

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 31/60

A61P 3/02



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410011113.8

[43] 公开日 2005 年 6 月 22 日

[11] 公开号 CN 1628672A

[22] 申请日 2004. 10. 8

[21] 申请号 200410011113.8

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 5625 号

[72] 发明人 牛春吉 孙艳红 牛盈隽 王增林

权利要求书 1 页 说明书 6 页

[54] 发明名称 系列复合铁钙营养元素补剂及制备方法

[57] 摘要

本发明属于系列复合铁钙营养元素补剂及制备方法。根据欲制备的营养元素补剂的量，按化学组成  $Fe_xCa_{1-x}L_2$  计算并准确地称取碳酸亚铁、氢氧化钙、水杨酸。将碳酸亚铁和氢氧化钙混合并加入水，制成悬浮液。向称取的水杨酸加水，并加热搅拌以制成水杨酸水溶液。将碳酸亚铁和氢氧化钙悬浮液置于加热搅拌器上，在不断搅拌下将水杨酸水溶液滴入。制备反应温度控制在 70 - 80℃ 反应时间控制在 3.0 - 4.0 小时。反应完成后，蒸发过量溶剂水，蒸发溶剂水的方式可采用 50℃ 加热蒸发。待目标产物析出完全后，过滤，干燥得到本发明的目标产物—系列复合铁钙营养元素补剂。干燥方式有自然干燥和红外灯烘烤两种。目标产物的回收率可达 92.5 - 94.1%。

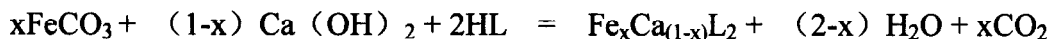
I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种系列复合铁钙营养元素补剂，化学式为：



式中  $0.1 < X < 0.4$ ，L=水杨酸根，使用以下原料：碳酸亚铁，化学纯；氢氧化钙，化学纯；水杨酸，生化试剂。

2. 一种制备权利要求 1 所述的系列复合铁钙营养元素补剂的方法，是将碳酸亚铁和氢氧化钙混合并加入水，制成悬浮液，向称取的水杨酸加水，并加热搅拌以制成水杨酸水溶液，将碳酸亚铁和氢氧化钙悬浮液置于加热搅拌器上，在不断搅拌下将水杨酸水溶液滴入，制备反应温度控制在 70-80 °C，水杨酸与碳酸亚铁、氢氧化钙按下式发生反应：



当二氧化碳气泡停止逸出时，继续反应，时间控制在 3.0-4.0 小时，反应完成后，50°C 加热蒸发过量溶剂水，待目标产物析出完全后，过滤，自然干燥或红外灯烘烤得目标产物—系列复合铁钙营养元素补剂，回收率达 92.5-94.1%。

## 系列复合铁钙营养元素补剂及制备方法

### 技术领域

本发明属于营养元素补剂类，具体地说本发明涉及系列复合铁钙营养元素补剂。

本发明还涉及上述营养元素补剂的制备方法。

### 背景技术

铁是人体一种重要的营养元素，其含量占人体重的0.006%。铁既是蛋白的辅基，又是许多酶的必需组分。铁在人体血液中交换与输送氧气、生物催化、呼吸链上传递电子等过程呈现重要功能。我国人民由于膳食结构等原因，铁缺乏已成为常见的营养元素缺乏症，其中婴幼儿、青少年和育龄妇女是高危人群。铁的缺乏将导致一系列病变，如血液病、肾脏和肝脏疾病，严重影响我国人民身体健康。钙是人体十分重要的宏量营养元素，它不仅是骨骼、牙齿的重要组成元素，它还广泛参与细胞内外酶的释放与激活、突触神经递质释放、蛋白激素合成和分泌、心动节律维持、血液凝固、肌肉应激等一系列重要生命活动过程。缺钙将导致严重后果，严重影响健康。我国不同年龄段人群不同程度的存在着缺钙现象。综上，针对我国人民膳食、健康特点，研制高效铁、钙营养元素补剂是很有必要的，这将有助于增进我国人民健康水平和促进中华民族长盛不衰。

目前营养元素补剂已受到人们广泛关注，一些营养元素补剂已商品

化。铁补剂如硫酸亚铁、葡萄糖酸铁；钙补剂如碳酸钙、葡萄糖酸钙等。一些新的营养元素补剂专利正不断增加，如钙营养食用盐（中国专利申请号 93110481），加钙味精（中国专利申请号 96116582）。上述铁钙补剂在铁、钙缺乏症的防治中发挥了一定的作用。然而，认真分析目前使用的铁补剂和钙补剂，发现这些营养元素补剂存在一些局限性。首先这些营养元素补剂仅是单一补充铁和钙。如所周知，人体是个非常复杂体系，新陈代谢需要多种营养物质共同参与，因此单一补充某个营养元素效果不会很理想，而多种营养元素同时补充可收到更佳效果。其次，铁、钙营养元素补剂的铁和钙的阴离子载体尚不理想。以无机酸根作为铁、钙营养元素的载体，无机酸根进入人体易产生某些副作用。用乙烯二胺四醋酸根为铁的载体时（中国专利申请号 98100374），由于该阴离子与铁配合物十分稳定，这将不利于人体对铁的吸收。因此，理想的营养元素的载体急待优选。

## 发明内容

本发明的目的是提供系列复合铁钙营养元素补剂；

本发明的另一目的是提供系列复合铁钙营养元素补剂的制备方法。

本发明基于以下原理：（1）多种营养物质的均衡摄入的原理。人体是非常复杂的有机体，需要多种营养物质同时摄入以发挥各自的生物功能，从而保证生命活动的正常进行。单一补充某种营养元素虽然也会收到效果，但其作用效应难以达到最佳。而两种或两种以上营养元素合理搭配同时进补将收到更佳效果。（2）用生物分子为营养元素的载体以改善营养元素补剂的功效。生物分子有重要的生物功能，直接参与人体生

命活动过程，并挥其重要作用。营养元素常以与生物分子的配合物的形式参与新陈代谢过程。这样以生物分子为营养元素载体可明显改善营养元素在人体内的吸收和功效。同时节身体能，也可避免其他不必要的无机阴离子引入体内。正是基于上述科学原理，本发明以水杨酸为载体，制备了系列复合铁钙营养元素补剂。本营养元素补剂的研制将突破单一营养元素补剂的局限性，并为推动营养元素补剂研发由单一型步入更高层次的复合型做出有益的工作。

本发明提供的系列复合铁钙营养元素补剂的化学式为：

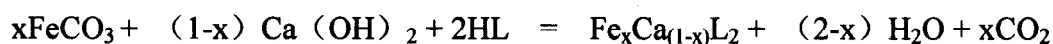


式中  $0.1 < X < 0.4$ ，L=水杨酸根（ $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COO}$ ）。使用以下原料：碳酸亚铁，化学纯；氢氧化钙，化学纯；水杨酸，生化试剂。

本营养元素补剂的研制将突破单一营养元素补剂的局限性，它具有许多显著特点。（1）该营养元素补剂可同时补充人体必需的铁和钙两种重要元素。这对于同时易患铁缺乏症和钙缺乏症的婴幼儿等高危人群具有特殊重要意义。（2）该营养元素补剂以生物分子水杨酸为载体，其人体吸收率高、作用效果佳、节省体能，同时可避免引入对人体有不同程度副作用的无机阴离子等。（3）营养元素补剂以金属配合物为制剂，这可方便储存、运输和使用。（4）本发明提供的系列复合铁钙营养元素补剂能制成铁和钙含量不同的营养元素补剂，可满足不同健康人群、个体的需要。

本发明的营养元素补剂按下述方法制备。根据欲制备的营养元素补剂的量，按化学组成  $\text{Fe}_x\text{Ca}_{1-x}\text{L}_2$  计算并准确地称取碳酸亚铁、氢氧化钙、

水杨酸。将碳酸亚铁和氢氧化钙混合并加入水，制成悬浮液。向称取的水杨酸加水，并加热搅拌以制成水杨酸水溶液。将碳酸亚铁和氢氧化钙悬浮液置于加热搅拌器上，在不断搅拌下将水杨酸水溶液滴入。制备反应温度控制在 70-80 °C。水杨酸与碳酸亚铁、氢氧化钙按下式发生反应：



随着水杨酸的加入，碳酸亚铁和氢氧化钙则不断被转化为与水杨酸的配合物，反应的同时有二氧化碳气泡逸出。当二氧化碳气泡停止逸出时，表明该制备反应已基本完成。继续反应至该目标产物定量生成，反应时间控制在 3.0-4.0 小时。反应完成后，蒸发过量溶剂水，蒸发溶剂水的方式可采用 50°C 加热蒸发。待目标产物析出完全后，过滤，干燥得到本发明的目标产物—系列复合铁钙营养元素补剂。干燥方式有自然干燥和红外灯烘烤两种。目标产物的回收率可达 92.5-94.1%。

本发明的系列复合铁钙营养元素补剂的制备工艺具有突出的特点。利用一步反应即可制得目标产物，操作简单，易控制。该制备工艺不需要大型仪器、设备，只需一般简易化工生产设备。该制备反应无副反应，反应产物亦无任何其他需分离的化合物（只生成水和逸出二氧化碳），故目标产物纯度高、收率高，且不需要增加任何分离操作。该制备工艺易于工业化、投资少、见效快。

具体实施方式

实施例 1

分别准确称取 0.080mole 水杨酸、0.004mole 碳酸亚铁和 0.036mole

氢氧化钙。将碳酸亚铁和氢氧化钙混合并加入水，制成悬浮液。于称取的水杨酸中加入水，并加热搅拌以制成水杨酸水溶液。将碳酸亚铁和氢氧化钙悬浮液置于加热搅拌器上，在不断搅拌下将水杨酸水溶液滴入。制备反应温度控制在 70 °C。随着水杨酸的加入，碳酸亚铁和氢氧化钙则不断被转化为与水杨酸的配合物，反应的同时有二氧化碳气泡逸出。当二氧化碳气泡停止逸出时，表明该制备反应已基本完成。继续反应至该目标产物定量生成，反应时间控制在 3.0 小时。反应完成后，蒸发过量溶剂水，蒸发溶剂水的方式可采用 50°C 加热蒸发。待目标产物析出完全后，过滤，在室温下自然干燥得到本发明的目标产物—系列复合铁钙营养元素补剂。该目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$  ( 式中 L 为水杨酸根 ) ，目标产物的回收率 93.4%。

#### 实施例 2

分别准确称取 0.160 mole 水杨酸、0.008 mole 碳酸亚铁和 0.072 mole 氢氧化钙。反应温度控制在 75°C，其余操作同实施例 1。得到的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$  ，目标产物的回收率 92.8%。

#### 实施例 3

分别准确称取 0.200 mole 水杨酸、0.010 mole 碳酸亚铁和 0.090 mole 氢氧化钙。反应温度控制在 80°C，其余操作同实施例 1。制备的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$  ，目标产物的回收率 94.1%。

#### 实施例 4

分别准确称取 0.080 mole 水杨酸、0.004 mole 碳酸亚铁和 0.036 mole 氢氧化钙。反应时间控制在 3.5h，其余操作同实施例 1。制备的目标产

物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$ ，目标产物的回收率 93.7%。

#### 实施例 5

分别准确称取 0.160 mole 水杨酸、0.008 mole 碳酸亚铁和 0.072 mole 氢氧化钙。反应时间控制在 4.0h，其余操作同实施例 1。制备的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$ ，目标产物的回收率 93.3%。

#### 实施例 6

分别准确称取 0.200 mole 水杨酸、0.010 mole 碳酸亚铁和 0.090 mole 氢氧化钙。目标产物用红外灯干燥，其余操作同实施例 1。制备的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.1}\text{Ca}_{0.9}\text{L}_2$ ，目标产物的回收率 93.9%。

#### 实施例 7

分别准确称取 0.160 mole 水杨酸、0.016 mole 碳酸亚铁和 0.064 mole 氢氧化钙。反应温度控制在 75℃，其余操作同实施例 1。制备的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.2}\text{Ca}_{0.8}\text{L}_2$ ，目标产物的回收率 93.1%。

#### 实施例 8

分别准确称取 0.160 mole 水杨酸、0.032 mole 碳酸亚铁和 0.048 mole 氢氧化钙。反应温度控制在 80℃，其余操作同实施例 1。制备的目标产物的化学式为  $\text{Fe}_{0.4}\text{Ca}_{0.6}\text{L}_2$ ，目标产物的回收率 92.5%。