

Über die Basenfraktion eines stark schwefelhaltigen Schieferöles

Von

M. Pailer und W. Jiresch

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien

(Eingegangen am 16. September 1968)

Aus der Basenfraktion eines stark schwefelhaltigen Schieferöles ließen sich folgende Verbindungen unter Anwendung fraktionierter Destillation, präp. GLC, Adsorptionchromatographie auf Aluminiumoxid und Kieselgel isolieren: Pyridin, 2-, 3-, 4-Methylpyridin, 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 3,5-Dimethylpyridin, 2-Äthyl-4-methyl-, 2-Äthyl-6-methylpyridin, 2,3,6-, 2,4,6-Trimethylpyridin, 2-Methylchinolin. Daneben wurden erstmalig auch schwefelhaltige Stickstoffbasen aufgefunden: 5-Methylthieno[3,2-*b*]pyridin, 2,5-Dimethylthieno[3,2-*b*]pyridin, 6-Methylthieno[2,3-*b*]pyridin.

Basic Components of a Shale Oil of High Sulfur Content

The following compounds were isolated from the base fraction of a shale oil of high sulfur content: Pyridine, 2-, 3- and 4-methylpyridine, 2,3- 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- and 3,5-dimethylpyridine, 2-ethyl-4-methyl- and 2-ethyl-6-methylpyridine, 2,3,6- and 2,4,6-trimethylpyridine, and 2-methylquinoline. For the first time some sulfur-containing nitrogen compounds have been detected: 5-methylthieno[3.2-*b*]pyridine, 2,5-dimethylthieno[3.2-*b*]pyridine, and 6-methylthieno[2.3-*b*]pyridine.

Seit einiger Zeit beschäftigen wir uns mit der Untersuchung stark schwefelhaltiger Schieferöle, wie sie z. B. durch Verschmelzung des sogenannten Ölschiefers in Seefeld (Tirol) schon seit Jahrhunderten gewonnen werden. Auf die jahrzehntelange Verwendung dieser Öle für die Herstellung von pharmazeutischen Präparaten haben wir bereits in unseren vorhergehenden Veröffentlichungen¹ hingewiesen. Die vor-

¹ M. Pailer, W. Oesterreicher und E. Simonitsch, Mh. Chem. **96**, 1377 (1965); M. Pailer und E. Simonitsch, Mh. Chem. **98**, 1477 (1967).

liegende Arbeit hatte die Untersuchung der Basenfraktion eines solchen Schieferöles zum Ziel. Da der basische Anteil im Durchschnitt einige Prozente Schwefel enthält, waren neben den schon bekannten Verbindungstypen, wie Pyridinen und Chinolinen, auch Schwefel—Stickstoffverbindungen zu erwarten.

Aus 4800 kg eines in Seefeld verarbeiteten Schieferöles wurden 20 l Rohbasen erhalten, die uns als Ausgangsmaterial zur Verfügung standen*.

Zur Abtrennung der Basen wurde das Schieferöl mit 200 l 15proz. Schwefelsäure gerührt und die wäßrige Lösung, welche die Basensulfate und zum Teil auch Neutralstoffe enthielt, abgetrennt. Dann wurde mit Ammonsulfat versetzt und die Basensulfate mit Isopropylalkohol ausgerührt. Die zurückbleibende, schwefelsaure Ammonsulfat-Lösung enthielt keine organischen Basen mehr. Die Isopropylalkohollösung wurde auf pH 5,4 gebracht, über Aktivkohle filtriert und eingeeengt. Diese alkohol. Lösung haben wir dann bis zum pH 1—2 mit 10proz. H_2SO_4 versetzt und den Isopropylalkohol weitgehend am Rotationsverdampfer entfernt. (Die Basen dürfen dabei nicht als Hydrochloride vorliegen. In einem Fall, bei dem mit HCl angesäuert wurde, fanden wir erhebliche Mengen an Basen im abdestill. Alkohol.) Die eingeengte Lösung wurde mit 10proz. Schwefelsäure verdünnt und mehrere Male mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, um anwesende Neutralstoffe und Säuren zu entfernen. Wie später noch gezeigt wird, beinhaltet das so gewonnene Rohbasensalzgemisch noch immer 10% nichtbasischer Verbindungen. Die ausgeschüttelte, schwefelsaure Lösung wurde bei Anwesenheit von Äther und unter Kühlung mit 40proz. NaOH alkalisch gemacht. Weiters wurde mit CH_2Cl_2 quantit. extrahiert. Das über KOH und Na_2SO_4 getrocknete CH_2Cl_2 wurde abgedampft und das zurückbleibende Öl unter Verwendung einer kurzen Füllkörperkolonne grob fraktioniert destilliert (Kolonnen 15 cm lang, 2 cm Durchmesser, Raschigringe).

Fraktion A	bis 50°/12 Torr	11,7% des Öles; enthält 0,0% S
Fraktion B	50— 75°/12 Torr	15,3% des Öles; enthält 0,0% S
Fraktion C	75—100°/12 Torr	17,8% des Öles; enthält 1,3% S
Fraktion D	100—125°/12 Torr	27,2% des Öles; enthält 5,7% S
Rückstand		28,0% des Öles; enthält 6,0% S

Der Schwefelgehalt** steigt in Fraktion D (in der Literatur oft als Chinolinfraktion bezeichnet) sprunghaft an, was offensichtlich durch das Auftreten von Schwefel—Stickstoffverbindungen bedingt ist. Da unser Ziel vor allem die Isolierung und Konstitutionsermittlung schwefelhaltiger Basen war, erschien uns daher die Untersuchung dieser Fraktion von besonderem Interesse. Nur konnten wir bei einer präparativen gaschromatographischen Auftrennung der Fraktion D eine stickstoff-

* Wir danken der Ichthyol-Gesellschaft für das Untersuchungsmaterial und für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

** Die Schwefelbestimmungen erfolgten nach W. Schöniger, Mikrochim. Acta 1956, 869, und H. Wagner, l. c. 1957, 21.

freie Schwefelverbindung isolieren, was zeigte, daß die übliche, vorher beschriebene Trennung in Basen und Nichtbasen in unserem Falle nicht ausreichte. Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß auch intensive Extraktion der sauren Lösung von **D** nicht zu einer quantitativen Trennung führt, verwendeten wir, und zwar mit Erfolg, einen Ionenaustauscher. Besonders geeignet war Amberlyst 15, und zwar die 5fache Menge, bezogen auf das mittlere Äquivalentgewicht. Die Ergebnisse lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen:

Destill.-Fraktion D	5,7% S	
Basenfraktion, nach 24stdg. Extraktion der sauren Lösung mit Äther	4,8% S	8,8% N
Trennung über Amberlyst 15		
a) Neutralfraktion	20% S	
b) Baseneluate, mit gleicher Menge Lösungsmittel eluiert:		
	1. 2,9% S	10,3% N
	2. 3,5% S	9,6% N
	3. 4,2% S	9,9% N

Bei der Trennung über den Ionenaustauscher wurde ein neutraler Anteil mit sehr hohem S-Gehalt abgetrennt (20% S). Aber auch die Basenfraktion enthielt noch Schwefel, so daß damit erstmalig das Vorhandensein basischer Schwefel—Stickstoffverbindungen eindeutig nachgewiesen wurde. Die Elutionsfraktionen (1—3) zeigen Stickstoffwerte, die dem erwarteten mittleren Molgewicht einer Verbindung mit *einem* Stickstoff entsprechen.

In den Destillationsfraktionen **A** und **B** wurden, wie nachfolgend ausführlich gezeigt wird, nur Pyridin und Alkylpyridine nachgewiesen. Eine Trennung über Ionenaustauscher war hier nicht nötig.

Fraktion **A** wurde über eine Drehbandkolonne (Mikrokolonne der Fa. Normag, 70 cm lang) fraktioniert destilliert und zwei Fraktionen abgetrennt.

A ₁ : bis 66°/70 Torr	25%,
A ₂ : 66—74,5°/70 Torr	14%,
Rückstand	61%.

Dieser Destillationsrückstand wurde mit Fraktion **B** vereinigt.

Fraktion **A**₁ zeigte ein sehr übersichtliches Gaschromatogramm, in dem sieben deutlich ausgeprägte Peaks vorhanden waren. Von diesen ließen sich sechs, durch Zugabe bekannter Verbindungen zur Probe, einfachen Alkylpyridinen zuordnen, und zwar Pyridin, 2-Methyl-, 3-Methyl-, 4-Methyl-, 2,4-Dimethyl- und 2,6-Dimethylpyridin.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m/1/8", Phase 10% 20 M + 6% KOH auf Camag 200/250; Injector 250°, Säule 120°, Detektor 250°. N₂: 25 ml/min.

Zum weiteren Beweis wurden die Substanzen der Peaks 2, 3 und 4 + 5 präparativ gaschromatographisch abgetrennt. In Übereinstimmung mit der analytischen Gaschromatographie wurden die *Pikrate* der Verbindungen aus Peak 2 und 3 mit denen von 2-Methylpyridin bzw. 2,6-Dimethylpyridin identisch befunden.

Die Peak-Gruppe 4 und 5 wurde auf einer analytischen Reoplex-Säule analysiert und die einzelnen Zacken durch Zugabe der entsprechenden, bekannten Verbindungen charakterisiert. Im Gaschromatogramm waren vier Spitzen vorhanden, von denen die erste nicht identifiziert wurde, die zweite 3-Methylpyridin, die dritte 4-Methylpyridin und die vierte 2,4-Dimethylpyridin entspricht.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 1,5 m/1/8", Phase 20% Reoplex 400 auf Kieselgur, Injektor 200, Säule 130, Detektor 250, N₂ 25 ml/min.

In Fraktion A₁ wurden also folgende Verbindungen identifiziert: Pyridin, 2-, 3-, 4-Methylpyridin, 2,4-, 2,6-Dimethylpyridin.

Pyridin lag in dieser Fraktion, wahrscheinlich wegen seiner großen Flüchtigkeit im Vakuum, nur in geringer Menge vor. Die Monomethylpyridine bilden ungefähr 60% des Gemisches und treten in ungefähr gleicher Konzentration auf. Den größten Anteil an der Fraktion A₁ macht 2,6-Dimethylpyridin aus, das überhaupt von allen von uns isolierten Basen mit der höchsten Konzentration vorhanden ist.

Die Destillationsfraktion A₂ zeigte, bis auf eine scharfe Zacke, kein sehr schön aufgetrenntes Gaschromatogramm. Durch präparative Gaschromatographie konnte die dem scharfen Peak entsprechende Substanz abgetrennt werden. Das Kernresonanzspektrum machte für die Verbindung die Konstitution des 2-Äthyl-6-methylpyridins sehr wahrscheinlich, was durch Darstellung des bekannten *Pikrates* (Schmp. 124—126°, Lit. 127°) und oxydativen Abbau zur 2,6-Pyridindicarbonsäure² (Schmp. 223—227° Zers., Lit. 228°) weiter bewiesen wurde.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m/3/8", Phase 30% Reoplex 400 auf Camag 200/250, Injektor 250, Säule 150, Detektor 250, Auslaß 180, N₂ 300 ml/min.

Interpretation des NMR-Spektrums: Im Gebiet der aliphatischen Wasserstoffe bis zu einer chem. Verschiebung von 3,5 cps erkennt man eine Methylgruppe als Singlett und eine Äthylgruppe, aufgespalten als Triplett CH₃— und Quartett der Methylengruppe. Die Intensitäten der singulettischen Methylgruppe und der triplettischen sind gleich, gehören daher zu *einer* Verbindung. Es sind also zwei aliphatische Gruppen vorhanden, mit denen der Pyridinring substituiert ist. Im Gebiet der aromatischen Wasserstoffe vermißt man eine Absorption bei 8,2 cps, in welchem Gebiet die α -Wasserstoffe des Pyridins absorbieren. Es müssen daher die beiden Substituenten in α, α' -Stellung am Ring stehen.

² A. Ladenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 52 (1885).

Die direkte gaschromatographische Analyse der gesamten Fraktion A auf Kapillarsäulen zeigte elf größere Peaks, von denen sechs folgenden Verbindungen zugeordnet werden konnten:

2-Methylpyridin
 2,6-Dimethylpyridin
 2,5-Dimethylpyridin
 2,4-Dimethylpyridin
 2,3-Dimethylpyridin
 3,5-Dimethylpyridin

Diese Untersuchungen wurden auf einem Gerät der Fa. Perkin-Elmer Type H 7-HF ausgeführt.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 50 Fuß/0,02 inch, Phase Supportcoated, Mischphase MBMA + Apiezon L + Igepal CO 880, Strömung 4 ml He/min., Split 2 : 3, Flammenionisationsdetektor.

Zusammenfassend kann man sagen, daß Fraktion A neben Pyridin und 2-Äthyl-6-methylpyridin alle Methyl- und alle Dimethylpyridine (ausgen. das 3,4-Isomere) enthält, wobei das 2,6-Dimethylpyridin in größter Menge vorkommt.

Anschließend wurde Fraktion B untersucht. Diese zeigte ein Gaschromatogramm, welches ein sehr komplexes Stoffgemisch vermuten ließ. Zuerst wurde wieder über eine Drehbandkolonne bei 10 Torr fraktioniert destilliert, wobei folgende Fraktionen aufgefangen wurden:

B ₁ : bis 55°	B ₅ : bis 67° (Hauptmenge)
B ₂ : bis 58° (Hauptmenge)	B ₆ : bis 70°
B ₃ : bis 60°	B ₇ : bis 75°
B ₄ : bis 65°	Rückstand

Die Fraktionen **B**₁, **B**₂ und **B**₃ wurden vereinigt und noch einmal bei Normaldruck fraktioniert destilliert, wobei in Intervallen von 1° zwischen 165° und 175° aufgefangen wurde. Die gaschromatographisch ähnlichen Fraktionen wurden vereinigt: **B**₍₁₋₃₎ **a** und **B**₍₁₋₃₎ **b**.

Aus **B**₍₁₋₃₎ **b** ließ sich durch präparative Gaschromatographie unter Verwendung einer Reoplex-Säule eine Reinsubstanz isolieren, die sich durch Aufnahme des NMR-Spektrums und Darstellung des *Pikrates* (Schmp. 160°, Lit. 163°) eindeutig als 3,4-Dimethylpyridin charakterisieren ließ.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m³/8", Phase 30% Reoplex 400 auf Camag 200/250, Injektor 275, Säule 160, Detektor 275, Auslaß 275. N₂ 175 ml/min.

Ein größerer Peak, den wir bei der präparativen Trennung ebenfalls herausgeschnitten hatten, war nicht einheitlich und ergab auf einer analytischen Nitrilsilikonsäule drei gut getrennte Zacken. Die diesen entsprechenden Substanzen wurden auf einer Nitrilsilikonsäule präparativ-gaschromatographisch getrennt und wieder mit Hilfe der Kernresonanz aufgeklärt.

Nach Retentionszeiten geordnet, erschienen:

2,4,6-, 2,3,6-Trimethylpyridin, 2-Äthyl-4-methylpyridin (2,4,6-Trimethylpyridin wurde auch als *Pikrat* identifiziert).

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m³/8", Phase 20% XE-60 auf Anaprep. Injektor 275, Säule 100, Detektor 275, Auslaß 200, N₂ 150 ml/min.

Die zweite Hauptmenge, die bei der fraktionierten Destillation als Fraktion B₅ erhalten wurde, wurde nicht weiter untersucht, da nur Pyridin-homologe zu erwarten waren.

Auch Fraktion C wurde nicht weiter bearbeitet, da die bisherigen Ergebnisse bei A und B und der niedere Schwefelgehalt dieser Probe ebenfalls nur Pyridine vermuten ließ.

Da uns, wie bereits erwähnt, vor allem die Schwefel—Stickstoff-Basen interessierten, erschien uns Fraktion D mit dem großen Schwefelgehalt für die weitere Untersuchung besonders geeignet. Das Gaschromatogramm von D war sehr komplex und es bestand wenig Aussicht, durch präparative Gaschromatographie eine Trennung in einzelne Komponenten zu erreichen. Auf Grund des Siedebereiches bestand diese Fraktion, wie sich später noch bestätigen ließ, aus einem Gemisch von Chinolin-homologen und zweikernigen Schwefel—Stickstoff-Heterocyclen. Wegen der dominierenden Wirkung des basischen Stickstoffs war eine Gruppentrennung in schwefelhaltige und schwefelfreie Verbindungen mit Hilfe der in solchen Fällen üblichen Methoden nicht möglich. So wurde bei einem Versuch, die Basen der Fraktion D des ganzen Siedebereiches (100—125°/12 Torr) auf einer entsprechend dimensionierten Al₂O₃-Säule aufzutrennen, nur ein sehr unbefriedigendes Ergebnis erhalten.

Al₂O₃ Brockmann, Akt. 2—3, Säule 40 × 3 cm, 6 g Basengemisch; eluiert mit Lösungsmittel steigender Elutionsfähigkeit: 1 l Cyclohexan/Benzol (9 : 1), 1 l Cyclohexan/Benzol (1 : 1), 0,5 l Benzol, 1 l Äther/Benzol (1 : 9). Es wurden 220 Fraktionen gleichen Volumens aufgefangen.

Die gaschromatographische Analyse der Elutionsfraktionen zeigte nur in den Eluaten 85—125 einen gut getrennten Peak, der einer in höherer Konzentration vorhandenen Base entsprach. Diese Base wurde vorerst durch Verteilung der Eluate zwischen CH₃NO₂ und Cyclohexan in der Nitromethanphase angereichert und darauf präparativ-gaschromatographisch abgetrennt.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m³/8", Phase 20% CW 20 M + 6% KOH auf Camag 200/250, Säule 222, Detektor 275, Auslaß 230, N₂ 150 ml/min.

Die so erhaltene Reinsubstanz ließ sich durch Vergleich der R_t -Werte, durch Zugabe von 2-Methyl-chinolin bei der Gaschromatographie und durch Interpretation des NMR-Spektrums als 2-Methyl-chinolin identifizieren. Die chemische Verschiebung der Methyl-Absorption deutete nach Vergleich des Spektrums mit anderen Methyl-chinolin-Spektren auf die 2-Stellung hin. Schließlich gab das abgetrennte Chinaldin mit Benzaldehyd das erwartete Kondensationsprodukt, das sich durch Vergleich mit diesem bekannten Produkt identifizieren ließ.

Eine gewisse Anreicherung der Schwefelverbindungen ließ sich durch fraktionierte Destillation über die Drehbandkolonne erreichen, wie das folgende Schema zeigt:

Fraktion D₁: bis 100°/12 Torr 2,1% S
 Fraktion D₂: bis 110°/12 Torr 4,0% S
 Fraktion D₃: bis 118°/12 Torr 5,2% S
 Fraktion D₄: bis 125°/12 Torr 5,6% S.

Nachdem eine ganze Reihe der von uns geprüften, üblichen Trennverfahren versagt hatte, blieb als eine Möglichkeit für die Trennung der schwefelhaltigen von den schwefelfreien Basen die Entschwefelung. Solche Verfahren sind verschiedentlich beschrieben worden und führen unter besonders milden Bedingungen zu schwefelfreien Produkten. So wurde z. B. mit Raney-Nickel Thionaphthen zum Äthylbenzol³ und Methyl-2'-pyridyl-thioäther zum Pyridin⁴ entschwefelt.

Nach diesem Vorgang waren in unserem Falle Verbindungen zu erwarten, die gegenüber den nicht umgesetzten, schon ursprünglich schwefelfreien Komponenten wesentlich tiefere Siedepunkte haben sollten.

Auf Grund des Siedeintervalls und des Vorkommens von Chinaldin in unserer Fraktion kamen den Chinolinen ähnliche Verbindungstypen in Frage, z. B. die dem Chinolin und Alkylchinolinen isosteren Thienopyridine; diese sollten bei der Entschwefelung in Alkylpyridine übergehen, so daß sich die von uns bei den niederen Fraktionen schon praktizierte Analytik der Pyridinhomologen anwenden ließ.

Vorversuche mit synthetischen Verbindungen, und zwar 4-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin und 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin, lieferten bei der Reduktion mit Raney-Nickel erwartungsgemäß das 3-Äthyl-4-methyl-pyridin bzw. 5-Äthyl-2-methyl-pyridin.

Für die Entschwefelung erschienen die oben bereits erwähnten, bei der Destillation von D über die Drehbandkolonne erhaltenen letzten

³ F. F. Blicke und D. G. Sheets, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 4010 (1962).

⁴ I. Renault, Ann. chim. [12] **10**, 135 (1955).

drei schwefelreichen Fraktionen besonders geeignet. Das Öl wurde in Methanol gelöst, mit dem 10fachen der auf Schwefel berechneten Menge an Raney-Nickel 30 Min. gekocht. Das fein verteilte Ni wurde abzentrifugiert und zur Gewinnung von adsorbierten Basen mit 50proz. Essigsäure behandelt. Das dabei mitgelöste Ni wurde mit Cyanid komplexiert und die Basen aus der alkal. Lösung mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die anschließende Destillation der Basen unter Verwendung der Drehbandkolonne lieferte folgende Fraktionen:

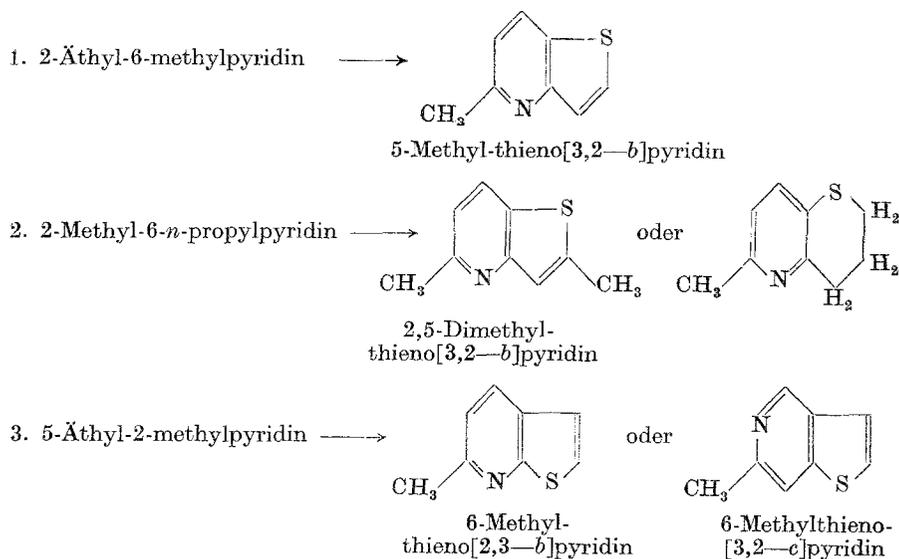
<i>Ent-S</i> -($\text{D}_2\text{-D}_4$) ₁	bis 50°/12 Torr	15%	
<i>Ent-S</i> -($\text{D}_2\text{-D}_4$) ₂	50—55°/12 Torr	20%	
<i>Ent-S</i> -($\text{D}_2\text{-D}_4$) ₃	55—73°/12 Torr	31%	
<i>Ent-S</i> -($\text{D}_2\text{-D}_4$) ₄	73—95°/12 Torr	34%	überlappt mit den Ausgangsstoffen.

Die beiden Fraktionen *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₁ und *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₂ erwiesen sich bei der gaschromatographischen Analyse als einfache Gemische. Wie das Gaschromatogramm von *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₁ zeigte, machen zwei Verbindungen den Hauptteil dieser Fraktion aus, die auf einer XE-60-Säule präparativ gaschromatographisch abgetrennt wurden. Auf Grund des NMR-Spektrums erschien für die Verbindung mit der kleineren Retentionszeit die Konstitution des 2-Äthyl-6-methylpyridins sehr wahrscheinlich. Da dieses Pyridinderivat im Verlauf der Aufarbeitung der Basen, und zwar in Fraktion A₂, bereits erhalten und seine Konstitution eindeutig geklärt wurde, war eine Identifizierung durch Vergleich leicht möglich.

Die dem zweiten Peak entsprechende Substanz der Fraktion *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₁ war mit dem Haupt-Peak der Fraktion *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₂ identisch. Die abgetrennten, gleichen Substanzen wurden vereinigt. Das NMR-Spektrum bewies hier eindeutig das Vorliegen von 2-Methyl-6-*n*-propylpyridin. Außerdem wurde in Fraktion *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₂, durch Zugabe einer authent. Probe bei der Gaschromatographie, das Vorkommen von 5-Äthyl-2-methylpyridin sehr wahrscheinlich gemacht.

Aus Fraktion *Ent-S*-($\text{D}_2\text{-D}_4$)₃ wurde eine, einem großen Peak entsprechende Substanz gaschromatographisch abgetrennt. Das analytische Gaschromatogramm ließ das Produkt einheitlich erscheinen, das aufgenommene NMR-Spektrum zeigte aber, daß hier offensichtlich ein Gemisch mehrerer isomerer Pyridinderivate vorlag. Da mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln eine weitere Auftrennung in Einzelkomponenten nicht zu erwarten war, wurde diese Fraktion nicht weiter untersucht.

Die Identifizierung der entschwefelten Produkte erlaubte die Aufstellung der Konstitutionsformeln der möglichen, ursprünglichen Schwefelbasen:



Im Falle 2. erscheint die Verbindung mit dem Schwefelsechsring auf Grund verschiedener anderer Ergebnisse und Daten nicht wahrscheinlich.

Ein weiterer Beweis für das Vorhandensein des Thienopyridinring-systems bei Verbindungen der Fraktion D ließ sich in folgender Weise erbringen. Wie wir uns vorher an Modellsubstanzen überzeugen konnten, liefern Thienopyridine mit Peressigsäure stabile, gut kristallisierte N-Oxide, die auf Kieselgelplatten gutes chromatographisches Verhalten zeigten. Fraktion D wurde in gleicher Weise oxydiert und das Gemisch dünn-schichtchromatographisch aufgetrennt. Wegen der komplexen Zusammensetzung des Gemisches war eine dreimalige Wiederholung dieses Vorganges notwendig. So konnte die Substanz eines Bandes, auf Grund des gleichen R_F -Wertes wie 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-N-oxid, diesem zugeordnet werden. Synthetisches und abgetrenntes N-Oxid zeigten das gleiche für das Thienopyridinringssystem charakteristische UV-Spektrum. Dies war ein weiterer Beweis für das Vorhandensein des Thienopyridinring-systems. Das Vorkommen des Thieno[2,3-*b*]pyridinringes war damit bewiesen. Dieses Ringsystem war bereits auf Grund des Vorkommens von 5-Äthyl-2-methyl-pyridin als Entschwefelungsprodukt sehr wahrscheinlich.

Experimenteller Teil

Der verwendete Gaschromatograph war ein Doppelsäulenallroundgerät, Typ 1525 B, der Firma Varian Aerograph. Für die Untersuchungen wurde der Flammenionisationsdetektor benützt, mit dem sich z. B. noch 10 ng

Naphthalin als hoher Peak nachweisen ließen. Für präparative Trennungen wurde ein Split 1 : 125 oder 1 : 75 eingesetzt.

Verwendetes Trägergas: N₂.

Säulendurchmesser betrug 1/8" für analytische, 3/8" für präparative Säulen.

Die NMR-Spektren wurden auf einem 60-MHz-Gerät der Firma Varian, Typ A 60 A, aufgenommen.

Für die UV-Spektren wurde ein Gerät Bausch & Lomb Spectronic 505 verwendet.

Entschwefelung, Modellversuch

0,5 g eines Gemisches von 4-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin und 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin wurden in 10 ml CH₃OH mit 5 g Raney-Nickel 1/2 Stde. (Rückfluß) gekocht. Nach dem Dekantieren der Lösung folgte Ansäuern mit 4*n*-H₂SO₄ und Abdestillieren des CH₃OH. Hierauf wurde mit 40proz. NaOH alkalisch gemacht und mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die Identifizierung der resultierenden Alkylpyridine erfolgte durch NMR und Vergleich der R_f-Werte.

Entschwefelung der Fraktion D₂—D₄

39 g der Basen (D₂—D₄) wurden in 250 ml CH₃OH mit 60 g Raney-Nickel 30 Min. gekocht. Nach Zentrifugieren wurde das CH₃OH abgossen und das Ni 3mal mit je 50 ml 50proz. Essigsäure aufgerührt. Die Lösungen wurden vereinigt und bei 10 Torr weitgehend eingengt. Dann wurde mit NaOH (40proz.) alkalisch gemacht und NaCN bis zur klaren Lösung zugegeben. Die Basen wurden mit CH₂Cl₂ extrahiert, das Lösungsmittel mit Na₂SO₄ + KOH getrocknet und abdestilliert. Zurückblieben 33 g entschwefelte Basen. Destillation unter Verwendung der Drehbandkolonne (s. Seite 128).

Ent-S-(D₂—D₄)₁ lieferte nach präparat.-gaschromat. Trennung eine Reinsubstanz, die auf Grund des NMR eindeutig als 2-Äthyl-6-methyl-pyridin charakterisiert wurde.

Gaschromat. techn. Daten: Säule 3 m³/8", Phase 20% XE-60 auf Anaprep, Injektor 220, Säule 125, Detektor 200, Auslaß 200, N₂ 150 ml/min.

Die Fraktion *Ent*-S-(D₂—D₄)₂ wurde unter denselben Bedingungen aufgetrennt und lieferte 2-Methyl-6-*n*-propylpyridin, das durch NMR charakterisiert wurde.

Oxydation der Thienopyridine, Modellversuch

200 mg eines Gemisches von 4-Methyl- und 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin wurden mit einem ca. 10fachen Überschuß an Peressigsäure versetzt, die durch Umsetzung der äquimolaren Mengen an (CH₃CO)₂O und 30proz. H₂O₂ hergestellt wurde. Das Reaktionsgemisch blieb 48 Stdn. bei 0°. Dann wurde mit 40proz. NaOH alkalisch gemacht und mit CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. CH₂Cl₂ wurde getrocknet und abgedampft.

Dünnschichtchromatographie: 1 mm Kieselgel PF (E. Merck) Benzol/Alkohol (15 : 1). Die N-Oxide löschen im Gegensatz zu den ursprünglichen Basen die Fluoreszenz der Platten. Durch dünnschichtchromatographische Trennung konnten die beiden N-Oxide isoliert und nach Sublimation bei 0,001 Torr (100—120° Luftbadtemp.) rein erhalten werden.

6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-N-oxid, Schmp. 86—88°.

4-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-N-oxid, Schmp. 188—189°.

(Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe des NMR.)

Oxydation und Auftrennung der Fraktion D

12 g der Basen wurden mit 60 g Peressigsäure (s. Modellversuch) oxydiert; auch die Aufarbeitung erfolgte wie beim Modellversuch. Vor der dünnschichtchromatographischen Auftrennung wurden die N-Oxide bei 0,001 Torr destilliert und die Fraktion von 90—130° (Luftbadtemp.) abgetrennt. Die weitere Auftrennung erfolgte auf 8 Dünnschichtplatten 40 × 20 cm mit einer Schichtdicke von 1 mm Kieselgel PF (Merck), Benzol: Äthanol (20:1). Nach achtmaliger Entwicklung konnte auf Grund einer mitlaufenden Testsubstanz, des 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-N-oxids, eine Fraktion angereichert werden. Mit dieser Fraktion wurde die chromatographische Trennung wiederholt. Schließlich wurde noch auf einer mit Dimethylformamid behandelten Kieselgelplatte chromatographiert (Cyclohexan, mit DMF gesättigt).

Die Fraktion, welche den gleichen R_f -Wert hatte wie die Testsubstanz, wurde abgetrennt und das UV-Spektrum aufgenommen. Synthetisches und abgetrenntes N-Oxid zeigten das gleiche für das Thienopyridinringsystem charakteristische UV-Spektrum. UV-Spektrum vom 6-Methyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-N-oxid: Alkohol, Maxima 274 nm, 222 nm.