

明 細 書

発明の名称： 水性組成物

技術分野

[0001] 本発明は、水性組成物に関する。

背景技術

[0002] 4-フェニル酪酸ナトリウムは体内でフェニル酢酸に代謝されてグルタミン酸と結合して尿中に排泄されることが知られており、尿素サイクル異常症の治療薬に用いられている（非特許文献1）。近時、4-フェニル酪酸ナトリウムが近視や老視など眼疾患の予防又は治療に有用であることが報告されている（例えば、特許文献1及び2）。

[0003] 一方、点眼剤には、開封後に細菌などの微生物による汚染を防止する目的で防腐剤が配合されることがある。しかしながら、防腐剤は、細胞毒性による角膜上皮障害や、アレルギー反応による接触性皮膚炎を引き起こすことが知られている（例えば、非特許文献2）。そのため、微生物よりも孔径が小さなフィルターが設けられた容器に点眼剤を収容することで、防腐剤を添加することなく、開封後の微生物による汚染を防ぐことができる容器が報告されている（例えば、特許文献3）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2018/164113号

特許文献2：国際公開第2020/129965号

特許文献3：特開2004-051170号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：ブフェニール（登録商標）錠 500mg ブフェニール（登録商標）顆粒 94% 添付文書

非特許文献2：日本の眼科、第58巻、第10号、945～950頁、1987年

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 4-フェニル酪酸ナトリウムを含有する水性組成物を、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器に収容した場合の4-フェニル酪酸ナトリウムの保存状態に関する知見は全く報告されていない。本発明は、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器に収容されながら、当該組成物中の4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理学的に許容される塩の減少が抑制された新規な水性組成物を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、4-フェニル酪酸ナトリウムを含有する水性組成物のpHを6.0以上とすることで、親水性素材を含有するフィルターに当該水性組成物を浸漬した際の4-フェニル酪酸ナトリウムの残存率が意外にも向上することを初めて見出した。本発明は、この知見に基づくものであり、以下の各発明を提供するものである。

[1]

(A) 4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理学的に許容される塩を含有し、pHが6.0以上9.0以下である水性組成物であって、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器に収容してなる水性組成物。

[2]

前記親水性素材が親水性ポリエーテルスルホン又は親水性ポリフッ化ビニリデンである、[1]に記載の水性組成物。

[3]

前記親水性素材を含有するフィルターの孔径が0.1～0.22 μm である、[1]又は[2]に記載の水性組成物。

[4]

(B) 緩衝剤を更に含有する、[1]～[3]のいずれかに記載の水性組

成物。

[5]

(C) キレート剤を更に含有する、[1]～[4]のいずれかに記載の水
性組成物。

発明の効果

[0008] 本発明によれば、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器に収容されながら、4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理学的に許容される塩の減少が抑制される新規な水性組成物を提供することができる。

発明を実施するための形態

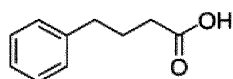
[0009] 以下、本発明を実施するための形態について詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施形態に限定されるものではない。

[0010] 本実施形態に係る水性組成物は、(A) 4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理学的に許容される塩（単に「(A) 成分」とも表記する。）を含有する。

[0011] [(A) 成分]

4-フェニル酪酸は4-PBAとも称され、以下の式：

[化1]



で表される公知の化合物である。

[0012] 4-フェニル酪酸のエステルは、例えば、4-フェニル酪酸のカルボキシル基が炭素数1～6の1価アルコールと脱水縮合することで形成されるエステルが挙げられる。具体例としては、メチルエステル、エチルエステル、n-プロピルエステル、イソプロピルエステル、n-ブチルエステル、イソブチルエステル、sec-ブチルエステル、tert-ブチルエステル、n-ペンチルエステル、n-ヘキシルエステルが挙げられる。これらの中でも、メチルエステル、エチルエステル、n-プロピルエステル、イソプロピルエ

ステルが好ましい。

[0013] 4-フェニル酪酸の塩及び4-フェニル酪酸のエステルの塩は、薬理的に許容されるものであれば特に制限されない。具体例としては、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等の金属塩；アンモニウム塩等の無機塩；トリエチルアミン塩、グアニジン塩等の有機アミン塩等が挙げられる。これらの中でも、ナトリウム塩、カリウム塩が好ましく、ナトリウム塩がより好ましい。

[0014] 4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理的に許容される塩は、無溶媒和物であってもよく、溶媒和物（例えば水和物）であってもよい。

[0015] 本実施形態に係る水性組成物における（A）成分の含有量は特に限定されず、他の配合成分の種類及び含有量、製剤形態等に応じて適宜設定される。

（A）成分の含有量としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、本実施形態に係る水性組成物の総量を基準として、0.01～6 w/v %が好ましく、0.025～5 w/v %がより好ましく、0.05～4 w/v %がさらに好ましく、0.1～3 w/v %が特に好ましい。

[0016] [(B)成分]

本実施形態に係る水性組成物は、更に（B）緩衝剤（単に「（B）成分」とも表記する。）を含有することが好ましい。水性組成物が（B）成分を更に含有することで、本発明による効果がより顕著に奏される。緩衝剤としては、無機緩衝剤及び有機緩衝剤を含み、医薬上、薬理的に（製薬上）又は生理学的に許容されるものであれば、特に制限されない。

[0017] 無機緩衝剤は、無機酸由来の緩衝剤である。無機緩衝剤としては、例えば、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、炭酸緩衝剤等が挙げられる。

[0018] ホウ酸緩衝剤としては、ホウ酸又はその塩（ホウ酸アルカリ金属塩、ホウ酸アルカリ土類金属塩等）が挙げられる。リン酸緩衝剤としては、リン酸又はその塩（リン酸アルカリ金属塩、リン酸アルカリ土類金属塩等）が挙げられる。炭酸緩衝剤としては、炭酸又はその塩（炭酸アルカリ金属塩、炭酸ア

ルカリ土類金属塩等)が挙げられる。また、ホウ酸緩衝剤又はリン酸緩衝剤として、ホウ酸塩又はリン酸塩の水和物を用いてもよい。より具体的な例として、ホウ酸緩衝剤として、ホウ酸又はその塩(ホウ酸ナトリウム、テトラホウ酸カリウム、メタホウ酸カリウム、ホウ酸アンモニウム、ホウ砂等)；リン酸緩衝剤として、リン酸又はその塩(リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム、リン酸三ナトリウム、リン酸三カリウム、リン酸一水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム等)；炭酸緩衝剤として、炭酸又はその塩(炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸アンモニウム、炭酸カリウム、炭酸カルシウム、炭酸水素カリウム、炭酸マグネシウム等)などが例示できる。

[0019] 有機緩衝剤は、有機酸又は有機塩基由来の緩衝剤である。有機緩衝剤としては、例えば、クエン酸緩衝剤、酢酸緩衝剤、トリス緩衝剤、イプシロンアミノカプロン酸緩衝剤、AMPD緩衝剤等が挙げられる。

[0020] クエン酸緩衝剤としては、クエン酸又はその塩(クエン酸アルカリ金属塩、クエン酸アルカリ土類金属塩等)が挙げられる。酢酸緩衝剤としては、酢酸又はその塩(酢酸アルカリ金属塩、酢酸アルカリ土類金属塩等)が挙げられる。また、クエン酸緩衝剤又は酢酸緩衝剤として、クエン酸塩又は酢酸塩の水和物を用いてもよい。より具体的な例として、クエン酸緩衝剤として、クエン酸又はその塩(クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム、クエン酸カルシウム、クエン酸二水素ナトリウム、クエン酸二ナトリウム等)；酢酸緩衝剤として、酢酸又はその塩(酢酸アンモニウム、酢酸カリウム、酢酸カルシウム、酢酸ナトリウム等)などが例示できる。トリス緩衝剤としては、例えば、トロメタモール又はその塩(トロメタモール塩酸塩等)が挙げられる。イプシロンアミノカプロン酸緩衝剤としては、例えば、イプシロンアミノカプロン酸又はその塩が挙げられる。AMPD緩衝剤としては、例えば、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール又はその塩が挙げられる。

[0021] 緩衝剤としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、ホウ酸

緩衝剤（例えば、ホウ酸とホウ砂の組み合わせ等）、リン酸緩衝剤（例えば、リン酸水素二ナトリウムとリン酸二水素ナトリウムの組み合わせ等）、トリス緩衝剤（例えば、トロメタモール）が好ましく、ホウ酸緩衝剤がより好ましく、ホウ酸及びその塩が更に好ましく、ホウ酸とホウ砂の組み合わせが更に好ましい。

[0022] 緩衝剤は、市販されているものを使用してもよい。緩衝剤は、1種を単独で使用してもよく、又は2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0023] 本実施形態に係る水性組成物における（B）成分の含有量は特に限定されず、（B）成分の種類、他の配合成分の種類及び含有量、水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。（B）成分の含有量としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、水性組成物の総量を基準として、0.05～5.0 w/v %が好ましく、0.08～4.5 w/v %がより好ましく、0.1～4.0 w/v %がさらに好ましく、0.3～3.5 w/v %が特に好ましい。

[0024] 本実施形態に係る水性組成物における（A）成分に対する（B）成分の含有比率は特に限定されず、（A）成分及び（B）成分の種類、他の配合成分の種類及び含有量、水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。（A）成分に対する（B）成分の含有比率としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、本実施形態に係る水性組成物に含まれる（A）成分の総含有量1質量部に対して、0.008～500質量部が好ましく、0.02～180質量部がより好ましく、0.03～80質量部がさらに好ましく、0.1～35質量部が特に好ましい。

[0025] [(C)成分]

本実施形態に係る水性組成物は、更に（C）キレート剤（単に「（C）成分」とも表記する。）を含有することが好ましい。水性組成物が（C）成分を更に含有することで、本発明による効果がより顕著に奏される。キレート剤は、医薬上、薬理学的に（製薬上）又は生理学的に許容されるものであれば、特に制限されない。

- [0026] キレート剤としては、例えば、エチレンジアミン二酢酸（EDDA）、エチレンジアミン三酢酸、エチレンジアミン四酢酸（エデト酸）（EDTA）、N-（2-ヒドロキシエチル）エチレンジアミン三酢酸（HEDTA）、ジエチレントリアミン五酢酸（DTPA）、グルコン酸、及びそれらの塩等が挙げられる。これらの塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等の金属塩が挙げられる。
- [0027] キレート剤としては、エデト酸又はその塩が好ましく、エデト酸のナトリウム塩がより好ましく、エデト酸二ナトリウム、エデト酸四ナトリウムがさらに好ましく、エデト酸二ナトリウムが特に好ましい。
- [0028] 本実施形態に係る水性組成物における（C）成分の含有量は特に限定されず、（C）成分の種類、他の配合成分の種類及び含有量、水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。（C）成分の含有量としては、本発明による効果をより顕著に奏する観点から、水性組成物の総量を基準として、0.001～12w/v%が好ましく、0.003～8w/v%がより好ましく、0.006～4w/v%がさらに好ましく、0.01～2w/v%が特に好ましい。
- [0029] 本実施形態に係る水性組成物における（A）成分に対する（C）成分の含有比率は特に限定されず、（A）成分及び（C）成分の種類、他の配合成分の種類及び含有量、水性組成物の用途及び製剤形態等に応じて適宜設定される。（A）成分に対する（C）成分の含有比率としては、本実施形態に係る水性組成物に含まれる（A）成分の総含有量1質量部に対して、0.0002～1200質量部が好ましく、0.0006～320質量部がより好ましく、0.002～80質量部がさらに好ましく、0.003～20質量部が特に好ましい。
- [0030] 本実施形態に係る水性組成物は、本発明の効果を損なわない範囲であれば、上記成分の他に種々の薬理活性成分及び生理活性成分から選択される成分を組み合わせ適量含有していてもよい。当該成分は特に制限されず、例えば、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤、消炎剤、ステロイド剤、充血除去

剤、眼筋調節薬剤、ビタミン類、アミノ酸類、収斂剤等が挙げられる。

[0031] 本実施形態に係る水性組成物には、本発明の効果を損なわない範囲であれば、その用途及び製剤形態に応じて、常法に従い、様々な添加物を適宜選択し、1種又はそれ以上を併用して適量含有させてもよい。このような添加物として、例えば、担体、pH調節剤、界面活性剤、香料又は清涼化剤、増粘剤、安定化剤、防腐剤、等張化剤等が挙げられる。

[0032] 本実施形態に係る水性組成物のpHは、6.0以上9.0以下である。pHをこの範囲とすることにより、(A)成分の減少の抑制効果が顕著に向上する。本発明による効果をより顕著に奏する観点から、水性組成物のpHは8.5以下が好ましく、8.0以下がより好ましい。また、水性組成物のpHは6.5以上が好ましく、7.0以上がより好ましい。

[0033] 本実施形態に係る水性組成物は、必要に応じて、生体に許容される範囲内の浸透圧比に調節することができる。適切な浸透圧比は、水性組成物の用途、製剤形態、使用方法等に応じて適宜設定され得るが、例えば、0.4～5.0とすることができる。浸透圧比は、第十八改正日本薬局方に基づき、286mOsm(0.9w/v%塩化ナトリウム水溶液の浸透圧)に対する試料の浸透圧の比とし、浸透圧は日本薬局方記載の浸透圧測定法(凝固点降下法)を参考にして測定する。なお、浸透圧比測定用標準液(0.9w/v%塩化ナトリウム水溶液)は、塩化ナトリウム(日本薬局方標準試薬)を500～650℃で40～50分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その0.900gを正確に量り、精製水に溶かし正確に100mLとして調製するか、市販の浸透圧比測定用標準液(0.9w/v%塩化ナトリウム水溶液)を用いることができる。

[0034] 本実施形態に係る水性組成物の粘度は、医薬上、薬理学的に(製薬上)又は生理学的に許容される範囲内であれば、特に限定されるものではない。本実施形態に係る水性組成物の粘度としては、例えば、回転粘度計(TV-20型粘度計、東機産業社製、ローター; 1°34'×R24)で測定した20℃における粘度が1～10000mPa・sであってもよい。

- [0035] 本実施形態に係る水性組成物は、例えば、（A）成分、及び必要に応じて他の含有成分を所望の含有量となるように添加及び混和することにより調製することができる。具体的には、例えば、精製水で上記成分を溶解又は懸濁させ、濾過滅菌等により滅菌処理することで調製できる。
- [0036] 本実施形態に係る水性組成物が眼科組成物である場合、例えば、点眼剤（点眼液又は点眼薬ともいう。また、点眼剤にはコンタクトレンズ装用中に点眼可能な点眼剤を含む。）、人工涙液、洗眼剤（洗眼液又は洗眼薬ともいう。また、洗眼剤にはコンタクトレンズ装用中に洗眼可能な洗眼剤を含む。）として用いることができる。なお、「コンタクトレンズ」は、ハードコンタクトレンズ、ソフトコンタクトレンズ（イオン性及び非イオン性の双方を包含し、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ及び非シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの双方を包含する）を含む。
- [0037] 本実施形態に係る水性組成物は、4-フェニル酪酸ナトリウムを有効成分として含有することから、近視の予防剤、抑制剤又は治療剤として好適に使用することができる。また、本実施形態に係る水性組成物は、4-フェニル酪酸ナトリウムを有効成分として含有することから、老視の予防剤、抑制剤又は治療剤としても好適に使用することができる。
- [0038] 本実施形態に係る水性組成物は、本発明による効果をより顕著に発揮することから、眼科組成物であることが好ましく、点眼剤（コンタクトレンズ装用中に点眼可能な点眼剤を含む。）であることがより好ましい。本実施形態に係る水性組成物が点眼剤である場合、その用法・用量としては、効果を奏し、副作用の少ない用法・用量であれば特に限定されないが、例えば成人（15歳以上）及び7歳以上の小児の場合、1回1～3滴、1～2滴、又は2～3滴を1日1～4回、又は5～6回点眼して用いる方法を例示できる。
- [0039] 〔親水性素材含有フィルター付き容器〕
- 本実施形態に係る水性組成物は、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器（以下、「親水性素材含有フィルター付き容器」ともいう）に収容される。

- [0040] 親水性素材含有フィルター付き容器における親水性素材としては、例えば、親水性ポリエーテルスルホン（親水性P E S）、親水性ポリフッ化ビニリデン（親水性P V D F）、親水性ポリテトラフルオロエチレン（親水性P T F E）、ナイロン、ポリカーボネート、セルロース混合エステル、ポリアミド等が挙げられ、中でも親水性ポリエーテルスルホン、親水性ポリフッ化ビニリデン、親水性ポリテトラフルオロエチレンが好ましく、親水性ポリエーテルスルホン、親水性ポリフッ化ビニリデンがより好ましく、親水性ポリエーテルスルホンがさらに好ましい。また、親水性素材を含有するフィルターは、フィルター全体が親水性素材から構成されるものであってもよく、フィルターの一部（例えば、フィルターの表面）が親水性素材から構成されるものであってもよい。
- [0041] 親水性ポリエーテルスルホン（親水性P E S）、親水性ポリフッ化ビニリデン（親水性P V D F）、及び親水性ポリテトラフルオロエチレン（親水性P T F E）は、例えば親水性を向上させる処理（親水化処理）がされたポリエーテルスルホン（P E S）、親水化処理されたポリフッ化ビニリデン（P V D F）、及び親水化処理されたポリテトラフルオロエチレン（P T F E）を意味する。親水化処理は、例えば当業者に公知の方法で実施することができる。
- [0042] 親水性素材含有フィルター付き容器は、他のフィルターを更に有していてもよい。他のフィルターとしては、例えば、親水性素材を含有するフィルター、疎水性素材を含有するフィルター等が挙げられる。
- [0043] 疎水性素材を含有するフィルターとしては、疎水性ポリビニリデンフロライド（疎水性P V D F）、疎水性ポリテトラフルオロエチレン（疎水性P T F E）、等が挙げられる。
- [0044] 親水性素材を含有するフィルターの孔径は、微生物等を除去できる大きさであれば特に制限されず、例えば、0.1 μm 以上、0.15 μm 以上、又は0.2 μm 以上であって良く、0.22 μm 以下であって良く、0.22 μm であって良い。

[0045] 親水性素材を含有するフィルター付き容器の材質は特に制限されず、例えば、ガラスであってもよく、またプラスチックであってもよい。親水性素材を含有するフィルター付き容器の材質がプラスチックである場合、具体的には例えば、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリブチレンテレフタレート（PBT）、ポリエチレンナフタレート、ポリアリレート、ポリカーボネート、ポリエチレン（PE；高密度ポリエチレン（HDPE）、低密度ポリエチレン（LDPE））、ポリプロピレン（PP）、ポリスチレン（PS）、アクリロニトリルブタジエンスチレン（ABS）、ポリメチルペンテン（PMP）、ポリイミド、及びこれらを構成するモノマーの共重合体、並びにこれら2種以上を混合したものが挙げられる。これらの中でも、ポリエチレン（PE）、ポリプロピレン（PP）が好ましい。なお、これらのプラスチックに安定化剤等の添加剤、ガラス繊維等の補強剤を含有させてもよい。

[0046] 親水性素材を含有するフィルター付き容器は、水性組成物と接触する部分の少なくとも一部が上記材質で構成されていてもよい。ここで、親水性素材を含有するフィルター付き容器のうち水性組成物と接触する部分は、例えば、容器本体の内面（容器が複数の層からなる構造の場合、最も内側の層）、中栓（ノズル）が挙げられる。例えば、容器が中栓（ノズル）を有する容器の場合、中栓（ノズル）のみが上記材質（好ましくはポリエチレン又はポリプロピレン）で形成されていてもよく、中栓（ノズル）以外の容器本体等が上記材質（好ましくはポリエチレン又はポリプロピレン）で形成されていてもよく、水性組成物と接触する部分の全部が上記材質（好ましくはポリエチレン又はポリプロピレン）で形成されていてもよい。親水性素材を含有するフィルター付き容器は、本発明による効果をより顕著に奏するという観点から、水性組成物と接触する部分の全部が上記材質（好ましくはポリエチレン又はポリプロピレン）で形成されていることが好ましい。

[0047] 親水性素材を含有するフィルター付き容器において、フィルターは、容器本体の内部に設けられていてもよく、中栓（ノズル）の内部に設けられてい

てもよい。

[0048] 親水性素材を含有するフィルター付き容器は、公知のフィルター付き容器を使用でき、例えば、PFデラミ容器（ロートニッテン株式会社製）、NP容器（わかもと製薬株式会社、ニプロ株式会社製）、ABAK bottle（Laboratoires Thea製）が挙げられる。また、フィルター付き容器は、水性組成物の用途に応じて、点眼容器、洗眼容器等であってよい。

[0049] 親水性素材を含有するフィルター付き容器の形状及び容量は特に限定されず、用途に応じて適宜設定すればよい。また、容器は、複数回の使用量の水性組成物が収容される容器（マルチドーズ型容器）であってもよく、単回の使用量の水性組成物が収容される容器（ユニットドーズ型容器）であってもよいが、フィルターによる細菌の侵入を防止する機能を備えていることから、マルチドーズ型容器であることが好ましい。

[0050] 親水性素材を含有するフィルター付き容器がマルチドーズ型容器の場合、例えば、容量が1.5～7.5 mL、2～6 mL、又は2.5～5.0 mLであってもよい。また、容器がユニットドーズ型容器の場合、例えば、容量が0.1～1.0 mL、0.2～0.9 mL、又は0.3～0.8 mLであってもよい。

実施例

[0051] 以下、試験例に基づいて本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。また、特に記載がない限り、表中の各成分の単位はw/v%である。

[0052] [試験例1：4-フェニル酪酸ナトリウムの残存率評価]

表1に示す各水性組成物を常法により調製し、10 mLねじ口ガラス瓶にそれぞれ5 mLずつ入れ、そこに約4.3 cm²の親水性ポリエーテルスルホンフィルター（孔径：0.22 μm）を2枚浸漬した後、25℃で48時間保管した。調製直後及び25℃で48時間保管後の各水性組成物について、HPLC法を用いて、4-フェニル酪酸ナトリウムの濃度を求めた。式1に従

い、4-フェニル酪酸ナトリウムの残存率を算出した。その結果を表1にまとめた。

式1：4-フェニル酪酸ナトリウム残存率(%) = (保管品の4-フェニル酪酸ナトリウム濃度 / 調製直後の4-フェニル酪酸ナトリウム濃度) × 100

なお、HPLC法については以下の測定条件で行った。

- ・移動相：0.2%ギ酸溶液 / アセトニトリル (3 : 2)
- ・カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填
- ・検出方法：紫外吸光光度計 (測定波長：260 nm)

[0053] [表1]

	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3
4-フェニル酪酸ナトリウム	0.5	0.5	0.5	0.5
エデト酸二ナトリウム	0.03	0.03	0.03	0.03
ホウ酸	1	1	1	1
ホウ砂	0.15	0.15	0.15	0.15
塩酸 / 水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	残量	残量	残量	残量
全量	100 mL	100 mL	100 mL	100 mL
pH	5.5	6.0	7.5	8.5
残存率(%)	91.1	95.1	99.2	99.9

[0054] 表1より、水性組成物のpHが6.0以上であると4-フェニル酪酸ナトリウムの残存率が95%以上であり、4-フェニル酪酸ナトリウムの減少が十分抑制されることが確認された。

請求の範囲

- [請求項1] (A) 4-フェニル酪酸若しくはそのエステル又はそれらの薬理的に許容される塩を含有し、pHが6.0以上9.0以下である水性組成物であって、親水性素材を含有するフィルターを有する吐出容器に収容してなる水性組成物。
- [請求項2] 前記親水性素材が親水性ポリエーテルスルホン又は親水性ポリフッ化ビニリデンである、請求項1に記載の水性組成物。
- [請求項3] 前記親水性素材を含有するフィルターの孔径が0.1～0.22 μ mである、請求項1又は2に記載の水性組成物。
- [請求項4] (B) 緩衝剤を更に含有する、請求項1又は2に記載の水性組成物。
- [請求項5] (C) キレート剤を更に含有する、請求項1又は2に記載の水性組成物。