[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl[7]
C07C323/58
A61K 31/198 A61P 3/02

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03137615.0

[43] 公开日 2005 年 1 月 19 日

[11] 公开号 CN 1566086A

[22] 申请日 2003.6.18 [21] 申请号 03137615.0
[71] 申请人 吴 琼
地址 100086 北京市海淀区中关村东南小区 916 楼 504 室
[72] 发明人 吴 琼
权利要求书 2 页 说明书 15 页

[54] 发明名称 一种氨基酸螯合钙及其制剂和应用

[57] 摘要

本发明涉及一种氨基酸螯合钙，其结构中包含被氨基酸配体螯合的钙离子以及由甘氨酸和硫代氨基酸组成的氨基酸配体，并涉及所述氨基酸螯合钙的口服胶囊剂，还涉及氨基酸螯合钙的应用。 氨基酸螯合钙主要用于治疗钙缺乏症，预防骨折和对孕期妇女的补钙，并且安全，有效，无毒副作用。

ISSN1008-4274

知识产权出版社出版

1、一种氨基酸螯合钙，其结构中包含被氨基酸配体螯合的钙离子以及由甘氨酸和硫代氨基酸组成的氨基酸配体，其特征在于它是由含钙化合物、硫代氨基酸和甘氨酸在水溶液中反应生成的，其中钙的质量百分比是12～44%，氨基酸配体与钙离子的摩尔比为1：1—2：1，氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为1：6—6：1。

2、根据权利要求1所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于硫代氨基酸是蛋氨酸，半胱氨酸或胱氨酸。

3、根据权利要求1或2所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸螯合钙中的硫代氨基酸是D-蛋氨酸、L-蛋氨酸或它们的混合物。

4、根据权利要求1所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于含钙化合物为氯化钙、氧化钙或它们的混合物。

5、根据权利要求1或4所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于含钙化合物为氯化钙。

6、据权利要求1所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体与钙离子的摩尔比为2：1。

7、根据权利要求1或6所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于钙的质量百分比是15～30%。

8、根据权利要求1或6所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于钙的质量百分比是18～27%。

9、根据权利要求1或6所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为2：3～6：1。

10、 根据权利要求1或6所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为5：4～5：2。

11、 根据权利要求 1 或 6 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 5：4。

12、 根据权利要求 1 或 6 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 5：2。

13、 根据权利要求 1 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体与钙离子的摩尔比为 1：1。

14、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于钙的质量百分比是 24～47％。

15、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于钙的质量百分比是 30～44％。

16、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 2：3～6：1。

17、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 5：4～5：2。

18、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 5：4。

19、 根据权利要求 1 或 13 所述的一种氨基酸螯合钙，其特征在于氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 5：2。

20、 一种氨基酸螯合钙口服胶囊剂，该制剂以氨基酸螯合钙和维生素 D_3 为主要活性成分制备而成。

21、 一种氨基酸螯合钙作为有效成分的钙缺乏症治疗剂。

22、 一种氨基酸螯合钙作为有效成分的钙缺乏引起的孕期综合征治疗剂。

一种氨基酸螯合钙及其制剂和应用

技术领域

本发明涉及一种氨基酸螯合钙及其制剂和应用，具体的说是涉及一种以甘氨酸和硫代氨基酸作为配体的氨基酸螯合钙及其制剂和应用。

技术背景

目前，氨基酸螯合物一般是通过α-氨基酸和正二价（或更高）的金属离子反应生成一个稳定的杂环结构。在这样的反应中，金属离子的正电荷被α-氨基酸中羧基或氨基所带的孤对电子中和。

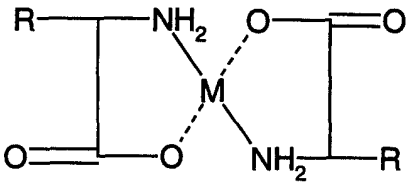
通常，螯合物的传统定义是金属离子通过化学键与一个或多个配体形成的杂环结构。依据这个定义，螯合物是通过离子键、共价键或配位键中和带二价正电荷的金属离子的电荷的。在相对现代的定义中，螯合物是金属离子通过配位键与带孤对电子的配体形成的环状结构。总之，螯合物是金属离子与配体形成的杂环结构。

螯合物的结构由合成时的条件决定。螯合反应必须在适宜的条件下进行，特别是在现代的定义中。这些适宜的条件包括配体和金属离子的摩尔比例，反应时水溶液的 pH 值和反应物的溶解性。通常，将反应物溶解在溶液中，以离子态或适当的电子排列发生螯合反应，在配体与金属离子间形成配位键和/或离子键。

通过比较红外光谱中化学键的位移或由化学键引起的光谱吸收带，可以确认生成的螯合物，同时可以将螯合物与其它混合物区分开来。在供给矿物营养方面，有两种螯合产品经常使用。一种是金属蛋白盐，美国食品管理协会定义这种产品是氨基酸的可溶性盐与/或部分水解蛋白发生螯合作用的结果。这是一种特殊的金属蛋白盐，如铜蛋白盐、钙蛋白盐等。

美国食品管理协会也明确了氨基酸螯合物的定义。氨基酸螯合物是可溶性的金属盐中的金属离子与氨基酸反应生成的，在该反应中 1 摩尔的金属离子与 1-3（最好是 2）摩尔氨基酸形成配位键。水解氨基酸的摩尔质量要接近 150，反应生成螯合物的摩尔质量不能超过 800。这种类型的物质就是螯合物，如氨基酸螯合铁、氨基酸螯合铜、氨基酸螯合钙等。

通过正确的方法合成的氨基酸螯合物是一种稳定的化合物，其中金属离子与α-氨基酸中羧基的氧原子和α-氨基形成一个或多个五元环结构。这样的五元环结构由金属原子、羧基的氧原子、羧基的碳原子、α-碳原子和α-氨基的氮原子构成。这个结构与配体和金属的摩尔比例、羧基的氧原子是否与金属离子形成配位键或离子键有关。通常，配体与金属的摩尔比例至少是 1：1，最佳比例是 2：1；但在特定的条件下，可以达到 3：1，甚至 4：1。典型代表：氨基酸螯合物中配体与金属的比率是 2：1



其中，M 代表金属离子。

在上述的化学式中，虚线代表配位键、共价键或离子键；实线代表共价键或配位键（即：金属与α-氨基间的化学键）。当 R 取代基是 H 时，氨基酸是甘氨酸，是结构最简单的氨基酸。R 也可以是其他二十多种氨基酸的取代基或是蛋白质水解产生的其他氨基酸的取代基。当 R 是$-CH_2-CH_2-S-CH_3$时，硫代氨基酸是蛋氨酸；当 R 是$-CH_2-SH$ 时，硫代氨基酸是半胱氨酸。而且，两分子的半胱氨与二硫化氢反应生成胱氨酸。虽然侧链有所不同，但所有的氨基酸中羧基的氧原子和α-氨基的氮原子有相同的排布结构，均可于与金属离子发生作用。换而言之，不同的化合物中的螯合环存在相同的原子构成。

氧化态的金属通过螯合作用形成化学键。例如：氨基酸的α-氨基中的氮原子提供形成化学键所需中的电子，这些电子占据金属离

子 d 轨道形成配位键。因此，一个正二价的金属离子可以通过螯合作用形成四个化学键。这样，螯合物中达到电平衡，金属原子的电荷为零（包括整个分子电荷也为零）。按以前的理论，金属离子可以与羧基的氧原子形成配位键或离子键。但是事实上，金属离子只与氨基酸的α-氨基形成配位键。

氨基酸螯合物的结构、化学性质和生物活性在文献中均有记载。例如：Ashmead 等著的《螯合矿物营养学》（1982）Chas. C. Thomas 发行；Ashmead 等著《金属离子的肠吸收》（1985）Chas. C. Thomas 发行；Ashmead 等著《含有氨基酸螯合物的可食叶茎植物》（1986）诺伊斯出版;美国专利号为 4,020,158; 4,167,564; 4,216,143; 4,216,144; 4,599,152; 4,774,089; 4,830,716; 4,863,898 等。而且，含有维他命和氨基酸螯合物的增强兴奋剂已获得美国专利，专利号 4,725,427。

一方面，在矿物营养领域，氨基酸螯合物可以象普通的氨基酸一样被动物体内的小肠上皮粘膜细胞或植物细胞主动吸收。另一方面，在动物的营养结构中，氨基酸螯合物中的矿物质是以氨基酸为载体被主动吸收的。因此，有效避免了离子活性空间竞争和抑制特定矿物营养物质活性的相关问题。

钙是人体中含量最多的一种无机元素，有第二信使之称。一般情况下，成人体内含钙总量约为 1200 克。其中约 99%集中于骨骼和牙齿中，其余 1%常以游离的或结合的离子状态，存在于细胞外液、血液和软组织中。成年人每日约有 700 毫克的钙进行更新，因此必须从食物中摄取钙。钙离子对于心脏的正常搏动，血液的凝固、肌肉和神经正常兴奋性的传导、适宜感应性的维持、以及对细胞膜的渗透性、许多种酶的激活，均有重要作用，缺乏则可引起多种疾病。体液中钙含量降低，毛细血管通透性增强，血液中的成分可以渗出血管外，这就是某些过敏性疾病的发病机制。血钙浓度低到每 100 毫升血 7 毫克以下时，神经骨骼肌兴奋性增强，可以出现手足搐搦症或惊厥。肌浆里的钙与骨骼肌收缩有直接关系，对维持心肌的正常收缩也起重要作用。如果钙浓度过高，可以减弱肌紧张，引

起心跳减慢或心脏停跳。据报道妊娠期由于胎儿生长发育的需要，母体对钙的需要量增加，但孕期由于血容量的变化使尿钙排泄量增多，而且孕期雌激素的升高又在一定程度上抑制了母体对骨钙的吸收，因此孕妇体内处于低钙状态，为维持血钙水平钙摄取量应为1000-1200mg，国家卫生部推荐孕妇和哺乳期妇女每日钙的摄入量为1200－1600mg/天。而这些钙质均应由食物中摄取。由于我国的膳食以植物性来源的食物为主，乳制品较少，因此膳食中钙吸收量较低，需要适当补充钙质以满足妊娠期需求。当孕妇体内钙摄入不足时，首先要满足胎儿的需要，不恤动员孕妇骨钙储存和骨钙耗竭。由此出现一系列缺钙及骨质疏松的临床表现如，妊高征（pregnancy ind-hypertension, PIH）和胎儿宫内生长发育迟缓（intrauterine fetal growth retardation,IUGR）。对照研究结果表明，自孕 20 周每日补充 2g 钙的孕妇期妊高征发病率为 7.5%，而对照组为 16.5%，差异显著。同时妊高征是胎儿宫内发育迟缓的主要原因之一，一般妊娠时 IUGR 的发考率为 2.75－4.9%，而妊高征时可高达 10.5%－35.0%。补充钙剂能有效地提高人体的骨密度和预防骨的丢失。

基于现有的技术，合成一种比现有的无机钙化合物更稳定的、具有更强生物活性的有机钙化合物是非常必要的。而且，合成一种通过螯合作用形成的含有钙离子、甘氨酸和硫代氨基酸的含钙化合物，使化合物中钙的质量比例易于控制，同时能使钙可轻易的被特定的组织和器官利用，更加能够满足广大临床的需求。

发明内容

本发明的目的在于提供一种含有不同氨基酸，即甘氨酸和硫代氨基酸的氨基酸配体与金属钙的摩尔比例为 1：1-2：1 的氨基酸螯合钙。

本发明的另一目的在于提供上述氨基酸螯合钙化合物的药物制剂如口服胶囊剂。

本发明的目的还在于为人或动物提供一种稳定的、高生物活性的含钙物质，用于治疗钙缺乏症，预防骨折和对孕期妇女的补钙。

本发明的目的是这样实现的：

一种氨基酸螯合钙，其结构中包含被氨基酸配体螯合的钙离子以及由甘氨酸和硫代氨基酸组成的氨基酸配体，其特征在于它是由含钙化合物、硫代氨基酸和甘氨酸在水溶液中反应生成的，其中钙的质量百分比是 12～50%，氨基酸配体与钙离子的摩尔比为 1：1—2：1，氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比为 1：6—6：1。

在本发明中，螯合物指金属离子与配体通过化学键形成的杂环化合物。羧基中的氧原子可能形成配位键、共价键或离子键。但是α-氨基只能形成典型的配位键。

氨基酸配体可以在两种氨基酸与钙离子反应之前混合，或与钙离子反应的同时混合，也可以在一种氨基酸与钙离子反应后再加入另一种氨基酸混合反应。

在本发明中，硫代氨基酸优选蛋氨酸，半胱氨酸或胱氨酸。最优选的是 D-蛋氨酸、L-蛋氨酸或它们的混合物。

在本发明中，含钙化合物优选氯化钙、氧化钙或它们的混合物。最优选的是氯化钙。

进一步的，在本发明中，氨基酸螯合钙的氨基酸配体与钙离子的摩尔比为 2：1。

上述氨基酸螯合钙的配体与钙离子的摩尔比为 2：1 时，其中钙的质量百分比优选是 15～30%，最优选的是 18～27%。

上述氨基酸螯合钙的配体与钙离子的摩尔比为 2：1 时，其中氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比优选为 2：3～6：1，更优选为 5：4～5：2，最优选的为 5：4 或 5：2。

同样的，在本发明中，氨基酸螯合钙的氨基酸配体与钙离子的摩尔比为 1：1。

上述氨基酸螯合钙的配体与钙离子的摩尔比为 1：1 时，其中钙的质量百分比优选是 24～47%，最优选的是 30～44%。

上述氨基酸螯合钙的配体与钙离子的摩尔比为 1：1 时，其中氨基酸配体中甘氨酸与硫代氨基酸的摩尔比优选为 2：3～6：1，更优选为 5：4～5：2，最优选的为 5：4 或为 5：2。

一种氨基酸螯合钙口服胶囊剂，该制剂以氨基酸螯合钙和维生素 D_3 为主要活性成分制备而成。其中维生素 D_3 可促进人体对钙的吸收和利用。

一种氨基酸螯合钙作为有效成分的钙缺乏症治疗剂。使用氨基酸螯合钙可以满足生命体对钙的需求，从而确保其健康发展。

一种氨基酸螯合钙作为有效成分的钙缺乏引起的孕期综合征治疗剂。氨基酸螯合钙可以在碱性的小肠液中全部溶解，参予小肠绒毛上皮细胞对氨基酸的主动转运过程而被完全吸收，提高了钙的吸收和利用。改善人体生化指标，缓解临床症状。

本发明与现有技术相比，氨基酸螯合钙是钙与氨基酸合成的有机钙化合物，它结构稳定、生物活性和生物利用度高，极易被人体吸收，吸收率高达 90%以上。它使用多种氨基酸作为氨基酸螯合物的配体，由于不同的氨基酸的分子量不同，增加或减少氨基酸可以调整金属离子的质量百分比。例如，希望金属离子的质量百分比较高，可提高反应中甘氨酸的使用量（甘氨酸是分子量最小的氨基酸），并同时选择分子量较小的硫代氨基酸如半胱氨酸。如果希望金属离子的质量百分比较低，可减少反应中甘氨酸的使用量。另外，对钙离子来说，使用硫代氨基酸作为配体也具有一定的优点。这些优点在专利号为 4,863,898,的美国专利中有记载，所有的理论均有证据证实。其中特别是蛋氨酸有助伤口、生殖器官、肝脏的健康，而半胱氨酸对大脑反射作用有益。由于钙具有对神经肌肉的兴奋性的促进功能，故使用具有上述功能的硫代氨基酸作为配体的一部分，对整个化合物是非常有价值的。本发明的氨基酸螯合钙主要用于治疗钙缺乏症，并可预防骨折和对孕期妇女的补钙，并且无毒副作用。是一种安全，有效的补钙药品。

具体实施方式

以下结合实施例进一步说明本发明

实施例1

氨基酸螯合钙对大鼠的补钙效果：在饮料中加入 3000mg/kg，可显著增加大鼠的体重和身长；代谢期间的钙摄入量显著高于缺钙组，钙存留率也高于缺钙组，并能显著提高血浆钙和脾脏中的钙水平，且能明显增加大鼠股骨矿物质含量和骨密度。一周后同时发现，组织中的 Cu 含量是对照组的 5 倍。由于氨基酸螯合钙在血浆中持续解离，在体内形成一个长时间的释钙周期，故能提高组织对钙的吸收和作用。

实施例 2

选择 96 个 35-55 岁的健康人，随机分成 3 组，A 组服用氨基酸螯合钙，B 组服用葡萄糖酸钙，C 组服用安慰剂进行了 36 个月的追踪试验，在第 3、6、12、18、24、36 月测定腰椎和颈椎骨密度及血清碱性磷酸酯酶，结果如下：

（1）临床实验条件表：

实验条件	A 组/32	B 组/32	C 组/32
男/女	7/25	7/25	7/25
平均年龄	46．2	45．6	47．1
每日剂量	螯合钙 500mg	葡萄糖酸钙 500mg	0
VD3	200．IU	200．IU	0

（2） 临床实验后骨密度（BMD）提高率表

组类	腰椎	颈椎
A 组	85%	55%
B 组	40%	27%
C 组	无	无

结论：临床结果显示出补充钙剂能有效地提高人体的骨密度和预防骨的丢失，而且不同的钙剂有不同的生物利用度：其中氨基酸螯合钙疗效更佳。

实施例 3

将 50-70 岁，绝经期超过 10 年以上的妇女 241 名，排除掉服用雌激素、类固醇荷尔蒙、抗惊厥药物、噻嗪利尿药或其他影响钙代谢的药物的人后的 196 名实验者，进行体检、健康咨询、生化测试、骨质扫描和询问了她们的日常起居饮食及体育锻炼情况后；选取了 168 名妇女进行研究，根据抽签，随机分成 4 组。1 组：42 名，每天睡前服用含有 1g 氨基酸螯合钙。2 组：42 名，睡前服用安慰剂。3 组：42 名，为锻炼组，除服用 1 克螯合钙，和他们每天正常的锻炼外，每星期还需要增加 4 小时的锻炼量。其中两小时是受控锻炼，1 小时以举重锻炼为主。试验者还要求每星期步行 2 小时。在这些锻炼过程中，根据他们的年龄，要求他们应达到提高心率 60%的锻炼量。4 组：42 名，奶粉组，每天服用 536—778 毫克的奶粉。定期测定她们的腰椎和髋骨转子骨质、转子间骨质和股骨颈骨质、远端踝骨质的骨密度，并定期收取每个实验者的晨尿样、血样及 24 小时的尿样，分析尿中的肌酐、钙和磷酸、羟脯氨酸值和血中肌酐浆、碱性磷酸酶和离子钙值，进行研究。经过两年的跟踪观察，结果如下：

一、 不同骨胳部位骨中矿物质密度变化率（%/年）

试验组	转子部位	转子内部位	股颈骨部位	远端踝关节部位
安慰剂组	-0.85±0.33	-0.81±0.26	-0.67±0.21	-2.47±0.24
螯合物组	+0.50±0.23	+0.17±0.21	-0.18±0.20	-1.65±0.23
螯合钙加体育锻炼组	+0.81±0.41	+0.23±0.32	+0.28±0.34	-1.05±0.41

奶 粉 组	+0.24±0.26	+0.07±0.26	-0.18±0.24	-1.51±0.22
与 安 慰 剂 组 比 较 P<0.05				
与钙片组比较 +P<0.05				

从以上数据可以看出：除颈骨骨密度和离子钙外，四组中的多数情况具有顺从性。而不同钙的摄入效果不同，不补钙组的骨密度显著的减少，在 12 月每天补充 536—778 毫克的奶粉组与钙片组没什么差别，但锻炼组效果是显著的好，有些骨质的骨密度大约有 10%的增长。每天不管是以螯合钙片或奶粉形式补充钙，都能有效防治髋骨、转子骨、转子间骨的骨丢失，但对远端胫骨却不是很明显。

实施例 4

一、 资料与方法：

（一）对象：均为初孕产妇，年龄 23-37 岁，平均年龄 27.38 岁，孕 14-28 周，具有小腿痉挛、肢体麻木或腰骶部疼痛等临床症状及低血钙者共 132 例。

（二）方法：患者随机分为两组，治疗组口服氨基酸螯合钙每日 1g；对照组口服葡萄糖酸钙口服液（哈尔滨制药三厂生产，1g/支，不同批号若干）1 日 3 次，1 次 1 支，同时加服维生素 AD 胶丸，每日 1 粒。1 个月为 1 疗程，治疗期满后复查。

（三）疗效评价显效：生化指标恢复正常或接近正常，临床症状基本消失。有效：临床症状减轻、血生化指标好转。无效：临床症状、血生化指标改变不大或无改变。治疗前各组临床症状及生化情况见表 1，表 2。

表 1 治疗前各组生化值（s±x）

组别	血钙值（mmol/L）	血磷值（mmol/L）
治疗组	1.894±0.093	1.261±0.0249
对照组	1.900±0.057	1.286±0.199
正常值	2.1-2.6	0.80-1.55

表 2 治疗前各组临床症状分布

组别	肢体麻木（例）	小腿痉挛（例）	腰骶疼痛	合计
治疗组	27	11	21	59
对照组	13	8	11	32

二、 结果

（一）血生化表现：治疗 1 个月后各组血生化结果见表 3

表 3 治疗后各组生化结果（s±x）

		治疗组	对照组	P
血钙	治疗前	1.894±0.093	1.900±0.057	<0.01
	治疗后	2.350±0.173	2.143±0.116	
血磷	治疗前	1.261±0.249	1.286±0.199	<0.05
	治疗后	1.328±0.216	1.221±0.204	

由表中可看出：治疗组和对照组服药后血钙值均发生不同程度的变化，与治疗前各组相比均有显著性差异（P<0.01）。而治疗组与对照组治疗后的血钙值及两组治疗前后的血钙值经统计学处理，两组之间更有极为显著性差异（P<0.01），说明治疗组提高血钙的程度显著好于对照组。

治疗组和对照组服药后血磷值均发生不同程度的变化，治疗组血磷值略有升高，对照组则降低，与治疗前各组相比均有显著性差异（P<0.05），说明氨基酸螯合钙胶囊的同时可提高血磷水平，可用于低钙、低磷的患者。

（二） 治疗组治疗 1 月后，临床症状如小腿痉挛、肢体麻木、腰骶部病痛等症状基本消失；而对照组治疗 1 月后，有 8 例未见明显好转。

（三） 疗效对比：

表 4 各组疗效对比

	显效（例）	有效（例）	有效（例）	有效（例）

治疗组	47	34	4	95.30
对照组	18	22	8	88.3

P<0.05

经统计学处理，两组有效率之间有显著性差异（P<0.05），说明氨基酸螯合钙组有效率显著高于葡萄糖酸钙口服液组。

实施例 5

对 240 名孕 20-24 周的孕妇进行孕期补钙前瞻性研究：

组别	例数	妊高征		胎儿宫内发育迟缓	
		n	%	n	%
氨基酸螯合钙	120	8	6.6	5	4.2
对照组	120	32	26.6	21	17.5

临床试验结果发现孕期补钙对孕妇临床症状改善效果明显，降低了妊高征（pregnancy ind- hypertension, PIH）和胎儿宫内生长发育迟缓（intrauterine fetal growth retardation,IUGR）的发生率。同时氨基酸螯合钙服用过程中无副反应出现，服用孕妇均反映满意。

实施例6

氨基酸螯合钙口服胶囊剂：

氨基酸螯合钙	30毫克
维生素 D3	0.1 毫克
大豆粉	140毫克
米粉	200毫克
麦牙糖糊精	10毫克

后，加入适量的无水乙醇湿混后，制粒，干燥、装入胶囊。

实施例7

氨基酸螯合钙口服胶囊剂：

氨基酸螯合钙	1050mg
抗坏血酸钙	72mg
磷酸氢钙	55mg
氨基酸螯合镁	75mg
氨基酸螯合锌	20mg
氨基酸螯合铜	0.5mg
氨基酸螯合锰	5mg
氨基酸螯合钒	0.1mg
氨基酸螯合硅	3.7mg
氨基酸螯合硼	2mg
维生素 D3	0.1mg

制法：充分混合以后，装入胶囊。

由人体所必需的钙及多种微量元素通过配位键与氨基酸形成螯合物，为可溶性有机矿物质，并辅以维生素D_3制成的复方制剂，含钙量高， PH值接近中性，在酸性胃液及碱性肠液中均能稳定地溶解而不产生沉淀，其所含的钙元素及微量元素能够在小肠绒毛上使细胞主动输送氨基酸的同时被吸收入血，故具有很高的吸收率。

实施例8

氨基酸螯合钙口服胶囊剂：

氨基酸螯合钙	523.6mg
氨基酸螯合铜	1.7mg
抗坏血酸钙	145.0mg
氨基酸螯合锰	8.2mg
磷酸氢钙	110.0mg

氨基酸螯合钒	0.1mg
氨基酸螯合镁	167.0mg
氨基酸螯合硅	3.3mg
氨基酸螯合锌	40.0mg
氨基酸螯合硼	0.9mg
维生素 D_3	200.0IU

制法：充分混合以后，装入胶囊。

实施例9

29.6克氯化钙、12克蛋氨酸和30克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟后，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，钙的理论质量百分比为20.0%，甘氨酸与蛋氨酸的摩尔比约为5：2。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是15.2%。

实施例10

29.6克氯化钙、19克半胱氨酸和23克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，钙的理论质量百分比为19.4%，甘氨酸与半胱氨酸的摩尔比约为5：4。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是14.8%。

实施例11

14.9克氧化钙、40克胱氨酸和20克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，钙的理论质量百分比为18.4%，甘氨酸与胱氨酸的摩尔比约为1：1。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比14.1%。

实施例12

29.6克氯化钙、31克半胱氨酸和18克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，钙的理论质量百分比为19%，甘氨酸与半胱氨酸的摩尔比约为2：3。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是16%。

实施例13

14.9克氧化钙、62克蛋氨酸和3克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，甘氨酸与蛋氨酸的摩尔比约为1:6，并测得钙的质量百分比是10%。

实施例14

29.6克氯化钙、3克胱氨酸和18克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为1：1，钙的理论质量百分比为41.2%，甘氨酸与胱氨酸的摩尔比约为6：1。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是27%。

实施例15

29.6克氯化钙、6克蛋氨酸和15克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为1：1，钙的理论质量百分比为39.4%，甘氨酸与蛋氨酸的摩尔比约为5：2。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是22%。

实施例16

29.6克氯化钙、9克半胱氨酸和11克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金

属的摩尔比约为1：1，钙的质量百分比为23.5%，甘氨酸与半胱氨酸的摩尔比约为5：4。

实施例17

14.9克氧化钙、20克胱氨酸和10克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为1：1，甘氨酸与胱氨酸的摩尔比约为1：1，并测得钙的质量百分比25%。

实施例18

29.6克氯化钙、15克半胱氨酸和9克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为1：1，钙的理论质量百分比为36%，甘氨酸与半胱氨酸的摩尔比约为2：3。因为有硫酸根的存在，测得钙的质量百分比是20.9%。

实施例19

14.9克氧化钙、31克蛋氨酸和1克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为1：1，甘氨酸与蛋氨酸的摩尔比约为1:6，并测得钙的质量百分比是19%。

实施例20

29.6克氯化钙、8克胱氨酸和36克甘氨酸在温度摄氏140-150度的水溶液中反应60分钟，即生成的一种氨基酸螯合钙。其中配体与金属的摩尔比约为2：1，钙的理论质量百分比为23.1%，甘氨酸与胱氨酸的摩尔比约为6：1。因为有硫酸根，测得钙的质量百分比是17.2%。