

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4323979号  
(P4323979)

(45) 発行日 平成21年9月2日(2009.9.2)

(24) 登録日 平成21年6月12日(2009.6.12)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K 8/60 (2006.01)

A 6 1 K 8/60

A 6 1 K 8/97 (2006.01)

A 6 1 K 8/97

A 6 1 Q 11/00 (2006.01)

A 6 1 Q 11/00

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2004-53253 (P2004-53253)  
 (22) 出願日 平成16年2月27日(2004.2.27)  
 (65) 公開番号 特開2005-239654 (P2005-239654A)  
 (43) 公開日 平成17年9月8日(2005.9.8)  
 審査請求日 平成19年2月15日(2007.2.15)

(73) 特許権者 391066490  
 日本ゼトック株式会社  
 東京都千代田区九段南2丁目3番26号  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 禎男  
 (74) 代理人 100084009  
 弁理士 小川 信夫  
 (74) 代理人 100084663  
 弁理士 箱田 篤  
 (74) 代理人 100093300  
 弁理士 浅井 賢治  
 (74) 代理人 100114007  
 弁理士 平山 孝二  
 (74) 代理人 100117352  
 弁理士 大塚 裕子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 口腔用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

- アルブチンと、 - アルブチン及び松樹皮抽出物からなる群から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴とする口腔用組成物。

【請求項 2】

- アルブチンを0.001～10質量%含有する請求項1記載の口腔用組成物。

【請求項 3】

- アルブチンを0.001～10質量%含有する請求項1又は2記載の口腔用組成物。

【請求項 4】

松樹皮抽出物を乾燥固形分として0.0001～10質量%含有する請求項1～3のいずれか1項記載の口腔用組成物。

【請求項 5】

さらにプラセンタエキスを含有する請求項1～4のいずれか1項記載の口腔用組成物。

【請求項 6】

プラセンタエキスを0.001～10質量%含有する請求項5記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は口腔用組成物に関し、さらに具体的には特に歯ぐきに接触させて使うことで喫

煙、歯の修復物、歯周疾患による歯ぐきの色調の変化を防止し、歯ぐきをより自然で健康的な色調へと改善する作用を有し、且つ安全性の高い口腔用組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

歯ぐきには、皮膚と同じように色素細胞が存在している。喫煙、歯の修復物から溶出される金属、炎症、口腔内の乾燥等の要因によって色素細胞からメラニン色素の生成が増加し、歯ぐきの色素沈着を引き起こすことが知られている。また、喫煙による歯ぐきへのヤニの付着や血行の悪化も要因の一つとして考えられている。

口腔粘膜の中でも歯ぐきは色素沈着する頻度が高く、かつ見えやすい部位である。近年のデンタルエステティックに関する意識の高まりから、歯においては美しく白い歯が求められ、ホワイトニングが一般化している。それに併せて、歯ぐきに関しても自然で健康的なピンク色の色調が求められている。

10

【0003】

歯ぐきの着色には紫外線による皮膚の色素沈着同様にメラニン色素によるものがとても多い。従来から、皮膚の色素沈着抑制のために種々の研究が行われてきた。メラニン色素を産生する色素細胞に直接的に働きかける方法か、あるいはメラニンを生成する律速酵素であるチロシナーゼを阻害する方法、紫外線により生成する色素細胞増殖因子の抑制等である。

一方、口腔粘膜の変色防止剤としてヒドロキシ-2-ピロリドン誘導体を含有した口腔用組成物が提案されている（例えば、特許文献1参照。）。

20

しかしながら、従来から用いられる物質の多くは安定性、安全性において問題があり、また色素の沈着を防ぐ効果は未だ十分に満足し得るものでなく、より優れた薬剤の開発が期待されている。

【0004】

【特許文献1】特開2000-38312号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、歯ぐきをより自然で健康的な色調へと改善する作用を有し、且つ安全性の高い口腔用組成物を提供することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、上記事情に鑑み鋭意研究を重ねた結果、  
- アルブチンに優れたメラニン生成抑制効果があること、さらに、その  
- アルブチンと特定の化合物とを組み合わせることで、より優れたメラニン生成抑制効果が発揮できることに注目し、歯ぐきを自然で健康的な色調へと改善する作用を発揮できることを見出し、すなわちこれらの成分が歯ぐきへのいわゆる美白成分として有効であることを見出し、本発明を完成させるに至った。

従って本発明は、  
- アルブチンと、  
- アルブチン、松樹皮抽出物、ビタミンC及びビタミンC誘導体、コウジ酸並びにプラセンタエキスからなる群から選ばれる少なくとも1種とを含有することを特徴とする口腔用組成物である。本発明の実施態様では、口腔用組成物中、  
- アルブチンを0.001～10質量%の範囲で含有させる。本発明の実施態様ではまた、  
- アルブチンを含ませるとき0.001～10質量%の範囲で、松樹皮抽出物を含ませるとき0.0001～10質量%の範囲で、ビタミンC及びビタミンC誘導体から選ばれる少なくとも1種を含ませるとき0.001～10質量%の範囲で、コウジ酸を含ませるとき0.001～10質量%の範囲で、また、プラセンタエキスを含ませるとき0.001～10質量%の範囲で使用するのが適当である

40

【発明の効果】

【0007】

本発明の口腔用組成物は、優れたメラニン生成抑制作用を発揮することができ、歯ぐき

50

の色素沈着に対して高い抑制効果を発揮し、歯ぐきの自然で健康的な色調への改善に有効である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0008】

本発明という口腔用組成物は、使用時に歯ぐきとの接触が可能である形態であれば特に制限されるものでなく、歯磨剤、洗口剤、歯ぐきをマッサージする形態など種々の剤形とすることができる。該口腔用組成物の具体的な形態として、例えば粉歯磨剤、練歯磨剤、液状歯磨剤、潤製歯磨剤、液体歯磨剤などの歯磨剤、洗口液、マウスウォッシュ、口中清涼剤、うがい用錠剤、軟膏状製剤、クリーム状製剤、チューインガムなどがある。

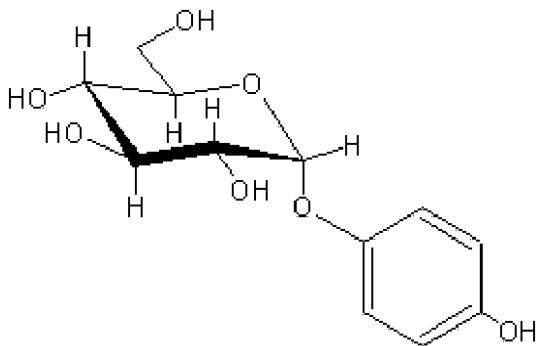
また本発明の口腔用組成物は、水に不安定な成分を安定配合することが可能な非水製剤としてもよい。非水製剤の基剤として使用するのに適当な成分は、濃グリセリン、ジグリセリン、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール及びポリエチレングリコールなどの多価アルコールからなる群から選ばれる少なくとも1種に、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー及び寒天などからなる群から選ばれる少なくとも1種を組合せてなるものなどがある。

【0009】

本発明で使用する - アルブチンや - アルブチンは、ハイドロキノンの配糖体である。

本明細書中で - アルブチンとは、ハイドロキノン - - D - グルコピラノシドを意図し、その構造は以下のとおりである。

【化1】



【0010】

- アルブチンは、例えば細菌由来の酵素によるハイドロキノンの配糖化により得られるもので、この酵素は - アミラーゼであり、この - アミラーゼは例えば特許第2662667号公報に開示されたアミラーゼX-23であってよい。 - アミラーゼはまた、市販されており市場で入手することができ、本発明では市販品を使用することができる。

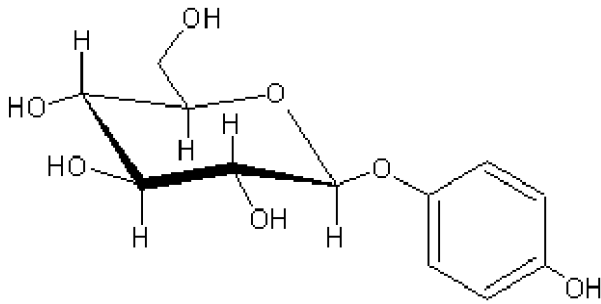
本発明の口腔用組成物における - アルブチンの含有量は、本発明が目的とする効果を発揮し且つコストの観点から、口腔組成物の全質量に基づいて0.001～10質量%が適当であり、好ましくは0.01～5質量%であり、より好ましくは0.1～5質量%の範囲である。

本発明の口腔用組成物において、上記 - アルブチンとともに、 - アルブチン、松樹皮抽出物、ビタミンC、ビタミンC誘導体、コウジ酸及びプラセンタエキスからなる群から選ばれる少なくとも1種を組合せて配合する。

【0011】

- アルブチンは、コケモモやナシ、西洋ナシの葉に含まれていることが知られていて、以下の式に示すようなハイドロキノンをブドウ糖が結合したハイドロキノン - - D - グルコピラノシドを意図する。

## 【化 2】



## 【 0 0 1 2 】

- アルブチンもまた市販されており、本発明では市販品を使用することができる。

本発明の口腔用組成物において - アルブチンを配合するとき、その含有量は本発明が目的とする効果を発揮し且つコストの観点から、口腔組成物の全質量に基づいて 0 . 0 0 1 ~ 1 0 質量 % が適当であり、好ましくは 0 . 0 1 ~ 5 質量 % であり、より好ましくは 0 . 1 ~ 5 質量 % の範囲である。

## 【 0 0 1 3 】

本発明で使用する松樹皮抽出物について、その原料となる松として、Pinus Maritima、Pinus Pinaster、Pinus Radiata、Pinus Lambertiana、Pinus Densiflora、Pinus Thunbergii、Pinus Parviflora、Pinus Strobus、Pinus Koraiensis、Pinus Rigida、Pinus Taeda、Pinus Palustris、Pinus Caribaea、Pinus Echinata、Pinus Banksiana、Pinus Elliottii、Pinus Massoniana、Pinus Pumila、Pinus Contorta、Pinus Ponderosaなどが挙げられ、これらの一種を用いてもよいし二種以上を用いてもよい。

これらの松の樹皮を抽出原料として用い、水又は有機溶媒を用いて抽出し、松樹皮抽出物を得ることができる。その抽出物を濃縮、精製によって調製されたものを使用してもよい。抽出溶媒としては、例えば水、メタノール、エタノールなどの低級アルコール、グリセリン、1,3 - ブチレングリコール、プロピレングリコールなどの多価アルコール、アセトンなどが好ましく用いられる。

## 【 0 0 1 4 】

抽出方法に特に制限はない。具体的には、ホーファー・リサーチ・ラボラトリー社（スイス）製の原料であるピクノジェノール（商品名、粉末状）が特に望ましい。このピクノジェノールはフランス南西部海岸の森林に生息する、フランス海岸松（Pinus Pinaster）の樹皮から抽出した抽出物である。ピクノジェノールはプロアントシアニジンを中心成分とし、カテキンやタキシフォリン、またフラボノイドなどのフラボノイドを含むものである。

この他にも株式会社東洋新薬製の原料であるフラバンジェノール（商品名、粉末状）や ENZO Nutraceuticals Ltd. 製の原料である ENZO GENOL（商品名、粉末状）も好ましく用いられる。

本発明の口腔用組成物において松樹皮抽出物を配合するとき、その含有量は本発明が目的とする効果を発揮し且つコストの観点から、口腔用組成物の全質量に基づいて松樹皮抽出物の乾燥固形分として、0 . 0 0 0 1 ~ 1 0 質量 % が適当であり、好ましくは 0 . 0 0 1 ~ 5 質量 % であり、より好ましくは 0 . 0 1 ~ 5 質量 % の範囲である。

## 【 0 0 1 5 】

本発明で使用するビタミン C 及びビタミン C 誘導体には、ビタミン C（アスコルビン酸）、及びその製薬学上許容される塩類、エステル類、エステル塩類などがある。塩類として例えばナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩などが挙げられる。エステル類としてアスコルビン酸の 2, 3, 5, 6 位の水酸基の 1 又は 2 以上がリン酸、ポリリン酸、硫酸、脂肪酸のエステルとなったものが使用できる。ビタミン C 誘導体の具体例には、例えばリン酸 L - アスコルビルマグネシウム、テトラ 2 - ヘキシルデカン酸アスコルビル、アスコルビン酸 - 2 - リン酸エステル、アスコルビン酸 - 3 - リン酸エステル、アスコルビン酸 - 6 - リン酸エステル、アスコルビン酸 - 2 - ポリリン酸エステル、アスコルビン酸 - 2 - 硫酸エステル、アスコルビン酸 - 2 - パルミチン酸エステル、アス

10

20

30

40

50

コルビン酸 - 2 - ステアリン酸エステル、アスコルビン酸 - 2 , 6 - ジブチルエステル、アスコルビン酸 - 2 , 6 - ジバルミチン酸エステル、テトラ 2 - ヘキシルデカン酸アスコルビル、それらの塩類などが挙げられる。

本発明の口腔用組成物に使用するビタミンCまたはビタミンC誘導体の中で、好ましいものとして、アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸ステアリン酸エステル、テトラ 2 - ヘキシルデカン酸アスコルビル、アスコルビン酸リン酸マグネシウム（別名：リン酸L - アスコルビルマグネシウム）などがある。

本発明の口腔用組成物にビタミンC及びビタミンC誘導体から選ばれる少なくとも1種を配合するとき、その配合量は、本発明が目的とする効果を発揮し且つ口腔用組成物の使用感の観点から0.001～10質量%が適当であり、好ましくは0.01～5質量%の範囲であり、より好ましくは0.1～5質量%の範囲である。

10

#### 【0016】

本発明で使用するコウジ酸は、みそやしょうゆの製造に使われる麹菌を培養して得られる、抗酸化作用のある天然成分であり、化粧品原料として一般的に用いられるものである。

本発明で使用するプラセンタエキスの例として、動物の胎盤からの抽出物があり、これはアミノ酸やミネラルなどを豊富に含んでいる。ヒト由来、牛由来、豚由来などがある。また、胎盤エキスと由来こそ異なるものの、生物学的な意味での成長因子が牛プラセンタと同一な物質である植物プラセンタエキスも挙げられ、これは例えば植物から抽出した水溶液として入手できる。これらのプラセンタエキスは市場で一般に入手でき、本発明では市販品を使用することができる。

20

本発明の口腔用組成物にコウジ酸、プラセンタエキスを配合するとき、その配合量は本発明が目的とする効果を発揮し且つ口腔用組成物の使用感の観点から、各々乾燥固形分として、0.001～10質量%が適当であり、好ましくは0.01～5質量%の範囲であり、より好ましくは0.1～5質量%の範囲である。

#### 【0017】

本発明の口腔用組成物において、 - アルブチン、松樹皮抽出物、ビタミンC、ビタミンC誘導体、コウジ酸及びプラセンタエキスからなる群から選ばれる少なくとも1種の配合量の合計は一般に、口腔用組成物の全質量の0.0001～20質量%の範囲にあるのが適当であり、好ましくは0.01～15質量%、より好ましくは0.1～10質量%の範囲である。

30

#### 【0018】

本発明の口腔用組成物は、口腔用組成物の各種形態に応じて、従来から用いられている適当な基剤や添加剤を配合し、常法に従って調製することができる。

例えば練歯磨剤といった歯磨剤には、例示すると次のような基剤や添加剤を配合することができる。

研磨剤：結晶質シリカ、非晶質シリカ、その他の無水ケイ酸、含水ケイ酸といったシリカ系研磨剤、アルミノシリケート、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、不溶性メタリン酸カリウム、酸化チタン、第2リン酸カルシウム・2水和物、第2リン酸カルシウム・無水和物、重質炭酸カルシウム、軽質炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム等（通常配合量3～99質量%）。

40

#### 【0019】

粘結剤：カラギーナン、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシメチルセルロースナトリウムなどのセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウムなどのアルカリ金属アルギネート、アルギン酸プロピレングリコールエステル、キサンタンガム、トラガントガム、カラヤガム、アラビアガムなどのガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドンなどの合成粘結剤、ゲル化性シリカ、ゲル化性アルミニウムシリカ、ビーガント、ラポナイト等の無機粘結剤（通常配合量0.5～10質量%）。

50

湿潤剤：ソルビット、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1, 3 - ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、キシリット、マルチット、ラクチットなど（通常配合量 1 ~ 50 質量%）。

#### 【0020】

界面活性剤：ラウリル硫酸ナトリウム、 $\alpha$ -オレフィンスルホン酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ラウリルスルホ酢酸ナトリウム、N - ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N - アシルグルタミン酸塩、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロック共重合体、アルキルグリコシド類、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アルキルジメチルアミノオキシドなど（配合量は通常 0 ~ 5 質量%である）。

10

#### 【0021】

更に任意成分として、例えばサッカリンナトリウム、ステビオサイド、グリチルリチン、ペリラルチン、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエステル、p - メトキシシニアミックアルデヒド、ショ糖、果糖、サイクラミン酸ナトリウムなどの甘味料；スペアミント油、ペパーミント油、ウインターグリーン油、サッサfras油、チョウジ油、ユーカリ油、セージ油、マヨナラ油、タイム油、レモン油、オレンジ油、l-メントール、カルボン、アネトール、オイゲノール、チモール、サリチル酸メチルなどの香料；安息香酸、安息香酸ナトリウム、p - ヒドロキシプロピルベンゾイックアシッド、p - ヒドロキシブチルベンゾイックアシッド、低級脂肪酸モノグリセライド、パラベンなどの防腐剤；第4級アンモニウム塩、トリクロサン、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、塩化セチルピリジニウム、塩化デカリニウム、塩化ベンゼトニウムなどの殺菌剤； $\alpha$ -アミノカプロン酸、デキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、溶菌酵素、リゾチームなどの酵素類；モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化アンモニウム、フッ化第一スズなどのフッ化物；クロルヘキシジン塩類、ジヒドロコレステロール、グリチルレチン塩類、グリチルレチン酸、クロロフィル、カロペプタイド、酢酸トコフェロール、アズレン、塩化リゾチーム、ゼオライトやポリリン酸などの歯石防止剤、歯垢防止剤、硝酸カリウム、乳酸アルミニウムなどを添加することができる。

20

なお、これらの任意成分の添加量は、本発明の効果を防げない範囲で通常量とすることができる。

30

#### 【実施例】

#### 【0022】

以下に試験例、実施例を示す。なお、単に%の記載は質量%を意味する。

#### 〔メラニン生成抑制作用の試験〕

- アルブチン及びその他の化合物について、各々単独、又は併用したときのメラニン生成抑制作用について試験した。

#### 〔試験方法および評価方法〕

25 cm<sup>2</sup>培養フラスコにマウス由来 B 16 メラノーマ細胞を播種し、10% FBS を含むイーグル MEM 培地を用い、二酸化炭素濃度 5%、37℃ の条件下で培養した。培養 24 時間後に 10% FBS およびテオフィリン (0.08 mg/ml) 含有イーグル MEM 培地に交換し、試料ごとに  $\alpha$ -アルブチンを最終濃度が固形分に換算して 5  $\mu$ g/ml、 $\alpha$ -アルブチン、松樹皮抽出物、プラセンタエキスを最終濃度が固形分に換算して 10  $\mu$ g/ml、アスコルビン酸ナトリウムを最終濃度が固形分に換算して 100  $\mu$ g/ml とするように種々の組合せで添加し、混和した。さらに二日間培養後、培地を除去し、リン酸緩衝液で洗浄後、トリプシンおよび EDTA 含有培地を使用して細胞をフラスコから剥離させ、細胞懸濁液から遠心分離により細胞を回収した。得られた細胞は 10% DMSO 含有 1N NaOH を加え、80℃ で 60 分間加熱、溶解させ 405 nm の吸光度を測定し、下記式によりメラニン生成抑制率を求めた。

40

なお、メラニン量は細胞あたりの量として求めた。また、比較として  $\alpha$ -アルブチン、 $\alpha$ -アルブチン、松樹皮抽出物、アスコルビン酸ナトリウム、プラセンタエキス単独、ア

50

スコルビン酸ナトリウムとプラセンタエキスの組合せ、 $\alpha$ -アルブチンとアスコルビン酸ナトリウムの組合せについても同様に試験を行った。

メラニン生成抑制率(%) = { (コントロールメラニン量 - 試料メラニン量) / コントロールメラニン量 } × 100

結果を表1及び表2に示す。

【0023】

【表1】

	比較例						
$\alpha$ -アルブチン( $\mu$ g/ml)	5	—	—	—	—	—	—
$\beta$ -アルブチン( $\mu$ g/ml)	—	10	—	—	—	—	10
松樹皮抽出物( $\mu$ g/ml)	—	—	10	—	—	—	—
アスコルビン酸Na( $\mu$ g/ml)	—	—	—	100	—	100	100
プラセンタエキス( $\mu$ g/ml)	—	—	—	—	10	10	—
メラニン生成抑制率(%)	32.2	18.6	22.2	23.2	5.5	24.8	31.6

10

【0024】

【表2】

	本発明での組合せ例						
$\alpha$ -アルブチン( $\mu$ g/ml)	5	5	5	5	5	5	5
$\beta$ -アルブチン( $\mu$ g/ml)	—	—	10	—	10	—	10
松樹皮抽出物( $\mu$ g/ml)	10	—	—	—	10	10	10
アスコルビン酸Na( $\mu$ g/ml)	—	100	—	—	—	—	100
プラセンタエキス( $\mu$ g/ml)	—	—	—	10	—	10	—
メラニン生成抑制率(%)	85.7	71.3	70.1	55.2	87.8	83.2	98.8

20

【0025】

表1及び2の結果から、 $\alpha$ -アルブチンを $\beta$ -アルブチン、松樹皮抽出物、アスコルビン酸ナトリウム、プラセンタエキスと併せることで強いメラニン生成抑制効果を示すことが認められた。従って、これを歯ぐきに適用することにより優れたメラニン生成抑制作用を発揮して、歯ぐきの色素沈着をより効果的に抑制することが期待できる。

30

【0026】

[実施例1～7及び比較例]

以下の表3及び4に示す組成(単位:質量%)にて常法により各種練歯磨剤を調製し、歯ぐき美白効果を調べた。なお比較のため $\beta$ -アルブチンを含まない練歯磨剤及び $\alpha$ -アルブチンのみを含む歯磨剤を調製した。

試験方法は、被検歯磨剤1品につき男性10名とし、毎日、朝と夜の2回、歯ブラシにつけて歯ぐきをマッサージするように使用した。試験は40日行った。より本来の歯ぐきの色へもどることを美白効果として、以下の基準によって評価し、10名のスコアを合計した。その結果を表3及び4に示す。

スコア3 著効

スコア2 有効

スコア1 やや有効

スコア0 無効

40

【0027】

【表 3】

成分	実施例						
	1	2	3	4	5	6	7
$\alpha$ -アルブチン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
$\beta$ -アルブチン	—	1.0	—	—	—	1.0	—
松樹皮抽出物	—	—	1.0	—	—	1.0	1.0
アスコルビン酸リン酸 マグネシウム	2.0	—	—	—	2.0	—	2.0
プラセンタエキス	—	—	—	1.0	1.0	—	—
リン酸水素カルシウム	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
無水ケイ酸	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
濃グリセリン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
カルボキシメチルセルロー スナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
D L- $\alpha$ -トコフェロール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
カンゾウ抽出物	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリエチレングリコール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
香料	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
美白効果（スコア合計）	21	20	27	19	21	27	28

10

20

30

40



【表 4】

成分	比較例						
	1	2	3	4	5	6	7
$\alpha$ -アルブチン	—	1.0	—	—	—	—	—
$\beta$ -アルブチン	—	—	1.0	—	—	—	—
松樹皮抽出物	—	—	—	1.0	—	—	—
アスコルビン酸リン酸 マグネシウム	—	—	—	—	2.0	—	2.0
プラセンタエキス	—	—	—	—	—	1.0	1.0
リン酸水素カルシウム	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
無水ケイ酸	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
濃グリセリン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
カルボキシメチルセルロー スナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
サッカリンナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
D L- $\alpha$ -トコフェロール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
カンゾウ抽出物	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリエチレングリコール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
パラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
香料	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
美白効果（スコア合計）	2	1 2	9	1 1	6	3	4

10

20

表 3 及び 4 の結果に示されたように、本発明の歯磨剤を歯ぐきに適用することにより、  
健康的な歯ぐきの色調へと改善されることが明らかとなった。

30

【 0 0 2 9 】

[ 実施例 8 ]

練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：質量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

リン酸水素カルシウム無水和物	2 0 . 0
リン酸水素カルシウム 2 水和物	2 0 . 0
無水ケイ酸	5 . 0
カラギーナン	0 . 7
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0 . 3
グリセリン	2 0 . 0
7 0 %ソルビット液	1 0 . 0
パラオキシ安息香酸メチル	0 . 1
トリクロサン	0 . 1
サッカリンナトリウム	0 . 1
ラウリル硫酸ナトリウム	1 . 5
D L -     - トコフェロール	0 . 1
ポリエチレングリコール	1 . 0
- アルブチン	0 . 1
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3 . 0

40

50

香料	1.0
精製水	残
合計	100.0%

## 【0030】

## [実施例9]

## 練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

無水ケイ酸	20.0	
二酸化チタン	0.5	
カラギーナン	1.0	10
プロピレングリコール	3.0	
70%ソルビット液	20.0	
グリセリン	20.0	
パラオキシ安息香酸メチル	0.1	
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.05	
塩化セチルピリジニウム	0.1	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.7	
ラウロイルサルコシンナトリウム	0.3	
銅クロロフィリンナトリウム	0.05	
D L - - トコフェロール	0.1	20
ポリエチレングリコール	1.0	
- アルブチン	0.1	
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	3.0	
香料	1.0	
精製水	残	
合計	100.0%	

## 【0031】

## [実施例10]

## 練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

水酸化アルミニウム	30.0	30
無水ケイ酸	5.0	
塩化ナトリウム	10.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0	
グリセリン	20.0	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.8	
イソプロピルメチルフェノール	0.02	
酢酸トコフェロール	0.1	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3.0	
パラオキシ安息香酸エチル	0.1	40
D L - - トコフェロール	0.1	
ポリエチレングリコール	1.0	
- アルブチン	0.1	
松樹皮抽出物	0.1	
香料	1.0	
精製水	残	
合計	100.0%	

## 【0032】

## [実施例11]

## 練歯磨剤の調製

50

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

ピロリン酸カルシウム	32.0	
無水ケイ酸	6.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0	
グリセリン	25.0	
グリチルレチン酸	0.2	
塩化セチルピリジニウム	0.05	
イプシロンアミノカプロン酸	0.1	
D L - - トコフェロール	0.1	
ポリエチレングリコール	1.0	10
- アルブチン	0.1	
テトラ 2 - ヘキシルデカン酸アスコルビル	3.0	
香料	0.1	
精製水	残	
合計	100.0%	

# 【0033】

## [実施例12]

### 練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

リン酸水素カルシウム無水和物	20.0	20
リン酸水素カルシウム 2 水和物	20.0	
無水ケイ酸	5.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5	
グリセリン	25.0	
パラオキシ安息香酸エチル	0.1	
塩化セチルピリジニウム	0.05	
サッカリンナトリウム	0.1	
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	
フッ化ナトリウム	0.2	
ゼオライト	1.0	30
- アルブチン	0.1	
- アルブチン	0.1	
香料	1.0	
精製水	残	
合計	100.0%	

# 【0034】

## [実施例13]

### 練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

リン酸水素カルシウム無水和物	20.0	40
リン酸水素カルシウム 2 水和物	20.0	
無水ケイ酸	5.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.5	
グリセリン	25.0	
安息香酸ナトリウム	0.1	
塩酸クロルヘキシジン	0.05	
ステビアエキス	0.1	
グリセリン脂肪酸エステル	3.0	
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.6	
ポリビニルピロリドン	1.0	50

- アルブチン	0.1
- アルブチン	0.1
松樹皮抽出物	0.1
香料	1.0
精製水	残
合計	100.0%

【0035】

[実施例14]

練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

10

リン酸水素カルシウム無水和物	20.0
リン酸水素カルシウム2水和物	20.0
無水ケイ酸	5.0
カラギーナン	0.7
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.3
70%ソルビット液	30.0
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1
塩化セチルピリジニウム	0.05
キシリトール	10.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
- グリチルレチン酸	0.05
- アミノカプロン酸	0.05
- アルブチン	0.1
松樹皮抽出物	0.1
リン酸L-アスコルビルマグネシウム	2.0
香料	1.0
精製水	残
合計	100.0%

20

【0036】

[実施例15]

練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

30

無水ケイ酸	10.0
含水ケイ酸	20.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0
グリセリン	30.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
ラウロイルサルコシンナトリウム	0.3
イソプロピルメチルフェノール	0.02
酢酸トコフェロール	0.1
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3.0
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
グリチルリチン酸ジカリウム	0.1
トラネキサムサン	0.1
- アルブチン	0.1
- アルブチン	0.1
コウジ酸	0.1
プラセンタエキス	0.1
香料	1.0
精製水	残

40

50

合計 1 0 0 . 0 %

【 0 0 3 7 】

[ 実施例 1 6 ]

練歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、練歯磨剤を常法に従って調製した。

ヒドロキシプロピルセルロース	3 . 0	
ポリエチレングリコール	2 5 . 0	
1 , 3 - ブチレングリコール	2 9 . 5	
結晶セルロース	5 . 0	
リン酸水素カルシウム無水和物	1 5 . 0	10
リン酸水素カルシウム 2 水和物	1 5 . 0	
ラウリル硫酸ナトリウム	1 . 0	
塩化セチルピリジニウム	0 . 0 5	
酢酸トコフェロール	0 . 1	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3 . 0	
パラオキシ安息香酸プロピル	0 . 1	
グリチルリチン酸ジカリウム	0 . 0 5	
ゼオライト	1 . 0	
- アルブチン	0 . 1	
松樹皮抽出物	0 . 1	20
アスコルビン酸ナトリウム	1 . 0	
香料	1 . 0	
合計	1 0 0 . 0 %	

【 0 0 3 8 】

[ 実施例 1 7 ]

液状歯磨剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、液状歯磨剤を常法に従って調製した。

無水ケイ酸	1 0 . 0	
キサンタンガム	1 . 0	
グリセリン	1 0 . 0	30
7 0 %ソルビット液	3 0 . 0	
キシリトール	1 . 0	
パラオキシ安息香酸エチル	0 . 1	
パラオキシ安息香酸ブチル	0 . 0 5	
リン酸二水素ナトリウム 2 水和物	0 . 3	
水酸化ナトリウム	0 . 0 5	
D L - - トコフェロール	0 . 1	
ポリエチレングリコール	1 . 0	
- アルブチン	0 . 1	
- アルブチン	0 . 1	40
テトラ 2 - ヘキシルデカン酸アスコルビル	3 . 0	
香料	0 . 5	
精製水	残	
合計	1 0 0 . 0 %	

【 0 0 3 9 】

[ 実施例 1 8 ]

洗口剤の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、洗口液を常法に従って調製した。

エタノール	5 . 0	
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0 . 5	50

グリセリン	5.0	
キシリトール	25.0	
塩化セチルピリジニウム	0.05	
グリチルリチン酸ジカリウム	0.05	
パラオキシ安息香酸エチル	0.05	
パラオキシ安息香酸プロピル	0.05	
クエン酸	0.03	
クエン酸ナトリウム	0.12	
黄色4号	0.0002	
緑色3号	0.0002	10
D L - - トコフェロール	0.1	
ポリエチレングリコール	1.0	
- アルブチン	0.1	
松樹皮抽出物	0.1	
精製水	残	
合計	100.0%	

【0040】

[実施例19]

チューインガムの調製

以下の処方（単位：重量％）にて、チューインガムを常法に従って調製した。

20

ガムベース	40.0	
炭酸カルシウム	2.0	
水アメ	15.0	
砂糖	30.0	
クエン酸マグネシウム	2.55	
ソルビン酸	0.2	
D L - - トコフェロール	0.1	
ポリエチレングリコール	1.0	
- アルブチン	0.1	
松樹皮抽出物	0.1	30
精製水	残	
合計	100.0%	

【0041】

[実施例20]

軟膏の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、軟膏を常法に従って調製した。

セタノール	20.0	
スクワラン	5.0	
ソルビタンモノオレイン酸エステル	1.0	
サッカリンナトリウム	0.1	40
香料	0.3	
- アルブチン	0.1	
松樹皮抽出物	0.1	
精製水	残	
合計	100.0%	

【0042】

[実施例21]

軟膏の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、軟膏を常法に従って調製した。

白色ワセリン	10.0	50
--------	------	----

プロピレングリコール	5.0
ステアリルアルコール	10.0
ヒドロキシプロピルセルロース	2.0
ポリエチレングリコール400	60.0
サッカリンナトリウム	0.1
香料	0.3
- アルブチン	0.1
- アルブチン	0.1
精製水	残
合計	100.0%

10

## 【0043】

## [実施例22]

## 軟膏の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、軟膏を常法に従って調製した。

濃グリセリン	30.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム	2.0
サッカリンナトリウム	0.1
香料	0.3
- アルブチン	0.1
松樹皮抽出物	0.1
テトラ2-ヘキシルデカン酸アスコルビル	2.0
精製水	残
合計	100.0%

20

## 【0044】

## [実施例23]

## 軟膏の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、軟膏を常法に従って調製した。

濃グリセリン	30.0
寒天	2.0
サッカリンナトリウム	0.1
香料	0.3
- アルブチン	0.1
松樹皮抽出物	0.1
プラセンタエキス	0.1
精製水	残
合計	100.0%

30

## 【0045】

## [実施例24]

## 軟膏の調製

以下の処方（単位：重量％）にて、軟膏を常法に従って調製した。

エタノール	1.0
サッカリンナトリウム	0.1
香料	0.3
- アルブチン	0.1
- アルブチン	0.1
松樹皮抽出物	0.1
ゲル化炭化水素	残
合計	100.0%

40

---

フロントページの続き

- (72)発明者 安室 操  
神奈川県横浜市磯子区洋光台 3 - 3 2 - 2 2 - 2 0 1
- (72)発明者 佐藤 真奈美  
神奈川県相模原市相模大野 4 - 2 - 3 - 9 1 1
- (72)発明者 江尻 茂之  
神奈川県横浜市旭区中沢 1 - 2 6 - 8

審査官 福井 美穂

- (56)参考文献 特開 2 0 0 0 - 0 3 8 3 1 2 ( J P , A )  
特開 2 0 0 1 - 3 4 2 1 1 0 ( J P , A )  
特開 2 0 0 2 - 1 4 5 7 5 9 ( J P , A )  
特開 2 0 0 5 - 2 3 9 6 5 5 ( J P , A )  
特開平 0 4 - 1 8 2 4 1 9 ( J P , A )  
特開平 0 6 - 2 1 1 6 3 6 ( J P , A )  
特開 2 0 0 4 - 0 5 9 4 9 6 ( J P , A )  
特開 2 0 0 1 - 3 1 6 2 6 8 ( J P , A )  
特開 2 0 0 3 - 2 7 7 2 6 1 ( J P , A )  
特開 2 0 0 2 - 1 2 5 9 8 2 ( J P , A )  
特開平 1 0 - 0 0 7 5 6 0 ( J P , A )  
河合幹，メラニン沈着，歯界展望，1 9 8 6 年，1986別冊，p68-69  
佐藤洋，メラニン色素沈着の除去法，隔月刊補綴臨床，1 9 9 5 年，Vol.25,No.5，p635-639  
越智幸一，ヒト歯肉部のメラニン色素沈着に関する電顕的研究，昭和歯学会雑誌，1 9 8 3 年，  
Vol.3,No.1，p27-31  
機能性化粧品II，株式会社 シーエムシー，1 9 9 6 年 8 月 3 0 日，P70-74

- (58)調査した分野(Int.Cl.，D B 名)  
A 6 1 K 8、A 6 1 Q 1 1