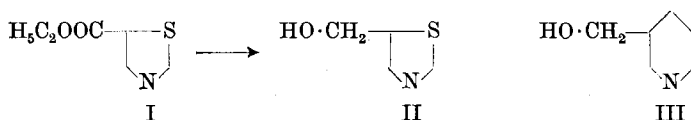


27. Über Thiazolyl-(5)-carbinol

von S. Fallab.

(13. XII. 51.)

Es ist bekannt, dass mit β -Pyridyl-carbinol (III) eine Reihe von biologischen Wirkungen zu erzielen ist¹). Da uns die Ähnlichkeitsbeziehungen zwischen der Chemie des Pyridins und der Chemie des Thiazols interessierten²), stellten wir das mit der Verbindung III isostere Thiazolyl-(5)-carbinol (II)³) her.



Wir reduzierten Thiazol-5-carbonsäure-äthylester (I)⁴) mit Lithiumaluminiumhydrid, eine Methode, die auch in der Thiazolreihe schon beschrieben ist⁵). Bei der üblichen Arbeitsweise ist die Ausbeute an Carbinol sehr gering: beim Stehen und insbesondere beim Erwärmen der alkalischen Lösung des Carbinols bildet sich in wechselnden Mengen ein zähes, in Chloroform und Äther unlösliches Öl, das nicht näher untersucht wurde. Beschränkt man jedoch bei der Aufarbeitung den Wasserzusatz auf ein Minimum und neutralisiert das entstandene LiOH sofort mit CO_2 , so steigt die Ausbeute auf 70—80%. Thiazolyl-(5)-carbinol (II) ist ein unangenehm riechendes Öl vom Sdp. 76°/0,2 mm, das sich mit Acetylchlorid in Äther in das Acetylderivat überführen lässt.

Die biologische Prüfung, für die wir auch an dieser Stelle der pharmakologischen Abteilung der *CIBA Aktiengesellschaft* unseren verbindlichsten Dank aussprechen möchten, ergab für das Thiazolyl-(5)-carbinol eine kurz dauernde, blutdrucksenkende Wirkung, verbunden mit leichter Atemregung. Eine leichte gefässerweiternde Wirkung bei lokaler Anwendung wurde ebenfalls ermittelt. Eine qua-

¹) Darstellung von Estern des β -Pyridyl-carbinols mit blutdrucksenkender Wirkung, Schw. PP. 251 023, 251 026, 258 205, 258 206, C. 1950 I, 1883, 1884.

²) Vgl. z. B. H. Erlenmeyer & H. v. Meyenburg, Helv. 20, 204 (1937); H. Erlenmeyer, H. Bloch & H. Kiefer, Helv. 25, 1006 (1942); H. Erlenmeyer & M. Müller, Helv. 28, 922 (1945).

³) Über 4-Methyl- bzw. 4-Äthyl-thiazolyl-(5)-carbinol vgl. E. R. Buchman & H. Sargent, Am. Soc. 67, 400 (1945); Brit. P. 456735, C. 1937 I, 2818.

⁴) H. Erlenmeyer & R. Marbet, Helv. 29, 1946 (1946).

⁵) L. H. Conover & D. S. Tarbell, Am. Soc. 72, 5221 (1950).

litative Ähnlichkeit mit β -Pyridyl-carbinol (III) im biologischen Verhalten ist demnach aus diesen Beobachtungen abzuleiten.

Herrn Prof. Dr. *H. Erlenmeyer* danke ich für sein Interesse an dieser Arbeit und für seine wertvollen Ratschläge. Ferner danke ich Herrn Dr. *B. Prijs* für seine Hilfe bei der Abfassung des Manuskriptes.

Experimenteller Teil.

Thiazolyl-(5)-carbinol (II). 7 g Thiazol-5-carbonsäure-äthylester in 50 cm³ Äther wurden unter mechanischem Rühren zu einer Lösung von 1,02 g LiAlH₄ in 80 cm³ Äther getropft; anschliessend wurde 30 Min. in schwachem Sieden gehalten. Unter Eiskühlung wurden nun 30 cm³ Wasser zugegeben und die Ätherschicht wurde abdekantiert. Sodann wurde die wässrige Lösung bei 0° mit CO₂ gesättigt, vom Li₂CO₃ abfiltriert und 6mal mit je 40 cm³ Chloroform-Isopropylalkohol-Mischung (3:1) ausgeschüttelt. Die Extrakte wurden mit der abdekantierten ätherischen Lösung vereinigt, mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Rohausbeute an orange gelbem Öl 4,65 g (88,5% der Theorie), das bei 70–80°/0,2 mm als schwach gelblich gefärbtes Öl destillierte. Thiazolyl-(5)-carbinol ist gut löslich in Alkohol und Chloroform, mässig in Wasser und Äther.

In alkoholischer Lösung bildete sich ein *Pikrat* (aus Alkohol lange, gelbe Nadeln), Smp. 152–154°, dann Erstarren zu Blättchen, zweiter Smp. 163–164°.

5,230 mg Subst. gaben 6,71 mg CO ₂ und 1,22 mg H ₂ O
4,790 mg Subst. gaben 0,695 cm ³ N ₂ (22°, 732 mm)
C ₁₀ H ₈ O ₈ N ₄ S Ber. C 34,89 H 2,34 N 16,28%
Gef. „ 35,01 „ 2,61 „ 16,17%

Thiazolyl-(5)-carbinol-acetat. 0,6 cm³ II in 30 cm³ Äther wurden mit 1 cm³ Acetylchlorid versetzt. Nach 2stünd. Sieden wurde das zum Teil ausgefallene Hydrochlorid mit 2-n. Sodalösung zersetzt und die Base mit Äther ausgeschüttelt. Farbloses Öl, Sdp. 70°/0,2 mm.

In alkoholischer Lösung bildete der Ester ein *Pikrat*: aus Alkohol gelbe Nadeln, Smp. 130–132°.

4,32 mg Subst. gaben 5,95 mg CO ₂ und 1,11 mg H ₂ O
2,533 mg Subst. gaben 0,317 cm ³ N ₂ (23°, 744 mm)
C ₁₂ H ₁₀ O ₉ N ₄ S Ber. C 37,31 H 2,61 N 14,51%
Gef. „ 37,51 „ 2,87 „ 14,17%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der *CIBA Aktiengesellschaft* (Dr. *H. Gysel*).

Zusammenfassung.

Thiazolyl-(5)-carbinol wurde synthetisiert und auf seine biologische Wirkung geprüft.

Universität Basel,
Anstalt für Anorganische Chemie.