

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2023年6月29日(29.06.2023)



(10) 国際公開番号

WO 2023/120555 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/122 (2006.01) A61P 39/06 (2006.01)  
A61K 47/14 (2017.01) A61P 43/00 (2006.01)  
A61K 47/36 (2006.01) C07C 46/10 (2006.01)  
A61P 9/00 (2006.01) C07C 50/06 (2006.01)  
A61P 17/18 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/047018

(22) 国際出願日: 2022年12月21日(21.12.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2021-210433 2021年12月24日(24.12.2021) JP  
特願 2022-152253 2022年9月26日(26.09.2022) JP

(71) 出願人: 株式会社カネカ (KANEKA CORPORATION) [JP/JP]; 〒5308288 大阪府大阪市北区中之島二丁目3番18号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 横地 佑一 (YOKOCHI Yuichi); 〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町1-8 株式会社カネカ内 Hyogo (JP). 北村 志郎 (KITAMURA Shiro); 〒5308288 大阪府大阪市北区中之島二丁目3番18号 株式会社カネカ内 Osaka (JP). 福山 裕香 (FUKUYAMA Yuka); 〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町1-8 株式会社カネカ内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人平木国際特許事務所 (HIRAKI & ASSOCIATES); 〒1056232 東京都港区愛宕二丁目5-1 愛宕グリーンヒルズ MORI タワー32階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,

BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: METHOD FOR STORING REDUCED COENZYME Q10

(54) 発明の名称: 還元型補酵素Q10の保存方法

(57) Abstract: The present description discloses a favorable means for suppressing oxidation of reduced coenzyme Q10 (QH) without requiring formulation of QH. At least one embodiment of the present invention relates to a method for storing reduced coenzyme Q10 (QH) or a method for suppressing oxidation of QH, said method(s) including storing a composition that includes QH and has water activity of 0.50 or more at 25 ° C. At least one other embodiment of the present invention relates to the composition that includes QH and has water activity of 0.50 or more at 25°C.

(57) 要約: 本明細書は、還元型補酵素Q10 (QH) の製剤化を必要とせずにQHの酸化を抑制するための好ましい手段を開示する。本発明の一以上の実施形態は、還元型補酵素Q10 (QH) を含み、25°Cにおける水分活性が0.50以上である組成物を保存することを含む、QHの保存方法又はQHの酸化を抑制する方法に関する。本発明の別の一以上の実施形態は、QHを含み、25°Cにおける水分活性が0.50以上である組成物に関する。

WO 2023/120555 A1

## 明 細 書

発明の名称：還元型補酵素Q10の保存方法

### 技術分野

[0001] 本発明の一以上の実施形態は、還元型補酵素Q10の保存方法、還元型補酵素Q10の酸化を抑制する方法、及び、還元型補酵素Q10を含む組成物に関する。

### 背景技術

[0002] 補酵素Qは、細菌から哺乳動物まで広く生体に分布する必須成分であり、生体内の細胞中におけるミトコンドリアの電子伝達系構成成分として知られている。ヒトでは、補酵素Qの側鎖が繰り返し構造を10個持つ補酵素Q10が主成分であり、生体内においては、通常、40～90%程度が還元型として存在している。補酵素Qの生理的作用としては、ミトコンドリア賦活作用によるエネルギー生産の活性化、心機能の活性化、細胞膜の安定化効果、抗酸化作用による細胞の保護効果等が挙げられている。

[0003] 現在製造・販売されている補酵素Q10の多くは酸化型補酵素Q10であるが、近年では、酸化型補酵素Q10に比べて高い経口吸収性を示す還元型補酵素Q10（以下「QH」と称する場合がある）も市場に登場し、用いられている。

[0004] 還元型補酵素Q10は酸化され易いため、保存コストが高い、商品形態の適用範囲が制限されるという問題がある。

[0005] 還元型補酵素Q10を得る一般的な方法は既の開示されている（特許文献1）。一方、特許文献2には、還元型補酵素Q10に結晶多形現象が見られることが記載されており、新たに出現した結晶形（以下、この結晶を「還元型補酵素Q10のForm II型結晶」又は「QHForm II型結晶」と称する）は従来の還元型補酵素Q10（以下、この結晶を「還元型補酵素Q10のForm I型結晶」又は「QHForm I型結晶」と称する）より非常に安定で、その他の物理特性にも優れていると報告されている。

[0006] 還元型補酵素Q10の酸化を抑制し安定に保存するための技術を開示する文献として、例えば、特許文献3、特許文献4及び特許文献5が例示できる。これらの特許文献では、高い酸化安定性と高い生体内吸収性を有する還元型補酵素Q10として、水溶性賦形剤を含むマトリックス又は水溶性賦形剤と水溶性アスコルビン酸類を含むマトリックス中に、還元型補酵素Q10を含有する油性成分又は還元型補酵素Q10と親油性抗酸化剤を含有する油性成分がドメインを形成して多分散している粒子状組成物が記載されており、この粒子状組成物を、周囲の相対湿度90%以下の環境におくことを特徴とする粒子状組成物の安定化方法が記載されている。水溶性賦形剤としてはアラビアガム、ゼラチン等が例示されている。特許文献3～5は、いずれも、アラビアガム、ゼラチン等のガスバリア性素材の被膜によりQHを被覆して酸化安定性を高める技術である。

[0007] 有機化合物は一般的に相対湿度が高いほど安定性が低下することが知られている（非特許文献1、2）。

[0008] 特許文献6には、さらなる還元型補酵素Q10の形態として、還元型補酵素Q10と3,4-ジヒドロキシ安息香酸等の化合物を含む共結晶が見出されたことが記載されている。また、特許文献7には、還元型補酵素Q10とニコチンアミドとが共結晶を形成することが記載されている。なお、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物とを共結晶化することで、還元型補酵素Q10の酸化安定性が向上することがあるが、その場合も完全に酸化から防護することはできない。

## 先行技術文献

### 特許文献

- [0009] 特許文献1：特開平10-109933号公報  
特許文献2：国際公開WO2012/176842  
特許文献3：国際公開WO2007/148798  
特許文献4：国際公開WO2008/129980  
特許文献5：特開2009-149584号公報

特許文献6：国際公開WO 2019 / 162429

特許文献7：中国特許出願公開113024362A

### 非特許文献

[0010] 非特許文献1：Evaluating Stability of Vitamin C in Fortified Formula Using Water Activity and Glass Transition, Sablani SS, Al-Belushi K, Al-Marhubi I, and Al-Belushi R, International Journal of Food Properties, 2007, 10(1):61-71

非特許文献2：Preformulation Studies of a Prodrug of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol, Thumma S, Majumdar S, ElSohly MA, Gul W, and Repka MA, 2008, AAPS Pharm Sci Tech, 9(3):982-990

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0011] 特許文献3～5は、還元型補酵素Q10（QH）の酸化を防ぎ安定に保存することが可能なQH製品を開示する。しかし特許文献3～5では、いずれもQHを特定の成分とともに製剤化することを必要とするためQHの用途が限定される。

[0012] そこで本発明の一以上の実施形態は、QHの製剤化を必要とせずにQHの酸化を抑制することができるQHの保存方法、QHの酸化を抑制する方法、及び、QHを含む組成物を提供する。

#### 課題を解決するための手段

[0013] 上記の通り、有機化合物は湿度が高いほど安定性が低いことが一般的である。ところが本発明者らは、QHは、水分活性の高い組成物中において、酸化安定性が高いという予想外の知見を得て、本発明の以下の各形態を完成させた。

[0014] (1) 還元型補酵素Q10の保存方法であって、  
還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物を保存することを含む方法。

(2) 前記組成物が、前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、

(1)に記載の方法。

(3) 前記組成物が、互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、

(1)に記載の方法。

(4) 前記還元型補酵素Q10が、還元型補酵素Q10のForm I型結晶、還元型補酵素Q10のForm II型結晶、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物からなる共結晶、還元型補酵素Q10の非晶質固体、及び、還元型補酵素Q10が溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される1以上である、(1)～(3)のいずれかに記載の方法。

(5) 前記組成物が、水を放出する物質を含む、

(1)～(4)のいずれかに記載の方法。

(6) 還元型補酵素Q10の酸化を抑制する方法であって、

還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物を保存することを含む方法。

(7) 前記組成物が、前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、

(6)に記載の方法。

(8) 前記組成物が、互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、

(6)に記載の方法。

(9) 前記還元型補酵素Q10が、還元型補酵素Q10のForm I型結晶、還元型補酵素Q10のForm II型結晶、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物からなる共結晶、還元型補酵素Q10の非晶質固体、及び、還元型補酵素Q10が溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から

選択される1以上である、(6)～(8)のいずれかに記載の方法。

(10) 前記組成物が、水を放出する物質を含む、

(6)～(9)のいずれかに記載の方法。

(11) 還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物。

(12) 前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、

(11)に記載の組成物。

(13) 互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、

(11)に記載の組成物。

(14) 水を放出する物質を含む、

(11)～(13)のいずれかに記載の組成物。

本明細書は本願の優先権の基礎となる日本国特許出願番号2021-210433号、2022-152253号の開示内容を包含する。

## 発明の効果

[0015] 本明細書に開示する、還元型補酵素Q10(QH)の保存方法によれば、QHの酸化を防ぎ安定に保存することができる。

本明細書に開示する、QHの酸化を抑制する方法によれば、効果的にQHの酸化を防ぐことができる。

本明細書に開示する、QHを含む組成物によれば、QHの酸化を防ぎ安定に保存することができる。

## 発明を実施するための形態

[0016] 以下、本発明を詳細に説明する。

[0017] <還元型補酵素Q10>

本発明の一以上の実施形態において「還元型補酵素Q10」とは、還元型補酵素Q10を主成分とする限り、その一部に酸化型補酵素Q10を含んでもよい。なお、ここで主成分とは、例えば50重量%以上、通常60重

量%以上、好ましくは70重量%以上、より好ましくは80重量%以上、さらに好ましくは90重量%以上、特に好ましくは95重量%以上、とりわけ98重量%以上含まれていることを意味する。ここで前記割合は、補酵素Q10の総量に対する、還元型補酵素Q10の割合である。

[0018] なお、上述したように、還元型補酵素Q10には、Form I型とForm II型の2種の結晶多形が存在する。具体的には、融点が48℃付近で、粉末エックス線(Cu-K $\alpha$ )回析において、回析角(2 $\theta$ ±0.2°)3.1°、18.7°、19.0°、20.2°、23.0°に特徴的なピークを示す還元型補酵素Q10の結晶形がForm I型結晶であり、融点が52℃付近で、粉末エックス線(Cu-K $\alpha$ )回析において、回析角(2 $\theta$ ±0.2°)11.5°、18.2°、19.3°、22.3°、23.0°、33.3°に特徴的なピークを示す還元型補酵素Q10の結晶形がForm II型結晶である。

[0019] 本発明の一以上の実施形態では、還元型補酵素Q10(QH)として、QH Form I型結晶、QH Form II型結晶、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物からなる共結晶、QHの非晶質固体、及び、QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される1以上を用いることができる。前記溶媒は、QHを溶解可能な溶媒であれば特に限定されない。前記溶媒の例としては、アルコール類、炭化水素類、ケトン類、テルペン類、油脂、精油、プロピレングリコール脂肪酸エステルが挙げられる。また前記脂溶性媒体は、QHを溶解可能な物質であれば特に限定されないが、脂溶性媒体の例としては、脂肪酸、乳化剤、脂溶性ビタミン類、ビタミン類の誘導体等が例示できる。QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物は、本発明の一以上の実施形態に係る方法を実施する又は本発明の一以上の実施形態に係る組成物を保存又は使用する温度条件下において液状組成物であってもよいし固体状組成物であってもよいが、好ましくは液状組成物である。

[0020] 前記QHとその他1以上の化合物からなる共結晶に含まれる、その他1以

上の化合物としては、QHと共結晶を形成可能な化合物であれば特に限定されないが、例えば、安息香酸やその誘導体等を含む有機カルボン酸類、レゾルシノール、ベンジルアルコール、及びフェノールやその誘導体等を含む有機アルコール類、尿素、及びニコチンアミド等が挙げられる。その他1以上の化合物としては1種以上であればよく、1種でも、2種以上でもよく、好ましくは1～3種の化合物である。

[0021] 前記アルコール類としては、環状、非環状を問わず、また飽和、不飽和を問わず、特に制限されない。普通、炭素数1～20のものが挙げられ、好ましくは炭素数1～12、さらに好ましくは炭素数1～5、とりわけ炭素数1～4のものが好ましく、それらの中でも1価アルコールが好ましい。最も好ましくは、炭素数2の1価アルコールである。また、炭素数2～5、好ましくは炭素数2～4、さらに好ましくは炭素数3の2価アルコール、炭素数3の3価アルコールも同様に好適に用いられる。

[0022] 1価のアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、イソブチルアルコール、tert-ブチルアルコール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、2-メチル-1-ブタノール、イソペンチルアルコール、tert-ペンチルアルコール、3-メチル-2-ブタノール、ネオペンチルアルコール、1-ヘキサノール、2-メチル-1-ペンタノール、4-メチル-2-ペンタノール、2-エチル-1-ブタノール、1-ヘプタノール、2-ヘプタノール、3-ヘプタノール、1-オクタノール、2-オクタノール、2-エチル-1-ヘキサノール、1-ノナノール、1-デカノール、1-ウンデカノール、1-ドデカノール、アリルアルコール、プロパルギルアルコール、ベンジルアルコール、シクロヘキサノール、1-メチルシクロヘキサノール、2-メチルシクロヘキサノール、3-メチルシクロヘキサノール、4-メチルシクロヘキサノール、シンナミルアルコール、フェノール、 $\alpha$ -メチルベンジルアルコール等を挙げることができ、最も好ましくはエタノールである。

- [0023] 2価のアルコールとしては、1, 2-エタンジオール、1, 2-プロパンジオール（プロピレングリコール）、1, 3-プロパンジオール、1, 2-ブタンジオール、1, 3-ブタンジオール、1, 4-ブタンジオール、2, 3-ブタンジオール、1, 5-ペンタンジオール等を挙げることができる。好ましくは、1, 2-エタンジオール、1, 2-プロパンジオール、1, 3-ブタンジオール、1, 3-プロパンジオールであり、最も好ましくは、1, 2-プロパンジオールである。
- [0024] 3価のアルコールとしてはグリセリン等を好適に用いることができる。
- [0025] 前記炭化水素類としては、特に制限されないが、例えば、脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素、ハロゲン化炭化水素等を挙げることができる。特に、脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素が好ましく、とりわけ、脂肪族炭化水素が好ましい。
- [0026] 脂肪族炭化水素としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されないが、非環状の脂肪族炭化水素が特に好ましく用いられる。また、通常、炭素数3~20、好ましくは、炭素数5~12のものが用いられる。
- [0027] 具体例としては、例えば、プロパン、ブタン、イソブタン、ペンタン、2-メチルブタン、シクロペンタン、2-ペンテン、ヘキサン、2-メチルペンタン、2, 2-ジメチルブタン、2, 3-ジメチルブタン、メチルシクロペンタン、シクロヘキサン、1-ヘキセン、シクロヘキセン、ヘプタン、2-メチルヘキサン、3-メチルヘキサン、2, 3-ジメチルペンタン、2, 4-ジメチルペンタン、メチルシクロヘキサン、1-ヘプテン、オクタン、2, 2, 3-トリメチルペンタン、イソオクタン、エチルシクロヘキサン、1-オクテン、ノナン、2, 2, 5-トリメチルヘキサン、1-ノネン、デカン、1-デセン、p-メンタン、ウンデカン、ドデカン等を挙げることができる。
- [0028] 前記ケトン類としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されない。具体例としては、例えば、アセトン、メチルエチル

ケトン、メチルブチルケトン、メチルイソブチルケトン、アセトフェノン、4-メトキシフェニルアセトン、パラメチルアセトフェノン、メチル $\beta$ -ナフチルケトン等を挙げることができ、好ましくは、アセトン、アセトフェノン、4-メトキシフェニルアセトン、パラメチルアセトフェノン、メチルエチルケトンである。

[0029] 前記テルペン類としては、特に限定されず、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン、トリテルペンいずれをも好適に使用できる。そのなかでもQHに対する溶解性の観点から、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペンがより好ましく、特にモノテルペン、セスキテルペンが好ましく、モノテルペンが最も好ましい。

[0030] テルペン類の具体例としては、例えば、プレノール、3-メチル-3-ブテン-2-オール、チグリン酸、アングリカ酸、セネシオ酸、イソ吉草酸、アロオシメン、 $\beta$ -ブルボネン、 $\delta$ -カジネン、デヒドロ-p-サイメン、メントール、d-リモネン、d-リモネン、l-リモネン、p-サイメン、 $\alpha$ -ピネン、ヴァレンセン、ミルセン、ピサボレン、カレン、カリオフィレン、ターピネン、フィトール、cis-3,7-ジメチル-1,3,6-オクタトリエン、 $\delta$ -エレメン、 $\beta$ -エレメン、 $\alpha$ -ファルネセン、 $\beta$ -ファルネセン、ファルネセン、ゲルマクレンD、 $\beta$ -グアイエン、ロンギフォレン、 $\beta$ -オシメン、 $\alpha$ -フェランドレン、ピノカンフォン、サビネン、ターピノレン、ツヨプセン、 $\alpha$ -コパエン、ヒドロゲネーティッドリモネンダイマー、イソカリオフィレン、ピネンダイマー、ジペンテンダイマー、ジペンテントリマー、ゲラニオール、シトラール、シトロネラール、シトロネロール、1,8-シネオール、ヒドロキシシトロネラール、リナロール、コスメン、ネロール、ミルセノール、ラバンジュロール、イプスエジエノール、ネラール、ゲラニアル、ペリレン、ローズフラン、ゲラニル酸、チオテルピネオール、 $\alpha$ -テルピネオール、 $\beta$ -テルピネオール、 $\gamma$ -テルピネオール、 $\delta$ -テルピネオール、カルベオール、テルピン、ペリラルデヒド、ペリラアルコール、カルボン、アスカリドール、アネトール、ツヨン、ツ

ジャノール、 $\alpha$ -イオノン、 $\beta$ -イオノン、 $\gamma$ -イオノン、ファルネソール、ネロリドール、 $\alpha$ -シネンサール、 $\beta$ -シネンサール、ピサボール、スクアレン、シトロネリオキシアセトアルデヒド、ミルテナール、ペリラアルデヒド、2-p-シメノール、2-エトキシ-p-サイメン、カルベノール、4-カルボメンテノール、酢酸カルビル、プロピオン酸カルビル、カリオフィレンアルコール、酢酸カリオフィレンアルコール、1,4-シネオール、オイゲノール、d-セリネン、チモール、d-カンフェン、リナロールアセテート等を挙げることができる。テルペン類は、最も好ましくはd-リモネン、d-リモネンである。

[0031] 前記油脂としては、動植物からの天然油脂であってもよく、合成油脂、加工油脂であってもよい。植物油脂としては、例えば、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カボック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油、アボカド油、けし油、ごぼう子油等を挙げることができ、動物油脂としては、例えば、豚脂、乳脂、魚油、牛脂等を挙げることができ、さらに、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂（例えば硬化油）も挙げることができる。言うまでもなく、中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）、脂肪酸の部分グリセリド等も使用し得る。また、これらの混合物を使用しても良い。

[0032] 中鎖脂肪酸トリグリセリドとしては、特に制限されないが、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6~12、好ましくは8~12のトリグリセリド等を挙げることができる。

[0033] 前記精油としては特に制限されないが、好ましくはテルペン類を含有する精油であり、オレンジ油、カプシカム油、からし油、ガーリック油、キャラウエー油、クローブ油、桂皮油、ココア抽出物、コーヒー豆抽出物、ジンジャー油、スペアミント油、セロリー種子油、タイム油、たまねぎ油、ナツメグ油、パセリ種子油、はっか油、バニラ抽出物、ファンネル油、ペニロイヤ

ル油、ペパーミント油、ユーカリ油、レモン油、ローズ油、ローズマリー油、アーモンド油、アジョワン油、アニス油、アミリス油、アンゲリカルート油、アンブレット種子油、エストラゴン油、オリガナム油、オリス根油、オリバナム油、カシア油、カスカリラ油、カナンガ油、カモミール油、カラムス油、カルダモン油、キャロット種子油、キュベブ油、クミン油、グレープフルーツ油、桂葉油、ケード油、こしょう油、コスタス根油、コニャック油、コパイバア油、コリアンダー油、しそ油、じゃ香油、ジュニパーベリー油、スターアニス油、セイジ油、セボリー油、ゼラニウム油、タンゼリン油、ディル油、とうか油、トルーバルサム油、バジル油、バーチ油、パチュリ油、パルマローザ油、ピメント油、プチグレイン油、ベイ葉油、ベルガモット油、ペルーバルサム油、ベンゾイン樹脂、ボアドローズ油、ホップ油、ボロニアアブソリュート、マージョラン油、マンダリン油、ミルトル油、ユズ香料、ライム油、ラベンジン油、ラベンダー油、ルー油、レモングラス油、レチオニン、ロベージ油、ローレルリーフ油、ワームウッド油等を挙げることができる。

[0034] 前記プロピレングリコール脂肪酸エステルとしては、プロピレングリコール脂肪酸エステルとしては特に制限されないが、プロピレングリコールモノカプリル酸エステル、プロピレングリコールジカプリル酸エステル、プロピレングリコールモノカプリン酸エステル、プロピレングリコールジカプリン酸エステル、プロピレングリコールモノラウリン酸エステル、プロピレングリコールジラウリン酸エステル、プロピレングリコールモノミリスチン酸エステル、プロピレングリコールジミリスチン酸エステル、プロピレングリコールモノパルミチン酸エステル、プロピレングリコールジパルミチン酸エステル、プロピレングリコールモノステアリン酸エステル、プロピレングリコールジステアリン酸エステル、プロピレングリコールモノイソステアリン酸エステル、プロピレングリコールジイソステアリン酸エステル、プロピレングリコールモノオレイン酸エステル、プロピレングリコールジオレイン酸エステル、プロピレングリコールモノリノール酸エステル、プロピレングリコ

ールジリノール酸エステル、プロピレングリコールモノリノレン酸エステル、プロピレングリコールジリノレン酸エステル等を挙げることができる。また、上記以外に2つの脂肪酸残基が異なるプロピレングリコールジ脂肪酸エステルでもよい。

[0035] 前記脂肪酸としては、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸等が例示できる。

[0036] 前記乳化剤としては、グリセリン脂肪酸エステル類、シヨ糖脂肪酸エステル類、ソルビタン脂肪酸エステル類、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル類、ポリオキエシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、サポニン類、及びリン脂質等が例示できる。

[0037] リン脂質としては、特に制限されないが、例えば、卵黄レシチン、精製大豆レシチンなどのレシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリン、ジセチルリン酸、ステアリルアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジルイノシトールアミン、カルジオリピン、セラミドホスホリルエタノールアミン、セラミドホスホリルグリセロール、及び、これらの混合物等を挙げることができる。水素添加、酵素分解等の加工を施したリン脂質（水素添加レシチンやリゾレシチン）も使用できる。

[0038] 前記脂溶性ビタミン類としては、ビタミンE、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンK等が例示できる。

[0039] 前記ビタミン類の誘導体としては、前記脂溶性ビタミン類の誘導体や、水溶性ビタミン類を脂溶性とした脂溶性誘導体が例示できる。水溶性ビタミン類としてはビタミンC、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン等が例示できる。

[0040] 本発明の一以上の実施形態に用いるQHは、予め製剤化されている必要がない。本発明の一以上の実施形態において、QHが、予め製剤化されていないQH、例えばQH Form I型結晶、QH Form II型結晶、QHとそ

の他 1 以上の化合物からなる共結晶、QH の非晶質固体、及び、QH が溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される 1 以上のみからなる場合、QH を幅広い用途に利用できるため好ましい。より好ましくは、QH は、予め製剤化されたQH（例えば、QH のシクロデキストリンによる包接体、粒子状組成物中で水溶性賦形剤を含むマトリックスに分散したQH、固形製剤中で被覆媒体により被覆されたQH、又は、QH のカプセル剤）ではない。

[0041] 前記水溶性賦形剤は、例えば、水溶性高分子、界面活性剤、糖、及び酵母細胞壁からなる群より選択される 1 種以上であることができる。

[0042] 前記被覆媒体は、例えば、油溶性被覆媒体又は水溶性被覆媒体であることができる。前記油溶性被覆媒体は、例えば、高級脂肪酸の糖エステル、シェラック、セルロース誘導体、脂肪酸類及びそのエステル誘導体、油脂類、ツェイン等であることができる。前記水溶性被覆媒体は、例えば、ゼラチン、糖、アラビアガム、高級脂肪酸の糖エステル、トラガント、ペクチン、プルラン、アルギン酸、乾燥卵白、ミルク、カードラン、セルロース誘導体、カゼイン、カゼイン化合物、デンプン、酵母細胞壁等であることができる。

[0043] 前記カプセル剤とは、例えば、ソフトカプセル、ハードカプセル、マイクロカプセル等により、カプセル化されたQH である。前記カプセル剤の材質としては、例えば、牛骨、牛皮、豚皮、魚皮等を由来とするゼラチン；食品添加物として使用しうるカラギーナン、アルギン酸等の海藻由来品；ローカストビーンガム、グアーガム等の植物種子由来品；セルロース類を含む製造用剤；小麦デンプン、馬鈴薯デンプン、甘藷デンプン、とうもろこしデンプン、デキストリン等のデンプン類等を挙げるることができる。

[0044] <QH の保存方法>

本発明の第 1 の実施形態は、

QH の保存方法であって、

QH を含み、25℃における水分活性が 0.50 以上である組成物を保存することを含む方法

に関する。

[0045] 本実施形態に係る方法によれば、QHの酸化を抑制しQHを安定に保存することができる。一般的な化合物は、水の存在下では不安定であるとされており、乾燥状態で保存することが重要とされている。本実施形態に係る方法では、QHは、25℃における水分活性0.50以上の組成物中に含まれる状態で安定化するという、上記通説に反するQH特有の性質を利用し、QHを安定に保つことが可能である。前記組成物の調製は実施が容易である。このため本実施形態に係る方法は、QHを低コストかつ効率的に安定化する手段となりうる。

[0046] QH Form I型結晶、QHとその他1以上の化合物からなる共結晶、及び、QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物の形態のQHは、それ自体の生産コストが高いため、保存後のQH残存率（定義は実施例参照）が90%以上であることが、前記形態のQHを適切な価格で提供するために求められる。本実施形態に係る方法によれば、QHがQH Form I型結晶、QHとその他1以上の化合物からなる共結晶、又はQHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物の形態である場合の保存後のQHのQH残存率を90%以上とすることができるため好ましい。

[0047] QH Form I型結晶の形態のQHは、低コストでの生産が可能である一方で酸化を受けやすいため、保存後のQH残存率（定義は実施例参照）が40%以上であることが、前記形態のQHを適切な価格で提供するために求められる。本実施形態に係る方法によれば、QHがQH Form I型結晶の形態である場合の保存後のQHのQH残存率を40%以上とすることができるため好ましい。

[0048] 本実施形態に係る方法における、QHを含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物について以下に説明する。

[0049] 前記組成物の水分活性は常法により測定できる。

[0050] 前記組成物の25℃における水分活性は、0.53以上が好ましく、0.60以上がより好ましく、0.70以上がさらに好ましく、0.75以上が

さらに好ましく、0.80以上がさらに好ましく、0.85以上がさらに好ましく、0.90以上が特に好ましい。特に、QHがForm I型結晶の場合には、前記水分活性は0.53以上が好ましく、0.60以上がより好ましく、0.70以上がさらに好ましく、0.75以上がさらに好ましく、0.80以上がさらに好ましく、0.85以上がさらに好ましく、0.90以上が特に好ましい。QHがForm I型結晶以外の場合には、前記水分活性は0.53以上が好ましく、0.60以上がより好ましく、0.70以上が特に好ましく、0.75以上が最も好ましい。

[0051] 前記組成物はQH以外に1以上の他の成分を含んでよい。前記1以上の他の成分としては、QHと組み合わせられて使用される成分であればよく、例えば食品、化粧品又は医薬品として許容される成分が挙げられる。ここで、前記組成物において、QHとその他1以上の化合物からなる共結晶、及び、QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物の少なくとも一方をQHとして用いる場合、前記1以上の他の成分とは、前記共結晶、及び、前記溶媒中及び／又は前記脂溶性媒体以外に含まれる1以上の他の成分を指す。

[0052] 前記1以上の他の成分は、前記組成物の水分活性を25℃において0.50以上に調節するために、水を含む1以上の成分、又は、水を放出する物質であることが好ましい。ここで「水を含む1以上の成分」として、例えば、水、或いは、水を含む、炭水化物、糖質、タンパク質、脂質、塩類等から選択される1以上の成分が例示できる。「水」とは液体として存在する水を意味し、純水である必要はなく水溶液として存在していてもよい。水溶液は、水分活性を1.0未満に調節するために無機塩が水中に溶解された塩水溶液であってもよい。「水を放出する物質」とは、水蒸気を緩やかに放出する物質である。

[0053] 好ましい態様では、前記組成物は、QHと1以上の他の成分とが混合された混合組成物である。前記混合組成物は、全体として、食品、化粧品又は医薬品として許容される組成物であることができる。

[0054] 前記混合組成物は、QHと1以上の他の成分とが均一に混合された混合組

成物であってもよいし、QHと1以上の他の成分とが不均一に混合された混合組成物であってもよい。均一に混合された混合組成物とは、QHと、1以上の他の成分とを含み、組成物の全体でQHの濃度分布が均一又は実質的に均一な組成物を指す。均一に混合された混合組成物は、例えば、QHと1以上の他の成分とを十分に混合することにより得ることができる。不均一に混合された混合組成物とは、QHと、1以上の他の成分とを含み、前記QHの濃度分布が均一でなく偏りのある組成物を指す。不均一に混合された混合組成物は、例えば、食品素材等の1以上の他の成分に、QHを加えることにより得ることができる。

[0055] 別の好ましい態様では、前記組成物は、互いに接触するように配置された、QHを含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である。前記多相組成物は、全体として、食品、化粧品又は医薬品として許容される組成物であることができ、第1相と第2相とが分離できる場合には、少なくとも第1相が、食品、化粧品又は医薬品として許容される組成物であることができる。前記第1相としては、QH Form I型結晶、QH Form II型結晶、QHとその他1以上の化合物からなる共結晶、QHの非晶質固体、及び、QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される1以上等の、QHからなる相又はQHを含む均一な相を指す。前記第2相は、前記第1相と混じり合わずに接触できる相を指す。前記多相組成物は、例えば、前記第1相と前記第2相とが積層されたものや、前記第1相及び前記第2相の一方に他方が担持されたものであることができる。例えば前記多相組成物の一例として、QHが溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物からなる第1相と、前記第1相とは混じり合わない水又は水溶液からなる第2相とを含み、前記第1相及び前記第2相の一方に他方が積層されたものが挙げられる。また、前記多相組成物の別の一例として、QHを含む粒子からなる第1相と、マトリックス状の1以上の他の成分からなる第2相とを含み、前記第2相に前記第1相が担持されたものが挙げられる。前記多相組成物の更に別の一例として、QHを含む第1相と、水を放出する物

質を含む第2相とを含み、前記第1相と前記第2相とが互いに接触するように配置されたものが挙げられる。

[0056] 前記組成物中のQHの含有量は特に限定されない。前記組成物の全質量に対してQHの含有量は、例えば0.01質量%以上、好ましくは0.1質量%以上、より好ましくは1質量%以上であることができ、例えば99質量%以下、好ましくは90質量%以下、より好ましくは50質量%以下であることができる。

[0057] 本実施形態に係る方法において前記組成物を保存する温度は、例えば、-25℃以上、50℃以下の温度であり、好ましくは-20℃以上、-10℃以上、0℃以上、4℃以上、10℃以上、15℃以上、20℃以上又は25℃以上の温度であり、好ましくは45℃以下又は40℃以下の温度である。前記温度は具体的には25℃又は40℃であることができる。

[0058] 本実施形態に係る方法において前記組成物を保存する期間は、製造後から製品が使用されるまでの期間であれば特に限定されず、温度等の保存条件に応じて適宜調整できるが、好ましくは3日間以上、1週間以上又は2週間以上であり、例えば5年以下、通常3年以下、好ましくは2年以下、より好ましくは1年以下、さらに好ましくは6か月以下、さらに好ましくは8週間以下、最も好ましくは6週間以下、5週間以下又は4週間以下であることができる。

[0059] 本実施形態に係る方法において前記組成物を保存する際、前記組成物は、水の揮発を防ぐために容器に収容して密封した梱包体として保存することが好ましい。前記梱包体は、容器内に気相を含むことができ、前記気相は空気であることができる。窒素等の不活性ガスの気相を含む梱包体と比較して、空気を気相として含む梱包体は低コストで製造できるため好ましい。

[0060] <QHの酸化を抑制する方法>

本発明の第2の実施形態は、

QHの酸化を抑制する方法であって、

QHを含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物を保存

することを含む方法  
に関する。

[0061] 本実施形態に係る方法によれば、QHの酸化を低コストかつ効率的に抑制することができる。

[0062] 本実施形態に係る方法において、QH、前記組成物、及び、前記組成物を保存する工程のそれぞれの特徴及び好ましい態様は、第1の実施形態に係る方法に関して説明した通りである。

[0063] <組成物>

本発明の第3の実施形態は、  
QHを含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物  
に関する。

[0064] 本実施形態に係る組成物の形態のQHは、酸化が効果的に抑制される。

[0065] 本実施形態に係る組成物において、QH、及び、前記組成物のそれぞれの特徴及び好ましい態様は、第1の実施形態に係る方法に関して説明した通りである。

## 実施例

[0066] 1. [原料について]

以下の実施例で本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。なお、実施例中において、株式会社カネカ製の還元型補酵素Q10（商品名：カネカQH）を、還元型補酵素Q10 Form I型結晶（QH Form I型結晶）として使用した。

[0067] 2. [酸化安定性の評価方法]

総補酵素Q10に対する還元型補酵素Q10の重量比（すなわち、還元型補酵素Q10 / （酸化型補酵素Q10 + 還元型補酵素Q10））を、「QH比」と定義する。QH比は、下記HPLC分析により求めた。さらに、酸化安定性の評価において、評価開始時のQH比を100とした時の評価終了時のQH比を「QH残存率」と定義し、下式から求められたQH残存率を酸化安定性の尺度とした。

[0068] QH残存率 (%) = 100 × 評価終了時のQH比 / 評価開始時のQH比

[0069] (HPLC分析条件)

カラム: SYMMETRY C18 (Waters製) 250mm (長さ)  
4.6mm (内径)

移動相: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH : CH<sub>3</sub>OH = 4 : 3 (v : v)

検出波長: 210nm

流速: 1ml/min

[0070] 3. [水分活性の測定方法]

水分活性の測定は、AquaLab Series 4TE (METE社) を用いて行った。体積約5mlの試料を、試料皿に入れた状態でAquaLab Series 4TEに入れ、25℃における水分活性を測定した。

[0071] 4. [還元型補酵素Q10Form II型結晶 (QHForm II型結晶) の製造例]

611gのエタノールに89gのQHForm I型結晶を添加し、50℃に昇温することで、QHForm I型結晶を完全に溶解させた。この溶液を冷却し、36℃に達した時点で1.8gの特許文献2の記載に従って調製した還元型補酵素Q10Form II型結晶を種晶として添加した。この溶液を、7時間かけて33.5℃まで冷却し、その後1℃/時間の速度で25℃まで冷却し、さらに10℃/時間の速度で1℃まで冷却することで、白色のスラリーを得た。得られたスラリーを減圧濾過して得た湿結晶を冷エタノールで洗浄し、さらに減圧乾燥することにより、QHForm II型結晶を得た。

[0072] 5. 高水分活性組成物中でQHForm II型結晶を保存

[実施例1]

ガラスビン (容積33ml) に、市販の食パンを3g入れた。製造例で得たQHForm II型結晶0.1gを、上記ガラスビン内の食パンと接するように配置し、ガラスビンを密閉した。この梱包体を40℃、相対湿度75%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。なお、食パン3g及

びQH Form II型結晶0.1gからなる組成物の、25℃における水分活性は、0.95であった。

[0073] [比較例1]

ガラスビン（容積33ml）にQH Form II型結晶を0.1g入れた。上記ガラスビンを密閉し、40℃、相対湿度75%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。なお、上記QH Form II型結晶の25℃における水分活性は、0.17であった。

[0074] 実施例1及び比較例1で得られた結果をまとめ、表1に示した。

[0075] [表1]

	保管温度 (°C)	QH残存率 (%)
実施例1	40	94.7
比較例1	40	87.5

[0076] [実施例2]

実施例1と同様にして作製した梱包体を、25℃、相対湿度60%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。

[0077] [実施例3]

相対湿度を50%に調節したチャンバー内で、製造例で得たQH Form II型結晶0.1gをアルミラミネート袋（容積約1000ml）に入れて密閉し、QH Form II型結晶を含む梱包体を作製した。この時梱包体内におけるQH Form II型結晶の水分活性は0.50であった。その後、前記梱包体を25℃で4週間保存した後、QH残存率を求めた。

[0078] [実施例4]

相対湿度を85%に調節したチャンバーを使用し、QH Form II型結晶の水分活性を0.85に保つ以外は、実施例3と同様にして梱包体を作製した。この時梱包体内におけるQH Form II型結晶の水分活性は0.85であった。前記梱包体を25℃で4週間保存した後、QH残存率を求めた。

[0079] 実施例2、3、4で得られた結果をまとめ、表2に示した。

[0080] [表2]

	保管温度 (°C)	QH残存率 (%)
実施例2	25	97.1
実施例3	25	92.3
実施例4	25	95.3

[0081] 表1及び2から、水分活性が0.50以上の組成物中では、QH Form I型結晶が安定に保たれることが判明した。

[0082] 6. 高水分活性組成物中でQH Form I型結晶を保存

[実施例5]

ガラスビン（容積33ml）に、市販の食パンを3g入れた。QH Form I型結晶0.1gを、上記ガラスビン内の食パンと接するように配置し、ガラスビンを密閉した。この梱包体を25°C、相対湿度60%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。なお、食パン3g及びQH Form I型結晶0.1gからなる組成物の、25°Cにおける水分活性は、0.95であった。

[0083] [実施例6]

ガラスビン（容積33ml）に、0.04%ヘキサグリセリンモノラウレート水溶液3g及びQH Form I型結晶0.1gを入れ、混合した。上記ガラスビンを密閉し、25°C、相対湿度60%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。なお、0.04%ヘキサグリセリンモノラウレート水溶液3g及びQH Form I型結晶0.1gからなる組成物の、25°Cにおける水分活性は、1.00であった。

[0084] [比較例2]

ガラスビン（容積33ml）にQH Form I型結晶を0.1g入れた。上記ガラスビンを密閉し、25°C、相対湿度60%の条件下で4週間保存した後、QH残存率を求めた。なお、上記QH Form I型結晶の25°Cにおける水分活性は、0.13であった。

[0085] 実施例5及び6、及び比較例2で得られた結果をまとめ、表3に示した。

[0086] [表3]

	保管温度 (°C)	QH残存率 (%)
実施例5	25	84.0
実施例6	25	61.5
比較例2	25	33.3

[0087] [実施例7]

実施例5と同様にして作製した梱包体を、40℃、相対湿度75%の条件下で2週間保存した後、QH残存率を求めた。

[0088] [実施例8]

実施例6と同様にして作製した梱包体を、40℃、相対湿度75%の条件下で2週間保存した後、QH残存率を求めた。

[0089] 実施例7及び8で得られた結果をまとめ、表4に示した。

[0090] [表4]

	保管温度 (°C)	QH残存率 (%)
実施例7	40	82.9
実施例8	40	84.6

[0091] 表3及び4から、QH Form I型結晶は、実施例1～4で用いたQH Form II型結晶と同様に、水分活性が0.50以上の組成物中で安定に保たれることが明らかになった。

[0092] 7. 高水分活性組成物中でMCTオイルに溶解したQHを保存

[実施例9]

ガラスビン（容積33ml）に、0.04%ヘキサグリセリンモノラウレート水溶液3gを入れ、さらに3.3%（w/w）の還元型補酵素Q10を含むMCT（中鎖脂肪酸トリグリセリド）1.5gを重層した。0.04%ヘキサグリセリンモノラウレート水溶液3gと、3.3%（w/w）の還元型補酵素Q10を含むMCT1.5gからなる組成物の25℃における水分活性は0.98であった。上記ガラスビンを密閉し、25℃、相対湿度60%の条件下で4週間保存した後QH残存率を測定したところ、QH残存率は96.2%であった。

[0093] 実施例9から、還元型補酵素Q10を含むMCT溶液の層が水と接触した状態においても、MCT溶液中に存在する還元型補酵素Q10が安定に保たれることが明らかになった。

[0094] 8. [還元型補酵素Q10とニコチンアミドからなる共結晶の製造方法]

7. 85gのエタノールに、4.33gのQHFormI型結晶と1.22gのニコチンアミドを添加し、50℃に昇温することで、QHFormI型結晶とニコチンアミドを完全に溶解させた。この溶液を冷却し、得られた白色のスラリーを減圧乾燥することにより、QHとニコチンアミドからなる共結晶を得た。得られた共結晶の融点を、示差走査型熱量計(DSC200、日立製、昇温速度：1℃/min)で測定したところ、原料として用いたQHFormI型結晶の融点(48℃)及びニコチンアミドの融点(127℃)とは異なる温度にピークが認められた。

[0095] [実施例10]

内部相対湿度を53%に調節した梱包体中に、QHとニコチンアミドからなる共結晶0.2gを開放状態で同梱した。この時梱包体内における前記共結晶の水分活性は、0.53であった。前記梱包体を40℃で2週間保管した後、QH残存率を求めた。

[0096] [比較例3]

内部相対湿度を48%に調節した梱包体中に、QHとニコチンアミドからなる共結晶0.2gを開放状態で同梱した。この時梱包体内における前記共結晶の水分活性は、0.48であった。前記梱包体を40℃で2週間保管した後、QH残存率を求めた。

[0097] 実施例10及び比較例3で得られた結果をまとめ、表5に示した。

[0098] [表5]

	保管温度 (°C)	QH残存率 (%)
実施例10	40	92.2
比較例3	40	82.6

[0099] 表5から、QHとニコチンアミドからなる共結晶中に存在するQHも、水

分活性が0.50以上の組成物中で安定に保たれることが明らかになった。

[0100] 本明細書で引用した全ての刊行物、特許及び特許出願はそのまま引用により本明細書に組み入れられるものとする。

[0101] 本明細書中に記載した数値範囲の上限値及び／又は下限値は、それぞれ任意に組み合わせて好ましい範囲を規定することができる。例えば、数値範囲の上限値及び下限値を任意に組み合わせて好ましい範囲を規定することができる、数値範囲の上限値同士を任意に組み合わせて好ましい範囲を規定することができ、また、数値範囲の下限値同士を任意に組み合わせて好ましい範囲を規定することができる。また、本願において、記号「～」を用いて表される数値範囲は、記号「～」の前後に記載される数値のそれぞれを下限値及び上限値として含む。

[0102] 本明細書の全体にわたり、単数形の表現は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。したがって、単数形の冠詞（例えば、英語の場合は「a」、「an」、「the」等）は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。

[0103] 以上、本実施形態を詳述したが、具体的な構成はこの実施形態に限定されるものではなく、本開示の要旨を逸脱しない範囲における設計変更があっても、それらは本開示に含まれるものである。

## 請求の範囲

- [請求項1] 還元型補酵素Q10の保存方法であって、  
還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物を保存することを含む方法。
- [請求項2] 前記組成物が、前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、  
請求項1に記載の方法。
- [請求項3] 前記組成物が、互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、  
請求項1に記載の方法。
- [請求項4] 前記還元型補酵素Q10が、還元型補酵素Q10のForm I型結晶、還元型補酵素Q10のForm II型結晶、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物からなる共結晶、還元型補酵素Q10の非晶質固体、及び、還元型補酵素Q10が溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される1以上である、  
請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項5] 前記組成物が、水を放出する物質を含む、  
請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。
- [請求項6] 還元型補酵素Q10の酸化を抑制する方法であって、  
還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物を保存することを含む方法。
- [請求項7] 前記組成物が、前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、  
請求項6に記載の方法。
- [請求項8] 前記組成物が、互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、

請求項6に記載の方法。

[請求項9] 前記還元型補酵素Q10が、還元型補酵素Q10のForm I型結晶、還元型補酵素Q10のForm II型結晶、還元型補酵素Q10とその他1以上の化合物からなる共結晶、還元型補酵素Q10の非晶質固体、及び、還元型補酵素Q10が溶媒中及び／又は脂溶性媒体中に溶解した組成物から選択される1以上である、

請求項6～8のいずれか1項に記載の方法。

[請求項10] 前記組成物が、水を放出する物質を含む、  
請求項6～9のいずれか1項に記載の方法。

[請求項11] 還元型補酵素Q10を含み、25℃における水分活性が0.50以上である組成物。

[請求項12] 前記還元型補酵素Q10と、1以上の他の成分とが混合された混合組成物である、  
請求項11に記載の組成物。

[請求項13] 互いに接触するように配置された、前記還元型補酵素Q10を含む第1相と、1以上の他の成分を含む第2相とを含む多相組成物である、  
請求項11に記載の組成物。

[請求項14] 水を放出する物質を含む、  
請求項11～13のいずれか1項に記載の組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/JP2022/047018**

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<p><b>A61K 31/122</b>(2006.01)i; <b>A61K 47/14</b>(2017.01)i; <b>A61K 47/36</b>(2006.01)i; <b>A61P 9/00</b>(2006.01)i; <b>A61P 17/18</b>(2006.01)i; <b>A61P 39/06</b>(2006.01)i; <b>A61P 43/00</b>(2006.01)i; <b>C07C 46/10</b>(2006.01)i; <b>C07C 50/06</b>(2006.01)i            FI: A61K31/122; A61K47/14; A61K47/36; A61P9/00; A61P17/18; A61P39/06; A61P43/00 111; C07C46/10; C07C50/06</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K31/122; A61K47/14; A61K47/36; A61P9/00; A61P17/18; A61P39/06; A61P43/00; C07C46/10; C07C50/06		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2021-514370 A (CENTER FOR INTELLIGENT RESEARCH IN CRYSTAL ENGINEERING, S. L.) 10 June 2021 (2021-06-10) claims, paragraph [0070], examples	1-2, 4, 6-7, 9, 11-12
X	WO 2020/085155 A1 (SUNTORY HOLDINGS LTD.) 30 April 2020 (2020-04-30) claims, examples	1-2, 6-7, 11-12
X	WO 2015/122531 A1 (KANEKA CORP.) 20 August 2015 (2015-08-20) claims, examples	1-2, 4-7, 9-12, 14
X	WO 03/061395 A1 (KANEGAFUCHI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) 31 July 2003 (2003-07-31) claims, p. 5, lines 12-19, examples	1-4, 6-9, 11-13
X	JP 2015-209398 A (UHA MIKAKUTO CO., LTD.) 24 November 2015 (2015-11-24) claims, examples	1-4, 6-9, 11-13
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:            "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance            "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date            "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)            "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means            "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention            "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone            "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art            "&amp;" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search <b>27 January 2023</b>		Date of mailing of the international search report <b>14 February 2023</b>
Name and mailing address of the ISA/JP <b>Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan</b>		Authorized officer  Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/JP2022/047018**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2021-514370	A	10 June 2021	US 2020/0385327 A1 claims, paragraph [0080], examples EP 3755683 A1 CN 112041294 A	
WO	2020/085155	A1	30 April 2020	US 2021/0353557 A1 claims, examples CN 112888321 A KR 10-2021-0086658 A	
WO	2015/122531	A1	20 August 2015	TW 201613561 A	
WO	03/061395	A1	31 July 2003	US 2005/0112266 A1 claims, paragraph [0021], examples EP 1474991 A1 KR 10-0972259 B1 CN 1617672 A	
JP	2015-209398	A	24 November 2015	US 2016/0089332 A1 claims, examples	

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K 31/122(2006.01)i; A61K 47/14(2017.01)i; A61K 47/36(2006.01)i; A61P 9/00(2006.01)i; A61P 17/18(2006.01)i; A61P 39/06(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i; C07C 46/10(2006.01)i; C07C 50/06(2006.01)i</p> <p>FI: A61K31/122; A61K47/14; A61K47/36; A61P9/00; A61P17/18; A61P39/06; A61P43/00 111; C07C46/10; C07C50/06</p>																				
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K31/122; A61K47/14; A61K47/36; A61P9/00; A61P17/18; A61P39/06; A61P43/00; C07C46/10; C07C50/06</p> <p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2023年</td> </tr> </table> <p>国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）</p>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2023年	日本国実用新案登録公報	1996-2023年	日本国登録実用新案公報	1994-2023年										
日本国実用新案公報	1922-1996年																			
日本国公開実用新案公報	1971-2023年																			
日本国実用新案登録公報	1996-2023年																			
日本国登録実用新案公報	1994-2023年																			
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2021-514370 A（センター フォー インテリジェント リサーチ イン クリスタル エンジニアリング, エセ, エレ.）10.06.2021（2021-06-10） 特許請求の範囲、[0070]、実施例</td> <td>1-2, 4, 6-7, 9, 11-12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO 2020/085155 A1（サントリーホールディングス株式会社）30.04.2020（2020-04-30） 請求の範囲、実施例</td> <td>1-2, 6-7, 11-12</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO 2015/122531 A1（株式会社カネカ）20.08.2015（2015-08-20） 請求の範囲、実施例</td> <td>1-2, 4-7, 9-12, 14</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>WO 03/061395 A1（鐘淵化学工業株式会社）31.07.2003（2003-07-31） 請求の範囲、第5頁第12-19行、実施例</td> <td>1-4, 6-9, 11-13</td> </tr> <tr> <td>X</td> <td>JP 2015-209398 A（ユーハ味覚糖株式会社）24.11.2015（2015-11-24） 特許請求の範囲、実施例</td> <td>1-4, 6-9, 11-13</td> </tr> </tbody> </table> <p><input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p> <p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</p> <p>“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）</p> <p>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</p> <p>“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>“&amp;” 同一パテントファミリー文献</p>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X	JP 2021-514370 A（センター フォー インテリジェント リサーチ イン クリスタル エンジニアリング, エセ, エレ.）10.06.2021（2021-06-10） 特許請求の範囲、[0070]、実施例	1-2, 4, 6-7, 9, 11-12	X	WO 2020/085155 A1（サントリーホールディングス株式会社）30.04.2020（2020-04-30） 請求の範囲、実施例	1-2, 6-7, 11-12	X	WO 2015/122531 A1（株式会社カネカ）20.08.2015（2015-08-20） 請求の範囲、実施例	1-2, 4-7, 9-12, 14	X	WO 03/061395 A1（鐘淵化学工業株式会社）31.07.2003（2003-07-31） 請求の範囲、第5頁第12-19行、実施例	1-4, 6-9, 11-13	X	JP 2015-209398 A（ユーハ味覚糖株式会社）24.11.2015（2015-11-24） 特許請求の範囲、実施例	1-4, 6-9, 11-13
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号																		
X	JP 2021-514370 A（センター フォー インテリジェント リサーチ イン クリスタル エンジニアリング, エセ, エレ.）10.06.2021（2021-06-10） 特許請求の範囲、[0070]、実施例	1-2, 4, 6-7, 9, 11-12																		
X	WO 2020/085155 A1（サントリーホールディングス株式会社）30.04.2020（2020-04-30） 請求の範囲、実施例	1-2, 6-7, 11-12																		
X	WO 2015/122531 A1（株式会社カネカ）20.08.2015（2015-08-20） 請求の範囲、実施例	1-2, 4-7, 9-12, 14																		
X	WO 03/061395 A1（鐘淵化学工業株式会社）31.07.2003（2003-07-31） 請求の範囲、第5頁第12-19行、実施例	1-4, 6-9, 11-13																		
X	JP 2015-209398 A（ユーハ味覚糖株式会社）24.11.2015（2015-11-24） 特許請求の範囲、実施例	1-4, 6-9, 11-13																		
<p>国際調査を完了した日</p> <p>27.01.2023</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>14.02.2023</p>																			
<p>名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁(ISA/JP)</p> <p>〒100-8915</p> <p>日本国</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>権限のある職員（特許庁審査官）</p> <p>谷合 正光 4C 7879</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3457</p>																			

国際調査報告  
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/047018

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2021-514370 A	10.06.2021	US 2020/0385327 A1 特許請求の範囲、[0080]、実施例 EP 3755683 A1 CN 112041294 A	
WO 2020/085155 A1	30.04.2020	US 2021/0353557 A1 特許請求の範囲、実施例 CN 112888321 A KR 10-2021-0086658 A	
WO 2015/122531 A1	20.08.2015	TW 201613561 A	
WO 03/061395 A1	31.07.2003	US 2005/0112266 A1 特許請求の範囲、[0021]、実施例 EP 1474991 A1 KR 10-0972259 B1 CN 1617672 A	
JP 2015-209398 A	24.11.2015	US 2016/0089332 A1 特許請求の範囲、実施例	