

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3660169号

(P3660169)

(45) 発行日 平成17年6月15日(2005.6.15)

(24) 登録日 平成17年3月25日(2005.3.25)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

F I

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

C

A 6 1 K 7/22

A 6 1 K 7/00

D

A 6 1 K 7/00

H

A 6 1 K 7/00

J

請求項の数 2 (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-251675  
 (22) 出願日 平成11年9月6日(1999.9.6)  
 (65) 公開番号 特開2001-72561(P2001-72561A)  
 (43) 公開日 平成13年3月21日(2001.3.21)  
 審査請求日 平成15年11月27日(2003.11.27)

(73) 特許権者 000106324  
 サンスター株式会社  
 大阪府高槻市朝日町3番1号  
 (74) 代理人 100062144  
 弁理士 青山 稔  
 (74) 代理人 100106231  
 弁理士 矢野 正樹  
 (72) 発明者 林 金鈴  
 大阪府高槻市上土室5-30-1 サン  
 ター株式会社土室事業所内  
 (72) 発明者 武村 あかね  
 大阪府高槻市上土室5-30-1 サン  
 ター株式会社土室事業所内

審査官 榊原 貴子

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】

カチオン性殺菌剤と非イオン性界面活性剤とビタミンB<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>およびそれらの誘導体よりなる群から選択されるビタミン類とを配合し、カチオン性殺菌剤とビタミン類との配合比率が重量比で1:1~1000:1であることを特徴とする可溶化系口腔用組成物。  
 (但し、フッ化物を配合する口腔用組成物を除く。)

【請求項2】

カチオン性殺菌剤が第4級アンモニウム系殺菌剤であることを特徴とする請求項1記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

本発明は、口腔用組成物に関する。より詳細には、本発明は優れた殺菌効果を奏すると共に、炎症による腫脹、発赤、出血を緩和し得る口腔用組成物、特に歯周病の予防または治療に優れた口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

皮膚や口腔などのヒト身体部位には種々の微生物が存在し、種々の疾患を起こす原因因子となり得ることが知られている。従来、このような疾患を予防または治療することを目的として、種々のカチオン性殺菌剤を配合した化粧料が開発されている。

10

20

## 【0003】

一方、化粧品処方においては、一般的使用感向上のために添加した香料などの油成分を可溶化するために、可溶化剤を添加する必要がある。この可溶化剤としては通常界面活性剤が配合されているが、特に非イオン性界面活性剤である場合には一定濃度を超えるとその分子が水溶液中でミセルを形成する。しかしながら、このようにミセルが形成されると、カチオン性殺菌剤がその中に取り込まれる結果、自由な殺菌剤濃度が低下してその効果が充分発揮されず、配合する殺菌剤の濃度を上げる等の必要があり、安全性、経済性、殺菌効率の面から、必ずしも満足できるものばかりではなかった。

## 【0004】

このような界面活性剤ミセルへの殺菌剤の取り込みの問題を解決する従来技術として、例えば特公平03-47245号公報には、カチオン性殺菌剤と非イオン性界面活性剤とを併用してなる口腔用組成物にチモールなどを配合することによって、殺菌剤の失活を効果的に防止できることが記載されている。また、特開平7-165546号公報には、非イオン性界面活性剤に特殊なカチオン性界面活性剤を配合し、表面をカチオン性に制御した混合ミセルを形成するため、静電的な反発力により、塩化セチルピリジニウムのミセル中への侵入を防ぐことができると記載されている。さらに、特開平8-259428号公報には、シクロデキストリン類の配合によって、非イオン性界面活性剤によるカチオン性殺菌剤の殺菌効果の低下を抑制することができると記載されている。しかし、上記のいずれの場合にも、ビタミン類に関する検討はなされていない。

## 【0005】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、上述の問題を解消した、カチオン性殺菌剤の殺菌活性の低下を抑制するとともに細胞増殖促進作用を発揮し、種々の病原菌により発生する歯周疾患を緩和ないし予防または治療し得る口腔用組成物を提供することを目的とする。

## 【0006】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らはかかる事情に鑑み鋭意検討を重ねた結果、カチオン性殺菌剤と非イオン性界面活性剤との組み合わせに細胞増殖促進作用のあるビタミン類から選ばれた1種または2種以上を添加すると、殺菌剤の界面活性剤ミセルへの取り込みが減少することによる殺菌効果の向上とビタミン類による細胞増殖促進作用との相乗効果によって優れた殺菌効果が奏されると共に、炎症による腫脹、発赤、出血を緩和ないし予防・治療し得ることを見出し、本発明を完成するに至った。

## 【0007】

すなわち、本発明は、カチオン性殺菌剤と非イオン性界面活性剤とビタミンB<sub>5</sub>、B<sub>6</sub>およびそれらの誘導体よりなる群から選択されるビタミン類とを配合し、カチオン性殺菌剤とビタミン類との配合比率が重量比で1：1～1000：1であることを特徴とする可溶化系口腔用組成物（但し、フッ化物は配合しない）を提供するものである。

本発明によれば、効率的かつ優れた殺菌効果が示され、それとともに細胞増殖促進効果が示され、その結果、炎症による腫脹、発赤、出血、歯周炎、歯肉炎などの歯周疾患などを緩和ないし予防または治療し得る。

## 【0008】

## 【発明の実施の形態】

本発明の口腔用組成物で用いるカチオン性殺菌剤は、例えば、塩酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジンなどのビスグアニド系、アルキルジメチルベンジルアンモニウム系などの第4級アンモニウム系などが挙げられるが、その中でも塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムおよび塩化アルキルトリメチルアンモニウムなどの水溶性の第4級アンモニウム系や、塩化ラウリルピリジニウムまたは塩化セチルピリジニウムなどのアルキルピリジニウム塩が好ましく、塩化セチルピリジニウムが最も好ましい。このカチオン性殺菌剤は単独または2種以上を組合せて配合することができ、単独または2種以上の合計量として、化粧品用組成物全量に対して、0.001～1.0重量%、好ましくは0.0

10

20

30

40

50

1 ~ 0.1 重量% 配合することができる。カチオン性殺菌剤の配合量が 0.001 重量% より少ないと十分な殺菌効果が得られなくなる一方、1.0 重量% より多いと製剤の安定性を損なうおそれがあるため好ましくない。

これらのカチオン性殺菌剤は、例えば、ムシ菌 (*Streptococcus mutans*)、化膿菌 (*Staphylococcus aureus*) に対して殺菌スペクトルを有し、これらの病原菌が原因菌となる、例えば歯周炎、歯肉炎などの歯周疾患に対して緩和効果ないし予防または治療効果を有する。

#### 【0009】

つぎに、本発明の口腔用組成物で用いる非イオン性界面活性剤としては、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コポリマー型、  
10 ショ糖脂肪酸エステル、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ソルビタン脂肪酸エステルなどの親水性非イオン性界面活性剤が挙げられる。特に、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油が好ましく、それらを単独または2種以上を組合せて配合することができる。この非イオン性界面活性剤の配合量は、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して約0.01 ~ 1.0 重量%、好ましくは0.1 ~ 5 重量%の割合である。非イオン性界面活性剤の配合量が0.01 重量%より少ないと香料などの油成分が十分に可溶化できず、一方1.0 重量%より多いとカチオン性殺菌剤のミセル中への取り込みによる殺菌効果の低下が実用上問題となるので好ましくない。

#### 【0010】

また、本発明の口腔用組成物で用いるビタミン類は、ジカプリル酸ピリドキシン、安息香酸ピリドキシン、ラウリン酸ピリドキシン、ジラウリル酸ピリドキシン、トリパルミチン酸ピリドキシン、リン酸ピリドキサル、塩酸ピリドキシン、塩酸ピリドキサル、塩酸ピリドキサミンなどのビタミンB<sub>6</sub>。およびその誘導体、ならびにパントテン酸ナトリウムおよびパントテン酸カルシウムなどのビタミンB<sub>5</sub>。およびその誘導体が好ましい。これらのビタミン類は単独または2種以上を組合せて配合することができる。  
20

#### 【0011】

また、これらのビタミン類は、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して約0.001 ~ 1.0 重量%、好ましくは0.01 ~ 0.1 重量%の割合で配合することができる。ビタミン類の配合量が0.001 重量%より少ないと十分な細胞増殖促進作用が発揮されず、一方1.0 重量%より多いと製剤系における保存安定性が悪化するため好ましくない。  
30

#### 【0012】

本発明の口腔用組成物で用いるカチオン性殺菌剤と非イオン性界面活性剤との配合比率は重量比で1 : 1 ~ 1 : 100、好ましくは1 : 4 ~ 1 : 10である。また、本発明の口腔用組成物で用いるカチオン性殺菌剤とビタミン類との配合比率は重量比で1 : 1 ~ 1000 : 1、好ましくは5 : 1 ~ 500 : 1である。

#### 【0013】

本発明の口腔用組成物は、好ましくは可溶化系などの非 - 乳化系の形態を有するものであり、より好ましくは透明ないし半透明の可溶化系である。

#### 【0014】

本発明の組成物は、口腔用組成物とすることができる。詳細には、洗口剤、マウススプレー、デンタルリンス、局所塗布剤および他の外用手段とすることができる。  
40

#### 【0015】

また、本発明の口腔用組成物には前記の成分に加えて、種々の形態に応じて以下のような公知の口腔用組成物成分を本発明の効果を損なわない範囲でさらに配合することができる。

例えば、界面活性剤としては、例えばN - ラウリルジアミノエチルグリシン、N - ミリスチルジエチルグリシンなどのN - アルキルジアミノエチルグリシン、N - アルキル - N - カルボキシメチルアンモニウムベタイン、2 - アルキル - 1 - ヒドロキシエチルイミダゾリンベタインナトリウムなどの両イオン性界面活性剤が挙げられる。これらの両イオン  
50

性界面活性剤は前記の非イオン性界面活性剤とは別に、単独または2種以上を組み合わせることで配合することができ、その配合量は、通常、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して0.01～40重量%、好ましくは0.1～30重量%である。

【0016】

また、湿潤剤または保湿剤としては、例えばソルビット、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、ラクチットなどを単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。配合量は、通常、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して5～70重量%である。

【0017】

また、増粘剤としては、カチオン性殺菌剤の性質を考える上に、カルボキシメチルセルロースナトリウムやカルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースなどのアニオン性のセルロース誘導体は好ましくなく、例えばカチオン化ヒドロキシエチルセルロース、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、アラビヤガム、カラギーナンなどのガム類、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有機増粘剤、シリカゲル、アルミニウムシリカゲル、ビーガム、ラボナイトなどの無機増粘剤などを単独または2種以上を組合せて配合することができる。この増粘剤の配合量は、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して通常0.3～5重量%である。

【0018】

また、本発明の口腔用組成物においては、例えばメントール、カルボン酸、アネトール、オイゲノール、サリチル酸メチル、リモネン、オシメン、n-デシルアルコール、シトロネール、          -テルピネオール、メチルアセタート、シトロネニルアセタート、メチルオイゲノール、シネオール、リナロール、エチルリナロール、チモール、スペアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、珪皮油、シソ油、冬緑油、了子油、ユーカリ油、ピメント油などの香料もしくは香味料または清涼剤を単独または2種以上を組合せて配合することができる。これらの香料もしくは香味料または清涼剤の配合量は、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して0.001～3重量%、好ましくは0.001～2重量%である。

【0019】

また、本発明の口腔用組成物には、甘味剤として、例えばサッカリンナトリウム、アセスルファムカリウム、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、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニルメチルエステル、          -メトキシシナミックアルデヒドなどを単独または2種以上を組合せて配合することができる。この甘味剤の配合量は、単独または2種以上の合計量として、口腔用組成物全量に対して0.01～1重量%、好ましくは0.05～0.5重量%である。

【0020】

また、本発明の口腔用組成物には、前記のカチオン性殺菌剤以外の薬効成分として、例えば酢酸d1-          -トコフェロール、コハク酸トコフェロール、またはニコチン酸トコフェロールなどのビタミンE類、ドデシルジアミノエチルグリシンなどの両イオン性殺菌剤、トリクロサン、イソプロピルメチルフェノールなどの非イオン性殺菌剤、デキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、溶菌酵素(リテックエンザイム)などの酵素、          トラネキサム酸やイプシロンアミノカプロン酸、アルミニウムクロロヒドロキシルアラントイン、ジヒドロコレステロール、グリチルリチン塩類、グリチルレチン酸、グリセロフォスフェート、クロロフィル、塩化ナトリウム、カロペプチド、水溶性無機リン酸化合物などを、単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。

【0021】

その他に、本発明の口腔用組成物には、その形態または用途に応じて、アルコールなど

10

20

30

40

50

の溶剤；クエン酸、リン酸、リンゴ酸、ピロリン酸、乳酸、酒石酸、酢酸、硝酸、ケイ酸またはこれらの化学的に可能な塩や水酸化ナトリウムなどのpH調整剤；安息香酸ナトリウム、安息香酸エチル、安息香酸メチル、安息香酸ブチルなどの保存剤；酢酸トコフェロール（ビタミンE）、アスコルビン酸（ビタミンC）などの酸化防止剤などを適宜配合することができる。

【0022】

【実施例】

以下の実施例により本発明をさらに詳細するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。実施例中、%は特に断らない限り重量%である。

【0023】

実験例1.

殺菌力試験

ストレプトコッカス・ムータンス (Streptococcus mutans) ATCC 25175号菌株をPBS液で $OD_{560} = 0.3$ になるように調整し、下記の表1に示した組成物と30秒間反応させ、その0.1mlをポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートを0.5%とレシチンを0.07%含む滅菌PBS水溶液10mlに移し、殺菌反応を停止させた。1分間攪拌した後、同じくポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートとレシチンを含む9mlのPBS水溶液で段階希釈した。そして各希釈液を100 $\mu$ lずつ、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエートを0.5%とレシチンを0.07%含む不活化されたトリプチカーゼ・ソイ・アガー (TSA)培地に塗抹し、37、48時間培養した後、コロニーの数を計測し、下記評価基準に照らして殺菌効果を評価した。

【0024】

評価基準：

ネガティブコントロール(PBS水溶液)に比べて、生き残り菌数が下記の通りに表される。

	~	1 / 10	0
1 / 10	~	1 / 10 <sup>2</sup>	+ 1
1 / 10 <sup>2</sup>	~	1 / 10 <sup>3</sup>	+ 2
1 / 10 <sup>3</sup>	~	1 / 10 <sup>4</sup>	+ 3
1 / 10 <sup>4</sup>	~		+ 4

評価基準の数値が大きいほど殺菌効果が高いことを示す。

結果は第1表に示した。

【0025】

【表1】

10

20

30

組成物	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1	比較例 2	比較例 3
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	0.4	0.3	0.3	-	0.4	0.3	-
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックコマー型非イオン性界面活性剤	-	-	-	1.0	-	-	1.0
ビタミンB <sub>6</sub> (塩酸ピリドキシン)	0.01	0.01	-	0.01	-	-	-
ビタミンB <sub>5</sub> (パントテン酸ナトリウム)	-	-	0.01	-	-	-	-
CPC(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
殺菌力	+2	+3	+3	+2	+1	+1	+1

10

20

## 【0026】

30

表1から明らかのように、ビタミンB<sub>5</sub>およびB<sub>6</sub>を配合した全ての実施例は、それらに無配合の塩化セチルピリジニウム(CPC)単独で構成した試験液の比較例1、2、3に比べて、殺菌効果が極めて優れていることが明らかである。また、比較例1と2および3から、界面活性剤ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油またはポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコールによって、CPCの活性が低下し、殺菌効果が低下することが確認された。

また、ビタミン類は細胞増殖促進作用を示すので、添加によって、腫脹、発赤、出血といった歯周疾患症状の改善も期待できる。

## 【0027】

## 実施例5 マウススプレー

40

以下の処方により、常法に従い、マウススプレーを製造した。

成分名	配合量(%)
エタノール	10.0
グリセリン	20.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	0.3
ビタミンB <sub>6</sub>	0.01
香料	0.1
サッカリンナトリウム	0.1
塩化セチルピリジニウム	0.05
クエン酸ナトリウム	0.08

50

酢酸トコフェロール	0.02
精製水	残部
合計	100.0

得られたマウススプレーについては、上記の殺菌力試験で評価した結果、殺菌効果の向上が認められた。

**【0028】**

**【発明の効果】**

本発明によれば、配合したビタミン類は非イオン性界面活性剤によるミセル中へのカチオン性殺菌剤の取り込みを阻止し、よって、優れた殺菌効果と細胞増殖促進作用を示す口腔用組成物が提供される。

---

フロントページの続き

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

F I

A 6 1 K 7/00

M

A 6 1 K 7/22

(56) 参考文献 特開平 0 8 - 2 1 7 6 5 3 ( J P , A )

特開平 1 0 - 1 2 0 5 3 9 ( J P , A )

国際公開第 9 7 / 0 1 3 5 0 5 ( W O , A 1 )

(58) 調査した分野(Int.Cl.<sup>7</sup>, D B 名)

A61K7/00-50