

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.03/30.12.2019.К.02.05
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

РУЗИЕВ ИЛЁС ХАКИМОВИЧ

**ИЗОХИНОЛИН ҚАТОРИ МОДДАЛАРИНИНГ
ЮҚОРИ САМАРАЛИ СУЮҚЛИК ХРОМАТОГРАФИЯСИ**

02.00.04 - Физик кимё

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

Самарқанд – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Рузиев Илѐс Хакимович

Изохинолин қатори моддаларининг юқори самарали суюқлик
хроматографияси..... 3

Рузиев Илѐс Хакимович

Высокоэффективная жидкостная хроматография соединений
изохинолинового ряда 21

Ruziev Ilyos Khakimovich

High performance liquid chromatography of compounds of the
isoquinoline series..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 42

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ РЎД.03/30.12.2019.К.02.05
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

РУЗИЕВ ИЛЁС ХАКИМОВИЧ

**ИЗОХИНОЛИН ҚАТОРИ МОДДАЛАРИНИНГ
ЮҚОРИ САМАРАЛИ СУЮҚЛИК ХРОМАТОГРАФИЯСИ**

02.00.04 - Физик кимё

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

Самарқанд – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/K92 рақам билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Самарқанд давлат университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз(резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.samdu.uz) ва «ZiyoNET» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: Мухаммадиев Нурали Қурбоналиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: Эшмаматова Нодира Бахрамовна
кимё фанлари доктори, доцент

Дустов Сайфулло Идиевич
кимё фанлари номзоди, доцент

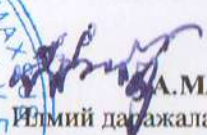
Етақчи ташкилот: Тошкент кимё-технология институти


Диссертация химояси Самарқанд давлат университети ҳузуридаги PhD.03/30.12.2019.K.02.05 рақамли илмий кенгашнинг “15” 07 2021 йил соат “10”³⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 140104, Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, физика-кимё биноси, 3-қават, 305 хона. Тел.: (+99866) 239-11-40; факс: (+99866) 239-11-40; E-mail: devonxona@samdu.uz).

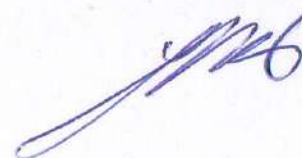
Диссертация билан Самарқанд давлат университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (29 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 140104, Самарқанд ш., Университет хиёбони, 15-уй, Ахборот-ресурс маркази. Тел.: (+99866) 239-11-51), E-mail: m_nasrullaeva@mail.ru.

Диссертация автореферати 2021 йил «2» 07 да тарқатилди.
(2021 йил «1» 07 даги 11 - рақамли реестр баённомаси)




А.М. Насимов
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгаш раиси,
т.ф.д., профессор


Ш.М. Сайиткулов
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгаш котиби,
к.ф.н., доцент


Р. Нормакматов
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгаш қошидаги илмий
семинар раиси, т.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда моддаларни ажратиш усуллари, жумладан хроматография физик-кимёвий тадқиқот, ажратиш ва моддаларни сифат ва миқдорий аниқлаш усули сифатида замонавий кимё ва ишлаб чиқаришнинг турли тармоқлари ва асбобсозлигида салмоқли ўринга эга. Хроматография усулларида оддий молекулалардан тортиб вирусларгача, мураккаб таркибли синтетик ва табиий аралашмалар таркибидан ташкил этувчи компонентларни ажратиш ва аниқлаш, экологик мониторингини амалга ошириш, технологик жараёнларни автоматлаштириш, патологик жараёнларни баҳолаш мумкин, ҳамда турли детекторларнинг қўлланилиши усулларнинг сезгирлиги (10^{-14}) ва аниқлигини оширишга олиб келди. Шу билан бир қаторда хроматографияни, жумладан юқори самарали суюқлик хроматографиясини (ЮССХ) қўлланилиш чегарасини кенгайтириш муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади.

Дунёда гетероциклик бирикмалар таркибида гетероатомли дискрепторлар бўлганлиги учун улар турли физиологик хоссаларни намоён қилганлиги туфайли азот сақловчи гетероциклик бирикмаларни синтез қилиш, реакция механизми ва олинган маҳсулотларнинг физиологик фаолликларини аниқлаш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада, турли физиологик, жумладан фармокологик хоссаларни намоён қилиб, турли кассаликларни даволашда қўлланиладиган қатор моддаларни синтез қилиш, уларнинг тузилиши ва кимёвий реакция қобилиятларини аниқлаш, гетероциклик бирикмалар идентификацияси ва реакциялар кинетикасини таҳлил этиш ҳамда юқори самарали суюқлик хроматографиясини қўллаб, уларнинг ушланиш қонуниятларини аниқлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Мамлакатимизда хроматогафик моделлаш ва мақбуллаштириш, уларни турли жараёнларни ўрганишда қўллаш, гетероциклик бирикмаларни ўсимликлар таркибидан ажратиш олиш, уларни синтез қилиш, тузилишини аниқлаш ва хоссаларини текшириш бўйича ишларга алоҳида эътибор қаратилиб, муайян натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида¹ «маҳаллий хомашё ресурсларини чуқур қайта ишлаш асосида юқори қўшимча қийматли тайёр маҳсулот ишлаб чиқариш, принципиал жиҳатдан янги маҳсулот ва технология турларини ўзлаштириш, шу асосда ички ва ташқи бозорларда миллий товарларнинг рақобатбардошлигини таъминлаш» бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада, жумладан, тадқиқотнинг замонавий усулларини яратиш, юқори самарали суюқлик хроматографияси шароитида ушланиш қонуниятларини, сорбция термодинамикаси, реакциялар кинетикасини таҳлил этиш, физиологик фаол моддалар олиш ва уларни амалиётга тадбиқ этиш катта аҳамият касб этади.

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги Фармони; Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёевнинг Олий Мажлисга Мурожаатномаси, 2020 йил 28-декабрь.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2017 йил 23 августдаги ПҚ-3236-сон “2017-2021 йилларда кимё саноатини ривожлантириш дастури тўғрисида”, 2018 йил 17 январдаги ПҚ-3479-сон “Мамлакат иқтисодиёти тармоқларининг талаб юқори бўлган маҳсулот ва хомашё турлари билан барқарор таъминлаш чора-тадбирлари тўғрисида” ва 2020 йил 12 августдаги ПҚ-4805-сон “Кимё ва биология йўналишларида узлуксиз таълим сифатини ва илм-фан натижадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида” қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг кўпгина мамлакатларида бир вақтнинг ўзида мураккаб таркибли аралашмалар таркибидан ташкил этувчи моддаларни ажратиш ва аниқлашга имкон берадиган суяқлик хроматографиясининг назарий асослари, унинг физик кимёвий тадқиқот усули сифатида кимё, моддаларнинг сифат ва миқдорий анализи, реакциялар кинетикаси ва термодинамикасини ўрганиш, фармацевтикада доривор препаратларни сертификатлаш, экологик мониторинг, озиқ-овқат маҳсулотлар сифатини баҳолаш ва бошқа соҳаларда кенг қўлланилмоқда. Бу борада Kumar A., Schuster G., Rafferty J. L., Periat A., Guillaume D., Tosti T., Sentkowska A., Bi W., Li Y., Gritti F., Киселев А.В., Сакодинский К.И., Волков С.А., Яшин Я.И., Беленький Б.Г., Даванков В.А., Ланин С.Н., Никитин Ю.С., Шербакова К.Д., Курбатова С.В., Агеев А.Н., Онучак Л.А., Шпигун О.А. ва бошқаларнинг хизматлари салмоқли бўлиб, натижада юқори селективлик ва самарадорликни характерловчи колонкада борадиган ажралиш жараёнларининг кинетикаси ва термодинамикаси ҳақидаги тасаввурлар ишлаб чиқилган, узлуксиз ва автоматлашган хроматографлаш жараёнларни амалга оширишга имкон берадиган қурилмалар яратилган, мураккаб таркибли аралашмаларни ажратиш ва аниқлашнинг услубий таъминоти ишлаб чиқилган.

Ўзбекистонда мазкур йўналиш ривожига Н.С.Зокиров, Б.Ж. Кабулов, Х.М.Шоҳидоят, Н.Қ.Мухаммадиев, Қ.Ф.Халилов, Ш.В.Абдуллаев, С.И.Дустов ва бошқалар ўзларининг хроматографик жараёнларни ўрганиш, хроматографиянинг мураккаб таркибли синтетик ва табиий аралашмаларни ажратиш ва улар таркибини сифат ва миқдорий жиҳатдан аниқлаш каби муаммоларини ҳал этишга қаратилган изланишлари билан салмоқли ҳисса қўшишган.

Шунга қарамасдан адабиётларда изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларнинг ЮССХси борасида илмий тадқиқотлар қайд этилмаган,

уларнинг термодинамикаси ва синтези кинетикаси бўйича ишлар илмий манбааларда келтирилмаган. Шунинг учун ҳам изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларнинг ЮССХси, термодинамикаси ва реакциялар кинетикасини ўрганиш назарий ва амалий жиҳатдан долзарбдир.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд давлат университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №ОТ-Ф7-83 “Хроматографик жараёнларни моделлаш, мақбуллаш ва “Ушланиш катталиклари - хоссалари” ўзаро боғлиқликларни ўрганиш ва уларни нанохроматографияда қўлланилиши” фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади юқори самарали суюқлик хроматографиясида баъзи азот сақлаган гетероциклик бирикмаларнинг ушланиши, сорбция термодинамикаси ва синтез реакциялари механизмини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилалари хроматографик ушланишининг ўзига хослигини тадқиқ этиш;

изохинолин ҳосилаларининг физик-кимёвий параметрлари ва хроматографик ушланишини улар молекулаларининг топологияси билан ўзаро боғлиқлигини тадқиқ этиш.

баъзи азот сақловчи гетероциклик бирикмалар сорбцияланиш термодинамик функцияларини элюент таркибига боғлиқ ҳолда таҳлил этиш;

изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларини синтез қилиш реакцияларининг кинетик параметрларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида тоза ҳолдаги изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилалари, конденсатланиш ва циклланиш реакцияларининг мураккаб аралашмалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети тоза ҳолдаги изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг ЮССХ шароитида ушланиш қонуниятлари, сорбция термодинамикаси ҳамда конденсатланиш ва циклланиш реакцияларининг кинетикасини тадқиқ этишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда юқори самарали суюқлик хроматографияси, газохромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), квант кимёвий усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ЮССХ шароитида тоза ҳолдаги изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг хроматографик ушланиш катталиклари аниқланган;

бирикмаларнинг ушланиш характеристикаларини уларнинг физик-кимёвий ва топологик параметрларига бўлган боғлиқликларни исботланган;

ЮССХ шароитида тоза ҳолдаги изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг сорбцияланиш энтальпияси ва энтропияси аниқланган;

изохинолин ҳосилалари синтезида қўлланилган конденсатланиш ва циклланиш реакцияларининг кинетик катталиклари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

ЮССХ шароитида аниқланган ушланиш қонуниятлари изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг тузилиши ва топологик индекслар ёрдамида уларнинг хроматографик колонкада ушланиш вақти баҳоланган;

ЮССХ шароитида изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг сорбцияланиш энтальпияси ва энтропиясининг маълумотлар базаси яратилган;

ЮССХ аниқланган мақбул шароитларида конденсатланиш ва циклланиш реакцияларининг кинетик параметрлари баҳоланган;

аниқланган мақбул шароитлар турли синтетик ва табиий доривор препаратлар таркибидан изохинолин ҳосилаларининг сифат ва миқдорий таркиби аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Асосий илмий ҳолатлар, хулосалар юқори самарали суюқлик хроматографияси, газохромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), физик-кимёвий ҳамда статистик усуллардан фойдаланиб олинган натижалар билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг аниқланган ушланиш қонуниятлари гетероциклик бирикмалар хроматографияси ва термодинамикасига оид маълумотларни бойитганлиги ҳамда конденсатланиш ва циклланиш реакциялари кинетикасини баҳолашда қўлланилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундан иборатки, мураккаб таркибли турли синтетик ва табиий аралашмалар таркибидан ташкил этувчи яқка тартибдаги изохинолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларини идентификациялаш ва миқдорий таркибини аниқлаш ҳамда конденсатланиш ва циклланиш реакциялари давомида реагентлар ва маҳсулотлар миқдорини назорат қилишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Изохинолин қатори моддаларининг ЮССХси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

табиий бўёқлар таркибидан гетероциклик бирималарни аниқлаш усули МЧЖ шаклидаги “ATUSH MINNAT TEXTILE” Ўзбекистон-Туркия ҳорижий корхонасида амалиётга жорий этилган (МЧЖ шаклидаги “ATUSH MINNAT TEXTILE” Ўзбекистон-Туркия ҳорижий корхонасининг 2020 йил 18 декабрдаги 21-01/2020-сонли маълумотномаси). Натижада табиий бўёқлар таркибидан гетероциклик бирикмаларни аниқлашнинг тезкор ва намунани тайёрламасдан ўтказиш ҳамда чиқинди сувнинг экологик мониторингини амалга ошириш имконини берган.

табиий бўёқлар таркибидан гетероциклик бирималарни аниқлаш усули МЧЖ шаклидаги “AHMAD ISROIL TEX” Ўзбекистон-Хитой қўшма корхонасида амалиётга жорий этилган (МЧЖ шаклидаги “AHMAD ISROIL TEX” Ўзбекистон-Хитой қўшма корхонасининг 2020 йил 10 декабрдаги 25-01/2020-сонли маълумотномаси). Натижада табиий бўёқлар таркибидан гетероциклик бирикмаларни аниқлашнинг тезкор ва намунани тайёрламасдан

Ўтказиш ҳамда чиқинди сувнинг экологик мониторингини амалга ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 15 та, жумладан 6 та халқаро ва 9 та республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган, шулардан, 1 та монография, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 1 та мақола хорижий журналда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 119 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари ҳамда объект 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 очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

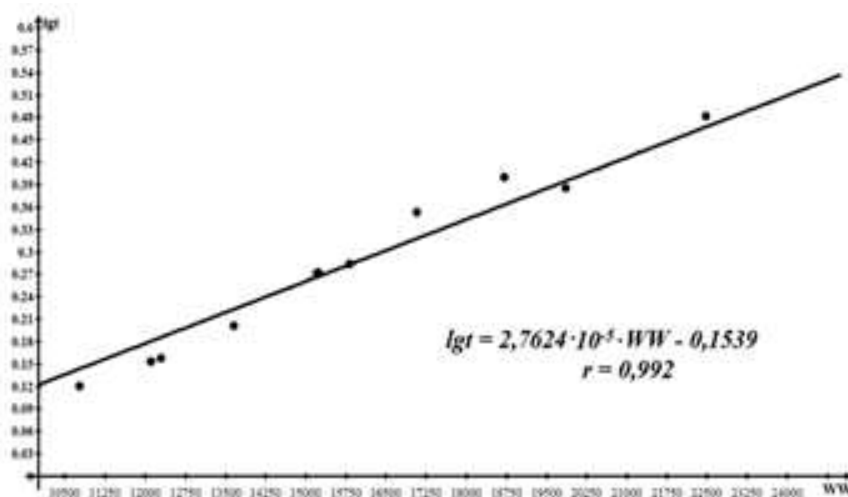
Диссертациянинг **“Суюқлик хроматографиясида ушланиш жараёнларининг механизмлари ва гетероциклик бирикмаларнинг ЮССХ”** деб номланган I бобида мурожаат фазали юқори самарали суюқлик хроматографиясида (МФ ЮССХ) ушланиш механизмлари ва уларни тасвирлашдаги назарий ёндашувлар, кўзгалмас фазалар структураси, суюқлик хроматографиясида элюент сифатида кўлланиладиган компонентларнинг тузилиши ва хоссалари, хроматографик ушланишларини ифодалашда сорбатлар физик-кимёвий ва топологик дескрипторларининг ўрни ҳамда гетероциклик бирикмаларнинг ЮССХ га доир илмий нашрларда чоп этилган ишларга шарҳлар берилган ва улар умумлаштирилиб, тадқиқот гетероциклик бирикмалар, жумладан пиримидинон-4 ва изохинолин ҳосилалари ва уларни тадқиқ этиш усули сифатида модда МФ ЮССХ дан фойдаланиш ва у асосида ушланиш қонуниятлари ва сорбция жараёнларининг термодинамикасини ўрганиш долзарб муаммолардан бири эканлиги асосланган.

Диссертациянинг II боби **“Тадқиқот объектлари ва усуллари”** га бағишланган бўлиб, унда тадқиқот объекти сифатида олинган гетероциклик бирикмалар, жумладан Самарқанд давлат университети органик кимё кафедраси ва Ўзбекистон Республикаси ФА ўсимлик моддалар кимёси илмий-тадқиқот институтида к.и.х. В.И.Виноградова раҳбарлигида синтез

қилинган изохинолин ҳосилалари ва амидлар ҳамда проф. Х.М.Шохидоятлов раҳбарлигида синтез қилинган пиримидинон-4 ҳосилаларининг физик-кимёвий характеристикалари келтирилган. Тадқиқот усули сифатида олинган МФ ЮССХ да ишлатиладиган кўзгалмас фазалар, элюентлар, детекторлаш тизимлари, дастурий таъминот ва бошқалар ҳақида маълумотлар келтирилган. Шу билан бир қаторда молекуляр ва топологик дискрипторларни ҳисоблаш учун ишлатиладиган e-dragon (<http://146.107.217.178/lab/edragon>) дастури ҳақидаги маълумотлар ҳам ўрин олган.

Диссертациянинг III боби “**Структура - ушланиш катталиги**” ўртасидаги ўзаро боғлиқликларни таҳлил этишга бағишланган бўлиб, унда моддаларнинг структур параметрлари сифатида топологик индекслар олинган.

Топологик индекслар, жумладан Винер индекслари бўйича олинган натижалар “Ушланиш катталиги – структура” ўзаро боғлиқликларини ўрганишда ишлатилди. Топологик дескрипторлар қийматларини ҳисоблаш учун e-dragon дастуридан фойдаланилди. Бунинг учун <http://146.107.217.178/lab/edragon/> га мурожаат қилинади. Дастур ёрдамида ҳар бир модда учун 119 та топологик индексларнинг қийматлари ҳисоблаб топилди. Ҳисобланган топологик дескрипторларнинг модда ушланиш вақти логарифмик қиймати билан ўзаро боғлиқликлари ўрганилди. Боғлиқлик даражаси корреляция коэффицентини (r) ҳисоблаш орқали баҳоланди. Шу билан бир қаторда lgt нинг баъзи топологик дескрипторлар, жумладан Винер индекслари билан боғлиқлари график кўринишда 1-расмда келтирилган.



1-расм. lgt нинг WW га боғлиқлик графиги

1-расм ва бошқа олинган натижалар асосида шуни қайд этиш мумкинки, lgt нинг баъзи топологик индекслар, жумладан W, WW, Wap, WhetZ, Whetm, Whety, Whete, Whetp кабилар билан юқори корреляцион боғлиқликни ($r > 0,970$) намоён қилди.

Изохинолин қатори ҳосилаларининг хроматографик ушланиш моделлари. Бугунги кунда суюқлик хроматография назариясида

хроматографик система параметрларини сорбатларнинг турли электрон, шунингдек электрик, ван-дер-ваальс ҳажм ёки қайнаш температураси ва бошқа шунга ўхшаш физик-кимёвий характеристикалар билан боғловчи кўп сондаги ушланиш моделлари маълум. Бироқ, сорбент билан тўлдирилган хроматографик колонка ва у орқали ҳаракатдаги элюент оқими билан борадиган жараёнда, яъни кўп компонентли системада суюқлик хроматографияси шароитида барча хилма-хил ўзаро таъсирларни ҳисобга олиш анча мураккаб. Шу сабабли ҳозиргача ҳар қандай хроматографик системани тўла тасвирлаб берадиган универсал ушланиш модели ишлаб чиқилмаган.

Суюқлик хроматографиясида модда ушланишини олдиндан башоратлашда ҳаракатчан фаза муҳим ўрин тутгани учун хроматографик ушланиш параметрларини ҳаракатчан фазанинг элюирловчи кучи ёки бинар элюентдаги модификатор миқдори билан боғловчи ярим эмпирик адсорбцион моделлар қўлланилади. Улар орасидан ушланиш параметрларининг ҳаракатчан фазадаги модификатор миқдорига бўлган чизиқли боғлиқликни ифодаловчи Снайдер-Сочевинский ва Скотт-Кучерларнинг моделлари анча кенг тарқалганлиги учун баъзи изохинолин қатори ҳосилаларининг ушланиш катталиклари ва элюент таркиби орасидаги боғлиқликни аниқлашни мақсадга мувофиқ деб ҳисобладик.

Баъзи пиримидинон-4 ва изохинолин қатори ҳосилаларининг юқори самарали суюқлик хроматографиясида ушланиш катталикларини аниқлаш ишлари УБ детектори билан жиҳозланган “Agilent-1200” суюқлик хроматографида бажарилади. Ажратиш шароитлари: детекторлаш 254 нм тўлқин узунлигида олиб борилди. Ўлчами 4,0 × 250 мм бўлган хроматографик колонка зарачалар ўлчами 5 мкм бўлган Eclipse XDB C-18 сорбенти билан тўлдирилган. Элюент сифатида ацетонитрил-сув аралашмаси қўлланилиб, бунда ацетонитрилнинг миқдори 10 % дан 20% гача ташкил этди. Ҳаракатчан фазани тайёрлашда дистирланган сув ва ацетонитрил қўлланилди. Элюрлаш изократик режимда олиб борилди, элюентнинг ҳажмига кўра сафланиши 400 мкл/мин ни ташкил этди. Сорбат эритмалари (концентрацияси 10^{-4} моль/л) тегишли ҳаракатчан фазада яқка тартибда намналарни эритиш орқали тайёрланди. Хроматографик колонкага юбориладиган намуна ҳажми 20 мкл.

Хроматограммаларни қайд этиш ва қайта ишлаш “Z-Lab” дастури ёрдамида бажарилади.

Моддаларнинг хроматографик колонкада ушланиши k катталиги орқали ифодаланди:

$$k = (t_R - t_M) / t_M,$$

бунда t_R — текшириляётган бирикманинг ушланиш вақти;

t_M — сорбцияланмайдиган компонентнинг (NaNO_2) ушланиш вақти;

Ажралиш омили қўйидаги формула ёрдамида ҳисобланди:

$$\alpha_{A/B} = \frac{k_A}{k_B},$$

бунда k_A ва k_B – тегишлича А ва В сорбатларнинг ушланиш омиллари.

Харакатчан ҳажмий ва сорбцион сирт фазалар орасидаги тақсимланиш коэффиценти қўйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$K_x = 1 + k \frac{V_M}{V_A},$$

Бунда V_M ва V_A – тегишлича ҳаракатчан фаза ва сирт сорбцион фазаларнинг ҳажмлари.

Снайдер-Сочевинский моделида ушланиш омили логорифмик қийматининг ҳаракатчан фазадаги органик модификатор моль улушига N_B бўлган боғлиқлигини тасвирлаш учун қуйидаги формула қўлланилган:

$$\lg k = a - n \lg X_m,$$

бунда n – кучли сорбирланадиган компонент эгаллаган майдоннинг сорбатнинг умумий майдонига бўлган нисбати ($n = \frac{A_S}{A_m}$, бунда S адсорбат

молекулалар ҳаракатчан фазанинг анча кучли адсорбирланувчи компонент молекулалар майдонларининг нисбати) ёки адсорбцион комплекс ҳосил қилишда (Сочевинский бўйича) иштирок этувчи сорбат фаол марказлари сони. Шу билан бирга ушбу тенгламанинг қуйидаги кўринишдаги модификацияси ҳам қўлланилади:

$$\lg k = b - p \lg C,$$

бунда p – сорбент сиртидан битта сорбат молекуласи ёрдамида сиқиб чиқариладиган органик модификаторнинг молекулалар сони; C – модификаторнинг моляр концентрацияси.

Скотта моделида ушланиш фактори катталигини ҳаракатчан фазадаги органик модификатор миқдоридан бўлган чизиқли боғлиқлик қўлланилган:

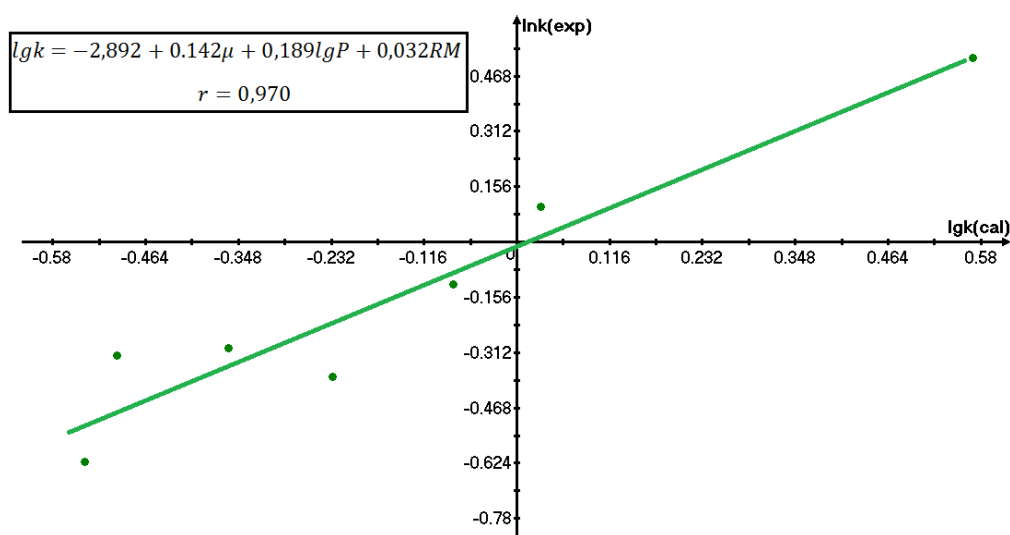
$$1/k = a + b \cdot x_m.$$

Бу боғлиқлик кўп ҳолларда ҳаракатчан фазадаги модификатор миқдорини ортиши билан адсорбатнинг ушланишини ва унда содир бўладиган адсорбент бир жинсли юзасидаги фаол марказларни кетма-кет тузилишдаги қарама-қарши бант ўзгаришини яхши ифодалайди.

Қайд этилган моделлар изохинолин қатори ҳосилаларининг ушланишини тасвирлашда қўлланилади. Уларнинг амал қилиш даражасини баҳолаш учун уч параметрли тенглама бўйича ушланиш омили тажрибавий қийматининг ($\lg k_{exp}$) назарийга ($\lg k_{naz}$) нисбатан боғлиқнинг графиги 2-расмда келтирилган. Графикдан кўришиб турибдики, ушланиш омилининг назарий ҳисобланган ва тажрибада олинган қийматлари мос келади.

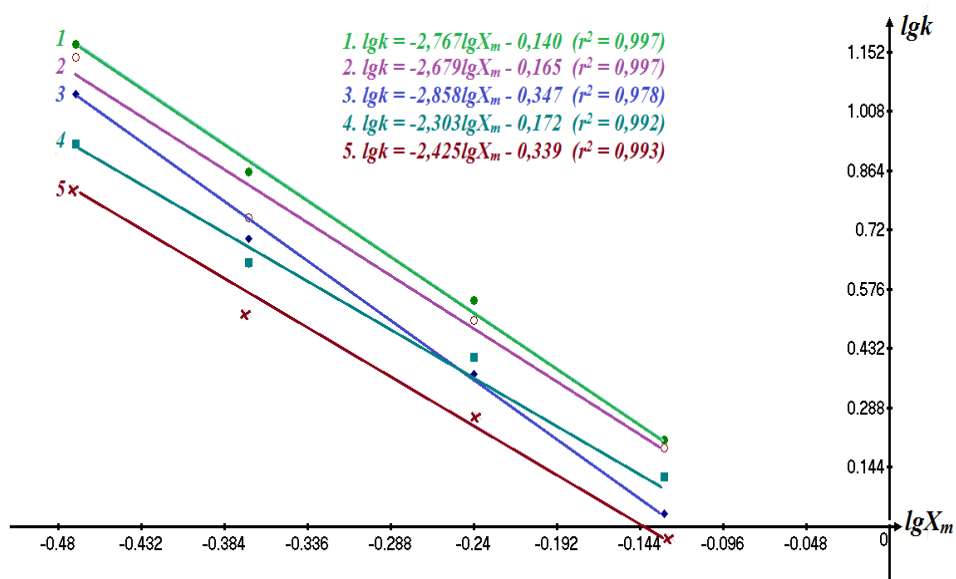
Шу билан қаторда пиримидинон ҳосилалари ушланиш факторининг модификатор моляр концентрациясига бўлган боғлиқлигини $\lg k = b - \lg C$ тенглама билан ифодалаш мумкин деган хулосага келиш мумкин.

Тажриба маълумотларининг Снайдер-Сочевинский модели ёрдамида ифодаланиши 3-расм ва 1-жадвалда келтирилган бўлиб, унда ушланиш омили ва ҳаракатчан фаза таркиби орасидаги боғлиқлик концентрациянинг кенг интервали учун Скотт-Кучер модели орқали ифодаланган.



2 – расм. Уч параметрли тенглама бўйича ушланиш омили тажрибавий қийматининг (lgk_{exp}) назарий ҳисобланганга (lgk_{naz}) бўлган боғлиқлиги

Улар асосида ҳаракатчан фазадаги ацетонитрил концентрацияси оралиғининг кенгайтириш модел адекватлигининг пасайтирилишига олиб келади деган хулосага қилиш мумкин. Бу далил айтиш модел нормал-мурожат фазали ЮССХси учун ишлаб чиқилганлиги, чизиқли боғлиқлик эса гидрофоблиги юқори бўлган моддалар учун, шунингдек, модификаторнинг чегараланган концентрацияларида бажарилиши билан изоҳланади.



3–расм. Пиримидинон ҳосилалари учун lgk нинг органик модификатор моль улушига боғлиқлиги - Снайдер-Сочевинс-кий модели (1 - 2-тио-6-метилпири-мидинон; 2 - 6-метилурацил; 3 - дезоксивазицинон; 4-хинолин; 5- изохинолин)

Олинган натижалардан шуни айтиш мумкинки, Скот-Кучер модели изохинолин ҳосилаларининг хроматографик колонкада ўзини тутишини қониқарли ифодалайди.

**Изохиолин ҳосилалари учун Скотт-Кучер моделининг
корреляция коэффициентлари**

Сорбат	Корреляция коэффициенти, r^2	Сорбат	Корреляция коэффициенти, r^2
Дезоксивазицинон	0,967	5-амино-2- нитропиридин	0,998
5-ацетилпиридин	0,988	N-метилцитизин	0,965
Хинолин	0,954	Триакантин	0,961
Изохиолин	0,973	6-метилурацил	0,995

Ҳаракатчан фаза таркибини ўзгартиришдан сорбатларнинг элюрлаш тартиби бир қанча истисноларни ҳисобга олган ҳолда бир бутунлигича сақланиб қолади. Ҳаракатчан фазада сувнинг миқдори нисбатан оз бўлганда (10, 20% ҳажмий) изохиолин, таркибида кутбли нитрогуруҳ сақлаган ва ўз навбатида ҳаракатчан фаза билан ўзига хос ўзаро таъсирлаша оладиган 5-амино-2-нитропиридинга қараганда кучлироқ ушланади. Шу билан бир қаторда элюент таркибидаги сув миқдорининг ошиб бориши компонентларнинг элюирланиш кетма-кетлигини ўзгартиради. Бу таъсирни ҳаракатчан фазадаги солвофоб ўзаро таъсирларни кучайиб боришида дисперсион кучлар ўрнини ошиб бориши билан тушунтириш мумкин.

Шундай қилиб, Снайдер-Сочевинский ва Скотт-Кучер моделларини хроматографик системалардаги органик модификаторнинг чегараланган концентрациялари интервалидагина қўллаш мумкин деган хулосага олиб келди.

Пиримидинон-4 ва изохиолин ҳосилаларининг ушланишига хроматографлаш шароити ва сорбат структураларнинг таъсири. Юқори самарали суюқлик хроматографияси биологик фаол моддалар, хусусан, изохиолинлар ва улар ҳосилаларининг таҳлилида, шунингдек “тузилиш-хосса-фаоллик” ўзаро боғлиқлигини ўрнатишда қўлланиладиган истиқболли усуллардан бири эканлигини ҳисобга олиб қайд этиш мумкинки, гетероциклик, жумладан, изохиолин ва пиримидинон-4 ҳосилаларининг ЮССХ усулида таҳлили сорбатларнинг хроматографик колонкадаги ҳолатини аниқлаш, намуналар тозаллигини назорат қилиш ва бирикмаларнинг термодинамик ва ушланиш катталикларини олдиндан айтиш имконини беради. Шунинг учун ҳам пиримидинон-4 ва изохиолин ҳосилаларининг ушланишига хроматографик шароитлар ва сорбатлар структураларининг таъсири ўрганилди.

Ҳаракатчан фаза табиатининг хроматографик ушланишга бўлган таъсирини ўтганиш учун элюент сифатида ацетонитрилнинг сув билан турли ҳажмий нисбатлардаги (60:40, 70:30, 75:25, 80:20, 85:15) аралашмаси қўлланилди.

Олинган маълумотлар асосида шуни қайд этиш мумкинки, текширилган бирикмалар ажралишининг юқори селективлигини таъминлаш учун

таркибида 15 % органик модификатор (CH_3CN) бўлган элюент энг яхши натижа берди, яъни текширишга жалб этилган моддалар тўлиғича ажратилди ($R_s > 0,75$).

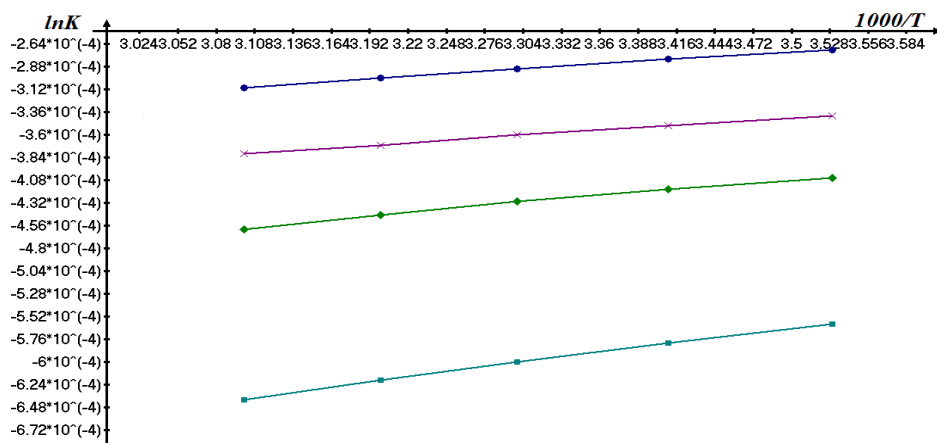
Харакатчан фаза таркибини ташкил этувчи ацетонитрил текширишга жалб этилган пиримидинон-4 ва изохинолин ҳосилаларига нисбатан юқори мойилликни намоеън этади. Шу билан бир қаторда сорбатларнинг сувнинг қутбли молекулалари билан ўзига хос ўзаро таъсирлашуви билан бир қаторда уларнинг ацетонитрилнинг нитрил гуруҳи билан донор-акцептор таъсирлашуви кузатилди, бу эса резонанс туфайли углерод атоми қисман мусбат зарядга эга бўлади, яъни $H_3C - C \equiv N \leftrightarrow H_3C - C^{+\delta} N^{\delta-}$. Шундай қилиб, сорбатларнинг қўзғалмас фаза билан дисперсион ўзаро таъсирлашувлари билан аниқланаётган текшилган бирикмаларнинг ушланиши уларнинг модификатор билан бўлган ўзаро таъсирга сезиларли боғлиқдир.

Элюентдаги ацетонитрилнинг ўзгармас концентрациясида сорбатларнинг ушланиши ўринбосарларнинг табиати ва уларнинг ўзаро жойлашувиға ҳам кучли боғлиқ бўлади.

Хроматографик ушланишга ўринбосарлар табиатидан ташқари молекуладаги ўринбосарлар жойлашуви кучли таъсир этади. Носимметрик тузилишдаги сорбатлар колонкадан симметрик тузилишдагиларға қараганда секин элюирланади. Бунга сабаб носимметрик тузилишдаги молекулаларда ички молекуляр водород боғ ҳосил бўлишидир. Бу эса сорбат молекулаларнинг ҳаракатчан фаза компонентлари билан бўлган ўзига хос ўзаро таъсирларнинг камайишиға олиб келди ва натижада қутбсиз сорбент билан бўлган дисперсион ўзаро таъсирлар ортди.

Ушланиш катталикларининг қийматларига асосланиб азот сақловчи баъзи пиримидинон-4 ва изохинолин қатори ҳосилалари адсорбциясининг Гиббс энергияси ўзгариши ΔG , дифференциал моль энтальпияси (ΔH) ва энтропияси (ΔS) қийматлари турли таркибдаги элюент ($H_2O:CH_3CN = 60:40, 70:30, 75:25, 80:20, 85:15, 90:10$) ва теператураларда ($283 \div 323$ К) қуйидаги формуладан фойдаланиб график усулида аниқланди (4-расм):

$$\ln K_x = - \frac{\Delta G}{RT} = - \frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R}.$$



4-расм. $\ln K$ нинг $1/T$ га боғлиқлик графиклари

Текширилган барча пиримидинон-4 ва изохинолин ҳосилалари учун аниқланган Гиббснинг дифференциал моль энергиясининг ўзгариши манфийдир (2-жадвал). Бу эса текширилган бирикмаларнинг кутбли эритувчили аралашмадан сорбентнинг кутбсиз сиртидаги мувозанатни сорбцияланиш томонига силжишга олиб келди.

2-жадвал

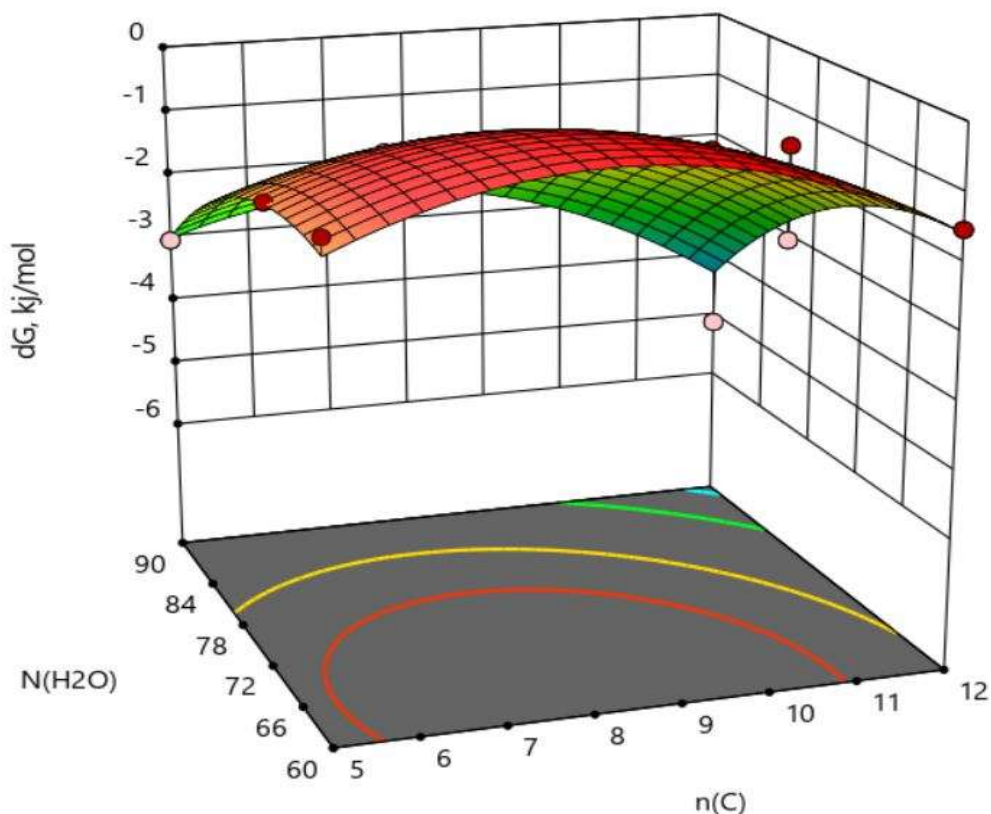
Гетероциклик азот сақловчи баъзи пиримидинон ва изохинолин ҳосилалари адсорбциясининг дифференциал моль Гиббс энергияси, энтальпияси (ΔH , кЖ/моль) ва энтропияси (ΔS , Ж/(моль-град.) ўзгариш катталиклари (ΔG , кЖ/моль; $T = 323 \text{ K}$)

Сорбат	Ҳаракатчан фаза таркиби ($\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_3\text{CN}$)					
	60/40			75/25		
	ΔG	ΔH	ΔS	ΔG	ΔH	ΔS
1	-1,150	-13,8	-39,16	-1,519	-14,2	-39,26
2	-0,732	-13,4	-39,22	-1,179	-12,8	-35,98
3	-0,496	-12,9	-38,40	-0,998	-12,7	-36,23
4	-1,819	-14,3	-38,64	-3,206	-14,2	-34,04
5	-0,667	-13,8	-40,66	-1,214	-12,8	-35,87
6	-0,904	-15,0	-43,64	-1,451	-12,7	-34,83
7	-1,507	-15,4	-43,01	-2,737	-14,2	-35,49
8	-2,224	-13,2	-33,98	-3,704	-12,8	-28,16
	80/20			90/10		
1	-1,926	-12,7	-33,36	-4,02	-12,8	-27,18
2	-1,514	-14,2	-39,28	-2,65	-12,7	-31,11
3	-1,198	-12,8	-35,92	-1,76	-14,2	-38,51
4	-4,001	-12,7	-26,93	-8,12	-12,8	-14,49
5	-1,546	-14,2	-39,18	-3,11	-12,7	-29,69
6	-1,875	-12,8	-33,82	-3,02	-14,2	-34,61
7	-3,037	-12,7	-29,92	-5,03	-12,8	-24,06
8	-4,758	-14,2	-29,23	-8,82	-12,7	-12,01

(1 - Дезоксипеганин гидрохлорид, 2 – Дезоксивазицинон, 3 – Хинолин, 4 – Изохинолин, 5 - 2-тио-6-метилпиримидинон, 6 - 5-амино-2-нитропиридин, 7 - N-метилцитизин, 8 - 6-метилурацил)

Шу билан бир каторда $G = f(n_C, N(\text{H}_2\text{O}))$ боғлиқлигини ифодаловчи сорбцияланиш жараёнида Гиббснинг сирт эркин энергиясини молекула таркибидаги углерод атомлари сони (молекуляр дискрептор сифатида) (n_C) ва элюент таркибадаги сувнинг ҳажмий улушига ($N(\text{H}_2\text{O})$, % да) боғлиқлик графиги 3D форматда тузилди ва унинг натижаси 5-расмда келтирилган.

5-расмдан кўришиб турибдики, сорбцияланиш жараёнида Гиббс эркин энергиясининг миқдори элюент таркибадаги сувнинг ҳажмий улушига ҳамда сорбат молекуласи таркибидаги углерод атомлари сонига боғлиқ ҳолда ўзгариб, элюент таркибидаги сув миқдорининг ошиши сорбция жараёнини мурожаат фазали суюқлик хроматографияси шароитида ўз-ўзидан боришини осонлаштиришга олиб келиши қайд этилди.



5-расм. Гиббс эркин энергияси сиртининг (n_C) ва элюент таркибадаги сувнинг ҳажмий улушига ($N(H_2O)$, % да) боғлиқлик графиги ЮССХда пиримидинон-4 ҳосилаларининг ушланиш қонуниятлари.

Тадқиқотлар учун пиримидинон-4 нинг бром-дибром-, нитро-, динитро ҳосилалари ЎзРФА ўсимлик моддалари кимёси институтида синтез қилинган бўлиб, уларнинг ушланиш катталиклари “Agelent 1200” суюқлик хроматографида элюент сифатида метанол, сув ва ацетонитрилдан иборат аралашма ишлатилган ҳолда С-18 мурожат фазали сорбент билан тўлдирилган колонкада аниқланди. Компонентларнинг физик-кимёвий характеристикалари сифатида молекула ён занжиридаги углерод атомлари сони (n_c), молекула кутбланувчанлиги ва рефракцияси ишлатилди. Пиримидинон-4 ҳосилаларининг кутбланувчанлиги ва рефракцияси Нурет Chem 8.0 дастури ёрдамида ҳисобланди. Ушланиш катталигининг логарифлик қиймати билан физик-кимёвий катталиклар ўртасидаги ўзаро боғлиқлар корреляция коэффицентини қисқа квадратлар усулида аниқлаш ёрдамида баҳоланди. Пиримидинон-4 ҳосилаларининг ушланиш катталиклари логарифлик қийматлари билан физик-кимёвий характеристикалари ўртасида ўрнатилган аналитик боғлиқликлар 3-жадвалда келтирилган. Унда келтирилган маълумотлар асосида шуни қайд этиш мумкинки, ўрганилган боғлиқлик қатъий чизиқли, яъни $r^2 \geq 0.97$. Бу гомологик қаторнинг бирдан бошқасига ва синфдан синфга ўтганда инкрементли адекватлик амал қилишини тасдиқлайди. Худди шундан қатъий чизиқли боғланиш n_c ўрнига молекула кутблилиги ёки рефракцияси ишлатилганда ҳам кузатилди.

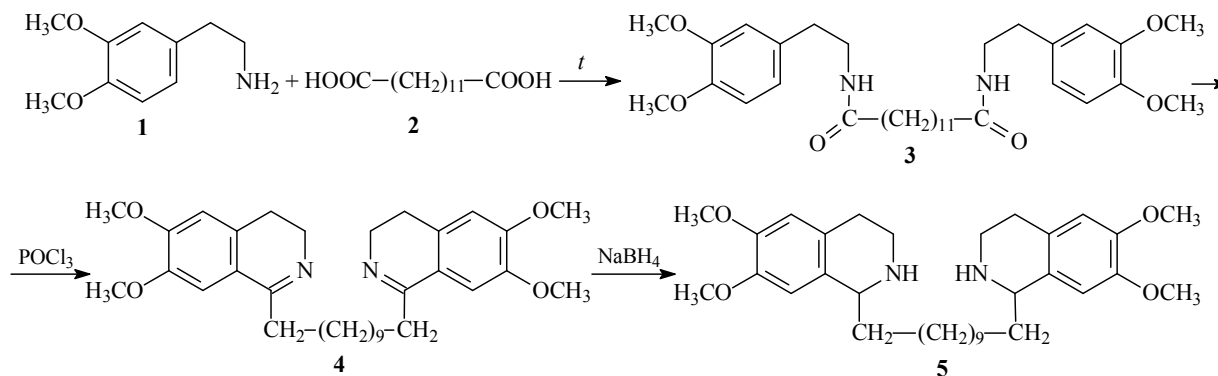
Пиримидинон-4 ҳосилалари турли синф молекулаларида ушланиш катталиклари билан ён занжирдаги углерод атомлари сонига (n_c) аналитик боғлиқликлари

№	Синф	Элюент таркиби	Боғлиқлик	r^2
1	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	64:35:1	$y=0,175 n_c + 1,797$	0,9932
2	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	47:50:3	$y=0,085 n_c + 1,9933$	0,9989
3	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	72:27:1	$y=0,255 n_c + 1,4367$	0,9968
4	6-бром-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	50:50:0	$y=0,160 n_c + 1,4167$	0,9987
5	6,8-дибром-2,3-полиметилен-3,4-ди-гидрохинозалон-4	50:35:15	$y=0,165 n_c + 1,9733$	0,9924
6	6-нитро 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	64:35:1	$y=0,225 n_c + 1,4600$	0,9985
7	6,8-динитро-2,3-полиметилен-3,4-ди-гидрохинозалон-4	50:50:0	$y=0,190 n_c + 1,4167$	0,9963

Ўрнатилган аналитик боғлиқликлар берилган гомологик қатор бошқа вакиллариинг ушланиш катталикларини олдиндан айтиш ва пиримидинон-4 ҳосилалари аралашмасидан компонентларни ажратиш жараёнини баҳолашда қўлланилди.

Диссертациянинг **“ЮССХ гетероциклик бирикмаларни ажратиш ва реакциялар кинетикасини ўрганишда қўллаш”** деб номланган IV бобида гомовератриламиннинг брассил кислотаси билан конденсатланиш ва циклланиш реакцияларининг кинетикаси тадқиқ этилган.

Гомовератриламин (1) билан брассил кислотаси ўртасида борадиган конденсатланиш ва циклланиш реакциялари қуйидаги схема бўйича боради:



Синтез қилинган моддаларнинг структураси ЯМР, ИҚ-, масс-спектоскопия усуллари ёрдамида ўрнатилган. Реакцион аралашма ташкил этувчи компонентларини ажратиш ҳамда сифат ва миқдорий анализи УБ

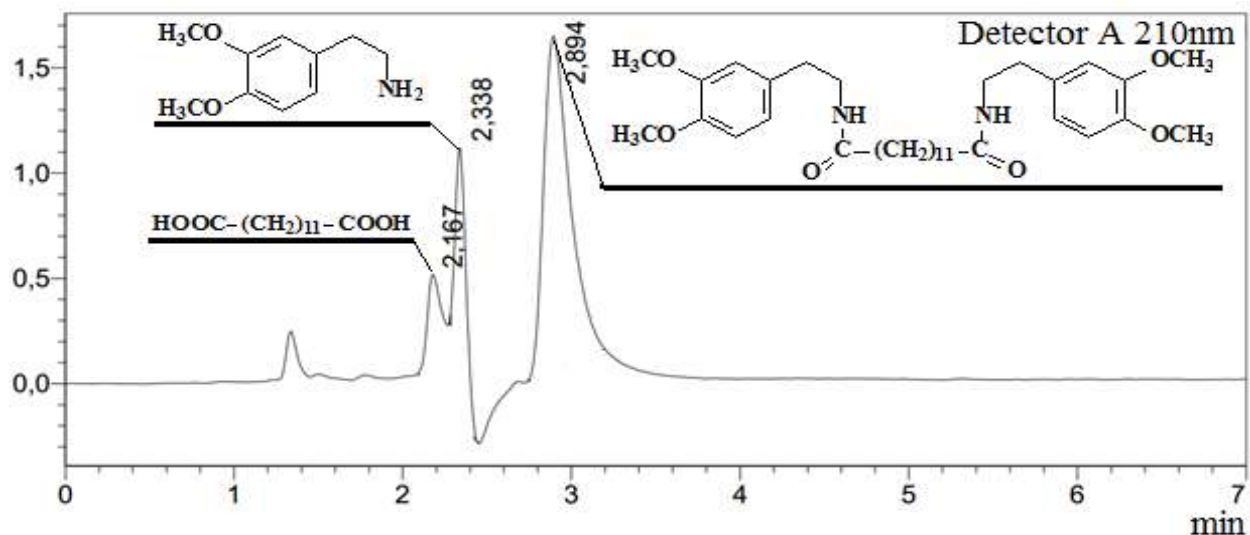
детектори билан жиҳозланган “Shimadzu LC20” хроматографида амалга оширилди. Реакцион аралашма компонентларнинг идентификацияси ушланиши вақтини солиштириш (“гувоҳ” усули) амалга оширилди бунинг учун дастлабки реагентлар ва тозаланган реакция маҳсулотлари якка тартибда хроматографланди ва уларнинг ушланиш катталиклари аниқланди.

Конденсатланиш (6-расм) ва циклланиш (7-расм) реакциялари кинетикасини ўрганиш учун реакция аралашмадан ҳар 30 минутда намуна олиниб ЮССХ усулида анализ қилинди. Модда миқдорини аниқлашда мутлақ даражалаш усулидан фойдаланилди.

Конденсатланиш ва циклланиш учун топилган фаолланиш энергияларининг қийматлари мос равишда 172,3 кж/моль ва 118,8 кж/моль га тенг бўлиб, улар 5% четланиш билан квант-кимёвий ҳисоблашлар натижалари билан келишади.

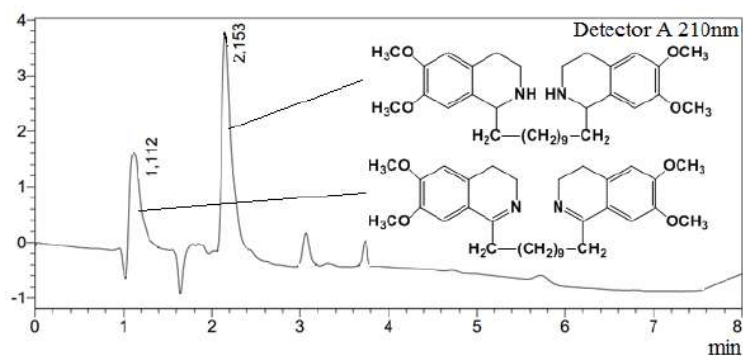
Шундай қилиб, ЮССХда аниқланган шароитлар реагентлар, интермедиатлар ва маҳсулотлардан иборат бўлган реакция аралашмалар компонентларини кониқарли даражада ажратиш ва реакциялар кинетик қонуниятларини ўрганиш имконини берди.

Шу билан бир қаторда полизалон-4 бромли ҳосилаларнинг юқори самарали суюқлик хроматографияси ҳам ўрганилди ва мононитрополизалон-4 лар аралашмасини ажратишнинг мақбул шароитлар аниқланди: элюент – сув:ацетонитрил: метанол = 64:35:1, ҳаракатчан фаза тезлиги – 0,75 мл/мин. Детектор УБ, тўлқин узунлиги 280 нм.



6-расм. ГВА билан брассил кислота ўртасидаги конденсатланиш реакцияси маҳсулотларининг хроматограммаси

ЮССХ усулида мураккаб таркибли аралашмаларни ажратиш ва анализ қилиш услубияти изохинолин қатори моддалар синтези жараёнида ҳосил бўлган моддалар таркиби ва миқдорини, ушланиш қонуниятларини ҳамда реакцияларнинг кинетик катталикларини аниқлашда амалиётга жорий этилди.



7-расм. Тетрагидроизохинолин синтези реакцион аралашмасининг хроматограммаси

“Изохинолин қатори моддаларининг юқори самарали суюқлик хроматографияси” мавзуси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар қилинди:

1. Изохинолин қатори моддалари ва улар аралашмаларини ажратиш ва анализ қилишнинг мақбул шароити танланган бўлиб (ўлчами 4,0x250 мм бўлган заррачалари 5 мкмли Eclipse XDB C-18 сорбент билан тўлдирилган хроматографик колонка, элюент – $H_2O : CH_3CN : CH_3OH = 64:35:1$, $\vartheta = 0,4 \div 1,0$ мл/мин., детектор – диод матрицали ёки УБ ($\lambda = 254$ нм), ушбу шароитда R_s нинг қиймати 0,75 дан юқори эканлиги қайд этилди.

2. Изохинолин қатори моддалари ва улар синтез маҳсулотларини ЮССХ сида ушланиш қонуниятлари ўрнатилган бўлиб боғлиқлик даражаси корреляция коэффиценти қийматининг 0,97 дан юқорилиги билан изоҳланади.

3. ЮССХ да “ушланиш катталиги - структура” ўзаро боғлиқликларни пиримидинон-4 ва изохинолин қатори моддалари учун ўрганишда топологик дескрипторлардан фойдаланиш имкониятлари кўрсатилган. Унга кўра $lgt = f(\text{топологик индекс})$ ўзаро боғлиқликнинг корреляция коэффиценти 0,975 дан юқори эканлиги қайд этилди.

4. Пиримидинон-4 ва изохинолин қатори моддаларининг берилган турғун фазада (Eclipse XDB C-18) сорбцияланишнинг дифференциал моль энтальпияси (ΔH°), энтропияси (ΔS°) ва эркин энергияси (ΔG°) қийматлари аниқланди. Сорбцияланиш жараёни ўз-ўзидан боришини кўрсатиши қайд этилди.

5. Изохинолин қатори моддалари синтезида ўрганилган конденсатланиш ва циклланиш реакцияларнинг кинетик параметрлари (рекция тезлик доимийси, реакция тартиби, фаолланиш энергияси) аниқланган улар асосида реакциялар механизмлари ўрнатилган. Унга кўра конденсатланиш реакцияси учун $E = 172,3 \frac{kJ}{mol}$, $n = 1$ ва циклланиш реакцияси учун $E = 118,8 \frac{kJ}{mol}$, $n = 1$.

6. ЮССХ усулида мураккаб таркибли реакцион аралашмаларни ажратиш ва анализ қилиш услубияти изохинолин қатори моддалар синтези жараёнида ҳосил бўлган моддалар таркиби ва миқдорини, ушланиш қонуниятларини ҳамда реакциялар кинетик катталикларини аниқлашда амалиётга жорий этилган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.03/03/30.12.2019.К.02.05 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ САМАРКАНДСКОМ
ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

РУЗИЕВ ИЛЁС ХАКИМОВИЧ

**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ
СОЕДИНЕНИЙ ИЗОХИНОЛИНОВОГО РЯДА**

02.00.04 - Физическая химия

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

Самарканд – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.1.PhD/K92.

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Ученого совета по адресу www.samdu.uz и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель: Мухамадиев Нурали Курбаналиевич
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: Эшмаматова Нодира Бахрамовна
доктор химических наук, доцент

Дустов Сайфулло Идиевич
кандидат химических наук, доцент

Ведущая организация: Ташкентский химико-технологический институт

Защита диссертации состоится «15» 07 2021 года в 10⁰⁰ часов на заседании Научного совета PhD.03/30.12.2019.K.02.05 при Самаркандском государственном университете (адрес: 140104, г. Самарканд, Бульвар “Университет”, 15, физико-химический корпус, 3 этаж, 305 комната. Тел.: (99866)239-11-40; Факс: (99866)239-11-40. E-mail: devonxonon@samdu.uz).

Диссертация зарегистрирована в Информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного университета за № 29. С диссертацией можно ознакомиться в ИРЦ (адрес: 140104, г. Самарканд, Бульвар “Университет”, 15, ИРЦ. Тел.: (99866)239-11-51. E-mail: m_nasrullaeva@mail.ru

Автореферат диссертации разослан «2» 07 2021 года.
(реестр протокола рассылки № 11 от «1» 07 2021 г)



А.М. Насимов
Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.т.н., профессор

Ш.М. Сайиткулов
Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
к.х.н., доцент

Р. Нормухоматов
Председатель научного семинара при
Научном совете по присуждению
учёных степеней, д.т.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире методы разделения веществ, в том числе хроматографические, как метод физико-химических исследований, разделения, качественного и количественного определения соединений занимает важное место в различных отраслях промышленности и приборостроении современной химии и производства. Хроматографические методы позволяют разделять и идентифицировать компоненты от простых молекул до вирусов, сложных синтетических и природных смесей, осуществлять мониторинг окружающей среды, автоматизировать технологические процессы, оценивать патологические состояния, а также использование различных детекторов привело к увеличению чувствительности (10^{-14}) и точности методов. В то же время работа над расширением области применения хроматографии, в том числе высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), считается важным.

В мире из-за того, что гетероциклические соединения содержат гетероатомные дескрипторы, проявляющие различные физиологические свойства, проводятся исследования по синтезу азотсодержащих соединений, механизма реакции и определению физиологической активности получаемых продуктов. В этом направлении были синтезированы ряд веществ: используемых при лечении различных заболеваний, проявляющие различные физиологические, в том числе фармакологические свойства, изучена их структура и химическая реакционная способность. Вместе с этим особое внимание уделяется на идентификации, изучение кинетики реакций и способности удерживания гетероциклических соединений с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В нашей стране особое внимание уделяется хроматографическому моделированию и оптимизации, их применению при изучении различных процессов, выделении гетероциклических соединений из растений, их синтезу, определению структуры и исследованию их свойств, достигнуты определенные результаты. Стратегия действий¹ по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определяет важные задачи по «производству готовой продукции с высокой добавленной стоимостью на основе глубокой переработки местного сырья, разработки принципиально новых продуктов и технологий, обеспечивая тем самым конкурентоспособность национальных товаров на внутреннем и зарубежном рынках». Большое практическое значения имеют создание современных методов исследования, изучение закономерностей удерживания, термодинамика сорбции, кинетики реакций, получение физиологически-активных веществ в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит для реализации задач, поставленных указами как ПП-4947 «О стратегии

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № ПФ-4947 «О стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан»; Послание Президента Республики Узбекистан Шавката Мирзиёева Олий Мажлису, 28 декабря 2020 года.

дальнейшего развития Республики Узбекистан» от 23 августа 2017 года, № ПП-3236 «О Программе развития химической промышленности на 2017–2021 годы», № ПП-3479 от 17 января 2018 г. “О мерах по стабильному обеспечению отраслей экономики страны востребованными видами продукции и сырья”, № ПП-4805 “О мерах по повышению качества непрерывного образования и научной эффективности в области химии и биологии”, и другими нормативно-правовыми актами, относящимися к этой деятельности.

Соответствие исследования приоритетных направлений развития науки и технологии в республике. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VII. «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. Во многих странах мира одновременно разработаны и изучены теоретические основы жидкостной хроматографии, позволяющие проводить разделения и определения составляющих компонентов из сложных смесей, применено как физико-химическое исследование в химии, в качественном и количественном анализе, в изучении кинетики и термодинамики реакций, сертификации лекарственных препаратов в фармацевтике, экологическом мониторинге, при оценке качества пищевых продуктов и в других областях. В связи с этим в этом направлении имеются заслуги таких ученых как Kumar A., Schuster G., Rafferty J.L., Periat A., Guillarme D., Tosti T., Sentkowska A., Bi W., Li Y., Gritti F., Киселев А.В., Сакодинский К.И., Волков С.А., Яшин Я.И., Беленький Б.Г., Даванков В.А., Ланин С.Н., Никитин Ю.С., Щербакова К.Д., Курбатова С.В., Агеев А.Н., Онучак Л.А., Шпигун О.А. и других специалистов значительны, что позволяет получить представление о кинетике и термодинамике процессов, разделения высокоселективно и эффективной колонки, были разработаны устройства, обеспечивающие непрерывность и автоматизацию хроматографического процесса, а также разработаны методические обеспечения для разделения и анализа смесей сложного состава.

В развитие данного направления внесли свой вклад такие ученые Узбекистана, как Н.С. Зокиров, Б. Кабулов, Х. Шохидоятов, Н. Мухамадиев, К.Ф. Халилов, Ш.В. Абдуллаев, С.И. Дустов и другие, своими исследованиями по изучению хроматографических процессов, роль хроматографии в разделении, качественного и количественного определения состава сложных смесей.

Однако в литературе отсутствуют научные данные по ВЭЖХ производных изохинолина и пиримидинона-4, отсутствуют данные не упоминающихся в источниках, посвященные термодинамике и кинетике их синтеза. Поэтому изучение ВЭЖХ, термодинамики и кинетики реакций производных изохинолина и пиримидинона-4 является актуальным и востребованным как теоретически, так и практически точек зрения.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена работа. Диссертационное исследование выполнено по плану научно-

исследовательских работ СамГУ и ОТ-Ф7-83 “Моделирование и оптимизация хроматографических процессов, изучение взаимосвязи “Величины удерживания – свойств” и их использование в нанохроматографии” (2017-2020) фундаментального гранта.

Цель исследования – состоит в определении закономерностей удерживания, термодинамики сорбции и механизма реакций синтеза некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений высокоэффективной жидкостной хроматографией.

Задачи исследования:

исследование особенности хроматографического удерживания производных изохинолина и пиримидина-4;

изучение зависимости физико-химических параметров и хроматографических удерживаний производных изохинолина от топологии их молекул;

анализ термодинамических функций сорбции некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений в зависимости от состава элюента;

определение кинетических параметров реакций синтеза производных изохинолина и пиримидинона-4.

Объект исследований: чистые производные изохинолина и пиримидина-4, сложные смеси реакций конденсации и циклизации.

Предмет исследований - исследование закономерностей удерживания, термодинамики сорбции и кинетики реакций конденсации и циклизации чистых производных изохинолина и пиримидинона-4 в условиях ВЭЖХ.

Методы исследований. В исследованиях использовались высокоэффективная жидкостная хроматография, газо хромато-масс-спектрометрия (GX-MS), физико-химические и статистические методы.

Научная новизна исследования:

определено хроматографическое удерживание чистых производных изохинолина и пиримидинона-4 в условиях ВЭЖХ;

установлена зависимость характеристик удерживания исследуемых соединений от их физико-химических и топологических параметров;

определены энтальпия и энтропия сорбции чистых производных изохинолина и пиримидинона-4 в условиях ВЭЖХ;

выявлены кинетические параметры реакций конденсации и циклизации, при синтезе производных изохинолина.

Практические результаты исследования следующие:

установленные закономерности удерживания, в условиях ОФ ВЭЖХ, позволило оценить структуру производных изохинолина и пиримидинона-4 и их время удерживания в хроматографической колонке с использованием топологических индексов;

создан база данных энтальпии и энтропии сорбции производных изохинолина и пиримидинона-4 в условиях ВЭЖХ;

выявленная оптимальная условия ВЭЖХ позволило оценить кинетические параметры реакций конденсации и циклизации;

определен качественный и количественный состав производных изохинолина из различных синтетических и природных препаратов.

Достоверность результатов исследования. Основные научные состояние, выводы основаны на результатах, полученных с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, газохромато-масс-спектрометрии (GX-MS), физико-химических и статистических методов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что установленные закономерности удерживания производных изохинолина и пиримидинона-4 в ВЭЖХ обогащают информацию о хроматографии, термодинамику гетероциклических соединений и их применении при оценке кинетики реакции конденсации и циклизации.

Практическое значение результатов исследования заключается в том, что они служат для идентификации и количественного определения индивидуального состава производных изохинолина и пиримидинона-4 из различных синтетических и природных соединений сложного состава и для контроля количества реагентов и продуктов в процессе реакций конденсации и циклизации.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов, полученных на основе ВЭЖХ изохинолинового ряда:

способ определения гетероциклических соединений из состава природных красителей внедрена Узбекско-Турецком ЗП ООО “ATUSH MINNAT TEXTILE” (справка, выданная Узбекско-Турецким ЗП ООО “ATUSH MINNAT TEXTILE” от 18 декабря 2020 года, № 21-01/2020). В результате стало возможным экспрессно и без пробоподготовки проводить определение гетероциклических соединений из природных красителей, а также экологический мониторинг сточных вод;

способ определения гетероциклических соединений из состава природных красителей внедрена в Узбекско-Китайском СП ООО “ANMAD ISROIL TEX” (справка, выданная Узбекско-Китайским СП ООО “ANMAD ISROIL TEX” от 10 декабря 2020 года, № 25-01/2020). В результате стало возможным экспрессно и без пробоподготовки проводить определение гетероциклических соединений из природных красителей, а также экологический мониторинг сточных вод.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования представлены и обсуждены доступны в 15 научно-практических, в том числе 6 международных и 9 национальных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 22 научных трудов, из них 1 монография, 6 научные статьи в научных изданиях, в том числе 1 в зарубежном журнале, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объём диссертации составляет 119 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИСЕРТАЦИИ

Во введение обоснованы актуальность и востребованность темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи, а также объекты и предметы исследования, показано соответствие с приоритетам развития науки и технологий республики, даётся описание научной новизны и практической значимости работы, информация об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе под названием **“Механизмы удерживания процессов в жидкостной хроматографии и ВЭЖХ гетероциклических соединений”** приведен обзор опубликованных работы, посвященных механизму удерживания в обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии, теоретическим подходам к их описанию, структур неподвижных фаз, структур и свойства компонентов используемые в качестве элюента в жидкостной хроматографии, роль физико-химических и топологических дескрипторов сорбатов в выражении хроматографического удерживания, а также ВЭЖХ гетероциклических соединений. Обосновано актуальность ВЭЖХ как метода исследования для изучения производных пиримидина-4 и изохинолина, а также изучение закономерностей удерживания и термодинамики процессов сорбции.

Вторая глава диссертации посвящена **«Объектам и методам исследования»**, в котором приведены физико-химические характеристики таких гетероциклических соединений, как производных и амидов изохинолина, синтезированные на кафедре органической химии Самаркандского государственного университета и научно-исследовательском институте химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан под руководством с.н.с. В.И. Виноградовой и производных пиримидинона-4, синтезированных под руководством проф. Х.М. Шохидоятова. Приведена информация о стационарных фазах, элюентах, системах детектирования, программном обеспечении и т. д., используемых в ОФ ВЭЖХ как метода исследования. Также приведена информация о программе e-dragon (<http://146.107.217.178/lab/edragon>), используемой для расчета молекулярных и топологических дескрипторов.

Третья глава диссертации посвящена **изучению зависимостей между «Структура - величина удержания»**, в которой в качестве структурных параметров веществ использовались топологические индексы.

Результаты, полученные по параметрам топологических индексов, включая индексы Винера, были использованы для изучения зависимости «Величина удерживания - структура». Вычисления значений топологических дескрипторов проводили по программе e-dragon. Для этого запустили программа по on-line режиме с использованием адреса: <http://146.107.217.178/lab/edragon/>. С помощью данной программы рассчитаны значения 119 топологических индексов для каждого вещества. Изучена корреляция между рассчитанными топологическими дескрипторами и с логарифмическим значением времени удерживания вещества. Степень

зависимости оценивали путем расчета коэффициента корреляции (r). В месте с этим приведена графическая зависимость между lgt и некоторыми топологическими дескрипторами, включая индекс Винера. Изображения этих зависимостей показаны на рис. 1, как видно из рис. 1, что зависимость lgt таких топологических индексов как W , WW , Wap , $WhetZ$, $Whetm$, $Whetv$, $Whete$, $Whetp$ и др. показывает высокую корреляцию ($r > 0,970$).

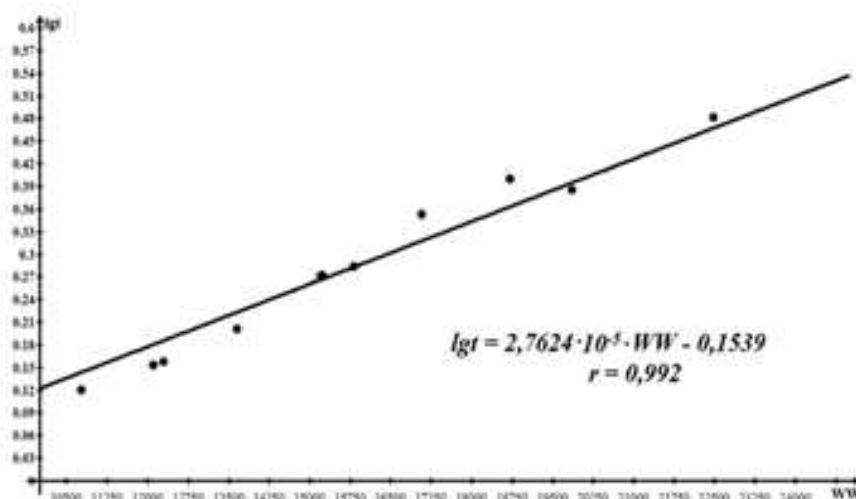


Рис.1. График зависимости lgt от WW

Хроматографические модели удерживания производных изохинолинового ряда. На сегодняшний день в теории жидкостной хроматографии известно большое количество моделей удерживания, которые связывают параметры хроматографической системы с различными электронными, электрическими характеристиками, а также ван-дер-ваальсовым объемом или температурой кипения и другими физико-химическими характеристиками. Однако, хроматографическая колонка не учитывает всех взаимодействий процессов, протекающих в колонке заполненной сорбентом, и потоке движущегося через нее элюента, т. е. в условиях жидкостной хроматографии в многокомпонентной системе гораздо сложный процесс. По этой причине до сих пор не разработана универсальная модель удерживания, полностью описывающая какую-либо хроматографическую систему.

Поскольку в жидкостной хроматографии в прогнозировании удерживания вещества подвижная фаза играет важную роль, используются полуэмпирические модели адсорбции, которые связывают хроматографические параметры удерживания с силой элюирования движущейся фазы или количеством модификатора в бинарном элюенте. Среди них более распространены модели Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучера, которые представляют линейную зависимость параметров удерживания от количества модификатора в подвижной фазе, поэтому мы сочли целесообразным определить взаимосвязь между величинами удерживания некоторых производных изохинолинового ряда и составом элюента.

Определение величины удерживания в высокоэффективной жидкостной хроматографии некоторых производных ряда пиримидинона-4 и изохинолина проводят в жидкостной хроматографии Agilent-1200, оснащенной УФ-детектором. Условия разделения: Детектирование проводили при длине волны 254 нм. Хроматографическая колонка 4,0 × 250 мм была заполнена сорбентом Eclipse XDB C-18 с размером частиц 5 мкм. В качестве элюента использовали смесь ацетонитрил-вода с содержанием ацетонитрила от 10% до 20%. При приготовлении подвижной фазы использовали дистиллированную воду и ацетонитрил. Элюирование проводили изократическим способом, очистка элюента по объему составляла 400 мкл / мин. Растворы сорбатов (концентрация 10⁻⁴ моль / л) готовили растворением образцов по отдельности в соответствующей подвижной фазе. Объем пробы, вводимая в хроматографическую колонку, составляет 20 мкл.

Запись и обработка хроматограмм производится с помощью программы «Z-Lab».

Удержание веществ в хроматографической колонке выражается величиной k :

$$k = (t_R - t_M) / t_M,$$

где t_R - время удерживания исследуемого соединения;

t_M - время удерживания несорбирующегося компонента (NaNO₂);

Коэффициент разделения рассчитывали по следующей формуле:

$$\alpha_{A/B} = \frac{k_A}{k_B},$$

где k_A и k_B - коэффициенты удерживания сорбатов А и В соответственно.

Коэффициент распределения между подвижной объемной и сорбционной поверхностной фазами рассчитывали по следующей формуле:

$$K_x = 1 + k \frac{V_M}{V_A},$$

Где V_M и V_A - объемы подвижной фазы и фазы поверхностной сорбции соответственно.

Известно, что в моделях Снайдера и Сочевинского для описания зависимости логарифмического значения коэффициента удерживания от молярной доли органического модификатора N_b в подвижной фазе использовали следующую формулу:

$$\lg k = a - n \lg X_m,$$

где n - отношение площади, занимаемой сильно сорбируемым компонентом сорбента, к общей площади сорбата ($n = \frac{A_s}{A_m}$, где S - отношение площадей молекул адсорбента к молекулам более сильного адсорбируемого компонента подвижной фазы) или количество активных центров сорбата, участвующих в образовании адсорбированного комплекса.

Наряду с этим используется следующая модификация этого уравнения:

$$\lg k = b - p \lg C,$$

где p - количество молекул органического модификатора, вытесняемых с поверхности сорбента одной молекулой сорбата; C - молярная концентрация модификатора.

В модели Скотта используется линейная зависимость между величиной коэффициента удерживания и количеством органического модификатора в подвижной фазе:

$$1/k = a + b \cdot x_m.$$

В большинстве случаев, это зависимость хорошо описывает антибатность удерживание адсорбата по мере увеличения количества модификатора в подвижной фазе и происходящее при этом последовательное блокирование в активных центров на однородной поверхности адсорбента молекулами модификатора.

Указанные модели используются для описания удерживания производных изохинолинового ряда. На основании анализа полученных данных можно сделать вывод что зависимость может быть выражена уравнением

$$\lg k = b - p \lg C.$$

На рис.2 представлены экспериментальные данные с использованием модели Снайдера-Сочевинского.

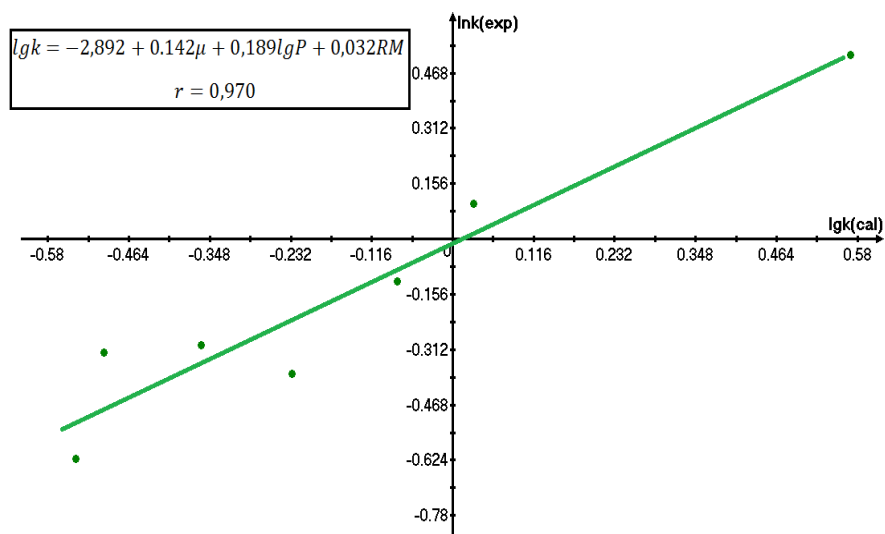


Рис. 2. Зависимость экс-периментального значения коэффициента удерживания ($\lg k_{\text{експ}}$) от теоретического расчета ($\lg k_{\text{теор}}$) по трехпараметрическому уравнению

На рис. 3 и табл.1 показана зависимость между коэффициентом удерживания и составом подвижной фазы для широкого диапазона концентраций, описываемой с помощью модели Скотта-Кучера. Согласно которому можно сделать вывод, что увелечение диапазона концентраций ацетонитрила в подвижной фазе приводит к уменьшению адекватности модели. Этот факт связан с тем, что такая же модель разработана для ВЭЖХ с нормальной-обращённой фазой, и линейная зависимость выполняется для

веществ, которые являются более гидрофобными и при ограниченных концентрациях модификатора.

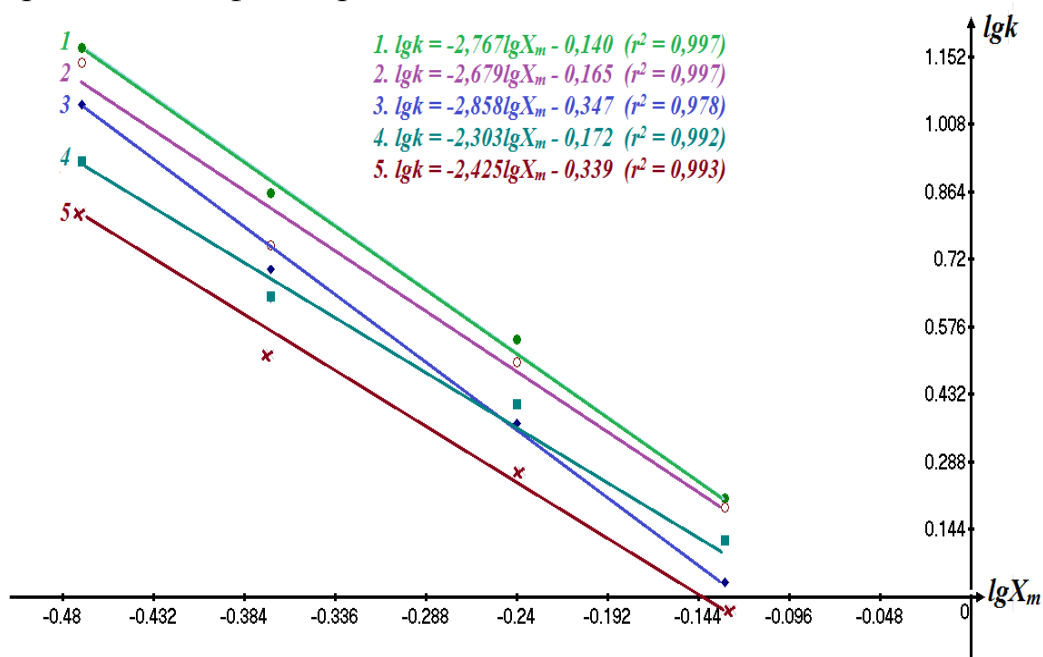


Рис. 3. Зависимость lgk от мольной доли органического модификатора – модель Снайдера-Сочевинского для производных пиримидинона-4 (1 - 2-тио-6-метилпиримидинон; 2 - 6-метилурацил; 3 - дезоксивазицинон; 4 - хинолин; 5 – изохинолин)

На основе полученных результатов можно констатировать, что модель Скотта-Кучера хорошо описывает хроматографическое поведение производных изохинолина.

При изменении состава подвижной фазы порядок элюирования сорбатов учитывая некоторые исключения сохраняется в целом. Если количество воды в подвижной фазе относительно мало (10, 20% по объему), тогда изохинолин удерживается сильнее, чем 5-амино-2-нитропиридин, который содержит полярную нитрогруппу и которая в свою очередь, взаимодействует с подвижной фазой.

Таблица 1. Коэффициент корреляции модели Скотта-Кучера для производных изохинолина

Сорбат	Коэффициент корреляции, r^2	Сорбат	Коэффициент корреляции, r^2
Дезоксивазицинон	0,967	5-амино-2-нитропиридин	0,998
5-ацетилпиридин	0,988	N-метилцитизин	0,965
Хинолин	0,954	Триакантин	0,961
Изохинолин	0,973	6-метилурацил	0,995

Увеличение количества воды в системе изменяет последовательность элюирования этих компонентов. Этот эффект можно объяснить

возрастающей ролью дисперсионных сил в сторону увеличения сольвофобных взаимодействий в подвижной фазе.

Таким образом, широко используемые в настоящее время модели Снайдера-Сочевинского и Скотта-Кучера могут быть применены к модифицированным хроматографическим системам только в ограниченном диапазоне концентраций органического модификатора. Анализ применения одних и тех же моделей в широком диапазоне смесей вода-ацетонитрил показывают, что существует большое количество отклонений от линейных зависимостей, что однозначно указывает на важность роли пренебрегаемым межмолекулярных взаимодействий между сорбатами и компонентами подвижной фазы.

Влияние хроматографических условий и структур сорбатов на удерживание производных пиримидина-4 и изохинолина. Высокоэффективная жидкостная хроматография - один из перспективных методов анализа биологически активных веществ, в частности изохинолинов и их производных, а также для установления корреляции «структура-свойство-активность». Таким образом, анализ гетероциклических производных, в том числе изохинолина и пиримидинона-4, методом ВЭЖХ позволяет определять поведение сорбатов в хроматографической колонке, контролировать чистоту образцов и прогнозировать термодинамические параметры и величин удерживания соединений. Исходя из вышеизложенного, изучение влияния хроматографических условий и структур сорбатов на удерживание некоторых производных пиримидинона-4 и изохинолина является актуальной.

Для изучения влияния природы подвижной фазы на хроматографическое удерживание в качестве элюента использовали смесь ацетонитрила с водой в различных объемных соотношениях (60:40, 70:30, 75:25, 80:20, 85:15).

На основании полученных данных можно отметить, что элюент, содержащий 15% органического модификатора (CH_3CN) даёт наилучшие результаты, для обеспечения разделения соединений с высокой селективностью.

Ацетонитрил входящий в состав подвижной фазы, проявляет высокое сродство к исследуемым производным пиримидинона-4 и изохинолина. Вместе со специфическими взаимодействиями сорбатов с полярными молекулами воды, они также могут иметь донорно-акцепторное взаимодействие с нитрильной группой ацетонитрила, в результате чего атом углерода имеет частично положительный заряд из-за резонанса, то есть $\text{H}_3\text{C} - \text{C} \equiv \text{N} \leftrightarrow \text{H}_3\text{C} - \text{C}^{+\delta} \text{N}^{\delta-}$. Таким образом, удерживание исследуемых соединений, определяемое дисперсионными взаимодействиями сорбатов с неподвижной фазой, существенно зависит от их взаимодействия с модификатором.

Удержание сорбатов при постоянной концентрации ацетонитрила в элюенте сильно зависит от природы заместителей и их относительного положения.

Известно, что увеличение числа атомов азота в молекуле приводит к увеличению электронной плотности в ядре бензола и соответственно усилению дисперсионных взаимодействий с неполярным сорбентом.

Помимо природы заместителей, на хроматографическое удерживание сильно влияет их положение в молекуле. Сорбаты с несимметричной структурой медленно элюируются из колонки, чем с симметричной структурой. Это связано с образованием внутримолекулярной водородной связи в молекулах симметричной структуры, что приводит к уменьшению специфических взаимодействий молекул сорбата с компонентами подвижной фазы, и к увеличению дисперсионных взаимодействий с неполярным сорбентом.

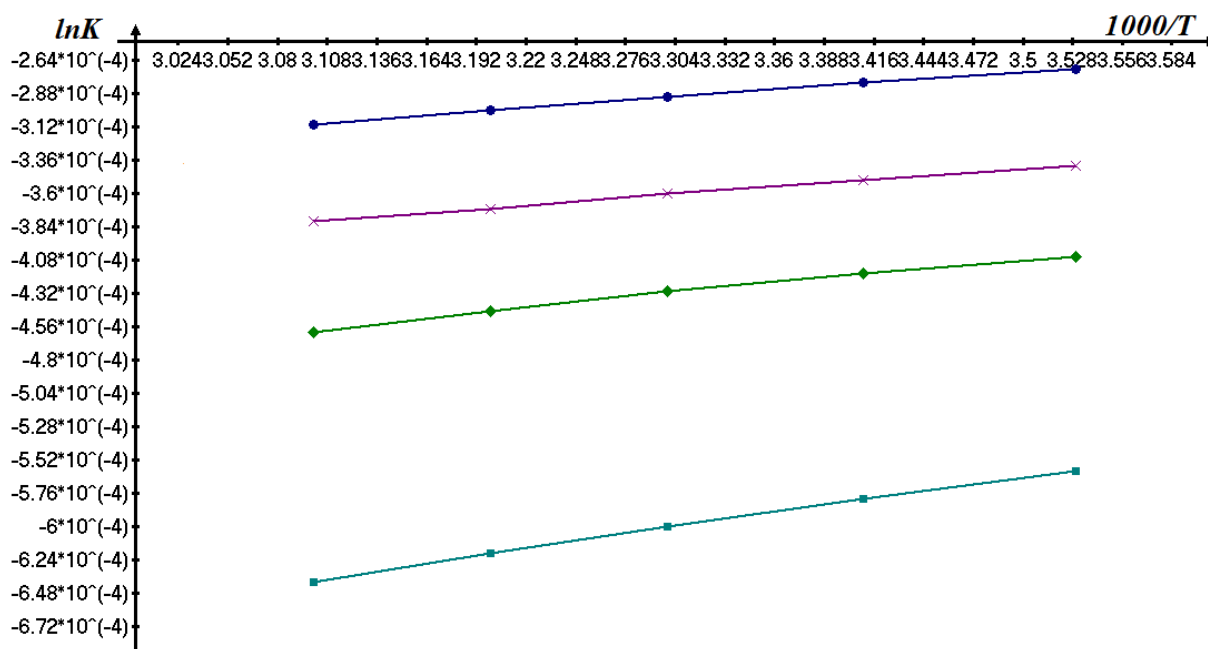


Рис.4. Графики зависимости $\ln K$ от $1/T$.

На основании полученных значений удерживания некоторых производных ряда пиримидинона-4 и изохинолина, содержащих гетероциклический азот, при различном составе элюента ($H_2O: CH_3CN = 60, 70:30, 75:25, 80:20, 85:15, 90:10$) и температурах (283 ÷ 323 К) графически по следующей формуле определяли значения изменение энергии Гиббса ΔG° , дифференциальной молярной энтальпии (ΔH°) и энтропии (ΔS°) адсорбции (рис.4.) с использованием формул:

$$\ln K_x = - \frac{\Delta G^\circ}{RT} = - \frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R}$$

и построением графика.

Для всех исследуемых производных пиримидинона-4 и изохинолина рассчитанные значения изменение дифференциальной молярной энергии Гиббса было отрицательным (таблица 2). Это указывает на то, что исследуемые соединения из смесей полярных растворителей смещаются в сторону неполярной поверхности сорбента.

Таблица 2.

Изменения дифференциальной мольной энергии Гиббса (ΔG , кДж/моль; $T = 323$ К), энтальпии (ΔH , кДж / моль) и энтропия (ΔS , дж / (моль · град.) адсорбции гетероциклических производных пиримидинона и изохинолина

Сорбат	Состав подвижной (H_2O/CH_3CN)					
	60/40			75/25		
	ΔG^0	ΔH^0	ΔS^0	ΔG^0	ΔH^0	ΔS^0
1	-1,150	-13,8	-39,16	-1,519	-14,2	-39,26
2	-0,732	-13,4	-39,22	-1,179	-12,8	-35,98
3	-0,496	-12,9	-38,40	-0,998	-12,7	-36,23
4	-1,819	-14,3	-38,64	-3,206	-14,2	-34,04
5	-0,667	-13,8	-40,66	-1,214	-12,8	-35,87
6	-0,904	-15,0	-43,64	-1,451	-12,7	-34,83
7	-1,507	-15,4	-43,01	-2,737	-14,2	-35,49
8	-2,224	-13,2	-33,98	-3,704	-12,8	-28,16
	80/20			90/10		
1	-1,926	-12,7	-33,36	-4,02	-12,8	-27,18
2	-1,514	-14,2	-39,28	-2,65	-12,7	-31,11
3	-1,198	-12,8	-35,92	-1,76	-14,2	-38,51
4	-4,001	-12,7	-26,93	-8,12	-12,8	-14,49
5	-1,546	-14,2	-39,18	-3,11	-12,7	-29,69
6	-1,875	-12,8	-33,82	-3,02	-14,2	-34,61
7	-3,037	-12,7	-29,92	-5,03	-12,8	-24,06
8	-4,758	-14,2	-29,23	-8,82	-12,7	-12,01

(1 - Дезоксипеганин гидрохлорид, 2 - Дезоксивазицион, 3 - Хинолин, 4 - Изохинолин, 5 - 2-тио-6-метилпиримидинон, 6 - 5-амино-2-нитропиридин, 7 - N-метилцитизин, 8 - 6-метилурацил)

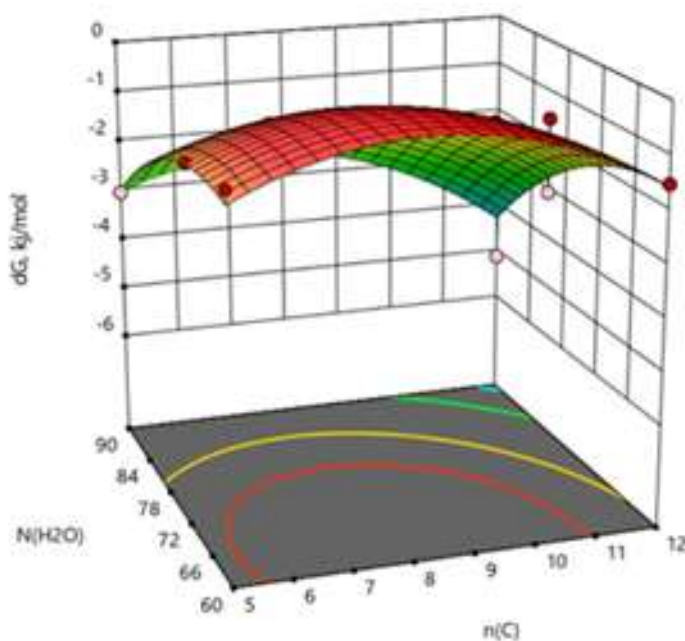


Рис. 5. График зависимости площади поверхности свободной энергии Гиббса от (n_C) и объемной доли воды в составе элюента (в $N(H_2O)$, %)

Также построен график $G = f(nC, N(H_2O))$, представляющий зависимости свободной энергии Гиббса поверхности в процессе сорбции от количества атомов углерода в молекуле (в качестве молекулярного дескриптора) (nC) и объемной доле воды в элюенте ($N(H_2O), \%$), который приведён на рис.5.

Из рис.5 видно, что показывает, что свободная энергия Гиббса в процессе сорбции изменяется в зависимости от объемной доли воды в элюенте и от количества атомов углерода в молекуле сорбата, увеличение содержание воды в элюенте приводит к облегчению самопроизвольного протекания процесса сорбции в условиях обращенно-фазовой жидкостной хроматографии.

Закономерности удержания производных пиримидина-4 в ВЭЖХ. В институте растительных веществ АН РУз были синтезированы бром-, дибром-, нитро-, динитропроизводные пиримидина-4. Величины удерживания которых определяли с помощью жидкостного хроматографа "Agilent 1200" с использованием колонки которой заполненной обращенно-фазовым сорбентом C-18 и элюента состоящая из смеси метанол, вода и ацетонитрил. В качестве физико-химических характеристик компонентов использовали число атомов углерода в боковой цепи молекулы (nC), поляризуемость и рефракция молекулы. Поляризуемость и рефракция молекул производных пиримидинона-4 рассчитывали с помощью программы Hyper Chem 8.0. Коэффициента корреляция зависимости между логарифмическим значением величины удерживания и физико-химическими величинами оценивали методом наименьших квадратов. Аналитические зависимости, логарифмического значения величины удерживания и физико-химического характеристик производных пиримидинона-4, приведены в таблице 3. На основании полученных данных можно отметить, что зависимость логарифмического значения времени удерживания от числа атомов углерода (nC) в боковой цепи производных пиримидинона-4 строго линейна, т.е. $r^2 \geq 0,97$.

Это подтверждает, что при переходе от одного гомологического ряда к другому и от одного класса к другому соблюдается инкрементная адекватность. Подобная строгая линейная зависимость наблюдается при использовании поляризуемости или рефракции молекулы вместо nC .

Установленные аналитические зависимости были использованы для прогнозирования удерживания других представителей данного гомологического ряда и оценки процесса разделения компонентов производных пиримидинона-4 из смеси.

На основании полученных результатов можно отметить, что закономерности удерживания в ВЭЖХ для производных пиримидинона-4 соблюдаются, что дало возможность изучение кинетических закономерностей реакций синтеза бром-, дибром-, нитро-, дигидро- производных пиримидинона-4 и разделения и компонентов на составляющие.

Таблица 3

Аналитическая зависимость величины удерживания от числа атомов углерода в боковой цепи (n_c) с в молекулах разных классов производных пиримидинона-4

№	Класс	Состав элюента	Уравнения зависимости	r^2
1	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	64:35:1	$y=0,175 n_c + 1,797$	0,9932
2	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	47:50:3	$y=0,085 n_c + 1,9933$	0,9989
3	2,3-полиметилен-3,4-дигидро-хинозалон-4	72:27:1	$y=0,255 n_c + 1,4367$	0,9968
4	6-бром-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	50:50:0	$y=0,160 n_c + 1,4167$	0,9987
5	6,8-дибром-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	50:35:15	$y=0,165 n_c + 1,9733$	0,9924
6	6-нитро 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	64:35:1	$y=0,225 n_c + 1,4600$	0,9985
7	6,8-динитро-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохинозалон-4	50:50:0	$y=0,190 n_c + 1,4167$	0,9963

Таким образом, в ВЭЖХ были установлены закономерности удержания веществ изохинолинового ряда и продуктов их синтеза, а степень зависимости объяснялась тем, что значение коэффициента корреляции было выше 0,97; показана возможность использования топологических дескрипторов при изучении корреляций «величина удерживания - структура» в ВЭЖХ для таких веществ, как пиримидинона-4 и изохинолина. Исходя из этого, было отмечено, что коэффициент корреляции корреляции $\lg t = f$ (топологический индекс) выше 0,975.

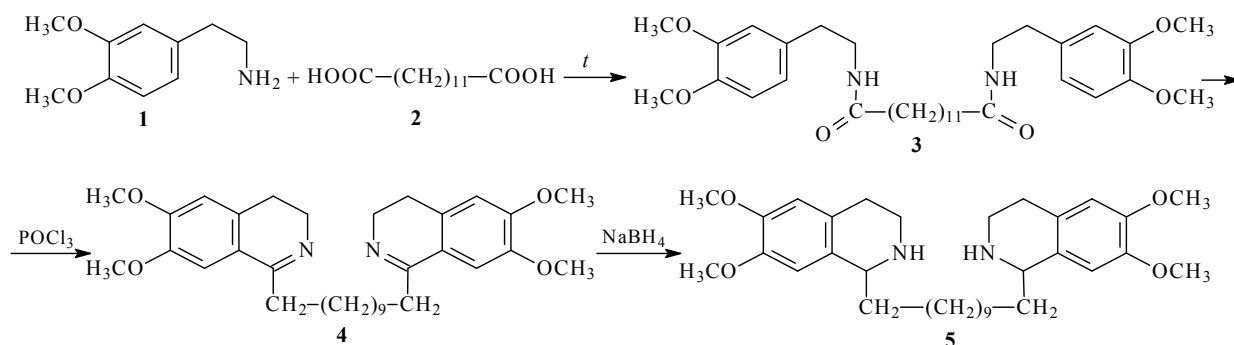
Установлены значения дифференциальной мольной энтальпии (ΔH°), энтропии (ΔS°) и свободной энергии (ΔG°) сорбции в данной неподвижной фазе (Eclipse XDB S-18) пиримидинона-4 и изохинолинового ряда веществ. и процесс сорбции был самопроизвольным.

В четвертой главе “Разделение гетероциклических соединений и их применение в изучении кинетики реакций”, исследована кинетика конденсации и циклизации реакции гомовератриламина с брассиловой кислотой.

Реакции конденсации и циклизации между гомовератриламином (1) и брассилиновой кислотой протекает по следующей схеме (структура синтезированных веществ установлены методами ЯМР, ИК-, масс-спектрологии):

Разделение компонентов реакционной смеси проводили на хроматографе «Shimadzu LC20», снабженной УФ-детектором. Идентификация компонентов реакционной смеси проводили

хроматографированием индивидуальных компонентов и сопоставлением их времени удерживания (метод «свидетеля»).



Для изучения кинетики реакций конденсации (рис. 6) и циклизации методом ВЭЖХ (рис.7) каждые 30 минут отбирали пробу из реакционной смеси и анализировали. Количество вещества определяли методом абсолютной градуировки. Значения энергий активации, найденные для реакций конденсации и циклизации, соответственно составляет 172,3 кДж / моль и 118,8 кДж / моль, что соответствует с результатами квантово-химических расчетов с отклонением 5%.

Таким образом, выявленные условия, установленные в ВЭЖХ, позволяют удовлетворительно разделять компоненты реакционных смесей, состоящих из реагентов, интермедиатов и продуктов, а также изучить кинетические закономерности реакций.

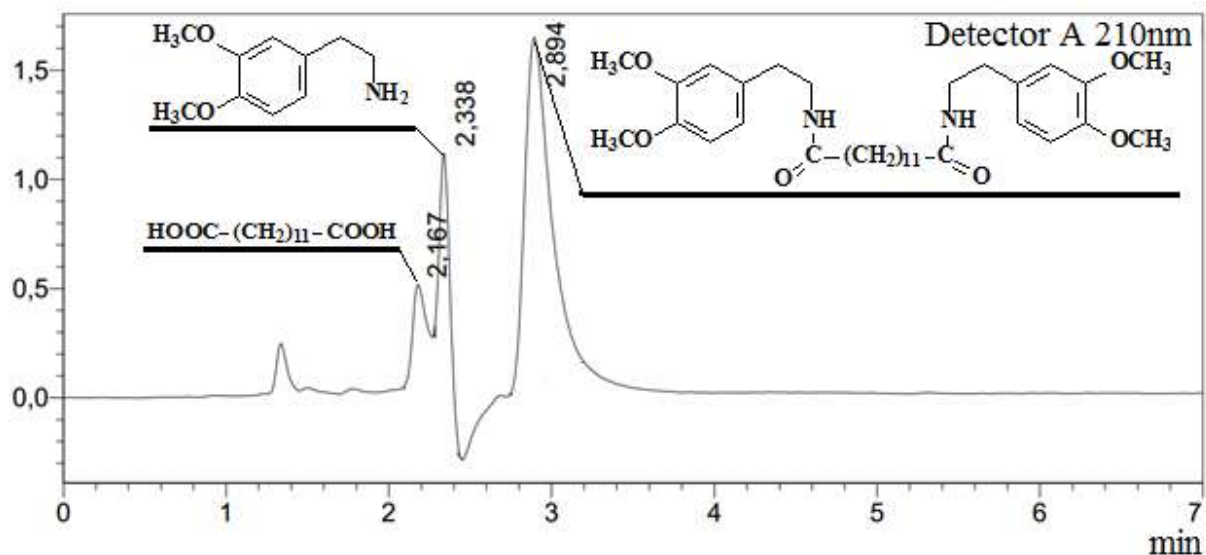


Рис.6. Хроматограмма продуктов реакции конденсации гомовератриламина и брассиловой кислоты

Кроме того, было изучено закономерность удерживания и вместе с тем определены оптимальные условия разделения смесей бромпроизводных полизалона-4 и мононитрополизалонов-4 методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: состав элюента - вода: ацетонитрил: метанол = 64: 35: 1, скорость подвижной фазы - 0,75 мл / мин. Детектор УФ, длина волны 280 нм.

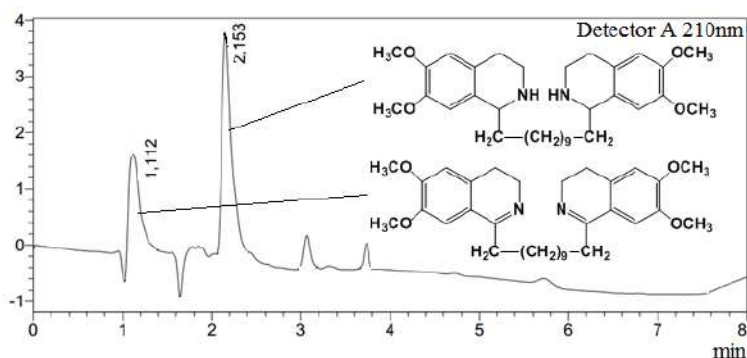


Рис.7. Хроматограмма реакционной смеси синтеза тетрагидроизохинолина

Методика разделения и анализа сложных смесей методом ВЭЖХ была внедрена на практике для определения состава и количества веществ синтеза соединений изохинолинового ряда, закономерностей удерживания их, а также для определения кинетических параметров реакций.

В результате проведенного исследования «ВЭЖХ соединений изохинолинового ряда» сделаны следующие выводы:

1. Выявлена оптимальное условие разделения и анализа веществ изохинолинового ряда и их смесей (хроматографическая колонка заполнена сорбентом Eclipse XDB C-18 5 мкм с размером частиц 4,0x250 мм, элюент - H₂O: CH₃CN: CH₃OH = 64: 35: 1, $\vartheta = 0,4 \div 1,0$ мл/мин., детектор - диодная матрица или $\lambda = 254$ нмУФ) при котором отмечается, что значение R_s выше 0,75.

2. Установлены закономерности удержания веществ изохинолинового ряда и продуктов их синтеза в условиях ВЭЖХ, высокая степень зависимости объясняется тем, что значение коэффициента корреляции выше 0,97.

3. В ВЭЖХ показана возможность использования топологических дескрипторов при изучении зависимости «Величина удерживания - Структура» для производных пиримидинона-4 и изохинолинового ряда. Согласно которому, можно отметить, что коэффициент корреляции зависимости $\lg t = f$ (топологический индекс) выше 0,975.

4. Определены значения дифференциальной мольной энтальпии (ΔH°), энтропии (ΔS°) и свободной энергии (ΔG°) сорбции в данной неподвижной фазе (Eclipse XDB C-18) для веществ ряда пиримидинона-4 и изохинолина. Отмечено, что процесс сорбции протекает самопроизвольно.

5. Определены кинетические параметры реакций конденсации и циклизации (константа скорости, порядок реакции, энергия активации), изучаемых при синтезе производных изохинолинового ряда, и на их основе установлена механизм реакций. Согласно этому, для реакции конденсации $E = 172,3 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$, $n = 1$, а для реакции циклизации $-E = 118,8 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$ и $n = 1$.

6. Методика разделения и анализа реакционных смесей сложного состава методом ВЭЖХ была внедрена в практику для определения состава и количества производных, образующихся при синтезе веществ изохинолинового ряда, закономерностей удерживания и кинетических параметров реакций.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING SCIENTIFIC DEGREES
PhD.03/30.12.2019.K.02.05 AT SAMARKAND STATE UNIVERSITY**

SAMARKAND STATE UNIVERSITY

RUZIEV ILYOS XAKIMOVICH

**HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY OF
COMPOUNDS OF THE ISOQUINOLINE SERIES**

02.00.04 – Physical chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT
OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN CHEMICAL SCIENCES**

Samarkand – 2021

The theme of dissertation for doctor of philosophy (PhD) was registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2018.1.PhD/K92.

The dissertation research has been carried out at the Samarkand State University.

The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available online www.tkti.uz Scientific Council and on the website «ZiyoNet» information-education portal (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor: **Mukhammadiev Nurali Qurbonalievich**
Doctor of chemical sciences, professor

Official pponents: **Eshmamatova Nodira Bakhramovna**
Doctor of chemical sciences, professor

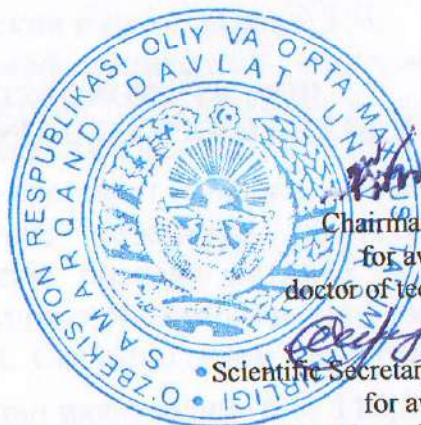
Dustov Sayfullo Idievich
Candidate of chemical sciences, docent

Leading organization: **Tashkent chemical technological Institute**

The defense of the dissertation will take place on «15» 07 2021 at «10⁰⁰» o'clock at the meeting of the Scientific Council on awarding scientific degrees of PhD.03/30.12.2019.K.02.05. at Samarkand State University (address: 140104, Samarkand city, University Blvd., 15, Building of the Physics-Chemistry Department, 3rd floor, room 305. Ph: (99866) 239-11-40, fax; (99866) 239-11-40. e-mail: devonxona@samdu.uz)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Samarkand State University №29 Address; 140104, Samarkand city, University Blvd., 15, IRC, Ph.: (99866) 239-11-51. E-mail: m_nasrullaeva@mail.ru

The abstract of the dissertation has been distributed on «2» 07 2021 y.
Protocol at the register №11 dated «1» 07 2021 y.



A.M. Nasimov
Chairman of the Scientific Council
for awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences, professor

Sh.M. Sayitkulov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for awarding scientific degrees,
candidate of chemical sciences, docent

R. Normakhmatov
Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for awarding scientific degrees,
doctor of technical sciences, professor

INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

The purpose of the research work consists in the application of studying the regularities of retention and the mechanism of reactions of some nitrogen-containing heterocyclic compounds by the method of high-performance liquid chromatography.

The objects of the research work pure derivatives of isoquinoline and pyrimidine-4, complex mixtures of condensation and cyclization reactions.

The scientific novelty of the research work is as follows:

the chromatographic retention of pure derivatives of isoquinoline and pyrimidinone-4 in RP HPLC was studied for the first time;

the dependence of the retention characteristics of the compounds under study on their physicochemical and topological parameters was determined for the first time;

determined the enthalpy and entropy of sorption of pure derivatives of isoquinoline and pyrimidinone-4 under RP HPLC;

the kinetic parameters of condensation and cyclization reactions in the synthesis of isoquinoline derivatives were estimated.

Implementation of the research results. Based on scientific results obtained on the basis of HPLC of the isoquinoline series:

the method for determining heterocyclic compounds from the composition of natural dyes was introduced by the Uzbek-Turkish FE LLC "ATUSH MIHNAT TEXTILE" (certificate issued by the Uzbek-Turkish FE LLC "ATUSH MIHNAT TEXTILE" dated December 18, 2020, No. 21-01 / 2020). As a result, it became possible to quickly and without sample preparation carry out the determination of heterocyclic compounds from natural dyes, as well as environmental monitoring of wastewater;

the method for determining heterocyclic compounds from the composition of natural dyes has been introduced in the Uzbek-Chinese JV AHMAD ISROIL TEX LLC (certificate issued by the Uzbek-Chinese JV AHMAD ISROIL TEX LLC dated December 10, 2020, No. 25-01 / 2020). As a result, it became possible to quickly and without sample preparation carry out the determination of heterocyclic compounds from natural dyes, as well as environmental monitoring of wastewater.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusions, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 119 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мухамадиев Н.Қ., Халилов Қ.Ф., Сайиткулов Ш.М., Мухамадиев А.Н., Фазлиева Н.Т., Рузиев И.Х. Хроматографик жараёнларни моделлаш ва мақбуллашнинг эмпирик ва яримэмпирик моделлари (Монография),- СамДУ, 2020. – 256 бет.

2. Ruziyev I.X., Saidov A.Sh., Mukhamadiev N.Q., Vinogradova V.I. Synthesis and study of the reaction kinetics of homoveratrilamine with brassylic acid by HPLC // International Journal of Engineering Sciences & Research Technology. – 2020. – V.9. – N 10. – P. 1-7 (IF: 5,164; GIF: 0,786) <https://doi.org/10.29121/ijesrt.v9.i10.2020.1>

3. Рузиев И.Х., Мухамадиев Н.К., Мукарамов Н.И., Шахидоятлов Х.М. Закономерности удерживания производных пиримидинона-4 в ВЭЖХ. //Самарқанд давлат университети илмий ахборотномаси. – 2013. - N 5(81). –Б. 110-113. (02.00.00; № 9)

4. Рузиев И.Х., Мухамадиев Н.К. Модели хроматографического удерживания производных ряда изохинолина. //Самарқанд давлат университети илмий ахборотномаси. – 2019. - № 1 (113). – Б. 113-119 (02.00.00; № 9).

5. Рузиев И.Х., Журакулов Ш.Н. Физико-химические закономерности хроматографического удерживания некоторых производных ряда изохинолина //Самарқанд давлат университети илмий ахборотномаси. – 2019. - № 5 (117). –Б. 19-24 (02.00.00; № 9).

6. Рузиев И.Х. Влияние условий хроматографирования и структуры сорбатов на удерживание некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений // Самарқанд давлат университети илмий тадқиқотлар ахборотномаси. – 2020. - №1 (119). – Б. 4-8 (02.00.00; № 9).

7. Рузиев И.Х., Holmirzayev M.M., Саидов А.Ш., Фазлиева Н.Т., Мухамадиев Н.К., Виноградова В.И. Исследование кинетики реакции гомовератрилами́на с брассиловой кислотой методом ВЭЖХ // Самарқанд давлат университети илмий ахборотномаси. – 2021. - № 1 (125). – Б. -12 (02.00.00; № 9).

II бўлим (II часть; II part)

8. Рузиев И.Х., Саидов А.Ш., Мухамадиев А.Н. Синтез и исследование реакции гомовератрилами́на с брассиловой кислотой методом ВЭЖХ. //International conference “Modern scientific challenges and trends”. ISSUE 11 (33), Part 2, WARSAW POLAND, 30th November 2020. – P. 68-70.

9. Мухамадиев Н. К., Сайиткулов Ш.М., Фазлиева Н.Т., Эргашев И.М., Рўзиев И. Хроматографияда ажралиш жараёнини мақбуллаштиришнинг методологик асослари. //“Биоорганик кимё

муаммолари” V Республика ёш кимёгарлар анжумани материаллари.- Наманган, - 2006. –Б. 123-127.

10. Мухамадиев Н.Қ., Эргашев И.М., Халилов Қ.Ф., Сайиткулов Ш.М., Рўзиев И.Х., Фазлиева Н.Т. Товарларни уларнинг кимёвий таркиби бўйича сертификатлашда хроматография усулларининг ўрни. //Товарларни кимёвий таркиби асосида таснифлаш ва сертификатлаш мавзусидаги илмий-амалий конференция материаллари. -Андижон, 2008. –Б. 18-19.

11. Мухамадиев Н.Қ., Сайиткулов Ш.М., Рузиев И.Х., Фазлиева Н.Т. Модели параметров удерживания и использования их для оптимизации процесса разделения. //Материалы юбилейной международной научной конференции, посвященной 90-летию НУУз и 100-летию академика Талипова Ш.Т. “Аналитик кимёнинг ҳозирги замон ҳолати ва ривожла-ниш истикболлари”. – Тошкент, 2008. –Б. 62-63.

12. Fazlieva N. T, Sayitkulov Sh. M., Ruziev I.Kh., Begamova G., Muhamadiev N.Q. Models of retention parameters and using them for optimization of the separation process // Book of Abstracts, Pittcon 2009, Chicago, USA, March 8-13, 2009 - 1320-4P.

13. Рузиев И.Х., Шарипов С.А., Халилов Қ.Ф., Мухамадиев Н.Қ., Туғузов Ю.М. Юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида баъзи доривор препаратларнинг таркибини ўрганиш. //«Кимёнинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий конференция материаллари. – Самарқанд, 2009, -Б. 47.

14. Ruziyev I.X., Mukarramov N.I., Mukhamadiev N.Q., Shakhidoyatov Kh.M. Determination 6-nitro-2,3-polymethylene-3,4-dihydroquinazoline-4-ones by HPLS method. //9th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. - Urumqi Xinjiang China. October 16-19, 2011. – P. 133.

15. Рузиев И.Х., Мукаррамов Н.И., Шохидоят Х.М., Мухамадиев Н.Қ. Разделение нитрополизалон-4 методом ВЭЖХ. //Материалы республиканской научно-технической конференции “Перспективы развития техники и технологии и достижения горнометаллургической отрасли за годы независимости Республики Узбекистан”. –Навои, 2011, – С. 216.

16. Сайиткулов Ш.М., Фазлиева Н.Т., Рузиев И.Х., Халилов Қ.Ф. Возможности использования параметров метода структурно-групповых составляющих растворов при оценке процессов хроматографического разделения. //XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. В 4 т. Т.1: тез.докл. – Волгоград, Россия, 2011. - С.556-557.

17. Рузиев И.Х., Мухамадиев Н.Қ., Шахидоят Х.М., Мукаррамов Н.И. Высокоэффективная жидкостная хроматография бромпроизводных полизалон-4. //Сборник материалов международной молодёжной конференции “Нано и супрамолекулярная химия в сорбционных и ионообменных процессах”. - Казань, Издательство КНИТУ, 2012. – С. 57-59.

18. Рузиев И.Х., Мукаррамов Н.И., Мухамадиев Н.Қ. Изучение кинетике реакции бромирования полизалон-4 методом ВЭЖХ. //XXXI Всероссийский симпозиум молодых учёных по химической кинетике. – Москва, 2013, – С.37.

19. Рузиев И.Х., Мухамадиев А.Н. Оптимизация процесса разделения продуктов синтеза бромпроизводных пиримидинона-4 методом ВЭЖХ. //Материалы XXI международной молодёжной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учённых «Ломоносов», 7-11 апреля 2014 г. (http://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2014/index_2.htm)

20. Рузиев И.Х., Мухамадиев Н.К., Файзуллаев О.Ф. Препаративное разделение некоторых производных хиназолонов. //“Биоорганик кимё фани муаммолари” IX республика ёш кимёгарлар конференцияси материаллари. – Наманган, 2019. –Б. 213-215.

21. Рузиев И.Х., Фазлиева Н.Т. Влияние структуры сорбатов на удерживание некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений. //XXI аср – интеллектуал ёшлар асри мавзусидаги Республика илмий ва илмий-назарий анжуман. – Тошкент, 2020. –Б. 117-118.

22. Рузиев И.Х., Мухамадиев А.Н. Влияние структуры сорбатов на удерживание некоторых производных изохинолина. //“Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар” мавзусидаги республика 21-кўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференцияси материаллари 21-қисм, Тошкент, 2020. –Б. 9-12.

Автореферат Самарқанд давлат университетининг “СамДУ илмий ахборотномаси”
тахририятида тахрирдан ўтказилди (29.06.2021).

2021 йил 30 июнда босишга рухсат этилди:
Офсет босма қоғози. Қоғоз бичими 60×84_{1/16}.
“Times” гарнитураси. Офсет босма усули.
Ҳисоб-нашриёт т.: 2,8. Шартли б.т. 2,1.
Адади 100 нусха. Буюртма №30/6.

СамДЧТИ нашр-матбаа марказида чоп этилди.
Манзил: Самарқанд ш, Бўстонсарой кўчаси, 93.

