



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2004125169/04, 20.01.2003

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
20.01.2003(30) Конвенционный приоритет:
18.01.2002 JP 2002-9737
09.10.2002 JP 2002-296802

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2006

(45) Опубликовано: 20.08.2007 Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: WO 01/52822 A1, 26.07.2001. WO
98/07417 A1, 26.02.1998. US 2002/0001660 A1,
03.01.2002. EP 0882450 A2, 27.05.1998. RU
2120794 C1, 27.10.1998.(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
18.08.2004(86) Заявка РСТ:
JP 03/00394 (20.01.2003)(87) Публикация РСТ:
WO 03/062182 (31.07.2003)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной, рег. № 517

(72) Автор(ы):

УЕДА Ясуёси (JP),
УЕДА Такаhiro (JP),
ОНО Тадао (JP),
КИТАМУРА Сиро (JP),
ФУДЗИИ Кэндзи (JP),
ХОСОЕ Казунори (JP)

(73) Патентообладатель(и):

КАНЕКА КОРПОРЕЙШН (JP)

(54) СПОСОБ СТАБИЛИЗАЦИИ ВОССТАНОВЛЕННОГО КОФЕРМЕНТА Q₁₀ И КОМПОЗИЦИЯ НА ЕГО ОСНОВЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, который может применяться в качестве ингредиента в товарах пищевого назначения, пищевых добавках, компонентах питания, лекарствах для животных, напитках, косметических средствах и т.д., а также к композициям (вариантам) для поддержания восстановленного кофермента Q₁₀ в стабильном состоянии. Способ включает получение композиции

путем смешивания восстановленного кофермента Q₁₀ с жиром или маслом (исключая оливковое масло) и/или полиолом в качестве основного компонента, в котором стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется, с защитой, таким образом, восстановленного кофермента Q₁₀ от окисления, причем восстановленный кофермент Q₁₀ добавляют извне. 3 н. и 55 з.п. ф-лы, 9 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2004125169/04, 20.01.2003**(24) Effective date for property rights: **20.01.2003**(30) Priority:
18.01.2002 JP 2002-9737
09.10.2002 JP 2002-296802(43) Application published: **27.01.2006**(45) Date of publication: **20.08.2007 Bull. 23**(85) Commencement of national phase: **18.08.2004**(86) PCT application:
JP 03/00394 (20.01.2003)(87) PCT publication:
WO 03/062182 (31.07.2003)Mail address:
129010, Moskva, ul. B.Spaskaja, 25, str.3,
OOO "Juridicheskaja firma Gorodisskij i
Partnery", pat.pov. E.E.Nazinoj, reg. № 517

(72) Inventor(s):

UEDA Jasuesi (JP),
UEDA Takakhiro (JP),
ONO Tadao (JP),
KITAMURA Siro (JP),
FUDZII Kendzi (JP),
KhOSOE Kazunori (JP)

(73) Proprietor(s):

KANEKA KORPOREJShN (JP)(54) **METHOD FOR STABILIZING OF REDUCED Q₁₀ COENZYME AND COMPOSITION BASED ON THE SAME**

(57) Abstract:

FIELD: agent for foodstuffs, food supplements, veterinary drugs, cosmetic, etc.

SUBSTANCE: claimed method includes providing of composition by blending of reduced Q₁₀ coenzyme with fat or oil (except for olive oil) and/orpolyol as based component, wherein stabilizing of reduced Q₁₀ coenzyme is not essentially inhibited that prevents oxidation of reduced Q₁₀ coenzyme.EFFECT: improved method for stabilizing of reduced Q₁₀ coenzyme.

58 cl, 9 tbl, 37 ex

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Настоящее изобретение относится к способу стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ и композиции, в которой восстановленный кофермент Q₁₀ может поддерживаться в стабильном состоянии. Восстановленный кофермент Q₁₀ проявляет более высокий уровень абсорбируемости при пероральном приеме по сравнению с окисленным коферментом Q₁₀ и представляет собой соединение, применимое в качестве ингредиента в товарах пищевого назначения, функциональных питательных продуктах, специфичных пищевых продуктах для здоровья, пищевых добавках, компонентах питания, лекарствах для животных, напитках, компонентах пищи, косметических средствах, медикаментах, лечебных средствах, профилактических лекарствах и т.д.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Известно, что восстановленный кофермент Q₁₀ может быть получен посредством производства кофермента Q₁₀ таким общепринятым путем, как синтез, ферментация или экстракция из природных продуктов и восстановлением фракции элюата, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, полученной в результате хроматографии и подобным способом (JP-A-10-109933). В таком случае, как описано в цитируемой выше публикации, хроматографическое концентрирование может осуществляться после восстановления окисленного кофермента Q₁₀, содержащегося в восстановленном коферменте Q₁₀, общепринятым восстанавливающим агентом, таким как боргидрид натрия или дитионит натрия (гидросульфит натрия) или восстановленный кофермент Q₁₀ может быть получен взаимодействием существующего кофермента Q₁₀ высокой степени чистоты вышеупомянутым восстанавливающим агентом.

Однако полученный таким образом восстановленный кофермент Q₁₀ не всегда находится в высокоочищенном состоянии, но часто представляет собой кристаллическую, с низкой степенью чистоты, маслянистую или полутвердую форму, которая содержит примеси, такие как, например, окисленный кофермент Q₁₀.

В результате интенсивных исследований авторы настоящего изобретения установили несколько способов получения восстановленного кофермента Q₁₀ высокого качества и подали заявки на патенты (патентные заявки Японии №№ 2002-114854, 2002-114871, 2002-114872, 2002-114873, 2002-114874, 2002-114875, 2002-114876, 2002-114877, 2002-114878 и 2002-114879).

Однако восстановленный кофермент Q₁₀ легко окисляется до окисленного кофермента Q₁₀ молекулярным кислородом и, даже в тех случаях, когда восстановленный кофермент Q₁₀ высокого качества получают такими способами, как те, что раскрыты в приведенных выше патентных заявках, все еще большой проблемой остается, как стабилизировать восстановленный кофермент Q₁₀ при его переработке в пищевые продукты, функциональные питательные продукты, специфичные пищевые продукты для здоровья, пищевые добавки, компоненты питания, лекарства для животных, напитки, компоненты пищи, косметические средства, медикаменты, лечебные средства, профилактические лекарства и т.д., или в содержащие его сырьевые материалы или композиции, и/или при хранении таких обработанных продуктов после получения. При вышеупомянутой переработке или хранении очень трудно полностью устранить кислород или защититься от него, и остаточный кислород или загрязняющий кислород оказывает значительное неблагоприятное влияние при нагреве в процессе переработки или, в особенности, во время длительного хранения. Вышеупомянутое окисление непосредственно связано с такой проблемой качества, как образование окисленного кофермента Q₁₀ в качестве побочного продукта.

Таким образом, очень важной проблемой является стабилизация (защита от окисления) восстановленного кофермента Q₁₀. Поскольку, однако, восстановленный кофермент Q₁₀ до настоящего времени не представлен на рынке, проведено несколько исследований способа и композиции для поддержания восстановленного кофермента Q₁₀ в стабильном состоянии. В единственном опубликованном примере (WO 01/52822) описана композиция, содержащая восстанавливающий агент и способ ее получения. В данном документе

раскрыты:

1) композиция, которая включает восстановленный кофермент Q₁₀, эффективное количество восстанавливающего агента для предотвращения окисления восстановленного кофермента Q₁₀ в окисленный кофермент Q₁₀ и поверхностно-активное вещество или растительное масло или смесь данных компонентов в количестве, эффективном для растворения восстановленного кофермента Q₁₀ и восстанавливающего агента, необязательно совместно с растворителем;

2) композиция для перорального введения, полученная формированием вышеуказанной композиции в желатиновую капсулу или таблетку; и, кроме того,

3) способ получения вышеуказанной композиции, которая содержит восстановленный кофермент Q₁₀, полученный *in situ* с использованием окисленного кофермента Q₁₀ и восстанавливающего агента.

Однако вышеуказанная публикация WO 01/52822 не содержит детального описания качества восстановленного кофермента Q₁₀, содержащегося в композиции, стабилизирующего эффекта и т.п. Более того, вышеуказанные композиция и способ получения являются очень усложненными и проблемными, так как композиция должна выполнять несколько функций (а именно, первую функцию обеспечения области реакции для восстановления окисленного кофермента Q₁₀ в восстановленный кофермент Q₁₀ и вторую функцию поддержания восстановленного кофермента Q₁₀ в стабильном состоянии).

Кроме того, следует отметить, что саму реакционную смесь непосредственно применяют как таковую в вышеуказанных композиции или способе получения и, поэтому трудно утверждать, что композиция всегда является безопасной. Более конкретно, при использовании аскорбиновых кислот в качестве восстанавливающего агента при восстановлении окисленного кофермента Q₁₀ в восстановленный кофермент Q₁₀ композиция загрязняется значительными количествами соответствующих дегидроаскорбиновой кислоты, 2,3-дикетоглюкуроновой кислоты, треоновой кислоты, щавелевой кислоты и т.п. в результате окисления таких аскорбиновых кислот. В отличие от аскорбиновых кислот дегидроаскорбиновые кислоты и щавелевая кислота, образующиеся в результате разложения, являются очень вредными. Например, они выражено увеличивают уровень липидных пероксидов и уменьшают уровень антиоксидантного вещества в печени и почках и увеличивают уровень щавелевой кислоты в почках, в результате чего существует риск возникновения неблагоприятных воздействий, например уменьшения сопротивления окислительному стрессу, симптомов мочекаменной болезни и т.п. (Nutrition Research, vol. 13, pp. 667-676, 1993).

Что касается композиции, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, JP-A-10-109933, на которую ссылаются выше, раскрывает композицию, включающую 0,3 г кофермента Q₁₀ (окисленная форма:восстановленная форма=5:95) и 6,0 мл (5,45 г) оливкового масла (содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции=4,96 мас.%), и композицию, включающую 20 массовых частей кофермента Q₁₀ (окисленная форма:восстановленная форма=15:85), 15 массовых частей витамина Е и 350 массовых частей соевого масла (содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции=4,42 мас.%, содержание витамина Е в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀: 4,11 мас.%).

Однако в вышеуказанной публикации, например, совсем отсутствует описание стабильности восстановленного кофермента Q₁₀, а в результате исследований, проведенных авторами настоящего изобретения, обнаружено, что вышеуказанные композиции не всегда являются предпочтительными в качестве композиций для поддержания восстановленного кофермента Q₁₀ в стабильном состоянии.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Принимая во внимание состояние области техники, указанное выше, цель настоящего изобретения состоит в обеспечении простых и предпочтительных способа, композиции и пероральной дозированной формы, посредством которых или в которых восстановленный кофермент Q₁₀ защищен от окисления и поддерживается в стабильном состоянии при его

переработке в пищевые продукты, функциональные питательные продукты, специфичные пищевые продукты для здоровья, пищевые добавки, компоненты питания, лекарства для животных, напитки, компоненты пищи, косметические средства, медикаменты, лечебные средства, профилактические лекарства и т.д. или их сырьевые материалы или композиции и/или при хранении таких продуктов после получения.

Авторы настоящего изобретения провели интенсивные исследования в попытке расширить вышеуказанную цель и в результате обнаружили, что те ингредиенты, которые традиционно используются при получении пищевых продуктов, функциональных питательных продуктов, специфичных пищевых продуктов для здоровья, пищевых добавок, компонентов питания, лекарств для животных, напитков, компонентов пищи, косметических средств, медикаментов, лечебных средств, профилактических лекарств и т.д. или сырьевых материалов или их композиций, не всегда благоприятно влияют на стабилизацию (т.е. защиту от окисления) восстановленного кофермента Q₁₀ и, кроме того, что восстановленный кофермент Q₁₀, защищен от окисления молекулярным кислородом неожиданно благоприятным образом в присутствии жира и масла и/или полиола без получения какой-либо усложненной и создающей проблемы композиции.

Кроме того, обнаружено, что при совместном присутствии/добавлении разновидностей Твина или Спана (все они представляют собой поверхностно-активные вещества (эмульгаторы)), которые широко применяются для улучшения способности к поглощению в живом организме, происходит заметное уменьшение вышеупомянутого стабилизирующего эффекта жира и масла и/или полиола по отношению к восстановленному коферменту Q₁₀, а совместное присутствие/добавление жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина незначительно влияет на стабилизирующий эффект жира и масла и/или полиола и такие сложные эфиры функционируют как очень благоприятные поверхностно-активные вещества (эмульгаторы). На основании таких и других открытий настоящее изобретение было завершено.

Таким образом, в первом аспекте настоящее изобретение относится к способу стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, который включает получение композиции путем смешивания восстановленного кофермента Q₁₀ с жиром и маслом (исключая оливковое масло) и/или полиолом в качестве основного компонента, в котором стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется, с защитой, таким образом, восстановленного кофермента Q₁₀ от окисления.

Кроме того, во втором аспекте настоящее изобретение относится к композиции, которая включает восстановленный кофермент Q₁₀, жир и масло (исключая оливковое масло) и/или полиол и, в которой стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется.

Кроме того, в третьем аспекте настоящее изобретение относится к композиции, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, которая включает восстановленный кофермент Q₁₀, жирнокислотный сложный эфир полиглицерина и жир и масло и/или полиол.

В соответствии с настоящим изобретением, может быть обеспечена стабильная и подходящая композиция, содержащая восстановленный кофермент Q₁₀, без преднамеренного добавления множества ингредиентов. Кроме того, возможно также обеспечение композиции, следующей недавней тенденции природного направления, а именно композиции, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, полученной (обработанной) с использованием исходных материалов природного происхождения.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

В приведенном ниже тексте настоящее изобретение описано подробно. В настоящем описании ссылка только на "кофермент Q₁₀" указывает либо на окисленную форму или на восстановленную форму, или, когда они обе присутствуют в смеси, на смесь обеих форм.

В начале описаны первый и второй аспекты изобретения.

В своем первом аспекте данное изобретение относится к способу стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, который включает получение композиции путем

смешивания восстановленного кофермента Q_{10} с жиром и маслом (исключая оливковое масло) и/или полиолом в качестве основного компонента, в котором стабилизация восстановленного кофермента Q_{10} существенно не ингибируется, с защитой, таким образом, восстановленного кофермента Q_{10} от окисления.

5 Кроме того, в своем втором аспекте данное изобретение относится к композиции, которая включает восстановленный кофермент Q_{10} , жир и масло (исключая оливковое масло) и/или полиол и в которой стабилизация восстановленного кофермента Q_{10} существенно не ингибируется.

10 Таким образом, в соответствии с первым и вторым аспектами изобретения, жир и масло и/или полиол применяют для ингибирования окисления восстановленного кофермента Q_{10} в окисленный кофермент Q_{10} молекулярным кислородом.

В практике данного изобретения восстановленный кофермент Q_{10} может состоять из одного восстановленного кофермента Q_{10} или может представлять собой смесь с окисленным коферментом Q_{10} . В случае такой смеси количественное содержание восстановленного кофермента Q_{10} относительно общего количества кофермента Q_{10} (а именно, общего количества восстановленного кофермента Q_{10} и окисленного кофермента Q_{10}) конкретно не ограничено, но, например, составляет не менее чем 20 мас.%, предпочтительно не менее чем 40 мас.%, более предпочтительно не менее чем 60 мас.%, еще более предпочтительно не менее чем 80 мас.%, еще предпочтительнее не менее чем 90 мас.%, особенно предпочтительно не менее чем 96 мас.%. Верхний предел составляет, но конкретно не ограничен, вплоть до 100 мас.% и, в общем случае, данное количественное содержание составляет не более чем 99,9%.

Жир и масло и/или полиол предпочтительно являются одним из представителей, приемлемых для пищи и фармацевтического применения.

25 Жир и масло могут представлять собой природные животные или растительные жир и масло, синтетические жир и масло или модифицированные жир и масло. В качестве растительного жира и масла могут быть упомянуты, например, кокосовое масло, пальмовое масло, косточковое пальмовое масло, льняное масло, масло камелии, масло проростков коричневого риса, масло авокадо, рапсовое масло, рисовое масло, арахисовое масло, кукурузное масло, масло проростков пшеницы, соевое масло, перилловое масло, хлопковое масло, подсолнечное масло, капковое масло, масло энотеры, масло из семян масляного дерева, масло сорееа (салового дерева), масло какао, кунжутное масло, сафлоровое масло и т.п., и как животный жир и масло могут быть упомянуты, например, лярд, молочный жир, рыбий жир, говяжье сало и т.п. Кроме того, могут быть упомянуты модификации (например, гидрированные масла), являющиеся производными перечисленных, полученные фракционированием, гидрированием, переэтерификацией и т.п. Конечно, возможно использовать триглицериды жирных кислот со средней длиной цепи (МСТ), частичные глицериды жирных кислот, фосфолипиды и т.п. Они могут применяться по отдельности или два, или более из них могут использоваться в сочетании.

40 В качестве триглицеридов жирных кислот со средней длиной цепи могут быть упомянуты, например, C_6 - C_{12} триглицериды (предпочтительно, C_8 - C_{12}) жирных кислот и т.п. В качестве частичных глицеридов жирных кислот могут быть упомянуты, например, моноглицериды и диглицериды C_6 - C_{18} (предпочтительно, C_6 - C_{12}) жирных кислот и т.п. В качестве фосфолипидов могут быть упомянуты, например, лецитин и т.п.

45 Среди вышеупомянутых жиров и масел растительные жир и масло, синтетические жир и масло и модифицированные жир и масло являются предпочтительными по причине простоты обращения, запаха и/или подобного подхода. Жир и масло для использования, предпочтительно, выбирают с учетом, например, их стоимости, стабильности в них восстановленного кофермента Q_{10} и растворимости в них кофермента Q_{10} . Таким образом, например, кокосовое масло, пальмовое масло, косточковое пальмовое масло, рапсовое масло, рисовое масло, соевое масло, хлопковое масло, МСТ и т.п. являются предпочтительными, а рисовое масло, соевое масло, рапсовое масло, МСТ и т.п. являются более предпочтительными. С точки зрения растворимости кофермента Q_{10} и/или

абсорбируемости в живом организме, например, наиболее предпочтительно может использоваться МСТ.

Оливковое масло незначительно уступает по эффекту стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ (защитный эффект от окисления) другим жирам и маслам.

5 Что касается полиола, предпочтительно используются те полиолы, которые являются безопасными и пригодными для пищи или фармацевтического применения, например глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоли (предпочтительно полиэтиленгликоли, имеющие молекулярную массу от 300 до 1000) и т.п. Они могут применяться по
10 отдельности или два или более из них могут использоваться в сочетании. В особенности, благоприятно может использоваться глицерин.

Вышеупомянутые жир и масло и полиол могут применяться отдельно или могут также применяться смеси двух или более жиров и масел, смеси двух или более полиолов или смеси жира и масла и полиола.

15 В вышеупомянутой композиции соотношения жира и масла и полиола конкретно не ограничены, но, принимая во внимание растворимость кофермента Q₁₀, массовое отношение жир и масло/(жир и масло и полиол) обычно составляет не менее чем 1/10, предпочтительно не менее чем 1/5, более предпочтительно не менее чем 1/2, еще более предпочтительно не менее чем 2/3. По умолчанию принимают, что вариант без полиола также является подходящим.

20 Вышеупомянутая композиция содержит восстановленный кофермент Q₁₀ и включает жир и масло и/или полиол в качестве основного компонента, а содержание жира и масла и/или полиола предпочтительно является высоким. Данное содержания конкретно не ограничено, но составляет не менее чем 50 мас.%, предпочтительно не менее чем 60 мас.%, более предпочтительно не менее чем 70 мас.%, еще более предпочтительно не
25 менее чем 80 мас.%, особенно предпочтительно не менее чем 85 мас.%, в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

Фраза "в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀", как используют в данном документе, означает, что основой для расчета является общая масса композиции за вычетом массы кофермента Q₁₀.

30 В вышеупомянутой композиции восстановленный кофермент Q₁₀ обычно находится в растворенном или суспендированном состоянии и, в соответствии с используемыми видами жира, масла и/или полиола, композиция может принимать форму жидкости или твердого вещества или взвеси.

35 Кроме того, вышеупомянутая композиция может состоять только из восстановленного кофермента Q₁₀, жира и масла и/или полиола или может, кроме того, содержать еще один или другие ингредиенты. Когда она дополнительно содержит еще один или другие жировые и масляные ингредиенты, композицию предпочтительно формулируют так, чтобы стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ жиром и маслом и/или полиолом не могла существенно ингибироваться.

40 Например, витамин Е представляет собой ингредиент, обычно и часто используемый как стабилизатор или антиоксидант, но подтверждено, что, когда его содержание является высоким (4,11 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀), как в композиции, описанной в цитируемой выше JP-A-10-109933, он ингибирует стабилизацию
45 восстановленного кофермента Q₁₀. Следовательно, витамин Е не является существенным компонентом композиции данного изобретения. Когда витамин Е применяют в соответствии с предназначенным применением композиции, его содержание должно быть минимизировано до уровня, меньшего, чем 4 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

50 Также подтверждено, что совместное присутствие разновидностей Твина и Спана в качестве поверхностно-активных веществ (эмульгаторов) ингибирует стабилизацию восстановленного кофермента Q₁₀, как упомянуто выше в данном документе. Следовательно, они также не являются существенными компонентами в практике данного изобретения. Когда их собираются применять в соответствии с предназначенным

применением композиции, их содержание предпочтительно ограничивают до необходимого максимально низкого уровня, например общее содержание разновидностей Твина и Спана обычно составляет не более чем 30 мас.%, предпочтительно не более чем 20 мас.%, более предпочтительно не более чем 10 мас.%, в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

5 Конечно, допускается добавление одного или нескольких ингредиентов, не способных к существенному ингибированию стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, в количестве или количествах, при которых стабилизация существенно не ингибируется, и может существовать большое число таких ингредиентов. С данной точки зрения настоящее изобретение, описанное выше, определяет как свой главный пункт композицию, которая
10 включает восстановленный кофермент Q₁₀ и в качестве основного (основных) компонента (компонентов) один или несколько жиров и масел (исключая оливковое масло) и/или один или несколько полиолов и, в которой стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется. Очевидно, что наиболее простое решение настоящего изобретения, описанного выше, состоит в композиции, включающей восстановленный
15 кофермент Q₁₀ и один или несколько жиров и масел и/или один или несколько полиолов по отдельности, а также способ стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ посредством использования такого решения.

Фраза "стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется", использованная в настоящем документе, означает, что другая составная
20 часть (составные части) или ингредиент (ингредиенты), отличные от жира и масла и/или полиола, не будет уменьшать исходный эффект ингибирования окисления жира, масла и/или полиола на 5% или менее. Таким образом, это означает, что, когда композицию, включающую восстановленный кофермент Q₁₀, один или несколько жиров и масел и/или один или несколько полиолов и, в дополнение, один или несколько ингредиентов,
25 отличных от жира и масла и/или полиола, хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней, относительное остаточное процентное содержание восстановленного кофермента Q₁₀ составляет не менее чем 95%, предпочтительно не менее чем 96%, более предпочтительно не менее чем 97%, причем остаточное процентное содержание восстановленного кофермента Q₁₀, определенное при хранении в тех же
30 условиях соответствующей композиции, не содержащей ингредиентов, отличных от жира и масла и/или полиола, принимают за 100%.

В соответствии с первым и вторым аспектами данного изобретения, ингредиент, имеющий восстанавливающую активность, может быть добавлен в соответствии с
35 предназначенной целью. В отличие от общепринятых композиций, однако, композиция данного изобретения может стабильно поддерживать восстановленный кофермент Q₁₀, даже когда она не содержит восстанавливающего агента.

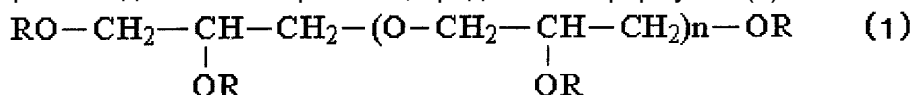
Далее описывается третий аспект данного изобретения. Третий аспект данного изобретения связан с композицией, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀,
40 которая включает восстановленный кофермент Q₁₀, жирнокислотный сложный эфир полиглицерина и жир и масло и/или полиол.

В соответствии с третьим аспектом данного изобретения, жир и масло и/или полиол применяют для ингибирования окисления восстановленного кофермента Q₁₀ в окисленный
кофермент Q₁₀ молекулярным кислородом и, кроме того, жирнокислотный сложный эфир полиглицерина применяют в качестве поверхностно-активного вещества (эмульгатора),
45 способного удовлетворительно поддерживать стабилизирующий эффект (защитный эффект от окисления) жира и масла и/или полиола. Жирнокислотные сложные эфиры полиглицерина составляют класс жирнокислотных сложных эфиров глицерина, но в отличие от случаев, где жирнокислотные сложные эфиры моноглицерина (включая моноглицериды органической кислоты) или другие жирнокислотные сложные эфиры
50 глицерина, такие как конденсированные с полиглицерином сложные эфиры рицинолевой кислоты, они могут вносить вклад в стабилизацию восстановленного кофермента Q₁₀ и его высокий уровень абсорбируемости в живом организме одновременно.

В практике данного изобретения восстановленный кофермент Q₁₀ может состоять из

одного восстановленного кофермента Q₁₀ или может представлять собой смесь с окисленным коферментом Q₁₀. В случае такой смеси содержание восстановленного кофермента Q₁₀ относительно общего количества кофермента Q₁₀ (а именно, общего количества восстановленного кофермента Q₁₀ и окисленного кофермента Q₁₀) конкретно
 5 не ограничено, но, например, составляет не менее чем 20 мас.%, предпочтительно не менее чем 40 мас.%, более предпочтительно не менее чем 60 мас.%, еще более предпочтительно не менее чем 80 мас.%, предпочтительнее не менее чем 90 мас.%, особенно предпочтительно не менее чем 96 мас.%. Верхний предел составляет, но
 10 конкретно не ограничен, вплоть до 100 мас.% и, в общем случае, данное содержание составляет не более чем 99,9 мас.%.

Жирнокислотный сложный эфир полиглицерина, который может быть использован в практике данного изобретения, представлен формулой (1):



где в формуле n представляет собой целое число от 1 до 29 и каждый из четырех R' независимо представляет собой жирнокислотный остаток, содержащий 2-22 атомов углерода, или атом водорода, за исключением случая, когда все R' представляют собой
 15 атомы водорода. Таким образом, единственное ограничение для жирнокислотного сложного эфира, представленного выше формулой (1), состоит в том, что число жирнокислотных остатков составляет не менее чем 1.

Предпочтительно отношение между числом жирнокислотных остатков в жирнокислотном сложном эфире полиглицерина и степенью полимеризации глицерина равно от
 20 приблизительно 1/4 до приблизительно 1/2. Термин "степень полимеризации глицерина", использованный в настоящем документе, означает число полимеризованных молекул глицерина. В случае монокаприлата диглицерина, например, число жирнокислотных
 25 остатков равно 1 (моно), а степень полимеризации глицерина равна 2 (ди), следовательно, вышеуказанное отношение равно 1/2. Когда в вышеуказанной формуле (1) присутствуют два или несколько жирнокислотных остатков, жирнокислотные остатки могут
 30 быть одинаковыми или различными. По причине легкой доступности и подобного подхода, однако, те эфиры, в которых они являются одинаковыми обычно предпочтительны.

Жирнокислотный сложный эфир полиглицерина конкретно не ограничивают, но, принимая во внимание, стабильность и абсорбируемость восстановленного
 35 кофермента Q₁₀, он имеет значение HLB в интервале, нижний предел которого обычно составляет не менее чем 4, предпочтительно не менее чем 5, более предпочтительно не менее чем 6, еще более предпочтительно не менее чем 7, особенно предпочтительно не менее чем 8, а верхний предел которого обычно составляет не более чем 12,
 40 предпочтительно не более чем 11, более предпочтительно не более чем 10.

В качестве конкретных примеров жирнокислотного сложного эфира полиглицерина могут
 40 быть упомянуты, например, монокаприлат диглицерина, дикаприлат диглицерина, трикаприлат диглицерина, тетракаприлат диглицерина, монокаприлат триглицерина, дикаприлат триглицерина, трикаприлат триглицерина, тетракаприлат триглицерина, пентакаприлат триглицерина, монокаприлат тетраглицерина, дикаприлат тетраглицерина,
 45 трикаприлат тетраглицерина, тетракаприлат тетраглицерина, пентакаприлат тетраглицерина, гексакаприлат тетраглицерина, монокаприлат пентаглицерина, дикаприлат пентаглицерина, трикаприлат пентаглицерина, тетракаприлат пентаглицерина,
 50 пентакаприлат пентаглицерина, гексакаприлат пентаглицерина, гептакаприлат пентаглицерина, дикаприлат гексаглицерина, трикаприлат гексаглицерина, тетракаприлат гексаглицерина, пентакаприлат гексаглицерина, гексакаприлат гексаглицерина,
 гептакаприлат гексаглицерина, октакаприлат гексаглицерина, монокаприлат гептаглицерина, монокаприлат гептаглицерина, дикаприлат гептаглицерина, трикаприлат гептаглицерина, тетракаприлат гептаглицерина, пентакаприлат гептаглицерина,
 гексакаприлат гептаглицерина, гептакаприлат гептаглицерина, октакаприлат

декаглицерина, гептаолеат декаглицерина, октаолеат декаглицерина, нонаолеат декаглицерина, декаолеат декаглицерина, ундекаолеат декаглицерина, додекаолеат декаглицерина и т.д.

Предпочтительными среди них являются монокапрат диглицерина, монолаурат
5 диглицерина, монолаурат тетраглицерина, мономиристант пентаглицерина, тримиристант
пентаглицерина, моностеарат диглицерина, моностеарат тетраглицерина, тристеарат
тетраглицерина, пентастеарат тетраглицерина, моностеаратат гексаглицерина, дистеарат
гексаглицерина, тристеарат гексаглицерина, пентастеарат гексаглицерина, дистеарат
10 декаглицерина, тристеарат декаглицерина, моноолеат диглицерина, диолеат диглицерина,
моноолеат тетраглицерина, моноолеат гексаглицерина, пентаолеат гексаглицерина,
триолеат декаглицерина и пентаолеат декаглицерина. Более предпочтительными являются
монокапрат диглицерина, монолаурат диглицерина, монолаурат тетраглицерина,
моноолеат диглицерина, диолеат диглицерина, моноолеат тетраглицерина и пентаолеат
15 декаглицерина. Еще более предпочтительными являются монокапрат диглицерина,
монолаурат диглицерина и моноолеат диглицерина. Особенно предпочтительным является
моноолеат диглицерина.

Когда используют данные жирнокислотные сложные эфиры полиглицерина,
восстановленный кофермент Q₁₀ может стабильно поддерживаться в присутствии жира и
масла и/или полиола, в отличие от случаев, где применяются жирнокислотные сложные
20 эфиры моноглицерина (включая моноглицериды органической кислоты), конденсированные
сложные эфиры полиглицерина и рицинолевой кислоты или т.п., как описано выше в
данном документе.

Когда композиция данного изобретения предназначена для использования в пищевых
продуктах, те жирнокислотные сложные эфиры полиглицерина, в которых жирнокислотные
25 остаток или остатки содержат 8 или более атомов углерода, и, таким образом,
представляют собой сложные эфиры, являющиеся производными от каприловой кислоты
или жирной кислоты с более длинной цепью, чем каприловая кислота, являются
предпочтительными среди жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина,
перечисленных выше. Степень полимеризации глицерина в жирнокислотном сложном
30 эфире предпочтительно составляет не более чем 10, и жирнокислотные сложные эфиры
диглицерина, в которых степень полимеризации равна 2, являются более
предпочтительными.

Совместное присутствие/добавление вышеупомянутых жирнокислотных сложных
эфиров полиглицерина незначительно ингибирует стабилизирующий эффект жира и масла
35 и/или полиола. Поэтому их содержание конкретно не ограничено, но его нижний предел в
расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀, составляет, например, обычно не менее
чем 1 мас.%, предпочтительно не менее чем 2 мас.%, более предпочтительно не менее
чем 3 мас.%, еще более предпочтительно не менее чем 5 мас.%, а верхний предел,
принимая во внимание экономическую сторону и т.п., обычно составляет не более чем 50
40 мас.%, предпочтительно не более чем 40 мас.%, более предпочтительно не более чем 30
мас.%, еще более предпочтительно не более чем 20 мас.%, особенно предпочтительно не
более чем 10 мас.%. Конечно, возможно использовать уровни содержания, находящиеся
вне вышеуказанного интервала в соответствии с необходимостью.

Жир и масло и/или полиол для использования в практике данного изобретения
45 предпочтительно являются одним из представителей, приемлемых для пищи и
фармацевтического применения.

Жир и масло могут представлять собой природные животные или растительные жир и
масло, синтетические жир и масло или модифицированные жир и масло. В качестве
растительного жира и масла могут быть упомянуты, например, кокосовое масло, пальмовое
50 масло, косточковое пальмовое масло, льняное масло, масло камелии, масло проростков
коричневого риса, масло авокадо, рапсовое масло, рисовое масло, арахисовое масло,
кукурузное масло, масло проростков пшеницы, соевое масло, перилловое масло,
хлопковое масло, подсолнечное масло, капковое масло, масло энотеры, масло из семян

масляного дерева, масло соеа (салового дерева), масло какао, кунжутное масло, сафлоровое масло и т.п., и в качестве животного жира и масла могут быть упомянуты, например, лярд, молочный жир, рыбий жир, говяжье сало и т.п. Далее могут быть упомянуты модификации (например, гидрированные масла), являющиеся производными

5 перечисленных, полученные фракционированием, гидрированием, переэтерификацией и т.п. Конечно, возможно использовать триглицериды жирных кислот со средней длиной цепи (МСТ), частичные глицериды жирных кислот, фосфолипиды и т.п. Они могут применяться по отдельности или два или более из них могут использоваться в сочетании.

В качестве триглицеридов жирных кислот со средней длиной цепи могут быть

10 упомянуты, например, C₆-C₁₂ (предпочтительно C₈-C₁₂) триглицериды жирных кислот и т.п. В качестве частичных глицеридов жирных кислот могут быть упомянуты, например, C₆-C₁₈ (предпочтительно, C₆-C₁₂) моноглицериды и диглицериды жирных кислот и т.п. В качестве фосфолипидов может быть упомянут, например, лецитин и т.п.

Среди вышеупомянутых жиров и масел растительные жир и масло, синтетические жир и

15 масло и модифицированные жир и масло являются предпочтительными по причине простоты обращения, запаха и/или подобного подхода. Жир и масло для использования предпочтительно выбирают, например, с учетом их стоимости, стабильности в них восстановленного кофермента Q₁₀ и растворимости в них кофермента Q₁₀. Таким образом, например, кокосовое масло, пальмовое масло, косточковое пальмовое масло,

20 рапсовое масло, рисовое масло, соевое масло, хлопковое масло, МСТ и т.п. являются предпочтительными, а рисовое масло, соевое масло, рапсовое масло, МСТ и т.п. являются более предпочтительными. С точки зрения растворимости кофермента Q₁₀ и/или его абсорбируемости в живом организме наиболее предпочтительно может использоваться МСТ.

Как описано выше со ссылкой на первый и второй аспекты данного изобретения, оливковое масло незначительно уступает по эффекту стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ другим жирам и маслам. Однако его эффект по улучшению абсорбируемости в живом организме восстановленного кофермента Q₁₀ значительно выше по сравнению с эффектом от разновидностей Твина или Спана, а его ингибиторный

30 эффект по стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ жирнокислотными сложными эфирами полиглицерина очень незначителен по сравнению с разновидностями Твина и Спана. Поэтому, даже когда оливковое масло применяют в качестве жира и масла, может быть получен такой эффект по улучшению абсорбируемости в живом организме восстановленного кофермента Q₁₀, который более чем компенсирует вышеуказанные

35 некоторые недостатки оливкового масла. С данной точки зрения, оливковое масло также может удовлетворительно применяться в качестве пригодного жира и масла в практике данного изобретения в соответствии с его третьим аспектом.

Что касается полиола, предпочтительно используются те полиолы, которые являются безопасными и пригодными для пищи или фармацевтического применения, например

40 глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоли (предпочтительно полиэтиленгликоли, имеющие молекулярную массу от 300 до 1000) и т.п. Они могут применяться по отдельности или два или более из них могут использоваться в сочетании. В особенности, благоприятно может использоваться глицерин.

Вышеупомянутые жир и масло и полиол могут применяться отдельно или могут также

45 применяться в виде смеси двух или более жиров и масел, смеси двух или более полиолов или смеси жира и масла и полиола.

В вышеупомянутой композиции соотношения жира и масла и полиола конкретно не ограничены, но принимая во внимание растворимость кофермента Q₁₀, массовое отношение жир и масло/(жир и масло и полиол) обычно составляет не менее чем 1/10, предпочтительно не менее чем 1/5, более предпочтительно не менее чем 1/2, еще более

50 предпочтительно не менее чем 2/3. По умолчанию принимают, что вариант без полиола также является подходящим.

Кроме того, аскорбиновые кислоты или концентраты фруктовых соков (экстракты,

порошки и т.д.), содержащие аскорбиновые кислоты, например лимонный, апельсиновый, грейпфрутовый и т.п. концентраты, могут быть добавлены к композиции в качестве компонентов питания и т.п., например, в соответствии с предназначенным применением композиции. В данном случае в качестве жира и масла предпочтительно используют фосфолипиды или содержащие фосфолипид жир и масло, принимая во внимание улучшенную стабильность восстановленного кофермента Q₁₀ и то, что фосфолипиды, предпочтительно, находятся в жидкой форме.

Аскорбиновые кислоты конкретно не ограничиваются, но могут быть упомянуты, например, аскорбиновая кислота, рамноаскорбиновая кислота, арабоаскорбиновая кислота, глюкоаскорбиновая кислота, фукоаскорбиновая кислота, глюкогептоаскорбиновая кислота, ксилоаскорбиновая кислота, галактоаскорбиновая кислота, гулоаскорбиновая кислота, аллоаскорбиновая кислота, эритроаскорбиновая кислота, 6-дезоксiasкорбиновая кислота и соединения подобные им, и данные кислоты могут быть в форме сложных эфиров и солей. Данные кислоты могут быть в виде L или D или рацемической формы. Их можно применять по отдельности или две или более из них могут применяться в сочетании.

Конкретно, могут быть упомянуты L-аскорбиновая кислота, L-аскорбилпальмитат, L-аскорбилстеарат, L-аскорбилдипальмитат, L-аскорбат натрия, L-аскорбат кальция, D-арабоаскорбиновая кислота и т.п. С точки зрения растворимости в жире и масле и/или полиоле L-аскорбилпальмитат, L-аскорбилстеарат и L-аскорбилдипальмитат являются предпочтительными.

Содержание вышеуказанных аскорбиновых кислот конкретно не ограничено, но, принимая во внимание экономические стороны и т.п., оно обычно составляет не более чем 30 мас.%, предпочтительно не более чем 20 мас.%, более предпочтительно не более чем 10 мас.%, особенно предпочтительно не более чем 5 мас.%, в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

Когда добавляют аскорбиновые кислоты или концентрат фруктового сока, содержащий аскорбиновые кислоты, ингибиторный эффект совместного присутствия разновидностей Твина или Спана на стабилизацию восстановленного кофермента Q₁₀ уменьшается даже при дальнейшем добавлении разновидностей Твина или Спана в качестве поверхностно-активного вещества (эмульгатора), отличного от жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина и, поэтому может быть получена композиция, в которой стабилизация и высокая абсорбируемость в живом организме восстановленного кофермента Q₁₀ достигаются одновременно.

В таком случае, содержание Твина, Спана и/или подобных видов в качестве поверхностно-активных веществ (эмульгаторов), отличных от жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина, также конкретно не ограничено. Однако, в общем случае, оно обычно составляет не более чем 90 мас.%, предпочтительно не более чем 70 мас.%, более предпочтительно не более чем 50 мас.%, еще более предпочтительно не более чем 30 мас.%, особенно предпочтительно не более чем 10 мас.%, в расчете на систему, исключая восстановленный кофермент Q₁₀.

В случаях, когда добавляют аскорбиновую кислоту, как указано выше, содержание жира и масла и/или полиола в композиции данного изобретения обычно составляет не менее чем 10 мас.%, предпочтительно не менее чем 30 мас.%, более предпочтительно не менее чем 50 мас.%, в расчете на систему, исключая восстановленный кофермент Q₁₀. В случаях, когда не добавляют аскорбиновую кислоту, композиции, имеющие высокое содержание жира и масла и/или полиола, являются предпочтительными. Данное содержание конкретно не ограничено, но в общем случае, оно составляет не менее чем 50 мас.%, предпочтительно не менее чем 60 мас.%, более предпочтительно не менее чем 70 мас.%, еще более предпочтительно не менее чем 80 мас.%, особенно предпочтительно не менее чем 85 мас.%, в расчете на систему, исключая восстановленный кофермент Q₁₀.

Композиция, содержащая жирнокислотный сложный эфир полиглицерина, указанная выше, предпочтительно представляет собой самоэмульгируемую композицию, которая принимает эмульгированное состояние без интенсивного перемешивания (например, при

перемешивании стеклянной палочкой), при смешивании с водой (например, когда 50 г композиции смешивают с 50 г воды). Посредством выбора видов жирнокислотного сложного эфира полиглицерина, содержания таких компонентов, как жир и масло и их соотношений возможно достичь вышеуказанные цели (стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ и высокая абсорбируемость в живом организме).

Степень стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, достигаемая в соответствии с третьим аспектом данного изобретения, конкретно не ограничена, но, например, процентное содержание восстановленного кофермента Q₁₀, определенное при хранении композиции, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, жир и масло и/или полиол и далее жирнокислотный сложный эфир полиглицерина на воздухе при 40°C, в условиях, защищенных от света в течение 3 дней, составляет не менее чем 70%, предпочтительно не менее чем 80%, еще более предпочтительно не менее чем 90%, причем содержание, полученное при хранении соответствующей композиции, содержащей восстановленный кофермент Q₁₀, жир и масло и/или полиол отдельно в тех же условиях, принимают за 100%. Как описано выше в данном документе, по умолчанию принимают, что желательными являются композиции, в которых эффект стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется.

Вышеуказанным образом стабилизация и высокая абсорбируемость в живом организме восстановленного кофермента Q₁₀ могут достигаться одновременно в соответствии с третьим аспектом данного изобретения.

Существенные факторы в первом и втором аспектах данного изобретения, описанные выше, могут применяться как и другие благоприятные факторы в практике третьего аспекта изобретения.

В практике первого, второго или третьего аспекта данного изобретения содержание восстановленного кофермента Q₁₀ конкретно не ограничивают, но, принимая во внимание стабильность и простоту или удобство применения восстановленного кофермента Q₁₀ и т.п., оно, например, обычно составляет более чем 3 мас.%, предпочтительно более чем 5 мас.%, более предпочтительно более чем 6 мас.%, еще более предпочтительно более чем 7 мас.%, особенно предпочтительно более чем 8 мас.%, относительно всей композиции. Верхний предел конкретно не ограничен, но принимая во внимание жидкостные характеристики, например, он обычно составляет не более чем 50 мас.%, предпочтительно не более чем 30 мас.%, более предпочтительно не более чем 20 мас.%, относительно всей композиции.

Композиция изобретения может представлять собой композицию, содержащую добавленный извне восстановленный кофермент Q₁₀, или может представлять собой композицию, содержащую восстановленный кофермент Q₁₀, полученный восстановлением окисленного кофермента Q₁₀ в вышеупомянутых жире и масле и/или полиоле или в жире и масле и/или полиоле, содержащих жирнокислотный сложный эфир полиглицерина, с использованием такого восстанавливающего агента, как дитионит натрия (гидросульфит натрия) или аскорбиновая кислота. Предпочтительным является, однако, чтобы композиция была по существу свободной от любого продукта окисления, являющегося производным восстанавливающего агента, используемого для восстановления окисленного кофермента Q₁₀.

Вообще, композиции, содержащие добавленный извне восстановленный кофермент Q₁₀, а именно композиции, полученные с использованием отдельно полученного восстановленного кофермента Q₁₀, являются предпочтительными, так как набор компонентов может быть упрощен и композиции могут быть легко получены.

В случаях, где из композиции данного изобретения получают следующие пероральные дозированные формы, более предпочтительно, чтобы композиция находилась в жидкой форме (включая не только растворимую форму, но также суспензионную форму или форму взвеси) при обычной температуре или при более высоких температурах.

Хотя композицию настоящего изобретения можно применять как таковую, ее можно предпочтительно использовать в формах для перорального введения, таких как капсула

(твердая капсула, мягкая капсула), таблетка, сироп и напиток, приготовленные соответствующим способом. Кроме того, такие формы, как крем, суппозиторий, зубная паста и т.д., полученные соответствующим способом, могут также быть применимыми. Особенно предпочтительной является капсула и наиболее предпочтительной является мягкая капсула. Материал капсулы конкретно не ограничивают и он типично включает желатин, полученный из говяжьих костей, воловьих шкур, свиной кожи, рыбой чешуи и т.д. и также включает другие материалы (например, стабилизаторы загущения, например продукты, полученные из водорослей, такие как каррагинан, альгиновая кислота и т.п., продукты из семян растений, такие как камедь плодов рожкового дерева и гуаровая камедь и т.д. и средства для производства, включая целлюлозу), которые являются применимыми в качестве пищевых добавок.

Капсулы могут быть упакованы во флаконы, пузырьки, пластиковые пакеты, алюминиевые ламинированные пакеты и т.п. Кроме того, они могут уложены в упаковки РТР, герметизированные с трех сторон упаковки, герметизированные с четырех сторон упаковки, упаковки в виде полоски, алюминиевые формованные упаковки, упаковки в виде палочки и т.п.

Для максимизации эффектов настоящего изобретения предпочтительно, например, чтобы способ данного изобретения осуществлялся, а композиция данного изобретения была получена и/или хранилась в атмосфере, лишенной кислорода, такой как атмосфера инертного газа, например азота, или подобной атмосфере. Также предпочтительно, чтобы вышеупомянутые обработка и хранение после обработки осуществлялись в атмосфере, лишенной кислорода, такой как атмосфера инертного газа, упомянутая выше.

Когда используют композицию и способ получения, упомянутые выше, защитный эффект от окисления жира и масла и/или полиола существенно не уменьшается и можно ожидать, что композиции с процентным содержанием восстановленного кофермента Q_{10} , составляющим не менее чем 95%, предпочтительно не менее чем 96%, более предпочтительно не менее чем 97%, могут быть получены в соответствии с первым и вторым аспектом изобретения и в соответствии с третьим аспектом изобретения могут быть получены композиции с процентным содержанием восстановленного кофермента Q_{10} , составляющим не менее чем 70%, предпочтительно не менее чем 80%, более предпочтительно не менее чем 90%, в сравнении с композициями, не содержащими других компонентов, кроме жира и масла и/или полиола.

В соответствии с данным изобретением восстановленный кофермент Q_{10} может быть адекватно защищен от окисления и в дальнейшем могут быть предоставлены композиции, в которых отсутствует продукт окисления, являющийся производным восстанавливающего агента, например дегидроаскорбиновая кислота или т.п. Кроме того, могут быть также предоставлены композиции, проявляющие высокую абсорбируемость в живом организме восстановленного кофермента Q_{10} .

НАИЛУЧШИЙ СПОСОБ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Следующие примеры получения, рабочие примеры, сравнительные примеры и ссылочные примеры далее подробно иллюстрируют настоящее изобретение. Однако они никаким образом не ограничивают объем изобретения. Чистоту и отношение восстановленный кофермент Q_{10} /окисленный кофермент Q_{10} (массовое отношение) определяют следующим анализом ВЭЖХ.

(Условия ВЭЖХ)

Колонка; SYMMETRY C18 (продукт Waters), 250 мм (по длине), 4,6 мм (по внутреннему диаметру): подвижная фаза: $C_2H_5OH/CH_3OH=4/3$ (об./об.); длина волны детектирования: 210 нм; скорость потока: 1 мл/мин; время удерживания восстановленного кофермента Q_{10} : 9,1 мин; время удерживания окисленного кофермента Q_{10} : 13,3 мин.

(Пример получения 1)

Окисленный кофермент Q_{10} (100 г) растворяют в 1000 г гептана при 25°C. При перемешивании (потребляемая мощность перемешивания: 0,3 кВт/м³) к раствору постепенно добавляют водный раствор, полученный при растворении 100 г дитионита

натрия (чистота: по меньшей мере, 75%) в качестве восстанавливающего агента в 1000 мл воды, и реакцию восстановления осуществляют при 25°C и при pH в интервале 4-6. После промежутка времени, равного 2 часам, водную фазу удаляют из реакционной смеси, и гептановую фазу промывают 6 раз 1000 г деаэрированного насыщенного солевого раствора. Данную гептановую фазу охлаждают до 2°C при перемешивании (потребляемая мощность перемешивания: 0,3 кВт/м³) с получением белой взвеси. Все операции проводят в атмосфере азота. Полученную взвесь фильтруют при пониженном давлении и влажные кристаллы последовательно промывают холодным гептаном, холодным этанолом, холодной водой, холодным этанолом и холодным гептаном (температура холодных растворителей, применяемых для промывки: 2°C). Влажные кристаллы далее сушат при пониженном давлении (20-40°C, 1-30 ммHg) с получением 93 г белых сухих кристаллов (выход: 92,8 моль.%). Массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ полученных кристаллов составляет 99,6/0,4.

(Пример получения 2)

К 1000 г этанола добавляют 100 г окисленного кофермента Q₁₀ и 60 г аскорбиновой кислоты и смесь перемешивают при 78°C для осуществления реакции восстановления. После промежутка времени, равного 30 часам, смесь охлаждают до 50°C и к ней добавляют 330 г этанола и 70 г воды при поддержании той же температуры. Данный этанольный раствор охлаждают до 2°C при скорости охлаждения 10°C/час при перемешивании (потребляемая мощность перемешивания: 0,3 кВт/м³) с получением белой взвеси. Взвесь проявляет очень хорошую текучесть и легко отчищается от емкости кристаллизатора. Полученную взвесь фильтруют при пониженном давлении и влажные кристаллы промывают последовательно холодным этанолом, холодной водой и холодным этанолом (температура холодных растворителей, применяемых для промывки: 2°C). Влажные кристаллы далее сушат при пониженном давлении (20-40°C, 1-30 ммHg) с получением 97 г белых сухих кристаллов (выход выделенного продукта: 97 моль.%). Все операции проводят в атмосфере азота. Массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ полученных кристаллов составляет 99,5/0,5.

(Примеры 1-3 и сравнительный пример 1)

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к соевому маслу, глицерину и их смеси, соответственно, до концентрации 6 мас.% и полученные в результате смеси хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней, и определяют массовые отношения восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворах. Результаты приведены в Таблице 1 вместе с результатами, полученными для сравнения при хранении одних кристаллов в вышеупомянутых условиях.

		Таблица 1	
Пример		Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀	
1	Соевое масло	97,5/2,5	
2	Глицерин	95,3/4,7	
3	Соевое масло/глицерин=8/2 (масс. отношение)	96,8/3,2	
Сравн. прим. 1	Кристаллы	75,0/25,0	

(Примеры 4-17)

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к различным жирам и маслам, приведенным в Таблице 2, соответственно, до концентрации 6 мас.% и полученные в результате смеси хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней, и определяют массовые отношения восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворах. Результаты приведены в Таблице 2. Триглицериды жирных кислот со средней длиной цепи имеют содержание C₈, равное 60%, и содержание C₁₀, равное 40%.

Таблица 2

Пример	Жир и масло	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
4	Соевое масло	97,5/2,5
5	Сафлоровое масло	95,2/4,8
6	Кокосовое масло	98,0/2,0
7	Пальмовое масло	97,2/2,8
8	Рапсовое масло	97,8/2,2
9	Рисовое масло	97,0/3,0
10	Арахисовое масло	96,8/3,2
11	Масло проростков пшеницы	96,5/3,5
12	Лярд	96,4/3,6
13	Молочный жир	97,5/2,5
14	Перилловое масло	97,2/2,8
15	Гидрированный рыбий жир	97,5/2,5
16	Хлопковое масло	97,4/2,6
17	Триглицерид жирных кислот со средней длиной цепи	97,1/2,9

(Сравнительный пример 2)

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к оливковому маслу до концентрации 6 мас.% и полученную в результате смесь хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней. Массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворе после хранения равно 92,3/7,7.

(Примеры 18 и 19 и сравнительный пример 3)

Получают композиции, содержащие кристаллы, полученные в примере получения 1, соевое масло и витамин Е, в соответствии с составами, приведенными ниже. Их хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней и далее определяют массовые отношения восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворах. Результаты приведены в Таблице 3.

- a) содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции: 4,42 мас.%, содержание витамина Е в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀: 0,00 мас.%;
- b) содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции: 4,42 мас.%, содержание витамина Е в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀: 1,00 мас.%;
- c) содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции: 4,42 мас.%, содержание витамина Е в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀: 4,11 мас.%.

Пример	Содержание витамина Е (% мас.)	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
18	0,0	97,2/2,8
19	1,0	95,5/4,5
Сравнительный прим. 3	4,11	92,1/7,9

(Сравнительный пример 4)

Получают композицию, содержащую кристаллы, полученные в примере получения 1, соевое масло и витамин Е, в соответствии с составом, приведенным ниже, и хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней.

Содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции: 5,19 мас.%.
 Содержание витамина Е в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀: 4,11 мас.%.
 Массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворе после хранения составляет 92,9/7,1.

(Примеры 20-22 и сравнительные примеры 5-8)

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к жиру и маслу и/или поверхностно-активным веществам, приведенным в Таблице 4, соответственно, до концентрации 6 мас.% и полученные в результате смеси хранят на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях в течение 3 дней, и определяют массовые отношения восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворах. Результаты приведены в Таблице 4. Используемый триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ) имеет отношение C₈:C₁₀, равное 6:4, а Твин 80 и Спан 80, используемые в качестве поверхностно-активного вещества, оба являются продуктами Nakalai Tesque Inc.

Таблица 4

	Жир и масло и/или поверхностно-активное вещество	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
Пример 20	Соевое масло	97,5/2,5
Пример 21	Триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ)	97,1/2,9
Пример 22	МСТ/лецитин=90/10	96,5/3,5
Сравнит. прим.5	Соевое масло/Твин80=25/75	20,1/79,9
Сравнит. прим.6	МСТ/Твин80=25/75	15,0/85,0
Сравнит. прим.7	МСТ/Спан80=25/75	65,6/34,4
Сравнит. прим.8	Спан80	64,8/35,2

(Примеры 23 и 24 и сравнительные примеры 9 и 10)

90 частей триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ; C₈:C₁₀=6:4) и 10 частей одного из поверхностно-активных веществ, приведенных в Таблице 5 (моноолеат диглицерина; Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V: монолаурат диглицерина; Taiyo Kagaku Co., Ltd.'s Sunsoft Q-12D) смешивают при перемешивании, и кристаллы, полученные в примере получения 2, растворяют в смеси при 40°C до концентрации 3% (мас./об). После 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях определяют массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в каждом растворе. Результаты, полученные таким образом, приведены в Таблице 5.

	Поверхностно-активное вещество	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
Пример 23	Моноолеат диглицерина	95,5/4,5
Пример 24	Монолаурат диглицерина	90,1/9,9
Сравнит. прим. 9	Твин80	30,5/69,5
Сравнит. прим. 10	Спан80	56,6/43,4

(Пример 25 и сравнительные примеры 11 и 12)

Рисовое масло (80 массовых частей) и 20 массовых частей одного из поверхностно-активных веществ, приведенных в Таблице 6 (моноолеат диглицерина; Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V: моноолеат моноглицерина; Taiyo Kagaku Co., Ltd.'s Sunsoft No. 0-30: конденсированная с тетраглицерином рицинолевая кислота; Sunsoft No.818) смешивают при перемешивании, кристаллы, полученные в примере получения 2, растворяют в смеси при 40°C до концентрации 3% (мас./об). После 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях определяют массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в каждом растворе. Результаты, полученные таким образом, приведены в Таблице 6.

	Поверхностно-активное вещество	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
Пример 25	Моноолеат диглицерина	95,2/4,8
Сравнит. прим. 11	Моноолеат моноглицерина	51,2/48,8
Сравнит. прим. 12	Конденсированная с тетраглицерином рицинолевая кислота	48,3/51,7

(Пример 26)

Кристаллы, полученные в примере получения 1 и аскорбилпальмитат добавляют, каждый до концентрации 4 мас.% к композиции, составленной из 80 массовых частей триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ; C₈:C₁₀=6:4), 10 массовых частей Спана 80 и 10 массовых частей моноолеата диглицерина (Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V). После 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в растворе равно 99,6/0,4.

(Ссылочный пример 1)

Жир и масло, обозначенные в Таблице 7, используют в качестве базовых материалов.

Отдельно, базовые материалы получают добавлением 10 массовых частей одного из жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина, обозначенных в Таблице 7 (моноолеат диглицерина; Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V: монолаурат диглицерина; Taiyo Kagaku Co., Ltd.'s Sunsoft Q-12D), к 90 частям жира и масла, обозначенных в Таблице 7. Кристаллы, полученные в примере получения 2, растворяют в базовых материалах в атмосфере азота при 40°C до концентрации, равной 3% (мас./об). Каждый полученный раствор перорально вводят крысам, определяют концентрацию восстановленного кофермента Q₁₀ в плазме и рассчитывают AUC (площадь под кривой концентрация-время для крови) до часа 4 после введения. Результаты, полученные таким образом, приведены в Таблице 7. Из данных результатов очевидно, что добавление жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина приводит к улучшению абсорбируемости в живом организме.

Таблица 7		
Жир и масло	Поверхностно-активное вещество	AUC (мкг/мл*ч)
МСТ	Моноолеат диглицерина	9,12
Рисовое масло	Моноолеат диглицерина	9,69
МСТ	Монолаурат диглицерина	8,37
МСТ	Нет	7,25
Рисовое масло	Нет	4,54

(Ссылочный пример 2)

Кристаллы, полученные в примере получения 2, растворяют в Твине 80 в атмосфере азота при 40°C до концентрации, равной 3% (мас./об). Полученный раствор перорально вводят крысам, определяют концентрацию восстановленного кофермента Q₁₀ в плазме и рассчитывают AUC (площадь под кривой концентрация-время для крови) до часа 4 после введения и определяют, что она равна 2,26 мкг/мл*ч.

(Ссылочный пример 3)

Растворимость кристаллов, полученных в примере получения 1, в триглицериде жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ, C₈:C₁₀=6:4), соевом масле, сафлоровом масле или рисовом масле при 30°C приведена в Таблице 8.

Таблица 8				
Жир и масло	Соевое масло	Сафлоровое масло	Рисовое масло	МСТ
Растворимость (мас.%)	10,9	11,1	10,2	22,4

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к соевому маслу до концентрации 6 мас.% и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом. (Пример 28)

Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к перилловому маслу до концентрации 6 мас.% и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом. (Пример 29)

Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ, C₈:C₁₀=6:4) и моноолеата диглицерина при 50°C и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	60 массовых частей
Моноолеат диглицерина	100 массовых частей
Триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи	840 массовых частей

(Пример 30)

Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ, C₈:C₁₀=6:4), моноолеата диглицерина (Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V), Спана 80 и аскорбилпальмитата при 50°C и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	60 массовых частей
Моноолеат диглицерина	100 массовых частей
Спан 80	100 массовых частей

Аскорбилпальмитат	60 массовых частей
Триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи	680 массовых частей

(Пример 31)

5 Кристаллы, полученные в примере получения 1, добавляют к смеси триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ, C₈:C₁₀=6:4), лецитина и аскорбилпальмитата при 50°C и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	40 массовых частей
Лецитин	180 массовых частей
Аскорбилпальмитат	40 массовых частей
Триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи	740 массовых частей

(Пример 32)

15 Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси рисового масла, гидрированного масла, пчелиного воска (модификатор вязкости) и лецитина и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	60 массовых частей
Рисовое масло	690 массовых частей
Гидрированное масло	170 массовых частей
Пчелиный воск	60 массовых частей
Лецитин	20 массовых частей

(Пример 33)

25 Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси рисового масла, моноолеата диглицерина (Riken Vitamin Co., Ltd.'s Pоеm DO-100V), гидрированного масла, пчелиного воска и лецитина и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	100 массовых частей
Моноолеат диглицерина	70 массовых частей
Рисовое масло	580 массовых частей
Гидрированное масло	170 массовых частей
Пчелиный воск	60 массовых частей
Лецитин	20 массовых частей

(Пример 34)

35 Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси рапсового масла, моноолеата диглицерина (Riken Vitamin Co., Ltd.'s Pоеm DO-100V), гидрированного масла, пчелиного воска и лецитина и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	100 массовых частей
Моноолеат диглицерина	320 массовых частей
Рапсовое масло	330 массовых частей
Гидрированное масло	170 массовых частей
Пчелиный воск	60 массовых частей
Лецитин	20 массовых частей

(Пример 35)

45 Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси Ematech (Riken Vitamin Co., Ltd.'s масло, содержащее моноолеат диглицерина), гидрированного масла, пчелиного воска и лецитина и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	100 массовых частей
Ematech	650 массовых частей
Гидрированное масло	170 массовых частей
Пчелиный воск	60 массовых частей
Лецитин	20 массовых частей

(Пример 36)

Кристаллы, полученные в примере получения 2, добавляют к смеси триглицерида жирной кислоты со средней длиной цепи (МСТ, $C_8:C_{10}=6:4$), моноолеата диглицерина (Riken Vitamin Co., Ltd.'s Poem DO-100V), Спана 80, аскорбилпальмитата, гидрированного масла, пчелиного воска и лецитина и желатиновые мягкие капсулы получают общепринятым методом в соответствии со следующей формулой:

Восстановленный кофермент Q ₁₀	100 массовых частей
Моноолеат диглицерина	100 массовых частей
Спан 80	100 массовых частей
Аскорбилпальмитат	100 массовых частей
Триглицерид жирной кислоты со средней длиной цепи	350 массовых частей
Гидрированное масло	170 массовых частей
Пчелиный воск	60 массовых частей
Лецитин	20 массовых частей

(Пример 37)

Желатиновые мягкие капсулы, полученные в примере 30, примере 32 и примере 34, помещают в стеклянные пузырьки и после плотного закупоривания в присутствии воздуха хранят при 25°C в светозащищенных условиях (в начале хранения массовое отношение восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ равно 98,5/1,5 во всех желатиновых мягких капсулах). После 6 месяцев хранения определяют массовые отношения восстановленный кофермент Q₁₀/окисленный кофермент Q₁₀ в желатиновых мягких капсулах. Результаты, полученные таким образом, приведены в Таблице 9.

	Массовое отношение восстановленный кофермент Q ₁₀ /окисленный кофермент Q ₁₀
Мягкие капсулы примера 30	98,4/1,6
Мягкие капсулы примера 32	98,1/1,9
Мягкие капсулы примера 34	98,0/2,0

ПРОМЫШЛЕННАЯ ПРИМЕНИМОСТЬ

Настоящее изобретение, которое имеет отличительные особенности, описанные выше в данном документе, может обеспечить простой и пригодный способ для защиты восстановленного кофермента Q₁₀ от окисления и поддержания его в стабильном состоянии и его композицию.

Формула изобретения

1. Способ стабилизации восстановленного кофермента Q₁₀, который включает получение композиции путем смешивания восстановленного кофермента Q₁₀ с жиром или маслом (исключая оливковое масло) и/или полиолом в качестве основного компонента, в котором стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется, с защитой, таким образом, восстановленного кофермента Q₁₀ от окисления, причем восстановленный кофермент Q₁₀ добавляют извне.

2. Способ по п.1, где жир или масло включают, по меньшей мере, один жир или одно масло, выбранные из кокосового масла, пальмового масла, косточкового пальмового масла, льняного масла, масла камелии, масла проростков коричневого риса, масла авокадо, рапсового масла, рисового масла, арахисового масла, кукурузного масла, масла проростков пшеницы, соевого масла, периллового масла, хлопкового масла, подсолнечного масла, капкового масла, масла энотеры, масла из семян масляного дерева, масла соея (салового дерева), масла какао, кунжутного масла, сафлорового масла, лярда, молочного жира, рыбьего жира, говяжьего сала, модифицированных масла и жира, являющихся производными перечисленных, полученных фракционированием, гидрированием, переэтерификацией и т.п., триглицеридов с жирными кислотами со средней длиной цепи (МСТ), частичных глицеридов жирных кислот и фосфолипидов.

3. Способ по п.1 или 2, где полиол включает, по меньшей мере, один полиол, выбранный из глицерина, пропиленгликоля и полиэтиленгликоля.

4. Способ по п.1 или 2, где массовое отношение жир или масло/(жир или масло + полиол) составляет не менее чем 1/10.

5 5. Способ по п.1 или 2, где содержание витамина E, в случае, если он дополнительно содержится в композиции, составляет менее чем 4 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

6. Способ по п.1 или 2, где содержание разновидностей Твина и/или Спана, в случае, если они дополнительно содержатся в композиции, составляет не более чем 30 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

10 7. Способ по п.1 или 2, где содержание жира или масла и/или полиола в композиции составляет не менее чем 50 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

8. Способ по п.1 или 2, где содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции составляет более чем 5 мас.%.

9. Способ по п.1 или 2, отличающийся тем, что его осуществляют в атмосфере, лишенной кислорода.

15 10. Способ по п.1 или 2, где жир или масло и/или полиол являются приемлемыми для пищи и фармацевтического применения.

11. Способ по п.1 или 2, где процентное содержание восстановленного кофермента Q₁₀ после 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях составляет не менее чем 95%, причем процентное содержание в соответствующей композиции, составленной из восстановленного кофермента Q₁₀, жира или масла и/или полиола по отдельности после хранения в тех же условиях принимают за 100%.

20 12. Композиция для поддержания восстановленного кофермента Q₁₀ в стабильном состоянии, которая включает восстановленный кофермент Q₁₀, жир или масло (исключая оливковое масло) и/или полиол и в которой стабилизация восстановленного кофермента Q₁₀ существенно не ингибируется, причем восстановленный кофермент Q₁₀ добавляют извне и любой продукт окисления, являющийся производным восстанавливающего агента для восстановления окисленного кофермента Q₁₀, по существу отсутствует.

30 13. Композиция по п.12, где жир или масло включают, по меньшей мере, один жир или масло, выбранные из кокосового масла, пальмового масла, косточкового пальмового масла, льняного масла, масла камелии, масла проростков коричневого риса, масла авокадо, рапсового масла, рисового масла, арахисового масла, кукурузного масла, масла проростков пшеницы, соевого масла, периллового масла, хлопкового масла, подсолнечного масла, капкового масла, масла энотеры, масла из семян масляного дерева, масла сорее (садового дерева), масла какао, кунжутного масла, сафлорового масла, лярда, молочного жира, рыбьего жира, говяжьего сала, модифицированных масла и жира, являющихся производными перечисленных, полученных фракционированием, гидрированием, переэтерификацией и т.п., триглицеридов с жирными кислотами со средней длиной цепи (МСТ), частичных глицеридов жирных кислот и фосфолипидов.

40 14. Композиция по п.12 или 13, где полиол включает в себя, по меньшей мере, один полиол, выбранный из глицерина, пропиленгликоля и полиэтиленгликоля.

15. Композиция по п.12 или 13, где массовое отношение жир или масло/(жир или масло + полиол) составляет не менее чем 1/10.

45 16. Композиция по п.12 или 13, где содержание витамина E, в случае, если он дополнительно содержится в композиции, составляет менее чем 4 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

17. Композиция по п.12 или 13, где содержание разновидностей Твина и/или Спана, в случае, если они дополнительно содержатся в композиции, составляет не более чем 30 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

50 18. Композиция по п.12 или 13, где содержание жира или масла и/или полиола в композиции составляет не менее чем 50 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

19. Композиция по п.12 или 13, где содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в

композиции составляет более чем 5 мас. %.

20. Композиция по п.12 или 13, которая получена или хранится в атмосфере, лишенной кислорода.

21. Композиция по п.12 или 13, где жир или масло и/или полиол являются приемлемыми для пищи и фармацевтического применения.

22. Композиция по п.12 или 13, которая переработана в пероральную дозированную форму.

23. Композиция по п.22, где указанная дозированная форма представляет собой капсулы.

24. Композиция по п.23, где указанные капсулы представляют собой мягкие капсулы.

25. Композиция по п.12 или 13, где процентное содержание восстановленного кофермента Q_{10} после 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях составляет не менее чем 95%, причем процентное содержание в соответствующей композиции, составленной из восстановленного кофермента Q_{10} , жира или масла и/или полиола по отдельности после хранения в тех же условиях принимают за 100%.

26. Композиция, содержащая восстановленный кофермент Q_{10} , для поддержания восстановленного кофермента Q_{10} в стабильном состоянии, которая включает восстановленный кофермент Q_{10} , сложный жирнокислотный эфир полиглицерина и жир или масло и/или полиол.

27. Композиция по п.26, где жир или масло включают, по меньшей мере, один жир и одно масло, выбранные из кокосового масла, пальмового масла, косточкового пальмового масла, льняного масла, масла камелии, масла проростков коричневого риса, масла авокадо, рапсового масла, рисового масла, арахисового масла, кукурузного масла, масла проростков пшеницы, соевого масла, периллового масла, хлопкового масла, подсолнечного масла, капкового масла, масла энотеры, масла из семян масляного дерева, масла сореа (салового дерева), масла какао, кунжутного масла, сафлорового масла, лярда, молочного жира, рыбьего жира, говяжьего сала, модифицированных масла и жира, являющихся производными перечисленных, полученных фракционированием, гидрированием, переэтерификацией и т.п., триглицеридов с жирными кислотами со средней длиной цепи (МСТ), частичных глицеридов жирных кислот и фосфолипидов.

28. Композиция по п.26 или 27, где полиол включает, по меньшей мере, один полиол, выбранный из глицерина, пропиленгликоля и полиэтиленгликоля.

29. Композиция по п.26 или 27, где массовое отношение жир или масло/(жир или масло + полиол) составляет не менее чем 1/10.

30. Композиция по п.26 или 27, где содержание жира или масла и/или полиола в композиции составляет не менее чем 50 мас. % в расчете на систему, исключая кофермент Q_{10} .

31. Композиция по п.26 или 27, которая дополнительно включает аскорбиновую кислоту.

32. Композиция по п.31, где аскорбиновая кислота включает, по меньшей мере, один вид, выбранный из аскорбиновой кислоты, рамноаскорбиновой кислоты, арабоаскорбиновой кислоты, глюкоаскорбиновой кислоты, фукоаскорбиновой кислоты, глюкогоптоаскорбиновой кислоты, ксилоаскорбиновой кислоты, галактоаскорбиновой кислоты, гулоаскорбиновой кислоты, аллоаскорбиновой кислоты, эритроаскорбиновой кислоты, 6-дезоксiasкорбиновой кислоты и их сложных эфиров и солей.

33. Композиция по п.31, где содержание аскорбиновой кислоты составляет не более чем 30 мас. % в расчете на систему, исключая восстановленный кофермент Q_{10} .

34. Композиция по п.33, где жир или масло представляют собой фосфолипид.

35. Композиция по п.34, где фосфолипид находится в жидкой форме.

36. Композиция по п.31, которая дополнительно включает поверхностно-активное вещество, отличное от жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина.

37. Композиция по п.36, где поверхностно-активное вещество, отличное от жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина, представляет собой разновидность Твина или Спана.

38. Композиция по п.37, где содержание поверхностно-активного вещества, отличного от жирнокислотных сложных эфиров полиглицерина, составляет не более чем 90 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

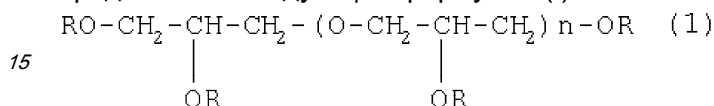
39. Композиция по п.26 или 27, где содержание восстановленного кофермента Q₁₀ в композиции составляет более чем 5 мас.%.

40. Композиция по п.26 или 27, где любой продукт окисления, являющийся производным восстанавливающего агента для восстановления окисленного кофермента Q₁₀, по существу, отсутствует.

41. Композиция по п.26 или 27, где восстановленный кофермент Q₁₀ добавлен извне.

42. Композиция по п.26 или 27, где жир или масло и/или полиол являются приемлемыми для пищи и фармацевтического применения.

43. Композиция по п.26 или 27, где жирнокислотный сложный эфир полиглицерина представлен следующей формулой (I):



где в формуле n представляет собой целое число от 1 до 29 и каждый из четырех R' независимо представляет собой жирнокислотный остаток, содержащий 2-22 атомов углерода, или атом водорода, за исключением случая, когда все R' представляют собой атомы водорода.

44. Композиция по п.26 или 27, где содержание жирнокислотного сложного эфира полиглицерина составляет не менее чем 1 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

45. Композиция по п.26 или 27, где содержание жирнокислотного сложного эфира полиглицерина составляет не более чем 1 мас.% в расчете на систему, исключая кофермент Q₁₀.

46. Композиция по п.26 или 27, где жирнокислотный сложный эфир полиглицерина имеет значение HLB, равное 4-12.

47. Композиция по п.26 или 27, где отношение (число жирнокислотных остатков в жирнокислотном сложном эфире полиглицерина)/(степень полимеризации глицерина) составляет от 1/4 до 1/2.

48. Композиция по п.26 или 27, где каждый из жирнокислотного остатков или остатки в жирнокислотном сложном эфире полиглицерина содержат не менее чем 8 атомов углерода и степень полимеризации глицерина составляет не более чем 10.

49. Композиция по п.26 или 27, где жирнокислотный сложный эфир полиглицерина представляет собой жирнокислотный сложный эфир диглицерина.

50. Композиция по п.49, где жирнокислотный сложный эфир диглицерина включает, по меньшей мере, один вид, выбранный из монокапрата диглицерина, монолаурата диглицерина и моноолеата диглицерина.

51. Композиция по п.50, где жирнокислотный сложный эфир диглицерина представляет собой моноолеат диглицерина.

52. Композиция по п.26 или 27, которая представляет собой композицию само-эмульгируемого типа.

53. Композиция по п.26 или 27, которая получена или хранится в атмосфере, лишенной кислорода.

54. Композиция по п.26 или 27, которая переработана в пероральную дозированную форму.

55. Композиция по п.54, где указанная дозированная форма представляет собой капсулы.

56. Композиция по п.55, где указанные капсулы представляют собой мягкие капсулы.

57. Композиция по п.55, где указанные капсулы упаковывают во флакон, пузырек, пластиковый пакет, алюминиевый ламинированный пакет, упаковку РТР, герметизированную с трех сторон упаковку, герметизированную с четырех сторон

упаковку, упаковку в виде полоски, алюминиевую формованную упаковку или упаковку в виде палочки.

5 58. Композиция по п.26 или 27, где процентное содержание восстановленного кофермента Q₁₀ после 3 дней хранения на воздухе при 40°C в светозащищенных условиях составляет не менее чем 70%, причем процентное содержание в соответствующей композиции, составленной из восстановленного кофермента Q₁₀, жира или масла и/или полиола по отдельности после хранения в тех же условиях принимают за 100%.

Приоритет по пунктам:

10 18.01.2002 по пп.1-25;
09.10.2002 по пп.1-56, 58.

15

20

25

30

35

40

45

50