

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5100110号  
(P5100110)

(45) 発行日 平成24年12月19日(2012.12.19)

(24) 登録日 平成24年10月5日(2012.10.5)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 K 6/00 (2006.01)	A 6 1 K 6/00 D
A 6 1 C 13/23 (2006.01)	A 6 1 C 13/23
A 6 1 K 6/08 (2006.01)	A 6 1 K 6/08 H
A 6 1 K 6/083 (2006.01)	A 6 1 K 6/083 5 0 0
A 6 1 K 6/097 (2006.01)	A 6 1 K 6/097

請求項の数 11 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2006-347783 (P2006-347783)  
 (22) 出願日 平成18年12月25日(2006.12.25)  
 (65) 公開番号 特開2007-186510 (P2007-186510A)  
 (43) 公開日 平成19年7月26日(2007.7.26)  
 審査請求日 平成21年11月13日(2009.11.13)  
 (31) 優先権主張番号 11/319,916  
 (32) 優先日 平成17年12月28日(2005.12.28)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 000106324  
 サンスター株式会社  
 大阪府高槻市朝日町3番1号  
 (74) 代理人 100065215  
 弁理士 三枝 英二  
 (74) 代理人 100076510  
 弁理士 掛樋 悠路  
 (74) 代理人 100099988  
 弁理士 斎藤 健治  
 (72) 発明者 須藤 彰宏  
 アメリカ合衆国イリノイ州エルギン アボ  
 ットドライブ1300 サンスター株式会  
 社シカゴオフィス内

審査官 辰己 雅夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 義歯安定剤組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

a. 低級アルキルピニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその塩からなる群から選択される少なくとも1種の共重合体、

b. ブドウ糖1残基当たりの置換モル数が0.11~0.39の低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、寒天及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の水不溶性及び水膨潤性重合体、及び

c. 天然ゴム；合成ポリマーゴム；カラヤガム；グアーガム；ゼラチン；アルギン；アルギン酸ナトリウム；トラガントガム；キトサン；ポリエチレングリコール；アクリルアミド重合体；カルボキシビニルポリマー；ポリビニルアルコール；ポリビニルピロリドン；メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びこれらの混合物からなる群から選ばれる少なくとも1種のセルロース誘導体；及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の粘着性物質を含有する義歯安定剤組成物。

【請求項2】

粘着性物質が、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びこれらの混合物からなる群から選択される少なく

とも 1 種のセルロース誘導体である請求項 1 に記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 3】

水不溶性及び水膨潤性重合体の粒子径が 200 ミクロン未満である請求項 1 または 2 に記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 4】

水不溶性及び水膨潤性重合体が低置換度ヒドロキシプロピルセルロースである請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 5】

水不溶性及び水膨潤性重合体が寒天である請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

10

【請求項 6】

水不溶性体及び水膨潤性重合体が重量平均分子量 400,000 以上の寒天である請求項 5 に記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 7】

水不溶性体及び水膨潤性重合体が重量平均分子量 700,000 ~ 800,000 の寒天である請求項 6 に記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 8】

水不溶性体及び水膨潤性重合体が、80 の水中における 1.5 重量% 溶液の溶解率が 70% 以上の寒天である請求項 5 ~ 7 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 9】

20

低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその塩が、1 価、2 価、3 価カチオン及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも 1 種のカチオンイオンを含有するものである請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 10】

さらに、湿潤剤を義歯安定剤組成物の 10 ~ 50 重量% 含有する請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

【請求項 11】

さらに、二酸化ケイ素を義歯安定剤組成物の 0.1 ~ 9 重量% 含有する請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本発明は義歯安定剤組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

義歯は、口腔内における喪失歯及びその周辺構造の代替品として使用される取り外し可能な器具である。義歯安定剤組成物は、非咀嚼時及び特に咀嚼時において、義歯を所定の位置に固定するため広く使用されている。このような義歯安定剤組成物は、義歯床下粘膜における刺激を発生させずに所望の機能を発揮することも必要である。理想的な義歯安定剤組成物は、義歯装着者に、義歯が所望の機能を発揮しつつ所定位置に固定されつづけるであろうという安心感を与える。これは、特に、義歯が完全に適合しない部分、あるいは義歯の適合が義歯床下粘膜における摩耗又は長時間の義歯装着による義歯の適合性の低下において、達成が困難なことがある。

40

【0003】

義歯安定剤には、ペースト状、液状、粉末状及びエーロゾル状を含む多くの形態がある。義歯安定剤は、シート状或いは粘着性の小片としても供給されうる。いかなる形態においても、義歯が口中に配置されると直ちに良好な粘着性が発揮されることが重要である。安定剤は、咀嚼のストレスに耐える十分な粘着性を産み出すために、義歯床下粘膜の至るところに容易に広がることも重要である。最終的に、安定剤は、茶、コーヒー又は氷で冷やした飲み物の様な非常に熱い又は冷たい飲料を飲用する際、あるいは、非常に熱い又は

50

冷たい食べ物を食べる際に経験する温度変化のような、装着者の口中で主として起きる環境変化において、良好な性能を示さなければならない。

【 0 0 0 4 】

長年の間、義歯安定剤組成物に多くの改良が施されている。合成及び天然ポリマーや樹脂などが単独又は組み合わせて義歯安定剤として使用され、前記改良のために様々な粘着剤及び他の材料と組み合わされている。例えば、アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体、その塩及びその誘導体を使用する義歯安定剤組成物が、良好な粘着性をもたらすことが知られている。米国特許公報第3,003,988号 (D. P. Germannら、1961年10月10日発行) は、低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸タイプの共重合体の部分塩混合物の形態の合成された親水性コロイド材料を含有する水感受性で水不溶性の高分子材料を開示し、該部分塩混合物及びエステルは2価カルシウム及び1価アルカリカチオンの両方を含有する。米国特許公報第4,373,036号 (Tiang-Shing Changら、1983年2月8日発行) は、歯科用として許容された成分と粘着成分との混合物である義歯安定剤を開示している。この混合物は、ヒドロキシプロピルセルロースと、(1)アルキルビニルエーテル - マレイン酸の部分中和物あるいは部分的に架橋されることもある当該無水共重合体、(2)部分中和され架橋されることもあるポリアクリル酸又はポリアクリル酸の共重合体先駆体、(3)中和剤、及び(4)任意の架橋剤又はポリエチレンオキシド、の少なくとも1種とを含有する。米国特許公報第5,006,571号 (Lori D. Kumarら、1991年4月9日発行) は、メチルビニルエーテル - マレイン酸共重合体のNa/Ca混合塩、カルボキシメチルセルロースナトリウム及び3価カチオンの実質的に無水の混合物を含有する改良された義歯安定剤ベース組成物を開示する。

10

20

【特許文献1】米国特許公報第3,003,988号

【特許文献2】米国特許公報第4,373,036号

【特許文献3】米国特許公報第5,006,571号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 5 】

したがって、本発明の主な目的は、義歯床下粘膜における咀嚼時のストレスに耐えうる新規な改良された義歯安定剤組成物を供給することである。本発明のさらなる目的は、装着後直ちに機能し、最大接着強度が高く、固定性能が長時間持続する義歯安定剤組成物を供給することである。

30

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 6 】

本発明は、下記の義歯安定剤組成物を提供するものである。

項1 .

a . 低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその誘導体からなる群から選択される少なくとも1種の共重合体、  
b . 少なくとも1種の水不溶性及び水膨潤性重合体、及び  
c . 天然ゴム、合成ポリマーゴム、カラヤガム、グアーガム、ゼラチン、アルギン、アルギン酸ナトリウム、トラガントガム、キトサン、ポリエチレングリコール、アクリルアミド重合体、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、セルロース誘導体及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の粘着性物質

40

を含有する義歯安定剤組成物。

項2 . 粘着性物質が、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種のセルロース誘導体である項1に記載の義歯安定剤組成物。

項3 . 水不溶性及び水膨潤性重合体が、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、寒天及びこれらの混

50

合物からなる群から選択される少なくとも1種の重合体である項1又は2に記載の義歯安定剤組成物。

項4．水不溶性及び水膨潤性重合体の粒子径が200ミクロン未満である項1～3のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項5．水不溶性及び水膨潤性重合体が低置換度ヒドロキシプロピルセルロースである項1～4のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項6．水不溶性及び水膨潤性重合体が寒天である項1～4のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項7．水不溶性体及び水膨潤性重合体が重量平均分子量400,000以上の寒天である項6に記載の義歯安定剤組成物。

項8．水不溶性体及び水膨潤性重合体が重量平均分子量700,000～800,000の寒天である項7に記載の義歯安定剤組成物。

項9．水不溶性体及び水膨潤性重合体が、80℃の水中における1.5重量%溶液の溶解率が70%以上の寒天である項6～8のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項10．低級アルキルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体及びその誘導体が、1価、2価、3価カチオン及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種のカチオンイオンを含有するものである項1～9のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項11．さらに、湿潤剤を義歯安定剤組成物の10～50重量%含有する項1～10のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

項12．さらに、二酸化ケイ素を義歯安定剤組成物の0.1～9重量%含有する項1～11のいずれかに記載の義歯安定剤組成物。

#### 【0007】

本発明は、ペースト状、液状、粉末状、エロゾル状等の形態として使用することができる義歯安定剤組成物、シート状及び粘着性小片の粘着剤層の製造において使用することができる義歯安定剤組成物に関する。これらの中では、ペースト状の義歯安定剤組成物が好適である。

#### 【0008】

本発明では、後述の三つに区別されたカテゴリーの各々から選択される必須成分が、従来のビヒクル、湿潤剤、香料、着色料、保存料、治療用成分等のような添加成分と組み合わせられて、独特で予想外に効果的な義歯安定剤組成物を形成する。

#### 【0009】

前記必須成分は、

a．低級アルキルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体及びその誘導体からなる群から選択される少なくとも1種の共重合体、

b．少なくとも1種の水不溶性及び水膨潤性重合体、及び

c．天然ゴム、合成ポリマーゴム、カラヤガム、グアーガム、ゼラチン、アルギン、アルギン酸ナトリウム、トラガントガム、キトサン、ポリエチレングリコール、アクリルアミド重合体、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、セルロース誘導体及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも1種の粘着性物質

である。

#### 【0010】

本発明組成物は口腔粘膜刺激を引き起こさず、口腔粘膜表面を保護する目的でも使用することができる。例えば、本発明組成物で口内炎を被覆し、口内炎を発症している部分を治癒期間の間、刺激から保護することができる。

#### 【0011】

本発明は、三つに区別されたカテゴリーに属する成分の組み合わせを包含し、ペースト状、液状、粉末状、エロゾル状等の形態で使用でき、また、義歯安定剤として用いられるシート状及び粘着性小片の粘着剤層として使用できる義歯安定剤組成物である。これらの中では、ペースト状の義歯安定剤組成物が好ましく、後述の処方及び実施例では主とし

10

20

30

40

50

てこれを例示する。

【 0 0 1 2 】

前記三種の成分の組み合わせを包含する義歯安定剤組成物は、咀嚼時における義歯と粘膜の接触面におけるストレスに耐える。また、このような組み合わせとすることによって、装着後直ちに機能し、固定性能が長時間持続する。さらに、前記三種の成分を有する義歯安定剤組成物は、装着者の口中において発生する環境変化に対して十分な性能を発揮する。

【 0 0 1 3 】

義歯安定剤組成物を構成する三種成分のカテゴリーは次のとおりである：

- a . 低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその誘導体からなる群から選択される少なくとも1種の共重合体；
- b . 少なくとも1種の水不溶性及び水膨潤性重合体；及び
- c . 少なくとも1種の粘着性物質

【 0 0 1 4 】

< 成分a：低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその誘導体 >

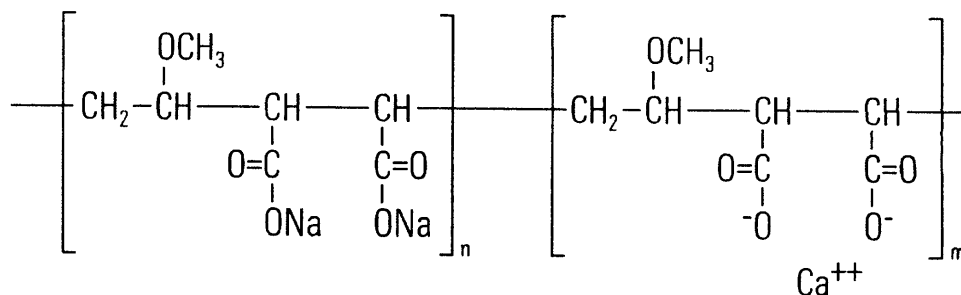
本発明において有用な低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその誘導体は、水を吸収して口中でゆっくりと溶解し、粘着性を発揮する。前記低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体は、メチルビニルエーテル、エチルビニルエーテル、ジビニルエーテル、プロピルビニルエーテル、イソブチルビニルエーテル等の低級アルキルビニルエーテルモノマーと無水マレイン酸とを重合させて、対応する低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体を産生することによって製造できる。また、該共重合体は容易に加水分解されて酸ポリマーになりうる。なお、前記共重合体において「低級アルキル」は炭素数1～8個のアルキル、好ましくは炭素数1～6個のアルキル、より好ましくは炭素数1～4個のアルキルを包含する。前記共重合体の塩は市販されており、本発明では市販の塩を使用することもできる。共重合体の塩としては例えば、1価、2価又は3価カチオンが挙げられる。また、このような塩を組み合わせ使用することもできる。共重合体のナトリウム塩、カルシウム塩及びナトリウム及びカルシウムを両方含む混合塩が例示される。

【 0 0 1 5 】

このような共重合体の塩としては、例えば、International Specialty Products of Wayne, New Jersey, USAから供給されるGANTREZ MS-955が挙げられ、これは本発明に特に適している。この共重合体は、1分子中にナトリウム塩とカルシウム塩の両方を含み、粉末形態で供給される。該共重合体は、水中でゆっくりと溶解し、高い粘度及び粘着性を有する琥珀色の溶液となる。2価のカルシウムイオンは、イオン結合を介して共重合体を弱く架橋させ、共重合体の溶解性を減じ、凝集力及び粘弾性を増大させる。この共重合体の繰り返し単位は下記式のものであると考えられる：

【 0 0 1 6 】

【 化 1 】



【 0 0 1 7 】

GANTREZ MS-955のおおよその重量平均分子量は1, 0 0 0 , 0 0 0であり、そのブルッ

クフィールド粘度 (mPa. S (11.1% solids aq.)) は 700 ~ 3000 である。低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体及びその誘導体の好ましい重量平均分子量は約 200,000 ~ 約 2,000,000 である。

【0018】

義歯安定剤組成物における低級アルキルビニルエーテル - 無水マレイン酸共重合体の含有量は、約 10 ~ 約 55 重量%、好ましくは約 20 ~ 約 40 重量%、より一層好ましくは約 27 ~ 約 31 重量% である。

【0019】

<成分b: 水不溶性及び水膨潤性重合体>

上記の3成分 a - c のうち、成分 a と成分 c とを含有する義歯安定剤は従来知られていた。しかし、さらに成分 b を含有する義歯安定剤は従来知られていないものであると思われる。水不溶性及び水膨潤性重合体を残りの二カテゴリーに属する成分とともに使用することによって、予想外に効果的な義歯安定剤組成物が得られる。

【0020】

前記重合体は、常温で水不溶性であり、好適には約 60 未満の温度で水不溶性である。有用な水不溶性及び水膨潤性重合体としては、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、寒天及びこれらの混合物が挙げられる。以下、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを L-HPC と称することができる。

【0021】

好ましい水不溶性及び水膨潤性重合体は、L-HPC、寒天、クロスカルメロースナトリウムであり、より好ましくは L-HPC であり、より一層好ましくは L-HPC と寒天を併用することである。L-HPC を使用すると、最大粘着力が大きくなる点で有利である。また、義歯安定剤組成物に香料、防腐剤等の添加成分を加えると、最大粘着力や経時粘着力が低下することがあるが、L-HPC と寒天を併用することによって粘着性の低下を抑制することができ、粘着持続性も保つことができる。L-HPC と寒天を併用する場合、義歯安定剤組成物における L-HPC 配合重量 / 寒天配合重量が 2.5 以下であることが好ましく、0.5 以上 1.5 以下であることがより好ましい。

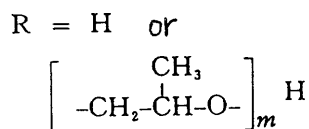
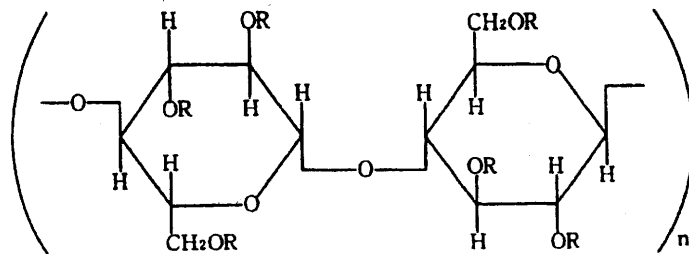
【0022】

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (L-HPC)

低置換度ヒドロキシプロピルセルロースは、「セルロース 2 - ヒドロキシプロピルエーテル (低置換度)」(CAS 9004-64-2) を包含し、その構造は次のとおりである。

【0023】

【化2】



【0024】

[上式中、m は 1 以上の整数である。]

## 【 0 0 2 5 】

L-HPCは、セルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルであり、セルロースの - O - グルコピラノシル環に含まれている 3 個の水酸基が低頻度でプロピレンオキシドでエーテル化されている。L-HPCは、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) に比べてセルロースに対する酸化プロピレンの付加モル数が小さく、HPCとは物性が異なる。L-HPCは、10 5 で1時間乾燥させたときに、5.0 ~ 16.0% のヒドロキシプロポキシ基 ( - OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub> ) を含有する。L-HPCは水に溶けず、膨潤する。L-HPCのブドウ糖 1 残基当たりの置換モル数は 0 . 1 1 ~ 0 . 3 9 である。一方、HPCの場合は 2 . 0 ~ 4 . 2 である。

## 【 0 0 2 6 】

L-HPCの置換度及び粒子径の変更は、物理的特性をわずかに変化させ、その結果、分子レベルでの会合特性に変化をもたらす。したがって、使用されるL-HPCの選択は非常に重要である。本発明では、下記の特性を備えたL-HPCの選択が好適である。ヒドロキシプロポキシ基含量：約 5 . 0 ~ 約 1 6 . 0 重量%、好ましくは約 1 0 . 0 ~ 約 1 2 . 9 重量%  
粒子径：約 2 0 0 ミクロン未満、好ましくは約 1 0 0 ミクロン未満、より好ましくは約 1 0 ~ 約 6 0 ミクロン  
粒子径が上記範囲にあると、口腔内における膨潤速度が速い。低置換度ヒドロキシプロピルセルロースについては、第 1 5 改正日本薬局方解説書 C-3262 ~ C-3265 ページにおいて詳細に記述されており、本明細書にはこの記述が組み込まれる。ヒドロキシプロポキシ基含量はこの記述にしたがって定量できる。

## 【 0 0 2 7 】

好ましいL-HPCとしては、信越化学工業(株)(東京、日本)から入手可能なLH-21、LH-31及びLH-B1が挙げられる。これらのL-HPCのうち、最も好ましいのはLH-31である。本発明では、これらL-HPCを組み合わせて使用することもできるし、L-HPCを公知の水不溶性及び水膨潤性重合体と組み合わせて使用することもできる。

## 【 0 0 2 8 】

本発明において使用できる他の水不溶性及び水膨潤性重合体としては、後述されるような、クロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム及び寒天が挙げられる。

## 【 0 0 2 9 】

クロスカルメロースナトリウム

クロスカルメロースナトリウムは、架橋セルロースカルボキシメチルエーテルナトリウム塩 (CAS 74811-65-7) という化学名で称されることもあり、水に不溶であるが、水と接触すると元の容積の 4 ~ 8 倍に膨潤する。クロスカルメロースナトリウムAc-Di-Sol (FMC BioPolymer, Newark, DE, USA)、Primellose (DMV International GmbH, Veghel, The Netherlands) 及びKiccolate (旭化成ケミカルズ、東京、日本) の商標名で市販されている。

## 【 0 0 3 0 】

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カルシウムは、セルロースカルボキシメチルエーテルカルシウム塩 (CAS 9050-04-8) という化学名で称されることもあり、水に不溶であるが、水と接触すると元の容積の 2 倍に膨潤し、懸濁液を形成する。カルボキシメチルセルロースカルシウムは例えば、ECG 505 (ニチリン化学工業、兵庫、日本) の商標名で市販されている。

## 【 0 0 3 1 】

寒天

寒天は、マクサ (Gelidium amansii)、オゴノリ (Gracilaria verrucosa)、オバクサ (Pterocladia capillacea)、イタニグサ (Ahnfeltia plicata)、オオオゴノリ (Gracilaria gigas) 等の海藻の細胞壁から発見された生体高分子 (biopolymer) であり、構造的機能とイオン交換及び膜透析機能とを有すると考えられている。寒天は、アガロースと

10

20

30

40

50

称される中性多糖とアガロペクチンと称される荷電ポリマーとの混合物である。アガロース骨格は、D-ガラクトピラノースと3,6-アンヒドロ-L-ガラクトピラノースとが交互に結合したアガロピオース又はネオアガロピオースを基本単位とし、D-ガラクトピラノースの1位と3,6-アンヒドロ-L-ガラクトピラノースの4位とが結合し、D-ガラクトピラノースの3位と3,6-アンヒドロ-L-ガラクトピラノースの1位が結合している。アガロペクチンはアガロースと同じ繰り返し単位を有するが、おおよそ10個のD-ガラクトピラノースサブユニット毎に、硫酸基、ピルビン酸又はアセチルの官能基で置換されている。

#### 【0032】

寒天は、広く市販されている。例えば、食品成分として長い間使用され、現在では、生化学工業においても使用されている。寒天は、冷水には不溶であるが膨潤し、熱湯には溶解する。

10

#### 【0033】

本発明においては、高分子量の寒天、すなわち重量平均分子量が約40,000以上のものが好ましく、約40,000～約1,000,000のものがより好ましく、約700,000～約800,000のものがより一層好ましい。寒天の分子量がこの範囲にあると、義歯安定剤組成物の粘着強度が高まる。また、寒天中の3,6-アンヒドロ-L-ガラクトピラノースの置換基が硫酸基であるものが好ましい。寒天における水酸基が硫酸基に置換されると、義歯安定剤組成物の親水性が高まって膨潤性が增大する。

#### 【0034】

また、本発明では、通常の寒天、すなわち100 付近の熱湯中で約5～約10分保持しないと完全に溶解しない寒天も使用できるが、水に溶解する温度が相対的に低い寒天(易水溶性寒天)を使用することが好ましい。易水溶性寒天は100 付近より低い温度でも溶解するもの、例えば70～90 の水中でも完全に溶解するものである。好ましい易水溶性寒天は後述の溶解性試験における溶解率が80 で70%以上、より好ましくは80%以上、より一層好ましくは90%以上の寒天である。易水溶性寒天は市販されている。例えば、伊那食品工業社製のUP-16K, UP-26K, UP-37, UP-37K, UZ-5K等を本発明では易水溶性寒天として使用できる。

20

#### 【0035】

前述の溶解性試験では、寒天を水に1.5重量%濃度で分散させ所望温度まで加熱して10分間保持した溶液を10 に水冷してゲル化させてゼリー強度を測定する。前述の溶解率は、所望温度まで加熱した場合のゼリー強度と、100 まで加熱して完全に溶解したときのゼリー強度との比率である。なお、寒天のゼリー強度は、代表的には、日寒水式によって測定できる。この方式では、寒天を1.5重量%含む水を調製し、20 で15時間放置して凝固せしめたゲルについて、レオメーター等を使用して20秒間耐えうるその表面1cm<sup>2</sup>あたりの最大重量をもってゼリー強度としている。

30

#### 【0036】

寒天は、通常、原料の海藻を100 付近で少量の硫酸と共に煮沸してゾル状の熱水抽出物とした後、冷却して凝固させ、次いで乾燥させることにより製造される。本発明において使用される寒天はこの通常の製法で製造されたものを使用できる。また、通常の製法における冷却して凝固させる工程を経ずに、すなわち、ゾル状の熱水抽出物を凝固してゲル状とさせることなく、ゾル状物からドラム乾燥、スプレー乾燥等の手段で直接的に乾燥させて得られる寒天も使用できる。前述の易水溶性寒天は、代表的にはこの製法によって得られる。易水溶性寒天は義歯安定剤の口腔内使用時温度付近における膨潤性が高まることから、好ましい。このような製法は、特公昭63-5053等に記載されており、易水溶性寒天の製法としては当該公報に記載の方法が好ましい。

40

#### 【0037】

義歯安定剤組成物における水不溶性及び水膨潤性重合体の含有量は、約1～約60重量%、好ましくは約2～約30重量%、さらに好ましくは約2～約13重量%である。最も好ましい水不溶性及び水膨潤性重合体の含有量は、義歯安定剤組成物に対し、約4～約7重量%である。

50

## 【 0 0 3 8 】

水不溶性及び水膨潤性重合体として最も好ましいのはL-HPCと寒天の併用である。両者を含有する義歯安定剤組成物は、最大接着力が強いだけでなく、保存安定性にも優れるものである。最大接着力は主としてL-HPCの配合に由来し、保存安定性は主として寒天の配合に由来すると考えられる。

## 【 0 0 3 9 】

## &lt;成分c：粘着性物質&gt;

粘着性物質は次の物質から選択できる：天然ゴム、合成重合ゴム、カラヤガム、グアーガム、ゼラチン、アルギン(algin)、アルギン酸ナトリウム、トラガントガム、キトサン、ポリエチレングリコール、アクリルアミド重合体、カルボキシビニルポリマー(例えばカーボポール)、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、セルロース誘導体及びこれらの混合物。

10

## 【 0 0 4 0 】

なお、粘着性物質におけるセルロース誘導体は、成分bに該当するセルロース誘導体、例えばクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム等を含めない。また、セルロース誘導体は例えば次の物質から選択できる：メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びこれらの混合物。

## 【 0 0 4 1 】

20

粘着性物質の中では、カルボキシメチルセルロースナトリウムが好ましい。この物質は粉末である。湿らされた際には、水和し、粘着又は弾性を示すため、義歯安定剤組成物にさらなる粘着性を付与する。カルボキシメチルセルロースは、水溶性で、アニオン性重合体であり、その特性は、各セルロース分子におけるアンヒドログルコースユニット毎の置換されたカルボキシメチル基の数にある程度依存して変化する。本発明では、水溶性の粘着性物質を1種単独又は2種以上組み合わせて使用することができる。

## 【 0 0 4 2 】

義歯安定剤組成物における粘着性物質の含有量は、約1～約35重量%、好ましくは約10～約30重量%、より好ましくは約19～約22重量%である。

## 【 0 0 4 3 】

30

義歯安定剤クリームは、添加成分として、ワセリン、鉱物油及び湿潤剤用途に適した他の炭化水素のような湿潤剤を含有しうる。

## 【 0 0 4 4 】

義歯安定剤組成物における湿潤剤の含有量は約10～約50重量%とすることができる。

## 【 0 0 4 5 】

義歯安定剤組成物は、二酸化ケイ素を当該組成物の約0.1～約9.0重量%含有することもできる。また、義歯安定剤組成物には、所望により、香料、着色料、保存料及びこれらの混合物を配合することができる。

## 【 0 0 4 6 】

40

また、義歯安定剤組成物は、医学的に許容できる抗菌剤、抗カビ剤、抗炎症剤及びこれらの混合物から選択される治療用成分を含んでも良い。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【 0 0 4 7 】

以下、実施例により本発明を説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。なお、実施例において使用された原料は次のとおりである。

## &lt;成分a&gt;

・Gantrez MS-955：メチルビニルエーテル-無水マレイン酸共重合体の塩(Na/Ca)

## &lt;成分b&gt;

・L-HPC；信越化学工業社の製品。詳細は次のとおり。

50

【 0 0 4 8 】

【表 1】

L-HPC		
Grade	平均粒子径	粒子の形態
LH-31	20 $\mu$	微粉状
LH-21	40 $\mu$	繊維状
LH-B1	50 $\mu$	重質、非繊維状

【 0 0 4 9 】

10

- ・クロスカルメロースナトリウム ; Ac-Di-Sol、Primellose、Kiccolate
- ・カルボキシメチルセルロースカルシウム ; ECG 505
- ・寒天-1 ; 伊那食品工業社の「大和」(平均分子量は700,000~800,000)
- ・寒天-2 ; 伊那食品工業社の「UP-37」(溶解率(80 )は90%以上)

&lt;成分c&gt;

- ・カルボキシメチルセルロースナトリウム
- ・HPC ; Sigma-Aldrich社の製品。ブドウ糖1残基あたりの置換モル数は平均3.8である(製品規格は3.4~3.8)。

&lt;その他の成分&gt;

- ・ミネラルオイル-1 ; 中粘度(粘度(40、ASTM D445法)65.0/70.0)
- ・ミネラルオイル-2 ; 低粘度(粘度(40、ASTM D445法)34.9/37.3)
- ・白色ワセリン-1 ; 稠度(ASTM D937法)195/230
- ・白色ワセリン-2 ; 稠度(ASTM D937法)180/210
- ・白色ワセリン-3 ; 稠度(ASTM D937法)210/240
- ・二酸化ケイ素
- ・着色料 ; FD&C Color #3
- ・香料
- ・防腐剤 ; プロピルパラベン

20

【実施例】

【 0 0 5 0 】

30

実施例 1

下記表2~4に示されるように、成分a及び成分cを含み、成分bを含まないペースト状義歯安定剤組成物(処方#1及び#2;比較例)と成分a、成分b及び成分cを含むペースト状義歯安定剤組成物(処方#3-#14;本発明)を常法にしたがって調製し、その粘着強度を測定した。なお、処方表における単位は重量%である。さらに、上記の表2~4に記載の処方に加え、下記表5の市販の義歯安定剤組成物A及びBを使用して粘着強度を測定した。測定結果を図2~5に示す。

【 0 0 5 1 】

【表 2】

被験組成物	処方 No.				
	#1	#2	#3	#4	#5
Gantrez MS-955	31.5	29.5	29.5	29.5	29.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	22.0	20.5	20.5	20.5	20.5
ミネラルオイル-1	24.0	22.5	22.5	22.5	22.5
白色ワセリン-1	22.0	20.5	20.5	20.5	20.5
二酸化ケイ素	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
HPC (重量平均分子量 100,000)		6.5			
L-HPC (LH-21)			6.5		
L-HPC (LH-31)				6.5	
L-HPC (LH-B1)					6.5
合計	100	100	100	100	100
最大粘着強度 (N)	29.0	24.8	38.8	38.5	41.2

10

【 0 0 5 2 】

【表 3】

被験組成物	処方 No.			
	#6	#7	#8	#9
Gantrez MS-955	29.5	29.5	29.5	29.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	20.5	20.5	20.5	20.5
ミネラルオイル-1	22.5	22.5	22.5	22.5
白色ワセリン-1	20.5	20.5	20.5	20.5
二酸化ケイ素	0.5	0.5	0.5	0.5
クロスカルメロースナトリウム (Ac-Di-Sol)	6.5			
クロスカルメロースナトリウム (Primellose)		6.5		
クロスカルメロースナトリウム (Kiccolate)			6.5	
寒天-1				6.5
合計	100	100	100	100
最大粘着強度 (N)	34.5	30.4	34.6	33.0

20

30

【 0 0 5 3 】

【表 4】

被験組成物	処方 No.				
	#10	#11	#12	#13	#14
Gantrez MS-955	30.54	30.00	29.50	28.64	27.39
カルボキシメチルセルロースナトリウム	21.34	20.95	20.50	20.02	19.12
ミネラルオイル-1	23.28	22.85	22.50	21.82	20.87
白色ワセリン-1	21.34	20.95	20.50	20.02	19.12
二酸化ケイ素	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
L-HPC (LH-31)	3.00	4.75	6.50	9.00	13.00
合計	100	100	100	100	100
最大粘着強度 (N)	36.1	38.0	38.5	35.7	38.2

40

【 0 0 5 4 】

50

【表 5】

サンプル	最大粘着強度 (N)
市販品 A	23.9
市販品 B	24.9

## 【 0 0 5 5 】

< 粘着強度の測定方法 >

図 1 のように上部ロッド 1 2 及び下部サンプルプレート 1 4 を備えるよう調整された Tinius Olsen 社の万能試験機 1 0 を用いて処方 #1 ~ #14 の粘着強度を評価した。図に示したようにロッド及びサンプルプレートを水槽 1 6 に沈めて約 37 を維持した。ロッドとサンプルプレートは両方とも、一般的な義歯床用材料であるポリメチルメタクリレート製である。ロッドの直径は  $20 \pm 0.5$  mm である。円形の下部サンプルプレートは、直径約  $22 \pm 1$  mm、深さ  $0.5 \pm 0.1$  mm のサンプル保持部 2 0 を備える。

10

## 【 0 0 5 6 】

サンプルの粘着強度の測定手順は次のとおりである：

- a . 最初に、被験組成物でサンプル保持部を充填し、はみ出た組成物は除去した。
- b . 次に、上部ロッド及び組成物の充填された下部サンプルプレートを Tinius Olsen 万能試験機に取り付けた。
- c . 上部ロッドを下部サンプルプレート中の被験組成物の表面から 0.25mm 下まで押し下げた。
- d . ロッドを下げた状態の下部サンプルプレートをサンプル部分が完全に浸るように 3 7 の水槽に入れた。
- e . 約 5 分後、1 分当たり 0.5mm の速度で上部ロッドをサンプルから引き上げた。Tinius Olsen 万能試験機の計測器で初回粘着強度として記録した。
- f . 続いて、Tinius Olsen 万能試験機の計測器の測定値を記録しながら、サンプルを水中に保持しつつ、上部ロッドを下部サンプルプレート中のサンプル表面から 0.25mm 下の同じ位置に戻した。
- g . ロッドの押し下げ及び引き上げ並びにこれに伴う計測器による測定を、測定値が 0 に近づくまで行った。
- h . サイクル全体の測定値を記録し、グラフにプロットした ( 図 2 ~ 5 ) 。

20

30

## 【 0 0 5 7 】

## 実施例 2

下記表 6 に示されるように、L-HPC の配合量を様々に変更した処方 #L1 ~ #L4 と実施例 1 で使用した処方 #1 を調製し、実施例 1 と同様にして、各処方の粘着強度を測定した。測定された最大粘着強度を表 6 に示す。なお、処方 #1 の最大粘着強度は 29.0 N である。

## 【 0 0 5 8 】

【表 6】

被験組成物	処方 No.			
	#L1	#L2	#L3	#L4
Gantrez MS-955	30.54	29.14	28.64	27.39
カルボキシメチルセルロースナトリウム	21.34	20.34	20.02	19.12
ミネラルオイル-1	23.28	22.18	21.82	20.87
白色ワセリン-1	21.34	20.34	20.02	19.12
二酸化ケイ素	0.50	0.50	0.50	0.50
L-HPC (LH-31)	3.00	6.50	9.00	13.00
合計	100	100	100	100
最大粘着強度 (N)	36.1	38.5	35.7	38.2

40

## 【 0 0 5 9 】

50

L-HPCを配合した処方#L1～L4は処方#1より明らかに高い最大粘着強度を示した。

【 0 0 6 0 】

実施例 3

下記表 7 に示されるように、寒天の配合量を様々に変更した処方#A1～#A5と実施例 1 でも使用した処方#1を調製し、実施例 1 と同様にして、各処方の粘着強度を測定した。測定された最大粘着強度を表 7 に示す。なお、処方#1の最大粘着強度は29.0Nである。

【 0 0 6 1 】

【表 7】

被験組成物	処方 No.				
	#A1	#A2	#A3	#A4	#A5
Gantrez MS-955	30.54	29.50	29.14	28.64	27.39
カルボキシメチルセルロースナトリウム	21.34	20.50	20.34	20.02	19.12
ミネラルオイル-1	23.28	22.50	22.18	21.82	20.87
白色ワセリン-1	21.34	20.50	20.34	20.02	19.12
二酸化ケイ素	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
寒天-1	3.00	6.50	7.50	9.00	13.00
合計	100	100	100	100	100
最大粘着強度 (N)	33.7	32.8	35.2	30.8	32.0

10

【 0 0 6 2 】

実施例 4

下記表 8 に示されるように、L-HPC及び寒天の配合量を様々に変更した処方#LA1～#LA3と実施例 1 でも使用した処方#1を調製し、実施例 1 と同様にして、各処方の粘着強度を測定した。測定された最大粘着強度を表 8 に示す。なお、処方#1の最大粘着強度は29.0 Nである。また、各処方約 30 g を下記のチューブに充填後、室温にて約 1 日放置した後に、絞りだしやすさを評価した。なお、絞り出しは、右手にチューブを持ち、親指と人差し指でチューブを押すことによって行った。そして、下記の評価基準で評価した。評価結果を表 8 に示す。

【 0 0 6 3 】

【表 8】

被験組成物	処方 No.		
	#LA1	#LA2	#LA3
Gantrez MS-955	30.00	29.00	28.50
カルボキシメチルセルロースナトリウム	20.75	20.25	19.75
ミネラルオイル-1	22.00	22.00	21.50
白色ワセリン-1	20.75	20.25	19.75
二酸化ケイ素	0.50	0.50	0.50
L-HPC (LH-31)	2.50	4.50	6.50
寒天-1	3.00	3.00	3.00
着色料 (FD&C Color #3)	0.05	0.05	0.05
香料	0.40	0.40	0.40
防腐剤 (プロピルパラベン)	0.05	0.05	0.05
合計	100	100	100
最大粘着強度 (N)	31.8	31.9	37.6
絞り出し評価	A	A	A

20

30

40

【 0 0 6 4 】

< 絞り出しやすさの評価 >

使用したチューブ (Cebal Americas社製)

チューブ径 : 0 . 7 5 インチ

50

チューブ長：3.5インチ

吐出口径：0.172インチ

充填量：約30g

試験温度：室温（約20～25℃）

評価基準：A / 小さい力で容易に絞り出せる

B / 通常の力で容易に絞り出せる

C / 強い力でないと絞り出せない

D / 絞り出しにくい（固化）

【0065】

処方#LA1～3は、処方#1と比較して、L-HPC及び寒天だけでなく、着色料、香料、保存料がさらに配合されているため、最大粘着強度が小さくなりやすい条件である。しかし、処方#LA1～3は処方#1よりも十分に高い最大粘着強度を示した。

10

【0066】

実施例5

下記表9に示されるように、様々な成分を変更した処方#LA4～#LA7のペースト状義歯安定剤組成物を実施例1と同様にして調製した。

【0067】

【表9】

被験組成物	処方 No.			
	#LA4	#LA5	#LA6	#LA7
Gantrez MS-955	28.52	28.52	28.52	28.52
カルボキシメチルセルロースナトリウム	19.75	19.75	19.75	19.75
ミネラルオイル-1 (中粘度)		21.50	21.50	21.50
ミネラルオイル-2 (低粘度)	21.50			
白色ワセリン-1			19.75	
白色ワセリン-2		19.75		19.75
白色ワセリン-3	19.75			
二酸化ケイ素	0.50	0.50	0.50	0.50
L-HPC (LH-31)	6.50	6.50		6.50
L-HPC (LH-B1)			6.50	
寒天-1	3.00	3.00	3.00	
寒天-2				3.00
着色料 (FD&C Color #3)	0.03	0.03	0.03	0.03
香料	0.40	0.40	0.40	0.40
防腐剤 (プロピルパラベン)	0.05	0.05	0.05	0.05
合計	100	100	100	100

20

30

【0068】

実施例6

実施例1と同様にして前述の製品A及びBを含む市販のペースト状義歯安定剤A～Hの最大粘着強度を測定した。結果を表10に示す。また、比較のため、処方#1、本発明品の処方#L2（L-HPC6.5%配合）、#A2（寒天6.5%配合）及び#LA3（L-HPC6.5%配合、寒天3%配合）の最大粘着強度も表10に示す。

40

【0069】

【表 1 0】

製品	最大粘着強度 (N)
#1	29.0
#L2	38.5
#A2	32.8
#LA3	37.6
A	23.9
B	24.9
C	24.4
D	17.5
E	26.4
F	24.3
G	21.0
H	17.2

10

## 【 0 0 7 0 】

## 実施例 7

下記表 1 1 及び 1 2 に示される処方#P01～#P03（粉末状義歯安定剤）、#PA1（ペースト状義歯安定剤）、#G1～#G3（顆粒状義歯安定剤）で義歯安定剤組成物を常法にしたがって調製した。

20

## 【 0 0 7 1 】

【表 1 1】

被験組成物	処方 No.			
	#P01	#P02	#P03	#PA1
Gantrez MS-955	40.0	40.0	40.0	29.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム	52.5	52.5	52.5	20.5
L-HPC (LH-31)	6.5		4.5	
寒天-1		6.5	2.0	
カルボキシメチルセルロースカルシウム (ECG505)				6.5
ミネラルオイル-1				22.5
白色ワセリン-1				20.5
二酸化ケイ素				0.5
香料	1.0	1.0	1.0	
合計	100	100	100	100

30

## 【 0 0 7 2 】

【表 1 2】

被験組成物	処方 No.		
	#G1	#G2	#G3
Gantrez MS-955	35.0	35.0	35.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	46.5	46.5	46.5
L-HPC (LH-31)	6.5		4.5
寒天-1		6.5	2.0
白色ワセリン-1	11.0	11.0	11.0
香料	1.0	1.0	1.0
合計	100	100	100

40

## 【 0 0 7 3 】

図 2 ～ 5 に示された結果について考察する。

## 【 0 0 7 4 】

50

図 2

本図は、水不溶性及び水膨潤性重合体を含まないベース組成物（処方#1）、3種のL-HPCを含有する試験組成物（処方#3、#4、#5）及び水可溶性のヒドロキシプロピルセルロースを含有する第2のベース組成物における、経過時間と粘着力の関係を示すものである。本図の時間と粘着力のグラフに示されているように、L-HPC含有組成物は他のどれよりも顕著に高い粘着性を有し、その優れた粘着力は時間が経過しても維持される。

【0075】

図 3

本図のグラフは、水不溶性及び水膨潤性重合体を含まないベース組成物（処方#1）、クロスカルメロースナトリウム含有組成物（処方#6、#7、#8）及び寒天含有組成物（処方#9）における、経過時間と粘着力の関係を示すものである。時間と粘着力のグラフに示されているように、クロスカルメロースナトリウム及び寒天を含有する組成物は、水不溶性及び水膨潤性重合体を含まないベース組成物と比較して、最大粘着強度及び経時粘着性の点で優れている。

【0076】

図 4

本図では、L-HPC含有組成物（処方#4）とクロスカルメロースナトリウム含有組成物（処方#6）が市販品A及び市販品Bと比較されている。本発明組成物は最大粘着力がこれら市販品より大幅に高く、また、経時粘着性も優れていた。

【0077】

図 5

本図のグラフはL-HPC配合量を変更した被験組成物の粘着力と時間の関係を示す。水不溶性及び水膨潤性重合体含有組成物は全て、水不溶性及び水膨潤性重合体含有しない組成物と比較して、顕著に優れた粘着力を示す。さらに、処方#14は優秀な初期粘着力を示し、処方#12は優秀な最大粘着力を示し、L-HPCを含有する全ての組成物は、水不溶性及び水膨潤性重合体含有しない組成物と比較して、優れた経時粘着性を示した。

【0078】

本発明では、必要に応じて、上記の組成物を使用し、所望の形態に必要な添加成分を適当な種類及び量で代用し、液状、粉末状、エーロゾル状、シート状又は粘着性小片状の形態の義歯安定剤を調製できる。これら添加成分の特定と適切な量は当業者に広く認識されているものである。

【0079】

本明細書において範囲は、別途指示がない限り、当該範囲内の個々の値を各々単独で記載することを単に簡略化したものとして記載され、当該範囲内の個々の値は、各々単独で本明細書に記載されているものとする。

【産業上の利用可能性】

【0080】

本発明は義歯安定剤組成物の分野で有用である。

【図面の簡単な説明】

【0081】

【図1】図1は、実施例2において使用された接着強度試験器具を表す図である。

【図2】図2は、水不溶性及び水膨潤性重合体含有しないベース処方と、異なるL-HPCを含有する3種の試験処方及び水溶性ヒドロキシプロピルセルロースを含有する第2のベース処方と、を経過時間に伴う接着性で比較したグラフである。

【図3】図3は、水不溶性及び水膨潤性重合体を含まないベース処方と、クロスカルメロースナトリウム及び寒天を別々に含有する4種類の処方とを、時間経過にともなう接着性で比較したグラフである。

【図4】図4は、L-HPC及びクロスカルメロースナトリウムを含有する本発明組成物を市販製品と比較したグラフである。

【図5】図5は、L-HPC含有量を様々に変更した試験処方の接着性と時間の関係を示すグ

10

20

30

40

50

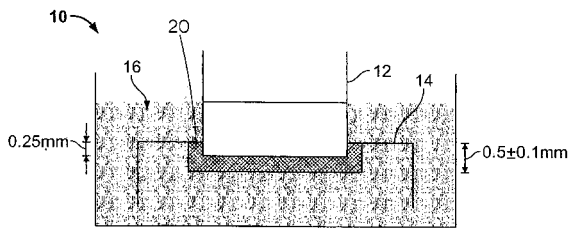
ラフである。

【符号の説明】

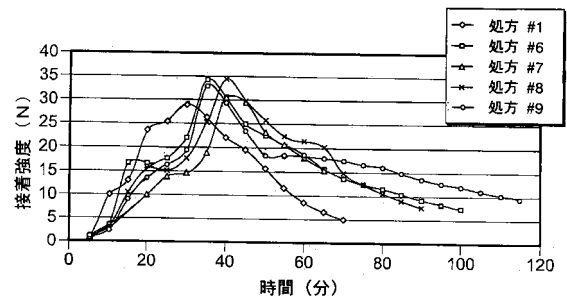
【 0 0 8 2 】

- 1 0 Tinius Olsen万能試験機
- 1 2 上部ロッド
- 1 4 下部サンプルプレート
- 1 6 水槽
- 2 0 サンプル保持部

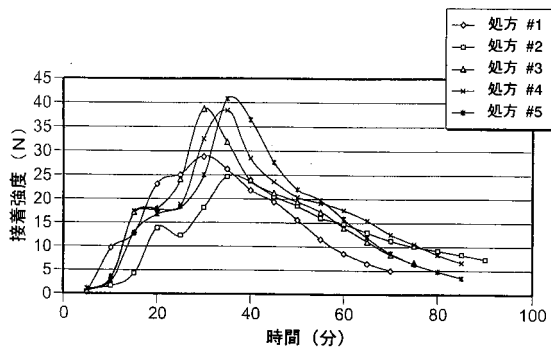
【 図 1 】



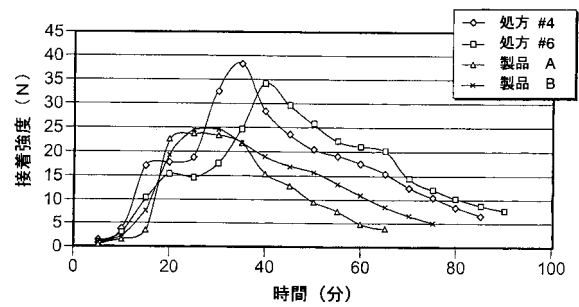
【 図 3 】



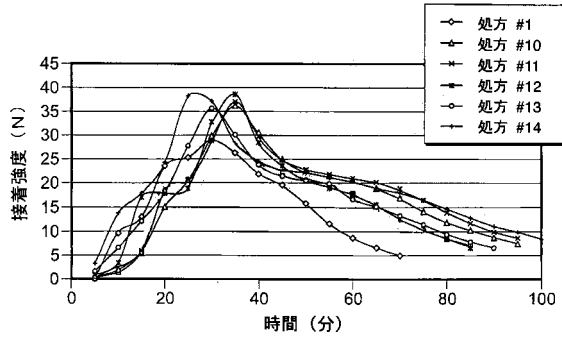
【 図 2 】



【 図 4 】



【 図 5 】



---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開平09 - 291009 (JP, A)  
米国特許第04373036 (US, A)  
特開2003 - 164470 (JP, A)  
特開2000 - 351709 (JP, A)  
特表平06 - 511001 (JP, A)  
特開昭63 - 115805 (JP, A)  
特開昭61 - 087608 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K6/00 - 6/10