

Диметилсульфоксид – важнейший апротонный растворитель

Ю. Н. Кукушкин

ВВЕДЕНИЕ

Ключевые слова — раствор, растворитель, растворимость — встречаются в профессиональном языке многих специальностей. Действительно, растворы широко используются в промышленности, сельском хозяйстве, медицине и научных лабораториях различного профиля. В производстве многих цветных и редких металлов, полимерных и лакокрасочных материалов, минеральных удобрений используют растворы. Воды Мирового океана представляют собой растворы. С растворами связаны все физиологические и биохимические процессы, так как внутренней средой всех живых организмов на Земле являются водные растворы.

Многие специалисты считают, что жизнь на нашей планете (образование белковоподобных соединений из неорганических веществ) зародилась в водном растворе. Уместно напомнить, что ранние христиане сделали своей эмблемой изображение рыбы. Это связано с тем, что идеологи христианства также считали, что жизнь произошла из воды и потому рыба была взята в качестве символа зарождения жизни.

Вода как вещество и растворитель давно привлекла внимание людей. Уже древние философы, в частности Аристотель (384—322 гг. до н.э.), считали воду одной из основ (элементов) природных веществ. Алхимики придавали большое значение любым жидкостям и растворам. Они рано осознали, что многие химические превращения легче протекают в растворах, чем в твердом состоянии. Древние химики часто называли водой почти все жидкое, включая и растворы. Исключение составляла ртуть, которая в широких интервалах температур сохраняет жидкое состояние и характеризуется способностью растворять многие металлы, в том числе и золото.

Понимая важное значение растворов в превращениях веществ, алхимики усиленно занимались поисками растворителя, который мог бы растворять любое

твердое тело. Они называли вождеденный растворитель универсальным (menstruum universale) или алькаэстом (alcahest). Усилия в этом направлении привели к обнаружению многих новых растворителей, большинство из которых мы теперь называем органическими. Под растворением алхимики понимали все операции, приводящие к образованию жидкостей. Потребовалось много времени, чтобы осознать превращение веществ, происходящее при взаимодействии с растворителем (например, растворение металла в кислоте), и отличить его от растворения, которое не связано с химическим превращением растворяемого вещества. Последнее при испарении растворителя позволяет выделить исходное вещество в неизменном виде. Растворившийся в кислоте металл испарением растворителя невозможно вернуть в исходное состояние.

Вода — наиболее распространенный на нашей планете растворитель. Кроме того, по многим характеристикам она уникальна. В неорганической химии вода долго оставалась основным, если не единственным растворителем. Лишь на рубеже XIX и XX веков в неорганическую химию в качестве растворителя был введен жидкий аммиак, жидкий фтороводород и др. В органической химии всегда использовали главным образом неводные растворители: спирты, эфиры, бензол и т.д.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Существуют несколько подходов к классификации растворителей. Для этого обычно выбирают какой-то один (реже несколько) характерный признак растворителей, оставляя в стороне другие. Таким образом, заранее нельзя ожидать безупречной классификации, так как любая из них будет условной. Поскольку вода является уникальным растворителем, то ее часто не включают ни в одну из классификаций, а оставляют как эталон для сравнения. Некоторые системы классификации основаны на физических свойствах растворителей. В их основу положены такие параметры, как диэлектрическая проницаемость, вязкость, температура кипения растворителей, а также дипольные моменты молекул растворителей. Однако наиболее распространенные классификации основаны на химических свойствах растворителей. Перечислим некоторые из них.

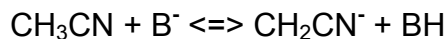
1. Классификация на неорганические и органические растворители. К первым относятся жидкий аммиак, безводная плавиковая кислота, галогеноводороды, серная кислота, диоксид серы, галогены, интергалогены, жидкие галогениды и оксигалогениды

и др. Ко вторым — ароматические углеводороды, спирты, эфиры, карбоновые кислоты и многие другие.

2. Классификация по классам химических соединений. В ней в одну и ту же группу входят как органические, так и неорганические растворители, например с карбоновыми кислотами соседствуют HF H₂SO₄ и др.

3. Классификация на основе кислотно-основных свойств. Здесь особую роль отводят кислотно-основным представлениям Бренстеда—Лоури. Растворители делят на протонные и апротонные. К протонным относят растворители, которые проявляют протон-донорную или протон-акцепторную функцию по отношению к растворенному веществу. В зависимости от этого протонные растворители, в свою очередь, делят на протогенные (способные поставлять протоны), протофильные (способные принимать протоны) и амфипротонные (способные как поставлять, так и принимать протоны).

Деление растворителей на протонные и апротонные весьма условно. Такой распространенный растворитель, как ацетонитрил, часто рассматривается как апротонный, но при наличии сильного акцептора протонов (B⁻) он способен отщеплять протон от метильных групп:



4. Классификация по способности растворителей к образованию водородных связей, поскольку при взаимодействии ионов с молекулами растворителей важную роль играют именно эти связи. По этой классификации растворители разделены на пять групп. К первой относятся жидкие растворители, способные к образованию объемной трехмерной сетки водородных связей (муравьиная кислота, гликоли и т.п.). Ко второй относятся растворители, в которых образуется двумерная сетка водородных связей. Они, как правило, содержат одну группу OH (фенолы, одноатомные спирты, одноосновные низшие карбоновые кислоты, за исключением муравьиной). К третьей группе относятся растворители, которые имеют в своем составе электроотрицательные атомы азота, кислорода, серы, фтора, способные участвовать в образовании водородных связей (эфиры, тиоэфиры, амины, кетоны, альдегиды и др.). К четвертой группе относятся растворители, молекулы которых имеют атом водорода, способный к образованию водородных связей, но не имеют атомов, которые могли бы быть акцепторами протонов (хлороформ, дихлорэтан и т.п.). К пятой группе относятся растворители, молекулы которых при обычных условиях не способны к образованию водородных связей ни в качестве доноров, ни в качестве акцепторов протонов

(углеводороды, четыреххлористый углерод, пергалогенуглеводороды и т.п.). Существуют классификации, которые используют как физические, так и химические свойства растворителей, однако здесь нет возможности уделить им внимание.

СОЛЬВАТАЦИЯ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ

Процесс растворения веществ, в том числе и электролитов, сопровождается сольватацией. Это явление сложное и включает сумму энергетических и структурных изменений в системе растворимое вещество — растворитель с образованием раствора определенного состава. С сольватацией связывают следующие виды взаимодействий в растворах: ион — растворитель, растворитель — растворитель, ион — ион. Первый из перечисленных видов, то есть взаимодействие иона с молекулами растворителя, приводит к образованию сольватированного иона. Если молекулы растворителя обладают неподеленными электронными парами, то при взаимодействии с ионами металлов, которые имеют пустые орбитали в валентном электронном слое, происходит донорно-акцепторное взаимодействие. В этом случае процесс сольватации по существу идентичен процессу комплексообразования. Поэтому вполне обоснованно К.П. Мищенко ввел в химию понятия "координационная гидратация" и "координационная сольватация". На данной основе сошлись интересы специалистов по теории растворов электролитов и химиков, изучающих координационные соединения. Об этом свидетельствуют регулярно организуемые конференции по сольватации и комплексообразованию.

Таким образом, внутренняя координационная сфера сольваток комплексов в терминах, используемых в теории растворов, является первой сольватной оболочкой. Кроме нее существуют вторая оболочка, третья и т.д. С позиции координационной химии это легко понять, поскольку сольваток комплексы в растворах также сольватированы, как и простые катионы. Для солей доминирующий вклад в энтальпию сольватации отводят иондипольному взаимодействию. Это относится как к катиону, так и к аниону. Если ион металла способен вступать в донорно-акцепторное взаимодействие с молекулами растворителя, то данное обстоятельство сильно сказывается на энтальпии сольватации. Особенно существенным это должно быть для ионов переходных металлов, которые обладают большой склонностью к комплексообразованию. Заметный вклад в энергию сольватации аниона вносят водородные связи с протонсодержащими молекулами растворителя. Тем не менее, считают, что в неводных растворителях вклад аниона в энергию сольватации соли металла относительно невелик. Он особенно мал в апротонных растворителях. Одной

из причин низкой энергии сольватации аниона по сравнению с катионом является, как правило, больший размер первого по сравнению со вторым. В результате некоторые растворители избирательно сольватируют катионы (с образованием сольватоккомплексов), но оставляют "свободными" анионы. По этой причине в таких растворителях резко ускоряются анионные реакции, что и используется на практике.

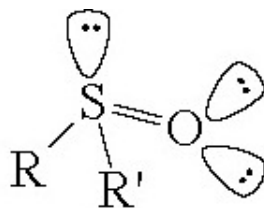
Растворители, молекулы которых способны координироваться (вступить в донорно-акцепторную, координационную связь) к ионам металлов, называют координирующимися. К ним, в частности, относятся метанол CH_3OH , этанол $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, ацетон $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, пиридин $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ ацетонитрил CH_3CN , N,N-диметилацетамид $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$, N-метилацетамид $\text{CH}_3\text{CONH}(\text{CH}_3)$, N,N-диметилформаид $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$, тетраметилсульфон (сульфолан) $(\text{CH}_2)_4\text{SO}_2$. В таких растворителях сравнительно хорошо растворяются соли металлов. Растворители, молекулы которых не обладают лигандными свойствами (насыщенные углеводороды, тетрахлорид углерода, хлороформ, фторуглеводороды), естественно, называют некоординирующимися. В них плохо растворяются соли металлов и другие неорганические вещества.

ПОЛУЧЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА (ДМСО), ЕГО СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

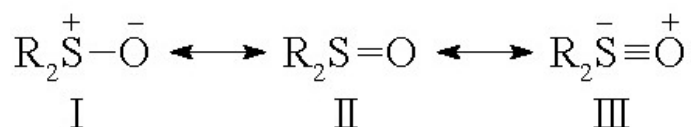
Диметилсульфоксид $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ (и другие диалкилсульфоксиды) впервые был получен в 1866 году А.М. Зайцевым, учеником А.М. Бутлерова, путем окисления диметилсульфида $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ с помощью азотной кислоты. В настоящее время в качестве окислителя для этой цели чаще берут пероксид водорода H_2O_2 . Диметилсульфоксид является первым членом гомологического ряда сульфоксидов R_2SO . При их дальнейшем окислении получают сульфоны R_2SO_2 .

Химики долго не проявляли к диметилсульфоксиду интереса, и он почти 100 лет находился практически в забвении. В 1958 году была обнаружена уникальная способность ДМСО растворять очень многие неорганические и органические соединения. Как растворитель ДМСО превосходит даже воду, и его иногда называли сверхрастворителем. В 1960 году было налажено промышленное производство ДМСО, что сделало это соединение доступным для широких кругов химиков, и число публикаций, связанных с его применением в органической и неорганической химии, стало резко расти. В начале 60-х годов появились обнадеживающие сообщения по использованию ДМСО в фармакологии и медицине. Поэтому примерно с 1964 года (почти через 100 лет после открытия) поток публикаций начал интенсивно возрастать.

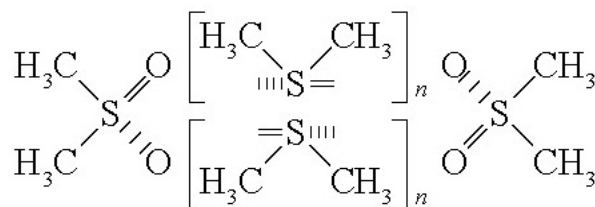
Органические сульфоксиды имеют пирамидальное строение с атомом серы в вершине:



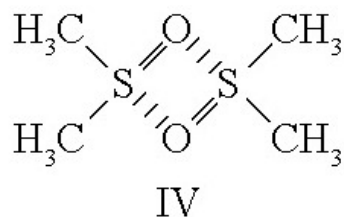
Если в сульфоксидах RR'SO радикалы R и R' различны, то они должны существовать в виде двух оптически активных форм. На основании структурных исследований и данных по межатомным расстояниям можно сделать вывод о двойной связи S=O в сульфоксидах. Обычно эта связь описывается тремя каноническими структурами I-III с преобладанием структуры II:



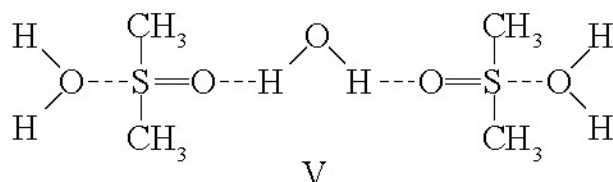
Двойная связь в молекуле обусловлена σ - и π -взаимодействием сера — кислород. Последнее реализуется благодаря перекрыванию заполненных p -орбиталей атома кислорода и соответствующих пустых d_{π} -орбиталей серы. Результаты рентгеноспектральных исследований и квантовохимические расчеты свидетельствуют о том, что в алифатических сульфоксидах эффективный заряд на атоме серы положительный и находится в интервале от +0.5 до +0.7. Таким образом, молекула ДМСО высокополярна. Отрицательный полюс диполя находится на атоме кислорода. Жидкий диметилсульфоксид ($t_{пл} = 18.5^\circ \text{C}$, $t_{кип} = 189^\circ \text{C}$) обладает упорядоченной структурой, которая разрушается в интервале температур 40—60°C, что вытекает из температурной зависимости показателя рефракции, плотности, вязкости и других характеристик. В этом отношении ДМСО напоминает воду, которая показывает отчетливые изменения в структуре жидкости при 37°C. Различные методы показывают, что в жидком диметилсульфоксиде имеются агрегаты цепочечного строения, обусловленные кислородными связями:



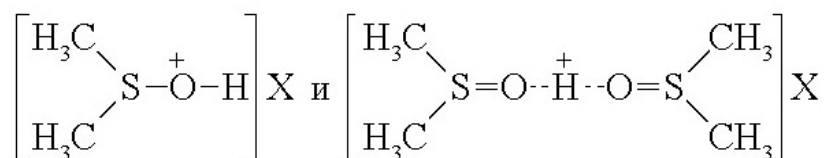
В некоторых инертных растворителях, таких, как тетрахлорид углерода, ДМСО димеризован опять же благодаря кислородным связям:



ДМСО — протофильный растворитель, и потому его ассоциаты легко разрушаются при добавлении веществ, являющихся донорами протонов. Так, при смешивании ДМСО с водой выделяется большое количество теплоты и при определенных условиях на короткое время смесь становится вязкой. Эти эффекты связаны с разрушением цепочечной структуры IV и образованием структуры V, включающей водородные и кислородные связи с молекулами воды:



Благодаря наличию основных свойств ДМСО с сильными минеральными кислотами образует соли, строение которых можно выразить схемами:

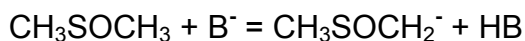


В водных растворах соляной кислоты ДМСО образует соответствующие соли, которые при дальнейшем взаимодействии с кислотой выделяют свободный хлор и приводят к образованию тиоэфира и воды:



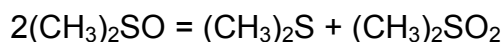
Аналогичная картина наблюдается и при взаимодействии с другими галоидоводородными кислотами. Таким образом, добавления к ДМСО в больших количествах галоидоводородных кислот следует избегать.

Взаимодействие ДМСО с сильными основаниями приводит к образованию метилсульфинилкарбаниона в соответствии с уравнением:



Этот карбанион принимает участие во многих реакциях органического синтеза.

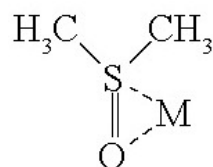
При перегонке при атмосферном давлении диметилсульфоксид в заметной степени диспропорционирует с образованием тиоэфира и сульфона:



Поэтому дистилляцию ДМСО проводят при пониженном давлении, что позволяет снизить температуру кипения. Чистый ДМСО имеет слабый специфический запах. Однако небольшие примеси диметилсульфида резко его усиливают.

ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДНЫЕ РАСТВОРЫ СОЛЕЙ

Молекула диметилсульфоксида — амбидентатный лиганд¹, поскольку содержит неподеленные электронные пары на атоме кислорода и атоме серы, но в координации к иону металла может участвовать лишь один из этих атомов. Если бы в координационную связь с одним и тем же ионом металла вступили оба атома (сера и кислород), то образовался бы трехчленный цикл, который, как известно, неустойчив:



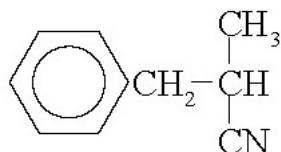
Сульфоксиды являются одновременно жесткими и мягкими основаниями. Атом серы обеспечивает сульфоксидам свойства мягкого, а атом кислорода — жесткого основания. Поскольку ионы металлов с электронной точки зрения все являются кислотами — жесткими или мягкими, то ДМСО должен образовывать координационные соединения со всеми ними. При взаимодействии с мягкими кислотами, которыми являются ионы металлов с завершённой 18-электронной оболочкой или близкой к завершению, сульфоксиды должны проявлять свойства мягких оснований, то есть координироваться к ионам металлов атомом серы. При взаимодействии с жесткими кислотами, которыми являются ионы металлов с 8-электронной или далекой к завершению 18-электронной оболочкой, сульфоксиды должны проявлять свойства жестких оснований и координироваться к иону металла посредством атома кислорода. Большой экспериментальный материал, накопленный к настоящему времени, хорошо

¹ Лиганд, содержащий несколько электронодонорных центров, но в координации участвует один из них.

согласуется с этим предположением. В настоящее время известны диметилсульфоксидные комплексы всех доступных для химиков металлов. Начало синтезу и широкому изучению диметилсульфоксидных комплексных соединений было положено в 1960 году одновременно двумя группами американских ученых (Коттоном с сотрудниками и Драго с сотрудниками). Синтез осуществлялся весьма просто — соль растворяли в диметилсульфоксиде и через некоторое время избыток сульфоксида отгоняли. Оставшиеся кристаллические вещества и были сольватированными солями, то есть диметилсульфоксидными комплексами. В лаборатории автора систематические исследования диметилсульфоксида как лиганда координационных соединений начались в 1966 году (ровно через 100 лет после его открытия). В результате было установлено, что диметилсульфоксид обладает не только высоким *транс*-влиянием, что можно было ожидать, но и высоким *цис*-влиянием, что оказалось неожиданным. Установлено, что введение диметилсульфоксида во внутреннюю сферу комплексов способствует повышению кислотных свойств координационных соединений и приводит к повышению их окислительного потенциала. Таким образом, диметилсульфоксид как лиганд сыграл важную роль в расширении обобщений и теорий координационной химии.

ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

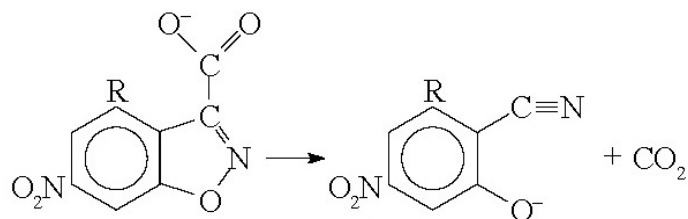
В протонных растворителях реагенты анионного типа маскируются, то есть они принимают на себя протоны от молекул растворителя. В апротонном диметилсульфоксиде анионы оказываются "истинными" нуклеофильными реагентами, и потому реакции с ними протекают с большими скоростями. Например, дейтерирование оптически активного 2-метил-3-фенилпропионитрила



посредством DOCH_3 в диметилсульфоксиде протекает в 10^9 раз быстрее, чем в метаноле.

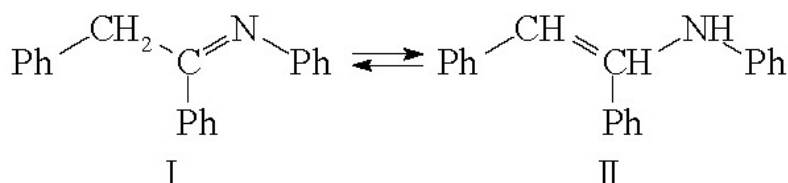
Установлено, что очень многие реакции, катализируемые основаниями, идут в диметилсульфоксиде также существенно быстрее, чем в протонных растворителях. Это заключение справедливо как для реакций с разрывом связей C—H , так и с

разрывом связей C—C. Например, скорость декарбоксилирования 6-нитробензизоксазола-3-карбоксилата



в присутствии тетраметилгуанидина при переходе от протонных растворителей к апротонным повышается на несколько порядков. Если скорость в воде принять за 1, то в метаноле она равна 34, а в ДМСО составляет $1.4 \cdot 10^6$.

Диметилсульфоксид способен существенно влиять на имин-енаминное таутомерное равновесие, в частности:



В ряду растворителей: тетрахлорметан, пиридин, диметилсульфоксид — значительно увеличивается относительное содержание енаминной формы II.

Известно, что растворители оказывают весьма существенное влияние на различные конформационные и вращательные равновесия. Установлено, что конформер (ротамер) с большим дипольным моментом преобладает в среде с более высокой диэлектрической проницаемостью. Поскольку диметилсульфоксид обладает относительно высокой диэлектрической проницаемостью, то при его использовании возможно существенно влиять на смещение данных равновесий.

Как реагент диметилсульфоксид в комбинации с ангидридами карбоновых кислот в мягких условиях эффективно окисляет самые разнообразные первичные и вторичные спирты до карбонильных соединений. Он же служит в качестве исходного реагента для синтеза различных сульфониевых соединений.

ПРИМЕНЕНИЕ В ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Диметилсульфоксид — весьма малотоксичное вещество. Величина среднелетальной дозы ЛД₅₀ для различных видов животных при приеме с пищей лежит

в пределах от 2 до 12 г ДМСО на 1 кг живого веса. Это позволило широко исследовать его фармакологические свойства. Импульсом к их изучению послужило открытие легкой проницаемости ДМСО в кору деревьев и быстрое распределение по всей сосудистой системе. После этого начались интенсивные исследования на животных. Сразу же было установлено, что ДМСО обладает очень хорошей проницаемостью через биологические мембраны. Будучи нанесенным на кожу, ДМСО быстро появляется в кровеносных сосудах и разносится по организму. Сразу в нескольких лабораториях было обнаружено, что ДМСО обладает противовоспалительным и антимикробным действием. Он эффективен в качестве болеутоляющего средства при острых травматических заболеваниях, особенно мускульно-скелетной системы, при острой невралгии, определенных урологических нарушениях. ДМСО применяется в качестве местного анальгетика для ослабления или устранения болевых ощущений, в частности при радикулитах. Однако способность ДМСО легко проникать через кожу таит в себе опасность для организма, так как он может увлекать с собой токсические вещества. Этим же путем в организм могут попадать примеси, находящиеся в ДМСО. Диметилсульфоксид оказался хорошим средством для консервации крови и тканей. Например, кровь может храниться в ДМСО при температуре -85°C и даже при $+4^{\circ}\text{C}$ срок ее пригодности не менее 21 суток. В ДМСО хорошо сохраняются кожа, используемая для трансплантации, сперматозоиды человека, костный мозг и различные живые клетки. Имеются многочисленные работы, свидетельствующие о радиопротекторных (защитных от радиации) свойствах диметилсульфоксида. Он испытан на мышках и крысах, бактериях, энзимах и различных живых клетках. Это соединение быстро распространяется по телу подопытных крыс и потому оказывает протекторное действие при облучении всего тела. За рубежом диметилсульфоксид используется как мочегонное средство, а также в качестве успокаивающего и придающего силу другим лекарствам, применяемым в медицинской практике. В отечественной фармакологии это лекарство выпускают под названием димексид (dimexidum). Оно противопоказано при стенокардии, атеросклерозе, инфаркте миокарда, инсульте, при тяжелых заболеваниях печени и почек, а также при беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как это часто случается в химии, диметилсульфоксид долго не находил достойного применения.

Около 100 лет он рассматривался лишь как первый член гомологического ряда алифатических сульфоксидов R_2SO . В настоящее время трудно найти другое столь простое вещество, которое используется в разнообразных и далеких друг от друга областях. Диметилсульфоксид стал почти неизменным растворителем в лабораториях неорганической и органической химии. Он широко применяется специалистами, работающими в области теории растворов, а также биологами и медиками.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Комплексообразование в неводных растворах / Под ред. Г.А. Крестова. М.: Наука, 1989.
2. Т.А. Крестов, В.А. Кобенин От кристалла к раствору. Л.: Химия, 1977.
3. В.Ю. Кукушкин, Ю.Н. Кукушкин Теория и практика синтеза координационных соединений. Л.: Наука, 1990.
4. Неводные растворители / Под ред. Т. Ваддингтона. М.: Химия, 1971.
5. К. Райхардт Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир, 1991.
6. Ю.Я. Фиалков Не только в воде. Л.: Химия, 1976.
7. Ю.Я. Фиалков Растворитель как средство управления химическим процессом. Л.: Химия, 1990.

Соросовский Образовательный Журнал, 1997