

VILNIAUS UNIVERSITETAS
FIZINIŲ IR TECHNOLOGIJOS MOKSLŲ CENTRAS

JONAS BUCEVIČIUS

PIROLO[2,3-*d*]PIRIMIDINO π -KONJUGUOTŲ FLUOROFORŲ, TURINČIŲ 1,2,3-
TRIAZOLO IR ETINIL JUNGTVKUS, SINTEZĖ IR FOTOFIZIKINĖS SAVYBĖS

Daktaro disertacijos santrauka
Fiziniai mokslai, Chemija (03P)

Vilnius, 2015

Disertacija rengta 2011-2015 metais Vilniaus universitete, Chemijos fakulteto Organinės chemijos katedroje.

Šį darbą dalinai rėmė Lietuvos mokslo taryba (proj. nr. MIP-027/2013 ir TAP-LLT-01/2015)

Mokslinis vadovas – prof. habil. dr. Sigitas Tumkevičius (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P)

Disertacija ginama Vilniaus universiteto ir FTMC jungtinėje Chemijos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas – prof. habil. dr. Arūnas Ramanavičius (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P).

Nariai:

Prof. dr. Inga Čikotienė (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P);

Prof. habil. dr. Albertas Malinauskas (FTMC Chemijos institutas, fiziniai mokslai, chemija – 03P);

Prof. habil. dr. Vytautas Mickevičius (Kauno technologijos universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P);

Prof. dr. Maris Turks (Rygos technikos universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P).

Disertacija bus ginama viešame Chemijos mokslo krypties tarybos posėdyje 2015 m. rugsėjo 25 d. 12 val. Vilniaus universiteto Chemijos fakulteto Neorganinės chemijos auditorijoje.

Adresas: Naugarduko 24, LT – 03225, Vilnius, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta 2015 m. rugpjūčio 25 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto, FTMC Chemijos instituto bibliotekose ir VU interneto svetainėje adresu: www.vu.lt/lt/naujienos/ivykiu-kalendorius

VILNIUS UNIVERSITY
CENTER FOR PHYSICAL SCIENCES AND TECHNOLOGY

JONAS BUCEVIČIUS

PYRROLO[2,3-*d*]PYRIMIDINE-BASED π -CONJUGATED FLUOROPHORES WITH
1,2,3-TRIAZOLE AND ETHYNYL LINKERS: SYNTHESIS AND PHOTOPHYSICAL
PROPERTIES

Doctoral Dissertation
Physical Sciences, Chemistry (03P)

Vilnius, 2015

The research was carried out at Vilnius University, Faculty of Chemistry, Department of Organic Chemistry in the period of 2011-2015.

This work was partially supported by a grant MIP-027/2013 and TAP-LLT-01/2015 from Research Council of Lithuanian.

Scientific supervisor:

Professor, Dr. Habil. Sigitas Tumkevičius (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry - 03P)

1. ĮVADAS

Organinės medžiagos, kurių molekulės yra sudarytos iš π -konjuguotų elektroninių sistemų, pastaruoju metu susilaukė didelio akademinės ir industrijos bendruomenės dėmesio dėl jų taikymo elektronikos ir optoelektronikos srityse. Yra žinoma, kad heteroaromatiniai fragmentai, esantys junginių su išplėsta π -konjuguota sistema struktūroje, žymiai įtakoja įvairias medžiagų savybes (elektronines, fotoelektrines, fizikines ir t.t.). Įdomūs šiuo aspektu yra azinai, tame tarpe ir pirimidino heterociklas. Dėl aromatiškumo, π -deficitiškumo bei gebėjimo sudaryti chelatus pirimidino žiedas yra dažnai įtraukiamas į sudėtingesnių organinių molekulių struktūras. Pirimidino fragmento pagrindu jau yra sukurti linijinės, „žvaigždės“ ir „banano“ formos oligomerai, kurie pasižymi dviejų fotonų absorbcinėmis ir geromis šviesą spinduliuojančiomis savybėmis. Pastaraisiais metais pirimidino fragmentas taip pat buvo panaudotas, kuriant „stumk-trauk“ (D- π -A) sistemas, kuriose elektronų akceptorinė (A) ir elektronų donorinė (D) dalys yra sujungtos π -konjugaciją išlaikančiu jungtuku. Tokiose elektroninėse sistemose pirimidino žiedas atlieka elektronų akceptoriaus vaidmenį ir, molekulėje esant elektronų donoro fragmentui, sukuria vidujmolekulinę krūvio pernašą. Pastaraisiais metais „stumk-trauk“ sistemos susilaukė didelio dėmesio dėl jų pritaikymo metalų jonų jutiklių ir biologinių objektų žymėjimo srityse. Taip pat yra pastebėta, kad azaheterocikliniai junginiai su specifine vidujmolekuline krūvio pernaša gali pasižymėti uždelstosios fluorescencijos savybėmis.

Pirololo[2,3-*d*]pirimidinas (7-deazapurinas) yra gamtoje sutinkamas heterociklas. Jis savo struktūra yra artimas purinui. Dėl to pirololo[2,3-*d*]pirimidinas yra biosuderinamas su biologinėmis ir biocheminėmis sistemomis. Panaudojant šio heterociklo fragmentą yra sukurta daugybė medžiagų, pasižyminčių įvairiu biologiniu aktyvumu. Neseniai buvo parodyta, kad pirololo[2,3-*d*]pirimidino dariniai, turintys π -konjuguotas šonines grandines, pasižymi geromis fluorescencinėmis savybėmis, jie yra patrauklūs ir dėl taikymo galimybių medžiagų moksle, biocheminių procesų tyrimuose ar optoelektronikoje. Preliminarūs tyrimai parodė, jog pirololo[2,3-*d*]pirimidino junginių, turinčių tiesiogai prijungtus aromatinis fragmentus ketvirtoje heterociklo padėtyje, struktūra nėra plokščia. Dėl to tokių junginių konjugacijos laipsnis yra mažesnis, o tai gali turėti neigiamos įtakos jų fotofizikinėms savybėms. Molekulės fragmentų išsisukimo galima išvengti, naudojant π -tipo jungtukus tarp heterociklinės ir aromatinės molekulių dalies. Tam dažniausiai yra naudojami etenil, etinil, 1,2,3-triazolo ar 1,3,4-oksadiazolo fragmentai. Šiame darbe jungtukais tarp aromatinės ir heterociklinės sistemų buvo pasirinkta panaudoti trigubą ryšį ir 1,2,3-triazolo fragmentus.

Šio darbo tikslas buvo susintetinti pirolo[2,3-*d*]pirimidino oligoarilenus, turinčius 1,2,3-triazolil ir etinil jungtukus tarp aromatinės ir heterociklinės molekulės dalies ir ištirti jų fotofizikines savybes.

Tikslui pasiekti buvo suformuluoti šie **uždaviniai**:

- Ištirti 2,4-diazido-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojamą azido-alkino ciklinio jungimo reakciją su įvairiais arilacetilenais ir susintetinti 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinus.
- Ištirti 2,4-dichlor-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidino *Sonogashira* ir *Stille* alkinilinimo reakcijas ir paruošti 4-ariletinil-2-chlor- bei 2,4-bis(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinų, turinčių skirtingas ir vienodas šonines grandines, sintezės metodus.
- Ištirti arilinimo reakciją antroje pirolo[2,3-*d*]pirimidino padėtyje ir sukurti 2-aril-4-ariletinil-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinų sintezės metodą.
- Ištirti susintetintų pirolo[2,3-*d*]pirimidino darinių fotofizikines savybes ir įvertinti junginių struktūros bei pakaitų elektroninės prigimties įtaką fotofizikinėms savybėms.

Darbo mokslinis naujumas: Ištirta 2,4-diazido-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojama azido-alkino ciklinio jungimosi reakcija su įvairiais arilacetilenais bei susintetinti nauji 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinai. Atliktas palyginamasis 2,4-dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino paladžiu katalizuojamų reakcijų su arilacetilenais ir (ariletinil)tributilstananais tyrimas ir sukurti 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų su skirtingais ir vienodais pakaitais sintezės metodai. Ištirtos 4-ariletinil-2-chlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų paladžiu katalizuojamos reakcijos su aril(hetaril)tributilstananais ir pasiūlytas efektyvus 2-aril(hetaril)-4-(ariletinil)pirolo[2,3-*d*]pirimidinų sintezės metodas. Sukurtas efektyvus 4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofenų, jų 2-brom- ir 2-tributilstanildarinių sintezės metodai. Įvertinta pakaitų elektroninės prigimties, struktūros ir padėties heterociklinėje sistemoje įtaka fotofizikinėms savybėms.

Pagrindiniai disertacijos ginamieji teiginiai:

- 2,4-Diazido-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojamoje ciklinio jungimo su arilacetilenais reakcijoje susidaro 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinai ir nedideli kiekiai izomerinių 2,4-bis(5-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų.
- 2,4-Dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino paladžiu katalizuojama alkinilinimo reakcija ketvirtoje heterociklo padėtyje gali būti atlikta naudojant tiek *Sonogashira*, tiek *Stille* reakcijas.
- 2-Ariletinil- ir 2-aril-4-(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinai gali būti sintetinami, atliekant 4-ariletinil-2-chlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino *Stille*

kryžminio jungimo reakciją su ariletinil- ir ariltributilstananais, naudojant $\text{Pd}(\text{PPh})_2\text{Cl}_2/\text{AsPh}_3$ katalizinę sistemą.

- Keičiant pakaitus 2,4-di(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinuose galima reguliuoti HOMO ir LUMO energijų vertes.

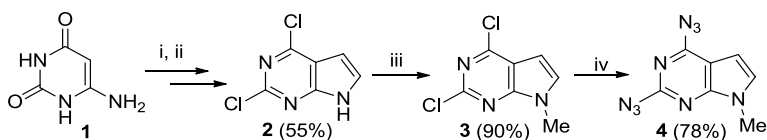
- Susintetintų naujų pirolo[2,3-*d*]pirimidinų fotofizikinės savybės stipriai priklauso nuo pakaitų elektroninės prigimties, struktūros, π -konjugacijos laipsnio, prijungimo padėties ir tirpiklio poliškumo.

2. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

2.1. 2,4-Bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidinų sintezė

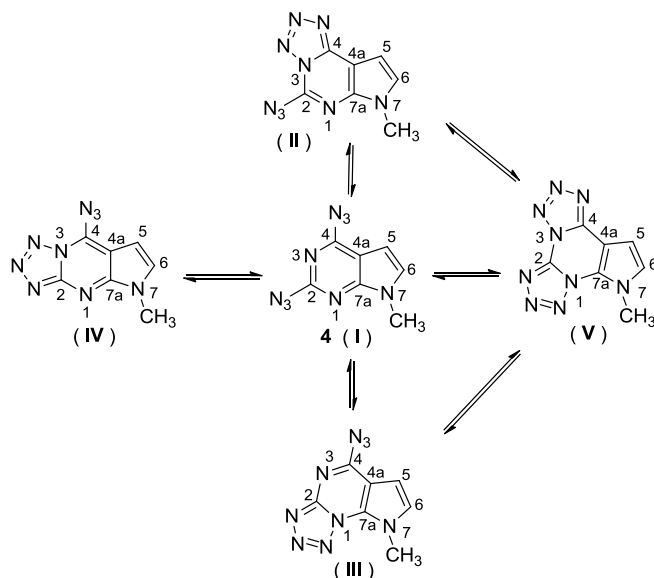
2.1.1. 2,4-Diazido-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidino sintezė ir tautomerijos tyrimas

Pradiniu junginiu 2,4-bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidinų sintezei buvo pasirinktas 2,4-diazido-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidinas (**4**). Jo sintezė buvo atlikta iš pirololo[2,3-d]pirimidino **3**, vykdant nukleofilinio pakeitimo reakciją su NaN₃. Junginys **3** buvo sintetinamas iš komerciškai prieinamo 6-aminouracilo (**1**) pagal literatūroje aprašytas metodikas. Verta paminėti, jog dirbant su organiniais azidais, kurie neatitinka $(N_C+N_O)/N_N \leq 3$ (N = atomų skaičius) taisyklės, reikia būti atsargiems ir įvertinti galimą sprogimo riziką. Tačiau, azidas **4** yra pakankamai stabilus ir gali būti saugomas ilgą laiką tamsoje žemesnėje nei 5 °C temperatūroje.



2.1 schema. *Reagentai ir sąlygos* i) ClCH₂CHO, NaOAc, H₂O, 80 °C iki k.t.; ii) PhPOCl₂, 165 °C, 2 val.; iii) NaH, CH₃I, THF, 0 °C iki k.t.; iv) NaN₃, DMF, k.t.

Yra žinoma, kad organiniai azidai, kuriuose azido grupė yra šalia heterociklinio azoto atomo, gali savaimė ciklizuoti ir suformuoti tetrazolo žiedą. Tokia azido-tetrazolo tautomerija yra dažnai stebima π -deficitiniuose heterocikluose, pvz.: azidopirimidinuose ar azidopurinuose. Remiantis literatūriniais duomenimis, kai kurie 4-azidopirololo[2,3-d]pirimidinai egzistuoja tetrazolinėje formoje. Azido-alkino ciklinio jungimosi reakcijai azido-tetrazolo pusiausvyra yra labai svarbi. Yra žinoma, kad tetrazolinė forma šioje reakcijoje yra neaktyvi. Pvz., 4-azidochinazolinai, egzistuojantis išimtinai kaip tetrazolo[1,5-c]chinazolinai, šioje reakcijoje nedalyvauja. Todėl buvo nuspręsta atlikti 2,4-diazido-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidino (**4**) azido-tetrazolo tautomerijos tyrimus. Teoriškai yra galimos penkios tautomerinės diazido **4** formos (2.1 schema). Junginio **4** IR spektre buvo stebimi abiejų azidinių grupių signalai ties 2152 cm⁻¹ ir 2115 cm⁻¹ (KBr) bei ties 2147 cm⁻¹ ir 2132 cm⁻¹ CHCl₃ tirpale. Tačiau iš ¹H BMR spektrų buvo nustatyta, jog tirpale yra dvi tautomerinės formos – galimai diazido ir vieno iš tetrazolo, kurių santykis priklauso nuo tirpiklio poliškumo. Nustatyti 99:1 (CDCl₃), 20:1 [(CD₃)₂CO] ir 6,25:1 (DMSO-D₆) tautomerinių formų santykiai.



2.2 schema. Galimos 2,4-diazidopirolo[2,3-*d*]pirimidino (**4**) tautomerinės formos **I-V**.

Siekiant nustatyti, kurios tautomerinės formos vyrauja DMSO- D_6 tirpale, buvo nuspręsta palyginti eksperimentinius 1H ir ^{13}C BMR cheminius poslinkius su teoriškai apskaičiuotais. Visi 1H ir ^{13}C signalai buvo identifikuoti, remiantis HSQC ir HMBC eksperimentais. Teoriniai skaičiavimai buvo atlikti, naudojant Gaussian 09 programinę įrangą. Struktūrų **I-V** geometrija optimizuota DFT/B3LYP/6-311G^{**} metodu. Tuomet į teorinį modelį buvo įtraukta DMSO aplinka SCRF/IEFPCM metodu. Absoliučiosios ekranavimo vertės apskaičiuotos GIAO metodu. 2.1 lentelėje pateikti eksperimentiniai ir apskaičiuoti tautomerų **I-V** 1H ir ^{13}C BMR cheminiai poslinkiai.

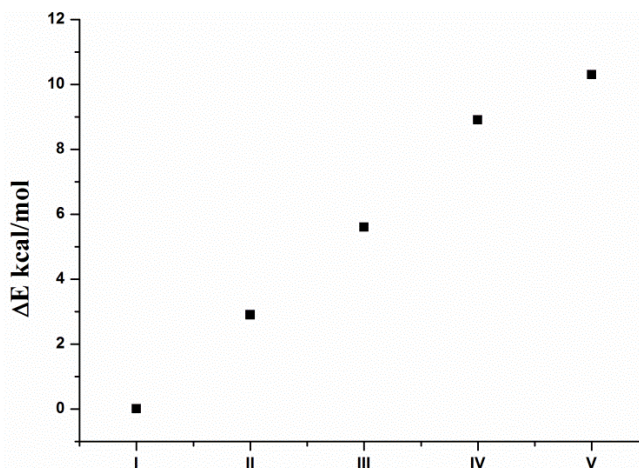
2.1 Lentelė. Eksperimentiniai ir apskaičiuoti tautomerinių formų **I-V** 1H ir ^{13}C BMR cheminiai poslinkiai.

Nr.	Tautomerinė forma	1H BMR			^{13}C BMR						
		5H	6H	CH ₃	CH ₃	C _{7a}	C ₂	C ₄	C _{4a}	C ₅	C ₆
1	Pagr. I ^a	6.45	7.41	3.75	31.6	153.2	154.3	154.0	105.5	98.3	130.8
2	Nepagr. II ^a	7.01	7.59	3.91	32.5	141.7	137.5	148.0	100.9	99.7	128.9
3	I ^b	6.54	7.22	3.72	29.5	156.5	158.3	158.3	109.6	102.5	133.8
4	II ^b	7.24	7.49	3.93	30.8	146.1	139.1	152.8	104.8	105.5	133.2
5	III ^b	6.77	7.12	4.17	37.2	136.9	158.0	158.9	109.5	105.0	132.6
6	IV ^b	6.77	7.54	3.84	29.8	156.4	158.1	134.9	108.3	101.8	140.2
7	V ^b	7.33	7.33	4.28	37.9	131.5	147.9	151.7	104.3	107.2	133.4

^aEksperimentiniai cheminiai poslinkiai DMSO- D_6 tirpale. ^bApskaičiuoti cheminiai poslinkiai GIAO metodu.

Palyginus gautas teorines ir eksperimentines 1H ir ^{13}C cheminių poslinkių vertes nustatyta, kad vyraujanti tautomerinė forma yra diazidas **I**, o nepagrindinė tautomerinė forma – 5-azidopirolo[3,2-*e*]tetrazolo[1,5-*c*]pirimidinas **II**. Taip pat buvo apskaičiuotos ir palygintos visų tautomerinių formų potencinės energijos (2.1 paveikslas). Nustatyta, jog

energetiškai naudingiausios formos yra **I** ir **II**. Apskaičiuotas energijų skirtumas tarp šių formų yra 2,9 kcal/mol. Šie rezultatai taip pat pagrindžia, jog DMSO tirpale egzistuoja **I** ir **II** tautomerinės formos

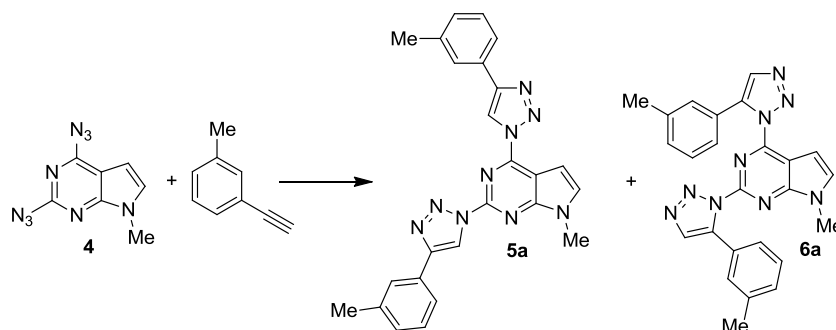


2.1 pav. Tautomerinių formų **I-V** potencinių energijų diagrama.

2.1.2. 2,4-Diazidopirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojamos azido-alkino ciklinio jungimosi reakcijos sąlygų tyrimas

Toliau buvo atliktas diazido **4** Cu(I) katalizuojamos azido-alkino ciklinio jungimosi reakcijos su 3-etiniltoluenu sąlygų tyrimas (2.2 lentelė). Išbandytos CuSO₄/NaAsc, CuI/NEt₃, CuI/NEt₃/AcOH ir CuI/DIPEA/AcOH katalizinės sistemos skirtinguose tirpikliuose. Pastebėta, jog reakcijos metu susidaro pagrindinis produktas **5a** ir izomerinis junginys **6a**. Produktų santykis (~70:30) nustatytas iš ¹H BMR spektrų. Taip pat pastebėta, jog naudojama katalizinė sistema neturi didelės įtakos šių izomerų susidarymo santykiui. Geriausi rezultatai pasiekti, atliekant reakciją dichlormetane ir naudojant CuI/DIPEA/AcOH katalizinę sistemą –junginiai **5a** ir **6a** susidarė didžiausia bendra 78% išeiga bei reakcijos laikas buvo trumpiausias. 1,5-dipakeistas triazolas **6a** gali susidaryti vykstant konkurencinei terminei Huisgen'o ciklinio jungimo reakcijai. Tačiau reakcijose be CuI jokie reakcijos produktai nesusidaro. Tad galima daryti išvadą, jog izomerų susidarymas vyksta Cu(I) katalizuojamos reakcijos metu. Pažymėtina, kad iš teoriškai galimų keturių izomerinių reakcijos produktų reakcijoje susidaro tik 1,4-dipakeistas **5a** ir 1,5-dipakeistas triazolas **6a**.

2.2 lentelė 2,4-Diazidopirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojamos azido-alkino ciklinio jungimo reakcijos sąlygų tyrimas.

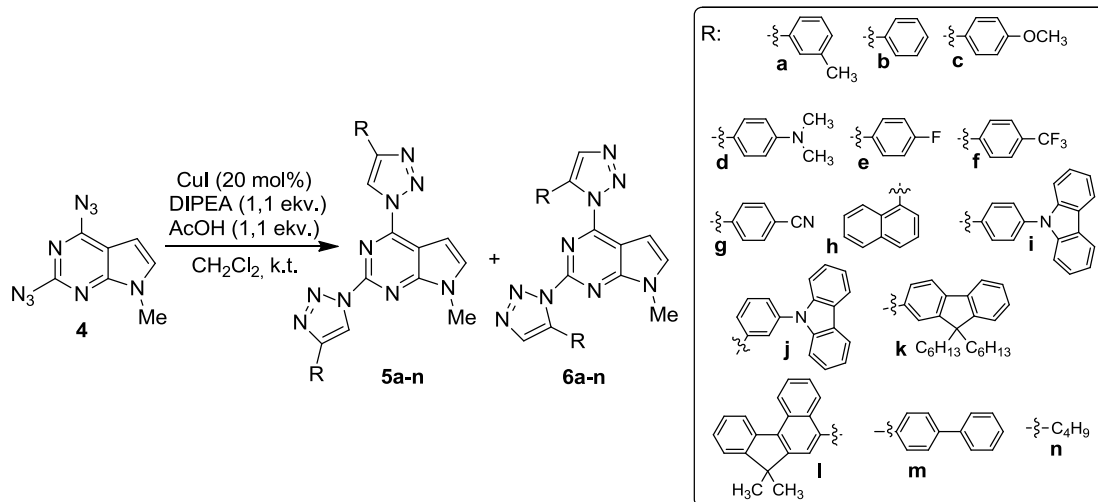


Nr	Vario šaltinis/ priedai	Tirpiklis	Temp.(°C), trukmė (val.)	5a : 6a ^a	Bendra išeiga, % (5a + 6a)
1	CuSO ₄ /NaAsc	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O 2:1	k.t., 72	-	Reakcija nevyko
2	CuSO ₄ /NaAsc	<i>t</i> -BuOH/H ₂ O 2:1	70, 48	-	18 ^b
3	CuI/NEt ₃	DMSO	k.t., 48	-	Reakcija nevyko
4	CuI/NEt ₃	DMF	k.t., 48	-	Reakcija nevyko
5	CuI/NEt ₃	THF	k.t., 96	-	Produkto pėdsakai
6	CuI/NEt ₃	CH ₂ Cl ₂	k.t., 96	71:29	30
7	CuI/NEt ₃ /AcOH	CH ₂ Cl ₂	k.t., 72	73:27	48
8	CuI/DIPEA/AcOH	CH ₂ Cl ₂	k.t., 72	70:30	78
9	-	CH ₂ Cl ₂	k.t., 168	-	Reakcija nevyko
10	DIPEA/AcOH	CH ₂ Cl ₂	k.t., 168	-	Reakcija nevyko

^aSantykis nustatytas iš ¹H NMR spektrų. ^bPateikta **5a** produkto išeiga

Naudojant CuI/DIPEA/AcOH/CH₂Cl₂ reakcijos sąlygas atliktos diazido **4** reakcijos su įvairiais terminaliniais alkiniais. Daugumoje atvejų reakcijos metu susidarė izomerų **5** ir **6** mišiniai bendromis 62-89% išeigomis (2.3 lentelė). Pastebėta, jog ciklinio jungimosi reakcija vyko greičiau ir regioselektyviau, naudojant alkinus su elektronų akceptoriniais pakaitais. Izomerų **5** ir **6** nepavyko atskirti į individualius junginius chromatografiškai dėl vienodų R_f verčių. Tačiau triazolus **5a-l** pavyko išskirti ir išgryninti, perkristalinant izomerų mišinius iš 2-PrOH arba tolueno.

2.3 lentelė. 2,4-Bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidinų 5a-n sintezė



Nr.	Trukmė (val.)	Regioizomerinis santykis ^a (5:6)	Bendra išeiga (5+6), %	Išeiga, ^b %
1	72	70 : 30	78	46 (5a)
2	48	- ^c	-	48 (5b)
3	72	83 : 17	79	58 (5c)
4	72	63 : 37	74	35 (5d)
5	12	- ^c	-	61 (5e)
6	12	93 : 7	89	79 (5f)
7	8	- ^c	-	75 (5g)
8	120	79 : 21	68	38 (5h)
9	144	85 : 15	62	53 (5i) 9 (6i)
10	96	90 : 10	78	43 (5j)
11	96	- ^c	-	56 (5k)
12	120	- ^c	-	60 (5l)
13	96	69 : 31	45 (5m+6m)	- ^d
14	70	74 : 26	61 (5n+6n)	- ^d

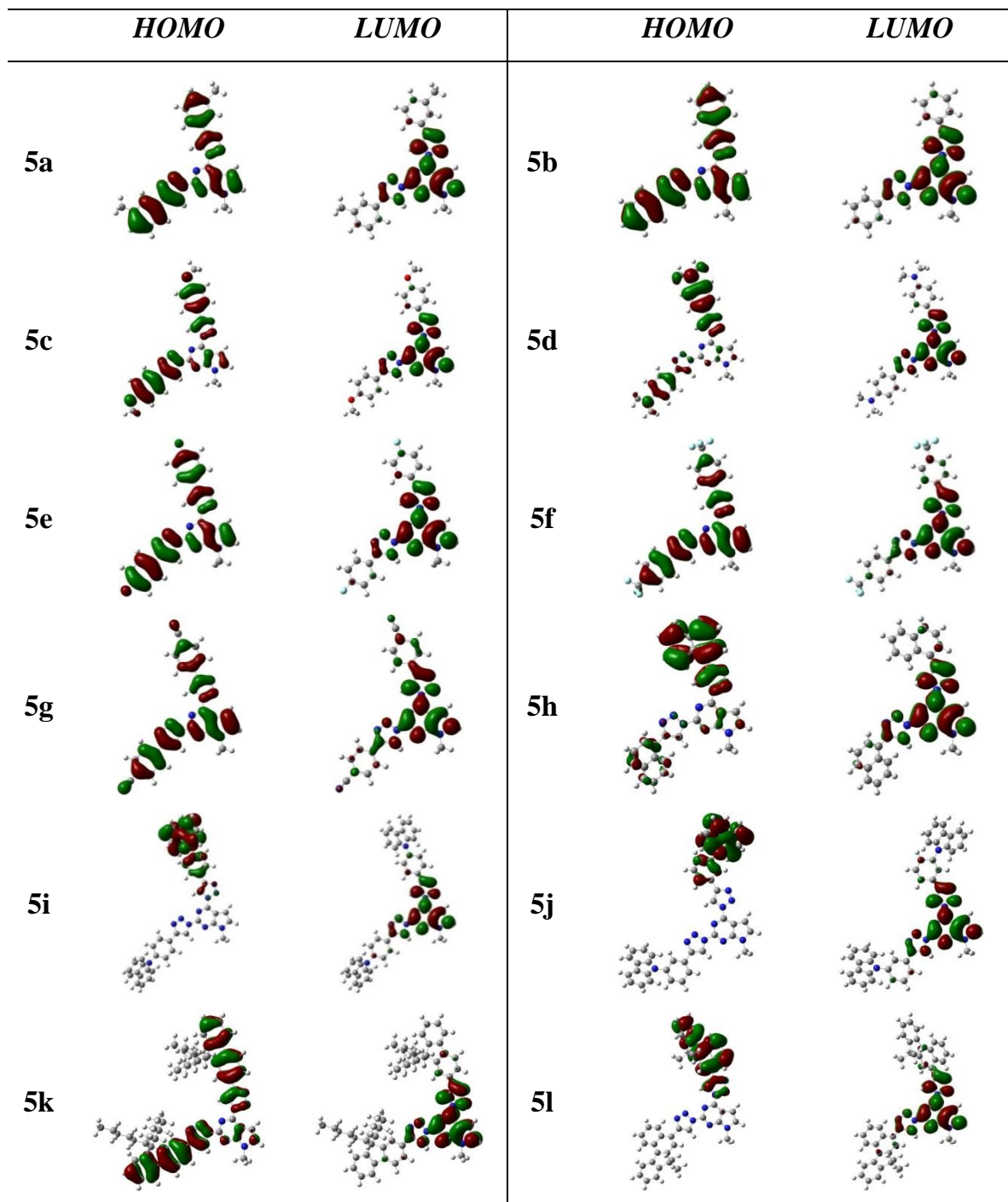
^aRegioizomerinis santykis nustatytas iš ¹H BMR spektrų. ^bIšskirtų junginių išeigos. ^cRegioizomerinio santykis nenustatytas. ^dJunginių atskirti nepavyko.

2.1.3. 2,4-Bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidinų tyrimas kvantcheminiais ir ciklinės voltamperometrijos metodais

Visų junginių geometrijos buvo optimizuotos DFT/B3LYP/6-311G^{**} metodu, naudojant Gaussian 09 programinę įrangą. Atlikus optimizuotų geometrijų analizę nustatyta, jog junginiai **5a-g**, **k** yra beveik plokščios struktūros, o didesni aromatiniai pakaitalai junginiuose **5h-j**, **l** yra pasisukę likusios sistemos atžvilgiu. Junginiuose **5h** ir **5l** naftil-

benzofluorenilpakaitai yra pasisukę apie 36° , o junginiuose **5i** ir **5j** karbazolo fragmentai yra pasisukę apie 57° kampu.

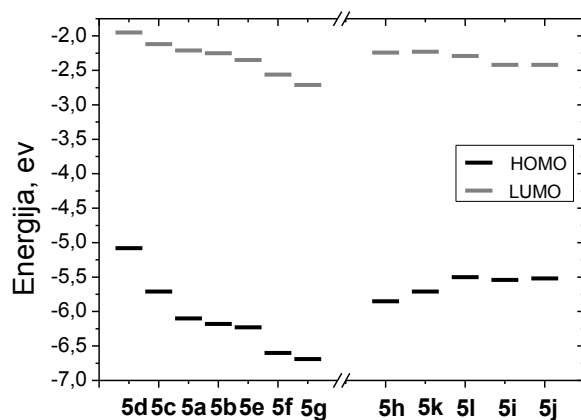
Ribinių molekulinė orbitalių (HOMO ir LUMO) pasiskirstymas junginiuose apskaičiuotas DFT lygmenyje (2.2 pav.).



2.2 pav. Junginių **5a-l** HOMO ir LUMO pasiskirstymas.

Nustatyta, jog visų tirtų junginių LUMO yra pasiskirsčiusi praktiškai vienodai, t.y. apima pirolo[2,3-*d*]pirimidino ir 1,2,3-triazolo fragmentus. Didžiausia pakaitų įtaka buvo pastebėta HOMO pasiskirstymui. Kuomet molekulėje yra elektronų akceptoriniai pakaitai (**5e-g**), HOMO yra pasiskirsčiusi visoje molekulėje. Įvedus pakaitus su elektronų donorinėmis savybėmis (**5c-d**) HOMO lokalizuojasi ant šių pakaitų, ir taip yra sukuriama vidujmolekulinė krūvio pernaša. Junginiuose, turinčiuose didelius aromatinius pakaitus ir neplokščią struktūrą (**5h-j**, **5l**), HOMO yra lokalizuota tik ant vieno 4-oje padėtyje esančio pakaito. Tačiau plokščios struktūros junginyje **5k**, su fluorenilpakaitais, HOMO pasiskirstymas yra stebimas ant abiejų pakaitų, nežymiai įtraukiant pirolo[2,3-*d*]pirimidino sistemą.

Palyginus junginių **5a-l** apskaičiuotas HOMO ir LUMO energetines vertes įvertinta pakaitų įtaka joms (2.3 pav.). Silpnėjant pakaitų elektronų donorinėms savybėms HOMO energija mažėja nuo -5,08 eV (**5d**) iki -6,69 eV (**5g**). Panašiai LUMO energija mažėja nuo -1,95 eV iki -2,71 eV. Atitinkamai energijų skirtumas tarp HOMO ir LUMO lygmenų išauga nuo 3,13 eV iki 4,04 eV. Junginiuose **5h-l** HOMO energija didėja priklausomai nuo pakaitų dydžio (nuo -5,85 iki -5,5 eV). Tuo tarpu, didėjant pakaitams, LUMO energija mažėja nuo -2,24 eV iki -2,29 eV. Atitinkamai energijų skirtumas tarp HOMO ir LUMO lygmenų mažėja nuo 3,61 eV iki 3,21 eV.



2.3 pav. Junginių **5a-l** HOMO ir LUMO energijos lygmenų diagrama.

Siekiant eksperimentiškai įvertinti ribinių orbitalių energiją junginių **5a-l** DMF arba DCM tirpalai buvo ištirti ciklinės voltamperometrijos metodu¹. Visiems junginiams buvo stebima viena negrįžtama redukcijos kreivė. Gauti rezultatai apibendrinti 2.4 lentelėje. Iš gautų HOMO/LUMO energijų verčių matyti, kad pakaitų elektroninių ir struktūrinių efektų įtaka, matomai, dėl tirpiklio polinės aplinkos sukuriama efekto yra daug mažesnė nei teoriškai apskaičiuotoms HOMO/LUMO lygmenų energijoms.

¹ Ciklinės voltamperometrijos tyrimus atliko Dr. G. Bagdžiūnas, Kauno Technologijos Universitetas.

2.4 lentelė. Eksperimentinės HOMO ir LUMO energijų vertės.

Junginys	E_{LUMO} , eV ^a	E_{HOMO} , eV ^b	$E_{\text{g}}^{\text{opt}}$, eV ^c
5a ^d	-2,16	-5,54	3,38
5b ^d	-2,18	-5,58	3,40
5c ^d	-2,24	-5,50	3,26
5d ^d	-2,17	-5,04	2,87
5e ^d	-2,23	-5,60	3,37
5f ^d	- ^e	- ^e	3,35
5g ^d	-2,30	-5,72	3,42
5h ^f	-2,30	-5,67	3,37
5i ^f	-2,34	-5,59	3,25
5j ^f	-2,35	-5,7	3,35
5k ^d	-2,64	-5,96	3,32
5l ^d	-2,26	-5,40	3,14

^aApskaičiuota naudojant formulę: $E_{\text{LUMO}} = -(1,19 \cdot E(\text{red})_{\text{onsvsFc}} + 4,78)$. ^bApskaičiuota naudojant formulę: $E_{\text{HOMO}} = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{g}}^{\text{opt}}$. ^cApskaičiuota iš sugerties ir fluorescencijos spektrų susikirtimo taško. ^dCV matavimai atlikti DCM. ^eNepavyko išmatuoti. ^fCV matavimai atlikti DMF.

2.1.4. 2,4-Bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7H-pirol[2,3-d]pirimidinų fotofizikinės savybės.

Junginių **5a-l** fotofizikinės savybės skirtingo poliškumo tirpikliuose (CHCl₃, THF, DMF) buvo ištirtos, taikant sugerties ir fluorescencijos spektroskopiją, fluorescencijos gesimo trukmės ir kvantinio našumo matavimus². 2.5 lentelėje kartu su sugerties bei emisijos spektrinėmis charakteristikomis yra pateiktos spindulinės (τ_r) ir nespindulinės (τ_{nr}) relaksacijos trukmės, kurios apskaičiuotos naudojant formules $\Phi_F = \tau_r/\tau$, $1/\tau = 1/\tau_r + 1/\tau_{nr}$. Junginiai **5a-l** turi dvi charakteringas pirol[2,3-d]pirimidinui būdingas sugerties juostas ties 260 nm ir 310 nm. Junginių **5c-d** sugerties spektruose stebimas mažiausios energijos juostos poslinkis į raudonųjų bangų pusę ir osciliatoriaus stiprio sumažėjimas. Toks skirtumas gali būti paaiškintas vidujmolekuline krūvio pernaša.

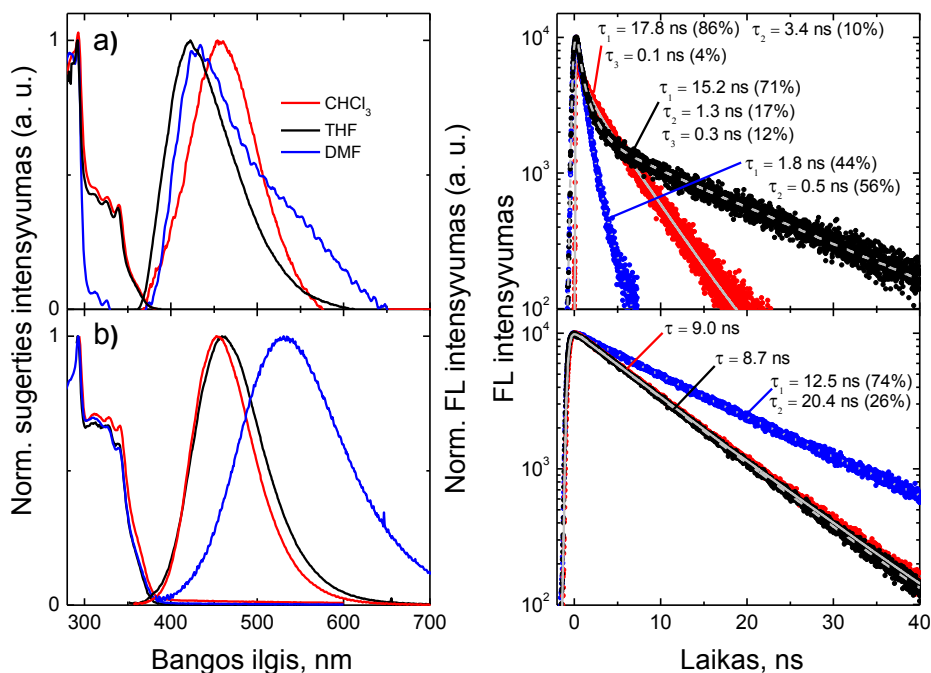
² Fotofizikinius tyrimus atliko prof. S. Juršėnas, dr. K. Kazlauskas, L. Skardžiūtė, Vilniaus Universitetas, Taikomųjų mokslų institutas.

2.5 lentelė. Junginių **5a-1** UV-VIS sugerties ir fluorescencijos duomenys CHCl₃, THF ir DMF tirpaluose (10⁻⁵M).

	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l	
CHCl ₃	$\lambda_{\text{abs, nm}}$	255	264	268	308	249	253	277	245	247	253		
		309	311	318	365	312	310	311	298	293	293	245	246
	$\lambda_{\text{em, nm}}$	402	402	405	530	403	404	408	404	313	314	293	334
										329	326	319	348
	$\Phi_{\text{F, \%}}$	52	49	27	52	49	44	52	27	341	340		
	Stokso posl., nm	93	91	87	165	91	93	97	106	453	454	422	459
	τ , ns	5,2	5,4	2,9	12,3	5,8	6,7	6,4	3,5	9,0	17,8(86%)	2,6	3,3
	τ_{R} , ns	10,9	10,7	8,7	23,6	11,4	12,0	13,4	4,7	16,4	3,4(10%)	7,6	11,9
	τ_{NR} , ns	100	11,1	4,2	25,6	11,9	15,3	12,4	12,8	20,0	0,1(4%)	-	4,6
											-	3,9	
THF	$\lambda_{\text{abs, nm}}$	256	262	266	310	250	255	270	247	249	251		
		309	309	321	366	312	312	290	297	295	295	246	246
	$\lambda_{\text{em, nm}}$	416	417	418	569	418	422	422	418	312	312	293	334
										324	328	320	348
	$\Phi_{\text{F, \%}}$	55	73	31	38	61	43	67	32	342	341		
	Stokso posl., nm	107	108	97	203	106	110	132	121	459	422	417	455
	τ , ns	7,3	7,5	3,8	9,8	7,8	7,8	7,5	5,5	8,7	15,2(71%)	3,0	3,7
	τ_{R} , ns	13,2	10,3	12,2	25,9	12,8	18,2	11,1	17,1	17,6	1,3(17%)	9,3	14,8
	τ_{NR} , ns	16,1	27,8	5,5	15,9	20,0	13,7	22,8	8,0	17,6	0,3(12%)	-	4,9
											-	4,4	
DMF	$\lambda_{\text{abs, nm}}$	311	311	320	309	311	314	279	299	298	297		
					370				312	315	316	295	335
	$\lambda_{\text{em, nm}}$	424	423	436	650	431	436	435	432	330	326	324	348
										345	346		
	$\Phi_{\text{F, \%}}$	71	62	21	3	56	50	56	31	530	435	436	492
	Stokso posl., nm	113	112	116	279	120	122	123	133	27	5	41	19
	τ , ns	9,3	9,8	6,3	2,2	10,4	10,6	9,8	7,7	12,5(74%)	1,8(44%)	6,3	4,8
τ_{R} , ns	10,2	15,8	30,2	75,0	18,5	21,2	17,6	24,9	20,4(26%)	0,5(56%)	15,4	25,5	
τ_{NR} , ns	25,1	25,8	8,0	2,3	23,6	21,2	22,3	11,2	-	-	10,7	6,0	

Junginių **5a-l** fluorescencijos juostų maksimumai stebimi 402-649 nm srityje, o fluorescencijos kvantinis našumas (Φ_F), priklausomai nuo elektroninės pakaitų prigimties ir tirpiklio poliškumo, kinta nuo 3 % iki 73% (2.5 lentelė). Tirpiklio poliškumas neturėjo didelės įtakos junginių, turinčių silpnas elektronų donoringes (**5a**) ir elektronų akceptorines grupes (**5b, e-g**), fluorescencijos juostų padėčiai. Šių junginių fluorescencijos juostos yra stebimos 402-436 nm srityje. Tačiau junginio (**5d**), turinčio dimetilaminogrupes, fluorescencijos juosta CHCl_3 tirpale yra stipriai pasislinkusi į raudonųjų bangų pusę ir yra stebima ties 530 nm. Šis poslinkis stiprėja, didėjant aplinkos poliškumui. Stokso poslinkis išauga nuo 93 nm (CHCl_3) iki 279 nm (DMF). Tai galima paaiškinti stipria vidujmolekuline krūvio pernaša, kurią patvirtina ir atlikti kvantcheminiai skaičiavimai. Taip pat buvo stebimos stipriai pailgėjusios spindulinės relaksacijos trukmės junginiams su vidujmolekulinės krūvio pernašos pobūdžiu. Fluorescencijos kvantinės išeigos priklauso nuo konkuruojančių spindulinės ir nespindulinės relaksacijos trukmių.

Junginių su dideliais aromatiniais pakaitais (**5h-l**) fluorescencijos juostos stebimos 404-530 nm srityje, o kvantiniai našumai kinta nuo 5% iki 55%, kurie taip pat priklauso nuo konkuruojančių spindulinės ir nespindulinės relaksacijos laikų. Junginiui **5j** spindulinės ir nespindulinės relaksacijos trukmės nebuvo paskaičiuotos dėl nevieneksponentės fluorescencijos gesimo trukmės. Tai gali būti paaiškinta dvigubos fluorescencijos prigimtimi, kuri yra aiškiai matoma, palyginus izomerinių junginių **5i** ir **5j** spektrus skirtinguose tirpikliuose (2.4 pav.).



2.4 pav. Junginių **5j** (a) ir **5i** (b) sugerties ir fluorescencijos spektrai kartu su fluorescencijos gesimo grafikais CHCl_3 , THF ir DMF tirpaluose ($c = 10^{-5}\text{M}$).

* * *

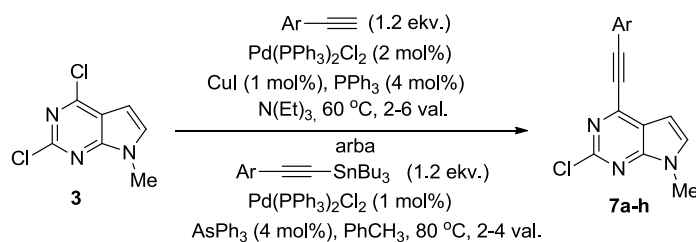
Taigi, atlikus 2,4-diazido-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojamos ciklinio jungimosi reakcijos su įvairiais terminaliniais alkiniais tyrimą buvo pasiūlyta efektyvi CuI/DIPEA/AcOH katalizinė sistema. Nustatyta, jog ciklinio jungimosi reakcijoje greta 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinų susidaro ir nedideli 2,4-bis(5-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinų kiekiai. Susintetinti nauji 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinų fluoroforai, kurie pasižymėjo efektyvia fluorescencija 402-569 nm srityje. Nustatyta, jog keičiant pakaitus 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinuose galima įtakoti HOMO ir LUMO lygmenų energijas bei jų skirtumą. Didėjant elektronų donorinėms pakaitų savybėms didėja HOMO ir LUMO lygmenų energijos, o didėjant arilpakaitams didėja HOMO lygmens energija. To pasekoje energijų skirtumas tarp HOMO ir LUMO lygmenų mažėja. Iš kvantcheminių skaičiavimų rezultatų nustatyta, jog visų tirtų junginių LUMO yra pasiskirsčiusi praktiškai vienodai, t.y. apima pirolo[2,3-*d*]pirimidino ir 1,2,3-triazolo fragmentus. Tai galima paaiškinti sustiprėjusiomis heterociklinės molekulės dalies elektronų akceptorinėmis savybėmis dėl prijungtų 1,2,3-triazolo fragmentų. Didžiausia arilpakaitų įtaka buvo pastebėta HOMO pasiskirstymui. Kuomet molekulėje yra elektronų akceptoriniai pakaitai, HOMO yra pasiskirsčiusi visoje molekulėje, tačiau įvedus pakaitus su elektronų donorinėmis savybėmis HOMO labiau lokalizuojasi ant šių pakaitų. 2,4-Bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinuose pakaitų dydis, poliškumas ir geometrija keičia vidujmolekulinės krūvio pernašos laipsnį, kuris stipriai įtakoja junginių fluorescencijos spektrus ir kvantinį našumą. Vidujmolekulinė krūvio pernaša taip pat turi didelę įtaką spindulinei ir nespindulinei relaksacijų dinamikai. Polinėje aplinkoje abu procesai sulėtėja. To pasekoje junginių su elektronų donoriniais pakaitais ar neplokščia geometrija fuorescencijos kvantiniai našumai priklauso nuo konkuruojančių spindulinės ir nespindulinės relaksacijos trukmių. Didžiausias fluorescencijos kvantinis našumas (73%) nustatytas 7-metil-2,4-bis(4-fenil-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinui THF tirpale. 2,4-Bis[4-(4-dimetilaminofenil)-1,2,3-triazol-1-il]-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinas DMF tirpale rodė didžiausią Stokso poslinkį – 279 nm.

2.2 Alkinilpirolo[2,3-*d*]pirimidinų sintezė

2.2.1 2-Aril-4-(ariletinil)- ir 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų sintezė

Siekiant susintetinti alkinilpirolo[2,3-*d*]pirimidinus, pirmiausia buvo išmėginta 2,4-dichlor-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidino (**3**) paladžiu katalizuojama kryžminio jungimo reakcija su terminaliniais ariletiniais. Nustatyta, jog 4-(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinams **7** sintetinti *Sonogashira* reakcijos sąlygomis geriausiai tinka katalizinė sistema, sudaryta iš 2 mol% Pd(PPh₃)₂Cl₂, 4 mol% PPh₃ ir 1 mol% CuI (2.6 lentelė).

2.6 lentelė. 4-(Ariletinil)-2-chlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų **7a-h** sintezė *Sonogashira* ir *Stille* reakcijų sąlygomis

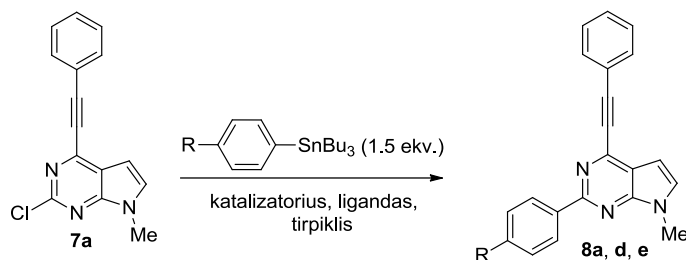


Nr.	Junginys	Ar	Išeiga, (%)	
			<i>Sonogashira</i>	<i>Stille</i>
1	7a	Ph	68	88
2	7b	3-MeC ₆ H ₄	73	84
3	7c	4-FC ₆ H ₄	58	70
4	7d	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	24	64
5	7e	4-MeOC ₆ H ₄	46	71
6	7f	4-CF ₃ C ₆ H ₄	60	36
7	7g	4-(9-karbazolil)C ₆ H ₄	- ^a	74
8	7h	9,9-diheksil-2-fluorenil	- ^a	52

^aReakcijos nevykdytos *Sonogashira* reakcijos sąlygomis.

Susintetinti 2,4-bis(ariletinil)pirolo[2,3-*d*]pirimidinus su skirtingais (**9**) ir vienodais (**10**) pakaitais *Sonogashira* reakcijos sąlygomis nepavyko. Taip pat buvo nustatyta, jog junginiai **7** labai vangiai dalyvauja paladžiu katalizuojamose kryžminio jungimo reakcijose su arilborono rūgštimis. Todėl buvo nuspręsta išbandyti *Stille* reakcijos sąlygas. Tuo tikslu atliktas 4-(ariletinil)-2-chlorpirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**7**) su ariltributilstananais reakcijos sąlygų optimizavimas (2.7 lentelė).

2.7 lentelė. Junginio **7a** *Stille* reakcijos su ariltributilstananais sąlygų optimizavimas.



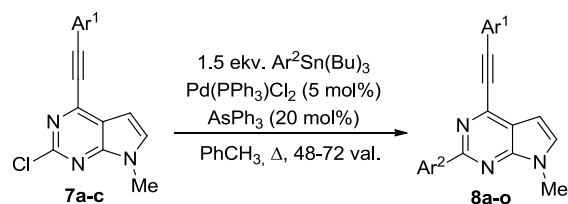
R = -H (**a**); -OMe (**d**); -N(Me)₂ (**e**).

Nr.	Katalizatorius ^a	Ligandas ^a	Tirpiklis	Trukmė, val	Produktas	Išeiiga ^b , (%)
1	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	-	toluenas	120	8a	48
2	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	toluenas	120	8a	64
3	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	<i>p</i> -ksilenas	96	8a	68
4	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	toluenas	120	8d	21
5	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	<i>p</i> -ksilenas	96	8d	27
6	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	toluenas	120	8e	18
7	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	<i>p</i> -ksilenas	96	8e	25
8	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	THF	96	-	R.N. ^c
9	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	PPh ₃	DMF ^d	96	-	R.N.
10	Pd(dppf)Cl ₂	-	toluenas	96	-	R.N.
11	Pd ₂ (dba) ₃	PPh ₃	toluenas	96	8a	pėdsakas
12	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AsPh ₃	toluenas	48	8a	82
13	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AsPh ₃	toluenas	72	8d	44
14	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AsPh ₃	toluenas	72	8e	42
15	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ ^e	AsPh ₃ ^e	toluenas	48	8a	55
16	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂ ^f	AsPh ₃ ^f	toluenas	48	8a	38
17	Pd ₂ (dba) ₃	AsPh ₃	toluenas	96	8a	pėdsakas
18	PdCl ₂	AsPh ₃	toluenas	96	8a	pėdsakas
19	Pd(OAc) ₂	AsPh ₃	toluenas	96	8a	pėdsakas
20	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AsPh ₃	<i>p</i> -ksilenas	72	8d	42
21	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AsPh ₃	<i>p</i> -ksilenas	72	8e	39

^aVisos reakcijos atliktos naudojant 5 mol% katalizatoriaus ir 20 mol% ligando tirpiklio virimo temperatūroje, nebent nurodyta kitaip. ^bIšskirtų junginių išeiigos. ^cReakcija nevyko. ^dReakcija atlikta 130°C temperatūroje. ^eNaudota 2,5 mol% katalizatoriaus ir 10 mol% ligando. ^fNaudota 1 mol% katalizatoriaus ir 4 mol% ligando.

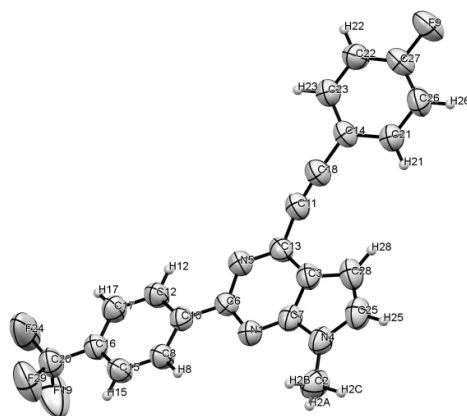
Nustatyta, jog 4-(ariletinil)-2-chlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų *Stille* kryžminio jungimo reakcijai su ariltributilstananais geriausiai tinka Pd(PPh₃)₂Cl₂ (5 mol%) / AsPh₃ (20 mol%) katalizinė sistema. Naudojant šias optimizuotas sąlygas buvo susintetinti 2-aril-4-(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinai **8a-o** (2.8 lentelė).

2.8 lentelė. 2-Aril-4-(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų **8a–o** sintezė.



Nr	Junginys	Ar ¹	Ar ²	Išeiga, (%)
1	8a	Ph	Ph	82
2	8b	Ph	4-FC ₆ H ₄	76
3	8c	Ph	4-CF ₃ C ₆ H ₄	80
4	8d	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	44
5	8e	Ph	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	42
6	8f	3-MeC ₆ H ₄	Ph	81
7	8g	3-MeC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	88
8	8h	3-MeC ₆ H ₄	4-CF ₃ C ₆ H ₄	85
9	8i	3-MeC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	48
10	8j	3-MeC ₆ H ₄	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	43
11	8k	4-FC ₆ H ₄	Ph	87
12	8l	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	85
13	8m	4-FC ₆ H ₄	4-CF ₃ C ₆ H ₄	86
14	8n	4-FC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	45
15	8o	4-FC ₆ H ₄	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	42

Junginio **8m** rentgenostruktūrinė analizė³ įrodo, jog paladžiu katalizuojamos 2,4-dichlor-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidino alkinilinimo reakcijos (*Sonogashira* ir *Stille*) pirmiausiai vyksta 4-oje heterociklo padėtyje (2.5 pav.).



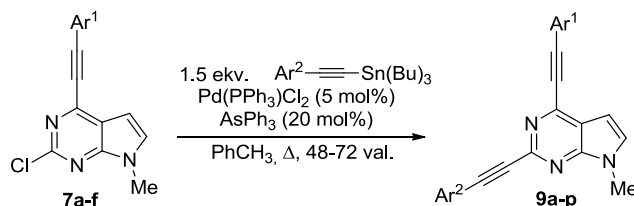
2.5 pav. Junginio **8m** ORTEP vaizdas (struktūra pavaizduota 50% terminiais elipsoidais).

³ Junginio **8m** monokristalo rentgenostruktūrinę analizę atliko Dr. G. Bagdžiūnas, Kauno Technologijos Universitetas.

Toliau atlikta palyginamoji junginių **7a-h** sintezė naudojant (ariletinil)tributilstananus optimizuotomis *Stille* reakcijos sąlygomis. Dauguma alkinilpirolo[2,3-*d*]pirimidinų **8** buvo gauti geresnėmis išeigomis nei taikant *Sonogashira* reakcijos sąlygas (2.6 lentelė).

Taip pat parodyta, jog tomis pačiomis sąlygomis atliekant paladžiu katalizuojamą 4-(ariletinil)-2-chlor-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**7**) kryžminio jungimo reakciją su (ariletinil)tributilstananais gaunami 2,4-bis(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinai su skirtingais ariletinilpakaitais 4-oje ir 2-oje heterociklo padėtyse (2.9 lentelė).

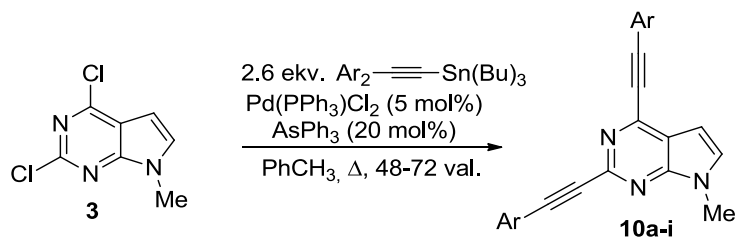
2.9 lentelė. 2,4-Bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**9a-p**) sintezė.



Nr.	Junginys	Ar ₁	Ar ₂	Išeiiga (%)
1	9a	Ph	4-FC ₆ H ₄	80
2	9b	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	69
3	9c	Ph	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	46
4	9d	Ph	4-CF ₃ C ₆ H ₄	25
5	9e	3-MeC ₆ H ₄	Ph	68
6	9f	4-FC ₆ H ₄	Ph	82
7	9g	4-FC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	79
8	9h	4-FC ₆ H ₄	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	47
9	9i	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Ph	67
10	9j	4-CF ₃ C ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	55
11	9k	4-CF ₃ C ₆ H ₄	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	36
12	9l	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	81
13	9m	4-MeOC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	73
14	9n	4-MeOC ₆ H ₄	4-CF ₃ C ₆ H ₄	17
15	9o	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	62
16	9p	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	4-CF ₃ C ₆ H ₄	7

2,4-Bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinai **10a-i** su vienodais ariletinilpakaitais 4-oje ir 2-oje padėtyse susintetinti, atliekant dvigubą 2,4-dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino (**3**) *Stille* kryžminio jungimo reakciją su (ariletinil)tributilstananais (2.10 lentelė).

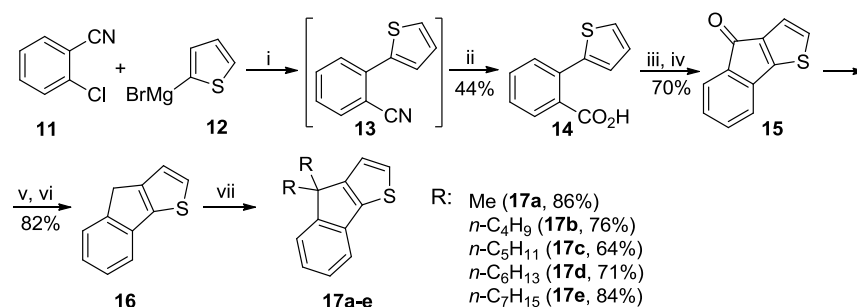
2.10 lentelė. 2,4-Bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**10a-i**) sintezė.



Nr.	Junginys	Ar	Išėiga (%)
1	10a	Ph	71
2	10b	3-MeC ₆ H ₄	69
3	10c	4-MeOC ₆ H ₄	56
4	10d	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	32
5	10e	4-FC ₆ H ₄	61
6	10f	1-naftil	52
7	10g	4-(9-karbazolil)C ₆ H ₄	60
8	10h	3-(9-karbazolil)C ₆ H ₄	44
9	10i	9,9-diheksil-2-fluorenil	57

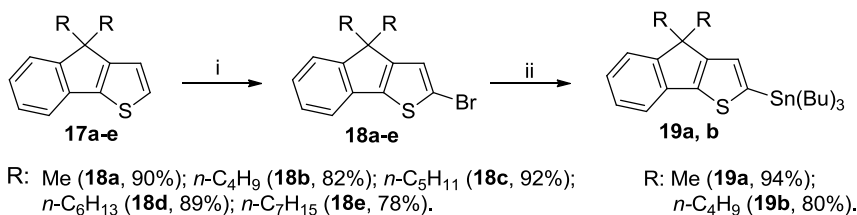
2.2.2. 2-(4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofen-2-il)-7-metil-4-(ariletinil)-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų sintezė

Pagrindinis pirmtakas 4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofenų heterociklinės sistemos formavimui yra 2-(2-tienil)benzenkarboksirūgštis (**14**) ar atitinkami benzoatai, kurių sintezei dažniausiai yra naudojama paladžio katalizė arba mažo našumo sintezės metodai, tokie kaip *Ulmanno* reakcija ar manganu katalizuojama oksidacinė kryžminio jungimo reakcija. Todėl buvo nuspręsta pasiūlyti ekonomišką 4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofenų sintezės multigraminiais kiekiais metodą (2.3 schema). Pradžioje atliekama Ni(0) katalizuojama 2-chlorbenzonitrilo kryžminio jungimo reakcija su 2-tienilmagnio bromidu, naudojant Ni(PPh₃)₂Cl₂ (8 mol%) / PPh₃ (16 mol%) katalizinę sistemą. Nitrilas **13** hidrolizuojamas iki 2-(2-tienil)benzenkarboksirūgšties (**14**). Bendra dviejų stadijų išėiga 44%. Tuomet benzenkarboksirūgštis paverčiama chloranhidridu, kuris, naudojant AlCl₃-MeNO₂ kompleksą dichloretane, ciklizuojamas į 4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofen-4-oną (**15**). Atlikus junginio **15** redukciją klasikinėmis *Wolfo-Kišnerio* redukcijos sąlygomis 4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofenas (**16**) susintetintas 82% išėiga. 4*H*-Indeno[1,2-*b*]tiofeno alkilimas atliktas, naudojant *t*-BuOK ir atitinkamus alkilhalogenidus tetrahidrofurane. 4,4-Dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofenai **17a-e** susintetinti 64-86% išėigomis.



2.3 schema. Reagentai ir sąlygos i) 8 mol% Ni(PPh₃)₂Cl₂, 16 mol% PPh₃, 8 mol% Zn, THF, 30 °C. ii) KOH, H₂O, MEG, 130-140 °C. iii) 1.0 ekv. SOCl₂, DCE, Δ, 8 val. iv) 1.0 ekv. AlCl₃, 2.7 ekv. MeNO₂, -18 °C iki k.t. v) 1.6 ekv. N₂H₄, DEG, 110 °C, 3 val. vi) KOH, DEG, 110 °C, 4 val. vii) 3 ekv. *t*-BuOK, k.t., 1 val. tada 3 ekv. alkilhalogenido, 1 val.

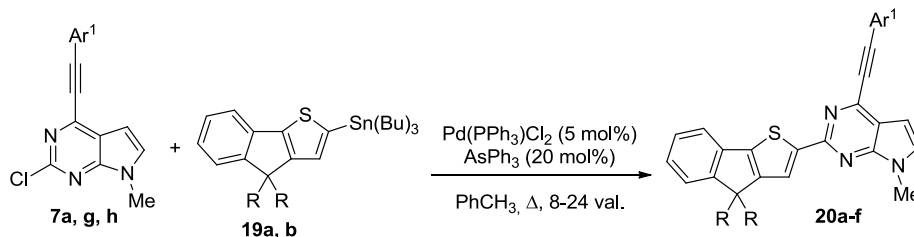
Paveikus 4,4-Dialkilindenotiofenus **17a-e** NBS 78-92% išieigomis susintetinti atitinkami 2-brom-4,4-dialkilinden[1,2-*b*]otiofenai **18a-e**. Iš junginių **18a** ir **18b** buvo susintetinti atitinkami (4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofen-2-il)tributilstananai **19a** ir **19b** (2.4 schema).



2.4 schema. Reagentai ir sąlygos i) 1,1 ekv. NBS, DMF, 0 °C, 2 val.; ii) 1.1 ekv. *n*-BuLi, THF, -78 °C, 30 min. tada 1.0 ekv. Sn(Bu)₃Cl, -78 °C iki k.t.

Tolimesnėms kryžminio jungimo reakcijoms buvo pasirinkti 4-(ariletinil)-2-chlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinai **7a**, **g**, **h**. Naudojant tas pačias optimizuotas sąlygas ir (4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tiofen-2-il)tributilstananus **19a** ir **19b**, geromis išieigomis (67-88%) susintetinti junginiai **20a-f** (2.11 lentelė).

2.11 lentelė. 2-(4,4-dialkil-4*H*-indeno[1,2-*b*]tien-2-il)-7-metil-4-(ariletinil)-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**20a-f**) sintezė



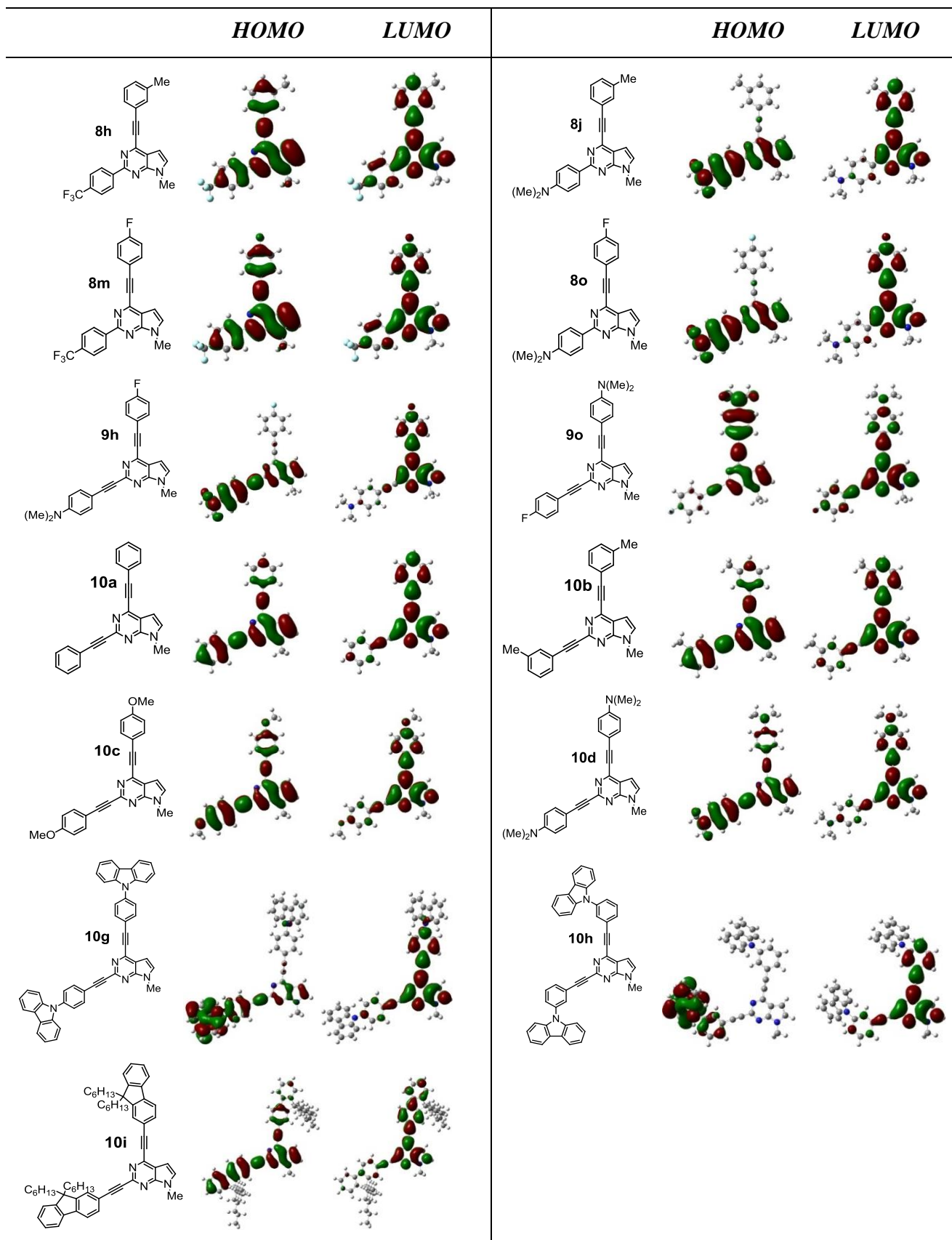
Nr.	Junginys	Ar ¹	R	Išeiga, (%)
1	20a	Ph	Me	88
2	20b	4-(9-karbazolil)C ₆ H ₄	Me	71
3	20c	9,9-diheksil-2-fluorenil	Me	67
4	20d	Ph	<i>n</i> -C ₄ H ₉	78
5	20e	4-(9-karbazolil)C ₆ H ₄	<i>n</i> -C ₄ H ₉	80
6	20f	9,9-diheksil-2-fluorenil	<i>n</i> -C ₄ H ₉	82

2.2.3. 2-Aril-4-(ariletinil)- ir 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų tyrimas kvantcheminiais metodais ir jų fotofizikinės savybės.

Tyrimams buvo pasirinkta keletas 2-aril-4-(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų (**8h**, **8j**, **8m**, **8o**), 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų su skirtingais (**9h**, **9o**) ir vienodais pakaitais 4-oje ir 2-oje padėtyse (**10a-10i**).

Atlikus DFT/B3LYP/6-311G^{**} metodu optimizuotų struktūrų analizę nustatyta, jog beveik visi tirti junginiai yra plokščios struktūros. Neplokščia struktūra pasižymėjo junginiai **10g** ir **10h** su karbazolil- pakaitais, kurie likusios molekulės atžvilgiu yra pasisukę 55-58° kampu.

Tirtų junginių ribinių molekulinų orbitalių (HOMO ir LUMO) pasiskirstymas sumodeliuotas DFT lygmenyje (2.6 pav.). Junginiuose **10a-i** LUMO yra lokalizuota ties pirolo[2,3-*d*]pirimidinu ir pakaitu, esančiu 4-oje padėtyje, o HOMO labiau lokalizuota ties pakaitu, esančiu 2-oje padėtyje, ir apima pirolo[2,3-*d*]pirimidino heterociklą. Junginių **10g** ir **10h** HOMO yra daugiau pasislinkusi link pakaitų 2-oje padėtyje. Pastebėta, jog įvedus elektronų akceptorinius pakaitus (**8h**, **8m**) tiek HOMO, tiek LUMO pasiskirsto per visą molekulę. Panašus pasiskirstymas stebimas ir kuomet 4-oje padėtyje yra elektronų donorinis, o 2-oje elektronų akceptorinis pakaitas (**9o**). Tačiau, kai elektronų donorinis pakaitas yra 2-oje padėtyje (**8j**, **8o**, **9h**), HOMO yra lokalizuota ant šio pakaito ir dalinai ant pirolo[2,3-*d*]pirimidino, o LUMO - ant pakaito 4-oje padėtyje ir pirolo[2,3-*d*]pirimidino. Tai reiškia, jog elektronų donoriniam pakaitui esant 2-oje padėtyje, turėtų būti sukuriama vidujmolekulinė krūvio pernaša.



2.6 pav. Junginių 8h, 8j, 8m, 8o, 9h, 9o ir 10a-i HOMO ir LUMO pasiskirtymas.

Teoriškai apskaičiuotos HOMO ir LUMO lygmenų energetinės vertės pateiktos lentelėje 2.12. Iš lentelėje pateiktų duomenų matyti, kad junginiai su elektronų akceptoriniais pakaitais (**8h** ir **8m**) turi mažesnes HOMO ir LUMO energijų vertes nei junginiai su elektronų donoriniais pakaitais (**8j** ir **8o**). Palyginus izomerinių junginių **9h** ir **9o** HOMO ir LUMO lygmenų vertes matyti, kad didesnės vertės yra tuomet, kai elektronų donorinis pakaitas yra 2-oje heterociklo padėtyje. Junginiams **10** pastebėta nežymi pakaitų įtaka HOMO ir LUMO lygmenų vertėms, lygmenų vertės didėja junginiams su elektronų donoriniais pakaitais, ko pasekoje skirtumas tarp šių lygmenų mažėja.

2.12 lentelė. Apskaičiuotos junginių **8h, 8j, 8m, 8o, 9h, 9o** ir **10a-i** HOMO ir LUMO lygmenų energetinės vertės.

Nr.	Junginys	E_{HOMO} , eV	E_{LUMO} , eV	E_{gap} , eV	$E_{\text{g}}^{\text{opt}}$, eV ^a
1	8h	-6,03	-2,23	3,80	3,26
2	8j	-5,07	-1,81	3,26	2,90
3	8m	-6,10	-2,30	3,80	3,24
4	8o	-5,11	-1,89	3,22	2,98
5	9h	-5,20	-1,96	3,24	2,94
6	9o	-5,40	-1,84	3,56	3,05
7	10a	-5,76	-2,07	3,69	3,24
8	10b	-5,69	-2,02	3,67	3,25
9	10c	-5,42	-1,83	3,59	3,26
10	10d	-4,93	-1,57	3,36	2,98
11	10e	-5,84	-2,16	3,68	3,28
12	10f	-5,60	-2,22	3,38	3,13
13	10g	-5,55	-2,28	3,27	3,14
14	10h	-5,54	-2,28	3,26	3,19
15	10i	-5,24	-1,85	3,39	3,16

^aApskaičiuota iš sugerties ir fluorescencijos spektrų susikirtimo taško.

Junginių **8h, 8j, 8m, 8o, 9h, 9o** ir **10a-i** fotofizikinės savybės THF tirpaluose buvo iširtos, taikant sugerties ir fluorescencijos spektroskopiją, fluorescencijos gesimo trukmės ir kvantinio našumo matavimus. 2.13 lentelėje kartu su sugerties bei emisijos spektrų duomenimis yra pateiktos spindulinės (τ_r) ir nespindulinės (τ_{nr}) relaksacijos trukmės. Tirtų junginių THF tirpaluose sugerties juostos stebimos 290-390 nm intervale. Fluorescencijos maksimumai yra 402-649 nm intervale. Junginių fluorescencijos kvantiniai našumai kinta nuo 10% iki 49%.

2.13 lentelė. Junginių **8h**, **8j**, **8m**, **8o**, **9h**, **9o** ir **10a-i** UV-VIS sugerties ir FL duomenys THF tirpaluose (10^{-5} M).

Junginys	λ_{abs} , nm	λ_{em} , nm	Φ_{F}	Stokso poslinkis, nm	τ , ns	τ_{r} , ns	τ_{nr} , ns
8h	290	433	25	103	5,3	21,2	7,1
	330						
8j	326	536	12	168	7,7	64,2	8,8
	368						
8m	291	432	35	100	5,9	16,9	9,1
	332						
8o	326	537	10	169	7,3	73,0	8,1
	368						
9h	292	547	10	208	5,3	53,0	5,9
	339						
9o	291	476	10	85	2,2	22,0	2,4
	329						
10a	391	428	22	104	4	18,2	5,1
	296						
10b	324	424	28	97	4,7	16,8	6,5
	297						
10c	327	419	30	100	3,5	11,7	5,0
10d	319	485	20	117	3,4	17,0	4,2
	290						
10e	368	426	24	97	5,2	21,7	6,8
	295						
10f	329	437	45	99	4,7	10,4	8,5
10g	338	435	49	93	3,2	6,5	6,3
	291						
10h	342	437	23	98	7	30,4	9,1
	293						
10i	325	432	49	89	3,3	6,7	6,5
	339						
	343						

Palyginus junginių, turinčių skirtingos elektroninės prigimties pakaitus (**8h** ir **8j**, **8m** ir **8o**), ir izomerinių junginių **9h** ir **9o** fluorescencijos spektrus pastebėta, kad junginių, kuriuose elektronų donorinis pakaitas yra 2-oje padėtyje (**8j**, **8o**, **9h**), emisijos maksimumas stebimas ilgesnių bangų srityje. To pasekoje Stokso poslinkis padidėja iki 208 nm. Remiantis teorinio modeliavimo rezultatais, tai galima paaiškinti vidujmolekulinės krūvio pernašos atsiradimu. Palyginus junginius **8o** ir **9h**, kurių struktūra skiriasi tik etinil jungtuko įvedimu, nustatyta, kad šiuo atveju etinil jungtukas kvantinėms išeigoms įtakos neturėjo: abiejų junginių fluorescencijos kvantinės išeigos yra 10%. Be to, junginiui su etinil jungtuku **9h** stebimas tik 10 nm batochrominis fluorescencijos maksimumo poslinkis. Tai

parodo, kad etinil jungtuko įvedimas 2-oje padėtyje neturi didelės įtakos junginių fotofizikinėms savybėms.

Junginių **10** emisijos maksimumai yra siauroje 419-437 nm srityje, išskyrus junginį **10d**, turintį dimetilaminogrupes (485 nm). Taip pat pakaitai neturėjo didelės įtakos junginių **10a-10e** kvantiniams našumams, kurie yra 20-30% intervale. Tačiau įvedus gerai žinomus naftil, karbazolil ar fluorenil chromoforus, kvantinės išeigos padidėjo iki 49% (**10g** ir **10i**). Lyginant izomerinius junginius **10g** ($\Phi_F = 49\%$) ir **10h** ($\Phi_F = 23\%$) akivaizdu, kad karbazolil pakaitui esant *meta* padėtyje (**10h**) kvantinis našumas yra daugiau nei dvigubai mažesnis nei *para* izomero (**10g**). Tai gali būti dėl to, jog *meta* izomero sužadinta būseną yra labiau stabilizuojama lyginant su *para* izomero. Tai patvirtina ir dvigubai ilgesnė junginio **10h** fluorescencijos gyvavimo trukmė (**10h** $\tau = 7,0$ ns; **10g** $\tau = 3,2$ ns).

* * *

Taigi, atlikus 2,4-dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino paladžiu katalizuojamų reakcijų su ariletiniais ir (ariletinil)tributilstananais tyrimą, nustatyta, kad alkinilgrupės įvedimui į 4-ąją heterociklo padėtį tinka tiek *Sonogashira*, tiek *Stille* reakcijos. Tačiau *Stille* reakcija, naudojant Pd(PPh₃)₂Cl₂/AsPh₃ katalizinę sistemą, pasirodė tinkamiausia aril- ir ariletinilgrupių įvedimui į 2-ąją heterociklo padėtį. Naudojant šią katalizinę sistemą 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinai su vienodais ariletinil pakaitais gali būti gaunami, atliekant dvigubą 2,4-dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino kryžminio jungimo reakciją su (ariletinil)tributilstananais. Atitinkamai 2,4-bis(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinai su skirtingais pakaitais gali būti gaunami taikant dviejų žingsnių *Sonogashira-Stille* arba *Stille-Stille* metodus. Nustatyta, jog tirtų 2,4-bis(ariletinil)- ir 2-aril-4-(ariletinil)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinų emisijos maksimumai stebimi 419-547 nm srityje, o fluorescencijos kvantiniai našumai yra 10-49%. 2-Aril-4-(ariletinil)- ir 2,4-bis(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinams, turintiems pakaitus su elektronų donorinėmis grupėmis 2-oje heterociklo padėtyje buvo stebimas ryškus emisijos maksimumo batochrominis poslinkis ir išaugęs Stokso poslinkis dėl atsiradusios vidujmolekulinės krūvio pernašos. Tai patvirtinta ir atliktais kvantcheminiais skaičiavimais. Taip pat nustatyta, jog pirolo[2,3-*d*]pirimidino fluoroforų su etinil jungtuku kvantiniai našumai daugiausiai priklauso nuo π -konjuguotos sistemos dydžio.

3. IŠVADOS

1. Ištirta 2,4-diazido-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidino atviros grandinės - ciklo tautomerija. Nustatyta, jog 2,4-diazido-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinas tirpaluose egzistuoja dvejose – 2,4-diazidopirolo[2,3-*d*]pirimidino ir 5-azidopirolo[3,2-*e*]tetrazolo[1,5-*c*]pirimidino tautomerinėse formose. Šių tautomerų santykis priklauso nuo tirpiklio poliškumo. Didėjant tirpiklio poliškumui diazidinės formos mažėja.
2. Ištirta 2,4-diazido-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino Cu(I) katalizuojama ciklinio jungimosi reakcija su įvairiais terminaliniais alkiniais. Pasiūlyta efektyvi CuI/DIPEA/AcOH katalizinė sistema. Parodyta, jog ciklinio jungimosi reakcijoje greta 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinai susidaro ir nedideli 2,4-bis(5-aril-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinų kiekiai. Šių izomerų susidarymo santykiui naudojama katalizinė sistema didelės įtakos neturi, tačiau jų santykis priklauso nuo reakcijoje naudojamo terminalinio alkino prigimties.
3. Keičiant pakaitus 2,4-bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinuose galima įtakoti HOMO ir LUMO lygmenų energijas bei jų skirtumą. Didėjant elektronų donorinėms pakaitų savybėms didėja HOMO ir LUMO lygmenų energijos, o didėjant arilpakaitams didėja HOMO lygmens energija. To pasekoje energijų skirtumas tarp HOMO ir LUMO lygmenų mažėja.
4. 2,4-Bis(4-aril-1,2,3-triazol-1-il)-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidinuose pakaitų dydis, poliškumas ir geometrija keičia vidujmolekulinės krūvio pernašos laipsnį, kuris stipriai įtakoja junginių fluorescencijos spektrus ir kvantinį našumą. Vidujmolekulinė krūvio pernaša taip pat turi didelę įtaką spindulinei ir nespindulinei relaksacijų dinamikai. Polinėje aplinkoje abu procesai sulėtėja. To pasekoje junginių su elektronų donoriniais pakaitais ar neplokščia geometrija fuorescencijos kvantiniai našumai priklauso nuo konkuruojančių spindulinės ir nespindulinės relaksacijos trukmių. Didžiausias fluorescencijos kvantinis našumas (73%) nustatytas 7-metil-2,4-bis(4-fenil-1,2,3-triazol-1-il)pirolo[2,3-*d*]pirimidinui THF tirpale. 2,4-Bis[4-(4-dimetilaminofenil)-1,2,3-triazol-1-il]-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinas DMF tirpale rodė didžiausią Stokso poslinkį – 279 nm.
5. Atlikus 2,4-dichlor-7-metil-7*H*-pirolo[2,3-*d*]pirimidino paladžiu katalizuojamų reakcijų su ariletiniais ir (ariletinil)tributilstananais tyrimą, nustatyta, kad alkinilgrupės įvedimui į 4-ąją heterociklo padėtį tinka tiek *Sonogashira*, tiek *Stille* reakcijos. Tačiau *Stille* reakcija, naudojant Pd(PPh₃)₂Cl₂/AsPh₃ katalizinę

sistemą, pasirodė tinkamiausia aril- ir ariletinilgrupių įvedimui į 2-ąją heterociklo padėtį.

6. 2-Aril-4-(ariletinil)- ir 2,4-bis(ariletinil)-7-metilpirolo[2,3-*d*]pirimidinams, turintiems elektronų donorines grupes 2-oje heterociklo padėtyje, stebimas ryškus emisijos maksimumo batochrominis poslinkis ir išaugęs Stokso poslinkis dėl atsiradusios vidujmolekulinės krūvio pernašos.
7. Pirolo[2,3-*d*]pirimidino fluoroforams su etinil jungtuku buvo stebimas nežymus emisijos batochrominis poslinkis ir šiek tiek mažesni fluorescencijos kvantiniai našumai THF tirpaluose nei pirolo[2,3-*d*]pirimidino fluoroforams su 1,2,3-triazolo jungtuku.
8. Pirolo[2,3-*d*]pirimidino fluorofortų, turinčių etinil jungtuką, kvantiniai našumai priklauso nuo π -konjuguotos sistemos dydžio, o pirolo[2,3-*d*]pirimidino fluoroforų su 1,2,3-triazolo jungtuku - nuo pakaitų elektroninės prigimties.

MOKSLINIŲ PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Mokslinės informacijos instituto (ISI) duomenų bazėse referuojamuose leidiniuose:

1. J. Bucevicius, L. Skardziute, J. Dodonova, K. Kazlauskas, G. Bagdziunas, S. Jursenas, S. Tumkevicius. 2,4-Bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolo[2,3-*d*]-pyrimidines: synthesis and tuning of optical properties by polar substituents. *RSC Adv.*, **2015**, 5, 38610-38622.
2. J. Bucevicius, S. Tumkevicius. Regioselective Synthesis of 2-Aryl-4-(arylethynyl)- and 2,4-Bis(arylethynyl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines. *Synthesis*. **2015**, 47, 2100-2112.
3. J. Bucevicius, S. Tumkevicius. 2,4-Diazidopyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines: synthesis, ring - chain tautomerism and Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition reaction. *Chemija*. **2015**, 26 (2), 126-131.
4. J. Bucevicius, S. Tumkevicius. Efficient Synthesis of (Arylethynyl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines by Stille coupling. *Synlett*, **2015**, 26, 810-814.
5. J. Bucevicius, P. Adomenas, S. Tumkevicius. Synthesis of Novel 4,4-Dialkyl- and 4,4-Diarylindeno[1,2-*b*]thiophenes and their 2-Bromo Derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.*, **2015**, 50 (10), 1413-1420

Tarptautinių ir nacionalinių konferencijų pranešimų medžiagoje:

1. J. Bucevicius, J. Dodonova, S. Tumkevicius. Arylethynyl- and arylpyrrolopyrimidines by Stille coupling and C-H arylation reactions. 16th Tetrahedron Symposium. Birželio 16-19, 2015, Berlynas, Vokietija. Book of Abstracts, p. P1.091.
2. J. Bucevičius, S. Tumkevičius. Comparative study on the synthesis of (arylethynyl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines by Stille and Sonogashira coupling reactions. International conference of Lithuanian Chemical Society, Chemistry and Chemical Technology 2015. Sausio 23, 2015, Vilnius, Programme and Proceedings of the International Conference, p. 175-177.
3. J. Bucevičius, J. Dodonova, S. Tumkevičius. Aryl- and Arylethynylpyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines by the Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. International Conference on Organic Synthesis "Balticum Organicum Syntheticum". Liepos 6-9, 2014, Vilnius. Program and Abstracts, p. 51.
4. J. Bucevičius, L. Skardžiūtė, K. Kazlauskas, S. Juršėnas, S. Tumkevičius. 2,4-Bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines: Optical properties and quantum chemical calculations. Faraday Discussions 174: Organic Photonics and Electronics. September 8-10, 2014, Glazgas, Škotija, UK. Book of Abstracts, p. P06.

5. J. Bucevičius, L. Skardžiūtė, K. Kazlauskas, S. Juršėnas, S. Tumkevičius. Synthesis and photophysical properties of 2,4-di(1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines. International Conference of Lithuanian Chemical Society “Chemistry and Chemical Technology 2014”. Balandžio 25, 2014, Kaunas. Proceedings of the International Conference, p. 188.
6. J. Bucevičius, S. Tumkevičius. 2,4-Diazido-7-(tert-butoksikarbonil)pirolo[2,3-*d*]pirimidino ir alkinų ciklinio jungimo reakcijos tyrimas. Konferencija „Organinė Chemija”, 2013 m. balandžio 24 d., Kaunas. Pranešimų medžiaga, p. 49.
7. J. Bucevičius, L. Skardžiūtė, K. Kazlauskas, S. Juršėnas, S. Raets, S. Tumkevičius. Synthesis, Quantum Chemical Calculations and Photophysical Properties of 7-methyl-2,4-bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)-7H-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines. 15th International conference and school „Advanced Materials and Technologies”, rugpjūčio 27-31, 2013, Book of Abstracts, Palanga, Lietuva, p. 100
8. J. Bucevičius, L. Skardžiūtė, K. Kazlauskas, S. Juršėnas, S. Tumkevičius. 2,4-Di(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines: Synthesis. Photophysical Properties and DFT studies. The 24th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress, Šanhajus, Kinija, 2013. Book of Abstracts, p. 101.
9. J. Bucevičius, S. Tumkevičius. Copper(I)-Catalyzed 2,4-diazido-7-(tert-butoxycarbonyl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine – Alkyne Cycloaddition reaction. 11th International Conference of Lithuania’s Chemists, Rugsėjo 27, 2013, Vilnius, Lietuva. Proceedings of the conference, p. 74.
10. J. Bucevičius, P. Adomėnas, S. Tumkevičius. Synthesis of 4,4-disubstituted 4H-indeno[1,2-*b*]thiophenes. International Conference on Organic Synthesis „Balticum Organicum Syntheticum”, Liepos 1-4, 2012, Tallinas, Estija. Program and Abstracts, p. 63.

GYVENIMO APRAŠYMAS

Gimimo data: 1987 07 05

Išsilavinimas:

2011-2015 Vilniaus universitetas, Chemijos fakultetas, Organinės chemijos katedra. Doktorantūros studijos.

2009-2011 Vilniaus universitetas, Chemijos fakultetas, Organinės chemijos katedra. Chemijos magistro kvalifikacinis laipsnis.

2005-2009 Vilniaus universitetas, Chemijos fakultetas, Organinės chemijos katedra. Chemijos bakalauro kvalifikacinis laipsnis.

2005 Vilniaus Užupio gimnazija.

Darbo patirtis:

2007-2009 Vilniaus universitetas, taikomųjų mokslų institutas, skystųjų kristalų laboratorija. Technikas.

2009-2013 UAB „Tiksloji sintezė“. Inžinierius-tyrėjas.

2013-iki dabar Vilniaus universitetas, Chemijos fakultetas, Organinės chemijos katedra. Jaunesnysis mokslo darbuotojas.

ABSTRACT

Pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine (7-deazapurine), which is structurally very similar to purine, is associated with biological activity. Substituted pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines exhibit antitumor, anti-inflammatory, cytostatic activity and inhibit thymidylate synthase, dihydrofolate reductase, protein and mycobacterial adenosine kinases. On the other hand, previous studies on pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines with π -conjugated aromatic assemblies revealed that these compounds exhibit strong UV-blue fluorescence and are promising candidates as fluorescent functional materials. However, preliminary quantum chemical calculations uncovered that directly attached aryl moieties at the 4th position of pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine are twisted out of plane of the rest of molecule, thus lowering the degree of conjugation. In reference to preliminary quantum chemical studies, such structural twisting may be obviated by the introduction of rigid π -linkers between aromatic side chains and heterocyclic scaffold.

Generally, ethynyl, ethenyl, 1,2,3-triazole or 1,3,4-oxadiazole units are most commonly used linkers. In this work we have chosen to incorporate carbon-carbon triple bond and 1,2,3-triazole units as π -linkers, taking into account that these moieties have been successfully employed as linkers in other aromatic and heteroaromatic systems and that in the current literature both triazolylpyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines and alkynylpyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines received very little attention.

The main goal of the work was to synthesize pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine-core based oligoarylenes with 1,2,3-triazole and ethynyl linkers and to evaluate their photophysical properties.

Novel chromophores - 2,4-bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines were prepared by CuAAC reaction. It was demonstrated that in the CuAAC reaction of 2,4-diazidopyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine along with 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles some amounts of 1,5-disubstituted isomers were formed. The synthesized 2,4-bis(4-aryl-1,2,3-triazol-1-yl)pyrrolopyrimidines exhibit efficient fluorescence in the range from 402 nm to 650 nm. Variation of the size, polarity and geometry of the substituents alters the charge transfer character of the transitions, influencing the properties of the fluorescence spectra and fluorescence quantum yield.

A comparative study of Sonogashira and Stille reactions as well as Suzuki and Stille reactions for the introduction of alkynyl and aryl moieties onto pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine has been carried out. The synthesis of 2-aryl-4-(arylethynyl)- and 2,4-bis(arylethynyl)-7-methyl-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines bearing different substituents can be accomplished by applying two-step processes: Sonogashira – Stille or Stille – Stille. 2,4-bis(arylethynyl)-7-methyl-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines bearing the same substituents can be obtained by one

step Stille coupling starting from 2,4-dichloro-7-methyl-7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidine. Pd(PPh₃)₂Cl₂/AsPPh₃ has emerged as suitable catalyst system for Stille alkynylation and arylation reactions providing the desired products in good yields. The developed protocol allows a wide library of novel 2-aryl-4-(arylethynyl)- and 2,4-bis(arylethynyl)pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidines to be generated, including those with different arylethynyl groups in positions 2 and 4 of the heterocycle.

PADĖKA

Prof. Habil. Dr. S. Tumkevičiui už pagalbą ir vadovavimą šiam darbui bei suteiktą galimybę dirbti mokslinėje grupėje.

Prof. S. Juršėnui, dr. K. Kazlauskui, doktorantei L. Skardžiūtei (Vilniaus Universitetas, Taikomųjų mokslų institutas) už atliktus junginių fotofizikinių savybių tyrimus.

Dr. G. Bagdžiūnui, (Kauno Technologijos Universitetas, Cheminės technologijos fakultetas) už ciklinės voltamperometrijos tyrimus ir kristalografinės analizės tyrimus.

M. Krenevičienei, A. Karosienei ir dr. G. Petraitytei už junginių IR, BMR spektrus bei elementinės sudėties analizę

Doc. dr. V. Masevičiui, L. Taujėnui, M. Nainytei už junginių analizę HRMS metodu.

Dr. P. Adomėnui, dr. O. Adomėnienei ir skystųjų kristalų laboratorijos kolektyvui už kartu praleistus ne vienerius darbo metus.

Labiausiai esu dėkingas šeimai už palaikymą, supratimą ir kantrybę.
