

(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
2020年5月22日(22.05.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/100703 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/19 (2006.01) *A61K 8/41* (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01) *A61K 8/44* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/043602

(22) 国際出願日: 2019年11月7日(07.11.2019)

(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 2018-214096 2018年11月14日(14.11.2018) JP

(71) 出願人: 花王株式会社(**KAO CORPORATION**)
[JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場
町一丁目14番10号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 佐藤 智哉(**SATOU, Tomoya**); 〒1318501
東京都墨田区文花2丁目1番3号 花王
株式会社研究所内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所(**THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA
PATENT OFFICE**); 〒1030013 東京都中央区
日本橋人形町1丁目3番8号 沢の鶴
人形町ビル Tokyo (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,

MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) **Title:** LIQUID ORAL COMPOSITION

(54) 発明の名称: 液体口腔用組成物

(57) **Abstract:** The present invention pertains to a liquid oral composition that is capable of exerting excellent washing performance to thereby remove dental plaque firmly adhering to the tooth surface and, at the same time, efficiently preventing the adhesion of dental plaque to the tooth surface. Namely, the present invention pertains to a liquid oral composition comprising: (A) a fatty acid having a hydrocarbon group with 10-22 carbon atoms, inclusive, which at least partly contains an unsaturated fatty acid; and (B) one or more kinds of basic compounds selected from among an organic amine, an alkali metal hydroxide, a carbonate, a bicarbonate and a sesquicarbonate, and having a pH of 9.6-11 inclusive at 25°C.

(57) 要約: 本発明は、優れた洗浄能を発揮して歯面に堅固に付着した歯垢を除去することができるとともに、歯面に歯垢が付着するのを有効に抑制することのできる液体口腔用組成物に関する。すなわち、本発明は、次の成分(A)及び(B): (A)少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数10以上22以下の炭化水素基を有する脂肪酸 (B) 有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる1種又は2種以上の塩基性化合物を含有し、かつ25℃におけるpHが9.6以上11以下である液体口腔用組成物に関する。



WO 2020/100703 A1

明 細 書

発明の名称：液体口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、液体口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 従来より、種々の口腔用組成物において、脂肪酸又はその塩は、所望の作用をもたらし得る成分として広く知られる成分である。なかでも、例えば特許文献 1 に記載の歯磨剤組成物のように、脂肪酸のナトリウム塩やカリウム塩等の脂肪酸石鹸は、洗浄剤として用いられている。

[0003] 一方、特許文献 2 に記載の口腔用組成物では、脂肪酸塩を歯面コート剤として配合しており、さらに特許文献 3～4 に記載の口腔用組成物では、脂肪酸又はその塩と脱感作剤、或いは脂肪酸と塩基性アミノ酸により、塩を形成させて象牙質細管を封鎖し、象牙質知覚過敏症の症状を軽減する効果を発揮させている。

[0004] (特許文献 1) 特開 2 0 0 9 - 4 0 7 5 6 号公報
(特許文献 2) 特開 2 0 0 0 - 1 0 3 7 2 6 号公報
(特許文献 3) 特開 2 0 1 5 - 1 2 4 2 1 6 号公報
(特許文献 4) 特開 2 0 1 4 - 6 2 0 6 6 号公報

発明の概要

[0005] 本発明は、次の成分 (A) 及び (B)：

(A) 少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数 1 0 以上 2 2 以下の炭化水素基を有する脂肪酸

(B) 有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上の塩基性化合物
を含有し、かつ 2 5℃における pH が 9. 6 以上 1 1 以下である液体口腔用組成物を提供するものである。

[0006] ところで、脂肪酸を用いつつ、良好な口腔内環境を保持することのできる

有用な口腔用組成物の実現を試みるにあたっては、高い洗浄能を発揮して歯面に堅固に付着した歯垢を除去できるだけでなく、その後においても歯面に歯垢が付着してしまうのを有効に抑制できる組成物であることが望まれる。

しかしながら、特許文献 1 に記載の組成物であると、歯垢除去効果についてはある程度発揮し得るであろうものの、歯垢付着抑制効果までをも発揮させるには、さらなる改善を要する。一方、特許文献 2～4 に記載の組成物であっても、歯垢の除去や付着抑制については何らの検討もなされておらず、十分に改善の余地がある。

[0007] すなわち、本発明は、優れた洗浄能を発揮して歯面に堅固に付着した歯垢を除去することができるとともに、歯面に歯垢が付着するのを有効に抑制することのできる液体口腔用組成物に関する。

[0008] そこで本発明者は、上記課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、特定の脂肪酸と特定の塩基とを併用しつつ、pH を特定の値に制御することにより、優れた洗浄能を発揮して歯面に付着した歯垢を除去するとともに、歯面への歯垢の付着を抑制する効果を有効に発揮することのできる液体口腔用組成物を見出した。

[0009] 本発明の液体口腔用組成物によれば、口腔内に適用した直後は、優れた洗浄能を発揮して、歯面に堅固に付着した歯垢を除去することができだけでなく、口腔内において次第に唾液で希釈されながら、歯面へ歯垢が付着するのを有効に抑制することができる。

発明の詳細な説明

[0010] 以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の液体口腔用組成物は、次の成分 (A) 及び (B) :

(A) 少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数 10 以上 22 以下の炭化水素基を有する脂肪酸

(B) 有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上の塩基性化合物を含有し、かつ 25℃ における pH が 9.6 以上 11.0 以下である。

[0011] 本発明の液体口腔用組成物は、高pH領域下で、成分（A）の脂肪酸と成分（B）の塩基性化合物とを併用してなることから、口腔内に適用した直後は、成分（A）が主となって速やかに歯垢に吸着して歯面から離脱させることにより、ミセル様の会合体を形成して歯面に固着した歯垢を効果的に除去することができる。そして、口腔内で次第に組成物が唾液により希釈されて低pH領域へと変遷するにつれて、成分（A）と成分（B）によりベシクル様の会合体が形成され、これが歯面を密に被覆して、歯面に歯垢が再び又は新たに付着するのを有効に抑制することができる。

このように、本発明者は、あらかじめ組成物のpHを特定の高領域に制御した状態で成分（A）と成分（B）を共存させ、使用時の唾液による希釈にて組成物のpHが低領域へと変遷することにより、予想外にも歯垢除去効果と歯垢付着抑制効果との両立が可能になることを見出したものである。

[0012] 本発明は、成分（A）として、少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数10以上22以下の炭化水素基を有する脂肪酸を含有する。成分（A）の脂肪酸が有する炭化水素基の炭素数は、歯垢除去効果を高める観点から、10以上であって、好ましくは12以上であり、より好ましくは14以上であり、さらに好ましくは18以上であり、22以下であって、好ましくは20以下である。かかる炭化水素基としては、飽和炭化水素基、不飽和炭化水素基、直鎖炭化水素基、分岐鎖を有する炭化水素基が挙げられ、具体的には、例えば、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、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、アラキドン酸及びベヘン酸等から選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。

[0013] また成分（A）は、少なくとも一部に不飽和炭化水素基を有する脂肪酸、すなわち不飽和脂肪酸を含む。かかる不飽和炭化水素基としては、例えば、パルミトレイン酸、オレイン酸、リノール酸及びリノレン酸等から選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。なかでも、歯垢除去効果と歯垢付着抑制効果とを良好に両立させる観点から、パルミトレイン酸、オレイン酸及びリノ

ール酸から選ばれる１種又は２種以上が好ましく、オレイン酸がより好ましい。

[0014] 不飽和脂肪酸の含有量は、歯垢除去効果と歯垢付着抑制効果とを良好に両立させる観点から、成分（Ａ）中に、好ましくは１５質量％以上であり、より好ましくは２０質量％以上であり、さらに好ましくは２５質量％以上であり、またさらに好ましくは３０質量％以上であり、よりさらに好ましくは３５質量％以上であり、よりさらに好ましくは５０質量％以上であり、よりさらに好ましくは５５質量％以上であり、よりさらに好ましくは７５質量％以上であり、よりさらに好ましくは９０質量％以上であり、よりさらに好ましくは９５質量％以上である。

[0015] 成分（Ａ）の含有量は、口腔内での高ｐＨ領域下において優れた洗浄効果を発揮し、歯面に固着した歯垢を効果的に除去する観点から、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは０．０５質量％以上であり、より好ましくは０．１質量％以上であり、さらに好ましくは０．２質量％以上であり、またさらに好ましくは０．４質量％以上であり、よりさらに好ましくは０．５質量％以上である。また、成分（Ａ）の含有量は、口腔内で組成物が唾液により希釈されて低ｐＨ領域へと変遷した際、後述する成分（Ｂ）とベシクル様の会合体を形成して、歯垢付着抑制効果を充分に発揮させる観点から、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは５質量％以下であり、より好ましくは３質量％以下であり、さらに好ましくは１．５質量％以下であり、またさらに好ましくは１質量％以下である。そして、成分（Ａ）の含有量は、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは０．０５～５質量％であり、より好ましくは０．１～３質量％であり、さらに好ましくは０．２～１．５質量％であり、またさらに好ましくは０．２～１質量％であり、よりさらに好ましくは０．４～１質量％であり、よりさらに好ましくは０．５～１質量％である。

[0016] 本発明は、成分（Ｂ）として、有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる１種又は２種以上の塩基性化

合物を含有する。かかる成分（B）を含有することにより、口腔内への適用後に唾液により希釈されるに伴い、ミセル様の会合体を形成していた成分（A）とベシクル様の会合体を形成して、歯垢付着抑制効果を発揮させることができる。

[0017] 有機アミンとしては、具体的には、例えば、アルギニン、リジン、及びヒスチジンから選ばれる1種又は2種以上の塩基性アミノ酸；モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、トリイソプロパノールアミン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、及び2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールから選ばれる1種又は2種以上のアルカノールアミン化合物が挙げられる。

[0018] アルカリ金属水酸化物としては、具体的には、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、及び水酸化リチウムから選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。

[0019] 炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩としては、具体的には、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、及びセスキ炭酸ナトリウムから選ばれる1種又は2種以上が挙げられる。

[0020] なかでも成分（B）としては、口腔内で組成物が唾液により希釈されて高pH領域から低pH領域へと変遷した際、成分（A）とベシクル様の会合体を良好かつ迅速に形成する観点から、塩基性アミノ酸、及びアルカノールアミン化合物から選ばれる1種又は2種以上の塩基性化合物であるのが好ましく、アルギニン、又は2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールがより好ましい。

[0021] 成分（B）の含有量は、口腔内で組成物が唾液により希釈されて低pH領域へと変遷した際、成分（A）とベシクル様の会合体を形成して、歯垢付着抑制効果を十分に発揮させる観点から、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは0.01質量%以上であり、より好ましくは0.1質量%以上であり、さらに好ましくは0.17質量%以上であり、またさらに好ましくは0

、25質量%以上である。また、成分（B）の含有量は、口腔内での高pH領域下において発揮されるべき、主として成分（A）による優れた洗浄効果を確保する観点から、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは3質量%以下であり、より好ましくは2質量%以下であり、さらに好ましくは1質量%以下であり、またさらに好ましくは0.8質量%以下である。そして、成分（B）の含有量は、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは0.01～3質量%であり、より好ましくは0.01～2質量%であり、さらに好ましくは0.1～1質量%であり、よりさらに好ましくは0.17～0.8質量%であり、またさらに好ましくは0.25～0.8質量%である。

[0022] 成分（B）と成分（A）のモル比（（B）／（A））は、歯垢除去効果と歯垢付着抑制効果とを良好に両立させる観点から、好ましくは0.5～40であり、より好ましくは0.9～30であり、さらに好ましくは0.95～30であり、またさらに好ましくは0.95～20であり、よりさらに好ましくは1～20であり、よりさらに好ましくは1.5～20であり、よりさらに好ましくは1.5～15であり、よりさらに好ましくは2～10である。

[0023] 本発明の液体口腔用組成物は、良好な保形性を保持しつつ、各成分を良好に分散又は溶解させて口腔内で良好に拡散させることができる観点から、水（C）を含有するのが好ましい。本発明における成分（C）の水とは、液体口腔用組成物に配合した精製水等だけでなく、例えば処方する際に用いる70%ソルビトール液（水溶液）のように、配合した各成分に含まれる水分をも含む、液体口腔用組成物に含まれる全水分を意味する。かかる水（C）の含有量は、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは50質量%以上であり、より好ましくは70質量%以上であり、さらに好ましくは80質量%以上であり、好ましくは99質量%以下であり、より好ましくは97質量%以下であり、さらに好ましくは95質量%以下である。

[0024] 本発明の液体口腔用組成物は、口腔内で組成物が唾液により希釈されて高pH領域から低pH領域へと変遷した際、成分（A）と成分（B）とがベシ

クル様の会合体を形成して歯垢付着抑制効果を発揮するのを阻害しない観点から、遊離の2価金属イオンの含有を制限するのが好ましい。かかる遊離の2価金属イオンとしては、具体的には、カルシウムイオン、マグネシウムイオンが挙げられる。かかる遊離の2価金属イオンの含有量は、本発明の液体口腔用組成物中に、好ましくは0.5質量%以下であり、より好ましくは0.1質量%以下であり、さらに好ましくは0.05質量%以下であり、或いは本発明の液体口腔用組成物は、遊離の2価金属イオンを含有しないのが好ましい。

なお、かかる遊離の2価金属イオンの含有量は、ICP発光分析法（ICP発光分析装置：Perkin Elmer社製 Optima 5300DV）により、遊離の2価金属イオンの合計量として測定される値である。

[0025] 本発明の液体口腔用組成物は、本発明の効果を阻害しない範囲で、上記成分のほか、例えば、アルキル硫酸エステル塩等のアニオン界面活性剤；ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油やショ糖脂肪酸エステル等のノニオン界面活性剤；アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロース又はその塩、ヒドロキシエチルセルロース、カラギーナン、キサンタンガム等の粘結剤；イソプロピルメチルフェノールや塩化セチルピリジニウム等の殺菌剤；ソルビトール、キシリトール、エリスリトール等の糖アルコール；グリセリン等の湿潤剤；保存剤；フッ化物やその他の薬効剤；顔料；色素；香料等を適宜含有させることができる。

[0026] 本発明の液体口腔用組成物の25℃におけるpHは、口腔内のpH環境を高pH領域下として優れた洗浄効果を発揮させる観点から、9.6以上であって、好ましくは9.8以上であり、さらに好ましくは10以上であり、またさらに好ましくは10.2以上である。また、本発明の液体口腔用組成物の25℃におけるpHは、口腔内で組成物が唾液により希釈された際、低pH領域へと変遷して、優れた歯垢付着抑制効果を発揮させる観点から、11以下であって、好ましくは10.8以下であり、さらに好ましくは10.6以下であり、またさらに好ましくは10.4以下である。そして、本発明の

液体口腔用組成物の25℃におけるpHは、9.6以上11以下であって、好ましくは9.8～10.8であり、より好ましくは10～10.6であり、さらに好ましくは10.2～10.4である。

[0027] なお、本発明の液体口腔用組成物のpHを上記範囲に調整する上で、上記成分以外のクエン酸、リンゴ酸、乳酸、酒石酸、コハク酸等の有機酸又はこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上をpH調整剤として用いてもよい。

[0028] 本発明の液体口腔用組成物は、該組成物を口腔内に滞留させ、かつ口腔内において唾液で希釈させることにより、歯面に付着した歯垢を除去しながら又は除去した後において、歯面への歯垢の付着を抑制する方法に用いることができる。

[0029] このように、本発明の液体口腔用組成物であれば、口腔内バイオフィルムの付着抑制のためだけでなく、口腔内バイオフィルムの除去のためにも用いることができ、双方の効果を有効に発揮することができる。

[0030] 上述した実施形態に関し、本発明はさらに以下の液体口腔用組成物を開示する。

[1] 次の成分(A)及び(B)：

(A) 少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数10以上22以下の炭化水素基を有する脂肪酸

(B) 有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる1種又は2種以上の塩基性化合物

を含有し、かつ25℃におけるpHが9.6以上11以下である液体口腔用組成物。

[2] 成分(A)の脂肪酸が有する炭化水素基の炭素数が、好ましくは12以上であり、より好ましくは14以上であり、さらに好ましくは18以上であり、好ましくは20以下であり、或いは成分(A)の脂肪酸が有する炭化水素基が、好ましくはカプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、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、アラキドン酸及びベヘン酸等か

ら選ばれる 1 種又は 2 種以上である上記 [1] の液体口腔用組成物。

[3] 成分 (A) が含む不飽和脂肪酸の不飽和炭化水素基が、好ましくはパルミトレイン酸、オレイン酸、リノール酸及びリノレン酸等から選ばれる 1 種又は 2 種以上であり、より好ましくはパルミトレイン酸、オレイン酸及びリノール酸から選ばれる 1 種又は 2 種以上であり、さらに好ましくはオレイン酸である上記 [1] 又は [2] の液体口腔用組成物。

[4] 不飽和脂肪酸の含有量が、成分 (A) 中に、好ましくは 15 質量%以上であり、好ましくは 20 質量%以上であり、よりさらに好ましくは 25 質量%以上であり、より好ましくは 30 質量%以上であり、よりさらに好ましくは 35 質量%以上であり、さらに好ましくは 50 質量%以上であり、よりさらに好ましくは 55 質量%以上であり、よりさらに好ましくは 75 質量%以上であり、よりさらに好ましくは 90 質量%以上であり、好ましくは 95 質量%以上である上記 [1] ~ [3] いずれか 1 の液体口腔用組成物。

[5] 成分 (A) の含有量が、好ましくは 0.05 質量%以上であり、より好ましくは 0.1 質量%以上であり、さらに好ましくは 0.2 質量%以上であり、さらに好ましくは 0.4 質量%以上であり、さらに好ましくは 0.5 質量%以上であり、好ましくは 5 質量%以下であり、より好ましくは 3 質量%以下であり、より好ましくは 1.5 質量%以下であり、さらに好ましくは 1 質量%以下である上記 [1] ~ [4] いずれか 1 の液体口腔用組成物。

[0031] [6] 成分 (B) が、好ましくは塩基性アミノ酸、及びアルカノールアミン化合物から選ばれる 1 種又は 2 種以上であり、より好ましくはアルギニン、又は 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノールである上記 [1] ~ [5] いずれか 1 の液体口腔用組成物。

[7] 成分 (B) の含有量が、好ましくは 0.01 質量%以上であり、より好ましくは 0.1 質量%以上であり、さらに好ましくは 0.17 質量%以上であり、さらに好ましくは 0.25 質量%以上であり、好ましくは 3 質量%以下であり、より好ましくは 2 質量%以下であり、さらに好ましくは 1 質量%以下であり、またさらに好ましくは 0.8 質量%以下である上記 [1]

～〔6〕いずれか1の液体口腔用組成物。

〔8〕成分（B）と成分（A）のモル比（（B）／（A））が、好ましくは0.5～40であり、より好ましくは0.9～30であり、さらに好ましくは0.95～30であり、またさらに好ましくは0.95～20であり、さらに好ましくは1～20であり、さらに好ましくは1.5～20であり、さらに好ましくは1.5～15であり、またさらに好ましくは2～10である上記〔1〕～〔7〕いずれか1の液体口腔用組成物。

[0032] 〔9〕25℃におけるpHが、好ましくは9.8以上であり、さらに好ましくは10以上であり、またさらに好ましくは10.2以上であり、好ましくは10.8以下であり、さらに好ましくは10.6以下であり、またさらに好ましくは10.4以下である上記〔1〕～〔8〕いずれか1の液体口腔用組成物。

〔10〕遊離の2価金属イオンの含有量が、好ましくは0.5質量%以下であり、より好ましくは0.1質量%以下であり、さらに好ましくは0.05質量%以下であり、或いは好ましくは遊離の2価金属イオンを含有しない上記〔1〕～〔9〕いずれか1の液体口腔用組成物。

〔11〕遊離の2価金属イオンが、カルシウムイオン又はマグネシウムイオンである上記〔1〕～〔10〕いずれか1の液体口腔用組成物。

〔12〕成分（C）の含有量が、好ましくは50質量%以上であり、より好ましくは70質量%以上であり、さらに好ましくは80質量%以上であり、好ましくは99質量%以下であり、より好ましくは97質量%以下であり、さらに好ましくは95質量%以下である上記〔1〕～〔11〕いずれか1の液体口腔用組成物。

[0033] 〔13〕口腔内バイオフィルムの付着抑制のためと口腔内バイオフィルムの除去のための組成物である上記〔1〕～〔12〕いずれか1の液体口腔用組成物。

〔14〕上記〔1〕～〔12〕いずれか1の液体口腔用組成物を口腔内において次第に唾液により希釈させながら適用する、口腔内バイオフィルムの

付着を抑制しつつ口腔内バイオフィルムを除去する方法。

〔15〕口腔内バイオフィルムの付着を抑制しつつ口腔内バイオフィルムを除去するための、上記〔1〕～〔12〕いずれか1の液体口腔用組成物の使用。

実施例

[0034] 以下、本発明について、実施例に基づき具体的に説明する。なお、表中に特に示さない限り、各成分の含有量は質量%を示す。

[0035] 〔実施例1～15、比較例1～3〕

表1に示す処方にしたがって、液体口腔用組成物を調製した。得られた各液体口腔用組成物は遊離の2価金属イオンの含有量が0.05質量%以下であった。得られた各液体口腔用組成物を用い、下記方法にしたがって各評価を行った。

結果を表1に示す。

[0036] 〔歯垢除去率の評価〕

1) 刺激唾液の採取

20～30代の健常男性を対象に、デントバフ ストリップ（オーラルケア社製）に含まれているガムペレットを噛ませ、その都度口の中に溜まった唾液をファルコンチューブに吐き出させて、かかるファルコンチューブに唾液を採取した。なお、唾液中の細菌には個人差があるため、1名の健常男性の唾液により、全ての実施例と比較例について評価を行った。

[0037] 2) 歯垢モデルの作製

ファルコンチューブに採取した唾液を、3000rpm/25℃/10minにて遠心分離した（遠心分離機の装置名：冷却遠心分離機CF15RN、HITACHI社製）。分離された上澄み唾液を用い、スクロースを5質量%溶液となるように添加した後、攪拌機器（voltex、日本ジェネティクス社製）を用いて攪拌し、歯垢モデル試験液を調製した。

次にHAp基板（コスモ・バイオ社製、1cm角）の片面を40μm、12μm、3μmの研磨紙を用いて鏡面研磨した後、1N HClに1分間浸漬

して酸脱灰処理を施した。処理後のH A p 板をイオン交換水で洗浄して乾燥し、24穴プレートに入れ、上記調製した歯垢モデル試験液を1 mLずつ添加した。その後、H A p 基板をC O₂パックとともにプラスチックケースに格納して嫌気条件下とし、37℃で48時間培養した。

[0038] 3) 歯垢除去効果の評価

減圧ポンプを用い、プレート中の唾液を吸い取り、イオン交換水1 mLを添加して5分間振盪した。次にポンプを用いて水を吸い取り、実施例及び比較例で得られた各組成物1 mLに人口唾液0.13 mLを添加した溶液を別途24穴プレートに調製した。次いで、調製した溶液にモデル歯垢を形成したH A p 基板を浸漬し、1分間振盪した。振盪は、振盪機(B i o S h a k e i Q (ワケンビーテック社製))を用い、室温(25℃)、500 r p m の条件で行った。

その後、各組成物を吸い取り、イオン交換水1 mLを添加して5分間振盪し、これを2回繰り返した。次いで、水を吸い取り、0.1質量%クリスタルバイオレット(C V) 溶液を750 μL 添加して15分間振盪した。

さらにポンプでC V 染色液を吸い取り、イオン交換水1 mLを添加して5分間振盪し、これを2回繰り返した。次いで、水をポンプで吸い取り、エタノール500 μL を添加してピペティングした後、抽出液をイオン交換水で10倍希釈し、マイクロプレートリーダー(TECAN社製 波長可変型吸光マイクロプレートリーダー サンライズレインボーサーモ)で吸光度O D_{595nm}を測定した。

また、上記得られた組成物を用いることなく、イオン交換水で洗浄したのみの吸光度O D_{595nm}(初期値)を基準とし、下記式にしたがって歯垢除去率(%)を算出した。

なお、得られた歯垢除去率の値が大きいほど、歯垢除去効果が高いことを意味する。

歯垢除去率(%) = 100 - {上記得られた組成物を用いた際のO D_{595nm} / イオン交換水で洗浄したのみのO D_{595nm}} × 100

[0039] [歯垢形成抑制の評価]

1) 組成物による処理

H A p 基板（コスモ・バイオ社製、1 c m 角）の片面を $40\text{ }\mu\text{m}$ 、 $12\text{ }\mu\text{m}$ 、 $3\text{ }\mu\text{m}$ の研磨紙を用いて鏡面研磨した後、 1 N H C l に1分間浸漬して酸脱灰処理を施した。処理後のH A p 板をイオン交換水で洗浄して乾燥し、24穴プレートに入れ、実施例及び比較例で得られた各組成物1 m L、及び人口唾液0.13 m Lを添加して5分間振盪した。振盪は、振盪機（B i o S h a k e i Q（ワケンビーテック社製））を用い、室温（ 25°C ）、500 r p m の条件で行った。その後、各組成物を吸い取り、イオン交換水1 m Lを添加して5分間振盪した後、水を吸い取り処理基板とした。

[0040] 2) 刺激唾液の採取

20～30代の健常男性を対象に、デントバフ ストリップ（オーラルケア社製）に含まれているガムペレットを噛ませ、その都度口の中に溜まった唾液をファルコンチューブに吐き出させて、かかるファルコンチューブに唾液を採取した。なお、唾液中の細菌には個人差があるため、1名の健常男性の唾液により、全ての実施例と比較例について歯垢形成抑制試験を行った。

[0041] 3) モデル歯垢の形成

ファルコンチューブに採取した唾液を、冷却遠心分離機（C F 1 5 R N、H I T A C H I 社製）を用いて $3000\text{ r p m} / 25^{\circ}\text{C} / 10\text{ m i n}$ にて遠心分離した。分離された上澄み唾液を用い、スクロースを5質量%溶液となるように添加した後、攪拌機器（v o l t e x、日本ジェネティクス社製）を用いて攪拌し、歯垢モデル試験液を調製した。

次に、1) にて処理を施したH A p 基板に上記調製した歯垢モデル試験液を1 m L ずつ添加した後、これを CO_2 パックとともにプラスチックケースに格納して嫌気条件下とし、 37°C で48時間培養した。

[0042] 4) 歯垢形成抑制効果の評価

減圧ポンプを用い、プレート中の唾液を吸い取り、イオン交換水1 m Lを添加して5分間1回振盪した。次にポンプを用いて水を吸い取り、0.1質

量%クリスタルバイオレット（C V）溶液を750 μ L添加して15分間振盪した。

さらにポンプでC V染色液を吸い取り、イオン交換水1 mLを添加して5分間振盪し、これを2回繰り返した。次いで、水をポンプで吸い取り、エタノール500 μ Lを添加してピペッティングした後、抽出液をイオン交換水で10倍希釈し、マイクロプレートリーダー（TECAN社製 波長可変型吸光マイクロプレートリーダー サンライズレインボーサーモ）で吸光度OD_{595nm}を測定した。

また、上記得られた組成物を用いることなく、イオン交換水で洗浄したのみの吸光度OD_{595nm}（初期値）を基準とし、下記式にしたがって歯垢形成抑制率（%）を算出した。

なお、得られた歯垢形成抑制率の値が大きいほど、歯垢形成抑制効果が高いことを意味する。

歯垢形成抑制率（%）＝100－{上記得られた組成物にて処理した基板のOD_{595nm}／未処理基板のOD_{595nm}}×100

[0043]

[表1]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14	実施例15	比較例1	比較例2	比較例3
ラウリン酸	0.02	0.02	0.02	—	—	—	0.02	—	—	—	—	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02	—	—
ミリスチン酸	—	—	—	—	—	—	—	0.20	0.20	0.15	0.10	—	—	—	—	—	—	0.50
パルミチン酸	0.03	0.03	0.03	—	—	0.03	0.03	0.20	0.15	0.10	0.05	0.06	0.03	0.03	0.03	0.03	0.50	—
オレイン酸	0.39	0.39	0.39	0.50	0.05	0.39	0.39	0.10	0.15	0.25	0.35	0.78	0.39	0.39	0.39	0.39	—	—
リノール酸	0.06	0.06	0.06	—	—	0.06	0.06	—	—	—	—	0.12	0.06	0.06	0.06	0.06	—	—
イステアリン酸	—	—	—	—	0.45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.07	—	—	—	—	—
炭酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.18	—	—	—
2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール	0.95	—	0.32	0.95	0.95	0.32	2.24	0.95	—	0.36	0.33	0.64	—	0.16	—	0.14	0.35	0.39
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
合計	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
(C) 水分量	98.55	99.18	99.52	98.85	98.55	99.18	97.26	98.55	98.7	99.16	99.17	98.36	99.43	99.34	99.32	99.36	99.15	99.11
(A) 中における不飽和脂肪酸の含有量(質量%)	90	90	90	100	10	90	90	20	30	50	70	90	90	90	91	90	0	0
(B)/(A) (モル比)	3.0	2.0	2.0	3.0	3.0	1.0	7.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	0.9	1.0	2.0	0.9	2.0	2.0
pH	10.2	10.4	10.1	10.1	10.2	9.9	10.5	10.3	10.1	10.2	10.2	10.2	9.7	9.7	10.5	9.3	10.3	10.4
菌増殖率(%)	68	90	88	86	49	53	91	51	55	60	66	86	44	48	89	19	11	9
菌増殖抑制率(%)	49	68	66	76	55	69	41	45	48	45	55	63	47	60	50	51	49	32

請求の範囲

[請求項1] 次成分（A）及び（B）：

（A）少なくとも一部に不飽和脂肪酸を含む、炭素数10以上22以下の炭化水素基を有する脂肪酸

（B）有機アミン、アルカリ金属水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、及びセスキ炭酸塩から選ばれる1種又は2種以上の塩基性化合物を含有し、かつ25℃におけるpHが9.6以上11以下である液体口腔用組成物。

[請求項2] 成分（A）が有する炭化水素基の炭素数が、18以上22以下である請求項1に記載の液体口腔用組成物。

[請求項3] 不飽和脂肪酸の含有量が、成分（A）中に15質量%以上である請求項1又は2に記載の液体口腔用組成物。

[請求項4] 成分（A）に含まれる不飽和脂肪酸が、パルミトレイン酸、オレイン酸及びリノール酸から選ばれる1種又は2種以上である請求項1～3のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物。

[請求項5] 水（C）の含有量が、50質量%以上である請求項1～4のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物。

[請求項6] 遊離の2価金属イオンの含有量が、0.5質量%以下である請求項1～5のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物。

[請求項7] 成分（B）が、塩基性アミノ酸、及びアルカノールアミン化合物から選ばれる1種又は2種以上の塩基性化合物である請求項1～6のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物。

[請求項8] 口腔内バイオフィルムの付着抑制のためと口腔内バイオフィルムの除去のための組成物である請求項1～7のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物。

[請求項9] 請求項1～8のいずれか1項に記載の液体口腔用組成物を口腔内に滞留させ、かつ口腔内において唾液で希釈させる、歯面に付着した歯垢を除去しながら又は除去した後における歯面への歯垢の付着を抑制

する方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/043602

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/19(2006.01)i; A61K 8/36(2006.01)i; A61K 8/41(2006.01)i; A61K 8/44(2006.01)i

FI: A61K8/36; A61K8/41; A61K8/44; A61K8/19

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)

A61K8/19; A61K8/36; A61K8/41; A61K8/44

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

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 63-188619 A (SHISEIDO CO., LTD.) 04.08.1988	1-9
Y	(1988-08-04) examples 1, 5, page 2, upper right column, lines 8-12, page 5, upper left column, page 2, upper right column, lines 8-12	7-9
Y	JP 2-250816 A (KAO CORP.) 08.10.1990 (1990-10-08) claims, examples 7-8, page 2, upper left column, line 10 to lower right column, line 3, page 3, upper right column, lines 2-4, 12-17	1-9
Y	JP 2008-1657 A (TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY) 10.01.2008 (2008-01-10) claim 1, paragraphs [0002], [0013]-[0017]	1-9
Y	JP 2018-104294 A (KAO CORP.) 05.07.2018 (2018-07-05) claims, paragraphs [0011], [0018], [0020], [0055], example 5	1-9
A	JP 9-143042 A (LION CORP.) 03.06.1997 (1997-06-03) entire text, all drawings	1-9
A	JP 6-145033 A (URABE, Shiro) 24.05.1994 (1994-05-24) entire text, all drawings	1-9

☐ 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
10 January 2020 (10.01.2020)

Date of mailing of the international search report
28 January 2020 (28.01.2020)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2019/043602

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 63-188619 A	04 Aug. 1988	(Family: none)	
JP 2-250816 A	08 Oct. 1990	(Family: none)	
JP 2008-1657 A	10 Jan. 2008	(Family: none)	
JP 2018-104294 A	05 Jul. 2018	(Family: none)	
JP 9-143042 A	03 Jun. 1997	(Family: none)	
JP 6-145033 A	24 May 1994	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61K 8/19(2006.01)i; A61K 8/36(2006.01)i; A61K 8/41(2006.01)i; A61K 8/44(2006.01)i FI: A61K8/36; A61K8/41; A61K8/44; A61K8/19														
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（IPC）） A61K8/19; A61K8/36; A61K8/41; A61K8/44														
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2020年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2020年	日本国実用新案登録公報	1996-2020年	日本国登録実用新案公報	1994-2020年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2020年													
日本国実用新案登録公報	1996-2020年													
日本国登録実用新案公報	1994-2020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）														
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	JP 63-188619 A（株式会社資生堂）04.08.1988（1988-08-04） 実施例1,5, 第2頁右上欄第8-12行, 第5頁左上欄	1-9												
Y	第2頁右上欄第8-12行	7-9												
Y	JP 2-250816 A（花王株式会社）08.10.1990（1990-10-08） 特許請求の範囲, 実施例7-8, 第2頁左上欄第10行-同頁右下欄第3行, 第3 頁右上欄第2-4行, 第12-17行	1-9												
Y	JP 2008-1657 A（国立大学法人 東京医科歯科大学）10.01.2008（2008-01-10） 請求項1, [0002], [0013] - [0017]	1-9												
Y	JP 2018-104294 A（花王株式会社）05.07.2018（2018-07-05） 特許請求の範囲, [0011], [0018], [0020], [0055], 実施例5	1-9												
A	JP 9-143042 A（ライオン株式会社）03.06.1997（1997-06-03） 全文, 全図	1-9												
A	JP 6-145033 A（占部史朗）24.05.1994（1994-05-24） 全文, 全図	1-9												
☐ 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。														
<table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“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	“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	“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	“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）	“&” 同一パテントファミリー文献	“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	
* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの	“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													
“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	“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													
“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）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“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														
国際調査を完了した日 10.01.2020	国際調査報告の発送日 28.01.2020													
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 星 浩臣 4D 4801 電話番号 03-3581-1101 内線 3421													

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2019/043602

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	63-188619	A	04.08.1988	(ファミリーなし)	
JP	2-250816	A	08.10.1990	(ファミリーなし)	
JP	2008-1657	A	10.01.2008	(ファミリーなし)	
JP	2018-104294	A	05.07.2018	(ファミリーなし)	
JP	9-143042	A	03.06.1997	(ファミリーなし)	
JP	6-145033	A	24.05.1994	(ファミリーなし)	