

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011 年 10 月 27 日(27.10.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/132718 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/122 (2006.01) A61K 47/14 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01) A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01) A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01) A61K 47/44 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2011/059762

(22) 国際出願日: 2011 年 4 月 20 日(20.04.2011)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2010-097263 2010 年 4 月 20 日(20.04.2010) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社カネカ(KANEKA CORPORATION) [JP/JP];
〒5308288 大阪府大阪市北区中之島 3 丁目 2 番
4 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山口 貴生
(YAMAGUCHI, Takao) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高
砂市高砂町宮前町 1-8 株式会社カネカ内
Hyogo (JP). 北村 志郎(KITAMURA, Shiro) [JP/JP];
〒6768688 兵庫県高砂市高砂町宮前町 1-8
株式会社カネカ内 Hyogo (JP). 上田 恭義
(UEDA, Yasuyoshi) [JP/JP]; 〒6768688 兵庫県高
砂市高砂町宮前町 1-8 株式会社カネカ内
Hyogo (JP).

(74) 代理人: 高島 一(TAKASHIMA, Hajime); 〒
5410044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 1 番
1 号 明治安田生命大阪御堂筋ビル Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS,
JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,
MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST,
SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, ZA, ZM, ZW.

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

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING REDUCED COENZYME Q10, AND MANUFACTURING AND STABILISING METHODS THEREFOR

(54) 発明の名称: 還元型補酵素 Q 10 含有組成物とその製造方法及び安定化方法

(57) Abstract: Disclosed is a manufacturing method for reduced coenzyme Q10, wherein reduced coenzyme Q10 or oxidised coenzyme Q10 reduced by a reducing agent in a high-solvency terpene has at least one additive from the following group added thereto: an alcohol group, water, a surfactant, and diacylglycerol. Further disclosed is a composition comprising at least one selected from the group of: an alcohol group, water, a surfactant, and diacylglycerol; a terpene, a reducing agent, and reduced coenzyme Q10; and a stabilising method for the reduced coenzyme Q10 in the composition.

(57) 要約: 本発明は、酸化型補酵素 Q 10 や還元型補酵素 Q 10 に対して高溶解性を持つテルペン類中
で、還元剤を用いて酸化型補酵素 Q 10 を還元する際に、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシル
グリセロールからなる群より選ばれる少なくとも 1 種の添加剤を共存させることを特徴とする還元型補
酵素 Q 10 の製造方法に関する。またアルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる
群より選ばれる少なくとも 1 種と、テルペン類と還元剤と還元型補酵素 Q 10 を含有する組成物、さ
らには、該組成とする還元型補酵素 Q 10 の安定化方法に関する。

WO 2011/132718 A1

明 細 書

発明の名称：

還元型補酵素Q 1 0含有組成物とその製造方法及び安定化方法

技術分野

[0001] 本発明は、還元型補酵素Q 1 0を含有する組成物とその製造方法及びその安定化方法に関する。還元型補酵素Q 1 0は、酸化型補酵素Q 1 0に比べて高い経口吸収性を示し、優れた食品、健康食品、栄養機能食品、特定保健用食品、サプリメント、栄養補助剤、栄養剤、飲料、飼料、動物薬、化粧品、医薬品、治療薬、予防薬等として有用な化合物である。

背景技術

[0002] 還元型補酵素Q 1 0を高濃度の溶液状態の組成物として得る方法は、還元型補酵素Q 1 0の摂取の容易性、製剤設計の容易性及び生産コスト低減の観点から、重要なものとなっている。このため、還元型補酵素Q 1 0を高濃度で溶解できる溶媒の探索がこれまでに種々行われてきており、例えば、リモネンが還元型補酵素Q 1 0を高濃度で溶解できる事が報告されている（特許文献1及び特許文献2）。特許文献1では、補酵素Q 1 0をより効率的に摂取するため、リモネンに補酵素Q 1 0を溶解させて体内に届ける方法及びその組成物を開示している。該特許文献1の実施例に記載されている補酵素Q 1 0の組成物中濃度は最大17.9重量%である。また、特許文献2では還元型補酵素Q 1 0を安定に維持するための安定化剤として α -リポ酸が開示されており、共存させる成分として、脂肪酸やリモネンが開示されている。該特許文献2に記載されている還元型補酵素Q 1 0の組成物中濃度は最大23.5重量%である。このように、還元型補酵素Q 1 0を溶解するための溶媒としてリモネンを用いることで、高濃度の還元型補酵素Q 1 0製剤の作製が可能となる。

[0003] 一方、還元型補酵素Q 1 0は、酸化型補酵素Q 1 0を還元して取得できることが知られており、例えば水素化ホウ素ナトリウム、亜ジチオン酸ナトリ

ウム（次亜硫酸ナトリウム）等の一般的な還元剤を用いて酸化型補酵素Q 10を還元型補酵素Q 10に還元できる事が知られている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：US 2005/0070611号公報

特許文献2：WO 2008/113066号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 上記背景技術を基に、本発明者らは、還元型補酵素Q 10を高濃度で含有する組成物を製造する方法として、リモネン中で酸化型補酵素Q 10を還元する方法を種々検討したが、酸化型補酵素Q 10に対する公知の還元剤を用いて一般的な反応条件で還元反応を実施してもリモネン中では酸化型補酵素Q 10の還元反応が進行しにくく、該方法では酸化型補酵素Q 10を原料として高品質の還元型補酵素Q 10組成物を得ることは困難である事が判った。リモネンはテルペン類の1種であるが、さらに、他のテルペン類中でも同様の検討を行った結果、やはり、酸化型補酵素Q 10の還元反応は進行しにくく、高品質の還元型補酵素Q 10組成物を得ることは困難である事も判った。

[0006] そこで本発明は、還元型補酵素Q 10を高濃度で含有する組成物を簡便に製造するため、還元型補酵素Q 10に対して高溶解性を持つテルペン類中で、酸化型補酵素Q 10の還元反応を良好に進行させる事ができる新たな製造方法と、該製造方法によって得られる還元型補酵素Q 10含有組成物、さらには、それを利用した還元型補酵素Q 10の安定化方法の提供を目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 発明者らは鋭意検討の結果、還元型補酵素Q 10を高濃度で溶解することができるテルペン類中で酸化型補酵素Q 10を還元する際に、ある特定の添

加剤を加える事で、テルペン類中でも酸化型補酵素Q 10の還元反応が良好に進む事、また得られた組成物中では還元型補酵素Q 10が安定して存在できる事を見出し、本発明を完成させるに至った。

[0008] すなわち本発明は、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種の添加剤の共存下、テルペン類中で、還元剤を用いて酸化型補酵素Q 10を還元することを特徴とする還元型補酵素Q 10の製造方法に関する。また、本発明は、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類、還元剤及び還元型補酵素Q 10を含有する組成物、さらには、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類及び還元剤を共存させる、還元型補酵素Q 10の安定化方法にも関する。

[0009] すなわち本発明は、以下の通りである。

[1] アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種の添加剤の共存下、テルペン類中で、還元剤を用いて酸化型補酵素Q 10を還元することを特徴とする、還元型補酵素Q 10の製造方法。

[2] アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の2価アルコールである[1]に記載の製造方法。

[3] アルコール類がエタノールである[1]又は[2]に記載の製造方法。

[4] 界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである[1]に記載の製造方法。

[5] テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも

も1つである〔1〕に記載の製造方法。

〔6〕還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも1つである〔1〕に記載の製造方法。

〔7〕還元反応時に、さらに、油脂を共存させる〔1〕～〔6〕のいずれか1項に記載の製造方法。

〔8〕油脂が、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、オリーブ油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カポック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、アボカド油、けし油、ごぼう子油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、中鎖脂肪酸トリグリセリド及び脂肪酸の部分グリセリドからなる群より選ばれる少なくとも1種である〔7〕に記載の製造方法。

〔9〕還元反応開始時の反応液の全量に対する酸化型補酵素Q10濃度が0.001重量%以上である〔1〕～〔8〕のいずれか1項に記載の製造方法。

〔10〕製剤中で還元反応を行う〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の製造方法。

〔11〕製剤がカプセル剤である〔10〕に記載の製造方法。

〔12〕カプセル剤がソフトカプセルである〔11〕に記載の製造方法。

〔13〕還元反応を脱酸素雰囲気下に行う〔1〕～〔12〕のいずれか1項に記載の製造方法。

〔14〕アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類、還元剤及び還元型補酵素Q10を含有する組成物。

〔15〕アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の

2価アルコールである〔14〕に記載の組成物。

〔16〕界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである〔14〕に記載の組成物。

〔17〕テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも1つである〔14〕に記載の組成物。

〔18〕還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも1つである〔14〕に記載の組成物。

〔19〕さらに、油脂を含有する〔14〕～〔18〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔20〕組成物中の還元型補酵素Q10含有量が、0.001重量%以上である〔14〕～〔19〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔21〕還元型補酵素Q10が、外部添加されたものである〔14〕～〔20〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔22〕還元型補酵素Q10が、組成物中で還元されたものである〔14〕～〔20〕のいずれか1項に記載の組成物。

〔23〕アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類及び還元剤を共存させることを特徴とする還元型補酵素Q10の安定化方法。

〔24〕アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の2価アルコールである〔23〕に記載の安定化方法。

〔25〕界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル

、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである〔23〕に記載の安定化方法。

〔26〕テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも1つである〔23〕に記載の安定化方法。

〔27〕還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも1つである〔23〕に記載の安定化方法。

〔28〕さらに、油脂を共存させる〔23〕～〔27〕のいずれか1項に記載の安定化方法。

〔29〕外部添加された還元型補酵素Q10を使用する、〔23〕～〔28〕のいずれか1項に記載の安定化方法。

〔30〕脱酸素雰囲気下に共存させることを特徴とする〔23〕～〔29〕のいずれか1項に記載の安定化方法。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、テルペン類と、アルコール類、水、界面活性剤及びジアルシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種の添加剤を併用する事で、酸化型補酵素Q10や還元型補酵素Q10を高溶解させるとともに、該溶液中で酸化型補酵素Q10を還元型補酵素Q10へ速やかに還元することができるため、還元型補酵素Q10製剤の簡便な製造方法、及び、高濃度に還元型補酵素Q10を含有する組成物を提供できる。さらに、酸化されやすい還元型補酵素Q10の安定化方法も提供することができる。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、本発明を詳細に説明する。

まず、本発明の還元型補酵素Q10の製造方法について述べる。本発明の製造方法は、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種の添加剤の共存下、テルペン類中で、還元剤を用いて酸化型補酵素Q10を還元することを特徴とする還元型補酵素Q10の製造方法である。

[0012] 本発明の製造方法において、原料となる酸化型補酵素Q10は、酸化型補酵素Q10単独でも良く、又、還元型補酵素Q10との混合物であっても良い。上記酸化型補酵素Q10が還元型補酵素Q10との混合物である場合、補酵素Q10の総量（すなわち、還元型補酵素Q10及び酸化型補酵素Q10の合計量）に占める酸化型補酵素Q10の割合は、特に制限されないが、例えば1重量%以上、普通5重量%以上、好ましくは10重量%以上、より好ましくは20重量%以上、特に好ましくは50重量%以上である。その上限は特に限定されないが、原料として酸化型補酵素Q10と還元型補酵素Q10の混合物を使用する場合は、普通99.9重量%以下である。もちろん、酸化型補酵素Q10を単独で使用してもよい。また、ここで用いる酸化型補酵素Q10は、例えば、合成、発酵、天然物からの抽出等の従来公知の方法により得ることができる。好ましくは、発酵、天然物からの抽出により得られたものである。

[0013] 本発明の製造方法においては、酸化型補酵素Q10を還元し、還元型補酵素Q10を取得する際に、酸化型補酵素Q10及び還元型補酵素Q10を高溶解させることのできるテルペン類を反応溶媒として用いる。

[0014] 本発明の製造方法において還元反応の反応溶媒として使用するテルペン類としては、特に限定されず、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン、トリテルペンいずれをも好適に使用できる。そのなかでも、酸化型補酵素Q10及び還元型補酵素Q10に対する溶解性の観点から、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペンがより好ましく、特にモノテルペン、セスキテルペンが好ましく、モノテルペンが最も好ましい。

[0015] 本発明の製造方法で利用できるテルペン類の具体例としては、例えば、プレノール、3-メチル-3-ブテン-2-オール、チグリン酸、アンゲリカ酸、セネイシオ酸、イソ吉草酸、アロオシメン、 β -ブルボネン、 δ -カジネン、デヒドロ-p-サイメン、メントール、d-リモネン、d-リモネン、l-リモネン、p-サイメン、 α -ピネン、ヴァレンセン、ミルセン、ビスボレン、カレン、カリオフィレン、ターピネン、フィトール、cis-3,7-ジメチル-1,3,6-オクタトリエン、 δ -エレメン、 β -エレメン、 α -ファルネセン、 β -ファルネセン、ファルネセン、ゲルマクレンD、 β -グアイエン、ロンギフォレン、 β -オシメン、 α -フェランドレン、ピノカンフォン、サビネン、ターピノレン、ツヨブセン、 α -コパエン、ヒドロゲネーティッド リモネンダイマー、イソカリオフィレン、ピネンダイマー、ジペンテンダイマー、ジペンテントリマー、ゲラニオール、シトラール、シトロネラル、シトロネロール、1,8-シネオール、ヒドロキシシトロネラル、リナロール、コスメン、ネロール、ミルセノール、ラバンジュロール、イプスエジエノール、ネラル、ゲラニアル、ペリレン、ローズフラン、ゲラニル酸、チオテルピネオール、 α -テルピネオール、 β -テルピネオール、 γ -テルピネオール、 δ -テルピネオール、カルベオール、テルピン、ペリラルデヒド、ペリラルコール、カルボン、アスカリドール、アネトール、ツヨン、ツジャノール、 α -イオノン、 β -イオノン、 γ -イオノン、ファルネソール、ネロリドール、 α -シネンサール、 β -シネンサール、ビスボール、スクアレン、シトロネリオキシアセトアルデヒド、ミルテナール、ペリラルデヒド、2-p-シメノール、2-エトキシ-p-サイメン、カルベノール、4-カルボメンテノール、酢酸カルビル、プロピオン酸カルビル、カリオフィレンアルコール、酢酸カリオフィレンアルコール、1,4-シネオール、オイゲノール、d-セリネン、チモール、d-カンフェン、リナロールアセテート等を挙げることができる。

[0016] 好ましくは、プレノール、3-メチル-3-ブテン-2-オール、チグリン酸、アンゲリカ酸、セネイシオ酸、イソ吉草酸、アロオシメン、 β -ブル

ボネン、 δ -カジネン、デヒドロ-p-サイメン、d-リモネン、d-リモネン、l-リモネン、p-サイメン、 α -ピネン、ヴァレンセン、ミルセン、ビサボレン、カレン、カリオフィレン、ターピネン、フィトール、cis-3,7-ジメチル-1,3,6-オクタトリエン、 δ -エレメン、 β -エレメン、 α -ファルネセン、 β -ファルネセン、ファルネセン、ゲルマクレンド、 β -グアイエン、ロンギフォレン、 β -オシメン、 α -フェランドレン、ピノカンフォン、サビネン、ツヨブセン、 α -コパエン、ハイドロゲネーティッド リモネンダイマー、イソカリオフィレン、ピネンダイマー、ジペンテンダイマー、ジペンテントリマー、ゲラニオール、シトラール、シトロネラール、シトロネロール、1,8-シネオール、ヒドロキシシトロネラール、リナロール、ネロール、ミルセノール、ネラール、ゲラニアル、カルボン、アネトール、ツヨン、スクアレン、オイゲノール、d-セリネン、チモール、リナロールアセテートであり、より好ましくは δ -カジネン、d-リモネン、d-リモネン、l-リモネン、p-サイメン、 α -ピネン、ヴァレンセン、ミルセン、ビサボレン、カレン、カリオフィレン、ターピネン、フィトール、 α -フェランドレン、ゲラニオール、シトラール、シトロネロール、1,8-シネオール、リナロール、カルボン、アネトール、ツヨン、オイゲノール、d-セリネン、チモール、リナロールアセテートであり、特に好ましくはd-リモネン、d-リモネン、l-リモネン、p-サイメン、 α -ピネン、ミルセン、カレン、ターピネン、 α -フェランドレン、ゲラニオール、シトラール、シトロネロール、1,8-シネオール、リナロール、カルボン、アネトール、ツヨン、チモール、リナロールアセテートなどのモノテルペンやビサボレンであり、最も好ましくは、d-リモネン、d-リモネンである。

[0017] また、上記テルペン類を含む精油を本発明におけるテルペン類として、使用する事もできる。この場合に使用できる精油としてはテルペン類を含有するものであれば、特に制限されないが、オレンジ油、カプシカム油、からし油、ガーリック油、キャラウエー油、クローブ油、桂皮油、ココア抽出物、

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

[0018] 本発明の製造方法では、テルペン類中での酸化型補酵素Q10の還元反応を促進させるための添加剤（以下「本発明の添加剤」という）として、アルコール類、水、界面活性剤、ジアシルグリセロールのいずれか又はその混合物を用いる。

[0019] 本発明の添加剤として使用できるアルコール類としては、環状、非環状を問わず、また飽和、不飽和を問わず、特に制限されない。普通、炭素数1～20のものが挙げられ、好ましくは炭素数1～12、さらに好ましくは炭素数1～5、とりわけ炭素数1～4のものが好ましく、それらの中でも1価アルコールが好ましい。最も好ましくは、炭素数2の1価アルコールである。また、炭素数2～5、好ましくは炭素数2～4、さらに好ましくは炭素数3の2価アルコール、炭素数3の3価アルコールも同様に好適に用いられる。

[0020] 1価のアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、イソブチルアルコール、tert-ブチルアルコール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、2-メチル-1-ブタノール、イソペンチルアルコール、tert-ペンチルアルコール、3-メチル-2-ブタノール、ネオペンチルアルコール、1-ヘキサノール、2-メチル-1-ペンタノール、4-メチル-2-ペンタノール、2-エチル-1-ブタノール、1-ヘプタノール、2-ヘプタノール、3-ヘプタノール、1-オクタノール、2-オクタノール、2-エチル-1-ヘキサノール、1-ノナノール、1-デカノール、1-ウンデカノール、1-ドデカノール、アリルアルコール、プロパルギルアルコール、ベンジルアルコール、シクロヘキサノール、1-メチルシクロヘキサノール、2-メチルシクロヘキサノール、3-メチルシクロヘキサノール、4-メチルシクロヘキサノール、シンナミルアルコール、フェノール、 α -メチルベンジルアルコール等を挙げることができる。

[0021] 好ましくは、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、イソブチルアルコール、tert-ブチルアルコール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、2-メチル-1-ブタノール、イソペンチルアルコール、tert-ペンチルアルコール、3-メチル-2-ブタノール、ネオペンチルアルコール、1-ヘキサノール、2-メチル-1-ペンタノール、4-メチル-2-ペンタノール、2-エチル-1-ブタノール、1-ヘプタノール、2-ヘプタノール、3-ヘプタノール、1-オクタノール、2-オクタノール、2-エチル-1-ヘキサノール、1-ノナノール、1-デカノール、1-ドデカノール、ベンジルアルコール、シクロヘキサノール、シンナミルアルコール、フェノール、 α -メチルベンジルアルコールであり、より好ましくは、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、1-ブタノール、2-ブタノール、イソブチルアルコール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、2-メチル-1-ブタノール、イソペンチルアルコール、3-

メチルー２－ブタノール、１－ヘキサノール、４－メチルー２－ペンタノール、１－ヘプタノール、２－ヘプタノール、３－ヘプタノール、１－オクタノール、２－オクタノール、２－エチルー１－ヘキサノール、１－ノナノール、１－デカノール、１－ドデカノール、ベンジルアルコール、シクロヘキサノール、シンナミルアルコール、フェノール、 α －メチルベンジルアルコールであり、さらに好ましくは、メタノール、エタノール、１－プロパノール、２－プロパノール、１－ブタノール、２－ブタノール、イソブチルアルコール、２－メチルー１－ブタノール、イソペンチルアルコールであり、特に好ましくは、メタノール、エタノール、２－プロパノール、１－ブタノールであり、最も好ましくは、エタノールである。

[0022] ２価のアルコールとしては、１，２－エタンジオール、１，２－プロパンジオール（プロピレングリコール）、１，３－プロパンジオール、１，２－ブタンジオール、１，３－ブタンジオール、１，４－ブタンジオール、２，３－ブタンジオール、１，５－ペンタンジオール等を挙げることができる。好ましくは、１，２－エタンジオール、１，２－プロパンジオール、１，３－ブタンジオール、１，３－プロパンジオールであり、最も好ましくは、１，２－プロパンジオールである。

[0023] ３価のアルコールとしてはグリセリン等を好適に用いることができる。

[0024] 前記アルコール類に光学異性体が存在する場合は、そのどちらでも、それらの混合物でも、いずれも使用できる。例えば、Ｌ体、Ｄ体、その混合物であるラセミ体のいずれであっても使用できる。

[0025] 本発明の添加剤として使用できる界面活性剤としては、特に限定されず、例えば、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル（縮合リシノレイン酸グリセリド）、サポニン、リン脂質等を挙げることができる。

[0026] グリセリン脂肪酸エステルとしては、特に制限されないが、例えば、グリ

セリンの重合度が1～10のものを挙げることができる。また脂肪酸の炭素数が各々6～18のグリセリン脂肪酸エステル等を挙げることができる。グリセリン脂肪酸エステルを構成する脂肪酸残基としては特に制限されないが、脂肪酸の炭素数が各々6～18のものを好ましく使用することができ、例えば、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸等を挙げることができる。

[0027] ショ糖脂肪酸エステルとしては、特に制限されないが、ショ糖の水酸基の1つ以上に炭素数が各々6～22の脂肪酸がエステル結合したものが挙げられ、たとえば、ショ糖ラウリン酸エステル、ショ糖ミリスチン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖オレイン酸エステル、ショ糖ベヘン酸エステル、ショ糖エルカ酸エステル等を挙げることができる。

[0028] 有機酸モノグリセリドとしては特に限定されないが、モノグリセリンカプリル酸コハク酸エステル、モノグリセリンステアリン酸コハク酸エステル等のコハク酸モノグリセリド；モノグリセリンオレイン酸クエン酸エステル、モノグリセリンステアリン酸クエン酸エステル等のクエン酸モノグリセリド；モノグリセリンステアリン酸酢酸エステル等の酢酸モノグリセリド；モノグリセリンステアリン酸乳酸エステル、モノグリセリンステアリン酸ジアセチル酒石酸エステル等を挙げることができる。

[0029] ソルビタン脂肪酸エステルとしては、特に制限されないが、ソルビタンの水酸基の1つ以上に炭素数が各々6～18の脂肪酸がエステル結合したものが挙げられ、たとえば、ソルビタンモノラウリン酸エステル、ソルビタンモノパルミチン酸エステル、ソルビタンモノステアリン酸エステル、ソルビタンモノオレイン酸エステル等が挙げられる。

[0030] ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルとしては、特に制限されないが、たとえば、エチレンオキシド鎖が6～20モル付加したポリオキシエチレンソルビタンモノパルミチン酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタ

ンモノステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレイン酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタントリステアリン酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタントリオレイン酸エステル等を挙げることができる。

[0031] プロピレングリコール脂肪酸エステルとしては、モノエステル、ジエステル問わず使用できる。プロピレングリコール脂肪酸エステルを構成する脂肪酸残基としては特に制限されないが、脂肪酸の炭素数が6～18のものを好ましく使用することができ、例えば、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸等を挙げることができる。

[0032] ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステルとしては、特に制限されないが、たとえば、ポリグリセリンの平均重合度が2～10、ポリリシノレイン酸の平均縮合度（リシノレイン酸の縮合数の平均）が2～4であるものが挙げられ、たとえば、テトラグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、ペンタグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、ヘキサグリセリン縮合リシノレイン酸エステル等が挙げられる。

[0033] サポニンとしては、特に制限されないが、エンジュサポニン、キラヤサポニン、精製大豆サポニン、ユッカサポニン等を挙げることができる。

[0034] リン脂質としては、特に制限されないが、例えば、卵黄レシチン、精製大豆レシチンなどのレシチン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、スフィンゴミエリン、ジセチルリン酸、ステアリルアミン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジン酸、ホスファチジルイノシトールアミン、カルジオリピン、セラミドホスホリルエタノールアミン、セラミドホスホリルグリセロール、及び、これらの混合物等を挙げることができる。言うまでもなく、水素添加、酵素分解等の加工を施したリン脂質（水素添加レシチンやリゾレシチン）も使用できる。還元型補酵素Q10の吸収性向上の観点からは、酵素分解されたリン脂質（リゾレシチン）を使用するのも好ましい。

[0035] 本発明の製造方法においては、上記界面活性剤の中でも、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、リン脂質が好ましく、リン脂質が特に好ましい。具体的には、デカグリセリンペンタオレイン酸エステル、テトラグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル、デカグリセリンモノオレイン酸エステル、ジグリセリンモノオレイン酸エステル等のポリグリセリン脂肪酸エステル；グリセリンモノステアリン酸エステル、グリセリンモノオレイン酸エステル等のモノグリセリン脂肪酸エステル；ショ糖オレイン酸エステル、モノグリセリンラウリン酸酢酸エステル等の酢酸モノグリセリド、モノグリセリンオレイン酸クエン酸エステル等のクエン酸モノグリセリド、ソルビタンモノオレイン酸エステル、モノオレイン酸プロピレングリコール、モノステアリン酸プロピレングリコール、レシチンなどが特に好ましい。

[0036] 本発明の添加剤として使用できるジアシルグリセロールは、グリセロールの脂肪酸エステルのうち、脂肪酸基2個が結合しているものであればよく、1, 2-ジアシルグリセロール及び1, 3-ジアシルグリセロールのいずれであってもよいその混合物でも良い。またその脂肪酸基についても特に限定されず、例えば、炭素数8～22の任意の脂肪酸が選択できる。またその脂肪酸組成は単一でも混合物でもかまわない。また植物油の1つの脂肪酸を加水分解して得られる市販のジアシルグリセロールなども好適に使用できる。

[0037] また、本発明の製造方法においては、酸化型補酵素Q10の還元反応の進行性に大きく悪影響のない範囲において、上記テルペン類や本発明の添加剤以外の他の溶媒を併用する事ができる。本発明の製造方法において使用する他の溶媒としては、特に制限されないが、炭化水素類、脂肪酸エステル類、エーテル類、ケトン類、窒素化合物類（ニトリル類、アミド類を含む）、硫黄化合物類等の有機溶媒、脂肪酸類、油脂を挙げることができる。

[0038] 上記炭化水素類としては、特に制限されないが、例えば、脂肪族炭化水素

、芳香族炭化水素、ハロゲン化炭化水素等を挙げることができる。特に、脂肪族炭化水素、芳香族炭化水素が好ましく、とりわけ、脂肪族炭化水素が好ましい。

[0039] 脂肪族炭化水素としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されないが、非環状の脂肪族炭化水素が特に好ましく用いられる。また、通常、炭素数3～20、好ましくは、炭素数5～12のものが用いられる。

[0040] 具体例としては、例えば、プロパン、ブタン、イソブタン、ペンタン、2-メチルブタン、シクロペンタン、2-ペンテン、ヘキサン、2-メチルペンタン、2, 2-ジメチルブタン、2, 3-ジメチルブタン、メチルシクロペンタン、シクロヘキサン、1-ヘキセン、シクロヘキセン、ヘプタン、2-メチルヘキサン、3-メチルヘキサン、2, 3-ジメチルペンタン、2, 4-ジメチルペンタン、メチルシクロヘキサン、1-ヘプテン、オクタン、2, 2, 3-トリメチルペンタン、イソオクタン、エチルシクロヘキサン、1-オクテン、ノナン、2, 2, 5-トリメチルヘキサン、1-ノネン、デカン、1-デセン、p-メンタン、ウンデカン、ドデカン等を挙げることができる。

[0041] 中でも、炭素数5～8の飽和脂肪族炭化水素が好ましく、ペンタン、2-メチルブタン、シクロペンタン、ヘキサン、2-メチルペンタン、2, 2-ジメチルブタン、2, 3-ジメチルブタン、メチルシクロペンタン、シクロヘキサン、ヘプタン、2-メチルヘキサン、3-メチルヘキサン、2, 3-ジメチルペンタン、2, 4-ジメチルペンタン、メチルシクロヘキサン、オクタン、2, 2, 3-トリメチルペンタン、イソオクタン、エチルシクロヘキサン等が特に好ましい。

[0042] 芳香族炭化水素としては、特に制限されないが、普通、炭素数6～20、特に炭素数6～12、とりわけ炭素数7～10のものが好適に用いられる。具体例としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、エチルベンゼン、クメン、メシチレン、テト

ラリン、ブチルベンゼン、p-シメン、シクロヘキシルベンゼン、ジエチルベンゼン、ペンチルベンゼン、ジペンチルベンゼン、ドデシルベンゼン、スチレン等を挙げることができる。好ましくは、トルエン、キシレン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、エチルベンゼン、クメン、メシチレン、テトラリン、ブチルベンゼン、p-シメン、シクロヘキシルベンゼン、ジエチルベンゼン、ペンチルベンゼンであり、より好ましくは、トルエン、キシレン、o-キシレン、m-キシレン、p-キシレン、クメン、テトラリンであり、最も好ましくは、クメンである。

[0043] ハロゲン化炭化水素としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されないが、一般に、非環状のものが好ましく用いられる。普通、塩素化炭化水素、フッ素化炭化水素が好ましく、特に塩素化炭化水素が好ましい。炭素数1～6、特に炭素数1～4、とりわけ炭素数1～2のものが好適に用いられる。

[0044] 具体例としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 1-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロエタン、1, 1, 1-トリクロロエタン、1, 1, 2-トリクロロエタン、1, 1, 1, 2-テトラクロロエタン、1, 1, 2, 2-テトラクロロエタン、ペンタクロロエタン、ヘキサクロロエタン、1, 1-ジクロロエチレン、1, 2-ジクロロエチレン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、1, 2-ジクロロプロパン、1, 2, 3-トリクロロプロパン、クロロベンゼン、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタン等を挙げることができる。

[0045] 好ましくは、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 1-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロエタン、1, 1, 1-トリクロロエタン、1, 1, 2-トリクロロエタン、1, 1-ジクロロエチレン、1, 2-ジクロロエチレン、トリクロロエチレン、クロロベンゼン、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタンであり、より好ましくは、ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエチレン、トリクロロエチレン、クロロベンゼン、1, 1, 1, 2-テトラフルオロエタンである。

[0046] 上記脂肪酸エステル類としては、特に制限されないが、例えば、ギ酸エステル、酢酸エステル、プロピオン酸エステル、酪酸エステル、イソ吉草酸エステル、ヘプタン酸エステル、ヘキサン酸エステル等を挙げることができる。特に、酢酸エステル、ギ酸エステルが好ましく、とりわけ、酢酸エステルが好ましい。

[0047] ギ酸エステルとしては、例えば、ギ酸メチル、ギ酸エチル、ギ酸プロピル、ギ酸イソプロピル、ギ酸ブチル、ギ酸イソブチル、ギ酸*sec*-ブチル、ギ酸ペンチル、ギ酸イソアミル、ギ酸ゲラニル、ギ酸シトロネリル等を挙げることができる。好ましくは、ギ酸メチル、ギ酸エチル、ギ酸プロピル、ギ酸イソアミル、ギ酸ゲラニル、ギ酸シトロネリルであり、最も好ましくは、ギ酸エチルである。

[0048] 酢酸エステルとしては、例えば、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸イソプロピル、酢酸ブチル、酢酸イソブチル、酢酸*sec*-ブチル、酢酸ペンチル、酢酸イソペンチル、酢酸イソアミル、酢酸*sec*-ヘキシル、酢酸シクロヘキシル、酢酸ベンジル、酢酸アミル、酢酸ゲラニル、酢酸シトロネリル、酢酸シンナミル、酢酸テルピニル、酢酸*l*-メントール、酢酸リナリル等を挙げることができる。好ましくは、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸イソアミル、酢酸シクロヘキシル、酢酸ベンジル、酢酸アミル、酢酸ゲラニル、酢酸シトロネリル、酢酸シンナミル、酢酸テルピニル、酢酸*l*-メントール、酢酸リナリルであり、より好ましくは、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸ブチルであり、最も好ましくは、酢酸エチルである。

[0049] プロピオン酸エステルとしては、例えば、プロピオン酸メチル、プロピオン酸エチル、プロピオン酸ブチル、プロピオン酸イソペンチル、プロピオン酸イソアミル等を挙げることができる。

[0050] 酪酸エステルとしては、例えば、酪酸メチル、酪酸エチル、酪酸ブチル、酪酸イソペンチル、プロピオン酸イソアミル、酪酸シクロヘキシル等を挙げることができる。イソ吉草酸エステルとしては、例えば、イソ吉草酸メチル

、イソ吉草酸エチル、イソ吉草酸ブチル、イソ吉草酸イソペンチル、イソ吉草酸イソアミル、イソ吉草酸アリル等を挙げることができる。

[0051] ヘプタン酸エステルとしては、例えば、ヘプタン酸メチル、ヘプタン酸エチル、ヘプタン酸ブチル、ヘプタン酸イソペンチル、ヘプタン酸アリル等を挙げることができる。ヘキサン酸エステルとしては、例えば、ヘキサン酸メチル、ヘキサン酸エチル、ヘキサン酸ブチル、ヘキサン酸イソペンチル、ヘキサン酸アリル等を挙げることができる。

[0052] 上記エーテル類としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されないが、一般に、飽和のものが好ましく用いられる。

[0053] 具体例としては、例えば、ジエチルエーテル、メチル *t e r t* -ブチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジヘキシルエーテル、エチルビニルエーテル、ブチルビニルエーテル、アニソール、フェネトール、ブチルフェニルエーテル、メトキシトルエン、ジオキサン、フラン、2-メチルフラン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、ジベンジルエーテル、ベンジルブチルエーテル等を挙げることができる。

[0054] 好ましくは、ジエチルエーテル、メチル *t e r t* -ブチルエーテル、ジプロピルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジブチルエーテル、ジヘキシルエーテル、アニソール、フェネトール、ブチルフェニルエーテル、メトキシトルエン、ジオキサン、2-メチルフラン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、エチレングリコールジメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル、エチレングリコールジブチルエーテル、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジベンジルエーテル、ベンジルブチルエーテルであり、より好ましくは、ジエチルエーテル、メチル *t e r t* -ブチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、アニ

ソール、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジベンジルエーテル、ベンジルブチルエーテルであり、さらに好ましくは、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジベンジルエーテル、ベンジルブチルエーテル等であり、最も好ましくは、ジイソプロピルエーテルである。

[0055] 上記ケトン類としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されない。具体例としては、例えば、アセトン、メチルエチルケトン、メチルブチルケトン、メチルイソブチルケトン、アセトフェノン、4-メトキシフェニルアセトン、パラメチルアセトフェノン、メチル β -ナフチルケトン等を挙げることができ、好ましくは、アセトン、アセトフェノン、4-メトキシフェニルアセトン、パラメチルアセトフェノン、メチルエチルケトンであり、最も好ましくは、メチルエチルケトンである。

[0056] 上記ニトリル類としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、特に制限されないが、一般に飽和のものが好ましく用いられる。普通、炭素数2~20、特に炭素数2~12、とりわけ炭素数2~8のものが好適に用いられる。具体例としては、例えば、アセトニトリル、プロピオニトリル、マロノニトリル、ブチロニトリル、イソブチロニトリル、スクシノニトリル、バレロニトリル、グルタロニトリル、ヘキサニトリル、ヘプチルシアニド、オクチルシアニド、ウンデカンニトリル、ドデカンニトリル、トリデカンニトリル、ペンタデカンニトリル、ステアロニトリル、クロロアセトニトリル、ブロモアセトニトリル、クロロプロピオニトリル、ブロモプロピオニトリル、メトキシアセトニトリル、シアノ酢酸メチル、シアノ酢酸エチル、トルニトリル、ベンゾニトリル、クロロベンゾニトリル、ブロモベンゾニトリル、シアノ安息香酸、ニトロベンゾニトリル、アニソニトリル、フタロニトリル、ブロモトルニトリル、メチルシアノベンゾエート、メトキシベンゾニトリル、アセチルベンゾニトリル、ナフトニトリル、ビフェニルカルボニトリル、フェニルプロピオニトリル、フェニルブチロニトリル、メチルフェニルアセトニトリル、ジフェニルアセトニトリル、ナフチルアセトニ

トリル、ニトロフェニルアセトニトリル、クロロベンジルシアニド、シクロプロパンカルボニトリル、シクロヘキサンカルボニトリル、シクロヘプタンカルボニトリル、フェニルシクロヘキサンカルボニトリル、トリルシクロヘキサンカルボニトリル等を挙げることができる。

[0057] 好ましくは、アセトニトリル、プロピオニトリル、スクシノニトリル、ブチロニトリル、イソブチロニトリル、バレロニトリル、シアノ酢酸メチル、シアノ酢酸エチル、ベンゾニトリル、トルニトリル、クロロプロピオニトリルであり、より好ましくは、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、イソブチロニトリルであり、最も好ましくは、アセトニトリルである。

[0058] 窒素化合物類としては、前述したニトリル類以外に、例えば、ニトロメタン、トリエチルアミン、ピリジン、ホルムアミド、N-メチルホルムアミド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン等を挙げることができる。

[0059] 硫黄化合物類としては、例えば、ジメチルスルホキシド、スルホラン等を挙げることができる。

[0060] 上記脂肪酸類としては、環状、非環状を問わず、又、飽和、不飽和を問わず、又、脂式カルボン酸、芳香族カルボン酸を問わず、又官能基の有無を問わず、任意の脂肪酸が使用できる。好ましくは、1価の脂式カルボン酸であり、具体的には、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、吉草酸、カプロン酸、エナント酸、グリコール酸、乳酸、グリセリン酸、ヒドロキシ酪酸、ロイシン酸、メバロン酸、パントイン酸、リシノール酸、リシネライジン酸、セレブロン酸、キナ酸、シキミ酸、グルコン酸、ソルビン酸、パントテン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキドン酸、ベヘン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸及びドコサペンタエン酸等である。

[0061] 本発明の製造方法では、還元時に、さらに、油脂を共存させていてもよい

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

[0062] 中鎖脂肪酸トリグリセリドとしては、特に制限されないが、例えば、脂肪酸の炭素数が各々6～12、好ましくは8～12のトリグリセリド等を挙げることができる。

[0063] 上記油脂のうち、取り扱い易さ、臭気等の面から植物油脂、合成油脂、加工油脂が好ましい。これらの中でも、具体的に、ヤシ油、パーム油、パーム核油、菜種油、米油、大豆油、綿実油、サフラワー油、オリーブ油、中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）、脂肪酸の部分トリグリセリド等が好ましく、米油、大豆油、菜種油、サフラワー油、中鎖脂肪酸トリグリセリド、脂肪酸の部分トリグリセリド等が特に好ましい。

[0064] 上記の他の溶媒は本発明に好適に使用し得るが、その中でも、食品、医薬品、化粧品等に許容できる溶媒が好ましく、食品に許容できる溶媒がより好ましい。反応生成物を加工せずとも直接摂取できるという観点からは油脂が好ましい。

[0065] 本発明の製造方法で使用する還元剤は、酸化型補酵素Q10を還元型補酵素Q10に変換できるものであれば特に限定されない。例えば、還元剤として一般的ではないものであっても、酸化型補酵素Q10を還元型補酵素Q10に変換できる能力があれば、動植物からの抽出物、色素、動植物の生産物

等の天然由来成分であっても、化合物であっても、本発明の製造方法において還元剤として使用できる。

[0066] 本発明の製造方法で還元剤として使用できる動植物からの抽出物としては、例えば、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、茶抽出物（緑茶抽出物、甘茶抽出物、ウーロン茶抽出物など）、ドクダミ抽出物、酵素処理ルチン、紅麴抽出物、クランベリー抽出物、ローズマリー抽出物、ノブドウ抽出物、マカ抽出物、インディアンデーツ抽出物等が挙げられ、この中でもアセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、ドクダミ抽出物、酵素処理ルチンが好ましく、特に、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物が好ましい。

[0067] 本発明の製造方法で還元剤として使用できる動植物由来の色素としては、例えば、カカオ色素、クチナシ色素、ブドウ果皮色素、紅麴色素等が挙げられ、この中でもクチナシ色素が好ましい。

[0068] 本発明の製造方法で還元剤として使用できる動植物の生産物としては、例えば、ローヤルゼリー、香酢等が挙げられ、香酢がより好ましい。

[0069] 本発明の製造方法で還元剤として使用できる化合物としては、例えば、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、 β -カロチン、トコトリエノール、NADH、シアノコバラミン、没食子酸オクチル、没食子酸ドデシル、セサモール、チアミン塩酸塩等が挙げられ、この中でもL-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、 β -カロチン、トコトリエノールが好ましく、特に、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナールが好ましく、L-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテートがさらに好ましく、L-アスコルビルパルミテートが最も好ましい。

[0070] 本発明の製造方法において、還元反応は、原料となる酸化型補酵素Q 1 0と還元剤を、必要に応じて上記テルペン類と本発明の添加剤の存在下に共存させればよく、その方法は限定されない。その場合の共存とは、原料となる酸化型補酵素Q 1 0と還元剤が反応系において接触しておればよく、その系は均一であっても良く、又、不均一であっても良く、特に制限されない。もちろん、酸化型補酵素Q 1 0と還元剤との接触効率の高い系が、酸化型補酵素Q 1 0の還元には効果的であり、この観点からは、酸化型補酵素Q 1 0と還元剤が同一液相に存在するのが最も好ましい。

[0071] 本発明の製造方法において、還元反応開始時の反応系（反応液の全重量）に対する添加剤の濃度は特に制限されないが、普通、約0.1重量%以上、好ましくは約1重量%以上、より好ましくは約5重量%以上、特に好ましくは約10重量%以上、さらに好ましくは約20重量%以上、さらにより好ましくは約30重量%以上、中でも約50重量%以上である。還元反応開始時の反応系（反応液の全重量）に対する添加剤の濃度の上限は特に制限されないが、還元型補酵素Q 1 0自体の含有量を確保し、また酸化型補酵素Q 1 0に対する溶解性の観点から、普通約99重量%以下、好ましくは約90重量%以下、より好ましくは約80重量%以下、特に好ましくは約60重量%以下である。

[0072] 本発明の製造方法において、添加剤の反応系への添加方法については特に制限されず、添加剤を単独で反応系に添加しても良いし、これらの添加物を含むテルペン類及び／又はその他の溶媒を反応溶媒として用いても良い。さらに、これらの添加物を含む酸化型補酵素Q 1 0や還元剤を用いる事も可能である。また、添加する際の添加剤の状態も特に制限せず、固体・液体・気体のいずれの状態でも添加しても良い。言うまでも無く、反応系中で添加剤が有効に働くためには、反応溶媒であるテルペン類と均一に混合される事が望ましく、このことからそれ自体を液状で添加するか、テルペン類やその他の溶媒などに溶解させた溶液として添加するのが好ましい。

[0073] 本発明の製造方法において、還元反応開始時の反応系（反応液の全重量）

に対するテルペン類の濃度は特に制限されないが、普通、約 1 重量%以上、好ましくは約 5 重量%以上、より好ましくは約 10 重量%以上、特に好ましくは約 20 重量%以上、さらに好ましくは約 30 重量%以上、さらにより好ましくは約 40 重量%以上である。還元反応開始時の反応系に対するテルペン類の濃度の上限は特に制限されないが、還元型補酵素 Q10 自体の含有量を確保し、また酸化型補酵素 Q10 に対する溶解性の観点から、普通約 99 重量%以下、好ましくは約 90 重量%以下、より好ましくは約 80 重量%以下、特に好ましくは約 70 重量%以下である。

[0074] 本発明の製造方法において、反応開始時の酸化型補酵素 Q10 と還元剤の重量比は特に制限されないが、通常、酸化型補酵素 Q10 に対する還元剤の重量比（還元剤／酸化型補酵素 Q10）として、普通は約 1／1000 以上、好ましくは約 1／100 以上、より好ましくは約 1／10 以上、特に好ましくは約 1／1 以上である。酸化型補酵素 Q10 に対する還元剤の重量比の上限は特に制限されないが、経済性及び得られる組成物の栄養素としての有効性の観点から、約 10000／1 以下、好ましくは約 1000／1 以下、より好ましくは約 100／1 以下、特に好ましくは約 10／1 以下である。

[0075] 本発明の製造方法において、還元反応開始時の反応系（全反応液の全重量）に対する酸化型補酵素 Q10 の濃度は特に制限されないが、通常約 0.001 重量%、好ましくは、約 0.01 重量%以上、さらに好ましくは約 0.1 重量%以上、より好ましくは約 0.2 重量%以上、特に好ましくは約 1 重量%以上、さらにより好ましくは約 2 重量%以上、中でも約 3 重量%以上である。その上限は特に限定されないが、普通 99 重量%以下、好ましくは 98 重量%以下、さらに好ましくは 96 重量%以下である。

[0076] 本発明の製造方法における還元反応時の反応温度としては特に制限されないが、通常、20℃以上、好ましくは 30℃以上、より好ましくは 40℃以上、さらに好ましくは 50℃以上、特に好ましくは 60℃以上である。反応温度の上限は特に限定されないが、普通 200℃以下、好ましくは 150℃以下、さらに好ましくは 120℃以下である。

[0077] 本発明の効果を最大限に発揮するためには、上記還元反応は、脱酸素雰囲気下において、実施するのが好ましい。脱酸素雰囲気は、不活性ガスによる置換、減圧、沸騰やこれらを組み合わせることにより達成できる。少なくとも、不活性ガスによる置換、即ち、不活性ガス雰囲気を用いるのが好適である。上記不活性ガスとしては、例えば、窒素ガス、ヘリウムガス、アルゴンガス、水素ガス、炭酸ガス等を挙げることができ、好ましくは窒素ガスである。

[0078] 尚、本発明の製造方法において、還元反応は製剤中で行うこともできる。すなわち、酸化型補酵素Q10と還元剤とテルペン類と本発明の添加剤とを含有する組成物を調製し、該混合物を製剤形態に加工した後に、該形態の製剤中で酸化型補酵素Q10を還元型補酵素Q10へと還元し、還元型補酵素Q10を製造するのも本発明の範疇である。この場合の還元は、一定期間以上の保存や加温等によって行われる。本発明において、製剤とは、カプセル剤（ハードカプセル、ソフトカプセル、マイクロカプセル）、錠剤、シロップ、飲料等の経口投与形態、あるいは、クリーム、坐薬、練り歯磨き等の形態をいう。製剤中で還元反応を行う場合の製剤は、上記経口投与形態であるものが好ましく、より好ましくはカプセル剤、特に好ましくはソフトカプセルが用いられる。

[0079] 上述したような本発明の製造方法により、簡便に還元型補酵素Q10を製造することができる。このとき（反応終了時）の補酵素Q10の総量（すなわち、還元型補酵素Q10及び酸化型補酵素Q10の合計量）に占める還元型補酵素Q10の割合は、普通約65重量%以上、好ましくは約70重量%以上、より好ましくは85重量%以上、特に好ましくは90重量%以上、とりわけ95重量%以上、なかんずく98重量%以上である。

[0080] 次に本発明の組成物及び安定化方法について説明する。

本発明の組成物は、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類、還元剤及び還元型補酵素Q10を含有する還元型補酵素Q10の組成物である。また本発

明の安定化方法は、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも１種と、テルペン類及び還元剤を共存させる、還元型補酵素Ｑ１０の安定化方法である。すなわち、本発明の組成物とすることで、還元型補酵素Ｑ１０を安定化することができる。

[0081] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物中に含有され、安定化の対象となる還元型補酵素Ｑ１０は、例えば、合成、発酵、天然物からの抽出や酸化型補酵素Ｑ１０を還元する等の従来公知の方法により得ることができる。好ましくは、既存の高純度補酵素Ｑ１０など酸化型補酵素Ｑ１０、あるいは酸化型補酵素Ｑ１０と還元型補酵素Ｑ１０の混合物を、一般的な還元剤、例えば、ヒドロサルファイトナトリウム（次亜硫酸ナトリウム）、水素化ホウ素ナトリウム、アスコルビン酸類等を用いて還元することにより得られたものであり、より好ましくは、既存の高純度補酵素Ｑ１０など酸化型補酵素Ｑ１０、あるいは酸化型補酵素Ｑ１０と還元型補酵素Ｑ１０の混合物を、アスコルビン酸類を用いて還元することにより得られたものである。また、言うまでもなく、前記した本発明の製造方法によって得られる、還元型補酵素Ｑ１０も好適に使用できる。

[0082] 本発明の組成物及び安定化方法において使用される還元型補酵素Ｑ１０は、還元型補酵素Ｑ１０単独でも良く、又、酸化型補酵素Ｑ１０との混合物であっても良い。上記還元型補酵素Ｑ１０が酸化型補酵素Ｑ１０との混合物である場合、補酵素Ｑ１０の総量（すなわち、還元型補酵素Ｑ１０及び酸化型補酵素Ｑ１０の合計量）に占める還元型補酵素Ｑ１０の割合は、特に制限されないが、普通約６５重量％以上、好ましくは約７０重量％以上、より好ましくは８５重量％以上、特に好ましくは９０重量％以上、とりわけ９５重量％以上、なかんずく９８重量％以上である。上限は特に限定されないが、普通９９．９重量％以下である。

[0083] 本発明の組成物及び安定化方法において使用される還元剤の具体例や詳細な説明は、本発明の製造方法において説明したものと同一であり、Ｌーアスコルビン酸、Ｄーarabo-アスコルビン酸、Ｌーアスコルビルパルミテート、

Ｌ－アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素、香酢等がより好ましい例として使用できる。

[0084] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物中に含まれるあるいは安定化に使用される還元型補酵素Ｑ１０と還元剤の重量比は特に制限されないが、通常、還元型補酵素Ｑ１０に対する還元剤の重量比（還元剤／還元型補酵素）として、普通約１／１０００以上、好ましくは約１／１００以上、より好ましくは約１／１０以上、特に好ましくは約１／１以上である。還元型補酵素Ｑ１０に対する還元剤の重量比の上限は特に制限されないが、約１０００／１以下、好ましくは約１０００／１以下、より好ましくは約１００／１以下、特に好ましくは約１０／１以下である。

[0085] 本発明の組成物及び安定化方法においては、還元型補酵素Ｑ１０を高溶解するテルペン類を溶媒として用い、さらに、還元型補酵素Ｑ１０を安定に維持するために、アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも１種、すなわち本発明の添加剤を併用する事を特徴とする。

[0086] 本発明の組成物及び安定化方法において使用するテルペン類としては、本発明の製造方法において記載したのと同じく、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン、トリテルペン等が使用でき、溶解性の観点から、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペンがより好ましく、特にモノテルペン、セスキテルペンが好ましく、モノテルペンが最も好ましい。その他、本発明の組成物及び安定化方法において使用できるテルペン類の詳細や好ましい例は、本発明の製造方法において記載したものと同一である。

[0087] 本発明の組成物及び安定化方法においては、上記の通り、アルコール類、水、界面活性剤、ジアシルグリセロール等の本発明の添加剤を使用するが、その場合の本発明の添加剤の具体例や好ましい例は、本発明の製造方法において記載したものと同一である。

[0088] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物中に含まれる添加剤の濃度は特に制限されないが、組成物の全重量に対して、普通、約0.1重量%以上、好ましくは約0.5重量%以上、より好ましくは約1重量%以上、特に好ましくは約5重量%以上、さらに好ましくは約10重量%以上、中でも約20重量%以上である。組成物の全重量に対する添加剤の濃度の上限は特に制限されないが、還元型補酵素Q10の溶解性の観点から、普通約99重量%以下、好ましくは約90重量%以下、より好ましくは約80重量%以下、特に好ましくは約60重量%以下である。

[0089] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物中に含まれるテルペン類の濃度は特に制限されないが、組成物の全重量に対して、普通、約1重量%以上、好ましくは約5重量%以上、より好ましくは約10重量%以上、特に好ましくは約20重量%以上、さらに好ましくは約30重量%以上、さらにより好ましくは40重量%以上である。組成物の全重量に対するテルペン類の濃度の上限は特に制限されないが、還元型補酵素Q10自体の含有量を確保し、また還元型補酵素Q10に対する溶解性や、得られる組成物の性状等の観点から、普通約99重量%以下、好ましくは約90重量%以下、より好ましくは約80重量%以下、特に好ましくは約70重量%以下である。

[0090] また上記のテルペン類及び本発明の添加剤以外に、還元型補酵素Q10の酸化を促進させない範囲において、他の溶媒を添加することができる。本発明の組成物及び安定化方法に使用する他の溶媒としては、特に制限されないが、炭化水素類、脂肪酸エステル類、エーテル類、ケトン類、窒素化合物類（ニトリル類、アミド類を含む）、硫黄化合物類等の有機溶媒、脂肪酸類、油脂等を挙げることができる。本発明の組成物及び安定化方法において使用できる、これらその他の溶媒の具体例や詳細な説明としては、本発明の製造方法において記載したものと同一であり、油脂が好ましい。

[0091] 本発明の組成物及び安定化方法において、還元型補酵素Q10と還元剤は、上記テルペン類と本発明の添加剤の存在下、組成物中に共存しているが、ここでいう「共存」とは、両者が何らかの形で接触しておればよい。接触形

態としては特に制限されず、組成物の系は均一であっても良く、又、不均一であっても良いが、還元型補酵素Q10と還元剤との接触効率の高い系が、還元型補酵素Q10の安定化に効果的であり、還元型補酵素Q10と還元剤が同一液相に存在するのが最も好ましい。

[0092] 本発明の組成物及び安定化方法においては、還元型補酵素Q10と還元剤、テルペン類及び本発明の添加剤や上記その他の溶媒以外の物質として、例えば、賦形剤、崩壊剤、滑沢剤、結合剤、色素、凝集防止剤、吸収促進剤、溶解補助剤、安定化剤、還元型補酵素Q10以外の活性成分等を含むことができ、特に制限されない。

[0093] 上記賦形剤としては、特に制限されないが、例えば、スクロース、ラクトース、グルコース、デンプン、マンニトール、結晶セルロース、リン酸カルシウム、硫酸カルシウム等を挙げることができる。

[0094] 上記崩壊剤としては、特に制限されないが、例えば、デンプン、寒天、クエン酸カルシウム、炭酸カルシウム、結晶セルロース、カルボキシメチルセルロース、トラガント、アルギン酸等を挙げることができる。

[0095] 上記滑沢剤としては、特に制限されないが、例えば、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化油等を挙げることができる。

[0096] 上記結合剤としては、特に制限されないが、例えば、エチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、トラガント、シェラック、ゼラチン、プルラン、アラビアゴム、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ソルビトール等を挙げることができる。

[0097] 上記色素としては、特に制限されないが、例えば酸化チタン、合成色素、ベンガラ色素、タール色素等の色素を挙げることができる。

[0098] 上記凝集防止剤としては、特に制限されないが、例えば、ステアリン酸、タルク、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ酸等を挙げることができる。

[0099] 上記吸収促進剤としては、特に制限されないが、例えば、高級アルコール

類、高級脂肪酸類等を挙げることができる。

[0100] 上記溶解補助剤としては、特に制限されないが、例えば、フマル酸、コハク酸等の有機酸等を挙げることができる。

[0101] 上記安定化剤としては、特に制限されないが、例えば、安息香酸、蜜蝋、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース等を挙げることができる。

[0102] 上記還元型補酵素Q 10以外の他の活性成分としては特に制限されないが、例えば、アミノ酸、ビタミンCやビタミンE等のビタミン類やその誘導体、 β -カロチンやアスタキサンチン等のカロチノイド類、ミネラル、ポリフェノール、有機酸類、糖類、ペプチド、タンパク質等を挙げることができる。

[0103] 上記した物質は、複数の役割を担わせても良い。例えば、でんぷんに賦形剤と崩壊剤の役割を担わせても良い。

[0104] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物の全重量に対する還元剤の含有量は特に制限されないが、還元型補酵素Q 10の安定化効果を十分に発揮させるという観点から、普通約0.01重量%以上、好ましくは約0.1重量%以上、より好ましくは約1重量%以上、特に好ましくは約10重量%以上である。

[0105] 本発明の組成物及び安定化方法において、組成物の全重量に対する還元型補酵素Q 10の含有量は特に制限されないが、通常約0.001重量%、好ましくは、約0.01重量%以上、さらに好ましくは約0.1重量%以上、より好ましくは約0.2重量%以上、特に好ましくは約1重量%以上、さらにより好ましくは約2重量%以上、中でも約3重量%以上である。また、高濃度溶液組成物を作製するという観点からは、例えば約10重量%以上、好ましくは約20重量%以上、より好ましくは約23重量%以上、さらに好ましくは25重量%以上、特に好ましくは30重量%以上とすることもできる。上限は特に限定されないが、例えば90重量%以下、好ましくは80重量%以下である。

- [0106] 本発明の組成物及び安定化方法において、還元型補酵素Q10、テルペン類、本発明の添加剤及び還元剤を含有する組成物を調製する方法は、特に制限されない。例えば、外部添加された還元型補酵素Q10を使用する場合、単に還元型補酵素Q10と還元剤とテルペン類と本発明の添加剤を混合するだけでもいいし、これらを混合後、前述したようなその他の溶媒や他の成分をさらに混合しても良い。また、テルペン類中に還元型補酵素Q10を溶解させて得られる溶液に、還元剤や本発明の添加剤やその他の成分を混合しても良い。
- [0107] あるいは、前記本発明の製造方法によって得られた還元型補酵素Q10をそのまま利用する、すなわち、還元反応終了後の還元型補酵素Q10と還元剤が、テルペン類と本発明の添加剤中に共存した混合物を、そのまま、本発明における組成物として利用することもでき、この態様は最も好ましい態様の1つである。
- [0108] 本発明の効果を最大限に発揮するためには、脱酸素雰囲気下において、本発明の安定化方法を実施する、すなわち上記共存を行うのが好ましく、又、本発明の組成物を脱酸素雰囲気下において調製及び／又は保存するのが好ましい。また後述する製剤への加工や加工後の保存も脱酸素雰囲気下に行うのが好ましい。脱酸素雰囲気は、不活性ガスによる置換、減圧、沸騰やこれらを組み合わせることにより達成できる。少なくとも、不活性ガスによる置換、即ち、不活性ガス雰囲気を用いるのが好適である。上記不活性ガスとしては、例えば、窒素ガス、ヘリウムガス、アルゴンガス、水素ガス、炭酸ガス等を挙げることができ、好ましくは窒素ガスである。
- [0109] 本発明の組成物は、そのまま使用することもできるが、本発明の製造方法に記載したような製剤、すなわち、カプセル剤（ハードカプセル、ソフトカプセル、マイクロカプセル）、錠剤、シロップ、飲料等の経口投与形態や、クリーム、坐薬、練り歯磨き等のための形態に加工しても使用しうる。その中でも上記経口投与形態へ加工するのが好ましく、特に好ましくは、カプセル剤の形態であり、とりわけ、ソフトカプセル形態へ加工するのが好ましい。

。このときの、カプセル基材としては特に制限されず、牛骨、牛皮、豚皮、魚皮等を由来とするゼラチンをはじめとして、他の基材（例えば、食品添加物として使用しうるカラギーナン、アルギン酸等の海藻由来品やローカストビーンガムやグアーガム等の植物種子由来品等の増粘安定剤やセルロース類を含む製造用素材）も使用しうる。

- [0110] 本発明の組成物は、有効成分である還元型補酵素Q10が酸化から防護され安定に保持されているだけでなく、テルペン類を使用することで還元型補酵素Q10を高濃度に含有する製剤にできる他、栄養素として有効な他の成分も含まれているため、還元型補酵素Q10との相乗効果も期待でき、栄養機能食品、特定保健用食品などの食品やサプリメント、ドリンク剤、医薬品、動物薬、化粧品、ペットフード等として有用な組成物にもなり得る。

実施例

- [0111] 以下に実施例をあげて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこの実施例のみに限定されるものではない。
- [0112] また、実施例中の還元型補酵素Q10と酸化型補酵素Q10との重量比は、下記HPLC分析により求めたが、得られた還元型補酵素Q10と酸化型補酵素Q10との重量比は、本発明における上限値を規定するものではない。なお、本実施例では還元型補酵素Q10と酸化型補酵素Q10の重量比を簡便に表記するため、補酵素Q10全量（酸化型補酵素Q10と還元型補酵素Q10の合計量）中に占める還元型補酵素Q10の割合を「還元型補酵素Q10の重量比」としてパーセントで示す事とする。例えば、「還元型補酵素Q10の重量比が20%」と表記した場合は、還元型補酵素Q10と酸化型補酵素Q10の重量比が20/80であることを意味する。

- [0113] （HPLC分析条件）

カラム：SYMMETRY C18（Waters製）250mm（長さ）
4.6mm（内径）、移動相； C_2H_5OH ： CH_3OH =4：3（v：v）、
検出波長；210nm、流速；1ml/min、還元型補酵素Q10の保持時間；9.1min、酸化型補酵素Q10の保持時間；13.3min。

[0114] (実施例 1)

表 1 に記載した量のリモネン (d-リモネン) とエタノールを、25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol)、還元剤として L-アスコルビルパルミテート 576 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 1 に示す。また、比較対象としてエタノールを添加しなかった結果も合わせて表 1 に示す。

[0115] [表1]

	リモネン添加量 (g)	EtOH添加量 (g)	還元型補酵素Q10の重量比 (%)
比較対象	3.00	0.00	34
Run.1	2.97	0.03	88
Run.2	1.50	1.50	93

[0116] (実施例 2)

表 2 に記載した量のリモネン (d-リモネン) とエタノールを、25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol)、還元剤として L-アスコルビン酸 245 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 2 に示す。また、比較対象としてエタノールを添加しなかった結果も合わせて表 2 に示す。

[0117] [表2]

	リモネン添加量 (g)	EtOH添加量 (g)	還元型補酵素Q10の重量比 (%)
比較対象	3.00	0.00	0
Run.1	1.50	1.50	70

[0118] (実施例 3)

表 3 に記載した量のリモネン (d-リモネン) と水を 25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol)、還元剤として L-アスコルビルパルミテート 576 mg (6 倍当量) を添加して

、容器内を窒素置換した後、80℃、16時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素Q10の重量比を表3に示す。また、比較対象として水を添加しなかった結果も合わせて表3に示す。

[0119] [表3]

	リモネン添加量 (g)	水添加量 (g)	還元型補酵素Q10の重量比 (%)
比較対象	3.00	0.00	34
Run.1	2.85	0.15	95
Run.2	2.70	0.30	95
Run.3	2.40	0.60	93

[0120] (実施例4)

リモネン（d-リモネン）2.85gと、表4に記載したアルコール類等の添加剤各0.15gを、25ml試験管に添加し、ここに酸化型補酵素Q10を200mg（0.23mmol）と、還元剤としてL-アスコルビルパルミテート576mg（6倍当量）を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素Q10の重量比を表4に示す。また、比較対象としてリモネンを3.00g使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表4に示す。

[0121] [表4]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	34
Run.1	メタノール	88
Run.2	2-プロパノール	89
Run.3	1-ブタノール	89
Run.4	プロピレングリコール	63

[0122] (実施例5)

リモネン（d-リモネン）1.50gと表5に記載した界面活性剤又はジアシルグリセロール等の添加剤各1.50gを25ml試験管に添加し、ここに酸化型補酵素Q10を200mg（0.23mmol）と、還元剤としてL-アスコルビルパルミテート576mg（6倍当量）を添加して、容器

内を窒素置換した後、80℃、16時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素Q10の重量比を表5に示す。また、比較対象としてリモネンを3.00g使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表5に示す。

[0123] [表5]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	34
Run.1	ジアシルグリセロール (※)	77
Run.2	デカグリセリンペンタオレイン酸エステル	80
Run.3	テトラグリセリン縮合リシノレイン酸エステル	77
Run.4	酢酸モノグリセリド (ラウリン系)	100
Run.5	モノオレイン酸プロピレングリコール	82
Run.6	モノステアリン酸プロピレングリコール	65
Run.7	クエン酸モノグリセリド (オレイン系)	77
Run.8	テトラグリセリンモノラウリン酸エステル	100
Run.9	ソルビタン酸モノオレイン酸エステル	100
Run.10	ショ糖オレイン酸エステル	75
Run.11	レシチン	100
Run.12	グリセリンモノステアリン酸エステル	99

(※) ジアシルグリセロール：太陽化学株式会社製「サンファットGDO-D」、脂肪酸組成：主としてオレイン酸、ジアシルグリセロール含量96%、他モノグリセリド4%含有

[0124] (実施例6)

リモネン (d-リモネン) 1.50gと表6に記載したアルコール類又は界面活性剤等の添加剤各1.50gを25ml試験管に添加し、ここに酸化型補酵素Q10を200mg (0.23mmol)と、還元剤として松皮抽出物 (主成分、ピクノジェノール) 2.00g (10倍重量)を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素Q10の重量比を表6に示す。また、比較対象としてリモネンを3.00g使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表6に示す。

[0125]

[表6]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	30
Run.1	エタノール	100
Run.2	レシチン	100

[0126] (実施例 7)

ターピネン 1.50 g と表 7 に記載した界面活性剤等の添加剤各 1.50 g を 25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol) と、還元剤として L-アスコルビン酸 245 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 7 に示す。また、比較対象としてターピネンを 3.00 g 使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表 7 に示す。

[0127] [表7]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	4
Run.1	テトラグリセリンモノラウリン酸エステル	64
Run.2	レシチン	99

[0128] (実施例 8)

ビサボレン 1.50 g と表 8 に記載したアルコール類、水又は界面活性剤等の添加剤各 1.50 g を 25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol) と、還元剤として L-アスコルビルパルミテート 576 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。得られた反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 8 に示す。また、比較対象として、ビサボレンを 3.00 g 使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表 8 に示す。

[0129] [表8]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	35
Run.1	エタノール	76
Run.2	水	100
Run.3	1-ブタノール	75
Run.4	テトラグリセリンモノラウリン酸エステル	75
Run.5	レシチン	99

[0130] (実施例 9)

ビスボレン 1.50 g と表 9 に記載したアルコール類又は界面活性剤等の添加剤各 1.50 g を 25 ml 試験管に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol) と、還元剤として L-アスコルビン酸 245 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 9 に示す。また、比較対象として、ビスボレンを 3.00 g 使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表 9 に示す。

[0131] [表9]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	31
Run.1	エタノール	79
Run.2	テトラグリセリンモノラウリン酸エステル	73
Run.3	レシチン	100

[0132] (実施例 10)

リモネン (d-リモネン) 26.5 kg とエタノール 0.27 kg を反応容器に添加し、ここに酸化型補酵素 Q10 結晶 20 kg (23.2 mol) と、還元剤として L-アスコルビルパルミテート 1.8 当量 (17.3 kg、41.8 mol) を添加して、反応容器内を窒素置換した後、80℃、24 時間攪拌保持して還元反応を行い、還元型補酵素 Q10 を含有する組成物を得

た。反応後に得られた組成物をそのまま内容物とするゼラチンソフトカプセル製剤を、常法により作製した。

[0133] (実施例 11)

実施例 1～9 で得た、反応後の還元型補酵素 Q10 と還元剤を含む組成物と、実施例 10 で作成したゼラチンソフトカプセルを、それぞれ、空气中、25℃で 1 週間保存した。保存後の還元型補酵素 Q10 の重量比は、保存開始時の値より低下していなかった。

[0134] (比較例 1)

リモネン (d-リモネン) 1.5 g と表 10 に記載した各添加剤 1.50 g を、25 ml 試験管に添加し、実施例 2 と同じ方法で、酸化型補酵素 Q10 を 200 mg (0.23 mmol)、還元剤として L-アスコルビン酸 245 mg (6 倍当量) を添加して、容器内を窒素置換した後、80℃、16 時間攪拌保持して還元反応を行った。反応後の反応液中の還元型補酵素 Q10 の重量比を表 10 に示す。また、比較対象としてリモネンを 3.00 g 使用し添加剤を添加しなかった結果も合わせて表 10 に示す。

[0135] [表10]

	添加剤	還元型補酵素 Q10 の重量比 (%)
比較対象	無添加	0
Run.1	カプリル酸	1
Run.2	ラウリン酸	1
Run.3	オレイン酸	0

[0136] 以上、本発明の具体的な態様のいくつかを詳細に説明したが、当業者であれば示された特定の態様には、本発明の教示と利点から実質的に逸脱しない範囲で様々な修正と変更をなすことは可能である。従って、そのような修正及び変更も、すべて後記の請求の範囲で請求される本発明の精神と範囲内に含まれるものである。

[0137] 本出願は日本で出願された特願２０１０－０９７２６３を基礎としており、その内容は本明細書に全て包含されるものである。

請求の範囲

- [請求項1] アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種の添加剤の共存下、テルペン類中で、還元剤を用いて酸化型補酵素Q10を還元することを特徴とする、還元型補酵素Q10の製造方法。
- [請求項2] アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の2価アルコールである請求項1に記載の製造方法。
- [請求項3] アルコール類がエタノールである請求項1に記載の製造方法。
- [請求項4] 界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項1に記載の製造方法。
- [請求項5] テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項1に記載の製造方法。
- [請求項6] 還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項1に記載の製造方法。
- [請求項7] 還元反応時に、さらに、油脂を共存させる請求項1～6のいずれか1項に記載の製造方法。
- [請求項8] 油脂が、ヤシ油、パーム油、パーム核油、アマニ油、つばき油、玄米胚芽油、オリーブ油、菜種油、米油、落花生油、コーン油、小麦胚芽油、大豆油、エゴマ油、綿実油、ヒマワリ種子油、カポック油、月見草油、シア脂、サル脂、カカオ脂、ゴマ油、サフラワー油、アボカ

ド油、けし油、ごぼう子油、豚脂、乳脂、魚油、牛脂、これらを分別、水素添加、エステル交換等により加工した油脂、中鎖脂肪酸トリグリセリド及び脂肪酸の部分グリセリドからなる群より選ばれる少なくとも1種である請求項7に記載の製造方法。

[請求項9] 還元反応開始時の反応液の全量に対する酸化型補酵素Q10濃度が0.001重量%以上である請求項1～8のいずれか1項に記載の製造方法。

[請求項10] 製剤中で還元反応を行う請求項1～9のいずれか1項に記載の製造方法。

[請求項11] 製剤がカプセル剤である請求項10に記載の製造方法。

[請求項12] カプセル剤がソフトカプセルである請求項11に記載の製造方法。

[請求項13] 還元反応を脱酸素雰囲気下に行う請求項1～12のいずれか1項に記載の製造方法。

[請求項14] アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類、還元剤及び還元型補酵素Q10を含有する組成物。

[請求項15] アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の2価アルコールである請求項14に記載の組成物。

[請求項16] 界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項14に記載の組成物。

[請求項17] テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項14に記載の組成物。

[請求項18] 還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-

アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項14に記載の組成物。

[請求項19] さらに、油脂を含有する請求項14～18のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項20] 組成物中の還元型補酵素Q10含有量が0.001重量%以上である請求項14～19のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項21] 還元型補酵素Q10が、外部添加されたものである請求項14～20のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項22] 還元型補酵素Q10が、組成物中で還元されたものである請求項14～20のいずれか1項に記載の組成物。

[請求項23] アルコール類、水、界面活性剤及びジアシルグリセロールからなる群より選ばれる少なくとも1種と、テルペン類及び還元剤を共存させることを特徴とする還元型補酵素Q10の安定化方法。

[請求項24] アルコール類が炭素数1～4の1価アルコール又は炭素数2～4の2価アルコールである請求項23に記載の安定化方法。

[請求項25] 界面活性剤が、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、サポニン及びリン脂質からなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項23に記載の安定化方法。

[請求項26] テルペン類が、ヘミテルペン、モノテルペン、セスキテルペン、ジテルペン、セスタテルペン及びトリテルペンからなる群より選ばれる少なくとも1つである請求項23に記載の安定化方法。

[請求項27] 還元剤が、L-アスコルビン酸、D-arabo-アスコルビン酸、L-アスコルビルパルミテート、L-アスコルビルステアレート、水素化

ホウ素ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、レチナール、アセロラ抽出物、松皮抽出物、黄杞葉抽出物、クチナシ色素及び香酢からなる群より選ばれる少なくとも１つである請求項２３に記載の安定化方法。

[請求項28] さらに、油脂を共存させる請求項２３～２７のいずれか１項に記載の安定化方法。

[請求項29] 外部添加された還元型補酵素Ｑ１０を使用する、請求項２３～２８のいずれか１項に記載の安定化方法。

[請求項30] 脱酸素雰囲気下に共存させることを特徴とする請求項２３～２９のいずれか１項に記載の安定化方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/059762

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/122(2006.01)i, A61K9/48(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/12(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/22(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/44(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K31/122, A61K9/48, A61K47/06, A61K47/10, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/22, A61K47/26, A61K47/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2009/136587 A1 (Kaneka Corp.), 12 November 2009 (12.11.2009), paragraphs [0064], [0066] to [0068], [0071] to [0073] (Family: none)	1-30
X	WO 2009/025277 A1 (Kaneka Corp.), 26 February 2009 (26.02.2009), claims 1 to 33; paragraphs [0100] to [0105], [0107] (Family: none)	1-30

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 June, 2011 (03.06.11)

Date of mailing of the international search report
14 June, 2011 (14.06.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/059762

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2006-070016 A (Kaneka Corp.), 16 March 2006 (16.03.2006), claims 1 to 15; paragraphs [0034] to [0038], [0045], [0066]; examples 1 to 4 & WO 2006/013665 A1 & EP 1790238 A1 & US 2007/196349 A1	14-30
X	JP 2006-328024 A (Seiren Co., Ltd.), 07 December 2006 (07.12.2006), examples 1 to 13; paragraphs [0023], [0038] to [0041], [0045] (Family: none)	14-30
X	JP 2007-526303 A (Soft Gel Technologies, Inc.), 13 September 2007 (13.09.2007), claims 1 to 33; paragraphs [0044] to [0047] & US 2005/079164 A1 & WO 2005/092123 A1 & EP 1722645 A1 & US 7169385 B2	14-30
X	JP 2007-507427 A (Soft Gel Technologies, Inc.), 29 March 2007 (29.03.2007), claims 1 to 21, 25 to 27; paragraphs [0020], [0038] to [0039], [0042]; example 4 & US 2005/069582 A1 & WO 2005/032278 A1 & EP 1670325 A1	14-30
X	WO 2008/113066 A2 (Soft Gel Technologies Inc.), 18 September 2008 (18.09.2008), claims 1 to 21; paragraphs [0021] to [0026], [0037], [0065] to [0067] & US 2008/226710 A1	14-30
P,X	WO 2011/046199 A1 (Kaneka Corp.), 21 April 2011 (21.04.2011), claims 1 to 35 (Family: none)	1-30
P,X	WO 2011/045934 A1 (Kaneka Corp.), 21 April 2011 (21.04.2011), claims 1 to 19 (Family: none)	1-30

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K31/122(2006.01)i, A61K9/48(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i,
A61K47/12(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/22(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i,
A61K47/44(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. A61K31/122, A61K9/48, A61K47/06, A61K47/10, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/22, A61K47/26, A61K47/44

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS/REGISTRY (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	WO 2009/136587 A1 (株式会社カネカ) 2009.11.12, (ファミリーなし) [0064]、[0066] ~ [0068]、[0071] ~ [0073]	1 - 3 0
X	WO 2009/025277 A1 (株式会社カネカ) 2009.02.26, (ファミリーなし) 請求項 1 - 3 3、【0100】 ~ 【0105】、【0107】	1 - 3 0

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 3 . 0 6 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

1 4 . 0 6 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号

特許庁審査官 (権限のある職員)

瀬下 浩一

4 P

4 6 6 9

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 2006-070016 A (株式会社カネカ) 2006. 03. 16, & WO 2006/013665 A1 & EP 1790238 A1 & US 2007/196349 A1 請求項 1 - 1 5、【0034】～【0038】、【0045】、【0066】、実施例 1 - 4	1 4 - 3 0
X	JP 2006-328024 A (セーレン株式会社) 2006. 12. 07, (ファミリーなし) 実施例 1 - 1 3、【0023】、【0038】～【0041】、【0045】	1 4 - 3 0
X	JP 2007-526303 A (ソフト ジェル テクノロジーズ、インコーポレイテ ッド) 2007. 09. 13, & US 2005/079164 A1 & WO 2005/092123 A1 & EP 1722645 A1 & US 7169385 B2 請求項 1 - 3 3、【0044】～【0047】	1 4 - 3 0
X	JP 2007-507427 A (ソフト ジェル テクノロジーズ、インコーポレイテ ッド) 2007. 03. 29, & US 2005/069582 A1 & WO 2005/032278 A1 & EP 1670325 A1 請求項 1 - 2 1, 2 5 - 2 7、【0020】、【0038】～【0039】、【0042】、実 施例 4	1 4 - 3 0
X	WO 2008/113066 A2 (Soft Gel Technologies Inc) 2008. 09. 18, & US 2008/226710 A1 請求項 1 - 2 1、[0021] ～ [0026]、[0037]、[0065] ～ [0067]	1 4 - 3 0
P, X	WO 2011/046199 A1 (株式会社カネカ) 2011. 04. 21, (ファミリーなし) 請求項 1 - 3 5	1 - 3 0
P, X	WO 2011/045934 A1 (株式会社カネカ) 2011. 04. 21, (ファミリーなし) 請求項 1 - 1 9	1 - 3 0