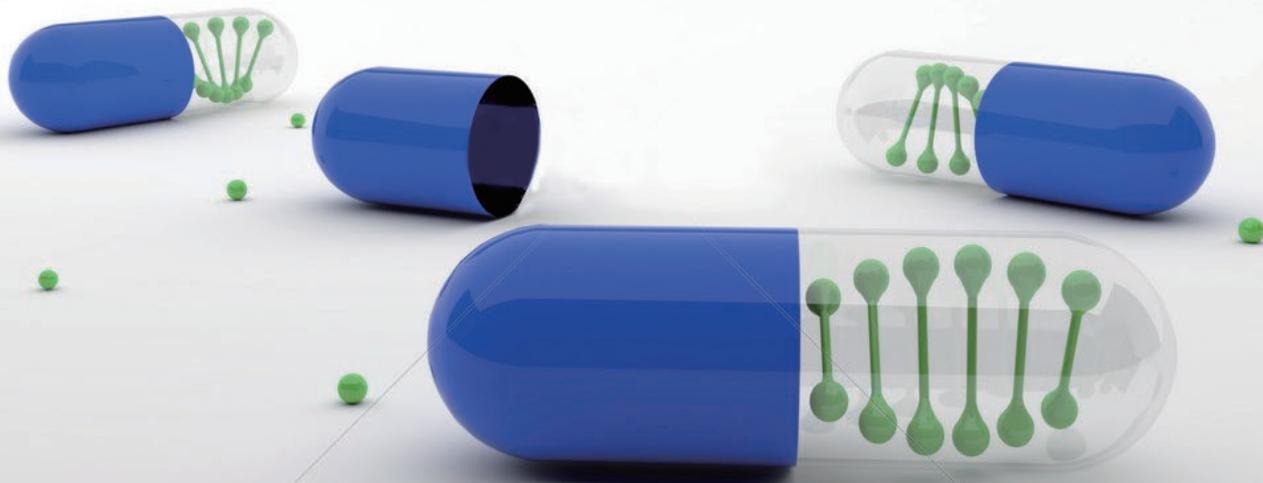




药物及药用辅料比表面积测定解决方案 枸橼酸铁





引言

枸橼酸铁 (Ferric Citrate) 又名柠檬酸铁, 分子式 $C_6H_8O_7Fe$, 是红褐色透明小薄片结晶, 或结晶性粉末。

枸橼酸铁中含有与食物中摄取的磷酸盐结合的铁, 有助于人体吸收较少的磷酸盐, 减少血液中磷 (矿物质) 的含量。枸橼酸铁是一种口服磷酸盐结合剂, 用于控制透析中慢性肾脏疾病患者的磷水平[1]。此外, 枸橼酸铁与氨水反应可以制备枸橼酸铁铵 (Ferric Ammonium Citrate), 又名柠檬酸铁铵, 常作为铁质强化剂、补血剂、感光剂和肥料添加剂等[2]。



美国药典USP<846>, 日本药典JP 3.02, 欧洲药典Ph. Eur. 2.9.26和中国药典[3], 都明确规定了药物粉体比表面积的测定方法。枸橼酸铁的比表面积大小影响溶出速率, 本文旨在探究枸橼酸铁在比表面测试中的注意事项。

比表面积测试方案

2.1 预处理及一般要求

(1) 取样量:

使用氮气作为吸附质, 待测面积至少 $> 1m^2$ 。称取时, 样品应不小于0.1g, 减少称量误差对测试结果的影响。

(2) 气体:

氮气 (77.4K) 为吸附质, 纯度 $> 99.99\%$;

高纯氮气。

测试样品：枸橼酸铁粉末；

测试仪器：JW-BK222比表面积及孔径分析仪，北京精微高博科学技术有限公司。



JW-BK222比表面积及孔径分析仪

(3) 预处理:

采用加热抽真空的方式对枸橼酸铁样品进行脱气处理。在加热之前，应保证制备过程中使用的溶剂均已除净，避免加热时溶剂（特别是具有腐蚀性）挥发，对仪器产生影响。

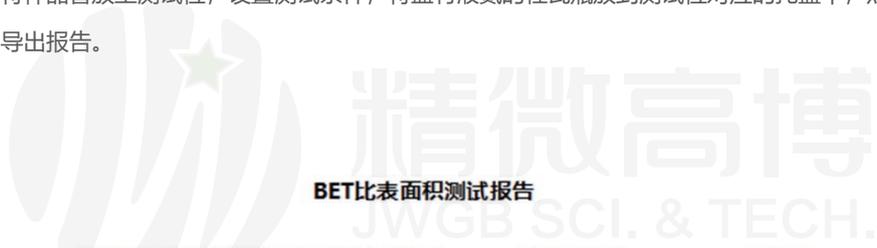
2.2样品测试

以枸橼酸铁为例，静态容量法测试比表面积的步骤如下：

- (1) 称样：使用万分之一天平，先称空管质量，记m1，再称取适量样品，倒入样品管中，记样品+空管质量m2；（注：本次实验称取0.5g）
- (2) 预处理：将样品管放至预处理位或脱气机进行脱气处理，设置脱气温度和脱气时间（注：本次实验脱气条件200°C2h）；
- (3) 复核质量：预处理完成后，复核质量记为m3；
- (4) 开始实验：将样品管放至测试位，设置测试条件，将盛有液氮的杜瓦瓶放到测试位对应的托盘中，点击开始实验；
- (5) 实验完成，导出报告。

2.3实例

2.3.1比表面积



BET比表面积测试报告

单点BET比表面积在P/Po为0.20000:	38.58053	m2/g
BET比表面积:	40.56640	m2/g
斜率:	0.10582	
截距:	0.00148	cm3/g STP
单层饱和吸附量Vm:	9.32001	cm3/g STP
C值:	72.67489	
线性因子(Cc):	0.99996	

图1 枸橼酸铁BET比表面积计算公式

BET比表面计算图

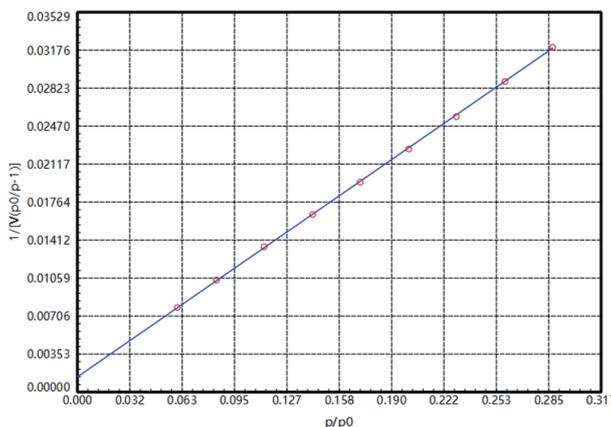


图2 枸橼酸铁BET比表面积计算图

2020版中国药典[3]要求比表面的线性因子 > 0.9975 。图1可见, 枸橼酸铁的BET测试结果中, 线性因子 C_c 满足大于0.9999, $C > 0$, BET测试结果可靠。

3结论

枸橼酸铁测试比表面积的注意事项:

- (1) 在预处理之前, 应保证制备过程中使用的溶剂均已除净, 避免加热时溶剂(特别是具有腐蚀性)挥发, 对仪器产生影响。
- (2) 使用氮气(纯度 $> 99.99\%$) 作为吸附质, 待测面积至少 $> 1m^2$ 。
- (3) 在P/P0: 0.05-0.3范围内, 选取不少于三个点, BET线性因子 >0.9975 , $C > 0$ 。

JW-BK222/400比表面积及孔径分析仪是满足中国药典测试方法的高通量快速经济型仪器。该仪器不仅可以稳定测试超低的比表面积, 帮助制药行业科研团队判定产品性能, 对其进行应用前景预测, 更可以完成对来料、出厂成品的比表面积参数的快速测定, 使厂商在研究和质量控制方面得到更好的药物产品的物理特性。

参考文献

[1]Connor Francis, Guillaume Courbon, Claire Gerber. Ferric citrate reduces fibroblast growth factor 23 levels and improves renal and cardiac function in a mouse model of chronic kidney disease[J]. Kidney International,2019:1346-1358.

[2]贾洪秀,郭宗端,李新柱. 柠檬酸铁铵的合成及应用进展[J].广州化工,2015,43(24):30-31.

[3]国家药典委员会.中华人民共和国药典,二部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:148-150.



北京精微高博科学技术有限公司

北京经济技术开发区科创十三街12号德为科技园5号楼

24小时服务热线
400-600-5039

请访问官网
www.JWGB.net