

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6515134号
(P6515134)

(45) 発行日 令和1年5月15日 (2019.5.15)

(24) 登録日 平成31年4月19日 (2019.4.19)

(51) Int. Cl. F I

A 6 1 K	8/44	(2006.01)	A 6 1 K	8/44
A 6 1 Q	11/00	(2006.01)	A 6 1 Q	11/00
A 6 1 K	8/41	(2006.01)	A 6 1 K	8/41
A 6 1 K	8/49	(2006.01)	A 6 1 K	8/49

請求項の数 1 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願2017-107163 (P2017-107163)	(73) 特許権者	000100539
(22) 出願日	平成29年5月30日 (2017.5.30)		アース製薬株式会社
(65) 公開番号	特開2017-214373 (P2017-214373A)		東京都千代田区神田司町2丁目12番地1
(43) 公開日	平成29年12月7日 (2017.12.7)	(74) 代理人	110002000
審査請求日	平成29年6月30日 (2017.6.30)		特許業務法人栄光特許事務所
(31) 優先権主張番号	特願2016-108866 (P2016-108866)	(72) 発明者	浅井 梨加
(32) 優先日	平成28年5月31日 (2016.5.31)		兵庫県赤穂市坂越3218-12 アース
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		製薬株式会社研究所内
前置審査		(72) 発明者	久田 祐士
			兵庫県赤穂市坂越3218-12 アース
			製薬株式会社研究所内
		審査官	木原 啓一郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体口腔用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(A) カチオン性殺菌剤として塩化ベンゼトニウム及び塩化セチルピリジニウムのうちの少なくとも1つ、及び (B) N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩を含有し、

前記成分 (A) の含有量が 0.02 質量% 以下であり、かつ

前記成分 (B) の含有量が 0.01 質量% 以下であり、さらに

前記成分 (B) に対する前記成分 (A) の含有量比 ((A) / (B)) が 0.5 ~ 1.0 であることを特徴とする液体口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【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】

口腔内の粘つきや口臭などの不快感は口腔内細菌やタンパク質に起因しており、特に粘つき感や唾液由来のタンパク質がその一因であると考えられる。口腔内細菌は口腔内で増殖してプラーク（歯垢）となる。唾液由来のタンパク質やプラーク等の粘性物質による口腔内の汚れはう蝕や歯周病の原因にもなり、このような口腔内の不快感を低減し、口腔内を健全に保つために歯磨き剤や洗口剤等の口腔用組成物が利用されている。

10

20

【 0 0 0 3 】

口腔用組成物には、種々の用途に応じた機能を付与するために多種多様の成分が含有されており、親水性であるカチオン性界面活性剤は口腔内で多様な作用を示すため広く利用されている。カチオン性界面活性剤の一種である N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩は、抗菌、洗浄等の効果を有し、例えば、特許文献 1 には、N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩を含有する口腔用抗歯周病内毒素剤が提案されている。

【 0 0 0 4 】

また、親水性の界面活性剤を有効成分と併用することにより該有効成分の効果を向上させることも提案されており、例えば、特許文献 2 には、非水溶性ビタミン類等の非水溶性薬効剤と親水性界面活性剤とエタノールとを含有する口腔用組成物が開示されており、親水性界面活性剤として N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩が挙げられている。

10

【 0 0 0 5 】

一方、カチオン性殺菌剤は、口腔内細菌に対して殺菌活性が高いため、う蝕や歯周病の原因であるプラークの抑制等を目的として、当該殺菌剤を配合した口腔用組成物が広く用いられている。例えば、特許文献 3 には、カチオン性殺菌剤、カチオン性高分子、及びラウロイルグルタミン酸塩及び / 又はミリストイルグルタミン酸塩を含有してなる口腔用組成物が提案されている。

20

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 0 6 】

【 特許文献 1 】 特開 2 0 1 1 - 1 3 8 7 号公報

【 特許文献 2 】 特開平 4 - 5 2 2 1 号公報

【 特許文献 3 】 特開 2 0 1 3 - 2 0 3 6 7 6 号公報

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 7 】

口腔内に留まった唾液由来のタンパク質やプラーク等の粘性物質は濃縮されて粘性が高くなることで不快感が強まり、また除去も困難となる。カチオン性界面活性剤やカチオン性殺菌剤は口腔用組成物に配合することで口腔内の粘つきの原因にもなる粘性物質を凝集させ除去する効果が期待される。しかし、液体の口腔用組成物においてこれらの効果を期待するには相当量のカチオン性界面活性剤やカチオン性殺菌剤を配合することになるが、使用時の苦味が強くなり、使用感に悪影響を与えるという問題があった。

30

【 0 0 0 8 】

本発明の目的は、唾液由来のタンパク質やプラーク等の粘性物質を効果的に除去して口腔内の粘つき感を解消し得ると共に、使用時の苦味がほとんどなく、使用感に優れた液体口腔用組成物を提供することにある。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 9 】

本発明者らは鋭意検討を重ねた結果、液体口腔用組成物において、カチオン性殺菌剤とカチオン性界面活性剤とを組み合わせ、かつ特定の比で配合することで上記課題を解決することを見出し、本発明を完成するに至った。

40

【 0 0 1 0 】

すなわち本発明は以下の (1) ~ (2) によって達成される。

(1) (A) カチオン性殺菌剤及び (B) N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩を含有し、前記成分 (A) の含有量が 0 . 0 2 質量 % 以下であり、かつ前記成分 (B) に対する前記成分 (A) の含有量比 ((A) / (B)) が 0 . 5 ~ 1 0 であることを特徴とする液体口腔用組成物。

(2) 前記 (A) カチオン性殺菌剤が、塩化ベンゼトニウム及び塩化セチルピリジニウム

50

のうちの少なくとも1つであることを特徴とする前記(1)に記載の液体口腔用組成物。

【発明の効果】

【0011】

本発明の液体口腔用組成物は、(A)カチオン性殺菌剤と、カチオン性界面活性剤として(B)N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩とを含有し、これら2成分を特定の含有比で併用することによって相乗的に作用し、唾液由来のタンパク質等が濃縮した粘性物質が凝集し不溶化させることができる。それによって洗口等により口腔内の粘性物質の除去効果を高めることができ、口腔内のねばつき感を取り除くことができる。また使用時の苦味も無く、口腔内での使用感を向上させることができる。

10

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、本発明の実施形態について更に詳しく説明する。

本発明の液体口腔用組成物は、(A)カチオン性殺菌剤(以下、成分(A)ということもある。)及び(B)N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩(以下、成分(B)ということもある。)を含有する。

【0013】

本発明のカチオン性殺菌剤としては、例えば、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン等が挙げられ、これらは1種を単独で用いてもよく2種以上を組み合わせ用いてもよい。これらの中でも、上記の粘性物質の凝集・不溶化が促進され、口腔内の粘性物質を良好に除去することができること、並びに使用時に苦味等の不快感も抑制されるという観点から、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルピリジニウムを用いることが好ましく、塩化ベンゼトニウムがより好ましい。

20

【0014】

カチオン性殺菌剤の含有量としては、液体口腔用組成物中、0.02質量%以下であることが好ましく、0.005~0.02質量%の範囲であることがより好ましい。カチオン性殺菌剤の含有量が0.02質量%以下であると、使用時に苦味を十分に抑えることができる。また、カチオン性殺菌剤の含有量の下限は特に限定されないが、成分(B)のN-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩との相乗効果を十分に得るために、0.005質量%以上を含有させることが好ましい。

30

【0015】

本発明のN-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩は、アミノ酸の一種であるL-アルギニンと、ヤシ油脂肪酸と、エタノールと、ピロリドンカルボン酸(PCA)から得られるアミノ酸系カチオン性界面活性剤である。N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩としては、市販されているものを利用することができ、例えば、味の素ヘルシーサプライ株式会社製「CAE」(商品名)等を使用することができる。

【0016】

N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩の含有量としては、液体口腔用組成物中、0.01質量%以下であることが好ましく、0.002~0.01質量%の範囲であることがより好ましい。N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩の含有量が0.01質量%以下であると、使用時に苦味を十分に抑えることができる。また、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩の含有量の下限は特に限定されないが、成分(A)のカチオン性殺菌剤との相乗効果を十分に得るために、0.002質量%以上を含有させることが好ましい。

40

【0017】

本発明において、(A)カチオン性殺菌剤と(B)N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩とを特定の含有比で併用することにより唾

50

液由来のタンパク質等の除去効果が向上するメカニズムは明らかではないが、成分(A)、成分(B)がタンパク質の高次構造の別々の部分に相乗的に作用して、タンパク質を変性しやすくすることにより、唾液由来のタンパク質の凝集性を向上させ、洗口等によりタンパク質等の除去効果を向上するものと考えられる。

そのため、成分(A)、成分(B)を共に低濃度で用いても相乗効果を発揮することができ、各成分の使用量を少なくすることで口腔内での使用時に苦味を抑えて、使用感を向上させることができる。

【0018】

本発明の液体口腔用組成物において、(A)カチオン性殺菌剤と(B)N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩は、成分(B)に対する成分(A)の含有量比((A)/(B))が0.5~1.0となるように含有させる。(A)/(B)が前記範囲であると、成分(A)と成分(B)の十分な相乗効果が得られる。

10

【0019】

なお、本発明においては、成分(A)の含有量が0.02質量%以下であり、かつ成分(B)に対する成分(A)の含有量比((A)/(B))が0.5~1.0の範囲で成分(A)と成分(B)を含有させることが好適な態様として示される。

【0020】

本発明の液体口腔用組成物には、本発明の効果を損なわない限り、口腔内に適用できる各種成分を含有することができ、例えば、溶媒、湿潤剤、甘味料、殺菌剤(カチオン性殺菌剤以外の殺菌剤)、界面活性剤(N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩以外の界面活性剤)、pH調整剤、酵素、イオン源、防腐剤、香料、生薬、色素等が挙げられる。

20

【0021】

溶媒としては、例えば、精製水、イオン水等の水、エタノール等のアルコールなどが挙げられる。

【0022】

湿潤剤としては、例えば、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等が挙げられる。

30

【0023】

甘味料としては、例えば、ステビアサイド、キシリトール、エリスリトール、マルチトール、ソルビトール、サッカリンナトリウム、スクラロース、還元パラチノース、アスパルテム等が挙げられる。

【0024】

カチオン性殺菌剤以外の殺菌剤としては、例えば、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、ヒノキチオール、チモール、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン液等が挙げられる。

【0025】

界面活性剤としては、ノニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤又は両性界面活性剤が挙げられ、具体的には、ノニオン性界面活性剤としては、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルピタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルピタン脂肪酸エステル、脂肪酸ジエタノールアミド、脂肪酸モノグリセライド、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アルキルグルコシド、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックコポリマー等が挙げられ、カチオン性界面活性剤としては、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ジアルキルジメチルアンモニウム等が挙げられ、アニオン性界面活性剤としては、硫酸エステル塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、スルホコハク酸塩、N-アシルアミノ酸塩、アシル化メチルタウリン塩等が挙げられ、両性界面活性剤としては、酢酸ベタイン型活性剤、イミダゾリン型活性剤等が挙げられる。

40

50

【0026】

pH調整剤としては、例えば、リン酸ナトリウム、リン酸二ナトリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸、グルコノ-δ-ラクトン、グルコン酸ナトリウム、酢酸ナトリウム及びこれらの水和物等が挙げられる。

【0027】

酵素としては、例えば、プロテアーゼ、デキストラナーゼ、アミラーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム等が挙げられる。

【0028】

イオン源としては、例えば、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸塩、フッ化第一スズ等のフッ素イオン源、リン酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト等のリン酸イオン源が挙げられる。

10

【0029】

防腐剤としては、例えば、パラヒドロキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウム、フェノキシエタノール等が挙げられる。

【0030】

香料としては、例えば、ペパーミント油、スペアミント油、ハッカ油、ユーカリ油、クローブ油、タイム油、ローズマリー油等の天然精油、1-メントール、1-カルボン、カルバクロール、オイゲノール、アネトール、1,8-シネオール、ヒノキチオール、チモール等の香料成分、これらの混合物、天然香料、調合香料、合成香料等が挙げられる。

【0031】

20

生薬としては、例えば、オウバクエキス、トウキエキス、ニンジンエキス、ウイキョウエキス等が挙げられる。

【0032】

色素としては、例えば、青色1号、黄色4号、黄色5号、黄色202(1)号、赤色102号、緑色3号、緑色201号等が挙げられる。

【0033】

本発明の液体口腔用組成物は、洗口液、液状歯磨き、口中清涼剤、うがい薬(含嗽剤)等の形態として用いることができる。これらは公知の手段により製剤とすることができる。

【0034】

30

例えば、洗口液とするには、水及びエタノール等を溶媒とし、各種成分を添加して常法によって調製すればよい。例えば、洗口液は、各成分を攪拌下で順次混合することで調製することができる。

【0035】

本発明の液体口腔用組成物では、pH調整剤等によりpHを5~10とすると口腔内での使用感を良好とできる。更にエタノールの使用量を洗口液全量に対して25質量%以下、好ましくは10質量%以下の範囲とすると口腔内での刺激を抑えることができるので好ましい。また、本発明の液体口腔用組成物を洗口液として口腔内に適用する場合、例えば、15~60秒間程度、口腔内でゆすぐように使用することで、本発明の液体口腔用組成物を口腔内に十分ゆきわたらせることができる。

40

【実施例】

【0036】

以下、本発明を実施例及び比較例により更に説明するが、本発明は下記例に制限されるものではない。

【0037】

<試験例1>

(液体口腔用組成物の調製)

精製水に、塩化ベンゼトニウム(BTC)及びノ又はN-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩(味の素ヘルシーサプライ株式会社製「CAE」(商品名))を表1に記載の配合量で添加し攪拌し、検体1~16を調製した。

50

なお、検体 1 ~ 10 は比較例であり、検体 11 ~ 16 は実施例である。

【0038】

(ムチン除去率の測定)

下記手順により、粘性物質としてのムチン除去率を測定した。

(1) ムチン(株式会社高研製「マリンムチン1%」(商品名))、水及び青色1号0.1%水溶液を容量比5:9:1の割合で混合し、ムチン溶液を合計60mL調製した。

(2) 1.5mLマイクロチューブに、上記調製した検体400μLとムチン溶液400μLを入れ、15秒間、ボルテックスミキサーで混合した。

(3) その後、10000rpmで3分間遠心分離し、凝集物を沈殿させた。

(4) 上清200μLを96穴マイクロプレートに取り、波長630nmにおける吸光度を測定した。また、ブランク(対照)として検体の代わりに精製水を用いた場合の吸光度を測定した。

(5) 下記式により、ムチン除去率を算出した。

$$\text{ムチン除去率}(\%) = (1 - \text{検体の吸光度} / \text{対照の吸光度}) \times 100$$

【0039】

試験は3回行い、その平均値を求めた。結果を表1に示す。

なお、ムチン除去率(%)が高いほど、粘性物質の凝集・不溶化が促進され、口腔内の粘性物質を良好に除去することができる。

【0040】

【表1】

表1

検体	BTC(*)の 含有量(質量%)	CAE(*)の 含有量(質量%)	ムチン除去率(%)			
			1回目	2回目	3回目	平均
1	0.1	—	99.8	99.5	99.6	99.6
2	0.05	—	40.0	42.6	43.4	42.0
3	0.02	—	27.2	27.1	26.9	27.1
4	0.01	—	18.2	20.8	16.5	18.5
5	0.005	—	5.0	-1.2	1.0	1.6
6	—	0.05	32.9	33.1	35.3	33.8
7	—	0.025	28.7	29.4	29.0	29.0
8	—	0.01	4.9	4.9	7.3	5.7
9	—	0.005	2.9	-1.3	-0.5	0.4
10	—	0.002	-2.8	0.5	-0.5	-0.9
11	0.02	0.01	41.1	40.5	40.0	40.5
12	0.02	0.002	35.8	38.5	36.5	36.9
13	0.01	0.01	37.8	38.3	35.6	37.2
14	0.01	0.005	34.1	33.5	30.6	32.7
15	0.005	0.01	32.5	30.0	28.6	30.4
16	0.005	0.002	15.8	18.9	17.3	17.3

*BTC:塩化ベンゼトニウム

*CAE:N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル-DL-ピロリドンカルボン酸塩

【0041】

<試験例2>

(液体口腔用組成物の調製)

表2に示す処方に従い、各成分を攪拌下で混合して検体17~23を調製した。なお、検体17におけるBTCとCAEの構成は試験例1の検体2に相当し、検体18~23は

それぞれ検体 3、4、7、8、11 及び 14 に相当する。検体 17～21 は比較例であり、検体 22、23 は実施例である。

【0042】

(官能評価試験)

15 名のパネラー（健常成人男性 8 名、健常成人女性 7 名）により、検体を口に含んだ際の使用感（苦味）について下記の評価基準で判定を行い、平均を求めた。結果を表 2 に示す。

〔評価基準〕

3 点：苦味を感じない。

2 点：やや苦味を感じる。

1 点：苦味を感じるが、使用上問題はない。

0 点：苦味が強く、使用できない。

【0043】

【表 2】

表2

(含有量:w/v%)

配合成分	検体No.						
	17	18	19	20	21	22	23
対象検体No.	検体2	検体3	検体4	検体7	検体8	検体11	検体14
BTC(*)	0.05	0.02	0.01	—	—	0.02	0.01
CAE(*)	—	—	—	0.025	0.01	0.01	0.005
プロピレングリコール	2.00						
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.15						
香料(緑茶の香味)	0.05						
リン酸二ナトリウム	0.20						
キシリトール	0.50						
グリセリン	8.00						
精製水	適量						
合計	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL	100mL
官能評価結果(平均値)	0.3	1.8	2.5	1.2	2.3	1.5	2.3

*BTC:塩化ベンゼトニウム

*CAE:N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-アルギニンエチル・DL-ピロリドンカルボン酸塩

【0044】

表 1 の結果から、(A) カチオン性殺菌剤 (BTC) と (B) N - ヤシ油脂肪酸アシル - L - アルギニンエチル・DL - ピロリドンカルボン酸塩 (CAE) を配合した検体 11 ~ 16 は、成分 (A) 及び成分 (B) が低濃度であるにもかかわらず、それらを単独で使用した場合よりもムチン除去率 (%) が高く、両者が相乗的に作用している。具体的に、例えば検体 15 は、検体 5 (成分 (A) 単独) と検体 8 (成分 (B) 単独) を組み合わせた例であるが、検体 5 が、ムチン除去率 (平均) が 1.6 % であり、検体 8 が、ムチン除去率 (平均) が 5.7 % であったのに対し、検体 15 はムチン除去率 (平均) が 30.4 % と大幅に除去率が高まっている。したがって成分 (A) と成分 (B) が低濃度であっても両者を併用することで、ムチン除去の相乗的な効果が得られ口腔内の粘性物質を十分に除去し得ることが明らかとなった。また、表 2 の結果から、本発明の実施例である検体 22、23 は官能評価結果が 1.5 以上であり、使用時の苦味も十分に抑えられ、使用感に優れることが明らかとなった。

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平09-286712(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00-8/99

A61Q

CAPLUS/REGISTRY(STN)

DWPI(Derwent Innovation)