

乙酰水杨酸(阿司匹林)分解的非模型动力学

1 实验部分

1-1 样品：阿司匹林

1-2 测试条件：

仪器：TGA/DSC1

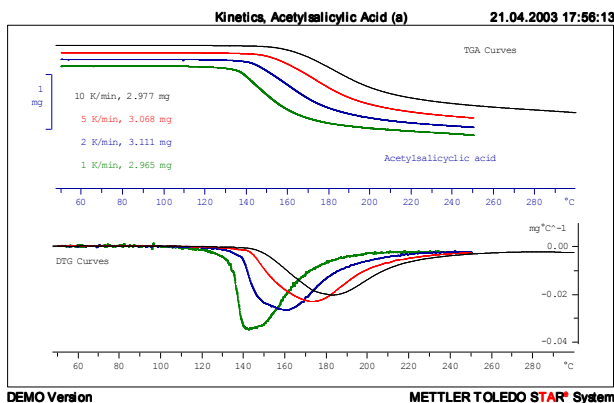
坩锅：铝制 100 μl ，钻孔盖

测量：以 1、2、5 和 10 K/min 的速率从 25°C 升温至 300°C，所有测量都经空白曲线校正。

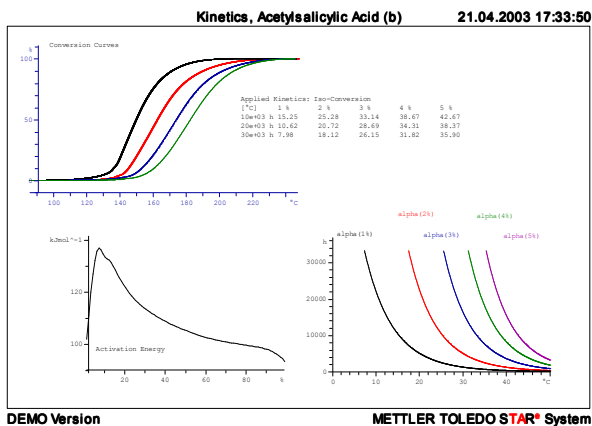
气氛：空气，50 cm^3/min 。

2 结果与讨论

下图表示升温速率对阿司匹林分解的影响。分解使重量减少，随着升温速率的增加分解移至较高温度。为了计算转化百分率以进行深入的动力学分析，生成了 DTG 曲线，即 TGA 曲线的一阶导数。利用 DTG 曲线，并选择合适的基线，就可以从重叠分解反应中分离第一个分解台阶(TGA 曲线没有水平终止)。



采用非模型动力学进行了完整的分析计算后得到下图。转化率曲线从 DTG 曲线采用“水平积分”型基线得到。这些曲线是非模型动力学计算活化能的基础。它的范围在 100—140 kJ/mol 之间，与转化率有关，呈现复杂的反应。根据活化能曲线，可以模拟其它条件(温度和时间)下的分解反应。这以图形和表格的形式表示在等转化率图和表格中。由图中曲线和表格数据可知样品在已知温度下达到的百分转化率(也称为分解率)所需的时间。



活化能与转化百分率 d 的关系详见下表(预测转化率为 1, 2, 3 或 4%时的贮存时间/贮存温度)。从表中可看出, 当样品在 15.2 °C 下贮存 10000 个小时(一年有 8760 个小时)后, 转换率达到 1%。

时间	转换率			
	1%	2%	3%	4%
10000 h	15.3 °C	25.3 °C	33.1 °C	38.7 °C
20000 h	10.6 °C	20.7 °C	28.7 °C	34.3 °C
30000 h	8.0 °C	18.1 °C	26.1 °C	31.8 °C

注意: 在液相下进行的反应结果外推到固相, 有很大程度的不确定性。

本例表明, 热分析的非模型动力学应用可以最小的成本估算药物可能的保存期。

但需强调的是, 本试验过程不能代替正规的长期试验。

本方法对配方的初期选择非常有用。显示出有良好药性的配方可接着再进行耗时和昂贵的最终试验。