(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101939016 B
(45)授权公告日 2013.09.18

(21)申请号 200980104422.0
(22)申请日 2009.02.06
(30)优先权数据
08/00625 2008.02.06 FR
(85)PCT申请进入国家阶段日
2010.08.06
(86)PCT申请的申请数据
PCT/FR2009/000137 2009.02.06
(87)PCT申请的公布数据
WO2009/112709 FR 2009.09.17
(73)专利权人 益普生制药股份有限公司
地址 法国布洛涅比扬古
(72)发明人 B-P·滕
(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
代理人 黄革生 陈润杰
(51)Int.Cl.
A61K 36/16(2006.01)

(56)对比文件
WO 2006/117170 A1,2006.11.09, 第1页第2段,第4页第1行-第5页第29行.
KR 940002796 B1,1994.04.02, 摘要.

审查员 田小藕

权利要求书4页 说明书12页

(54)发明名称

制备银杏提取物的方法

(57)摘要

本发明涉及制备基本不含持久性有机污染物的银杏提取物的方法。本发明还涉及基本不含有机污染物的银杏提取物,其可以使用本发明的方法获得,以及还涉及其特别在治疗领域中的用途。

CN 101939016 B

1. 获得基本上不含持久性有机污染物的银杏叶提取物的方法，其中基本上不含持久性有机污染物是指

每种 PAH 的浓度低于 5μg/kg，和 / 或

对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 10pg/g，所述方法包括下列阶段：

(a) 在 40 至 100℃的温度，用含水丙酮、具有 1 至 3 个碳原子的含水醇或无水甲醇萃取所述银杏叶；

(b) 用在最后蒸馏阶段的过程中添加水的方法，从所述提取物中分离大多数有机溶剂至 10％重量的最高含量；

(c) 用水稀释残余的浓缩水溶液至固体物质含量为 5 至 25％重量，在搅拌下放置冷却至低于 25℃的温度，静置直至沉淀形成，将所得沉淀分离，其由不易溶于水的亲脂性组分组成；

(d) 将硫酸铵加至残余的水溶液，用甲基乙基酮或甲基乙基酮与丙酮的混合物萃取已形成的溶液；

(e) 将所得的提取物浓缩至固体物质含量为 50 至 70％重量，用水和乙醇稀释所得浓缩物，以便获得含有 50％重量水和 50％重量乙醇的溶液，其中固体物质含量为 10％重量；

(f) 将铅盐的水溶液加至用这种方法获得的溶液中，直至颜色从褐色变成琥珀色，将已形成的沉淀分离，或者使用聚酰胺代替铅盐；

(g) 用沸点为 60 至 100℃的脂肪族或环脂肪族溶剂萃取残余的含水醇溶液，以便进一步分离烷基酚化合物；

(h) 将残余的含水醇溶液在减压下浓缩至最高乙醇含量为 5％重量，添加硫酸铵直至含量为 20％重量；

(i) 用重量比率为 8/2 至 5/5 的甲基乙基酮和乙醇的混合物萃取所得溶液；

(j) 将所得有机相浓缩至固体物质含量为 50 至 70％重量；

(k) 将乙醇加至用这种方法获得的浓缩物，直至获得至少 80％重量的乙醇含量，然后将混合物冷却至 12℃的最高温度达至少两小时，最后过滤除去不溶物质，回收滤液；

(l) 于 60 至 80℃的温度、在减压下浓缩并干燥滤液，直至获得水含量低于 5％重量的干燥提取物，

其特征在于，所述方法包括组成如下的额外阶段：使在阶段 d、i 或 k 中的一个阶段所获得的一种有机相流经吸附剂，所述吸附剂由具有大于或等于 1000m^2/g 的比表面积的合成活性炭组成。

2. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，

在阶段 (b) 中将所述有机溶剂分离至 5％重量的最高含量，

在阶段 (c) 中将所述水溶液用水稀释至固体物质含量为 15 至 20％重量，冷却至 10 至 12℃的温度，

在阶段 (d) 中将硫酸铵加至溶液中以便产生 30％重量的含量，用重量比率为 9/1 至 4/6 的溶剂萃取已形成的溶液，且

在阶段 (f) 中使用醋酸铅、碱式醋酸铅或硝酸铅。

3. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (a) 中，在 50 至 65℃的温度、用丙酮 / 水重量比率为 50/50 至 65/35 和固体 / 溶剂重量比率为 1/6 至 1/20 的含水丙酮或用含水

乙醇作为萃取溶剂萃取所述银杏叶。

4. 根据权利要求 3 的方法，其特征在于，在阶段 (a) 中，所用的萃取溶剂是丙酮 / 水重量比率为 60/40 的含水丙酮。

5. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (b) 中，通过在减压下蒸发除去所述提取物的有机溶剂，直至获得低于 5％重量的最高残余溶剂浓度和 15 至 30％重量的固体含量。

6. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (c) 中，用水稀释残余的浓缩水溶液，直至获得 10 至 20％重量的固体含量和低于 5％重量的最高残余溶剂浓度，然后在搅拌下使其冷却至 4-12℃的温度达至少一小时。

7. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (d) 中，在相对于水溶液体积为 30 至 40％重量硫酸铵的存在下，用重量比率为 6/4 的甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取所述残余的水溶液，然后在相分离后回收所述有机相。

8. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (f) 中，将浓度为 15 至 20％重量的碱式醋酸铅 $(CH_3CO_2)_2Pb.2Pb(OH)_2$ 的水溶液加至在先前阶段 (e) 中用这种方法获得的溶液，其中 Pb 量 / 固体含量的重量比率为 0.15 至 0.30。

9. 根据权利要求 8 的方法，其特征在于，所述 Pb 量 / 固体含量的重量比率为 0.18 至 0.25。

10. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，在阶段 (g) 中，用庚烷萃取所述残余的含水醇溶液。

11. 根据权利要求 1 至 10 中任一项的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 d 中获得的有机相流经吸附剂。

12. 根据权利要求 1 至 10 中任一项的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 i 中获得的有机相流经吸附剂。

13. 根据权利要求 1 至 10 中任一项的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 k 中获得的有机相流经吸附剂。

14. 获得基本上不含持久性有机污染物的银杏叶提取物的方法，其中基本上不含持久性有机污染物是指

每种 PAH 的浓度低于 5μg/kg，和 / 或

对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 10pg/g，所述方法特征在于，其包括下列阶段：

(aa) 在 40 至 100℃的温度，用选自含水丙酮或具有少于 3 个碳原子的低级醇的萃取溶剂萃取干银杏叶；

(ba) 从所述提取物中除去所述有机溶剂至最高残余溶剂浓度低于 10％重量；

(ca) 用水稀释残余的浓缩水溶液，直至获得 5 至 25％重量的固体物质含量和低于 5％重量的最高残余溶剂浓度，在搅拌下使其冷却至低于 25℃的温度达至少一小时，除去用这种方法形成的沉淀，所得沉淀由亲脂性化合物组成；

(da) 在硫酸铵的存在下用甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取残余水溶液，然后在相分离后，浓缩有机相直至 40 至 60％重量的固体含量；

(ea) 用含水乙醇和水萃取所得的浓缩物，以使终溶液含有 50％重量水和 50％重量乙醇以及 10-12％重量的固体含量；

(fa) 将铅盐的水溶液加至在阶段 (e) 中用这种方法获得的溶液，其中 Pb 量 / 固体含量的重量比率为 0.15 至 0.3，除去用这种方法获得的铅沉淀；

(ga) 用庚烷萃取残余的含水乙醇溶液以便除去烷基酚型化合物，将残余的含水醇溶液在减压下浓缩至乙醇含量低于 5％重量；

(ha) 在硫酸铵的存在下，用甲基乙基酮和乙醇混合物萃取所得溶液；

(ia) 在搅拌下将硫酸铵加至在先前阶段中获得的有机相，然后在倾析后回收有机相，然后将其浓缩直至固体含量 50-70％重量；

(ja) 将乙醇和水加至用这种方法获得的浓缩物，直至获得固体含量为 10 至 12％重量和乙醇含量 75 至 90％重量，残余物为水，然后将混合物冷却至 8-12℃达至少一小时，最后过滤除去不溶物质，回收滤液；

(ka) 在减压下浓缩用这种方法获得的滤液，直至获得 50 至 70％重量的固体含量，在不超过 60℃的温度和真空下在烘箱中干燥；

和额外的阶段，是使在先前阶段 da、ia 或 ja 中的一个所获得一种有机相流经吸附剂，所述吸附剂由具有大于或等于 1000㎡/g 的比表面积的合成活性炭组成。

15. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (aa) 中，在 50 至 65℃的温度、用丙酮 / 水重量比率为 50/50 至 65/35 和干叶 / 溶剂重量比率 1/6 至 1/20 的含水丙酮或用含水乙醇作为萃取溶剂进行干银杏叶的萃取。

16. 根据权利要求 15 的方法，其特征在于，在阶段 (aa) 中，所用的萃取溶剂是丙酮 / 水重量比率为 60/40 的含水丙酮。

17. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (ba) 中，通过在减压下蒸发，直至获得最大残余溶剂浓度低于 5％重量和固体含量 15 至 30％重量，进行提取物有机溶剂的除去。

18. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (ca) 中，用水稀释残余的浓缩水溶液，直至获得 10 至 20％重量的固体含量，然后在搅拌下使其冷却至 4-12℃的温度。

19. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (da) 中，在以相对于水溶液体积为 30 至 40％重量的浓度的硫酸铵存在下，用重量比率为 5/5 至 7/3 的甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取所述残余的水溶液。

20. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (fa) 中，所述铅盐选自醋酸铅和碱式醋酸铅。

21. 根据权利要求 14 或 20 的方法，其特征在于，所述 Pb 量 / 固体含量的重量比率为 0.18 至 0.25。

22. 根据权利要求 14 或 20 的方法，其特征在于，在阶段 (fa) 中，将浓度为 15 至 20％重量的碱式醋酸铅 $(CH_3CO_2)_2Pb.2Pb(OH)_2$ 水溶液加至在阶段 (ea) 中获得的溶液，其中 Pb 量 / 固体含量的重量比率为 0.18 至 0.25。

23. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (ha) 中，在相对于水溶液体积为 30 至 40％重量的硫酸铵存在下，用重量比率为 6/4 的甲基乙基酮和乙醇混合物萃取所得水溶液。

24. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，在阶段 (ja) 中，添加乙醇和水直至获得 78 至 90％重量的乙醇含量。

25. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 da 中获得的有机相流经吸附剂。

26. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 ia 中获得的有机相流经吸附剂。

27. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使对应于在阶段 ja 中获得的有机相的滤液流经吸附剂。

28. 根据权利要求 1 或 14 的方法，其特征在于，所述吸附剂具有至少一种下列特征：

- 其不包含官能团；
- 其呈球形；
- 其比表面积大于或等于 1100m^2/g。

29. 根据权利要求 28 的方法，其特征在于，所述吸附剂具有下列特征中的至少两种：

- 其不包含官能团；
- 其呈球形；
- 其比表面积大于或等于 1100m^2/g。

30. 根据权利要求 28 的方法，其特征在于，所述吸附剂为合成活性炭，不含官能团，为球形，最小比表面积大于或等于 1100m^2/g。

31. 根据权利要求 28 的方法，其特征在于，所述吸附剂具有 0.2 至 1mm 的粒径。

32. 根据权利要求 31 的方法，其特征在于，所述吸附剂具有 0.3 至 0.9mm 的粒径。

33. 根据权利要求 28 的方法，其特征在于，所述吸附剂为合成活性炭，不含官能团，为直径 0.4 至 0.8mm 的球形，最小比表面积大于或等于 1200m^2/g，其中孔直径 8nm 且孔体积 0.15cm^3/g。

34. 基本上不含持久性有机污染物且根据前述权利要求中任一项所述的方法能够获得的银杏提取物，其中基本上不含持久性有机污染物是指每种 PAH 的浓度低于 5μg/kg，和 / 或

对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 10pg/g。

35. 根据权利要求 34 的银杏提取物，其中每种 PAH 的浓度低于 1μg/kg，且对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 1.5pg/g。

36. 根据权利要求 35 的银杏提取物，其中每种 PAH 的浓度低于 0.5μg/kg，且对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 1.5pg/g。

37. 根据权利要求 36 的银杏提取物，其中 PAH 的浓度低于 0.5μg/kg，且对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 1.0pg/g。

38. 根据权利要求 1 或 14 的方法，其中

每种 PAH 的浓度低于 1μg/kg，和 / 或

对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 1.5pg/g。

39. 根据权利要求 38 的方法，其中

每种 PAH 的浓度低于 0.5μg/kg，和 / 或

对应于 PCDD/PCDF-PCB 的 TEQ 低于 1.0pg/g。

40. 根据权利要求 1、14 或 39 的方法，其中每种 PAH 的水平低于 0.5μg/kg。

制备银杏提取物的方法

[0001] 本发明涉及制备基本不含持久性有机污染物的银杏提取物的方法。本发明还涉及基本不含有机污染物的银杏提取物，其可以使用本申请的方法获得，以及还涉及其特别在治疗领域中的用途。

[0002] 由于已证明银杏提取物具有血管扩张、抗氧化和神经保护的活性，因此近年来已用于治疗目的、特别是用于治疗周围或脑的循环障碍、痴呆或痴呆综合征。

[0003] 在某些提取方法过程中，某些不需要的组分例如银杏酸的存在大幅减少。但是，因为目前的环境污染，不管银杏叶的来源如何，不能排除持久性有机污染物 (POP)- 尽管较少 - 的存在。POP 是抗天然生物降解的有机化合物（在环境中持久存在），所以它们也存在对人健康和环境产生有害影响的风险和在活有机体的组织中蓄积（在食物链中生物蓄积）的能力。由于 POP 具有持久性和生物蓄积的性质，因此它们通过海流或气流运送，可以在离其排放处很远的地方被再次发现。因为 POP 的性质以及为了预防任何风险，所以需要尽可能降低 POP 的浓度。

[0004] 根据本发明，所谓的持久性有机污染物 (POP) 是指多环芳烃 (PAH)、多氯化联苯 (PCB)、多氯化二苯并二噁英 (PCDD) 和多氯化二苯并呋喃 (PCDF)。在 PAH 中可以特别提及下列芳香化合物：苯并 (a) 蒽、䓛、苯并菲 [a]、苯并 (b) 荧蒽、苯并 (k/j) 荧蒽、苯并 (a) 芘、苝并 (1,2,3-cd) 芘、二苯 (ah) 蒽、苯并 (ghi) 苝、二苯并 (a1) 芘、二苯并 (ai) 芘、二苯并 (ah) 芘、二苯并 (ae) 芘、环戊二烯并 (cd) 芘和 5- 甲基䓛。在 PCDD/PCDF 中可以特别提及下列化合物：2,3,7,8- 四 CDF（“CDF”＝氯二苯并呋喃）、1,2,3,7,8- 五 CDF、2,3,4,7,8- 五 CDF、1,2,3,4,7,8- 六 CDF、1,2,3,6,7,8- 六 CDF、1,2,3,7,8,9- 六 CDF、2,3,4,6,7,8- 六 CDF、1,2,3,4,6,7,8- 七 CDF、1,2,3,4,7,8,9- 七 CDF、八 CDF、CDF 和 2,3,7,8- 四 CDD（“CDD”＝氯二苯并二噁英）、1,2,3,7,8- 五 CDD、1,2,3,4,7,8- 六 CDD、1,2,3,6,7,8- 六 CDD、1,2,3,7,8,9- 六 CDD、1,2,3,4,6,7,8- 七 CDD 和八 CDD。最终，在 PCB 中可以特别提及 PCB 77、PCB 81、PCB105、PCB 114、PCB 118、PCB 123、PCB 126、PCB 156、PCB 157、PCB167、PCB 169 和 PCB 189。

[0005] 专利 EP 431535 描述了提取银杏的方法，该方法的主要目的是为了获得银杏酸浓度降低的提取物（浓度低于 10ppm、且优选低于 1ppm）。

[0006] 专利申请 WO 2006/117170 提出改进专利 EP 431535 的制备方法，以使利用这种方法所获得的最终提取物的多环芳烃 (PAH) 浓度进一步降低。

[0007] 该申请人已经发现，可以进一步改进专利 EP 431535 和专利申请 WO2006/117170 中所述的方法，以使利用这种方法所获得的最终提取物基本上不含如上所述的 POP、包括 PAH。

[0008] 因此，本发明的主题是获得基本上不含持久性有机污染物的银杏叶提取物的方法，所述方法包括下列阶段：

[0009] (a) 在约 40 至 100℃的温度，用含水丙酮、具有 1 至 3 个碳原子的含水醇或无水甲醇萃取银杏叶（优选新鲜绿叶或干叶）；

[0010] (b) 用可在最后蒸馏阶段的过程中添加水的方法，从提取物中分离大多数有机溶

剂至最高含量 10％重量；

[0011] (c) 用水稀释残余的浓缩水溶液至固体物质含量为 5 至 25％重量，在搅拌下放置冷却至低于 25℃的温度，静置直至沉淀形成，将所得沉淀分离，其由不易溶于水的亲脂性组分组成；

[0012] (d) 将硫酸铵加至残余的水溶液，用甲基乙基酮或甲基乙基酮与丙酮的混合物萃取已形成的溶液；

[0013] (e) 将所得的提取物浓缩至固体物质含量为 50 至 70％，用水和乙醇稀释所得浓缩物，以便获得含有 50％重量水和 50％重量乙醇、固体物质含量为 10％重量的溶液；

[0014] (f) 将铅盐的水溶液加至用这种方法获得的溶液中，直至颜色从褐色变成琥珀色，将已形成的沉淀分离，或者使用聚酰胺代替铅盐；

[0015] (g) 用沸点为 60 至 100℃的脂肪族或环脂肪族溶剂萃取残余的含水醇 溶液，以便进一步分离烷基酚化合物；

[0016] (h) 将残余的含水醇溶液在减压下浓缩至最高乙醇含量约 5％，添加硫酸铵直至含量为 20％重量；

[0017] (i) 用比率为 8/2 至 5/5、优选为 6/4 的甲基乙基酮和乙醇的混合物萃取所得溶液；

[0018] (j) 将所得有机相浓缩至固体物质含量为 50 至 70％重量；

[0019] (k) 将乙醇加至用这种方法获得的浓缩物，直至获得至少 80％的乙醇含量，然后将混合物冷却至 12℃的最高温度达至少两小时，最后过滤除去不溶物质，回收滤液；

[0020] (l) 于 60 至 80℃的温度、在减压下浓缩并干燥滤液，直至获得水含量低于 5％的干燥提取物，

[0021] 其特征在于，所述方法包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 d、i 或 k 中的一个阶段所获得的一种有机相流经吸附剂，所述吸附剂由比表面积大于或等于 1000m^2/g 的活性炭组成。

[0022] 根据本发明，使用本申请所定义的吸附剂可以除去不需要的化合物例如 POP，同时保持活性组分例如黄酮类和萜烯三内酯（银杏苦内酯和白果内酯）的浓度。

[0023] POP 毒性的变化取决于它们是否为 PAH 或 PCDD/PCDF 和 PCB。对 PCDD/PCDF 和 PCB 型化合物而言，这就是如何建立“毒性当量 (TEQ)”系统。该加权因子表示相对于 2,3,7,8-TCDD(2,3,7,8- 四氯二苯并 -p- 二噁英）的毒性程度 (Van den Berg 等人 (1998), Environmental Health Perspectives106(12),775)。

[0024] 所谓措辞“基本上不含持久性有机污染物的银杏提取物”是指含有大幅下降的持久性有机污染物浓度、优选具有如下浓度的任何银杏提取物：

[0025] - 每种 PAH 的浓度低于 5μg/kg，优选 1μg/kg，优选 0.5μg/kg，非常优选低于定量限 (LOQ)，和 / 或

[0026] -TEQ(PCDD/PCDF-PCB) 低于 10pg/g，优选 1.5pg/g，非常优选 1.0pg/g。

[0027] 优选，上述方法的特征在于：

[0028] 在阶段 (b) 中将有机溶剂分离至 5％重量的最高含量，

[0029] 在阶段 (c) 中将水溶液用水稀释至 15 至 20％重量的固体物质含量，冷却至约 10 至 12℃的温度，

[0030] 在阶段 (d) 中将硫酸铵加至溶液中以便产生 30％重量的含量，用比率为 9/1 至 4/6、优选为 6/4 的溶剂萃取已形成的溶液，且

[0031] 在阶段 (f) 中使用醋酸铅、碱式醋酸铅或硝酸铅或氢氧化铅水溶液。

[0032] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (a) 中，在约 50 至 65℃的温度、用丙酮 / 水重量比率 50/50 至 65/35 和固体 / 溶剂比率 1/6 至 1/20 的含水丙酮或用含水乙醇作为萃取溶剂萃取银杏叶 (优选干叶)，

[0033] 且优选，所用的萃取溶剂是丙酮 / 水重量比率为约 60/40 的含水丙酮。

[0034] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (b) 中，通过在减压下蒸发除去该提取物的有机溶剂，直至获得低于 5％的最高残余溶剂浓度和约 15 至 30％的固体含量。

[0035] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (c) 中，用水稀释残余的浓缩水溶液直至获得约 10 至 20％重量的固体含量和低于 5％的最高残余溶剂浓度，然后在搅拌下使其冷却至约 4-12℃的温度达至少一小时。

[0036] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (d) 中，在相对于水溶液体积的 30 至 40％、优选 35％重量硫酸铵的存在下，用重量比率为约 6/4 的甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取残余的水溶液，然后在相分离后回收所述有机相。

[0037] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (f) 中，将浓度为约 15 至 20％的碱式醋酸铅 $(CH_3CO_2)_2Pb.2Pb(OH)_2$[CAS#1335-32-6] 水溶液加至在先前阶段 (e) 中用这种方法获得的溶液，其中 (Pb 的量 / 固体含量) 比率为 0.15 至 0.30、非常优选为 0.18 至 0.25。

[0038] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (g) 中用庚烷萃取所述残余的含水醇溶液。

[0039] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 d 中获得的有机相流经吸附剂。

[0040] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是 使在阶段 i 中获得的有机相流经吸附剂。

[0041] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 k 中获得的有机相流经吸附剂。

[0042] 本发明的另一个主题是获得基本上不含持久性有机污染物的银杏叶提取物的方法，所述方法包括下列阶段 ：

[0043] (aa) 在约 40 至 100℃的温度，用选自含水丙酮或具有少于 3 个碳原子的低级醇的萃取溶剂萃取干银杏叶 ；

[0044] (ba) 从提取物中除去有机溶剂至低于 10％的最高残余溶剂浓度 ；

[0045] (ca) 用水稀释残余的浓缩水溶液直至获得约 5 至 25％重量的固体含量和低于 5％的最高残余溶剂浓度，然后在搅拌下使其冷却至低于 25℃的温度达至少一小时，除去用这种方法形成的沉淀，所得沉淀由亲脂性化合物组成 ；

[0046] (da) 在硫酸铵的存在下用甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取残余水溶液，然后在相分离后，浓缩有机相直至 40 至 60％重量的固体含量 ；

[0047] (ea) 用含水乙醇和水萃取所得的浓缩物，以使终溶液含有约 50％重量水和 50％重量乙醇以及约 10-12％的固体含量 ；

[0048] (fa) 将铅盐的水溶液加至在阶段 (e) 中用这种方法获得的溶液，其中 (Pb 的量 / 固体含量) 比率为 0.15 至 0.3，除去用这种方法获得的铅沉淀 ；

[0049] (ga) 用庚烷萃取残余的含水乙醇溶液，以便除去烷基酚型化合物，将残余的含水醇溶液在减压下浓缩至低于 5％重量的乙醇含量；

[0050] (ha) 在硫酸铵的存在下，用甲基乙基酮和乙醇混合物萃取所得溶液；

[0051] (ia) 在搅拌下将硫酸铵加至在先前阶段获得的有机相，然后在倾析后回收有机相，然后将其浓缩直至约 50-70％重量的固体含量；

[0052] (ja) 将乙醇和水加至用这种方法获得的浓缩物，直至获得 10 至 12％的固体含量和约 75 至 90％的乙醇含量，残余物为水，然后将混合物冷却至约 8-12℃达至少一小时，最后过滤除去不溶物质，回收滤液；

[0053] (ka) 在减压下浓缩用这种方法获得的滤液，直至获得 50 至 70％重量的固体含量，在不超过 60℃的温度和真空下在烘箱中干燥；

[0054] 和额外的阶段，该额外的阶段是使在先前阶段 da、ia 或 ja 中的一个阶段所获得一种有机相流经吸附剂，所述吸附剂由比表面积大于或等于 1000m^2/g 的活性炭组成。

[0055] 优选，上述方法的特征在于，在阶段 (aa) 中，在约 50 至 65℃的温度、用丙酮 / 水重量比率为 50/50 至 65/35 和（干叶 / 溶剂）比率 1/6 至 1/20 的含水丙酮或用含水乙醇作为萃取溶剂进行干银杏叶的萃取，

[0056] 且更优选，所用的萃取溶剂是丙酮 / 水重量比率为约 60/40 的含水丙酮。

[0057] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (ba) 中，通过在减压下蒸发除去提取物的有机溶剂，直至获得低于 5％的最大残余溶剂浓度和约 15 至 30％的固体含量。

[0058] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (ca) 中，用水稀释残余的浓缩水溶液直至获得约 10 至 20％重量的固体含量，然后在搅拌下使其冷却至约 4-12℃的温度。

[0059] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (da) 中，在相对于水溶液体积为 30 至 40％、优选 35％重量的浓度的硫酸铵存在下，用重量比率为 5/5 至 7/3、优选约 6/4 的甲基乙基酮 / 丙酮混合物萃取残余的水溶液。

[0060] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (fa) 中，所述铅盐选自醋酸铅、氢氧化铅和碱式醋酸铅。

[0061] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (fa) 中，所述 (Pb/ 固体含量）比率为 0.18 至 0.25。

[0062] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (fa) 中，将浓度为约 15 至 20％的碱式醋酸铅 $(CH_3CO_2)_2Pb.2Pb(OH)_2$[CAS#1335-32-6] 水溶液加至在阶段 (ea) 中获得的溶液，其中 (Pb 的量 / 固体含量）比率为 0.18 至 0.25。

[0063] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (ha) 中，在相对于水溶液体积为 30 至 40％、优选 35％重量的％（重量）硫酸铵存在下，用比率为约 6/4 重量的甲基乙基酮和乙醇混合物萃取所得水溶液。

[0064] 还优选，上述方法的特征在于，在阶段 (ja) 中，添加乙醇和水直至获得约 78 至 90％、优选 78 至 80％的乙醇含量。

[0065] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 da 中获得的有机相流经吸附剂。

[0066] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 ia 中获得的有机相流经吸附剂。

[0067] 还优选，上述方法的特征在于其包括额外的阶段，所述额外的阶段是使在阶段 ja 中获得的有机相流经吸附剂。

[0068] 优选，上述方法的特征在于，所述吸附剂包括至少一种下列特征：

[0069] - 其不包含官能团；

[0070] - 其呈球形（或珠粒形状）；

[0071] - 其比表面积大于或等于 1100m^2/g。

[0072] 非常优选，上述方法的特征在于，所述吸附剂包括下列特征中的至少两种：

[0073] - 其不包含官能团；

[0074] - 其呈球形（或珠粒形状）；

[0075] - 其比表面积大于或等于 1100m^2/g。

[0076] 而且非常优选，上述方法的特征在于，所述吸附剂为活性炭，其不含官能团，为球形（或珠粒形状），最小比表面积大于或等于 1100m^2/g。

[0077] 而且非常优选，上述方法的特征在于，所述吸附剂的粒径为 0.2 至 1mm，优选为 0.3 至 0.9mm。

[0078] 而且非常优选，上述方法的特征在于，所述吸附剂为活性炭，其不含官能团，为直径 0.4 至 0.8mm 的球形（或珠粒形状），最小比表面积大于或等于 1200m^2/g，其中孔直径为约 8nm 且孔体积为约 0.15cm^3/g。

[0079] 根据本发明，所述吸附剂可以为球形（或珠粒形状）；因此，其具有规则形状。对本领域技术人员来说，该球形（或“珠形”）不同于具有不规则表面和 / 或形状的颗粒型吸附剂，或呈由挤压所得的圆柱形（“丸形”或“棒形”）的吸附剂。

[0080] 根据本发明的吸附剂为活性炭。所述活性炭为天然或合成的，取决于用于制备它的起始产品的性质。天然来源的活性炭可以由任何富含碳的天 然有机物质例如木材、树皮、椰子壳、橄榄石 (olive stone) 或油渣制得。合成来源的活性炭可以由任何富含碳的合成有机物质例如苯乙烯制得，在可控条件下、优选在惰性气氛如氮气和高温下对其进行热解。

[0081] 球形的活性炭可由预制的起始产品珠粒制备。因此，球形的合成活性炭可由预制的起始产品珠粒制备。

[0082] 优选，根据本发明使用的活性炭为合成活性炭。

[0083] 本发明的另一个主题是基本上不含持久性有机污染物且可根据一种如上所述的方法而获得的银杏提取物。

[0084] 优选，如上所定义的基本上不含持久性有机污染物的提取物包括：

[0085] -20 至 30％重量的黄酮糖苷、

[0086] -2.5 至 4.5％总重的银杏苦内酯 A、B、C 和 J（总计）、

[0087] -2.0 至 4.0％重量的白果内酯、

[0088] - 低于 10ppm 的烷基酚和低于 10％重量的花色素 (anthocyanin) 前体；

[0089] 而且非常优选，

[0090] -22 至 26％重量的黄酮糖苷、

[0091] -2.5 至 4.5％总重的银杏苦内酯 A、B、C 和 J、

[0092] -2.0 至 4.0％重量的白果内酯、

[0093] - 低于 1ppm 的烷基酚和低于 10％重量的花色素前体；

[0094] 还优选，如上所定义的基本上不含持久性有机污染物的提取物包括：

[0095] -20 至 30％重量的黄酮糖苷、

[0096] -2.5 至 4.5％总重的银杏苦内酯 A、B 和 C、

[0097] -2.0 至 4.0％重量的白果内酯、

[0098] - 低于 1ppm 的烷基酚和低于 10％重量的花色素前体；

[0099] 非常优选，如上所定义的提取物包括以下浓度的持久性有机污染物：- 每种 PAH 的浓度低于 5μg/kg，优选 1μg/kg，非常优选 0.5μg/kg，和 / 或 -TEQ(PCDD/PCDF/PCB) 低于 10pg/g，优选 1.5pg/g，

[0100] 而且非常优选，

[0101] - 每种 PAH 的浓度低于定量限 (LOQ)，和 / 或

[0102] -TEQ(PCDD/PCDF/PCB) 低于 1.0pg/g；

[0103] 根据本发明的银杏提取物可用作治疗组合物的活性成分或食品添加剂。基于此类提取物的组合物可以是粉末剂、颗粒剂、片剂或明胶胶囊剂的形式。

[0104] 本发明的另一个主题是如上所定义的提取物在制备用于治疗周围循环障碍或脑循环障碍、痴呆或痴呆综合征的药物中的用途。

[0105] 本发明的另一个主题是治疗组合物，其含有作为活性成分的如上所定义的提取物和可药用的赋形剂。

[0106] 除非另有说明，本申请所提及的比率和百分比为重量 / 重量比率和百分比重量。当然，本方法的不同阶段的工作温度低于所用有机溶剂的沸点温度，优选比沸点温度低至少 5℃。

[0107] 实验部分

[0108] 实施例 1：银杏提取物的制备

[0109] 在约 60℃的温度、将 2kg 干银杏叶用丙酮 / 水 (60/40 重量）萃取两次，每次使用多达 10 倍量的溶剂（重量 / 重量）。

[0110] 通过蒸发除去有机溶剂直至获得固体物质含量为约 35％。

[0111] 用水将残余的浓缩水溶液稀释一半直至获得约 17％重量的固体含量，然后在搅拌下使其冷却至约 10-12℃的温度达至少一小时，将用这种方法形成的沉淀除去。

[0112] 在 35％（重量）硫酸铵的存在下用甲基乙基酮 / 丙酮混合物 (6/4 重量）萃取残余的水溶液，然后，相分离后，再用甲基乙基酮 / 丙酮混合物 (6/4 重量）萃取，接着浓缩至 50 至 60％重量的固体物质含量。

[0113] 用水和乙醇将所得浓缩物稀释至（固体 / 乙醇 / 水含量）重量比率为 (10/45/45)。然后将 16％的碱式醋酸铅 $(CH_3CO_2)_2Pb.2Pb(OH)_2$[CAS#1335-32-6] 水溶液 - 铅溶液 / 乙醇溶液的体积比为 16/100- 加至用这种方法获得的溶液；通过离心将由此形成的铅沉淀除去。

[0114] 用庚烷将回收的含水乙醇上清液萃取三次，每次用 1/3 的总体积，以 便除去烷基酚型化合物，然后在减压下将残余的含水醇溶液浓缩至乙醇含量低于 5％重量。

[0115] 在 35％（重量）硫酸铵的存在下用甲基乙基酮 / 乙醇混合物 (6/4 重量）萃取残余的水溶液，然后，分离各相后，再用甲基乙基酮 / 丙酮混合物 (6/4 重量）萃取；合并有机相，使其流经 Lewatit AF5 活性炭柱 (10g)。

[0116] 在搅拌下再将 20％（重量）硫酸铵加入在先前阶段中获得的有机相，然后，倾析后，回收有机相，然后浓缩至固体物质含量为约 50-70％重量。

[0117] 然后将高于 90％的乙醇和水以 12/78/10 的（固体物质含量 / 乙醇 / 水）重量比率加至用这种方法获得的浓缩物，接着历经至少三小时冷却至约 8-12℃。然后滤出不溶物质，在减压下浓缩滤液，然后在真空下于烘箱中干燥，获得高于 98％重量的固体物质含量。

[0118] 实施例 2：通过流经吸附剂来降低 POP 浓度

[0119] 制备故意被 POP 污染的银杏提取物的不同有机溶液，然后使其流经吸附剂。

[0120] i）银杏提取物溶液的制备

[0121] 用三种不同的溶剂制备标准化银杏提取物 **(EGb761®)**溶液，然后故意被 POP 污染。

[0122] 1 号溶液：120g 干提取物在 1440ml 甲基乙基酮 / 乙醇混合物 (6/4 重量）中，且含有 22％重量的水；将用这种方法获得的溶液分成 2 个相等体积。

[0123] 2 号溶液：60g 干提取物在 720ml 甲基乙基酮 / 丙酮混合物 (6/4 重量）中，且含有 20％重量的水；

[0124] 3 号溶液：60g 干提取物在 720ml 含水乙醇 (88％重量）中。

[0125] 不管哪种溶液，所需的污染浓度和定量限如下：

[0126]

加入的污染物	所需的污染浓度	定量限
Pathol.	20μg/kg	＜ 0.5μg/kg
PCDD/PCDF	200ng/kg	＜ 0.1 至 0.4ng/kg
PCB	200ng/kg	＜ 0.5 至 30ng/kg

[0127] *供应商 Supelco 和 Well-Labs

[0128] 对于 PAH，所用的污染物如下：苯并 (a) 蒽、**萘**、苯并菲 [a]、苯并 (b) 荧蒽、苯并 (k/j) 荧蒽、苯并 (a) 芘、茚并 (1,2,3-cd) 芘、二苯 (ah) 蒽、苯并 (ghi) 苝、二苯并 (al) 芘、二苯并 (ai) 芘、二苯并 (ah) 芘、二苯并 (ae) 芘、环戊二烯并 (cd) 芘和 5- 甲基 **萘**。这些结果在下表 1 中示出。

[0129] 对于 PCDD/F，所用的污染物如下：2,3,7,8- 四 CDF、1,2,3,7,8- 五 CDF、2,3,4,7,8- 五 CDF、1,2,3,4,7,8- 六 CDF、1,2,3,6,7,8- 六 CDF、1,2,3,7,8,9- 六 CDF、2,3,4,6,7,8- 六 CDF、1,2,3,4,6,7,8- 七 CDF、1,2,3,4,7,8,9- 七 CDF、八 CDF、2,3,7,8- 四 CDD、1,2,3,7,8- 五 CDD、1,2,3,4,7,8- 六 CDD、1,2,3,6,7,8- 六 CDD、1,2,3,7,8,9- 六 CDD、1,2,3,4,6,7,8- 七 CDD 和八 CDD。这些结果在下表 2 中示出。

[0130] 对于 PCB，所用的污染物如下：PCB 77、PCB 81、PCB 105、PCB 114、PCB 118、PCB 123、PCB 126、PCB 156、PCB 157、PCB 167、PCB 169 和 PCB 189。这些结果在下表 3 中示出。

[0131] ii）使被污染的溶液流经吸附剂

[0132] 使被污染的溶液流经吸附剂 Lewatit **AF5®**（合成活性炭，其不含官能团，为球形，最小比表面积为 1200m^2/g，且其至少 90％的颗粒具有 0.4 至 0.8mm 的粒径，下文称为“AF5”）：使溶液流经含有 10g AF5 的柱（内径 1cm，床高 20cm）三次。

[0133] 干提取物与所用吸附剂的重量比率为约 6 ： 1。

[0134] iii）结果

[0135] 所得结果示于下表 1、2 和 3(数值四舍五入到最多 3 个小数位)。

[0136] 所用的图标符号如下:

[0137] < 0.5:表示指示定量限 (LOQ) 为 0.5 且所测浓度低于此限度。

[0138] ND:表示由于没有一个相应的同源物低于 LOQ,所以未测得。

[0139] TEQ excl.LOQ[a] =计算的 TEQ 值,只包括定量同源物。

[0140] TEQ incl.LOQ[b] =计算的 TEQ 值,包括采用其 LOQ 值的定量同源物。

[0141] 结果显示,流经吸附剂可降低 POP 浓度,使其浓度低于定量限。

[0142] 实施例 3:参比实施例

[0143] 下面实施例 3a 和 3b 例证了不同于上述实施例所用那些的吸附剂和 / 或溶剂的使用。干提取物与所用吸附剂的重量比率为约 6 : 1。

[0144] 实施例 3a:合成树脂的使用

[0145] 用如上文实施例 2 中所定义的 2 号溶液使用合成树脂。

[0146] 该树脂的特性如下:**Lewatit®** VP OC 1163 树脂,其不含官能团,基于交联的聚苯乙烯,为球形,比表面积大于 1300m^2/g,其中粒径为 0.45 至 0.55mm。

[0147] 实验方案(污染,使溶液流经吸附剂)与实施例 2 所述的方案相同。

[0148] 所得结果示于下表 4(数值四舍五入到最多 3 个小数位)。

[0149] 这些结果显示,在流经树脂后,约 25 至 70%所加入的 PAH 残留在提取物中,而流经吸附剂 Lewatit **AF5®**(参见实施例 1)使 POP 浓度降至低于该定量限的浓度。

[0150] 实施例 3b:

[0151] 所用的活性炭与实施例 2 的活性炭 (Lewatit **AF5®**) 相同,使用 4 号溶液。

[0152] 4 号溶液:120g 干提取物在 1440ml 正丁醇中,且含有 20%重量的水;过滤用这种方法获得的溶液,将 POP 加至滤液中,将总体积分成 2 个相等体积,其中一个体积用作对照,另一个流经吸附剂 Lewatit **AF5®**。

[0153] 实验方案(污染,使溶液流经吸附剂)与实施例 2 所述的方案相同。

[0154] 所得结果示于下表 5(数值四舍五入到最多 3 个小数位)。

[0155] 使用这样吸附剂,结果显示,在流经吸附剂后,约 3 至 9%所加入的 PAH、1 至 12%所加入的 PCDD/PCDF 和 27 至 46%所加入的 PCB 残留在提取物中,而流经吸附剂 Lewatit **AF5®**(参见实施例 2)使 POP 浓度降至低于该定量限的浓度。

[0156] 由此所得的结果显示,流经该活性炭但用正丁醇作为溶剂后,约 10 至 30%所加入的 PCDD/PCDF 和 20 至 30%所加入的 PCB 残留在提取物中,而流经该相同吸附剂(参见实施例 2)但用如实施例 2 中所用的溶剂,使 POP 浓度降至低于该定量限的浓度。

[0157] 实施例 2 所用的溶剂,即甲基乙基酮、乙醇、丙酮、水或后者的混合物,具有 5 ～ 6 的极性指数 (PI)(参见 Roger E.Schimer,Modem Methods ofPharmaceutical Analysis,卷 II,第 305 页,水极性指数的参考值为 9)。正丁醇极性较低,其极性指数为 4.8,即在 5 ～ 6 的范围之外。

[0158] 在 Schimer 的研究中,他指出,尽管对于溶剂混合物,溶剂极性与组成不是线性相关,但是线性近似法足以精确用于评估混合物的极性指数。因此,可将混合物的极性指数计算成组成该混合物的每种溶剂的体积分数与其极性指数的乘积之和。

[0159] 对于溶剂 A 和 B 的混合物,其相对于混合物的体积分数为 V_A 和 V_B,纯溶剂 A 和 B 的

极性指数分别为 I_A 和 I_B，因此该混合物的极性指数为 $V_AI_A+V_BI_B$。

[0160] 表 1 :PAH 的测量

[0161]

	1 号溶液	1 号溶液	2 号溶液	3 号溶液
所用吸附剂	无	AF 5	AF 5	AF 5
	µg/Kg	µg/Kg	µg/Kg	µg/Kg
1 苯并(a)蒽	24	< 0.5	< 0.5	< 0.5
2 䓛/苯并菲[a]	24	< 0.5	< 0.5	< 0.5
3 苯并(b)荧蒽	29	< 0.5	< 0.5	< 0.5
4 苯并(k/j)荧蒽	34	< 0.5	< 0.5	< 0.5
5 苯并(a)芘	26	< 0.5	< 0.5	< 0.5
6 茚并(1,2,3-cd)芘	25	< 0.5	< 0.5	< 0.5
7 二苯(ah)蒽	25	< 0.5	< 0.5	< 0.5
8 苯并(ghi)苝	26	< 0.5	< 0.5	< 0.5
9 二苯并(al)芘	13	<1	<1	<1
10 二苯并(ai)芘	9.7	<1	<1	<1
11 二苯并(ah)芘	7.4	<1	<1	<1
12 二苯并(ae)芘	8.1	<1	<1	<1
13 环戊二烯并(cd)芘	13	<1	<1	<1
14 5-甲基䓛	14	<1	<1	<1

[0162] 表 2 :PCDD/F 的测量

[0163]

	1 号溶液	1 号溶液	2 号溶液	3 号溶液
所用吸附剂	无	AF 5	AF 5	AF 5
PCDD/F	**pg/g**	**pg/g**	**pg/g**	**pg/g**
2,3,7,8- 四 CDF	26	<0.09	<0.09	<0.11
1,2,3,7,8- 五 CDF	1124	<0.12	<0.13	<0.14
2,3,4,7,8- 五 CDF	114	<0.12	<0.13	<0.14
1,2,3,4,7,8- 六 CDF	101	<0.11	<0.12	<0.13
1,2,3,6,7,8- 六 CDF	80.2	<0.11	<0.12	<0.13
1,2,3,7,8,9- 六 CDF	122	<0.11	<0.12	<0.13
2,3,4,6,7,8- 六 CDF	99.8	<0.11	<0.12	<0.13
1,2,3,4,6,7,8- 七 CDF	81.7	<0.11	<0.11	<0.13
1,2,3,4,7,8,9- 七 CDF	102	<0.11	<0.11	<0.13
八 CDF	186	<0.42	<0.44	<0.50
2378- 四 CDD	122	<0.05	<0.05	<0.06
1,2,3,7,8- 五 CDD	113	<0.07	<0.07	<0.08
1,2,3,4,7,8- 六 CDD	98.3	<0.13	<0.14	<0.16
1,2,3,6,7,8- 六 CDD	91.8	<0.13	<0.14	<0.16
1,2,3,7,8,9- 六 CDD	133	<0.13	<0.14	<0.16
1,2,3,4,6,7,8- 七 CDD	87.9	<0.09	<0.09	<0.11
八 CDD	160	0.31	0.25	0.31
OMS(2005)-PCDD/F-TEQ excl.LOQ[a]	350	0.00009	0.00008	0.00009
OMS(2005)-PCDD/F-TEQ incl.LOQ[b]	350	0.255	0.268	0.305

[0164] 表 3 :PCB 的测量

[0165]

所用吸附剂	1 号溶液 无	1 号溶液 AF 5	2 号溶液 AF 5	3 号溶液 AF 5
OMS-PCB	**pg/g**	**pg/g**	**pg/g**	**pg/g**
四 CB (# 77)	118	<2.80	<2.95	<3.35
四 CB (# 81)	111	<0.56	<0.59	<0.67
五 CB (# 105)	112	<11.2	<11.8	<13.4
五 CB (# 114)	95.8	<1.2	1.35	<1.34
五 CB (# 118)	128	<30.8	<32.4	<36.8
五 CB (# 123)	104	<2.80	<2.95	<3.35
五 CB (# 126)	108	<0.42	<0.44	<0.50
六 CB (# 156)	91.4	<5.60	<5.90	<6.70
六 CB (# 157)	91.7	<2.8	<2.95	<3.35
六 CB (# 167)	88.5	<2.8	<2.95	<3.35
六 CB (# 169)	87.1	<0.70	<0.74	<0.84
七 CB (# 189)	77.3	<2.8	<2.95	<3.35
PCB-TEQ:				
OMS (2005)-PCB-TEQ excl.LOQ[a]	13.5	ND	0.00004	ND
OMS (2005)-PCB-TEQ incl.LOQ[b]	13.5	0.065	0.069	0.078
PCDD/F-PCB-TEQ:				
OMS (2005)-PCDD/F-PCB-TEQ excl.LOQ[a]	363.5	0.00009	0.00012	0.00009
OMS(2005)-PCDD/F-PCB-TEQ incl.LOQ[b]	363.5	0.320	0.337	0.383

[0166] 表 4(实施例 3a)

[0167]

	不流经吸附剂	在流经吸附剂后	残留在萃取液中的%
PAHs	***μg/kg***	***μg/kg***	
芴	< 0.5	7.2	
菲	9	2.3	25.6
蒽	4.9	3.4	69.4
荧蒽	3.4	1.4	41.2
芘	13	8.9	68.5
苯并(a)蒽	12	8.0	66.7
䓛/苯并菲[a]	13	7.9	60.8
苯并(b)荧蒽	13	6.3	48.5
苯并(k)荧蒽	12	6.5	54.2
苯并(a)芘	**11**	**5.9**	53.6
二苯(ah)蒽	12	5.9	49.2
苯并(ghi)苝	11	4.8	43.6
茚并(1,2,3-cd)芘	12	5.1	42.5
总 **PAHs excl.LOQ[b]**	**126.3**	**73.6**	
总 **PAHs incl.LOQ[c]**	**126.8**	**73.6**	

[0168] 表 5(实施例 3d)

[0169]

	不流经吸附剂	在流经吸附剂后	残留在萃取液中的%
PCDD/F	**ng/Kg**	**ng/Kg**	
2378- 四 CDF	3.69	0.42	11
12378- 五 CDF	12.7	1.51	12
23478- 五 CDF	13.6	2.58	19
123478- 六 CDF	11.7	3.14	27
123678- 六 CDF	9.58	2.41	25
123789- 六 CDF	14.1	1.47	10
234678- 六 CDF	12.1	3.3	27
1234678- 七 CDF	8.64	2.66	31
1234789- 七 CDF	12.2	2.47	20
八 CDF	21.5	5.66	26
2378- 四 CDD	16.5	3.06	19
12378- 五 CDD	12.8	2.07	16
123478- 六 CDD	12.2	3.05	25
123678- 六 CDD	12.1	2.57	21
123789- 六 CDD	11.3	1.83	16
1234678- 七 CDD	10.9	2.71	25
八 CDD	18.3	5.41	30

[0170] 表 5(实施例 3d)(接上)

[0171]

WHO-PCB	**ng/Kg**	**ng/Kg**	
四 CB(#77)	23.1	5.04	22
四 CB(#81)	18.1	4.71	26
五 CB(#105)	16.8	<11.6	
五 CB(#114)	15.7	5.42	35
五 CB(#118)	<39.1	<41.3	
五 CB(#123)	17.8	5.66	32
五 CB(#126)	17.6	3.68	21
六 CB(#156)	14.3	<7.68	
六 CB(#157)	13.5	5.24	39
六 CB(#167)	15.4	5.45	35
六 CB(#169)	13.9	3.94	28
七 CB(#189)	11.8	4.28	36