

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-47851**(P2005-47851A)**(43) 公開日 **平成17年2月24日(2005.2.24)**

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/122	A 6 1 K 31/122	2 B 1 5 0
A 2 3 K 1/16	A 2 3 K 1/16 3 O 1 C	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30	A 2 3 K 1/16 3 O 1 F	4 C 0 7 6
A 6 1 K 7/00	A 2 3 L 1/30 Z	4 C 0 8 3
A 6 1 K 7/025	A 6 1 K 7/00 C	4 C 2 0 6
審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 11 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2003-281590 (P2003-281590)

(22) 出願日 平成15年7月29日 (2003.7.29)

(71) 出願人 301049744

日清ファルマ株式会社

東京都千代田区神田錦町一丁目25番地

(74) 代理人 100090398

弁理士 大淵 美千栄

(74) 代理人 100090387

弁理士 布施 行夫

(74) 代理人 100090479

弁理士 井上 一

(72) 発明者 石垣 克己

埼玉県入間郡大井町鶴ヶ岡五丁目3番1号

日清ファルマ株式会社総合研究所内

(72) 発明者 峯村 剛

埼玉県入間郡大井町鶴ヶ岡五丁目3番1号

日清ファルマ株式会社総合研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ユビデカレノン含有組成物

(57) 【要約】

【課題】 保存安定性に優れたユビデカレノン含有組成物および組成物中のユビデカレノンの安定化方法を提供する。

【解決手段】 ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを共存させる。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを含有することを特徴とするユビデカレノン含有組成物。

【請求項 2】

脂肪酸トリグリセライド 2 ~ 30 質量%、プロピレングリコール脂肪酸エステル 2 ~ 30 質量%を含有する請求項 1 記載の組成物。

【請求項 3】

中鎖脂肪酸トリグリセライドが、 $C_6 \sim C_{14}$ 脂肪酸トリグリセライドから選択される 1 種以上であり、プロピレングリコール脂肪酸エステルが、プロピレングリコールと $C_6 \sim C_{18}$ 脂肪酸モノまたはジエステルから選択される 1 種以上である請求項 1 または 2 記載の組成物。 10

【請求項 4】

ビタミン E、ビタミン A、ビタミン K、スクアレン、スクアラン、酪酸リボフラビン、エイコサペンタエン酸またはそのエステル、ドコサヘキサエン酸またはそのエステルから選択される 1 種以上を含有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物を含有する医薬、食品、飼料または化粧料。 20

【請求項 6】

ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを共存させることを特徴とするユビデカレノン含有組成物の安定化方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、保存安定性に優れたユビデカレノン含有組成物および組成物中のユビデカレノンの安定化方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ユビデカレノン（分子式 $C_{59}H_{90}O_4$ 、分子量 863.36）は、コエンザイム Q_{10} または補酵素 Q_{10} として知られる高等動物に存在する補酵素 Q の 1 種である。ユビデカレノンは、補酵素として生物活性をもつだけでなく、酸素利用効率を改善させる作用を有するビタミン様作用物質として知られている。このため、ユビデカレノンは、鬱血組織に作用するほか、生体膜の安定化や抗酸化などの作用を有すると考えられ、臨床的には狭心症、心不全、虚血性心疾患の症状改善、軽度および中等度の鬱血精神不全症状の治療薬として、また本態性高血圧症、歯周病疾患、制癌剤や向精神薬の副作用予防などにも有効であると報告されている。さらに、老化防止、筋肉疲労の回復に対する有効性も期待されている。このようにユビデカレノンは高い生理活性を有し、且つ生体内に存在する安全性の高い物質であるため、健康食品素材としても注目されている。 30

【0003】

一方、ユビデカレノンは、融点の低い親油性固体でありエーテルや油脂などには溶解するが、水に難溶性である。このため、ユビデカレノンを経口投与または摂取させるために、通常は乳化剤などを用いて乳化処理するか、あるいは油脂などに溶解して用いられている。例えば、ユビデカレノンを乳化剤、多価アルコールの存在下で高圧乳化処理することで透明性を有する乳化組成物が得られることが報告されている（特許文献 1）。また、ユビデカレノンを常温で液体の短鎖脂肪酸のトリグリセリドまたはジグリセリドに溶解させ、これをカプセル内容液として用いることが提案されている（特許文献 2）。 40

【0004】

しかし、ユビデカレノンの物性は不安定であり、乳化組成物中のユビデカレノンは結晶析出し易く、保存中に結晶が析出して該組成物の透明性が失われるという品質上の問題が 50

ある。また、ユビデカレノンは上述のように油脂に溶解するが、その溶解度は低く、油脂中であっても保存中にユビデカレノンの結晶が析出し易く、特に冷蔵庫内や冷凍庫内等の低温条件下での保存安定性が極めて低い。このユビデカレノンの結晶析出し易い性質を利用して、加熱した植物油中のユビデカレノンを冷却して結晶を析出させた素材をカプセル内容液とすることが提案されている（特許文献3）。しかし、この組成物は透明性が所望される場合や用途には適用することができない。

【特許文献1】特開2000-212066号公報

【特許文献2】特開2003-55204号公報

【特許文献3】特開2003-125734号公報

【発明の開示】

10

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、本発明の課題は、低温条件下で保存しても長期にわたり結晶が析出することがない、保存安定性に優れたユビデカレノン含有組成物を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究した結果、ユビデカレノンと、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを共存させると、ユビデカレノン含有組成物の保存安定性が顕著に向上することを見出して、本発明を完成した。

20

【0007】

すなわち、本発明は、ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを含有することを特徴とするユビデカレノン含有組成物に関する。本発明の組成物において、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルの量は、ユビデカレノンの保存安定性を改善しうる量であれば特に限定されないが、例えばそれぞれ0.5～50質量%、好ましくは2～30質量%の範囲である。

【0008】

本発明はまた、ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを共存させることを特徴とする組成物中のユビデカレノンの安定化方法に関する。

30

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、低温条件下で保存しても長期にわたり結晶が析出することがない、保存安定性に優れたユビデカレノン含有組成物が提供される。本発明の組成物は、ユビデカレノンと、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを含有することにより、該組成物中のユビデカレノンの結晶析出が顕著に防止される。このため、本発明の組成物は長期にわたり透明性を保持し、透明性が所望される用途に適用された場合にはその製品の商品価値が高まる。また、ユビデカレノンの結晶析出が防止されるため、人間または動物が摂取した場合には、ユビデカレノンの吸収性もまた保持されると考えられる。従って、本発明の組成物およびこれを含む医薬、食品、飼料または化粧品は非常に有用である。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

以下、本発明のユビデカレノン含有組成物およびユビデカレノン含有組成物の安定化方法について、具体的に説明する。

【0011】

本発明のユビデカレノン含有組成物は、ユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを含有することを特徴とする。該組成物中において、ユビデカレノンを中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪

50

酸エステルと共存させると、ユビデカレノンの溶解性が安定的に保持され、結晶析出が防止される。このため、ユビデカレノンの保存安定性が顕著に改善される。

【0012】

本発明の組成物におけるユビデカレノンの含有量は特に限定されないが、例えば組成物全体の質量に対して0.0001～50質量%、好ましくは0.001～30質量%、より好ましくは0.01～10質量%の範囲である。ユビデカレノンが0.0001質量%未満であると、ユビデカレノンの十分な効果が得られず、50質量%を超えても奏される効果はあまり変わらない。

【0013】

本発明において、中鎖脂肪酸トリグリセライドは、中鎖脂肪酸、即ち炭素数が6～14、好ましくは8～12の脂肪酸を少なくとも1個以上、好ましくは3個含有する脂肪酸トリグリセライドであり、脂肪酸は飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸のいずれでもよい。中鎖脂肪酸としては、例えば、カプロン酸、エナント酸、カプリル酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ウンデシル酸、ラウリン酸、トリデシル酸、ミリスチン酸などが例示できるが、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸が好ましい。これらの中鎖脂肪酸トリグリセライドは安全性が高く、乳剤、油性基剤、溶剤、賦形剤など食品、医薬品、化粧料の広範囲の用途に用いられている。本発明において用いられる中鎖脂肪酸トリグリセライドとしては、例えばトリ(カプリル酸・カプリン酸)グリセリル(ココナードMT, 花王製)、トリカプリル酸グリセリル(ココナードRK, 花王製)、トリ(カプリル酸・カプリン酸・ラウリン酸)グリセリル(ココナードML, 花王製)、トリ(カプリル酸・カプリン酸・ステアリン酸)グリセリルなどが例示されるが、これらに限定されない。なお、2種以上の中鎖脂肪酸トリグリセライドを使用してもよい。

【0014】

本発明の組成物における中鎖脂肪酸トリグリセライドの含有量は、ユビデカレノンを安定化しうる量であれば特に限定されないが、例えば組成物全体の質量に対して0.1～50質量%、好ましくは2～30質量%の範囲である。

【0015】

本発明において、プロピレングリコール脂肪酸エステルは、炭素数が6～18、好ましくは8～12の脂肪酸とプロピレングリコールのモノエステルまたはジエステルである。本発明において用いるプロピレングリコール脂肪酸エステルの例としては、ジカプリル酸プロピレングリコール、モノカプリル酸プロピレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノラウリン酸プロピレングリコール、ジオレイン酸プロピレングリコール、ジステアリン酸プロピレングリコール、ジラウリン酸プロピレングリコール、ジイソステアリン酸プロピレングリコールなどが挙げられる。これらのプロピレングリコール脂肪酸モノ、ジエステルは極性を有し、且つ油脂への溶解性も良好な相溶性物質であり、安全性が高く、基剤、非イオン性界面活性剤として食品や医薬品、化粧料の分野において広く用いられている。本発明では、2種以上のプロピレングリコール脂肪酸エステルを使用してもよい。

【0016】

本発明の組成物におけるプロピレングリコール脂肪酸エステルの含有量は、ユビデカレノンを安定化しうる量であれば特に限定されないが、例えば組成物全体の質量に対して0.1～50質量%、好ましくは2～30質量%の範囲である。

【0017】

本発明の組成物において、ユビデカレノンと中鎖脂肪酸トリグリセライドの質量比は、通常は10:1～1:100の範囲であり、好ましくは2:1～1:20の範囲である。また、本発明の組成物において、ユビデカレノンとプロピレングリコール脂肪酸エステルの質量比は、通常は10:1～1:100の範囲であり、好ましくは2:1～1:20の範囲である。

【0018】

本発明のユビデカレノン含有組成物はさらに、植物油、動物油、脂肪酸エステル、グリ

10

20

30

40

50

セリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステルなどの油脂を含有してもよい。配合し得る植物油の例には、大豆油、菜種油、サフラワー油、オリーブ油、綿実油、トウモロコシ油、パーム油、米ぬか油、小麦胚芽油、ベニバナ油、落花生油、ゴマ油、ヒマワリ油、シソ油、月見草油、ココアバター、マーガリンなどが含まれる。動物油の例には、牛脂、鶏油、タロー、豚脂、魚油（例えばマグロ油、イワシ油、サバ油、サンマ油、カツオ油、ニシン油）、鯨油、イカ油、肝油などが含まれる。また、グリセリン脂肪酸エステルには、飽和または不飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリ脂肪酸グリセライドが含まれる。

【0019】

本発明の組成物はまた、脂溶性の栄養素として、ビタミンE（トコフェロール）、A、D、K等の脂溶性ビタミン、酪酸リポフラビン、スクアレン、スクアラン、エイコサペンタエン酸（EPA）またはそのエステル、ドコサヘキサエン酸（DHA）またはそのエステルなどを適宜配合してもよい。例えば、本発明の組成物をカプセル内容液とする場合、ビタミンEおよび酪酸リポフラビンのうち少なくとも一方を配合してもよい。さらに、油性香料、例えばメントール、オレンジオイル、レモンオイル、ユズオイル、その他各種精油などを適宜配合することができる。

10

【0020】

本発明のユビデカレノン含有組成物は、ユビデカレノンと、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを共存させ得る任意の方法で製造することができ、例えばユビデカレノン、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステル、必要に応じて上述の油脂や油性成分を同時に混合・溶解して得ることができる。また、ユビデカレノンの中鎖脂肪酸トリグリセライド、プロピレングリコール脂肪酸エステル、その他の油脂のいずれか、またはこれらの任意の混合物に予め溶解し、その他の成分を添加・混合するか、あるいはユビデカレノン以外の成分を予め配合し、これにユビデカレノン添加・溶解してもよい。

20

【0021】

さらに、本発明のユビデカレノン含有組成物には、医薬、食品、飼料、化粧料の製造に用いられる種々の添加剤を配合することができる。このような添加剤としては、前述した油脂や、多価アルコール（例えば、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、糖アルコール（例えば、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、マルチトール、マンニトール）、界面活性剤（例えば、ソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルなど）、精製水、例えば乳糖、デキストリン、澱粉、結晶セルロース、サイクロデキストリンなどの賦形剤、アラビアガム、寒天、水溶性コーンファイバー、ゼラチン、キサンタンガム、カゼイン、グルテンまたはグルテン加水分解物、レシチン、デキストリン、カルメロースナトリウム、ポリビニルピロリドン、その他の添加剤として安定剤、pH調製剤、酸化防止剤、甘味料、呈味成分、酸味料、着色料および香料などが挙げられる。また、必要に応じて、水溶性栄養成分、例えばビタミンB₁誘導体、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンB₁₃、さらにピオチン、パントテン酸、ニコチン酸、葉酸などの各種ビタミンB複合体、ビタミンC、L-カルニチン、タウリン、各種L-アミノ酸、ミネラル、生薬、ハーブ類などを同時に配合してもよい。

30

40

【0022】

本発明の組成物はそのまま用いることができるが、公知の乳化技術、例えば特許文献1または特開2003-55203号公報に記載される方法により乳化処理して水性組成物を得ることができる。特に、水溶性栄養成分やその他の水溶性成分を配合する場合、本発明の組成物をこれら水溶性成分と一緒に乳化処理するか、乳化処理後に水溶性成分を添加・混合することが好ましい。また、本発明の組成物または該水性組成物を賦形剤に吸着もしくは担持させるか、あるいは該水性組成物を乾燥して固体組成物を得ることができる。

【0023】

本発明の組成物を医薬に適用する場合、例えばカプセル剤、錠剤、顆粒剤、液剤、散剤

50

、シロップ剤、ゼリー剤、チュアブル剤、懸濁剤、坐剤、軟膏、クリーム剤とすることができる。カプセル剤の場合、公知の方法、例えば特開 2 0 0 3 - 9 5 9 3 2 号公報に記載の方法でユビデカレノン含有カプセル剤（硬カプセル、軟カプセル）を製造することができる。

【 0 0 2 4 】

本発明の組成物を食品に適用する場合、食品の例としては液状食品、例えば清涼飲料水、炭酸飲料、乳飲料、果実飲料、スポーツドリンク、流動食、スープなど、バター、マヨネーズ、ショートニング、マーガリン、種々のサラダドレッシングなどの油脂加工製品、ご飯、パン、麺、パスタ、菓子、例えばクッキー類、チョコレート、キャンディ、チューインガムなどが挙げられる。また、タブレット、顆粒剤、粉剤、ドリンク剤、カプセル剤などの形態の健康食品、特定保健用食品としてもよい。

10

【 0 0 2 5 】

飼料、例えばペットフード、家畜用飼料、水産用飼料に適用する場合、本発明の組成物をこれら飼料の製造時に添加するかまたは製造された飼料に添加剤として配合することができる。また、化粧品に適用する場合、香水、オーデコロン、浴用剤、制汗剤、歯磨剤、洗口液、化粧水、乳液、クリーム、口紅、リップクリーム、皮膚洗浄料、毛髪用化粧品、ボディケア製品などを例示することができる。

【 0 0 2 6 】

[実施例]

下記の実施例により本発明を説明するが、本発明は以下の実施例のみに限定されるものではない。

20

【 実施例 1 】

【 0 0 2 7 】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）1 5 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリ ン 5 - O , 日光ケミカルズ製）2 6 5 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（花王製）（商品 名；ココナード M T）2 5 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール 2 2 8 , 日光ケミカルズ製）2 5 g を混合し、約 8 0 まで加温して各成分を溶解させ、約 8 0 で 3 0 分保持した。次いで、室温まで冷却して、透明なユビデカレノン含有組成物を得た。

【 0 0 2 8 】

この組成物を通常の軟カプセルの製法に従って、1 カプセルあたり 3 3 0 m g 充填して 軟カプセルを製造した。

30

【 実施例 2 】

【 0 0 2 9 】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）1 5 g、酢酸 d - トコフェロール（日清ファルマ 製）1 0 0 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリ ン 5 - O , 日光ケミカルズ製） 1 6 5 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナード M T , 花王製）2 5 g、ジカプリル 酸プロピレングリコール（セフソール 2 2 8 , 日光ケミカルズ製）2 5 g を用いて、実施 例 1 と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物 3 3 0 m g を含有する 軟カプセルを製造した。

40

【 実施例 3 】

【 0 0 3 0 】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）1 2 g、酢酸 d - トコフェロール（日清ファルマ 製）1 0 0 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）2 0 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル （デカグリ ン 5 - O , 日光ケミカルズ製）1 5 8 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココ ナード M T , 花王製）2 0 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール 2 2 8 , 日光ケミカルズ製）2 0 g を用いて、実施例 1 と同様にして透明なユビデカレノン含有組 成物および該組成物 3 3 0 m g を含有する軟カプセルを製造した。

【 実施例 4 】

【 0 0 3 1 】

50

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）140 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT, 花王製）30 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228, 日光ケミカルズ製）30 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

【実施例5】

【0032】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）5 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）25 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）150 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT, 花王製）20 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228, 日光ケミカルズ製）30 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

10

【実施例6】

【0033】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）265 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT, 花王製）25 g、モノカプリル酸プロピレングリコール（セフソール218, 日光ケミカルズ製）25 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

20

【実施例7】

【0034】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）265 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードML, 花王製）25 g、モノカプリル酸プロピレングリコール（セフソール218, 日光ケミカルズ製）25 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

【実施例8】

【0035】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）265 g、カプリル酸トリグリセライド（ココナードRK, 花王製）25 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228, 日光ケミカルズ製）25 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

30

【実施例9】

【0036】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、グリセリン脂肪酸エステル（DGO-80, 日光ケミカルズ製）215 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT, 花王製）50 g、モノカプリル酸プロピレングリコール（セフソール218, 日光ケミカルズ製）50 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

40

【実施例10】

【0037】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O, 日光ケミカルズ製）301 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT, 花王製）7 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228, 日光ケミカルズ製）7 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

【実施例11】

50

【0038】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O，日光ケミカルズ製）135 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT，花王製）90 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228，日光ケミカルズ製）90 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

【実施例12】

【0039】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O，日光ケミカルズ製）175 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT，花王製）5 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228，日光ケミカルズ製）20 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

10

【実施例13】

【0040】

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O，日光ケミカルズ製）175 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT，花王製）20 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228，日光ケミカルズ製）5 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

20

【0041】

比較例1

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、グリセリン脂肪酸エステル（DGO-80，日光ケミカルズ製）240 g、モノカプリル酸プロピレングリコール（セフソール218，日光ケミカルズ製）75 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

【0042】

比較例2

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O，日光ケミカルズ製）140 g、中鎖脂肪酸トリグリセライド（ココナードMT，花王製）60 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

30

【0043】

比較例3

ユビデカレノン（日清ファルマ製）15 g、酢酸d- トコフェロール（日清ファルマ製）100 g、酪酸リボフラビン（田辺製薬製）15 g、ポリグリセリン脂肪酸エステル（デカグリン5-O，日光ケミカルズ製）140 g、ジカプリル酸プロピレングリコール（セフソール228，日光ケミカルズ製）60 gを用いて、実施例1と同様にして透明なユビデカレノン含有組成物および該組成物330 mgを含有する軟カプセルを製造した。

40

【0044】

試験例 安定性評価試験

実施例1～13および比較例1～3で得られたユビデカレノン含有組成物および軟カプセル剤を用いて以下のように保存試験を行い、安定性について評価した。

【0045】

(1) 試験方法

実施例1～13、比較例1～3の組成物を透明4号規格瓶の半分程度まで入れ、メタルキャップで封をした。また、軟カプセル剤は同様に透明4号規格瓶に入れ、メタルキャッ

50

ブで封をした。これらを4の冷蔵庫内で一定期間(1~6週間)保存し、結晶析出の有無を目視で確認した。

【0046】

(2) 結果

比較例1~3の組成物は保存開始後1~2週間で結晶が析出したが、実施例1~13では4週間まで結晶析出が観察されず、特に実施例1~11では試験期間を通じて結晶が析出しなかった。また、カプセル剤を用いた試験でも同じ結果が得られた。これらの結果を下記の表1に示す。なお、表1において、「-」は結晶析出が確認されなかった場合を示し、「+」は結晶析出が確認された場合を示す。

【0047】

10

【表1】

組成物	保存期間				
	開始直後	1週間	2週間	4週間	6週間
実施例1	-	-	-	-	-
実施例2	-	-	-	-	-
実施例3	-	-	-	-	-
実施例4	-	-	-	-	-
実施例5	-	-	-	-	-
実施例6	-	-	-	-	-
実施例7	-	-	-	-	-
実施例8	-	-	-	-	-
実施例9	-	-	-	-	-
実施例10	-	-	-	-	-
実施例11	-	-	-	-	-
実施例12	-	-	-	-	+
実施例13	-	-	-	-	+
比較例1	-	-	+	+	+
比較例2	-	+	+	+	+
比較例3	-	-	+	+	+

20

30

40

【0048】

上記保存試験の結果から、ユビデカレノンと、中鎖脂肪酸トリグリセライドおよびプロピレングリコール脂肪酸エステルを含有する組成物は、保存安定性に優れていることが確認された。中でも、中鎖脂肪酸トリグリセライドを2~30質量%、プロピレングリコール脂肪酸エステルを2~30質量%含有する実施例1~11の組成物は、試験開始6週間経過後においても結晶が析出せず、長期にわたって保存安定性が保持されることが示された。

50

【0049】

製造例1 顆粒剤

実施例3の組成物330g、結晶セルロース（旭化成製）40g、乳糖（DMV社製）100gを混合し、精製水130mLと共に練合機に添加し、通常の方法により5分間練合する。練合終了後、10メッシュで篩過し、乾燥機中にて50℃で乾燥する。乾燥後、整粒して顆粒剤を製造した。

【0050】

製造例2 炭酸飲料

実施例1の組成物40gを70℃に加温したショ糖脂肪酸エステル（三菱化学フーズ製）10gと混合し、これを油相とした。これとは別に、グリセリン（日本油脂製）45gに乳化剤としてモノステアリン酸デカグリセリル（デカグリン1-S：日光ケミカルズ社製）5gを添加し、60℃に加温して溶解させる。この溶液に先の油相を攪拌しながら徐々に添加する。混合液を乳化機（三和機械社製H-11型）を用いて、乳化圧力約100kg/cm²で乳化処理して、約100gの乳化組成物を得た。

10

【0051】

得られた乳化組成物10gを炭酸水90mLに添加して攪拌することにより、ユビデカレノンを含む炭酸飲料100mLを製造した。

【0052】

製造例3 ロールパン

実施例1の組成物10g、砂糖25g、食塩4g、脱脂粉乳6gを温湯70gを混合し、鶏卵1個を添加してよく混ぜる。これをよく混合した小麦粉（強力粉）160gとドライイースト3gの混合物に加え、良く手でよくこねた後、バター約45gを加えてよくこね、20個のロールパン生地を作る。次いで、発酵させた後、表面に溶き卵を塗り、オーブンにて180℃で約15分焼き、ロールパンを製造した。得られたパンは外観、味、食感ともに良好であった。

20

【0053】

製造例4 パスタ用ミートソース

パスタ用のミートソース一人前（150g）を鍋に入れ、同時に実施例1の軟カプセルを1個を加え、ミートソースを温めながらカプセルを溶解し、ユビデカレノンを含むパスタ用ミートソースを得た。このソースをパウチへ充填した後、窒素置換を行いながらパウチを密封し、121℃で15分間殺菌を行ってパスタ用ミートソースを製造した。

30

【0054】

製造例5 チョコレート

チョコレートの製造は定法に従い、カカオビター20g、カカオバター16.6g、砂糖40g、全脂粉乳20g、レシチン0.5g、香料（バニラフレーバー）0.2g、乳化剤0.2gおよび実施例1の組成物2.2g、ミキサーで混合し、リファインングおよびコンチング終了後、テンパリングを行った。その後、型流し、冷却工程を経て、ユビデカレノンを含むチョコレートを製造した。

【0055】

製造例6 リップクリーム

キャスターオイル（日光ケミカルズ製）80mL、ミツロウ（三木化学工業製）60gをステンレス容器に移し、攪拌しながら約65℃に加温して溶解させた。これに実施例3の組成物20gを添加・混合し、次いで金型に移して冷却固化させ、リップクリームを製造した。

40

 フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 47/14	A 6 1 K 7/00	H
A 6 1 K 47/22	A 6 1 K 7/025	
A 6 1 K 47/26	A 6 1 K 47/14	
	A 6 1 K 47/22	
	A 6 1 K 47/26	

F ターム(参考) 2B150 AB10 BC01 DA37 DA55 DE02 DE15 DE16
 4B018 LB10 MD07 MD08 MD14 ME02 ME04 ME06 ME10 ME14
 4C076 AA56 BB01 CC29 DD46Q DD59Q FF63
 4C083 AA082 AA122 AC121 AC122 AC391 AC392 AC491 AC492 AD531 AD532
 AD661 AD662 CC01 CC05 CC13 EE01 FF01
 4C206 AA01 AA02 CB27 MA05 MA48 MA57 MA72 MA83 NA03 ZA18
 ZA36 ZA89 ZC22