



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102762259 A

(43) 申请公布日 2012. 10. 31

(21) 申请号 201080055000. 1

A61K 36/38 (2006. 01)

(22) 申请日 2010. 12. 01

(30) 优先权数据

61/266563 2009. 12. 04 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 06. 04

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/058467 2010. 12. 01

(87) PCT申请的公布数据

W02011/068814 EN 2011. 06. 09

(71) 申请人 高露洁—棕榄公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 H. M. 特里维迪 E. K. 吉廷斯

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 林毅斌 李进

(51) Int. Cl.

A61Q 11/00 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 20 页

(54) 发明名称

含有倒捻子提取物的口腔组合物及相关方法

(57) 摘要

本文描述了包含提取物组合的组合物及其制备和使用方法。

1. 一种口腔组合物,其包含:
包含倒捻子提取物和不同于倒捻子提取物的天然提取物的提取物组合;和
口腔可接受的载体。
2. 权利要求 1 的组合物,其包含 0.01% 重量至 5% 重量的所述提取物组合。
3. 权利要求 2 的组合物,其包含 0.1% 重量至 2% 重量的所述提取物组合。
4. 前述权利要求中任一项的组合物,其中所述不同于倒捻子提取物的天然提取物是一种或多种选自以下的提取物的天然提取物:牛至、木兰、蔓越桔、迷迭香、茶属、桑色素、姜、肉豆蔻、石榴、洋枣、贾巴拉柑橘、印度楝、金合欢属、乌龙茶、胡桃、竹叶椒、香榄、黄葵、阿育吠陀、长楝树、非洲楝、山柑藤、葫芦科(药西瓜)、儿茶、阿拉伯金合欢、土牛膝、印度楝、小苞片马兜铃、樟树、锡兰肉桂、姜黄、蓝桉、孟加拉榕、胡桃、长叶马胡卡、香榄、圣罗勒、乌龙茶、萎叶叶、荜拔、胡椒、西南委陵菜、丁香、金纽扣、蔓越桔、竹叶花椒及其混合物。
5. 前述权利要求中任一项的组合物,其还包含选自以下的额外抗菌剂:酚类化合物、亚锡离子、锌离子及其混合物。
6. 权利要求 5 的组合物,其中所述锌离子由一种或多种选自以下的含锌化合物提供:乙酸锌、柠檬酸锌、葡萄糖酸锌、甘氨酸锌、氧化锌、硫酸锌、柠檬酸锌钠及其混合物。
7. 前述权利要求中任一项的组合物,其中所述组合物还包含至少一种选自以下的额外组分:保湿剂、研磨剂、防龋剂、防牙垢剂或牙垢控制剂、阴离子羧酸盐聚合物、粘度调节剂、表面活性剂、食用香料、色素及其混合物。
8. 前述权利要求中任一项的组合物,其中所述组合物是呈选自以下的形式的洁牙剂:粉剂;牙膏或牙凝胶剂;牙周凝胶剂;适合涂抹牙表面的液体;口香糖;可溶的、部分可溶的或不溶的薄膜或条;珠粒、糯米纸囊剂;拭子或小毛巾;植入物;口腔清洗剂、泡沫剂和牙线。
9. 一种治疗口腔软组织的疾病或病况的方法,所述方法包括给予有需要的患者的口腔权利要求 1-8 中任一项的组合物。
10. 权利要求 9 的方法,其中所述疾病或病况是口干燥症。

含有倒捻子提取物的口腔组合物及相关方法

[0001] 相关申请的交叉引用

本申请要求 2009 年 12 月 4 日提交的美国临时专利申请号 61/266,563 的优先权,其通过引用结合到本文中。

[0002] 背景

广泛使用洁牙剂组合物,以提供口腔健康。已将牙膏、口腔清洗剂、口香糖、可食用条(edible strip)、粉剂、泡沫剂等形式的洁牙剂用各种各样的活性材料配制,所述活性材料为使用者提供多种益处。这些益处中有抗菌、抗炎和抗氧化性能。洁牙剂的这些性能使其成为预防或治疗各种口腔健康问题(例如窝洞、龈炎、菌斑、牙垢、牙周病等)的有用的治疗剂。

[0003] 龈炎是支持牙齿的牙龈和牙槽骨的炎症或感染。通常认为龈炎是由口中的细菌(特别是诱使菌斑形成的细菌)和作为副产物由所述细菌形成的毒素所引起的。认为所述毒素诱使口内的口腔组织炎症。与龈炎相比,牙周炎是逐步恶化的疾病状态,其中牙龈发炎并开始从牙齿退缩和形成袋,最终可导致破坏骨和牙周韧带。牙齿支持结构的细菌感染可包括龈炎和牙周炎,但也可包括骨感染,例如因外科手术所致的下颌骨感染。此外,口腔组织炎症可由手术、局部损伤、创伤、坏死、不恰当的口腔卫生或各种全身性起因引起。

[0004] 通常认为涉及这些疾病和病况的细胞组分包括上皮组织、牙龈成纤维细胞和循环白细胞,所有这些都助于宿主对由细菌产生的致病因子的反应。涉及这些口腔感染的最常见细菌病原体是链球菌(*Streptococci spp.*) (例如变异链球菌(*S. mutans*))、卟啉单胞菌(*Porphyromonas spp.*)、放线杆菌(*Actinobacillus spp.*)、拟杆菌(*Bacteroides spp.*)和葡萄球菌(*Staphylococci spp.*)、具核梭杆菌(*Fusobacterium nucleatum*)、小韦荣氏球菌(*Veillonella parvula*)、内氏放线菌(*Actinomyces naeslundii*)和牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*)。尽管细菌感染通常是许多这些口腔疾病的病因学事件,但所述疾病的发病机理是由宿主反应介导的。循环的多形核嗜中性粒细胞(PMN)是造成感染部位所发现的活动过度的主要原因。通常 PMN 和炎症的其它细胞介质变得机能亢进并释放毒性化学物质,其是造成破坏感染病灶周围组织的部分原因。

[0005] 因此,口腔组织的细菌感染刺激宿主的免疫应答并通过上调炎性介质而减慢愈合过程,所述炎性介质引起明显的组织损害。已深入研究其对炎性应答的作用的一类介质是花生四烯酸代谢物,即前列腺素和白三烯,其通过环加氧酶或脂氧合酶途径产生。已经暗示这些代谢物在龈炎、牙周炎、骨髓炎和其它炎性疾病中是主要介质。

[0006] 本领域描述了用于预防和治疗细菌感染所致的口腔炎症的各种组合物。具体地讲,为了预防源自花生四烯酸途径的炎性介质的积累,已成功使用非甾体抗炎药(NSAID)来治疗患有由花生四烯酸代谢物引起的牙周病和炎性疾病的患者。实验数据和临床数据已经表明,在牙疾病模型中吲哚美辛、氟比洛芬、酮洛芬、布洛芬、奈普生和甲氯芬那酸对牙槽骨丢失具有显著改善效果并减少前列腺素和白三烯。然而,经常使用 NSAID 的一个主要缺点是可能发生胃灼热、胃溃疡、胃肠道出血和毒性。

[0007] 其它治疗方法包括使用抗微生物治疗和抗生素,以消除潜在感染。这些治疗促使

减少刺激物（细菌）来源，但对影响宿主对由细菌分泌的毒素的免疫应答不活跃。另外，某些抗生素和其它抗微生物治疗可能引起口腔黏膜溃疡、诱导剥脱性龈炎、变色、长期应用后可能导致的抗生素抗性、以及因刺激所致的组织炎症恶化。

[0008] 精油已用于洁牙剂组合物，主要作为食用香料。许多精油是植物油，但植物油的组成与该植物提取物大不相同。

[0009] 已经提议用倒捻子果实作为食品添加剂，据称提供健康益处。美国专利号 7, 244, 463 公开了将倒捻子添加到动物食物产品中，但未公开倒捻子提取物的添加。美国专利号 6, 730, 333 公开了含有倒捻子 (*Garcinia mangostana L.*) 果实的营养保健 (nutraceutical) 组合物，但未公开提取物的添加。

[0010] 美国专利号 6, 800, 292 和 6, 630, 163 公开了果实提取物例如石榴果实提取物用于治疗皮肤病学病症的用途。它们未公开倒捻子提取物的用途。

[0011] 文献中已经报道了倒捻子 (*Garcinia mangostana L.*) 果实提取物具有抗氧化作用，可用于治疗皮肤病况。Chang Teng Fan 等，“Antioxidative Mechanism of Isolated Components from Methanol Extract of Fruit Hulls of *Garcinia mangostana L.* (来自倒捻子果壳甲醇提取物的分离组分的抗氧化机制)”，*Journal of the Chinese Agricultural Chemical Society*, 35(5):540-551 (1997)。美国专利申请公布号 2006/0292255 公开了倒捻子果皮提取物及其作为抗氧化剂治疗皮肤病况的用途。该公布说明书公开了倒捻子的这种具体提取物包含咕吨酮。同样，美国专利申请公布号 2006/0088643 公开了倒捻子果皮提取物及其在营养保健饮料中的用途。

[0012] 其它文件公开了咕吨酮存在于倒捻子提取物中以及它们的抗氧化益处。具体地讲，分离出两种咕吨酮 (α -倒捻子素和 γ -倒捻子素)，以及 (-)-e 表儿茶素、原花青素 A-2 和 B-2 (Yoshikawa 等，1994，“Antioxidant constituents from the fruit hulls of mangosteen (*Garcinia mangostana L.*) originating in Vietnam (越南原产倒捻子果壳的抗氧化剂成分)”，*Yakugaku Zasshi*. 114(2):129-133)。据报道倒捻子醇对 cAMP 磷酸二酯酶具有强烈抑制 (Chairungsrilerd 和 Takeuchi 等，1996，“Mangostanol, a prenyl xanthone from *Garcinia mangostana* (倒捻子醇，来自倒捻子的一种异戊二烯基咕吨酮)” *Phytochemistry*. 43(5): 1099-1102)，并且 γ -倒捻子素显示出比 BHA (丁基羟基茴香醚，一种广泛用于食品工业的抗氧化剂) 和 α -生育酚 (维生素 E) 更强效的抗氧化活性 (Yoshikawa 等，1994，同上；和 Fan 和 Su，1997 “Antioxidative mechanism of isolated components from alcohol extract of fruit hulls of *Garcinia mangostana L.* (倒捻子果壳的醇提取物的分离组分的抗氧化机制)”。*J Chin Agric Chem Soc.* 35(5):540-551)。据报道 γ -倒捻子素直接抑制环加氧酶 COX 1 和 COX 2 的活性 (Nakatani 等，2002，“Inhibition of cyclooxygenase and prostaglandin E2 synthesis by .alpha.-mangostin, a xanthone derivative in mangosteen, in C6 rat glioma cells (α -倒捻子素，倒捻子中的一种咕吨酮衍生物，在 C6 大鼠神经胶质瘤细胞中对环加氧酶和前列腺素 E2 合成的抑制)”，*Biochem Pharmacol.* 63:73-79，和 Nakatani 等，2004，“ γ -Mangostin inhibits inhibitor- γ kinase activity and decreases lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 gene expression in C₆ rat glioma cells (γ -倒捻子素在 C₆ 大鼠神经胶质瘤细胞中抑制抑制剂- γ 激酶活性和降

低脂多糖诱导的环加氧酶-2 基因表达)” *Mol Pharmacol.* 66(3):667-674.)。也已报道 γ -倒捻子素抑制 DNA 拓扑异构酶 (Tosa 等, 1997, “Inhibitory activity of xanthone derivatives isolated from some Guttiferaeous plants against DNA topoisomerases I and II (分离自某些藤黄植物的咕吨酮衍生物对 DNA 拓扑异构酶 I 和 II 的抑制活性)” *Chem Pharm Bull.* 45(2):418-420.) 并且是 5-羟色胺受体拮抗剂 (Chairungsrilerd, Furukawa 等, 1996 “Histaminergic and serotonergic receptor-blocking substances from the medicinal plant *Garcinia mangostana* (来自药用植物倒捻子的组胺能受体和 5-羟色胺能受体阻断物质)”, *Planta Med.* 62(5):471-472; Chairungsrilerd, Furukawa, Ohta 等, 1998, “ α -Mangostin, a novel type of 5-hydroxytryptamine 2A receptor antagonist Naunyn-Schmiedeberg’s (α -倒捻子素, 一种新型 5-羟色胺 2A 受体拮抗剂 Naunyn-Schmiedeberg’s)”, *Arch Pharmacol.* 357:25-31; Chairungsrilerd, Furukawa, Tadao 等, 1998, “Effect of α -mangostin through the inhibition of 5-hydroxy-tryptamine 2A receptors in 5-fluoro-.quadrature.-methyltryptamine-induced head-twitch responses of mice (在 5-氟-正交-甲基色胺诱导的小鼠头部颤搐反应中 α -倒捻子素通过抑制 5-羟色胺 2A 受体的作用)”, *Br. J. Pharmacol.* 123(5):855-862)。

[0013] 已经深入研究了倒捻子的果汁、果实和提取物。尽管有人已报道了这些组分的抗氧化活性和使用这些组分其它健康益处, 但作为抗氧化剂以治疗晒伤皮肤或其它皮肤病症的用途并未表明倒捻子提取物将提供任何口腔护理益处。有提供天然补充剂的需要, 所述补充剂给口腔提供抗菌、抗炎以及抗氧化作用。

[0014] 概述

目前已经发现将倒捻子提取物添加到各种洁牙剂组合物中, 制成牙膏、口腔清洗剂、口香糖、口腔条 (mouth strip) 和其它组合物, 其适用于治疗和预防各种口腔疾病 (包括龈炎、菌斑建立等)。可将含有咕吨酮和其它有益化学物质的倒捻子提取物添加到洁牙剂组合物中, 使得在使用时递送到口腔的量有效提供抗菌、抗氧化和 / 或抗炎作用。在各种实施方案中, 将倒捻子提取物的组分与不同于倒捻子提取物的天然提取物混合, 以提供增强的活性。

[0015] 已经发现用倒捻子提取物以及其它天然提取物配制的洁牙剂, 表现出抗菌、抗炎和 / 或抗氧化性能, 并有效治疗口干干燥症, 而无需额外的抗菌剂。

[0016] 依据一个实施方案的特征, 提供包含有效量的倒捻子提取物、口腔可接受的载体和不同于倒捻子提取物的天然提取物的口腔组合物。在一个实施方案的另一特征中, 提供治疗口腔软组织的方法, 所述方法包括给予口腔软组织包含有效量的倒捻子提取物、口腔可接受的载体和不同于倒捻子提取物的天然提取物的组合物。

[0017] 根据下文提供的发明详述, 本发明适用性的更多领域将变得显而易见。应当理解, 发明详述和具体实施例尽管指出本发明的优选实施方案, 但仅打算用于说明目的, 而不打算限制本发明的范围。

[0018] 发明详述

全文所用的范围用作描述该范围内的各值和所有值的简写。该范围内的任何值都可选择作为该范围的终点。另外, 本文所引用的所有参考文献都通过引用全部结合到本文中。在

本公开内容的定义与所引用参考文献矛盾的情况下,以本公开内容为准。另外,组合物和方法可包括其中所述的要素,基本上由其中所述的要素组成,或由其中所述要素组成。

[0019] 除非另有说明,否则本文或说明书的其它地方所述的所有百分数和量都应当理解为是指重量百分数。所给出的量基于材料的有效重量。本文中对具体值的叙述旨在表示该值,加上或减去一定程度的变率,以考虑到测量误差。例如,给定本领域普通技术人员知道和理解的测量误差程度,10%的量可包括 9.5% 或 10.5%。

[0020] 本文所用的“抗菌活性”在本文中意指通过任何通常接受的体外或体内抗菌测定或试验所测定的活性。“抗炎活性”在本文中意指通过任何通常接受的体外或体内测定或试验所测定的活性,所述测定或试验为例如用于抑制前列腺素产生或环加氧酶活性的测定或试验。“抗氧化活性”在本文中意指通过任何通常接受的体外或体内抗氧化测定或试验所测定的活性。

[0021] “口腔表面”在本文中包括口内任何软表面或硬表面,包括舌表面、硬腭和软腭表面、颊粘膜表面、牙龈表面和牙表面。本文中,“牙表面”为天然牙的表面或人工牙(包括牙冠、牙套、填充牙、牙桥、假牙、牙植入物等)的硬表面。术语“抑制”在本文中就病况例如口腔组织炎症而言,包括预防、抑制病况,降低病况的程度或严重性,或改善病况。

[0022] 本文所用的措词“天然提取物”表示任何获自天然来源(例如植物、果实、树等)的提取物。天然提取物的非限制性实例包括以下的提取物:牛至、木兰、迷迭香、茶属(*Camellia*)、桑色素(morin)、姜(*Zingiber officinale*)、肉豆蔻(*Myristica fragrans*)、石榴(*Punica granatum*)、洋枣(*Zizyphus Joazeiro*)、贾巴拉柑橘(Jabara)、印度楝(*Azadirachta indica*)、金合欢属(*Acacia*)、乌龙茶(*Oolong tea*)、胡桃(*Juglans regia*)、竹叶椒(*Zanthoxylum alantum*)、香榄(*Mimusops elengi*)、黄葵(*Hibiscus abelmoschus*)、阿育吠陀(*Ayurvedic*)、长楝树(*Carapa procera*)、非洲楝(*Khaya senegalensis*)、山柑藤(*Salvadora persica*)、葫芦科(*Cucurbitaceae*) (药西瓜(*Citrullus colocynthis*))等。许多这类提取物公开于美国专利号 6,264,926 和 7,083,779,以及美国专利申请公布号 2009/0087501 和 2007/0116652。

[0023] 本发明的口腔护理组合物可呈适于施用至口腔表面的任何形式。在多个说明性实施方案中,所述组合物可以是适用于冲洗、漱洗或喷雾的液体溶液剂;洁牙剂,例如粉剂、牙膏或牙凝胶剂;牙周凝胶剂;适用于涂抹牙表面的液体(例如液体增白剂);口香糖;可溶的、部分可溶的或不溶的薄膜或条(例如增白条);糯米纸囊剂;拭子(wipe)或小毛巾;植入物;口腔清洗剂、泡沫剂、牙线;等。除以上所列举的物质之外,所述组合物还可含有活性成分和/或载体成分。

[0024] 在某些实施方案中,所述组合物适于施用至小家畜(例如猫或狗)的口腔表面。这样的组合物通常是可被动物食用或咀嚼的,可以呈例如猫或狗的食物、点心(treat)或玩具形式。

[0025] 为了清楚和方便起见,在本文中成分分类为活性剂或载体成分,不应依照本文中的其分类而推断某个特定成分在组合物中具有必要功能。此外,某个特定成分可具有多种功能,因此作为例示一种功能类别的本文成分的公开,并不排除其还可例示另一功能类别的可能性。

[0026] 在一个实施方案中,提供牙膏组合物,其至少含有倒捻子提取物、口腔可接受的载

体和不同于倒捻子提取物的天然提取物。倒捻子是一种 10-25 米高的常绿乔木。倒捻子果实通常因其令人愉快的风味而被称为“水果皇后”。倒捻子果实是圆形的，两端稍扁平，直径 6-7 cm。它具有平滑、厚实而坚硬的外皮，外皮未成熟时为浅绿色，成熟时为深紫色或紫红色。外皮包裹着在 4-8 片白色节片中的可食用果肉。有些果实无种子（无籽），而另一些有 1-5 枚完全发育的种子。

[0027] “倒捻子”为通常是指该植物的术语，也用作形容词，如在“倒捻子果皮”、“倒捻子提取物”、“倒捻子化合物”或“倒捻子组合物”中，这后两个术语是指该植物的提取物、由该植物所产生的化合物、以及包含所述化合物的组合物。本文所述的本发明的实施方案提供从倒捻子植物中提取的天然化合物，优选咕吨酮。认为从倒捻子中提取并与不同于倒捻子提取物的天然提取物一起配制到洁牙剂组合物中的 0.01% 至 85% 浓缩物（例如从倒捻子外皮提取的咕吨酮），提供改善的抗炎、抗菌和抗氧化效果。在本发明的实施方案中，在倒捻子提取物中存在的咕吨酮的量的范围为提取物总重的 0.01%-85%，尤其是 0.3%-60%，和更尤其是 1%-40%。其它具体的实施方案包括提取物组合物，其含有咕吨酮的量为组合物总重的 1%、10%、20% 和 40%。

[0028] 如果倒捻子提取物含有咕吨酮，则优选富含咕吨酮的提取物包含至少一种以下咕吨酮：印度藤黄酮 (calabaxanthone)、去甲基印度藤黄酮 (demethylcalabaxanthone)、6-脱氧- γ -倒捻子素、1-异倒捻子素、3-异倒捻子素、1-异倒捻子素水合物、3-异倒捻子素水合物、藤黄苷 (gartanin)、8-脱氧藤黄苷、藤黄酮 A (garcinone A)、藤黄酮 B、藤黄酮 C、藤黄酮 D、藤黄酮 E、倒捻子醇（异戊二烯基咕吨酮）、倒捻子醇（多氧化咕吨酮）、 α -倒捻子素、 β -倒捻子素、 γ -倒捻子素、倒捻子酮、1,5-二羟基-2-(3-甲基丁-2-烯基)-3-甲氧基咕吨酮、1,7-二羟基-2-(3-甲基丁-2-烯基)-3-甲氧基咕吨酮、1,5-二羟基-3-甲氧基-2-(3-甲基丁-2-烯基)咕吨酮、1,7-二羟基-3-甲氧基-2-(3-甲基丁-2-烯基)咕吨酮、5,9-二羟基-2,2-二甲基-8-甲氧基-7-(3-甲基丁-2-烯基)-2H,6H-吡喃并[-3,2b]咕吨-6-酮、2-(γ , γ -二甲烯丙基)-1,7-二羟基-3-甲氧基咕吨酮、2,7-二-(3-甲基丁-2-烯基)-1,3,8-三羟基-4-甲基咕吨酮、2,8-二-(3-甲基丁-2-烯基)-7-羧基-1,3-二羟基咕吨酮、去甲倒捻子素 (normangostin) (ν -倒捻子素)、1,5,8-三羟基-3-甲氧基-2-(3-甲基-2-丁烯基)咕吨酮、1,7-二羟基-2-异戊二烯基-3-甲氧基咕吨酮、咕吨酮 1、BR-咕吨酮 A、BR-咕吨酮 B (2,4,5-三羟基-1-甲氧基咕吨酮)、藤黄酮 B、倒捻子醇、mangostenol、mangostenone A、mangostenone B、tovophyllin 和 trapezifolixanthone，并且可包括外皮中存在的任何和所有活性植物化学物质或其组合。

[0029] 作为一种优选的咕吨酮来源，倒捻子提取物可在牙膏组合物中在 0.01% 重量至 5% 重量、例如 0.01% 重量至 2% 重量和 0.1% 重量至 1% 重量的范围内使用。在各种实施方案中，所述牙膏组合物还含有其它抗菌剂例如卤化二苯醚，例如三氯生、氯化十六烷基吡啶鎓等。所述牙膏组合物也含有其它天然提取物，其可以牙膏组合物重量的 0.01%-5%、例如 0.01%-2% 和 0.1%-1% 的量存在。

[0030] 在另一个实施方案中，本发明提供在受试动物口腔中抑制细菌生长和 / 或炎症的方法。所述方法优选是治疗口腔软组织的方法，所述方法包括给予口腔软组织包含有效量的倒捻子提取物、口腔可接受的载体和不同于倒捻子提取物的天然提取物的组合物。

[0031] 在另一个实施方案中,本发明提供口腔清洗剂或漱口剂,其包含水、食用香料和至少一种含羟组分(例如乙醇、甘油和山梨醇)以及倒捻子提取物和不同于倒捻子提取物的天然提取物。在另一个实施方案中,本发明提供口香糖,其包含胶基和食用香料以及倒捻子提取物和不同于倒捻子提取物的天然提取物。在还一个实施方案中,提供可食用条,其含有成膜聚合物和任选食用香料以及倒捻子提取物和不同于倒捻子提取物的天然提取物。

[0032] 一方面,所述组合物含有不同于倒捻子提取物的天然提取物。可使用任何合适的提取物,只要其增强倒捻子提取物的抗菌、抗炎和抗氧化效果。合适的提取物包括例如以下的提取物:牛至、木兰、蔓越桔、迷迭香、茶属、桑色素、姜、肉豆蔻、石榴、洋枣、贾巴拉柑橘、印度楝、金合欢属、乌龙茶、胡桃、竹叶椒、香榄、黄葵、阿育吠陀、长楝树、非洲楝、山柑藤、葫芦科(药西瓜)等。

[0033] 特别优选的提取物包括以下的提取物:牛至、木兰、蔓越桔、迷迭香、茶属、桑色素、姜、肉豆蔻、石榴、洋枣、贾巴拉柑橘、印度楝、金合欢属、乌龙茶、胡桃、竹叶椒、香榄、黄葵、阿育吠陀、长楝树、非洲楝、山柑藤、葫芦科(药西瓜)、儿茶(*Acacia catechu*)、阿拉伯金合欢(*Acacia nilotica*)、土牛膝(*Achyrrathes aspera*)、印度楝、小苞片马兜铃(*Aristolochia bracteolate*)、樟树(*Cinnamomum camphora*)、锡兰肉桂(*Cinnamomum verum*)、姜黄(*Curcuma longa*)、蓝桉(*Eucalyptus globulus*)、孟加拉榕(*Ficus bengalensis*)、胡桃、长叶马胡卡(*Madhuca longifolia*)、香榄、圣罗勒(*Ocimum sanctum*)、乌龙茶、蓼叶(*Piper betel*)叶、荜拔(*Piper longum*)、胡椒(*Piper nigrum*)、西南委陵菜(*Potentilla fulgens*)、丁香(*Syzygium aromaticum*)、金纽扣(*Spilanthes calva*)、蔓越桔(*Vaccinium macrocarpon*)、竹叶花椒(*Zanthoxylum armatum*)及其混合物。

[0034] 其它提取物可选自一种或多种以下属的植物:牛至属(*Origanum*)、百里香属(*Thymus*)、薰衣草属(*Lavandula*)、鼠尾草属(*Salvia*)、蜜蜂花属(*Melissa*)、孜然芹属(*Cuminum*)、欧芹属(*Petroselinum*)、金盏花属(*Calendula*)、万寿菊属(*Tagetes*)、乳香属(*Boswellia*)、接骨木属(*Sambucus*)、骨湃香脂树属(*Copaifera*)、姜黄属(*Curcuma*)、葱属(*Allium*)、聚合草属(*Symphytum*)、石榴属(*Punica*)、埃塔棕属(*Euterpe*)、槐属(*Sophora*)、大黄属(*Rheum*)、荞麦属(*Fagopyrum*)、茶属、黄连属(*Coptis*)、北美黄连属(*Hydrastis*)、十大功劳属(*Mahonia*)、黄檗属(*Phellodendron*)、小檗属(*Berberis*)、黄根树属(*Xanthorrhiza*)、忍冬属(*Lonicera*)、越桔属(*Vaccinium*)、樟属(*Cinnamomum*)、葡萄属(*Vitis*)、榄仁属(*Terminalia*)、松属(*Pinus*)、合欢属(*Albizia*)、楝属(*Melia*)、萨尔瓦多属(*Salvadora*)、泡林藤属(*Paullinia*)、胡椒属(*Piper*)、蒲桃属(*Syzygium*)、没药属(*Commiphora*)、胡桃属(*Juglans*)、黄芩属(*Scutellaria*)和木兰属(*Magnolia*)。

[0035] 更具体地讲,用于本文所述组合物的其它天然提取物可从以下种的植物中提取:牛至(*Origanum vulgare*)、法兰西马郁兰(*Origanum onites*)、甘牛至(*Origanum majorana*)、冬牛至(*Origanum heracleoticum*)、百里香(*Thymus vulgaris* L)、柠檬百里香(*Thymus citriodorus*)、宽叶百里香(*Thymus pulegioides*)、葛缕子百里香(*Thymus x herba-barona*)、匍匐百里香(*Thymus serpyllum*)、狭叶薰衣草/薰衣草(*Lavandula angustifolia/officinalis*)、法国薰衣草(*Lavandula stoechas*)、齿叶薰衣草(*Lavandula dentate*)、荷兰薰衣草(*Lavandula x intermedia*)、羽叶薰衣草(*Lavandula multifida*)、鼠尾草(*Salvia officinalis*)、致幻鼠尾草(*Salvia divinorum*)、白鼠尾

草 (*Salvia apiana*)、香蜂花 (*Melissa officinalis*)、孜然芹 (*Cuminum cyminum*)、欧芹 (*Petroselinum crispum*)、欧洲金盏花 (*Calendula arvensis*)、马德拉金盏花 (*Calendula maderensis*)、金盏花 (*Calendula officinalis*)、万寿菊 (*Tagetes erecta*)、小万寿菊 (*Tagetes minuta*)、孔雀草 (*Tagetes patula*)、乳香木 (*Boswellia sacra*)、索马里乳香 (*Boswellia frereana*)、齿叶乳香 (*Boswellia serrata*)、*Boswellia papyrifera*、西洋接骨木 (*Sambucus nigra*)、黑莓接骨木 (*Sambucus melanocarpa*)、红莓接骨木 (*Sambucus racemosa*)、兰氏香脂苏木 (*Copaifera langsdorfii*)、姜黄、大蒜 (*Allium sativum*)、聚合草 (*Symphytum officinale*)、石榴、蔬食埃塔棕 (*Euterpe oleracea*)、苦参 (*Sophora flavescens*)、波叶大黄 (*Rheum rhabarbarum*)、食用大黄 (*Rheum rhaponticum*)、荞麦 (*Fagopyrum esculentum*)、茶 (*Camellia sinensis*)、云南黄连 (*Coptis teeta*)、北美黄连 (*Hydrastis canadensis*)、尖头叶十大功劳 (*Mahonia aquifolium*)、黄檗 (*Phellodendron amurense*)、欧洲小檗 (*Berberis vulgaris*)、黄根树 (*Xanthorrhiza simplicissima*)、*Lonicera ceprifolium*、蔓越桔、锡兰肉桂 (*Cinnamomum zeylanicum Nees*)、锡兰肉桂、葡萄 (*Vitis Vinifera*)、红果榄仁 (*Terminalia Bellerica*)、海岸松 (*Pinus pinaster*)、阔荚合欢 (*Albizia Lebbek*)、印度楝 (*Melia Azadirachta*)、山柑藤、瓜拉纳 (*Paullinia cupana*)、萎叶、丁香、没药 (*Commiphora myrrha*)、胡桃、黄芩 (*Scutellaria baicalensis*) 和厚朴 (*Magnolia officinalis*)。

[0036] 可与倒捻子提取物一起使用的其它天然提取物也可选自以下天然提取物中的一种或多种 (先包括通用名称,用非斜体,然后是正式名称,用斜体):土牛膝 (*Achyranthes aspera*)、芦荟 (*Aloe spp*) 包括巴巴多芦荟 (*A. barbadensis*)、好望角芦荟 (*A. ferox*) 和库拉索芦荟 (*A. vera*)、大茴香 (*Pimpinella anisum*)、马兜铃 (*Aristolochia bracteolata*)、山金车 (*Arnica spp.*) 包括光亮山金车 (*A. fulgens*)、榕树 (*Ficus bengalensis*)、巴古拉木 (*Mimusops elengi*)、罗勒 (*Ocimum basilicum* 和 *O. minimum*)、萎叶 (*Piper betel*)、黑胡椒 (*Piper nigrum*)、樟树 (*Cinnamomum camphora*)、儿茶 (*Acacia catechu*)、白屈菜 (*Chelidonium spp.*)、黄春菊 (*Matricaria chamomilla*)、诃子 (*Terminalia chebula*)、黄芩 (*Scutellaria baicalensis*)、肉桂 (*Cinnamomum loureirii* 和 *C. zeylandicum*)、柑橘 (*Citrus spp.*) 包括墨西哥柠檬 (*C. aurantifolia*)、枳实 (*C. aurantium*)、柠檬 (*C. limonum*) 和橙 (*C. sinensis*)、丁香 (*Syzygium aromaticum*)、茴香 (*Anethum spp.*) 包括茴香 (*A. graveolens*) 和印度茴香 (*A. sowa*)、白色紫锥菊 (*Echinacea pallida*)、蓝桉 (*Eucalyptus globulus*)、小茴香 (*Foeniculum vulgare*)、梔子 (*Gardenia jasminoides*)、姜 (*Zingiber officinale*)、葡萄 (*Vitis Vinifera*)、啤酒花 (*Humulus lupulus*)、鱼腥草 (*Houttuynia cordata*)、印度桑树 (Indian mulberry) 即海滨木巴戟 (*Morinda Citrifolia*)、杜松 (*Juniperus communis*)、柠檬草 (*Cymbopogon spp.*) 包括柠檬香茅 (*C. citratus*) 和曲序香茅 (*C. flexuosus*)、甘草 (*Glycyrrhiza spp.*) 包括洋甘草 (*G. glabra*) 和甘草 (*G. uralensis*)、荜拔 (*Piper longum*)、马胡卡 (*Madhuca longifolia*)、厚朴 (*Magnolia officinalis*)、金盏花 (*Calendula officinalis*)、乳香 (*Pistacia lentiscus*)、草木犀 (*Melilotus officinalis*)、蓍 (*Achillea millefolium*)、没药 (*Commiphora spp.*) 包括埃塞俄比亚没药 (*C. abyssinica* 和 *C. molmol*)、印度楝 (楝树) (*Azadirachta indica*)、橙花油 (苦橙花) (*Citrus aurantium*)、肉豆蔻 (肉豆蔻树)

(*Myristica fragrans*)、栎五倍子 (*Quercus infectoria*)、欧芹 (*Petroselinum sativum*)、普鲁 (peelu) (*Salvadora persica*)、胡椒薄荷 (*Mentha Piperita*)、松 (*Pinus spp.*) 包括长叶松 (*P. palustris*) 和欧洲赤松 (*P. sylvestris*)、石榴 (*Punica granatum*)、多刺金合欢 (阿拉伯相思树) (*Acacia nilotica*)、拉檀根 (*Krameria spp.*) 包括巴西拉坦尼 (*K. argentea*) 和秘鲁拉坦尼 (*K. triandra*)、迷迭香 (*Rosmarinus officinalis*)、番红花 (*Crocus sativus*)、鼠尾草 (*Salvia spp.*) 包括西班牙鼠尾草 (*S. lavendulaefolia*)、药鼠尾草和三叶鼠尾草 (*S. triloba*)、檀香 (*Santalum spp.*) 包括印度檀香 (*S. album*) 和大果澳洲檀香 (*S. spicatum*)、留兰香 (*Mentha spicata*)、金纽扣 (*Spilanthes calvi*)、八角 (*Illicium verum*)、茶 (包括绿茶和乌龙茶) (*Camellia sinensis*)、百里香 (*Thymus spp.*) 包括匍匐百里香 (*T. serpyllum*) 和法国百里香 (*T. vulgaris*)、花椒 (*Zanthoxylum armatum*)、罗勒 (圣罗勒) (*Ocimum sanctum*)、姜黄 (*Curcuma longa*)、须松萝 (*Usnea barbata*)、西南委陵菜 (*Potentilla fulgens*)、胡桃 (*Juglans regia*)、冬青 (*Gaultheria procumbens*) 及其混合物。

[0037] 如本文所述,其它天然提取物可来自或基于从植物中分离的化合物或提取物。以下植物各自因一种或多种口腔护理益处而提供可用于口腔组合物的一种或多种活性成分。例如迷迭香 (*Romains officinalis*) 提取物具有抗菌和抗炎效果。迷迭香提取物含有多种有机和无机材料,包括类黄酮、三萜酸和酚酸。有用的有机化合物的非限制性实例包括 1,8-桉树脑、樟脑、 α -蒎烯、鼠尾草酸、迷迭香酸、熊果酸、鼠尾草酚和齐墩果酸。在本文中对多种提取物中所含有的活性化合物的讨论包括据信在口腔组合物中有效的那些化合物;然而,这类化合物的列表并非排他的并且在某些情况下还有待鉴定或充分表征,然而,经验观察表明了所需效果。此外,在多方面,包括其中所含的所有化合物的全部提取物提供最有效的植物活性成分。用于口腔组合物的迷迭香提取物讨论于美国专利公布 2006/0134025,其授予 Trivedi 等并转让给高露洁-棕榄。迷迭香植物叶提取物由例如 Sabinsa Corporation of Piscataway, N. J. 作为迷迭香提取物而售卖。在多种基于植物的提取物中存在的这类化合物可从所述提取物中分离出来并可独立用作植物活性成分。例如,鼠尾草酸可独立分离并用于口腔组合物,因为已经发现它对引起窝洞、龈炎和口臭的口腔细菌有效。

[0038] 根据本教导可使用的其它提取物包括来自唇形科 (*Lamiaceae*) 植物的任何合适部分,包括分类为以下各属的那些植物:牛至属、百里香属、薰衣草属、鼠尾草属、分药花属 (*Perovskia*)、糙苏属 (*Phlomis*) 或蜜蜂花属。例如,合适的提取物包括来自牛至 (*Origanum vulgare L.*) (通常称为“牛至”、“野牛至”或“野马郁兰”) 包括其亚种 (牛至亚种 (*Origanum vulgare ssp.*))、法兰西马郁兰 (通常称为“意大利牛至”或“罐马郁兰”)、甘牛至 (通常称为“马郁兰”或“甜马郁兰”) 和冬牛至的那些。牛至亚种包括 *O. vulgare ssp. vulgare*、*O. vulgare ssp. viride* 和 *O. vulgare ssp. hirtum* (通常称为“希腊牛至”或“野牛至”)。本文所用的术语“牛至”包括牛至属的所有合适的种和亚种。据信牛至含有超过 30 种活性化合物,包括香芹酚、百里酚和迷迭香酸。

[0039] 百里香属也属于唇形科,包括超过 300 个种和亚种。合适提取物包括分离自以下植物的那些:百里香、柠檬百里香、宽叶百里香、葛缕子百里香和匍匐百里香。本文所用的术语“百里香”包括百里香属所有合适的种和亚种,和来自其中的提取物,据信其含有香芹酚

和百里酚活性化合物。

[0040] 其它合适的提取物包括来自薰衣草属的那些,薰衣草属包括超过 30 个种。合适的薰衣草物种包括狭叶薰衣草(以前称为薰衣草 (*L. officinalis* L.))、法国薰衣草;齿叶薰衣草;荷兰薰衣草;和羽叶薰衣草。薰衣草提取物含有活性化合物乙酸芳樟酯和芳樟醇等。本文所用的术语“鼠尾草”通常包括唇形科的三个属的植物,即鼠尾草属、分药花属和糙苏属。在某些方面,有用的植物包括鼠尾草(常见鼠尾草)、致幻鼠尾草(占卜者鼠尾草);和白鼠尾草(白色鼠尾草)。鼠尾草提取物具有抗菌、抗真菌和收敛效果等。另一种合适的提取物来自柠檬香蜂草(香蜂花),其具有抗菌和抗病毒性能。

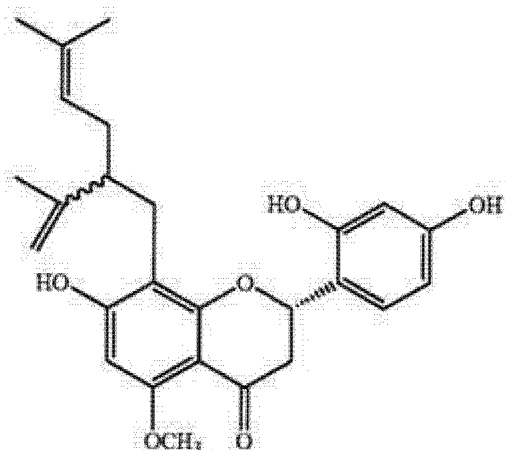
[0041] 按照本发明实施方案有用的更多提取物也包括来自伞形科 (*Apiaceae*) 植物的那些,包括孜然芹属和欧芹属。孜然芹含有多种活性化合物,包括枯茗醛 (cuminaldehyde) 和吡嗪。欧芹包含芹菜脑、呋喃香豆素 (furanocoumarin) 和补骨脂素化合物。孜然芹和欧芹提取物具有有益的抗氧化活性、以及其它有益效果。

[0042] 金盏花属和万寿菊属,通常都称为“金盏花”,都属于菊科 (*Asteraceae*)。金盏花属包括许多种和亚种,包括欧洲金盏花(田野金盏花);马德拉金盏花;和金盏花(罐金盏花)。金盏花属提取物含有多种活性化合物,包括十八碳三烯酸。万寿菊属包括超过 60 个种和亚种,包括万寿菊、小万寿菊、孔雀草等。金盏花属和万寿菊属的提取物都具有抗氧化和抗炎活性并对引起窝洞、龈炎和口臭的口腔细菌有效。

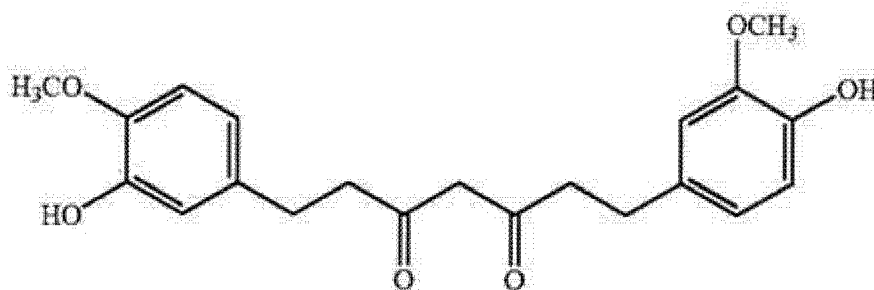
[0043] 乳香属是产生具有抗炎性能的提取物的一个乔木属,所述提取物包含乳香酸化合物。例如,乳香木、索马里乳香、齿叶乳香和 *B. papyrifera* 及其亚种产生合适的提取物。分离自乳香属植物的有用活性化合物是乙酰基酮. β -乳香酸 (AKBBA), 例如 3-乙酰基 11-酮. β -乳香酸,其表现出抗菌、抗炎和抗氧化活性。一种包含 β -乳香酸和有机酸混合物的市售齿叶乳香提取物可作为 BOSWELLIN® CG. 得自 Sabinsa Corp.。

[0044] 接骨木属包括超过 30 个种和亚种,其通常称为接骨木 (elderberry/elder)。多种接骨木属物种是合适的,包括西洋接骨木(常见接骨木);黑莓接骨木 (*S. melanocarpa*);红莓接骨木 (*S. racemosa*) 等。已经发现接骨木提取物具有抗氧化活性,而且此外在口腔组合物中还提供一种或多种以下益处:抗菌、抗氧化、胶原酶抑制、沉默调节蛋白 (sirtuin) 激活和抗炎性能。

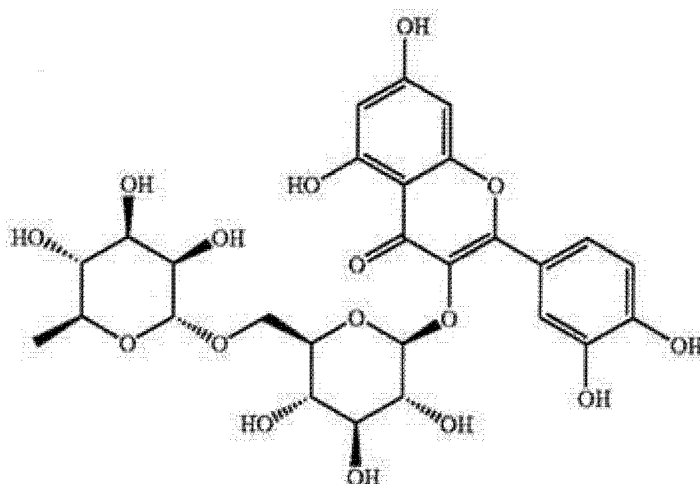
[0045] 兰氏香脂苏木提取物(苦配巴香脂)为有用的,姜黄亦是如此,其包含化合物姜黄素、去甲氧基姜黄素、双-去甲氧基姜黄素和四氢类姜黄素。其它合适提取物包括分离自大蒜或葱属其它植物的那些。大蒜提取物含有大蒜素、蒜氨酸、阿霍烯和其它类黄酮,其提供抗氧化和/或抗微生物益处。聚合草或聚合草属其它植物的提取物可用作抗氧化、抗炎、和/或抗微生物剂;正如石榴 (pomegranate) 提取物,其包含多种抗氧化的多酚,例如可水解单宁安石榴苷;蔬食埃塔棕(阿萨伊棕),其含有白藜芦醇、花青素和多种其它类黄酮和类黄酮样化合物,例如异荳蔻苷、荳蔻苷、tasifolin、脱氧己糖、异牡荆素、金雀花素;苦参提取物,其含有作为生物活性类黄酮的苦参素,其具有抗炎和抗菌功能。上述每种提取物都表现出一种或多种抗氧化、抗炎、抗病毒和/或抗菌性能。苦参素的代表性结构为:



在本公开内容的某些方面,所述口腔组合物任选包含以商品名为 SABIWHITE® 得自 Sabinsa Corp. 的源自姜黄的市售提取物,其包含四氢类姜黄素,据信其具有以下代表性结构:



多种植物提取物含有活性化合物芦丁(槲皮素-3-芦丁糖苷),其是多种蓼科(Polygonaceae)植物和荞麦植物中存在的一种抗氧化的类黄酮糖苷(包含黄酮醇槲皮素和二糖芦丁糖),所述蓼科植物包括大黄属,包括波叶大黄和食用大黄(菜园大黄)。据信其代表性结构如下所示:



据信芦丁清除超氧自由基,螯合金属离子,调节嗜中性粒细胞爆发,抑制脂质过氧化,维持生物抗氧化的还原型谷胱甘肽,并参与费顿反应(其产生活性氧物质)。因此,芦丁具有抗氧化、抗炎、抗癌、抗血栓、细胞保护性和血管保护性活性,其对于口腔组合物是有益

的。此外,芦丁在口腔组合物中增强抗菌斑和抗氧化活性。

[0046] 抗菌、抗氧化和 / 或抗炎的天然提取物的非限制性实例包括分离自以下的那些:绿茶或乌龙茶、肉桂、黄连 (gold thread)、蔓越桔和其它杜鹃花科植物、忍冬、葡萄籽、榄仁 (myrobalan)、迷迭香、东印度胡桃、印度楝 (neem)、珠子草 (niruri) 和松树皮。

[0047] 绿茶和乌龙茶分离自茶。茶的任何变种、形式或亚种都可使用并且它们可选自其任何亚种分类单位,其合适实例是:普洱茶 (*C. sinensis var. assamica*),其包括例如以前的阿萨姆茶 (*C. assamica*) 和苦茶变种 (*var. kucha*);茶的柬埔寨变种 (*C. sinensis var. cambodiensis*),其包括例如以前的高棉亚种 (*lasiocalyx*) 和缅甸变种 (*var. Shan*);茶的德宏变种 (*C. sinensis var. dehungensis*);茶的白毛茶变种 (*C. sinensis var. pubilimba*);和茶的中国变种 (*C. sinensis var. sinensis*),其包括例如以前的武夷变种 (*vars. bohea*)、大叶变种 (*macrophylla*)、小叶变种 (*parvifolia*) 和香花茶变种 (*waldenae*)。认为茶提取物的活性组分是多酚儿茶素,包括儿茶素、表儿茶素、表没食子儿茶素、表儿茶素没食子酸、没食子儿茶素和表没食子儿茶素。用于口腔组合物的未氧化的茶 (例如绿茶) 的提取物描述于美国专利公布号 2006/0141073 (Worrell),氧化的茶 (例如乌龙茶) 提取物见美国专利公布号 2006/0141039 (Boyd 等),这两篇都转让给高露洁-棕榄。合适的茶提取物的实例是“绿茶提取物 CG (Green Tea Extract CG)”,说明书号 MS-0726-01, 得自 Sabinsa Corp.。

[0048] 黄连提取物可得自以下科属的一种或多种植物:番荔枝科 (*Annonaceae*)、小檗科 (*Berberidaceae*)、防己科 (*Menispermaceae*)、罂粟科 (*Papaveraceae*)、毛茛科 (*Ranunculaceae*)、芸香科 (*Rutaceae*)、姜科 (*Zingiberaceae*)、南天竺属 (*Nadina*)、十大功劳属和唐松草属 (*Thalictrum spp.*)。例如,在口腔护理组合物中具有所需优势的黄连提取物是云南黄连 (黄连)。黄连提取物的活性化合物据信是小檗碱 (一种抗炎、抗微生物化合物)。白毛茛 (毛茛根) (北美黄连) 隶属毛茛科 (*Ranunculaceae*) 并且其活性组分之一据信是小檗碱,以及北美黄连碱生物碱。以小檗碱作为活性化合物的其它提取物包括尖头叶十大功劳 (俄勒冈葡萄)、黄檗、欧洲小檗 (小檗) 和黄根树 (黄根)。

[0049] 忍冬 (Honeysuckle, *Lonicera ceprifolium*) 提取物可得自忍冬植物的花。忍冬提取物中的活性多酚材料据信是绿原酸和 / 或木犀草素类黄酮。杜鹃花科 (*Ericaceae*) 广泛地指超过 100 个属和超过 4,000 个相关种,例如公开于美国专利号 5,980,869 (Sanker 等) 中的那些。在某些实施方案中,越桔属植物提取物可用作抗菌的天然提取物,例如蔓越桔。

[0050] 据信锡兰肉桂 (*Cinnamomum zeylanicum Nees* 或 *C. verum*) 含有多种活性化合物,包括肉桂醛、丁香酚、肉桂酸乙酯、 β -丁香烯、芳樟醇和甲基胡椒酚。肉桂提取物表现出抗氧化和抗菌活性。葡萄籽或葡萄皮的提取物分离自葡萄植物并包含多种多酚,包括白藜芦醇和抗氧化的原花青素。榄仁 (*myrobalan*) 优选从红果榄仁果实中提取。松树皮提取物优选从海岸松树皮中提取,其包括碧萝芷并表现出抗菌、抗炎、抗氧化和抗老化活性。印度楝或楝树植物 (楝) 的树皮提取物是已知的抗菌组分。珠子草 (*niruri* 或 *Phyllanthus niruri*) 提取物也是已知的抗菌提取物。山柑藤提取物在口腔护理组合物中提供有效的抗菌效果。在某些方面,其它天然提取物可分离自瓜拉纳,其提取物包含咖啡因、儿茶素、可可碱、茶碱和其它生物碱。

[0051] 蓼叶 (*Piper betle*, betel) 提取物,尤其是来自蓼叶叶片的提取物,据信包含活性化合物,例如蓼叶醇、胡椒酚、草蒿脑、丁香酚、甲基丁香酚和羟基儿茶酚。丁香提取物具有防腐和麻醉性能并包含例如化合物丁香酚、 β -丁香素、香兰素、山楂酸、水杨酸甲酯、单宁酸、类黄酮(包括丁香色原酮、山奈酚、鼠李素和甲基丁香色原酮(eugenitin))、三萜类(例如齐墩果酸、豆甾醇和菜油甾醇)和多种倍半萜类。没药同样可用于口腔组合物中,以提供抗微生物和抗炎益处。另一合适的植物属是胡桃属,包括胡桃(波斯胡桃或普通胡桃树),其提取物具有抗炎和抗氧化性能。同样,东印度胡桃(阔荚合欢)的叶适用于用作提取物。

[0052] 在某些实施方案中,本文所述组合物的其它天然提取物包含至少一种无取代-B环(free-B-ring)类黄酮。类黄酮是包括例如以下化合物类别的一组化合物:黄酮、黄烷、黄酮醇、二氢黄酮醇、二氢黄酮及其衍生物。用于口腔组合物的无取代-B环类黄酮活性成分描述于美国专利公布号 2006/0140881 (Xu 等),其转让给高露洁-棕榄。

[0053] 在各种实施方案中,其它天然提取物可包含无取代-B环类黄酮,其是指通常含有 2,3-双键和/或 4-氧代基并且在芳族 B 环上没有任何取代基的类黄酮化合物。用于口腔组合物的这样的活性成分描述于美国专利公布号 2006/0140881 (Xu 等),其转让给高露洁-棕榄。无取代-B环类黄酮可分离自唇形科植物,尤其是黄芩亚科 (*Scutellarioideae*) 植物。例如,黄芩物种含有大量的无取代-B环类黄酮,包括黄芩素(baicalein)、黄芩苷(baicalin)、汉黄芩素(wogonin)和黄芩苷糖苷(baicalenoside)。无取代-B环类黄酮具有抗氧化和抗炎性能并抑制环加氧酶 COX-2 的一般活性。在某些方面,其它天然提取物可任选包含黄芩苷(中文名称也称为“黄芩苷”)、5,6-二羟基黄酮-7-O-葡萄糖苷和黄芩素(中文名称也称为“黄芩素”)、5,6,7-三羟基黄酮。在各种实施方案中,本公开内容口腔组合物的其它天然提取物可包含黄芩苷、黄芩素或其混合物。

[0054] 木兰科 (*Magnoliaceae*) 植物,例如厚朴(木兰)含有包括以下在内的活性化合物:木兰醇、和厚朴酚、四氢木兰醇以及四氢和厚朴酚,其已经证明了针对多种口腔细菌的杀菌性能。在多方面,木兰醇和/或和厚朴酚是有用的抗菌植物活性成分。来自木兰提取物的活性化合物的用途描述于美国专利公布号 2006/0134024 (Trivedi 等)和 2006/0127329 (Xu 等),这两篇都转让给高露洁-棕榄。

[0055] 具有已知抗微生物剂、抗氧化剂和/或抗炎剂的其它合适的天然提取物是以下文献中列出的那些:International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook (国际化妆品成分词典和手册),第 10 版,2004。

[0056] 可按照已知方法,通过对倒捻子的醇溶性组分的醇提取,或从倒捻子的冻干的研磨叶、树皮、果实等中,或从倒捻子果实的外皮或果皮中,制备倒捻子提取物。其它合适的提取物可得自倒捻子树皮。多种提取工艺是已知的并描述于文献资料中、尤其是以下文件中:Fan 等,“Antioxidative Mechanism of Isolated Components from Methanol Extract of Fruit Hulls of *Garcinia mangostana* L. (倒捻子果壳甲醇提取物的分离组分的抗氧化机制),” *Chinese Agriculture Chem. Soc.* 5, 540-51, (1997); Nilar; Harrison L.J., “Xanthones from the heartwood of *Garcinia mangostana* (来自倒捻子心材的咕吨酮)” *Phytochemistry*, 60, 541-8 (2002)。

[0057] 对植物的固体或液体材料的提取通常包括将所述材料与合适的溶剂接触,以将需

要提取的物质从材料中移出。当材料是固体时,优选在与溶剂接触之前,将其干燥和压碎或研磨。可通过本领域技术人员已知的常规方式进行这样的提取,例如通过使用提取仪器,例如索格利特抽提器(S Soxhlet apparatus),其将固体材料保留在支架上而让溶剂流过材料;通过将溶剂和材料混合在一起,然后例如通过过滤或通过沉淀和倾析而分离固相和液相或两种互不混溶的液相。在各种实施方案中,用于口腔护理组合物的植物活性成分是可再生的、质量稳定的并具有微生物学安全性。

[0058] 一种制备倒捻子提取物的方法包括用提取溶剂(例如甲醇、异丙醇、丁醇、二甲苯、苯或甲苯)提取植物材料,然后浓缩提取溶剂和从提取溶剂中结晶粗产物。尽管这样的产物可用作提取物,但还可用额外的工艺来纯化某些所提取的组分。例如可将粗产物溶于二醇和任选上述溶剂之一,再将所溶的粗产物在溶剂相和二醇相之间分配。如果上述溶剂之一不与二醇一起加入,则在两相之间分配之前加入一种或多种溶剂,并且如果加入溶剂之一,则在分配工艺之前加入更多。浓缩溶剂相并从浓缩物中将提取物重结晶。在审阅本文的描述后,制备倒捻子提取物的其他方法对本领域技术人员而言是显而易见的。

[0059] 选择不同口腔组合物中组分的治疗水平,以将有效量的倒捻子提取物递送到所述口腔组合物所施用的受试动物的口腔表面。例如,在牙膏和牙凝胶剂中,本文所述提取物组合的合适浓度包括 0.01% 重量至 5% 重量,例如 0.05-5% 重量,尤其是 0.1-0.3% 重量。

[0060] 对于牙粉,治疗水平与牙膏和凝胶剂大致相同,而对于清洗剂和洗剂,治疗水平倾向于较低。例如,口腔清洗剂和漱口剂含有 0.01% 重量至 2% 重量的提取物组合,例如 0.01% 重量至 0.6% 重量,0.01% 重量至 0.2% 重量,和 0.01-0.05% 重量。另外,口香糖、涂抹组合物、可食用条等倾向于用宽浓度范围的提取物配制。在各种实施方案中,提取物的水平类似于在口腔清洗剂中的水平。

[0061] 一方面,对于多种口腔组合物,以上述治疗水平加入提取物组合,具有以治疗水平加入倒捻子提取物主要组分(例如多种咕吨酮及它们的衍生物)的效果,所述治疗水平从上文给出的由各个组分构成的组合物重量百分比中减得。因此,在一个实施方案中,本发明提供在口腔组合物中以 0.01% 重量至 5% 重量的治疗水平包含咕吨酮的洁牙剂。

[0062] 在各种实施方案中,配制以下组合物,其含有至少一种保湿剂、至少一种研磨材料、载体和有效量的提取物组合。在一个实施方案中,所述组合物含有 0.01% 重量至 5% 重量的提取物组合,优选 0.1% 重量至 2% 重量的提取物组合。在各种优选的实施方案中,所述牙膏或牙凝胶剂组合物含有 1% 重量至 70% 重量的至少一种保湿剂,和 1% 重量至 70% 重量的至少一种研磨材料,以及 0.1% 重量至 2% 重量的提取物组合。

[0063] 在各种实施方案中,组合物不包含额外的抗菌剂,尽管其使用是任选的。在使用额外的抗菌剂的情况下,所述组合物还可包含选自以下的抗菌剂:氯化十六烷基吡啶、多酚、酚类化合物、亚锡离子、锌离子等。

[0064] 可用任选的其它成分配制,所述成分包括但不限于防龋剂、防牙垢剂或牙垢控制剂、阴离子羧酸盐聚合物、粘度调节剂、表面活性剂、食用香料、色素、信号(香味、颜色、光、热、气味和表明组合物有效或有利使用的其它信号)、治疗口干的试剂等。

[0065] 在各种实施方案中,所述组合物包含口腔可接受的氟离子源,其用作防龋剂。可存在一种或多种这样的来源。合适的氟离子源包括氟化物、单氟磷酸盐和氟硅酸盐以及胺氟化物,包括奥拉氟(olafalur)(N'-十八烷基三亚甲基二胺-N,N,N'-三(2-乙醇)-二氢氟

化物)。

[0066] 作为防龋剂,一种或多种释放氟化物的盐任选以提供总共 100-20,000 ppm、200-5,000 ppm 或 500-2,500 ppm 氟离子的量存在。当氟化钠是所含有的唯一的释放氟化物的盐时,所述组合物中所含氟化钠的说明性含量可为 0.01% 重量至 5% 重量、0.05% 重量至 1% 重量、或 0.1% 重量至 0.5% 重量。可使用其它防龋剂,例如精氨酸和精氨酸衍生物(例如乙基月桂酰精氨酸(ELAH))。

[0067] 本文可用的酚类化合物说明性地包括,进行口腔可接受性测定的,并被 Dewhirst (1980), Prostaglandins 20(2), 209-222 鉴定为具有抗炎活性的那些,但不限于此。抗菌的酚类化合物的实例包括 4-烯丙基儿茶酚、对羟基苯甲酸酯包括对羟基苯甲酸苄酯、对羟基苯甲酸丁酯、对羟基苯甲酸乙酯、对羟基苯甲酸甲酯和对羟基苯甲酸丙酯、2-苄基酚、丁基羟基茴香醚,丁基羟基甲苯、辣椒素、香芹酚、木焦油酚、丁香酚、愈创木酚、卤代双酚类包括六氯酚和溴氯酚(bromochlorophene)、4-己基间苯二酚、8-羟基喹啉及其盐、水杨酸酯包括水杨酸薄荷酯、水杨酸甲酯和水杨酸苯酯、酚、焦儿茶酚、水杨酰苯胺和百里酚。这些酚类化合物通常存在于上述一种或多种天然提取物中。

[0068] 至少一种酚类化合物任选以 0.01% 重量至 10% 重量的总量存在。至少一种酚类化合物在本发明的牙膏或凝胶洁牙剂或口腔清洗剂中的说明性总浓度可以是 0.01% 至 5%、例如 0.1% 至 2%、0.2% 至 1%、或 0.25% 至 0.5%。

[0069] 除天然提取物外可任选使用的其它抗菌剂包括但不限于铜(II)化合物例如氯化铜(II)、氟化铜(II)、硫酸铜(II)和氢氧化铜(II)、锌离子源例如乙酸锌、柠檬酸锌、葡萄糖酸锌、甘氨酸锌、氧化锌、硫酸锌和柠檬酸锌钠、邻苯二甲酸及其盐例如邻苯二甲酸单钾镁、海克替啶、奥替尼啶、血根碱、苯扎氯铵、度米芬、氯化烷基吡啶鎓例如氯化十六烷基吡啶鎓(CPC)(包括CPC与锌和/或酶的组合)、氯化十四烷基吡啶鎓和氯化N-十四烷基-4-乙基吡啶鎓、碘、磺酰胺、双双胍类(bisbiguanides)例如阿来西定、氯己定和葡萄糖酸氯己定、哌啶子基衍生物例如地莫匹醇和辛哌醇、木兰提取物、葡萄籽提取物、薄荷醇、香叶醇、柠檬醛、桉树脑、抗生素例如力百汀、阿莫西林、四环素、多西环素、米诺环素、甲硝唑、新霉素、卡那霉素和氯林肯霉素等。有用抗菌剂的进一步说明性的列表在以下文献中提供:美国专利号 5,776,435 (Gaffar等)。如果存在的话,这些额外的抗微生物剂以抗微生物有效总量存在于组合物中,有效总量通常为 0.05% 重量至 10% 重量,例如 0.1% 重量至 3% 重量。

[0070] 在另一个实施方案中,所述组合物包含口腔可接受的防牙垢剂。可存在一种或多种这样的试剂。合适的防牙垢剂包括但不限于磷酸酯和多磷酸酯(例如焦磷酸酯)、聚氨基丙磺酸(AMPS)、柠檬酸锌三水合物、多肽例如聚天冬氨酸和聚谷氨酸、聚烯烴磺酸酯、聚烯烴磷酸酯、二膦酸酯例如氮杂环烷-2,2-二膦酸酯(例如氮杂环庚烷-2,2-二膦酸)、N-甲基氮杂环戊烷-2,3-二膦酸、乙烷-1-羟基-1,1-二膦酸(EHDP)和乙烷-1-氨基-1,1-二膦酸、膦酰基链烷羧酸和任何这些试剂的盐,例如它们的碱金属盐和铵盐。有用的无机磷酸盐和多磷酸盐说明性地包括磷酸二氢钠、磷酸氢二钠和磷酸三钠、三聚磷酸钠、四聚磷酸钠、焦磷酸单钠、焦磷酸二钠、焦磷酸三钠、焦磷酸四钠、焦磷酸二氢二钠、三偏磷酸钠、六偏磷酸钠等,其中钠可任选被钾或铵取代。其它有用的防牙垢剂包括阴离子聚羧酸盐聚合物。

阴离子聚羧酸盐聚合物在碳骨架上含有羧基并包括丙烯酸、甲基丙烯酸和马来酸酐的聚合物或共聚物。非限制性实例包括聚乙烯甲基醚 / 马来酸酐 (PVME/MA) 共聚物, 例如可以来自 ISP, Wayne, NJ. 的 Gantrez™ 牌获得的那些。再其它有用的防牙垢剂包括掩蔽剂包括羟基羧酸例如柠檬酸、富马酸、苹果酸、戊二酸和草酸及其盐和氨基多羧酸例如乙二胺四乙酸 (EDTA)。一种或多种防牙垢剂任选以防牙垢有效总量存在于组合物中, 所述总量通常为 0.01% 重量至 50% 重量、例如 0.05% 重量至 25% 重量、或 0.1% 重量至 15% 重量。

[0071] 在各种实施方案中, 防牙垢系统包括三聚磷酸钠 (STPP) 和焦磷酸四钠 (TSPP) 的混合物。在各种实施方案中, TSPP/STPP 的比例范围为 1:2 至 1:4。在一个优选的实施方案中, 第一防牙垢活性成分 TSPP 以 1-2.5 % 存在, 而第二防牙垢活性成分 STPP 以 1-10% 存在。

[0072] 在一个实施方案中, 阴离子聚羧酸盐聚合物以 0.1% 至 5% 存在。在另一个实施方案中, 阴离子聚羧酸盐聚合物以口腔护理组合物的 0.5% 至 1.5%, 最优选 1% 存在。在依照本发明的一个实施方案中, 防牙垢系统包括马来酸酐和甲基乙烯醚的共聚物, 例如上述 Gantrez S-97 产品。

[0073] 在各种实施方案中, TSPP/STPP/ 合成阴离子聚羧酸盐的比例范围为 5:10:1 至 5:20:10 (或 1:4:2)。在一个实施方案中, 口腔护理组合物的防牙垢系统包含比例为 1:7:1 的 TSPP、STPP 和聚羧酸盐例如马来酸酐和甲基乙烯醚共聚物。在一个非限制性实施方案中, 防牙垢系统基本上由以 0.5% 至 2.5% 存在的 TSPP、以 1% 至 10% 存在的 STPP 和以 0.5% 至 1.5% 存在的马来酸酐和甲基乙烯醚共聚物组成。

[0074] 在另一个实施方案中, 所述组合物包含口腔可接受的亚锡离子源, 其可用于例如有助于减少龈炎、菌斑、结石、龋或敏感。可存在一种或多种这样的来源。合适的亚锡离子源包括但不限于氟化亚锡、其它卤化亚锡例如氯化亚锡二水合物、焦磷酸亚锡、有机羧酸亚锡盐例如甲酸亚锡、乙酸亚锡、葡萄糖酸亚锡、乳酸亚锡、酒石酸亚锡、草酸亚锡、丙二酸亚锡和柠檬酸亚锡、亚乙基果绿定亚锡 (stannous ethylene glyoxide) 等。一种或多种亚锡离子源任选且说明性地以总量为组合物重量的 0.01% 至 10%、例如 0.1% 至 7%、或 1% 至 5% 存在。

[0075] 在另一个实施方案中, 所述组合物包含口腔可接受的锌离子源, 其可用作例如抗微生物剂、防牙垢剂或口气清新剂。可存在一种或多种这样的来源。合适的锌离子源包括但不限于乙酸锌、柠檬酸锌、葡萄糖酸锌、甘氨酸锌、氧化锌、硫酸锌、柠檬酸锌钠等。一种或多种锌离子源任选且说明性地以总量为组合物重量的 0.05% 至 3%、例如 0.1% 至 1% 存在。

[0076] 在另一个实施方案中, 所述组合物包含口腔可接受的口气清新剂。一种或多种这样的试剂可以口气清新有效总量存在。合适的口气清新剂包括但不限于锌盐例如葡萄糖酸锌、柠檬酸锌和氯化锌、 α -紫罗兰酮等。

[0077] 在另一个实施方案中, 所述组合物包含口腔可接受的抗菌斑剂, 包括菌斑破坏剂。一种或多种这样的试剂可以抗菌斑有效总量存在。合适的抗菌斑剂包括但不限于亚锡盐、铜盐、镁盐和镉盐、二甲基硅氧烷共聚醇例如十六烷基二甲基硅氧烷共聚醇、木瓜蛋白酶、葡糖淀粉酶、葡萄糖氧化酶、尿素、乳酸钙、甘油磷酸钙、聚丙烯酸镉和螯合剂例如柠檬酸和酒石酸及其碱金属盐。

[0078] 在另一个实施方案中, 所述组合物包含不同于上述迷迭香组分的口腔可接受的抗

炎剂。一种或多种这样的试剂可以抗炎有效总量存在。合适的抗炎剂包括但不限于甾体类药剂例如肤轻松 (flucinolone) 和氢化可的松和非甾体类药剂 (NSAID) 例如酮咯酸、氟比洛芬、布洛芬、奈普生、吲哚美辛、双氯芬酸、依托度酸、吲哚美辛、舒林酸、托美丁、酮洛芬、非诺洛芬、吡罗昔康、萘丁美酮、阿司匹林、二氟尼柳、甲氧芬那酸盐 (meclofenamate)、甲芬那酸、羟布宗和保泰松。一种或多种抗炎剂在组合物中任选以抗炎有效量存在。

[0079] 本发明的组合物任选含有其它成分例如酶、维生素和抗粘连剂。可添加酶例如蛋白酶,用于抗污渍和其它作用。维生素的非限制性实例包括维生素 C、维生素 E、维生素 B5 和叶酸。在各种实施方案中,维生素具有抗氧化性能。抗粘连剂包括乙基月桂酰精氨酸 (ELAHA)、对羟基苯甲酸酯、无花果蛋白酶、硅酮聚合物和衍生物和群体感应 (quorum sensing) 抑制剂。

[0080] 本发明组合物中任选包含的有用载体之中有稀释剂、研磨剂、碳酸氢盐、pH 调节剂、表面活性剂、泡沫调节剂、增稠剂、粘度调节剂、保湿剂、甜味剂、食用香料和着色剂。可任选存在一种载体材料,或者不止一种同类或不同类的载体材料。应当选择彼此相容并与组合物其它成分相容的载体。

[0081] 水是优选的稀释剂和在一些组合物例如漱口剂和增白液中通常伴有醇,例如乙醇。漱口剂组合物中水与醇的重量比通常为 1:1 至 20:1,例如 3:1 至 20:1 或 4:1 至 10:1。在增白液中,水与醇的重量比可以在以上范围内或低于以上范围,例如 1:10 至 2:1。

[0082] 在一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种研磨剂,其可用作例如抛光剂。可使用任何口腔可接受的研磨剂,但应当选择研磨剂的种类、细度 (粒径) 和量,使得在所述组合物的正常使用中牙釉质不被过度磨损。合适的研磨剂包括但不限于二氧化硅 (例如以硅胶、水合二氧化硅或沉淀二氧化硅的形式)、氧化铝、不溶性磷酸盐、碳酸钙、树脂研磨剂例如尿素-甲醛缩合产物等。可用作研磨剂的不溶性磷酸盐之中有正磷酸盐、聚偏磷酸盐和焦磷酸盐。说明性实例是正磷酸二钙二水合物、焦磷酸钙、 β -焦磷酸钙、磷酸三钙、聚偏磷酸钙和不溶性聚偏磷酸钠。一种或多种研磨剂任选以研磨有效总量存在,所述总量通常为组合物的 5% 重量至 70% 重量、例如 10% 重量至 50% 重量、或 15% 重量至 30% 重量。如果存在的话,研磨剂平均粒径通常为 0.1-30 μm ,例如 1-20 μm 或 5-15 μm 。

[0083] 在另一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种碳酸氢盐,其可用于例如因泡腾和释放二氧化碳而赋予牙齿和牙龈“清洁感”。可使用任何口腔可接受的碳酸氢盐,包括但不限于碱金属的碳酸氢盐,例如碳酸氢钠、碳酸氢钾和碳酸氢铵等。一种或多种碳酸氢盐任选以总量为组合物重量的 0.1% 至 50%、例如 1% 至 20% 的存在。

[0084] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种 pH 调节剂。这样的试剂包括降低 pH 的酸化剂,升高 pH 的碱化剂和控制 pH 在所需范围之内的缓冲剂。例如,可包含选自酸化剂、碱化剂和缓冲剂的一种或多种化合物,以提供 2 至 10 的 pH,或在多个说明性实施方案中,2 至 8、3 至 9、4 至 8、5 至 7、6 至 10、7 至 9 等的 pH。可使用任何口腔可接受的 pH 调节剂,包括但不限于羧酸、磷酸和磺酸、酸式盐 (例如柠檬酸单钠、柠檬酸二钠、苹果酸单钠等)、碱金属氢氧化物例如氢氧化钠、碳酸盐例如碳酸钠、碳酸氢盐、倍半碳酸盐、硼酸盐、硅酸盐、磷酸盐 (例如磷酸单钠、磷酸三钠、焦磷酸盐等)、咪唑等。一种或多种 pH 调节剂任选以有效维持组合物在口腔可接受的 pH 范围内的总量存在。

[0085] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种表面活性剂,其可用于例如

使组合物的其它组分相容并因此提供增强的稳定性,用于通过去垢性而有助于清洁牙表面,和用于在搅拌时(例如在用本发明洁牙剂组合物刷牙期间)提供泡沫。可使用任何口腔可接受的表面活性剂,其大部分都是阴离子表面活性剂、非离子表面活性剂或两性表面活性剂。合适的阴离子表面活性剂包括但不限于 C_{8-20} 烷基硫酸酯的水溶性盐、 C_{8-20} 脂肪酸的磺化甘油一酸酯、肌氨酸盐、牛磺酸盐等。这些和其它类别的说明性实例包括月桂基硫酸钠、椰子甘油单酸酯磺酸钠(sodium coconut monoglyceride sulfonate)、月桂基肌氨酸钠、月桂基羟乙基磺酸钠(sodium lauryl isoethionate)、月桂醇聚醚羧酸钠(sodium laureth carboxylate)和十二烷基苯磺酸钠。合适的非离子表面活性剂包括但不限于泊洛沙姆、聚氧乙烯失水山梨糖醇酯、脂肪醇乙氧基化物、烷基酚乙氧基化物、叔胺氧化物、叔膦氧化物、二烷基硫氧化物等。合适的两性表面活性剂包括但不限于具有阴离子基团(例如羧酸根、硫酸根、磺酸根、磷酸根或膦酸根)的 C_{8-20} 脂族的伯胺和叔胺的衍生物。合适实例是椰油酰胺丙基甜菜碱。一种或多种表面活性剂任选以总量为组合物重量的 0.01% 至 10%、例如 0.05% 至 5%、或 0.1% 至 2% 存在。

[0086] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种泡沫调节剂,其可用于例如增加在搅拌时由组合物产生的泡沫的量、稠度或稳定性。可使用任何口腔可接受的泡沫调节剂,包括但不限于聚乙二醇(PEG)、也称为聚氧乙烯。高分子量 PEG 是合适的,包括平均分子量为 200,000-7,000,000、例如 500,000-5,000,000 或 1,000,000-2,500,000 的那些。一种或多种 PEG 任选以总量为组合物重量的 0.1% 至 10%、例如 0.2% 至 5%、或 0.25% 至 2% 存在。

[0087] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种增稠剂,其可用于例如赋予组合物所需稠度和/或口感。可使用任何口腔可接受的增稠剂,包括但不限于卡波姆(carbomer)(也称为羧基乙烯基聚合物)、角叉菜胶(也称为爱尔兰藓,更具体为 ι -角叉菜胶(伊奥塔-角叉菜胶))、纤维素聚合物例如羟乙基纤维素、羧甲基纤维素(CMC)及其盐例如 CMC 钠、天然树胶例如刺梧桐树胶、黄原胶、阿拉伯树胶和西黄蓍胶、胶态硅酸铝镁、胶态二氧化硅等。一种或多种增稠剂任选以总量为组合物重量的 0.01% 至 15%、例如 0.1% 至 10%、或 0.2% 至 5% 存在。

[0088] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种粘度调节剂,其可用于例如抑制成分沉降或分离或者用于在搅拌液体组合物时促进再分散。可使用任何口腔可接受的粘度调节剂,包括但不限于矿物油、凡士林、粘土和有机改性粘土、二氧化硅等。一种或多种粘度调节剂任选以总量为组合物重量的 0.01% 至 10%、例如 0.1% 至 5% 存在。

[0089] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种保湿剂,其可用于例如防止牙膏在暴露给空气时硬化。可使用任何口腔可接受的保湿剂,包括但不限于多元醇例如甘油、山梨醇、木糖醇或低分子量 PEG。大部分保湿剂也可用作甜味剂。一种或多种保湿剂任选以总量为组合物重量的 1% 至 70%、例如 1% 至 50%、2% 至 25%、或 5% 至 15% 存在。

[0090] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种甜味剂,其可用于例如增强组合物的味道。可使用任何口腔可接受的天然或人工甜味剂,包括但不限于右旋糖、蔗糖、麦芽糖、糊精、干燥转化糖、甘露糖、木糖、核糖、果糖、左旋糖、半乳糖、玉米糖浆(包括高果糖玉米糖浆和玉米糖浆固体)、部分水解的淀粉、氢化淀粉水解物、山梨醇、甘露醇、木糖醇、麦芽糖醇、异麦芽酮糖醇、阿司帕坦、纽甜、糖精及其盐、基于二肽的强力甜味剂、环己烷氮

基磺酸盐等。一种或多种甜味剂任选存在的总量强烈地取决于所选的具体甜味剂,但通常以总量为组合物重量的 0.005% 至 5% 存在。

[0091] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种食用香料,其可用于例如增强组合物的味道。可使用任何口腔可接受的天然或合成食用香料,包括但不限于香兰素、鼠尾草、马郁兰、欧芹油、留兰香油、肉桂油、冬青油(水杨酸甲酯)、薄荷油、丁香油、月桂油、茴香油、桉树油、柑橘油、水果油和精油(包括得自柠檬、橙子、酸橙、葡萄柚、杏、香蕉、葡萄、苹果、草莓、樱桃、菠萝等的那些),得自豆类和坚果的香料(例如咖啡、可可、可乐、花生、杏仁等),吸附的食用香料和包囊化的食用香料等。亦包括在本文食用香料内的是在口中提供香味和/或其它感官效果(包括凉爽或温暖效果)的成分。这样的成分说明性地包括薄荷醇、乙酸薄荷酯、乳酸薄荷酯、樟脑、桉树油、桉树脑、茴香脑、丁香酚、肉桂(cassia)、噁酮(oxanone)、 α -紫罗兰酮、丙烯基愈创木酚(propenyl guaiethol)、百里酚、芳樟醇、苯甲醛、肉桂醛、N-乙基-对-薄荷烷-3-羧胺(carboxamine)、N,2,3-三甲基-2-异丙基丁酰胺、3-(1-薄荷氧基)-丙烷-1,2-二醇、肉桂醛甘油缩醛(CGA)、薄荷酮甘油缩醛(MGA)等。一种或多种食用香料任选以总量为组合物重量的 0.01% 至 5%、例如 0.1% 至 2.5% 存在。

[0092] 在又一个实施方案中,本发明的组合物包含至少一种着色剂。本文的着色剂包括色素、染料、色淀和赋予特定光泽或反射率的试剂例如珠光剂。着色剂可发挥多种功能,包括例如在牙表面提供白色或浅色涂层,作为牙表面上已有效接触组合物的位置的指示剂和/或改善组合物的外观、尤其是颜色和/或不透明性以增强对消费者的吸引力。可使用任何口腔可接受的着色剂,包括但不限于滑石粉、云母、碳酸镁、碳酸钙、硅酸镁、硅酸铝镁、二氧化硅、二氧化钛、氧化锌;红色、黄色、褐色和黑色的铁氧化物;亚铁氰化铁铵、锰紫、群青、含钛云母(titaniated mica)、氯化铋等。一种或多种着色剂任选以总量为组合物重量的 0.001% 至 20%、例如 0.01% 至 10%、或 0.1% 至 5% 存在。

[0093] 在另一个实施方案中,提供漱口剂或口腔清洗剂组合物,其含有水、一种或多种食用香料例如上述食用香料、一种或多种有机含羟化合物和抗菌有效量的上述抗菌组合物。在各种实施方案中,漱口剂或口腔清洗剂组合物含有 0.001% 重量至 5% 重量的含熊果酸和鼠尾草酸的植物叶的醇提取物,所述植物为例如迷迭香。在优选的实施方案中,所述组合物含有 0.01% 重量至 1% 重量迷迭香提取物、例如 0.02% 重量至 0.5% 重量。一种或多种有机含羟化合物是口腔可接受的有机溶剂,例如但不限于乙醇和甘油。任选地,漱口剂和口腔清洗剂组合物含有表面活性剂,以帮助分散食用香料和抗菌组合物。

[0094] 在各种实施方案中,本发明提供口香糖组合物,其包含胶基和有效量的上述提取物组合。口香糖配方通常另外含有一种或多种增塑剂、至少一种甜味剂和至少一种矫味剂。

[0095] 胶基材料是本领域众所周知的并包括天然的或合成的胶基或其混合物。代表性的天然树胶或弹性体包括糖胶树胶、天然橡胶、节路顿胶、巴拉塔树胶(balata)、杜仲树胶、夹竹桃树胶(lechi caspi)、香豆的果实(sorva)、古塔胶(guttakay)、冠胶(crown gum)和 perillo。合成树胶或弹性体包括丁二烯-苯乙烯共聚物、聚异丁烯和异丁烯-异戊二烯共聚物。胶基掺入口香糖产品中的浓度为 10-40% 和优选 20-35%。

[0096] 在其它实施方案中,所述口腔组合物包含可食用口腔条(edible oral stripe),其包含一种或多种聚合成膜剂和有效量的上述提取物组合。一种或多种聚合成膜剂选自口腔可接受的聚合物,例如支链淀粉、纤维素衍生物和其它可溶性聚合物,包括本领域众所周

知的那些。

[0097] 在各种实施方案中,所述组合物有效抗口腔细菌组合,正如例如在人工口腔抗菌斑研究中所显示的那样。在各种实施方案中,与不含抗菌组合物的阴性对照相比,观察到菌斑形成明显减少。

[0098] 在各种实施方案中,所述组合物也显示出抗氧化性能,例如正如在用配制洁牙剂进行的 LPO-CC 测定所显示的那样,和 / 或在体内也显示出临床有效性。例如,在优选的实施方案中,本发明的组合物在改良龈缘菌斑指数测定中显示出抗牙龈功效。称为 MGMP1 的该方案已经公开。与阴性对照相比,包含有效量的迷迭香提取物的组合物显示出显著改善。在其它实施方案中,本发明的组合物也有效抗菌斑,正如短期临床研究所显示的那样。

[0099] 在各种实施方案中,本发明部分地基于以下发现:当将例如在倒捻子提取物中所发现的组分加入到洁牙剂组合物中时,该洁牙剂组合物的抗炎效果得到增强。因此,在各种实施方案中,本发明提供含有提取物组合的洁牙剂组合物,所述组合包含倒捻子提取物和不同于倒捻子的天然提取物。

[0100] 现参照以下非限制性实施例,更详细地描述优选的实施方案。

实施例

[0101] 实施例 1

使用以下成分制备牙膏配方:

表 1. 倒捻子洁牙剂

成分	克 (按照提供的)
纯化水	适量
糖精钠	0.3
氟化钠	0.243
70%山梨醇 - 无褐变	20.85
99.0%甘油	20
CMC 钠	1.1
1 角叉菜胶	0.4
二氧化钛	0.5
13%液体 Gantrez 聚合物	15
氢氧化钠(NaOH)	1.2
Zeodent™ 115 二氧化硅	20
Zeodent™ 165 二氧化硅	1.5
香料 K91-4778	1
30%液体月桂基硫酸钠	5.172
其它天然提取物	0.3
倒捻子提取物	0.1 - 0.3

当与不含天然提取物组合的常规牙膏配方相比时,以上牙膏配方将提供改善的抗菌和

抗炎性能。例如,其它天然提取物是木兰、迷迭香、茶属、桑色素、姜、乌龙茶、胡桃、竹叶椒、橄榄、黄葵、阿育吠陀、长楝树、非洲楝、山柑藤、葫芦科(药西瓜)、儿茶、阿拉伯金合欢、土牛膝、印度楝、小苞片马兜铃、樟树、锡兰肉桂、姜黄、蓝桉、孟加拉榕、胡桃、长叶马胡卡、橄榄、圣罗勒、乌龙茶、葵叶叶、草拔、胡椒、西南委陵菜、丁香、金纽扣、蔓越桔、竹叶花椒;当与不含天然提取物和倒捻子组合的牙膏配方相比时,所述组合物具有改善的抗菌和抗炎功效。

[0102] 实施例 2

使用以下成分制备漱口剂配方:

表 2 - 倒捻子漱口剂

组分	%重量
三氯半乳糖	0.02 或更少
氟化钠	0.05
苯甲酸钠	0.11
甘油	7.5
山梨醇	5.5
丙二醇	5
Pluronic™ F127 表面活性剂	0.15
乙醇	6
其它天然提取物	0.15
倒捻子提取物	0.02
香料	可变
着色剂	可变
水	适量

当与不含天然提取物组合的常规漱口剂配方相比时,以上漱口剂配方将提供改善的抗菌和抗炎性能。

[0103] 以上参照说明性实施例描述了本发明,但应当知道,本发明并不限于所公开的实施方案。本领域技术人员在阅读说明书后所想到的变更和修改也在所附权利要求书限定的本发明范围之内。