

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94128802

※申請日期：94年08月23日

※IPC分類：A23L 1/30.

A61K 3/122, 7/00

A23K 1/16

一、發明名稱：

(中) 含有輔酶Q₁₀之組成物

(英) Composition comprising coenzyme Q₁₀

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓 名：(中) 日清藥業股份有限公司

(英) NISSHIN PHARMA INC.

代表人：(中) 1. 中村勝

(英)

地 址：(中) 日本國東京都千代田區神田錦町一丁目二五番地

(英)

國籍：(中英) 日本

JAPAN

三、發明人：(共 2 人)

1. 姓 名：(中) 池本裕之

(英) IKEMOTO, HIROYUKI

國 籍：(中) 日本

(英) JAPAN

2. 姓 名：(中) 峰村剛

(英) MINEMURA, TSUYOSHI

國 籍：(中) 日本

(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2004/08/24 ; 2004-243257 ☒ 有主張優先權

(此處由本局於收
文時黏貼條碼)

發明專利說明書

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94128802

※申請日期：94年08月23日

※IPC分類：A23L 1/30.

A61K 3/122, 7/00

A23K 1/16

一、發明名稱：

(中) 含有輔酶Q₁₀之組成物(英) Composition comprising coenzyme Q₁₀

二、申請人：(共 1 人)

1. 姓名：(中) 日清藥業股份有限公司

(英) NISSHIN PHARMA INC.

代表人：(中) 1. 中村勝

(英)

地址：(中) 日本國東京都千代田區神田錦町一丁目二五番地

(英)

國籍：(中英) 日本

JAPAN

三、發明人：(共 2 人)

1. 姓名：(中) 池本裕之

(英) IKEMOTO, HIROYUKI

國籍：(中) 日本

(英) JAPAN

2. 姓名：(中) 峰村剛

(英) MINEMURA, TSUYOSHI

國籍：(中) 日本

(英) JAPAN

四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利 ☐ 主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 日本 ; 2004/08/24 ; 2004-243257 ☒ 有主張優先權

(1)

九、發明說明

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於分散、乳化輔酶 Q₁₀ 於含有水溶性物質與多元醇之水性液體中所得之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物。詳細而言係關於分散、乳化輔酶 Q₁₀ 於含有辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與作為多元醇之甘油之水性液體中所得之組成物。本組成物可含有高含量之輔酶 Q₁₀，而且安定性及吸收性優異。

【先前技術】

輔酶 Q₁₀ 係已知作為 Ubidecarenone 或輔助醇素 Q₁₀，存在於高等動物之輔酶 Q 之一種（分子式為 C₅₉H₉₀O₄，分子量為 863.36）。已知輔酶 Q₁₀ 不僅具有作為輔酶之生物活性，亦為改善氧利用效率作用之類維生素作用物質。認為輔酶 Q₁₀ 除了作用於鬱血組織之外，具有生物體膜之安定化或抗氧化等之作用，確認於臨床上具有改善狹心症、心不全、缺血性心臟病、肌肉失養症 (Muscular Dystrophy) 之症狀之藥理效果。另外，報告中對於預防及治療高血壓、動脈硬化、心臟病、糖尿病及牙周病疾病等，以及對於抗癌或預防精神科藥物之副作用、消除疲勞或恢復運動功能等亦有效。輔酶 Q₁₀ 具有如此地高的生理活性，而且存在於生物內之高安全性物質。

近年來，認可輔酶 Q₁₀ 作為食品使用，作為健康食品用之素材而受到矚目。

(2)

然而，輔酶 Q_{10} 係融點低之親油性固體，對水為難溶性。因此，輔酶 Q_{10} 之經口攝取時之吸收性非常低。另外，輔酶 Q_{10} 不安定，而有因光等分解而生成對苯二酚或泛色烯醇（ubichromenol）等之問題。

揭示作為提高輔酶 Q_{10} 之生物利用率之組成物，以脂肪酸聚甘油酯為乳化劑，使輔酶 Q_{10} 為水性乳膠，將此與含有 3 倍重量以上之泛醌（輔酶 Q ）之水溶性高分子物質之水溶液混合，將此噴霧乾燥所得之含有輔酶 Q_{10} 之組合物（特開昭 59-51214 號公報）。另外，揭示將輔酶 Q_{10} 等之脂溶性物質，與脂肪酸甘油酯、脂肪酸蔗糖酯、聚環氧乙烷山梨糖醇酐脂肪酸酯、聚環氧乙烷硬化蓖麻油等之乳化劑、多元醇及水，進行乳化處理而製造脂溶性物質水性液劑（特開 2000-212066 號公報）。另外，揭示將輔酶 Q_{10} ，使用植物油或脂肪酸酯等之油相成份、多元醇及脂肪酸甘油酯等之乳化劑，製造含有輔酶 Q_{10} 之乳化組成物（特開 2003-238396 號公報）。然而，因為脂肪酸甘油酯、脂肪酸蔗糖酯等之乳化劑係黏性高之液狀物質，為由此等使用乳化劑之乳化物得到固狀組成物，必須添加大量的賦形劑，結果不僅限制輔酶 Q_{10} 的含量，亦有於乾燥步驟發生黏結等之問題而降低操作性之缺點。另外，使用此等乳化劑時，依飲食品之形態，有時亦損及其風味、食感。進而，因為此等乳化劑多為合成品，所時有亦不希望使用。於特開 2003-238396 號公報中，雖舉例作為乳化劑之澱粉、糊精、阿拉伯膠等之水溶性高分子，但未製造

(3)

使用此等水溶性高分子以取代合成乳化劑之乳化組成物，並不清楚以此方法是否可得到安定的含有輔酶 Q₁₀ 之乳化物。

另一方面，作為未使用脂肪酸甘油脂等之合成乳化劑而分散、乳化輔酶 Q₁₀ 之方法，於有機酸之存在下，分散、乳化輔酶 Q₁₀ 於含有阿拉伯膠、瓊脂、水溶性玉米纖維、澱粉、明膠、三仙膠、酪蛋白、糊精等之水溶性物質之水性液體中之方法（特開 2003-55203 號公報）。由此方法，雖可提供生物利用率高而且安定的製品，但要求輔酶 Q₁₀ 含量更高的製品。

另外，揭示加入加工澱粉與糖類、水於脂溶性物質中乳化，接著乾燥而成乳化粉末之製造方法，揭示含約 52% 之生育酚乙酸酯之乳化粉末製品（特開平 11-196785 號公報）。但是，應用此方法於輔酶 Q₁₀ 時，所得之組成物就乳化安定性之觀點而言係不夠的。

因此，對於不使用脂肪酸甘油脂等之合成乳化劑，可含有高含量之輔酶 Q₁₀，而且就輔酶 Q₁₀ 之安定性及生物利用率優異之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物之要求依然高。

【發明內容】

發明所欲解決之課題

本發明之課題係提供不使用如脂肪酸甘油酯、脂肪酸聚甘油酯、有機酸單甘油酯、丙二醇脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、脂肪酸蔗糖酯之合成乳化劑，可含有高含量

(4)

之輔酶 Q_{10} ，而且輔酶 Q_{10} 之安定性及吸收性優異之含有輔酶 Q_{10} 之組成物。

課題之解決手段

本發明者為解決上述課題，努力進行研究時，發現分散、乳化輔酶 Q_{10} 於含有水溶性物質與多元醇之水性液體中所得之組成物，即使提高輔酶 Q_{10} 之含量，仍可製造安定性及吸收性優異之含有輔酶 Q_{10} 之組成物。尤其由組合辛烯基琥珀酸澱粉與糊精作為水溶性物質使用，而且使用甘油作為多元醇，可得到極優異之含有輔酶 Q_{10} 之組成物。亦即，本發明係關於分散、乳化輔酶 Q_{10} 於含有特定量之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之水性液體中，所得之含有輔酶 Q_{10} 之液體組成物。由乾燥此含有輔酶 Q_{10} 之液體組成物而可形成含有輔酶 Q_{10} 之固體組成物。乾燥時因應需要而可使用載體。

本發明之含有輔酶 Q_{10} 之組成物係輔酶 Q_{10} 為高含量，即使空腹時攝取亦可確實地吸收得到輔酶 Q_{10} 之生物利用率極高之組成物。因此，本發明之含有輔酶 Q_{10} 之組成物，可範圍極廣地應用於作為含有高含量輔酶 Q_{10} 之各種劑形之醫藥、食品之製造原料，或作為各種食品、飼料、化粧品之添加原料。

用以實施發明之最佳型態

本發明之含有輔酶 Q_{10} 之液狀組成物係由分散、乳化

(5)

輔酶 Q₁₀ 於含有特定量之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之水性液體中所調製。更詳細而言，分散、乳化 1 至 50 質量%之輔酶 Q₁₀ 於含有 0.01 至 10 質量%之甘油、4 至 30 質量%之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質及 40 至 94 質量%之水之水性液體中，所得之水性液體。

由乾燥此含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物而可形成含有輔酶 Q₁₀ 之固體組成物。乾燥時因應需要而可使用載體。不使用載體而乾燥上述含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物時之含有輔酶 Q₁₀ 之固體組成物係含有 3 至 80 質量%之輔酶 Q₁₀、0.01 至 25 質量%之甘油、及 19 至 96 質量%之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質。由放入此固體組成物於水，可重現乾燥前之液體組成物。

於本發明之含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物，所分散、乳化之輔酶 Q₁₀ 粒子，具體上含有輔酶 Q₁₀ 之分散、乳化粒子之平均粒徑係 3 μ m 以下，以 1 μ m 以下為宜，以 0.8 μ m 以下尤佳。此水分散時之平均粒徑於長期保存液體組成物時係可維持安定。

另外，再懸濁或溶解含有輔酶 Q₁₀ 之固體組成物於水性液體所得之液體組成物中之輔酶 Q₁₀ 乳化粒子之平均粒徑亦同樣地為 3 μ m 以下，以 1 μ m 以下為宜，以 0.8 μ m 以下尤佳。此係直接乾燥液體組成物者，吸附或載持於載體者皆相同。另外，長期間保存固體組成物，再溶解、再分散於水性液體中時，亦可安定地維持此平均粒徑。

(6)

本發明組成物中之輔酶 Q₁₀ 含量，因應所需的攝取量、組成物之形態而可適當地決定，於液體時為 0.001 至 50 質量 % 之範圍，以 0.01 至 10 質量 % 程度為宜。另外，固體，例如粉末或顆粒狀等時，一般為 0.01 至 80 質量 % 之範圍，以 0.5 至 60 質量 % 程度為宜，例如 50 質量 % 程度。另外，輔酶 Q₁₀ 之每日攝取量係因年齡、體重或健康狀態而異，通常成人為 5 至 600mg/天，以 10 至 300mg/天為宜。

分散、乳化輔酶 Q₁₀ 所使用之水溶性物質，作用為保護膠體，分散、乳化輔酶 Q₁₀ 成均勻且微細的粒子，安定地維持乳膠。作為水溶性物質，可舉例如阿拉伯膠、各種澱粉、明膠、三仙膠、酪蛋白、羧甲基纖維素鈉（Carmellose Sodium，CMC 鈉）、瓜爾豆膠、普路蘭、鹿角菜膠、聚乙烷基比咯烷酮（PVP）、聚乙烯醇（PVA）、羧乙烷基聚合物、甲基纖維素、乙基纖維素、羥丙基纖維素、或果膠等之來自植物之水溶性多糖類等。然而，為得到含有均勻且微細的輔酶 Q₁₀ 粒子之安定乳膠，以組合辛烯基琥珀酸澱粉與糊精最適合。

作為辛烯基琥珀酸澱粉之原料澱粉，可舉例如樹薯澱粉、馬鈴薯澱粉、玉米澱粉、糯種玉米澱粉、米澱粉、小麥澱粉等之澱粉類。另外，作為糊精，可舉例如上述之澱粉之水解物、麥芽糊精等。

本發明中，辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質於含有輔酶 Q₁₀ 之組成物中之含量係因組成物之形態

(7)

(液體或固體)、輔酶 Q₁₀ 之含量等而異。液體組成物時，基於組成物之質量為 4 至 30 質量%之範圍，以 10 至 20 質量%為宜。另外，固體組成物時，為 19 至 96 質量%之範圍，以 30 至 90 質量%為宜。另外，水溶性物質中之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精之配合比率係質量比為 5 至 95：95：5 之範圍，以 25 至 80：75 至 20 之範圍為宜，辛烯基琥珀酸澱粉與糊精之配合比率若逸脫此範圍時，組合兩者之效果將降低，該結果係不能得到均勻且微細，而且安定的乳膠，亦即目的之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物。

作為多元醇，雖可舉例如甘油、丙二醇、聚乙二醇、糖醇（例如山梨糖醇、赤蘚醇、甘露糖醇、木糖醇等）、葡萄糖、果糖、蔗糖、麥芽糖等之糖類，但為達到含有均勻且微細的輔酶 Q₁₀ 之安定乳膠，以甘油最為適合。不僅醫藥品用甘油，即使使用食品用之甘油，仍可得到充份的效果。甘油含量係依組成物之形態（液體或固體）、輔酶 Q₁₀ 之含量等而異，液體組成物時，基於組成物之質量為 0.01 至 10 質量%之範圍，以 0.5 至 5 質量%為宜。另外，固體組成物時，為 0.01 至 25 質量%之範圍，以 0.1 至 10 質量%為宜。

本發明中，為得到所需之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物，於分散、乳化輔酶 Q₁₀ 時，必須組合辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之三種成份。此等 3 種成份中任一種缺少或為其他成份取代時，不能得到目的之均勻且微細，而且安定的含有輔酶 Q₁₀ 之乳膠，或乳化粒子之

(8)

保存安定性或輔酶 Q₁₀ 之吸收性可能發生問題。

於分散、乳化輔酶 Q₁₀ 時，雖使用辛烯基琥珀酸澱粉與糊精作為水溶性物質，但於不妨礙其效果之範圍，亦可添加其他水溶性物質，例如阿拉伯膠等。

製造本發明之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物時，於分散、乳化輔酶 Q₁₀ 於水性液體中之前或之後，為安定化輔酶 Q₁₀ 之目的，可再添加有機酸於水性液體中。對於有機酸之例，包含例如檸檬酸、琥珀酸、富馬酸、乳酸、葡聚酸、蘋果酸、酒石酸及此等之鹽，以檸檬酸、蘋果酸、酒石酸或該鹽或此等之混合物。作為有機酸鹽，可舉例如鈉鹽、鉀鹽、鎂鹽、鈣鹽等。有機酸的添加量係依有機酸的種類而異，一般基於組成物之質量為 0.01 至 30 質量%，以 0.05 至 15 質量% 為宜。

因此，添加有機酸時之液體組成物係含有 1 至 50 質量% 之輔酶 Q₁₀、0.01 至 10 質量% 之甘油、4 至 30 質量% 之水溶性物質、0.01 至 10 質量% 之有機酸及 40 至 94 質量% 之水。添加有機酸時之固體組成物係含有 3 至 80 質量% 之輔酶 Q₁₀、0.01 至 25 質量% 之甘油、19 至 96 質量% 之水溶性物質及 0.01 至 30 質量% 之有機酸。添加此有機酸之組成物係直接、稀釋或濃縮而可使用為食品素材、醫藥品原料、化粧品原料或飼料添加物。

調製含有輔酶 Q₁₀ 之組成物時，預先熔融脂溶性藥劑之輔酶 Q₁₀，分散、乳化於含有甘油與特定的水溶性物質之水性液體中，形成微細粒子之乳膠。因此，調製甘油及

(9)

水溶性物質之水性溶液，以預先加溫為宜。於此水性溶液中，導入預先加熱融解之輔酶 Q₁₀，接著使用已知的手段，例如高壓勻化器，由微細地分散、乳化成所需之平均粒徑，可形成均勻且微細的乳膠。此等步驟係以實施比輔酶 Q₁₀ 的融點高之溫度，例如約 45 至 90℃，以 50 至 70℃ 為宜。另外，亦可於預先加溫（約 45 至 90℃，以 50 至 70℃ 為宜）之水性溶液，直接添加、分散輔酶 Q₁₀ 原體，融解於該溶液中，接著乳化。此方法因作業性效率化，可抑制原材料損失，所以適宜。進而，於分散、乳化處理輔酶 Q₁₀ 時，亦可溶解或混合輔酶 Q₁₀ 於油脂或食用油，於調製水性溶液時，為安定化輔酶 Q₁₀ 之目的，亦可添加有機酸。

本發明中所使用之特定水溶性物質係由製造本發明之組成物時，經攝取，乃至吸收時，保持輔酶 Q₁₀ 的微細乳化粒子安定，其結果係具有促進體內吸收之優點。

乾燥而固化本發明之含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物時，可使用於製造食品及醫藥製劑時所常用之任何乾燥、固化手段。試舉一例，由因應需要所加熱之上升氣流而流動化之流動層中，噴霧本發明之液體組成物，接著使其乾燥之流動層造粒法，於攪拌翼等所攪拌之流動層中，由滴下或噴霧等而添加本發明之液體組成物之攪拌造粒法之外，另有冷凍乾燥法等。

本發明之液體組成物，即使不特別添加載體，由供予噴霧乾燥、噴霧冷卻、冷凍乾燥等之乾燥、固化手段而固

(10)

化，例如由粉末化，可得到溶解或分散於水性液體時，可形成微細且安定之水性組成物之良好的固體組成物。另外，因應需要，亦可吸附或載持於載體而固化，例如粉末化。此時，只要可吸附或載持液體組成物之可經口攝取之載體，任一種皆可使用，可舉例如微結晶纖維素、 β -環狀糊精、酪蛋白或其鹽、明膠、糊精、各種澱粉、阿拉伯膠、Cyalume seed gum、果膠、阿拉伯膠、三仙膠、瓜爾豆膠、瓊脂、普路蘭等之植物膠類、羥丙基纖維素（HPC）、糖類（葡萄糖、果糖、蔗糖、乳糖、還原麥芽糖等）、二氧化矽、糖醇（例如山梨糖醇、赤蘚醇、甘露糖醇、木糖醇等）。另外，由適當地選擇載體，可改變所得之固體製劑之功能性、特性。例如若使用山梨糖醇、糊精及/或甘露糖醇為載體時，可更加提高本發明之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物或含有此之食品之水溶性。另一方面，若使用乳糖、山梨糖醇及/或結晶纖維素為載體時，可得到具有塑形變形能力之可直接打錠之組成物或含有此之食品，亦可適宜地可調製可嚼劑、錠劑、用時溶解型之錠劑、發泡錠等。

固體組成物中之載體量係相對於 100 質量份之輔酶 Q₁₀、甘油、水溶性物質及因應需要所使用之有機酸之總質量，為 10 至 800 質量份之範圍。

配合本發明之組成物而製造食品、醫藥、化粧品或飼料等之製品時，可配合適當的維生素等。作為水溶性維生素，可舉例如維生素 B 群及維生素 C。維生素 B 群包含維

(11)

生素 B₁ 衍生物、維生素 B₂、維生素 B₆、維生素 B₁₂、維生素 B₁₃、及生物素、泛酸、菸鹼酸、葉酸等之各種維生素 B 複合物。維生素 B₁ 衍生物中包含硫胺素或其鹽、二硫化硫胺素、Fursultiamine 或其鹽、西托硫胺 (Cetotiamine)、Bisbutythiamine、Bisbentiamine、苯磷硫胺 (Benfotiamine)、二硫化硫胺素單磷酸 (thiamine monophosphate disulfide)、Cyclothiamine、Octothiamine、Prosultiamine 等之具有維生素 B₁ 生理活性之所有化合物。作為脂溶性維生素，可舉例如維生素 E、維生素 D 或其衍生物、維生素 K₁、維生素 K₂、維生素 A、 β 胡蘿蔔素等。

本發明中，維生素之配合量係因應其種類、製造最終製品的形態、所需攝取量而可適當地決定，於粉末、顆粒等時，一般為 0.001 至 30 質量%之範圍，以 0.01 至 10 質量%為宜，例如 1 質量%程度。液劑或飲料時，為 0.0001 至 10 質量%之範圍，以 0.001 至 3 質量%程度為宜。

配合本發明之組成物而製造各種製品時，亦可再添加、配合鈣、鉀、鐵、鋅、酵母等之礦物質類或其含有物、左旋肉鹼、肌酸、 α -核酸、谷胱甘肽、葡糖醛酸、牛磺酸、膠原蛋白、大豆異黃酮、卵磷脂、胜肽、胺基酸類、 γ -胺基丁酸、二醯基甘油、DHA (二十二碳六烯酸)、EPA (二十碳五烯酸)、中鏈脂肪酸三甘油酯、食用油脂、辣椒素、硫酸軟骨素、巴西磨菇、胡蘿蔔萃取

(12)

物、蒜頭萃取物、 β -葡聚糖、青草汁、蜂王漿、蜂膠、二十八烷醇、菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸(Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen, NADH)、左旋核糖、醯基鞘氨醇(ceramide)、玻尿酸、flavangenol、柏松素(pycnogenol)、Maka(馬卡)、殼聚糖、藤黃萃取物、軟骨素、葡糖胺、酪蛋白鈉、酪蛋白鈣、酪蛋白鎂等之乳蛋白等之營養素或營養食品素材。亦可適當地添加、配合其他之糖質、蛋白質、脂質、食物纖維、甘味料、香料、果汁等之呈味成份、咖啡風味、抹茶風味、牛奶風味等之風味成份。

可配合其他成份，以銀杏葉萃取物、葡萄籽萃取物、纈草萃取物等之香草類為首，韓國人蔘等之生藥等，亦可配合杜仲茶、烏龍茶、綠茶、紅茶、薏苡茶等。

作為配合本發明之組成物之食品形態，可舉例如錠劑、錠果、可嚼劑、粉劑、膠囊劑、顆粒劑、經管經腸營養劑等之流動食、口服劑等之健康食品或營養補助食品、綠茶、烏龍茶或紅茶等之茶飲料、清涼飲料、果凍飲料、運動飲料、乳飲料、碳酸飲料、果汁飲料、乳酸菌飲料、發酵乳飲料、粉末飲料、可可飲料、精製水等之飲料、奶油、美乃滋、白油、瑪淇淋、奶油布丁、沙拉醬類、麵包類、米飯類、麵類、味噌湯、豆腐、牛奶、義大利麵、湯或醬料類、點心如硬式餅乾或軟式餅乾類、巧克力、糖果、蛋糕、冰淇淋、口香糖、錠劑等、優酪乳。本發明之食品係配合該製造所使用之其他食品素材、各種營養劑、

(13)

各種維生素、礦物質、食物纖維、各種添加劑、例如呈味成份、甘味料、有機酸等之酸味料、安定劑、香料等，依據常法而可製造。

適用本發明之組成物於醫藥時，作為該劑型，可舉例如錠劑、膠囊劑、顆粒劑、散劑、糖漿劑、懸濁劑、軟膏、乳霜劑、凝膠劑、貼劑等。本發明之醫藥係因應劑型而添加常用之賦形劑、崩壞劑、結合劑、滑澤劑、界面活性劑、醇、水、水溶性高分子、甘味料、矯味劑、酸味料等，依據常法而可製造。另外，液狀製劑係可服用時溶解或懸濁於水或其他適當的介質之形式。另外，錠劑、顆粒劑係可以已知的方法被覆。

另外，使用本發明之組成物作為飼料原料或素材，製造家畜用飼料或寵物食品等之動物飼料，亦可使家畜或寵物等之動物攝取。另外，本發明之組成物可直接或與醫藥同樣地適用於乳霜、乳液、化粧水、口紅或護唇膏等之化粧品。

配合本發明之組成物之食品、醫藥、飼料係可有效率地攝取輔酶 Q₁₀，於任何時間任何地方皆可簡便地確實地攝取。另外，因為含有輔酶 Q₁₀ 之組成物係水易溶性，呈味性優異，容易加工成食品等，並且，即使高齡者或吞嚥困難者亦容易攝取。

以下係由實施例詳細地說明本發明，但本發明並非局限於此等實施例者。

(14)

【實施方式】

實施例

[實施例 1]

加入 800g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、300g 之糊精（松谷化學工業製）及 100g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

使用雷射繞射、散射式粒度分佈測定裝置（MICROTRAC FRA；日機裝社製），測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.31 μm。

接著，噴出此乳膠於加熱成 180℃ 之熱氣流中，除去水份而得含有 40 質量% 之輔酶 Q₁₀ 之橙色粉末組成物。

[實施例 2]

加入 800g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、300g 之糊精（松谷化學工業製）、60g 之甘油及 40g 之蘋果酸於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分

(15)

散乳化粒子之粒徑時，50%粒徑為 $0.41\mu\text{m}$ 。

接著，與實施例 1 同樣地操作，由此乳膠得到含有 40 質量%之輔酶 Q_{10} 之橙色粉末組成物。

[實施例 3]

加入 240g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、120g 之糊精（松谷化學工業製）及 24g 之甘油於 1200g 之精製水，加溫約至 60°C 。於其中添加、混合 416g 之輔酶 Q_{10} （日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 $700\text{kg}/\text{cm}^2$ ，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q_{10} 之分散乳化粒子之粒徑時，50%粒徑為 $0.39\mu\text{m}$ 。

接著，與實施例 1 同樣地操作，由此乳膠得到含有 52 質量%之輔酶 Q_{10} 之橙色粉末組成物。

[實施例 4]

加入 240g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、80g 之糊精（松谷化學工業製）、40g 之阿拉伯膠（伊那食品工業製）及 24g 之甘油於 1200g 之精製水，加溫約至 60°C 。於其中添加、混合 416g 之輔酶 Q_{10} （日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 $700\text{kg}/\text{cm}^2$ ，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q_{10} 之分

(16)

散乳化粒子之粒徑時，50%粒徑為 $0.48\mu\text{m}$ 。

接著，與實施例 1 同樣地操作，由此乳膠得到含有 52 質量%之輔酶 Q_{10} 之橙色粉末組成物。

[實施例 5]

加入 240g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、104g 之糊精（松谷化學工業製）、24g 之甘油及 16g 之蘋果酸於 1200g 之精製水，加溫約至 60°C 。於其中添加、混合 416g 之輔酶 Q_{10} （日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 $700\text{kg}/\text{cm}^2$ ，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q_{10} 之分散乳化粒子之粒徑時，50%粒徑為 $0.44\mu\text{m}$ 。

接著，與實施例 1 同樣地操作，由此乳膠得到含有 52 質量%之輔酶 Q_{10} 之橙色粉末組成物。

[實施例 6]

將實施例 5 所得之 400g 之乳膠，使用 2400g 之糊精（三和澱粉製）為載體，以流動層粉末化，而得橙黃色之粉末至顆粒狀之粉末組成物。

[實施例 7]

將實施例 5 所得之 400g 之乳膠，使用 1800g 之糊精（三和澱粉製）及 600g 之山梨糖醇（日研化成製）為載

(17)

體，以流動層粉末化，而得橙黃色之粉末至顆粒狀之粉末組成物。

[比較例 1]

加入 800g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）及 400g 之糊精（松谷化學工業製）於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.33μm。

接著，噴出此乳膠於加熱成 180℃ 之熱氣流中，除去水份而得橙色粉末組成物（固體製劑）。

[比較例 2]

加入 240g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）及 144g 之糊精（松谷化學工業製）於 1200g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 416g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.39μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。

(18)

[比較例 3]

加入 240g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）及 240g 之糊精（松谷化學工業製）於 1200g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 320g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.45μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。

[比較例 4]

加入 140g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、200g 之糊精（松谷化學工業製）及 140g 之乳糖（DMV 社製）於 1400g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 320g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.63μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。

(19)

[比較例 5]

加入 800g 之阿拉伯膠（伊那食品工業製）、340g 之糊精（松谷化學工業製）及 60g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.64μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。

[比較例 6]

加入 800g 之辛烯基琥珀酸澱粉鈉（松谷化學工業製）、340g 之阿拉伯膠（伊那食品工業製）及 60g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得微細且均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.81μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。

[比較例 7]

(20)

加入 690g 之糊精（松谷化學工業製）、50g 之卵磷脂、400g 之大豆油及 60g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次），而得均勻之乳膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q₁₀ 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 0.72μm。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此乳膠得到橙色粉末組成物。然而，噴霧乾燥該乳膠時，油性成份發黏等而有作業性方面上的問題。

[比較例 8]

加入 740g 之玉米澱粉、400g 之糊精及 60g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/cm²，3 次）。然而，剛處理後雖形成乳膠，但立即分離，無法保持均勻的乳膠。

[比較例 9]

加入 400g 之羥丙基澱粉（日澱化學製）、340g 之糊精（松谷化學工業製）、400g 之酪蛋白鈉及 60g 之甘油於 4000g 之精製水，加溫約至 60℃。於其中添加、混合 800g 之輔酶 Q₁₀（日清 Pharma 製），再通過高壓勻化器（處理壓力為 700kg/m²，3 次），而得微細且均勻之乳

(21)

膠。

與實施例 1 同樣地測定此乳膠中之含有輔酶 Q_{10} 之分散乳化粒子之粒徑時，50% 粒徑為 $0.75\mu\text{m}$ 。

接著，與比較例 1 同樣地操作，自此乳膠得到含有 40 質量% 之輔酶 Q_{10} 之橙色粉末組成物。

[比較例 10 至 12]

除了使用乙醯化磷酸交聯澱粉（比較例 10）、乙醯化氧化澱粉（比較例 11）或羥丙基化磷酸交聯澱粉（比較例 12）以取代比較例 9 中之羥丙基澱粉以外，與比較例 9 同樣地操作，得到含有輔酶 Q_{10} 之乳膠。此等乳膠中之含有輔酶 Q_{10} 之分散乳化粒子之 50% 粒徑係分別為 $0.62\mu\text{m}$ （比較例 10）、 $0.55\mu\text{m}$ （比較例 11）及 $0.48\mu\text{m}$ （比較例 12）。

接著，與比較例 1 同樣地操作，由此等乳膠得到含有 40 質量% 之輔酶 Q_{10} 之粉末組成物。

試驗例 1 乳膠安定性試驗

分散各實施例 1、2、3 及 5，以及比較例 1 至 4 之含有輔酶 Q_{10} 之粉末組成物於 100ml 的水，使用雷射繞射、散射式粒度分佈測定裝置（MICROTRAC FRA；日機裝社製）測定分散液之平均粒徑。並且，以目視觀察評估對水之分散容易度。所得結果如下述表 1 所示。另外，平均粒徑（ μm ）係表示於上方，分散容易度係以下述基準評

(22)

估，其結果如下方所示。

—：分散狀況良好

＋：需要時間分散

＋＋：需要相當長的時間分散

(40℃玻璃瓶包裝)

上方；平均粒徑 (μm)

(23)

表 1

試料	保存期間			
	開始時	第 2 週	第 4 週	第 6 週
實施例 1	0.31 —	0.30 —	0.32 —	0.36 —
實施例 2	0.41 —	0.43 —	0.42 —	0.44 —
實施例 3	0.39 —	0.40 —	0.39 —	0.42 —
實施例 5	0.44 —	0.46 —	0.45 —	0.49 —
比較例 1	0.33 +	0.48 +	0.98 ++	1.58 ++ (發生沈澱)
比較例 2	0.39 +	0.52 +	1.06 ++	1.62 ++ (發生沈澱)
比較例 3	0.45 +	0.60 +	1.29 ++	1.75 ++ (發生沈澱)
比較例 4	0.63 +	0.81 +	1.59 ++	2.03 ++ (發生沈澱)

(24)

由表 1 的結果，含有辛烯基琥珀酸澱粉、糊精及甘油組合之實施例 1、2、3 及 5 中，與取代此等組合中之 1 種或 2 種為其他成份之比較例相比較，水分散性極為良好，即使長期保存，亦可維持其良好的分散狀態。另外，於上述實施例，長期保存時，水分散時之平均粒徑可維持良好。另一方面，此等比較例 1 至 4，於長期保存時，發現水分散時之平均粒徑增大，保存 6 週時亦發生沈澱，顯示長期保存後之水分散有問題。

由以上可確認本發明之組成物，即使含有高含量之輔酶 Q₁₀，長期保存後之水分散性仍極優異，而且關於水分散時之平均粒徑亦可維持安定。

試驗例 2 輔酶 Q₁₀ 安定性試驗

測定分散各 1g 之實施例 1、2、3 及 5，以及比較例 1 及 2 之粉末組成物於 100ml 的水之分散液中之輔酶 Q₁₀ 之殘存率。

(1) 保存條件

保存溫度為 50℃，玻璃瓶密閉容器，保存 0 至 6 週。

(2) 測定方法係使用 HPLC，以下述條件實施。

檢測器；紫外線吸光光度計（測定波長：275nm）

管柱；Hypersil ODS-5 4.6mm×15cm，移動相：甲醇 / 無水乙醇（13：7）

玻璃瓶包裝開始時為 100%，殘存率 % 如表 2 所示。

(25)

表 2

試 樣	保 存 期 間			
	開 始 時	第 2 週	第 4 週	第 6 週
實 施 例 1	100.0	99.9	98.0	97.8
實 施 例 2	100.0	99.8	99.9	99.6
實 施 例 3	100.0	98.8	97.7	97.7
實 施 例 5	100.0	100.1	99.9	99.7
比 較 例 1	100.0	97.9	93.9	88.9
比 較 例 2	100.0	98.1	94.4	89.5

由表 2 之結果，實施例 1、2、3 及 5，即使長期保存，組成物中之輔酶 Q₁₀ 幾乎未分解，保持安定。另一方面，比較例 1 至 2，自保存 4 週後，輔酶 Q₁₀ 之殘存率開始降低，6 週後，喪失約 10% 之輔酶 Q₁₀，顯示於保存安定性上有問題。由此等可確認本發明之組成物，即使含有高含量之輔酶 Q₁₀，關於輔酶 Q₁₀ 之保存安定性，亦明顯地優異。

試驗例 3 乳膠・輔酶 Q₁₀ 安定性試驗

關於實施例 1 之含有輔酶 Q₁₀ 之粉末組成物，及比較例 5、6、7、9、10、11 及 12 之各含有輔酶 Q₁₀ 之粉末組成物，試驗例 1 及 2 同樣地操作，評估再分散於水之組成物之乳膠之安定性及組成物中輔酶 Q₁₀ 之安定性。其結果如下述表 3 及表 4 所示。

(26)

表 3

試樣	保存期間			
	開始時	第 2 週	第 4 週	第 6 週
實施例 1	0.31 —	0.30 —	0.32 —	0.36 —
比較例 5	0.64 +	0.88 +	1.43 ++	1.91 ++ (發生沈澱)
比較例 6	0.81 +	0.98 +	1.29 ++	1.78 ++ (發生沈澱)
比較例 7	0.72 +	0.96 +	1.33 ++	1.50 ++ (發生沈澱)
比較例 9	0.75 +	0.82 +	1.56 ++ (發生沈澱)	2.12 ++ (發生沈澱)
比較例 10	0.62 +	0.73 ++	1.35 ++	1.87 (發生沈澱)
比較例 11	0.55 +	0.71 ++	1.33 ++	1.88 ++ (發生沈澱)
比較例 12	0.48 +	0.69 +	1.21 ++	2.32 ++ (發生沈澱)

(27)

表 4

試樣	保存期間			
	開始時	第 2 週	第 4 週	第 6 週
實施例 1	100.0	99.9	98.0	97.8
比較例 5	100.0	96.8	92.9	89.5
比較例 6	100.0	95.8	93.7	87.3
比較例 7	100.0	96.1	93.9	89.7
比較例 9	100.0	97.9	94.1	87.8
比較例 10	100.0	98.1	94.1	88.4
比較例 11	100.0	97.3	94.1	88.7
比較例 12	100.0	96.2	93.8	88.5

由表 3 及 4 之結果，與本發明之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物（實施例 1）比較時，比較例 5、6、7、9、10、11 及 12 之各組成物，長期保存後，難分散於水，分散時之平均粒徑增大。另外，保存 4 至 6 週後，亦發生沈澱等，有長期保存後對水之分散安定性之問題。進而，長期保存 2 至 4 週後，輔酶 Q₁₀ 之殘存率開始降低，6 週後將不滿 90%，輔酶 Q₁₀ 之保存安定性亦有問題。

試驗例 4 吸收性試驗

充填實施例 1 所得之粉末及比較例 3 所得之含有輔酶 Q₁₀ 之粉末於硬膠囊，進行吸收性試驗。具體上，分別對每 1 組 3 隻（公）米格魯犬，每隻單次強制投與

(28)

90mg/dog 投與量之輔酶 Q₁₀。投與後 24 小時內，每隔一定時間採取血液，調查血漿中之輔酶 Q₁₀ 濃度之經時變化。另外，米格魯犬於前天下午 5 點起絕食，僅攝取水份，試驗當天不給與早餐，強制一起投與膠囊與 100ml 的水份。

測定輔酶 Q₁₀ 係使用 PHLC，以下述條件進行。另外，因為血清中存在氧化型及還原型之輔酶 Q₁₀，算出兩者的合計。

管柱：Nucleosil 5C18 4.6mm×25cm

移動相：乙醇：乙腈（55:45）

流速：1ml/min

檢測器：紫外線分光光度計 275nm

溫度：35℃ 注入量：5 μL

由所得之輔酶 Q₁₀ 之血中濃度，作成藥物動態參數，求出血中最高濃度、到達血中最高濃度時之時間及血中濃度－時間曲線下面積。其結果如下述表 5 所示。

表 5

	C _{max} (μg/ml)	t _{max} (hr)	AUC (0→t) (μg/hr/ml)
實施例 1	0.917±0.98	6.0±1.8	8.31±0.47
比較例 3	0.362±0.87	6.3±2.4	3.12±0.63

(Mean±S.D)

C_{max} (μg/ml) 血中最高濃度

(29)

$t_{\max}$ (hr) 血中到達最高濃度時之時間

$AUC (0 \rightarrow t)$ ($\mu\text{g/hr/ml}$) 血中濃度－時間曲線下面積

此等吸收性試驗的結果，實施例 1 之組成物與比較例 3 之組成物相比較，由輔酶 Q_{10} 之血漿中濃度，確認即使絕食下經口投與，輔酶 Q_{10} 確實而且高濃度地為生物體內吸收。由此等顯示，本發明之組成物之生物利用率係明顯地優異。

[實施例 8]

混合 430g 之大豆油（吉原製油製）、20g 之脂肪酸甘油酯（理研 Vitamine 製），加溫約至 65°C 後溶解。之後，冷卻至室溫，添加、攪拌 150g 之實施例 2 之粉末組成物，調製充填液。使用此充填液，由通常之軟膠囊之製法，調製每 1 個膠囊為 300mg 之軟膠囊。此膠囊含有 30mg 之輔酶 Q_{10} 。

[實施例 9]

混合 100g 之左旋肉鹼左旋酒石酸鹽、260g 之結晶纖維素（旭化成製）、80g 之乳糖（DMC 社製）、10g 之 HPC（日本曹達製）（羥丙基纖維素），與 80mL 之乙醇一同以煉合機由通常的方法煉合 5 分鐘。煉合結束後，以 10 篩網過篩，於乾燥機中以 50°C 乾燥。乾燥後，整粒而

(30)

得顆粒。加入混合 150g 之實施例 2 之粉末組成物於此顆粒，得到含有輔酶 Q₁₀ 之顆粒製品。將此顆粒包裝成 1.2g/包之條狀包，得到每 1 條中含有 120mg 之輔酶 Q₁₀ 之顆粒劑。

[實施例 10]

混合 222g 之結晶纖維素（旭化成製）、200g 之乳糖（DMC 社製）、18g 之 HPC（日本曹達製）（羥丙基纖維素），與 130mL 之乙醇一同以煉合機由通常的方法煉合 5 分鐘。煉合結束後，以 16 篩網過篩，於乾燥機中以 50℃ 乾燥。乾燥後，整粒而得顆粒。添加 10g 之脂肪酸蔗糖酯（三菱化學製）於此顆粒，混合約 1 分鐘，接著添加 150g 之實施例 2 之粉末組成物，再混合，調製打錠用粉末。將此粉末，使用打錠機打錠，調製每 1 錠為 300mg 之錠劑。此錠劑係每 1 錠含有 30mg 之輔酶 Q₁₀。

[實施例 11]

混合 250g 之實施例 2 之粉末組成物、580g 之結晶纖維素（旭化成製）、130g 之還原麥芽糖（日研化成製），添加 40g 之脂肪酸蔗糖酯（三菱化學製），再混合，調製打錠用粉末。將此粉末，使用打錠機打錠，調製每 1 錠為 500mg 之錠劑。此錠劑係每 1 錠含有 50mg 之輔酶 Q₁₀。

(31)

[實施例 12]

於室溫攪拌溶解 1.0g 之檸檬酸（田邊製藥製）、200g 之葡萄糖液（日本食品加工工業製）於 649g 之精製水，調整成 pH3.0 至 3.5。添加、溶解 150g 之實施例 2 之粉末組成物於其中，得到含有輔酶 Q₁₀ 之均勻飲料組成物。

[實施例 13]

將 225g 之實施例 2 之粉末組成物、15g 之維生素 B₁、30g 之左旋肉鹼左旋酒石酸鹽、390g 之結晶纖維素（旭化成製）、230g 之乳糖 200M（DMC 社製）及 10g 之檸檬酸（田邊製藥製），以 16 篩網過篩，得到粉末。充填此粉末於 2 號硬膠囊，每 1 個膠囊約 300mg（每 1 個膠囊含有 30mg 之輔酶 Q₁₀），而得含有輔酶 Q₁₀ 之硬膠囊。

[實施例 14]

混合 120g 之麵粉（高筋粉）及 2g 之乾燥酵母。其他則溶解 2.5g 之實施例 2 之粉末組成物、20g 之砂糖、3g 之食鹽及 6g 之脫脂奶粉於 70g 的溫水，添加 1 個雞蛋，充份地混合，添加 8g 之蘋果酸於其中，再混合。添加麵粉於其中，以手充份地揉麵後，加入約 40g 的奶油後，加以揉麵，作成 20 個奶油餐包麵糰。接著，於發酵後，表面塗上蛋液，以 180℃ 的烤箱烘烤約 12 分鐘，製造奶油

(32)

餐包。此奶油餐包，每 1 個約含有 50mg 之輔酶 Q₁₀。

[實施例 15]

混合 200g 之麵粉（高筋粉）及 4g 之乾燥酵母。其他則溶解 2.5g 之實施例 2 之粉末組成物、10g 之砂糖、4g 之食鹽、10g 之脫脂奶粉及 15g 之白油於 150g 的溫水，二者充份地混合。接著，於發酵後，以 150℃ 的烤箱烘烤約 15 分鐘，製造 10 個吐司。此吐司每 1 個約含有 1000mg 之輔酶 Q₁₀。

[實施例 16]

放入 1 人份之義大利麵用肉醬（150g）於鍋中，加入 150mg 之實施例 2 之粉末組成物（相當於 60mg 之輔酶 Q₁₀），加溫下混合，得到含有輔酶 Q₁₀ 之義大利麵用肉醬。充填此醬於殺菌軟袋後，進行氮取代下密封殺菌軟袋，以 121℃，殺菌 15 分鐘，得到含有輔酶 Q₁₀ 之義大利麵用肉醬。

[實施例 17]

於 2 合米中，加入 2 個實施例 8 所製造之含有輔酶 Q₁₀ 之軟膠囊（相當於 60mg 之輔酶 Q₁₀）與必要量的水煮飯，將此以常用方法，充填於殺菌軟袋後，進行氮取代下密封，以 121℃，殺菌 15 分鐘，得到殺菌軟袋飯。此殺菌軟袋飯係每 1 餐份含有約 30mg 之輔酶 Q₁₀，並且，外

(33)

觀、味道、食感皆良好。

[實施例 18]

分散 375mg 之實施例 2 之粉末組成物、15g 的食鹽於 150g 的水，將其與 300g 之麵粉（中筋粉）充份地混合後放置。之後，將麵糰捍平，切成寬度約為 5mm，製造 3 餐份之烏龍麵。將其於沸騰的熱水中約煮 10 分鐘，外觀、味道、食感皆良好。此烏龍麵係每 1 餐份含有約 50mg 之輔酶 Q₁₀。

[實施例 19]

混合 200mL 之牛奶、4.5g 之明膠、45g 之砂糖及 15g 的水，加熱使明膠完全溶解。確認溶解後，充份地混合 0.3g 之實施例 2 之粉末組成物（0.12g 之輔酶 Q₁₀），使其溶解。之後，倒入此混合物於 4 個杯中，冷藏庫冷藏 2 小時以上，使凝固，得到牛奶果凍。此牛奶果凍係每 1 個含有約 30mg 之輔酶 Q₁₀。

[實施例 20]

將 15g 之實施例 2 之粉末組成物與 585g 之粉末狀有機青草汁（日清 Pharma 製）充份地混合後，得到每 1 餐份約 3g 之條狀包裝。

此粉末青草汁係每 1 條狀包含有約 30mg 之輔酶 Q₁₀。

(34)

[實施例 21]

溶解 1.5g 之實施例 2 之粉末組成物於 1L 之烏龍茶，而得飲料。每 100mL 含有約 60mg 之輔酶 Q₁₀。

產業上利用性

由本發明提供即使不使用脂肪酸甘油酯等之合成乳化劑，含有高含量之輔酶 Q₁₀，而且輔酶 Q₁₀ 之安定性及生物利用率（吸收性、生物體利用率等）方面優異之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物。不論本發明之液狀組成物之輔酶 Q₁₀ 為高含量，即使長期間保存仍可維持良好的乳化狀態。另外，即使本發明之液狀組成物長期間保存，對水等之水性液體之溶解或分散性仍不降低，由加入水性液體，可形成微細且安定的水性組成物上係適宜的。此等組成物具有即使空腹時，可確實吸收輔酶 Q₁₀ 之特徵。因此，本發明之組成物係可添加、配合於各種形態之飲食品、醫藥、化粧品及飼料，達成輔酶 Q₁₀ 之高生物利用率。

五、中文發明摘要

發明之名稱：含有輔酶 Q₁₀ 之組成物

本發明係提供不使用如脂肪酸甘油酯、脂肪酸聚甘油酯、有機酸單甘油酯或脂肪酸蔗糖酯之合成乳化劑，含有高含量之輔酶 Q₁₀，而且輔酶 Q₁₀ 之安定性及生物利用率 (Bioavailability) 優異之含有輔酶 Q₁₀ 之組成物。

分散、乳化輔酶 Q₁₀ 於含有辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之水性液體中，而成含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物。由乾燥此液體組成物而可形成含有輔酶 Q₁₀ 之固體組成物。

六、英文發明摘要

發明之名稱：

(1)

十、申請專利範圍

1. 一種含有輔酶 Q_{10} 之液體組成物，其特徵為，分散、乳化輔酶 Q_{10} 於含有辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之水性液體中所得之，含有 1 至 50 質量%之輔酶 Q_{10} 、0.01 至 10 質量%之甘油、4 至 30 質量%之水溶性物質及 40 至 94 質量%之水。

2. 一種含有輔酶 Q_{10} 之固體組成物，其特徵為，分散、乳化輔酶 Q_{10} 於含有辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質與甘油之水性液體中，作為含有 1 至 50 質量%之輔酶 Q_{10} 、0.01 至 10 質量%之甘油、4 至 30 質量%之水溶性物質及 40 至 94 質量%之水之含有輔酶 Q_{10} 之液體組成物，將其乾燥所得。

3. 如申請專利範圍第 2 項之含有輔酶 Q_{10} 之固體組成物，其中含有 3 至 80 質量%之輔酶 Q_{10} 、0.01 至 25 質量%之甘油、及 19 至 96 質量%之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質。

4. 一種含有輔酶 Q_{10} 之液體組成物之製造方法，其特徵為，分散、乳化 1 至 50 質量%之輔酶 Q_{10} 於含有 0.01 至 10 質量%之甘油、4 至 30 質量%之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質及 40 至 94 質量%之水之水性液體中所形成。

5. 一種含有輔酶 Q_{10} 之固體組成物之製造方法，其特徵為，分散、乳化 1 至 50 質量%之輔酶 Q_{10} 於含有 0.01 至 10 質量%之甘油、4 至 30 質量%之辛烯基琥珀酸

(2)

澱粉與糊精所形成之水溶性物質及 40 至 94 質量 % 之水之水性液體中，作為含有輔酶 Q₁₀ 之液體組成物，將其乾燥而形成。

6. 如申請專利範圍第 5 項之製造方法，其中含有輔酶 Q₁₀ 之固體組成物係含有 3 至 80 質量 % 之輔酶 Q₁₀、0.01 至 25 質量 % 之甘油、及 19 至 96 質量 % 之辛烯基琥珀酸澱粉與糊精所形成之水溶性物質。

7. 一種食品、醫藥、化粧品或飼料，其特徵為，含有如申請專利範圍第 1 項至第 3 項中任一項之組成物。

七、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件代表符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無