

МЕТОДИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЙ ПОЛУЧЕНИЯ  
АСПАРАГИНАТОВ МЕТАЛЛОВ –  
СУБСТАНЦИЙ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БАД**

**DEVELOPMENT OF PRODUCTION PROCESSES  
FOR METALS ASPARAGINATES –  
SUBSTANCES FOR BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES  
PRODUCTION**

*Д.В. Ильин\*, Р.В. Краснова, И.З. Ахметов, В.В. Судаков*

*D.V. Ilyin, R.V. Krasnova, I.Z. Akhmetov, V.V. Sudakov*

ОАО «ГосНИИ «Кристалл» (г. Дзержинск), Россия

OJSC «GosNII «Kristall», Dzerzhinsk, Russia

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроэлементы, аспарагинаты, кальций, цинк, технологический процесс, контроль, оценка качества.

**KEYWORDS:** microelements, aspartate, calcium, zinc, process, control, quality assessment.

**РЕЗЮМЕ.** Рассмотрен способ получения цинковой и кальциевой солей аспарагиновой кислоты, необходимых для человека микроэлементов с низкой токсичностью и высокой усвояемостью. Разработаны оптимальные условия синтеза этих солей, установлены их структурные формулы, отработана и внедрена в мелкосерийное производство технология их получения. По результатам исследований выпущена нормативная документация, по которой проводится контроль качества аспарагинатов кальция и цинка.

**ABSTRACT.** A method of obtaining zinc and calcium salts of aspartic acid, trace elements necessary for a person with low toxicity and high digestibility. Optimal conditions for synthesis of these salts and investigate their structural formulas, worked out and implemented in small-scale production technology of their production. According to the research developed normative documents by which quality control is carried out aspartate calcium and zinc.

**ВВЕДЕНИЕ**

От чего зависят внешность человека, его настроение, здоровье и даже его судьба? Оказывается, зачастую – от одного химического элемента. Чтобы

каждый из нас чувствовал себя здоровым, наш организм должен поддерживать определенный баланс макро- и микроэлементов. Дефицит любого из них, равно как и избыток, способен самым неожиданным образом повлиять на работу органов и отразиться на нашем самочувствии (Скальный, 2011).

Существует множество причин, отрицательно влияющих на здоровье человека. Прежде всего это неблагоприятная экологическая обстановка в различных регионах страны, неправильное, однообразное и скудное питание, стрессы, употребление алкоголя, курение, длительная температурная обработка пищевых продуктов, использование для питания рафинированных продуктов (сахар, белая мука, очищенный рис, картофель, растительное масло), увлечение применением различных лекарственных средств, антибиотиков. Отсутствие достаточного количества микроэлементов в растительных продуктах из-за обеднения почв, недостаток солнца также приводят к дефициту в организме микроэлементов и витаминов, развитию пищевой аллергии и хронических заболеваний (Оберлис и др., 2008.).

Многие убеждены, что необходимые витамины и микроэлементы человек может получить из повседневной пищи, но, как известно, для их получения необходимо употребление большого количества продуктов питания. Так, при малокровии рекомендуют гранатовый сок по 0,5–1 стакану 3 раза в день за 30 мин до еды. Курс лечения

\* Адрес для переписки:

Ильин Д.В.

E-mail : kristall@niikristall.ru

длится 2–4 месяца, затем перерыв и повторный курс лечения. При этом не стоит забывать, что гранатовый сок содержит много кислот, раздражающих желудок и портящих зубную эмаль. Передозировка организма токсичными веществами, содержащимися в гранате, вызывает повышение артериального давления, головокружение, слабость, ухудшение зрения, судороги, раздражение слизистой оболочки желудка. И таких примеров много. Поэтому следует искать альтернативные методы восполнения дефицита микроэлементов и витаминов.

Мировое научное сообщество полагает, что одним из эффективных, экономически обоснованных и быстрых путей решения этой проблемы является включение в рацион питания пищевых продуктов с богатым содержанием микроэлементов (Авцын и др., 1981).

Постановлением правительства Российской Федерации от 10.08.1998 г. № 917 одобрена Концепция государственной политики в области здорового питания населения, в которой биологически активные добавки (БАД) к пище определены как важнейшие средства быстрого восполнения недостатка микроэлементов в организме человека.

Потребление пищи с богатым содержанием микроэлементов людьми, страдающими дефицитом того или иного микроэлемента, будет способствовать оздоровлению нации в целом.

Большой круг микроэлементов, входящих в состав БАД и витаминных препаратов (кальций, медь, цинк, магний, железо, кобальт и селен) представляет собой неорганические соединения, такие как фосфат или карбонат кальция, сульфат меди, оксид или сульфат цинка, фосфат магния или железа, сульфат кобальта. Как правило, эти микроэлементы в виде неорганических соединений практически не усваиваются организмом и даже могут быть токсичными. Значительно лучше организм человека усваивает микроэлементы в виде солей с органическими кислотами, в частности с аминокислотами, которые близки по строению к компонентам живой клетки, содержатся в организме человека, биологически активны и не токсичны (Пилат, Иванов, 2002).

В связи с этим была поставлена задача, найти способы получения солей (соединений) аминокислоты с такими интересными микроэлементами, как кальций и цинк, которые играют большую роль в жизнедеятельности человека и являются жизненно необходимыми элементами.

Кальций участвует в формировании костей (около 99% сконцентрировано в костной ткани), их росте и обновлении, укрепляет стенки кровеносных сосудов, уменьшает аллергические реакции организма. Этот микроэлемент также необходим для деятельности нервной и мышечной тканей, иммунной системы, противодействия всасыванию в кишечнике и депонированию в организме токсинов, тяжелых металлов. Дефицит кальция является причиной двух основных костных забо-

леваний: остеопороза или рахита, и остеопороза (Скальный, 2002; Кудрин и др., 2000).

Цинк участвует в регуляции активности более 200 ферментных систем и поэтому влияет на очень многие функции человеческого организма. Важнейшими из них являются: участие в регуляции деления клеток, Т-клеточного иммунитета, синтеза пищеварительных ферментов и инсулина, полового гормона тестостерона, роста волос, ногтей и регенерации кожи, образования белков, в частности белков памяти в ЦНС, переработке алкоголя (с дефицитом цинка связывают формирование алкоголизма) (Скальный, 2002; Кудрин и др., 2000).

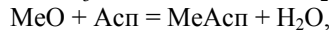
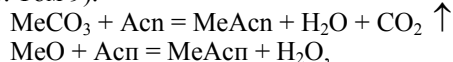
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе подбора способов ведения технологического процесса, прежде всего, были решены следующие задачи: выбор аминокислоты, выбор соединений металлов и материала оборудования (для уменьшения побочных продуктов реакции), отработка условий технологического процесса получения солей, установление химической формулы полученных солей и разработка методов контроля готовой продукции.

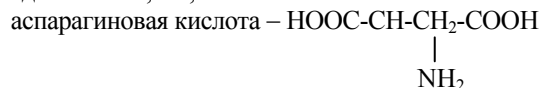
1. При выборе сырья исходили из необходимости получения солей аминокислоты и металлов со следующими основными свойствами: низкая токсичность; высокая усвояемость; соответствие форме нахождения в организме (в форме соединений, аналогичных природным).

Нами была выбрана аспарагиновая (аминоянтарная) кислота, которая больше остальных подходит для вышеперечисленных целей: не токсична, по строению близка к компонентам живой клетки, содержится в организме человека, биологически активна, участвует в процессах мышечного метаболизма (Скальный, Рудаков, 2004).

2. Для получения солей аспарагиновой кислоты (не содержащих посторонних примесей, образующихся в результате реакции) были выбраны неорганические соединения металлов, которые при взаимодействии с аспарагиновой кислотой образуют побочные продукты, легко выходящие из зоны реакции (газ, вода). Наиболее оптимальны в этом случае углекислые соли металлов, либо оксиды или гидроксиды (углекислый газ, водяной пар) (Микроэлементы в медицине, 2008. Том 9).



где Me – Ca, Zn,



С целью исключения образования примесей при взаимодействии реагентов с материалами оборудования, при синтезе использовали оборудование из стекла, эмали и хромоникеля, которые инертны по отношению к исходным компонентам и готовой продукцией.

3. Учитывая поставленные задачи и цели, была проведена серия опытов и выбраны оптимальные условия синтеза кальциевой и цинковой солей аспарагиновой кислоты, а также разработана технология получения данных соединений.

Производство солей аспарагиновой кислоты ([аспарагинатов цинка](#) и кальция) состоит из следующих операций:

растворение аспарагиновой кислоты в воде при заданной температуре;

дозирование соединения металла и выдержка реакционной массы;

выделение кристаллов охлаждением;

фильтрация;

проявление и сушка.

4. Полученные соли аспарагиновой кислоты были исследованы для установления структурной формулы.

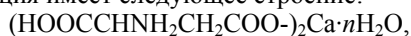
Из литературных данных известно, что аспарагиновая кислота является двухосновной кислотой и может давать два вида соединений с двухвалентными металлами. Если аспарагиновая кислота выступает как одноосновная кислота, то в этом случае одна карбоксильная группа имеет внутримолекулярную связь с аминогруппой, и аспарагиновая кислота образует соединения типа  $(\text{HOOCCHNH}_2\text{CH}_2\text{COO-})_2\text{Me}$  (Микроэлементы в медицине, 2008. Том 9). Как двухосновная кислота она дает соединение с двухвалентным металлом типа  $(-\text{OOCCHNH}_2\text{CH}_2\text{COO-})\text{Me}$  (Азизов, 1969).

Также известно, что соединения алифатических аминокислот с металлами чаще всего являются кристаллогидратами с различным содержанием воды в молекуле: от полугидрата до пяти и более молекул воды в соединении (Азизов, 1969).

Для установления структурной формулы кальциевой и цинковой солей аспарагиновой кислоты применяли различные аналитические методы: ИК-спектроскопию, качественные реакции и объёмные методы.

Методом ИК-спектроскопии идентифицировали наличие аниона аспарагиновой кислоты полученных солей, качественными реакциями – кальций, цинк и аминогруппу аспарагиновой кислоты. Объёмными методами – методом Фишера – определяли содержание кристаллизационной воды в соли, после предварительного высушивания до постоянной массы, а методом комплексометрического титрования с трилоном Б по разработанным нами методикам определяли содержание металла в соединении (Государственная Фармакопея СССР, 1989).

Исследования показали, что аспарагинат кальция имеет следующее строение:



где  $n = 5-7$ ; массовая доля кальция в указанном соединении 9,0–10,4%.

Аспарагинат цинка имеет следующее строение:



массовая доля цинка – не менее 27,5%.

5. Для оценки качества выпускаемой продукции были выбраны показатели, требуемые для контроля медицинских препаратов (Государственная Фармакопея СССР, 1989):

органолептические (внешний вид и цвет, запах, вкус);

массовая доля основного вещества;

массовая доля металла;

массовая доля тяжелых металлов;

микробиологические.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследований была разработана нормативная документация, в которой предусмотрены указанные показатели и методы контроля качества аспарагинатов кальция и цинка.

Отработанная технология и методы контроля качества гарантируют получение конечного продукта постоянного состава.

## ВЫВОДЫ

1. Разработаны технологии получения и технические условия на аспарагинаты кальция и цинка.

2. Разработана нормативная документация на аспарагинаты и получены санитарно-эпидемиологические заключения и свидетельства о государственной регистрации, дающие право на производство, поставку, реализацию и использование указанных аспарагинатов на территории Российской Федерации.

3. В ОАО «ГосНИИ «Кристалл» организовано мелкосерийное производство указанных аспарагинатов и осуществляется их поставка потребителям.

## ЛИТЕРАТУРА

Скальный А.В. Роль макро- и микроэлементов в поддержании и укреплении здоровья. Цикл совместных семинаров «Актуальные вопросы медицины». М.: ЦБММ. 2011. Вып. № 2.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука. 2008.

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 1981.

Пилат Т.Л., Иванов А.А. Биологически активные добавки к пище. М. 2002.

Скальный А.В. Химические элементы и ваше здоровье. М.: ЦБММ. 2002.

Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г. Иммунофармакология микроэлементов. М.: Изд-во КМК. 2000.

Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «Оникс-21 век»; Мир. 2004.

Микроэлементы в медицине. 2008. Т. 9. № 12.

Азизов М.А. О комплексных соединениях некоторых микроэлементов с биоактивными веществами. Ташкент: Медицина. 1969.

Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М.: Медицина. 1989.

Связанные ссылки:

[Аспарагинат микроэлемента цинк в Био-цинке](#)  
[Аспарагинат микроэлемента цинк в Цинк-DS](#)

[Аспарагинат кальция в Кальцихел](#)