

**發明專利說明書****公告本**

(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：94113827

※申請日期：94.4.29

※IPC分類：A61K 31/715, 9/20 (2006.01)

C08B 37/02 (2006.01)

**一、發明名稱：(中文/英文)**

口腔內崩解型 N-乙酰基葡萄糖胺錠劑及其製造方法

ORAL DISINTEGRATIVE N-ACETYLGLUCOSAMINE TABLET AND MANUFACTURE  
THEREOF**二、申請人：(共1人)**

姓名或名稱：(中文/英文)

燒津水產化學工業股份有限公司

YAIZU SUISANKAGAKU INDUSTRY CO., LTD.

代表人：(中文/英文)(簽章)坂井和男 / SAKAI, KAZUO

住居所或營業所地址：(中文/英文)

日本國靜岡縣燒津市小川新町5丁目8-13

8-13, Kogawashinmachi 5-chome, Yaizu-shi, Shizuoka, Japan

國籍：(中文/英文)日本國 / JAPAN

**三、發明人：(共4人)**

姓名：(中文/英文)

1. 神園恭世 / KAMISONO, HISAYO

2. 岡田守 / OKADA, MAMORU

3. 田形皖作 / TAGATA, YOSHINARI

4. 中島正民 / NAKASHIMA, MASATAMI

國籍：(中文/英文) 1. 至 4. 日本國 / 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. 日本國；2004 年 12 月 27 日；特願 2004-375802（主張優先權）
2. 日本國；2005 年 03 月 24 日；特願 2005-085268（主張優先權）

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

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】

本發明乃有關含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑及其製造方法，更詳細言之，本發明乃關於具備優異之處理方便性，可在口腔內快速崩解、溶解之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑及其製造方法。

### 【先前技術】

自然界裡，N-乙醯基葡萄糖胺存在於蝦、蟹等甲殼類；甲蟲、蟋蟀等昆蟲類或真菌類之細胞壁中，乃係構成幾丁質之單位而廣範地分布於自然界裡的一種單糖類。N-乙醯基葡萄糖胺具有蔗糖之一半程度之甘味，已知係生物體中黏多糖類之合成原料，由於具有改善美容或關節障礙，或記憶學習能力等生理活性，近年受到機能性食品材料方面之重視。

例如下列專利文獻 1 中，揭示一種含有選自葡萄糖胺、葡萄糖胺衍生物或其藥理學上容許使用之鹽類中至少一種之彈性蛋白酶抑制劑，上述葡萄糖胺衍生物之例為 N-乙醯基葡萄糖胺。

又如下列專利文獻 2 中，也揭示一種含有選自葡萄糖胺或其鹽，以及 N-乙醯基葡萄糖胺中至少一種作為有效成分之經口攝取用組成物所構成之特徵之記憶學習能力改善劑。

又，下列專利文獻 3 中，揭示一種含有胺基糖及海藻糖為有效成分而構成之抗關節障礙劑，而上述胺基糖之例

為 N-乙醯基葡萄糖胺。

另外，下列專利文獻 4 中，揭示一種含有以幾丁質及幾丁質加水分解物為主要材料之葡萄糖胺、葡萄糖胺鹽、N-乙醯基葡萄糖胺、N-乙醯基葡萄糖胺鹽之胺基糖，或上述單獨一種及經選擇混合而成胺基糖組成物中，調配以來源於黃豆之異黃酮及含有異黃酮之黃豆萃取物而構成之關節軟骨再生促進及防止軟骨減少用營養輔助組成物。

又，下列專利文獻 5 中，揭示以含有胺基酸、透明質酸及胺基糖為特徵之食品組成物，其中，上述胺基糖之例為 N-乙醯基葡萄糖胺。

又，下列專利文獻 6 中，揭示含有 N-乙醯基葡萄糖胺作為有效成分之美膚促進劑。

又，下列專利文獻 7 中，揭示以含有胺基糖或胺基糖衍生物之一種以上為特徵之美容食品組成物，其中，上述胺基糖衍生物之例為 N-乙醯基葡萄糖胺。

最後，下列專利文獻 8 中，揭示一種治療關節之結合組織及支持組織之退化性及炎症性疾病以及其相關疾病用途之可在口腔內使用之 N-乙醯基葡萄糖胺製劑。

專利文獻 1：日本專利特開 2004-83432 號公報，

專利文獻 2：日本專利特開 2004-75618 號公報，

專利文獻 3：日本專利特開 2002-193811 號公報，

專利文獻 4：日本專利特開 2002-3382 號公報，

專利文獻 5：日本專利特開 2001-231503 號公報，

專利文獻 6：日本專利特開 2001-48789 號公報，

專利文獻 7：日本專利特開 2000-50842 號公報，

專利文獻 8：日本專利特公平 7-103033 號公報。

### 【發明內容】

本發明擬解決之課題：

上述專利文獻 1 至 8 中，揭示含有 N-乙醯基葡萄糖胺為組成物之製品形態之錠劑。錠劑具備優異之保存性、攜帶方便性，祇要有水，不論任何時間或地方皆能方便地攝取利用，因此，成為食品或製藥上最常用之製品形態之一種。

然而，以往之含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑，以不在口腔內崩解而和水一起嚥吞為前題，因此，一錠之大小有其限制，所以要攝取生理活性作用有效量之 N-乙醯基葡萄糖胺，必須服用複數錠之含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑。

例如據文獻(O. Kajimoto 等人, J. New Rem. & Clin., 52(3), 71 至 80, 2000)，已知必須經口投與 1000mg/日之 N-乙醯基葡萄糖胺始能確認美膚效果之有效性。另據文獻(O. Kajimoto 等人, J. New Rem. & Clin., 49(5), 71 至 82, 2003)，也已知必須將 500 至 1,000mg/日之 N-乙醯基葡萄糖胺調配以牛奶而攝取方能確認關節症改善效果。

相對於上述，上列專利文獻 1、4 至 6 及 8 中所記載含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑，每錠(110 至 500mg 大小)之 N-乙醯基葡萄糖胺含量為 72 至 200mg，以這種含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑，要獲得 N-乙醯基葡萄糖胺之生理活性，必須繼續服用至少 3 錠、而最多需 14 錠之多數錠劑，

不僅非常麻煩，且其攝取也有困難。

另一方面，上述專利文獻 7 所記載每錠 1000mg 大小之錠劑、每錠劑含有 500mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺之大型錠劑時，不僅必須在口腔內使錠劑崩解，在製品之流通過程，攜帶中，攝取時必須維持錠劑形狀，所以錠劑之硬度或崩解性成為重要條件，但是該專利文獻中並無有關記述。

因此，本發明之目的在提供藉少數錠劑就能攝取所期待生理活性量之 N-乙醯基葡萄糖胺，且在口腔內具有優異之崩解性及溶解性，更具有處理上不伴有困難性程度之硬度之 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑及其製造方法。

解決本課題之手段：

為達成上述目的，本發明之目的之一在於提供含有 N-乙醯基葡萄糖胺之錠劑，係以錠劑之硬度為 5 至 13kgf、每錠劑之質量為 1,000 至 3,000mg，能在口腔內快速崩解且溶解為特徵之口腔內崩解型之 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。

本發明之 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，雖然為大型錠劑，在口腔內具有優異之崩解性及溶解性，又，具有處理上不伴生困難性程度之充分硬度，所以在製品之流通過程、攜帶中、攝取時等錠劑不會崩解。

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑中，以含有 30 至 90 質量%之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳。

又，每錠劑含有 500 至 2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳。

依據上述情況，每錠中含有充分量之 N-乙醯基葡萄糖

胺，所以能以 1 錠，最多 2 錠之少量錠數就能攝取所期待生理活性量之 N-乙醯基葡萄糖胺。

更以含有成形性低之糖類及成形性高之糖類為較佳，上述成形性低之糖類以選擇自木糖醇、甘露糖醇、乳糖、葡萄糖、蔗糖、糊精、果糖、木糖、乳果糖(lactulose)、果寡糖、麥芽寡糖、半乳寡糖、赤蘚糖醇、乳糖醇中之至少一種為較佳，又，上述成形性高之糖類以選擇自麥芽糖醇、麥芽糖、山梨糖醇、還原性巴拉金糖(palatinose)中之至少一種為較佳。

又，更以含有  $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A 為較佳， $\beta$ -胡蘿蔔素以含有 0.004 至 0.4 質量%，維生素 A 以含有 0.0007 至 0.07 質量%為較佳。

依據上述情況，可成為具備品質安定性、食感及風味之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。另外，在美容或關節障礙改善等生理機能上，可期待獲得 N-乙醯基葡萄糖胺及  $\beta$ -胡蘿蔔素或維生素 A 之相乘效果。

又，更以藉 PTP(Press Through Package)包裝為較佳。據此情形，可成為攜帶性或保存性優異之 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。

又，本發明之另一目的在提供藉由將成形性低之糖類混入或噴霧於 N-乙醯基葡萄糖胺，再進行被覆及/或造粒之造粒步驟，以及將成形性高之糖類與上述步驟所得之造粒物混合並使之成形之製錠成形步驟為特徵之能在口腔內快速崩解且溶解之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法。

本發明之製造方法中，以錠劑之硬度為 5 至 13kgf，每錠劑質量在 1,000 至 3,000mg 為較佳。

又，上述 N-乙醯基葡萄糖胺之調配量在 30 至 90 質量%，上述成形性低之糖類之調配量在 0.01 至 49 質量%，上述成形性高之糖類之調配量在 0.01 至 49 質量%為較佳。

更以每錠劑，調配以 500 至 2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳。

又，更以在上述造粒步驟或上述製錠成形步驟中混合  $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A 為較佳。

依據本發明之製造方法，可製成每錠中含有充分量之 N-乙醯基葡萄糖胺，雖然為大型錠劑卻能在口腔內具有優異之崩解性及溶解性，具有處理上不伴生困難性程度之充分硬度之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。

依據本發明可提供每錠劑之 N-乙醯基葡萄糖胺含量高、以少數錠數就能攝取可期待獲得生理活性之充分量之 N-乙醯基葡萄糖胺之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，在口腔內具有優異之崩解性及溶解性，因此，雖屬大型錠劑，高齡老人也容易服用，甚至沒有水也能服用。另外，具有處理上不伴生困難性程度之充分硬度，所以攜帶中或攝取時錠劑也不致於崩解，不論在何處任何人皆可容易服用。

### 【實施方式】

實施本發明之最佳途徑：

本發明中所用 N-乙醯基葡萄糖胺之來源並無特別限



制，例如使用以蝦或蟹等甲殼類所得幾丁質為原料、按照日本專利特公平 5-33037 號公報或特開 2000-281696 號公報等所記載方法所得天然型者為較佳。

即，由蝦、蟹等甲殼類之甲殼調製之多糖類幾丁質，經酸進行局部加水分解所得含 N-乙醯基殼寡糖類混合物中，以對於 N-乙醯基殼寡糖具有加水分解能力之酵素(例如溶菌酶、幾丁質酶、殼二糖酶等)作用分解，必要時精製而成。

按照上述所得 N-乙醯基葡萄糖胺，乃未經化學合成之天然型，因此，可作為食品安全攝取。又依上述方法所製造之天然型 N-乙醯基葡萄糖胺已有市售品，例如商品名為「Marine Sweet」(日本燒津水產化學工業公司製品)等可供利用。

本發明中可使用經精製之高純度 N-乙醯基葡萄糖胺，也可使用 N-乙醯基葡萄糖胺和幾丁質寡糖之混合物。該 N-乙醯基葡萄糖胺和幾丁質寡糖之混合物例如可按照下述方法製得。

即，將幾丁質以鹽酸局部加水分解，中和該分解液後，藉離子交換膜電透析法進行脫鹽處理。脫鹽處理後，共存之葡萄糖胺鹽酸鹽用離子交換樹脂吸著去除。然後，所得處理液經酵素分解而使 N-乙醯基葡萄糖胺遊離。據此所得反應液使酵素失去活性後，必要時添加糊精等賦形劑以噴霧乾燥器噴霧乾燥而製成。

按照上述所得 N-乙醯基葡萄糖胺和幾丁質寡糖之混

合物，以含有 80 至 99 質量%之 N-乙醯基葡萄糖胺及 1 至 20 質量%之幾丁質寡糖之混合物為較佳。此類 N-乙醯基葡萄糖胺和幾丁質寡糖之混合物，可使用商品名為「Marine Sweet 40」(日本燒津水產化學工業公司製品)等之市販品。

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，更以含有成形性低之糖類及成形性高之糖類為較佳。

本發明中，成形性低之糖類乃指 200mg 之糖類藉 8mm  $\phi$  之搗杵在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度未滿 2kgf 之糖類。該糖類之例可列舉木糖醇、甘露糖醇、乳糖、葡萄糖、蔗糖、糊精、果糖、木糖、乳果糖、果糖寡糖、麥芽寡糖、半乳糖寡糖、赤蘚糖醇、乳糖醇等，其中以木糖醇、甘露糖醇、乳糖、葡萄糖、蔗糖、糊精為較佳，尤以糊精為最佳。

成形性高之糖類乃指 200mg 之糖類藉 8mm  $\phi$  之搗杵在製錠壓力為 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度在 2kgf 以上之糖類。該糖類之例可列舉麥芽糖醇、麥芽糖、山梨糖醇、還原性巴拉金糖等，其中以麥芽糖醇為較佳。

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，更以含有  $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A 為較佳。

$\beta$ -胡蘿蔔素及維生素 A 可使用食品用之市販品，例如  $\beta$ -胡蘿蔔素可使用商品名為「 $\beta$ -胡蘿蔔素 1% 冷水可溶粉末」(DSM Nutrition Japan 公司製品)，商品名為「醱醇  $\beta$ -胡蘿蔔素 1% 粉末」(三共 Life Tech 公司製品)等；例如維生素 A 可使用商品名為「理研 Dry A-S200PT」(理研維

生素公司製品), 商品名為「Dry Vitamin A 三共」(三共 Life Tech 公司製品)等。又,  $\beta$ -胡蘿蔔素已知具有透明質酸合成促進能力(參考 T. Sato 等人, Skin Pharmacol Physiol., 17, 77 至 83, 2004), 在美容或關節障礙改善等之生理機能上, 也可期待其和 N-乙醯基葡萄糖胺間之相乘效果, 更能有效地獲得 N-乙醯基葡萄糖胺之生理機能。

本發明在口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑, 為了在一錠中含有充分量之 N-乙醯基葡萄糖胺, 且具有良好之食感, 其錠劑之硬度必須在 5 至 13kgf, 而每錠劑之質量也要在 1,000 至 3,000mg。其中以錠劑之硬度在 7 至 9kgf, 每錠劑質量在 1,200 至 2,000mg 為較佳。

當錠劑之硬度低於上述範圍時, 在製品之運銷或保存時錠劑會崩解, 相反地, 硬度高於上述範圍時, 攝取時在口腔內之崩解性變差, 結果成為食感不良之錠劑而不佳。又, 每錠劑之質量低於上述範圍時, 一錠中難以調配充分量之 N-乙醯基葡萄糖胺, 相反地, 質量高於上述範圍時, 由於製錠加工時之安定性降低而使其品質安定性也降低, 一口難以攝取一錠而不宜。

本發明中, 以含有 30 至 90 質量%之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳, 以含有 40 至 80 質量%為更佳, 尤以含有 50 至 70 質量%為最佳。當 N-乙醯基葡萄糖胺含量低於上述範圍時, 一錠中要調配充分量之 N-乙醯基葡萄糖胺將有困難, 相反地, 高於上述範圍時, 其製錠加工性、錠劑之食感劣化而不宜。具體而言, 以每錠劑含有 500 至 2,000mg 之 N-

乙醯基葡萄糖胺為較佳，其中以每錠劑含有 700 至 1500mg 為更佳。

又，以含有 0.01 至 49 質量%之上述成形性低之糖類為較佳，其中以含有 0.05 至 20 質量%為更佳，尤以含有 0.1 至 10 質量%為最佳。當成形性低之糖類含量低於上述範圍時，由於製錠加工時無法獲得 N-乙醯基葡萄糖胺之流動性，以致製錠加工性劣化；相反地，高於上述範圍時，錠劑硬度高過所需要而不宜。

另外，以含有 0.01 至 49 質量%之上述成形性高之糖類為較佳，其中以含有 1 至 45 質量%為更佳，尤以含有 20 至 40 質量%為最佳。當成形性高之糖類含量低於上述範圍時，無法獲得錠劑之充分硬度；相反地，高於上述範圍時，錠劑之硬度高過必需以上而不宜。

又，本發明中，更以含有 0.004 至 0.4 質量%之  $\beta$ -胡蘿蔔素、0.0007 至 0.07 質量%之維生素 A 為較佳，其中以含有 0.01 至 0.1 質量%之  $\beta$ -胡蘿蔔素、0.002 至 0.02 質量%之維生素 A 為更佳。當  $\beta$ -胡蘿蔔素或維生素 A 含量低於上述範圍時，無法期待在美容或關節障礙改善等生理機能中獲得和 N-乙醯基葡萄糖胺間之充分相乘效果，相反地，高於上述範圍時，因超過該等成分之標準攝取量而不宜。

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，除了上述基本成分之外，在不影響其風味或物性之範圍內尚可使含有其他成分，例如可適當使用精胺酸、牛磺酸、麩胺

酸、組胺酸、歧鏈狀胺基酸(例如離胺酸、異離胺酸、纈胺酸)等之胺基酸；組胺酸、1-甲基組胺酸、3-甲基組胺酸、鵝肌肽、肌肽、高肌肽、巴列寧等之咪唑化合物；二十八烷醇、枸橼酸、乙酸、幾丁質二聚物、幾丁質五聚物、脫乙醯殼多種六聚物、寡葡萄糖胺、廿碳五烯酸、廿二碳五烯酸、廿二碳六烯酸、辣椒、高麗參、酵母鋅、酵母硒等。藉由調配上述成分可賦與各種生理機能。

又，本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之包裝形態以 PTP 包裝為較佳。藉此可提升攜帶性或保存性，又，取出錠劑也較容易。

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法說明如下：

(1)造粒步驟：

首先，所定量之 N-乙醯基葡萄糖胺混合或噴霧以所定量之上述成形性低之糖類，經被覆及/或造粒而製成。上述被覆、造粒方法並無特別限制，可採用周知方法，也可舉例。又，加工條件隨使用裝置而異，選定適當之條件即可。

(2)製錠成形步驟：

將上述步驟所得造粒物混合以上述成形性高之糖類而成形之。製錠成形方法並無特別限制，可採用周知方法，例如可採用高速旋轉式製錠機等。加工條件以使錠劑硬度成為 5 至 13kgf 為佳，其中以使錠劑硬度成為 7 至 9kgf 為更佳。每錠劑之質量以 1,000 至 3,000mg 為較佳，其中以 1,200 至 2,000mg 為更佳。又，每錠劑，以含有 500 至

2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳。

又， $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A 宜在上述造粒步驟或上述製錠成形步驟中混合之。

本發明中，上述造粒步驟及/或製錠成形步驟中，在不影響錠劑之風味、物性之範圍內，必要時可使用(1)賦形劑(糖類)：澱粉、糊精等之澱粉或澱粉分解物、鹿角菜膠、瓊脂、褐藻酸、愈創木膠、脫乙醯殼多糖、蒼耳烷膠等之多糖類；蔗糖、葡萄糖、乳糖、麥芽糖等之單糖類、二糖類；果寡糖、麥芽寡糖、異麥芽寡糖、半乳寡糖、幾丁質寡糖、脫乙醯殼多糖寡糖等之寡糖類；麥芽糖醇、山梨糖醇、木糖醇、赤蘚糖醇等之糖醇類等；(2)增黏劑：愈創木膠、蒼耳烷膠、刺槐豆膠、鹿角菜膠、褐藻酸、果膠等；(3)潤滑劑(乳化劑)：蔗糖脂肪酸酯、硬脂酸鎂、硬脂酸鈣等之副資材。

上述賦形劑(糖類)隨其成形性，可和上述成形性低之糖類或成形性高之糖類在相同範圍內調配使用。上述增黏劑可和主要原料之粉末混合後造粒加工，亦可將其部分或全部溶解於水或乙醇等液體之後，噴霧在主要原料而造粒加工。又，也可以不經造粒加工而在製錠成形時混合之。上述潤滑劑可在製錠成形時混合之。

按照上述方法所得口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，就攜帶性或保存性之提升，錠劑之容易取出等觀點，以行 PTP 包裝為較佳。

[實施例]

使用第 1 表中所示配方之造粒加工用原料，按照常法藉流動造粒裝置(商品名為「FD-WH(G)-60 型」，POWREX 公司製品)進行造粒加工及乾燥。乾燥係在 80°C 下進行到水分成為 1% 以下為止。

乾燥後，混合以第 1 表中所示配方之製錠加工用原料，按照常法藉製錠機(商品名為「TEGA 1024554-HY」，菊水製作所公司製品)，以製錠壓力 1000kg 行製錠加工，製成口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑(20mm 丸狀，1.850mg/錠)。

[表 1]

原材料		實施例	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
造粒加工用	N-乙醯基葡萄糖胺	50.0kg	50.0kg	50.0kg	50.0kg	50.0kg
	1% $\beta$ -胡蘿蔔素	1.8kg	1.8kg	1.8kg	1.8kg	1.8kg
	6% 維生素 A	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg
	愈創木膠	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg
	糊精	5.0kg	—	5.0kg	—	5.0kg
	麥芽糖醇	—	27.5kg	27.5kg	5.0kg	—
製錠加工用	香料	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg	0.1kg
	乳化劑	2.8kg	2.8kg	2.8kg	2.8kg	2.8kg
	維生素 C	4.3kg	4.3kg	4.3kg	4.3kg	4.3kg
	糊精	—	5.0kg	—	—	27.5kg
	麥芽糖醇	27.5kg	—	—	27.5kg	—
合計		90.1kg	90.1kg	90.1kg	90.1kg	90.1kg

(1) 口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之硬度測定：  
就上述所得各種口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠

劑，藉硬度計(商品名「FY-KD-20」，富士藥品器械公司製造)，按照日本藥局方硬度測定法測定其硬度。

(2)口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之官能評估：

由 20 名官能評估員試食上述口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，就在口腔內咬食時之容易度(崩解性)、在口腔內咬食後之溶口感覺(溶解性)，綜合性食用容易度(綜合評估)判斷其良否(◎示 16 名以上判斷為良好，○：11 名以上 16 名以下判斷為良好，△：6 名以上 11 名以下判斷為良好，×：6 人以下判斷為良好)。

上述(1)、(2)項之結果示於第 2 表中。

[表 2]

	實施例	比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4
硬度(kgf)	7.9	7.7	13.8	4.8	3.0
崩解性	◎	△	△	○	○
溶解性	◎	○	○	◎	△
綜合評估	◎	△	△	○	△

由表 2 可知，實施例之錠劑，其硬度在 5 至 13kgf 之範圍，在口腔內之崩解性及溶解性均良好，綜合評估亦高。另一方面，使用成形性高之糖類造粒加工，製錠加工時混入成形性低之糖類而成比較例 1 之錠劑，雖然具有與實施例之錠劑相同之硬度，但是在口腔內感覺硬而綜合評估較低。

又，使用成形性高之糖類及低之糖類一起造粒加工之



比較例 2 之錠劑，其硬度高，在口腔內也感覺硬而綜合評估亦低。未使用成形性低之糖類之比較例 3 之錠劑，其硬度低，在口腔內也感覺稍軟，但其綜合評估高。未使用成形性高之糖類之比較例 4 之錠劑，其硬度低為，也感覺柔軟，但溶解性不良，綜合評估低。

又，一個月連續每日攝取一錠(含 NAG 1000mg)實施例之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，結果，無人對於繼續攝取有關困難或麻煩而訴苦。

### (3)口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺之 PTP 包裝：

就實施例之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，使用 PTP 包裝設備(商品名「HM-139」，科技自動機製作所製造)，按照常法進行 PTP 包裝。PTP 包裝無特別問題可順利完成，經 PTP 包裝之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，在運銷中或保存中，從 PTP 包裝取出時，其形狀未崩解。

產業上之利用可行性：

本發明之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，適合於增補劑或健康食品等用途。

### 【圖式簡單說明】

無。

### 【主要元件符號說明】

無。

## 五、中文發明摘要：

本發明之目的在提供能以少量錠數就能攝取可期待生理活性量之 N-乙醯基葡萄糖胺，且在口腔內具備優異之崩解性及溶解性，處理上不伴有困難性之硬度的 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑及其製造方法。

為達成上述目的，本發明將成形性低之糖類混入或噴霧於 N-乙醯基葡萄糖胺、進行被覆及/或造粒、再將所獲得之造粒物與成形性高之糖類混合並經成形而製得錠劑硬度為 5 至 13kgf、每錠之質量為 1,000 至 3,000mg、在口腔內能快速崩解且溶解之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑。該口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，以含有 30 至 90 質量%之 N-乙醯基葡萄糖胺為佳，尤以每錠劑含有 500 至 2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺為較佳。

## 六、英文發明摘要：

This invention provides a N-acetylglucosamine tablet and the method of preparing the same. The tablet can achieve expected physiological activities with a small number, can be easily disintegrated and solublized in oral cavity, and has an optimal hardness so as not to cause difficulty in processing.

To achieve the above objects, N-acetyl glucosamine is mixed with or sprayed onto a sugar having low moldability, and then is subjected to coating and/or granulation; thus obtained granules are mixed with a sugar having high moldability and molded into N-acetylglucosamine tablet with a hardness of 5 to 13 kgf and a mass of 1,000 to 3,000 mg, which can be rapidly disintegrated and solublized in oral cavity. The N-acetylglucosamine tablet disintegratable in oral cavity preferably comprises 30 to 90% by mass of N-acetylglucosamine, more preferably, 500 to 2000 mg of N-acetylglucosamine per tablet.

## 十、申請專利範圍：

1. 一種口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，其為含有 N-乙醯基葡萄糖胺 30 至 90 質量%之錠劑；其係於包含藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度未滿 2kgf 之糖類 0.001 至 49 質量%的造粒物中，混合藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度在 2kgf 以上之糖類 0.01 至 49 質量%，並製錠成形而得之錠劑，該錠劑之硬度為 5 至 13kgf，每錠之質量為 1,000 至 3,000mg，可在口腔內快速崩解且溶解。
2. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，其中每錠劑含有 500 至 2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺。
3. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，其中上述藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度未滿 2kgf 之糖類係選自木糖醇、甘露糖醇、乳糖、葡萄糖、蔗糖、糊精、果糖、木糖、乳果糖(lactulose)、果寡糖、麥芽寡糖、半乳糖寡糖、赤蘚糖醇、乳糖醇之至少一種，而上述藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度在 2kgf 以上之糖類係選自麥芽糖醇、麥芽糖、山梨糖醇、還原性巴拉金糖(palatinose)之至少一種。
4. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄

- 糖胺錠劑，其中更含有  $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A。
5. 如申請專利範圍第 4 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，其中含有 0.004 至 0.4 質量%之  $\beta$ -胡蘿蔔素，0.0007 至 0.07 質量%之維生素 A。
  6. 如申請專利範圍第 1 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑，其係經由 PTP 包裝者。
  7. 一種在口腔內快速崩解且溶解之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法，其特徵為：包含於每 1 錠中將藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度未滿 2kgf 之糖類 0.01 至 49 質量%混入或噴霧於 30 至 90 質量%N-乙醯基葡萄糖胺，再進行被覆及/或造粒之造粒步驟；以及將上述步驟所得之造粒物和藉 8mm  $\phi$  之搗杵將 200mg 糖類在製錠壓力 200kg 製錠成形之際，其錠劑硬度在 2kgf 以上之糖類 0.01 至 49 質量%混合並予以成形之製錠成形步驟。
  8. 如申請專利範圍第 7 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法，其中錠劑之硬度為 5 至 13kgf，每錠劑之質量為 1,000 至 3,000mg。
  9. 如申請專利範圍第 7 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法，其中每錠劑調配有 500 至 2,000mg 之 N-乙醯基葡萄糖胺者。
  10. 如申請專利範圍第 7 項之口腔內崩解型 N-乙醯基葡萄糖胺錠劑之製造方法，其中在上述造粒步驟或上述製錠

成形步驟中，混合  $\beta$ -胡蘿蔔素及/或維生素 A 者。

**七、指定代表圖：本案無圖式**

(一)本案指定代表圖為：第 ( ) 圖。

(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：**

本案無代表化學式