

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：**97123228**

※ 申請日期：**97.6.20**

AG1K 3/122 (2006.01),
A23K 1/16 (2008.01),
A23L 1/30 (2006.01),
※IPC 分類：**A61K 8/35 (2006.01)**

一、發明名稱：(中文/英文)

含輔酶Q10之組合物

COMPOSITION COMPRISING COENZYME Q10

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

日商鐘化股份有限公司
KANEKA CORPORATION

代表人：(中文/英文)

菅原 公一
SUGAWARA, KIMIKAZU

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國大阪府大阪市北區中之島3丁目2番4號
2-4, NAKANOSHIMA 3-CHOME, KITA-KU, OSAKA-SHI, OSAKA
530-8288, JAPAN

國 籍：(中文/英文)

日本 JAPAN

三、發明人：(共 2 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 池原 俊則
IKEHARA, TOSHINORI
2. 迫川 高行
SAKOGAWA, TAKAYUKI

國 籍：(中文/英文)

1. 日本 JAPAN
2. 日本 JAPAN

四、聲明事項：

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

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本；2007年06月22日；特願2007-165176
2. 美國；2007年11月05日；60/996,157

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

- 1.
- 2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種含輔酶Q10之組合物。更特定而言，本發明係關於一種含輔酶Q10之乳化粉末，該乳化粉末具有可輕鬆處理及高度口服吸收性之粉末特徵。

【先前技術】

輔酶Q10係作為粒線體電子傳遞系統之組成成分存在於活體細胞中的生理學成分。作為電子傳遞系統中之傳遞成分，它藉由反覆氧化及還原在活體內發揮功能。輔酶Q10已為吾人所知展示活體內能量生成、膜穩定性及抗氧化活性，且具有高利用度。輔酶Q10以氧化型及還原型兩種形式存在且已知在活體內通常約40%至90%之輔酶以還原型存在。輔酶Q10之氧化型輔酶Q10(又稱為輔酶Q或泛癸利酮(ubidecarenone))作為用於充血性心力衰竭之藥物廣泛使用於醫藥領域。除了醫藥上之用途，它作為用於口腔製劑及皮膚製劑之試劑及作為類似維生素之營養產品或營養補充劑而被廣泛使用。最近，氧化型輔酶Q10已獲批准作為食品使用且吸引注意的是其作為用於保健食品之材料。然而，已知當輔酶Q10原樣用於硬膠囊及錠劑時，其引起粉末流動性差及難於壓製成錠劑之難題。此外，輔酶Q10為熔點約48°C之油溶性結晶粉末，且已知由於其微溶於水所以在口服攝取時表現極低之可吸收性。

為解決此等問題，至今已提出多種技術建議。舉例言之，已建議藉由使用諸如甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯及

其類似物之合成乳化劑來製備含輔酶Q10之乳化產品及藉由噴霧乾燥法及其類似方法來粉末化該產品(專利參考文獻1-3)。此種製造方法達到優越乳化穩定性。然而，製造乾燥粉末需要添加大量之賦形劑，結果造成輔酶Q10含量不高。

此外，亦提議不使用前述合成乳化劑而使用水溶性聚合物之方法。舉例言之，揭示在有機酸存在下將輔酶Q10分散/乳化於含水溶性聚合物之水溶液中之方法(專利參考文獻4)。此外，揭示包含輔酶Q10、酪蛋白鈉及糊精之營養組合物(專利參考文獻5)。即使這樣此等方法也與由於當輔酶Q10含量增加時粉末特性降低造成之可加工性之難題及其類似問題有關。此外，揭示含有高含量輔酶Q10之固體組合物(專利參考文獻6)。儘管如此，待使用之澱粉辛烯基琥珀酸酯為通過使澱粉與辛烯基琥珀酸酐反應得到之加工澱粉，且在許多狀況下不需要使用其。

存在一種對具有高輔酶Q10含量之粉末製劑的需求，該製劑具有極佳之水分散性、水溶解性及可加工性且大體上不含合成乳化劑。

專利參考文獻1：JP-A-59-51214

專利參考文獻2：JP-A-2000-212066

專利參考文獻3：JP-A-2003-238396

專利參考文獻4：JP-A-2003-55203

專利參考文獻5：JP-B-3575762

專利參考文獻6：WO 2006/022187

【發明內容】

本發明待要解決的難題

為解決上述難題，本發明提出各自含輔酶Q10之一種組合物及一種粉末，其可應用於食品、聲稱有營養功能之食品、特定保健用食品、營養補充劑、營養產品、動物藥品、飲料、飼料、化妝品、準藥品、醫藥產品、治療性藥品、預防性藥品領域及其類似領域且不僅在水分散性/溶解性方面而且在製造中之回收率、可加工性(如粉末流動性及其類似特性)以及製錠性方面表現優越。

解決難題之方法

為試圖解決上述難題，本發明之發明者進行深入細緻之研究發現一種分散於包含特定比例之酪蛋白鈉及非多醣類之醣的基質中之含輔酶Q10之粉末為在水分散性/溶解性、可加工性及製錠性方面表現優越之組合物，其可完成本發明。

因此，本發明提供下列各項：

- [1]一種含輔酶Q10之組合物，其包含1重量%至85重量%之輔酶Q10(A)、10重量%至94重量%之酪蛋白(B)及5重量%至89重量%之非多醣類之醣(C)。
- [2]如前面[1]之組合物，其進一步包含0.1重量%-20重量%之界面活性劑(D)。
- [3]如前面[1]或[2]之組合物，其中輔酶Q10(A)與酪蛋白(B)之重量比在1：10至5：1範圍內且酪蛋白(B)與非多醣類之醣(C)之重量比在1：10至10：1範圍內。

[4]如前面[1]至[3]中任一項之組合物，其中該酪蛋白(B)為酪蛋白鈉。

[5]如前面[1]至[4]中任一項之組合物，其中該非多醣類之醣(C)係至少選自由單醣、雙醣、寡醣及糖醇組成之群中之一類。

[6]如前面[2]至[5]中任一項之組合物，其中該界面活性劑(D)係至少選自由甘油脂肪酸酯類、蔗糖脂肪酸酯類、脫水山梨糖醇脂肪酸酯類、卵磷脂類及皂素類組成之群中之一類。

[7]如前面[1]至[6]中任一項之組合物，其係粉末。

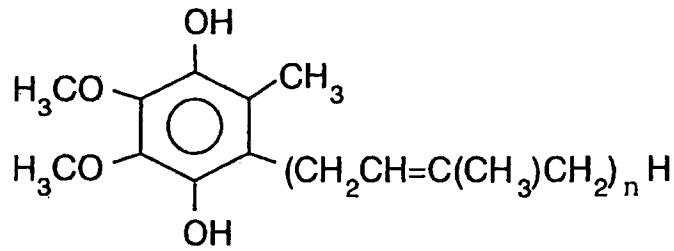
[8]一種食品、醫藥產品、化妝品或飼料，其包含如前面[1]至[7]中任一項之組合物。

[9]一種製造含輔酶Q10粉末之方法，其包括製備水包油型乳化組合物，該組合物包含作為油相之輔酶Q10(A)及作為水相之含酪蛋白(B)及非多醣類之醣(C)之水溶液，及移除水。

本發明之作用

如本發明提供一種在水分散型/溶解性、可加工性及製錠性方面表現優越之含輔酶Q10之組合物或粉末，該組合物或粉末有利於製造食品、聲稱有營養功能之食品、特定保健用之食品、營養補充劑、營養產品、動物藥品、飲料、飼料、化妝品、類藥品、醫藥產品、治療性藥品、預防性藥品及其類似物。

【實施方式】



(2)

其中 $n=10$ 。

本發明之組合物中輔酶Q10(A)之含量通常在1重量%-85重量%範圍內，較佳為5重量%-70重量%，更佳為10重量%-50重量%。在本發明之組合物中，當輔酶Q10在組合物中之含量低於1重量%時，需要攝取大量含輔酶Q10之組合物以口服投與指定量輔酶Q10。另一方面，當組合物中輔酶Q10含量之上限超過85重量%，由於回收率及粉末流動性降低而降低可加工性。

本發明之組合物中使用之酪蛋白(B)並未特定限制只要其為食物、化妝品、醫藥產品及其類似物可接受。可使用任何酪蛋白(如 α -酪蛋白、 β -酪蛋白、 κ -酪蛋白及其類似物)、酪蛋白鹽(如酪蛋白鈉、酪蛋白鈣及其類似物)、其他酪蛋白衍生物及其類似物及其混合物。尤其較佳為廣泛用於食品且在乳化能力方面表現優良之酪蛋白鈉。本發明之組合物中酪蛋白(B)含量通常為10重量%-94重量%，較佳不低於15重量%，更佳不低於20重量%。當本發明之組合物中酪蛋白含量低於10重量%時，可乳化性不足。此外，當含量超過94重量%，輔酶Q10及非多醣類之醣含量會相對降低而不能包含該等成分之必需含量。

本發明之粉末使用之非多醣類之醣(C)為比較低分子量之醣，諸如單醣、雙醣、其中3至8個單醣鍵結之直鏈或環狀寡醣類、糖醇及其類似物，但不包括多醣類。該非多醣類之醣類並未特定限制只要其為食品、化妝品、醫藥產品及其類似物可接受且可提及單醣類，諸如葡萄糖、半乳糖、果糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖及其類似物；單醣衍生之糖醇類，諸如山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、赤藻糖醇及其類似物；雙醣類，諸如麥芽糖、乳糖、蔗糖、海藻糖、巴拉金糖(palatinose)及其類似物；雙醣衍生之糖醇類，諸如麥芽糖醇、乳糖醇、巴拉金糖醇(palatinol)及其類似物；寡醣類，諸如果寡醣、半乳寡醣、木寡醣、麥芽寡醣(異麥芽寡醣)、大豆寡醣、低聚乳果糖、棉子糖、潘諾糖(panose)、松三糖、龍膽三糖、水蘇糖及其類似物作為該非多醣類之醣。尤其較佳為單醣衍生之糖醇類、雙醣類及寡醣類。而且，單醣衍生之糖醇類中最佳者為赤藻糖醇，雙醣類中最佳者為海藻糖、寡醣類中最佳者為含3至5個糖之寡醣。

本發明之組合物中非多醣類之醣(C)含量通常為5重量%-89重量%，較佳為5重量%-40重量%，更佳為10重量%-30重量%。當本發明之組合物中非多醣類之醣(C)含量低於5重量%時，粉末流動性不足。當非多醣類之醣(C)含量超過89重量%時，雖可改良粉末流動性但味道不佳。

雖然本發明之含輔酶Q10之組合物中各個成分之比例未經特定限制，但較佳為下列範圍。輔酶Q10(A)與酪蛋白

(B)之重量比((A):(B))較佳在1:10-5:1範圍內，更佳在1:5-3:1範圍內。當酪蛋白(B)相對於輔酶Q10之比例低於1/10時，無法充分乳化輔酶Q10，但當酪蛋白(B)含量高時，非多醣類之醣含量減少而常常降低粉末流動性。

雖然酪蛋白(B)與非多醣類之醣(C)之重量比係考慮可乳化性及粉末流動性加以決定，但其較佳在1:10-10:1範圍內，更佳在1:5-5:1，最佳在1:2-2:1範圍內。當酪蛋白(B)相對於非多醣類之醣(C)之比例過高時，可乳化性良好但粉末流動性趨於降低，另一方面，當醣(C)之比例過高，粉末流動性良好但可乳化性降低。

當酪蛋白用作乳化劑時，其他為食品、化妝品、醫藥產品及其類似產品可接受之界面活性劑(D)可與酪蛋白組合使用於本發明之組合物中。舉例而言，可提及甘油脂肪酸酯類、蔗糖脂肪酸酯類、脫水山梨醇脂肪酸酯類、卵磷脂類及皂素類及其類似物作為如此的界面活性劑(D)。當本發明之組合物中界面活性劑(D)之含量不低於0.1重量%時，可得到一種在乳化穩定性方面表現更為優越之組合物。基於此觀點，本發明之組合物中界面活性劑(D)之含量通常為0.1重量%-20重量%，較佳為0.1重量%-15重量%，更佳為1重量%-10重量%。當界面活性劑(D)之含量超過20重量%時，可乳化性良好但粉末流動性趨於降低。

舉例而言，可提及單甘油之脂肪酸及有機酸酯、聚甘油脂肪酸酯、聚甘油縮合蓖麻油酸酯及其類似物作為前述之甘油脂肪酸酯類。

舉例而言，可提及單甘油之硬脂酸及檸檬酸酯、單甘油之硬脂酸及乙酸酯、單甘油之硬脂酸及琥珀酸酯、單甘油之辛酸及琥珀酸酯、單甘油之硬脂酸及乳酸酯、單甘油之硬脂酸及二乙醯酒石酸酯及其類似物作為單甘油之脂肪酸及有機酸酯類。

舉例而言，可提及一種聚甘油之平均聚合度為2-10的聚甘油脂肪酸酯(其中脂肪酸組分具有6-22個碳原子)作為聚甘油脂肪酸酯。當賦予乳化穩定性時，較佳為聚甘油脂肪酸單酯。更佳之實例為十甘油脂肪酸單酯，特定而言為十甘油單月桂酸酯、十甘油單十四烷酸酯、十甘油單油酸酯、十甘油單棕櫚酸酯及十甘油單硬脂酸酯。該聚甘油縮合蓖麻油酸酯之實例包含一種聚甘油之平均聚合度為2-10且其中聚蓖麻油酸之平均縮合度(蓖麻油酸之縮合平均數)為2-4之聚甘油縮合蓖麻油酸酯。

可提及如下一種蔗糖脂肪酸酯作為前述之蔗糖脂肪酸酯類，其中蔗糖之一或多個羥基各自被具有6-22個(較佳為12-18個)碳原子之脂肪酸所酯化。進一步較佳為脂肪酸單酯，特定言之為蔗糖單硬脂酸酯。

前述之脫水山梨糖醇脂肪酸酯類之實例包括其中具有6-22個(較佳為12-18個)碳原子的脂肪酸酯化脫水山梨糖醇中之一或多個羥基之脫水山梨糖醇脂肪酸酯以及聚氧伸乙基-脫水山梨糖醇-脂肪酸酯類，其中聚氧伸乙基加至脫水山梨糖醇之羥基。進一步較佳為聚氧基脫水山梨糖醇-單油酸酯。

前述卵磷脂類之實例包括蛋黃卵磷脂、大豆卵磷脂、酵素分解卵磷脂、磷脂醯膽鹼、磷脂醯乙醇胺、磷脂醯絲胺酸、鞘磷脂、磷酸十六烷基酯、硬脂胺、磷脂醯甘油、磷脂酸、磷脂醯環己六醇胺、心磷脂、神經醯胺磷酸乙醇胺、神經醯胺磷醯甘油及其混合物與其類似物。該等之中，較佳為酵素分解卵磷脂。舉例而言，較佳藉由使磷脂酶A2與蛋黃卵磷脂或大豆卵磷脂反應得到該酵素分解卵磷脂，且較佳為一種含有溶血卵磷脂為主要成分之酵素分解卵磷脂。

舉例而言，可提及槐樹(enju)皂素、皂樹(quillaja)皂素、大豆皂素、絲蘭(yucca)皂素及其類似物作為前述之皂素類。

此外，可能加入其他油溶性組分至本發明之含輔酶Q10之組合物中，只要不影響其粉末特性及水中可分散性。舉例而言，可提及食用油脂、脂肪酸及其酯衍生物、蠟、油溶性維生素、類胡蘿蔔素、植物萃取物及其類似物作為該油溶性組分。

前述之食用油脂未經特定限制，舉例言之，它可為植物或動物之天然油脂或合成油脂、經過加工之油脂。其更佳為食品、化妝品、醫藥試劑及其類似物可接受。植物性油脂之實例包括椰子油、棕櫚油、棕櫚仁油、亞麻仁油、山茶油(camellia oil)、糙米胚芽油、菜籽油、米糠油、花生油、玉米油、麥芽油、大豆油、紫蘇油、棉籽油、葵花籽油、木棉花油、月見草油、牛油樹油脂、婆羅雙樹油脂、

可可油脂、芝麻油、紅花油、橄欖油、石榴油、苦瓜油及其類似物，且動物油脂之實例包括豬油、乳脂、魚油、牛油及其類似物。此外，亦可提及藉由分餾、氫化、轉酯化等作用加工中鏈三甘油酯(其中每個脂肪酸含有6-12個(較佳為8-12個)碳)得到之油脂及其部分甘油酯類似物。無需言之，可使用其混合物。

前述脂肪酸及其酯衍生物之實例包括(但不限於)飽和脂肪酸類(如辛酸、癸酸、月桂酸、肉豆蔻酸、棕櫚酸、硬脂酸及二十二烷酸)、非飽和脂肪酸類(如油酸、亞油酸、共軛亞油酸、亞麻酸、天竺葵酸(punicic acid)、二十二碳六烯酸、二十二碳五烯酸及二十碳五烯酸)、分子結構含SS鍵之特殊脂肪酸類(如硫辛酸)與其酯類(如其甲酯類與乙酯類)及其類似物。

前述蠟之實例包括用於食品之蠟，諸如蜂蠟、日本野漆樹果蠟(*rhus succedanea* fruit wax)、堪地里拉蠟(candelilla wax)、米糠蠟(rice bran wax)、巴西棕櫚蠟(carnauba wax)、雪板蠟(snow wax)及其類似物。

前述之油溶性維生素類之實例包括(但不限於)維生素A、維生素D、維生素E、維生素K、參雙鍵生殖酚(tocotrienol)及其衍生物。

前述之類胡蘿蔔素類包括(但不限於)至少選自由葉紅素類、葉黃素類及其衍生物組成之群中之一類，具體言之，葉紅素類之實例為 α 葉紅素、 β 葉紅素、 γ 葉紅素、 δ 葉紅素、 ϵ 葉紅素及茄紅素。葉黃素類較佳之實例為黃體素

(lutein)、玉米黃質(zeaxanthin)、斑螫黃質(canthaxanthin)、岩藻黃質(fucoxanthin)、環氧玉米黃質(anthraxanthin)、紫黃質(violaxanthin)及蝦青素(astaxanthin)。

前述之植物萃取物包括(但不限於)從植物中萃取得到之一般用於食品之含有機溶劑的植物萃取物。其實例包括藉由萃取植物(諸如甘草、薑黃、紫蘇、丁香、肉桂、生薑、檸檬草、胡椒薄荷、蕺草(*dokudami*)(魚腥草(*Houttuynia cordata*))、薏仁(*coix seed*)、米糠、矢車菊、茴香、枸杞(*boxthorn*)、花椒屬植物(*zanthoxylum*)、金蓮花(*nasturtium*)、薯蕷(*dioscorea*)、*sanryo*、金果欖(*kinkaran*)、七葉膽(*amachazuru*)(絞股藍(*Gynostema pentaphyllum*))、側柏(*thuja*)、白頭翁(*hakutouou*, *Pulsatilla chinensis*)、歐芹(*parsle*)、洋蔥、肉豆蔻、野生稻、麩質飼料(*gluten feed*)、蒟蒻副產品粉末(*konnyaku tobiko*)、紅辣椒(*paprika*)、辣根(*horseradish*)、檸檬、辣椒(*capsicum*)、芝麻、綠薄荷、雪裏紅(*leaf mustard*)及其類似植物)得到之疏水性萃取物或含有諸如乙醇、丙酮、己烷及其類似物之有機溶劑之植物加工產品。疏水性萃取物之活性成分為諸如多酚類、萜類及其類似成分。此等之中，較佳植物萃取物為甘草乙醇萃取物(主要組分：甘草多酚)。此等植物萃取物可以溶液形式使用於油脂(例如中鏈三甘油酯)之中。

依照各種目的，非酪蛋白之水溶性聚合物亦可與酪蛋白

組合使用於本發明之含輔酶Q10之組合物中。該水溶性聚合物未經特定限制只要其為作為食品、化妝品、醫藥產品及其類似物之使用可接受且優先選擇彼等特別為食品可接受之水溶性聚合物。舉例言之，可使用如阿拉伯樹膠、印度膠(gum ghatti)、瓜爾膠(guar gum)、明膠、瓊脂、澱粉、修飾澱粉、果膠、角叉菜膠、蛋白粉(dried albumen)、卡德蘭(curdlan)、褐藻酸類(alginic acids)、大豆多醣類、支鏈澱粉、纖維素、黃原膠、羧甲基纖維素鹽(羧甲基纖維素鈉、羧甲基纖維素鈣等等)、高級脂肪酸糖酯、黃芪膠(tragacanth)、非酪蛋白之蛋白質、聚乙烯吡咯啶酮及其類似物。

此外，只要不影響其特性，本發明之含輔酶Q10之組合物可包含多種在食品、化妝品及醫藥品中適用於多種目的之各種添加劑及水溶性活性成分(根據各自之目的添加)。

該等添加劑之實例包括賦形劑(如結晶纖維素、磷酸鈣、硫酸鈣及其類似物)、崩解劑(如檸檬酸鈣、碳酸鈣、碳酸氫鈉、糊精、結晶纖維素、羧甲基纖維素、黃芪膠、褐藻酸及其類似物)、潤滑劑(如滑石、硬脂酸鎂、聚乙二醇、二氧化矽、氫化油及其類似物)、防黏劑(如硬脂酸、滑石、輕無水矽酸、水合二氧化矽及其類似物)、吸收促進劑(如高級醇、高級脂肪酸及其類似物)、增溶劑(如反丁烯二酸、丁二酸、蘋果酸及其類似物)、穩定劑(如苯甲酸、苯甲酸钠、對氧基苯甲酸乙酯、蜂蠟及其類似物)。

水溶性活性成分之實例包括(但不限於)水溶性維生素

類、胺基酸類、有機酸類、肽類、蛋白質類、核酸類、水溶性多酚類及其類似物。

前述水溶性維生素類之實例包括維生素C、維生素B族、葉酸、菸鹼酸、菸鹼醯胺、泛酸、吡咯喹啉醯及其異構體與衍生物。

前述胺基酸類之實例包括丙胺酸、 β -丙胺酸、精胺酸、天冬醯胺、天冬胺酸、半胱胺酸、N-乙醯半胱胺酸、硒半胱胺酸、胱胺酸、麩醯胺酸、麩胺酸、甘胺酸、組胺酸、異白胺酸、白胺酸、離胺酸、吡咯離胺酸、羥離胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、脯胺酸、羥脯胺酸、絲胺酸、O-磷酸絲胺酸、蘇胺酸、色胺酸、酪胺酸、纈胺酸、甲狀腺素、鎖鏈素、鳥胺酸、肌胺酸、 γ -胺基丁酸、茶胺酸、牛磺酸及其異構體與衍生物。特殊胺基酸L-肉鹼及其為藥理學所接受之鹽類(如酒石酸鹽類及反丁烯二酸鹽類)、乙醯基-L-肉鹼及丙醯基-L-肉鹼亦係適用的。亦適宜使用兩個或兩個以上此等胺基酸鍵連於一起之肽類，實例包括(但不限於)半胱胺酸肽，例如麩胱甘肽、大豆肽、芝麻肽、蠶絲蛋白(silk peptide)、沙丁魚肽、膠原蛋白肽及酪蛋白磷肽。非胺基酸之有機酸類之實例包括(但不限於)檸檬酸、蘋果酸、琥珀酸、兒茶酸、苦味酸、反丁烯二酸、順丁烯二酸及酒石酸。

前述水溶性多酚類之實例包括(但不限於)葡萄多酚、松樹皮多酚、蘋果多酚、可可多酚及綠茶多酚。此等多酚以多成分系統形式存在，具體言之，類黃酮類之實例為異黃

酮，諸如染料木甙(genistin)、大豆黃酮(daidzein)及葛根素(puerarin)；黃酮醇類諸如槲皮酮(quercetin)、槲非黃酮醇(kaempferol)、楊梅黃酮(myricetin)及芸香醇(rutin)；黃烷酮類，諸如橘皮苷(hesperidin)、柚配質(naringenin)、原花青素(proanthocyanidin)、花青素(anthocyanin)、矢車菊色素配質(cyaniding)、飛燕草配質(delphinidin)、錦葵色素(malvidin)、芍藥色素(peonidin)、牽牛花色素(petunidine)及其類似物；黃烷醇類，諸如表兒茶素(epicatechin)、表沒食子兒茶素(epigallocatechin)、表兒茶素沒食子酸酯(epicatechin gallate)、表沒食子兒茶素沒食子酸酯(epigallocatechin gallate)及茶黃素(theaflavine)；及黃酮類，諸如金黃素(chrysin)、芹菜素(apigenin)及毛地黃黃酮(luteolin)。木脂素類(如芝麻素(sesamin)、芝麻酚林(sesamol)、芝麻素酚(sesaminol)及芝麻酚(sesamol))或綠原酸、沒食子酸、土耳其鞣酸(ellagic acid)、高良薑素、非瑟酮(fisetin)及其類似物亦適用。

此外，礦物類作為其他有用之成分添加，礦物類之實例包括(但不限於)鈉、鈣、鎂、鋅、鐵、銅、硒、鉻、錳、碘、鉬及其鹽類。

而且，可進一步添加耐光成分。添加之耐光成分未經特定限制只要其為可用於食品、準藥品、醫藥產品及其類似物之成分，舉例而言，著色劑較佳用於軟膠囊及硬膠囊，尤其優先選擇顏料諸如氧化鈦、食物色素、紅氧化鐵顏料、紅花顏料、胭脂樹顏料(annatto pigment)、焦糖顏

料、梔子花顏料、焦油顏料、葉綠素及其類似顏料。待要加入之該耐光成分之含量未經特別限定只要其不影響所得到組合物之崩解特性與可分散性/溶解性，舉例而言，0.01重量%-10.0重量%，較佳為0.1重量%-5.0重量%。當該添加量低於0.01重量%時，達不到對光穩定之效果而當其超過10.0重量%時，會影響所得到組合物之崩解特性與可分散性/溶解性。

現說明本發明之組合物，具體言之本發明之粉末之製造方法。本發明之粉末較佳藉由(但不限於)下列製造方法得到。

本發明之含輔酶Q10之粉末之製造方法包括製備包含作為油相之輔酶Q10及作為水相之含有酪蛋白及非多醣類之醣之水溶液的水包油型乳化組合物，及移除水(下文有時稱作本發明之製造方法)。具體言之，較佳製造含輔酶Q10之粉末之方法包括由輔酶Q10(A)(油相)及含有酪蛋白(B)及非多醣類之醣(C)之水溶液(水相)製備水包油型乳化組合物，及乾燥該水包油型乳化組合物以得到乳化粉末。

本發明製造方法中，可藉由一種如下方法來製備油相，其包括將輔酶Q10加熱至其熔化之相同溫度(如50°C或更高)及直接使用。或者，最適宜且最佳方法為其中添加如必需之其他油性成分且藉由攪拌及類似方法將混合物混合之方法。然而，該方法不僅限於此。此外，可藉由一種如下方法來製備水相，其包括將酪蛋白(B)、非多醣類之醣(C)及其他如必需之水性組分溶解於水中形成水溶液。然

而，該方法也不限於此。

在本發明之製造方法中，上述含輔酶Q10(A)之油相與上述含酪蛋白(B)與非多醣類之醣(C)之水溶液之水相混合以得到水包油型乳化組合物。上述水包油型乳化組合物最適宜且最佳藉由(例如)加熱水相至不低於50°C，加入同樣加熱之輔酶Q10，且使用已知乳化設備(如攪動之均質攪拌機、高壓均質機等)將輔酶Q10(A)超細地分散/乳化成所要之平均粒度來製備。另外，可將輔酶Q10或必要時其他油性成分加至事先加熱至不低於50°C之水相中，輔酶Q10或其他油性成分熔化或溶解於水相中，接著被乳化。然而，該方法不僅限於此。

前述水包油型乳化組合物中乳化輔酶Q10(A)之粒度通常在10 nm-5000 nm範圍內，較佳為10 nm-1000 nm，更佳為10 nm-500 nm。由於在乾燥步驟乳化粉末之回收率降低，所以該水包油型乳化組合物中之輔酶Q10(A)之平均粒度較佳不大於5000 nm。另一方面，由於乳化步驟中之超高壓或長時間超高速攪拌下之乳化操作為必需的，所以該水包油型乳化組合物中輔酶Q10(A)之平均粒度較佳不小於10 nm。水包油型乳化組合物中之上述乳化油性成分(A)之粒度可藉由可購得之雷射繞射/散射型粒度分布量測設備、動態光散射粒度分布量測設備及其類似設備來量測。

上述水包油型乳化組合物之乳化方法未經特定限制只要可達到所要之乳化顆粒之粒度，且可提及使用一般乳化劑之機械性乳化方法。可提及高速攪拌乳化機(諸如TK均質

攪拌機(由 Primix 公司製造)、Filmics(由 Primix 公司製造)、Polytron(由 KINEMATICA 製造)、Hiscotron(由 microteconition 製造)、Cleamix W-Motion(由 M Technique 公司製造)及其類似物)、高壓乳化機(如 microfluidizer(由 Mizuho Industrial Co., Ltd. 製造)、Ultimizer system(由 Sugino Machine Limited 製造)、nanomizer(由 Yoshida Kikai Co., Ltd. 製造)、Manton-Gaulin 均質機及其類似物)、膠體磨機、超音波均質機及其類似設備作為機械性乳化法待使用之設備。除機械性乳化方法外，亦可使用膜乳化法、微通道乳化法、自然乳化法、相反轉乳化法、凝膠乳化法、D 相乳化法及其類似方法。該等之中較佳為使用高壓乳化機，因其降低乳化顆粒之粒度，其中均質之壓力不低於 10 MPa，較佳不低於 20 MPa，更佳不低於 50 Mpa。該處理可進行多次以得到所要之乳化顆粒之粒度。

在本發明之製造方法中，由油相及水相製備水包油型乳化組合物之步驟較佳在高於輔酶 Q10 熔點之溫度下進行，通常在 50°C-100°C 範圍內，較佳為 50°C-90°C，更佳為 60°C-80°C。

為確保轉移特性及其類似特性，較佳在水相之黏度不超過 1 泊(Poise)之濃度下處理上述水包油型乳化組合物。

在本發明之製造方法中，從上述水包油型乳化組合物中移除水之步驟未經特定限制只要其可移除水。可提及包括乾燥之方法作為通用方法。舉例而言，可提及噴霧乾燥法、冷凍乾燥法、真空乾燥法、帶式乾燥法、存放乾燥

法、轉鼓乾燥法、液體乾燥法、噴霧冷卻器法及其類似方法。從可製造性及其類似特性之態樣來看，此等之中尤其較佳為最廣泛普遍之噴霧乾燥法。在噴霧乾燥法之情況下，噴霧系統未經特定限制，舉例而言，可提及2流體噴嘴、3流體噴嘴及霧化器。以此種方式移除水得到本發明之粉末。該粉末回收後經過分類操作以達到所要之作為預定產品之粒度。

藉由將由此得到之本發明之粉末溶解於水中所製備之水包油型乳液中的乳化顆粒之中值粒徑通常在10 nm-1000 nm範圍內，較佳為50 nm-800 nm，更佳為100 nm-500 nm。本發明中之上述中值粒徑可藉由一種如下方法來量測，其包括將所得到之乳化粉末溶解於水中且藉由可購得之雷射繞射/散射型粒度分布量測設備、動態光散射粒度分布量測設備及其類似設備來量測得到之水性乳液之粒度。

當還原型輔酶Q10作為輔酶Q10使用時，為阻止氧化較佳在氮氣氛或低壓下操作本發明製造方法中之步驟。

亦可將由本發明得到之含輔酶Q10之粉末加工成粉末製劑、粉末、顆粒、錠劑、藥丸及其類似物且可裝於明膠、纖維素及其類似物之硬膠囊、軟膠囊及其類似物中以得到補充劑或醫藥產品。因該粉末在水中表現良好之溶解性，其可溶解於水中形成水溶液，該水溶液可用作飲用製劑或化妝品，或直接與普通食物、飼料及其類似物混合。本發明之粉末可用於食品(如普通食品、聲稱有營養功能之食

品、特定保健用食品、營養補充劑、營養產品、飲料及其類似物)、醫藥產品(如治療藥物、預防藥物、動物藥物及其類似物)、準藥品、化妝品、飼料及其前述之類似物。

實例

在下文中藉由引用非限制性實例更詳細說明本發明

(實例1)

將酪蛋白納(由NIPPON SHINYAKU CO., LTD.製造之Hapuro, 5.8 g)與海藻糖(由HAYASHIBARA製造之TREHA®, 5.8 g)在60°C溶解於蒸餾水(180 g)中得到水溶液。單獨將氧化型輔酶Q10(由Kaneka公司製造之Kaneka輔酶Q10, 8.4 g)在60°C熔化且加至上述水溶液中。該混合物由POLYTRON(由KINEMATICA製造)在10000 rpm × 10 min乳化得到水包油型乳化組合物。接著用噴霧乾燥器(B-290, 由Nihon BUCHI K.K.製造)將該組合物噴霧並乾燥得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末特性,流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水,用PARTICLE SIZE ANALYZER(動態光散射粒度分布量測設備, LB-550, 由HORIBA製造)量測所得到之水性乳液之粒度。結果, 乳化顆粒之中值粒度為395 nm。

(實例2)

除使用麥芽糖(由Sanwa Cornstarch Co., Ltd.製造之Sunmalto S, 5.8 g)代替海藻糖外,使用與實例1中之同樣方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳

化粉末之特性，流動性優良且且附著於設備內側之粉末非常少。將所得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為379 nm。

(實例3)

除使用赤藻糖醇(由Mitsubishi-Kagaku Foods製造，2.0 g)代替海藻糖及加入阿拉伯膠(由Colloïdes Naturels International製造之Instant Gum AA，3.8 g)作為水相成分外，使用與實例1中之同樣方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為397 nm。

(實例4)

除用葡萄糖(由NIHON SHOKUHIN KAKO CO., LTD.製造之Nisshoku水合結晶葡萄糖#70，5.8 g)代替海藻糖外，使用與實例1中之同樣方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為416 nm。

(實例5)

除使用果寡糖(由Meiji Food Materia Co., Ltd.製造之Meioligo P，5.8 g)代替海藻糖外，使用與實例1中同樣之

方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為327 nm。

(實例6)

除用低聚乳果糖(由ENSUIKO Sugar Refining Co., Ltd.製造之低聚乳果糖LS-90P, 5.8 g)代替海藻糖外，使用與實例1中之同樣方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性優良且附於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為335 nm。

(實例7)

除用麥芽寡糖(由Mitsubishi-Kagaku Foods製造之oligotose, 5.8 g)代替海藻糖外，使用與實例1中之同樣方法得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為378 nm。

(實例8)

將酪蛋白鈉(由NIPPON SHINYAKU CO., LTD.製造之Hapuro, 5.3 g)、果寡糖(Meiji Food Materia Co., Ltd.製造

之 Meiologo P, 5.3 g)及酵素分解卵磷脂(由 Cargill製造之 Emultop IP, 1.0 g)在 60°C 溶解於蒸餾水(180 g)中得到水溶液。單獨將氧化型輔酶 Q10(由 Kaneka Corporation製造之 Kaneka 輔酶 Q10, 8.4 g)在 60°C 熔化並加至前述之水溶液中。該混合物由 POLYTRON(由 KINEMATICA製造)在 10000 rpm×10 min 乳化得到水包油型乳化組合物。接著用噴霧乾燥器(B-290, 由 Nihon BUCHI K.K.製造)將該組合物噴霧並乾燥得到含氧化型輔酶 Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性,流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水,用與實例 1 中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果,乳化顆粒之中值粒度為 286 nm。

(實例 9)

向實例 1-8 中得到之各個含氧化型輔酶 Q10 之乳化粉末中加入纖維素(由 NIHON SHOKUHIN KAKO CO., LTD 製造, 9.8 g)與硬脂酸鎂(由 Nacalai Tesque, Inc.製造, 0.2 g),且攪拌混合物,歷時 1 min。按照製造錠劑之一般方法製造錠劑(300 mg 每錠,氧化型輔酶 Q10 含量 60 mg)。得到之各個錠劑之外觀精細且不存在壓製成錠之困難。此外在製造過程中未發現諸如黏著及其類似問題。

(比較實例 1)

將酪蛋白納(由 NIPPON SHINYAKU CO., LTD.製造之 Hapuro, 11.6 g)在 60°C 溶解於蒸餾水(180 g)中得到水溶液。單獨將氧化型輔酶 Q10(由 Kaneka 公司製造之 Kaneka 輔

酶Q10，8.4 g)在60°C熔化且加至上述之水溶液中。該混合物由POLYTRON(由KINEMATICA製造)在10000 rpm×10 min乳化得到水包油型乳化組合物。接著用噴霧乾燥器(B-290，由Nihon BUCHI K.K.製造)將該組合物噴霧並乾燥得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性較差，附著於設備內側之粉末多且回收率低於60%。將得到之乳化粉末溶解於水，用與實例1中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為398 nm。

(比較實例2)

將酪蛋白納(由NIPPON SHINYAKU CO., LTD.製造之Hapuro，5.8 g)與糊精(由Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.製造之Pinedex #2, DE=11±1，5.8 g)在60°C溶解於蒸餾水(180 g)中以得到水溶液。單獨將氧化型輔酶Q10(由Kaneka公司製造之Kaneka輔酶Q10，8.4 g)在60°C熔化且加至上述之60°C水溶液中。該混合物由POLYTRON(由KINEMATICA製造)在10000 rpm×10 min乳化得到水包油型乳化組合物。接著用噴霧乾燥器(B-290，由Nihon BUCHI K.K.製造)將該組合物噴霧並乾燥得到含氧化型輔酶Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性，流動性較差，附著於設備內側之粉末多且回收率低於60%。將得到之乳化粉末溶解於水，用實例1中同樣之方式量測乳化顆粒之粒度。結果，乳化顆粒之中值粒度為562 nm。

(實例10)

除用還原型輔酶 Q10(由 Kaneka Corporation 製造之 KANEKA QH, 8.4 g)代替氧化型輔酶 Q10並於氮氣氛下操作外, 使用與實例 1 中之同樣方法得到含還原型輔酶 Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性, 流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水, 用與實例 1 中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果, 乳化顆粒之中值粒度為 382 nm。

(實例 11)

除用還原型輔酶 Q10(由 Kaneka Corporation 製造之 KANEKA QH, 8.4 g)代替氧化型輔酶 Q10並於氮氣氛下操作外, 使用與實例 8 中之同樣方法得到含還原型輔酶 Q10之乳化粉末。作為所得到之乳化粉末之特性, 流動性優良且附著於設備內側之粉末非常少。將得到之乳化粉末溶解於水, 用與實例 1 中之同樣方式量測乳化顆粒之粒度。結果, 乳化顆粒之中值粒度為 276 nm。

雖然以上詳細描述一些本發明之實施例, 然而彼等一般技術者可能對展示之特定實施例做出各種修改及改動但實質上不背離本發明之教示及優點。隨附申請專利範圍中所陳述之本發明之精神及範圍中涵蓋該等更改及改動。

本發明基於 JP 2007-165176 及美國臨時申請案 60/996157 且所有內容包含於說明書中。

五、中文發明摘要：

本發明提供一種在水分散性/溶解性、可加工性及製錠性方面表現優越之組合物，該組合物以特定比例包含輔酶Q10、酪蛋白及非多醣類之醣。該組合物可應用於食品、聲稱有營養功能之食品、特定保健用食品、營養補充劑、營養產品、動物藥品、飲料、飼料、醫藥產品、準藥品、化妝品及其類似物。

六、英文發明摘要：

The present invention provides a composition superior in water-dispersibility/solubility, workability and tabletability, which contains coenzyme Q10, casein, and a saccharide other than polysaccharides, at a particular ratio. The composition can be utilized for food, food with nutrient function claims, food for specified health uses, nutritional supplement, nutritional product, animal drug, drinks, feed, pharmaceutical product, quasi-drug, cosmetic and the like.

十、申請專利範圍：

1. 一種含輔酶Q10之組合物，其包含1重量%至85重量%之輔酶Q10(A)，10重量%至94重量%之酪蛋白(B)，及5重量%至89重量%之非多醣類之醣(C)。
2. 如請求項1之組合物，其進一步包含0.1重量%-20重量%之界面活性劑(D)。
3. 如請求項1或2之組合物，其中輔酶Q10(A)與酪蛋白(B)之重量比在1：10至5：1範圍內，且酪蛋白(B)與非多醣類之醣(C)之重量比在1：10至10：1範圍內。
4. 如請求項1至3中任一項之組合物，其中該酪蛋白(B)為酪蛋白鈉。
5. 如請求項1至4中任一項之組合物，其中該非多醣類之醣(C)係至少選自由單醣、雙醣、寡醣及糖醇組成之群中之一類。
6. 如請求項2至5中任一項之組合物，其中該界面活性劑(D)係至少選自由甘油脂肪酸酯類、蔗糖脂肪酸酯類、脫水山梨糖醇脂肪酸酯類、卵磷脂類及皂素類組成之群中之一類。
7. 如請求項1至6中任一項之組合物，其為粉末。
8. 一種食品、醫藥產品、化妝品或飼料，其包含如請求項1至7中任一項之組合物。
9. 一種製造含輔酶Q10粉末之方法，其包括製備水包油型乳化組合物，該組合物包含作為油相之輔酶Q10(A)及作為水相之含有酪蛋白(B)及非多醣類之醣(C)之水溶液；及移除水。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)