

DIMETILSSULFÓXIDO (CAS No. 67-68-5)

por Mariana F. do C. Cardoso

Data de publicação na Web: 8 de Novembro de 2011

Recebido em 9 de Agosto de 2011

Aceito para publicação em 7 de Novembro de 2011

DOI: [10.5935/1984-6835.20110038](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20110038)

○ dimetilssulfóxido (DMSO) é um solvente com características importantes para a química, pois além de ser utilizado como solvente e reagente, apresenta diversas atividades biológicas.¹

Ele é um organossulfurado de fórmula C_2H_6SO , de peso molecular igual a 78 g/mol,² ponto de ebulição³ 189 °C e temperatura de congelamento³ 18,5 °C.

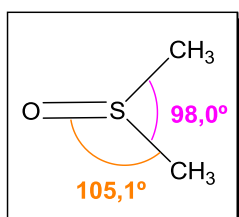


Figura 1. Estrutura do DMSO

O DMSO tem utilidade no arsenal de medicamentos, sendo comercialmente encontrado sob as formas de gel e solução,⁴ indicadas como anti-inflamatório e analgésico de uso tópico, para os casos de traumatismos, hematomas e edemas, por exemplo.⁵

Seu uso terapêutico foi aprovado pelo FDA – *Food and Drug Administration* – em 1963, para os casos de cistites intersticiais.⁶ Porém, recentemente foi reclassificado como IND (Nova Droga em Investigação), ou seja, a espera de aprovação para uso em humanos e animais.⁷

Na literatura nos últimos 40 anos mais de 40.000 artigos foram publicados sobre o DMSO em diversos periódicos, sendo que mais de 10.000 artigos versam

sobre aplicações biológicas e cerca de 30.000 sobre reatividade química.⁸

Ainda há a necessidade de artigos de divulgação sobre esta importante substância e suas potencialidades, principalmente para aqueles que pensam que o DMSO é apenas mais um solvente orgânico.

O Japão, a Coréia e os EUA são os maiores consumidores de DMSO. Sua principal utilização na Ásia é na indústria de semicondutores e nos EUA na indústria farmacêutica.⁹

Entre 1866 e 1867, na Alemanha, o químico russo Alexander Zaytsev sintetizou o DMSO, descrevendo sua notável capacidade como solvente.¹⁰ Sua primeira aplicação industrial como solvente se deu a partir da década de 1940, permanecendo como único uso até o início dos anos 1960, quando a substância foi introduzida na área medicinal¹¹ pelo médico Stanley Jacob, que em 1961 descobriu suas propriedades terapêuticas.

A descoberta do Dr. S. Jacob foi casual, pois na época como diretor do programa de transplante de órgãos na Oregon Health Sciences University encontrou em seu laboratório uma garrafa contendo um líquido incolor e decidiu investigar sua eficiência como conservante de órgãos para transplante. A rápida absorção daquele líquido pela pele do órgão, sem danificá-la, intrigou o médico.

A mais importante atividade biológica observada no DMSO é a

sua capacidade de atravessar as membranas celulares. Quanto maior a sua concentração em água, maior a capacidade penetrante, sendo a faixa ideal entre 70-90% de DMSO.¹² Essa capacidade de atravessar as membranas levou ao estudo do DMSO como um novo sistema de liberação controlada de fármacos,¹³ principalmente para infecções dermatológicas, como por exemplo as causadas pelas bactérias do gênero *Staphylococcus*.¹⁴

Alguns fármacos são transportados através das membranas pelo DMSO como o sulfato de morfina, penicilina, esteroides e cortisona, em função do peso molecular, estrutura tridimensional, solubilidade, grau de ionização e a estereoquímica da molécula.¹³

Outras indicações terapêuticas para o DMSO são como analgésico local e antioxidante.¹³

Algumas outras propriedades farmacológicas do DMSO incluem: imunomodulação;¹⁵ vasodilatação; anti agregação plaquetária com proteção contra lesão isquêmica;¹⁶ diurética,¹⁷ entre outras.

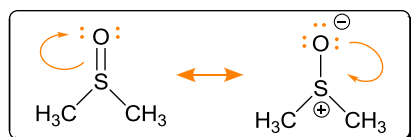
Todas essas características importantes do DMSO podem ser explicadas pela natureza de sua estrutura química. Sendo um solvente aprótico altamente polar, apresenta alta afinidade por hidrogênios em ligações polares, formando ligações com estes hidrogênios mais fortes que as formadas entre as moléculas de

água. Isso explica seu armazenamento em frascos hermeticamente fechados, uma vez que o DMSO puro é muito higroscópico e absorve água quando exposto ao ar ambiente.¹⁸ Assim, consegue se ligar com proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos, substâncias iônicas e outros componentes dos organismos vivos, podendo substituir algumas moléculas de água,¹⁹ sem alterar de forma irreversível a conformação molecular das proteínas ou enzimas.¹⁹

O DMSO também é utilizado em técnicas de PCR (Polymerase Chain Reaction) inibindo estruturas secundárias nos *primers* de DNA. Quando adicionado à mistura com PCR, antes da reação, interage com a fita complementar do DNA, minimizando as reações interferentes.²⁰ Além disso, pode ser utilizado como um crioprotetor, adicionado ao meio de cultura, impedindo assim a ruptura celular durante o processo de congelamento,²¹ que impede que a maior parte dos micro-organismos sejam mantidos vivos.

Solventes polares, como o DMSO, possuem constantes dielétricas altas (48,9 debye) e, portanto, são bons isolantes.

Quanto maior a constante dielétrica de um solvente, maior é a sua capacidade de diluição de solutos típicos. O DMSO tem a maior constante dielétrica dentre os solventes dipolares apróticos, que pode ser explicada pela alta participação da forma canônica dipolar, mostrada no Esquema 1.



Esquema 1. Formas canônicas do DMSO

A estrutura tridimensional do DMSO é mostrada abaixo:

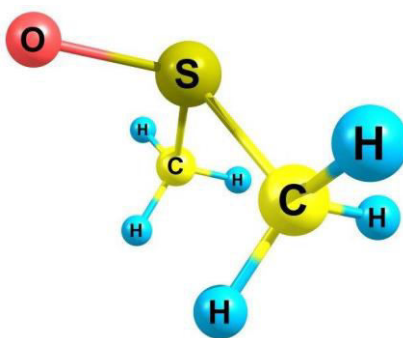


Figura 2. Estrutura angular do DMSO²²

Sua estrutura mostra que o átomo de enxofre é piramidal, o que é ratificado na tabela abaixo, a qual mostra os dados teóricos dos comprimentos e ângulos de ligação. Os valores experimentais²³ estão listados entre parênteses.

De fato, o comprimento para a ligação S-O mostrado na Tabela 1 é semelhante ao valor calculado (1,484 Å), caracterizando um alto grau de ligação dupla S=O. No entanto, também tem sido argumentado que o DMSO tem ligação simples covalente S-O, em que os dois elétrons são fornecidos pelo enxofre: $S^+ \rightarrow O^-$.²⁴

A contribuição do enxofre na ligação S-C está no compartilhamento de seus orbitais 3p semi-preenchidos. O caráter 3s é de apenas 17%. O enxofre possui dois pares de elétrons não compartilhados, sendo um no orbital 3p e o outro majoritariamente em 3s, apesar de possuir 33% do orbital 3p (Tabela 2).²⁵ Deve-se ressaltar que não há participação significativa de elétrons dos orbitais d ou f em

qualquer ligação ou par de elétrons livre.²⁶

O Teorema de Koopmans aplica-se à remoção de um elétron de qualquer orbital molecular ocupado para formar um íon positivo. A remoção do elétron a partir de diferentes orbitais moleculares ocupados conduz ao íon em diferentes estados eletrônicos. O estado de menor energia é o estado fundamental e isso muitas vezes, mas nem sempre, implica na remoção do elétron do orbital HOMO.²⁷ Assim, em termos de orbitais moleculares e de acordo com o Teorema de Koopmans, temos que a primeira energia de ionização de um sistema molecular é igual ao negativo do orbital molecular ocupado de maior energia (HOMO).²⁸ Portanto, o potencial de ionização mais baixo corresponde ao processo de remoção de um elétron do orbital ocupado de maior energia.²⁹ De forma semelhante, a afinidade eletrônica se relaciona com a energia do orbital LUMO (orbital molecular desocupado de menor energia).

$$IP = - \epsilon_{HOMO}$$

Assim, para a molécula de DMSO temos que seu orbital HOMO tem valor igual a 9,10 eV³⁰ e seu orbital LUMO, 0,007416 eV.³¹

Quando atua numa reação de oxidação, a perda de um elétron faz com que o último orbital da

Tabela 1. Comprimentos e ângulos de ligação da molécula do DMSO²²

Molécula	Comprimento de ligação (Å)	Ângulo de ligação (graus)
(CH ₃) ₂ SO	S-C: 1,807 [1,799]	C-S-C: 96,4 [96,6]
	S-O: 1,481 [1,485]	C-S-O: 106,9 [106,5]

Tabela 2. Análise dos orbitais de ligação da molécula de DMSO²²

Molécula	Ligação (BD) ou Par livre (LP)	Contribuição por átomo (%)	% s	% p	% d	% f
(CH ₃) ₂ SO	BD: S-C	S: 46.88	15.79	82.66	1.54	0.01
		C: 53.12	21.54	78.39	0.07	0.00
	BD: S-O	S: 35.77	20.67	77.92	1.34	0.06
		O: 64.23	22.73	76.01	1.25	0.02
	LP: S	S: 100.00	49.23	50.63	0.13	0.00
	LP: O	O: 100.00	76.25	23.67	0.08	0.00
	LP: O	O: 100.00	0.94	98.32	0.74	0.01
	LP: O	O: 100.00	0.00	99.30	0.69	0.01

* Bond (BD)
Lone Pair (LP)

camada de Valencia (HOMO) aumente de energia, estabilizando assim o orbital de menor energia (LUMO).³²

Embora os valores teóricos reproduzam corretamente as medidas experimentais, pode-se obter valores mais precisos, tomando a definição do potencial de ionização, que é a energia necessária para retirar um elétron do orbital HOMO e a afinidade eletrônica, que é a introdução de um elétron no orbital LUMO, ou seja, avaliar a diferença de energia entre o estado neutro e eletricamente carregado.

O DMSO é um ligante ambidentado, ou seja, possui dois pontos possíveis de coordenação pelos quais os metais se ligam através do oxigênio ou do enxofre. Se a ligação ocorrer pelo enxofre, o metal doa elétrons para o LUMO, aumentando assim a ordem da ligação S=O e, esse fenômeno pode ser constatado no espectro de infravermelho pelo aumento da frequência de absorção desta ligação. Se a ligação ocorrer pelo oxigênio, o metal forma uma ligação com um dos pares de elétrons livres do oxigênio (HOMO) diminuindo assim a densidade eletrônica no oxigênio. Na tentativa do oxigênio de compensar os elétrons dados ao metal, produz-se um efeito de declínio na ordem da ligação S=O,

percebida pela diminuição da absorção na frequência da mesma ligação no espectro de infravermelho.³³

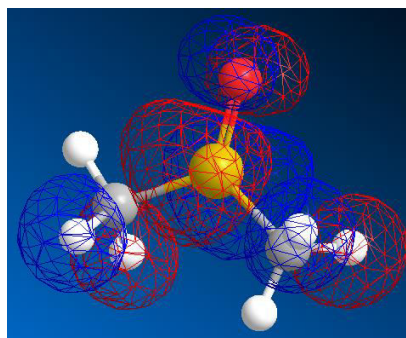


Figura 3. Interações dos orbitais moleculares do DMSO

O DMSO é uma base de Lewis, pois ele solvata os cátions (solvatação nucleofílica) devido à alta disponibilidade dos elétrons não ligantes do átomo de oxigênio, deixando os ânions relativamente livres para reagir, sendo esta uma característica muito vantajosa, por exemplo, em reações de metilação, visto que a etapa inicial é realizada por intermédio de uma base forte (OH⁻).

Desta forma, ele dissolve vários sais orgânicos e inorgânicos, em particular os que contêm metais de transição, e sais contendo ânions nitrato, cianeto e dicromato. Essa capacidade de dissolução de íons estende-se a intermediários iônicos e estados de transição, com ganhos nas taxas

de velocidades de reação e rendimentos.³⁴

A pequena solvatação de ânions pelo DMSO leva a aumentar a velocidade das reações de substituição (S_N2 e S_NAr). Foi relatado que as taxas de velocidade das reações de substituição nucleofílica aromática são 10⁷ vezes maiores em DMSO.³⁴

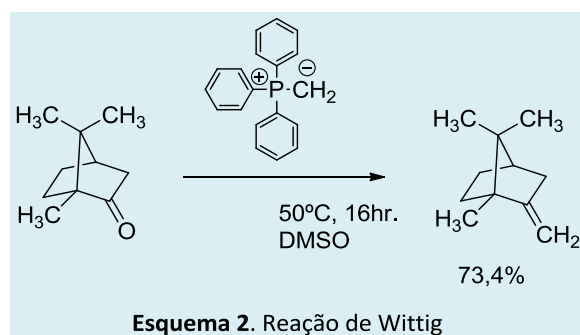
Uma vantagem do DMSO em relação à *N,N*-dimetilformamida (DMF) e à *N*-metilpirrolidona (NMP) é a sua inércia em relação às bases comuns, como hidróxido, alcóxidos, amônia e aminas. O uso de NMP e DMF em condições altamente básicas normalmente resulta em rendimentos reduzidos devido às reações colaterais, como reações de transaminação com o solvente. DMSO é uma excelente escolha como solvente para reações sob condições básicas.³⁴

Sendo um solvente polar aprótico, o DMSO não mostra em sua estrutura ligações químicas entre o hidrogênio e átomos eletronegativos como oxigênio e nitrogênio, o que o torna muito utilizado em processos de substituição bimoleculares. Estes tipos de solventes não favorecem a formação de ligação hidrogênio com o nucleófilo, desta forma permitem uma maior mobilidade iônica do nucleófilo, favorecendo reações do tipo S_N2.³⁵

Ele também pode ser utilizado com vantagens em reações de

adição, alquilação, deslocamento ciclização, esterificação, eliminação, isomerização, polimerização por condensação e solvólise. Além disso, em polimerizações radiculares, consegue-se atingir pesos moleculares médios mais elevados quando o DMSO é utilizado como solvente. Assim, a poliacrilonitrila de alto peso molecular, que é necessária para a fabricação de fibra de carbono, é feita em solução de DMSO.³⁴

Um exemplo onde a atuação do DMSO como solvente é bem útil é na reação de Wittig (Esquema 2).³⁶



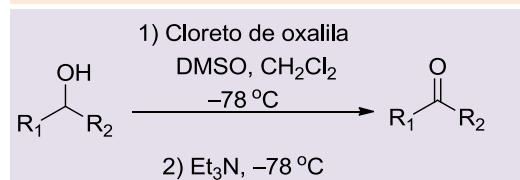
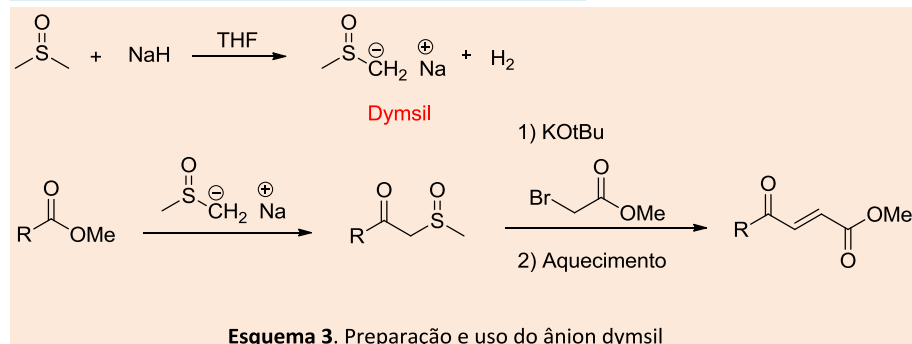
formar enolatos de sódio e de ésteres formando β -cetossulfóxidos.³⁷

O DMSO também é muito utilizado em oxidações suaves e seletivas de alcoóis. Essa reação é conhecida como oxidação de Swern (Esquema 4).

A oxidação de Swern DMSO/cloreto de oxalila é um método clássico de transformação de alcoóis primários e secundários em aldeídos e cetonas, respectivamente. Outros reagentes eletrofílicos também são usados alternativamente para ativação do DMSO, como anidrido acético, anidrido

trifluoroacético, cloreto de tionila, anidrido metanossulfônico.³⁹

A reação de oxidação inicia-se com a ativação da carbonila do DMSO pelo cloreto



O DMSO possui dois grupos metila que são moderadamente ácidos devido à estabilização do carbânion pelo enxofre com carga parcial positiva. Ele pode ser desprotonado por bases fortes como o diisopropil amideto de lítio e hidreto de sódio. O sal de sódio (Dymasil) é uma base freqüentemente utilizada para desprotonação de cetonas para

de oxalila, numa etapa exotérmica, o que torna necessária a manutenção do controle da temperatura, em torno de -80°C .³⁸ No meio reacional forma-se então um intermediário que, ao decompor-se, libera gás carbônico e monóxido de carbono, gerando o cloreto de clorossulfodimetila. Em seguida, procede-se à adição do álcool formando um íon alcóxissulfeto, que em meio básico, favorece a decomposição do anel de cinco membros formado no estado de transição, produzindo a cetona ou

o aldeído desejado. A desvantagem do método é a utilização do cloreto de oxalila, um reagente caro e tóxico.

Uma metodologia sintética alternativa ao uso do cloreto de oxalila nas oxidações de Swern é a utilização do cloreto cianúrico,⁴⁰ conforme esquematizado no Esquema 6.

O DMSO também tem aplicação na química de coordenação como ligante em vários complexos, por exemplo, no complexo diclorotetrakis (dimetilssulfóxido) rutênio (II)⁴¹ (Figura 4)

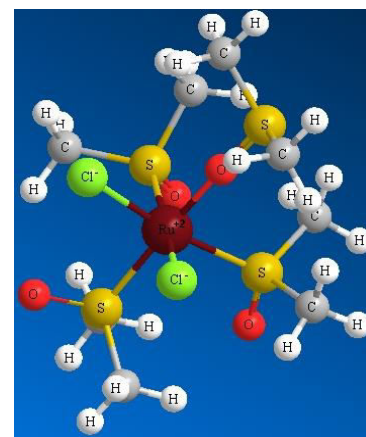
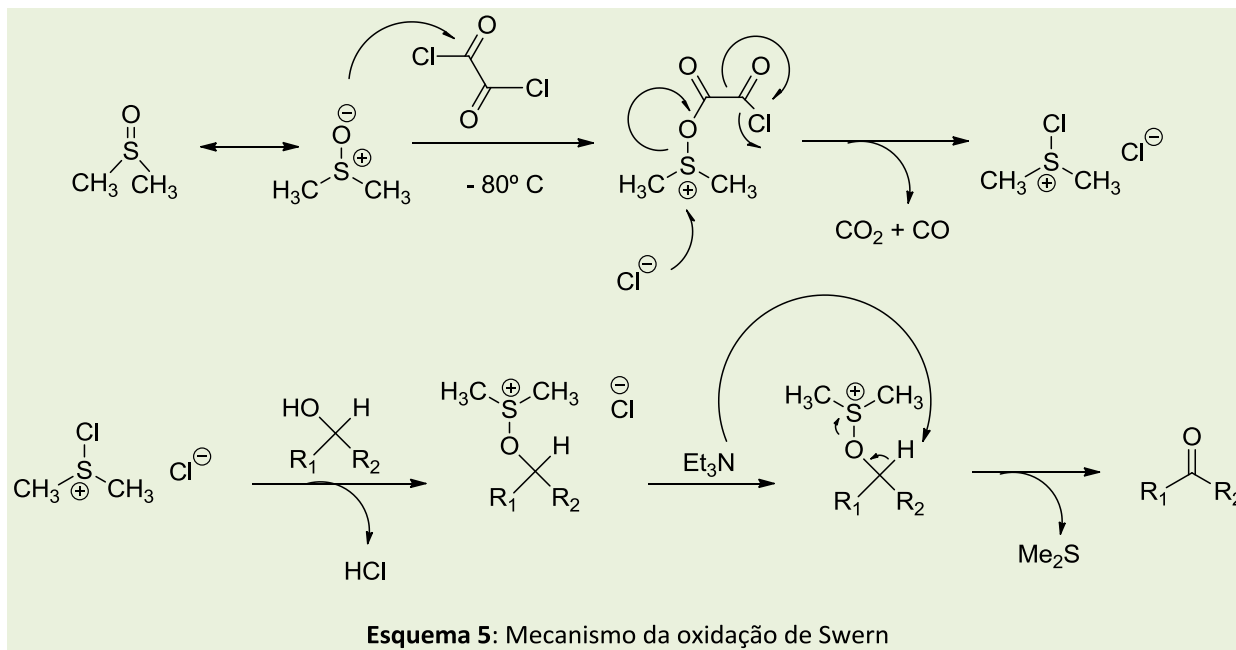


Figura 4. Estrutura do complexo $\text{RuCl}_2(\text{DMSO})_4$

Esse complexo apresenta atividade anticâncer,⁴² além de ser precursor da síntese de outros complexos de rutênio (II).⁴³

A toxicidade do DMSO é reconhecidamente baixa, mas há reação exotérmica quando o DMSO é administrado topicamente devido ao processo de absorção de água. Essa particularidade química exige cuidados para ele não reaja com bandagens e equipamentos confeccionados com esses materiais, alguns polímeros.^{44,45}

Em termos de segurança, o manuseio do DMSO deve ser feito utilizando-se luvas, uma vez que ele é rapidamente absorvido pela pele transportando substâncias nele dissolvidas. Por exemplo, uma solução de cianeto de sódio em



Esquema 5: Mecanismo da oxidação de Swern

DMSO pode causar envenenamento por cianeto, através do contato com a pele.

O DMSO puro tem estabilidade térmica relativamente alta e na presença de concentrações estequiométricas de íons halogeneto, há potencial para a decomposição explosiva. Em contato com ácido clorídrico pode gerar uma reação explosiva.

O principal produtor industrial e fornecedor do DMSO é a empresa americana *Gaylord Chemical Company, L.L.C.*⁴⁶

Industrialmente, o DMSO é produzido por oxidação catalítica do dimetilsulfeto por oxigênio ou por dióxido de nitrogênio⁴⁷ (Esquema 7).

A oxidação seletiva de sulfetos a sulfóxidos é uma das reações mais importantes em sínteses orgânicas, pois formam importantes intermediários da química final.⁴⁹

Existem vários métodos para a conversão de sulfetos em sulfóxidos.⁵⁰

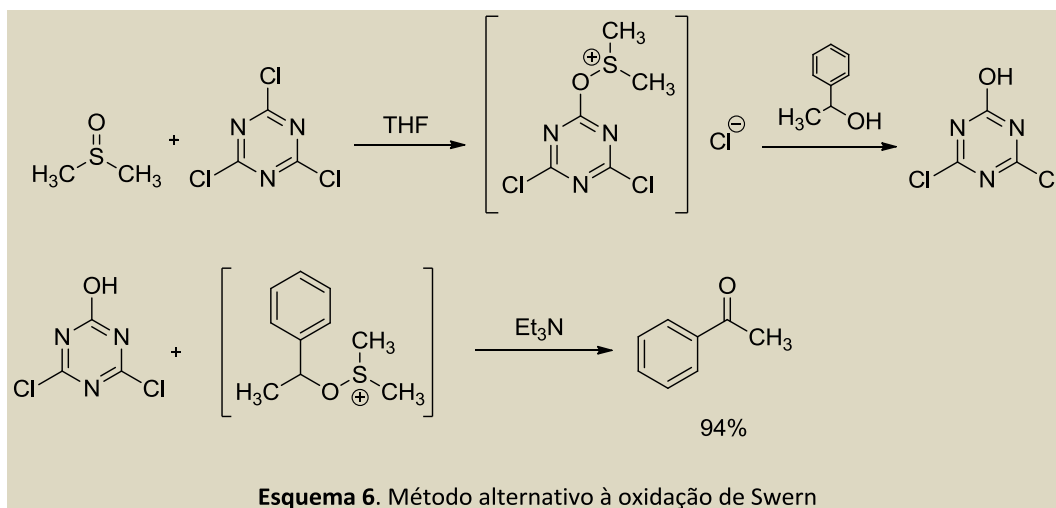
Porém, alguns têm limitações como o uso de ácidos fortes ou condições básicas, temperaturas altas, longos tempos de reação, reagentes e solventes orgânicos tóxicos, catalisadores metálicos, formação de sulfonas como subprodutos indesejáveis e reações com outros grupos funcionais durante a reação.⁵¹

O DMSO foi originalmente sintetizado por Zaytsev, em 1867, por oxidação do dimetil sulfeto, pelo óxido nítrico concentrado, numa reação exotérmica⁵² (Esquema 8).

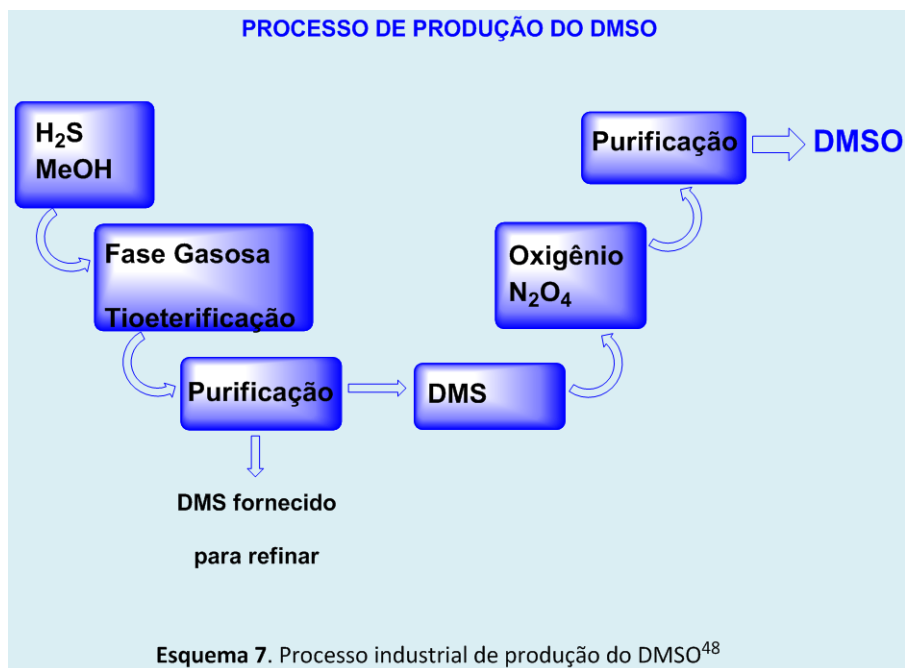
Devido a suas características tóxicas e inflamáveis, o método que utiliza ácido nítrico foi sendo substituído pelo desenvolvimento de novas formas de síntese, como

por exemplo, o processo criado por Bennett, no qual o gás cloro é borbulhado através de uma solução de dimetil sulfeto em água.²⁶

Podemos ainda citar outras metodologias como a de B. D. Bogomolov e G. F. Proshkin (1968), pela hidrólise da lignina e a de Khimreaktivkomplekt, pela oxidação do dimetilsulfeto com peróxido de hidrogênio.²⁶



Esquema 6. Método alternativo à oxidação de Swern



Diversos são os sistemas catalíticos oxidativos baseados em peróxido de hidrogênio e polioxometalatos (POMs).⁵³ O peróxido de hidrogênio é o oxidante ideal para reações em fase líquida,⁵³ já os polioximetalatos são os mais utilizados em reações catalíticas de oxidação.⁵⁴

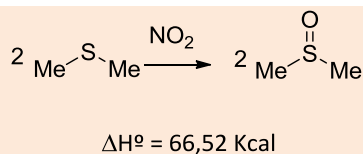
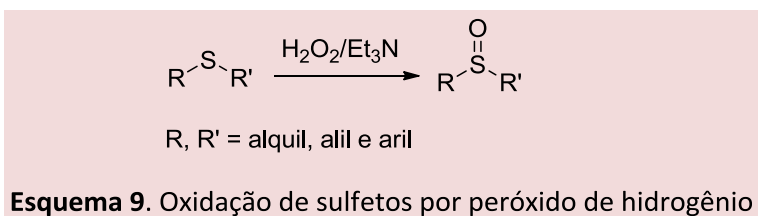
Outros oxidantes tradicionais, como solução de

MeNO₂ em HNO₃/H₂SO₄,⁵⁵ ácido

formação de subprodutos prejudiciais ao ambiente.⁵⁸

Atualmente, peróxido de hidrogênio é usado como um agente oxidante, pois é barato, ambientalmente seguro e amplamente disponível (Esquema 9).

Recentemente, um novo protocolo, mais eficiente, foi desenvolvido para oxidações com



Esquema 8. Oxidação do dimetil sulfeto produzindo DMSO

iódico,⁵⁶ e outros reagentes de iodo hipervalente⁵⁷ são aplicados com frequência na oxidação de sulfetos. Entretanto, a maior parte destes reagentes possui um desempenho insatisfatório para a síntese em larga escala, por causa do baixo teor de oxigênio disponível para a reação, levando à

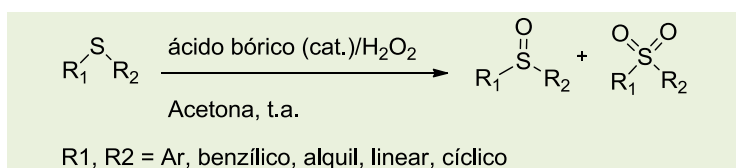
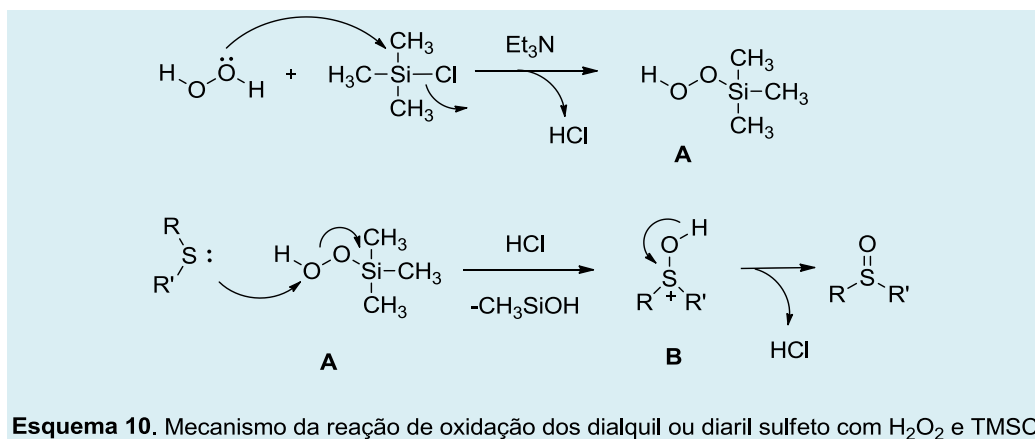
peróxido de hidrogênio, envolvendo o uso do cloreto de trimetilsilano (TMSCl). Essa é uma oxidação quimiosseletiva de sulfetos a sulfóxidos apresenta excelentes rendimentos e baixos tempos de reação.⁵⁹ Para melhor entendimento desta reação de formação dos dialquilsulfetos ou diarilsulfetos o mecanismo está explicitado no Esquema 10.

Inicialmente ocorre um ataque nucleofílico pelo peróxido de hidrogênio no TMSCl, formando o intermediário **A**. Nesse intermediário o átomo de oxigênio fica mais eletrofílico, permitindo o ataque nucleofílico do sulfeto ao intermediário **A**, levando ao cátion **B**. Esse cátion perde seu próton, gerando o sulfóxido.

Outro ácido comumente utilizado com o H₂O₂ em reações de oxidação é o ácido bórico (Esquema 11). Ele é bastante atraente por ser comercialmente disponível, ambientalmente compatível e estável, e de fácil manipulação.⁶⁰

Algumas desvantagens podem ser relatadas quanto a reações de sulfoxidação, incluindo a dificuldade de se controlar a oxidação no estágio de sulfóxido, a utilização de alguns reagentes, solventes e catalisadores danosos ao meio ambiente, a preparação de complexos catalíticos quando necessários, bem como sua remoção e recuperação, além de possíveis resíduos de metais nos produtos, e a formação de grandes quantidades de lixo tóxico.

A obtenção do DMSO gera um produto final muitas vezes impuro, contendo resíduos de dimetilsulfeto e mistura de dimetilsulfona e dimetilsulfato, sendo esses dois últimos mais tóxicos: DL₅₀ 12,0 g/kg e DL₅₀ 0,45 g/kg,⁶¹ respectivamente. Essas impurezas indesejáveis podem ser removidas do DMSO pelo método proposto por Vedernikov e Maksimov, em 1973, a adição ao DMSO de um sulfeto de metal alcalino, seguido de extração em água e destilação.⁶¹



Um procedimento para melhorar o processo de oxidação por H₂O₂ é a utilização de complexos de polioxometalatos encapsulados. Estes polioxometalatos são utilizados como catalisadores eficazes para reações de oxidação seletiva de alcanos, álcoois, e sulfetos.

A identificação química do DMSO pode ser feita através do método proposto por Turkevich,⁶² no qual o DMSO promove a oxidação de álcool benzílico a benzaldeído.⁶³

Para o DMSO de uso medicinal, outro método mais sensível é indicado, onde ocorre uma reação do DMSO com ácido hidriódico, formando um precipitado, que quando dissolvido em água, produz uma solução de coloração vermelha.⁶⁴

A oxidação de sulfetos tem relevância também na indústria do petróleo.⁶⁵ Nos processos de dessulfurização, sulfetos são oxidados à suas respectivas sulfonas, que podem ser facilmente removidas de combustíveis devido a sua alta polaridade.

A identificação espectroscópica mais comum é o

infravermelho⁶⁴ cuja banda mais característica é o estiramento S=O, na faixa de 1630 – 1850 cm⁻¹.⁶⁶

Aplicações analíticas incluem o uso de DMSO deuterado (DMSO-d₆) em espectroscopia de RMN de ¹H, além do desenvolvimento de métodos eletroanalíticos.

Como mostrado nos parágrafos anteriores, o DMSO é um dos solventes/reagentes mais versáteis em química. É um produto da indústria de madeira, e está em uso como solvente comercial desde 1953. Está entre um dos agentes farmacêuticos mais estudados, mas ainda é pouco compreendido. Muitos artigos já foram publicados fornecendo fortes evidências e uma ampla variedade de propriedades atribuídas ao DMSO, sendo prescrito para uma variedade de tratamentos. Nos EUA o DMSO tem a aprovação pelo FDA como preservativo de órgãos para o transplante e para cistites intersticiais.⁶⁷

Referências Bibliográficas

¹ Santos, N. C.; Coelho J. F.; Silva J. M.; Saldanha, C. *Biochem.*

Pharmacol. **2003**, *65*, 1035. [CrossRef] [PubMed]

² Carpenter, R. J.; Angel, M. F.; Morgan, R. F. *Otolaring. Head Neck Surg.* **1994**, *110*, 228. [PubMed]

³ Chakrabarti, R.; Schutt, C. E. *Gene* **2001**, *274*, 293. [CrossRef] [PubMed]

⁴ Rose, R. J.; Hodgson, D. R.; *Manual of equine practice*, 1a. ed., Wiley: Philadelphia, 1993. [CrossRef]

⁵ Sítio do Laboratório Microsules. Disponível em: <http://www.laboratoriosmicrosul.es.com/pt/produtos/analgesicos.html?page=shop.product_details&flypage=flypage.tpl&product_id=43&category_id=22>. Acesso em: 21 setembro 2011.

⁶ Parkin, J.; Shea, C.; Sant, G. *Urology* **1997**, *49*, 105. [CrossRef] [PubMed]

⁷ Sítio da FDA – Food and Drugs Administration. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/cms/ia/importalert_169.html>. Acesso em: 7 junho 2011.

⁸ Jacob, S. W.; de la Torre, J. C. *Pharmacol. Rep.* **2009**, *61*, 225. [PubMed]

⁹ Sítio da Gaylord Chemical. Disponível em: <<http://www.gaylordchemical.com/bulletins/vignes-acs.pdf>>. Acesso em: 21 setembro 2011.

¹⁰ Roy, K. M.; *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6a. ed., Wiley: Weinheim, 2002. [CrossRef]

¹¹ Brayton, C. F. *Cornell Vet.* **1986**, *76*, 61. [PubMed]

¹² Kolb, K. H.; Jaenicke, G.; Kramer, M.; Schulze, P. E. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **1967**, *141*, 85. [CrossRef] [PubMed]

- ¹³ Evans, M. S.; Reid, K. H.; Sharp, J. B. *Neurosci. Lett.* **1993**, *150*, 145. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁴ Sítio da Cefar Diagnóstica. Disponível em: <www.cefar.com.br/download/jornal%2011.pdf>. Acesso em: 9 outubro 2011.
- ¹⁵ Sojka, E. J.; Kimmick, S. V. B.; Carison, G. P.; *Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners*, Beltsville, Estados Unidos, 1990. [Link]
- ¹⁶ Rand-Luby, L.; Pommier, R. F.; Williams, S. T. *Ann. Surg.* **1996**, *224*, 583. [CrossRef] [PubMed]
- ¹⁷ Blythe, L. L.; Craig, A. M.; Appell, L. H.; Lassen, E. D. *Proceedings of the annual convention of the American Association of Equine Practitioners*, Beltsville, Estados Unidos, 1986. [Link]
- ¹⁸ Alsup, E. M.; DeBowes, R. M. J. *Am. Vet. Med. Assoc.* **1984**, *185*, 1011. [PubMed]
- ¹⁹ Rasmussen, D. H.; Mackenzie, A. P. *Nature* **1968**, *220*, 1315. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁰ Masoud, S. A.; Johnson, L. B.; White, F. F. *Genome Res.* **1992**, *2*, 89. [CrossRef] [PubMed]
- ²¹ Pegg, D. E. Em *Principles of Cryopreservation*; Day, J. G.; Stacey, G. N., eds.; Humana Press INC: Estados Unidos, 2007, cap. 3. [CrossRef]
- ²² Clark, T.; Murray, J. S.; Lane, P.; Politzer, P. *J. Mol. Model.* **2008**, *14*, 689. [CrossRef] [PubMed]
- ²³ Sítio do National Institute of Standards and Technology. Disponível em: <<http://srdata.nist.gov/cccbdb>>. Acesso em: 21 setembro 2011.
- ²⁴ Phillips, G. M.; Hunter, J. S.; Sutton, L. E. *J. Chem. Soc.* **1945**, 146. [CrossRef]
- ²⁵ Moffitt, W. *Proc. R. Soc. A* **1950**, *200*, 409 [CrossRef]
- ²⁶ Cruickshank, D. W. *J. Chem. Soc.* **1961**, 5486. [CrossRef]
- ²⁷ Plakhutin, B. N.; Gorelik, E. V.; Breslavskaya, N. N. *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 204110. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁸ Koopmans, T. *Physica* **1934**, *1*, 104. [CrossRef]
- ²⁹ Plakhutin, B. N.; Davidson, E. R. *The J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 12386. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁰ Sítio do Handbook of Hel Photoelectron Spectra of Fundamental Organic Compounds, <<http://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?Source=1981KIM%2FKATC&Mask=20>> Acesso em: 21 setembro 2011.
- ³¹ Suess, L.; Liu, Y.; Parthasarathy, R.; Dunning, F. B. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 12890. [CrossRef]
- ³² Brédas, J. L.; Street, G. B. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 309. [CrossRef]
- ³³ Ophardt, C. E., *Applications of Cache Molecular Modeling in Advanced Inorganic Chemistry*. Disponível em: <<http://www.elmhurst.edu/~chm/onlcourse/inorganic/cacheinorg.html#lab3>>. Acesso em: 21 setembro 2011.
- ³⁴ Sítio do Gaylord Chemical. Disponível em: <<http://www.gaylordchemical.com/bulletins/Bulletin123B/index.htm>>. Acesso em: 21 setembro 2011.
- ³⁵ Sítio da Universidade Federal do Pará: <http://www2.ufpa.br/quimdist/livro_novo/quimica_organica_teorica/cap%2013%20-%2014.pdf>. Acesso em: 21 setembro 2011.
- ³⁶ Sítio do Slideshare. Disponível em: <http://www.slideshare.net/nunes_ufc/reaes-de-aldedos-e-cetonas_8137185>. Acesso em: 21 setembro 2011.
- ³⁷ Ibarra, C. A.; Rodríguez, R. C.; Monreal, M. C. F.; Navarro, F. J. G.; Tesoreo, J. M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5620. [CrossRef]
- ³⁸ Tidwell, T. T. *Synthesis* **1990**, 857. [CrossRef]
- ³⁹ Mancuso, A. J.; Swern, D. *Synthesis* **1981**, 165. [CrossRef]
- ⁴⁰ de Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7907. [CrossRef]
- ⁴¹ Alessio, E. *Chem. Rev.* **2004**, *9*, 4203. [CrossRef]
- ⁴² Bragadin, C. M.; Ramani, L.; Sawyer, L.; Mestroni, G.; Zasinovich, G. *Antimicrob. Agents and Chemother.* **1975**, *7*, 825. [PubMed]
- ⁴³ Evans, I. P.; Spencer, A.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc.* **1973**, 204.
- ⁴⁵ Rosenbaum, E. E.; Herschler, R. J.; Jacob, S. W. *J. Am. Med. Assoc.* **1965**, *192*, 309. [PubMed]
- ⁴⁶ Sítio da Gaylord Chemical. Disponível em: <<http://www.gaylordchemical.com/bulletins/bulletin105b/Bulletin105B.pdf>>. Acesso em: 2 julho 2011.
- ⁴⁷ Sítio da Gaylord Chemical. Disponível em: <<http://www.gaylordchemical.com>>. Acesso em: 2 julho 2011.
- ⁴⁸ *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6a. ed., Wiley: Germany, 2003. [Link]
- ⁴⁹ Sítio da Gaylord Chemical. Disponível em: <http://www.gaylordchemical.com/tuscaloosa/process_technology.php>. Acesso em: 5 julho 2011.
- ⁵⁰ Carreno, M. C. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1717. [CrossRef]
- ⁵¹ Kuposov, A. Y.; Zhdankin, V. V. *Synthesis* **2005**, 22. [CrossRef]

- ⁵³ Park, M. Y.; Jadhav, V.; Kim, Y. H. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 3367. [CrossRef]
- ⁵⁴ Sítio da Universidade Estadual de Michigan. Disponível em: <<http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/special2.htm>>. Acesso em: 10 julho 2011.
- ⁵⁵ Strukul, G.; *Catalytic Oxidation with Hydrogen Peroxide as Oxidant*, Kluwer: Dordrecht, **1992**. [Link]
- ⁵⁶ Han, J. W.; Hill, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15094. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵⁷ Lakouraj, M. M.; Tajbakhsh, M.; Shirini, F.; Asady, M. V. T. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 775. [CrossRef]
- ⁵⁸ Gasparrini, F.; Giovannoli, M.; Maresca, L.; Natile, G.; Palmieri, G. *Synth. Commun.* **1984**, *14*, 1111. [CrossRef]
- ⁵⁹ Srinivasan, C.; Chellamani, A.; Kuthalingam, P. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 428. [CrossRef]
- ⁶⁰ Tohama, H.; Takizawa, S.; Watanabe, H.; Kita, Y. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4547. [CrossRef]
- ⁶¹ Khodaei, M. M.; Bahrami, K.; Arabi, M. S. *J. Sulfur Chem.* **2010**, *31*, 83. [CrossRef]
- ⁶² Tu, S.; Fang, F.; Miao, C.; Jiang, H.; Feng, Y.; Shi, D.; Wang, X. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6153. [CrossRef]
- ⁶³ Gavrilin, M. V.; Sen'chukova, G. V.; Kompantseva E. V. *Pharm. Chem. J.* **2000**, *34*, 490. [CrossRef]
- ⁶⁴ Turkevich, N. M.; Vladimirskaya, E. V.; Tereshchuk, S. I.; Tomashevskaya, M. F. *Farmatsiia* **1977**, *26*, 33. [PubMed]
- ⁶⁵ Torssell, K. *Acta Chem. Scand.* **1967**, *21*, 1. [CrossRef]
- ⁶⁶ Dizdar, Z.; Idjaković, Z. *Talanta* **1972**, *19*, 1217. [PubMed]
- ⁶⁷ Jacome, M. A. C.; Morales, M.; Chavez, C. A.; Verduzco L. F. R.; Salinas E. L.; Antonio J. A. T. *Chem. Mater.* **2007**, *26*, 6605. [CrossRef]
- ⁶⁸ Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 7a. Ed., Wiley: New York, 2007. [Link]
- ⁶⁹ Butrick, C. W. *Clin. Obstet. Gynecol.* **2003**, *46*, 811. [CrossRef] [PubMed]

Dimethylsulfoxide (CAS No. 67-68-5)

Abstract: The dimethylsulfoxide (DMSO), molecular formula (CH₃)₂SO, is a compound widely used as an aprotic polar solvent and reagent in chemical reactions and large-scale industrial use. It also has pharmacological properties and therapeutic, in particular the ability to cross the intact skin, making it useful in the treatment of lesions in tissues. Is classified as FDA IND (Investigational New Drug). This paper details the industrial synthesis of DMSO as well as reactions where it is applied as a solvent and reagent, physico-chemical and pharmacological, toxicity, among other things.

Keywords: Dimethylsulfoxide; solvent; reagent; industrial synthesis.

Resumo: O Dimetilssulfóxido (DMSO), de fórmula molecular (CH₃)₂SO, é um composto muito utilizado como solvente polar aprótico e reagente em reações químicas e com grande uso em escala industrial. Possui também propriedades farmacológicas e terapêuticas, em particular a habilidade em transpor a pele íntegra, tornando-se útil no tratamento de lesões localizadas em tecidos. Encontra-se classificado pelo FDA como IND (Nova Droga em Investigação). Este trabalho detalha a síntese industrial do DMSO bem como reações onde é aplicado como solvente e reagente, propriedades físico-químicas e farmacológicas, toxicidade, entre outros pontos.

palavras-chave: Dimetilssulfóxido; solvente; reagente; síntese industrial.



✉ marianafcc83@hotmail.com

Universidade Federal Fluminense: Faculdade de Farmácia. Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde, Rua Mário Viana, 523, Santa Rosa, Niterói-RJ, Brasil – CEP 24241-000. Instituto de Química, Pós-Graduação em Química, Outeiro de São João Batista, s/nº Campus Valonguinho, 24020-150, Niterói-RJ, Brasil.

Mariana Filomena do Carmo Cardoso é bolsista de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde, da Faculdade de Farmácia-UFF, desenvolvendo sua dissertação no laboratório de Química Orgânica do IQ-UFF, no Campus do Valonguinho. Seu trabalho envolve a síntese de novos derivados naftoquinônicos contendo núcleos heterociclos, sob orientação dos Professores Dr. Vitor Francisco Ferreira (IQ-UFF) e Dr. Wilson da Costa Santos (FF-UFF). Possui graduação em Farmácia Industrial pela Universidade Federal Fluminense (2010). Tem experiência na área de Química, com ênfase em Síntese Orgânica e Química Medicinal, atuando principalmente nos seguintes temas: naftoquinonas, heterociclos, antineoplásico e antichagásico.