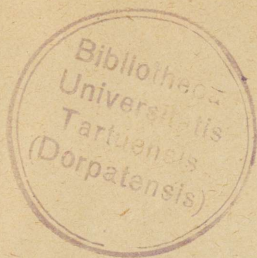


624

**Tiofeeni homologidest Eesti põlevkiviõlis  
ja võimalusest valmistada õlist kõlbulikku  
ihtüool-asepreparaati.**

Prof. dr. H. Parts.  
Tartu Ülikooli Farmatsöitilise-keemia instituudi juhataja.

---



Tiofeeni ja selle homologidest on arstimisotstarbeks tarvitusel desinfitseerimiseks peaaugjalikult halogeenuhendid ja tema sulfohapete soolad, milledest tiofeen-sulfohappe naatriumi-sool 33% väävel sisaldab, pool sellest sulfiidina. Peale nende on tarvitusel ka tiofeenihomoloogide karboonhapete estrid. Suuremal hulgal tarvitatakse aga n. n. preparaati ihtüool ja selle aseaineid mitmesuguste nimetuste all, millede mõjuvad koostisained on tiofeen, selle homologid ehk jälle nende sulfohapete soolad. Eesti põlevkiviõlis tõestasime varemalt kvalitatiivselt (Pharmacia 1923 № 4) tiofeeni homologide olemasolu. Käesoleva töö ülesandeks oli tõestada, missugused tiofeeni homologid õlis leiduvad, ja selgitada katsete abil küsimust, kas on Eesti põlevkiviõlist võimalik valmistada ihtüooli asepreparaati, mis teraapõitiliselt väärtuslik oleks.

Scheibler tähendab, et vähese väävlisisaldisega õldest, kuhu ka meie põlevkiviõli kuulub, võib küll valmistada preparaate suure väävlisisaldisega, kuid mis tihti teraapõitiliselt alaväärtuslisteks osutuvad. Sarnaste preparaate hulka kuulub ka varemalt Eesti põlevkiviõlist valmistatud „Estiol“.

Seda nähtust võib nii valmistamisviisi, kui ka lähtaineiks tarvitatud õli koosseisu arvele kirjutada. Loomulikult tuleb paremaks lugeda seda õlifraktsiooni, mis tiofeenide poolest kõige rikkam on.

Nagu teada, tarvitatakse Eestis põlevkiviõli destilleerimiseks mitmesuguseid põlevkivi kihtisi, milledest väävlihulk kõigub 1% ümber. Kogu väävlihulk tõuseb kuni 2%-ni, millest osa sulfaadina, osa püriitväävlina ja üle poole orgaanilise ühendina on. Arvatavasti tekkivad kahest viimasest väävliühenditest atsetüleen, karboonhapete ja diketoonide toimel tiofeen ja selle homologid, millede kujul väävel suuremalt osalt õlis ka leidub. Peale selle on väävel õlis osalt vabalt ja vähesel hulgal kergesti lagundatava ühendina olemas.

Uurimiseks tarvitati Kohtlas destilleeritud madalam õlifraktsioon k. p. 80—225°. Selle temperatuuri piirides keeb ka Tiroomi õli, millest väärtuslikum ihtüool valmistatakse.

( 37694868

Tiofeeni ja selle homologide määramiseks sai õli alguses vastavalt puhastatud, nimelt Scheibler'i järele, mõjudes naatriumlubjaga, naatriumi ja ammoniaagiga ja pärast lahjendatud soolhappega. Hapnikku sisaldavate ainete eemaldamiseks sai magneesiumetüülkloriid tarvitatud.

Peale õli kuivatamist kloorkaltsiumiga destilleeriti see üle naatriumi. Sel viisil puhastud õli oli värvita, ilma vastiku lõhnata, ei vaigustunud seismisel, ega lagunenu destilleerimisel.

Väävli sisaldus oli 2,85%, määratud H. Ter Meulen'i ja J. Hesling'i järele, kus juures väävel  $\text{SO}_2$  hapendub, mis vesinikülhapendiga absorbeeritakse. Tekkinud väävelhappe hulk määratakse kindlaks tiitrimisel  $\frac{1}{40}$  n. soodalahusega. Õlist destilleerus kuni  $105^\circ$ —2,4%,  $105^\circ$  kuni  $145^\circ$ —47%,  $145^\circ$  kuni  $185^\circ$ —43%,  $185^\circ$  kuni  $215^\circ$ —7%. Edasi fraktsioneeriti õli osad korduvalt kahe kraadi piirides kuni püsiva keemispunkti. Üksikud fraktsioonid, millede keemispunkt vastas tiofeeni homologide keemispunktidele ja mis ka nendele karakterilisi värvi reaktsioone andsid, tarvitati tiofeeni homologide tõestamiseks. Selle juures kasutasin meetode, mis Steinkopf ja Volhard nende tõestamiseks tarvitanud. Õlifraktsiooni esimesed osad, kus tiofeen võis leiduda, ei annud indofeniini ja Laubenheimer'i värvreaktsioone, mis sellele karakterilised on ja mille põhjal tuleb järeldada selle puudumist õlis. Tiofeeni tekkinine on aga destilleerimisel tõenäolik. Arvatavasti võis tiofeen Kohtlas õli destilleerimisel ühes gaasiga lenduda.

Õlifraktsioonist k. p.  $111^\circ$ — $113^\circ$ , keedeti 9,9 g kolvis, tagasi-voolujahuti tarvitades, ilma õhu ja niiskuse juurepääsemiseta, 3 g atsetüülkloriidi ja 0,2 g fosforpentoksüüdiga 10 tundi, kusjuures kloorvesinik eraldus. Keetmisel lisati juurde veel kaks korda samal hulgal fosforpentoksüüdi. Peale reaktsiooni lõppu eraldati tekkinud sadest 11 g tumedat vedelikku ja fraktsioneeriti. See andis:

I fraktsioon k. p. (760 mm.)	$59^\circ$ — $105^\circ$	1,4 g
II       "       "       "	$105^\circ$ — $114^\circ$	4,5 "
III       "       "       "	$115^\circ$ — $125^\circ$	2,3 "
IV       "       "       (4 mm.)	$115^\circ$	0,41 "
V       "       "       "	$115^\circ$ — $118^\circ$	1,1 "

Viimane fraktsioon kristalliseerus jahutamisel. Peale pesemist alkoholiga kaalusid kristallid 0,224 g ja nende sulamistäpp oli  $26,8^\circ$ , mis lähedal 5-metüül-2-atsetotioonile ( $27$ — $28^\circ$ ).

Emalahusest ja pesemisalkoholist kristalliseerus jahtumisel, pärast vaakumis väljaauratamist, aine sulamispunktiga  $20^{\circ}$ . Järgnevaks tõestamiseks lahustati kristallid, millede sulamispunkt  $26,8^{\circ}$ , väheses alkoholi hulgas ja lisati juurde  $0,47$  g semikarbatsootsoolhappe soola ja  $0,6$  g naatriumatsetaati  $3 \text{ sm}^3$  vees. Seismisel tekkinud semikarbatsooni kristallid pesti alkoholiga ja kristalliseeriti ümber kaks korda alkoholist. Peale kuivatamist saadi  $0,16$  g ainet. Saadud kristallid sulasid  $225^{\circ}$  juures, mis 5-metüül-2-atsetotioonsemikarbatsoonile vastab.

Analüüsimisel sisaldas aine lämmastikku  $21,38\%$ , arvustatud  $\text{C}_8 \text{H}_{11} \text{ON}_3 \text{S}$  järele:  $21,32\%$ .

Puhastatud õlifraktsioonist k. p.  $113^{\circ}$ — $115^{\circ}$  lahustati  $1,8$  g  $30 \text{ sm}^3$  alkoholis ja lisati juurde  $30$  g külmalt küllastatud  $\text{HgCl}_2$  lahust ning  $8$  g  $33\%$  naatriumatsetaadi lahust. Segu loksutati vahete vahel ja lasti  $8$  päeva seista. Selle juures tekkinud kristallid pesti veega ja keedeti alkoholiga, kus juures ainult osa kristalle lahustusid. Peale jahutamist eraldus alkoholist merkuurikloriidi ühend, mis korduval ümberkristalliseerimisel puhastati, kusjuures saadi ainet  $0,82$  g sul. punktiga  $203^{\circ}$ — $204^{\circ}$ , millest võib järeldada, et siin on tegemist 2-tiotoleeni merkuurkloriidi derivaadiga. (3-tiotoleeni ühend sulab  $128^{\circ}$ — $129^{\circ}$  juures). Ühendi analüüsimisel leiti:

Cl —  $10,32\%$ , S —  $9,62\%$ , Hg —  $60,12\%$   
arvutatud: metüültiofeen merkuurikloriid  $\text{C}_6\text{H}_5 \text{ ClHg}$ :

Cl —  $10,64\%$ , S  $9,60\%$  Hg —  $60,22\%$ .

Õlifraktsiooni k. p.  $134^{\circ}$ — $138^{\circ}$  käsitleti samuti sublumaadi ja naatriumatsetaadi lahustega. Peale seismist kristalliseeriti tekkinud sade alkoholis ümber; saadud aine sulamispunkt oli  $208^{\circ}$ , mis vastab 2,3-dimetüültiofeenmerkuurikloriidile. ( $\text{C}_6\text{H}_7 \text{ SClHg}$ );

Arvutatud: Hg  $57,79\%$ , Cl  $10,21\%$

leitud: Hg  $57,52\%$ , Cl  $10,02\%$

Selle ühendi alkoholist kristalliseerimisel järeljäänud emalahusest eraldati veel aine, mille sulamispunkt pärast ümberkristalliseerimist oli  $143^{\circ}$ . Analüüsimisel sisaldas see  $57,50\%$  Hg. Selle aine tiotsüanaadiks muutmisel saadi ühend sulamispunktiga  $165,5^{\circ}$ .

Nende andmete järele võib otsustada, et eraldatud aine oli 2-etüültiofeen.

Õlifraktsioonist k. p.  $150^{\circ}$ — $170^{\circ}$  käsitleti  $20$  g atsetüülkloriidi ja fosforpentoksüüdiga.

Peale reaktsiooni lõppu eraldati sadest vedelik ja fraktsioneeriti, mis andis:

eelfraktsioon k. p. (12 mm.)	60°— 80°	0,4 g
fraktsioon I „ „	115°—125°	1,15 „
„ II „ „	138°—195°	0,75 „
jääk		0,3 „

Esimene fraktsioon destilleeriti veel kord ja siis analüeeriti, kusjuures järgmised andmed saadi:

C — 66,24%, H — 7,46%, S — 16,24%  
 Propüülatsietoonoon (168,2) C — 64,21%, H — 7,19%, S — 19,07%.

Edasi valmistati aine semikarbatsiidi-ühend, missuguseks otstarbeks 0,43 g semikarbatsiidihüdrokloriidi ja 0,51 g naatriumatsetaati vees lahustati, siis 0,7 g atsetüülühendit juurelisati ja peale selle veel metüülalkoholi kuni lahustumiseni. Peale 5 päeva seismist eraldati tekkinud sade ja puhastati ümberkristalliseerimisel, kus saadi 0,28 g ainet, mis analüüeerimisel andis:

C — 53,78%, H — 6,51%, N — 18,98%, S — 13,12%.

Propüülatsietoonoonsemikarbatsiid:  $C_{10}H_{15}ON_3S$  (225,22) arvutatud: C — 53,28%, H — 6,71%, N — 18,66%, S — 14,24%.

Analüüsi andmete järele võib arvata, et propüülühendiga tegemist on, ehk küll ka võimalik on, et aine koosneb mitmesugustest isomeeridest, näiteks — trimetüül-, metüületüül-, ehk isopropüülühenditest.

Käesoleva uurimisega on siis Eesti põlevkiviõlis tiofeeni homologidest tõestatud: 5-tiotoleen, 2-tiotoleen, 2,3-tiokseen, 2-etüültiofeen, propüültiofeen ehk selle isomeerid.

Ka teised õlifraktsioonid sisaldasid väävelühendeid. Need andsid kergesti sade merkuurikloriidiga. Arvatavasti võivad õlis leiduda: oksüdiühdro-2-5 tiokseen, tionafteen, tetrahüdrotiofeen ja teised sarnased ühendid.

Saadud andmete järele selgub, et Eesti põlevkiviõlis väävlühendid sarnastena leiduvad, milledest oleneb ihtüoolpreparaadi terapöitiline mõju, ehkki vähemal hulgal, kui Tirooli õlis.

Ihtüoolpreparaatide mõju oleneb peajasjalikult ühenditest, milles väävel sulfiidina on ja ühendite tsüklilisest ja küllastamata iseloomust. Mida suurem sulfiidväävlühulk preparaadis, võrreldes sulfoonväävlühulgaga, seda väärtuslikum on preparaat. Sulfoonrühm on ainult preparaadi lahustuvuse tõstmiseks tarvilik.

Et mitmed ihtüoolpreparaadi aseained oma koosseisu ja mõju poolest madalama väärtusega on, kui ihtüool, on seletatav peaasjalikult sellega, et need valmistatakse samal viisil kui ihtüool, kuid õldest, mis vähese sulfiidiväävlihulgaga ja mis ka oma koostisainete poolest palju erinevad tirooli õlist. Sarnased preparaadid sisaldavad sagedasti etüleensüivesinikute sulfohappeid ja neutraalseid estreid, kuna sulfiidväävlihulk on võrdlemisi väike.

Farmakopöades äratähendatud ihtüooli omadusi ei või küllaldaseks pidada nende väärtuse määramiseks. Iseäranis puuduvad nõudmised väävliühendi iseloomu kindlaksmääramise kohta. On tähendatud, et vee sisaldus ei pea üle 50% olema, soolhappe mõjul peab vees lahustuv vaigu sarnane aine eralduma, kaaliumhüdrosüüdi mõjul ammoniaak j. n. e.

Et selgusele jõuda, kas meil on võimalik valmistada ihtüooli aseainet, mis teraapötiliselt küllalt väärtuslik oleks, tarvitati preparaadi valmistamiseks õlifraktsioone, mis rikkamad tiofeenhomoloogidest. Ained, mis kergesti vaigustuvad ja ka sulfureerimise juures temperatuuri tõstavad, seega tiofeenide peale lagundavalt mõjuvad, eraldati õlist. Sel viisil puhastatud õlist saadi ilma vastiku lõhnata preparaati, mis analüüsimisel järgnevad andmed andis:

Kuiv jääk. 100°	Kogu S. %	sulfoon-S. %	sulfiid-S. %	sulfaat-S. %	Kogu NH <sub>3</sub> %	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> %	tuhk %
55,99	11,32	2,76	7,094	1,465	3,02	5,98	0,025

Orgaanilises kuivas aines.

19,66	5,5%	14,15
-------	------	-------

Preparaadis leiduv ammooniumsulfaat võis dialüüsimisel ehk jälle tarvitades orgaanilisi lahustusaineid, pea täiesti eemaldatud saada.

Nende andmete järele on valmistatud preparaati ihtüoolile oma koostisainete poolest väga sarnane ja peaks siis ka samasuguse mõjuga olema. Ka teised keemilised ja füüsikalised omadused vastavad nõuetele.

Arvesse võttes, et ihtüooli hind küllalt kõrge on (umbes 1700 marka kg), ja kuna meie tooresaine hind selleks võrdlemisi madal ning tarvitamata jäänud väävlist vabastatud õli osad ärakas-

tatavad, oleks meil oma ihtüoolpreparaadi valmistamine majandusliselt täiesti läbiviidav.

### Résumé.

Nous avons étudié la fraction 80—220° C. d'huile de schiste combustible estonien (kukersite). Cette fraction, après sa purification par sodium métallique, ammoniacque, acide chlorhydrique diluée et chlorure de magnésium-éthyle, contient 2·85 % de soufre. Parmi les homologues de thiophène dans cette fraction nous avons isolé et signalé la présence des composés suivants : 2 — thiotolène, 5 — méthylthiophène, 2 — éthylthiophène, 2—3 — thioxène, propylthiophène ou ses isomères. Les uns de ces homologues ont été identifiés à l'aide de dérivés de chlorure de mercure et aussi de celles de thiocyanate, les autres à l'aide de dérivés de acetothionone et ses semicarbazones.

Dans les fractions dont la nature chimique n'a pas été précisée, nous avons constaté qualitativement la présence du soufre de sulfure.

Enfin, nous avons essayé d'appliquer cette fraction pour la préparation de l'ichtyol. Le produit obtenu contient dans la substance organique sèche 14·15 % de soufre de sulfure.



A  
95027