

С.В. Половкович, Х. Болібрux, О. Пугачова, О. Миколів,
М.С. Курка, Н.Г. Марінцова, Л. Журахівська, І.І. Губицька
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук,
фармації та біотехнології

СПРЯМОВАНА МОДИФІКАЦІЯ 2,4,6,-ТРИХЛОР-1,3,5-ТРИАЗИНУ АМІНО- ТА ХІНОЇДНИМИ ЗАМІСНИКАМИ

© Половкович С.В., Болібрux Х., Пугачова О., Миколів О., Курка М.С.,
Марінцова Н.Г., Журахівська Л., Губицька І.І., 2008

Досліджено перебіг реакцій заміщення атомів хлору 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину різними аміновмісними та хіноїдними замісниками. Розроблено зручні та ефективні препаративні методи синтезу монозаміщених, дизаміщених, тризаміщених похідних 1,3,5-триазину.

Passing of reactions of substitution of atoms of chlorine of 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine by different aminocontaining derivatives was investigated. Comfortable and effective preparative methods of synthesis of mono-, di-, three- aminoacidsubstituted derivative of 1,3,5-triazine was developed.

Актуальність роботи. Постійна і підвищена зацікавленість похідними 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину викликана їхньою високою реакційною здатністю і можливістю синтезу на їхній основі нових різноманітних сполук з широким спектром біологічної активності. Завдяки своїм властивостям гетероциклічні сполуки широко застосовують у різних галузях науки і техніки – у медицині, сільському господарстві тощо. Відомі похідні триазину використовуються як проміжні сполуки для синтезу біологічно активних речовин, термостабільних антиоксидантів для вуглеводних палив та мастильних олів, полімерів і оптичних відбілювачів [1, 11]. Серед триазинів відомі сполуки з високою гербіцидною, фунгіцидною та інсектицидною дією. Зокрема, вони застосовуються для боротьби з бур'янами різних сільськогосподарських культур [2, 12].

Перспективним напрямком, з цього погляду, є дослідження хімічних, фізико-хімічних і біологічних властивостей та спрямований синтез на основі амінопохідних 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину нових гетероциклічних сполук. Існує також достатня кількість питань хімії аміновмісних 1,3,5-триазинів, що потребує подальшого поглибленого вивчення.

Дуже привабливим є поєднання хіноїдного та гетероциклічного фрагментів в одній молекулі. У зв'язку з особливою цінністю нафтохінонів безумовний інтерес викликають дослідження щодо одержання сполук, що містять хіноїдну систему зв'язків.

Мета роботи. Метою цієї роботи є синтез нових амінопохідних 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину, одержання на їхній основі нових гетероциклічних хінонів та пошук серед них ефективних біологічно активних сполук.

Наукова новизна. Оптимізовано умови реакції заміщення атома хлору у молекулі 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину. Розроблено методики взаємодії 1,3,5-триазину з аміновмісними та хіноїдними сполуками. Для групи синтезованих речовин вивчена біологічна активність і встановлено зв'язок між будовою досліджуваної сполуки і силою активності.

Практичне значення. Поданий у цій роботі експериментальний матеріал є новим у галузі синтезу амінопохідних 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину і хіноїдних похідних на їхній основі.

Здійснено систематичне дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук, що важливо як для теорії, так і для практики органічного синтезу.

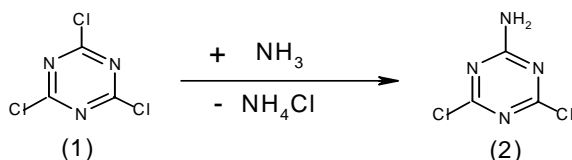
Виявлено цілий ряд перспективних з погляду практичного застосування нових біологічно активних сполук, що прогнозовано можуть проявляти протигіпоксичну, протишемічну, анти-мікробну, рістрегульвальну активності.

Експериментальна частина. Взаємодія ціанурхлориду з амінами, очевидно – найкраще вивчена область хімії похідних триазину. Велика рухливість атомів хлору 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину і його висока реакційна здатність пояснюється зниженою електронною густиною атомів вуглецю. Відоме емпіричне правило, відповідно до якого перший атом хлору в ціанурхлориді заміщається при 0°C, другий – при 30–50°, а третій – при 90–100 °C. Відзначається, що правило можна вважати загальним лише для багатьох реакцій, що проходять у водному середовищі. У деяких випадках заміщення другого атома хлору може відбуватися вже при 0 °C; очевидно, це залежить від активності атомів, що реагують, і типу розчинника, що використовується у реакції [1, 4, 8, 9, 11].

Одним із завдань було введення хіноїдного фрагмента (2,3-дихлор-1,4-нафтохінону) у молекулу 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину (1). При введенні спочатку хіноїдного фрагмента ми могли зіткнутися із ускладненням взаємодії замісників, що реагуватимуть у наступних стадіях з молекулою 1,3,5-триазину. Отож, було вирішено спочатку ввести аміногрупу, замістивши один атом хлору ціанурхлориду. Аміногрупа триазину буде взаємодіяти із одним з атомів хлору 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону, який є високо реакційноздатним. Реакція амінування проходить за SN2 механізмом (нуклеофільного заміщення) [3, 10, 11].

Реакцію взаємодії аміаку з 2,4,6-трихлор-1,3,5-триaziном вели у таких умовах: кристали 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину розчиняли в ДМФА. На льодяній бані при постійному перемішуванні охолоджували розчин до температури – 5 °C, далі через барботер подавали аміак. Реакцію здійснювали при постійному перемішуванні і охолодженні, рН реакційного середовища повинен становити 6–7. В ході реакції виділяється HCl, що нейтралізується аміаком, який подається. Через півгодини перемішування почав утворюватися кристалічний осад NH₄Cl. Одержаний 4,6-дихлор-2-амін-1,3,5-триазин (2) розчинний у ДМФА.

Взаємодія проходить за схемою:



Утворений осад NH₄Cl відфільтруємо.

Результати аналізу ТШХ свідчать, що вже через півгодини у реакційній масі міститься доволі низька концентрація вихідних реагентів.

Спостерігаються скелетні коливання триазинового кільця; наявні інтенсивні максимуми поглинання в інтервалі 1000–1050, 1320–1350, 1400–1420, 1510–1530 см⁻¹, пов'язані з “дихаючими” коливаннями кільця; інтенсивні смуги поглинання при 800–820 см⁻¹, що мало залежить від природи замісників у кільці, характерні для позаплощинних деформаційних коливань у циклі; частоти поглинання в області 700–720 см⁻¹ відповідають площинним деформаційним коливанням [12, 16]. Валентні коливання зв'язків С-Cl, характерні для синтезованих хлорпохідних триазину, спостерігаються як інтенсивні смуги поглинання при 580–590 см⁻¹ [16]. Наявність амідного фрагмента у цих сполуках підтверджена інтенсивними смугами коливань при 3210–3350 см⁻¹.

Атоми хлору в ціанурхлориді значно рухливіші, ніж у хлорпохідних бензолу. Останнє, ймовірно, пов'язано з частковим сполученням незв'язаних електронів атомів хлору ціанурхлориду з загальною електронною щільністю π-системи триазинового циклу [1, 9, 11].

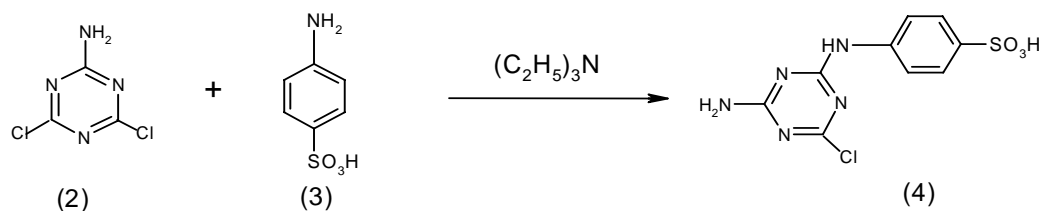
Заміщення одного чи двох атомів хлору у ціанурхлориді на електроноакцепторні групи повинне ще більше збільшити ефект спряження і знизити рухливість атомів хлору, що залишилися,

що і спостерігається насправді. При заміщенні одного, двох атомів хлору в ціанурхлориді на електронодонорні групи електронна щільність в атомів вуглецю триазинового циклу повинна збільшуватися. Це приведе до вирівнювання загальної електронної щільності триазинового ядра і знову, до зниження рухливості атомів хлору, що залишилися. Тому при заміщенні одного атома хлора будь-якою групою активність інших атомів хлору знижується [1, 8, 9, 11]. Отже, для одержання дизаміщеного похідного потрібно реакційну масу нагріти до 50–60 °С.

Одержаний продукт амінування 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину погано розчинний у воді, тому наступним етапом було надання розчинності сполуки у воді за рахунок введення у триазин замісника з гідрофільними властивостями. Як замісник була вибрана сульфанілова кислота (3). Гідрофільні властивості сульфанілова кислота проявляє завдяки вільній SO_3H групі. Сульфанілова кислота володіє антимікробною дією [7]. Кислота містить вільну аміногрупу, здатну до ацилювання 4,6-дихлор-2амін-1,3,5-триазину. Заміщення відбувається за SN_2 механізмом, нуклеофілом є аміногрупа. При введенні сульфанілової кислоти у триазин використовуємо, як каталізатор, триетиламін. Це зумовлено низьким значенням нуклеофільності аміногрупи у вільній кислоті, а саме можливістю існування у формі цвітер-йона. Утворення солі з триетиламіном зумовлює збільшення нуклеофільності аміногрупи і сприяє проведенню реакцій нуклеофільного заміщення в триазиновому кільці.

Синтез здійснювали за таких умов: до розчину в ДМФА і при постійному перемішуванні додавали *p*-анілінесульфоїкислоту. При додаванні кислоти в реакційну суміш утворюється суспензія, яку нагрівають до температури (50–60 °С). Реакція проходить із заміщенням атома хлору з виділенням хлоридної кислоти HCl , яку зв'язували $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ з утворенням триетиламінхлориду. Реакція відбувається в присутності органічної основи, яка слугує каталізатором.

Взаємодія 4,6-дихлор-2амін-1,3,5-триазину (2) з сульфаніловою кислотою (3) відбувалася за такою схемою:



Реакційну масу витримують при перемішуванні, рН підтримуємо у межах 6–7. Реакція вважається закінченою, коли рН стабілізується. Далі реакційну масу охолоджували до кімнатної температури. У результаті взаємодії утворюється 4-((4,6-дихлор-1,3,5-триазин-2-ил)-аміно)-бензолсульфонова кислота (4), яка розчинна в ДМФА.

Будова продукту підтверджена даними ІЧ-спектроскопії. Спостерігаються скелетні коливання триазинового кільця в інтервалі 1400–1440 cm^{-1} , які можна зарахувати до валентних коливань триазинового кільця. Максимуми середньої інтенсивності в області 1000–1120 cm^{-1} пов'язані з „дихаючими” коливаннями кільця; інтенсивні смуги поглинання при 800–820 cm^{-1} характерні для позаплощинних деформаційних коливань у циклі; частоти поглинання в області 700–710 cm^{-1} відповідають площинним деформаційним коливанням [12, 16]. Валентні коливання зв'язків $\text{C}-\text{Cl}$, характерні для синтезованих хлорпохідних сим-триазину, спостерігаються як інтенсивні смуги поглинання при 600–620, 830–870 cm^{-1} . Наявність сульфогрупи у структурі сполуки підтверджується інтенсивними смугами симетричних і асиметричних коливань SO_3H -групи при 1040–1050, 1190–1210 cm^{-1} [12, 16].

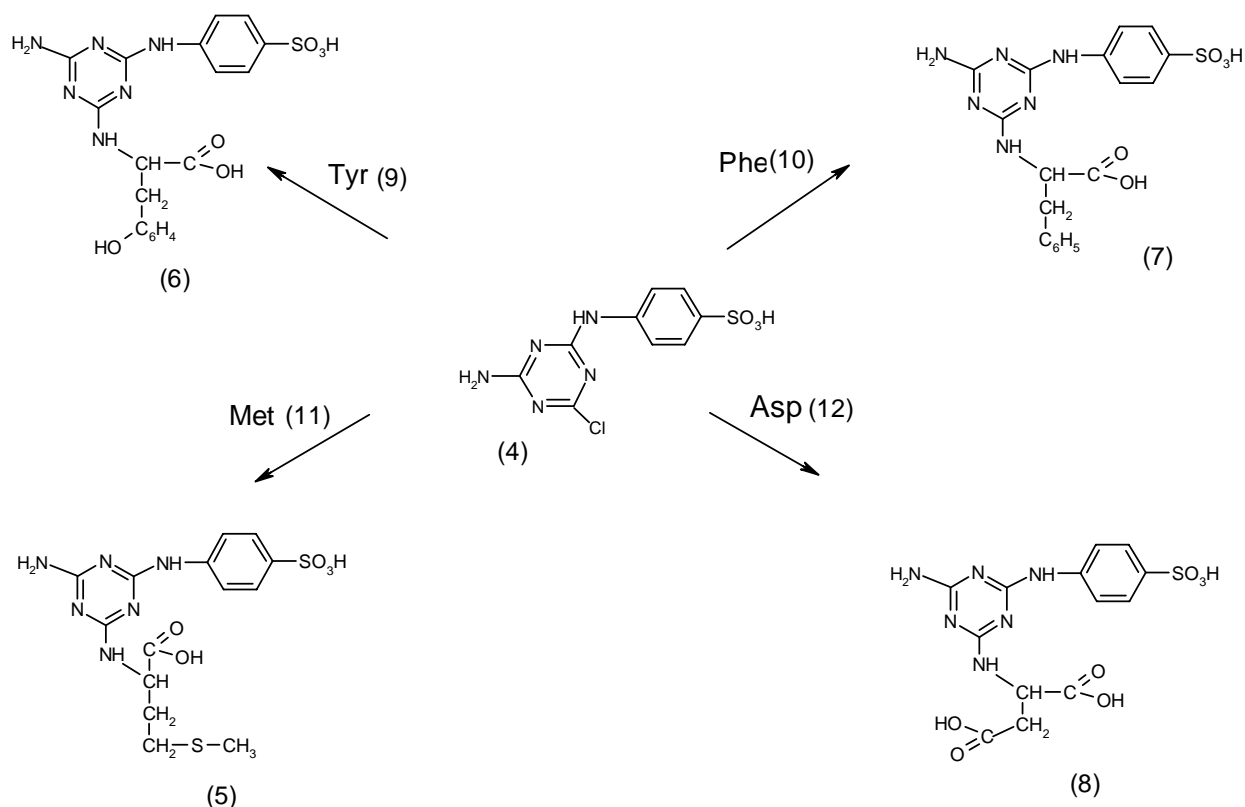
Наступним етапом роботи було одержання тризаміщених похідних 2,4,6-трихлоро-1,3,5-триазину. Щоб замінити третій атом хлору, взято ряд амінокислот. Вибір амінокислоти як замісника для модифікації 2,4,6-трихлоро-1,3,5-триазину був оснований на високій біоактивності амінокислотних похідних, ведуться дослідження з одержання амінокислотних похідних різних органічних сполук, зокрема нафтохінонів, які мають протигрибкову, протимікробну, кардіостимулюваль-

ну, протиепілептичну та іншу дію [5, 13, 14]. Тому використання амінокислот як замісників становить великий науковий інтерес. За рахунок особливості будови амінокислот, наявності вільної аміногрупи, яка здатна ацилюватися похідними сим-триазину, саме амінокислоти були вибрані для одержання тризаміщених похідних 1,3,5-триазину. При введенні амінокислоти в триазин використовуємо як каталізатор триетиламін. Це зумовлено низьким значенням нуклеофільності аміногрупи у вільній амінокислоті, а саме можливістю існування у формі цвітер-йона. Однак при нейтралізації амінокислоти сіль функціонує як основа. Утворення солі з триетиламіном зумовлює збільшення нуклеофільності аміногрупи і сприяє проходженню реакцій нуклеофільного заміщення у триазиновому кільці.

Заміщення двох атомів хлору замісниками призводить до зниження активності третього атома хлору. Отож, реакцію одержання тризаміщених похідних 2,4,6-трихлоро-1,3,5-триазину здійснюємо за високої температури.

У реакційну масу з продуктом дизаміщення у диметилформаміді додаємо кристали вибраної амінокислоти (9, 10, 11, 12). Реакцію здійснювали у присутності органічної основи – триетиламіну. Введення органічної основи в реакційну масу активує триазинове кільце і сприяє утворенню амінопохідної. У ході реакцій теж утворюватиметься хлоридна кислота HCl, і, щоб її зв'язати, додаємо $(C_2H_5)_3N$. Утворюється триетиламінохлорид, який випадає в осад. Взаємодія відбувається при постійному перемішуванні та нагріванні до 110–120 °С.

За наведеною вище методикою було одержано ряд амінокислотних похідних 4-((-4,6-дихлор-1,3,5-триазин-2-іл)-аміно)-бензосульфонової кислоти (4), що відображено на такій схемі:



Будова продуктів підтверджена даними ІЧ-спектроскопії. Спостерігаються скелетні коливання триазинового кільця в інтервалі 1390–1450 cm^{-1} , які можна зарахувати до валентних коливань триазинового кільця. Максимум інтенсивності в області 1100–1120 cm^{-1} пов'язаний з “дихаючими” коливаннями кільця; інтенсивні смуги поглинання при 800–820 і при 830–850 cm^{-1} характерні для деформаційних коливань у циклі [12, 16]. Наявність амідного фрагмента у цих сполуках підтверджена інтенсивними смугами коливань при 3310–3350 cm^{-1} . Присутність сульфогрупи в структурі сполуки підтверджується інтенсивними смугами симетричних і асимет-

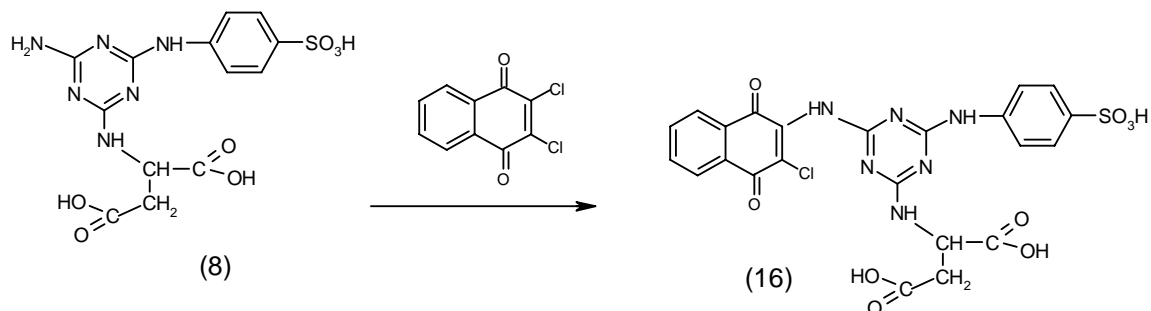
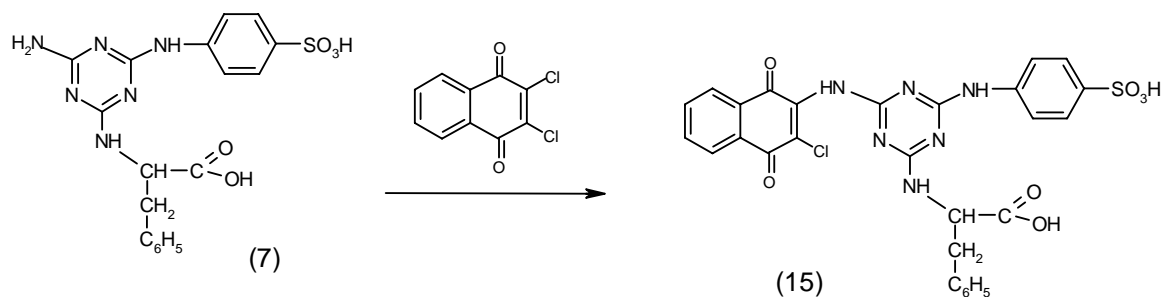
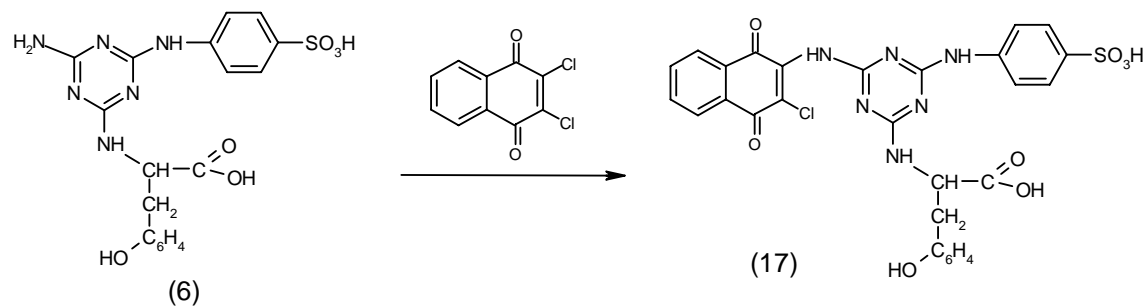
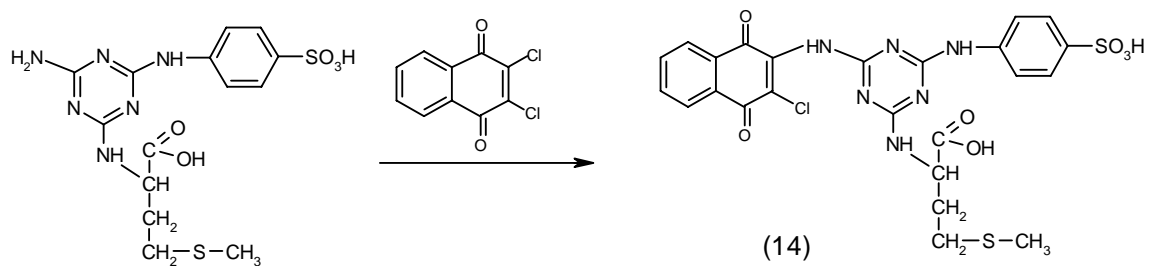
ричних коливань SO_3H -групи при 1040–1050 і при 1190–1210 cm^{-1} . Наявність карбоксильної групи в структурі сполуки підтверджується смугами коливань $-\text{COOH}$ групи при 1600–1630 cm^{-1} [16].

Постійна і підвищена зацікавленість похідними 1,4-нафтохінону викликана їхньою високою реакційною здатністю і можливістю синтезу на їхній основі нових різноманітних сполук з широким спектром біологічної активності. Похідні 1,4-хінонів є основою коферментів, лікарських засобів. Так, нафтохінони проявляють антимікробну активність, протишемічну, кардіостимулювальну дію; окремі представники мають високу інгібуючу активність до росту рослин; також їм притаманна виразна стимулююча дія на мозковий кровоток. Проявляють антигістамінну активність – блокує H_3 -рецепторів, а також антигіпоксичний ефект [6, 7, 15]. Атоми хлору у нафтохіноні є активними, однак значно поступаються активністю атомам хлору у триазині. Активність пояснюється зниженою електронною густиною на атомі вуглецю через те, що кисень відтягує електрони завдяки більшій електронегативності.

Синтез здійснювали так: до реакційної маси, де міститься амінокислотне похідне сим-триазину (5, 6, 7, 8), додаємо кристали 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону (13). Реакція відбувається в присутності органічної основи, яка слугує каталізатором, а також акцептором HCl .

Взаємодія відбувається при постійному перемішуванні і температурі 50 °С.

Схема одержання гетероциклічних амінокислотних похідних нафтохінонів:



Реакція проходить з утворенням хінонвмісних похідних 1,3,5-триазину (14,15,16,17). Далі реакційну масу охолоджуємо до кімнатної температури і фільтруємо, відділяючи осад – хлорид триетиламіну. Фільтрат обробляємо бутилацетатом у співвідношенні 1:5. За таких умов в осад випаде наш продукт. Осад відфільтровуємо та промиваємо, сушимо при температурі 80 °С. В результаті отримуємо кристали продуктів (14, 15, 16, 17).

- ((4-((3-хлор-1,4-діоксо-1,4-дигідро-2-нафталеніл)-аміно)-6-(4-сульфаніліно)-1,3,5-триазин-2-іл)-аміно)-3-метилтіо)-бутанова кислота (14);
- 4-((4-((3-хлор-1,4-дигідро-1,4-діоксо-2-нафталеніл)-аміно)-((1-метил-2-фенілетил)-аміно)-1,3,5-триазин)-амінофеніл)-сульфанілова кислота (15);
- 2-((4-((3-хлор-1,4-дигідро-1,4-діоксо-2-нафталеніл)-аміно)-6-((4-сульфонооксифеніл)-аміно)-1,3,5-триазин-2-іл)-аміно)бутандіонова кислота (16);
- 4-((4-((3-хлор-1,4-дигідро-1,4-діоксо-2-нафталеніл)-аміно)-6-((2-(4-гідроксифеніл)-1-метилетил)-аміно)-1,3,5-триазин-2-іл)аміно)-фенілсульфонова кислота (17).

Будова продуктів підтверджена даними ІЧ-спектроскопії. ІЧ-спектри отриманих сполук лежать в області 400–3600 cm^{-1} . Спостерігаються скелетні коливання триазинового кільця в інтервалі 1400–1420 cm^{-1} . Максимум інтенсивності в області 1110–1140 cm^{-1} , пов'язаний з “дихаючими” коливаннями кільця; інтенсивні смуги поглинання при 820–850 cm^{-1} характерні для позаплощинних деформаційних коливань у циклі; частоти поглинання в області 700–750 cm^{-1} відповідають площинним деформаційним коливанням. [12, 16]. Наявність амідного фрагмента у цих сполуках підтверджено інтенсивними смугами коливань при 1616–1632 cm^{-1} і при 3310–3350 cm^{-1} . Присутність SO_2H -фрагмента в отриманих продуктах реакції підтверджено інтенсивними смугами симетричних і асиметричних коливань SO_2 -групи при 1118–1126 cm^{-1} та 1310–1320 cm^{-1} . Присутність сульфогрупи у структурі сполук підтверджується інтенсивними смугами симетричних та асиметричних коливань SO_2H -групи при 1040–1050 cm^{-1} . Наявність карбоксильної групи у структурі сполук підтверджується смугами коливань $-\text{COOH}$ групи при 1690–1760 cm^{-1} , асиметричних валентних коливань 1610–1550 cm^{-1} , симетричних валентних коливань 1420–1300 cm^{-1} . Наявність хіноїдної групи підтверджується інтенсивними смугами коливань при 1660–1680 cm^{-1} [12, 16].

Було здійснено фармакологічний і біологічний скринінг активності синтезованих сполук з використанням програми PASS. Отримані результати комп'ютерного прогнозування показали такий ряд ефектів синтезованих амінокислотних похідних: антишемічний, діуретичний, антипротозоолітичний, мукопротекторний, антигельмінтний, що вказує на необхідність подальших експериментальних досліджень нових амінокислотних похідних 1,3,5-триазину як лікарських субстанцій.

Висновки. Досліджено перебіг реакцій заміщення атомів хлору різними аміновмісними замісниками.

Розроблено зручні і ефективні препаративні методики синтезу монозаміщених, дизаміщених, тризаміщених похідних 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазину.

Досліджено модифікацію триазинового циклу фармакофорними угрупованнями, що містять різноманітні біологічно активні фрагменти, що дає змогу здійснити цілеспрямований синтез нових біологічно активних сполук.

Попередній скринінг за допомогою програми комп'ютерного прогнозування біологічної активності PASS показав доцільність досліджень у цьому напрямку.

1. Келарев В.И., Кошелев В.Н., Белов Н.В. и др. Синтез и свойства производных сим-триазина // *Химия гетероциклических соединений*. – 1994. – № 2. – С. 240–243 2. Мельников Н.Н. Пестициды. *Химия, технология, применение*. – М.: Химия, 1987. – 711 с. 3. Мур В.И. *Усп. Химии*. – 1964. Т. 33. – С. 182. 4. Fierz-David H.E., Matter M. J. *Soc Dyers Col.* – 1937. Vol. 53. – 423 p. 5. Лунец Е.Ф., Титовец Э.П. Шунтирующее действие производных бензохинона и его связь с противошемическим эффектом // *Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии*. – Минск, 1973. – С. 86–92. 6. Gringauz A. *Introduction to Medicinal Chemistry. How Drugs Act and Why*. – New York: Wiley-VCH, 1999. – 721 p. 7. Машковский М.Д. *Лекарственные средства: В 2 т.* – М.: ООО “Издательство Новая волна”, 2002. – Т. 1. – 540 с.; Т. 2. – 608 с. 8. *Гетероциклические соединения / Под ред. Н.К. Кочеткова*. – М.: Издательство, 1961. – Т. 5. – 209 с. 9. Келарев В.И., Караханова Р.А., Лужин А.Ф. и др. Синтез и свойства производных сим-триазина // *ХТС*. – 1987. – № 10. – С. 1392–1397. 10. Friedmann E., Ward I.L. *Antibacterial effect of substances structurally resembling maleimide* // *Biochem. J.* - 1953. – Vol. 54. – P. 65–68. 11. Келарев В.И., Маалова О.В., Вишнякова Т.П. Синтез и свойства производных сим-триазина // *ХТС*. – 1984. – № 2. – С. 1678–1682. 12. *Справочник по пестицидам / Н.Н. Мельников, К.В. Новожилов, С.Р. Велан*. 13. Ель Ідріссі А., Бринь І.О. Журахівська Л.Р. та ін. Синтез та дослідження гострої токсичності деяких амінокислотних похідних 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону // *Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”*. – 2002. – № 461. – С. 218–220. 14. Журахівська Л.Р., Комаровська О.З., Новіков В.П. та ін. Синтез, гостра токсичність, протиішемічна та протиішемічна активність нових амінокислотних похідних 1,4-нафтохінону // *Фармацевтичний журн.* – К., 2005. – № 3. – С. 67–73. 15. Костюкова С.Є., Журахівська Л.Р., Федорова О.В. та інші. Амінопохідні 1,4-нафтохінону – сполуки з високою біологічною активністю // *Вісн. Держ.*

ун-ту "Львівська політехніка". – 1999. – № 361. – С. 89–92. 16. Гинзбург О.Ф., Петров А.А. Практикум с органической химии. Синтез и идентификация органических соединений. – М.: Высш. шк., 1989. – 318 с.

УДК 547.655.6

М.С. Курка, С.В. Половкович, І.І. Губицька, Л.Д. Болібрux, В.П. Новіков
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра технології біологічно активних сполук,
фармації та біотехнології

ВЗАЄМОДІЯ 1,4-НАФТОХІНОНУ З АМІНОМЕТИЛЕНБІСФОСФОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

© Курка М.С., Половкович С.В., Губицька І.І., Болібрux Л.Д., Новіков В.П., 2008

Досліджено перебіг реакцій заміщення атома хлору 2,3 -дихлор-1,4-нафтохінону амінофосфоновим замісником. Розроблено зручні та ефективні препаративні методики синтезу монозаміщеного похідного 1,4-нафтохінону та калієвої солі на його основі.

Substitution reaction of chlorine of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone by aminophosphonic substituent was evaluated. Effective and suitable preparative methods of synthesis of monosubstituted derivative of 1,4-naphthoquinone and potassium salt on the base of it were developed.

Актуальність роботи. Нафтохінони відіграють важливу роль в органічній та фармацевтичній хімії, і завдяки своїм властивостям вивчені достатньо добре. Вони широко використовуються у медицині, сільському господарстві як фунгіциди, гербіциди, стабілізатори росту і є об'єктом широких досліджень. Речовини, синтезовані на основі похідних 1,4-нафтохінону, проявляють біологічну активність і зарекомендували себе як сполуки, що ефективно можуть застосовуватися у лікуванні розладів функцій головного мозку (церебрального інфаркту, крововиливу головного мозку, атеросклерозу) і мають високу антиоксидантну, цитолітичну та цитостатичну активності. Однією з причин, що роблять перспективним пошук нових антигіпоксантів серед похідних 1,4-нафтохінону, є встановлення важливої фізіологічної ролі нафтохінонів в організмі тварин та людини [1].

Деякі природні протипухлинні антибіотики містять хіноїдне ядро, як, наприклад, дуже активний стрептонігрин, що є хінолінхіноном і який не містить звичайних цитотоксичних груп [2].

Амінофосфонові кислоти та похідні на їхній основі показали себе сполуками з широким спектром властивостей. Амінофосфонати отримані на основі алканоламінів та поліамінів, а також оксиалкілові естери амінофосфонових кислот, що містять окси- та аміногрупи, запропоновані як вогнестійкі поліоксикомпоненти у виробництві поліуретанів [3–9].

Негорючість, термічна та хімічна стійкість дають змогу використовувати деякі амінофосфонати як гідравлічні рідини, теплоносії, пластифікатори [10, 11]. Ці сполуки можуть бути використані також як поверхнево-активні речовини, емульгатори та екстрагенти.

Біологічна активність аміноалкільних фосфорорганічних сполук мало вивчена. Встановлено, що 2-аміноетилфосфорова кислота та деякі її похідні входять до складу білків і полісахаридів окремих морських тварин і нижчих організмів. Багато аміноалкільних фосфорорганічних сполук є малотоксичними для теплокровних. Значно більша токсичність для рослин та комах дає змогу використовувати деякі з них як інсектициди, фунгіциди, гербіциди, регулятори росту та дефоліанти. Низька токсичність аміноалкілфосфонових кислот і аміноалкілфосфонатів для теплокровних дає змогу використовувати їх як антибактеріальні засоби. Солі амінофосфонових кислот застосовують як рентгеноконтрастні речовини та для підвищення концентрації 5-окситетрацикліну у крові. Висока комплексо-