

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАРАХМОНОВ МУХАМАТДИН ХОМИДОВИЧ

**ПИРИМИДИН ВА ФЕРРОЦЕННИНГ АЙРИМ ҲОСИЛАЛАРИНИ
КВАНТ КИМЁВИЙ ЎРГАНИШ ВА КИМЁВИЙ ТАРКИБИГА КЎРА
СИНФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Мамарахмонов Муҳаматдин Хомидович

Пиримидин ва ферроценнинг айрим ҳосилаларини квант кимёвий
ўрганиш ва кимёвий таркибига кўра синфлаш..... 3

Мамарахмонов Муҳаматдин Хомидович

Квантово-химическое изучение некоторых производных пиримидина и
ферроцена и их классификация по химическому составу..... 21

Mamarakhmonov Mukhamatdin Khomidovich

Quantum chemical study of some pyrimidine and ferrocene derivatives and
their classification on base of chemical composition..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

**ФАРҒОНА ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖА БЕРУВЧИ PhD 27.06.2017.К.05.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАРАХМОНОВ МУХАМАТДИН ХОМИДОВИЧ

**ПИРИМИДИН ВА ФЕРРОЦЕННИНГ АЙРИМ ҲОСИЛАЛАРИНИ
КВАНТ КИМЁВИЙ ЎРГАНИШ ВА КИМЁВИЙ ТАРКИБИГА КЎРА
СИНФЛАШ**

02.00.09 – Товарлар кимёси

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Фарғона – 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.3.PhD/К65 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Андижон давлат университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.fdu.uz) ва “ZiyoNet” Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Асқаров Иброҳим Раҳмонович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мадихонов Неъматжон
кимё фанлари доктори, профессор

Абдуғаниев Бахтиёржон Ёрмухаммадович
кимё фанлари номзоди, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент кимё-технология институти

Диссертация ҳимояси Фарғона давлат университети ҳузуридаги PhD.27.06.2017.К.05.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2018 йил “___” _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч. 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс : (99873) 244 44 91)

Диссертация билан Фарғона давлат университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 150100, Фарғона ш., Мураббийлар кўч., 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс : (99873) 244 44 91 e-mail: alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Диссертация автореферати 2018 йил “___” _____ кун тарқатилди.

(2018 йил “___” _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси.)

В.У.Хўжаев

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
раиси, к.ф.д.

Ш.А.Мамажонов

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, пед.ф.н., доцент

И.А. Абдугафуров

Илмий даража берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, к.ф.д.

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Мавзунинг долзарблиги ва зарурати. Жаҳонда кимёвий жараёнларни назарий жиҳатдан, чуқур илмий тадқиқ қилишга бўлган талаб ортиб бормоқда. Кимёвий реакцияларнинг молекуляр жараёнлар эканлиги уларни тадқиқ этишда бир қатор қийинчиликларни юзага келтиради. Замоनावий ахборот технологиялари ва квант кимё усулларида унумли фойдаланиш ушбу муаммоларни ҳал этиш имконини яратади. Бугунги кунда биологик фаоллиги юқори, экологик жиҳатдан зарарсиз моддаларни синтез қилиш, уларни амалиётга тадбиқ этиш муҳим вазифалардан бири ҳисобланади.

Дунё мамлакатларида қишлоқ хўжалиги ва тиббиётда кенг қўлланиладиган янги кимёвий бирикмаларни синтез қилиш, улар асосида экологик хавфсиз товарлар олишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу эса мавжуд хом ашёлар асосида иқтисодий жиҳатдан самарадор илмий тадқиқотлар ўтказишда замоनावий квант кимёвий усулларида кенг фойдаланиш лозим эканлигини кўрсатади. Айниқса, таркибида темир, кислород, азот, олтингурут, селен каби элементлар тутган ароматик хусусиятли бирикмалар янги авлодини яратишда квант кимё усулларида унумли фойдаланиш, уларни биологик фаоллигини ўрганиш, кимёвий тузилиши ва таркиби асосида синфлашда муҳим аҳамиятга эга. Шунга кўра, пиримидин ва ферроцен асосидаги синтезларда квант кимё усулларида амалиётга жорий этиш муҳим илмий-амалий аҳамият касб этади.

Республикамизда тиббиёт ва қишлоқ хўжалигида қўлланиладиган, биологик фаол препаратлар синтез қилишда янги инновациялар ва ахборот технологияларини жорий қилиш бўйича кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар Стратегиясида “илмий-тадқиқот ва инновация фаолиятини рағбатлантириш, илмий ва инновация ютуқларини амалиётга жорий этишнинг самарали механизмларини яратиш, одамларнинг экологик хавфсиз муҳитда яшашини таъминлаш”¹ вазифалари белгилаб белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда мамлакат иқтисодиётини ва аҳоли соғлигини ҳимоялаш, пиримидин ва ферроцен асосида биологик фаол препаратларнинг янги авлодини синтез қилиш, уларнинг ташқи иқтисодий фаолият товарлар номенклатураси бўйича тегишли код рақамларини ишлаб чиқишга қаратилган илмий тадқиқот ишларини ташкил этиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 12 апрелдаги ПҚ-2884-сон ««Ўзкимёсаноат» АЖ бошқарув тузилмасини такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, ҳамда бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада риволантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. «Кимё технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Пиримидин ҳосилалари билан АҚШда Х. Клоппинг, А. Маргот, А. Катрицкий, Швейцарияда П. Пристер, Ж. Гейги, Францияда А. Гиёт, С. Мензер, Россияда В. Гунарь, С. Завьялов, Ю. Швачкин, Японияда М. Муэцугу, М. Кадзуо, Х. Каори ва б., Ўзбекистонда эса, проф. Х.М.Шахидоятлов, проф. Л.М. Юн ва бошқа олимлар фаол шуғулланганлар.

Ферроцен ҳосилалари билан илк бор шотландиялик Т.Кили ва П.Посон шуғулланганлар. Кейинчалик АҚШда Р. Вудворд, В. Посдорф, Ж.Теббот, Ж. Тремайн, Россияда А.Н. Несмеянов, Н.С.Кочеткова, Э.Г.Перевалова, В.Д. Вильчевская, Л.В. Снегур, Японияда С. Ямада, А. Накахира, М. Кумада ва бошқа олимлар ферроценнинг янги ҳосилалари синтезларини олиб бордилар.

Ўзбекистонда ферроценнинг янги ҳосилалари синтези бўйича А.Ғ.Маҳсумов, И.Р.Асқаров ва бошқа олимлар томонидан илмий тадқиқот ишлари амалга оширилган.

Илмий адабиётларда урацил, тимин, аденин, цитозин ва уларнинг ҳосилалари, шунингдек, ферроценнинг алициклик, ароматик ва тўйинган ҳосилаларининг квант-кимёвий ҳисоб натижалари келтирилган, аммо пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилалари нисбатан кам ўрганилган бўлиб, улар кимёвий таркиби бўйича товарлар номенклатурасида синфларга ажратилмаган.

Мазкур диссертация иши пиримидин ва ферроценни айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, реакция қобилиятини физик-кимёвий, ҳамда квант-кимёвий усулларда тадқиқ этган ҳолда кимёвий таркиби асосида синфлашни, Ташқи иқтисодий фаолиятда товарлар номенклатураси (ТИФ ТН) бўйича тегишли янги код рақамлари бериш, пиримидин ва ферроцен ҳосилалари тутувчи товарлар учун тавсия этилган код рақамларини амалиётга жорий этиш каби муаммоларни ечишга йўналтирилган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Андижон давлат университети илмий тадқиқот ишлари режасининг “Ферроцен ва унинг ҳосилалари асосида синтез қилинган биологик фаол моддалар, уларни кимёвий таркиби асосида синфлаш” йўналиши доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, кўпёқлама реакция қобилияти, реакция механизмларини исботлаш ва ферроценнинг айрим биологик фаол ҳосилалари синтезини амалга ошириш ҳамда уларни кимёвий таркиби асосида синфлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

квант-кимёвий ҳисоблар асосида пиримидин айрим ҳосилаларининг таутомер ўзаро айланишларини таҳлили;

пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг фазовий ва электрон тузилишини асослаш;

объектарнинг кўпёқлама реакция қобилияти ва алмашилиш реакциялари механизмларини назарий ишлаб чиқиш;

ферроценнинг айрим моно- ва диарил ҳосилалари синтезини амалга ошириш;

синтез қилинган бирикмаларнинг физик-кимёвий хоссалари, таркиби ва тузилишини таҳлил қилиш;

реакцияларнинг энергетик барқарор ҳосилаларни илмий асослаш;

пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг кимёвий таркибига асосланган ҳолда Ҳалқаро иқтисодий муносабатларда қўлланиладиган товар кодларини амалиётда фойдаланиш учун тавсия этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2,6-алмашган пиримидин-4-онлар, 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар, ферроцен, пара-ферроценилфенол, 1,1'-бис(4-гидроксифенил)- ферроцен ва уларнинг ҳосилалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларини назарий квант-кимёвий ҳисоблари, биологик фаол ферроцен ҳосилалари синтезини амалга ошириш ҳамда уларни кимёвий таркиби асосида тегишли синфларга ажратиш ҳисобланади.

Тадқиқот усуллари. Диссертация ишида квант кимёсининг замонавий ярим эмпирик MNDO, MINDO/3, AM1, PM3, ноэмпирик - “*ab initio*” (Хартри-Фок методи) ва гибрид DFT-B3LYP методлари, ИҚ-спектроскопия ва масс-спектрометрия, атом-абсорбцион спектрофотометрия, элемент анализ ва “Товарлар кимёси” тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор 2-,6-алмашинган пиримидин-4-онларнинг тузилиши, таутомерияси, энергетикаси, электрон тузилиши, кўпёқлама реакция қобилияти аниқланган;

2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он ва уларнинг тиенопиримидин халқасига *b* томондан конденсирланган аналогларининг электрон тузилиши ва метил гуруҳининг нитро гуруҳга ипсо-алмашилиш реакциялари механизмлари Хартри-Фок ва DFT-B3LLYP методлари билан исботланган;

ферроценни изомер аминофеноллар ва аминобензой кислоталар билан ариллаш реакциясининг назарий унуми ва амалий натижалари ўртасидаги ўзаро мослик квант-кимёвий ҳисоблар орқали исботланган;

пара-ферроценилфенол ва 1,1'-бис(4-гидроксифенил)-ферроценларнинг селектив синтез усуллари такомиллаштирилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

квант-кимё ҳисоб усуллари амалиётга қўллаш асосида 1,1'-бис(4-гидроксифенил)-ферроценларнинг реакция шароити таклиф этилган ва

гетероҳосилаларининг унуми кўпроқ бўлиши исботланган;

пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларини тадқиқ этишда квант кимё усулларини амалиётда қўллашдаги иқтисодий унум исботланган;

квант-кимёвий ҳисоблашлар асосида пиримидин ва ферроценнинг айрим биологик фаол ҳосилаларини кимёвий таркиби асосида синфлаб, уларга мос янги товар код рақамлари тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги назарий ҳисобларнинг замонавий квант-кимёвий усулларда бажарилгани, уларнинг амалий натижаларга мослиги, синтез қилинган моддаларнинг юпқа қатламли ва колонкали хроматография усулларида ажратиб олиниб, элемент анализи, ИҚ- спектроскопия, масс-спектрометрия ва атом-абсорбцион спектрофотометрик усуллар асосида таркиби ва тузилишининг аниқланганлиги, олинган натижаларнинг илмий нашрларда эълон қилинганлиги, амалий натижаларини ваколатли давлат тузилмалари фаолиятига жорий этилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, замонавий квант-кимё усуллари ёрдамида пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, таутомерияси, кўпёклама реакция қобиляти асослаб берилган. Параферроценилфенол ва 1,1'-бис(4-гидроксифенил)- ферроценлар синтези учун реакция шароитлари таклиф этилган ва реакция механизмлари изоҳланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, квант-кимё усуллари ёрдамида назарий жиҳатдан кимёвий жараёнларни юқори аниқликда моделлаштириш орқали илмий ходимларнинг қимматли вақтлари ва моддий ресурслар иқтисод қилинган. Пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг кимёвий таркиби асосида ТИФ ТН бўйича тегишли код рақамлари тавсия қилинган.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Замонавий квант-кимёвий усулларни қўллаш орқали пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

ароматик табиатли пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, реакция қобилятини аниқлашнинг экологик зарарсиз, назарий тезкор услуби давлат божхона амалиётига жорий этилган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2018 йил 11-майдаги 05/16-05154-сон маълумотномаси). Натижада кимёвий реагентлар ва эритувчилар учун сарф этиладиган моддий ҳаражатларни тежаш имконини берган;

ташқи иқтисодий фаолиятда товарлар номенклатураси бўйича айрим биологик фаол пиримидин ҳосилалари учун 2933 59 950 1 код рақами, ферроценнинг гетероароматик ҳосилалари учун 2942 00 000 3 код рақами давлат божхона амалиётига жорий қилинган (Ўзбекистон Республикаси Давлат божхона қўмитасининг 2018 йил 11-майдаги 05/16-05154-сон маълумотномаси). Натижада ушбу товар кодлари пиримидин ва

ферроценнинг айрим биологик фаол бирикмаларини синфлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та, жумладан 6 та халқаро ва 2 та республика миқёсидаги илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 13 та илмий мақола chop этилган, шулардан 5 таси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг илмий натижаларини chop этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда, 8 та илмий мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 3 та боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати, 29 та жадвал, 3 та расм 18 та схема ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми – 110 бетни ташкил этган.

Миннатдорчилик:

Муаллиф диссертация ишини бажариш, таёрлаш жараёнидаги улкан илмий хиссаси учун, ҳурматли устози РФ ФА Органик Кимё Институти профессори, к.ф.д. Л.И.Беленькийга чин дилдан миннатдорчилик билдиради;

Муаллиф марҳум устозлари к.ф.д., проф. Х.М. Шахидоятов (ЎзР ФА Ўсимлик Моддалари Кимёси Институти), ҳамда к.ф.д., проф. Н.Д. Чувылкинларнинг (РФ ФА ОКИ) бебаҳо илмий маслаҳатларини эътироф этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

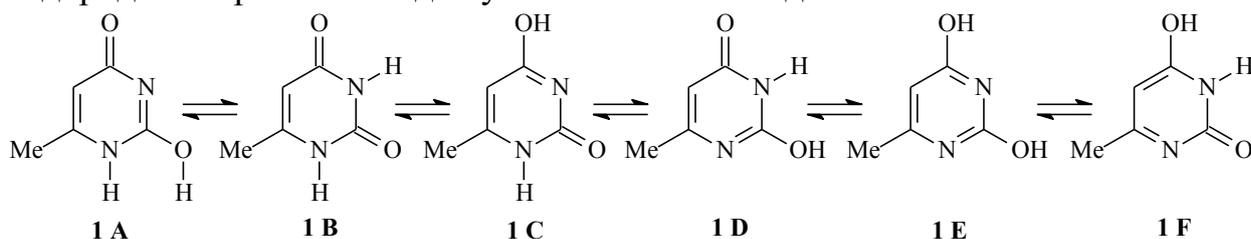
Диссертациянинг **“Пиримидин ва ферроцен ҳосилалари”** деб номланган биринчи бобида пиримидин ва ферроцен ҳосилалари билан олиб борилган илмий тадқиқот ишларининг натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили ёритиб берилган. Ушбу бирикмаларнинг реакция тенгламалари ва шароитлари, кимёвий хоссалари, ишлатилиши ҳамда аҳамияти ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг квант кимёвий тадқиқотлари”** деб номланган иккинчи бобида пиримидин, ферроцен айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, таутомер ўзгаришлари, кўпёқлама реакцион қобиляти, электрофиль ўрин олиш реакциялари йўллари замонавий квант-кимёвий усулларда ўрганилган ва газ фазада ҳамда эритувчида борувчи реакция механизмлари таклиф қилинган. Олинган назарий ҳисоб натижаларини экспериментал натижаларга таққослаш,

уларнинг аниқлиги ва ишончлилигини тасдиқлайди ва бу натижаларни ўтказилган ва ўрганиш режалаштирилган кимёвий жараёнларнинг қонуниятларини баҳолашда қўллаш имконини беради.

Пиримидин-4-онларнинг таутомерияси, электрон тузилишини квант-киёвий ўрганиш. Бизнинг тизимли илмий тадқиқотимизда ярим эмпирик ҳисоб дастурлари AMPAC32, MOPAC6, WINMOPAC7.21 билан бирга, ярим эмпирик ва ноэмпирик ҳисоблашлар учун HYPERCHEM, GAUSSVIEW5.0, GAUSSIAN98W дастурларидан фойдаланилди. Пиримидин ҳосилаларини ўрганишда MNDO, MINDO/3, PM3, AM1 методларидан унумли фойдаландик. MNDO ва MINDO/3 методлари таркибида водород боғлари (ВБ) бўлмаган бирикмалар учун қўлланилди. Таркибида O, S, Se ва N атомлари бўлган, водород боғлари мавжуд бирикмалар учун эса PM3 ва AM1 методлари қўлланилди.

6-Метил-2-оксопиримидин-4-он таутомерлари ва уларнинг кўпёклама реакция қобилияти. 6-Метил-2-оксопиримидин-4-он нейтрал молекуласи 6 та таутомер ҳолатларда (1A-1F) мавжуд бўлади. Ушбу структураларнинг газ фазадаги геометрияси ва энергетик катталиклари AMPAC-32 дастурининг MNDO, MINDO/3, PM3, AM1 методларида бажарилган. Молекулада N-H ва C=O боғлари мавжуд бўлиб, ички молекуляр водород боғларининг пайдо бўлишига олиб келади.



Ҳисоб натижаларига кўра, MINDO/3, AM1 ва PM3 усуллари ўзаро яқин натижаларга олиб келди: диоксоформа 1B бошқа таутомерларга нисбатан барқарорроқ. PM3 ва AM1 усуллар натижаларининг ишончлилиги юқорироқ.

1-жадвал

Нисбий энергетик барқарорлик ва атомлардаги заряд тақсимоти.

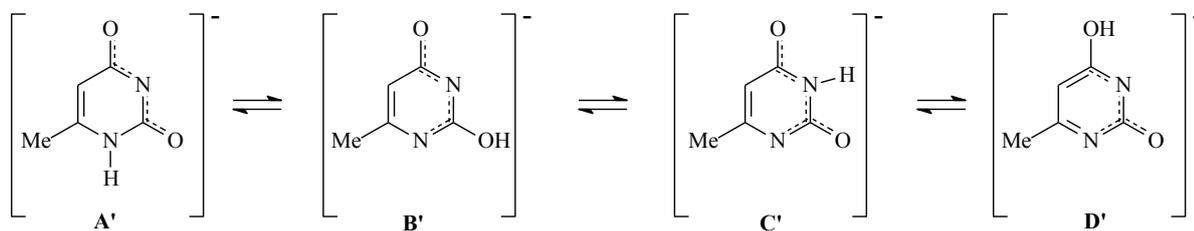
Бирикма	Усул			
	MINDO/3	AM1	PM3	
1B	-125.07	-61.73	-77.95	
Атомлардаги заряд тақсимоти, 1B бирикма				
Усул	N1	O2	N3	O4
AM1	-0.32	-0.36	-0.27	-0.33

Шунга кўра, субстратнинг электрофил реагентлар (метил катионлари) билан тўқнашиш эҳтимоли юқори. **B** таутомернинг барқарорлигини яна шу билан тушунтириш мумкинки, молекула N3-C6 ўқиға нисбатан симметрикдир.

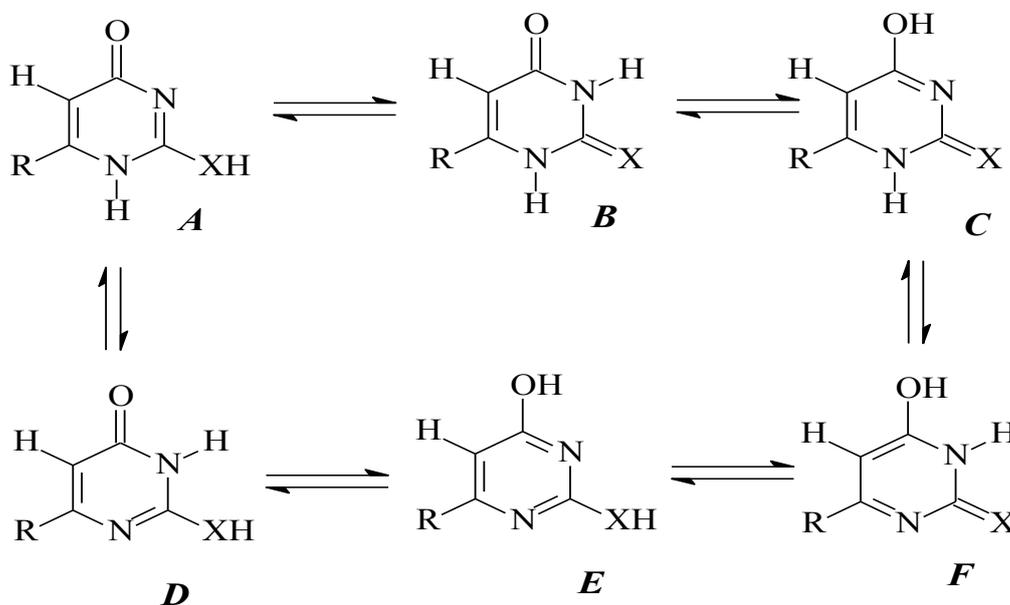
6-Алмашган пиримидин-2,4-дионлар, 2-тиоксо-, 2-селеноксо-, 2-амино-, 2-ацетиламинопиримидин-4-онларнинг анион шакллари.

Назарий тасаввурларга мувофиқ, манфий заряд битта атомда локаллаша олмайди, гетероциклнинг бир нечта атомлари орасида ва

экзоциклик атомларда делокаллашади: N1-O2-N3-O4. Депротонланиш жараёнида анион 1 A`-D` структураларнинг мумкин бўлган 4 та шакли ҳосил бўлишини тахмин қилиш мумкин бўлиб, улар кўп ёқлама реакцион қобилиятни намоён қилади.



Таутомер пиримидин-2,4-дион, 2-тиоксо-, 2-селеноксо-, 2-амино ва 2-ацетиламинопиримидин-4-дионлар, ҳамда уларнинг метил- ва фенилалмашинган ҳосилалари барқарорлиги. C₂ ҳолатда ҳар хил ўринбосарлар (X=O, S, Se, NH, COONH₂) тутувчи 6-алмашинган (1-5) пиримидин-4-онлар кўп томонлама реакцион қобилиятни намоён қилади.



1. X = O, 2. X = S, 3. X = Se, 4. X = NH; 5. X = Ac.
a) R = H, b) R = Me, c) R = Ph

Кўп томонлама реакцион қобилият ва лактам-лактим таутомерия ўртасида ажралмас боғлиқлик мавжуд. Таутомерларнинг барқарорлиги, 2- ва 6-ҳолатдаги ўринбосарлар эффекти сабабларини аниқлаш учун биз томонимиздан PM3 яқинлашувида MOPAC дастури бўйича квант-кимёвий ҳисоблашлар ўтказилди. Маълумки, PM3 ҳисоблаш усули ВБ тутувчи бирикмаларни ҳисоблаш учун қўлланилади.

2-Оксо(тиоксо, селеноксо)пиримидин-4-онлар ва 5,6-диметил-2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларни ноэмпирик ва гибрид усуллар билан квант-кимёвий тадқиқоти. Адабиётлардан маълумки, гетероциклларни Хартри-Фокнинг ноэмпирик методи ва DFT функционал зичлик назарияси методи билан, ВЗLYP гибрид функционали билан ўрганиш ишончли натижаларга олиб келади. Ҳисоблашларни ўтказиш учун

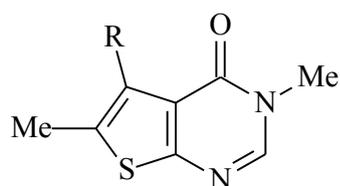
бирикмаларнинг кириш матричасини GaussView 5.0 дастурида тайёрладик. Квант-кимёвий ҳисоблашлар DFT/B3LYP/3-21G ва HF/3-21G методи бўйича ҳар хил версиядаги Microsoft Windows ОС га мослаштирилган Gaussian98 дастури ёрдамида ўтказилди. Бу дастур эритувчилар таъсирини ҳам ҳисобга олиш имконини беради. DFT/B3LYP/3-21G ва HF/3-21G квант-кимёвий методлари билан 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларнинг куйидаги таутомер структуралари тадқиқ этилди.

Нисбий энергияларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, барча ўрганилган бирикмаларнинг таутомерлари орасида, газ фазасида ҳам, этанол, ацетонитрил ва ДМСО муҳитида ҳам 2-оксо-шакл, ёки унга ўхшаш бўлган тиоксо- ёки селеноксо- шакллар энергетик жиҳатдан афзалдир.

Алмашинган 2-(оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларнинг электрон тузилиши ва реакцион қобилияти. Пиримидин ҳалқасидаги ўринбосарлар таъсирини, эритувчиларни ва прототроп таутомерияни ҳисобга олган ҳолда, C5 атомдаги метил гуруҳни нитро гуруҳига *инсо*-алмашинишининг афзаллигини мумкин бўлган сабаблари, шунингдек, 3-алмашинган ва 3-алмашинмаган тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар табиатидаги фарқлар назарий асосланди. Квант-кимёвий ҳисоблашлар Gaussian 98 дастурлар пакетидан фойдаланган ҳолда, Хартри-Фок яқинлашувида ва B3LYP функционалли зичлик функционали назарияси (DFT) доирасида 3-21G базисида геометрик параметрларни тўлиқ муқобиллаштирилган ҳолда ўтказилди. Сольватация эффектлари қопланувчи сфералар яқинлашувида (IEFPCM) ҳисобга олинди.

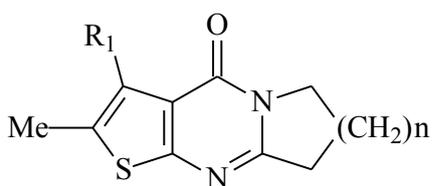
Алмашинган тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар ва уларнинг пиримидин фрагментининг *b* қирраси бўйича аннелирланган аналогларининг электрон тузилиш ва реакцион қобилияти. Одатда 3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онга, шунингдек трициклик 2,3-три-, 2,3-тетра- ва 2,3-пентаметилен-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар (7-9) нитроловчи аралашма таъсирида метил гуруҳи нитро гуруҳга алмашинмасдан, балки тиенопиримидиннинг C5- ҳолатидаги метил гуруҳи оксидланиб, тегишли карбон кислоталар (11-13) ни ҳосил қилишини квант кимё усуллари билан тадқиқ этилди.

Бундай турдаги реакциянинг асосий сабабларини аниқлаш учун биз томонимиздан Gaussian98 дастури бўйича DFT/B3LYP гибрид усулида бошланғич моддалар, интермедиатлар ва реакция маҳсулотларини 3-21G базисида квант-кимёвий ҳисоблашлар ўтказилди. 3-Метилалмашинган (6-10) ва 2,3-полиметилалмашинган бирикмалар (7-9, 11-13) учун жараён карбоксилланиш билан тугайди:



6, 10

R=Me, CO₂H



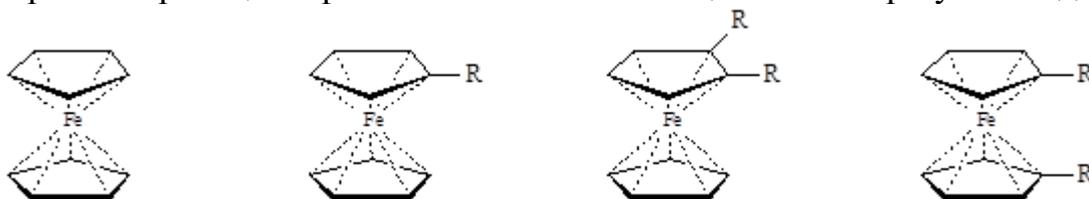
7-9, 11-13

R₁=Me, CO₂H

7, 11 n=1; 8, 12 n=2; 9, 13 n=3

Реакциянинг давомийлигида 5- ҳолат ягона реакция маркази бўлади ва 5-мононитроҳосила ҳосил бўлади. Ушбу натижалар квант кимё ҳисоблашлари ёрдамида исботланди.

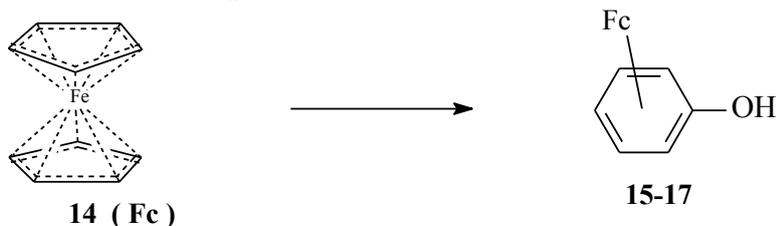
Ферроцен ҳосилаларининг ариллаш реакцияларини квант-кимёвий ўрганиш. Ферроценни уч хил изомер аминокислоталари билан ариллаш реакцияларининг квант-кимёвий ҳисоблашлари ўтказилди.



NF/3-21G, DFT/B3LYP/3-21G методлари билан ўтказилган ҳисоблашлар натижалари ва экспериментал олинган маълумотларни таққослаш асосида реакциянинг изомер маҳсулотлари унумларининг фарқланиши сабаблари таҳлил қилинди.

Олинган натижалар адабиётлардаги маълумотларга мувофиқ келади. Молекулаларнинг электрон тузилиши ҳақидаги маълумотлардан келиб чиқиб, алоҳида атомларнинг реакцион қобилиятлари аниқланди. Олинган натижалар асосида мумкин бўлган реакция маҳсулотлари ҳисобланди ва асосий маҳсулотларнинг нисбатан юқори унумлари назарий асосланди.

Изомер аминокислоталар билан ариллаш реакцияларини квант кимёвий ўрганиш. Юқорида кўрсатилган методлари ёрдамида ферроценни (14) аминокислоталар билан ариллаш реакциялари ўрганилди. Бу жараёни *o*-, *m*- ёки *p*-аминокислоталарни диазотирлаш ва ҳосил бўлган диазобирикманнинг азот ажралиб чиқиши билан ўз-ўзидан парчаланиши ва кейин ҳосил бўлган арил-радикалларни ферроцен билан таъсирлашуви реакциялари кетма-кетлиги кўринишида тасаввур қилиш мумкин. Реакция



14 (Fc)

15-17

натijasida тегишли ферроценилфеноллар (15-17) ҳосил бўлади. Бунда жараён тўлалигича оралиқ маҳсулотларни ажратиб олмасдан боради. Ферроценни ариллаш реакциясида яққол радикал характери эҳтимоли

кўпроқ.

Ферроцен ҳосилалари синтези.

Моноарилҳосилалар диазоний тузларининг фақат эквивалент миқдорлари қўлланилгандагина эмас, балки ушбу тузларнинг бироз мўл миқдорда олинганда ҳам реакциянинг асосий маҳсулотлари ҳисобланади. Қачонки, диариллаш кетган ҳолатда ароматик радикал моноарилферроценнинг алмашинмаган халқасига хужум қилади ва бунинг натижасида гетероаннуляр алмашган 1,1'-диарилферроцен ҳосил бўлади.

Моддаларнинг ИҚ спектрлари Perkin Elmer фирмасининг «Spectrum Two» ускунасида олинди.

Диссертациянинг “Олинган натижалар муҳокамаси” деб номланган учинчи бобида ўтказилган назарий квант-кимёвий ҳисоблашлар ва бирикмалар синтези бўйича тажрибалар асосида олинган маълумотлар муҳокама қилинади.

2-жадвал

A-F таутомер шаклларнинг, 1-3 бирикмаларнинг РМЗ методи билан ҳисобланган нисбий ҳосил бўлиш иссиқликлари* ΔH_f^θ (ккал/моль)

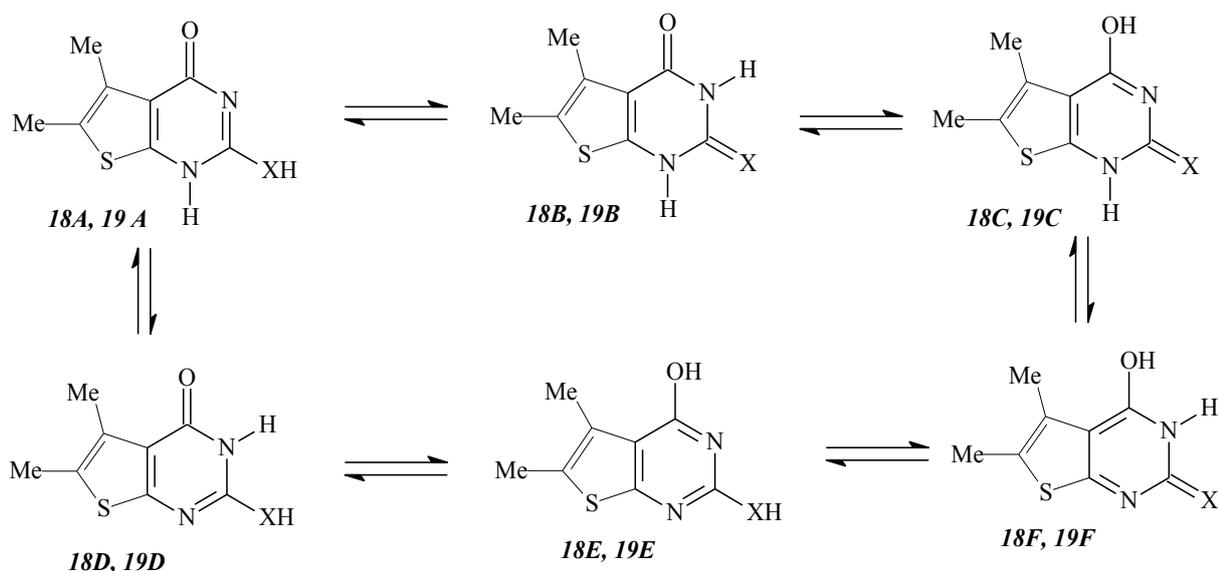
Бирикма	Фаза	В	С	Д	Е	Ғ
1	Газ	7.4	6.6	8.9	21.9	15.0
	Эритма	16.9	9.3	22.7	36.8	39.4
2	Газ	8.1	7.4	8.7	21.9	15.9
	Эритма	48.0	13.8	17.4	38.0	36.4
3	Газ	8.3	7.8	8.6	22.1	16.2
	Эритма	34.5	12.1	7.8	38.4	76.1

*-ҳисоб боши сифатида *A* таутомер шаклнинг ҳосил бўлиш иссиқлиги олинган.

РМЗ методи билан қутбли эритувчини 1-3 - моддалар учун нуқтали диполлар модели доирасида унинг тўртта молекуласини ҳисобга олган ҳолда *A-F* шаклларнинг таутомер мувозанатига таъсири ўрганилди. 2-Жадвал маълумотларининг кўрсатишича, 1-3 моддалар учун газ фазасида ҳам, эритмада ҳам *a* шаклдаги таутомерия афзалроқ, барча ҳолатларда барқарорлиги жиҳатдан кейинги ўринда *c* шакл ҳисобланади; **3d** таутомер шакл **3c** шаклга қараганда барқарор, бироқ фақат эритмада.

Биринчи ҳолатда максимал манфий зарядли (*q*) атомлар мумкин бўлган реакция марказлари ҳисобланади. Орбитал назоратда эса ЮБМО ларни қамраб оладиган марказлардаги максимал π -электрон зичлик (ρ) электрофилларга нисбатан реакцион қобилиятни баҳолашга хизмат қилиши мумкин.

HF/3-21G и B3LYP/3-21G методлари билан 1 ва 2 бирикмаларнинг бициклик аналоглари – тиенопиримидинонлар (**18A-F**) ва (**19A-F**) учун ҳисоблашлар ўтказилди ва олинган натижалар асосида уларнинг таутомер ўзгаришлари таҳлил қилинди.



X = O (18A-F), X = S (19A-F),

Келтирилган нисбий энергиялар газ фазасида ҳам, дихлорметанда ҳам **18** ва **19** бирикмалардаги **B** таутомер мақбулроқ эканлигини кўрсатади (3-жадвал).

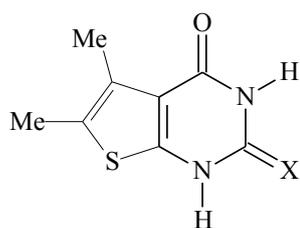
3-жадвал

2-Алмашинган тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларнинг нисбий энергиялари

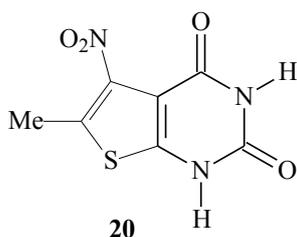
Муҳит	Таутомер	HF/3-21G		B3LYP/3-21G	
		18	19	18	19
Газ фазаси	A	0	0	0	0
	B	-39.41	-45.29	-37.73	-32.82
	C	-6.04	-14.97	-16.65	-10.93
	D	-24.65	-14.38	-14.12	-11.53
	E	-5.56	-3.31	-10.27	-0.60
	F	-8.08	-15.30	-5.78	0.63
Дихлорметан	A	0	0	0	0
	B	-31.07	-39.63	-30.35	-32.41
	C	-3.84	-7.35	-10.31	-2.91
	D	-15.47	-1.75	-10.23	-8.79
	E	4.29	5.79	3.60	2.21
	F	-0.27	6.04	-5.49	-6.82

Шу билан биргаликда, HF/3-21G методнинг кўрсатишича, газ фазасидан суюқ фазага, яъни дихлорметанга ўтганда иккала бирикма (**18** ва **19**) учун юқоридаги мақбуллик сезиларли даражада камаяди, бироқ, B3LYP/3-21G методи бўйича ҳисоблашларга кўра бу кўрсаткич **19**-бирикма учун деярли шундайлигича қолиши, **18**-бирикма учун камайиши керак (3-жадвал). Шундай қилиб, бажарилган ҳисоблашлар натижаларининг гувоҳлик беришича, моноциклик пиримидиндион **1B**, тиокоспиримидинон **2B**, селеноксо-пиримидинон **3B**, ҳамда конденсирланган тиенопиримидинон **18B** ва тиоксо-пиримидинон **19B** молекулалари учун газ фазасида ҳам, суюқ фазада

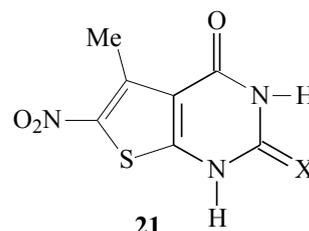
хам **B** типдаги таутомерлар, яъни **1B**, **18B** диоксоҳосила, **2B**, **19B** оксотиоксоҳосила ва **3B** оксоселеноксоҳосила мақбулрок.



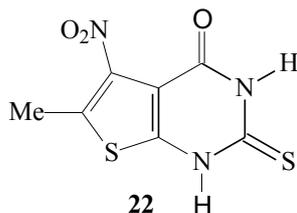
18 ($X=O$), **19** ($X=S$)



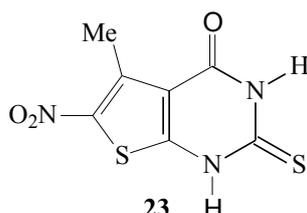
20



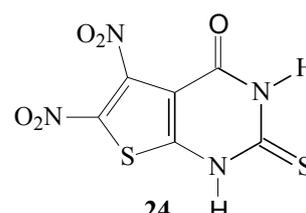
21



22

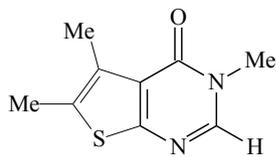


23

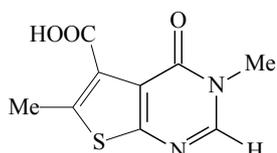


24

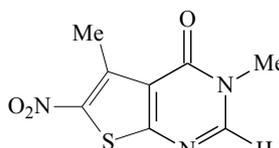
Аввалроқ 2-оксо-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**18**) ва 5,6-диметил-2-тиоксотиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онга (**19**) нитроловчи аралашма таъсир эттирилганда метил гуруҳини нитро гуруҳга ипсо-алмашиниши аниқланган. Бунда диондан (**18**) изомер 2-оксо-6-метил-5-нитротиено[2,3-*d*]пиримидин-2,4-диона (**20**) ва 2-оксо-5-метил-6-нитротиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**21**) ҳосил бўлиши, тиоксопиримидиндан (**19**) эса мононитроалмашинган ҳосилалар (**22** ва **23**) ўрнига фақат 2-тиоксо-5,6-динитротиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**24**) ажратиб олинган.



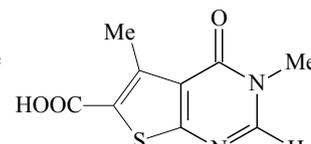
25



26



27

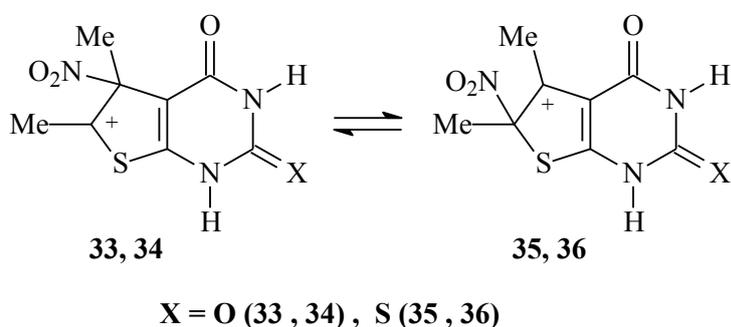
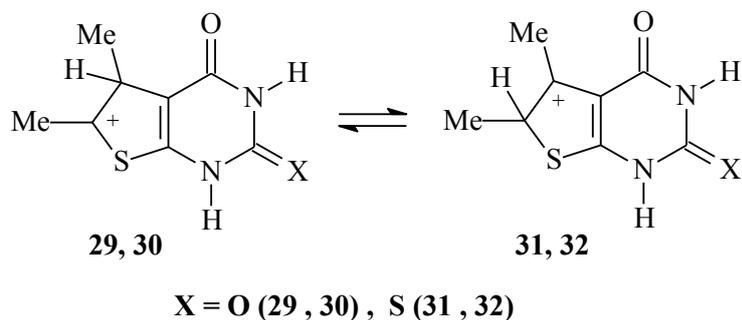


28

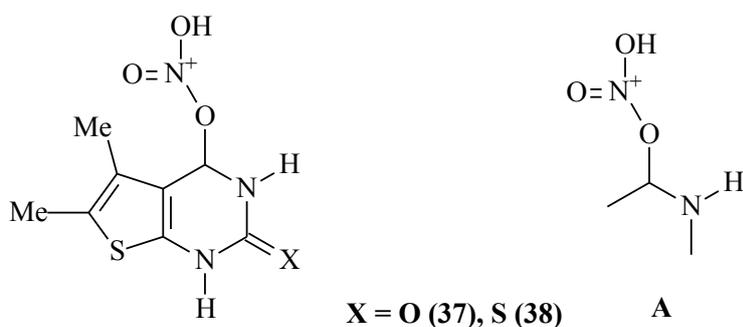
Шу билан биргаликда, 3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онга (**25**) юқоридаги каби ишлов берилганда фақат битта оксидланиш маҳсулоти - 3,6-диметил-4-оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]пиримидин-5-карбон кислота (**26**) ҳосил бўлади. Қайд этамизки, 6-ҳолат бўйича нитролаш ва оксидлашнинг изомер маҳсулотлари - 5-метил-6-нитротиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**27**) ва 3,5-диметил-4-оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]пиримидин-6-карбон кислота (**28**) олинмаган. Биз томонимиздан ўтказилган квант-кимёвий ҳисоблашлар натижалари асосида 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-2,4-дион (**18**), 2-тиоксотиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**19**) ва тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларни нитролашда метил гуруҳини нитро гуруҳга алмашиниш реакциясининг мумкин бўлган механизми таклиф этилди.

Тахмин қилиш мумкинки, тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар (**18**, **19**)

лактим шаклда нитроловчи аралашмада катионларни (29-32, 33-36) ҳосил қилиши мумкин бўлиб, улар кейин фазовий яқин бўлган С5 ҳолат бўйича ичкимолекуляр нитроланиш жараёнида иштирок этади.

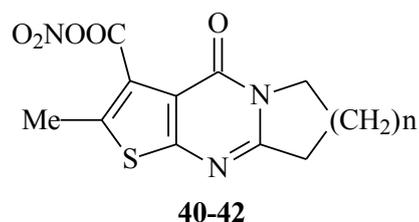
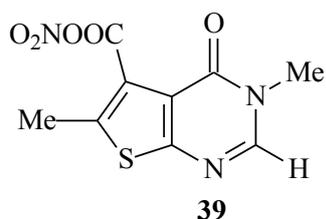


Таъкидлаш керакки, нитроловчи аралашма таъсирида ҳосил бўладиган қуйидаги оралик структураларда (37, 38) ўзига хос умумийлик мавжуд, бу – уларнинг А фрагментини тутишидир.



Бу фрагмент (37, 38) структураларни нитрат кислотанинг протонланган мураккаб эфирлари, нитрат ва имид кислоталарининг, ҳамда нитрат ва сульфат кислоталарнинг аралаш ангидридлари билан турдош бирикмаларга айлантиради.

Мазкур бўлимда бошланғич моддалар (1-13, 18, 19) кислоталар (26, 28) эфирлар (37, 38) ва нитроалмашинган (20-24, 27) шунингдек кислотадан нитроловчи аралашма таъсирида ҳосил бўлиши мумкин бўлган аралаш ангидридлар (39, 40-42) молекулаларининг ўтказилган квант-кимёвий ҳисоблашлари тақдим этилган.



Тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он ҳосилалари учун олинган натижалар билан таққослаш учун карбон кислоталар ва уларнинг метил эфирлари - тиено[2,3-*d*]пиримидиндион ҳосилалари, шунингдек, тегишли кислоталар ва эфирлар- 2-тиоксотиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он ҳосилалари замонавий усулларда ҳисобланди.

4-жадвал

DFT/B3LYP/3-21G усулида ҳисобланган 11-13, 25 бирикмалар атомларидаги зарядлари

Бирикмалар	Атомлар						
	N1	C2	N3	C4	C5	C6	S7
11	-0.61	0.63	-0.73	0.68	0.09	-0.37	0.59
12	-0.60	0.61	-0.74	0.67	0.09	-0.37	0.58
13	-0.59	0.61	-0.73	0.68	0.09	-0.37	0.58
25	-0.56	0.34	-0.70	0.68	0.09	-0.37	0.59
	2-H	3-CH ₃	3-H	4-O	5-CH ₃	6-CH ₃	
11	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.61	
12	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.60	
13	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.60	
25	0.24	-0.38	-	-0.51	-0.64	-0.61	

Аминобензой кислоталари билан ариллаш реакцияларини квант-кимёвий тадқиқоти. Ариллаш жараёни, diazotirlash босқичи билан бошланади. Бунда бензой кислота қолдиғи ферроцен фрагментидаги углерод атоми билан бевосита боғланади.

Таъкидлаш лозимки, ферроценилбензой кислоталари юқори биологик фаолликни намоён қилади ва шу боис ушбу бирикмаларнинг синтези билан кўплаб тадқиқотчилар шуғулланганлар, чунончи, ҳар хил муаллифлар томонидан олинган реакция унумлари бир-биридан кескин фарқ қилади. Мазкур реакцияларнинг квант кимёси методлари ёрдамида тадқиқоти ҳозирги пайтгача ўтказилмаган, бинабарин, ферроценни о-, м- ва п-аминобензой кислоталари билан ўзаро таъсири механизми ва йўлларини замонавий квант-кимёвий методлари билан ўрганиш маълум даражада қизиқиш уйғотади.

Ферроценни аминофеноллар билан ариллаш реакцияларини квант-кимёвий тадқиқоти. Квант кимёвий ҳисоблашлар орқали олинган натижалар о-, м-, п-аминофеноллар билан олиб борилган реакцияларда п-ферроценилфенолнинг унуми нисбатан юқори бўлишини кўрсатади.

Пиримидин ва ферроцен ҳосилаларини синфлаш. Пиримидин ва ферроцен ҳосилалари ТИФ ТН нинг VI бўлимида органик бирикмалар қаторига киритилган. Пиримидин ва ферроценнинг биз томонимиздан ўрганилган бирикмаларига қуйидаги янги товар кодлари таклиф этилди.

5-жадвал

Пиримидин ва ферроцен ҳосилалари учун таклиф этилган код рақамлар

2933 59 950	--- бошқалар
2933 59 950 1	---- 2-оксо-, -2-тиоксо-, -2-селеноксо-, -2-аминоалмашган пиримидин-4-онлар, шунингдек бошқа конденсирланган тиофен халқали ҳосилалари.
2933 59 950 9	---- бошқалар
2942 00 000 3	--- ферроценнинг гетероциклик ҳосилалари.
2942 00 000 9	--- бошқалар

Диссертациянинг “**Пиримидин ва ферроцен ҳосилаларини квант-кимёвий ўрганиш**” деб номланган учинчи бобида 2,6-алмашган пиримидин-4-онлар, 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар таутомерияси ва уларга *b* томондан конденсирланган полиметилен гуруҳи тутган бирикмалари билан борадиган реакциялар механизмлари квант-кимёвий усулларда ўрганилган. Ферроцен ва пара-ферроценилфенол билан пара-аминофенол иштирокида борадиган арилланиш реакциялари эритувчи сифатида хлороформ иштирокида ва юқори хароратда олиб борилган ҳамда реакция унуми 5%га оширилгани баён этилган. Пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларини кимёвий таркиби асосида синфлаш методикаси ҳамда уларга мос янги кодлар келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

“Пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларини квант-кимёвий ўрганиш ва кимёвий таркибига кўра синфлаш” мавзусидаги диссертация бўйича амалга оширилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. Биринчи марта замонавий квант-кимё усулларида 2, 6-алмашган пиримидин-4-онлар ва ферроцен айрим ҳосилаларининг электрон тузилиши, таутомерияси, кўпёклама реакцион қобилияти, улар билан борадиган реакция механизмлари атрофлича ўрганилди. Квант-кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он, уларга *b* томондан конденсирланган полиметилен гуруҳи тутган ҳосилалардаги метил гуруҳининг нитро гуруҳга ипсо-алмашиниш реакция механизмлари таклиф этилди.

2. Квант кимё методлари ёрдамида ферроцен ва унинг ҳосиллари геометрияси, электрон тузилиши, арилланиш реакциялари, гомо- ва гетеро ҳосилаларнинг турли нисбатда олиниши кузатилди.

3. Ферроценнинг *n*-минобензой кислота ва *n*-аминофенол билан арилланиш реакциялари натижалари квант кимёвий ҳисоб натижалари билан мос келиши, замонавий квант кимёси усулларини амалиётга қўллашнинг иқтисодий самарадорлиги кўрсатилди.

4. Квант кимёвий ҳисоблашлар натижасида ферроценни ва

ферроценилфенолни *n*-аминофенол билан ариллаш реакцияси учун таклифлар берилди. Натижада хлороформ иштирокида, реакция ҳароратини ошириш билан реакция унуми 5% га оширилди. Натижалар физик-кимё тадқиқот методлари ёрдамида тасдиқланди.

5. Пиримидин ва ферроцен айрим ҳосилаларининг кимёвий таркиби, электрон тузилишини квант кимёвий ўрганиш орқали ТИФ ТН асосида янги товар кодлари таклиф этилди. 2-оксо-, 2-тиоксо-, 2-селеноксо-, 2-амино-, 2-ацетиламинопиримидин-4-онлар ва уларнинг ҳосилалари учун 2933 59 950 1 товар коди, ферроценнинг гетероциклик ҳосилалари учун 2942 00 000 3 янги товар кодлари таклиф этилди (№ 05/16-05154 11-май 2018 йил).

6. Квант-кимё усулларини илмий тадқиқотларда қўллашнинг арзон, қулай, ишончли, аниқлиги ва тезкор, тежамкорлиги, экологик зарарсиз экани, бу усулларни ўқув, илмий жараёнда ва товарларни божхона экспертизасидан ўтказишда тезкор усул сифатида фойдаланишга тавсия қилинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
PhD.27.06.2017.К.05.01 ПРИ ФЕРГАНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ**

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МАМАРАХМОНОВ МУХАМАТДИН ХОМИДОВИЧ

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА И ФЕРРОЦЕНА И ИХ
КЛАССИФИКАЦИЯ НА ОСНОВЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА**

02.00.09 – Химия товаров

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Фергана – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2017.3.PhD/К65.

Диссертация выполнена в Андижанском государственном университете.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета по адресу (www.fdu.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net.

Научный руководитель: **Аскарров Иброхим Рахмонович**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мадиханов Незматжон**
доктор химических наук, профессор

Абдуганиев Бахтиёржон Ёрмухаммадович
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация: **Ташкентский химико-технологический институт**

Защита диссертации состоится “___” _____ 2018 года в ___ часов. на заседании Научного совета PhD.27.06.2017.K.05.01 при Ферганском государственном университете. (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс: (99873) 244 44 91)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ферганского государственного университета (регистрационный номер № ____). (Адрес: 150100, г. Фергана, ул. Мураббийлар, 19. Тел.: (99873) 244 44 02, факс: (99873) 244 44 91), alijon.ibragimov.48@mail.ru).

Автореферат диссертации разослан: “_____” _____ 2018 года.
(№ реестра протокола рассылки _____ от “_____” 2018 года.)

Хужаев В.У.

Председатель научного совета
по присуждению учёных степеней,
д.х.н.

Мамажанов Ш.А.

Ученый секретарь Научного совета
по присуждению учёных степеней,
к.пед.н., доцент

Абдугафуров И.А.

Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
д.х.н.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире увеличивается потребность к теоретическим, глубоко научным исследованиям химических процессов. Так как химические реакции являются молекулярными процессами, то имеются ряд затруднений в их исследовании. Использование современных информационных технологий и квантово-химических методов даёт возможность решить эти проблемы. Ныне синтез экологически безвредных веществ с высокой биологической активностью, их внедрение в практику является одним из важных задач.

В странах мира особое внимание отдается к синтезу новых химических соединений для сельского хозяйства и медицины, получению на их основе экологически безвредных товаров. А это указывает о необходимости широкого использования современных квантово-химических методов при проведении экономически эффективных научных исследований на основе имеющихся сырья. Особенно важное значение имеет эффективное использование квантово-химических методов, изучение биологической активности, строения и химического состава при создании новых поколений соединений с ароматическими свойствами, содержащиеся в составе элементов железа, кислород, азот, сера и селена. Поэтому, важное теоретическое и практическое значение имеет применение в практику методов квантовой химии в синтезах на основе пиримидина и ферроцена.

В нашей Республике проводятся широкомасштабные мероприятия для применения новых инноваций и информационных технологий в синтезе биологически активных препаратов. Согласно Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан, определены задачи по «содействию научно-исследовательской и инновационной деятельности, созданию эффективных механизмов для реализации научных и инновационных достижений и обеспечивать людей экологически чистой окружающей средой»¹. Выходя из этих задач важное значение имеет защита экономики страны и здоровья населения, синтез новых поколений биологически активных препаратов, разработка им соответствующих товарных кодов по товарной номенклатуре внешне экономической деятельности.

Данная диссертационная работа служит в определенной степени выполнению задач, предусмотренных в постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-2884 «О мерах по развитию АО Узкимёсаноат» от 12 апреля 2017 года, в Указе президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года и другими нормативно-правовыми правительственными документами, принятые в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование проведено

¹ Указ президента Республики Узбекистан №4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года.

в соответствии следующему приоритетному направлению развития науки и технологий Республики Узбекистан: VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Производными пиримидина активно занимались в США такие ученые как Х. Клоппинг, А. Маргот, А. Катрицкий, в Швейцарии П. Пристер, Ж. Гейги, во Франции А. Гиёт, С. Мензер, в России В. Гунар, С. Завьялов, Ю. Швачкин, в Японии М. Муэцугу, М. Кадзуо, Х. Каори и др., а в Узбекистане проф. Х.М.Шахидоятов, проф. Л.М. Юн и другие ученые.

Производными ферроцена впервые занимались шотландские ученые Т. Кили и П. Посон. После этого в США Р. Вудворд, В. Постдорф, Ж. Теббот, Ж. Тремайн, в России А.Н. Несмеянов, Н.С. Кочеткова, Э.Г. Перевалова, В.Д. Вильчевская, В.А. Снегур, в Японии С. Ямада, А. Накахара, М. Кумада и другие ученые синтезировали новые производные ферроцена.

В Узбекистане А.Г. Махсумов, И.Р. Аскарлов и другие ученые проводили научно-исследовательские работы по синтезу новых производных ферроцена.

В научной литературе приведены результаты квантово-химических исследований урацила, тимина, аденина и цитозина и их производных, а также ферроцена с алициклическими, ароматическими и предельными заместителями. Однако, научные исследования некоторых производных пиримидина и ферроцена проводились относительно мало и они не классифицированы по товарной номенклатуре по химическому составу.

Данная диссертационная работа направлена на решении ряд задач по исследованию электронного строения, реакционной способности некоторых производных пиримидина и ферроцена на основе изучения их физико-химическими, а также квантово-химическими методами, классификации на основе химического состава, присвоению и внедрению в практику новых цифровых кодов по ТН ВЭД.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена работа. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательского направления “Биологически активные вещества, синтезированные на основе ферроцена и его производных, их классификация на основе химического состава” Андижанского государственного университета.

Целью исследования данной работы является изучение электронного строения, реакционной способности, обоснование механизмов реакций некоторых производных пиримидина и ферроцена, проведения синтеза некоторых биологически активных производных ферроцена и разработка товарных кодов для вновь синтезированных соединений, а также классификация их на основе химического состава.

Задачи исследования:

изучение таутомерных взаимопревращений некоторых производных пиримидин на основе квантово-химических расчетов;

определение пространственного и электронного строения некоторых производных пиримидина и ферроцена;

изучение множественной реакционной способности, выявление механизма реакций замещения объектов;

проведение синтеза некоторых моно- и диарилпроизводных ферроцена; анализ физико-химических свойств, состава и строения синтезированных соединений;

научное обоснование энергетически выгодных продуктов реакций;

предложение товарных кодов на основе химического состава для некоторых производных пиримидина и ферроцена по использованию их в международных экономических отношениях.

Объектом исследования являются 2,6-замещенные пиримидин-4-оны, 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидины, ферроцен, параферроценилфенол, 1,1'-бис(4-гидроксифенил)- ферроцен и их арилпроизводные.

Предметом исследования является теоретические квантово-химические расчеты некоторых производных пиримидина и ферроцена; проведения синтеза некоторых биологически активных производных ферроцена, а также разделение на соответствующие классы на основе химического состава.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы современные полуэмпирические методы MNDO, MINDO/3, AM1, PM3, неэмпирические – “*ab initio*” (метод Хартри-Фока) и гибридные методы DFT-V3LYP квантовой химии, методы ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, атомно-абсорбционной спектрофотометрии, элементного анализа и исследовательские методы предмета “Химия товаров”.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые современными методами квантовой химии систематически изучены строение, таутомерные превращения, энергетика, электронное строение, множественная реакционная способность 2,6-замещенных пиримидин-4-онов;

методами Хартри-Фока и DFT-V3LYP обоснованы электронное строение и механизм реакций *ipso*-замещения метильной группы на нитрогруппу 2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов и их аналогов, аннелированных по грани *b* тиенопиримидинового фрагмента;

проведены квантово-химические расчеты и определены теоретические соотношения продуктов реакции арилирования ферроцена изомерами аминафенола и аминобензойной кислоты, подтверждено соответствие теоретических и практически полученных данных;

усовершенствован селективный синтез *para*-ферроценилфенола и 1,1'-бис(4-гидроксифенил)- ферроцена с использованием результатов квантово-химических расчетов;

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

на основе внедрения в практику результатов квантово-химических расчетов предложен условие реакций синтеза 1,1'-бис(4-гидроксифенил)-ферроценов и подтвержден выход гетеропроизводных;

доказана экономическая выгода применения в практику квантово-химических методов при исследовании некоторых производных пиримидина и ферроцена;

на основе результатов квантово-химических методов классифицированы некоторые производные пиримидина и ферроцена, рекомендованы для них соответствующие новые товарные коды;

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов исследования определяется выполнением теоретических расчетов современными квантово-химическими методами, соответствием их результатов с экспериментальными данными, выделением и разделением синтезированных веществ тонкослойной и колоночной хроматографией с последующим установлением их состава и структуры элементным анализом, методами ИК- спектроскопии, масс-спектрометрии и атомно-абсорбционным спектрофотометрическим методом, опубликованием полученных результатов в научных изданиях, внедрением практических результатов в деятельность компетентными государственными организациями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования состоит в том, что современными квантово-химическими методами исследованы электронная структура, таутомерия и множественная реакционная способность некоторых производных пиримидина и ферроцена. Предложены соответствующие условия реакций для синтеза *para*-ферроценилфенола и 1,1'-бис(4-гидроксифенил)- ферроцена проведенных и обоснованы механизмы реакций.

Практической значимостью результатов исследования является то, что посредством моделирования химических процессов с высокой точностью методами квантовой химии сэкономлены время научных работников и материальные ресурсы. На основе изучения химического состава пиримидина и ферроцена, рекомендованы соответствующие коды согласно ТН ВЭД.

Внедрение результатов исследования. В результате применения квантово-химических методов в исследовании некоторых производных пиримидина и ферроцена:

Проведены теоретические, экологически безвредные научные исследования некоторых производных пиримидина и ферроцена современными полуэмпирическими MNDO, PM3 и неэмпирическими Хартри-Фока, гибридными DFT-B3LYP методами квантовой химии на современных компьютерах с высокой точностью (справка Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан от «11» мая 2018 года за №05/16-05154). В

результате создано возможность сэкономить материальные расходы для реагентов и растворителей.

По товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности предложены в Государственный Таможенный Комитет товарные коды 2933 59 950 1 для некоторых биологически активных производных пиримидина и 2942 00 000 3 для гетероциклических производных ферроцена (справка Государственного таможенного комитета Республики Узбекистан от «11» мая 2018 года за №05/16-05154). В результате внедрения этих кодов появилась возможность классификации товаров, содержащие некоторые биологически активные производные пиримидина и ферроцена.

Апробация результатов исследования. Результаты данной диссертационной работы прошли обсуждение в 8 научных конференциях, в том числе 6 международных, и 2 республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 13 научных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD), 8 статей в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, выводов, списка использованной литературы, 29 таблиц, 3 рисунков, 18 схем и приложения. Объем диссертации составляет - 110 страниц.

Благодарности:

Автор искренне благодарен своему наставнику, д.х.н., профессору ИОХ РАН, Беленькому Л.И. за огромный научный вклад, непосредственное участие при выполнении и подготовке данной диссертационной работы;

Автор выражает признательность своим наставникам, ныне покойным д.х.н, профессору ИХРВ АН РУз. Шахидоятову Хуснутдину Мухитовичу и д.х.н., проф. ИОХ РАН Чувылкину Николаю Дмитриевичу за их ценные научные советы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В вводной части дана информация об актуальности и востребованности проведенных исследований, охарактеризованы цели, задачи связи объекты и предмет исследования, показано соответствие диссертации с основными приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики, изложены научная новизна и практические результаты, раскрыты научное и практическое значения исследования, приведены сведения по внедрению результатов исследования, об опубликованных работах и структуре диссертации.

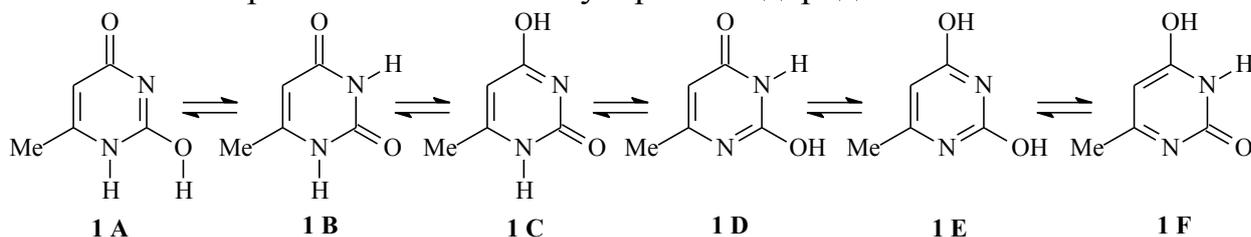
В первой главе диссертации, названной «**Производные пиримидина и ферроцена**» описаны результаты проведенных экспериментальных и квантово- химических научно-исследовательских работ над производными ферроцена и пиримидина, приведен обзор местной и зарубежной литературы. Приведены схемы и описаны условия реакций, сведения по биологической активности этих соединений, а также предпочтительности использования

квантово-химических методов.

Во второй главе, названной «**Квантовохимические исследования производных пиримидина и ферроцена**» обсуждены результаты, полученные современными квантово-химическими методами по изучению электронного строения, таутомерного взаимопревращения, множественной реакционной способности некоторых производных пиримидин-4-она и ферроцена, изучены пути реакций электрофильного замещения, предложены механизмы реакций протекающих в газовой фазе и в растворе. Сопоставление нами полученных теоретических данных с экспериментальными подтверждает точность и достоверность полученных результатов и возможности использования их при оценке закономерности проведенных, так и селективности еще планируемых химических процессов.

Квантово-химическое исследование таутомерии, электронного строения пиримидин-4-онов. В наших систематических научных исследованиях применялись программы для полуэмпирических методов расчета AMPAC32, MOPAC6, WinMopac7.21, а также для полуэмпирических и неэмпирических расчетов HyperChem, Gaussview5.0. и Gaussian98W. Нами при исследовании производных пиримидина удачно применены полуэмпирические методы: MNDO, MINDO/3, PM3, AM1. Методы MNDO и MINDO/3 использованы для соединений не содержащих водородные связи (ВС). Для соединений, содержащие атомы O, S, Se и N, где необходимо было учитывать ВС, использованы методы PM3 и AM1.

Таутомеры 6-метил-2-оксопиримидинона-4 и их множественная реакционная способность. Нейтральная молекула 6-метил-2-оксопиримидинона-4 теоретически может находиться в следующих шести таутомерных формах (1A-1F). Расчеты геометрии и энергетические величины этих структур в газовой фазе провели по программе AMPAC-32 с полной оптимизацией геометрических параметров методами MNDO, MINDO/3, AM1 и PM3. В молекуле находятся связи N-H и C=O, в которых имеет место образования межмолекулярных водородных связей.



Согласно рассчитанным энергетическим данным методы MINDO/3,

Таблица 1

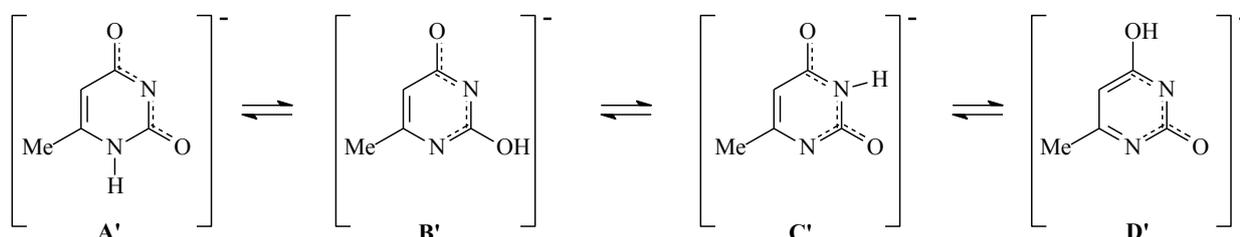
Относительные энергетические стабильности и заряды на атомах

Соединение	Метод			
	MINDO/3	AM1	PM3	
1B	-125.07	-61.73	-77.95	
Заряды на атомах, соединение 1b				
Метод	N1	O2	N3	O4
AM1	-0.32	-0.36	-0.27	-0.33

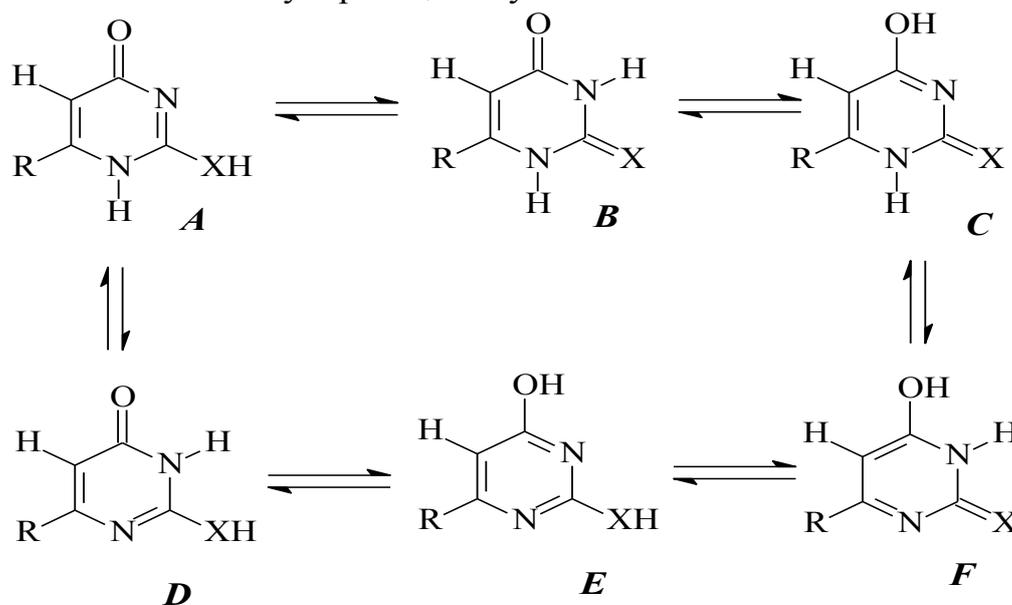
AM1 и PM3 привели схожим результатам: диоксо-форма является более устойчивой относительно других таутомеров. Более достоверными можно считать результаты PM3 и AM1, согласно которым вероятность столкновения субстрата с электрофильными реагентами, в нашем случае с метил-катионом относительно высокая. Стабильность таутомера **B** еще можно объяснить тем фактом, что молекула симметрична относительно оси N3-C6.

Анионные формы 6-замещенных пиримидин-2,4-дионов, 2-тиоко-, 2-селеноксо-, 2-амино-, 2-ацетиламинопиримидин-4-онов.

В анионной форме (**1A'**-**1D'**) согласно теоретическим представлениям, отрицательный заряд не может быть локализован на одном атоме, а делокализуется по нескольким атомам гетероциклического кольца и на эндоциклических атомах: N1-O2-N3-O4. В процессе депротонирования можно предположить образования возможных 4 форм анионных структур, которые проявляют множественную реакционную способность (MPC).



Устойчивость таутомеров пиримидин-2,4-диона, 2-тиоко-, 2-селеноксо-, 2-амино- и 2-ацетиламинопиримидин-4-онов, а также их метил- и фенилзамещенных. 6-Замещенные пиримидин-4-оны (**1-5**) различными заместителями (X=O, S, Se, NH, COONH₂) в положении C₂, проявляют множественную реакционную способность.



1. X = O, 2. X = S, 3. X = Se, 4. X = NH; 5. X = Ac.
a) R = H, b) R = Me, c) R = Ph

Между множественной реакционной способностью и лактам-лактимной

таутомерией существует неразрывная связь. Для выявления причин устойчивости таутомеров, а также эффектов заместителей как во 2-ом, так и в 6-ом положениях, нами проведены квантово-химические расчеты по программе МОРАС в приближении РМЗ. Метода расчета РМЗ как известно, применяется при расчетах соединений, содержащие ВС.

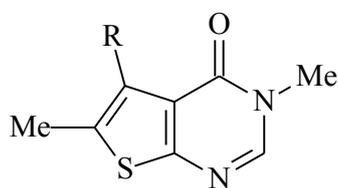
Квантово-химическое исследование неэмпирическими и гибридными методами 2-оксо(тиоксо, селеноксо)пиримидин-4-онов и 5,6-диметил-2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов. Из литературы известно, что изучения гетероциклов неэмпирическим методом Хартри-Фока и методом теории функционала плотности DFT, гибридным функционалом B3LYP приведут достоверным результатам. Для проведения расчетов входная матрица соединений подготовили GaussView 5.0. Квантово-химические расчеты проведены по методу DFT/B3LYP/3-21G и HF/3-21G по программе Gaussian98, адаптированный под ОС Microsoft Windows разных версий, который дает возможность учитывать влияния растворителя. Квантово-химическими методами DFT/B3LYP/3-21G и HF/3-21G были исследованы следующие таутомерные структуры 5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов:

Анализ относительных энергий свидетельствует, что энергетически предпочтительным среди таутомеров всех изученных соединений как в газовой фазе, так и в этаноле, ацетонитриле и ДМСО является 2-оксоформа либо аналогичные ей тиоксо- или селеноксо- формы.

Электронное строение и реакционная способность замещенных 2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов. С учетом влияния заместителей в пиримидиновом цикле, растворителей и прототропной таутомерии обсуждены возможные причины преимущественного *ипсо*-замещения метильной группы при атоме С(5) на нитрогруппу тиенопиримидиновой системы, а также различий в поведении 3-незамещенных и 3-замещенных тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов. квантово-химические расчеты проведены с использованием пакета программ Gaussian 98 в приближении Хартри-Фока и в рамках теории функционала плотности (DFT) с функционалом B3LYP в базисе 3-21G с полной оптимизацией геометрических параметров. Эффекты сольватации учтены в приближении перекрывающихся сфер (IEFPCM).

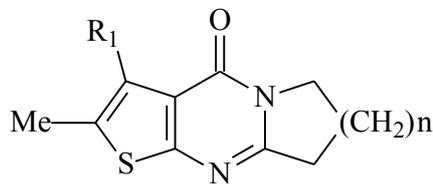
Электронное строение и реакционная способность замещенных тиено[2,3-*d*]пиримидин- и их аналогов, аннелированных по грани *b* пиримидинового фрагмента. Обычно *ипсо*-замещения метильной группы на нитрогруппу при действии нитрующей смеси 3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он, а также трициклические 2,3-три-, 2,3-тетра- и 2,3-пентаметилзамещенные 5,6-диметилтиено[2, 3-*d*]пиримидин-4-оны (7-9) подвергаются не нитрованию, а окисляются по метильной группе в положении С5 тиенопиримидина с образованием соответствующих карбоновых кислот (11-13).

Для выяснения основных причин такого рода реакции, нами проведены квантово-химические расчеты по программе Gaussian98 гибридным методом DFT/B3LYP в базисе 3-21G исходных веществ, интермедиатов и продуктов реакций. Полученные нами данные представлены в табличном виде. В случае 3-метилзамещенных (6-10) и 2,3-полиметилзамещенных, процесс сначала заканчивается карбоксилированием (7-9, 11-13):



6, 10

R=Me, CO₂H



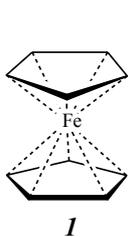
7-9, 11-13

R₁=Me, CO₂H

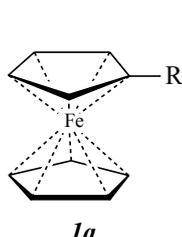
7, 11 n = 1; 8, 12 n = 2; 9, 13 n = 3

При продолжительности реакции положение 5 является единственным реакционным центром и получается 5-мононитропроизводные

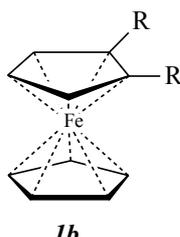
Квантово-химические изучения реакции арилирования ферроценовых производных. Проведены квантово-химические расчеты реакций арилирования ферроцена с тремя изомерами аминокислоты.



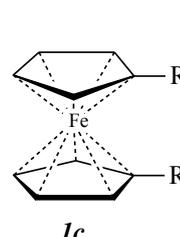
1



1a



1b

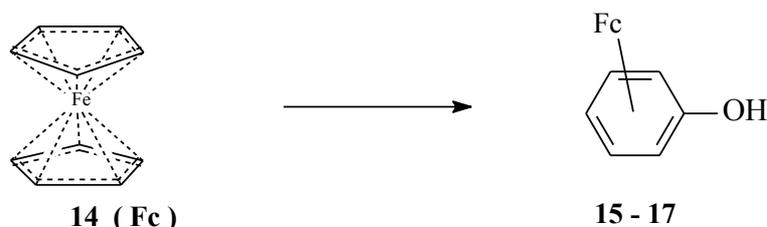


1c

На основе результатов вычислений методами HF/3-21G, DFT/B3LYP/3-21G и сопоставления их с экспериментально полученными данными проанализированы причины различия выходов изомерных продуктов реакции. В газовой фазе и в растворе.

Полученные результаты согласуются с литературными данными. Исходя из данных об электронном строении молекул, определены реакционные способности отдельных атомов. На основе полученных результатов рассчитаны возможные продукты и теоретически обоснованы сравнительно высокие выходы основных продуктов реакций.

Квантово-химическое изучение реакции арилирования с изомерными аминокислотами указанными методами квантовой химии изучено арилирование ферроцена (14), которое можно представить как последовательность реакций диазотирования *o*-, *m*- или *p*-аминофенолов и самопроизвольного разложения образовавшихся диазосоединений с выделением молекулярного азота и последующего взаимодействия возникающих арильных радикалов с ферроценом, в результате чего формируются соответствующие ферроценилфенолы (15-17). При этом весь



процесс протекает без выделения промежуточных продуктов. Механизм арилирования ферроцена точно не установлен, хотя его радикальный характер, описанный впервые в работе, весьма вероятен.

Синтез производных ферроцена.

Моноарильные производные являются основными продуктами реакции только при использовании эквивалентных количеств солей диазония, но и при введении некоторого избытка этих солей (вплоть до двух эквивалентов). В том случае, когда протекает диарилрование, ароматический радикал атакует незамещённое циклопентадиенильное кольцо моноарилферроцена и образуется гетеро-аннулярный замещенный 1,1'-диарилферроцен.

ИК спектры сняты на приборе «Spectrum Two» фирмы Perkin Elmer.

В третьей главе диссертации, названной «Обсуждение результатов», обсуждаются полученные данные на основе проведенных теоретических квантово-химических расчетов и эксперименте синтезированных соединений.

Методом РМЗ нами изучено влияние полярного растворителя на таутомерное равновесие форм *A-F* для соединений **1-3** в рамках модели точечных диполей (ТД) с учетом четырех его молекул. Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что в газовой фазе и в растворе для соединений **1-3** предпочтительна таутомерная форма **a**, следующей по стабильности во всех случаях является форма **c**; таутомерная форма **3d** более стабильна, чем **3c**, только в растворе.

Таблица 2

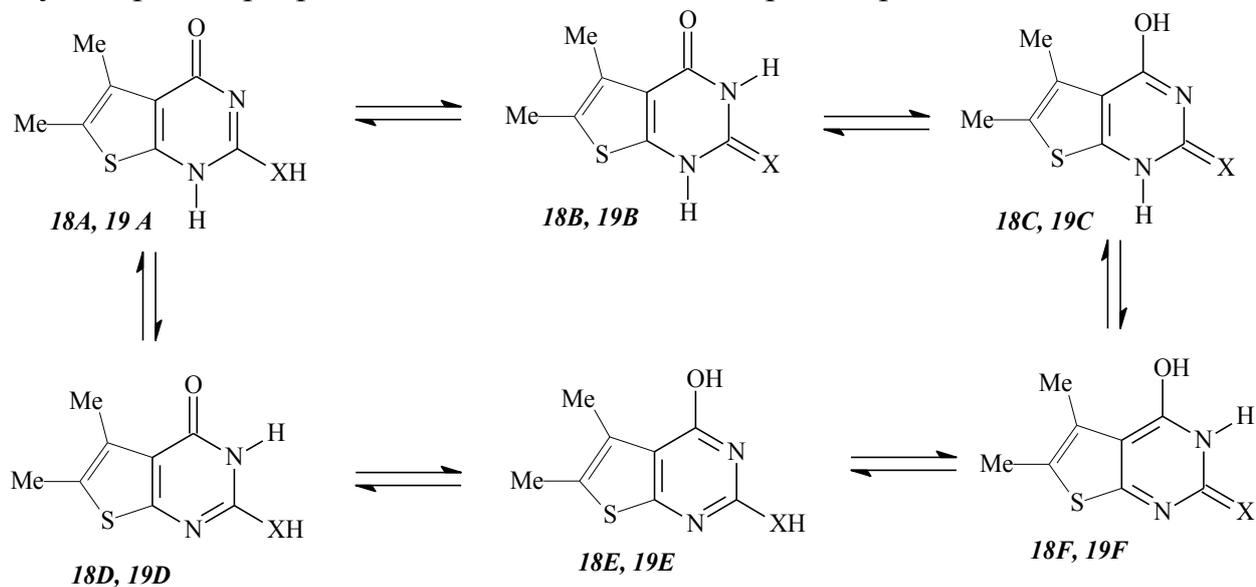
Относительные теплоты образования* ΔH_f^θ таутомерных форм A-F, соединений 1-3 вычисленные методом РМЗ (ккал/моль)

Соединение	Фаза	В	С	Д	Е	Ф
1	Газ	7.4	6.6	8.9	21.9	15.0
	Раствор	16.9	9.3	22.7	36.8	39.4
2	Газ	8.1	7.4	8.7	21.9	15.9
	Раствор	48.0	13.8	17.4	38.0	36.4
3	Газ	8.3	7.8	8.6	22.1	16.2
	Раствор	34.5	12.1	7.8	38.4	76.1

*-за начало отсчета принята теплота образования таутомерной формы *A*.

В первом случае вероятными реакционными центрами являются атомы с максимальными отрицательными зарядами (q). При орбитальном контроле максимальная π -электронная плотность (ρ) на центрах, которые охватывает ВЗМО, может служить оценкой реакционной способности по отношению к электрофилам.

Методами HF/3-21G и B3LYP/3-21G нами проведены расчеты для близких аналогов бициклических соединений **1** и **2** - тиенопиримидинов (**18A-F**) и (**19A-F**) и на основе полученных результатов проанализированы их таутомерные превращения. Относительные энергии, приведенные



X = O (18A-F), X = S (19A-F),

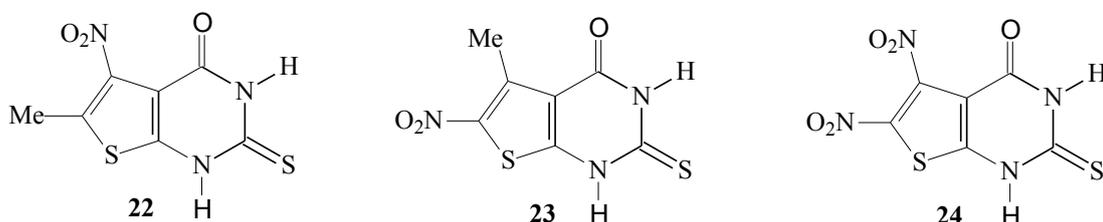
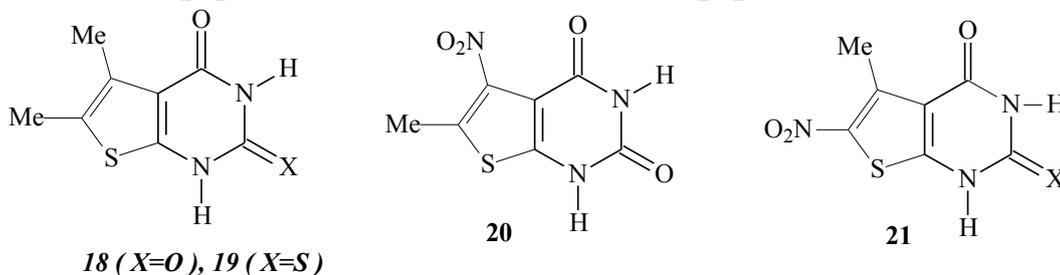
в таблице 3 указывают на значительную предпочтительность таутомера **B** соединений **18** и **19** как в газовой фазе, так и в дихлорметане. Вместе с тем, метод HF/3-21G предсказывает, что при переходе из газовой фазы в растворитель (дихлорметан) указанная предпочтительность заметно снижается для обоих соединений (**18** и **19**), однако согласно расчетам, методом B3LYP/3-21G она должна остаться почти такой же для соединения (**19**) и снизиться для соединения (**18**) (см. табл. 3). Таким образом, результаты выполненных расчетов свидетельствуют о том, что для молекул моноциклических пиримидиндиона **1B**, тиоксопиримидинона **2B**, селеноксопиримидинона **3B**, а также конденсированных

Таблица 3.
Относительные энергии 2-замещенных тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов

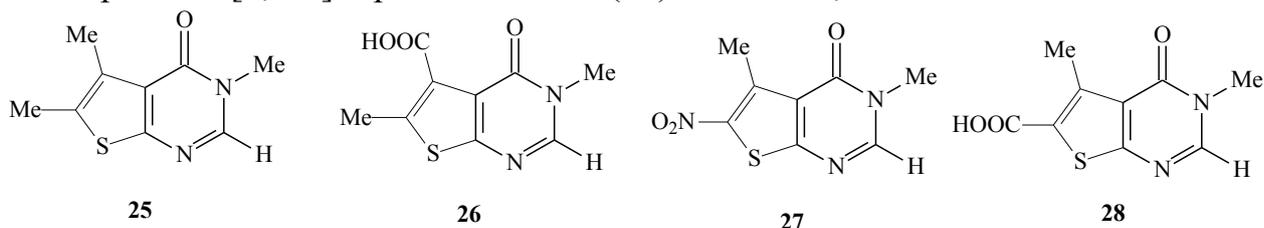
Среда	Таутомер	HF/3-21G		B3LYP/3-21G	
		18	19	18	19
Газовая фаза	A	0	0	0	0
	B	-39.41	-45.29	-37.73	-32.82
	C	-6.04	-14.97	-16.65	-10.93
	D	-24.65	-14.38	-14.12	-11.53
	E	-5.56	-3.31	-10.27	-0.60
	F	-8.08	-15.30	-5.78	0.63
Дихлорметан	A	0	0	0	0
	B	-31.07	-39.63	-30.35	-32.41

	C	-3.84	-7.35	-10.31	-2.91
	D	-15.47	-1.75	-10.23	-8.79
	E	4.29	5.79	3.60	2.21
	F	-0.27	6.04	-5.49	-6.82

тиенопиримидиндиона **18** и тиоксопиримидинона **19** как в газовой, так и в жидкой фазах предпочтительны таутомеры типа **B**, т.е. диоксоформы **1B**, **18B**, оксо-тиоксоформы **2B**, **19B** и оксоселеноксоформа **3B**.



Ранее при действии нитрующей смеси на 2-оксо-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**18**) и 5,6-диметил-2-тиоксо-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**5**) было обнаружено *in situ*-замещение с заменой метильной группы на нитрогруппу. При этом из диона (**18**) получены смеси изомерных 2-оксо-6-метил-5-нитротieno[2,3-*d*]пиримидин-2,4-диона (**20**) и 2-оксо-5-метил-6-нитротieno[2,3-*d*]пиримидин-4-она (**21**), а в случае тиоксо-пиримидинона **2** вместо мононитрозамещенных (**22** и **23**) выделен лишь 2-тиоксо-5,6-динитротieno[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**24**). Отметим, что соотношение

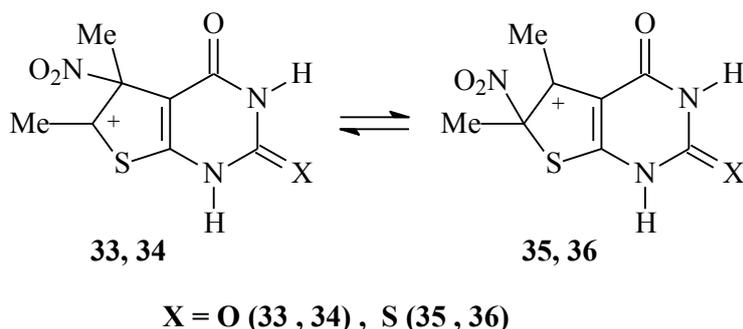
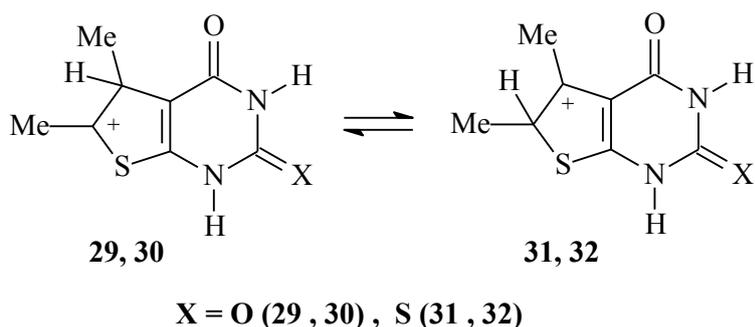


продуктов нитрования 2-оксозамещенного пиримидин-4-она сильно зависит от соотношения субстрата и нитрующего агента.

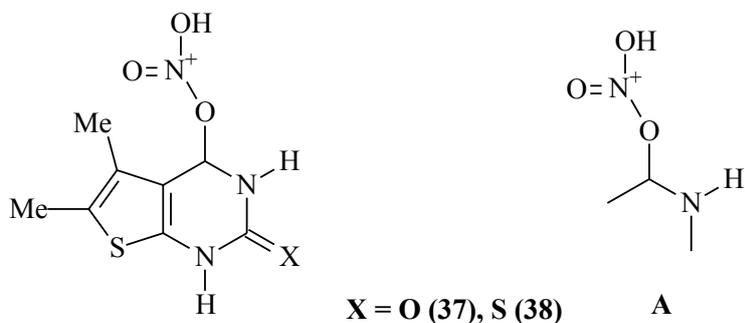
В то же время аналогичная обработка 3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-она (**25**) приводит лишь к продукту окисления – 3,6-диметил-4-оксо-3,4-дигидротieno[2,3-*d*]пиримидин-5-карбоновой кислоте (**26**). Подчеркнем, что изомерные продукты *in situ*-нитрования и окисления по положению C6 - 5-метил-6-нитротieno[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**27**) и 3,5-диметил-4-оксо-3,4-дигидротieno[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновая кислота (**28**) - не были обнаружены. На основании результатов проведенных нами квантово-химических расчетов предлагается возможный механизм реакции

ipso-замещения метильной группы на нитрогруппу при нитровании 5,6-диметилзамещенных тиено[2,3-*d*]пиримидин-2,4-диона (18), 2-тиоксо-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-она (19) и тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-она (18).

Можно предположить, что тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-оны (18, 19) образуют соответствующие катионы (29-32, 33-36) в лактимной форме под действием нитрующей смеси, которые далее участвуют в процессе внутримолекулярного *ipso*-нитрования по пространственно близкому положению С5.



Структуры 37, 38 имеют общую особенность – они содержат фрагмент А, который делает их родственными протонированным сложным эфирам азотной кислоты и смешанным ангидридам азотной и имидовой кислот, а также азотной и карбоновой кислот.



В настоящем разделе представлены результаты проведенных нами квантово-химических расчетов молекул исходных соединений (**1-13**, **18**, **19**) кислот (**26**, **28**), эфиров (**37**, **38**) и нитрозамещенных (**20-24**, **27**), а также смешанного ангидрида **39**, **40-42**.

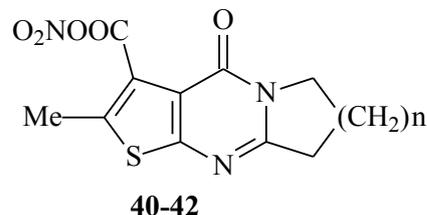
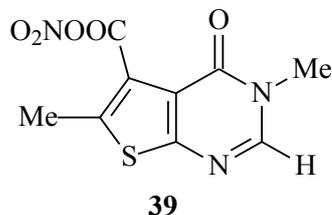


Таблица 4.
Расчитанные заряды атомов 11-13 и 25 методом DFT/B3LYP/3-21G

Соединение	Атомы						
	N1	C2	N3	C4	C5	C6	S7
11	-0.61	0.63	-0.73	0.68	0.09	-0.37	0.59
12	-0.60	0.61	-0.74	0.67	0.09	-0.37	0.58
13	-0.59	0.61	-0.73	0.68	0.09	-0.37	0.58
25	-0.56	0.34	-0.70	0.68	0.09	-0.37	0.59
	2-Н	3-CH₃	3-Н	4-О	5-CH₃	6-CH₃	
11	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.61	
12	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.60	
13	-	-	-	-0.52	-0.64	-0.60	
25	0.24	-0.38	-	-0.51	-0.64	-0.61	

Для сопоставления с данными, полученными для производных тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-она, выполнены также расчеты карбоновых кислот и их метиловых эфиров– производных тиено[2,3-*d*]пиримидиндиона, а также соответствующих кислот и эфиров– производных 2-тиоксо-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-она.

Квантово- химические исследования реакции арилирования с аминокислотами. Процессу арилирования предшествует этап диазотирования, сопровождающийся отщеплением молекулярного азота в виде газа. При этом остаток бензойной кислоты непосредственно связывается с атомом углерода ферроценового фрагмента.

Следует отметить, что ферроценилбензойные кислоты проявляют высокую биологическую активность и потому синтезом этих соединений занимались многие исследователи, причем выходы, полученные разными авторами, резко отличаются (литературные данные см. в работах [181; 62-с, 182; 54-с]). Исследования этих реакций методами квантовой химии до настоящего времени не проводились, поэтому определенный интерес представляет изучение механизмов и путей взаимодействия ферроцена с о-, м- и п-изомерами аминокислоты современными квантово-химическими методами.

Квантово- химические исследования реакции арилирования

ферроцена с аминфенолами. Результаты проведенных квантово-химических расчетов показывают, что в реакциях с изомерами о-, м-, п-аминофенолами, относительный выход продукта п-аминофенола высокий.

Классификация производных пиримидина и ферроцена. Для изученных нами производных пиримидина и ферроцена предложены следующие новые товарные коды.

Таблица 5

Предлагаемые новые коды для производных пиримидина и ферроцена

2933 59 950	---- прочие
2933 59 950 1	----- 2-оксо-, -2-тиоксо-, -2-селеноксо-, -2-аминозамещенные пиримидин-4-оны, а также их другие производные с конденсированным тиофеновым кольцом.
2933 59 950 9	----- прочие
2942 00 000 3	---гетероциклические производные ферроцена.
2942 00 000 9	--- прочие

ВЫВОДЫ:

В результате проведенных исследований по теме диссертации «Квантово-химическое изучение некоторых производных пиримидина и ферроцена и их классификация на основе химического состава» сделаны следующие выводы

1. Впервые современными квантово-химическими методами исследованы электронное строение, таутомерия, множественная реакционная способность, механизмы реакций некоторых производных пиримидина и ферроцена. С помощью квантово-химических расчетов предложен механизм реакции ипсо-замещения метильной группы на нитрогруппу у тиено [2,3-d]пиримидин-4-она и их аналогов конденсированных со стороны b.
2. Методами квантовой химии доказана геометрия, электронное строение ферроцена и его некоторых производных, а также различные соотношения гомо- и гетеропродных в реакции арилирования.
3. Показано соответствие результатов квантово-химических расчетов и реакции арилирования ферроцена с п-аминофенолом и п-аминобензойной кислотой, показана экономическая выгодность применения квантово-химических методов.
4. На основе квантово-химических расчетов предложены новые условия реакции арилирования ферроцена и ферроценилфенола с п-аминофенолом. В результате использования хлороформа и повышении температуры выход продукта удалось повысить на 5%.
5. На основе квантово-химического исследования химического состава и электронной структуры некоторых производных пиримидина и ферроцена предложены новые товарные коды на основе ТН ВЭД. 2933 59 950 1 для некоторых производных пиримидина и 2942 00 000 3 для гетероциклических производных ферроцена.

6. Предложено использование квантово-химических методов как экологически безвредных, экспрессивных и достоверных методов в процессе научного исследования и в проведении товаров через таможенную экспертизу.

**CONFERMENT OF A PhD.27.06.2017.K.05.01 DEGREE OF SCIENTIFIC
COUNCIL UNDER FERGHANA STATE UNIVERSITY**

ANDIJAN STATE UNIVERSITY

MAMARAKHMONOV MUKHAMATDIN KHOMIDOVICH

**QUANTUM CHEMICAL STUDY OF SOME PYRIMIDINE AND
FERROCENE DERIVATIVES AND THEIR CLASSIFICATION ON BASE
OF CHEMICAL COMPOSITION**

02.00.09 - Chemistry of goods

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON CHEMICAL SCIENCES**

Ferghana – 2018

The title of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2017.3.PhD/K65.

The dissertation has been prepared at the Andijan State University
The abstract of the thesis in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted of the Scientific council on the web page at (www.fdu.uz) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" at www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor: **Ibrohim Rakhmonovich Askarov**
Doctor of Chemical Sciences, professor

Official opponents: **Madikhanov Ne'matjon**
Doctor of Chemical Sciences, professor

Abduganiyev Bakhtiyorjon Yormuhammadovich
Doctor of Philosophy technical Sciences, dosent

Lead organization: **Tashkent Institute of Chemistry and Technology**

Defense will take place on " _____ " 20__ year ____ at the meeting of the Scientific council PhD27.06.2017.K.05.01 of the Fergana State University at the following address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873)244-44-91.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Fergana State University (_____ Address: 150100, Fergana, 19, Murabbiylar street. Phone: (99873) 244-44-02, Fax: (99873)244-44-91., e-mail. alijon.ibragimov.48@mail.ru)

Abstract of the dissertation is distributed on " ____ " 2018.
(Protocol of the register No. _____ " _____ " dated 2018.)

V.U. Khujayev

Chairman of the Scientific Council,
for the award of academic degrees
doctor of chemical sciences, professor

Sh.Mamajanov

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of academic degrees
doctor of Philosophy chemical sciences, dosent

I.A. Abgugafurov

Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for award the scientific degrees
doctor of chemical sciences

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is to study the electronic structure, reactivity, the rationale of the reaction mechanisms of certain pyrimidine and ferrocene derivatives, the synthesis of some biologically active derivatives of ferrocene, and the development of commodity codes for newly synthesized compounds, as well as their classification based on chemical composition.

The objects of the research work are 2,6-substituted pyrimidin-4-ones, 5,6-dimethylthieno [2,3-d] pyrimidines, ferrocene, p-ferrocenylphenol, 1,1'-bis (4-hydroxyphenyl)-ferrocene and their aryl derivatives.

The scientific novelty of research work is as follows:

the structure, tautomeric transformations, energy, electronic structure, the multiple reactivity of 2,6-substituted pyrimidin-4-ones were systematically studied for the first time by modern methods of quantum chemistry;

the electronic structure and mechanism of the reaction of ipso-substitution of the methyl group on the nitro group of 2-oxo(thioxo)thieno[2,3-d]pyrimidine-4-ones and their analogs annelated along the face *b* of the thienopyrimidine fragment are substantiated by Hartree-Fock and DFT-B3LYP methods;

quantum-chemical calculations were carried out and the theoretical relationships of the products of the arylation reaction of ferrocene with isomers of aminophenol and aminobenzoic acid were determined, the correspondence between theoretical and practically obtained data was confirmed; the selective synthesis of *para*-ferrocenylphenol and 1,1'-bis (4-hydroxyphenyl)-ferrocene was perfected using the results of quantum chemical calculations.

Introduction of research results.

As a result of the application of quantum chemical methods in the investigation of certain pyrimidine and ferrocene derivatives: theoretical, ecologically harmless scientific studies of some pyrimidine and ferrocene derivatives by modern semi-empirical MNDO, PM3 and non-empirical Hartree-Fock, hybrid DFT-B3LYP methods of quantum chemistry on modern computers with high accuracy (certificate of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan dated May 11 2018 for the number 055 / 16-05154). As a result, it is possible to save material costs for reagents and solvents.

According to the commodity nomenclature of foreign economic activity, commodity codes 2933 59 950 1 for some biologically active derivatives of pyrimidine and 2942 00 000 3 for heterocyclic derivatives of ferrocene have been proposed to the State Customs Committee (certificate of the State Customs Committee of the Republic of Uzbekistan dated May 11, 2018 No. 05/16 -05154). As a result of the introduction of these codes, it became possible to classify goods containing some biologically active derivatives of pyrimidine and ferrocene.

The structure and volume of thesis. The thesis consists of an introduction, three chapters, conclusions, a list of used literatures, 29 tables, 3 figures and 18 schemes and an appendix. The volume of the thesis is 110 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; part I)

1. Мамарахмонов М.Х., Аширматов М.А., Шахидоятлов Х.М. Таутомеры 6-метил-2-оксопиримидинона-4 и их множественная реакционная способность // Хим. природ. соедин., – Ташкент, 1999. – Спецвыпуск. С.16-18 (02.00.00. №1).

2. Мамарахмонов М.Х., Аширматов М.А., Шахидоятлов Х.М. Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 1. Таутомерия 2-оксопиримидинонов-4 // Хим.гетероцикл.соед. – Рига, 2001. - №8, С.1082-1085 (№40, Research Gate - 0.10).

3. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Шахидоятлов Х.М. Квантово-химическое исследование множественной реакционной способности анионных форм 6-замещенных пиримидин-2,4-дионов, 2-тиоксо-, 2-селеноксо-, 2-амино-, 2-ацетиламинопиримидин-4-онов // Хим. природ. соедин., – Ташкент, 2002. – Спецвыпуск. С.12-13 (02.00.00. №1).

4. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Шахидоятлов Х.М. Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 2. Устойчивость в газовой фазе таутомеров пиримидин-2,4-диона, 2-тиоксо-, 2-селеноксо-, 2-амино- и 2-ацетиламинопиримидин-4-онов, а также их 6-метил- и 6-фенилзамещенных // Хим.гетероцикл.соед. – Рига, 2003. - №10. С. 1517-1524 (№40, Research Gate - 0.10).

5. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аширматов М.А. и др., Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 3. 2-Оксо(тиоксо, селеноксо)пиримидин-4-оны и 5,6-диметил-2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-d]пиримидин-4-оны // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2014. - №2. С. 350-354 (№40 Research Gate - 0.57).

6. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аширматов М.А. и др., Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 4. Электронное строение и реакционная способность замещенных 2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов. Механизм ипсозамещения метильной группы на нитрогруппу. // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2014. - №9. С. 1986-1992 (№40 Research Gate - 0.57).

7. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аширматов М.А. и др., Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 5. Электронное строение и реакционная способность замещенных тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов и их аналогов, аннелированных по грани *b* тиенопиримидинового фрагмента. // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2015. - №3. С. 534-539 (№40 Research Gate - 0.74).

8. Беленький Л.И., Мамарахмонов М.Х., Субботин А.Н., Чувылкин Н.Д., Квантово-химические исследования азолов. Сообщение 3. Термодинамическая стабильность нейтральных молекул и интермедиатов ,

образующихся при электрофильном замещении азолов с тремя и четырьмя гетероатомами // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2015. - №5. С. 1032-1038 (№40 Research Gate - 0.74).

9. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аскарлов И.Р. Квантово-химическое исследование пиримидин-4-онов. Сообщение 6. Об особенностях реакций с нитрующими агентами некоторых карбоновых кислот ряда тиено[2,3-d]пиримидин-4-она и их сложных эфиров // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2016. - №3. С. 654-657 (№4 Journal citation report – 0.52).

10. Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р. Квантово-химическое изучение реакции арилирования пара-ферроценилфенола с пара-аминофенолом // Научный вестник, АГУ. - Андижан, 2017. - №. 3. С. 24-26 (02.00.00; №13).

11. Жураев А.М., Мамарахмонов М.Х., Акбарова М.М. Квантово-химическое изучение пространственного и электронного строения некоторых солей бензилпенициллина // Научный вестник, АГУ. - Андижан, 2017. - №. 3. С. 30-32 (02.00.00; №13).

12. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Джураев А.М., Чувылкин Н.Д., Аскарлов И.Р. Квантово-химическое изучение производных ферроцена. Сообщение 1. Реакции арилирования с аминокислотами // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2017. - №4. С. 721-723 (№4 Journal citation report – 0.52).

13. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аскарлов И.Р. Квантово-химическое изучение производных ферроцена. Сообщение 2. Реакции арилирования с аминокислотами // Изв. АН. Сер. хим. – Москва, 2017. - №4. С. 724-726 (№4 Journal citation report – 0.52).

II бўлим (II часть; part II)

1. Мамарахмонов М.Х., Ф.Х. Турсунов, Беленький Л.И., Х.У. Ходжаниязов, Шохидоятлов Х.М. Квантово-химические расчеты пиримидин-4-онов. Диметилпроизводные // Тезисы докл. конф. мол. ученых. – Ташкент, 2002. – ХПС, Спецвыпуск. С. 71.

2. Mamarakhmonov M.Kh., Khodjaniyazov Kh.U., Elmuradov B.J. and Shakhidoyatov Kh.M. The theoretical quantum-chemical investigations of stabilities and reactivity of the polident anions of uracil and its substituents in the alkylation process // 9th Int. Symp. on Natural Prod. Chemistry. Abstracts. – Karachi, 2004. P. 238.

3. Хожиматов М.М., Аскарлов И.Р., Мамарахмонов М.Х., Тулаков Н.К., Киргизов Ш.М. Квантово-химическое изучение реакции ферроцена с уксусным ангидридом // Материалы международной научно-практической конференции. – Андижан, 2015. С. 126-127. С. 9-10.

4. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аскарлов И.Р., Хожиматов М.М. Квантово-химические исследования и классификация производных ферроцена: выбор оптимального метода // Материалы международной научно-практической конференции. – Андижан. 2015. С. 31-33.

5. Хожиматов М.М., Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р. Синтез, классификация и сертификация ферроценил-диметиллолмочевины // Материалы международной научно-практической конференции. – Андижан, 2015. С. 126-127.

6. Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р., Исаев Ю.Т., Киргизов Ш.М., Использование программы Gauss View и Gaussian в процессе преподавания предмета «Квантовая химия» // Материалы международной научно-практической конференции. – Бухара, 2015. С.88-89.

7. Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р., Беленький Л.И., Ташходжаев Б., Биологически активные ферроценовые биостимуляторы // Материалы 12 Международного симпозиума по химии природных соединений. – Ташкент, 2017. С. 419.

8. Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р., Органические биостимуляторы для сельского хозяйства и их классификация // Материалы международного симпозиума «Развитие органического сельского хозяйства в Центральной Азии». – Ташкент, 2017. С. 199-203.

9. Мамарахмонов М.Х., Аскарлов И.Р., Исаев Ю.Т., Киргизов Ш.М., Использование программы Gauss View и Gaussian в процессе преподавания предмета «Квантовая химия» // Материалы международной научно-практической конференции. – Бухара, 2015. С.88-89.

Автореферат Андижон давлат университети “Илмий хабарнома” журнали
тахририятида тахрирдан ўтказилди

Бичими: 60x84 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитура рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 2,8. Адади 100. Буюртма №.

«IMPRESS MEDIA» босмаҳонасида чоп этилди.
100056, Тошкент, Қушбеги кўчаси, 6-уй.