(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-530809
(P2024-530809A)
(43)公表日　令和6年8月23日(2024.8.23)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*8/60 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/60	４Ｃ０８３
Ａ６１Ｑ	*11/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｑ	11/00	
Ａ６１Ｋ	*8/44 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	8/44	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全22頁）

(21)出願番号　特願2024-514634(P2024-514634)
(86)(22)出願日　令和4年8月29日(2022.8.29)
(85)翻訳文提出日　令和6年3月6日(2024.3.6)
(86)国際出願番号　PCT/EP2022/073960
(87)国際公開番号　WO2023/036648
(87)国際公開日　令和5年3月16日(2023.3.16)
(31)優先権主張番号　PCT/CN2021/117442
(32)優先日　令和3年9月9日(2021.9.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　508020155
ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
ＢＡＳＦ ＳＥ
ドイツ連邦共和国 ６７０５６ ルードウィッヒスハーフェン・アム・ライン カール－ボッシュ－ストラーセ ３８
Ｃａｒｌ－Ｂｏｓｃｈ－Ｓｔｒａｓｓｅ ３８， ６７０５６ Ｌｕｄｗｉｇｓｈａｆｅｎ ａｍ Ｒｈｅｉｎ， Ｇｅｒｍａｎｙ
(74)代理人　110002572
弁理士法人平木国際特許事務所
(72)発明者　ジョウ，ホワ
中華人民共和国 ２００１３７ シャンハ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　糖脂質及び低刺激性界面活性剤を含む口腔ケア組成物

(57)【要約】
本発明は、少なくとも１種の糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤及びＮ－アシルアミノ酸界面活性剤からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤とを含む口腔ケア組成物に関する。本発明はまた、歯垢を除去及び／又は予防するための方法も提供する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
口腔ケア組成物であって、少なくとも、
（ｉ）糖脂質と、
（ｉｉ）アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシレートアルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される界面活性剤と、
を含み、
前記糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である、口腔ケア組成物。
【請求項２】
前記ソホロ脂質は、酸性型及びラクトン型の混合物であり；好ましくは、前記ソホロ脂質の約１０～約９０重量％、より好ましくは約２０～約６０重量％、更に好ましくは約２５重量％～４０重量％が酸性型であり、残りの前記ソホロ脂質がラクトン型である、請求項１に記載の口腔ケア組成物。
【請求項３】
前記Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤は、Ｎ－（C_6～C_{20}－アシル）アミノ酸及びその塩、Ｎ－（C_8～C_{18}－アシル）アミノ酸及びその塩並びにＮ－（C_{10}～C_{16}－アシル）アミノ酸及びその塩から選択される、請求項１又は２に記載の口腔ケア組成物。
【請求項４】
前記Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤は、Ｎ－アシルグルタミン酸及びその塩、Ｎ－アシルサルコシン及びその塩、Ｎ－アシルタウリン及びその塩又はこれらの混合物である、請求項１～３のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。
【請求項５】
前記アルキルポリグリコシド界面活性剤は、式（Ｉ）：
$R_1-O-(R_2-O)_a-(Z)_b-H$　（Ｉ）
（式中、R_1は、直鎖又は分岐のC_6～C_{24}－ヒドロカルビル、好ましくはC_8～C_{18}－ヒドロカルビル、より好ましくはC_{10}～C_{16}－ヒドロカルビル、更に好ましくはC_{12}～C_{14}－ヒドロカルビルであり、
R_2は、直鎖C_2～C_4－アルキレンであり、
ａは、０～１０の範囲、好ましくは０～４の範囲の数であり、
Ｚは、５～６個の炭素を有する還元糖の残基であり、
ｂは、１～５の範囲、好ましくは１～２の範囲の数である）及び
これらの任意の組合せを有する、請求項１～４のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。
【請求項６】
前記カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤は、式（ＩＩ）：
$R_3-O-(R_4-O)_m-(S)_n-CH_2COO^-X^+$
（式中、R_3は、直鎖又は分岐のC_6～C_{24}－ヒドロカルビル、好ましくはC_8～C_{18}－ヒドロカルビル、より好ましくはC_{10}～C_{16}－ヒドロカルビル、更に好ましくはC_{12}～C_{14}－ヒドロカルビルであり、
R_4は、直鎖C_2～C_4アルキレンであり；
ｍは、０～１０の範囲、好ましくは０～４の範囲の数であり、
Ｓは、５～６個の炭素を有する還元糖の残基であり、
ｎは、１～５の範囲、好ましくは１～２の範囲の数であり、
Ｘは、アルカリ金属イオンである）及び
これらの任意の組合せを有する、請求項１～５のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。
【請求項７】
前記界面活性剤は、前記組成物の総量を基準として、０超～５重量％、好ましくは０．１％～４％、より好ましくは０．１５％～３．５％、更に好ましくは０．２％～３％の量で存在する、請求項１～６のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。
【請求項８】

前記糖脂質は、前記組成物の総量を基準として、０超～１０重量％、好ましくは０．１％～５％、より好ましくは０．１５％～３．５％、更に好ましくは０．２％～２％、最も好ましくは０．２５％～１．０％の量で存在する、請求項１～７のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項９】

１種又は複数種の活性成分及び好適な経口用担体を更に含む、請求項１～８のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項１０】

練り歯磨き、歯の艶出し剤、ジェル状歯磨き、歯磨き用錠剤、歯磨き粉、口腔スプレー、口腔洗浄薬及び洗口液、義歯用接着剤又はクリーム；好ましくは、練り歯磨き又は口腔洗浄薬の形態にある、請求項１～９のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物。

【請求項１１】

歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢の形成を予防するための方法であって、請求項１～１０のいずれか一項に記載の組成物を安全且つ有効な量で歯牙及び他の口腔内表面に適用することを含む、方法。

【請求項１２】

請求項１～１０のいずれか一項に記載の口腔ケア組成物の、歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢を予防するための、使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤及びＮ－アシルアミノ酸界面活性剤からなる群から選択される界面活性剤とを含む口腔ケア組成物を提供する。更に本発明は、歯牙表面上に存在する歯垢を除去するため又は歯垢を予防するための方法を提供する。

【背景技術】

【０００２】

練り歯磨き、ジェル及び口腔洗浄薬（ｍｏｕｔｈ　ｗａｓｈ）等の口腔用組成物は、歯ブラシによる日々の定期的なブラッシングと併用することにより、歯垢を緩めて除去するように設計されている。歯垢は、被膜の形態で、実質的に全ての歯牙表面にある程度存在している。これは微生物の増殖による副産物であり、多糖類の基質に微生物の塊が埋まっている、密集した微生物の層を含んでいる。歯垢自体は歯牙表面に強固に張り付いており、日々の歯ブラシによるブラッシングを厳格に行っていてさえも除去することは非常に困難である。更に歯垢は、それを取り除いた後も、歯牙表面で即座に再形成される。歯垢は歯牙表面のどの部分にも形成される可能性があり、特に、歯肉辺縁、エナメル質の亀裂及び歯石表面に認められる。歯垢の基質は、細菌、上皮細胞、白血球、マクロファージその他の口腔内滲出物の混合物である。細菌は歯垢の基質の約４分の３を占める。あらゆる歯垢サンプルに、４００種類もの異なる微生物が含まれている可能性がある。この混合物は、好気性細菌及び嫌気性細菌の両方、真菌並びに原虫を含んでいる。歯垢サンプル内にはウイルスも見付かっている。歯に歯垢が形成されることに伴う危険性及び結果は、歯垢が堆積しやすく、最終的には、歯肉炎、歯周炎及び他の種類の歯周疾患のみならず、う蝕及び歯石も生じさせることであろう。

【０００３】

歯垢の増殖を遅らせるか又は食い止めることができなければ、口腔の健康に不利益が生じる。歯垢の形成は、う蝕、歯肉の炎症及び歯周疾患の原因となり、最終的には歯の喪失を招く。本発明者らはこれらの問題を認識しており、口腔バイオフィルムの抑制においてより効果的に作用し、歯牙表面における歯垢形成を防止することができる組成物を開発した。

【０００４】

口腔ケア組成物に関する他の重要事項は、歯垢形成の抑制に有効に使用することができ

る効率の高い界面活性剤を含むことにある。口腔ケア又はパーソナルケア製剤に使用されるアニオン性界面活性剤のほとんどは、概して、優れた洗浄性及び泡立ち性を示すが、こうしたアニオン性界面活性剤は、典型的な使用水準ではヒトの口腔粘膜に刺激を与える傾向がある。より刺激の少ない口腔ケア組成物を製造するために、アニオン性界面活性剤の一部を刺激のない又は刺激のより少ない低刺激性界面活性剤に置き換えることが望ましい。

【０００５】

口腔内を清掃するため及び歯垢を減らすために様々な薬剤を使用することはある程度前から認識されていた。その例として、酵素、界面活性剤、キレート剤及びフッ化物イオン供給源を含む口腔ケア組成物を開示している米国特許第５，３２０，８３１号明細書が挙げられる。米国特許出願公開第２００２／００８１２６７号明細書には、界面活性剤、乳化剤及びトリクロサンを含む歯垢防止エマルジョンが開示されている。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００６】

先行技術には歯垢を抑制するための様々な口腔用組成物の使用が開示されているが、口腔疾患を抑制する性能が改良されており、且つ口腔ケア製剤の低刺激性及び安全性に関し妥協することなく、より多くの使用者に受け容れられる更なる製剤が依然として求められている。

【課題を解決するための手段】

【０００７】

一態様において、本発明の主題は、少なくとも、

（ｉ）糖脂質と、

（ｉｉ）アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される界面活性剤と、

を含む口腔ケア組成物であって、

糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である、口腔ケア組成物に関する。

【０００８】

更なる態様において、ソホロ脂質は、酸性型及びラクトン型の混合物であり；好ましくは、ソホロ脂質の約１０～約９０重量％、より好ましくは約２０～約６０重量％、更に好ましくは約２５重量％～４０重量％が酸性型であり、残りのソホロ脂質がラクトン型である。

【０００９】

他の態様において、本発明は、歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢の形成を予防するための方法であって、本発明の口腔ケア組成物を安全且つ有効な量で歯牙及び他の口腔内表面に適用することを含む、方法に関する。

【００１０】

更なる他の態様において、本発明は、本発明の口腔ケア組成物の、歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢の形成を予防するための使用に関する。

【００１１】

予期せぬことに、本出願人は、上に述べた目的が、糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤とを使用することによって達成できることを見出した。極めて驚くべきことに、どちらか一方の化合物を単独で別々に使用した場合と比較して、歯垢が相乗的に低減又は抑制されると同時に、低刺激性も向上していることが見出された。

【発明を実施するための形態】

【００１２】

本明細書は、本発明を具体的に明示し、明確に特許請求する特許請求の範囲で結ばれて

いるが、以下の説明から本発明がより十分に理解されることになると考えられる。

【００１３】

特許請求の範囲を含む本明細書全体を通して、「１つの～を含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ　ｏｎｅ）」又は「１つの～を含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ　ａ）」という用語は、別段の指定がない限り、「少なくとも１つの～を含む」という用語と同義であると理解とすべきであり、「～の間（ｂｅｔｗｅｅｎ）」という用語は、境界値を包含すると理解すべきである。

【００１４】

冠詞「ａ」、「ａｎ」及び「ｔｈｅ」は、１つ又は１つを超える（即ち、少なくとも１つ）の、その冠詞の文法上の目的語を指すために使用される。

【００１５】

「及び／又は」という用語は、「及び」、「又は」の意味に加えて、この用語が関連する構成要素の他のあらゆる可能な組合せも包含する。

【００１６】

本明細書において使用される「活性化合物」及び／又は「活性成分」という用語は、口腔内の健康を改善又は維持する１種又は複数種の成分を指す。

【００１７】

本明細書において使用される「歯磨き剤」という用語は、別段の指定がない限り、口腔内表面の清浄化に使用されるペースト、ゲル、粉末、錠剤又は液体製剤を指す。本明細書において使用される「歯」という用語は、天然歯に加えて人工歯又は義歯も指す。

【００１８】

本明細書において使用される「アルキル」という用語は、例えば、１～６個（「C_1～C_6－アルキル」）、１～４個（「C_1～C_4－アルキル」）又は１～３個（「C_1～C_3－アルキル」）の炭素原子を有し得る飽和炭化水素基を意味する。C_1～C_3－アルキルの例としては、メチル、エチル、プロピル及びイソプロピルが挙げられる。これに加えて、C_1～C_4－アルキルの例には、ｎ－ブチル、１－メチルプロピル（ｓｅｃ－ブチル）、２－メチルプロピル（イソブチル）及び１，１－ジメチルエチル（ｔｅｒｔ－ブチル）が含まれる。更に、C_1～C_6－アルキルの例には、ｎ－ペンチル、１－メチルブチル、１－エチルプロピル、ネオペンチル、ｎ－ヘキシル、１－メチルペンチル、２－メチルペンチル、１－エチルブチル、２－エチルブチル等が含まれる。

【００１９】

本明細書において使用される「アルキレン」という用語は、例えば、１～６個の炭素原子（「C_1～C_6－アルキレン」）、１～４個の炭素原子（「C_1～C_4－アルキレン」）又は１～３個の炭素原子（「C_1～C_3－アルキレン」）を有し得る二価のアルカンジイル基を意味する。C_1～C_4－アルキレンの例として、メチレン、１，２－エチレン、１，３－プロピレン及び１，４－ブチレンが挙げられるが、これらに限定されない。これに加えて、C_1～C_6－アルキレンの例には、１，５－ペンチレン、１，６－ヘキシレン及びこれらの異性体が含まれる。

【００２０】

本明細書において使用される「ヒドロカルビル」という用語は、飽和又は不飽和の炭化水素基を意味し、「アルキル」及び「アルケニル」を挙げることができるが、これらに限定されない。

【００２１】

本明細書において使用される「アシル」は、カルボニルを介して化合物の残部に直接結合している直鎖又は分岐ヒドロカルビルを指し、「ヒドロカルビル－Ｃ（Ｏ）－」で表すことができる。

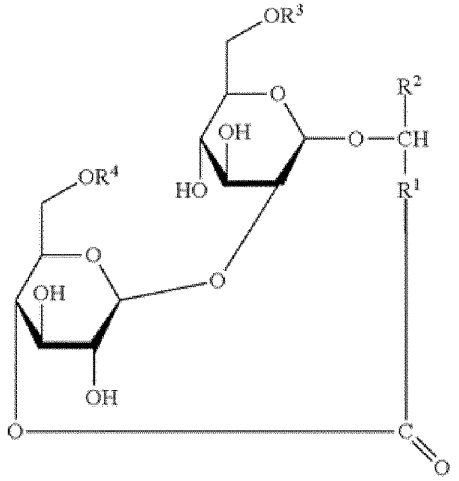
【００２２】

本明細書において使用される「口腔ケア組成物」という用語は、通常の使用過程において、特定の治療薬を全身投与の全身投与を目的として意図的に飲み込むのではなく、口腔内で作用させることを目的として歯牙表面及び／又は口腔内組織の実質的に全体と接触す

るのに十分な時間、口内に保持される、製造物を指す。
【００２３】
本明細書において使用される「安全且つ有効な量」とは、口腔の組織及び構造を傷つけることなく歯垢／歯肉炎を低減するのに有効な量を意味する。
【００２４】
本明細書において使用される「好適な経口用担体」は、本発明の組成物を口腔内に安全且つ有効な形で適用するために使用することができる好適な媒体を意味する。
【００２５】
濃度、重量比又は量の任意の範囲を規定する場合、任意の特定の上限濃度、重量比又は量には、任意の特定の下限濃度、重量比又は量がそれぞれ付随し得ることに留意すべきである。別段の指定がない限り、百分率は全て重量による。
【００２６】
本発明は、少なくとも、
（ｉ）糖脂質と、
（ｉｉ）アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される界面活性剤と、
を含む口腔ケア組成物であって、
糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である、口腔ケア組成物に関する。
【００２７】
糖脂質と、少なくとも１種のアルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤又はこれらの混合物とを含む本発明の口腔ケア組成物は、どちらか一方の化合物を単独で別々に使用した場合と比較して、歯垢を相乗的に低減又は抑制する一方で、低刺激性も向上しており、口腔内に与える刺激の程度が低下している。
【００２８】
糖脂質
本発明の口腔ケア組成物は、少なくとも１種の糖脂質を含む。
【００２９】
糖脂質は、バイオサーファクタントとしてパーソナルケア製剤中に広く使用されている。バイオサーファクタントとは、微生物によって作り出され、多くの場合、細胞から放出される物質であると理解されている。古典的な界面活性剤と同様に、バイオサーファクタントは、液体の表面張力を低下させることによって水性（親水性）相と撥水性（疎水性）相との混合を促進する表面活性物質である。バイオサーファクタントは、ほとんどエネルギーを必要としない温和な生産条件下で生産することができる。これらは概して、容易に生分解させることができるため、非常に環境に優しい。更にこれらは毒性がなく、その製造時に毒性のある副産物も生成しない。炭水化物、特に糖、例えばグルコース及び／又は疎油性の炭素供給源、例えば、脂肪、油、部分グリセリド、脂肪酸、脂肪アルコール、長鎖飽和若しくは不飽和炭化水素は、微生物による前記バイオサーファクタントの生産を行うための原料として使用される。本発明によれば、バイオサーファクタントは、好ましくは、発酵により生成するバイオサーファクタントである。
【００３０】
本発明に使用することができる糖脂質は、１つ又は複数の単糖単位が脂質部分にグリコシド結合している化合物である。本発明に従い使用することができる糖脂質は、ソホロ脂質、ラムノ脂質、セロビオース脂質（ｃｅｌｌｏｂｉｏｓｅ　ｌｉｐｉｄ）、マンノシルエリスリトール脂質、トレハロース脂質及びこれらの生化学的変性物である。幾つかの好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、ソホロ脂質を含む。
【００３１】
ソホロ脂質は、スタルメレラ（カンジダ）・ボンビコラ（Ｓｔａｒｍｅｒｅｌｌａ（Ｃａｎｄｉｄａ）Ｂｏｍｂｉｃｏｌａ）（トルロプシス・ボンビコラ（Ｔｏｒｕｌｏｐｓｉ

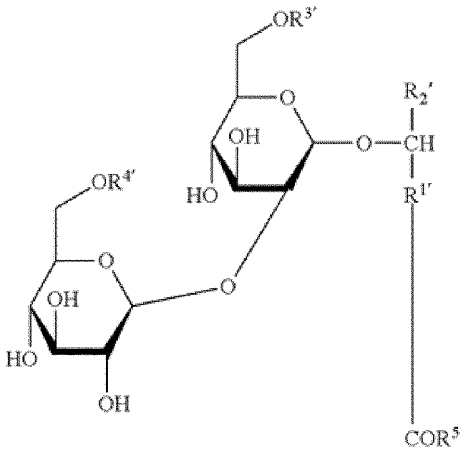
ｓ　ｂｏｍｂｉｃｏｌａ）としても知られる）、ヤロウィア・リポリティカ（Ｙａｒｒｏｗｉａ　ｌｉｐｏｌｙｔｉｃａ）、カンジダ・アピコラ（Ｃａｎｄｉｄａ　ａｐｉｃｏｌａ）（トルロプシス・アピコラ（Ｔｏｒｕｌｏｐｓｉｓ　ａｐｉｃｏｌａ））、カンジダ・ボゴリエンシス（Ｃａｎｄｉｄａ　ｂｏｇｏｒｉｅｎｓｉｓ）等の酵母を使用して、前記酵母を糖、炭化水素、植物油又はこれらの混合物で生育させて発酵させることにより産生される。ソホロ脂質は、以下の式（ａ）（ラクトン型）及び（ｂ）（遊離酸）で表され、通常、この２種の形態の混合物として得られる

【化１】



式(A)

【化２】



式(B)

（式中、Ｒ^{1}及びＲ$^{1'}$は、独立に、８～２０個、特に１２～１８個の炭素原子、より好ましくは１４～１８個の炭素原子を有し、直鎖であっても分岐であってもよく、１つ又は複数のヒドロキシ基を含んでいてもよい、飽和炭化水素鎖又は一価若しくは多価、特に一価不飽和炭化水素鎖を表し、Ｒ^{2}及びＲ$^{2'}$は、独立に、水素原子又はメチル基を表す）。Ｒ^{1}及びＲ$^{1'}$が１５個の炭素原子を有する一価不飽和直鎖炭化水素鎖であるソホロ脂質が好ましい。Ｒ^{2}及びＲ$^{2'}$が、メチル基又は水素原子又は１～９個の炭素原子を有する、直鎖であっても分岐であってもよく、１つ若しくは複数のヒドロキシ基を含んでいてもよい、飽和アルキル基若しくは一価若しくは多価、特に一価不飽和アルキル基を表し、

Ｒ^{3}、Ｒ$^{3'}$、Ｒ^{4}及びＲ$^{4'}$が、独立に、水素原子又はアセチル基を表すものも好ましい。

【００３２】

本発明によれば、酸性型及びラクトン型の混合物であるソホロ脂質が好ましく、好ましくは、ソホロ脂質の約１０～約９０重量％、より好ましくは約２０～約６０重量％、更に好ましくは約２５重量％～４０重量％が酸性型であり、残りのソホロ脂質がラクトン型である。

【００３３】

本発明に使用するのに適したソホロ脂質は商業的に入手することができる。例えば、ＢｉｏＴｏＬｉｆｅ^{TM}の商品名でＢＡＳＦから商業的に入手することができる。ＢＡＳＦから供給されているソホロ脂質は、約３０重量％が遊離酸型で存在する、ラクトン型との混合物である。

【００３４】

本発明の任意の一実施形態によれば、本発明の口腔ケア組成物は、ソホロ脂質を、組成物の総重量に対し０～１０％、好ましくは０．１％～５％、より好ましくは０．１５％～３．５％又は０．２％～２％又は０．２５％～１．０％含む。

【００３５】

アルキルポリグリコシド界面活性剤

本発明の口腔ケア組成物は、糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤とを含み、糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である。

【００３６】

幾つかの実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、ソホロ脂質と、式（Ｉ）：

$R_1-O-(R_2-O)_a-(Z)_b-H$ （Ｉ）

（式中、R_1は、直鎖又は分岐C_6～C_{24}－ヒドロカルビルであり、

R_2は、直鎖C_2～C_4－アルキレンであり、

ａは、０～１０の範囲、好ましくは０～４の範囲の数であり、

Ｚは、５～６個の炭素を有する還元糖の残基であり、

ｂは、１～５の範囲、好ましくは１～２の範囲の数である）を有するアルキルポリグリコシド界面活性剤及び

これらの任意の組合せと、を含む。

【００３７】

アルキルポリグリコシドは、当業者によく知られている方法で、例えば、好適な炭水化物を脂肪アルコールと反応させることにより製造することができる。

【００３８】

上の式（Ｉ）中、R_1は、好ましくは、直鎖又は分岐C_8～C_{18}－アルキル、C_{10}～C_{16}－アルキル又はC_{12}～C_{14}アルキル、例えば、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル、ｎ－デシル、ｎ－ウンデシル、ｎ－ドデシル、ｎ－トリデシル、ｎ－テトラデシル、ｎ－ペンタデシル、ｎ－ヘキサデシル、ヘプタデシル又はオクタデシルである。これに加えて又はこれに替えて、Ｚは、グルコース、フルクトース、ガラクトース、キシロース又はアラビノースから、好ましくはグルコースから選択される還元糖の残基である。

【００３９】

好ましくは、上の式（Ｉ）中、ａは０であり、ｂは１である。特に、本発明に用いられる特筆すべきアルキルポリグリコシドは、C_8～C_{18}アルキルポリグリコシド、例えば、デシルグルコシド及びラウリルグルコシド、セテアリルグルコシド、ステアリルグルコシド、ココイルグルコシド、イソステアリルグルコシド、オレイルグルコシドである。

【００４０】

カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤

本発明の口腔ケア組成物は、糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの

混合物からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤とを含み、糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である。

【００４１】

幾つかの実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、ソホロ脂質と、式（ＩＩ）：

$R_3-O-(R_4-O)_m-(S)_n-CH_2COO^-X^+$ （ＩＩ）

（式中、R_3は、直鎖又は分岐C_6～C_{24}－ヒドロカルビルであり、

R_4は、直鎖C_2～C_4アルキレンであり；

ｍは、０～１０の範囲、好ましくは０～４の範囲の数であり、

Ｓは、５～６個の炭素を有する還元糖の残基であり、

ｎは、１～５の範囲、好ましくは１～２の範囲の数であり、

Ｘは、アルカリ金属イオンである）を有するカルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤及び

これらの任意の組合せと、を含む。

【００４２】

上の式（ＩＩ）中、R_3は、好ましくは、直鎖又は分岐C_8～C_{18}アルキル、好ましくは直鎖C_{10}～C_{16}又はC_{12}～C_{14}アルキル、例えば、ｎ－オクチル、ｎ－ノニル、ｎ－デシル、ｎ－ウンデシル、ｎ－ドデシル、ｎ－トリデシル、ｎ－テトラデシル、ｎ－ペンタデシル、ｎ－ヘキサデシル、ヘプタデシル又はオクタデシルであり、より好ましくは、ｎ－ドデシル（ラウリル）である。これに加えて又はこれに替えて、Ｓは、グルコース、フルクトース、ガラクトース、キシロース又はアラビノースから、好ましくはグルコースから選択される還元糖の残基である。

【００４３】

より具体的な好ましいカルボキシル化アルキルポリグリコシド及びカルボキシル化アルキルポリグリコシドの調製方法は、参考文献である米国特許第６，２４８，７９２号明細書に記載されている。

【００４４】

カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤はアニオン性の性質を有している。これらは、様々な種類の洗剤組成物中で優れた水準の安定した泡を生成させると共に、増粘剤として作用する。

【００４５】

本発明の組成物には様々なカルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤を使用することができる。カルボキシル化アルキルポリグリコシドは、アルキルポリグリコシドを、２－クロロ酢酸等のα－若しくは２－ハロカルボン酸と反応させることによるか、又はアルキルポリグリコシドを、アクリル酸若しくはメタクリル酸等のα，β－不飽和カルボン酸と反応させることによるか、又はアルキルポリグリコシドを、無水コハク酸若しくは無水マレイン酸等の環状カルボン酸無水物と反応させることによる方法等により製造することができる。したがって、カルボキシル化アルキルポリグリコシドは、アルキルポリグリコシドとα－若しくは２－ハロカルボン酸との反応生成物；アルキルポリグリコシドとα，β－不飽和カルボン酸との反応生成物；又はアルキルポリグリコシドと環状カルボン酸無水物との反応生成物となり得る。

【００４６】

特に好ましいカルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤は、式（ＩＩ）中、R_3が、直鎖又は分岐C_8～C_{16}ヒドロカルビルであり、Ｓが、グルコース、フルクトース、ガラクトース、キシロース又はアラビノース又はグルコース残基、好ましくはグルコースから選択される還元糖の残基であり、ｎが、約１．４～２、好ましくは１．４～１．６、より好ましくは１．５５であり、ｍが、ゼロであるものである。好ましくは、上の式（ＩＩ）中、ｍは０であり、ｎは１である。

【００４７】

本発明の幾つかの好ましい実施形態において、口腔ケア組成物は、アルキルポリグリコシド界面活性剤とカルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤との混合物を含む。

【００４８】
Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤
本発明の口腔ケア組成物は、糖脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤、Ｎ－アシルアミノ酸界面活性剤及びこれらの混合物からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤とを含み、糖脂質は、好ましくはソホロ脂質である。
【００４９】
幾つかの実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、ソホロ脂質と、少なくとも１種のＮ－アシルアミノ酸界面活性剤とを含む。本発明に使用されるＮ－アシルアミノ酸界面活性剤は、Ｎ－長鎖アシルアミノ酸又はその塩である。長鎖アクリル基は、Ｎ－長鎖アシル酸性アミノ酸、６～２０個の炭素原子を有する直鎖又は分岐アシル基を構成し、炭化水素鎖は、飽和又は不飽和のどちらであってもよい。アシル基が不飽和である場合は２つ以上の不飽和結合が含まれていてもよく、この不飽和結合は共役していても共役していなくてもよい。アシル基の例としては、例えば、カプロン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、リノール酸、リノレン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、２－エチルヘキサニオイック（ｅｔｈｙｌｈｅｘａｎｏｉｃ）酸、ヤシ油脂肪酸、牛脂脂肪酸、硬化牛脂脂肪酸等から誘導することができるアシル基が挙げられる。これらの中でも、８～１８個の炭素原子又は１０～１６個の炭素原子を有するアシル基がより好ましく、その例としては、カプリロイル基、カプリノイル基、ラウロイル基、ミリスチル基、パルミトイル基、ステアロイル基、ヤシ油脂肪酸アシル基（ココイル基）、硬化牛脂脂肪酸アシル基、パーム核油脂肪酸アシル基等が挙げられる。本明細書における混合アシル基とは、鎖の長さの異なるアシル基の混合物を意味する。長鎖アシル酸性アミノ酸を構成する酸性アミノ酸の例としては、タウリン、サルコシン、グリシン、セリン、アラニン、リジン、アルギニン、プロリン、スレオニン、バリン、イソロイシン、ヒスチジン、フェニルアラニンが挙げられ、グルタミン酸、サルコシン及びタウリンが好ましく、その中でも、本発明においては、グルタミン酸及びタウリンが好ましい。Ｎ－長鎖アシル酸性アミノ酸の塩の種類は特に限定されない。塩の例としては、ナトリウム塩、マグネシウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、アルギニン塩、リジン塩等が挙げられる。
【００５０】
Ｎ－長鎖アシル酸性アミノ酸及びその塩の例としては、Ｎ－長鎖アシルグルタミン酸及びその塩、例えば、Ｎ－ココイルグルタミン酸及びその塩、Ｎ－ラウロイルグルタミン酸及びその塩、Ｎ－ステアロイルグルタミン酸及びその塩、Ｎ－ミリストイルグルタミン酸及びその塩、Ｎ－パルミトイルグルタミン酸及びその塩並びにＮ－オレイルグルタミン酸及びその塩；Ｎ－長鎖アシルタウリン及びその塩、例えば、Ｎ－ココイルタウリン及びその塩、Ｎ－ステアロイルタウリン及びその塩、Ｎ－ミリストイルタウリン及びその塩、Ｎ－パルミトイルタウリン及びその塩、Ｎ－オレイルタウリン及びその塩並びにＮ－ラウロイルタウリン又はその塩；Ｎ－長鎖アシルサルコシン及びその塩、例えば、Ｎ－ココイルサルコシン及びその塩、Ｎ－ステアロイルサルコシン及びその塩並びにＮ－ラウロイルサルコシン又はその塩等が挙げられる。その中でも、特に好ましい例として、Ｎ－ココイルグルタミン酸及びその塩並びにＮ－ラウロイルグルタミン酸及びその塩が挙げられる。その中でも、特に好ましい例として、Ｎ－ヤシ油脂肪酸アシルグルタミン酸及びその塩並びにＮ－ラウロイルグルタミン酸及びその塩が挙げられる。２種以上のＮ－長鎖アシル酸性アミノ酸又はその塩を組み合わせて使用することもできる。
【００５１】
少なくとも１種のアルキルポリグリコシド、カルボキシル化アルキルポリグリコシド又はＮ－アシルアミノ酸界面活性剤を含む界面活性剤の総量は、組成物の総量を基準として、０超～５％、好ましくは０．１％～４％又は０．１５％～３．５％、又は０．２％～３％である。
【００５２】

本発明の幾つかの実施形態において、口腔ケア組成物は、アルキルポリグリコシドとカルボキシル化アルキルポリグリコシドとの混合物、好ましくはC8～C18ポリグリコシドとカルボキシル化C8～C18ポリグリコシドとの混合物、より好ましくはC10～C16ポリグリコシドとカルボキシル化C10～C16ポリグリコシドとの混合物、更に好ましくはC12～C14ポリグリコシドとカルボキシル化C12～C14ポリグリコシドとの混合物を含む。

【００５３】

本発明の幾つかの実施形態において、口腔ケア組成物は、本明細書において上に記載した１種のＮ－アシルアミノ酸界面活性剤と、本明細書において上に記載した１種のアルキルポリグリコシドとを含む。本発明の幾つかの実施形態において、口腔ケア組成物は、本明細書において上に記載した１種のＮ－アシルアミノ酸界面活性剤と、本明細書において上に記載した１種のカルボキシル化アルキルポリグリコシドとを含む。本発明の幾つかの実施形態において、口腔ケア組成物は、本明細書において上に記載した１種のＮ－アシルアミノ酸界面活性剤と、本明細書において上に記載した１種のアルキルポリグリコシドと、本明細書において上に記載した１種のカルボキシル化アルキルポリグリコシドとを含む。

【００５４】

幾つかの好ましい実施形態において、口腔ケア組成物は、Ｎ－アシルグルタミン酸及びその塩並びにC8～C18アルキルポリグリコシド、好ましくはC10～C16アルキルポリグリコシドを含む。幾つかの好ましい実施形態において、口腔ケア組成物は、Ｎ－アシルグルタミン酸及びその塩、本明細書において上に記載したC8～C18アルキルポリグリコシド及び本明細書において上に記載したカルボキシル化C8～C18アルキルポリグリコシド、好ましくはC10～C16アルキルポリグリコシド及びカルボキシル化C10～C16アルキルポリグリコシドを含む。

【００５５】

他の必須薬剤

本発明の口腔ケア組成物は、上に述べた界面活性剤に加えて、他の界面活性剤又は適合性のある界面活性剤の混合物を更に含むことができる。好適な界面活性剤は、幅広いｐＨ範囲にわたり適度な安定性を示すもの、即ち、非石鹸系アニオン性、カチオン性、非イオン性又は両イオン性界面活性剤である。

【００５６】

アニオン性界面活性剤の好適な例は：高級脂肪酸モノグリセリドモノ硫酸エステルの水溶性塩、例えば、硬化ヤシ油脂肪酸のモノ硫酸化モノグリセリドのナトリウム塩；高級アルキル硫酸エステル塩、例えば、ラウリル硫酸ナトリウム；アルキルアリールスルホン酸塩；高級アルキルスルホ酢酸塩；及び１，２　ジヒドロキシプロパンスルホン酸塩の高級脂肪酸エステルである。陰イオンの役割を果たす両性界面活性剤も本発明の組成物に含有させることができる。そのような化合物の例として：ナトリウム又はカリウムＮ－ラウロイルサルコシン；Ｎ－ラウロイル、Ｎ－ミリストイル又はＮ－パルミトイルサルコシンのエタノールアミン塩が挙げられる。アニオン性界面活性剤の混合物を使用することもできる。非イオン性界面活性剤の好適な例は、エチレンオキシド及びプロピレンオキシドのコポリマー、例えば、Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｆ－１２７　ＮＦ　Ｐｒｉｌｌの商品名でＢＡＳＦから販売されているポロキサマー４０７、ポロキサマー３３８（商品名Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｆ１０８　ＮＦ　Ｐｒｉｌｌ）、ポロキサマー１８８（商品名Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｆ　６８　Ｇ、ＰＥＧ／ＰＰＧ－１１６／６６コポリマー（商品名Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｌ１２２０）、アルキルフェノールのポリエチレンオキシド縮合物、エチレンオキシドを、プロピレンオキシドとエチレンジアミンとの反応生成物と縮合させることにより得られる生成物並びに脂肪族アルコールのエチレンオキシド縮合物である。

【００５７】

本発明の口腔ケア組成物は、可溶化剤又は乳化剤、例えばエトキシル化ヒマシ油も含む

ことができる。同様に、口腔内用途に適した公知の可溶化剤を使用することもできる。他の好適な可溶化剤としては、例えば、水添ヒマシ油又はＰＥＧ　４０若しくはＰＥＧ　６０水添ヒマシ油及びポリソルベートが挙げられる。可溶化剤は、組成物の総量を基準として、約１．５～約５重量％存在させることができる。

【００５８】

上に述べた必須成分に加えて、本発明の実施形態は、様々な任意選択的な口腔ケア成分を含むことができ、その一部を以下に記載する。任意選択的な成分としては、例えば、粘着剤、起泡剤、着香剤、甘味剤、更なる歯垢防止剤、研磨剤及び着色剤が挙げられるが、これらに限定されない。

【００５９】

本発明の口腔ケア組成物は、様々な好適な経口用媒体中で使用することができる。これに関連して、歯垢防止の利益は、チューイングガム、口腔洗浄薬、経口用ペースト、ジェル又は粉末を介してもたらすことができる。本発明の送達系に添加することが可能な任意の媒体を使用することができる。

【００６０】

本発明の口腔ケア組成物は、フッ化物イオンを更に含むことができる。フッ化物イオンは、フッ化物イオン供給源から供給することができる。フッ化物イオン供給源は、水性環境中でフッ化物イオンを放出することができればどのようなものであってもよい。典型的な供給源としては、フッ化物イオンの可溶性塩；例えば：フッ化ナトリウム、フッ化カリウム、フッ化カルシウム、フッ化亜鉛、フッ化亜鉛アンモニウム、フッ化リチウム、フッ化（アルキル）アンモニウム、フッ化スズ、フッ化ジルコン酸スズ及び複フッ化物、モノフルオロリン酸（ｍｏｎｏｆｌｕｏｒｏｐｈｏｓｐｈａｔｅ）及びその塩、例えば、モノフルオロリン酸ナトリウム又はモノフルオロリン酸カリウム等、ラウリルアミンフッ化水素酸塩、ジエチルアミノエチルオクトイルアミドフッ化水素酸塩、フッ化ジデシルジメチルアンモニウム、フッ化セチルピリジニウム、フッ化ジラウリルモルホリニウム、フッ化サルコシンスズ（ｓａｒｃｏｓｉｎｅ　ｓｔａｎｎｏｕｓ　ｆｌｕｏｒｉｄｅ）、フッ化グリシンカリウム、グリシンフッ化水素酸塩及びフッ化アミン等が挙げられる。

【００６１】

フッ化物イオン供給源の量は、最も好ましくは、組成物中のフッ化物イオンを少なくとも約２５０ｐｐｍ、場合によっては最大約２５，０００ｐｐｍという高水準に維持することができる量である。好ましくは、フッ化物イオンは、約１０００ｐｐｍ～約１５００ｐｐｍの量で存在する。このような最適なｐｐｍ範囲の濃度を得るための、組成物中のフッ化物イオン供給源の正確な重量百分率は、各種フッ化物イオン供給源の化学量論的特性に応じて異なり得る。

【００６２】

本発明の口腔ケア組成物は、特に練り歯磨き組成物の場合は、増粘剤を含むこともできる。好適な増粘剤は当該技術分野において知られており：シリカ増粘剤；グリセライト（ｇｌｙｃｅｒｉｔｅ）；カルボキシビニルポリマー、カラギーナン、トラガカント、ガティ、アカシア、ｖｅｅｇｕｍ等のガム類；アルギン酸ナトリウム；カルボキシメチルセルロース及びその水溶性塩；ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース；ヒドロキシメチルセルロース；ヒドロキシメチルカルボキシプロピルセルロース；メチルセルロース；エチルセルロース；硫酸化セルロース；キサンタンガム、グアーガム、ヒドロキシルプロピルグアー、ジェランガム、カルボマー及びその塩；並びにこれらの化合物の混合物及び組合せが挙げられるが、これらに限定されない。この種の追加の増粘剤は、組成物の総重量を基準として、組成物の約１５重量％までの量で使用することができる。練り歯磨きの調製においては、所望の粘稠性を付与するために何らかの増粘剤を添加することが必要であり、増粘剤の量は、組成物全体の０％～１５重量％となる。

【００６３】

本発明の口腔ケア組成物はまた、口腔ケア製剤に通常使用される様々な一般的な追加の活性成分／剤も含むことができ、これらに限定されるものではないが：トリクロサン；一

リン酸トリクロサン（ｔｒｉｃｌｏｓａｎ　ｍｏｎｏｐｈｏｓｐｈａｔｅ）；クロルヘキシジン；アレキシジン；ヘキセチジン；サンギナリン；塩化ベンザルコニウム；サリチルアニリド；アルギン酸エステル；ラウリルアルギン酸エチル、ビスフェノール、臭化ドミフェン；テトラデシルピリジニウムクロリド；Ｎ－テトラデシル－４－エチルピリジニウムクロリド；オクテニジン；デルモピノール；オクタピノール；ナイシン；亜鉛イオン含有剤（ｚｉｎｃ　ｉｏｎ　ａｇｅｎｔ）；銅イオン含有剤（ｃｏｐｐｅｒ　ｉｏｎ　ａｇｅｎｔ）；精油；フラノン類；バクテリオシン類；上述の活性成分／剤の塩並びにこれらの混合物及び組合せが挙げられる。

【００６４】

本発明の口腔ケア組成物には、歯磨き剤の形成に一般に使用されるもの等の任意選択的な添加剤も使用することができ、これらに限定されるものではないが：研磨剤及び／又は非晶質シリカ、湿潤剤、安定剤、抗菌剤、甘味剤、着色剤、治癒促進剤、他のう蝕予防剤、キレート／金属封鎖剤、ビタミン類、アミノ酸、タンパク質、歯垢防止剤、歯石防止剤、乳白剤、抗生物質、抗酵素、酵素、ｐＨ調整剤、酸化剤、酸化防止剤、ホワイトニング剤、塩基性アミノ酸（遊離塩基形態又は塩形態）及び防腐剤が挙げられる。

【００６５】

研磨性を有する磨き材（ａｂｒａｓｉｖｅ　ｐｏｌｉｓｈｉｎｇ　ｍａｔｅｒｉａｌ）も本発明の口腔ケア組成物に組み込むことができる。好適な研磨剤は、象牙質を過度に擦り減らすことがなく、且つ、例えば、組成物中に含まれる任意のフッ化物イオン供給源から供給されるフッ化物イオンと共に沈殿する可能性のある、又は組成物中のキレート剤と錯体を形成する可能性のあるカルシウムイオンを供給することがない、任意の材料とすることができる。好適な研磨剤としては、例えば、ゲル及び沈降物等のシリカ、不溶性ポリメタリン酸ナトリウム、β型ピロリン酸カルシウム並びに尿素とホルムアルデヒドとの粒子状縮合物等の樹脂製研磨材料が挙げられる。研磨剤の組合せを使用することもできる。

【００６６】

着香剤も本発明の口腔歯磨き剤組成物に添加することができる。適切な着香剤としては、冬緑油、ハッカ油、スペアミント油、サッサフラス油、チョウジ油及び他の多くの公知の着香剤のいずれか又はこれらの組合せが挙げられる。

【００６７】

微生物を減らすことが望まれる場合は抗菌剤も使用することができ、歯磨き製剤に使用することができる公知の抗菌剤、例えば、安息香酸、安息香酸ナトリウム、安息香酸カリウム、ホウ酸及びフェノール系化合物、例えば、β－ナフトール、クロロチモール、チモール、アネトール、ユーカリプトール、カルバクロール、メントール、フェノール、アミルフェノール、ヘキシルフェノール、ヘプチルフェノール、オクチルフェノール、ヘキシルレゾルシノール、ラウリルピリジニウムクロリド、ミリスチルピリジニウムクロリド、フッ化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、臭化セチルピリジニウムブロミド等を含むことができる。

【００６８】

本発明の幾つかの実施形態によれば、更に本組成物は、抗炎症性を得るための活性成分／剤、例えば、パンテノール又はパントテン酸塩及びレチノール又はレチノール誘導体を含むことができる。

【００６９】

本発明に使用するのに適した防腐剤としては、パラベン（メチル及びプロピルパラベン）、安息香酸ナトリウム、ベンジルアルコール及びソルビン酸カリウムが挙げられる。

【００７０】

所望により、本発明の口腔ケア組成物中に甘味剤を使用することもでき、歯磨き剤は、製品に快い味を付与するために一般に使用されているもののいずれかを含むことができる。好適な甘味剤としては、これらに限定されないが：サッカリン及びその誘導体、シクラミン酸及びその誘導体、アセスルファンカリウム（ａｃｅｓｕｌｆａｎｅ－Ｋ）、ソーマチン、ネオヒスペリジンジヒドロカルコン（ｎｅｏｈｉｓｐｅｒｉｄｉｎ　ｄｉｈｙｄｒ

ｏｃｈａｌｃｏｎｅ）、グリチルリチン酸モノアンモニウム、デキストロース、レブロース、スクロース、マンノース、グルコース及び他の任意の好適な甘味剤が挙げられる。

【００７１】

好ましい組成物は、湿潤剤、例えば、キシリトール、グリセロール又はソルビトールを含む。グリセロール及びソルビトールが特に好ましい。本発明の幾つかの実施形態において、練り歯磨き組成物は、湿潤剤を５～７０重量％含む。より好ましい組成物は、湿潤剤を１５～５５重量％含み、更に好ましい組成物は、湿潤剤を３０～４５重量％含む。他の幾つかの好ましい実施形態において、口腔洗浄薬又は洗口液（ｍｏｕｔｈｒｉｎｓｅ）組成物は、湿潤剤を、組成物の総量を基準として、０～５５％、好ましくは２％～４０％又は５～２５％含むことができる。

【００７２】

幾つかの好ましい実施形態において、本発明の組成物は、その溶媒及び湿潤特性に関し最もよく知られている、多価アルコールを更に含むことができる。このアルコールは、水、アルコール、エーテル及び低級脂肪族炭化水素に可溶であり、本発明の着香剤を可溶化させる作用も有する。本発明に有用な多価アルコールとしては、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ペンチレングリコール、ヘキシレングリコール及びこれらの混合物からなる群から選択されるものが挙げられる。好ましくは、本発明の口腔用組成物は、プロピレングリコールを含む。多価アルコールは、口腔用組成物の０％～２０％、好ましくは５％～１５％又は６％～１０％を構成する。

【００７３】

本発明の口腔ケア組成物には、活性成分が口腔組織に付着するのを助ける粘着剤も望ましい。好適な粘着剤としては、限られた水溶性を有するポリマー及び水溶性に欠けるポリマーの両方が挙げられる。これらのポリマーは、唾液が本発明の組成物と混ざり合うことによって、口腔内の軟組織及び硬組織の両方の上に薄膜を付着させる。限られた水溶性を有する好適な粘着剤としては：ヒドロキシエチル又はプロピルセルロースが挙げられる。水溶性に欠ける粘着剤としてはエチルセルロース、ｐｏｌｙｏｘ樹脂及びシリコーンが挙げられる。水溶性に欠ける粘着剤は、エチルアルコール又は口腔内及び人体で使用しても安全な他のアルコールを少量使用することにより、本発明に組み込まれる。本発明の組成物に使用するのに適した他の好ましい粘着剤は、分子量が約５０，０００～約３００，０００であるポリビニルピロリドン（「ＰＶＰ」）であり、これは、ＢＡＳＦからＬｕｖｉｓｋｏｌ（登録商標）の商品名で入手可能である。

【００７４】

当業者は、ある１種の成分が組成物中で様々な目的を果たし得ることを認識するであろう。他の成分としては、口腔ケア製剤に慣用されている任意の成分に言及することができ、その製剤に意図されている最終用途に基づき、製剤の物理的及び審美的特性を最適化するために選択することができる。

【００７５】

口腔ケア組成物のｐＨは、ｐＨ３超～１０．５、好ましくは５．５～１０、より好ましくは５．５～８とすることができる。本明細書における口腔ケア組成物は、有効量のｐＨ調整剤を含むことができ、或いは、ｐＨ調整剤はｐＨ緩衝剤である。ｐＨ調整剤は、アルカリ金属水酸化物、水酸化アンモニウム、有機アンモニウム化合物、炭酸塩、ホウ酸塩、ケイ酸塩、リン酸塩、イミダゾール、クエン酸及びクエン酸ナトリウムを含むことができる。

【００７６】

本発明の幾つかの好ましい実施形態において、口腔ケア組成物は、練り歯磨きとすることができる。本発明の練り歯磨き中には水を存在させることができる。市販の好適な練り歯磨きの調製に使用される水は、好ましくは、脱イオン化されており、有機不純物を含まないことが必要である。水は、一般に、本明細書に記載する口腔ケア組成物の約１０％～５０％、好ましくは約１５％～約４０％、最も好ましくは約２０％～約２５重量％を構成する。この水の量には、他の材料、例えば、ソルビトール又は本発明の任意の成分と一緒

に導入された量に加えて、単独で（ｆｒｅｅ）添加された水も含まれる。
【００７７】
本発明の幾つかの好ましい実施形態において、本発明の口腔ケア組成物は、洗口液組成物とすることができる。洗口液組成物は、洗口液組成物の５０％～９０％、好ましくは７０％～８５％含むことができる。この水の量には、ソルビトール等の他の材料と一緒に導入された量に加えて、単独で添加された水も含まれる。本発明に使用される水は、好ましくは脱イオン化されており、蒸留されており、有機不純物及び細菌を含まず、且つ金属イオンを実質的に含まないことが必要である。
【００７８】
本発明の口腔ケア組成物は、清涼化剤又は清涼化剤の組合せを更に含むことができる。好適な清涼化剤としては、Ｎ－エチル－ｐ－メタン－３－カルボキサミド、Ｎ，２，３－トリメチル－２－イソプロピルブタンアミド及び３－１－メントキシプロパン１，２－ジオールが挙げられるが、これらに限定されない。
【００７９】
本発明のこのような組成物に適した経口用担体は、好ましくは、従来の口腔ケア製品、例えば、懸濁液（例えば、洗口液）、歯磨き剤（例えば、練り歯磨き、ジェル又は歯磨き粉）、チューイングガム、咀嚼錠、薬用ドロップ又は分包の形態にある。口腔ケア組成物は、好ましくは、歯磨き剤の形態にある。好ましい歯磨き剤としては、様々な種類の練り歯磨き、歯の艶出し剤（ｔｏｏｔｈ　ｐｏｌｉｓｈ）、ジェル状歯磨き、歯磨き用錠剤、歯磨き粉、口腔スプレー、口腔洗浄薬及び洗口液、義歯用接着剤若しくはクリーム又は同種のもの、好ましくは練り歯磨き、口腔洗浄薬又は洗口液が挙げられるが、これらに限定されない。
【００８０】
本発明の口腔ケア組成物を用いることにより、歯垢防止活性及び歯牙のステインの低減に予期せぬ利益をもたらすことができる。バイオサーファクタント又はアニオン性若しくは非イオン性界面活性剤のいずれかを単独で使用することにより、歯牙表面の歯垢が低減又は抑制される。バイオサーファクタント及びアニオン性若しくは非イオン性界面活性剤の両方を使用する本発明の組成物は、概して、いずれかの化合物を単独で別々に使用した場合と比較して、歯垢を相乗的に低減又は抑制する。
【００８１】
本発明の口腔ケア組成物は、口腔用製品の分野において一般的な方法を用いて当業者により製造することができる。
【００８２】
本発明はまた、歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢を予防するための方法であって、本発明の口腔ケア組成物を安全且つ有効な量で歯牙及び他の口腔内表面に適用することを含む、方法も提供する。
【００８３】
本発明はまた、本発明の口腔ケア組成物の、歯牙表面に存在する歯垢を除去するため又は歯垢の形成を予防するための使用も提供する。
【００８４】
以下の実施例により、本発明の範囲に含まれる好ましい実施形態を更に説明及び実証する。実施例は例示のみを目的として示すものであり、本発明は、その趣旨及び範囲から逸脱することなく多くの変形が可能であるため、本発明を制限するものと解釈すべきではない。
【実施例】
【００８５】
材料
Ｐｌａｎｔａｐｏｎ（登録商標）ＬＧＣ　ｓｏｒｂ（以下の処方表で「ＬＧＣ」と称する）：ラウリルグルコースカルボン酸ナトリウム（１５～２５％）、ラウリルグルコシド（１０～２０％）及び水（６０～７０％）、ＢＡＳＦから

Ｐｌａｎｔａｃａｒｅ（登録商標）１２００　ＵＰ　（以下の処方表で「ＡＰＧ」と称する）：ラウリルグルコシド（５０～６０％）、水（４０～５０％）、ＢＡＳＦから
Ｐｌａｎｔａｐｏｎ（登録商標）ＡＣＧ　５０（以下の処方表で「ＡＣＧ」と称する）：ココイルグルタミン酸ナトリウム（４０～５０％）、プロピレングリコール（４～７％）、水（４３．５～４５．５％）、ＢＡＳＦから
Ｔｅｘａｐｏｎ（登録商標）ＯＣ－Ｎ（以下の処方表で「ＳＬＳ」と称する）：ラウリル硫酸ナトリウム（１００％）、ＢＡＳＦから
Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｅ　６００（以下の処方表で「ＰＥＧ－１２」と称する）：ＰＥＧ－１２（１００％）、ＢＡＳＦから
Ｄｅｈｙｔｏｎ　ＰＫ　４５（以下の処方表で「ＣＡＰＢ」と称する）：コカミドプロピルベタイン（４４～４６％）、水（５４～５６％）、ＢＡＳＦから
ＢｉｏＴｏＬｉｆｅ™：ソホロ脂質（酵母発酵エキス３０～５０％）、水（５０～７０％）、ＢＡＳＦから
Ｐｌｕｒａｃａｒｅ（登録商標）Ｆ　１２７　ＮＦ　Ｐｒｉｌｌ（以下の処方表で「Ｐｏｌｏｘａｍｅｒ　４０７」と称する）：ＥＯ－ＰＯ－ＥＯコポリマー（１００％）、ＢＡＳＦから
Ｌｕｖｉｓｋｏｌ（登録商標）Ｋ　３０　Ｐｏｗｄｅｒ：ポリビニルピロリドン（１００％）、ＢＡＳＦから
着香剤（以下の処方表でＦｌａｖｏｒとも称する）：スペアミント油着香剤、Ｏｐｔａｍｉｎｔ（登録商標）Ｓｙｍｒｉｓから
サッカリンナトリウム：Ｓｈａｎｇｈａｉ　Ｆｏｒｔｕｎｅｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｃｏ．，Ｌｔｄ．から。

【００８６】

実施例及び比較例の処方を以下の表に記載する。

【００８７】

【表１】

処方

成分/重量% (活性物質)	A0	A1	A2	A3	A4	A5	A6	B0	B1	B2	B3	B4	B5	B6
水	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量	100までの残量
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	0.05	0.05	0.05	0.05
パンテノール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
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	10.0	10.0	10.0	10.0
ソルビトール	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
プロピレングリコール	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
ポリビニルピロリドン	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
水酸化ナトリウム	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Flavor	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Poloxamer 407	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
ソホロ脂質	-	-	-	-	-	-	-	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
界面活性剤の種類	-	LGC	APG	ACG	SLS	PEG-12	CAPB	-	LGC	APG	ACG	SLS	PEG-12	CAPB
界面活性剤の重量(%)	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ベンジルアルコール	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
クエン酸	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
pH	6.5-7													

重量%は活性物質の重量に基づく。
「q.s.」という語は、ラテン語のquantum sufficiatという句の略語であり、適量を意味する。
水酸化ナトリウム及びクエン酸の量は、pHを6.5 – 7に調整するための「q.s.」とした。

【００８８】

測定：

１．歯垢除去効力の評価

パネリストの歯垢の除去効力を検証及び評価した。数人のパネリストが各実施例の口腔ケア組成物を使用し、各製造物を使用する前（Ｔ０）にベースラインとなる歯牙の写真を撮影した。歯牙の細菌フィルム（歯垢）を染色するために歯垢染色液（丹平製薬株式会社（Ｔａｍｐｅｉ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｃｏ．，Ｌｔｄ））を塗布し、染色領域を記録するために写真を撮影した（Ｔ１）。歯垢に付着していない染料を除去するために水で６秒間漱ぎ、染色領域を記録するために写真を撮影した（Ｔ２）。実施例の口腔ケ

ア製剤で１０秒間漱ぎ、染色領域を記録するために写真を撮影した（Ｔ３）。次いで水で１０秒間漱ぎ、染色領域を記録するために写真を撮影した（Ｔ４）。パネリストの歯牙の歯垢面積（染色された歯垢の面積）に評点を付けた。パネリストの歯牙の写真をコンピュータでデジタル画像に変換した。コンピュータで識別された各パネリストの歯牙の染色領域の面積を数値単位に変換し、その単位を合計した。

【００８９】

歯垢を染め出す色素は赤色の歯垢指示薬として商品化されている。現れた赤色がより強い領域ほど；歯牙上により多くの歯垢が残っている。

【００９０】

歯垢除去効力＝［Ｔ２（処置前の歯牙の染色面積％）－Ｔ４（処置後の歯牙の染色面積％）］／Ｔ２（処置前の歯牙の染色面積％）

【００９１】

結果：

表１ａに、ソホロ脂質を含まない口腔ケア組成物による歯垢除去効力を示す。

【００９２】

【表２】

表 1a:

サンプル	A0 (ブランク)	A1	A2	A3	A4	A5	A6
歯垢除去効力	50.3%	58.3%	72.7%	46.7%	99.7%	35.3%	89.4%
増強された効力*	0.0%	8.0%	22.4%	-3.6%	49.4%	-15.0%	39.1%

*:増強された効力はブランク(対照)サンプルの分を差し引いた値である。

【００９３】

表１ｂに、ソホロ脂質及び少なくとも１種の界面活性剤を含む口腔ケア組成物による歯垢除去効力を示す。

【００９４】

【表３】

表 1b:

サンプル	B0	B1	B2	B3	B4	B5	B6
歯垢除去効力	59.9%	77.1%	98.7%	67.4%	90.8%	45.5%	93.7%
増強された効力*	9.6%	26.8%	48.4%	17.1%	40.5%	-4.8%	43.4%

*:増強された効力はブランク(対照)サンプルの分を差し引いた値である。

【００９５】

この結果から、ソホロ脂質と、アルキルポリグリコシド界面活性剤、カルボキシル化アルキルポリグリコシド界面活性剤及びＮ－アシルアミノ酸界面活性剤からなる群から選択される少なくとも１種の界面活性剤との組合せが、いずれかの化合物を単独で別々に使用した場合と比較して、歯垢の除去及び予防において相乗効果を示すことが分かる。

【００９６】

２．口腔内刺激性評価

界面活性剤の低刺激性及び口腔内刺激性に関する試験を行うために口腔内刺激性評価を実施した。試験サンプル溶液を、活性物質を１％含有するｐＨ７の水溶液として調製した。試験サンプル溶液を、Ｍａｔｔｅｋ　Ｃｏｒｐ．から提供されたＥｐｉＯｒａｌ　Ｔｉｓｓｕｅ　Ｍｏｄｅｌに基づく口腔内組織細胞に適用した。経時的な細胞の生存率を測定

し、これを用いて、ＥＴ－５０で示される生存率が５０％に低下するまでの曝露時間を算出した。

【００９７】

口腔内刺激性レベルを以下に示すように等級付けする。

ＥＴ－５０＞２４０分、刺激性なし～最小限の刺激性

分＞ＥＴ－５０＞１５０分、軽度の刺激性

１５０分＞ＥＴ－５０＞１０分、中程度の刺激性

ＥＴ－５０＜１０分、重度の刺激性。

【００９８】

表２に、ＥｐｉＯｒａｌ　Ｔｉｓｓｕｅ　Ｍｏｄｅｌにおける界面活性剤及びバイオサーファクタントを用いた口腔内刺激試験を示す。

【００９９】

【表４】

サンプル	EpiOral Model に基づく ET-50	口腔内刺激性の等級
BioToLife™ (ソホロ脂質)	> 240 min	刺激性なし～最小限の刺激性
Plantacare® 1200 UP	> 240 min	刺激性なし～最小限の刺激性
Plantapon® LGC Sorb	> 240 min	刺激性なし～最小限の刺激性
Plantapon® ACG 50	> 240 min	刺激性なし～最小限の刺激性
Texapon® OC-N	116.7 min	中程度の刺激性
Pluracare® E-600	データなし	刺激性なし～最小限の刺激性
Dehyton® PK 45	181.0 min	軽度の刺激性

【０１００】

この結果から、本発明の実施例に使用した界面活性剤が、歯垢除去において、ソホロ脂質と一緒になって相乗効果を示すことのみならず、低刺激性という利点を示し、且つ刺激を全く与えないか又は刺激が最小限のみであり、したがって、口腔ケア組成物の低刺激性を向上し、与える刺激が低減されることが分かる。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2022/073960

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/44 A61K8/60 A61Q11/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2021/169757 A1 (POTH TILO [DE]) 10 June 2021 (2021-06-10) paragraphs [0010] - [0012], [0105], [0106], [0108]; claims 1,2,5,6; table 1	1-12
X	WO 2018/145966 A1 (EVONIK DEGUSSA GMBH [DE]) 16 August 2018 (2018-08-16) page 2, line 14; claims 1,2; examples 16,22,39,61	1-12
A	US 2017/071842 A1 (SCHELGES HEIKE [DE] ET AL) 16 March 2017 (2017-03-16) examples 1-8	1
A	EP 2 786 742 A1 (EVONIK INDUSTRIES AG [DE]) 8 October 2014 (2014-10-08) claim 1; examples 33,38	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
9 January 2023	16/01/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Yon, Jean-Michel

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2022/073960

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2021169757 A1	10-06-2021	AU 2020403279 A1	16-06-2022
		CN 114746068 A	12-07-2022
		EP 4017461 A1	29-06-2022
		US 2021169757 A1	10-06-2021
		WO 2021119650 A1	17-06-2021
WO 2018145966 A1	16-08-2018	CN 110267641 A	20-09-2019
		EP 3579819 A1	18-12-2019
		JP 2020506214 A	27-02-2020
		US 2019307657 A1	10-10-2019
		WO 2018145966 A1	16-08-2018
US 2017071842 A1	16-03-2017	DE 102015217507 A1	16-03-2017
		FR 3040874 A1	17-03-2017
		GB 2544166 A	10-05-2017
		US 2017071842 A1	16-03-2017
EP 2786742 A1	08-10-2014	NONE	

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

イ，シャンハイ，ジアンシンシャ ロード，ナンバー ３００

(72)発明者 シュー，ユー ティン

中華人民共和国 ２０１６１５ シャンハイ，シャンハイ，フーティンベイ ロード，レーン ３３８，ナンバー １２６，ルーム ８０２

(72)発明者 ワン，イー，ヤオ

中華人民共和国 ２００１３７ シャンハイ，シャンハイ，ジアンシンシャ ロード，ナンバー ３００

(72)発明者 ジュー，ベン チュアン

中華人民共和国 ２００１３７ シャンハイ，シャンハイ，ジアンシンシャ ロード，ナンバー ３００

(72)発明者 メーリング，アネット

ドイツ連邦共和国 ４０５８９ デュッセルドルフ－ホルトハウゼン，ヘンケルシュトラーセ ６７

Ｆターム（参考） 4C083 AA031 AA032 AB032 AC122 AC132 AC152 AC302 AC642 AC661 AC662 AC712 AC782 AC862 AD042 AD052 AD072 AD211 AD212 AD391 AD392 BB04 BB05 CC41 DD22 DD23 DD27 EE06 EE36