



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0029010

(51)⁷ C12P 19/14; A23L 2/70; A23L 29/30; (13) B
A61K 31/7048; A61K 47/40; C12P
19/18; A61K 8/60; A61Q 5/00; C07H
17/07; C12P 19/04; A23L 2/00; A61K
8/33

(21) 1-2019-05384

(22) 31/01/2018

(86) PCT/JP2018/003177 31/01/2018

(87) WO/2019/021510 31/01/2019

(30) 2017-147121 28/07/2017 JP

(45) 25/07/2021 400

(43) 27/04/2020 385ASC

(73) TAIYO KAGAKU CO., LTD. (JP)

800 Yamadacho, Yokkaichi-shi, Mie 5121111, Japan

(72) MORIWAKI, Masamitsu (JP); KUMOI, Kentaro (JP); OZEKI, Makoto (JP).

(74) Công ty Cổ phần Hỗ trợ phát triển công nghệ Detech (DETECH)

(54) CHẾ PHẨM CHỨA FLAVONOIT CLATHRAT VÀ DƯỢC PHẨM BAO GỒM
CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa flavonoid clathrat bao gồm flavonoid clathrat và ramnoza. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm bao gồm chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp sản xuất flavonoit clathrat, phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosit flavonoit, flavonoit clathrat, chế phẩm chứa flavonoit clathrat, chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit, chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit, thực phẩm, dược phẩm hoặc mỹ phẩm chứa các hợp chất hoặc các chế phẩm này, và phương pháp để cải thiện độ hòa tan của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Do các flavonoit có hiệu quả chống oxy hóa, các flavonoit đã được sử dụng trong việc ngăn chặn sự giảm mùi vị của thực phẩm, ngăn chặn sự phai màu và tương tự, và danh sách các chất phụ gia thực phẩm, các chất phụ gia có sẵn và các chất chống oxy hóa của Nhật Bản đã báo cáo nhiều chất chứa các flavonoit như một thành phần hoạt tính như các ca-tê-sin, các rutin biến đổi enzym, các chất chiết rutin, các chất chiết chè, các chất chiết cây thanh mai Trung Quốc. Ngoài ra, như các hoạt động sinh lý của các flavonoit, chống khối u, hạ cholesterol, hạ huyết áp, hạ đường huyết, giảm mỡ cơ thể và tương tự đã được báo cáo, và các flavonoit đã được sử dụng rộng rãi trong các dược phẩm, thực phẩm, các thực phẩm tự nhiên, thực phẩm chăm sóc sức khỏe được chỉ định, mỹ phẩm, và tương tự.

Các flavonoit có trong rau, trái cây, chè và tương tự, và 3,000 loại hoặc nhiều hơn của các flavonoit đã được biết đến, nhưng nhiều trong số các flavonoit hòa tan sơ sài trong nước, vì vậy rất khó để sử dụng các flavonoit dùng cho thực phẩm, đồ uống, các dược phẩm hoặc mỹ phẩm đòi hỏi khả năng hòa tan trong nước, như trong đồ uống, các tác nhân có nước và tương tự. Ví dụ, độ hòa tan của hesperidin hoặc rutin mà là flavonoit điển hình là 0,01% hoặc ít hơn, vì vậy rất khó để sử dụng nó để làm mới đồ uống, mỹ phẩm lỏng hoặc tương tự.

Các flavonoit hơi tan có thể được phân loại thành các loại có cấu trúc ramnozit

và các loại không có cấu trúc ramnozit, và đã từng được báo cáo rằng isoquerxitrin, hesperetin-7-glucosit, naringenin, hoặc naringenin-7-glucosit trong đó ramnoza được tách có sinh khả dụng cao hơn trong rats than rutin, hesperidin, hoặc naringin có cấu trúc ramnozit (Tài liệu non-patent 1 đến 3).

Ngoài ra, đã được biết rằng sinh khả dụng được cải thiện và các hiệu quả sinh lý được thể hiện hiệu quả bằng cách bao gồm flavonoid hơi tan với xyclodextrin hoặc cho flavonoid hơi tan qua glycosyl hóa. Giống như là clathrat, ví dụ, đã được báo cáo rằng isoquerxitrin (1 M)- γ -cyclodextrin clathrat (5 M) có tỷ lệ hấp thụ cơ thể cao hơn isoquerxitrin (Tài liệu patent 1), trong một thí nghiệm với chuột, hesperetin- β -cyclodextrin clathrat hoặc tương tự có sinh khả dụng cao hơn (AUC: 0 đến 9 giờ), và các hiệu quả về các hoạt động ức chế dị ứng cao hơn, các hoạt động cải thiện dòng máu trong cơ thể, và nhạy cảm với các hoạt động cải thiện làm mát hơn hesperetin (Tài liệu patent 2), và naringenin-hydroxypropyl β -cyclodextrin clathrat có sinh khả dụng tăng cao (chuột), VLDL giảm (lipoprotein rất thấp), và tốc độ thanh thải glucoza tăng so với naringenin (Tài liệu patent 4). Giống như là glycosyl hóa, ví dụ, đã được báo cáo rằng các tác dụng chống dị ứng bởi chuột là theo thứ tự “rutin biến đổi enzym < isoquerxitrin < isoquerxitrin biến đổi enzym,” và isoquerxitrin biến đổi enzym trong đó ramnoza được loại bỏ và có khả năng hòa tan với nước thể hiện các tác dụng cao nhất (Tài liệu non-patent 5).

Ngoài các công bố nêu trên, phương pháp để tách ramnoza từ flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit đã được bộc lộ trong, ví dụ, các tài liệu patent 3 đến 6. Phương pháp bao gồm flavonoid hơi tan với xyclodextrin đã được bộc lộ trong, ví dụ, các tài liệu patent 2, 7 và 8. Phương pháp cho flavonoid hơi tan qua glycosyl hóa đã được bộc lộ trong, ví dụ, các tài liệu patent 9 và 10. Ngoài ra, tài liệu patent 11 bộc lộ phương pháp để hòa tan bao gồm việc cho phép flavonoid hơi tan có mặt cùng với saponin đậu nành và/hoặc chế phẩm của các glucosit của malonyl isoflavon như phương pháp để tạo ra flavonoid có thể hòa tan sơ sài dễ tan trong nước.

Ngoài ra, phương pháp để cải thiện độ hòa tan trong nước khác biệt bởi sự kết

hợp flavonoit hơi tan với các glucosit flavonoit dễ tan trong nước như phương pháp để cải thiện độ hòa tan của flavonoit hơi tan (Các tài liệu patent 3 đến 4 và 12), và flavonoit tan trong nước khác biệt ở chỗ flavonoit chứa flavonoit hơi tan- β -xyclodextrin và glycosyl hesperidin (tài liệu patent 8) đã được bộc lộ.

Các tài liệu tham khảo ưu tiên

Các công bố patent

Tài liệu patent 1: Patent Nhật Bản số 5002072.

Tài liệu patent 2: Patent Nhật Bản số 5000884.

Tài liệu patent 3: Patent Nhật Bản số 4902151.

Tài liệu patent 4: Patent Nhật Bản số 3833775.

Tài liệu patent 5: Patent Nhật Bản số 4498277.

Tài liệu patent 6: Patent Nhật Bản số 5985229.

Tài liệu patent 7: Patent Nhật Bản số 3135912.

Tài liệu patent 8: Patent Nhật Bản số 5000373.

Tài liệu patent 9: Patent Nhật Bản số 4202439.

Tài liệu patent 10: Patent Nhật Bản số 3989561.

Tài liệu patent 11: Đơn tách Patent Nhật Bản số 2011-225586.

Tài liệu patent 12: Đơn tách Patent Nhật Bản số Hei-07-10898.

Các tài liệu non-patent

Tài liệu non-patent 1: *British Journal of Nutrition*, 102,976-984, 2009.

Tài liệu non-patent 2: *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 32(12),2034-2040, 2009.

Tài liệu non-patent 3: *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*, 279,1148-1154, 2000.

Tài liệu non-patent 4: PLOS ONE (4), e18033, 2011.

Tài liệu non-patent 5: *Journal of natural Medicines*, Oct, 67(4), 881-6, 2013.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề cần được sáng chế giải quyết

Tuy nhiên, không thể nói rằng các phương pháp sản xuất được bộc lộ trong các công bố ưu tiên nêu trên có năng suất sản xuất tuyệt vời, và thu được các flavonoid không thỏa mãn đầy đủ độ hòa tan trong nước, do đó việc cải thiện hơn nữa được mong đợi.

Các mục đích của sáng chế là cung cấp phương pháp mới hiệu quả và dễ dàng để sản xuất flavonoid clathrat và chế phẩm của các glucosid flavonoid có độ hòa tan trong nước tốt. Ngoài ra, một mục đích của sáng chế là cung cấp flavonoid clathrat có độ hòa tan trong nước tốt, chế phẩm chứa flavonoid clathrat, chế phẩm của các glucosid isoquerxitrin, chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid, chế phẩm của các glucosid của naringenin-7-glucosid, thực phẩm, các dược phẩm hoặc mỹ phẩm chứa các hợp chất hoặc các chế phẩm này, và phương pháp để cải thiện độ hòa tan của flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid.

Cách thức giải quyết vấn đề

Sáng chế liên quan đến:

[1] Phương pháp sản xuất flavonoid clathrat, bao gồm bước tách bao gồm việc xử lý flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid với một enzym có hoạt động ramnosidaza với sự có mặt của xyclodextrin để tách ramnoza;

[2] phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosid flavonoid, bao gồm bước glycosyl hóa bao gồm việc xử lý flavonoid clathrat thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [1] nêu trên với glycosyltransferaza để cho flavonoid clathrat trải qua glycosyl hóa;

[3] phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosid flavonoid, bao gồm bước tách

gồm việc xử lý flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid với một enzym có hoạt động ramnosidaza với sự có mặt của cyclodextrin để tách ramnoza, và bước glycosyl hóa bao gồm việc xử lý flavonoid clathrat thu được nhờ bước tách với glycosyltransferaza để cho flavonoid clathrat trải qua glycosyl hóa;

[4] flavonoid clathrat chứa isoquercitrin được bao gồm bởi γ -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquercitrin và γ -cyclodextrin (γ -cyclodextrin/isoquercitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 1,8, và trong đó độ hòa tan của isoquercitrin trong nước là 2% hoặc nhiều hơn;

[5] flavonoid clathrat chứa isoquercitrin được bao gồm bởi γ -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquercitrin và γ -cyclodextrin (γ -cyclodextrin/isoquercitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 4,0, và trong đó độ hòa tan của isoquercitrin trong nước là 2,5% hoặc nhiều hơn;

[6] flavonoid clathrat chứa isoquercitrin được bao gồm bởi β -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquercitrin và β -cyclodextrin (β -cyclodextrin/isoquercitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, và trong đó độ hòa tan của isoquercitrin trong nước là 0,1% hoặc nhiều hơn;

[7] flavonoid clathrat chứa hesperetin-7-glucosid được bao gồm bởi cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosid và cyclodextrin (cyclodextrin/hesperetin-7-glucosid) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, và trong đó độ hòa tan của hesperetin-7-glucosid trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn;

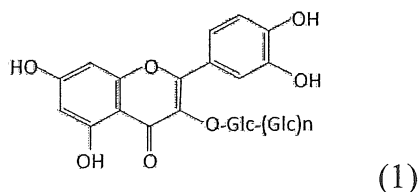
[8] flavonoid clathrat chứa naringenin-7-glucosid được bao gồm bởi β -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của naringenin-7-glucosid và β -cyclodextrin (β -cyclodextrin/naringenin-7-glucosid) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, và trong đó độ hòa tan của naringenin-7-glucosid trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn;

[9] hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa flavonoid clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoid clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoid) nằm trong khoảng từ 0,8

đến 1,2;

[10] hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa flavonoid clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên và flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozít, trong đó tỷ lệ mol của flavonoid clathrat và flavonoid hơi tan (flavonoid hơi tan/flavonoid clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1;

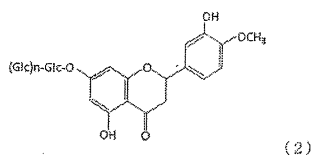
[11] chế phẩm của các glucosít isoquerxitrin chứa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung (1) sau đây:



trong công thức chung (1), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosít có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosít có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosít có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm của các glucosít;

[12] chế phẩm của các glucosít của hesperetin-7-glucosít chứa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung (2) sau đây:

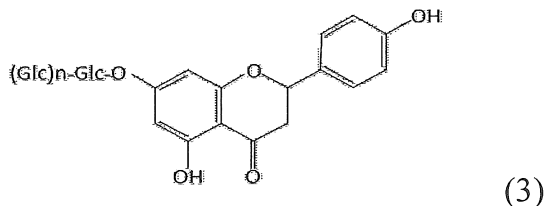


trong công thức chung (2), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosít có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosít có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosít có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30%

theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm của các glucosit;

[13] chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit chứa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung (3) sau đây:



trong công thức chung (3), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm của các glucosit;

[14] thực phẩm chứa một hoặc nhiều hợp chất hoặc các chế phẩm được chọn từ nhóm bao gồm flavonoid clathrat thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [1] nêu trên, chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [2] hoặc [3] nêu trên, flavonoid clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid như được xác định ở mục [9] hoặc [10] nêu trên, chế phẩm của các glucosit isoquercitrin như được xác định ở mục [11] nêu trên, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit như được xác định ở mục [12] nêu trên, và chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit như được xác định ở mục [13] nêu trên;

[15] dược phẩm chứa một hoặc nhiều hợp chất hoặc các chế phẩm được chọn từ nhóm bao gồm flavonoid clathrat thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [1] nêu trên, chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [2] hoặc [3] nêu trên, flavonoid clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa

flavonoit như được xác định ở mục [9] hoặc [10] nêu trên, chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin như được xác định ở mục [11] nêu trên, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit như được xác định ở mục [12] nêu trên, và chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit như được xác định ở mục [13] nêu trên;

[16] mỹ phẩm chứa một hoặc nhiều hợp chất hoặc các chế phẩm được chọn từ nhóm bao gồm flavonoit clathrat thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [1] nêu trên, chế phẩm của các glucosit flavonoit thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [2] hoặc [3] nêu trên, flavonoit clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit như được xác định ở mục [9] hoặc [10] nêu trên, chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin như được xác định ở mục [11] nêu trên, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit như được xác định ở mục [12] nêu trên, và chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit như được xác định ở mục [13] nêu trên; và

[17] phương pháp để cải thiện độ hòa tan của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit, bao gồm việc trộn flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit với flavonoit clathrat thu được theo phương pháp như được xác định ở mục [1] nêu trên hoặc flavonoit clathrat như được xác định theo mục bất kỳ trong số các mục [4] đến [8] nêu trên trong trung gian này để tỷ lệ mol của flavonoit clathrat so với flavonoit hơi tan (flavonoit clathrat/flavonoit hơi tan) nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,9.

Hiệu quả của sáng chế

Theo sáng chế, phương pháp dễ dàng và hiệu quả để sản xuất flavonoit clathrat và chế phẩm của các glucosit flavonoit có độ hòa tan trong nước tốt được cung cấp. Ngoài ra, flavonoit clathrat có độ hòa tan trong nước tốt, chế phẩm chứa flavonoit clathrat, chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit, chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit, thực phẩm, các dược phẩm hoặc mỹ phẩm chứa các hợp chất hoặc các chế phẩm này, và phương pháp để cải thiện độ hòa tan của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit có thể được cung cấp.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG. 1 thể hiện sắc phổ HPLC của ví dụ 39.

FIG. 2 thể hiện sắc phổ HPLC của ví dụ 40.

Mô tả chi tiết sáng chế

Như một kết quả của nghiên cứu các mục đích nêu trên, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng flavonoit clathrat có thể được sản xuất cùng lúc với sự chia tách của ramnoza từ flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit với sự có mặt của xyclodextrin để nhờ đó tách ramnoza, để flavonoit clathrat có thể được sản xuất hiệu quả hơn phương pháp thông thường trong đó bước tách và bước đưa vào đã được thực hiện riêng. Đáng ngạc nhiên hơn, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng flavonoit clathrat thu được theo phương pháp sản xuất có độ hòa tan trong nước tuyệt vời hơn flavonoit clathrat được sản xuất theo phương pháp thông thường. Theo sáng chế, ngoài xyclodextrin, các oligosacarit tuần hoàn khác nhau có thể được sử dụng theo cách tương tự. Oligosacarit tuần hoàn như được sử dụng ở đây thể hiện hợp chất trong đó các monosacarit được liên kết ở dạng tuần hoàn, và cụ thể hơn, các ví dụ bao gồm xyclodextrin, xyclodextran, xyclofructan, xycloalternan, cụm dextrin, và tương tự. Trong phần mô tả dưới đây, phương án sử dụng xyclodextrin sẽ được giải thích như một ví dụ; tuy nhiên, sáng chế không bị giới hạn ở đó, và các oligosacarit tuần hoàn khác có thể được sử dụng theo cách tương tự.

Phương pháp sản xuất flavonoit clathrat của sáng chế bao gồm bước tách gồm việc xử lý flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit với một enzym có hoạt động ramnosidaza với sự có mặt của xyclodextrin để tách ramnoza.

Bước tách là bước tách ramnoza từ flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit để thu được flavonoit clathrat không có cấu trúc ramnozit và xyclodextrin (còn được đề cập đến như “flavonoit clathrat”). Bước tách có thể được thực hiện trong khi giữ nguyên trong trung gian như nước hoặc trong khi khuấy, hoặc không khuấy trong một không gian của hệ thống phản ứng có thể được thay thế bằng khí trơ như ni-tơ để ngăn chặn sự

oxy hóa hoặc làm chín vàng trong khi phản ứng, và cả chất chống oxy hóa như axit ascorbic có thể được bổ sung cho hệ thống phản ứng. Bước tách có thể được kết thúc bằng phương pháp đã biết như phương pháp bao gồm phương pháp khử hoạt tính các enzym bằng cách làm nóng hoặc tương tự.

Flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít bao gồm các loại được chọn từ các flavonol, các flavanon, các flavon, và các isoflavon, và các loại có cấu trúc trong đó một hoặc nhiều hơn, tốt hơn là hai hoặc nhiều nhóm hydroxyl được gắn kết với vòng benzen của xương sống flavonoit và giữ ramnoza có thể được sử dụng. Ở đây, “hơi tan” đề cập đến độ hòa tan trong nước ở 25°C của 1,0% khối lượng hoặc ít hơn, tốt hơn là 0,1% hoặc ít hơn, và tốt hơn nữa là 0,01% khối lượng hoặc ít hơn. Các ví dụ cụ thể bao gồm rutin, hesperidin, narirutin, naringin, diosmin, erioxitrin, myrixitrin, neohesperidin, luteolin-7-rutinosit, delphinidin-3-rutinosit, xyanidin-3-rutinosit, isorhamnetin-3-rutinosit, kaempferol-3-rutinosit, apigenin-7-rutinosit, acaxetin-7-rutinosit, các dẫn xuất của chúng và tương tự. Các dẫn xuất bao gồm các hợp chất axetyl hóa, các hợp chất malonyl hóa, các hợp chất metyl hóa và tương tự.

Lượng flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít được sử dụng không bị hạn chế cụ thể, và lượng được sử dụng có thể tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 20% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 15% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2 đến 14% khối lượng trong hệ thống phản ứng. Khi các flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít được sử dụng theo hoặc nhiều loại, lượng được sử dụng đề cập đến tổng lượng của chúng.

Các nguyên liệu thô chứa flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít được sử dụng trong phương pháp sản xuất của sáng chế không cần phải được tinh chế cụ thể, nhưng tốt hơn là các nguyên liệu thô được tinh chế. Hàm lượng của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít trong các nguyên liệu thô nêu trên không bị giới hạn cụ thể, và flavonoit hơi tan có lượng tốt hơn là 5% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 20% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 50% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 80% hoặc nhiều hơn và thậm chí tốt hơn nữa là 90% hoặc nhiều hơn có thể được sử dụng.

Xyclodextrin (CD) có mặt ở bước tách không bị giới hạn cụ thể, và tốt hơn nữa là một hoặc nhiều thành phần được chọn từ nhóm bao gồm β -xyclodextrin (β -CD), β -xyclodextrin phân nhánh (β -CD phân nhánh), và γ -xyclodextrin (γ -CD) có thể được sử dụng. Xyclodextrin là một loại của oligosacarit tuần hoàn trong đó các glucoza D được gắn kết nhờ gắn kết α -1,4-glucosit để tạo thành cấu trúc tuần hoàn, và trong số đó bảy glucoza được gắn kết là β -xyclodextrin và trong số đó tám glucoza được gắn kết là γ -xyclodextrin. β -CD phân nhánh là loại trong đó một hoặc nhiều dư lượng glucoza, các nhóm galactosyl hoặc các nhóm hydroxypropyl được liên kết với β -CD như một chuỗi bên, bao gồm maltosyl β -CD (G2- β -CD), hydroxypropyl- β -CD (HP- β -CD), và tương tự. Ở đây, cụm từ “với sự có mặt của xyclodextrin” đề cập đến trạng thái trong đó xyclodextrin được chứa trong hệ thống phản ứng chia tách.

Lượng xyclodextrin có mặt không bị giới hạn cụ thể, và lượng có thể tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 60% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 50% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 3 đến 40% khối lượng trong hệ thống phản ứng. Khi xyclodextrin được sử dụng ở hai hoặc nhiều loại, lượng đề cập đến tổng lượng của chúng.

Tỷ lệ mol của xyclodextrin so với flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít (xyclodextrin/ flavonoit) tốt hơn là 0,01 hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,1 hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,9 hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 1,0 hoặc nhiều hơn, xét về năng suất, và tỷ lệ mol tốt hơn là 10,0 hoặc ít hơn, tốt hơn nữa là 6,0 hoặc ít hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 4,0 hoặc ít hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 3,0 hoặc ít hơn, xét về các lợi thế về mặt kinh tế.

Như enzym có hoạt động ramnosidaza, các gốc của chúng không bị giới hạn, và tất cả các dẫn xuất như dẫn xuất động vật, dẫn xuất thực vật, và dẫn xuất vi sinh vật có thể được sử dụng. Hơn nữa, enzym có thể là enzym tái tổ hợp di truyền. Ngoài ra, dạng enzym không bị giới hạn cụ thể.

Các ví dụ cụ thể về enzym có hoạt động ramnosidaza bao gồm hesperiginaza, naringinaza, β -glucosidaza, pectinaza và tương tự.

Lượng enzym có hoạt động ramnosidaza được sử dụng thay đổi tùy thuộc vào loại enzym được sử dụng, các điều kiện phản ứng, loại các flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit của các nguyên liệu thô. Khi enzym là, chẳng hạn, hesperiginaza, naringinaza, và β -glucosidaza, lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,000 U dựa vào 1 g flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit. Giống như là các điều kiện phản ứng, nhiệt độ phản ứng hoặc pH của hỗn hợp chất lỏng phản ứng có thể được chọn tùy thuộc vào các đặc tính của enzym được sử dụng, và pH tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 7, và pH tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 3,5 đến 6,5. Ngoài ra, flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit có thể được hòa tan ở vùng kiềm, và sau đó được cho qua phản ứng enzym ở pH là 7 hoặc ít hơn. Dung môi được sử dụng trong hệ thống phản ứng bao gồm trung gian có nước. Trung gian có nước như được sử dụng ở đây đề cập đến nước hoặc dung dịch có nước của dung môi hữu cơ. Các ví dụ về nước bao gồm nước máy, nước chưng cất, nước trao đổi ion, và nước tinh khiết. Dung môi hữu cơ không bị giới hạn cụ thể, miễn là dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn với nước. Dung môi hữu cơ tốt hơn là etanol, xét về việc dung môi hữu cơ được áp dụng cho thực phẩm. Ngoài ra, nhiệt độ phản ứng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10° đến 80°C, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 40° đến 75°C. Ngoài ra, thời gian phản ứng được thay đổi tùy thuộc vào loại enzym hoặc tương tự, và thời gian phản ứng có thể là, chẳng hạn, nằm trong khoảng từ 1 đến 100 giờ, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2 đến 24 giờ.

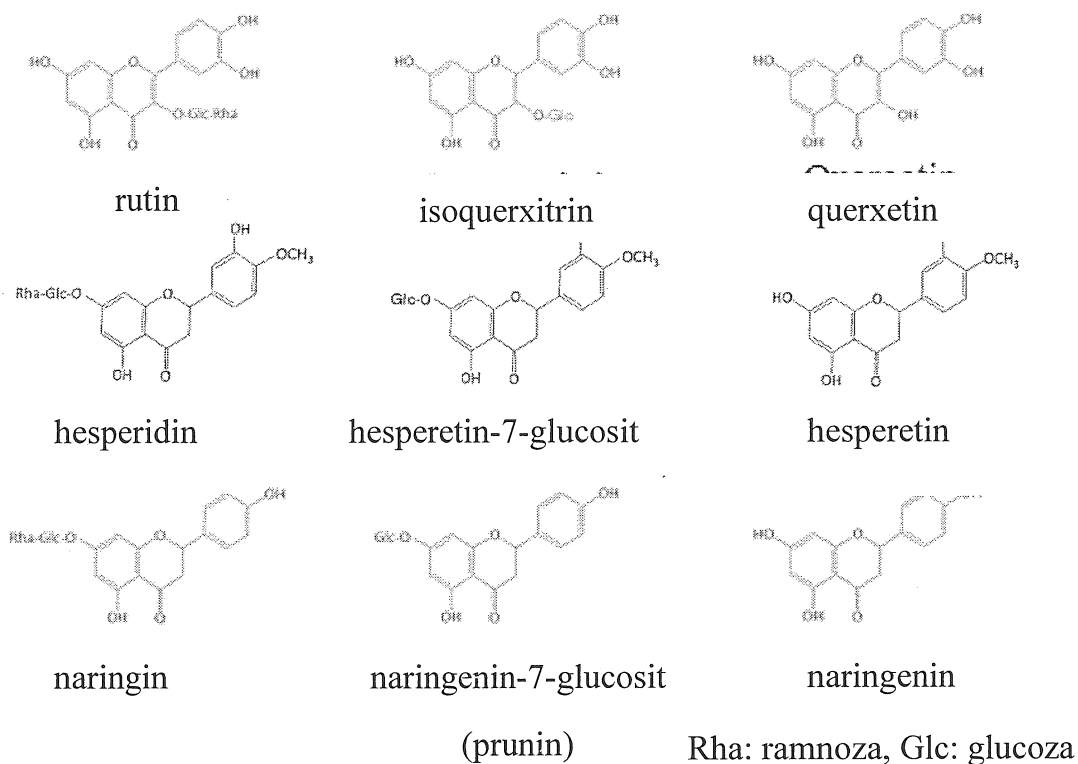
Enzym có hoạt động ramnosidaza có thể có hoạt động glucosidaza, và sự thu được aglycon clathrat (querxetin clathrat, hesperetin clathrat, naringenin clathrat, myrixetin clathrat hoặc tương tự) từ flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit (hesperidin, rutin, naringin, myrixitrin hoặc tương tự) bằng hoạt động glucosidaza cũng không bị hạn chế, để chúng cũng được chấp nhận trong flavonoid clathrat theo sáng chế.

Flavonoid clathrat được tạo thành là flavonoid clathrat không có cấu trúc ramnozit và xyclodextrin, như đã nêu trên. Ở đây, clathrat đề cập đến hợp chất được tạo thành theo cách mà một kiểu hóa học tạo thành một không gian của quy mô phân tử và các kiểu hóa học khác được bao gồm trong không gian bằng cách khớp không

gian với hình dạng và kích thước.

Flavonoit không có cấu trúc ramnozít bao gồm isoquerxitrin, quexetin, hesperetin-7-glucosit, hesperetin, naringenin-7-glucosit (prunin), naringenin, luteolin-7-glucosit, diosmetin-7-glucosit, myrixetin, eriodictyol-7-glucosit, delphinidin-3-glucosit, xyanidin-3-glucosit, isorhamnetin-3-glucosit, kaempferol-3-glucosit, apigenin-7-rutinosit, acaxetin-7-glucosit và tương tự.

Các ví dụ cụ thể về công thức cấu trúc của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít và flavonoit không có cấu trúc ramnozít được thể hiện dưới đây. Công thức cấu trúc của rutin (RTN), hesperidin (HSP) và naringin (NRG), mỗi loại có cấu trúc ramnozít, và isoquerxitrin (IQC), quexetin (QCT), hesperetin-7-glucosit (HPT-7G), hesperetin (HPT), naringenin-7-glucosit (prunin) (NGN-7G, prunin) và naringenin (NGN), không có có cấu trúc ramnozít được thể hiện bởi công thức dưới đây.



Tỷ lệ mol của xyclodextrin trong clathrat và flavonoit không có cấu trúc

ramnozit (cyclodextrin/ flavonoit) tốt hơn là 0,01 hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,1 hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,9 hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 1,0 hoặc nhiều hơn, xét về năng suất, và tỷ lệ mol tốt hơn là 10,0 hoặc ít hơn, tốt hơn nữa là 6,0 hoặc ít hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 4,0 hoặc ít hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 3,0 hoặc ít hơn, xét về các lợi thế về mặt kinh tế.

Sản lượng của flavonoit clathrat được tạo thành tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 100%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 40 đến 100%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 70 đến 100%, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 90 đến 100%. Sản lượng là tỷ lệ chuyển đổi từ flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit thành flavonoit không có cấu trúc ramnozit, và sản lượng có thể được tính theo phương pháp được mô tả trong các ví dụ được đưa ra dưới đây. Ở đây, tỷ lệ của flavonoit clathrat được tạo thành không bị giới hạn, ngay cả khi flavonoit clathrat được tạo thành là hỗn hợp của flavonoit nguyên liệu thô có cấu trúc ramnozit (ví dụ, rutin, hesperidin, naringin hoặc tương tự), hoặc flavonoit có thể được chứa trong các nguyên liệu thô (ví dụ, quercetin, kaempferol-3-rutinosit, kaempferol-3-glucosit, hesperetin, naringenin và tương tự), tùy thuộc vào lượng flavonoit hoặc tỷ lệ chuyển đổi của các nguyên liệu thô được sử dụng.

Trong flavonoit clathrat được tạo thành hoặc hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit được mô tả dưới đây (cả hai có thể được đề cập chung đến “flavonoit clathrat và tương tự”), độ hòa tan của phần flavonoit trong nước có thể tùy thuộc vào các loại hoặc các lượng của flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và cyclodextrin được sử dụng, và độ hòa tan tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,015% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,02% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 1,0% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 2,0% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 2,5% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 3% hoặc nhiều hơn. Mặc dù chặn trên không bị giới hạn cụ thể, chặn trên có thể được xác định như, ví dụ, 20% hoặc ít hơn. Độ hòa tan của phần flavonoit trong nước như được sử dụng ở đây là nồng độ của phần trăm khối lượng ở 25°C, và độ hòa tan có thể được đo theo phương pháp

được mô tả ở các ví dụ được đưa ra dưới đây.

Các phương án cụ thể sẽ được đưa ra dưới đây.

Phương án 1-1

Flavonoit clathrat chứa isoquerxitrin được bao gồm bởi γ -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -xyclodextrin clathrat (γ -xyclodextrin/ isoquerxitrin) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,9 đến 4,0, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,9 đến 1,8, xét về việc làm giảm các chi phí sản xuất, trong trường hợp độ hòa tan của isoquerxitrin trong nước tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 2% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 2,5% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 3% hoặc nhiều hơn.

Phương án 1-2

Flavonoit clathrat chứa isoquerxitrin được bao gồm bởi β -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và β -xyclodextrin clathrat (β -xyclodextrin/ isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, trong trường hợp độ hòa tan của isoquerxitrin trong nước tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,02% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,03% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 0,05% hoặc nhiều hơn.

Phương án 1-3

Flavonoit clathrat chứa hesperetin-7-glucosit được bao gồm bởi xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin clathrat (xyclodextrin/ hesperetin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, trong trường hợp độ hòa tan của hesperetin-7-glucosit trong nước tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,02% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 0,03% hoặc nhiều hơn.

Phương án 1-4

Flavonoit clathrat chứa naringenin-7-glucosit được bao gồm bởi β -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của naringenin-7-glucosit và β -xyclodextrin clathrat

(cyclodextrin/ naringenin-7-glucosid) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, trong trường hợp độ hòa tan của naringenin-7-glucosid trong nước tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,02% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 0,03% hoặc nhiều hơn.

Theo phương pháp sản xuất flavonoid clathrat của sáng chế, trong trường hợp hợp chất không được tinh chế, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa flavonoid clathrat và ramnoza đã thu được. Trong trường hợp này, tỷ lệ mol của flavonoid trong flavonoid clathrat và ramnoza được tách (ramnoza/ flavonoid) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

Theo phương pháp sản xuất flavonoid clathrat của sáng chế, trong trường hợp trong đó sản lượng nêu trên không phải là 100%, clathrat sẽ chứa flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid như một nguyên liệu không được phản ứng. Tỷ lệ mol của flavonoid trong flavonoid clathrat và flavonoid hơi tan trong hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa nguyên liệu không được phản ứng nêu trên (flavonoid hơi tan/ flavonoid clathrat) tốt hơn là 0,1 hoặc ít hơn, tốt hơn nữa là 0,08 hoặc ít hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 0,05 hoặc ít hơn, xét về độ bền dài hạn. Chặn dưới không bị giới hạn cụ thể, và chặn dưới có thể là 0,001 hoặc nhiều hơn, 0,003 hoặc nhiều hơn, 0,004 hoặc nhiều hơn, và 0,01 hoặc nhiều hơn.

Ngoài ra, đáng ngạc nhiên là, đã phát hiện ra rằng độ hòa tan của flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid có thể được cải thiện bằng flavonoid clathrat thu được bằng phương pháp sản xuất của sáng chế. Cụ thể hơn, độ hòa tan của flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid có thể được cải thiện bằng cách trộn flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid với flavonoid clathrat thu được bằng phương pháp sản xuất của sáng chế trong trung gian để tỷ lệ mol của flavonoid trong flavonoid clathrat so với flavonoid hơi tan (flavonoid clathrat/ flavonoid hơi tan) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,9, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,7, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,3. Ở đây, thuật ngữ về trung gian đề cập đến trung gian có nước, hoặc dung dịch có nước chứa các chất phụ gia thực phẩm như sacarit, các muối, các

chất axit hóa, các chất làm ngọt, các chất tạo hương vị, glyxerol hoặc propylen glycol, và các thực phẩm hoặc thảo dược Trung Quốc như các chất chiết từ chanh hoặc các chất chiết thảo dược Trung Quốc. Phương pháp để cải thiện độ hòa tan có thể được thực hiện bằng cách sử dụng trực tiếp hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa các nguyên liệu không được phản ứng, hoặc có thể được thực hiện bằng cách bổ sung flavonoid clathrat hoặc tương tự cho flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozít. Ở đây, flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozít và flavonoid clathrat thu được bằng phương pháp sản xuất của sáng chế như đã nêu trên, trong đó bao gồm sự kết hợp của, ví dụ, rutin và isoquerxitrin- γ -xyclodextrin clathrat, hesperidin và hesperetin-7-glucosít- β -xyclodextrin clathrat, naringin và narigenin-7-glucosít- β -xyclodextrin clathrat, và rutin và narigenin-7-glucosít- β -xyclodextrin clathrat.

Phương pháp sản xuất flavonoid clathrat của sáng chế không bị giới hạn cụ thể khi thực hiện sự tinh chế khi cần thiết ngoài bước tách, và sự tinh chế có thể được thực hiện bằng bước xử lý nhựa (phương pháp hấp thụ, phương pháp trao đổi ion và tương tự), bước xử lý màng (phương pháp xử lý màng siêu lọc, phương pháp xử lý màng thẩm thấu ngược, phương pháp xử lý màng tiềm tàng zeta hoặc tương tự), phương pháp thẩm tách điện phân, tách muối, kết tủa axit, tái kết tinh, phương pháp phân đoạn dung môi hoặc tương tự. Chẳng hạn, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid thu được ở bước tách được hấp thụ với chất hấp thụ dạng xốp tổng hợp, ramnoza hoặc tương tự được loại bỏ bằng cách rửa sạch bằng nước, và sau đó chế phẩm được tách rửa với rượu và được sấy khô phun, nhờ đó các bột được tinh chế có thể được cung cấp. Ngoài ra, sau khi tách rửa với rượu, chất pha loãng hoặc các chất phụ gia khác có thể được chứa như các thành phần khác ngoài chế phẩm. Ở đây, ramnoza hoặc tương tự có thể được phân đoạn và sử dụng trong các lĩnh vực về thực phẩm, dược phẩm, dạng như thuốc, mỹ phẩm, và tương tự. Ngoài ra, một flavonoid riêng rẽ có thể được tinh chế từ flavonoid clathrat thành phẩm đã sản xuất.

Chất pha loãng không bị giới hạn cụ thể miễn là chất pha loãng không làm giảm các tác dụng của sáng chế, và chất pha loãng bao gồm, ví dụ, các sacarit như đường,

glucoza, dextrin, tinh bột, trihaloza, lactoza, maltoza, xi-rô glucoza, và đường dạng lỏng; các rượu như etanol, propylen glycol, và glyxerol; các rượu đường như sorbitol, mannitol, xylitol, erythritol, maltitol, xi-rô glucoza khử, và mannit; hoặc nước. Ngoài ra, các chất phụ gia bao gồm các chất hỗ trợ như các phosphat, các axit hữu cơ, và các chelat; các chất chống oxy hóa như axit ascorbic, và tương tự.

Tiếp theo, phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosit flavonoit của sáng chế sẽ được mô tả.

Phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosit flavonoit của sáng chế bao gồm bước glycosyl hóa bao gồm việc xử lý flavonoit clathrat thu được theo phương pháp sản xuất flavonoit clathrat của sáng chế với glycosyltransferaza để cho flavonoit clathrat trải qua glycosyl hóa. Nói cách khác, phương pháp này bao gồm bước tách gồm có việc xử lý flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozít với một enzym có hoạt động ramnosidaza với sự có mặt của xyclodextrin để tách ramnoza, và bước glycosyl hóa bao gồm việc xử lý flavonoit clathrat thu được nhờ bước tách nêu trên với glycosyltransferaza để cho flavonoit clathrat trải qua glycosyl hóa.

Bước tách và flavonoit clathrat thu được nhờ bước tách như đã nêu trên. Ở đây, cụm từ thu được nhờ bước tách không có ý định loại bỏ các phương pháp bao gồm các bước khác ngoài bước tách, mà còn bao gồm các bước thu được nhờ bước tinh chế tùy ý hoặc tương tự.

Bước glycosyl hóa bao gồm việc xử lý flavonoit clathrat thu được nhờ bước tách với glucosyltransferaza để cho flavonoit clathrat trải qua glycosyl hóa, để cung cấp chế phẩm của các glucosit flavonoit. Ngoài ra, bước glycosyl hóa có thể được thực hiện trong khi cho phép giữ nguyên trong dung môi như nước, hoặc trong khi khuấy, theo cùng cách như bước tách, không khí trong khoảng trống trong hệ thống phản ứng có thể được thay thế bằng một khí trơ như khí ni-tơ để ngăn chặn sự oxy hóa hoặc làm chín vàng trong phản ứng, và cũng là một chất chống oxy hóa như axit ascorbic có thể được bổ sung cho hệ thống phản ứng. Bước glycosyl hóa có thể được kết thúc bằng phương pháp đã biết như phương pháp bao gồm phương pháp khử hoạt tính các enzym

bằng cách làm nóng hoặc tương tự.

Ở bước glycosyl hóa, xyclodextrin của flavonoit clathrat đóng vai trò như một phân tử cho đường, và chế phẩm của các glucosit flavonoit có thể được sản xuất, và không có giới hạn về các sự đóng góp bổ sung của phân tử cho đường. Các ví dụ cụ thể về phân tử cho đường được đóng góp thêm bao gồm tinh bột, dextrin, các sản phẩm thủy phân một phần của tinh bột như maltooligosacarit, xylooligosacarit, các sản phẩm chứa chúng, và tương tự.

Glycosyltransferaza không bị giới hạn cụ thể, miễn là enzym có hoạt động glycosyltransferaza tương phản với flavonoit clathrat thu được nhờ bước tách. Như glycosyltransferaza, các gốc của chúng không bị giới hạn, và tất cả các dẫn xuất như dẫn xuất động vật, dẫn xuất thực vật, và dẫn xuất vi sinh vật có thể được sử dụng. Hơn nữa, enzym có thể là enzym tổng hợp bằng kỹ thuật tái tổ hợp di truyền, thủy phân một phần, hoặc tương tự. Ngoài ra, dạng glycosyltransferaza không bị giới hạn cụ thể, và sản phẩm sấy khô của enzym protein, enzym được giữ cố định với một chất mang không hòa tan, chất lỏng chứa enzym protein, hoặc tương tự có thể được sử dụng.

Các ví dụ cụ thể về glycosyltransferaza bao gồm xyclodextringlucanotransferaza, glucosyltransferaza, α -glucosidaza, β -glucosidaza, α -galactosidaza, β -galactosidaza, α -amylaza, xylanaza, pullulanaza, arabinofuranosidaza, và tương tự.

Lượng glycosyltransferaza được sử dụng thay đổi tùy thuộc vào loại các enzym được sử dụng, các điều kiện của các phản ứng chuyển glycosyl hóa, các loại sacarit, và tương tự. Ví dụ, trong trường hợp xyclodextrin glucanotransferaza, lượng được sử dụng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 10,000 U dựa vào 1 g flavonoit clathrat. Khi flavonoit hơi tan được cho qua glycosyl hóa, phản ứng enzym thường được thực hiện trong vùng kiềm để hòa tan flavonoit hơi tan. Tuy nhiên, độ bền của flavonoit là xấu đi ở vùng kiềm có pH vượt quá 7, do đó flavonoit có khả năng bị phân hủy hoặc bị nhuộm nâu, và hơn nữa bước loại bỏ các sản phẩm bị nhuộm nâu và bước khử muối bằng cách trung hòa với một chất kiềm sẽ được yêu cầu. Tuy nhiên, trong flavonoit

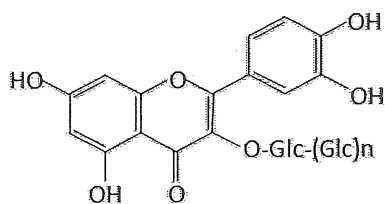
clathrat thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế, flavonoit hơi tan được làm hòa tan ở nồng độ cao ngay cả ở pH là 7 hoặc ít hơn, do đó phản ứng enzym reaction xử lý hiệu quả glycosyl hóa ngay cả ở pH là 7 hoặc ít hơn. Do đó, pH tốt hơn là nằm trong khoảng từ 3 đến 7, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 6 đến 6,8, xét về năng suất hoặc chất lượng sản xuất. Tuy nhiên, sự chuyển glycosyl hóa có thể được thực hiện ở vùng kiềm, hoặc sự chuyển glycosyl hóa có thể được thực hiện bằng cách điều chỉnh pH cho vùng kiềm, tiếp theo bằng cách điều chỉnh pH là 7 hoặc ít hơn. Dung môi được sử dụng trong hệ thống phản ứng bao gồm trung gian có nước. Ngoài ra, nhiệt độ phản ứng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 40° đến 70°C, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 50° đến 65°C. Ngoài ra, thời gian phản ứng được thay đổi tùy thuộc vào loại các enzym và tương tự, và thời gian phản ứng có thể là, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5 đến 120 giờ, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 30 giờ. Ngoài ra, được ưu tiên là sau bước tách, nhiệt độ và pH liên tục được thay đổi thành các điều kiện tối ưu, và glycosyltransferaza được bổ sung thêm để thực hiện bước glycosyl hóa, xét về năng suất sản xuất.

Cách thức gắn kết của các sacarit với flavonoit có thể là một trong số gắn kết α - hoặc gắn kết β -. Các loại sacarit cần được gắn kết không bị giới hạn cụ thể, và một hoặc nhiều thành phần được chọn từ các pentoza và các hexoza như glucoza, galactoza và fructoza được ưu tiên. Ngoài ra, số các liên kết của các sacarit tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 đến 30, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 25, thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 20, thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 15, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 10. Chế phẩm của các glucosit flavonoit đề cập đến các chế phẩm chứa hỗn hợp của các glucosit trong đó các sacarit nêu trên được gắn kết với flavonoit, và tỷ lệ của số các liên kết của mỗi glucosit không bị hạn chế, và các phương án dưới đây được ưu tiên, xét về việc không làm giảm hương vị của thực phẩm hoặc tương tự.

Phương án 2-1

Chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin chứa hợp chất được thể hiện bằng công

thức chung (1) sau đây:



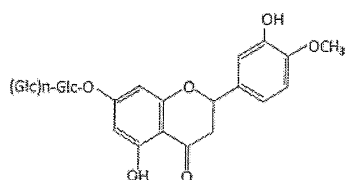
(1)

trong đó trong công thức chung (1), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm nêu trên của các glucosit. Tốt hơn là, hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 35% theo số mol hoặc nhiều hơn và 45% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn và 50% theo số mol hoặc ít hơn.

Phương án 2-2

Chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit chứa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung (2) sau đây:



(2)

(2)

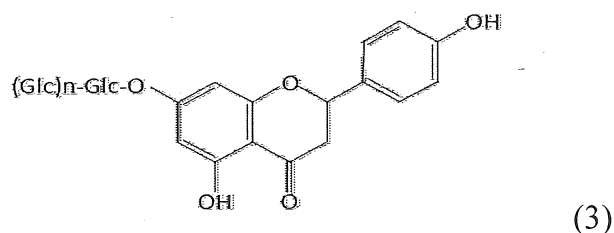
trong đó trong công thức chung (2), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo

số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm nêu trên của các glucosit. Tốt hơn là, hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 25% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 35% theo số mol hoặc nhiều hơn và 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn và 50% theo số mol hoặc ít hơn.

Phương án 2-3

Chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit chứa hợp chất được thể hiện bằng công thức chung (3) sau đây:



trong đó trong công thức chung (3), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn, và

trong đó hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn, của chế phẩm nêu trên của các glucosit.

Ở đây, số các liên kết của nhóm glucoza (số n) có thể được điều chỉnh tùy ý. Ví dụ, sau khi tạo thành chế phẩm của các glucosit flavonoid, số các chuỗi glucoza đường trong phân tử của chế phẩm của các glucosit flavonoid có thể được giảm bằng cách thực hiện việc xử lý với các amylaza khác nhau (α -amylaza, β -amylaza, glucoamylaza, α -glucosidaza, và tương tự) riêng rẽ hoặc kết hợp chúng, để cung cấp chế phẩm của các glucosit flavonoid có độ dài chuỗi đường glucoza tùy ý.

Phương pháp sản xuất chế phẩm của các glucosit flavonoid của sáng chế không bị giới hạn cụ thể khi thực hiện sự tinh chế khi cần thiết ngoài bước tách và bước

glycosyl hóa, và sự tinh chế có thể được thực hiện bằng bước xử lý nhựa (phương pháp hấp thụ, phương pháp trao đổi ion và tương tự), bước xử lý màng (phương pháp xử lý màng siêu lọc, phương pháp xử lý màng thẩm thấu ngược, phương pháp xử lý màng tiềm tàng zeta hoặc tương tự), phương pháp thẩm tách điện phân, tách muối, lắng đọng axit, tái kết tinh, phương pháp phân đoạn dung môi hoặc tương tự. Ví dụ, chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được ở bước glycosyl hóa được hấp thụ với chất hấp thụ dạng xốp tổng hợp để hút bám chế phẩm của các glucosit, được rửa bằng nước, được tách rửa bằng rượu, và sau đó được sấy khô phun, để cung cấp các bột được tinh chế. Ngoài ra, sau khi tách rửa bằng rượu, chất pha loãng hoặc các chất phụ gia khác có thể được chứa như các thành phần khác ngoài chế phẩm.

Các ví dụ cụ thể về chất pha loãng là giống như các chất pha loãng được liệt kê ở phương pháp sản xuất flavonoid clathrat.

Độ hòa tan của chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế trong nước, được tính như flavonoid, tốt hơn là 0,01% hoặc nhiều hơn, tốt hơn nữa là 0,015% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,02% hoặc nhiều hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 0,1% hoặc nhiều hơn, và thậm chí tốt hơn nữa là 0,5% hoặc nhiều hơn. Chặn trên không bị giới hạn cụ thể, và chặn trên có thể được xác định như, ví dụ, 20% hoặc ít hơn.

Flavonoid clathrat và chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế có thể được cung cấp ở dạng thực phẩm để trong đó sinh khả dụng được cải thiện bền vững bằng sự kết hợp với một flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozid được cho là có sinh khả dụng chậm hoặc chế phẩm của các glucosit flavonoid có cấu trúc ramnozid. Các sự kết hợp, ví dụ, bao gồm sự kết hợp của isoquerxitrin clathrat và rutin, sự kết hợp của chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin và chế phẩm của các glucosit rutin (ví dụ, α G Rutin, Toyo Sugar Refining Co., Ltd.), sự kết hợp của clathrat hesperetin-7-glucosit và chế phẩm của các glucosit hesperidin (ví dụ, α G Hesperidin, Toyo Sugar Refining Co., Ltd.), và sự kết hợp của chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit và chế phẩm của các glucosit hesperidin (ví

dụ, Monoglycosyl Hesperidin, HAYASHIBARA CO., LTD.).

Ngoài ra, chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế được kết hợp với flavonoid hơi tan khác, nhờ đó độ hòa tan của flavonoid hơi tan khác có thể được cải thiện. Các sự kết hợp là, ví dụ, sự kết hợp của chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin và rutin, sự kết hợp của chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit và hesperidin, và sự kết hợp của chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit và myrixitrin. Ngoài ra, tỷ lệ mol của chúng (chế phẩm của các glucosit/ flavonoid hơi tan khác) tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,5, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,3, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,15.

Flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosit flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế là tuyệt vời về tỷ lệ hấp thụ cơ thể, và ngoài ra tuyệt vời về sự ngăn chặn phai màu, ngăn chặn sự giảm giá trị về hương liệu, và độ bền lưu giữ, do đó flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosit flavonoid có thể được sử dụng phù hợp như một chế phẩm cho thực phẩm, chế phẩm cho các dược phẩm, chế phẩm cho mỹ phẩm và chế phẩm dùng cho chất phụ gia thực phẩm. Cụ thể hơn, flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosit flavonoid có thể được sử dụng như một nguyên liệu để chống dị ứng, chống oxy hóa, chống ung thư, kháng viêm, cải thiện hệ thực vật đường ruột, khử mùi, chất ức chế tăng cholesterol huyết tương, chất ức chế tăng huyết áp, chất ức chế tăng mức đường máu, chất ức chế khối kết tập tiểu cầu, phòng ngừa mất trí nhớ, đốt cháy mỡ trong cơ thể, chất ức chế tích tụ mỡ trong cơ thể, cải thiện sức chịu đựng, chống mệt mỏi, cải thiện độ nhạy cảm với lạnh, cải thiện các điều kiện của da, phục hồi tóc, chất ức chế teo cơ, hoặc giấc ngủ, và còn được sử dụng như một chất chống oxy hóa, ngăn chặn sự phai màu, ngăn chặn sự giảm hương vị đối với hương vị cho các chất phụ gia thực phẩm. Chế phẩm dùng cho chất phụ gia thực phẩm được bổ sung để ngăn chặn sự giảm độ ngọt, thuốc màu, chất bảo quản, chất làm ổn định độ dày, chất gia tăng màu, chất tẩy trắng, chất chống nấm mốc, chất tạo gôm, chất đăng, chất làm bóng, chất axit hóa, gia vị, chất tạo nhũ, chất

gia cố, chất cho quá trình sản xuất, hương vị, hoặc tương tự, và có thể được cung cấp ở dạng chế phẩm công thức hỗn hợp. Nói cách khác, sáng chế có thể cung cấp thực phẩm, các dược phẩm, mỹ phẩm và tương tự, mỗi loại chứa flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosid flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế.

Thực phẩm bao gồm các thực phẩm và các đồ uống, trong đó bao gồm, ví dụ, các thực phẩm bổ sung chất dinh dưỡng, các thực phẩm tự nhiên, thực phẩm chăm sóc sức khỏe được chỉ định, các thực phẩm với các yêu cầu chức năng, các thực phẩm dùng cho liệu pháp chế độ ăn kiêng, các thực phẩm hoàn toàn tự nhiên, các chất bổ sung, các đồ uống từ trà, các đồ uống cà phê, nước ép, các đồ uống giải khát, các đồ uống cho sức khỏe, và tương tự.

Dược phẩm bao gồm thuốc và dạng như thuốc, và các dược phẩm tốt hơn là các chế phẩm công thức dùng qua đường miệng hoặc các chất áp dụng bên ngoài da, và có thể ở dạng dung dịch, viên thuốc, dạng hạt, viên nang, xi-rô, kem dưỡng da, dạng xịt, hoặc thuốc mỡ.

Mỹ phẩm có thể ở dạng kem, kem dưỡng da dạng lỏng, kem dưỡng da dạng sữa, hoặc dạng xịt.

Lượng flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosid flavonoid được trộn lẫn trong thực phẩm, dược phẩm hoặc mỹ phẩm của sáng chế không bị giới hạn cụ thể, và lượng được trộn lẫn có thể được chỉ định chính xác, với việc tham khảo lượng tiêu thụ hàng ngày được ưu tiên của các flavonoid, cân nhắc độ hòa tan, chất lượng về vị hoặc tương tự. Ví dụ, lượng flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosid flavonoid thu được theo phương pháp sản xuất của sáng chế được trộn lẫn trong chế phẩm dùng cho thực phẩm như một phần flavonoid có thể tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 30% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,02 đến 10% khối lượng, và lượng được trộn lẫn trong chế phẩm dùng cho thực phẩm có thể được xác định để flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosid flavonoid có thể được tiêu hóa ở lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 mg đến 20 g, tốt hơn nữa là nằm trong

khoảng từ 30 mg đến 10 g, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 100 mg đến 5 g mỗi ngày một lần hoặc chia thành nhiều lần (ví dụ, ba lần). Ngoài ra, lượng flavonoid clathrat và/hoặc chế phẩm của các glucosid flavonoid được trộn lẫn cho chế phẩm công thức dẫn xuất thực phẩm có thể được sử dụng ở lượng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 50% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 40% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 30% khối lượng như thể tích mà ở đó các flavonoid biểu hiện các tác dụng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả cụ thể hơn dưới đây bằng các ví dụ, mà không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế ở các ví dụ này. Ở đây, “%” có nghĩa là “% khối lượng,” trừ khi được chú thích cụ thể khác.

Điều chế chế phẩm chứa flavonoid clathrat

Các ví dụ 1 đến 31

Cho cốc 1.000 ml được bổ sung flavonoid hơi tan có cấu trúc ramnozit (rutin hoặc hesperidin) và xyclodextrin như được liệt kê ở Bảng 1 hoặc 2, và nước được bổ sung thêm để tạo ra khối lượng là 1.000 g. Hỗn hợp dạng lỏng được điều chỉnh đến 70°C và pH là 4. Sau đó, 3 đến 30 g naringinaza (Amano Enzym Inc., 155 u/g) được bổ sung thêm trong khi khuấy, và hỗn hợp phản ứng được phản ứng trong 24 giờ. Nhiệt độ được đặt trở lại nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được lọc bằng giấy lọc, để cho ra flavonoid clathrat không có cấu trúc ramnozit (isoquerxitrin hoặc hesperetin-7-glucosit) và xyclodextrin, và hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa ramnoza được tách.

Các ví dụ so sánh 1 đến 3

Mỗi trong số các chế phẩm của các ví dụ so sánh 1 và 3 được điều chế theo cùng cách như các ví dụ 16 và 17, ngoại trừ rằng xyclodextrin không được bổ sung. Ngoài ra, chế phẩm của ví dụ so sánh 2 được điều chế theo cùng cách như ví dụ 16, ngoại trừ rằng dextrin được bổ sung thay cho xyclodextrin.

Ví dụ so sánh 101

Cho cốc 100 ml được bổ sung isoquerxitrin và γ -xyclodextrin như được liệt kê ở Bảng 1-2, mỗi trong số đó được điều chế như dưới đây, và nước được bổ sung thêm để tạo nên một khối 100 g. Hỗn hợp dạng lỏng được khuấy trong 24 giờ ở 70°C và pH là 4,5. Nhiệt độ sau đó được đặt lại nhiệt độ phòng, và hỗn hợp được lọc bằng giấy lọc, để cho ra chế phẩm chứa clathrat của isoquerxitrin và γ -xyclodextrin.

Điều chế isoquerxitrin

10 g rutin được sử dụng ở Bảng 1 được bổ sung để tạo ra 100 L dung dịch có nước, và dung dịch được điều chỉnh đến 70°C và pH là 4,5. Sau đó, 1 g naringinaza (Amano Enzym Inc., 155 u/g) được bổ sung thêm trong khi khuấy dung dịch, và hỗn hợp dạng lỏng được phục hồi và được sấy khô, để cho ra 7,2 g isoquerxitrin có lượng là 96% hoặc nhiều hơn. Đã được xác nhận rằng sản phẩm là giống hệt chất phản ứng isoquerxitrin (Wako) bởi HPLC.

Các ví dụ 101 đến 109

Mỗi trong số các chế phẩm chứa clathrat của naringenin-7-glucosit và β -xyclodextrin được điều chế theo cùng cách như các ví dụ 1 đến 31 ngoại trừ rằng các nguyên liệu thô được liệt kê ở Bảng 2-2 được sử dụng.

Ví dụ so sánh 102

Chế phẩm của ví dụ so sánh 102 được điều chế theo cùng cách như ví dụ 104 ngoại trừ rằng xyclodextrin không được bổ sung.

Các chi tiết được sử dụng ở các Bảng 1, 1-2, 2 và 2-2 được thể hiện dưới đây.

RTN: Rutin được điều chế như sau.

50 kg chồi của *Sophora* thuộc họ *Fabaceae* được ngâm trong 500 L nước nóng trong 3 giờ, và phần lọc sau đó thu được sau khi lọc. Sau đó, phần lọc được làm mát đến nhiệt độ phòng, và các thành phần kết tủa được tách bằng phương pháp lọc. Các chất kết tủa được rửa bằng nước, được tái kết tinh và được sấy khô, để cho ra

3,190 g rutin có lượng là 96% hoặc nhiều hơn. Đã được xác nhận rằng sản phẩm có các đỉnh giống với các đỉnh của chất phản ứng rutin (Wako) bởi HPLC.

HSP: Hesperidin (lượng: 97% hoặc nhiều hơn, được sản xuất bởi Hamari Chemicals., Ltd.)

NRG: Naringin (lượng: 95% hoặc nhiều hơn, được sản xuất bởi SIGMA)

β -CD: β -xyclodextrin (được sản xuất bởi PEARL ACE CORPORATION)

γ -CD: γ -xyclodextrin (được sản xuất bởi PEARL ACE CORPORATION)

Dextrin: Sandec#70 (được sản xuất bởi Sanwa Starch Co., Ltd.)

Tỷ lệ chuyển đổi từ rutin thành isoquerxitrin

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng trước khi lọc của các ví dụ 1 đến 16 và các ví dụ so sánh 1 và 2 được sử dụng như các mẫu đo. Từ tỷ lệ diện tích theo HPLC (SHIMADZU) (diện tích đỉnh của isoquerxitrin/ diện tích đỉnh của rutin) dưới < các điều kiện of HPLC:

Cột: CAPCELL PAK C18, SIZE 4,6 mm $\times$ 250 mm (SHISEIDO),

Chất tách: 20% (thể tích/thể tích) axetonitril / 0,1% dung dịch axit phosphoric có nước,

Sự dò tìm: 351 nm,

Tốc độ dòng: 0,4 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 70°C > ,

tỷ lệ chuyển đổi được tính như sau:

tỷ lệ chuyển đổi (%) = diện tích đỉnh của isoquerxitrin $\times$ 100/ (diện tích đỉnh của rutin + diện tích đỉnh của isoquerxitrin).

Đã được xác nhận rằng isoquerxitrin có các đỉnh giống với các đỉnh của chất phản ứng isoquerxitrin (Wako) bởi HPLC. Tất cả các tỷ lệ chuyển đổi của các ví dụ 1 đến 16 là 96% hoặc nhiều hơn. Mặt khác, tỷ lệ chuyển đổi của ví dụ so sánh 1 là thấp

như 56% và tỷ lệ chuyển đổi của ví dụ so sánh 2 là thấp như 57%, khi so sánh với ví dụ 16 với cùng lượng của enzym.

Tỷ lệ chuyển đổi từ hesperidin thành hesperetin-7-glucosid

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng trước khi lọc của các ví dụ 17 đến 31 và ví dụ so sánh 3 được sử dụng như các mẫu đo. Đối với tỷ lệ diện tích theo HPLC (SHIMADZU) (diện tích đỉnh của hesperetin-7-glucosid/ diện tích đỉnh của hesperidin) dưới < các điều kiện của HPLC:

Cột: CAPCELL PAK C18, SIZE 4,6 mm × 250 mm (SHISEIDO),

Chất tách: 40% (thể tích/thể tích) axetonitril/ 0,1% dung dịch axit phosphoric có nước,

Sự dò tìm: 280 nm,

Tốc độ dòng: 0,4 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 70°C > ,

tỷ lệ chuyển đổi được tính như sau:

tỷ lệ chuyển đổi (%) = diện tích đỉnh của hesperetin-7-glucosid × 100/ (diện tích đỉnh của rutin + diện tích đỉnh của hesperetin-7-glucosid).

Đã được xác nhận rằng hesperetin-7-glucosid có các đỉnh giống với các đỉnh của sản phẩm sấy khô mà được xác nhận là hesperetin-7-glucosid bởi NMR. Tất cả các tỷ lệ chuyển đổi của các ví dụ 17 đến 31 là 96% hoặc nhiều hơn. Mặt khác, tỷ lệ chuyển đổi của ví dụ so sánh 3 là thấp như 57%.

Tỷ lệ chuyển đổi từ naringin thành naringenin-7-glucosid

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng trước khi lọc của các ví dụ 101 đến 109 và ví dụ so sánh 102 được sử dụng như các mẫu đo. Từ tỷ lệ diện tích theo HPLC (SHIMADZU) (diện tích đỉnh của naringenin-7-glucosid/ diện tích đỉnh của naringin) dưới < các điều kiện của HPLC:

Cột: CAPCELL PAK C18, SIZE 4,6 mm × 250 mm (SHISEIDO),

Chất tách: 25% (thể tích/thể tích) axetonitril / 0,1% dung dịch axit phosphoric có nước,

Sự dò tìm: 280 nm,

Tốc độ dòng: 0,4 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 70°C > ,

tỷ lệ chuyển đổi được tính.

Cụ thể là, tỷ lệ chuyển đổi được tính như sau:

tỷ lệ chuyển đổi (%) = diện tích đỉnh của naringenin-7-glucosid $\times$ 100 / (diện tích đỉnh của naringin + diện tích đỉnh của naringenin-7-glucosid).

Đã được xác nhận rằng naringenin-7-glucosid có các đỉnh giống với các đỉnh của chất phản ứng naringenin-7-glucosid (Wako) bởi HPLC. Các tỷ lệ chuyển đổi của các ví dụ 101 đến 109 và ví dụ so sánh 102 là 95% hoặc nhiều hơn.

Nồng độ Isoquerxitrin (IQC) (Phân tích hấp thụ)

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 1 đến 16 và các ví dụ so sánh 1, 2 và 101 được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng, và 1 ml dịch nổi sau đó được lọc để được sử dụng như các mẫu đo. Đường cong định cỡ được vẽ ở độ hấp thụ là 351 nm (0,1% dung dịch axit phosphoric) sử dụng chất phản ứng rutin (Wako), nồng độ rutin sau đó được tính từ độ hấp thụ của các mẫu đo, và giá trị được tính bằng cách làm cân bằng với tỷ lệ phần trăm và nhân sản phẩm với một hệ số là 0,761 (tỷ lệ trọng lượng phân tử của isoquerxitrin / rutin ($464,38 / 610,52 = 0,761$)) thu được như nồng độ isoquerxitrin. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 1 và 1-2. Ở đây, tỷ lệ chuyển đổi ở thời gian tính toán nồng độ được tính sau khi trải qua các mẫu tương tự như tỷ lệ chuyển đổi đối với sự phân tích nồng độ để xác định HPLC.

Nồng độ hesperetin-7-glucosid (HPT-7G) (Phân tích hấp thụ)

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 17 đến 31 và ví dụ so sánh 3 được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng, và 1 ml dịch nổi sau đó được lọc để

được sử dụng như các mẫu đo. Đường cong định cỡ được vẽ ở độ hấp thụ là 280 nm (0,1% dung dịch axit phosphoric) sử dụng chất phản ứng hesperidin (Wako), nồng độ hesperidin sau đó được tính từ độ hấp thụ của các mẫu đo, và giá trị được tính bằng cách làm cân bằng với tỷ lệ chuyển đổi theo phân tích HPLC, và nhân sản phẩm với một hệ số là 0,761 (tỷ lệ trọng lượng phân tử của hesperetin-7-glucosid/ hesperidin ($464,42 / 610,56 = 0,761$)) thu được như nồng độ hesperetin-7-glucosid. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 2. Ở đây, tỷ lệ chuyển đổi ở thời gian tính toán nồng độ được tính sau khi trải qua các mẫu tương tự như tỷ lệ chuyển đổi đối với sự phân tích nồng độ để xác định HPLC.

Nồng độ naringenin-7-glucosid (NGN-7G) (Phân tích hấp thụ)

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 101 đến 109 và ví dụ so sánh 102 được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng, và 1 ml dịch nổi sau đó được lọc để được sử dụng như các mẫu đo. Đường cong định cỡ được vẽ ở độ hấp thụ là 280 nm (0,1% dung dịch axit phosphoric) sử dụng chất phản ứng naringin (được sản xuất bởi SIGMA, dưới đây là, NRG), nồng độ naringin sau đó được tính từ độ hấp thụ của các mẫu đo, và giá trị được tính bằng cách làm cân bằng với các tỷ lệ chuyển đổi theo phân tích HPLC, và nhân sản phẩm với một hệ số là 0,748 (tỷ lệ trọng lượng phân tử của naringin / naringenin-7-glucosid ($434,39 / 580,54 = 0,748$)) thu được như nồng độ naringenin-7-glucosid. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 2-2. Ở đây, tỷ lệ chuyển đổi ở thời gian tính toán nồng độ được tính sau khi trải qua các mẫu tương tự như các mẫu đối với sự phân tích nồng độ để xác định HPLC.

Tỷ lệ mol (CD / IQC (Tỷ lệ mol), CD / HPT-7G (Tỷ lệ mol), và CD / NGN-7G (Tỷ lệ mol)) (Phân tích sacarit HPLC)

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 1 đến 31 và 101 đến 109, và ví dụ so sánh 101 được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng, và 1 ml dịch nổi sau đó được lọc để được sử dụng như các mẫu đo. Đường cong định cỡ được vẽ với β -xyclodextrin (Wako) và γ -xyclodextrin (Wako), theo phân tích HPLC (SHIMADZU) dưới < các điều kiện của HPLC:

Cột: Inertsil NH₂(4,6 × 150 mm (GL Science Inc.),

Chất tách: 65% axetonitril / nước (thể tích/thể tích),

Sự dò tìm: khúc xạ kế vi sai, RID-10A (SHIMADZU),

Tốc độ dòng: 1 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 40°C >, và

nồng độ mol của xyclodextrin của các mẫu sau đó được tính, và tỷ lệ mol của xyclodextrin / isoquerxitrin, xyclodextrin / hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin / naringenin-7-glucosit được tính với nồng độ mol của isoquerxitrin, hesperetin-7-glucosit và naringenin-7-glucosit. Các kết quả được thể hiện ở các Bảng 1, 1-2, 2 và 2-2. Ở đây, tỷ lệ mol của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng là giống như trong trường hợp của các sản phẩm đông khô.

Độ hòa tan (Độ hòa tan IQC, Độ hòa tan HPT-7G và Độ hòa tan NGN-7G)

Các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 1 đến 31 và 101 đến 109, và các ví dụ so sánh 1 đến 3, 101 và 102 được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng, sau đó được lọc và được đông khô để cho ra các sản phẩm sấy khô. Các sản phẩm sấy khô được điều chế ở trên được bổ sung cho cốc 100 ml chứa 50 ml nước ở 50°C cùng với việc khuấy cho đến khi các sản phẩm sấy khô không còn được hòa tan và được kết tủa sạch. Hỗn hợp dạng lỏng được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng (25°C), 1 ml dịch nổi sau đó được lọc, và nồng độ isoquerxitrin, nồng độ hesperetin-7-glucosit và nồng độ naringenin-7-glucosit được tính theo phân tích hấp thụ, để thu được độ hòa tan. Tuy nhiên, khi lượng các sản phẩm sấy khô không đủ ở thời điểm xác định độ hòa tan, các thí nghiệm ví dụ tương tự được thực hiện lặp lại để thu được lượng cần thiết, và độ hòa tan được đo. Ngoài ra, đã được xác nhận bằng máy đo nhiệt lượng quét vi sai (DSC), cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) và máy quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR) ở các ví dụ 1 đến 31 và 101 đến 109, và ví dụ so sánh 101 một flavonoid được bao gồm với xyclodextrin. Các kết quả của độ hòa tan được thể hiện ở các Bảng 1, 1-2, 2 và 2-2. Ở đây, các sản phẩm đông khô của các flavonoid

clathrat trong đó ramnoza được loại bỏ bằng cách thẩm tách của phần lọc ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng trong các ví dụ 1 đến 31 và 101 đến 109 cũng thể hiện gần như cùng cấp của độ hòa tan.

Bảng 1

	(1) RTN (% khối lượng)	(2) β -CD (% khối lượng)	(3) γ -CD (% khối lượng)	(4) Dextrin (% khối lượng)	(5) CD/RTN (tỷ lệ mol)	(6) Nồng độ IQC (% khối lượng)	(7) CD/IQC (tỷ lệ mol)	(8) IQC Độ hòa tan (% khối lượng)
Ví dụ 1	2,0	5,6	0	0	1,5	1,5	1,5	1,6
Ví dụ 2	2,0	7,4	0	0	2,0	1,6	2,0	1,1
Ví dụ 3	3,0	11,2	0	0	2,0	2,4	1,9	1,0
Ví dụ 4	3,0	16,7	0	0	3,0	2,3	3,0	0,8
Ví dụ 5	4,0	14,9	0	0	2,0	3,0	2,0	1,2
Ví dụ 6	4,0	22,3	0	0	3,0	3,1	2,9	0,8
Ví dụ 7	4,0	0,15	0	0	0,02	0,03	2,0	1,1
Ví dụ 8	4,0	0	0,08	0	0,01	0,03	1,0	9,9
Ví dụ 9	4,0	0	7,6	0	0,9	3,0	0,9	10,2
Ví dụ 10	4,0	0	8,5	0	1,0	3,0	1,0	10,2
Ví dụ 11	4,0	0	12,7	0	1,5	3,0	1,5	8,9

Ví dụ 12	4,0	0	15,3	0	1,8	3,1	1,8	7,7
Ví dụ 13	4,0	0	17,0	0	2,0	3,1	2,0	6,4
Ví dụ 14	4,0	0	25,4	0	3,0	3,0	3,0	4,2
Ví dụ 15	4,0	0	33,9	0	4,0	3,1	4,0	3,2
Ví dụ 16	8,0	0	17,0	0	1,0	6,2	1,0	9,6
Ví dụ so sánh1	8,0	0	0	0	-	0,01	-	0,01
Ví dụ so sánh2	8,0	0	0	17,0	-	0,01	-	0,01

Các lưu ý về Bảng 1

- (1) nồng độ Rutin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (2) nồng độ β -cyclodextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (3) nồng độ γ -cyclodextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (4) nồng độ Dextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (5) Cyclodextrin / rutin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (tỷ lệ mol)
- (6) nồng độ Isoquerxitrin của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)
- (7) Cyclodextrin / isoquerxitrin của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (tỷ lệ mol)
- (8) độ hòa tan Isoquerxitrin của sản phẩm đông khô của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)

Bảng 1-2

	(11) IQC	(12) γ -CD	(13) CD/IQC	(14) Nồng độ	(15) CD/IQC	(16) IQC Độ hòa
--	-------------	----------------------	----------------	-----------------	----------------	--------------------

	(% khối lượng)	(% khối lượng)	(tỷ lệ mol)	IQC (% khối lượng)	(tỷ lệ mol)	tan (% khối lượng)
Ví dụ so sánh 101	3,0	8,4	1,0	0,36	8,4	0,8

Các lưu ý về Bảng 1-2

- (11) nồng độ Isoquerxitrin ở thời điểm bắt đầu làm nóng trong khi khuấy (% khối lượng)
- (12) nồng độ γ -xyclodextrin ở thời điểm bắt đầu làm nóng trong khi khuấy (% khối lượng)
- (13) Xyclodextrin / isoquerxitrin ở thời điểm bắt đầu làm nóng trong khi khuấy (tỷ lệ mol)
- (14) nồng độ Isoquerxitrin của phần lọc sau khi làm nóng trong khi khuấy (% khối lượng)
- (15) Xyclodextrin / isoquerxitrin của phần lọc sau khi làm nóng trong khi khuấy (tỷ lệ mol)
- (16) độ hòa tan Isoquerxitrin của sản phẩm đông khô của phần lọc sau khi làm nóng trong khi khuấy (% khối lượng)

Như được thấy rõ từ Bảng 1, có thể hiểu rằng isoquerxitrin và xyclodextrin clathrat có thể thu được hiệu quả cùng với phản ứng chia tách của ramnoza từ rutin theo phương pháp sản xuất của sáng chế. Mặt khác, các ví dụ so sánh 1 và 2 có các tỷ lệ chuyển đổi thấp và cả các độ hòa tan thấp. Ở đây, các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng và các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 7 và 8 và các ví dụ so sánh 1 đến 3 là ở trạng thái lơ lửng. Tuy nhiên, các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng của các ví dụ 1 đến 6 và 9 đến 16 là ở trạng thái lơ lửng ở giai đoạn sớm của phản ứng và giai đoạn trung gian của phản ứng, nhưng các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được hòa tan ở thời điểm kết thúc phản ứng phản ứng thời gian tiếp theo cho phép các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng giữ nguyên ở nhiệt độ phòng. Do đó, phần trăm bao thể của

isoquerxitrin- γ -cyclodextrin clathrat (nồng độ isoquerxitrin clathrat (nồng độ của phần lọc được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng) $\times 100$ / nồng độ isoquerxitrin trong phản ứng- hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc (hỗn hợp dạng lỏng trước khi lọc)) là gần 100%. Tuy nhiên, như ví dụ so sánh 101 của Bảng 1-2, đơn thuần việc trộn và làm nóng isoquerxitrin và γ -cyclodextrin của chế phẩm tương tự như ví dụ 10 sẽ luôn ở trạng thái lơ lửng từ khi bắt đầu đến khi kết thúc phản ứng, và tỷ lệ bao thể (nồng độ isoquerxitrin clathrat (nồng độ của phần lọc được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng) $\times 100$ / nồng độ isoquerxitrin trong phản ứng- hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc (hỗn hợp dạng lỏng trước khi lọc)) là cũng thấp như 12%, và cả độ hòa tan của sản phẩm đông khô của phần lọc là thấp.

Bảng 2

	(21) HSP (% khối lượng)	(22) β -CD (% khối lượng)	(23) γ -CD (% khối lượng)	(24) CD/HSP (tỷ lệ mol)	(25) Nồng độ HPT-7G (% khối lượng)	(26) CD/ HPT-7G (tỷ lệ mol)	(27) HPT-7G Độ hòa tan (% khối lượng)
Ví dụ 17	3,0	0,08	0	0,01	0,022	1,5	3,5
Ví dụ 18	3,0	7,3	0	1,3	2,3	1,3	3,8
Ví dụ 19	3,0	8,4	0	1,5	2,3	1,5	3,6
Ví dụ 20	3,0	11,2	0	2,0	2,3	2,0	2,8
Ví dụ 21	3,0	16,7	0	3,0	2,3	3,0	2,0
Ví dụ 22	4,0	11,2	0	1,5	2,9	1,6	3,5
Ví dụ 23	4,0	14,9	0	2,0	3,0	2,0	2,7
Ví dụ 24	2,0	0	6,4	1,5	1,4	1,6	4,0
Ví dụ 25	2,0	0	8,5	2,0	1,6	1,9	3,8
Ví dụ 26	4,0	0	0,08	0,01	0,015	2,0	3,7
Ví dụ 27	4,0	0	12,7	1,5	3,1	1,5	4,2

Ví dụ 28	4,0	0	17,0	2,0	2,9	2,1	3,7
Ví dụ 29	5,0	0	15,9	1,5	3,7	1,5	4,1
Ví dụ 30	5,0	0	21,2	2,0	3,9	1,9	3,8
Ví dụ 31	5,0	0	31,8	3,0	3,8	3,0	2,7
Ví dụ so sánh 3	3,0	0	0	-	0,007	-	0,007

Các lưu ý về Bảng 2

- (21) nồng độ Hesperidin ở thời điểm bắt đầu phản ứng(% khối lượng)
- (22) nồng độ β -cyclodextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (23) nồng độ γ -cyclodextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)
- (24) Cyclodextrin / hesperidin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (tỷ lệ mol)
- (25) nồng độ Hesperetin-7-glucosid của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)
- (26) Cyclodextrin / hesperetin-7-glucosid của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (tỷ lệ mol)
- (27) độ hòa tan Hesperetin-7-glucosid của sản phẩm đông khô của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)

Như được thấy rõ từ Bảng 2, có thể hiểu rằng hesperetin-7-glucosid clathrat và cyclodextrin đã thu được hiệu quả cùng với phản ứng chia tách của ramnoza từ hesperidin theo phương pháp sản xuất của sáng chế. Mặt khác, Ví dụ so sánh 3 có tỷ lệ chuyển đổi thấp và cũng có độ hòa tan thấp. Ở đây, các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng và các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 17 và 26, và ví dụ so sánh 3 là ở trạng thái lơ lửng. Tuy nhiên, các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng của các ví dụ 18 đến 25, và các ví dụ 27 đến 31 là ở trạng thái lơ lửng ở giai đoạn sớm của phản ứng và giai đoạn trung gian của phản ứng, nhưng các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được hòa tan ở thời điểm kết thúc phản ứng và ở thời điểm khi hỗn hợp dạng lỏng

được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng. Ngoài ra, phần trăm bao thể trong đó hesperetin-7-glucosid-xyclodextrin clathrat được tạo thành (nồng độ hesperetin-7-glucosid clathrat (nồng độ của phần lọc được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng) $\times 100$ / nồng độ hesperetin-7-glucosid của phản ứng-chất lỏng được kết thúc (hỗn hợp dạng lỏng trước khi lọc)) là gần 100%.

Bảng 2-2

	(31) NRG (% khối lượng)	(32) β -CD (% khối lượng)	(33) CD/NRG (tỷ lệ mol)	(34) Nồng độ NGN-7G (% khối lượng)	(35) CD/ NGN- 7G (tỷ lệ mol)	(36) NGN- 7G Độ hòa tan (% khối lượng)
Ví dụ 101	1,0	2,0	1,0	0,75	1,0	10,1
Ví dụ 102	1,0	3,9	2,0	0,75	2,0	5,5
Ví dụ 103	1,0	5,9	3,0	0,75	3,0	3,7
Ví dụ 104	2,0	3,9	1,0	1,5	1,0	10,6
Ví dụ 105	2,0	7,8	2,0	1,5	2,0	5,2
Ví dụ 106	2,0	11,8	3,0	1,5	3,0	3,5
Ví dụ 107	4,0	7,8	1,0	3,0	1,0	10,5
Ví dụ 108	5,0	9,8	1,0	3,7	1,0	10,3
Ví dụ 109	6,0	11,8	1,0	4,5	1,0	10,7
Ví dụ so sánh 102	2,0	0	0	0,3	0	0,2

Các lưu ý về Bảng 2-2

(31) nồng độ Naringin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)

(32) nồng độ β -cyclodextrin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (% khối lượng)

(33) Xyclodextrin / naringin ở thời điểm bắt đầu phản ứng (tỷ lệ mol)

- (34) nồng độ Naringenin-7-glucosid của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)
- (35) Xyclodextrin / naringenin-7-glucosid của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (tỷ lệ mol)
- (36) độ hòa tan Naringenin-7-glucosid của sản phẩm đông khô của phần lọc sau khi kết thúc phản ứng (% khối lượng)

Như được thấy rõ từ Bảng 2-2, theo phương pháp sản xuất của sáng chế, naringenin-7-glucosid clathrat và β -cyclodextrin đã thu được hiệu quả cùng với phản ứng chia tách của ramnoza từ naringin, và cả độ hòa tan được cải thiện. Mặc dù ví dụ so sánh 102 có tỷ lệ chuyển đổi là 95% hoặc nhiều hơn, do các chất kết tủa được tạo thành ngay lập tức sau khi hỗn hợp dạng lỏng được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng, độ hòa tan là thấp. Tuy nhiên, sau khi kết thúc các phản ứng của các ví dụ 101 đến 109, các phần lọc được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng được hòa tan, và phần trăm bao thể trong đó naringenin-7-glucosid-xyclodextrin clathrat được tạo thành (nồng độ naringenin-7-glucosid clathrat (nồng độ của phần lọc được cho giữ nguyên ở nhiệt độ phòng sau khi kết thúc phản ứng) $\times 100$ / nồng độ naringenin-7-glucosid của phản ứng- hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc (hỗn hợp dạng lỏng trước khi lọc)) là gần 100%.

Tỷ lệ mol trong hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit (Ramnoza / Flavonoit)

Ngoài ra, các lượng của ramnoza của các phần lọc sau khi kết thúc phản ứng của các ví dụ 18 đến 25, 27 đến 31 và 101 đến 109 được đo (đường cong định cỡ được vạch ra với ramnoza (Wako) dưới các điều kiện tương tự như phân tích sacarit HPLC), nồng độ mol của ramnoza sau đó được tính. Kết quả là, tỷ lệ mol với flavonoit clathrat (ramnoza / flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

Các đánh giá về hương vị của flavonoit clathrat

Mỗi 100ml của các hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của các ví dụ 10 đến 15 được đặt vào màng thẩm tách (Spectra/Por CE, ống thẩm tách, MWCO 500-

1000, được sản xuất bởi Funakoshi), sự thẩm tách được thực hiện trong 10 L nước (được trao đổi năm lần với nước ở 10°C) để loại bỏ ramnoza, và mỗi hỗn hợp dạng lỏng sau đó được đông khô, để cho ra 10 g đến 30 g các sản phẩm sấy khô. Các sản phẩm sấy khô thu được được bổ sung cho nước có ga có sẵn trên thị trường (không đường) ("*Minami-Alps Tennensui, Sparkling*," được sản xuất bởi Suntory), đồ uống cà phê (không đường) ("*WONDA GOLD, BLACK*," được sản xuất bởi Asahi Soft Drinks Co., Ltd.), và trà xanh ("*Oi Ocha*," được sản xuất bởi ITO EN, LTD.) ở nồng độ, mà là giá trị được tính như 0,1% khối lượng về sự chuyển đổi isoquerxitrin, và các đánh giá bằng cảm quan (vị lạ và độ ngọt) được thực hiện bởi 5 thành viên sử dụng sản phẩm không có chất phụ gia như một đối chứng. Theo tiêu chuẩn đánh giá dưới đây, số điểm trung bình của mỗi loại được tính. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 3.

Tiêu chuẩn đánh giá về vị lạ

- 1: Có vị lạ mạnh
- 2: Có vị lạ hơi mạnh
- 3: Có vị lạ
- 4: Hơi có vị lạ
- 5: Không có vị lạ

Tiêu chuẩn đánh giá về độ ngọt

- 1: Có vị độ ngọt mạnh
- 2: Có vị độ ngọt hơi mạnh
- 3: Có vị độ ngọt
- 4: Hơi có vị độ ngọt
- 5: Không có vị độ ngọt

Bảng 3

	$\gamma_{CD/IQ}$ C (tỷ lệ mol)	Đồ uống cacbonat hóa		Đồ uống cà phê		Trà xanh	
		Vị lạ	Độ ngọt	Vị lạ	Độ ngọt	Vị lạ	Độ ngọt
Ví dụ 10	1,0	4,1	4,0	4,0	3,9	4,1	4,0
Ví dụ 11	1,5	4,0	3,9	3,8	3,7	4,0	4,0
Ví dụ 12	1,8	3,7	3,6	3,8	3,7	3,5	3,4
Ví dụ 13	2,0	1,3	2,6	1,3	2,5	1,4	2,7
Ví dụ 14	3,0	1,3	2,2	1,2	2,3	1,3	2,4
Ví dụ 15	4,0	1,1	1,9	1,1	2,1	1,1	1,9

Như được thấy rõ từ Bảng 3, có thể hiểu rõ rằng khi các sản phẩm có các tỷ lệ mol (γ_{CD} / IQC) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 1,8, vị lạ và độ ngọt được giảm xuống khi so sánh với các sản phẩm có các tỷ lệ mol nằm trong khoảng từ 2,0 đến 4,0, để các sản phẩm được ưu tiên, xét về việc làm giảm các tác dụng cho hương liệu của các thực phẩm như các đồ uống. Ngoài ra, trong khi không được thể hiện trong bảng, khi giống như là hesperetin-7-glucosit clathrat, khi tỷ lệ mol ($CD / HPT-7G$) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 1,9, vị lạ (hương vị khác biệt với hương vị của sản phẩm không có chất phụ gia) và độ ngọt được giảm xuống khi so sánh với độ ngọt có các tỷ lệ mol nằm trong khoảng từ 2,0 đến 3,0, do đó các sản phẩm có thể được sử dụng phù hợp trong thực phẩm.

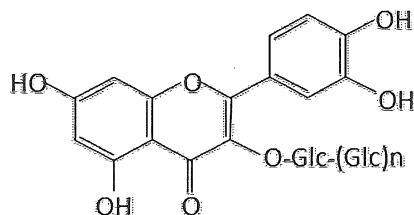
Điều chế chế phẩm của các glucosit flavonoid

Các ví dụ 32 đến 39

Một lượng nhỏ chất kiềm được bổ sung cho hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được điều chế trong ví dụ 4 (70°C, pH 4,5 và nồng độ isoquerxitrin: 2,3% khối lượng) để điều chỉnh pH của nó là 6,5 ở 60°C. Sau đó, 20 g xyclodextrin glucanotransferaza (CGTaza: Amano Enzym Inc., tên thương mại “Contizyme,” 600 U/ml) được bổ sung

thêm để bắt đầu phản ứng, và phản ứng được duy trì trong 24 giờ. Hỗn hợp dạng lỏng phản ứng thu được được khử trùng và lọc bằng nhiệt, và hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được đông khô, để cho ra 158 g chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin chứa hợp chất được thể hiện bởi công thức chung (1) (Mẫu 1). Độ hòa tan của chế phẩm thu được của các glucosit isoquerxitrin (Mẫu 1) trong nước là giá trị được tính như 2,7%, xét về sự chuyển đổi isoquerxitrin. Chế phẩm thu được của các glucosit isoquerxitrin (Mẫu 1) được hòa tan trong nước, dung dịch sau đó được cho chảy qua cột bọc bằng Diaion HP-20 (nhựa hấp thụ tổng hợp dạng xốp, được sản xuất bởi Mitsubishi Chemical Corporation), để cho phép chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin được hấp thụ vào cột, và cột được rửa sạch bằng nước ở thể tích gấp hai lần thể tích của nhựa để loại bỏ các sacarit như ramnoza từ cột. Sau đó, dung dịch đã tách rửa trong đó được hấp thụ thành phần được tách rửa với 65% (thể tích/thể tích) etanol ở thể tích gấp hai lần thể tích của nhựa đã được cô đặc, và các thành phần đã cô đặc sau đó được đông khô, để cho ra chế phẩm của các glucosit của ví dụ 39. Sắc phổ HPLC của ví dụ 39 được thể hiện ở FIG. 1. Các kết quả là giống như sắc phổ HPLC của Mẫu 1. Ngoài ra, chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin (Mẫu 1) được hấp thụ và được rửa bằng nước theo cùng cách như Ví dụ 39, và chế phẩm sau đó được tách rửa bằng etanol ở nồng độ nằm trong khoảng từ 10 đến 60% (thể tích/thể tích). Các dung dịch trong đó tỷ lệ mol được điều chỉnh bằng cách kết hợp các dung dịch được tách rửa này (10, 20, 30, 40, 50 và 60% (thể tích/thể tích) các dung dịch được tách rửa) được cô đặc và sau đó được đông khô, để cho ra các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 32 đến 38. Độ hòa tan của các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 32 đến 39 trong nước là giá trị được tính như 10% hoặc nhiều hơn, về sự chuyển đổi isoquerxitrin. Ở đây, ở thời điểm phản ứng transglycosyl hóa, khi các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng ở các pH là 7,5 và 8,5 được điều chế với lượng giống như của enzym, các chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin là gần giống như các lượng được sản xuất. Tuy nhiên, màu của dung dịch chuyển sang màu nâu sẫm do sự phân hủy một phần của flavonoit, do đó chế phẩm được phản ứng ở pH là 6,5 được sử dụng. Ở đây, cũng trong các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được điều chế ở các ví dụ 1 đến 3 và 10 đến 16, các chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin

có sắc phổ HPLC tương tự như Mẫu 1 (FIG. 1) được sản xuất dưới các điều kiện tương tự.



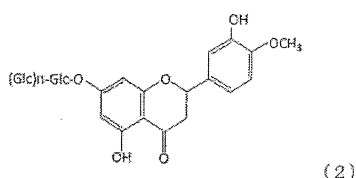
(1)

trong đó trong công thức chung (1), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn.

Các ví dụ 40 đến 46

Một lượng nhỏ chất kiềm được bổ sung cho hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được điều chế ở ví dụ 22 (70°C, pH 4,5, nồng độ hesperetin-7-glucosid: 2,9% khối lượng) để điều chỉnh pH của nó là 6,5 ở 60°. Sau đó, 5 g xyclodextrin glucanotransferaza (CGTaza: Amano Enzym Inc., tên thương mại “Contizyme,” 600 U/ml) được bổ sung thêm để bắt đầu phản ứng, và phản ứng được duy trì trong 24 giờ. Hỗn hợp dạng lỏng phản ứng thu được được khử trùng và lọc bằng nhiệt, và hỗn hợp dạng lỏng phản ứng sau đó được sấy khô phun, để cho ra 136 g chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid chứa hợp chất được thể hiện bởi công thức chung (2) (Mẫu 2). Độ hòa tan của chế phẩm thu được của các glucosid của hesperetin-7-glucosid (Mẫu 2) trong nước là giá trị được tính như 5,1%, xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosid. Chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid thu được (Mẫu 2) được hòa tan trong nước, dung dịch sau đó được cho chảy qua cột được bọc bằng Diaion HP-20 (nhựa hấp thụ tổng hợp dạng xốp, được sản xuất bởi Mitsubishi Chemical Corporation), để cho phép chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid được hấp thụ vào cột, và cột được rửa bằng nước ở thể tích gấp hai lần thể tích để loại bỏ các sacarit như ramnoza từ cột. Sau đó, dung dịch đã tách rửa trong đó thành phần được hấp thụ được tách rửa bằng 65% (thể tích/thể tích) ethanol ở thể tích gấp hai lần thể tích nhựa được cô đặc, và các thành phần đã cô đặc được đông khô, để cho ra chế phẩm của các glucosid của ví dụ 40. Sắc phổ HPLC của ví dụ 40 được thể hiện ở FIG. 2. Các kết quả là giống như sắc phổ

HPLC của Mẫu 2. Ngoài ra, chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit (Mẫu 2) được hấp thụ và được rửa bằng nước theo cùng cách như Ví dụ 40, và chế phẩm sau đó được tách rửa với etanol ở nồng độ nằm trong khoảng từ 10 đến 60% (thể tích/thể tích) được sử dụng trong phép tách rửa. Các dung dịch trong đó tỷ lệ mol được điều chỉnh bằng cách kết hợp các dung dịch đã tách rửa này (10, 20, 30, 40, 50 và 60% (thể tích/thể tích) của các dung dịch đã tách rửa) được cô đặc và sau đó được đông khô, để cho ra các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 41 đến 46. Độ hòa tan của các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 40 đến 46 trong nước là giá trị được tính như 10% hoặc nhiều hơn, xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosit. Ở đây, tại thời điểm phản ứng transglycosyl hóa, khi các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng ở các pH là 7,5 và 8,5 được điều chế với lượng giống như của enzym, các chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit ở các lượng gần giống như được sản xuất. Tuy nhiên, màu của dung dịch chuyển sang màu nâu sẫm do sự phân hủy một phần của flavonoid, do đó chế phẩm được phản ứng ở pH là 6,5 được sử dụng. Ở đây, cũng trong các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được điều chế ở các ví dụ 21, 23 và 27 đến 31, các chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin có sắc phổ HPLC tương tự như Mẫu 2 (FIG. 2) được sản xuất dưới các điều kiện tương tự.



(2)

trong đó trong công thức chung (2), Glc có nghĩa là dư lượng glucoza, và n là một số nguyên là 0 hoặc 1 hoặc lớn hơn.

Độ hòa tan (giá trị được tính như IQC, giá trị được tính như HPT-7G)

Độ hòa tan của các mẫu 1 và 2, và các chế phẩm của các glucosit flavonoid của các ví dụ 32 đến 46 thu được bằng cách tính nồng độ isoquerxitrin và nồng độ hesperetin-7-glucosit theo các phương pháp tương tự như các phương pháp tính độ hòa

tan của IQC và độ hòa tan của HPT-7G nêu trên để xác định giá trị được tính về sự chuyển đổi isoquerxitrin và giá trị được tính xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosid. Ở đây, các chế phẩm trong đó mỗi giá trị được tính là 10% hoặc nhiều hơn và các chất kết tủa không được quan sát được mô tả như các chế phẩm có độ hòa tan là 10% hoặc nhiều hơn.

Các tỷ lệ mol (%) trong các chế phẩm của các glucosid flavonoit của các ví dụ 32 đến 46 được tính theo công thức dưới đây từ các kết quả phân tích theo các điều kiện dưới đây về HPLC (SIMADZU). Các kết quả được thể hiện ở Bảng 4. Ở đây, mỗi đỉnh từ n = 0 đến n = 7 ở các FIG. 1 và FIG. 2 được phân tích bằng LC/MS (khối phổ sắc lý lỏng, SHIMADZU), để xác nhận số của các glucosid.

Tỷ lệ mol (%) = mỗi diện tích đỉnh của chế phẩm của các glucosid flavonoit $\times 100$ / tổng diện tích đỉnh của chế phẩm của các glucosid flavonoit

Các điều kiện của HPLC: Các ví dụ 32 đến 39

Cột: CAPCELL PAK C18, SIZE 4,6 mm $\times$ 250 mm (SHISEIDO),

Chất tách: nước / axetonitril / axit phosphoric = 799 / 200 / 1 (tỷ lệ thể tích),

Sự dò tìm: Phân tích hấp thụ ở bước sóng là 351 nm,

Tốc độ dòng: 0,4 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 70°C.

Các điều kiện của HPLC: Các ví dụ 40 đến 46

Cột: CAPCELL PAK C18, SIZE 4,6 mm $\times$ 250 mm (SHISEIDO),

Chất tách: nước / axetonitril / axit phosphoric = 849 / 150 / 1 (tỷ lệ thể tích),

Sự dò tìm: Phân tích hấp thụ ở bước sóng là 280 nm,

Tốc độ dòng : 0,4 ml/phút,

Nhiệt độ cột: 70°C.

Các đánh giá về hương liệu của các chế phẩm của glucosid flavonoit

Các sản phẩm đông khô của các chế phẩm của glucosit flavonoit của các ví dụ 32 đến 46 được bổ sung cho dung dịch đường có tính axit (pH 3,1, Brix 10°) để nồng độ được tính dưới dạng isoquerxitrin là 0,05% (Các ví dụ 32 đến 39) hoặc nồng độ được tính dưới dạng hesperetin-7-glucosit là 0,05% (Các ví dụ 40 đến 46). Các đánh giá bằng cảm quan (vị đắng, mùi hăng và tính chất làm se) được thực hiện bởi 7 thành viên. Theo tiêu chuẩn đánh giá dưới đây, mỗi điểm số trung bình được tính. Ở đây, các so sánh được thực hiện bằng cách xác định các điểm số đánh giá về vị đắng, mùi hăng và tính chất làm se trong 0,05% dung dịch đường có tính axit chứa isoquerxitrin được điều chế ở ví dụ so sánh 101 (dung dịch ngay lập tức sau khi điều chế) như điểm số lớn nhất là 1. Ngoài ra, do trong 0,05% dung dịch đường có tính axit chứa isoquerxitrin, các chất kết tủa không được quan sát trong 30 phút ở nhiệt độ phòng sau khi điều chế, các đánh giá bằng cảm quan được thực hiện trong suốt thời gian đó. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 4.

Tiêu chuẩn đánh giá về vị đắng

- 1: Có vị đắng mạnh.
- 2: Có vị đắng hơi mạnh.
- 3: Có vị đắng.
- 4: Hơi có vị đắng.
- 5: Không có vị đắng.

Tiêu chuẩn đánh giá về mùi hăng

- 1: Có vị hăng mạnh.
- 2: Có vị hăng hơi mạnh.
- 3: Có vị hăng.
- 4: Hơi có vị hăng.
- 5: Không có vị hăng.

Tiêu chuẩn đánh giá về tính chất làm se

- 1: Có vị se mạnh.
- 2: Có vị se hơi mạnh.
- 3: Cảm thấy có se.
- 4: Hơi có vị se.
- 5: Không có vị se.

Bảng 4

	Số liệu của n trong các công thức chung (1) và (2) (Tỷ lệ mol (%))								Vị đẳng	Mùi hăng	Tính chất làm se
	0	1	2	3	4	5	6	7 hoặc nhiều hơn			
Ví dụ 32	47,3	14,4	10,6	7,8	5,6	7,3	6,0	1,0	1,5	1,2	1,5
	47,3	32,8			19,9						
Ví dụ 33	9,0	27,7	23,2	20,1	6,8	5,2	8,0	0,0	1,8	1,8	1,9
	9,0	71,0			20,0						
Ví dụ 34	31,0	23,6	22,1	10,1	5,9	5,9	0,9	0,5	1,9	1,6	2,0
	31,0	55,8			13,2						
Ví dụ 35	22,0	21,0	23,0	13,0	8,5	5,0	3,1	4,4	1,9	2,5	1,8
	22,0	57,0			21,0						
Ví dụ 36	27,0	18,0	13,0	7,0	12,7	13,2	4,9	4,2	4,2	4,1	3,9
	27,0	38,0			35,0						
Ví dụ 37	18,2	20,0	18,0	18,0	8,1	6,9	6,7	4,1	2,0	2,1	2,2
	18,2	56,0			25,8						
Ví dụ 38	20,9	14,7	12,8	11,1	8,8	7,3	6,1	18,2	4,8	4,5	3,9
	20,9	38,5			40,6						
Ví dụ 39	16,2	14,7	13,9	12,1	9,1	7,9	6,7	19,3	4,0	4,9	4,8
	16,2	40,7			43,1						
Ví dụ 40	19,5	16,2	13,8	10,9	9,5	7,0	5,5	17,6	4,1	4,0	4,1
	19,5	40,9			39,6						
Ví dụ 41	15,1	17,3	16,3	12,7	8,4	7,0	5,0	18,2	4,2	4,3	4,2
	15,1	46,3			38,6						
Ví dụ 42	8,0	25,0	20,0	14,8	7,5	5,9	4,7	14,1	2,3	2,5	2,5
	8,0	59,8			32,2						

Ví dụ 43	22,0	20,6	17,0	16,5	7,0	5,5	5,0	6,4	1,9	2,0	2,1
	22,0	54,1			23,9						
Ví dụ 44	35,0	21,3	18,1	12,6	4,3	3,0	2,7	3,0	1,9	2,1	1,8
	35,0	52,0			13,0						
Ví dụ 45	46,7	17,2	9,3	4,6	5,0	4,1	4,8	8,3	1,2	1,3	1,5
	46,7	31,1			22,2						
Ví dụ 46	13,4	29,8	28,2	16,7	2,2	1,5	2,2	6,0	1,8	1,9	1,8
	13,4	74,7			11,9						

Như được thấy rõ từ Bảng 4, các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 36, 38, 39, 40 và 41 trong đó hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn trong các công thức chung (1) và (2) có sự giảm đáng kể vị đắng, mùi hăng và tính chất làm se trong các đánh giá bằng cảm quan với các dung dịch đường có tính axit, do đó các chế phẩm có thể được sử dụng phù hợp trong các ứng dụng về thực phẩm. Ở đây, do tất cả các chế phẩm của các glucosit của các ví dụ 32 đến 46 có độ hòa tan tuyệt vời, các chế phẩm này có thể được sử dụng phù hợp trong các ứng dụng không liên quan đến hương liệu, ví dụ, trong các ứng dụng về mỹ phẩm và tương tự. Ngoài ra, mặc dù không được thể hiện trong các bảng, giống như là các chế phẩm của các glucosit của naringenin-7-glucosit thu được bằng cách sử dụng các hỗn hợp dạng lỏng phản ứng được điều chế trong các ví dụ 104 đến 106, vị đắng, mùi hăng và tính chất làm se được giảm đáng kể theo các đánh giá bằng cảm quan bởi nồng độ của giá trị được tính như 0,05% về sự chuyển đổi naringenin-7-glucosit trong dung dịch đường có tính axit khi hàm lượng của các glucosit có $n = 0$ là 10% theo số mol hoặc nhiều hơn và 30% theo số mol hoặc ít hơn, hàm lượng của các glucosit có $n = 1$ đến 3 là 50% theo số mol hoặc ít hơn, và hàm lượng của các glucosit có $n = 4$ hoặc nhiều hơn là 30% theo số mol hoặc nhiều hơn.

Tỷ lệ mol trong các chế phẩm của các glucosit flavonoid (Ramnoza / Flavonoid)

Tỷ lệ mol của nồng độ mol được tính sau khi đo lượng ramnoza của các mẫu 1 và 2 (đường cong định cỡ được vạch ra với ramnoza (WAKO) dưới các điều kiện tương tự như phân tích sacarit HPLC), để nồng độ mol được tính từ giá trị được tính về sự chuyển đổi isoquerxitrin và giá trị được tính xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosit (ramnoza / flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

Đánh giá về các hiệu quả ngăn chặn làm mờ dần

Hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit của ví dụ 16 và chế phẩm của các glucosit flavonoit của ví dụ 39 được bổ sung cho 0,05% chế phẩm công thức màu bắp cải đỏ-chứa dung dịch đường có tính axit (pH 3,0) để giống như là có nồng độ là 0,005% được tính về sự chuyển đổi isoquerxitrin. Hỗn hợp được cho qua xử lý bằng tia cực tím trong 4 giờ, và sau đó phần trăm màu dư được so sánh. Kết quả là, các hiệu quả ngăn chặn làm mờ dần được quan sát khi so sánh với sản phẩm không có chất phụ gia. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5

	Phần trăm màu dư (%)
Ví dụ 16	96
Ví dụ 39	95
Sản phẩm không có chất phụ gia	56

Như được thấy rõ từ Bảng 5, các hiệu quả ngăn chặn làm mờ dần chống lại màu bắp cải đỏ được quan sát trong chế phẩm chứa isoquerxitrin- γ -cyclodextrin clathrat và chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin.

Đánh giá về các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị (Sữa)

100ml hỗn hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của ví dụ 16 được đặt vào màng thẩm tách (Spectra/Por CE, ống thẩm tách, MWCO 500-1000, được sản xuất bởi Funakoshi), sự thẩm tách được thực hiện trong 10 L nước (được trao đổi năm lần với nước ở 10°C) để loại bỏ ramnoza, và dung dịch được đông khô để cho ra 22 g các sản phẩm sấy khô. Các sản phẩm sấy khô thu được và chế phẩm của các glucosit flavonoit

của ví dụ 39 được bổ sung cho sữa có sẵn trên thị trường (3,5% chất béo sữa, “*Meiji Nyugyo*,” được sản xuất bởi Meiji Co., Ltd.) để giống như là có nồng độ của giá trị được tính như 0,005% về sự chuyển đổi isoquerxitrin trong chai thủy tinh trong suốt 100 ml. Hương liệu sau khi chiếu sáng đèn huỳnh quang (20,000 lx, 5 giờ, 10°C) được so sánh như điểm số trung bình của 10 thành viên theo tiêu chuẩn đánh giá dưới đây. Kết quả là, các hiệu quả về việc ngăn chặn sự suy giảm hương vị được quan sát. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 6.

Tiêu chuẩn đánh giá

- 1: Thay đổi rõ rệt từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 2: Thay đổi đáng kể từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 3: Thay đổi một chút từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 4: Thay đổi rất không đáng kể từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 5: Không thay đổi từ sản phẩm không được chiếu sáng.

Bảng 6

	Các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị (Sữa)
Ví dụ 16	3,8
Ví dụ 39	3,9
Sản phẩm không có chất phụ gia	2,2

Như được thấy rõ từ Bảng 6, các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị được quan sát trong sữa với isoquerxitrin- γ -cyclodextrin clathrat và chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin.

Đánh giá về các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị (Mứt)

Mứt bưởi, sản phẩm không có chất phụ gia, được điều chế bằng cách sử dụng 0,5% nước ép hoa quả từ bưởi (1/6), 3% gelatin, 1% túi nước bưởi, 6% of maltitol, và 0,025% chế phẩm công thức màu vàng cây rum như các nguyên liệu thô. 100ml hỗn

hợp dạng lỏng được kết thúc phản ứng của ví dụ 22 hoặc 28 được đặt vào màng thẩm tách (Spectra/Por CE, ống thẩm tách, MWCO 500-1000, được sản xuất bởi Funakoshi), sự thẩm tách được thực hiện trong 10 L nước (được trao đổi năm lần với nước ở 10°C) để loại bỏ ramnoza, và dung dịch được đông khô để cho ra 12 g các sản phẩm sấy khô từ ví dụ 22 và 16 g các sản phẩm sấy khô từ ví dụ 28. Mỗi trong số các sản phẩm sấy khô thu được và chế phẩm của các glucosit flavonoit của ví dụ 40 được bổ sung cho mứt bưởi, sản phẩm không có chất phụ gia, để giống như là có nồng độ có giá trị được tính như 0,005% xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosit để cho ra mứt bưởi mà là sản phẩm có chất phụ gia, tương ứng. Sau đó, mứt được đun nóng đến 93°C, sản phẩm được đun nóng được nạp vào chai thủy tinh trong suốt và các lượng này được bịt kín chặt trong chai, và chai sau đó được làm mát và được lưu giữ trong 1 tháng trong phòng mà được chiếu sáng với đèn huỳnh quang thông thường ở nhiệt độ phòng. Sau đó, hương vị được so sánh về điểm trung bình bởi 10 thành viên theo tiêu chuẩn đánh giá dưới đây. Kết quả là, các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị được quan sát trong mỗi sản phẩm có chất phụ gia. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 7.

Tiêu chuẩn đánh giá

- 1: Thay đổi rõ rệt từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 2: Thay đổi đáng kể từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 3: Thay đổi một chút từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 4: Thay đổi không đáng kể từ sản phẩm không được chiếu sáng.
- 5: Không thay đổi từ sản phẩm không được chiếu sáng.

Bảng 7

	Các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị (Mút)
Ví dụ 22	4,1
Ví dụ 28	4,0
Ví dụ 40	4,2
Sản phẩm không có chất phụ gia	1,9

Như được thấy rõ từ Bảng 7, các hiệu quả ngăn chặn sự suy giảm hương vị trong mút bưởi được quan sát bằng hệ hesperetin-7-glucosid- β -xycloclodextrin clathrat, esperetin-7-glucosid- γ -xycloclodextrin clathrat và chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid.

Đánh giá về độ bền lưu giữ (Dung dịch đường có tính axit)

Isoquerxitrin được điều chế ở ví dụ so sánh 101, hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit của ví dụ 16 và chế phẩm của các glucosid flavonoit của ví dụ 39 được hòa tan trong dung dịch đường có tính axit có pH là 3 bao gồm các chế phẩm dưới đây để giống như là có nồng độ được tính như 0,03% về sự chuyển đổi isoquerxitrin, và dung dịch được cho qua đóng gói nóng trong chai thủy tinh 100 ml (93°C). Sau khi làm mát không khí, các dung dịch được điều chế được cho giữ nguyên trong 4 tháng dưới các điều kiện là 4°C, 25°C và 40°C, tương ứng, và sự có mặt hoặc không có mặt của các chất kết tủa được quan sát về bên ngoài. Các dung dịch này là trong suốt trong đó các chất kết tủa không được quan sát được đánh giá như ○ và các dung dịch trong đó các chất kết tủa được quan sát được đánh giá như ×. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 8.

Chế phẩm của dung dịch đường có tính axit

	(% khối lượng)
1. Đường	10
2. (Kết tinh) Axit xitric	0,08
3. Trinatri Xitrat	pH được điều chỉnh (pH 3)
4. Nước	Cân bằng

Bảng 8

	4°C	25°C	40°C
Isoquerxitrin	×	×	×
Ví dụ 16	○	○	○
Ví dụ 39	○	○	○

Như được thể hiện ở Bảng 8, khi isoquerxitrin được bổ sung cho dung dịch đường có tính axit, các chất kết tủa được quan sát ngay lập tức sau khi lưu giữ ở tất cả tủ làm lạnh (4°C), nhiệt độ phòng (25°C) và 40°C. Tuy nhiên, trong trường hợp khi isoquerxitrin- γ -cyclodextrin clathrat và chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin được bổ sung, các chất kết tủa không được quan sát ngay cả khi các dung dịch được cho giữ nguyên trong 4 tháng, và hơn nữa các chất kết tủa không được quan sát ngay cả ở thời gian lưu giữ dài hạn là 5 tháng.

Đánh giá về độ bền lưu giữ (trà xanh)

Hesperidin (được sản xuất bởi Hamari Chemicals., Ltd.), hesperetin-7-glucosit (được điều chế dưới đây), flavonoit clathrat của ví dụ 22 hoặc chế phẩm của các glucosit flavonoit của ví dụ 40 được bổ sung cho trà xanh có sẵn trên thị trường (“*Oi Ocha*,” được sản xuất bởi ITO EN, LTD.) để giống như là có nồng độ được tính như 0,03% xét về sự chuyển đổi hesperetin-7-glucosit. Hỗn hợp được cho giữ nguyên trong 7 ngày ở 4°C và 25°C, và sự có mặt hoặc không có mặt của các chất kết tủa sau đó được quan sát về bên ngoài. Các dung dịch này là trong suốt trong đó các chất kết tủa không được quan sát được đánh giá như ○, và các dung dịch trong đó các chất kết tủa được quan sát được đánh giá như ×. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 9.

7g hesperidin (được sản xuất bởi Hamari Chemicals., Ltd.) được bổ sung đến 100 L của dung dịch có nước, và dung dịch được điều chỉnh đến 70°C và pH là 4,5. Sau đó, 0,5 g naringinaza (Amano Enzym Inc. 155 u/g) được bổ sung thêm trong khi khuấy, và dung dịch được phục hồi và được sấy khô, để cho ra 4,2 g của hesperetin-7-glucosit có lượng là 96% hoặc nhiều hơn. Sự nhận dạng như là hesperetin-7-glucosit và lượng của chúng được phân tích bằng NMR và HPLC theo cùng cách như đã nêu trên.

Bảng 9

	4°C	25°C
Hesperidin	×	×
Hesperetin-7-glucosit	×	×
Ví dụ 22	○	○
Ví dụ 40	○	○

Như được thể hiện ở Bảng 9, khi hesperidin hoặc hesperetin-7-glucosit được bổ sung cho trà xanh, các chất kết tủa được quan sát ngay lập tức sau khi lưu giữ ở cả tủ làm lạnh (4°C) và nhiệt độ phòng (25°C). Tuy nhiên, trong trường hợp khi chế phẩm chứa hesperetin-7-glucosit clathrat và chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit được bổ sung, các chất kết tủa không được quan sát ngay cả khi trà xanh được cho giữ nguyên trong 7 ngày.

Đánh giá về độ bền lưu giữ (Đồ uống chanh)

Naringin (được sản xuất bởi SIGMA), naringenin-7-glucosit (được điều chế dưới đây) hoặc hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid của ví dụ 109 được bổ sung cho đồ uống chanh có sẵn trên thị trường (C1000 Lemon Water, được sản xuất bởi HOUSE WELLNESS FOODS CORPORATION) để giống như là có nồng độ được tính như 0,3% về sự chuyển đổi naringenin-7-glucosit, đồ uống được cho giữ nguyên trong 1 tháng ở 4°C hoặc 25°C, và sự có mặt hoặc không có mặt của các chất kết tủa sau đó được quan sát về bên ngoài. Các dung dịch này là trong suốt trong đó

các chất kết tủa không được quan sát được đánh giá như ○ và các dung dịch trong đó các chất kết tủa được quan sát được đánh giá như ×. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 9-2.

Sau khi kết thúc phản ứng theo Ví dụ so sánh 102, các chất kết tủa được cho giữ nguyên trước ở nhiệt độ phòng được phục hồi, được rửa với nước, được tái kết tinh và được sấy khô, để cho ra 13 g naringenin-7-glucosit có lượng là 95% hoặc nhiều hơn. Sự nhận dạng của sản phẩm với một chất phản ứng naringenin-7-glucosit (Wako) bằng HPLC và lượng của chúng được phân tích.

Bảng 9-2

	4°C	25°C
Naringin	×	×
Naringenin-7-glucosit	×	×
Ví dụ 109	○	○

Như được thể hiện ở Bảng 9-2, khi naringin hoặc naringenin-7-glucosit được bổ sung cho đồ uống chanh, các chất kết tủa được quan sát ở cả sự lưu giữ trong tủ làm lạnh (4°C) và nhiệt độ phòng (25°C). Tuy nhiên, trong trường hợp trong đó chế phẩm chứa naringenin-7-glucosit clathrat được bổ sung, các chất kết tủa không được quan sát ngay cả khi đồ uống được để giữ nguyên trong 1 tháng.

Đánh giá về sinh khả dụng

Chuột Wister 9 tuần tuổi (male) đã được đưa ra với MF (Oriental Yeast Co., Ltd.) và được chăm sóc trong 7 ngày, và các chuột sau đó được cho ăn chay từ ngày trước khi cung cấp chất thử. Sau đó, 100 µmol/kg (được tính như IQC) của sản phẩm sấy khô của ví dụ 16 được điều chế khi đánh giá các hiệu quả của việc ngăn chặn sự suy giảm hương vị, huyền phù rutin (Alps Pharmaceutical Ind., Co., Ltd., 100 µmol/kg (được tính như IQC)), 1,000 µmol/kg (được tính như HPT-7G) của sản phẩm sấy khô của ví dụ 22 được điều chế khi đánh giá các hiệu quả của việc ngăn chặn sự suy giảm

hương vị, và huyền phù hesperidin (Hamari Chemicals., Ltd., 1,000 $\mu\text{mol/kg}$ (được tính như HPT-7G)) được cung cấp qua đường miệng cho các chuột ở dạng liều duy nhất (cung cấp qua đường miệng bằng ống đưa thức ăn, $n = 2$). Việc gom máu vào trong các ống heparin hóa được thực hiện từ tĩnh mạch đuôi chuột 30 phút, 1 giờ và 3 giờ sau khi cung cấp, và máu được phân ly để thu được plasma. Trong mẫu huyết thanh được rút ra, các lượng của các dẫn xuất querxetin được đo theo phương pháp bởi Makino et al (*Biol.pharm.Bull.*, 32(12) 2034,2009), và các lượng của các dẫn xuất hesperetin được đo theo phương pháp bởi Yamada et al (*Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 70(6),1386,2006), và việc phân tích được thực hiện bằng cách áp dụng mẫu cho sắc ký lỏng hiệu suất cao (SHIMADZU) và sử dụng đầu dò điốt quang (SPD-M30A, SHIMADZU). Các kết quả được thể hiện ở các Bảng 10 và 11. Bảng 10 thể hiện các nồng độ của querxetin và các dẫn xuất querxetin (isorhamnetin, tamarixetin) (μM) ở khoảng thời gian từ 0 đến 3 giờ, và diện tích theo đường cong về nồng độ máu-thời gian (AUC) của tổng lượng của chúng ($\mu\text{M}\cdot\text{h}$). Ngoài ra, do dẫn xuất hesperetin không được dò tìm, Bảng 11 thể hiện nồng độ của hesperetin (μM) ở khoảng thời gian từ 0 đến 3 giờ, và diện tích theo đường cong (AUC) về nồng độ máu-thời gian của chúng ($\mu\text{M}\cdot\text{h}$).

Bảng 10

	Thời gian rút máu	Huyền phù rutin	Ví dụ 16
Querxetin (μM)	0	0	0
	0,5	0	9,3
	1	0,004	10,3
	3	0	6,9
Isorhamnetin (μM)	0	0	0
	0,5	0	0,3
	1	0,004	0,3
	3	0	0,2
Tamarixetin (μM)	0	0	0
	0,5	0	2,1
	1	0,01	3,6
	3	0,08	4,2
Tổng số (μM)	0	0	0
	0,5	0	11,6
	1	0,018	14,2
	3	0,08	11,3
AUC($\mu\text{M}\cdot\text{h}$)	Tổng số	0,1	34,9

Bảng 11

	Thời gian rút máu	Huyền phù hesperidin	Ví dụ 22
Hesperetin (μM)	0	0	0
	0,5	0,003	113,5
	1	0,064	130,2
	3	0	52,6
AUC($\mu\text{M}\cdot\text{h}$)	Tổng số	0,082	272,0

Như được thể hiện ở các Bảng 10 và 11, có thể thấy rõ khi so sánh AUC nằm trong khoảng từ 0 đến 3 giờ mà isoquerxitrin- γ -xyclodextrin clathrat hoặc hesperetin-7-glucosid- β -xyclodextrin clathrat được hấp thụ hiệu quả bởi chuột, khi so sánh với rutin hoặc hesperidin. Ngoài ra, trong khi không được thể hiện ở các Bảng, sinh khả dụng của 100 $\mu\text{mol/kg}$ (được tính như IQC) của chế phẩm của các glucosid isoquerxitrin của ví dụ 39 là gần giống như của ví dụ 16, và sinh khả dụng của 1,000 $\mu\text{mol/kg}$ (được tính như HPT-7G) của chế phẩm của các glucosid của hesperetin-7-glucosid của Ví dụ 40 là gần giống như của ví dụ 22.

Các hiệu quả cải thiện độ hòa tan của flavonoid hơi tan

Các ví dụ 110 đến 113

Clathrat của rutin (RTN) và isoquerxitrin với γ -xyclodextrin (IQC-rCD) được hòa tan trong dung dịch đường có tính axit (pH 3,1, Brix10°) ở các lượng của các thành phần như được liệt kê ở Bảng 12, và dung dịch được cho đóng gói nóng trong chai thủy tinh 100 ml. Dung dịch được điều chế được làm mát không khí và được cho qua lưu giữ lạnh (4°C, 6 tháng), và sự có mặt hoặc không có mặt của các chất kết tủa sau đó được quan sát về bên ngoài. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 12.

Các ví dụ so sánh 103 đến 106, và Ví dụ tham khảo

Các thủ tục tương tự như ở các ví dụ 110 đến 113 được thực hiện khi điều chế, làm mát không khí và lưu giữ lạnh, ngoại trừ rằng rutin (RTN) và isoquerxitrin (IQC) được hòa tan trong dung dịch đường có tính axit ở các lượng là các thành phần như được liệt kê ở Bảng 13, và sự có mặt hoặc không có mặt của các chất kết tủa được quan sát về bên ngoài. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 13.

Ở các Bảng 12 và 13, IQC/RTN (tỷ lệ mol) thu được bằng cách phân tích HPLC (SHIMADZU, các điều kiện tương tự như các điều kiện của tỷ lệ chuyển đổi) sử dụng 1 ml dung dịch đường có tính axit ngay lập tức sau khi hòa tan các thành phần điều chế như một mẫu đo, và sau đó biểu hiện tỷ lệ diện tích (diện tích đỉnh của isoquerxitrin / diện tích đỉnh của rutin) như tỷ lệ mol.

Bảng 12

	(41) RTN (% khối lượng)	(42) IQC- γ CD (% khối lượng)	(43) IQC (% khối lượng)	(44) γ CD (% khối lượng)	(45) Độ hòa tan	(46) IQC/RTN (tỷ lệ mol)
Ví dụ 110	0,05	0,02	0,005	0,014	-	0,13
Ví dụ 111	0,05	0,04	0,01	0,028	-	0,26
Ví dụ 112	0,05	0,08	0,02	0,056	-	0,53
Ví dụ 113	0,05	0,09	0,025	0,070	-	0,66

Bảng 13

	(41) RTN (% khối lượng)	(42) IQC- γ CD (% khối lượng)	(43) IQC (% khối lượng)	(44) γ CD (% khối lượng)	(45) Độ hòa tan	(46) IQC/RTN (tỷ lệ mol)
Ví dụ so sánh 103	0,05	0	0,005	0	++	0,13
Ví dụ so sánh 104	0,05	0	0,01	0	++	0,26
Ví dụ so sánh 105	0,05	0	0,02	0	++	0,53
Ví dụ so sánh 106	0,05	0	0,025	0	++	0,66
Ví dụ tham khảo	0,05	0	0	0	+++	0,003

Các lưu ý về các Bảng 12 và 13

(41) nồng độ Rutin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(42) nồng độ Isoquerxitrin- γ -cyclodextrin Clathrat trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(43) nồng độ Isoquerxitrin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(44) nồng độ γ -xyclodextrin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(45) Độ hòa tan:

Các chất kết tủa không được quan sát thấy:	-
Lượng các chất kết tủa nhỏ :	+
Lượng các chất kết tủa khá lớn:	++
Lượng các chất kết tủa lớn:	+++

(46) Isoquerxitrin / rutin trong dung dịch đường có tính axit (tỷ lệ mol)

Như được thể hiện ở các Bảng 12 và 13, ở các ví dụ 110 đến 113 trong đó isoquerxitrin- γ -xyclodextrin Clathrat được bổ sung, độ hòa tan của rutin được cải thiện, và các chất kết tủa không được quan sát thấy cụ thể là khi tỷ lệ mol của isoquerxitrin và rutin (isoquerxitrin / rutin) nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,7. Các kết quả tương tự như cũng đã được thể hiện trong các sản phẩm đông khô của các flavonoid clathrat của các ví dụ 10, 13 và 14 (các sản phẩm trong đó ramnoza được loại bỏ bằng cách thẩm tách) và sản phẩm đông khô của hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoid chứa ramnoza. Mặt khác, như được thể hiện ở Bảng 13, trong các sản phẩm trong đó chỉ có isoquerxitrin được bổ sung, các chất kết tủa được quan sát trong tất cả các trường hợp.

Ngoài ra, ở các Bảng 12 và 13, các kết quả tương tự cũng thu được trong isoquerxitrin và isoquerxitrin- β -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 1 đến 7), hoặc hesperidin và hesperetin-7-glucosid- β -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 18 đến 23) thay cho rutin, hoặc hesperetin-7-glucosid- γ -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 27 đến 31).

Đánh giá về độ bền dài hạn và tính chất làm se của isoquerxitrin- γ -xyclodextrin clathrat

Các ví dụ 114 đến 117

Các dung dịch được điều chế theo cùng cách như các ví dụ 110 đến 113 ngoại trừ rằng các lượng của các thành phần như được liệt kê ở Bảng 14 được sử dụng.

Ngay lập tức sau khi làm mát không khí, các đánh giá bằng cảm quan về tính chất làm se được thực hiện thêm. Ngoài ra, các dung dịch có cùng lượng của các thành phần được điều chế riêng, và được cho qua lưu giữ lạnh (4°C, 12 tháng), và sự có mặt hoặc không có mặt các chất kết tủa sau đó được quan sát về bên ngoài. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 14.

Các ví dụ so sánh 107 đến 110

Các dung dịch được điều chế theo cùng cách như các ví dụ 103 đến 106 ngoại trừ rằng các lượng của các thành phần được liệt kê ở Bảng 15 được sử dụng. Ngay lập tức sau khi làm mát không khí, các đánh giá bằng cảm quan về tính chất làm se được thực hiện thêm. Ngoài ra, các dung dịch có cùng lượng của các thành phần được điều chế riêng, các dung dịch được lưu giữ trong tủ làm lạnh (4°C, 12 tháng). Sau đó, sự có mặt hoặc không có mặt các chất kết tủa được quan sát về bên ngoài. Các kết quả được thể hiện ở Bảng 15.

Ở các Bảng 14 và 15, RTN/IQC (tỷ lệ mol) thu được bằng cách phân tích HPLC (SHIMADZU, các điều kiện tương tự như các điều kiện tỷ lệ chuyển đổi) sử dụng 1 ml của dung dịch đường có tính axit ngay lập tức sau khi hòa tan các thành phần điều chế như một mẫu đo, và sau đó biểu hiện tỷ lệ diện tích (diện tích đỉnh của rutin / diện tích đỉnh của isoquerxitrin) như tỷ lệ mol.

Bảng 14

	(51) IQC- γ CD (% khối lượng)	(52) IQC (% khối lượng)	(53) γ CD (% khối lượng)	(54) RTN (% khối lượng)	(55) Độ hòa tan	(56) RTN/IQC (tỷ lệ mol)	(57) Tính chất làm se
Ví dụ 114	0,38	0,1	0,28	0,0004	-	0,003	1,2
Ví dụ 115	0,38	0,1	0,28	0,001	-	0,01	1,3
Ví dụ 116	0,38	0,1	0,28	0,005	-	0,04	1,3
Ví dụ 117	0,38	0,1	0,28	0,01	-	0,08	1,3

Bảng 15

	(51) IQC- γ CD (% khối lượng)	(52) IQC (% khối lượng)	(53) γ CD (% khối lượng)	(54) RTN (% khối lượng)	(55) Độ hoà tan	(56) RTN/IQC (tỷ lệ mol)	(57) Tính chất làm se
Ví dụ so sánh 107	0	0,1	0	0,0004	+++	0,003	2,7
Ví dụ so sánh 108	0	0,1	0	0,001	++	0,01	2,8
Ví dụ so sánh 109	0	0,1	0	0,005	++	0,04	2,8
Ví dụ so sánh 110	0	0,1	0	0,01	++	0,08	3,0

Các lưu ý về các Bảng 14 và 15

(51) Nồng độ isoquerxitrin- γ -xyclodextrin clathrat trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(52) Nồng độ Isoquerxitrin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(53) Nồng độ γ -xyclodextrin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(54) Nồng độ Rutin trong dung dịch đường có tính axit (% khối lượng)

(55) Độ hòa tan:

Các chất kết tủa không được quan sát thấy:	-
Lượng các chất kết tủa nhỏ :	+
Lượng các chất kết tủa khá lớn:	++
Lượng các chất kết tủa lớn :	+++

(56) Rutin / isoquerxitrin trong dung dịch đường có tính axit (tỷ lệ mol)

(57) Ngay lập tức sau khi điều chế và làm mát không khí của dung dịch đường có tính axit, mười thành viên đã cho điểm mẫu trong đó tính chất làm se có vị mạnh nhất khi so sánh với dung dịch đường có tính axit không có chất dẫn xuất như 3 điểm, và tiếp theo là 2 điểm và 1 điểm, và trung bình của chúng được thể hiện.

Ở đây, do các chất kết tủa không được quan sát sau khi điều chế và làm mát không khí của các ví dụ so sánh 107 đến 110 trong 30 phút ở nhiệt độ phòng, các đánh giá theo cảm quan được thực hiện trong khoảng thời gian đó.

Như được thể hiện ở Bảng 14, đã được xác nhận rằng ngay cả khi rutin được chứa ở lượng cụ thể trong chế phẩm chứa isoquerxitrin và γ -xyclodextrin clathrat thu được trong phương pháp sản xuất của sáng chế, không có sự bất lợi về độ bền dài hạn của clathrat. Ngoài ra, đã được xác nhận rằng tính chất làm se sẽ là yếu, do đó tác

động lên hương liệu khi được bổ sung cho thực phẩm là nhỏ. Khi RTN/IQC (tỷ lệ mol) nằm trong phạm vi là 0,08 hoặc ít hơn (các ví dụ 114 đến 117), tính chất làm se là đặc biệt yếu. Các kết quả tương tự cũng được thể hiện trong các sản phẩm đông khô của các flavonoit clathrat của các ví dụ 10, 13 và 14 (trong đó ramnoza được loại bỏ bằng cách thẩm tách) và các sản phẩm đông khô của hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit chứa ramnoza. Mặt khác, như được thể hiện ở Bảng 15, trong chế phẩm chứa isoquerxitrin, khi chế phẩm chứa rutin, các chất kết tủa được quan sát trong tất cả các chế phẩm, và tính chất làm se cũng mạnh.

Ngoài ra, ở các Bảng 14 và 15, các kết quả tương tự cũng thu được trong isoquerxitrin và isoquerxitrin- β -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 1 đến 7), hesperidin và hesperetin-7-glucosit- β -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 18 đến 23) thay cho rutin, hoặc hesperetin-7-glucosit- γ -xyclodextrin (các sản phẩm đông khô của các ví dụ 27 đến 31).

Các chi tiết về các thành phần được sử dụng trong các ví dụ 110 đến 117, các ví dụ so sánh 103 đến 110, và ví dụ tham khảo được thể hiện dưới đây.

RTN: Sản phẩm được hòa tan nhiệt của 90 g của 99,5% thể tích etanol và 10 g của rutin (sản phẩm điều chế: tỷ lệ mol của isoquerxitrin / rutin là 0,3 / 99,7).

IQC-rCD: Sản phẩm đông khô của ví dụ 16 (sản phẩm trong đó ramnoza được loại bỏ bằng cách thẩm tách (tỷ lệ mol của rutin / isoquerxitrin là 0,3 / 99,7)).

IQC: Sản phẩm được hòa tan nhiệt của 18 g của 99,5% thể tích etanol và 2 g của isoquerxitrin (sản phẩm điều chế: tỷ lệ mol của rutin / isoquerxitrin là 0,3 / 99,7).

Các ví dụ chế phẩm công thức của hợp chất bao gồm chế phẩm chứa flavonoit và chế phẩm của các glucosit flavonoit

Ví dụ chế phẩm công thức 1: Đồ uống từ quả bưởi

Đối với mục đích ngăn chặn sự suy giảm hương vị, đồ uống chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa isoquerxitrin- γ -xyclodextrin clathrat của ví dụ 16 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như đồ uống.

Thành phần	% khối lượng
Nước ép bưởi cô đặc	5,0
Xi-rô Glucoza-Fructoza	0,9
Maltitol	2,0
Chất axit hóa	0,3
Vitamin C	0,02
Flavor	0,1
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 16	0,02
Nước	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 2: Mút

Đối với mục đích ngăn chặn sự suy giảm hương vị, mút chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa hesperetin-7-glucosid- β -cyclodextrin clathrat của ví dụ 22 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như thực phẩm (mút).

Thành phần	% khối lượng
Đường	10,0
Nước chanh cô đặc	8,5
Chất pha chế màu vàng cây dành dành	0,004
Chất axit hóa	1,0
Chất làm quánh	1,5
Vitamin C	0,02
Hương liệu	0,2
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 22	0,04
Nước	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 3: Mỹ phẩm

Đối với mục đích cải thiện làn da khỏi xám xịt và sung phù, mỹ phẩm chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit của ví dụ 40 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như mỹ phẩm chăm sóc da.

Thành phần	% khối lượng
Glyxerol	5,0
Propylen Glycol	4,0
Rượu oleyl	0,1
Chất hoạt động bề mặt	2,0
Rượu etyl	10,0
Dầu thơm	0,1
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 40	0,26
Nước tinh khiết	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 4: Viên thuốc

Đối với mục đích kiểm soát nhiệt độ cơ thể, viên thuốc chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa hesperetin-7-glucosit- β -cyclodextrin clathrat của ví dụ 22 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như các thực phẩm tự nhiên.

Thành phần	% khối lượng
Maltitol	69,0
Trihaloza	12,9
Chất axit hóa	2,5
Canxi stearat	0,5
Vitamin C	0,02
Hương liệu	0,08
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 22	15,0
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 5: Đồ uống cà phê

Đối với mục đích việc làm giảm chất béo cơ thể, đồ uống cà phê chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm của các glucosit isoquerxitrin của ví dụ 39 được điều chế. Sản

phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như thực phẩm chăm sóc sức khỏe được chỉ định.

Thành phần	% khối lượng
Chất chiết cà phê	32,6
Đường	6,0
Hương liệu	0,06
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 39	0,06
Nước	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 6: Đồ uống trà đen

Đối với mục đích việc làm giảm chất béo trung tính, đồ uống trà đen chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm của các glucosit của hesperetin-7-glucosit của ví dụ 40 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như các thực phẩm có yêu cầu về chức năng.

Thành phần	% khối lượng
Chất chiết trà đen	18,6
Natri Bicacbonat	0,002
Sucraloza	0,003
Vitamin C	0,03
Hương liệu	0,1
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 40	0,06
Nước	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 7: Chất phục hồi tóc

Đối với mục đích cải thiện da đầu, chất phục hồi tóc chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa hesperetin-7-glucosid- β -cyclodextrin clathrat của ví dụ 22 được điều chế.

Thành phần	% khối lượng
Rượu etyl	60,0
Chất chiết <i>Swertia japonica</i>	5,0
Tocopherol Axetat	0,2
Pantenyl etyl ete	0,2
Propylen Glycol	5,0
Chất bảo quản	0,1
Dầu thơm	0,2
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 22	0,03
Nước tinh khiết	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 8: Dầu gội đầu

Đối với mục đích ngăn ngừa viêm, dầu gội đầu chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa hesperetin-7-glucosid- γ -cyclodextrin clathrat của ví dụ 27 được điều chế.

Thành phần	% khối lượng
Natri Polyoxyetylen(2) Lauryl Ether Sulfat	9,0
Natri Lauryl Sulfat	4,0
Cocamidopropyl Betain	3,0
High Polymerized Metyl Polysiloxan	2,0
Metyl Polysiloxan	1,0
Axit béo dầu dừa	
Monoetanolamit	1,0
Propylen Glycol	2,0
Etylen Glycol Distearat	2,0
Chất bảo quản	0,1
Dầu thơm	0,1
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 27	0,03
Nước	Cân bằng
Tổng số	100

Ví dụ chế phẩm công thức 9: Viên thuốc dùng cho chế độ ăn kiêng

Đối với mục đích chế độ ăn kiêng, viên thuốc chứa sản phẩm sấy khô của chế phẩm chứa naringenin-7-glucosid- β -cyclodextrin clathrat của ví dụ 109 được điều chế. Sản phẩm hiện tại có thể được sử dụng phù hợp như các thực phẩm tự nhiên.

Thành phần	% khối lượng
Maltitol	64,0
Trihaloza	12,9
Chất axit hóa	2,5
Canxi stearat	0,5
Vitamin C	0,02
Hương liệu	0,08
Sản phẩm sấy khô của ví dụ 109	20,0
Tổng số	100

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Theo phương pháp sản xuất của sáng chế, flavonoit clathrat và chế phẩm của các glucosit flavonoit có độ hòa tan trong nước tuyệt vời có thể được sản xuất hiệu quả, do đó hợp chất và chế phẩm có thể được sử dụng phù hợp trong các lĩnh vực dược phẩm, thực phẩm, các thực phẩm tự nhiên, thực phẩm chăm sóc sức khỏe được chỉ định, mỹ phẩm, và tương tự.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat đã thu được bằng phương pháp sản xuất, trong đó phương pháp bao gồm bước loại bỏ bao gồm việc xử lý flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit với một enzym có hoạt tính ramnosidaza với sự có mặt của xyclodextrin để loại bỏ ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, và trong đó xyclodextrin là một hoặc nhiều thành phần được chọn từ nhóm bao gồm β -cyclodextrin, β -cyclodextrin phân nhánh, và γ -cyclodextrin.
2. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm 1, trong đó flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit là một hoặc nhiều thành phần được chọn từ nhóm bao gồm rutin, hesperidin, narirutin, naringin, diosmin, erioxitrin, myrixitrin, neohesperidin, luteolin-7-rutinosit, delphinidin-3-rutinosit, xyanidin-3-rutinosit, isorhamnetin-3-rutinosit, kaempferol-3-rutinosit, apigenin-7-rutinosit, và acaxetin-7-rutinosit.
3. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm 1 hoặc 2, trong đó xyclodextrin có mặt ở tỷ lệ là 0,01 mol hoặc nhiều hơn dựa vào 1 mol flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit.
4. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó bước loại bỏ được thực hiện trong môi trường nước có pH nằm trong khoảng từ 3 đến 7.
5. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó flavonoit clathrat bao gồm flavonoit hơi tan không có cấu trúc ramnozit được bao gồm bởi xyclodextrin, và trong đó tỷ lệ mol của flavonoit hơi tan không có cấu trúc ramnozit và xyclodextrin (cyclodextrin/flavonoit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0.
6. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat, flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi γ -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -cyclodextrin (γ -

xyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 1,8, độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 2% hoặc nhiều hơn, tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và flavonoit hơi tan (flavonoit hơi tan/flavonoit clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1, và tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

7. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat, flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi γ -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -cyclodextrin (γ -cyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 4,0, độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 2,5% hoặc nhiều hơn, tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và flavonoit hơi tan (flavonoit hơi tan/flavonoit clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1, và tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

8. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm 6 hoặc 7, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -cyclodextrin (γ -cyclodextrin / isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 1,8, và trong đó độ ngọt được giảm.

9. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat, flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi β -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và β -cyclodextrin (β -cyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 0,1% hoặc nhiều hơn, tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và flavonoit hơi tan (flavonoit hơi tan/flavonoit clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1, và tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

10. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat, flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat bao gồm hesperetin-7-glucosit được bao gồm bởi xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin (xyclodextrin/hesperetin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0,

độ hoà tan của hesperetin-7-glucosit trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn, tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và flavonoit hơi tan (flavonoit hơi tan/flavonoit clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1, và tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, và trong đó xyclodextrin là một hoặc nhiều thành phần được chọn từ nhóm bao gồm β -cyclodextrin, β -cyclodextrin phân nhánh và γ -cyclodextrin.

11. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat theo điểm 10, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin (cyclodextrin/hesperetin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 1,9, và trong đó độ ngọt được giảm.

12. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat, flavonoit hơi tan có cấu trúc ramnozit và ramnoza, trong đó flavonoit clathrat bao gồm naringenin-7-glucosit được bao gồm bởi β -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của naringenin-7-glucosit và β -cyclodextrin (β -cyclodextrin/naringenin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, độ hoà tan của naringenin-7-glucosit trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn, tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và flavonoit hơi tan (flavonoit hơi tan/flavonoit clathrat) nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1, và tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2.

13. Thực phẩm bao gồm chế phẩm chứa flavonoit clathrat được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12 nêu trên.

14. Dược phẩm bao gồm chế phẩm chứa flavonoit clathrat được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12 nêu trên.

15. Mỹ phẩm bao gồm chế phẩm chứa flavonoit clathrat được xác định theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12 nêu trên.

16. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, trong đó flavonoit clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi γ -cyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -cyclodextrin (γ -cyclodextrin /

isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 1,8, và trong đó độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 2% hoặc nhiều hơn.

17. Chế phẩm chứa flavonoid clathrat bao gồm flavonoid clathrat và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoid clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoid) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, trong đó flavonoid clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi γ -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -xyclodextrin (γ -xyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 0,9 đến 4,0, và trong đó độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 2,5% hoặc nhiều hơn.

18. Chế phẩm chứa flavonoid clathrat theo điểm 16 hoặc 17, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và γ -xyclodextrin (γ -xyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 1,8.

19. Chế phẩm chứa flavonoid clathrat bao gồm flavonoid clathrat và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoid clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoid) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, trong đó flavonoid clathrat bao gồm isoquerxitrin được bao gồm bởi β -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của isoquerxitrin và β -xyclodextrin (β -xyclodextrin/isoquerxitrin) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, và trong đó độ hoà tan của isoquerxitrin trong nước là 0,1% hoặc nhiều hơn.

20. Chế phẩm chứa flavonoid clathrat bao gồm flavonoid clathrat và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoid clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoid) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, trong đó flavonoid clathrat bao gồm hesperetin-7-glucosit được bao gồm bởi xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin (xyclodextrin/hesperetin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, trong đó độ hoà tan của hesperetin-7-glucosit trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn, và trong đó xyclodextrin là một hoặc nhiều thành phần được chọn từ nhóm bao gồm β -xyclodextrin và γ -xyclodextrin.

21. Chế phẩm chứa flavonoid clathrat theo điểm 20, trong đó tỷ lệ mol của hesperetin-7-glucosit và xyclodextrin (xyclodextrin / hesperetin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ

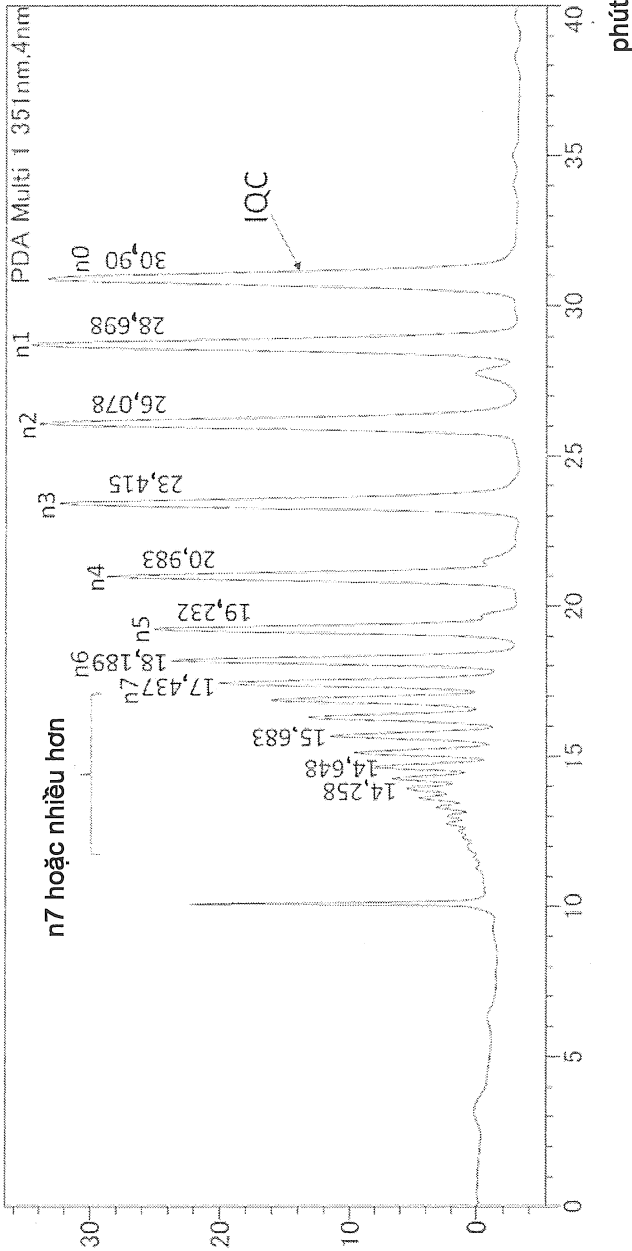
1,0 đến 1,9.

22. Chế phẩm chứa flavonoit clathrat bao gồm flavonoit clathrat và ramnoza, trong đó tỷ lệ mol của flavonoit clathrat và ramnoza (ramnoza/flavonoit) nằm trong khoảng từ 0,8 đến 1,2, trong đó flavonoit clathrat bao gồm naringenin-7-glucosit được bao gồm bởi β -xyclodextrin, trong đó tỷ lệ mol của naringenin-7-glucosit và β -xyclodextrin (β -xyclodextrin/naringenin-7-glucosit) nằm trong khoảng từ 1,0 đến 3,0, và trong đó độ hoà tan của naringenin-7-glucosit trong nước là 0,01% hoặc nhiều hơn.

[FIG. 1]

FIG. 1 Sắc phổ HPLC của Ví dụ 39

<Sắc phổ>
mAU



n0 đến n7 là giá trị của n trong công thức chung (1), và n0 là IQC.

[FIG. 2]

FIG. 2 **Sắc phổ HPLC của Ví dụ 40**

