

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4055849号
(P4055849)

(45) 発行日 平成20年3月5日(2008.3.5)

(24) 登録日 平成19年12月21日(2007.12.21)

| | | |
|-------------------------|---------------|---|
| (51) Int.Cl. | F I | |
| A 6 1 K 6/00 (2006.01) | A 6 1 K 6/00 | Z |
| A 6 1 K 6/093 (2006.01) | A 6 1 K 6/093 | |
| A 6 1 K 8/89 (2006.01) | A 6 1 K 8/89 | |
| A 6 1 K 47/02 (2006.01) | A 6 1 K 47/02 | |
| A 6 1 K 47/04 (2006.01) | A 6 1 K 47/04 | |

請求項の数 16 (全 24 頁) 最終頁に続く

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願2002-537275 (P2002-537275) | (73) 特許権者 | 590005058 |
| (86) (22) 出願日 | 平成12年10月25日(2000.10.25) | | ザ プロクター アンド ギャンブル カ ンパニー |
| (65) 公表番号 | 特表2004-517820 (P2004-517820A) | | アメリカ合衆国オハイオ州, シンシナティ ー, ワン プロクター アンド ギャンブ ル プラザ (番地なし) |
| (43) 公表日 | 平成16年6月17日(2004.6.17) | (74) 代理人 | 100110423 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2000/029384 | | 弁理士 曾我 道治 |
| (87) 国際公開番号 | W02002/034221 | (74) 代理人 | 100084010 |
| (87) 国際公開日 | 平成14年5月2日(2002.5.2) | | 弁理士 古川 秀利 |
| 審査請求日 | 平成15年4月17日(2003.4.17) | (74) 代理人 | 100094695 |
| | | | 弁理士 鈴木 憲七 |
| | | (74) 代理人 | 100111648 |
| | | | 弁理士 梶並 順 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 歯科治療剤組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

- i) 約 0.5 重量% ~ 約 60 重量% のシリコーン樹脂、
- ii) 約 0.1 重量% ~ 約 30 重量% のシリコーンゴム、
- iii) 約 1 c S t k ~ 約 1000 c S t k の粘度を有する、約 5 重量% ~ 約 90 重量% の非揮発性ポリシロキサン流体、
- iv) 歯の色の修正物質、抗歯石剤、抗歯垢剤、フッ化物イオンの供給源、抗菌剤、栄養剤、酸化防止剤、H-2拮抗薬、鎮痛剤、抗ウイルス剤、粘膜吸収薬剤及びそれらの混合物から選択される、約 0.01 重量% ~ 約 50 重量% の口腔ケア活性物質、及び
- v) 10% 重量未満の、1気圧で沸点が 200 又はそれ未満の有機物質又はシリコーンである揮発性溶媒を含む、1 Pa . s ~ 1000 Pa . s の粘度を有する非揮発性液体組成物。

【請求項2】

前記シリコーン樹脂が、M : Q の比率が約 0.4 ~ 約 0.8、好ましくは約 0.6 ~ 約 0.7 の M Q 樹脂から選択される請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記組成物が、約 2 重量% ~ 約 50 重量%、好ましくは約 10 重量% ~ 約 40 重量%、更に一層好ましくは約 15 重量% ~ 約 25 重量% のシリコーン樹脂を含む請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

前記組成物が、約1重量%～約20重量%、好ましくは約1重量%～約10重量%、更に好ましくは約2重量%～約7重量%のシリコーンゴムを含む請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記ポリシロキサン流体が、約2cStk～約500cStk、好ましくは約5cStk～約400cStkの粘度を有する請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

前記組成物が、約10重量%～約85重量%のポリシロキサン流体を含む請求項1～5のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項7】

前記ポリシロキサン流体が、ポリジメチルシロキサン流体である請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項8】

前記シリコーン樹脂と前記シリコーンゴムとの重量比が、約0.1:1～約9:1、好ましくは約1:1～約7:1、更に好ましくは約1:1～約5:1の範囲である請求項1～7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記ポリシロキサン流体と前記高分子量のシリコーンゴムとの重量比が、約0.1:1～約20:1、好ましくは約1:1～約10:1、更に好ましくは約2:1～約8:1、更に一層好ましくは約2:1～約5:1の範囲である請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記口腔ケア活性物質が、歯の色の修正物質、抗歯石剤、抗歯垢剤、フッ化物イオンの供給源、抗菌剤及びそれらの混合物から選択される請求項1～9のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記口腔ケア活性物質が、過酸化物、ポリホスフェート、キシリトール、トリクロサン、フッ化第一スズ、可溶性亜鉛塩類、硝酸カリウム及びそれらの混合物、好ましくは過酸化物、ポリホスフェート、キシリトール、トリクロサン及びそれらの混合物から選択される請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記組成物が、約0.01重量%～約20重量%、好ましくは約0.01重量%～約10重量%の口腔ケア活性物質を含む請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記組成物が、シリコーン中水型エマルジョンであって、そのエマルジョンが、約5重量%～約95重量%、好ましくは約25重量%～約75重量%、更に好ましくは約30重量%～約60重量%の組成物を含む請求項1～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

前記水性分散相が、セルロースポリマー、キサンタンゴム、カルボマー、無機粘土ポリマー、ポリカルボキシレート、EO/POブロックコポリマー(ポロキサマー(poloxamer))増粘シリカ及びそれらの混合物から選択されるレオロジー変性剤を含む請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記組成物が、約0.001重量%～約90重量%、好ましくは約5重量%～約75重量%、更に一層好ましくは約10重量%～約60重量%の水を含む請求項13又は14に記載の組成物。

【請求項16】

i) 500,000cStkを超える粘度を有する、約0.1重量%～約30重量%のメチル置換型ポリオルガノシロキサンゴム、

ii) M:Qの比率が0.6～0.7の範囲であるM:Qポリオルガノシロキサン樹脂

10

20

30

40

50

i i i) 約 5 c S t k ~ 約 4 0 0 c S t k の粘度を有する、約 5 重量% ~ 約 9 0 重量% の非揮発性ポリジメチルシロキサン流体、及び

v) 1 0 % 重量未満の、1 気圧で沸点が 2 0 0 又はそれ未満の有機物質又はシリコーンである揮発性溶媒を含む、非揮発性液体組成物であって、

その際、ポリオルガノシロキサン樹脂のポリオルガノシロキサングムに対する重量比が、約 1 : 1 ~ 約 7 : 1 の範囲であり、ポリジメチルシロキサン流体のポリオルガノシロキサングムに対する重量比が、約 2 : 1 ~ 約 8 : 1 の範囲であり、最終組成物の粘度が、約 1 P a . s ~ 約 1 0 0 0 P a . s の範囲である前記組成物。

【発明の詳細な説明】

10

【0001】

(発明の分野)

本発明は、シリコーン樹脂、シリコーンゴム、及びシリコーン流体を含む口腔ケア組成物に関するものであり、更に口腔の硬組織及び軟組織の表面を処理するために前記口腔ケア組成物を使用することに関する。更にとりわけ、本発明は、歯又は歯肉の表面に実質的な被膜を形成してこれらの表面を処理し、ブラッシング、すすぎ、又は食事によって処理期間の終了時には容易に除去されるシリコーン口腔ケア組成物に関する。本発明の1つの態様では、前記組成物は更に口腔ケア活性物質を含むことができ、したがってこの活性物質を口腔の組織に持続的に送達することができる。本発明の組成物は、歯の外観を向上するか、又は治療効果及び/若しくは予防効果を提供する口腔ケア活性物質を送達するのに特に有用である。

20

【0002】

(発明の背景)

多くの消費者は、口腔衛生の高い基準を維持することの予防効果、治療効果、及び化粧効果をよく理解している。これらの効果には、齲歯、歯垢、歯肉炎及び歯石の減少、過敏性への処置、息のフレッシュニング、歯の美白、及びしみの除去、歯の再石灰化などを含む。現在までに、様々な口腔ケア物質又は活性物質を口腔の軟組織及び硬組織に送達することによって、短期間に口腔衛生を良好に維持する助けとなる多種多様な口腔ケア製品が市販されている。一般にこのような製品は、消費者自身が家庭でも外出先でも使用する形態で存在し、及び/又は歯科医/歯科衛生士による口腔衛生処理の職業的ルーティンとして

30

【0003】

最も頻繁に行われる口腔衛生処理は、消費者自身が行うものであって、通常は、欧米社会では1日に1度か2度行われる。しかしながら、口腔組織の損傷をまねく多数の過程が進行しており、したがって、予防的又は治療的に、実用的でない継続的な注意をするか又は長時間効果のある処理を実施することによってしか効果的に処理することができない。これまでのところ、従来の製品形態では一般に、長く持続する、長期の又は徐放性の治療的、予防的、及び/又は化粧用処理の利益を提供しない。それどころか、その処理は比較的短時間しか効力を発することはなく、処理中に歯は清潔になり、又は口はすすがれるが、製品の使用後は口腔内の硬組織及び軟組織における活性物質の濃度は急速に低下する。このように、これまでのところ、従来製品の活性物質を持続的に放出することのできる唯一の方法は、周期的にその製品を再適用すること、又は特別の送達装置又は若しくはマウスピースのような封じ込め手段を使用することであった。したがって、口腔内でそれ自身が実質的に1つ以上の活性物質から成る口腔ケア製品を開発し、その際、その口腔ケア製品が美的感覚的に口腔内で長期間使用することが受け入れられるような快い口あたりを有することが望ましいといえる。更に、実質的な口腔ケア製品を開発し、その活性物質が長時間にわたって放出され、そのために効果が長く持続することが望ましい。最終的には、

40

50

前記口腔ケア製品を除去する際に損傷が口腔の硬組織又は軟組織に残らないように、そしてその口腔ケア製品が専門家の介助なしで消費者が家庭で使用するのに適しているように、この口腔ケア製品が処理期間の終わりに容易に除去されることが望ましい。それに加えて、そのような組成物は、予防的な専門的歯科衛生が一般にあまり発達していない世界の多数のあまり先進的ではない地域で特に有用となるであろう。

【0004】

口腔内で口腔ケア製品の活性成分の独立性が高められるように、いくつかの試みが以前に実行されている。これらの試みには水溶性被膜形成ポリマーの使用が含まれ、例えば漂白剤（米国特許第5,425,953号、PCT/CN97/00）、殺菌性薬物（米国特許第5,438,076号）、抗歯垢性陽イオン殺菌剤（EP0,864,315）、フッ化物イオン（米国特許第5,989,535号）などのような様々な活性物質を送達する。しかしながら、前記の系は水溶性であるために容易に唾液に溶解、それ故にそれらの耐久性の程度は比較的に低く、活性成分を長期的に送達することはできない。その上、水溶性被膜形成ポリマーはその水溶性のために、例えば過炭酸ナトリウムのような水性被膜中で不安定である口腔ケア活性物質とともに使用することが不可能である。口腔内の実質的な活性物質の改善のために当該技術で開示される第二の戦略は、組織に吸着することが可能な物質の使用である。例えば米国特許第3,956,480号は、陽イオン殺菌剤及び陰イオン性ポリマーが歯のヒドロキシアパタイトの表面に吸着する組成物を開示し、EP0736544は、口腔内の、例えば外皮構造の特定のタンパク質に接着する抗体の使用を開示し、EP1,027,877及び米国特許第5,139,768号は、直接性を
10
20
30
得るために例えばセルロース性ポリマー又はカルボニルオキシカルボニルポリマーのような疎水性のポリマーを含む組成物を開示し、そしてPCT国際公開特許WO93/24103は、歯のエナメル質に吸着する不活性酸化物合成微粒子上に支持される抗菌剤を開示する。しかし、これらの方法は、前記物質が口腔の硬組織に好ましい親和性を有する傾向があることに限定されており、そして更にそれらは取り込むことのできる口腔ケア活性物質の種類に限定することができる。高度の耐久性は歯に保護用のコーティングをすることによって得られてきた。例えば米国特許第5,401,528号は、歯をコーティングするための有機的に修正したケイ酸縮合重合体の重合を開示し、同様に米国特許第5,888,491号は、口腔内の硬組織にきわめて実質的なコーティングを提供するためにポリシロキサン鎖に枝状に接続したポリマーの使用を開示する。しかし、これらの完成したコーティングシステムはしばしば家庭での使用には適しておらず、違和感があり、そのコーティング自体がやはり歯垢原因菌の有害作用を受けやすい。

【0005】

シリコーンは、義歯粘着剤組成物（PCT国際公開特許WO93/14737）、非実質的な中性被膜（米国特許第5,032,387号）、及び歯型を採るためのゴム物質（EP822233）としての使用を含め、歯科業界において多種多様に使用されている。その上、ポリシロキサンは口腔ケア組成物中に使用して、歯に滑らかな、きわめて薄い撥水コーティングを提供することができ、その際それらは疎水性の表面を形成して、その結果虫歯の形成や着色を防ぐことができる（GB686,429、PCT国際公開特許WO93/23009、及びWO95/03776）と以前から認識されている。更に前記ポリシロキサンコーティングは定着する一方、それは脂質可溶性活性物質、例えば抗菌剤の徐放性リザーバとして作用することができる（米国特許第5,422,098号）ことも示されている。しかし、ポリシロキサン自体はほんのわずかの間しか歯に接着しないので、例えば親油性活性物質とともに（EP0,528,457）、四級化した第三環状アミン（GB789,851）；第四アンモニウム基（米国特許第4,161,518号）及びアミノアルキル基を使用することによってシリコーンオイルを変性し実質性を増進するように試みられてきた。最初の研究は更に、広範囲の歯科活性物質を含む、歯又は義歯のアクリル表面へ使用するアルキル、アルコキシ-及びアミノアルキル-ジメチコンコポリオール口腔ケア組成物を開示するPCT国際公開特許WO96/19190、WO96/19191、WO96/19192、及びWO96/19563に拡大した。これらの組
40
50

成物は、有効性と、直接性、使用中のパフォーマンス特性、及び優れた洗浄特性をあわせ持つ。更に、米国特許第5,057,307号、米国特許第5,057,309号及び、米国特許第5,733,529号は、非イオン界面活性剤、その界面活性剤に不溶性のコーティング物質で好ましくは50ミリオンcps未満の粘度を有するポリシロキサンポリマー、増粘剤(viscosifiers)、好ましくはセルロースエーテル、及びフッ化第一スズのような口腔ケア活性物質を含むゲルを開示する。最終的には、同時係属出願PCT/US99/15890及びPCT/US99/15891は、オルガノシロキサン樹脂とともに、口腔表面を硬化する組成物を調製するために樹脂及び口腔ケア活性物質を可溶化する揮発性キャリアを含む口腔ケア組成物を開示する。前記組成物及び先行技術の開示は、ポリシロキサンの口腔ケア組成物への使用について有用な教示を提供するが、そのアプローチには依然として限界がある。全般的に見て、非乾燥組成物であって、口腔の全表面に容易に適用でき、口腔表面における感触が早く、自己処理や家庭での使用が可能で除去しやすいというような製品に関連して、口腔ケア物質又は活性成分を実質的に長期的に送達する組み合わせを提供する組成物は1つではない。

10

【0006】

粘着シリコン系は、硬化剤(例えば、触媒縮合反応、加熱など)及び一般に感圧性粘着剤と呼ばれるものに関連したシリコンゴムとシリコン樹脂の混合物を含むものを含めて広く知られている。当該技術のそのようなシステムについて開示するものは、米国特許第4,016,328号、米国特許第3,929,704号、米国特許第2,814,601号、米国特許第2,736,721号、及びCA2085696が含まれる。そのようなシステム自体は、厳しい硬化条件を必要とするので、口腔内に家庭で使用するには適していない。しかし、それらの直接性がパーソナルケア製品に利用されるようにこれらのシステムを修正する技術の試みが開示されている。この分野への応用には、シリコン樹脂の使用、化粧品組成物中の揮発性溶媒とゴムとの混合物を開示するPCT国際公開特許WO93/17660、WO98/16196、WO97/17058、及びWO97/17059、ヘアコンディショニング剤製品としての界面活性剤に関連してシリコンの樹脂/ゴム/液体の混合物の使用を開示するWO92/08439、米国特許第4,906,459号、米国特許第4,902,499、WO92/10161、及びWO92/10162;髪型固定剤組成物へのシリコン樹脂の使用を開示するWO00/06100、WO00/06107、及びパーソナルケア製品に使用する半透明のシリコンエマルジョン系を開示するGB2,289,686及び米国特許第5,523,017号が挙げられる。前記先行技術は確かにパーソナルケア製品へのシリコン組成物の使用について有用な展開を教示する一方、シリコンゴム、シリコン樹脂、及びシリコン流体をとともに、いかにして組み合わせ、口腔の表面に実質的に適用し且つ容易に除去でき、更に任意に様々な口腔ケア活性物質の長期的送達に使用できる非揮発性、非硬化性組成物を調製するかについては十分に教示しない。

20

30

【0007】

意外にも現在では、シリコン樹脂をシリコンゴム及び非揮発性ポリジメチルシロキサン流体と組み合わせると、組成物が形成され、それは口腔の全表面に容易に適用でき、そしてそれらの表面に実質的に残存することがわかっている。その上、口腔ケア活性物質がこれらの組成物に含まれるとき、その組成物は経過時間中ずっと広範囲の口腔ケア活性物質を口腔に持続放出するために使用することができる。更にその組成物が揮発性溶媒を含まないので、それは液体のまま歯の上に残り、それ故に治療的薬剤を隣接歯間、歯肉下、及び明白な歯周ポケットへ送達するのに特に効果的でもあり、その上その製品が歯の表面に硬性コーティングを形成しないので消費者にとっても美観的に好ましくもある。最終的には、その被膜は液体のままであるので、単純なブラッシングで容易に除去することができ、それ故に消費者が自分で処理するには理想的である。本発明はシリコン中水型エマルジョンとしてそれを任意に配合することによって更に増強することができ、その際、水溶性口腔ケア活性物質は水性相内に分散させることができる。

40

【0008】

50

理論に拘束されることを望むことなく、前記のゴムと樹脂の混合物は口腔の硬組織及び軟組織の上に疎水性の表面を形成し、歯垢の蓄積を防ぎ、及び/又は口腔ケア活性物質を持続的に送達することができると考えられている。その上、低粘度の液体の組成物内に加えると、前記組成物の表面を急速に濡らすことを容易にし、前記組成物を口腔表面への拡散させることと、更に製造方法を容易にするための両方の助けとなると考えられている。最終的には、そのような系がシリコン中水型エマルジョンであれば、時間を経ると、唾液由来水分が内部の水相へ浸透する結果として、水性相は重量を増すと考えられている。このことは更に前記組成物の口腔表面への実質性を増強すると考えられている。本発明の目的は、口あたりがよく、口腔ケア活性物質の持続放出を含め予防的又は治療的に口腔の表面を処理することができる実質的なコーティングを歯に提供することである。更に本発明の目的は、口内組織に実質的な被膜を適用することであり、その被膜は長時間乾燥せず、それ故に除去しやすいのでその被膜を消費者は自分で容易に適用できる。本発明のこれら及び他の目的は、次の開示に照らして明らかになる。

【0009】

(発明の概要)

第一の態様では、本発明は非揮発性組成物に関するものであって、その組成物は、

- i) 約0.5重量%～約60重量%のシリコン樹脂、
- ii) 約0.1重量%～約30重量%のシリコンゴム、
- iii) 約1 c S t k～約1000 c S t kの粘度を有する、約0.1重量%～約95重量%の非揮発性ポリジメチルシロキサン流体、及び
- iv) 歯の色の修正物質、抗歯石剤、抗歯垢剤、フッ化物イオン供給源、抗菌剤、栄養剤、酸化防止剤、H-2拮抗薬、鎮痛剤、抗ウイルス剤、粘膜吸収薬剤、及びそれらの混合物から選択される、約0.01重量%～約50重量%の口腔ケア活性物質を含む。

【0010】

第二の態様では、本発明は、口腔内の硬組織及び軟組織の表面を処理するための非揮発性口腔ケアシリコン組成物に関するものであって、その組成物は、

- i) 約0.5重量%～約60重量%のシリコン樹脂、
- ii) 約0.1重量%～約30重量%のシリコンゴム、
- iii) 約1 c S t k～約1000 c S t kの粘度を有する、約0.1重量%～約95重量%の非揮発性ポリジメチルシロキサン流体を含む。

【0011】

第三の態様では、本発明は、非揮発性組成物に関するものであって、その組成物は、

- i) 500, 000 c S t kを超える粘度を有する、約0.1重量%～約30重量%のメチル置換型ポリオルガノシロキサンゴム、
- ii) M:Qの比率が0.6-0.7の範囲である、M:Qポリオルガノシロキサン樹脂、
- iii) 約5 c S t k～約400 c S t kの粘度を有する非揮発性ポリジメチルシロキサン流体を含み、そして、その際、ポリオルガノシロキサン樹脂のポリオルガノシロキサンゴムに対する重量比が、約1:1～約7:1の範囲であり、ポリジメチルシロキサン流体のポリオルガノシロキサンゴムに対する重量比が、約2:1～約8:1の範囲であり、最終組成物の粘度が約1 P a . s～約1000 P a . sの範囲である。

【0012】

(発明の詳細な説明)

本明細書で使用するパーセント及び割合は全て総組成物の重量によるものであり、測定は全て、他に明示されない限り、25℃で行われる。指示のない限り、本明細書で述べるすべてのパーセンテージ、比率、及び成分濃度は、成分の実際量に基づくものとし、市販製品中の成分と組み合わせることのある、溶媒、充填剤、又はその他の物質を含まない。指示がない限り、本明細書で述べるすべての刊行物は、その全体を参照することにより本明細書に組み込むものとする。

本明細書に使用される「口腔ケア活性物質」という用語は、口腔内で直接に予防効果、治

10

20

30

40

50

療的、又は化粧用の利益を有するか、又は口腔を經由して吸収されるが他のところにその主要な利益を有するいずれかの組成物のことをいう。

本明細書に使用される「処理」という用語は、口腔に物質を適用する方法のことを指し、その際その物質は、予防的、治療的、又は化粧用の利益を得られるような口腔ケア活性物質を含んでもよく又は含まなくてもよい。

【0013】

本明細書に使用される「口腔」という用語は、口唇から喉頭蓋までの空洞のことをいう。本明細書に使用される「硬組織」という用語は、歯及び歯周支持体などのような組織を含み、「軟組織」という用語は、歯肉、舌、口腔前庭の表面などのような組織を含む。この適用の範囲内において、口腔の硬組織及び軟組織には例えば義歯、部分義歯、歯列矯正用ブリッジなどのような口腔内で使用されるいかなるデバイスも含むと考えるべきである。

本明細書に使用される「実質的な」という用語は、ある時間が経過しても消費者により視覚的又は感覚的に知覚できるような組成物の十分な量が口腔内に残留していることを意味すると理解される。本発明の組成物の *in vivo* において予想される実質性への指針は、*in vitro* の方法で測定することができる。前記方法には、ゲル処理用に修正された標準医薬品粉碎装置であるエルウェカモデル (Erweka model) Z T 3 - 2 を使用することが含まれる。簡潔に記すと、ドロウダウンバーを使用して顕微鏡用スライドグラスに原体 (bulk) 組成物の $50\ \mu\text{m}$ の被膜を形成する。組成物で処理したスライドは時間をかけて、頻繁に試験溶液 (人工唾液、35) に浸したり出したりし、被膜の重量を定期的に測定する。実質的な組成物は、溶液への暴露後 2 時間経過後、好ましくは 4 時間経過後、及び更に好ましくは 6 時間経過後にそれらの元の含水重量の少なくとも 10 %、好ましくは 20 %、及び更に好ましくは 50 % が残留しているものとして定義した。

【0014】

本明細書に使用される「安全且つ有効な量」は、健全な医学的判定内で、明白な利益を顕著に誘導するのに十分であるが、重篤な副作用を回避する程十分に低い、即ち合理的な利益対危険性比を提供する化合物、成分、又は組成物の量を意味する。

本明細書に使用される「非揮発性」という用語は、当技術に周知であり理解されるように、周囲条件で非常に低い蒸気圧を示すか又は有意な蒸気圧を示さないとされる物質を意味する。非揮発性物質は更に、1 気圧における沸点が少なくとも 200°C 、好ましくは 275°C 、及び更に好ましくは少なくとも 300°C である。その上、この用語は、10 重量%未満、好ましくは 5 重量%未満、及び更に好ましくは 2 重量%未満の揮発性物質を含むことを意味する。本明細書に定義されるように、揮発性物質は、1 気圧における沸点が 200°C 未満のあらゆる物質である。

【0015】

粘度は、当該技術分野の熟練者には周知の標準ブルックフィールド (Brookfield) 粘度計の技法を使用して室温で測定する。最終製品の粘度は、25 で 10 rpm でスピンドル (Spindle) D を使用したブルックフィールド (Brookfield) 粘度計 (DV - II モデル) で測定する。1 分間隔で 3 回の読み取り値を記録し、その平均値をサンプルの粘度測定値とする。

本発明で有用な活性成分及び他の成分は、その美容的及び/又は治療的利益、あるいはその要求される作用様式によって、本明細書で分類又は記載することができる。しかし、本発明で有用な活性成分及び他の成分が、場合によっては 2 つ以上の美容的及び/又は治療的利益を提供し、あるいは 2 つ以上の作用様式を介して作用できることを理解されたい。したがって、本明細書での分類は、便宜上のものであって、特に述べた又は列記した用途に成分を制限しようとするものではない。

【0016】

シリコン流体、シリコンゴム、及びシリコン樹脂、並びにシリコンの製造について論じた章を含めたシリコンに関する一般的背景資料は、Encyclopaedia of Polymer Science and Engineering、15 巻、2 版、204 ~ 308 頁、ジョン・ウィレイ・アンド・サンズ社 (John Wiley & sons Inc) 1989 年発行及び Chemistry and Technology of

10

20

30

40

50

Silicones、ウォルター・ノル (Walter Noll)、アカデミック・プレス社 (Academic Press Inc)、(ハーコート・ブルー・ジョバノビッチ (Harcourt Brue Javanovich)、発行者、ニューヨーク)、1968、282~287頁及び409~426頁に見出され、その両方を参考として引用し本明細書に組み入れる。

これらの組成物の要素について、以下でより詳細に説明する。

【0017】

シリコーン樹脂

本発明に使用する組成物には、約0.5重量%~約60重量%、好ましくは約2重量%~約50重量%、更に好ましくは約10重量%~約40重量%、及び最も好ましくは約15重量%~約25重量%のシリコーン樹脂を含む。

本明細書に参照されるシリコーン樹脂は、高架橋ポリマーシロキサン系である。この架橋は、シリコーン樹脂製造中に、一官能性シラン類又は二官能性シラン類又はこの両方と共に、三官能性シラン類及び四官能性シラン類を組み入れることによって行う。当該技術分野において周知であるように、シリコーン樹脂を得るのに必要な架橋の程度は、シリコーン樹脂に組み入れる特定のシラン単位によって変動するだろう。一般的に、樹脂が乾燥して堅い、又は硬い被膜になるのに十分なレベルの三官能性及び四官能性シロキサンモノマー単位(それゆえに、十分な架橋レベル)を有するシリコーン物質が、シリコーン樹脂であると考えられる。酸素原子とケイ素原子の比は、特定のシリコーン物質での架橋レベルを表す。ケイ素1原子当たり少なくとも約1.1の酸素原子を有するシリコーン物質は、本明細書においては一般にシリコーン樹脂である。好ましくは、酸素:ケイ素原子の比率は少なくとも約1.2:1.0である。シリコーン樹脂の製造に使用される代表的なシランとしては、モノメチル、ジメチル、モノフェニル、ジフェニル、メチルフェニル、モノビニル、並びにメチルビニルクロロシラン及びテトラクロロシランが挙げられる。好ましい樹脂は、メチル、エチル、又はフェニル置換型シリコーン樹脂である。市販のシリコーン樹脂は一般に非硬化形態で、粉体若しくは低粘度の揮発性又は、好ましくは非揮発性シリコーン流体として供給される。本発明への使用に好ましいのは、シリコーン樹脂が粉末又は非揮発性シリコーン流体と樹脂の混合物として供給されることである。

【0018】

シリコーン樹脂は、「MDTQ」命名法として当技術に周知の省略命名法のシステムに従って簡便に特定することができる。このシステムでは、当該シリコーンはそのシリコーンを構成する種々のシロキサンモノマーユニットの存在に従って表わされる。簡単に述べると、記号Mは一官能性ユニット($(\text{CH}_3)_3\text{SiO}$)_{0.5};を示し、Dは二官能性ユニット($(\text{CH}_3)_2\text{SiO}$)を示し、Tは三官能性ユニット($(\text{CH})_3\text{SiO}$)_{1.5}を示し、Qは4-又は四官能性ユニット SiO_2 を示す。加工の結果として、約5%未満の少量のシラノール又はアルコキシ官能基が更に前記樹脂構造中に存在し得ることに留意するべきである。ユニット記号、例えば、M'、D'、T'、Q'のダッシュ記号は、メチル以外の置換基を表し、出現するたびに具体的に定義しなければならない。代表的な代替置換基としては、ビニル、フェニル、アミノ、ヒドロキシル等のような基が挙げられる。様々なユニットのモル比は、シリコーン中の各種のユニットの総数、又はそれらの平均値、又は具体的に示された分子量と組み合わせた比率のいずれかを表示する記号の下付き文字によって、MDTQの系でのシリコーン物質の記載が完成する。シリコーン樹脂においてD、D'、M、M'に対してT、Q、T'、Q'の方が相対量が高いことは、架橋の程度がより高いことを示す。しかし前述のように、架橋の全体的な程度は更に酸素とケイ素の比率によっても示すことができる。

【0019】

本明細書への使用に好ましいシリコーン樹脂は、MQ、MT、MTQ、及びMDTQ樹脂であり、そのようなMQ樹脂は、米国特許第5,330,747号(クリシク(Kryshik)、1994年7月19日発行)に開示されている。したがって好ましいシリコーン置換基はメチルである。とりわけ好ましいのはMQ樹脂であり、その際前記M:Qの比率は、約0.4~約0.8、好ましくは約0.6~約0.7である。前記の好ましいシリコーン樹

脂は約 25 で固体であり、その平均分子量は約 1,000 ~ 約 10,000 である。前記の好ましい樹脂は、トルエン、キシレン、イソパラフィン、及びシクロシロキサン、並びにそれらの混合物のような有機溶媒に可溶性である。これらのようなオルガノシロキサン樹脂は、例えば、SR1000 及び GE1170-002、GESS4230 及び SS4267 のようにゼネラル・エレクトリック社 (General Electric Company) から、並びにワッカー (Wacker) 803 及び 804 のようにワッカー・シリコン社 (Wacker Silicones corporation) (米国ミシガン州エードリアン) から市販されている。

【0020】

シリコーンゴム

本発明に使用する組成物は、約 0.1 重量% ~ 約 30 重量%、好ましくは約 1 重量% ~ 約 20 重量%、更に好ましくは約 1 重量% ~ 約 10 重量%、及び最も好ましくは約 2 重量% ~ 約 7 重量% のシリコーンゴムを含む。

「シリコーンゴム」物質は、25 の粘度が約 500,000 cStk から約 50,000,000 cStk までである高分子量ポリオルガノシロキサンのことをいう。前記物質の粘度は、ダウ・コーニング・コーポレート試験方法 (Dow Corning Corporate Test Method) CTM0004 (1970年7月20日) に記載のガラス毛管粘度計によって測定することができる。その上、本発明に使用するシリコーンゴムは、平均分子量が 500,000 より大きいポリオルガノシロキサンであると考えられる。

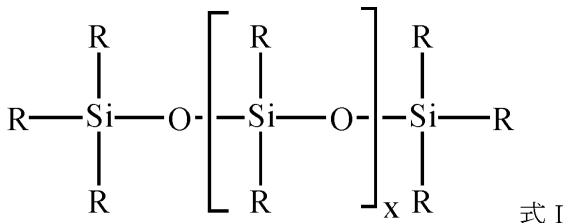
【0021】

本発明に有用なシリコーンゴムについては、米国特許第 4,152,416 号 (及び ノル (Noll)、ウォルター (Walter) 著「シリコーンの化学と技術」(Chemistry and Technology of Silicones)、ニューヨーク、アカデミック・プレス社、1968年を含めて、ペトラーチ (Petrarch) らにより記載されている。更にゼネラルエレクトリックシリコーンラバー製品データシート (General Electric Silicone Rubber Product Data Sheets) にもシリコーンゴムについて記載されている。これらの記載される文献の全ては、参考として本明細書に組み入れる。

本発明への使用に最も適したポリシロキサンゴムは、一般式 (I) で表されるものを含み、

【0022】

【化1】



【0023】

式中、それぞれの R は独立して置換型又は非置換脂肪族 (例えば、アルキル又はアルケニル)、アリール、アリロキシ、アルキルアリール、アルコキシ、アルキルアミノ (例えば、アルキル又はアルケニルアミノ基)、ヒドロキシ、又は水素又はそれらの組合せ; そして x は、前記ゴムが望ましい粘度であるのに十分な整数である。

本発明に使用するポリシロキサンゴムは、直鎖又は環状であり得る。直鎖ポリシロキサンは前記の (I) によって例示される。分岐鎖もまた使用し得る。環状ポリシロキサンは、式 (II) で表されるものを含み、

【0024】

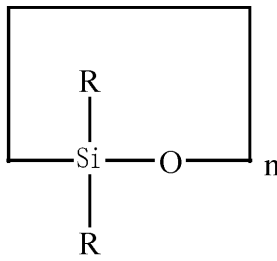
【化2】

10

20

30

40



式 I I

【 0 0 2 5 】

式中、Rは前記に定義されたとおりであり、nは、前記ゴムが望ましい粘度であるのに十分に高い整数であり、好ましくは約～約である。

前記シロキサン鎖の置換基Rは、結果として得られるポリシロキサンが疎水性であり、ヒトの歯に適用したときに刺激性ではなく毒性でもなく有害でもなく、ヒトの歯に沈着することができ、前記組成物のその他の成分と適合性があり、通常の使用法及び保存状態で化学的に安定である限りにおいていかなる構造であつてよい。

【 0 0 2 6 】

好ましいアルキル及びアルケニル置換基は、 $C_1 \sim C_5$ 、更に好ましくは $C_1 \sim C_4$ 、最も好ましくは $C_1 \sim C_2$ のアルキル及びアルケニルである。その他のアルキル -、アルケニル -、又はアルキニル - を含有する基（アルコキシ、アルキルアリアル、及びアルカミノのような）の脂肪族部分は、直鎖又は分岐鎖であることが可能で、好ましくは1～5個の炭素原子、更に好ましくは1～4個の炭素原子、更に一層好ましくは1～3個の炭素原子、及び最も好ましくは1～2個の炭素原子を有する。前述したように、このR置換基は更に、アミノ官能基、例えばアルカミノ基を含有することができ、それは第一級、第二級、第三アミン、又は第四級アンモニウムであり得る。これらには、モノ -、ジ -、及びトリ - アルキルアミノ基及びアルコキシアミノ基が挙げられ、その際脂肪族部分鎖長は好ましくは上述されたような長さである。R置換基は更に、ハロゲン（例えば塩化物、フッ化物、及び臭化物）、ハロゲン化脂肪族基又はハロゲン化アリアル基、及びヒドロキシ（例えばヒドロキシ基で置換した脂肪族基）のような他の基で置換することができる。適したハロゲン化されたR基には、例えば $R_1 - C(F)_3$ のようなトリ - ハロゲン化（好ましくはフッ化）アルキル基であり、式中、 R_1 は $C_1 \sim C_3$ アルキルである。好ましいのは、メチル置換型ポリオルガノシロキサンゴム及びメチル置換型ポリオルガノシラノールゴムである。

【 0 0 2 7 】

アリアル含有置換基には、脂環式及び複素環式の5員及び6員アリアル環、並びに縮合した5員又は6員環を持つ置換基が含まれる。アリアル環はそれ自体、置換されるか、又は非置換のままであることができる。置換基は、脂肪族置換基を含み、更にアルコキシ置換基、アシル置換基、ケトン体、ハロゲン（例えば、塩化物、フッ化物、及び臭化物）、アミンなども含むことができる。代表的なアリアル含有基には、置換型及び非置換型のアルキル又はアルケニル置換基、例えば、アリルフェニル、メチルフェニル、エチルフェニル、スチレニルのようなビニルフェニル、及びフェニルアルキン（例えば、フェニル $C_2 \sim C_4$ アルキン）が含まれる。複素環式アリアル基は、フラン、イミダゾール、ピロール、ピリジン、等々からなどに由来する置換基を含む。縮合したアリアル環置換基は、例えば、ナフタレン、クマリン、及びプリンを含む。

【 0 0 2 8 】

好ましいシロキサングムの具体例としては、ポリジメチルシロキサン、メチルビニルシロキサン、コポリマー、ポリジメチルシロキサン、ジフェニル、メチルビニルシロキサンコポリマー、及びそれらの混合物が挙げられる。ポリジメチルシロキサンの安全性又はこれらの様々な製品の使用については、十分に資料が提供されている。ロウ（Rowe）ら、*Journal of Industrial Hygiene*、30：332 - 352（1948年）を参照のこと。更にカランドラ（Calandra）ら、ACSポリマー未定稿版（ACS Polymer Preprints）17：14（1976年）及びケネディ（Kennedy）ら、*J. To*

10

20

30

40

50

xicol. & Environmental Health、1:909-920(1976年)も参照のこと。きわめて好ましいシリコンゴムは、ゼネラル・エレクトリック社から市販されるSE30である。

本発明に使用する組成物としてきわめて好ましいのは、シリコン樹脂と高分子量シリコンゴムとの間の重量比が約0.1:1~約9:1、好ましくは約1:1~約7:1、及び更に好ましくは約1:1~約5:1の範囲である。

【0029】

シリコン流体

本発明に使用する組成物には、約0.1重量%~約95重量%、好ましくは約5重量%~約90重量%、更に好ましくは約10重量%~約85重量%の、粘度が25で約1cStk~約1000cStk、好ましくは約2cStk~約500cStk、及び更に好ましくは約5cStk~約400cStkである非揮発性ポリシロキサン流体が含まれる。本発明に使用するゴム類、ポリシロキサン流体は、直鎖又は環状であり得る。それらは、多種多様な置換基で置換することができる。上述のシロキサンゴムのいずれの置換基も、ポリシロキサン流体の置換基として有用であると考えられるべきである。好ましいアルキル及びアルケニル置換基には、 $C_1 \sim C_5$ 、更に好ましくは $C_1 \sim C_4$ 、最も好ましくは $C_1 \sim C_2$ のアルキル及びアルケニルが含まれ、好ましいアリール置換基は、脂環式及び複素環式の5員及び6員のアリール環である。きわめて好ましい置換基には、メチル、エチル、及びフェニル置換基が含まれる。メチルは最も好ましい置換基である。

【0030】

適したポリシロキサン流体には、ジメチコンのような直鎖ポリシロキサンのポリマー及び好ましくは粘度が25で200cStk以下であるその他の低粘度のポリシロキサン物質類似体、及びシクロメチコン、及び例えば粘度が25で200cStk以下であるその他の環状シロキサンが含まれる。本発明への使用に適した市販物質の例には、ダウ・コーニング(Dow Corning)のDC200シリーズ流体及びワッカー・シリコン(Wacker Silicones)のAK流体シリーズが含まれる。

本発明への使用に好ましい組成物は、低粘度ポリシロキサン流体と高粘度ポリシロキサンゴムの間の重量比の範囲が、約0.1:1~約20:1、好ましくは約1:1~約10:1、更に好ましくは約2:1~8:1、及び更に一層好ましくは約2:1~約5:1である。

【0031】

口腔ケア活性物質

本発明の第一の態様では、本発明の組成物には、約0.01重量%~約50重量%、好ましくは約0.01重量%~約20重量%、更に好ましくは約0.01重量%~約10重量%の、歯の色の修正物質、抗歯石剤、抗歯垢剤、フッ化物イオンの供給源、抗菌剤、栄養剤、酸化防止剤、H-2拮抗薬、鎮痛剤、抗ウイルス剤、粘膜吸収薬剤、及びそれらの混合物から選択される口腔ケア活性物質が含まれる。前記口腔ケア活性物質は、好ましくは使用法に基づく濃度の活性物質を含有し、使用者によって求められる利益は適用する口腔表面を損傷することなく増進する。

本発明の口腔ケア組成物又は口腔ケア物質は当該技術分野で既に論じられた多数の活性物質を含み得る。以下に示すものは本発明に使用し得る口腔ケア活性物質のリストであるが、これらに限定するものではない。

【0032】

1. 歯の色の修正物質

歯の色の修正物質は、本発明に有用な口腔ケア活性物質の中に含まれる。これらの物質は、歯の色を修正するのに適しており、消費者を満足させる。これらの物質は粒子であり得て、歯の表面に適用するとき、吸収又は光の反射によってその表面を修正する。そのような粒子を含むファイル(記載物質)を1本の又は複数の歯の表面に適用すると、そのような粒子は外見上の利益を提供する。この利益は被膜が破壊されるか、又は除去される段階まで続き、例えば、歯の表面に斑状又は均一な外観を与え得る。

【 0 0 3 3 】

本発明に最も有用な粒子には、化粧用技術に日常的に使用される色素及び着色料が含まれる。本発明の組成物に使用される色素及び、又は着色料については、歯の表面に光源をあてる効果を制限する以外に特別な制限はない。色素及び着色料には、無機白色色素、無機着色色素、真珠化剤、増量剤粉末などが含まれ、参考として引用し本明細書に組み入れる日本公開特許特開平9 - 100215 (1997年4月15日公開)を参照されたい。具体例は、タルク、雲母、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、炭酸アルミニウムマグネシウム、シリカ、二酸化チタン、酸化亜鉛、赤色酸化鉄、褐色酸化鉄、黄色酸化鉄、黒色酸化鉄、フェロシアン化アンモニウム鉄、マンガンバイオレット、ウルトラマリン、ナイロン粉末、ポリエチレン粉末、メタクリレート粉末、ポリスチレン粉末、絹粉末、結晶性セルロース、デンプン、チタン酸雲母、酸化鉄チタン酸雲母、オキシ塩化ビスマス、及びそれらの混合物から成る群より選択される。最も好ましいのは、二酸化チタン、オキシ塩化ビスマス、酸化亜鉛及びそれらの混合物から成る群より選択されるものである。一般に安全であると認識される色素は、CTFA化粧品成分ハンドブック (CTFA Cosmetic Ingredient Handbook)、3版、コスメティック・アンド・フレグランスアソシエーション (Cosmetic and Fragrances Association Inc.)、ワシントンDC (1982)に一覧されており、参考として引用し本明細書に組み入れる。

10

【 0 0 3 4 】

前記色素は、一般に不透明化剤、及び着色料として使用される。これらの色素は、処理粒子、又は未処理の色素そのものとして使用することができる。一般的な色素の濃度は、消費者によって望ましい特別の効果のために選択される。例えば、特に濃い色であるか又はしみのある歯には、歯の色を薄くするのに十分な量の色素を使用する。これに反して、個々の歯又は歯のしみが他の歯よりも色が薄ければ、歯の色を濃くする色素が有用となり得る。色素及び着色料の濃度は一般に、組成物の約0.05重量%~約20重量%、好ましくは約0.1重量%~約15重量%、及び最も好ましくは約0.25重量%~約10重量%の範囲で使用される。本発明に使用する組成物が、色素を含むとき、更に口腔ケア活性物質を追加的に含むことが好ましい。

20

【 0 0 3 5 】

本発明に使用する組成物は、更に歯の表面上又は内部の内因性又は外因性のしみを除去するか又は漂白する物質を含み得る。そのような物質は、過氧化物、亜塩素酸金属、過ホウ酸塩、過炭酸塩、過酸、過硫酸塩、及びそれらの組合せから成る群より選択される。適した過氧化物には、過酸化水素、過酸化尿素、過酸化カルシウム、過酸化カルバミド及びそれらの混合物が含まれる。最も好ましいのは過酸化カルバミドである。適した亜塩素酸金属としては、亜塩素酸カルシウム、亜塩素酸バリウム、亜塩素酸マグネシウム、亜塩素酸リチウム、亜塩素酸ナトリウム、及び亜塩素酸カリウムが挙げられる。追加の漂白剤物質は、次亜塩素酸塩、及び二酸化塩素であり得る。好ましい亜塩素酸塩は、亜塩素酸ナトリウムである。好ましい過炭酸塩は、過炭酸ナトリウムである。好ましい過硫酸塩はオキソン (oxones) である。これらの物質の濃度は、しみを漂白するために分子が提供できる、それぞれの利用可能な酸素又は塩素の量に依存する。本発明の組成物に一般に使用されるこの濃度は、組成物の約0.1%~約35%、好ましくは約1%~約25%、及び最も好ましくは約5%~約10%である。

30

40

【 0 0 3 6 】

2. 抗歯石剤

デンタルケア製品に使用することで知られる抗歯石剤には、リン酸塩が含まれる。リン酸塩には、ピロホスフェート、ポリホスフェート、ポリホスフォネート、及びそれらの混合物が含まれる。ピロホスフェートはデンタルケア製品への使用されるものの中でも最もよく知られるが、ポリホスフェートもまた本発明の組成物にきわめて有用であると考えられる。本発明の組成物への使用に有用なピロホスフェートには、ピロリン酸ジアルカリ金属、ピロリン酸テトラアルカリ金属、及びそれらの混合物が含まれる。リン酸二水素二ナトリウム ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$)、ピロリン酸四ナトリウム ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$)、及びピロリン酸

50

四カリウム ($K_4P_2O_7$)、及びそれらの混合物、それらの無水物並びに水和物も好ましい種である。前記ピロホスフェートのいずれを使用してもよいが、ピロリン酸四ナトリウム塩が好ましい。ポリリン酸ナトリウム及びポリリン酸トリエタノールアミンが、例えば好ましい。

【0037】

ピロホスフェート類については、詳細がカーク (Kirk) 及びオスマー (Othermer) 著、エンスイクロペディア・オブ・ケミカル・テクノロジー (Encyclopedias of Chemical Technology)、3版、17巻、ウィレイ・インターサイエンス・パブリッシャーズ (Wiley Interscience Publishers) (1982) に記載されている。追加的な抗結石剤には、米国特許第4,590,066号 (パラン (Parran) 及びサカブ (Sakkab)、1986年5月20日発行) に開示されるピロホスフェート又はポリホスフェート、米国特許第3,429,963号 (シェドロフスキー (Shedlovsky)、1969年2月25日発行)、及び米国特許第4,304,766号 (チャン (Chang)、1981年12月8日発行) に開示されるもののようなポリアクリレート及びその他のポリカルボキシレート、及び米国特許第4,661,341号 (ベネディクト (Benedict) 及びサンバーグ (Sunberg)、1987年4月28日発行)、米国特許第4,846,650号 (ベネディクト (Bendict)、ブッシュ (Bush)、及びサンバーグ (Sunberg)、1989年7月11日発行) に開示されるもののようなポリエポキシスクシネート、英国特許490,384 (1937年2月15日) に開示されるようなエチレンジアミンテトラ酢酸、米国特許第3,678,154号 (ウィダー (Widder) 及びブライナー (Briner)、1972年7月18日発行) に開示されるようなニトリロ三酢酸及び関連化合物、米国特許第3,737,533号 (フランシス (Francis)、1973年6月5日発行)、米国特許第3,988,443号 (プロガー (Ploger)、シュミット-ダンカー (Schmidt-Dunker)、及びグロクシュパー (Gloxhuber)、1976年10月26日発行)、及び米国特許第4,877,603号 (デゲンハート (Degenhardt) 及びコジコブスキー (Kozikowski)、1989年10月31日発行) に開示されるようなポリホスフォネート類が含まれる。抗結石リン酸塩には、ピロリン酸カリウム及びピロリン酸ナトリウム、トリポリリン酸ナトリウム; エタン-1-ヒドロキシ-1,1-ジホスホネート、1-アザシクロヘプタン-1,1-ジホスホネート、及び直鎖アルキルジホスホン酸塩のようなジホスホネート、直鎖カルボン酸、及びクエン酸亜鉛ナトリウム及びその他の可溶性亜鉛塩が含まれる。

【0038】

好ましいポリホスフェートは、とりわけテトラポリホスフェート及びヘキサメタホスフェートを含むホスフェート分子の鎖長が3個以上であるもの、特に鎖長がほぼ4個かそれを超えるものである。テトラポリホスフェートよりも大きいポリホスフェートは、通常、非晶性ガラス状物質として生じる。本発明において好ましいのは、次式を有する直鎖「ガラス質の」ポリホスフェートであり、



式中、Xはナトリウム、カリウム、又は水素であり、nの平均は約6~約125である。最も好ましいのは、平均鎖長が約10~約30、好ましくは約15~25、更に好ましくは約21~約23である、微粒子のポリリン酸ナトリウムである。そのようなポリホスフェートは、FMCコーポレーション (FMC Corporation) によって製造され、ソダフォス (Sodaphos) (n6)、ヘキサフォス (Hexaphos) (n13)、及びグラス (Glass) H (n21) として市販されている。ヘキサフォス (Hexaphos) 及びグラス (Glass) Hは好ましく、グラス (Glass) Hは最も好ましいポリホスフェートである。これらのポリホスフェートは単独で又はそれらを組み合わせて使用し得る。

【0039】

ピロホスフェートの替わりに、あるいは組み合わせて使用し得る薬剤としては例えば、米国特許第4,627,977号 (ガファー (Gaffar) ら) に記載されているようなポリアクリレート及び無水マレイン酸あるいはマレイン酸とメチルビニルエーテル (例えば、ガントレズ (Gantrez)) のコポリマーを包含する合成陰イオンポリマー、並びに、例えば

ポリアミノプロパンスルホン酸 (AMP S)、クエン酸亜鉛三水和物、ポリホスフェート (例えば、トリポリホスフェート、ヘキサメタホスフェート)、ジホスホネート (例えば、EHDP、AHP)、ポリペプチド (ポリアスパラギン酸及びポリグルタミン酸など)、及びこれらの混合物などの既知の物質が挙げられる。

【0040】

3. 抗歯垢剤

抗歯垢剤は、口腔の表面に細菌性沈積物が蓄積するのを阻害するあらゆる物質である。具体例には、キシリトール及びその他の抗菌剤が含まれる。

【0041】

4. フッ化物イオンの供給源

フッ化物イオンの供給源は、口腔ケア組成物に虫歯予防剤として使用することは周知である。フッ化物イオンはこの目的のために多くの口腔ケア組成物、とりわけ練り歯磨きに含まれる。そのような歯磨き剤について開示している特許としては、米国特許3,538,230号 (パーダー (Pader) ら、1970年11月3日発行)、米国特許第3,689,637号 (パーダー、1972年9月5日発行)、米国特許第3,711,604号 (コロドニー (Colodney) ら、1973年1月16日発行)、米国特許第3,911,104号 (ハリソン (Harrison)、1975年10月7日発行)、米国特許第3,935,306号 (ロバーツ (Roberts) ら、1976年1月26日発行)、及び米国特許第4,040,858号 (ウェイソン (Wason)、1977年8月9日発行) が挙げられる。

【0042】

歯エナメル質へのフッ化物イオンの適用は歯の衰えに対する保護に役立つ。多種多様なフッ化物イオンを産出する物質を本組成物における可溶性フッ化物のソースとして使用することができる。適したフッ化物イオン産出物質の例が米国特許第3,535,421号 (ブライナー (Briner) ら、1970年10月20日発行) 及び米国特許第3,678,154号 (ウィダー (Widder) ら、1972年7月18日発行) にみられる。本発明への使用に好ましいフッ化物イオンの供給源には、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化第一スズ、フッ化アンモニウム及びそれらの混合物が含まれる。フッ化ナトリウムは特に好ましい。好ましく本発明の組成物は、本発明の送達システムに使用するとき歯の表面に接触する組成物中に約50~約10,000ppm、更に好ましくは約100~約3000ppmのフッ化物イオンを提供する。

【0043】

5. 抗菌剤

抗菌剤は、更に本発明の口腔ケア組成物又は物質に存在することもできる。そのような抗菌剤には、通常はトリクロサンと呼ばれ、メルクインデックス (Merck Index)、11版、(1989)、1529頁 (見出し番号9573)、米国特許第3,506,720号、及びEP-A-0,251,591 (ビーカム (Beecha) ら、Plc、1988年1月7日公開) に記載される5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)-フェノール、米国特許第4,994,262号 (1991年2月19日発行) に開示されるものであるがそれらに限定されないフタル酸及びその塩、好ましくはフタル酸マグネシウムモノカリウム、クロルヘキシジン (メルクインデックス、番号2090)、アレキシジン (メルクインデックス、番号222)、ヘキセチジン (メルクインデックス、番号4624)、サンギナリン (メルクインデックス、番号8320)、塩化ベンザルコニウム (メルクインデックス、番号1066)、サリチルアニリド (メルクインデックス、番号8299)、ドミフェンプロミド (メルクインデックス、番号3411)、塩化セチルピリジニウム (CPC) (メルクインデックス、番号2024)、テトラデシルピリジニウムクロライド (TPC)、N-テトラデシル-4-エチルピリジニウムクロライド (TDEPC)、オクテニフィン (octenifine)、デルモピノール (delmopinol)、オクタピノール (octapinol)、及びその他のペペリジン誘導体、ナイシン (nicin) 製剤; 亜鉛/第一スズイオン剤、オーグメンティン (augmentin)、アモキシリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、及びメトロニダゾール、及び前記すべての類似体及び塩類の

10

20

30

40

50

ような抗生物質、チモール、ゲラニオール、カルバクロール、シトラール、ヒノキチオール、ユーカリプトール、カテコール（特に4-アリルカテコール）及びそれらの混合物を含めた精油、サリチル酸メチル、過酸化水素、亜塩素酸金属塩及び前記すべての混合物を含み得るが、それらに限定されない。

【0044】

6. 栄養剤

栄養剤は、口腔の状態を改善する可能性があり、本発明の口腔ケア組成物又は物質に含めることができる。栄養剤には、ミネラル、ビタミン、経口栄養補給剤、経腸栄養補給剤、葉草栄養補助食品、天然抽出物、及びそれらの混合物が含まれる。

本発明の組成物に含めることができるミネラルには、カルシウム、リン、フッ化物、亜鉛、マンガン、カリウム及びそれらの混合物が含まれる。これらのミネラルは、ドラッグ・ファクツ・アンド・コンパリソンス（Drug Facts and Comparisons）（ルーズリーフ式薬物情報サービス）、ウォルターズ・クルエル・カンパニー（Wolters Kluwer Company）、（ミズーリ州セントルイス）（著作権）1997年、10～17頁に開示されている。

【0045】

ビタミンは、ミネラルとともに含めることもでき、又は別個に使用することもできる。ビタミンには、ビタミンC及びD、チアミン、リボフラビン、パントテン酸カルシウム、ナイアシン、葉酸、ニコチンアミド、ピリドキシン、シアノコバラミン、P-アミノ安息香酸、ピオフラボノイド、及びそれらの混合物が含まれる。そのようなビタミンは、ドラッグ・ファクツ・アンド・コンパリソンス（Drug Facts and Comparisons）（ルーズリーフ式薬物情報サービス）、ウォルターズ・クルエル・カンパニー（Wolters Kluwer Company）、（ミズーリ州セントルイス）（著作権）1997年、3～10頁に開示されている。

経口栄養補給剤には、ドラッグ・ファクツ・アンド・コンパリソンス（Drug Facts and Comparisons）（ルーズリーフ式薬物情報サービス）、ウォルターズ・クルエル・カンパニー（Wolters Kluwer Company）、（ミズーリ州セントルイス）（著作権）1997年、54～54e頁に開示されるように、アミノ酸、脂肪親和物質（lipotropics）、魚油、コエンザイムQ10、及びそれらの混合物が含まれる。アミノ酸には、L-トリプトファン、L-リジン、メチオニン、スレオニン、レボカルニチン又はL-カルニチン及びそれらの混合物が含まれるが、これらに限定されない。脂肪親和物質には、コリン、イノシトール、ベタイン、リノール酸、リノレン酸及びそれらの混合物が含まれるが、これらに限定されない。魚油は、大量のオメガ3（N3）多不飽和脂肪酸、エイコサペンタエン酸、及びドコサヘキサエン酸を含有する。

【0046】

経腸栄養補給剤には、ドラッグ・ファクツ・アンド・コンパリソンス（Drug Facts and Comparisons）（ルーズリーフ式薬物情報サービス）、ウォルターズ・クルエル・カンパニー（Wolters Kluwer Company）、（ミズーリ州セントルイス）（著作権）1997年、55～57頁に開示されるように、タンパク質製品、グルコースポリマー、コーンオイル、ベニバナ油、媒質、中鎖トリグリセリドが含まれるが、これらに限定されない。

【0047】

7. 酸化防止剤

酸化防止剤は、一般に本発明の組成物のようなものに有用であると認識されている。酸化防止剤は、キャデナス（Cadenas）及びパッカー（Packer）著の酸化防止剤ハンドブック（The Handbook of Antioxidants）、（著作権）1996年、マレル・デッカー社（Marel Dekker, Inc.）出版のようなテキストブックに開示されている。本発明の口腔ケア組成物に含まれる酸化防止剤には、ビタミンE、アスコルビン酸、尿酸、カロテノイド、ビタミンA、フラベノイド（flavenoids）及びポリフェノール、葉草の酸化防止剤、メラトニン、アミノインドール、リポ酸及びそれらの混合物、が含まれるが、これらに限定されない。

【0048】

8. H-2拮抗薬

ヒスタミン - 2 (H - 2) 受容体拮抗薬化合物 (H - 2 拮抗薬) は本発明の口腔ケア組成物に使用し得る。本明細書で使用されるとき、選択性 H - 2 拮抗剤は、H - 2 受容体をブロックする化合物であるが、ヒスタミン - 1 (H 1) 受容体をブロックすることにおいては重要な活性をもたない。選択性 H - 2 拮抗剤は、消化管や気管のような種々の臓器の平滑筋の収縮を刺激し、この効果は、典型的な抗ヒスタミン剤であるメピラミンの低濃度で抑制することができる。このようなメピラミン感受性のヒスタミン反応に關与する薬理的受容体は、H - 1 受容体と定義されている (アッシュ (Ash) 、 A . S . F 及びシールド (Schild) H O 、 B r i t . J . P h a r m a c o l . C h e m . , 第 2 7 卷 (1 9 6 6 年) の 4 2 7 頁) 。ヒスタミンはまた、胃による酸の分泌を刺激し (ロー (Loew) E R 及びチッカーリング (Chickering) O 著、P r o c . S o c . E x p . B i o l . M e d . , 第 4 8 卷 (1 9 4 1 年) の 6 5 頁) 、心拍を高め (トレンデレンブルグ (Trendelenburg) U . 著、P h a r m a c o l . , 第 1 3 0 卷 (1 9 6 0 年) の 4 5 0 頁) 、ラットの子宮における収縮を阻害する (デュー (Dews) P B 及びグラハム (Graham) J D P 著、B r i t . J . P h a r m a c o l . C h e m o t h e r . , 第 1 卷 (1 9 4 6 年) の 2 7 8 頁) 、このような作用はメピラミン及びその関連薬剤では拮抗されない。口腔ケア組成物又は物質に有用な H 2 - 拮抗剤は、メピラミンに非感受性の、非 H - 1 (H - 2) の、ヒスタミン反応に關与する受容体を遮断し、メピラミン感受性のヒスタミン応答に關与する受容体を遮断しないものである。

【 0 0 4 9 】

選択性 H 2 - 拮抗剤は、H 2 - 拮抗剤機能に関する古典的な前臨床スクリーニング試験においてその機能を介して H 2 - 拮抗剤であることが見出された化合物である。選択性 H - 2 拮抗剤は、H - 2 受容体機能に有意に依存したこのようなスクリーニングモデルにおいて、ヒスタミンが介在する効果の競合的又は非競合的阻害剤として機能するが、H - 1 受容体機能に依存したスクリーニングモデルにおいて十分なヒスタミン拮抗活性を欠くことが実証され得る化合物として同定される。具体的には、これには、モルモットの自然拍動右心房生体外アッセイ及びラットの胃酸分泌生体内アッセイを介してブラックにより記載されたように評価すると、J . W . ブラック (Black) 、 W . A . M . ダンカン (Duncan) 、 C . J . ダラント (Durant) 、 C . R . ガネリン (Ganellin) 及び E . M . パーソンズ (Parsons) 著の、「ヒスタミン H - 2 受容体の定義及び拮抗作用」 (N a t u r e 、第 2 3 6 卷、1 9 7 2 年の 3 8 5 ~ 3 9 0 頁 (ブラック)) で、H - 2 拮抗剤として分類されるが、モルモットの回腸収縮生体外アッセイ又はラットの胃の筋肉収縮生体内アッセイのいずれかでブラックにより記載されたように評価すると、H - 2 拮抗活性に比べて有意な H - 1 拮抗活性を欠くことが示される化合物が挙げられる。好ましくは、選択性 H - 2 拮抗剤は、前記 H - 1 アッセイにおいて合理的な用量レベルで有意な H - 1 活性を示さない。典型的な合理的投薬レベルは、前記 H - 2 アッセイにおいてヒスタミンの 9 0 % 阻害、好ましくはヒスタミンの 9 9 % 阻害が達成される最低投薬レベルである。

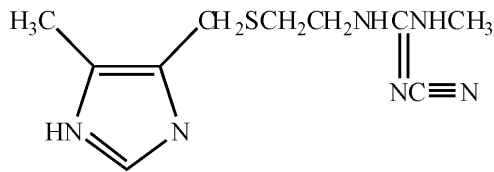
【 0 0 5 0 】

選択性 H - 2 拮抗剤には、前記の基準を満たす化合物が挙げられ、それらは、米国特許第 5 , 2 9 4 , 4 3 3 号 (シンガー (Singer) ら、プロクター・アンド・ギャンブル社 (Procter & Gamble) 、1 9 9 4 年 3 月 1 5 日発行) 、米国特許第 5 , 3 6 4 , 6 1 6 号 (シンガー (Singer) ら、プロクター・アンド・ギャンブル社 (Procter & Gamble) 、1 9 9 4 年 1 1 月 1 5 日発行) に開示されており、その際、選択性 H - 2 拮抗剤は、シメチジン、エチンチジン、ラニチジン、I C I A - 5 1 6 5 、チオチジン、O R F - 1 7 5 7 8 、ルピチジン、ドネチジン、ファモチジン、ロキサチジン、ピファチジン、ラムチジン、B L - 6 5 4 8 、B M Y - 2 5 2 7 1 、ザルチジン、ニザチジン、ミフェンチジン、B M Y - 5 2 3 6 8 、S K F - 9 4 4 8 2 、B L - 6 3 4 1 A 、I C I - 1 6 2 8 4 6 、ラミクソチジン、W y - 4 5 7 2 7 、S R - 5 8 0 4 2 、B M Y - 2 5 4 0 5 、ロクスチジン、D A - 4 6 3 4 、ビスフェンチジン、スフォチジン、エボロチジン、H E - 3 0 - 2 5 6 、D - 1 6 6 3 7 、F R G - 8 8 1 3 、F R G - 8 7 0 1 、インプロミジン、L - 6 4 3 7 2 8 、及び H B - 4 0 8 . 4 から成る群より選択される。特に好ましいのは、シメチジ

ン (SKF - 92334)、N - シアノ - N' - メチル - N'' - (2 - ((5 - メチル - 1H - イミダゾール - 4 - yl)メチル)チオ)エチル)グアニジンである。

【0051】

【化3】



【0052】

シメチジンは更に、メルクインデックス、11版(1989年)、354頁(見出し番号2279)、及びフィジシャンズデスクリファレンス(Physicians' Desk Reference)の46版(1992年)の2228頁にも開示されている。関連する好ましいH-2拮抗剤には、プリムアミド及びメチアミドが挙げられる。

【0053】

9. 鎮痛剤

鎮痛剤(anti-pain)又は減感剤もまた、本発明の口腔ケア組成物又は物質に存在し得る。そのような薬剤には、塩化ストロンチウム、硝酸カリウム、没食子、アサルム、クベピン(Cubebin)、ガランガ、オウゴン(scutellaria)、リアングミアンゼン(Liangmianzhen)、ベイジ(Baizhi)などのような天然ハーブが含まれるが、これらに限定されない。鎮痛剤には、抗炎症剤も含まれる。そのような薬剤としては、ケトロラク、フルルピロフェン、イブプロフェン、ナプロキセン、インドメタシン、アスピリン、ケトプロフェン、ピロキシカム、及びメクロフェナム酸のような非ステロイド性抗炎症剤(NSAID)を含み得るが、これらに限定されない。ケトロラクのようなNSAIDの使用は、米国特許第5,626,838号(1997年5月6日発行)に請求されている。そこに開示されるのは、口腔又は口腔咽頭にNSAIDの効果的な量を局所的適用することにより、原発又は再発の口腔又は口腔咽頭の扁平上皮癌を予防及び、又は治療する方法である。

【0054】

10. 抗ウイルス剤

本発明の組成物に有用な抗ウイルス活性物質には、ウイルス感染を治療するためによく普通に使用されるあらゆる既知の活性物質が含まれる。そのような抗ウイルス活性物質は、ドラッグ・ファクツ・アンド・コンパリソズ(Drug Facts and Comparisons)(ルーズリーフ式薬物情報サービス)、ウォルターズ・クルエル・カンパニー(Wolters Kluwer Company)、(ミズーリ州セントルイス)(著作権)1997年、402(a)-407(z)頁に開示されており、そのすべてを参考として引用し本明細書に組み入れる。具体例には、抗ウイルス活性物質は米国特許第5,747,070号(サチアナラヤマ・マジェティ(Satyanarayana Majeti)、1998年5月5日発行)に開示されており、そのすべてを参考として引用し本明細書に組み入れる。前記特許は、ウイルスを制御するための第一スズ塩類の使用について開示する。第一スズ塩類及びその他の抗ウイルス活性物質は、カーク・アンド・オスマー(Kirk & Othmer)、化学技術百科事典(Encyclopedia of Chemical Technology)、第3版、第17巻、ワイリー・インターサイエンス出版(Wiley-Interscience Publishers)(1982年)42~71頁に詳細に記載されており、そのすべてを参考として引用し本明細書に組み入れる。本発明に使用し得る第一スズ塩類には、有機カルボン酸第一スズ、及び無機ハロゲン化第一スズが含まれる。フッ化第一スズを使用し得る一方、それは一般には別のハロゲン化第一スズ又は1つ又はそれより多いカルボン酸第一スズ、又は別の治療剤と組み合わせでのみ使用される。

【0055】

11. 粘膜吸収薬剤

鎮咳薬は、活性物質は抑制し難い咳発作を抑えるために特に有用である。本発明に有用な鎮咳薬には、コデイン、デキストロメトルファン、デキストロルファン、ジフェンヒドラ

10

20

30

40

50

ミン、ヒドロコドン、ノスカピン、オキシコドン、ペントキシベリン、フォルコジン及びそれらの混合物から成る群が含まれるが、これらに限定されない。これらの鎮咳薬では、デキストロメトルファンが好ましい。その他の鎮咳薬/感冒薬活性物質の安全で有効な量を、デキストロメトルファン含有組成物に含み得る。特に有効なのは、J. G. ハードマン (Hardman)、ザ・ファーマコロジック・ベーシス・オブ・セラピューティクス (The Pharmacologic Basis of Therapeutics)、第9版、マグローヒル (McGraw-Hill)、ニューヨーク、1995年に記載されるように、粘膜組織を介して吸収するのに適した活性物質である。粘膜を介して吸収されるその他の活性物質には、抗ヒスタミン薬、非鎮痛性抗ヒスタミン薬、うっ血除去薬、去痰薬、粘液溶解薬、鎮痛剤、解熱抗炎症剤、局麻薬、及びそれらの混合物が含まれる。したがってこれらの活性物質は、更に本発明の組成物に組み入れ得る。

10

【0056】

他の成分

更にこれらの口腔ケア製品には、そのような組成物を更に受け入れやすくするようなさまざまな非本質的な任意成分を含有することができる。そのような通常の任意成分は、当該技術分野の熟練者には周知であり、例えば、ベンジルアルコール、メチルパラベン、プロピルパラベン、及びイミジアゾリンジニル (imidiazolindinyl) 尿素のような防腐剤、セチルトリメチルアンモニウムクロライド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロライド、トリセチルアンモニウムクロライド、及びジ (部分的水素化タロー) ジメチルアンモニウムクロライドのような陽イオン界面活性剤、長鎖脂肪酸 (例えばポリエチレングリコール 3ラウロアミド) のジエタノールアミド、BASFワイアンドotte (Wyandotte) によって提供されるプルロニック (Pluronic) F88のようなエチレンオキシド及びプロピレンオキシドのブロックポリマー、塩化ナトリウム、硫酸ナトリウム、ポリビニルアルコール、及びエチルアルコールのような増粘剤及び粘度変性剤、クエン酸、コハク酸、リン酸、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウムなどのようなpH調整剤及び緩衝剤、甘味剤; ペパーミントオイル、サッサfrasオイル、丁子油 (clove bud oil)、ペパーミント、メンソール、アネトール、チモール、サリチル酸メチル、ユーカリプトール、オイカリプトール、カシヤ、1-メンチルアセテート、セージ、オイゲノール、パセリオイル、オキサノン (oxanone)、冬緑油、イリソン (irisone)、スペアミントオイル、マジヨラム、レモン、オレンジ、プロベニルグエトール、桂皮、及びそれらの混合物のような着香剤、香料、染料、及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムのような金属イオン封鎖剤などが挙げられる。そのような薬剤は一般に、個々に組成物の約0.001重量% ~ 約10重量%、好ましくは約0.5重量% ~ 約5.0重量%の濃度で使用される。

20

30

【0057】

本発明に使用する組成物は、10重量%未満、好ましくは5重量%未満、及び更に好ましくは2重量%未満の揮発性溶媒を含む。本明細書に定義するように、揮発性溶媒とは、1気圧で沸点が200、又はそれ未満である、元は有機物質又はシリコーンのことを言及していたが、あらゆる物質のことをいう。

更に、本発明に使用する組成物は、硬化、すなわち熱硬化又は低温硬化のいずれかの必要なく使用することを意図する。したがって、本発明の組成物は、単独で、いかなる追加の硬化剤もなく使用することを意図する。

40

本発明の第三の態様では、前記組成物の粘度は約1 Pa·s ~ 約1000 Pa·sである。本発明のすべての態様において、前記組成物の粘度は、約2 Pa·s ~ 約500 Pa·s、好ましくは約5 Pa·s ~ 約300 Pa·s、及び更に好ましくは約10 Pa·s ~ 約250 Pa·sであることが好ましい。

【0058】

レオロジー変性剤

本発明の組成物は、成分の沈殿と分離を阻害するか、又は再分散を促進することで沈殿を制御するレオロジー変性剤を任意に含み、レオロジー的流動特性を制御し得る。本発明に適したレオロジー変性剤には、有機変性粘土、シリカ、ヒドロキシプロピルメチルセルロ

50

ースのようなセルロースポリマー、キサンタンゴム、カルボマー、無機粘土ポリマー、ポリカルボキシレート、EO/POブロックコポリマー（ポロアキソマー）濃縮シリカ、及びそれらの混合物が含まれる。好ましい有機親和性粘土には、レオックス（Rheox）から市販されるベントン（Bentone）27及び38のようなクアテルニウム-18ヘクトライト又はステアラルコニウムヘクトリエート、ベントン（Bentone）ISDゲルのような分散性有機粘土、又はレオックス（Rheox）から市販されるベントン（Bentone）34のようなベントナイト有機変性粘土又はサザン・クレイ・プロダクツ（Southern Clay Products）から市販されるクレイトンシリーズ（Claytone Series）、及びそれらの混合物が含まれる。好ましいシリカは、デガッサ（Degussa）から市販されるエアロシル（Aerosil）シリーズ又はキャボット・コーポレーション（Cabot Corporation）から市販されるキャボシルのようなヒュームドシリカ、WRグレース・アンド・カンパニー（WR Grace & Co）から市販されるシロデント（Sylodent）又はシロックス（Sylox）シリーズのようなシリカゲル、又はJMハバー・コーポレーション（JM Huber Corporation）から市販されるゼオシックス（Zeothix）265のような沈降シリカが含まれる。前記レオロジー変性剤は、組成物中に、好ましくはその組成物の約0.1重量%～約15重量%、更に好ましくは約0.5重量%～約10重量%、及び更に一層好ましくは約1重量%～約3重量%の濃度で存在する。

【0059】

担体

本発明に使用する組成物は、様々な形態、例えば単相シリコン系、シリコン中水型エマルジョン又はシリコン中油型エマルジョン又は分散性エマルジョンのようなエマルジョン系の形態を取り得る。本発明の組成物に追加的な相を組み合わせる利点は、追加的な相が、例えば口腔ケア活性物質、シリコン系には自然には可溶性ではない追加成分を溶解するために使用することができることである。本発明に使用する組成物が、シリコン中水型エマルジョン、又はシリコン中水型分散液であることがきわめて好ましく、その際、内在する水相には約5重量%～約95重量%、好ましくは約25重量%～約75重量%、更に好ましくは約30重量%～約60重量%の最終組成物が含まれる。その上、そのようなシステムが約0.001重量%～約90重量%、好ましくは約5重量%～約75重量%、更に一層好ましくは約10重量%～約60重量%の水を含むことが好ましい。その上、組成物がシリコン中水型のエマルジョン又は分散液であるとき、内在する水性相がレオロジー変性剤を含むことが好ましい。

【0060】

組成物の調製

本発明の組成物は、当該技術分野の熟練者には周知の標準的な技術によって調製される。前記組成物が一相より多くの相を含む場合、一般には異なる相は別個に調製し、同種の相を分割する物質は任意の順序で加える。二相は次いで激しい攪拌と結びついて、例えばエマルジョン又は分散液のような多相系を形成する。高揮発性又は高温では加水分解しやすい製剤中の成分はいずれも、異なる層を混合した後に穏やかに攪拌しながら加える。

【0061】

使用方法

本発明の第二の態様は口腔内の硬組織及び軟組織の表面に疎水性の層を形成するための非揮発性口腔ケアシリコン組成物に関するものであって、その組成物は

- i) 約0.5重量%～約60重量%のシリコン樹脂、
- ii) 約0.1重量%～約30重量%のシリコンゴム、
- iii) 約1cStk～約1000cStkの粘度を有する約0.1重量%～約95重量%の非揮発性ポリシロキサン流体を含む。

【0062】

本発明の組成物は、アプリケーションカ又は手指のいずれかを使用して口腔の表面に適用する。組成物は、1箇所以上の口腔の特定の領域に適用するか又は空洞全体に広く適用することもできる。前記組成物の湿潤性のために、一旦適用すると、それらは急速に広がり、

10

20

30

40

50

広い領域を覆う。結果として組成物は、歯周ポケット (interdental pockets)、歯肉下の空洞などのような口腔の届きにくい領域をコーティングするために使用し得る。その上、本発明の組成物の実質的な結果として、それらの口腔の表面の適所に少なくとも2時間、好ましくは4時間、更に好ましくは6時間、及び最も好ましくは8時間残留する。次いで、組成物はブラッシングのような通常の口腔衛生の技法で口腔組織を損なうことなく空洞から容易に除去される。

【0063】

(実施例)

次の実施例により、本発明の範囲内の好ましい実施形態を更に説明する。これらの実施例は、単に説明を目的とするもので、本発明を制限するものと解釈すべきではなく、本発明の精神及び範囲を逸脱することなく本発明の多くの変形形態が可能である。指示がない限り、成分はすべて組成物の重量パーセントで表す。

10

【0064】

実施例 1

【0065】

【表 1】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 30.00 |
| シリコーンゴム (SE30、GEシリコーン) ¹ | 10.00 |
| シリコーン流体 (DC200350cStk、ダウ・コーニング) ² | 60.00 |
| 合計 | 100.00 |

20

【0066】

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーンゴムをあらかじめ重量を測定したシリコーン流体に徐々に加える。一旦均一に混合されたら、組成物が透明になるまで、攪拌しながら徐々に樹脂中に加える。

【0067】

実施例 2

【0068】

【表 2】

| 成分 | %w/w |
|--|--------|
| シリコーン樹脂 (TMS803、ワッカー・ケミカルズ (Wacker Chemicals)) ³ | 32.00 |
| シリコーンゴム/シリコーン流体混合物 (CF1251、GEシリコーン) ¹ | 53.33 |
| シリコーン流体 (DC200 350cStk、ダウ・コーニング) ² | 14.67 |
| 合計 | 100.00 |

30

【0069】

オーバーヘッドミキサーを使用してシリコーン樹脂を事前に重量を測定したシリコーン流体/シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。

40

【0070】

実施例 3

【0071】

【表 3】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 35.00 |
| シリコーンゴム／シリコーン流体混合物 (CF1251、GEシリコーン) ¹ | 64.70 |
| トリクロサン | 0.30 |
| 合計 | 100.00 |

【0072】

オーバーヘッドミキサーを使用してシリコーン樹脂を事前に重量を測定したシリコーン流体／シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。

【0073】

実施例 4

【0074】

【表 4】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 19.82 |
| シリコーンゴム／シリコーン流体混合物 (SF1236、GEシリコーン) ¹ | 33.31 |
| シリコーン流体 (DC200 100cStk、ダウ・コーニング) ² | 8.47 |
| 水 | 28.30 |
| キシリトール | 10.00 |
| メチル／プロピルパラベン | 0.10 |
| 合計 | 100.00 |

【0075】

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーン流体をシリコーンゴム／シリコーン流体の混合物に加える。シリコーン樹脂を事前に重量を測定したシリコーン流体／シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。別個に、キシリトールとパラベンを水に溶解させる。強力に攪拌しながら、シリコーンプレミックスに加える。

【0076】

実施例 5

【0077】

【表 5】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 20.00 |
| シリコーンゴム／シリコーン流体混合物 (SF1236、GEシリコーン) ¹ | 33.31 |
| シリコーン流体 (DC200 350cStk、ダウ・コーニング) ² | 8.29 |
| トリクロサン | 0.30 |
| 水 | 28.00 |
| キシリトール | 10.00 |
| メチル／プロピルパラベン | 0.10 |
| 合計 | 100.00 |

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーン流体をシリコーンゴム／シリコーン流体の混合物に加える。シリコーン樹脂を（そこにあらかじめ分散させたトリクロサンとともに）事前に重量を測定したシリコーン流体／シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。別個に、キシリトールとパラベンを水に溶解させる。強力に攪拌しながら、シリコーンプレミックスに加える。

【0078】

実施例 6

【 0 0 7 9 】

【 表 6 】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 10.00 |
| シリコーンゴム／シリコーン流体混合物 (SF1236、GEシリコーン) ¹ | 33.31 |
| シリコーン流体 (DC200 350cStk、ダウ・コーニング) ² | 7.99 |
| トリクロサン | 0.30 |
| 水 | 30.00 |
| キシリトール | 10.00 |
| グリセリン | 8.00 |
| キサントガム(ケトロール(Ketrol)1000) ⁴ | 0.30 |
| メチル／プロピルパラベン | 0.10 |
| 合計 | 100.00 |

10

【 0 0 8 0 】

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーン流体をシリコーンゴム／シリコーン流体の混合物に加える。シリコーン樹脂を（そこにあらかじめ分散させたトリクロサンとともに）事前に重量を測定したシリコーン流体／シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。別個に、キシリトールとパラベンを水に溶解させる。強力に攪拌しながら、シリコーンプレミックスに加える。キサントガムをあらかじめグリセリンに分散させて、強力に攪拌しながら原体（bulk）に加える。

20

【 0 0 8 1 】

実施例 7

【 0 0 8 2 】

【 表 7 】

| 成分 | %w/w |
|---|--------|
| シリコーン樹脂 (SR1000、GEシリコーン) ¹ | 10.00 |
| シリコーンゴム／シリコーン流体混合物 (SF1236、GEシリコーン) ¹ | 33.31 |
| シリコーン流体 (DC200 350cStk、ダウ・コーニング) ² | 7.89 |
| トリクロサン | 0.30 |
| 水 | 30.00 |
| キシリトール | 10.00 |
| グリセリン | 8.00 |
| キサントガム(ケトロール(Ketrol)1000) ⁴ | 0.30 |
| ペムレン(Pemulen)TR2(BFグッドリッチ(Goodrich)) ⁵ | 0.10 |
| メチル／プロピルパラベン | 0.10 |
| 合計 | 100.00 |

30

【 0 0 8 3 】

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーン流体をシリコーンゴム／シリコーン流体の混合物に加える。シリコーン樹脂を（そこにあらかじめ分散させたトリクロサンとともに）事前に重量を測定したシリコーン流体／シリコーンゴムの混合物中に徐々に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。別個に、強力に攪拌しながら、ペムレン（Pemulen）を水に分散させる。キシリトールとパラベンを水／ペムレン混合液に溶解させる。強力に攪拌しながら、シリコーンプレミックスに加える。キサントガムをあらかじめグリセリンに分散させて、強力に攪拌しながら原体（bulk）に加える。

40

【 0 0 8 4 】

実施例 8

【 0 0 8 5 】

50

【表 8】

| 成分 | %w/w |
|--|--------|
| シリコーン樹脂 (TMS803、ワッカー(Wacker)シリコーン) ³ | 10.00 |
| シリコーンゴム/シリコーン流体混合物 (DC Q2 1403、ダウ・コーニング) ¹ | 38.46 |
| トリクロサン | 0.30 |
| 水 | 32.64 |
| キシリトール | 10.00 |
| グリセリン | 8.00 |
| キサントガム(ケトロール(Ketrol)1000) ⁴ | 0.30 |
| ペムレン(Pemulen)TR2(BFグッドリッチ(BF Goodrich)) ⁵ | 0.10 |
| メチル/プロピルパラベン | 0.10 |
| 合計 | 100.00 |

10

【0086】

オーバーヘッドミキサーを使用して、シリコーン樹脂を(そこにあらかじめ分散させたトリクロサンとともに)シリコーン流体/シリコーンゴムの混合物中に加え、組成物が透明になるまで均一に混合する。別個に、強力に攪拌しながら、ペムレン(Pemulen)を水に分散させる。キシリトールとパラベンを水/ペムレン混合液に溶解させる。強力に攪拌しながら、シリコーンプレミックスに加える。キサントガムをあらかじめグリセリンに分散させて、強力に攪拌しながら原体(bulk)に加える。

【0087】

20

1. GE シリコーン(GE Silicones) 260 ハドソン リバー ロード、ウォーターフォード、ニューヨーク 12188、アメリカ(260 Hudson River Road, Waterford, New York 12188, USA)

2. ダウ・コーニング(Dow Corning) 62、ルーゼネラル デガウル、1310 ラハルプ、ブリュッセル、ベルギー(62, Rue General De Gaulle, 1310 La Hulpe, Brussels, Belgium)

3. ワッカー・ケミ GmbH、シリコーン部門、(Wacker-Chemie GmbH, Silicones Division,) ハーンズーセイデルプラッツ 4、D-81737 ミュンヘン、ドイツ(Hans-Seidel-Platz 4, D-81737 Munchen, Germany)

4. ケルコ・ドルセット・ハウス、(Kelco Dorset House,) リージェントパーク、キングストンロード、レザーヘッド、サレー KT22 7PL、イギリス(Regent Park, Kingston Road, Leatherhead, Surrey KT22 7PL, UK)

30

5. BF グッドリッチ(BF Goodrich) ルードヴェンダンストラッツ、742、B-1130、ブリュッセル ベルギー(Rue de Verdunstraat, 742, B-1130, Brussels Belgium)

フロントページの続き

| | | | |
|-------------|-------|-----------|---------------------|
| (51)Int.Cl. | | F I | |
| A 6 1 K | 47/10 | (2006.01) | A 6 1 K 47/10 |
| A 6 1 K | 47/24 | (2006.01) | A 6 1 K 47/24 |
| A 6 1 K | 47/32 | (2006.01) | A 6 1 K 47/32 |
| A 6 1 K | 47/34 | (2006.01) | A 6 1 K 47/34 |
| A 6 1 K | 47/36 | (2006.01) | A 6 1 K 47/36 |
| A 6 1 K | 47/38 | (2006.01) | A 6 1 K 47/38 |
| A 6 1 P | 1/02 | (2006.01) | A 6 1 P 1/02 |
| A 6 1 P | 3/02 | (2006.01) | A 6 1 P 3/02 |
| A 6 1 P | 29/00 | (2006.01) | A 6 1 P 29/00 |
| A 6 1 P | 31/04 | (2006.01) | A 6 1 P 31/04 |
| A 6 1 P | 31/12 | (2006.01) | A 6 1 P 31/12 |
| A 6 1 P | 43/00 | (2006.01) | A 6 1 P 43/00 1 1 1 |
| A 6 1 Q | 11/00 | (2006.01) | A 6 1 Q 11/00 |

(72)発明者 ローラー, トーマス マーク
イギリス国、ミドルセックス、ティダブリュ15、3エイディ、アシュフォード、ロンドン、ロード 456

審査官 鶴見 秀紀

(56)参考文献 特表2000-501074(JP,A)
特表平06-503580(JP,A)
特表平11-506769(JP,A)
特表平10-510874(JP,A)
特開平02-209805(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 6/00-10

A61K 8/00-99

A61K 47/00-48