



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103987364 B

(45)授权公告日 2017.04.05

(21)申请号 201280057942.2

D·K·劳特 M·T·萨吉

(22)申请日 2012.11.01

S·A·尤帕德亚亚

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 103987364 A

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 林晓红 柴丽敏

(43)申请公布日 2014.08.13

(30)优先权数据

12151770.0 2012.01.19 EP

3330/MUM/2011 2011.11.25 IN

(51)Int.Cl.

A61K 8/9789(2017.01)

A61K 8/49(2006.01)

A61K 8/34(2006.01)

A61Q 11/00(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.05.23

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/071649 2012.11.01

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/075920 EN 2013.05.30

(73)专利权人 荷兰联合利华有限公司

地址 荷兰鹿特丹

(56)对比文件

CN 101534823 A, 2009.09.16,

张志旭等.植物精油的研究与应用.《绿色科技》.2011,(第9期),

沈灵犀等.西藏蒿属六种植物精油化学成分分析及抑菌效果.《复旦学报(自然科学版)》.2010,第49卷(第1期),

审查员 齐悦如

(72)发明人 G·巴纳杰 K·布康斯勒

U·马德哈范 K·K·纳雅克

权利要求书1页 说明书9页

(54)发明名称

包含多酚的口腔护理组合物

(57)摘要

本发明涉及口腔护理组合物和消毒口腔的方法。我们已经发现,含有选择性抗微生物剂和多酚的组合物提供改进的抗微生物益处。该组合令人惊奇地表现出比所述抗微生物剂单独表现的效果好一个数量级的协同效果。

1. 口腔护理组合物,其包含:
 - (i) 0.01至10wt%的抗微生物剂,选自包含百里酚或丁香酚或香叶醇的精油活性成分;或其混合物;
 - (ii) 0.1至5wt%的多酚;和,
 - (iii) 口腔可接受的基质;其中所述多酚包含至少50%的儿茶素类。
2. 权利要求1中要求的组合物,其中所述儿茶素类包含至少25%的表没食子儿茶素没食子酸酯。
3. 权利要求1或权利要求2中要求的组合物,其中所述精油活性成分包含百里酚或丁香酚或其混合物。
4. 权利要求1中要求的组合物,其包含0.05至15wt%的表面活性剂。
5. 权利要求4中要求的组合物,其中所述表面活性剂为阳离子表面活性剂。
6. 权利要求5中要求的组合物,其中所述阳离子表面活性剂为苯扎氯铵或十六烷基三甲基溴化铵。
7. 权利要求1或2中要求的组合物,其包含选自柠檬酸或柠檬酸钠或其混合物的pH缓冲剂。
8. 权利要求7中要求的组合物,其具有4至7的pH值。
9. 权利要求1或2中要求的组合物,其中所述口腔可接受的基质包含水、二氧化硅或碳酸钙。
10. 根据权利要求9的组合物,其为抗微生物漱口水,包含80至99.5wt%的水。
11. 根据权利要求9的组合物,其为牙膏,包含2至70wt%的选自碳酸钙或二氧化硅的磨料;以及8至40wt%的水。
12. 根据权利要求9的组合物,其为牙粉,包含90至99.5wt%的选自碳酸钙或二氧化硅的磨料。
13. 口腔护理组合物,其包含:
 - (i) 0.01至10wt%的抗微生物剂,选自包含百里酚、萘品醇和丁香酚的混合物的精油活性成分;
 - (ii) 0.1至5wt%的多酚;和,
 - (iii) 口腔可接受的基质;其中所述多酚包含至少50%的儿茶素类。
14. 消毒口腔的非治疗性方法,其包括以下步骤:
 - (i) 将前述权利要求任一项中要求的组合物施用于口腔;及
 - (ii) 清洁口腔至不含所述组合物。
15. 权利要求14中要求的非治疗性方法,其中在冲洗步骤之前,将所述组合物刷在口腔内的牙齿或牙龈上。
16. 前述权利要求任一项中要求的组合物用于消毒口腔的非治疗性用途。

包含多酚的口腔护理组合物

发明领域

[0001] 本发明涉及一种口腔护理组合物和消毒口腔的方法。本发明主要被开发用于口腔护理组合物并且在下文将参照这些用途进行描述。然而,应当理解,本发明并不限于这一特定应用领域。

[0002] 背景及相关技术

[0003] 口腔卫生是消费者个人护理中最重要方面之一。世界各地的消费者使用不同类型的产品用于口腔护理。人们通常每天至少两次用牙刷及洁牙剂组合物(其可以是牙膏或牙粉)来刷牙。借助于这样的刷牙可确保通过最大限度地减少夜晚睡眠期间或白天当人们进食或喝饮料期间积聚在口腔里的口腔细菌来保持良好的口腔卫生。刷牙因此最大限度地减少了诸如蛀牙、牙垢、齿龈炎、龋齿和口臭(bad breath)(也称为口臭(halitosis))的问题。

[0004] 尽管每天刷牙两次,许多人患有各种形式的以上命名的疾病的一种或多种,这被认为是由在两次刷牙之间的约十二个小时内作用于口腔粘膜的细菌引起的。

[0005] 为解决上述口腔护理问题,至今为止的方法是使用合成物质(如三氯生或醇),其被很多消费者认为对他们是刺激生(harsh)的。越来越多的消费者,尤其是最近,更喜欢使用含有天然物质的产品。此外,在许多国家,从文化角度或其他,人们都不愿意在他们的漱口水中使用醇。

[0006] 在口腔护理组合物领域公知抗微生物剂的组合提供改进的抗微生物功效。

[0007] US2007258996AA(The Sterilex Corporation)公开了一种抗微生物组合物和用于治疗微生物感染的方法。该申请教导含有从多价螯合剂、碳水化合物、萜烯、萜类、肽类、生物碱、植物来源的油、染料和着色剂、磺酸盐、酚、酯、脂肪酸或二苯并呋喃衍生物中独立选择的三种或更多种试剂的协同组合的抗微生物组合物。所述三种或更多种试剂中的至少两种不是相同类型的化合物。

[0008] EP1013261 A1(Mitsui&Co.Limited,2000)公开了一种口腔喷雾组合物,其提供用于长时间掩盖口臭,并带来显著的提神醒脑(refreshing)效果。该申请公开了一种含有茶多酚、1-薄荷醇和/或1-香芹酮的组合物。该申请公开了一种含有高水平乙醇的组合物。乙醇是快速作用并且有效的抗微生物剂之一,但人们认为它是刺激性的(harsh)。在一些文化中,其也被认为是不可接受的。

[0009] 我们已经发现,含有选择性抗微生物剂和多酚的组合的口腔护理组合物提供了改进的抗微生物益处。该组合令人惊奇地表现出比所述抗微生物剂单独表现的效果好一个数量级的协同效果。有利的是,甚至当抗微生物剂的浓度非常小时也可观察到这一益处,从而避免由于使用高浓度的此类活性成分的可能的负面感官方面产生的问题。同时还发现,该组合物还提供抗炎益处。

[0010] 发明目的

[0011] 本发明的一个目的是克服或改善现有技术中的至少一个缺点。通过参考本说明书,本发明的其它目的对于本领域技术人员将变得显而易见。

发明内容

[0012] 根据第一方面,公开了一种口腔护理组合物,其包含:

[0013] (i) 0.01至10wt%的抗微生物剂,选自包含百里酚或萜品醇或丁香酚或香叶醇的精油活性成分;三氯生或其混合物;

[0014] (ii) 0.1至5wt%的多酚;和,

[0015] (iii) 口腔可接受的基质;

[0016] 其中所述多酚包含至少50%的儿茶素类。

[0017] 根据第二方面,公开了一种消毒口腔的方法,其包括以下步骤:

[0018] a. 将本发明第一方面的组合物施用于口腔;及,

[0019] b. 清洁口腔至基本上不含所述组合物。

[0020] 根据第三方面,公开了根据本发明第一方面的组合物用于消毒口腔的用途。

[0021] 发明详述

[0022] 通过阅读下列详细描述和所附权利要求书,这些和其他方面、特征和优点对于本领域普通技术人员将变得显而易见。为免生疑问,本发明的一个方面的任何特征可以用于本发明的任何其他方面。词语“包含”意指“包括”,但不一定“由...组成”或“由...构成”。换句话说,列举的步骤或选项不需要穷举。值得注意的是,在下面的描述中给出的实例旨在阐明本发明,并不打算将本发明限制于这些实例本身。同样地,所有的百分比均为重量/重量百分比,除非另有说明。除了在操作和比较例中,或另有明确说明,在本说明书和权利要求书中 表示物质的量或反应条件、材料的物理性质和/或使用的所有数字应理解为被词语“约”修饰。以形式“x至y”表示的数值范围应理解为包括x和y。当对于一个特定特征以形式“x至y”描述多个优选范围时,可以理解的是也考虑组合不同端点的所有范围。

[0023] 本发明的口腔护理组合物包括抗微生物剂、多酚和口腔可接受的基质。

[0024] 抗微生物剂

[0025] 所述口腔护理组合物包括0.01至10wt%的抗微生物剂,优选0.01至5wt%,更优选0.01至1wt%,还更优选0.01至0.5wt%且进一步优选0.01至0.2wt%。所述抗微生物剂选自包括百里酚或萜品醇或丁香酚或香叶醇的精油活性成分;三氯生(TCN)或其混合物。

[0026] 所述精油活性成分优选包括百里酚或萜品醇或丁香酚或其混合物。

[0027] 在本发明的组合物中可包括其他任选的精油活性成分。这些包括但不限于水杨酸戊酯、香芹酚、伞花烃例如对伞花烃、二氢丁香酚、己基丁香酚、水杨酸己酯、异丁香酚、甲基丁香酚、甲基异丁香酚、水杨酸甲酯、叔丁基甲酚和香草醛或非芳香精油。萜类化合物的非芳香精油的实例包括雪松烯、桉树脑、柠檬醛(包括香叶醛和橙花醛)、香茅醛、香茅醇、桉油精(也称为1,8桉树脑)、对二氢芳樟醇(paradihydrolinolol)、二氢月桂烯醇(DH月桂烯醇)、金合欢醇、香叶醇、己基肉桂醛、羟基香茅醇(hydroxycitronallol)、羟基香茅醛、异柠檬醛、柠檬烯、d-柠檬烯、芳樟醇、长叶烯、薄荷醇、橙花醇、橙花叔醇(nerolidiol)、蒎烯,例如 α -蒎烯、水芹烯、萜品烯,例如 α -萜品烯和 γ -萜品烯、萜品醇,例如 γ -萜品醇和萜品-4-醇、和四氢月桂烯醇(THM)。

[0028] 优选的组合物含有0.01至5wt%的萜品醇,更优选0.01至2wt%的萜品醇;0.01至2wt%的百里酚,更优选0.01至0.8wt%的百里酚以及0.001至2wt%的丁香酚,更优选0.002

至0.1wt%的丁香酚。

[0029] 三氯生为2',4,4'-三氯,2-羟基-二苯基醚。优选的组合物包括0.05至0.3wt%的三氯生。

[0030] 多酚

[0031] 所述口腔护理组合物包括0.1至5wt%的含有至少50wt%的儿茶素类的多酚,优选0.2至4wt%,更优选0.5至4wt%,还更优选1至3wt%,且最佳为1.0至2.5wt%的多酚。

[0032] 多酚是在植物中发现的一组化学物质,其特征在于每个分子中存在多于一个的酚单元或构建单元(building block)。多酚通常分为可水解的单宁类(糖类的没食子酸酯)和苯丙素类(phenylpropanoids)如木质素(开环异落叶松脂素二糖苷(secoisolariciresinol diglycoside)),黄酮类化合物,和缩合的单宁。最大的一类且研究最广泛的多酚是黄酮类化合物,其包括几千种化合物,其中包括黄酮醇类(槲皮素、姜醇、山奈酚、杨梅素、白藜芦醇、芦丁),黄酮类(芹菜素、木犀草素),儿茶素类(表儿茶素、儿茶素没食子酸酯、茶黄素),黄烷酮类(橙皮苷、柚皮素、水飞蓟素(Silibinin)、圣草酚),花青素类(花葵素、芍药花青素、花青素、花翠素、二甲花翠素),异黄酮类(大豆苷元,染料木黄酮,黄豆黄素)和香豆素类(香豆雌酚)。

[0033] 优选地,所述多酚包括至少60%的儿茶素类,更优选至少70%,还更优选至少80%且最佳为100%的儿茶素类。

[0034] 优选地,所述儿茶素类包括至少25%的表没食子儿茶素没食子酸酯。

[0035] 优选地,所述多酚提取自绿茶(Camellia sinensis)。

[0036] 优选的市售可得的含有至少60%的儿茶素类的多酚包括Sunphenon90LB和Sunphenon80SK(Taiyo Kagaku Co.,Ltd)。

[0037] 口腔可接受的基质

[0038] 所述口腔护理组合物包含口腔可接受的基质。所述口腔可接受的基质取决于所述口腔护理组合物的递送形式。最合适的是漱口水、牙膏或牙粉。

[0039] 本发明人希望利用容易获得且天然的活性成分实现抗微生物功效,并希望最小限度地使用刺激性(harsh)的抗微生物剂,如低分子量(C₁至C₃)醇,例如乙醇。因此,根据本发明的一个优选方面,所述组合物包含小于2wt%,更优选小于1wt%,进一步更优选小于0.5wt%的这样的醇,且理想地,所述组合物中不存在低分子量(C₁至C₃)醇。

[0040] 漱口水

[0041] 当该组合物被配制为漱口水时,所述口腔可接受的基质为水。根据本发明的漱口水的期望的抗菌功效可在不使用低分子量(C₁至C₃)醇,例如乙醇或异丙醇时获得,即所述组合物基本上不含低分子量醇。术语基本上不含低分子量醇是指该醇可以以不显著影响微生物杀灭的量存在。优选地,本发明的组合物中存在小于2%,更优选小于1%的C₁至C₃醇,且最优选不存在。

[0042] 因此,根据本发明的一个方面,提供抗微生物漱口水组合物,其包含(a)0.01至10wt%的抗微生物剂,选自包括百里酚或萜品醇或丁香酚或香叶醇的精油活性成分;三氯生或其混合物;(b)0.1至5wt%的多酚,其中所述多酚包含至少50%的儿茶素类;和(c)80至99.5wt%的水。

[0043] 本发明的漱口水优选包括0.05至10wt%,更优选0.05至8wt%,最优选0.5至5wt%

的表面活性剂。所述表面活性剂优选为阳离子型、阴离子型或两性离子型,最优选阳离子型。

[0044] 当存在阴离子表面活性剂时,其优选自烷基磺酸、脂肪酸或烷基醚硫酸的碱金属或碱土金属盐。

[0045] 当存在两性离子表面活性剂时,其优选自甜菜碱类、磺基甜菜碱类(sulphobetains)、羟基磺基甜菜碱类(hydroxyl sulphobetains)或氨基羧酸盐。当存在阳离子表面活性剂时,其优选为苯扎氯铵、烷基氯化吡啶鎓或季铵双子(gemini)表面活性剂。

[0046] 通过使用不经稀释的组合物或用水稀释该组合物后,本发明的漱口水组合物用于消毒口腔。在稀释步骤,组合物与水的优选重量比为1:1至1:200,更优选1:5至1:50,进一步更优选1:15至1:30且最好为约1:20。

[0047] 牙膏

[0048] 所述口腔护理组合物可以以牙膏形式递送。当组合物为牙膏时,所述口腔可接受的基质为磨料,其可以为碳酸钙或研磨二氧化硅。当碳酸钙为磨料时,牙膏为不透明的膏状形式。当使用研磨二氧化硅时,牙膏通常以透明凝胶形式递送。

[0049] 牙膏优选包括总组合物的2至15wt%的表面活性剂,优选2.2至10wt%,更优选2.5至5wt%。优选的表面活性剂是阴离子或两性性质。所述阴离子表面活性剂优选为碱金属烷基硫酸盐,更优选为月桂基硫酸钠(SLS)。也可使用阴离子表面活性剂的混合物。所述两性表面活性剂优选为甜菜碱,更优选为烷基酰胺丙基甜菜碱(其中烷基是直链C₁₀-C₁₈链),并且最优选的是椰油酰胺丙基甜菜碱(CAPB)。也可使用两性表面活性剂的混合物。

[0050] 不透明牙膏:

[0051] 优选地,在不透明的牙膏中,口腔可接受的基质包括15至70wt%的碳酸钙,更优选30至60wt%。碳酸钙(也称为白垩(chalk))可以多种形式获得并且这些形式中的一些在口腔护理组合物中使用。两种常用的形式为FGNC(细磨天然白垩(chalk))和PCC(沉淀碳酸钙)。

[0052] 在口腔护理组合物中的总白垩(chalk)含量中,FGNC通常以35至100%,优选75至100%且尤其是95至100%存在,余量为PCC。典型地,组合物包括30至65wt%,优选35至55wt%且最优选40至55wt%的FGNC。FGNC通常包括重基中值粒径优选为1至15μm,更优选2至10μm,且进一步优选4至7μm的颗粒。

[0053] 所述组合物还可包括其它已知的“非白垩(no-chalk)”磨料以改善研磨作用。这样的磨料包括磷酸二钙二水合物(DCPD)和二氧化硅。

[0054] 除了碳酸钙,还可以在不透明牙膏中包括研磨二氧化硅用于增强研磨作用。当存在时,所述组合物包括4至15wt%,优选6至12wt%,且进一步更优选7至10wt%的研磨二氧化硅。可选地,所述组合物可包括0.01至2wt%,优选0.1至0.8wt%,进一步更优选0.3至0.7wt%的珍珠岩。

[0055] 在不透明牙膏中,通常包括组合物的15至40wt%,优选20至30wt%的水。

[0056] 优选的组合物包括湿润剂,例如木糖醇、甘油或山梨糖醇。甘油和山梨糖醇是特别优选的。优选地,所述组合物包括0.1至20wt%的湿润剂,更优选1至15wt%,最优选5至13wt%。

[0057] 优选地,所述组合物还包括碱金属碳酸氢盐。优选所述碱金属碳酸氢盐为钠盐。所

述组合物优选包括1至30wt%，更优选2至20wt%且最佳3至8wt%的碱金属碳酸氢盐。

[0058] 凝胶牙膏：

[0059] 凝胶牙膏优选包括研磨二氧化硅。优选的研磨二氧化硅具有1.41至1.47且更优选1.435至1.445的低折射率。优选地，所述研磨二氧化硅具有5至15微米的重均粒径，10至100m²/g的BET(氮)表面积以及约70–150cm³/100g的油吸收值。适宜的低折射率研磨二氧化硅的典型例子为Tixosil63和73(来自Rhone Poulenc)；Sident10(来自Degussa)；Zeodent113(来自Zeofinn)；Zeodent124(来自Huber)，由Crosfield提供的Sorbosil AC系列如Sorbosil ACII、Sorbosil AC39和SorbosilAC35，特别是SorbosilAC77(来自Crosfield Chemicals)。二氧化硅在凝胶牙膏组合物中的量优选为2至60wt%，通常为2至20wt%，且更优选为5至12wt%。

[0060] 增稠二氧化硅也可掺入凝胶牙膏中，通常为组合物重量的4至12%，优选5至10%。优选等级的中等增稠二氧化硅的例子包括MFIL(来自Madhu Silica India)、TC15(来自PQ Corp UK)、Zeodent165(来自Huber)或Tixosil43(来自Rhodia)。

[0061] 在凝胶牙膏中通常包括组合物重量的8至14%，优选8至10%的水。这些水量不包括从其它成分(例如山梨糖醇)的水溶液掺入该组合物中的水。

[0062] 不透明或凝胶类型的牙膏还可包括防龋剂、粘合剂、增稠剂、香料、稳定剂、聚合物、维生素、缓冲剂和防牙石剂。

[0063] 因此，依据本发明的一个优选方面，提供牙膏组合物，其含有(a)0.01至10wt%的抗微生物剂，选自包含百里酚、萘品醇、丁香酚、香叶醇的精油活性成分；三氯生或其混合物；(b)0.1至5wt%的多酚，其中所述多酚包含至少50%的儿茶素类；(c)2至70wt%的磨料，选自碳酸钙或二氧化硅；和(d)8至40wt%的水。

[0064] 牙粉

[0065] 牙粉通常含有很高百分比的磨料，通常90至99.9wt%，优选90至95wt%。白垩(chalk)(FGNC)是最优选的磨料，但也可使用PCC。

[0066] 通过在牙粉组合物中包括阴离子表面活性剂例如月桂基硫酸钠来提供所需量的泡沫。优选地，所述组合物包括2至3wt%的表面活性剂。其它成分，如二氧化硅或单氟磷酸钠可以以高至1wt%包括在组合物中。

[0067] 可以包括甜味剂如木糖醇、山梨糖醇、甘油或糖精(sachharin)。香料如荷兰薄荷(spearmint)或薄荷(peppermint)可以以高至牙粉组合物的1wt%的量包括。

[0068] 根据本发明的又一方面，提供牙粉组合物，其含有(a)0.01至10wt%的抗微生物剂，选自包含百里酚、萘品醇、丁香酚、香叶醇的精油活性成分；三氯生或其混合物；(b)0.1至5wt%的多酚，其中所述多酚包括至少50%的儿茶素类；和(c)90至99.5wt%的磨料，选自碳酸钙或二氧化硅。

[0069] 因此，在公开的组合物中，所述口腔可接受的基质优选水、二氧化硅或碳酸钙。

[0070] pH缓冲剂

[0071] 所述口腔护理组合物优选还包括pH缓冲剂。“pH缓冲剂”在本文是指由一种化合物或化合物组合构成的体系，其在加入强酸或碱时，pH值仅略微变化。因此，与不含pH缓冲剂的相同组合物相比，pH缓冲剂在组合物中的存在使得其pH值在组合物的货架期期间保持更长的时期。优选地，所述口腔护理组合物的pH为4至7。

[0072] 优选的pH缓冲剂选自柠檬酸、柠檬酸钠或其混合物。优选地,所述组合物包括0.001至15wt%的pH缓冲剂,更优选0.01至10wt%,还更优选0.01至5%且最优选0.1至3%。

[0073] 本发明的一个方面提供消毒口腔的方法,其包括以下步骤:(a) 将本发明的第一方面的组合物施用于口腔;及(b) 清洁口腔至基本上不含所述组合物。清洁是指该组合物基本上从口腔中移除。当呈液体形式(如漱口水)时,只将该组合物吐出。当所述组合物是粉末、膏状或凝胶形式时,可以使用适量的水将所述组合物从口腔中冲洗掉。当所述组合物是牙膏时,在冲洗步骤之前,通常将其刷在口腔内的牙齿或牙龈上。冲洗通常通过取水和用水清洗口腔或漱口来进行。

[0074] 本发明的再一个方面提供所公开的组合物用于消毒口腔的用途。

[0075] 本发明优选提供非治疗益处。

实施例

[0076] 各种漱口水组合物对抗变形链球菌生物膜的功效

[0077] 变形链球菌(*S.mutans*)是一种革兰氏阳性、兼性厌氧细菌,通常在人体口腔中发现。变形链球菌在全球是导致龋齿(蛀牙)的主要原因,并被认为是所有口腔链球菌中最具致龋性的。变形链球菌粘附于牙齿表面并依靠多种多样的碳水化合物生存。当代谢糖和其他能源时,该微生物产生酸,导致牙齿蛀牙。如下制备漱口水组合物。以1:6的比例制备柠檬酸和柠檬酸钠的缓冲液。向此缓冲液中添加月桂基硫酸钠(SLS)以得到0.34wt%的缓冲SLS溶液。通过以0.5:1:0.1的比例混合百里酚、萜品醇及丁香酚来制备精油活性成分的混合物。

[0078] 通过向上述缓冲SLS溶液中添加精油活性成分(百里酚、萜品醇、丁香酚、薄荷醇、香叶醇)或Sunphenon80SK(含有60%儿茶素类的绿茶提取物的精制多酚提取物)来制备对比组合物。对比组合物的配方显示在表1中。

[0079] 通过将0.05wt%的上述含有百里酚、萜品醇及丁香酚的精油活性成分混合物混合至缓冲SLS表面活性剂溶液来制备根据本发明的组合物。向该混合物中添加1.5wt%的Sunphenon80SK并添加水以补足最终组合物。在一个优选的组合物中,将0.5wt%的三氯生和1.5wt%的Sunphenon80SK加入到缓冲SLA表面活性剂溶液中并用水补足最终组合物。优选组合物的配方在表2中给出。

[0080] 测试漱口水组合物作为对抗生物膜形成菌变形链球菌的抗微生物组合物的功效。变形链球菌ATCC25175在BHI肉汤(Brain Heart Infusion Broth-Difco-37克每升)中传代培养,并使其在CO₂培养箱(5%CO₂)中于37℃下生长16小时。将在含有2%蔗糖的BHI肉汤中的培养物的细胞密度调整到10⁸cfu/ml(在620nm处,光密度~0.3)。在第一组实施例中,变形链球菌的培养物在37℃在6孔板上在CO₂培养箱(5%CO₂)中生长24小时的培养期以形成生物膜。在第二组实施例中,培养物生长72小时的培养期,以形成厚的生物膜。每24小时周期后更换培养基。

[0081] 在24/72小时培养期后,除去BHI肉汤培养基并用1X PBS清洗已在平板上形成的生物膜。2毫升的各漱口水组合物与生物膜接触1分钟。然后去除漱口水,并将2毫升的中和剂添加到生物膜中。然后用细胞刮棒刮取经处理的生物膜细胞,混合并用D/E中和剂(Difco-39g/L)系列稀释。将其1ml接种于BHI琼脂上,并在CO₂培养箱中培养48小时。培养48小时后

计数形成的菌落。在施用对比组合物后菌落数目的减少在表1中给出,在施用优选组合物后菌落数目的减少在表2中给出,计算为 $\log_{10}$ (对照中菌落的数目)- $\log_{10}$ (处理后菌落的数目)。

[0082] 表1-比较例

[0083]

成分 (wt%)	Comp*- a	Comp*- b	Comp*- c	Comp*- d	Comp*- e	Comp*- f	Comp*- g
萜品醇	-	0.015	-	-	-	-	-
百里酚	-	0.03	0.05	-	-	-	-
丁香酚	-	0.003	-	0.05	-	-	-
薄荷醇	-	-	-	-	0.5	-	-
香叶醇	-	-	-	-	-	0.5	-
三氯生	-	-	-	-	-	-	0.5
SLS	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34
柠檬酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
柠檬酸钠	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
Sunphenon 80SK	1.5	-	-	-	-	-	-
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100
24 小时龄生 物膜中的对 数减少值	0.0	3.6	-	-	-	-	-
72 小时龄生 物膜中的对 数减少值	0.1	0.9	0.7	0.4	0.7	0.5	0.8

[0084] 表2-根据本发明的实施例

[0085]

成分(wt%)	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	实施例 6
萜品醇	0.015	-	-	-	-	-
百里酚	0.03	0.05	-	-	-	-
丁香酚	0.003	-	0.05	-	-	-
薄荷醇	-	-	-	0.5	-	-
香叶醇	-	-	-	-	0.5	-
三氯生	-	-	-	-	-	0.5
SLS	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34
柠檬酸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
柠檬酸钠	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
Sunphenon 80SK	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100
24 小时龄 生物膜中的 对数减少值	5.1	-	-	-	-	-
72 小时龄 生物膜中的 对数减少值	2.6	2.6	2.3	2.6	2.5	2.7

[0086] 表1和表2显示,当精油活性成分与含有至少50%的儿茶素类的多酚组合时,生物膜中微生物计数的减少有所改进,而单独的组分本身显示生物膜中明显更少的细菌减少。

[0087] 各漱口水配方减少炎症的功效

[0088] 如下制备漱口水组合物。以1:6的比例制备柠檬酸和柠檬酸钠的缓冲液。向此缓冲液中添加十二烷基硫酸钠(SLS)以制备0.34wt%的SLS溶液(对照)。以0.5:1:0.1的比例制备精油活性成分百里酚、萜品醇及丁香酚的混合物。

[0089] 通过向含有月桂基硫酸钠(0.34wt%的SLS溶液)的缓冲液中添加精油活性成分的混合物来获得对比组合物(Comp h)。

[0090] 通过向含有月桂基硫酸钠(0.34wt%的SLS溶液)的缓冲液中添加精油活性成分的混合物和绿茶提取物,并通过加入水最终补足体积来制备优选组合物(实施例7)。在表3中给出各种漱口水组合物。

[0091] 实施体外测定法以进行抗炎研究。通过静脉穿刺至含肝素的真空采血管(vacutainer),从3名健康志愿者采集血液样本。通过将1ml血液样本添加到7.5ml的

Rosewell Park Memorial Institute (RPMI) 培养基中来稀释各新鲜血液样本。将0.5ml稀释的血液样本分配于24孔板中。用含或不含炎性刺激物大肠杆菌LPS (2×) 的0.5ml的对比组合物和优选组合物 (2×) 刺激血液样本以最终得到1×浓度的对比或优选组合物。刺激后, 样本在37℃和5%CO₂下在孵育箱中孵育24小时。孵育期后, 将培养板在3000rpm离心10分钟; 以等分试样收集上清液并贮存于-70℃直到进一步分析。

[0092] 细胞因子即TNF α 和IL-6的含量用培养物上清液的稀释样品进行定量。由于与大肠杆菌LPS的炎症反应产生细胞因子。细胞因子即TNF α 或IL-6的含量较低表明漱口水组合物在提供抗炎益处方面较好的功效。

[0093] 表3

[0094]

成分 (wt%)	对照	Comp*h	实施例7
萜品醇	—	0.015	0.015
百里酚	—	0.03	0.03
丁香酚	—	0.003	0.003
月桂基硫酸钠	0.34	0.34	0.34
柠檬酸	0.2	0.2	0.2
柠檬酸钠	1.2	1.2	1.2
Sunphenon80SK	—	—	1.5
乙醇	—	—	10
水	至100	至100	至100
TNF α (pmg/ml)	40	20	10
IL-6 (pmg/rml)	55	52	2

[0095] 表3显示本发明的组合物 (实施例7) 提供了比对比组合物 (Comp*h) 更好的抗炎益处。