

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

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

A61K 31/7008

A61K 9/08 A23L 2/00

A23L 1/305 A23L 1/304



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01810618.8

[43] 公开日 2003 年 7 月 23 日

[11] 公开号 CN 1431908A

[22] 申请日 2001.6.1 [21] 申请号 01810618.8

[30] 优先权

[32] 2000. 6. 2 [33] US [31] 09/586,514

[86] 国际申请 PCT/US01/17721 2001.6.1

[87] 国际公布 WO01/93833 英 2001.12.13

[85] 进入国家阶段日期 2002.12.2

[71] 申请人 宝洁公司

地址 美国俄亥俄

[72] 发明人 R·J·萨拉玛 J·L·哈里斯

K·E·司潘斯

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所

代理人 黄淑辉

权利要求书 1 页 说明书 38 页

[54] 发明名称 套盒及优化软骨保护组合物的效力的方法

[57] 摘要

本发明涉及可用于促进此处介绍的一种或多种健康益处的套盒。特别地，本套盒包含：(a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和 (b) 选自于以下的信息：(i) 剂型信息；(ii) 在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的指示或建议；和 (iii) 其组合。本发明还涉及套盒，该套盒包含：(a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和 (b) 单独的食物或饮料。本发明还涉及增强与含有一种或多种软骨保护剂和水组合物有关的益处的方法，该方法包括在服用食物或饮料约 4 小时之内让哺乳动物服用组合物。

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

1. 套盒，特征为：
  - (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和
  - (b) 选自于下面的信息：
    - (i) 剂型信息
    - (ii) 在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的指示或建议；  
和
    - (iii) 其组合。
2. 权利要求 1 的套盒，其中软骨保护剂选自于明胶、软骨、氨基糖、葡糖胺聚糖、甲磺酰甲烷、甲磺酰甲烷的前体、S-腺苷甲硫氨酸、其盐、及其混合物。
3. 上述权利要求中任何一项的套盒，其中软骨保护剂选自于氨基糖和葡糖胺聚糖。
4. 上述权利要求中任何一项的套盒，特征为剂型信息。
5. 上述权利要求中任何一项的套盒，特征为指示或建议在摄取食物或饮料约 2 小时之内摄取组合物的信息。
6. 上述权利要求中任何一项的套盒，其中软骨保护剂选自于葡糖胺硫酸盐和葡糖胺盐酸盐。
7. 上述权利要求中任何一项的套盒，特征为指示或建议在摄取食物或饮料的同时摄取组合物的信息。
8. 上述权利要求中任何一项的套盒，其中组合物还含有选自于果汁、茶固体、乳固体、水果风味剂、植物风味剂及其混合物的一种或多种饮料成分。
9. 上述权利要求中任何一项的套盒，其中信息为包装附件或印在贴在装有组合物的装置上的标签上。
10. 套盒，特征为：
  - (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物，和
  - (b) 单独的食物或饮料。

## 套盒及优化软骨保护组合物的效力的方法

### 发明领域

本发明涉及可用于促进包括如关节健康、骨健康、心脏健康和/或消炎的一种或多种健康益处的套盒。本发明还涉及使用套盒的方法。

### 发明背景

骨关节炎是普遍的关节、软骨和其它关节组织的变性疾病。骨关节炎影响了遍及世界的所有种族。除了人，骨关节炎还影响几乎所有的哺乳动物，例如马和牛以及家养的猫和狗。已经提出了许多骨关节炎的治疗方法，所有方法都可产生不同程度的效果。

最近提出的一种骨关节炎治疗法是口服软骨保护剂如葡糖胺和/或软骨素。参见如1994年11月15日授权Henderson、转让给Nutramax Laboratories的美国专利5,364,845号。实际上，市场上有各种商品，包括含有这些药剂的营养补充物和可在使用前立即配制进饮料组合物中的粉末。

一般来说，服用这些药剂是为了通过提高葡糖胺聚糖的浓度来提高蛋白多糖。提高的蛋白多糖可为胶原和其它关节组织提供骨架，并且提供柔韧性、弹性和抗压性。因此，可按照各种方法服用这些药剂，以增强关节结构或至少抑制退化过程。

易得的含有各种软骨保护剂的组合物是干型的，如片剂或胶囊的形式。这些形式可提供增强关节或骨健康的益处，但是，这些形式也具有各种缺陷。例如，这些干型药剂使用不方便且与特定食物疗法相配合不大有利。此外，一些干型药剂需要消费者配制在水中服用，这会带来剂量差错和污染的因素。包括水状“浆”（如高浓缩组合物）的其它形式也不方便，特别是味道不好，因而不能促进与有效的食物疗法相配合。

本发明者已令人惊讶地发现软骨保护剂的效力取决于两个因素：

1) 软骨保护组合物的形式(即是干型、浆型还是即饮型的); 和 2) 是否在摄取食物或饮料时或接近于该时间摄取组合物。令人激动的是, 本发明者已发现相对于在该时间内不摄取食物或饮料, 当在摄取食物或饮料的约 4 小时之内摄取组合物时, 可增强软骨保护组合物的效力。除了此发现以外, 还已令人惊讶地发现, 即使这些组合物都是在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取的, 相对于干型和浆型软骨保护组合物(如片剂或胶囊)的效力, 含水软骨保护组合物的效力明显更大。

因此, 软骨保护组合物的效力惊人地与需要治疗的消费者的行为、特别是 1) 对特定形式的软骨保护组合物的摄取; 和 2) 摄取的食物或饮料, 之间的关系有关。

与此发现相一致, 本发明者在此处介绍了包含即饮软骨保护组合物以及随带的提高或有助于组合物效力的信息的套盒。特别地, 套盒包含指示或建议在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的信息。或者或此外, 套盒还包含告知消费者相对于具有相同或类似的软骨保护剂的干型和/或浆型的软骨保护组合物、含水软骨保护组合物可提供增强的效力的信息。还提供了在服用食物或饮料约 4 小时之内服用本组合物以实现增强的健康益处的方法。

#### 发明概要

本发明涉及可用于促进此处介绍的一种或多种健康益处的套盒。特别地, 本套盒包含:

- (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物; 和
- (b) 选自于以下的信息:
  - (i) 剂型信息;
  - (ii) 在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的指示或建议;

和

- (iii) 其组合。

最优选地, 该指示或建议涉及在摄取食物或饮料约 2 小时之内或同时摄取组合物。

本发明还涉及套盒, 该套盒包含:

- (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和
- (b) 单独的食物或饮料。

与此发现相一致，本发明还涉及增强与含有一种或多种软骨保护剂和水的组合物有关的益处的方法，该方法包括在服用食物或饮料约 4 小时之内让哺乳动物服用组合物。

### 发明详述

本发明涉及可用于提供具有增强的健康益处的软骨保护组合物的套盒，以及促使优化这些益处的使用指示或建议。当遵循此食物疗法时，可提高顺应性从而增强效力。该组合物包括常规组合物，以及由规章准则划分为“医疗食品”的组合物。优选地，组合物为饮料组合物。本发明还涉及使用这些组合物的方法。

这些组合物适用于哺乳动物，特别适用于人和家畜如狗、猫、马和牛。

本公开文献中通篇都提及到出版物和专利。本文提及的所有参考文献均引入作为参考。

除非有另外说明，所有百分数和比值都按重量来计算。除非另有说明，所有百分数和比值都以总组合物为基础计算。

所有组分或组合物含量指的都是组分或组合物的活性含量，并且杂质不计在内，例如，残余的溶剂或副产物，在可市售获得的来源中可能存在有这些杂质。

本文提及到一些组分的商品名称，这些组分包括本发明采用的各种成分。本发明的发明者没有将物料限制到某些商品名称范围内的意图。在本发明的组合物、套盒和方法中，可以代用和使用商品名称所涉及的那些物料的等价物料（例如，从不同来源获得的具有不同名称或目录（索引）号的物料）。

在本发明的说明书中，公开了各种实施方案和/或具体的特征。对于本领域普通技术人员来说，这些实施方案和技术特征的所有组合无疑都是可能的，而且可能成为本发明的优选实施方案。

本发明的组合物、方法和套盒可以包括本文所述的任何要素，或者

可以基本上由或由这些要素组成。

### 本发明的套盒

本发明的套盒适用于提供一种和多种增强的健康益处，包括如关节健康、骨健康、心脏健康、消炎和/或效力益处。关节健康益处包括、但不限于防止、抑制、终止和/或逆转与关节炎、特别是骨关节炎有关的作用。因而，可提供改善的关节健康，例如减轻的关节处疼痛和/或增大的柔韧性。骨健康益处包括、但不限于防止、抑制、终止和/或逆转骨损失和/或构造骨组织，及/或防止、抑制、终止和/或逆转骨关节炎。因而，改善的骨健康可提供如健康的骨、更强壮的骨和/或增多的骨组织。心脏健康益处包括、但不限于防止、抑制、终止和/或逆转如心脏病、动脉粥样硬化和/或再狭窄。消炎益处包括如防止、抑制、终止和/或逆转炎症、特别是关节处的炎症。因而，消炎一般地会导致疼痛减轻。效力益处包括在全部上文之中，包括在治疗、防止和/或终止关节健康机能障碍、骨健康机能障碍、心脏健康机能障碍和/或炎症中的增强的效力和/或生物利用率。

在本发明的一个实施方案中，套盒包含：

- (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和
- (b) 选自于以下的信息：
  - (i) 剂型信息；
  - (ii) 在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的指示或建议；

和

- (iii) 其组合。

在本发明的另一个实施方案中，套盒包含：

- (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物；和
- (b) 单独的食物或饮料。

在下文中相当详细地介绍本发明的这些要素中的每一个。特别地介绍了所用的组合物和提供的信息。

### 本发明套盒和方法中所用的组合物

本发明涉及适用于如食物、饮料、药物、非处方药和膳食补充品

的组合物的使用。该产品适用于哺乳动物的使用，特别适用于人和家畜如狗、猫、马和牛。优选地，本发明的组合物用于人和家畜。更优选地，本发明的组合物用于人、家养狗和家养猫。最优选地，本发明的组合物用于人。

本发明的组合物含有一种或多种软骨保护剂和水：

#### A. 软骨保护剂

用于此处的软骨保护剂可为提供上述的关节健康、骨健康和/或消炎的任何药剂。这些药剂中的许多种药剂还可提供也在上文介绍的的心脏健康益处。软骨保护剂在本领域是众所周知的，普通技术人员能够选择任何的用于本发明的这种药剂。

不受理论的限制，因为该成分有助于在活体内刺激蛋白多糖和胶原，软骨保护剂对于增强关节机能很重要。蛋白多糖提供结缔组织如关节健康必需的胶原。实际上，蛋白多糖由长链改性糖葡糖胺聚糖(通常称为“GAGs”)组成。氨基糖和甲磺酰甲烷可用于构造葡糖胺聚糖和蛋白多糖。此外，这些成分的各种心脏益处也是此成分的有益的特点。参见如 Morrison 等人的《冠心病和粘多糖(葡糖胺聚糖)》109-127 页(1973 年)。

适用于此处的软骨保护剂的非限制性例子包括明胶、软骨、氨基糖、葡糖胺聚糖、甲磺酰甲烷、甲磺酰甲烷的前体、S-腺苷甲硫氨酸、其盐及其混合物。优选地，软骨保护剂选自于明胶、软骨、氨基糖、葡糖胺聚糖、S-腺苷甲硫氨酸、其盐及其混合物。更优选地，软骨保护剂选自于氨基糖、葡糖胺聚糖、S-腺苷甲硫氨酸、其盐及其混合物。甚至更优选地，软骨保护剂选自于氨基糖、葡糖胺聚糖、其盐及其混合物。最优选地，软骨保护剂为氨基糖的盐，特别地其中的氨基糖为葡糖胺。

下文对这些软骨保护剂的例子及其优选的实施方案进行了详细的介绍。对于剂量的选择，所有的剂量都是基于一般的人主体(如 65 kg 的主体)。其中将本组合物用于其它哺乳动物时，必需改变剂量。普通技术人员可以很好地根据主体的需要改变剂量。因此应理解这些剂量

范围只是作为例子而已，视各种因素而定可以调整每天的服用量。软骨保护剂的特定的服用剂量以及治疗的持续时间是互相依赖的。剂量和治疗方法还取决于如所用的特定软骨保护剂、治疗指导、化合物的效力、主体的个人特征(如主体的体重、年龄、性别和身体状况)以及治疗方法的顺应性等因素。

### 明胶

如普遍所知的，明胶为来自于胶原部分水解的蛋白质，它在哺乳动物中是主要的结构和连接蛋白组织。明胶一般含有约 84% 到约 90% 的蛋白质、约 1% 到约 2% 的天然盐和约 8% 到约 15% 的水(这些为非限制性的近似值)。明胶一般含有一定量的 18 种不同的氨基酸，这些氨基酸结合在一起形成每条链约有 1,000 个氨基酸残基的多肽链。

一般地，用于明胶生产的胶原来自于动物骨头和皮肤，如来自于牛和猪的骨头和皮肤。明胶生产一般包括使胶原物质经受碱预处理，随后用热水提取(如果明胶的等电点约为 5)。也可用酸预处理(如果明胶的等电点约为 7 到 9)。

按照本发明，其中明胶包含在本发明组合物中，单次剂量的组合物中的明胶优选地为约 1 mg 到约 2000 mg，更优选地为约 100 mg 到约 700 mg，甚至更优选地为约 150 mg 到约 600 mg，最优选地为约 200 mg 到约 400 mg。一般地，含有明胶的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

### 软骨

可以选取软骨作为本组合物中的软骨保护剂。如本领域普遍所知的，软骨为存在于各种哺乳动物身体的关节(以及其它部位)中的坚韧的弹性组织。软骨由钙、蛋白质、碳水化合物粘多糖(如软骨素)和胶原中的至少一种组成。

适用于此处的特别优选的为牛软骨和鲨软骨。牛软骨主要地来源于牛的气管(也称为牛气管软骨或 BTC)。它在结构上与鲨软骨类似。由于鲨鱼的骨架主要由软骨而不是骨头组成，鲨软骨为广泛使用的软

骨来源。

按照本发明，其中软骨包含在本组合物中，单次剂量的组合物中的软骨优选地为约 1 mg 到约 2000 mg，更优选地为约 100 mg 到约 700 mg，甚至更优选地为约 150 mg 到约 600 mg，最优选地为约 200 mg 到约 400 mg。一般地，含有软骨的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

### 氨基糖

可以选取一种或多种氨基糖作为此处的软骨保护剂。氨基糖为由胺官能团改性的单糖成分(即己糖)。胺官能团可为游离胺结构部分或受保护的胺结构部分(如 N-乙酰基胺)。优选地，氨基糖为对于构成关节成分(如胶原)很重要的葡糖胺聚糖的前体。此外，某些氨基糖可以用来抑制牵涉破坏骨关节炎患者的软骨的酶的活性(如甘露糖胺，已发现可抑制 aggrecanase)。氨基糖在本领域是众所周知的，许多氨基糖是天然存在的。

特别优选的氨基糖包括葡糖胺、葡糖胺的盐、半乳糖胺、半乳糖胺的盐、甘露糖胺、甘露糖胺的盐，以及上述的 N-乙酰基衍生物，包括 N-乙酰基葡糖胺和 N-乙酰基半乳糖胺。更优选地，氨基糖包括葡糖胺和葡糖胺的盐，最优选地为葡糖胺的盐。特别优选的葡糖胺的盐包括葡糖胺硫酸盐和葡糖胺盐酸盐。除了由第二成分(如下文所述)实现的生物利用率益处以外，葡糖胺的盐特别优选地有助于氨基糖的生物利用率。

作为例子，葡糖胺可提供在活体内制造可在软骨中找到的葡糖胺聚糖所需的结构单元。因而，葡糖胺和其它氨基糖不只起减轻关节疼痛症状的作用，而且还可抑制、阻止和/或逆转变性过程。

基于葡糖胺盐酸盐的分子量，氨基糖的一般单次剂量优选地为约 1 mg 到约 5000 mg，更优选地为约 100 mg 到约 3600 mg，甚至更优选地为约 150 mg 到约 2200 mg，最优选地为约 250 mg 到约 1900 mg。例如，葡糖胺盐酸盐的特别优选的剂量为约 1800 mg，相当于约 1480 mg 的葡糖胺。基于葡糖胺盐酸盐的分子量，可以类似地计算所有其它氨基

糖的剂量。一般地，含有氨基糖的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

### 葡糖胺聚糖

可将一种或多种葡糖胺聚糖用作此处的软骨保护剂。葡糖胺聚糖通常称为 GAGs，为关节结构如胶原的前体。葡糖胺聚糖对骨的愈合也很重要。

对普通技术人员来说，适宜的葡糖胺聚糖是众所周知的。优选的葡糖胺聚糖包括软骨素、透明质酸、角蛋白、肝素和 dermatin 以及上述物质的盐。例如，软骨素硫酸盐为特别优选的软骨素盐。对于氨基糖，葡糖胺聚糖的盐为适用于此处的特别优选的盐。

作为例子，软骨素可提供结构并允许各种分子通过软骨（这很重要，因为没有血液供给软骨）。软骨素为软骨的主要成分，含有粘多糖的重复链。

基于软骨素的分子量，葡糖胺聚糖的一般单次剂量优选地为约 1 mg 到约 10 g，更优选地为约 100 mg 到约 5 g，甚至更优选地为约 150 mg 到约 1000 mg，最优选地为约 250 mg 到约 800 mg。基于软骨素的分子量，可以类似地计算所有其它葡糖胺聚糖的剂量。一般地，含有葡糖胺聚糖的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

### 甲磺酰甲烷和甲磺酰甲烷的前体

此处的软骨保护剂还可为甲磺酰甲烷或其前体。此处所用的术语“其前体”是指在哺乳动物系统内、在活体内转化为甲磺酰甲烷的化合物。甲磺酰甲烷及其前体为可在活体内和自然界中、如在未加工的食品中找到的普通成分。不受理论的限制，通常认为存在于甲磺酰甲烷及其前体中的硫结构部分可提供将关节中的结缔组织固定在一起必需的二硫桥键（还通常称为“连接杆”或“交联”）。

虽然未加工的食品含有甲磺酰甲烷及其前体，常规的食品加工和制备会使这些化合物从食品中流失。因此，通常摄取的食物中会缺乏这些化合物。在这些方面，甲磺酰甲烷与维生素和矿物质类似，在正

常食品加工和制备中一般地会部分或全部流失。因此本发明的重要的实施方案是在本发明组合物中包含甲磺酰甲烷或其前体。

甲磺酰甲烷的前体的非限制性例子包括甲硫氨酸和二甲硫。参见如 1989 年 9 月 5 日授权 Herschler 等人的美国专利 4,863,748 号。甲磺酰甲烷的前体与各种健康益处、包括关节益处(如减轻骨关节炎和类风湿性关节炎)以及消炎有关。

按照本发明,其中甲磺酰甲烷包含在本组合物中,单次剂量的组合物中的甲磺酰甲烷优选地为约 0.01 mg 到约 2000 mg,更优选地为约 0.01 mg 到约 500 mg,甚至更优选地为约 1 mg 到约 200 mg,最优选地为约 1 mg 到约 100 mg。基于前体相对于甲磺酰甲烷的分子量,可以类似地计算甲磺酰甲烷的前体的剂量。一般地,含有甲磺酰甲烷或其前体的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

#### S-腺苷甲硫氨酸

通常称为 SAM-e 的 S-腺苷甲硫氨酸为如果不是在全部活细胞、也可在大多数活细胞中找到的化合物。不受理论的限制, SAM-e 是通过必需氨基酸甲硫氨酸和称作三磷酸腺苷(通常称为 ATP)的能量分子的反应制得的。SAM-e 可制造软骨成分并修复、恢复和保持关节功能。SAM-e 是在活体内由氨基酸甲硫氨酸制得的,可在普通饮食来源如肉、大豆、蛋、种子和扁豆中找到。

按照本发明,其中 SAM-e 包含在本组合物中,单次剂量的组合物中的 SAM-e 优选地为约 1 mg 到约 2000 mg,更优选地为约 100 mg 到约 700 mg,甚至更优选地为约 150 mg 到约 600 mg,最优选地为约 200 mg 到约 400 mg。一般地,含有 SAM-e 的组合物可以按每天约一次到约五次、优选地每天约一次到约三次、最优选地每天一次的剂量给药。

#### B. 水

水为本组合物的第二必需成分。本发明者已惊人地发现,即使这些组合物中的每一种都是在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取的,含水软骨保护组合物的生物利用率和效力相对于干型的软骨保护组合物

(如片剂或胶囊)明显更大。因此, 软骨保护组合物的效力惊人地与需要治疗的消费者的行为、特别是 1) 对特定形式的软骨保护组合物的摄取; 和 2) 摄取的食物或饮料, 之间的关系有关。因此已发现相对于相应的干型组合物(即含有少于 2% 的水的组合物), 含水的软骨保护组合物惊人地更有效。

本组合物含有约 80% 到约 99.9999% 的水。优选地, 组合物优选地含有至少约 82% 的水, 更优选地含有至少约 83% 的水, 甚至更优选地含有至少约 84% 的水, 甚至更优选地含有至少约 85% 的水, 最优选地含有至少约 86% 的水。以这些含量所含的水包括所有添加的水和任何存在于混和成分例如果汁中的水。

#### C. 本组合物的特别优选的要素

本发明的组合物优选地具有约 2 到约 7、更优选地约 2 到约 5、甚至更优选地约 3 到约 5、甚至更优选地约 3.5 到约 4.5、最优选地约 3.7 到约 4.2 的 pH 值。

如果必需, 本发明的组合物可含有一种或多种酸化剂, 以达到并保持目前优选的 pH 值。可通过已知的和常规方法如使用一种或多种酸化剂, 将组合物的酸度调节到并保持在必需的范围內。

可用有机以及无机食用酸来调节即饮饮料组合物的 pH 值。这些酸可以其未离解的形式或者以其相应的盐如磷酸氢钾或钠、磷酸二氢钾或钠的形式存在。优选的酸为食用有机酸, 包括柠檬酸、苹果酸、富马酸、己二酸、磷酸、葡糖酸、酒石酸、抗坏血酸、醋酸、磷酸或其混合物。最优选的酸为柠檬酸和苹果酸。

#### D. 本组合物的其它非必需成分

此处的组合物一般为饮料组合物、饮料浓缩物、食品或增补物(包括如饮食增补物、非处方药和处方药)。此处的组合物可含有另外的非必需成分以增强如它们在提供关节健康、骨健康、其它健康益处、理想的营养结构和/或感官性质上的性能。例如, 此处的组合物中可包含一种或多种 $\omega$ -3-脂肪酸、兴奋剂、黄烷醇、乳基料固体、可溶性纤维、无热量甜味剂、营养物、风味剂、着色剂、防腐剂、乳化剂、油、碳

酸化成分等等。可将这些非必需的成分分散、溶解或者以其它方式混和在本组合物中。如果它们不会显著妨碍饮料组合物的性质、特别是提供关节和/或骨健康的性质，可将这些成分加入此处的组合物中。

### ω-3-脂肪酸

在本发明的特别优选的实施方案中，可在本组合物中加入一种或多种ω-3-脂肪酸。ω-3-脂肪酸为作为花生四烯酸类别的竞争性抑制剂的消炎化合物。ω-3-脂肪酸为合成在哺乳动物中控制炎症的前列腺素的前体。参见如1998年12月1日授权Burger的美国专利5,843,919号。

非必需地用于此处的ω-3-脂肪酸可为任何的ω-3-脂肪酸或ω-3-脂肪酸的组合。适用于此处的ω-3-脂肪酸的非限制性例子包括二十碳五烯酸(也称为EPA)、二十二碳六烯酸(也称为DHA)及其混合物。

非必需地，可通过乳化和/或包囊化，将此处所述的ω-3-脂肪酸以及其它油溶性成分加入本组合物中。此外，在基本上干在组合物中，可按照普遍知道的方法将ω-3-脂肪酸喷雾干燥。

在本组合物中可使用一种或多种ω-3-脂肪酸，此处的软骨保护剂和ω-3-脂肪酸的比例对于优化健康益处、特别是关节健康益处、骨健康益处和消炎通常很重要。优选地，组合物中存在的软骨保护剂与总ω-3-脂肪酸的比例(基于重量与重量的比)为约95:5到约5:95，更优选地为约75:25到约25:75，最优选地为约60:40到约40:60。因而优选地按照这些指标控制包含在组合物中的ω-3-脂肪酸的剂量。上文中已经详述了软骨保护剂的一般的剂量。

### 兴奋剂

如本领域普遍已知的，可通过从天然来源中提取或可合成制得兴奋剂。兴奋剂的非限制性例子包括甲基黄嘌呤，如咖啡碱、可可碱和茶碱。此外，已经分离或合成了许多其它的黄嘌呤衍生物，可在本组合物中用作兴奋剂。参见如Bruns的Biochemical Pharmacology(《生化药理学》)第30卷，325-333页(1981年)，其中特别介绍了黄嘌呤、9-甲基黄嘌呤、7-甲基黄嘌呤、3-甲基黄嘌呤、3,7-二甲基黄

嘌呤、8-氯甲基-3,7-二甲基黄嘌呤、8-羟甲基-3,7-二甲基黄嘌呤、3,7-二乙基黄嘌呤、3,7-双(2-羟乙基)黄嘌呤、3-丙基-7-(二甲基氨基)黄嘌呤、1-甲基黄嘌呤、1,9-二甲基黄嘌呤、1-甲基-8-甲基硫黄嘌呤、8-苯基-1-甲基黄嘌呤、1,7-二甲基黄嘌呤、1,7-二甲基-8-氧黄嘌呤、1,3-二甲基黄嘌呤、1,3,9-三甲基黄嘌呤、8-氟茶碱、8-氯茶碱、8-溴茶碱、8-硫茶碱、8-甲基硫茶碱、8-乙基硫茶碱、8-硝基茶碱、8-甲氨基茶碱、8-二甲氨基茶碱、8-甲基茶碱、8-乙基茶碱、8-丙基茶碱、8-环丙基茶碱、茶碱-8-丙酸酯(乙酯)、8-苯甲基茶碱、8-环戊基茶碱、8-环己基茶碱、8-(3-吡啶基)茶碱、8-苯基茶碱、9-甲基-8-苯基茶碱、8-(对氯苯基)茶碱、8-(对溴苯基)茶碱、8-(对甲氧基苯基)茶碱、8-(对硝基苯基)茶碱、8-(对二甲氨基苯基)茶碱、8-(对甲苯基)茶碱、8-(3,4-二氯苯基)茶碱、8-(间硝基苯基)茶碱、8-(邻硝基苯基)茶碱、8-(邻羧基苯基)茶碱、8-(1-茶基)茶碱、8-(2,6-二甲基-4-羟苯基)茶碱、7-甲氧基-8-苯基茶碱、1,3,7-三甲基黄嘌呤、S-氯咖啡碱、S-氧咖啡碱、S-甲氧基咖啡碱、S-甲氨基咖啡碱、8-二乙氨基咖啡碱、8-乙基咖啡碱、7-乙基茶碱、7-(2-氯乙基)茶碱、7-(2-羟乙基)茶碱、7-(羧甲基)茶碱、7-(羧甲基)茶碱(乙酯)、7-(2-羟丙基)茶碱、7-(2,3-二羟丙基)茶碱、7-β-D-呋喃核糖基茶碱、7-(glyceropent-2-enopyranosyl)茶碱、7-苯基茶碱、7,8-二苯基茶碱、1-甲基-3,7-二乙基黄嘌呤、1-甲基-3-异丁基黄嘌呤、1-乙基-3,7-二甲基黄嘌呤、1,3-二乙基黄嘌呤、1,3,7-三乙基黄嘌呤、1-乙基-3-丙基-7-丁基-8-甲基黄嘌呤、1,3-二丙基黄嘌呤、1,3-二烯丙基黄嘌呤、1-丁基-3,7-二甲基黄嘌呤、1-己基-3,7-二甲基黄嘌呤和1-(5-氧己基)-3,7-二甲基黄嘌呤。

此外，一种或多种这些兴奋剂存在于如咖啡、茶、可乐果、可可果、马黛茶、代茶冬青、巴西可可糊和 yoco 中。天然植物提取物为优选的兴奋剂来源，因其含有可延缓兴奋剂的生物利用率的其它化合物，这样它们可在没有紧张或神经过敏的条件下提供精神恢复和敏捷。

最优选的甲基黄嘌呤为咖啡碱。咖啡碱可从上述植物及其废弃物

或者可通过合成制备而得到。可用作全部或部分咖啡碱来源的咖啡碱的优选的植物来源包括绿茶、巴西可可、马黛茶、红茶、可乐果、可可和咖啡。如此处所述，绿茶、巴西可可、咖啡和马黛茶为咖啡碱的最优选的植物来源，最优选地为绿茶、巴西可可和咖啡。马黛茶还有另外的抑制食欲的作用，也可为此目的而加入。在本发明的任何实施方案中的咖啡碱的总量包括天然存在于茶提取物、风味剂、植物和任何其它成分中的咖啡碱以及任何添加的咖啡碱的量。

此处所用的任何兴奋剂优选地以生理相关的含量存在，意思是在本发明的实践中所用的来源提供达到理想精神敏捷的安全有效的量。

其中在本组合物中使用兴奋剂，该组合物优选地含有组合物重量的约 0.0005% 到约 1%、更优选地约 0.003% 到约 0.5%、甚至更优选地约 0.003% 到约 0.2%、甚至更优选地约 0.005% 到约 0.05%、最优选地约 0.005% 到约 0.02% 的兴奋剂。技术人员当然会理解，加入的兴奋剂的实际量将取决于其生物效应，如对于消费者的精神敏捷的效应。

在所有的本发明的组合物中，兴奋剂的总量包括任何加入的兴奋剂以及任何天然存在于本发明的任何其它成分中的兴奋剂。

### 黄烷醇

黄烷醇为存在于各种植物(如水果、蔬菜和花)中的天然物质。用于本发明中的黄烷醇可通过本领域技术人员熟知的任何适当方法从如水果、蔬菜、绿茶或其它天然来源中提取。例如，用乙酸乙酯或氯化有机溶剂提取为从绿茶中分离黄烷醇的常见方法。可从单一植物或多种植物中提取黄烷醇。许多水果、蔬菜和花中含有黄烷醇，但与绿茶相比含量较低。本领域的技术人员熟知含有黄烷醇的植物。从茶树和棕儿茶(钩藤科)的其它植物中提取的最常见的黄烷醇的例子包括如儿茶酸、表儿茶酸、没食子儿茶酸、表没食子儿茶酸、表儿茶酸没食子酸盐和表没食子儿茶酸没食子酸盐。

用于本发明的所有组合物中的黄烷醇可以茶提取物的形式存在。茶提取物可从未发酵茶、发酵茶、部分发酵茶及其混合物提取得到。

优选地，茶提取物是从未发酵和部分发酵的茶中提取得到的。最优选的茶提取物来自于绿茶。热和冷的提取物都可用于本发明中。已知得到茶提取物的适当的方法。参见如1999年3月9日授权Ekanayake的美国专利5,879,733号、1990年6月授权Tsai的美国专利4,935,256号、1987年7月授权Lunder的美国专利4,680,193号和1987年5月26日授权Creswick的美国专利4,668,525号。

本发明的组合物中的优选的黄烷醇的来源为绿茶。其中将绿茶、特别是存在于绿茶中的黄烷醇加入饮料中，本发明者已发现黄烷醇至少部分地与延缓兴奋剂的生物利用率有关，这有助于减轻和/或消除一般与这些兴奋剂有关的神经过敏和紧张。

或者，可通过合成或其它适当的化学方法制备这些相同的黄烷醇并加入本组合物中。可从市场购得黄烷醇、包括儿茶酸、表儿茶酸及其衍生物。

本发明的组合物中的黄烷醇的量可以变化。但是当使用一种或多种黄烷醇时，优选地使用组合物重量的约0.001%到约5%、更优选地约0.001%到约2%、甚至更优选地约0.01%到约1%、最优选地约0.01%到约0.05%的一种或多种黄烷醇。

在本发明的所有实施方案中，黄烷醇的总量包括任何加入的黄烷醇以及任何天然存在于本发明的任何其它成分中的黄烷醇。

### 乳基料固体

也可将一种或多种乳基料固体非必需地包含在本发明的组合物中。此处所用的乳基是指来自于一种或多种哺乳动物的乳或植物来源的乳，包括如发酵乳、通过乳酸发酵或其它方式酸化得到的乳酸饮料、消毒乳基料、液体乳和乳制品如脱脂奶粉或全脂奶粉或其它粉末形式的乳制品。此处所用的乳基料固体是指乳基料的固体含量或干物质。

使用一种或多种乳基料固体时，基于本发明的组合物的乳固体计算的乳基料固体的理想的总含量为约0.001%到约15%，优选地为约0.005%到约10%，最优选地为约0.1%到约5%。乳基料固体的总含量包括任何加入的乳基料固体以及任何天然存在于本发明的任何其它

成分中的乳基料固体。

### 可溶纤维

本发明所用的组合物中还可以任选地含有一种或多种可溶纤维以提供例如营养益处。可以在本发明所有实施方案中单独使用或联合使用的可溶纤维包括(但不限于)果胶, 欧车前, 瓜尔豆胶, 黄原胶, 藻酸盐, 阿拉伯树胶, 果糖-低聚糖, 菊粉, 琼脂和角叉菜胶。其中优选的是瓜尔豆胶、黄原胶和角叉菜胶中的至少一种, 最优选的是瓜尔豆胶和黄原胶中的至少一种。这些可溶纤维在本发明的各种实施方案中还可以起稳定剂的作用。

适用于此处的特别优选的可溶性纤维为葡糖聚合物, 优选地为具有支链的葡糖聚合物。这些可溶性纤维中优选的为可从日本 Hyogo 的 Itami 市 Matsutani Chemical Industry 公司购得的以商品名 Fibersol2 出售的可溶性纤维。

果胶和果糖-低聚糖也是本发明优选的可溶纤维。更优选, 将果胶和果糖-低聚糖联合使用。果胶与果糖-低聚糖的优选比是约 3: 1-约 1: 3, 以组合物的重量计。优选的果胶具有高于约 65%的酯化程度。

优选的果糖-低聚糖是由与蔗糖分子相连的果糖分子链组成的果糖-低聚糖的混合物。首选, 它们的制霉菌糖(nystose)与蔗果三糖与果糖基-制霉菌糖(fructosyl-nystose)之比为约 40: 50: 10, 以组合物的重量计。优选的果糖-低聚糖可以通过转果糖酶对蔗糖进行酶作用来获得, 例如, 可从 Beghin-Meiji Industries (Neuilly-sur-Seine, 法国) 获得。

优选的果胶通过从柑橘皮中热酸萃取来获得, 并且可以得自, 例如 Danisco Co. (Braband, 丹麦)。

当使用可溶纤维时, 用于本发明组合物的可溶膳食纤维的合意的总量为约 0.01%-约 15%, 优选约 0.1%-约 5%, 更优选 0.1%-约 3%, 首选约 0.2%-约 2%。可溶膳食纤维的总量包括任何添加的可溶膳食纤维以及在本发明任何其它组分中天然存在的任何可溶膳食纤维。

### 甜味剂

本发明的组合物中可以，并且一般来说将，含有有效量的一种或多种甜味剂，包括碳水化合物型甜味剂和天然和/或人造无/低热量甜味剂。甜味剂在本发明饮料中的使用量一般来说取决于所用的特定甜味剂和所需的甜度。对无/低热量甜味剂来说，用量根据具体甜味剂的甜度而定。

本发明的组合物可以用任何碳水化合物型甜味剂增甜，优选单糖和/或双糖。增甜后的饮料中一般含有约 0.1%-约 20%、首选约 6-约 14% 的甜味剂。这些糖可以是以固体或液体的形式掺加到饮料中，但一般来说并且优选是以糖浆的形式掺加，首选以浓缩糖浆的形式，如高果糖玉米糖浆。为制备本发明的饮料，这些糖型甜味剂可以由饮料的其它组分来提供达到一些程度，例如，果汁组分和/或风味物质。

用于本发明饮料制品的优选的糖型甜味剂是蔗糖、果糖、葡萄糖及其混合物，尤其是蔗糖和果糖。果糖可以是以液体果糖、高果糖玉米糖浆、干果糖或果糖糖浆的形式获得或提供，但优选以高果糖玉米糖浆的形式提供。高果糖玉米糖浆(HFCS)的商购产品有 HFCS-42、HFCS-55 和 HFCS-90，其分别含有重量计 42%、55%和 90%的果糖形式的糖固体。其它天然存在的甜味剂或其纯化提取物，如甘草甜素、甜菊苷、蛋白质型甜味剂非洲竹芋甜素、罗汉果果汁(含甜 mogroside)，例如，Fischer 等在 US 专利 5,433,965(1995.7.18 授权)中公开的等等，也可以用于本发明的饮料中。

可将有效量的无热甜味剂非必需地用于本发明的组合物中，以进一步增甜这些组合物。无热甜味剂的非限制性例子包括天冬甜素、糖精、环己氨基磺酸盐、乙酰舒泛 K、L-天冬氨酰基-L-苯丙氨酸低级烷基酯甜味剂、L-天冬氨酰基-D-丙氨酰胺，如在 1983 年授权 Brennan 等人的美国专利 4,411,925 号中介绍的，L-天冬氨酰基-D-丝氨酰胺，如在 1983 年授权 Brennan 等人的美国专利 4,399,163 号中介绍的，L-天冬氨酰基-羟甲基链烷酰胺甜味剂，如在 1982 年授权 Brand 的美国专利 4,338,346 中介绍的，L-天冬氨酰基-1-羟乙基链烷酰胺甜味剂，如在 1983 年授权 Rizzi 的美国专利 4,423,029 号中介绍的，甘草甜素和合成烷氧基芳香烃。天冬甜素和乙酰舒泛-K 为此处使用的最优选的

无热甜味剂，可以单独使用或组合使用。

此处可使用一种或多种甜味剂，全部无热甜味剂的用量优选地为组合物重量的约 0.0001% 到约 5%、更优选地约 0.001% 到约 3%、甚至更优选地约 0.005% 到约 2%、甚至更优选地约 0.01% 到约 1%、最优选地约 0.01% 到约 0.05%。

### 营养物

本发明的组合物可以选择性地、但优选另外用一种或多种营养物、尤其是一种或多种维生素和/或矿物质来强化。推荐每日膳食允许量标准-国家科学学会-国家研究委员会食品和营养部 (Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences-National Research Council) 中定义和列出了关于维生素和矿物质的美国推荐每日摄入量标准 (USRDI)。

除非本文中有另外的说明，当组合物中存在有规定的矿物质时，则组合物中一般含有至少约 1%、优选至少约 5%、更优选约 10%-约 200%、更优选约 40%-约 150% 并且首选约 60%-约 125% USRDI 的这种矿物质。除非本文中有另外的说明，当组合物中存在有规定的维生素时，则组合物中含有至少约 1%、优选至少约 5%、更优选约 10%-约 200%、更优选约 20%-约 150% 并且首选约 25%-约 120% USRDI 的这种维生素。

这种另外的维生素和矿物质的非限定实例包括烟酸、硫胺素、叶酸、泛酸、生物素、维生素 A、维生素 C、维生素 B2、维生素 B3、维生素 B6、维生素 B12、维生素 D、维生素 E 和维生素 K、铁、锌、铜、磷、碘、铬、钼和氟化物。优选，当使用另外的维生素或矿物质时，维生素或矿物质选自烟酸、硫胺素、叶酸、碘、维生素 A、维生素 C、维生素 B6、维生素 B12、维生素 D、维生素 E、铁、锌和钙。优选，至少一种维生素选自维生素 C、维生素 B6、维生素 B12、维生素 E、泛酸、烟酸和生物素。本组合物也优选包含维生素 C 和一种或多种选自维生素 B6、维生素 B12、维生素 E、泛酸、烟酸或生物素的其它维生素。

本组合物中也可以含有可商购获得的维生素 A 源。本文所用的“维生

素 A" 包括(但不限于)维生素 A、 $\beta$ -胡萝卜素、视黄醇棕榈酸酯和视黄醇乙酸酯。维生素 A 可以是, 例如, 油、珠状(beadlets)或包囊化的任何形式。当本发明的组合物中存在有维生素 A 时, 则产品中含有至少约 1%、优选至少约 5%、更优选约 10%-约 200%、更优选约 15%-约 150%并且首选约 20%-约 120% USRDI 的这种维生素。当本发明的组合物中存在有维生素 A 时, 尤其优选含有约 25% USRDI 的维生素 A。维生素 A 的欲添加量取决于加工条件和经储藏后所需的维生素 A 的输送量。优选, 当本发明的组合物中含有维生素 A 时, 组合物中含有产品重量约 0.0001%-约 0.2%、更优选约 0.0002%-约 0.12%、还优选约 0.0003%-约 0.1%、更优选约 0.0005%-约 0.08%并且首选约 0.001%-约 0.06% 的维生素 A。

本组合物中也可以使用维生素 B2 (也称为核黄素)的可商购获得的源。当本发明的组合物中存在有维生素 B2 时, 产品中含有至少约 1%、优选至少约 5%、更优选约 5%-约 200%、更优选约 10%-约 150%并且首选约 10%-约 120% USRDI 的这种维生素。当本发明的组合物中存在有维生素 B2 时, 尤其优选含有约 15%-约 35% USRDI 的维生素 B2。

维生素 C(抗坏血酸)为用于此处的特别优选的非必需成分。不受理论的限制, 通常认为通过用作交联胶原的酶的辅因子, 维生素 C 用来增强此处的益处。

也可以使用包囊化的抗坏血酸和抗坏血酸的食用盐。当本发明的组合物中存在有维生素 C 时, 产品中含有至少约 1%、优选至少约 5%、更优选约 10%-约 200%、更优选约 20%-约 150%、并且首选约 25%-约 120% USRDI 的这种维生素。当本发明的组合物中存在有维生素 C 时, 尤其优选含有约 100% USRDI 的维生素 C。维生素 C 的欲添加量取决于加工条件和经储藏后所需的维生素 C 的输送量。优选, 当本组合物中含有维生素 C 时, 组合物中含有产品重量约 0.005%-约 0.2%、更优选约 0.01%-约 0.12%、还优选约 0.02%-约 0.1%、更优选约 0.02%-约 0.08%、并且首选约 0.03%-约 0.06% 的维生素 C。

可以掺加到本发明中的营养增补量的其它维生素包括(但不限于)维生素 B6 和 B12、叶酸、烟酸、泛酸、叶酸、维生素 D 和维生素 E。当产

品中含有这些维生素中的一种时，产品优选含有至少 5%、优选至少 25% 并且首选至少 35% USRDI 的这种维生素。

可非必需地包含在此处的组合物中的矿物质有如钙、锰、镁、硼、锌、碘、铁和铜。矿物质可为如盐、螯合、复合或胶体的形式。

可使用适于包含于食用组合物的这些矿物质的任何可溶性盐，如柠檬酸镁、葡糖酸镁、硫酸镁、氯化锌、硫酸锌、碘化钾、硫酸铜、葡糖酸铜和柠檬酸铜。

由于锰参与葡糖胺聚糖、胶原和糖蛋白的合成，锰为用于此处的特别优选的矿物质。此外，锰缺乏可导致反常的骨生长、发炎的关节、骨损失和关节炎。抗坏血酸锰为用于此处的特别优选的锰的形式。对于人或大型哺乳动物(如马)，一般的锰剂量为约 0 mg 到约 1000 mg，更优选地为约 50 mg 到约 950 mg，最优选地为约 50 mg 到约 250 mg。

由于在骨中形成骨钙素必需硼，硼为用于此处的特别优选的矿物质。

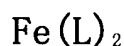
钙为可用于本发明的特别优选的矿物质。优选的钙的来源包括如氨基酸螯合钙、碳酸钙、氧化钙、氢氧化钙、硫酸钙、氯化钙、磷酸钙、磷酸氢钙、磷酸二氢钙、柠檬酸钙、苹果酸钙、calcium titrate、葡萄糖酸钙、calcium realate、酒石酸钙和乳酸钙，特别是柠檬酸-苹果酸钙。在如 1997 年 9 月 23 日授权 Mehansho 等人的美国专利第 5,670,344 号、1997 年 3 月 18 日授权 Diehl 等人的美国专利第 5,612,026 号、1996 年 11 月 5 日授权 Andon 等人的美国专利第 5,571,441 号、1995 年 12 月 12 日授权 Meyer 等人的美国专利第 5,474,793 号、1995 年 11 月 21 日授权 Andon 等人的美国专利第 5,468,506 号、1995 年 8 月 29 日授权 Burkes 等人的美国专利第 5,445,837 号、1995 年 6 月 13 日授权 Dake 等人的美国专利第 5,424,082 号、1995 年 6 月 6 日授权 Burkes 等人的美国专利第 5,422,128 号、1995 年 3 月 28 日授权 Burkes 等人的美国专利第 5,401,524 号、1995 年 2 月 14 日授权 Zuniga 等人的美国专利第 5,389,387 号、1994 年 5 月 24 日授权 Jacobs 的美国专利第 5,314,919 号、1993 年 8 月 3 日授权 Saltman 等人的美国专利第 5,232,709 号、1993 年 7 月 6 日授权

Camden 等人的美国专利第 5,225,221 号、1993 年 6 月 1 日授权 Fox 等人的美国专利第 5,215,769 号、1993 年 2 月 16 日授权 Fox 等人的美国专利第 5,186,965 号、1992 年 9 月 29 日授权 Saltman 等人的美国专利第 5,151,274 号、1992 年 7 月 7 日授权 Kochanowski 的美国专利第 5,128,374 号、1992 年 6 月 2 日授权 Mehansho 等人的美国专利第 5,118,513 号、1992 年 4 月 28 日授权 Andon 等人的美国专利第 5,108,761 号、1991 年 2 月 19 日授权 Mehansho 等人的美国专利第 4,994,283 号、1988 年 11 月 22 日授权 Nakel 等人的美国专利第 4,786,510 号和 1988 年 4 月 12 日授权 Nakel 等人的美国专利第 4,737,375 号中介绍了柠檬酸-苹果酸钙的形式。本发明优选的组合物含有组合物重量的约 0.01% 到约 0.5%、更优选地约 0.03% 到约 0.2%、甚至更优选地约 0.05% 到约 0.15%、最优选地约 0.1% 到约 0.15% 的钙。

铁也可以用于本发明的组合物和方法中。铁的可接受形式是本领域公知的。掺加到产品中的铁化合物的量取决于最终产品所需的补充量和所针对的消费者而作广泛地改变。本发明的铁强化的组合物中一般含有约 5%-约 100%、优选约 15%-约 50% 并且首选约 20%-约 40% USRDI 的铁。

亚铁形式的铁比三价铁形式的铁更好被人体利用。可以在本发明的可摄食组合物中使用的高生物利用性亚铁盐是硫酸亚铁、富马酸亚铁、琥珀酸亚铁、葡萄糖酸亚铁、乳酸亚铁、酒石酸亚铁、柠檬酸亚铁、氨基酸亚铁螯合物以及这些亚铁盐的混合物。尽管亚铁形式的铁一般来说更具生物利用性，但某些三价铁盐也可以提供铁的高生物利用性源。可以在本发明的食品或饮料组合物中使用的高生物利用性三价铁盐是糖二酸铁、柠檬酸铁铵、柠檬酸铁、硫酸铁以及这些三价铁盐的混合物。可以在这些食用混合料和即饮饮料中使用高生物利用性亚铁盐和三价铁的组合或混合物。高生物利用性铁的优选来源是富马酸亚铁和氨基酸亚铁螯合物。

特别适合作为本发明所用之高生物利用性铁源的氨基酸亚铁螯合物是具有配位体/金属比为至少 2:1 的化合物。例如，具有配位体与金属摩尔比为 2 的适宜的氨基酸亚铁螯合物具有下式：



其中 L 是 $\alpha$ -氨基酸、二肽、三肽或四肽配位体。由此, L 可以是天然存在的 $\alpha$ -氨基酸或者这些 $\alpha$ -氨基酸通过任何组合而形成的二肽、三肽或四肽的任一种配位体, 其中所说的 $\alpha$ -氨基酸选自丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、胱氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸、甘氨酸、组氨酸、羟基脯氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、鸟氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸和缬氨酸。例如参见, Ashmead 等 US 专利 4,863,898(1989.9.5 授权); Ashmead US 专利 4,830,716(1989.5.16 授权)和 Ashmead US 专利 4,599,152(1986.7.8 授权), 所有这些专利均引入本文作为参考。特别优选的氨基酸亚铁螯合物是其中反应性配位体是甘氨酸、赖氨酸和亮氨酸的螯合物。首选以 Ferrochel<sup>®</sup>为商标出售的氨基酸亚铁螯合物(Albion Laboratories, 盐湖城, 犹他州), 其中的配位体是甘氨酸。

除这些高生物利用性亚铁盐和三价铁盐外, 生物利用性铁的其它来源也可以包含在本发明的食品和饮料组合物中。特别适合于强化本发明组合物的铁的其它来源包括某些铁-糖-羧酸盐复合物。在这些铁-糖-羧酸盐复合物中, 羧酸根为亚铁(优选的)或三价铁提供抗衡离子。这些铁-糖-羧酸盐复合物的全部合成过程包括在含水介质中形成钙-糖结构部分(例如, 通过将氢氧化钙与糖反应), 将铁源(如硫酸亚铁铵)与此钙-糖结构部分在含水介质中反应得到铁-糖结构部分, 并且用羧酸(“羧酸根抗衡离子”)中和此反应体系, 得到所需的铁-糖-羧酸盐复合物。可用于制备钙-糖结构部分的糖包括任何可食糖料及其混合物, 如葡萄糖、蔗糖和果糖、甘露糖、半乳糖、乳糖、麦芽糖等等, 更优选是蔗糖和果糖。提供“羧酸根抗衡离子”用的羧酸可以是任何可摄食的羧酸, 如柠檬酸、苹果酸、酒石酸、乳酸、琥珀酸、丙酸等以及这些酸的混合物。

这些铁-糖-羧酸盐复合物可以按照以下文献中所述的方式制备, 例如, Nakel 等 US 专利 4,786,510 和 4,786,518(1988.11.22 授权), 这两篇引入本文作为参考。这些物质被称作“复合物”, 但它们可以在溶液中以复杂的、高度水合的保护胶体的形式存在; 使用术语“复合物”是为了

简单起见。

本发明的组合物和方法中还可以使用锌。锌的可接受形式是本领域公知的。本发明的锌强化的组合物中一般含有约 5%-约 100%、优选约 15%-约 50%并且首选约 25%-约 45% USRDI 的锌。可以在本发明中使用的锌化合物可以是任何通用形式，例如，硫酸锌、氯化锌、乙酸锌、葡萄糖酸锌、抗坏血酸锌、柠檬酸锌、天冬氨酸锌、吡啶甲酸锌、氨基酸整合的锌和氧化锌。葡萄糖酸锌和氨基酸整合的锌是特别优选的。

### 风味剂

在本发明的实施方案中推荐使用一种或多种风味剂，以增强其美味性。可将任何天然或合成的风味剂用于本发明中。例如，此处可使用一种或多种植物和/或水果风味剂。此处所用的这些风味剂可为合成的或天然的风味剂。

特别优选的水果风味剂为外来的内酯风味剂，如西番莲果风味剂、芒果风味剂、凤梨风味剂、cupuacu 风味剂、番石榴风味剂、可可风味剂、木瓜风味剂、桃子风味剂和杏风味剂。除了这些风味剂以外，可使用各种其它的水果风味剂，例如苹果风味剂、柑橘风味剂、葡萄风味剂、覆盆子风味剂、酸果蔓果实风味剂、樱桃风味剂、葡萄柚风味剂等等。这些水果风味剂可来自于天然来源如果汁和风味油，或者可通过合成制备。

优选的植物风味剂包括如茶(优选地红茶和绿茶、最优选地绿茶)、芦荟、巴西可可、人参、银杏(ginkgo)、山楂、木槿属、玫瑰果、春黄菊、薄荷、小茴香、姜、甘草、莲子、五味子属、盖屋棕榈(saw palmetto)、菝葜、红花、圣约翰 Wort、姜黄、cardimom、肉豆蔻、桂皮、布枯、肉桂、茉莉、山楂果、菊花、荸荠、糖甘蔗、荔枝、竹笋、香草、咖啡等等。这些中优选的为茶、巴西可可、人参、银杏和咖啡。特别地，茶风味剂、优选地绿茶或红茶风味剂(优选地绿茶)以及非必需地与水果风味剂一起的组合具有宜人的味道。在另一优选的实施方案中，在本组合物中加入了咖啡。在本组合物中绿茶和咖啡的组合通常也是优选的。

风味剂也可包括各种风味剂的混合物。如果需要，可将风味剂中的香料制成在乳液滴中，然后将乳液滴分散在饮料组合物或浓缩物中。由于这些乳液滴的比重一般比水小因而可形成单独的相，可用增重剂（也用作悬浊剂）保持分散在饮料组合物或浓缩物中的乳液滴。这些增重剂的例子有溴化植物油（BVO）和树脂酯、特别是脂胶。有关在液体饮料中使用增重剂和悬浊剂的更多的介绍，参见 L. F. Green 的《软饮料技术的发展》第 1 卷，应用科学出版有限公司，87-93 页（1978 年）。一般地，风味剂通常可以浓缩物或提取物或以合成制得的调味酯、醇、醛、萜烯、倍半萜烯等等的形式得到。

### 着色剂

本发明的组合物中可以使用少量的一种或多种着色剂。优选使用 FD&C 染料（例如，#5 黄色，#2 蓝色，#40 红色）和/或 FD&C 色淀。通过将色淀添加到其它粉状配料中，所有颗粒、特别是带色的铁化合物，都被完全和均匀地着色，并且获得均匀着色的饮料混合物。可用于本发明的优选的色淀染料是 FDA 批准的色淀，如色淀#40 红色、#6 黄色、#1 蓝色等等。另外，可以将 FD&C 染料或 FD&C 色淀染料与其它常规食品和食品着色剂联合使用。也可以使用核黄素和 b-胡萝卜素。另外，可以使用其它天然着色剂，例如包括水果、蔬菜、和/或植物提取物，如葡萄、黑加仑、黑腺脉木属、胡萝卜、甜菜、红球甘蓝、和木槿属。

着色剂的使用量将取决于所用的着色剂和最终产品所需的强度而定。本领域技术人员容易确定此用量。通常来说，如果使用的话，着色剂的存在量应当是组合物重量的约 0.0001%-约 0.5%，优选约 0.001%-约 0.1%，并且首选约 0.004%-约 0.1%。

### 防腐剂

选择性地，本发明可以附加使用一种或多种防腐剂体系。优选的防腐剂包括，例如，山梨酸盐、苯甲酸盐和聚磷酸盐防腐剂。

优选，当使用防腐剂时，使用一种或多种山梨酸盐或苯甲酸盐防腐剂（或其混合物）。适合在本发明中使用的山梨酸盐和苯甲酸盐防腐剂包括山梨酸、苯甲酸及其盐，包括（但不限于）山梨酸钙、山梨酸钠、山梨

酸钾、苯甲酸钙、苯甲酸钠、苯甲酸钾及其混合物。山梨酸盐防腐剂是特别优选的。山梨酸钾特别优选在本发明中使用。

当组合物含有防腐剂时，本发明的组合物中优选含有组合物重量约0.0005%-约0.5%的防腐剂，更优选约0.001%-约0.4%，更优选约0.001%-约0.1%，更优选约0.001%-约0.05%，首选约0.003%-约0.03%的防腐剂。当组合物含有一种或多种防腐剂的混合物时，防腐剂的总浓度优选保持在这些范围内。

### 乳化剂和油

为了结构和不透明性的目的，本组合物中也可加入一种或多种乳化剂和/或油。适用于此处的一般的乳化剂和油包括如单酸/二酸甘油酯、卵磷脂、果浆、棉籽油和植物油。

### 碳酸化组分

可以将二氧化碳引入与饮料浓缩物混合的水中，或者引入经稀释后的饮料组合物中，来达到碳酸化。碳酸化的饮料可以放入容器，如瓶或罐中，然后密封。可以使用任何常规的碳酸化方法来制作本发明的碳酸化饮料组合物。引入饮料中的二氧化碳的量取决于所用的特定风味体系和所需的碳酸化程度。

### 本套盒和方法中使用的信息

在本发明的一个实施方案中，套盒还包含选自于以下的信息：

- (i) 剂型信息；
  - (ii) 在摄取食物或饮料约4小时之内摄取组合物的指示或建议；
- 和
- (iii) 其组合。

如本发明者已发现的，此信息对于此处的组合物的效果很重要。例如，本发明者已惊人地发现需要治疗的消费者的行为会影响软骨保护食物疗法的效果。特别地，已发现 1) 对于特定形式的软骨保护组合物的摄取；和 2) 摄取的食物或饮料，之间的关系对食物疗法的效

果很重要。因此，此处所述的指导消费者遵照优化疗法的信息为本发明的关键性的惊人地有效的要素。

因此，本套盒包含含水软骨保护组合物以及改善或有助于该组合物的效力的信息。特别地，套盒包含告知消费者含水软骨保护组合物相对于具有相同或类似的软骨保护剂的干型软骨保护组合物可提供增强的效力的信息。或者或此外，套盒包含指示或建议在摄取食物或饮料的约4小时之内摄取组合物的信息。普通的技术人员会理解，本发明中定义的信息不限于此处的特定的词或描述。

众所周知，在不显著改变传达给消费者的整体信息的基础上，可以大范围地改变用以提供信息所用的语言。因此，不期望以任何方式限制下面的描述，但是用以举例说明对于本疗法的效果很重要的特定的信息。

套盒中包含的信息可为文字、图片、符号和/或类似的形式。作为非限制性的例子，可将信息展示在：1) 包装外部可见的标签(如瓶子、载体或盒子上的标签)上；或2) 包含在所用的包装中的包装附件(包括如在载体、盒子中或甚至瓶盖下的包装附件)。此外，不需要实际上与含水软骨保护组合物一起给出套盒的信息。例如，可通过如计算机(如因特网)、电视、印刷广告和医生推荐获得的宣传或信息，将信息与组合物联系在一起。

在特别优选的实施方案中，将信息印在装有组合物的装置如瓶子上。这些优选的套盒可为装有组合物的单一瓶子的形式，或者可由每个装有组合物的多个瓶子得到。例如，可由单一瓶子或共同包装在一起的四个、六个、七个(如一周的供应量)或八个瓶子的盒子得到套盒。此外，每月用的套盒可由如共同包装在一起的28个或30个瓶子的盒子而得到。

该信息不需要使用此处介绍的实际的词(如“增强的效力”)。优选地以消费者易懂且容易遵循指示的方式展现信息。优选地，以低可读水平提供信息，即以平均水平的消费者可读懂信息的方式描述。优选地将复杂难懂的医学术语或诊断指标(如表示用常规产品治疗的主

体和用此处的组合物治疗的主体间的临床差别的照片)转化为更简单的词、图片和/或符号。信息的可读水平很重要,因为已有报道说患者不理解一般的患者信息材料中所用的许多医学术语。参见如 D.L. Smith 的“顺应性包装:患者的教育工具”, Amer. Pharm., NS29 卷,第 2 期,42-53 页(1989 年)。

#### A. 剂型信息

如上所述,本发明者已发现软骨保护组合物的效力出人意料地与所用的软骨保护组合物的特定形式有关。特别地,本发明者已发现相对于相应的干型组合物,此处所用的含水软骨保护组合物可提供显著增强的效力、从而提供健康益处。此处所用的“相应的干型”含有与和其相比的含水软骨保护组合物中相同的软骨保护剂。但是,此“相应的干型”含有少于干型组合物重量的约 2% 的水。

干型组合物含有少于组合物重量的约 2% 的水。优选地,干型组合物含有少于组合物重量的约 1% 的水。最优选地,干型组合物含有少于组合物重量的约 0.5% 的水。

干型组合物的非限制性例子包括片剂、胶囊、丸剂、颗粒剂和粉剂。干型组合物通常为压制的、研碎片剂、肠溶包衣的、糖衣的、薄膜包衣的或多级压制的,含有适宜的粘合剂、润滑剂、稀释剂、崩解剂、着色剂、风味剂、助流剂和熔化剂。干型组合物通常含有一种或多种常规添加剂如惰性稀释剂,例如碳酸钙、碳酸钠、甘露糖醇、乳糖和纤维素;粘合剂,如淀粉、明胶和蔗糖;崩解剂,如淀粉、藻朊酸和 croscarmellose;润滑剂,如硬脂酸镁、硬脂酸和滑石。可用助流剂如二氧化硅来改善粉剂混合物的流动性质。通常添加着色剂如 FD&C 染料以改善外观。甜味剂和风味剂如天冬甜素、糖精、薄荷醇、薄荷和水果风味剂为适用于咀嚼型片剂的添加剂。

此处所用的“剂型信息”将本含水软骨保护组合物的效力与上述干型组合物的效力区别开来。该信息会告知消费者(通过文字、图片、符号和/或类似的东西),相对于干型组合物如相应的干型组合物,使用作为套盒的一部分的含水软骨保护组合物可具有增强的效力。

因而必需告知消费者使用本含水软骨保护组合物相对于干型组合物会提供增强的健康益处(如关节健康益处、骨健康益处、心脏健康益处和/或消炎益处)。优选地,剂型信息会告知消费者本含水软骨保护组合物相对于干型组合物可提供增强的关节健康益处、骨健康益处和/或消炎益处。传达通过使用本含水软骨保护组合物相对于干型组合物可优化关节健康益处是最优选的。

该剂型信息的非限制性例子包括以下描述(或者可用其它词、图片、符号和/或类似的来表达相同或类似的意思):

1. “比片剂或胶囊更有效。”
2. “比 X-牌子的关节改善剂更有效”(即任何商标名称的干型软骨保护产品)。
3. “比片剂、胶囊、丸剂或粉剂效果更好。”
4. “科学家已发现此产品比主导的片剂、胶囊、丸剂和粉剂效果更好。”
5. “临床证明可提供比主导片剂更好的关节柔韧性。”
6. “临床证明可减轻与炎症有关的疼痛 - 甚至比主导片剂的效果更好!”
7. “可以片剂和胶囊不能做到的方式帮助恢复你的关节和骨健康。”
8. “每天的治疗都能比主导片剂更好地治疗你的关节。”
9. “请想想 - 现在去除你的症状比你服用主导片剂时更接近了!”
10. “你现在可以控制你的症状 - 你刚刚购买了市场上可买到的最好的关节健康产品。”
11. “你会觉得痛苦减轻得更快,因为此产品比片剂更有效、生物利用性更好。”

#### B. 在摄取食物或饮料约 4 小时之内摄取的指示或建议

如上所述,本发明者已发现在摄取食物或饮料的约 4 小时之内摄取组合物相对于在这段时间内不摄取食物或饮料来说,也可增强软骨保护组合物的效力。除了这一发现,已惊人地发现相对于干型软骨保

护组合物(如片剂或胶囊)的效力,即使这些组合物中的每一种都是在摄取食物或饮料的约4小时之内摄取的,含水软骨保护组合物的效力明显更强。

因此已发现软骨保护疗法的效力取决于摄取的食物或饮料,为了提供有效的治疗,消费者需要知道这一发现。因此,本套盒还包含在摄取食物或饮料约4小时之内摄取软骨保护组合物的指示或建议的信息。此处所用的“摄取组合物的指示”为指示消费者在摄取食物或饮料约4小时之内摄取组合物的信息。此处所用的“摄取组合物的建议”为仅仅建议此使用或仅仅告知消费者当在摄取食物或饮料约4小时之内摄取时可达到某些效果。

此处所用的术语“在摄取食物或饮料的约4小时之内摄取”包括摄取此处所述的软骨保护组合物之前或之后的约4小时之内。此外,“约4小时之内”包括少于或等于约4小时的任意长的时间。例如,“约4小时之内”包括约3小时之内、约2小时之内、约1小时之内、约45分钟之内,甚至与摄取食物或饮料同时的时间。此处所用的“同时”是指在与摄取食物或饮料约相同的时间、在完全摄取食物或饮料后的约15到约30分钟之内或在开始摄取食物或饮料之前约15到约30分钟之内摄取此处所述的软骨保护组合物。此处所用的术语“同时”包括“与食物或饮料一起”摄取软骨保护组合物的指示。优选地,在摄取软骨保护组合物约2小时之内、更优选地约1小时之内、最优选地与其同时摄取食物或饮料。

软骨保护组合物可为任何形式,如即饮饮料组合物或由消费者配制的浓缩物的形式。因此,“摄取食物或饮料约4小时之内”是指对此处摄取的软骨保护组合物为另外的食物或饮料。摄取的食物或饮料不限于且不需要在信息中明确地描述(即信息可为“为了最佳效果,与你选择的食物一起服用本产品”)。最优选地,本套盒包含应在摄取食物约4小时之内摄取含水软骨保护组合物的信息。该食物可为正餐(如由肉和蔬菜组成的一餐)或零食(如一块水果、饼干或糖棒)。因此,该信息可指示或建议在摄取早餐、午餐、晚餐或零食约4小时之内摄取软

骨保护组合物。

食物或饮料优选地含有碳水化合物、脂肪或蛋白质来源中的至少一种。食物的非限制性例子包括水果、蔬菜、美味的零食(如薯片和椒盐卷饼)、饼干零食(如干酪和脆饼零食)、健康条状食品(health bar)(如可从加拿大 Berkeley 的 PowerBar 公司购买的 PowerBar®、NutriGrain® Bar(可从 Kellogg's 购买)、HeartBar(可从加拿大 Belmont 的 Cooke Pharma 购买)、Clif Bar®和 Luna Bar®(二者都可从加拿大 Berkeley 的 Clif Bar 公司购买)和 Prevesse®(可从 Cincinnati OH 的宝洁公司购买)、酸奶、干酪、面包、谷类食品、肉制品、米制品和烤制品(如饼干和其它零食)。最优选地,食物为健康条状食品。饮料的非限制性例子包括果汁(包括所有含量的果汁)、奶制品、苏打饮料和咖啡制品。

优选地,食物和饮料为营养均衡的。此处所用的术语“营养均衡”是指单独的一份或标准的一份食物可提供营养上理想含量的脂肪、蛋白质或氨基酸来源和膳食纤维。优选地,“营养均衡”食物提供较低含量的易消化的脂肪(如每标准份有约 3 克或更少及/或来自脂肪的总热量的约 27% 或更低),为膳食蛋白质或其它氨基酸来源的良好来源(如每标准份约 5 克或更多及/或来自蛋白质的总热量的约 19% 或更高)和/或膳食纤维的良好来源(如每标准份有约 2.5 克或更多的膳食纤维)。更优选地,“营养均衡”食物提供较低含量的易消化的脂肪(如每标准份有约 3 克或更少及/或来自脂肪的总热量的约 27% 或更低),为膳食蛋白质或其它氨基酸来源的良好来源(如每标准份约 5 克或更多及来自蛋白质的总热量的约 19% 或更高)和/或膳食纤维的良好来源(如每标准份有约 2.5 克或更多的膳食纤维)。

优选地,在套盒上标明一天中服用软骨保护组合物的时间,如“早餐”、“午餐”、“晚餐”和/或“零食”(即在正餐之间、之前和/或之后)。这有助于消费者与正餐或零食一起摄取含水软骨保护组合物。本发明优选的实施方案告知或建议消费者在摄取早餐或晚餐、优选地早餐的 4 小时之内摄取软骨保护组合物。

由于摄取食物或饮料很重要，套盒的信息也可为如建议消费者摄取健康食品的食谱和健康饮食资料。

优选地，信息会告知消费者在摄取食物和饮料约 4 小时之内摄取本含水软骨保护组合物可提供增强的关节健康益处、骨健康益处和/或消炎。传达可增强关节健康、骨健康和/或消炎益处为最优的。最优选地，信息传达可增强关节健康益处。

该信息的非限制性例子包括下面的描述(或者可用其它文字、图片、符号和/或类似的来传达相同或相似的意思):

1. “为了最佳效果，与食物或软饮料一起服用此产品。”
2. “为了最佳效果，与你喜欢的正餐一起服用此产品。”
3. “我们建议在吃正餐或零食左右的时间服用此产品。”
4. “为了最佳效果，与健康食品一起服用此产品。”
5. “为了最佳效果，与你喜欢的健康正餐 - 富含蛋白质和碳水化合物 - 一起服用此产品。”
6. “与早餐一起饮用此产品以优化性能。”
7. “健康的生活方式包括在你饮用此产品之前或之后吃合适的正餐。”
8. “如果你在吃你喜欢的零食或正餐左右的时间服用此产品，你的柔韧性将会是最佳的。”
9. “与此产品一起服用零食，你的关节会更好!”

#### 本套盒的单独的食物或饮料

在本发明的另一实施方案中，套盒包含:

- (a) 含有一种或多种软骨保护剂和至少约 80% 的水的组合物; 和
- (b) 单独的食物和饮料。

如上所述，本发明者已发现在摄取食物和饮料约 4 小时之内摄取组合物，相对于在这段时间不摄取食物和饮料来说，可增强软骨保护组合物的效力。因此，如上所述，为了提供有效的软骨保护食物疗法，消费者不仅仅摄取含有软骨保护剂的组合物、还要摄取单独的食物或饮料是很重要的。这可确保与此处所述的最佳疗法的顺应性，特别是

对于为了日常生活中的任务和职责而极度繁忙的现代消费者来说尤其如此。此处可理解，含有软骨保护剂和水组合物可、且通常为饮料组合物。这样，“单独的食物和饮料”可为如固体或半固体食物的不同的组合物，或甚至为另一饮料组合物。优选地，套盒包含单独的食物。此处可理解，重要的是其中包含作为与也包含在套盒中的软骨保护组合物分开的组合物的碳水化合物、脂肪(脂质)、蛋白质或其它普通食物成分的一种或多种来源。

如上所述，单独的食物或饮料优选地含有碳水化合物、脂肪或蛋白质来源中的至少一种。单独的食物非限制性例子包括水果、蔬菜、美味的零食(如薯片和椒盐卷饼)、饼干零食(如干酪和脆饼零食)、健康条状食品(如可从加拿大 Berkeley 的 PowerBar 公司购买的 PowerBar®、NutriGrain® Bar (可从 Kellogg' s 购买)、HeartBar (可从加拿大 Belmont 的 Cooke Pharma 购买)、Clif Bar®和 Luna Bar®(二者都可从加拿大 Berkeley 的 Clif Bar 公司购买)和 Prevesse® (可从 Cincinnati OH 的宝洁公司购买)、酸奶、干酪、面包、谷类食品、肉制品、米制品和烤制品(如饼干和其它零食)。最优选地，单独的食物为健康条状食品。单独的饮料非限制性例子包括果汁(包括所有含量的果汁)、奶制品、苏打饮料和咖啡制品。

优选地，单独的食物和饮料为营养均衡的。此处所用的术语“营养均衡”是指单独的一份或标准的一份食物可提供营养上理想含量的脂肪、蛋白质或氨基酸来源和膳食纤维。优选地，“营养均衡”食物提供较低含量的易消化的脂肪(如每标准份有约 3 克或更少及/或来自脂肪的总热量的约 27% 或更低)，为膳食蛋白质或其它氨基酸来源的良好来源(如每标准份约 5 克或更多及/或来自蛋白质的总热量的约 19% 或更高)和/或膳食纤维的良好来源(如每标准份有约 2.5 克或更多的膳食纤维)。更优选地，“营养均衡”食物提供较低含量的易消化的脂肪(如每标准份有约 3 克或更少及/或来自脂肪的总热量的约 27% 或更低)，为膳食蛋白质或其它氨基酸来源的良好来源(如每标准份约 5 克或更多及来自蛋白质的总热量的约 19% 或更高)和/或膳食纤维的良好

来源(如每标准份有约 2.5 克或更多的膳食纤维)。

包含单独食物或饮料的套盒还可非必需地包含:

- (a) 上述的剂型信息;
- (b) 上述的在摄取单独的食物或饮料约 4 小时之内摄取组合物的指示或建议; 或
- (c) 其组合。

### 本发明的方法

本发明的方法包括增强与含有一种或多种软骨保护剂和水的组合物有关的益处, 方法包括在口服食物或饮料约 4 小时之内让哺乳动物口服组合物。

优选地让经受关节和/或骨机能障碍的哺乳动物或需要保持目前关节和/或骨机能(即预防性用药)的哺乳动物服用组合物。可将本发明的组合物作为正常饮食需要的补充摄取。不限制服用的频率, 但是一般地每周服用至少一次, 更优选地每周至少 3 次, 最优选地每天至少一次。

此处所用的与哺乳动物(优选地人)有关的术语“口服”是指哺乳动物摄取或被指导摄取(优选地, 为了提供关节和/或骨健康的目的):  
1) 本发明的一种或多种含水软骨保护组合物; 且按照该方法 2) 服用组合物 4 小时之内摄取食物或饮料。优选地, 组合物为具有上述优选的限制的饮料组合物。优选地, 食物或饮料为具有上述优选的受限的食物。如上所述, 优选地在服用食物或饮料约 2 小时之内、更优选地约 1 小时之内、最优选地与其同时服用组合物。

当指导哺乳动物摄取一种或多种该组合物或食物或饮料时, 该指导可为指示和/或告知使用者使用该组合物可以和/或将提供一种或多种总体健康和/或总体生理益处, 包括但不限于关节健康、骨健康、心脏健康、消炎、精力恢复、饱食和营养。作为本套盒说明的一部分, 上文中介绍了该指示或信息的非限制性例子。

例如, 这种指导可以是口头指导(例如, 通过口头指示, 例如, 来自于医生、健康专家、销售专家或组织和/或无线电或电视媒体(即, 广告)

的口头指示)或书面指导(例如,通过书面指导,例如,来自于医生或其它健康专家(例如,手写药方)、销售专家或组织(例如,通过,例如,推销小册子、单行本或其它宣传附件)、书面媒介(例如,因特网、电子邮件或其它计算机相关媒介)和/或组合物连带着的包装件上(例如,存在于装有组合物的包装上的标签)。本文中,“书面”是通过词、画、符号和/或其它可视描述符。这些指导不必使用这里使用的真实的词语,例如“关节”、“骨头”、“人类”、或“哺乳动物”,而是包括使用词、画、符号等等,在本发明的范围内来表述相同或类似的含义。

### 制备方法

本含水软骨保护组合物是根据普通技术人员都知道的方法制备的。为了说明,本发明的组合物可通过在机械搅拌器的适当搅拌下,在水中溶解、分散或者以单独的方式或以适当的组合将所有成分混和在一起,直到所有的成分都溶解或充分地分散。适当的时候,可随后将所有的单独的溶液和分散液混和在一起。当使用如这里所述对pH敏感的本软骨保护剂时,在把本软骨保护剂加入到混合物前用酸化剂和/或缓冲体系调节需要的pH值可能很重要。需要耐贮存的组合物时,最终的混合物可非必需地、但优选地用巴氏法灭菌或在适当的过程条件下无菌地装料。

为制备饮料的组合物,可首先非必需地制成饮料浓缩物。制备饮料组合物的浓缩物形式的一个方法是始于在制备饮料组合物中使用少于需要量的水。另一个方法是将最终制备的饮料组合物部分脱水以只除去一部分水和存在的任何其它的挥发性液体。可按照众所周知的方法如真空下蒸发实现脱水。浓缩物可为比较稠的液体的形式。一般地可通过在饮料浓缩物中加入适当的成分如电解质或乳胶,形成糖浆。然后把糖浆与水混和以形成成品饮料或成品饮料浓缩物。水与糖浆的重量比一般为约1:1至约5:1。

可把二氧化碳加入水中以与饮料浓缩物混和,或者加入即饮的饮料组合物中,以达到碳酸化。然后把充了碳酸气的饮料组合物储存在适当的容器中然后密封。在下述参考文献中介绍了制备本发明的碳酸饮料实施方案的方法:L. F. Green(编辑)的《软饮料工艺进展》第1卷(Elsevier,

1978年); G.S. Cattell 和 P.M. Davies 的“果汁、兴奋饮料和酒的制备和加工”《奶制品工艺协会杂志》第38卷(1), 21-27页; A.H. Varnam 和 J.P. Sutherland 的《饮料-工艺、化学和微生物学》, Chapman Hall, 1994年; 以及 A.J. Mitchell(编辑)的《碳酸软饮料的配方和生产》, Blackie and Sons 有限公司, 1990年。

### 实施例

下面为本套盒和方法的非限制性实施例。所用的组合物是通过常规方法制备的。为了说明本发明而提供下面的实施例, 不预期以任何方式限制本发明的范围。

#### 实施例 1

通过以常规方法混和下列成分, 制备了 8 盎司的即饮的饮料组合物:

成分	重量%
葡糖胺盐酸盐	0.8
果糖	9.3
增稠剂	0.04
柠檬酸苹果酸钙	0.67
果汁浓缩物	1.65
天然风味剂	0.02
抗坏血酸	0.04
柠檬酸	0.35
水	适量

在此饮料组合物的特别优选的实施例中, 在组合物中使用了约 1800 mg 的葡糖胺盐酸盐。如果需要, 将饮料组合物的 pH 值调节到约 3.7。可按照标准方法配制各种味道的饮料组合物, 如葡萄柚和/或酸果蔓果实味道的组合物。

将组合物装在瓶子中。在瓶子上标明各种信息, 包括此处所述的

信息。标签上说明“与食物一起服用此产品时可达到最佳效果。”标签上还说明“相对于由主导片剂或胶囊提供的任何益处，此产品可提供更大的关节健康益处。”

由于标明的信息，45岁的女性与她每天的早餐一起同时口服该组合物，其早餐一般地包括奶油吐司和香蕉。每天一次服用组合物约4周后，她报告说相对于她服用相应的干型组合物时，柔韧性增强了。

### 实施例 2

通过以常规方法混和下列成分，制备了4盎司的即饮的饮料组合物：

成分	重量%
葡糖胺盐酸盐	1.6
果糖	9.3
增稠剂	0.04
柠檬酸苹果酸钙	1.14
果汁浓缩物	1.65
天然风味剂	0.02
抗坏血酸	0.08
柠檬酸	0.35
水	适量

如果需要，将饮料组合物的pH值调节到约3.7到约3.9。可按照标准方法配制各种味道的饮料组合物，如葡萄柚和/或酸果蔓果实味道的组合物。如果需要，可在摄取额外的水、或消费者选择的饮料之前，由消费者进一步稀释此饮料组合物。

将组合物装在瓶子中。在瓶子上标明各种信息，包括此处所述的信息。标签上指示消费者“在吃你喜欢的零食或正餐约1小时之内服用此产品。”标签还指示消费者“将此产品作为主导胶囊或片剂的高级替代品。”

由于标明的信息，50岁的男性口服该组合物。每天一次与他每天的一般地包括肉和蔬菜(如沙拉)的晚餐同时服用组合物约4周后，他

报告说相对于他服用相应的干型组合物时，关节疼痛减轻了。

### 实施例 3

通过以常规方法混和下列成分，制备了 2 盎司的即饮的饮料组合物：

成分	重量%
葡糖胺盐酸盐	3.2
果糖	9.3
增稠剂	0.04
柠檬酸苹果酸钙	2.3
天然风味剂	0.02
抗坏血酸	0.16
柠檬酸	0.35
水	适量

如果需要，将饮料组合物的 pH 值调节到约 3.7 到约 3.9。可按照标准方法配制各种味道的饮料组合物，如葡萄柚和/或酸果蔓果实味道的组合物。如果需要，可在摄取额外的水、或消费者选择的饮料之前，由消费者进一步稀释此饮料组合物。

将组合物装在瓶子中。在瓶子上标明各种信息，包括此处所述的信息。标签上指示消费者“将本品加入与你宠物每天的食物一起提供的水中。”标签还指示消费者“将本品作为主导干型粉末的替代品喂食。”

由于标明的信息，大型狗的主人让狗服用该组合物。在狗每天一次与它每天的食物一起服用组合物约 4 周后，主人报告说相对于狗服用相应的干型组合物时，狗的身体活动(包括跑和跳)增多了。

### 实施例 4

本发明的套盒包含实施例 1 的组合物和不同的营养均衡的健康条状食品组合物(有夹心(按照“夹心配方”)夹在两层“饼干”(按照糕饼屑配方)之间)且具有如下的组成：

成分	糕饼屑配方 克/100克	夹心配方 克/100克
62DE 玉米糖浆(Quality Ingredients公司, Chester, N.J.)	0.61	
Olean® (宝洁公司, Cincinnati, OH.)	8.95	22.2
麦芽糖浆(Hawkeye 5900 Quality Ingredients公司, Chester N.J.)	1.22	
天然奶油风味料(Flavor of North America公司, Carol Stream, IL.)	1.47	
脱脂(20%)加工的花生粉, 来自 US#1 Medium Runner Peanuts (Cargill Peanut, Dawson GA.)		49.8
糖 12X (Amalgamated Sugar公司, Ogden, UT.)		13.8
砂糖(Holly Sugar公司, Worland, WY.)	5.49	
盐-TFC Purex (Morton International公司, Philadelphia, PA.)	0.29	
加碘盐(Morton International公司, Chicago, IL.)		1.1
L-半胱氨酸盐酸一水合物(Quality Ingredients公司, Chester N.J.)	0.041	
卵磷脂-Centrophase HR (Central Soya公司, Fort Wayne, IN.)		0.2
软质小麦粉(Siemer Milling公司, Teutopolis, IL.)	40.28	
不溶性小麦纤维(Vitacel® WF-600/30, J. Rettenmaier, Ellwangen/J, 德国)	2.94	
Fiberaid® (Larex公司, White Bear Lake, MN.)	1.47	9.0
离析大豆蛋白(Supro® 661, Protein Technologies Intl., St. Louis, MO.)	6.27	3.5
碳酸氢钠(Church & Dwight公司, Princeton, NJ.)	0.74	
一碱价磷酸钙(Regent 12XX, Rhodia, Cranbury, N.J.)	0.59	
磷酸钠铝(Levair, Rhodia, Cranbury, N.J.)	0.59	
碳酸氢铵(Church & Dwight公司, Princeton, NJ.)	1.86	
离析乳清蛋白(BIPRO, Davisco Food International公司, Le Sueur, MN.)	2.69	
水	19.40	
麦谷蛋白(Glucital 21000, Cerestar, Hammond, IN.)	1.96	
碳酸钙(USP AlbaGlos, Specialty Minerals公司, Bethlehem, PA.)	1.96	
蛋白固体(Henningsen Foods, Omaha, NE.)	0.98	
恒定的山萘酸(behenic)稳定剂(ADM, Macon, GA.)		0.4

维生素混合物: 成分和比例如下		0.8
维生素 A、D3、K1 混合物(Watson Foods 公司, West Haven, CT.)		39.09
维生素 E $\alpha$ -醋酸生育酚酯 50%型 CWS/F (Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		19.81
(维生素 B1) 盐酸硫胺素(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		0.75
(维生素 B2) 核黄素(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		0.82
(维生素 B3) 烟酸 USP FCC (Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		7.19
(维生素 B6) 盐酸吡哆辛(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		0.96
(维生素 B12) 1% 的维生素 B12 的研碎粉末(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		0.25
维生素 C 超细粉末(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		21.55
柠檬酸锌三水合物(Tate & Lyle, Decatur, IL.)		6.88
铁(还原型)(100%)(Roche Vitamins, Parsippany, NJ.)		2.64

健康条状食品是在本领域普通技术人员已知的标准条件下制备的。

如实施例 1 中所述, 软骨保护组合物装在瓶子中。瓶子上标明各种信息, 包括此处所述的信息。标签上说明“与食物一起服用此产品时可达到最佳效果。”标签上还说明“相对于由主导片剂或胶囊提供的任何益处, 此产品可提供更大的关节健康益处。”

将健康条状食品包装在标准塑料包装材料中, 将软骨保护组合物装在瓶子中, 将这两者作为套盒共同包装在一起(如装在包装装置如盒子中)。30 岁的男运动员得到了该套盒, 食用该健康条状食品, 并在 15 分钟的周期内饮用软骨保护组合物。