

3. Zur Kenntnis der p-Aminosalicylsäure

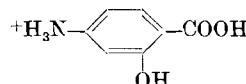
von S. Fallab, W. Vögthi, M. Blumer und H. Erlenmeyer

(8. XI. 50.)

Die bisher bekannt gewordenen Beobachtungen gestatten es noch nicht, mit Sicherheit anzugeben, welche der Gruppen in der p-Aminosalicylsäure (PAS) für die starke tuberkulostatische Wirkung wesentlich sind¹⁾. Neben der NH₂-Gruppe wird in erster Linie die COOH-Gruppe als Koordinations- bzw. Haftstelle²⁾ in Betracht zu ziehen sein. Die Feststellung von *G. Ivanovics*³⁾, dass nicht nur die p-Aminobenzoësäure, sondern auch die Salicylsäure spezifisch antagonistisch die Wirkung der PAS aufzuheben vermag, kann als Hinweis für die Bedeutung der COOH-Gruppe der PAS als Haftstelle gewertet werden⁴⁾.

In diesem Zusammenhang war es von Interesse, die —COOH-Gruppe in der PAS näher zu charakterisieren. Soweit uns bekannt ist, wurde die Dissoziationskonstante der PAS, die auch zugleich ein Ausdruck für die Struktur, d. h. für die Gewichte der mesomeren Grenzformen der —COOH-Gruppe ist, noch nicht ermittelt.

Die Bestimmung der Dissoziationskonstante der PAS aus der potentiometrisch ermittelten Neutralisationskurve des salzauren Salzes



lässt sich nicht direkt durchführen, da die den beiden Gleichgewichten



zuzordnenden Puffergebiete sich überdecken. Wir haben daher zur Ermittlung der beiden Dissoziationskonstanten das von *G. Schwarzenbach, A. Willi & R. O. Bach*⁵⁾ für solche Fälle angegebene graphische Verfahren benutzt und auf diese Weise die Dissoziationskonstanten ermittelt (siehe Tabelle). Die pK-Werte der zum Vergleich noch vermessenen 5-Aminosalicylsäure konnten mit Hilfe der Puffergleichung direkt aus der Titrationskurve ermittelt werden.

¹⁾ *H. Erlenmeyer, E. Sorkin & W. Vögthi*, Helv. **32**, 1275 (1949).

²⁾ *H. Erlenmeyer & M. Müller*, Helv. **32**, 17 (1949).

³⁾ *G. Ivanovics*, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **70**, 462 (1949).

⁴⁾ Salicylsäure und PAS sind partiell isomorph. Siehe *H. Erlenmeyer & M. Müller*, loc. cit.

⁵⁾ Helv. **30**, 1303 (1947).

Verbindung	$pK_{NH_3^+}$	pK_{COOH}
p-Aminosalicylsäure . . .	1,7	3,9
5-Aminosalicylsäure . . .	2,74	5,84
p-Aminobenzoësäure ¹⁾ . . .	2,30	4,64
Salicylsäure ¹⁾		2,98
Benzoësäure ¹⁾		4,19

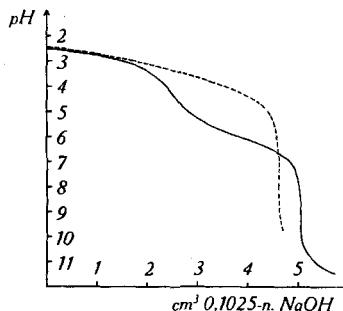


Fig. 1.

Titration curves.

— 47.1 mg 5-Aminosalicylsäure-hydrochlorid.

- - - 44.5 mg p-Aminosalicylsäure-hydrochlorid.

Die Wirkung der Substituenten in diesen aromatischen Säuren auf die COOH-Gruppe wird noch durch den Vergleich mit p-Aminobenzoësäure, Salicylsäure und Benzoësäure verdeutlicht.

Zusammenfassung.

Es wurden die Dissoziationskonstanten K_1 und K_2 der Hydrochloride der p-Aminosalicylsäure und der 5-Aminosalicylsäure potentiometrisch ermittelt.

Anstalt für anorganische Chemie der Universität Basel.

¹⁾ J. D'Ans & E. Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, S. 844—846, Berlin 1949.