

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-298373

(P2005-298373A)

(43) 公開日 平成17年10月27日(2005.10.27)

(51) Int.Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 31/198

A 6 1 K 31/198

4 C O 7 6

A 6 1 K 9/36

A 6 1 K 9/36

4 C O 8 6

A 6 1 K 9/50

A 6 1 K 9/50

4 C 2 O 6

A 6 1 K 31/205

A 6 1 K 31/205

A 6 1 K 31/401

A 6 1 K 31/401

審査請求 未請求 請求項の数 15 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2004-114046 (P2004-114046)

(22) 出願日 平成16年4月8日 (2004.4.8)

(71) 出願人 000001029

協和醗酵工業株式会社

東京都千代田区大手町1丁目6番1号

(71) 出願人 300052349

バイホロン株式会社

富山県富山市南央町37番地の10

(74) 代理人 100077012

弁理士 岩谷 龍

(72) 発明者 河部 秀男

東京都千代田区大手町一丁目6番1号 協

和醗酵工業株式会社本社内

(72) 発明者 渡辺 哲雄

富山県富山市南央町37番10号 バイホ

ロン株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸水性アミノ酸含有糖衣錠剤

(57) 【要約】

【課題】 保存安定性に優れ、吸水性アミノ酸を高含量で含有することができる糖衣錠剤を提供することを目的とする。

【解決手段】 吸水性アミノ酸及びエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を含有する錠剤に、糖衣が施されていることを特徴とする糖衣錠剤。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

吸水性アミノ酸及びエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を含有する錠剤に、糖衣が施されていることを特徴とする糖衣錠剤。

【請求項 2】

エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆されている吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を含有する錠剤に、糖衣が施された糖衣錠剤。

【請求項 3】

エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤がシェラック又はゼインであることを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の糖衣錠剤。

【請求項 4】

吸水性アミノ酸が、プロリン、リジン、ヒスチジン、システイン、オルニチン、グルタミン酸及びアルギニンから選択される 1 種又は 2 種以上の吸水性アミノ酸であることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の糖衣錠剤。

【請求項 5】

吸水性アミノ酸が、錠剤中 10 ~ 70 質量%含まれることを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の糖衣錠剤。

【請求項 6】

糖衣錠剤がチュアブル錠である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の糖衣錠剤。

【請求項 7】

糖衣が、その内層としてゼイン又はシェラックを含有する保護皮膜を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の糖衣錠剤。

【請求項 8】

保護皮膜の量が、錠剤質量に対して 1 ~ 5 質量%であることを特徴とする請求項 7 に記載の糖衣錠剤。

【請求項 9】

糖衣が、マルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール及びパラチニットから選択される 1 種又は 2 種以上を含有することを特徴とする請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の糖衣錠剤

【請求項 10】

糖衣が、さらにアラビアゴムを含有する糖衣である請求項 9 に記載の糖衣錠剤。

【請求項 11】

糖衣の量が錠剤質量に対して 30 ~ 60 質量%であることを特徴とする請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の糖衣錠剤。

【請求項 12】

吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒をエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆し、得られたエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆されている吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒と添加剤とを含有する粉粒体を調製し、得られた粉粒体を打錠し、次いで得られた錠剤を糖衣工程に付することを特徴とする糖衣錠剤の製造法。

【請求項 13】

糖衣工程が保護皮膜形成工程を含むことを特徴とする請求項 12 に記載の糖衣錠剤の製造法。

【請求項 14】

糖衣がマルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール及びパラチニットから選択される 1 種又は 2 種以上を含むことを特徴とする請求項 12 又は 13 に記載の糖衣錠剤の製造法。

【請求項 15】

保護皮膜形成工程が、錠剤にゼイン又はシェラックを含有する皮膜を施す工程であることを特徴とする請求項 13 又は 14 に記載の糖衣錠剤の製造法。

【発明の詳細な説明】

10

20

30

40

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、栄養補助食品等に用いられる吸水性アミノ酸含有糖衣錠剤及びその製造法に関する。

【背景技術】

【0002】

吸水性アミノ酸を主成分とする栄養食品等の筋肉疲労軽減効果、脂肪燃焼効果が需要者に高く評価され、スポーツ用、ダイエット用等のアミノ酸栄養食品等の需要が激増している。これらの用途に適合するためには、吸水性アミノ酸を高含量で含有する錠剤が栄養食品等として供給されることが望ましいが、吸水性アミノ酸はその強い吸水性のため、主薬として高含量で含有する錠剤を製造することが困難であった。また、仮に吸水性アミノ酸を主薬として高含量で含有する錠剤を製造することが可能になったとしても、保存・安定性の悪さが懸念された。

10

一般に、医薬品を服用しやすくする技術として糖アルコール等を用いて錠剤を被覆する糖衣錠剤が知られているが（例えば、特許文献1及び特許文献2参照）、糖衣工程では、通常水分が使用されるため水に対する物性の悪い吸水性アミノ酸を大量に含んだ錠剤を糖衣で被覆した例は知られていない。

【特許文献1】特開2003-155226号公報

【特許文献2】特開2002-179559号公報

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

プロリン、リジン、ヒスチジン、システイン、オルニチン、グルタミン酸、アルギニン等のアミノ酸は、分岐鎖アミノ酸、グルタミン等と異なり強い吸水性があるため、保存性や打錠性が悪く、錠剤中への配合量が制限される。また、打錠が可能である場合も強い吸水性により着色等が生じやすい。本発明は、吸水性アミノ酸を高含量で含有することができる保存安定性を向上させた糖衣錠剤を提供することを目的とする。

なお、本発明において「錠剤」というときは、糖衣で被覆する前の錠剤（裸錠剤）をいい、「糖衣錠剤」というときは、前記錠剤を糖衣で被覆したものをいう。

【課題を解決するための手段】

30

【0004】

本発明は、

（1） 吸水性アミノ酸及びエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を含有する錠剤に、糖衣が施されていることを特徴とする糖衣錠剤、

（2） エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆されている吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を含有する錠剤に、糖衣が施された糖衣錠剤、

（3） エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤がシェラック又はゼインであることを特徴とする上記（1）又は（2）に記載の糖衣錠剤、

（4） 吸水性アミノ酸が、プロリン、リジン、ヒスチジン、システイン、オルニチン、グルタミン酸及びアルギニンから選択される1種又は2種以上の吸水性アミノ酸であることを特徴とする上記（1）～（3）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

40

（5） 吸水性アミノ酸が、錠剤中10～70質量%含まれることを特徴とする上記（1）～（4）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

（6） 糖衣錠剤がチュアブル錠である上記（1）～（5）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

（7） 糖衣が、その内層としてゼイン又はシェラックを含有する保護皮膜を含むことを特徴とする上記（1）～（6）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

（8） 保護皮膜の量が、錠剤質量に対して1～5質量%であることを特徴とする上記（7）に記載の糖衣錠剤、

（9） 糖衣が、マルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール及びパラ

50

チニットから選択される１種又は２種以上を含有することを特徴とする上記（１）～（８）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

（１０）糖衣が、さらにアラビアゴムを含有する糖衣である上記（９）に記載の糖衣錠剤、

（１１）糖衣の量が錠剤質量に対して３０～６０質量％であることを特徴とする上記（１）～（１０）のいずれかに記載の糖衣錠剤、

（１２）吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒をエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆し、得られたエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆されている吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒と添加剤とを含有する粉粒体を調製し、得られた粉粒体を打錠し、次いで得られた錠剤を糖衣工程に付することを特徴とする糖衣錠剤の製造法、

（１３）糖衣工程が保護皮膜形成工程を含むことを特徴とする上記（１２）に記載の糖衣錠剤の製造法、

（１４）糖衣がマルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール及びパラチニットから選択される１種又は２種以上を含むことを特徴とする上記（１２）又は（１３）に記載の糖衣錠剤の製造法、及び

（１５）保護皮膜形成工程が、錠剤にゼイン又はシェラックを含有する皮膜を施す工程であることを特徴とする上記（１３）又は（１４）に記載の糖衣錠剤の製造法、に関する。

【発明の効果】

【０００５】

本発明の糖衣錠剤の構成によれば、糖衣工程で使用される水分によっても吸水性アミノ酸が潮解等の変性をきたすことなく、吸水性アミノ酸を高含量で含有することができる糖衣錠剤を提供することができる。また、本発明の糖衣錠剤は、外部から湿気や水分による影響を受けにくく、安定性に優れている。このため、吸水性アミノ酸を高含量で含有することができる本発明の糖衣錠剤の長期保存が可能となる。

本発明の糖衣錠剤に含有される吸水性アミノ酸は、筋肉疲労軽減効果、脂肪酸燃焼効果、ダイエット効果等を有する。このため本発明の糖衣錠剤は、スポーツ用、ダイエット用又は医薬品用アミノ酸製剤として簡便に服用することができる。また人体の健康維持に有効なアミノ酸の栄養補給や人体組織の生理活性を高める栄養補助食品や医薬品等として使用することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【０００６】

本発明の糖衣錠剤に用いる「吸水性アミノ酸」とは、例えば製剤の製造時に使用する水をよく吸収する性質、空気中の水分又は湿気をよく吸収又は吸湿する性質、少量の吸水又は吸湿により潮解性や粘着性等を呈する性質等をもつアミノ酸をいう。このような吸水性アミノ酸としては、プロリン、リジン、ヒスチジン、システイン、オルニチン、グルタミン酸、アルギニン等が挙げられる。これらの吸水性アミノ酸は、発酵法、合成法、植物抽出法等により得ることができ、１種又は２種以上組み合わせたもののいずれであってもよい。

また、本発明に用いる吸水性アミノ酸は塩であってもよく、そのような塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩、酢酸塩等の有機酸又は無機酸との塩、ナトリウム塩、カリウム塩等の塩基との塩等が挙げられる。

【０００７】

吸水性アミノ酸は、錠剤質量に対して好ましくは約１０～７０質量％、より好ましくは約２０～７０質量％、とりわけ好ましくは約２０～６０質量％含まれる。また、吸水性アミノ酸は、好ましくは錠剤を構成する吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を構成し、該吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒総質量に対して好ましくは約３０～９８．５質量％、より好ましくは約３５～９０質量％、とりわけ好ましくは約３５～８０質量％含まれる。本発明の糖衣錠剤においては、前記吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒は錠剤質量に対して約１０～８０質量％含有させるのが好ましいが、吸水性アミノ酸による栄養補給の高機能を果た

10

20

30

40

50

すためには、吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒をより好ましくは約30～80質量%、さらに好ましくは約35～70質量%、とりわけ好ましくは約40～65質量%含有させるのがよい。

【0008】

本発明において、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤とは水には難溶性であるがエタノールには可溶性の被覆剤を意味し、食品用であればシェラック、ゼイン等が、医薬品用であればエチルセルロース、メタクリル酸コポリマー、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等が挙げられる。前記難溶性とは、第14改正日本薬局方の溶解性を示す用語の、極めて溶けにくい、ほとんど溶けない場合をいう。また、エタノール可溶性とは、エタノールに澄明に溶解し得る場合のみならず、エタノールに乳濁もしくはエマルジョン化し得る場合をもいう。

10

本発明において、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤はどのような形で吸水性アミノ酸と配合していても良いが、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤は、吸水性アミノ酸を被覆するように配合していることが好ましく、吸水性アミノ酸が錠剤を構成する吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を構成する場合には、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤は、該吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を被覆するように配合していることが好ましい。

エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤は、錠剤質量に対して、好ましくは約0.1～4.2質量%、より好ましくは約0.2～4.2質量%、特に好ましくは約0.5～4.2質量%含まれる。また、上記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒においては、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤は、吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒総質量に対して、好ましくは約1～6質量%、より好ましくは約2～5質量%含まれる。

20

【0009】

本発明における錠剤には、吸水性アミノ酸以外のアミノ酸も含有させることができる。吸水性アミノ酸以外のアミノ酸は、錠剤を構成するエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒成分又はノ及び吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒外成分として含有させることができる。吸水性アミノ酸以外のアミノ酸としては、例えば分岐鎖アミノ酸（例えばバリン、ロイシン、イソロイシン等）、グルタミン、チロシン、トリプトファン、アラニン、メチオニン、システイン、フェニルアラニン、グリシン、アスパラギン酸、セリン等が挙げられる。吸水性アミノ酸以外のアミノ酸は、吸水性アミノ酸の種類や配合比、含有量等によって1種又は2種以上組み合わせて使用することができる。吸水性アミノ酸以外のアミノ酸は、錠剤質量に対し、好ましくは約5～60質量%、より好ましくは約10～50質量%、さらに好ましくは約15～40質量%含有させることができる。また、吸水性アミノ酸以外のアミノ酸は、前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の総質量に対し、1種又は2種以上組み合わせて好ましくは約1～65質量%、より好ましくは約10～65質量%、さらに好ましくは約15～65質量%、特に好ましくは約30～60質量%含有させることができる。

30

【0010】

本発明における錠剤には、上記したアミノ酸の他、食品衛生法又は薬事法上許容される添加剤（以下、単に添加剤という。）を含有させることができる。添加剤は、錠剤を構成するエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒成分又はノ及び該顆粒外成分として含有させることができる。添加剤としては、例えば賦形剤、口腔内崩壊促進成分、結合剤、滑沢剤等を適宜選択して用いることができる。賦形剤としては、例えば糖、糖アルコール等が挙げられ、具体的には、糖としては例えば、単糖類、二糖類等が挙げられ、より具体的には例えば、乳糖、マルトース、トレハロース等が挙げられ、糖アルコールとしては、例えばマンニトール、還元麦芽糖水飴、マルチトール、マルトール、ラクチトール、キシリトール、ソルビトール、エリスリトール等が挙げられる。賦形剤は、吸水性アミノ酸の種類や配合比、含有量等によって任意に1種又は2種

40

50

以上を組み合わせ使用することができる。賦形剤は、錠剤質量に対し、1種又は2種以上組み合わせ好ましくは約15～85質量%、より好ましくは約15～60質量%、さらに好ましくは約20～40質量%含有させることができる。また、賦形剤は、前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の総質量に対し、単独で又は組み合わせ好ましくは約1～65質量%、より好ましくは約1～40質量%、さらに好ましくは約3～25質量%含有させることができる。

【0011】

口腔内崩壊促進成分としては、例えばカルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム等が挙げられ、好ましくはカルボキシメチルセルロースカルシウム又はデンプングリコール酸ナトリウムである。これらの口腔内崩壊促進成分は単独で又は組み合わせ使用することができる。口腔内崩壊促進成分は、本発明の糖衣錠剤をチュアブル錠又は口腔内速溶錠として用いる場合に所望により添加されることが好ましい。口腔内崩壊促進成分は、錠剤質量又は前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の総質量に対し、単独で又は組み合わせ好ましくは約0.5～20質量%、より好ましくは約0.5～5質量%、さらに好ましくは約0.5～2質量%含有させることができる。また、本発明における錠剤又は前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒に、マンニトール、ソルビトール、エリスリトール、キシリトール、ラクチトール等の水溶性のよい糖アルコールを組み合わせ、本発明の糖衣錠剤の口腔内崩壊性を改善してもよい。この場合は、上記した口腔内崩壊促進成分を必ずしも加えなくてもよい。

10

20

【0012】

結合剤としては、例えばメチルセルロース、エチルセルロース、ポリビニルピロリドン、プルラン、アクリル酸系高分子、ポリビニルアルコール、ゼラチン、寒天、アラビアゴム、アラビアゴム末、部分 化デンプン、マクロゴール等が挙げられ、これらの中から1種又は2種以上を所望により使用することができる。結合剤は、錠剤質量又は前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の総質量に対し、好ましくは約0.1～5質量%、より好ましくは約0.3～3質量%、さらに好ましくは約0.5～2質量%含有させることができる。

30

【0013】

滑沢剤としては、例えばショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、タルク、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、ショ糖脂肪酸エステル等が挙げられ、これらの中から1種又は2種以上を所望により使用することができる。滑沢剤は、錠剤質量又は前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の総質量に対し、好ましくは約0.05～10質量%、より好ましくは約0.1～5質量%、さらに好ましくは約0.1～3質量%含有させることができる。

【0014】

また、本発明の糖衣錠剤に含有させることができる添加剤として、例えば苦味矯正剤、着色剤、ビタミン類、ミネラル類、甘味料、固化防止剤、発泡剤、酸味料、香料、デンプン類、セルロース類等も挙げられる。苦味矯正剤としては、スターチ、シクロデキストリン等が挙げられる。着色剤としては、ベータカロチン、食用黄色5号、食用赤色2号、食用青色2号等の食用色素、食用レーキ色素、ベンガラナイアシン等が挙げられる。ビタミン類としては、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB類、アスコルビン酸、パントテン酸又はこれらの誘導体等が挙げられる。ミネラル類としては、カリウム、カルシウム、マグネシウム、鉄等が挙げられる。甘味料としては、アスパルテーム、グルコース、フルクトース、スクラロース、ステビア、サッカロース、サッカリンナトリウム、ソマチン、アセスルファムカリウム等が挙げられる。固化防止剤としては、微粒二酸化ケイ酸、ケイ酸カルシウム、合成ケイ酸アルミニウム、タルク等が挙げられる。

40

50

発泡剤としては、重曹等が挙げられる。酸味料としては、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸等が挙げられる。香料としては、レモン、レモンライム、オレンジ、メントール等が挙げられる。デンプン類としては、デキストリン、コーンスターチ等が挙げられる。セルロース類としては、セルロース又はその誘導体、結晶セルロース、微結晶セルロース等が挙げられる。これら添加剤は、１種又は２種以上を所望により使用することができる。これら添加剤は、糖衣錠中に錠剤質量に対し好ましくは約 0.01 ~ 5 質量%、より好ましくは約 0.1 ~ 3 質量%、さらに好ましくは約 0.1 ~ 1 質量% 含有させることができる。

【0015】

本発明の糖衣錠剤は、例えば吸水性アミノ酸及びエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤、所望により吸水性アミノ酸以外のアミノ酸又はノ及び添加剤を含有する粉粒体、好ましくはエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆されている吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒と添加剤とを含有する粉粒体を打錠し、次いで得られた錠剤を糖衣工程に付することにより製造することができる。

本発明の糖衣錠剤において、糖衣の量は、錠剤質量に対して好ましくは約 20 ~ 120 質量%、より好ましくは約 30 ~ 60 質量%、とりわけ好ましくは約 45 ~ 55 質量% である。糖衣の主成分としては、例えばマルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール、還元パラチノース（パラチニット）等を１種又は２種以上組み合わせて用いることができ、マルチトール又はエリスリトールが好ましく、マルチトールがとりわけ好ましい。これらは、糖衣に対して約 50 ~ 87 質量% 程度含有されることが好ましい。

【0016】

糖衣に含まれる他の成分としては、通常糖衣に用いられる添加剤であれば特に制限はないが、例えば散布剤（タルク、貝殻末、沈降炭酸カルシウム、硫酸カルシウム、デンプン類、カオリン、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン等）、崩壊剤（デンプン、乳糖等）、結合剤（ゼラチン、アラビアゴム等）などが挙げられる。例えば、糖衣の下掛け又は中掛け用の糖衣組成物の場合、糖衣の主成分を該糖衣組成物総量に対して好ましくは約 50 ~ 70 質量% 含有し、該糖衣組成物は、貝殻末約 10 ~ 35 質量%、アラビアゴム約 0.1 ~ 5 質量%、ゼラチン約 0.1 ~ 2.5 質量%、タルク約 0.5 ~ 5 質量%、必要によりコーンスターチ又は乳糖約 0.5 ~ 5 質量%、必要により沈降炭酸カルシウム又は酸化チタン約 0.5 ~ 3 質量% 等を含有することもできる。

【0017】

更に本発明の糖衣錠剤においては、糖衣の錠剤への付着等を良くするため、また糖衣工程で使用される水分による錠剤中の吸水アミノ酸の変質を防止するため、又は錠剤への吸湿を防止するため、糖衣の内層として保護皮膜を含むことが好ましい。保護皮膜としては、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤（前記エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤と同義である。）からなる皮膜であることが好ましい。保護皮膜は錠剤質量に対して好ましくは約 1 ~ 5 質量% である。

【0018】

本発明において、糖衣錠剤は栄養食品又は医薬品に用いられているものであればどのようなものでも良く、胃で溶解される通常の錠剤、腸溶錠、チュアブル錠、トローチ、口腔内速溶錠等があげられるが、簡便な投与方法でアミノ酸の栄養補給が可能なチュアブル錠、口腔内速溶錠が好ましい。

【0019】

本発明の糖衣錠剤をチュアブル錠に用いる場合は、咀嚼しやすいように、錠剤径（直径）は、好ましくは約 7 ~ 20 mm、より好ましくは約 9 ~ 17 mm、さらに好ましくは約 10 ~ 16 mm であり、錠剤重量は好ましくは約 300 mg ~ 約 1.5 g、より好ましくは約 400 mg ~ 1 g、さらに好ましくは約 500 mg ~ 900 mg である。また、前記チュアブル錠においては吸水性アミノ酸の含量を高くすることができ、その場合は吸水性アミノ酸含有量に対する錠剤重量を減少させることができる。このため錠剤直径に対する錠剤の厚さを減少させることができる。本発明のチュアブル錠の厚さは好ましくは約 2 ~ 8 mm、より好ましくは約 3 ~ 6 mm、とりわけ好ましくは約 3.5 ~ 5 mm である。

【0020】

また、本発明の糖衣錠剤をチュアブル錠として用いる場合は、一般錠剤より柔らかいものが好ましいが、その硬度は好ましくは約50N以上、より好ましくは約60N以上、さらに好ましくは約65N以上、最適には約70N以上である。

また硬度が約50N以下の場合は口腔内速溶錠として用いることができる。錠剤硬度の上限値は通常約120Nである。なお、硬度は、ジャパンマシナリー社製硬度計(Typ e P T B - 3 0 1)を用いて錠剤の直径方向について測定する。

【0021】

以下に本発明の糖衣錠剤の好ましい製造法を記載する。

(I) エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒の製造 10

吸水性アミノ酸を含み、所望により吸水性アミノ酸以外のアミノ酸又はノ及び添加剤を含む粉体を使用する。これら吸水性アミノ酸を約10～70質量%、好ましくは約20～70質量%、とりわけ好ましくは約20～60質量%含む粉体を、好ましくは粒径約300μm以下、より好ましくは約200μm以下の粉末又は微結晶とする。粉末又は微結晶とした粉体は、攪拌造粒機、高速攪拌造粒機、流動層造粒乾燥機、押出造粒機、転動流動層造粒機等の造粒機、好ましくは流動層造粒乾燥機を用いて、必要により例えば、メチルセルロース、マンニトール、キシリトース、エリスリトール、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース等を約0.5～5質量%、好ましくは約1～4質量%、とりわけ好ましくは約1.5～3.5質量%含む液(結合液)を添加して、常法により造粒し、例えば粒径約75～850μmの顆粒を調製する。 20

得られた顆粒に対して、例えばスプレー装置を持つ流動層造粒機、スプレー装置を持つコーティング機等を用いて、例えばシェラック、ゼイン等のエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を好ましくは約5～20質量%、より好ましくは約7～15質量%含む溶液又は懸濁液、好ましくはエタノール溶液又は懸濁液を噴霧して、コーティングを行う。この際、ノズル径及び噴霧速度は、例えば装置の種類、顆粒の量等により変化するが、口径約0.8～2.2mmのノズルを用い、噴霧速度約20～300mL/分で噴霧するのが好ましい。当該被覆操作により顆粒総重量に対して好ましくは約1～6質量%、より好ましくは約2～5質量%のエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆された吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒が製造される。 30

【0022】

(II) 吸水性アミノ酸及びエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を含む錠剤の製造方法

本発明における錠剤の製造方法としては、錠剤を構成する各種原料(例えば、上記(I)で得られたエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆された吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒、エタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤で被覆された吸水性アミノ酸、吸水性アミノ酸以外のアミノ酸、添加剤等)を打錠する製造方法を挙げることができる。打錠方法としては、特に限定されることなく、従来公知の方法を用いることができる。例えば、錠剤を構成する各種原料を混合し、打錠する直接打錠法や、各種原料を全量もしくは一部について湿式造粒又は乾式造粒してから打錠する方法、またあらかじめ滑沢剤を杵表面及び臼壁に塗布してから残りの各種原料を打錠する方法等が挙げられる。湿式造粒としては、例えば、吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒及び口腔内崩壊促進成分を含有する粉粒体に、糖類又は糖アルコールを加えた混合物等の各種原料の混合物に、水を加えて造粒する方法が挙げられる。その後、滑沢剤、添加剤等を加えて打錠し錠剤を製造することができる。水としては、例えば、精製水等が挙げられるが、食品衛生法又は薬事法上許容されるものであれば、特に限定されない。また、水には、糖類、糖アルコール、結合剤等を必要に応じて添加することもできる。水分量は、原料成分又はそれらの混合物に水分を添加する際に調整することができる。水分の添加法は特に限定されない。一度に添加してもよく、また、滴下もしくは噴霧して添加してもよい。噴霧方法としては、例えば、製剤過程において通常用いられる噴霧方法であれば特に限定されないが、スプレーコーティング、スプレ 40 50

ードライ等、より詳細には、流動層造粒機を用いた噴霧、スプレードライヤーを用いた噴霧等が挙げられる。水分を含む造粒物は、乾燥等で除去可能な水分を含んだまま打錠に用いてもかまわず、水分を含む造粒物の打錠をするには、湿性錠剤の製造手段として一般に用いられる方法及び装置を用いることができる。乾式造粒においては、例えば吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒に、糖類又は糖アルコールを加えて混合物とし、強圧を加えて乾燥状態のまま塊状にして、それを破碎して粉粒体にした後、粉粒体を打錠（この際に滑沢剤、添加剤等を加えてもよい）し錠剤を製造することができる。

また、得られた錠剤は、さらに乾燥するのが好ましい。乾燥は、例えば、真空乾燥、凍結乾燥、自然乾燥等一般に製剤の製造において用いられるいずれの方法によっても行うことができる。

10

【0023】

また、造粒に用いる装置は、特に限定されない。例えば、攪拌造粒機、高速攪拌造粒機、流動層造粒乾燥機、押出造粒機、転動流動層造粒機等を用いることができる。打錠に用いる装置は、特に限定されない。例えば、ロータリー型打錠機、単発打錠機等を用いることができる。

【0024】

（III）糖衣工程

上記（II）で得られた錠剤は、例えばハイコーター、コーティングパン等のコーティング機器等を用いて以下の製法で糖衣を行うことができる。すなわちコーティング機器の中に錠剤を仕込み、回転数を約2～25rpm、好ましくは約3～12rpmに調整した条件下、好ましくは、まず例えばエタノール可溶性かつ水難溶性被覆剤を溶解又は懸濁した液、好ましくはゼイン又はシェラックを約1～10質量%含むエタノール溶液を噴霧することにより錠剤に約1～5質量%の保護皮膜を形成させ、乾燥温度約30～60で5分間以上乾燥させる。

20

【0025】

次に、例えばマルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール、パラチニット等の糖衣の主成分を好ましくは約25～80質量%含む糖衣溶液（必要により例えば貝殻末、アラビアゴム等を溶解又は／及び懸濁して含む）を液温約50～75の条件下で噴霧し下掛け処理（約15～40質量%対錠剤質量）を行い乾燥させる。得られた錠剤に、必要により更に、前記の糖衣溶液を液温約50～75の条件下で噴霧し中掛け処理を行い（約5～20質量%対錠剤質量）、乾燥温度約30～60で5分間以上乾燥させる。次に、例えばマルチトール、エリスリトール、ラクチトール、キシリトール、パラチニット等の糖衣の主成分を好ましくは約50～80質量%含む糖衣溶液（必要により例えば貝殻末、アラビアゴム等を溶解又は／及び懸濁して含む）を液温約50～75の条件下で噴霧し仕上げ処理（約1～10質量%対錠剤質量）を行い、乾燥温度約30～60で約5分間以上乾燥させる。必要により得られた錠剤にカルバナロウを噴霧し糖衣錠剤を製造することができる。

30

次に、実施例により、本発明を具体的に説明する。

【実施例1】

【0026】

40

（1）造粒工程

流動層造粒型コーティング装置〔フローコーターFLO-5、フロイント産業（株）製〕を用いて、グルタミン酸3.7質量%、プロリン16.5質量%、グリシン11.4質量%、リジン塩酸塩12.53質量%、アルギニン4.87質量%を含むアミノ酸混合粉3000gをメチルセルロース〔メトロースSM-100、信越化学工業（株）製〕21gを含む水溶液を噴霧しながら造粒し、平均粒子径250～300μmの造粒物を得た。続いて同一装置内において得られた造粒物に対し、シェラック90gを含むエタノール溶液を噴霧し、シェラックを3質量%被覆した吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒を得た。

【0027】

（2）打錠工程

50

上記で得られた吸水性アミノ酸含有アミノ酸顆粒 6000 g にエリスリトール 3200 g、カルボキシメチルセルロースカルシウム 200 g、ショ糖脂肪酸エステル 500 g 及びオレンジ香料 100 g を加え、混合した。

次に、直径 13 mm の平面杵を装着したロータリー型打錠機（商品名：AP-15 型、畑鉄工所製）を用い、20 kN の打錠圧で打錠して錠剤重量 600 mg（吸水性アミノ酸含量 360 mg、吸水性アミノ酸含有率約 60 質量%）のチュアブル錠を製造した（以下、錠剤 a という）。得られた錠剤 a は、錠剤硬度約 70 N、口腔内での錠剤崩壊時間約 90 秒であり、チュアブル錠として服用感に優れた錠剤であった。また、打錠工程中のキャッピング（Capping）やスティッキング（Sticking）等の打錠障害も認められず 4 時間の連続打錠が可能であった。

10

【0028】

（3）糖衣工程

錠剤コーティング装置（ハイコーター HC-T47、フロイント産業製）の中に実施例 2 で得られた錠剤 a を仕込み、回転数を 3 ~ 12 rpm に調整した条件下、ゼイン（7.9 質量% 対保護皮膜溶液）を 95% アルコールに溶解又は懸濁した保護皮膜溶液をこれに噴霧することにより錠剤に保護皮膜（3 質量% 対錠剤質量）を形成させた。乾燥温度 45

で 15 分間乾燥させた後、貝殻末（20.0 質量% 対糖衣溶液 A）、マルチトール（48.5 質量% 対糖衣溶液 A）、アラビアゴム（0.2 質量% 対糖衣溶液 A）を精製水に溶解及び懸濁した糖衣溶液 A を液温 65 の条件下で噴霧し下掛け処理（35 質量% 対錠剤質量）を行い、室温、湿度 50% 以下の条件で一晩放置した。得られた錠剤を、手掛け糖衣パン（HC-6、畑鉄工所製）に仕込み糖衣溶液 A を液温 65 の条件下で噴霧することにより中掛け処理を行った（12 質量% 対錠剤質量）。乾燥温度 45 で 12 分間乾燥した後、マルチトール（61.5 質量% 対糖衣溶液 B）を精製水に溶解した糖衣溶液 B を液温 60 の条件下で噴霧し仕上げ処理（3 質量% 対錠剤質量）を行い、乾燥温度 45 で 12 分間乾燥させた。得られた錠剤にカルバナロウを噴霧し糖衣錠剤（以下、糖衣錠剤 1 という）を製造した。

20

【0029】

試験例

乾燥剤の入った密閉容器中で白色の錠剤 a 及び白色の糖衣錠剤 1 を室温、湿度 50% の条件で 1 日間保存した。錠剤 a では色調が褐色に変化したが、錠剤 1 では色調が全く変化せず、吸水性アミノ酸が安定であることが確認された。

30

【産業上の利用可能性】

【0030】

本発明の糖衣錠剤は、吸水性アミノ酸を高含量で含有することができるスポーツ用、ダイエット用又は医薬品用アミノ酸製剤として有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/4172	A 6 1 K 31/4172	
A 6 1 K 47/10	A 6 1 K 47/10	
A 6 1 K 47/26	A 6 1 K 47/26	
A 6 1 K 47/36	A 6 1 K 47/36	
A 6 1 K 47/42	A 6 1 K 47/42	
A 6 1 K 47/46	A 6 1 K 47/46	
A 6 1 P 3/02	A 6 1 P 3/02	

(72)発明者 五十嵐 憲男

富山県富山市南央町 3 7 番 1 0 号 バイホロン株式会社内

F ターム(参考) 4C076 AA43 AA64 BB01 CC21 DD38H DD67H EE30L EE41Q EE57Q FF26
 FF29 GG06 GG12 GG14 GG32 GG33
 4C086 AA01 AA02 BC07 BC38 MA03 MA05 MA10 MA35 MA52 NA03
 ZC21
 4C206 AA01 AA02 FA53 FA59 HA32 JA58 MA03 MA05 MA10 MA14
 MA55 MA72 NA03 ZC21