



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102119019 B

(45) 授权公告日 2014. 01. 29

(21) 申请号 200980131686. 5

A61Q 11/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2009. 07. 06

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

JP 特开平 11-255629 A, 1999. 09. 21, 全文.

2008-208747 2008. 08. 13 JP

JP 特开 2004-203872 A, 2004. 07. 22, 说明

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

书第 11 页表 3, 第 4 页第 2 段.

2011. 02. 11

审查员 杨倩

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2009/062309 2009. 07. 06

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/018720 JA 2010. 02. 18

(73) 专利权人 狮王株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 河野三美 岛田俊哉

(74) 专利代理机构 上海市华诚律师事务所

31210

代理人 侯莉

(51) Int. Cl.

A61K 8/34 (2006. 01)

A61K 8/37 (2006. 01)

A61K 8/41 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书15页 附图1页

(54) 发明名称

液体口腔用组合物

(57) 摘要

本发明提供一种液体口腔用组合物, 该组合物含有: (A) 季铵盐型杀菌剂、合计含量为 0. 001 质量%~0. 5 质量%的 (B) 醋酸酯类和内酯类、以及 40 质量%~80 质量%的 (C) 选自多元醇以及糖醇中的 1 种以上。

1. 一种液体口腔用组合物,其特征在于,含有:

(A) 季铵盐型杀菌剂、

合计含量为 0.001 质量%~0.5 质量%的 (B) 选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸戊酯以及醋酸异戊酯中的任一种的醋酸酯类和选自 γ -壬内酯、 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的任一种的内酯类、以及

40 质量%~80 质量%的 (C) 选自多元醇以及糖醇中的 1 种以上,

选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸戊酯以及醋酸异戊酯中的任一种的醋酸酯类 (B_1) 与选自 γ -壬内酯、 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的任一种的内酯类 (B_2) 的质量比 B_1/B_2 为 0.1~5.0。

2. 权利要求 1 所述的液体口腔用组合物, (B) 成分选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸戊酯以及醋酸异戊酯中的任一种的醋酸酯类和选自 γ -壬内酯、 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的任一种的内酯类与 (A) 成分季铵盐型杀菌剂的质量比 B/A 为 0.04~2.00。

3. 一种液体口腔用组合物,其特征在于,含有:

(A) 季铵盐型杀菌剂、

合计含量为 0.001 质量%~0.5 质量%的 (B) 选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯以及醋酸异丙酯中的至少一种的醋酸酯类和选自 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的至少一种的内酯类、以及

40 质量%~80 质量%的 (C) 选自多元醇以及糖醇中的 1 种以上,

选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯以及醋酸异丙酯中的至少一种的醋酸酯类 (B_1) 与选自 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的至少一种的内酯类 (B_2) 的质量比 B_1/B_2 为 0.1~5.0。

4. 权利要求 3 所述的液体口腔用组合物, (B) 成分选自醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯以及醋酸异丙酯中的至少一种的醋酸酯类和选自 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的至少一种的内酯类与 (A) 成分季铵盐型杀菌剂的质量比 B/A 为 0.04~2.00。

5. 权利要求 1 或 3 所述的液体口腔用组合物, (A) 季铵盐型杀菌剂选自氯化十六烷基吡啶鎓盐、苄索氯铵和苯扎氯铵中的至少一种。

液体口腔用组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及来自季铵盐型杀菌剂的苦味被降低或者抑制、保存稳定性提高的含漱液、漱口液等液体口腔用组合物。

背景技术

[0002] 一般，漱口液或含漱液是出于口腔内或咽喉的杀菌、消毒或各种炎症的治疗、感冒等感染症的预防等目的而混合了杀菌剂的制剂，使用方法是直接使用，或者用水稀释后使用。

[0003] 作为对口腔内或咽喉有消毒杀菌效果的杀菌剂，氯化十六烷基吡啶鎓盐等季铵盐型杀菌剂等被广泛应用。可是，混合季铵盐型杀菌剂会产生苦味和涩味等，大人可能会继续使用，但在儿童使用的产品中出现苦味和涩味，就很难被继续使用。关于这样的抑制苦味和涩味的技术，例如有专利文献 1～6 等研究采用甜味剂等，但研究得还不够充分。

[0004] 此外，提出了一种含漱液，将清凉化剂和一般的香料（例如，1-薄荷醇、薄荷油、桉叶油、丁香油等）与乙醇和表面活性剂组合，使其可溶化，实现保存稳定性的提高（参照专利文献 7）。可是，这个提案，所混合的乙醇和表面活性剂具有的苦味和使用感尤其对儿童来说并不优选。

[0005] 还有，作为使用方式，举例有不稀释直接使用的液剂类型，具有使用时立即就可以用的优点，但将产品输送到销售店时，需要输送成本，或者需要增加保管地方。还有，使用者购买后带回家，分量也很重，还需要保管的地方。

[0006] 另一方面，浓缩了内容成分的需要稀释类型，由于成分浓厚，存在沉淀或白浊等的稳定性恶化的倾向，为了提高稳定性，混合了表面活性剂、乙醇等（参照专利文献 7）。混合上述表面活性剂时，使用时有时导致苦味增大和刺激口腔内粘膜。混合上述乙醇时，使用时经常导致口腔内的粘膜剥离和产生刺激口腔内等，尤其对儿童来说，使用感恶化，较难继续使用。

[0007] 因此，现状是希望有这样一种液体口腔用组合物（漱口液或含漱液），混合有氯化十六烷基吡啶鎓盐等季铵盐型杀菌剂，大幅度地抑制了苦味和刺激，提高了味觉的嗜好性，同时便利性高，保存稳定性优异。

[0008] 专利文献 1：日本专利特开 2005-247713 号公报

[0009] 专利文献 2：日本专利特开 2007-15995 号公报

[0010] 专利文献 3：日本专利特开 2006-306768 号公报

[0011] 专利文献 4：日本专利特开 2001-72562 号公报

[0012] 专利文献 5：日本专利特开 2000-26260 号公报

[0013] 专利文献 6：日本专利特开平 8-268855 号公报

[0014] 专利文献 7：日本专利特开平 7-25735 号公报

[0015] 发明内容

[0016] 本发明的目的在于，提供一种液体口腔用组合物，即使混合季铵盐型杀菌剂，也大

幅度地抑制了苦味以及刺激,提高了味觉的嗜好性(人或动物是否喜欢的一个指标),同时便利性提高,保存稳定性优异。

[0017] 为了解决上述课题,本发明人反复地专心研究,结果发现,通过含有(A)季铵盐型杀菌剂、总含量为0.001质量%~0.5质量%的(B)醋酸酯类和内酯类、以及40质量%~80质量%(C)选自多元醇以及糖醇中的1种以上,能够获得这样的液体口腔用组合物,其大幅抑制季铵盐型杀菌剂的苦味以及刺激,能够提高味觉的嗜好性,同时便利性提高、携带时的保存稳定性优异。

[0018] 本发明是本发明人基于上述发现作成的,解决上述课题的手段如下。即,

[0019] <1>一种液体口腔用组合物,其特征在于,含有:

[0020] (A)季铵盐型杀菌剂、

[0021] 合计含量为0.001质量%~0.5质量%的(B)醋酸酯类和内酯类、以及

[0022] 40质量%~80质量%的(C)选自多元醇以及糖醇中的1种以上。

[0023] <2>上述<1>所述的液体口腔用组合物,醋酸酯类是醋酸乙酯、醋酸丁酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸戊酯以及醋酸异戊酯中的任一种,

[0024] 内酯类是 γ -壬内酯、 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯以及 δ -十一烷内酯中的任一种。

[0025] <3>上述<1>~<2>中任一项所述的液体口腔用组合物,醋酸酯类(B_1)与内酯类(B_2)的质量比(B_1/B_2)为0.1~5.0。

[0026] <4>上述<1>~<3>中任一项所述的液体口腔用组合物,(B)成分醋酸酯类以及内酯类与(A)成分季铵盐型杀菌剂的质量比(B/A)为0.04~2.00。

[0027] 根据本发明,能够提供一种液体口腔用组合物,其可以解决以前的各种问题,即使混合季铵盐型杀菌剂,也大幅抑制了苦味以及刺激,提高了味觉的嗜好性,同时便利性提高,保存稳定性优异。

附图说明

[0028] 图1是实施例中在评价杀菌力时表示有无混浊的照片。

具体实施方式

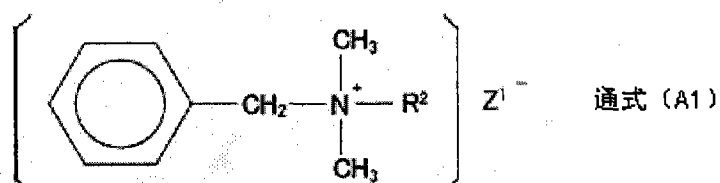
[0029] 本发明的液体口腔用组合物含有:(A)季铵盐型杀菌剂、(B)醋酸酯类和内酯类以及(C)选自多元醇以及糖醇的1种以上,根据需要还可含有其他成分。

[0030] -(A)季铵盐型杀菌剂-

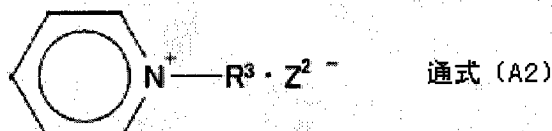
[0031] 上述(A)成分季铵盐型杀菌剂,没有特别的限制,可以根据目的适当地选择,但合适的举例有下述通式(A1)以及下述通式(A2)中任一式表示的化合物等。

[0032]

[化 1]



[化 2]



[0033] 上述通式 (A1) 以及 (A2) 中, R^2 以及 R^3 分别表示碳原子数 8 ~ 18 的烃基或者具有醚键的烃基。

[0034] Z^1 以及 Z^2 分别表示卤原子、氨基酸或者脂肪族脂肪酸。

[0035] 上述 (A) 成分季铵盐型杀菌剂举例有例如氯化十六烷基吡啶鎓盐、苄索氯铵 (benzethonium chloride)、苯扎氯铵 (benzalkonium chloride) 等。它们可以 1 种单独使用, 也可以 2 种以上并用。其中, 优选氯化十六烷基吡啶鎓盐、苄索氯铵, 特别优选氯化十六烷基吡啶鎓盐。

[0036] 上述季铵盐型杀菌剂的含量 (2 种以上并用时指合计量) 优选为 0.05 质量% ~ 1 质量%, 更优选 0.1 质量% ~ 0.5 质量%。

[0037] 上述含量不足 0.05 质量% 时, 杀菌性能有时不够充分, 超过 1 质量% 时, 苦味加重, 有时使用变得困难。

[0038] - (B) 醋酸酯类以及内酯类 -

[0039] 作为上述 (B) 醋酸酯类和内酯类, 组合使用醋酸酯类和内酯类。

[0040] 上述醋酸酯类优选总碳原子数为 4 ~ 8, 上述内酯类优选总碳原子数为 9 ~ 11。

[0041] 上述总碳原子数为 4 ~ 8 的醋酸酯类具有芬芳且甘甜的气味和味道, 但混合量多时, 气味和味道会有刺激感。上述总碳原子数为 9 ~ 11 的内酯类同样有甘甜的气味和味道, 但混合量多时, 有时会产生油味。通过以最佳的量与比率组合上述醋酸酯类和上述内酯类, 可以掩盖苦味, 并且给予嗜好性高的香味。

[0042] 上述醋酸酯类举例有例如醋酸乙酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸丁酯、醋酸戊酯、醋酸异戊酯、醋酸己酯等。其中, 特别优选总碳原子数为 4 ~ 6 的醋酸乙酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯、醋酸丁酯。

[0043] 上述内酯类举例有例如 γ -壬内酯、 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯、 δ -十一烷内酯等。其中, 特别优选总碳原子数为 10 ~ 11 的 γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯、 δ -十一烷内酯。

[0044] 从更好地掩盖苦味, 并且给予嗜好性高的香味, 含漱时无苦味方面考虑, 上述醋酸酯类和上述内酯类的组合特别优选由 (1) 醋酸乙酯、醋酸丙酯、醋酸异丙酯以及醋酸丁酯中的至少一种与 (2) γ -癸内酯、 δ -癸内酯、 γ -十一烷内酯、以及 δ -十一烷内酯中的至少一种组合而成的组合。

[0045] 上述醋酸酯类 (B_1) 与上述内酯类 (B_2) 的质量比 (B_1/B_2) 优选 0.1 ~ 5.0, 从含漱时无苦味的观点, 更优选 0.2 ~ 2.0。上述质量比 (B_1/B_2) 不足 0.1 时, 有时内酯类的油味比醋酸酯的芬芳且甘甜的味道和香味突出, 超过 5.0 时, 较难通过醋酸酯类的刺激性的味道和气味掩盖苦味。

[0046] 另外, 上述成分 (B) 也可以是含有上述醋酸酯类与内酯类的天然香料和由多种香料调和而成的调和香料的形式。

[0047] 上述 (B) 成分的醋酸酯类以及内酯类的合计含量虽然也依赖于使用的 (A) 成分季铵盐型杀菌剂的含量, 但通常为 0.001 质量% ~ 0.5 质量%, 优选 0.01 质量% ~ 0.3 质量%。上述合计含量不足 0.001 质量% 时, 苦味的掩盖效果不充分, 超过 0.5 质量% 时, 有时制剂系的保存稳定性恶化。

[0048] 上述 (B) 成分醋酸酯类以及内酯类与 (A) 成分季铵盐型杀菌剂的质量比 (B/A) 优选 0.04 ~ 2.00, 从含漱时无苦味、保存稳定性的观点, 更优选 0.20 ~ 1.20。上述质量比 (B/A) 不足 0.04 时, 有时抑制苦味的效果不够充分, 超过 2.00 时, 从制剂的产生白浊、沉淀、分离等保存稳定性的观点看并不优选。

[0049] - (C) 多元醇或者糖醇 -

[0050] 上述 (C) 成分多元醇或者糖醇, 没有特别的限制, 可以根据目的进行适当的选择, 举例有例如乙二醇、二乙二醇、己二醇、聚乙二醇、丙二醇、二丙二醇、聚丙二醇、异戊二醇、丙三醇、二丙三醇、三丙三醇、四丙三醇、六丙三醇、十丙三醇、1,3- 丁二醇、三甲基丙烷、赤藓醇、季戊四醇、二季戊四醇、葡萄糖、甘露糖、半乳糖、蔗糖、果糖、麦芽糖 (マントース)、麦芽糖醇、木糖醇、肌醇、脱水山梨糖醇、山梨糖醇或者它们的 E0 加成物等。这些可以 1 种单独使用, 也可以 2 种以上并用。其中, 从香味或保存稳定性方面考虑, 优选丙二醇、丙三醇、1,3- 丁二醇、山梨糖醇, 特别优选丙二醇。

[0051] 上述多元醇或者糖醇的含量为 40 质量% ~ 80 质量%, 优选 50 质量% ~ 70 质量%。上述含量不足 40 质量% 时, 外观有时产生浑浊, 超过 80 质量% 时, 可能出现苦味等不良情况。

[0052] - 其他成分 -

[0053] 上述其他成分举例有例如除成分 (A) 之外的杀菌剂、除成分 (B) 之外的香料组合物、除成分 (C) 之外的溶剂、水溶性色素、消炎剂、清凉剂、主成分为茴香脑的精油、pH 调节剂等, 可以在不损害本发明的效果的范围内适当地混合上述这些成分。

[0054] 上述除成分 (A) 之外的杀菌剂举例有例如异丙基甲基苯酚、三氯生、三氯均二苯脲 (トリクロロカルバリニド)、盐酸氯己定 (chlorhexidine hydrochloride)、烷基二氨基乙基甘氨酸、吡啶酮乙醇胺盐 (羟甲辛吡酮; octopirox) 等。

[0055] 上述除成分 (B) 之外的香料组合物是指由香料成分、香料用溶剂以及香料稳定化剂组成的混合物。

[0056] 用作上述香料成分的香料原料清单可以参照各种文献。这样的文献举例有例如《Perfume and Flavor Chemicals》, Vol. I 和 II, Steffen Arctander, Allured Pub. Co. (1994); 《合成香料化学と商品知識》, 印藤元一著, 化学工业日报社 (1996); 《Perfume and Flavor Materials of Natural Origin》, Steffen Arctander, Allured Pub. Co. (1994); 《香りの百科》, 日本香料协会编, 朝仓书店 (1989); 《Perfumery Material

Performance V.3.3》, Boelens Aroma Chemical Information Service(1996);《Flower oils and Floral Compounds In Perfumery》, Danute Lajaujis Anonis, Allured Pub. Co. (1993) 等。可以从这些文献记载的香料原料中适当地选择上述香料成分, 举例有例如桉叶油、樟脑、冰片、柠檬油、橙皮油、酸橙油、葡萄柚提取物、薰衣草油、薰衣草提取物、迷迭香油、迷迭香提取物等。

[0057] 上述香料用溶剂, 除了(C)成分多元醇, 举例有例如乙醇、安息香酸苄基酯、乙酸甘油酯(三乙酸甘油酯)、MMB 乙酸酯(乙酸-3-甲氧基-3-甲基丁酯)、二丁酸乙二醇酯、癸二酸二丁酯、デルチールエキストラ(十四烷酸异丙酯)、甲基卡必醇(二乙二醇单甲基醚)、卡必醇(二乙二醇单乙基醚)、安息香酸苄基酯、邻苯二甲酸二乙酯、アボリン(商品名, 邻苯二甲酸二甲酯)、デルチルプライム(十六烷酸异丙酯)、金合欢烯(farnesene)、己二酸二辛酯、三丁精(三丁酸甘油酯)、二乙酸丙二醇酯、乙酸鲸蜡基酯(乙酸十六烷基酯)、松香酸乙酯、アバリシ(商品名, 松香酸甲酯)、シトロフレックス A-2(商品名, 柠檬酸乙酰基三乙酯)、シトロフレックス A-4(商品名, 柠檬酸三丁基乙酰酯)、シトロフレックス No. 2(商品名, 柠檬酸三乙酯)、シトロフレックス No. 4(商品名, 柠檬酸三丁酯)、ドゥラフィックス(二氢松香酸甲酯)、MITD(十四烷酸异十三烷基酯)、聚柠檬烯(柠檬烯聚合物)等。这些可以1种单独使用, 也可以2种以上并用。

[0058] 上述香料组合物的含量优选在上述液体口腔用组合物中, 为0.005质量%~5质量%, 更优选为0.01质量%~1质量%。

[0059] 上述除成分(C)之外的溶剂举例有例如碳原子数2~5的醇, 即, 乙醇、丙醇、异丙醇、作为酯油的三乙酸甘油酯、中链脂肪酸甘油三酯(MCT)等。

[0060] 上述消炎剂举例有例如甘草酸二钾、萘磺酸钠等。

[0061] 上述水溶性色素实际上是在常温下可溶于水的色素, 可以从安全性高的色素中任意选择。举例有例如蓝色1号、蓝色2号、蓝色201号、蓝色403号、绿色3号、黄色4号、黄色5号、黄色103号、红色2号、红色3号、红色104号、红色106号等合成色素; 栀子色素、胡萝卜色素、红花色素、花青素、红曲色素等天然性色素等。这些可以1种单独使用, 也可以2种以上并用。其中, 从品质的均一性来看, 一般, 合成色素较合适。

[0062] 上述水溶性色素的含量, 没有特别的限制, 可以根据目的适当地选择。一般, 可以在0.00005质量%~0.01质量%的范围进行选择。

[0063] 从下述观点看, 添加上述水溶性色素是有用的, 通过添加上述水溶性色素, 提高了使用性, 将产品内容液分装到容器进行稀释时, 提高了识别度, 容易计量, 防止误饮等。

[0064] 上述清凉剂举例有例如薄荷醇、胡椒薄荷(peppermint)油、绿薄荷(spearmint)油、薄荷油、N-乙基-p-薄荷烷-3-甲酰胺(WS3、ジボダン社产)、薄荷基甘油醚(クーリングエージェント10、高砂香料工业株式会社产)等。

[0065] 上述主要成分为茴香脑的精油举例有例如茴香油、八角茴香油、茴香(fennel)油等。

[0066] 上述pH调整剂举例有例如柠檬酸、柠檬酸钠等。

[0067] 本发明的液体口腔用组合物的制造方法, 没有特别的限制, 可以根据目的适当地选择, 可以单独使用1种各个成分, 或者将各个成分组合使用, 使用规定的制造装置, 根据通常的方法, 进行制造。

[0068] 制造上述液体口腔用组合物的装置,没有特别的限制,可以根据目的适当地选择,适合的举例有例如具备剪切力和能整体混合的多根搅拌叶片(例如,螺旋桨、涡轮、分散机等)的搅拌装置等。

[0069] 对于本发明的液体口腔用组合物,采用 pH 计(东亚电波工业株式会社产, HM-30G)、pH 电极(东亚ダイーケー株式会社产, GST-5721C 型)进行测定,其 25℃ 下的 pH 优选为 4.5 ~ 7.5,更优选 5 ~ 6,特别优选 5.2。上述 pH 不足 4.5 时,氯化十六烷基吡啶鎓盐等析出等,体系的稳定性有时不好,超过 7.5 时,必须过量使用 pH 调整剂,从安全性的观点看,不理想。

[0070] - 用途等 -

[0071] 本发明的液体口腔用组合物为透明的水性液体状,要使用时进行稀释的时候,具有快速的在水中的均一溶解性,可以用作含漱液、口中清凉液、漱口液等。

[0072] 收纳本发明的液体口腔用组合物的容器可以使用 PET(聚对苯二甲酸乙二酯)、玻璃、聚丙烯、聚乙烯,但从抑制吸附季铵盐型杀菌剂和香料的方面考虑,优选使用 PET 或者玻璃。

实施例

[0073] 以下,对本发明的实施例进行说明,但本发明不受这些实施例的任何限定。另外,在以下的例子中,“%”都表示“质量%”,实施例以及比较例记载的成分量全部是纯分量换算。

[0074] (实施例 1 ~ 31 以及比较例 1 ~ 10)

[0075] - 液体口腔用组合物的调制 -

[0076] 按照通常的方法,调制由表 1 ~ 表 7 所示的组成(质量%)构成的实施例以及比较例的液体口腔用组合物。所得到的各液体口腔用组合物的 pH 都是 5.2。

[0077] 接着,对于所得到的各液体口腔用组合物,如下所示,进行杀菌力、含漱时有无苦味以及保存稳定性的评价。结果一并记载在表 1 ~ 表 7 中。

[0078] < 杀菌力的评价 >

[0079] 调制通常使用的浓度(相对于各液体口腔用组合物 1mL,用自来水稀释 50 倍)。用液体培养基(胰蛋白胨大豆肉汤培养基“ダイゴ”,日本制药株式会社产,日本药典试验用生菌数·特定微生物试验用)将各个溶液稀释 2 倍,在该培养基 5mL 中接种黄色葡萄球菌液 1 滴(0.02mL),在 32℃ 下,培养 72 小时,按下述标准用肉眼判定有无混浊。图 1 中右侧的试管表示“无混浊;○”的状态,图 1 中左侧的试管表示“有混浊;×”的状态。另外,黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* ATCC6538)液采用接种菌量 1.4×10^8 个/mL 的菌液。

[0080] (评价标准)

[0081] ○:无混浊(杀菌力有效)

[0082] ×:有混浊(杀菌力无效)

[0083] < 含漱时有无苦味的评价 >

[0084] 用自来水将各液体口腔用组合物稀释 50 倍,将所得到的水溶液 10mL 含漱 30 秒钟,评价吐出时口中有无苦味残留。由专门测试人员 10 名进行感官评价,算出结果的平均值,按下述标准进行评价。

[0085] (评价标准)

[0086] 5 分 :完全没有苦味

[0087] 4 分 :几乎没有苦味 (允许范围内)

[0088] 3 分 :有些许苦味 (允许范围内)

[0089] 2 分 :有苦味 (允许范围外)

[0090] 1 分 :有很重的苦味 (允许范围外)

[0091] (评分平均值的判定标准)

[0092] ◎ :4.0 以上

[0093] ○ :3.0 以上、小于 4.0

[0094] △ :2.0 以上、小于 3.0

[0095] × :小于 2.0

[0096] < 保存稳定性的评价 >

[0097] 将各液体口腔用组合物填充到 50mL 的硬质玻璃瓶内,在 0℃ 下保存 1 个月后,观察其外观,按下述标准进行评价。

[0098] (评价标准)

[0099] ◎ :透明外观 (无变化)

[0100] ○ :稍稍微浊 (返回到室温时外观透明)

[0101] × :白浊外观或者分离

[0102] [表 1]

[0103]

成分（质量%）			实施例					
			1	2	3	4	5	6
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25	-	0.05	0.1	0.5	1.0
	苯扎氯铵(*2)		-	0.25	-	-	-	-
	苄索氯铵(*3)		-	-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
		醋酸戊酯	-	-	-	-	-	-
	B ₂	γ-壬内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-癸内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-十一烷内酯	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
(C)	丙二醇(*4)		60	60	60	60	60	60
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂			1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
B/A			0.24	0.24	1.20	0.60	0.12	0.06
评价	杀菌力		○	○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		◎	○	◎	◎	◎	○
	保存稳定性		◎	◎	◎	◎	◎	◎

[0104] [表 2]

[0105]

成分 (质量%)			实施例					
			7	8	9	10	11	12
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	苯扎氯铵(*2)		-	-	-	-	-	-
	苜蓿素氯铵(*3)		-	-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	-	0.03	0.03	0.0005	0.05	0.15
		醋酸戊酯	0.03	-	-	-	-	-
	B ₂	γ -壬内酯	-	0.03	-	-	-	-
		γ -癸内酯	-	-	0.03	-	-	-
		γ -十一烷内酯	0.03	-	-	0.0005	0.05	0.15
(C)	丙二醇(*4)		60	60	60	60	60	60
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
	B ₁ /B ₂		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	B/A		0.24	0.24	0.24	0.004	0.40	1.20
评价	杀菌力		○	○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		○	○	◎	○	◎	◎
	保存稳定性		◎	◎	◎	◎	◎	◎

[0106] [表 3]

[0107]

成分（质量%）			实施例					
			13	14	15	16	17	18
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	苯扎氯铵(*2)		-	-	-	-	-	-
	苄索氯铵(*3)		-	-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	0.25	0.006	0.01	0.04	0.05	0.03
		醋酸戊酯	-	-	-	-	-	-
	B ₂	γ-壬内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-癸内酯	-	0.054	0.05	0.02	0.01	-
		γ-十一烷内酯	0.25	-	-	-	-	0.03
(C)	丙二醇(*4)		60	60	60	60	60	40
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂			1.0	0.1	0.2	2.0	5.0	1.0
B/A			2.00	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24
评价	杀菌力		○	○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		◎	○	◎	◎	○	◎
	保存稳定性		○	◎	◎	◎	◎	○

[0108] [表 4]

[0109]

成分（质量%）			实施例					
			19	20	21	22	23	24
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	苯扎氯铵(*2)		-	-	-	-	-	-
	苄索氯铵(*3)		-	-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
		醋酸戊酯	-	-	-	-	-	-
	B ₂	γ-壬内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-癸内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-十一烷内酯	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
(C)	丙二醇(*4)		80	50	70	-	-	30
	丙三醇(*5)		-	-	-	60	-	30
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	60	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂			1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
B/A			0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24
评价	杀菌力		○	○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		○	◎	◎	◎	◎	◎
	保存稳定性		◎	◎	◎	○	○	◎

[0110] [表 5]

[0111]

成分 (质量%)		实施例						
		25	26	27	28	29	30	31
0.131(A)	氯化十六烷基吡啶 鎓盐(*1)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.1
	苯扎氯铵(*2)	-	-	-	-	-	-	0.1
	苄索氯铵(*3)	-	-	-	-	-	-	0.05
(B)	B ₁	醋酸乙酯	-	-	-	0.01	0.01	0.01
		醋酸戊酯	-	-	-	0.01	-	-
		醋酸丁酯	0.03	-	-	0.01	0.02	0.02
		醋酸丙酯	-	0.03	-	-	-	-
		醋酸异丙酯	-	-	0.03	-	-	-
		醋酸异戊酯	-	-	-	0.03	-	-
	B ₂	γ-壬内酯	-	-	-	-	-	-
		γ-癸内酯	-	-	-	-	0.01	0.01
		δ-癸内酯	0.03	-	-	0.03	0.01	0.01
		γ-十一烷内酯	-	-	0.03	-	0.02	0.01
		δ-十一烷内酯	-	0.03	-	-	-	-
(C)	丙二醇(*4)		60	60	60	60	60	60
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
B/A		0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24	0.24
评价	杀菌力		○	○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		◎	◎	◎	○	◎	◎
	保存稳定性		◎	◎	◎	◎	◎	◎

[0112] [表 6]

[0113]

成分（质量%）			比较例				
			1	2	3	4	5
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		-	0.25	0.25	0.25	0.25
	苯扎氯铵(*2)		-	-	-	-	-
	苄索氯铵(*3)		-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	0.03	0.06	-	0.0002	0.3
		醋酸戊酯	-	-	-	-	-
	B ₂	γ-癸内酯	-	-	-	-	-
		γ-十一烷内酯	0.03	-	0.06	0.0002	0.3
(B')	乳酸薄荷酯		-	-	-	-	-
	十四烷酸乙酯		-	-	-	-	-
(C)	丙二醇(*4)		60	60	60	60	60
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂			1.0	-	0	1.0	1.0
B/A			-	0.24	0.24	0.0016	2.40
评价	杀菌力		×	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		◎	△	△	×	△
	保存稳定性		◎	◎	◎	◎	×

[0114] [表 7]

[0115]

成分（质量%）			比较例				
			6	7	8	9	10
(A)	氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	苯扎氯铵(*2)		-	-	-	-	-
	苜索氯铵(*3)		-	-	-	-	-
(B)	B ₁	醋酸乙酯	0.03	0.03	-	-	-
		醋酸戊酯	-	-	-	-	-
	B ₂	γ-癸内酯	-	-	-	-	0.00005
		γ-十一烷内酯	0.03	0.03	-	-	-
(B')	乳酸薄荷酯		-	-	0.01	-	-
	十四烷酸乙酯		-	-	-	0.01	-
(C)	丙二醇(*4)		30	90	60	60	60
	丙三醇(*5)		-	-	-	-	-
	山梨糖醇(*6)		-	-	-	-	-
任意成分	甘草酸二钾(*7)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	薄荷醇(*8)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
	桉叶油(*9)		0.025	0.025	0.025	0.025	0.025
	蓝色 1 号		0.0002	0.0002	0.0002	0.0002	0.0002
	黄色 5 号		0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007
	香料		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	糖精钠		0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	精制水		剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分	剩余部分
B ₁ /B ₂			1.0	1.0	-	-	-
B/A			0.24	0.24	0	0	0.0002
评价	杀菌力		○	○	○	○	○
	含漱时有无苦味		△	×	×	×	×
	保存稳定性		×	◎	◎	◎	◎

[0116] 表 1 ~ 表 7 中的 (*1) ~ (*9) 表示如下的意思。

[0117] *1:和光纯药工业株式会社产:上述通式 (A2) 中, R³ 的烷基链长为 C₁₆H₃₃、Z² 为 Cl⁻: 氯化十六烷基吡啶鎓盐 (日本药典医药外品规格级)

[0118] *2:日油株式会社产:上述通式 (A1) 中, R² 的烷基链长为 C₁₂H₂₅/C₁₄H₂₉ = 63/37 (质量比)、Z¹ 为 Cl⁻:日本药典ニツサンカチオン F2-50E

[0119] *3:松本油脂制药株式会社产:上述通式 (A1) 中, R² 为 C₁₈H₂₉O₂、Z¹ 为 Cl⁻:苜索氯铵 (日本药典级)

[0120] *4:昭和电工株式会社产:PG-P (日本药典)

[0121] *5:新日本理化株式会社产:丙三醇 (日本药典)

[0122] *6:旭电化工业株式会社产:山梨糖醇 (日本药典)

[0123] *7:丸善制药株式会社产:日本药典医药外品规格甘草酸二钾

[0124] *8:高砂香料工业株式会社产:1-薄荷醇 (日本药典)

[0125] *9:日本テルペン化学株式会社产:桉叶油 (15 版日本药典)

[0126] (实施例 32)

[0127] - 漱口液 -

[0128] 根据通常的方法, 调制表 8 所示组成的液体口腔用组合物, 进行与上述同样的评价。结果示于表 8 中。

[0129] [表 8]

[0130]

实施例 32		
氯化十六烷基吡啶鎓盐(*1)		0.25 质量%
醋酸乙酯		0.02 质量%
醋酸戊酯		0.02 质量%
γ -癸内酯		0.02 质量%
γ -十一烷内酯		0.02 质量%
γ -壬内酯		0.02 质量%
丁香油		0.001 质量%
茴香油		0.001 质量%
丙二醇(*4)		60 质量%
甘草酸二钾(*7)		0.25 质量%
薄荷醇(*8)		0.25 质量%
糖精钠		0.02 质量%
桉叶油(*9)		0.025 质量%
黄色 5 号		0.0005 质量%
红色 106 号		0.0001 质量%
香料		0.08 质量%
精制水		剩余部分
B ₁ /B ₂		0.67
B/A		0.40
评价	杀菌力	○
	含漱时有无苦味	◎
	保存稳定性	◎

[0131] 表 8 中, (*1)、(*4)、(*7)、(*8) 以及 (*9) 表示与上述相同的内容。

[0132] 产业上的可利用性

[0133] 本发明的液体口腔用组合物即使混合氯化十六烷基吡啶鎓盐等季铵盐型杀菌剂, 也大幅抑制了苦味以及刺激, 提高了味觉的嗜好性, 同时便利性高, 保存稳定性优异, 因此, 适合用作如含漱液、口中清凉液、漱口液等。

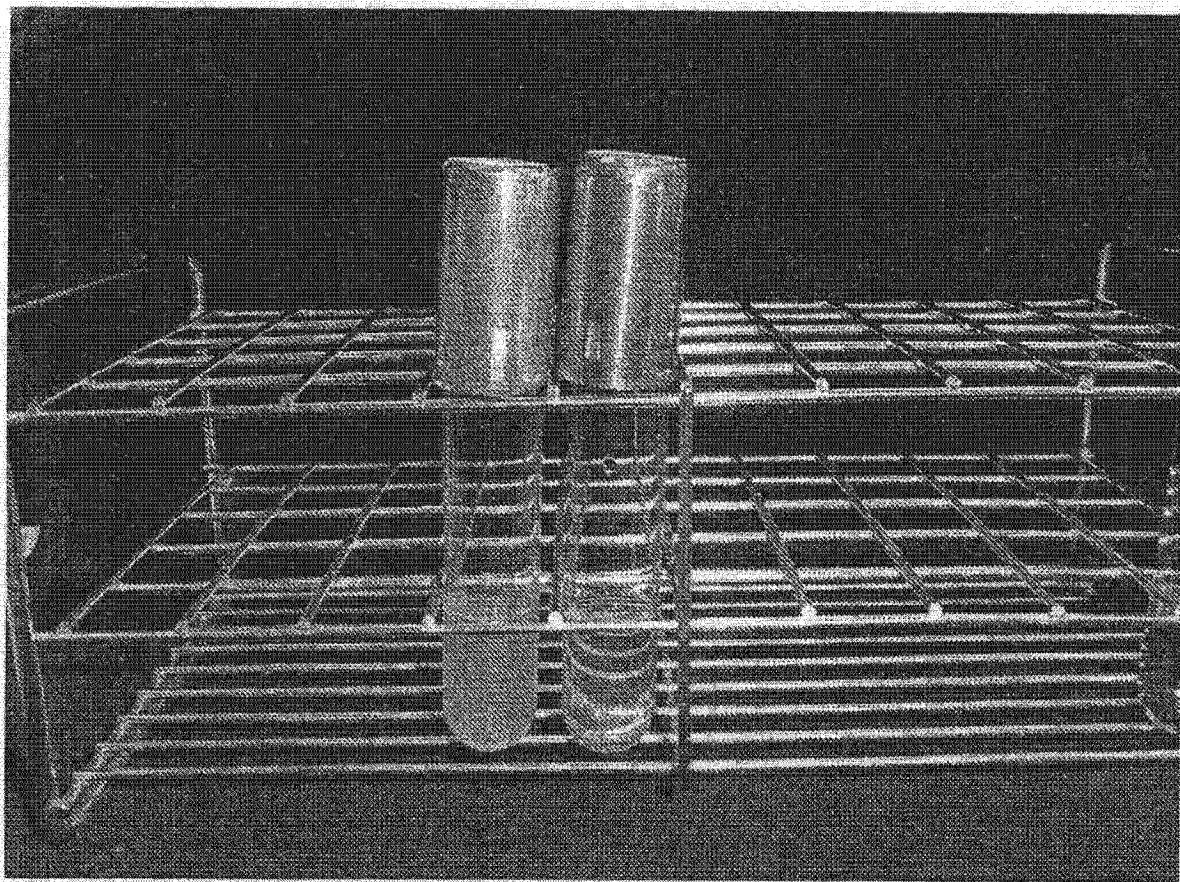


图 1