

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017年12月7日(07.12.2017)



(10) 国際公開番号

WO 2017/209088 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 8/73 (2006.01) *A61K 8/46* (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01) *A61K 8/67* (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)

ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2017/019996

(22) 国際出願日: 2017年5月30日(30.05.2017)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2016-107120 2016年5月30日(30.05.2016) JP

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人: ライオン株式会社 (LION CORPORATION) [JP/JP]; 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 Tokyo (JP).

添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(72) 発明者: 鈴木 健太(SUZUKI Kenta); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP). 太田 博崇(OHTA Hirotaka); 〒1308644 東京都墨田区本所一丁目3番7号 ライオン株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人英明国際特許事務所(PATENT PROFESSIONAL CORPORATION EI-MEI PATENT OFFICE); 〒1040061 東京都中央区銀座二丁目16番12号 銀座大塚ビル2階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, 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, SM,

(54) Title: COMPOSITION FOR USE IN ORAL CAVITY

(54) 発明の名称: 口腔用組成物

(57) Abstract: Provided is a composition for use in the oral cavity, characterized by containing: (A) tocopherol or a derivative thereof; (B) xanthan gum and carrageenan; and (C) one or more types of an anionic surfactant selected from acylamino acids, acyl taurines, and salts thereof, wherein the contained amount of component (B) is 1.2-3 mass%, and the contained amount of component (C) is 0.1-3 mass%.

(57) 要約: (A) トコフェロール又はその誘導体、(B) キサンタンガム及びカラギーナン、(C) アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を含有し、(B) 成分の含有量が1.2～3質量%、(C) 成分の含有量が0.1～3質量%であることを特徴とする口腔用組成物。



WO 2017/209088 A1

明 細 書

発明の名称： 口腔用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性が優れる口腔用組成物に関する。

背景技術

[0002] トコフェロール又はその誘導体（ビタミンE）は、歯肉炎、歯周炎の予防・治療に効果がある成分であり、その口腔内滞留性が優れることは効果発現の面で有用であると考えられるが、口腔用組成物において、油溶性成分であって安定性にも問題があるトコフェロール又はその誘導体を唾液が常に分泌される口腔内に十分かつ満足に滞留させることは難しかった。

[0003] 特許文献1（特許第5682235号公報）では、油溶性成分含有の歯磨組成物にキサンタンガム、アルキル硫酸塩、両性界面活性剤を配合することで泡性能が改善し、油溶性成分の口腔内滞留性も改善することを提案しているが、本発明者らがビタミンEの口腔内滞留性向上について更に検討を行ったところ、特に、ビタミンEの配合量が多い場合のビタミンEの口腔内滞留性は改善の余地があった。

また、口腔用組成物におけるトコフェロール又はその誘導体の安定性改善に関して、特許文献2（特公平7-88292号公報）には、アルキル硫酸エステル塩存在下でトコフェロール又はその誘導体の保存安定性が特定のアミノ酸によって改善すること、特許文献3（特許第4496429号公報）には、ビタミンE又はその誘導体とアニオン性界面活性剤が配合された歯磨剤組成物で、容器内でのビタミンE又はその誘導体の安定性が特定のノニオン性界面活性剤混合物によって維持されること、更に、特許文献4（特開2015-110664号公報）には、アスコルビン酸リン酸エステル又はその塩と共にビタミンE又はその誘導体の保存安定性が、特定のノニオン界面活性剤によって改善することが開示されているが、トコフェロール又はその

誘導体の口腔内滞留性については検討されておらず言及もない。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第5 6 8 2 2 3 5 号公報

特許文献2：特公平7－8 8 2 9 2 号公報

特許文献3：特許第4 4 9 6 4 2 9 号公報

特許文献4：特開2 0 1 5－1 1 0 6 6 4 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 従って、口腔用組成物において、トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性を向上することが課題であった。

[0006] 本発明は上記事情に鑑みなされたもので、トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性が優れ、また、容器からの製剤の押し出し性が優れ、使用性（曳糸性）も良い口腔用組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、トコフェロール又はその誘導体を配合した口腔用組成物に、キサンタンガムとカラギーナンとの両者と、特定のアニオン性界面活性剤とを特定量で配合することで、トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性が向上し、また、容器からの製剤の押し出し性が優れ、使用性も良好となることを知見した。即ち、本発明によれば、（A）トコフェロール又はその誘導体、（B）キサンタンガム及びカラギーナン、（C）アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤を含有し、（B）成分の含有量が1.2～3質量%、（C）成分の含有量が0.1～3質量%である口腔用組成物によって、（A）成分の口腔内滞留性が優れ、また、容器から製剤をスムーズに押し出し可能な適度な固さを与える優れた押し出し性を与え、歯ブラシに載せたときに練り切れ（曳糸性）の良い良好な使用

性を与えることもできることを知見し、本発明をなすに至った。

[0008] 更に詳述すると、本発明では、(A)成分に(B)成分と(C)成分とを組み合わせると、(B)、(C)成分の併用系によって(A)成分の口腔内滞留性が格段に向上し、不適切な粘結剤、あるいは不適切なアニオン性界面活性剤の添加では達成し得ない格別な作用効果を与える。この場合、キサンタンガム又はカラギーナンの単独使用では(A)成分の口腔内滞留性が満足に改善せず、更に、キサンタンガム単独の場合には歯ブラシに載せたときの練り切れ(曳糸性)が悪く使用性も劣り、また、キサンタンガムとカラギーナンの両者を混合して使用すると、製剤の容器からの押し出し性が保存後に固くなるという、キサンタンガム又はカラギーナンの単独使用では生じなかった問題が発生した。これに対して、(B)成分に(C)成分を併用することで、前記の押し出し性、曳糸性等の使用性にかかわる問題を生じさせることなく(A)成分の口腔内滞留量が上昇し、後述の実施例に示すように歯肉モデルに適用して複数回水で洗浄しても(A)成分の多くが残存する優れた口腔内滞留性を付与できた。

[0009] 従って、本発明は、

(A) トコフェロール又はその誘導体、
(B) キサンタンガム及びカラギーナン、
(C) アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる1種又は2種以上のアニオン性界面活性剤
を含有し、(B)成分の含有量が1.2～3質量%、(C)成分の含有量が0.1～3質量%であることを特徴とする口腔用組成物
を提供する。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性が優れ、また、容器からの製剤の押し出し性が優れ、曳糸性等の使用性も良い口腔用組成物を提供できる。更に、唾液が常に分泌される口腔内であっても(A)成分を満足に滞留させて、歯肉炎、歯周炎の予防、治療効果の向上も期待で

き、歯周病の予防又は抑制用として好適である。

発明を実施するための形態

[0011] 以下、本発明につき更に詳述する。本発明の口腔用組成物は、(A) トコフェロール又はその誘導体、(B) キサンタンガム及びカラギーナン、(C) アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれるアニオン性界面活性剤を必須成分として含有する。

[0012] (A) トコフェロール又はその誘導体は、血行促進作用を有し、歯肉炎、歯周炎の予防又は抑制成分である。

トコフェロール又はその誘導体としては、例えば $d-\alpha$ -トコフェロール、 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロールや、これらの酢酸、ニコチン酸、コハク酸、リノレン酸等の有機酸とのエステル、これらの塩等が挙げられる。このようなトコフェロール誘導体として具体的には、酢酸 $d-\alpha$ -トコフェロール、酢酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、ニコチン酸 $d-\alpha$ -トコフェロール、ニコチン酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、コハク酸 $d-\alpha$ -トコフェロール、コハク酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、リノレン酸 $d-\alpha$ -トコフェロール、リノレン酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、コハク酸トコフェロールカルシウム等が挙げられる。これらは、1種又は2種以上使用し得るが、中でも $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、酢酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、ニコチン酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロール、特に酢酸 $d\text{-}\alpha$ -トコフェロールが、製剤外観（色調）が良好である点で好ましい。

[0013] トコフェロール又はその誘導体としては、旧化粧品原料基準（粧原基）又は医薬部外品原料規格2006に適合品を使用可能であり、DSMニュートリションジャパン社製、エーザイフード・ケミカル社製、BASFジャパン社製等の市販品を使用し得る。

[0014] (A) 成分の配合量は、組成物全体の0.1%（質量%、以下同様。）以上、0.1～2%が好ましく、0.2～2%がより好ましく、さらに好ましくは0.3～1.5%、特に好ましくは0.5～1.5%である。配合量が

多いほどその薬効が有効に発揮されるが、多すぎると、製剤物性等の点で課題が生じる可能性がある。

[0015] (B) 成分は、キサンタンガムとカラギーナンとの混合物であり、両者を併用して用いることで (A) 成分の口腔内滞留性が向上する。キサンタンガム又はカラギーナンの単独使用では、口腔内滞留性が劣る。

[0016] キサンタンガムとしては、通常、歯磨剤組成物に使用されるものであればいずれのものでもよいが、キサンタンガムの粘度は、塩化カリウムを 1 % 含むキサンタンガム 1 % 水溶液の粘度が 600 ~ 2,000 mPa · s のものが好ましく、とりわけ 1,000 ~ 2,000 mPa · s のものが好適である。

なお、上記粘度は、ブルックフィールド型回転粘度計、ローター No. 3、60 rpm、25℃、測定時間 30 秒による値である。

このようなキサンタンガムとしては、市販品、例えば ADM ファーイースト (株) 製のノヴァザン、CP ケルコ社製のモナートガム DA、ケルザン T、ケルデント、大日本製薬 (株) 製のエコーガム等を使用できる。

[0017] カラギーナンとしては、 κ (カッパ) - カラギーナン、 ι (イオタ) - カラギーナン、 λ (ラムダ) - カラギーナンがあり、1 種又は 2 種以上使用し得るが、 ι (イオタ) - カラギーナンを好適に使用することができる。 ι - カラギーナンとしては、例えば CP ケルコ社製の GENUVISC O 等が挙げられる。

[0018] (B) 成分のキサンタンガム及びカラギーナンの配合量は、合計で組成物全体の 1.2 % 以上、特に 1.2 ~ 3 % が好ましく、より好ましくは 1.4 ~ 2.5 % である。配合量が多いほど (A) 成分の口腔内滞留性が高まり、1.2 % に満たないと、口腔内滞留性が劣る。配合量が多いほど口腔内滞留性は高まるが製剤の押し出し性を良好に維持するには、3 % 以下であることが好ましい。

更に、上記合計配合量の範囲内で、キサンタンガムの配合量は組成物全体の 0.6 ~ 2.8 % が好ましく、より好ましくは 0.9 ~ 2.1 % であり、

カラギーナンの配合量は組成物全体の 0.2 ~ 2.4 % が好ましく、より好ましくは 0.4 ~ 1.6 % である。

[0019] また、キサンタンガムとカラギーナンとの配合割合を示すキサンタンガム／カラギーナンは、質量比として 0.5 ~ 5 が好ましく、より好ましくは 1 ~ 3 である。この範囲内であると、(A) 成分の口腔内滞留性がより優れ、曳糸性がより改善する。0.5 に満たないと、口腔内滞留性が十分に改善しない場合があり、5 を超えると曳糸性が増加する場合がある。

[0020] (C) 成分のアニオン性界面活性剤は、アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上である。

[0021] アシルアミノ酸としては、アシル基の炭素数が 8 ~ 20、特に 12 ~ 16 のものが好適であり、また、アミノ酸残基としては、グルタミン酸、アスパラギン酸、グリシン、サルコシン、アラニン、メチオニン、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン等が挙げられる。塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、有機アミン塩等が挙げられる。

アシルアミノ酸及びその塩としては、アシル基が上記炭素数のアシルグルタミン酸塩、アシルアスパラギン酸塩、アシルグリシン塩、特にアシルグルタミン酸塩、とりわけラウロイルグルタミン酸ナトリウムが、他のアミノ酸残基を有するものよりも異味（苦味）が弱く、好適である。

アシルアミノ酸塩としては、例えば N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ミリストイル-L-グルタミン酸ナトリウム、N-ヤシ油脂肪酸アシル-L-グルタミン酸カリウム等のアシルグルタミン酸塩、N-ラウロイル-L-アスパラギン酸ナトリウム等のアシルアスパラギン酸塩、N-ヤシ油脂肪酸アシルグリシンカリウム等のアシルグリシン塩等が挙げられる。

[0022] アシルアミノ酸及びその塩としては、具体的に、アミノサーファクト ALMS-P1（N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム、旭化成ケミカルズ株式会社）、アミソフト LS-11（N-ラウロイル-L-グルタミン

酸ナトリウム、味の素ヘルシーサプライ株式会社）、アミノサーファクト A M M S - P 1（N-ミリストイル- γ -グルタミン酸ナトリウム、旭化成ケミカルズ株式会社）、アミソフト M S - 1 1（N-ミリストイル- γ -グルタミン酸ナトリウム、味の素ヘルシーサプライ株式会社）、アミノフォーマー F L D S - L（N-ラウロイル- γ -アスパラギン酸ナトリウム、旭化成ケミカルズ株式会社）、アミライト G C K - 1 2 K（N-ヤシ油脂肪酸アシルグリシンカリウム、味の素ヘルシーサプライ株式会社）等の商品名で商品化されているものが使用できる。

[0023] アシルタウリンとしては、アシル基の炭素数が 8～20、特に 12～16 のものが好適であり、タウリン残基は、タウリン、メチルタウリン等である。塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩が挙げられる。

アシルタウリン塩として具体的には、ココイルメチルタウリンナトリウム、ココイルメチルタウリンカリウム、ラウロイルメチルタウリンナトリウム、ステアロイルメチルタウリンナトリウム、ミリストイルメチルタウリンナトリウム、オレオイルメチルタウリンナトリウム、パルミトイルメチルタウリンナトリウム、ココイルタウリンナトリウムが挙げられる。

これらの中で、アシルメチルタウリン塩、特にラウロイルメチルタウリンナトリウムが好適である。

[0024] (C) 成分としては、アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる 1 種を単独で用いても、2 種以上を併用してもよいが、特に、押し出し性の点で、アシルタウリン塩が好適である。

[0025] (C) 成分の配合量は、組成物全体の 0.1～3% であり、好ましくは 0.3～1.5% である。配合量が 0.1% に満たないと、(A) 成分の口腔内滞留性が十分に向上せず、また、保存後に製剤が容器から押し出し難く、押し出し性が劣る。配合量が多いほど口腔内滞留性、押し出し性が改善するが、3% を超えると苦味、刺激が発生したり、(A) 成分の安定性が低下する。

[0026] また、(B)成分と(C)成分との配合割合を示す(B)/(C)は、質量比として0.5～10が好ましく、より好ましくは1～8、特に好ましくは1.2～6である。この範囲内であると、口腔内滞留性がより優れ、押し出し性、曳糸性もより改善する。

[0027] なお、(C)成分以外のアニオン性界面活性剤は、本発明の効果を妨げない範囲で配合し得るが、アニオン性界面活性剤総量の50%以下、好ましくは20%以下とすることが好ましい。

[0028] 本発明の口腔用組成物は、液体、液状、ゲル状、ペースト状等の形態で、練歯磨、液体歯磨、液状歯磨、潤製歯磨等の歯磨剤、洗口剤等の剤型に調製できるが、特に歯磨剤が好適である。この場合、組成物の目的、剤型等に応じて上述した成分に加えて、その他の公知成分を必要に応じて配合し、常法によって調製することができる。例えば、歯磨剤の場合は、研磨剤、粘結剤、粘稠剤、界面活性剤、更には甘味剤、着色剤、防腐剤、pH調整剤、香料、有効成分等が挙げられる。

[0029] 研磨剤としては、沈降性シリカ、アルミノシリケート、ジルコノシリケート等のシリカ系研磨剤、第2リン酸カルシウム・2水和物及び無水和物、第1リン酸カルシウム、第3リン酸カルシウム等のリン酸カルシウム系化合物、炭酸カルシウム、水酸化カルシウム、水酸化アルミニウム等が挙げられる。研磨剤の配合量は、通常、2～40%であるが、好ましくは10%以下、より好ましくは5%以下であり、無配合(0%)でもよい。

なお、口腔用組成物では、口腔内に薬用成分を滞留させるには使用後のすすぎ回数を減らすほうが好ましく、本発明においても、すすぎ易さの観点から、水不溶性粉体、特にシリカ系研磨剤等の研磨剤量は少ないほうが好ましい。本発明組成物は、研磨剤を含まない(研磨剤量0%)、ゲル組成、特に水性ゲル組成の歯磨剤であることが更に好ましい。

[0030] 粘結剤としては、キサンタンガム及びカラギーナン以外の粘結剤を、本発明の効果を妨げない範囲で配合できる。具体的には、無機粘結剤としてゲル化性シリカ等の増粘性シリカ、有機粘結剤として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等のセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウム等のアルギン酸誘導体、ポリアクリル酸ナトリウム等が挙げられ、特に、増粘性シリカ等の無機粘結剤が、滞留実感、外観（成型性）、押し出し性の点で好ましい。

これら粘結剤の配合量は、0.5～10%、特に1～8%が好ましい。

なお、（B）成分以外の有機粘結剤は、（A）成分の口腔内滞留性や製剤の押し出し性の点で、配合量が0.2%以下、特に0.1%以下であることが好ましく、無配合（0%）とすることも好ましい。

[0031] 粘稠剤としては、ソルビット、キシリット等の糖アルコール、グリセリン、プロピレングリコール等の多価アルコールが挙げられる。配合量は、通常、5～50%、特に20～45%である。

[0032] 界面活性剤としては、上記アニオン性界面活性剤に加えて、ノニオン性界面活性剤として、シヨ糖脂肪酸エステル等の糖脂肪酸エステル、糖アルコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の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라우リルエーテル等のポリオキシエチレン高級アルコールエーテル等を配合し得る。

また、塩化ジステアリルメチルアンモニウム等のアルキルアンモニウム型等のカチオン性界面活性剤、ベタイン型、酢酸ベタイン型、イミダゾリン型等の両性界面活性剤を配合することもできる。

これら界面活性剤の配合量は、通常、0.01～10%、特に0.1～5%である。

[0033] 甘味剤としては、サッカリンナトリウム等が挙げられる。着色剤としては、青色1号、黄色4号、二酸化チタン等が挙げられる。

防腐剤としては、パラオキシ安息香酸メチル等のパラオキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウム等の安息香酸又はその塩等が挙げられる。

また、pH調整剤を添加してもよく、例えば水酸化ナトリウム等のアルカ

リ金属の水酸化物、炭酸水素塩、炭酸塩、硫酸塩等が挙げられる。

[0034] 香料としては、ペパーミント油、スペアミント油、アニス油、ユーカリ油、ウィンターグリーン油、カシア油、クローブ油、タイム油、セージ油、レモン油、オレンジ油、ハッカ油、カルダモン油、コリアンダー油、マンダリン油、ライム油、ラベンダー油、ローズマリー油、ローレル油、カモミル油、キャラウェイ油、マジョラム油、ベイ油、レモングラス油、オリガナム油、パインニードル油、ネロリ油、ローズ油、ジャスミン油、グレープフルーツ油、スウィーティー油、柚油、イリスコンクリート、アブソリュートペパーミント、アブソリュートローズ、オレンジフラワー等の天然香料や、これら天然香料の加工処理（前溜部カット、後溜部カット、分留、液液抽出、エッセンス化、粉末香料化等）した香料、及び、メントール、カルボン、アネトール、シネオール、サリチル酸メチル、シンナミックアルデヒド、オイゲノール、3-イソメントキシプロパン-1,2-ジオール、チモール、リナロール、リナリールアセテート、リモネン、メントン、メンチルアセテート、N-置換-パラメンタン-3-カルボキサミド、ピネン、オクチルアルデヒド、シトラール、プレゴン、カルビールアセテート、アニスアルデヒド、エチルアセテート、エチルブチレート、アリルシクロヘキサプロピオネート、メチルアンスラニレート、エチルメチルフェニルグリシデート、バニリン、ウンデカラクトン、ヘキサナール、ブタノール、イソアミルアルコール、ヘキセノール、ジメチルサルファイド、シクロテン、フルフラール、トリメチルピラジン、エチルラクテート、エチルチオアセテート等の単品香料、更に、ストロベリーフレーバー、アップルフレーバー、バナナフレーバー、パイナップルフレーバー、グレープフレーバー、マンゴーフレーバー、バターフレーバー、ミルクフレーバー、フルーツミックスフレーバー、トロピカルフルーツフレーバー等の調合香料等、口腔用組成物に用いられる公知の香料素材を組み合わせ使用することができるが、実施例記載の香料に限定されるものではない。

また、配合量も特に限定されないが、上記の香料素材は、組成物中に0.

0.00001～1%使用するのが好ましい。また、上記香料素材を使用した賦香用香料としては、組成物中に0.1～2%使用するのが好ましい。

[0035] 有効成分としては、(A)成分に加えて、その他の薬効成分を配合でき、具体的にはイソプロピルメチルフェノール等の非イオン性殺菌剤、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等のカチオン性殺菌剤、抗炎症剤、デキストラナーゼ等の酵素、フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム等のフッ化物、ビタミン類、歯石防止剤、歯垢防止剤等が挙げられる。なお、上記有効成分は、本発明の効果を妨げない範囲で有効量配合することができる。

実施例

[0036] 以下、実施例及び比較例、処方例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、下記の例において%は特に断らない限りいずれも質量%を示す。

[0037] [実施例、比較例]

表1～3に示す組成の歯磨剤組成物を下記方法によって調製し、下記方法で評価した。結果を表に併記した。

製造方法：精製水に水溶性成分を配合後、プロピレングリコールに分散させた(B)成分を投入し混合、次いで香料、(A)成分、(C)成分を順次投入し、脱泡混合して作製した。

なお、使用したキサンタンガムは、塩化カリウムを1%含むキサンタンガム1%水溶液の粘度(ブルックフィールド型回転粘度計、ローターNo. 3、60rpm、25℃、測定時間30秒)が約1,500mPa・sであり、カラギーナンは κ -カラギーナンである。

[0038] <口腔内滞留性の評価方法>

歯磨剤組成物を水で3倍希釈した歯磨希釈液40 μ Lを直径10mmにパンチアウトしたハムスター cheek pouch (日本SLC(株)製、3週齢♂Syrian)に載せた。3分間静置後、水で7回洗浄し、エタノール1mLで抽出し、液体クロマトグラフィーにより下記方法で油性成分のトコフェ

ロール又はその誘導体を定量した。

測定条件は、内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填したカラムを用い、メタノールを移動相に用い、カラム温度25℃、1.0 mL/分の流量で、紫外吸光光度（測定波長284 nm）での絶対検量線法により測定した。

トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留量について、繰り返し3回の平均値を求め、初期値量（最初に処置した3倍希釈液40 μ L中に含まれるトコフェロール又はその誘導体の量）に対する残存量の割合を算出し、下記基準に従って評価した。

評価基準

- ◎：滞留量が30%以上
- ：滞留量が20%以上30%未満
- △：滞留量が10%以上20%未満
- ×：滞留量が10%未満

[0039] <押し出し性の評価方法>

歯磨剤組成物を口径8 mmのラミネートチューブ容器に50 g充填し、各組成3本を-5℃で1ヶ月間保存した後、歯磨剤組成物を押し出し、下記の4段階で押し出し固さの度合いを評価した。

評価基準

- ◎：スムーズに歯磨剤組成物が押し出せる
- ：やや固いが問題なく歯磨剤組成物が押し出せる
- △：固くて歯磨剤組成物がやや押し出しにくい
- ×：固くて歯磨剤組成物が押し出しにくい

[0040] <曳糸性の評価方法>

口径8 mmのラミネートチューブ容器に歯磨剤組成物を充填し、チューブより歯ブラシ上に約1 g載せた後、上方向にチューブと歯ブラシを引き離した際の練り切れ（曳糸性）を試験した。曳糸性とは、チューブから取り出し

た時、歯磨剤組成物が糸を引くように伸びる性状をいい、その長さを測定した。下記基準で評価した。

評価基準

◎：曳糸性が0.5 cm未満であり、練り切れが良い

○：0.5 cm以上、1 cm未満の曳糸性が認められるが使用上問題ない

△：1 cm以上、1.5 cm未満の曳糸性が認められ、使用上やや問題がある

×：1.5 cm以上の曳糸性が認められ、使用上問題がある

[0041] [表1]

成分(%)	実施例										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
(A)トコフェロール酢酸エステル	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	1
(B)キサンタンガム	1.0	1.0	1.0	0.6	0.9	1.3	1.5	0.6	1.5	1.6	1.0
(B)カラギーナン	0.2	0.4	0.8	1.2	0.9	0.5	0.3	0.6	1	1.4	0.8
(B)成分の合計量	1.2	1.4	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.2	2.5	3.0	1.8
キサンタンガム/カラギーナン比	5.00	2.50	1.25	0.50	1.00	2.60	5.00	1.00	1.50	1.14	1.25
(C)ラウロイルサルチレートナトリウム	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
(B)/(C)	2	2.3	3	3	3	3	3	2	4.2	5	3
増粘性シカ	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
70%ソルベット液	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
イソプロピルアルコール	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
プロピレングリコール	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
水酸化ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリオキシエチレン(20)硬化ヒマシ油	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ポリオキシエチレン(5)ステアリルエーテル	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
硫酸ナトリウム	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
香料	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
精製水	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残	残
合計	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性	○	◎	◎	○	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎
押し出し性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎
曳糸性	○	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎	◎

[0042]

[表2]

成分(%)	実施例				
	12	13	14	15	16
(A)トコフェロール酢酸エステル	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
(B)キサンタンガム	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
(B)カラギーナン	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
(B)成分の合計量	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
キサンタンガム/カラギーナン比	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
(C)ラウロイルチロシンナトリウム	0.2	0.3	1.5	3	—
(C)ラウロイルグルタミン酸ナトリウム	—	—	—	—	0.6
(B)/(C)	9	6	1.2	0.6	3
増粘性シリカ	6	6	6	6	6
70%ソルビット液	50	50	50	50	50
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
イソプロピルチロフェノール	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
プロピレングリコール	3	3	3	3	3
水酸化ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリオキシエチレン(20)硬化ヒマシ油	1	1	1	1	1
ポリオキシエチレン(5)ステアリルエーテル	1	1	1	1	1
硫酸ナトリウム	1	1	1	1	1
香料	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
精製水	残	残	残	残	残
合計	100	100	100	100	100
トコフェロール又はその誘導体の 口腔内滞留性	○	◎	◎	◎	◎
押し出し性	○	◎	◎	◎	○
曳糸性	◎	◎	◎	○	◎

[0043]

[表3]

成分 (%)	比較例							
	1	2	3	4	5	6	7	8
(A) トコフェロール酢酸エステル	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
(B) キサンタンガム	1	1.2	—	—	—	1	1	1
(B) カラギーナン	—	—	1.2	1.8	—	—	0.8	0.8
カルボキシメチルセルロースナトリウム(比較品)	—	—	—	—	1.8	0.8	—	—
(B) 成分の合計量	1	1.2	0.8	1.8	—	1	1.8	1.8
キサンタンガム/カラギーナン比	—	—	—	—	—	—	1.25	1.25
(C) ラウロイルメチルタウリンナトリウム	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	—	—
ラウリル硫酸ナトリウム(比較品)	—	—	—	—	—	—	—	0.6
(B) / (C)	—	—	—	—	—	1.7	—	—
増粘性シリカ	6	6	6	6	6	6	6	6
70%ソルビット液	50	50	50	50	50	50	50	50
サッカリンナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
イソプロピルメチルフェノール	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
フッ化ナトリウム	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21	0.21
プロピレングリコール	3	3	3	3	3	3	3	3
水酸化ナトリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリオキシエチレン(20)硬化ヒマシ油	1	1	1	1	1	1	1	1
ポリオキシエチレン(5)ステアリルエーテル	1	1	1	1	1	1	1	1
硫酸ナトリウム	1	1	1	1	1	1	1	1
香料	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
精製水	残	残	残	残	残	残	残	残
合計	100	100	100	100	100	100	100	100
トコフェロール又はその誘導体の口腔内滞留性	×	△	×	×	×	×	△	△
押し出し性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	×	×
曳糸性	×	×	◎	◎	◎	◎	◎	◎

[0044] [処方例1] 練歯磨

(A) トコフェロール酢酸エステル	1.0%
(B) キサンタンガム	1.5
(B) カラギーナン	0.5
(C) ラウロイルメチルタウリンナトリウム	1.0
研磨性シリカ	10
増粘性シリカ	5
70%ソルビット液	40

サッカリンナトリウム	0. 2
イソプロピルメチルフェノール	0. 1
フッ化ナトリウム	0. 2 1
ポリオキシエチレン（20）硬化ヒマシ油	1. 2
ポリオキシエチレン（5）ステアリルエーテル	1. 2
プロピレングリコール	3
水酸化ナトリウム	0. 1
リン酸二水素ナトリウム	0. 1
香料	0. 8
精製水	バランス
合計	100. 0%
キサンタンガム／カラギーナン比；3 （B）／（C）；2	

請求の範囲

- [請求項1] (A) トコフェロール又はその誘導体、
 (B) キサンタンガム及びカラギーナン、
 (C) アシルアミノ酸、アシルタウリン及びこれらの塩から選ばれる
 1 種又は 2 種以上のアニオン性界面活性剤
 を含有し、(B) 成分の含有量が 1. 2 ～ 3 質量%、(C) 成分の含
 有量が 0. 1 ～ 3 質量%である口腔用組成物。
- [請求項2] キサンタンガム／カラギーナンで表されるキサンタンガムとカラギ
 ーナンとの含有質量比が、0. 5 ～ 5 である請求項 1 記載の口腔用組
 成物。
- [請求項3] キサンタンガムの含有量が 0. 6 ～ 2. 8 質量%、カラギーナンの
 含有量が 0. 2 ～ 2. 4 質量%である請求項 1 又は 2 記載の口腔用組
 成物。
- [請求項4] (C) 成分が、アシル基の炭素数が 8 ～ 20 であるアシルグルタミ
 ン酸塩、アシルアスパラギン酸塩及びアシルグリシン塩、並びにアシ
 ル基の炭素数が 8 ～ 20 であるアシルタウリン塩及びアシルメチルタ
 ウリン塩から選ばれる 1 種又は 2 種以上のアニオン性界面活性剤であ
 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] (B) ／(C) で表される (B) 成分と (C) 成分との含有質量比
 が、0. 5 ～ 10 である請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項記載の口腔用組
 成物。
- [請求項6] (A) 成分の含有量が 0. 1 ～ 2 質量%である請求項 1 ～ 5 のいづ
 れか 1 項記載の口腔用組成物。
- [請求項7] 更に、研磨剤を 10 質量%含有する請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項記
 載の口腔用組成物。
- [請求項8] 研磨剤を含有しない請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項記載の口腔用組成
 物。
- [請求項9] 更に、無機粘結剤を 0. 5 ～ 10 質量%含有する請求項 1 ～ 8 のい

ずれか 1 項記載の口腔用組成物。

[請求項10] 歯磨剤である請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項記載の口腔用組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/019996

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/73(2006.01)i, A61K8/25(2006.01)i, A61K8/44(2006.01)i, A61K8/46(2006.01)i, A61K8/67(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

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)

A61K8/73, A61K8/25, A61K8/44, A61K8/46, A61K8/67, A61Q11/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAplus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 4496429 B2 (Lion Corp.), 07 July 2010 (07.07.2010), paragraphs [0022], [0023], [0030], [0065], [0066] & JP 2005-247786 A	1-10
X Y	JP 11-180838 A (Lion Corp.), 06 July 1999 (06.07.1999), paragraphs [0012], [0015], [0017], [0029], [0034] (Family: none)	1-8, 10 9-10
Y	JP 2015-110664 A (Lion Corp.), 18 June 2015 (18.06.2015), paragraphs [0061], [0094] & WO 2010/143589 A1 & CN 102802602 A	9-10

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

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
18 July 2017 (18.07.17)

Date of mailing of the international search report
01 August 2017 (01.08.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/019996

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-36172 A (Kao Corp.), 23 February 2012 (23.02.2012), paragraphs [0022], [0023], [0040] & WO 2012/008410 A1 & EP 2594255 A1 paragraphs [0024], [0025], [0042] & CN 102970969 A	9-10
Y	JP 11-43423 A (Kao Corp.), 16 February 1999 (16.02.1999), paragraphs [0010], [0031] (Family: none)	9-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K8/73(2006.01)i, A61K8/25(2006.01)i, A61K8/44(2006.01)i, A61K8/46(2006.01)i, A61K8/67(2006.01)i, A61Q11/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K8/73, A61K8/25, A61K8/44, A61K8/46, A61K8/67, A61Q11/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 4496429 B2 (ライオン株式会社) 2010.07.07, [0022]、[0023]、[0030]、[0065]、[0066] & JP 2005-247786 A	1-10
X Y	JP 11-180838 A (ライオン株式会社) 1999.07.06, [0012]、[0015]、[0017]、[0029]、[0034] (ファミリーなし)	1-8, 10 9-10
Y	JP 2015-110664 A (ライオン株式会社) 2015.06.18, [0061]、[0094] & WO 2010/143589 A1 & CN 102802602 A	9-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.07.2017

国際調査報告の発送日

01.08.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

片山 真紀

4D

4505

電話番号 03-3581-1101 内線 3421

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2012-36172 A (花王株式会社) 2012. 02. 23, [0 0 2 2], [0 0 2 3], [0 0 4 0] & WO 2012/008410 A1 & EP 2594255 A1, [0024], [0025], [0042] & CN 102970969 A	9-10
Y	JP 11-43423 A (花王株式会社) 1999. 02. 16, [0 0 1 0], [0 0 3 1] (ファミリーなし)	9-10