

了生产能力。

3.4 在设备选型过程中,我们用普通的高温高压设备代替了价格昂贵的高温高压反应釜。这样在保证生产能力保证产品质量的前提下,大幅度压缩了设备投资,而且操作十分简便。

3.5 本工艺采用独特的净化处理方法,简便的分离提纯过程和特殊的微粒子化手段来生产活性钙。本产品经国家专业检测机构检测,各项指标均符合国家标准(GB9990-88)及河北省药品标准(91版)。美国药典(1990),英国药典(1988),日本药典(第十二版)。

本工艺和其它工艺相比具有四个突出特点:1. 产品质量高,2. 成本低(从几百元/Kg可降至几十元/Kg),3. 主体设备投资少(从几十万元降至几万元),4. 生产周期短(仅微粒子化工序从5—7天降至半小时)。生产实践证明,本工艺设计合理,产品质量稳定,并且生产过程中无三废无污染。

本工艺于一九九四年一月通过技术鉴定,化学,化工,医药,食品,生化方面的专家一致认为,本工艺居国内领先水平,产品质量达到了国际同类产品的先进水平。

3.6 河北保定康华活性钙厂,四川广元豪富根制药厂,分别利用本工艺生产出了高质的活性钙并成功的开发出《活性钙冲剂》《活性钙片》。由于本工艺产品吸收率高,价格合理,口感很好,服用方便,因此产品自投放市场以来,深受广大用户的欢迎。

参 考 文 献

- 1 JP 昭 60—190586,JP 昭 61—148854
- 2 JP 昭 62—25125,JP 昭 55—2654
- 3 JP 昭 59—156914

等离子体法制备超微活性钙

范支鹏

中国科学院力学研究所(100080)

一、研制背景

钙是人的生命元素之一。在正常人无脂肪个体组织中,钙的平均含量为 20.7—24.8 克/公斤,其中 99%是以晶体形式存在于骨骼组织中。研究表明,人在发育成长期,骨量呈增长趋势,到中年以后,骨量逐渐丢失,绝经后的妇女,骨量丢失尤为严重。男性丢失约骨量峰值的 20—30%,女性丢失达 30—40%。

人体缺钙可引起各种疾病。在发育成长期缺钙,将影响正常发育,严重者造成佝偻病。成年人特别是老年人和妇女,骨量逐渐丢失又未及时补钙,将发生腰背痛、肢体麻木、肌肉痉挛、间歇跛行等症状,严重者导致驼背、弓腰、骨质疏松易骨折等病症。

现代生物医学研究表明:人体细胞膜内外存在极高的钙离子浓度差,它调节细胞的分泌、收缩、兴奋、抑制乃至繁衍等功能。高钙梯度的衰退将导致人体衰老。缺钙引起的低血钙会使甲状旁腺产生“致高血压因子”的多肽物质,导致血压升高;低血钙还会引起糖尿病、关节炎、神经病、免疫功能减退所引起的各种感染等。

为了维持人体正常的代谢,保持健康的身魄,人们每日必须吸收一定量的钙。1993 年第四届国际骨质疏松症会议推荐钙摄入量成年女性 1000mg/日,绝经后妇女 1500mg/日,青少年 1200mg/日。人们主要从膳食中摄入钙。在我国膳食以植物性食物为主,其钙含量本来就少,加

上植物组份对钙吸收有较为显著的影响,很多组份如肌醇六磷酸盐酯、植物纤维素、糖醛酸、藻酸钠、草酸盐等,对钙的吸收都起抑制作用。因此,我国大多数居民都缺钙,特别是儿童与中老年妇女。有资料表明:北京学龄前儿童缺钙者高达60%以上,严重缺钙患佝偻病者占受检儿童37%之多。中年知识分子大多因缺钙开始变矮,严重者几年就矮了几厘米。

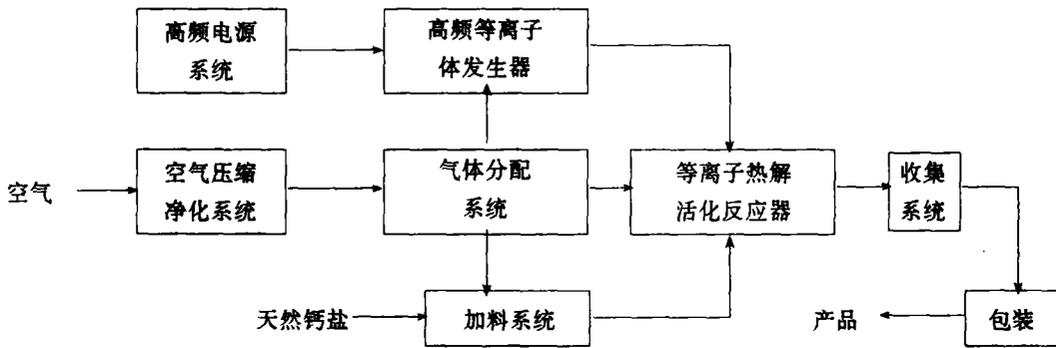
随着医学卫生知识的普及,人们愈来愈认识到钙的重要性,除注重膳食结构外,还进行适量的补钙。药物补钙和食品强化补钙的范围正在日益扩大。

市场上出售的钙制品,大多数是以海洋生物牡蛎贝壳等为原料,经高温焙烧,粉碎调制成。受其工艺限制,钙粉粒度较粗,钙含量较少,活性较低,生物利用度不理想。由于近海严重污染,牡蛎贝壳中重金属沉积,将危及人们的健康。某些西方国家钙制品特别注明“非海洋生物制成”。研究表明,儿童食用动物骨骼制成的补钙食品,可能导致铅中毒,严重的会引起发育缓慢、智商下降。美国专家建议:消费者应尽量避免食用掺有动物骨粉的补钙食品。

为了提高钙制品的补钙效果,并能适应大规模自动化连续生产的需要,我们研制了新技术新工艺来制备钙粉。

二、新技术新工艺的特点:

研究表明,钙剂的生物利用效果与其活性有关,这主要取决于钙的粒度与晶型结构。我们开发的新技术新工艺,采用纯天然钙盐为原料,经高频等离子体闪速活化处理,制备超微粉体。其工艺流程简图如下:



新技术新工艺特点:

1. 利用等离子体状态下的气体分子大量离解为原子、离子和电子,具有极高的离解能和电离能,增强物质的活性,强化传热过程,加速反应进程。
2. 在高温热流中传热强度很大,传热过程可在毫秒级内完成。气固相温度接近平衡,传热对钙盐分解过程的影响可以忽略。反应过程表现为反应动力学控制的特征。温度升高反应速率大大加快,在很短时间内完成反应,生成大量细小晶核。调节反应条件,控制反应时间,阻止晶核合并长大,得到超微的活性钙粉。
3. 新技术新工艺采用高科技技术,流程自动化程度高,生产能力大。
4. 整个流程无任何污染产生,对环境没有污染。

三、产品质量的检验结果

本工艺产品送至北京市食品卫生监督检验所,国家有色金属材料及电子分析测试中心,北京大学分校生物系进行粒度、成份、卫生检验和生物利用度检测。结果如下:

1. 粒度:

产品粒度经 ST-03 仪测定:粒径小于 $1\mu\text{m}$ 的颗粒约占 80% 以上,平均粒径为 $0.28\mu\text{m}$ 。

2. 化学成份

按部颁分析规范进行成份分析,结果为:

组 成	Ca%	Pb%	As%	Cd%	Ba%	不溶物%
含量 样品 5	57.17	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.03	<0.1
样品 7	56.99	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.03	<0.1

化验结果表明,产品钙含量>55%,高于市售钙剂的钙含量,其他有害元素含量均低于部颁卫生标准指标。

3. 卫生检验

本产品经北京市食品卫生监督检验所检验,质量指标达到国家 GB9990-88 标准,同意按申报配方和工艺转让。

测试结果如下:

组 成	Ca%	As%	Pb%	不溶物%	碱金属%	烧损%
938-1	50.1	<0.00008	<0.00006	<0.1	1.74	0.39
938-2	50.1	<0.00008	<0.00006	<0.1	1.74	0.30
938-3	50.83	<0.00008	<0.00006	<0.1	1.74	0.30

4. 动物试验

北京大学分校生物系用 Wistar 大鼠做试验,对大鼠实验前后体重的变化,饲料利用率,股骨长度、密度、重量,股骨指数,股骨钙、磷含量,钙代谢的吸收率、储留率,血钙、血磷乃至鼠体钙及整体钙利用率等钙代谢指标,进行了研究与测试。结果表明:用本工艺产品所饲养的大鼠,活动正常,发育迅速,股骨粗大、坚实,不易折断。试验期间,大鼠平均体重增长了 80.44%,而未添加钙剂饲料的大鼠,体重仅增加 52.27%。本产品的钙吸收率、储留率和体钙利用率分别达到 71.1%,91.4%,61.4%。

与奶粉及市售活性离子钙比较

产品类别	钙吸收率%	钙储留率%	股骨存留率%	体钙利用率%
本产品	71.1	91.4	4.97	61.4
奶粉	81.5	98.1	5.37	84.0
市售离子钙	60.7	67.3	2.91	36.8

四、对新技术新工艺的鉴定

1994 年 9 月中国科学院组织召开了此项目成果鉴定会,由世界卫生组织传统医学顾问、中国学位委员会中西医结合评议组长陈可冀院士任主任,包括吴承康院士、于若木理事长在内知名的 12 位专家学者,组成鉴定委员会,鉴定意见如下:

1. 新型钙剂的研制对我国人民特别是孕妇、儿童和中老年人普遍缺钙状况的改善,增进健康,有重要意义。超微活性钙采用纯天然矿物钙盐为原料,与以海洋生物牡蛎贝壳为原料不同,可避免海洋污染带来的危害,符合当前的发展趋势;上述原料经高频等离子无污染闪速活化处理,明显地提高了钙产品质量,且可适用于高活性氧化钙型和碳酸钙型两种产品的生产,工艺技术先进可行。经中国专利局检索,未见国内外同类工艺报导,属国内外首创,达到国际先进水平。

2. 经国家有关检验单位和专业院校进行产品理化性能、食品卫生检验和动物试验证实,该产品符合食品强化剂国家 GB9990-88,产品含钙>55%,粒度细微,小于 1 μ m 占 80%以上,

用以饲养的大鼠毛色光亮,活动正常,生长发育较快,股骨粗壮、坚实,不易折断;试验期间,钙吸收率、储留率和钙生物利用度均明显高于市售钙剂,是一种安全、高效的食品添加剂和很有希望的药物补钙的新钙剂。

3. 等离子法制备超微活性钙装置试生产表明,该装置生产强度高,启动迅速,操作稳定,调节方便,可连续作业;经济技术分析表明,投资利润率、投资利税率和投资内部收益率均高于化学药品工业平均收益率的要求,预计有较好的经济效益和抗风险能力。

4. 鉴定技术资料完整,数据可靠。

鉴定委员会一致同意通过鉴定,建议国家给予支持,尽快形成生产力。

1985年利用这项技术、工艺,在河北省建立了一个新药厂,由该厂出资,在有关单位做了等离子体超微活性钙粉的临床试验,取得了良好的医疗效果,新药证正在审批之中。

1996年2月份,此项技术已获中国专利局颁发的发明专利证书,授予专利权。专利号 ZL93 1 19767.8。

五、致谢

此项技术、工艺是由中国科学院化工冶金研究所与中国科学院力学研究所共同研制的。在开发过程中中国科学院高能物理研究所给予很大帮助。产品质量分析由国家有色金属及电子材料分析测试中心做的,产品的卫生检疫由北京市食品卫生监督检验所做的,动物试验由北京大学分校生物系做的,在此向有关同志表示衷心感谢。

维生素 D 与钙剂的使用

马贤才 关庆润

哈尔滨医科大学第二医院儿保教研室(150086)

V_D 和 Ca 剂是临床常用药物,其生理、药理作用多为人们所熟知。近年来关于 V_D 与 Ca 代谢的研究有很大进展,对佝偻病防治及其它方面临床应用提出了新的理论与实践问题。由于在某些学术方面的认识不同,以及某些商品宣传的不科学问题,目前对 V_D 与 Ca 剂使用比较混乱,为此必须从理论上与实践上予以解决。

1 V_D 代谢、生理作用及 V_D 制剂使用

1.1 V_D 代谢及生理作用

自本世纪 20 年代发现 V_D 以来,对其研究不断进展,认识逐渐加深。早期主要是确认 V_D 的化学结构,其后是对其生理、生化、临床等方面的研究,近年来通过体内代谢与作用的深入系统研究,发现 V_D 及其活性代谢物质具有类似激素的生理作用与代谢过程,提出了 V_D 及其活性代谢物质(活性型 V_D)是一内分泌系统,对其临床应用范围也日趋扩大。

目前已知 V_D 类物质有数十种,它们基本结构相似,依其侧链的不同,可分为 $D_2 \sim D_7$ 6 个系列。各系列 V_D 的分子式、分子量、生物活性比较见表 1。其中以 D_2 与 D_3 的生物活性最强,也是临床主要使用的 V_D 物质。

D_2 有 4 个双键,在 265nm 有最大紫外吸收,克分子消光系数 19400, m. p. 为 121°C, D_2 来源于植物或合成,又称骨化醇或麦角骨化醇。 D_3 有 3 个双键,在 264~265nm 有最大紫外吸收,克分子消光系数 18300, m. p. 为 84~85°C。 D_3 来源于动物或合成,又称钙化醇或胆骨化醇。

D_2 与 D_3 性质多不稳定,遇光、热、空气和化学物质易氧化,使生物效价和含量降低。如在