

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03821413. X

[51] Int. Cl.

C07H 3/06 (2006.01)

C07H 15/04 (2006.01)

A23L 1/236 (2006.01)

A61K 31/702 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 7 月 4 日

[11] 授权公告号 CN 1324039C

[22] 申请日 2003.9.2 [21] 申请号 03821413. X
[30] 优先权
[32] 2002. 9. 11 [33] DE [31] 10242062. 9
[86] 国际申请 PCT/EP2003/009725 2003. 9. 2
[87] 国际公布 WO2004/031202 德 2004. 4. 15
[85] 进入国家阶段日期 2005. 3. 9
[73] 专利权人 曼海姆/奥克森富特旭德楚克股份公
司
地址 德国曼海姆
[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 曼弗雷德·福格尔
[56] 参考文献
US5936081A 1999. 8. 10
审查员 蔡 雷

[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 10 页 说明书 41 页

[54] 发明名称

氢化形式的缩合帕拉金糖

[57] 摘要

本发明是关于氢化形式的缩合帕拉金糖的制备方法，由此而得到的氢化缩合帕拉金糖，该氢化缩合帕拉金糖的用途，以及含有氢化缩合帕拉金糖的食品和药物。

1、一种制备氢化缩合帕拉金糖的方法，其特征在于，包括催化氢化一种含有缩合帕拉金糖的溶液。

2、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，包括缩合帕拉金糖的氢化，所述缩合帕拉金糖通过在常压或减压条件下，于 100~170℃，对 pH 为 3.2~5.8 的帕拉金糖水溶液进行加热处理得到。

3、如权利要求 2 所述的方法，其特征在于，需要缩合的帕拉金糖水溶液通过将帕拉金糖溶解于水中来制备。

4、如权利要求 2 或 3 所述的方法，其特征在于，将酸性催化剂加入帕拉金糖水溶液中。

5、如权利要求 4 所述的方法，其特征在于，所述加入的酸性催化剂是 H⁺型、强酸性阳离子交换剂、有机酸、硼酸或磷酸与磷酸二氢钾或硫酸铵的混合物。

6、如权利要求 5 所述的方法，其特征在于，所述有机酸选自：柠檬酸、苹果酸、琥珀酸以及酒石酸。

7、如权利要求 2 所述的方法，其特征在于，通过在 135℃、真空、且相对帕拉金糖为 0.02%质量比的柠檬酸存在的条件下，对帕拉金糖水溶液进行加热处理得到缩合帕拉金糖。

8、如权利要求 7 所述的方法，其特征在于，所述缩合帕拉金糖含有 48%的未缩合帕拉金糖，28%的帕拉金糖二聚体，12%的帕拉金糖三聚体，5%的帕拉金糖四聚体，5%的帕拉金糖五聚体以及 2%的水解产物。

9、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，包括对缩合帕拉金糖进行氢化，所述缩合帕拉金糖通过将帕拉金糖与无水氢氟酸在 0~20℃下反应得到。

10、如权利要求 9 所述的方法，其特征在于，所述缩合帕拉金糖含有 73~94%的帕拉金糖二聚体。

11、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，对缩合帕拉金糖进行氢化，所述缩合帕拉金糖从帕拉金糖熔化液得到，所述熔化液通过将帕拉金糖加入到具有催化活性的、酸性物质的水溶液中，并将此混合物加热至 130~160℃得到。

12、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述混合物含有 4~12%重量比的水以及 0.05~0.5%重量比的酸性物质。

13、如权利要求 11 或 12 所述的方法，其特征在于，所述酸性物质是 H^+ 型、强酸性阳离子交换剂、有机酸、硼酸或磷酸与磷酸二氢钾或硫酸铵的混合物。

14、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述有机酸为柠檬酸。

15、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述缩合帕拉金糖含有 15~45%重量比的未缩合帕拉金糖，35~60%重量比的帕拉金糖二聚体，低于 10%重量比的帕拉金糖三聚体，以及低于 5%重量比的帕拉金糖四聚体和五聚体。

16、如权利要求 15 所述的方法，其特征在于，用于氢化的缩合帕拉金糖中的未缩合帕拉金糖的含量通过提取的方法加以减少。

17、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述未浓缩的帕拉金糖通过色谱分离的方法从缩合帕拉金糖中提取。

18、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述含有缩合帕拉金糖的溶液的催化氢化在高温高压以及氢气存在下、使用催化剂进行。

19、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述含有缩合帕拉金糖的溶液在氢化前，先将 pH 调至 6~8。

20、如权利要求 19 所述的方法，其特征在于，所述含有缩合帕拉金糖的溶液的 pH 用氢氧化钠溶液调节至 7.8。

21、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 40℃~140℃的温度下进行。

22、如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 60℃~80℃的温度下进行。

23、如权利要求 22 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 70℃的温度下进行。

24、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 50~230 巴的压力下进行。

25、如权利要求 24 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 100~200 巴的压力下进行。

26、如权利要求 25 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在 150 巴的压力下进行。

27、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述催化剂为一种纯阮内金属和一种阮内金属合金的混合物。

28、如权利要求 27 所述的方法，其特征在于，所述阮内金属为镍、铜、钴或铁。

29、如权利要求 27 所述的方法，其特征在于，所述阮内金属合金为镍、铜、钴或铁与铝、锡或硅的合金。

30、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述催化剂为在催化剂载体上作为活性组分的、元素周期表中第Ⅷ副族的一种或者多种金属。

31、如权利要求 30 所述的方法，其特征在于，所述活性组分为钨、钼和/或铈。

32、如权利要求 30 或 31 所述的方法，其特征在于，所述催化剂载体为活性炭、氧化铝、氧化锆和/或二氧化钛。

33、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应在搅拌条件下进行。

34、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应至少进行 2~5 小时。

35、如权利要求 34 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应至少进行 4 小时。

36、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应是连续、半连续或批式进行。

37、如权利要求 18 所述的方法，其特征在于，所述氢化反应以固定床或悬浮的方式进行。

38、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，含有缩合帕拉金糖的溶液氢化以后，得到一种反应产物的混合物，该混合物含有 25%~36%重量比的、聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，9%~15%重量比的、聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖，3%~7%重量比的、聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖，3%~7%重量比的、聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖，3%~7%重量比的、未氢化缩合帕拉金糖，40%~55%重量比的、氢化未缩合帕拉金糖。

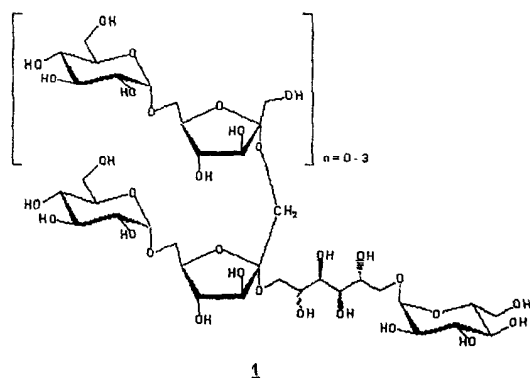
39、如权利要求 38 所述的方法，其特征在于，在氢化反应后，将聚合度为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖从反应混合物中分离。

40、如权利要求 39 所述的方法，其特征在于，聚合度为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖通过色谱分离的方法从反应混合物中分离。

41、如权利要求 39 或 40 所述的方法，其特征在于，从反应混合物分离后，所述氢化缩合帕拉金糖含有 30%~55%重量比的、聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，20%~30%重量比的、聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖，7%~13%重量比的、聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖，2%~6%重量比的、聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖。

42、根据权利要求 1~39 中任一项所述的方法对缩合帕拉金糖进行氢化得到的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，所述氢化缩合帕拉金糖中至少含有聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，聚合度为 6 氢化缩合帕拉金糖，聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖以及聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖。

43、如权利要求 42 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，含有至少一种结构式 (1) 的化合物，



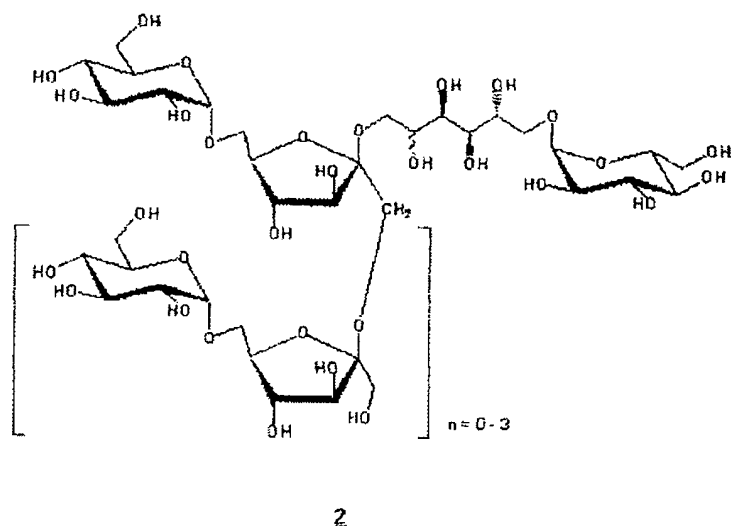
该化合物从 α -2 $\rightarrow$ 1-连接的二聚帕拉金糖制得， $n=0$ ，聚合度为 4：

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-甘露醇；

至少一种结构式 (2) 的化合物：



该化合物从 β -2 $\rightarrow$ 1-连接的二聚帕拉金糖制得， $n=0$ ，聚合度为 4：

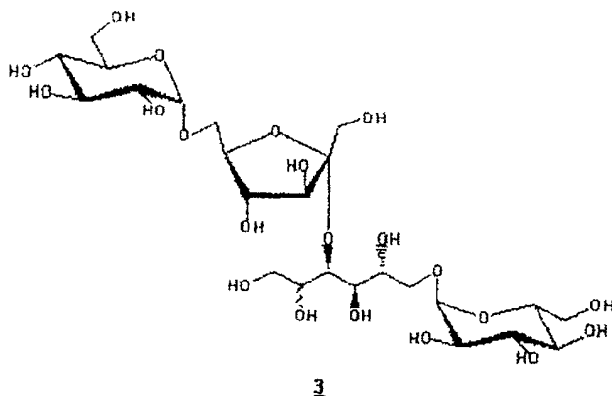
O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基

-(1→6)]-D-甘露醇；

至少一种结构式(3)的化合物：



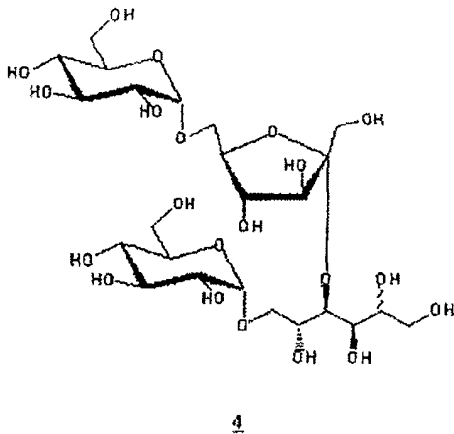
该化合物从 α -2→3-连接的二聚帕拉金糖制得：

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1→6)- α -D-呋喃果糖基-(2→3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1→6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1→6)- α -D-呋喃果糖基-(2→4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1→1)]-D-甘露醇；

至少一种结构式(4)的化合物：



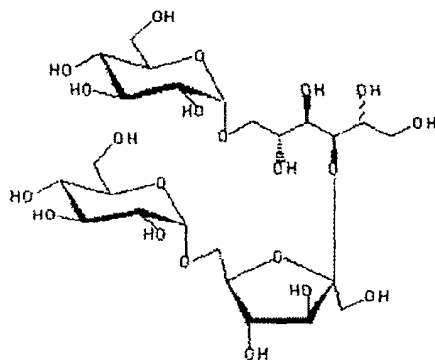
该化合物从 α -2→4-连接的二聚帕拉金糖制得：

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1→6)- α -D-呋喃果糖基-(2→4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1→6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1→6)- α -D-呋喃果糖基-(2→3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1→1)]-D-甘露醇；

至少一种结构式(5)的化合物：

5

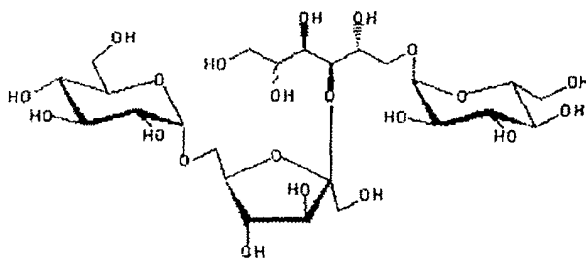
该化合物从 β -2 $\rightarrow$ 3-连接的二聚帕拉金糖制得：

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇；

以及至少一种结构式(6)的化合物：

6

该化合物从 β -2 $\rightarrow$ 4-连接的二聚帕拉金糖制得：

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇。

44、如权利要求 42 或 43 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，其中聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 30%~55%重量比，聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 20%~30%重量比，聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 7%~13%重量比，聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 2%~6%重量比。

45、如权利要求 44 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 35%~50%重量比。

46、如权利要求 44 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 22%~28%重量比。

47、如权利要求 44 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 8%~12%重量比。

48、如权利要求 44 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖的含量为 3%~5%重量比。

49、如权利要求 44 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，还含有 6%~12%重量比的、聚合度为 4 的未氢化缩合帕拉金糖。

50、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，在药物中作为一种药物的载体。

51、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，用于制备预防和/或治疗氧化应力所引起的疾病的药物。

52、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，用于制备增强抵御常规感染的免疫力的药物。

53、如权利要求 51 或 52 所述的应用，其特征在于，所述疾病为癌症、I 型和 II 型糖尿病、高血压、中风、男性不育症、风湿病、冠状动脉疾病、急性心肌梗塞、慢性炎症。

54、如权利要求 51 或 52 所述的应用，其特征在于，氢化缩合帕拉金糖的使用剂量足以治愈氧化应力引起的疾病，或感染，或者预防所述疾病或感染，抑制疾病的发展和/或减轻疾病的症状。

55、如权利要求 51 或 52 所述的应用，其特征在于，氢化缩合帕拉金糖以药物的形式使用。

56、如权利要求 55 所述的应用，其特征在于，所述药物的形式是悬液、糖浆、药片、药丸、胶囊、颗粒或粉末的形式。

57、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，作为一种添加剂加入到供人们食用的食品或饮料中。

58、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，作为一种可溶性纤维加入到食品或饮料中。

59、如权利要求 58 所述的氢化缩合帕拉金糖，其特征在于，所述可溶性纤维为益生纤维。

60、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，用于调节食品或甜食的血糖特性。

61、如权利要求 60 所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，所述食品或甜食为营养食品，儿童营养食品，和那些葡萄糖/胰岛素代谢缺陷人群的营养食品。

62、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，作为一种甜味剂。

63、如权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖的应用，其特征在于，用于生产食品、甜食和动物饲料。

64、如权利要求 63 所述的应用，其特征在于，氢化缩合帕拉金糖用于生产 pH 值为 2~5。

65、如权利要求 64 所述的应用，其特征在于，所述 pH 值为 2~4。

66、如权利要求 63 或 64 所述的应用，其特征在于，氢化缩合帕拉金糖用于生产果汁或水果制品。

67、一种组合物，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖和双歧杆菌的培养基。

68、一种组合物，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖以及至少一种纤维，所述纤维选自：短链低聚果糖、长链低聚果糖、低聚半乳糖、水解果阿胶、乳果糖、低聚木糖、低聚乳果糖、低聚麦芽糖、低聚异麦芽糖、低聚龙胆糖、葡萄糖基蔗糖、大豆低聚糖、低聚甲壳糖、壳聚糖低聚糖、抗性淀粉、燕麦纤维、小麦纤维、蔬菜纤维、水果纤维、植物纤维以及甜菜纤维。

69、任意一种食品，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

70、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食品为乳制品和奶制品。

71、如权利要求 70 所述的食物，其特征在于，所述乳制品和奶制品为：乳酪、黄油、酸奶、酸乳酒、酸奶酪、酸牛奶、酪乳、奶油、炼乳、奶粉、乳清、乳糖、牛奶蛋白、混合牛奶，脱脂牛奶，乳清混合物以及牛奶脂肪制品。

72、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食品为烘烤制品。

73、如权利要求 72 所述的食物，其特征在于，所述烘烤制品包括面包和精制烘烤制品。

74、如权利要求 73 所述的食物，其特征在于，所述面包为甜面包，所述精制烘烤制品为不易变质的烘烤制品。

75、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为面包涂层。

76、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为人造黄油产品和烹饪脂。

77、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为速食产品和储存产品。

78、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为水果制品。

79、如权利要求 78 所述的食物，其特征在于，所述食物为柑橘酱、果酱、果冻、水果罐头、水果肉、水果汁、水果汁浓缩液、水果酒以及水果粉。

80、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为蔬菜制品。

81、如权利要求 80 所述的食物，其特征在于，所述食物为蔬菜罐头、蔬菜汁以及蔬菜浆。

82、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为调味混合物。

83、如权利要求 69 所述的食物，其特征在于，所述食物为非酒精饮料、饮料基质以及饮料粉。

84、如权利要求 69~83 中任一项所述的食物，其特征在于，所述食物是低卡路里食品。

85、一种甜食制品，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

86、如权利要求 85 所述的甜食制品，其特征在于，所述制品为巧克力、硬糖、软糖、软糖制品、果冻制品、甘草糖、果汁软糖制品、椰肉干、包衣巧克力糖果、压缩糖果制品、蜜饯、杏仁糖、牛乳糖、冰夹心糖果、杏仁蛋白软糖、口香糖、穆兹利条以及冰淇淋，酒精和非酒精甜饮料。

87、如权利要求 85 或 86 所述的甜食制品，其特征在于，所述甜食制品为低卡路里甜食制品。

88、一种用于葡萄糖过敏的人群的营养食品，其特征在于，含有权利要求 42~50 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

89、一种婴儿食品，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

90、一种甜味剂，其特征在于，含有权利要求 42~49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

91、一种药物组合物，其特征在于，含有权利要求 42～49 中任一项所述的氢化缩合帕拉金糖。

92、如权利要求 91 所述的药物组合物，其特征在于，含有作为活性物质的氢化缩合帕拉金糖。

93、如权利要求 91 所述的药物组合物，其特征在于，含有作为药物载体的氢化缩合帕拉金糖。

氢化形式的缩合帕拉金糖

技术领域

本发明涉及氢化缩合帕拉金糖，制备氢化缩合帕拉金糖的方法，氢化缩合帕拉金糖的用途，以及含有氢化缩合帕拉金糖的食品和药物。

背景技术

自由基是不稳定的，高活性的，带有孤对电子的原子，分子或残基。通过有氧参与的生物氧化还原反应，或通过噬菌细胞作用使得自由基在生物体内不断的产生。通过有氧参与的生物氧化还原反应，或通过噬菌细胞作用使得自由基在生物体内不断的产生。而在这一过程又与污染，电离辐射，紫外线辐射，与过多的体内垃圾等相关联。鉴于自由基有极高的活性，它对细胞及其成分来说是一个潜在的威胁。尤其损害细胞成分，如蛋白质，核酸，特别是细胞膜上不饱和的脂肪酸。

细胞主要通过起自由基捕捉作用的抗氧化剂来抵御自由基的影响。当缺乏足够的抗氧化剂时，细胞抵御自由基损害的能力就会不足。缺少抗氧化剂会带来诸如癌症，糖尿病，高血压，男性不育，风湿病，慢性炎症等一系列疾病。抗氧化剂同时还在对异型生物质的降解和解毒过程中起着重要作用。这些异型生物质是从人们的居住或工作场所的室内污染或是通过食物进入人体的。体内最主要的抗氧化剂是超氧化物歧化酶（SOD），谷胱甘肽过氧化物酶（GPx），谷胱甘肽，过氧化氢酶以及铜蓝蛋白。

谷胱甘肽（GSH）是一种含有半胱氨酸的三肽物质，是哺乳动物细胞中最常见的硫醇化合物。谷胱甘肽是谷胱甘肽-S-转移酶和谷胱甘肽过氧化物酶的底物。他们能够催化异型生物质化合物的解毒反应，催化活性氧分子和自由基的灭活反应。作为谷胱甘肽-S-转移酶的底物，谷胱甘肽经过可逆的氧化作用生成相应的二硫化物 GSSG。通过这个途径谷胱甘肽成为细胞内的氧化还原的缓冲系统。此外谷胱甘肽还参与半胱氨酸转运，白细胞三烯及前列腺素的代谢，脱氧核糖核苷酸的合成，免疫功能以及细胞分裂（Bray 和 Taylor, Canadian J. Physiol. Pharmacol., 71(1995), 746-751）。谷胱甘肽的重要性尤其表现为谷胱甘肽缺乏时，例如以谷胱甘肽合成抑制剂丁基硫堇硫氧胺（buthionine sulfoximine）处理，引起的肠道粘膜受到重大的损伤（Martensson 等, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87 (1990), 1715-1719）。谷胱甘肽的组织浓度由多种因素调节，包括含有谷胱甘肽的食物及营养物质的摄入。组织谷胱甘肽的浓度还与营养，氧化应力有着较紧密的联系。

谷胱甘肽-S-转移酶 (GST) 组成细胞内最重要的解毒系统, 尤其是在细胞分裂的第二阶段。GST 的解毒作用是通过谷胱甘肽与亲电物质结合来实现的。在 GST 的催化下, 谷胱甘肽作为亲核试剂进攻亲电底物。通过这个过程, 亲电物质与细胞内大分子的反应大大减少了。而这些亲电物质往往是在致癌物的代谢过程中产生。因此 GST 能够显著的降低许多化学致癌物质的致癌作用。因此, GST 在抵御氧化应力以及相关疾病、特别是癌症中起着重要的生理作用。所有的原核细胞都含有大量的细胞质及细胞膜 GST (Hayes 和 Pulford, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 30(1995) 445-600)。GST 的表达是组织特异性的。例如 α 型 GST 在肝脏、肾脏、睾丸中表达, 但在肺中不表达。在肠道中表达的主要是 π 型 GST。

可溶性 GST 是一种二聚蛋白质。每一个亚单位存在一个活性中心, 这个活性中心由两个功能区域组成, 即一个亲水性的 G 区, G 区与底物谷胱甘肽相结合, 和一个相邻的、疏水性的 H 区, 各种亲电底物与之相结合 (Armstrong, *Chem. Res. Toxicol.*, 10(1997), 2-18)。GST 催化不同类型的反应, 例如环氧化物环的开环反应, 芳香化合物的亲核取代反应, 可逆的 α 、 β 不饱和醛酮的米氏加成反应 (Michael additions), 异构反应, 以及一些过氧化物酶反应。很多化学物质都可以作为 GST 的底物, 如抗生素, 杀虫剂, 除虫剂, 致癌物质以及药物。

很多化合物如多环芳烃, 苯酚类抗氧化剂, 活性氧分子, 异硫氰酸盐, 三价的砷化合物, 巴比妥酸盐, 合成的糖皮质激素都能够诱导 GST 的活性, 在这种情况下, 编码 GST 酶的基因被激活 (Hayes 和 Pulford, 1995)。GST 的诱导主要通过几个转录机制。GST 编码基因的调控区域包括前述底物的结合因子, 能够激活基因的转录。这些因子包括糖皮质激素, 异型生物碱, 抗氧化剂应激因子 (ARE) (Eaton 和 Bammler, *Toxicological Sciences*, 49 (1999), 156-164)。

食物的成分, 例如植物化学物质, 也能诱导 GST 的活性, 特别是存在于肠道中的 π 型 GST 可以被激活。肠内的 GST 的食物成分激活机制被认为是预防肠道癌症疾病的方法 (Peters 和 Roelofs, *Cancer Res.*, 52 (1992), 1886-1890)。一种 GST 的强诱导剂是异硫氰酸盐, 这是芥子甙的代谢产物, 是一种在十字花科的植物如花椰菜, 莴苣, 球芽甘蓝中发现的物质 (Vos 等, *Biochem. Pharmacol.*, 37(6) (1987), 1077)。多聚糖可以直接或者间接起作用, 也就是说只有在由肠道里的微生物菌群代谢后起作用。

对于 GST 诱导特别重要的是不消化或难以消化的食物成分, 即食物纤维, 它们能够低于人体酶的消化作用。这些不易消化的物质包括一些碳水化合物, 如胶质, 果阿胶和抗

性淀粉，这些物质只在肠道内由大肠菌群进行发酵，分解成短链脂肪酸（SCFA），特别是乙酸，丙酸和丁酸（Bartram 等 *Cancer Res.*, 53 (1993), 3283-3288）。Treptow-van Lishaut 等的一项研究（*Eur. J. Nutr.*, 38(1999),76-83）表明：喂食不能降解的、淀粉酶抗性淀粉的大鼠比喂食可降解淀粉的大鼠具有更高的 GST 水平，尤其表现在大鼠肠道内的 GST 水平的显著增加。Stein 等的研究（*Eur. J. Clin. Invest.*, 26(1996),84-87）表明：短链脂肪酸、特别是丁酸（丁酸盐）的活性，包括诱导 π 型 GST 的生成，抑制人类大肠肿瘤细胞 Caco-2 的增殖及提高细胞的分化。这项研究结果表明在大肠内腔存在一定的短链脂肪酸，它的浓度在适当的生理活性范围之内。此外，丁酸具有抗肿瘤作用，能降低 pH 值，改善肠道功能，还具有消炎作用（Hickman, *Clin. Tech. Small Animal Pract.*, 13(1998), 211-216）。

食物纤维在食物中的比例是由很多因素决定的，例如食物的种类及其加工方法。大多数食品中纤维含量较低。相比之下，蔬菜、各种水果、坚果、种子，特别是那些粗粮则富含纤维。食品加工方法对于纤维含量的重要性可以从抗性淀粉的例子中得到证实。抗性淀粉是一种不能在小肠中被消化的淀粉，因而能够不改变地进入到大肠。刚烹制好的土豆中的淀粉能够被胃肠道很好的降解，因而仅有约为 3% 的淀粉能够不被消化地通过小肠进入到大肠。然而当烹制好的土豆冷却后，其抗性淀粉含量将增加二到四倍。反复的加热再冷却能增强这种效果。

一种用于补偿由于食物的加工方法造成的或者是低纤维食物中的纤维含量的不足，从而通过补充食物来防止肠道癌症疾病的方法是在食物中增加食物纤维或类似于食物纤维的物质，它们能够基本不变地通过小肠，并在大肠中由大肠微生物菌群进行代谢。然而迄今为止，用于增加食物中的食物纤维的许多方法存在诸多不足之处，或者说在预防癌症，特别是结肠癌并没有产生预期的效果。

美国国家肿瘤研究所和亚利桑那大学的两项长期研究表明：长年食用富含纤维的食物，如穆兹利（müsli）产品，对于患结肠癌的几率并没有显著的影响（<http://www.just-another-site.de/>, April 20, 2000）。同时，一项有 90000 名护士参加称作“护理健康”的调查结果表明，食物纤维的摄入量对于降低结肠癌没有什么效果（Schweisberg, *Int. Conference on Dietary Factor*, ERNO 2 (1) (2001), 72-73）。然而这些研究只涉及那些在大肠区域不能被肠道菌群发酵降解的纤维物质。

麦麸经常被用于加入到低纤维含量的食物中。关于大鼠结肠肿瘤的研究表明，麦麸几乎不能预防癌症。麦麸作为一种纤维素几乎不能被结肠细菌发酵降解。此外，富含麦麸的食物也出现了一些不利的副作用，如腹中积气及痉挛性疼痛（<http://www.pharmazeutische>

-zeitung.de)。此外还发现,在麦麸中发现的植酸广泛储存于谷物,豆类和种子中,植酸能够显著降低无机盐的代谢,阻止钙,镁,铁,锌的摄入。只要 25 克麦麸就能够显著降低钙的吸收(Knox 等, Am. J. Clin. Nutr., 53 (1991), 1480-1492)。因此年龄较大或患有骨质疏松症的人不适宜食用麦麸含量较高的食品。

即使是可发酵的抗性淀粉通常仍具有一系列的缺点。已经证明商业上常规的抗性淀粉在一些情况下不能发酵,这个事实明显与生产方法相关。只有以特定的挤出方法生产的抗性淀粉才能产生丁酸,例如导致丁酸的发酵。然而,在聚合物保护的挤出条件下生产的抗性淀粉通常是不稳定的(<http://www.igvgmbh.de/e/tagung/geb-hardt.htm>)。

发明内容

本发明所要解决的技术问题在于提供一种制剂,该制剂适合于预防癌症疾病,特别是大肠癌,且不具有现有技术中的各种形式的纤维的缺点;本发明并提供了一种制备所述制剂的方法。所述制剂与传统的制剂相比制备简单且价格低廉,可以用作一种形式的纤维。

为解决这个技术问题,本发明提供了一种用于制备氢化缩合帕拉金糖的方法,并提供了由此而制备的氢化缩合帕拉金糖。本发明的用于制备氢化缩合帕拉金糖的方法包括催化氢化一种含有缩合帕拉金糖的溶液,以及在适当的条件下从反应混合物中分离聚合度(DP)为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖。通过这种方法制备的本发明的氢化缩合帕拉金糖是一种混合物,特别是聚合度为 4~10 氢化帕拉金糖二聚物、氢化帕拉金糖三聚物,氢化帕拉金糖四聚物的混合物。

本发明制备的氢化缩合帕拉金糖不管是在胃的 pH 条件下还是在小肠粘膜中的酶条件下都不被降解。本发明的氢化缩合帕拉金糖只能由人类粪便中的微生物进行发酵,形成主要含有丁酸的短链脂肪酸,与其它形式的可发酵纤维、例如抗性淀粉相比,本发明的氢化缩合帕拉金糖产生的丁酸的量明显要大得多。

当食用后,因为本发明的氢化缩合帕拉金糖是基本没有变化地进入盲肠和大肠中,并且只在那里由人类肠道菌群发酵,这明显适合作为一种形式的纤维。因为本发明的氢化缩合帕拉金糖易溶于水,所以特别适合作为一种可溶性纤维。鉴于它在大肠区域的很好的溶解度,氢化缩合帕拉金糖在这里完全、或几乎完全被发酵降解。此外,与通常形式的纤维,如小麦麸皮或燕麦麸皮相比,本发明的氢化缩合帕拉金糖还具有不含导致不利的副作用的物质的优点。

本发明的氢化缩合帕拉金糖同样适合于作为用于预防和/或治疗与氧化应力相关的疾病的高活性制剂。通过生物体外研究发现, 氢化缩合帕拉金糖的发酵降解产物, 特别是丁酸盐, 不仅能够提高谷胱甘肽-S-转移酶的表达, 而且能够提高细胞内谷胱甘肽的浓度。谷胱甘肽及谷胱甘肽-S-转移酶关系到亲电子异源物质的解毒作用。通过它们的共同作用, 细胞内大分子的反应活性显著降低了。因此这两种物质对于细胞具有重要的解毒和保护功能, 尤其是表现在它们的抗肿瘤作用上。此外, 已知丁酸能够抑制结肠癌细胞的增殖。本发明的氢化缩合帕拉金糖, 特别是它的发酵产物, 具有抗氧化, 抗癌的作用。与其它形式的纤维、特别是缩合帕拉金糖和抗性淀粉相比, 由于发酵过程中产生的丁酸的量明显更多, 因此这种作用实质上是增强了。

由于本发明的氢化缩合帕拉金糖发酵降解后生成短链脂肪酸, 尤其是丁酸, 从而使得大肠区域的 pH 值明显下降。这一方面破坏了肠道中有害微生物、例如梭菌 (Clostridien) 的生存环境, 另一方面改善了嗜酸微生物、例如双歧杆菌和乳酸菌的生存条件。本发明的氢化缩合帕拉金糖, 由于其与缩合帕拉金糖和抗性淀粉相比, 所产生的丁酸显著增加, 因此实质上具有增强的益生效果。

本发明的氢化缩合帕拉金糖的另一个特点是, 与其他的已知形式的纤维相比, 更能预防传染性疾病发生, 因为一方面, 由于其在大肠区域的发酵产物, 它在大肠区域能够抑制致病菌的生长, 另一方面, 由于其显著较高的可利用性, 它能够防止或降低人类或动物上皮细胞对于致病菌的摄入。因此, 本发明的氢化缩合帕拉金糖更能够增强免疫力, 预防和控制常见的感染和炎症疾病, 特别是慢性肠炎。

由于其在消化道内的低降解性, 本发明的氢化缩合帕拉金糖是各种食物的血糖特性的特别有效的调控剂。

本发明的氢化缩合帕拉金糖可以很容易地从帕拉金糖制备, 而且成本低廉; 而缩合帕拉金糖则可以从帕拉金糖低成本地制得。帕拉金糖 (6-O- α -D-吡喃葡萄糖基果糖) 可以按照 DE 4414185 C1 的方法, 使用固定化细菌细胞, 由蔗糖通过简单的酶的重排作用进行工业化制备, 这些细菌可以是鱼精蛋白杆菌 (Protaminobacter rubrum), 革兰氏阴性肠内杆菌 (Erwinia rhapontici), 普城沙雷菌 (Serratia plymuthica), 或者通过由它们分离的蔗糖异构酶制备。

根据本发明, 制备氢化缩合帕拉金糖的第一步, 催化氢化一种含有缩合帕拉金糖的溶液。

根据本发明,术语“缩合帕拉金糖”特别地是指一种帕拉金糖及其缩合产物的混合物。物质的缩合是指一种在适当的酶作用下进行的化学反应,其中至少两个分子相互结合形成一个更大的分子,同时脱出一个简单分子。因此,术语“缩合帕拉金糖”特别地是指这样一种混合物,它由未缩合的帕拉金糖,帕拉金糖二聚体,帕拉金糖三聚体,帕拉金糖四聚体,帕拉金糖五聚体及一种三糖组成。这种三糖是一种源自水解帕拉金糖的单糖和一种帕拉金糖二糖的缩合产物。

现有技术中已知的许多方法都可以用于从帕拉金糖制备缩合帕拉金糖。例如可以通过加热帕拉金糖的微酸性的水溶液至 100~170℃之间,以制备缩合帕拉金糖。处理后的混合物中含有水、有机酸和帕拉金糖,其中水的含量通常情况下约为 33% (以帕拉金糖计)。使用 DE 3818884 A1 的方法,制得的缩合帕拉金糖含有以下组分:约 54%的未缩合帕拉金糖,约 29.8%的帕拉金糖二聚体,约 11.5%的帕拉金糖三聚体,约 5%的帕拉金糖四聚体。而通过类似的方法,使用加入柠檬酸的帕拉金糖水溶液,制得的缩合帕拉金糖含有:约 52.4%的未缩合帕拉金糖,约 26%的帕拉金糖二聚体,约 12%的帕拉金糖三聚体,约 5.7%的帕拉金糖四聚体 (Mutsuo 等, J. Carbohydr. Chem., 12 (1993), 49-61)。已知的一种由帕拉金糖制备缩合帕拉金糖的类似的方法是:将帕拉金糖与无水氢氟酸 (HF) 反应以生成一种混合物,该混合物主要由不同的帕拉金糖二聚体组成。这个反应在无水的介质中进行,反应温度在最好在 0~20℃。该方法得到的缩合帕拉金糖含有约 94%的帕拉金糖二聚体和约 2%的未缩合帕拉金糖 (FR 2680789 A1)。在另一篇公布的通过前述的 HF 进行无水缩合的文件中,得到的缩合帕拉金糖含有超过 73%的帕拉金糖二聚体 (Defaye 等, Carbohydrate Research, 251(1994), 1-15)。

在本发明的一个优选实施例中,需要氢化的缩合帕拉金糖通过对帕拉金糖的水溶液进行加热制备,溶液的 pH 为 3.2~5.8,在常压或减压条件下加热至 100~170℃。需要缩合的帕拉金糖水溶液通过将帕拉金糖溶解于水中制备,特别是在温度 105℃的条件下制得。根据本发明,在帕拉金糖的水溶液中加入酸性催化剂。酸性催化剂最好是 H⁺型的,强酸性阳离子交换剂,有机酸,硼酸,磷酸与磷酸二氢钾或者硫酸铵的混合物。所述有机酸最好选自柠檬酸,苹果酸,琥珀酸,酒石酸。

在本发明的一个特别优选的实施例中,需要氢化的缩合帕拉金糖通过对帕拉金糖的水溶液进行加热制备,溶液中含有 0.02%的柠檬酸 (以帕拉金糖计),在真空条件下,温度为 135℃。反应生成的缩合帕拉金糖优选地是一种混合物,含有约 48%地未缩合帕拉金糖,约 28%的帕拉金糖二聚体,约 12%的帕拉金糖三聚体,约 5 %的帕拉金糖四聚体,以及约 2%的水解产物。

在本发明的又一个实施例中，需要氢化的缩合帕拉金糖通过在 0~20℃ 下，将帕拉金糖与无水氢氟酸反应制得。得到的反应混合物优选的含有约 73~94% 的帕拉金糖二聚体。

在本发明的另一个特别优选的实施例中，需要氢化的缩合帕拉金糖通过帕拉金糖熔化液来制备。该熔化液通过将帕拉金糖加入到具有催化活性的、酸性物质的水溶液中，并将这个混合物加热到 130~160℃ 而制得。该帕拉金糖、酸性物质和用于制备所述熔化液的混合物的特征在于其含水量明显低于 12% 重量比。根据本发明，该帕拉金糖混合物含有 4~12% 重量比的水，和 0.05~0.5% 重量比的酸性物质。该酸性物质可以是 H⁺ 型的，强酸性阳离子交换剂，有机酸，硼酸，磷酸与磷酸二氢钾或者硫酸铵的混合物。所述有机酸最好是低挥发性的有机酸，最好是柠檬酸。

在前述对有机酸的水溶液进行加热的方法的一个实施例中，在加入帕拉金糖之前和/或过程中，水溶液被加热至 55~95℃，最好在 75℃。将帕拉金糖加入到含有有机酸的水溶液中最好是在搅拌条件下进行。然后，这一含有帕拉金糖、有机酸和水的、用于制备帕拉金糖熔化液的混合物的反应温度被升至 140~155℃，更好的是约 145℃。将反应液持续搅拌，直至达到熔化状态。约 20~100 分钟，优选的是 30~60 分钟后由熔化液得到缩合帕拉金糖。反应过程中熔化液的温度保持在 130~60℃，优选的是 140~155℃，最好是 145℃。

在前述方法的另一个实施例中，在反应完成后，生成的熔化液用水脱除熔化液，得到一种含有缩合帕拉金糖的浆液。用于脱除熔化液的水最好是以熔化液与水的重量比为 10:1~1:2、优选的是 5:1~2:1 的比例加入。从帕拉金糖熔化液中制得的缩合帕拉金糖优选的含有约 15~45% 重量比的未缩合帕拉金糖，约 35~60% 重量比的帕拉金糖二聚体，低于 10% 重量比的帕拉金糖三聚体，以及低于 5% 重量比的帕拉金糖四聚体和帕拉金糖五聚体。

在本发明的一个实施例中，以上述方法之一得到的缩合帕拉金糖在进一步进行催化氢化之前，根据其未浓缩的帕拉金糖的含量，还进行一个提取的步骤。所述缩合帕拉金糖相对于未缩合帕拉金糖的提取优选的是通过色谱分离法将未缩合帕拉金糖与缩合帕拉金糖分离。在本实施例的一个优选形式中，一种阳离子交换剂、特别是含有钙离子的交换剂被用于所述色谱分离。通过前述分离和脱除得到的缩合帕拉金糖与直接由帕拉金糖水溶液制得的缩合帕拉金糖相比，帕拉金糖二聚体 (DP = 4) 的含量提高了约 100%，未缩合帕拉金糖 (DP = 2) 的含量降低了约 75%。

根据本发明，以上得到的帕拉金聚糖被配制成水溶液，然后进行催化氢化。根据本发明，该溶液的催化氢化是在高温、高压、氢气存在，并使用催化剂进行。

根据本发明，“氢化作用”是指在有机化合物中引入（通常在催化剂存在下）氢，换句话说就是化合物的还原。这种氢化作用或者说还原过程的一个特征就是：化合物得到电子被还原。根据本发明，所述的“缩合帕拉金糖的氢化”是指发生在未取代的果糖的异构中心上的还原反应。“催化氢化”就是在一种催化剂存在条件下的氢化反应，该催化剂是这样一种物质，它能够降低氢化作用发生所需要的激活能量，从而增加氢化作用的反应率，但不会出现在氢化反应的最终产物中。

根据本发明，需要氢化的缩合帕拉金糖通过将缩合帕拉金糖溶解于一种水溶性介质中来制备，该水溶性介质最好是水，溶液的浓度为 20~40%重量比，最好是 30%重量比。根据本发明，水溶液的 pH 值用适当的试剂调节至 6~8。在本发明的一个优选实施例中，需要氢化的缩合帕拉金糖的溶液用氢氧化钠调节 pH 值至 7.8。

根据本发明，含有缩合帕拉金糖的溶液的氢化温度为 40~140℃，特别是 60~80℃，最好是 70℃。根据本发明，含有缩合帕拉金糖的溶液的催化氢化在氢存在下进行，在本发明的方法的一个实施例中，氢化的压力为 150~230 巴（bar），特别是 100~200 巴，最好是 150 巴。

根据本发明，含有缩合帕拉金糖的溶液的氢化作用使用催化剂进行。在本发明的一个实施例中，一种由纯阮内金属和阮内金属合金组成的混合物被用作催化剂，所述阮内金属优选的是镍，铜，钴或铁；所述阮内金属合金优选的是镍，铜，钴或铁与铝，锡或硅的合金。在本发明的一个更优选的实施例中，元素周期表中的 VIII 副族上的一种或多种金属被作为催化剂载体上的活性组分用于氢化作用。所使用的活性组分优选的是铂、钨、钼和/或铈。该催化剂载体优选的包括活性碳、氧化铝、氧化钴和/或二氧化钛。

含有缩合帕拉金糖的溶液在氢化反应时最好持续搅拌。根据本发明，所述氢化反应至少进行 2~5 小时，最好是至少 4 小时。

根据本发明，所述缩合帕拉金糖的氢化反应可以连续，半连续或分批进行。本发明的氢化反应可以在固定床或悬浮条件下进行。

根据本发明，缩合帕拉金糖经过氢化后得到一种混合物，该混合物含有 25~36%重量比的、聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，9~15%重量比的、聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖，3~7%重量比的、聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖，3~7%重量比的、聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖，3~7%重量比的、未氢化的缩合帕拉金糖以及 40~55%重量比的、氢化的未缩合帕拉金糖。

在本发明的一个实施例中，所述缩合帕拉金糖被氢化后得到的、聚合度为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖产物被从反应混合物中分离并提取。根据本发明，这些反应产物的分离和提取可以通过任意希望的物理和/或化学方法进行，以使分离的反应产物具有希望的聚合度。

分离聚合度为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖产物最好使用色谱分离法。根据本发明，所谓“色谱法”是指能够根据分配系数不同而在固定相和流动相之间分离物质的任何物理方法。根据分离原理划分，可分为吸附色谱法，分配色谱法，反相色谱法，离子对色谱法，离子交换色谱法，离子排斥色谱法和凝胶渗透色谱法。

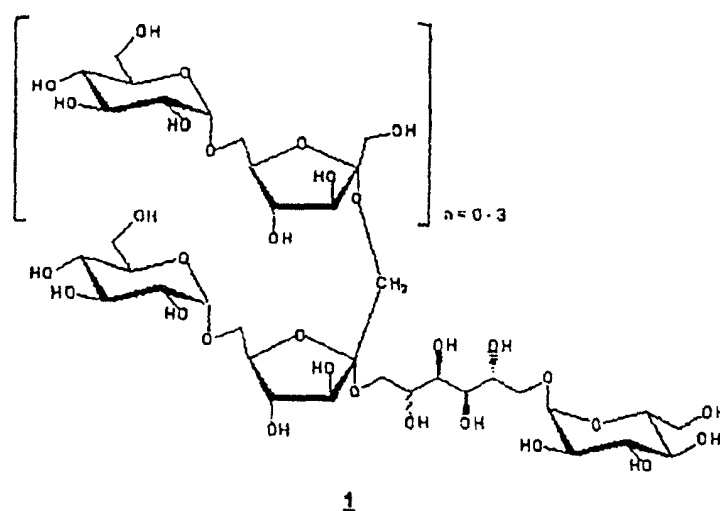
在本发明的一个优选实施例中，氢化缩合反应产物的分离采用凝胶渗透法来进行。这种方法又叫做空间排阻色谱法，分子筛色谱法或凝胶过滤法。“凝胶渗透”是利用某些交联结构的凝胶对混合物各组分因分子大小不同，其阻滞作用也不同而进行分离的方法。在本发明的一个特别优选的实施例中，从反应混合物中分离氢化缩合帕拉金糖，选用的作为凝胶交联物的物质有聚糖苷，聚丙烯酰胺以及琼脂。

根据本发明的一个实施例，聚合度为 4~10 的氢化缩合反应产物是使用装有 Fractogel HW40S 的分离柱来分离的，流动相的流速优选的是 600 ml/hr。得到的氢化缩合帕拉金糖部分使用常规的方法进一步浓缩，可以冻干以及再加工。

从反应混合物分离后，氢化缩合帕拉金糖含有 30~55%重量比的、聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，20~30%重量比的、聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖，7~13%重量比的、聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖，以及 2~6%重量比的、聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖。

本发明还提供了根据上述本发明的方法得到的氢化缩合帕拉金糖。根据本发明得到的氢化缩合帕拉金糖构成了不同氢化缩合帕拉金糖产物的混合物，至少包括：聚合度为 4 的氢化缩合帕拉金糖，聚合度为 6 的氢化缩合帕拉金糖，聚合度为 8 的氢化缩合帕拉金糖，和聚合度为 10 的氢化缩合帕拉金糖。

本发明的氢化缩合帕拉金糖含有：至少一种结构式 (1) 的化合物：



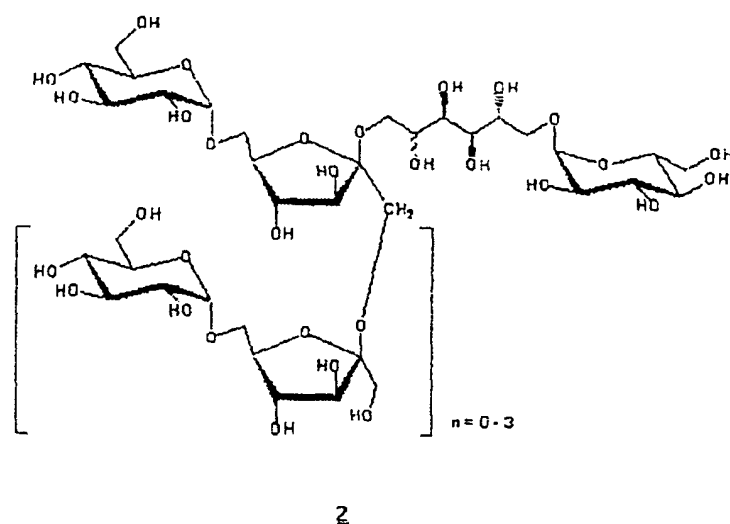
可以从 α -2 $\rightarrow$ 1-连接的二聚帕拉金糖制得, $n=0$ (聚合度为 4):

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-甘露醇;

至少一种结构式 (2) 的化合物:



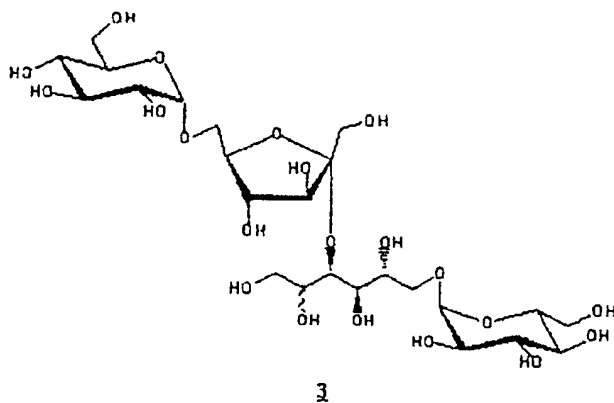
可以从 β -2 $\rightarrow$ 1-连接的二聚帕拉金糖制得, $n=0$ (聚合度为 4):

O- α -D-吡喃葡萄糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 1)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-甘露醇;

至少一种结构式(3)的化合物:



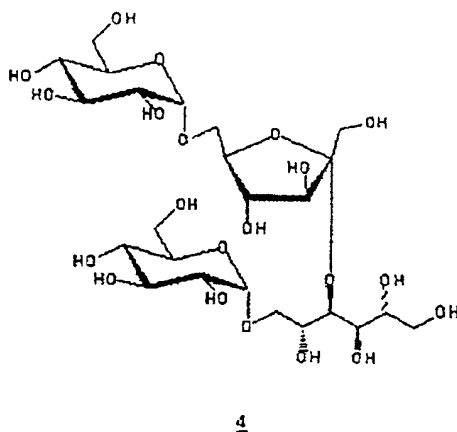
可以从 α -2 $\rightarrow$ 3-连接的二聚帕拉金糖制得:

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇;

至少一种结构式(4)的化合物:



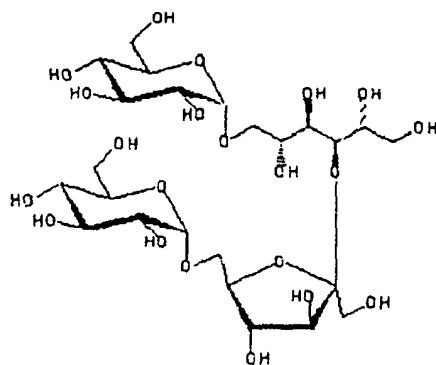
可以从 α -2 $\rightarrow$ 4-连接的二聚帕拉金糖制得:

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- α -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇;

至少一种结构式(5)的化合物:



5

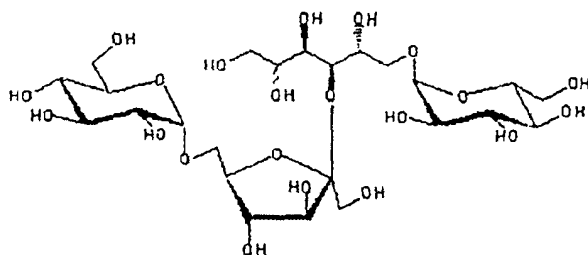
可以从 β -2 $\rightarrow$ 3-连接的二聚帕拉金糖制得:

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇;

至少一种结构式(6)的化合物:



6

可以从 β -2 $\rightarrow$ 4-连接的二聚帕拉金糖制得:

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 4)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 6)]-D-山梨醇

和

O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-呋喃果糖基-(2 $\rightarrow$ 3)-O-[α -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 1)]-D-甘露醇；

本发明的氢化缩合帕拉金糖最好具有以下组成：30~55%重量比的、聚合度为4的氢化缩合帕拉金糖，20~30%重量比的、聚合度为6的氢化缩合帕拉金糖，7~13%重量比的、聚合度为8的氢化缩合帕拉金糖，和2~6%重量比的、聚合度为10的氢化缩合帕拉金糖。聚合度为4的氢化缩合帕拉金糖的含量优选的是35~55%重量比，聚合度为6的氢化缩合帕拉金糖的含量优选的是22~28%重量比，聚合度为8的氢化缩合帕拉金糖的含量优选的是8~12%重量比，聚合度为10的氢化缩合帕拉金糖的含量优选的是3~5%重量比。优选的，本发明的氢化缩合帕拉金糖还含有6~12%重量比的、聚合度为4的未氢化缩合帕拉金糖。

本发明的氢化缩合帕拉金糖还可以包括其他组分，例如聚合度为1的化合物，如葡萄糖，果糖，山梨醇，甘露醇；聚合度为2的化合物，如异麦芽酮糖或异麦芽酮糖醇；聚合度为3的化合物，如一些非特指的三糖；聚合度为4的化合物，如二聚帕拉金糖二酐。

根据本发明，本发明的氢化缩合帕拉金糖被证明能够抵抗或者实质性地抵抗在哺乳动物的胃中的和/或在哺乳动物的消化道内的酶的分解。

生物体外试验表明，本发明制备的氢化缩合帕拉金糖在pH值为2.0的盐酸溶液中、即类似于哺乳动物胃的环境中，只是有限地被水解或根本不水解。进一步的体外实验表明：本发明的氢化缩合帕拉金糖不被胰腺酶水解，这些胰腺酶例如水解酶，尤其是碳水化合物水解酶，如 α -淀粉酶，该酶能够将 α -1,4-葡聚糖（淀粉和糖原）水解为麦芽糖和低聚麦芽糖。而且小肠粘膜上的混合酶，如蔗糖酶/异麦芽糖酶以及葡萄糖淀粉酶/麦芽糖酶，也只能非常有限地分解本发明的氢化缩合帕拉金糖，或者完全不分解。这些混合酶通常能够确保进入小肠的二糖、麦芽糖和蔗糖，以及低聚麦芽糖很好的分解为单糖，从而被肠壁吸收，进入血液循环系统。因此，本发明的氢化缩合帕拉金糖既不会被胃中的pH环境水解，也不会被人或动物的消化道中的酶明显地降解。

本发明的氢化缩合帕拉金糖被证明，能够被人类粪便内的微生物（例如肠道菌群的微生物）发酵降解。发酵形成的上层物质为短链脂肪酸，特别是丁酸，而且与其它形式的可发酵纤维相比，形成的短链脂肪酸、特别是丁酸的量要明显高得多。例如本发明的氢化缩合帕拉金糖发酵所产生的丁酸的量比抗性淀粉发酵所产生的丁酸的量要高得多。这些肠道微生物所产生的代谢产物能够诱导谷胱甘肽-S-转移酶，这是一种能够保护细胞抵御致癌物质和氧化剂的酶。

本发明的氢化缩合帕拉金糖的发酵产物对于谷胱甘肽-S-转移酶的诱导作用被进一步通过生物体外的实验进行验证。氢化缩合帕拉金糖通过肠道菌群的发酵所产生的酵解产物能够显著地提高人类结肠癌细胞 HT-29 中的谷胱甘肽-S-转移酶的活性。氢化缩合帕拉金糖的酵解产物诱导的谷胱甘肽-S-转移酶的活性显著高于没有碳水化合物控制的, 未氢化的缩合帕拉金糖控制的, 以及抗性淀粉控制的情况下的活性。而且细胞内谷胱甘肽的含量也显著增加, 与未氢化的缩合帕拉金糖控制的相比, 增加了 60%。已知谷胱甘肽和谷胱甘肽-S-转移酶都能够改善对于细胞抵御致癌物质和氧化剂的保护作用。

总之, 研究结果表明: 与抗性淀粉和难消化的食物纤维相似, 利用本发明的方法制备的氢化缩合帕拉金糖在消化道中的作用相似; 也就是说, 只在大肠区域被其中的肠道菌群发酵, 并形成短链脂肪酸。氢化缩合帕拉金糖的酵解产物, 尤其是丁酸, 与抗性淀粉及难消化的食物纤维的酵解产物相比较, 它们能够增加细胞内谷胱甘肽以及反应催化酶—谷胱甘肽-S-转移酶的含量, 与抗性淀粉相比, 这两种物质在细胞内的含量显著增加。

本发明的一个特别优选的实施例涉及本发明的氢化缩合帕拉金糖的用途, 它可以作为一种制剂或活性物质用于治疗 and/或预防与氧化应力相关的疾病, 特别是用于治疗 and/或预防癌症, 特别是那些肠道区域的癌症。

基于现有技术中已知的以及本发明所验证的、氢化缩合帕拉金糖的酵解产物的作用, 即短链脂肪酸的作用, 特别是它们在细胞内对于抗氧化剂谷胱甘肽以及谷胱甘肽-S-转移酶的合成的诱导作用, 它们对于癌症细胞增殖的抑制作用, 它们的抗肿瘤作用, 以及它们的促进细胞分化的作用, 本发明的氢化缩合帕拉金糖的产物非常适合作为一种制剂来治疗和/或预防前述的疾病。

本发明中所谓的“疾病”或“生病”是指与机体内主观感知的和/或客观确定的物理变化相关的生命过程的破坏和/或状态的缺乏。“氧化应力”是指机体内或特定器官或组织内存在自由基的生成和破坏不平衡的情况。其中的“自由基”是指含有孤对电子的分子、原子或残基, 因而非常活跃。根据本发明, “氧化应力引起的或与之相关的疾病”是指一些疾病, 如癌症 (尤其是大肠癌), I 型及 II 型糖尿病, 高血压, 中风, 男性不育症, 风湿病, 冠心病, 急性心肌梗塞, 慢性炎症, 特别是消化道炎症。所谓“治疗疾病的制剂”是指一些物质, 它们可作为活性物质直接作用于细胞大分子, 以此来诱导一系列的功能变化, 即产生一些生理功能, 或者是它们在体内的降解产物或酵解产物能够作为活性物质起作用。

在本发明的一个更为优选的实施例中，根据本发明制备的氢化缩合帕拉金糖作为一种制剂或活性物质用于增强机体抵御常规感染的免疫力。

在进一步的实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖作为一种活性物质用于治疗和/或预防便秘，并作为一种活性物质用于重建和维护消化道中的有益微生物菌群。

在进一步的实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖作为一种活性物质用于改善动物体或人体的消化道对食物营养成分的吸收，特别是矿物质如钙的吸收，从而防止和/或降低营养不良的现象。

本发明的另一个实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖作为一种活性物质用于预防和/或治疗腹泻，特别是由于离子的分泌增多和/或离子吸收不足（分泌型腹泻）所引起的腹泻，这大多是由肠道微生物感染所引起（例如细菌性或病毒性肠炎），例如旅游者腹泻是由肠毒素产生型大肠杆菌引起的，其它病原体如细菌和寄生虫，以及阿米巴虫也可以引起。

根据本发明，氢化缩合帕拉金糖的给药剂量应当足以治愈或预防氧化应力引起的疾病或传染性疾病，足以抑制这些疾病的发展和/或减轻症状。优选的，本发明的氢化缩合帕拉金糖的给药是通过口服，以使其能够通过胃肠道进入大肠，给药的剂量根据以下因素确定：给药的方式，年龄，性别，治疗的有机体（特别是人体或动物体）的体重，以及疾病的严重程度。

在本发明的一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖以药物组合物的形式给药，以用于治疗与氧化应力相关的疾病或感染，和/或用于预防所述疾病或感染。

本发明中所谓的“药物组合物”或“药物”是指一种用于诊断、治疗和/或预防目的，即促进或重建人体或动物体健康目的的混合物，该混合物含有至少一种具有治疗作用的、天然或合成的活性物质。药物组合物可以是固体或液体混合物。例如，含有活性物质的药物组合物可以包括一种或多种药理可接受的赋形剂。此外，该药物组合物还可以包括本领域中常用的添加剂，例如稳定剂，填充剂，释放剂，分解剂，润滑剂，着色剂，芳香剂，调味剂，乳化剂或通常用于制备药物组合物的其他物质。

根据本发明，含有氢化缩合帕拉金糖的药物组合物具有用于口服给药的药物组合物剂型，特别是悬液，片剂，丸剂，胶囊，颗粒剂，粉剂或类似的适合给药的剂型。尽管本发明使用的氢化缩合帕拉金糖对于胃酸不敏感，所述氢化缩合帕拉金糖的药物剂型液可以具有胃液抗性的包衣。在这种药物剂型下，药物组合物中所含的活性物质能够不受妨碍地通过胃，并且只在肠道的上段和中断被释放。组合物的肠溶包衣，以及制造这种肠溶包衣的方法是本领域中所已知的。在本发明的一个特别优选的实施例中，使用的药物剂型具有延

迟的活性物质释放机制，从而允许对于氧化应力引起的疾病的更为长时间的治疗。这种具有延迟的活性物质释放的药物剂型的制造和组成同样是本领域所已知的。

在本发明的又一个特别优选的实施例中，含有氢化缩合帕拉金糖的药物组合物被用作组合治疗的一部分，用于治疗或预防氧化应力相关的疾病。根据本发明，除了活性物质氢化缩合帕拉金糖外，至少另一种活性物质和/或至少另一种药物同时被用于相同目的的给药。氢化缩合帕拉金糖和至少一种附加的活性物质或药物的组合使用可以达到强化治疗或预防效果的目的，但也可以作用于有机体内不同的生物系统，从而增强整个的效果。而氢化缩合帕拉金糖和附加的药物既可以单独服用，也可以混在一起服用。

附加药物或活性物质的选择主要是根据治疗的具体的疾病及其严重程度。举个例子，如果是一种与氧化应力相关的疾病，例如结肠癌，医生开具的使用5-氟尿嘧啶的基本化疗可以辅以氢化缩合帕拉金糖。以确诊的糖尿病为例，使用血小板凝集抑制剂的糖尿病中的大血管病的治疗处方可以同时辅以氢化缩合帕拉金糖。

在本发明的又一个优选实施例中，氢化缩合帕拉金糖用于治疗和/或预防疾病（如由氧化应力引起）或感染的用途是通过将氢化缩合帕拉金糖作为动物饲料或饮用水的添加剂来食用。然后氢化缩合帕拉金糖和消化的食物一起进入消化道，之后由大肠区域的肠道菌群进行发酵。通过在饲料中补充本发明的氢化缩合帕拉金糖的方式特别适合用于预防感染性疾病，或由氧化应力引起的疾病。如果定期地给动物喂食含有氢化缩合帕拉金糖的饲料，长期预防这类疾病是可能的。

本发明中，术语“饲料”或“动物饲料”是指用于给动物喂食的任意物质或物质的混合物，包括未处理的，制备的，修饰的或处理过的形式。动物饲料既可以是固体也可以是液体形式。因此，术语“饲料”或“动物饲料”也包括动物的饮用水。饲料既可以是单一的饲料，也可以是混合饲料。本发明的活性物质可以以溶解形式或固体形式混合于动物饲料中。在给像猪这样的家畜喂食时，可以将本发明的活性物质以粉末形式与供给动物营养的矿物质混合物混合。

根据本发明，本发明的氢化缩合帕拉金糖也可以添加到动物的饮用水中。氢化缩合帕拉金糖最好是在食用前即刻加入，并以粉末或颗粒形式加入到饮用水中，以使本发明的活性物质能够很快地溶解。

在本发明的又一个实施例中，氢化缩合帕拉金糖用于预防和/或治疗由氧化应力引起的感染或疾病的应用是通过将氢化缩合帕拉金糖作为一种添加剂加入到人食用的食物、营养食品或饮用水中来实现的。这样，氢化缩合帕拉金糖和其他消化的食物一起进入人的消

化道，然后由大肠区域的肠道菌群发酵。通过食物的方式补充本发明的氢化缩合帕拉金糖特别适合于预防传染性疾病或由氧化应力引起的疾病。如果定期地食用含有氢化缩合帕拉金糖的食物，长期预防这类疾病是可能的。

根据本发明，食物是指用于人们食用目的的，未加工的、制备的或处理形式的物质。食物，除了它们的天然组分外，还可以含有其它物质，这些物质可以是天然的、合成的或有意无意加入到食物中的。食物既可以是固体形式，也可以是液体形式。因此，术语“食品”也包括各种水，包括人们饮用的饮用水。本发明所使用的氢化缩合帕拉金糖可以以溶解形式或固体状态混合于食物中。

在本发明的又一个实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的用途是作为一种药物载体用于药物组合物中。

本发明同样提供了一种本发明的氢化缩合帕拉金糖作为一种用于治疗 and/或预防氧化应力引起的疾病的药物组合物的用途。

在另一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的用途是作为一种药物组合物，用于增强机体抵抗常规感染的免疫力。

在本发明的一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的用途是作为一种供人们食用的食品或饮料的添加剂。

在本发明的一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖被用作食物中的纤维，特别是作为水溶性纤维。根据本发明，“纤维”是一种不能被人类或动物的酶消化的食物成分，但至少可以被大肠细菌部分发酵，从而可以在一定程度上被用于为人体或动物体提供能量。“可溶性纤维”是可以溶解于溶液、特别是水溶液中的。当本发明的氢化缩合帕拉金糖被用作纤维时，能够调节主要营养物质分解所产生的能量密度；以及调节传送时间和小肠吸收的消化过程。本发明的氢化缩合帕拉金糖是一种特别适合的可溶性纤维，是因为其在水中的非常好的溶解性，在大肠中它是处于溶解的形式，从而可以被肠道菌群完全或几乎完全地发酵。与常用的其它形式的纤维（如小麦麸皮、燕麦麸皮）相比，本发明的氢化缩合帕拉金糖用作纤维时具有许多优点，而且，它不含会产生不利的副作用的物质。

本发明的另一个实施例是关于本发明的氢化缩合帕拉金糖作为益生纤维的用途。由于本发明的氢化缩合帕拉金糖酵解后生成大量的短链脂肪酸，特别是丁酸，因此使用后可以使大肠区域的 pH 值显著降低。由于大肠区域 pH 值的降低，致病性肠道微生物的生存环境被恶化，而同时嗜酸性微生物的生存条件得到了改善。因此，本发明的氢化缩合帕拉金糖特别地被用作营养食品的来源。

在一个实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖和其他可溶的或不可溶的、可发酵或不可发酵的纤维组合使用。在本实施例的一个优选形式中，本发明的氢化缩合帕拉金糖和至少一种其它形式的纤维组合使用，所述其它形式的纤维选自：可溶性纤维如短链低聚果糖，长链低聚果糖，低聚半乳糖，水解果阿胶，低聚麦芽糖，如“Sunfibre”或“benefibre”，乳果糖，低聚木糖，低聚乳果糖，如 Matsutani 公司的“Fibersol-2”，低聚异麦芽糖，低聚龙胆阿糖，葡萄糖基蔗糖，如 Hayashibara 公司的“Coupling sugar”，大豆低聚糖，低聚甲壳糖，壳聚糖低聚糖，以及不可溶的纤维，如抗性淀粉，燕麦纤维，小麦纤维，蔬菜纤维（例如源自豌豆或西红柿），水果纤维（例如源自苹果、浆果及角豆树的果实），例如 Nutrinova 公司的“Caromax”，植物纤维和甜菜纤维，例如 Danisco 公司的“Fibrex”。

除了本发明的氢化缩合帕拉金糖与至少一种前述形式的纤维的混合物外，最好还加入单独的或与至少一种前述形式的纤维结合的、益生的乳酸菌或双歧杆菌（即“合生素”）的培养基。根据用途和使用形式，加入的益生双歧杆菌培养基可以是活体培养基，干燥培养基和长期培养基的形式。

因此，本发明的氢化缩合帕拉金糖单独或与至少一种前述纤维和/或益生双歧杆菌的培养基结合使用，可以作为一种膳食纤维的来源，用于治疗 and/或预防便秘，重建或维护消化道内的有益微生物菌群，改善食物成分（如矿物质）的吸收与利用，在人体或动物体的消化道内，用于帮助和重建健康，特别是用于逐渐康复，以及预防如前所述的大肠癌症和肠炎的发生。根据本发明，本发明的氢化缩合帕拉金糖还可以用于调节和支持人体或动物体的免疫系统的功能。

在本发明的另一个实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的用途是被用于调节食物或糖果的血糖特性，特别是对那些营养食品，儿童食品，以及那些葡萄糖/胰岛素代谢有缺陷的人群的营养食品。血糖反应是指血液中葡萄糖水平随着可消化的碳水化合物的摄入的变化。最强烈的血糖反应是指碳水化合物通过口服摄入后，葡萄糖通过唾液、胰腺以及小肠中的酶被迅速地释放并吸收。在健康的有机体内，血糖浓度的升高导致胰岛素的释放，胰岛素又刺激外围组织、例如骨骼肌对于葡萄糖的吸收，以使血糖浓度返回到基础水平。本发明的氢化缩合帕拉金糖能够降低各种食物的血糖指数，从而可以被（特别是作为营养食品的组分）用于预防和/或治疗 II 型糖尿病以及其它代谢性疾病。

在又一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的应用是作为一种甜味剂。本发明的氢化缩合帕拉金糖的甜度约为蔗糖的 34%（以蔗糖为 100%计）。因此，本发明的氢化缩合帕拉金糖不仅可以根据前述的优点用作可溶性纤维，而且可以作为糖的替代品或甜味

剂，用于营养食品中。因为本发明的氢化缩合帕拉金糖不能被人类口腔中的菌群分解，所以它具有有利的抗龋齿的特性。因此含有氢化缩合帕拉金糖的甜味剂也具有同样的特性。因此，本发明也提供了一种含有本发明氢化缩合帕拉金糖的甜味剂。

在又一个优选实施例中，本发明的氢化缩合帕拉金糖的应用是用于制备食品、糖果和动物饲料。特别是用于制备 pH 为 2~5，特别是 2~4 的酸性食品。这种酸性食品能够增强本发明的氢化缩合帕拉金糖的益生效果。特别优选的是本发明的氢化缩合帕拉金糖被用于制备各种果汁或果汁制品。

本发明同时提供了各种含有本发明的氢化缩合帕拉金糖的食品，所述氢化缩合帕拉金糖单独的或至少与一种其它形式的纤维和/或益生双歧杆菌的培养基结合。所述其它形式的纤维选自：可溶性纤维如短链低聚果糖，长链低聚果糖，低聚半乳糖，水解果阿胶，如“Sunfibre”或“benefibre”，乳果糖，低聚木糖，低聚乳果糖，低聚麦芽糖，如 Matsutani 公司的“Fibersol-2”，低聚异麦芽糖，低聚龙胆阿糖，葡萄糖基蔗糖，如 Hayashibara 公司的“Coupling sugar”，大豆低聚糖，低聚甲壳糖，壳聚糖低聚糖，以及不可溶的纤维，如抗性淀粉，燕麦纤维，小麦纤维，蔬菜纤维（例如源自豌豆或西红柿），水果纤维（例如源自苹果、浆果及角豆树的果实），例如 Nutrinova 公司的“Caromax”，植物纤维和甜菜纤维，例如 Danisco 公司的“Fibrex”。

因为本发明的氢化缩合帕拉金糖在胃的 pH 条件下以及小肠黏膜的酶作用下几乎不分解，因此，含有本发明的氢化缩合帕拉金糖的食品是有利的低卡路里食品。

在本发明的一个优选实施例中，本发明的食品是一种乳制品或奶制品，例如奶酪，黄油，酸奶酪，酸乳酒，凝乳，酸奶，酪乳，奶油，浓缩奶，奶粉，乳清，奶糖，牛乳蛋白，混合牛奶，脱脂牛奶，乳清混合物以及牛奶脂肪制品。在本发明的另一个优选实施例中，本发明的食品为烘烤制品，特别是面包，如甜面包；精制烘烤制品，如不易变质的烘烤制品。在本发明的又一个实施例中，本发明的食品为用于面包的涂层，人造黄油以及烹饪脂肪，也可以是速食食品以及储存食品。在另一个优选实施例中，本发明的食品为水果制品，如柑橘酱，果酱，果冻，水果蜜饯，果汁，浓缩果汁，果肉，果酒，果肉粉。根据本发明，本发明的含有氢化缩合帕拉金糖的食品也可以是蔬菜制品，特别是蔬菜汁，蔬菜酱，蔬菜浆等。而且，本发明的含有氢化缩合帕拉金糖的食品还可以是非酒精饮料，饮料基质以及饮料粉。

在又一个实施例中，本发明提供了一种含有本发明的氢化缩合帕拉金糖的甜食。本发明的氢化缩合帕拉金糖的甜度约为蔗糖的 34%（以蔗糖为 100%计），因此可以作为糖的替

代品或甜味剂，用于甜食、特别是营养食品中。本发明的甜食具有抗龋齿的特性。本发明的甜食巧克力制品，硬糖，软糖，软糖制品，果冻制品，甘草糖，可可糖，泡泡糖，糖衣，果仁糖，奶油杏仁糖，杏仁蛋白软糖，口香糖，夹心糖，以及冰激淋，酒精或非酒精甜饮料。

本发明的进一步的优选实施例提供了含有本发明的氢化缩合帕拉金糖作为活性物质的药物组合物或药物。根据本发明，含有氢化缩合帕拉金糖的药物能够用于治疗 and/或预防氧化应力相关的疾病。

具体实施方式

以下参考实施例对本发明作进一步说明。

实施例 1

缩合帕拉金糖的制备

300 克帕拉金糖的晶体与 90 克水加入到不锈钢容器中，于 105°C 搅拌使其溶解，然后加入柠檬酸（0.02%，基于帕拉金糖）。在真空条件下于 135°C 缩合，保温反应 30 分钟。反应产物经冷却后溶解于去离子水中。得到的溶液通过上 H⁺型阳离子交换树脂和 OH⁻型阴离子交换树脂进行离子交换来加以提纯。采用凝胶渗透色谱法得到下列组分：

聚合度范围为 1	2%
聚合度范围为 2	48%
聚合度范围为 4	28%
聚合度范围为 6	12%
聚合度范围为 8	5%
聚合度范围为 10	5%

聚合度范围为 2 的组分实际上为异麦芽酮糖。

聚合度范围的测定采用 Raftilose® L40 或 Raftiline® St。

实施例 2

a) 缩合帕拉金糖的氢化

取实施例 1 得到的 30%浓度的反应溶液 500 毫升，其中含有 50%的缩合帕拉金聚糖，2%的单糖和 40%的异麦芽酮糖，溶液以 1N 的 NaOH 在搅拌下调节 pH 值至 7.8。以镍（湿重 200 克）为催化剂，氢气存在（150 巴）下，在 70°C 搅拌，以进行氢化。

分别在 0、1、2、3 和 4 小时时取样，测定它们的异麦芽酮糖的含量以及 1,6-GPS (6-O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 6)-D-山梨醇)和 1,1-GPM(1-O- α -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 1)-D-甘露醇)的含量。当定量的自由异麦芽酮糖转化为 1,1-GPM 和 1,6-GPS 后，结束氢化反应。

结果：

	小时				
克/升	0	1	2	3	4
异麦芽酮糖	150.1	82.5	38.6	13.5	0
1,6-GPS	0	38.1	59.6	72.1	78.7
1,1-GPM	0	32.1	49.5	60.9	65.6
总计	150.1	152.7	147.7	146.5	144.3

反应 4 小时后，缩合帕拉金糖溶液（见实施例 1）中所含的异麦芽酮糖完全氢化为 1,6-GPS 和 1,1-GPM。分离催化剂后得到的溶液通过上 H^+ 型阳离子交换树脂和 OH^- 型阴离子交换树脂进行离子交换来加以提纯。

反应过程中异麦芽酮糖，1,6-GPS 和 1,1-GPM 的总量基本上没有变化，也就是说，缩合糖的量保持恒定。

b) 氢化缩合帕拉金糖的分离

取 200 ml 含有 15 份氢化缩合帕拉金糖的溶液，用凝胶渗透色谱法 (Fractogel HW40S, 3 根分离柱，每一根的长度为 120cm，直径为 10cm) 进行色谱分离分离，温度 55°C，流速为 600 毫升/小时。将聚合度为 4~10 的氢化缩合帕拉金糖的馏出物合并，浓缩并冷冻干燥。

分离的氢化缩合帕拉金糖的聚合度分布：

范围	面积 %
DP 4	59
DP 6	25
DP 8	10
DP 10	4
DP >10	2

将得到的冻干物进行标记，用于消化性以及人类粪便可发酵性的体外分析。

实施例 3

氢化缩合帕拉金糖的标记

将实施例 2 中分离得到的氢化缩合帕拉金糖产物用 HCl 按以下条件进行部分水解：

取 1%的氢化缩合帕拉金糖 0.9 毫升，与 0.1 毫升 1 M 的 HCl 混合后，于 47℃反应不超过 8 小时。分别于 0、1、2、4、6 和 8 小时取样，用 HPAEC 方法进行分析。

结果：

	小时					
毫克/升	0	1	2	4	6	8
1,6-GPS	0	12.8	13.6	14.1	14.2	14.4
1,1-GPM	0	13.3	14.1	14.7	15.3	15.4
异麦芽酮糖	0	50.0	54.5	57.0	57.3	57.9
总量	0	76.1	82.2	85.5	86.8	87.7
异麦芽酮糖/1,6-GPS, 1,1-GPM 的比例	0	2 : 1	2 : 1	2 : 1	2 : 1	2 : 1

温和的水解条件控制使得缩合帕拉金糖分子被水解，而异麦芽酮糖，1,6-GPS 和 1,1-GPM 不被水解。

帕拉金聚糖分子中所有的还原末端均被氢化为 1,6-GPS 和 1,1-GPM。

水解过程中异麦芽酮糖与他两种物质 1,6-GPS 和 1,1-GPM 的比例保持恒定，为 2 : 1。

实施例 4

氢化缩合帕拉金糖在胃和小肠中的稳定性

在胃中的稳定性

物质在胃中的稳定性可以通过测定在 pH 值为 2.0 的条件下的水解率来加以测定，以蔗糖及 1-蔗糖三糖作为对照。

为此，将含有 1%的氢化缩合帕拉金糖的溶液在 pH 值为 2.0 (0.01M HCl)、在 37℃反应 3 小时。分别在 60、120 及 180 分钟时从混合物中取样，样品采用 HPAEC 方法进行分析。

结果：

水解率以%表示

物质	反应时间			
	0 分钟	60 分钟	120 分钟	180 分钟
蔗糖	0%	2%	5%	8%
1-蔗糖三糖	0%	11%	25%	36%
氢化缩合帕拉金糖	0%	4%	7%	10%

从表格中可以明显看出，氢化缩合帕拉金糖在相当于胃的 pH 条件下只是非常有限地被水解。

相对胰酶的稳定性

胰液中含有大量的水解酶，包括碳水化合物分解酶，它能够将 α -1, 4-葡聚糖（淀粉，糖原）水解为麦芽糖和低聚麦芽糖。

糖类对于胰酶的稳定性的测定可以按如下方法进行：

所需溶液：

- 20 mM 磷酸钠缓冲液，pH 为 7.0，加入 6 mM NaCl（溶液 1）
- 1%的淀粉溶液（根据 Zulkowski 的可溶性淀粉）加入溶液 1 中
- 1%的氢化缩合帕拉金糖溶液加入溶液 1 中
- 0.2 胰酶制剂（Sigma）溶解于溶液 1 中

反应混合物：

成分	试样	检测物
糖类溶液	3.0 毫升	/
淀粉溶液	/	3.0 毫升
酶溶液	0.1 毫升	0.1 毫升

在加热搅拌器（间歇振荡）中于 37℃ 反应 210 分钟后，加热至 95℃、15 分钟终止反应。样品以 HPAEC 分析。事先将含有淀粉的样品在 1M HCl 中、加热至 95℃，3 小时，使其完全水解。

结果：

物质	分解率（%）
氢化缩合帕拉金糖	<1
可溶性淀粉	85

非常明显，氢化缩合帕拉金糖不被胰酶分解。

小肠-α-葡萄糖苷酶的分解性

位于小肠黏膜上的酶的混合物，蔗糖酶/异麦芽糖酶和葡糖淀粉酶/麦芽糖酶，能够确保进入小肠的麦芽糖二糖和蔗糖，以及一定程度的低聚麦芽糖，水解为单糖，以使它们能够穿过小肠壁进入血液循环。

氢化缩合帕拉金糖相对于这些酶的稳定性的测定按以下方法进行：

酶的分离：

蔗糖酶/异麦芽糖酶（SI）和葡糖淀粉酶/麦芽糖酶（GM）的酶混合物按照 H. Heymann 的方法（Dissertation, Hannover, 1991）从猪的小肠分离。

小肠-α-葡萄糖苷酶对于本发明的糖的水解性按照以下方法测定：

所需溶液：

- 三乙醇胺（TRA）缓冲液，0.1M，pH 为 7.0
- 1%的糖溶液加入 TRA 缓冲液中
- 1%的麦芽糖或蔗糖（作为对照）加入 TRA 缓冲液中
- 粘膜酶溶解于 TRA 缓冲液中

反应混合物：

在 37℃下，将 1.2 ml 的碳水化合物在 t=0 时分别与 0.7U 蔗糖酶/异麦芽糖酶或葡糖淀粉酶/麦芽糖酶的酶混合物混合。然后于 37℃反应，反应 2 小时后加热至 95℃，15 分钟终止反应。产生的单糖以及加入其中的其他物质通过 HPAEC 进行分析。

结果：

糖	水解率[%]	
	SI	GM
蔗糖	98	/
麦芽糖	95	/
麦芽糖	/	96
氢化缩合帕拉金糖	7	/

结果显示：在给定的条件下，蔗糖或麦芽糖在 SI 酶混合物的作用下几乎完全水解，麦芽糖在 GM 酶混合物的作用下，也几乎完全水解，而氢化缩合帕拉金糖在两种酶混合物的作用下，只是非常少量的水解或几乎完全不水解。

实施例 5

微生物（人类粪便）对于氢化缩合帕拉金糖的代谢

将碳水化合物与人类粪便一起进行培养,可以得出细菌对于碳水化合物的代谢率以及丁酸的生成,丁酸是肠道黏膜细胞的特别重要的底物,据说具有预防结肠癌的功能。

除了氢化缩合帕拉金糖外,作为比较,取 Raftilose® P95 作为快速发酵的碳水化合物,以抗性淀粉作为慢速发酵的碳水化合物。

所使用的抗性淀粉为 Novelose 240 (National Starch 公司),通过 α -淀粉酶/淀粉葡萄糖苷酶的酶作用以及回收不溶性的部分,使抗性淀粉的含量提高至 84%。

氢化缩合帕拉金糖(实施例 2)中的氢化单糖及二糖通过凝胶渗透色谱法进行分离。这确保了在小肠中全部或部分消化的单糖/二糖不再用于代谢,因而不会对体外发酵的结果产生误差。

1、体外发酵培养基

体外发酵实验使用以下培养基:

蛋白胨	1.5 g
酵母膏	1.0 g
KH ₂ PO ₄	0.24 g
Na ₂ HPO ₄	0.24 g
(NH ₄) ₂ SO ₄	1.24 g
NaCl	0.48 g
MgSO ₄ × 7H ₂ O	0.10 g
CaCl ₂ × 2H ₂ O	0.06 g
FeSO ₄ × 7H ₂ O	2 mg
刃天青	1mg
Cystein/HCl	0.5 g
维他命溶液(按照 DSM 141)	0.5 ml
微量元素溶液(按照 DSM 141)	9.0 ml
NaHCO ₃	2.0 g

蒸馏水加至 1000 ml, pH 为 7.0。

2、检测低聚糖的肠道微生物培养基

将 9 毫升上述的厌氧型培养基与 0.5% (w/v) 的检测低聚糖混合,然后接入 1 毫升于 50mM 的磷酸盐缓冲液中的、10%的粪便悬浊液(两位志愿者的混合粪便),pH 为 7.0,其中已加入 0.5 g/l 的半胱氨酸/HCl 作为还原剂,根据低聚糖的不同,Hungate 试管在 37℃振

荡培养 14~48 小时。在指定时间取出样品后，分析它们的残留低聚糖含量，短链脂肪酸含量，乳酸含量以及 pH 值。

结果：

体外发酵后碳水化合物的降解率表示为%，丁酸含量表示为 mmol/l：

	小时				丁酸盐含量 (最终产物)
	7	14	22	28	mmol/l
Raftilose® P95	100	/	/	/	2.5
抗性淀粉	15	37	66	89	11.8
氢化缩合帕拉金糖 (聚合度>2)	38	40	89	95	15.3

低聚果糖 (Raftilose®P95) 仅 7 小时后即被完全代谢。分离单糖/二糖后的氢化缩合帕拉金糖 (实施例 2) 在 28 小时内，发酵达 98%，几乎完全被发酵。抗性淀粉以及氢化缩合帕拉金糖中的丁酸盐含量均在 12.8~17.8mmol/l 的范围内，而 Raftilose®P95 的丁酸含量明显要低得多。

实施例 6

发酵底物对于结肠细胞株 HT29 的 GST-活性以及谷胱甘肽含量的影响

氢化缩合帕拉金糖 (见实施例 5) 的发酵混合物被按照以下方法进行处理，以制备发酵底物：

1、在 4℃ 以 10000×g 离心 20 分钟；2、以 0.22μm 的滤网进行物均过滤；溶液于 -18℃ 储存备用。

HT29 细胞预培养 48 小时后，加入发酵底物 (10% 体积比) 或者 10% 体积的培养基 (作为对照)。然后将 HAT29 细胞与发酵底物一起继续培养 72 小时。

在测定谷胱甘肽-S-转移酶的活性以及谷胱甘肽的含量之前，先对 HAT29 细胞作如下处理：

将细胞从处理的培养物 (大约 6×10^6 个细胞/2.5 ml 培养物) 中取出，悬浮于萃取缓冲液 (20 mM Tris-HCl, 250 mM 蔗糖酶, 1 mM 二硫代苏糖醇, 1mM PMSF, 1mM EDTA, pH 7.4)，然后用 Ultra-Turrax 处理一分钟。

谷胱甘肽的总体活性通过 Habig 等的方法 (J. Biol. Chem., 249, 7130-39, 1974) 以 1-氯-2,4-二硝基苯 (1mM) 进行测定。

在谷胱甘肽（1mM）存在下，于 30℃、pH 6.5 进行反应，所产生的共轭物通过分光光度法在 340 nm 处进行检测，并用于计算其活性。每分钟 1 μ mol 的共轭物相当于一个活力单位。细胞内的谷胱甘肽通过比色分析（谷胱甘肽定量分析试剂盒，Calbiochem-Novabiochem 公司）的方法进行测定。

氢化缩合帕拉金糖的发酵底物对于结肠癌细胞株 HAT29 的组分的影响：

发酵底物	谷胱甘肽-S-转移酶 (nmol/min $\times 10^6$ 细胞)	谷胱甘肽 (nmol/ 10^6 细胞)
氢化缩合帕拉金糖 (>聚合度 2)	68*	9.6*
缩合帕拉金糖(>聚合度 2)	45	6
抗性淀粉	53	6
对照 (没有碳水化合物)	40	6

* 重要性

结果可见，以氢化缩合帕拉金糖作为发酵底物使得细胞内的谷胱甘肽-S-转移酶活性和谷胱甘肽的含量都相对于对照有所增加，分别为 70%和 60%。相比之下，以非氢化形式的缩合帕拉金糖作为底物并没有产生显著的提高。这也同样适用于抗性淀粉。

实施例 7

氢化缩合帕拉金糖甜度的测定

为了测定氢化缩合帕拉金糖的甜度，氢化缩合帕拉金糖被稀释于饮用水中制成浓度分别为 18%，19%，20%，21%，22%，23%，24%，25%，26%，27%和 28%的溶液，然后将这些溶液通过 0.45 μ m 的过滤膜。同时配制 8%的蔗糖溶液作为标准溶液。

这些试样按上述顺序进行初次品尝。检测人员共有 9 人，他们首先品尝标准溶液，然后品尝每一个样品，并说出是标准溶液亦或样品溶液更甜，或者他们无法区分。品尝的间歇用饮用水中和味觉。

根据第一次品尝的结果，可以减少第二次品尝的样品数量。27%~20%的氢化缩合帕拉金糖的水溶液由 8 个人品尝，按上述条件从最高浓度开始品尝，最后品尝标准溶液。

甜度的计算：

X_1 = 转变点，在这个点上产生从“标准溶液较甜”到“没有发现区别”的变化或者从“没有发现区别”到“标准溶液较甜”的变化。

X_u = 转变点，在这个点上产生从“没有发现区别”到“样品溶液较甜”的变化或者表示为从“样品溶液较甜”到“没有发现区别”的变化。

下限: $L_l = \sum X_l / N$

上限: $L_u = \sum X_u / N$

等效刺激 = $(L_u + L_l) / 2$

不确定范围: $L_u - L_l$

甜度 = 糖的浓度 / 等效刺激 $\times 100\%$

结果:

两次品尝的结果表明, 本发明的氢化缩合帕拉金糖的甜度约为 $34\% \pm 2\%$ 。

应用实施例 1: 甜食

酒味口香糖

配方	1	2	3	4	5	6	7
凝胶[kg]	10	14	11	0	0	20	15
水[kg]	20	26	22	80	90	35	30
糖[kg]	40	35	35	40	50	40	40
葡萄糖浆[kg]	10	10	40	15	10	40	20
氢化缩合帕拉金糖[kg]	25	40	55	20	45	40	20
果酸[kg]	1.3	1.6	1.4	1.0	0.6	0.5	0.7
甘油[kg]	1.2	4	0	0	4.6	0	0
阿拉伯树胶[kg]	0	0	0	80	84	0	0
烧煮温度[°C]	136	136	123	123	121	123	130

以水软化或溶解凝胶; 将糖、葡萄糖浆以及氢化缩合帕拉金糖烧煮至规定温度, 稍试冷却; 加入凝胶、果酸和甘油; 将糊状物定形, 置于温室, 粉碎并涂油。

将阿拉伯树胶溶解于水中过夜, 通过发筛过滤; 糖、葡萄糖浆和氢化缩合帕拉金糖烧煮至规定温度, 稍试冷却; 加入树胶溶液、甘油和果酸; 将糊状物定形, 置于温室, 粉碎并涂油。

水果冻

25 kg 糖
25 kg 氢化缩合帕拉金糖
0.8 kg 琼脂
30 kg 水

11 kg 苹果肉
0.5 kg 酒石酸
0.06 kg 香料, 香精或色素

将琼脂在水中软化, 溶解, 加入糖和其他配料, 烧煮至 105℃, 将混合物倒入相应模型。

硬糖

配方	1	2
氢化缩合帕拉金糖[g]	3250	1500
蔗糖[g]	/	1500
葡萄糖浆[g]	/	1500
水[g]	968.5	200
DL-苹果酸[g]	30	30
香料[g]	6	6
色素[g]	3	3

配方 1:

烧煮氢化缩合帕拉金糖和水至 160℃, 然后抽空 (-0.9 巴), 之后冷却至 120℃, 搅拌加入预先溶解的 DL-苹果酸、香料和色素。熔化液压纹或铸形。

配方 2:

将蔗糖、葡萄糖浆、氢化缩合帕拉金糖和水烧煮至 135℃, 然后抽空, 之后冷却至 120℃, 搅拌加入预先溶解的 DL-苹果酸、香料和色素; 进行铸形。

软糖

配方	
氢化缩合帕拉金糖 [g]	164.50
麦芽糖醇糖浆 (Lycasin 80/85) [g]	325.00
水 [g]	32.50
Toffix P [g]	52.50
凝胶 [g]	19.50
聚甘油基-2-二聚羟基硬脂酸酯 (Monomuls 90-35) [g]	3.25
卵磷脂 [g]	1.30

碳酸钙 [g]	50.00
安赛蜜 (Acesulfame K) [g]	0.33
阿斯巴甜(Aspartame) [g]	0.33
香料 [g]	1.3

氢化缩合帕拉金糖、麦芽糖醇糖浆及甜味剂溶解于水中；于 120℃搅拌加入 Toffix、卵磷脂、聚甘油基-2-二聚羟基硬脂酸酯；于 125℃搅拌加入凝胶、碳酸钙、香料；进行铸形。

实施例 2：狗食

狗蛋糕

150 克 酸奶酪
 90 克 牛奶
 90 克 食用油
 1 个 蛋黄
 75 克 氢化缩合帕拉金糖
 200 克 狗食片

将这些配料混合，做成小球状，于 200℃烘烤 20 分钟。

小甜饼

150 克 全小麦粉
 200 克 全燕麦片
 30 克 蜂蜜
 50 克 氢化缩合帕拉金糖
 5 克 颗粒汤料
 100 克 全鸡蛋
 150 克 牛奶

将这些配料混合，做成球状，于 220℃烘烤 15 分钟。

实施例 3：穆兹利（牛奶浸麦片）

穆兹利条

200 克 燕麦片

100 克	玉米片
100 克	榛果
50 克	向日葵籽
30 克	椰肉干
75 克	红糖
75 克	蜂蜜
100 克	氢化缩合帕拉金糖
50 克	黄油
1/2 只	柠檬

将糖、蜂蜜、氢化缩合帕拉金糖、黄油以及半只柠檬的汁熬成焦糖浆。将燕麦片、玉米片、榛果、向日葵籽和椰肉干混合后加入。当组分全部混合均匀后，放置在烘烤糕饼用的铁板上，切成条状，干燥储存。

冬季水果穆兹利

4EL	燕麦片
2EL	小米片
1EL	小麦芽片
1 个柠檬的柠檬汁	
150 克	酸奶酪
1EL	沙棘
50 克	碎坚果
10 克	葡萄干
400 克	苹果
200 克	梨
300 克	橘子
150 克	香蕉
80 克	氢化缩合帕拉金糖

（EL = 稍微堆起的一大汤匙）

将燕麦片、小米片、小麦芽片、酸奶酪及沙棘相互混合后，加入坚果。粗磨苹果，然后将其余的水果精切成丁，将柠檬汁滴在苹果上，然后加入氢化缩合帕拉金糖。

夏季穆兹利

150 克	杏，切成丁
150 克	低脂酸奶酪
40 克	氢化缩合帕拉金糖
30 克	玉米片

早餐谷物食品

69.3 克	小麦粉 405 型
15 克	燕麦粉
1 克	麦芽 亮
2.1 克	麦芽 暗
0.6 克	盐
10 克	水
12 克	氢化缩合帕拉金糖

将小麦粉、燕麦粉、亮麦芽、暗麦芽、氢化缩合帕拉金糖和盐相互混合，放入压出机。在压出机内加入水。生面团在压出机内混合，剪断，烧煮，使之成形，然后通过环形喷嘴挤出。然后将环状物干燥，冷却。

应用实施例 4：饮料

能量型饮料

3 只	橘子
2 EL	小麦芽胚
35 克	氢化缩合帕拉金糖
200 克	酸奶酪

（EL = 稍微堆起的一大汤匙）

将橘子压扁，与小麦芽胚和氢化缩合帕拉金糖混合，搅拌加入酸奶酪。

Hobbythek 饮料

150 毫升	橘子汁
50 毫升	矿泉水
一撮	多种维生素粉 高温处理（HT）

1TL 多种矿物质粉 HT
5 克 苹果-小麦纤维 HT
7.5 克 氢化缩合帕拉金糖
(TL = 稍微堆起的一茶匙)

Driver 1

200 毫升 野蔷薇果茶
100 毫升 葡萄汁
5 克 苹果-小麦纤维 HT
1TL 蜂蜜
5 克 氢化缩合帕拉金糖
(TL = 稍微堆起的一茶匙)

Driver 2

300 毫升 野蔷薇果茶
5 克 苹果-小麦纤维 HT
1EL 酸奶酪
100 毫升 葡萄汁
10 克 氢化缩合帕拉金糖
(EL = 稍微堆起的一大汤匙)

野樱莓-苹果纤维饮料

200 毫升 矿泉水
1 1/2 TL 野樱莓果浆
1TL 苹果浆
2TL 苹果纤维 HT
10 克 氢化缩合帕拉金糖
(TL = 稍微堆起的一茶匙)

运动鸡尾酒

2 个 西红柿
1/2 条 黄瓜

- 250 克 胡萝卜
- 250 克 苹果
- 4EL 奶油
- 欧芹
- 50 克 氢化缩合帕拉金糖

(EL = 稍微堆起的一大汤匙)

榨取西红柿、黄瓜、胡萝卜及苹果的汁，加入奶油、欧芹以及氢化缩合帕拉金糖。

西红柿鸡尾酒

- 6 个 西红柿
- 4EL 奶油
- 橘子汁 (1 只橘子)
- 一撮 盐
- 7.5 克 氢化缩合帕拉金糖
- 一撮 辣椒粉
- 2 只 小塔巴斯克辣椒

(EL = 约 12ml)

将西红柿做成泥状食品，然后与其余配料混合，搅拌。

50%水果含量的橘子汁饮料

- 120 千克 橘子汁饮料-基本材料 50：11；
- 果汁含量 400%；提取物含量 50%
- 48 千克 糖浆 65% 固体 (TS)
- 60 千克 氢化缩合帕拉金糖
- 820 千克 饮用水

柠檬水

- 4.5 克 柠檬水-基本材料 3：100；
- 提取物含量 40%

60 千克	糖浆 65% TS
75 千克	氢化缩合帕拉金糖
888,5 千克	饮用水
8 千克	CO ₂

应用实施例 5：水果制品

红果冻

330 克	酸樱桃
150 克	越橘
300 克	草莓
300 克	黑莓
60 克	淀粉
1 升	水果汁
60 克	糖
50 克	氢化缩合帕拉金糖

将淀粉与冷水果汁混合搅拌，然后拌入煮热的水果汁。烧煮 5 分钟，然后再加入水果、糖以及氢化缩合帕拉金糖。

大黄凉汤

750 克	大黄
1/2 升	水
1/2 个柠檬的汁	
120 克	糖
75 克	氢化缩合帕拉金糖
0.2 升	白酒

将大黄冲洗干净，然后切细、用水和柠檬汁蒸至软化。在温热时，搅拌加入糖、氢化缩合帕拉金糖，冷却，拌入白酒。

水果泥

750 克	水果
30 克	水果果汁

50 克 氢化缩合帕拉金糖

3 毫升 朗姆酒

将所有配料置于搅拌机内，制成泥状。

草莓乳酪

375 克 草莓

50 克 氢化缩合帕拉金糖

1 小包 香草细砂糖

2 片 白色凝胶

2 片 红色凝胶

250 毫升 奶油

将草莓做成泥状，然后加入氢化缩合帕拉金糖以及香草细砂糖，再加入溶解的白凝胶并冷却，用奶油打稠，上下搅动。

杏乳酪

100 克 杏

375 毫升 水

30 克 糖

50 克 氢化缩合帕拉金糖

1 小包 香草细砂糖

4 片 白色凝胶

1 片 红色凝胶

250 毫升 奶油

将杏、水、糖、氢化缩合帕拉金糖以及香草细砂粒相互混合，然后烧煮 30 分钟。将凝胶溶解于煮熟的果浆中，再将混合物制成泥状，用奶油打稠，上下搅动。

应用实施例 6：酸奶酪

酸奶酪-柠檬片

600 克 低脂酸奶酪

柠檬汁（4 只柠檬）

4TL 蜂蜜

30 克 氢化缩合帕拉金糖
4 份 蛋黄
将所有配料混合即可。

柠檬酸奶乳酪

4 只 鸡蛋
40 克 糖
40 克 氢化缩合帕拉金糖
25 毫升 柠檬汁
300 克 酸奶
6 克 凝胶粉末

浸泡凝胶使其软化；将蛋黄从蛋清中分离。然后将酸奶、蛋黄、糖、氢化缩合帕拉金糖以及柠檬汁相互混合。溶解凝胶后加入。将蛋清上下搅动，直至成为泡蛋白。

应用实施例 7：果酱

旭德楚克-冻胶糖-配方

配方	冻胶糖 1 (GZ1) 加 1	冻胶糖 1 (GZ1) 加 1 果糖
果胶[克]	7.370	7.370
柠檬酸[克]	10.700	10.700
氢化缩合帕拉金糖[克]	490.965	490.965
糖[克]	490.965	0.000
果糖[克]	0.000	490.965
水果[克]	970.000	970.000

配方	冻胶糖 2 (GZ2) 加 1	含 配 料 冻 胶 糖 (GZmZ)	冻胶糖 3 (GZ3) 加 1
酰胺化凝胶[克]	6.41	8.00	11.55
柠檬酸[克]	3.80	3.80	3.80
山梨酸[克]	0.63	0.63	0.63
氢化缩合帕拉金糖 [克]	489.17	110.00	484.02
糖[克]	0.00	377.57	0.00
水果	970.00	1000.00	1455.00

每一种的烧煮时间均为 4 分钟（含配料冻胶糖除外）

含配料冻胶糖：烧煮时间 5 分钟。

酸樱桃果子酱（含意大利苦杏酒和香草）

1 千克 酸樱桃
3 根 长香草
50 克 冻胶糖 2：1
40 毫升 意大利苦杏酒（杏仁酒）

将半只樱桃在搅拌器内完全捣碎。将果酱、余下的樱桃、长香草果肉以及冻胶糖混合，然后放于火上，边搅拌边烧煮，约 4 分钟后沸腾，加入意大利苦杏酒。趁热将果子酱装入瓶内，然后立即加盖密封。

大黄-草莓果子酱

750 克 大黄
250 克 草莓
1000 克 冻胶糖 1：1
3 小包 香草糖
1EL 精剁碎的柠檬香脂草

将大黄与草莓切成块状。将水果与冻胶糖以及香草糖混合。加盖浸泡 3~4 小时。然后放于火上，边搅拌边烧煮，约 4 分钟后沸腾。拌入柠檬香脂草。趁热装入瓶中，然后立即加盖密封。

南瓜果汁冻

1.5 千克 南瓜
1.2 升 水
1 千克 冻胶糖 1：1
柠檬汁（2 只柠檬）
1TL 剁碎的薄荷

将南瓜切成小方块状，然后加入水烧煮 20~30 分钟，使南瓜变嫩。然后将南瓜汁通过一块布流出。混合冷南瓜汁与冻胶糖，再放于火上，边搅拌边烧煮，约 4 分钟后沸腾。拌入薄荷糖。趁热将南瓜果汁冻装入瓶中，然后立即加盖密封。

草莓果子酱（含格兰德马尼尔酒）

- 1 千克 草莓
- 1 千克 冻胶糖
- 1 只 未处理过的橘子
- 65 克 格兰德马尼尔酒（橘子酒）

将草莓压碎，加入冻胶糖以及剥碎的橘子皮，然后将所有物质混合均匀。然后边搅拌边烧煮，沸腾 4 分钟。拌入格兰德马尼尔酒。趁热装入瓶中，然后立即加盖密封。

应用实施例 8：烘烤制品

在下列配方中，酵母作为膨松剂使用。以本发明的氢化缩合帕拉金糖作为底物进行烘烤受到一定的限制。因此，只有一部分的糖被氢化缩合帕拉金糖取代。

羊角面包

成份	
酵母 [克]	25
奶油 [克]	250
糖 [克]	25
氢化缩合帕拉金糖 [克]	35
小麦粉 550 型 [克]	400
盐 [克]	0.15
人造黄油 [克]	200
蛋黄 [克]	50

将酵母、温热的奶油、一撮盐以及一撮面粉搅拌混合。静置发酵 10 分钟。再加入其他的配料，揉合后静置发酵 20 分钟。捏透面团，再擀一下，然后切成 15 个三角形，再卷成小羊角形状。立即放于烤箱中，在 200℃烘烤 10 分钟。

白面包

成份	
酵母 [克]	40
糖 [克]	15
氢化缩合帕拉金糖 [克]	20
小麦粉 550 型 [克]	1000

牛奶 [克]	500
人造黄油 [克]	250
碎柠檬皮 [克]	2.5
整鸡蛋 [克]	50

将糖和酵母拌入温热的牛奶中，静置发酵 10 分钟。加入其他配料揉捏，再静置发酵 20 分钟。做成面包形状，放入烤箱，在 175℃烘烤 45 分钟。

芝麻面包

成份	
酵母 [克]	60
牛奶 [克]	500
糖 [克]	30
氢化缩合帕拉金糖 [克]	45
小麦粉 550 型 [克]	300
黑麦粉 1150 型 [克]	250
小麦粗磨粉 1700 型 [克]	200
盐 [克]	0.15
人造黄油 [克]	100
芝麻种子 [克]	100

制备方法见白面包。

面团的基本配方

成份	面团	无糖面团
面粉 [克]	250	250
糖 [克]	35	0
氢化缩合帕拉金糖 [克]	45	90
盐 [克]	0.15	0.15
冷却的人造黄油 [克]	125	125
整鸡蛋 [克]	50	50

用捏揉钩以最慢的速度将所有配料混合，然后再以较快的速度完全混合均匀。烘烤面团前先使其冷却。

糊状物的基本配方

成份	搅拌糊状物	无糖搅拌糊状物
人造黄油 [克]	125	125
糖 [克]	65	0
氢化缩合帕拉金糖 [克]	90	180
盐 [克]	0.15	0.15
整鸡蛋 [克]	100	100
面粉 [克]	250	250
发酵粉 [克]	8	8
牛奶 [克]	125	125

将所有配料放入鸡蛋搅拌器内，先以较低的搅拌速率搅拌，然后再以较高的搅拌速率搅拌。所调制的两种搅拌糊状物与含糖的搅拌混合物相比颜色较深，但甜度略低，因而建议，以上两种搅拌混合物可以根据需要加糖。

饼干的基本配方

成份	饼干	无糖饼干
整鸡蛋 [克]	200	200
水 [克]	60	60
糖 [克]	65	0
氢化缩合帕拉金糖 [克]	90	180
面粉 [克]	75	75
玉米面粉 [克]	75	75
发酵粉 [克]	0.5	0.5

将蛋黄、水、糖、氢化缩合帕拉金糖以及盐放入搅拌器中调和至起泡。将用力搅打过的蛋清加入蛋黄糊状物中。将面粉、玉米淀粉以及发酵粉相互混合，从起泡蛋黄上过筛，小心加入。