

A. N. Zakupova<sup>1</sup>, A. K. Sviderskiy<sup>1</sup>, M. Z. Muldakhmetov<sup>2</sup>,  
S. D. Fazylov<sup>2</sup>, A. Huchuli<sup>1</sup>, M. Zh. Zhurinov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Innovative University of Eurasia, Pavlodar, Kazakhstan,  
Institute of Organic Synthesis and Coalchemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda.  
E-mail: iosu8990@mail.ru, ainura\_khn@mail.ru, katsostyd@rambler.ru

## SYNTHESIS AND OBSERVATION OF COMPLEX FORMING CHARACTERISTICS OF MORPHOLINE DITHIOCARBAMATES WITH COPPER

**Abstract.** This article describes the results of potentiometric studies on complex forming ability of morpholine dithiocarbamate isolated as potassium or sodium salts. The resulting compounds easily react with transition metals, including copper, to form a water-insoluble complex compounds. It was found that the synthesized dithiocarbamic salt of the secondary amine morpholine may be considered as good complexing ligands. Interaction of morpholine dithiocarbamate with salts of heavy metals was carried out in an aqueous medium with little heating of the reaction medium. Yields of metal complexes were from 72 to 98%. Potentiometric method was performed to determine solubility product of complex compounds. Presence in the resulting reagents of xantogenate, dithiocarbamate, and thioncarbamate groups with their high complex forming activity allows us to use them as model compounds in studying the mechanism of their interaction with various substrates. These results extend and complement the available information about the complex forming properties of the dithiocarbamate derivatives of secondary amines, which contain different chelating functional groups.

**Keywords:** dithiocarbamates, chelates, amines, morpholine.

УДК 547.94:547.861

A. N. Жакупова<sup>1</sup>, А. К. Свицерский<sup>1</sup>, М. З. Мулдахметов<sup>2</sup>,  
С. Д. Фазылов<sup>2</sup>, А. Нухулы<sup>1</sup>, М. Ж. Журинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Инновационный Евразийский университет, Павлодар, Казахстан,  
<sup>2</sup>Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ ДИТИОКАРБАМАТА МОРФОЛИНА С МЕДЬЮ

**Аннотация.** Рассмотрены результаты потенциометрического исследования комплексообразующей способности дитиокарбамата морфолина, выделенного в виде калиевых или натриевых солей. Полученные соединения легко вступают в реакции с переходными металлами, в том числе и медью с образованием нерастворимых в воде комплексных соединений. Установлено, что синтезированные дитиокарбаминовые соли вторичного амина морфолина могут являться хорошими комплексообразующими лигандами. Взаимодействие дитиокарбаматов морфолина с солями тяжелых металлов осуществлялось в водной среде с небольшим нагреванием реакционной среды. Выходы металлокомплексов составили от 72 до 98%. При помощи потенциометрического метода проведено определение произведения растворимости полученных комплексных соединений. Наличие в полученных реагентах ксантогенатной, дитиокарбаматной, тионокарбаматной групп и их высокая комплексообразующая активность позволяет применить их в качестве модельных соединений при исследовании механизма взаимодействия их с различными субстратами. Полученные результаты расширяют и дополняют имеющиеся сведения о комплексообразующих свойствах дитиокарбаматных производных вторичных аминов, содержащих в своем составе различные хелатообразующие функциональные группы.

**Ключевые слова:** дитиокарбаматы, хелатные комплексы, амины, морфолин.

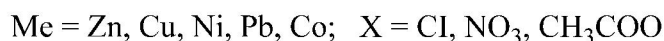
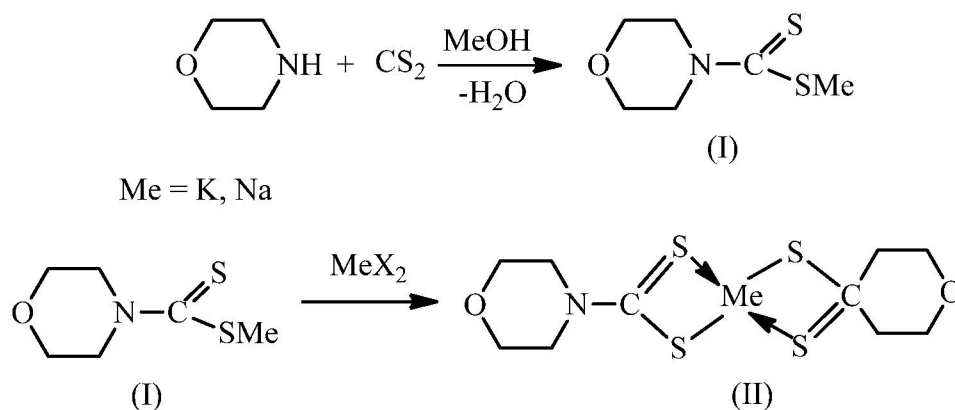
Комплексные соединения металлов с органическими лигандами представляют несомненный интерес для исследователей благодаря возможности их использования в качестве радиопротекторов [1-3], антидотных препаратов [4-7], ускорителей вулканизации и др. [8, 9]. Между тем дитиокарбаматы  $R_2NC(S)SMe$  являются промежуточными мостиковыми продуктами для получения флотационных реагентов [10-13], биоактивных тиосемикарбазидов, дитиоуретанов, тиазолидонов [14-16] и др. Например, многие соли и комплексы замещенных дитиокарбаминовых кислот широко применяются для борьбы с различными грибковыми болезнями сельскохозяйственных растений. Все дитиокарбаматы относятся к фунгицидам неспецифичного, неизбирательного действия, которые после проникновения в организм патогенно нарушают различные биохимические процессы, в которых участвуют ферменты, содержащие сульфгидрильные (SH) группы или атом меди: биосинтез веществ, транспорт энергии и т.п.

В качестве фунгицидных средств достаточно широкое применение в ряде стран нашли цинковая («цирам»), железная («феррам») и марганцевая («марбам») соли N,N-диметилдитиокарбаминовой кислоты [14-17]. Особенно эффективны в отношении различных вредителей сельскохозяйственных культур цинковые комплексы (препараты типа «цинеб») [15]. Высокая комплексообразующая способность дитиокарбаматов обусловлена особенностями их электронного строения: дитиокарбаматсодержащие в своей структуре атомы серы с неподеленными парами электронов довольно легко образуют комплексы с металлами. Как известно, в отличие от кислорода атом серы имеет значительно больший атомный радиус и свободные d-орбиты. К тому же атом серы более электроположителен, чем кислород, в силу этого его 3s- и 3p-электроны более подвижны. При переходе в возбужденное состояние происходит переход по одному электрону с 3s- и 3p-орбиталей на свободную 3d-орбиталь. В связи с этим у серы возможны проявления II, IV, VI валентностей, т.е. его возможные степени окисления -2, 0, +2, +4, +6.

В настоящей работе в продолжение наших исследований в [18] нами проведено потенциометрическое исследование комплексообразующей способности дитиокарбаматов морфолина, выделенных в виде калиевых или натриевых солей (I).

Полученные соединения легко вступают в реакции с переходными металлами, в том числе и медью с образованием нерастворимых в воде комплексных соединений. Условия проведения реакций и физико-химические свойства синтезированных дитиокарбаматов и их комплексов подробно описаны нами в работе [19].

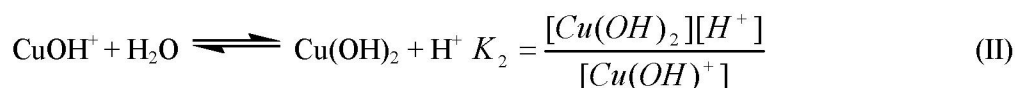
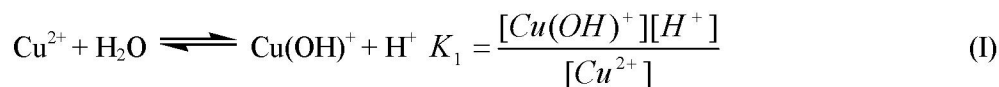
Синтез и изучение комплексообразующих свойств морфолинил-N-дитиокарбаматов (I) осуществлялось по следующей двухстадийной схеме:



Взаимодействие дитиокарбаматов морфолина (I) с солями тяжелых металлов осуществлялось в водной среде с небольшим нагреванием реакционной среды. Выходы металлокомплексов составили от 72 до 98%. Часто в фармакологических целях используют микроконцентрированные растворы, содержащие небольшие разовые дозы как металла, так и лиганда. Вследствие этого нам стало интересным определить произведение растворимости (ПР) медного комплекса морфолино-

дитиокарбамата. В качестве титранта использовался калиевая соль морфолинодитиокарбаминовой кислоты. Определение произведения растворимости (ПР) полученной комплексной соли проводили при помощи потенциометрического метода на основе рН-метрических данных [20]. Концентрация  $\text{CuSO}_4$  в растворе составила 0,001М. Все измерения проводились при температуре 25 °С.

Наряду с основными реакциями в растворе могут проходить и реакции гидролиза:



Константы равновесия при этом были найдены методом наименьших квадратов (МНК):

$$K_1 = 0,3296 \text{ и } K_2 = 1,194$$

Действие других побочных реакций, протекающих в растворе, учитываются  $\alpha$ -коэффициентом:

$$\alpha_{L^-} = 1 + K_1[\text{H}^+] + K_2[\text{H}^+]^2$$

Используя все данные, по следующей формуле были вычислены концентрации ионов меди и лиганда:

$$[\text{Cu}^{2+}] = \frac{(2kC_{\text{Cu}^{2+}}^o - [\text{H}^+])\alpha_{L^-}}{K_1[\text{H}^+] + 2K_2[\text{H}^+]^2} - (k-1)C_{\text{Cu}^{2+}}^o \quad (\text{III})$$

$$[L^-] = \frac{(k-1)C_{\text{Cu}^{2+}}^o + [\text{Cu}^{2+}]}{\alpha_{L^-}} \quad (\text{IV})$$

Подставляя в (III) и (IV) известные и рассчитанные данные, находим соответствующие значения концентрации анионов и катионов в растворе:

$$k = 0,1 \quad [\text{H}^+] = 2,69 \cdot 10^{-6} \text{ моль/л}$$

$$\alpha_{L^-} = 1 + 0,3296(2,69 \cdot 10^{-6}) + 1,194(2,69 \cdot 10^{-6})^2 \approx 1$$

$$[\text{Cu}^{2+}] = \frac{(2 \cdot 0,1 \cdot 10^{-2} - 2,69 \cdot 10^{-6}) \cdot 1}{0,3296 \cdot 2,69 \cdot 10^{-6} + 1,194 \cdot 7,2361 \cdot 10^{-12}} - (0,1 - 1) \cdot 10^{-2} = 0,009 \text{ моль / л}$$

$$[L^-] = \frac{0,9 \cdot 10^{-2} + 0,009}{1} = 0,018 \text{ моль / л}$$

По известной формуле рассчитываем значение ПР:

$$\text{ПР} = [\text{Cu}^{2+}][L^-]^2 = 0,009 \cdot (0,018)^2 = 2,916 \cdot 10^{-6} \quad (\text{pПР}_1 = 5,5367)$$

Данные потенциометрического титрования приведены в таблице.

Таким образом, синтезированы дитиокарбаминовые соли вторичного амина морфолина, являющиеся хорошими комплексообразующими лигандами. Методом потенциометрического титрования определены ПР (рПР) комплексной соли, образующейся в результате реакции взаимодействия дитиокарбамата морфолина с сульфатом меди. Полученные результаты расширяют и дополняют имеющиеся сведения о комплексообразующих свойствах дитиокарбаматных производных вторичных аминов, содержащих в своем составе различные хелатообразующие функциональные группы. Наличие в полученных реагентах ксантогенатной, дитиокарбаматной, тиокарбаматной групп и их высокая комплексообразующая активность позволяет применить их в качестве модельных соединений при исследовании механизма взаимодействия их с различными субстратами.

Результаты потенциметрического титрования морфолинодитиокарбамата калия раствором  $\text{CuSO}_4$  ( $t = 25^\circ\text{C}$ )

pH	$C_{\text{Cu}}$ , моль/л	$C_{\text{A}}$ , моль/л	k
5,58	0,26642	0	0,1
5,58	0,2519	$0,9 \times 10^{-4}$	$3,57 \times 10^{-4}$
5,58	0,2097	$16,7 \times 10^{-4}$	$79,56 \times 10^{-4}$
5,58	0,2003	$2,3 \times 10^{-4}$	$11,48 \times 10^{-4}$
5,58	0,19561	$2,9 \times 10^{-4}$	$14,8 \times 10^{-4}$
5,58	0,1960	$3,3 \times 10^{-4}$	$16,8 \times 10^{-4}$
5,55	0,1960	$3,75 \times 10^{-4}$	$19,1 \times 10^{-4}$
5,58	0,1960	$4,1 \times 10^{-4}$	$20,93 \times 10^{-4}$
5,57	0,1960	$4,4 \times 10^{-4}$	$22,46 \times 10^{-4}$
5,54	0,1787	$4,7 \times 10^{-4}$	$26,3 \times 10^{-4}$
5,54	0,1594	$5 \times 10^{-4}$	$31,4 \times 10^{-4}$
5,54	0,1420	$5,23 \times 10^{-4}$	$36,86 \times 10^{-4}$
5,65	0,1358	$5,45 \times 10^{-4}$	$40,16 \times 10^{-4}$
5,65	0,1322	$5,65 \times 10^{-4}$	$42,67 \times 10^{-4}$
5,65	0,1206	$5,8 \times 10^{-4}$	$4,8 \times 10^{-4}$
5,62	0,1128	$6 \times 10^{-4}$	$53,24 \times 10^{-4}$

### Экспериментальная часть

Синтез щелочных солей дитиокарбаминовых кислот (А) осуществлялся взаимодействием амина морфолина с сероуглеродом в спиртовой среде. Условия проведения реакций и физико-химические свойства синтезированных дитиокарбаматов и их комплексов подробно описаны нами в работе [7]. Рабочие растворы готовили растворением точной навески соединений. Для определения рК использовали методики потенциметрического титрования раствора данного соединения с концентрацией  $10^{-2} - 10^{-3}$  моль/лб исследование проводили в стеклянной термостатированной ячейке ( $25^\circ\text{C}$ ), для измерения рН использовали иономер И-500 и электродную систему из стеклянного (ЭСЛ-63-ОЭ) и насыщенного водного хлорсеребряного (ЭВЛ-1М3) электродов.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2012. – 16-изд. – 1216 с.
- [2] Магидсон О.Ю. Сульфаниламидные лекарственные препараты // Усп. химии. – 1946. – № 1. – С. 100-124.
- [3] Бырско В.М. Дитиокарбаматы. – М.: Наука, 1984. – 342 с.
- [4] Глушков Р.Г., Машковский М.Д. Современные принципы поиска новых лекарственных средств // Хим. фарм. ж. – 1990. – № 7. – С. 4-10.
- [5] Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. – М.: Высшая школа, 1969. – 470 с.
- [6] Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1976. – Т. 2. – 577 с.
- [7] Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – Пятигорск, 2003. – 3-е изд. – 720 с.
- [8] Metzner P., Thuillier A. Sulfur Reagents in Organic Synthesis. – New York: Academic Press, 1994. – P. 46-50.
- [9] Акимбаева Н.О. Синтез дитиокарбаматов на основе вторичных ацетиленовых аминов // Хим. журн. Казахстана. – 2010. – № 2. – С. 221-224.
- [10] Шубов Л.Я., Иванков С.И., Щеглова Н.К. Флотационные реагенты в процессах обогащения минерального сырья. Справочник. – М.: Недра, 1990. – Т. 1. – 400 с.
- [11] Дуденков С.В., Шубов Л.Я., Глазунов Л.А. Основы теории и практика применения флотационных реагентов. – М.: Недра, 1969. – 289 с.
- [12] Богданов О.С. Макисов И.И., Поднек А.К., Богданова О.С. Теория и технология флотации руд. – 2-е изд. – М.: Недра, 1990. – 363 с.
- [13] Ермагамбетов Р.Р., Ержанов К.Б., Акимбаева Н.О., Омирбек Н.Б., Белова О.С. Синтез некоторых производных дитиоугольной кислоты на основе алифатических аминок спиртов // Хим. журн. Казахстана. – 2009. – № 3. – С. 161-165.
- [14] Рачинский Ф.Ю., Славачевская Н.М. Химия аминотиолов и некоторых их производных. – Л.: Химия, 1965. – С. 248-249.
- [15] Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. – М.: Химия, 1987. – С. 712-713.
- [16] Безобразов Ю.Н., Брысова В.П., Гукова Р.А. Новые фунгициды – производные дитиокарбаминовой кислоты // ЖОХ. – 1971. – Т. 7, вып. 11. – С. 2282-2285.
- [17] Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Фармацевтическая технология. – М.: Академия, 2004. – 464 с.
- [18] Амерханова Ш.К., Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Шляпов Р.М., Сатпаева Ж.Б. Синтез и комплексообразующая способность N-[2-(2-морфолиноацетил)-гидразонокрботионил]-бензамид // Журнал общ. хим. – 2012. – Т. 82, вып. 8(11). – С. 1825-1828.

[19] Кудайбергенова С.Ж., Битенов С.Е., Газалиев А.М. и др. Синтез дитиокарбаматов щелочных и тяжелых металлов на основе некоторых гетероциклических аминов // Вестник КазНУ. Сер. хим. – 2004. – № 2(34). – С. 37-39

[20] Повар И.Г. Потенциометрический метод определения произведения растворимости и равновесных концентраций ионов малорастворимых солей // ЖОХ. – 2004. – Вып. 4. – С. 537-540.

## REFERENCES

- [1] Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva. M.: Meditsina, 1985, 1, 305-307 (in Russ.).
- [2] Magidcon O.Yu. *Uspeski khimii*. 1946, 1, 100-124 (in Russ.).
- [3] Byrko B.M. Dithiocarbamates. M.: Nauka. 1984. 342 s (in Russ.).
- [4] Glushkov R.G., Mashkovskiy M.D. *Chim.farm. journal*. 1990. 7. 4-10 (in Russ.).
- [5] Egorov N.S. Bases of studies about antibiotics. M.: Vysshaya shola, 1969. 470s (in Russ.).
- [6] Melenteva G.A. Pharmaceutical chemistry. M.: Meditsina. 1976. 2. 577p (in Russ.).
- [7] Belikov V.G. Pharmaceutical chemistry. Pyatigorsk: 2003. 3. 720p (in Russ.).
- [8] Metzner P., Thuillier A. Sulfur Reagents in Organic Synthesis. New York: Academic Press. 1994. 46-50 (in Eng.).
- [9] Akimbayeva N.O. *Khim.zhurn. Kazakhstana*. 2010. 2. 221-224 (in Russ.).
- [10] Shcheglov L.Ya., Ivankov S.I., Shcheglov N.K. Reference book. M.: Nedra. 1990. 1. 400p (in Russ.).
- [11] Dudenkov S.V., Shubov L.Ya., Glazunov L.A. Bases of theory and practical worker of application of flotation reagents. M.: Nedra. 1969. 289p (in Russ.).
- [12] Bogdanov O.S., Makisov I.I., Podner A.K., Bogdanova O.S. Theory and technology of flotation of ores. M.: Nedra. 1990. 363p (in Russ.).
- [13] Ermagambetov Yerzhanov K.B., Akimbayeva N.O., Omirbek N.B., Belova O.S. *Khim. zhurn. Kazakhstana*. 2009. 3. 161-165 (in Russ.).
- [14] Rachinskyi F.Yu., Slavachevskaya N.M. Chemistry of aminotholes and sometheir derivatives. L.:Chimiya. 1965, 248-249 (in Russ.).
- [15] Melnikov N.N. Pestitsidi. Chimiya, tekhnologiya i primeneniye. M.: Cimiya. 1987, 712-713 (in Russ.).
- [16] Bezobrazov Yu.N., Brysova B.P., Gukova R.A. *Journal Obchey khymii*. 1971, 7, 11. 2282-2285 (in Russ.).
- [17] Krasnyuk I.I., Mikhaylova G.V. Pharmaceutical technology. M.:Akademiya. 2004. 464p (in Russ.).
- [18] Amerkhanova Sh.K., Nurkenov O.A., Fazylov S.D., Shlyapov R.M., Satpaeva Zh.B. *Journal Obchey khymii*. 2012, 82, 8(11). 1825-1828 (in Russ.).
- [19] Kudaibergenova S.Zh., Bitenov S.E., Gazaliev A.M. and ets. *Vestnik KazNU*. 2004, 2(34), 37-39 (in Russ.).
- [20] Povar I.G. *Journal Obchey khymii*. 2004, 4. 537-540 (in Russ.).

**А. Н. Жакыпова<sup>1</sup>, А. К. Сви́дерский<sup>1</sup>, М. З. Молдахметов<sup>2</sup>,  
С. Д. Фазылов<sup>2</sup>, А. Нұхулы<sup>1</sup>, М. Ж. Жұрынов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Инновациалық Евразия университеті, Павлодар, Қазақстан,

<sup>2</sup>ҚР Органикалық синтез және көмірхимиясы институты, Қарағанды, Қазақстан

**МОРФОЛИН ДИТИОКАРБАМАТЫНЫҢ СИНТЕЗІ МЕН МЫСПЕН  
КОМПЛЕКСТҮЗУШІЛІК ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ**

**Аннотация.** Мақалада калийлі және натрийлі түрде алынған морфолин дитиокарбаматының комплекстүзушілік қасиеттерін потенциометрлік зерттеу нәтижелері қарастырылған. Алынған жаңа заттар ауыспалы металдармен, соның ішінде мыспен, оңай реакцияға түсіп, суда ерімейтін комплексті заттар түзеді. Синтезделініп алынған екіншілік амин морфолиннің дитиокарбаматтары өте жақсы комплекстүзуші лигандтар болып табылады. Морфолин дитиокарбаматтарының ауыр металдардың тұздарымен әрекеттесуі сулы ортада аздаған қыздыру жағдайында жүргізілді. Алынған металлокомплекстердің шығымы 72-ден 98%-ға дейін болды. Потенциометрлік әдіс бойынша алынған комплексті заттардың ерігіштік туындылық көрсеткіштері анықталды. Алынған мәліметтер екіншілік аминдердің дитиокарбаматтарының комплекстүзушілік қасиеттері туралы мәліметтерді толықтырады және көбейтеді.

**Түйін сөздер:** дитиокарбаматтар, хелатты комплекстер, аминдер, морфолин.

**Сведения об авторах:**

Жакупова Айнура Ныгметуллиновна – к.х.н., доцент, Инновационный Евразийский университет, г. Павлодар, зав. кафедрой химии

Сви́дерский Александр Константинович – д.х.н., профессор, Инновационный Евразийский университет, г. Павлодар, профессор кафедры химии

Молдахметов Марат Зайнулович – д.х.н., проф., член-корр. НАН РК, Институт органического синтеза и углехимии РК, г. Караганда, член-корр. НАН РК, ведущий научный сотрудник

Фазылов Серик Драхметович – д.х.н., проф., Институт органического синтеза и углехимии РК, г. Караганда, зам. директора по научной работе

Нұхулы Алтынбек – Павлодарский государственный университет, г. Павлодар, ректор университета, профессор кафедры химии

Журинов Мурат Журинович – Институт органического катализа и электрохимии им. Д.В.Сокольского, г. Алматы, академик НАН РК