

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4681269号

(P4681269)

(45) 発行日 平成23年5月11日(2011.5.11)

(24) 登録日 平成23年2月10日(2011.2.10)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K 8/60 (2006.01)

A 6 1 K 8/60

A 6 1 K 8/49 (2006.01)

A 6 1 K 8/49

A 6 1 K 8/34 (2006.01)

A 6 1 K 8/34

A 6 1 Q 11/00 (2006.01)

A 6 1 Q 11/00

請求項の数 5 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2004-306042 (P2004-306042)
 (22) 出願日 平成16年10月20日(2004.10.20)
 (65) 公開番号 特開2006-117573 (P2006-117573A)
 (43) 公開日 平成18年5月11日(2006.5.11)
 審査請求日 平成19年5月21日(2007.5.21)

(73) 特許権者 000000918
 花王株式会社
 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番1
 〇号
 (74) 代理人 110000084
 特許業務法人アルガ特許事務所
 (74) 代理人 100068700
 弁理士 有賀 三幸
 (74) 代理人 100077562
 弁理士 高野 登志雄
 (74) 代理人 100096736
 弁理士 中嶋 俊夫
 (74) 代理人 100117156
 弁理士 村田 正樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体口腔用組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

有効成分として (A) エリスリトールを 3 ~ 15 質量%、(B) カチオン性殺菌剤を 0 . 001 ~ 0 . 5 質量%、及びエタノールを 0 . 5 ~ 15 質量% 含有し、アニオン界面活性剤を含有しない歯表面のペリクル形成抑制剤。

【請求項 2】

さらに (C) マルチトール及びノ又はラクチトールを 1 ~ 15 質量% 含有する請求項 1 記載のペリクル形成抑制剤。

【請求項 3】

さらにノニオン界面活性剤を 0 . 1 ~ 0 . 8 質量% 含有する請求項 1 又は 2 記載のペリクル形成抑制剤。

【請求項 4】

さらに油溶性香料を 0 . 1 ~ 1 質量% 含有する請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載のペリクル形成抑制剤。

【請求項 5】

有効成分として (A) エリスリトールを 3 ~ 15 質量%、(B) カチオン性殺菌剤を 0 . 001 ~ 0 . 5 質量%、及びエタノールを 0 . 5 ~ 15 質量% 含有し、アニオン界面活性剤を含有しない液体口腔用組成物を歯表面に適用するペリクル形成抑制方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【 0 0 0 1 】

本発明は、歯垢の形成を抑制し、かつ殺菌剤由来の苦みを改善した使用感の良好な液体口腔用組成物に関する。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

歯垢が、う蝕、歯周病の原因であることは広く知られている。歯垢の形成は、唾液等に含まれるタンパク質が歯表面に吸着し、ペリクルと呼ばれる皮膜が形成され、このペリクルに細菌が吸着することで始まる。そのため、歯表面への細菌の吸着を阻害する組成物が提案されているが、それらの組成物の歯垢形成抑制効果は十分とは言えなかった（特許文献 1 及び 2）。

10

また、リン系の酸からなるポリマーによる歯表面への唾液タンパク質の吸着を阻害し、その結果、歯表面への細菌の吸着を阻害する組成物が報告されている（特許文献 3 及び 4）。しかし、これらの成分は、分子量の大きいポリマーであるため、その水溶液は粘性を有し、洗口液などの液状組成物には適用できなかった。

【 特許文献 1 】 特開昭 5 7 - 1 3 5 8 1 7 号公報

【 特許文献 2 】 特開平 9 - 1 7 5 9 6 5 号公報

【 特許文献 3 】 特開 2 0 0 3 - 4 8 8 4 2 号公報

【 特許文献 4 】 特開 2 0 0 3 - 1 0 5 0 3 1 号公報

【 発明の開示 】

【 発明が解決しようとする課題 】

20

【 0 0 0 3 】

本発明の目的は、洗口液等の液状組成物に配合可能で、歯表面におけるペリクルの形成を抑制する成分、及びそれを配合した液体口腔用組成物を提供することにある。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 0 4 】

そこで本発明者は、歯表面へのタンパク吸着を阻害する低分子化合物を探索した結果、エリスリトール、キシリトール及びパラチニットが優れたペリクル形成抑制作用を有することを見出した。さらに、これらの糖アルコールにマルチトール及びノ又はラクチトールとカチオン性殺菌剤を組み合わせると、歯垢形成抑制効果に優れ、使用感が良好で継続使用性に優れた液体口腔用組成物が得られることを見出した。

30

【 0 0 0 5 】

すなわち、本発明は、次の成分（A）、（B）及び（C）：

（A）エリスリトール、キシリトール及びパラチニットからなる群より選ばれる 1 種又は 2 種以上、

（B）カチオン性殺菌剤、

（C）マルチトール及びノ又はラクチトール

を含有する液体口腔用組成物を提供するものである。

また、本発明はエリスリトール、キシリトール及びノ又はパラチニットを有効成分とする歯表面におけるペリクル形成抑制剤を提供するものである。

【 発明の効果 】

40

【 0 0 0 6 】

本発明によれば、歯垢形成の第一段階である歯表面におけるペリクル形成を抑制するとともに、殺菌剤の作用により歯垢形成抑制効果に優れ、かつ殺菌剤の苦味が改善され、使用感が良好であるため、継続使用性に優れた液体口腔用組成物が提供される。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 0 7 】

本発明に用いられる（A）エリスリトール、キシリトール及びノ又はパラチニットは、歯表面におけるペリクル形成抑制を有する。当該ペリクル形成は、前記のようになう蝕や歯周病の原因となる歯垢形成の第一段階であり、これらの成分（A）を含有するペリクル形成抑制剤は、歯垢形成抑制剤、さらにはう蝕、歯周病の予防剤としても有用である。これ

50

ら成分(A)がペリクル形成抑制作用を有することは本発明者により初めて見出されたものである。成分(A)は単独でも2種以上を組み合わせ使用することができる。

【0008】

当該成分(A)は、ペリクル形成抑制効果の点から、本発明液体口腔用組成物中に3~30質量%、さらに5~20質量%、特に6~15質量%含有するのが好ましい。

【0009】

(B)カチオン性殺菌剤は、口腔組織表面、例えば歯牙表面、口腔粘膜(歯ぐきを含む)等に吸着し、むし歯、歯周病、口臭等の原因となる菌に対して殺菌作用を有するものであり、第四級アンモニウム化合物及びピグアニド系化合物等が挙げられる。第四級アンモニウム化合物に属する殺菌剤としては、例えば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、塩化ベンザルコニウム、塩化アルキルジメチルアンモニウム、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化メチルベンゼトニウム、塩化ラウロイルコラミノホルミルメチルピリジニウム等が挙げられる。また、ピグアニド系化合物に属する殺菌剤としては、例えばクロルヘキシジンおよびその塩を挙げることができ、好ましくはグルコン酸クロルヘキシジンおよび塩酸クロルヘキシジンである。成分(B)は、殺菌作用及び味の点から、本発明液体口腔用組成物中に0.001~0.5質量%、さらに0.005~0.2質量%含有するのが好ましい。

【0010】

(C)マルチトール及び/又はラクチトールは、上記(B)カチオン性殺菌剤の苦味をマスキングし、本発明液体口腔用組成物の味を改善して使用感を向上させる作用を有する。当該成分(C)の苦味マスキング効果は、成分(A)と組み合わせることにより顕著に優れたものになる。成分(C)は、苦味改善効果の点から、本発明液体口腔用組成物中に0.1~30質量%、さらに0.5~20質量%、特に1~15質量%含有するのが好ましい。

また、成分(C)は、苦味改善効果の点から、成分(B)1質量部に対し、10~3000質量部、さらに50~2000質量部、特に75~1500質量部含有するのが好ましい。

【0011】

本発明の液体口腔用組成物には、さらに殺菌効果、清涼感の点から、エタノールを配合するのが好ましい。エタノールの含有量は、液体口腔用組成物中に0.5~30質量%、さらに1~20質量%、特に4~15質量%が好ましい。

【0012】

本発明の液体口腔用組成物には、カチオン性殺菌剤の苦味を改善するため、油溶性香料を配合することができる。当該油溶性香料としては、メントール、カルボン、アネトール、オイゲノール、シネオール、チモール、サリチル酸メチル、プレゴン、メントン、ピネン、リモネン、メンチルアセテート等の合成香料の他に、ペパーミント油、スペアミント油、ハッカ油等のミント油、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライムなどの柑橘油、ユーカリ、セージ、ローズマリー、タイム、ローレル、バジル、シソ、ベイ、エストラゴン、パセリ、セロリ、コリアンダー等のハーブ油、シナモン、ペッパー、ナツメグ、メース、クローブ、ジンジャー、カルダモン、アニスなどのスパイス油などのような天然精油、アップル、バナナ、メロン、グレープ、ピーチ、ストロベリー、ブルーベリー、ラズベリー、ブラックカラント、ライチ、スターフルーツ、パッションフルーツ、プラム、パイナップル、マスカットなどのフルーツフレーバーなどを用いることができる。これら油溶性香料の中でも、口腔内へ清涼感やさわやかさを付与するという点からメントール、カルボン、ペパーミント油、スペアミント油、ハッカ油、サリチル酸メチル、シネオール、リモネン、ピネンが特に好ましい。これらの油溶性香料は1種又は2種以上を組み合わせ用いられる。これらの油溶性香料は、カチオン性殺菌剤の異味のマスキング効果を得る点から、本発明液体口腔用組成物中に0.1~1質量%、さらに0.2~0.6質量%、特に0.3~0.5質量%含有するのが好ましい。

【0013】

さらに本発明の液体口腔用組成物中は、ノニオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、粘結剤、多価アルコール、緩衝剤、その他の薬効剤、甘味剤、水等を配合することができる。

【0014】

ノニオン界面活性剤としては、糖脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックコポリマー型ノニオン界面活性剤、脂肪酸アルカノールアミド類、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル類、脂肪酸モノグリセライド類、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類等が挙げられる。中でも歯垢形成抑制の点から、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、マルトース脂肪酸エステル又はラクトース脂肪酸エステルが入っていることが好ましい。これらのノニオン界面活性剤は、本発明液体口腔用組成物中に0.01～2質量%、さらに0.05～1質量%、特に0.1～0.8質量%含有するのが好ましい。

10

【0015】

アニオン界面活性剤としては、ラウリル硫酸ナトリウム、ミリスチル硫酸ナトリウム等のアルキル硫酸エステル塩；ラウロイルサルコシナトリウム等のN-アシルアミノ酸塩；ラウロイルメチルタウリンナトリウム等のアシルタウリン塩；ヤシ油脂肪酸エチルエステルスルホン酸ナトリウム塩等の脂肪酸エステルスルホン酸塩等が挙げられる。

【0016】

これらのアニオン界面活性剤の含有量は、刺激及びカチオン性殺菌剤の歯牙等への吸着の点から、液体口腔用組成物中に0.01質量%以下（0～0.01質量%）が好ましい。

20

【0017】

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、ヒドロキシエチルセルロース等のセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコール等のアルギン酸誘導体、カラギーナン、キサンタンガム、ジュランガム、トラガントガム、カラヤガム等のガム類、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等の合成粘結剤、シリカゲル、ビーガム、ラボナイト等の無機粘結剤、デキストリン、還元デキストリン等の澱粉分解物等が挙げられる。これらは1種以上を混合して用いることができる。

30

【0018】

多価アルコールとしては、プロピレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール等が挙げられる。緩衝剤としては、クエン酸及びその塩、リンゴ酸及びその塩、リン酸及びその塩等が挙げられる。甘味剤としては、サッカリンナトリウム、アセスルファームカリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、ソウマチン、アスパラチルフェニルアラニルメチルエステル、スクラロース等が挙げられる。その他の薬効剤としてはトラネキサム酸、イプシロンアミノカプロン酸等の抗プラスミン剤、アスコルビン酸、トコフェロールエステル等のビタミン類、グリチルリチン塩類、アラントイン類、オウバク、オウゴン、カミツレ、ラタニア、ミルラ等の植物抽出物、デキストラナーゼ、ムタナーゼ、塩化リゾチーム等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム等のアルカリ金属モノフルオロフォスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第1錫等のフッ化物、塩化ナトリウム、硝酸カリウム、炭酸塩、重炭酸塩、セスキ炭酸塩等の塩類、銅クロロフィリンナトリウム、グルコン酸銅、塩化亜鉛、ゼオライト、水溶性無機リン酸化合物、乳酸アルミニウム等の1種又は2種以上が挙げられる。

40

【0019】

本発明の液体口腔用組成物は、液体歯磨、水歯磨、洗口液、マウススプレー、うがい薬等として適用できる。

【実施例】

【0020】

以下に示す組成物のうち、実施例1における実施品2及び3、並びに処方例1は、参考

50

例であって、特許請求の範囲に包含されるものではない。また、実施例 2 における比較品 3 及び 4 は、請求項 2 に係る発明での比較品であって、請求項 1 に係る発明の実施例に該当する。

実施例 1

表 1 に示す洗口液を調製し、歯表面モデルへのペリクル形成抑制試験を行った。すなわち、歯牙のモデルとしてエナメル質の主成分であるハイドロキシアパタイト粉末（太平洋化学産業；以下、H A と略す）を用い、洗口液中に分散させた中にタンパク質源として牛血清アルブミンを添加することで H A 粉にペリクルを吸着させた後に、タンパク質を（フルオレスカミン法）にて定量した。

タンパク量がほぼ飽和するまでの時間を、ペリクル形成時間として図 1 に示した。

グリセリン又はマルチトールを含有する比較品 1、2 は 30 分でペリクルが形成されたのに対し、エリスリトール、キシリトール又はパラチニットを含有する実施品 1～3 はペリクル形成まで 70～80 分の時間を要し、ペリクル形成が抑制されたことが分かる。

【0021】

【表 1】

| | 比較品 | | 実施品 | | |
|--------------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 |
| ショ糖ラウリン酸エステル | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| 塩化ベンゼトニウム | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 香料 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| エタノール | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| グリセリン | 10 | | | | |
| マルチトール | | 10 | | | |
| エリスリトール | | | 10 | | |
| キシリトール | | | | 10 | |
| パラチニット | | | | | 10 |
| サッカリンナトリウム | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 水 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 |
| 合計(質量%) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

【0022】

実施例 2

表 2 に示す洗口液を調製し、それぞれの洗口液 10 mL を 30 秒間含嗽し吐き出したときに口の中に残る苦味を下記に示す判定基準にて判定した。

判定基準

- ： 苦くない
- ： わずかに苦い
- ： やや苦い

×： かなり苦い

【0023】

【表 2】

| | 比較品 | | | | 実施品 | | | | |
|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 3 | 4 | 5 | 6 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| ポリオキシエチレン（60）硬化ヒマシ油 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 塩化ベンゼトニウム | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| 香料 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| エタノール | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| エリスリトール | 10 | 10 | | | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| キシリトール | | 5 | | | | | | | |
| マルチトール | | | 2 | | 0.5 | 10 | | | 2 |
| ラクチトール | | | | 5 | | | 1 | 15 | 3 |
| 水 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 | 残 |
| 合計(質量%) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 苦味試験結果 | × | × | △ | △ | ○ | ◎ | ○ | ◎ | ◎ |

【0024】

実施例 3 人工バイオフィルム形成抑制試験

歯牙のモデルとしてエナメル質の主成分であるハイドロキシアパタイト粉末を直径約 8 mmの平板に圧縮加工したペレット板（以下、H A Pと略す）を用いた。表 3 に示す洗口液を調製後、各洗口液 1 0 mLにヒトから採取した唾液を加え、3 7 9 0 分間H A Pを浸漬しペリクルを形成した。H A Pをイオン交換水 1 0 mLにて洗浄後、ヒトから採取した唾液にシュークロースを添加した培養液に浸漬し、嫌気条件下にて、3 7 、4 日間培養した。培養後、H A P表面についたバイオフィルムを歯垢染色液にて染色し、染色された面積を画像処理（R B Gによる色分解後のRの平均値：測定機器VH-7000（キーエンス製）：解析ソフトWIN ROOF（ミタニ製））にて数値化した。バイオフィルム形成量は、洗口液の代わりにイオン交換水にて処理したときのH A P表面に形成されたバイオフィルム量を基準（1 0 0 %）として算出し、図 2 に示した。比較品 7、8 はイオン交換水にて処理したH A Pの9 0 %以上のバイオフィルムを形成したのに対し、実施品 9 は6 0 %のバイオフィルムしか形成されなかった。

【 0 0 2 5 】

【表 3】

| | 比較品 | | 実施品 |
|-------------------|-----|------|------|
| | 7 | 8 | 9 |
| ポリグリセリンパルミチン酸エステル | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 塩化ベンゼトニウム | | 0.01 | 0.01 |
| 香 料 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| エタノール | 6 | 6 | 6 |
| グリセリン | 1 | 1 | 1 |
| エリスリトール | | | 10 |
| マルチトール | 2 | 2 | 2 |
| 水 | 残 | 残 | 残 |
| 合 計(質量%) | 100 | 100 | 100 |

【 0 0 2 6 】

処方例 1

【 0 0 2 7 】

【表 4】

| | |
|--------------|------|
| ショ糖ラウリン酸エステル | 0.3 |
| 塩化ベンゼトニウム | 0.01 |
| 香 料 | 0.3 |
| エタノール | 6 |
| グリセリン | 1 |
| キシリトール | 10 |
| ラクチトール | 2 |
| 水 | 残 |
| 合 計(質量%) | 100 |

【 0 0 2 8 】

処方例 2

【 0 0 2 9 】

【表 5】

| | |
|-------------------|------|
| ポリグリセリンパルミチン酸エステル | 0.4 |
| 塩化ベンゼトニウム | 0.01 |
| 香 料 | 0.3 |
| エタノール | 6 |
| グリセリン | 1 |
| エリスリトール | 10 |
| マルチトール | 2 |
| 水 | 残 |
| 合 計(質量%) | 100 |

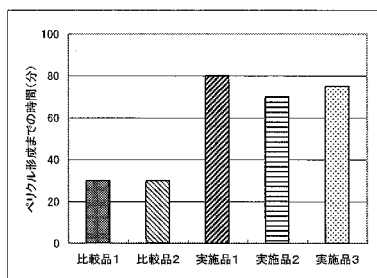
【図面の簡単な説明】

【 0 0 3 0 】

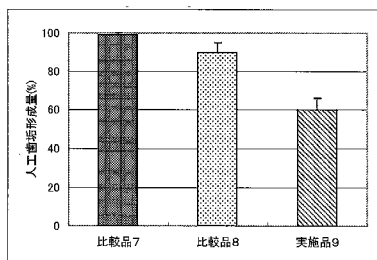
【図 1】 各洗口液の歯表面モデルへのペリクル形成までの時間（分）を示す図である。

【図 2】 各洗口液の人工歯垢形成量（％）を示す図である。

【図 1】



【図 2】



フロントページの続き

(74)代理人 100111028

弁理士 山本 博人

(74)代理人 100101317

弁理士 的場 ひろみ

(72)発明者 山城 高久

東京都墨田区文花 2 - 1 - 3 花王株式会社研究所内

(72)発明者 矢納 義高

東京都墨田区文花 2 - 1 - 3 花王株式会社研究所内

審査官 福井 美穂

(56)参考文献 特開 2 0 0 3 - 1 2 8 5 4 0 (J P , A)

特開 2 0 0 1 - 1 3 9 4 4 2 (J P , A)

特開昭 5 5 - 0 3 4 0 9 8 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 1 5 4 1 2 7 (J P , A)

特開 2 0 0 0 - 3 4 4 6 4 1 (J P , A)

特開平 0 6 - 3 3 6 4 1 6 (J P , A)

特開 2 0 0 1 - 1 8 1 1 6 3 (J P , A)

特開 2 0 0 4 - 2 0 3 8 7 2 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 8、A 6 1 Q 1 1