

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03816407.8

C12P 19/14

C12P 19/12

C07H 3/06

A23L 1/09

A61K 31/702

[43] 公开日 2005 年 9 月 14 日

[11] 公开号 CN 1668755A

[22] 申请日 2003.6.6 [21] 申请号 03816407.8

[30] 优先权

[32] 2002.6.7 [33] DE [31] 10225242.4

[86] 国际申请 PCT/EP2003/005999 2003.6.6

[87] 国际公布 WO2003/104473 德 2003.12.18

[85] 进入国家阶段日期 2005.1.10

[71] 申请人 甜糖(曼海姆/奥克森富特)股份公司

地址 德国曼海姆 68165 马克西米利安街 10 号

[72] 发明人 阿里-礼萨·哈吉贝格利

米夏埃尔·克林格贝格

马克瓦特·孔茨 拉尔夫·马特斯

斯文·施罗德 约阿西姆·蒂姆

曼弗雷德·福格尔

[74] 专利代理机构 上海智信专利代理有限公司

代理人 缪利明

权利要求书 7 页 说明书 51 页

[54] 发明名称 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、其生产方法及应用

[57] 摘要

本发明是关于一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的制备方法, 和得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、产物和中间产物以及它们的用途。

ISSN 1008-4274

1、一种含有半乳糖苷基氢化异麦芽酮糖或半乳糖苷基非氢化异麦芽酮糖的复合物的生产方法，其特征在于，将至少一种半乳糖苷基供体与至少一种 β -半乳糖苷酶和至少一种作为半乳糖苷基受体的氢化异麦芽酮糖或非氢化异麦芽酮糖的水溶液混合，得到一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

2、如权利要求1所述的方法，其特征在于，所述半乳糖苷基供体为乳糖。

3、如权利要求1或2所述的方法，其特征在于，得到一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A），该半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）含有半乳糖苷基-1,6-GPS、半乳糖苷基-1,1-GPM、半乳糖苷基乳糖及葡萄糖、半乳糖、乳糖和/或异麦芽酮糖。

4、如权利要求1-3中任一项所述的方法，其特征在于，得到一种半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，该半乳糖苷基异麦芽酮糖组分含有半乳糖苷基异麦芽酮糖、半乳糖苷基乳糖及葡萄糖、半乳糖、乳糖和/或异麦芽酮糖。

5、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述 β -半乳糖源自 *Bacillus circulans*、*Aspergillus oryzae*、公牛睾丸、*Bacillus stearothermophilus* KVE39、*Thermus brockianus* ITI360 或 *Thermus thermophilus* TH125。

6、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述半乳糖苷基供体和含有氢化异麦芽酮糖或非氢化异麦芽酮糖的混合物的重量比为 1:1-1:5。

7、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述第一个步骤的反应时间为 1-48 小时。

8、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述第一个步骤的反应温度为 30-55°C。

9、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述第一个步骤得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分在接下来的第二个步骤中被氢化，并得到一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）。

10、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，在接下来的一个步骤中，半乳糖苷基-1,1-GPM 和/或半乳糖苷基-1,6-GPS 被从所述得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A, B）中分离。

11、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化作用为一种催化氢化，并且在加温和/或加压以及在氢存在下使用一种氢化催化剂进行。

12、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分的水溶液在氢化前被调节 pH 值至 6-8。

13、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化过程在 40-140℃ 的高温下进行，最好是 60-80℃。

14、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化过程在 50-230 巴的高压下进行，最好是 100-200 巴。

15、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化催化剂由一种纯钨内金属和一种钨内合金的混合物组成。

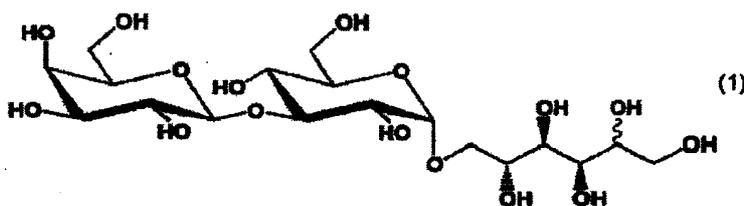
16、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，在所述第二个步骤中，氢化过程进行的时间为 2-5 小时。

17、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化过程是连续式、半连续式或批式。

18、如以上权利要求中任一项所述的方法，其特征在于，所述氢化过程在固定床或悬浮工艺下完成。

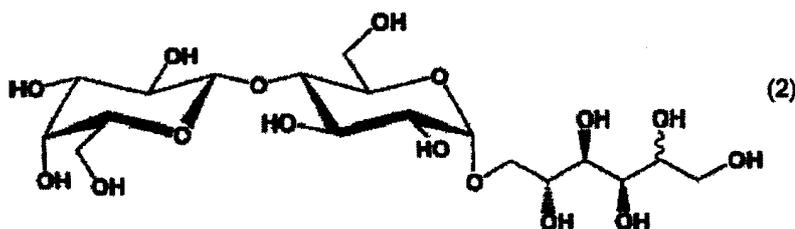
19、以上权利要求中任一项所述的方法得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (A, B)。

20、具有如下结构式的 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇：



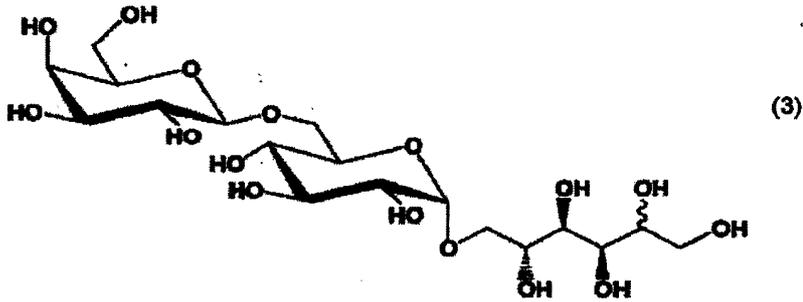
或其山梨醇非对映异构体或其甘露醇非对映异构体。

21、具有如下结构式的 β -1, 4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇：



或其山梨醇非对映异构体或其甘露醇非对映异构体。

22、具有以下结构式的 β -1, 6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇:



或其山梨醇非对映异构体或其甘露醇非对映异构体。

23、一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分，其特征在于包含：

a、4-30%重量比的 β -1, 6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，特别是 1, 6-半乳糖苷基-1, 1-GPM 和 1, 6-半乳糖苷基-1, 6-GPS；

b、6-60%重量比的 β -1, 4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，特别是 1, 4-半乳糖苷基-1, 1-GPM 和 1, 4-半乳糖苷基-1, 6-GPS；

c、15-90%重量比的 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，特别是 1, 3-半乳糖苷基-1, 1-GPM 和 1, 3-半乳糖苷基-1, 6-GPS。

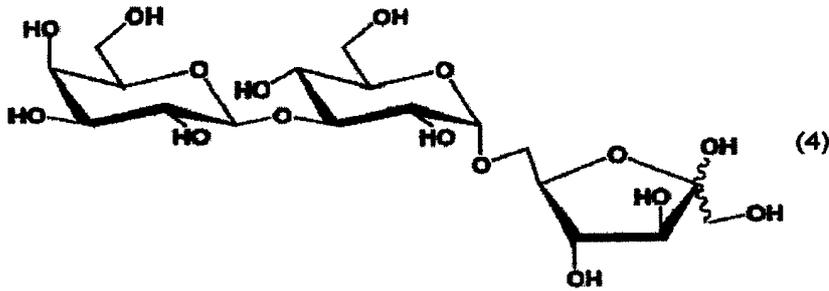
24、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分，其特征在于，还含有至少一种单糖 (DP 1)，至少一种二糖 (DP 2)，至少一种四糖 (DP 4) 和/或至少一种它们的醇。

25、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分，其特征在于，所述混合物含有 2-30%重量比的单糖 (DP 1)，60-90%重量比的二糖 (DP 2)，1- 45%、最好是 2-30%重量比的具有结构式 (1)、(2) 和 (3) 的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇 (DP 3) 和不超过 5%重量比的四糖 (DP 4)。

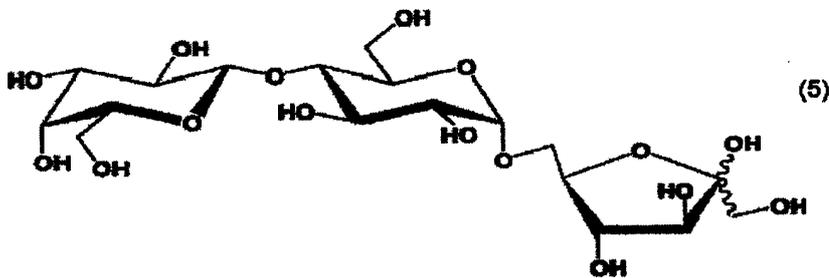
26、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (A)，其特征在于，含有半乳糖、葡萄糖、乳糖、异麦芽酮糖醇和/或半乳糖苷基乳糖。

27、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (B)，其特征在于，含有半乳糖醇、山梨醇、乳糖醇、异麦芽酮糖醇和/或半乳糖苷基乳糖醇。

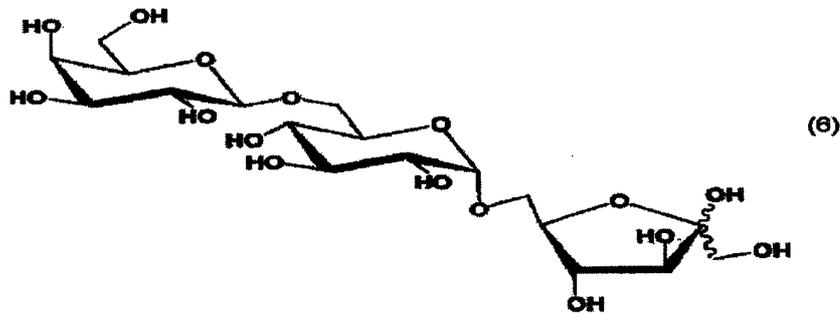
28、具有如下结构式的 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖：



29、具有如下结构式的 β -1, 4-半乳糖-异麦芽酮糖：



30、具有如下结构式的 β -1, 6-半乳糖-异麦芽酮糖：



31、一种半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，其特征在于包含：

- a、4-30%重量比的 β -1, 6-半乳糖苷基异麦芽酮糖，
- b、6-60%重量比的 β -1, 4-半乳糖苷基异麦芽酮糖，
- c、15-90%重量比的 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖。

32、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，其特征在于，还含有至少一种单糖 (DP 1)，至少一种二糖 (DP 2)，至少一种四糖 (DP 4) 和/或至少一种它们的醇。

33、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，其特征在于，所述混合物含有2-30%重量比的单糖（DP 1），60-90%重量比的二糖（DP 2），1-45%、最好是2-30%重量比的、具有结构式（4）、（5）和（6）的半乳糖苷基异麦芽酮糖（DP 3）和不超过5%重量比的四糖（DP 4）。

34、如以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，其特征在于，含有半乳糖、葡萄糖、乳糖、异麦芽酮糖和/或半乳糖苷基乳糖。

35、一种合生元，其特征在于，含有以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，以及至少一种益生菌、特别是双歧杆菌。

36、一种粗粮组分，其特征在于，含有以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分和至少一种其它类型的粗粮，所述其它类型的粗粮选自：短链果糖低聚糖、长链果糖低聚糖、半乳糖低聚糖、氢化果阿胶、半乳糖苷果糖、低聚木糖、乳果糖、低聚麦芽糖、低聚异麦芽糖、低聚龙胆糖、果胶、水解酶以及糖的浓缩产品、葡糖基蔗糖如 Hayashibara 生产的“Coupling Sugar”、葡糖基蔗糖、大豆低聚糖、壳低聚糖、低聚壳聚糖、抗性淀粉、燕麦纤维、小麦纤维、蔬菜纤维、水果纤维、植物纤维和甜菜纤维。

37、粮食、食品、享受性食品或动物饲料，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

38、如以上权利要求所述的粮食，其特征在于，涉及牛奶产物及牛奶制品，特别是奶酪、黄油、酸牛奶、酸乳酒、凝乳、发酵牛奶、脱脂乳、搅奶油、炼乳、奶粉、乳清、奶糖、牛奶蛋白、混合牛奶、低脂牛奶、混合乳清及全脂奶产品或制品；焙制品，特别是面包，包括小烤饼，以及精制焙制品，包括耐久焙制品、薄脆饼干和华夫饼干；面包涂层；人造黄油产品和烹饪油；速溶产品和浓缩果汁产品；水果产品及制品，特别是果子酱、果酱、果胶、水果罐头、果浆、捣碎的果糊、果汁、浓缩果汁、果蜜和水果粉；蔬菜产品和制品，特别是蔬菜罐头、蔬菜汁、蔬菜泥；调味品混合物；牛奶麦糊及牛奶麦糊混合物以及含牛奶麦糊制品的产品；非酒精饮料，饮料基质和饮料冲调粉。

39、如以上权利要求中任一项所述的食物，其特征在于，所述食物为低卡路里食品。

40、一种甜食，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及一种以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

41、如以上权利要求所述的甜食，其特征在于，所述甜食为低卡路里甜食。

42、如以上权利要求中任一项所述的食物或甜食，其特征在于，涉及巧克力、硬奶糖、软奶糖、夹心巧克力软糖、果胶产品、甘草精、粉状糖、椰子片、糖衣果仁、真空包装水果、水果蜜饯、核桃糖、牛轧糖、冰糖、杏仁果糖、泡泡糖、牛奶麦糊条，以及冰淇淋或含酒精和不含酒精的含糖饮料。

43、营养学的特殊食品，特别是为对葡萄糖不兼容、胰岛素抗性和 X 症候群的特殊人群准备的食物，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

44、一种儿童食品，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

45、一种甜味剂，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

46、一种药物组分，其特征在于，含有一种合生元、一种粗粮组分以及以上权利要求中任一项所述的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

47、如以上权利要求所述的药物组分，其特征在于用作活性剂。

48、如以上权利要求中任一项所述的药物组分，其特征在于用作药物载体。

49、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，作为营养学的纤维来源和/或有益微生物菌群的养料。

50、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，作为抵抗哺乳动物胃的消化和/或抵抗哺乳动物消化道的酶的制剂。

51、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，作为食物、动物饲料或饮料内的添加剂，特别是作为可溶性粗粮，最好是作为益生粗粮。

52、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于调整食物或甜食的血糖特征，特别是用于特殊食物、儿童食物或葡萄糖/胰岛素平衡紊乱的特殊人群的食物或甜食。

53、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用作甜味剂。

54、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于生产粮食、食品、享受性食品或动物饲料。

55、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于预防和/或治疗葡萄糖代谢紊乱、糖尿病 I 和 II、葡萄糖不兼容症、胰岛素抵触症和/或 X 症候群。

56、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于生产预防和/或治疗葡萄糖代谢紊乱、糖尿病 I 和 II、葡萄糖不兼容症、胰岛素抵触症和/或 X 症候群的药物。

57、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于改善动物或人体消化到的营养物质的吸收。

58、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于生产改善动物或人体消化道的营养物质的吸收的药物。

59、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，作为活性剂用于预防和治疗腹泻、特别是微生物感染引起的腹泻，炎症性肠道疾病，传染病，结肠癌，骨质疏松症，难以消化的碳水化合物引起的病症，癌症，便秘，高血压，中风，病原菌引起的疾病，风湿性疾病，冠状动脉疾病，急性心肌梗塞，心脏循环疾病，慢性炎症以及修复和维护消化道中的有益微生物和/或健康肠道上皮细胞和/或增强对于常规感染的免疫抵抗力。

60、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，用于制备药物，所述药物用于预防和/或治疗腹泻、特别是微生物感染引起的腹泻，炎症性肠道疾病，传染病，结肠癌，骨质疏松症，难以消化的碳水化合物引起的病症，癌症，便秘，高血压，中风，病原菌引起的疾病，风湿性疾病，冠状动脉疾病，急性心肌梗塞，心脏循环疾病，慢性炎症以及修复和维护消化道中的有益微生物和/或健康肠道上皮细胞和/或增强对于常规感染的免疫抵抗力。

61、如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，所使用的剂量足以治愈或预防由于氧化应力引起的病症、阻止疾病的发展和/或缓解疾病的症状。

62. 如以上权利要求中任一项所述的的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的应用，其特征在于，作为药物组分给药，特别是作为悬液、糖浆、药片、药丸、胶囊、药粒或粉剂使用。

半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、其生产方法及应用

技术领域

本发明涉及 β -半乳糖苷化糖类或糖醇，特别是含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的组分或混合物以及含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的组分或混合物，同时涉及生产这些物质的方法和所生产的产品、中间产品，及其在粮食、食品、享受用品、动物饲料和药品中的应用。

背景技术

食品、享受用品和动物饲料首先是满足人和动物的饮食需求和健康需求这些最基本的生存要求的。此外，食品和享受用品也逐渐担负起了促进健康的功能。食品和享受用品一方面应有利于保持和促进健康，另一方面还要防止对健康的不利影响，可能的话最好还有预防疾病的作用。根据科学测定，这类可以促进健康的食品和享受用品主要是通过消化系统来发挥作用的。在前半段的消化系统中，摄入人体的食物被分解，并有一部分被吸收。未被消化的碳水化合物将到达大肠，并由那里的微生物肠道菌群来负责消化。

短链脂肪酸如丁酸（丁酸盐），是由未消化的碳水化合物通过大肠中的糖分解细菌的酶解作用形成。丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源，影响细胞的增殖和分化，而且对促进健康的肠上皮细胞生长和维护结肠的黏液屏障起着重要的作用。短链脂肪酸如丁酸和它的盐类（丁酸盐）有助于清除大肠中可能出现的、带有诱变物质的新陈代谢产物的毒素，并且能够抵抗氧化应力，例如，通过诱导保护性蛋白如肠内谷胱甘肽-S-转移酶的基因表达或抑制鸟氨酸-脱羧酶。谷胱甘肽（GSH）是一种含有半胱氨酸的三肽，是哺乳动物细胞中最常见的硫醇化合物。GSH 是谷胱甘肽-S-转移酶和 GSH-过氧化物酶的一个酶作用物，所述谷胱甘肽-S-转移酶和 GSH-过氧化物酶催化异型生物物质化合物的毒素去除，以及抑制活性氧分子和其他自由基的反应。作为谷胱甘肽-S-转移酶（GST）的酶作用物，GSH 通过可逆氧化反应转变为相应的二硫化物 GSSG。谷胱甘肽发挥抗氧化物的作用，并由此减缓了细胞的氧化还原。GST 是最重要的细胞清毒系统之一，特别是在细胞分裂的第二阶段发挥作用。清除毒素的过程是通过将谷胱甘肽转移到亲电子成分中来进行的，这些亲电子成分有的是在致癌物的代谢过程中产生的。经 GST 催化的谷胱甘肽对亲电子酶作用物的亲核攻击极大地降低了它在细胞大分子中的活性。这样，GST 就可以在很大程度上降低一些化学致癌物质的作用。因此，GST 在保护身体不受氧化应力的伤害并防止由此产生的疾

病、特别是癌症方面起到了重要的生理学作用。化合物如多环芳香烃、苯酚抗氧化剂、活性氧分子，同族硫氰酸盐、三价砷化合物、巴比妥酸盐和合成的糖皮质激素，能够诱导 GST 的活性，此时编码 GST 酶的基因被激活（Hays 和 Pulford, 1995）。诱导 GST 的过程主要通过各种转录机制进行。GST-编码基因的调控区域包含供前述底物结合的以及能够引导基因转录的元素。食物成分、如植物化学物质也能够诱导 GST 的活性，特别是 π 级的 GST 形式在肠道内的诱导作用尤为明显。因此，食物成分对肠道中 GST 的诱导作用，被视为具有预防肠癌的功能（Peters and Roelofs, *Cancer Res.*, 52 (1992), 1886-1890）。对诱导 GST 有着特殊意义的是难以或者无法消化的食物成分，也即食物纤维或者是粗粮纤维，这些物质能抵抗人体酶的消化作用，但会在大肠中被发酵。这其中包括某些碳水化合物，例如果胶，“果阿胶”（瓜尔核粉）和抗性淀粉，它们首先在肠道中由大肠菌群分解为短链脂肪酸，主要是分解为醋酸、丙酸和丁酸（Bartram et al., *Cancer Res.*, 53 (1993), 3283-3288）。

此外，短链脂肪酸，如丁酸，对于特殊基因的诱导以及细胞循环调节蛋白、抗菌肽和信号级联的修饰具有控制作用。大肠中，特别是后面的大肠区域中的高浓度的丁酸，有助于形成健康的肠内环境和肠上皮细胞，并可改善结肠溃疡的症状，防止结肠癌，也就是说，它们可以降低发生大肠癌的危险。

因此，应该促进对人类或动物健康有积极作用的肠道菌群的生长，此外，特别要使大量的丁酸类物质到达大肠后段。这可以通过输送合适的底物来改善有益肠道菌群的生长条件和用于丁酸微生物发酵的底物条件，特别是在大肠的后段。物质或物质混合物，如粮食或享受用品，能够选择性地促进特定的有益健康的肠道细菌、特别是被称为益生菌的双歧杆菌及乳酸杆菌的生长和/或活性。益生菌促进有益健康的肠道细菌的生长和/或活性，通常情况下，是胃肠道内的酶不能消化的碳水化合物。

食物中抗消化和可发酵的食物纤维或粗粮纤维的实际数量与很多因素有关，比如食物的种类和食物的烹调方法。大多数的粮食、食品或享受用品粗粮纤维含量很低。与之相反，蔬菜、各种水果、干果、种子，特别是非精制的粮食产品则富含粗粮纤维。要想平衡由于食品加工而带来的粗粮纤维流失以及所摄入食物中粗粮纤维的缺乏，并利用摄入的食物来预防癌症和传染病，理想的途径就是在所摄入的食物中增加无法消化但可被发酵的粗粮纤维的比重。但是，现在被人们用来加入食物的粗粮纤维都有着许多重要的缺点，无法达到人们的期望，即预防和/或治疗癌症（特别是大肠癌）及传染病。美国国家癌症研究院和亚利桑那州大学的长期研究证实，长年食用富含粗粮纤维的食品，比如混合麦片产品，并未明显降低大肠癌的发病率。但这些研究中只涉及那些在大肠中不能完全被发酵的粗粮纤维。

并不是所有作为益生菌而为人们所知的糖类都能提供大肠微生物菌群的有益发酵产物，特别是指存在于大肠后半段的短链脂肪酸，比如有益健康的丁酸，最好是以丁酸盐的形式存在。已知的益生菌如果酸低聚糖，能到达大肠，并在那里被快速、完全地发酵。在这里所形成的短链脂肪酸将快速并几乎全部地被肠上皮细胞在其产生处吸收。为了提供大肠后半段的这种发酵产物，较慢地发酵这些糖类是很有必要的，以使足量的底物能够到达大肠的后半段供微生物进行发酵。这些已知的益生菌的非常快速地发酵是有害的，极有可能产生轻泻反应和其他胃肠不适现象。此外，这些已知的益生菌如菊粉和低聚果糖，有一个缺点，就是在肠道菌群对它们进行分解时，产生的主要是其他短链脂肪酸，特别是醋酸，它们只能提供很少量的有益的丁酸，因此只有少量的能产生丁酸的物质，也就无法给大肠后半段中丁酸的发酵提供底物。

已知的益生菌如果糖低聚糖，还有的一个缺点就是，在食品生产过程中会有一部分剩余无法被技术加工。它们在水中的低溶解性，例如抗性淀粉这样的长链碳水化合物，它们的低酸性稳定性，以及它们作为部分还原的低聚糖的活性，这些都限制了它们的应用。它们主要适用于那些 pH 值较低的产品。

例如，小麦麸皮也常常被用作低粗粮纤维食物的补充。但对鼠类结肠肿瘤的研究表明，食用小麦麸皮对于预防结肠癌几乎没有效果。小麦麸皮和纤维素一样，几乎不会被大肠菌群发酵。

小麦麸皮和其他的粮食纤维中大多含有大量黏附性蛋白谷朊和它的有毒成分，这些毒素会使小肠黏膜发生严重的变化。具有吸收功能的上皮细胞的损坏将导致消化酶的缺失以及非常严重的形态和功能紊乱 (malabsorption with disrupted absorption of all nutrients, including minerals, vitamins, etc., celiac disease)。

与之相反， β -半乳糖苷化低聚糖则在很大程度上满足了前文提到的对于理想粗粮纤维的需求，因此对消化器官和免疫系统的状态有着积极的作用和影响。故而它们在食品工业，特别是在保健食品和特殊食品生产领域，将会有有一个广泛的应用空间。但实际应用在很大程度上要取决于这种含半乳糖的低聚糖是否能被大量买到。利用已知的化学方法合成 β -半乳糖苷化低聚糖的技术是在过去的十年间发展起来的。但是这种已知的 β -半乳糖苷化方法包括多个步骤，例如保护基团的引入以及在后面的步骤中去除。因此，这些方法并不适合 β -半乳糖苷化低聚糖的大规模工业生产。为了克服这些困难，又研发出了以生物酶作为催化剂的合成方法。但是，这些已知的可供选择的方法，都需要使用糖基转移酶，而目前这些转移酶及其辅助因子的商业性仍存在很大的限制，因此也无法投入大规模生产。此外，这些方法中必需的作为半乳糖苷基供体结构的核苷糖也同样无法大规模通过商业途径得到。

发明内容

本发明所要解决的技术问题即在于提供一种适合于预防疾病、特别是大肠癌的具有商业性的制剂，并且没有现有技术已知的粗粮的缺点，同时提供一种改进的且更加经济的生产所述制剂的方法。

为达到上述目的，本发明提供了一种组分的生产方法，该组分含有半乳糖苷化的氢化异麦芽酮糖和/或半乳糖苷化的非氢化异麦芽酮糖，特别是由这些物质组成，其中：

- a、至少一种溶解于水溶液的半乳糖苷基供体；加入到
- b、至少一种 β -半乳糖苷酶；和
- c、一种混合物的水溶液中相互混合，该水溶液含有氢化异麦芽酮糖、特别是异麦芽酮糖醇，和/或非氢化异麦芽酮糖，特别是由这些物质组成；

得到一种混合物，该混合物含有半乳糖苷化的氢化异麦芽酮糖（特别是含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，下文也将称为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）），和/或含有半乳糖苷化的非氢化异麦芽酮糖，也即半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

发明者惊奇地发现，葡糖苷水解酶，也即糖苷酶如 β -半乳糖苷酶，具有转糖基特性，可以有利地用于糖和糖醇、特别是二糖和二糖醇的糖基化。这些糖苷酶已知的传统作用在于使糖苷键发生水解分裂。通过具有较高解离基团的底物的衍生作用以及相关的酶/底物键的改变的反应动力学，令人惊奇出现了作为转糖苷作用的一部分的一个酶反应的逆向反应，例如糖苷键的形成。特别有利的是，这些糖苷酶可以大量得到，并且也可使用并不复杂的糖基供体底物例如二糖或三糖。

因此，本发明首要地提供了一种方法，该方法用于生产半乳糖苷基糖类，特别是半乳糖苷基三糖或者半乳糖苷基糖醇，最好是在 β 位置上具有一个半乳糖苷基残基的半乳糖苷基三糖醇。第一步，将至少一种半乳糖苷基供体和一种半乳糖苷基受体相互混合，该半乳糖苷基受体至少是一种糖和/或糖醇，最好是二糖和/或二糖醇，或者是含有这些化合物中的至少一种的混合物，然后，在转糖苷化酶，即至少一种 β -半乳糖苷酶的作用下，最好是在水溶液中，接触并反应一定时间，以使半乳糖苷基残基从半乳糖苷基供体转移到半乳糖苷基受体。反应生成至少一种半乳糖苷基糖类，至少一种半乳糖苷基糖醇和/或含有这些化合物中至少一种的混合物。根据本发明，得到的产物或产物混合物最好根据需要进一步以传统的分离工艺进行精制，和/或最好进行催化氢化。

此外，本发明还涉及低聚糖、例如二糖、三糖、四糖以及五糖，和单糖及其混合物，以及它们的醇及其混合物。

根据本发明，优选的离析物是 a) 氢化异麦芽酮糖和/或 b) 非氢化异麦芽酮糖，得到的产物为一种含有 a) 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和/或 b) 半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物。

根据本发明，术语“异麦芽酮糖”和“非氢化异麦芽酮糖”一方面是指组分 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-呋喃果糖，以下称为 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基果糖，另一方面也指主要含有 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基果糖的混合物。异麦芽酮糖最好是由蔗糖通过酶反应得到。根据发明，在一个优选的实施例中，这种离析混合物还含有其他物质，如糖醇或糖，特别是低聚糖和/或二糖，例如海藻糖或异麦芽酮糖，和/或单糖如果糖。这种离析混合物最好主要由 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基果糖组成，特别是含量大于 70、80、85、90、95 或 97wt%。

根据本发明，由 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基-D-果糖或含有 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基-D-果糖的混合物在 β -半乳糖苷酶的作用下，得到的反应产物为 β -D-吡喃半乳糖苷基-(1 \rightarrow 3) α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖， β -D-吡喃半乳糖苷基-(1 \rightarrow 4) α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖和/或 β -D-吡喃半乳糖苷基-(1 \rightarrow 6) α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖，以下分别称为 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖和 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖，或者含有这些半乳糖苷基异麦芽酮糖中的至少一种的混合物。根据半乳糖苷基残基与 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基果糖相互结合的情况，产物，即半乳糖苷基异麦芽酮糖，包括 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖和/或 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖，特别的，该半乳糖苷基异麦芽酮糖是 β -1,3-， β -1,4-和 β -1,6-连接的半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物。在本发明的一个优选实施例中，得到的产物或产物混合物，还含有其它的半乳糖苷化和/或非半乳糖苷化的物质，如糖醇或糖，特别是低聚糖、二糖或单糖或它们的醇。这种产物混合物最好由 β -1,3-， β -1,4-和 β -1,6-连接的半乳糖苷基异麦芽酮糖组成，特别是含量大于 70、80、85、90、95 或 97wt%。

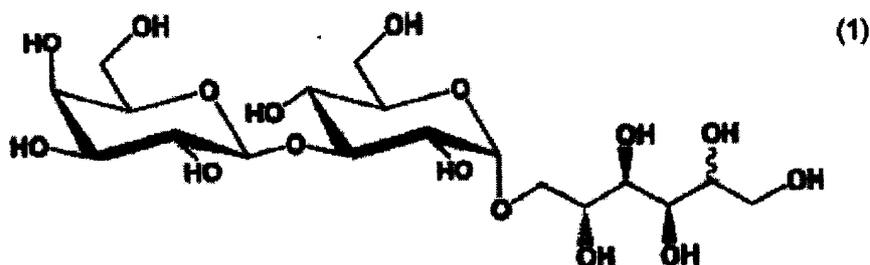
本发明中，作为离析物使用的氢化异麦芽酮糖优选的是异麦芽酮糖醇或含有异麦芽酮糖醇的混合物，最好是由异麦芽酮糖通过加氢作用合成。根据本发明，术语“异麦芽酮糖醇”是指一种含有 6-O- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇（6-O- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇）（以下称为 1,6-GPS）和 O- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇、特别是 O- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇二水合物（以下称为 1,1GPM）的混合物，特别是接近等摩尔的这两种糖醇的混合物，其中 1,6-GPS 的量是大约 44 wt%到大约 56 wt%，相应地，1,1-GPM 的量是大约 56 wt%到大约 44 wt%。当然，本发明还涉及异麦芽酮糖醇的各种变化，也就是混合物中两种糖醇 1,6-GPS 和 1,1-GPM 的比例由接近等摩尔比开始偏离，例如从 1wt% 的 1,6-GPS 比 99wt% 的 1,1-GPM 一直到 99wt% 的 1,6-GPS 比 1wt% 的 1,1-GPM，特别是

1,6-GPS 含量多的混合物, 其比率从 57wt% 的 1,6-GPS 比 43wt% 的 1,1-GPM 一直到 99wt% 的 1,6-GPS 比 1wt% 的 1,1-GPM; 或者是 1,1-GPM 含量多的混合物, 其比率从 1wt% 的 1,6-GPS 比 99wt% 的 1,1-GPM 一直到 43wt% 的 1,6-GPS 比 57wt% 的 1,1-GPM, 如 DE195 32 396 C2 中所公开的那样。当然, 在一个优选的实施例中, 离析混合物还含有其他的物质, 如糖醇或糖, 例如 1-O- α -D-吡喃葡萄糖基-D-山梨醇, 例如 1-GPS, 甘露醇, 山梨糖醇或/和其他的单糖、二糖或低聚糖。离析混合物最好是由 1,6-GPS 和/或 1,1-GPM 组成, 或主要由这些物质组成, 特别是含量高于 70, 80, 85, 90, 95 或 97wt%。

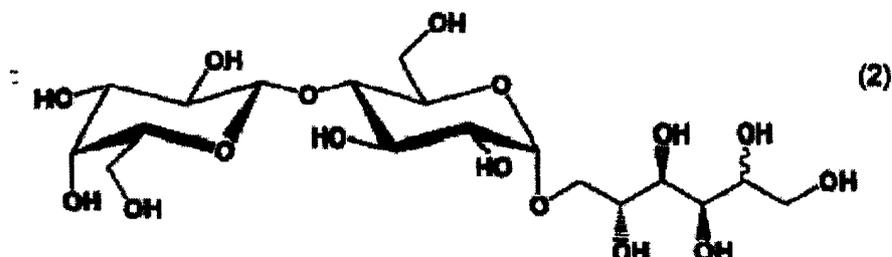
根据本发明, 二糖醇 1,6-GPS 和/或 1,1-GPM 转化为三糖醇 (DP 3), 即转化为半乳糖苷化的 1,6-GPS 和/或半乳糖苷化的 1,1-GPS, 或一种含有半乳糖苷化 1,6-GPS 和/或半乳糖苷化 1,1-GPM 的混合物, 以下称为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (A)。根据半乳糖苷基残基连接到 1,6-GPS 和/或 1,1-GPS 的情况, 反应产物、即半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分, 包括 β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 3)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,3-半乳糖苷基-1,6-GPS) 和/或 β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 3)- α -D-葡萄糖基-(1-1)-D-甘露醇 (β -1,3-半乳糖基-1,1-GPM), β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 4)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,4-半乳糖苷基-1,6-GPS) 和/或 β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 4)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇 (β -1,4-半乳糖苷基-1,1-GPM), 和/或 β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 6)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,6-半乳糖苷基-1,6-GPS) 和/或 β -D-半乳糖苷基-(1 \rightarrow 6)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇 (β -1,6-半乳糖苷基-1,1-GPM)。优选地, 反应产物含有半乳糖苷基乳糖、葡萄糖、异麦芽酮糖醇、乳糖、半乳糖和/或四糖以及其它组分。

根据本发明, 优选的在对氢化异麦芽酮糖, 特别是氢化异麦芽酮糖醇的半乳糖苷化作用中, 产生的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分包括:

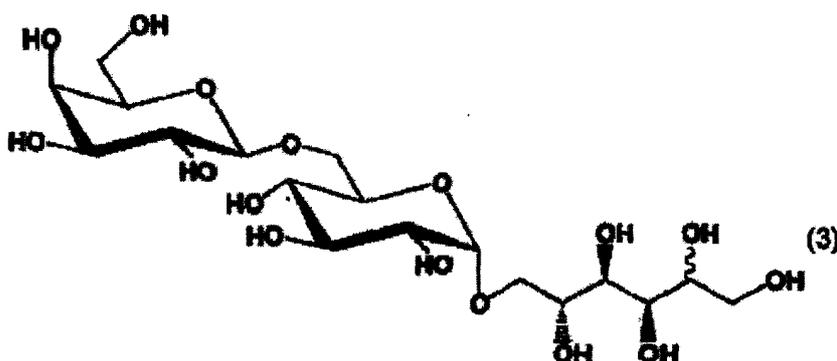
a) β -D-1,3 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇, 即 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 3)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,3-半乳糖基-1,6-GPS) 和 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 3)- α -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇 (β -1,3-半乳糖基-1,1-GPM), 如结构式 (1) 所示,



b) β -D-1,4 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇, 例如 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 4)- α -D-葡糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,4-半乳糖基-1,6-GPS) 和 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 4)- α -D-葡糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇 (β -1,4-半乳糖基-1,1-GPM), 如结构式 (2) 所示,



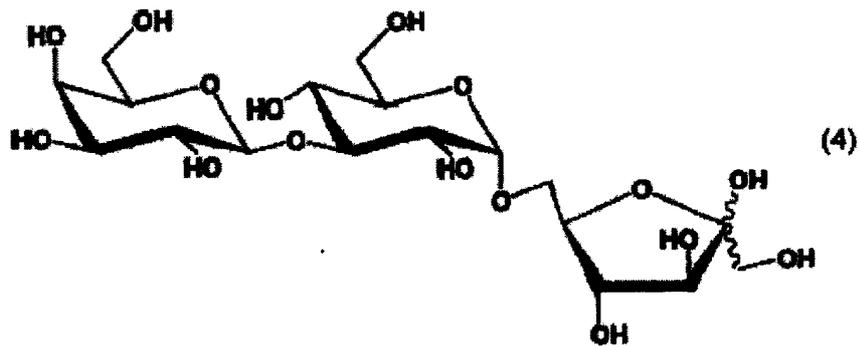
c) β -D-1,6 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇, 例如 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 6)- α -D-葡糖基-(1 \rightarrow 6)-D-山梨醇 (β -1,6-半乳糖基-1,6-GPS) 和 β -D-半乳糖基-(1 \rightarrow 6)- α -D-葡糖基-(1 \rightarrow 1)-D-甘露醇 (β -1,6-半乳糖基-1,1-GPM), 如结构式 (3) 所示。



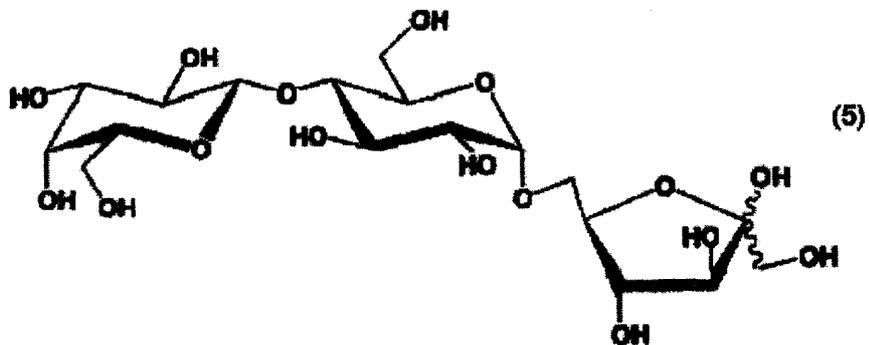
这些结构式 (1) - (3) 中的每一个既代表相关 β -半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的异构体的山梨糖醇的差向异构体或非对映异构体, 也代表相关 β -半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的异构体的甘露醇的差向异构体或非对映异构体, 它们也是本发明所针对的对象。本发明还涉及以独立形式存在的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的两种非对映异构体 (-甘露醇/-山梨糖醇) 中的每一种单一异构体, 以及以独立形式存在的这两种非对映异构体中的每一种的混合物, 以及这三种连接产物的所有甘露醇和山梨糖醇差向异构体的混合物。

根据本发明, 优选的在对非氢化异麦芽酮糖的半乳糖苷化作用中, 产生的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分包括:

a) β -D-1,3 半乳糖苷基异麦芽酮糖, (β -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 3)- α -D-吡喃葡糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖), 如结构式 (4) 所示:

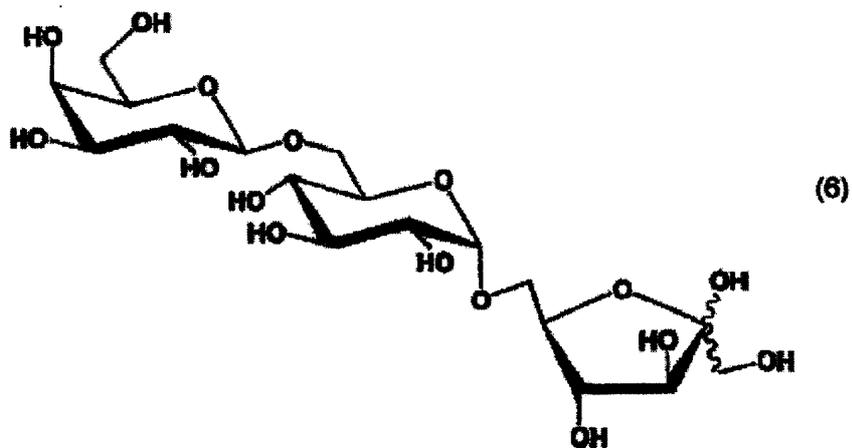


b) β -D-1,4 半乳糖苷基异麦芽酮糖, (β -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 4)- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖), 如结构式 (5) 所示:



和

c) β -D-1,6 半乳糖苷基异麦芽酮糖, (β -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 6)- α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)-D-果糖), 如结构式 (6) 所示:



发明还涉及上述化合物 (4) (5) 和/或 (6) 种的二到三种化合物的混合物, 以及以独立形式存在的化合物。

在一个优选的实施例中，半乳糖基供体和半乳糖基受体的比例是从一份半乳糖基供体比一份半乳糖基受体（即 1: 1）到一份半乳糖基供体比五份半乳糖基受体（即 1: 5），分别为重量百分比。在本发明的一个特别优选的实施例中，以乳糖为半乳糖基供体。

在本发明的另一个优选实施例中，至少一种酶，例如 β -半乳糖苷酶，游离的，最好是溶解的和/或固定化的形式。这种酶是完全或部分纯化的形式甚或是初提物。此外，这种酶是天然的或合成的，根据本发明，最好是通过重组的方法或其他已知的方法制备的。最后，这种酶还可以是一种天然酶的修饰形式、突变体、突变蛋白、变异体或衍生物。

根据本发明，尤为有利的是，可以通过选择实验条件，特别是通过选择具体使用的 β -半乳糖苷酶，预先控制根据发明生产出的含有半乳糖苷基糖或半乳糖苷基糖醇的混合物的组分：本发明的方法可以制备半乳糖苷化产物，该产物含有以可调节组分形式存在的半乳糖苷基三糖或连接在 β -1,3-、 β -1,4-和/或 β -1,6-位置上的半乳糖苷基三糖醇。

在本发明的一个优选实施例中使用源自公牛睾丸的 β -半乳糖苷酶。在使用源自公牛睾丸的 β -半乳糖苷酶时，得到一种半乳糖苷化产物，该产物中 β -(1,3)-连接的半乳糖苷基产物，特别是 β -(1,3)-半乳糖基-1,6-GPS 和/或 β -(1,3)-半乳糖基-1,1-GPM 和/或 β -(1,3)-半乳糖基-异麦芽酮糖的含量较高，特别是大于 50 wt% 的 β -1,3-半乳糖基产物（相对 DP 3 产物）。

在本发明的另一个优选实施例中，使用的 β -半乳糖苷酶的形式有源自 *Bacillus stearothermophilus* KVE39 的 BgaB 酶、源自 *Thermus brockianus* ITI360 的 BgaT 酶和源自 *Thermus thermophilus* TH125 的 BGIF 酶，得到的半乳糖苷化产物中所述 β -(1,3)-半乳糖苷基产物所占的比重同样也较大，特别是 β -(1,3)-半乳糖苷基产物的含量大于 50wt%（相对 DP 3 产物）（所有三种微生物及其所含的 β -半乳糖苷酶见 Fridjonsson, O., Watzlawick, H., Mattes, R. (2000), The structure of the alpha galactosidase gene loci in *Thermus brockianus* ITI360 和 *Thermus thermophilus* TH125. *Extremophiles* 4:23-33 和 Ganter, C., Böck, A., Buckel, P., Mattes, R. (1988), Production of a thermostable, recombinant alpha galactosidase suitable for raffinose elimination from sugar beet syrup, *J. Biotechnol.* 8:301-310)。

在另一个优选实施例中，半乳糖苷化作用所使用的酶源自 *Bacillus circulans*，得到的产物中 β -(1,4)-半乳糖苷基产物，特别是 β -(1,4)-半乳糖基-1,6-GPS 和/或 β -(1,4)-半乳糖基-1,1-GPM 和/或 β -(1,4)-半乳糖苷基异麦芽酮糖糖的含量得到提高；特别是 β -(1,4)-半乳糖苷基产物的含量大于 50wt%（相对 DP 3 产物）。

最后，在另一个优选实施例中，半乳糖苷化作用所使用的酶源自 *Aspergillus oryzae*，得到的产物中 β -(1,6)-半乳糖苷基产物，特别是 β -(1,6)-半乳糖基-1,6-GPS 和/或 β -(1,6)-半乳糖基-1,1-GPM 和/或 β -(1,6)-半乳糖苷基异麦芽酮糖的含量得到提高；特别是 β -(1,6)-半乳糖苷基产物的含量大于 50wt%（相对 DP 3 产物）。

在本发明的特别有用的变化中，源自所述细菌的 β -半乳糖苷酶编码基因被整合到表达载体中，并被导入本身不能产生 β -半乳糖苷酶的宿主菌，例如大肠杆菌，并得到能产生所需要的 β -半乳糖苷酶的生产菌。由于形成的酶优选的是来源于耐热微生物，因此它们可以由大肠杆菌的初提物中，通过寄主蛋白的热沉淀作用而得到纯化。所得到的初提物中制备的酶的含量为 60-90wt%。

根据本发明，以上的过程最好是在一个酸性 pH 值的条件下进行，特别是 pH 值为 4.0-6.5，并最好是在缓冲溶液中进行。本发明中半乳糖苷化反应最好是在 30-55℃ 的条件下持续 1-50 个小时。特别地，当使用源自公牛睾丸的 β -半乳糖苷酶时，在 33-40℃ 的条件下持续 40-50 小时；当使用源自 *Bacillus circulans* 的 β -半乳糖苷酶时，在 50-60℃ 的条件下持续 1-3 小时；当使用源自 *Aspergillus oryzae* 的 β -半乳糖苷酶时，在 25-35℃ 的条件下持续 1-3 小时。

根据本发明，用于所有所述反应产物的分离和离析的物理和/或化学方法可使反应产物的分离达到期望的聚合程度。根据本发明，选出来的反应产物将通过一个色谱层析步骤以已知的方式得到纯化并浓缩。

在本发明中，“色谱分离方法”是指任何能够通过固定相和流动相之间进行分配以分离物质的物理方法，其中优选的为吸附过程、离子交换、极性或非极性交换、分子筛以及基于这些分离方法的优选的组合。在本发明的一个优选实施例中，使用凝胶渗透的方法来实现反应产物的分离，该方法也被称为排除层析，分子筛色谱法或凝胶过滤法。“凝胶渗透”是指根据分子大小、基于分子筛效应进行的分离操作，通过让分子流经具有微孔结构的硅胶基质来实现分离。在一个变换中，用于从反应混合物中分离所选反应产物的硅胶基质的物质例如聚糖苷、聚丙烯酰胺、琼脂糖等。在一个特别优选的变换中，使用阳离子交换剂、特别是钙离子 (Ca^{2+}) 来分离附随物质。

在另一个特别优选的实施例中，半乳糖苷基糖组分、特别是半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，是按照本发明由糖和/或含糖混合物、特别是异麦芽酮糖或一种含有异麦芽酮糖的混合物经转化而得到，按照本发明的方法，第一步是转化到含有半乳糖苷基糖醇的混合物、特别是含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物，以下称为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (B)。在接下来的第二步中，在氢存在下进行化学氢化，最好使用氢化催化剂进行催化氢化。

根据本发明，按照一种所述方法进行半乳糖苷化得到的，在第一步作为产物以用于作为根据本发明的氢化作用的离析物的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分中，单一组分在氢化之前已经通过色谱分离法浓缩或除去了。

根据本发明，用所述方法得到的半乳糖苷基糖类组分被氢化，通过将混合物或单一物质溶解在水性介质、最好是水中，其浓度为 20-40wt%，最好是 30wt%。根据本发明，所述水溶液的 pH 值用合适的试剂、最好是一种缓冲溶液调整至 6-8。在发明的一个优选实施例中，通过加入碳酸钠碱液，需要氢化的化合物溶液的 pH 值被调节到 7.8。根据本发明，加氢作用的温度为 40-140°C，特别是 60-80°C，最好是 70°C。且根据本发明，氢化作用最好是在氢的存在下进行，其间，在本发明的方法的一个优选实施例中，氢气的压力升高到 50-230 bar，特别是 100-200 bar，最好的是约 150 bar。优选的，在氢化过程中对反应混合物进行持续的搅拌。根据本发明，所述氢化作用进行的时间是至少 2-5 小时，优选的是至少 4 小时。根据本发明，氢化作用被连续进行。在一个变化中，氢化作用是半连续或批式进行的。根据本发明，氢化作用最好是在固定床流程和/或悬浮作用流程中进行。

根据本发明，氢化作用最好是使用一种催化剂进行的催化氢化。在本发明一个优选的实施例中，使用一种纯阮内金属和一种阮内金属合金所组成的混合物作为催化剂，该阮内金属合金最好是镍、铜、钴或铁。该阮内金属合金最好是由镍、铜、钴和/或铁以及至少一种可滤去的组分如铝、锌或硅组成的合金。在本发明的另一个优选实施例中，为了进行氢化作用所采用的催化剂包括，在惰性载体上的一种或多种元素周期表第 VIII 副族的金属的活性组分。优选的，用作活性组分的是钌、铂、钯、铑和/或其混合物。该惰性催化剂载体优选的包括碳（活性炭）、氧化铝、氧化锆、氧化硅、二氧化钛和/或其混合物。

根据本发明，优选的，半乳糖苷基异麦芽酮糖组分在氢化作用中首先基本转化为半乳糖苷化 1,6-GPS 和半乳糖苷化 1,1-GPM，或含有这些化合物的混合物，以下称为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）。根据半乳糖苷残基与 1,6-GPS 和/或 1,1-GPM 的连接情况，氢化作用的产物即半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）可以是 β -1,3-半乳糖苷基-1,6-GPS 和/或 β -1,3-半乳糖苷基-1,1-GPM， β -1,4-半乳糖苷基-1,6-GPS 和/或 β -1,4-半乳糖苷基-1,1-GPM，和/或 β -1,6-半乳糖苷基-1,6-GPS 和/或 β -1,6-半乳糖苷基-1,1-GPM。半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）的其他成分包括糖醇半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，半乳糖苷基乳糖醇，半乳糖苷基山梨糖醇以及山梨糖醇、异麦芽酮糖醇，乳糖醇和/或半乳糖醇。

在一个变化中，依照本发明的方法得到的氢化产物，即半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B），按照前文所述的程序进一步被纯化或浓缩，以得到半乳糖苷基乳糖醇和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的浓缩产物，特别是纯化或分离的半乳糖苷基乳糖醇和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

本发明也涉及根据本发明制备或得到的反应最终产物和中间产物，特别是含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物，如半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B），和/或含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物如半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

本发明的一个对象是一种半乳糖苷基异麦芽酮糖组分，该组分由一种含有异麦芽酮糖的离析混合物通过半乳糖苷化作用制备，所述离析物混合物最好含有 4-30wt%、特别是 5-15wt% 的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖（6），6-60wt%、特别是 10-40wt% 的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖（5），以及 15-90wt%、特别是 25-60wt% 的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽糖（4），或是由这些物质组成。根据本发明， β -1,3-半乳糖苷基产物所浓缩的半乳糖苷基异麦芽酮糖组分最好含有大于 50wt% 的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖（相对 DP 3 产物）。

本发明的另一个对象是一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）和一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）。该组分（A）是通过对含有氢化异麦芽酮糖、特别是异麦芽酮糖醇的离析物混合物进行半乳糖苷化作用而制备。该组分（B）是通过对含有半乳糖苷化异麦芽酮糖、特别前述半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的离析物混合物进行氢化作用而制备。所述半乳糖苷基异麦芽酮糖组分最好含有 4-30 wt%、特别是 5-15 wt% 的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，6-60 wt%、特别是 10-40 wt% 的 β -1,4-半乳糖苷基-异麦芽酮糖醇，和 15-90 wt%、特别是 25-60 wt% 的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，或是由这些物质组成。所有百分含量的数据都是相对反应产物、即半乳糖苷基异麦芽酮糖醇中 DP 产物的干态物质的总含量的。根据本发明， β -1,3-半乳糖苷基产物中所富集的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分最好含有大于 50 wt% 的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇（相对 DP 3 产物）。

发明还涉及上述过程的产物，这些产物至少包含一种其它的糖和/或糖醇，例如单糖（DP1）或单糖醇，二糖（DP2）或二糖醇以及四糖（DP4）或四糖醇。

在一个优选的实施例中，所述半乳糖苷基异麦芽酮糖组分含有 1-45 wt%、特别是 2-30 wt% 的半乳糖苷基异麦芽酮糖，以及半乳糖、葡萄糖、乳糖、异麦芽酮糖和/或半乳糖苷基乳糖。

在另一个优选实施例中，由含有异麦芽酮糖醇的组分通过半乳糖苷化反应得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）除了含有 1-45wt%、特别是 2-30wt% 的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇外，还含有半乳糖、葡萄糖、乳糖、异麦芽酮糖醇和/或半乳糖苷基乳糖。在一个变换中，半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）还含有半乳糖苷化的 1,1-GPS。本发明的其他对象是在半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（A）和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分的分离过程中得到的独立组分，特别是半乳糖苷基乳糖。

在另一个优选的实施例中，由含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物通过氢化反应得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）含有 1-45wt%、特别是 2-30wt% 的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，以及半乳糖醇、山梨糖醇、乳糖醇、异麦芽酮糖醇、半乳糖苷基山梨糖醇和/或半乳糖苷基乳糖醇。本发明的其他对象也是由半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）的分离过程得到的独立组分，特别是半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、半乳糖苷基乳糖醇和半乳糖苷基山梨糖醇。在一个变换中，半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分（B）还含有半乳糖苷化的 1,1-GPS。

根据本发明，前述得到的单一物质、混合物、组分首先最好是完全或部分纯化的形式，并且最好以这种形式使用。在一个可以选择的实施例中，本发明的混合物和组分没有分离除去反应副产物，并且还以这种形式使用。本发明的混合物和组分最好以干燥的形式，作为悬浮液或在水溶液中使用。

本发明的混合物和组分中，聚合程度为 1（DP 1）的组分的比重最好为 2-30wt%，聚合程度为 2（DP 2）的产物的比重最好为 30-90wt%，聚合程度为 4（DP 4）的产物的比重最好为 0-5wt%。本发明中，单个反应产物的富集，特别是 DP 3 产物、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、半乳糖苷基异麦芽酮糖和/或半乳糖苷基乳糖以及半乳糖苷基乳糖醇和/或半乳糖苷基山梨糖醇的富集，是通过色层分离法进行。

本发明还涉及分离和纯化的混合物，这些混合物由 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组成，或主要含有这些物质的混合物，例如，干燥物中的含量 ≥ 80 ， ≥ 90 ， ≥ 95 wt%。本发明还包括单独的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。本发明还涉及单独的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。此外，还包括单独的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

本发明中化合物的分离最好通过标本的色层分离系统来完成。在一个优选实施例中，通过凝胶渗透色谱法（见以下实施例 4）得到的 DP 3 范围可以通过标本高品质阴离子糖类分离法（HPAEC）分离到期望的单一组分，例如在以下的条件下：

分离柱：2×Carbopac PA1 分离柱，每根 22mm×250mm，阴离子交换剂，Dionex 公司；

流速：30mL/min；

进样体积：0.6mL；

检测：脉冲式安培检测器（黄金电极），洗出物的测试量，洗脱液，洗脱时间，电位和脉冲时间见实施例 5。

相关初始溶液的重复进样为 NMR 测试提供了必要的物质质量。合并的组分在旋转蒸发仪上被浓缩，微过滤并冻干。

发明还涉及所述三种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的单一立体异构体，特别是单独形式的，分别是 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，以及 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的甘露醇或山梨糖醇的立体异构物。

发明还涉及使用前述方法生产分离形式的所述三种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的方法。其中，期望得到的特定的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇被纯化，并把它从另外两种形式中分离和独立出来，从而得到独立形式的或在混合物中的特定半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，所述混合物中所含的该种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的量例如干物质含量 ≥ 80 ， ≥ 90 ， ≥ 95 wt%。

此外，本发明还涉及这三种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的单一立体异构体的生产方法，最好得到的产品是单独的形式，也就是说使用前述的方法分别生产每一种 β -1,3-， β -1,4-以及 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的甘露醇或山梨糖醇立体异构体。同时对各个期望得到的特定的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇立体异构体进行纯化，并把它从其他形式中分离和独立出来，从而得到单独形式的或存在于混合物中的特定的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇立体异构体，所述混合物中含有该种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇立体异构体的量例如干物质含量 ≥ 80 ， ≥ 90 ， ≥ 95 wt%。

此外，本发明还涉及分离和纯化的半乳糖苷基异麦芽酮糖混合物，该混合物由 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖和 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖组成，或者主要包含这些物质，例如干物质含量 ≥ 80 ， ≥ 90 ， ≥ 95 wt%。本发明同样涉及被分离的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖。本发明还涉及分离的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖。此外，发明还涉及分离的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖。

发明还涉及使用前述方法生产单独形式的这三种半乳糖苷基异麦芽酮糖的生产方法。其中，期望得到的特定的半乳糖苷基异麦芽酮糖被净化，并把它从另外两种形式中分离和独立出来，从而得到单独形式的或存在于混合物中的特定半乳糖苷基异麦芽酮糖，所述混合物中含有该种半乳糖苷基异麦芽酮糖的量例如干物质含量 ≥ 80 ， ≥ 90 ， ≥ 95 %。

在另一个优选实施例中，本发明还涉及上述与本发明相关的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (A) 或/和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分 (B) 或/和半乳糖苷基异麦芽酮糖组分和/或与发明相关的混合物中包含的这些纯物质，以下称为本发明的产品，主要是 β -1,3-半乳糖苷基-异麦芽酮糖醇， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇， β -1,6 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇， β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖， β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮

糖，半乳糖苷基乳糖，半乳糖苷基乳糖醇和/或半乳糖苷基山梨糖醇以及由其中至少两种物质所组成的混合物，在粮食、食品、享受用品和/或动物饲料生产中的应用，特别是具有促进健康、治疗和/或预防效果的粮食、食品、享受用品和/或动物饲料。发明还涉及前述本发明的产品在生产粮食、食品、享受用品和/或动物饲料以及生产医药中的应用。

根据本发明，我们还惊奇地发现，本发明的产品在胃里不会被水解，也不会被小肠酶水解。这些本发明的产品以一种特别有利的方式，通过益生菌、如人类的双歧杆菌进行发酵，其发酵速度显著慢于已知的益生物质。这种特别有利的方式使得本发明的产品不但能在大肠的前段，而且也能在整个肠道，甚至在大肠的后段发挥出它的积极作用。与使用的半乳糖苷基受体分子异麦芽酮糖醇和异麦芽酮糖不同的是，本发明的产品到达大肠，作为难消化的碳水化合物，在生理学上作为可溶解的粗粮来发挥作用，特别是可以促进肠的健康。但作为低分子低聚糖，本发明的这种产物避免了其他可溶解粗粮和难消化的碳水化合物在工业应用上的缺点。

本发明的产品可以在大肠内由微生物菌群进行发酵，并在那儿形成有用的发酵产物，特别是有用的丁酸或丁酸盐。丁酸盐是结肠上皮细胞的能量来源，并因此对于大肠的健康有着决定性的作用。它促进健康上皮细胞的生长和分化，并促进（前）致癌细胞的程序化细胞死亡。同时它也与其它短链脂肪酸一同起作用来减少大肠中的诱导突变物质和其他有毒物质，并通过诱导保护性蛋白质的基因表达等方法提高还原能力，即机体的防御能力；所述保护性蛋白质例如肠内的谷胱苷肽 S-转移酶，和因此增加了以谷胱苷肽的形式存在的解毒细胞还原等价物，由此降低了氧化应力。而后短链脂肪酸，包括丁酸盐，降低了内腔的 pH 值，并对有害的细菌代谢活动，如 β -葡萄糖苷酶，偶氮还原酶或硝基还原酶产生抑制作用。此外，一个较低的大肠 pH 值会抑制有害的肠菌群，从而改善有益微生物的生长条件。

本发明生产的这些发酵产物的其他作用包括，作为酶作用物用于增强肠道壁的功能的作用，降低有毒的内腔物质，诱导细胞内抗氧化剂谷胱苷肽和谷胱甘肽 S-转移酶的胞内合成，防止癌细胞的扩散，抗致癌作用，以及加速细胞分化的能力。因此，本发明的这些产物非常适合作为治疗和/或预防疾病的制剂，特别是用于治疗 and 预防与氧化应力相关的疾病、癌症疾病和炎症性肠道（特别是在大肠区域）疾病。此外，本发明的产物也可以阻断病菌以降低它们的感染性，因为它们之间的相互作用可以改变病菌的表面结构。

本发明所提供的产物克服了现有技术的缺点和问题，以发明的形式提供了一种促进健康、预防及治疗许多疾病的合适的制剂。根据本发明，相关的产物在体内作为活性物质直

接作为于细胞大分子，并促进由此导致的一系列的功能转变，从而引起了一个生物学上的作用。根据本发明，这些产品的分解产物或发酵产物在体内作为活性物质起作用。本发明还涉及这些产品作为治疗和/或预防疾病的手段或活性物质的应用，所述疾病会受到无法消化的碳水化合物的影响。

本发明中所指的“疾病”或“患病”应被理解为机体生命过程和/或状态缺乏的紊乱，这种紊乱伴随着主观感觉到的和/或客观已确定的生理变化。本发明中的“疾病”应首先被理解为会受难以消化的碳水化合物影响的疾病，如传染性疾病、癌症，特别是大肠区域内的疾病，如结肠癌、顽固性便秘、高血压、中风，由致病病菌引起的疾病、风湿性疾病、骨质疏松症、冠状动脉疾病，急性心肌梗塞，以及其它的心血管循环疾病，特别是大肠区域内的慢性炎症和肠道炎症疾病。

本发明中的“疾病”也包括那些主要由氧化应力引起的疾病。“氧化应力”是一种状态，在这种状态下，体内，确切地说是在特定的器官或组织中，自由基的合成和分解之间存在着不平衡，其中的“自由基”是分子及其碎片和原子，其特征是含有单独的未配对的电子，因此它极易发生反应。

另一个实施例涉及本发明的产品的应用，作为用于治疗 and/或预防便秘的方法或活性制剂，作为有益微生物菌群的修复和维护的活性制剂，以及作为促进营养物质的吸收的活性制剂，所述营养物质特别是矿物质如钙，特别是在动物或人体的消化系统中，其中特别是可以防止和/或减少营养物质缺乏的现象；以及作为防止和/或治疗腹泻的活性制剂。腹泻大多是由肠的微生物感染引起的（细菌性或病毒性肠炎），例如，由肠毒素形成性大肠杆菌菌株和其它的肠道致病细菌、病毒、真菌、寄生虫引起的旅行者腹泻和阿米巴痢疾。

在本发明的一个优选实施例中涉及本发明的产品的应用包括：作为活性制剂用于增强防止一般传染的免疫力，作为活性制剂用于预防传染性疾病、肠道疾病、顽固性便秘、结肠癌、炎症疾病和/或骨质疏松症。

在发明的另一个实施例中涉及本发明的产品作为药物载体在药物组合物中的应用。

当然，本发明还涉及本发明的产品用于生产药物组合物和/或用于治疗 and/或预防前述疾病的药物中的应用。本发明中的“药物组合物”或“药物”是指为了诊断、治疗和/或预防目的而使用的、促进人体和动物健康的或康复的产物或固体、液体、溶解或悬浮形式的物质混合物。该混合物至少包括一种天然的或合成的具有治疗作用的活性物质。药物组合物既可以是固体混合物，也可以是液体混合物。例如，含有活性物质的药物组合物可以包括一种或多种药物上安全的赋形剂。此外，药物组合物还包括在本领域常用的添加剂，

如稳定剂、完成剂、分离剂、分裂剂、润滑剂、染色剂、气味剂、味觉剂、乳化剂或其它的通常用于生产药物组合物的物质。

根据本发明，服用本发明的产品必须达到足够的剂量，足以预防由氧化应力等所导致的疾病或传染病，并阻止一种这类疾病的进一步发展，缓解症状和/或特别是治愈疾病。优选的，本发明的产品通过口服使用，使它们可以经由胃肠道一直到达大肠。本发明的产物的剂量取决于服用形式、年龄、性别和施用对象、特别是施用的人或受治疗的动物的体重，以及疾病的严重程度。

在本发明的另一个实施例中，本发明的产品以药物组合物的形式被服用，以治疗和/或预防疾病或感染。特别的，含有本发明的产物的药物组合物是口服药物组合物的形式，特别是悬液、药片、药丸、胶囊、颗粒剂、粉剂或其他类似的合适形式。虽然使用的本发明的产品对胃酸不敏感，但它们仍可以包含在具有胃酸抗性的包衣的药物剂型中。以这种药物形式下，药物组合物中所含有的活性物质能够毫无障碍地通过胃部，并且不会被释放出来直至到达肠的上段或中段。具有胃液抗性包衣的化合物和生产这种包衣的方法在药物生产中已为人所熟知。在本发明的一个特别优选的实施例中，使用的药物形式具有延迟的活性释放机制，以长时间的治疗疾病。这些具有活性物质延迟释放机制的药物形式的结构和组成在药物生产中也是为人所熟知的。

在发明一个特别优选的实施例中，含有本发明的产品的药物组合物被用作治疗、特别是预防疾病的一个组合治疗的一部分。本发明中，除了服用作为活性物质的本发明的产品外，同时也要服用适用于同样病症的至少一种其他的活性物质或至少一种其他药物。将本发明的产品与至少一种添加的活性物质或药物的组合使用，能够增强对疾病的治疗或预防作用，并且能够影响机体的不同生物系统，从而增强总体效果。本发明的产品和至少一种添加的药物可以被分别服用，也以结合在一起服用。添加的药物或活性物质的选择主要取决于具体治疗的疾病及其严重程度。例如，如果所患的是一个与氧化应力有关的疾病，例如结肠癌，由医生所开具的基本化学疗法的处方，例如使用 5-氟尿嘧啶（一种抗癌药），可以通过同时服用本发明的产品来进行支持。如果所患的是糖尿病，那就可以在对糖尿病患者血管病使用血小板阻断剂进行医学治疗的同时，服用本发明的产品来进行支持。

在本发明的另一个优选实施例中，使用本发明的产品来预防和/或治疗疾病、特别是单胃动物如家畜和食用动物等的疾病，可将本发明的产品添加到动物饲料或它们的饮用水中。本产品与摄入的食物一起到达动物的消化系统，并在那里的大肠区域由肠道菌群发酵以发挥功效。通过食物服用本发明的产品特别适合于疾病的预防。有规律地给动物喂食含

有本发明的产品的动物饲料，可长期预防疾病。在本发明中，“饲料”或“动物饲料”将被理解为每一种以不变的、制备的、处理过的或加工过的形式喂给动物的物质和物质混合物。动物饲料可以是固体形式也可以是液体形式。

“饲料”和“动物饲料”概念因此也包括改变的或补充的动物饮用水。饲料既可以指单一饲料，也可以指混合饲料。本发明的活性物质可以以溶液的形式或固体的形式混合搅拌到动物饲料中去。喂食驯养动物如猪时，本发明的活性物质可以以粉末、糖浆或颗粒的形式混合搅拌到动物饲料或饲料添加剂中。根据本发明，本发明的产品同样也可以添加到动物饮用水中。将本发明的产品与饮用水混合的，可以通过在使用前将本发明的产品以粉末、颗粒或糖浆的形式直接加入饮用水中，以使发明所使用的物质能够被快速溶解。

在本发明的另一个优选实施例中，使用本发明的产品来预防和/或治疗前述疾病，可以通过将本发明的产品作为食物、规定食物，或作为食物、规定食物、饮料以及供人饮用的饮用水的添加剂使用。这样，本发明的产品与摄入的食物或液体一起到达人体的消化系统，并由那里的大肠区域肠道微生物菌群发酵。通过食物引入本发明的产品特别适合于疾病的预防。有规律地食用含有本发明的产品的食品或饮料，可长期预防疾病，保持健康。

根据发明，术语“食品”首先被理解为固体、液体、溶解或悬浮形式的、用于养活人类的产物或物质混合物，这种物质混合物主要是以不变的、制备的、处理过的或加工过的形式被人们所食用。除了天然的组分外，食品可以含有其他纯天然的或合成的组分。食品既可以是固体形式也可以是液体形式。因此，术语“食品”也包括所有形式的饮料，包括专供人类饮用的饮用水。本发明使用的产品可以以溶解的或固体的形式与食品混合在一起。“享受用品”应首先被理解为，在食用范围内的用于人体或动物的享受的物质或物质混合物，可以固体、液体、溶解和悬浮的形式。

根据本发明，“规定食品”应被理解为一种用于某种特定的营养目的的食品，它们以一种确定的比例或以一种确定的状态补充特定的营养或其它有营养生理学作用的物质。规定食品与其他有可比性的食品差别极大，主要是成分或特性不同。规定食品可以用于因疾病、功能紊乱或对特定食品或其组成物质有过敏反应而必须满足的特定营养要求的情况。规定食品同样既可以是固体形式，也可以是液体形式。

在发明的一个优选实施例中，本发明的产品作为粗粮，特别是作为可溶性粗粮或难以消化的碳水化合物，在食物中使用。根据发明，“粗粮”应理解为人类或动物的酶难以消化的食物成分，特别是其中难以消化的碳水化合物成分。但它们在大肠细菌的作用下至少能够被部分发酵，从而可以为人类或动物身体少量提供能量。“可溶性粗粮”可以溶解于

溶液中，特别是水溶液中。作为粗粮使用时，本发明的产品控制着能量的密度和小肠中输送时间和吸收的消化过程，所述能量密度是由初级营养物产生的。本发明的产物特别适合作为可溶性粗粮，由于它们的良好水溶性，它们可以在大肠区域以溶解的形式存在，从而可以被肠道菌群全部或几乎全部发酵。与其他常用的粗粮如小麦麸皮或燕麦麸皮相比，本发明的产品在作为粗粮使用时具有明显的优点，它们不含有会导致不希望副作用的物质。

在本发明的另一个实施例中，本发明的产品作为益生粗粮，特别是作为益生菌使用。根据发明，“益生菌”应被理解为一种粮食、享受用品、动物饲料或药物组分，有选择地刺激人类或动物的消化系统中特定细菌的生长和/或活动，特别是对双歧杆菌和/或乳酸杆菌，以达到促进健康的作用。益生菌通常是难以消化或者只是轻微地被消化。由于本发明的产品经发酵作用会转化为短链脂肪酸，特别是高浓度的丁酸盐，使用本发明的产品会在大肠区域的酸性区域内导致一个有利的明显的 pH 值下降。因为大肠区域的 pH 值的下降将致病肠道微生物生存条件的恶化，并将同时改善嗜酸微生物和糖分解微生物的生存条件。

在另一个优选的实施例中，本发明的产品与其他可溶或不可溶的，可发酵的或不可发酵的粗粮一同使用。在这个实施例的一个优选的变换中，本发明的产品与至少一种其他类型的粗粮组合使用，该粗粮选自粗粮或由可溶性粗粮组成的难以消化的碳水化合物，所述可溶性粗粮包括短链果糖低聚糖，长链果糖低聚糖，半乳糖低聚糖，氢化果阿胶如“Sunfibre”或“Benefibre”，半乳糖苷果糖，低聚木糖，乳果糖，低聚麦芽糖如由 Matsutani 生产的“Fibre-Sol-2”，低聚异麦芽糖，低聚龙胆糖，果胶物质包括水解酶，糖类浓缩产品，葡萄糖基蔗糖如由 Hayashibara 生产的“Coupling Sugar”，大豆低聚糖，壳低聚糖，壳聚糖低聚糖，以及不溶的粗粮如抗性淀粉、燕麦纤维、小麦纤维、蔬菜纤维，例如源自豌豆、西红柿纤维，水果纤维例如源自苹果、浆果和角豆树的果实纤维，如由 Nutrinova 生产的“Caromax”，植物纤维和甜菜纤维如 Danisco 生产的“Fibrex”。因此，发明的另一个对象也是一种粗粮化合物，它含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分和至少一种选自前述粗粮的其他粗粮。

除了本发明的产品与至少一种上述粗粮的混合物之外，发明还提供了本发明的产物本身的混合物，或与至少一种类型的所述粗粮相结合的混合物，与“益生菌”的混合物如“合生元”。根据使用和提供的形式，益生的双歧杆菌培养、乳酸杆菌培养和/或肠杆菌培养以生存培养和/或干燥培养或连续培养的方式进行。根据发明，“合生元”应被理解为一种由

至少一种益生菌和至少一种益生菌组成的混合物，通过促进在胃肠道中的有益健康的存活微生物的存活率和数量的提高来促进人类或动物的健康，特别是通过有选择性刺激微生物的生长和/或代谢活性。发明的另一个目的物是含有一种半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或至少一种半乳糖苷基异麦芽酮糖组分和至少一种益生菌，特别是双歧杆菌的合生元。

根据本发明，“益生菌”应被理解为一种食品、享受用品、饲料或药物的活的微生物组分，通过稳定或提高人类或动物的消化道中微生物组分来促进健康。这些可以用于食品、药物或饲料的益生微生物例如：双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）如菌株 *B. adolescentis*、*B. animalis*、*B. bifidum*、*B. longum*、*B. thermophilum*；*Enterococcus*；乳酸菌属（*Lactobacillus*）如菌株 *Lb. Acidophilus*、*Lb. Brevis*、*Lb. Casei*、*Lb. Cellobiosus*、*Lb. crispatus*、*Lb. delbrueckij* 亚属 *Bulgaricus*、*Lb. fermentum*、*Lb. GG*、*Lb. Johnsonii*、*Lb. lactis*、*Lb. plantarum*、*Lb. reuteri*、*Lb. rhamnosum*、*Lb. salibarius*；*Bacillus cereus toyoi*；*Bacillus cereus*；*Leuconostoc*；*Pediococcus acidilactici*；*Propionibacterium*；链球菌属（*Streptococcus*）如菌株 *S. cremoris*、*S. infantarius*、*S. intermedius*、*S. Lactis*、*S. salivarius* 亚属 *thermophilus*（见 Fuller, J. Appl. Bacteriol. (1989)）。优选的益生菌是乳酸菌属（*Lactobacillus*）和双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）。

本发明的产品，自身或作为合生元，可作为纤维的饮食来源和/或作为健康微生物的营养物质，用于治疗 and 预防便秘；用于消化道微生物菌群的再生和功能维护，改善动物或人类在病体康复期消化道中营养成分如矿物质的吸收和利用，以及防止大肠肿瘤、肠炎等疾病。另外，本发明的产品也可以用于调整和增强动物和人体的免疫系统功能。

本发明的另一个实施例涉及本发明的产品用于调节食品或甜食的血糖特性的应用，所述食品或甜食特别是特殊食物、儿童食物或用于葡萄糖/胰岛素平衡紊乱的人群的食物，以及这类诱因导致的血糖反应。“血糖反应”是指在食用了某种易于消化的碳水化合物后引起的血糖指标的变化。最强烈的血糖反应由那些经口服后在唾液酶、胰腺酶、小肠酶作用下迅速释放葡萄糖的碳水化合物引起。血糖的升高使健康的有机体释放大量胰岛素，胰岛素会刺激边缘组织如骨骼肌等对葡萄糖的吸收，从而使血糖含量又降至正常水平。因此本发明的产品可用于预防和/或治疗真性糖尿病和相关的代谢紊乱，如 X 症候群、胰岛素抵触症或葡萄糖耐受性异常，特别是用作营养学食物和享受食品的成分。另外，本发明的产品还可用于预防和/或治疗葡萄糖代谢紊乱、糖尿病 I 和 II、葡萄糖耐受性异常、胰岛素抵触症和/或 X 症候群。

在本发明的另一个优选实施例中，本发明的产品还可用作甜味剂。本发明的产品具有增强的增甜特性或增甜能力，不仅可以作为可溶性粗粮，还可以作为糖的替代品和/或甜味剂用于营养学产品。由于本发明的产品不会被人体口腔细菌分解，所以它显示出有利的禾木基因（akariogene）特性。含有本发明的产品成分的甜味剂由于它的禾木基因特性也显示出优越性。由此本发明的一个目的物也是含有本发明的产品的甜味剂。

在本发明的另一个优选实施例中，本发明的产品还可用于生产食品、甜食和动物饲料。特别的，本发明的产品还可用于生产 pH 值在 2-5、特别是 2-4 的酸性食品。通过这类酸性食品增强了本发明的产品的益生效果。另外，本发明的产品还可用于生产新鲜水果和/或果汁制品。

本发明同样涉及单独含有本发明的产品和/或含有与至少一种其他类型的粗粮和/或益生菌组合的本发明的产品的粮食、食品和享受性食品。本发明的其他目的物有粮食、食品、享受性食品或动物饲料，其中含有一种合生元、粗粮组分、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇组分和/或半乳糖苷基异麦芽酮糖组分。

根据本发明，所述至少一种其他类型的粗粮选自所述可溶性或不溶性或难以消化的碳水化合物。由于本发明的产品在胃部 pH 值条件下和小肠粘液的酶作用下实际不会被分解，含有有效剂量的本发明的产品的粮食、食品、享受性食品是有利的低卡路里的粮食、食品、享受性食品。本发明的一个优选实施例涉及牛奶产物及牛奶制品，例如奶酪、黄油、酸牛奶、酸乳酒、凝乳、发酵牛奶、脱脂乳、攪奶油、炼乳、奶粉、乳清、奶糖、牛奶蛋白、混合牛奶、低脂牛奶、混合乳清及全脂奶产品或制品。在本发明的另一个优选实施例中本发明的产品涉及焙制食品，特别是面包，包括小烤饼，以及精制焙制品，包括耐久焙制品、薄脆饼干和华夫饼干；在本发明的其他优选实施例中本发明的产品涉及面包涂层；涉及人造黄油产品和烹饪油；涉及速溶食品和浓缩果汁产品；本发明的产品还涉及水果产品及制品，特别是果子酱、果酱、果胶、水果罐头、果浆、捣碎的果糊、果汁、浓缩果汁、果蜜和水果粉。本发明的产品涉及蔬菜产品和制品，特别是蔬菜罐头、蔬菜汁、蔬菜泥；本发明的产品还涉及调味品混合物；涉及牛奶麦糊及牛奶麦糊混合物，如含牛奶麦糊制成品的产品；涉及非酒精饮料，饮料基质和饮料冲调粉。

本发明的另一个实施例涉及含有本发明的产品的甜食。本发明的产品还用作糖的替代品和/或甜味剂用于甜食中，特别是营养学产品中。含有本发明的产品的甜食由于它的禾木基因特性显示出优越性。含有本发明的产品的甜食特别包括巧克力、硬奶糖、软奶糖、夹心巧克力软糖、果胶产品、甘草精、粉状糖、椰子片、糖衣果仁、真空包装水果、水果蜜饯、核桃糖、牛轧糖、冰糖、杏仁果糖、泡泡糖、牛奶麦糊条，以及冰淇淋或含酒精和不含酒精的含糖饮料。

具体实施方式

本发明将依据如下实施例进一步予以说明。

实施例 1、 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的制备

作为供体的 1.17mol/L 的乳糖和源自公牛睾丸的 β -半乳糖苷酶（酶量：0.75 单位）以及作为受体的 1.0 mol/L 的异麦芽酮糖醇（Palatinit®）置于 McIlvain-缓冲液（ NaH_2PO_4 /柠檬酸 50 mmol/L）中在 37°C，pH 值 4.3 的条件下反应 48 小时。得到一种含半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物，相对其 DP 3 组分，是 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇（结构式 1）的富集物。

实施例 2、 β -1,4-半乳糖-富集混合物的制备

a、 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇富集混合物的制备

0.2 mol/L 的乳糖和来自 *Bacillus circulans* 的 β -半乳糖苷酶（酶量：1.2 单位，型号：E.C.3.2.1.23，“Biolacta N5”，Daiwa Kasei Co. Ltd., Osaka）和 1.0 mol/L 的异麦芽酮糖醇置于醋酸钠缓冲液（50 mmol/l）中在 55°C、pH 5.0 的条件下反应 2 小时。通过加热到 90°C 10 min 终止反应。得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，相对其 DP 3 组分，具有富集的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇（结构式 2）。

反应产物的分析：

为此，将 360.3 mg 的氢化异麦芽酮糖醇（单糖）—相当于 1 mmol 或 10 当量，和 36.0 mg 的乳糖—相当于 0.1 mmol 如上所述进行反应。得率为 29.8 mg（0.059 mmol），相当于 59%。得到一种白色无定型固体， $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_{16}$ ；MW = 506.45； $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 61(c = 0.8, \text{H}_2\text{O})$ ；MALDI-TOF m/z 529.67[M+Na]⁺，545.63[M+K]⁺。

¹ H-NMR (400 MHz, D ₂ O)	
d, 1H, J _{1,2} =3.6Hz H-1	d, 1H, J _{1',2'}} =3.6Hz H-1''
4.79	4.29

¹² C-NMR (100.67 MHz, D ₂ O)						
组	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
Galp-(1→4)	103.27	70.80	72.90	69.20	75.73	61.41
GlcP-(1→4)	98.22	71.54	71.34	78.72	72.15	60.21
GlcP-ol	62.79	73.25	n.d.	n.d.	n.d.	68.92
Manp-ol	63.63	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	68.92

b、 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖富集混合物的制备

0.2 mol/L 的乳糖和来自 *Bacillus circulans* 的 β -半乳糖苷酶和 1.0 mol/L 的异麦芽酮糖醇置于醋酸钠缓冲液 (50 mmol/L) 中在 55°C, pH 值 5.0 的条件下反应 2 小时。通过加热到 90°C 10 min 终止反应。得到的半乳糖苷基异麦芽酮糖, 相对其 DP 3 成分, 具有富集的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖 (结构式 5)。

反应产物的分析:

为此, 将 342.3 mg 的异麦芽酮糖—相当于 1 mmol 或 10 当量, 和 36.0 mg 的乳糖—相当于 0.1 mmol 如上所述进行反应。得率 29.7 mg (0.059 mmol), 相当于 59%。得到一种白色无定型固体, $C_{18}H_{32}O_{16}$; MW = 504.44; $[\alpha]_D^{20} +74$ (c = 0.5, H₂O); MALDI-TOF m/z 526.83[M+Na]⁺。

¹ H-NMR (400 MHz, D ₂ O)		
d, 1H, J _{1,2} =4.1Hz H-1	d, 1H, J _{1',2''} =8.1Hz H-1''	d, 1H, J _{3',4'} =8.1Hz H-3'
5.12	4.59	4.26

¹² C-NMR (100.67 MHz, D ₂ O)						
组	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
Galp-(1→4)	103.25	70.95	72.93	68.95	75.64	61.42
GlcP-(1→4)	98.42	71.47	71.35	78.71	72.07	60.31
β -FruF	63.02	102.10	75.74	74.92	79.27	68.36

实施例 3、 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇富集混合物的制备

0.2 mol/L 的乳糖和来自 *Aspergillus oryzae* 的 β -半乳糖苷酶 (酶量: 50 单位, 类型: G 5160, SIGMA Aldrich) 以及 1.0 mol/L 的异麦芽酮糖醇在 30°C, pH 值 4.5 的条件下反应 2 小时 (没有缓冲液)。得到一种含半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物, 相对其 DP 3 成分, 具有富集的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇 (结构式 3)。

实施例 4 中的表格显示了得到的含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物的产物组成 (DP 分布)。

实施例 4: 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物 (见实施例 1-3) 的色谱分离。

实施例 1-3 中反应产物的 DP 分布通过在 50°C 下, 在 Fractogel®HW 40 S 上的凝胶渗透色谱法进行测定, 并以脱盐水作为洗脱液, 以 Raftilose®ST 作为对照物。

反应：异麦芽酮糖醇、乳糖以及	%			
	DP 1	DP 2	DP 3	DP 4
<i>Aspergillus oryzae</i> 的 β -1,6-半乳糖苷酶	13.9	83.9	2.2	-
<i>Bacillus circulans</i> 的 β -1,4-半乳糖苷酶	5.8	80.6	11.8	1.8
公牛睾丸的 β -1,3-半乳糖苷酶	8.7	85.0	6.3	-

在给定培养条件下，任何一种情况下都会生成低聚糖（DP 3，DP 4）。

实施例 5、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇 DP 3/DP 4 的水解

实施例 1-3 得到的 DP 3、DP 4 组分在 0.5 % 的水溶液、1mol/L 的 HCl 的作用下，在 95°C 条件下水解 3 小时。通过 HPAEC 在下列条件下进行分析：

分离柱：2×Carbopac PA 1，每一个 4mm×250mm，

预分离柱 PA 1.4mm×50mm；

阴离子交换剂：Dionex 公司

洗脱液：0.16mol/L 的 NaOH 和 0.5mol/L 的醋酸钠梯度 1%-54%

洗脱时间：30min

流速：1mL/min

检测器：脉冲式安培检测器（黄金电极）

位能 E 和脉冲时间 t：

$E_1=0.05V$ 和 $t_1=400ms$ ，

$E_2=0.6V$ 和 $t_2=300ms$ ，

$E_3=0.60V$ 和 $t_3=240ms$ ，

含量分析，HPAEC（数据：mg/L）

与 β -半乳糖苷酶 反应	山梨醇	甘露醇	1.6-GPS	1.1-GP M	葡萄糖+ 半乳糖	山梨醇/甘露醇+ 葡萄糖+半乳糖
β -1, 6- 源自 <i>Asp.</i> <i>oryzae</i> DP 3	200.2	174.0	32.3	29.0	1196.8	1/3.2
β -1, 4- 源自 <i>Bac.</i> <i>Circulans</i> DP 4	489.0	319.6	60.9	48.3	3378.8	1/4.2
β -1, 4- 源自 <i>Bac.</i> <i>Circulans</i> DP 3	840.5	496.3	104.7	75.5	3377.5	1/2.8
β -1, 3- 源自公牛 睾丸 DP 3	347.5	262.5	52.5	49.8	3656.4	1/3.0

单独的 DP 3/DP 4 产品的水解得到单糖山梨醇、甘露醇、葡萄糖和半乳糖，另外还有少量裂解产物 1, 6-GPS 和 1, 1-GPM；山梨醇加甘露醇与葡萄糖加半乳糖的比例关系显示了半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的大致组成。

实施例 6、与嗜热性 β -半乳糖苷酶的反应

来自三种嗜热性微生物

Bacillus stearothermophilus KVE 39 (BgaB)

Thermus brockianus IT 1360 (BgaT)

Thermus thermophilus TH 125 (BgIT)

的编码 β -半乳糖苷酶的基因在表达载体被克隆到大肠杆菌宿主菌 (β -半乳糖苷酶阴性)，然后进行扩增。经细胞分解得到的大肠杆菌粗提物通过热沉淀被部分纯化，用于下一步的培养。

配制：每 0.5 ml 1 单位的 β -半乳糖苷酶加入到 1.5 mol/L 的乳糖溶液，和由 0.2 份乳糖和 0.8 份异麦芽酮糖、1,6-GPS 或 1,1-GPM 组成的 1.5 mol/L 的溶液中，置于 50 mmol/L 的醋酸钠缓冲液中，pH 值 6.5，在振荡下与 0.02% 的叠氮化钠 (NaN_3) 在 37°C 培养 16 小时。反应停止：95°C，15 分钟。HPAEC 分析：见实施例 4。

β -半乳糖苷酶 BgaT	%			
	DP1	DP2	DP3	DP4
供体/受体				
乳糖	35.0	61.6	3.4	-
乳糖/1,6-GPS	10.2	90.3	2.7	-
乳糖/1,1-GPM	6.5	90.3	2.7	0.5
乳糖/异麦芽酮糖	5.9	91.8	1.5	0.7

β -半乳糖苷酶 BgIT	%			
	DP1	DP2	DP3	DP4
供体/受体				
乳糖	35.1	28.3	27.9	8.7
乳糖/1,6-GPS	8.5	80.3	9.1	2.1
乳糖/1,1-GPM	9.3	79.9	10.8	-
乳糖/异麦芽酮糖	8.2	79.1	11.3	0.8

β -半乳糖苷酶 BgaB (野生型)	%			
	DP1	DP2	DP3	DP4
供体/受体				
乳糖	57.7	37.6	4.7	-
乳糖/1,6-GPS	15.0	85.0	-	-
乳糖/1,1-GPM	19.0	81.0	-	-
乳糖/异麦芽酮糖	12.4	85.4	2.2	-

β -半乳糖苷酶 BgaT 和 BglT 在两种异麦芽酮糖醇组分 1,6-GPS 和 1,6-GPM 的存在并以乳糖作为供体分子的情况下形成低聚糖。这说明 1,6-GPS 和 1,6-GPM 都可以发挥受体的功能。与异麦芽酮糖和乳糖并使用 β -半乳糖苷酶的反应在所有情况下都产生三糖、在一些情况下产生四糖。而使用野生型 β -半乳糖苷酶 BgaB 的情况则没有形成三/四糖 (DP 3, DP 4)。

实施例 7、与来自 *Bacillus stearothermophilus* KVE 39 (BgaB) 突变种的嗜热性 β -半乳糖苷酶的反应。

来自 BgaB 突变种 pGP 17 和 pGP 23 的 β -半乳糖苷酶依照实施例 5 被制备并测试。

β -半乳糖苷酶 pGP 17	%			
	DP1	DP2	DP3	DP4
供体/受体				
乳糖	20.7	70.0	9.3	-
乳糖/1,6-GPS	10.2	79.7	10.1	-
乳糖/1,1-GPM	5.4	80.0	14.8	-
乳糖/异麦芽酮糖	10.3	82.7	7.0	-

β -半乳糖苷酶 pGP 23	%			
	DP1	DP2	DP3	DP4
供体/受体				
乳糖	26.3	58.6	15.1	-
乳糖/1,6-GPS	10.1	83.3	6.6	-
乳糖/1,1-GPM	14.1	79.5	6.4	-
乳糖/异麦芽酮糖	12.5	81.1	6.4	-

结果表明, 与野生型相比, BgaB 的 β -半乳糖苷酶基因的突变种产生的酶能够合成半乳糖苷基异麦芽酮糖醇或半乳糖苷基异麦芽酮糖。

实施例 8、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇在胃和小肠内的稳定性

a、在胃中的稳定性

一种物质在胃中的稳定性可以通过 pH 为 2 的条件下的水解率的测定来模拟得出。蔗糖或 1-蔗果三糖被作为控制物使用。

将来自实施例 4 的 1% 的三糖 (DP 3) 溶液与 10mol/L 的盐酸在 pH 2、37°C 下培养 3 小时。分别在 60、120 和 180min 时从反应混合物中取样, 并通过碱性阴离子交换色谱法、HPAEC 分析。

水解率 (%)	反应时间			
	0	60	120	180
蔗糖	0	2	5	8
1-蔗果三糖	0	11	25	36
β -1.4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	0	0	0	<1
β -1.3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	0	0	0	<1
β -1.6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	0	0	0	<1
半乳糖苷基异麦芽酮糖	0	0	0	2

来自含有 β -1.3-, β -1.4-和 β -1.6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的单独组分三糖 (DP 3) 或含单独组分半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物 (BgIT) 在胃的同等条件下不被水解, 相比之下, 蔗糖分离率为 8%, 1-蔗果三糖分离率为 36%。

b、对于胰腺酶的稳定性

胰腺液内含大量水解酶, 包括碳水化合物降解酶如分解 α -1,4-葡聚糖 (淀粉、糖原) 的 α -淀粉酶, 特别是分解为麦芽糖和低聚麦芽糖。糖类抵制胰腺酶的稳定性测试按如下方法进行:

每种配方将 3.0 mL 碳水化合物溶液 (溶液 2-6) 与 0.1 mL 酶溶液 (溶液 7) 混合:

溶液 1: 20 mmol/l 磷酸钠缓冲液、pH 7.0、6 mmol/L NaCl;

溶液 2: 根据实施例 2 和 4 制备本发明的 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的溶液, 加入溶液 1;

溶液 3: 根据实施例 1 和 4 制备本发明的 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的溶液, 加入溶液 1;

溶液 4: 根据实施例 3 和 4 制备本发明的 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的溶液, 加入溶液 1;

溶液 5: 根据实施例 6 (BgIT) 和类似实施例 4 的三糖的分离, 制备本发明的含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物的 1% 的溶液, 加入溶液 1;

溶液 6: 1% 的淀粉溶液 (可溶性淀粉, Zulkowshi 公司), 加入溶液 1。

溶液 7: 0.2% 的胰酶 (Sigma 公司), 溶于溶液 1。

在 37°C 下于热搅拌器 (间歇振荡) 内培养 210 分钟后, 加热至 95°C、15 分钟以停止反应, 样品以 HPAEC 分析。含有淀粉的样品 (溶液 6 和 7) 在 HPAEC 分析前在 95°C 下 1 mol/L 的盐酸溶液中经过 3 小时加温后被完全水解。水解得到的葡萄糖被测定以计算样品中的淀粉含量。

物质	分解率 (%)
β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	<1
β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	<1
β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	<1
半乳糖苷基异麦芽酮糖	<1
可溶性淀粉	85

源自富含 β -1,3-, β -1,4-和 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物的单独成分的三糖 (DP 3) 以及三糖半乳糖苷基异麦芽酮糖不被胰酶所水解。

c、对于小肠 α -葡萄糖苷酶的稳定性

小肠黏膜上存在的蔗糖酶/异麦芽糖酶和葡糖淀粉酶/麦芽糖酶的酶复合物确保了到达小肠的二糖, 例如麦芽糖和乳糖, 以及某些情况下的低聚麦芽糖, 被分解成单糖, 并透过小肠壁进入血液循环系统。半乳糖苷基异麦芽酮糖醇 (DP 3) 和半乳糖苷基异麦芽酮糖对于这些酶的稳定性测试按照如下方法进行:

蔗糖酶/异麦芽糖酶 (SI 复合物) 和葡糖淀粉酶/麦芽糖酶 (GM 复合物) 的酶复合物根据 H. Heymann 的方法 (Dissertation, Hannover, 1991) 从猪小肠内提取。

溶液 1: 0.1mol/L 的三乙醇胺缓冲液 (TEA)、pH 7.0;

溶液 2: 根据实施例 4 制备 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的 DP 3 溶液, 加入溶液 1;

溶液 3: 根据实施例 4 制备 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的 DP 3 溶液, 加入溶液 1;

溶液 4: 根据实施例 4 制备 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇混合物的 1% 的 DP 3 溶液, 加入溶液 1;

溶液 5: 根据实施例 6 (BgIT) 和类似实施例 4 的三糖的分离, 制备含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的混合物的 1% 的 DP 3 溶液, 加入溶液 1;

溶液 6: 1% 的麦芽糖溶液, 加入溶液 1;

溶液 7: 1% 的蔗糖溶液, 加入溶液 1;

溶液 8: 1% 的异麦芽酮糖醇溶液, 加入溶液 1;

溶液 9: 1% 的异麦芽酮糖溶液, 加入溶液 1;

溶液 10: 蔗糖酶/异麦芽糖酶的酶复合物, 加入溶液 1。

溶液 11: 葡糖淀粉酶/麦芽糖酶的酶复合物, 加入溶液 1。

i) 0.7 单位的酶复合物蔗糖酶/异麦芽糖酶 (溶液 10) 或葡糖淀粉酶/麦芽糖酶 (溶液 11) 加入到 1.0mL 加热到 37°C 的碳水化合物溶液 (溶液 2-8) 中, 混合并在 37°C 培养。

ii) 在更为苛刻的培养条件下, 使用 16 单位的酶复合物蔗糖酶/异麦芽糖酶或 13 单位的酶复合物葡糖淀粉酶/麦芽糖酶。反应 2 小时后, 加热到 95°C、15 分钟以终止反应。得到的单糖和未分解的糖类通过 HPAEC 进行定量分析。

水解率 (%)	120min 的培养 (和以下物质:)			
	蔗糖酶/异麦芽糖酶		葡糖淀粉酶/麦芽糖酶	
	标准	苛刻	标准	苛刻
蔗糖 (溶液 7)	85.6	91.0	-	-
麦芽糖 (溶液 6)	-	-	92.0	96.6
异麦芽酮糖醇 (溶液 8)	3.5	52.4	0	12.8
异麦芽酮糖 (溶液 9)	18.0	79.0	3.1	39.9
β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	0	7.5	0	0
β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	0	3.2	0	0
β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	6.9	23.7	0	0
半乳糖苷基异麦芽酮糖	0	15.0	0	2

在给出的标准条件下, 蔗糖和麦芽糖在酶复合物蔗糖酶/异麦芽糖酶作用下, 以及麦芽糖在酶复合物葡糖淀粉酶/麦芽糖酶作用下, 几乎被完全水解; 异麦芽酮糖醇在此条件下被部分分解; 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇除 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇 (6.9%) 外根本不被分解。

在更为苛刻的条件下, 异麦芽酮糖醇发生了明显的分解, 在蔗糖酶/异麦芽糖酶作用下为 52%; 在葡糖淀粉酶/麦芽糖酶作用下为 12.8%; 而半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和半乳糖苷基异麦芽酮糖在此条件下只是非常少量地被水解。

d、对于乳糖酶的稳定性

小肠黏膜上存在的乳糖酶用于在体内分解进入进入小肠的乳糖，且产生的单糖透过小肠壁进入血液循环系统。

半乳糖苷基异麦芽酮糖醇(DP 3)和半乳糖苷基异麦芽酮糖对于乳糖酶的稳定性测试按照以下方法进行：

乳糖酶根据 K. Wallenfels 和 J. Fischer (Z. Physiologische Chemie 321 (1960) 223) 的改进的方法提取。

溶液 1-5：见实施例 8c；

溶液 6：1%乳糖溶液，加入溶液 1；

溶液 7：1%异麦芽酮糖醇溶液，加入溶液 1；

溶液 8：乳糖酶，加入溶液 1；

0.9 单位的乳糖酶加入到 1.0 mL 加热到 37°C 的碳水化合物溶液（溶液 2-7）中，混合并在 37°C 培养。反应 6 小时后，加热到 95°C、15 分钟以终止反应。得到的单糖和未分解的糖类通过 HPAEC 进行定量分析。

水解率 (%)	乳糖酶作用下的反应
乳糖	95.6
β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	13.4
β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	4.8
β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	9.3
半乳糖苷基异麦芽酮糖	7.0

在给出的条件下，乳糖几乎完全被水解；相比较而言，半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和半乳糖苷基异麦芽酮糖只是少量地被水解。

实施例 9、 β -半乳糖苷酶的制备

最适合于本发明的方法的是细菌 β -半乳糖苷酶，它的活性与来自公牛睾丸的 β -半乳糖苷酶十分相似。下面的表格显示了使用的酶的基本特性和来源。

活性的测定在 65°C 下伴随 pNp- β -Gal. 进行。通常的磷酸钾缓冲液 (pH 6.5) 被用于测定，且酶的制备即在此缓冲液中。4°C 下可稳定存储。

酶	来源	活性		ml	分子量	纯度
		单位/ml	单位/mg			
BgaB	<i>Bacillus stearothermophilus</i> KVE39	62.6	44.7	2	78	~60%
BgaT	<i>Thermus brockianus</i> ITI360	6.4	4.6	1.5	47	~70%
BgIT	<i>Thermus thermophilus</i> TH125	6	12	2	73	~90%

来自嗜热菌属的两种酶的最适温度明显较高 (~90°C)。

通过对酶的底物光谱和地域选择性的研究, 可发现上述三种酶的明显区别。

在 65°C (在这个温度下底物足够稳定) 下使用各种不同的对硝基苯基葡萄糖苷。在以下表格中给出的活性为相对 pNp-β-Gal.的百分比 (%)。

pNp-葡萄糖苷	<i>Bacillus</i> BgaB	<i>Thermus</i> BgaT	<i>Thermus</i> BgIT
-β-Gal	100	100	100
-β-Glc	0.1	3	56.2
-β-D-Fuc	29	86.7	104
-α-L-Ara	43	34.3	6.4
-α-L-Fuc	0.5	0.5	0.2
-α-Man	0		
-α-Gal	0.5		
-α-Glc	0.4		

这些细菌酶, 它们的表达载体和编码这些酶的基因以及具有该基因或该表达载体的细胞都是发明的对象。

β-半乳糖苷酶制剂:

A、来自 *Bacillus stearothermophilus* 的 BgaB

大肠杆菌菌株: *E. coli* JM109 的 pHWG509

浓缩: 热沉淀

活性: pNp-β Gal(65°C): 48U/mL

蛋白质: 1.15 mg/mL

B、来自 *Thermus brockianus* ITI360 的 BgaT大肠杆菌菌株: *E. coli* JM109 的 pOF3823

浓缩: 热沉淀

活性: pNp- β Gal(65°C): 17U/mL

蛋白质: 1.9 mg/mL

C、来自 *Thermus thermophilus* TH125 的 BgIT大肠杆菌菌株: *E. coli* JM109 的 pHWG475

浓缩: 热沉淀

活性: pNp- β Gal(65°C): 19U/ml

蛋白质: 0.9 mg/mL

 β -半乳糖苷酶制剂于 4°C 存储于 pH 6.5 的 0.1mol/L 的磷酸钾缓冲溶液中。**实施例 10、源自 BgaB 野生型 (pHWG 509)和 BgaB 突变型 (pGP17 和 23)的酶粗提物的制备和特性描述**

所有提取物均从 100 mL 培养过夜的培养液 (氨卞青霉素, 鼠李糖 0.2%) 中制得。首先在 4°C、6,000 rpm 的条件下用离心 10 分钟, 得到的小颗粒以 10 mmol/L pH 6.5 的磷酸钾缓冲液冲洗, 紧接着再在 4°C、6,000 rpm 条件下离心 10 分钟。得到的小颗粒溶解于 10 mmol/L pH 6.5 的磷酸钾缓冲液, 细胞由高压细胞破碎仪进行破碎, 然后在室温下于 13,000 rpm 条件下用离心 30 分钟。上清液 (粗提物) 在 60°C 下变性 15 分钟, 然后室温下离心 30 分钟, 存储于 0.02 wt% 的叠氮化钠中。以下是这些酶的特性分析。

为了测定活性, 将 2 μ L 粗提物与 398 μ L 0.1 mol/L、pH 为 6.5 的磷酸钾缓冲液混合。混合物在 37°C 预培养 35 min, 然后加入于磷酸钾缓冲液 (0.1 mol/L、pH6.5) 中的对硝基苯基- β -D-半乳糖苷 100 μ L。活性测定 2 min。加入 0.4 mol/L、pH4.0 的硼酸钠 1 mL 终止反应, 于 405 nm 测定 pNP 的量。

pNP β Gal 的动能参数

	pNP β Gal 活性 (μ mol/min/mL)	蛋白质含量 (mg)	特定活性 (μ mol/min/mL)
pHWG509 (野生型)	7.1	4.35	1.63
pGP17	8.0	6.90	1.16
pGP23	5.0	7.45	0.67

pNPβGal			
	VM _{app} (μmol/min/ml)	KM _{app} (mmol/l)	VM _{app} /KM _{app}
pHWG509	3.3	1	3.30
pGP17	13.2	20	0.66
pGP23	5.8	19	0.30

低聚糖的动能参数（得到的值来自于 5mL 培养过夜的培养液）

	VM _{app} (U.E./mg)	KM _{app} (mmol/l)	VM _{app} /KM _{app}
二糖（乳糖）			
pHWG509	1.5	6	0.25
pGP17	n.b.	90	n.b.
pGP23	1.5	100	0.015
三糖（乳蔗糖）			
pHWG509	0.84	5	0.168
pGP17	n.b.	180	n.b.
pGP23	0.36	200	0.0018

制备的突变基因，以及这些基因编码的 β-半乳糖苷酶，包括含有这些基因的载体和宿主细胞，都是本发明的对象。

实施例 11、人类大便中的 β-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的发酵

人类大便中碳水化合物的反应允许由于细菌繁殖导致的新陈代谢速度的改变和生成短链脂肪酸。

为了在体外发酵实验中研究发酵，Raftilose® P95（低聚果糖，DP 4-5），半乳糖苷基乳糖（低聚糖 DP 3）以及乳果糖被用于与具有类似结构和聚合度的碳水化合物作比较，除了 β-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

用于体外实验的厌氧型培养基的组成如下：

培养基 1：

胰蛋白酶解冻	1.5g
酵母膏	1.5g
KH ₂ PO ₄	0.24g
Na ₂ HPO ₄	0.24g
(NH ₄) ₂ SO ₄	1.24g

NaCl	0.48g
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.10g
CaCl ₂ ·2H ₂ O	0.06g
FeSO ₄ ·7H ₂ O	2.0mg
刃天青	1.0mg
半胱氨酸/HCl	0.5g
维他命溶液（如在 DSM141 中）	0.5g
微量元素溶液（如在 DSM141 中）	9.0mL
NaHCO ₃	2.0g
加蒸馏水至 1000mL, pH 0.7	

在被测试的低聚糖中培养小肠细菌：

取 9 mL 上述厌氧型培养基 1，加入 0.5% (w/v) 待测半乳糖苷基异麦芽酮糖醇（根据实施例 1-3 制备）和相应的调节乳果糖和半乳糖苷基乳糖，紧接着接入 1 mL 于 50 mmol/L、pH 7.0 的厌氧型磷酸缓冲液中的 10% 的大便悬浮液（两个被检者的混合大便），该缓冲液中预先加入 0.5 g/L 的半胱氨酸/HCl 作为还原剂。

样品在“Hungate”试管中于 37℃ 下振荡培养最多 28 个小时。在各个时段分别取样检测其中的残留低聚糖、短链脂肪酸、乳酸的含量以及 pH 值。

结论：

低聚果糖（Raftilose®P95），半乳糖苷基乳糖和乳果糖在 7 个小时后几乎被完全代谢。另一方面，根据实施例 1-3 制备的这三种不同的 β-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的发酵要明显慢得多，以在进入大肠后，这些物质能够进一步在大肠后段发挥积极作用。

分解率 (%)	反应时间 (小时)				丁酸盐含量 (最终样品)
	7	14	22	28	
Raftilose®P95	100	-	-	-	2.5mmol/l
半乳糖苷基乳糖 (低聚糖 DP 3)	96.5	99.5	100	-	6.3mmol/l
乳蔗糖	98.9	100	-	-	6.5mmol/l
β-1,3-半乳糖苷基 异麦芽酮糖醇	62	n.d.	93.6	97	13.3mmol/l
β-1,4-半乳糖苷基 异麦芽酮糖醇	61	n.d.	92.7	96	17.0mmol/l
β-1,6-半乳糖苷基 异麦芽酮糖醇	64.2	n.d.	96.1	99.2	15.3mmol/l

发酵最后生成的丁酸盐的含量在调节乳蔗糖和半乳糖苷基乳糖的作用下约为 6mmol/L, 而在 Raftilose®P95 的发酵中作用下生成的丁酸盐更少 (2.5mmol/L)。另一方面, 加入 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、 β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇后明显生成更高浓度的丁酸盐。

实施例 12、人双歧杆菌 (*bifidobacteria*) 对 β -半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的发酵

为研究半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的益生原特性和双歧基因特性, 这些底物上各种不同的人双歧杆菌的生长在体外被研究。所使用的厌氧型培养基的组成如下:

培养基 2:

酪蛋白胨	10.0g
牛肉膏	5.0g
酵母膏	5.0g
Na ₂ HPO ₄	1.44g
NaH ₂ PO ₄	0.24g
K ₂ HPO ₄	6.0g
吐温 80	1.0g
微量元素的 DSM141 溶液	9.0mL
维他命的 DSM141 溶液	1.0mL
刃天青	1.0mg
半胱氨酸/HCl	0.5g
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	1.0g

蒸馏水加至 1000mL, pH 7.0

22 株人嗜酸乳杆菌的菌株首先在上述培养基 1 的“Hungate”试管中预培养, 其中碳水化合物源首先由葡萄糖 (10g/L) 补充。然后将菌株接入培养基 2 培养 48 小时, 接着测定其光密度 (E_{578})、pH 值、醋酸盐和乳酸盐的生成以及 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇浓度的降低。

结论:

不同的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇具有不同的降解途径。一些菌株通过 β -半乳糖苷酶由底物降解出半乳糖并代谢这种单糖 (+);

另一些菌株除了从得到的异麦芽酮糖醇降解出半乳糖外, 还降解出葡萄糖, 并代谢这两种单糖, 但对于得到甘露醇或山梨醇 (++) 却不是这样; 第三类则利用半乳糖苷基异麦芽酮糖醇作为底物, 并可以代谢甘露醇和山梨醇 (+++).

以下的表格显示了被测双歧杆菌利用半乳糖苷基异麦芽酮糖醇作为底物的程度：

双歧杆菌菌株	在 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇上生长
<i>B. adolescentis</i> DSM 20083	+++
<i>B. adolescentis</i> DSM 20086	+++
<i>B. adolescentis</i> DSM 20087	+++
<i>B. angulatum</i> DSM 20098	++
<i>B. angulatum</i> DSM 20225	++
<i>B. bifidum</i> DSM 20082	+
<i>B. bifidum</i> DSM 20215	+
<i>B. bifidum</i> DSM 20239	+
<i>B. bifidum</i> DSM 20456	-
<i>B. breve</i> DSM 20091	+
<i>B. breve</i> DSM 20213	+
<i>B. catenulatum</i> DSM 20103	++
<i>B. catenulatum</i> DSM 20224	++
<i>B. gallicum</i> DSM 20093	-
<i>B. infantis</i> DSM 20088	++
<i>B. infantis</i> DSM 20090	++
<i>B. infantis</i> DSM 20218	-
<i>B. infantis</i> DSM 20223	+++
<i>B. longum</i> DSM 20219	+++
<i>B. longum</i> DSM 20097	++
<i>B. pseudocatenulatum</i> DSM 20438	++
<i>B. pseudocatenulatum</i> DSM 20439	++

-: 不被分解; +: 从 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇降解并代谢半乳糖; ++: 从 β -1,3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇降解并代谢半乳糖和葡萄糖; +++: 完全降解从 β -1, 3-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

实施例 13、含半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的混合物的氢化

通过异麦芽酮糖（类似实施例 6）与 β -半乳糖苷酶 BgIT 反应得到 500mL 含有半乳糖苷基异麦芽酮糖的反应溶液，稀释至 30% TS，再边搅拌边加入 1N 氢氧化钠调节 pH 至 7.8。氢化过程在 70°C、不停搅拌、镍催化剂（200 克湿重）、加氢（150 巴）的条件下进行。

反应进行到 0、1、2、3 和 4 小时时取样品测定其半乳糖苷基异麦芽酮糖和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的含量。氢化反应在定量的自由异麦芽酮糖转换为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇后结束。

g/l	氢化过程（小时）				
	0	1	2	3	4
半乳糖苷基异麦芽酮糖	0	14.7	6.9	2.4	0
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	26.8	11.5	19.3	23.6	25.3
总数	26.8	26.2	26.2	26.0	25.3

反应 4 小时后，反应溶液（含半乳糖苷基异麦芽酮糖）的半乳糖苷基异麦芽酮糖被完全氢化为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。经分离催化剂后得到的氢化混合物溶液通过离子交换进行纯化，所述例子交换采用装 H^+ 的阳离子交换剂和 OH^- 的阴离子交换剂。

实施例 14、从氢化混合物中分离半乳糖苷基异麦芽酮糖醇或半乳糖苷基乳糖醇

将 200 mL 实施例 13 的氢化溶液稀释至 20% TS，在 55°C、通过凝胶渗透色谱仪进行分离（分离凝胶 HW 40 S，三根分离柱，每根长 120cm、直径 10cm）、流速 600 mL/小时。DP 3 范围的洗脱液被合并、浓缩并冻干。

得到的产物（2.9 克）用于体外分析，如可消化性、可发酵性等等。

应用实施例

以下详细的应用实施例涉及含有半乳糖苷基异麦芽酮糖醇的化合物在食物中的应用，所述化合物含有 β -1,3-氢化异麦芽糖， β -1,4-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和 β -1,6-半乳糖苷基异麦芽酮糖醇中的至少一种。为方便起见在以下的实施例中，这些混合物或单一物质被称为半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

应用实施例 1、甜食酒胶糖

配方 (kg)	1	2	3	4	5	6	7
明胶	10	14	11	0	0	20	15
水	20	26	22	80	90	35	30
糖	40	35	35	40	50	40	40
葡萄糖浆	10	10	40	15	10	40	20
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	25	40	55	20	45	40	20
果酸	1.3	1.6	1.4	1.0	0.6	0.6	0.7
甘油	1.2	4	0	0	4.6	0	0
阿拉伯树胶	0	0	0	80	84	0	0
烧煮温度 (°C)	136	136	123	123	121	123	130

把明胶泡于水中直至软化溶解；在上述温度下将糖、葡萄糖糖浆和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇放在一起煮沸，稍试冷却后加入明胶、果酸和甘油；捏成块状，放入温室，扑粉并拌油。

阿拉伯树胶隔夜置于水中溶解，用细筛子过滤；在上述温度下将糖、葡萄糖糖浆和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇放在一起煮沸，稍试冷却后加入树胶溶液、甘油和果酸；捏成块状，放入温室，扑粉并拌油。

水果冻

25kg 糖

25kg 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

0.8 kg 琼脂

30kg 水

11kg 苹果酱

0.5 kg 酒石酸

0.06 kg 食用香料，调味香料或食用色素

把琼脂在水中软化、溶解；加入糖和其他配料，105°C下烧煮；倒入适当的模具中。

硬奶糖

配方 (g)	1	2
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	3250	1500
蔗糖	-	1500
葡萄糖浆	-	1500
水	968.5	200
DL-苹果酸	30	30
食用香料	6	6
食用色素	3	3

配方 1:

半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和水在 160°C 下煮，并真空处理 (-0.9 巴)；冷却至 120°C，搅拌加入 DL-苹果酸、食用香料和食用色素；将溶液挤压定型。

配方 2：蔗糖、葡萄糖糖浆、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和水在 135°C 下煮，并真空处理 (-0.9 巴)；冷却至 120°C，搅拌加入 DL-苹果酸、食用香料和食用色素；将溶液挤压定型。

软奶糖

	配方 (g)
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	164.50
Lycasin 80/55 (麦芽糖醇糖浆)	325.00
水	32.50
Toffix P	52.50
明胶	19.50
Monomuls 90-35	3.25
卵磷脂 (g)	1.30
碳酸钙	50.00
安赛蜜 K (Acesulfam K)	0.33
甜味剂	0.33
食用香料	1.3

半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、Lycasin 和甜味剂在水中溶解；在 120℃下搅拌加入 Toffix、卵磷脂和油酸甘油酯；在 125℃下搅拌加入果胶、碳酸钙和食用香料；定型。

应用实施例 2、狗食

狗蛋糕

150 g	凝乳
90 g	牛奶
90 g	食用油
1 个	鸡蛋黄
75 g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
200 g	狗食片

将所有配料混合，搓成小球，在 200℃下烤 15 分钟。

狗饼干

150g	小麦粗粉
200g	燕麦片
30g	蜂蜜
50g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
5g	捣碎的骨汤
100g	鸡蛋
150g	牛奶

将所有配料混合，搓成小球，在 220℃下烤 20 分钟。

应用实施例 3、牛奶麦糊

牛奶麦糊条

200g	燕麦片
100g	玉米片
100g	榛果
50g	葵花子
30g	椰丝

75g	焦糖
75g	蜂蜜
100g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
50g	黄油
1/2g	柠檬

将糖、蜂蜜、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇、黄油和 1/2 柠檬的汁制成糖浆，将燕麦粉、玉米粉、榛子、葵花子和椰丝混合并加入糖浆中。将混合物充分搅拌，放置在铁皮烤板上，切条、烘干。

冬季伯奇牛奶麦糊 (Winter-Birchermusli)

4 EL	燕麦片
2 EL	黍米片
1 EL	黍米片
1 只柠檬的汁	
150g	酸牛奶
1 EL	沙棘
50g	碎果仁
10g	葡萄干
400g	苹果
200g	梨
300g	橙子
150g	香蕉
80g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

(EL= 稍稍堆起的一饭匙)

将燕麦片、黍米片、黍米片、酸牛奶和沙棘混合，放入碎果仁；削去苹果皮，将其他水果切成小丁，将柠檬汁浇在苹果上，加入半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

夏季牛奶麦糊

150g	杏 (切成丁)
150g	低脂酸牛奶
40g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
30g	玉米片

早餐麦糊圈

69.3 g	小麦粉 Typ 405
15g	燕麦粉
1g	麦芽（浅色）
2.1 g	麦芽（深色）
0.6 g	盐
10g	水
12g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

将小麦粉、燕麦粉、麦芽、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和盐混合，加水后放入挤压机混合、剪切、烹饪、成形，从圆形喷口挤出。最后将小圈烘干、冷却。

应用实施例 4：饮料能量型饮品

3 个橙子	
2 EL	麦芽片
35g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
200g	酸牛奶

（EL= 稍稍堆起的一饭匙）

挤出橙汁，将其和麦芽、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇充分搅拌，拌入酸牛奶中。

个性饮品

150mL	橙汁
50mL	矿泉水
1 撮	多种维生素粉 HT
1 TL	多种矿物质粉 HT
5g	苹果-小麦粗粮 HT
7.5g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

（TL= 稍稍堆起的一茶匙）

激励型 1

200mL	野蔷薇果茶
-------	-------

100mL 葡萄汁
5 g 苹果-小麦粗粮 HT
1TL 蜂蜜
5g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
(TL= 稍稍堆起的一茶匙)

激励型 2

300mL 野蔷薇果茶
5g 苹果-小麦粗粮 HT
1 EL 凝乳
100mL 葡萄汁
10g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
(EL= 稍稍堆起的一饭匙)

野樱桃-苹果稳定型饮料

200mL 矿泉水
1¹/₂ TL 野樱桃果酱
1 TL 苹果酱
2 TL 苹果纤维 HT
10g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
(TL= 稍稍堆起的一茶匙)

运动型鸡尾酒

2 个 西红柿
1/2 根 黄瓜
250 g 胡萝卜
250 g 苹果
4 EL 搅奶油
皱叶欧芹
50g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
(EL= 稍稍堆起的一饭匙)

将西红柿、黄瓜、胡萝卜和苹果榨汁，加入搅奶油、皱叶欧芹和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇。

西红柿鸡尾酒

- 6 只 西红柿
- 4 EL 搅奶油
- 1 只橙子的汁
- 1 撮 盐
- 7.5g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
- 1 撮 辣椒
- 2 滴 Tabasco

(EL= 约为 12mL)

将西红柿捣成泥状，将剩余的配料加入搅拌。

含 50%果汁的橙汁饮料

- 120kg 橙汁基质 50:11;
果汁含量 400%; 水果汁含量 40%
- 48kg 糖浆 65% TS
- 60kg 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
- 820kg 饮用水

柠檬汽水

- 4.5 kg 汽水基质 3:100;
水果汁含量 40%
- 60kg 糖浆 65% TS
- 75 kg 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
- 888.5 kg 饮用水
- 8kg 二氧化碳

应用实施例 5、水果制品

红色果汁麦糊

330g	酸樱桃
150g	兰莓
300g	黑莓
300g	草莓
60g	淀粉
1 升	果汁
60g	糖
50g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

将淀粉用少量冷果汁搅拌，再搅拌加入烧煮的果汁内，煮 5 分钟。将水果、糖和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇放入其中。

大黄冷汤

750g	大黄
0.5L	水
1/2 个柠檬的汁	
120g	糖
75g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
0.2L	白酒

将大黄洗净、切块，和水和柠檬汁一起炖至柔软。趁热搅拌加入糖和半乳糖苷基异麦芽酮糖醇，冷却并搅拌加入白酒。

水果泥

750g	水果
30g	果汁
50g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
3mL	朗姆酒

将所有配料放于容器中捣成泥。

草莓乳酪

375g	草莓
50g	半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

- 1 包 香草细砂糖
- 2 块 白明胶
- 2 块 红明胶
- 250mL 搅奶油

将草莓捣烂，加入半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和香草细砂糖；加入溶解的明胶并冷却。
将搅奶油打至起泡并拌入。

杏子乳酪

- 100g 杏子
- 375 mL 水
- 30g 糖
- 50g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
- 1 包 香草细砂糖
- 4 块 白明胶
- 1 块 红明胶
- 250 mL 搅奶油

将杏子、糖、水、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和香草糖煮 30 分钟；将明胶溶解于上述糖水中；充分搅拌并冷却；将搅奶油打至起泡并拌入。

应用实施例 6、酸奶

酸奶柠檬混合饮料

- 600g 低脂酸奶
- 4 个柠檬的汁
- 4 TL 蜂蜜
- 30g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇
- 4 个 蛋黄

将所有配料混合。

柠檬酸奶乳酪

- 4 个 鸡蛋
- 40 g 糖

40g 半乳糖苷基异麦芽酮糖醇

25mL 柠檬汁

300g 酸奶

6g 明胶粉

将明胶粉软化；将蛋黄从蛋清中分离出来；将酸奶、蛋黄、糖、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和柠檬汁混合。加入溶解的明胶。将蛋清打至起泡并拌入。

应用实施例 7、果子酱

Südzucker - 凝胶糖 - 配方

配方 (g)	GZ 1 plus 1	GZ 1 plus 1 果糖
果胶	7,370	7,370
柠檬酸	10,700	10,700
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	490,695	490,695
糖	490,965	0,000
果糖	0,000	490,695
水果	970,000	970,000

配方 (g)	GZ 2 plus 1	GZmZ	GZ 3 plus 1
酰胺化果胶	6.41	8.00	11.55
柠檬酸	3.80	3.80	3.80
山梨酸	0.63	0.63	0.63
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	489.17	110.00	484.02
糖	0.00	377.57	0.00
水果	970.00	1000.00	1455.00

GZmZ 煮 5 分钟；其他的配方煮 4 分钟。

酸樱桃果子酱（含杏仁甜烧酒和香草）

1kg 酸樱桃

3 根 香草

500 g 凝胶糖 2:1

40mL 杏仁甜烧酒

将一半的酸樱桃在容器中捣碎，将水果泥、剩余的酸樱桃、香草茎的汁和凝胶糖混合，一边搅拌一边煮，沸腾 4 分钟左右。加入杏仁甜烧酒。趁果子酱滚热时放入玻璃瓶并密封。

大黄-草莓-果子酱

750g 大黄

250g 草莓

1000g 凝胶糖 1:1

3 包 香草细砂糖

1 EL 敲碎的柠檬粗砂糖

将大黄和草莓切成小块，将水果和两种糖混合，并加盖放置 3-4 小时；一边搅拌一边煮，沸腾 4 分钟左右；搅拌加入柠檬粗砂糖。趁果子酱滚热时放入玻璃瓶并密封。

南瓜冻

1.5kg 南瓜

1.2 L 水

1kg 凝胶糖 1:1

2 个柠檬的汁

1 TL 剁碎的薄荷

将南瓜切成丁，加水煮 20-30 分钟至南瓜软化；将南瓜汤水用纱布过滤，取 750mL 南瓜汁加入凝胶糖和柠檬汁；一边搅拌一边煮，沸腾 4 分钟左右；搅拌加入薄荷。趁果冻滚热时放入玻璃瓶并立刻密封。

草莓果子酱（含柑橘酒）

1kg 草莓

1kg 凝胶糖

1 只未处理的橙子

65g 柑橘酒

将草莓压碎，加入凝胶糖和橙子皮，充分混合。一边搅拌一边煮，沸腾 4 分钟左右；加入柑橘酒。趁热放入玻璃瓶并立刻密封。

应用实施例 8、烤制品

在以下的配方中酵母用作发酵剂。本发明的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇只可有条件的作为酵母的底物。因此只有部分的糖类可以用半乳糖苷基异麦芽酮糖醇代替。

早餐羊角面包

组分 (g)	
酵母	25
奶油	250
糖	25
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	35
小麦粉 Typ 550	400
盐	0.15
人造黄油	200
蛋黄	50

将酵母、温热的奶油、一小撮盐和一小撮面粉混合，放置 10 分钟；揉入其他配料并放置 20 分钟；将生面团充分揉合，切成 15 块，捏成羊角形；短时间发酵后在 200℃ 下烤 10 分钟。

白面包

组分 (g)	
酵母	40
糖	15
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	20
小麦粉 Typ 550	1000
牛奶	500
人造黄油	250
柠檬皮	2.5
鸡蛋	50

将酵母和糖边搅拌边放入温热的牛奶中，放置 10 分钟；揉入其他配料并放置 20 分钟；放入烤面包模具中在 175℃ 下烤 45 分钟。

芝麻面包

组分 (g)

酵母	60
牛奶	500
糖	30
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	45
小麦粉 Typ 550	300
黑麦粉 Typ1150	250
小麦粗磨面 Typ1700	200
盐	0.15
人造黄油	100
芝麻	100

做法参照白面包制作方法。

脆饼生面团的基质配方

组分 (g)	脆饼面团	无糖脆饼面团
面粉	250	250
糖	35	0
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	45	90
盐	0.15	0.15
冷却的人造黄油	125	125
鸡蛋	50	50

将所有配料先稍微揉合，再充分揉合。烘烤前将面团放至冷却。

面团的基质配方

组分 (g)	面团	无糖面团
人造黄油	125	125
糖	65	0
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	90	180
盐	0.15	0.15

鸡蛋	100	100
面粉	250	250
焙粉	8	8
牛奶	125	125

将所有配料放在鸡蛋搅拌器中先稍微搅拌，再充分搅拌。这样制作的面团比加糖的面团更显棕色，但比较不甜。建议按需要加入甜味剂。

饼干的基质配料

组分 (g)	饼干	无糖饼干
鸡蛋	200	200
水	60	60
糖	65	0
半乳糖苷基异麦芽酮糖醇	90	180
面粉	75	75
食用淀粉	75	75
焙粉	0.5	0.5

将蛋黄、水、糖、半乳糖苷基异麦芽酮糖醇和盐放入鸡蛋搅拌器搅拌至起泡；将蛋清充分打至起泡拌入上述混合物；将面粉、淀粉和焙粉混合，用筛子过滤，仔细拌入。

应用实施例 9

应用实施例 1-8 内的半乳糖苷基异麦芽酮糖醇均以等量的本发明的半乳糖苷基异麦芽酮糖替换，同样得到优质的粮食、食品、享受性食品或动物饲料。