



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015145379, 21.10.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.10.2015Дата регистрации:
01.03.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.10.2015

(45) Опубликовано: 01.03.2017 Бюл. № 7

Адрес для переписки:

690022, г. Владивосток, пр-кт 100 лет
Владивостоку, 159, ФГБОУН ТИБОХ ДВО
РАН им. Г.Б. Елякова, зав. патентным отделом
Стадниченко Н.И.

(72) Автор(ы):

Артюков Александр Алексеевич (RU),
Руцкова Татьяна Анатольевна (RU),
Купера Елена Владимировна (RU),
Маханьков Вячеслав Валентинович (RU),
Елькин Юрий Николаевич (RU),
Козловская Эмма Павловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Тихоокеанский институт
биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения Российской
академии наук (ТИБОХ ДВО РАН) (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2441661 C1, 10.02.2012. RU
2305548 C1, 10.09.2007. KR 20070077756 A,
27.07.2007.

(54) Способ получения кальцийсодержащей композиции из панциря морских ежей

(57) Реферат:

В качестве сырья используют панцирь плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* - отходы при производстве эхинохрома А, и/или панцирь и иглы промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* - отходы при производстве спинохромов А и Е. Сырье деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим добавлением дистиллированной воды с получением гидроортофосфата кальция, который далее трехкратно промывают 96% этиловым спиртом до полного обесцвечивания.

Спиртовый экстракт отделяют фильтрованием, а целевой продукт высушивают при температуре не выше 50°C. В состав композиции входят, мас. %: гидроортофосфат кальция 50,00-55,00; белок 31,0-33,0; моносахариды 9,0-10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) 1,09-1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) 0,002-0,003; вода остальное. Изобретение обеспечивает утилизацию отходов переработки морских ежей с получением кальцийсодержащего продукта. 3 табл., 3 пр.

RU
2 6 1 1 8 4 7
C 1

RU
2 6 1 1 8 4 7
C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2015145379, 21.10.2015**(24) Effective date for property rights:
21.10.2015Registration date:
01.03.2017

Priority:

(22) Date of filing: **21.10.2015**(45) Date of publication: **01.03.2017** Bull. № 7

Mail address:

690022, g. Vladivostok, pr-kt 100 let Vladivostoku,
159, FGBOUN TIBOKH DVO RAN im. G.B.
Elyakova, zav. patentnym otdelom Stadnichenko
N.I.

(72) Inventor(s):

**Artyukov Aleksandr Alekseevich (RU),
Rutskova Tatyana Anatolevna (RU),
Kupera Elena Vladimirovna (RU),
Makhankov Vyacheslav Valentinovich (RU),
Elkin Yuriy Nikolaevich (RU),
Kozlovskaya Emma Pavlovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
uchrezhdenie nauki Tikhookeanskij institut
bioorganicheskoy khimii im. G.B. Elyakova
Dalnevostochnogo otdeleniya Rossijskoj
akademii nauk (TIBOKH DVO RAN) (RU)**

(54) **METHOD FOR PREPARATION OF CALCIUM-CONTAINING COMPOSITION FROM SEA URCHINS SHELLS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: flat sea urchin *Scaphechinus mirabilis* shell - the waste of echinochrome A production and/or shell and needles of the fishing sea urchin *Strongylocentrotus nudus* - the waste of spinochromes A and E production are used as the raw material. The raw material is demineralized by concentrated phosphoric acid followed by addition of distilled water to produce dibasic calcium phosphate, which is then washed three times in 96% ethanol until complete discoloration. The alcoholic extract is

separated by filtration and the desired product is dried at a temperature not higher than 50°C. The composition includes, by weight. %: 50.00-55.00 of dibasic calcium phosphate; 31.0-33.0 of protein; 9.0-10.0 of monosaccharides; 1.09-1.12 of macroelements (Fe, K, Mg, Na); 0.002-0.003 of microelements (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn); the rest is water.

EFFECT: invention provides sea urchins processing waste recycling to provide a calcium-containing product.

3 tbl, 3 ex

Изобретение относится к фармацевтической и пищевой отраслям промышленности и касается способа получения кальцийсодержащей композиции из панциря морских ежей, которая может быть использована в качестве основы для получения биологически активных добавок (БАД) к пище и профилактических продуктов питания.

5 Кальций - жизненно важный элемент для организма, влияющий на различные физиологические процессы. Он является основным строительным материалом костной ткани, участвует в формировании дентина и эмали зубов. Недостаток кальция в организме вызывает такие заболевания, как остеопороз и остеопения.

10 Физиологические эффекты воздействия гипокальциемии на организм человека и животных обусловлены нарушением кальций-зависимых процессов внутри клетки. Установлено, что функции свыше 2000 белков в той или иной степени зависят от уровня содержания кальция в организме. Ионы кальция необходимы для функционирования мембранных и внутриядерных белков, они принимают участие в формировании структуры соединительной ткани регуляции клеточного апоптоза [Коденцова В.М. и др. // Вопросы питания. 2014. №3. С. 20-22; Громова О.А. и др. // РМЖ. Клиническая фармакология. 2012. №28. С. 1407-1411; Громова О.А. и др. // Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. 2013. №4. С. 42-44; RU 2527042 C1, 27.08.2014; US 5620709 A, 15.04.1997].

Установлено ноотропное, нейропротекторное действие солей кальция. Этот элемент 20 участвует в обеспечении функционирования иммунной и репродуктивной систем организма, способствует нормализации состояния покровных тканей - кожи, волос и ногтей [RU 2488402 C1, 27.07.2013; KR 2003002 0066 A, 03.08.2003; RU 2420212 C1, 10.06.2011; RU 2519226 C1, 10.06.2014]. Также он обладает противовоспалительной, противоаллергической, противомикробной активностями, снижает риск развития 25 диабета, избыточной массы тела, сердечно-сосудистых и ревматоидных заболеваний [RU 2488402 C1, 27.07.2013; RU 2361429 C1, 20.07.2009, RU 2520695 C1, 27.06.2014].

Восполнение суточной потребности в кальции за счет продуктов питания зачастую оказывается недостаточным. Более практичным и эффективным является употребление специальных препаратов кальция с высокой биосвоемостью.

30 Наиболее распространенными формами соединений кальция являются карбонат, фосфат, глюконат, цитрат и лактат кальция [Heaney R.P., et al. // Am. J. Clin. Nutr. 1982. V. 36. P. 986-1013; KR 2013003113 A, 09.01.2009; CN 101444313 A, 03.06.2009; RU 2250046 C1, 20.04.2005]. Наряду с кальцием, важную роль в обмене веществ играет фосфор. Он входит в состав белков, нуклеиновых кислот, нуклеотидов и других биологически 35 активных соединений. Фосфат кальция является основой скелета и зубов человека и животных. В медицине фосфат кальция используется как минеральная добавка в составе витаминно-минеральных комплексов (типа «Компливит»), а также в качестве биоматериалов для лечения повреждений костной ткани [Баринов С.М. // Успехи химии. 2010. №79(1). С. 15-32]; в пищевой промышленности - применяется в качестве пищевой 40 добавки (E 341) как регулятор кислотности, отвердитель, стабилизатор, влагоудерживающий агент и др.

Несмотря на наличие ряда фармакологических форм кальция, потребность в безопасных и эффективных субстанциях для компенсации гипокальциемии остается высокой. В этой связи актуальной задачей является поиск новых сырьевых ресурсов 45 для производства кальцийсодержащих препаратов. Особый интерес представляют отходы переработки морских гидробионтов.

Беспозвоночные являются одним из перспективных объектов мирового промысла: на их долю приходится 8-8,5% улова. Известно около 800 видов съедобных морских

беспозвоночных, которые широко используются для приготовления пищевой, технической, кормовой продукции, а также в лечебно-профилактических целях [Справочник по химическому составу и технологическим свойствам водорослей, беспозвоночных и морских млекопитающих / под ред. В.П. Быкова. М.: Изд-во ВНИРО, 1999. 262 с.].

Морские ежи являются типичными представителями беспозвоночных и источником ряда интересных биологически активных веществ [Воробьев В.В. // Вестник биотехнол. 2009. Т. 4, №1. С. 33-38; Bhakuni D.S., Rawat D.S. Bioactive marine natural products: Anamaya Publishers, New Delhi, India. 2005. 382 p.].

Практически все известные способы получения кальцийсодержащих препаратов из природных источников, таких как яичная скорлупа, кости рогатого скота, рыбные кости и хрящи, раковины моллюсков, кораллы, панцири с иглами морских ежей, достаточно единообразны и включают в себя пиролиз сырья (прокаливание сырья при температуре 900-1200°C в течение нескольких часов), гидратирование полученной окиси кальция и взаимодействие с органической или пищевой неорганической кислотой для получения кальциевой соли [KR 20030067640 A, 14.08.2003; KR 20010079438 A, 22.08.2001].

Известен способ получения кальциевого производного морских ежей, в соответствии с которым панцири морских ежей прокалывают при температуре 950-1150°C, полученный оксид кальция гидратируют в гидроксид кальция, который затем реагирует с органической карбоксильной кислотой до образования кальциевой соли [JPH 08103246 A, 23.04.1996].

Известна антимикробная композиция, содержащая кальциевый порошок, выделенный из панциря морских ежей *Strongylocentrotus nudus* и *Anthocardaris crassispira* [KR 20030020066 A, 08.03.2003]. Композиция содержит 70-80% кальциевого порошка, полученного лиофильной сушкой панцирей морских ежей в вакууме, нагреванием панцирей морских ежей при 80-120°C, с последующим прокаливанием при 600-1100°C.

Известны кальцийсодержащая композиция, пригодная для орального применения, полученная прокаливанием панциря морских ежей при температуре не выше 1500°C [US 5620709, 15.04.1997]; антимикробная композиция, содержащая кальциевый порошок, выделенный из панциря морских ежей *Strongylocentrotus nudus* и *Anthocardaris crassispira* [KR 20030020066 A, 08.03.2003]. Композиция содержит 70-80% кальциевого порошка, полученного лиофильной сушкой панцирей морских ежей в вакууме, нагреванием панцирей морских ежей при 80-120°C с последующим прокаливанием при 600-1100°C.

Прототипом заявляемого способа является способ получения кальция из панцирей морских ежей, согласно которому панцири с иглами морских ежей отделяют, промывают, обезвоживают вымораживанием, сушат при (-10) – (-25)°C в течение 24-30 часов, измельчают, высушивают при 25-60°C воздухом 24-30 часов, просеивают, шлакуют при 700-900°C в течение 2 часов, обрабатывают порошок кальция органической кислотой (уксусной) и высушивают при 50-80°C [KR 20070077756 A, 27.07.2007].

Однако использование в известных способах, в том числе и в способе-прототипе, прокалывания сырья при высокой температуре приводит к получению окиси кальция и шлаков и разложению всех ценных составляющих биоминерального комплекса сырья. Большие энергозатраты и необходимость специального оборудования увеличивает стоимость изготовления кальцийсодержащего продукта.

Задача изобретения - разработка нового эффективного способа получения кальцийсодержащего продукта из морских ежей, обогащенного биоминеральным комплексом, из отходов переработки морских ежей.

Для решения поставленной задачи в способе получения кальцийсодержащей

композиции из панциря морских ежей, включающем промывку сырья водой, высушивание и измельчение, согласно изобретению используют панцирь плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* - отходы при производстве эхинохрома А, и/или панцирь и иглы промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* - отходы при
 5 производстве спинохромов А и Е, которые деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим добавлением дистиллированной воды в соотношении сырье - кислота 1:(0,6-0,7), кислота - вода 1:(0,1-0,05) с получением гидроортофосфата кальция, который далее трехкратно промывают 96% этиловым спиртом до полного обесцвечивания, затем спиртовый экстракт отделяют
 10 фильтрованием, а целевой продукт высушивают при температуре не выше 50°C, при этом обеспечивают, чтобы кальцийсодержащая композиция имела следующий состав, мас. %: гидроортофосфат кальция 50,00-55,00; белок 31,0-33,0; моносахариды 9,0-10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) 1,09-1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) 0,002-0,003; вода остальное.

15 Заявитель - ТИБОХ ДВО РАН - на своем опытно-промышленном участке производит из плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* эхинохром А - субстанцию для производства препаратов «Гистохром» [2283298 C1, 10.09.2006; 2352554 C1, 20.04.2009; 2137472 C1, 20.09.1999; 2134107 C1, 10.08.1999] и ингредиент биологически активных добавок «Тимарин», «Хитохром» [2340216 C1, 10.12.2008; 2360683 C1, 10.07.2009]. Из
 20 промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* заявитель производит нафтохиноидные пигменты, такие как спинохромы А и Е, обладающие высокой антиоксидантной активностью [2411939 C1, 20.02.2011, 2362573 C1, 27.07.2009].

Панцири плоских морских ежей *Scaphechinus mirabilis* после экстракции эхинохрома А, а также панцири и иглы промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* после
 25 экстракции спинохромов А и Е являются промышленными отходами. Они преимущественно состоят из карбоната кальция и содержат в своем составе различные макро- и микроэлементы, такие как марганец, железо, калий, натрий, магний, кобальт, и др., а также соединения белковой природы. В этой связи утилизируемые отходы являются ценным сырьем для получения кальциевого продукта, обогащенного
 30 биоминеральным комплексом, используемого для профилактики обменных нарушений, вызванных дефицитом кальция в организме.

Заявляемый способ предусматривает деминерализацию сырья стехиометрическим количеством концентрированной фосфорной кислоты при соотношении сырье - кислота 1:(0,6-0,7) с последующим добавлением дистиллированной воды при соотношении
 35 кислота - вода 1:(0,1-0,05) для улучшения отвода образующегося в ходе процесса углекислого газа. После полного разложения карбоната кальция получают гидроортофосфат кальция ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), который обладает лучшей растворимостью в воде (1,8 г в 100 г воды) и лучшей биодоступностью в сравнении с фосфатом кальция, который практически не растворим в воде [Гороновский И.Т., Назаренко Ю.П. // Краткий справочник по химии - Киев, изд. Наукова думка, 1987. С. 80-81].
 40

Полученный гидроортофосфат кальция трехкратно промывают 96% этиловым спиртом до полного обесцвечивания, затем спиртовый экстракт отделяют фильтрованием, а целевой продукт высушивают при температуре не выше 50°C.

45 Целевой продукт представляет собой белый или кремово-серый порошок, в состав которого входят, мас. %: гидроортофосфат кальция 50,00-55,00; белок 31,0-33,0; моносахариды 9,0-10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) 1,09-1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) 0,002-0,003; вода остальное.

Технический результат, обеспечиваемый изобретением:

- повышение биологической ценности кальцийсодержащей композиции и ее биодоступности;

- расширение сырьевой базы для производства кальцийсодержащей композиции и утилизация отходов переработки плоского морского ежа *S.mirabilis* и промыслового морского ежа *S.nudus* при производстве биологически активных нафтохинонов;

- значительное уменьшение энергозатрат и стоимости производства кальцийсодержащего продукта.

Вышеперечисленные преимущества заявляемого способа создают перспективу его использования в промышленном производстве субстанции для кальцийсодержащих БАД к пище и профилактических продуктов питания. Способ апробирован на опытно-промышленном производстве заявителя.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1

10 кг панцирей - отходов переработки плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* - промывают водой технической или питьевой от остатков внутренностей, механических примесей и морских солей. Сырье после промывки высушивают на воздухе или в сушильном шкафу с принудительной вентиляцией при температуре не выше 50°C.

Высушенное сырье измельчают и загружают в реактор эмалированный, стеклянный или стальной, разрешенный для использования в пищевой промышленности. К подготовленному сырью добавляют стехиометрическое количество концентрированной фосфорной кислоты (6,0 кг), а затем 0,5 л дистиллированной воды.

После полного разложения карбоната кальция получают гидроортофосфат кальция, который трехкратно промывают 96% этиловым спиртом до полного обесцвечивания, затем высушивают в сушильном шкафу с принудительной вентиляцией при температуре не выше 50°C до постоянного веса. Получают 10,3 кг гидроортофосфата кальция, обогащенного биоминеральным комплексом.

Состав кальцийсодержащей композиции представлен в таблицах 1-3 (пример 1).

Пример 2

Способ осуществляют, как описано в примере 1, но в качестве сырья используют панцири и иглы - отходы переработки промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* - в количестве 10 кг. К подготовленному сырью добавляют стехиометрическое количество концентрированной фосфорной кислоты (6,5 кг) и дистиллированную воду (0,7 л). Получают 11,0 кг гидроортофосфата кальция, обогащенного биоминеральным комплексом.

Состав кальцийсодержащей композиции представлен в таблицах 1-3 (пример 2).

Пример 3

Способ осуществляют, как описано в примере 1, но в качестве сырья используют отходы переработки плоского морского ежа *Scaphechinus mirabilis* и отходы переработки промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus*. К подготовленному сырью добавляют стехиометрическое количество концентрированной фосфорной кислоты (7,0 кг) и дистиллированную воду (1,0 л). Получают 11,9 кг гидроортофосфата кальция, обогащенного биоминеральным комплексом.

Состав кальцийсодержащей композиции представлен в таблицах 1-3 (пример 3).

Определение содержания элементов в полученных предлагаемым способом образцах кальцийсодержащей композиции выполнено методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре iCAP 6500Duo (Thermo Scientific Corporation, США); масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на спектрометре Agilent 7700 (Agilent Tech, США).

Таблица 1

Состав кальцийсодержащей композиции

№ п/п	Наименование компонента	Содержание, %		
		пример 1	пример 2	пример 3
1	Гидроортофосфат кальция	50,0-53,8	50,6-54,0	51,4-55,0
2	Белок	31,0-32,7	31,4-32,9	31,5-33,0
3	Моносахариды	9,0-10,0	9,0-10,0	9,0-10,0
4	Вода	3,5-10	3,1-9,0	2,0-8,1

Таблица 2

Содержание основных макроэлементов в образце кальцийсодержащей композиции

№ п/п	Наименование компонента	Содержание, г/100 г		
		пример 1	пример 2	пример 3
1	Ca	28,06	28,36	28,67
2	P	17,93	18,23	18,40
3	Fe	0,012	0,011	0,010
4	K	0,034	0,032	0,029
5	Mg	0,644	0,658	0,669
6	Na	0,402	0,407	0,414

Таблица 3

Содержание основных микроэлементов в образце кальцийсодержащей композиции

№ п/п	Наименование компонента	Содержание, мкг/г		
		пример 1	пример 2	пример 3
1	Cr	1,17	1,57	1,73
2	Mn	3,50	3,07	2,78
3	Co	0,33	0,30	0,29
4	Ni	2,66	2,53	2,42
5	Cu	2,99	2,95	2,92
6	Zn	9,48	8,84	7,69

(57) Формула изобретения

Способ получения кальцийсодержащей композиции из панциря морских ежей, включающий промывку сырья водой, высушивание и измельчение, отличающийся тем, что используют панцирь плоского морского ежа *Scarpechinus mirabilis* - отходы при производстве эхинохрома А, и/или панцирь и иглы промыслового морского ежа *Strongylocentrotus nudus* - отходы при производстве спинохромов А и Е, которые деминерализуют концентрированной фосфорной кислотой с последующим добавлением дистиллированной воды в соотношении сырье - кислота 1:(0,6-0,7), кислота - вода 1:(0,05-0,1) с получением гидроортофосфата кальция, который далее трехкратно промывают 96% этиловым спиртом до полного обесцвечивания, затем спиртовый экстракт отделяют фильтрованием, а целевой продукт высушивают при температуре

не выше 50°C, при этом обеспечивают, чтобы кальцийсодержащая композиция имела следующий состав, мас. %: гидроортофосфат кальция 50,00-55,00; белок 31,0-33,0; моносахариды 9,0-10,0; макроэлементы (Fe, K, Mg, Na) 1,09-1,12; микроэлементы (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) 0,002-0,003; вода остальное.

5

10

15

20

25

30

35

40

45