

文章编号 :1009-038X(2003)05-0066-03

柠檬酸低聚异麦芽糖铁(Ⅲ)配合物的合成及组成结构

朱益波, 张建华, 毛忠贵

(江南大学 工业生物技术教育部重点实验室, 江苏 无锡 214036)

摘 要:以柠檬酸、低聚异麦芽糖和三氯化铁合成柠檬酸低聚异麦芽糖铁(Ⅲ)配合物,并对其理化性质、组成和结构进行了初步研究.结果表明,该配合物是以铁核 $\beta\text{-FeOOH}$ 为核心,柠檬酸、葡聚糖在其表面配合而成的表面配合物.其在水中的溶解度约为 26.8 g,在 pH 2~14 的范围内不易产生沉淀,铁质量分数高达 39.3%,有望成为人体利用度较高的补铁剂.

关键词:柠檬酸;低聚异麦芽糖;铁配合物

中图分类号:O 614.81

文献标识码:A

The Primary Study on the Synthesis and Composition of Iron(Ⅲ)-Citric Acid Isomaltooligosaccharide Complex

ZHU Yi-bo, ZHANG Jian-hua, MAO Zhong-gui

(The Key Laboratory of Industrial Biotechnology, Ministry of Education, Southern Yangtze University, Wuxi 214036, China)

Abstract: The Iron(Ⅲ) complex was synthesized with citric acid, isomaltooligosaccharide and ferric chloride, and the primary study on its properties, composition, and structure was conducted. The result showed that the compound is a surface complex with citric acid and glucan complex combined on the surface of the core $\beta\text{-FeOOH}$. Its solubility is about 26.8 g/dL water at 20 °C. The synthesized compound doesn't deposit at pH range of 2~14, and the mass percent of ferric is about 39.3%. It is possible to become a kind of high absorptive hematinic.

Key words: citric acid; isomaltooligosaccharide; Iron(Ⅲ) complex

资料显示,我国儿童缺铁性贫血发病率为 46%,孕妇为 75%.长期以来,临床上一直首选 FeSO_4 制剂治疗缺铁性贫血,但 FeSO_4 的化学稳定性差,易氧化成三价铁不易被机体吸收,而且有明显的胃肠道刺激作用.此外, $\text{Fe}(\text{II})$ 在体内会产生内源性自由基,导致细胞膜脂质过氧化造成细胞膜

损伤,因此寻找高效低毒的新型补铁剂是亟待解决的问题.

多糖是重要的生物大分子,具有与多种金属离子配位的能力.近年来国内外对补铁剂的研究表明,多糖铁(Ⅲ)不仅具有合适的稳定性,对胃肠道的刺激少,而且当其释放铁之后,配体多糖具有多

收稿日期 2003-03-24; 修回日期 2003-05-12.

作者简介:朱益波(1980-)男,江苏靖江人,助教,环境工程硕士研究生.

万方数据

方面的生物活性^[1]。有关利用生物多糖与铁配合生产补铁剂的研究已有不少报道。由于生物多糖的提取成本较高,制得的补血剂产品价格相应较高,因此作者利用现已工业化生产的且有良好生理功能的低聚异麦芽糖、柠檬酸和 FeCl₃ 为主要原料,设计合成了一种新型的补铁剂。对产品理化性质及其结构进行初步分析,所得的产品并非是低聚异麦芽糖、柠檬酸与 FeCl₃ 的简单混合物,因为无论 Fe²⁺ 还是 Fe³⁺,在水溶液中均会水解生成氢氧化铁沉淀,而所得产品的铁质量分数虽接近 40%,但易溶于水,且溶液澄清,说明形成了稳定的配合物。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器

FeCl₃·6H₂O, FeSO₄·7H₂O, Na₂CO₃, 邻菲罗啉, 抗坏血酸, 柠檬酸钠, 乙醇, 丙酮等试剂均为分析纯, 低聚异麦芽糖 900 型, 市售产品; UV-2100 分光光度计, Nicolet-5DX 红外光谱仪, 恒温水浴锅, 真空旋转蒸发仪。

1.2 方法

1.2.1 合成 取 12 g/dL 的低聚异麦芽糖水溶液 50 mL 加入到烧杯中, 再加入 0.15 mol/L 的柠檬酸钠溶液 100 mL, 然后加入 5 g/dL 的 Na₂CO₃ 溶液 50 mL; 混合后边搅拌边加入 0.45 mol/L FeCl₃·6H₂O 水溶液 100 mL, 用 0.1 mol/L 的 NaOH 溶液调节溶液 pH 值为 8; 在 100 ℃ 回流 1 h 后进行过滤, 滤液采用 60 ℃ 真空浓缩至原滤液体积的 1/3, 浓缩液中加入 2 到 4 倍体积的乙醇醇析, 抽滤干燥得黄棕色固体粉末。

1.2.2 提纯 将固体粉末再溶于蒸馏水中, 用无水乙醇醇析, 然后分别用相同用量的无水乙醇和丙酮多次洗涤, 干燥后得到提纯的棕黄色固体粉末。

1.3 铁配合物中成分的测定

1.3.1 铁质量分数的测定 测定方法采用邻菲罗啉法^[2]。

1) 最大吸收波长的确定: 吸量管吸取 1.5 mL 标准铁溶液(铁离子质量浓度为 100 μg/mL)注入 50 mL 容量瓶中, 加入 5 mL 1 g/dL 的抗坏血酸溶液, 摇匀后加入 5 mL 1 mol/L 的醋酸钠溶液和 3 mL 0.1 g/dL 的邻菲罗啉溶液, 稀释至刻度摇匀。在分光光度计上采用空白试剂为参比, 在波长 440~560 nm 之间每隔 10 nm 测一次吸光度, 绘制吸收曲线, 选择最适波长, 测得 λ_{max} 为 510 nm。

2) 标准曲线的制作: 分别吸取标准铁溶液 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL, 用上述方法处理, 然后在 510

nm 处测定吸光度, 得到标准曲线: $A = 0.1957C - 0.0159$, $R^2 = 0.9982$ (A 为吸光度, C 为铁离子质量分数, μg/kg)。

3) 产品中铁质量分数的测定: 准确称取样品 0.0111 g, 用蒸馏水溶解, 定容至 50 mL。分别取 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL 按上述方法处理, 然后在 510 nm 处测定吸光度, 最后按标准曲线计算出溶液中铁质量分数。

1.3.2 葡萄糖残基的测定 准确称取样品 0.1000 g, 加入质量分数为 2% 的三氟乙酸 4 mL 于 120 ℃ 水解 1 h, 定容至 10 mL, 经 HPLC 测定葡萄糖残基量。色谱条件: 流动相, 超纯水; 色谱柱, Sugar-PAK™ 柱; 柱温 85 ℃; 检测器, Waters 2410 示差折光检测器; 体积流量 0.5 mL/min; 进样, 10 μL。

1.3.3 碳氢元素分析 样品中的碳氢元素质量分数由元素分析仪测定。

1.4 溶解度的测定

准确称取干燥固体样品 0.0161 g 置于 20 ℃ 水浴中, 缓慢滴加蒸馏水, 直至样品全部溶解, 由滴加的蒸馏水体积计算出样品 20 ℃ 的溶解度。

1.5 低聚异麦芽糖铁配合物的红外光谱测定

红外光谱采用 Nicolet-5DX 红外光谱仪测定, KBr 压片, 波数范围 400~4000 cm⁻¹, 分辨率 1 cm⁻¹, 扫描次数 50。

2 结果与讨论

2.1 样品的测定结果

由 1.3.1 得样品的铁质量分数为 39.3%。由 HPLC 给出的峰面积计算得葡萄糖残基的质量分数为 0.173 mg/mg。样品的元素质量分数见表 1。

表 1 元素质量分数

Tab.1 The mass percent of carbon and hydrogen				
元素	质量分数/%	保留时间/min	峰面积	峰面积比例
C	9.2774	95	1013537	1
H	2.6271	198	743682	1.362863

由元素质量分数, 铁质量分数以及葡萄糖残基质量浓度推算各配体摩尔比为 n (葡萄糖残基): n (柠檬酸残基): n (FeOOH) = 1:118:71。

此外, 20 ℃ 时样品在水中的溶解度为 26.8 g。

2.2 讨论

由红外图谱可以看到, 图 1 为样品在 1630 cm⁻¹ 处的吸收峰是 H-O-H 的弯曲振动吸收峰, 比图 2 有明显增强, 这表明可能有水分子参与了配合

作用,580 cm^{-1} 和 490 cm^{-1} 附近的吸收峰是 Fe-O 的振动吸收峰,680 cm^{-1} 和 420 cm^{-1} 附近的峰分别为表面和整体 Fe-O-H 弯曲振动^[3].它在 850 cm^{-1} 和 680 cm^{-1} 附近的特征吸收峰与文献[4]报道的 β -FeOOH 的红外光谱图相一致,提示生成的铁核为 β -FeOOH 铁核.以前对右旋糖苷铁的研究表明,此类表面络合物具有和铁蛋白相似的铁核,并指出铁核是由聚合的 β -FeOOH 组成.

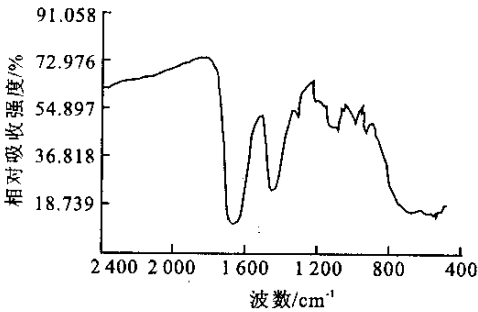


图 1 样品红外图谱
Fig.1 IR-Spectrum of sample

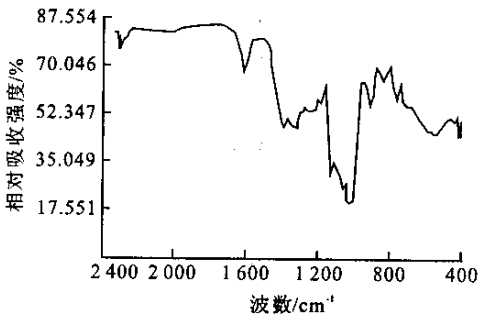


图 2 低聚异麦芽糖红外图谱
Fig.2 IR-Spectrum of Isomalttooligosaccharide

对柠檬酸铁及蛋白铁的研究指出: Fe^{3+} 极易通过 O 桥或 OH 桥聚合, pH 值高于 4 时聚合现象便

出现^[5]. 本实验中的低聚异麦芽糖铁是在柠檬酸参与下在弱碱性条件下合成的, 红外光谱表明产品含有聚合的 β -FeOOH 的微核, 低聚糖和柠檬酸可能是其表面络合的配体. 实验测得的样品铁元素质量分数为 39.3%, 葡萄糖残基、柠檬酸残基和 FeOOH 的摩尔比为 1:118:71, 由此可以认为主要的配体为柠檬酸根. 样品的性质与单纯的柠檬酸铁配合物的性质有所不同, 如单纯的柠檬酸铁配合物在日光下会发生变色现象, 并且柠檬酸铁配合物的生成的 pH 值约在 1.8~2.5, 可见含量很低的葡萄糖残基对该配合物的性质起了很大影响, 如良好的水溶性, 20 $^{\circ}\text{C}$ 溶解度约为 26.8 g, 并且在 pH 值 2~14 的范围内不沉淀. 由于低聚糖参与铁核表面的络合, 内有具电荷的铁核, 外被亲水的葡聚糖所包裹, 其产物在水溶液中可能是既带电荷又有水膜的亲水胶体, 在电解质(如 NaCl)和脱水剂(如乙醇)同时存在下会沉淀. 本实验正是利用这个原理来进行产物的提取和精制.

3 结 论

柠檬酸低聚异麦芽糖(Ⅲ)配合物的粉末为黄棕色无定形固体, 无臭, 易溶于水, 20 $^{\circ}\text{C}$ 溶解度约为 26.8 g, 在 pH 值 2~14 的范围内不沉淀, 溶液呈红棕色, 微碱性. 实验结果表明, 该配合物可能是以铁核 β -FeOOH 为核心、柠檬酸以及低聚异麦芽糖在其表面配合而成的稳定的表面配合物, 它在生理条件下易溶于水, 不水解, 不沉淀, 铁质量分数高达 39.3%, 有望成为人体利用度较高的补铁剂; 但其配合物与 FeOOH 的摩尔比与文献[6]的结论有很大差异, 其原因尚需进一步探讨. 此外, 低聚异麦芽糖在配合物中所起的具体作用还需要进一步研究.

参考文献:

[1] Di luzio. Immunopharmacology of glucan, a broad spectrum enhancer of host defense mechanisms[J]. Trends Pharmacol Sci, 1983, 4: 344-347.
[2] 胡述容. 食品中铁测定方法的研究[J]. 食品科学, 1995(5): 34-39.
[3] 田宝珍, 汤鸿霄. 聚合铁的红外光谱和电导特征[J]. 环境化学, 1990(6): 70-76.
[4] Marshall P R, Rutherford D. Physical investigation on colloidal iron-dextran complexes[J]. J Colloid Interface Sci, 1971, 37(2): 390-401.
[5] Thomas G S, Leon Page, Paul Saltman. The hydrolytic polymerization of ferric citrate[J]. J Am chem soc, 1967(2): 360-361.
[6] 石德成, 张翼伸. 葡聚糖对 FeOOH 微核表面络合作用的初步研究[J]. 生物化学与生物物理学报, 1989, 21(3): 202-208.