УДК 541. 459:547. 222/224:66. 095.253

© Чобан А.Ф., Коваль М.І., Лявинець О.С., 2014
Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

ОКИСНЕННЯ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДУ ЛУЖНИМИ СОЛЯМИ ГІДРОГЕН ПЕРОКСИДУ

Досліджена кінетика окиснення диметилсульфоксиду лужними солями гідроген пероксиду. Показано, що літій та натрій гідропероксиди окиснюють ДМСО з меншими швидкостями, ніж оксидаційна композиція складу луг – гідроген пероксид.

***Ключові слова**: диметилсульфоксид, метилсульфонілметан, окиснення, надосновні середовища, гідроген пероксид, солі гідроген пероксиду, початкова швидкість, електропровідність.*

Під час окиснення диметилсульфоксиду (ДМСО) утворюється метилсульфонілметан (МСМ), який знайшов широке використання у багатьох галузях медицини: ортопедії, травматології, кардіології, ревматології, гастроентерології, пластичній хірургії, косметології тощо [1 – 4].

Будучи джерелом органічного Сульфуру, МСМ сприяє побудові амінокислот і білків. Завдяки можливості утворення дисульфідних містків підвищує еластичність м’язів, сухожиль, фасцій, суглобних поверхонь, зв’язкового комплексу стегнових і колінних суглобів, хребта. З огляду на це МСМ став «революційним» засобом для безопераційного лікування артрозу й артриту [1]. Зокрема, на основі МСМ створено такі препарати, як «Хондроітин, глюкозамін. Суперформула» та «МСМ флекс», "Osteo Bi-Flex”. Композиція МСМ з ДМСО дає значні результати у лікуванні остеоартриту. Дітям Сульфур необхідний для посилення м’язового каркасу у період активного росту. Крім того, МСМ позитивно впливає на стан шкіри та практично всіх внутрішніх органів і систем. Це пов’язано з тим, що органічні комплекси Сульфуру складають основу сполучної тканини, включаючи клапанний апарат серця, мембрани венозних і артеріальних судин та інші вразливі тканини людського організму. МСМ забезпечує збереження у достатній мірі колагену, а тому сприяє загоєнню ран, виразок, регенерації та відновленню пошкодженої шкіри після порізів та опіків, перешкоджає утворенню грубих рубців. До переліку ефектів позитивного впливу МСМ на людський організм варто додати його протизапальну, регулюючу й антиоксидантну дію. До того ж МСМ значно посилює дію більшості антиоксидантів і вітамінів. Так, МСМ підвищує біодоступність вітаміну С й інших поживних речовин, що мають антиоксидантні властивості, чим сприяє більш ефективному функціонуванню імунної системи. Відтак прийом МСМ рекомендується паралельно з полівітамінами. Завдяки цьому організм легше бореться з втомою, депресією, фізичними і психологічними стресами. Є відомості про профілактичну дію МСМ при атеросклерозі й онкологічних процесах. З властивістю Сульфуру підвищувати проникність клітинних мембран пов'язаний детоксикаційний і протиалергійний вплив метилсульфонілметану. Завдяки можливості синтезу тіолових груп МСМ забезпечує каталітичні функції більшості ензимів людського організму. Сульфур метилсульфонілметану бере участь у синтезі інсуліну, тому стабілізує рівень цукру у крові, відіграє важливу роль у метаболізмі вуглеводів, чим полегшує перебіг діабету і зменшує кількість ускладнень цієї хвороби. Загалом МСМ сприятливо впливає на всі обмінні процеси в організмі, забезпечуючи стабільність білків, а значить, високий рівень регулювання всіх біохімічних процесів, зв’язаних з утворенням ферментів та гормонів, засвоєнням і транспортуванням вітамінів, які беруть участь у синтезі білків та ферментів [1].

З іншого боку, метилсульфонілметан знайшов застосування у хімії. Зокрема, показано, що його можна використовувати як ефективний ліганд для виготовлення літієвих акумуляторів [5]. Крім того, його використовують як високо киплячий розчинник [6].

Тому виникає питання щодо шляхів отримання МСМ. Для його отримання використовується ДМСО, який перетворюється в МСМ під дією різних окисників: калій та натрій біхромату і перманганату, озону, гідроген пероксиду, органічних

пероксидів та гідропероксидів [7 – 16]. Також диметилсульфоксид окиснюється до МСМ у надосновних середовищах [17 – 21]. Так, у надосновному середовищі складу ДМСО – натрій гідроксид з 50%-м виходом отримано МСМ [22]. При цьому використано «зелений» окисник - гідроген пероксид. Такий окиснювальний процес перебігає за 293 К і потребує невеликої кількості лугу (достатньо 1% натрій гідроксиду щодо кількості введеного окисника). Проміжний продукт такого окиснювального процесу – натрій гідропероксид. Тому була окреслена така мета дослідницької роботи: синтезувати сіль NaOOH і використати її в реакції окиснення ДМСО.

Експериментальна частина

Синтез натрій гідроген пероксиду здійснювали на основі даних [23]. Склад отриманої солі доводили методами йодометрії та ІЧ-спектроскопії.

Кінетичні дослідження проводили у термостатованій комірці з магнітною мішалкою за 293 К. У комірку вносили розраховану кількість солі та очищений ДМСО. Момент його внесення приймали за початок реакції. Витрату активного Оксигену у реакційному середовищі контролювали йодометричним методом. Як кінетичний параметр процесу обрано початкову швидкість витрати активного Оксигену (W_0), яку визначали методом графічного диференціювання.

Паралельно визначали питому електропровідність досліджуваних систем, яку вимірювали за допомогою містка змінного струму Р-577 і нуль-індикатора Ф-582.

Розчинники очищували за методиками [24].

Результати та обговорення

Окиснення диметилсульфоксиду гідроген пероксидом у надосновних середовищах – це складний, ланцюговий процес, що перебігає у кілька стадій [21]:

$$MOH + H_2O_2 \rightleftarrows MOOH + H_2O, \quad (1)$$

де M – K, Na, Li

$$MOOH + (CH_3)_2SO \rightarrow (CH_3)_2SO_2 + MOH \quad (2)$$

Проміжним продуктом такого окиснення слугує кисла сіль гідроген пероксиду. Про можливість існування її вказувалося ще 1894 р. [25]. Таку сіль у вигляді спиртового розчину можна отримати в етанолі шляхом взаємодії натрій етилату з гідроген пероксидом, а також натрій пероксиду зі спиртом [25]. Окрім того, є відомості про отримання літій гідропероксиду безносередньо перед використанням аналогічним чином [25]:

$$C_2H_5OLi + H_2O_2 \rightarrow C_2H_5OH + LiOOH. \quad (3)$$

Але використання натрій/літій гідропероксиду в етанольному розчині непридатне для вивчення процесу окиснення ДМСО у надосновних середовищах, оскільки протонні сполуки знижують активність нуклеофільних реагентів, до яких належать гідропероксид- і гідроксид-аніони. Відтак для синтезу кислих солей гідроген пероксиду був використаний полярний та високоосновний гексаметилфосфортриамід (ГМФА). Мотивація щодо використання ГМФА базувалася на його фізико-хімічних властивостях [26]:

1) ГМФА − полярна сполука (μ=5.26Д);
2) сильна льюїсівська основа (DN= 38.8 ккал/моль);
3) специфічно сольватує лише катіони.

Завдяки таким властивостям, натрій гідроксид у ГМФА має високу реакційну здатність (оскільки гідроксид-аніони OH^- сольватно “оголені”). Окрім того, слід було очікувати, що утворена сіль NaOOH погано розчиняється у ГМФА.

Для синтезу натрій гідропероксиду використано натрій гідроксид і гідроген пероксид, взятий з 10% надлишком.

Синтез проводили за температури 293 К. Через 1 год. осад відфільтровували на фільтрі Шотта і сушили упродовж 2 − 3 діб в ексикаторі. Отриманий продукт − білий дрібнокристалічний порошок. Спроба замінити у синтезі натрій гідроксиду ГМФА на більш доступний ДМФА не дала успіху, оскільки аналіз осаду показав, що вміст активного Оксигену складає лише 40%.

Зауважимо також, що у ході синтезу натрій гідропероксиду був використаний 10%-ий надлишок гідроген пероксиду з метою зміщення рівноваги вправо:

$$NaOH + H_2O_2 \rightleftarrows NaOOH + H_2O \quad (3)$$

Більший надлишок гідроген пероксиду брати не доцільно, оскільки при цьому, ймовірно, утворюється суміш, що містить NaOH, NaOOH і Na_2O_2 внаслідок перебігу таких реакцій:

$$NaOOH + H_2O_2 \rightarrow NaOH + H_2O + O_2, \quad (4)$$

$$NaOH + NaOOH \rightleftarrows NaOONa + H_2O. \quad (5)$$

Надалі працювали зі сполукою, яку отримано за співвідношення реагентів 1:1,1.

Отриманий продукт нестійкий, зазнає часткового розкладу:

$$2NaOOH \rightarrow 2NaOH + O_2. \qquad (6)$$

Водночас варто взяти до уваги, що стійкість отриманої сполуки збільшується в разі її зберігання в інертній атмосфері (наприклад, атмосфері аргону), а не на повітрі, де вона може реагувати з вуглекислим газом. Враховуючи, що карбонатна кислота сильніша (pK_a=6,3), ніж гідроген пероксид (pK_a = 11.75), то можна зробити припущення, що вуглекислий газ витісняє гідроген пероксид із його солі.

Виконано аналіз отриманої солі на вміст активного Оксигену. Визначено, що практичний вміст активного Оксигену складає 56%, тоді як теоретичний - 57%. Знято ІЧ-спектр дослідженої сполуки (Краківська політехніка ім. Тадеуша Костюшко). Для проведення таких аналізів ми спиралися на дані роботи [27], в якій наведені ІЧ-спектри амоній гідропероксиду і гідроген пероксиду. ІЧ-спектри отриманої нами сполуки також показали характерні валентні коливання в області 814 (для -O-O- групи) і 1009 $см^{-1}$(для H-O-O-групи).

Наступний етап досліджень полягав у вивченні кінетичних закономірностей окиснення ДМСО отриманою сіллю і порівнянні її активності з окисною системою складу гідроген пероксид – натрій гідроксид. Результати таких досліджень наведені на рис. 1.

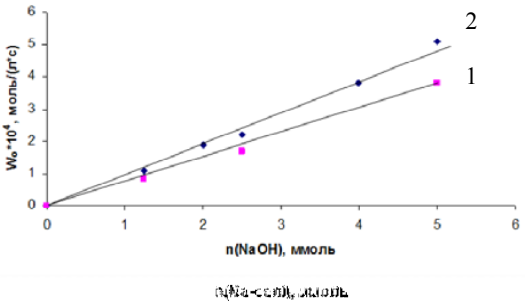

Рис.1. Порівняння початкових швидкостей окиснення ДМСО такими оксидаторами: 1 – NaOOH; 2 – H_2O_2 - NaOH. $[H_2O_2]_0$, моль/л: 1 – 0; 2 – 0.5;V(ДМСО) = 10мл. T=293 K.

Як видно з рис. 1, отриманий продукт окиснює ДМСО зі співвимірними, але дещо нижчими швидкостями. Причини менших швидкостей окиснення пов'язуємо з наявністю у солі домішок. Крім того, як буде показано далі, у випадку використання як окисника цієї сполуки змінюється напрям дисоціації порівняно із композицією складу гідроген пероксид – натрій гідроксид.

Також проведені кондуктометричні дослідження, які показують, що окиснення ДМСО синтезованою сіллю перебігає йонним шляхом, як і у випадку використання композиції складу гідроген пероксид - натрій гідроксид, але з меншими значеннями питомої електропровідності, що ілюструє рис. 2.

Зокрема, гідроген пероксид у ДМСО не дисоціює (як слабка кислота) (рис. 2, крива 4). Електропровідність системи натрій гідроксид – ДМСО також невелика (внаслідок низької розчинності лугу у ДМСО) (рис. 2, крива 3).

При введенні гідроген пероксиду до реакційної суміші складу ДМСО – NaOH відбувається ріст питомої електропровідності системи. Вважаємо, що це пов'язано з утворенням і дисоціацією солі натрій гідропероксиду (рис. 2, крива 1). У разі використання натрій гідропероксиду у ДМСО також відбувається ріст електропровідності (рис.2, крива 2). Однак значення електропровідності дещо нижчі. Ймовірно, це пов'язано зі змінами на стадії дисоціації. Так, у випадку використання для окиснення ДМСО композиції складу гідроген пероксид - натрій гідроксид наявні сольватанти як катіонів (ДМСО), так і аніонів (H_2O і H_2O_2), тому дисоціація солі відбувається за такими напрямами:

$$NaOOH + (CH_3)_2SO + H_2O \rightleftarrows Na^+\ldots O{=}S(CH_3)_2 + HOO^-\ldots H\text{-}OH, \qquad (7)$$

$$NaOOH + (CH_3)_2SO + H_2O_2 \rightleftarrows Na^+\ldots O{=}S(CH_3)_2 + HOO^-\ldots HOOH. \qquad (8)$$

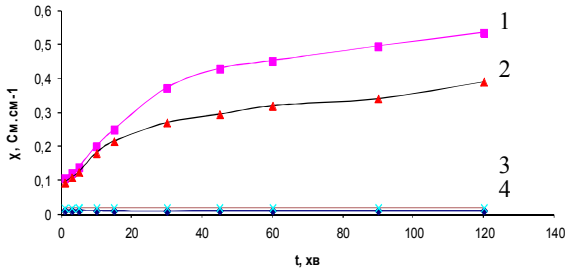

Рис. 2. Кінетичні криві зміни питомої електропровідності досліджуваних систем: 1: ДМСО – NaOH – H_2O_2; 2: ДМСО – NaOOH; 3: ДМСО – NaOH; 4: ДМСО – H_2O_2. n(NaOH) = n(H_2O_2) = n(NaOOH) = 5 ммоль; V(ДМСО) = 10 мл. T = 293 K.

Більше того, у роботі [21] показано, що реакція (8) лімітує процес окиснення ДМСО гідроген пероксидом за наявності натрій гідроксиду і описується рівнянням 2-го порядку:

$$W_0=k[NaOOH]\cdot[H_2O_2] \quad (9)$$

Зокрема, на це вказують перший порядок за натрій гідроксидом та другий – за активним Оксигеном.

Окрім того, можливий такий напрям дисоціації солі:

$$(CH_3)_2S{=}O + NaOOH + O{=}S(CH_3)_2 \rightleftarrows Na^+\ldots O{=}S(CH_3)_2 + +^{-}OOH\ldots O{=}S(CH_3)_2 \quad (10)$$

У випадку використання як окисника ДМСО солі NaOOH, ймовірно, що основним маршрутом стає лише дисоціація за останнім напрямом (реакція (10)). При цьому утворюються пероксианіони, сольватовані «об'ємнішими» молекулами ДМСО порівняно з молекулами води та гідроген пероксиду. Тому можна зробити припущення, що такі носії електричного струму стають менш рухливими.

Загалом вважаємо, що проведені кондуктометричні та кінетичні дослідження дають можливість підтвердити запропонований у роботі [21] йонно-ланцюговий механізм окиснення ДМСО гідроген пероксидом за наявності натрій гідроксиду:

$$NaOH_{(тв)} + H_2O_2 \rightleftarrows NaOOH_{(тв)} + H_2O, \quad (11)$$

$$NaOOH_{(тв)} \rightleftarrows NaOOH_{(р\text{-}н)} \quad (12)$$

$$NaOOH_{(р\text{-}н)} \rightleftarrows Na^+ + HOO^-, \quad (13)$$

$$HOO^- + (CH_3)_2SO \rightarrow OH^- + (CH_3)_2SO_2, \quad (14)$$

$$OH^- + H_2O_2 \rightleftarrows HOO^- + H_2O \quad (15)$$

Для окиснення ДМСО гідроген пероксидом можна використовувати не тільки натрій, але й калій і літій гідроксиди [21]. Відтак за методикою, аналогічною синтезу натрій гідроген пероксиду, здійснена спроба синтезу літій і калій гідропероксидів. Однак отримати калій гідропероксид не вдалося. Вважаємо, що це пов'язано із розкладом утвореного продукту ще у реакційному середовищі (до виділення продукту). Так, калій гідроксид, як більш активна основа, ніж натрій чи літій гідроксид, далі реагує з калій гідропероксидом з утворенням калій пероксиду:

$$KOOH + KOH \rightleftarrows K_2O_2 + H_2O, \quad (16)$$

а останній реагує з гідроген пероксидом з виділенням молекулярного кисню:

$$K_2O_2 + H_2O_2 \rightleftarrows 2KOH + O_2 \quad (17)$$

Натомість літій гідроксид менш активний, тому, використовуючи аналогічну методику, отримано літій гідропероксид. При цьому також бралося співвідношення реагентів 1:1,1. Практичний вміст активного Оксигену в отриманій солі 78%, тоді як $(\text{-O-O-})_{теор.}$ = 80%.

Синтезовану сіль використано в реакції окиснення ДМСО. Визначено початкову швидкість витрати активного Оксигену у випадку її використання. Активність солі літієвої солі порівняно з активністю натрієвого продукту (див табл.1).

Таблиця 1.
Порівняння активності солей LiOOH і NaOOH в реакції окиснення ДМСО,
(n(MOOH) = 5 ммоль; V(ДМСО) = 10 мл. T= 293 K.)

Окисник	$W_0\cdot10^4$,моль/(л·с)
NaOOH	3,26
LiOOH	1,51

З'ясовано, що така сіль окиснює ДМСО з меншими швидкостями (табл. 1), ніж натрій гідропероксид. Факт меншої активності солі LiOOH порівняно з натрій гідропероксидом пов'язуємо з менший атомним радіусом катіону літію. Як наслідок, можлива зміна лімітуючої стадії.

Висновки

1. Показано можливість окиснення ДМСО натрій і літій гідропероксидами, синтезованими у ГМФА.
2. Натрій гідропероксид окиснює диметилсульфоксид з меншими швидкостями, ніж композиція складу гідроген пероксид – натрій гідроксид, що пов'язано зі зміною лімітуючої стадії.
3. Окиснення ДМСО сіллю натрій гідропероксиду відбувається йонним шляхом.
4. Натрій гідропероксид активніший у реакції окиснення ДМСО, ніж відповідна літієва сполука.

Список літератури

1. Dimethyl sulfoxide (DMSO) and methylsulfonylmethane (MSM) formulations to treat osteoarthritis. / C. Cozean. // Pat US 20120207827 (2003).
2. Murav'ev Iu.V. Effeekt of dimethyl sulfoxide and dimethyl sulfone on destructive process in the joints of mice with spontaneous arthritis / Iu.V.Murav'ev, M.S.Venikova,

G.N. Pleskovskaia // Patol. Fiziol. Eksp. Ter. – 1991, № 2. – P. 37 – 39.
3. Jacob S. The Miracle of MSM: The Natural Solution for Pain. / S. Jacob, R. Lawrence, M. Zucker // New York: Penguin-Putnam, 1999. – 78 p.
4. Herschler R. Dietary and pharmaceutical uses of methylsulfonylmethane and compositions comprising it . U.S. Patent 4.514.421. (1985).
5. Рубцева В.С. Полезная сераорганическая химия / В.С. Рубцова, К.С. Родыгин, А.В. Кучурин. // Хим. науки. – Вып. 3. – Сыктывкар, 2010. – С. 18 – 25.
6. T. Clark. Why are dimethyl sulfoxde and dimethyl sulfone such good solvent? / T. Clark, J.S.Murray, P.Lane, P.Politzer. // J. Mol. Model. – 2008. – V. 14, Is. 8. – P. 689 – 697.
7. Lee Y. Kinetics and mechanism of DMSO (dimethylsulfoxide) degradation by UV/H_2O_2 process / Y. Lee, C. Lee, J. Yoon // Water Res. – 2004. –№ 10. – P. 2579 – 2588.
8. Method for making dimethyl sulfone from dimethyl sulfoxide and hydrogen peroxide / J. Charles // Patent № 6552231 – PatentGenius, 2003.
9. Yoshibo O. Kinetics of the oxidation of dimethyl suloxide with aqueous hydrogen peroxide catalyzed by sodium tungstats / O. Yoshibo and T. Kazushige // Can. J. Chem. – 1981. – Vol. 59. – P. 718 – 722.
10. Pandurengan T. Kinetics and Mechanism of Oxidation of Dimethyl Suloxide by Peroxomonosulfate / T. Pandurengan, P. Maruthamuthu // Chem. Soc. Jpn. – 1981. –№ 54. – P. 3551 – 3555.
11. Способ получения диметилсульфона / Ш. Ш. Хидиров, К.О. Омарова, Х.С. Хибив // Патент РФ № 2377235 С2 от 28.11.2007.
12. Бартон Д. Общая органическая химия. Т.5 / Д. Бартон, У. Оллис – М. : Химия, 1983. – С. 58.
13. Химический энциклопедический словарь / И.Л. Кнунянц – М. : Сов. Энциклопедия, 1983. – 729 с.
14. Оаэ С. Химия органических соединений серы / С. Оаэ – М. : Мир, 1975. – С. 223 – 278.
15. Дутка В.С. Влияние реакционной среды на скорость окисления сульфоксидов перкислотами / В.С. Дутка // Кинетика и катализ. – 1991. – Т. 32, № 4. – С. 960 – 963.
16. Дутка В.С. Кинетика окисления сульфоксидов пероксикислотами / В.С. Дутка, Р.В. Панкевич, Ю.В. Деркач // Укр. хим. журн. – 1997. – Т. 63, № 1. – С. 51 – 54.
17. Лявинец А.С. Кинетические закономерности и механизм взаимодействия гидропероксида кумола со сверхосновением диметилсульфоксид-щелочь / А.С. Лявинец, А.Ф. Чобан, К.А.Червинский // Журн. физич. химии. – 1993. – Т. 67, № 7. – С. 1364 – 1368.
18. Чобан А.Ф. Особливості окислення диметилсульфоксиду гідропероксидом кумолу в умовах надосновності / А.Ф. Чобан, О.С. Лявинець // Укр. хім. журн. – 1997. – Т. 63, № 2. – С. 117 – 122.
19. Лявинец А.С. Кинетика и механизм окисления диметилсульфоксида пероксидом бензоила в сверхосновных средах / А.С. Лявинец, Н.Т. Марущак // Журн. общ. химии. – 2004. – Т.74, №6. – С.959 – 964.
20. Чобан А.Ф. Окисление диметилсульфоксида пероксидом водорода в присутствии КОН / А.Ф. Чобан, И.Р. Юрчук, А.С. Лявинец // Журн. общ. химии. – 2008. – Т. 78, № 11. – С. 1838 – 1842.
21. Чобан А.Ф. Влияние природы основания на окисление диметилсульфоксида пероксидом водорода в сверхосновных средах / А.Ф. Чобан, И.Р. Юрчук, А.С. Лявинец // Журн. общ. химии. – 2012. – Т. 82, № 2. – С. 251 – 255.
22. Совінська С.В. Отримання диметилсульфону шляхом окиснення ДМСО гідроген пероксидом за наявності NaOH / С.В.Совінська, А.Ф.Чобан, О.С. Лявинець // XXIII Укр. конф. з орг. хімії. – Чернівці, 2013. – С. 203.
23. Чобан А.Ф. Дослідження взаємодії гідроген пероксиду з трет-бутилатом натрію у диполярних негідроксильних розчинниках / А.Ф. Чобан, І.Р.Юрчук, О.С. Лявинець / Зб. тез доп. міжн. наук.-практ. конф. «Координаційні сполуки: синтез і властивості» – Ніжин, 2010. – С. 73 – 75.
24. Гордон А. Спутник химика / А. Гордон А., Р. Форд – М. : Мир, 1976. – 541 с.
25. Райхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии / К. Райхардт – М. : Мир, 1991. – 763 с.
26. Jones C. Applications of hydrogen peroxide and derivates. / Craig W.Jones - Cambrige: RSC, 1999. – 264 p.
27. Knop O. Infrared Spectrum of Ammonium Hydroperoxide. / O. Knop, P. Glguére. // Can. J. Chem., 1959. – Vol. 37. – 1794 – 1797 p.

Summary

Choban A.F., Koval' M.I., Lyavinets O.S.
Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University

OXIDATION OF DIMETHYL SULPHOXIDE BY ALKALI SALTS OF HYDROGEN PEROXIDE

The kinetics of dimethyl sulphoxide's oxidation by alkali salts of hydrogen peroxide has been investigated. It has been shown that potassium and lithium hydroperoxides oxidate DMSO with lower rapids, than composition which consists of alkali and hydrogen peroxide.

Key words: dimethyl sulphoxide, methyl sulfonyl methane, superbacis medium, oxidation, hydrogen peroxide, salts of hydrogen peroxide, initial rate, conductivity.