

### 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*<sup>1)</sup> sowie von *L. W. Pickett* und *M. McLean*<sup>2)</sup> 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 CH<sub>2</sub>-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*<sup>3)</sup> 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 besitzen<sup>4)</sup>, ist die Feststellung dieses unterschiedlichen Verhaltens von Interesse.

Vor einiger Zeit haben wir Dialkylderivate von einigen Ringssystemen mit der Gruppierung  $-R_2C \cdot CO \cdot NH-$  hergestellt<sup>5)</sup> und auf narkotische Eigenschaften untersucht<sup>6)</sup>. 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  $p_K$ -Messungen<sup>7)</sup> für die Paare

<sup>1)</sup> Am. Soc. **59**, 2245 (1934).

<sup>2)</sup> Am. Soc. **61**, 423 (1939).

<sup>3)</sup> Soc. **89**, 1831 (1906).

<sup>4)</sup> 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.

<sup>5)</sup> *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).

<sup>6)</sup> *H. Erlenmeyer*, Helv. **21**, 1013 (1938).

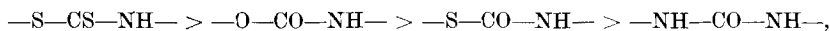
<sup>7)</sup> Über Methode sowie Ergebnisse früherer Messungen von Reihen von Dialkylverbindungen dieser Systeme siehe *H. Erlenmeyer*, *A. Kleiber* und *A. Loebenstein*, Helv. **21**, 1010 (1938). Frln. Dr. *A. Loebenstein* möchten wir auch an dieser Stelle für experimentelle Mitarbeit unsern besten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

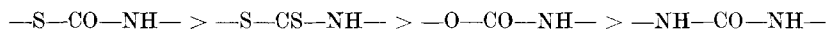
unter Hinzufügung der oben erwähnten Messungen für Hydantoin – Dimethyl-hydantoin und Barbitursäure – Dimethyl-barbitursäure.

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

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.

<sup>1)</sup> Am. Soc. **59**, 2245 (1934).

<sup>2)</sup> Soc. **89**, 1831 (1906).