

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 96115173

※ 申請日期： 96.04.27

※IPC 分類：A61K ³⁸/₄₃ (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

007C ³⁹/₁₀ (2006.01)

還原型輔酶Q₁₀之安定化方法

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

日商鐘化股份有限公司

KANEKA CORPORATION

代表人：(中文/英文)

大西 正躬

ONISHI, MASAMI

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國大阪府大阪市北區中之島3丁目2番4號

2-4, NAKANOSHIMA 3-CHOME, KITA-KU, OSAKA-SHI, OSAKA

530-8288, JAPAN

國 籍：(中文/英文)

日本 JAPAN

三、發明人：(共 4 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 植田 尚宏
UEDA, TAKAHIRO
2. 北村 志郎
KITAMURA, SHIRO
3. 久保 博司
KUBO, HIROSHI
4. 細江 和典
HOSOE, KAZUNORI

國 籍：(中文/英文)

1. 日本 JAPAN
2. 日本 JAPAN
3. 日本 JAPAN
4. 日本 JAPAN

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家(地區)申請專利：

【格式請依：受理國家(地區)、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本；2006年04月28日；特願2006-126897

2.

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種還原型輔酶Q₁₀之安定化方法、以及對氧化為安定之含有還原型輔酶Q₁₀之組合物。還原型輔酶Q₁₀與氧化型輔酶Q₁₀相比，顯示較高之經口吸收性，係優異之可用作食品、營養機能食品、特定保健用食品、營養輔助劑、營養劑、動物藥、飲料、飼料、寵物食品、化粧品、醫藥品、治療藥、預防藥等之化合物。

【先前技術】

已知有，還原型輔酶Q₁₀，例如係藉由以下方法等而獲得：利用合成、醱酵、自天然物中萃取等先前公知方法獲得輔酶Q₁₀，然後利用層析法將流出液中的還原型輔酶Q₁₀部分加以濃縮(專利文獻1)。於該專利公報中記載有：於此情形時，可利用硼氫化鈉、二硫亞磺酸鈉(次亞硫酸鈉)等普通還原劑將上述還原型輔酶Q₁₀中所含氧化型輔酶Q₁₀加以還原，然後進行利用層析法之濃縮；又，還原型輔酶Q₁₀，亦可藉由以下方法而獲得：使上述還原劑作用於既存的高純度輔酶Q₁₀。

又，亦揭示有一用以簡便地獲得還原型輔酶Q₁₀之製法(例如，專利文獻2~4)。

然而，還原型輔酶Q₁₀易被分子氧氧化成氧化型輔酶Q₁₀，因而於將還原型輔酶Q₁₀加工成食品、營養機能食品、特定保健用食品、營養輔助劑、營養劑、動物藥、飲料、飼料、寵物食品、化粧品、醫藥品、治療藥、預防藥

等或其等的原材料或組合物之時或加工後進行保存之時，還原型輔酶 Q_{10} 之安定化係遺留下之重要課題。於進行上述加工或保存之時，極難以完全除去或阻隔氧，特別是於加工時的加溫或長期保存中，殘存或混入的氧會造成較大程度的不良影響。上述氧化，直接導致副產氧化型輔酶 Q_{10} 之品質方面的問題。

以如此方式使還原型輔酶 Q_{10} 安定化(防止被氧化)係非常重要之課題，但目前為止尚無還原型輔酶 Q_{10} 市售，故而有關用以保持還原型輔酶 Q_{10} 安定的方法及組合物之研究尚未較多地進行。

至於用以保持習知之還原型輔酶 Q_{10} 安定之方法，存在添加還原劑之方法，但於該等所使用之還原劑中，亦存在不適於在食品用途或醫藥用途中使用者。例如，於關於共存有還原劑之組合物以及其製造法之記述例(專利文獻5)中，揭示有(1)包含以下成分之組合物：還原型輔酶 Q_{10} ，用以抑制將還原型輔酶 Q_{10} 氧化成氧化型輔酶 Q_{10} 的有效量之還原劑，用以溶解上述還原型輔酶 Q_{10} 及上述還原劑的有效量之界面活性劑、植物油或者該等之混合物，以及根據需要之溶劑；(2)將上述組合物製成明膠膠囊或錠劑之用於經口投與之組合物；進而(3)使用氧化型輔酶 Q_{10} 及還原劑於原地製備含有還原型輔酶 Q_{10} 之上述組合物之方法；但卻無關於組合物中所含還原型輔酶 Q_{10} 之品質或安定化效果等的詳細記述，無法估計有何種程度之安定化。

又，上述組合物或其製備方法，因組合物中具有複數作

用(即，第一，作為將氧化型輔酶Q₁₀還原成還原型輔酶Q₁₀的反應之作用；第二，保持還原型輔酶Q₁₀安定之作用)，故變得非常複雜或煩雜。進而，於上述組合物或其製備方法中，因直接使用反應混合物，故未必安全。即，作為還原劑使用之抗壞血酸類，具有被氧化而產生相當量的去氫抗壞血酸類，且其混入上述組合物之問題。去氫抗壞血酸類或經由分解而生成之草酸，與抗壞血酸類不同，有害性較高。例如，報告有肝臟或腎臟中過氧化脂質量的增加及抗氧化物質的減少或腎臟中草酸量的增加，擔心有對氧化應力的抵抗力下降或易產生尿管結石(非專利文獻1)等副作用。

[專利文獻1]日本專利特開平10-109933號公報

[專利文獻2]WO 03/06408號案

[專利文獻3]WO 03/06409號案

[專利文獻4]WO 03/32967號案

[專利文獻5]WO 01/52822號案

[非專利文獻1]Nutrition Research，第13卷，第667-676頁，1993年

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

鑒於上述情形，本發明之目的在於提供一種於加工成含有還原型輔酶Q₁₀之食品、營養機能食品、特定保健用食品、營養劑、營養輔助劑、動物藥、飲料、飼料、寵物食品、化粧品、醫藥品、治療藥、預防藥等或者其等的原材

料或組合物之時、及/或加工後保存之時，用以維持高安全性並且防止還原型輔酶 Q_{10} 被氧化而保持安定之簡便且適合之方法以及組合物。

[解決問題之技術手段]

本發明者們為解決上述問題而進行努力研究，結果發現：藉由使還原型輔酶 Q_{10} 、作為還原型輔酶 Q_{10} 類似物之還原型輔酶 Q_9 及/或還原型輔酶 Q_{11} 共存，而使還原型輔酶 Q_{10} 安定化。

即，發現即使不添加還原劑，亦可藉由使相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 及/或還原型輔酶 Q_{11} 共存，而防止還原型輔酶 Q_{10} 被氧化而保持安定，從而完成本發明。

即，本發明係如下所述。

[1]一種還原型輔酶 Q_{10} 之安定化方法，其特徵在於：使以下(a)及/或(b)共存：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

[2]如[1]之方法，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 為1重量%以上。

[3]如[1]或[2]之方法，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 及(b)還原型輔酶 Q_{11} 係以其他途徑製備後添加者。

[4]如[1]或[2]之方法，其中藉由將含有氧化型輔酶 Q_9 及/或氧化型輔酶 Q_{11} 之氧化型輔酶 Q_{10} 加以還原，而形成上述

共存狀態。

[5]如[1]至[4]中任一項之方法，其中於脫氧環境氣體中使之共存。

[6]一種含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物，其特徵在於：使以下(a)及/或(b)共存：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

[7]如[6]之組合物，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 為1重量%以上。

[8]如[6]或[7]之組合物，其中還原型輔酶 Q_{10} 係結晶形態。

[9]如[6]或[7]之組合物，其中還原型輔酶 Q_{10} 係溶解或懸濁於溶劑中之形態。

[10]如[6]或[7]之組合物，其中還原型輔酶 Q_{10} 係熔融液之形態。

[11]如[6]或[7]之組合物，其係將還原型輔酶 Q_{10} 作為有效成分，且投與哺乳類之形態。

[12]如[6]或[7]之組合物，其含有選自由賦形劑、崩散劑、潤滑劑、黏合劑、抗氧化劑、著色劑、抗凝集劑、吸收促進劑、有效成分的助溶劑、安定化劑、或除還原型輔酶 Q_{10} 以外的其他活性成分所組成之群中之至少一種。

[13]如[12]之組合物，其係膠囊劑。

[14]如[13]之組合物，其中膠囊劑為微膠囊、軟膠囊或

硬膠囊。

[15]一種製造方法，其係以下有(a)及/或(b)共存的含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物之製造方法，其包含以其他途徑製備及添加(a)及/或(b)之步驟：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

[16]一種有以下(a)及/或(b)共存的含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物之製造方法，其包含以下步驟：將含有相對於氧化型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之氧化型輔酶 Q_9 、及/或含有氧化型輔酶 Q_{11} 之氧化型輔酶 Q_{10} 加以還原：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

[發明之效果]

根據本發明，可提供僅使還原型輔酶 Q_{10} 的類似物共存、不添加用以防止被氧化的複數成分尤其是還原劑之還原型輔酶 Q_{10} 之安定化方法。因此，可提供不含有於使用抗壞血酸類等作為還原劑之情形時所產生的去氫抗壞血酸類或草酸等高有害性物質之安全性較高之還原型輔酶 Q_{10} 。

進而，還原型輔酶 Q_9 或還原型輔酶 Q_{11} ，於生物體內發揮著與還原型輔酶 Q_{10} 同樣之效果。因此，於攝取還原型輔酶 Q_{10} 中所含還原型輔酶 Q_9 或還原型輔酶 Q_{11} 之情形時，

並不影響還原型輔酶 Q_{10} 之效果，與僅含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物等相比，可發揮更多的輔酶 Q 之效果。進而，可提供一種組合物，其中因還原型輔酶 Q_9 進入生物體內之吸收性大於還原型輔酶 Q_{10} ，故於還原型輔酶 Q_9 與還原型輔酶 Q_{10} 共存之組合物中，以輔酶 Q 總量表示之吸收性提高。

【實施方式】

以下詳細說明本發明。再者，於本說明書中，於僅記載輔酶 Q_{10} 之情形時，無論氧化型或還原型，於兩者混在之情形時表示全體混合物。

於本發明中，還原型輔酶 Q_{10} 可包含氧化型輔酶 Q_{10} 。於氧化型輔酶 Q_{10} 混在之情形時，對於還原型輔酶 Q_{10} 於輔酶 Q_{10} 總量(還原型輔酶 Q_{10} 與氧化型輔酶 Q_{10} 之總量)中所占比例，並無特別限制，例如為20重量%以上，一般為40重量%以上，較好的是60重量%以上，更好的是80重量%以上，特別好的是90重量%以上，尤其好的是96重量%以上。其上限為100重量%，並無特別限定，但一般為99.9重量%以下。

還原型輔酶 Q_{10} ，如前所述可藉由各種方法獲得，例如可依WO 03/06408號案中記載之方法，有效率地獲得還原型輔酶 Q_{10} 於輔酶 Q_{10} 總量中所占比例較高之還原型輔酶 Q_{10} 。

本發明之還原型輔酶 Q_{10} 之安定化方法(以下亦稱本發明之安定化方法)，其特徵在於：使(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、及/或(b)還原型輔酶 Q_{11}

共存；其係抑制分子氧將還原型輔酶 Q_{10} 氧化成氧化型輔酶 Q_{10} ，且保持還原型輔酶 Q_{10} 安定之方法。

對於還原型輔酶 Q_{10} 中所含還原型輔酶 Q_9 及/或還原型輔酶 Q_{11} 之量，並無特別限制，相對於還原型輔酶 Q_{10} ，還原型輔酶 Q_9 通常為約0.6重量%以上，較好的是約1重量%以上，更好的是約1.5重量%以上，更好的是約2重量%以上，特別好的是約3重量%以上。

相對於還原型輔酶 Q_{10} ，還原型輔酶 Q_{11} 之量通常為約0.1重量%以上，較好的是約0.5重量%以上，更好的是約1重量%以上。

對於還原型輔酶 Q_{10} 中所含還原型輔酶 Q_9 及/或還原型輔酶 Q_{11} 之量之上限，並無特別限制，通常為約99重量%以下，較好的是約90重量%以下，更好的是約80重量%以下，特別好的是約70重量%以下，更好的是約60重量%以下，其中較好的是約50重量%以下，尤其好的是約40重量%以下。當然，還原型輔酶 Q_{10} 可包含還原型輔酶 Q_9 與還原型輔酶 Q_{11} 兩者。

於本發明之安定化方法中，上述(a)及/或(b)可使用以其他途徑製備者。上述所謂製備者，可列舉：自天然物中進行萃取或精製而獲得者、依上述WO 03/06408號案中記載之方法將氧化型輔酶 Q_9 及氧化型輔酶 Q_{11} 加以還原而獲得者、或者藉由2-甲基-5,6-二甲氧基-1,4-二羥基苯醌與異戊烯側鏈之偶合反應等而獲得者等。可藉由將以如此方式獲得之還原型輔酶 Q_9 及/或還原型輔酶 Q_{11} 添加於還原型輔酶

Q₁₀中，而使還原型輔酶Q₁₀安定化。

本發明之安定化方法，亦包含以下情形：藉由將含有氧化型輔酶Q₉及/或氧化型輔酶Q₁₁之氧化型輔酶Q₁₀加以還原，而形成還原型輔酶Q₁₀與(a)及/或(b)共存之狀態。將含有氧化型輔酶Q₉及/或氧化型輔酶Q₁₁之氧化型輔酶Q₁₀加以還原，可依WO 03/06408號案中記載之方法等進行。

本發明之含有還原型輔酶Q₁₀之組合物(以下亦稱本發明之組合物)，係其特徵為使(a)相對於還原型輔酶Q₁₀為0.6重量%以上的還原型輔酶Q₉、及/或(b)還原型輔酶Q₁₁共存之組合物。

還原型輔酶Q₁₀中所含還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁之合適量，係如上所述。

可於還原型輔酶Q₁₀中添加以其他途徑製備的還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁，製成本發明之組合物；亦可藉由將含有氧化型輔酶Q₉及/或氧化型輔酶Q₁₁之氧化型輔酶Q₁₀加以還原，而製成本發明之組合物。

本發明之含有還原型輔酶Q₁₀之組合物之製造方法(以下亦稱本發明之製造方法)，係上述(a)及/或(b)共存的含有還原型輔酶Q₁₀之組合物之製造方法，係包含以其他途徑製備及添加(a)及/或(b)之步驟之製造方法。

作為含有還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁之還原型輔酶Q₁₀之製造法，並無特別限制。所謂以其他途徑製備及添加(a)及/或(b)之步驟，係如上所述添加以其他途徑製備的(a)及/或(b)之步驟；製備及添加係藉由公知方法進行。

又，本發明之製造方法，係包含以下步驟之方法：將含有相對於氧化型輔酶 Q_{10} 為 0.6 重量 % 以上的氧化型輔酶 Q_9 、及 / 或氧化型輔酶 Q_{11} 之氧化型輔酶 Q_{10} 進行還原。可藉由該步驟，而最終獲得 (a) 及 / 或 (b) 共存之含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物。

當然，亦可將含有氧化型輔酶 Q_9 及 / 或氧化型輔酶 Q_{11} 的氧化型輔酶 Q_{10} 加以還原之方法 (步驟)、與添加以其他途徑製備的還原型輔酶 Q_9 及 / 或還原型輔酶 Q_{11} 之方法 (步驟) 併用。

對於本發明之還原型輔酶 Q_9 及 / 或還原型輔酶 Q_{11} 共存之含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物之形態，並無特別限制，可為以下任意形態：結晶形態、溶解或懸濁於溶劑中之形態、保持融點以上之熔融液形態、或者經口投與劑或外用劑等意圖給哺乳類投與之形態。

於本發明中，對於使還原型輔酶 Q_{10} 與還原型輔酶 Q_9 及 / 或還原型輔酶 Q_{11} 接觸之形態，並無特別限制，例如可為還原型輔酶 Q_{10} 與還原型輔酶 Q_9 及 / 或還原型輔酶 Q_{11} 共同作為結晶而存在，亦可為溶解及 / 或懸濁於任意溶劑中之狀態。當然，亦可將還原型輔酶 Q_9 及 / 或還原型輔酶 Q_{11} 溶解於還原型輔酶 Q_{10} 之融液中。

至於本發明中可使用之溶劑，並無特別限制，可列舉：烴類、脂肪酸酯類、醚類、醇類、脂肪酸類、酮類、氮化合物類 (包含腈類、醯胺類)、硫化合物類、油脂類、水等。該等溶劑，亦可作為任意 2 種以上溶劑的混合物形式

而使用。

至於烴類，並無特別限制，例如可列舉：脂肪族烴、芳香族烴、鹵化烴等。特別好的是脂肪族烴、芳香族烴，尤其好的是脂肪族烴。

至於脂肪族烴，無論環狀或非環狀，又，無論飽和或不飽和，並無特別限制，一般而言，較好的是使用飽和者。一般而言，適宜使用碳數3~20、特別是碳數5~12、尤其是碳數5~8者。至於具體例，例如可列舉：丙烷、丁烷、異丁烷、戊烷、2-甲基丁烷、己烷、2-甲基戊烷、2,2-二甲基丁烷、2,3-二甲基丁烷、庚烷、庚烷異構體(例如，2-甲基己烷、3-甲基己烷、2,3-二甲基戊烷、2,4-二甲基戊烷)、辛烷、2,2,3-三甲基戊烷、異辛烷、壬烷、2,2,5-三甲基己烷、癸烷、十二烷、2-戊烯、1-己烯、1-庚烯、1-辛烯、1-壬烯、1-癸烯、環戊烷、甲基環戊烷、環己烷、甲基環己烷、乙基環己烷、對萘烷、環己烯等。

其中，較好的是戊烷、2-甲基丁烷、己烷、2-甲基戊烷、2,2-二甲基丁烷、2,3-二甲基丁烷、庚烷、庚烷異構體(例如：2-甲基己烷、3-甲基己烷、2,3-二甲基戊烷、2,4-二甲基戊烷)、辛烷、2,2,3-三甲基戊烷、異辛烷、壬烷、2,2,5-三甲基己烷、癸烷、十二烷、環戊烷、甲基環戊烷、環己烷、甲基環己烷、乙基環己烷、對萘烷等；特別好的是戊烷、2-甲基丁烷、己烷、2-甲基戊烷、2,2-二甲基丁烷、2,3-二甲基丁烷、庚烷、庚烷異構體(例如：2-甲基己烷、3-甲基己烷、2,3-二甲基戊烷、2,4-二甲基戊

烷)、辛烷、2,2,3-三甲基戊烷、異辛烷、環戊烷、甲基環戊烷、環己烷、甲基環己烷、乙基環己烷等。

一般而言，庚烷類、庚烷，當然較好的是使用具有碳數7之甲基環己烷等異構庚烷或其等之複數混合物。通常較好的是使用碳數5之戊烷類(例如戊烷等)、碳數6之己烷類(例如己烷、環己烷等)、碳數7之庚烷類(例如庚烷、甲基環己烷等)等，最好的是庚烷類(例如庚烷、甲基環己烷等)，尤其好的是庚烷。

至於芳香族烴，並無特別限制，一般適宜使用碳數6~20、特別是碳數6~12、尤其是碳數7~10者。至於具體例，例如可列舉：苯、甲苯、二甲苯、鄰二甲苯、間二甲苯、對二甲苯、乙苯、異丙苯、均三甲苯、四氫萘、丁苯、對異丙基甲苯、環己基苯、二乙基苯、戊基苯、二戊基苯、十二烷基苯、苯乙烯等。較好的是甲苯、二甲苯、鄰二甲苯、間二甲苯、對二甲苯、乙苯、異丙苯、均三甲苯、四氫萘、丁基苯、對異丙基甲苯、環己基苯、二乙基苯、戊基苯等，特別好的是甲苯、二甲苯、鄰二甲苯、間二甲苯、對二甲苯、異丙苯、四氫萘等。最好的是異丙苯。

至於鹵化烴，無論環狀或非環狀，又，無論飽和或不飽和，並無特別限制，一般而言，較好的是使用非環狀者。通常較好的是氯化烴、氟化烴，特別好的是氯化烴。適宜使用碳數1~6、特別是碳數1~4、尤其是碳數1~2者。至於具體例，例如可列舉：二氯甲烷、氯仿、四氯化碳、1,1-

二氯乙烷、1,2-二氯乙烷、1,1,1-三氯乙烷、1,1,2-三氯乙烷、1,1,1,2-四氯乙烷、1,1,2,2-四氯乙烷、五氯乙烷、六氯乙烷、1,1-二氯乙烯、1,2-二氯乙烯、三氯乙烯、四氯乙烯、1,2-二氯丙烷、1,2,3-三氯丙烷、氯苯、1,1,1,2-四氯乙烷等。

其中，較好的是二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、1,1-二氯乙烷、1,2-二氯乙烷、1,1,1-三氯乙烷、1,1,2-三氯乙烷、1,1-二氯乙烯、1,2-二氯乙烯、三氯乙烯、氯苯、1,1,1,2-四氯乙烷等；特別好的是二氯甲烷、三氯甲烷、1,2-二氯乙烯、三氯乙烯、氯苯、1,1,1,2-四氯乙烷等。

至於脂肪酸酯類，並無特別限制，例如可列舉：丙酸酯、乙酸酯、甲酸酯等。特別好的是乙酸酯、甲酸酯，尤其好的是乙酸酯。雖然無特別限制，但一般而言，作為酯基，可使用碳數1~8之烷基酯或芳烷基酯，較好的是碳數1~6之烷基酯，更好的是碳數1~4之烷基酯。

至於丙酸酯之具體例，例如可列舉：丙酸甲酯、丙酸乙酯、丙酸丁酯、丙酸異戊基。至於乙酸酯之具體例，例如可列舉：乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸異丙酯、乙酸丁酯、乙酸異丁酯、乙酸第二丁酯、乙酸戊酯、乙酸異戊酯、乙酸第二己酯、乙酸環己酯、乙酸苄酯等。

較好的是乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸異丙酯、乙酸丁酯、乙酸異丁酯、乙酸第二丁酯、乙酸戊酯、乙酸異戊酯、乙酸第二己酯、乙酸環己酯等。更較好的是乙酸甲酯、乙酸乙酯、乙酸丙酯、乙酸異丙酯、乙酸丁

酯、乙酸異丁酯等，特別好的是乙酸乙酯。至於甲酸酯，例如可列舉：甲酸甲酯、甲酸乙酯、甲酸丙酯、甲酸異丙酯、甲酸丁酯、甲酸異丁酯、甲酸第二丁酯、甲酸戊酯等。較好的是甲酸甲基、甲酸乙酯、甲酸丙酯、甲酸丁酯、甲酸異丁酯、甲酸戊酯等。更好的是甲酸乙酯。

至於醚類，無論環狀或非環狀，又，無論飽和或不飽和，並無特別限制，一般而言，較好的是使用飽和者。一般適宜使用碳數3~20、特別是碳數4~12、尤其是碳數4~8者。至於具體例，例如可列舉：乙醚、甲基第三丁基醚、二丙醚、二異丙醚、二丁醚、二己醚、乙基乙烯基醚、丁基乙烯基醚、苯甲醚、苯基乙基醚、丁苯基醚、甲氧基甲苯、二氧陸園、呋喃、2-甲基呋喃、四氫呋喃、四氫吡喃、乙二醇二甲醚、乙二醇二乙醚、乙二醇二丁醚、乙二醇單甲醚、乙二醇單乙醚、乙二醇二丁醚等。

其中，較好的是乙醚、甲基第三丁基醚、二丙醚、二異丙醚、二丁醚、二己醚、苯甲醚、苯基乙基醚、丁苯基醚、甲氧基甲苯、二氧陸園、2-甲基呋喃、四氫呋喃、四氫吡喃、乙二醇二甲醚、乙二醇二乙醚、乙二醇二丁醚、乙二醇單甲醚、乙二醇單乙醚等，特別好的是乙醚、甲基第三丁基醚、苯甲醚、二氧陸園、四氫呋喃、乙二醇單甲醚、乙二醇單乙醚等。最好的是乙醚、甲基第三丁基醚、苯甲醚、二氧陸園、四氫呋喃等，尤其好的是二氧陸園、四氫呋喃。

至於腈類，無論環狀或非環狀，又，無論飽和或不飽

和，並無特別限制，一般而言較好的是使用飽和者。一般而言，適宜使用碳數2~20、特別是碳數2~12、尤其是碳數2~8者。

至於具體例，例如可列舉：乙腈、丙腈、丙二腈、丁腈、異丁腈、丁二腈、戊腈、戊二腈、己腈、庚腈、辛腈、十一腈、十二腈、十三腈、十五腈、十八腈、氯乙腈、溴乙腈、氯丙腈、溴丙腈、甲氧基乙腈、氰基乙酸甲酯、氰基乙酸乙酯、苯乙腈、苯甲腈、氯苯甲腈、溴苯甲腈、氰基苯甲酸、硝基苯甲腈、對甲氧基苯甲腈、鄰苯二腈、溴苯甲腈、甲基氰基苯甲酸酯、甲氧基苯甲腈、乙醯基苯甲腈、萘甲腈、腈基二聯苯、苯基丙腈、苯基丁腈、甲基苯基乙腈、二苯基乙腈、萘基乙腈、硝基苯基乙腈、氯苯乙腈、環丙腈、環己腈、環庚腈、苯基環己腈、甲苯基環己腈等。

至於醇類，無論環狀或非環狀，又，無論飽和或不飽和，並無特別限制，一般而言較好的是使用飽和者。一般為碳數1~20、特別是碳數1~12、尤其是碳數1~6，其中較好的是碳數1~5之一元醇，又，較好的是碳數2~5之二元醇，又，較好的是碳數3之三元醇。

至於該等醇類之具體例，例如可列舉：甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、異丁醇、第三丁醇、1-戊醇、2-戊醇、3-戊醇、2-甲基-1-丁醇、異戊醇、第三戊醇、3-甲基-2-丁醇、新戊醇、1-己醇、2-甲基-1-戊醇、4-甲基-2-戊醇、2-乙基-1-丁醇、1-庚醇、2-庚醇、3-庚醇、

1-辛醇、2-辛醇、2-乙基-1-己醇、1-壬醇、1-癸醇、1-十一醇、1-十三醇、丙烯醇、炔丙醇、苄醇、環己醇、1-甲基環己醇、2-甲基環己醇、3-甲基環己醇、4-甲基環己醇、2-甲氧基乙醇、2-乙氧基乙醇、2-(甲氧基甲氧基)乙醇、2-異丙氧基乙醇、2-丁氧基乙醇、2-(異戊氧基)乙醇、2-(己氧基)乙醇、呋喃甲醇、二乙二醇單甲醚、二乙二醇單乙醚、二乙二醇單丁醚、三乙二醇單甲醚、1-甲氧基-2-丙醇、1-乙氧基-2-丙醇、二丙二醇單甲醚、二丙二醇單乙醚、三丙二醇單甲醚、1,2-乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、1,2-丁二醇、1,3-丁二醇、1,4-丁二醇、2,3-丁二醇、1,5-戊二醇、2-丁烯-1,4-二醇、2-甲基-2,4-戊二醇、2-乙基-1,3-己二醇、二乙二醇、三乙二醇、四乙二醇、聚乙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、丙三醇等。

至於一元醇，較好的是甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、異丁醇、第三丁醇、1-戊醇、2-戊醇、3-戊醇、2-甲基-1-丁醇、異戊醇、第三戊醇、3-甲基-2-丁醇、新戊醇、1-己醇、2-甲基-1-戊醇、4-甲基-2-戊醇、2-乙基-1-丁醇、1-庚醇、2-庚醇、3-庚醇、1-辛醇、2-辛醇、2-乙基-1-己醇、1-壬醇、1-癸醇、1-十一醇、1-十二醇、苄醇、環己醇、1-甲基環己醇、2-甲基環己醇、3-甲基環己醇、4-甲基環己醇、2-甲氧基乙醇、2-乙氧基乙醇、2-(甲氧基甲氧基)乙醇等，特別好的是甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、異丁醇、第三丁醇、1-戊醇、2-戊醇、3-戊醇、2-甲基-1-丁醇、異戊醇、第三

戊醇、3-甲基-2-丁醇、新戊醇、1-己醇、2-甲基-1-戊醇、4-甲基-2-戊醇、2-乙基-1-丁醇、環己醇等，其中較好的是甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、異丁醇、第三丁醇、1-戊醇、2-戊醇、3-戊醇、2-甲基-1-丁醇、異戊醇、第三戊醇、3-甲基-2-丁醇、新戊醇等。最好的是甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、異丁醇、2-甲基-1-丁醇、異戊醇等，其中較好的是甲醇、乙醇、1-丙醇、2-丙醇，尤其好的是乙醇。

至於二元醇，較好的是1,2-乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、2-丁烯-1,4-二醇、2-甲基-2,4-戊二醇、2-乙基-1,3-己二醇、二乙二醇、三乙二醇、四乙二醇、聚乙二醇、二丙二醇、聚丙二醇等，最好的是1,2-丙二醇、聚乙二醇。至於三元醇，較好的是丙三醇。

至於酮類，並無特別限制，通常適於使用碳數3~6之酮。至於具體例，例如可列舉：丙酮、甲基乙基酮、甲基丁基酮、甲基異丁基酮等，特別是，較好的是丙酮、甲基乙基酮，特別好的是丙酮。

至於氮化合物類，例如可列舉：硝基甲烷、乙腈、三乙胺、吡啶、甲醯胺、N-甲基甲醯胺、N,N-二甲基甲醯胺、N,N-二甲基乙醯胺、N-甲基吡咯啉酮等，特別好的是乙腈。

至於硫化合物類，例如可列舉：二甲基亞碲、環丁碲等。較好的是二甲基亞碲。

至於脂肪酸類，例如可列舉：甲酸、乙酸、丙酸、油

酸、亞麻油酸、次亞麻油酸等，較好的是甲酸、乙酸，更好的是乙酸。

至於油脂類，並無特別限制，可為來自動植物之天然油脂，亦可為合成油脂或加工油脂。至於植物油脂，例如可列舉：橄欖油、椰子油、棕櫚油、棕櫚核油、亞麻子油、椿油、米胚芽油、菜籽油、米油、花生油、玉米油、小麥胚芽油、大豆油、紫蘇油、棉籽油、葵花籽油、木棉子油、月見草油、雪亞脂、沙羅雙樹脂、可可脂、芝麻油、紅花油等；至於動物油脂，例如可列舉：豬脂、乳脂、魚油、牛脂等；進而亦可列舉藉由分類、加氫、酯交換等將該等進行加工之油脂(例如硬化油)。當然，亦可使用中鏈脂肪酸三酸甘油酯(MCT)、脂肪酸之部分甘油酯、磷脂等。

至於中鏈脂肪酸三酸甘油酯，例如可列舉：脂肪酸之碳數各為6~12、較好的是8~12之三酸甘油酯；又，至於脂肪酸之部分甘油酯，例如可列舉：脂肪酸之碳數各為6~18、較好的是6~12之單甘油酯或二甘油酯。

上述油脂中，就使用之簡易性、臭氣等方面而言，較好的是植物油脂、合成油脂或加工油脂。該等，較好的是，考慮油脂的價格、還原型輔酶Q₁₀的安定性或輔酶Q₁₀的溶解性等而選定者。例如，較好的是橄欖油、椰子油、棕櫚油、棕櫚核油、菜籽油、米油、大豆油、棉籽油、MCT等，特別好的是橄欖油、米油、大豆油、菜籽油、MCT等。再者，就輔酶Q₁₀的溶解性之觀點而言，可特別適宜

使用 MCT。

於將本發明之組合物用於食用或醫藥用之情形時，上述溶劑中，較好的是使用乙醇、水、可用於食用或醫藥用之油脂類。

本發明之組合物，除上述溶劑以外，亦可適當添加其他材料。即，組合物中亦可含有賦形劑、崩散劑、潤滑劑、黏合劑、抗氧化劑、著色劑、抗凝集劑、吸收促進劑、有效成分的助溶劑、安定化劑、或者除還原型輔酶 Q₁₀ 以外的其他活性成分。

至於上述賦形劑，並無特別限制，例如可列舉：白糖、乳糖、葡萄糖、玉米澱粉、甘露醇、結晶纖維素、磷酸鈣、硫酸鈣等。

至於上述崩散劑，並無特別限制，例如可列舉：澱粉、瓊脂、檸檬酸鈣、碳酸鈣、碳酸氫鈉、糊精、結晶纖維素、羧甲基纖維素、黃耆膠等。

至於上述潤滑劑，並無特別限制，例如可列舉：滑石粉、硬脂酸鎂、聚乙二醇、二氧化矽、硬化植物油等。

至於上述黏合劑，並無特別限制，例如可列舉：乙基纖維素、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、黃耆膠、蟲膠、明膠、阿拉伯膠、聚乙烯吡咯啉酮、聚乙烯醇、聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、山梨糖醇等。

至於上述抗氧化劑，並無特別限制，例如可列舉：抗壞血酸、生育醇、維生素 A、 β -胡蘿蔔素、亞硫酸氫鈉、硫代硫酸鈉、焦亞硫酸鈉、檸檬酸等。

至於上述著色劑，並無特別限制，例如可列舉：被許可添加於醫藥品、食品中之著色劑等。

至於上述抗凝集劑，並無特別限制，例如可列舉：硬脂酸、滑石粉、輕質無水矽酸、含水二氧化矽等。

至於上述吸收促進劑，並無特別限制，例如可列舉：高級醇類、高級脂肪酸類、蔗糖脂肪酸酯或山梨糖醇酐脂肪酸酯、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯等界面活性劑等。

至於上述有效成分之助溶劑，並無特別限制，例如可列舉：富馬酸、琥珀酸、蘋果酸等有機酸等。

至於上述安定化劑，並無特別限制，例如可列舉：苯甲酸、苯甲酸钠、對羥基苯甲酸乙酯等。

至於除上述輔酶Q₁₀以外之活性成分，例如可列舉：胺基酸、維生素、礦物質、多酚、有機酸、糖類、肽、蛋白質等。

對於本發明之組合物中所含還原型輔酶Q₁₀之量並無特別限制，但作為全體組合物中所含還原型輔酶Q₁₀之重量，通常為約0.01重量%以上，較好的是約0.1重量%以上，更好的是約1重量%以上，特別好的是約2重量%以上，更好的是約3重量%以上。對於其上限並無特別限制，亦考慮組合物之黏性等，通常約為70重量%以下，較好的是約60重量%以下，更好的是約50重量%以下。

於實施本發明時，對於溫度並無特別限制，但為了最大限度地發揮還原型輔酶Q₁₀之安定化效果，溫度一般為50℃以下，較好的是40℃以下，更好的是30℃以下。

又，本發明之組合物，於加工成下述經口投與形態之情形時，更好的是，於常溫或常溫以上之溫度下為液狀(不僅為溶液，亦包含懸濁狀、漿料或者脂質體之形態)。

本發明之組合物，亦可直接使用，但較好的是將其加工成膠囊劑(微膠囊、硬膠囊、軟膠囊)、錠劑、糖漿劑、飲料等經口投與形態後使用。又，亦可將其加工成軟膏、栓劑、牙膏等非經口投與形態後使用。特別好的是膠囊劑，尤其好的是軟膠囊。至於膠囊基材，並無特別限制，其係以將牛骨、牛皮、豬皮、魚皮等為來源之明膠為代表，亦可使用其他基材(例如增黏安定劑(可作為食品添加物使用之角又菜膠、海藻酸等來自海藻者或刺槐豆膠或關華豆膠等來自植物者等)或製造用劑(纖維素類等)等)。

本發明之安定化方法及製造方法，較好的是，於脫氧環境氣體中共存。即，為了最大限度地發揮本發明之效果，例如，較好的是於氮環境氣體等惰性氣體環境氣體等脫氧環境氣體中，實施本發明之方法，又，較好的是製備及/或保存本發明之組合物。上述加工或加工後之保存，亦較好的是於上述惰性氣體環境氣體等脫氧環境氣體中進行。

如上所述，可藉由使還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁共存於還原型輔酶Q₁₀中，而改善還原型輔酶Q₁₀之安定性。

再者，還原型輔酶Q₉或還原型輔酶Q₁₁，於生物體內發揮與還原型輔酶Q₁₀同樣之效果。因此，即使攝取還原型輔酶Q₁₀中所含的還原型輔酶Q₉或還原型輔酶Q₁₁，亦不會

妨礙還原型輔酶 Q₁₀之效果，從而起著與還原型輔酶 Q₁₀同樣之作用。

進而，本發明者們進行努力研究，結果瞭解到，還原型輔酶 Q₉進入生物體內之吸收性亦大於還原型輔酶 Q₁₀。如上所述，還原型輔酶 Q₉與還原型輔酶 Q₁₀於生物體內起著同樣的作用，因此於還原型輔酶 Q₉與還原型輔酶 Q₁₀共存之組合物中，亦期待以輔酶 Q總量表示之吸收性提高。

根據本發明，可較好地防止還原型輔酶 Q₁₀被氧化，又，可提供較好的是四氫抗壞血酸類等還原劑的氧化物未共存之組合物。進而，亦可提供具有較高的還原型輔酶 Q₁₀生物體吸收性之組合物。

[實施例]

以下列舉實施例更詳細地說明本發明，但本發明並非限定於該等實施例者。

又，實施例中之還原型輔酶 Q₁₀之純度、還原型輔酶 Q₁₀與氧化型輔酶 Q₁₀之重量比，係藉由下述 HPLC 分析而求出，但所得還原型輔酶 Q₁₀之純度，並非規定本發明之純度之極限值者，又，同樣地，還原型輔酶 Q₁₀與氧化型輔酶 Q₁₀之重量比中之還原型輔酶 Q₁₀之比例，亦並非規定其上限值者。

(HPLC 分析條件)

管柱：SYMMETRY C18(Waters 製)250 mm(長度)4.6 mm(內徑)，移動相：C₂H₅OH：CH₃OH=4：3(v：v)，檢測波長：210 nm，流速：1 ml/min，還原型輔酶 Q₁₀之保持時

間：9.1 min，氧化型輔酶Q₁₀之保持時間：13.3 min。

(製造例1)

於1000 g乙醇中添加100 g氧化型輔酶Q₁₀、60 g L-抗壞血酸，於78℃下攪拌，進行還原反應。30小時後，冷卻至50℃，一面保持相同溫度一面添加400 g乙醇。一面將該乙醇溶液(含有100 g還原型輔酶Q₁₀)加以攪拌，一面以10℃/小時的冷卻速度冷卻至2℃，獲得白色漿料。將所得漿料進行減壓過濾，依序以冷乙醇、冷水、冷乙醇清洗濕結晶(清洗所使用冷溶劑之溫度為2℃)，進而將濕結晶進行減壓乾燥(20~40℃、1~30 mmHg)，藉此獲得95 g白色乾燥結晶。再者，除減壓乾燥以外的所有操作係於氮氣環境氣體中實施。所得結晶之還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀之重量比為99.4/0.6。

(製造例2)

於100 g乙醇中添加10 g氧化型輔酶Q₉、7 g L-抗壞血酸，於78℃下加以攪拌，進行還原反應。30小時後，冷卻至50℃，一面保持相同溫度一面依序添加40 g乙醇、140 g己烷、140 g水。除去水層後，將有機層進行減壓濃縮，獲得還原型輔酶Q₉結晶。

(製造例3)

將9.85 g製造例1中所得還原型輔酶Q₁₀與0.15 g製造例2中所得還原型輔酶Q₉加以混合，獲得含有1.5重量%還原型輔酶Q₉之還原型輔酶Q₁₀(還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀=99.4/0.6)。

(製造例4)

於100 g乙醇中添加10 g含有0.1重量%氧化型輔酶Q₁₁之氧化型輔Q₁₀及6 g L-抗壞血酸，於78℃下加以攪拌，進行還原反應。30小時後，冷卻至50℃，一面保持相同溫度一面添加40 g乙醇及10 g水。一面將該乙醇溶液(含有10 g還原型輔酶Q₁₀)加以攪拌，一面以10℃/小時的冷卻速度冷卻至2℃，獲得白色漿料。將所得漿料進行減壓過濾，依序以冷乙醇、冷水、冷乙醇清洗(清洗所使用冷溶劑之溫度為2℃)濕結晶，進而將濕結晶進行減壓乾燥(20~40℃、1~30 mmHg)，藉此獲得9.5 g白色乾燥結晶。再者，除減壓乾燥以外的全部操作係於氮環境氣體中實施。所得結晶中含有0.1重量%還原型輔酶Q₁₁，還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀之重量比為99.4/0.6。

(實施例1)

將製造例3中所得含有1.5重量%還原型輔酶Q₉之還原型輔酶Q₁₀(還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀=99.4/0.6)、以及製造例1中所得不含還原型輔酶Q₉之還原型輔酶Q₁₀(還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀=99.4/0.6)之結晶，分別置於25℃空氣中保存。經過24小時後還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀比之結果示於表1。

[表 1]

	還原型輔酶Q ₁₀ /氧化型輔酶Q ₁₀ 重量比
含有1.5重量%之還原型輔酶Q ₉ 之還原型輔酶Q ₁₀	96.7/3.3
不含還原型輔酶Q ₉ 之還原型輔酶Q ₁₀	95.5/4.5

(實施例 2)

於5 g乙醇中添加50 mg含有1.5重量%製造例3中所得還原型輔酶Q₉之還原型輔酶Q₁₀(還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀=99.4/0.6)、以及50 mg製造例1中所得不含還原型輔酶Q₉之還原型輔酶Q₁₀(還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀=99.4/0.6)，分別於25℃空氣中加以攪拌。攪拌6小時後之還原型輔酶Q₁₀/氧化型輔酶Q₁₀比之結果示於表2。

[表 2]

	還原型輔酶Q ₁₀ /氧化型輔酶Q ₁₀ 重量比
含有1.5重量%還原型輔酶Q ₉ 之還原型輔酶Q ₁₀	90.2/9.8
不含還原型輔酶Q ₉ 之還原型輔酶Q ₁₀	87.2/12.8

(實施例 3)

將雄、雌Crj：CD(SD)大白鼠(5週齡，雄15隻、雌15隻，體重260 g~300 g)分別以5隻一群分為3群。第一群作為對照群，以3 ml/kg投與量，一天一次經口投與玉米油共14天。於第二群中，使用製造例2中所得還原型輔酶Q₉，以3 ml/kg投與量，一天一次經口投與以還原型輔酶Q₉的投

與量成為 600 mg/kg 之方式所製備的還原型輔酶 Q₉ 之玉米油溶液共 14 天。於第三群中，使用製造例 1 中所得還原型輔酶 Q₁₀，以 3 ml/kg 投與量，一天一次經口投與以還原型輔酶 Q₁₀ 的投與量成為 600 mg/kg 之方式所製備的還原型輔酶 Q₁₀ 之玉米油溶液共 14 天。於最終投與結束 24 小時後進行採血，獲得血漿試料。使用 HPLC 測定所得血漿中之輔酶 Q 濃度。

結果示於圖 1。再者，圖 1 中，縱軸為血漿中之總輔酶 Q 濃度，各棒為平均值±標準偏差。由圖 1 可明瞭，於雄、雌之任意性別大白鼠中，還原型輔酶 Q₉ 投與群，與還原型輔酶 Q₁₀ 投與群相比，確認血漿中總輔酶 Q 濃度上升。

(製劑例)

於包含菜籽油、單油酸二甘油脂(理研維生素製ボ工ム DO-100V)、硬化油、蜜蠟、卵磷脂之混合物中，添加含 0.1 重量%還原型輔酶 Q₁₁、0.6 重量%氧化型輔酶 Q₁₀ 之還原型輔酶 Q₁₀ 結晶，且藉由常規方法獲得包含下述成分之含有 30 mg 還原型輔酶 Q₁₀ 之明膠軟膠囊。

還原型輔酶 Q ₁₀	10.0 重量%
單油酸二甘油脂	32.0 重量%
菜籽油	33.0 重量%
硬化油	17.0 重量%
蜜蠟	6.0 重量%
卵磷脂	2.0 重量%

(實施例 4)(經口吸收性試驗)

準備 10 隻雄 Crj : CD(SD) 大白鼠 (約 77 週齡)，於 5 隻中，將還原型輔酶 Q₁₀ 製成 25 mg/ml 之大豆油溶液，於剩餘的 5 隻中，將還原型輔酶 Q₁₀ 與還原型輔酶 Q₁₁ 的混合物 (含有 0.1 重量 % 之還原型輔酶 Q₁₁) 製成 25 mg/ml 之大豆油溶液，以 4.0 ml/kg 之投與量經口投與。自投與起 2 小時後進行採血，藉由離心分離獲得血漿試料。使用 HPLC 測定所獲得血漿中之輔酶 Q₁₀ 濃度。結果示於圖 2。由圖 2 可明瞭，於還原型輔酶 Q₁₀、還原型輔酶 Q₁₀ 與還原型輔酶 Q₁₁ 的混合物之任一投與群中，血漿中輔酶 Q₁₀ 濃度為 3.4 µg/ml 左右。

以上詳細說明了本發明之若干具體態樣，當業者可在實質上不脫離本發明之教示及優點之範圍內對所揭示之特定態樣作各種修正及變更。因此，如此之修正及變更，亦全部包含於後述申請專利範圍內提出請求之本發明之精神及範圍內。

本申請案係以於日本國提出申請之日本專利申請案特願 2006-126897 為基礎，其內容全部包含於本說明書中。

【圖式簡單說明】

圖 1 係表示於還原型輔酶 Q₉ 投與大白鼠及還原型輔酶 Q₁₀ 投與大白鼠中，各大白鼠血漿中總輔酶 Q 濃度之測定結果之圖。

圖 2 係表示於還原型輔酶 Q₁₀ 投與大白鼠、還原型輔酶 Q₁₀ 與還原型輔酶 Q₁₁ 之混合物投與大白鼠中，各大白鼠血漿中總輔酶 Q 濃度之測定結果之圖。

五、中文發明摘要：

本發明之目的在於提供一種用以使還原型輔酶Q₁₀安定化之方法以及組合物，該還原型輔酶Q₁₀可用作食品、營養機能食品、特定保健用食品、營養輔助劑、營養劑、動物藥、飲料、飼料、化粧品、醫藥品、治療藥、預防藥等。本發明提供一種還原型輔酶Q₁₀之安定化方法、以及含有還原型輔酶Q₁₀與還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁之組合物，上述還原型輔酶Q₁₀之安定化方法之特徵在於：使還原型輔酶Q₉及/或還原型輔酶Q₁₁共存於還原型輔酶Q₁₀中。

六、英文發明摘要：

十、申請專利範圍：

1. 一種還原型輔酶 Q_{10} 之安定化方法，其特徵在於：使以下
(a)及/或(b)共存：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

2. 如請求項1之方法，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 為1重量%以上。
3. 如請求項1或2之方法，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 以及(b)還原型輔酶 Q_{11} 係以其他途徑經製備及添加者。
4. 如請求項1或2之方法，其中藉由將含有氧化型輔酶 Q_9 及/或氧化型輔酶 Q_{11} 之氧化型輔酶 Q_{10} 加以還原，而成上述共存狀態。
5. 如請求項1或2之方法，其中於脫氧環境氣體中使之共存。
6. 一種含有還原型輔酶 Q_{10} 之組合物，其特徵在於：使以下
(a)及/或(b)共存：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

7. 如請求項6之組合物，其中上述(a)還原型輔酶 Q_9 為1重量%以上。
8. 如請求項6或7之組合物，其中還原型輔酶 Q_{10} 係結晶形態。

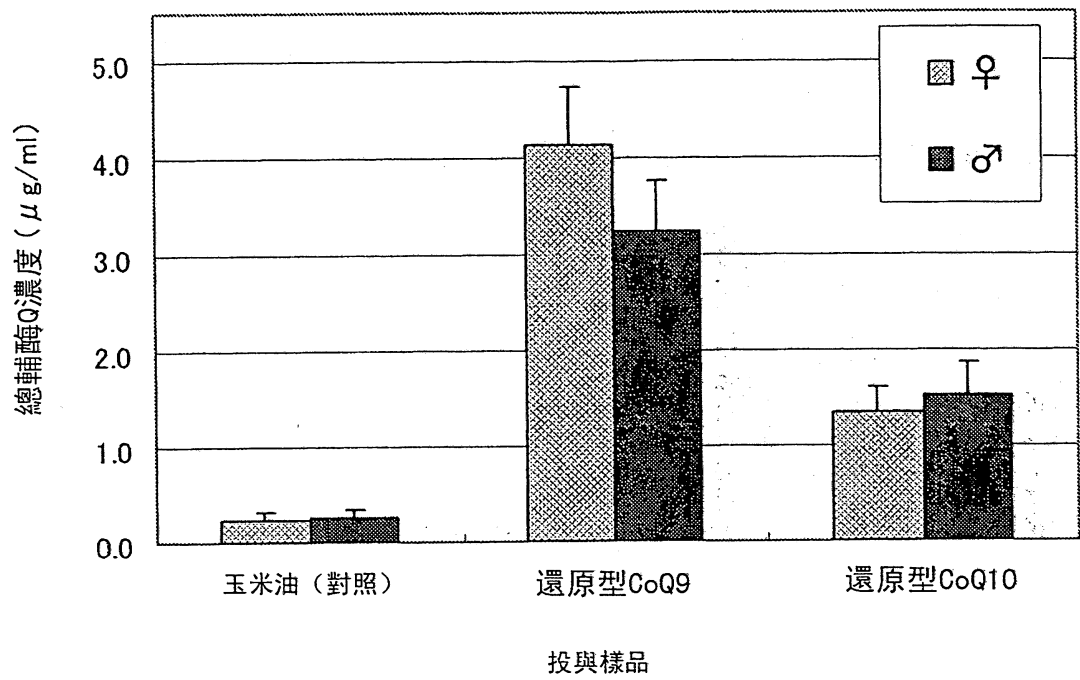
9. 如請求項6或7之組合物，其中還原型輔酶Q₁₀係溶解或懸濁於溶劑中之形態。
10. 如請求項6或7之組合物，其中還原型輔酶Q₁₀係熔融液之形態。
11. 如請求項6或7之組合物，其係將還原型輔酶Q₁₀作為有效成分，且投與哺乳類之形態。
12. 如請求項6或7之組合物，其包含選自由賦形劑、崩散劑、潤滑劑、黏合劑、抗氧化劑、著色劑、抗凝集劑、吸收促進劑、有效成分的助溶劑、安定化劑、或者除還原型輔酶Q₁₀以外的其他活性成分所組成之群中之至少一種。
13. 如請求項12之組合物，其係膠囊劑。
14. 如請求項13之組合物，其中膠囊劑為微膠囊、軟膠囊或硬膠囊。
15. 一種含有還原型輔酶Q₁₀之組合物之製造方法，其中於該組合物中係共存有以下(a)及/或(b)，該方法係包含以其他途徑製備及添加(a)及/或(b)之步驟：
 - (a)相對於還原型輔酶Q₁₀為0.6重量%以上之還原型輔酶Q₉、
 - (b)還原型輔酶Q₁₁。
16. 一種含有還原型輔酶Q₁₀之組合物之製造方法，其中於該組合物中係共存有以下(a)及/或(b)，該方法係包含將含有相對於氧化型輔酶Q₁₀為0.6重量%以上之氧化型輔酶Q₉、及/或氧化型輔酶Q₁₁之氧化型輔酶Q₁₀加以還原之步

驟：

(a)相對於還原型輔酶 Q_{10} 為0.6重量%以上之還原型輔酶 Q_9 、

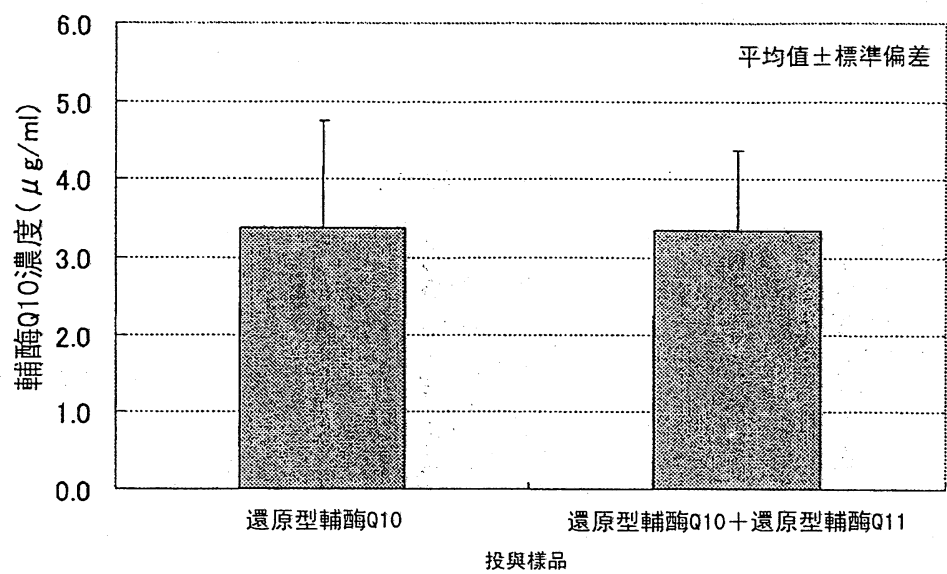
(b)還原型輔酶 Q_{11} 。

十一、圖式：



大白鼠血漿中之總輔酶Q濃度

圖1



大白鼠血漿中之輔酶Q10濃度

圖2

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(1)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)