



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103354741 B

(45) 授权公告日 2016. 01. 13

(21) 申请号 201180058401. 7

A61K 8/34(2006. 01)

(22) 申请日 2011. 11. 17

A61K 8/92(2006. 01)

A61Q 11/00(2006. 01)

(30) 优先权数据

11151950. 0 2011. 01. 25 EP

3322/MUM/2010 2010. 12. 07 IN

(56) 对比文件

WO 0000166 A2, 2000. 01. 06,

WO 2010046238 A1, 2010. 04. 29,

WO 9811867 A1, 1998. 03. 26,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 06. 04

审查员 林瀚云

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2011/070317 2011. 11. 17

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2012/076310 EN 2012. 06. 14

(73) 专利权人 荷兰联合利华有限公司

地址 荷兰鹿特丹

(72) 发明人 M. T. 萨伊 R. K. 辛哈

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 吕彩霞 万雪松

(51) Int. Cl.

A61K 8/27(2006. 01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

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。迄今为止一直使用合成材料(如三氯生),这被许多消费者认为对于他们是涩口的。消费者越来越喜欢使用含有天然材料的产品。而且在许多国家,从文化角度或其它方面,人们不愿意在他们的漱口水中使用醇。本发明人一直致力于解决这些问题,并且已经提出了包含天然材料的口腔护理组合物,该天然材料被发现在杀灭造成蛀牙的变形链球菌细菌时与某些金属盐协同作用。

1. 口腔护理组合物,其包含
 - (i) 0.05-10wt% 的包含百里酚和萜品醇的抗菌精油,使得该组合物包含 0.03-0.4wt% 的百里酚,和 0.06-0.6wt% 的萜品醇;
 - (ii) 0.1-5wt% 的锌盐;和
 - (iii) 口用可接受的载体;其中所述锌盐是卤化锌、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌;
并且其中百里酚、萜品醇和锌盐的组合提供抗变形链球菌的协同抗菌功效。
2. 权利要求 1 所要求的组合物,其包含 0.1-5wt% 的抗菌精油。
3. 权利要求 1 或 2 所要求的组合物,其中所述抗菌精油还包含丁香酚,使得该组合物包含 0.005-5wt% 的丁香酚。
4. 权利要求 3 所要求的组合物,其包含以该组合物的重量计 0.03-0.4wt% 的丁香酚。
5. 前述权利要求 1 或 2 中任一项所要求的组合物,其中所述口用可接受的载体包括水、二氧化硅或碳酸钙。
6. 前述权利要求 1 或 2 中任一项所要求的组合物,其包含 2-15wt% 的表面活性剂。
7. 根据权利要求 1 或 2 中任一项的组合物,其还包含 80-99.9wt% 的水。
8. 根据权利要求 1 或 2 中任一项的组合物,其还包含
 - (i) 2-70wt% 的选自碳酸钙或二氧化硅的研磨剂;和
 - (ii) 8-40wt% 的水。
9. 根据权利要求 1 或 2 中任一项的组合物,其还包含 90-99.9wt% 的选自碳酸钙或二氧化硅的研磨剂。
10. 前述权利要求 1 或 2 中任一项所要求的组合物,其中所述组合物是抗菌漱口水组合物、牙膏组合物或牙粉组合物。
11. 组合物用于制备用于消毒口腔的产品的用途,该组合物包含
 - (i) 0.05-10wt% 的包含百里酚和萜品醇的抗菌精油,使得该组合物包含 0.03-0.4wt% 的百里酚,和 0.06-0.6wt% 的萜品醇;和
 - (ii) 0.1-5wt% 的锌盐;其中所述锌盐是卤化锌、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌;
并且其中百里酚、萜品醇和锌盐的组合提供抗变形链球菌的协同抗菌功效。

口腔护理组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及口腔护理组合物和消毒口腔的方法。

[0002] 技术背景和现有技术

[0003] 口腔卫生是消费者中个人护理最重要的方面之一。全世界的消费者使用不同类型的用于口腔护理的产品。人们日常用牙刷和洁齿剂刷牙每天至少 2 次,洁齿剂可以是牙膏或牙粉。通过最大限度地减少夜间睡觉期间或当人们吃食物和喝饮料时白天期间口中累积的口腔细菌,利用这样的刷牙确保维持良好的口腔卫生。因此,刷牙最大限度地减少了如蛀牙、牙垢、牙龈炎、龋齿和口腔异味也称为口臭的问题。

[0004] 尽管每天刷牙两次,许多人还遭受各种形式的上述疾病的一种或多种,而这被认为是在刷牙之间的约 12 小时内细菌在口腔黏膜中作用所造成的。在这种时候,人们借助于用杀菌漱口水冲洗 / 漱洗口腔。大多数杀菌漱口水为杀灭口腔细菌含有大量的醇(如乙醇或异丙醇)。

[0005] 在解决上述口腔护理问题中,迄今为止的方法一直使用合成材料(如三氯生),这被许多消费者认为对于他们是涩口的。特别是最近,消费者越来越喜欢使用含有天然材料的产品。而且在许多国家,从文化角度或其它方面,人们不愿意在他们的漱口水中使用醇。

[0006] 本发明人一直致力于解决这些问题,并提出了包含天然材料的口腔护理组合物,该天然材料被发现在杀灭造成蛀牙的变形链球菌(*S. mutans*)细菌时与某些金属盐协同作用。

[0007] 在先前的出版物中已经引用精油活性成分用于口腔护理。

[0008] JP2196718 (Kowa, 1989) 公开了具有提高的溶解性和稳定性的外用液体,其含有 0.1-5% 的消炎痛和 0.3-10% 的溶解助剂作为主要成分,该溶解助剂选自柠檬烯、蒎烯、莰烯、伞花烃、香茅醇、香叶醇、橙花醇、芳樟醇、萜品醇、玫瑰醇、冰片、异冰片、薄荷酮、樟脑、百里酚、黄樟素(safrole)、异黄樟素、丁香酚和异丁香酚。

[0009] WO 00/00166 (Warner Lambert) 公开了包含百里酚、锌盐和甜味剂的口用组合物。尽管存在已知口感不好的两种成分百里酚和锌盐,该口用组合物具有抗牙垢、抗牙菌斑、抗牙龈炎功效,长效口气清新和高消费者可接受性。

[0010] 迄今为止,没有出版物教导抗菌精油活性成分百里酚和萜品醇的混合物,当与特定的金属盐一起使用时,以协同增效的方式提供速效抗菌作用。本发明的组合与 WO 00/00166 中公开的锌盐和百里酚的组合相比,提供大大提高和协同的抗菌功效。

[0011] 本发明的一个目的是克服或改善现有技术的缺点中的至少一个,或提供有用的替代物。

[0012] 本发明的另一个目的是提供抗菌组合物,该抗菌组合物对杀灭口腔中的细菌具有相对快的抗菌作用。

发明内容

[0013] 本发明的第一个方面提供口腔护理组合物,其包含

- [0014] (i) 0.05-10% 的包含百里酚和萘品醇的抗菌精油,使得该组合物包含
- [0015] 0.03-0.4wt% 的百里酚,和
- [0016] 0.06-0.6wt% 的萘品醇;
- [0017] (ii) 0.1-5% 的锌盐;和
- [0018] (iii) 口用可接受的载体;
- [0019] 其中所述锌盐是卤化锌、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌;
- [0020] 并且其中百里酚、萘品醇和锌盐的组合提供抗变形链球菌的协同抗菌功效。
- [0021] 本发明的第二个方面提供消毒口腔的方法,该方法包括以下步骤
- [0022] (i) 将第一个方面的组合物施用于口腔;及
- [0023] (ii) 清洗口腔至基本上不含所述组合物。
- [0024] 本发明的第三个方面提供组合物用于消毒口腔的用途,该组合物包含
- [0025] (i) 0.05-10% 的包含百里酚和萘品醇的抗菌精油,使得该组合物包含
- [0026] 0.03-0.4wt% 的百里酚,和
- [0027] 0.06-0.6wt% 的萘品醇;和
- [0028] (ii) 0.1-5% 的锌盐;
- [0029] 其中所述锌盐是卤化锌、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌;
- [0030] 并且其中百里酚、萘品醇和锌盐的组合提供抗变形链球菌的协同抗菌功效。
- [0031] 发明详述

[0032] 通过阅读下面的详细说明和所附权利要求,对于本领域普通技术人员来说这些和其它方面、特征和优点将是显而易见的。为避免产生疑义,本发明一方面的任何特征可用于本发明的任何其它方面。词语“包含”旨在表示“包括”,但未必是“由……组成”或“由……构成”。换句话说,所列出的步骤或选项不必是穷举的。需要注意的是,以下说明书中给出的实施例旨在阐明本发明,而不是意图将本发明限制于那些实施例本身。同样地,除非另有指明,所有的百分比是重量/重量百分比。除了在操作和比较例中,或另有明确指明的地方,本说明书中表示材料量或反应条件、材料的物理性质和/或用途的所有数字应被理解为被词语“大约”修饰。除非另有规定,以“从 x 到 y”的形式表达的数字范围被理解为包括 x 和 y。当对于具体的特征,以“从 x 到 y”的形式描述多个优选的范围时,应当理解也考虑组合不同端点的所有范围。

[0033] 本发明的组合物优选用于非治疗用途,并且更特别优选用于消毒口腔表面。

[0034] 本发明的第一个方面提供口腔护理组合物,其包含 0.05-10% 的如下所述包含百里酚和萘品醇的抗菌精油,0.1-5% 的锌盐;和口用可接受的载体。

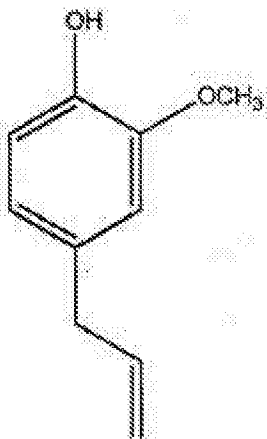
[0035] 组合物优选包含 0.1-5% 的精油。精油包含百里酚和萘品醇,并且优选还包含选自丁香酚、冰片、柠檬烯、异冰片、桉油精、樟脑或其混合物的成分。更优选地,精油还包含丁香酚。

[0036] 丁香酚

[0037] 丁香酚是烯丙基链取代的愈创木酚。它一般从某些香料如丁香或肉桂中提取。丁香酚一直被用作香料成分,用于制备芳香剂,用作杀菌剂或用作局部麻醉剂。本发明的组合物优选包含 0.005-5wt%, 优选 0.02-1wt%, 更优选 0.03-0.4wt% 的丁香酚。

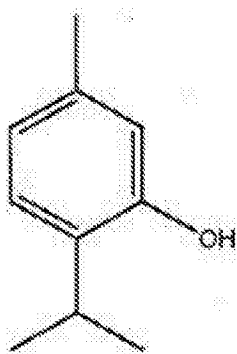
[0038] 丁香酚具有以下结构:

[0039]

[0040] 百里酚

[0041] 以下给出百里酚的结构：

[0042]

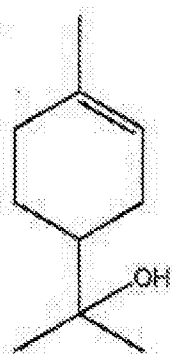


[0043] 本发明的组合物包含 0.03-0.4wt% 的百里酚。百里酚可以以纯化的形式加入到组合物中。或者,可以将包含百里酚的百里香油或百里香提取物加入到组合物中,同时确保百里酚以所需的浓度存在于本发明的组合物中。百里香油或百里香提取物从百里香植物获得。百里香植物是指属于百里香属的植物,并且包括但不限于以下种类:银斑百里香(*Thymus vulgaris*)、洋百里香(*Thymus zygis*)、*Thymus satureoides*、乳香色百里香(*Thymus mastichina*)、*Thymus broussonetti*、*Thymus maroccanus*、*Thymus pallidus*、*Thymus algeriensis*、红花百里香(*Thymus serpyllum*)、宽叶百里香(*Thymus pulegoide*)和柠檬百里香(*Thymus citriodorus*)。

[0044] 萜品醇

[0045] 以下给出萜品醇化合物的结构：

[0046]



[0047] 萜品醇优选自 α -萜品醇、 β -萜品醇、 γ -萜品醇或其混合物。特别优选萜品醇

是 α -萜品醇。萜品醇可以以纯化的形式加入到抗菌组合物中。或者,可以将包含萜品醇的松油加入到抗菌组合物中,同时确保萜品醇以所需的浓度存在于本发明的组合物中。该组合物包含 0.06-0.6wt% 的萜品醇。

[0048] 组合物可以优选分别以上述指定的百里酚和萜品醇的任何优选的浓度包含百里酚和萜品醇的组合。例如,组合物可优选包含以组合物的重量计 0.03-0.6% 的百里酚和 0.06-1.5% 的萜品醇的混合物。本发明的组合物最优选包含以组合物的重量计 0.03-0.4% 的丁香酚、0.03-0.6% 的百里酚和 0.06-1.5% 的萜品醇的混合物。

[0049] 锌盐

[0050] 优选的锌盐是卤化锌(优选氯化物或溴化物)、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌。该组合物包含 0.1-5% 的锌盐。

[0051] 口用可接受的载体

[0052] 抗菌组合物包含口用可接受的载体。口用可接受的载体取决于在其中递送口腔护理组合物的形式。最适合的形式是抗菌漱口水、牙膏或牙粉。

[0053] 漱口水

[0054] 当将组合物配制成抗菌漱口水时,口用可接受的载体是水。可以无需使用低分子量(C1-C3)的醇,如乙醇或异丙醇,获得本发明的漱口水所需的抗菌功效,即组合物优选基本上不含低分子量的醇。术语基本上不含低分子量的醇是指醇可以以不明显影响杀菌的量存在。本发明的组合物中,优选存在小于 2%,更优选小于 1%,且最优选不含 C1-C3 的醇。

[0055] 因此,本发明提供根据本发明的第一个方面的抗菌漱口水组合物(即包含百里酚、萜品醇和锌盐),其还包含 80-99.9% 的水。本发明的抗菌漱口水组合物,以组合物的重量计,优选包含 0.05-10%,更优选 0.05-8%,最优选 0.5-5% 的表面活性剂。表面活性剂优选是阳离子型、阴离子型或两性离子型,最优选是阳离子型。当存在阴离子型表面活性剂时,它优选自烷基磺酸、脂肪酸或烷基醚硫酸的碱金属或碱土金属盐。当存在两性离子型表面活性剂时,它优选自甜菜碱类、磺基甜菜碱类、羟基磺基甜菜碱类或氨基酸盐。当存在阳离子型表面活性剂时,它是苯扎氯铵、烷基吡啶氯化物或季铵盐双子表面活性剂。

[0056] 通过使用未稀释的组合物或用水稀释组合物后,本发明的抗菌漱口水组合物被用于消毒口腔。稀释步骤优选的组合物和水的重量比为 1:1-1:200,更优选 1:5-1:50,进一步更优选 1:15-1:30,且理想地约 1:20。

[0057] 牙膏

[0058] 可以以牙膏的形式递送本发明的组合物。当组合物是牙膏时,口用可接受的载体是研磨剂,该研磨剂可以是碳酸钙或二氧化硅磨料。当碳酸钙是研磨剂时,牙膏是不透明的膏状形式。当使用二氧化硅磨料时,一般以透明凝胶的形式提供牙膏。牙膏优选还包含以组合物的重量计 2-15% 的表面活性剂。优选的表面活性剂是天然阴离子型或两性表面活性剂。阴离子型表面活性剂优选是碱金属烷基硫酸盐,更优选十二烷基硫酸钠(SLS)。也可以使用阴离子型表面活性剂的混合物。两性表面活性剂优选是甜菜碱类,更优选烷基酰胺丙基甜菜碱类(其中烷基是 C10-C18 直链),且最优选是椰油酰胺丙基甜菜碱(CAPB)。也可以使用两性表面活性剂的混合物。口腔护理应用中适当的表面活性剂浓度,以全部组合物的重量计,一般是约 2% 至约 15%,优选约 2.2% 至约 10%,更优选约 2.5% 至约 5%。

[0059] 不透明牙膏

[0060] 当碳酸钙是研磨剂时,以组合物的重量计,它一般以 15-70%,更优选 30-60% 存在。

[0061] 碳酸钙(也被称为白垩)以多种形式可得,并且这些形式中的一些被用于口腔护理组合物。两种常用的形式是 FGNC(细磨天然白垩)和 PCC(沉淀碳酸钙)。在口腔护理组合物的白垩总含量中,FGNC 一般以 35-100%,优选 75-100%,且特别是 95-100% 存在,其余为 PCC。通常,以组合物的重量计,FGNC 将占 30-65%,优选 35-55%,且最优选 40-55%。

[0062] FGNC 一般包含重均粒径为 1-15 μm ,优选 2-10 μm 且特别是 4-7 μm 的粒子。

[0063] 该组合物还可以包含其它已知的“非白垩”研磨剂以提高研磨作用。这样的研磨剂包括磷酸二钙二水合物(DCPD)和二氧化硅。

[0064] 除碳酸钙外,为加强研磨作用,不透明牙膏中还可以包含二氧化硅磨料。可以包含 4-15%,优选 6-12%,且进一步更优选 7-10% 的二氧化硅磨料。或者以组合物的重量计,可以包含 0.01-2%,优选 0.1-0.8%,进一步更优选 0.3-0.7% 的珍珠岩。

[0065] 以组合物的重量计,这些牙膏中一般包含 15-40%,优选 20-30% 的水。

[0066] 优选的组合物包含保湿剂,如木糖醇、甘油或山梨糖醇。特别优选甘油和山梨糖醇。优选地,组合物包含 0.1-20 wt% 的保湿剂。更优选的组合物包含 1-15 wt% 的保湿剂,而进一步优选的组合物包含 5-13 wt% 的保湿剂。

[0067] 该组合物优选还包含碱金属碳酸氢盐。优选该碱金属碳酸氢盐是钠盐,含量为 1-30 wt%,更优选 2-20 wt%,且特别是 3-8 wt%。

[0068] 凝胶牙膏

[0069] 优选的制备凝胶牙膏的组合物包含二氧化硅磨料。它们优选具有 1.41-1.47,优选 1.435-1.445 的低折射率,优选具有 5-15 微米的重均粒径,10-100 m^2/g 的 BET(氮气)表面积和约 70-150 $\text{cm}^3/100 \text{g}$ 的吸油量。适合的低折射率二氧化硅磨料的典型实例是 Tixosil 63 和 73 ex Rhone Poulenc、Sident 10 ex Degussa、Zeodent 113 ex Zeofinn、Zeodent 124 ex Huber、Crosfield 供应的 Sorbosil AC 系列,如 Sorbosil AC11、Sorbosil AC39 和 Sorbosil AC35、特别是 Sorbosil AC 77 ex Crosfield Chemicals。在组合物中,这些二氧化硅的量一般是 2-60wt%,通常是 2-20wt%,且更优选 5-12 wt%。

[0070] 也可将增稠型二氧化硅加入凝胶牙膏中。以组合物的重量计,一般加入 4-12%,优选 5-10% 的增稠型二氧化硅。优选的等级是中等增稠型二氧化硅,如 MFIL (ex. Madhu Silica India)、TC15 (来自 PQ Corp UK)、和 Zeodent 165 Ex. Huber、或来自 Rhodia 的 Tixosil 43。

[0071] 在这些牙膏中,以组合物的重量计,一般包含 8-14%,优选 8-10% 的水。这些量的水不包含从其它成分如山梨糖醇的水溶液加入到组合物中的水。

[0072] 用于任何类型的牙膏(不透明的或凝胶型)的组合物还可以包含防龋剂、粘合剂、增稠剂、香料、稳定剂、聚合物、维生素、缓冲剂和防牙垢剂。

[0073] 因此,根据本发明优选的实施方案,提供根据本发明的第一个方面的牙膏组合物,其还包含 2-70% 的选自碳酸钙或二氧化硅的研磨剂和 8-40% 的水。

[0074] 牙粉

[0075] 牙粉一般含有很高百分比的研磨剂。白垩(FGNC)是最优选的研磨剂,但也可以使用 PCC。以组合物的重量计,这样的研磨剂的百分比一般是 90-99.9%,优选 90-95%。通过在牙粉组合物中包含阴离子型表面活性剂,如十二烷基硫酸钠,提供所需量的泡沫。可将 2-3%

的表面活性剂加入到组合物中。可包含多达组合物的约 1 重量 % 的其它组分,如二氧化硅或单氟磷酸钠。

[0076] 可包含诸如木糖醇、山梨糖醇、甘油或糖精的甜味剂。可包含多达牙粉组合物的 1 重量 % 的诸如留兰香或薄荷的香料。

[0077] 本发明因此还提供根据本发明的第一个方面的牙粉组合物,其包含 90-99.9% 的选自碳酸钙或二氧化硅的研磨剂。

[0078] 因此,在本发明的组合物中,口用可接受的载体优选自水、二氧化硅或碳酸钙。

[0079] 本发明的一个方面提供消毒口腔的方法,其包括以下步骤:(i) 将本发明的组合物施用于口腔,和(ii) 清洗口腔至基本上不含所述组合物。清洗意味着从口腔中基本上除去组合物。当以液体的形式(即漱口水)时,组合物仅被吐出。当组合物以粉末、膏状或凝胶的形式时,可以用适量的水从口腔中冲洗出组合物。当该组合物是牙膏时,在冲洗步骤前,它通常被刷到口腔中的牙齿或牙龈上。一般通过取水并用此水清洗或漱口进行冲洗。

[0080] 本发明的又一个方面提供组合物用于消毒口腔的用途,该组合物包含

[0081] (i) 0.05-10% 的包含百里酚和萘品醇的抗菌精油,使得该组合物包含

[0082] 0.03-0.4wt% 的百里酚,和

[0083] 0.06-0.6wt% 的萘品醇;和

[0084] (ii) 0.1-5% 的锌盐;

[0085] 其中所述锌盐是卤化锌、硫酸锌、醋酸锌或磷酸锌;

[0086] 并且其中百里酚、萘品醇和锌盐的组合提供抗变形链球菌的协同抗菌功效。

[0087] 本发明优选提供非治疗益处。

实施例

[0088] 本发明现在用实施例进行说明。实施例仅仅是为了举例说明的目的,并不以任何方式限制权利要求的范围。

[0089] 实施例 1-5:本发明组合物的成分的协同增效作用

[0090] 变形链球菌(*S. mutans*)是人类口腔中常见的革兰氏阳性、兼性厌氧菌。变形链球菌是全世界龋齿(蛀牙)的首要原因,并被认为是在所有的口腔链球菌中最致龋的。变形链球菌粘附在牙齿表面上,并依靠各种碳水化合物生存。在代谢糖和其它能源时,该微生物产生造成牙齿中蛀洞的酸。

[0091] 制备如表 1 中所示的各种组合物。

[0092] 列于表 1 中的组合物被用于悬浮液内 15 秒接触试验,测试作为抗变形链球菌的抗菌组合物的功效,其使用以下步骤。

[0093] 使试验菌变形链球菌在 BHI 肉汤中、37°C 和 5%CO₂ (CO₂培养箱)下生长过夜。然后处理培养物,并在 620 nm 处调节细胞密度以达到 10⁸ cfu/ml (0.3 OD) 的最终计数。将 9 ml 组合物放入样品容器中,并加入 1 ml 处理过的培养物。在接触 15 秒后,立即将 1 ml 上述混合物在 D/E 肉汤内中和。将其在 D/E 肉汤中连续稀释,并一式两份平板接种到 BHI 琼脂中。在对照的情况下,将 1 ml 试验培养物加入 9 ml 盐水中,连续稀释并平板接种到 BHI 琼脂中。固化后,将平板在 37°C 和 5%CO₂下培养 48 hrs。48 小时后对残留菌落计数,并计算相对于对照品的细菌对数值减少量。将数据汇总于表 1。

[0094] 表 1

[0095]

成分	实施例 1 wt%	实施例 2 wt%	实施例 3 wt%	实施例 4 wt%	实施例 5 wt%
硫酸锌	0.2	-	0.2	-	0.2
百里酚	-	0.125	0.125	-	0.125
萜品醇	-	-	-	0.25	0.25
水	至 100	至 100	至 100	至 100	至 100
对数值减少量	0	0.1	0.4	0	7.1

[0096] 表 1 中的数据表明,按照本发明的组合物(实施例 5)与使用百里酚和锌盐的组合(实施例 3,如 WO 00/ 000166 中公开)和单独使用萜品醇时(实施例 4)相比,提供了协同增效的抗菌功效。

[0097] 实施例 6-8:悬浮液内 1分钟接触试验中各种组合物抗变形链球菌的功效

[0098] 制备如表 2 中所示的各种组合物。

[0099] 列于表 2 中的组合物被用于悬浮液内 1 分钟接触试验,测试作为抗变形链球菌的抗菌组合物的功效,其使用以下步骤。

[0100] 将培养物变形链球菌放入 BHI 肉汤中(并在 CO₂培养箱(15%CO₂) 中在 37°C 下生长 15 小时)。调节变形链球菌培养物至 620 nm 处的光密度为 0.3 (约 10⁸ cfu/ml)。取 9 ml 所需组合物加入到 1 ml 培养物中并混合。与培养物接触 1 分钟后,将它们在 D/E 肉汤内中和,并在连续稀释后将它们平板接种到 BHI 琼脂中。将平板在 CO₂培养箱中培养。培养 48 小时后,对残留菌落计数。测定相对于对照品的功效,并将数据汇总于表 2。

[0101] 测定细菌对数值减少量,并将数据汇总于表 2。

[0102] 表 2

[0103]

成分	实施例 6 wt%	实施例 7 wt%	实施例 8 wt%
萜品醇	0.125	-	0.125
百里酚	0.250	-	0.250
丁香酚	0.025	-	0.025
硫酸锌	-	0.120	0.120
水	至 100	至 100	至 100
细菌对数值减少量	1.0	0.2	7.3

[0104] 表 2 中的数据表明,相对于百里酚、萜品醇和丁香酚的精油活性成分组合(实施例 6)和单独的锌盐组合物(实施例 7),本发明组合物(实施例 8)的抗菌功效表现出协同增效的抗菌活性。