

淀粉铁的制备及其铁含量的测定

何华^{1,2}, 宋慧娟³, 马红容², 孙成¹, 王晓蓉¹ (1. 南京大学, 江苏 南京 210093; 2. 中国药科大学, 江苏 南京 210009; 3. 长沙九芝堂制药厂, 长沙 410007)

摘要:目的 改进淀粉铁的制备方法, 建立淀粉铁中铁含量的测定方法。方法 用邻二氮菲铁分光光度法测定了淀粉铁产品中铁(III)的含量。对淀粉铁制备过程中的工艺参数(pH值、保温温度和原料比例)进行了探讨, 并对淀粉铁在水溶液、酸溶液和碱溶液中的稳定性进行了考察。结果 发现在pH 3的条件下, 淀粉的酸水解液与铁(III)能形成比较稳定的络合物, 其水溶性较好。结论 本工艺路线方法简单, 原料易得, 适合工业化生产。

关键词: 淀粉铁制备; 铁含量的测定; 稳定性; 分光光度法

中图分类号: R973.3; R927.2 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2003)03-0217-03

Preparation of starch ferrum and assay of Fe(III)

ABSTRACT: OBJECTIVE To improve the synthesis of Starch Ferrum and establish the method of determination of iron in Starch Ferrum. **METHOD** The assay of Fe(III) was done by the method of ferroin-Fe(II) spectrophotometry. With the investigation of several factors (including pH, temperature and proportion) during the preparation, the stabilities of Starch Ferrum in H₂O, acid and base were discussed as well. **RESULTS** We found that Starch hydrolyzate and Fe(III) salt at pH 3 could form a kind of stable Iron complexes whose water solubility is good. **CONCLUSION** The process can be easily controlled and is suitable for a scale production. **KEY WORDS** starch ferrum complexes; preparation; assay of Fe(III); stability; spectrophotometry

缺铁性贫血是内科常见疾病之一, 尤其女性发病率较高, 铁制剂是治疗缺铁性贫血的一类药物^[1-6]。淀粉铁克服了以往铁制剂的一些缺点, 具有吸收快、疗效高、血液学效应良好等特点。根据有关资料报道^[1], 我们进行了淀粉铁的制备工作, 在试制过程中, 通过改变多个实验条件, 最终确定了改进后的制备方法, 经过对产品的水溶性、含铁量、稳定性等的测定, 结果较满意。

1 仪器与试剂

721 型分光光度计, UV2100 紫外可见(扫描型)分光光度计, 所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 淀粉铁的制备

2.1.1 淀粉铁制备方法 取淀粉 3.9g 与 8.1 mL 蒸馏水混合, 并滴加 0.72 mL 37% 浓盐酸, 在不断搅拌下将混合物加热到 (70 ± 2) °C, 保温 45 min。然后加入 3.24g 含六分子水的三氯化铁和 2.4g 冰屑, 搅拌均匀, 得到溶液 I。另取氢氧化钠 23.7g 溶于 68 mL 蒸馏水中, 此即溶液 II。在不断搅拌下, 保持反应温度为 30 ~ 35 °C, 将溶液 II 逐滴缓慢加入溶液 I 中。最后调节 pH 值为 2.8 ~ 3.2。控制反应温度在 55 ~ 60 °C, 继续搅拌 30 min, 然后冷却至 45 °C。在不断搅拌下, 加入 28.4 mL 无水甲醇, 并继续搅拌 5 min 使沉淀完全。沉淀抽滤, 先用体积分数为 50% 甲醇 28.4 mL 洗涤两次, 再依次用无水甲醇 28.4 mL, 体积分数为 95% 甲醇 28.4 mL, 无水甲醇 34 mL 各洗涤一次, 在 57 °C 干燥 3h。制得干燥化合物 2.15g, 含铁量为 10.2%。

2.1.2 pH 的影响 根据反应流程, 考虑到 pH 是制备本产品的重要条件, 因此首先对制备过程中的 pH 变化进行了实验观察。结果见表 1。

表 1 pH 对产品制备的影响

Tab 1 Influence of pH to product

| 批号 | pH | 水中溶解度 | 外观 |
|---------|------|-------|----|
| 970324 | 9 | 微溶 | 黄褐 |
| 970325 | 5 | 略溶 | 红棕 |
| 970328 | 3.54 | 溶解 | 红褐 |
| 970331 | 2.53 | 溶解 | 深褐 |
| 970331' | 1 | 溶解 | 深黄 |

由上可见, 反应过程最好控制 pH 在 3 左右, 此时产物溶解度最好。若 pH 过高或过低, 都不适宜。

2.1.3 反应液的温度影响 考虑到产品制备的温度因素, 对反应液的保温温度进行了探究。结果见表 2。

表 2 pH3 的反应液温度对产品制备的影响

Tab 2 Influence of temperature for the product

| pH | 温度/°C | 水中溶解度 | 外观 |
|----|---------|-------|----|
| 3 | 50 - 55 | 略溶 | 黄棕 |
| 3 | 60 - 65 | 略溶 | 红棕 |
| 3 | 55 - 60 | 溶解 | 红褐 |

由溶解度可知, 反应液的温度在 55 - 60 °C 较合适。

2.1.4 原料的比例对产品性状的影响

用不同比例的淀粉和三氯化铁制备本产品, 探讨了原料的比例对产品性状的影响。结果见表 3。

表 3 原料的比例对产品性状的影响

Tab 3 Influence of the proportion of the reactant to the product

| 批号 | 投料比 (淀粉: FeCl ₃) | 得率/g | pH | 水中溶解度 | 外观 |
|---------|---------------------------------|------|----|-------|----|
| 970410' | 3:1 | 1.65 | 3 | 溶解 | 黄棕 |
| 970411' | 2.3:1 | 1.1 | 3 | 溶解 | 红褐 |
| 970409 | 2:1 | 1.15 | 3 | 溶解 | 红褐 |
| 970411 | 1.8:1 | 0.95 | 3 | 溶解 | 棕褐 |
| 970413 | 1.5:1 | 0.9 | 3 | 溶解 | 棕褐 |
| 970413' | 1.2:1 | 0.85 | 3 | 溶解 | 棕褐 |
| 970409' | 1:1 | 0.55 | 3 | 溶解 | 黑褐 |
| 970410 | 0.5:1 | 0.4 | 3 | 微溶 | 黑褐 |

同时, 配制相同浓度各种比例产品的水溶液并做比较, 发现比例为 1.5:1 的产品水溶液较澄清, 且放置后无沉淀析出, 而其余各溶液静置后均有少量不溶物析出。因此淀粉与三氯化铁的摩尔比为 1.5:1 时, 产品水溶性较好。

2.2 淀粉铁的性质

2.2.1 测定波长的选择 将 Fe(III) 和淀粉铁分别用 UV2100 紫外分光光度计扫描测定, 我们发现, Fe(III) 在 > 450nm 处几乎无吸收, 而淀粉铁在 450 ~ 500nm 处有吸收, 且曲线呈平台状。故本实验选定测定波长为 480nm。

2.2.2 酸碱的影响 取 2 中样品溶液的滤液各 0.2 mL 于 3 个 50 mL 量瓶中, 分别用 0.1 mol/L HCl, 0.1 mol/L NaOH 和蒸馏水稀释至刻度, 摇匀。在 UV-2100 紫外分光光度计上, 以各自稀释所用溶液为空白, 扫描光谱图。结果发现, 在 pH=1 的酸溶液中, 样品的图形改变较大, 最大吸收峰位

置向可见光区移动,吸收值明显变小;在碱溶液中,样品的图形也有所改变,最大吸收峰位置更加偏向可见光区,吸收值明显变小,但在 400 ~ 700nm 范围内的图谱基本保持一致。

2.3 淀粉铁中铁含量的测定

2.3.1 标准曲线 取 7 个 50 mL 量瓶,分别准确加入标准铁溶液(10 μ g/mL) 0.00, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 mL,再分别加入 10%盐酸羟胺溶液 1 mL,0.15%邻二氮菲溶液 2 mL 和 NaAc 溶液(1 mol/L) 5 mL,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀。在 510nm 处以试剂溶液为空白,用 721 型分光光度计测定吸收度。结果见表 3。以铁浓度为横坐标,吸收度为纵坐标,回归分析得 $A = 0.199C + 3.2 \times 10^{-3}$, $r = 0.9996$ 。

表 4 铁浓度与吸收度的关系

Tab 4 Relativity of Fe(III) concentration and absorbance

| 编号 | C(μ g/mL) | 吸光度 A |
|----|----------------|-------|
| 1 | 0.20 | 0.040 |
| 2 | 0.40 | 0.085 |
| 3 | 0.60 | 0.125 |
| 4 | 0.80 | 0.163 |
| 5 | 1.00 | 0.200 |
| 6 | 1.20 | 2.42 |

2.3.2 回收率实验 (1)取 7 个 50 mL 量瓶,分别准确加入标准铁溶液(10 μ g/mL) 0.00, 0.50, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00 mL,再分别加入 10%盐酸羟胺溶液 1 mL,0.15%邻二氮菲溶液 2 mL 和 NaAc 溶液(1 mol/L) 5 mL,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀。在 510nm 处以试剂溶液为空白,测定吸收度。(2)取 7 个 50 mL 量瓶,各加入样品溶液(100 μ g/mL) 2 mL,再分别准确加入标准铁溶液(10 μ g/mL) 0.00, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00, 6.00 mL,然后加入 10%盐酸羟胺溶液 1 mL,0.15%邻二氮菲溶液 2 mL 和 NaAc 溶液(1 mol/L) 5 mL,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀。在 510nm 处以试剂溶液为空白,测定吸收度,平均回收率 = 100.16%, RSD = 2.2% ($n = 6$)。

2.3.3 邻二氮菲铁溶液的稳定性 取 1 个 50 mL 量瓶,准确加入标准铁溶液(10 μ g/mL) 4.00 mL,再加入 10%盐酸羟胺溶液 1 mL, 0.15%邻二氮菲溶液 2 mL 和 NaAc 溶液(1 mol/L) 5 mL,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀。在 510nm 处以试剂溶液为空白,测定吸收度。放置 5, 10, 30, 60, 120, 240 min,测定相应吸收度。RSD 为 0.18%。可见邻二氮菲铁在水溶液中较为稳定,240 min 内吸光度恒定不变。

2.3.4 样品铁含量的测定 取 0.0100g/mL 淀粉铁的样品溶液 1 mL 于 50 mL 量瓶中,加入 6 mol/L 的 HCl 溶液 2 mL,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀。此溶液每毫升含样品 100 μ g。准确吸取上述溶液 2.00 mL,置 50 mL 量瓶中,按上述“2.3.1”的方法配制溶液并测吸收度,代入回归方程得 $C = 0.408\mu$ g/mL,则样品中铁的含量为 $0.408/4.00 \times 100\% = 10.2\%$ 。

3 讨论

3.1 淀粉铁的合成与反应过程的 pH 值有密切关系。 pH 值过高,会导致 Fe(III)水解,影响络合物的形成;pH 值过低,络合物不稳定,难以形成。因此,为保证反应液的最佳 pH 值,加入三氯化铁和氢氧化钠溶液的量必须适宜。

3.2 淀粉是一种由多个葡萄糖单位构成的大分子化合物,聚合度高,其酸水解产物是一系列的低聚糖,分子组成不固定。故淀粉铁络合物的结构不易确定,有待进一步研究。

3.3 关于淀粉铁的进一步精制,因其在甲醇中能够沉淀,可考虑用甲醇重结晶进行精制,丙酮洗涤。但精制过程中温度不宜太高,以免产品发生变化。

参考文献

- [1] Diamond Laboratories, Inc. Iron complexes with starch hydrolyzate[P]. Belg. Patent, 1963 - 08.
- [2] 汤启昭,王祚凤,陈颂仪,等.热分析法研究葡萄糖酸亚铁固体的稳定性[J].南京药学院学报,1987,18(1):16.
- [3] 郑克敏,张振华,董韵三,等.药用葡萄糖酸亚铁的制备[J].中国药学杂志,1992,27(4):293.
- [4] 张联祥,卢爱茹,董文魁,等.铁系元素冠醚配合物的研究[J].无机化学学报,1991,7(2):233.
- [5] 黄永珍,刘炳生,詹召玉,等.右旋糖酐铁治疗缺铁性贫血的探讨[J].锦州医学院学报,1989,10(1):41.
- [6] R. J 惠斯特勒[美]等.淀粉的化学与工艺学[M].中国食品出版社,1988,168.

收稿日期:2001-07-25