

(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  
2013年3月21日(21.03.2013)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号

WO 2013/038680 A1

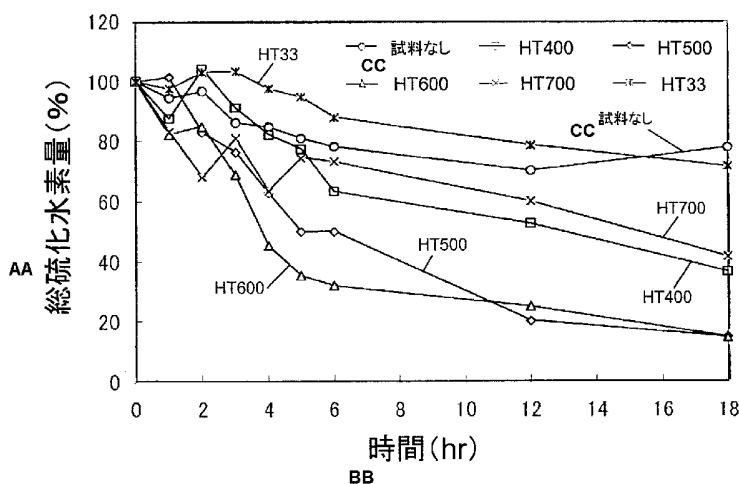
- (51) 国際特許分類:  
A61K 8/26 (2006.01) A61Q 11/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/005851
- (22) 国際出願日: 2012年9月13日(13.09.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2011-201027 2011年9月14日(14.09.2011) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 公立大学法人大阪市立大学 (OSAKA CITY UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒5588585 大阪府大阪市住吉区杉本3丁目3番138号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 横川 善之 (YOKOGAWA, Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒5588585 大阪府大阪市住吉区杉本3丁目3番138号公立大学法人大阪市立大学内 Osaka (JP). 中村 篤智 (NAKAMURA, Atsutomo) [JP/JP]; 〒5588585 大阪府大阪市住吉区杉本3丁目3番138号公立大学法人大阪市立大学内 Osaka (JP). 岸田 逸平 (KISHIDA, Ippei) [JP/JP]; 〒5588585 大阪府大阪市住吉区杉本3丁目3番138号公立大学法人大阪市立大学内 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 廣幸 正樹 (HIROKOH, Masaki); 〒5300047 大阪府大阪市北区西天満3丁目1番6号 辰野西天満ビル Osaka (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (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, 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,

[続葉有]

(54) Title: BAD-BREATH REMOVING AGENT

(54) 発明の名称: 口臭除去剤

[図9]



AA Total hydrogen sulfide amount (%)  
BB Time (hr)  
CC No sample

(57) Abstract: In order to remove bad-breath and prevent fillings from blackening it is primarily necessary to remove VSCs. Therefore, it is necessary to adsorb the VSCs generated in the mouth, in other words, a liquid-phase material having high VSCs adsorbing properties is required. A hydrotalcite represented by the composition  $Mg_{1-x}Al_x(OH)_2A^{n-x/n} \cdot nH_2O$  ( $A^{n-}$ : anion) is heat treated at 500°C, and particles which have changed a layered structure from the state immediately following synthesis are in a liquid phase and have extremely high VSCs adsorbing properties, thus can be effective in removing bad-breath.

(57) 要約: 口臭を除去し、充填材の黒化を防ぐには第1次的にはVSCs自体を除去する必要がある。そのためには、口腔内で発生しているVSCsを吸着する必要があり、言い換えると、液相でのVSCs吸着能力が高い材料が必要である。 $Mg_{1-x}Al_x(OH)_2A^{n-x/n} \cdot nH_2O$ の組成 ( $A^{n-}$ : アニオン) で表されるハイドロタルサイトを500°Cで熱処理し、層状構造を合成直後の状態から変化させた粒子は、液相中でのVSCs吸収能力が極めて高く、口臭除去に効果が期待できる。

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, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類:  
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

## 明 細 書

発明の名称：口臭除去剤

### 技術分野

[0001] この発明は、口腔清浄剤、歯磨組成物の材料に関するものである。

### 背景技術

[0002] 近年、口臭を主訴として歯科診療所を訪れる患者が増加しており、国民の半分以上が口臭に悩んでいると言われる。口臭は生理的口臭と病的口臭に分類される。前者は、主として飲食、喫煙によるものであり、起床時の口臭も含まれる。後者は口腔外（鼻炎、蓄膿症、気管支炎、胃潰瘍等）と虫歯、歯周病など口腔内に原因がある。これらの口臭の原因物質は、アンモニア、揮発性硫黄化合物（VSCs： Volatile Sulfur Compounds）、低級脂肪酸、アミン類などの臭気物質であり、口臭はこれら臭気物質が相互に関係していると考えられる。

[0003] この中でもVSCsは他の臭気物質よりも、嗅覚を刺激する濃度の閾値が低く、生理的口臭と比べ対人関係での忌避感が高く、口臭の指標とされている。口臭が軽度～中度とされるのは250ppbであり、酸素欠乏症防止規則で定める慢性疾患の恐れがある低濃度（50～600ppm）と比べ遙かに低い。社会的許容度は統計によって15%～35%と幅があるが75ppb程度と更に低い。

[0004] VSCsは硫化水素（ $H_2S$ ）、メチルメルカプタン（ $CH_3SH$ ）、ジメチルスルフィド（ $(CH_3)_2S$ ）などの混合物であり、主に舌の上にある舌苔とよばれる白色苔状の物質から産生されている。舌苔は口腔内の脱落上皮細胞、連鎖球菌、ブドウ球菌、白血球などを含んでおり、これらがVSCsの基質となる。舌苔中には歯周病原性細菌（歯周病菌）が定着しており、基質であるタンパク質は細菌由来のタンパク分解酵素により分解される。

[0005] 含硫アミノ酸であるシステインは、口腔粘膜の脱落した上皮細胞、唾液中の蛋白質、食べかすに含まれ、メチオニン（ $CH_3S$ ）は歯茎からの出血に含まれる。そ

れらが、口腔常在菌等によって代謝されることで、タンパク質分解から脱アミノ反応が起こり、前者は硫化水素に、後者はメチルメルカプタンになる。さらにメチルメルカプタンから二次的に生成するのがジメチルスルフィドである。

[0006] 舌苔由来のVSCsは6割を占めるとされ、舌清掃による舌苔の除去、口腔内を清潔に保つことが口臭治療・予防において重要である。舌清掃として、舌ブラシや舌ペラなどの器具を用いた舌苔の機械的清掃法がある。また、洗口剤による口腔洗浄や舌ブラシによる舌清掃についてのVSCs抑制効果が報告されているが、どちらも一時的な効果であり、時間とともにVSCs濃度の上昇がみられる。さらに自浄作用の低下する睡眠中などには口腔細菌が増殖し、臭気物質濃度が上昇する。

[0007] 口臭対策のブレスケア商品には、ガム、歯磨剤、スプレーやそれらを組み合わせ、ClO<sub>2</sub>製剤、ハーブ系物質など殺菌、消臭効果がある成分を含むものなど様々な洗口剤があり、社会的ニーズは極めて高い。水を吸着して発熱することで殺菌効果を持つというゼオライト、あるいは制酸剤、胃潰瘍防止効果のあるZn含有ヒドロタルサイトを殺菌効果の成分の一つとする練り歯磨きもある（特許文献1、2）。

[0008] また、抗炎症性等物質が吸着したヒドロキシアパタイト（特許文献3）、小腸等での臭気物質を吸着するキトサン（特許文献4）、ペプチド誘導体（特許文献5）、爪楊枝（特許文献6）が、「口臭、予防、吸着」に関わる知見としてすでに開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

[0009] 特許文献1：特開2009-235053号公報

特許文献2：特開2009-263271号公報

特許文献3：特開2000-053550号公報

特許文献4：特開2002-199856号公報

特許文献5：特表2011-511774号公報

特許文献6：登録実用新案3105364号公報

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

- [0010] しかし、口腔内粘膜の菌は薬剤により脱落するが、歯周ポケットの露出セメント質に付着する菌は薬剤で死滅しても容易に脱落せず、VSCs等の内毒素が残る。また、虫歯治療用の充填材が黒化し審美的に不良という現象も顕在化する。充填材に用いられる合金材はVSCsの共存下で黒くなるからである。このような充填材は、一旦、黒化すると回復は困難である。
- [0011] また煙草ヤニの除去効果があるという天然ゼオライト入り練り歯磨剤もあるが、VSCsに基づく口臭に悩むのは、歯周病が進行し歯周ポケットが深い場合が多いため、VSCsの除去は容易でなく、歯周ポケットの改善を待たねば効果は一時的である。従って、口臭を除去し、充填材の黒化を防ぐには第1次的にはVSCs自体を除去する必要がある。
- [0012] VSCsの吸着剤としては、ゼオライトに代表されるセラミック材が知られている。ゼオライトは、含水アルミノケイ酸塩の一種であり、代表的な組成は $(M^1, 1/2M^2)_m (Al_m Si_n O_{2(m+n)}) \cdot xH_2O$ , ( $n > m$ )で表される。Al、Siの組成比に応じ交換性カチオン $M^1$ 、 $M^2$ が異なる。交換性カチオンの量を変えることでVSCs吸着量を向上できる。吸着したVSCsは室温では、ほとんど脱離せず、200℃以上で脱離し始め、500℃でも脱離量は30～40%程度に止まる。つまり、一旦吸着すれば外部に漏れることがない。しかし、以上は、気相での吸着挙動である。
- [0013] 口腔中での使用を想定した液相中での吸着に関する既往の報告はほとんど見当たらない。水(H<sub>2</sub>O)と代表的なVSCsである硫化水素(H<sub>2</sub>S)を比較すると、電気陰性度はO(酸素)がS(硫黄)より大きく、イオン半径はOがSより小さいため、ゼオライト等を液相で用いた場合には、水が優先的に吸着する可能性も考えられる。つまり、気相中でVSCsを吸着できるゼオライトであっても、液相中でVSCsを吸収できるか否かは不明である。

[0014] すなわち、口臭を除去するためには、口腔内で発生しているV S C sを吸着する必要があり、言い換えると、液相でのV S C s吸着能力が高い材料が必要である。

### 課題を解決するための手段

[0015] 本発明は上記の課題に鑑み、液相中でもV S C sを吸着することのできる材料を鋭意検討した結果加熱したハイドロタルサイトが好適な特性を示す事を見出し、本発明を想到するに至った。より具体的に、本発明の口臭除去剤は、加熱処理したハイドロタルサイトの粒子を含有することを特徴とする。

### 発明の効果

[0016] 本発明に係る加熱したハイドロタルサイトは、V S C sを含有する液に接触する気相中のV S C sを吸収できるだけでなく、液相中のV S C sをも吸収する事ができる。すなわち、ハイドロタルサイト、特に加熱処理したハイドロタルサイトは、口臭除去剤として好適に利用できる。

### 図面の簡単な説明

[0017] [図1]検査装置の構成を示す図である。

[図2]水溶液(A)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図3]試料なし(N O N)の際の水溶液(A)とヘッドスペース(B)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図4]H T 2 5を投入した際の水溶液(A)とヘッドスペース(B)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図5]H T 3 3を投入した際の水溶液(A)とヘッドスペース(B)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図6]H T h 2を投入した際の水溶液(A)とヘッドスペース(B)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図7]H T 3 3の合成後、熱処理後、吸収後のX線回折の結果を示す図である。

[図8]H T h 1およびH T h 2を入れた際のそれぞれの場合の水溶液(A)中のV S C s濃度の時間変化を示すグラフである。

[図9]熱処理温度を変えたサンプルでの水溶液（A）とヘッドスペース中のVSCsの合計濃度の時間変化を示すグラフである。

[図10]図9において試料（ハイドロタルサイト）が無い場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図11]図9においてHT33の場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図12]図9においてHT400の場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図13]図9においてHT500の場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図14]図9においてHT600の場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図15]図9においてHT700の場合の水溶液（A）およびヘッドスペース中のVSCs濃度の時間変化を示すグラフである。

[図16]HT400、HT500、HT600、HT700を吸着処理後の試料の粉末X線回折の結果を示す図である。

### 発明を実施するための形態

[0018] 以下、本発明をさらに詳しく説明する。なお、以下は本発明の一例を示すのであり、本発明の趣旨を逸脱しない限り、以下の実施形態および実施例を変更しても本発明の技術的範囲に含まれるのは言うまでもない。

[0019] 本発明で用いるハイドロタルサイトは、形状保存反応型ミクロ孔セラミック材料として、知られている。ハイドロタルサイトは $Mg_{1-x}Al_x(OH)_2 A^{n-}_{x/n} \cdot nH_2O$ の組成（ $A^{n-}$ ： $CO_3^{2-}$ 、 $OH^-$ など）をもつ層状複水酸化物（以下「LDH」と呼ぶ）である。ここで $A^{n-}$ はアニオンであり、例えば、 $CO_3^{2-}$ や $OH^-$ などである。LDHは層間に溶媒和として分子を取り込み、また陰イオン交換能を有する。なお、MgはマグネシウムでありAlはアルミニウムを表わす。

[0020] また、層間陰イオン（ $A^{n-}$ ）が炭酸イオンである炭酸型ハイドロタルサイ

トを加熱処理すると、層間水および層間炭酸イオンが脱離し、Mg-Al酸化物となる。そのMg-Al酸化物は、水中で陰イオンと水分子を取り込み、元の層状構造に再生する。この層上構造に再生する際に、液相中のVSCsを吸着するものと考えられる。

[0021] 本発明のヒドロタルサイトは、例えば、以下のようにして合成し得る事ができる。超純水に炭酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) を溶解し、硝酸アルミニウム九水和物 ( $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ) と硝酸マグネシウム六水和物 ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) を溶解して作製した水溶液を加える。この際、水酸化ナトリウム水溶液を滴下することでpH10前後に調整する。

[0022] なお、ここで、MgとAlの比率を決めるxを変更する場合は、硝酸アルミニウム九水和物、硝酸マグネシウム六水和物の比を変えて合成する。得られた混合溶液からは共沈物が生じるので、さらに70℃で24時間攪拌して熟成させる。沈殿物をろ別し、Milli-Q水(超純水)で洗浄する。生成物は80℃で12時間乾燥後、めのう乳鉢で解砕し、粉末状のヒドロタルサイトを得る。そして、得たヒドロタルサイト粉末(ヒドロタルサイトの粒子の集合である)を空气中500℃で120分以上熱処理する。

[0023] 解砕した粉末は、おおよそ平均粒子径が3μm以下であるのが望ましい。口腔内で使用するため、平均粒子径が大きすぎると不快感が生じるからである。本発明のヒドロタルサイト粉末には、薬学上許容される担体、結合剤、安定剤、膨張剤、希釈剤、pH緩衝剤、可溶化剤等の各種調剤用配合成分や、香料、甘味剤、界面活性剤、防腐剤、油分、酸化防止剤といった各種配合成分を添加して用いる事ができる。

[0024] 以下に示す実施例においては、生成物の結晶相は粉末X線回折法により同定した。またMg/Al比は、キレート滴定法による定量分析で求めた。以下x=0.25と0.33の生成物を各々「HT25」、「HT33」と略す。また、得られたヒドロタルサイトを、203℃で30分熱処理したものを「HT h1」とし、500℃で2時間熱処理したものを「HT h2」と略す。



[0025] 図1には、以下の実施例で用いた検査装置1を示す。この装置は、口腔内の状態を再現することを意図している。検査装置1は、ねじ口6付きガラスフラスコ2に、コック4つき漏斗3を密着させたものである。ねじ口6からは、シリンジ5の針をガラスフラスコ2内に浸入させ、内部の気体もしくは液体を抽出することができる。この検査装置1は以下のようにして用いた。

[0026] まず、200mlねじ口6付きガラスフラスコ2には、硫化水素水溶液150mlを満たした(符号10)。硫化水素水溶液は、硫化水素ガスをバブリングし、初期濃度を30ppmに調整した。HT25、HT33、HT h1およびHT h2試料に対して検査装置1を準備した。試料各々0.2gを硫化水素水溶液に導入し、1時間、2時間、3時間、4時間、6時間、18時間後の気相および液相の硫化水素濃度を調べた。なお、HT h1については、2時間、4時間、6時間および8時間後の濃度を測定しただけである。

[0027] 濃度は、ガラスフラスコ2内の気相(ヘッドスペース)、液相(水溶液)から、それぞれ気体30 $\mu$ l、液体2 $\mu$ lをシリンジ5で採取してFPD/GCにより硫化水素(H<sub>2</sub>S)を定量した。また、バックグラウンドとして試料なしの場合についても調べた。なお、これらとは別に、熱処理した前後のHT h2の構造変化は、粉末X線回折により解析した。

## 実施例

[0028] (比較例1: HT25)

超純水に炭酸ナトリウム(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)を溶解し、次いで硝酸アルミニウム九水和物(Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O)と硝酸マグネシウム六水和物(Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O)を溶解して作製した水溶液を、pH10を保持しながら滴下した。なお、組成式Mg<sub>1-x</sub>Al<sub>x</sub>(OH)<sub>2</sub>A<sup>n-</sup><sub>x/n</sub>·nH<sub>2</sub>Oにおいてx=0.25となるように調整した。70℃で24時間攪拌して得られた沈殿をろ別し、超純水で洗浄、80℃で12時間処理し試料HT25を得た。ハイドロタルサイトは、VSCsを含入する液に接触する気相中のVSCsを吸収し、ゼロとすることができる。

[0029] (比較例2: HT33)

超純水に炭酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) を溶解し、次いで硝酸アルミニウム九水和物 ( $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ) と硝酸マグネシウム六水和物 ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) を溶解して作製した水溶液を、 $\text{pH} 10$  を保持しながら滴下した。組成式  $\text{Mg}_{1-x}\text{Al}_x(\text{OH})_2\text{A}^{n-x/n} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  において  $x = 0.33$  となるように調整した。70°C で 24 時間攪拌して得られた沈殿をろ別し、超純水で洗浄、80°C で 12 時間処理し試料 HT33 を得た。

[0030] (実施例 1 : HT h 1)

超純水に炭酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) と水酸化ナトリウム ( $\text{NaOH}$ ) を溶解し、次いで硝酸アルミニウム九水和物 ( $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ) と硝酸マグネシウム六水和物 ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) を溶解して作製した水溶液を、 $\text{pH} 10$  を保持しながら滴下した。組成式  $\text{Mg}_{1-x}\text{Al}_x(\text{OH})_2\text{A}^{n-x/n} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  において  $x = 0.25$  となるように調整した。70°C で 24 時間攪拌して得られた沈殿をろ別し、超純水で洗浄、80°C で 12 時間処理し、さらに 203°C で 30 分間熱処理して試料 HT h 1 を得た。本実施例はアニオンに炭酸イオンと水酸イオンが含まれる。

[0031] (実施例 2 : HT h 2)

実施例 1 と同様にして、超純水に炭酸ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) を溶解し、次いで硝酸アルミニウム九水和物 ( $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ) と硝酸マグネシウム六水和物 ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) を溶解して作製した水溶液を、 $\text{pH} 10$  を保持しながら滴下した。組成式  $\text{Mg}_{1-x}\text{Al}_x(\text{OH})_2\text{A}^{n-x/n} \cdot n\text{H}_2\text{O}$  において  $x = 0.33$  となるように調整した。70°C で 24 時間攪拌して得られた沈殿をろ別し、超純水で洗浄、80°C で 12 時間処理し、さらに 500°C で熱処理して試料 HT h 2 を得た。

[0032] VSCs 初期濃度 30 ppm に調整した検査装置中に試料投入し、VSCs (硫化水素) 濃度を FPD/GC で調べた。比較例 1 (HT25)、2 (HT33)、実施例 2 (HT h 2) および試料を入れなかった時の溶液中の VSCs 濃度を図 2 に示す。縦軸は濃度変化を表し単位はパーセント (% : 目盛は 0 から 120 まで) である。試料を検査装置に投入する前の VSCs

濃度を100%とした。横軸は経過時間（hr：目盛は0から20）である。なお、試料を入れなかった時のVSCs濃度は「NON」で示した。

[0033] 試料を入れない場合（NON）自体が、時間が経過すると共に（18時間）に、濃度が80%程度までは低下した。VSCsが検査装置1から抜けたものと考えられる。熱処理を行わないハイドロタルサイトHT25およびHT33は、時間が経過するとともに、VSCs濃度は低下したが、18時間経過後には、試料を入れない場合（NON）と同じ程度の濃度となった。従って、顕著な吸着能力は見られなかった。一方、500℃で熱処理を行ったHT h2を入れた場合は、時間の経過と共に、溶液中のVSCsが、18時間後には15%まで低下した。すなわち、試料HT h2は、溶液中のVSCsを吸収した。

[0034] 次に各試料における水溶液（A）とヘッドスペース（B）のVSCs濃度の時間変化の結果を示す。図3には試料なしの場合（NON）の水溶液（A）とヘッドスペース（B）のVSCs濃度の時間変化を示す。縦軸はVSCs濃度（ $\mu\text{mol}$ ：目盛は0から4.0まで）であり、横軸は時間（hr：目盛は0から20）である。水溶液中には硫化水素ガスをバブリングし、初期濃度を30ppmに調整してあるので、気相であるヘッドスペースと液相である水溶液中のVSCs濃度は平衡状態となっている。また、時間経過と共に、徐々にVSCsが抜けており、若干VSCsの濃度が低下した。これは検査装置1中に何も試料を投入しない場合の状態を示す。試料を投入したことによって水溶液（A）とヘッドスペース（B）の状態が、図3の状態から変化した場合は、投入した試料による効果であると見なせる。

[0035] 図4には、HT25を入れた場合の検査装置内のVSCs濃度（ $\mu\text{mol}$ ）の時間変化を示す。縦軸はVSCs濃度（ $\mu\text{mol}$ ：目盛は0から4.0まで）であり、横軸は時間（hr：目盛は0から20まで）である。水溶液（A）のVSCs濃度は初期（0時間）から6時間までは上昇傾向を示し、その後、緩やかな減少傾向を示した。一方、ヘッドスペース（B）では、試料投入後1時間でほぼ検出限界以下の濃度になった。

[0036] すなわち、HT25のヒドロタルサイトは、水溶液中のVSCsを吸収することはできなかったが、VSCsが溶解している水溶液に接している気相中のVSCsを吸収した。ヘッドスペース(B)のVSCs濃度は、口臭と見なせるので、HT25のヒドロタルサイトは口臭除去に対して効果があると考えられる。なお、水溶液(A)中のVSCs濃度が上昇した原因は明確ではないが、何らかの理由によってヘッドスペース(B)中のVSCsが水溶液(A)中に溶解したものと考えられる。

[0037] 図5には、HT33を入れた場合の検査装置内のVSCs濃度( $\mu\text{mol}$ )の時間変化を示す。縦軸はVSCs濃度( $\mu\text{mol}$ :目盛は0から4.0まで)であり、横軸は時間(hr:目盛は0から20まで)である。水溶液(A)のVSCs濃度は初期(0時間)から2乃至4時間までは上昇傾向を示し、その後、緩やかな減少傾向を示した。一方、ヘッドスペース(B)では、試料投入後1時間でほぼ検出限界以下の濃度になった。すなわち、HT33のヒドロタルサイトは、HT25のヒドロタルサイト同様、水溶液中のVSCsを吸収することはできなかったが、VSCsが溶解している水溶液に接している気相中のVSCsを吸収した。ヘッドスペース(B)のVSCs濃度は、口臭と見なせるので、HT33のヒドロタルサイトも口臭除去に対して効果があると考えられる。

[0038] 図6には、HT h2を入れた場合の検査装置内のVSCs濃度( $\mu\text{mol}$ )の時間変化を示す。縦軸はVSCs濃度( $\mu\text{mol}$ :目盛は0から4.0まで)であり、横軸は時間(hr:目盛は0から20まで)である。水溶液(A)のVSCs濃度は初期(0時間)から1時間までは上昇傾向を示し、その後、減少傾向を示した。さらに、18時間後には水溶液中(A)のVSCs濃度は15%にまで減少した。また、ヘッドスペース(B)では、HT25、HT33と同様に、試料投入後1時間でほぼ検出限界以下の濃度になった。

[0039] すなわち、HT h2のヒドロタルサイトは、水溶液中のVSCsを吸収し、なおかつ、VSCsが溶解している水溶液に接している気相中のVSC

sをも吸収することができた。これは、液相中のVSCsと気相中のVSCsを共に吸収することができるため、口臭除去だけでなく、口腔内のVSCsを除去することができることを示している。そのため、例えば虫歯治療に用いた充填材の黒化をも防止することが期待できる。

[0040] 図7には、HT h 2のX線回折を調べた結果を示す。縦軸は強度 (Intensity) (任意単位) であり、横軸は $2\theta$  (度) である。線源はCoの $K\alpha$ を用いた。図7には、3つの回折結果を示した。(a)は合成直後のHT 33の回折結果である。次に(b)はHT 33を500℃、2時間の条件で熱処理した結果得たHT h 2の回折結果である。(a)と(b)は明瞭にピークのパターンが変わっており、500℃の熱処理によってハイドロタルサイトの層状構造が変化したと考えられる。従って、本発明において500℃以上で加熱処理したハイドロタルサイトの粒子とは、図7の(b)に示すX線回折パターンを示すハイドロタルサイトである。

[0041] 一方、(c)は、図6で示した吸収実験後のHT h 2のX線回折結果である。これは(a)で示した合成直後のHT 33と同じ回折結果を得た。以上の結果より、500℃で熱処理したハイドロタルサイトは層状構造が変化し、液相に投入された後、層状構造を再構成する。そこで、図6に示すように液相中および気相中のVSCsが吸収されていることを考慮すると、層状構造の再構成の際に、層状構造の間にVSCsをインターカーレーションすることで取り込んでいると考えられる。すなわち、本発明のハイドロタルサイトは、合成直後の層上構造を変化させる程度の熱処理を加えたハイドロタルサイトであると言える。

[0042] 図8には、試料がない場合(NON)およびHT h 2に加え、HT h 1の水溶液(A)中のVSCs濃度の時間変化を示す。HT h 1はHT 25を203℃で30分間の熱処理した試料である。HT h 1は、水溶液(A)中のVSCsをほとんど吸収していない。

[0043] (実施例3: HT 400)

HT 33を処理温度400℃、保持時間30分、昇温速度10℃/分で熱

処理したものをHT400とした。

[0044] (実施例4 : HT500)

HT33を処理温度500℃、保持時間30分、昇温速度10℃/分で熱処理したものをHT500とした。なお、HT500は、HT h 2と同じ組成、同じ熱処理を施したサンプルである。

[0045] (実施例5 : HT600)

HT33を処理温度600℃、保持時間30分、昇温速度10℃/分で熱処理したものをHT600とした。

[0046] (実施例6 : HT700)

HT33を処理温度700℃、保持時間30分、昇温速度10℃/分で熱処理したものをHT700とした。

[0047] 図1と同じガラスフラスコ2 (図は省略) に、初期濃度を30 ppmに調整した硫化水素溶液150 mlを満たし、密閉容器に保存しておいたHT33、HT400、HT500、HT600、HT700を0.1000 g精秤し、ガラスフラスコ2に投入した。この際、硫化水素溶液は攪拌せず静置し、0時間、1時間、2時間、3時間、4時間、6時間、18時間後の気相 (ヘッドスペース) および液相 (硫化水素溶液) からシリンジで気体あるいは硫化水素水溶液をサンプリングした。

[0048] サンプリングは、気相 (ヘッドスペース)、液相 (水溶液) から、それぞれ気体30 μl、液体2 μlをシリンジ5で採取してFPD/GCにより硫化水素 (H<sub>2</sub>S) を定量した。また、バックグラウンドとして試料なしの場合についても調べた。

[0049] ガラスフラスコ2中の全硫化水素量の経時変化を表1に示す。試料投入前の容器内の硫化水素溶液とヘッドスペースの硫化水素の合計濃度を100%とした硫化水素量の経時変化を図9に示す。また、各測定時のヘッドスペース、溶液に含まれる硫化水素量の経時変化を図10から図15に示す。

[表1]

容器内の硫化水素量( $\mu\text{mol}$ )の継時変化

	試料なし	HT	HT-400	HT-500	HT-600	HT-700
導入前	4.11	4.09	4.08	4.56	3.64	3.92
6時間後	3.22	4	2.59	2.28	1.16	2.88
12時間後	3.84	3.84	2.87	1.48	1.32	3.01
18時間後	3.21	2.93	1.5	0.69	0.54	1.63

[0050] 図9を参照して縦軸は、試料投入前の容器内の硫化水素溶液とヘッドスペースの硫化水素の合計濃度を100%とした硫化水素量(%:目盛は0から120まで)であり、横軸は時間(hr:目盛は0から18まで)である。試料なしの場合(図9中の丸印)、硫化水素濃度は1時間あたり1.3%程度減少する。これは、容器壁面への付着のためであろうと考えられる。熱処理を行っていないHT33の場合(\*印)も同様に、18時間後では30%程度の減少が見られ、試料なしの場合とほとんど同じ挙動を示した。

[0051] 図10から図15は、縦軸が硫化水素濃度( $\mu\text{mol}$ :目盛は0から5まで)であり、横軸が経過時間(hr:目盛は0から18まで)である。それぞれヘッドスペース部分は四角印、溶液は菱形印で表した。図10(試料(ハイドロタルサイト)なし)と図11(HT33)を比較すると、試料なしの場合はヘッドスペース中も硫化水素水溶液中も経時的な濃度変化はほとんど見られない。

[0052] 図11(HT33)では、HT33投入により、ヘッドスペース中の硫化水素は速やかにゼロとなる。一方、硫化水素水溶液中の濃度は一旦上昇している。また、硫化水素水溶液内に気泡として存在していた硫化水素も水中に溶解し、全体としては試料なしと同様の挙動となったが、試料なしの場合と比較すれば、吸着量は7%程度であったと思われる。

[0053] それに対し、HT400(図12)、HT700(図15)では、HT3

3 (図11) より $H_2S$ 濃度は低下し、さらにHT500 (図13)、HT600 (図14) ではさらに $H_2S$ 濃度は低下する。18時間後ではHT400は63%、HT500は85%、HT600は85%、HT700は58%程度の減少が見られた。これらの結果より、500℃から600℃で熱処理を施すことで大幅に吸着能が向上すると思われた。

[0054] HT33 (図11)、HT400 (図12)、HT600 (図14)、HT700 (図15) に関して、6時間以降の物質質量変化率が試料なしとほぼ同様になっている。HT500 (図13) は、6時間から12時間の間に多少吸着は見られるものの、6時間程度で吸着平衡に達しているものと考えられる。

[0055] 吸着処理後の試料の粉末X線回折図形を図16に示す。縦軸はカウント強度であり、横軸は $2\theta$  (度) である。図16 (a)、図16 (b)、図16 (c)、図16 (d) は、それぞれHT400、HT500、HT600、HT700の吸着処理した試料である。いずれも同様の回折線図を示し、ハイドロタルサイト ( $[Mg_6Al_2(OH)_{16}][CO_3^{2-} \cdot 4H_2O]$ 、# 22-0700 : 図16 (e) ) の回折線図ともほぼ一致している。よって、熱処理してMgO微結晶とアモルファスに変化したか、水中に浸漬することにより、もとの層構造を示した。Mg(OH)<sub>2</sub>-MgOと同様な構造保存反応のためである。

[0056] ハイドロタルサイトは、MgOの一部がAlで置換し、電気的中性を保持するためアニオンが入り、層間に水分子を持つ構造を持つ。熱処理するとMg(OH)<sub>2</sub>-MgOの骨格構造が保存され、水と接触することにより、水分子を層間に組み込み、構造が再生する。

[0057] また、HT33のX線回折結果と、HT400、HT500、HT600のピーク位置を比較すると、およそ0.2°から0.4°程度高角側にシフトしている。これは、層間に炭酸イオンとは異なる硫化物のアニオンが一部置換したためと考えられる。炭酸イオンの大きさは6.5オングストロームであり、一方、HS<sup>-</sup>は4.2オングストロームであり、後者の方が小さいた



め、結晶格子の大きさが小さくなったためである。

[0058] HT700はハイドロタルサイトのPDFと比較すると、75°付近のピークがブロードであり、また50°付近に異なるピークが見られる。この50°付近に見られるピークはMgOのPDFの(200)と一致する。また、HT700はHT400、HT500、HT600と比較すると強度がやや低い。

[0059] これらの結果より、HT700は構造再生反応により層構造が不完全に再生したと考えられる。ハイドロタルサイトは500°C以上で熱処理を施すとAlがMgOに固溶したNaCl型立方晶系のMgOが生成し、800°C近くまで安定構造となる。さらに約900°Cで結晶性の高いペリクレーヌ型MgOとスピネルMgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>が生成する。700°CではAl固溶MgOが生成しているが、処理温度が高い方が表面の活性が低下するため、不完全な構造再生反応が生じたと考えられる。

[0060] したがって、ヘッドスペースおよび液中の口臭原因物質をハイドロタルサイトで吸収しようとする、ハイドロタルサイトの熱処理温度は、400°C以上700°C以下がよく、より好適には400°C以上600°C以下、最も好ましくは500°C以上600°C以下であるのがよい。

### 産業上の利用可能性

[0061] 本発明のハイドロタルサイトは、生体親和性、イオン交換特性、表面吸着特性等の性質を有し、人工歯根、人工骨、湿度センサー、アルコールセンサー、重金属やリン除去汚水処理用材、高分子分離用カラム充填材、濾過材、薬剤担体等各種の医用材料に好適に利用し得る。

### 符号の説明

- [0062]
- 1 検査装置
  - 2 ガラスフラスコ
  - 3 漏斗
  - 4 コック
  - 5 シリンジ

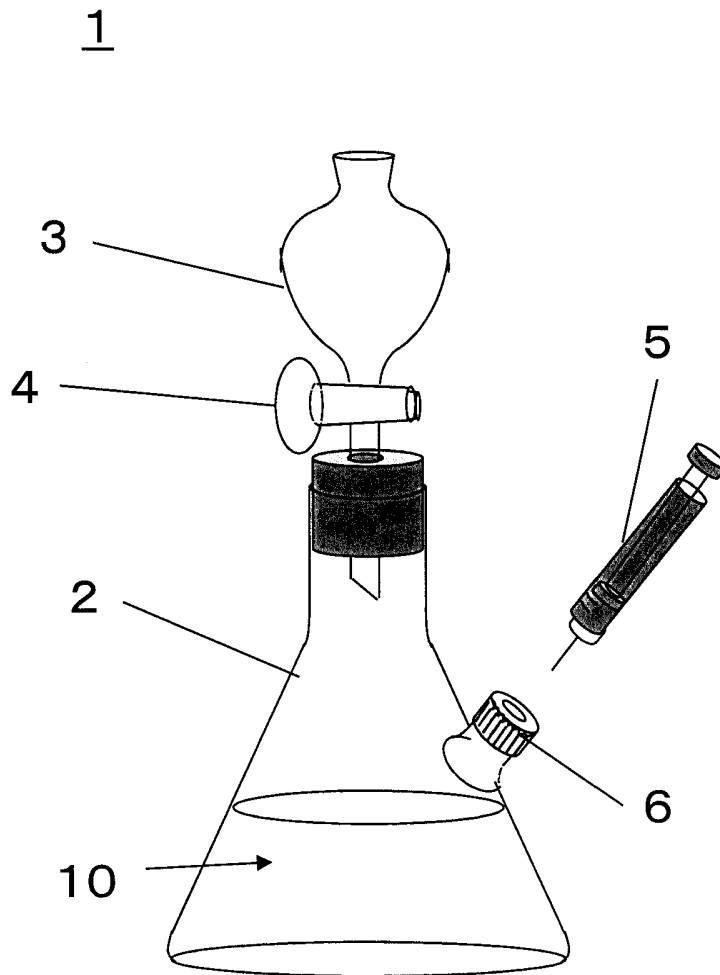
6 ねじ口

10 硫化水素水溶液

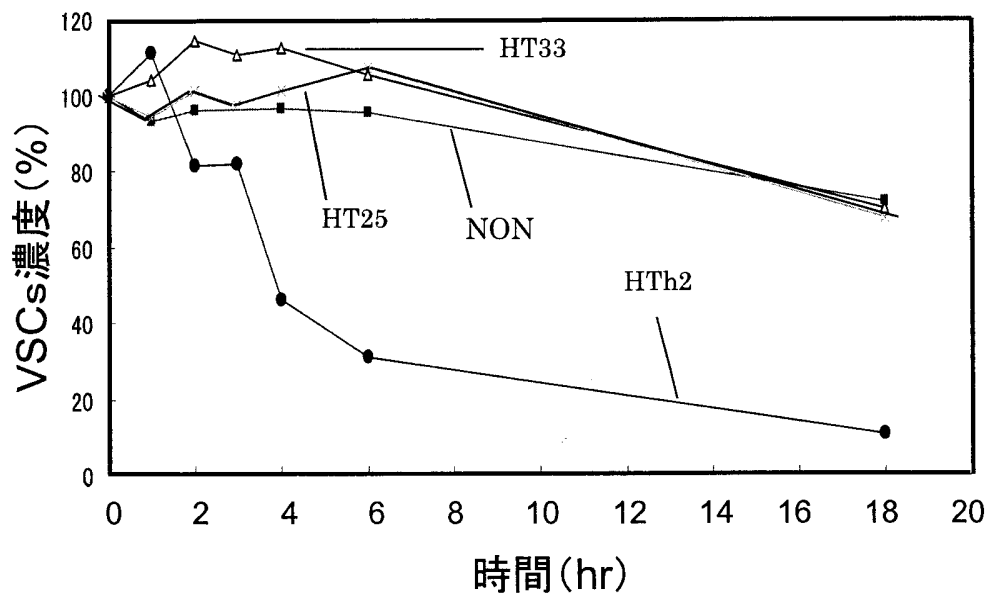
### 請求の範囲

- [請求項1] 加熱処理したハイドロタルサイトの粒子を含有する口臭除去剤。
- [請求項2] 前記加熱処理の温度は、400℃以上、700℃以下であることを特徴とする請求項1に記載された口臭除去剤。
- [請求項3] 前記ハイドロタルサイトは、 $Mg_{1-x}Al_x(OH)_2A^{n-}_{x/n} \cdot nH_2O$ の組成（ $A^{n-}$ ：アニオン）である請求項1または2のいずれかに記載された口臭除去剤。
- [請求項4] 前記xは、0.20乃至0.35である請求項1乃至3の何れか1の請求項に記載された口臭除去剤。

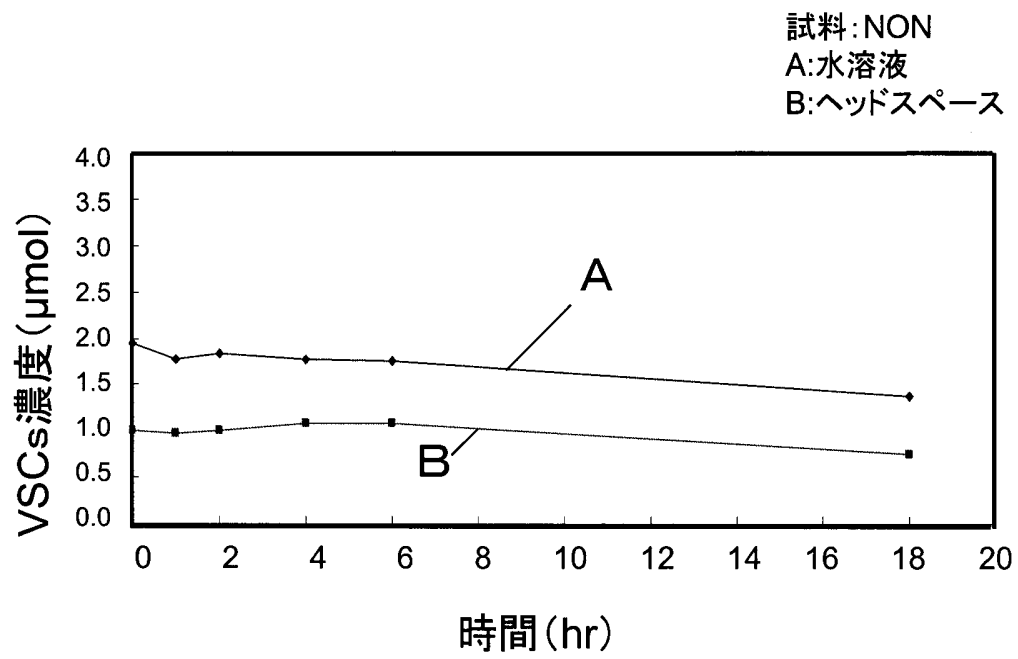
[図1]



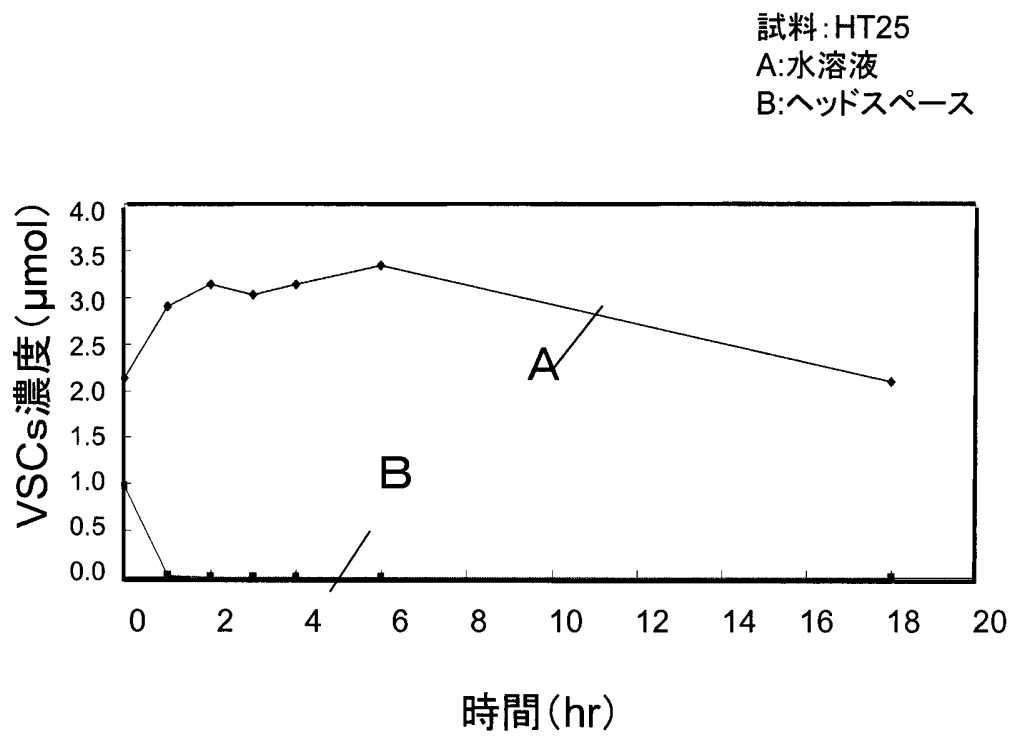
[図2]



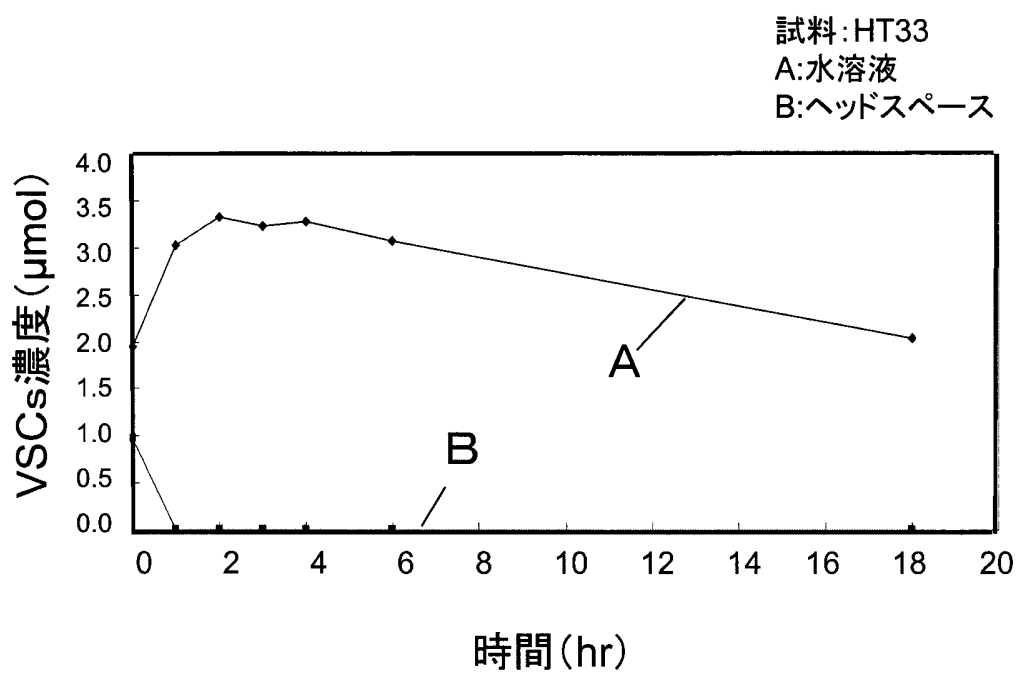
[図3]



[図4]

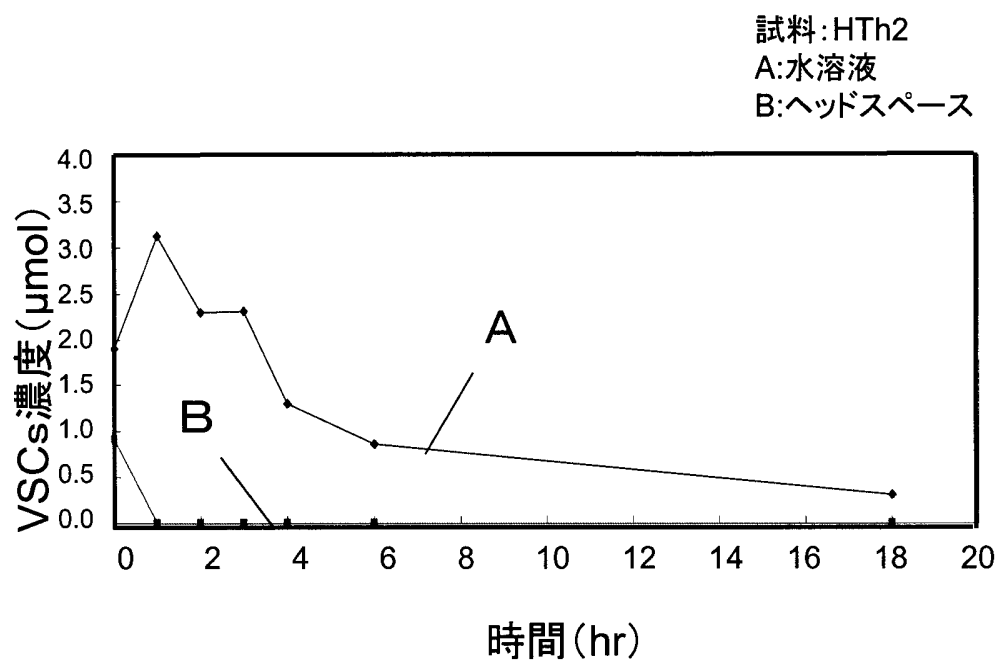


[図5]

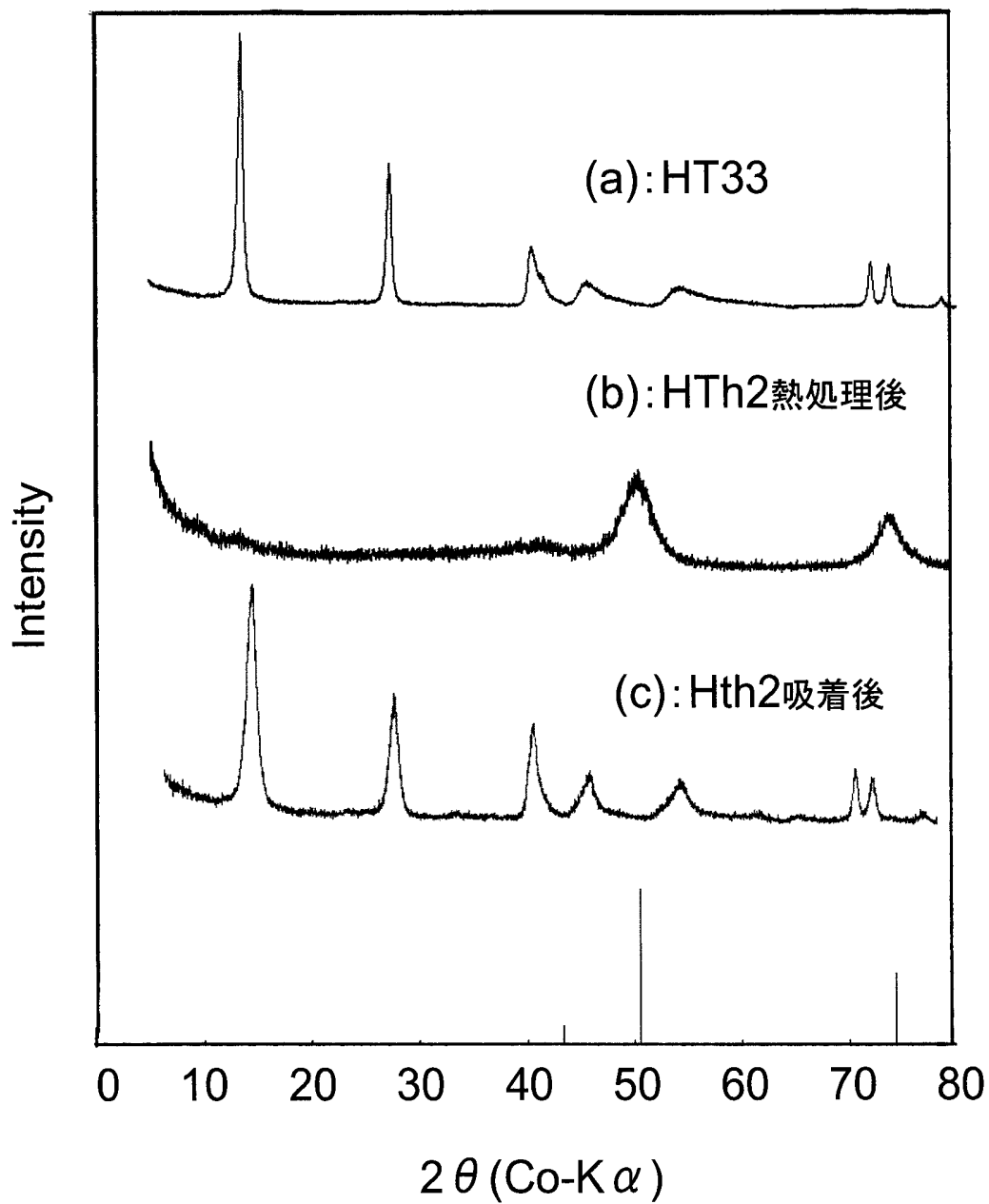




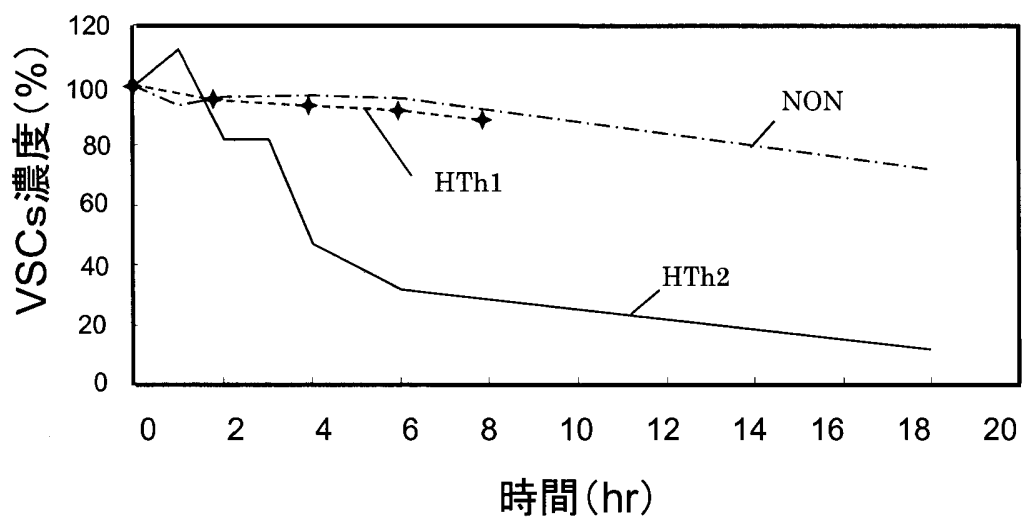
[図6]



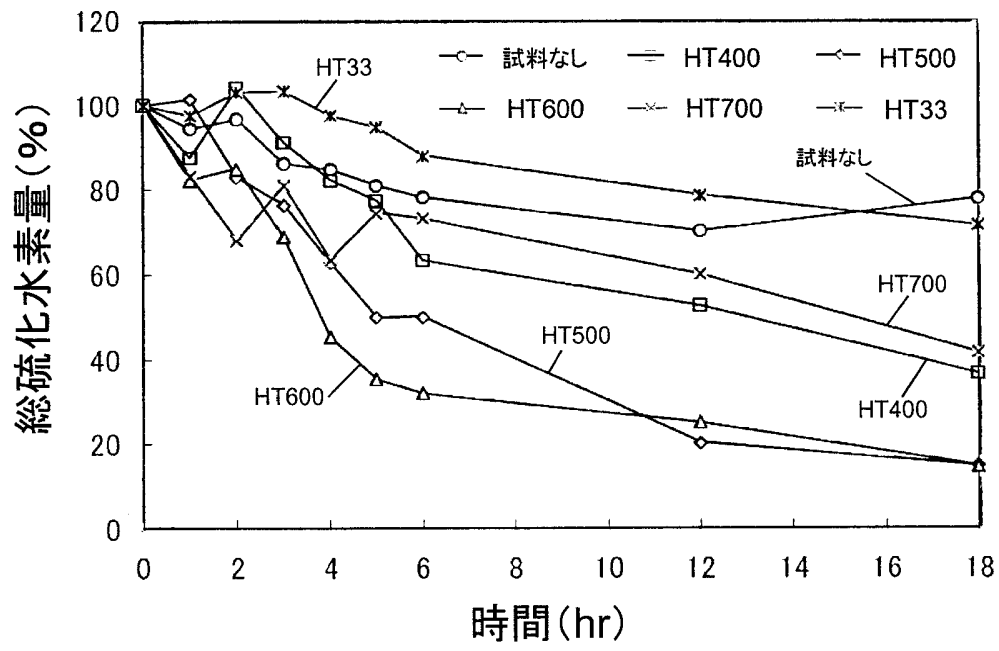
[図7]



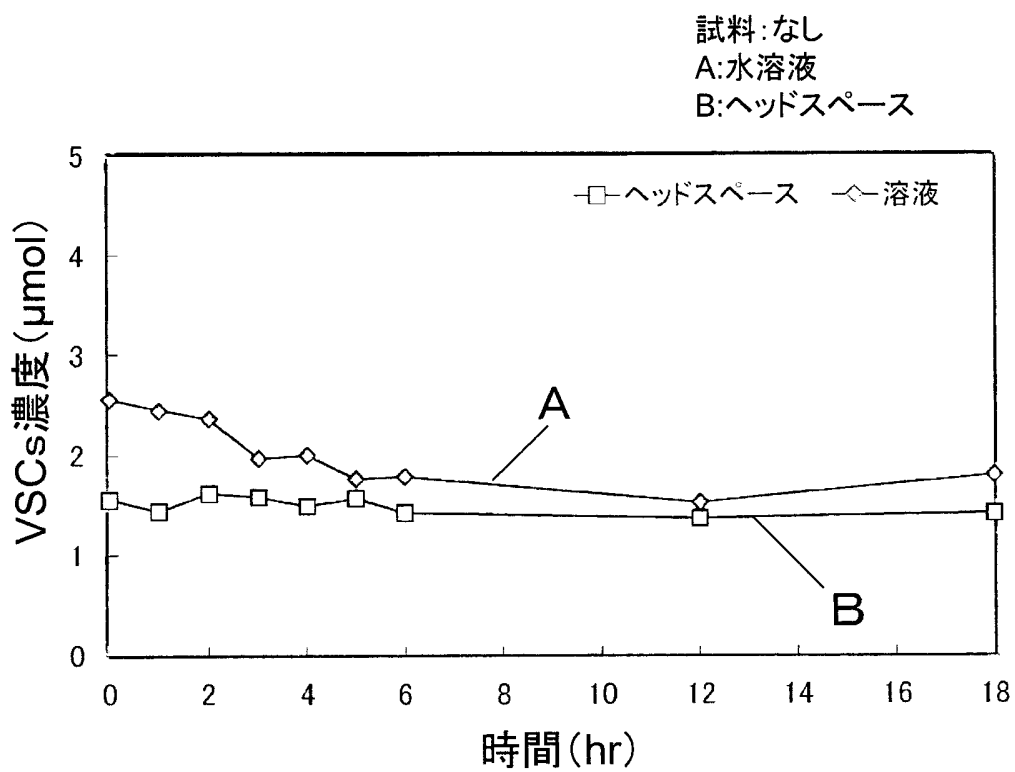
[圖8]



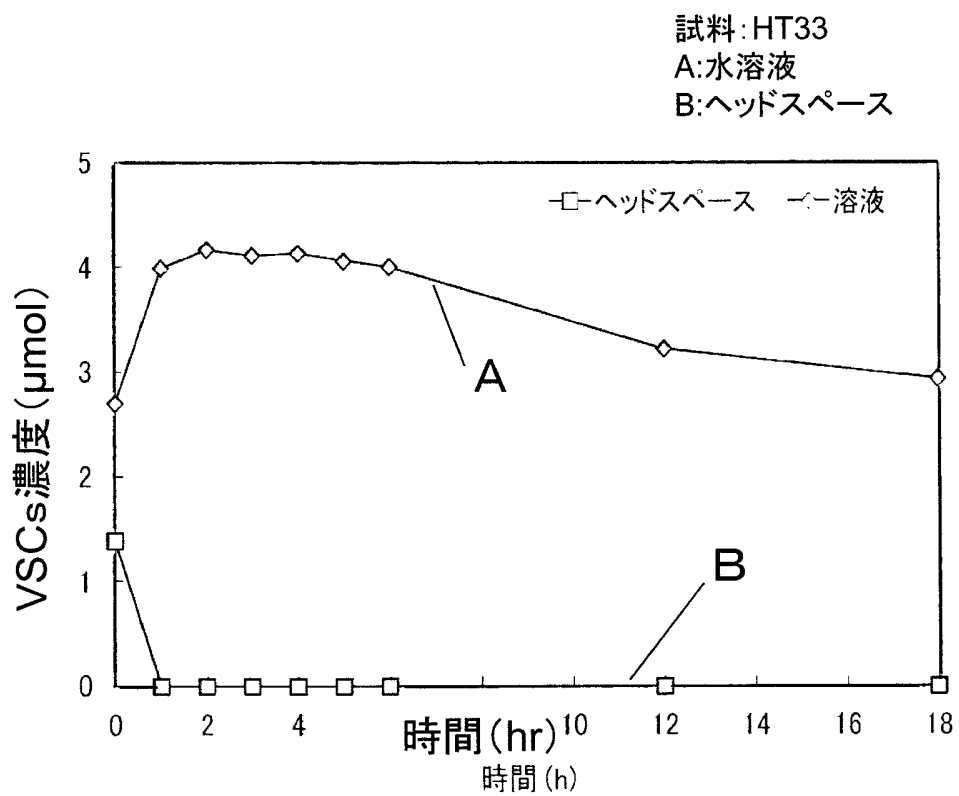
[図9]



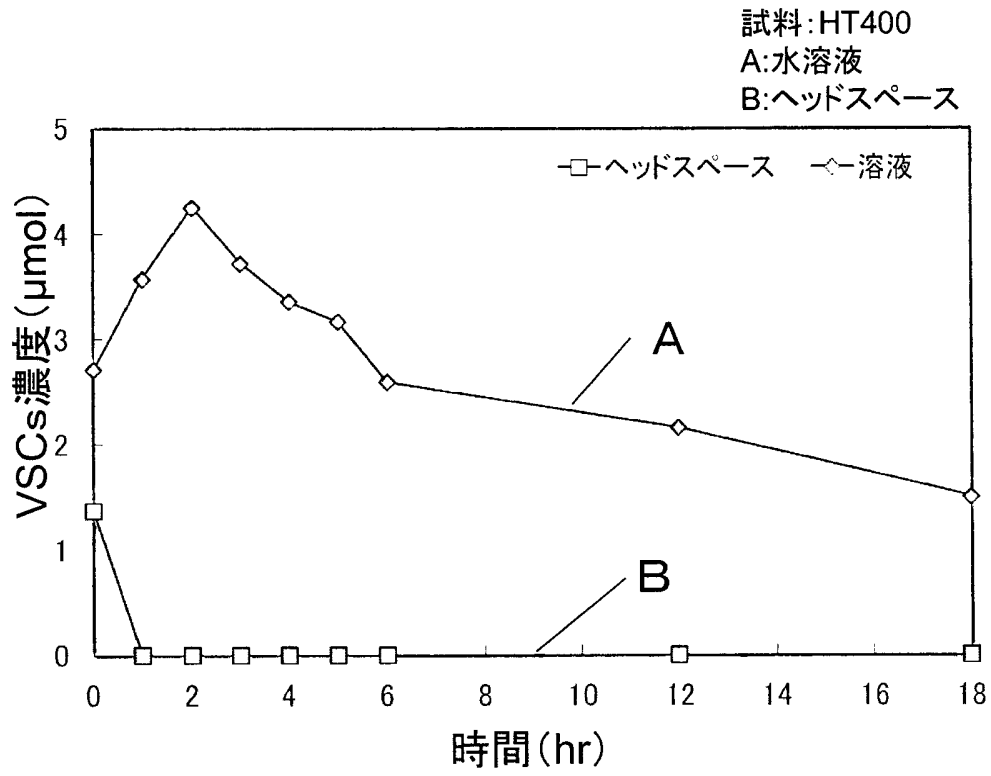
[図10]



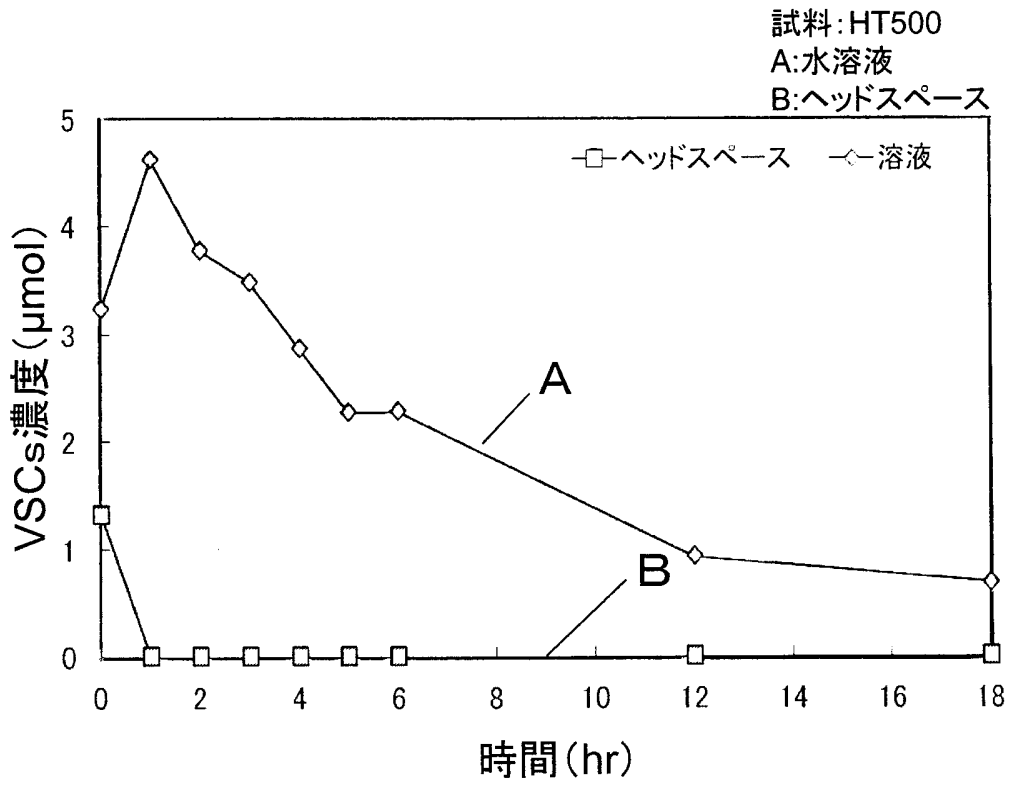
[図11]



[図12]

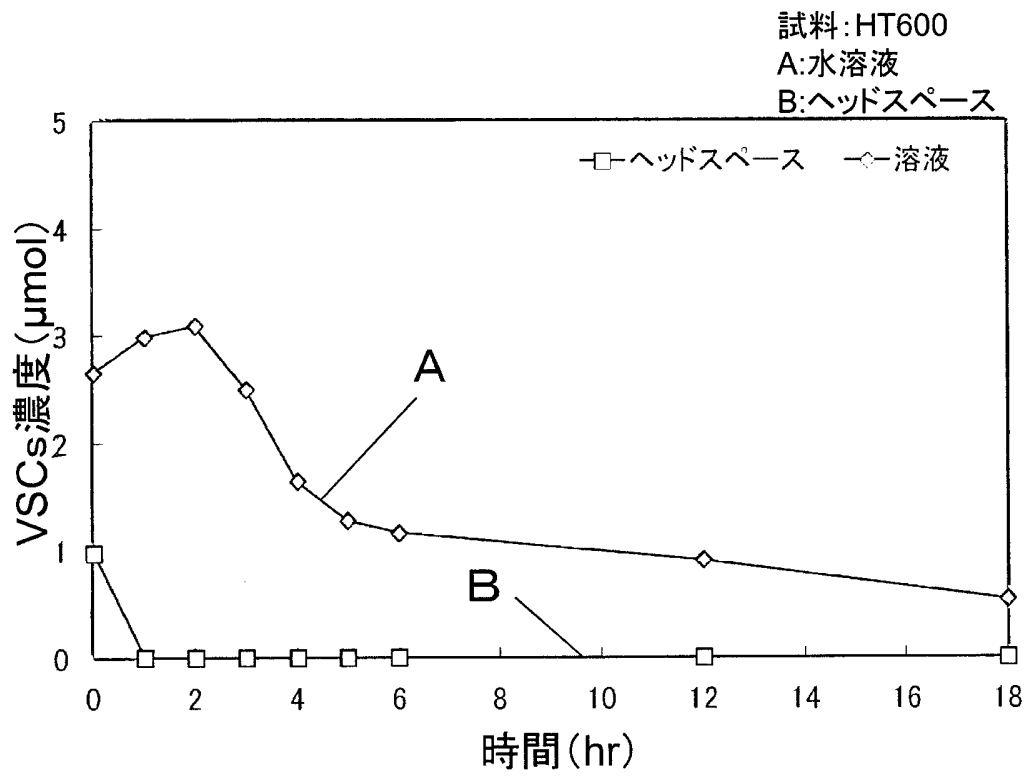


[図13]

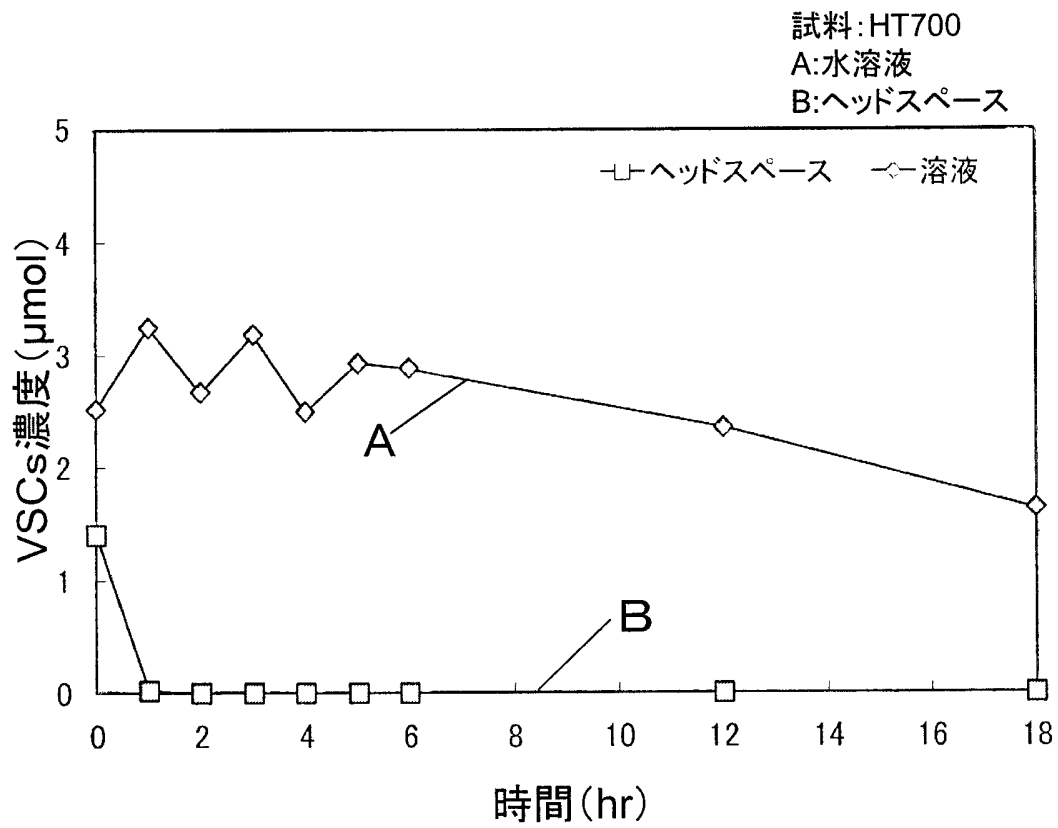




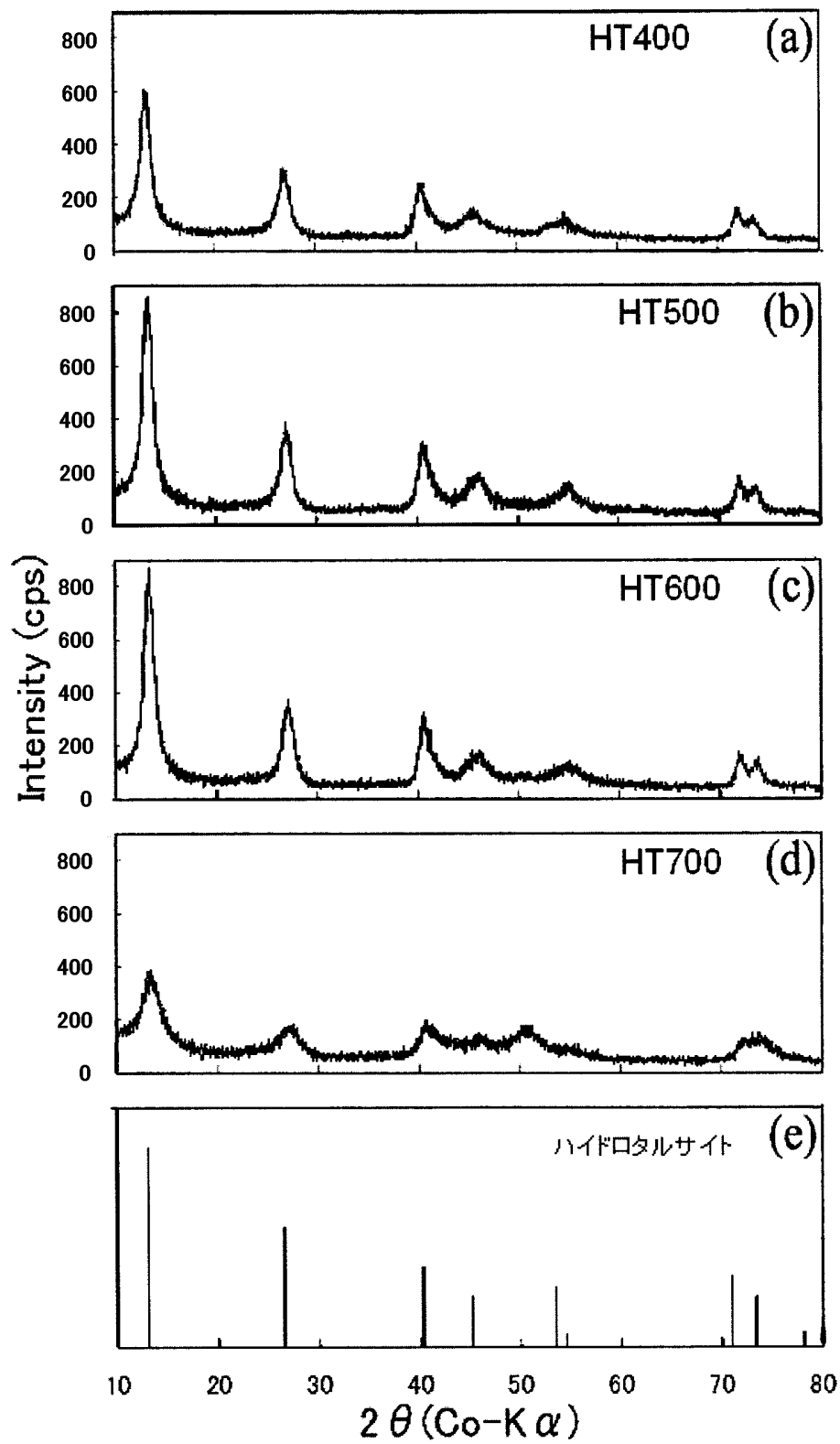
[図14]



[図15]



[図16]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/005851

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/26(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)

A61K8/26, 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	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

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

CA/REGISTRY (STN), JSTPlus (JDreamII)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 10-52478 A (Zeon Kasei Co., Ltd.), 24 February 1998 (24.02.1998), claim 1; paragraph [0014]; table 1 (Family: none)	1-4
Y	JP 55-38328 A (Kyowa Chemical Industry Co., Ltd.), 17 March 1980 (17.03.1980), claim 1 (Family: none)	1-4
Y	JP 55-45619 A (Kyowa Chemical Industry Co., Ltd.), 31 March 1980 (31.03.1980), claim 1 (Family: none)	1-4

 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

"I" 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

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
06 December, 2012 (06.12.12)Date of mailing of the international search report  
18 December, 2012 (18.12.12)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/005851

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 2009-263271 A (Kyowa Chemical Industry Co., Ltd.), 12 November 2009 (12.11.2009), claim 1 (Family: none)	1-4
Y	JP 10-513145 A (RWE-DEA AG. fuer Mineraloel und Chemie), 15 December 1998 (15.12.1998), table 3 & US 2001/0001653 A1 & EP 0807086 A1 & WO 1996/023727 A1	2-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61K8/26(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. A61K8/26, 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	1971-2012年
日本国実用新案登録公報	1996-2012年
日本国登録実用新案公報	1994-2012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)

CA/REGISTRY(STN), JSTPlus(JDreamII)

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
Y	JP 10-52478 A (ゼオン化成株式会社) 1998.02.24, 請求項 1、 【0014】、表 1 (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 55-38328 A (協和化学工業株式会社) 1980.03.17, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 55-45619 A (協和化学工業株式会社) 1980.03.31, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-4

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、国際出願日以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  
06.12.2012

国際調査報告の発送日  
18.12.2012

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)  
 八次 大二朗  
 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 2009-263271 A (協和化学工業株式会社) 2009. 11. 12, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-4
Y	JP 10-513145 A (エルヴェーエーデーエーアー アクチエンゲゼル ンシャフト フュア ミネラルエール ウント ヒェミー) 1998. 12. 15, 第 3 表 & US 2001/0001653 A1 & EP 0807086 A1 & WO 1996/023727 A1	2-4