



# Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und Massenspektrometrie, Teil 4

Dr. Michael Schöneich

## Einleitung

In der Pharmazie gibt es kaum einen Wirkstoff, über den mehr geschrieben wurde als über Acetylsalicylsäure (oder kurz ASS; im englischen und deutschen Sprachraum wird der Markenname Aspirin™ sogar oft als Synonym verwendet). Die Erfolgsgeschichte von Aspirin begann Ende des 19. Jahrhunderts, als Dr. Felix Hoffmann die Substanz in den BAYER-Laboren erstmals ohne Verunreinigungen synthetisierte. Bis heute ist es eines der beliebtesten Arzneimittel, das in einem breiten therapeutischen Spektrum eingesetzt wird. Es gehört zur Gruppe der nichtsteroidalen, entzündungshemmenden Antirheumatika (NSAIDs) und wird zur Behandlung von Schmerzen, Fieber und Entzündungen eingesetzt. Außerdem wird es zur Vorbeugung eines erneuten Herzinfarkts oder Schlaganfalls bei Risikopatienten angewandt. 1977 wurde ASS als Analgetikum in die "Liste der unentbehrlichen Arzneimittel" der WHO (Weltgesundheitsorganisation) aufgenommen. [1]

Dies ist eines von vier Application Notes, die das thermische Verhalten von Acetylsalicylsäure näher untersuchen: Zersetzung in unterschiedlichen Gasatmosphären, Zersetzungskinetik und die entstehenden Gasspezies [2, 3, 4].

## Experimenteller Teil

Zur Untersuchung der thermischen Zersetzung von Acetylsalicylsäure wurden thermogravimetrische Messungen (TG) unter Heliumatmosphäre\* mit der NETZSCH TG 209 *Libra*® durchgeführt. Zur unterstützenden Interpretation wurde der Thermoanalysator zusätzlich mit einem Quadrupol-Massenspektrometer 403 *Aëolos*® gekoppelt. Eine detaillierte Zusammenstellung der genauen Messbedingungen kann der Tabelle 1 entnommen werden.

**Tabelle 1.** Messparameter

| Parameter          | Acetylsalicylsäure                                |
|--------------------|---------------------------------------------------|
| Analysegerät       | TG 209 <i>Libra</i> ® mit QMS 403 <i>Aëolos</i> ® |
| Probenhalter       | TG, Typ S                                         |
| Tiegel             | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , 85 µl, offen     |
| Probeneinwaage     | 8,35 mg                                           |
| Temperaturprogramm | RT bis 500 °C, Heizrate: 10 K/min                 |
| Atmosphäre         | Helium* (100 ml/min)                              |

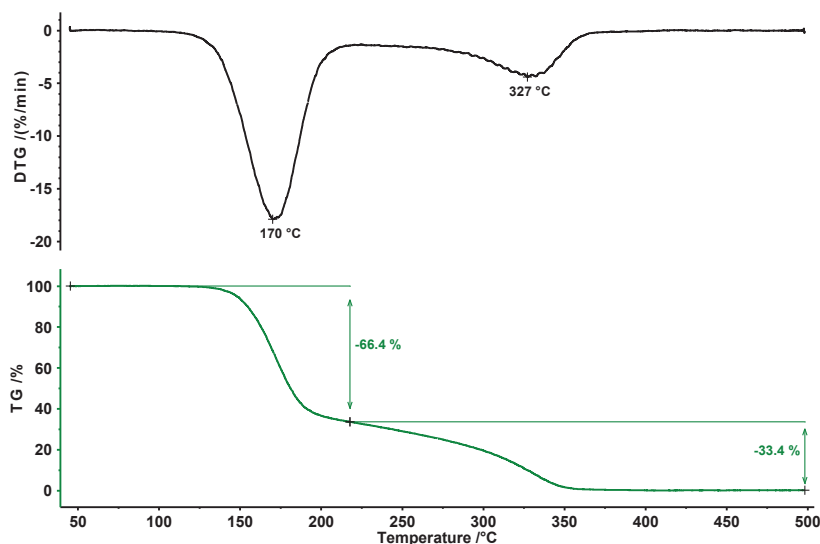
\*Hier wurde Heliumatmosphäre gewählt analog zu den vorangegangenen Application Notes, 208, 209 und 210 (Teil 1 bis 3) enthaltenen Messungen.

## APPLICATIONNOTE Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und Massenspektrometrie

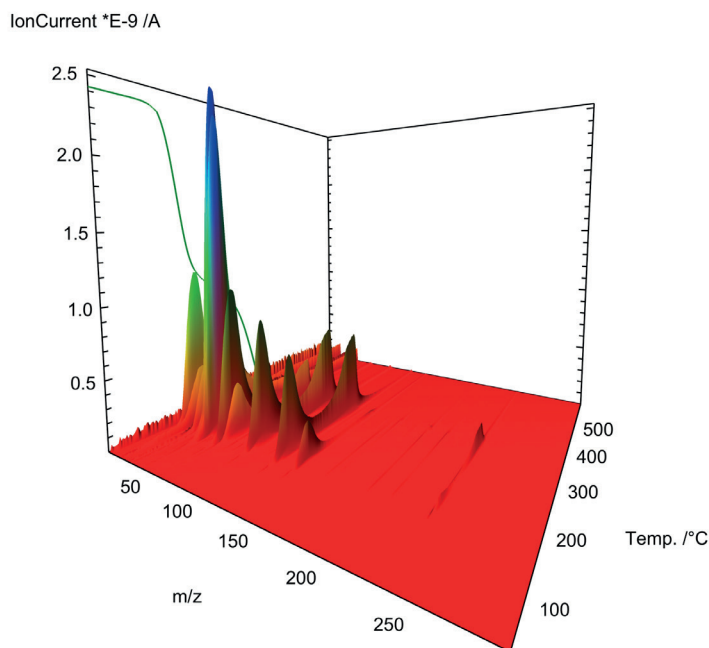
### Messergebnisse und Diskussion

Die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure weist zwei Massenverluststufen (Abbildung 1) auf. Der erste Massenverlust von 66,4 % ist mit einem Peak in der Massenverlustrate (DTG) bei 170 °C verbunden. Die zweite Massenverluststufe beträgt 33,4 % mit einem Peak in der DTG-Kurve bei 327 °C.

Die zum Aufbau eines tieferen Einblicks in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure verwendete Massenspektrometer-Kopplung zeigte ein komplexes Profil der Ausgasung für beide Verluststufen (Abbildung 2). Zur genaueren Betrachtung wurden die Massenspektren der jeweiligen Stufen extrahiert und einem Datenbankvergleich mit der „NIST MS Library“ unterzogen.



1 Temperaturabhängiger Massenverlust (TG) und Massenverlustrate (DTG) von Acetylsalicylsäure in Heliumatmosphäre

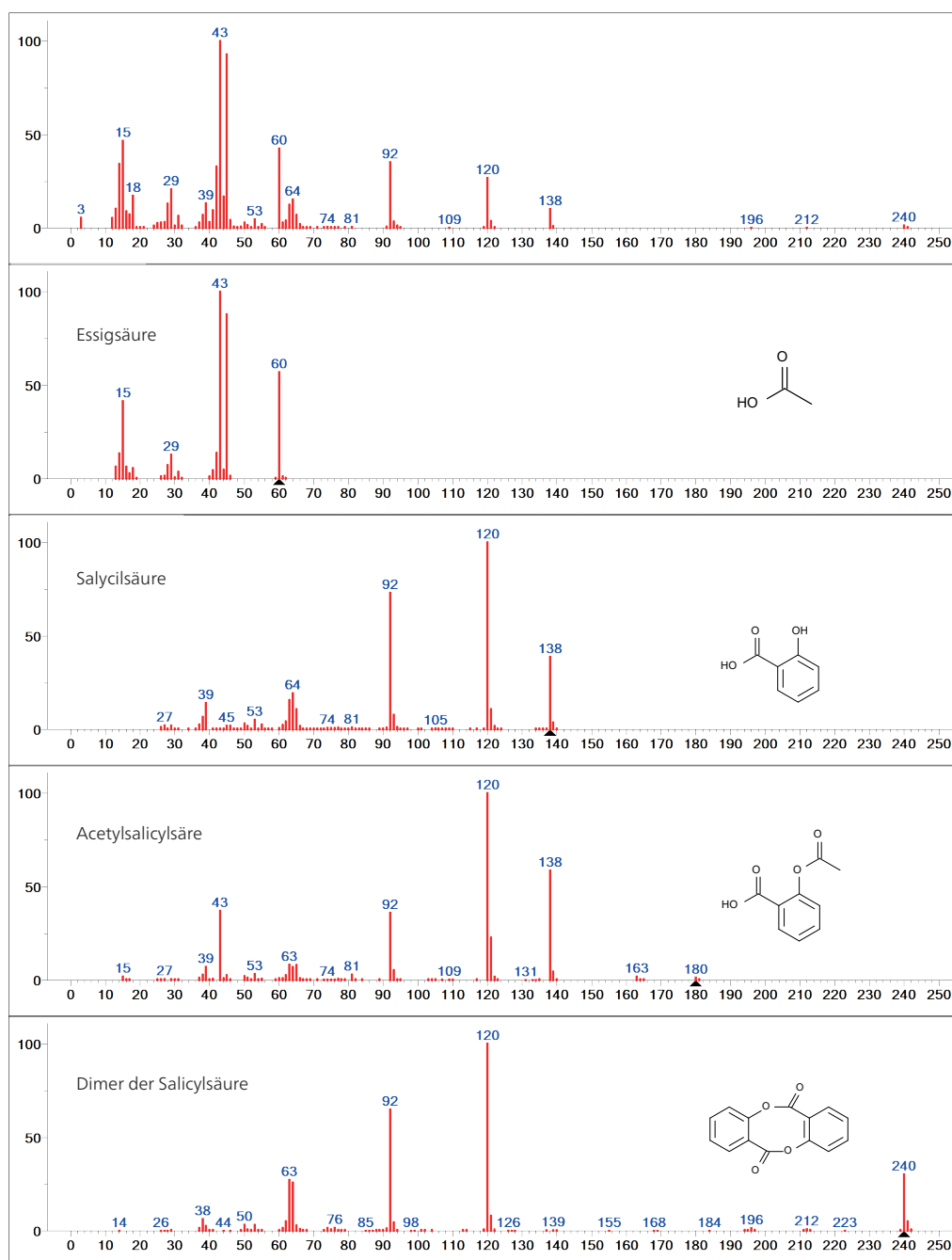


2 3D-Darstellung des MS-Profil der Ausgasung von Acetylsalicylsäure in Heliumatmosphäre

## APPLICATIONNOTE Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und Massenspektrometrie

Die Datenbankanalyse der ersten Verluststufe zeigt maßgeblich eine überlagerte Freisetzung von Essigsäure und Salicylsäure, was auf einen Abbau der Acetylfunktionalität der Acetylsalicylsäure hindeutet (Abbildung 3). Neben den beiden Hauptausgasungsprodukten sind auch höhere Massenzahlen (> 138 u) im Spektrum vertreten, welche dem Dimer der Salicylsäure zugeordnet

werden können. Zusätzlich kann eine partielle Verdampfung der unzersetzten Acetylsalicylsäure innerhalb der ersten Verluststufe nicht ausgeschlossen werden, da alle Hauptmassen des Acetylsalicylsäure-Spektrums (43, 60, 92, 120, 138 u) durch die zuvor genannten Abbauprodukte überlagert sind.



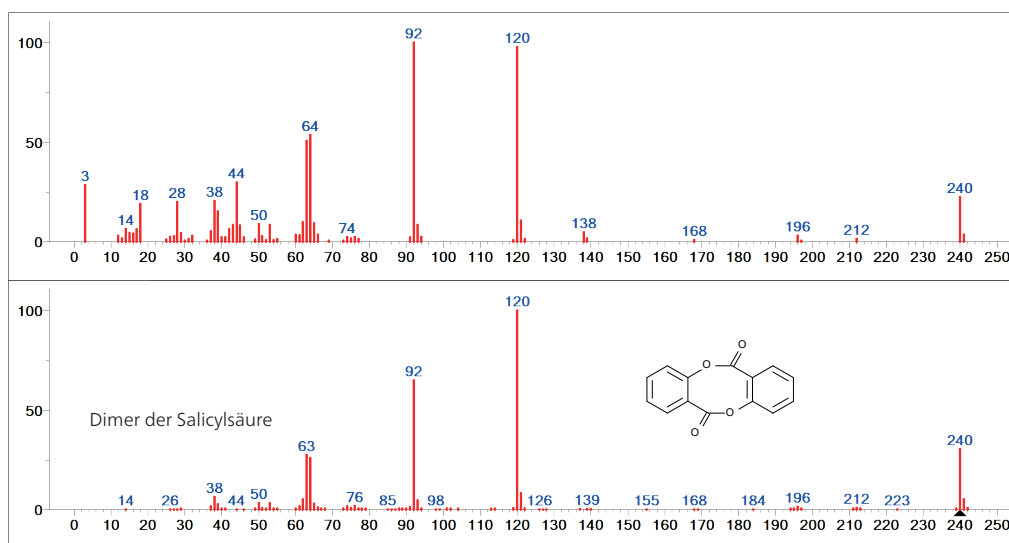
**3** Gemessenes Spektrum der ersten Verluststufe bei 170 °C (oben) im Vergleich zum Bibliotheksspektrum von Essigsäure, Salicylsäure, Acetylsalicylsäure und dem Dimer der Salicylsäure.

## APPLICATIONNOTE Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und Massenspektrometrie

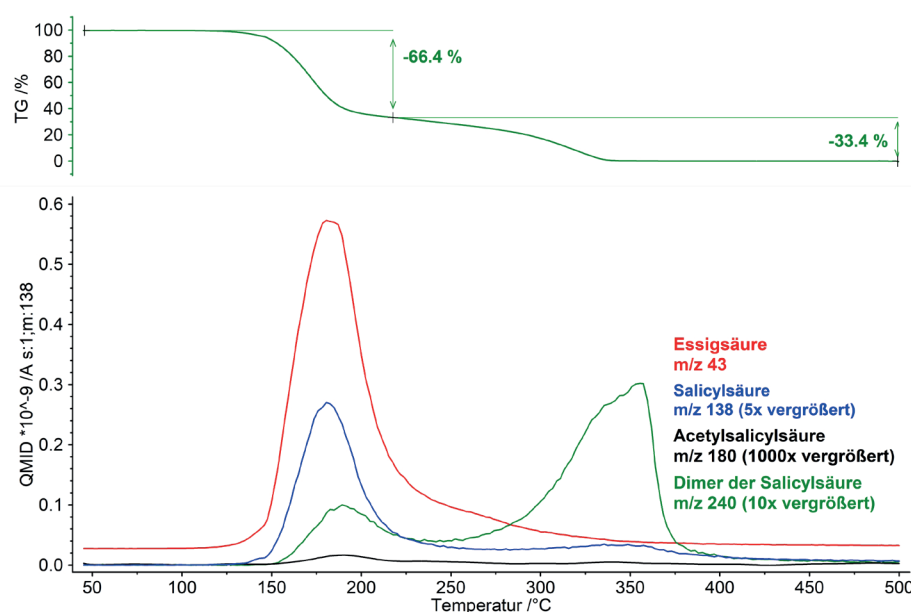
Die zweiten Verluststufe ist maßgeblich durch die Freisetzung des Dimers der Salicylsäure dominiert. Jedoch zeigen sich speziell im unteren Massenbereich ( $< 60$  u) Unterschiede zum Datenbankspektrum, was auf eine Freisetzung weiterer Gasspezies hindeutet (Abbildung 4).

Anhand der gefundenen Ausgasungsprodukte kann eine temperaturabhängige Betrachtung des Ausgasungsverhalten erstellt werden. Hierfür werden jeweils spezifische Massenzahlen der einzelnen Ausgasungsprodukte

ausgewählt und im Vergleich zur Massenverlustkurve aufgetragen (Abbildung 5). Die entsprechende Darstellung veranschaulicht die Überlagerung des thermischen Abbaus der Acetylsalicylsäure und die Verdampfung der als Abbauprodukt gebildeten Salicylsäure im Rahmen der ersten Verluststufe. Ebenfalls wird deutlich, dass die Bildung und Verdampfung der Oligomere der Salicylsäure bereits im gleichen Temperaturbereich beginnt und im weiteren Temperaturverlauf den dominanten Abbauprozess darstellt.



4 Gemessenes Spektrum der zweiten Verluststufe bei 327 °C (oben) im Vergleich zum Bibliotheksspektrum des Dimers der Salicylsäure.



5 Temperaturabhängiger Masseverlust in Gegenüberstellung mit den Ionenstromkurven der Massenzahl 43, 138, 180 und 240 u.

## APPLICATIONNOTE Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und Massenspektrometrie

### Zusammenfassung

Die Kombination von Thermogravimetrie und Massenspektrometrie stellt eine leistungsfähige Kombination dar, um einen tiefen Einblick in thermische Zersetzungsprozesse und die dabei freigesetzten Gase zu erhalten. So ermöglicht die Kopplung mit einem Massenspektrometer einen ähnlich guten Überblick über die temperaturabhängigen Ausgasungsprozesse wie etwa die Kombination von Thermogravimetrie und Infrarotspektroskopie. Jedoch erlaubt die Kopplung mit einem Massenspektrometer aufgrund des spezifischeren Charakters der Massenspektren eine genauere Aussage bzgl. der freigesetzten Gasspezies.

Zusammenfassend erfolgt die thermische Zersetzung von Acetylsalicylsäure in Heliumatmosphäre in einem zweistufigen Prozess zusammengesetzt aus der Abspaltung der Acrylfunktionalität und damit verbundenen Freisetzung von Essigsäure sowie der Verdampfung der Salicylsäure in Oligomerform (z.B. Dimer). Die gasanalytische Betrachtung der jeweiligen Massenverluststufen belegte eine teilweise Überlagerung beider Prozesse aufgrund der gleichzeitigen Freisetzung von Essig- und Salicylsäure innerhalb der ersten Massenverluststufe.

Die genaue Analyse der erhaltenen MS-Spektren legt nahe, dass nicht alle Ausgasungskomponenten mittels direkter Kopplung an ein Massenspektrometer zur TGA zugänglich sind. Somit konnte speziell in der zweiten Verluststufe nur ein Teil der beobachteten Massenzahl eindeutig zugeordnet werden. Jedoch steht mit der Kombination aus Gaschromatographie und Massenspektrometrie (GC-MS), wie bereits in Teil 3 dieser Applikationsreihe gezeigt wurde, eine noch spezialisiertere Kopplungsmethodik zur Verfügung, welche genau für diese Aufgabenstellung entwickelt wurde [4].

### Literatur

- [1] [www.bayer.com/en/products/aspirin](http://www.bayer.com/en/products/aspirin)
- [2] AN 208 – Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels Thermogravimetrie und GC-MS, Teil 1
- [3] AN 209 – Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels kinetischer Analyse, Teil 2
- [4] AN 210 – Tieferer Einblick in die Pyrolyse von Acetylsalicylsäure mittels thermogravimetrischer Messungen in unterschiedlichen Gasatmosphären, Teil 3