

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5274792号
(P5274792)

(45) 発行日 平成25年8月28日(2013.8.28)

(24) 登録日 平成25年5月24日(2013.5.24)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 K 8/35 (2006.01)

A 6 1 K 8/35

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 3 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2007-169331 (P2007-169331)
 (22) 出願日 平成19年6月27日(2007.6.27)
 (65) 公開番号 特開2009-7285 (P2009-7285A)
 (43) 公開日 平成21年1月15日(2009.1.15)
 審査請求日 平成22年5月6日(2010.5.6)

(73) 特許権者 000186588
 小林製薬株式会社
 大阪府大阪市中央区道修町四丁目4番10号
 (74) 代理人 110000556
 特許業務法人 有古特許事務所
 (72) 発明者 梶田 恵介
 大阪府茨木市豊川一丁目30番3号 小林
 製薬株式会社中央研究所内

審査官 光本 美奈子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒノキチオール含有親水性組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒノキチオールを含有する親水性口腔用組成物であって、
 2 価のアルコール類を組成物全量に対して 3 0 重量 % 以上含有し、かつ
 グリセリンを含有しておらず、

前記 2 価のアルコール類が、エチレングリコール、プロピレングリコール、及びブチレングリコールからなる群より選択される少なくとも 1 種であることを特徴とするヒノキチオール含有親水性口腔用組成物。

【請求項 2】

B 型粘度計を用いて測定した粘度が 1 0 0 0 0 c p 以上であることを特徴とする請求項 1 に記載のヒノキチオール含有親水性口腔用組成物。

【請求項 3】

ヒノキチオールの含量が組成物全量に対して 0 . 0 5 重量 % 以上であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載のヒノキチオール含有親水性口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒノキチオールを含有する親水性組成物に関し、特に、歯茎等の口腔粘膜に直接塗布することによってヒノキチオールの殺菌作用等を発揮させる口腔用軟膏剤として使用されるヒノキチオール含有親水性組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

ヒノキチオールは殺菌作用や組織収斂作用を有することが知られており、従来より、歯茎の出血、発赤、はれ、うみ、痛み、むずがゆさ、口のねばり、口臭などの、歯肉炎又は歯槽膿漏における諸症状の緩和や、口内炎の治療等を目的として軟膏剤や歯磨剤等の口腔用組成物に配合して使用されている。

【0003】

歯茎等の口腔粘膜用の軟膏剤として使用される口腔用組成物は、ヒノキチオールの殺菌作用や、使用感が優れていることから、油脂等の疎水性基剤を用いた疎水性の組成物としてよりも、親水性の物質を基剤とする親水性の組成物として構成するほうが好ましい。

10

【0004】

しかしながら親水性の条件においては、ヒノキチオールは極めて不安定であり、光、熱、樹脂、金属等に暴露することによって分解し、組成物中の含量が経時的に低下する傾向が強いことが知られている。この問題点を解決するため、特許文献1では、ヒノキチオール含有親水性ペースト状組成物に対してエチルアルコールを1重量%以上配合し、かつ容器として、特定の樹脂をコーティングし焼き付けたアルミニウムチューブを用いることが記載され、特許文献2では、ヒノキチオール含有液状口腔用組成物を、カーボンブラックの内層を有する多層プラスチックボトルに充填することが記載され、特許文献3では、ヒノキチオール配合剤にエデト酸二ナトリウム、ブチルヒドロキシアニソール、及びジブチルヒドロキシトルエンを配合することが記載され、特許文献4では、ヒノキチオールを含有する口腔用組成物に対して塩化ナトリウム等の水易溶性無機塩を配合することが記載されている。

20

【0005】

しかしながら、歯茎等の口腔粘膜用の軟膏剤として従来使用されている親水性組成物は乳白色のものであったが、これを歯茎等に塗布するとその塗布部分を第三者が容易に識別でき、外観上好ましいものではなかった。

【0006】

さらに、当該組成物は歯茎等の口腔粘膜に付着することによって治療効果を発現するものであるから、その粘着性の観点、及び塗布時の使用感の観点から、ある程度の粘性を有することが望まれるが、従来品が有する粘度は十分なレベルのものではなかった。

30

【特許文献1】特開2002-3354号公報

【特許文献2】特開2002-3355号公報

【特許文献3】特開昭59-210040号公報

【特許文献4】特開平4-198121号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

本発明は、上記現状に鑑み、歯茎等の口腔粘膜に直接塗布して使用するのに適したヒノキチオール含有親水性組成物であって、歯茎等への粘着性及び塗布時の使用感の観点から十分な粘度を保持しながらも、歯茎等への塗布後に目立ちにくいよう透明の外観を呈し、かつヒノキチオールの保存安定性にも優れているヒノキチオール含有親水性組成物を提供することを課題とする。

40

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明者らは、鋭意検討した結果、親水性組成物に配合する湿潤剤として最も一般的な多価アルコールであるグリセリンをヒノキチオール含有組成物に配合すると組成物が乳白色になるが、グリセリンに代えて2価のアルコールを配合すると、組成物が透明になること、及び組成物の粘度が格段に高くなることを見出した。さらには、2価のアルコールの配合量を増加させることによって、ヒノキチオールの保存安定性が著しく向上する（つまりは、ヒノキチオールの経時的な減少量が著しく少ない）ことを見出し、本発明を完成す

50

るに至った。

【0009】

すなわち本発明は、ヒノキチオールを含有する親水性組成物であって、2価のアルコール類を組成物全量に対して30重量%以上含有し、かつグリセリンを含有していないことを特徴とするヒノキチオール含有親水性組成物に関する。

【0010】

前記2価のアルコール類は、エチレングリコール、プロピレングリコール、及びブチレングリコールからなる群より選択される少なくとも1種であることが好ましい。

【0011】

前記ヒノキチオール含有親水性組成物は、B型粘度計を用いて測定した粘度が1000 c p以上であることが好ましい。 10

【0012】

前記ヒノキチオールは含量が組成物全量に対して0.05重量%以上であることが好ましい。

【0013】

前記ヒノキチオール含有親水性組成物は、口腔用組成物であることが好ましい。

【発明の効果】

【0014】

本発明のヒノキチオール含有親水性組成物は、十分な粘度を保持しながらも、歯茎等の口腔粘膜への塗布後に目立ちにくいよう透明の外観を呈するものであり、かつヒノキチオールの保存安定性にも優れているものである。 20

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

以下に本発明を詳細に説明する。

【0016】

本発明のヒノキチオール含有組成物は、親水性の組成物であり、2価のアルコール類を組成物全量に対して30重量%以上含有し、かつグリセリンを含有しておらず、透明の外観を呈するものである。

【0017】

ここで親水性とは、本発明の組成物を、油脂等の疎水性基剤を用いた疎水性の組成物と区別することを意図しており、組成物の基剤が、2価のアルコールを含む親水性の物質からなるものを指す。特に、本発明の組成物は、2価のアルコールのほか、水を基剤とし、さらに増粘剤を配合することによってジェル状のものとして構成することが好ましい。 30

【0018】

本発明のヒノキチオール含有組成物の外観が透明であるとは、一般的な軟膏剤等が白色又は乳白色を呈しているのと区別することを意図しており、半透明も含まれる。外観が透明であると、本発明の組成物を歯茎等の口腔粘膜に塗布した後において、第三者がその塗布部分を一瞥により認識することは困難になるため好ましい。

【0019】

ヒノキチオールは7環構造を持つアルコール系の化合物であり、天然樹木精油の中で、青森ひば油の中に最も多く含まれている成分である。強い抗菌活性と広い抗菌スペクトルを有する、数少ない天然系殺菌剤のひとつである。本発明では天然のヒノキチオールを使用してもよいし、化学合成されたヒノキチオールを使用してもよい。簡便には、ヒノキチオールは、例えば、商品名「ヒノキチオール」として株式会社高砂ケミカルなどから商業的に入手可能である。 40

【0020】

本発明の組成物におけるヒノキチオールの含量は特に限定されるものではなく、その用途や所望の治療効果に応じて適宜決定することができるが、通常、組成物全量に対して0.005～1重量%である。好ましくは0.01重量%～0.5重量%である。少なくともすぎるとヒノキチオールの殺菌効果が十分に発揮されず、逆に多すぎると香味や安全性の点 50

で問題が生じる可能性がある。一般に、組成物中のヒノキチオール含量が増加すると、その経時的な減少率が増加していくので、ヒノキチオールの経時的分解の防止は、有効成分であるヒノキチオールの含量が高い組成物においてより困難になる。しかしながら、本発明の組成物にあっては、たとえヒノキチオールの含量を高くしても（具体的には組成物全量に対して0.05重量%以上、さらには0.1重量%以上であっても）、十分なレベルの保存安定性を達成することができる。

【0021】

本発明の組成物はグリセリンを実質的に含有せず、2価のアルコール類を1種又は2種以上含有する。これによって、組成物が透明となるので口腔粘膜への塗布後の外観が良好であり、さらには組成物の粘度がグリセリン使用の場合と比較して高くなるので口腔粘膜への塗布に適した粘度に調整することが容易になり、治療効果を高めることができる。

【0022】

2価のアルコール類とは、アルコール性水酸基を1分子内に2個有する化合物であり、例えば、エチレングリコール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、テトラメチレングリコール、2,3-ブチレングリコール、ペンタメチレングリコール、2-ブテン-1,4-ジオール、ヘキシレングリコール、オクチレングリコール等が挙げられるが、本発明の効果の観点から、なかでも炭素数2~6の2価アルコールが好ましく、特にエチレングリコール、プロピレングリコール、及びブチレングリコールからなる群より選択される少なくとも1種が好ましい。

【0023】

本発明の組成物は2価のアルコールを組成物全量に対して30重量%以上含有するものである。グリセリンは、ヒノキチオールの安定性を向上させることが知られており、ヒノキチオール含有組成物にはグリセリンが頻繁に配合されているが、湿潤剤としてグリセリンを使用した場合には、組成物中のグリセリン含量が変化してもヒノキチオールの安定性はさほど変化しないが、湿潤剤を2価のアルコールとした場合には、その含量が増加するほどヒノキチオールの安定性が格段に向上していく傾向がある。このため、ヒノキチオールの安定性の観点から、2価アルコールの含量は40重量%以上としたほうが好ましく、50重量%以上としたほうがさらに好ましい。

【0024】

組成物中の含量が30重量%未満である場合、2価のアルコールであってもグリセリンであってもヒノキチオールの安定性は同程度であるが、30重量%以上になると、2価のアルコールはヒノキチオールの安定性を格段に向上させ、グリセリンのみを使用した場合には到達不可能な高レベルの安定性を達成することができる。しかし、2価アルコール類の含量を増やすことによる効果（例えば、合成樹脂焼付け金属容器におけるヒノキチオール残存率向上など）が現れにくくなるだけでなく、製剤が困難になったり、塗布時の使用感が悪化したりする傾向があるので、2価アルコール類の含量は80重量%以下が好ましく、70重量%以下がより好ましい。なお、当該2価アルコール類の含量とは、2価アルコールを2種以上配合する場合にはその合計含量を指す。

【0025】

組成物を透明とするため、グリセリンは本発明の組成物には実質的に配合されないものであるが、透明性が維持される範囲であれば、微量（例えば組成物全量に対して1重量%以下、0.5重量%以下、または0.1重量%以下）のグリセリンを配合することは可能である。ヒノキチオール含有組成物にグリセリンを一定量配合するとヒノキチオールが安定化することが知られているが、本発明の組成物では湿潤剤として2価アルコールを使用することによって、グリセリンを配合することなく、ヒノキチオールの十分な安定性を達成することができる。なお、グリセリンが配合されると組成物が乳白色を帯びるのは、ヒノキチオールが比較的親油性の高い化合物であることから、親水性が高いグリセリンへの溶解度が低いことが原因と考えられる。

【0026】

また、ヒノキチオール含有組成物に低級アルコール（エチルアルコール、プロピルアルコール、ブチルアルコール（好ましくは、エチルアルコール）など）を一定量配合するとヒノキチオールが安定化することが知られている。本発明の組成物に対して低級アルコールを配合してもよいが、本発明の組成物は、例えばエチルアルコールを含有していない場合にあっても、ヒノキチオールの十分な安定性を達成することができる。例えば、エチルアルコールは歯茎に塗布すると刺激を誘発するものであるから、本発明の組成物が歯茎等への塗布用である場合には、低級アルコールを配合しないほうが好ましいが、ヒノキチオールの安定性を考慮するのであれば、低級アルコールを組成物全量に対して1重量%以上、好ましくは1～50重量%、より好ましくは1～30重量%、さらに好ましくは1～10重量%配合することもできる。また、低級アルコールによる刺激性を考慮するのであれば、配合量は微量（例えば組成物全量に対して1重量%未満、0.5重量%未満、または0.1重量%未満）であることが好ましい。

10

【0027】

本発明の組成物は通常、2価アルコールとともに、水を基剤として含有するものである。水の配合量は、2価アルコールの配合量に応じて適宜決定すればよいが、2価アルコールと水の合計量が組成物全量に対して、およそ80～95重量%程度を占めるようにすることが好ましい。

【0028】

本発明の組成物の粘度は特に限定されないが、B型粘度計（例えば、B型粘度計ヘリパススタンド付（Brookfield社製DV-II+）、ヘリパススピンドルセット（type C = 93））を用いて測定した粘度が5000cp以上を示すことが好ましく、8000cp以上を示すことがより好ましく、10000cp以上を示すことがさらに好ましく、12000cp以上を示すことが特に好ましく、15000cp以上を示すことが最も好ましい。この範囲では、口腔粘膜に塗布する際の使用感が良好となり、また、口腔粘膜等への組成物の粘着性が向上することによってヒノキチオールに由来する治療効果を高めることができる。また、2価アルコールの種類及び配合量が同一である場合には、組成物の粘度が高くなるほど、ヒノキチオールの安定性が向上する傾向があるので、この観点からも好ましい。しかしながら、粘度を高くすることによる効果（例えば、合成樹脂焼付け金属容器におけるヒノキチオール残存率向上など）が現れにくくなるだけでなく、製剤が困難になったり、塗布時の使用感が悪化したりする傾向があるので、5000cp以下程度の粘度に調製することが好ましい。本発明の組成物の粘度は、主に、組成物に配合する増粘剤の種類及び配合量を適宜変更することによって容易に調整可能である。

20

30

【0029】

増粘剤としては特に限定されないが、例えば、カラギーナン（ κ 、 λ 、 ι ）、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸カルシウム、アルギン酸アンモニウム等のアルギン酸塩及びその誘導体、キサンタンガム、グアーガム、ゼラチン、寒天、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、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が挙げられる。これらのうち1種類のみを使用してもよいし、2種類以上を使用してもよい。なかでも、カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースが好ましい。増粘剤として、カルボキシメチルセルロースナトリウムとヒドロキシプロピルメチルセルロースを併用する場合、カルボキシメチルセルロースナトリウムの2%粘度（25℃）は500cp以下であることが好ましく、5～300cpであることがより好ましく、5～200cpであることがさらに好ましく、5～100cpがとくに好ましく、5～50cpがもっとも好ましい。ヒドロキシプロピルメチルセルロースの2%粘度（25℃）については1000～6000cpであることが好ましく、2000～5000cpであることがより好ましく、3000～5000cpがさらに好ましい。この範囲内であれば、水分が多い環境、例えば口腔用の組成物として、粘度だけではなく、粘着強さにおいてもとくに優れた組成物とすることができる。

40

50

【 0 0 3 0 】

また、増粘剤の配合量としては、特に限定されず、本発明の組成物が所望の粘度となるように適宜調整すればよいが、通常、0.1～10重量%程度である。

【 0 0 3 1 】

本発明の組成物には上記成分のほか、その目的や種類等に応じて、必要により以下の成分を通常の使用量の範囲内で配合することができる。

【 0 0 3 2 】

<界面活性剤>ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロイルサルコシンナトリウム、アルキルスルホコハク酸ナトリウム、ヤシ油脂肪酸モノグリセリンスルホン酸ナトリウム、 α -オレフィンスルホン酸ナトリウム、N-アシルグルタメート等のN-アシルアミノ酸塩、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイン、マルチトール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル等。

10

【 0 0 3 3 】

<甘味剤>サッカリンナトリウム、アセスルファムカリウム、ソルビトール、キシリトール、エリスリトール、アスパルテーム、トレハロース、ステビオサイド、ステビアエキス、パラメトキシシンナミックアルデヒド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、ペリラルチン等。

20

【 0 0 3 4 】

<防腐剤>メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン等のパラベン類、安息香酸ナトリウム、フェノキシエタノール、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン等。

【 0 0 3 5 】

<香料成分>1-メントール、アネトール、メントン、シネオール、リモネン、カルボン、メチルサリシレート、エチルブチレート、オイゲノール、チモール、シンナミックアルデヒド、トランス-2-ヘキセナール等。これらの成分は単品で配合してもよいが、これらを含む精油等として配合してもよい。また、上記香料成分に加え、脂肪族アルコールやそのエステル、テルペン系炭化水素、フェノールエーテル、アルデヒド、ケトン、ラクトン等の香料成分、精油を配合してもよい。

30

【 0 0 3 6 】

<ヒノキチオール以外の有効成分>アラントイン、パンテノール、塩化リゾチーム、モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、ゼオライト、アスコルビン酸、クロロヘキシジン塩類、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、ピサボロール、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノール、酢酸トコフェロール、 α -アミノカプロン酸、トラネキサム酸、ジヒドロコレステロール、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸塩類、銅クロロフィリン塩、塩化ナトリウム、グァイアズレンスルホン酸塩、デキストラナーゼ、塩酸ピリドキシン等。

40

【 0 0 3 7 】

<研磨剤>

沈降性シリカ、シリカゲル、アルミノシリケート、ジルコノシリケート、第2リン酸カルシウム2水和物及び無水和物、ピロリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、炭酸マグネシウム、第3リン酸マグネシウム、ゼオライト、ケイ酸ジルコニウム、合成樹脂系研磨剤等。

【 0 0 3 8 】

<その他>青色1号等の色素、酸化チタン等の顔料、ジブチルヒドロキシルエン等の酸化防止剤、チャ乾留液、グルタミン酸ナトリウム等の矯味剤等。

【 0 0 3 9 】

50

本発明のヒノキチオール含有親水性組成物は口腔用組成物として用いることが好ましい。ここでいう口腔用組成物としては、歯茎の出血、発赤、はれ、うみ、痛み、むずがゆさ、口のねばり、口臭などの、歯肉炎又は歯槽膿漏における諸症状の緩和や、歯肉炎、歯槽膿漏、齲蝕、口内炎等の口腔内疾患の予防、治療を目的とした組成物をいい、剤型としては、練歯磨剤、液状歯磨剤、液体歯磨剤等の歯磨剤、軟膏剤、液剤、パスタ剤等が挙げられるが、特に、歯茎等の口腔粘膜に直接塗布することを意図した軟膏剤、なかでも透明性に優れたジェル型の軟膏剤として最も好適に使用することができる。

【0040】

本発明の組成物は、各種成分を混合、攪拌することによって製造することができるが、その製法は特に限定されない。

10

【0041】

当該組成物を充填する容器としては特に限定されず、チューブ、ボトル等のような形態のものであってもよい。容器の材質としても特に限定されず、例えば、アルミニウム等の金属、ガラス、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、ポリプロピレン等のプラスチックが挙げられる。ヒノキチオールは光への暴露によって分解が促進されるので、透光性のガラスやプラスチック等を使用する場合には、外面を非透光性のフィルム等で覆うことにより遮光をすることが好ましい。また、金属を使用する場合には、ヒノキチオールと金属との接触を回避するため、金属の内面を各種合成樹脂でコーティングし焼き付けたものを使用することが好ましい。合成樹脂としては特に限定されず、例えば、ポリアミドイミド樹脂、ポリアミド樹脂、ポリイミド樹脂、エポキシ・フェノール樹脂、エポキシ樹脂、フェノール樹脂、ポリウレタン樹脂等が挙げられるが、組成物中にエチルアルコールなどの低級アルコールを配合する場合には、ヒノキチオールの安定性の点からポリアミド樹脂、ポリイミド樹脂またはポリアミドイミド樹脂が好ましい。

20

【実施例】

【0042】

以下に実施例を掲げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。なお、各評価及び測定は下記のようにして行った。

(1) 透明性

調製した各軟膏剤を目視により観察し、透明と判断できたものを「○」と評価し、透明とは判断できず乳白色又は白色を呈しているものを「×」と評価した。

30

(2) 粘度

粘度を測定する機器としては、B型粘度計ヘリパススタンド付(B r o o k F i e l d社製DV-III+)、及びヘリパススピンドルセット(t y p e C = 93)を使用した。粘度の測定手順は以下のようにした。

1) 調製した各軟膏剤65gを、M-70ピン(柏洋硝子株式会社製)に空気が入らないように充填し、フタをする。25℃に1時間以上置いて自然に空気を抜く。

2) ヘリパススピンドルt y p e CをセットしたDV-III+をスピンドルが試料の中央に来るよう沈める(スピンドル回転数は100rpm)。

3) スピンドルを回転・ヘリパススタンドを上下運動させる。この時、ヘリパススタンドの最上点は試料からスピンドルが出ない範囲、最下点はM-70ピン(柏洋硝子株式会社製)の下面にスピンドルが接触しない高さとする。トルク%が最大となるよう調整した後、粘度表示に切り替え、粘度を測定する。

40

(3) ヒノキチオール残存量

調製した各軟膏剤を、表2~4に示した各容器に、空気が入らないように充填した後、50%、60%RHの条件下で1カ月間保存をした。各軟膏剤中のヒノキチオールについて保存前後で液体クロマトグラフィーにより定量試験を行った。各軟膏剤についてヒノキチオールの残存率を下記式より算出した。

残存率(%) = [(上記保存後のヒノキチオール含量) / (軟膏剤調製時のヒノキチオール含量)] / 100

表2~4で示したヒノキチオール残存量は、表4中の比較例13の場合について得られ

50

た上記の残存率を100.0%として、各実施例及び比較例の残存率を相対比(%)で示した。なお各表中の「平均値」とは、各容器について得られた残存量を相加平均して算出した数値である。

比較例1～12

表1に示す組成(単位:重量%)に従い、以下に示す方法により調製したヒノキチオール溶液、増粘剤分散液およびグリチルリチン酸二カリウム溶液を真空攪拌装置(型式PVQ-5(3)UN(みづほ工業株式会社製))により一定時間混練脱泡させることによって、歯茎に対して指で直接塗布して使用することを目的としたペースト状の歯槽膿漏治療用軟膏剤を製し、その透明性を評価した。結果を表1に示す。

(ヒノキチオール溶液)

ヒノキチオールを、薄荷油、香料、2価アルコールの一部およびモノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタンに溶解させて、ヒノキチオール溶液を調製した。

(増粘剤分散液)

増粘剤(カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびヒドロキシプロピルメチルセルロース)を、残部の2価アルコールに分散させた増粘剤分散液を調製した。

(グリチルリチン酸二カリウム溶液)

グリチルリチン酸二カリウムおよびグリセリンを精製水に溶解させたグリチルリチン酸二カリウム溶液を調製した。

【0043】

【表1】

	比較例											
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
エチレングリコール	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	—	—
1,3-ブチレングリコール	—	—	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	—
グリセリン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	20.0	30.0
カルボキシメチルセルロースナトリウム(2%粘度:25cp)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース(2%粘度:4000cp)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	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	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
透明性	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

湿潤剤が2価アルコールとグリセリンの混合物である比較例1～9、及び湿潤剤がグリセリンのみである比較例10～12のいずれにおいても、軟膏剤は乳白色又は白色を呈しており、透明な軟膏剤を得ることはできなかった。

実施例1～21及び比較例13～24

同様に、歯茎への直接塗布による使用を目的としたペースト状の歯槽膿漏治療用軟膏剤を、表2～4に示す組成(単位:重量%)に従い、比較例1と同様に調製し、その透明性、粘度、及びヒノキチオール残存量を評価、測定した。結果を表2～4に示す。

【0044】

【表 2】

	実施例											
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
エチレングリコール	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	60.0	—	—
プロピレングリコール	—	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	60.0	—
1, 3-ブチレングリコール	—	—	30.0	—	—	40.0	—	—	50.0	—	—	60.0
グリセリン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
カルボキシメチルセルロースナトリウム(2%粘度:25cp)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース(2%粘度:4000cp)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	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	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
透明性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
粘度(cp)	15984	15439	15887	14532	14795	14467	13209	13003	12587	12905	12585	12408
ヒノキチオール残存量(%)												
遮光ガラス	110.5	114.5	112.8	115.3	116.8	114.4	116.8	117.7	118.4	117.5	118.9	118.9
遮光PETボトル	110.9	115.2	112.8	117.2	118.0	118.7	120.9	121.9	118.7	122.3	119.9	120.9
遮光PEボトル	119.7	116.7	114.1	123.2	124.5	124.2	129.0	129.3	129.8	130.6	127.5	128.0
遮光PPボトル	117.0	116.3	119.5	119.0	117.8	118.3	125.5	123.0	124.5	125.6	124.6	126.5
平均値	114.5	115.7	114.8	118.7	119.3	118.9	123.0	123.0	122.8	124.0	122.7	123.6

10

【 0 0 4 5 】

【表 3】

20

	実施例									
	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)	
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1	0.1	
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
エチレングリコール	—	—	—	—	50.0	—	—	—	—	
プロピレングリコール	50.0	50.0	50.0	50.0	—	50.0	—	50.0	50.0	
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	—	50.0	—	—	
グリセリン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
カルボキシメチルセルロースナトリウム(2%粘度:25cp)	—	1.0	1.5	1.5	—	—	—	1.5	1.5	
ヒドロキシプロピルメチルセルロース(2%粘度:4000cp)	3.5	4.0	5.0	6.0	1.5	1.5	1.5	5.0	6.0	
精製水	適量	適量	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	100.0	100.0	
透明性	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
粘度(cp)	13428	17658	20904	33264	7953	7258	7369	21036	35629	
ヒノキチオール残存量(%)										
遮光ガラス	119.5	117.7	118.4	120.1	111.6	110.8	112.9	117.6	119.3	
遮光PETボトル	122.4	123.8	123.2	124.6	104.4	105.2	106.5	119.3	120.9	
遮光PEボトル	131.8	132.9	141.2	142.7	110.8	106.1	122.7	128.8	127.3	
遮光PPボトル	125.1	131.3	136.6	138.9	100.3	101.7	112.0	125.1	123.5	
平均値	124.7	126.4	129.9	131.6	106.8	105.9	113.5	122.7	122.7	

30

【 0 0 4 6 】

40

【表 4】

	比較例												
	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)	(22)	(23)	(24)	
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
エチレングリコール	—	20.0	—	—	10.0	—	—	20.0	—	—	—	—	
プロピレングリコール	—	—	20.0	—	—	10.0	—	—	20.0	—	—	—	
1,3-ブチレングリコール	—	—	—	20.0	—	—	10.0	—	—	20.0	—	—	
グリセリン	60.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20.0	40.0	
カルボキシメチルセルロースナトリウム(2%粘度:25cp)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
ヒドロキシプロピルメチルセルロース(2%粘度:4000cp)	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	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	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	
透明性	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
粘度(cp)	3328	18945	17864	17994	18694	18573	18601	18593	18842	18023	6841	4657	
ヒノキチオール残存量(%)													
遮光ガラス	100.0	98.9	96.4	97.7	81.2	75.0	68.6	90.5	95.1	92.9	92.0	90.3	
遮光PETボトル	100.0	97.9	97.2	96.5	55.6	60.0	51.9	91.2	92.2	96.0	91.3	94.0	
遮光PEボトル	100.0	96.7	94.9	92.5	55.0	51.5	47.5	85.3	83.4	81.1	88.7	91.2	
遮光PPボトル	100.0	92.0	91.8	89.7	54.6	51.1	42.8	76.4	74.0	73.0	85.4	87.0	
平均値	100.0	96.4	95.1	94.1	61.6	59.4	52.7	85.8	86.2	85.8	89.3	90.6	

湿潤剤として2価アルコールを使用しグリセリンを含有しない場合には、透明な軟膏剤を得ることができた。

【0047】

2価アルコールを30重量%以上含有しグリセリンを含有しない実施例1～21は、2価アルコールの含有量が20重量%以下である比較例14～22や、グリセリンを使用した比較例13、23および24と比較してヒノキチオールの残存量がはるかに多く、ヒノキチオールの保存安定性の点で格段に優れていることが分かる。

【0048】

グリセリンを配合した比較例13、23および24ではグリセリンの含量が増加しても

10

20

30

40

50

ヒノキチオール残存量はさほど変化しておらず、配合量の増加によってヒノキチオールの安定性が著しく向上する（例えば実施例 1、4、7、及び比較例 14、17）のは 2 価アルコールに特有の現象であることが分かる。

【0049】

比較例 20 ~ 22 と比較例 23 との比較から、配合量が 20 重量%程度であると 2 価アルコールの場合のヒノキチオールの安定性と、グリセリンの場合のそれとは同程度である（むしろ、グリセリンのほうが良好である）。しかし、配合量が 30 重量%以上になると、2 価アルコールはヒノキチオールの安定性を格段に向上させ、グリセリンを使用した場合には到達し得ない高水準のヒノキチオール安定性を達成することができる。

【0050】

また、例えば実施例 7 ~ 9 と実施例 17 ~ 19 との対比、あるいは実施例 8 及び 13 ~ 16 の比較から、2 価アルコールの種類及び配合量が同一である場合には、軟膏剤の粘度が高くなるほど、ヒノキチオールの安定性が増加する傾向にあることが分かる。

【0051】

しかしながら、例えば実施例 17 ~ 19 と、比較例 14 ~ 16 とを比較すると、増粘剤の配合量が少ないために実施例 17 ~ 19 の粘度は比較例 14 ~ 16 の粘度の 2 分の 1 以下であるにも関わらず、ヒノキチオール安定性は実施例 17 ~ 19 のほうが良好である。これは実施例 17 ~ 19 では 2 価アルコール含量がより高いためと考えられる。このことより、ヒノキチオールの安定性には、軟膏剤の粘度の高さだけでなく、2 価アルコールが 30 重量%以上含有されていることが重要であることが分かる。比較例 13、23 および 24 は、湿潤剤がグリセリンである場合には軟膏剤の粘度が極めて低いことが分かる。

【0052】

さらに、例えば、エチルアルコール 10.0 重量%をさらに含有させた以外は実施例 8 と同様に調製した処方の場合、ヒノキチオール残存率の相対比（平均）が 123.9%であり、2 価アルコールのみを含有している場合とほぼ同様の結果であり、2 価アルコールを配合しておけば、エチルアルコールなどの低級アルコールと併用しても良好なヒノキチオール安定性を達成することができることが分かった。また、プロピレングリコールの含量を 25 重量%とし、さらにブチレングリコールを 25 重量%含有させた以外は実施例 8 と同様に調製した処方の場合（2 価アルコールを併用）、ヒノキチオール残存率の相対比（平均）が 122.5%であり、2 価アルコールを単独で使用的場合と同様の結果であった。

【0053】

処方例 1 ~ 65

表 5 ~ 12 に記載の処方に従い、定法により各種組成物を調製した。

【0054】

10

20

30

【表 5】

練歯磨用組成物	処方例										
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
エチレングリコール	30	40	50	—	—	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	—	30	50	—	—	—	—	30	—
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	30	50	—	—	—	30
トリメチレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—	—
1, 2-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	8
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
ラウリル硫酸ナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
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	1.2
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

10

【 0 0 5 5 】

【表 6】

練歯磨用組成物	処方例								
	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
塩化セチルピリジニウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
エチレングリコール	30	40	60	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	—	30	40	60	—	—	40
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	—	40	60	—
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	—	—	0.5
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ラウリル硫酸ナトリウム	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
ヒドロキシエチルセルロース	1	1	1	1	1	1	1	1	1
カラギーナン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
クローブミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100

20

30

【 0 0 5 6 】

【表 7】

液状歯磨用組成物	処方例							
	(21)	(22)	(23)	(24)	(25)	(26)	(27)	(28)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
エチレングリコール	30	50	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	30	50	—	—	30	—
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	30	50	—	50
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	0.1	1
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
サッカリンナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
フッ化ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
キサンタンガム	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ミント香料	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100

10

【 0 0 5 7 】

20

【表 8】

ジェル型の軟膏剤	処方例				
	(29)	(30)	(31)	(32)	(33)
ヒノキチオール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
エチレングリコール	30	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	30	50	—	30
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	30	—
エチルアルコール	—	—	—	—	1.5
流動パラフィン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
モノステアリン酸ポリエチレングリコール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
モノステアリン酸ソルビタン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
ショ糖脂肪酸エステル	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
カルボキシビニルポリマー	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
ヒドロキシエチルセルロース	1	1	1	1	1
サッカリンナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
ミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100

30

【 0 0 5 8 】

40

【表 9】

ジェル型の軟膏剤	処方例									
	(34)	(35)	(36)	(37)	(38)	(39)	(40)	(41)	(42)	(43)
ヒノキチオール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
塩化セチルピリジニウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
エチレングリコール	30	50	—	—	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	30	50	—	—	—	—	30	50
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	30	50	—	—	—	—
トリメチレングリコール	—	—	—	—	—	—	30	—	—	—
1, 2-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	30	—	—
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	—	—	5	10
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
カルボキシメチルセルロースナトリウム	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
サッカリンナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
ミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

10

【 0 0 5 9 】

20

【表 10】

ジェル型の軟膏剤	処方例									
	(44)	(45)	(46)	(47)	(48)	(49)	(50)	(51)	(52)	(53)
ヒノキチオール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
塩化セチルピリジニウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピレングリコール	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	0.3	0.3	0.3	0.8
カルボキシメチルセルロースナトリウム (2%粘度: 25cp)	1	1.5	1	1.5	—	—	1.5	1.5	—	1.5
カルボキシメチルセルロースナトリウム (2%粘度: 4000cp)	—	—	5	6	—	—	—	6	—	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース (2%粘度: 400cp)	—	—	—	—	1	1.5	—	—	1.5	—
ヒドロキシプロピルメチルセルロース (2%粘度: 4000cp)	5	6	—	—	5	6	6	—	6	6
薄荷油	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
塩化ナトリウム	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
サッカリンナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
粘着強さ (KPa : 1min後) * 1)	29	33	27	36	28	31	32	33	35	30
粘着強さ (KPa : 10min後) * 2)	13	14	8	9	17	21	14	10	21	15

30

40

表 10 中の粘着強さは以下に従って測定した。

* 1) J I S T 6 5 2 5 - 1 「義歯床安定用こ(糊)材 - 第 1 部: 粘着型義歯床安定用こ(糊)材」に記載の「6. 5 粘着強さ試験 I」の測定方法に従って測定した。

* 2) J I S T 6 5 2 5 - 1 「義歯床安定用こ(糊)材 - 第 1 部: 粘着型義歯床安定用こ(糊)材」に記載の「6. 5 粘着強さ試験 I I」の測定方法に従って測定した。

【 0 0 6 0 】

【表 1 1】

液状組成物	処方例							
	(54)	(55)	(56)	(57)	(58)	(59)	(60)	(61)
ヒノキチオール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
エチレングリコール	30	50	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	30	50	—	—	30	—
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	30	50	—	50
エチルアルコール	—	—	—	—	—	—	0.8	3
モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
サッカリンナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ミント香料	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
精製水	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100	100	100	100	100

10

【 0 0 6 1 】

【表 1 2】

パスタ組成物	処方例			
	(62)	(63)	(64)	(65)
ヒノキチオール	0.05	0.05	0.05	0.05
グリチルリチン酸二カリウム	0.4	0.4	0.4	0.4
エチレングリコール	30	—	—	—
プロピレングリコール	—	30	—	30
1, 3-ブチレングリコール	—	—	30	—
エチルアルコール	—	—	—	5
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1.8	1.8	1.8	1.8
ソルビット	35	35	35	35
メチルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05
プロピルパラベン	0.05	0.05	0.05	0.05
ミント香料	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	適量	適量	適量	適量
合計	100	100	100	100

20

30

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平07-238002(JP,A)
特開平03-133334(JP,A)
特開昭49-001718(JP,A)
国際公開第2004/041229(WO,A1)
特開平01-238543(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 8/00~8/99
A61Q 1/00~90/00