

103. Notiz über die Dissoziationskonstanten von heterocyclischen Verbindungen der Formel $R_2C \cdot \overline{CO \cdot NH \cdot CO} \cdot X$

von H. Erlenmeyer und A. Kleiber.

(29. IV. 39.)

Von *M. Zief* und *J. T. Edsall*¹⁾ sowie von *L. W. Pickett* und *M. McLean*²⁾ wurde in neuester Zeit festgestellt, dass man für Hydantoin annähernd die gleiche Dissoziationskonstante findet wie für 5,5-Dimethyl-hydantoin. Diese Beobachtung wurde durch die Annahme gedeutet, dass die Acidität dieser Verbindungen der NH-Gruppe und nicht der CH₂-Gruppe zuzuschreiben ist. Dieses Verhalten steht, wie die Autoren hervorheben, im Gegensatz zu den Ergebnissen von Messungen bei einem ähnlichen Verbindungspaar: Barbitursäure und 5,5-Dimethyl-barbitursäure, wo *J. K. Wood*³⁾ fand, dass durch die Einführung der beiden Methylgruppen in 5-Stellung die Acidität der Barbitursäure erheblich herabgesetzt wird. Da die Dialkyl-Verbindungen mit der Gruppierung $-R_2C \cdot CO \cdot NH-$ häufig narkotische Eigenschaften besitzen⁴⁾, ist die Feststellung dieses unterschiedlichen Verhaltens von Interesse.

Vor einiger Zeit haben wir Dialkylderivate von einigen Ringssystemen mit der Gruppierung $-R_2C \cdot CO \cdot NH-$ hergestellt⁵⁾ und auf narkotische Eigenschaften untersucht⁶⁾. Es war daher interessant, im Zusammenhang mit der erwähnten Differenzierung die Änderung der Acidität dieser Systeme beim Übergang von der Methyl-Verbindung zur Dimethyl-Verbindung zu ermitteln.

Die folgende Tabelle bringt die Ergebnisse solcher potentiometrischen p_K -Messungen⁷⁾ für die Paare

¹⁾ Am. Soc. **59**, 2245 (1934).

²⁾ Am. Soc. **61**, 423 (1939).

³⁾ Soc. **89**, 1831 (1906).

⁴⁾ Siehe *E. Preiswerk*, Festschrift *E. Borell* (Basel 1936) „Schlafmittelsynthesen“, S. 185. *H. W. Dox*, Am. Soc. **47**, 1471 (1925) zeigt, dass die angegebene Gruppierung nicht immer narkotische Eigenschaften bringt, da Tetra-äthyl-bernsteinsäure-imid deutlich strychninähnliche Wirkungen und keine narkotischen Eigenschaften zeigt. Ein solches Verhalten entspricht mehr den NH-freien, geminal substituierten Dialkyl-phloroglucinverbindungen. *S. Fränkel*, „Arzneimittelsynthesen“, 1921, S. 515.

⁵⁾ *H. Erlenmeyer* und *H. v. Meyenburg*, Helv. **20**, 1388 (1937); siehe Schw. P. 201117 vom 2. X. 1936. — *H. Erlenmeyer* und *A. Kleiber*, Helv. **21**, 111 (1938).

⁶⁾ *H. Erlenmeyer*, Helv. **21**, 1013 (1938).

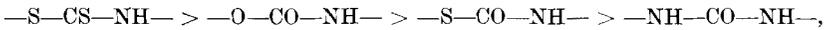
⁷⁾ Über Methode sowie Ergebnisse früherer Messungen von Reihen von Dialkylverbindungen dieser Systeme siehe *H. Erlenmeyer*, *A. Kleiber* und *A. Loebenstein*, Helv. **21**, 1010 (1938). Frln. Dr. *A. Loebenstein* möchten wir auch an dieser Stelle für experimentelle Mitarbeit unsern besten Dank sagen.

2,4-Dioxo-thiazolidin – 5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-thiazolidin;
 2-Thion-4-oxo-thiazolidin – 5,5-Dimethyl-2-thion-4-oxo-thiazolidin;
 2,4-Dioxo-oxazolidin – 5,5-Dimethyl-2,4-dioxo-oxazolidin,

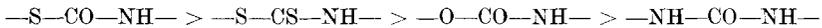
unter Hinzufügung der oben erwähnten Messungen für Hydantoin – Dimethyl-hydantoin und Barbitursäure – Dimethyl-barbitursäure.

	6,77	5,77	5,84	9,12 ¹⁾	4,98 ²⁾
	6,64	5,38	6,11	9,19 ¹⁾	7,14 ²⁾

Es zeigt sich, dass bei allen untersuchten Fünfringen der Methylen-Verbindung und der zugehörigen Dimethyl-Verbindung annähernd der gleiche p_K -Wert zukommt. Im Gegensatz hierzu steht die starke Aciditätsänderung beim Übergang von der Barbitursäure zur 5,5-Dimethyl-barbitursäure. Die Acidität der Fünfringe fällt in der Reihenfolge



während die narkotischen Eigenschaften der 5,5-Diäthylverbindungen in der Reihenfolge



abnehmen.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ Am. Soc. **59**, 2245 (1934).

²⁾ Soc. **89**, 1831 (1906).