

# 中華民國第 58 屆中小學科學展覽會

## 作品說明書

國中組 化學科

030205

大吃一「晶」

—探討藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋作用現象

學校名稱：新竹市立建華國民中學

作者：	指導老師：
國二 張睿哲	蔡芳珮
國二 蔡宗諺	張維真
國二 陳邑恩	

關鍵詞：海藻酸鈉、硫酸鐵、緩釋作用

## 摘要

本研究利用海藻酸鈉與鐵離子螯合交聯形成的分子料理鐵劑晶球，來進行探討鐵離子的緩釋作用現象，我們設計一部自製「3+1管」晶球量產製造器，來精準控制晶球的大小、硬度，並量產晶球，及比較二價亞鐵離子和三價鐵離子晶球的成型差異，與影響晶球緩釋速率的因子。由**實驗研究重大發現**：

**發現一**：硫酸亞鐵晶球，軟爛扁塌不易成球型；而硫酸鐵晶球，可成球型且彼此不易沾連，適合做為探討藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋作用對象。

**發現二**：光波長 400nm 最適合做為硫酸鐵鐵劑晶球，緩釋鐵離子濃度吸光度測定標準。

**發現三**：晶球內鐵離子濃度愈高、晶球化時間愈久、緩釋時間愈久、緩釋液溫度愈高、緩釋液愈酸或愈鹼，皆會使硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子量增加。

## 壹、研究動機

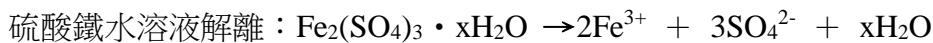
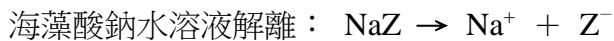
我們由去年的科展作品得知晶球有緩釋物質的能力，且當治療缺鐵性貧血症的鐵劑藥錠顆粒太大、太苦時，都會造成吞不下去、卡在喉嚨的困擾。因此；我們提出一新構想，研究利用海藻酸鈉水溶液滴入硫酸鐵水溶液中，螯合交聯成含有鐵離子的分子料理鐵劑晶球，來取代市售鐵劑藥錠，解決上述問題。並進一步地，探討影響硫酸鐵晶球緩釋物鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )緩釋速率快慢能力的因子。

## 貳、文獻探討與研究原理

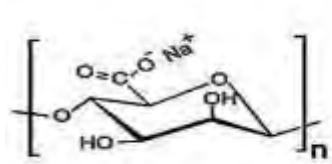
### 一、海藻酸鈉晶球化(交聯)作用：參考文獻—國立台中教育大學科學遊戲實驗室網頁

水合後直鏈狀的海藻酸鈉（圖一）滴入硫酸鐵溶液中，**鐵離子 ( $\text{Fe}^{3+}$ )** 會取代鈉離子 ( $\text{Na}^+$ )，並且螯合抓住海藻酸鈉分子之間的陰離子，使得分子間的聯結性更強，此交聯作用 (cross-linking) 使分子更為固定，流動性降低而固化成膜，形成分子料理鐵劑晶球（圖二）。

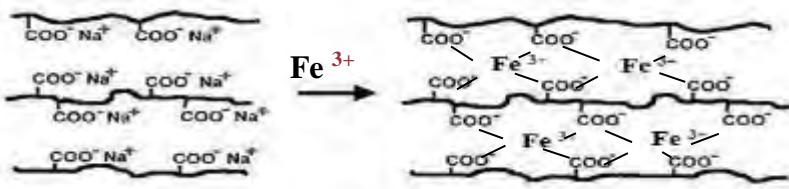
海藻酸鈉的分子式為 $(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6\text{Na})_n$ ，化學式代號以  $\text{NaZ}$  表示，海藻酸鈉( $\text{NaZ}$ )與硫酸鐵  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  晶球化(交聯)作用，形成鐵劑晶球( $\text{Fe}_2\text{Z}_6$ )，化學反應方程式說明如下：



—— 配位共價鍵



圖一 海藻酸鈉結構圖



圖二 海藻酸鈉晶球化結構圖

## 二、鐵劑：參考文獻—藥師週刊電子報 第 1722 期 100/5.30~6.5

我們每天所食用之食物中含有 10~15 毫克的鐵，而其中 5%~10% 可被我們的胃腸道吸收。鐵在食物中主要是以三價鐵的型式存在，在十二指腸及空腸上端以二價鐵的型式被吸收，胃酸中的酵素及維它命 C 可將三價鐵還原成較易吸收的二價鐵。

鐵劑有口服與注射兩種劑型，因口服鐵劑服用方便、價格較便宜以及相對安全，一般多以口服鐵劑治療缺鐵性貧血。目前市面上口服的鐵劑分為二價鐵的鐵鹽與三價鐵複合物：服用二價鐵劑的病人約 10-20 % 會發生噁心、嘔吐、便秘、腹瀉、上腹痛等副作用。另一種口服鐵劑為三價鐵的複合物，其吸收不受食物影響，藥效與二價鐵劑相同，但腸胃道的副作用相對減少，因此病人服藥順從性較佳，為目前臨床較常使用的口服鐵劑。

根據衛生署「國人膳食營養素參考攝取量」第六版(2003)，鐵補充劑的上限攝取量訂為成人每天 40 毫克。

## 三、鐵劑的分類與簡介：參考文獻—2010 年台灣營養學會 鐵定好幸福單元簡報

依使用方式區分	
口服	注射
依成份區分	
二價鐵(Ferrous)	三價鐵(Ferric)
可直接吸收	需於腸道內轉換成二價鐵才能吸收
糖衣錠鐵劑：避免 $\text{Fe}^{2+}$ 氧化	口嚼錠鐵劑
藥品(學名)： <b>硫酸亞鐵 <math>\text{FeSO}_4</math></b>	藥品(學名)： <b>三價鐵與麥芽糖多醣體錯合物</b>
易發生噁心、嘔吐、便秘、腹瀉、腹痛等副作用	不會刺激腸胃道、無副作用 味道易被民眾接受
服藥順從性較差	服藥順從性較佳、臨床較常使用
藥效效果佳	藥效效果佳

表一 鐵劑的分類與簡介

## 四、製造藥物分子料理鐵劑晶球的藥品選擇原理：

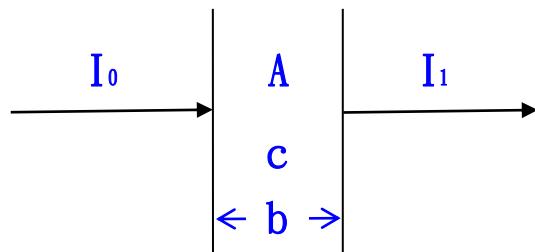
說明：由上表比較分析得知，本實驗製造藥物分子料理鐵劑晶球藥品選擇以無副作用、服藥順從性較佳、臨床較常使用、藥效效果佳的**三價鐵硫酸鐵  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$** 為主；二價鐵硫酸亞鐵  $\text{FeSO}_4$  為輔，觀測製造鐵劑晶球的緩釋作用現象(表一)。

## 五、利用分光光度計測量緩釋物鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )濃度的原裡

1.比爾定律：當一束平行光垂直通過某一均勻非散射的吸光物質時其吸光度與物質濃度成正比。

2.比爾公式： $A = abc = \log(I_0 / I_1)$

(A：溶液吸光度、a：物質吸光係數、b：光徑長度、c：待測溶液濃度)



$$A=1 \text{ 吸光率} = 100 - 10/100 = 90\% \quad A=2 \text{ 吸光率} = 100 - 1/100 = 99\%$$

$$A=3 \text{ 吸光率} = 1000 - 1/1000 = 99.9\% \quad A=4 \text{ 吸光率} = 10000 - 1/10000 = 99.99\%$$

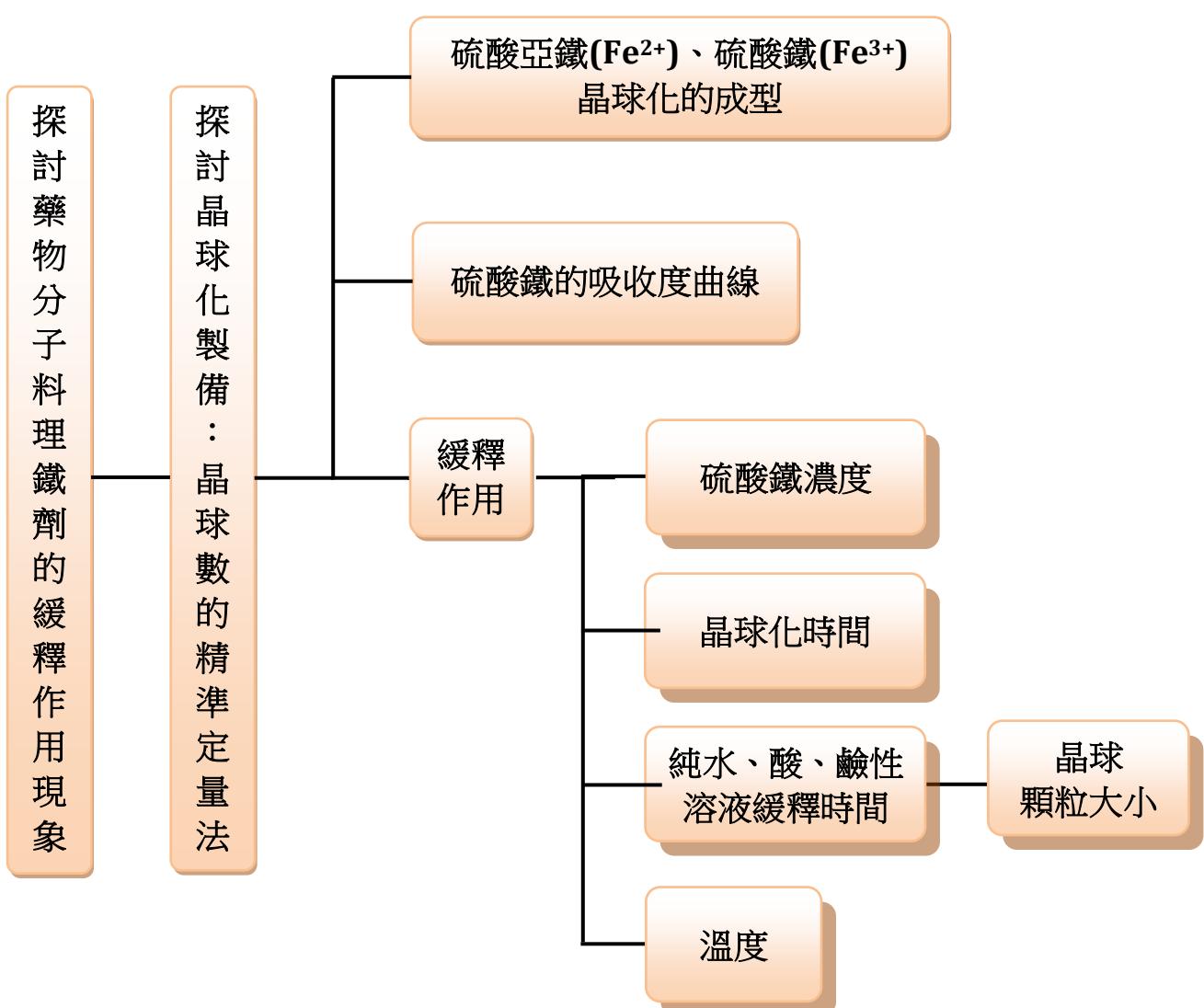
3.分析比爾公式： $A = abc$  得知，若將同一種待測物質如鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )，固定裝置在相同口徑的透明玻璃管中，a：物質吸光係數與 b：光徑長度相同，可得到 A 與 c 為正比關係，即溶液吸光度與待測溶液濃度成正比。

4.應用此項關係，測量一定光波長(如 400nm)的吸光度，做為測量硫酸鐵鐵劑分子晶球，在各水溶液中緩釋出鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )濃度，可瞭解鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ ) 緩釋出的量，計算鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ ) 緩釋率，得知鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )在各種因子及環境水溶液中緩釋快慢，可明白藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋作用現象。

## 參、研究目的

- 一、探討鐵劑晶球化製備：晶球數的精準定量法。
- 二、探討海藻酸鈉水溶液滴入硫酸亞鐵( $\text{Fe}^{2+}$ )、硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )晶球化成型程度的影響。
- 三、探討利用分光光度計測量緩釋物硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )的吸收曲線尋找最佳吸光波長。
- 四、探討硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響。
- 五、探討晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響。
- 六、探討硫酸鐵晶球在純水、酸、鹼性溶液中的緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響。
- 七、探討溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響。
- 八、探討緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象後顆粒大小的影響。

## 實驗架構圖



## 肆、研究設備及器材

### 一、藥品：

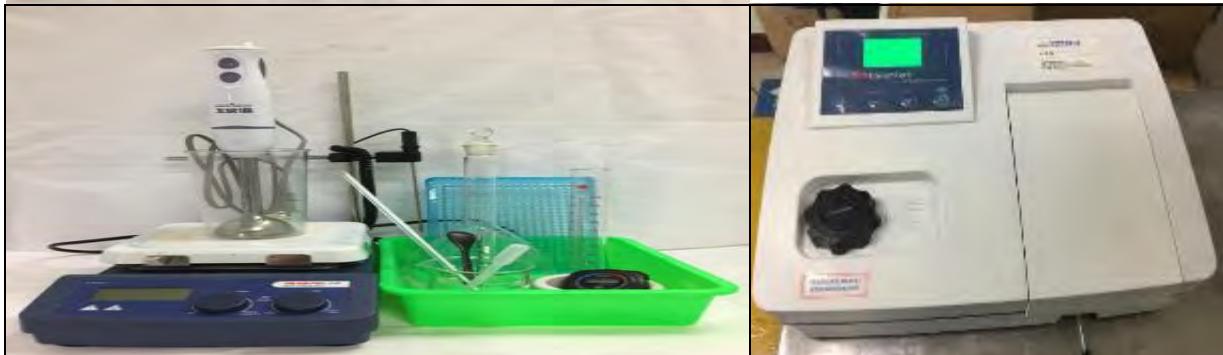
名稱	製造公司	名稱	製造公司		
海藻酸鈉	KOJIMA CHEMICAL CO.,LTD.	硫酸鐵	SHIMAKYU'S PURE CHEMICALS		
硫酸亞鐵	小島化學藥品株式會社	檸檬酸	KOJIMA CHEMICAL CO.,LTD.		
醋酸鈉	KOJIMA CHEMICAL CO.,LTD.	鹽酸	CHONEYE PURE CHEMICALS.		
					
海藻酸鈉	硫酸鐵	硫酸亞鐵	檸檬酸	醋酸鈉	鹽酸

表二 實驗藥品表

### 二、器材：

多功能料理調理棒	分光光度計	恆溫槽
電子天平( $d=0.1g$ )	pH 儀、緩衝液 pH7	磁石攪拌器
量筒、燒杯、滴管、玻璃棒	分液漏斗、容量瓶、研鉢	碼錶
溫度計	刮杓、噴瓶	篩網、鐵架

表三 實驗器材表



照片一 實驗器材

照片二 分光光度計



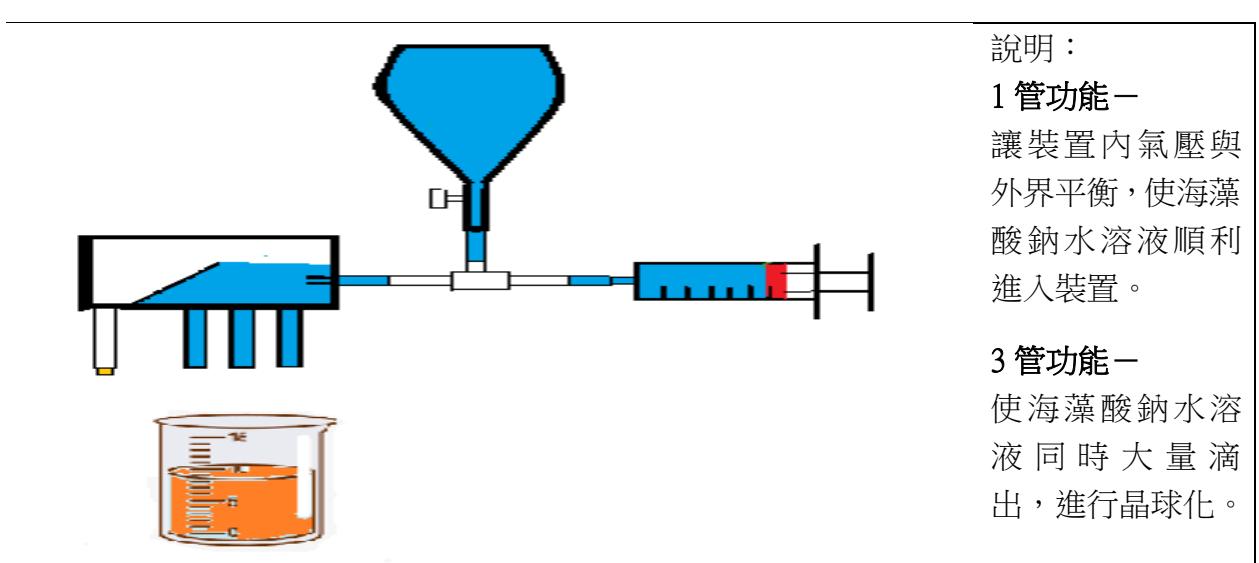
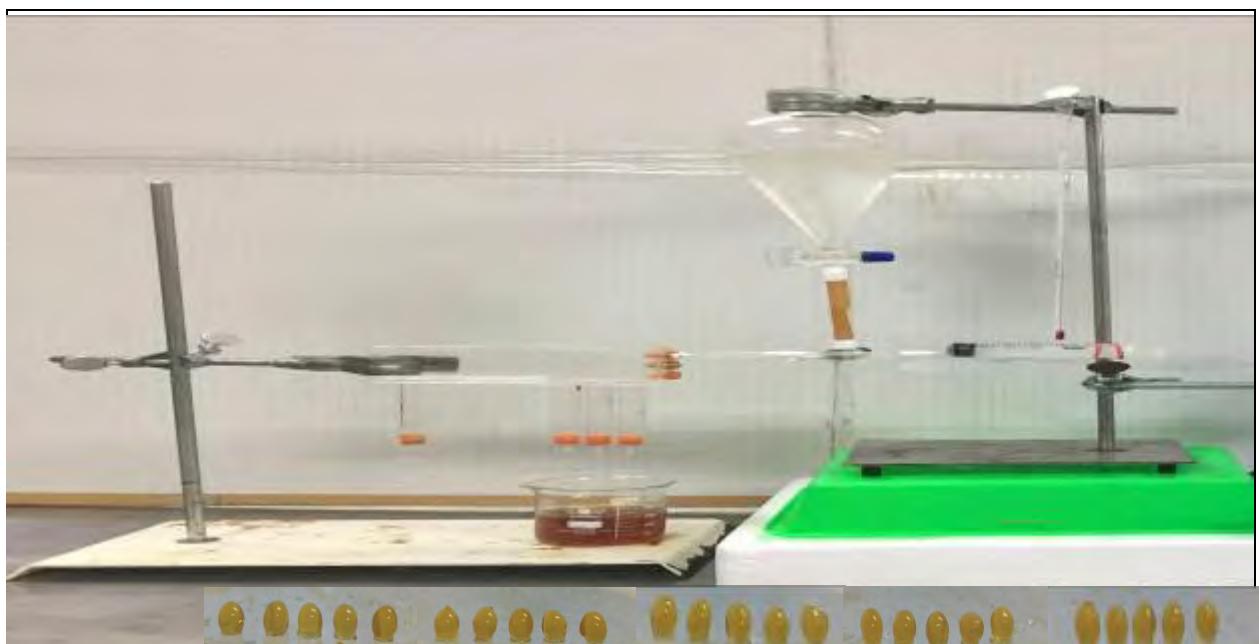
照片三 恒溫槽

照片四 pH 儀

照片五 電子天平

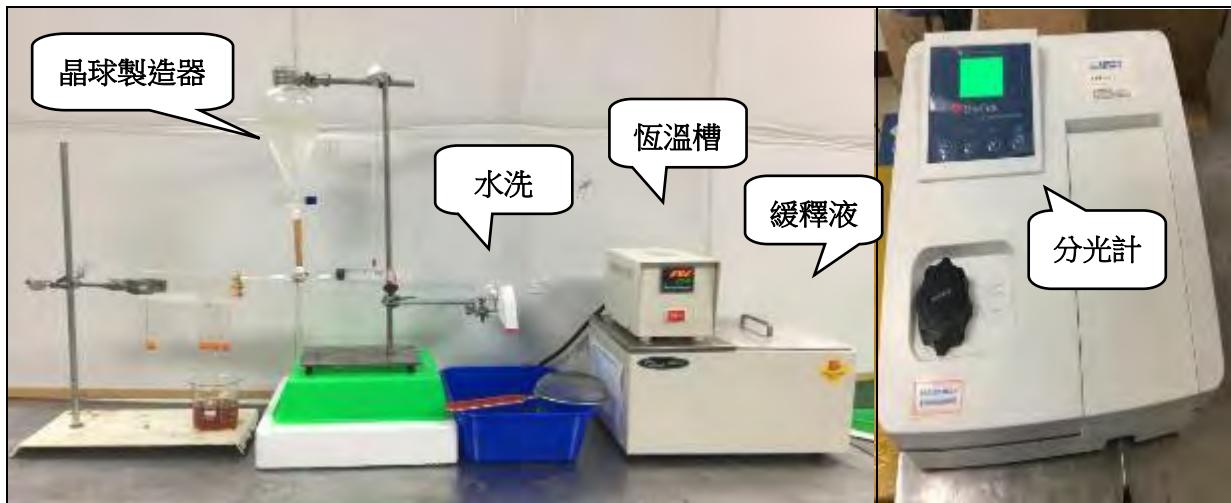
### 三、自製「3+1管」晶球量產製造器 裝置說明

- (一) 將海藻酸鈉水溶液填充入分液漏斗，轉動分液漏斗的活塞，使海藻酸鈉水溶液流入兩直管中，此時三路活塞呈三通(    )狀態，即分液漏斗、「3+1管」裝置、針筒三者間互通。
- (二) 打開直角二通(    )，向後抽動針筒活塞，使海藻酸鈉水溶液進入針筒。
- (三) 轉動三路活塞，呈直線二通( —— )，打開「3+1管」裝置中的1管，讓裝置內氣壓與外界平衡，推動針筒活塞，使海藻酸鈉水溶液進入「3+1管」裝置，直到填滿擋板上線。
- (四) 推動針筒活塞，使海藻酸鈉水溶液由「3+1管」裝置中的3管同時滴出至下方盛硫酸鐵水溶液的燒杯中，進行晶球化(交聯)作用。



圖三 自製「3+1管」晶球量產製造器

#### 四、自製「3+1管」晶球量產製造器 與「緩釋作用測定」組合裝置



照片七 自製「晶球製造器」與「緩釋作用測定」組合裝置圖

#### 五、測量工具與測量方式

##### (一)測量晶球大小：

1. **晶球直徑測量裝置**：取三角板二片、玻璃片一片、直尺一支，組合成裝置，如右圖所示。
2. 將 10 顆晶球置於裝置上，排成一直線。
3. 晶球左右兩端以直角三角板垂直接觸下方直尺。
4. 以直尺測量 10 顆晶球總長度(如右圖)。
5. 計算其平均值，即為單顆晶球的直徑。



##### (二)測量晶球接觸角說明硬度：參考文獻—35 屆新竹市科展國中組化學科第二名



表四 測量晶球大小與接觸角

## 伍、研究方法及結果

### I. 前置準備

#### (一) 配製 1% 海藻酸鈉水溶液

說明：由參考文獻得知 1% 海藻酸鈉水溶液可和硫酸鐵晶球化，故海藻酸鈉濃度採用 1%。

1. 取 7g 海藻酸鈉置於容器杯中，加入 693g 水，攪拌均勻。

2. 將上述步驟 1 溶液靜置，待氣泡全數消失後，1% 海藻酸鈉水溶液即配製完成可使用。

#### (二) 配製 5% 硫酸鐵水溶液

說明：由於 10% 硫酸鐵水溶液有沉澱、無法完全溶解的現象，因此濃度稀釋成可完全溶解的 5% 硫酸鐵水溶液，並加入檸檬酸減緩硫酸鐵形成氫氧化鐵沉澱產生的時間及增加硫酸鐵吸光度，有利於緩釋作用的測量。

			配製結果
未酸化 硫酸鐵水溶液			有氫氧化鐵沉澱 顏色淺，吸光度小

			配製結果
酸化 硫酸鐵水溶液			無沉澱 顏色深，吸光度大

1. 分別取 50g 硫酸鐵及 10g 檸檬酸酸化，防止氫氧化鐵沉澱，至 150mL 水中，攪拌溶解。

2. 將步驟 1 溶液倒入容量瓶中，加水至 1000mL 攪拌均勻，5% 硫酸鐵水溶液即配製完成。

#### (三) 配製 pH2.0 鹽酸水溶液(模擬胃酸的酸性)

取 10g 水置於燒杯中，慢慢加入鹽酸，調整 pH 儀 pH 值到 2.0，攪拌均勻，配製完成。

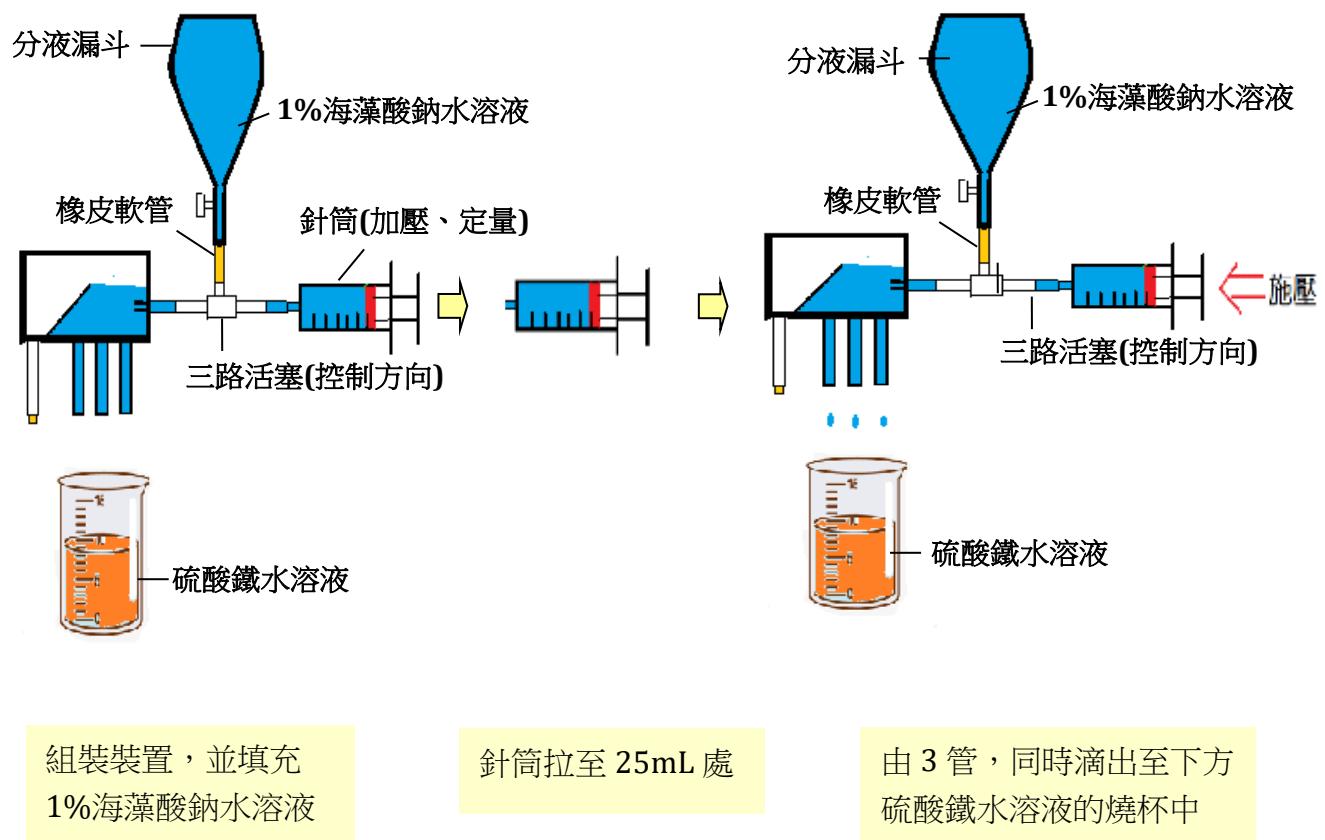
#### (四) 配製 pH8.4 醋酸鈉水溶液(模擬小腸的鹼性)

取 150g 水置於燒杯中，慢慢加入醋酸鈉，調整 pH 儀 pH 值到 8.4，攪拌均勻，配製完成。

## II. 實驗流程

### —創新晶球製作標準化步驟流程—

- 1.填充 1% 海藻酸鈉水溶液於分液漏斗中，轉動三路活塞，使 1% 海藻酸鈉水溶液經由針筒進入「3+1 管」裝置中，直到填滿擋板上線為止。
- 2.抽動針筒活塞，使海藻酸鈉水溶液充滿針筒(25mL 處)。
- 3.使用鐵絲插入「3+1 管」裝置中的 3 管中，以確保不因海藻酸鈉膠膜固化黏住而阻塞。
- 4.推動針筒活塞，使 4mL、1% 海藻酸鈉水溶液由「3+1 管」裝置中的 3 管，同時滴出至下方硫酸鐵水溶液的燒杯中，靜置 15 分鐘，形成硫酸鐵晶球。



## 一、探討鐵劑晶球化製備：晶球數的精準定量法

- 1.同晶球製作標準化步驟流程。
- 2.將晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出，計算其晶球數量。
- 3.將 10 顆晶球排成一直線，用尺測量總長度，並計算其平均值，即為單顆晶球的直徑。
- 4.取 5 顆晶球置於玻璃片上，拍照並以 MeasurePortable 程式測量其接觸角大小角度。
- 5.重複步驟 1~4，共五次。

次數		一		二		三		四		五	
數目(顆)		59		60		61		60		60	
照片											
長度 (cm)	10 顆	5.2		5.2		5.0		4.9		5.0	
	1 顆	0.52		0.52		0.50		0.49		0.50	
接 觸 角 (度)	一	129.4	平均	126.5	平均	130.3	平均	126.3	平均	127.5	平均
	二	128.2		129.8		127.0		129.6		126.9	
	三	127.7		127.9		127.5		126.9		126.1	
	四	128.9		126.9		128.7		130.0		129.7	
	五	128.7		128.0		129.4		126.7		128.8	
	照片										

表五 以自製「晶球製造器」製備出的鐵劑晶球數量、長度、接觸角度表

### 結果發現：

- 1.以自製「晶球製造器」製備晶球，在短短 4 秒內就可製備出約 60 顆晶球(表五)，表示此裝置方法可量產晶球。
- 2.以自製「晶球製造器」製備出的晶球不論在數量、長度、接觸角度上皆差異小(表五)，精密度高，表示此裝置方法可精準製備出大小、硬度相近的晶球。

## 二、探討海藻酸鈉滴入硫酸亞鐵(Fe<sup>2+</sup>)、硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>) 晶球化的成型程度影響

- 1.分別取 10g 硫酸亞鐵及 2g 檸檬酸加水攪拌溶解，倒入定量瓶中，並加水至 1000mL，攪拌均勻，1% 硫酸亞鐵水溶液即配製完成。
- 2.同晶球製作標準步驟流程，將晶球由 1% 硫酸亞鐵水溶液中經濾網過濾取出。
- 3.硫酸亞鐵水溶液改取硫酸鐵水溶液，重複步驟 1~2，觀察兩者晶球化成型情形。

種類	硫酸亞鐵(Fe <sup>2+</sup> )	硫酸鐵(Fe <sup>3+</sup> )
成型狀況	不易成球型，晶球軟爛	球型，彼此不易沾連
照片		

表六 硫酸亞鐵(Fe<sup>2+</sup>)、硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>)晶球化的成型比較表

### 結果發現：

由上表六比較得知：硫酸亞鐵(Fe<sup>2+</sup>)晶球，軟爛扁塌不易成球型；硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>)晶球，可成球型，且彼此不易沾連。

## 三、探討利用分光計測量緩釋物硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>)吸收曲線尋找最佳吸光波長

(一)說明：欲尋找 5% 硫酸鐵紅褐色水溶液對應之互補光的最佳吸收波長，故我們進行全波長掃描，從 330~1000 nm。

1.配製 5% 硫酸鐵水溶液。

2.大範圍每間隔約 100nm 掃描全波長，先找出吸光度最大之波長範圍，再小範圍每間隔 10nm 測量，紀錄其吸光度。

(二)說明：由於 1~5% 硫酸鐵水溶液吸光度皆接近 3.000A，故將濃度統一稀釋十倍，再進行測量。

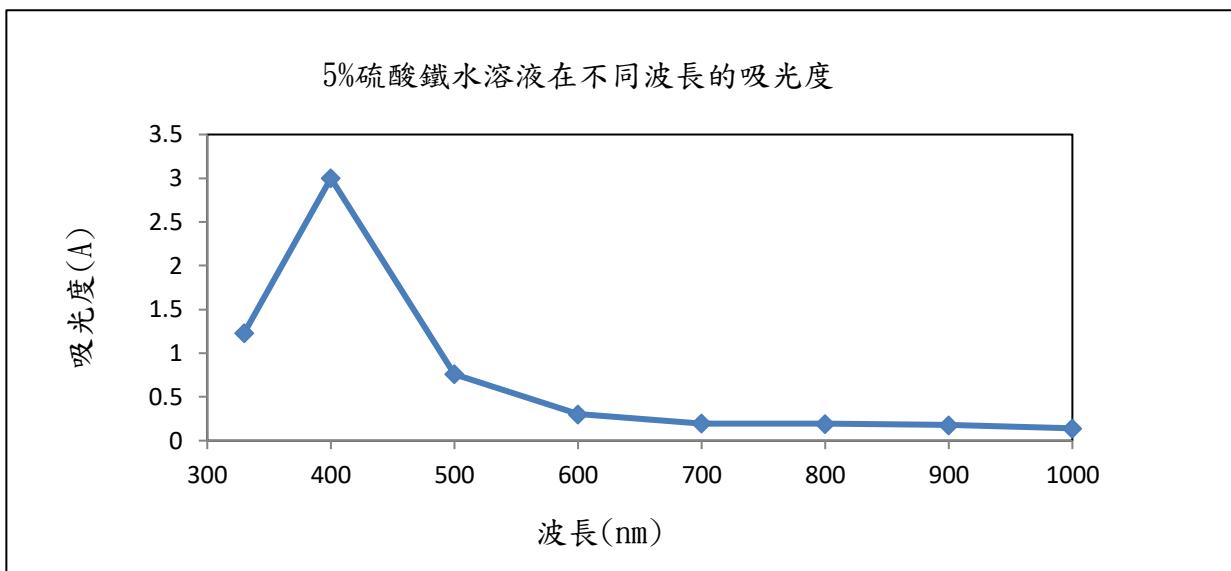
1.分別配製濃度 0.1%、0.2%、0.3%、0.4% 和 0.5% 的硫酸鐵水溶液。

2.選擇互補光的最佳吸收波長 400nm，測量並紀錄其吸光度。

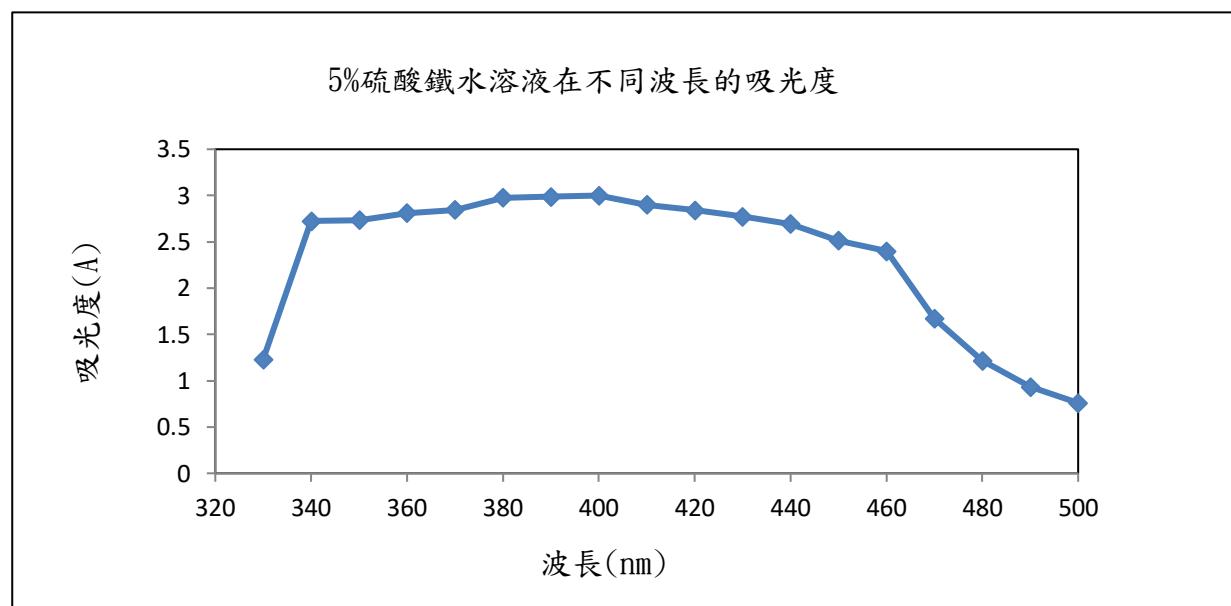
### (一)尋找 5% 硫酸鐵水溶液吸收對應之互補光的最佳波長

波長：330~1000 nm(大範圍掃描)								
波長	330	400	500	600	700	800	900	1000
吸光度(A)	1.231	3.00	0.760	0.303	0.197	0.192	0.177	0.141
波長：330~500 nm(小範圍掃描)								
波長	330	340	350	360	370	380	390	400
吸光度(A)	1.231	2.724	2.736	2.811	2.844	2.975	2.986	3.000
波長	420	430	440	450	460	470	480	500
吸光度(A)	2.843	2.772	2.693	2.512	2.400	1.672	1.217	0.933

表七 硫酸鐵水溶液在不同波長的吸光度表



圖四 5%硫酸鐵水溶液在波長 330~1000nm 的吸光度圖(大範圍掃描)

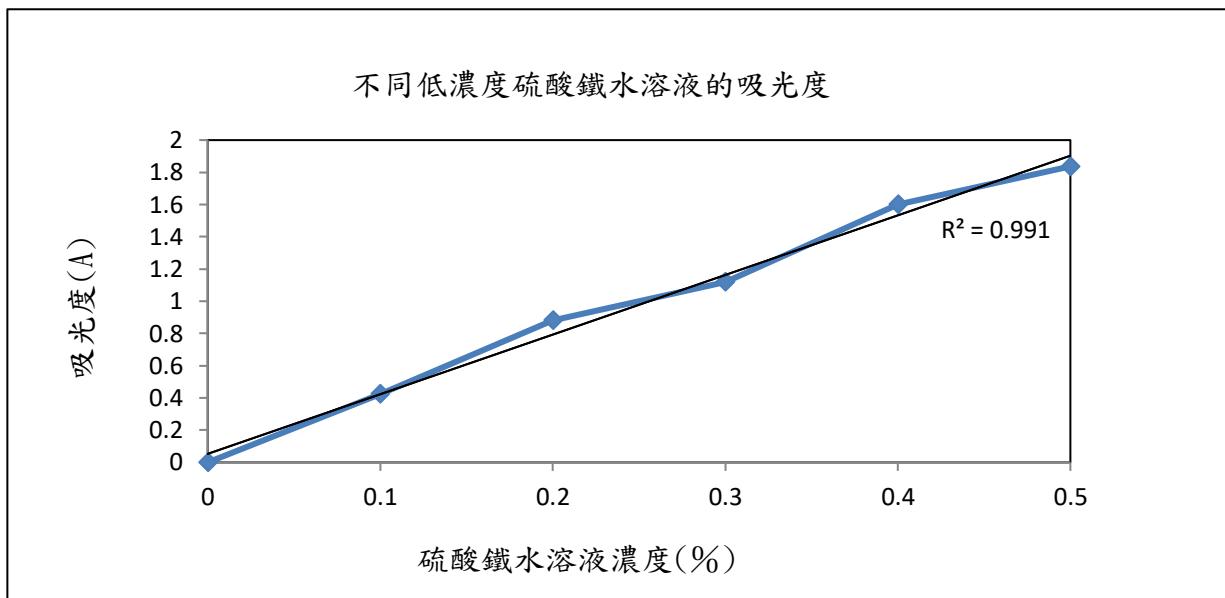


圖五 5%硫酸鐵水溶液在波長 330~500nm 的吸光度圖(小範圍掃描)

## (二)製作不同濃度硫酸鐵水溶液吸光度的檢量線

硫酸鐵(%)	1	2	3	4	5
吸光度(A)	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
硫酸鐵(%)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5
吸光度(A)	一	0.414	0.882	1.123	1.596
	二	0.439	0.885	1.120	1.607
	三	0.425	0.881	1.121	1.603
	平均	0.426	0.883	1.121	1.602

表八 不同濃度硫酸鐵水溶液吸光度的檢量表



圖六 不同低濃度硫酸鐵水溶液吸光度的檢量圖

### 結果發現：

- 由於 1~5% 硫酸鐵水溶液，吸光度皆達儀器最大值 3.000A，故將濃度稀釋十倍，進行吸光值的測量。
- 硫酸鐵水溶液在**波長為 400nm** 的吸光度最大，因此往後實驗皆以觀察波長為 400nm 作為硫酸鐵晶球在溶液中緩釋作用緩釋物鐵離子濃度的指標(表七、圖四、圖五)。
- 稀釋後的硫酸鐵水溶液濃度增加，由 0.1%~0.5%，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度亦增加(表八、圖六)。

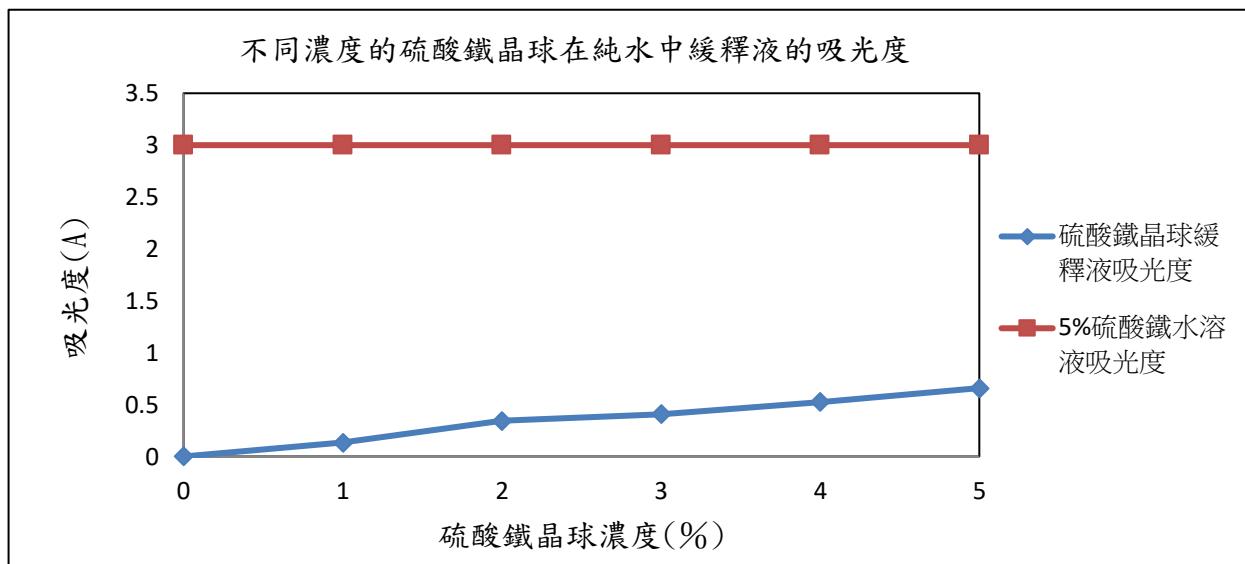
#### 四、探討硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

操縱變因	1~5% 硫酸鐵水溶液
控制變因	1% 海藻酸鈉 4mL、晶球化時間 15 分鐘、緩釋時間 30 分鐘、緩釋液純水量 30mL、緩釋液溫度 25°C、緩釋液酸鹼性(pH7.0)
應變變因	硫酸鐵吸光度

- 分別取 1~5% 的硫酸鐵水溶液 150 mL 置於燒杯內。
  - 同晶球製作標準化步驟流程，將 60 顆晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出。
  - 將步驟 2 之晶球以清水浸洗三下、噴洗三次，撈起、瀝乾，置於 30mL 純水「緩釋液」中，於恆溫槽中(25°C)靜置緩釋 30 分鐘。
  - 取 3mL 緩釋液，測其波長為 400nm 的緩釋液吸光度，並紀錄。
- 註：每次取緩釋液 3mL 後，撈出 6 顆晶球，以維持**晶球/緩釋液 2:1** 比例相等。
- 將 5% 硫酸鐵水溶液經稀釋轉換後的吸光度，設為緩釋液中硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算緩釋率，如結果 2 說明。

硫酸鐵(%)		1	2	3	4	5
吸光度	一	0.108	0.358	0.388	0.513	0.544
	二	0.147	0.336	0.429	0.544	0.621
	三	0.143	0.339	0.409	0.522	0.811
	(A) 平均	0.133	0.344	0.409	0.526	0.659
緩釋率(%)		0.722	1.874	2.225	2.865	3.586

表九 硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響



圖七 硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

### 結果發現：

- 硫酸鐵晶球中的硫酸鐵水溶液濃度增加，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度亦增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加 (表九、圖七)。
- 由於 5% 硫酸鐵水溶液在波長為 400nm 的吸光度皆達儀器最大值 3.000A，根據比爾公式：吸光度與溶液濃度成正比，因此以 0.5% 硫酸鐵水溶液之吸光度  $\times 10$  倍之值，設為緩釋液中 5% 硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算其緩釋率。

0.5% 硫酸鐵水溶液之吸光度 = 1.837

5% 硫酸鐵水溶液之吸光度 =  $1.837 \times 10 = 18.37$

緩釋率 : (實驗組吸光度 / 18.37)  $\times 100\%$

由緩釋率可看出硫酸鐵晶球能緩慢釋放有緩釋效果，且硫酸鐵晶球濃度愈高，在純水緩釋液中緩釋效果愈好(表九)。

## 五、探討晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

操縱變因	晶球化時間：3、6、9、12、15 分鐘
控制變因	1%海藻酸鈉 4mL、5%硫酸鐵濃度 1000mL、緩釋時間 30 分鐘、緩釋液水量 30mL、緩釋液溫度 25°C、緩釋液酸鹼性(pH7.0)
應變變因	硫酸鐵吸光度

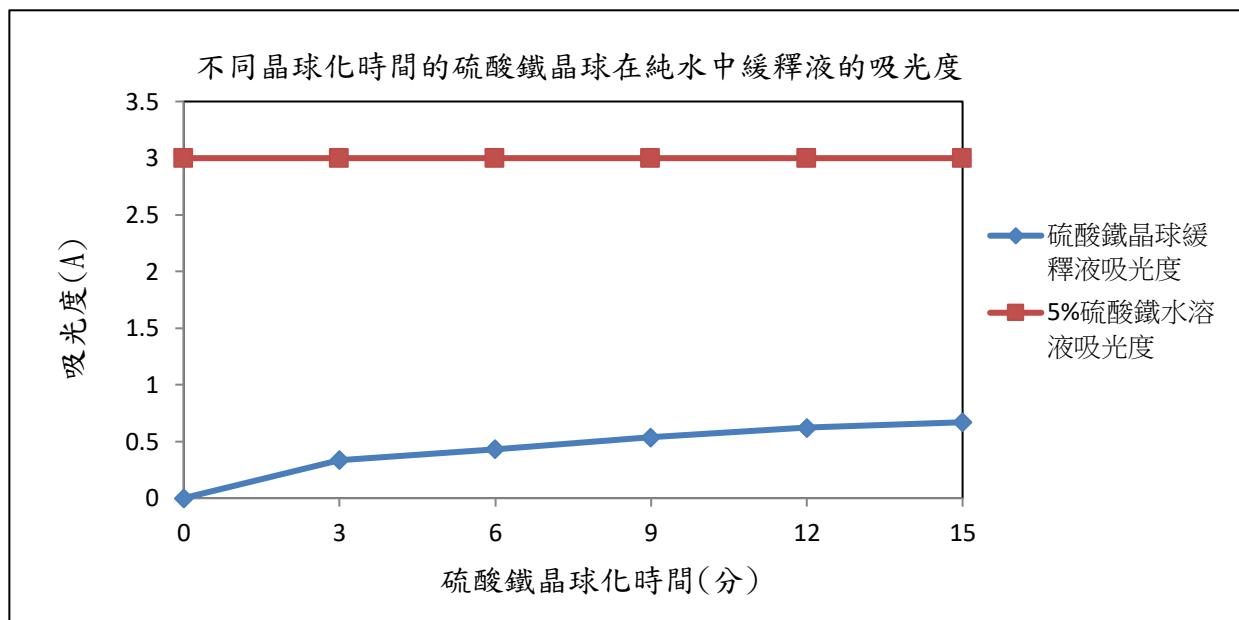
1. 改變不同晶球化時間(3、6、9、12、15 分鐘)，同晶球製作標準化步驟流程。
2. 將 60 顆晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出。
3. 將步驟 2 之晶球以清水浸洗三下、噴洗三次，撈起、瀝乾，置於 30mL 純水「緩釋液」中，於恆溫槽中(25°C)靜置緩釋 30 分鐘。
4. 取 3mL 緩釋液，測其波長為 400nm 的吸光度，並紀錄。

註：每次取緩釋液 3mL 後，撈出 6 顆晶球，以維持晶球/緩釋液 2：1 比例相等。

5. 將 5% 硫酸鐵水溶液之吸光度，設為緩釋液中硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算緩釋率。

晶球化時間(分)	3	6	9	12	15
吸光度(A)	一	0.319	0.463	0.477	0.619
	二	0.315	0.392	0.509	0.555
	三	0.371	0.441	0.619	0.689
	平均	0.335	0.432	0.535	0.621
緩釋率(%)	1.824	2.352	2.912	3.381	3.644

表十 晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響



圖八 晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

### 結果發現：

1. 晶球化時間愈久，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度愈多，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加 (表十、圖八)。
2. 由緩釋率可看出硫酸鐵晶球晶球化時間愈久，在純水緩釋液中緩釋效果愈好(表十)。

## 六、探討硫酸鐵晶球在純水、酸、鹼性溶液中的緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

操縱變因	緩釋液酸鹼性(pH2.0 鹽酸水溶液、pH7.0 純水、pH8.4 醋酸鈉水溶液)
控制變因	1%海藻酸鈉 4mL、5%硫酸鐵濃度 1000mL、晶球化時間 15 分鐘、緩釋時間 5~30 分鐘、緩釋液水量 30mL、緩釋液溫度 25°C
應變變因	硫酸鐵吸光度

- 同晶球製作標準化步驟流程，將晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出。
  - 改變不同緩釋液酸、鹼性(pH2.0 鹽酸水溶液、pH7.0 純水、pH8.4 醋酸鈉水溶液)，將上述步驟 60 顆晶球以清水浸洗三下、噴洗三次，撈起、瀝乾，置於 30mL 純水「緩釋液」中，於恆溫槽中靜置緩釋。
  - 固定時間(5、10、15、20、25、30 分鐘) 將 6 顆晶球撈出，並抽取緩釋液 3mL，測其波長為 400nm 的吸光度，並紀錄。
- 註：每次取緩釋液 3mL 後，撈出 6 顆晶球，以維持晶球/緩釋液 2:1 比例相等。
- 將 5% 硫酸鐵水溶液之吸光度，設為緩釋液中硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算緩釋率。

緩釋時間(分)			5	10	15	20	25	30
吸光度(A)	酸性(pH2.0)	一	1.919	2.339	2.626	2.848	2.892	3.000
		二	1.808	2.361	2.480	2.755	3.000	3.000
		三	1.843	1.912	1.987	2.215	2.451	2.741
		平均	1.857	2.204	2.364	2.606	2.781	2.914
緩釋率(%)			10.107	11.998	12.871	14.186	15.139	15.861
吸光度(A)	中性(pH7.0)	一	0.481	0.555	0.697	0.758	0.766	0.831
		二	0.527	0.686	0.764	0.78	0.798	0.815
		三	0.447	0.581	0.685	0.709	0.745	0.767
		平均	0.485	0.607	0.715	0.749	0.770	0.804
緩釋率(%)			2.640	3.304	3.892	4.077	4.192	4.377
吸光度(A)	鹼性(pH8.4)	一	1.897	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
		二	1.254	3.000	3.000	3.000	3.000	3.000
		三	1.366	2.666	3.000	3.000	3.000	3.000
		平均	1.506	2.889	3.000	3.000	3.000	3.000
緩釋率(%)			8.196	15.725	—	—	—	—

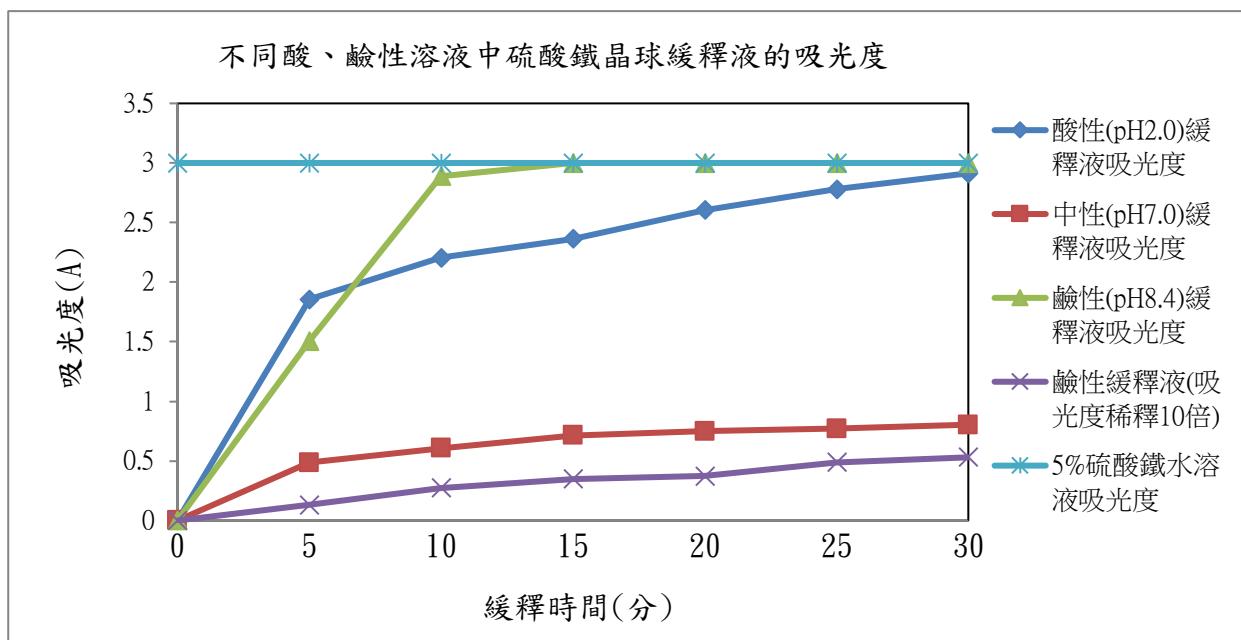
表十一 酸、中、鹼性對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

(—：吸光度過高，超出儀器測量範圍無法計算)

說明：由於鹼性緩釋液，吸光值大部分達最大值 3.000A，故將緩釋液濃度稀釋十倍，進行吸光度的測量。

緩釋時間(分)		5	10	15	20	25	30	
吸光度(A)	鹼性(pH8.4)	一	0.133	0.222	0.348	0.365	0.412	0.424
		二	0.136	0.338	0.423	0.432	0.574	0.671
		三	0.128	0.261	0.278	0.321	0.482	0.496
		平均	0.132	0.274	0.350	0.373	0.489	0.530
緩釋率(%)		0.720	1.490	1.903	2.029	2.664	2.887	

表十二 鹼性緩釋液濃度稀釋十倍的吸光度



圖九 酸、中、鹼性對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響



表十三 酸、鹼性對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

### 結果發現：

- 緩釋時間增加，釋放液中所測得 400nm 的吸光度增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加 (表十一、表十二、圖九)。

- 緩釋時間為 5 分鐘內時，由緩釋率可看出硫酸鐵晶球，在酸性緩釋液最高，鹼性緩釋液次之，在純水緩釋液最低(表十一)。
- 緩釋 5 分鐘以後，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度：鹼性緩釋液>酸性緩釋液>中性緩釋液，即緩釋液中鐵離子數目：鹼性緩釋液>酸性緩釋液>中性緩釋液；緩釋 5 分鐘後：因晶球在鹼性緩釋液中破裂，鐵離子直接溶出，因此緩釋液吸光度最大(表十一、表十二、圖九)。
- 晶球在酸性緩釋液中皆呈完整的**黃色**晶球，在中性緩釋液中呈完整的**黃褐色**，在鹼性緩釋液中呈**紅褐色**，且緩釋 5 分鐘後，晶球即破裂，當緩釋 10 分鐘時，晶球已完全被溶解(如表十三照片)。

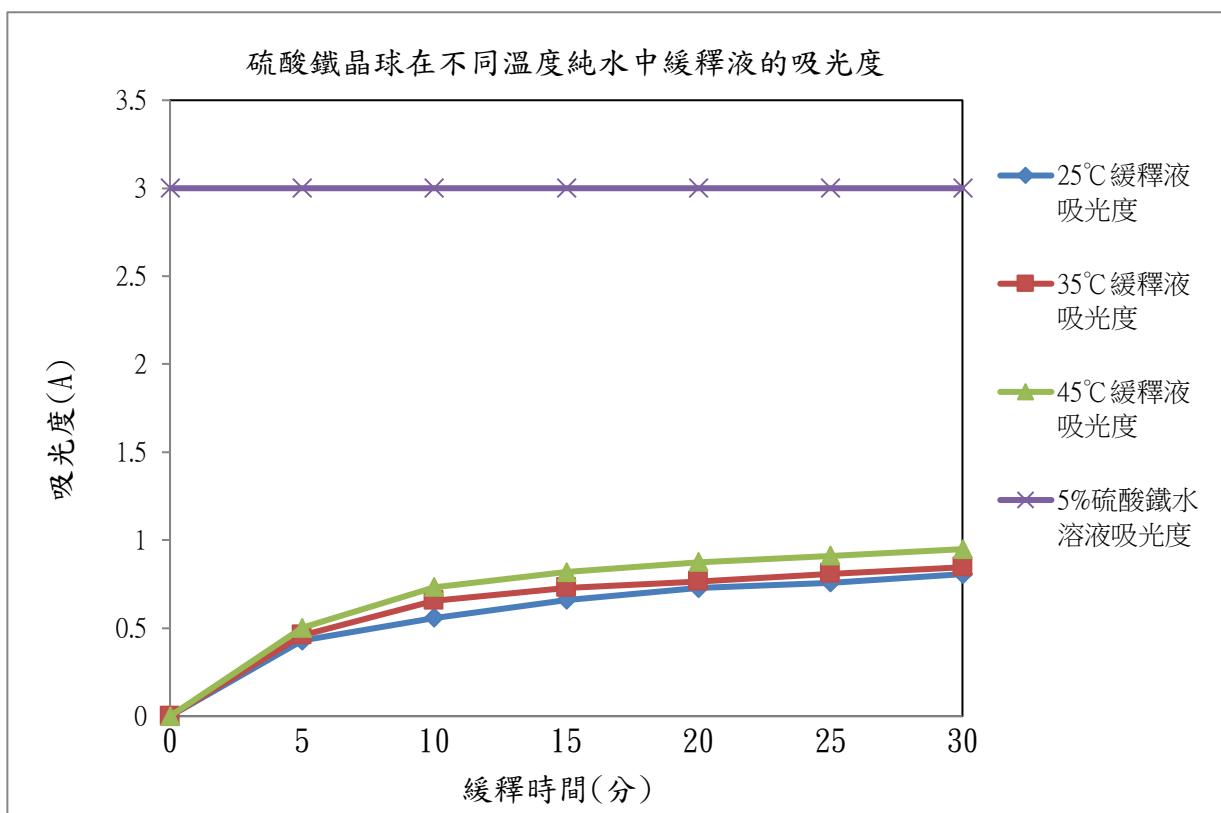
## 七、探討溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

操縱變因	緩釋液溫度：25°C、35°C、45°C
控制變因	1%海藻酸鈉 4mL、5%硫酸鐵濃度 1000mL、晶球化時間 15 分鐘、緩釋時間 5~30 分鐘、緩釋液水量 30mL、緩釋液酸、鹼性(pH7.0)
應變變因	硫酸鐵吸光度

- 同晶球製作標準步驟流程，將晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出。
- 改變不同緩釋溫度(25°C、35°C、45°C)，將上述步驟之晶球以清水浸洗三下、噴洗三次，撈起、瀝乾，置於 30mL 純水「緩釋液」中，於恆溫槽中靜置緩釋。
- 固定時間(5、10、15、20、25、30 分鐘) 將 6 顆晶球撈出，並抽取緩釋液 3mL，測其波長為 400nm 的緩釋液吸光值，並紀錄。  
註：每次取緩釋液 3mL 後，撈出 6 顆晶球，以維持**晶球/緩釋液** 2:1 比例相等。
- 將 5% 硫酸鐵水溶液之吸光度，設為緩釋液中硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算緩釋率。

緩釋時間(分)			5	10	15	20	25	30
吸光度(A)	25°C	一	0.417	0.553	0.656	0.7	0.73	0.763
		二	0.462	0.557	0.658	0.729	0.769	0.801
		三	0.406	0.565	0.665	0.752	0.778	0.857
		平均	0.428	0.558	0.660	0.727	0.759	0.807
緩釋率(%)			2.332	3.039	3.591	3.958	4.132	4.393
吸光度(A)	35°C	一	0.481	0.652	0.704	0.734	0.741	0.796
		二	0.444	0.687	0.752	0.822	0.856	0.872
		三	0.456	0.63	0.732	0.742	0.832	0.87
		平均	0.460	0.656	0.729	0.766	0.810	0.846
緩釋率(%)			2.506	3.573	3.970	4.170	4.408	4.605
吸光度(A)	45°C	一	0.467	0.705	0.738	0.78	0.86	0.911
		二	0.515	0.749	0.851	0.891	0.928	0.946
		三	0.524	0.744	0.868	0.954	0.945	0.99
		平均	0.502	0.733	0.819	0.875	0.911	0.949
緩釋率(%)			2.733	3.988	4.458	4.763	4.959	5.166

表十四 溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響



圖十 溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

### 結果發現：

- 緩釋時間增加，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加(表十四、圖十)。
- 溫度升高，緩釋液中所測得 400nm 的吸光度亦增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加(表十四、圖十)。
- 由緩釋率可看出硫酸鐵晶球晶球，在愈高溫的純水緩釋液中緩釋率愈高(表十四)。

### 八、探討緩釋時間對硫酸鐵晶球顆粒大小的影響

操縱變因	緩釋時間：5、10、15、20、25、30 分鐘
控制變因	1%海藻酸鈉 4mL、5%硫酸鐵濃度 1000mL、緩釋時間 30 分鐘、緩釋液水量 30mL、緩釋液溫度 25°C、緩釋液酸、鹼性(pH7.0)
應變變因	硫酸鐵晶球顆粒大小

- 同晶球製作標準流程步驟，將晶球由硫酸鐵水溶液中經濾網過濾取出。
- 將上述步驟之晶球以清水浸洗三下、噴洗三次，撈起、瀝乾，置於 30mL 純水「緩釋液」中，於恆溫槽(25°C)中靜置緩釋。
- 固定時間(5、10、15、20、25、30 分鐘) 將 6 顆晶球撈出，並抽取緩釋液 3mL，以維持 **晶球/緩釋液 2 : 1 比例相等**。
- 將步驟 3 之 6 顆晶球排成一直線，用尺測量總長度，並計算其平均值，即為單顆晶球的直徑。

緩釋時間(分)	5	10	15	20	25	30	
長度 (cm)	6 顆	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	1 顆	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
未緩釋晶球							

表十五 緩釋時間對硫酸鐵晶球顆粒大小的影響

### 結果發現：

緩釋時間增加，硫酸鐵晶球的顆粒大小並無改變(表十五)。

## 陸、討論

### 一、探討鐵劑晶球化製備：晶球數的精準定量法

以自製「3+1管」晶球量產製造器製備鐵劑晶球，在4秒內就可製備出約60顆晶球，且製備出的晶球不論在數量、長度、接觸角度皆差異小。因此，可藉由自製「3+1管」晶球量產製造器量產晶球，並精準控制晶球的大小。

### 二、探討海藻酸鈉滴入硫酸亞鐵( $\text{Fe}^{2+}$ )、硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )晶球化的成型影響

硫酸亞鐵( $\text{Fe}^{2+}$ )晶球，軟爛扁塌不易成球型；硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )晶球，可成球型，推論原因為二價亞鐵離子與三價鐵離子的外層價電子數不同有關，二價亞鐵離子( $\text{Fe}^{2+}$ )價電子數較多，造成斥力大，不利於帶負電的海藻酸根與之螯合成型，而三價鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )價電子數較少，造成斥力小，有利於帶負電的海藻酸根與之螯合，故晶球可輕易成型成圓球狀(如下示意圖)。

Fe 價電子數： $[\text{Ar}]3\text{d}^64\text{s}^2$



### 三、探討利用分光計測量緩釋物硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )吸收曲線尋找最佳吸光波長。

- 硫酸鐵水溶液為黃褐色，其互補光之波長為400nm，此時的吸光度最大，因此觀察波長為400nm的吸光度，以作為溶液中緩釋物鐵離子濃度的表示。
- 當硫酸鐵水溶液濃度增加時，溶液中的鐵離子含量亦增加，在400nm吸光度亦隨之增加，因此，可依此特性判斷緩釋出的鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )量。

### 四、探討硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

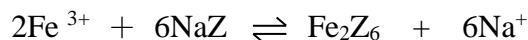
硫酸鐵晶球中的硫酸鐵水溶液濃度增加，晶球中的鐵離子含量亦增加，因此硫酸鐵晶球可緩釋出的鐵離子數目增加。

### 五、探討晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

晶球化時間增加，晶球中的鐵離子含量亦增加，因此硫酸鐵晶球可緩釋出的鐵離子數目增加。

### 六、探討硫酸鐵晶球在純水、酸、鹼性溶液中的緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

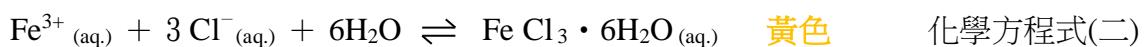
將硫酸鐵晶球( $\text{Fe}_2\text{Z}_6$ )置於緩釋液(水)中，因濃度不同，造成平衡狀態的改變，有利於反應往左方移動擴散，鐵離子因此緩釋出來，以下列化學平衡方程式表示：



**緩釋時間5分鐘內時**，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：**酸性緩釋液>鹼性緩釋液>中性緩釋液**，由緩釋率可看出硫酸鐵晶球，在酸性緩釋液最高，原因為氫離子( $\text{H}^+$ )與硫

酸鐵晶球進行取代反應，使鐵離子快速釋出，如以下化學方程式(一)表示；氯離子(Cl<sup>-</sup>)再與鐵離子(Fe<sup>3+</sup>)，形成黃色的氯化鐵六水合物(Fe Cl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O)，有利於上述平衡反應往左方移動擴散，使鐵離子加快釋出，以下列化學方程式(二)表示，故此時間內，鐵劑在酸性環境下的吸收最好。

緩釋時間 5 分鐘後，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：鹼性緩釋液 > 酸性緩釋液 > 中性緩釋液，由緩釋率可看出硫酸鐵晶球，在鹼性緩釋液中最高，原因為鹼性緩釋液，大量的氫氧離子(OH<sup>-</sup>)容易吸引鐵離子(Fe<sup>3+</sup>)，易形成紅褐色的氫氧化鐵沉澱物 Fe (OH)<sub>3</sub> ↓，有利於上述平衡反應往左方移動擴散，使得硫酸鐵晶球破裂，大量釋出鐵離子，以下列化學方程式(三)表示。



## 七、探討溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

溫度愈高時，粒子的動能愈大，運動速率愈快，可使反應速率變快，故鐵離子緩釋出的量增加。

## 八、探討緩釋時間對硫酸鐵晶球顆粒大小的影響

緩釋時間增加，硫酸鐵晶球的顆粒大小在緩釋過程並無改變，原因為當鐵離子由晶球移出時，水會滲透進入晶球內，維持晶球的體積空間，因此晶球的體積大小無變化。

## 柒、結論

### 一、探討晶球化製備：晶球數的精準定量法

自製「3+1管」晶球量產製造器，可快速量產晶球，並精準控制晶球的大小，估計一分鐘可製造一千個以上大小相同的鐵劑晶球，以符合市場需求供應量。

### 二、探討海藻酸鈉滴入硫酸亞鐵( $\text{Fe}^{2+}$ )、硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )晶球化的成型

二價亞鐵離子( $\text{Fe}^{2+}$ )價電子數較多，斥力較大，不利於帶負電的海藻酸根與之結合，形狀扁塌；而硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )價電子數較少，斥力較小，可輕易與海藻酸根結合，成圓球型鐵劑晶球。

### 三、探討利用分光計測量緩釋物硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )吸收曲線尋找最佳吸光波長。

經分光光度計掃瞄可見光波長測量實驗，波長為400nm，最適合作為硫酸鐵水溶液中鐵離子濃度的測定標準，且藉由測量硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )吸光度，推測出溶液中所緩釋出鐵離子的量，進而計算緩釋率。

### 四、探討硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

硫酸鐵晶球中的硫酸鐵水溶液濃度增加，硫酸鐵晶球可緩釋出的鐵離子數目增加，說明濃度愈大，反應速率愈快。

### 五、探討晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

晶球化時間增加，硫酸鐵與海藻酸鈉的交聯作用愈多，鐵劑晶球外膜愈厚，硫酸鐵晶球可緩釋出的鐵離子數目增加，。

### 六、探討硫酸鐵晶球在純水、酸、鹼性溶液中的緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

五分鐘內，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：酸性緩釋液>鹼性緩釋液>中性緩釋液。

五分鐘後，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：鹼性緩釋液>酸性緩釋液>中性緩釋液。

### 七、探討溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

溫度增加，可使反應速率變快，故鐵離子緩釋出的量增加。

### 八、探討緩釋時間對硫酸鐵晶球顆粒大小的影響

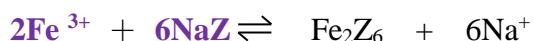
在緩釋時間增加的過程，硫酸鐵晶球的顆粒大小，並無改變，原因鐵離子從鐵劑晶球薄膜內釋出，水分子會從薄膜外滲透進入，維持相等壓力平衡。

### 九、總結：

1.本研究應用比爾公式： $A = a b c$ ，測量一定光波長(如400nm)的吸光度，作為測量硫酸鐵鐵劑分子晶球，在各水溶液中緩釋出鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )濃度，得知鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )在各種因子及環境水溶液中緩釋快慢，可清楚明白藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋作用現象，可提供未來研究其他種類，藥物分子料理晶球的緩釋作用現象的參考依據，應用在保健醫療與健康食品上，對人類身體健康的維護，作出價值貢獻。

2.本研究並提供模擬胃酸( $\text{pH}=2.0$ )與小腸( $\text{pH}=8.4$ )環境的緩釋吸收量數據及藉由操控緩釋作用因子，調控鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )緩釋作用速率，對進一步開發出一種新型態、長效型、治療缺鐵性貧血症藥物分子料理鐵劑晶球，在創新、好吃、有趣、有效、安全上作出價值貢獻，可提供人們未來研究開發其他種類，藥物分子料理晶球的緩釋吸收作用現象的參考依據，更進一步，對人類身體健康的維護，作出價值貢獻。

3.本研究在實際應用於人體的鐵劑晶球用量探討上，若作為缺鐵性貧血患者食用鐵劑晶球，比照市售鐵劑單顆劑量每天為 100 毫克，則至少每天需食用約 1591 顆，若用於保健食品，根據衛生署「國人膳食營養素參考攝取量」第六版(2003)，鐵補充劑的上限攝取量訂為成人每天 40 毫克，則至少每天需食用約 636 顆，計算過程如下所示：



$$\begin{aligned}\text{質量比} : & 2 \times 56 : 6 \times (23 + 12 \times 6 + 7 + 16 \times 6) \\ & = 112 : 1188 \\ & = 28 : 297 \\ & = X : 7 \\ X & \doteq 0.66 \text{ g} \doteq 660 \text{ mg} \quad (X \text{ 為 } 700 \text{ mL 海藻酸鈉水溶液中 } \text{Fe}^{3+} \text{ 的量})\end{aligned}$$

今取 4mL 海藻酸鈉水溶液，製成 60 顆晶球，則所含  $\text{Fe}^{3+}$  的量為  $3.77 \text{ mg} / 60$  顆

$$(4 / 700) \times 0.66 = 3.77 \text{ mg}$$

**醫療藥品**：比照市售鐵劑單顆劑量為每天 100 毫克。

$$3.77 \text{ mg} : 60 \text{ 顆} = 100 \text{ mg} : Y \text{ 顆}$$

$$Y \doteq 1591 \text{ 顆}$$

**保健食品**：鐵補充劑的上限攝取量訂為成人每天 40 毫克。

$$3.77 \text{ mg} : 60 \text{ 顆} = 40 \text{ mg} : Z \text{ 顆}$$

$$Z \doteq 636 \text{ 顆}$$

## 捌、參考資料及其他

一、真假鮭魚卵軟—晶球亮晶晶 取自新竹市第 35 屆中小學科學展覽作品

二、參考文獻—國立台中教育大學科學遊戲實驗室網頁

<http://scigame.ntcu.edu.tw/chemistry/chemistry-019.html>

三、病人用藥教育 缺鐵性貧血(下) 蘇純慧 藥師週刊電子報 第 1722 期 100/5.30~6.5

<http://www.taiwan-pharma.org.tw/weekly/1722/1722-5-3.htm>

四、吃血補血，對嗎？ 淺談缺鐵性貧血. Kmuh.org.tw. [2014-05-05].

<http://www.kmuh.org.tw/www/kmcj/data/8610/3451.htm>

五、參考文獻—2010 年台灣營養學會 鐵定好幸福單元簡報

六、國中自然與生活科技第一冊，3-4 動物如何獲得養分(78~83 頁)，翰林出版公司。

七、國中自然與生活科技第四冊，第三章電解質和酸鹼鹽(54~83 頁)，翰林出版公司。

八、國中自然與生活科技第四冊，第四章反應速率與平衡(92~109 頁)，翰林出版公司。

九、國中自然與生活科技第四冊，5-3 聚合物與衣料纖維(126~129 頁)，翰林出版公司。

十、高中化學第一冊 第五章 溶液 膠體溶液 國立編譯館

十一、高中基礎化學第一冊 第四章 常見的化學反應/離子沉澱反應 翰林出版社

十二、高中化學第三冊 第十二章 金屬錯合物 /配位共價鍵/原血紅素 國立編譯館

十三、交聯作用—聚乙烯醇與硼砂的美麗邂逅 取自國立彰化女中

十四、什麼是分子料理？

<http://www.youtube.com/watch?v=tEQIIVD4lsE>

十五、吳威毅博士國立台北科技大學工程科技所/陳藹然博士 國立台灣大學化學系

緩釋劑(Time-Release Medication) 科學 Online

十六、比爾定律(Beer's Law)/取自維基百科

<https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%AF%94%E5%B0%94-%E6%9C%97%E4%BC%AF%E5%AE%9A%E5%BE%8B>

## 【評語】030205

本研究以海藻酸鈉和鐵離子製備膠球，後續探討其於不同環境下之釋放效用，構思具有創意及具有生活樂趣。唯須對製膠時之條件最佳化，方可達到最大承載效率，同時觀測其於不同酸鹼性條件下時，應使用合理之實驗條件進行結果分析，將可使實驗結果更加準確。以下幾點建議：

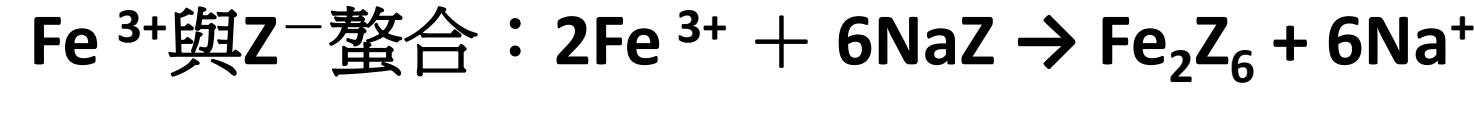
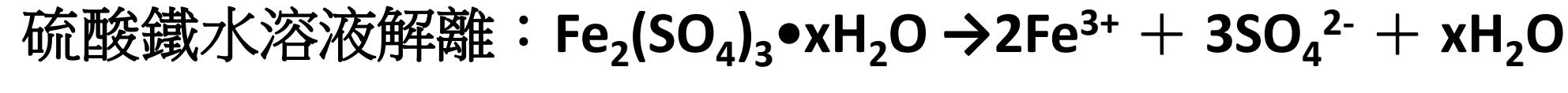
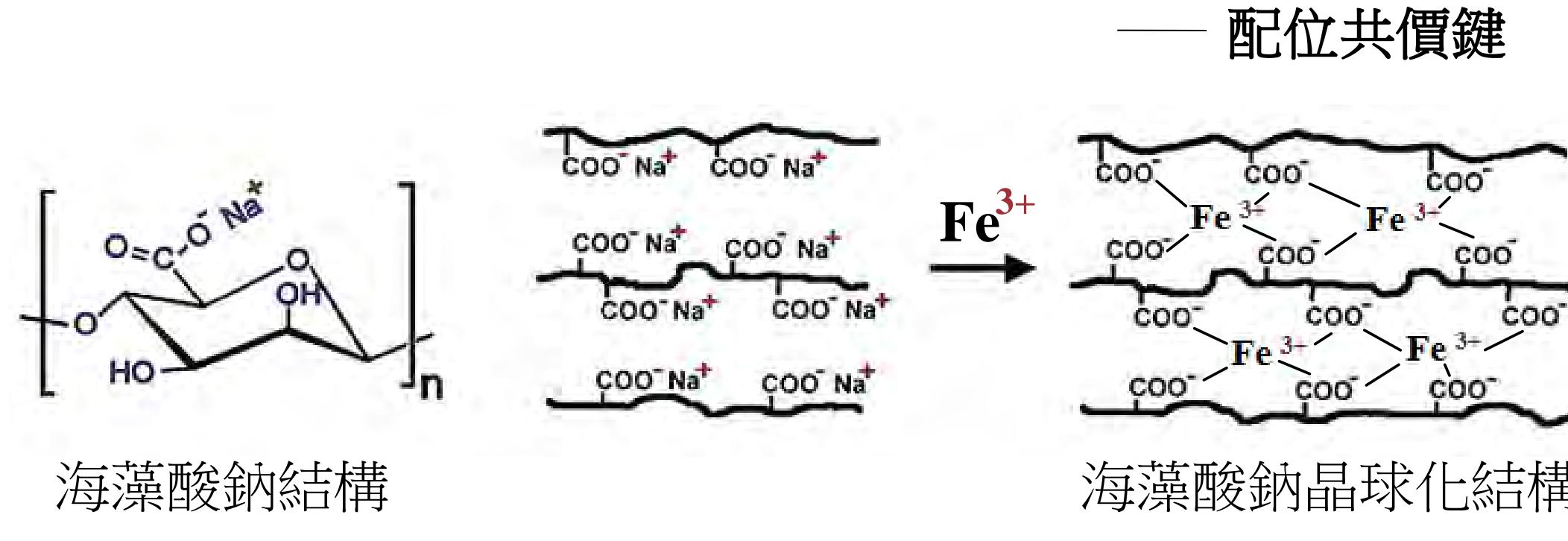
- (1) 量測鐵離子時，可選用合適的試劑與 Fe(III)形成具有強烈吸收的複合物，可以有效提升整體的量測 Fe(III)的靈敏度。
- (2) 晶球量產製造器的裝置極富創意，建議在照片六上表示各類玻璃器皿的功能，方便閱讀。此外可以利用針筒幫浦來控制推動的速度，使得實驗的再現性提高。
- (3) 研究中如能控制晶球的大小，並且探討其晶球的大小對於釋放 Fe(III)離子的影響，將使得研究更加的完整。
- (4) 每天所要食用的顆數太高，建議研究一個合適的方法提高海藻酸鈉的對於 Fe(III)的吸附量。
- (5) 若能探討晶球大小和比照人體溫度 37 度對釋放的影響，將更有實用性。
- (6) 能自製穩定性佳的晶球製造器，但每顆鐵離子含量是否太低不符合實際狀況。

# 壹、研究動機

我們由去年的科展作品得知晶球有緩釋物質的能力，且當治療缺鐵性貧血症的鐵劑藥錠顆粒太大、太苦時，都會造成吞不下去、卡在喉嚨的困擾。因此，我們提出一新構想，研究利用海藻酸鈉水溶液滴入硫酸鐵水溶液中，螯合交聯成含有鐵離子的分子料理鐵劑晶球，來取代市售鐵劑藥錠，解決上述問題。並進一步地，探討影響硫酸鐵晶球緩釋物鐵離子( $Fe^{3+}$ )緩釋速率快慢能力的因素。

# 貳、研究原理與目的

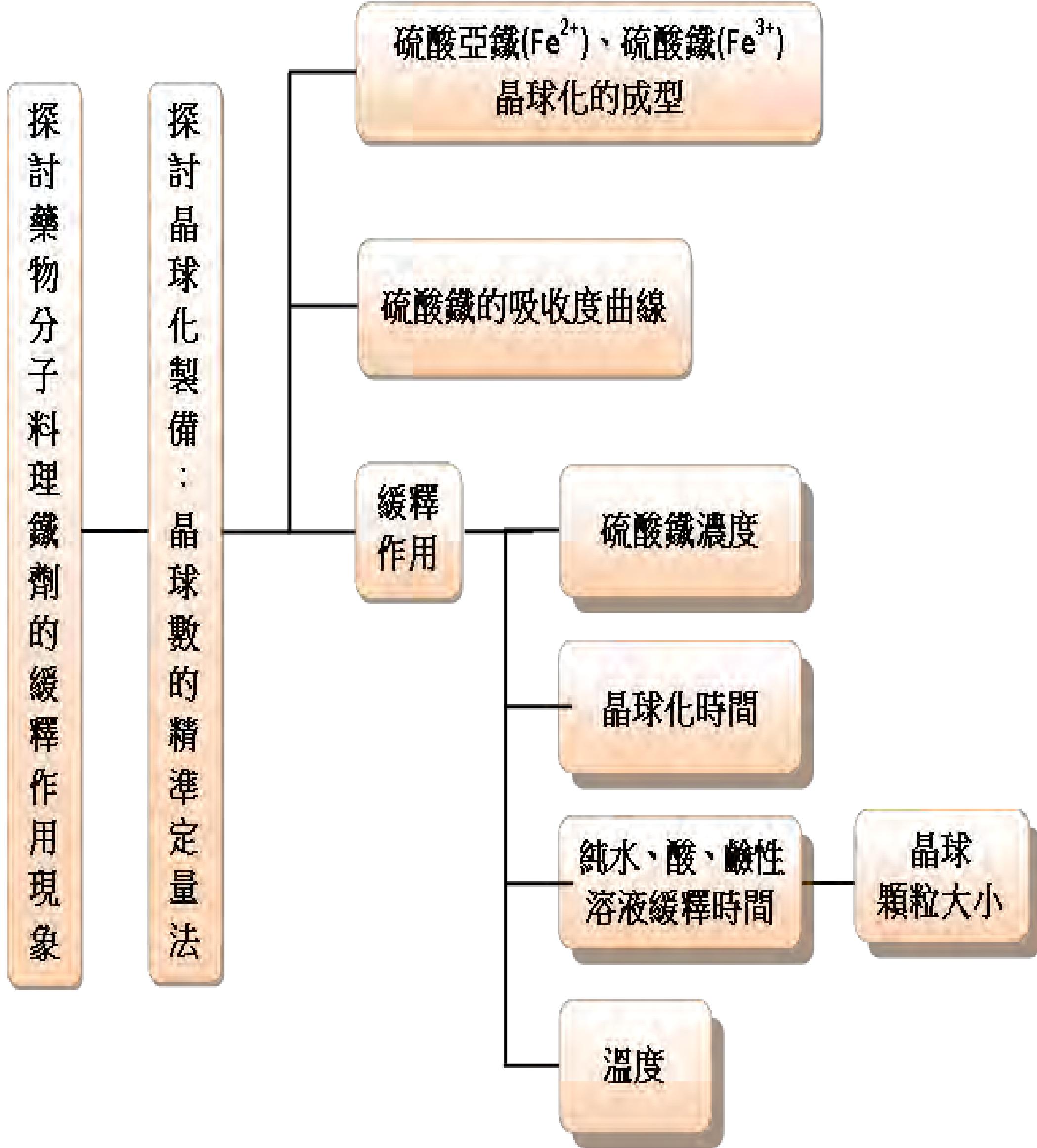
## 一、海藻酸鈉晶球化(交聯)作用



## 二、鐵劑

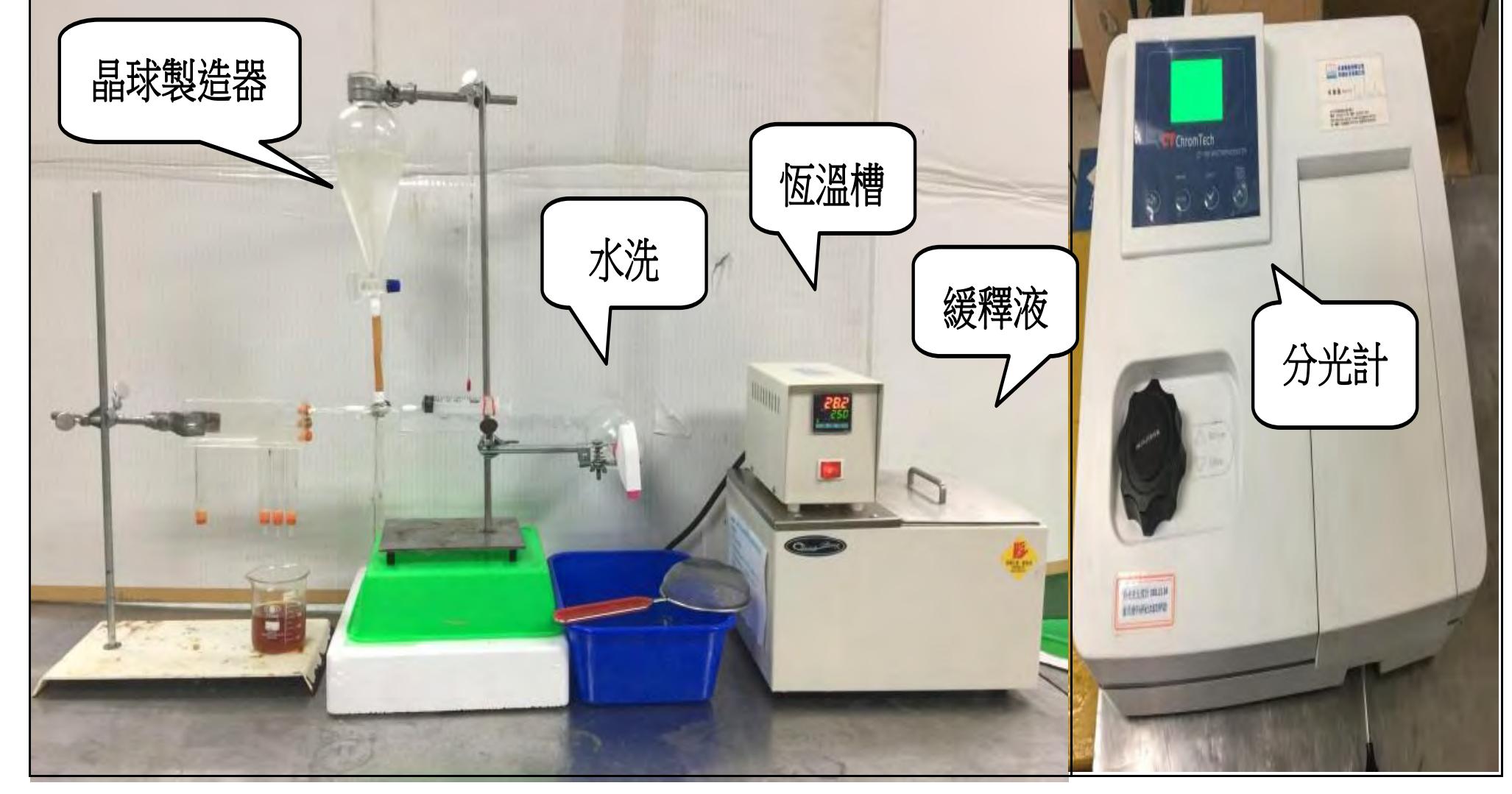
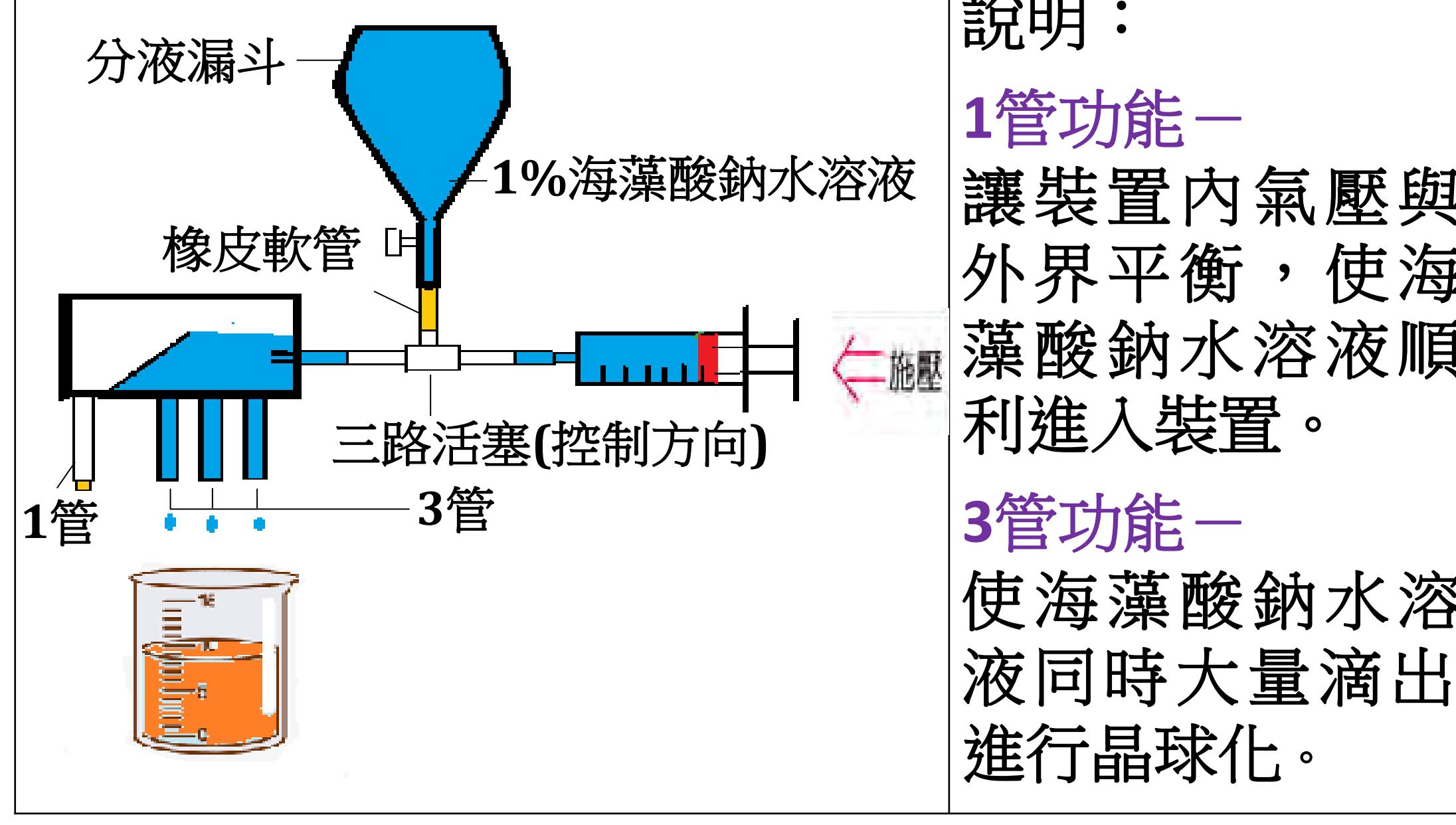
二價鐵(Ferrous)	三價鐵(Ferric)
糖衣錠鐵劑：避免 $Fe^{2+}$ 氧化	□嚼錠鐵劑
硫酸亞鐵 $FeSO_4$	三價鐵與麥芽糖多醣體錯合物
易發生噁心、嘔吐、便祕、腹瀉、腹痛等副作用	不會刺激腸胃道、無副作用 味道易被民眾接受
服藥順從性較差	服藥順從性較佳、臨床較常使用
藥效效果佳	藥效效果佳

## 三、目的架構圖



# 參、研究器材

## 自製「3+1管」晶球量產製造器



自製「晶球製造器」與「緩釋作用測定」組合裝置

1.組合晶球直徑測量裝置	
2.將10顆晶球置於裝置上，排成一直線	
3.晶球左右兩端以直角三角板垂直接觸下方直尺。	
4.以直尺測量10顆晶球總長度。	
5.計算其平均值，即為單顆晶球的直徑	

1.以 Meazure Portable 程式測量晶球與玻片交界點的切線和玻片之夾角即是接觸角。	
2.晶球越硬挺，夾角越大；晶球越扁塌，夾角越小。	
3.以夾角大小來表示晶球硬挺程度	

# 肆、研究方法與結果討論

## ※配製5%硫酸鐵水溶液

由於10%硫酸鐵水溶液有沉澱、無法完全溶解的現象，因此濃度稀釋成可完全溶解的5%硫酸鐵水溶液，並加入檸檬酸減緩硫酸鐵形成氫氧化鐵沉澱產生的時間及增加硫酸鐵吸光度，有利於緩釋作用的測量。

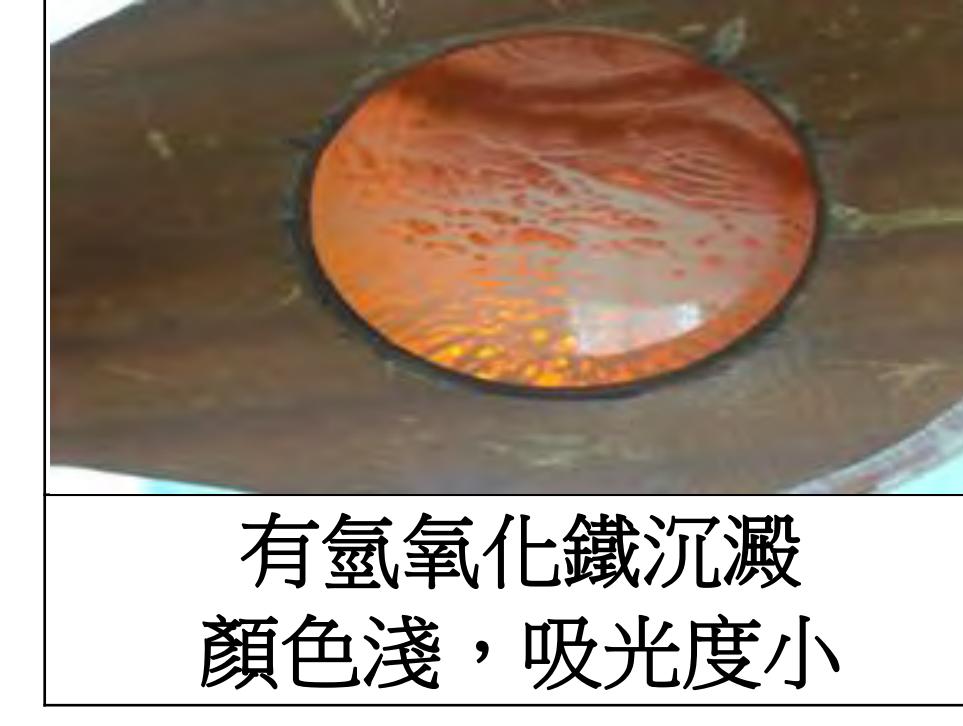
## 一、探討鐵劑晶球化製備：晶球數的精準定量法

次數	一	二	三	四	五
數目(顆)	59	60	61	60	60
照片					
長度(cm)	10顆 5.2	5.2	5.0	4.9	5.0
接觸角(度)	1顆 0.52	0.52	0.50	0.49	0.50
接觸角(度)	平均值 (五次) 128.7	127.8	128.6	127.9	127.8
照片					

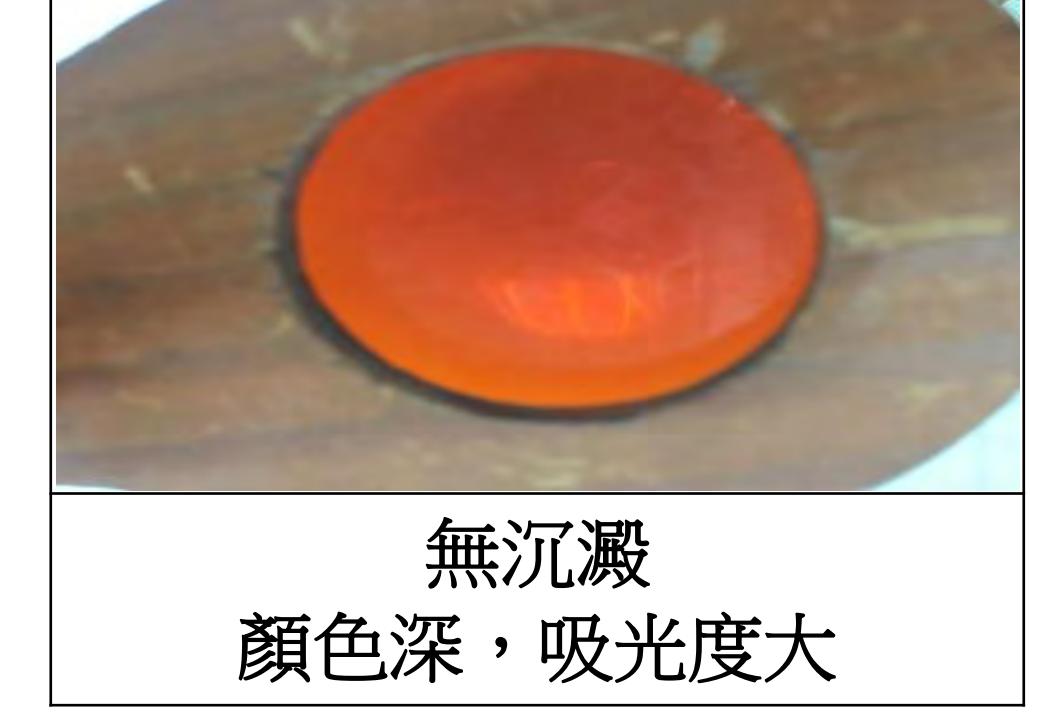
## 結果發現：

- 以自製「3+1管」晶球量產製造器製備晶球，僅需4秒就可製備出約60顆晶球。
- 製備出的晶球在數量、長度、接觸角度上皆差異小，精密度高。

討論：自製「3+1管」晶球量產製造器配備有3管口徑大小一致的滴出口，因此可精準控制晶球的大小、接觸角、硬度，並量產實驗所需的晶球。



未酸化硫酸鐵水溶液



酸化硫酸鐵水溶液

## 二、探討海藻酸鈉滴入硫酸亞鐵(Fe<sup>2+</sup>)、硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>)晶球化的成型影響

種類	硫酸亞鐵(Fe <sup>2+</sup> )	硫酸鐵(Fe <sup>3+</sup> )
成型狀況	不易成球型，晶球軟爛	球型，彼此不易沾連
照片		

討論：二價亞鐵離子(Fe<sup>2+</sup>)的外層價電子數較三價鐵離子(Fe<sup>3+</sup>)多，造成斥力大，不利於帶負電的海藻酸根與之螯合形成，而三價鐵離子(Fe<sup>3+</sup>)價電子數較少，造成斥力小，有利於帶負電的海藻酸根與之螯合，故晶球可輕易成球型。



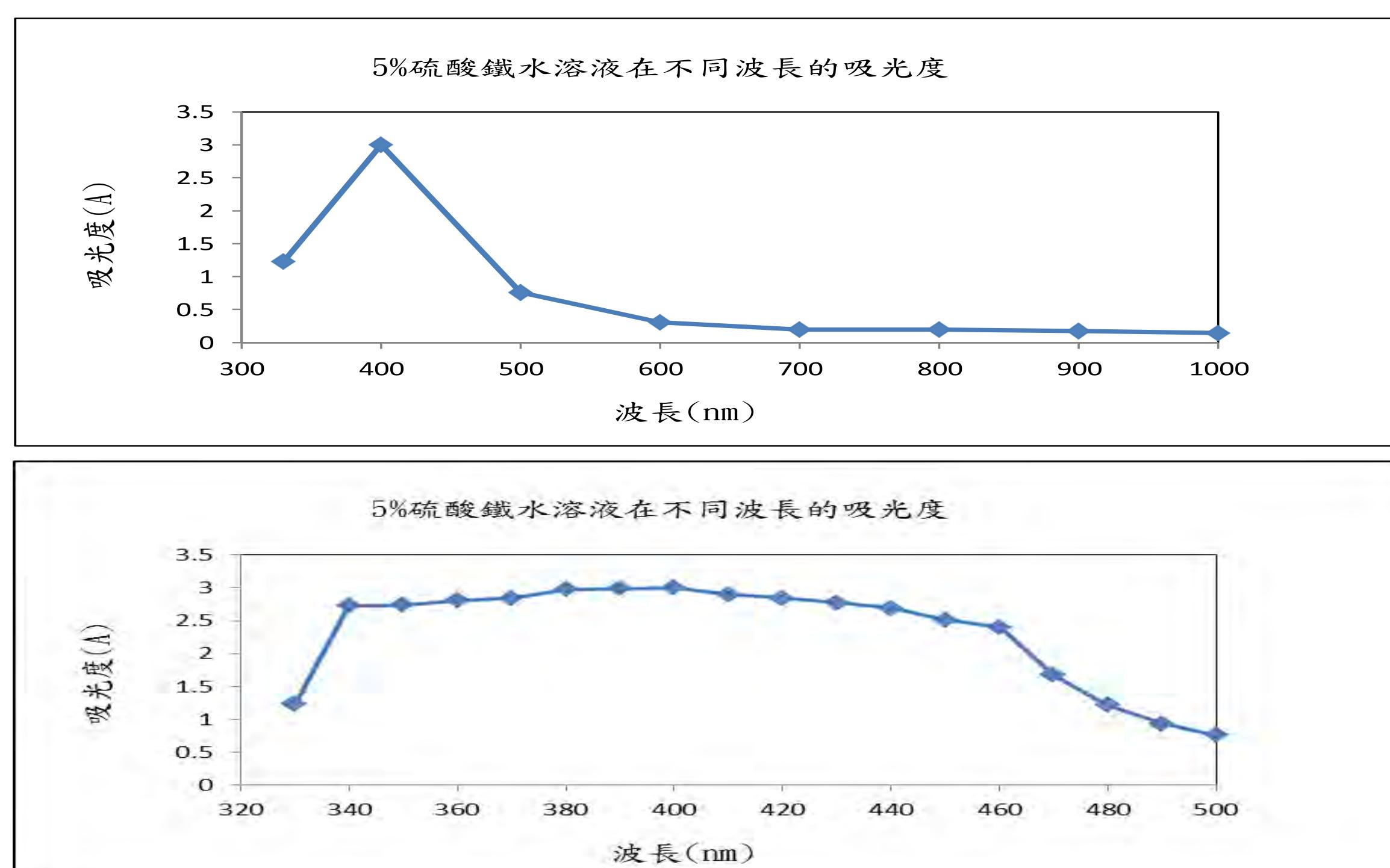
斥力大



斥力小

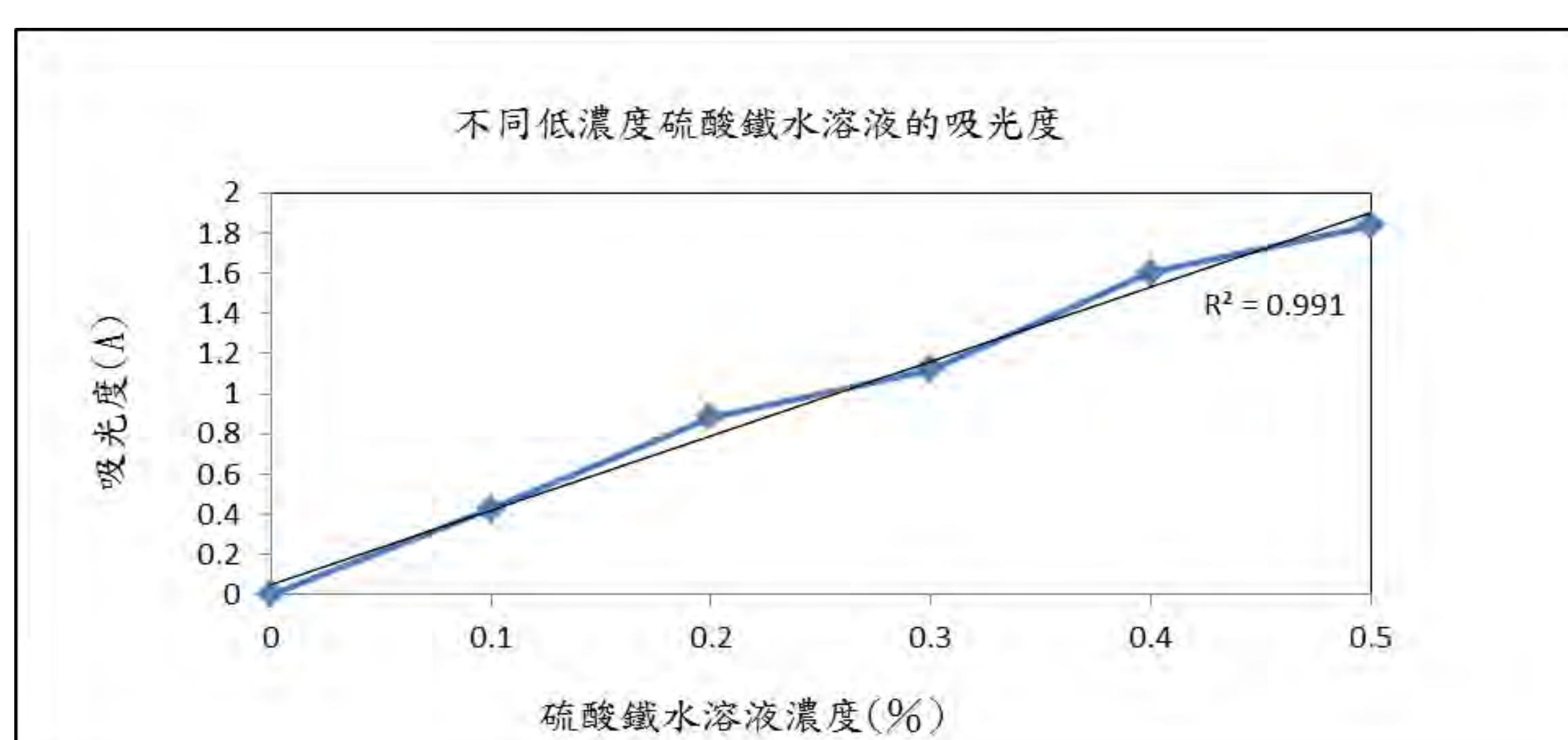
## 三、探討利用分光計測量緩釋物硫酸鐵(Fe<sup>3+</sup>)吸收曲線尋找最佳吸光波長

### (一)尋找5%硫酸鐵水溶液吸收對應之互補光的最佳波長



### (二)製作不同濃度硫酸鐵水溶液吸光度的檢量線

※說明：由於1~5%硫酸鐵水溶液吸光度皆接近3.000A，故將濃度統一稀釋十倍，再進行測量。

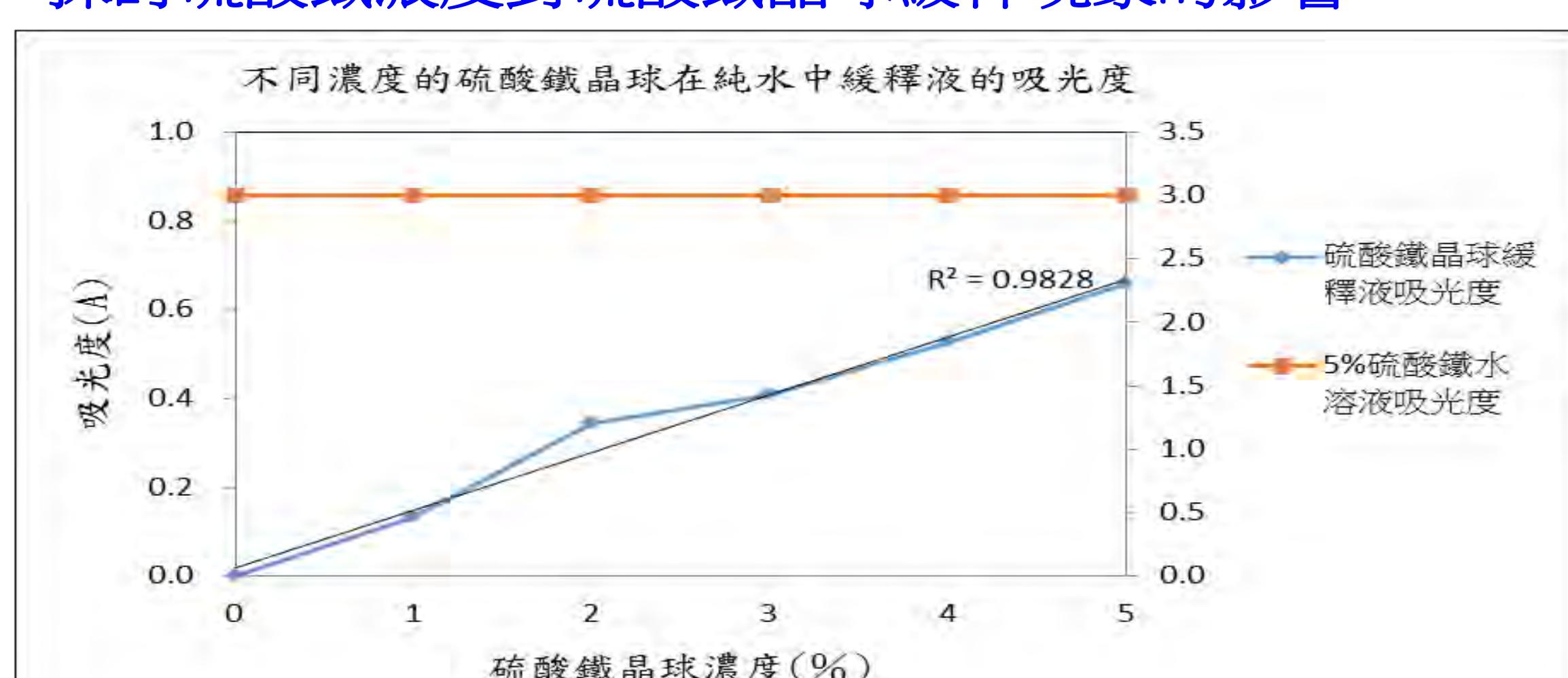


### 結果發現：

- 硫酸鐵水溶液在波長為400nm的吸光度最大，因此往後實驗皆以觀察波長為400nm作為硫酸鐵晶球在溶液中緩釋作用緩釋物鐵離子濃度的指標。
- 稀釋後的硫酸鐵水溶液濃度增加，由0.1%~0.5%，緩釋液中所測得400nm的吸光度亦增加。

討論：硫酸鐵水溶液為黃褐色，其互補光之波長為400nm，此時的吸光度最大，因此觀察波長為400nm的吸光度，以作為溶液中緩釋物鐵離子濃度的表示。且當硫酸鐵水溶液濃度增加時，溶液中的鐵離子含量亦增加，在400nm吸光度亦隨之增加，因此，可依此特性判斷緩釋出的鐵離子(Fe<sup>3+</sup>)量。

## 四、探討硫酸鐵濃度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響



### 結果發現：

硫酸鐵晶球中的硫酸鐵水溶液濃度增加，緩釋液中所測得400nm的吸光度亦增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加。另由緩釋率可看出硫酸鐵晶球能緩慢緩釋效果，且硫酸鐵晶球濃度愈高，在純水緩釋液中緩釋效果愈好。

討論：由於5%硫酸鐵水溶液在波長為400nm的吸光度皆達儀器最大值3.000A，根據比爾公式：吸光度與溶液濃度成正比，因此以0.5%硫酸鐵水溶液之吸光度10倍之值，設為緩釋液中5%硫酸鐵緩釋時的最高濃度，計算其緩釋率。

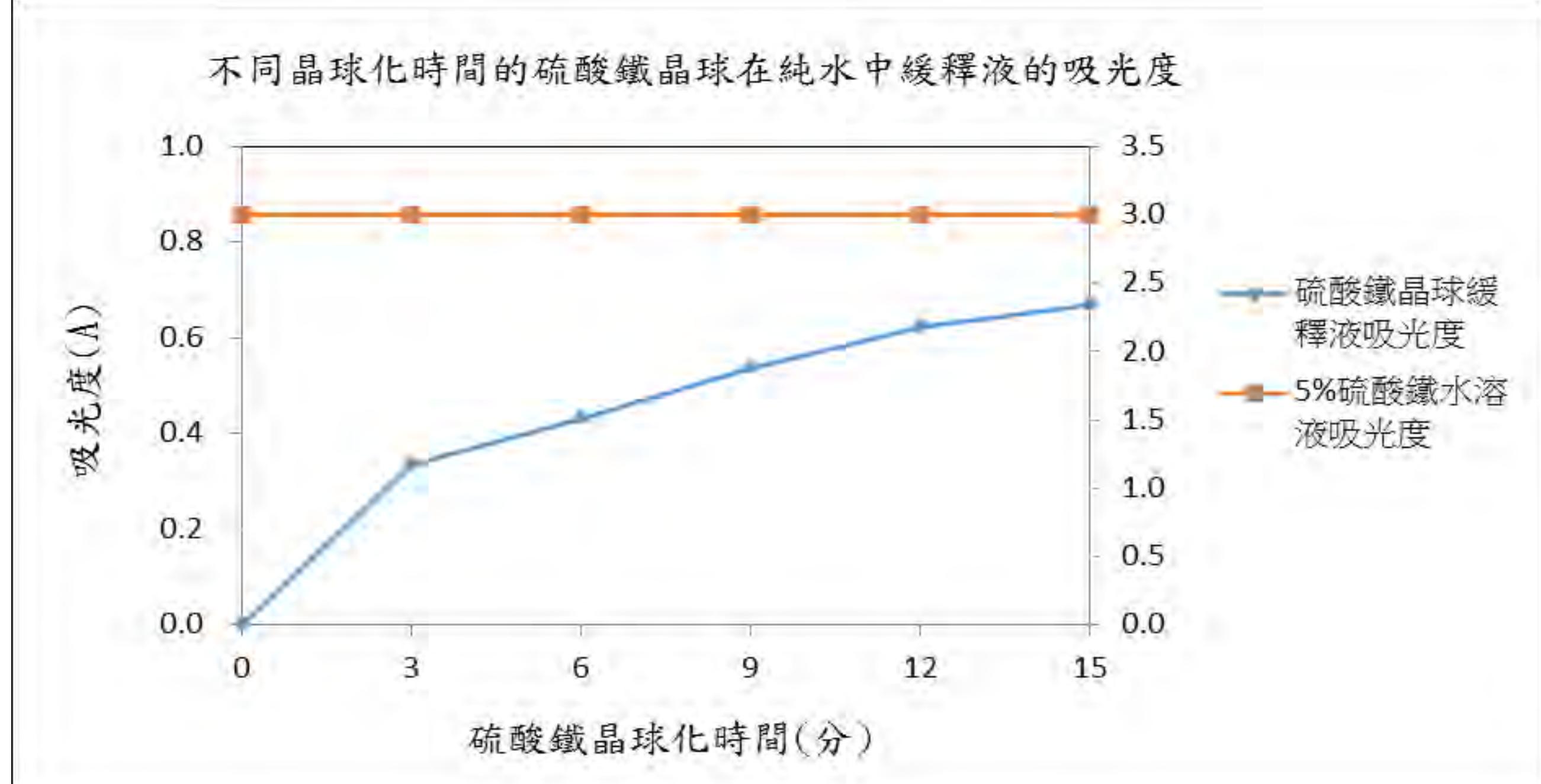
$$0.5\% \text{硫酸鐵水溶液之吸光度} = 1.837$$

$$5\% \text{硫酸鐵水溶液之吸光度} = 1.837 \times 10 = 18.37$$

$$\text{緩釋率} : (\text{實驗組吸光度} / 18.37) \times 100\%$$

當硫酸鐵晶球中的硫酸鐵水溶液濃度增加，晶球中的鐵離子含量亦增加，因此可緩釋出的鐵離子數目隨之增加。

## 五、探討晶球化時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

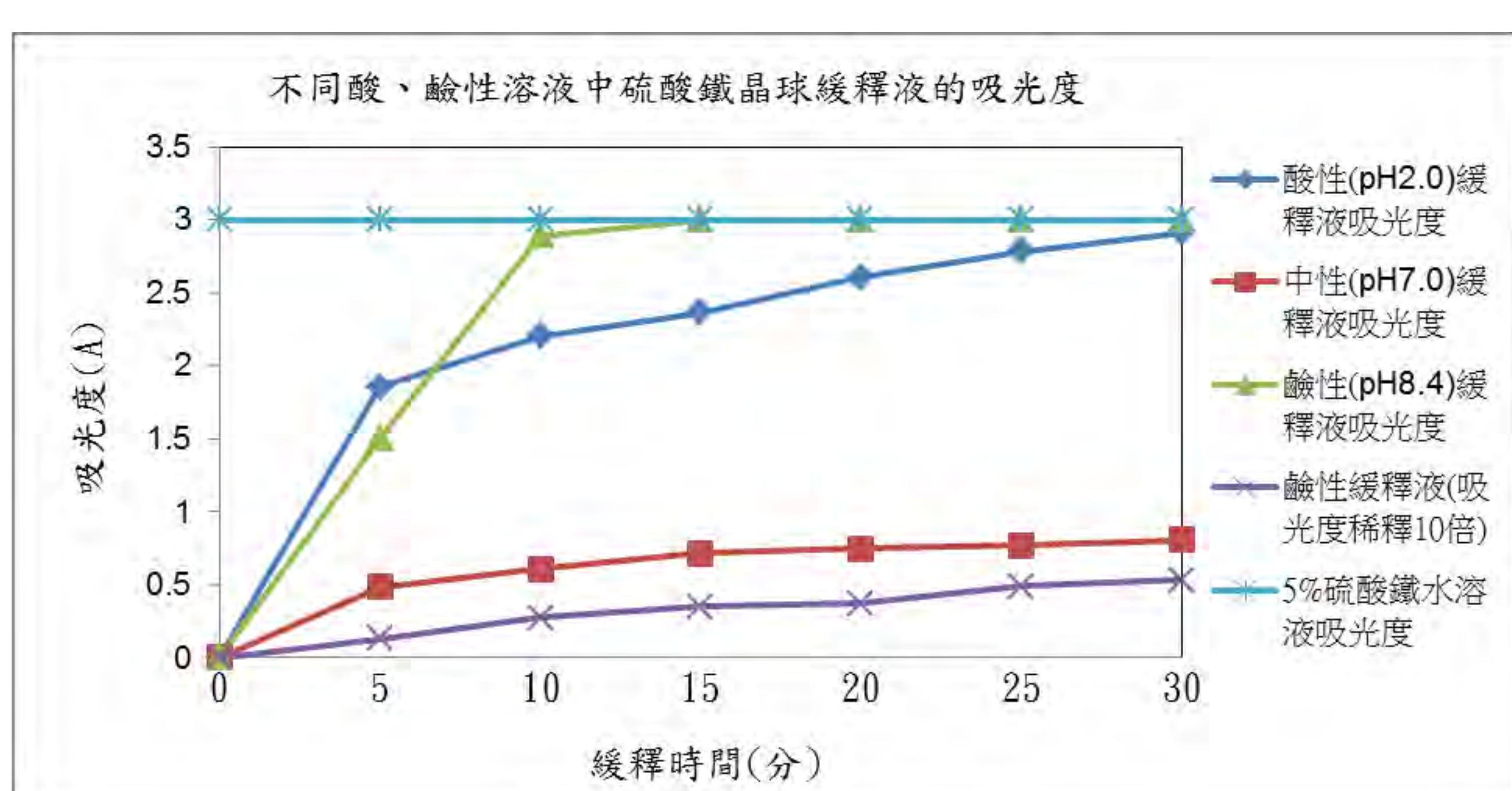


### 結果發現：

- 晶球化時間愈久，緩釋液中所測得400nm的吸光度愈多，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加。
- 由緩釋率可看出硫酸鐵晶球晶球化時間愈久，在純水緩釋液中緩釋效果愈好。

討論：晶球化時間增加，晶球中的鐵離子含量亦增加，因此硫酸鐵晶球可緩釋出的鐵離子數目增加。

## 六、探討硫酸鐵晶球在純水、酸、鹼性溶液中的緩釋時間對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

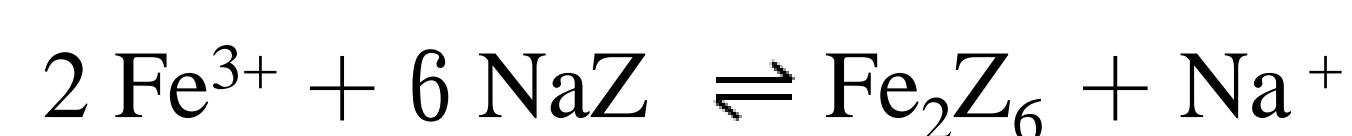


釋放液種類	酸性緩釋液(pH 2.0鹽酸水溶液)	中性緩釋液(pH 7.0純水)	鹼性緩釋液(pH 8.4醋酸鈉水溶液)
照片			

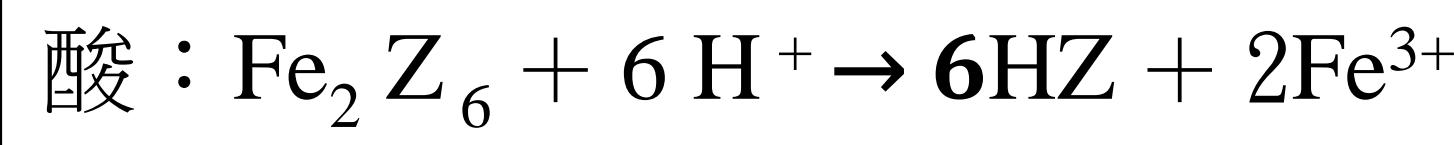
### 結果發現：

- 緩釋時間增加，釋放液中所測得400nm的吸光度增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加。
- 緩釋時間為5分鐘內時，緩釋液中所測得400nm的吸光度：酸性緩釋液 > 鹼性緩釋液 > 中性緩釋液，即緩釋液中鐵離子數目：酸性緩釋液 > 鹼性緩釋液 > 中性緩釋液。
- 緩釋5分鐘以後，緩釋液中所測得400nm的吸光度：鹼性緩釋液 > 酸性緩釋液 > 中性緩釋液，即緩釋液中鐵離子數目：鹼性緩釋液 > 酸性緩釋液 > 中性緩釋液。
- 晶球在酸性緩釋液中皆呈完整的黃色晶球，在中性緩釋液中呈完整的黃褐色，在鹼性緩釋液中呈紅褐色，且緩釋5分鐘後，晶球即破裂，已完全被溶解。

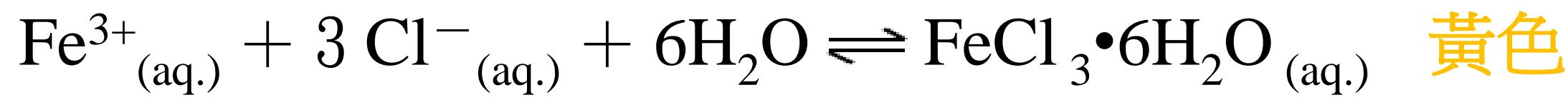
討論：將硫酸鐵晶球( $\text{Fe}_2\text{Z}_6$ )置於緩釋液(水)中，因濃度不同，造成平衡狀態的改變，有利於反應往左方移動擴散，鐵離子因此緩釋出來，以下列化學平衡方程式表示：



緩釋時間5分鐘內時，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：酸性緩釋液>鹼性緩釋液>中性緩釋液，由緩釋率可看出硫酸鐵晶球，在酸性緩釋液中釋放鐵離子最多，因為氫離子( $\text{H}^+$ )與硫酸鐵晶球進行取代反應，使鐵離子快速釋出，如以下化學方程式(一)表示；氯離子( $\text{Cl}^-$ )再與鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )，形成黃色的氯化鐵六水合物( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )，有利於上述平衡反應往左方移動擴散，使鐵離子加快釋出，以下列化學方程式(二)表示，故此時間內，鐵劑在酸性環境下的釋放最好。反應式說明如下：

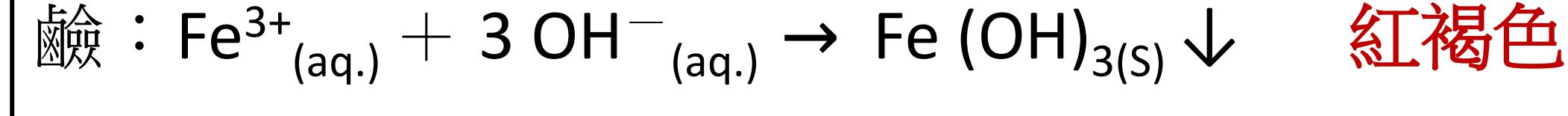


化學方程式(一)



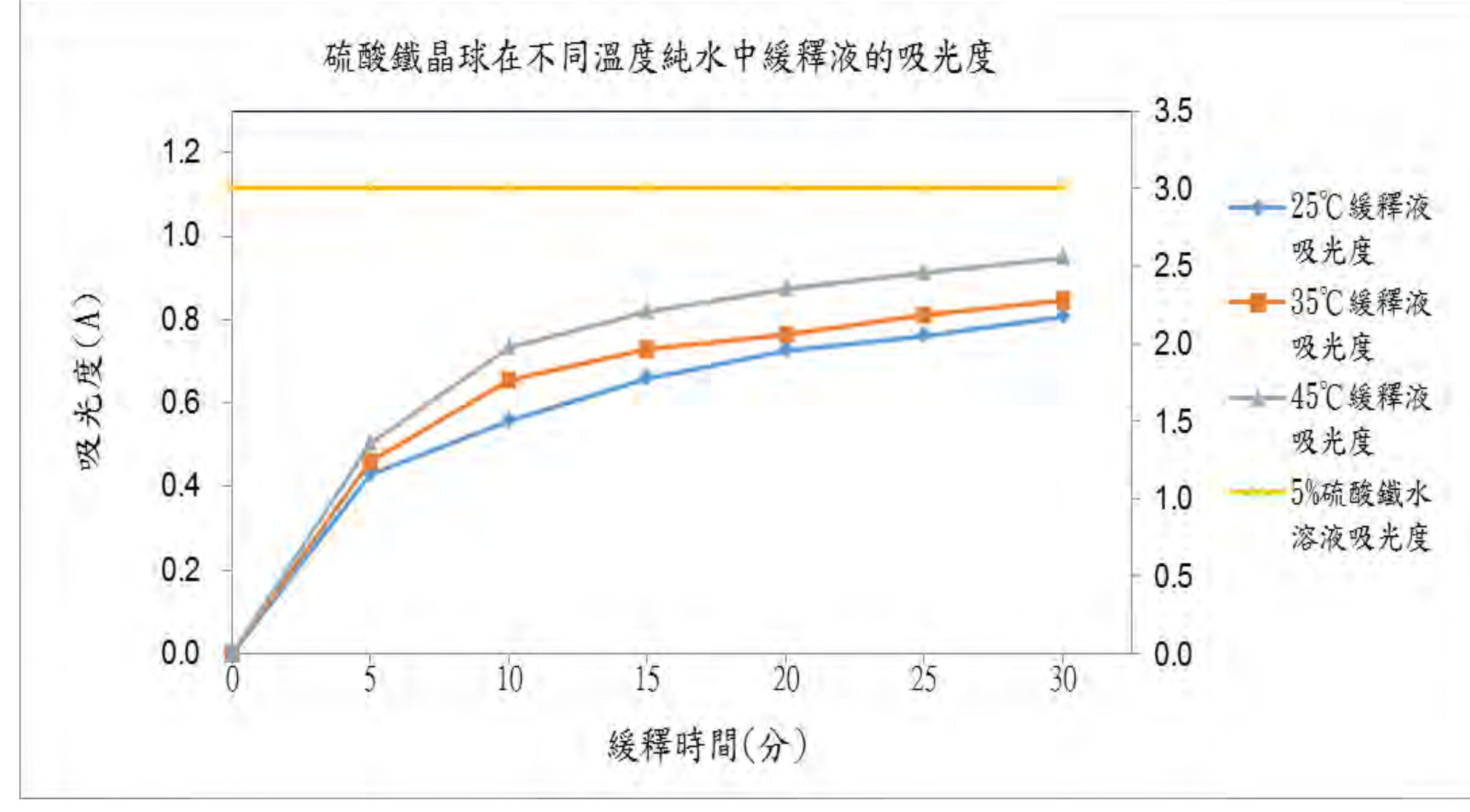
化學方程式(二)

緩釋時間5分鐘後，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：鹼性緩釋液>酸性緩釋液>中性緩釋液，由緩釋率可看出硫酸鐵晶球，在鹼性緩釋液中最高，因為鹼性緩釋液，大量的氫氧離子( $\text{OH}^-$ )容易吸引鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )，易形成紅褐色的氫氧化鐵沉澱物  $\text{Fe}(\text{OH})_3 \downarrow$ ，有利於上述平衡反應往左方移動擴散，使得硫酸鐵晶球破裂，大量釋出鐵離子，反應式說明如下：



化學方程式(三)

## 七、探討溫度對硫酸鐵晶球緩釋現象的影響

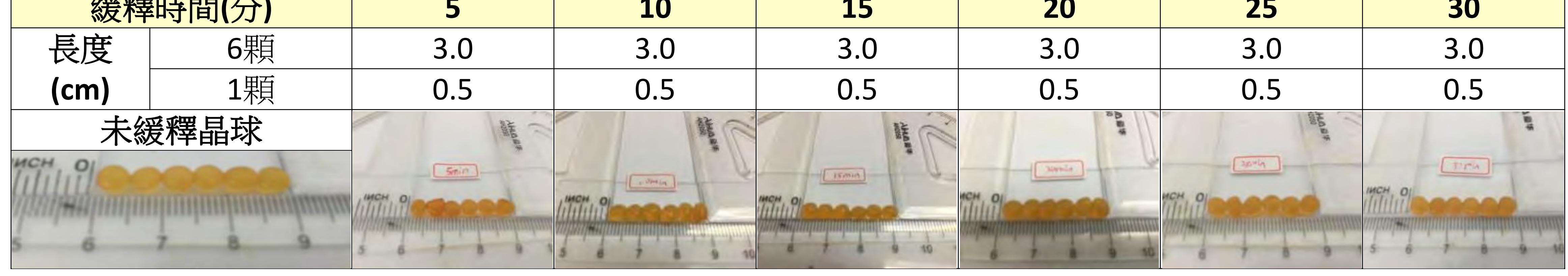


結果發現：

- 緩釋時間增加，緩釋液中所測得400nm的吸光度增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加。
- 溫度升高，緩釋液中所測得400nm的吸光度亦增加，即硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子數目增加。
- 由緩釋率可看出硫酸鐵晶球在愈高溫的純水緩釋液中緩釋率愈高。

討論：溫度愈高時，粒子的動能愈大，運動速率愈快，可使反應速率變快，故鐵離子緩釋出的量增加。

## 八、探討緩釋時間對硫酸鐵晶球顆粒大小的影響



結果發現：緩釋時間增加，硫酸鐵晶球的顆粒大小並無改變。

討論：緩釋時間增加，硫酸鐵晶球的顆粒大小在緩釋過程並無改變，因為當鐵離子由晶球移出時，水會滲透進入晶球內，維持晶球的體積空間，因此晶球的體積大小無變化。

## 伍、結論

海藻酸鈉與硫酸鐵螯合交聯成含有鐵離子的分子料理鐵劑晶球，可以成功取代市售鐵劑藥錠。經歷無數次實驗研究，我們重大發現：

項目	特性說明
1.鐵劑晶球化製備	自製「3+1管」晶球量產製造器可精準控制晶球的大小、接觸角、硬度，並量產實驗所需的晶球。
2.晶球成型化差異	硫酸亞鐵( $\text{Fe}^{2+}$ )晶球，軟爛扁塌不易成球型；而硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )晶球，可成球型且彼此不易沾連，適合做為探討藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋作用對象。
3.硫酸鐵( $\text{Fe}^{3+}$ )的最佳吸光波長	可見光波長400nm最適合作為硫酸鐵晶球，緩釋鐵離子濃度吸光度測定標準
4.硫酸鐵晶球緩釋的最佳條件	晶球內鐵離子濃度愈高、晶球化時間愈久、緩釋時間愈久、緩釋液溫度愈高皆會使硫酸鐵晶球緩釋出的鐵離子量增加。
5.不同酸鹼性溶液緩釋效果	五分鐘內，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：酸性緩釋液>鹼性緩釋液>中性緩釋液；五分鐘後，硫酸鐵晶球釋放鐵離子的效果：鹼性緩釋液>酸性緩釋液>中性緩釋液。
6.創新、有效的價值性	(一)應用比爾公式： $A = abc$ ，測量一定光波長的吸光度，作為測量硫酸鐵鐵劑分子晶球，在各水溶液中緩釋出鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )濃度。 (二)模擬胃酸( $\text{pH}=2.0$ )與小腸( $\text{pH}=8.4$ )環境的緩釋吸收量數據及藉由操控緩釋作用因子，調控鐵離子( $\text{Fe}^{3+}$ )緩釋作用速率，可以有效作為治療缺鐵性貧血症藥物分子料理鐵劑晶球的緩釋吸收作用現象的參考依據，應用在保健醫療與健康食品上，對人類身體健康的維護，作出價值貢獻。 (三)作為缺鐵性貧血患者，每日至少需服用100mg $\text{Fe}^{3+}$ ，相當食用鐵劑晶球，需食用約1591顆，若作為保健食品，則需食用約636顆。(見左示意圖)