

明 細 書

ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物

技 術 分 野

本発明は、ヒノキチオール又はその塩を含有する、遮
5 光性を有するポリエステル容器組成物に関する。

従 来 技 術

現在、医薬品、化粧品及び農薬、食品等には一般に防腐剤が配合されており、その中の1つとして、ヒノキチオール及びその塩が知られているが、より防腐効力に優
10 れ、しかも安全性及び安定性に富む防腐剤の開発が之等の分野で求められている。

一方、従来より、液剤・油剤、ローション剤、リニメント剤、軟膏剤等の医薬品及び医薬部外品；洗浄剤、クリーム、ローション、オイル、乳液、パック等の化粧品
15 等の組成物を収容すべき容器としては、気密性、成形性、経済性等に優れたポリエチレン容器が汎用されている。

しかしながら本発明者らの研究によると、かかるポリエチレン容器にヒノキチオール又はその塩を防腐剤成分として含有する組成物を収容した場合、該防腐剤成分は
20 ポリエチレン容器壁を透過してしまう欠点が認められる。
また、通常該防腐剤成分は光に対して不安定であることが知られており、この欠点を解消するために遮光の目的

で添加剤（遮光剤）を添加したポリエチレン容器を使用すると、上記防腐剤成分は之等の添加剤によって分解等を起こしたり、該成分がポリエチレン容器に吸着もしくは付着したりして、着色する欠点も認められた。

5

発 明 の 開 示

本発明者らは鋭意研究の結果、防腐剤としてヒノキチオール及びその塩を利用すると共に、該防腐剤成分を含む組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に収容する時には、上記防腐剤成分が容器壁を透過することなく、
10 しかも遮光剤を添加したポリエステルの場合も、該遮光剤による分解等を起こしたり、該成分がポリエステル容器に吸着もしくは付着も認められず、それ故、防腐剤成分本来の優れた防腐効果も全く損なわれることなく充分に発揮され、しかも長期間安定であり且つ安全性にも優れた
15 所望の組成物が得られることを見い出し、ここに本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は、ヒノキチオール又はその塩を含有する組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；
20

ヒノキチオール又はその塩を含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有す

るポリエステル容器に充填したことを特徴とする上記ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

ヒノキチオール又はその塩を含有する化粧料を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とする

- 5 上記ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；ヒノキチオール又はその塩を含有する外用剤を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とする上記ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；ヒノキチオール又はその塩を含有する液状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；ヒノキチオール又はその塩と共に低級アルコール0～10w/w%を含有する上記ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

- 15 ヒノキチオール又はその塩を含有する軟膏状、ゲル状、クリーム状又はオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

- ヒノキチオール又はその塩を含有する洗浄剤組成物を、
20 遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

ヒノキチオール又はその塩と共に炭化水素及び脂肪酸エ

- ステルを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；ヒノキチオール又はその塩と共に多価アルコール、糖、糖アルコール及び多価アルコールアルキルエーテルより選ばれた1種又は2種以上とエタノール及びパントテニルアルコールとを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；及び
- 10 ヒノキチオール又はその塩と共にマルチトールと平均分子量4000～15000のポリエチレングリコールとを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有
- 15 ポリエステル容器組成物に係わる。

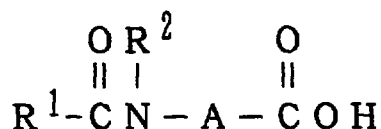
また本発明によれば、ヒノキチオール又はその塩と共に炭化水素及び脂肪酸エステルを含有するオイル状組成物；

- ヒノキチオール又はその塩と共に多価アルコール、糖、
- 20 糖アルコール及び多価アルコールアルキルエーテルより選ばれた1種又は2種以上とエタノール及びパントテニルアルコールとを含有するローション組成物；及び

ヒノキチオール又はその塩と共にマルチトールと平均分子量 4000～15000 のポリエチレングリコールとを含有する洗浄剤組成物が提供される。

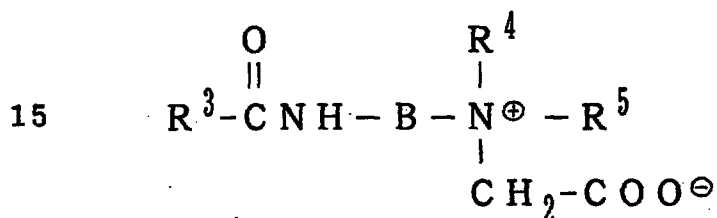
特に、本発明によれば、下記のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物が提供される。

(A) ヒノキチオール又はその塩と共に一般式 (1)



〔式中、 R^1 は炭素数 1～40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、A は低級アルキレン基を示す〕

で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩と一般式 (2)



〔式中、 R^3 は炭素数 1～40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基を示し、B は低級アルキレン基を示す。〕

で表わされる両イオン性界面活性剤とを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器

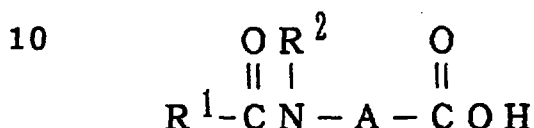
し、 R^7 及び R^9 はアルカリ金属、アルカリ土類金属、銅又は亜鉛を示し、 m は 1 又は 2 を示し、 Z は OH 、

$C_{12}H_{25}OSO_3$ 、

$C_{11}H_{23}CON(CH_3)CH_2COO$ を示す。]

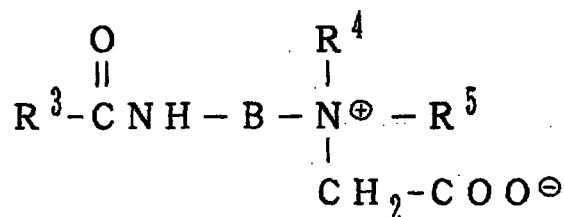
- 5 で表わされる両イオン性界面活性剤とを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

(C) ヒノキチオール又はその塩と共に一般式 (1)



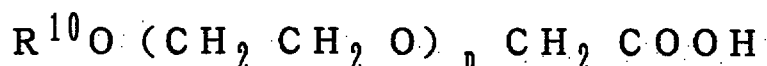
[式中、 R^1 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、 A は低級アルキレン基を示す]

- 15 で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩と一般式 (2)



- 20 [式中、 R^3 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基を示し、 B は低級アルキレン基を示す。]

で表わされる両イオン性界面活性剤と一般式 (4)



[式中、 R^{10} は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 n は $1 \leq n \leq 10$ を満たす整数である]

- 5 で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩とを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；

- (D) ヒノキチオール又はその塩と共に亜鉛化合物から
10 選ばれる少なくとも1種を含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物；及び

- (E) ヒノキチオール又はその塩と共に銅化合物から選
15 ばれる少なくとも1種を含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

- 本発明組成物に利用されるヒノキチオールの塩として
20 は、例えばナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、銅塩、亜鉛塩等の金属塩類等の無機塩、ジエタノールアミン塩、

2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール塩、
トリエタノールアミン塩等のアルカノールアミン塩、モ
ルホリン塩、ピペラジン塩、ピペリジン塩等のヘテロ環
アミン塩、アンモニウム塩、アルギニン塩、リジン塩、
5 ヒスチジン塩等の塩基性アミノ酸塩等の有機塩類を挙げ
ることができる。塩基性アミノ酸としては、D体、L体
又は之等の混合物のいずれも使用できる。上記塩類はそ
の1種を単独で用いることもでき、また之等の2種以上
或は之等とヒノキチオールとを混合して用いることもで
10 きる。

本発明組成物に利用される上記ヒノキチオール及びそ
の塩類は、いずれも抗菌力が強く、抗菌範囲が広く、そ
の抗菌活性に選択性の少ないことが特徴である。またこ
れはその安全性についても、例えば皮膚刺激試験におい
15 て皮膚に対する刺激が非常に少なく、眼に対する刺激も
少なく、結膜炎、眼瞼炎等の治療において優れた結果を
示す。

本発明組成物に利用される遮光性を有するポリエステ
ル容器の材質は、これが遮光性を有するポリエステルか
20 ら構成される限り特に限定はない。ここでいうポリエス
テルは、特に限定されないが、好ましくはポリエチレン
テレフタレート系の樹脂で、通常ジメチルテレフタレー

ト又はテレフタル酸とエチレングリコールを縮合して得られるものを使用できる。更にグリコール成分の一部が1, 4-シクロヘキサジメタノールに置換されているものも使用できる。

- 5 上記ポリエステルに、従来より遮光性の目的で用いられている各種の遮光剤を添加混合することによって、所望の遮光性を有するポリエステルを得ることができる。上記遮光剤の具体例としては、例えば二酸化チタン、二酸化鉄、カーボンブラック等の染料、アンスラキノニイ
- 10 エロー、フタロシアニンプルー等の色素、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール等の紫外線吸収剤等を例示できる。それらのポリエステルへの配合量は、通常遮光剤として用いられる量であり、特に限定はない。
- 15 また本発明に利用する遮光性を有するポリエステル容器は、例えば上記各種ポリエステルのフィルム乃至シートの片面（組成物と接触しない面）にアルミニウム等の金属箔乃至シートや紙等の光を遮断し得る材質のシートを積層した積層体から構成されていてもよい。
- 20 上記遮光性を有するポリエステル容器の形状は、例えば瓶等のボトル形態、ジャー等の壺型形態、パウチ等の袋状形態の他、チューブ状形態やピロー包装されたフィ

フィルム包装形態等のいずれでもよい。殊に、上記チューブ状形態やフィルム包装形態の容器を利用する場合、必要ならば、該チューブ等は接着層を用いてチューブ状形態とすることができる。上記遮光性を有するポリエステル

5 のフィルム乃至シートの片面（組成物と接触する面、内側）に、該接着層としてポリエチレンフィルムを積層されることがあるが、本発明では、このようなポリエチレンフィルムを内側に積層した容器を利用する場合にも、該容器に収容される組成物中の防腐剤成分は、該ポリエ

10 チレンフィルムは透過するが、その外側のポリエステルにより、容器外部への散逸は防止され、本発明所期の効果を奏し得る。但し、上記ポリエチレンフィルムには、防腐剤成分と反応するおそれのある遮光剤成分等は配合されていないものを用いる必要がある。

15 上記本発明に利用される遮光性を有するポリエステル容器の大きさ及びポリエステル容器壁の厚さは、任意であり何等の限定もない。

本発明において、上記容器に収容されるべきヒノキチオール又はその塩を含有する組成物は、その組成、用途

20 等に特に限定はなく、従来より、医薬品、医薬部外品、化粧品、日用品、食品、農薬等の各種分野で用いられている各種組成物のいずれでもよい。

1 2

このような組成物は通常使用されている充填剤、増量剤、結合剤、保湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤等の希釈剤或いは賦形剤を用いて調製される。

この組成物は、各種形態が使用目的に応じて選択でき、

- 5 この代表例としては、錠剤、丸剤、散剤、液剤、油剤、懸濁剤、乳剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、注射剤（液剤、懸濁剤）等、また吸入剤、外用エアゾル剤等の噴霧剤、更に、液状塗布剤、ローション剤、ゲル剤、油性軟膏剤、O/W型親水性軟膏剤、W/O型吸水軟膏剤等の
- 10 乳剤性軟膏基剤、水溶性軟膏基剤、クリーム剤、リニメント剤、パップ剤等の外用剤、シート状製剤等が挙げられるが、本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物は、上記形態中でも特に、流動性が高く、容器との接触が多い液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状、オイル
- 15 状等の組成物の場合により効力を発揮する。

之等の形態は、常法に従って調製される。

- 錠剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、尿素、デンプン、炭酸カル
- 20 シウム、カオリン、結晶セルロース、ケイ酸等の賦形剤、水、エタノール、プロパノール、単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン溶液、カルボキシメチルセル

1 3

ロース、セラック、メチルセルロース、リン酸カリウム、ポリビニルピロリドン等の結合剤、乾燥デンプン、アルギン酸ナトリウム、カンテン末、ラミナラン末、炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、ポリオキシエチレンソ
5 ルビタン脂肪酸エステル類、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸モノグリセリド、デンプン、乳糖等の崩壊剤、白糖、ステアリン、カカオバター、水素添加油等の崩壊抑制剤、第四級アンモニウム塩、ラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤、グリセリン、デンプン等の保湿
10 剤、デンプン、乳糖、カオリン、ベントナイト、コロイド状ケイ酸等の吸着剤、精製タルク、ステアリン酸塩、ホウ酸末、ポリエチレングリコール等の滑沢剤等が例示できる。更に錠剤には必要に応じて通常の剤皮を施した錠剤、例えば糖衣錠、ゼラチン被包錠、腸溶被錠、フィ
15 ルムコーティング錠剤あるいは二重錠、多層錠等とすることができる。

丸剤の形態に成形するに際しては、担体としてこの分野で従来公知のものを広く使用でき、例えば、ブドウ糖、乳糖、デンプン、カカオ脂、硬化植物油、カオリン、タルク等の賦形剤、アラビアゴム末、トラガント末、ゼラチン、エタノール等の結合剤、ラミナラン、カンテン等の崩壊剤等が例示できる。

20

坐剤の形態に成形する際しては、担体として従来公知のものを広く使用でき、例えばポリエチレングリコール、カカオ脂、高級アルコール、高級アルコールのエステル類、ゼラチン、半合成グリセライド等を挙げることができる。

噴霧剤の形態にするに際しては、分散剤及び噴霧剤としてこの分野で公知のものを広く使用でき、分散剤としては、例えば、大豆レシチン、卵黄レシチン等のレシチン類、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸等の脂肪酸、
10 ソルビタントリオレート、ソルビタンモノオレート等のソルビタン脂肪酸エステル類等が例示できる。また、噴射剤としては、例えば、液化石油ガス、ジメチルエーテル、フロン22、フロン123、フレオン11、フレオン12、フレオン114等の通常の液化ガス及び窒素ガス、
15 ス、炭酸ガス等の圧縮ガスが例示できる。

注射剤として調製される場合には、液剤及び懸濁剤は滅菌され、かつ、血液と等張であるのが好ましく、これら、液剤、乳剤及び懸濁剤の形態に成形するのに際しては、希釈剤としてこの分野において慣用されているすべてのものを使用でき、例えば、水、エチルアルコール、
20 プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシ化イソステアリルアルコール、ポリ

15

オキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類等を挙げる
ことができる。なお、この場合等張性の溶液を調節する
のに十分な量の食塩、ブドウ糖あるいはグリセリンを上
記製剤中に含有せしめてもよく、また通常の溶解補助剤、

5 緩衝剤、無痛化剤等を添加してもよい。

ローション剤、リニメント剤、油脂性軟膏剤、O/W
型親水軟膏剤及びW/O型吸水軟膏等の乳化性軟膏基剤、
水溶性軟膏剤を形成するに際しては、この分野で従来公
知のものを広く使用できる。

10 例えば、基剤としては、油性基剤を1種単独であるい
は2種以上混合、又は水溶性基剤を1種単独あるいは2
種以上混合して、広く使用できる。

具体的には、ラッカセイ油、ゴマ油、ダイズ油、サフ
ラワー油、アボカド油、ヒマワリ油、トウモロコシ油、
15 ナタネ油、メンジツ油、ヒマシ油、ツバキ油、ヤシ油、
オリーブ油、ケシ油、カカオ油、牛脂、豚脂、羊毛脂等
の油脂類；之等の油脂類に水素添加等の化学変化を行な
って改質したもの；ワセリン、パラフィン、シリコン油、
スクワラン等の鉱物油；イソプロピルミリステート、n
20 ーブチルミリステート、イソプロピルリノレート、プロ
ピルリシノレート、イソプロピルリシノレート、イソブ
チルリシノレート、ヘプチルリシノレート、ジエチルセ

- バケート、ジイソプロピルアジペート、セチルアルコール、ステアリルアルコール、サラシミツロウ、ゲイロウ、木ロウ、ラノリン、カルナバロウ、セラックロウ等の高級脂肪酸エステル、高級脂肪族アルコール及びワックス
- 5 類；ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸等の高級脂肪酸；炭素数12～18の飽和又は不飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリグリセライドの混合物；エチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、バチルアルコール、ペンタエリスリトール、
- 10 ソルビトール、マンニトール等の多価アルコール；アラビアゴム、ベンゾインゴム、グアヤク脂、トラガントゴム等のガム質；ゼラチン、デンプン、カゼイン、デキストリン、ペクチン、ペクチンナトリウム、アルギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、カル
- 15 ボキシメチルセルロース、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、ニトロセルロース、結晶セルロース等の天然水溶性高分子；ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリ
- 20 マー、ポリエチレンイミン等の合成水溶性高分子；非イオン、陰イオン、両性イオン、陽イオン性の界面活性剤；エタノール、イソプロパノール、水等を例示でき、慣用

の添加剤、例えばゲル化剤、保存剤、溶解補助剤、抗酸化剤、緩衝剤、pH調整剤、湿潤剤、防腐剤、着色剤、芳香剤、顔料、香料、増粘剤、金属封鎖剤、紫外線吸収剤、各種界面活性剤等を適宜添加することができる。

- 5 また、ビタミン乃至ビタミン様作用物質、ホルモン剤、抗炎症剤、抗菌剤等の薬効成分も適宜添加することができる。

化粧品としては例えば液状、固形状、泡状、ペースト状、ジェル、クリーム、ローション、オイル、乳液、パック、用時調製剤等の形態を例示できる。之等の形態は、
10 常法に従って調製できる。

- 化粧品種別を列挙すると、石鹸、シャンプー、ボディ
シャンプー、香水、オーデコロン、エナメル、エナメル
除去液、歯磨、リンス剤、白粉、打粉、アイライナー、
15 マスカラ、眉墨、頭髮用化粧料（整髪料、養毛料等）、
一般クリーム・乳液（皮膚の保護、清浄、及び肌を整える）、
日焼け・日焼け止めクリーム・ローション・オイル、
ひげそり用クリーム・ローション、アイクリーム、
一般化粧水（皮膚に潤いを与え、清浄にし、肌を整える）
20 、パック、洗顔料、化粧油、浴用化粧料、染毛料、爪ク
リーム、洗口剤、美白剤、にきび用剤、パーマネントウ
ェーブ剤、除毛剤等を挙げることができる。

シャンプー、ボディシャンプー、クリーム状洗顔料、ゲル状洗顔料等の洗浄剤組成物を形成するに際しては、この分野で従来公知のものを広く使用できる。

例えば陰イオン界面活性剤としては、アルキル硫酸塩、

- 5 ポリオキシエチレンアルキルエーテル酢酸塩、N-アシルアミノ酸塩、N-アシルメチルタウリン塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル酢酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、モノグリセリド硫酸塩、石鹼、エーテルカルボン酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、アルカンスルホン酸塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、アルキルアリルスルホン酸塩等
- 10 が挙げられ、之等1種又は2種以上を使用することができる。

- 15 非イオン性界面活性剤としては、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、プロピレングリコール脂肪酸エステル、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ソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポ
- 20

リオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンミツロウ誘導体、ポリオキシエチレンラノリン誘導体等が
5 挙げられ、之等1種又は2種以上を使用することができる。

陽イオン性界面活性剤としては、アミン塩、アルキルアミン塩、ポリアミン及びアルカノールアミン脂肪酸誘導体、アルキル4級アンモニウム塩、アルキルトリメチルアンモニウム塩、ジアルキルジメチルアンモニウム塩、
10 アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩、4級アンモニウム塩等が挙げられ、之等1種又は2種以上を使用することができる。

両性界面活性剤としては、ベタイン型、イミダゾリン型、硫酸エステル型等が挙げられ、之等1種又は2種以上使用することができる。

界面活性剤量は、洗浄効果を充分に発揮する範囲であれば特に限定されることはないが、界面活性剤総量として、全組成物中の0.5～90重量%程度の範囲とすることが好ましく、1～50重量%の範囲とするのがより
20 好ましい。

その他の成分としては、リン酸、クエン酸、塩酸等の

pH調整剤；プロピレングリコール、グリセリン、ソル
ビトール、マルチトール等の保湿剤；パラベン等の殺菌
・防腐剤；高級アルコール等の油剤；カチオン化セルロ
ース等の毛髪柔軟剤；メチルセルロース、ヒドロキシメ
5 チルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリビニ
ルアルコール等の粘度調整剤；加水分解コラーゲン等の
皮膜形成剤；エタノール等の溶解剤、紫外線吸収剤；ト
コフェロール、セザモール、セザモリン、ゴシポール、
リン脂質、ノルジヒドログアヤレチン酸、ブチルヒドロ
10 キシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、没食子酸
プロピル等の酸化防止剤；金属イオン封鎖剤；無機塩；
抗ふけ剤；ビタミン類、発汗防止剤、消炎剤等の薬効剤；
動植物抽出剤；防臭剤；色素；香料；アミノ酸類、ピロ
リドンカルボン酸、ピロリドンカルボン酸塩、乳酸塩等
15 のNMF（Natural moisturizing factor）等を適時配
合することができる。

また、酸化亜鉛、塩化亜鉛等の亜鉛化合物又は酸化銅、
塩化銅等の銅化合物を配合することにより抗菌力が増し、
かゆみ等の防止により有効である。

20 尚、本発明の洗浄剤組成物には、ペット用シャンプー、
台所用洗剤、洗濯洗剤などの日用品等も含まれる。

クリーム、ローション、オイル、乳液、パック、化粧

21

水等の化粧品を製造するに際しては、この分野で従来公知のものを広く使用できる。

例えば、基剤としては、油性基剤を1種単独であるいは2種以上混合、又は水溶性基剤を1種単独あるいは2
5 種以上混合して、広く使用できる。

具体的には、ラッカセイ油、ゴマ油、ダイズ油、サフラワー油、アボカド油、ヒマワリ油、トウモロコシ油、ナタネ油、メンジツ油、ヒマシ油、ツバキ油、ヤシ油、オリーブ油、ケシ油、カカオ油、牛脂、豚脂、羊毛脂等
10 の油脂類；之等の油脂類に水素添加等の化学変化を行なって改質したもの；ワセリン、パラフィン、シリコン油、スクワラン等の鉱物油；イソプロピルミリステート、n-ブチルミリステート、イソプロピルリノレート、プロピルリシノレート、イソプロピルリシノレート、イソブ
15 チルリシノレート、ヘプチルリシノレート、ジエチルセバケート、ジイソプロピルアジペート、セチルアルコール、ステアリルアルコール、サラシミツロウ、ゲイロウ、木ロウ、ラノリン、カルナバロウ、セラックロウ等の高級脂肪酸エステル、高級脂肪族アルコール及びワックス
20 類；ステアリン酸、オレイン酸、パルミチン酸等の高級脂肪酸；炭素数12～18の飽和又は不飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリグリセライドの混合物；エチレングリコー

2 2

ル、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、バチルアルコール、ペンタエリスリトール、ソルビトール、マンニトール等の多価アルコール；アラビアゴム、ベンゾインゴム、グアヤク脂、トラガントゴム等のガム質；ゼラチン、デンプン、カゼイン、デキストリン、ペクチン、ペクチンナトリウム、アルギン酸ナトリウム、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、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、ニトロセルロース、結晶セルロース等の天然水溶性高分子；ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレンイミン等の合成水溶性高分子；非イオン、陰イオン、両性イオン、陽イオン性の界面活性剤；エタノール、イソプロパノール、水等を例示でき、慣用の添加剤、例えばステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸亜鉛、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等の金属石鹼；動物乃至植物抽出液、ビタミンA 1、A 2、B 1、B 2、B 6、B 1 2、C、D、E、K、F、葉酸、ニコチン酸、パントテン酸、ビオチン、

23

イノシトール、カルニチン、フェルラ酸、 γ -オリザノール、 α -リボ酸、オロット酸、ビタミンP、U等のビタミン乃至ビタミン様作用物質；ホルモン剤；アミノ酸；発汗防止剤；消炎剤；色素；紫外線吸収剤；紫外線防止剤；

5 剤；ピロリドンカルボン酸、ピロリドンカルボン酸塩、乳酸塩等のNMF（Natural moisturizing factor）；プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトール、マルチトール、ヒアルロン酸及びその塩、コンドロイチン硫酸及びその塩、各種セラマイド等の保湿剤；防臭剤；

10 パラベン等の殺菌・防腐剤；ゲル化剤；保存剤；トコフェロール、セザモール、セザモリン、ゴシポール、リン脂質、ノルジヒドログアヤレチン酸、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、没食子酸プロピル等の酸化防止剤；緩衝剤；リン酸、クエン酸、塩酸

15 等のpH調整剤；湿潤剤；防腐剤；着色剤；芳香剤；顔料；抗にきび剤；抗腋臭剤；増粘剤；金属封鎖剤等を適宜配合することができる。

本発明をローション剤として用いる場合には、ヒノキチオール又はその塩と、低級アルコールを0～10w／

20 w％含有するローションをポリエステル容器に入れた組成物が好ましい。

本発明の化粧品組成物は、化粧品を使用することので

24

きる通常のpH範囲で用いることができ、3.0～11.0程度の範囲が好ましく、5.0～8.0程度の範囲とするのが最も好ましい。

食品としては、飲料等が例示できる。

- 5 農薬としては、殺虫剤；殺ダニ剤；殺菌剤等を例示できる。

動物用品としては、シャンプー、リンス等のペット用品等を例示できる。

- 10 本発明を用いる場合、ヒノキチオール又はその塩の含有量はその効果を有する限り特に限定されないが、防腐剤として用いる場合には、通常、0.0001重量%以上とするのが好ましく、0.001～10.0重量%程度とするのがより好ましい。

- 15 抗菌剤として用いる場合には、通常0.0001重量%以上、好ましくは0.001～90重量%程度含有させるのがよい。

- 20 本発明を医薬・医薬部外品、及び化粧品として用いる場合、投与方法は特に制限はなく、各種製剤形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等に応じた方法で投与される。例えば液剤、懸濁剤、乳剤の場合には、経口投与される。また、注射剤の場合には単独で又はブドウ糖、アミノ酸等の通常の補液と混合して静脈内投与

25

され、更に必要に応じて単独で筋肉内、皮内、皮下もしくは腹腔内投与される。外用剤の場合には患部に塗布または噴霧される。また本発明組成物は希釈しても用いられる。

- 5 また、本発明を外用殺菌剤として実施するに際には、外用殺菌が必要な箇所に上記本発明組成物を慣用手段に従って適用すればよい。しかる慣用手段としては、例えばスプレー塗布、刷毛塗り、布雑巾、ペーパータオル、おしぼり、ウェットティッシュ等による清拭、エアゾール等
- 10 ル等を挙げることができる。

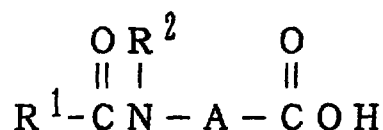
- また、本発明の組成物は外用殺菌が必要な一般用乃至医療用品（衣類、食品、食器、家具、ガーゼ、シーツ、カーテン等）の洗浄剤、仕上げ糊、柔軟剤、漂白剤等に添加して使用できる。更に本発明の組成物は外用殺菌の
- 15 必要な動物乃至動物用品にも適用できる。

洗浄剤形態の本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の一実施態様としては、以下の低刺激性洗浄剤組成物をポリエステル容器に収容したもの（以下これを「組成物A」という）を例示できる。

- 20 即ち、従来用いられてきた洗浄剤組成物（例えばシャンプー）は刺激性が強いため、かゆみの発生を促し、あるいはアレルギーの原因となるものであり、アトピー性

皮膚炎、接触皮膚炎等の皮膚疾患の患者、特に刺激に弱い患者に用いることはできなかったが、ヒノキチオール又はその塩を防腐剤成分として用いると共に、界面活性剤として下記一般式(1)で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩(以下この塩を含めて単に界面活性剤という)及び下記一般式(2)で表わされる両性界面活性剤から選ばれた少なくとも1種を用いることを必須とし、ポリエステル容器に充填することにより、ヒノキチオール又はその塩が少量安定に保たれ、アトピー性皮膚炎又はその他の皮膚疾患の患者、特に刺激に弱い患者に用いることのできる低刺激性洗浄剤組成物を提供できる。

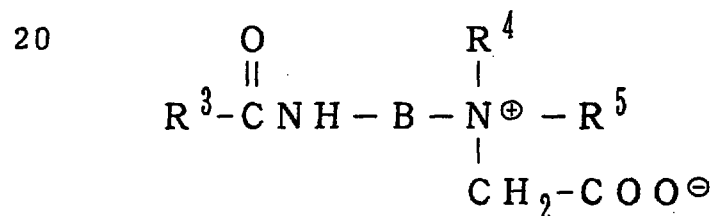
一般式(1) :



- 〔式中、 R^1 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、Aは低級アルキレン基を示す〕

で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩。

一般式(2) :



〔式中、 R^3 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化水

27

素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基を示し、Bは低級アルキレン基を示す。]

で表わされる両イオン性界面活性剤。

上記各式において低級アルキル基としては、メチル、
5 エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、
tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル等の炭素数1～6の
直鎖又は分枝鎖状アルキル基を、特に好ましくはメチル
基を例示できる。

炭素数が1～40の飽和又は不飽和炭化水素基として
10 は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、
ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、
オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、1
1-メチルドデシル、10-メチルウンデシル、トリデ
シル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘプタデシル、オ
15 クタデシル、ノナデシル、イコシル、ヘンイコシル、ド
コシル、テトラコシル、トリアコンチル、ペンタトリア
コンチル、テトラコンチル、ビニル、アリル、イソプロ
ペニル、エチニル、2-ペンチニル、3-ブテニル、9
-デセニル、シス-8-ヘプタデセニル、トランス-8
20 -ヘプタデセニル、2-デシニル、2-オクチニル、ヤ
シ油アルキル等を挙げることができ、之等の内で炭素数
5～19の飽和又は不飽和炭化水素基は好ましく、炭素

数7～13の飽和又は不飽和炭化水素基はより好ましい。

特に、前記式(1)中 R^1 で定義される該基としては、
ウンデシル、トリデシル等の炭素数9～13の飽和炭化
水素基が好ましく、また前記式(2)中 R^3 で定義され
る該基としては、ヤシ油アルキル基やウンデシル、トリ
5 デシル等の炭素数9～13の飽和炭化水素基が好ましい。

低級アルキレン基としてはメチレン、エチレン、トリ
メチレン、2-メチルトリメチレン、2,2-ジメチル
トリメチレン、1-メチルトリメチレン、メチルメチレ
ン、エチルメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、
10 ヘキサメチレン基等の炭素数1～6個の直鎖又は分枝状
のアルキレン基を挙げることができる。

之等の内で前記式(1)中Aで定義される該基として
は、好ましくはメチレン及びエチレン基を、より好まし
くはエチレン基を例示でき、また前記式(2)中Bで定
義される該基としては、好ましくはエチレン及びトリメ
15 チレン基を、より好ましくはトリメチレン基を例示でき
る。

一般式(1)又は一般式(2)の界面活性剤は、同一
の置換基を有するものだけでなく、異なる種類の置換基
20 を有するものを混合して用いてもよい。

一般式(1)で表わされる化合物の塩としては、ナト

29

リウム、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、Cu塩、Zn塩等の金属塩類等の無機塩、ジエタノールアミン塩、2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール塩、トリエタノールアミン塩等のアルカノールアミン塩、モルホリン塩、ピペラジン塩、ピペリジン塩等、アンモニウム塩、アルギニン塩、リジン塩、ヒスチジン塩等の塩基性アミノ酸塩等の有機塩類を挙げることができる。塩基性アミノ酸としては、D体、L体又は之等の混合物のいずれも使用
5
10 できる。

ヒノキチオール又はその塩は前述した通りだか、中でも本組成物Aにおいては、ヒノキチオール、ヒノキチオールのNa、K、L-アルギニン、L-ヒスチジン、1, 3-プロパンジオール、トリエタノールアミン、Zn、
15 Cu等の塩が好ましい。

本組成物Aにおいては、界面活性剤として、一般式(1)の陰イオン性界面活性剤及び一般式(2)の両イオン性界面活性剤の少なくとも1種を用いればよい。之等の界面活性剤は、優れた洗浄能力を有すると共に、皮膚
20 膚に対する刺激性が非常に低いものである。本組成物Aでは、特に、一般式(1)の陰イオン性界面活性剤と一般式(2)の両イオン性界面活性剤とを併用することが

30

好ましく、この併用により、洗浄性及び低刺激性が極めて良好となる。併用する場合には、通常一般式(1)の界面活性剤と一般式(2)の界面活性剤の使用割合は、前者：後者(重量比) = 1 : 20 ~ 20 : 1 の範囲、好ましくは 11 : 1 ~ 3 : 1、より好ましくは 4 : 1 ~ 1 : 3 の範囲、最も好ましくは 4 : 1 ~ 2 : 3 の範囲とすることができる。

上記一般式(1)の陰イオン性界面活性剤及び一般式(2)の両イオン性界面活性剤の総量は、洗浄剤組成物中、3 ~ 40 重量%、好ましくは 5 ~ 30 重量%とするのがよい。

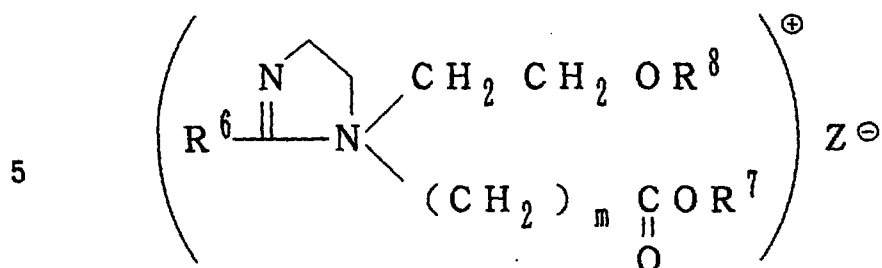
ヒノキチオール又はその塩の配合量は、防腐効果が発揮される量であれば特に限定されないが、洗浄剤組成物中に 0.001 重量%以上とすることが好ましく、0.001 ~ 10.0 重量%とすることがより好ましい。

ヒノキチオール又はその塩を防腐剤としてポリエステル容器に充填することによって、ヒノキチオール又はその塩の分解を抑え、低濃度を維持できるため、これを上記した界面活性剤と共に配合することによって、皮膚に対する刺激性が著るしく低減され、更に良好な洗浄性能、防腐性能等を発揮する洗浄剤組成物が得られる。

本組成物 A (低刺激性洗浄剤組成物) では、更に、下

記一般式(3)で表わされる化合物を添加してもよい。

一般式 (3) :



〔式中、 R^6 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^8 は水素原子、 CH_2COOR^9 を示し、 R^7 及び R^9 はナトリウム、カリウム等のアルカリ金属；マグネシウム等のアルカリ土類金属；銅、亜鉛等の金属イオンを示し、 m は 1 又は 2 を示し、 Z は OH 、 $C_{12}H_{25}OSO_3$ 、

$C_{11}H_{23}CON(CH_3)CH_2COO$ を示す。]

15 一般式(3)の化合物の添加によって、例えば、眼粘
膜に対する刺激を減少させることができる。

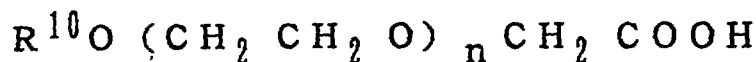
上記一般式(3)の化合物を具体的に例示すると、ヤシ油アルキル-N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリウムジナトリウムヒドロキシド、ヤシ油脂肪酸 N-カルボキシメトキシエチル N-カルボキシメチルイミダゾリニウム ジナトリウムラウリル硫酸、ラウリル N-カルボキシメトキシエチル

3 2

-N-カルボキシメチル イミダゾリウムジナトリウム
 ドデカノイルサルコシン等を挙げることができ、中でも、
 ヤシ油アルキル-N-カルボキシメトキシエチル-N-
 カルボキシメチルイミダゾリウムジナトリウムヒドロキ
 5 シドが好ましい。その添加量は、一般式(1)の陰イオ
 ン性界面活性剤の10~200重量%程度とすることが
 好ましい。

また、本組成物Aには更に、下記一般式(4)で表わ
 される化合物を加えることもできる。

10 一般式(4) :



[式中、 R^{10} は炭素数1~40の飽和又は不飽和炭化水
 素基を示し、 n は $1 \leq n \leq 10$ を満たす整数である]

で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩。

15 低刺激性の組成物Aに、上記一般式(4)で表わされ
 る化合物を加えることにより、低刺激性に加えて、更に、
 低脱脂力を有する特長を有する。

上記一般式(4)中、 R^{10} で定義される炭素数40以
 下の飽和又は不飽和炭化水素基としては、前記一般式
 20 (1)及び(2)について例示したそれと同様の基を例
 示でき、特にヤシ油アルキル基やウンデシル、トリデシ
 ル基の炭素数9~13の飽和炭化水素基が好ましい。

3 3

また、一般式（４）で表わされる界面活性剤は、同一の置換基を有するものだけでなく、異なる種類の置換基を有するものを混合して用いてもよい。

一般式（４）で表わされる界面活性剤の塩としては、

5 ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、銅塩、亜鉛塩等の金属塩類等の無機塩、ジエタノールアミン塩、２－アミノ－２－エチル－１，３－プロパンジオール塩、トリエタノールアミン塩等のアルカノールアミン塩、モルホリン

10 塩、ピペラジン塩、ピペリジン塩等のヘテロ環アミン塩、アンモニウム塩、アルギニン塩、リジン塩、ヒスチジン塩等の塩基性アミノ酸塩等の有機塩類を挙げることができる。ここで塩基性アミノ酸としては、Ｄ体、Ｌ体又は之等の混合物のいずれも使用できる。

15 本組成物Ａに一般式（４）で表わされる界面活性剤を組合わせて用いる場合には、脱脂力が弱くなり、皮膚の乾燥やつっぱり感を低減できる。

本組成物Ａにおいて、界面活性剤の使用割合は、一般式（１）の陰イオン性界面活性剤及び一般式（２）の両

20 イオン性界面活性剤の総量と、一般式（４）の界面活性剤との割合が、前者：後者（重量比）＝１：２０～２０：１の範囲、好ましくは４：１～１：４の範囲、より好ま

3 4

しくは 4 : 1 ~ 1 : 2 の範囲となるようにすればよい。

本組成物 A にも、上記 (1) ~ (4) の界面活性剤の他に、前述した他の成分を適宜配合することができる。但し、之等他の成分はそれらの添加によって、組成物 A
5 の刺激性が高くなりすぎないように注意することが必要であり、例えば、アトピー性皮膚炎患者用の洗浄剤組成物として用いる場合には、後記試験例に示す皮膚刺激指数が 1 5 程度以下になる範囲で配合し、健常人用の洗浄剤組成物として用いる場合には、皮膚刺激指数が 3 0 程
10 度以下となるように配合するのが望ましい。

本組成物 A は、前述した化粧品を使用することのできる pH 範囲で用いることができるが、更に好ましくは pH 6 . 0 ~ 7 . 5 程度の範囲内とするのがよい。

勿論、使用時に、必要に応じて適宜水で希釈して用い
15 ることもできる。

本組成物 A は、皮膚に対する刺激性が非常に低いことに加えて、起泡性、洗浄性等の洗浄剤としての必須の性能も十分に満足するものであり、アトピー性皮膚炎又は他の皮膚疾患の患者に用いることができる他、健常人に
20 対しても有用である。

また、洗浄剤形態の本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の他の実施態様としては、前記一般式

3 5

(1) で表わされる陰イオン界面活性剤又はその塩及び同一般式 (2) で表わされる両イオン性界面活性剤からなる群から選ばれる少なくとも一種と、ヒノキチオール又はその塩からなる防腐剤 0.001 重量%以上と、マルチトール 0.3~5 重量%と、平均分子量 4000~15000 のポリエチレングリコール 0.5~5 重量%とを含有し、pH が 6.0~8.0 である洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填した組成物 (以下これを「組成物 B」という) を例示できる。

10 この組成物 B は、優れた洗浄効果を奏し得、泡立ち、泡質 (例えばきめの細かさがよくボリューム感がある等)、泡切れがよく、使用感 (例えばべとつかず、しっとり感及びさっぱり感があり、使用後つっぱらない等)、安定性に優れ、健常人は勿論、アトピー性皮膚炎患者、尋
15 常性ざ瘡 (ニキビ) 患者等の皮膚疾患患者にも安心して使用できる低刺激性の洗浄剤組成物である。

上記組成物 B を構成する各界面活性剤における低級アルキル基、炭素数が 40 以下の飽和又は不飽和炭化水素基、低級アルキレン基、之等の好ましい組合わせ、それ
20 らの塩はいずれも前記した通りである。

本洗浄剤組成物 B における一般式 (1) の陰イオン性界面活性剤及び一般式 (2) の両イオン性界面活性剤の

3 6

併用割合は、通常前者：後者（重量比）＝１：２０～
２０：１の範囲、好ましくは４：１～１：３の範囲、よ
り好ましくは４：１～２：３の範囲とすることができる。
また之等は洗浄効果を発揮するのに十分な量で用いられ、
5 一般式（１）の陰イオン性界面活性剤と一般式（２）の
両イオン界面活性剤との総量は、洗浄剤組成物中、１重
量％～８０重量％程度、好ましくは５重量％～３０重量
％程度である。

ヒノキチオール又はその塩の配合量は、防腐効果が発
10 揮される量であれば特に限定されないが、洗浄剤組成物
中に０．００１重量％以上とすることが好ましく、
０．００１～１０．０重量％とすることがより好ましい。

マルチトールは保湿剤として洗浄剤組成物中に通常
０．３～５重量％、好ましくは０．５～３重量％配合さ
15 れる。

またポリエチレングリコールとしては、平均分子量
４０００～１５０００、好ましくは４０００～１０００
０のものが用いられ、洗浄剤組成物中に通常０．５～５
重量％、好ましくは１～３重量％配合される。

20 本洗浄剤組成物Ｂにも必要に応じて、その性能を損な
わない範囲で前述した通常の洗浄剤組成物に一般に配合
され得ることの知られているその他の各種成分を添加配

37

合することができる。その例としては、例えばポリオキシエチレンモノ及びジステアリン酸を例示でき、この配合によれば、泡のきめの細かさを更に一層良好なものとして、得られる洗浄剤の使用感を良好なものとする
5 ことができる。また、ラウリン酸ジエタノールアミンも添加することができる、その添加によれば、泡立ちを一層増加させ得る。

尚、特に必要ではないが上記組成物 B には、マルチトール以外の保湿剤を添加することもできる。但し、この
10 場合マルチトールと合わせて全保湿剤成分が全組成物中に 10 重量%以下となるものとするのが適当である。かかる保湿剤としては、例えば上述した多価アルコール類；糖類等を例示でき、之等の内ではグリセリンが好ましい。該グリセリンをマルチトールと併用する場合、その併用
15 量はマルチトールが全保湿剤成分の 5～100%の範囲とするのが好ましい。

本組成物 B も、化粧品を使用することのできる pH 範囲で用いることができるが、更に好ましくは 6.0～8.0 程度の範囲内とするのが好ましい。

20 本組成物 B も、その剤型については特に制限はなく、前述した液体シャンプーを始めとする従来より公知の種々の剤型として用いることができる。勿論、本組成物 B

も、使用時に、必要に応じて適宜、水で希釈して用いることもできる。

本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の一実施態様としては、亜鉛化合物と、ヒノキチオール又はその塩から選ばれた少なくとも1種とを含有する抗菌・抗カビ剤を遮光性を有するポリエステル容器に充填したヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物（以下これを「組成物C」という）を例示できる。

ヒノキチオール又はその塩に亜鉛華等を含む亜鉛化合物を配合することにより、抗菌活性及び抗カビ活性が顕著に向上することを見い出し、この優れた抗菌性及び抗カビ性に基づき、亜鉛化合物とヒノキチオール又はその塩との組合せは、特に、細菌又はカビに起因する感染症の治療、化粧料の防腐等に極めて有用であることを見出した。

即ち、本発明組成物Cによれば、亜鉛化合物の有効量とヒノキチオール又はその塩の有効量とを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を遮光性を有するポリエステル容器に入れた抗菌、抗カビ剤、より好ましくは内面が接着層がポリエチレンであり且つその外側が遮光性を有するポリエステルであるチューブに入れた抗菌・抗カビ剤、及び化粧料が提供される。

39

- 上記において、亜鉛化合物としては、特に限定がなく従来公知のものを広く使用できるが、例えば酸化亜鉛、塩化亜鉛、硝酸亜鉛、硫酸亜鉛、リン酸亜鉛、アルミン酸亜鉛、弗化亜鉛、沃化亜鉛、水酸化亜鉛、炭酸亜鉛、
- 5 クロム酸亜鉛、安息香酸亜鉛、酢酸亜鉛、パラアミノ安息香酸亜鉛、パラジメチルアミノ安息香酸亜鉛、パラフェノールスルホン酸亜鉛、パラメトキシ桂皮酸亜鉛、乳酸亜鉛、2-メルカプトピリジン-N-オキシド亜鉛、
- 10 グルコン酸亜鉛、ピクリン酸亜鉛、クエン酸亜鉛、アスパラギン酸亜鉛、ナフテン酸亜鉛、サリチル酸亜鉛、フェノールスルホン酸亜鉛、セバシン酸亜鉛、トリポリリン酸亜鉛ナトリウム、ステアリン酸亜鉛、カプリン酸亜鉛、ラウリン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸亜鉛、オレイン酸亜鉛、ポリホスホン酸亜鉛、コンドロ
- 15 イチン硫酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛、アスコルビン酸亜鉛、ジンクピリチオン、ヒノキチオール亜鉛、亜鉛ジピコリネート、亜鉛グリセロレート錯体、ビスヒスチジン亜鉛錯体、亜鉛-3,4-ジヒドロキシ安息香酸錯体、ニコチン酸亜鉛、ニコチン酸アミド亜鉛等の亜鉛錯体も
- 20 しくは亜鉛塩等を挙げることができる。好ましくはステアリン酸亜鉛、ジンクピリチオン、ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸亜鉛、ラウリン酸亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜

鉛、酸化亜鉛であり、最も好ましくは酸化亜鉛である。

本発明では、これら亜鉛化合物を1種単独で使用してもよいし、2種以上混合して使用してもよい。

また、ヒノキチオール又はその塩としては、前述した
5 各種のものをいずれも使用でき、特にヒノキチオール、
ヒノキチオールのナトリウム塩、L-アルギニン塩、銅
塩等が好ましい。

上記外用剤形態及び化粧品形態の本発明の組成物中に
配合すべき亜鉛化合物とヒノキチオール又はその塩との
10 割合としては、本発明の所期の効果が発現され得る量で
ある限り、特に限定されるものではないが、亜鉛化合物
とヒノキチオール又はその塩との合計量に対して、亜鉛
化合物を0.05～99.95重量%程度、好ましくは
10～99.95重量%程度、最も好ましくは50～
15 99.9重量%程度使用し、ヒノキチオール又はその塩
を99.95～0.05重量%程度、好ましくは90～
0.05重量%程度、最も好ましくは50～0.1重量
%程度使用するのがよい。

本発明組成物Cは、亜鉛化合物とヒノキチオール又は
20 その塩とをそれぞれ単一の医薬製剤中に含有されるよう
に調製して利用してもよく、これらの各々を別個に製剤
化して両製剤を利用することもできる。該組成物Cも前

4 1

述した、医薬・医薬部外品、化粧品 of いずれの形態をも選択できる。

特に外用剤は組成物 C の抗菌・抗カビ効果を有用に使うため最も好ましい。

- 5 組成物 C を医薬として用いる場合、その効能効果を有する限りその量は特に限定されないが、亜鉛化合物及びヒノキチオール又はその塩を合計量で通常 0. 0 0 1 ~ 2 0 重量%程度、好ましくは 0. 0 1 ~ 1 5 重量%程度、より好ましくは 0. 0 1 ~ 1 0 重量%程度含有させるのがよい。

また用時調製剤等の希釈して実用される製剤には、亜鉛化合物及びヒノキチオール又はその塩を合計量で通常 0. 0 0 1 ~ 1 0 0 重量%程度、好ましくは 0. 0 0 1 ~ 5 0 重量%含有させるのがよい。

- 15 また、本発明の組成物 C を化粧料として用いる場合には、その形態等により異なり一概には言えず、特に限定されるものではないが、一般には、亜鉛化合物及びヒノキチオール又はその塩を合計量で通常 0. 0 0 0 1 ~ 9 9. 9 重量%程度、好ましくは 0. 0 0 1 ~ 3 0 重量
20 %程度含有させるのがよい。また、上記組成物 C は更に水、オリーブ油又は適当な溶媒により希釈して使用することもできる。

4 2

組成物 C の投与方法は前述と同じく特に制限はない。

組成物 C の製剤の使用量は通常成人一人一日当り有効成分の亜鉛化合物とヒノキチオール又はその塩とを合計量で、それぞれ約 1 ～ 20 mg / 体重 1 kg 程度で 1 ～ 5 3 回に別けて投与されるのがよい。

組成物 C を外用殺菌の分野に使用するに当り、組成物 C 中に配合されるべき亜鉛化合物とヒノキチオール又はその塩との割合は、本発明所期の効果が発揮され得る量である限り、特に限定されるものではないが、組成物 C 10 中に亜鉛化合物を通常 0. 00005 ～ 99 重量%程度、好ましくは 0. 001 ～ 30 重量%程度配合するのがよく、またヒノキチオール又はその塩を通常 0. 00005 ～ 50 重量%程度、好ましくは 0. 001 ～ 20 重量%程度配合するのがよい。

15 組成物 C 中には、上記有効成分の他に、前述した、従来公知の各種添加剤を配合することができる。

組成物 C を外用殺菌剤として実施するに際しては、前述した慣用手段に従って適用すればよい。

本発明の組成物 C は、優れた抗菌活性及び抗カビ活性 20 を有しており、各種の細菌及び / 又はカビに起因する各種の感染症、例えば、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、貨幣状皮膚炎、自家感作性皮膚炎、おむつ皮膚炎、うっ

滯性皮膚炎等の皮膚炎、主婦（手）湿疹、乾燥性湿疹等の湿疹、膿疱性乾癬、熱傷、火傷による潮紅、とびひ、かぶれ、あせも、ただれ、擦過傷、掻破による二次感染等の各種の皮膚疾患の治療に特に有用である。

- 5 しかも本発明の組成物 C は、皮膚刺激性、アレルギー性が極めて低く、乳児、幼児、小児その他の皮膚疾患患者、例えば皮膚刺激に弱い患者に適用できることは勿論のこと、ヒト以外の哺乳動物（犬、猫等のペットや牛、馬等の家畜等）の皮膚疾患の治療にも用いることができる。
- 10 る。

本発明の組成物 C は、優れた抗菌性及び抗カビ性を有しており、しかも安全で刺激が非常に低く、乳児、幼児、小児その他皮膚疾患の患者、刺激に弱い患者等に対して好適に使用され得る。また、本発明の組成物 C は、アト

15 ピー性皮膚炎患者や接触皮膚炎患者に対しても好適に使用され得る。

本発明組成物 C は、広くグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して優れた抗菌活性を発揮する低毒性で且つ副作用が極めて弱い組成物である。特に上記組成物は、例え

20 ばブドウ球菌属、レンサ球菌属、ジフテリア菌、結核菌、クロストリジウム属等のグラム陽性菌、ナイセリア属、エシェリキア属、シトロバクター属、サルモネラ属、シ

4 4

ゲラ属、クレブシエラ属、シュードモナス属等のグラム陰性菌、クロストリジウム属、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロピオニバクテリウム属、バクテロイデス属等の嫌気性菌、ムコール属等を含む接
5 合菌類、アスペルギルス属、ペニシリウム属等を含む子
囊菌類、クリプトコッカス属、カンジダ属、皮膚糸状菌、
ピチロスポルム属等を含む不完全菌類等の真菌等に対し
て極めて強い抗菌活性を発揮する。

また本発明組成物 C は、ペニシリン系、セフェム系、
10 キノロン系、アミノ配糖体系、マクロライド系、テトラ
サイクリン系等の各種抗生物質の耐性菌、臨床分離菌に
対しても優れた抗菌活性を発揮する。特に M R S A 及び
M R S E には顕著な殺菌効果を発現する。また本発明の
方法は、キノロン耐性、アミノ配糖体耐性、マクロライ
15 ド耐性、テトラサイクリン耐性等を伴った多剤耐性の
M R S A や M R S E にも有効である。

更に亜鉛化合物とヒノキチオール又はその塩とを併用
することにより、スタフィロコッカス属等で認められる
ヒノキチオール又はその塩の反転現象を抑制するため、
20 ヒノキチオール又はその塩の殺菌作用を一層増大させる
ことができる。

本発明組成物 C は、安全性が高く、吸収性や排出性に

4 5

も優れた抗菌・抗カビ剤である。

また医薬及び化粧料の本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の一実施態様として、更に、銅化合物とヒノキチオール及びその塩から選ばれた少なくとも
5 1種とを含有する抗微生物剤を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物（以下「組成物D」という）を例示できる。

即ち、組成物Dによれば、銅化合物の有効量とヒノキチオール又はその塩の有効量とを含有する抗微生物剤を
10 遮光性を有するポリエステル容器に充填したヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物、好ましくは内面が接着層でポリエチレンであり、且つその外側が遮光性を有するポリエステルであるチューブに入れた抗微生物剤及び化粧料が提供される。

15 本組成物Dにおいて、銅化合物としては、特に限定がなく従来公知のものを広く使用できるが、例えば塩化銅（I）、酢酸銅（II）、塩化アンモニウム銅（II）、臭化銅（I）、臭化銅（II）、臭化銅（I）-硫化ジメチル錯体、炭酸銅（II）、クエン酸銅（II）、シアン化銅
20 （I）、4-シクロヘキシル酪酸銅、塩化二アンモニウム銅（II）、二磷酸銅（II）、弗化銅（II）、蟻酸銅（II）、グルコン酸銅（II）、水酸化銅（II）、沃化銅

46

(I)、ナフテン酸銅、硝酸銅(II)、オレイン酸銅
(II)、蔞酸銅(II)、酸化銅(II)、磷酸銅(II)、
フタル酸銅(II)、塩化カリウム銅(II)、ロダン化銅
(I)、硫酸銅(II)、硫化銅(II)、チオシアン酸銅
5 (I)、銅クロロフィル、ヒノキチオール銅、ニコチン
酸銅化合物、ニコチン酸アミド銅化合物、ピコリン酸銅
化合物、ピコリン酸アミド銅化合物、アミノ酸及びペプ
チドから選ばれる化合物の銅塩乃至銅錯体等を挙げるこ
とができる。本発明では、これら銅化合物を1種単独で
10 使用してもよいし、2種以上混合して使用してもよい。

組成物Dにおいて、ヒノキチオールの塩としては、前
述した各種のものをいずれも利用できる。

組成物D中に配合すべき銅化合物とヒノキチオール又
はその塩との割合としては、本発明の所期の効果が発現
15 され得る量である限り、特に限定されるものではないが、
銅化合物とヒノキチオール又はその塩との合計量に対し
て、銅化合物を0.05～99.95重量%程度、好ま
しくは10～99.95重量%程度、最も好ましくは
50～99.9重量%程度使用し、ヒノキチオール又は
20 その塩を99.95～0.05重量%程度、好ましくは
90～0.05重量%程度、最も好ましくは50～
0.1重量%程度使用するのがよい。

47

上記組成物Dは、銅化合物とヒノキチオール又はその塩とをそれぞれ単一の製剤中に含有されるように調製して利用してもよく、これらの各々を別個に製剤化して、両製剤を利用することもできる。

- 5 組成物Dもまた前述した、医薬・医薬部外品、化粧品
のいずれの形態をも選択できる。

特に、外用剤は組成物Dの抗微生物効果を有効に使うため最も好ましい。

- 組成物Dを医薬として用いる場合、その効能効果を有
10 する限りその量は限定されないが、銅化合物及びヒノキ
チオール又はその塩を合計量で通常0.001~20重
量%程度、好ましくは0.01~15重量%程度、より
好ましくは0.01~10重量%程度含有させるのがよ
い。

- 15 また、用時調製剤等の希釈して実用される製剤には、
銅化合物及びヒノキチオール又はその塩を合計量で通常
0.001~100重量%程度、好ましくは0.001
~50重量%程度含有させるのがよい。

- また、組成物Dを化粧料として用いる場合には、その
20 形態等により異なり一概には言えず、特に限定されるも
のではないが、一般には銅化合物及びヒノキチオール又
はその塩を合計量で通常0.0001~99.9重量%

程度、好ましくは0.001～30重量%程度含有させるのがよい。

また、組成物Dを更に水、エタノール、オリーブ油、液体ガス又は適当な溶媒により希釈して使用することも
5 できる。

組成物Dの投与方法は前述と同じく特に制限はない。

組成物Dの製剤の使用量は通常成人一人一日当り有効成分の銅化合物とヒノキチオール又はその塩とを合計量で、それぞれ約1～20mg/体重1kg程度で1～3
10 回に別けて投与されるのがよい。

組成物Dを外用殺菌の分野に使用するに当り、組成物D中に配合されるべき銅化合物とヒノキチオール又はその塩との割合は、本発明所期の効果が発揮され得る量である限り、特に限定されるものではないが、組成物D中
15 に銅化合物を通常0.00005～99重量%程度、好ましくは0.001～30重量%程度配合するのがよく、またヒノキチオール又はその塩を通常
0.00005～5.0重量%程度、好ましくは
0.001～20重量%程度配合するのがよい。

20 組成物D中には、上記有効成分の他に、前述した、従来公知の各種添加剤を配合することができる。

組成物Dを外用殺菌剤として実施するに際しては、前

述した慣用手段に従って適用すればよい。

組成物Dは、優れた抗微生物活性を有しており、各種の微生物に起因する各種の感染症、例えば、アトピー性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、貨幣状皮膚炎、自家感作性皮膚炎、おむつ皮膚炎、うっ滞性皮膚炎等の皮膚炎、主婦（手）湿疹、乾燥性湿疹等の湿疹、膿疱性乾癬、熱湯、火傷による潮紅、とびひ、かぶれ、あせも、ただれ、擦過症、掻破による二次感染等の各種の皮膚疾患の治療に特に有用である。

10 しかも本発明の組成物Dは、皮膚刺激性、アレルギー性が極めて低く、乳児、幼児、小児その他の皮膚疾患患者、例えば皮膚刺激に弱い患者に適用できることは勿論のこと、ヒト以外の哺乳動物（犬、猫等のペットや牛、馬等の家畜等）の皮膚疾患の治療にも用いることができる。

15 本発明の組成物Dは、優れた抗微生物活性を有しており、紫外線等の光に対しても安定であり、しかも刺激が低く、乳児、幼児、小児その他皮膚疾患の患者、刺激に弱い患者等に対して好適に使用され得る。また、本発明
20 の組成物Dは、アトピー性皮膚炎患者や接触皮膚炎患者に対しても好適に使用され得る。

本発明の組成物Dは、広くグラム陽性菌及びグラム陰

性菌に対して優れた抗微生物活性を発揮する低毒性で且つ副作用が極めて弱い組成物である。特に上記組成物は、例えばブドウ球菌属、レンサ球菌属、ジフテリア菌、結核菌、クロストリジウム属等のグラム陽性菌、ナイセリア属、エシェリキア属、シトロバクター属、サルモネラ属、シゲラ属、クレブシエラ属、シュードモナス属等のグラム陰性菌、クロストリジウム属、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロピオニバクテリウム属、バクテロイデス属等の嫌気性菌、ムコール属等を含む接合菌類、アスペルギルス属、ペニシリウム属等を含む子囊菌類、クリプトコッカス属、カンジダ属、皮膚糸状菌、ピチロスポルム属等を含む不完全菌類等の真菌等に対して極めて強い抗微生物活性を発揮する。本発明組成物は、標準株は勿論、臨床株に対しても優れた抗微生物活性を発現する。

また本発明の組成物Dは、ペニシリン系、セフェム系、キノロン系、アミノ配糖体系、マクロライド系、テトラサイクリン系等の各種抗生物質の耐性菌、臨床分離菌に対しても優れた抗微生物活性を発揮する。特にMRSA及びMRSEには顕著な殺菌効果を発現する。また本発明の組成物は、キノロン耐性、アミノ配糖体耐性、マクロライド耐性、テトラサイクリン耐性等を伴った多剤耐

性のM R S AやM R S Eにも有効である。

更に銅化合物とヒノキチオール又はその塩とを併用することにより、スタフィロコッカス属等で認められるヒノキチオール又はその塩の反転現象を抑制するため、ヒノキチオール又はその塩の殺菌作用を一層増大させることができる。

また医薬及び化粧品の本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の一実施形態として、更に、ヒノキチオール及びその塩と共に炭化水素及び脂肪酸エステルを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物（以下「組成物E」という）を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物を例示できる。

この組成物Eは、べたつきがなく使用感に優れ、経皮吸収性が良く、保湿性に優れ、皮膚刺激が弱く、皮膚乾燥を防いでかつ密閉的でないため、皮膚の保護に役立ち、患部に一日1回～2回あるいは必要に応じて、塗布又は貼付することにより、小児乾燥型湿疹、おむつかぶれ、乳児脂漏性湿疹等の皮膚病に効果がある。特にアトピー性皮膚炎に対して有用である。又、皮膚病の二次感染を防ぎ、この組成物自体微生物感染が少ない。

この組成物Eにおいて、炭化水素としては炭素数16

～ 7 0 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和の炭化水素を挙げることができ、好ましくは炭素数 1 6 ～ 3 8 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和の炭化水素を挙げることができる。

- 5 これらは常温で固体、半固体又は液状のいずれでも良いが、液状のものが好ましく、1 種又は 2 種以上を組み合わせ使用できる。

その好ましい具体例としては、例えば、流動パラフィン、軽質流動パラフィン、軽質流動イソパラフィン、重
10 質流動イソパラフィン、スクワラン（ヘキサメチルテトラコサン）、スクワレン（ヘキサメチルテトラコサヘキサエン）、プリスタン、ワセリン、黄色ワセリン、白色ワセリン、合成炭化水素ワックス、 α -オレフィンオリ
15 ゴマー、セレシン、パラフィン、部分水添スクワレン、マイクロクリスタリンワックス、ポリエチレン末等を挙げることができる、特にスクワラン（ヘキサメチルテトラコサン）が好ましい。

上記炭化水素の配合量は組成物 E 全量に対して、1 ～
9 0 重量%、好ましくは 2 0 ～ 9 0 重量%とするのが良
20 い。

脂肪酸エステルとしては、これを構成する脂肪酸が通常、医薬・化粧品分野で使用される脂肪酸であれば特

に限定はされないが、通常炭素数 3 ～ 40 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和脂肪酸が良く、特に好ましくは、炭素数 8 ～ 20 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和脂肪酸が良い。

- 5 また、脂肪酸エステルを構成するアルコールは、一価アルコールあるいは多価アルコール等、通常用いられるアルコールであれば特に限定はなく、コレステロール等であることができるが、通常炭素数 1 ～ 40 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和の一価アルコールや炭素数
10 2 ～ 40 の多価アルコールが良く、特に炭素数 2 ～ 20 の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和の一価アルコール及び炭素数 3 ～ 6 の多価アルコールが好ましい。

上記脂肪酸エステルの具体例としては、例えば、アボカド油脂肪酸エチル、イソステアリン酸エチル、オレイン酸エチル、
15 ミンク油脂肪酸エチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ブチル、イソステアリン酸ヘキシル、イソステアリン酸バチル、イソステアリン酸イソステアリル、
20 イソステアリン酸イソセチル、イソノナン酸イソデシル、イソノナン酸トリデシル、イソノナン酸イソノニル、イソパルミチン酸 2 - エ

チルヘキシル（イソパルミチン酸オクチル）、イソペラ
ルゴン酸 2-エチルヘキシル、 α -エチルカプロン酸セ
トステアリル、シス-13-ドコセン酸オクチルドデシ
ル（エルカ酸オクチルドデシル）、オキシステアリン酸
5 2-エチルヘキシル、2-エチルヘキサン酸イソステア
リル（オクタン酸イソステアリル）、2-エチルヘキサ
ン酸イソセチル、2-エチルヘキサン酸ステアリル、2
-エチルヘキサン酸セチル、2-エチルヘキサン酸セト
ステアリル、オレイン酸デシル、オレイン酸イソデシル、
10 オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸オレイル、カ
プリル酸セチル、ジメチルオクタン酸オクチルドデシル、
ステアリン酸イソセチル、ステアリン酸 2-エチルヘキ
シル、ステアリン酸ステアリル、ステアリン酸バチル、
ステアリン酸コレステリル、乳酸オクチルドデシル、パ
15 ルミチン酸イソステアリル、パルミチン酸セチル、パル
ミチン酸イソセチル、パルミチン酸 2-エチルヘキシル、
ミリスチン酸イソステアリル、ミリスチン酸セチル、ミ
リスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソトリデシル、
ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸デシル、
20 ミリスチン酸ミリスチル、ラウリン酸イソステアリル、
ラウリン酸ヘキシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、
ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン（水素添加ラノ

- リン)、ミツロウ、鯨ロウ、セバシン酸ジイソプロピル、
セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、ジデ
カン酸プロピレングリコール、イソステアリン酸グリセ
リル、混合脂肪酸トリグリセリド、親油型モノオレイン
5 酸グリセリン、親油型モノステアリン酸グリセリン、ス
テアリン酸リンゴ酸グリセリル、トリイソステアリン酸
グリセリル、トリウンデシレン酸グリセリル、トリ2-
エチルヘキサン酸(オクタン酸)グリセリル、トリ2-
ヘキシルデカン酸グリセリル、トリ(カプリル・カプリ
10 ン酸)グリセリル、トリ(カプリル・カプリン・ミリス
チン、ステアリン酸)グリセリル、トリカプリル酸グリ
セリル、トリパルミチン酸グリセリル、トリ(ヒマシ油
脂肪酸・オリーブ油脂肪酸)グリセリド、トリベヘン酸
グリセリル、トリ2-エチルヘキサン酸(オクタン酸)
15 トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメ
チロールプロパン、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタ
エリスリトール、トリヤシ油脂肪酸グリセリル、トリ水
添パーム油脂肪酸グリセリル、トリ牛脂脂肪酸グリセリ
ル、トリ水添牛脂脂肪酸グリセリル、トリ中鎖脂肪酸グ
20 リセリル、アボカド油、オリーブ油、サフラワー油、ス
イートアーモンド油、トウモロコシ油、マカデミアンナ
ッツ油、サザンカ油、ホホバ油、ヒマワリ油、椿油、オ

レンジラフィー油、メドウフォーム油を挙げることができる。

これらのエステルは常温で固体、半固体又は液体いずれでも良いが、液状のものが好ましく、1種又は2種以上を組み合わせ使用できる。

特に炭素数が8～20の直鎖又は側鎖の飽和又は不飽和脂肪酸と炭素数が8～20の直鎖又は側鎖の飽和又は不飽和の一価アルコールより構成された脂肪酸エステル、好ましくはイソオクタン酸セチルと、炭素数が8～20の直鎖又は側鎖の飽和又は不飽和脂肪酸とグリセリンより構成された脂肪酸エステル、好ましくはトリ脂肪酸グリセリン、特に好ましくはトリオクタン酸グリセリルを併用するのが良く、その割合は前者：後者＝1：10～10：1、好ましくは2：1～1：2とするのが良い。

これらエステルの配合量は組成物E全量に対して、1～90重量%、好ましくは20～90重量%とするのが良い。

組成物Eにおいて、ヒノキチオール塩としては、前述した各種のものを何れも利用できる。

ヒノキチオール又はその塩の配合量は組成物E全量に対して、0.0001～20重量%、好ましくは0.001～10重量%とするのが良い。

組成物 E においても必要に応じて、その性能を損なわない範囲で、前述した各種成分を添加配合することができる。中でも、亜鉛及び銅化合物、特に酸化亜鉛を添加配合することによって組成物 E の皮膚病、特にアトピー性皮膚炎に対する有用性がさらに増す。

組成物 E もポリエステル容器に入れることにより前述したように、ヒノキチオール又はその塩が容器壁を通過することなく、しかも遮光剤を添加したポリエステルの場合も該遮光剤による分解等を引き起こしたり、該成分がポリエステル容器に吸着もしくは付着も認められず、ヒノキチオール本来の優れた防腐効果も全く損なわれることなく十分に発揮されるだけでなく、前述した組成物 E の有用性をも高めるものである。また、長期間安定であり、安全性にも優れている。

また医薬及び化粧品の本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物の一実施形態として、更に、ヒノキチオール及びその塩と共に多価アルコール、糖、糖アルコール及び多価アルコールアルキルエーテルより選ばれた 1 種又は 2 種以上とエタノール及びパントテニルアルコールを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物（以下「組成物 F」）を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノ

キチオール含有ポリエステル容器組成物を例示できる。

この組成物Fは、べたつきがなく使用感に優れ、経皮吸収性が良く、保湿性に優れ、皮膚刺激が弱く、皮膚乾燥を防いでかつ密閉的でないため、皮膚の保護に役立ち、

- 5 患部に1日1回～2回あるいは必要に応じて、塗布又は貼付することにより、小児乾燥型湿疹、おむつかぶれ、乳児脂漏性湿疹等の皮膚病に効果がある。特にアトピー性皮膚炎に対して有用である。又、皮膚病の二次感染を防ぎ、この組成物自体微生物汚染が少ない。又、抗フケ
- 10 効果も優れている。

- この組成物において多価アルコールとしては、この分野で通常使用されているものであれば特に限定されるものではないが、炭素数が2～10000の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和のものが良く、特に好ましいのは、炭素数が3～6の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不
- 15 飽和のものである。

- その具体例としては、例えば、エチレングリコール (C_2)、ジエチレングリコール (C_4)、トリエチレングリコール (C_6)、ポリエチレングリコール (200～40000) (C_2)_n、1,3-ブチレングリコール (C_4)、プロピレングリコール (C_3)、ジプロピレングリコール (C_6)、ヘキシレングリコー
- 20

ル (C_6)、ポリプロピレングリコール (400 ~ 1200) (C_3)_n、グリセリン (C_3)、ジグリセリン (C_6)、テトラメチルトリヒドロキシヘキサデカン (C_{20})、ペンタエリスリトール (C_5) 等を挙げることができるがこれに限定されるものではなく、特に
5 グリセリンが好ましい。

この組成物 F において糖としては、通常使用されているものであれば特に限定されるものではなく、単糖類、多糖類、アミノ糖等のいずれも用いることができる。

- 10 その代表例としては、例えば、D-エリトロース、D-トレオース、L-アルビノース、D-リボース、D-マンノース、D-ガラクトース、果糖、L-ソルボース、L-ラムノース、L-ロデオース、D-リボデソース、D-キシロース、グルコサミン、フルクトサミン、トレ
15 ハロース、蔗糖、セロピオース、ゲンチオビオース、メリビオース、ラフィノース、ゲンチアノース、メレチトース、スタキオース、黒砂糖、混合異性化糖 [ブドウ糖の希アルカリ処理物：乳糖の希アルカリ処理物 = 19 : 1]、白糖、単シロップ [白糖 85%]、乳糖、ブドウ
20 糖、マルトース等を挙げることができるがこれに限定されるものではなく、特に蔗糖、マルトース等が好ましい。

この組成物 F において糖アルコールとしては、この分

野で通常使用されているものであれば特に限定されるものではない。

その具体例としては、例えば、エリトリトール、D-トレイトール、L-アラビニトール、アドニトール、キシリトール、L-ソルビトール、D-ソルビトール、D-マンニトール、ズルシトール、L-ラムニトール、マルチトール、トリグルコ多糖等を挙げることができるがこれに限定されるものではなく、特にD-ソルビトール等が好ましい。

- 10 この組成物Fにおいて、また多価アルコールアルキルエーテルとしては、この分野で通常使用されているものであれば、特に限定されるものではないが、多価アルコールアルキルエーテルを構成する多価アルコールが炭素数2～40の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和アルコールであり、且つアルキルエーテルのアルキル基が炭素数2～40の直鎖又は側鎖を有するものであるが良く、
15 特に好ましいのは、多価アルコールが炭素数2～6の直鎖又は側鎖を有する飽和又は不飽和のアルコールであり、且つ上記アルキル基が炭素数2～20の直鎖又は側鎖を有するものである。
20

その具体例としては、例えば、エチレングリコールエチルエーテル、ジエチレングリコールエチルエーテル、

エチレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールモノブチルエーテル、グリセリルモノセチルエーテル、グリセリルモノステアリルエーテル、グリセリルモノオレイルエーテル、ジグリセリルオレイルエーテル、バチルモノステアレート、バチルモノイソステアレート等を
5 挙げるができるが、これらに限定されるものではなく、特にグリセリルモノステアリルエーテル、バチルモノステアレート等が好ましい。

これら、多価アルコール、糖、糖アルコール及び多価
10 アルコールアルキルエーテルは、これらより選ばれる1種あるいは2種以上を含有し、特に多価アルコールより1種以上選ばれるのが良く、中でも濃グリセリンが好ましい。

之等の配合量は組成物F全量に対して0.1～50重量%、好ましくは、0.5～10重量%とされるのが良い。
15

また組成物Fにおいて上記多価アルコール等と併用されるエタノールの配合量は、組成物F全量に対して0.1～70重量%、好ましくは1～50重量%とされるのが良い。
20

更に併用されるパントテニルアルコールの配合量は、組成物F全量に対して0.01～10重量%、好ましく

は0.1～5重量%の範囲から選ばれるのが良い。

組成物Fにおいて、ヒノキチオール塩としては、前述した各種のものをいずれも利用できる。

ヒノキチオール又はその塩の配合量は、組成物F全量
5 に対して0.0001～20重量%、好ましくは
0.001～10重量%とするのが良い。

組成物Fにおいても必要に応じて、その性能を損なわない範囲で、前述した各種成分を添加配合することができる。中でも亜鉛及び銅化合物、特に酸化亜鉛を添加配
10 合することによって組成物Fの皮膚病、特にアトピー性皮膚炎に対する有用性がさらに増す。

組成物Fも、ポリエステル容器に入れることにより前述したように、ヒノキチオール又はその塩が容器壁を通過することなく、しかも遮光剤を添加したポリエステ
15 の場合も該遮光剤による分解等を引き起こしたり、該成分がポリエステル容器に吸着若しくは付着も認められず、ヒノキチオール本来の優れた防腐効果も全く損なわれることなく充分に発揮されるだけでなく、前述した組成物Fの有用性をも高めるものである。また、長期間安定であり、
20 安全性にも優れている。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例及び試験例を示して、本発明をより詳細

に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

尚、各実施例において、用いた容器は、次の通りである。

- ボトル A (本発明) … ポリエステル製 (ポリエステル
5 = 三井ペット樹脂社製、容器大きさ = 200 ml、器
壁厚さ = 0.5 mm)
- ボトル B (比較) … ポリエチレン製 (住友化学社製、
容器大きさ = 200 ml、器壁厚さ = 0.5 mm)
- ボトル C (比較) … ポリプロピレン製 (ポリプロピレ
10 ン = 三井石油化学社製、容器大きさ = 200 ml、器
壁厚さ = 0.5 mm)

実施例 A - 1

下記配合のシャンプー組成物をボトル A に充填して調製した。

	(W/W%)
アラニネート LN-30 *	40.0
スワノール AM-3130N **	10.0
ヒノキチオール	0.02
99.5% エタノール	0.8
pH 調整剤、金属イオン封鎖剤	適量

水にて 全量 100 W/W% (pH 6.4)

* アラニネート LN-30 : 日光ケミカルズ株式会社製、

N-ラウロイル-N-メチル β -アラニンナトリウムを
主成分とする界面活性剤

**スワノールAM-3130N：日光ケミカルズ株式
会社製、ヤシ油脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢

5 酸ベタインを主成分とする界面活性剤

実施例A-2

下記配合のボディシャンプーをボトルAに充填して調
製した。

		(W/W%)
10	アラノンACE*	8
	スワノールAM-3130N	4
	ヒノキチオールトリエタノールアミン塩	0.05
	非イオン性界面活性剤**	2
	パール化剤***	2
15	pH調整剤	適量
	香料	適量
	金属キレート剤	適量

水にて 全量100W/W% (pH6.4)

*アラノンACE：川研ファインケミカル株式会社製、

20 N-ココイル-N-メチル- β -アラニンナトリウムを
主成分とする界面活性剤。

**非イオン性界面活性剤としては花王株式会社製のエ

65

マノーン 3199 を用いた。

*** パール化剤としては日光ケミカルズ株式会社製の
エステパール 15 を用いた。

実施例 A-3

- 5 下記配合の洗顔料をボトル A に充填して調製した。

	(W/W%)
アラノン A L E *	5
スワノール A M - 3 1 3 0 N	5
ヒノキチオール	0. 1
10 99. 5 % エタノール	1. 0
非イオン性界面活性剤 **	1. 0
非イオン性界面活性剤 ***	2. 0
p H 調整剤、グリセリン	適 量

水にて 全量 10.0 W/W% (pH 7. 4)

- 15 * アラノン A L E : 川研ファインケミカル株式会社製、
N-ラウロイル-N-メチル-β-アラニンナトリウム
を主成分とする界面活性剤。

** 非イオン性界面活性剤としては、川研ファインケミ
カル株式会社製のアミゼット 5 C を用いた。

- 20 *** 非イオン性界面活性剤としては、花王株式会社製の
エマノーン 3299 を用いた。

実施例 A-4

下記配合の清拭料をボトルAに充填して調製した。

	(W/W%)
アラニネートLN-30	2
アラノンAME*	1
5 pH調整剤	適量
ヒノキチオール・ナトリウム塩	1
99.5%エタノール	3

水にて 全量100W/W% (pH7.0)

- *アラノンAME：川研ファインケミカル株式会社製、
- 10 N-ミリストイル-N-メチル-β-アラニンナトリウムを主成分とする界面活性剤

実施例A-5

	(W/W%)
アラノンACE	15
15 スワノールAM-3130N	5
ヒノキチオールトリエタノールアミン塩	0.01
ヒノキチオール・L-アルギニン塩	0.001
pH調整剤	適量
色素・香料・グリセリン	適量

20 水にて 全量100W/W% (pH6.4)

上記配合の器具洗浄料をボトルAに充填して調製した。

実施例A-6

下記配合のシャンプーをボトルAに充填して調製した。

	(W/W%)
アラニネートLN-30	20.0
スワノールAM3130N	7.0
5 ミラノールC2M-NP HV	7.0
ヒノキチオール	0.03
99.5%エタノール	1.0
パール化剤、pH調整剤、保湿剤	適量

水にて 全量100W/W% (pH7.2)

- 10 *ミラノールC2M-NP HV：日光ケミカルズ株式会社製、ヤシ油アルキル N-カルボキシメトキシエチル-N-カルボキシメチルイミダゾリウムジナトリウムヒドロキシドを主成分とする界面活性剤。

実施例A-7

	(W/W%)
15 アラニネートLN-30	25.0
スワノールAM3130N	2.0
ミラノールC2M-NP HV	2.0
ヒノキチオール	0.03
20 99.5%エタノール	1.5
パール化剤、pH調整剤、保湿剤	適量

水にて 全量100W/W% (pH6.5)

上記配合のボディシャンプーをボトルAに充填して調製した。

実施例 A - 8

		(W/W%)
5	アラニネート LN-30	32.0
	スワノール AM3130N	5.0
	ヒノキチオール	0.03
	99.5%エタノール	3.0
	<u>pH調整剤、金属イオン封鎖剤</u>	<u>適量</u>
10	水にて	全量 100 W/W% (pH 6.4)

上記配合のシャンプー組成物をボトルAに充填して調製した。

実施例 A - 9

		(W/W%)
15	アラニネート LN-30	7.5
	スワノール AM-3130N	5.5
	ニッコール ECTD-3NEX*	2.3
	ヒノキチオール	0.04
	99.5%エタノール	0.5
20	<u>pH調整剤、パール化剤</u>	<u>適量</u>

水にて 全量を 100.0

(10 W/W% 水溶液の pH 6.8)

*ニッコール ECTD-3NEX : 日光ケミカルズ株式会社製、POE(3)トリデシルエーテル酢酸ナトリウム

上記配合の洗顔料組成物をボトル A に充填して調製し

5 た。

実施例 A-10

	(W/W%)
アラニネート LN-30	40.0
スワノール AM-3130N	10.0
10 ヒノキチオール	0.04
ニッコール ECTD-3NEX	0.88
pH調整剤、金属イオン封鎖剤	適量
水にて	全量を100.0
	(10W/W%水溶液のpH6.8)

15 上記配合のシャンプーをボトル A に充填して調製した。

実施例 A-11

	(W/W%)
アラニネート LN-30	0.5
スワノール AM-3130N	2.0
20 ニッコール ECTD-6NEX*	17.6
ミラノール C2M-NP HV	2.0
ヒノキチオール	0.01

70

パール化剤、pH調整剤、保湿剤 適量

水にて 全量を100.0

(10W/W%水溶液のpH7.0)

- * ニッコールECTD-6NEX: 日光ケミカルズ株式
5 会社製、POE(6)トリデシルエーテル酢酸ナトリウム

上記配合のボディシャンプーをボトルAに充填して調製した。

実施例B-1

10		(W/W%)
	アラニネートLN-30	27.0
	スワノールAM-3130N	23.0
	マルチトール	1.0
	ポリエチレングリコール6000	1.5
15	非イオン界面活性剤	9.0
	pH調整剤	0.3
	エタノール	2.0
	ヒノキチオール	0.03

精製水にて 全量100W/W%

20 (10W/W%水溶液のpH7.2)

上記配合の洗顔料組成物を下記チューブBに充填して調製した。

但し、チューブBは次のものを示す。

- ・チューブB：ポリエチレン（厚さ150 μ m）を最外層とし、これにエチレンメタクリル酸共重合体（EMAA、厚さ30 μ m）、A1（厚さ20 μ m）、
- 5 ポリエステル（厚さ15 μ m）及びポリエチレン（厚さ100 μ m）を順次積層したもの。

実施例B-2

	(W/W%)
アラニネートLN-30	50.0
10 スワノールAM-3130N	45.0
マルチトール	0.3
ポリエチレングリコール6000	0.5
pH調整剤	0.3
エタノール	1.96
15 ヒノキチオール	0.04

精製水にて 全量100W/W%
(10W/W%水溶液のpH7.2)

上記配合の洗顔料組成物をボトルAに充填して調製した。

20 実施例B-3

	(W/W%)
アラニネートLN-30	8.0

7 2

	スワノール A M - 3 1 3 0 N	7 . 0
	マルチトール	5 . 0
	ポリエチレングリコール 6 0 0 0	5 . 0
	非イオン界面活性剤	1 1 . 0
5	p H 調整剤	0 . 3
	エタノール	2 . 0
	ヒノキチオール	0 . 0 4

精製水にて 全量 1 0 0 W / W %

(1 . 0 W / W % 水溶液の p H 6 . 8)

- 10 上記配合の洗顔料組成物を前記ボトル A に充填して調製した。

実施例 C - 1 (亜鉛華軟膏)

	ヒノキチオール	0 . 5 g
	豚脂	2 0 0 . 0 g
15	サラシミツロウ	6 0 . 0 g
	酸化亜鉛	1 0 0 . 0 g
	白色ワセリン	適 量
	合 計	1 0 0 0 . 0 g

- 20 上記配合に従い、(1) ヒノキチオールを秤取し、これに豚脂の一部を加え、約 4 0 ° C に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 残りの豚脂、サラシミツロウ及び白色ワセリンを水浴上で溶解した後、攪拌して 8 0 ° C の混合物

を形成した。(3) 乳鉢に酸化亜鉛を秤取し、上記(2)で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約40℃になるまで攪拌下冷却した。(4) 次いで、上記(1)で調製された混合物を約40℃で添加した後、
 5 固まるまでよく攪拌し、目的の亜鉛華軟膏を得た。これを前記チューブBに充填した。

実施例C-2 (亜鉛華軟膏)

	ヒノキチオール	0.1 g
	オリーブ油	100.0 g
10	酸化亜鉛	100.0 g
	局方単軟膏	適量
	合計	1000.0 g

上記配合に従い、(1) ヒノキチオールを秤取し、これにオリーブ油の一部を加え、約40℃に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 残りのオリーブ油及び局方単軟膏を水浴上で溶解した後、攪拌して80℃の混合物を形成した。(3) 乳鉢に酸化亜鉛を秤取し、上記(2)で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約40℃になるまで攪拌下冷却した。(4) 次いで、上記(1)で調製された混合物を約40℃で添加した後、
 15
 20 固まるまでよく攪拌し、目的の亜鉛華軟膏を得、これをチューブBに充填した。

実施例 C - 3 (吸水亜鉛華軟膏)

	親油型モノステアリン酸グリセリン	50.0 g
	酸化亜鉛	50.0 g
	白色ワセリン	適量
5	ヒノキチオールナトリウム塩	0.05 g
	グリセリン	30.0 g
	精製水	50.0 g
	合 計	1000.0 g

- 上記配合に従い、(1) ヒノキチオールナトリウム塩、
- 10 グリセリン及び精製水を約 60℃ に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 親油型モノステアリン酸グリセリン及び白色ワセリンを水浴上で溶解した後、攪拌して 60℃ の混合物を形成した。(3) 上記 (2) で調製された混合物に上記 (1) で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約 40℃ になるまで攪拌下冷却した。
- 15 (4) 乳鉢に酸化亜鉛を秤取し、上記 (3) で調製された混合物を少量ずつ添加した後、固まるまでよく攪拌し、目的の亜鉛華軟膏を得、これをチューブ B に充填した。

実施例 C - 4 (バニシングクリーム)

20	ステアリン酸	10.0 %
	パラフィンワックス (135 F)	2.0 %
	鯨ロウ	2.0 %

7 5

	セチルアルコール	2. 0 %
	イソオクタン酸セチル	5. 0 %
	モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20EO)	3. 0 %
5	酢酸亜鉛	0. 015 %
	水酸化ナトリウム	0. 15 %
	濃グリセリン	5. 0 %
	ヒノキチオール	0. 02 %
	香料	適 量
10	精製水	残 分
	合 計	100. 0 %

- 上記配合に従い、(1) ステアリン酸、パラフィンワックス (135F)、鯨ロウ、セチルアルコール、イソオクタン酸セチル及びモノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20EO) を 80～85℃ に加温し、均一に溶融した。(2) 酢酸亜鉛、水酸化ナトリウム、濃グリセリン及び精製水を 80～85℃ に加温し、均一に混合した。(3) 80℃ で上記 (1) で調製された混合物に上記 (2) で調製された混合物を少量ずつ添加し、均一に乳化した後、攪拌下 45℃ まで冷却した。(4) 45℃ で上記 (3) で調製された混合物にヒノキチオール及び香料を添加後、均一に攪拌し、更に攪拌下室温ま

で冷却して、目的のバニシングクリームを得、これをチューブ B に充填した。該バニシングクリームは安定なエマルジョンであった。

実施例 C-5 (クレンジングクリーム)

5	サラシミツロウ	3. 0 %
	流動パラフィン	30. 0 %
	セチルアルコール	2. 0 %
	イソオクタン酸セチル	10. 0 %
	トリエタノールアミン	0. 2 %
10	プロピレングリコール	5. 0 %
	酢酸亜鉛	0. 1 %
	酸化防止剤	適 量
	ヒノキチオール	0. 05 %
	香料	適 量
15	<u>精製水</u>	<u>残 分</u>
	合 計	100. 0 %

上記各成分を実施例 4 に準じて添加し、乳化したところ、安定なエマルジョンが得られた。これをチューブ B に充填した。

20 実施例 C-6 (ミルクローション)

	ステアリン酸	3. 0 %
	鯨ロウ	3. 0 %

	親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0%
	サラシミツロウ	2.0%
	飽和脂肪酸 (C ₈ ~ C ₁₂) トリグリ	
	セライド	10.0%
5	L-アルギニン	1.0%
	ソルビトール	3.0%
	ジンクピリチオン	0.02%
	ヒノキチオール	0.02%
	香料	0.1%
10	精製水	残 分
	合 計	100.0%
上記各成分を実施例 C-4 に準じて添加し、乳化したところ、安定なエマルジョンが得られた。これをボトル A に充填した。		
15	実施例 C-7 (化粧水)	
	エチルアルコール	10.0%
	ポリオキシエチレンラウリルエーテル	
	(9EO)	2.0%
	感光素 201 号	0.001%
20	香料	適 量
	濃グリセリン	5.0%
	1,3-ブチレングリコール	3.0%

ヒノキチオール亜鉛	0.05%
ヒノキチオール	0.05%
色素	適量
精製水	残分

5 合計 100.0%

上記配合に従い、(1) エチルアルコールにポリオキシエチレンラウリルエーテル(9EO)、感光素201号及び香料を加え、均一に溶解した。(2) 精製水に、濃グリセリン、1,3-ブチレングリコール及びヒノキチオール亜鉛を加え、均一に溶解した。(3) 80℃で上記(1)で調製された混合物に上記(2)で調製された混合物を加え、均一に混合し可溶化した後、ヒノキチオールを添加し、色素で着色し、化粧水を得た。これをボトルAに充填した。

15 実施例C-8(亜鉛華軟膏)

豚脂	20.95%
サラシミツロウ	7.0%
親油型モノステアリン酸グリセリン	2.0%
白色ワセリン	60.0%
20 酸化亜鉛	10.0%
ヒノキチオール	0.05%
合計	100.0%

上記配合に従い、(1) ヒノキチオールを秤取し、これに豚脂の一部を加え、約40℃に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 残りの豚脂、親油型モノステアリン酸グリセリン、サラシミツロウ及び白色ワセリンを水浴上で溶解した後、攪拌して80℃の混合物を形成した。(3) 乳鉢に酸化亜鉛を秤取し、上記(2)で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約40℃になるまで攪拌下冷却した。(4) 次いで、上記(1)で調製された混合物を約40℃で添加した後、固まるまでよく攪拌し、目的の亜鉛華軟膏を得た。これをチューブBに充填した。

実施例C-9 (ポンプ用消毒剤)

	ヒノキチオール	0.05 g
	塩化亜鉛	0.04 g
15	<u>99.5%エタノール</u>	<u>70.0 g</u>
	精製水にて全量	100.0 g

上記各成分を混合し、ボトルAに充填した。

実施例C-10 (ペット用シャンプー)

	アラニネートLN-30	40.0 g
20	スワノールAM-3130N	10.0 g
	ヒノキチオール	0.1 g
	99.5%エタノール	3.0 g

塩化亜鉛 0.08 g

pH調整剤 適量

精製水にて全量 100.0 g

上記各成分を混合し、ボトルAに充填した。

5 実施例C-11 (器具洗浄剤)

アラノンACE 15.0 g

スワノールAM-3130N 5.0 g

ヒノキチオール・トリエタノール

アミン塩 0.01 g

10 ヒノキチオール・L-アルギニン酸 0.03 g

グルコン酸亜鉛 0.001 g

pH調整剤 適量

精製水にて全量 100.0 g

上記各成分をボトルAに充填した。

15 実施例C-12 (液状ランドリ用洗剤)

ポリオキシエチレンラウリルエーテル 35.0 g

アルキルベンゼンスルホン酸トリ

エタノールアミン塩 15.0 g

ヒノキチオール・2-アミノ-2-

20 メチル-1,3-プロパンジオール塩 0.5 g

塩化亜鉛 0.4 g

精製水にて全量 100.0 g

上記各成分をボトル A に充填した。

実施例 C - 1 3 (浴室用洗浄剤)

ポリオキシエチレンアルキル	
(C ₁₂) エーテル	1 0 . 0 g
5 クエン酸	5 . 0 g
ポリプロピレングリコール	5 . 0 g
9 9 . 5 % エタノール	3 . 0 g
ヒノキチオール	0 . 0 5 g
酢酸亜鉛	0 . 0 5 g
10 <u>p H 調整剤</u>	<u>適 量</u>
精製水にて全量	1 0 0 . 0 g

上記各成分をボトル A に充填した。

実施例 C - 1 4 (トイレ用洗浄剤)

塩酸		9 . 5 g
15	塩化ナトリウム	7 . 0 g
ポリオキシエチレンアルキル (C ₁₂)		
エーテル		2 . 0 g
増粘剤		2 . 5 g
ヒノキチオール		0 . 0 3 g
20	塩化亜鉛	0 . 5 g
	<u>p H 調整剤</u>	<u>適 量</u>
精製水にて全量		1 0 0 . 0 g

上記各成分をボトルAに充填した。

実施例C-15（清拭剤、エアゾール用原液）

	流動パラフィン	0.3 g
	蔗糖脂肪酸エステル	2.0 g
5	1,3-ブチレングリコール	3.0 g
	ヒノキチオール	0.02 g
	99.5%エタノール	5.0 g
	塩化亜鉛	0.01 g

精製水にて全量 100.0 g

10 上記各成分をボトルAに充填した。

実施例D-1（亜鉛華軟膏）

	ヒノキチオール	0.5 g
	豚脂	300.0 g
	サラシミツロウ	60.0 g
15	酸化亜鉛	100.0 g
	酸化銅(II)	0.1 g
	白色ワセリン	適量

合計 1000.0 g

上記配合に従い、(1) ヒノキチオール及び酸化銅

20 (II) を秤取し、これに豚脂の一部を加え、約40℃に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 残りの豚脂、サラシミツロウ及び白色ワセリンを水浴上で溶解した後、攪拌

して80℃の混合物を形成した。(3) 乳鉢に酸化亜鉛を秤取し、上記(2)で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約40℃になるまで攪拌下冷却した。(4) 次いで、上記(1)で調製された混合物を約40℃で添加した後、固まるまでよく攪拌し、目的の軟膏を得、これをチューブBに充填した。

実施例D-2 (軟膏)

	ヒノキチオール	0.1 g
	オリーブ油	100.0 g
10	酸化銅(II)	100.0 g
	局方単軟膏	適量
	合計	1000.0 g

上記配合に従い、(1) ヒノキチオールを秤取し、これにオリーブ油の一部を加え、約40℃に加温、均一に攪拌溶解した。(2) 残りのオリーブ油及び局方単軟膏を水浴上で溶解した後、攪拌して80℃の混合物を形成した。(3) 乳鉢に酸化銅(II)を秤取し、上記(2)で調製された混合物を少量ずつ添加しながら均一に攪拌し、約40℃になるまで攪拌下冷却した。(4) 次いで、上記(1)で調製された混合物を約40℃で添加した後、固まるまでよく攪拌し、目的の軟膏を得、これをチューブBに充填した。

実施例 D-3 (ポンプ用消毒剤)

	ヒノキチオール	0.05 g
	塩化銅 (I)	0.04 g
	99.5%エタノール	70.0 g
5	精製水にて全量	100.0 g

上記各成分をボトル A に充填した。

実施例 D-4 (ペット用シャンプー)

	アラニネート LN-30	40.0 g
	スワノール AM-3130N	10.0 g
10	ヒノキチオール	0.1 g
	99.5%エタノール	3.0 g
	塩化銅 (I)	0.08 g
	pH調整剤	適量
	精製水にて全量	100.0 g

15 上記各成分をボトル A に充填した。

実施例 E-1 (オイル)

		(W/W%)
	イソオクタン酸セチル	3.5
	トリオクタン酸グリセリル	2.0
20	天然ビタミン E	0.05
	ヒノキチオール	0.03
	スクワラン	適量

全量 100.0

上記配合のオイル組成物をボトルAに充填して調製した。

実施例 E-2 (オイル)

5	(W/W%)
イソオクタン酸セチル	5
トリオクタン酸グリセリル	20
ヒノキチオール	0.03
スクワラン	適量

10 全量 100.0

上記配合のオイル組成物をボトルAに充填して調製した。

実施例 F-1 (ローション)

	(W/W%)
15 濃グリセリン	1.5
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	
モノラウレート	1.0
パントテニルアルコール	0.5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.02
20 ヒノキチオール	0.03
エタノール	5.0
精製水	適量

全量 100.0

上記配合のローション組成物をボトルAに充填して調製した。

実施例F-2 (ローション)

	(W/W%)
5 濃グリセリン	5.0
ポリオキシエチレン (2.0) ソルビタン	
モノラウレート	1.0
パントテニルアルコール	0.5
10 ヒノキチオール	0.03
エタノール	1.0
精製水	適量

全量 100.0

上記配合のローション組成物をボトルAに充填して調製した。

試験例1

上記各実施例で得られた本発明ヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物のそれぞれを、40℃で2ヶ月間保存し、各組成物中のヒノキチオールの残存率を下式により求め、各組成物の保存安定性を調べた。

$$\text{ヒノキチオールの残存率 (\%)} = A / A_0 \times 100$$

(A = 40℃、2ヶ月間保存後のヒノキチオール含量

(mg/ml)、 A_0 = 調製直後のヒノキチオール含量
(mg/ml))

また、保存安定性の評価は、下記基準により行なった。

○…残存率90%以上

5 △…残存率80～90%未満

×…残存率80%未満

得られた結果を、表1～表4に示す。

表 1

		実施例 B - 2
10	アラニネート LN - 30	50.0
	スワノール AM - 3130N	45.0
	マルチトール	0.3
	ポリエチレングリコール 6000	0.5
	pH 調整剤	0.3
15	エタノール	1.96
	ヒノキチオール	0.04
	精製水	適量
	合計	100
	ボトル	A
20	評価	○

表 2

	実施例 C - 1	実施例 C - 2
ヒノキチオール	0.05	0.01
豚脂	20.0	0
サラシミツロウ	6.0	0
酸化亜鉛	10.0	10.0
オリーブ油	0	10.0
白色ワセリン	適量	適量
合計	100	100
チューブ	B	B
評価	○	○

表 3

	実施例 E - 1	実施例 E - 2	比較例 (E - 1)
イソオクタン酸セチル	35	5	35
トリオクタン酸グリセリル	20	20	20
天然ビタミンE	0.05	0	0.05
ヒノキチオール	0.03	0.03	0.03
スクワラン	適量	適量	適量
合計	100	100	100
ボトル	A	A	B
評価	○	○	×

表 4

	実施例 F - 1	実施例 F - 2	比較例 (F - 1)	比較例 (F - 1)
濃グリセリン	1. 5	5. 0	1. 5	1. 5
ポリオキシエチレン(20)	1. 0	1. 0	1. 0	1. 0
ソルビタンモノラウレート				
パントテニルアルコール	0. 5	0. 5	0. 5	0. 5
ヒアルロン酸ナトリウム	0. 02	0	0. 02	0. 02
エタノール	5. 0	1. 0	5. 0	5. 0
ヒノキチオール	0. 03	0. 03	0. 03	0. 03
精製水	適 量	適 量	適 量	適 量
合計	100	100	100	100
ボトル	A	A	B	C
評価	○	○	×	×

尚、表2及表3における各比較例は、対応する実施例と同一組成の組成物を、比較ボトル（前述したボトルB又はボトルC）に充填して調製したものを示す。

試験例2

防腐剤成分としてヒノキチオールを添加配合した下記表5記載の各組成からなる洗浄剤組成物を調製し、之等のそれぞれをボトルA～ボトルCに充填し、40℃で2

ヶ月間保存し、各組成物中のヒノキチオールが残存率を試験例1と同様にして求め、各組成物の保存安定性を同様にして評価した。

得られた結果を、表5に併記する。

表 5

	実 施 例			比較 例 1
	1	2	3	
ラウロイルメチル β -アラニンナトリウム液	15.0	15.0	15.0	15.0
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン液	10.0	10.0	10.0	10.0
グリセリン	-	5.0	5.0	-
プロピレングリコール	3.0	-	-	3.0
クエン酸	0.1	-	-	0.1
リン酸	-	0.1	0.1	-
酢酸トコフェロール	-	-	-	-
ヒノキチオール	0.05	0.01	0.1	0.05
エタノール	-	-	-	-
パラオキシ安息香酸	0.1	0.1	-	0.1
精製水	適 量	適 量	適 量	適 量
合計	100	100	100	100
ボトル	A	A	A	B
評価	○	○	○	×

表 5 より、従来のポリエチレン容器（ボトル B）を用いた場合、ヒノキチオールが吸着、吸収し、保存後の残存率が低下したのに対して、本発明の遮光性を有するポリエステル容器（ボトル A）にて成形したボトルを用いた場合は、ヒノキチオール吸着が防止され、保存後の成分の残存率の高いことが認められた。

尚、ポリプロピレン容器（ボトル C）を用いた場合でも、保存後の残存率には低下が認められた。

試験例 2

		<u>重量%</u>
10	N-ココイルメチルタウリンナトリウム液	10.0
	ポリオキシエチレン（3）アルキルエーテル	
	硫酸ナトリウム塩	40.0
	ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン液	10.0
15	ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	0.5
	ジステアリン酸エチレングリコール	2.0
	パラオキシ安息香酸メチル	0.1
	グリセリン	2.0
	クエン酸	0.1
20	ヒノキチオール	0.01
	<u>精製水</u>	<u>適量</u>
	合計	100.0

上記組成の洗浄剤組成物を、上記試験例 1 に記載のボトル A に充填して、本発明のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物を得た。

かくして得られた組成物は、長期保存した後の非水溶性成分の残存率の高いものであった。

試験例 3

	重量%
ラウロイルメチル β -アラニンナトリウム液	15.0
10 ポリオキシエチレン (3) アルキルエーテル	
硫酸ナトリウム塩	40.0
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン液	10.0
ラウリン酸ジエタノールアミド	2.0
ジステアリン酸エチレングリコール	2.0
15 乳酸ナトリウム	2.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
加水分解コラーゲンペプチド	1.0
クエン酸	0.1
ヒノキチオール	0.1
20 精製水	適量
合計	100.0

上記組成の洗浄剤組成物を、上記試験例 1 に記載のボ

トル A に充填して、本発明のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物を得た。

かくして得られた組成物は、長期保存した後の非水溶性成分の残存率の高いものであった。

5

産業上の利用可能性

本発明組成物は、医薬品、医薬部外品、化粧品、農薬、食品等の分野で、これに含まれる防腐剤成分本来の優れた防腐効果を損なわれることなく充分に発揮し、しかも長期間安定であり且つ安全性にも優れたものである。

10

15

20

請 求 の 範 囲

1. ヒノキチオール又はその塩を含有する組成物を、
遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特
徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。
- 5 2. ヒノキチオール又はその塩を含有する液状、ゲル
状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光
性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴と
する請求項1に記載のヒノキチオール含有ポリエステ
ル容器組成物。
- 10 3. ヒノキチオール又はその塩を含有する化粧料を、
遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特
徴とする請求項1又は2に記載のヒノキチオール含有
ポリエステル容器組成物。
- 15 4. ヒノキチオール又はその塩を含有する外用剤を、
遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特
徴とする請求項1又は2に記載のヒノキチオール含有
ポリエステル容器組成物。
- 20 5. ヒノキチオール又はその塩を含有する液状組成物
を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したこと
を特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組
成物。
6. ヒノキチオール又はその塩と共に低級アルコール



0 ~ 10 w / w % を含有する請求項 5 に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

7. ヒノキチオール又はその塩を含有する軟膏状、ゲル状、クリーム状又はオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

8. ヒノキチオール又はその塩を含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とするヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

9. ヒノキチオール又はその塩と共に炭化水素及び脂肪酸エステルを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填した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ポリエステル容器組成物。

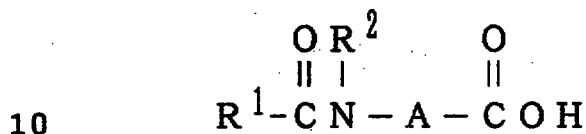
10. ヒノキチオール又はその塩と共に多価アルコール、糖、糖アルコール及び多価アルコールアルキルエーテルより選ばれた 1 種又は 2 種以上とエタノール及びパントテニルアルコールとを含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とする請求項 1 に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容



器組成物。

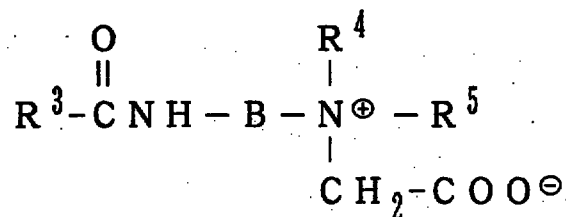
- 1 1. ヒノキチオール又はその塩と共にマルチトール
と平均分子量4000～15000のポリエチレング
リコールとを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有す
5 るポリエステル容器に充填したことを特徴とする請求
項8に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容器組
成物。

- 1 2. ヒノキチオール又はその塩と共に一般式(1)



〔式中、 R^1 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化
水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、Aは
低級アルキレン基を示す〕

- 15 で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩と一般
式(2)



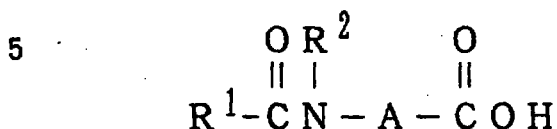
- 20 〔式中、 R^3 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化
水素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキ
ル基を示し、Bは低級アルキレン基を示す。〕

で表わされる両イオン性界面活性剤とを含有する洗浄



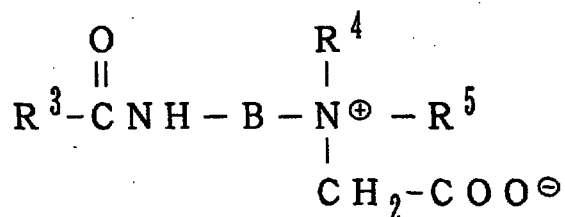
剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とする請求項8に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

13. ヒノキチオール又はその塩と共に一般式(1)



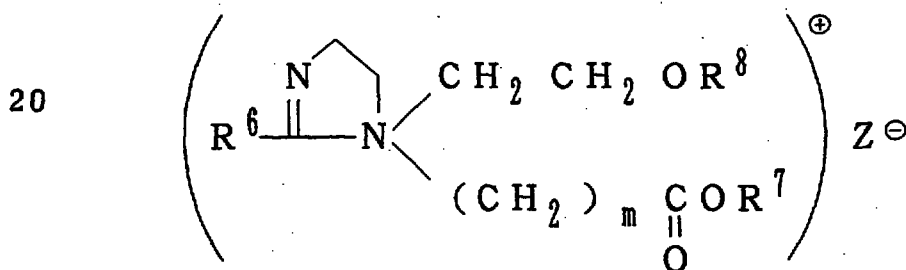
〔式中、 R^1 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、Aは低級アルキレン基を示す〕

10 で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩と一般式(2)



15 〔式中、 R^3 は炭素数1～40の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基を示し、Bは低級アルキレン基を示す。〕

で表わされる両イオン性界面活性剤と一般式(3)

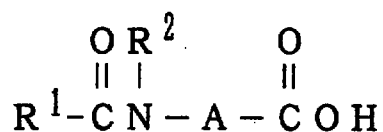


〔式中、 R^6 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^8 は水素原子、 CH_2COOR^9 を示し、 R^7 及び R^9 はアルカリ金属、アルカリ土類金属、銅又は亜鉛を示し、 m は 1 又は 2 を示し、
 5 Z は OH 、 $C_{12}H_{25}OSO_3$ 、

$C_{11}H_{23}CON(CH_3)CH_2COO$ を示す。〕

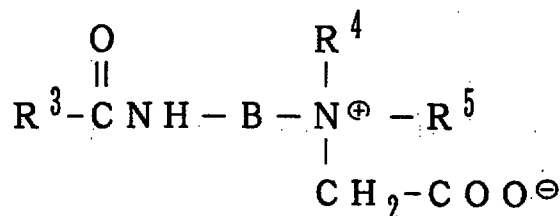
で表わされる両イオン性界面活性剤とを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填したことを特徴とする請求項 12 に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。
 10

14. ヒノキチオール又はその塩と共に一般式 (1)



〔式中、 R^1 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 R^2 は低級アルキル基を示し、 A は低級アルキレン基を示す〕
 15

で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩と一般式 (2)

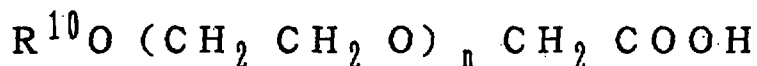


〔式中、 R^3 は炭素数 1 ～ 40 の飽和又は不飽和炭化



水素基を示し、 R^4 及び R^5 はそれぞれ低級アルキル基を示し、 B は低級アルキレン基を示す。]

で表わされる両イオン性界面活性剤と一般式 (4)



5 [式中、 R^{10} は炭素数 1 ~ 40 の飽和又は不飽和炭化水素基を示し、 n は $1 \leq n \leq 10$ を満たす整数である]

で表わされる陰イオン性界面活性剤又はその塩とを含有する洗浄剤組成物を、遮光性を有するポリエステル
10 容器に充填したことを特徴とする請求項 12 に記載のヒノキチオール含有ポリエステル容器組成物。

15 15. ヒノキチオール又はその塩と共に亜鉛化合物から選ばれる少なくとも 1 種を含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填した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ポリエステル容器組成物。

20 16. ヒノキチオール又はその塩と共に銅化合物から選ばれる少なくとも 1 種を含有する液状、ゲル状、軟膏状、クリーム状及びオイル状組成物を、遮光性を有するポリエステル容器に充填した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ポリエステル容器



1 0 0

組成物。

17. ヒノキチオール又はその塩と共に炭化水素及び
脂肪酸エステルを含有するオイル状組成物。

5 18. ヒノキチオール又はその塩と共に多価アルコー
ル、糖、糖アルコール及び多価アルコールアルキルエ
ーテルより選ばれた1種又は2種以上とエタノール及
びパントテニルアルコールとを含有するローション組
成物。

10 19. ヒノキチオール又はその塩と共にマルチトール
と平均分子量4000～15000のポリエチレング
リコールとを含有する洗浄剤組成物。

15

20



POLYESTER-PACKED HINOKITIOL-CONTAINING COMPOSITION

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to compositions containing hinokitiol or a salt thereof as packed in
5 light-opaque polyester containers.

PRIOR TECHNOLOGY

These days preservatives are generally incorporated in pharmaceutical preparations, cosmetic preparations, agrochemical preparations, and alimentary
10 preparations. While hinokitiol, inclusive of its salts, is known among such preservatives, development of a preservative agent that will be more potent, safe and stable has been awaited in these fields.

Meanwhile, as containers for pharmaceutical or
15 quasi-pharmaceutical solutions, such as oils, lotions, liniments, ointments, etc. or cosmetic compositions such as cleansers, creams, lotions, oils, milk lotions, packs, etc., it is common practice to employ polyethylene containers which are very satisfactory in gas-barrier
20 properties, moldability and economics.

However, the present inventors' investigation revealed that when such compositions containing hinokitiol or a salt thereof as the preservative are filled in such containers, this preservative permeates through the
25 polyethylene container wall gradually with the passage of

time. Moreover, this preservative is known to be susceptible to light. However, if a light-barrier agent is added to a polyethylene container to overcome the above disadvantage, the preservative tends to become
5 decomposed or adsorbed and stuck to the container to cause discoloration.

SUMMARY OF THE INVENTION

After a great deal of research, the inventors of the present invention discovered that when hinokitiol
10 or a salt thereof is used as said preservative and a composition containing this particular preservative is accommodated in a light-opaque polyester container, the preservative does not leak through the container wall and even when a polyester supplemented with a light-barrier
15 agent is used as the container material, the preservative is not decomposed by the light-barrier agent contained nor is it adsorbed or stuck to the container wall but its inherent antiseptic potential is fully exploited so that a very desirable composition stable for a long time and
20 safe can be provided. The inventors have ultimately developed the present invention.

The present invention, therefore, is directed to:

a polyester-packed hinokitiol-containing
25 composition comprising a composition containing hino-

kitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container;

5 a polyester-packed hinokitiol-containing composition as mentioned above which is a solution, gel, ointment, cream or oil containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container;

10 a polyester-packed hinokitiol-containing composition as mentioned above which is a cosmetic preparation containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container;

a polyester-packed hinokitiol-containing composition which is an external or topical preparation containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container;

15 a polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a liquid composition containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container;

20 a polyester-packed hinokitiol-containing composition as mentioned just above which contains 0-10 w/w % of a lower alcohol together with hinokitiol or a salt thereof.

25 a polyester-packed hinokitiol-containing composition which is an ointment, gel, cream or oil containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a

light- opaque polyester container;

a polyester-packed hinokitiol-containing
detergent composition containing hinokitiol or a salt
thereof as filled in a light-opaque polyester container;

5 a polyester packed hinokitiol-containing
composition which is a solution, gel, ointment, cream or
oil containing a hydrocarbon and a fatty acid ester to-
gether with hinokitiol or a salt thereof as filled in a
light-opaque polyester container;

10 a polyester-packed hinokitiol-containing composition
which is a solution, gel, ointment, cream or oil
containing one or more species of polyhydric alcohol,
sugar, sugar alcohol and polyhydric alcohol alkyl ether,
ethanol and pantothenyl alcohol together with hinokitiol
15 or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester
container; and

a polyester-packed hinokitiol-containing composition
which is a detergent composition containing maltitol and
a polyethylene glycol having an average molecular weight
20 of 4000-15000 together with hinokitiol or a salt thereof
as filled in a light-opaque polyethylene container.

Also, the present invention is directed to:

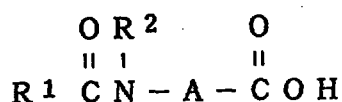
a hinokitiol-containing composition which is a oil
containing a hydrocarbon and a fatty acid ester together
25 with hinokitiol or a salt thereof;

a hinokitiol-containing composition which is a lotion containing one or more species of polyhydric alcohol, sugar, sugar alcohol and polyhydric alcohol alkyl ether, ethanol and pantothenyl alcohol together
 5 with hinokitiol or a salt thereof; and

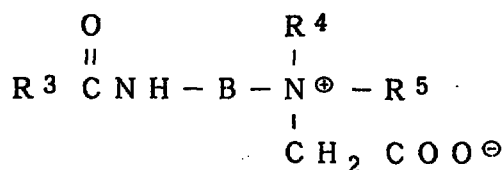
a hinokitiol-containing composition which is a detergent composition containing maltitol and a polyethylene glycol having an average molecular weight of 4000-15000 together with hinokitiol or a salt thereof.

10 Particularly, the following polyester-packed hinokitiol-containing compositions are provided in accordance with the present invention.

(A) A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a detergent composition containing
 15 an anionic surfactant of general formula (1)

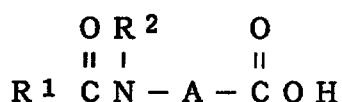


[wherein R¹ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R² represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof and an amphoteric
 20 surfactant of general formula (2)

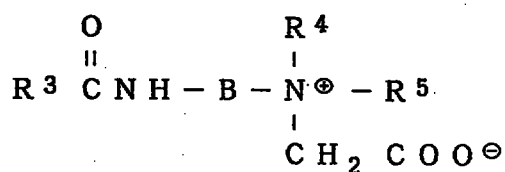


[wherein R^3 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^4 and R^5 each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical] together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

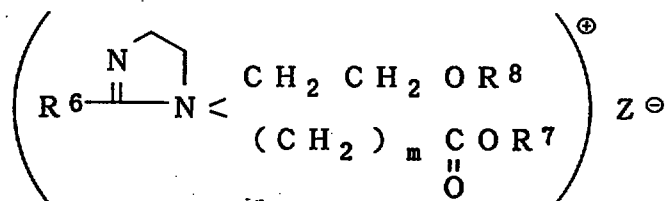
(B) A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a detergent composition containing an anionic surfactant of general formula (1)



[wherein R^1 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^2 represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof, an amphoteric surfactant of general formula (2)

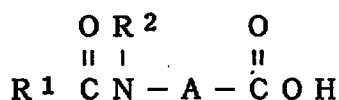


[wherein R^3 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^4 and R^5 each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical], and an amphoteric surfactant of general formula (3)

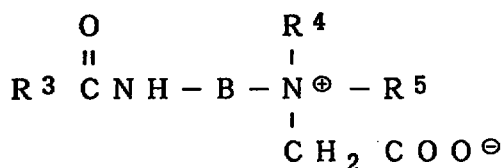


[wherein R^6 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^8 represents a hydrogen atom or CH_2COOR^9 ; R^7 and R^9 each represents an alkali metal, an alkaline earth metal, copper or zinc; m is equal to 1 or 2; Z represents OH , $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OSO}_3$, or $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{CON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{COO}$] together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

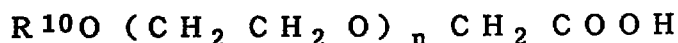
(C) A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a detergent composition containing an anionic surfactant of general formula (1)



[wherein R^1 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^2 represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof, an amphoteric surfactant of general formula (2)



[wherein R^3 represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R^4 and R^5 each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical], and an anionic surfactant of
5 general formula (4)



[wherein R^{10} represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; n represents a whole number satisfying the relation $1 \leq n \leq 10$] or a salt
10 thereof together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

(D) A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a solution, gel, ointment, cream or oil containing at least one species of zinc compound
15 together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

(E) A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a solution, gel, ointment, cream or oil containing at least one copper compound together with
20 hinokitiol or a salt thereof as filled in light-opaque polyester container.

Examples of the salt of hinokitiol which can be used in the practice of the invention are inorganic salts including alkali metal salts such as the sodium salt and
25 potassium salt, alkaline earth metal salts such as the

magnesium salt, and salts with other metals such as the copper salt and zinc salt; organic salts including alkanolamine salts such as the diethanolamine salt, 2-amino-2-ethyl-1,3-propanediol salt and tri ethanolamine salt, heterocyclic amine salts such as the morpholine salt, piperazine salt and piperidine salt, the ammonium salt, and basic amino acid salts such as the arginine salt, lysine salt and histidine salt. Each of the basic amino acids mentioned above may be the D form or the L form or a mixture of these. In the practice of the present invention, hinokitiol and its salt may be used either singly or in combination.

The above-mentioned hinokitiol and salt thereof for use in the various compositions of the present invention have high antimicrobial activity encompassing a broad spectrum of microorganisms with a characteristically low microbial selectivity. In regard of their safety, these compounds are not only hypoirritant to the skin as demonstrable by a dermal irritation test but also least irritant to the eye, thus producing excellent responses in the treatment of conjunctivitis, brepharitis and other diseases of the eye.

The material of the light-opaque polyester container for the composition of the present invention is not critical only if it is a polyester material having

light-barrier properties. The polyester mentioned above is not particularly restricted, although it is preferably a polyethylene terephthalate resin available upon condensation reaction of dimethyl terephthalate or
5 terephthalic acid with ethylene glycol. The resin obtainable by replacing the above-mentioned glycol component in part with 1,4-cyclohexanedimethanol can likewise be employed.

The desired light-opaque polyester can be
10 obtained by adding any of those light-barrier or screening agents which are generally used for protection against light. Among the light-barrier agents that can be used are a variety of pigments such as titanium dioxide, iron dioxide, carbon black, etc., dyes such as
15 anthraquinone yellow, phthalocyanine blue, etc., and ultraviolet absorbers such as 2-(2'-hydroxy-5'-methyl-phenyl)benzotriazole and so on. The amount of said light-barrier agent to be incorporated is not particularly restricted but may be the usual amount.

20 The light-opaque polyester container for use in accordance with the present invention may also be a laminate container fabricated by laminating a light-opaque material, such as metal foil, e. g. aluminum foil, or paper, on one side (the side not to contact the
25 contents) of a film or sheet of polyester resin such as

mentioned above.

The shape of the light-opaque polyester container mentioned above may be that of a bottle, jar, pouch, bag, tube, pillow case or the like. Particularly
5 when said tubular or pillow case form is used for the container, the container material may be shaped into such a tubular or pillow case form with an adhesive. Sometimes a polyethylene film, in lieu of the adhesive, is laminated on one side (the side to contact the
10 contents, viz. inner side) of a light-opaque polyester film or sheet. Even where the present invention is carried into practice using a container having such an polyethylene lining, the preservative component of the composition packed in the container may permeate through
15 the polyethylene film but is prevented from diffusing through the container by the externally disposed polyester film. However, said polyethylene film should not contain a light-barrier agent that might react with the preservative.

20 The size and wall thickness of the polyester container for use in the present invention are virtually not restricted.

The composition containing hinokitiol or a salt thereof which is to be packed in the above container is
25 not particularly restricted in the formulation or in the

end use. Thus, it may be any of the various compositions which are conventionally used in the fields of drugs, quasi-drugs, cosmetics, household supplies, foodstuffs, and farm chemicals.

5 Such compositions are generally prepared using the conventional filler, diluent, binder, humectant, disintegrator, surfactant, lubricant and/or other additives.

 Such compositions can be selectively provided
10 in various dosage or application forms, typically tablets, pills, powders, solutions, oils, suspensions, emulsions, granules, capsules, suppositories, injections (solution, suspension, etc.), sprayable preparations such as inhalants, liquid coatings, topical aerosols, etc.,
15 lotions, gels, oleageous ointments, emulsion ointments such as O/W hydrophilic ointments and W/O hydrophilic ointments, water-soluble ointments, douches, creams, liniments, paps, etc., sheet-form preparations, and so on. Among the above-mentioned dosage forms, the
20 hinokitiol-containing composition of the present invention produces particularly desirable responses when provided in the solution, gel, ointment, cream, oil and other forms which provide for better contact with the container.

25 These dosage forms can be manufactured by the

conventional procedures.

In shaping the composition into the form of tablets, a variety of materials so far well known as carriers or vehicles in this field of art can be used.

5 Thus, for example, use may be made of excipients such as lactose, sucrose, sodium chloride, glucose, urea, starch, calcium carbonate, kaolin, crystalline cellulose, silicic acid, etc., binders such as water, ethanol, propanol, simple syrup, glucose solution, starch solution, gelatin
10 solution, carboxymethylcellulose, shellac, methyl-cellulose, potassium phosphate, polyvinylpyrrolidone, etc., disintegrating agents such as dried starch, sodium alginate, agar powder, laminaran powder, sodium hydrogen carbonate, calcium carbonate, polyoxyethylene sorbitan
15 fatty acid esters, sodium lauryl sulfate, glyceryl monostearate, starch, glucose, etc., disintegration preventing agents such as sucrose, stearin, cacao butter, hydrogenated oils, etc., absorption promoting agents such as quaternary ammonium bases, sodium lauryl sulfate,
20 etc., humectants such as glycerin, starch, etc., adsorbents such as starch, lactose, kaolin, bentonite, colloidal silicic acid, etc., lubricants such as purified talc, stearic acid salts, borax, polyethylene glycol, etc., and so forth. The tablets may be further processed
25 into coated tablets using an ordinary coating film, for

example sugar coated tablets, gelatin coated tablets, enteric-film coated tablets, film coated tablets, or double-layered tablets or multilayered tablets.

In shaping the composition into the form of pills, a wide variety of materials so far known as carriers or vehicles in this field of art can be used. Thus, for example, use may be made of excipients such as glucose, lactose, starch, cacao butter, hardened vegetable oils, kaolin, talc, etc., binders such as gum arabic powder, tragacanth powder, gelatin, ethanol, etc., disintegrating agents such as laminaran, agar, etc., and so forth.

In shaping the composition into the form of suppositories, a wide variety of materials so far known as carriers or vehicles in the art can be used. Thus, for example, there may be mentioned polyethylene glycol, cacao butter, higher alcohols, higher alcohol esters, gelatin, semisynthetic glycerides, and so on.

In the manufacture of aerosols, the dispersants and propellants known in the art can be liberally used. Thus, the dispersant that can be used includes lecithins such as soybean lecithin, egg yolk lecithin, etc., fatty acids such as oleic acid, linolic acid, linoleic acid, etc., and sorbitan fatty acid esters such as sorbitan trioleate, sorbitan monooleate, etc., among other

dispersants. The propellant includes the conventional liquefied gases such as liquefied petroleum gas, dimethyl ether, CFC 22, CFC 123, CFC 11, CFC 12, CFC 114, and compressed nitrogen, carbon dioxide and other gases.

5 For injections, the solutions, emulsions and suspensions are sterilized and are preferably isotonized to blood. For producing these forms, any of the diluents conventionally used in this field can be employed. Thus, for example, water, ethyl alcohol, propylene glycol,
10 ethoxylated isostearyl alcohol, polyoxylated isostearyl alcohol, polyoxyethylene sorbitan fatty acid esters, etc. can be used. In this procedure, sodium chloride, glucose or glycerin may be incorporated into the pharmaceutical preparation in an amount sufficient to provide isotonic
15 solutions. Conventional solubilizing agents, buffers, soothing agents and/or the like may also be added.

 In the manufacture of a lotion, liniment, oleagenous ointment, an emulsion ointment such as O/W hydrophilic ointment or W/O absorption ointment, or a
20 water-soluble ointment, the various bases known in the art can be liberally selected and used.

 As to the base, oleagenous bases or water-soluble bases, for instance, can be used independently or in combination.

25 As specific examples, there may be mentioned

fats and oils such as peanut oil, sesame oil, soybean oil, safflower oil, avocado oil, sunflower oil, corn oil, rapeseed oil, cottonseed oil, castor oil, camellia oil, coconut oil, olive oil, poppy seed oil, cacao oil, beef
5 tallow, lard, wool oil, etc., the corresponding oils and fats chemically modified by hydrogenation or other treatment, mineral oils such as vaseline, paraffin, silicone oil, squalane, etc., higher fatty acid esters, higher aliphatic alcohols and waxes such as isopropyl
10 myristate, n-butyl myristate, isopropyl linoleate, propyl ricinoleate, isopropyl ricinoleate, isobutyl ricinoleate, heptyl ricinoleate, diethyl sebacate, diisopropyl adipate, cetyl alcohol, stearyl alcohol, bleached beeswax, spermaceti, wood wax, lanolin, carnauba wax,
15 shellac wax, etc., higher fatty acids such as stearic acid, oleic acid, palmitic acid, etc., mono-, di- and triglyceride mixture derived from saturated or unsaturated fatty acids containing 12 to 18 carbon atoms, polyhydric alcohols such as ethylene glycol, polyethylene glycol, propylene glycol, glycerol, butyl alcohol,
20 pentaerythritol, sorbitol, mannitol, etc.; gums such as gum arabic, benzoin gum, gum guaiac, gum tragacanth, etc.; natural water-soluble polymers such as gelatin, starch, casein, dextrin, pectin, pectin sodium, sodium
25 alginate, methylcellulose, ethylcellulose, carboxymethyl-

cellulose, hydroxyethylcellulose, hydroxypropylcellulose, nitrocellulose, crystalline cellulose, etc.; synthetic water-soluble polymers such as polyvinyl alcohol, poly(vinyl methyl ether), polyvinylpyrrolidone, sodium
5 polyacrylate, carboxyvinyl polymer, polyethyleneimine, etc.; nonionic, anionic, amphoteric and cationic surfactants; ethanol, isopropyl alcohol, and water, among others. The conventional additives such as a gelling agent, preservative, solubilizer, antioxidant, buffer, pH
10 control agent, wetting agent, antiseptic, colorant, scent, pigment, perfume, thickener, sequestering agent, ultraviolet absorber, and/or various surfactants can be added in suitable amounts.

Furthermore, vitamins and vitamin-like
15 substances as well as pharmacologically active ingredients such as hormones, antiinflammatory agents, antibacterial agents can also be added in suitable amounts.

The cosmetic product includes solution, solid
20 foam, paste, gels, creams, lotions (include multilayer lotion), oils, milk lotions, packs, preparations to be prepared before use and so on. These preparations can be manufactured by the conventional procedures.

The kinds of cosmetic products that can be
25 provided are soaps, shampoos, body shampoos, perfumes,

colognes, nail enamels, nail enamel removers,
dentifrices, rinses, makeup powders, dusting powders, eye
liners, mascaras, eyebrow pencils, hair preparations
(hair grooms, hair tonics), general-purpose creams and
5 milk lotions (for protecting, cleansing and conditioning
the skin), suntan or sunscreen creams, lotions and oils,
shaving creams and lotions, eye creams, general-purpose
lotions (for moisturizing, cleansing and conditioning the
skin), packs, facial wash preparations, cosmetic oils,
10 bath preparations, hair dyes, nail creams, mouthwashes,
whitening preparations, acne treatment preparations,
permanent wave preparations, and depilators, among
others.

In the manufacture of a detergent composition
15 in the form of a shampoo, body shampoo, or face wash
cream or gel, the conventional materials known in the art
can be liberally selected and used.

For example, the anionic surfactant that can be
used includes alkyl sulfates, polyoxyethylene alkyl ether
20 acetates, N-acylamino acid salts, N-acylmethyltaurine
salts, polyoxyethylene alkyl ether acetates,
alkylsuccinic acid salts, alkylsulfonic acid salts,
alkylphosphoric acid salts, polyoxyethylene alkyl ether
phosphate salts, monoglyceyl-sulfuric acid salts, soaps,
25 etherified carboxylic acid salts, α -olefinsulfonic acid

salts, alkanesulfonic acid salts, dialkylsulfosuccinic acid salts, alkylallylsulfonic acid salts and on on. These surfactants can be used independently or in combination.

5 The nonionic surfactant includes sorbitan fatty acid esters, glycerin fatty acid esters, polyglycerin fatty acid esters, propylene glycol fatty acid esters, polyoxyethylene-sorbitan fatty acid esters, polyoxyethylene-sorbit fatty acid esters, polyoxyethylene-glycerol fatty acid esters, polyoxyethylene glycol fatty acid esters, polyoxyethylene alkyl ethers, polyoxyethylene phytosterol, polyoxyethylene-polyoxypropylene alkyl ether, polyoxyethylene alkylphenyl ether, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, polyoxyethylene
10 beeswax derivatives, polyoxyethylene lanolin derivatives, and so on. These surfactants can be used independently or in combination.

 The cationic surfactant includes amine salts, alkylamine salts, polyamine and alkanolamine fatty acid
20 derivatives, alkyl quaternary ammonium salts, alkyltrimethylammonium salts, dialkyldimethylammonium salts, alkyldimethylbenzylammonium salts, quaternary ammonium salts and so on. These surfactants can be used independently or in combination.

25 The amphoteric surfactant includes betaines,

imidazolines, and sulfate ester type surfactants and these surfactants can be used independently or in combination. The amount of the surfactant is not critical only if it is within the range where sufficient detergent effects can be assured. Generally, the total
5 amount of the surfactant or surfactants is preferably about 0.5-90 weight % and, for still better results, about 1-50 weight % based on the whole composition.

The other ingredients that can be incorporated
10 in appropriate amounts are pH control agents such as phosphoric acid, citric acid, hydrochloric acid, etc.; humectants such as propylene glycol, glycerol, sorbitol, maltitol, etc.; antiseptics or preservatives such as p-hydroxybenzoic esters; oils such as higher alcohols; hair
15 softeners such as cationized cellulose etc.; rheology or viscosity modifiers such as methylcellulose, hydroxymethylcellulose, carboxyvinyl polymer, polyvinyl alcohol, etc.; skin-forming agents such as hydrolyzed collagen etc.; solvents such as ethanol etc.; ultraviolet
20 absorbers; antioxidants such as tocopherol, sesamol, sesamolin, gossypol, phospholipids, nordihydroguaiaretic acid, butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluene, propyl gallate, etc.; sequestering agents; inorganic salts; antidandruff agents; pharmacologically active substances
25 such as vitamins; antiperspiration agents,

antiinflammatory agents, etc.; animal or vegetable oil
extracts; deodorants; colors; perfumes; NMF (natural
moisturizing factor), amino acids, pyrrolidonecarboxylic
acid, salts of pyrrolidone carboxylic acid, salts of
5 lactic acid, and so forth.

Furthermore, incorporation of a zinc compound
such as zinc oxide, zinc chloride, etc. and/or a copper
compound such as copper oxide, copper chloride, etc.
results in potentiated antimicrobial efficacy and contri-
10 butes to the prevention of itching.

The detergent composition of the present
invention includes household detergent compositions such
as shampoos for pet animals, kitchen detergents, laundry
detergents and so on.

15 In the manufacture of cosmetic products such as
creams, lotions, oils, milk lotions, packs and toilet
water, the materials known in the art can be liberally
selected and used.

Taking the base or vehicle as an example,
20 oleagenous bases and water-soluble bases can be used in-
dependently or in combination.

As specific examples, there may be mentioned
fats and oils such as peanut oil, sesame oil, soybean
oil, safflower oil, avocado oil, sunflower oil, corn oil,
25 rapeseed oil, cottonseed oil, castor oil, camellia oil,

coconut oil, olive oil, poppy seed oil, cacao oil, beef tallow, lard, wool oil, etc., the corresponding oils and fats chemically modified by hydrogenation or other treatment, mineral oils such as vaseline, paraffin, silicone oil, squalane, etc., higher fatty acid esters, higher
5 aliphatic alcohols and waxes such as isopropyl myristate, n-butyl myristate, isopropyl linoleate, propyl ricinoleate, isopropyl ricinoleate, isobutyl ricinoleate, heptyl ricinoleate, diethyl sebacate, diisopropyl
10 adipate, cetyl alcohol, stearyl alcohol, bleached beeswax, spermaceti, wood wax, lanolin, carnauba wax, shellac wax, etc., higher fatty acids such as stearic acid, oleic acid, palmitic acid, etc., mono-, di- and triglyceride mixture derived from saturated or un-
15 saturated fatty acids containing 12 to 18 carbon atoms, polyhydric alcohols such as ethylene glycol, polyethylene glycol, propylene glycol, glycerin, butyl alcohol, pentaerythritol, sorbitol, mannitol, etc.; gums such as gum arabic, benzoin gum, gum guaiac, gum tragacanth,
20 etc.; natural water-soluble polymers such as gelatin, starch, casein, dextrin, pectin, pectin sodium, sodium alginate, methylcellulose, ethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxyethylcellulose, hydroxypropylcellulose, nitrocellulose, crystalline
25 cellulose, etc.; synthetic water-soluble polymers such as

polyvinyl alcohol, poly(vinyl methyl ether),
polyvinylpyrrolidone, sodium polyacrylate, carboxyvinyl
polymer, polyethyleneimine, etc.; nonionic, anionic,
amphoteric and cationic surfactants; ethanol, isopropyl
5 alcohol, and water, among others. Furthermore, the
conventional additives such as metal soaps, e.g. aluminum
stearate, magnesium stearate, calcium stearate, zinc
stearate, zinc palmitate, zinc myristate, magnesium
myristate, zinc laurate, zinc undecylate, etc.; vitamins
10 and vitamine-like substances, e.g. animal or plant
extracts, vitamin A1, A2, B1, B2, B6, B12, C, D, E, K,
and F, folic acid, nicotinic acid, pantothenic acid,
biotin, isositol, carnithine, ferulic acid, γ -oryzanol,
 α -lipoic acid, orotic acid, vitamin P, vitamin U, etc.;
15 hormones; amino acids; antiperspiration agents;
antiinflammatory agents; colors; ultraviolet absorbers;
ultraviolet screening agents, NMF (natural moisturizing
factor) such as pyrrolidonecarboxylic acid, salts of
pyrrolidonecarboxylic acid, salts of lactic acid, etc.;
20 humectants such as propylene glycol, glycerol, sorbitol,
maltitol, hyaluronic acid and salts thereof,
chondroitinsulfuric acid and salts thereof, ceramides,
etc.; deodorants; antiseptics such as p-hydroxybenzoic
acid esters; gelling agents; preservatives; antioxidants
25 such as tocopherol, sesamol, sesamolin, gossypol,

phospholipids, nordihydroguaiaretic acid,
butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluene, propyl gallate,
etc.; buffers; pH control agents such as phosphoric acid,
citric acid, hydrochloric acid, etc.; wetting agents;
5 preservatives; colorants; scents; pigments; acne
treatment agents; deodorants; thickeners; and
sequestering agents, among others.

When the present invention is applied to a
lotion, the preferred is a lotion containing hinokitiol
10 or a salt thereof and 0-10 w/w % of a lower alcohol as
filled in said polyester container.

The cosmetic composition of the present
invention can be provided within the usual pH range for
cosmetic products, i.e. preferably about 3.0-11.0 and
15 most preferably about 5.0-8.0.

The food includes various beverages.

The farm chemical includes insecticides,
miticides and bactericides, among others.

The product for animal use includes shampoos
20 and rinses for pet animals, among other products.

In the practice of the present invention, the
amount of hinokitiol and/or a salt thereof is not
restricted only if it is an effective amount. Generally,
the preservatively effective amount is preferably not
25 less than 0.0001 weight % and, for still better results,

about 0.001-10.0 weight %.

For use as an antimicrobial agent, hinokitiol or a salt thereof is used in a concentration of generally not less than 0.0001 weight % and preferably about 0.001-
5 90 weight %.

When the present invention is applied to drug products, quasi-drug products or cosmetic products, the method of administration or use is not particularly restricted. Thus, the composition of the present
10 invention can be administered or applied according to the dosage form or formulation form used, the patient factors such as age and sex, the severity of disease or condition. For example, solutions, suspensions and emulsions are administered orally. Injections can be
15 administered intravenously either as they are alone or in admixture with ordinary glucose, amino acid or other infusions or, where necessary, intramuscularly, intradermally, subcutaneously or intraperitoneally. Products for topical use are coated or sprayed on the
20 affected site. The composition of the present invention may also be used as diluted.

For use of the composition of the present invention as a disinfectant or antiseptic, the composition can be applied by the conventional means.
25 Among such means are spraying, brush application, wiping

with a cloth, paper towel, steamed towel, wet tissue, etc., and aerosol spraying.

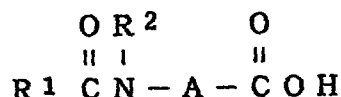
The composition of the present invention can be put to use by adding it to detergents, sizes, softeners, bleaches for general and hospital supplies (for apparels, food, tableware, furniture, gauze, sheets, curtains, etc.). Moreover, the composition of the present invention can be applied to animals and animal goods or furnishings which must be disinfected.

As an example of the polyester-packed hinokitiol-containing composition of the present invention in the form of a detergent, there can be mentioned the following hypoirritant detergent composition as filled in a polyester container (hereinafter referred to as composition A).

Thus, the detergent composition (for example, shampoo) heretofore in use is so highly irritant that it promotes the onset of itching or induces allergic reactions and cannot be applied to patients with skin disease such as atopic dermatitis or contact dermatitis, particularly those patients who are highly susceptible to irritation. However, when hinokitiol or a salt thereof and at least one surfactant selected from an anionic surfactant of the following general formula (1) or a salt thereof (inclusive of the salt, referred to briefly as a

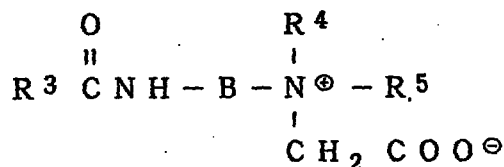
surfactant) and an amphoteric surfactant of the following general formula (2) are selected as the preservative component and the essential component, respectively, and these two components are filled in a polyester container, there is obtained a hypopirritant detergent composition suitable for patients with skin disease such as atopic dermatitis, particularly those patients susceptible to irritation, with said hinokitiol or salt thereof remaining stable for a long time.

10 An anionic surfactant of general formula (1):



[wherein R¹ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R² represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof.

15 An amphoteric surfactant of general formula (2):



[wherein R³ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁴ and R⁵ each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical].

20

In the above general formulas, the lower alkyl radical includes a straight-chain or branched-chain alkyl radical having 1 to 6 carbon atoms, such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, tert-butyl, 5 pentyl, hexyl, etc., with methyl being the most preferred radical.

The saturated or unsaturated hydrocarbon radical having 1 to 40 carbon atoms includes, inter alia, methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, tert-butyl, 10 pentyl, hexyl, heptyl, octyl, nonyl, decyl, undecyl, dodecyl, 11-methyldodecyl, 10-methylundecyl, tridecyl, tetradecyl, pentadecyl, heptadecyl, octadecyl, nonadecyl, eicosyl, heneicosyl, docosyl, tetracosyl, triacontyl, pentatriacontyl, tetracontyl, vinyl, allyl, isopropenyl, 15 ethynyl, 2-pentynyl, 3-butenyl, 9-decenyl, cis-8-heptadecenyl, trans-8-heptadecenyl, 2-decynyl, 2-octynyl, cocoalkyl and so on. Among these radicals, saturated or unsaturated hydrocarbon radicals having 5 to 19 carbon atoms are preferable and those having 7 to 13 carbon 20 atoms are more preferable.

Especially, as the radical shown by R^1 in general formula (1), a C_{9-13} saturated hydrocarbon radical such as undecyl, tridecyl or the like is preferred and as the radical shown by R^3 in general 25 formula (2), cocoalkyl and a C_{9-13} saturated hydrocarbon

radical such as undecyl, tridecyl or the like is preferred.

The lower alkylene radical includes a straight-
or branched-chain alkylene radical having 1 to 6 carbon
5 atoms, such as methylene, ethylene, trimethylene, 2-
methyltrimethylene, 2,2-dimethyltrimethylene, 1-methyl-
trimethylene, methylmethylene, ethylmethylene, tetra-
methylene, pentamethylene, hexamethylene and so on.

As the radical represented by A in general
10 formula (1), methylene and ethylene are preferred, and
ethylene is more preferable. As the radical represented
by B in general formula (2), ethylene and trimethylene
are favorable and trimethylene is more preferable.

As the surfactants of general formula (1) and
15 general formula (2), not only a combination of surfact-
ants having the same substituents, but also a combination
of surfactants having different substituents can be
employed.

The salts of compounds of general formula (1)
20 include inorganic salts, e.g. salts with alkali metals
such as sodium, potassium, etc., salts with alkaline
earth metals such as magnesium etc., salts with other
metals such as Cu, Zn, etc., and organic salts, e.g.
salts with alkanolamines such as diethanolamine, 2-amino-
25 2-ethyl-1,3-propanediol, triethanolamine, etc., salts

with morpholine, piperazine, piperidine, etc., ammonium salts, and salts with basic amino acids such as arginine, lysine, histidine and so on. The basic amino acids may be D-compounds or L-compounds or mixtures thereof.

5 While the hinokitiol and salt thereof is described above, the preferred compound for said composition A includes hinokitiol and the salts of hinokitiol with Na, K, L-arginine, L-histidine, 1,3-propanediol, triethanolamine, Zn, and Cu. As to the
10 surfactant component of composition A, at least one of the anionic surfactant of general formula (1) and the amphoteric surfactant of general formula (2) can be used. These surfactants have excellent detergent activity and, yet, a very low irritation potential. For composition A,
15 it is particularly advisable to employ both of said anionic surfactant of general formula (1) and said amphoteric surfactant of general formula (2) and this combined use of the two types of surfactant results in improved detergent effect and hypoirritancy. The ratio
20 of the surfactant of general formula (1) to the surfactant of general formula (2) that can be used in such combination is 1:20-20:1, preferably 11:1-3:1, more preferably 4:1-1:3, and for still better results, 4:1-2:3.

25 The total amount of said anionic surfactant of

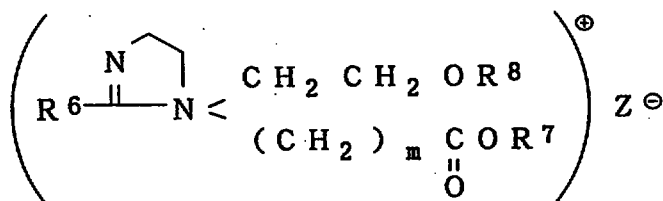
general formula (1) and said amphoteric surfactant of general formula (2) is 3-40 weight % and preferably 5-30 weight % based on the total weight of the whole detergent composition.

5 The amount of hinokitiol or a salt thereof is not critical only if its preservative efficacy can be fully exploited, thus being preferably not less than 0.001 weight % and, for still better results, 0.001-10.0 weight % based on the whole detergent composition.

10 When the composition containing hinokitiol or a salt thereof as the preservative is packed in a light-opaque polyester container, the preservative is protected against decomposition and sustains its low concentration level, so that when this preservative is used in
15 combination with said surfactant or surfactants, there is obtained a detergent composition with remarkably reduced irritancy and improved detergent and preservative effects.

 This composition A (hypoirritant detergent com-
20 position) may be supplemented with a compound of the following general formula (3).

General formula (3):



[wherein R⁶ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁸ represents a hydrogen atom or CH₂COOR⁹; R⁷ and R⁹ each represents an alkali metal such as sodium, potassium, etc., an alkaline earth metal such as magnesium etc., or a metal ion such as copper, zinc, etc.; m is equal to 1 or 2; Z represents OH, C₁₂H₂₅OSO₃, or C₁₁H₂₃CON(CH₃)CH₂COO].

10 By adding the compound of general formula (3), the irritation effect of the composition on the ocular mucosa, for instance, can be mitigated.

Preferred species of the above compound of general formula (3) are coco-alkyl-N-carboxymethoxyethyl-N-carboxymethylimidazolium disodium hydroxide, coco-fatty acid N-carboxymethoxyethyl-N-carboxymethylimidazolinium disodium laurate and lauryl N-carboxymethoxyethyl-N-carboxymethyl-imidazolium disodium dodecanoylsarcosine, etc. Among them, coco-alkyl-N-carboxymethoxyethyl-N-carboxymethylimidazolium disodium hydroxide is most preferable. The amount of the compound of general formula (3) is preferably about 10-200 weight % relative

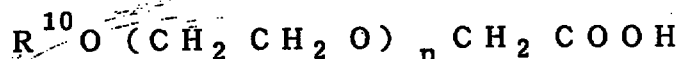
15

20

to the anionic surfactant of general formula (1).

This composition A may be further supplemented with a compound of the following general formula (4).

An anionic surfactant of general formula (4):



5 [wherein R^{10} represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; n is a whole number satisfying the relation $1 \leq n \leq 10$] or a salt thereof.

By adding a compound of the above general formula (4) to the hypoirritant composition A, a
10 reduction in degreasing power in addition to hypoirritancy can obtained.

Referring to the above general formula (4), the saturated or unsaturated hydrocarbon radical of not more than 40 carbon atoms, as designated by R^{10} , includes the
15 hydrocarbon radicals mentioned in the definitions of general formulas (1) and (2). Particularly preferred are coco-alkyl radicals and saturated hydrocarbon radicals of 9-13 carbon atoms, such as undecyl and tridecyl.

Mixtures of surfactants of general formula (4)
20 can also be used, regardless of whether their substituent groups are the same or different.

The salt of the surfactant of general formula (4) includes a variety of inorganic salts, e.g. alkali metal salts such as sodium salt, potassium salt, etc.,

alkaline earth metal salts such as magnesium salt etc., metal salts such as copper salt, zinc salt, etc., and organic salts including alkanolamine salts such as diethanolamine salt, 2-amino-2-ethyl-1,3-propanediol salt, triethanolamine salt, etc., heterocyclic amine salts such as morpholine salt, piperazine salt, piperidine salt, etc., ammonium salts, and salts with basic amino acids, such as arginine salt, lysine salt, histidine salt, etc. As the basic amino acid, both the D-compound and the L-compound as well as various mixtures thereof can all be employed.

When composition A is supplemented with the surfactant of general formula (4), the degreasing power of the composition is mitigated so that the dryness and stiffness of the skin can be decreased.

In this composition A, the ratio of the total amount of said anionic surfactant of general formula (1) and amphoteric surfactant of general formula (2) to the amount of the surfactant of general formula (4) is generally 1:20-20:1 by weight, preferably 4:1-1:4 by weight, and for still better results, 4:1-1:2 by weight.

In this composition A, too, the above-mentioned other components can be incorporated in addition to said surfactants (1)-(4). However, care should be used to prevent excessive increase in the irritation potential of

composition A. For use as a detergent composition for patients with atopic dermatitis, a formulation with a dermal irritation index, which is described hereinafter, of not more than about 15 is preferred. For use as a
5 detergent composition for healthy persons, a formulation with a dermal irritation index of not more than about 30 is preferred.

While this composition A can be used within the above-mentioned pH range for cosmetic preparations, the
10 preferranged range is pH about 6.0-7.5.

Of course, where necessary, the composition may be used after extemporaneous dilution.

This composition A is not only extremely low in irritation potential but is fully satisfactory in the
15 essential performance parameters of a detergent, namely foaming and detergent properties, so that it can be safely applied to patients with skin disease such as atopic dermatitis, not to speak of healthy persons.

Another example of the polyester-packed
20 hinokitiol-containing detergent composition is a detergent composition comprising at least one member selected from the group consisting of said anionic surfactant of general formula (1) or salt thereof and said amphoteric surfactant of general formula (2), not
25 less than 0.001 weight % of a preservative selected from

among hinokitiol and its salt, 0.3-5 weight % of maltitol, and 0.5-5 weight % of polyethylene glycol with an average molecular weight of 4000-15000 and having a pH value within the range of 6.0-8.0 as filled in a light-opaque polyester container (hereinafter referred to as composition B).

This composition B features rich lather, good foam quality (e.g. delicate foam, bulky foam, etc.), ease of rinse, good feeling (e.g. not sticky, moist and supple feel, no stiff feel after use) and high stability, and is a hypoirritant detergent composition which can be safely used for patients with skin disease such as atopic dermatitis or acne vulgaris (pimples).

The preferred species of the lower alkyl radical, saturated or unsaturated hydrocarbon radical of not more than 40 carbon atoms and lower alkylene radical, which constitute the above composition B, and the preferred combination thereof are already mentioned hereinbefore.

The ratio of the anionic surfactant of general formula (1) to the amphoteric surfactant of general formula (2) in this detergent composition (B) is generally 1:20-20:1, preferably 4:1-1:3 and, for still better results, 4:1-2:3. These surfactants are used in sufficient amounts to provide for the needed cleansing

action. Thus, the total amount of said anionic surfactant of general formula (1) and amphoteric surfactant of general formula (2) is about 1-80 weight %, preferably about 5-30 weight %, of the whole composition.

5 There is no particular limitation on the amount of hinokitiol or a salt thereof, provided only that a sufficient preservative action can be insured. Generally speaking, its proportion is preferably not less than 0.001 weight % and, for still better results, 0.001-10.0
10 weight % of the whole composition.

Maltitol as the humectant component is added at the level of 0.3-5 weight %, preferably 0.5-3 weight %, relative to the whole detergent composition.

As the polyethylene glycol, one with an average
15 molecular weight of 4000-15000, preferably 4000-10000, is used and added at the level of generally 0.5-5 weight % and preferably 1-3 weight % of the whole detergent composition.

Where necessary, various other known components
20 in common use in detergents can be added to this detergent composition B in amounts which do not adversely affect the performance of the composition. For example, polyoxyethylene mono- and/or distearate can be added. This component provides for a still more delicate foam
25 assuring a better feel. Lauric diethanolamide can also

be added for increased foam volume.

Though this is not essential, humectants other than maltitol can also be added to composition B.

However, in such cases, the total amount of the humectant component inclusive of maltitol is preferably not more than 10 weight % of the whole composition. Among such humectants are the polyhydric alcohols and sugars mentioned hereinbefore and the most desirable is glycerol. When glycerol is used in combination with maltitol, the preferred proportion of maltitol is 5-100% of the whole humectant component.

This composition B can also be used within the pH range which is suited for cosmetic products in general. The preferred range is pH about 6.0-8.0.

The dosage or application form of this composition B is not critical, either. Thus, the composition can be used in various known forms, typically liquid shampoos. Of course, where necessary, the composition B can also be put to use after extemporaneous dilution with water.

A further example of the polyester-packed hinokitiol-containing composition is a composition comprising a zinc compound, at least one member selected from among hinokitiol and its salt, and an anti-bacterial/antifungal agent as filled in a light-opaque

polyester container (hereinafter referred to as composition C).

It was found that zinc a compound such as zinc oxide in combination with hinokitiol or a salt thereof results in enhanced antibacterial and antifungal activity and that because of this enhanced antibacterial and antifungal activity, this combination is of great use for the treatment of infections due to bacteria or fungi and the preservation of cosmetic preparations.

Thus, with this composition C, there can be provided an antibacterial/antifungal preparation comprising a liquid, gel, ointment, cream or oil containing an effective amount of said zinc compound and an effective amount of hinokitiol or a salt thereof as packed in a light-opaque polyester container or preferably an antibacterial/antifungal preparation or cosmetic preparation comprising said composition as filled in a polyethylene-lined light-opaque polyester tube.

The zinc compound mentioned above need not be particularly critical in type but can be liberally selected from among the known compounds, among which may be mentioned zinc oxide, zinc chloride, zinc nitrate, zinc sulfate, zinc phosphate, zinc aluminate, zinc fluoride, zinc iodide, zinc hydroxide, zinc carbonate,

zinc chromate, zinc benzoate, zinc acetate, zinc
paraaminobenzoate, zinc paradimethylaminobenzoate, zinc
paraphenolsulfonate, zinc paramethoxycinnamate, zinc
lactate, zinc-2-mercaptopyridine-N-oxide complex, zinc
5 gluconate, zinc picrate, zinc citrate, zinc aspartate,
zinc naphthenate, zinc salicylate, zinc phenolsulfonate,
zinc sebacate, sodium zinc tripolyphosphate, zinc
stearate, zinc caprate, zinc laurate, zinc myristate,
zinc palmitate, zinc oleate, zinc polyphosphonate, zinc
10 chondroitinsulfate, zinc undecylenate, zinc ascorbate,
zinc pyrithione, hinokitiolato zinc, zinc dipicolinate,
zinc-glycerol complex, zinc-bis(histidine) complex, zinc-
3,4-dihydroxybenzoic acid complex, zinc nicotinate, zinc-
nicotinamide complex, and other zinc complexes and zinc
15 salts. The preferred zinc compounds are zinc stearate,
zinc pyrithione, zinc myristate, zinc palmitate, zinc
laurate, zinc chloride, zinc sulfate, and zinc oxide.
The most desirable is zinc oxide.

In the present invention, these zinc compounds
20 can be used independently or in combination.

As the salt of hinokitiol, any of the various
salts mentioned hereinbefore can be used, although the
sodium salt, L-arginine salt and copper salt of
hinokitiol are particularly preferred as well as the free
25 form of hinokitiol.

The proportion of said zinc compound relative to hinokitiol or a salt thereof in the composition of the present invention in the form of an topical preparation or a cosmetic preparation is not so critical only if the
5 expected effect of the invention can be implemented. Generally, however, it is good practice to use the zinc compound in a proportion of about 0.05-99.95 weight %, preferably about 10-99.95 weight %, or most desirably about 50-99.9 weight % and hinokitiol or a salt thereof
10 in a proportion of about 99.95-0.05 weight %, preferably about 90-0.05 weight %, and most desirably about 50-0.1 weight %, both based on the combined weight of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof.

This composition C can be provided and used as
15 a one-package preparation containing both the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof or as a two-package preparation consisting of two packages containing said components, respectively. This composition C can also be provided in any of the dosage forms or
20 application forms mentioned for drug products, quasi-drug products and cosmetic products.

A preparation for topical application is most suited because the antibacterial and antifungal actions of composition C can be best exploited.

25 When composition C is used for medical

purposes, its amount is not particularly restricted insofar as the expected efficacy can be expressed. Thus, the combined amount of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof may be generally about 0.001-20 weight %
5 %, preferably about 0.01-15 weight % and, for still better results, about 0.01-10 weight %.

In the preparation for extemporaneous dilution, the combined amount of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof is generally about 0.001-100 weight %
10 and preferably about 0.001-50 weight %.

For use of this composition C as a cosmetic preparation, the concentration should vary with different application forms but the combined amount of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof is generally
15 about 0.0001-99.9 weight % and preferably about 0.001-30 weight %. The above composition C can be diluted with water, olive oil or a suitable solvent before application. There is no restriction on the method of application of composition C just as mentioned for the
20 other compositions.

The daily dose of composition C for an average adult may be about 1-20 mg/kg body weight in terms of the combined amount of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof and this amount can be administered once or
25 in 2-3 divided doses daily.

When composition C is to be used as an antiseptic or disinfectant, the amounts of the zinc compound and hinokitiol or a salt thereof in composition C are not critical only if the anticipated effect according to the present invention can be accomplished. Thus, the concentration of the zinc compound in composition C is generally about 0.00005-99 weight % and preferably about 0.001-30 weight % and the concentration of hinokitiol or a salt thereof is generally about 0.00005-50 weight % and preferably about 0.001-20 weight %.

In addition to the above effective components, composition C may contain a variety of known additives.

External or topical dosage forms of composition C can be applied by the conventional means mentioned hereinbefore. The composition C of the present invention has excellent antibacterial and antifungal activities and is particularly useful in the treatment of various infectious diseases caused by various bacteria and/or fungi, for example various skin diseases including dermatitis such as atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, nummular dermatitis, autosensitization dermatitis, diaper dermatitis and stasis dermatitis, eczema such as housewives (hand) eczema and dry eczema, pustular psoriasis, burn, redness resulting from burn,

impetigo, rash, miliaria, sore, abrasion, secondary infection through scratching, etc.

In addition, the composition C of the invention is very low in skin irritancy and allergy-inducing potential and therefore can be applied not only to babies, infants, children and other patients with skin diseases, for example patients susceptible to skin irritation, but also in the treatment of skin diseases in mammals other than humans (pet animals such as dogs, cats, etc., domestic animals such as cattle, horses, etc., and so on).

The composition C of the invention possesses excellent antibacterial and antifungal activities, is safe and very weak in irritancy, and can be suitably used in babies, infants, children and other patients with skin diseases, patients susceptible to irritation and so forth. The composition C of the invention can also be suitably used in patients with atopic dermatitis or contact dermatitis.

Composition C of the present invention is a composition having high antibacterial activity against a broad spectrum of gram-positive and gram-negative bacteria, with a low toxic potential and a minimal risk of adverse reactions. Particularly, this composition displays very potent antibacterial activity against gram-

positive bacteria such as Staphylococcus sp.,
Streptococcus sp., Corynebacterium diphtheria,
Mycobacterium tuberculosis, Clostridium sp., etc., gram-
negative bacteria of the genera Neisseria, Escherichia,
5 Citrobacter, Salmonella, Shigella, Klebsiella,
Pseudomonas, etc., anaerobic bacteria of the genera
Clostridium, Peptococcus, Peptostreptococcus,
Propionibacterium, Bacteroides, etc., zygomycetes
inclusive of Mucor sp., ascomycetes inclusive of
10 Aspergillus sp. and Penicillium sp., fungi imperfecti
inclusive of Cryptococcus sp., Candida sp., derma-
tophytes, Pityrosporum sp., and other microorganisms.

Furthermore, composition C of the present
invention is highly active against resistant strains and
15 clinical isolates which are resistant to various
antibiotics such as penicillins, cepheems, quinolones,
aminoglycosides, macrolides and tetracyclines, too.
Particularly, composition C is prominently bactericidal
against MRSA and MRSE. Moreover, the composition of the
20 present invention is effective against MRSA and MRSE
strains which are additionally resistant to quinolone,
aminoglycoside, macrolide and/or tetracycline antibiotics
as well.

Furthermore, because the combined use of the
25 zinc compound and hinokitiol or a salt thereof inhibits

inversion of hinokitiol or a salt of hinokitiol in staphylococci and certain other bacteria, the bactericidal effect of hinokitiol or a salt thereof can be further enhanced.

5 Composition C of the present invention is a very safe antibacterial/antifungal agent which is also satisfactory in absorption and excretion kinetics.

A still another example of the polyester-packed hinokitiol-containing composition as a pharmaceutical or
10 cosmetic preparation is an antimicrobial composition comprising at least one member selected from the group consisting of copper compounds, hinokitiol and salts of hinokitiol as packed in a light-opaque polyester container (hereinafter referred to as composition D).

15 Thus, composition D can be an antimicrobial or cosmetic preparation comprising an antimicrobial composition comprising an effective amount of a copper compound and an effective amount of hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container,
20 preferably an adhesive polyethylene-lined light-opaque polyester tube.

The copper compound for use in this composition D is not particularly restricted in kind but can be liberally selected from among the known compounds, e.g.
25 copper(I) chloride, copper(II) acetate, copper(II)

ammonium chloride, copper(I) bromide, copper(II) bromide, copper(I) bromide-dimethyl sulfide complex, copper(II) carbonate, copper(II) citrate, copper(I) cyanide, copper 4-cyclohexylbutyrate, copper(II) diammonium chloride, 5 copper(II) diphosphate, copper(II) fluoride, copper(II) formate, copper(II) gluconate, copper(II) hydroxide, copper(I) iodide, copper naphthenate, copper(II) nitrate, copper(II) oleate, copper(I) oxalate, copper(II) oxide, copper(II) phosphate, copper(II) phthalate, copper(II) 10 potassium chloride, copper(I) rhodanide, copper (II) sulfate, copper(II) sulfide, copper(I) thiocyanate, copper chlorophyll, copper hinokitiol, copper nicotinate compounds, copper nicotinamide compounds, copper picolinate compounds, copper picolinamide compounds, and 15 copper salts and copper complex salts of compounds selected from among amino acids and peptides. In the practice of the present invention, these compounds can be used independently or in combination.

In composition D, the salt of hinokitiol may be 20 any of the salts mentioned hereinbefore.

The amounts of said copper compound and said hinokitiol or salt thereof are not particularly critical only if the desired effect can be accomplished. Generally speaking, on the basis of the total amount of 25 the copper compound and hinokitiol or a salt thereof, the

proportion of the copper compound is about 0.05-99.95 weight %, preferably about 10-99.95 weight %, and for still better results, about 50-99.9 weight % and the proportion of hinokitiol or a salt thereof is about
5 99.95-0.05 weight %, preferably about 90-0.05 weight %, and for still better results, about 50-0.1 weight %.

This composition D can be provided and used as a one-packaged preparation containing both the copper compound and hinokitiol or a salt thereof or as a two-
10 package preparation consisting of two packages containing said components, respectively.

This composition D can also be provided in any of the dosage or application forms mentioned for drug products, quasi-drug products and cosmetic products.

15 A preparation for topical application is most suited because the antimicrobial action of composition D can be best exploited.

When composition D is used for medical purposes, its amount is not particularly restricted
20 insofar as the expected efficacy can be exploited. Thus, the total amount of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof may be generally about 0.001-20 weight %, preferably about 0.01-15 weight % and, for still better results, about 0.01-10 weight %.

25 In the preparation for extemporaneous dilution,

the total amount of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof is generally about 0.001-100 weight % and preferably about 0.001-50 weight %.

For use of this composition D as a cosmetic,
5 the concentration should vary with different application forms but the total amount of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof is generally about 0.0001-99.9 weight % and preferably about 0.001-30 weight %.

The above composition D can be diluted with
10 water, ethanol, olive oil, liquefied gas or a suitable solvent before application.

There is no restriction on the method of application of composition D just as mentioned for the other compositions.

15 The daily dose of composition D for an average adult may be about 1-20 mg/kg body weight in terms of the total amount of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof and this amount can be administered once or in 2-3 divided doses daily.

20 When composition D is to be used as an antiseptic or disinfectant, the amounts of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof in composition D are not critical provided only that the anticipated effect according to the present invention can be
25 accomplished. Thus, the concentration of the copper

compound in composition D is generally about 0.00005-99 weight % and preferably about 0.001-30 weight % and the concentration of hinokitiol or a salt thereof is generally about 0.00005-50 weight % and preferably about 5 0.001-20 weight %.

In addition to the above effective components, composition D may contain a variety of known additives.

External dosage forms of composition D can be applied by the conventional means mentioned hereinbefore.

10 Composition D of the present invention has excellent antimicrobial activity and is particularly useful in the treatment of various infectious diseases caused by various microorganisms, for example various skin diseases including dermatitis such as atopic
15 dermatitis, seborrheic dermatitis, nummular dermatitis, autosensitization dermatitis, diaper dermatitis and stasis dermatitis, eczema such as housewives (hand) eczema and dry eczema, pustular psoriasis, burn, redness resulting from burn, impetigo, rash, miliaria, sore,
20 abrasion, secondary infection through scratching, etc.

In addition, composition D of the present invention is very low in skin irritation and allergy-inducing potentials and therefore can be applied not only to babies, infants, children and other patients with skin
25 diseases, for example patients susceptible to skin

irritation, but also in the treatment of skin diseases in mammals other than humans (pet animals such as dogs, cats, etc., domestic animals such as cattle, horses, etc.).

5 This composition D of the present invention possesses excellent antimicrobial activity, is stable against light such as UV light, and least irritating, and can be suitably used in babies, infants, children and other patients with skin disease, patients susceptible to
10 irritation and so forth. Composition D of the present invention can also be suitably used in patients with atopic dermatitis or contact dermatitis.

 Composition D of the present invention is a composition having high antimicrobial activity against a
15 broad spectrum of gram-positive and gram-negative bacteria, with a low toxic potential and a minimal risk of adverse reactions. Particularly, this composition displays very potent antimicrobial activity against gram-positive bacteria such as Staphylococcus sp.,
20 Streptococcus sp., Corynebacterium diphtheriae, Mycobacterium tuberculosis, Clostridium sp., etc., gram-negative bacteria of the genera Neisseria, Escherichia, Citrobacter, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Pseudomonas, etc., anerobic bacteria of the genera
25 Clostridium, Peptococcus, Peptostreptococcus,

Propionibacterium, Bacteroides, etc., zygomycetes inclusive of Mucor sp., ascomycetes inclusive of Aspergillus sp. and Penicillium sp., fungi imperfecti inclusive of Cryptococcus sp., Candida sp.,
5 dermatophytes, Pityrosporum sp., and other microorganisms. The composition is not only active against standard strains but also active against clinically isolated strains.

Furthermore, composition D of the present
10 invention is highly active against resistant strains and clinical isolates which are resistant to various antibiotics such as penicillins, cepheems, quinolones, aminoglycosides, macrolides and tetracyclines, too. Particularly, composition D is prominently bactericidal
15 against MRSA and MRSE. Moreover, composition D of the present invention is effective against MRSA and MRSE strains which are additionally resistant to quinolone, aminoglycoside, macrolide and/or tetracycline antibiotics as well.

20 Furthermore, because the combined use of the copper compound and hinokitiol or a salt thereof inhibits inversion of hinokitiol or a salt of hinokitiol in staphylococci and certain other bacteria, the bactericidal effect of hinokitiol or a salt thereof can be
25 further enhanced.

A further example of the polyester-packed hinokitiol-containing composition as a pharmaceutical or cosmetic preparation is a liquid, gel, ointment, cream or oil comprising a hydrocarbon and a fatty acid ester in addition to hinokitiol or a salt thereof (hereinafter referred to as composition E) as filled in a light-opaque polyester container.

This composition E is least sticky and features good feel, efficient transdermal absorption, good moisture-retaining properties and weak dermal irritation. It prevents drying of the skin and because of being not occlusive, contributes to the protection of the skin. Therefore, by applying it to the affected site by coating or as a patch once or twice a day, it exhibits efficacy against skin diseases such as pediatric dry eczema, diaper rash, infantile seborrheic eczema, and so forth. It is particularly useful for the treatment of atopic dermatitis. Moreover, composition E prevents secondary infections in skin diseases and the composition itself is least susceptible to microbial infection.

The hydrocarbon for use in this composition E can be a straight-chain or branched saturated or unsaturated hydrocarbon of 16-70 carbon atoms, preferably 16-38 carbon atoms.

The hydrocarbon may be solid, semi-solid or

liquid at ordinary temperature, although it is preferably a liquid one. Moreover, these hydrocarbons can be used independently or in combination.

Among preferred hydrocarbons are liquid
5 paraffin, light liquid paraffin, light liquid
isoparaffin, heavy liquid isoparaffin, squalane (hexamethyltetracosane), squalene (hexamethyltetracosahexaene), pristane, petrolatum, yellow petrolatum, white
petrolatum, synthetic hydrocarbon wax, α -olefin
10 oligomers, ceresine, paraffin, partially hydrogenated
squalene, microcrystalline wax, polyethylene powder, and
so on. Particularly preferred is squalane (hexamethyltetracosane).

The proportion of said hydrocarbon relative to
15 the total amount of composition E is 1-90 weight %, preferably 20-90 weight %.

The fatty acid ester is not particularly restricted in kind only if the constituent fatty acid is one that is commonly used in the pharmaceutical and cosmetic
20 industries. Generally speaking, a straight-chain or
branched saturated or unsaturated hydrocarbon of 3-40
carbon atoms is preferred and a straight chain- or
branched saturated or unsaturated hydrocarbon of 8-20
carbon atoms is still more preferred.

25 The alcohol for constituting the fatty acid

ester is not particularly restricted only if it is an alcohol generally employed and may be a monohydric alcohol or polyhydric alcohol. It may be cholesterol as well. However, straight-chain or branched saturated or
5 unsaturated monohydric alcohols of 1-40 carbon atoms and polyhydric alcohols of 2-40 carbon atoms are preferred. Particularly preferred are straight-chain or branched saturated or unsaturated monohydric alcohols of 2-20 carbon atoms and polyhydric alcohols of 3-6 carbon atoms.

10 The fatty acid ester, thus, includes avocado oil fatty acid ethyl ester, ethyl isostearate, ethyl oleate, mink oil fatty acid ethyl ester, ethyl linolate, isopropyl linolate, isopropyl palmitate, isopropyl myristate, isopropyl isostearate, butyl stearate, butyl
15 myristate, hexyl isostearate, butyl isostearate, isostearyl isostearate, isocetyl isostearate, isodecyl isononanoate, tridecyl isononanoate, isononyl isononanoate, 2-ethylhexyl isopalmitate (octyl isoparmitate), 2-ethylhexyl isopelargonate, cetostearyl α -
20 ethylcaproate, octyldodecyl cis-13-docosenoate (octyldodecyl erucate), 2-ethylhexyl hydroxystearate, isostearyl 2-ethylhexanoate (isostearyl octanoate), isocetyl 2-ethylhexanoate, stearyl 2-ethylhexanoate, cetyl 2-ethylhexanoate, cetostearyl 2-ethylhexanoate,
25 decyl oleate, isodecyl oleate, octyldodecyl oleate, oleyl

oleate, cetyl caprylate, octyldodecyl dimethyloctanoate,
isocetyl stearate, 2-ethylhexyl stearate, stearyl
stearate, batyl stearate, cholesteryl stearate,
octyldodecyl lactate, isostearyl palmitate, cetyl
5 palmitate, isocetyl palmitate, 2-ethylhexyl palmitate,
isostearyl myristate, cetyl myristate, isocetyl
myristate, isotridecyl myristate, octyldodecyl myristate,
decyl myristate, myristyl myristate, isostearyl laurate,
hexyl laurate, octyldodecyl neodecanoate, lanolin, liquid
10 lanolin, reduced lanolin (hydrogenated lanolin), beeswax,
spermaceti, diisopropyl sebacate, diethyl sebacate,
diisopropyl adipate, propylene glycol didecanoate,
glyceryl isostearate, mixed fatty acid triglyceride,
lipophilic glycerin monooleate, lipophilic glycerin
15 monostearate, glyceryl stearate malate, glyceryl
triisostearate, glyceryl triundecylate, glyceryl tri-2-
ethylhexanoate (octanoate), glyceryl tri-2-hexyldecano-
ate, glyceryl tri(caprylate caprate), tri(caprylic,
capric, myristic, stearic) glyceryl ester, glyceryl
20 tricaprylate, glyceryl tripalmitate, tri(castor oil fatty
acid-olive oil fatty acid) glyceride, glyceryl
tribehenate, trimethylolpropane tri-2-ethylhexanoate
(octanoate), trimethylolpropane triisostearate,
pentaerythritol tetra-2-ethylhexanoate, tri-coco-fatty
25 acid glyceryl ester, tri-hydrogenated palm oil fatty acid

glyceryl ester, tri-beef tallow fatty acid glyceryl ester, tri(hydrogenated beef tallow fatty acid) glyceryl ester, tri-medium length fatty acid glyceryl ester, avocado oil, olive oil, safflower oil, sweet almond oil, corn oil, macadamia nut oil, sazanaka oil, jojoba oil, sunflower oil, camellia oil, orange raphie oil, meadow-foam oil, etc. among other esters.

These esters may be solid, semi-solid or liquid at ordinary temperature but liquid esters are preferred. The esters can be used independently or in combination.

It is particularly preferable to employ a fatty acid ester consisting of a straight-chain or branched saturated or unsaturated fatty acid of 8-20 carbon atoms and a straight-chain or branched saturated or unsaturated monohydric alcohol, preferably cetyl isooctanoate, in combination with a fatty acid ester consisting of a straight-chain or branched saturated or unsaturated C₈₋₂₀ fatty acid and glycerin, e.g. preferably a tri-fatty acid glyceryl ester, more preferably glyceryl trioctanoate, among others. The recommended ratio of the former ester to the latter ester is 1:0-10:1, preferably 2:1-1:2.

The proportion of these esters relative to the total weight of composition E may be 1-90 weight %, preferably 20-90 weight %.

In composition E, the salt of hinokitiol may be

any of the salts mentioned hereinbefore.

The proportion of hinokitiol or a salt thereof relative to the total weight of composition E may be 0.0001-20 weight %, preferably 0.001-10 weight %.

5 Where necessary, composition E may also be supplemented with the various components mentioned hereinbefore within the range not detracting from its performance. The usefulness of composition E in diseases of the skin, particularly atopic dermatitis, can be
10 further enhanced by adding a compound of zinc or copper, particularly zinc oxide.

In the case of composition E, too, when packed in a polyester container, hinokitiol or a salt thereof that is contained does not emigrate through the con
15 tainer wall and when the container material contains a light-barrier agent, it is not decomposed by the light-barrier agent, nor is it adsorbed or stuck to the container, so that the inherent antiseptic effect of hinokitiol is fully preserved and the usefulness of said
20 composition E is enhanced. Moreover, the product remains stable for a long time and is very safe.

A still another example of the polyester packed hinokitiol-containing composition of the present invention in the form of a pharmaceutical or cosmetic
25 product is a liquid, gel, ointment, cream or oil

comprising one or more members selected from the group consisting of polyhydric alcohol, sugar, sugar alcohol and polyhydric alcohol alkyl ether, ethanol and pantothenyl alcohol together with hinokitiol or a salt thereof (hereinafter referred to as composition F) as
5 packed in a light-opaque polyester container.

This composition F is least sticky and features good feel, efficient transdermal absorption, good moisture-retaining properties and weak dermal irritation.
10 It prevents drying of the skin and because of being not occlusive, contributes to the protection of the skin. Therefore, by applying it to the affected site by coating or as a patch once or twice daily, it exhibits efficacy against skin diseases such as pediatric dry eczema,
15 diaper rash, infantile seborrheic eczema, and so forth. It is particularly useful for the treatment of atopic dermatitis. Moreover, composition F prevents secondary infections in skin diseases and the composition itself is least susceptible to microbial infection. This
20 composition is good in antidandruff efficacy, too.

The polyhydric alcohol that can be used in this composition includes a variety of alcohols in common use in the art and is not particularly restricted. The recommended polyhydric alcohol is a straight-chain or
25 branched saturated or unsaturated alcohol of 2-10000

carbon atoms and preferably a straight-chain or branched saturated or unsaturated alcohol of 3-6 carbon atoms.

Thus, said polyhydric alcohol includes but is not limited to ethylene glycol (C_2), diethylene glycol (C_4), triethylene glycol (C_6), polyethylene glycol (200-400000) (C_2)_n, 1,3-butylene glycol (C_4), propylene glycol (C_3), dipropylene glycol (C_6), hexylene glycol (C_6), polypropylene glycol (400-1200) (C_3)_n, glycerin (C_3), diglycerin (C_6), tetramethyl trihydroxy hexadecane (C_{20}) and pentaerythritol (C_5). Particularly preferred is glycerin.

The sugar that can be used in composition F is not restricted only if it is one in common use in the art. Thus, any of monosaccharides, polysaccharides, and amino sugars, among others, can be employed. Among typical examples of the sugar are D-erythrose, D-treose, D-arabinose, D-ribose, D-mannose, D-galactose, fructose, L-sorbose, L-rhamnose, L-rhodoose, D-ribodesose, D-xylose, glucosamine, fructosamine, trehalose, saccharose, cellobiose, gentiobiose, melibiose, raffinose, gentianose, melezitose, stachyose, black sugar, mixed isomerized sugar (dilute alkali-treated glucose: dilute alkali-treated lactose = 19:1], sucrose, simple syrup (sucrose 85%], lactose, glucose and maltose, to name but a few. Particularly preferred are saccharose and

maltose.

The sugar alcohol that can be used in this composition F is not particularly restricted. Thus, any of the sugar alcohols in common use in the art can be
5 employed.

Thus, said sugar alcohol includes but is not limited to erythritol, D-threitol, L-arabinitol, adonitol, xylitol, L-sorbitol, D-sorbitol, D-mannitol, dulcitol, L-rhamnitol, maltitol and triglucopoly-
10 saccharides. Particularly preferred in D-sorbitol.

The polyhydric alcohol alkyl ether for use in this composition F is not particularly restricted but can be any of those species which are in common use in the art. The preferred polyhydric alcohol alkyl ether is
15 such that its polyhydric alcohol moiety is a straight-chain or branched saturated or unsaturated alcohol of 2-40 carbon atoms and its ether-forming alkyl radical is a straight-chain or branched alkyl group of 2-40 carbon atoms. Particularly preferred is a polyhydric alcohol
20 alkyl ether such that its polyhydric alcohol moiety is a straight-chain or branched saturated or unsaturated alcohol of 2-6 carbon atoms and its alkyl moiety is a straight-chain or branched alkyl group of 2-20 carbon atoms.

25 The polyhydric alcohol alkyl ether thus

includes but is not limited to ethylene glycol ethyl ether, diethylene glycol ethyl ether, ethylene glycol methyl ether, ethylene glycol monobutyl ether, glyceryl monocetyl ether, glyceryl monostearyl ether, glyceryl monoleyl ether, diglyceryl oleyl ether, batyl mono-
5 stearate and batyl monoisostearate. Particularly preferred are glyceryl monostearate and batyl mono-
stearate.

From among these polyhydric alcohol, sugar,
10 sugar alcohol, and polyhydric alcohol alkyl ether, one or more of them are selected and used. It is preferable to select one or more species of polyhydric alcohol. Particularly preferred is concentrated glycerin.

The proportion of these components relative to
15 the total weight of composition F is 0.1-50 weight %, preferably 0.5-10 weight %.

The proportion of ethanol which is incorporated together with said polyhydric alcohol and other components in composition F is 0.1-70 weight %, preferably 1-
20 50 weight %, relative to the total weight of composition F.

The proportion of another component pantothenyl alcohol is 0.01-10 weight %, preferably 0.1-5 weight %, based on the total weight of composition F.

25 In composition F, the salt of hinokitiol can be

any of the salts mentioned hereinbefore.

The proportion of hinokitiol or a salt thereof is 0.0001-20 weight %, preferably 0.001-10 weight %.

Where necessary, composition F may also be
5 supplemented with the various components mentioned
hereinbefore within the range not detracting from its
performance. The usefulness of composition F in diseases
of the skin, particularly atopic dermatitis, can be
further enhanced by adding a compound of zinc or copper,
10 particularly zinc oxide.

In the case of composition F, too, when packed
in a polyester container, hinokitiol or a salt thereof
that is contained does not emigrate through the container
wall and when the container material contains a light-
15 barrier agent, it is not decomposed by the light-barrier
agent, nor is it adsorbed or stuck to the container, so
that the inherent preservative effect of hinokitiol is
fully preserved and the usefulness of said composition F
is enhanced. Moreover, the product remains stable for a
20 long time and is very safe.

EXAMPLES

The following examples and test examples are
intended to describe the present invention in further
detail and should by no means be construed as defining
25 the scope of the invention.

The containers used in the examples are as follows.

- . Bottle A (the invention) ... a polyester bottle
(polyester = manufactured by Mitsui Pet Resin, bottle
5 size = 200 ml, wall thickness = 0.5 mm)
- . Bottle B (control) ... a polyethylene bottle
(manufactured by Sumitomo Chemical; bottle size = 200 ml,
wall thickness = 0.5 mm)
- . Bottle C (control) ... a polypropylene bottle
10 (polypropylene = manufactured by Mitsui Petrochemical,
bottle size = 200 ml, wall thickness = 0.5 mm)

Example A-1

A shampoo composition of the following formula
was filled in bottle A.

15		(W/W %)
	Alaninate LN-30*	40.0
	Swanol AM-3130N**	10.0
	Hinokitiol	0.02
	99.5% Ethanol	0.8
20	pH control agent and sequestering agent	q.s
	Water to make 100 W/W% (pH 6.4)	

*: Alaninate LN-30: a surfactant based on sodium N-

lauroyl-N-methyl- β -alaninate, Nikko Chemicals

** : Swanol AM-3130N: a surfactant based on cocoyl amide-

25 propyldimethylaminoacetic acid betaine, Nikko Chemicals

Example A-2

A body shampoo composition of the following formula was filled in bottle A.

		(W/W %)
5	Alanon ACE*	8
	Swanol AM-3130N	4
	Hinokitiol triethanolamine salt	0.05
	Nonionic surfactant**	2
	Pearling agent***	2
10	pH control agent	q.s.
	Perfume	q.s.
	Metal chelating agent	q.s.
	Water to make 100 W/W% (pH 6.4)	

15 *: Alanon ACE: a surfactant based on sodium N-cocoyl-N-methyl- β -aminopropionate, Kawaken Fine Chemicals

** : Nonionic surfactant: Emanon 3199 from Kao Corporation

***: Pearling agent: Estepearl 15 from Nikko Chemicals

Example A-3

20 A facial wash composition of the following formula was filled in bottle A.

		(W/W %)
	Alanon ALE*	5
	Swanol AM-3130N	5
25	Hinokitiol	0.1

	99.5% Ethanol	1.0
	Nonionic surfactant**	1.0
	Nonionic surfactant***	2.0
	pH control agent and glycerol	q.s
5	Water to make 100 W/W% (pH 7.4)	

*: Alanon ALE: a surfactant based on sodium N-lauroyl-N-methyl- β -aminopropionate, Kawaken Fine Chemicals

10 **: Nonionic surfactant: Amizet 5C, Kawaken Fine Chemicals

***: Nonionic surfactant: Emanon 3299, Kao Corporation

Exampel A-4

A swab detergent composition of the following formula was filled in bottle A.

15		(W/W %)
	Alaninate LN-30	2
	Alanon AME*	1
	pH control agent	q.s.
	Hinokitinol Na	1
20	99.5% Ethanol	3
	Water to make 100 W/W% (pH 7.0)	

*: Alanon AME: a surfactant based on sodium N-myristoyl-N-methyl- β -aminopropionate, Kawaken Fine Chemicals

Example A-5

	(W/W %)
Alanon ACE	15
Swanol AM-3130N	5
5 Hinokitiol triethanolamine salt	0.01
Hinokitiol L-arginine salt	0.001
pH control agent	q.s.
Color, perfume and glycerin	q.s.
Water to make 100 W/W% (pH 6.4)	

10 A ware detergent composition of the above formula was filled in bottle A.

Example A-6

A shampoo composition of the following formula was filled in bottle A.

	(W/W %)
15 Alaninate LN-30	20.0
Swanol AM-3130N	7.0
Miranol C2M-NP HV*	7.0
Hinokitiol	0.03
20 99.5% Ethanol	1.0
Pearling agent, pH control agent and humectant	q.s
Water to make 100 W/W% (pH 7.2)	

*: Miranol C2M-NP HV: a surfactant based on

25 cocoalkyl-N-carboxymethoxyethyl-N-carboxy-

methylimidazolinium disodium hydroxide, Nikko
Chemicals

Example A-7

		(W/W %)
5	Alaninate LN-30	25.0
	Swanol AM-3130N	2.0
	Miranol C2M-NP HV	2.0
	Hinokitiol	0.03
	99.5% ethanol	1.5
10	Pearling agent, pH control agent and humectant	q.s
	Water to make 100 W/W% (pH 6.5)	

A body shampoo composition of the above formula
was filled in bottle A.

15

Example A-8

		(W/W %)
	Alaninate LN-30	32.0
	Swanol AM-3130N	5.0
	Hinokitiol	0.03
20	99.5% ethanol	3.0
	pH control agent and sequestering agent	q.s
	Water to make 100 W/W% (pH 6.4)	

A shampoo composition of the above formula was
filled in bottle A.

Example A-9

	(W/W %)
Alaninate LN-30	7.5
Swanol AM-3130N	5.5
5 Nikkol ECTD-3NEX*	2.3
Hinokitiol	0.04
99.5% Ethanol	0.5
pH control agent and pearling agent	q.s
Water to make 100.0	
10 (pH 6.8 for 10 W/W % aqueous solution)	

*: Nikkol ECTD-3NEX: a surfactant based on sodium POE(3)
tridecyl ether carboxylate, Nikko Chemicals

A facial wash composition of the above formula
was filled in bottle A.

15 Example A-10

	(W/W %)
Alaninate LN-30	40.0
Swanol AM-3130N	10.0
Hinokitiol	0.04
20 Nikkol ECTD-3NEX	0.88
pH control agent and metal chelating agent	q.s
Water to make 100.0	

(pH 6.8 for 10 W/W % aqueous solution)

A shampoo composition of the above formula was
25 filled in bottle A.

Example A-11

		(W/W %)
	Alaninate LN-30	0.5
	Swanol AM-3130N	2.0
5	Nikkol ECTD-6NEX*	17.6
	Miranol C2M-NP HV	2.0
	Hinokitiol	0.01
	Pearling agent, pH control agent and humectant	q.s.
10	Water to make 100.0	

(pH 7.0 for 10 W/W % aqueous solution)

*: Nikkol ECTD-6NEX: a surfactant based on sodium POE(6) tridecyl ether carboxylate, Nikko Chemicals

A body shampoo composition of the above formula
15 was filled in bottle A.

Example B-1

		(W/W %)
	Alaninate LN-30	27.0
	Swanol AM-3130N	23.0
20	Maltitol	1.0
	Polyethylene glycol 6000	1.5
	Nonionic surfactant	9.0
	pH control agent	0.3
	Ethanol	2.0

Hinokitiol 0.03

Purified water to make 100 W/W %

(pH 7.2 for 10 W/W % aqueous solution)

A face wash composition of the above formula
5 was filled in tube B.

Tube B: A laminate tube manufactured by serial
lamination, in the order from the outermost layer to the
innermost layer, of polyethylene (150 μ m thick),
ethylene-methacrylic acid copolymer (EMAA, 30 μ m thick),
10 aluminum foil (20 μ m thick), polyester (15 μ m thick) and
polyethylene (100 μ m thick).

Example B-2

	(W/W %)
Alaninate LN-30	50.0
15 Swanol AM-3130N	45.0
Maltitol	0.3
Polyethylene glycol 6000	0.5
pH control agent	0.3
Ethanol	1.96
20 Hinokitiol	0.04
Purified water to make 100 W/W %	

(pH 7.2 for 10 W/W % aqueous solution)

A facial wash composition of the above formula
was filled in bottle A.

Example B-3

	(W/W %)
Alaninate LN-30	8.0
Swanol AM-3130N	7.0
5 Maltitol	5.0
Polyethylene glycol 6000	5.0
Nonionic surfactant	11.0
pH control agent	0.3
Ethanol	2.0
10 Hinokitiol	0.04
Purified water to make 100 W/W %	

(pH 6.8 for 10 W/W % aqueous solution)

A facial wash composition of the above formula was filled in bottle A.

15 Example C-1 (Zinc oxide ointment)

Hinokitiol	0.5 g
Lard	200.0 g
Bleached beeswax	60.0 g
Zinc oxide	100.0 g
20 White petrolatum	q.s.
Total	1000.0 g

(1) Hinokitiol was weighed, and a portion of lard was added thereto, and the mixture was heated to about 40°C and stirred to give a homogeneous melt. (2)

25 The remaining portion of lard, bleached beeswax and white

petrolatum were melted on a water bath with stirring at 80°C to give a mixture. (3) Zinc oxide was weighed into a mortar. Thereto was added portionwise the mixture prepared in the above-mentioned step (2) with stirring to
5 give a homogenous mixture, which was then cooled to about 40°C with stirring. (4) Then, the mixture prepared in the above step (1) was added at about 40°C and stirring was continued until solidification occurred to give the desired zinc oxide ointment. This was filled in tube B.

10 Example C-2 (Zinc oxide ointment)

	Hinokitiol	0.1 g
	Olive oil	100.0 g
	Zinc oxide	100.0 g
	Simple ointment (Japanese Pharmacopoeia)	q.s.
15	Total	1000.0 g

(1) Hinokitiol was weighed. To this was added a portion of olive oil. The mixture was heated to about 40°C and stirred to give a homogeneous melt. (2) The remaining portion of olive oil and simple ointment
20 (Japanese Pharmacopoeia) were melted on a water bath with stirring at 80°C to give a mixture. (3) Zinc oxide was weighed into a mortar. Thereto was added portionwise with stirring the mixture prepared in the above step (2) to give a homogenous mixture, which was then cooled to
25 about 40°C with stirring. (4) Then, the mixture

prepared in the above step (1) was added at about 40°C, followed by stirring well until solidification occurred to give the desired zinc oxide ointment. This ointment was filled in tube B.

5 Example C-3 (Absorptive zinc oxide ointment)

	Lipophilic glycerin monostearate	50.0 g
	Zinc oxide	50.0 g
	White petrolatum	q.s.
	Hinokitiol sodium salt	0.05 g
10	Glycerin	30.0 g
	Purified water	50.0 g
	Total	1000.0 g

(1) Hinokitiol sodium salt, glycerin and purified water were heated to about 60°C and stirred to give a homogeneous melt. (2) Lipophilic glycerin monostearate and white petrolatum were melted on a water bath and stirred at 60°C to give a mixture. (3) The mixture prepared in the above step (1) was added portionwise to the mixture prepared in the above step (2) with uniform stirring. The whole mixture was then cooled to about 40°C with stirring. (4) Zinc oxide was weighed into a mortar. Thereto was added portionwise the mixture prepared in the above step (3), followed by thorough stirring until solidification occurred to give the desired zinc oxide ointment. This ointment was filled in

tube B.

Example C-4 (Vanishing cream)

	Stearic acid	10.0%
	Paraffin wax (135F)	2.0%
5	Spermaceti	2.0%
	Cetyl alcohol	2.0%
	Cetyl isooctanoate	5.0%
	Polyoxyethylene sorbitan (20EO) monolaurate	3.0%
10	Zinc acetate	0.015%
	Sodium hydroxide	0.15%
	Concentrated glycerin	5.0%
	Hinokitiol	0.02%
	Perfume	q.s.
15	Purified water	Balance
	Total	100.0%

(1) Stearic acid, paraffin wax (135F), spermaceti, cetyl alcohol, cetyl isooctanoate and polyoxyethylene sorbitan (20EO) monolaurate were heated to 80-85°C to give a homogeneous melt. (2) Zinc acetate, sodium hydroxide, concentrated glycerin and purified water were heated to 80-85°C and stirred to give a homogeneous mixture. (3) At 80°C, the mixture prepared in the above step (2) was added portionwise to the mixture prepared in the above step (1) and, after

thorough emulsification, the whole mixture was cooled to 45°C with stirring. (4) At 45°C, hinokitiol and perfume were added to the mixture prepared in the above step (3), and the mixture was stirred to homogeneity and cooled to room temperature with stirring to give the desired vanishing cream. This cream was filled in tube B. Said vanishing cream was in the form of a stable emulsion.

Example C-5 (Cleansing cream)

	Bleached beeswax	3.0%
10	Liquid paraffin	30.0%
	Cetyl alcohol	2.0%
	Cetyl isooctanoate	10.0%
	Triethanolamine	0.2%
	Propylene glycol	5.0%
15	Zinc acetate	0.1%
	Antioxidant	q.s.
	Hinokitiol	0.05%
	Perfume	q.s.
	Purified water	Balance
20	Total	100.0%

The above ingredients were admixed for emulsification following the procedure of Example 4 to give a stable emulsion. This was filled in tube B.

Example C-6 (Milk lotion)

25	Stearic acid	3.0%
----	--------------	------

	Spermaceti	3.0%
	Lipophilic glycerin monostearate	2.0%
	Bleached beeswax	2.0%
	Saturated fatty acid (C ₈ -C ₁₂) triglyceride	10.0%
5	L-Arginine	1.0%
	Sorbitol	3.0%
	Zinc pyrithione	0.02%
	Hinokitiol	0.02%
	Perfume	0.1%
10	Purified water	Balance
	Total	100.0%

The above ingredients were admixed for emulsification following the procedure of Example C-4, whereupon a stable emulsion was obtained. This was filled in bottle A.

Example C-7 (Lotion)

	Ethyl alcohol	10.0%
	Polyoxyethylene (9EO) lauryl ether	2.0%
	Kankoh SO 201	0.001%
20	Perfume	Suitable amount
	Concentrated glycerin	5.0%
	1,3-Butylene glycol	3.0%
	Hinokitiolato-zinc	0.05%
	Hinokitiol	0.05%
25	Color	Suitable amount

Purified water	Balance
Total	100.0%

(1) Polyoxyethylene (9EO) lauryl ether, Kankoh SO 201 and perfume were added to and uniformly dissolved in ethyl alcohol. (2) Concentrated glycerin, 1,3-butylene glycol and hinokitiolato-zinc were added to and uniformly dissolved in purified water. (3) At 80°C, the mixture prepared in the above step (2) was added to the mixture prepared in the above step (1) and, after thorough stirring for solubilization, hinokitiol was added and color was further added for coloration to give a lotion. This was filled in bottle A.

Example C-8 (Zinc oxide ointment)

Lard	20.95%
15 Bleached beeswax	7.0%
Lipophilic glycerin monostearate	2.0%
White petrolatum	60.0%
Zinc oxide	10.0%
Hinokitiol	0.05%
20 Total	100.0%

(1) Hinokitiol was weighed. To this was added a portion of lard and the mixture was heated to about 40°C and stirred to give a homogeneous melt. (2) The remaining portion of lard, lipophilic glycerin monostearate, bleached beeswax and white petrolatum were

melted on a water bath and stirred at 80°C to give a mixture. (3) Zinc oxide was weighed into a mortar. To this was added portionwise the mixture prepared in the above step (2) with uniform stirring. The resulting mixture was cooled to about 40°C with stirring. (4) Then, the mixture prepared in the above step (1) was added at about 40°C. The whole mixture was stirred well until solidification occurred to give the desired zinc oxide ointment. This was filled in tube B.

10 Example C-9 (Pump disinfectant)

Hinokitiol	0.05 g
Zinc chloride	0.04 g
99.5% ethanol	70.0 g
Purified water to make 100.0 g	

15 The above ingredients were admixed and filled in bottle A.

Example C-10 (Pet animal shampoo)

Alaninate LN-30	40.0 g
Swanol AM-3130N	10.0 g
20 Hinokitiol	0.1 g
99.5% ethanol	3.0 g
Zinc chloride	0.08 g
pH control agent	q.s
Purified water to make 100.0 g	

25 The above ingredients were admixed and filled

in bottle A.

Example C-11 (Ware detergent)

	Alanone ACE	15.0 g
	Swanol AM-3130N	5.0 g
5	Hinokitiol triethanolamine salt	0.01 g
	Hinokitiol L-arginine salt	0.03 g
	Zinc gluconate	0.001 g
	pH control agent	q.s.
	Purified water to make 100.0 g	

10 The above components were filled in bottle A.

Example C-12 (Liquid laundry detergent)

	Polyoxyethylene lauryl ether	35.0 g
	Triethanolamine alkylbenzenesulfonate	15.0 g
	Hinokitiol 2-amino-2-methyl-1,3-propanediol salt	
15		0.5 g
	Zinc chloride	0.4 g
	Purified water to make 100.0 g	

 The above components were filled in bottle A.

Example C-13 (Bathroom detergent)

20	Polyoxyethylene alkyl(C ₁₂) ether	10.0 g
	Citric acid	5.0 g
	Polypropylene glycol	5.0 g
	99.5% Ethanol	3.0 g
	Hinokitiol	0.05 g
25	Zinc acetate	0.05 g

pH control agent q.s.

Purified water to make 100.0 g

The above components were filled in bottle A.

Example C-14 (Toilet detergent)

5	Hydrochloric acid	9.5 g
	Sodium chloride	7.0 g
	Polyoxyethylene alkyl(C ₁₂) ether	2.0 g
	Thickener	2.5 g
	Hinokitiol	0.03 g
10	Zinc chloride	0.5 g
	pH control agent	q.s.
	Purified water to make 100.0 g	

The above components were filled in bottle A.

Example C-15 (Swab detergent, aerosol stock solution)

15	Liquid paraffin	0.3 g
	Sucrose fatty acid ester	2.0 g
	1,3-Butylene glycol	3.0 g
	Hinokitiol	0.02 g
	99.5% Ethanol	5.0 g
20	Zinc chloride	0.01 g
	Purified water to make 100.0 g	

The above components were filled in bottle A.

Example D-1 (Zinc oxide ointment)

	Hinokitiol	0.5 g
25	Lard	300.0 g

	Bleached beeswax	60.0 g
	Zinc oxide	100.0 g
	Copper(II) oxide	0.1 g
	White petrolatum	q.s.
5	Total	1000.0 g

(1) Hinokitiol and copper(II) oxide were weighed, then a portion of lard was added thereto, and the mixture was heated to about 40°C and stirred to give a homogeneous melt. (2) The remaining portion of lard, 10 bleached beeswax and white petrolatum were melted on a water bath and stirred to give a mixture at 80°C. (3) Zinc oxide was weighed into a mortar. Thereto was added portionwise the mixture prepared in the above-mentioned step (2) with stirring to give a homogenous mixture, 15 which was then cooled to about 40°C with stirring. (4) Then, the mixture prepared in the above step (1) was added at about 40°C and stirring was continued until solidification occurred to give the desired ointment. This ointment was filled in tube B.

20 Example D-2 (Ointment)

	Hinokitiol	0.1 g
	Olive oil	100.0 g
	Copper(II) oxide	100.0 g
	Simple ointment (Japanese Pharmacopoeia)	q.s.
25	Total	1000.0 g

(1) Hinokitiol was weighed. To this was added a portion of olive oil. The mixture was heated to about 40°C and stirred to give a homogeneous melt. (2) The remaining portion of olive oil and simple ointment (Japanese Pharmacopoeia) were dissolved on a water bath and then stirred at 80°C to give a mixture. (3) Copper(II) oxide was weighed into a mortar. Thereto was added portionwise with stirring the mixture prepared in the above step (2) to give a homogenous mixture, which was then cooled to about 40°C with stirring. (4) Then, the mixture prepared in the above step (1) was added at about 40°C, followed by stirring well until solidification occurred to give the desired ointment. This ointment was filled in tube B.

15 Example D-3 (Pump disinfectant)

Hinokitiol	0.05 g
Copper(I) chloride	0.04 g
99.5% Ethanol	70.0 g
Purified water to make 100.0 g	

20 The above components were filled in bottle A.

Example D-4 (Pet animal shampoo)

Alaninate LN-30	40.0 g
Swanol AM-3130N	10.0 g
Hinokitiol	0.1 g
25 99.5% Ethanol	3.0 g

Copper(I) chloride	0.08 g
pH control agent	q.s.
Purified water to make 100.0 g	

The above components were filled in bottle A.

5

Example E-1 (Oil)

	(W/W %)
Cetyl isooctanoate	35
Glyceryl trioctanoate	20
Natural vitamin E	0.05
10 Hinokitiol	0.03
Squalane	q.s.
Total	100.0

An oil composition of the above formula was filled in bottle A.

Example E-2 (Oil)

	(W/W %)
Cetyl isooctanoate	5
Glyceryl trioctanoate	20
5 Hinokitiol	0.03
Squalane	q.s
Total	100.0

An oil composition of the above formula was filled in bottle A.

10

Example F-1 (Lotion)

	(W/W %)
Concentrated glycerin	1.5
Polyoxyethylene sorbitan (20) monolaurate	1.0
Pantothenyl alcohol	0.5
15 Sodium hyaluronate	0.02
Hinokitiol	0.03
Ethanol	5.0
Purified water	q.s.
Total	100.0

20

A lotion of the above formula was filled in bottle A.

Example F-2 (Lotion)

	(W/W %)
Concentrated glycerin	5.0
25 Polyoxyethylene sorbitan (20) monolaurate	1.0

	Pantothenyl alcohol	0.5
	Hinokitiol	0.03
	Ethanol	1.0
	Purified water	q.s.
5	Total	100.0

A lotion of the above formula was filled in bottle A.

Test Example 1

The polyester-packed hinokitiol-containing
10 compositions obtained in the above examples were respectively stored at 40°C for 2 months and the percentage residue of hinokitiol in each composition was determined to evaluate the shelf-life of the composition.

Percentage residue (%) of hinokitiol = $A/A_0 \times 100$
15 where A = the amount of hinokitiol after 2 months at 40°C (mg/ml), A_0 = the amount of hinokitiol immediately after preparation (mg/ml)

The shelf-life of each composition was evaluated according to the following criteria.

- 20 o ... ≥90% residue
 Δ ... ≥80 - <90% residue
 x ... <80% residue

The results are set forth in Tables 1-4.

Table 1

		Example B-2
5	Alaninate LN-30	50.0
	Swanol AM-3130N	45.0
	Maltitol	0.3
	Polyethylene glycol 6000	0.5
	pH control agent	0.3
10	Ethanol	1.96
	Hinokitiol	0.04
	Purified water	q.s.
		
	Total	100
15	Bottle	A
	Evaluation	o

Table 2

		Example C-1	Example C-2
	Hinokitiol	0.05	0.01
25	Lard	20.0	0
	Bleached beeswax	6.0	0
	Zinc oxide	10.0	10.0
	Olive oil	0	10.0
	White petrolatum	q.s.	q.s.
30			
	Total	100	100
	Tube	B	B
35	Evaluation	o	o

Table 3

		Example E-1	Example E-2	Comparative Example (E-1)
5	Cetyl isooctanoate	35	5	35
	Glyceryl trioctanoate	20	20	20
	Natural vitamin E	0.05	0	0.05
	Hinokitiol	0.03	0.03	0.03
10	Squalane	q.s.	q.s.	q.s.
				
	Total	100	100	100
	Bottle	A	A	B
15	Evaluation	o	o	x

Table 4

		Example F-1	Example F-2	Compara- tive Example (F-1)	Compara- tive Example (F-1)
5	Concentrated glycerin	1.5	5.0	1.5	1.5
10	Polyoxyethylene sorbitan (20) monolaurate	1.0	1.0	1.0	1.0
	Pantothenyl alcohol	0.5	0.5	0.5	0.5
	Sodium hyaluronate	0.02	0	0.02	0.02
	Ethanol	5.0	1.0	5.0	5.0
	Hinokitiol	0.03	0.03	0.03	0.03
15	Purified water	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
					
					
	Total	100	100	100	100
20	Bottle	A	A	B	C
	Evaluation	o	o	x	x

Each of the comparative examples shown in
 25 Tables 2 and 3 represents the same composition as the
 corresponding example except that it was filled in the
 control bottle (bottle B or bottle C).

Test Example 2

Hinokitiol-containing detergent compositions
 30 were prepared according to the formulas given below in
 Table 5 and filled in bottles A through C. The filled
 bottles were stored at 40°C for 2 months and the
 percentage residues of hinokitiol in the respective

compositions were determined as in Test Example 1. The shelf-life of each composition was also evaluated in the same manner as Example 1.

The results are shown in Table 5.

5	Table 5			
	Example			Comparative Example 1
	1	2	3	
10	N-Lauroyl-N-methyl-β- alanine sodium solution	15.0	15.0	15.0
	Lauryl dimethylaminoacetic acid betaine solution	10.0	10.0	10.0
15	Glycerin	-	5.0	5.0
	Propylene glycol	3.0	-	-
	Citric acid	0.1	-	-
	Phosphoric acid	-	0.1	0.1
	Tocopherol acetate	-	-	-
20	Hinokitiol	0.05	0.01	0.1
	Ethanol	-	-	-
	p-Hydroxybenzoic acid	0.1	0.1	-
	Purified water	q.s.	q.s.	q.s.
25				
	Total	100	100	100
	Bottle	A	A	A
	Evaluation	o	o	o
30				x

It is apparent from Table 5 that whereas the composition stored in the conventional container (bottle B) showed adsorption and absorption of hinokitiol and,

hence, a decrease in percentage residue, the compositions stored in the light-opaque polyester container (bottle A) showed high residues as the adsorption of hinokitiol was inhibited.

- 5 Decreases in residues were also observed when the polypropylene container (bottle C) was used.

Test Example 2

	(W/W %)
N-Cocoylmethyltaurine sodium solution	10.0
10 Polyoxyethylene (3) alkyl ether sulfate sodium salt	40.0
Lauryl dimethylaminoacetic acid betaine aq. solution	10.0
Cocofatty acid diethanol amide	0.5
15 Ethylene glycol distearate	2.0
Methyl p-hydroxybenzoate	0.1
Glycerin	2.0
Citric acid	0.1
Hinokitiol	0.01
20 Purified water	q.s.
Total	100.0

- A detergent composition of the above formula was filled in the bottle A described in Test Example 1 to
25 provide a polyester-packed hinokitiol-containing

composition of the present invention.

This composition showed a high residue of its water-insoluble fraction even after prolonged storage.

Test Example 3

5		(W/W %)
	N-Lauroyl-N-methyl- β -alanine sodium solution	15.0
	Polyoxyethylene (3) alkyl ether sulfate sodium salt	40.0
	Lauryl dimethylaminoacetic acid betaine aq. solution	10.0
10		
	Lauric acid diethanol amide	2.0
	Ethylene glycol distearate	2.0
	Sodium lactate	2.0
	Methyl p-hydroxybenzoate	0.1
15	Hydrolyzed collagen peptide	1.0
	Citric acid	0.1
	Hinokitiol	0.1
	Purified water	q.s.
20	Total	100.0

A detergent composition of the above formula was filled in the bottle A described in Test Example 1 to provide a polyester-packed hinokitiol-containing composition of the present invention.

25 This composition showed a high residue of its

-93-

water-insoluble fraction even after prolonged storage.

CLAIMS

1. A polyester-packed hinokitiol-containing composition comprising a composition containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

2. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

3. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 or 2 which is a cosmetic composition containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

4. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 or 2 which is an external or topical preparation containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

5. A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a liquid composition containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

6. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 5 which contains 0-10 w/w % of a lower alcohol together with hinokitiol or a salt



thereof.

7. A polyester-packed hinokitiol-containing composition which is a ointment, gel, cream or oil containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a
5 light-opaque polyester container.

8. A polyester-packed hinokitiol-containing detergent composition containing hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

9. The polyester-packed hinokitiol-containing
10 composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing a hydrocarbon and a fatty acid ester together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

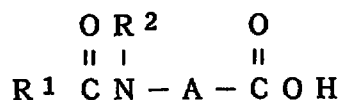
10. The polyester-packed hinokitiol-containing
15 composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing one or more members selected from the group consisting of polyhydric alcohol, sugar, sugar alcohol and polyhydric alcohol alkyl ether, ethanol and pantothenyl alcohol together with hinokitiol
20 or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

11. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 8 which is a detergent composition containing maltitol and a polyethylene glycol
25 having an average molecular weight of 4000-15000 together

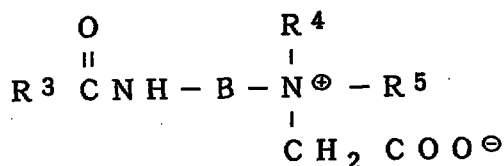


with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyethylene container.

12. A polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 8 which is a detergent
5 composition comprising an anionic surfactant of general formula (1)



[wherein R¹ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R² represents a lower alkyl radical; A represents a lower
10 alkylene radical] or a salt thereof and an amphoteric surfactant of general formula (2)

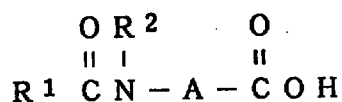


[wherein R³ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁴ and R⁵ each represents a lower alkyl radical; B represents a
15 lower alkylene radical] together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

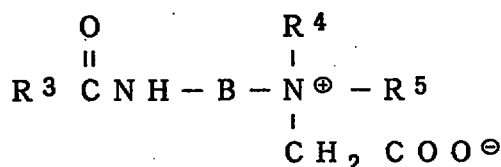
13. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 12 which is a detergent
20 composition comprising an anionic surfactant of general



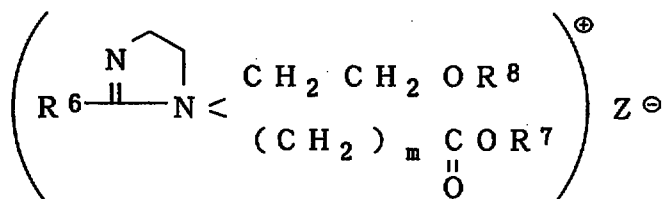
formula (1)



[wherein R¹ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R² represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof, an amphoteric surfactant of general formula (2)



[wherein R³ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁴ and R⁵ each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical], and an amphoteric surfactant of general formula (3)

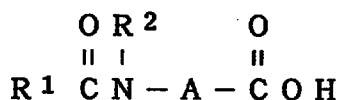


[wherein R⁶ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁸ represents a hydrogen atom or CH₂COOR⁹; R⁷ and R⁹ each represents an alkali metal, an alkaline earth metal,

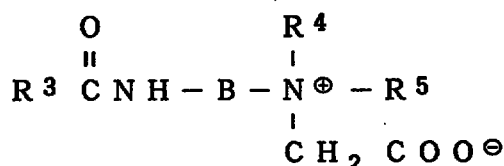


copper or zinc; m is equal to 1 or 2; Z represents OH, C₁₂H₂₅OSO₃, or C₁₁H₂₃CON(CH₃)CH₂COO] together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

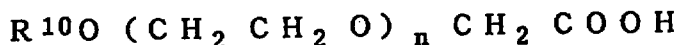
- 5 14. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 12 which is a detergent composition comprising an anionic surfactant of general formula (1)



- [wherein R¹ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R² represents a lower alkyl radical; A represents a lower alkylene radical] or a salt thereof, an amphoteric surfactant of general formula (2)



- [wherein R³ represents a saturated or unsaturated hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; R⁴ and R⁵ each represents a lower alkyl radical; B represents a lower alkylene radical], and an anionic surfactant of general formula (4)



- [wherein R¹⁰ represents a saturated or unsaturated





-99-

hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; n is a whole number satisfying the relation $1 \leq n \leq 10$ or a salt thereof together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

5 15. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing at least one species of zinc compound together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

10 16. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing at least one species of copper compound together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

15 17. A hinokitiol-containing composition which is an oil containing a hydrocarbon and a fatty acid ester together with hinokitiol or a salt thereof.

 18. A hinokitiol-containing composition which is a lotion containing one or more members selected from
20 the group consisting of polyhydric alcohol, sugar, sugar alcohol and polyhydric alcohol alkyl ether, ethanol and pantothenyl alcohol together with hinokitiol or a salt thereof.

 19. A hinokitiol-containing composition which
25 is a detergent composition containing maltitol and a



THIS SHEET HAS BEEN
REPLACED

-100-

polyethylene glycol having an average molecular weight of
4000-15000 together with hinokitiol or a salt thereof.

This Sheet Has Been Replaced



* C L M S *

THIS SHEET HAS BEEN
REPLACED

-101-

ABSTRACT

This invention has for its object to provide a polyester-packed hinokitiol composition comprising a composition containing hinokitiol or a salt thereof as
5 filled in a light-opaque polyester container.

This composition shows its effectiveness without loss or aging of the inherent preservative effect of the preservative agent contained, remains stable for a long time, and is highly safe.

This Sheet Has Been Replaced

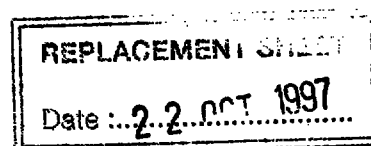


-99-

hydrocarbon radical of 1 to 40 carbon atoms; n is a whole number satisfying the relation $1 \leq n \leq 10$ or a salt thereof together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

5 15. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing at least one species of zinc compound together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.

10 16. The polyester-packed hinokitiol-containing composition according to claim 1 which is a liquid, gel, ointment, cream or oil containing at least one species of copper compound together with hinokitiol or a salt thereof as filled in a light-opaque polyester container.



-100-

ABSTRACT

This invention has for its object to provide a polyester-packed hinokitiol composition comprising a composition containing hinokitiol or a salt thereof as
5 filled in a light-opaque polyester container.

This composition shows its effectiveness without loss or aging of the inherent preservative effect of the preservative agent contained, remains stable for a long time, and is highly safe.

