



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109588043 B

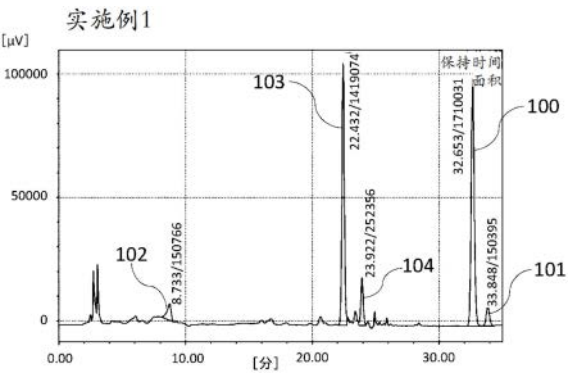
(45) 授权公告日 2022. 06. 21

(21) 申请号 201780001925.X
(22) 申请日 2017.07.28
(65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 109588043 A
(43) 申请公布日 2019.04.05
(85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2017.12.07
(86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/JP2017/027556 2017.07.28
(87) PCT国际申请的公布数据
 W02019/021485 JA 2019.01.31
(73) 专利权人 株式会社细田SHC
 地址 日本福井县
 专利权人 印度尼西亚坡卡姆坡兰马琳杰公
 司
(72) 发明人 加藤荣信 细田真也
(74) 专利代理机构 北京商专永信知识产权代理
 事务所(普通合伙) 11400
 专利代理师 方挺 张函
(51) Int.Cl.
 A61K 36/13 (2006.01)

A23L 33/105 (2006.01)
A61K 8/9755 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(56) 对比文件
 CN 1819777 A, 2006.08.16
 CN 1819777 A, 2006.08.16
 CN 102977179 A, 2013.03.20
 杨建文等. 环糊精及其衍生物在中药提取中
 的应用研究进展.《药物评价研究》.2015, 第38卷
 (第2期), 第208-213页, 尤其是第211页第4节.
 韩伟. 表面活性剂辅助提取技术及其应用进
 展.《机电信息》.2010, (第26期), 第12-15页.
 审查员 周佳
 权利要求书1页 说明书17页 附图8页

(54) 发明名称
 买麻藤素C含量高的买麻藤浸膏及其制造方
 法

(57) 摘要
 本发明提供一种可以减少摄取、服务量或使
 用量、对代谢综合征、糖尿病、高血压、痛风、癌
 症、胶原病、牙周病等疾病的预防和/或治疗、以
 及皮肤的美容和/或保护是有用的Gnetin C含量
 丰富的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏。使用将乳
 化剂、环糊精和酸中的至少一种与水和/或有机
 溶剂配合而成的混合溶剂作为提取剂, 从买麻藤
 果实中提取浸膏。



CN 109588043 B

1. 一种买麻藤浸膏的制造方法,包括如下提取工序:使用水和/或有机溶剂作为提取剂,从买麻藤果实中提取浸膏,所述提取剂混合有乳化剂和/或环糊精以及酸以促进Gnetin C的糖苷的加溶剂分解反应,

其中,提取时的提取剂的温度为10~70℃,提取剂的pH值为3~6.5。

2. 如权利要求1所述的制造方法,其特征在于,所述买麻藤果实是买麻藤内胚乳。

3. 如权利要求1所述的制造方法,其特征在于,所述有机溶剂为选自乙醇、乙酸乙酯、丙酮中的一种或两种以上。

4. 如权利要求1所述的制造方法,其特征在于,所述乳化剂为选自甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、失水山梨糖醇脂肪酸酯、大豆卵磷脂、硬脂酸钠中的一种或两种以上。

5. 如权利要求1所述的制造方法,其特征在于,所述酸为选自乙酸、乳酸、柠檬酸、己二酸、盐酸、磷酸中的一种或两种以上。

6. 一种买麻藤浸膏,其使用如权利要求1至5中任一项所述的制造方法制造。

7. 一种含有买麻藤浸膏的组合物的制造方法,包括添加通过权利要求1至5中任一项所述的制造方法得到的买麻藤浸膏的工序。

8. 如权利要求7所述的制造方法,其特征在于,还包括添加碳水化合物的工序,所述含有买麻藤浸膏的组合物为粉状。

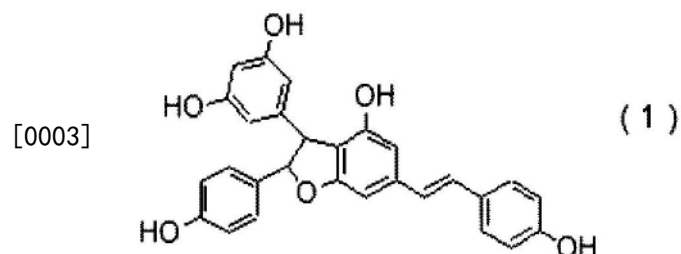
9. 如权利要求7所述的制造方法,其特征在于,还包括添加油脂的工序,所述含有买麻藤浸膏的组合物为油状或蜡状。

买麻藤素C含量高的买麻藤浸膏及其制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及由下式 (1) 表示的Gnetin (买麻藤素) C含量高的买麻藤浸膏及其制造方法。

[0002] [化学式1]

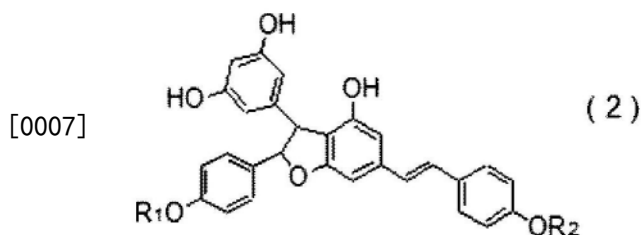


背景技术

[0004] 已经公开了买麻藤成分具有多种生物作用。专利文献1、专利文献2 和非专利文献1中公开了Gnetin C的抗氧化作用、抗菌作用、脂肪酶阻碍作用和淀粉酶阻碍作用。非专利文献2中公开了Gnetin C的血管新生抑制作用和抗肿瘤作用。非专利文献3中公开了Gnetin C的抗肿瘤作用。非专利文献4中公开了Gnetin C在人白血病细胞中的细胞凋亡诱导作用。专利文献3和非专利文献5中公开了买麻藤浸膏的免疫刺激作用。非专利文献6 中公开了买麻藤浸膏的抗菌作用。专利文献4、非专利文献7和非专利文献 8中公开了买麻藤浸膏的抗肥胖和糖尿病改善作用。专利文献5和非专利文献9中公开了Gnetin C的酪氨酸酶阻碍作用和黑色素合成阻碍作用。非专利文献10中公开了买麻藤浸膏的血管老化抑制作用。专利文献6中公开了由Gnetin C的去乙酰化酶 (Sirtuin) 激活作用引起的抗老化。专利文献7 中公开了买麻藤浸膏的血管紧张素转化酶阻碍作用。非专利文献11中公开了买麻藤浸膏的血清尿酸值降低作用。非专利文献12中公开了牙周病恶化防止作用。非专利文献13中公开了皮肤萎缩抑制作用。非专利文献14中公开了买麻藤浸膏的免疫调节作用。以及非专利文献15中公开了买麻藤浸膏在果糖过剩摄取的妊娠老鼠的新生雌仔的肝脏中的AMPK磷酸化上升作用。而且,买麻藤浸膏在老鼠中的毒性试验(非专利文献16) 和人体中的安全性试验(非专利文献17) 中没有显示出异常,而显示出高密度脂蛋白 (HDL) 胆固醇增加作用和尿酸值降低作用,并且由于对肝代谢酶细胞色素 P-450和华法林的抗凝集活性没有影响(非专利文献18),因而也确认了安全性。并且,据报道,Gnetin C对患者的白血病细胞呈现出比医药品更强的增殖抑制效果(非专利文献19)。

[0005] 已经公开的是,买麻藤种子的内胚乳中所含的主要成分是由下述式(2) 表示的Gnetin C的糖苷的Gnemonoside(グネモノシド)A,然而呈现上述各作用的成分是由上述式(1) 表示的糖苷配基的Gnetin C。专利文献1中公开了一种在常温~70℃熟成的买麻藤浸膏的制造方法,它是一种利用由熟成中的酶反应引起的Gnetin C生成的方法,而买麻藤浸膏中的Gnetin C 含量不到15%,为了得到上述的各种效果,存在摄取量变多的倾向。并且,在所述文献中针对熟成中的酶反应的促进,当然都没有提出公开。并且,对生成状态进行调查的方法仅是利用紫外吸收光谱和薄层色谱(TLC) 的定性试验。

[0006] [化学式2]



[0008] (式中,当 R_1 和 R_2 是吡喃葡萄糖基时为Gnemonoside A,当 R_1 是吡喃葡萄糖基且 R_2 是氢时为Gnemonoside C,当 R_1 是氢且 R_2 是吡喃葡萄糖基时为 Gnemonoside D。)

[0009] 专利文献1:日本专利4744447号(美国专利8067036、欧州专利1790239、中国专利892494)

[0010] 专利文献2:日本特开2009-13123号公报

[0011] 专利文献3:日本特开2009-46446号公报

[0012] 专利文献4:日本特开2009-249320号公报

[0013] 专利文献5:日本专利4975069号公报

[0014] 专利文献6:日本特开2011-79797号公报

[0015] 专利文献7:日本特开2013-82701号公报

[0016] 非专利文献1:JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD CHEMISTRY(农业和食品化学期刊)、2009、57、2544-2549

[0017] 非专利文献2:MOLECULAR NUTRITION FOOD RESEARCH(分子营养食品研究)、2011、55、1730-1734

[0018] 非专利文献3:CANCER MEDICINE(癌症医学)2015、4、1767-1780

[0019] 非专利文献4:BIOLOGICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN(生物和医药公报)、2006、29、1490-1492

[0020] 非专利文献5:PLANTA MEDICA(国际医院及医疗设备用品展览会)、2011、77、1027-1034

[0021] 非专利文献6:MICROBIOLOGY INDONESIA(印度尼西亚微生物学)、2011、5、103-112、

[0022] 非专利文献7:FOOD STYLE(食品时尚)、2012、16、20-22

[0023] 非专利文献8:BIOSCIENCE、BIOTECHNOLOGY、AND BIOCHEMISTRY(生物科学,生物技术和生物化学)、2015、79、2044-2049

[0024] 非专利文献9:BIOLOGICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN(生物学和药学公报)、2012、35、993-996非专利文献10:JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS(自然产品期刊)、2013、76、1242-1247

[0025] 非专利文献11:EVIDENCE-BASED COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE VOLUME(基于证据的补充和替代医学卷)2013、文章ID589619、9页

[0026] 非专利文献12:FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE(自由基生物学和医学)、2014、75、222-229

[0027] 非专利文献13:OXIDATIVE MEDICINE AND CELLULAR LONGEVITY(氧化医学和细胞寿命)、卷2015、文章ID391075、8页

- [0028] 非专利文献14: INTEGRATIVE MOLECULAR MEDICINE (综合分子医学)、2015、2、405—413
- [0029] 非专利文献15: REPRODUCTIVE BIOLOGY (生殖生物学)、2016、16、165—173
- [0030] 非专利文献16: FOOD AND CHEMICAL TOXICOLOGY (食品和化学毒理学)、2014、6、230—235
- [0031] 非专利文献17: JOURNAL OF AGRICULTURAL AND FOOD (农业和食品化学期刊)、2014、62、1999—2007
- [0032] 非专利文献18: JOURNAL OF ATHEROSCLEROSIS AND THROMBOSIS (动脉粥样硬化和血栓症期刊)、2016、23、1099—1110
- [0033] 非专利文献19: CANCER LETTERS (癌症快报)、2017、400、127—136

发明内容

[0034] 鉴于上述情况,本发明的目的是提供一种通过提高表现各种生物作用的Gnetin C含量而可减少摄取、服用量或使用量,并对代谢综合征、糖尿病、高血压、痛风、癌症、胶原病、牙周病和白血病等疾病的预防和/或治疗、以及皮肤的美容和/或保护有用的、Gnetin C含量丰富的、Gnetin C含量高的买麻藤浸膏。

[0035] 为了解决上述问题,本发明人进行了广泛研究,结果发现通过使乳化剂、环糊精和酸等在水和/或有机溶剂中共存并用作提取剂,促进了Gnetin C的糖苷的加溶剂分解反应,可以制造Gnetin C含量增大的买麻藤浸膏,从而完成了本发明。

[0036] 解决上述问题的本发明是一种买麻藤浸膏(Merinho Extract)的制造方法,其具有如下提取工序:使用将乳化剂、环糊精和酸中的至少一种与水和/或有机溶剂配合而成的混合溶剂作为提取剂,从买麻藤果实中提取浸膏。

[0037] 通过使用将乳化剂、环寡糖或酸中的至少一种与水和/或有机溶剂配合而成的混合溶剂作为提取剂,内胚乳中所含的葡萄糖苷酶起作用,1个葡萄糖从作为主成分的Gnemonoside A(化学式2中, R_1 和 R_2 是吡喃葡萄糖基)脱离,生成Gnemonoside C(化学式2中, R_1 是吡喃葡萄糖基, R_2 是氢)和Gnemonoside D(化学式2中, R_1 是氢, R_2 是吡喃葡萄糖基),然后又1个葡萄糖脱离而变化为Gnetin C,在上述过程中,促进加溶剂分解反应,可以制造Gnetin C含量非常高的买麻藤浸膏。

[0038] 在本发明的优选方式中,所述买麻藤果实是买麻藤内胚乳。

[0039] 通过使用买麻藤内胚乳,可以制造Gnetin C含量更高的买麻藤浸膏。

[0040] 在本发明的优选方式中,所述有机溶剂为选自乙醇、乙酸乙酯、丙酮中的一种或两种以上。

[0041] 通过使用上述的物质作为有机溶剂,可以制造Gnetin C含量更高的买麻藤浸膏。

[0042] 在本发明的优选方式中,所述乳化剂为选自甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、失水山梨糖醇脂肪酸酯、大豆卵磷脂、硬脂酸钠中的一种或两种以上。

[0043] 通过使用上述的物质作为乳化剂,可以制造Gnetin C含量更高的买麻藤浸膏。

[0044] 在本发明的优选方式中,所述酸为选自乙酸、乳酸、柠檬酸、己二酸、盐酸、磷酸中的一种或两种以上。

[0045] 通过使用上述的物质作为酸,可以制造Gnetin C含量更高的买麻藤浸膏。

[0046] 在本发明的优选方式中,提取时的提取剂的温度为10~70℃。

[0047] 通过在所述温度的范围内进行提取,可以制造Gnetin C含量更高的买麻藤浸膏。

[0048] 并且,解决上述问题的本发明是一种使用上述的制造方法制造的买麻藤浸膏。

[0049] 本发明的买麻藤浸膏,其Gnetin C含量非常高,摄取、服用量或使用量少,并且对代谢综合征、糖尿病、高血压、痛风、癌症、胶原病、牙周病等疾病的预防和/或治疗、以及皮肤的美容和/或保护有用。

[0050] 并且,解决上述问题的本发明是一种含有买麻藤浸膏的组合物的制造方法,其具有添加所述买麻藤浸膏的工序。

[0051] 在本发明的优选方式中,还具有添加碳水化合物的工序,所述含有买麻藤浸膏的组合物为粉状。

[0052] 在本发明的优选方式中,还具有添加油脂的工序,所述含有买麻藤浸膏的组合物为油状或蜡状。

[0053] 在本发明的优选方式中,所述含有买麻藤浸膏的组合物是饮食品、医药品或化妆品。

[0054] 根据本发明,有助于催化葡糖苷键的加溶剂分解的葡糖苷酶的作用,提高加溶剂反应速度,从作为糖苷的Gnemonoside A、Gnemonoside C和 Gnemonoside D变换为糖苷配基的Gnetin C,可以制造Gnetin含量高的买麻藤浸膏,买麻藤浸膏的使用量减少,制剂的用途扩大,利用抗氧化作用、抗菌作用、脂肪酶阻碍作用、淀粉酶阻碍作用、血管新生抑制作用、抗肿瘤作用、人白血病细胞的细胞凋亡诱导作用、免疫刺激作用、免疫调节作用、抗肥胖和糖尿病改善作用、酪氨酸酶阻碍作用、黑色素生合成阻碍作用、血管老化抑制作用、去乙酰化酶(Sirtuin)激活作用、高密度脂蛋白(HDL)胆固醇增加作用、尿酸值降低作用、牙周病恶化防止作用、皮肤萎缩抑制作用等的各种作用,可以对老化、癌症、白血病、恶性黑色素、牙周病、花粉症、代谢综合征、糖尿病、心脏病、脑疾病、过敏性疾病、自身免疫疾病、特应性皮炎、高尿酸血症、痛风等的预防和/或治疗做出广泛贡献。

[0055] 这样,以在东南亚广泛食用且安全的买麻藤科的买麻藤为原料,提高了Gnetin C的含有率的Gnetin含量高的买麻藤浸膏可以在日常生活中对各种疾病的预防或治疗做出贡献。

附图说明

[0056] 图1是将比较例1中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0057] 图2是将比较例2中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0058] 图3是将比较例3中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0059] 图4是将实施例1中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0060] 图5是将实施例2中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0061] 图6是将实施例4中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0062] 图7是将实施例5中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0063] 图8是将实施例7中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0064] 图9是将实施例9中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0065] 图10是将实施例11中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在 50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0066] 图11是将实施例14中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在 50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0067] 图12是将实施例15中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在 50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

[0068] 图13是将实施例16中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在 50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

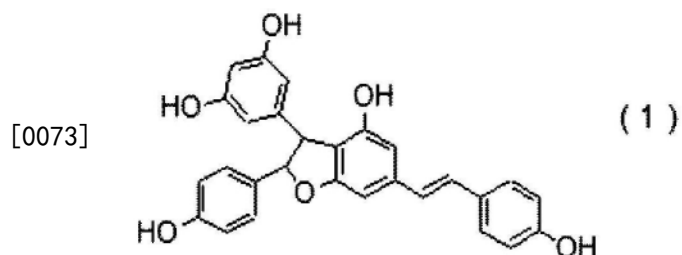
[0069] 图14是将实施例17中得到的黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏溶解在 50%乙醇中得到的溶液的HPLC色谱图。

具体实施方式

[0070] 以下,对本发明的实施方式进行说明。

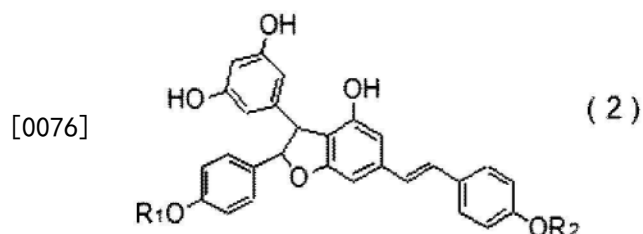
[0071] 本发明中的Gnetin C由下述式(1)表示。

[0072] [化学式3]



[0074] Gnemonoside A、C和D由下述式(2)表示。

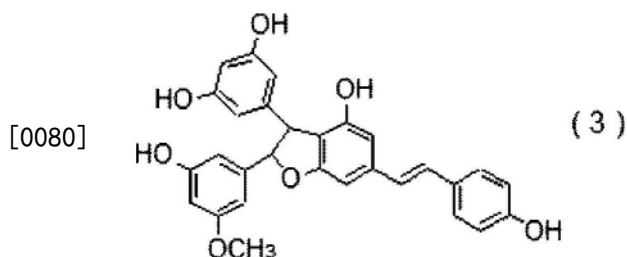
[0075] [化学式4]



[0077] (式中,当 R_1 和 R_2 是吡喃葡萄糖基时为Gnemonoside A,当 R_1 是吡喃葡萄糖基且 R_2 是氢时为Gnemonoside C,当 R_1 是氢且 R_2 是吡喃葡萄糖基时为 Gnemonoside D。)

[0078] Gnetin L由下述式(3)表示。

[0079] [化学式5]



[0081] 在本发明中提到的メリンジョ(买麻藤)是印度尼西亚名Melinjo的日语写法,学名是Gnetum gnemon L. (英文名Gnemon tree),在日本被称为 Gnetum和Gnemon的树,是买麻藤科的植物。买麻藤在东南亚广泛栽培,其未熟果实、嫩叶和花作为蔬菜用于汤和炖菜,成熟的果实的种子在加热后剥离种皮粉碎后进行干燥,制成恩饼(ウンピン),油炸食用。

[0082] 在本发明的买麻藤浸膏的制造方法中,可以食用买麻藤果实。所述买麻藤果实由果皮(外果皮)和种子构成,所述种子由种皮(内果皮)、薄皮(种皮)、内胚乳(胚、胚乳)构成。任何这些部位都可以使用,然而优选使用含有葡萄糖苷酶的内胚乳。并且,可以使茎和根与所述买麻藤果实和买麻藤种子共存使用。

[0083] 作为所述买麻藤果实,可以利用未熟的果实和成熟的果实,然而优选为成熟的果实。并且,作为所述买麻藤果实,可以使用生(未干燥)和日光干燥或用干燥机(70℃以内)干燥的干燥物中的任一种。

[0084] 恩饼及其制造时加热(70℃以上)得到的产物也可与非加热买麻藤果实、种子和内胚乳中的至少一种一起使用。

[0085] 买麻藤果实可以以切片和粉碎・粉末状中的任一形态使用。

[0086] 本发明的买麻藤浸膏的制造方法将乳化剂、环糊精或酸中的至少一种与水和/或有机溶剂混合,将该混合溶剂用作提取剂。

[0087] 通过将乳化剂、环糊精或酸进行混合,可以促进由葡萄糖苷酶引起的加溶剂反应,可以制造Gnetin C含量多的买麻藤浸膏。

[0088] 这里,在本说明书中,买麻藤浸膏是指买麻藤的提取液或其浓缩物。

[0089] 作为有机溶剂,可以使用亲水性溶剂和疏水性溶剂中的任一种,

[0090] 作为亲水性溶剂,可列举出以下物质:

[0091] 醇类:甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、乙二醇、丙二醇、丁二醇、甘油等

[0092] 醚类:乙醚、溶纤剂、二恶烷、四氢呋喃等

[0093] 酯类:乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸溶纤剂等

[0094] 酮类:丙酮、甲基乙基酮等

[0095] 胺类:2-氨基乙醇、吡啶、单甲醇胺等

[0096] 酰胺类:二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺等

[0097] 亚砷类:二甲基亚砷

[0098] 腈类:乙腈

[0099] 作为疏水性溶剂,可列举出以下等:

[0100] 烃类:己烷、环己烷、庚烷、苯、甲苯、二甲苯等

[0101] 卤代烃:二氯甲烷、氯仿、1,2-二氯乙烷、二氯乙烯、三氯乙烯等

- [0102] 上述的各种有机溶剂,可以单独使用一种,也可以混合使用两种以上。
- [0103] 作为有机溶剂,优选使用选自乙醇、乙酸乙酯、丙酮中的一种或两种以上。
- [0104] 通过使用上述特定的有机溶剂,可以进一步促进加溶剂反应。
- [0105] 在本发明的制造方法中使用的乳化剂是所谓的表面活性剂,可以使用合成的和天然的乳化剂中的任一种。
- [0106] 作为合成的乳化剂,可列举出以下等物质:
- [0107] 甘油脂肪酸酯:甘油单辛酸酯、甘油单油酸酯、甘油单硬脂酸酯、甘油二油酸酯、甘油二硬脂酸酯等
- [0108] 聚甘油脂肪酸酯:双甘油油酸酯、双甘油硬脂酸酯、四甘油硬脂酸酯、十甘油辛酸酯、十甘油月桂酸酯、十甘油肉豆蔻酸酯、十甘油硬脂酸酯、十甘油油酸酯、十甘油二十二烷酸酯等
- [0109] 蔗糖脂肪酸酯:蔗糖月桂酸酯、蔗糖肉豆蔻酸酯、蔗糖油酸酯、蔗糖硬脂酸酯、蔗糖芥酸酯、蔗糖油酸棕榈酸硬脂酸酯等
- [0110] 失水山梨糖醇脂肪酸酯:失水山梨糖醇辛酸酯、失水山梨糖醇月桂酸酯、失水山梨糖醇硬脂酸酯、失水山梨糖醇油酸酯、失水山梨糖醇三油酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇单月桂酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇单硬脂酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇单油酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇单棕榈酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇三硬脂酸酯、聚氧乙烯失水山梨糖醇三油酸酯等
- [0111] 丙二醇脂肪酸酯:丙二醇单月桂酸酯、丙二醇单棕榈酸酯、丙二醇单硬脂酸酯、丙二醇单油酸酯、丙二醇单山萘酸酯等
- [0112] 脂肪酸钠:月桂酸钠、油酸钠、棕榈酸钠、硬脂酸钠等
- [0113] 其它:氧乙烯脂肪酸醇、吗啉脂肪酸盐等
- [0114] 作为天然的乳化剂,可列举出:卵磷脂类的大豆卵磷脂、蛋黄卵磷脂、溶血卵磷脂和磷虾油等的磷脂质、酪蛋白酸钠、皂树皂角苷等。
- [0115] 并且,可以使用将选自上述乳化剂的两种以上进行混合得到的混合物。
- [0116] 作为本发明中的乳化剂,优选为在提取剂中形成胶束的乳化剂。
- [0117] 作为本发明中的乳化剂,更优选使用选自甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、失水山梨糖醇脂肪酸酯、大豆卵磷脂、硬脂酸钠中的一种或两种以上。
- [0118] 通过使用这些乳化剂,可以制造Gnetin C含量更多的买麻藤浸膏。
- [0119] 相对于1份提取物的干重,乳化剂的配合量优选为0.002~0.2份,更优选为0.005~0.1份。
- [0120] 通过设定为上述范围内,可以进一步促进加溶剂反应,可以制造Gnetin C含量更多的买麻藤浸膏。
- [0121] 本发明中使用的环糊精也是环状低聚糖,可列举出 α -、 β -和 γ -环糊精、支链环糊精、环戊糖等的包合剂和高度支链环糊精等,可以根据需要将它们混合来使用。环糊精的配合量相对于提取物的干重1份优选为0.003~0.5份,更优选为0.005~0.3份。
- [0122] 通过设定为上述范围内,可以进一步促进加溶剂反应,可以制造Gnetin C含量多的买麻藤浸膏。
- [0123] 在本发明的制造方法中,使用的酸可以是有机酸和无机酸中的任一种。

[0124] 作为有机酸类,可列举出:甲酸、乙酸、丙酸、丁酸、乳酸、琥珀酸、富马酸、酒石酸、柠檬酸、己二酸、三氟乙酸、甲磺酸、对甲苯磺酸、以及代替醋酸的米醋、谷物醋、苹果醋等

[0125] 作为无机酸,可列举出:盐酸、硫酸、磷酸、三氟化硼乙醚络合物等

[0126] 可以根据需要使用将上述酸中的两种以上混合而成的混合酸,优选以弱酸性范围的pH3~6.5进行提取。

[0127] 通过在上述pH范围内进行提取,可以进一步促进由葡萄糖苷酶引起的加溶剂反应,可以制造Gnetin C含量多的买麻藤浸膏。

[0128] 本发明的买麻藤浸膏可以如下制造。

[0129] 使用将上述的乳化剂、环糊精和酸中的至少一种配合而成的混合溶剂提取剂,从买麻藤果实中提取浸膏。优选使所述买麻藤果实浸渍到所述提取剂中。在使买麻藤果实浸渍到提取剂中的情况下,在根据需要进行搅拌的同时,根据需要进行升温(至70℃左右),促进由内胚乳中的葡萄糖苷酶引起的加溶剂分解反应,生成Gnetin C。使用带有传感器的加热装置进行升温,该加热装置可以调节到期望的温度,可以利用诸如电、气和蒸汽等热源。

[0130] 提取温度优选为10~70℃,更优选为30~60℃。

[0131] 通过将提取温度设定为30~60℃,可以进一步活化葡萄糖苷酶的作用。

[0132] 并且,葡萄糖苷酶可以添加执行与买麻藤中含有的葡萄糖苷酶同样作用的葡萄糖苷酶和含有葡萄糖苷酶的微生物和动植物组织,但优选使用买麻藤果实中原本含有的葡萄糖苷酶。

[0133] 通过使用买麻藤果实中原本含有的葡萄糖苷酶,可以削减制造买麻藤的劳动力和成本。

[0134] 过滤进行加溶剂分解反应的浸渍液并除去不溶物,滤液通过常压或减压浓缩蒸馏出溶剂,得到浆状或树脂状的浓缩物,可以得到本发明的买麻藤浸膏。并且,用乙酸乙酯等有机溶剂提取滤液后,有机层通过常压或减压浓缩,可以得到Gnetin C含量高的树脂状的本发明的买麻藤浸膏。或者,也可以通过冻结干燥或喷雾干燥滤液来得到本发明的买麻藤浸膏。而且,如果需要,浓缩物通过聚苯乙烯吸附树脂、硅胶柱色谱、反相柱色谱、凝胶过滤色谱等纯化,可以得到高纯度的Gnetin C。

[0135] 通过使用高速液相色谱法(以下简称HPLC),可以调查Gnetin C的生成状况。

[0136] HPLC的分析条件如以下所示,Gnemonoside A、Gnemonoside D、Gnemonoside C、Gnetin C和Gnetin L的保持时间分别为8.5分、22.5分、24 分、32.5分和33.8分左右。

[0137] 柱:十八烷基硅烷(ODS)

[0138] 移动相:1%乙酸水溶液(A液),1%含乙酸乙腈(B液)

[0139] B液从20%到22%一次梯度10分钟,从22%到30%一次梯度10分钟,37%15分钟

[0140] 流量:0.8mL/分

[0141] 分析时间:45分

[0142] 检测波长:320nm

[0143] 本发明的买麻藤浸膏中,通过HPLC测定得到的色谱图中的GCA的比例相对于GCA和GGA的总和TGA优选为35%以上,更优选为40%以上,更优选为45%以上,进一步优选为50%。

[0144] 并且,本发明的买麻藤浸膏中,GLA/GCA优选为0.13以下,更优选为0.12以下,进一步优选为0.11以下。

[0145] 另外,在本说明书中,GCA、GGA、TGA、GLA等术语定义如下。

[0146] $GCA = \text{Gnetin C的峰值面积}$

[0147] $GGA = \text{Gnemonoside A的峰值面积} + \text{Gnemonoside C的峰值面积} + \text{Gnemonoside D的峰值面积}$

[0148] $TGA = GCA + GGA$

[0149] $GLA = \text{Gnetin L的峰值面积}$

[0150] $GCA \text{与} TGA \text{的比例}(\%) = 100GCA/TGA$

[0151] $GLA \text{与} GCA \text{的面积比} = GLA/GCA$

[0152] 可以根据目标剂型,将添加物添加到上述的买麻藤浸膏中。

[0153] 例如,可以将碳水化合物添加到买麻藤浸膏中,得到粉状的含有买麻藤浸膏的组合物。

[0154] 作为可添加的碳水化合物,可列举出:葡糖和山梨醇等单糖类;乳糖和乳糖醇、海藻糖等的二糖类;糊精和聚葡糖等低聚糖; α -、 β -和 γ -环糊精、支链环糊精和环戊糖等环状糖;淀粉类、微晶纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羟基纤维素、羧甲基纤维素等置换纤维素等。

[0155] 并且,可以将油脂添加到买麻藤浸膏中,得到油状或蜡状的含有买麻藤浸膏的组合物。

[0156] 作为可添加的油脂,可列举出:橄榄油、椰子油、大豆油、亚麻子油、紫苏子油等植物油、鱼油、动物油、蜡类和鲸蜡醇以及油醇等高级醇等。

[0157] 由此得到的买麻藤浸膏和含有买麻藤浸膏的组合物与以往的利用内胚乳内酶的熟成和提取的方法相比,Gnetin C比例 $100GCA/TGA$ 非常高, GLA/GCA 低。

[0158] 这样,Gnetin C的含量高的买麻藤浸膏或含有买麻藤浸膏的组合物由于可以减少使用量,因而作为如上所述用于各种疾病的预防和/或治疗的饮食品、保健食品、预防剂和治疗剂的用途扩大。

[0159] 当促进了糖苷的加溶剂反应时,也存在优先促进Gnetin L而不是Gnetin C的生成的可能性。然而,本发明的制造方法不是优先促进Gnetin L的生成,而是可以制造作为有用成分的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏。换句话说,根据本发明的制造方法,可以制造 GLA/GCA 低的买麻藤浸膏。

[0160] 使用本发明的制造方法得到的含有买麻藤浸膏的组合物可以为饮食物(饮食品)。

[0161] 所述饮食物还可以为保健食品、以及特定保健用食品,根据需要与现有食品中使用的各种成分一起配合来制造。

[0162] 作为饮食物的形式,可以采用粉状(包含颗粒)食品、固体食品、膏或酱状的半流动食品、凝胶状食品和饮料等的任何饮食物形式。特别地,粉状食品由于其处理性和便携性优异而是理想的。例如,可列举出:粉末、颗粒、片剂、胶囊、饮剂等制剂;配合常用的任意基材的粉末清凉饮料、清凉饮料水、果汁、咖啡、红茶、利口酒、牛奶、乳清饮料、乳酸菌饮料、酸奶等液状物;糖果、焦糖、口香糖、巧克力、软糖、冰淇淋、布丁、蛋制品、羊羹、水羊羹、年糕片、年糕、丸子、脆干饼、可丽饼、日式煎饼、面包、曲奇饼、面类、汉堡包、水产品、天妇罗、发酵食品、鱼粉拌紫菜等的固形物。

[0163] 可以将明日叶、银杏叶、洋甘菊、桑、枸杞、生姜、当药、匙羹藤等的生药、保健茶、草药的提取物(包含浸膏)等到这些形式的饮食中。并且,可以混合赤藓醇、山梨糖醇、麦芽糖醇、木糖醇等的糖醇、葡萄糖、果糖、蔗糖、乳糖和糊精等来制备。

[0164] 在使用通过本发明的制造方法得到的含有买麻藤浸膏的组合物作为用于代谢综合征、糖尿病、高血压、高尿酸血症、癌症、白血病、恶性黑色素瘤、胶原病、牙周病,花粉症等的改善或预防的饮食中时,考虑到作为饮食品的风味和色调,本发明的买麻藤浸膏的配合量通过干燥重量换算为0.01~90%的范围,优选为0.05~80%的范围。

[0165] 所述饮食可以根据产品的种类,添加下述例示的甜味剂(1)、酸味剂(2)、抗氧化剂(3)、品质改良剂(4)、糊剂(增稠剂、稳定剂、胶凝化剂(5)、营养强化剂(6)、调味料(7)。此外,可以适当添加钙盐、乳化剂、着色剂、膨胀剂,香料、防腐剂等、作为一般的饮食品原料食用的材料而形成组合物。

[0166] (1) 葡萄糖、果糖、蔗糖、麦芽糖、山梨醇、甜菊苷、甘草甜素、阿斯巴甜、甜茶苷、玉米糖浆、乳糖

[0167] (2) 柠檬酸、酒石酸、苹果酸、琥珀酸、乳酸

[0168] (3) L-抗坏血酸、DL- α -生育酚、异抗坏血酸钠

[0169] (4) 甘油、丙二醇

[0170] (5) 阿拉伯胶、角叉菜胶、酪蛋白、明胶、果胶、琼脂、魔芋粉、葡甘露聚糖、淀粉

[0171] (6) 维生素类、烟酸酰胺、泛酸钙、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)

[0172] (7) 氨基酸类、肌苷酸类

[0173] 通过本发明的制造方法得到的含有买麻藤浸膏的组合物可以为预防剂和治疗剂。这里,所述预防剂和所述治疗剂是根据需要通过配合任意的助剂、赋形剂等使其固化剂化、或者适当配合水或有机溶剂等进行液剂化得到的制剂。

[0174] 在使用通过本发明的制造方法得到的含有买麻藤浸膏的组合物作为口服剂用于神经性疾病等的改善和预防或治疗的情况下的服用(投配)量根据服用的目的和服用者的状况(性别、年龄、体重、肥胖度、综合健康程度等)。通常,作为1日的服用量,可以通过重量换算,在1~200mg/体重 kg的范围内服用Gnetin含量高的买麻藤浸膏。由于原料的买麻藤经常被食用,因而超过200mg/体重kg的服用也没有任何问题。

[0175] 通过本发明的制造方法得到的含有买麻藤浸膏的组合物能够用于抑制由晒伤引起的黑色素生成和炎症的美白作用化妆品、毛发生长和脱发防止剂、创伤的治愈促进等的卫生品、除臭生理用品等。

[0176] 并且,在用作动物饲料的情况下,可以适当配合所述各种成分而采用粉末(包含颗粒)、糊状、胶囊、浆状、固形状、凝胶、液状(溶液、悬浊液、乳浊液)等形式。动物饲料包含家畜用饲料和猫粮、狗粮、兔粮等宠物食品。

[0177] [实施例]

[0178] 以下,通过实施例详细说明本发明,但是本发明不受这些实施例限定。

[0179] 试验例1(买麻藤浸膏的制备)

[0180] 将用粉碎机粉碎了干燥买麻藤种子的1kg内胚乳得到的买麻藤粉末1份如表1所示浸渍于溶解了酸和/或乳化剂得到的提取剂中,在规定温度搅拌规定天数之后,通过离心分离除去固形成分,得到浸渍液。将这些浸渍液减压浓缩,得到黄褐色的树脂状物的买麻藤

浸膏(比较例1~3、实施例 1~17)。将这些买麻藤浸膏溶于50v/v%乙醇中进行HPLC分析,得到色谱图。根据从色谱图计算的GCA、GGA、TGA和GLA求出100GCA/TGA 和GLA/GCA。表2示出结果。并且,图1~14示出比较例1~3、实施例1、2、4、5、7、9、11、14、15、16和17的HPLC色谱图。

[0181] 另外,室温是执行温度,为13~25℃。

[0182] [表1]

[0183]

提取条件		提取剂		酸	乳化剂
比较例 1	50℃ 3 日	水 5 份	—	—	—

[0184]

比较例 2	50℃ 3 日	水 2.5 份	乙醇 2.5 份	—	—
比较例 3	50℃ 3 日	—	乙醇 5 份	—	—
实施例 1	50℃ 2 日	水 2.5 份	乙醇 2.5 份	乙酸 0.01 份	—
实施例 2	50℃ 2 日	水 1 份	乙酸乙酯 4 份	乙酸 0.01 份	—
实施例 3	室温 2 日	水 2.5 份	乙腈 2.5 份	磷酸 0.005 份	—
实施例 4	室温 2 日	水 5 份	—	—	蔗糖脂肪酸酯(※1) 0.1 份
实施例 5	室温 2 日	水 5 份	—	—	甘油脂肪酸酯(※2) 0.1 份
实施例 6	室温 2 日	水 5 份	—	—	甘油脂肪酸酯(※3) 0.1 份
实施例 7	35℃ 2 日	水 5 份	—	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※4) 0.1 份
实施例 8	50℃ 2 日	水 5 份	—	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※4) 0.2 份
实施例 9	50℃ 2 日	水 5 份	—	乳酸 0.01 份	山梨糖醇(※5) 0.025 份
实施例 10	室温 2 日	水 2.5 份	醚 2.5 分	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※4) 0.1 份
实施例 11	室温 3 日	水 2.5 份	乙酸乙酯 2.5 份	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※4) 0.1 份
实施例 12	50℃ 3 日	水 2 份	四氢呋喃 3 份	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※3) 0.1 份
实施例 13	35℃ 3 日	水 1 份	丙酮 4 份	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※6) 0.1 份
实施例 14	室温 3 日	水 3.5 份	吡啶 1.5 份	盐酸 0.5 份	甘油脂肪酸酯(※2) 0.5 份
实施例 15	50℃ 3 日	水 3.5 份	N,N-二甲基乙酰胺 1.5 份	乙酸 0.01 份	甘油脂肪酸酯(※2) 0.1 份
实施例 16	50℃ 2 日	水 5 份	—	乙酸 0.005 份	支链环糊精(※7) 0.1 份
实施例 17	40℃ 3 日	—	乙醇 4 份	乙酸 0.01 份	蔗糖脂肪酸酯(※8) 0.2 份

[0185] *1: 月桂酸蔗糖酯 (HLB16, ヲートーシュガーエステルL-1695, 三菱化学食品公司制造)

[0186] *2: 十甘油单月桂酸酯 (HLB15.5, ポエムJ-0021, 理研维他命公司制造) 和甘油单油酸酯 (HLB4.3, エマルジーOL-100H, 理研维他命公司制造)

[0187] *3: 十甘油单硬脂酸酯 (HLB12, ポエムJ-0081HV, 理研维他命公司制造)

[0188] *4: 十甘油单月桂酸酯

[0189] *5: 聚氧乙烯失水山梨糖醇油酸酯 (HLB15, エマゾール0-120V, 花王公司制造)

[0190] *6: 甘油单油酸酯

[0191] *7: イソエリートP (盐水港公司制造)

[0192] *8: 蔗糖硬脂酸酯 (HLB15, リョートーシュガーエステルL-1570, 三菱化学食品公司制造)

[0193] [表2]

提取条件	GCA	GGA	TGA	100GCA/T GA	GLA	GLA/GCA
比较例 1	164803	554674	719477	22.9%	13552	0.082
比较例 2	309191	698759	1007950	30.7%	35534	0.115
比较例 3	190901	1513505	1704406	11.2%	25931	0.136
实施例 1	1710031	1822196	3532227	48.4%	150395	0.088
实施例 2	3450357	310623	3760980	91.7%	299462	0.087
实施例 3	1182356	2003080	3185436	37.1%	117039	0.099
实施例 4	1100074	952881	2052955	53.6%	112768	0.103
实施例 5	1182604	1369678	2552282	46.3%	124327	0.105
实施例 6	1264078	1654729	2918807	43.3%	115037	0.091
实施例 7	1868291	896045	2764336	67.6%	159635	0.085
实施例 8	3534769	146375	3681144	96.0%	315872	0.089
实施例 9	2579350	144219	2723569	94.7%	207675	0.081
实施例 10	1270585	376117	1646702	77.2%	118900	0.094
实施例 11	1273221	295068	1568289	81.2%	110104	0.086
实施例 12	1003501	153210	1156711	86.8%	96098	0.096
实施例 13	2295142	1001508	3296650	69.6%	216987	0.095
实施例 14	1492072	1636425	3128497	47.7%	147721	0.099
实施例 15	1708138	452473	2160611	79.1%	156680	0.092
实施例 16	855712	242177	1097889	77.9%	69489	0.081
实施例 17	1267865	1964096	3231961	39.2%	139381	0.110

[0195] 在使用现有的提取方法,即专利文献1记载的方法提取的比较例1~3 的买麻藤浸膏中,GLA/GCA为0.082~0.136,而100GCA/TGA小于31%。

[0196] 另一方面,在实施例1~16的买麻藤浸膏中,GCA/TGA为37%以上,且GLA/GCA为0.105以下。

[0197] 从比较例1~3的色谱图(图1~3)可知,在现有的买麻藤浸膏的提取方法中,

Gnetin C的峰值面积与Gnemonoside A的峰值面积之比为0.16~1.4 左右(比较例1:面积比0.61,比较例2:面积比1.4,比较例3:面积比0.16)。

[0198] 另一方面,从实施例1、2、4、5、7、9、11、14~16的色谱图(图4~ 13)可知,在通过本发明的制造方法制造的买麻藤浸膏中,Gnetin C的峰值面积与Gnemonoside A的峰值面积之比至少为6.6以上,至于实施例2和9,不能检测到Gnemonoside A。

[0199] 由此可知,根据本发明的制造方法,Gnemonoside A的含量降低,Gnetin C的含量增大,从而可以制造与现有的提取方法相比Gnetin C的含量多的买麻藤浸膏。

[0200] 实施例1~3的结果表明,通过使酸与提取剂共存,促进了由内胚乳中所含的葡萄糖苷酶引起的Gnemonoside A的加溶剂反应,可以制造大量含有 Gnetin C的买麻藤浸膏。

[0201] 并且,实施例1~3的结果表明,由葡萄糖苷酶引起的Gnemonoside C和 D的加溶剂反应是支配反应速度的反应,但通过添加酸,促进了由氢离子引起的Gnemonoside C和D的加溶剂反应,从而可以制造Gnetin C含量高的买麻藤浸膏。

[0202] 而且,在水和醇系中起作用的葡萄糖苷酶对易溶于水的Gnemonoside A 以及可溶于水和醇的Gnemonoside C和D进行加溶剂分解,使对水难容性的Gnetin C游离。因此推测为,通过使非质子性的有机溶剂共存于提取剂中,使得该有机溶剂包围Gnetin C的周围,从葡萄糖苷酶的活性点去除,因而促进了加溶剂反应,可以制造大量含有Gnetin C的买麻藤浸膏。

[0203] 从实施例4~6的结果推测为,在使乳化剂共存于提取剂中的情况下,在反应系中形成胶束,从中取入该胶束生成的Gnetin C,从而将Gnetin C 从葡萄糖苷酶的活性点去除而促进了加溶剂反应,可以制造大量含有Gnetin C 的买麻藤浸膏。

[0204] 即使在使环糊精共存的情况下,也同样推测为,通过包含Gnetin C,促进了加溶剂反应。

[0205] 实施例7~17的结果表明,在使酸、有机溶剂、乳化剂和环状低聚糖与提取剂组合的情况下,它们共同作用使Gnetin C的含量上升。

[0206] 特别是在实施例8和9中,尽管不包含醇作为提取剂,但仍有效地生成难溶性的Gnetin C,因而即使是由于清真而禁止摄取酒精的穆斯林信徒,也可以摄取、服用和涂布这些实施例的买麻藤浸膏。

[0207] 实施例18(浸膏的制造)

[0208] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末50g加入到含有柠檬酸0.2g的水 250mL中,在60℃下搅拌2天后进行过滤。与试验例1同样地对滤液进行 HPLC分析的结果是,GCA为2609114,GGA为3138350,TGA为5747464, 100GCA/TGA为45.4%,GLA为187489,GLA/GCA为0.072。

[0209] 减压浓缩该滤液,向得到的浓缩物中加入乙醇50mL进行过滤,减压浓缩滤液,得到淡黄褐色树脂状的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.9g。Gnetin C含量为25.2%。

[0210] 实施例19(浸膏的制造)

[0211] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末30g加入到含有己二酸0.1g、蔗糖硬脂酸酯(HLB15,リョートーシュガーエステルL-1570,三菱化学食品公司制造)1g和丙二醇单棕榈酸酯(HLB3.8,リケマールPP-100,理研维他命公司制造)0.2g的水150mL中并在50℃下搅拌2天之后,过滤。与试验例1同样地对滤液进行HPLC分析的结果是,GCA为2295142,GGA为 1001508,TGA为3296650,100GCA/TGA为69.6%,GLA为216987, GLA/GCA为0.095。

[0212] 减压浓缩滤液,向浓缩物中加入丙酮30mL进行过滤,减压浓缩滤液,得到淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.7g。Gnetin C含量为72.8%。

[0213] 实施例20 (浸膏的制造)

[0214] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末70g加入到0.1w/v%硫酸300mL、丙二醇40mL、二氯甲烷30mL和2-氨基乙醇0.3mL的混合溶剂中,在60℃下搅拌2天之后,用滤布过滤。与试验例1同样对该滤液进行HPLC分析的结果是,GCA为311326,GGA为443912,TGA为755238,100GCA/TGA 为41.2%,GLA为31935,GLA/GCA为0.103。

[0215] 用乙酸乙酯200mL提取该滤液2次,用饱和食盐水冲洗乙酸乙酯层,用硫酸镁干燥后,减压浓缩,得到淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.6g。Gnetin C含量为47.8%。

[0216] 实施例21 (浸膏的制造)

[0217] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末50g加入到甲磺酸0.1g、水120mL 和乙酸溶纤剂130mL的混合溶剂中,在50℃下搅拌3天之后,用滤布过滤。向滤液中加入水250mL后,吸附在聚苯乙烯吸附树脂(ダイヤイオン、セパビーズ,三菱化学公司制造)上。水洗后,用甲醇解吸,减压浓缩,得到浅黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.3g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为1497851,GGA为0,TGA 为1497851,100GCA/TGA为100%,GLA为143699,GLA/GCA为0.096,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为93.5%。

[0218] 实施例22 (浸膏的制造)

[0219] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末30g加入到三氟乙酸0.1mL、蔗糖月桂酸酯(リョートーシュガーエステルL-1695,三菱化学食品公司制造) 0.9g、失水山梨糖醇辛酸酯(HLB 10.5,ポエムC-250,理研维他命公司制造)0.3g、水120mL、甘油30mL和环己烷30mL的混合溶液中,在50℃下搅拌3天后,用滤布过滤。用乙酸乙酯100mL提取滤液,减压浓缩有机层,得到淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.4g。与试验例1 同样地对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为2449550,GGA为226117, TGA为2675667,100GCA/TGA为91.5%,GLA为268768,GLA/GCA为 0.110,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为68.6%。

[0220] 通过硅胶色谱(洗脱溶剂:二氯甲烷/甲醇系)纯化得到的浸膏,得到纯度为98.8%的Gnetin C 0.2g。

[0221] 实施例23 (浸膏的制造)

[0222] 将在试验例1中制备的买麻藤粉末30g加入到月桂酸钠(ルナックL-98,花王公司制造)0.5g、聚氧乙烯失水山梨糖醇单油酸酯(HLB15.0,エマゾールO-120V,花王公司制造)0.5g、水90mL、二甲基亚砷10mL和乙酸乙酯50mL的混合溶剂中,在室温下搅拌2天之后,用滤布过滤,得到滤液。向得到的滤液中加入1w/v%盐酸1mL和乙酸乙酯200mL进行提取。减压浓缩有机层,得到淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.4g。与试验例1同样地对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为1221938, GGA为1463346,TGA为2685284,100GCA/TGA为45.5%,GLA为97441, GLA/GCA为0.080,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为30.7%。

[0223] 实施例24 (浸膏的制造)

[0224] 将干燥的买麻藤果实100g粉碎,加入到十甘油单月桂酸酯(HLB15.5,ポエムJ-0021,理研维他命公司制造)1g和大豆卵磷脂(ベイスLP-20B,日清オイリオ公司制造)0.3g、甲基溶纤剂20mL、甲基乙基酮30mL和水 500mL的混合溶剂中,在40℃下搅拌2天后,进

行离心分离。分离上清,向沉淀物中加入水300mL,充分搅拌之后,进行离心分离。将上清与先前的上清合并后,加入乙酸乙酯300mL进行提取。减压浓缩有机层,得到带红色的淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏1.2g。与试验例1 同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为2188861,GGA为202423, TGA为2391284,100GCA/TGA为91.5%,GLA为196693,GLA/GCA为 0.090,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为41.7%。

[0225] 实施例25 (浸膏的制造)

[0226] 粉碎干燥买麻藤果实50g,加入到十甘油单硬脂酸酯(HLB12,ポエム J-0081HV,理研维他命公司制造)0.5g、二恶烷30mL、三氟化硼乙醚络合物0.05mL和水200mL的混合溶剂中,在60℃下搅拌30小时后,进行离心分离。分离上清,向沉淀物中加入水150mL,充分搅拌之后,进行离心分离。将上清与先前的上清合并,加入水500mL并吸附在聚苯乙烯吸附树脂(ダイヤイオン、セパビーズ,三菱化学公司制造)上。水洗后,用乙醇洗脱,减压浓缩,得到带红色的淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏0.6g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为 1555812,GGA为123689,100TGA为1679501,GCA/TGA为92.6%,GLA 为137847,GLA/GCA为0.089,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为61.3%。

[0227] 实施例26 (浸膏的制造)

[0228] 切碎未干燥的买麻藤果实100g,加入到包含乳酸0.25mL、蔗糖硬脂酸酯(HLB16,リョートーシュガーエステルS-16,三菱化学食品公司制造) 1.0g和四甘油硬脂酸酯(HLB5.6,ポエムJ-4081V,理研维他命公司制造) 0.1g的水170mL的溶剂中,在50℃下搅拌24小时后,进行离心分离。分离上清,向沉淀物中加入水150mL,充分搅拌之后,进行离心分离。将上清与先前的上清合并,加入同量的水,并吸附在聚苯乙烯吸附树脂(ダイヤイオン、セパビーズ,三菱化学公司制造)上。水洗后,用乙醇解吸,减压浓缩,得到带红色的淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏 0.3g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为2582781, GGA为126005,TGA为2708786,100GCA/TGA为95.3%,GLA为265565,GLA/GCA为0.103,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为79.4%。

[0229] 实施例27 (浸膏的制造)

[0230] 切碎未干燥的生的种子70g,加入到包含乙酸0.4mL的乙醇170mL的溶剂中,在50℃下搅拌3天后,用滤布过滤。减压浓缩滤液,得到淡黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏0.5g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为1221938,GGA为2074243,TGA为3296181,100GCA/TGA 为37.1%,比实施例1的条件1C高3倍,GLA为97441,GLA/GCA为0.080, Gnetin C含量高的买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为26.1%。

[0231] 实施例28 (浸膏的制造)

[0232] 将在种子加热后剥离种皮并挤压、进行干燥而制造的恩饼50g和在上述实施例21中用滤布过滤时的滤布内残留内胚乳的干燥物加入到包含十甘油单月桂酸酯(HLB15.5,ポエムJ-0021,理研维他命公司制造) 1.5g和乙酸0.2mL的水400mL的溶剂中,在40℃下搅拌3天后,用滤布过滤,减压浓缩滤液。向浓缩物中加入乙醇50mL进行过滤,减压浓缩滤液,得到淡黄褐色树脂状物的买麻藤浸膏2.3g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为2346693,GGA为163610,TGA为2510303, 100GCA/TGA为93.5%,GLA为226002,GLA/GCA为0.096,买麻藤浸膏中的Gnetin C的含量为32.5%。

[0233] 实施例29 (浸膏的制造)

[0234] 将干燥买麻藤种子的内胚乳的粉碎物2kg加入到包含乙酸0.8g和十甘油单月桂酸酯20g的水8L中,在50℃下搅拌2天后,用滤布过滤,减压浓缩滤液,得到浆状物。向该浆状物中加入丙酮2L,滤去不溶物,减压浓缩滤液,得到淡黄褐色树脂状物的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏44.8g。与试验例1同样对该浸膏进行HPLC分析的结果是,GCA为500069,GGA为0,TGA为500069,GCA/TGA为100%,GLA为196693,GLA/GCA为0.047,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为42.6%。

[0235] 实施例30(粉状的含有买麻藤浸膏的组合物的制造)

[0236] 将干燥买麻藤种子的内胚乳的粉碎物50g加入到包含己二酸0.03g和高度支链环糊精(クラスターデキストリン,グリコ营养食品公司制造)6g的水250mL中,在50℃下搅拌2天后进行高速离心,冷冻干燥上清,得到 Gnetin C含量高的买麻藤浸膏粉末11.1g。与试验例1同样对该粉末进行 HPLC分析的结果是,GCA为14731790,GGA为810026,TGA为15541816,GCA/TGA为94.8%,GLA为1247201,GLA/GCA为0.085,买麻藤浸膏中的Gnetin C含量为5.3%。

[0237] 实施例31(粉状的含有买麻藤浸膏的组合物的制造)

[0238] 向在将所述实施例29中制备的买麻藤浸膏10g溶于水80mL中得到的溶液中加入糊精10g混合后,进行冷冻干燥,得到浸膏粉末19.4g。该粉末通过配合赋形剂和粘合剂,可以制造颗粒剂,通过配合赋形剂和光滑剂等,可以制造硬胶囊剂,通过配合赋形剂、崩解剂、光滑剂等,可以制造片剂。该粉末可以与以下配合:配合任意基材的粉末清凉饮料、清凉饮料水、果汁、咖啡、红茶、利口酒、牛奶、乳清饮料、乳酸菌饮料、酸奶等液状物;糖果、焦糖、口香糖、巧克力、软糖、冰淇淋、布丁、蛋制品、羊羹、水羊羹、年糕片、年糕、丸子、脆干饼、可丽饼、日式煎饼、面包、曲奇饼、面类、汉堡包、水产品、天妇罗、发酵食品、鱼粉拌紫菜等的固形物,而且还粉末可以与宠物食品 and 家畜饲料配合。

[0239] 实施例32(糊状的含有买麻藤浸膏的组合物的制造)

[0240] 将在所述实施例29中制备的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏10g、大豆卵磷脂3g和橄榄油7g加热混合,得到浸膏糊20g。可以填充该糊来制造软胶囊剂。并且,本糊可以与含有EPA(二十碳五烯酸)·DHA(二十二碳六烯酸)的油脂混合来制造软胶囊剂,而且还可以与宠物食品 and 家畜饲料配合。

[0241] 根据本发明,可以制造发挥以下各种作用的提高了Gnetin C含有率的买麻藤浸膏,即:抗氧化作用、抗菌作用、脂肪酶阻碍作用、淀粉酶阻碍作用、血管新生抑制作用、抗肿瘤作用、人白血病细胞的细胞凋亡诱导作用、免疫刺激作用、免疫调节作用、抗肥胖和糖尿病改善作用、酪氨酸酶阻碍作用、黑色素生成阻碍作用、血管老化抑制作用、去乙酰化酶(Sirtuin) 激活作用、高密度脂蛋白(HDL)胆固醇增加作用、尿酸值降低作用、牙周病恶化防止作用、皮肤萎缩抑制作用等。本发明的Gnetin C含量高的买麻藤浸膏对老化、癌症、白血病、恶性黑色素瘤、牙周病、花粉症、代谢综合征、糖尿病、心脏病、脑疾病、过敏性疾病、自身免疫疾病、特应性皮炎、高尿酸血症、痛风等的预防和/或治疗是有用的。并且,买麻藤在东南亚广泛食用,作为上述的各种疾病的预防和治疗剂,可以在日常生活中采取通常的食用形态的同时,安心地摄取或服用。

[0242] 并且,从将本发明的提高了Gnetin C的含有率的含有Gnetin C含量高的买麻藤浸膏的组合物用作宠物、家畜等的动物的饲料来看,对于近年存在宠物的代谢综合征的增加

倾向的宠物,也能在不过度增大饲养者的负担的情况下进行应对。

[0243] 附图标记说明:

[0244] 100 Gnetin C的峰值

[0245] 101 Gnetin L的峰值

[0246] 102 Gnemonoside A的峰值

[0247] 103 Gnemonoside D的峰值

[0248] 104 Gnemonoside C的峰值。

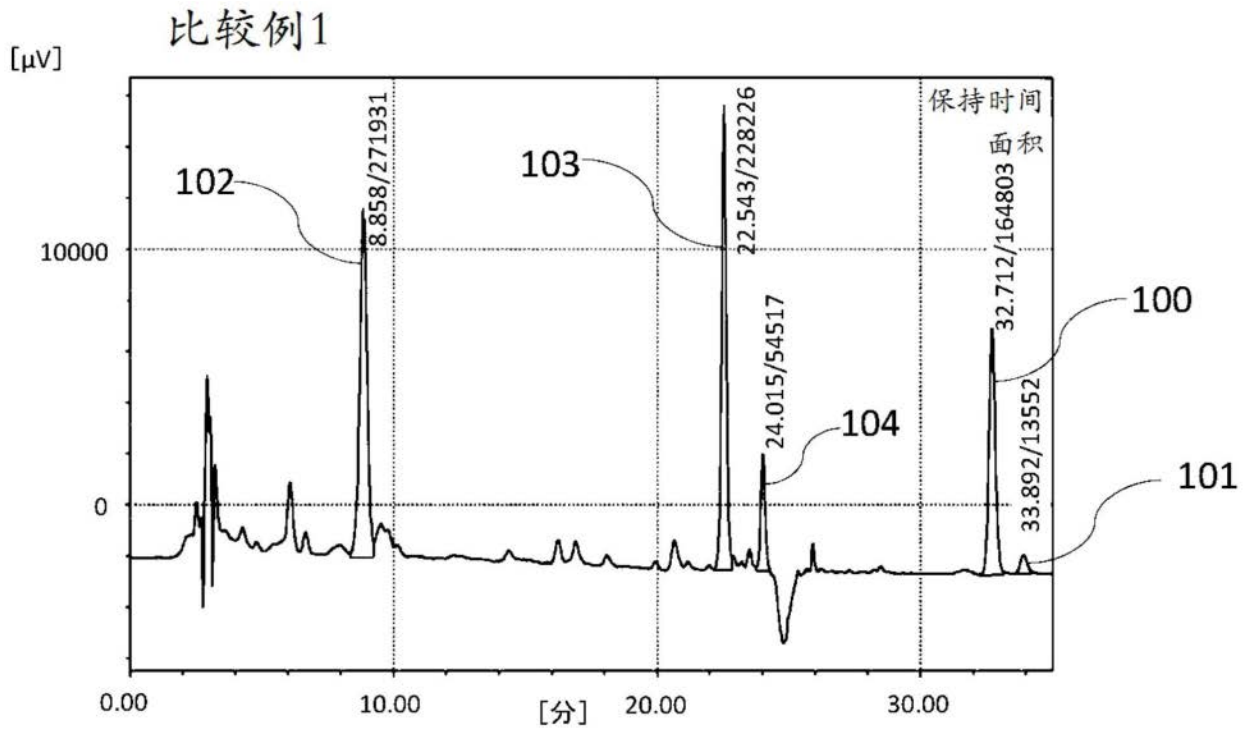


图1

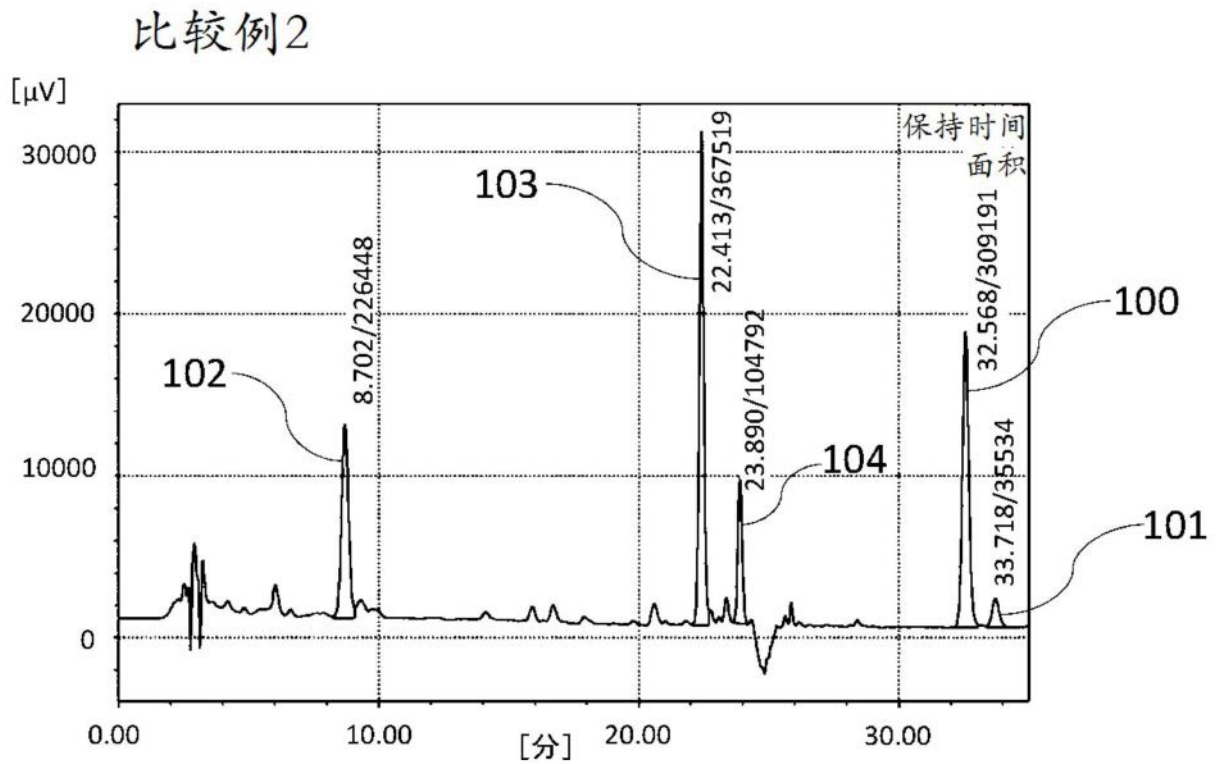


图2

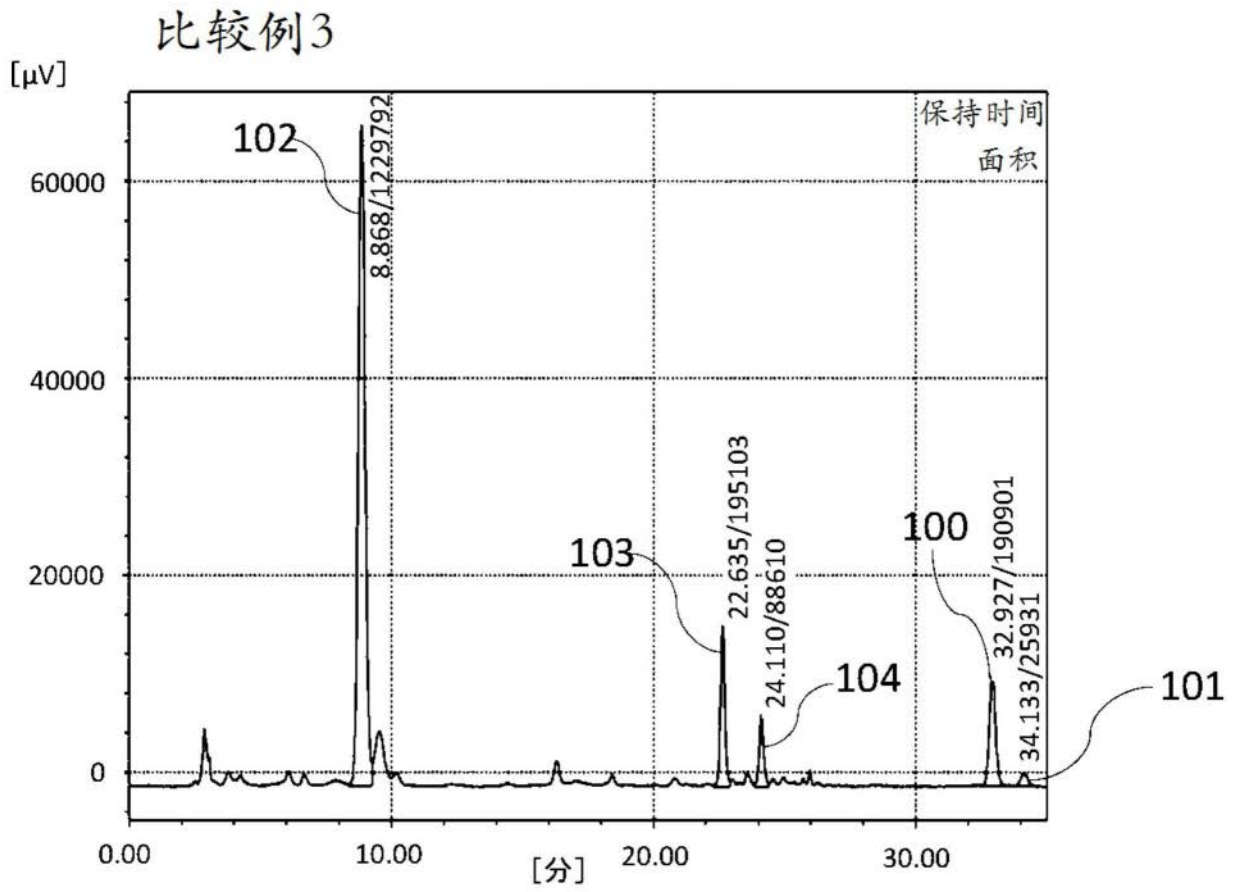


图3

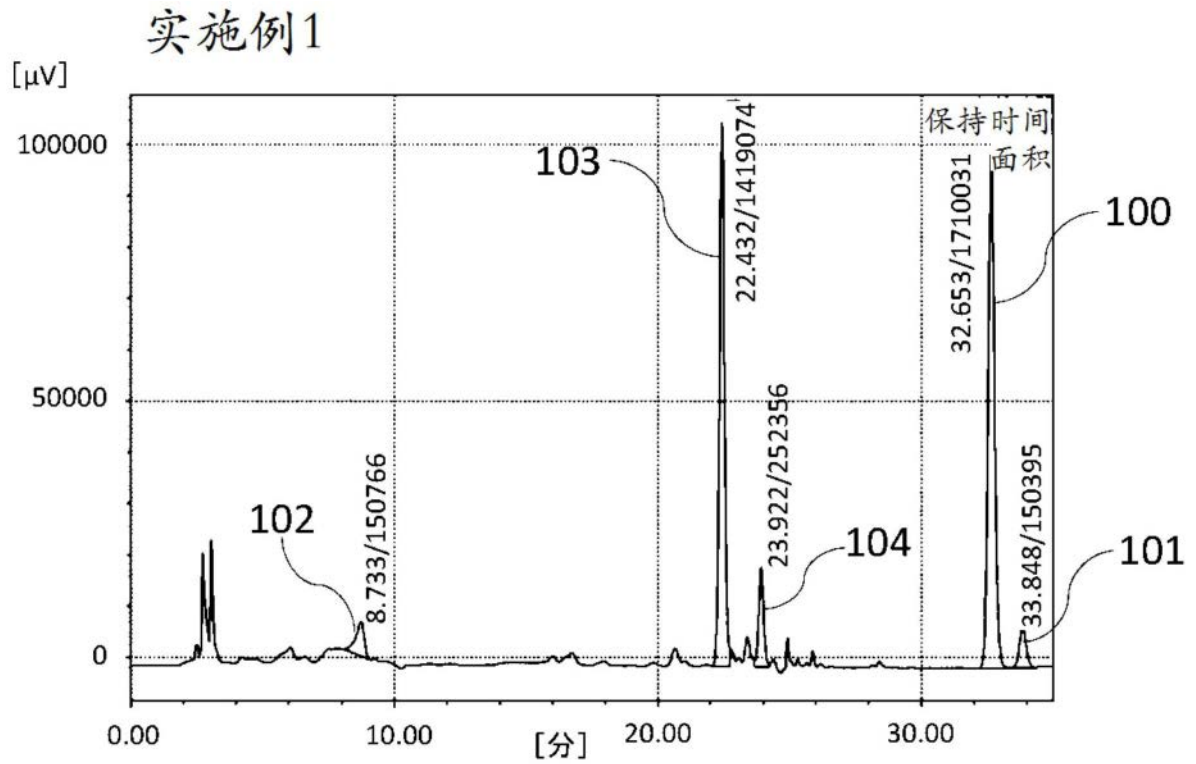


图4

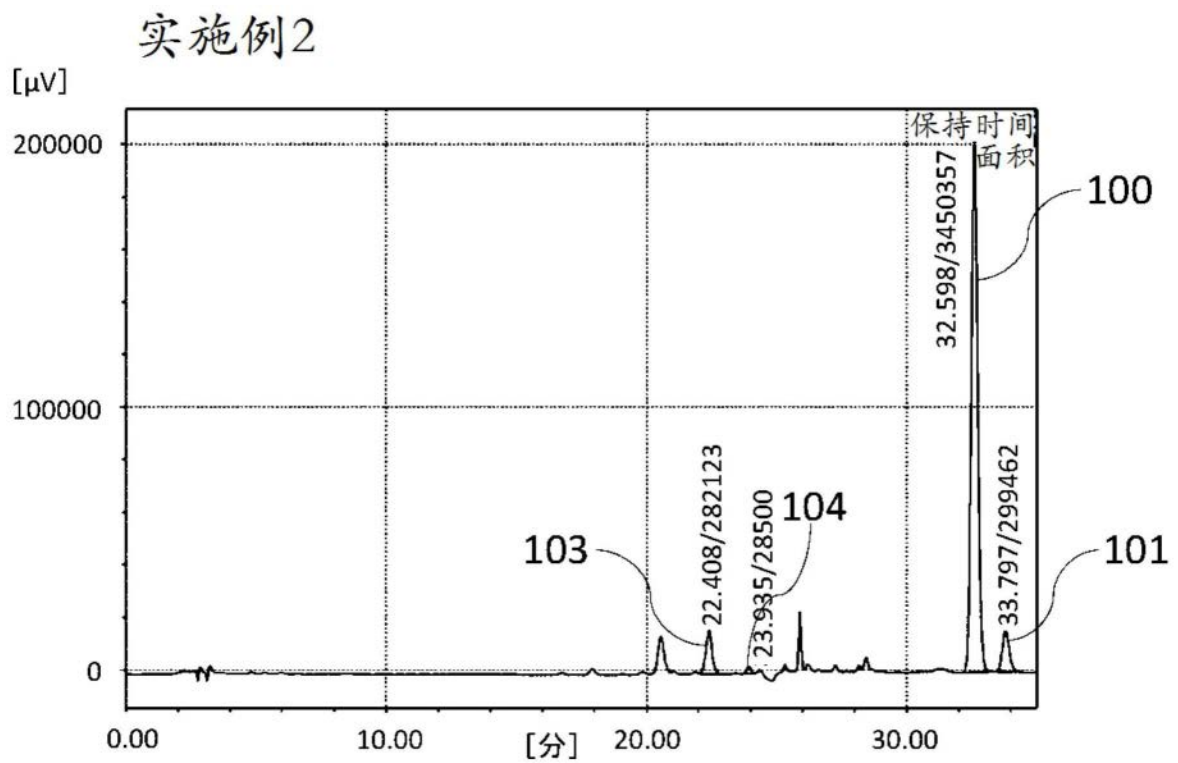


图5

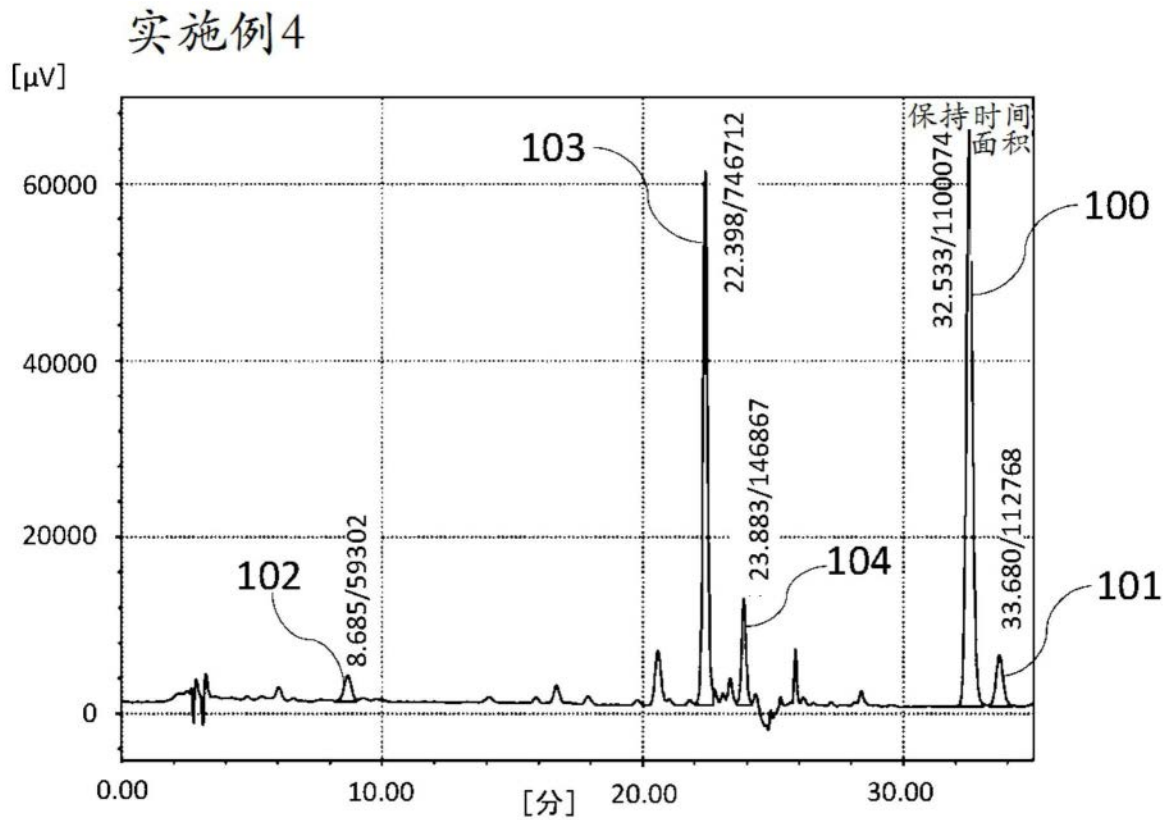


图6

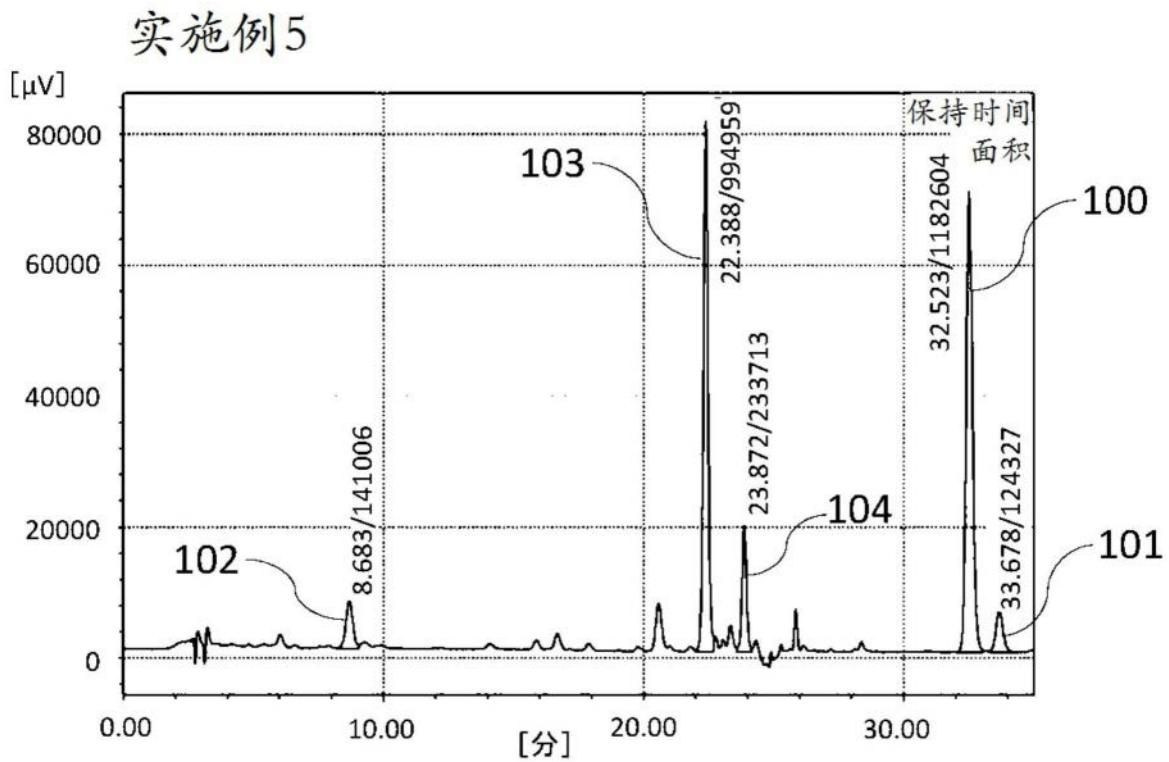


图7

实施例7

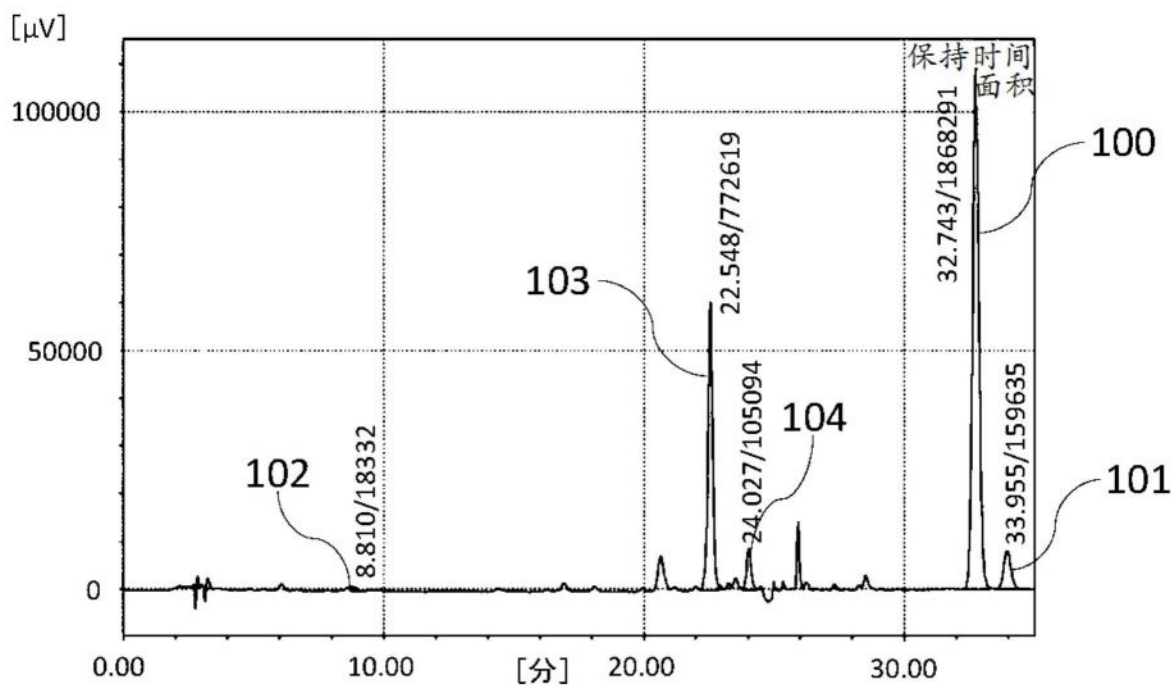


图8

实施例9

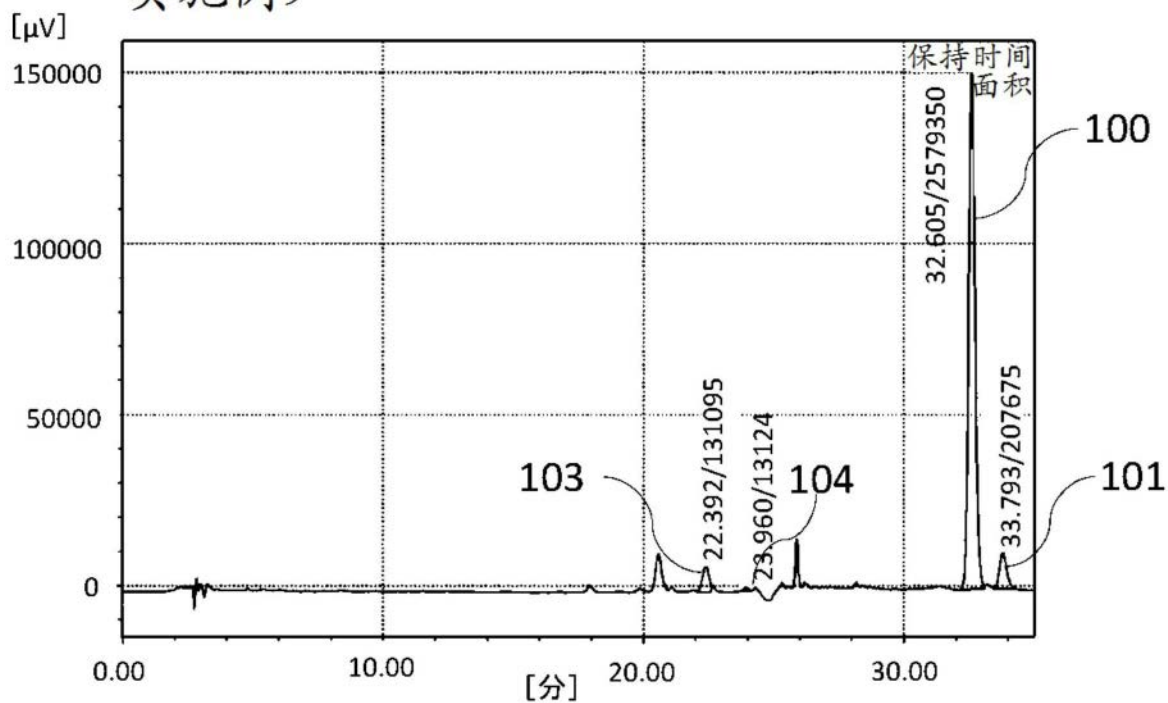


图9

实施例11

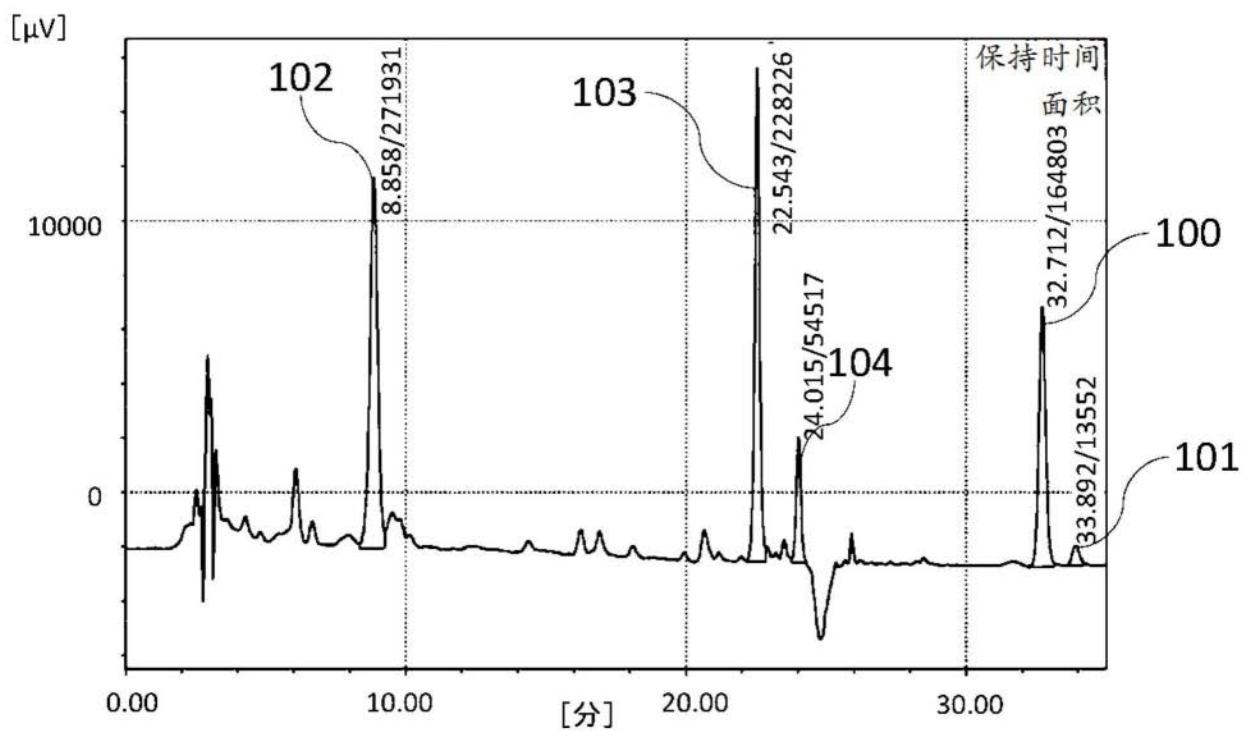


图10

实施例14

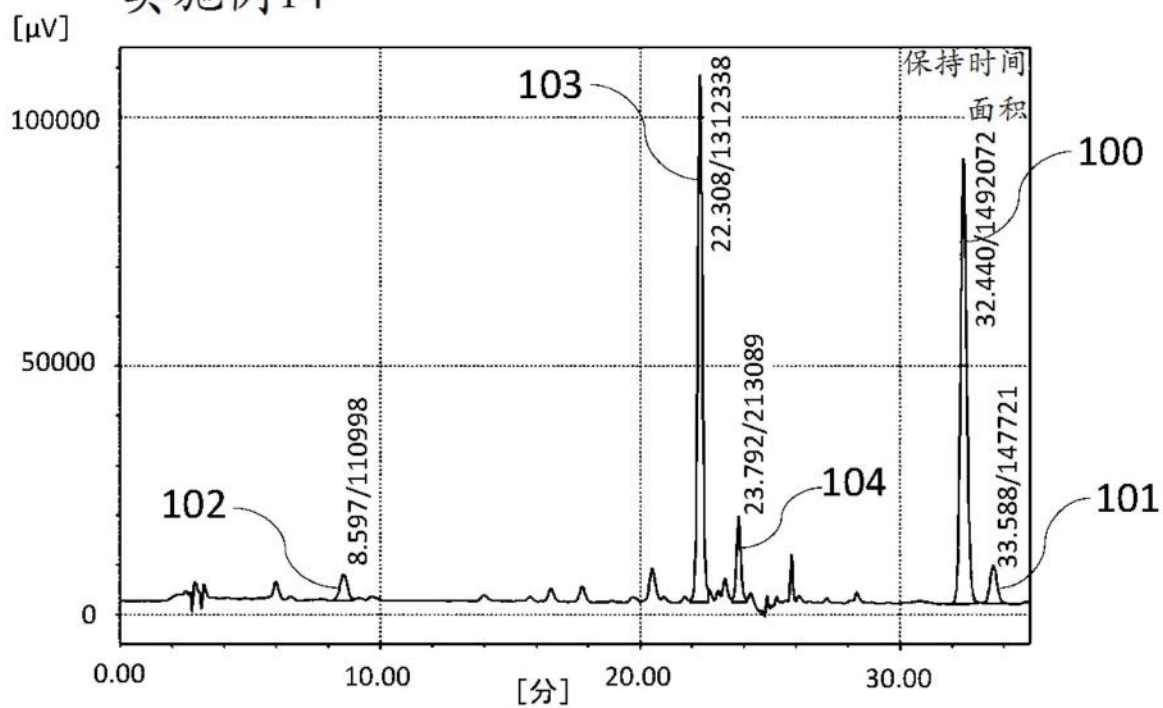


图11

实施例15

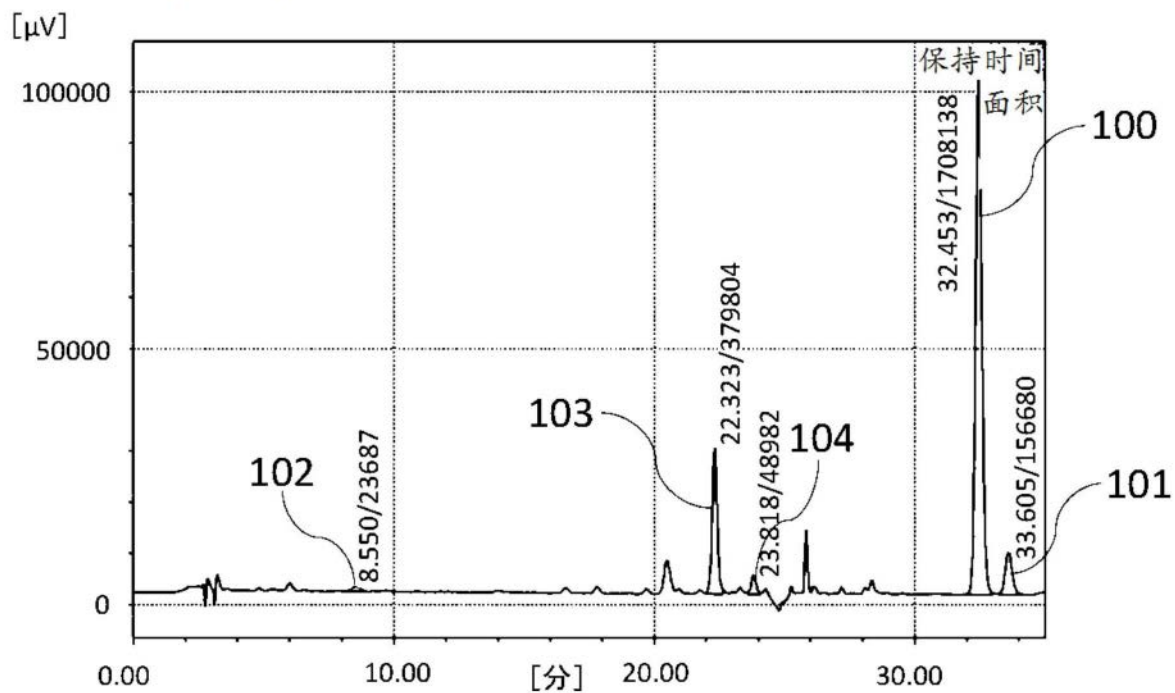


图12

实施例16

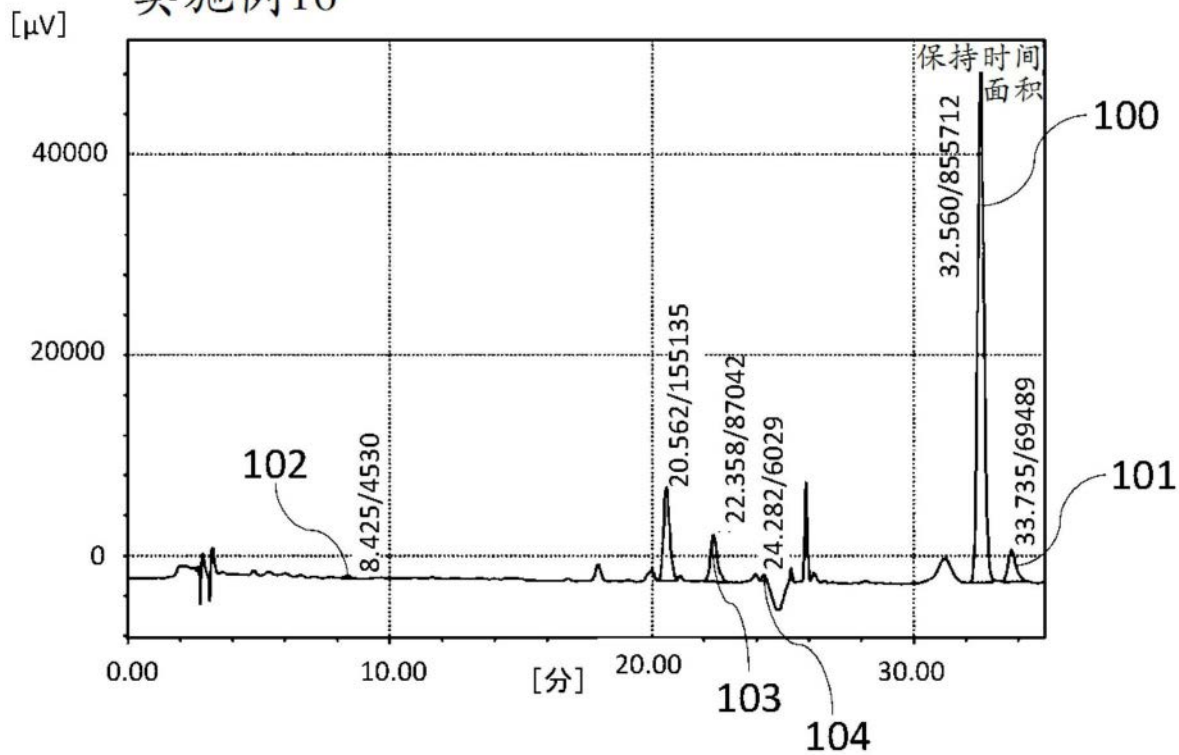


图13

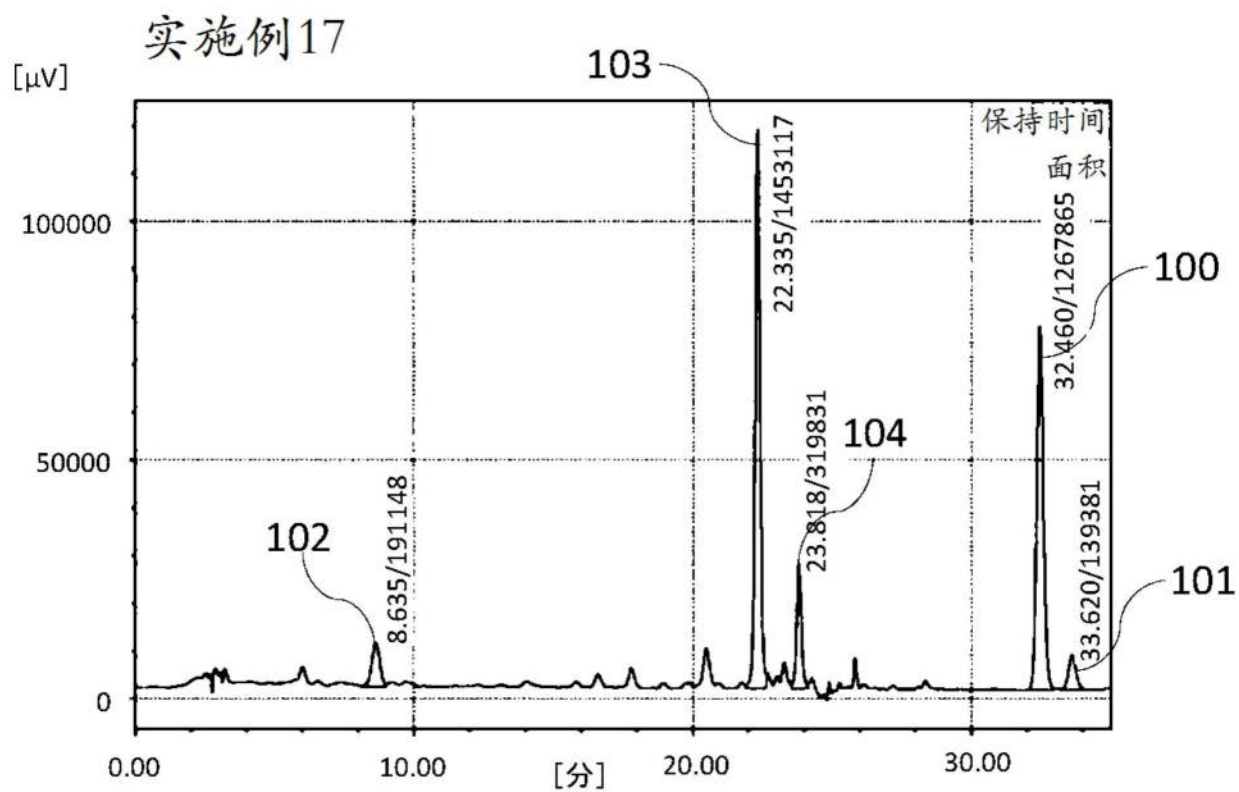


图14