

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ “ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА”**

РУСНАК Ольга Вікторівна



УДК 547.587.51 + 547.831 + 667.287.4 + 544.18

**СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ
3-, (4-)АЦЕТИЛФЕНІЛ-2H-ХРОМЕН-2-ОНІВ ТА
1-МЕТИЛХІНОЛІН-2(1H)-ОНУ**

02.00.03 –органічна хімія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук**

Львів – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі органічної і фізичної хімії та екології хімічних виробництв Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича

Науковий керівник: доктор хімічних наук, професор
Лявинець Олександр Семенович
Чернівецький національний університет
імені Юрія Федьковича,
завідувач кафедри органічної і фізичної хімії
та екології хімічних виробництв

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук
Гевусь Орест Іванович
Національний університет
«Львівська політехніка» МОН України,
доцент кафедри органічної хімії

кандидат хімічних наук
Шандура Микола Петрович
Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ
старший науковий співробітник відділу кольору та
будови органічних сполук

Захист відбудеться "30" січня 2017 року о 16⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.01 у Національному університеті «Львівська політехніка» (79013, Львів-13, пл. Св. Юра 3/4, ауд.240).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету «Львівська політехніка» (вул. Професорська,1).

Автореферат розіслано "_28_" грудня 2016 року.

Учений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 35.052.01

 О.Г.Будішевська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Розвиток хімії гетероциклічних сполук значною мірою обумовлений ефективністю досліджень їхньої біологічної активності. П'яти- та шестичленні гетероцикли входять до складу двох третин найбільш уживаних синтетичних лікарських препаратів. У зв'язку з цим зростає зацікавлення похідними 2*H*-хромен-2-онів (кумаринів), оскільки вони є структурною основою значної кількості природних сполук, що володіють широким спектром фармакологічних властивостей, а також похідними хінолін-2(1*H*)-онів, які є фрагментами багатьох алкалоїдів і біологічно активних речовин. Крім того, конструювання ціанінових барвників, що містять гетероциклічні фрагменти 2*H*-хромен-2-онів і хінолін-2(1*H*)-ону, вивчення їх оптичних спектрів, проведення квантово-хімічного аналізу природи електронних переходів є вагомим внеском у дослідження у галузі теорії кольоровості. Тому розробка нових підходів до конструювання нітрогеновмісних гетероциклічних систем на основі похідних 2*H*-хромен-2-онів і хінолін-2(1*H*)-онів, вивчення їх хімічних і біологічних властивостей – науково обґрунтована й актуальна проблема, яка має важливе теоретичне та практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в Інституті біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича Міністерства освіти і науки України і є частиною досліджень з держбюджетної теми «Синтез та дослідження біологічної, каталітичної й антиоксидантної активності нових похідних аліфатичних, ароматичних і гетероциклічних систем», № держреєстрації 0111U001290.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи полягала у розробці способів синтезу N-, S-вмісних гетероциклів на основі 3-(чи 4-) (4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-ону і 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-ону, дослідженні їх структури, фізико-хімічних властивостей та біологічної активності.

Для досягнення цієї мети передбачалося виконати такі завдання:

- здійснити арилювання 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону 4-ацетилфеніл діазоній хлоридом у купро-каталітичних умовах;
- із продуктів арилювання одержати відповідні бромкетони і дослідити їх у реакціях алкілювання, конденсації та гетероциклізації;
- на основі четвертинних солей піридинію здійснити синтез моно- та бісціанінових барвників і вивчити їхні властивості;
- здійснити квантово-хімічний аналіз природи електронних переходів і на його основі провести інтерпретацію спектральних даних;
- виконати квантово-хімічні розрахунки оптимізованої геометрії барвників;
- дослідити біологічну активність синтезованих сполук.

Предмет дослідження: реакції алкілювання, конденсації та гетероциклізації у синтезі N-, S-вмісних гетероциклів на основі 3-(чи 4-) (4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-ону і 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-ону.

Об'єкт дослідження: похідні кумарину, 3-гідроксикумарину, 2-хінолону, 4-аміноацетофенон, ціанінові барвники.

Методи дослідження: органічний синтез, спектральні методи (ЯМР ^1H і ^{13}C , електронна та ІЧ-спектроскопія), квантово-хімічні розрахунки, елементний аналіз, хроматографія.

Наукова новизна одержаних результатів. Досліджено взаємодію 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону з 4-ацетилфеніл діазоній хлоридом і показано, що 2*H*-хромен-2-оновий та 1-метилхінолін-2(1*H*)-оновий цикли арилюються у положення 3, а 3-гідрокси-2*H*-хроменовий цикл – у положення 4.

З'ясовано, що одержані 3-(4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-он, 4-(4-ацетилфеніл)-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он, 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-он легко бромуються в оцтовій кислоті з утворенням відповідних α -бромокетонів, які при взаємодії з піридином, 4-метилпіридином, хіноліном, бензо[*f*]хіноліном і трифенілфосфіном утворюють четвертинні солі.

Показано, що взаємодія 4-бромацетилфенілзаміщених кумаринів і 2-хінолону з тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином, 2-амінотіазолом і 4-аміно-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолом є зручним способом формування гетероциклічних систем тіазолу, імідазо[1,2-*a*]тіазолу, імідазо[1,2-*a*]піридину, імідазо[1,2-*a*]піримідину та триазолотіадіазинів.

Розроблено умови трикомпонентної реакції 4-ацетилфенілзаміщених кумарину і 2-хінолону з тіосемікарбазидом, 4-хлорофенацилбромідом, 3- α -бромацетил-2*H*-хромен-2-оном та монохлороцтовою кислотою, що дало змогу за одну стадію одержувати сполуки з тіазольним і тіазолоновим фрагментами.

Встановлено, що одержані α -бромокетони з кумариновим та хінолоновим фрагментами вступають у трикомпонентну реакцію з аміном (4-хлоранілін або бензиламін) та 4-хлорофенілізотіоціанатом, в результаті якої отримано сполуки з 2,3-дигідротіазольним циклом.

З'ясовано, що взаємодія синтезованих четвертинних солей, які містять піридиновий або 4-метилпіридиновий фрагменти із 4-диметиламіно-бензальдегідом в оцтовому ангідриді приводить до утворення моно- і бісціанінових барвників. Виявлено, що оптичні спектри бісціанінів характеризуються двома максимумами смуг поглинання, зумовлених взаємодією хромофорів.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено практично зручний метод синтезу 4-ацетилфенілзаміщених похідних 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону купрокаталітичною взаємодією відповідних гетероциклів з 4-ацетилфеніл діазоній хлоридом, що зробило їх доступними реагентами для органічного синтезу та створення сполук з новими ансамблями гетероциклів. На основі одержаних четвертинних піридинієвих солей здійснено синтез моно- і бісціанінових барвників. Знайдено сполуки, які характеризуються значною антимікробною та протигрибковою активністю.

Особистий внесок здобувача полягає у пошуку літературних джерел і аналітичній обробці наукової літератури, плануванні та здійсненні експерименту, інтерпретації фізико-хімічних даних для встановлення будови та структури сполук, обробці результатів біологічних досліджень. Обговорення та інтерпретація результатів досліджень проводилися спільно з науковим керівником проф. О.С. Лявинцем і проф. П.І. Ягодинцем.

Інтерпретація спектральних даних синтезованих сполук проводилася спільно з проф. М.Д. Обушаком (завідувач кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка).

Квантово-хімічні розрахунки ціанінових барвників виконані сумісно з д.х.н. О.Д. Качковським (Інститут органічної хімії НАН України) та к.х.н., доцентом Д.О. Мельником (кафедра хімії фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету).

Біологічні дослідження здійснено у співпраці з О.В. Бліндером (відділ медико-біологічних проблем ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя» Міністерства охорони здоров'я України (м. Чернівці).

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи доповідались на VI International Conference «Chemistry of nitrogen containing heterocycles» (Харків, 2012р.), V і VI Всеукраїнських наукових конференціях «Домбровські хімічні читання» (Ніжин 2012 р.; Чернівці 2015 р.), II Міжнародній науково-практичній конференції «Координаційні сполуки: синтез і властивості» (Ніжин, 2013 р.), Національній науково-технічній інтернет-конференції «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів» (Львів, 2013 р.), XXIII Українській конференції з органічної хімії (Чернівці, 2013 р.), 4th International Conference of Young Scientists “Chemistry Today – 2014” (Єреван, 2014 р.), Українській науково-практичній конференції «Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій» (Харків, 2014 р.), Науковій молодіжній конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії» (Одеса, 2016 р.).

Публікації. Результати дисертаційної роботи викладено у шести статтях, з них 1 стаття у фаховому виданні України, 4 статті у виданнях іноземних держав та 1 стаття в інших виданнях, а також в одному патенті на корисну модель та тринадцяти тезах доповідей на конференціях.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел, що нараховує 169 найменувань. Загальний обсяг дисертації 156 сторінок, містить 11 таблиць і 14 рисунків.

У *вступі* обґрунтована актуальність теми дослідження, визначено тему, об'єкти та предмет дисертаційної роботи, сформульовано наукову новизну й практичне значення одержаних результатів, визначено особистий внесок здобувача.

У *першому, третьому та п'ятому* розділах узагальнено та систематизовано літературні дані, що стосуються методів синтезу відповідно

3-арилзаміщених 2*H*-хромен-2-онів, 4-функціоналізованих 2*H*-хромен-2-онів і похідних 3-арилхінолін-2(1*H*)-онів.

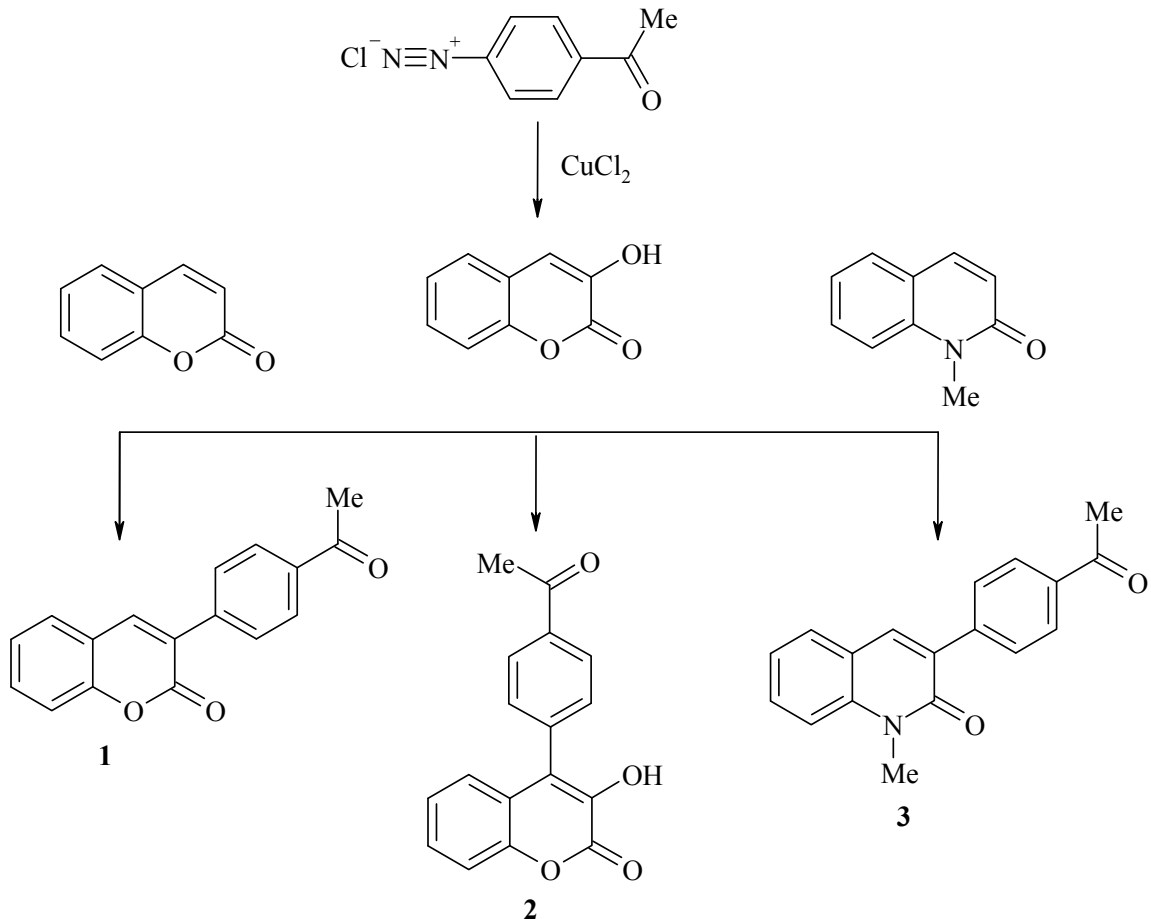
У другому, четвертому та шостому розділі представлені результати досліджень дисертанта, які стосуються синтезу, властивостей та біологічної активності гетероциклічних сполук, які містять відповідно 3-феніл-2*H*-хромен-2-оновий, 4-феніл-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-оновий та 1-метилхінолін-2(1*H*)-оновий фрагменти. У кожному з розділів, де викладені власні дослідження автора, наведено методики синтезу.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

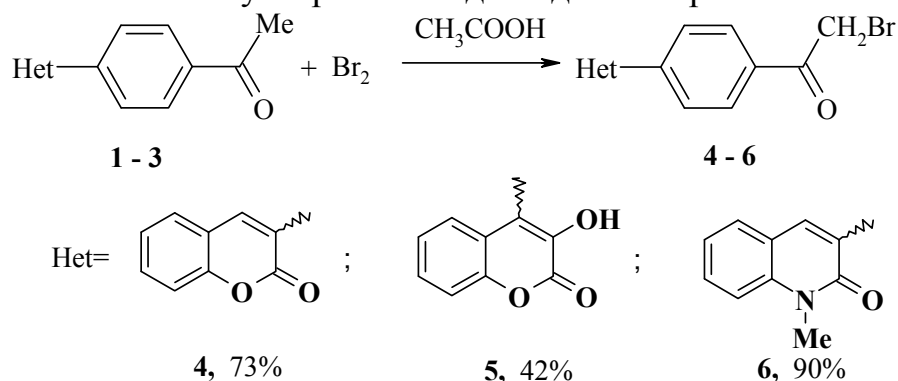
Основна частина дисертаційної роботи присвячена розробці методів синтезу гетероциклічних систем на основі 3-(4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-ону, 4-(4-ацетилфеніл)-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону, 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-ону. Для синтезу вихідних сполук ми вперше використали арилювання 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону, а також 2*H*-хромен-2-ону 4-ацетилфенілдіазоній хлоридом у купрокаталітичних умовах.

Установлено, що така реакція гладко відбувається у водно-ацетоновому середовищі (рН 6) з утворенням ацетильних похідних **1–3** (виходи 34–42%).

В ІЧ спектрах одержаних сполук спостерігали дві смуги поглинання карбонільних груп: ацетильної при 1690–1700 cm^{-1} та оксогрупи піронового чи хінолонового циклів в ділянці 1710–1725 cm^{-1} .

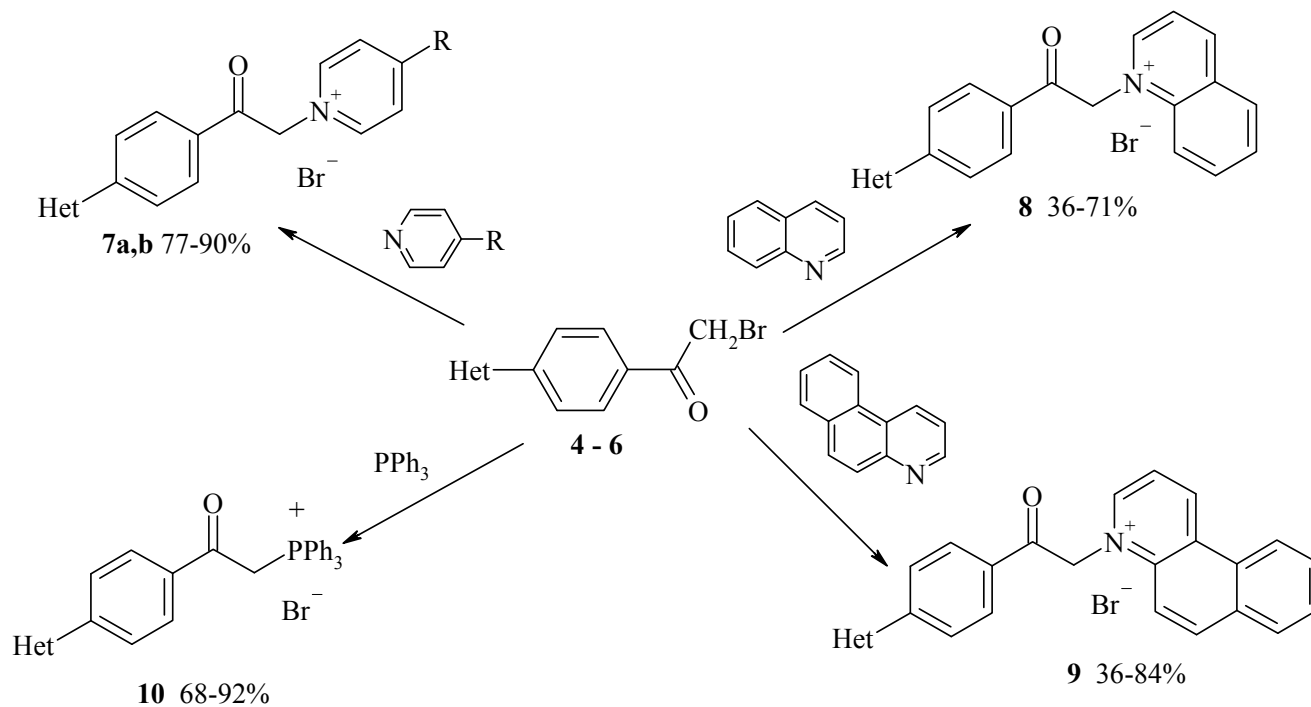


Дослідження показали, що ацетильна група в сполуках **1–3** бромуються в оцтовій кислоті за 90–95°C з утворенням відповідних α -бромокетонів **4–6**:



Такий перебіг реакції підтверджують дані спектрів ЯМР ^1H , в яких є синглетні сигнали протонів метиленових груп при 5.64–4.48 м.ч.

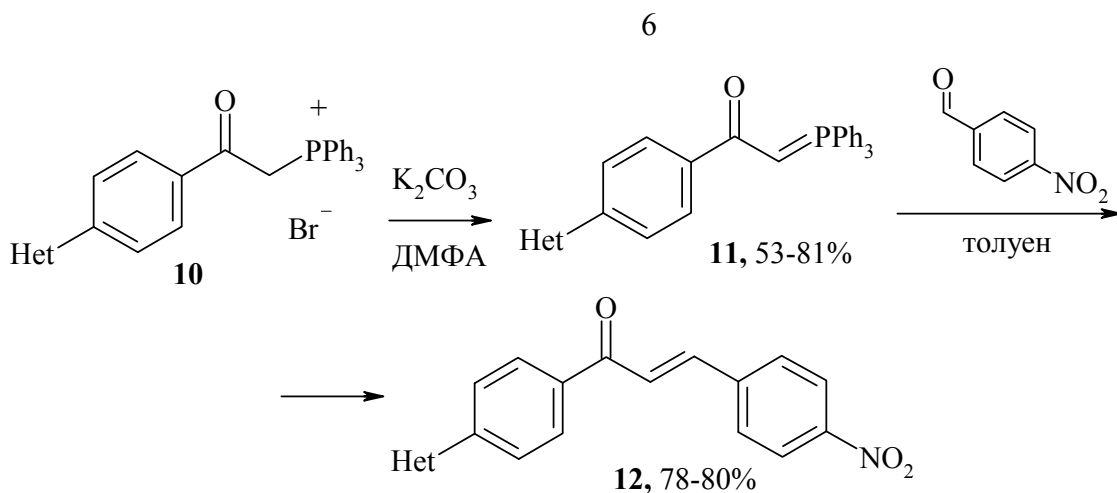
Наявність бромацетильних груп у сполуках **4–6** дала можливість здійснити реакції алкілювання азотовмісних гетероциклів: піридину, 4-метилпіридину, хіноліну, бензо[*f*]хіноліну, а також трифенілфосфіну, в результаті чого одержали четвертинні солі **7–10**:



7: R = H (**a**); Me (**b**);

Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

При обробці фосфонієвих солей з хроменоновим і хінолоновим фрагментами водним 5–10%-ним розчином K_2CO_3 утворюються відповідні фосфоріліди **11**, які вступають у реакцію Віттіга з утворенням ненасичених кетонів **12**:

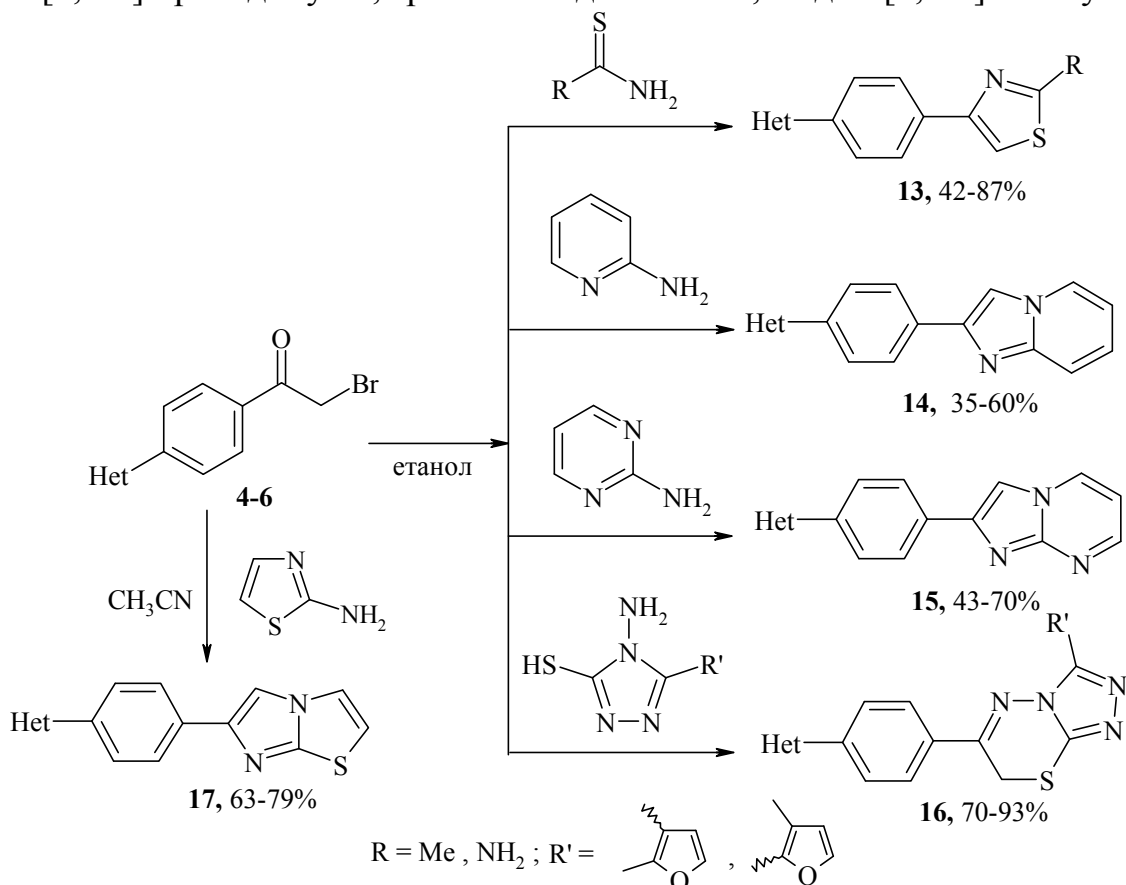


Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

Синтезувати халкон з фосфоріліду **10**, який містить 3-гідрокси-2*H*-хроменовий фрагмент, нам не вдалося. Його одержали конденсацією кетону **2** з 4-нітробензальдегідом в етанолі за наявності каталізатора піперидину.

Смуги поглинання в ІЧ спектрах сполук **12** при 1605–1615 і 1665–1775 cm^{-1} характеризують валентні коливання зв'язків С=С та карбонільної групи.

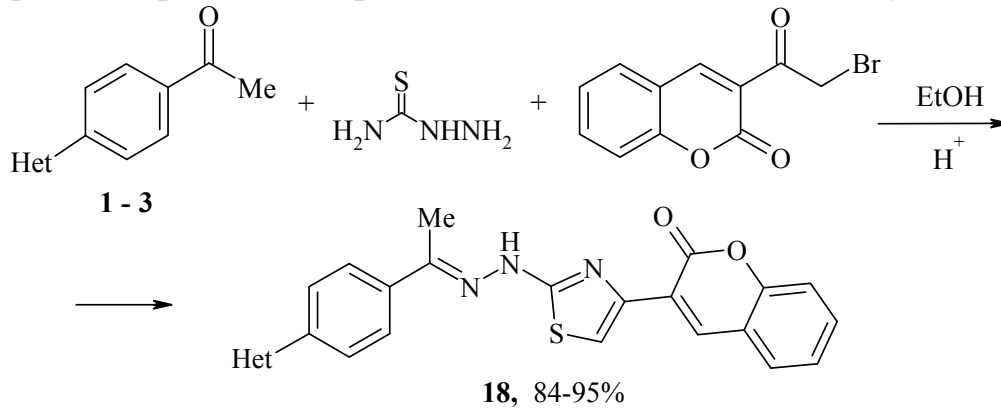
Ми вивчили можливість використання α -бромкетонів **4–6** у реакціях циклоконденсації. Показано, що при їх взаємодії з аміновмісними нуклеофільними реагентами (тіоацетамід, тіосечовина, 2-амінопіридин, 2-амінопіримідин, 2-амінотіазол, 4-аміно-4*H*-1,2,4-триазол-3-іол) відбуваються циклізації з утворенням похідних тіазолу **13**, імідазо[1,2-*a*]піридину **14**, імідазо[1,2-*a*]піримідину **15**, триазолотіадіазинів **16**, імідазо[1,2-*a*]тіазолу **17**:



Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

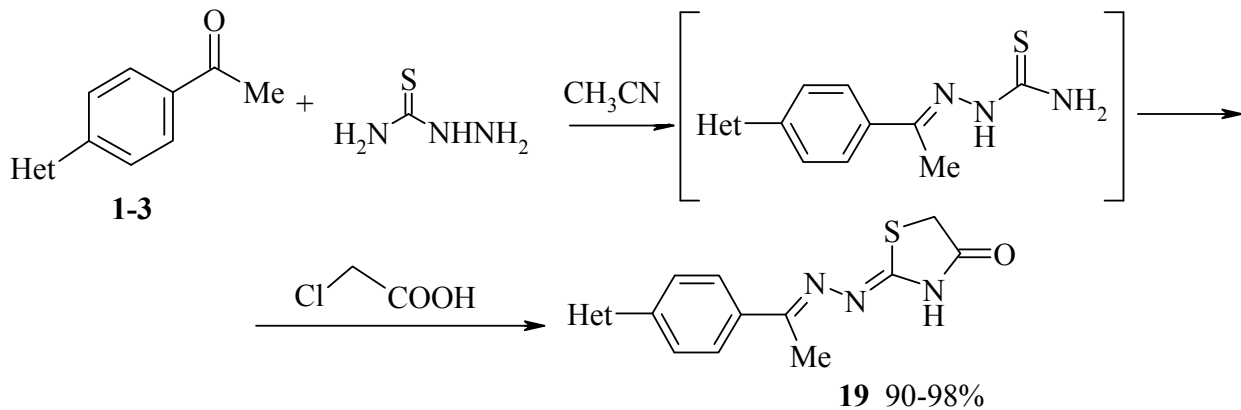
На утворення тiazольного циклу вказує поява в ІЧ спектрах смуг поглинання при $1540\text{--}1550\text{ см}^{-1}$ та $1640\text{--}1685\text{ см}^{-1}$. У ЯМР ^1H спектрах синглетний сигнал протона тiazольного циклу проявляється при $6.79\text{--}7.12$ м.ч.

Ми вивчили можливість використання ацетилпохідних **1–3** у синтезі 2,4-дизаміщених тiazолів. Показано, що при нагріванні сполук **1–3** в етанолі з тiosемікарбазидом і з 3-(бромацетил)-2*H*-хромен-2-оном або 4-хлорофенацилбромідом одержано з високими виходами сполуки **18**.



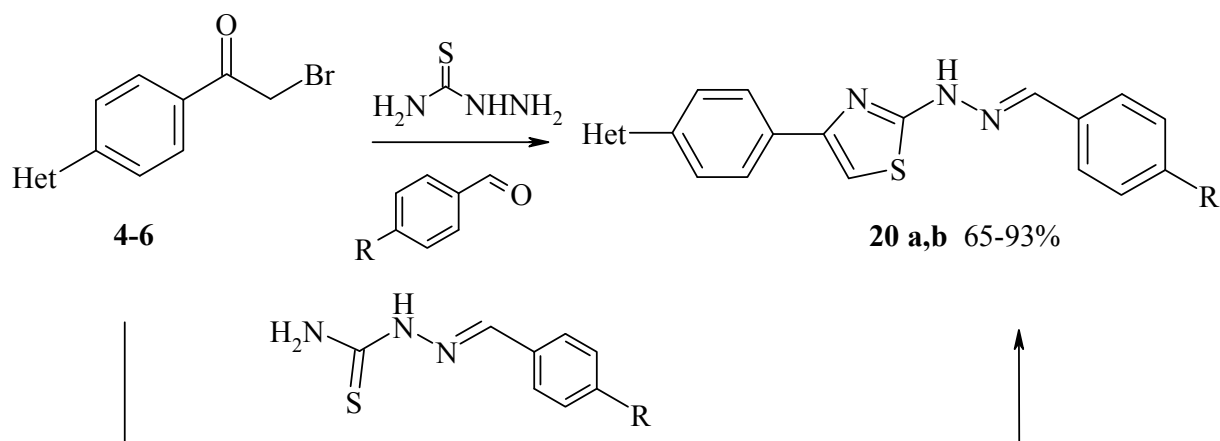
Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

Виявлена можливість формування тiazолідинонового циклу при взаємодії сполук **1–3** в ацетонітрилі з тiosемікарбазидом і монохлороцтовою кислотою. Утворюється тiosемікарбазон, який далі взаємодіє з монохлороцтовою кислотою, даючи сполуки **19**:



Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

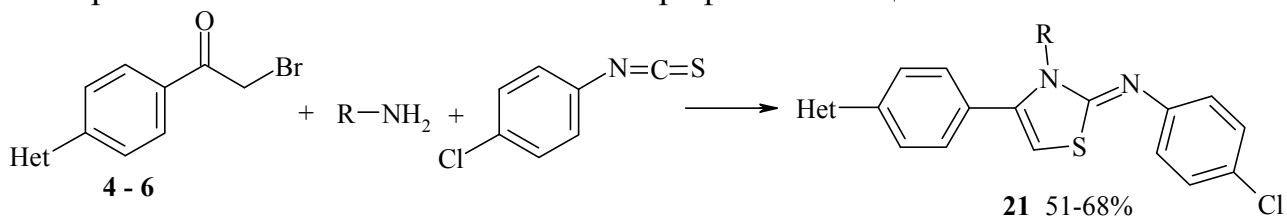
Досліджена трикомпонентна реакція α -бромокетонів **4–6** з тiosемікарбазидом і *para*-заміщеними бензальдегідами. Очікувано формується тiazольний цикл і утворюються сполуки **20a,b**. Вони також були одержані зустрічним синтезом: взаємодією тiosемікарбазонів відповідних альдегідів з α -бромокетонами **4–6**.



20: R = NO_2 , (**a**); NMe_2 (**b**);

Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

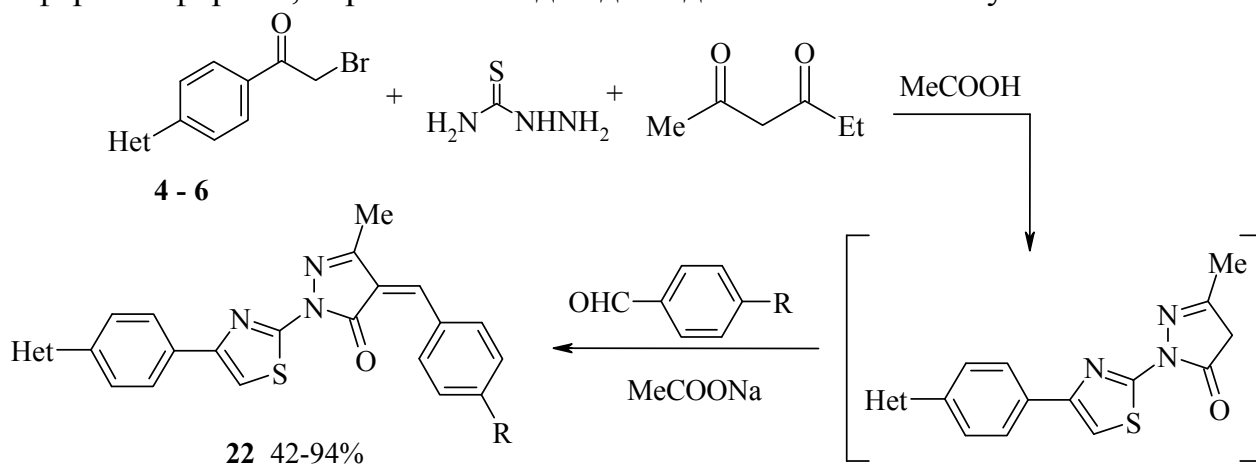
Ще однією трикомпонентною конденсацією нам вдалося синтезувати сполуки **21** з 2,3-дигідротіазольним циклом, нагріваючи α -бромокетони **4-6** з 4-хлораніліном або бензиламіном і 4-хлорофенілізотіоціанатом.



R = $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4$; $-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$;

Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

Знайдено умови чотирикомпонентної реакції з використанням α -бромокетонів **4-6**, тіосемікарбазиду, ацетооцтового естеру та ароматичних альдегідів. При цьому формуються піразолоновий і тіазольний цикли та утворюються сполуки **22**. Поєднання в одному ансамблі трьох гетероциклів, що є фармакофорами, перспективне для досліджень на біологічну активність.



R = NO_2 ; NMe_2 ;

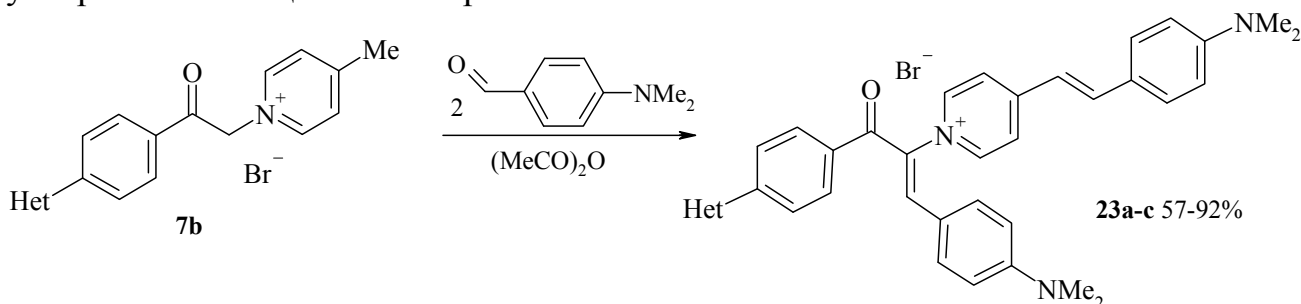
Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл; 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл; 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл

Вочевидь, спочатку відбуваються циклізації, а наявність натрій ацетату та активної метиленової групи у піразолоні дає змогу здійснити конденсацію з

4-диметиламінобензальдегідом та 4-нітробензальдегідом, у результаті якої одержано сполуки **22**.

Синтез, оптичні спектри та квантово-хімічні дослідження ціанінових барвників

Важливим класом барвників є ціанінові барвники, що містять два хромофори. Інтерес до них, крім практичного аспекту, обумовлений ще й тим, що вони є зручними об'єктами для вивчення взаємодії двох хромофорів в одній молекулі. Установлено, що синтезовані нами 4-метилпіридинієві солі **7b**, які містять метиленкарбонільні фрагменти біля атома нітрогену, здатні вступати в реакцію ціанінової конденсації як за метильною, так і за метиленою групою, активність якої зумовлена наявністю в молекулі двох електронноакцепторних центрів: четвертинного атома нітрогену та карбонільної групи. Так, при взаємодії солей **7b** з 4-диметиламінобензальдегідом в оцтовому ангідриді утворюються бісціанінові барвники **23a-c**:



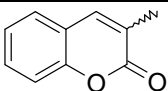
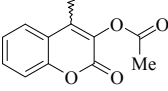
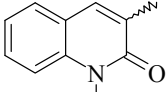
Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл (**a**); 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл (**b**); 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл (**c**)

Зауважимо, що в умовах одержання бісціаніну **23b** відбувається ацилювання гідроксигрупи оцтовим ангідридом.

Максимуми смуг поглинання отриманих бісціанінів, величини торсійних кутів між хромофорними фрагментами та ступінь взаємодії між ними, а також енергетичні параметри цих барвників наведені у табл. 1.

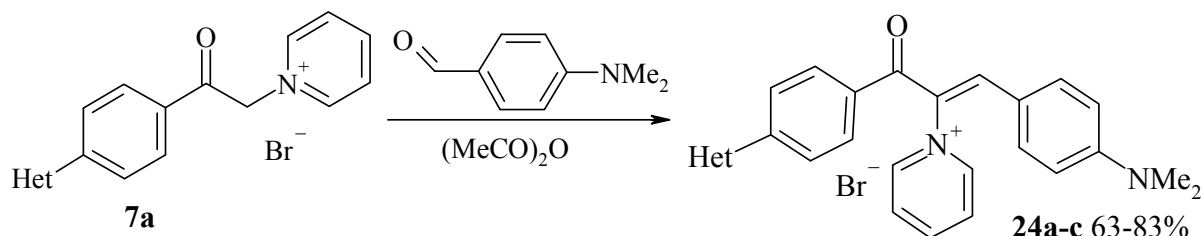
Таблиця 1.

Основні характеристики бісціанінових барвників **23a-c**

Het	λ макс., нм (EtOH) (lg ϵ)	Величини кутів між хромофор- рами та їх сту- пів взаємодії	Енергія обертання* кДж/моль	Енергія основного стану кДж/моль	Енергія збудженого стану кДж/моль
 23a	431 (4,40) 515 (4,19)	78° (27нм)	9	868	877
 23b	432 (3,72) 505 (3,51)	82° (17нм)	50	864	914
 23c	434(4,08) 510 (3,84)	80° (22 нм)	12	1198	1210

*Енергія обертання гетероциклічних фрагментів відносно бензольного кільця.

Поява двох максимумів поглинання у бісціанінах пов'язана із взаємодією хромофорів. Для пояснення цього висновку необхідно було синтезувати два типи «материнських» моноціанінів на основі солей піридинію, які містять тільки активну метиленову або метильну групу. Взаємодією солей **7a** з 4-диметиламінобензальдегідом одержано перший тип моноціанінів **24a–c**, спектр яких характеризується максимумами смуг поглинання при 435, 436, 438 нм.



Het = 2*H*-хромен-2-он-3-іл(**a**); 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он-4-іл(**b**); 1-метилхінолін-2(1*H*)-он-3-іл(**c**)

«Материнський» барвник другого типу з максимумом смуги поглинання 492 нм синтезований взаємодією четвертинної солі, яка одержана кватернізацією 4-метилпіридину 1-хлорометилнафталеном, з 4-диметиламінобензальдегідом. Порівняння спектрів поглинання бісціанінів з моноціанінами показало, що смуги бісціанінів не збігаються зі смугами моноціанінів: короткохвильова смуга зміщена в ультрафіолетову, а довгохвильова – у інфрачервону область спектра.

За рахунок обертання гетероциклічних ядер відносно бензольного кільця можливе порушення копланарності й існування різних ізомерів бісціанінових барвників. Це підтверджують і дані квантово-хімічних розрахунків, виконані напівемпіричним методом AM1. Оптимізація молекулярної геометрії виконана методом DFT/6-31G(d,p), характеристики електронних переходів – методом TD DFT з тим же базисом (пакет GAUSSIAN 03). Розрахунки показали, що у випадку бісціанінового барвника **23a** (Het=2*H*-хромен-2-он-3-іл) існує

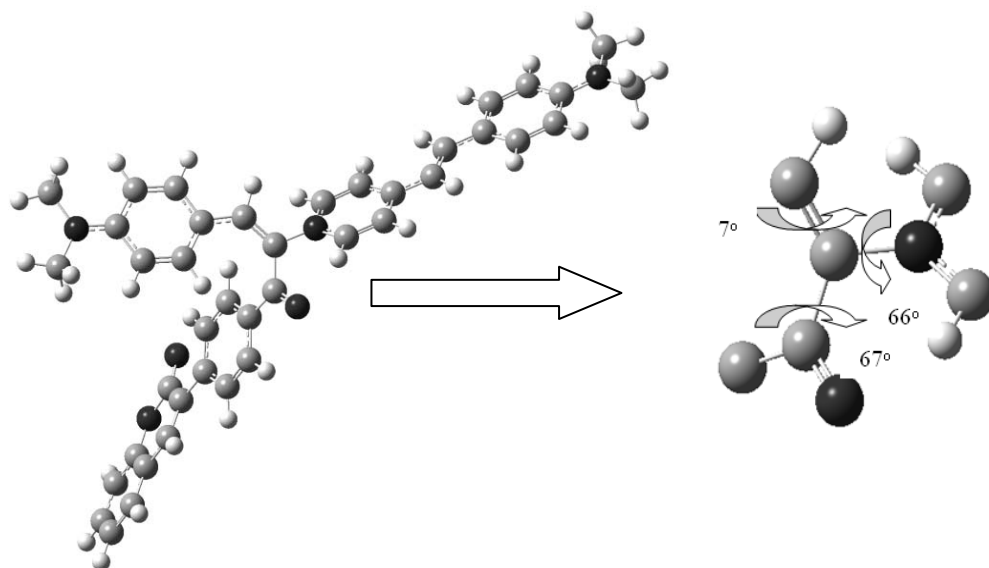


Рис. 1. Оптимізована геометрія бісціанінового барвника **23a**

найстабільніший ізомер, який представлений на рис. 1. На цьому рисунку справа показано збільшену область біля центрального стирилового фрагмента і позначені кути між неплоскими фрагментами молекули.

У молекулах барвників **23** існує три планарних фрагменти, між якими існує взаємодія, що підтверджує наявність у барвнику єдиної π -системи.

На рис.2 наведена форма граничних і близьких до них орбіталей, що беруть участь у нижніх електронних переходах, які обчислені у наближенні ZINDO.

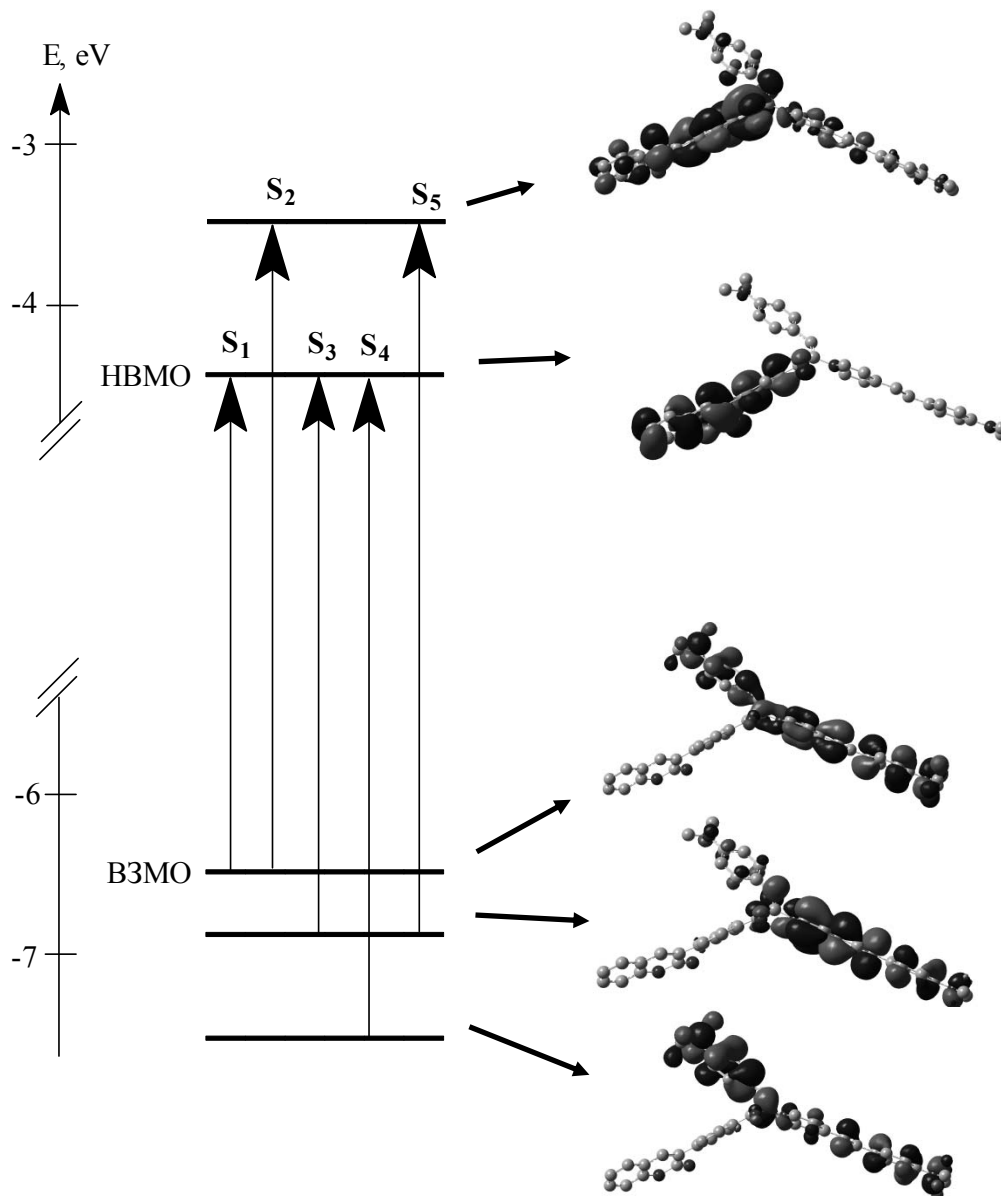


Рис. 2. Схема електронних переходів у бісціаніновому барвнику **23a**

Аналіз обчислених довжин хвиль і сили осциляторів електронних переходів у барвнику **23a** показує, що найінтенсивнішими є переходи: $S_0 \rightarrow S_1$ ($f_1=0,632$) і $S_0 \rightarrow S_3$ ($f_3=0,990$), які відповідають $\lambda_{\text{макс.}}$ 591 та 480 нм відповідно (табл. 2). Тому можна вважати, що тільки ці переходи і проявляються у спектрі реального барвника з $\lambda_{\text{макс.}}$ 510 і 431 нм.

Обчислені довжини хвиль і сили осциляторів електронних переходів у барвнику **23a**

Перехід	λ , нм	f	Конфігурація, $T_{p,i \rightarrow j}$
$S_0 \rightarrow S_1$	591	0.632	$ S_1\rangle = 0,96 V3MO \rightarrow H3MO\rangle$
$S_0 \rightarrow S_2$	508	0.107	$ S_2\rangle = 0,98 V3MO \rightarrow H3MO+1\rangle$
$S_0 \rightarrow S_3$	480	0.990	$ S_3\rangle = 0,83 V3MO-1 \rightarrow H3MO\rangle$
$S_0 \rightarrow S_4$	451	0.006	$ S_4\rangle = 0,97 V3MO-2 \rightarrow H3MO\rangle$
$S_0 \rightarrow S_5$	434	0.394	$ S_5\rangle = 0,90 V3MO-1 \rightarrow H3MO+1\rangle$

Примітка: λ - довжина хвилі переходу; f – сила осцилятора; S - коефіцієнт внеску конфігурації, який відповідає переходу електрона з i-тої орбіталі на j-ту орбіталь; $T_{p,i \rightarrow j}$ - коефіцієнт розкладу функції збудженого стану.

Аналогічні квантово-хімічні розрахунки виконані і для «материнського» моноціаніну. Як показали розрахунки, теоретичний максимум моноціаніну **24a** при 400 нм зумовлений переходами $S_0 \rightarrow S_9$ із $f_9 = 0,503$ з основним внеском $V3MO-1 \rightarrow H3MO+1$, а також $S_0 \rightarrow S_4$ із $f_4 = 0,363$ та $S_0 \rightarrow S_1$ із $f_1 = 0,033$, який зміщений на 35 нм у короткохвильову область у порівнянні з реальним спектром.

Інтенсивній смузі поглинання моноціаніна другого типу при 492 нм відповідає один перехід $S_0 \rightarrow S_1$ із $f_1 = 0,399$ з основним внеском $V3MO \rightarrow H3MO$. Цей перехід утворює смугу поглинання з максимумом при 468 нм, який на 24 нм зміщений у короткохвильову область, порівняно з експериментальним спектром.

Квантово-хімічні розрахунки виконані і для бісціанінового барвника **23b**. На основі одержаних результатів показано, що інтенсивній смузі поглинання (432 нм) відповідає розрахований перехід $S_0 \rightarrow S_2$ із $f_2 = 1,023$ за участю $V3MO$, $V3MO-1$ і нижньої вакантної МО; плечу при 511 нм у довгохвильовій області відповідає розрахований перехід $S_0 \rightarrow S_1$ із $f_1 = 0,215$ за участю тих же МО. Теоретично розраховані смуги поглинання зміщені у довгохвильову область відповідно на 43 і 51 нм у порівнянні з реальними спектрами.

При розгляді «материнського» барвника **24b** встановлено, що інтенсивній смузі при 436 нм відповідає кілька розрахованих переходів: $S_0 \rightarrow S_6$ з $f_6 = 0,346$ і основним внеском $V3MO \rightarrow H3MO+1$ (обидві орбіталі локалізуються на стириловому фрагменті), $S_0 \rightarrow S_5$ з $f_5 = 0,152$. Ці два переходи, через близькість розташування та невеликі значення сили осцилятора, утворюють одну смугу поглинання з теоретичним максимумом при 390 нм, що на 46 нм зміщена у короткохвильову область у порівнянні з експериментальним спектром.

Квантово-хімічні розрахунки бісціанінового барвника **23c**, який містить 1-метилхінолін-2(1H)-оновий фрагмент, показали, що першій спектральній

смузі при 434 нм відповідає два електронних переходи $S_0 \rightarrow S_4$ і $S_0 \rightarrow S_6$ зі смугами поглинання при 387 і 359 нм із силами осциляторів $f_4=0,844$ і $f_6=0,807$. Співвідношення сил осциляторів цих переходів близькі до величин сили осциляторів довгохвильового електронного переходу $S_0 \rightarrow S_1$ із $f_1=1,724$ за участю верхньої заповненої МО і нижчої вакантної орбіталі. Зауважимо, що експериментальна смуга поглинання барвника (510 нм) близька до теоретично обчисленої (506 нм).

На основі аналізу характеристик електронних переходів «материнського» моноціаніну **24c** встановлено, що інтенсивній смузі поглинання при 438 нм відповідає кілька переходів $S_0 \rightarrow S_7$ із $f_7=0.279$ з основним внеском ВЗМО-3 \rightarrow НВМО+1. Спостерігається ще два переходи $S_0 \rightarrow S_4$ та $S_0 \rightarrow S_2$ з $f_7=0.178$ і $f_7=0.039$. Усі три типи електронних переходів утворюють одну смугу поглинання з теоретичним максимумом 425 нм, що на 13 нм зміщена в короткохвильову область у порівнянні з реальним спектром.

Дослідження антибактеріальної та протигрибкової активностей синтезованих сполук, показали, що наявність у похідних 2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону бромацетильних груп (**4–6**), онієвих фрагментів 4-метилпіридинію **7b**, хінолінію **8**, бензо[*f*]хінолінію **9** і трифенілфосфінію **10** приводить до появи антимікробної дії на грамнегативні штами тест-культур (*S. aureus* ATCC №25923, *B. subtilis* ATCC №6633. Мінімальна інгібуюча концентрація – 0,24 мкг/мл, і протигрибкової дії (*S. cerevisiae* 61, *C. Albicans*) – 3,9 мкг/мл.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розроблено препаративні методи синтезу N-, S-вмісних гетероциклів на основі 3-(та 4-) (4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-онів і 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-ону, досліджено їхню структуру, фізико-хімічні властивості та біологічну активність.

1. Здійснено арилювання в купрокаталітичних умовах 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону і 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону 4-ацетилфенілдіазоній хлоридом. Встановлено, що 2*H*-хромен-2-он та 1-метилхінолін-2(1*H*)-он арилюються в положення 3, а 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он – у положення 4. Одержані ацетилфенілпохідні стали доступними реагентами для формування гетероциклічних систем.
2. Запропоновано спосіб одержання четвертинних солей, а також гетероциклів з фрагментами тіазолу, імідазо[1,2-*a*]тіазолу, імідазо[1,2-*a*]піридину, імідазо[1,2-*a*]піримідину, 1,2,4-триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазинів, який полягає у використанні синтезованих α -бромацетилфенілзаміщених сполук, як в реакціях кватернізації, так і гетероциклізаціях з бінуклеофільними реагентами.
3. З'ясовано, що 4-ацетилфеніл- і 4-(α -бромацетил)феніл-заміщені 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону і 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону можна

застосовувати у трикомпонентних реакціях з формуванням тіазольного циклу та у чотирикомпонентній циклізації за участю тіосемікарбазиду, ацетооцтового естеру і альдегідів.

4. Уперше взаємодією одержаних піридинієвих солей, які містять фрагменти 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону, 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону, з 4-диметиламінобензальдегідом здійснено синтез бісціанінових і моноціанінових барвників. Виявлено зміщення максимумів двох смуг поглинання в бісціанінах у порівнянні зі смугами відповідних моноціанінів, що зумовлено взаємодією хромофорів.
5. Проведено квантово-хімічні розрахунки оптимізованої геометрії та природи електронних переходів молекул бісціанінових і «материнських» моноціанінових барвників. З'ясовано, що в бісціанінах існує три фрагменти, які характеризуються єдиною π-системою. Одержані дані узгоджуються з результатами експериментально одержаних спектрів.
6. Здійснено первинні дослідження антимікробної та протигрибкової активності низки синтезованих речовин. Серед них знайдено сполуки – четвертинні солі 2*H*-хромен-2-ону і 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону, які виявляють активність, що свідчить про їх перспективність для поглиблених досліджень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Скрипская О.В. Синтез азотсодержащих гетероциклов на основе 3-(4-ацетилфенил)-2*H*-кумарина / О.В. Скрипская, Н.О. Фейло, А.О. Нецадин, **О.В. Еленич**, Р.З. Литвин, Н.Д. Обушак, П.И. Ягодинец // Журн. орг. хим. – 2013. – Т. 49, вып. 11. – С. 1673–1678; Russ. J. Org. Chem. -2013. - Vol. 49, № 11, - P. 1655–1660.
Внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, підготовка статті до друку.
2. Скрипська О.В. Синтез та антимікробна активність нітрогеновмісних гетероциклічних сполук з кумариновим фрагментом / О.В. Скрипська О.В. Бліндер, О.В. Єленич, Р.З. Литвин, А.О. Нецадин, М.Д. Обушак, П.И. Ягодинець / Фарм. журн. – 2013. – Вип.6. – С. 69–77.
Внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, аналіз спектральних даних, підготовка статті до друку.
3. Еленич О.В. Природа электронных переходов и спектры поглощения красителя на основе 1-{2-оксо-2-[4-(2-оксо-2*H*-хромен-3-ил)фенил]этил}-4-метилпиридинийбромида / О.В. Еленич, О.В. Скрипская, Р.З. Литвин, А.О. Нецадин, М.Д. Обушак, А.Д. Качковский, П.И. Ягодинец // Журн. общ. хим. – 2014. –Т. 84, вып. 11. – С. 1817–1822; Russ. J. Gen. Chem. – 2014. – Vol. 84, №. 11. – P. 2114–2119.
Внесок дисертанта: синтез бісціанінового та моноціанінового барвників, обговорення спектральних даних, підготовка статті до друку.
4. Нецадин А.О. 4-(4-Ацетилфенил)-3-гідроксикумарин – зручний реагент для конструювання гетероциклічних систем / А. Нецадин, Х. Піткович, О. Єленич, Р. Литвин, Ю. Горак, О. Мотовильський, П. Ягодинець // Вісник

Львівського університету. Серія хімічна. – 2015. – Вип. 56. Ч. 2. – С. 248–253.

Внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, узагальнення результатів, підготовка статті до друку.

5. Еленич О.В. Синтез азотсодержащих гетероциклов на основе 3-(4-ацетилфенил)-1-метилхинолин-2(1H)-она / О.В. Еленич, Р.З. Литвин, О.В. Скрипская, О.С. Лявинец, Х.Е. Питкович, П.И. Ягодинец, М.Д. Обушак // Журн. орг. хим. – 2016. – Т. 52, вып. 3. – С. 394-399; Russ. J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 52, №3. – P. 373–378.

Внесок дисертанта: синтез вихідних і цільових продуктів, аналіз спектральних даних, підготовка статті до друку.

6. Еленич О.В. Синтез, природа электронных переходов и спектры поглощения красителя на основе 4-метил-1-{2-[4-(1-метил-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-ил)фенил]-2-оксоэтил}пиридиния бромид / О.В. Еленич, Р.З. Лытвын, О.В. Скрипская, Х.Е. Питкович, А.Д. Качковский, М.Д. Обушак, П.И. Ягодинец // Журн. общ. хим. – 2016. – Т. 86, вып. 8. – С. 1299–1305; Russ. J. Gen. Chem. – 2016. – Vol. 86, №. 8. – P.1838–1844.

Внесок дисертанта: виконання експериментальних досліджень, обговорення спектральних даних, підготовка статті до друку.

7. Патент на корисну модель № 92963. Спосіб одержання 4-ацетилфенілзаміщених гетероциклічних сполук / Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, Ю.І. Горак, А.О. Нещадін, В.С. Матійчук, П.І. Ягодинець, О.В. Єленіч, О.В. Скрипська. – № u 201403965; Заявл. 14.04.2014; Опубл. 10.09.2014. Бюл. №17.

Внесок дисертанта: розробка методу синтезу 4-ацетилфенілзаміщених кумарину, 3-гідроксикумарину, 1-метилхінолін-2-ону.

8. Скрипська О.В. 3-Гетерилзаміщені похідні 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1H)-ону / О.В. Скрипська, О.В. Єленіч, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Тези доп. V Української конференції «Домбровські хімічні читання-2012». – Ніжин – 2012. – С. 54.

9. Skrypska O.V. Nitrogen Containing Heterocycles on the Base of 3-(4-Acetylphenyl)coumarin / O.V. Skrypska, O.V. Yelenich, N.O. Feylo, A.O. Neshchadin, R.Z. Lytvyn, M.D. Obushak, P.I. Yagodinets // Abstracts VI International conference “Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles”. – Kharkiv. – 2012. – P. 123.

10. Скрипська О.В. Антимікробна активність нітрогеновмісних гетероциклічних систем з кумариновим фрагментом / О.В. Скрипська, О.В. Бліндер, О.В. Єленіч, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Тези доп. II міжнародної науково-практичної конференції «Координаційні сполуки: синтез і властивості». – Ніжин. – 2013. – С. 75–77.

11. Єленіч О.В. Синтез і спектральні характеристики бістирилового барвника на основі N-{2-оксо-2-[4-(кумарин-3-іл)феніл]етил}-4-метилпіридиній бромиду / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, Р.З. Литвин,

- М.Д. Обушак, О.Д. Качковський, П.І. Ягодинець // Тези доп. XXIII Української конференції з органічної хімії. – Чернівці.– 2013. – С. 53.
12. Скрипська О.В. Синтез 3-функціонально заміщених кумаринів і 2-хінолонів та їх реакційна здатність / О.В. Скрипська, О.В. Єленіч, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Тези доп. XXIII Української конференції з органічної хімії. – Чернівці.– 2013. – С. Д-7.
13. Єленіч О.В. Синтез і оптичні властивості бістирилового барвника на основі 4-метилпіридинієвої солі з 1-метилхінолін-2(1*H*)-оновим фрагментом / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, О.Д. Качковський, П.І. Ягодинець // Тези доп. XXIII Української конференції з органічної хімії. – Чернівці.– 2013. – С. 54.
14. Скрипська О.В. Антимікробна активність нітрогеновмісних гетероциклічних систем з 2-хінолоновим фрагментом / О.В. Скрипська, О.В. Бліндер, О.В. Єленіч, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Матеріали національної науково-технічної інтернет-конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів». – Львів. – 2013. – С.72.
15. Yelenich O.V. Synthesis and quantum chemical investigation of nitrogen-containing heterocyclic systems, containing 3-[4-(2-bromacetyl)phenyl] coumarin moiety / O.V. Yelenich, O.V. Skrypska, V.V. Tkach, D.A. Melnik, R.Z. Lytvyn, M.D. Obushak, P.I. Yagodynets // Abstracts of 4th International Conference of Young Scientists–“CHEMISTRY TODAY-2014”. – Yerevan.– 2014. – P. 47.
16. Єленіч О.В. Циклоконденсації на основі тіосемікарбазону 3-(4-ацетилфеніл)кумарину / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, О.В. Бліндер, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Матеріали Української науково-практичної конференції «Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій» – Харків.– 2014. – С. 37.
17. Єленіч О.В. Синтез 4-функціоналізовано заміщених 2*H*-хромен-2-онів та їх реакційна здатність / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, О.В. Бліндер, Д.О. Мельник, О.С. Лявинець, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Тези доп. VI Української конференції «Домбровські хімічні читання-2015». – Чернівці – 2015. – С. Д-8.
18. Єленіч О.В. Синтез 4-функціоналізовано заміщених 2*H*-хромен-2-онів та їх реакційна здатність / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, Д.О. Мельник, О.С. Лявинець, Р.З. Литвин, М.Д. Обушак, П.І. Ягодинець // Тези доп. VI Української конференції «Домбровські хімічні читання-2015». – Чернівці – 2015. – С. С-12.
19. Єленіч О.В. Синтез і дослідження біологічної активності похідних 4-(4-ацетилфеніл)-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, О.С. Лявинець, Р.З. Литвин, О.В. Бліндер, П.І. Ягодинець, М.Д. Обушак // Тези доп. XVIII Наукової молодіжної конф. «Проблеми та досягнення сучасної хімії». – Одеса. – 2016. – С. 54.

20. Єленіч О.В. Синтез і дослідження бістирилового барвника на основі 1-{2-[4-(3-гідрокси-2-оксо-2*H*-хромен-4-іл)феніл]-2-оксоетил}-4-метилпіридиній броміду / О.В. Єленіч, О.В. Скрипська, О.С. Лявинець, Р.З. Литвин, Д.О. Мельник, П.І. Ягодинець, М.Д. Обушак // Тези доп. XVIII Наукової молодіжної конф. «Проблеми та досягнення сучасної хімії». – Одеса. – 2016. – С. 55.

АНОТАЦІЯ

Руснак О. В. Синтез і дослідження похідних 3-, (4-)ацетилфеніл-2*H*-хромен-2-онів та 1-метилхінолін-2-(1*H*)-ону. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. Національний університет «Львівська політехніка», Львів, 2016.

Робота присвячена розробці зручних препаративних підходів до конструювання гетероциклічних систем, які базуються на взаємодії 3-[4-(2-бромацетил)феніл]хромен-2-ону, 4-[4-(2-бромацетил)феніл]-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону і 3-[4-(2-бромацетил)феніл]-1-метилхінолін-2(1*H*)-ону з нуклеофільними реагентами: піридином, 4-метилпіридином, хіноліном, бензо[*f*]хіноліном, трифенілфосфіном, а також з тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінотіазолом, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином та аміномеркаптотриазолом. Розроблено умови синтезу похідних тіазолів з використанням трикомпонентних реакцій.

Взаємодією одержаних 4-метилпіридинієвих солей з 4-диметиламіно-бензальдегідом синтезовано бісціанінові барвники, в яких виявлено взаємодію хромофорів, що приводить до появи в їх спектрах двох максимумів смуг поглинання, а також зміщення максимумів смуг поглинання в бісціанінах у порівнянні зі смугами відповідних «материнських» моноціанінів. На основі одержаних квантово-хімічних розрахунків здійснено аналіз природи електронних переходів у бісціанінових і «материнських» барвниках, а також розраховані кути між фрагментами у молекулах бісціанінових барвників.

Біологічними дослідженнями встановлено, що серед синтезованих сполук є низка активних речовин, які володіють антимікробною та протигрибковою дією.

Ключові слова: кумарин, 1-метилхінолін-2(1*H*)-он, 4-аміноацетофенон, четвертинні солі, гетероциклізації, трикомпонентні реакції, бісціанінові барвники, квантово-хімічні розрахунки, антимікробна та протигрибкова активність.

АННОТАЦИЯ

Руснак О. В. Синтез и исследование производных 3-, (4-)ацетилфенил-2*H*-хромен-2-онов и 1-метилхинолин-2-(1*H*)-она. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. Национальный университет «Львовская политехника», Львов, 2016.

Работа посвящена исследованию и разработке способов конструирования гетероциклических систем, основанных на взаимодействии 3-[4-(2-бромацетил)фенил]хромен-2-она, 4-[4-(2-бромацетил)фенил]-3-гидрокси-2*H*-хромен-2-она, 3-[4-(2-бромацетил)фенил]-1-метилхинолин-2(1*H*)-она с пиридином, 4-метилпиридином, хинолином, бензо[*f*]хинолином, трифенилфосфином, в результате чего получены четвертичные соли.

Установлено, что взаимодействие 4-бромацетилфенил замещенных гетероциклических соединений с тиацетамидом, тиомочевинной, 2-аминотиазолом, 2-аминопиридином, 2-аминопиримидином и аминомеркаптотриазолом – удобный метод формирования ряда новых ранее неизвестных гетероциклических систем тиазола, имидазо[1,2-*a*]тиазола, имидазо[1,2-*a*]пиридина, имидазо[1,2-*a*]пиримидина, 1,2,4-триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазина.

Разработаны условия взаимодействия гетероциклических кетонов с тиосемикарбазидом, 4-хлорфенацилбромидом, 3- α -бромоацетил-2*H*-хромен-2-оном и монохлоруксусной кислотой в условиях трехкомпонентной реакции, что дало возможность получить в одну стадию соединения с тиазольным и пиразолоновым фрагментами.

Трехкомпонентной циклоконденсацией на основе α -бромкетонов и 4-хлоранилина, бензиламина, 4-хлорфенилизотиоцианата получены соединения с 2,3-дигидротиазольным циклом.

Взаимодействием полученных пиридиновых солей с 4-диметиламинобензальдегидом синтезированы бисцианиновые красители, в которых обнаружено взаимодействие хромофоров, что приводит к появлению в их спектрах двух максимумов полос поглощения. Для выяснения причины их возникновения синтезированы «материнские» красители двух типов. Исходя из полученных квантово-химических расчетов сделан вывод о природе электронных переходов в бисцианиновых и «материнских» красителях, а также рассчитаны углы между фрагментами в молекулах бисцианиновых красителей.

Осуществлены первичные исследования антибактериальной и противогрибковой активности ряда синтезированных веществ. Среди них найдены соединения – четвертичные соли 2*H*-хромен-2-она и 1-метилхинолин-2(1*H*)-она, которые проявляют активность, что свидетельствует об их перспективности для поиска новых эффективных химиотерапевтических препаратов.

Ключевые слова: кумарин, 1-метилхинолин-2(1*H*)-он, 4-аминоацетофенон, четвертичные соли, гетероциклизации, трехкомпонентные реакции, бисцианиновые красители, квантово-химические расчеты, антимикробная и противогрибковая активность.

SUMMARY

Rusnak O. V. Synthesis and study of 3-, (4-)acetylphenil-2*H*-chromen-2-ones and 1-methylquinoline-2(1*H*)-one derivatives. – Manuscript.

The thesis for a candidate's degree in chemical sciences by specialty 02.00.03 – organic chemistry. Lviv Polytechnic National University, Lviv, 2016.

The dissertation is devoted to the development of convenient preparative approach to synthesis of heterocyclic systems based on the reaction of 3-[4-(2-bromoacetyl)phenyl]-2*H*-chromen-2-one, 4-[4-(2-bromoacetyl)phenyl]-3-hydroxy-2*H*-chromen-2-one, 3-[4-(2-bromoacetyl)phenyl]-1-methylquinoline-2(1*H*)-one with nucleophilic reagents: pyridine, 4-methylpyridine, quinoline, benzo[*f*]quinoline triphenylphosphine and with thioacetamide, thiourea, 2-aminothiazole, 2-aminopyridine, 2-aminopyrimidine and 4-amino-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiol. The conditions of synthesis of thiazole using three-component reactions have been developed.

By the reaction of 4-methylpyridinium salts with 4-dimethylaminobenzaldehyde the biscyanine dyes were synthesized, in which, the interaction of chromophores was revealed, leading to the emergence of two absorption peaks in their spectra. The shift (moving apart) of absorption peaks for biscyanines was observed compared to bands corresponding to "parent" monocyanines. On the basis of the obtained quantum-chemical calculations the analysis of the nature of electronic transitions in biscyanine and "parent" dyes was carried out, as well as the angles between fragments of molecules of biscyanine dyes were calculated.

With the help of biological studies of synthesized compounds a number of active substances that have antimicrobial and antifungal properties were found.

Key words: Coumarine, 1-methylquinoline-2(1*H*)-one, 4-aminoacetophenone, quaternary salts, heterocyclizations, three-component reactions, biscyanine dyes, quantum-chemical calculations, antimicrobial and antifungal activity.