

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.285.08,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПЕРВОГО ПРЕЗИДЕНТА РОССИИ Б.Н. ЕЛЬЦИНА»,
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 04 марта 2019 г. № 13

О присуждении Вербицкому Егору Владимировичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Катализируемые палладием и некатализируемые металлами кросс-сочетания в модификации пиримидинов» по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 26 ноября 2018 г. (протокол заседания № 34) диссертационным советом Д 212.285.08, созданным на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; созданным приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель, Вербицкий Егор Владимирович, 1981 года рождения, кандидат химических наук с 2009 г., диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук « σ^H -Аддукты солей 5-R-2,3-дициано-1-этилпиразиния: строение и свойства» защитил в 2008 году в диссертационном совете, созданном на базе Уральского государственного технического университета имени Б.Н. Ельцина; работает в должности старшего научного сотрудника лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН Институт органического синтеза им.

И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Минобрнауки России.

Диссертация выполнена в лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный консультант – академик РАН, доктор химических наук, профессор, Чарушин Валерий Николаевич, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, директор.

Официальные оппоненты:

Вацадзе Сергей Зурабович, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет, кафедра органической химии, профессор;

Третьяков Евгений Викторович, доктор химических наук, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, заместитель директора по науке; лаборатория изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций, заведующий лабораторией;

Демидов Олег Петрович, доктор химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь, Институт математики и естественных наук, кафедра химии, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва – в своем положительном отзыве, подписанном Терентьевым Александром Олеговичем, членом-корреспондентом РАН, доктором химических наук, профессором РАН, заместителем директора по науке, заведующим лабораторией исследования гомолитических реакций № 13, указала, что диссертационная работа Вербиц-

кого Е.В. является научно-квалификационной работой, которая вносит существенный вклад в химию азотистых гетероциклов.

Диссертация представляет собой законченное исследование, которое по актуальности поставленной задачи, объему, достоверности полученных результатов, новизне, а также по числу и качеству выпущенных диссертантом публикаций полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней), а её автор, Вербицкий Е.В., заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Соискатель имеет 127 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 56 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 26 работ.

Другие публикации по теме диссертации представлены в виде 5 патентов РФ на изобретения; 25 тезисов докладов, опубликованных в сборниках материалов российских (15) и международных (10) научных конференций. Общий объем опубликованных работ – 37,61 п.л., авторский вклад – 13,34 п.л.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК:

1. **Verbitskiy, E. V.** Combination of the Suzuki-Miyaura cross-coupling and nucleophilic aromatic substitution of hydrogen (S_N^H) reactions as a versatile route to pyrimidines bearing thiophene fragments / **E. V. Verbitskiy**, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, M. G. Pervova, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Tetrahedron – 2012. – 68(27-28). – P. 5445–5452 (0,92 п.л./0,31 п.л.) (Web of Science, Scopus).

2. **Verbitskiy, E. V.** Consecutive S_N^H and Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions – an Efficient Strategy to Pyrimidine Bearing Pyrrole and Indole

Fragments / **E. V. Verbitskiy**, G. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. G. Pervova, M. A. Ezhikova, M. I. Kodess // *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – 33. – P. 6612–6621 (1,16 п.л./0,26 п.л.) (Web of Science, Scopus).

3. **Verbitskiy, E. V.** Microwave-assisted palladium-catalyzed C-C coupling versus nucleophilic aromatic substitution of hydrogen (S_N^H) in 5-bromopyrimidine by action of bithiophene and its analogues / **E. V. Verbitskiy**, E. M. Cheprakova, E. F. Zhilina, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, M. G. Pervova, P. A. Slepukhin, J. O. Subbotina, A. V. Schepochkin, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Tetrahedron* – 2013. – 69(25). – P. 5164–5172 (1,04 п.л./0,26 п.л.) (Web of Science, Scopus).

4. **Verbitskiy, E. V.** Synthesis, spectral and electrochemical properties of pyrimidine-containing dyes as photosensitizers for dye-sensitized solar cells / E. V. Verbitskiy, E. M. Cheprakova, J. O. Subbotina, A. V. Schepochkin, P. A. Slepukhin, G. L. Rusinov, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, N. I. Makarova, A. V. Metelitsa, V. I. Minkin // *Dyes and Pigments* – 2014. – 100(1). – P. 201–214 (1,62 п.л./0,32 п.л.) (Web of Science, Scopus).

5. **Verbitskiy, E. V.** Synthesis, and structure–activity relationship for C(4) and/or C(5) thienyl substituted pyrimidines, as a new family of antimycobacterial compounds / **E. V. Verbitskiy**, E. M. Cheprakova, P. A. Slepukhin, M. A. Kravchenko, S. N. Skornyakov, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V.N. Charushin // *Eur. J. Med. Chem.* – 2015. – 97. – P. 225–234 (1,16 п.л./0,29 п.л.) (Web of Science, Scopus).

6. **Verbitskiy, E. V.** Heteroacenes Bearing the Pyrimidine Scaffold: Synthesis, Photophysical and Electrochemical Properties / **E. V. Verbitskiy**, E. M. Cheprakova, N. I. Makarova, I. V. Dorogan, A. V. Metelitsa, V. I. Minkin, P. A. Slepukhin, T. S. Svalova, A. V. Ivanova, A. N. Kozitsina, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – 7. – P. 1420–1428 (1,04 п.л./0,24 п.л.) (Web of Science, Scopus).

7. **Вербицкий, Е. В.** Микроволновый синтез производных 4-(2,2'-битиофенил-5-ил)-5-фенилпиримидина и их применение в качестве сенсоров нитроароматических взрывчатых веществ / **Е. В. Вербицкий**, Е. М. Чепракова, А. А. Баранова, К. О. Хохлов, К. И. Луговик, Г. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин // Химия гетероциклических соединений – 2016. – 52(11). – С. 904–909 (0,69 п.л./0,17 п.л.) (Web of Science, Scopus).

8. **Вербицкий, Е. В.** Синтез дитиенохиназолинов из пиримидинов с использованием внутримолекулярной реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода / **Е. В. Вербицкий**, Е. М. Династия, А. А. Баранова, О. С. Ельцов, Г. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин // Химия гетероциклических соединений – 2017. – 53(10). – Р. 1156–1160 (0,58 п.л./0,17 п.л.) (Web of Science, Scopus).

9. **Verbitskiy, E.V.** Diazatriphenylenes and their thiophene analogues: synthesis and applications / **E.V. Verbitskiy**, G.L. Rusinov, V.N. Charushin // ARKIVOC – 2017. – i. – Р. 356–401 (5,31 п.л./3,54 п.л.) (Web of Science, Scopus).

10. **Verbitskiy, E. V.** Recent Advances in Direct C–H Functionalization of Pyrimidines / **E. V. Verbitskiy**, G. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // Synthesis – 2018. – 50(2). – Р. 193–210 (2,08 п.л./1,04 п.л.) (Web of Science, Scopus).

Патенты

11. Патент РФ 2547844 С1. МПК⁷ С07D409/14, С07D413/14, С07D417/14. Способ получения 5-(гет)арил-4-(2-тиенил)-2-(тио)морфолилпиримидина / В.Н. Чарушин, Г.Л. Русинов, **Е.В. Вербицкий**, Е. М. Чепракова – 2013148239/04; заявл. 29.10.2013; опубл. 10.04.2015.

12. Патент РФ 2626647 С1. МПК⁷ С07D 405/04, А61К 31/506, А61Р 31/04. 5-Арилзамещенный 4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидин, обладающий широким спектром антибактериальной активности, способ его получения и промежуточное соединение, обладающее широким спектром антибактериальной активности / **Е.В. Вербицкий**, С. А. Баскакова, Н. А. Герасимова, Н.

П. Евстигнеева, П. Г. Аминова, Н. В. Зильберберг, Н. В. Кунгуров, Г. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин – 2016134142; заявл. 19.08.2016; опубл. 31.07.2017.

13. Патент РФ 2642428 С1. МПК⁷ C07D 405/04, A61K 31/345, A61K 31/506, A61P 31/04. *N*-Арил-4-(5-нитрофуран-2-ил)пиримидин-5-амины, проявляющие антибактериальную активность, и способ их получения / **Е.В. Вербицкий**, С. А. Баскакова, Н. А. Герасимова, Н. П. Евстигнеева, Н. В. Зильберберг, Н. В. Кунгуров, Г. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, В. Н. Чарушин – 2017124815; заявл. 11.07.2017; опубл. 25.01.2018.

14. Патент РФ 2616296 С1. МПК⁷ C07D 409/04, C09K 9/02. Применение 4-(5-*R*-тиофен-2-ил)пиримидина в качестве мономолекулярного оптического сенсора для обнаружения нитроароматических соединений / **Е.В. Вербицкий**, Е. М. Чепракова, А. А. Баранова, К. О. Хохлов, Г. Л. Русинов, В. Н. Чарушин – 2016100331; заявл. 11.01.2016; опубл. 14.04.2017.

15. Патент РФ 2616617 С1. МПК⁷ C07D 405/14. 5-(9-Этил-9*H*-карбазол-3-ил)-4-[5-(9-этил-9*H*-карбазол-3-ил)-тиофен-2-ил]пиримидин / **Е.В. Вербицкий**, Е. М. Чепракова, А. А. Баранова, К. О. Хохлов, Г. Л. Русинов, В. Н. Чарушин – 2016114243; заявл. 12.04.2016; опубл. 18.04.2017.

На автореферат поступили положительные отзывы:

1. Кима Дмитрия Гымнановича, д-ра хим. наук, проф., профессора кафедры теоретической и прикладной химии ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск. Содержит вопросы: какую роль выполняет ацетонитрил в реакции окислительной фотоциклизации? Почему в данном случае не используется пропиленоксид?

2. Данагуляна Геворга Грачевича, д-ра хим. наук, проф., профессора, член-корреспондента НАН Республики Армения, заведующего лабораторией синтеза биоактивных азотистых гетероциклов ГОУ ВПО «Российско-Армянский (Славянский) университет», г. Ереван, Республика Армения. В качестве замечания отмечена «громоздкость» названия диссертации.

3. Абашева Георгия Георгиевича, д-ра хим. наук, профессора кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь. Без замечаний.

4. Грузнова Владимира Матвеевича, д-ра техн. наук, главного научного сотрудника лаборатория полевых аналитических измерительных технологий ФГБУН Институт нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск; профессора кафедры аналитической химии ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». Содержит замечания по оформлению диссертации.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области органической химии, их высокой научной компетентностью в области гетероциклических соединений, в частности, химии азотсодержащих соединений, и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **разработан** новый синтетический подход к широкому ряду ранее неизвестных и труднодоступных моно(гет)арил-, ди(гет)арил - и три(гет)арилзамещенных пиримидинов на основе систематического исследования возможностей использования комбинаций реакций кросс-сочетаний по Сузуки или Бухвальду-Хартвигу, а также прямой C–N функционализации пиримидинов посредством нуклеофильного ароматического замещения водорода (S_N^H). Данный подход расширяет возможности структурной модификации галогенпиримидинов и создает основу для эффективного синтеза широкого круга биологически активных и фотоактивных соединений;

- впервые **предложены** методы синтеза новых конденсированных полициклических систем на основе ди(гет)- и три(гет)арилзамещенных пиримидинов, а именно, дитиено[2,3-*f*:3',2'-*h*]хиназолинов, дитиено[3,2-*f*:3',2'-*h*]хиназолинов, бензо[*f*]тиено[3,2-*h*]хиназолинов и бензо[*g,h*]дитиено[2,3-

e:3',2'-j]пиримидинов с использованием внутримолекулярной реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода, палладий-катализируемой внутримолекулярной циклизации (протекающей в условиях микроволновой активации) или окислительных фотоциклизаций;

- **показана перспектива** применения полученных в ходе работы соединений в качестве биологически активных веществ, материалов органической электроники и мономолекулярных сенсоров.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **экспериментально установлено**, что C–H/C–H функционализация пиримидинов под действием π -избыточных пятичленных ароматических гетероциклов в качестве C-нуклеофилов, реализуется через стадию образования промежуточных σ^H -аддуктов. Установлены факторы, влияющие на направление ароматизации σ^H -аддуктов до соответствующих S_N^H -продуктов как по окислительному, так и по элиминационному механизмам;

- **показана возможность** перегруппировки 4-тиенилпиримидинов в соответствующие 6-тиенилзамещенные 2-амино-3-цианопиридины и **изучены** пути их дальнейших модификаций по реакции Сузуки в мягких условиях (при комнатной температуре), а также в условиях микроволновой активации;

- **доказано**, что стратегия последовательного применения реакций S_N^H и кросс-сочетания по Сузуки в условиях микроволновой активации эффективна для сборки фотоактивных π -сопряженных линейных, V-образных и "разветвленных" пуш-пульных систем на основе пиримидинов.

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

- **разработаны** удобные и эффективные методы синтеза широкого ряда моно(гет)арил-, ди(гет)арил- и три(гет)арилзамещенных пиримидинов и пуш-пульных систем на их основе;

- в ряду полученных соединений пиримидинов **проведен** системный анализ и **выявлены** соединения, обладающие выраженной антибактериальной активностью в микромолярных концентрациях в экспериментах *in vitro* в

отношении микобактерий *Mycobacterium tuberculosis H₃₇Rv*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium terrae*, а также различных кокковых инфекций *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus piogenes* и *Staphylococcus aureus*, а также их штаммов с множественной лекарственной устойчивостью;

- на основании данных фотофизических и электрохимических исследований **показана** потенциальная возможность применения получаемых конденсированных полициклических систем в качестве органических полупроводников;

- **осуществлен целевой синтез** красителей-сенсбилизаторов для солнечных батарей на основе 4-(гет)арилзамещенных пиримидинов или 2-амино-6-(гет)арил-3-цианопиридинов. На основании квантово-химических расчетов и данных физико-химических исследований теоретически и экспериментально **продемонстрирована** возможность использования полученных пуш-пульных систем в качестве перспективных сенсбилизаторов для солнечных батарей;

- **созданы** мономолекулярные флуоресцентные сенсоры для обнаружения нитроароматических соединений на основе серии новых π -сопряженных линейных, V-образных и «разветвленных» пуш-пульных систем пиримидинового ряда. На их основе собраны прототипы сенсоров для портативного мобильного детектора нитровзрывчатых соединений «Нитроскан» (Завод «Промавтоматика», г. Екатеринбург), применимые для многократного, обратимого и быстрого обнаружения следовых количеств паров нитробензола, 2,4-динитротолуола и 2,4,6-тринитротолуола в воздухе.

Оценка достоверности результатов исследования подтверждается использованием комплекса современных методов для определения состава и структуры соединений; все результаты получены на сертифицированном и поверенном оборудовании и согласуются с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в определении темы исследования, формулировании его целей и задач, проведе-

дении экспериментов, обработке и интерпретации результатов, подготовке всех публикаций, формулировании выводов и защищаемых положений диссертации.

Диссертационная работа Вербицкого Е.В. является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней. На основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области химии азотсодержащих гетероциклических соединений, в частности, рационального дизайна новых биологических активных соединений, органических полупроводниковых и сенсорных материалов.

На заседании 04 марта 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Вербицкому Е.В. ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 13 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета

Чулахин Олег Николаевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

Поспелова Татьяна Александровна



04.03.2019 г.