

研究简报

高分子化的阿司匹灵在水解过程中的荧光研究*

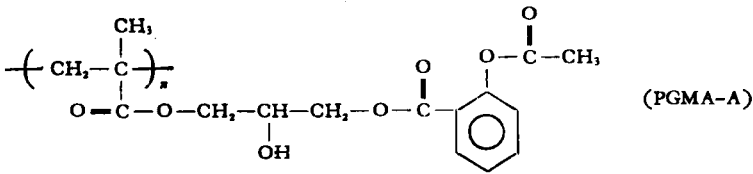
吴世康 姜永才
(中国科学院感光化学研究所)

近年来小分子化合物的高分子化引起人们广泛的注意。经高分子固定化 (Immobilization) 的小分子表现出一些原来并不具备的行为^[1,2]。利用荧光光谱来研究小分子经高分子化后发生的变化具有独特之处,我们曾用此法对小分子吡啶橙的高分子化问题^[3]进行过详细的研究。

关于阿司匹灵的荧光分析曾在六十年代有过初步的工作^[4-7]。以后, Miles^[8] 通过荧光光谱的测定,对在有水杨酸存在下的阿司匹灵进行研究,纠正了以往认为阿司匹灵无荧光发光、只能用磷光或间接的方法^[9]来分析的看法。本工作即利用荧光光谱对乙酰水杨酸(阿司匹灵)及其高分子化后的产物在水解过程中的差异进行了研究。

实验部分

阿司匹灵系北京制药厂出品,经纯化后应用。阿司匹灵的高分子化系通过其羧基和甲基丙烯酸环氧丙酯反应,然后聚合而成^[10]。



聚合物在 25°C 下、苯溶液中的特性粘度 $[\eta] = 0.2-0.3$ 。

其他药品均为北京化工厂出品,分析纯级。经荧光测定未发现任何干扰峰存在。

荧光光谱的测定采用日立 (Hitachi) MPF-4 型荧光光谱仪。所有光谱均经校正。水解过程的恒温控制用国产超级恒温槽。水解液的 $\text{pH} = 8.0$, 温度为 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

结果与讨论

图 1 列出阿司匹灵水溶液的荧光发光光谱,它与 Miles 等的结果基本一致。由 280nm 激发得到的荧光光谱中有二个发光峰,其中 340nm 为阿司匹灵的峰,而 400nm 为水杨酸峰,这是由于阿司匹灵在水溶液中部分水解所致。两个荧光峰并非发源于同一发光中心,这可从图 2 的荧光激发光谱得到证实。图中可见 340nm 发光峰是由 280nm 的光激发而

* 1981年6月25日收到。

得,而 400nm 峰则由 300nm 激发得到. 一般说来,作为水解产物的水杨酸在整个体系中含量不多,但从图 1 可以看到水杨酸有较大的荧光强度,这就说明水杨酸有着比阿司匹灵大得多的荧光量子产率(经初步测定大 200 倍左右).

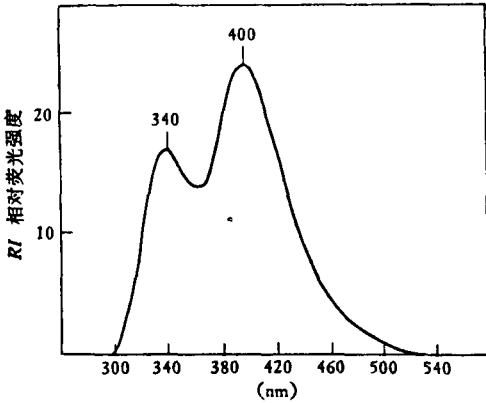


图 1 阿司匹灵水溶液之荧光光谱

$\lambda_{EX} = 280\text{nm}$, $C = 5.48 \times 10^{-3}\text{mol/L}$

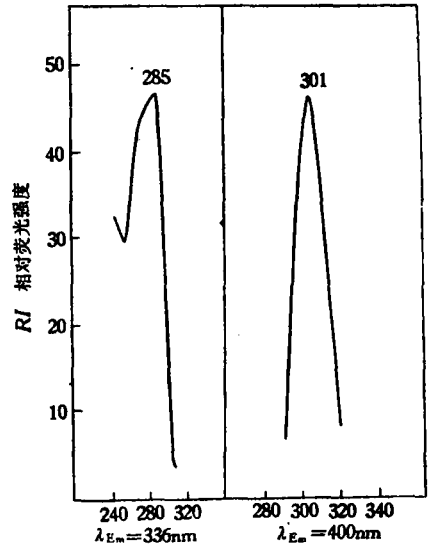


图 2 阿司匹灵水溶液之激发荧光光谱

图 3 列出了高分子化的阿司匹灵 (PGMA-A) 在 1,2-二氯乙烷中的荧光光谱, 可以看到它和小分子阿司匹灵有很大差别. 图中观察不到小分子阿司匹灵中存在的 340nm 及 400nm 的荧光峰, 而出现了 450—460nm 的新荧光带, 并从激发光谱得知该荧光带的吸收值在 300nm 处. 为了了解高分子化的阿司匹灵经水解后生成的小分子阿司匹灵对体系荧光的影响, 我们在该体系中逐步加入小分子阿司匹灵, 发现对 460nm 峰略有猝灭. 当小分子的阿司匹灵的加入量达到一定程度时 (如 $5 \times 10^{-4}\text{mol/L}$) 就可在图中观察到 340nm 处的阿司匹灵荧光峰和 400nm 附近的水杨酸峰. 这一结果表明在 高分子化的阿司

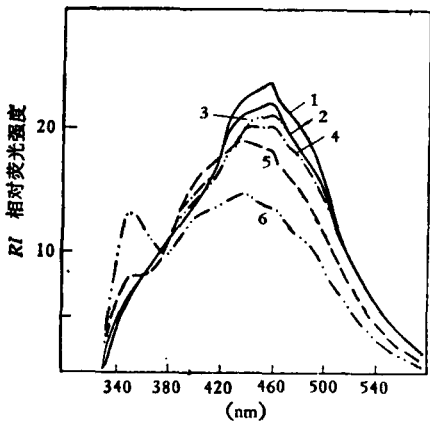


图 3 高分子化的阿司匹灵在 1,2-二氯乙烷溶液中加入不同量的阿司匹灵后的荧光光谱. 高分子化的阿司匹灵浓度: $2.33 \times 10^{-3}\text{M/L}$. 阿司匹灵浓度: 1) 0; 2) 3.52×10^{-4} ; 3) 7.04×10^{-4} ; 4) 1.76×10^{-3} ; 5) 5.28×10^{-4} ; 6) $8.80 \times 10^{-4}\text{M/L}$. $\lambda_{EX} = 280\text{nm}$.

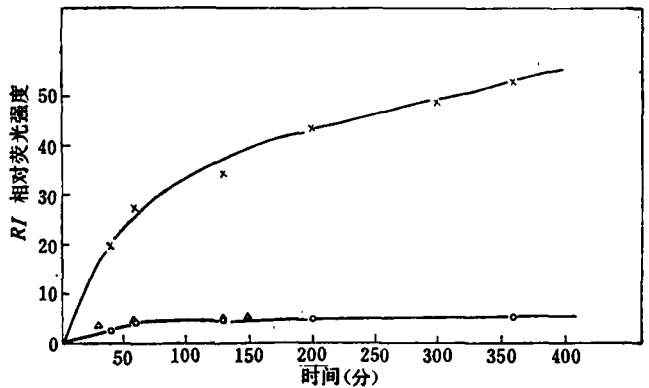
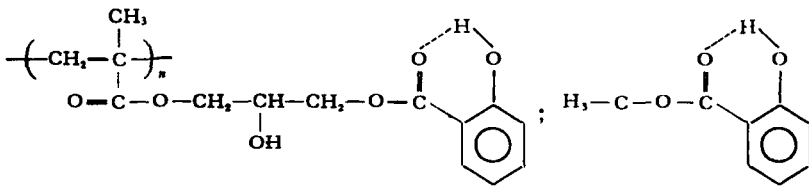


图 4 高分子阿司匹灵 (O); 阿司匹灵 (X) 和水杨酸甲酯 (Δ) 在 NaOH 溶液中水解动力学图. 样品浓度分别为 2.91×10^{-3} , 2.91×10^{-3} , $3.1 \times 10^{-3}\text{M/L}$.

匹灵水解过程中如有小分子阿司匹灵形成、虽会因猝灭而减小高分子的发光,但不会干扰对生成小分子阿司匹灵的检测。然而,在本实验的高分子化的阿司匹灵水解过程中,不论以 280nm 或 300nm 光激发,都不能观察到 340nm 的荧光峰,而仅能看到原来的 460nm 峰逐渐蓝移到 400nm 附近,这说明水杨酸的荧光量子产率远大于阿司匹灵的荧光量子产率。为此,我们选用 300nm 的光进行激发、监视水杨酸量的增长,研究阿司匹灵与高分子化的阿司匹灵的水解过程的差异。

图 4 列出高分子化的阿司匹灵、小分子阿司匹灵以及水杨酸甲酯在氢氧化钠水溶液中的水解动力学曲线。可以看出小分子阿司匹灵的水解速度比高分子阿司匹灵大得多,这清楚地告诉我们阿司匹灵经高分子化后所带来的化学方面的变化。图中还可看到水杨酸甲酯同高分子化的阿司匹灵一样,水解速度较低,这个问题值得注意。

最近 Klöpffer^[1,12] 对水杨酸甲酯的分子内氢键以及该氢键在极性溶剂中的破坏和形成等问题用荧光光谱进行了研究,发现在用 300nm 光激发时,存在着 450nm 左右的内氢键峰(图 5)。鉴于水杨酸甲酯与高分子化阿司匹灵的荧光光谱十分类似,都有 450—460nm 的荧光发光峰。因此可以设想在分子化的阿司匹灵中存在有一定量的脱去乙酰基的产物,因而和水杨酸甲酯一样可形成内氢键



这里的问题是由于高分子化的阿司匹灵中乙酰基易于脱落、存在着相当数量的高分子化的水杨酸。这就关系到高分子化的阿司匹灵水解生成水杨酸的历程是(1)高分子化的阿司匹灵 → 高分子化的水杨酸 → 水杨酸。或是(2)高分子化的阿司匹灵 → 阿司匹灵 → 水杨酸。

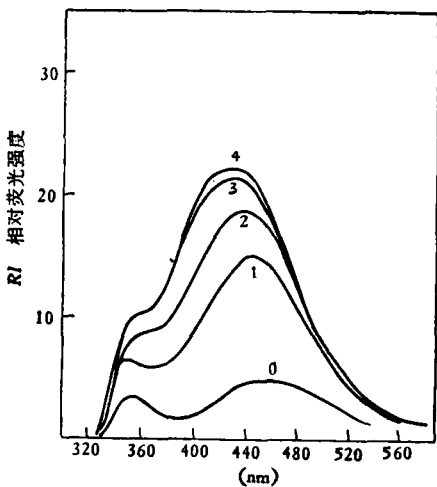


图 5 水杨酸甲酯在 NaOH 溶液中经不同水解时间的荧光发射光谱
 $\lambda_{\text{EX}} = 301\text{nm}$, 0: 0分, 1: 30分, 2: 60分, 3: 130分, 4: 150分。

从图 4 的结果知道:阿司匹灵和水杨酸甲酯在基本相同的条件下水解生成水杨酸时,阿司匹灵比水杨酸甲酯的速度快,这和 Klöpffer 等的研究结论相一致。此外,如上面所指出的:水杨酸甲酯生成水杨酸、与高分子化的阿司匹灵的水解速度十分接近,表明酯基的水解是高分子化的阿司匹灵水解成水杨酸的连串反应中速度较慢的一步。为了弄清在分子化的阿司匹灵中乙酰基是否有所脱落,我们作了高分子阿司匹灵的核磁谱,发现在 $\delta = 11$ 处出现内氢键的吸收,并且该吸收经重水处理后消失。根据上列的实验事实可以认为在分子化的阿司匹灵水解过程中,乙酰基首先脱落,形成有内氢

键结构的高分子化的水杨酸,然后水杨酸再从高分子链上脱落,使荧光光谱中 460nm 的发光峰兰移到 400nm 附近。由于水杨酸从高分子链上水解脱落的速度较慢,因此这一步骤是整个反应过程中的控制步骤。

致谢 本工作承北京大学化学系冯新德教授热情关怀、李福绵等同志提供试样,一并致谢。

参 考 文 献

- [1] Neckers, D. C., *Chemtech*, **8**, 108(1978).
- [2] Kamogawa, H. et al., *J. Polym. Sci. (A1)* **12**, 2317(1974).
- [3] 吴世康, 姜永才, 高分子通讯, 1981(3), 166.
- [4] Wine-Fordner, J. D., Latz, H. W., *Anal. Chem.* **35**, 1517(1963).
- [5] Cotty, V. F., Ederma, H. M., *J. Pharm. Sci.* **55**, 837(1966).
- [6] Lange, W. E., Bell, S. A., *ibid*, **56**, 386(1967).
- [7] Harris, D. A., Riegelman, S., *ibid*, **56**, 713(1967).
- [8] Miles, C. I., Schenk, G. H., *Anal. Chem.* **42**, 656(1970).
- [9] Schulman, S. G., "Fluorescence and Phosphorescence spectroscopy: Physicochemical principles and practice" 221(1977).
- [10] 顾仲伟, 李福绵, 冯新德, 待发表.
- [11] Klöpffer, W., Naundorf, G., *J. Luminescence*, **8**, 457(1974).
- [12] Klöpffer, W., Kaufman, G., *ibid*, **20**, 283(1979).

FLUORESCENCE STUDY OF POLY-(ACETYL SALICYLIC ACID-GLYCIDYL METHACRYLATE) DURING THE COURSE OF HYDROLYSIS

Wu Shihkang and Jiang Yongcai

(The Institute of photographic Chemistry, Academia Sinica)

ABSTRACT

The process of hydrolysis of both aspirin and the title copolymer was studied by fluorescence spectra. Our results showed that a large variation of rate of hydrolysis may occur when aspirin is immobilized to a polymer support.

By comparing the fluorescence spectra and hydrolysis rate of both aspirin and methyl salicylate, it can be concluded that in a sequence of reactions from copolymer to salicylic acid, the acetyl group of the copolymer is first cleaved, and then followed by the cleavage ester link with the formation of salicylic acid.