

菸鹼醯胺—抗壞血酸複合體於溶液中的分解動力學研究

中文摘要

依據動力學探討，菸鹼醯胺—抗壞血酸複合體(N-AsA) 於 pH 1.2 人工胃液、pH 3.4、3.8 水溶液(溶液W)、pH 7.4 磷酸緩衝液(溶液B)和異丙醇溶液(溶液I)下均呈擬似一階次分解。且由其反應速率常數可知 N-AsA 的分解速率於溶液W和B時均比 AsA 快，溶液G時均幾乎相等。但是於低極性的溶液I中 N-AsA 的分解速率小於 AsA。由此得知 N-AsA 溶於低極性溶媒之異丙醇注射液中則可提高 AsA 之安定性。

N-AsA 於溶液G、W、B和I下其氫鍵強度依序為：

異丙醇溶液(低極性溶媒) > 水溶液(水合效應) > pH 1.2 人工胃液(H加到B上使複合體解離) = pH 7.4 磷酸緩衝液(AsA成 Anion form 使複合體解離)。

在溶液中成複合體狀態之 N-AsA 異丙醇和水溶液由於其C之電子密度高，較不易被親核性之水攻擊故 ΔE 升高。同時在分解過程之速率決定步驟時均會分離菸鹼醯胺與 AsA 使 ΔS 增加，因此 N-AsA 的 ΔS 大於 AsA。依過渡狀態理論其分解速率受 ΔE 和 Δs 支配。 ΔE 增加可使分解速率減慢，但 ΔS 增加會加速分解速率，於此二因素支配下 N-AsA 在溶液I中其分解速率比 AsA 慢，但於溶液W中 N-AsA 比 AsA 快。

在溶液中已解離成菸鹼醯胺及 AsA 的 N-AsA 溶液G及B，其分解與單體 AsA 完全相同，故此時 ΔS 和 ΔE 應相同，因此分解速率常數(k)亦相同。但菸鹼醯胺於溶液B下有觸媒作用且會形成 Dehydro AsA，此時C陰電性減弱故於溶液B下 N-AsA 其 ΔE 小於 AsA，即分解速率常數(k)大於 AsA。

N-AsA 或 AsA 溶液G及W中呈厭氧分解機構得到 喃醛之生成物。在溶液B下呈嗜氧分解機構而得到草酸之生成物。

由上所述得知，N-AsA 無論溶液G及B下均已解離成 AsA，且遵循單體 AsA 分解途徑，以藥效劑學觀點而言可預期 N-AsA 無論口服或注射均可發揮 AsA 之功效。