



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007127313/15, 28.11.2005

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
28.11.2005

(30) Конвенционный приоритет:
17.12.2004 US 60/637,340
24.10.2005 US 11/256,861

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2009

(45) Опубликовано: 10.05.2010 Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: JP 58109410 A, 29.06.1983. JP 4013630 A,
17.01.1992. RU 971134479 A, 20.06.1999. RU
2097021 C1, 27.11.1997. JP 58134013 A,
10.08.1983.

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную
фазу: 17.07.2007

(86) Заявка РСТ:
US 2005/043063 (28.11.2005)

(87) Публикация РСТ:
WO 2006/065522 (22.06.2006)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Е.Е.Назиной

(72) Автор(ы):

**ТРИВЕДИ Харш М. (US),
СЮЙ Тао (US),
УОРРЕЛЛ Кортни Л. (US),
ПАНАЛИГАН Кимберли (US)**

(73) Патентообладатель(и):

КОЛГЕЙТ-ПАЛМОЛИВ КОМПАНИ (US)

**(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭКСТРАКТЫ ROSMARINUS,
И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ СПОСОБЫ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к косметической промышленности, в частности к композиции для ухода за ротовой полостью. Композиция зубной пасты, включающая увлажнитель, абразивный материал, экстракт розмарина, включающий урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту и антибактериальное средство, включающее соединение

галогенированного дифенилового эфира. Композиция средства для чистки зубов. Композиция для промывания ротовой полости. Жевательная композиция. Композиция съедобной оральной полоски. Вышеописанные композиции для ухода за ротовой полостью обладают повышенной противовоспалительной и антибактериальной активностью. 5 н. и 21 з.п. ф-лы, 5 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61K 8/97 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2007127313/15, 28.11.2005**

(24) Effective date for property rights:
28.11.2005

(30) Priority:
17.12.2004 US 60/637,340
24.10.2005 US 11/256,861

(43) Application published: **27.01.2009**

(45) Date of publication: **10.05.2010 Bull. 13**

(85) Commencement of national phase: **17.07.2007**

(86) PCT application:
US 2005/043063 (28.11.2005)

(87) PCT publication:
WO 2006/065522 (22.06.2006)

Mail address:
129090, Moskva, ul. B.Spasskaja, 25, str.3, OOO
"Juridicheskaja firma Gorodisskij i Partnery",
pat.pov. E.E.Nazinoj

(72) Inventor(s):

TRIVEDI Kharsh M. (US),
SJuJ Tao (US),
UORRELL Kortni L. (US),
PANALIGAN Kimberli (US)

(73) Proprietor(s):

KOLGEJT-PALMOLIV KOMPANI (US)

(54) COMPOSITIONS FOR ORAL CAVITY CONTAINING ROSMARINUS EXTRACTS AND ASSOCIATED METHODS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to cosmetic industry, specifically to compositions for oral cavity care. Toothpaste composition containing moisturiser, abrasive material, rosemary extract which contains ursolic acid and carnosine acid, and

antibacterial substance containing halogenated diphenyl ether compound. Dentifrice composition. Mouthwash composition. Chewing composition. Edible oral strip composition.

EFFECT: composition for oral cavity care ensures enhanced anti-inflammatory and antibacterial effect.

26 cl, 5 tbl, 11 ex

Перекрестная ссылка на родственную заявку

Настоящая заявка претендует на приоритет предварительной заявки на патент США под серийным № 60/637,340, поданной 17 декабря 2004 г., содержание которой включено сюда в качестве ссылки.

Уровень техники

Композиции средств для чистки зубов широко используются для обеспечения гигиены ротовой полости. Средства для чистки зубов в виде зубной пасты, полосканий для ротовой полости, жевательных резинок, съедобных полосок и им подобных составлялись с широким разнообразием активных материалов, которые обеспечивают пользователю ряд положительных эффектов. Среди этих положительных эффектов можно указать антибактериальные, противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Эти свойства средств для чистки зубов делают их полезными терапевтическими средствами для предотвращения или лечения ряда заболеваний ротовой полости, таких как кариес, гингивит, зубной налет, зубной камень, заболевания периодонта и им подобные.

Экстракт розмарина включает урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту. Во многих случаях экстракт выделяется из листьев *Rosmarinus officinalis*. Другой продукт из *Rosmarinus officinalis*, масло розмарина, получают в результате паровой экстракции цветущих частей растения, а также листьев. Хотя масло розмарина было предложено для использования в средствах для чистки зубов наряду с другими маслами, такими как эвкалиптол и ментол, следует отметить, что химическая композиция масла розмарина в значительной степени отличается от экстракта розмарина.

Краткое описание сущности изобретения

Было обнаружено, что добавление экстракта розмарина к различным композициям средств для чистки зубов приводит к получению зубной пасты, растворов для полоскания полости рта и других композиций, которые подходят для лечения и предотвращения разнообразных заболеваний ротовой полости, включая гингивит, наращивание зубного налета и им подобные. Экстракт розмарина, содержащий основные количества урсоловой кислоты и карнозиновой кислоты, добавляют к композициям средств для чистки зубов так, чтобы количество, доставленное в ротовую полость после применения, было эффективным для обеспечения антибактериального, антиоксидантного и/или противовоспалительного эффекта. В различных вариантах осуществления компоненты экстракта розмарина объединяют с триклозаном или другими фенольными антибактериальными средствами для обеспечения повышенной активности.

Например, зубная паста обычно содержит от примерно 0,1 до примерно 1 мас.% или менее экстракта розмарина наряду с обычными компонентами средств для чистки зубов, такими как увлажнители, абразивные вещества, средства против кариеса, поверхностно-активные вещества, ароматизирующие вещества и им подобные. Жевательные резинки и съедобные полоски содержат сравнимые уровни экстракта розмарина, в то время как растворы для полоскания и промывания полости рта обычно состоят из содержания меньших количеств.

На основании исследований и *in vitro*, и *in vivo* было обнаружено, что средства для чистки зубов, составленные с компонентами экстракта розмарина, проявляют антибактериальные, противовоспалительные и/или антиоксидантные свойства.

Другие области применения настоящего изобретения станут очевидными из предоставленного ниже подробного описания. Следует понимать, что хотя подробное описание и определенные примеры указывают предпочтительные варианты

осуществления изобретения, они предназначены только для целей иллюстрации и не предназначены для ограничения объема изобретения.

Подробное описание изобретения

5 В настоящем описании «антибактериальная активность» означает активность, определенную с помощью любого общепринятого антибактериального исследования или теста *in vitro* или *in vivo*.

10 В настоящем описании «противовоспалительная активность» означает активность, определенную с помощью любого общепринятого исследования или теста *in vitro* или *in vivo*, например исследования или теста на ингибирование продукции простагландинов или активности циклооксигеназы.

15 В настоящем описании «антиоксидантная активность» означает активность, определенную с помощью любого общепринятого исследования или теста *in vitro* или *in vivo*.

20 В настоящем описании «поверхность ротовой полости» охватывает мягкую или твердую поверхность внутри ротовой полости, включая поверхности языка, твердого и мягкого неба, слизистую оболочку щек, десен и зубные поверхности. В настоящем описании «зубная поверхность» представляет собой поверхность натурального зуба или твердую поверхность искусственного зубного ряда, включая коронку, защитную зубную прокладку, пломбу, мост, зубной протез, зубной имплантат и им подобные.

Используемый здесь термин «ингибирование» в отношении такого состояния, как воспаление ткани в ротовой полости, охватывает предотвращение, подавление, уменьшение степени или тяжести или облегчение состояния.

25 Композиция для ухода за ротовой полостью по настоящему изобретению может принимать любую форму, подходящую для нанесения на поверхность ротовой полости. В различных иллюстративных вариантах осуществления, композиция может представлять собой жидкий раствор, подходящий для орошения, споласкивания или 30 распыления; средство для чистки зубов, такое как порошок, зубная паста или зубной гель; периодонтальный гель; жидкость, подходящую для окрашивания зубной поверхности (например, жидкое отбеливающее средство); жевательную резинку; растворимую, частично растворимую или нерастворимую пленку или полосу (например, отбеливающую полосу); вафлю; салфетку или небольшое полотенце; 35 имплантат; зубную нить и т.д. Композиция может содержать активный ингредиент и/или носители в дополнение к указанным выше.

40 В определенных вариантах осуществления композиция приспособлена для нанесения на поверхность ротовой полости небольшого домашнего животного, например, кошки или собаки. Обычно такая композиция пригодна для употребления в пищу или жевания животным, и она может принимать форму, например, корма, лечебного средства или игрушки для кошек или собак.

45 В настоящем описании классификация ингредиента в качестве активного агента или ингредиента-носителя делается для ясности и удобства, и не следует делать вывод, что определенный ингредиент обязательно функционирует в композиции в соответствии с представленной здесь его классификацией. Кроме того, определенный ингредиент может служить для выполнения множества функций, и, таким образом, описание здесь 50 ингредиента как иллюстрирующего один функциональный класс не исключает возможности того, что он может также иллюстрировать другой функциональный класс.

В одном варианте осуществления предоставляется композиция зубной пасты, которая содержит, по меньшей мере, один увлажнитель, по меньшей мере, один

абразивный материал и антибактериально эффективное количество антибактериального компонента, включающего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту. В качестве одного предпочтительного источника урсоловой кислоты и карнозиновой кислоты, экстракт розмарина можно использовать в диапазоне от примерно 0,01% до примерно 5 мас.%, например от примерно 0,01% до примерно 2 мас.% и от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% в композиции зубной пасты. В различных вариантах осуществления композиция зубной пасты, кроме того, содержит другие антибактериальные средства, такие как галогенированные дифениловые эфиры, например триклозан.

В другом варианте осуществления изобретение предоставляет способ ингибирования бактериального роста в ротовой полости животного. Способ включает нанесение на ротовую полость или поверхности ротовой полости животного композиции средства для чистки зубов, включающей антибактериально эффективное количество экстракта, включающего карнозиновую кислоту и/или урсоловую кислоту. В различных вариантах осуществления композиция средства для чистки зубов представлена в форме зубной пасты, полосканий для ротовой полости, жевательных резинок, съедобных полосок и им подобных.

В другом варианте осуществления изобретение предоставляет полоскания для ротовой полости или растворы для промывания ротовой полости, включающие воду, ароматизирующие вещества и, по меньшей мере, один гидроксисодержащий компонент, такой как этанол, глицерин и сорбит, вместе с карнозиновой кислотой или комбинацией карнозиновой кислоты и урсоловой кислоты. Предпочтительным источником карнозиновой кислоты и/или урсоловой кислоты является экстракт розмарина, полученный, например, экстракцией этанолом листьев *Rosmarinus officinalis*.

В другом варианте осуществления изобретение предоставляет жевательную резинку, включающую резиновую основу и ароматизирующие вещества в дополнение к карнозиновой кислоте и урсоловой кислоте, как описано выше. В еще одном варианте осуществления предоставляются съедобные полоски, которые содержат образующие пленку полимеры и необязательно ароматизирующие вещества в дополнение к карнозиновой кислоте и урсоловой кислоте, как описано выше.

В одном аспекте антибактериальный компонент композиций для ротовой полости по изобретению включает одно или более органических соединений, обнаруживаемых в листьях *Rosmarinus officinalis*. Не ограничивающие примеры органических соединений включают урсоловую кислоту, карнозиновую кислоту, розмариновую кислоту, карнозин и олеаноловую кислоту. В одном варианте осуществления антибактериальные компоненты содержат карнозиновую кислоту и необязательно другие ингредиенты. В различных вариантах осуществления антибактериальный компонент представляет собой смесь соединений, полученных в результате спиртовой экстракции листьев растения розмарина. В коммерческих вариантах осуществления экстракты листьев растения розмарина продаются в качестве экстракта розмарина, например Sabinsa Corporation of Piscataway, New Jersey.

Экстракт розмарина содержит карнозиновую кислоту, розмариновую кислоту, урсоловую кислоту, олеаноловую кислоту и другие органические и неорганические материалы. Растительный материал, экстрагированный из листьев *Rosmarinus officinalis*, содержит несколько ингредиентов. Не ограничивающие примеры ингредиентов включают флавоноиды, такие как диосметин, диосмин, генкванин, генкванин-4'-метиловый эфир; 6-метоксигенкванин; лютеолин, 6-метоксилутеолин, 6-

метоксилитеолин-7-гликозид, 6-метоксилитеолин-7-метиловый эфир, гиспидулин, апигенин и т.д.; фенольные кислоты, такие как розмариновая, лабиатиновая, хлорогеновая, неохлорогеновая и кофеиновая кислоты; карнозиновую кислоту; розмарицин и изомарицин (продукты реакции карнозиновой кислоты); тритерпеновые кислоты (главным образом, урсоловую и олеаноловую кислоту со следовыми количествами 19 α -гидроксиурсоловой, 2 β -гидроксиолеаноловой и 3 β -гидроксиомочевина-12,20(30)-диен-17-овой кислот); розманол; 7-этоксирозманол; бетулиновую кислоту и карнозин. В различных коммерческих вариантах осуществления экстракт розмарина стандартизован для содержания минимум 15 мас.% карнозиновой кислоты и 20 мас.% урсоловой кислоты.

Уровень органических компонентов в экстракте розмарина варьируется в соответствии с процедурой экстракции растворителем экстракции и другими химическими переменными величинами, а также естественной вариабельностью состава самого растения. Обычно экстракт содержит от примерно 10% до примерно 40 мас.% урсоловой кислоты и от примерно 10% до примерно 25 мас.% карнозиновой кислоты. В предпочтительных вариантах осуществления, экстракт содержит от примерно 15% до примерно 25 мас.% карнозиновой кислоты и от примерно 20% до примерно 40 мас.% урсоловой кислоты, предпочтительно от примерно 15% до примерно 16 мас.% карнозиновой кислоты и от примерно 20% до примерно 25 мас.% урсоловой кислоты. Таким образом, розмариновая кислота содержит урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту в качестве основных компонентов. В различных вариантах осуществления экстракт также содержит относительно меньшие количества олеаноловой кислоты, например от примерно 5% до примерно 15 мас.%.

Экстракт розмарина получают в соответствии с известными способами спиртовой экстракцией растворимых в спирте компонентов из молотых листьев *Rosmarinus officinalis*.

Лечебные уровни антибактериальных компонентов в различных композициях для ротовой полости выбираются для доставки эффективного количества к поверхности ротовой полости животного, на которые наносится композиция. Например, в зубной пасте и в зубных гелях подходящие концентрации антибактериального компонента составляют от примерно 0,01 мас.% до примерно 5 мас.%, например 0,05-5 мас.% и, в частности, примерно 0,1-0,3 мас.%. При более низких уровнях обработки антибактериальный и другие эффекты композиции имеют тенденцию быть менее значимыми. С другой стороны, на более высоком уровне обработки увеличение уровня имеет тенденцию не вызывать сопутствующего увеличения эффективности.

Для зубных порошков уровни обработки приблизительно такие же, как для зубных паст и гелей, хотя для полосканий и промывных растворов уровни обработки имеют тенденцию к уменьшению. Например, растворы для полоскания полости рта и промывания полости рта содержат от примерно 0,01% до примерно 2 мас.% антибактериального компонента, например от 0,01% до примерно 0,6%, от примерно 0,01% до примерно 0,2% и от примерно 0,01 до примерно 0,05%. Кроме того, жевательная резинка, композиции, наносимые окрашиванием, съедобные полоски и им подобные имеют тенденцию к составлению с широким диапазоном концентрации экстракта розмарина или карнозиновой кислоты. В различных вариантах осуществления уровень экстракта розмарина или карнозиновой кислоты аналогичен таковому в растворах для полоскания полости рта.

В одном аспекте добавление экстракта розмарина на уровнях обработки,

обсужденных выше, в отношении различных композиций для ротовой полости оказывает эффект добавления основного компонента(ов) экстракта розмарина, такого как карнозиновая кислота и урсоловая кислота, на уровнях обработки, которые снижены по сравнению с уровнями, представленными выше, композицией в мас.%, составленной из отдельных компонентов. Таким образом, в одном варианте осуществления изобретение предоставляет средства для чистки зубов, включающие карнозиновую кислоту в композициях для обработки ротовой полости на уровнях обработки от примерно 0,01 мас.% до примерно 5 мас.%. В другом варианте осуществления изобретение предоставляет композиции для обработки ротовой полости, содержащие в качестве антибактериального компонента комбинацию карнозиновой кислоты и урсоловой кислоты, так что общий уровень обработки компонентами урсоловой кислотой и карнозиновой кислотой такой, как дано выше. В предпочтительном варианте осуществления композиции для обработки ротовой полости по изобретению содержат экстракт розмарина в указанных количествах.

В различных вариантах осуществления зубная паста и зубные гели составлены таким образом, что они содержат, по меньшей мере, один увлажнитель, по меньшей мере, один абразивный материал и антибактериально эффективное количество антибактериального компонента, включающего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту. В одном варианте осуществления компоненты содержат от примерно 0,01% до примерно 5 мас.% экстракта розмарина, предпочтительно от примерно 0,1% до примерно 2 мас.% экстракта розмарина. В различных предпочтительных вариантах осуществления композиции зубной пасты или зубного геля содержат от примерно 1% до примерно 70 мас.%, по меньшей мере, одного увлажнителя, и от примерно 1% до примерно 70 мас.%, по меньшей мере, одного абразивного материала в дополнение к экстракту розмарина в количестве от 0,1% до примерно 2 мас.%.

В различных вариантах осуществления композиции зубной пасты и зубного геля, кроме того, включают антибактериальное средство, выбранное из группы соединений галогенированного дифенилового эфира. Не ограничивающим примером соединения галогенированного дифенилового эфира является триклозан.

Композиции зубной пасты и зубного геля состояются с необязательными другими ингредиентами, включая без ограничения средство против кариеса, дополнительные антибактериальные средства, средства против зубного камня или борьбы против зубного камня, анионные карбоксилатные полимеры, модификаторы вязкости, поверхностно-активные вещества, ароматизирующие вещества, пигменты и им подобные.

В различных вариантах осуществления композиции включают орально приемлемый источник фторид-ионов, который служит в качестве средства против кариеса. Может присутствовать один или более таких источников. Подходящие источники фторид-ионов включают фториды, монофторфосфаты и фторсиликаты, а также аминфториды, включая олафлур (N'-октадецилтриметилендиамин-N,N,N'-трис(2-этанол)дигидрофторид).

В качестве средства против кариеса необязательно присутствует одна или более высвобождающих фторид солей в количестве, обеспечивающем всего от примерно 100 до примерно 20000 м.д., от примерно 200 до примерно 5000 м.д. или от 500 до примерно 2500 м.д. фторид-ионов. Когда фторид натрия представляет собой единственную присутствующую соль, высвобождающую фторид, в композиции может иллюстративно присутствовать количество от примерно 0,01% до примерно 5%, от примерно 0,05% до примерно 1% или от примерно 0,1% до примерно 0,5 мас.%

фторида натрия.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемое антимикробное (например, антибактериальное) средство, отличное от описанных выше компонентов розмарина. Может присутствовать одно или более таких средств.

Фенольные соединения, которые можно использовать в настоящем изобретении, иллюстративно включают, с учетом определения оральной приемлемости, соединения, идентифицированные как обладающие противовоспалительной активностью Dewhirst (1980), Prostaglandins 20(2), 209-222, но не ограничиваются ими. Примеры антибактериальных фенольных соединений включают 4-аллилкатехин, сложные эфиры п-гидроксibenзойной кислоты, включая бензилпарабен, бутилпарабен, этилпарабен, метилпарабен и пропилпарабен, 2-бензилфенол, бутилированный гидроксанизол, бутилированный гидрокситолуол, капсаицин, карвакрол, креозол, эвгенол, гваякол, галогенированные бисфенолы, включая гексахлорофен и бромхлорофен, 4-гексилрезорцин, 8-гидроксихинолин и их соли, сложные эфиры салициловой кислоты, включая метилсалицилат, метилсалицилат и фенилсалицилат, фенол, пирокатехин, салициланилид, тимол, триклозан и монофосфат триклозана.

По меньшей мере, одно фенольное соединение необязательно присутствует в общем количестве от примерно 0,01% до примерно 10 мас.%. Иллюстративно общая концентрация, по меньшей мере, одного фенольного соединения в зубной пасте или гелевом средстве для чистки зубов или растворе для полоскания ротовой полости по настоящему изобретению может составлять от примерно 0,01% до примерно 5%, например от примерно 0,1% до примерно 2%, от примерно 0,2% до примерно 1% или от примерно 0,25% до примерно 0,5%.

Другие подходящие антибактериальные средства включают без ограничения соединения меди (II), такие как хлорид, фторид, сульфат и гидроксид меди (II), источники ионов цинка, такие как ацетат цинка, цитрат цинка, глюконат цинка, глицинат цинка, оксид цинка, сульфат цинка и натрийцинкцитрат, фталевую кислоту и ее соли, такие как магниймонокалийфталат, гексетидин, октенидин, сангвинарин, бензалконийхлорид, домифенбромид, алкилпиридинийхлориды, такие как цетилпиридинийхлорид (CPC) (включая комбинации CPC с цинком и/или ферментами), тетрадецилпиридинийхлорид и N-тетрадецил-4-этилпиридинийхлорид, йод, сульфонамиды, бисбигуаниды, такие как алексидин, хлоргексидин и хлоргексидиндиглюконат, пиперидинопроизводные, такие как делмопинол и октапинол, экстракт магнолии, экстракт виноградных листьев, ментол, гераниол, цитраль, эвкалиптол, антибиотики, такие как аугментин, амоксициллин, тетрациклин, доксициклин, миноциклин, метронидазол, неомицин, канамицин и клиндамицин и им подобные. Дополнительный иллюстративный перечень полезных антибактериальных средств представлен в патенте США № 5776435, выданном Gaffar et al., включенном сюда в качестве ссылки. В случае присутствия эти дополнительные антимикробные средства присутствуют в антимикробном, эффективном общем количестве, обычно от примерно 0,05% до примерно 10%, например от примерно 0,1% до примерно 3 мас.% композиции.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемое средство против зубного камня. Может присутствовать одно или более таких средств. Подходящие средства против зубного камня включают без ограничения фосфаты и полифосфаты (например, пирофосфаты), полиаминпропансульфоновую кислоту (AMPS), тригидроцитрат цинка, полипептиды, такие как полиаспартановая кислота и полиглутаминовая кислота, полиолефинсульфонаты, полиолефинфосфаты,

дифосфонаты, такие как азацicloалкан-2,2-дифосфонаты (например, азацicloгептан-2,2-дифосфоновую кислоту), N-метилазацicloпентан-2,3-дифосфоновая кислота, этан-1-гидрокси-1,1-дифосфиновая кислота (EHDP) и этан-1-амино-1,1-дифосфонат, фосфоалканкарбоновые кислоты и соли любого из этих средств, например их соли щелочных металлов и аммония. Полезные неорганические фосфаты и полифосфаты иллюстративно включают моноосновные, диосновные и триосновные фосфаты натрия, триполифосфат натрия, тетраполифосфат, моно-, ди-, три- и тетранатрийпирофосфаты, динатрийдигидропирофосфаты, триметафосфат натрия, гексаметафосфат натрия и им подобные, где натрий может необязательно быть замещен калием или аммонием. Другие полезные средства против зубного камня включают анионные поликарбонатные полимеры. Анионные поликарбонатные полимеры содержат карбоксильные группы на углеродном каркасе и включают полимеры или сополимеры акриловой кислоты, метакриловый и малеиновый ангидрид. Не ограничивающие примеры включают сополимеры простого поливинилметилового эфира/малеинового ангидрида (PVME/MA), такие как сополимеры, имеющиеся в продаже в виде сорта GantrezTM от ISP, Wayne, NJ. Другие полезные средства против зубного камня включают секвестрирующие агенты, включая гидроксикарбоновые кислоты, такие как лимонная, фумаровая, яблочная, глутаровая и щавелевая кислоты и их соли, и аминокислоты, такие как этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA). Одно или более средств против зубного камня необязательно присутствуют в композиции в общем количестве, эффективном против зубного камня, обычно от примерно 0,01% до примерно 50%, например от примерно 0,05% до примерно 25% или от примерно 0,1% до примерно 15 мас. %.

В различных вариантах осуществления система против зубного камня включает смесь триполифосфата натрия (STPP) и тетранатрийпирофосфата (TSPP). В различных вариантах осуществления соотношение между TSPP и STPP находится в диапазоне от примерно 1:2 до примерно 1:4. В предпочтительном варианте осуществления первый активный ингредиент против зубного камня, TSPP, присутствует в количестве от примерно 1 до примерно 2,5%, а второй активный ингредиент против зубного камня, STPP, присутствует в количестве от примерно 1 до примерно 10%.

В одном варианте осуществления анионный поликарбоксилатный полимер присутствует в количестве от примерно 0,1% до примерно 5%. В другом варианте осуществления анионный поликарбоксилатный полимер присутствует в количестве от примерно 0,5% до примерно 1,5%, наиболее предпочтительно в количестве примерно 1% композиции для ухода за ротовой полостью. В одном варианте осуществления в соответствии с настоящим изобретением система против зубного камня включает сополимер малеинового ангидрида и простого метилвинилового эфира, такой как, например, обсужденный выше продукт Gantrez S-97.

В различных вариантах осуществления соотношение между TSPP и STPP и синтетическим анионным поликарбоксилатом находится в диапазоне от примерно 5:10:1 до примерно 5:20:10 (или 1:4:2). В одном варианте осуществления система против зубного камня композиции для ухода за ротовой полостью включает TSPP, STPP и поликарбоксилат, такой как сополимер малеинового ангидрида и простого метилвинилового эфира в соотношении примерно 1:7:1. В не ограничивающем варианте осуществления система против зубного камня состоит по существу из TSPP, присутствующего в количестве от примерно 0,5% до примерно 2,5%, STPP, присутствующего в количестве от примерно 1% до примерно 10%, и сополимера

малеинового ангидрида и простого метилвинилового эфира, присутствующего в количестве от примерно 0,5% до примерно 1,5%.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемый источник ионов двухвалентного олова, полезного, например, в содействии
5 уменьшению гингивита, зубного налета, зубного камня, кариеса или чувствительности. Может присутствовать один или более таких источников.

Подходящие источники ионов двухвалентного олова включают без ограничения фторид двухвалентного олова, другие галогениды двухвалентного олова, такие как
10 дигидратхлорида двухвалентного олова, пирофосфат двухвалентного олова, органические карбоксилаты двухвалентного олова, такие как формиат, ацетат, глюконат, лактат, тартрат, оксалат, малонат и цитрат двухвалентного олова, этилглюкоксид двухвалентного олова и им подобные. Один или более источников иона двухвалентного олова необязательно и иллюстративно присутствуют в общем
15 количестве от примерно 0,01% до примерно 10%, например от примерно 0,1% до примерно 7% или от примерно 1% до примерно 5 мас.% композиции.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемый источник ионов цинка, используемый, например, в качестве антимикробного средства,
20 средства против зубного камня или освежающего дыхания средства. Может присутствовать один или более таких источников. Подходящие источники ионов цинка включают без ограничения ацетат цинка, цитрат цинка, глюконат цинка, глицинат цинка, оксид цинка, сульфат цинка, натрийцинцитрат и им подобные. Один или более источников иона цинка необязательно и иллюстративно присутствуют в
25 общем количестве от примерно 0,05% до примерно 3%, например от примерно 0,1% до примерно 1 мас.% композиции.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемое освежающее дыхание средство. Одно или более таких средств может присутствовать в
30 количестве, эффективном для освежения дыхания. Подходящие освежающие дыхание средства включают без ограничения соли цинка, такие как глюконат цинка, цитрат цинка и хлорит цинка, α -ионон и им подобные.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемое средство против зубного налета, включая средство, разрушающее зубной налет. Одно
35 или более таких средств может присутствовать в количестве, эффективном против зубного налета. Подходящие средства против зубного налета включают без ограничения соли двухвалентного олова, меди, магния и стронция, диметиконсополиолы, такие как цетилдиметиконсополиол, папаин, глюкоамилаза,
40 глюкозо-оксидаза, мочевины, лактат кальция, глицерофосфат кальция, полиакрилаты стронция и хелатообразующие агенты, такие как лимонная и винная кислоты и их соли щелочных металлов.

В другом варианте осуществления композиция включает орально приемлемое противовоспалительное средство, отличное от описанных выше компонентов
45 розмарина. Одно или более таких средств может присутствовать в противовоспалительно эффективном общем количестве. Подходящие противовоспалительные средства включают без ограничения стероидные средства, такие как флуцинолон и гидрокортизон, и нестероидные средства (NSAID), такие как кеторолак, флурбипрофен, ибупрофен, напроксен, индометацин, диклофенак,
50 этодолак, индометацин, сулиндак, толметин, кетопрофен, фенпрофен, пироксикам, набуметон, аспирин, дифлунизал, меклофенамат, мефенамовая кислота, оксифенбутазон и фенилбутазон. Одно или более противовоспалительных средств

необязательно присутствуют в композиции в противовоспалительно эффективном количестве.

Композиции по изобретению необязательно содержат другие ингредиенты, такие как ферменты, витамины и антиадгезивные средства. Ферменты, такие как протеазы, можно добавлять для борьбы с зубным налетом и другими эффектами. Не ограничивающие примеры витаминов включают витамин С, витамин Е, витамин В5 и фолиевую кислоту. В различных вариантах осуществления витамины имеют антиоксидантные свойства. Антиадгезивные средства включают солброл, фицин и общие ингибиторы чувствительности.

Среди пригодных к использованию носителей для необязательного включения в композицию по изобретению находятся разбавители, абразивные вещества, бикарбонаты, агенты, модифицирующие рН, поверхностно-активные вещества, модуляторы пенообразования, загустители, модификаторы вязкости, увлажнители, подслащивающие агенты, ароматизирующие агенты и красящие вещества. Необязательно может присутствовать один материал носителя или более одного материала носителя того же или другого классов. Носители следует выбирать по совместимости друг с другом и с другими ингредиентами композиции.

Вода представляет собой предпочтительный разбавитель и в некоторых композициях, таких как растворы для промывания полости рта и отбеливающие жидкости, обычно находится в сочетании со спиртом, например этанолом. Соотношение массы воды и спирта в композиции для промывания полости рта в целом составляет от примерно 1:1 до примерно 20:1, например от примерно 3:1 до примерно 20:1 или от примерно 4:1 до примерно 10:1. В отбеливающей жидкости соотношение массы воды и спирта может находиться в пределах или ниже указанных выше диапазонов, например от примерно 1:10 до примерно 2:1.

В одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одно абразивное вещество, которое можно использовать, например, в качестве полирующего агента. Можно использовать любое орально приемлемое абразивное вещество, но тип, измельченность (размер частиц) и количество абразивного вещества следует выбирать так, чтобы зубная эмаль не подвергалась избыточной абразии при обычном использовании композиции. Подходящие абразивные вещества включают без ограничения диоксид кремния, например, в форме силикагеля, гидратированного диоксида кремния или осажденного диоксида кремния, оксида алюминия, нерастворимых фосфатов, карбоната кальция, смолистых абразивов, таких как продукты конденсации мочевины-формальдегида, и им подобные. Среди нерастворимых фосфатов, которые можно использовать в качестве абразивов, имеются ортофосфаты, полиметафосфаты и пирофосфаты.

Иллюстративные примеры представляют собой дикальцийдигидрат ортофосфат, пирофосфат кальция, β-кальцийпирофосфат, трикальцийфосфат, полиметафосфат кальция и нерастворимый полиметафосфат натрия. Один или более абразивов необязательно присутствуют в абразивно эффективном общем количестве, обычно от примерно 5% до примерно 70%, например от примерно 10% до примерно 50% или от примерно 15% до примерно 30 мас.% композиции. В случае присутствия средний размер частиц в целом составляет от примерно 0,1 до 30 мкм, например от примерно 1 до примерно 20 мкм или от примерно 5 до примерно 15 мкм.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одну соль бикарбоната, которую можно использовать, например, для придания зубам и деснам «ощущения чистоты» вследствие бурного вспенивания и

высвобождения диоксида углерода. Можно использовать любой орально приемлемый бикарбонат, включая без ограничения бикарбонаты щелочных металлов, таких как бикарбонаты натрия и калия, бикарбонат аммония и им подобные. Одна или более солей бикарбонатов необязательно присутствуют в общем количестве от 0,1% до 50%, например от примерно 1% до примерно 20 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, один агент, модифицирующий pH. Такие агенты включают подкисляющие агенты для снижения pH, подщелачивающие агенты для подъема pH и забуферивающие агенты для поддержания pH в пределах желательного диапазона. Например, могут быть включены одно или более соединений, выбранных из подкисляющих, подщелачивающих и забуферивающих агентов для обеспечения pH от примерно 2 до примерно 10 или в различных иллюстративных вариантах осуществления от примерно 2 до примерно 8, от примерно 3 до примерно 9, от примерно 4 до примерно 8, от примерно 5 до примерно 7, от примерно 6 до примерно 10, от примерно 7 до примерно 9 и т.д. Можно использовать любой орально приемлемый агент, модифицирующий pH, включая без ограничения карбоновую, фосфорную и сульфоновую кислоты, соли кислот (например, моонатрийцитрат, динатрийцитрат, моонатриймалат и т.д.), гидроксиды щелочных металлов, такие как гидроксид натрия, карбонаты, такие как карбонат натрия, бикарбонаты, сесквикарбонаты, бораты, силикаты, фосфаты (например, моонатрийфосфат, тринатрийфосфат, пирофосфаты и т.д.), имидазол и им подобные. Один или более модифицирующих pH агентов необязательно присутствуют в общем количестве, эффективном для поддержания орально приемлемого диапазона pH композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одно поверхностно-активное вещество, которое можно использовать, например, для придания совместимости другим компонентам композиции и обеспечения посредством этого повышенной устойчивости для содействия очистке зубной поверхности посредством моющей способности и для обеспечения пенообразования при перемешивании, например, во время чистки щеткой с композицией для чистки зубов по изобретению. Можно использовать любое орально приемлемое поверхностно-активное вещество, большинство из которых являются анионными, неионными или амфотерными. Подходящие поверхностно-активные вещества включают без ограничения растворимые в воде C₈₋₂₀ алкилсульфаты, сульфонируемые моноглицериды C₈₋₂₀ жирных кислот, саркозинаты, таураты и им подобные. Иллюстративные примеры этих и других классов включают лаурилсульфат натрия, кокосовый моноглицеридсульфонат натрия, лаурилсаркозинат натрия, лаурилизеоэтионат натрия, лауреткарбоксилат натрия и додецилбензолсульфонат натрия. Подходящие неионные поверхностно-активные вещества включают без ограничения полочкамеры, сложные эфиры полиоксиэтиленсорбитана, этоксилаты жирных спиртов, алкилфенолэтоксилаты, третичные аминоксиды, третичные фосфиноксиды, диалкилсульфоксиды и им подобные. Подходящие амфотерные поверхностно-активные вещества включают без ограничения производные C₈₋₂₀ алифатические вторичные и третичные амины, имеющие анионную группу, такую как карбоксилат, сульфат, сульфонат, фосфат или фосфонат. Подходящий пример представляет собой кокоамидопропилбетаин. Одно или более поверхностно-активных веществ необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,01% до примерно 10%, например от примерно 0,05% до примерно 5% или от примерно 0,1% до примерно 2 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, один модулятор пенообразования, который можно использовать, например, для увеличения количества, густоты или устойчивости пены, образуемой композицией после встряхивания. Можно использовать любой орально приемлемый модулятор пенообразования, включая без ограничения полиэтиленгликоли (PEG), также известные как полиоксиэтилены. Подходят PEG высокой молекулярной массы, также известные в качестве полиоксиэтиленов. Подходят PEG высокой молекулярной массы, включая те, которые имеют среднюю молекулярную массу от примерно 200000 до примерно 7000000, например от примерно 500000 до примерно 5000000 или от примерно 1000000 до примерно 2500000. Один или более PEG необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,1% до примерно 10%, например от примерно 0,2% до примерно 5% или от примерно 0,25% до примерно 2 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, один загуститель, который можно использовать, например, для придания композиции желаемой консистенции и/или ощущения во рту. Можно использовать любой орально приемлемый загуститель, включая без ограничения карбомеры, также известные как карбоксивиниловые полимеры, каррагинаны, также известные как ирландский мох, а конкретнее й-каррагинан (йота-каррагинан), целлюлозные полимеры, такие как гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза (СМС) и их соли, например КМЦ натрий, натуральные смолы, такие как карайя, ксанта, гумарабик и трагакант, коллоидный магнийалюминийсиликат, коллоидный диоксид кремния и им подобные. Один или более загустителей необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,01% до примерно 15%, например от примерно 0,1% до примерно 10% или от примерно 0,2% до примерно 5 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, один модификатор вязкости, который можно использовать, например, для ингибирования осаждения или отделения ингредиентов или для содействия повторному диспергированию при перемешивания жидкой композиции. Можно использовать любой орально приемлемый модификатор вязкости, включая без ограничения минеральное масло, петролатум, глины и органомодифицированные глины, диоксид кремния и им подобные. Один или более модификаторов вязкости необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,01% до примерно 10%, например от примерно 0,1% до примерно 5 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, один увлажнитель, который можно использовать, например, для предотвращения отверждения зубной пасты после контакта с воздухом. Можно использовать любой орально приемлемый увлажнитель, включая без ограничения многоатомные спирты, такие как глицерин, сорбит, ксилит или PEG с низкой молекулярной массой. Большинство увлажнителей также функционируют в качестве подслащающих агентов. Один или более увлажнителей необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 1% до примерно 70%, например от примерно 1% до примерно 50%, от примерно 2% до примерно 25% или от примерно 5% до примерно 15 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одно подслащающее вещество, которое можно использовать, например, для улучшения вкуса композиции. Можно использовать любое орально

приемлемое натуральное или искусственное подслащающее вещество, включая без ограничения декстрозу, сахарозу, мальтозу, декстрин, сухой инвертный сахар, маннозу, ксилозу, рибозу, фруктозу, леулозу, галактозу, кукурузный сироп (включая кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы и твердые вещества кукурузного сироп), частично гидролизованные крахмалы, гидрированный гидролизат крахмала, сорбит, манит, ксилит, мальтит, изомальт, аспартам, неотам, сахарин и их соли, интенсивные подслащающие вещества на основе дипептидов, цикламаты и им подобные. Один или более подслащающих веществ необязательно присутствуют в общем количестве, сильно зависящим от определенного выбранного подслащающего вещества (веществ), но обычно от примерно 0,005% до примерно 5 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одно ароматизирующее вещество, которое можно использовать, например, для улучшения вкуса композиции. Можно использовать любое орально приемлемое натуральное или синтетическое ароматизирующее вещество, включая без ограничения ванилин, шалфей, душицу, масло петрушки, масло мяты колосовой, масло коричневого дерева, масло грушанки (метилсалицилат), масло мяты перечной, гвоздичное масло, масло перца гвоздичного, анисовое масло, масло эвкалипта, цитрусовые масла, фруктовые масла и эссенции, включая полученные из лимона, апельсина, лайма, грейпфрута, абрикоса, банана, винограда, яблока, клубники, вишни, ананаса и т.д., ароматизаторы, полученные из бобов и орехов, таких как кофе, какао, кола заостренная, арахис, миндаль и т.д., адсорбированные и инкапсулированные ароматизирующие вещества и им подобные. Также в круг ароматизирующих веществ в настоящем изобретении включены ингредиенты, которые обеспечивают вкусовое ощущение и/или другой сенсорный эффект во рту, включая охлаждающий или согревающий эффекты. Такие ингредиенты иллюстративно включают ментол, ментилацетат, ментиллактат, камфору, эвкалиптовое масло, эвкалиптол, анетол, эвгенол, кассию, оксанон, α -ирисон, пропенилгвайетол, тимол, линалул, бензальдегид, коричный альдегид, N-этил-п-ментан-3-карбоксамин, N-2,3-триметил-2-изопропилбутанамид, 3-(1-метокси)пропан-1,2-диол, циннамальдегидглицеринацеталь (CGA), ментонглицеринацеталь (MGA) и им подобные. Одно или более ароматизирующих веществ необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,01% до примерно 5%, например от примерно 0,1% до примерно 2,5 мас.% композиции.

В еще одном варианте осуществления композиция по изобретению включает, по меньшей мере, одно красящее вещество. В настоящем изобретении красители включают пигменты, краски, краплаки и агенты, придающие определенный блеск или отражающую способность, такие как агенты, придающие перламутровый цвет. Краситель может выполнять ряд функций, включая, например, обеспечение на зубной поверхности белого или светло окрашенного покрытия, действие в качестве индикатора участков на зубной поверхности, с которыми эффективно контактировала композиция, и/или модификацию внешнего вида, в частности цвета и/или непрозрачности композиции, для повышения привлекательности для потребителя. Можно использовать любой орально приемлемый красящий агент, включая без ограничения тальк, слюду, карбонат магния, карбонат кальция, силикат магния, магнийалюминийсиликат, диоксид кремния, диоксид титана, оксид цинка, красный, желтый, коричневый и черный оксиды железа, аммонийферроцианид трехвалентного железа, марганцевый фиолетовый, ультрамарин, насыщенная титаном слюда,

оксихлорид висмута и им подобные. Один или более красящих агентов необязательно присутствуют в общем количестве от примерно 0,001% до примерно 20%, например от примерно 0,01% до примерно 10%, от примерно 0,1% до примерно 5 мас.% композиции.

5 В другом варианте осуществления предоставляются композиции для промывания или полоскания ротовой полости, которые содержат воду, одно или более ароматизирующих веществ, таких как обсуждено выше, одно или более органических, гидроксисодержащих соединений и антибактериально эффективное количество
10 антибактериальной композиции, как обсуждено выше. В различных вариантах осуществления композиции для промывания или полоскания ротовой полости содержат от 0,001% до примерно 5 мас.% спиртового экстракта листьев растения, содержащего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту, такого как *Rosmarinus officinalis*. В предпочтительных вариантах осуществления композиции содержат от
15 примерно 0,01% до примерно 1 мас.% экстракта розмарина, например от 0,02% до примерно 0,5 мас.%. Эти одно или более органические, гидроксисодержащие соединения представляют собой орально приемлемые органические растворители, такие как без ограничения этанол и глицерин. Необязательно композиции для
20 промывания или полоскания ротовой полости содержат поверхностно-активное вещество для содействия диспергированию ароматизирующих веществ и антибактериальных композиций.

В различных вариантах осуществления изобретение предоставляет композиции жевательной резинки, включающие резиновую основу и антибактериально
25 эффективное количество антибактериальной, эффективной композиции, такой, как обсуждено выше. Составы жевательной резинки, кроме того, обычно содержат один или более пластификаторов, по меньшей мере, одно подслащивающее вещество и, по меньшей мере, один ароматизирующий агент.

30 Материалы резиновой основы хорошо известны в данной области и включают основы из натуральных или синтетических смол или их смесей. Репрезентативные натуральные смолы или эластомеры включают чикл, натуральный каучук, желутон, балату, гуттаперчу, лечи каспи, сорву, гуттакей, краун смолу и перилло. Синтетические смолы или эластомеры включают сополимеры бутадиена-стирола,
35 сополимеры полиизобутилена и изобутилена-изопрена. Резиновая основа включена в продукт в виде жевательной резинки в концентрации от примерно 10 до примерно 40%, а предпочтительно от примерно 20 до примерно 35%.

В других вариантах осуществления композиции для обработки ротовой полости
40 представляют собой съедобную оральную полоску, включающую один или более полимерных агентов, образующих пленку, и антибактериально эффективное количество антибактериальной композиции, как обсуждено выше. Эти один или более полимерных агентов, образующих пленку, выбраны из группы, состоящей из орально приемлемых полимеров, таких как пуллалан, производные целлюлозы и другие
45 растворимые полимеры, включая те, которые хорошо известны в данной области.

В различных вариантах осуществления композиции зубной пасты или геля по изобретению содержат экстракт розмарина, по меньшей мере, один увлажнитель, абразивное соединение на основе диоксида кремния и необязательно средства против
50 зубного камня. Средства против зубного камня включают полианионные, карбоксилатные полимеры, как описано выше. Необязательно композиции содержат средства против кариеса, такие как фторид натрия, фторид двухвалентного олова, монофторфосфаты и им подобные. В дополнение к увлажнителю композиции

содержат от примерно 1% до примерно 40 мас.% воды.

В различных вариантах осуществления композиции эффективны против комбинации бактерий ротовой полости, как показано, например, в исследовании средств против зубного налета на искусственной ротовой полости. В различных вариантах осуществления наблюдается значительное уменьшение развития зубного налета по сравнению с отрицательным контролем, не содержащим никакой антибактериальной композиции.

В различных вариантах осуществления композиции также проявляют антиоксидантные свойства, например, как продемонстрировано в проведенном анализе LPO-СС составленных средств для чистки зубов, и/или также проявляют клиническую эффективность *in vivo*. Например, в предпочтительных вариантах осуществления композиции по изобретению проявляют эффективность против гингивита при модифицированном определении индекса зубного налета в области краев десен. Был опубликован протокол, известный как MGMP1. Композиции, включающие экстракт розмарина в эффективном количестве, проявляют значительные улучшения в сравнении с отрицательным контролем. В другом варианте осуществления композиции по изобретению также эффективны против зубного налета, как показано в краткосрочных клинических исследованиях.

В различных вариантах осуществления изобретение частично основано на открытии, что когда к композициям для чистки зубов, содержащим антибактериальные, эффективные количества галогенированных дифениловых эфиров, добавляются такие компоненты, как те, которые обнаруживаются в экстрактах *Rosmarinus officinalis*, то усиливается противовоспалительный эффект композиции для чистки зубов. Соответственно изобретение предоставляет в различных вариантах осуществления композиции средств для чистки зубов, которые содержат и экстракт розмарина, и галогенированные дифениловые эфиры, такие как без ограничения триклозан, триклозан монофосфат и 2,2'-дигидрокси-5,5'-дибромдифениловый эфир.

Таким образом, в различных вариантах осуществления композиции по изобретению содержат в дополнение к антибактериальным компонентам, таким как экстракт розмарина, антимикробное средство, выбранное из группы дифениловых эфиров. В предпочтительном варианте осуществления соединение дифенилового эфира представляет собой триклозан. Было обнаружено, что экстракт розмарина не препятствует антимикробной активности соединений галогенированных дифениловых эфиров. В частности, в предпочтительном варианте осуществления экстракт розмарина не препятствует доступности триклозана в составленной зубной пасте.

Эффективность композиций, содержащих и экстракт розмарина, и соединения дифенилового эфира, также показана в исследовании на искусственной ротовой полости, которое показывает улучшенный эффект против зубного налета в сравнении с композицией, содержащей только соединение простого дифенилового эфира.

Композиции, содержащие экстракт розмарина и соединения дифенилового эфира, такие как триклозан, в предпочтительных вариантах осуществления проявляют улучшенный противовоспалительный эффект по сравнению с композициями, не содержащими экстракт розмарина. В предпочтительном варианте осуществления имеется синергический эффект между экстрактом розмарина и соединением дифенилового эфира, таким как триклозан, как продемонстрировано, например, в ферментном иммуноанализе простагландина E2 (PGE2).

В различных вариантах осуществления было также показано, что добавление

экстракта розмарина к оральным композициям, содержащим соединения дифенилового эфира, увеличивает антиоксидантные свойства оральных композиций, как продемонстрировано, например, в анализе антиоксидантов LPO-СС. Наконец, было показано, что включение экстракта розмарина в оральные композиции, которые содержат соединения дифенилового эфира, такого как триклозан, улучшает эффективность в клинических исследованиях гингивита и зубного налета.

ПРИМЕРЫ

Пример 1 - Состав средства для чистки зубов без полианионных карбоксилатных полимеров

Таблица 1	
Компонент	мас. %
H ₂ O	38,4-38,6
Увлажнитель	34,6
Абразивный диоксид кремния	20
Другие добавки (источник фторидов, подслащивающее вещество, ароматизирующие вещества, пигменты, модификатор вязкости и т.д.)	6,7
Экстракт Rosmarinus officinalis	0,1-0,3

Композиция проявляет антибактериальную эффективность, эффективность против зубного налета и против гингивита в тестах in vitro и in vivo.

Пример 2 - Средство для чистки зубов, содержащее полианионный карбоксилатный полимер

Таблица 2	
Компонент	мас. %
H ₂ O	35,4-34,6
Увлажнитель	34,6
Абразивный диоксид кремния	20
SLS	1,5
Поликарбоксилат Gantrez®	2
Другие добавки (источник фторидов, подслащивающее вещество, ароматизирующие вещества, пигменты, модификатор вязкости и т.д.)	6,2
Экстракт розмарина	0,1-0,3

Композиция проявляет активность против зубного налета и против гингивита.

Пример 3 - Композиция для полоскания ротовой полости

Таблица 3	
Компонент	мас. %
H ₂ O	76
ЕТОН	22
Поверхностно-активное вещество, ароматизирующее вещество, подслащивающее вещество	1,95
Экстракт розмарина	0,05

Пример 4 - Композиция для полоскания ротовой полости

Таблица 4	
Компонент	мас. %
H ₂ O	75
Этанол	22
Поликарбоксилат Gantrez®	0,5
Другие добавки (поверхностно-активное вещество, подслащивающее вещество, ароматизирующие вещества)	2,4
Экстракт розмарина	0,05
Триклозан	0,05

Пример 5 - Эффективность против зубного налета

Композиции примеров 1 и 2 проявляют эффективность против зубного налета в анализе на искусственной ротовой полости. Например, при содержании экстракта розмарина 0,2% композиции проявляют снижение зубного налета на 53-54% относительно отрицательного контроля.

Пример 6 - Антиоксидантная эффективность

Композиции примеров 1 и 2 проявляют антиоксидантную эффективность в анализе LPO-CC (пероксидов липидов). Отрицательный контроль дает оптическую плотность примерно 0,81, в то время как в примере 1 оптическая плотность составляет примерно 0,72, а в примере 2 - примерно 0,74 при включении в состав 0,3 мас.% экстракта розмарина.

Пример 7а - Композиция средства для чистки зубов с триклозаном

Таблица 5	
Компонент	мас. %
H ₂ O	35,1-35,3
Увлажнитель	34,6
Абразивный диоксид кремния	20
SLS	1,5
Триклозан	0,3
Поликарбоксилат Gantrez®	2
Другие добавки (подслащивающее вещество, ароматизирующие вещества, пигменты, модификатор вязкости, полианионный карбоксилатный полимер)	6,2
Экстракт розмарина	0,1-0,3

Указанные выше компоненты включены в состав средства для чистки зубов.

Пример 7б - Эта композиция такая же, как композиция примера 7а, но не содержит триклозан.

Пример 7с - Эта композиция такая же, как композиция примера 7а, но не содержит экстракт розмарина.

Пример 8 - Композиции примера 7а, имеющие 0,2% экстракта розмарина, проявляют улучшенную эффективность в клинических исследованиях при гингивите и зубном налете по сравнению с композициями, похожими на композиции примера 9.

Пример 9 - Композиции примера 7а проявляют улучшенную противовоспалительную эффективность по сравнению с композициями, подобными композициям примера 7б или 7с.

Изобретение было описано выше со ссылкой на иллюстративные примеры, но следует понимать, что изобретение не ограничивается описанными вариантами осуществления. Изменения и модификации, которые могли бы быть внесены специалистом в данной области по прочтении описания, также находятся в пределах объема изобретения, который определен в прилагаемой формуле изобретения.

Формула изобретения

1. Композиция зубной пасты, включающая увлажнитель; абразивный материал; и антибактериально эффективное количество экстракта розмарина, включающего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту; и антибактериальное средство, включающее соединение галогенированного дифенилового эфира.

2. Композиция по п.1, включающая примерно от 0,01 до 5 мас.% экстракта розмарина.

3. Композиция по п.1, включающая примерно от 0,1 до 2 мас.% экстракта розмарина.

4. Композиция по п.1, включающая примерно от 0,1 до 2 мас.% экстракта розмарина, примерно от 1 до 70 мас.%, по меньшей мере, одного увлажнителя и примерно от 1 до 70 мас.%, по меньшей мере, одного абразивного материала.

5. Композиция по п.1, где соединение галогенированного дифенилового эфира включает триклозан.

6. Композиция по п.4, где увлажнитель выбран из группы, состоящей из глицерина, пропиленгликоля и сорбита.

7. Композиция по п.1, включающая примерно от 0,01 до 2 мас.% экстракта розмарина, по меньшей мере, один увлажнитель, по меньшей мере, один абразивный материал, средство против кариеса, включающее соединение, высвобождающее фтор, антибактериальное средство, включающее галогенированный дифениловый эфир, и анионный поликарбоксилатный полимер.

8. Композиция средства для чистки зубов, включающая антибактериально эффективное количество галогенированного дифенилового эфира, и экстракт розмарина, включающий урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту в количестве, эффективном для усиления противовоспалительных свойств композиции средства для чистки зубов.

9. Композиция по п.8, где галогенированный дифениловый эфир включает триклозан.

10. Композиция по п.8, где экстракт розмарина присутствует в количестве, эффективном для увеличения антиоксидантных свойств средства для чистки зубов.

11. Композиция по п.8, где композиция средства для чистки зубов представляет собой зубную пасту, включающую примерно от 0,01 до 5 мас.% экстракта розмарина, примерно от 1 до 70 мас.% увлажнителя, и по меньшей мере, примерно от 1 до 70 мас.% по меньшей мере, одного абразивного материала.

12. Композиция по п.11, дополнительно включающая анионный поликарбоксилатный полимер.

13. Композиция по п.11, где галогенированный дифениловый эфир включает триклозан.

14. Композиция по п.8, где композиция средства для чистки зубов представляет собой композицию для полоскания ротовой полости или промывания ротовой полости, включающую примерно от 0,01 до 5 мас.% экстракта розмарина, одно или более ароматизирующих веществ, воду и одно или более гидроксисодержащих соединений, выбранных из группы, состоящей из этанола, глицерина, сорбита и пропиленгликоля.

15. Композиция по п.14, где соединение галогенированного дифенилового эфира включает триклозан.

16. Композиция по п.8, где композиция средства для чистки зубов представляет собой композицию жевательной резинки, включающую резиновую основу и от примерно 0,01 до примерно 5 мас.% композиции.

17. Композиция по п.16, где соединение галогенированного дифенилового эфира включает триклозан.

18. Композиция по п.8, где композиция средства для чистки зубов представлена в форме съедобной полоски, включающей один или более полимеров, образующих

пленку, и от примерно 0,01 до примерно 5% экстракта розмарина в расчете на общую массу съедобной полоски.

19. Композиция по п.18, где галогенированный дифениловый эфир включает триклозан.

5 20. Композиция для промывания ротовой полости, включающая воду;
одно или более ароматизирующих веществ;
одно или более органических гидроксисодержащих соединений;
10 антибактериально эффективное количество экстракта розмарина, включающего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту; и антибактериальное средство, включающее соединение галогенированного дифенилового эфира.

15 21. Композиция по п.20, включающая от 0,01 до 2 мас.% спиртового экстракта листьев розмарина.

22. Композиция по п.20, включающая от 0,01 до 5 мас.% экстракта розмарина.

23. Композиция по п.20, включающая от 0,01 до 2 мас.% экстракта розмарина.

24. Композиция по п.20, включающая от 0,1 до 0,5 мас.% экстракта розмарина.

20 25. Жевательная композиция, включающая резиновую основу; и антибактериально эффективное количество экстракта розмарина, включающего урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту; и антибактериальное средство, включающее соединение галогенированного
25 дифенилового эфира.

26. Композиция съедобной оральной полоски, включающая один или более полимерных агентов, образующих пленку; и антибактериально эффективное количество экстракта розмарина, включающего
30 урсоловую кислоту и карнозиновую кислоту; и антибактериальное средство, включающее соединение галогенированного дифенилового эфира.

35

40

45

50