

A. N. Zakupova¹, A. K. Sviderskiy¹, M. Z. Muldakhmetov²,
S. D. Fazylov², A. Huchuli¹, M. Zh. Zhurinov²

¹Innovative University of Eurasia, Pavlodar, Kazakhstan,

²Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: iosu8990@mail.ru, ainura_khn@mail.ru, katsostyd@rambler.ru

SYNTHESIS AND RESEARCH OF COMPLEXING PROPERTIES OF MORPHOLINE DITHIOCARBAMATES WITH COPPER

Abstract. This article describes the results of potentiometric studies of complexing properties of morpholine dithiocarbamate extracted as potassium or sodium salts. The resulting compounds easily react with transition metals, including copper, forming a water-insoluble complex compounds. It was found that the synthesized dithiocarbamic salt of the secondary amine of morpholine may be considered as good complexing ligands. Interaction of morpholine dithiocarbamates with salts of heavy metals was carried out in an aqueous medium with little heating of the reaction medium. Metal complexes yields comprised from 72 to 98%. With the help of potentiometric method, determination of solubility of obtained complex compounds was performed. Presence of xanthogenate, dithiocarbamate and thio-carbamate groups in the resulting reagents and high complexing property allows using them as model compounds in studying the mechanism of their interaction with various substrates. These results extend and complement the available information about the complexing properties of the dithiocarbamate of secondary amines, comprising different chelating functional groups.

Keywords: dithiocarbamates, chelates, amines, morpholine.

УДК 547.94:547.861

А. Н. Жакупова¹, А. К. Сви́дерский¹, М. З. Мулдахметов²,
С. Д. Фазылов², А. Нухулы¹, М. Ж. Журинов²

¹Инновационный Евразийский университет, Павлодар, Казахстан,

²Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИХ СВОЙСТВ ДИТИОКАРБАМАТА МОРФОЛИНА С МЕДЬЮ

Аннотация. Рассмотрены результаты потенциметрического 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 синтезированы 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 потенциметрического метода проведено определение произведения растворимости полученных комплексных соединений. Наличие в полученных реагентах ксантогенатной, дитиокарбаматной, тионокрбаматной 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.

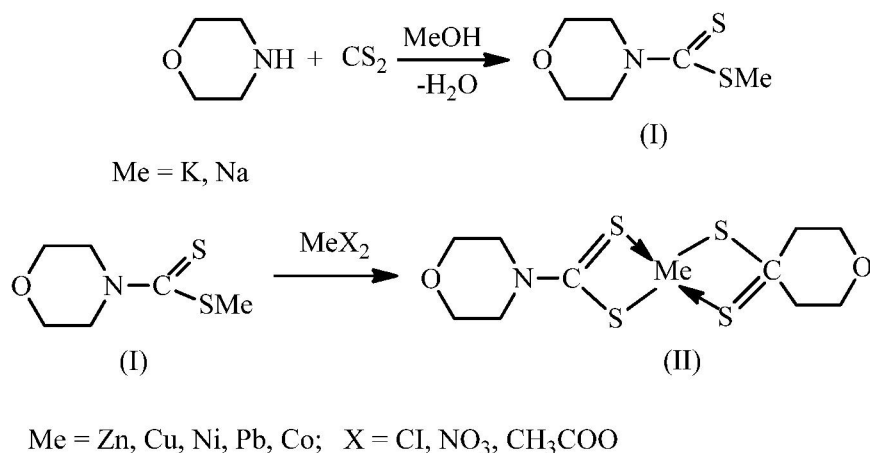
Комплексные соединения металлов с органическими лигандами представляют несомненный интерес для исследователей благодаря возможности их использования в качестве радиопротекторов [1-3], антидотных препаратов [4-7], ускорителей вулканизации и др. [8, 9]. Между тем дитиокарбаматы $R_2NC(S)SMe$ являются промежуточными 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 неспецифического, 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: дитиокарбаматы содержащие 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 растворимых в воде комплексных соединений. Условия проведения реакций и физико-химические свойства синтезированных дитиокарбаматов и их комплексов подробно описаны нами в работе [19].

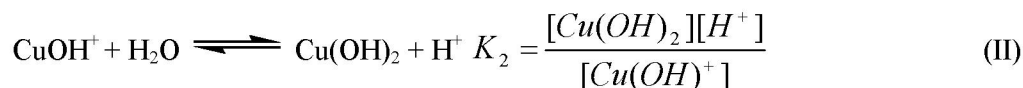
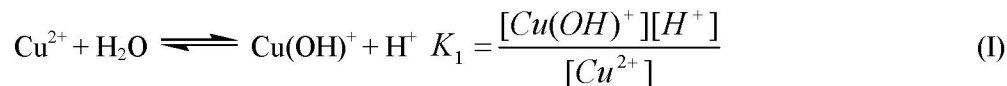
Синтез и изучение комплексообразующих свойств морфолинил-N-дитиокарбаматов (I) осуществлялось по следующей двухстадийной схеме:



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 морфолинодитиокарбамата. В качестве титранта использовался калиевая соль морфолинодитиокарба-

миновой кислоты. Определение произведения растворимости (ПР) полученной комплексной соли проводили при помощи потенциометрического метода на основе рН-метрических данных [20]. Концентрация CuSO_4 в растворе составила 0,001М. Все измерения проводились при температуре 25°C.

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 α -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, образующееся 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 потенциометрического титрования морфолинодитиокарбамата калия раствором CuSO_4 ($t = 25^\circ\text{C}$)

pH	C _{Су₂} , моль/л	C _{A⁻} , моль/л	k
5,58	0,26642	0	0,1
5,58	0,2519	0,9x10 ⁻⁴	3,57x10 ⁻⁴
5,58	0,2097	16,7x10 ⁻⁴	79,56x10 ⁻⁴
5,58	0,2003	2,3x10 ⁻⁴	11,48x10 ⁻⁴
5,58	0,19561	2,9x10 ⁻⁴	14,8x10 ⁻⁴
5,58	0,1960	3,3x10 ⁻⁴	16,8x10 ⁻⁴
5,55	0,1960	3,75x10 ⁻⁴	19,1x10 ⁻⁴
5,58	0,1960	4,1x10 ⁻⁴	20,93x10 ⁻⁴
5,57	0,1960	4,4x10 ⁻⁴	22,46x10 ⁻⁴
5,54	0,1787	4,7x10 ⁻⁴	26,3x10 ⁻⁴
5,54	0,1594	5x10 ⁻⁴	31,4x10 ⁻⁴
5,54	0,1420	5,23x10 ⁻⁴	36,86x10 ⁻⁴
5,65	0,1358	5,45x10 ⁻⁴	40,16x10 ⁻⁴
5,65	0,1322	5,65x10 ⁻⁴	42,67x10 ⁻⁴
5,65	0,1206	5,8x10 ⁻⁴	4,8x10 ⁻⁴
5,62	0,1128	6x10 ⁻⁴	53,24x10 ⁻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 потенциометрического титрования раствора данного соединения с концентрацией 10⁻² – 10⁻³ моль/лб исследование проводили в стеклянной термостатированной ячейке (25⁰С), 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. 470с.
- [6] Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1976. Т.2. 577с.
- [7] Великов В.Г. Фармацевтическая химия. Пятигорск: 2003. 3-е изд. 720с.
- [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. 400с.
- [11] Дуденков С.В., Шубов Л.Я., Глазунов Л.А. Основы теории и практика применения флотационных реагентов. М.: Недра, 1969. 289с.
- [12] Богданов О.С. Макисов И.И., Поднек А.К., Богданова О.С. Теория и технология флотации руд. 2-е изд. М.: Недра, 1990. 363с.
- [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. 464с.
- [18] Амерханова Ш.К., Нурженов О.А., Фазылов С.Д., Шляпов Р.М., Сагпаева Ж.Б. Синтез и комплексообразующая способность N-[2-(морфолиноацетил)-гидразонокарбонил]-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. Lekarstvennyye sredstva. M.: Meditsina, 1985, 1, 305-307 (in Russ.).

- [2] Magidcon O.Yu. *Uspekhi khymii*. **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. Жақыпова¹, А. К. Сви́дерский¹, М. З. Молдахметов²,
С. Д. Фазылов², А. Нұхулы¹, М. Ж. Жұрынов²**

¹Инновациалық Евразия университеті, Павлодар, Қазақстан,

²ҚР 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 лигандттар 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.

Тірек сөздер: дитиокарбаматтар, хелатты комплекстер, аминдер, морфолин.

Сведения об авторах:

Жакупова Айнура Ныгметуловна – к.х.н., доцент; Инновационный Евразийский университет, г. Павлодар, ул. Ломова, 45. инд. 140000; зав. кафедрой химии.

Свидерский 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, ул. Алиханова, 1, инд 100012; член-корр. НАН РК, ведущий научный сотрудник.

Фазылов Серик Драхметович – д.х.н., проф.; Институт органического синтеза и углехимии РК, г. Караганда, ул. Алиханова, 1, инд 100008; зам. директора по научной работе.

Нухулы Алтынбек – Павлодарский государственный университет, г.Павлодар, ул. Мира, 40. инд. 140000; ректор университета, профессор кафедры химии.

Журинов Мурад Журинович – Институт топлива, катализа и электрохимия им. Д. В. Сокольского, г. Алматы, ул. Кунаева, 142, инд 005010; Академик НАН РК.