(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
2006 年6 月29 日 (29.06.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/067967 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 8/34 (2006.01) *A61K 8/86* (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/022449

(22) 国際出願日: 2005 年12 月7 日 (07.12.2005)

(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 2004-374924
2004 年12 月24 日 (24.12.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 向笠 和夫 (MUKASA, Kazuo) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 西永 英司 (NISHINAGA, Eiji) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 野村 安雄 (NOMURA, Yasuo) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 菅野 秀明 (KANNO, Hideaki) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目３番７号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 小島 隆司 (KOJIMA, Takashi); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目１６番１２号 銀座大塚ビル２階 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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, 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 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

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

(54) 発明の名称: 液体口腔用組成物

(57) **Abstract:** A liquid composition for oral cavity characterized by comprising (A) isopropyl methyl phenol, (B) triclosan, (C) a polyoxyethylene hydrogenated castor oil having an average number of moles of added ethylene oxide of 40 to 100 moles and/or a polyoxyethylene alkyl ether having an alkyl chain length having a carbon chain length of 16 to 18 and having an average number of moles of added ethylene oxide of 10 to 40 moles, and (D) ethanol. The liquid composition for oral cavity exhibits fungicidal activity against floating fungi and further exhibits systemic fungicidal activity against biofilms and, at the same time, has good appearance stability.

(57) 要約: （Ａ）イソプロピルメチルフェノール、（Ｂ）トリクロサン、（Ｃ）エチレンオキサイドの平均付加モル数が４０～１００モルのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又は炭素鎖長が１６～１８のアルキル鎖長でエチレンオキサイドの平均付加モル数が１０～４０モルのポリオキシエチレンアルキルエーテル、（Ｄ）エタノールを含有することを特徴とする液体口腔用組成物。 本発明の液体口腔用組成物は、浮遊菌に対して殺菌力を発揮すると共に、バイオフィルムに対して浸透殺菌力を発揮し、しかも外観安定性の良好なものである。

WO 2006/067967 A1

明 細 書

液体口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、浮遊菌に対して殺菌力を発揮すると共に、バイオフィルムに対して浸透殺菌力を発揮し、かつ組成物の外観安定性の良好な液体口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 従来、う蝕、歯肉炎、歯周病及び口臭等の原因とされている歯垢に対して、歯垢細菌の殺菌が口腔内疾患の予防に重要であることから、カチオン性殺菌剤や非カチオン性殺菌剤が口腔用組成物に配合されてきた。しかしながら、これら殺菌剤は浮遊菌に対しては殺菌効果があるものの、歯垢への浸透力が弱く、歯垢内部に存在する病原性細菌に対して十分な効果が得られないという問題点があった。従って、歯垢中へ浸透し、殺菌力を発揮する組成物の開発が望まれてきた。

[0003] また、液体口腔用組成物においては、特に油溶性の高い非カチオン性殺菌剤を配合する場合、そのままでは水にほとんど溶けないため、その可溶化のために各種界面活性剤を配合し、可溶化させている。そのため、殺菌剤の活性部位が界面活性剤によって不活化され、十分に殺菌力を発揮できず、また殺菌力向上のために界面活性剤の配合量を減じると、経時により液が白濁し、組成物の外観安定性が著しく損なわれるという問題があった。従って、殺菌力を発揮させながら、長期保存においても外観安定性の良好な液体口腔用組成物の開発が望まれてきた。

[0004] 特に、これまで提案されてきた非カチオン性殺菌剤を併用することにより殺菌力を向上させる技術(特開平5－124943号公報、特開平6－92830号公報、特開平7－126133号公報、特開平7－258050号公報、特開平8－3074号公報、特開平8－12544号公報、特開平10－330230号公報、特開平11－12141号公報、特開平11－12142号公報、特開2000－281545号公報、特開2000－319153号公報、特開2002－12536号公報、特開2004－26658号公報参照)では、浮遊菌に対しては高い殺菌力があるものの、バイオフィルムの浸透殺菌力が不十分であり、更にこれらの技術の中には、練歯磨では問題ないが、液体口腔用組成物では外観安

定性が悪かったり、非常に強い苦味の点で洗口できないという不具合を与えるものがあった。

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は、浮遊菌に対して殺菌力を発揮すると共に、バイオフィルムに対して浸透殺菌力を発揮し、かつ良好な外観安定性を有する液体口腔用組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を重ねた結果、殺菌成分としてイソプロピルメチルフェノールとトリクロサンを併用した液体口腔用組成物に、非イオン性界面活性剤として特定のポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又はポリオキシエチレンアルキルエーテルを配合すると、浮遊菌に対して殺菌力を発揮すると共に、バイオフィルムに対して優れた浸透殺菌力を発揮すること、更に、エタノールを配合すると、組成物の高温保存においても外観安定性の良好な液体口腔用組成物が得られることを知見した。

また、液体口腔用組成物に上記非イオン性界面活性剤を加えてラウリル硫酸ナトリウムを配合すると、バイオフィルムへの浸透殺菌力が更に向上し、キシリトール、シンナミックアルデヒド、オレンジオイル、アネトールの1種又は2種以上を配合すると、殺菌剤由来の苦味を緩和し、嗜好性が向上することを知見し、本発明をなすに至った。

[0007] 従って、本発明は、

(A)イソプロピルメチルフェノール、

(B)トリクロサン、

(C)エチレンオキサイドの平均付加モル数が40～100モルのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又は炭素鎖長が16～18のアルキル鎖長でエチレンオキサイドの平均付加モル数が10～40モルのポリオキシエチレンアルキルエーテル、

(D)エタノール

を含有することを特徴とする液体口腔用組成物を提供する。この場合、更に、(E)ラウリル硫酸ナトリウム、及び／又は(F)キシリトール、シンナミックアルデヒド、オレンジ

オイル、アネトールの1種又は2種以上を含有することが好適である。

発明の効果

[0008] 本発明の液体口腔用組成物は、浮遊菌に対して殺菌力を発揮すると共に、バイオフィルムに対して浸透殺菌力を発揮し、しかも外観安定性の良好なものである。

発明を実施するための最良の形態

[0009] 本発明の液体口腔用組成物は、殺菌成分として(A)イソプロピルメチルフェノールと(B)トリクロサンを含有し、非イオン性界面活性剤として(C)特定のポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又はポリオキシエチレンアルキルエーテル、更に(D)エタノールを含有することを特徴とする。

[0010] 本発明で使用される成分(A)のイソプロピルメチルフェノールの配合量は、バイオフィルムへの浸透殺菌力を発揮させる点で組成物全体の0．01～0．1％(質量％、以下同じ)、特に殺菌力と外観安定性の点で0．02～0．08％とすることが好ましく、0．01％未満であるとバイオフィルムに対して殺菌力を発揮できない場合があり、0．1％を超えると白濁し、高温及び低温保存において外観安定性を損ねる場合がある。

[0011] 本発明で使用される成分(B)のトリクロサンの配合量は、バイオフィルムへの浸透殺菌力を発揮させる点で組成物全体の0．01～0．1％、特に殺菌力と外観安定性の点で0．02～0．08％とすることが好ましく、0．01％未満であるとバイオフィルムに対して殺菌力を発揮できない場合があり、0．1％を超えると白濁し、高温及び低温保存において外観安定性を損ねる場合がある。

[0012] なお、本発明は、このようにイソプロピルメチルフェノールとトリクロサンとを併用することが必要であり、イソプロピルメチルフェノール又はトリクロサンの単独使用では、浮遊菌及びバイオフィルム両者に対して優れた殺菌効果を付与することができない。

[0013] 本発明で使用される成分(C)の非イオン性界面活性剤としては、エチレンオキサイドの平均付加モル数が40～100モルのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又は炭素鎖長が16～18のアルキル鎖長でエチレンオキサイドの平均付加モル数が10～40モルのポリオキシエチレンアルキルエーテルを使用する。その中では、イソプロピルメチルフェノール及びトリクロサンの可溶化及び外観安定性の向上の点で、エチ

レンオキサイドの平均付加モル数が60～100モルのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、炭素鎖長が16～18のアルキル鎖長でエチレンオキサイドの平均付加モル数が20～40モルのポリオキシエチレンアルキルエーテルが好ましい。ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油のエチレンオキサイド平均付加モル数が40モル未満では、低温保存において析出する場合があり、また100モルを超えるものは一般には市販されていない。ポリオキシエチレンアルキルエーテルの平均付加モル数が10モル未満では、低温保存において析出する場合があり、40モルを超えるものは一般には市販されていない。またそのアルキル鎖長が16未満では、苦味や刺激が強い場合があり、18を超えるものは低温保存において外観安定性が劣る場合がある。

[0014] その配合量は、イソプロピルメチルフェノール及びトリクロサンの可溶化及び外観安定性の向上の点で組成物全体の0．1～2%、特に0．2～1%とすることが好ましく、0．1%未満では高温及び低温保存において外観安定性を維持するのが難しく、2%を超えるとバイオフィルムに対して殺菌力を発揮できない場合がある。

[0015] 本発明で使用される成分(D)のエタノールの配合量は、高温保存での外観安定性向上の点で3～20%、特に5～15%とすることが好ましく、3%未満では外観安定性を維持するのが難しくなる場合があり、20%を超えると刺激が強く使用感が著しく損なわれる場合がある。

[0016] 更に、本発明の液体口腔用組成物には、イソプロピルメチルフェノール及びトリクロサンの浸透殺菌力を向上させる目的でラウリル硫酸ナトリウムを配合することができる。その配合量は、組成物全体の0．05～1%、特に0．1～0．5%とすることが好ましく、0．05%未満であるとバイオフィルムへの浸透殺菌力の上乗せ効果が少なく、1%を超えると液体口腔用組成物では味が悪く、使用性が著しく損なわれる場合がある。

[0017] 更に、本発明の液体口腔用組成物には、殺菌剤由来の苦味を緩和させる目的で、キシリトール、シンナミックアルデヒド、オレンジオイル、アネトールの1種又は2種以上を配合することができる。キシリトールの配合量は、組成物全体の0．1～10%、特に1～7%とすることが好ましく、0．1%未満であると殺菌剤由来の苦味を緩和させる効果が少なく、10%を超えると効果が飽和してしまう場合がある。シンナミックアルデヒドの配合量は、組成物全体の0．0001～0．05%、特に0．0005～0．01%とすること

が好ましく、0．0001％未満であると殺菌剤由来の苦味を緩和させる効果が少なく、0．05％を超えると効果が飽和してしまう場合がある。オレンジオイルの配合量は、組成物全体の0．0005～0．05％、特に0．001～0．01％とすることが好ましく、0．0005％未満であると殺菌剤由来の苦味を緩和させる効果が少なく、0．05％を超えると効果が飽和してしまう場合がある。アネトールの配合量は、組成物全体の0．0005～0．05％、特に0．001～0．01％とすることが好ましく、0．0005％未満であると殺菌剤由来の苦味を緩和させる効果が少なく、0．05％を超えると効果が飽和してしまう場合がある。

[0018] 本発明の液体口腔用組成物は、洗口剤、口中清涼剤、濃縮タイプ洗口剤などとして調製、適用することができるが、本発明の液体口腔用組成物には、上記成分以外に、その剤型に応じて適宜な任意成分を配合することができ、例えば、湿潤剤、増粘剤、pH調整剤、防腐剤、甘味剤、香料、界面活性剤、有効成分、着色料等を配合できる。

[0019] 湿潤剤としては、ソルビトール、プロピレングリコール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、マルチット、ラクチット等を配合することができる。その配合量は、組成物全体の1～5％であることが好ましい。

[0020] 増粘剤としては、キサンタンガム、カラギーナン、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルアルコール等を配合することができる。その配合量は、組成物全体の0．01～0．5％であることが好ましい。

[0021] 防腐剤としては、安息香酸ナトリウム、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン、塩化セチルピリジニウム、ソルビン酸カリウム等を挙げることができる。

[0022] また、甘味剤としては、サッカリンナトリウム、ステビオサイド等を配合することができる。

[0023] 上記した以外の香料としては、ペパーミント油、スペアミント油、ユーカリ油、ウィンターグリーン油、クローブ油、タイム油、セージ油、カルダモン油、ローズマリー油、マジョラム油、レモン油、ナツメグ油、ラベンダー油、パラクレス油等の天然精油、及びl－メントール、l－カルボン、1，8－シネオール、メチルサリシレート、オイゲノール、チモ

ール、リナロール、リモネン、メントン、メンチルアセテート、シトラール、カンファー、ボルネオール、ピネン、スピラントール等の上記天然精油中に含まれる香料成分、また、エチルアセテート、エチルブチレート、イソアミルアセテート、ヘキサナール、ヘキセナール、メチルアンスラニレート、エチルメチルフェニルグリシデート、ベンツアルデヒド、バニリン、エチルバニリン、フラネオール、マルトール、エチルマルトール、ガンマ／デルタデカラクトン、ガンマ／デルタウンデカラクトン、Ｎ－エチル－ｐ－メンタン－３－カルボキサミド、メンチルラクテート、エチレングリコール－ｌ－メンチルカーボネート等の香料成分、更には、いくつかの香料成分や天然精油を組み合わせてなる、アップル、バナナ、ストロベリー、ブルーベリー、メロン、ピーチ、パイナップル、グレープ、マスカット、ワイン、チェリー、スカッシュ、コーヒー、ブランデー、ヨーグルト等の調合フレーバーの1種又は2種以上を、本発明の組成物中0．00001～3％で、本発明の効果を妨げない範囲で使用することができる。

[0024] 上記した以外の界面活性剤としては、ミリスチル硫酸ナトリウム、Ｎ－ラウロイルザルコシネート、ラウロイルメチルタウリン、アシルアミノ酸塩、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、α－スルホ脂肪酸アルキルエステル・ナトリウム、アルキルリン酸エステル塩等のアニオン性界面活性剤、アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタインなどの酢酸ベタイン型両性界面活性剤、Ｎ－脂肪酸アシル－Ｎ－カルボキシメチル－Ｎ－ヒドロキシエチルエチレンジアミン塩などのイミダゾリン型両性界面活性剤、Ｎ－脂肪酸アシル－Ｌ－アルギネート塩等のアミノ酸型界面活性剤などを単独で又は組み合わせて用いることができ、配合量は0～5％として用いることができる。

[0025] また、上記殺菌剤以外の有効成分として、トラネキサム酸、イプシロン－アミノカプロン酸などの抗炎症剤、デキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、溶菌酵素、リテックエンザイム等の酵素、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化第一錫等のフッ化物、アルミニウムクロルヒドロキシアラントイン、アラントイン、アズレン、塩化リゾチーム、アスコルビン酸等のビタミンC類、ジヒドロコレステロール、グリチルレチン塩類、グリチルレチン酸類、ヒドロコレステロール、クロロフィル、銅クロロフィリンナトリウム、タイム、オウゴン、チョウジ、ハマメリス等の植物抽出物、

グルコン酸銅、カロペプタイド、ポリリン酸ナトリウム、水溶性無機リン酸化合物、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、ラウロイルサルコシンナトリウム、歯石防止剤、歯垢防止剤、硝酸カリウム、乳酸アルミニウム等を添加することができる。なお、これらの有効成分の添加量は、本発明の効果を妨げない範囲とすることができる。

[0026] 着色料として、青色1号、緑色3号、黄色4号、赤色105号など、安全性の高い水溶性色素を添加することができる。

[0027] pH調整剤としては、フタル酸、リン酸、クエン酸、コハク酸、酢酸、フマル酸、リンゴ酸及び炭酸並びにそれらのカリウム塩、ナトリウム塩及びアンモニウム塩、リボ核酸及びその塩類、更に水酸化ナトリウムなどの1種又は2種以上を用いることができ、特にリン酸、クエン酸とそれらのナトリウム塩を組み合わせたものが好ましい。この場合、本発明の液体口腔用組成物は、25℃におけるpHを5．5～8．5に調整することが好ましく、この付近のpH調整剤としてリン酸二水素ナトリウムとリン酸一水素ナトリウムあるいはクエン酸とクエン酸ナトリウムを組み合わせたものを用いることができる。

[0028] 容器としては、PET（ポリエチレンテレフタレート）、ガラス、ポリプロピレン、ポリエチレンが使用できるが、イソプロピルメチルフェノール及びトリクロサン、及び香料の吸着抑制の点からPET又はガラスの使用が好ましい。

実施例

[0029] 以下、実験例、実施例及び比較例に基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例により制限されるものではない。これらの液体口腔用組成物の調製には、イソプロピルメチルフェノール（大阪化成製）、トリクロサン（チバ・スペシャルティ・ケミカルズ製）、ポリオキシエチレン（60）硬化ヒマシ油（日光ケミカルズ製）、ポリオキシエチレン（30）セチルエーテル（日本エマルジョン製）、エタノール（日本アルコール販売製）、ラウリル硫酸ナトリウム（東邦化学製）、クエン酸（扶桑化学製）、クエン酸ナトリウム（扶桑化学製）、キシリトール（ロケット・フルーレ製）シンナミックアルデヒド（ブランド名　シンナミックアルデヒド　永廣堂本店製）、オレンジオイル（ブランド名　オレンジカラブリアLD－294　大洋香料製）、アネトール（ブランド名　ANETHOLE 21／22　EXTRA　高砂香料工業製）を用いた。

なお、下記例に示す％は特にことわらない限り質量％を意味し、部は質量部を意味

する。また、表中のpHは、調整直後に東亜電波工業製のpHメーター(型番HM－30S)を用いて測定し、25℃，3分後の値を示した。

[0030] ［実験例1］

(1)浮遊菌に対する殺菌効果

使用した菌液は、培養液としてトリプチケースソイブロス(Difco製)30gを1Lの精製水に溶解したものを、口腔常在細菌としてアクチノマイセス ナエスランディ ATCC51655株を用い、37℃，嫌気条件下(5%炭酸ガス、95%窒素)で1日培養した液の550nmでの透過度が20になるように生理食塩水を加えて調製した。表1、表2及び表3に示したサンプル2．7mLに菌液0．3mLを加え、撹拌後、37℃で1分間反応させ、再び撹拌後、予め2．7mLの培養液の入った試験管を5本用意し、その1番目の試験管に0．3mLを加え、撹拌した。この液0．3mLを採取し、2番目の試験管に加え、撹拌した。この操作を同様に3～5番の試験管に順に行った。1、3、5番の試験管中の培養液を撹拌後、10%綿羊脱繊血含有トリプチケースソイ寒天平板(Difco製)に50μL塗沫し、嫌気的条件下で培養した。生育したコロニーを計測し、残存するアクチノマイセス ナエスランディ菌の菌数(cfu)を求め、下記の基準に則り、判定した。

判定基準

○:生菌数が10^3未満

△:生菌数が10^3以上10^4未満

×:生菌数が10^4以上

[0031] ［実験例2］

(1)モデル歯垢の作製方法

直径7mm×厚さ3．5mmのハイドロキシアパタイト(HA)板(旭光学社製)を0．45μmのフィルターで濾過したヒト無刺激唾液で4時間処理したものをモデル歯垢作製の担体に用い、培養液は、トリプチケースソイブロス(Difco製)30gを1Lの精製水に溶解した液にヘミン(シグマ社製)5mg、メナジオン(シグマ社製)0．5mgを添加したものを用いた。モデル歯垢を作製するために、口腔常在細菌としてストレプトコッカス ゴルドニアイ ATCC51656株及びアクチノマイセス ナエスランディ ATCC516

55株、病原性細菌としてポルフィロモナス ジンジバリス ATCC33277株を用いた。これら3菌種をそれぞれ2×10^{7}cfu／mL（cfu：colony forming units）になるように上述の培養液に接種し、唾液処理したHA担体と共に37℃，嫌気条件下（5％炭酸ガス、95％窒素）で2週間連続培養（培養液の置換率は10Vol％とした）を行い、HA表面に3菌種混合のモデル歯垢を形成させた。

[0032] （2）モデル歯垢に対する浸透殺菌効果

形成させたモデル歯垢を表1、表2及び表3に示したサンプル2mLに3分間浸漬し、滅菌生理食塩水1mLで6回洗浄した。その後、滅菌生理食塩水4mLで超音波処理（200μA、10秒間）によりモデル歯垢を分散し、10％綿羊脱繊血含有トリプチケースソイ寒天平板（Difco製）及び硫酸カナマイシン（200mg／L：シグマ社製）含有トリプチケースソイ血液寒天平板に50μL塗沫し、嫌気的条件下で培養した。生育したコロニーを計測し、残存するポルフィロモナス ジンジバリス菌の菌数（cfu）を求め、下記の基準に則り、判定した。

判定基準

◎：生菌数が10^{6}未満

○：生菌数が10^{6}以上10^{7}未満

△：生菌数が10^{7}以上10^{8}未満

×：生菌数が10^{8}以上

[0033] ［実験例3］

（1）外観安定性

表1、表2及び表3に示したサンプルを満注量500mLのPET容器に450mL充填し、50℃及び－5℃恒温槽に1ヶ月保存後の外観安定性を下記基準に則り、目視判定した。

外観安定性評価基準

○：白濁、沈殿がなく、透明である。

△：微濁もしくはオリが認められる。

×：かなりの白濁又は沈殿物が認められる。

[0034] ［実験例4］

(1)使用感評価

表3に示したサンプル10mLを口に含み、30秒間すすいだ後、洗口後の苦味について下記の3段階で評価し、10名の平均点を算出した。

洗口後の苦味

3:苦味が認められなかった。

2:やや苦味が認められた。

1:苦味が認められた。

[0035] [表1]

成分(質量%)		実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5
A	イソプロピルメチルフェノール	0.05	0.05	0.08	0.05	0.05	−	0.05	−	0.05	0.05
B	トリクロサン	0.02	0.05	0.05	0.02	0.05	−	−	0.05	0.05	0.05
C	ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	−	−	0.5	0.3	−	0.5	0.5	0.5	−	0.5
	ポリオキシエチレン(30)セチルエーテル	0.5	0.5	−	−	0.7	−	−	−	−	−
D	エタノール	10	10	5	10	5	5	5	5	10	−
E	ラウリル硫酸ナトリウム	−	−	−	0.1	0.3	−	−	−	−	−
クエン酸		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
クエン酸ナトリウム		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
香料B		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	−	0.3
精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
合計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
pH		6.3	6.3	6.3	6.4	6.4	6.3	6.3	6.3	6.2	6.1
評価結果	浮遊菌に対する殺菌力	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○
	バイオフィルムへの殺菌力	○	○	○	◎	◎	×	○	△	△	○
	外観安定性(50℃)	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×
	外観安定性(-5℃)	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×

[0036] [表2]

成分(質量%)		比較例6	比較例7	比較例8	比較例9
A	イソプロピルメチルフェノール	−	0.05	0.05	0.05
	塩化ベンゼトニウム(比較品)	0.05	−	−	−
B	トリクロサン	0.05	0.05	0.05	0.05
C	ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	0.5	−	−	−
	ポリオキシエチレン(30)セチルエーテル	−	−	−	−
比較品	ポリオキシエチレン(20)硬化ヒマシ油	−	0.5	−	−
	ポリオキシエチレン(5)セチルエーテル	−	−	0.5	−
	ポリオキシエチレン(30)ラウリルエーテル	−	−	−	0.5
D	エタノール	5	5	5	5
E	ラウリル硫酸ナトリウム	−	−	−	−
クエン酸		0.03	0.03	0.03	0.03
クエン酸ナトリウム		0.25	0.25	0.25	0.25
香料B		0.3	0.3	0.3	0.3
精製水		バランス	バランス	バランス	バランス
合計		100.0	100.0	100.0	100.0
pH		6.3	6.3	6.3	6.1
評価結果	浮遊菌に対する殺菌力	○	○	○	○
	バイオフィルムへの殺菌力	×	○	○	○
	外観安定性(50℃)	○	△	△	△
	外観安定性(-5℃)	○	×	×	△

[0037] [表3]

成分(質量%)		実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11
A	イソプロピルメチルフェノール	0.05	0.05	0.05	0.08	0.05	0.05
B	トリクロサン	0.02	0.02	0.05	0.05	0.05	0.05
C	ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	0.5	−	−	0.5	0.5	−
	ポリオキシエチレン(30)セチルエーテル	−	0.5	0.5	−	−	0.5
D	エタノール	10	10	10	5	10	5
E	ラウリル硫酸ナトリウム	0.2	0.2	−	−	0.2	0.2
F	キシリトール	5	−	−	−	5	5
	シンナミックアルデヒド	−	0.005	−	−	0.005	−
	オレンジオイル	−	−	0.005	−	−	−
	アネトール	−	−	−	0.005	−	0.005
クエン酸		0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
クエン酸ナトリウム		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
香料B		0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
精製水		バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
合計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
pH		6.4	6.4	6.3	6.3	6.4	6.4
評価結果	浮遊菌に対する殺菌力	○	○	○	○	○	○
	バイオフィルムへの殺菌力	◎	◎	○	○	◎	◎
	外観安定性(50℃)	○	○	○	○	○	○
	外観安定性(-5℃)	○	○	○	○	○	○
	使用感評価(洗口後の苦味)	2.7	2.6	2.9	2.8	2.9	2.8

[0038] [実施例12]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール 0.05%

B トリクロサン 0.05

C ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油 0.5

D エタノール 5

E ラウリル硫酸ナトリウム	0．2
F シンナミックアルデヒド	0．01
プロピレングリコール	2
トラネキサム酸	0．06
グリチルリチン酸ジカリウム	0．06
グリセリン	5
クエン酸	0．06
クエン酸ナトリウム	0．5
サッカリンナトリウム	0．01
香料A	0．3
水	残
計	100．0%
pH	6．3
浮遊菌に対する殺菌力	○
バイオフィルムへの殺菌力	◎
外観安定性(50℃)	○
外観安定性(－5℃)	○
使用感評価(洗口後の苦味)	2．7

[0039] [実施例13]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール	0．05%
B トリクロサン	0．02
C ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	0．3
D エタノール	10
E ラウリル硫酸ナトリウム	0．1
F キシリトール	4
F シンナミックアルデヒド	0．003
ε－アミノカプロン酸	0．03
プロピレングリコール	2

グリセリン	2
クエン酸	0．03
クエン酸ナトリウム	0．3
香料B	0．2
水	残
計	100．0%
pH	6．7
浮遊菌に対する殺菌力	○
バイオフィルムへの殺菌力	◎
外観安定性(50℃)	○
外観安定性(－5℃)	○
使用感評価(洗口後の苦味)	2．8

[0040] [実施例14]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール	0．02%
B トリクロサン	0．02
C ポリオキシエチレン(100)硬化ヒマシ油	0．4
D エタノール	7
E ラウリル硫酸ナトリウム	0．3
F キシリトール	7
プロピレングリコール	3
カチオン化セルロース	0．05
酢酸dl－α－トコフェノール	0．05
グリセリン	5
クエン酸	0．03
クエン酸ナトリウム	0．3
フッ化ナトリウム	0．05
パラオキシ安息香酸メチル	0．1
パラオキシ安息香酸エチル	0．05

香料C	0．2
水	残
計	100．0%
pH	6．6
浮遊菌に対する殺菌力	○
バイオフィルムへの殺菌力	◎
外観安定性(50℃)	○
外観安定性(－5℃)	○
使用感評価(洗口後の苦味)	2．7

[0041] [実施例15]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール	0．08%
B トリクロサン	0．04
C ポリオキシエチレン(80)硬化ヒマシ油	0．3
C ポリオキシエチレン(20)セチルエーテル	0．2
D エタノール	15
E ラウリル硫酸ナトリウム	0．1
F オレンジオイル	0．02
プロピレングリコール	1
ピロリン酸ナトリウム	0．05
ポリリン酸ナトリウム	0．05
クエン酸	0．03
クエン酸ナトリウム	0．3
香料D	0．4
水	残
計	100．0%
pH	6．7
浮遊菌に対する殺菌力	○
バイオフィルムへの殺菌力	◎

外観安定性(50℃) ○

外観安定性(－5℃) ○

使用感評価(洗口後の苦味) 2．6

[0042] [実施例16]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール	0．06%
B トリクロサン	0．03
C ポリオキシエチレン(40)ステアリルエーテル	0．5
D エタノール	3
E ラウリル硫酸ナトリウム	0．05
F キシリトール	3
F アネトール	0．04
プロピレングリコール	2
銅クロロフィリンナトリウム	0．01
クエン酸	0．03
クエン酸ナトリウム	0．5
アスパルテーム	0．02
キシリトール	5
デキストラナーゼ	0．2
香料E	0．2
水	残
計	100．0%

pH 6．8

浮遊菌に対する殺菌力 ○

バイオフィルムへの殺菌力 ◎

外観安定性(50℃) ○

外観安定性(－5℃) ○

使用感評価(洗口後の苦味) 2．7

[0043] [実施例17]洗口剤

A イソプロピルメチルフェノール	0．05%
B トリクロサン	0．08
C ポリオキシエチレン(100)硬化ヒマシ油	2
D エタノール	20
E ラウリル硫酸ナトリウム	0．5
プロピレングリコール	2
ポリエチレングリコール600	3
クエン酸	0．03
クエン酸ナトリウム	0．5
サッカリンナトリウム	0．005
塩化リゾチーム	0．5
パラオキシ安息香酸メチル	0．1
香料F	0．2
水	残
計	100．0%
pH	6．8
浮遊菌に対する殺菌力	○
バイオフィルムへの殺菌力	◎
外観安定性(50℃)	○
外観安定性(－5℃)	○

[0044] [表4]

成分(質量%)	香料A	香料B	香料C	香料D	香料E	香料F
ペパーミント油	25	20	10	8	0	5
ペパーミント油前溜部20%カット	25	25	10	8	10	10
膜処理によるテルペン部15%カットペパーミント油	0	0	10	0	5	20
スペアミント油	1	5	1	0	0	1
スペアミント油前溜部・後溜部15%カット	10	0	5	1	2	1
和種ハッカ油	1	1	0	20	0	1
和種ハッカ油前溜部30%カット	1	1	10	10	2	4
メントール	15	15	40	20	50	30
カルボン	0	1	0	7	1	5
リナロール	1	1	1	0	1	1
1,8−シネオール	1	1	1	1	10	1
メンソフラン	1	1	0	2	0	0
カンファー	1	1	1	1	1	0
メントン	1	1	1	0	1	0
オイゲノール	1	1	1	1	1	2
メンチルアセテート	1	0	0	1	1	1
メチルサリシレート	5	1	1	1	0	10
フレーバー1(表5)	0.5	0.5	0.5	5	0.5	0.5
フレーバー2(表6)	1	1	1	10	1	1
フレーバー3(表7)	1	10	1	1	1	1
フレーバー4(表8)	1	1	1	0.1	10	1
フレーバー5(表9)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.1	2
フレーバー6(表10)	1	10	1	1	1	1
エタノール	1	0	3	1.4	1.4	0
プロピレングリコール	4	2	0	0	0	1.5
合計	100	100	100	100	100	100

[0045] [表5]

フレーバー１組成

レモン油	１部
レモン油前溜部９５%カット	１部
ライム油	１部
マンダリン油	１部
グレープフルーツ油	１部
スウィーティー油	１部
柚油	１部
シトラール	１部
エタノール	２部
合計	１０部

なお、表中部はいずれも質量部である(以下、同様)。

[0046] [表6]

フレーバー２組成

ユーカリ油	１部
クローブ油	１部
タイム油	１部
セージ油	１部
カルダモン油	１部
コリアンダー油	１部
ローズマリー油	１部
ローレル油	１部
カモミル油	１部
キャラウェイ油	１部
バジル油	１部
エタノール	１部
合計	１２部

[0047] [表7]

フレーバー３組成

ウィンターグリーン油	１部
マスチック油	１部
ラベンダー油	１部
ネロリ油	１部
レモングラス油	１部
ジャスミン油	１部
ローズ油	１部
ローズアブソリュート	１部
バニラアブソリュート	１部
マンゴーアブソリュート	１部
イリスコンクリート	１部
オレンジフラワー	１部
エタノール	１部
合計	１３部

[0048] [表8]

フレーバー４組成

メンチルラクテート	１部
Ｎ－置換－パラメンタン－３－カルボキサミド	１部
３－１－メントキシプロパン－１，２－ジオール	１部
メンチルグリセリルエーテル	１部
スピラントール	１部
モノメンチルサクシネート	１部
リナロールオキサイド	１部
バニリルブチルエーテル	１部
イソプレゴール	１部
トウガラシ抽出物	１部
ジンジャーオレオレジン	１部
ペッパーオレオレジン	１部
カプシカムオレオレジン	１部
エタノール	１部
合計	１４部

[0049] [表9]

フレーバー５組成

マルトール	１部
エチルマルトール	１部
バニリン	１部
エチルバニリン	１部
フラネオール	１部
エチルシクロペンテノロン	１部
シクロテン	１部
２－メチルブチリックアシッド	１部
プロピオニックアシッド	１部
ｐ－メトキシシンナムアルデヒド	１部
エタノール	１部
合計	１１部

[0050] [表10]

フレーバー６組成

シス－３－ヘキセノール	１部
トランス－２－ヘキセナール	１部
エチルブチレート	１部
ウンデカラクトン	１部
デカラクトン	１部
イソアミルアセテート	１部
ベンズアルデヒド	１部
ヘキシルアセテート	１部
エチル－２－メチルブチレート	１部
ベンジルアルコール	１部
α－テルピネオール	１部
リナリルアセテート	１部
フェニルエチルグリシデート	１部
フェニルエチルアルコール	１部
アリルヘキサノエート	１部
オクタノール	１部
メチルシンナメート	１部
メチルヘプチンカルボネート	１部
ヨノン	１部
エチル－β－メチルチオプロピオネート	１部
シス－６－ノネノール	１部
キャローン	１部
メチルジャスモネート	１部
エタノール	１部
合計	２４部

請求の範囲

[1] (A)イソプロピルメチルフェノール、
(B)トリクロサン、
(C)エチレンオキサイドの平均付加モル数が40～100モルのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油及び／又は炭素鎖長が16～18のアルキル鎖長でエチレンオキサイドの平均付加モル数が10～40モルのポリオキシエチレンアルキルエーテル、
(D)エタノール
を含有することを特徴とする液体口腔用組成物。

[2] (A)イソプロピルメチルフェノールの配合量が組成物全体の0．01～0．1質量%、(B)トリクロサンの配合量が組成物全体の0．01～0．1質量%、(C)成分の配合量が組成物全体の0．1～2質量%、(D)エタノールの配合量が組成物全体の3～20質量%である請求の範囲第1項記載の液体口腔用組成物。

[3] 更に、(E)ラウリル硫酸ナトリウムを含有することを特徴とする請求の範囲第1項又は第2項記載の液体口腔用組成物。

[4] (E)ラウリル硫酸ナトリウムの配合量が組成物全体の0．05～1質量%である請求の範囲第3項記載の液体口腔用組成物。

[5] 更に、(F)キシリトール、シンナミックアルデヒド、オレンジオイル、アネトールの1種又は2種以上を含有することを特徴とする請求の範囲第1項乃至第4項のいずれか1項記載の液体口腔用組成物。

[6] キシリトールの配合量が組成物全体の0．1～10質量%、シンナミックアルデヒドの配合量が組成物全体の0．0001～0．05質量%、オレンジオイルの配合量が組成物全体の0．0005～0．05質量%、アネトールの配合量が組成物全体の0．0005～0．05質量%である請求の範囲第5項記載の液体口腔用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2005/022449

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K8/34(2006.01), ***A61K8/39***(2006.01), ***A61K8/86***(2006.01), ***A61Q11/00***(2006.01)

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)
A61K8/34(2006.01), ***A61K8/39***(2006.01), ***A61K8/86***(2006.01), ***A61Q11/00***(2006.01)

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 1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-292426 A (Lion Corp.), 15 October, 2003 (15.10.03), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 2002-12536 A (Lion Corp.), 15 January, 2002 (15.01.02), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 11-12141 A (Lion Corp.), 19 January, 1999 (19.01.99), Full text (Family: none)	1-6

☒ 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	Date of mailing of the international search report
22 December, 2005 (22.12.05)	10 January, 2006 (10.01.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2005/022449

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 11-12142 A (Lion Corp.), 19 January, 1999 (19.01.99), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 2001-172145 A (Lion Corp.), 26 June, 2001 (26.06.01), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 2000-319153 A (Lion Corp.), 21 November, 2000 (21.11.00), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 10-212220 A (Lion Corp.), 11 August, 1998 (11.08.98), Full text (Family: none)	1-6
A	JP 8-3074 A (Sunstar Inc.), 09 January, 1996 (09.01.96), Full text (Family: none)	1-6

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００５／０２２４４９

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　***A61K8/34*** (2006.01)，***A61K8/39*** (2006.01)，***A61K8/86*** (2006.01)，***A61Q11/00*** (2006.01)

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））

Int.Cl.　***A61K8/34*** (2006.01)，***A61K8/39*** (2006.01)，***A61K8/86*** (2006.01)，***A61Q11/00*** (2006.01)

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	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２００５年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２００５年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２００５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）

ＣＡ（ＳＴＮ）

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	関連する請求の範囲の番号
Ａ	ＪＰ　２００３－２９２４２６　Ａ（ライオン株式会社） ２００３．１０．１５ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　２００２－１２５３６　Ａ（ライオン株式会社） ２００２．０１．１５ 全文（ファミリーなし）	1-6

☑　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	国際調査報告の発送日
２２．１２．２００５	１０．０１．２００６

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	４Ｃ	９８４１
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	岩下直人 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４５２		

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	関連する請求の範囲の番号
Ａ	ＪＰ　１１－１２１４１　Ａ（ライオン株式会社） １９９９．０１．１９ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　１１－１２１４２　Ａ（ライオン株式会社） １９９９．０１．１９ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　２００１－１７２１４５　Ａ（ライオン株式会社） ２００１．０６．２６ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　２０００－３１９１５３　Ａ（ライオン株式会社） ２０００．１１．２１ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　１０－２１２２２０　Ａ（ライオン株式会社） １９９８．０８．１１ 全文（ファミリーなし）	1-6
Ａ	ＪＰ　８－３０７４　Ａ（サンスター株式会社） １９９６．０１．０９ 全文（ファミリーなし）	1-6