

(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
2019年12月5日(05.12.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/230707 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/365 (2006.01) *A61K 8/44* (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01) *A61K 8/46* (2006.01)
A61K 8/23 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/021053

(22) 国際出願日: 2019年5月28日(28.05.2019)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2018-102440 2018年5月29日(29.05.2018) JP

(71) 出願人: 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: 飯島 浩 (**IJIMA Hiroshi**); 〒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). 成松 三四郎 (**NARIMATSU Sanshiro**); 〒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). 高橋 雅人 (**TAKAHASHI Masato**); 〒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: 特許業務法人英明国際特許事務所 (**PATENT PROFESSIONAL CORPORATION EI-MEI PATENT OFFICE**); 〒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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

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

(54) 発明の名称: 口腔用組成物

(57) **Abstract:** Provided is an oral cavity composition that contains copper ions, that has an excellent oral cavity biofilm sterilization effect and an excellent effect of inhibiting occurrence of a bad breath component, and that is suitable for inhibiting bad breath. This composition for the oral cavity contains (A) 0.001-0.2 mass% of copper ions, (B) 0.01-1 mass% of a nonionic disinfectant, and (C) 0.1-2 mass% of one or more anionic surfactants selected from acyl taurines, acyl amino acids, and salts thereof. This composition for an oral cavity may further contain (D) 0.01-3 mass% of one or more selected from organic acids having not more than 10 carbon atoms and salts thereof.

(57) 要約: 銅イオンを含有し、口腔バイオフィルム殺菌効果と共に口臭成分の発生抑制効果に優れ、口臭抑制用として好適な口腔用組成物を提供する。(A) 銅イオンを0.001~0.2質量%、(B) ノニオン性殺菌剤を0.01~1質量%、及び(C) アシルタウリン、アシルアミノ酸及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を0.1~2質量%含有する口腔用組成物。更に、(D) 炭素数10以下の有機酸及びその塩から選ばれる1種又は2種以上を0.01~3質量%含有する上記口腔用組成物。



WO 2019/230707 A1

明 細 書

発明の名称： 口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、銅イオンを含有し、口腔バイオフィルム殺菌効果と共に口臭成分の発生抑制効果に優れ、口臭抑制用として好適な口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] 従来、銅イオンを含む水溶性銅化合物の抗菌作用、消臭作用に着目し、口臭の予防を目的として水溶性銅化合物を口腔用組成物に配合した口腔用組成物が種々提案され、特許文献1（特許第2540892号公報）には、グルコン酸銅等の銅化合物と特定の殺菌剤とを併用し、抗菌効果と共に口臭除去効果の持続性が優れる口腔用組成物が提案されている。

また、水溶性銅化合物を用いた技術として、特許文献2（特開2011-105650号公報）は、口腔内に塗布して使用し得るゲル状口腔用組成物に水溶性銅化合物、フェノール系殺菌剤、界面活性剤等を配合することで、バイオフィルム抑制効果及びジンジパイン阻害効果が優れ、口腔内滞留性も高まり、歯周病改善に効果的であることを提案している。特許文献3（特開2003-192555号公報）は、特殊な研磨剤（特定の合成無定形ケイ酸塩）を銅化合物に併用した歯磨剤組成物が、長期保存後も口臭抑制効果に優れることを提案している。

しかしながら、口臭発生には様々な要因が複雑に関与していることもあり、口臭を満足に抑制することは難しく、特に歯周病罹患者に対する口臭抑制効果は必ずしも十分ではなかった。

[0003] ところで、歯周病の原因となる病原性細菌は、口腔内に強固なバイオフィルムを形成して生息しており、このバイオフィルムの浸透殺菌にイソプロピルメチルフェノール等のノニオン性殺菌剤が有効であることは知られている（特許文献4；特開2011-98916号公報）が、バイオフィルムを殺菌するだけでは口臭を満足に抑制できなかった。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第2540892号公報

特許文献2：特開2011-105650号公報

特許文献3：特開2003-192555号公報

特許文献4：特開2011-98916号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は、上記事情に鑑みなされたもので、銅イオンを含有し、口腔バイオフィルム殺菌効果と共に口臭成分の発生抑制効果に優れ、口臭抑制用として好適な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行った結果、特定量の銅イオンにノニオン性殺菌剤と特定のアニオン性界面活性剤とを組み合わせると、口腔用組成物に配合すると、口腔バイオフィルム殺菌効果に加えて口臭成分、特にメチルメルカプタンの発生を抑制する優れた作用効果を奏することを知見した。即ち、本発明では、（A）銅イオンを0.001～0.2質量％、（B）ノニオン性殺菌剤を0.01～1質量％、（C）アシルタウリン、アシルアミノ酸及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を0.1～2質量％含有する口腔用組成物が、口腔バイオフィルムの殺菌効果と共に口臭成分の発生抑制効果に優れ、バイオフィルムが形成されていても、口臭原因菌からの口臭成分の発生を長時間に亘って抑制し、また、味も良く、特に口臭の抑制又は除去用として有効であることを知見し、本発明をなすに至った。

[0007] 更に詳述すると、本発明者らが、特に歯周病罹患者における口臭予防をケアすることを目標に検討を行ったところ、銅イオンによる口臭抑制効果は十分ではなく、口腔用組成物に銅イオンを配合しただけでは口臭が満足に抑制

されなかった。そこで、歯周病罹患者に多い傾向にあるバイオフィルムに着目し、バイオフィルム中の口臭原因菌が出す口臭成分が主な原因となっているのではないかと推定し、バイオフィルムからの口臭成分の発生抑制を目指して更に検討を進めた。その結果、(A)成分に(B)及び(C)成分をそれぞれ適微量で組み合わせて口腔用組成物、特に歯磨剤組成物に配合すると、三者が相乗的に作用して、意外にも口臭成分の発生抑制作用が増強して発現し、これにより、バイオフィルム殺菌効果と共に、口臭原因菌がバイオフィルムを形成して生息していても口臭成分、特にメチルメルカプタンの発生を長時間に亘って抑制する優れた作用効果を付与できた。したがって、本発明によれば、バイオフィルムの殺菌だけでは抑制することが困難であった歯周病罹患者の口臭をも効果的に抑制又は除去することが可能である。

本発明では、(A)、(B)及び(C)成分の組み合わせによって、上記格別な作用効果を与えることができたものであり、後述の比較例にも示すように、(A)、(B)及び(C)成分のうちのいずれかの成分を欠くと、メチルメルカプタン発生抑制効果が悪く、作用効果が劣った(比較例1～5)。一方、(A)、(B)成分が配合され、更にアニオン性界面活性剤のラウリル硫酸ナトリウムが配合されていても、(C)成分が配合されていないと、メチルメルカプタン発生抑制効果が劣った(比較例6)。

なお、特許文献1は、銅化合物及び殺菌剤による抗菌及び口臭の持続的抑制であるがバイオフィルムに対する効果は検討されておらず不明である。特許文献2は、ゲル状口腔用組成物における、水溶性銅化合物のジンジパイン阻害作用とフェノール系殺菌剤のバイオフィルム浸透殺菌効果との向上、それによる歯周病の抑制である。特許文献3は、歯磨剤組成物の研磨剤として特殊な合成無定形ケイ酸塩による銅化合物の口臭抑制効果の改善である。これらに対して、本発明は、(A)、(B)及び(C)成分の三者の組み合わせによる特異的な口腔バイオフィルムの殺菌及び口臭成分の発生抑制であり、口腔用組成物、特に練歯磨剤組成物において、格別顕著な作用効果を付与できたものである。

[0008] したがって、本発明は、下記の口腔用組成物を提供する。

[1]

(A) 銅イオンを0.001～0.2質量%、
(B) ノニオン性殺菌剤を0.01～1質量%、及び
(C) アシルタウリン、アシルアミノ酸及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を0.1～2質量%
含有する口腔用組成物。

[2]

(A) 銅イオン源が、グルコン酸銅、クエン酸銅、硫酸銅及び塩化銅から選ばれる1種又は2種以上の水溶性銅化合物である[1]に記載の口腔用組成物。

[3]

(B) ノニオン性殺菌剤が、イソプロピルメチルフェノールである[1]又は[2]に記載の口腔用組成物。

[4]

アシルタウリン、アシルアミノ酸が、それぞれ炭素数8～18のアシル基を有するものである[1]～[3]のいずれかに記載の口腔用組成物。

[5]

(C) 成分が、アシルタウリン及びその塩から選ばれる[1]～[4]のいずれかに記載の口腔用組成物。

[6]

(C) 成分が、ラウロイルメチルタウリンナトリウムである[5]に記載の口腔用組成物。

[7]

更に、(D) 炭素数10以下の有機酸及びその塩から選ばれる1種又は2種以上を0.01～3質量%含有する[1]～[6]のいずれかに記載の口腔用組成物。

[8]

シリカ系研磨剤含有の練歯磨剤組成物である〔１〕～〔７〕のいずれかに記載の口腔用組成物。

〔９〕

口臭抑制及び口腔バイオフィルム殺菌用である〔１〕～〔８〕のいずれかに記載の口腔用組成物。

発明の効果

[0009] 本発明によれば、銅イオンを含有し、口腔バイオフィルム殺菌効果と共に口臭成分の発生抑制効果に優れ、口臭抑制用として好適な口腔用組成物を提供できる。この口腔用組成物は、歯周病罹患者の口臭抑制又は除去にも有効に使用することができる。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、本発明につき更に詳述する。本発明の口腔用組成物は、（Ａ）銅イオン、（Ｂ）ノニオン性殺菌剤、及び（Ｃ）特定のアニオン性界面活性剤を含有する。

ここで、「銅イオン」は、組成物の液体媒体（水等）中に溶解している銅化合物の銅イオンを意味し、組成物中に固体状態で存在する不溶の銅化合物ではない。

[0011] （Ａ）銅イオンは、口臭の抑制又は除去剤であり、口臭成分であるメチルメルカプタンの発生抑制剤として作用する。

銅イオン源となる銅含有化合物は、水溶性銅化合物であることが好ましい。水溶性銅化合物は、 25°C における水溶解度が $5\text{ g} / 100\text{ mL}$ 以上の化合物であり、グルコン酸銅、クエン酸銅、硫酸銅、塩化銅等の水溶性の銅塩が好ましく、より好ましくはグルコン酸銅、クエン酸銅、硫酸銅、とりわけグルコン酸銅、クエン酸銅である。これらは、１種単独でも２種以上を併用してもよい。

（Ａ）成分は、他の態様として、 25°C における水への溶解度が $5\text{ g} / 100\text{ mL}$ 未満の水難溶性又は不溶性の銅化合物を他の溶媒に溶解した溶液由来の銅イオンを使用することもでき、上記溶液をイオンの供給源として使用

し配合することもできる。例えば、水不溶性の酸化銅を希塩酸等の酸性水溶液に溶解して得られた銅イオンを使用することもできる。また、金属錯体を形成させて系中に溶解させた銅含有化合物の銅、界面活性剤を用いて可溶化させた銅含有化合物の銅も、本発明の銅イオンとすることができる。

[0012] (A) 銅イオンの配合量は、組成物全体の0.001～0.2%（質量%、以下同様）、好ましくは0.005～0.15%であり、より好ましくは0.01～0.1%である。0.001%以上であると、十分な口臭除去効果が発現すると共にメチルメルカプタン発生抑制効果が発現する。0.2%を超えると、銅の金属味が増強して抑制が困難になり製剤の味が悪くなる。また、保存後の製剤安定性（液分離のなさ、変色のなさ）が劣ることがある。

[0013] (B) ノニオン性殺菌剤は、バイオフィーム殺菌作用を奏すると共に、口臭成分であるメチルメルカプタンの発生抑制剤として作用する。

ノニオン性殺菌剤は、イソプロピルメチルフェノール、トリクロサンが好ましく、より好ましくはイソプロピルメチルフェノール（3-メチル-4-イソプロピルフェノール）である。

(B) ノニオン性殺菌剤の配合量は、組成物全体の0.01～1%であり、好ましくは0.05～0.5%である。0.01%未満では、十分なバイオフィーム殺菌効果及びメチルメルカプタン発生抑制効果が劣る。上限量は特に限定されないが、1%以下であると製剤に十分に溶解し、1%を超えると溶解性が低下して作用が劣ることがある。

[0014] (C) 成分は、アシルタウリン、アシルアミノ酸及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤である。(C) 成分は、口臭成分であるメチルメルカプタンの発生抑制剤として作用する。また、(B) 成分によるバイオフィーム殺菌作用の向上にも寄与する。(C) 成分としては、上記作用効果の点から、特にアシルタウリン及びその塩から選ばれるものが好ましい。

(C) 成分は、好ましくはアシル基の炭素数が8～18、特に12～16

であり、前記アシル基を有するアシルタウリン塩、アシルアミノ酸塩から選ばれ、アシルアミノ酸塩としては、特にアシルサルコシン塩が好適である。中でも、ラウロイルメチルタウリン塩、ラウロイルサルコシン塩、とりわけラウロイルメチルタウリン塩が好ましい。また、これらの塩は、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、有機アミン塩等であり、中でもアルカリ金属塩、特にナトリウム塩が好ましい。

[0015] アシルタウリン塩としては、例えばラウロイルメチルタウリンナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリンナトリウム等が挙げられる。

アシルアミノ酸塩としては、例えばラウロイルサルコシンナトリウム、ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、ラウロイルアスパラギン酸ナトリウム等が挙げられる。

これらは市販品を使用でき、具体的には、N I K K O L L M T（ラウロイルメチルタウリンナトリウム、日光ケミカルズ（株）製）、N I K K O L M M T（ミリストイルメチルタウリンナトリウム、日光ケミカルズ（株）製）、ソイポン S L P（ラウロイルサルコシンナトリウム、川研ファインケミカル（株）製）、アミソフト L S - 1 1（ラウロイルグルタミン酸ナトリウム、味の素ヘルシーサプライ（株）製）等を使用できる。

[0016] （C）成分の配合量は、組成物全体の0.1～2%、好ましくは0.3～1.5%である。配合量が0.1%未満では、メチルメルカプタン発生抑制効果が十分に得られず、また、バイオフィilm殺菌効果が低くなる傾向にある。2%を超えると、（A）成分由来の銅の金属味が強くなり、製剤の味が低下する。

[0017] なお、本発明では、上記（C）成分以外のアニオン性界面活性剤は、本発明の効果を妨げない範囲であれば配合してもよいが、特にラウリル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸塩は配合しない（配合量0%）ほうがよく、配合する場合は組成物全体の0.5%以下、特に0.2%以下、とりわけ0.1%以下の量がよい。

[0018] 本発明の口腔用組成物には、更に、(D)炭素数10以下の有機酸又はその塩を配合することが好ましい。(D)成分を配合すると、(A)成分由来の銅による金属味が改善して製剤の味がより優れる。

有機酸は炭素数10以下、好ましくは4～6であり、前記炭素数のトリカルボン酸、ジカルボン酸やこれらの塩を用いることができ、塩はアルカリ金属塩である。中でも、ヒドロキシ酸であるクエン酸、酒石酸、リンゴ酸やこれらの塩が好ましい。これらは、1種単独でも2種以上を併用してもよい。

[0019] (D)成分の配合量は、組成物全体の0.01～3%が好ましく、0.1～2%がより好ましい。この範囲内であると、味の改善効果がより優れ、かつ十分なメチルメルカプタン発生抑制効果が発揮される。

[0020] 本発明の口腔用組成物は、特に練歯磨、液状歯磨、潤製歯磨等の歯磨剤組成物、とりわけ練歯磨剤組成物として好適であり、上記成分に加えて、これら以外の公知成分を本発明の効果を妨げない範囲で必要に応じて配合できる。具体的には、研磨剤、湿潤剤、粘結剤、アニオン性界面活性剤以外の界面活性剤、更に必要により甘味剤、着色剤、防腐剤、香料、銅イオン源となる化合物及びノニオン性殺菌剤以外の有効成分を配合できる。

[0021] 研磨剤は、口腔用として一般的な研磨剤を用いることができる。例えば、沈降性シリカ、火成性シリカといった無水ケイ酸、アルミノシリケート、ジルコノシリケート、チタン結合性シリカ等のシリカ系研磨剤、第2リン酸カルシウム・2水和物又は無水和物、第1リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム等のリン酸カルシウム系研磨剤、炭酸カルシウム、水酸化カルシウム、水酸化アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、合成樹脂系研磨剤が挙げられ、歯磨剤用として一般的なシリカ系研磨剤が好適である。これら研磨剤の配合量は、通常、2～40%、特に10～30%である。

[0022] 湿潤剤は、ソルビット、キシリット等の糖アルコール、グリセリン、プロピレングリコール等の多価アルコールが挙げられる。湿潤剤の配合量は、通常、5～50%、特に10～40%である。

[0023] 粘結剤は、有機粘結剤、無機粘結剤を使用できる。有機粘結剤としては、

カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース誘導体、キサンタンガム等のガム類、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸誘導体、カラギーナン、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウムが挙げられる。無機粘結剤としては、ゲル化性シリカ、ゲル化性アルミニウムシリカ等が挙げられる。

粘結剤の配合量は、通常、0.1～10%、特に0.2～8%であり、有機粘結剤の配合量は0.1～5%、特に0.5～3%がよく、無機粘結剤の配合量は0.1～8%、特に0.5～5%がよい。

[0024] 界面活性剤は、ノニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤を任意に配合できる。具体的にノニオン性界面活性剤は、ショ糖脂肪酸エステル等の糖脂肪酸エステル、糖アルコール脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の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ステアリルエーテル等のポリオキシエチレン高級アルコールエーテル、ラウリン酸ジエタノールアミド等の脂肪酸アルカノールアミドが挙げられる。カチオン性界面活性剤は、塩化ジステアリルメチルアンモニウム等のアルキルアンモニウム型、アルキルベンジルアンモニウム塩が挙げられる。両性界面活性剤は、アルキルベタインや、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ベタイン等の酢酸ベタイン型、アルキルイミダゾリニウムベタイン等のベタイン型、イミダゾリン型が挙げられる。これら界面活性剤の配合量は、0～10%、特に0.01～5%がよい。ノニオン性界面活性剤は、配合量が0.01%以下でもよく、配合せず0%でもよい。

[0025] 甘味剤は、サッカリンナトリウム等、着色剤は、青色1号、黄色4号、二酸化チタン等が挙げられる。防腐剤は、パラオキシ安息香酸メチル等のパラオキシ安息香酸エステル、安息香酸又はその塩が挙げられる。

[0026] 香料は、ペパーミント油、スペアミント油、アニス油、ユーカリ油、ウィ

ンターグリーン油、カシア油、クローブ油、タイム油、セージ油、レモン油、オレンジ油、ハッカ油、カルダモン油、コリアンダー油、マンダリン油、ライム油、ラベンダー油、ローズマリー油、ローレル油、カモミル油、キャラウェイ油、マジョラム油、ベイ油、レモングラス油、オリガナム油、パインニードル油、ネロリ油、ローズ油、ジャスミン油、グレープフルーツ油、スウィーティー油、柚油、イリスコンクリート、アブソリュートペパーミント、アブソリュートローズ、オレンジフラワー等の天然香料や、これら天然香料の加工処理（前溜部カット、後溜部カット、分留、液液抽出、エッセンス化、粉末香料化等）した香料、及び、メントール、カルボン、アネトール、シネオール、サリチル酸メチル、シンナミックアルデヒド、オイゲノール、3-イソメントキシプロパン-1,2-ジオール、チモール、リナロール、リナリールアセテート、リモネン、メントン、メンチルアセテート、N-置換-パラメンタン-3-カルボキサミド、ピネン、オクチルアルデヒド、シトラール、プレゴン、カルビールアセテート、アニスアルデヒド、エチルアセテート、エチルブチレート、アリルシクロヘキサプロピオネート、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、バニリン、ウンデカラクトン、ヘキサナール、ブタノール、イソアミルアルコール、ヘキセノール、ジメチルサルファイド、シクロテン、フルフラール、トリメチルピラジン、エチルラクテート、エチルチオアセテート等の単品香料、更に、ストロベリーフレーバー、アップルフレーバー、バナナフレーバー、パイナップルフレーバー、グレープフレーバー、マンゴーフレーバー、バターフレーバー、ミルクフレーバー、フルーツミックスフレーバー、トロピカルフルーツフレーバー等の調合香料等が挙げられ、口腔用組成物に用いられる公知の香料素材を組み合わせて使用することができる。

上記の香料素材の配合量は、0.000001～1%が好ましく、上記香料素材を使用した賦香用香料の配合量は、0.1～2%が好ましい。

[0027] 有効成分は、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム等のカチオン性殺菌剤、トラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸、アラントイン

等の抗炎症剤、デキストラナーゼ等の酵素、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ素含有化合物、アスコルビン酸、トコフェロール酢酸エステル等のビタミン類、グリチルリチン酸ジカリウム、硝酸カリウム、乳酸アルミニウム、塩化ナトリウム、タイム等の植物抽出物が挙げられる。上記任意の有効成分は、本発明の効果を妨げない範囲で有効量配合できる。

実施例

[0028] 以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において%は特に断らない限りいずれも質量%を示す。

[0029] [実施例、比較例]

表1～3に示す組成の練歯磨剤組成物を常法によって調製し、下記方法で評価した。結果を表に併記した。

[0030] (1) バイオフィilm殺菌効果の評価方法

口腔細菌として、アクチノマイセス ヴィスコサス (*Actinomyces viscosus*) ATCC43146、フゾバクテリウム ヌクレアタム (*Fusobacterium nucleatum*) ATCC10953、ポルフィロモナス ジンジバリス (*Porphyromonas gingivalis*) ATCC33277は、5mg/Lのヘミン (Sigma社製) 及び1mg/LのビタミンK (和光純薬工業 (株) 製) を含むトッドヘヴィットブロス (Becton and Dickinson社製) 培養液 [THBHM] を用いて培養した。ベイヨネラ パルビュラ (*Veillonella parvula*) ATCC17745は、1.26%乳酸ナトリウム (Sigma社製) を含むトッドヘヴィットブロス (Becton and Dickinson社製) 培養液 [THBL] を用いて培養した。なお、培養は、37℃で一晩嫌気培養 (80vol%窒素、10vol%二酸化炭素、10vol%水素) した。培養後、菌液は遠心分離 (8,000g×10min) により集菌した。遠心集菌した各細菌は、ペイサ

ルメディウムムチン培養液（BMM）^{*1}に再懸濁した。

直径7mm×厚さ3.5mmのハイドロキシアパタイト（HA）板（旭光
学工業（株）製）を0.45μmのフィルターでろ過したヒト無刺激唾液で
処理したものをモデルバイオフィーム作製の担体に用い、24穴マルチプレ
ート（住友ベークライト（株）製）の底部に設置した。これに、BMMで 1×10^7 cfu/mL（cfu: colony forming units）
に調製した上記4菌株を播種し、37℃、嫌気条件下（80vol%窒素、
10vol%二酸化炭素、10vol%水素）で6日間連続培養し、HA
板表面に4菌種混合のモデルバイオフィームを形成させた。

バイオフィームを形成後、培養液を除去したバイオフィーム付着HA板に
対し、試験製剤として各例の練歯磨剤組成物を蒸留水で3倍希釈した遠心上
清を0.5mL作用させて3分間処置（コントロールはリン酸緩衝生理食塩
水（PBS、和光純薬工業（株）製）を使用して同様に処置）し、1mLの
PBSで6回洗浄した後、4mLの生理食塩水に移し、超音波ホモジナイザ
ーでバイオフィームを分散した。このバイオフィーム分散液を生理食塩水で
10倍ずつ段階希釈し、血液寒天培地に50μL塗抹し、嫌気培養を1週間
行い、生えてきたコロニー数を計測した。

コロニー数をコントロール（PBS処理）と比較し、下記基準によってバ
イオフィーム殺菌効果を評価した。

評価基準

- ◎：コロニー数が1／500未満
- ：コロニー数が1／500以上1／100未満
- ×：コロニー数が1／100以上

[0031] *1；BMMの組成（1L中の質量で表す。）

プロテオースペプトン（Becton and Dickinson社製）：
4g／L

トリプトン（Becton and Dickinson社製）：
2g／L

イーストエキス(Becton and Dickinson社製) :

2 g / L

ムチン(Sigma社製) :

5 g / L

ヘミン(Sigma社製) :

2.5 mg / L

ビタミンK(和光純薬工業(株)製) :

0.5 mg / L

KCI(和光純薬工業(株)製) :

1 g / L

システイン(和光純薬工業(株)製) :

0.2 g / L

蒸留水 :

残

(全量が1 Lになるようにメスアップし、120℃で20分間オートクレーブした。)

[0032] (2) メチルメルカプタン発生抑制効果の評価方法

(1)と同様にしてモデルバイオフィルムを形成後、試験製剤として各例の練歯磨剤組成物を蒸留水で3倍希釈した遠心上清0.5 mLを3分間作用させて処置(コントロールはPBSを使用して同様に処置)し、PBSで洗浄後、ガラス瓶に移し、メチオニン含有PBS溶液を添加して密封した。37℃でインキュベートし、3時間経過後の気相中のメチルメルカプタン(MeSH)量をガスクロマトグラフィーにて測定してその濃度を求めた。

メチルメルカプタン濃度をコントロール(PBS処理)と比較し、下記基準によってメチルメルカプタン発生抑制効果の評価した。

評価基準

◎ : メチルメルカプタン濃度が1 / 10未満

○ : メチルメルカプタン濃度が1 / 10以上1 / 4未満

△ : メチルメルカプタン濃度が1 / 4以上1 / 2未満

× : メチルメルカプタン濃度が1 / 2以上

[0033] (3) 製剤の味(苦味、金属味のなさ)の評価方法

被験者5人によって使用感(味)の評価を行った。歯ブラシ(クリニカアドバンテージハブラシ、4列コンパクトふつうタイプ、ライオン(株)製)に試験製剤1 gをのせ、3分間歯みがきを行った。歯みがき中の味について

下記の評点基準で判定した。5人の平均点を求め、下記の評価基準によって製剤の味（苦味、金属味のなさ）を評価した。

評点基準

- 5：非常によい
 4：よい
 3：どちらともいえない
 2：よくない
 1：非常によくない

評価基準

- ◎：5人の平均点が4点以上
 ○：5人の平均点が3.5点以上4点未満
 △：5人の平均点が3点以上3.5点未満
 ×：5人の平均点が3点未満

[0034] [表1]

成分(%)		比較例					
		1	2	3	4	5	6
(A)	グルコン酸銅	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1
酸化銅(II)(比較品)		—	0.1	—	—	—	—
(銅イオン量)		0	(0.08)*	0.014	0.014	0.014	0.014
(B)	イソプロピルメチルフェノール	0.1	0.1	—	—	0.1	0.1
塩化セチルピリジニウム(比較品)		—	—	—	0.1	—	—
(C)	ラウロイルメチルタウリンナトリウム	1	1	1	1	—	—
ラウリル硫酸ナトリウム(比較品)		—	—	—	—	—	1
任意成分	ソルビット液(70%)	30	30	30	30	30	30
	プロピレングリコール	4	4	4	4	4	4
	研磨性シリカ	15	15	15	15	15	15
	増粘性シリカ	4	4	4	4	4	4
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	キサンタンガム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	モノフルオロリン酸ナトリウム	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
	サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	香料	1	1	1	1	1	1
	水	残	残	残	残	残	残
計		100	100	100	100	100	100
評価	メチルメルカプタン発生抑制効果	×	×	△	△	×	×
結果	バイオフィーム殺菌効果	◎	◎	×	×	◎	◎

*：不溶粉末（固形物）中の銅量。

[0035] [表2]

成分(%)		実施例									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(A)	グルコン酸銅	0.1	—	—	0.05	0.5	1	0.1	0.1	0.1	0.1
	クエン酸銅	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—	—
	塩化銅(II)	—	—	0.1	—	—	—	—	—	—	—
(銅イオン量)		0.014	0.018	0.047	0.007	0.07	0.14	0.014	0.014	0.014	0.014
(B)	イソプロピルメチルフェノール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—	0.01	0.05	1
	トリクロサン	—	—	—	—	—	—	0.1	—	—	—
(C)	ラウロイルメチルタウリンナトリウム	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
任意成分	ソルビット液(70%)	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
	プロピレングリコール	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	研磨性シリカ	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	増粘性シリカ	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	キサンタンガム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	モノフルオロリン酸ナトリウム	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
	サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	香料	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残
計		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
評価結果	メチルメルカプタン発生抑制効果	◎	◎	○	○	◎	◎	△	○	◎	◎
	バイオフィーム殺菌効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	◎	◎
	製剤の味	○	○	○	◎	○	△	○	○	○	○

[0036]

[表3]

成分(%)		実施例									
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
(A)	グルコン酸銅	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	(銅イオン量)	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014	0.014
(B)	イソプロピルメチルフェノール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.05
(C)	ラウロイルメチルタウリンナトリウム	—	0.1	0.3	1.5	2	1	1	1	1	—
	ラウロイルサルコシナトリウム	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
(D)	クエン酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	0.1	2	3	0.1
	酒石酸ナトリウム	—	—	—	—	—	0.5	—	—	—	—
任意成分	グリチルリチン酸二カリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05
	ピロリン酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	炭酸水素ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.3
	ソルビット液(70%)	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
	プロピレングリコール	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	研磨性シリカ	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	増粘性シリカ	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	キサンタンガム	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	モノフルオロリン酸ナトリウム	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
	サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	香料	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残
	計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
評価結果	メチルメルカプタン発生抑制効果	○	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
	バイオフィルム殺菌効果	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
	製剤の味	○	○	○	○	△	◎	◎	◎	◎	◎

請求の範囲

- [請求項1] (A) 銅イオンを0.001～0.2質量%、
(B) ノニオン性殺菌剤を0.01～1質量%、及び
(C) アシルタウリン、アシルアミノ酸及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を0.1～2質量%含有する口腔用組成物。
- [請求項2] (A) 銅イオン源が、グルコン酸銅、クエン酸銅、硫酸銅及び塩化銅から選ばれる1種又は2種以上の水溶性銅化合物である請求項1記載の口腔用組成物。
- [請求項3] (B) ノニオン性殺菌剤が、イソプロピルメチルフェノールである請求項1又は2記載の口腔用組成物。
- [請求項4] アシルタウリン、アシルアミノ酸が、それぞれ炭素数8～18のアシル基を有するものである請求項1～3のいずれか1項記載の口腔用組成物。
- [請求項5] (C) 成分が、アシルタウリン及びその塩から選ばれる請求項1～4のいずれか1項記載の口腔用組成物。
- [請求項6] (C) 成分が、ラウロイルメチルタウリンナトリウムである請求項5記載の口腔用組成物。
- [請求項7] 更に、(D) 炭素数10以下の有機酸及びその塩から選ばれる1種又は2種以上を0.01～3質量%含有する請求項1～6のいずれか1項記載の口腔用組成物。
- [請求項8] シリカ系研磨剤含有の練歯磨剤組成物である請求項1～7のいずれか1項記載の口腔用組成物。
- [請求項9] 口臭抑制及び口腔バイオフィルム殺菌用である請求項1～8のいずれか1項記載の口腔用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/021053

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. A61K8/365 (2006.01) i, A61K8/20 (2006.01) i, A61K8/23 (2006.01) i,
A61K8/34 (2006.01) i, A61K8/44 (2006.01) i, A61K8/46 (2006.01) i,
A61Q11/00 (2006.01) i

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)

Int.Cl. A61K8/365, A61K8/20, A61K8/23, A61K8/34, A61K8/44, A61K8/46,
A61Q11/00

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

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 9-25221 A (LION CORPORATION) 28 January 1997 (Family: none)	1-9
A	JP 2003-192555 A (LION CORPORATION) 09 July 2003 (Family: none)	1-9
A	JP 2011-98919 A (LION CORPORATION) 19 May 2011 & WO 2011/055708 A1 & CN 102573770 A & HK 1171942 A1	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search 27.06.2019	Date of mailing of the international search report 09.07.2019
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/021053

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2007/148551 A1 (LION CORPORATION) 27 December 2007 & KR 10-2009-0023577 A	1-9

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61K8/365(2006.01)i, A61K8/20(2006.01)i, A61K8/23(2006.01)i, A61K8/34(2006.01)i,
A61K8/44(2006.01)i, A61K8/46(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

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. A61K8/365, A61K8/20, A61K8/23, A61K8/34, A61K8/44, A61K8/46, A61Q11/00

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 9-25221 A（ライオン株式会社）1997.01.28, （ファミリーなし）	1-9
A	JP 2003-192555 A（ライオン株式会社）2003.07.09, （ファミリーなし）	1-9
A	JP 2011-98919 A（ライオン株式会社）2011.05.19, & WO 2011/055708 A1 & CN 102573770 A & HK 1171942 A1	1-9

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「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	「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
「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	「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
「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）	「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
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日

27.06.2019

国際調査報告の発送日

09.07.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

宮部 裕一

4Q

3840

電話番号 03-3581-1101 内線 3468

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 請求項の番号
A	WO 2007/148551 A1 (ライオン株式会社) 2007. 12. 27, & KR 10-2009-0023577 A	1-9