



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0027322

(51)⁷ A61K 8/19; A61K 8/86; A61Q 11/00; (13) B
A61K 8/34

(21) 1-2014-02093

(22) 23/10/2012

(86) PCT/JP2012/077286 23/10/2012

(87) WO2013/077127 30/05/2013

(30) 2011-257057 25/11/2011 JP

(45) 25/02/2021 395

(43) 27/10/2014 319A

(73) LION CORPORATION (JP)

3-7, Honjo 1-chome, Sumida-ku, Tokyo 130-8644, Japan

(72) YOSHIE Makoto (JP); SANO Hiroshi (JP); IIZUMI Goutarou (JP).

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG VÀ TÁC NHÂN THÚC ĐẨY SỰ TÁI KHOÁNG CHO RĂNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng và tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng có tác dụng tốt trong việc thúc đẩy sự tái khoáng cho răng và hiệu quả trong việc bảo vệ khoang miệng. Chế phẩm chăm sóc răng được đặc trưng ở chỗ chứa (A) vi hạt canxi cacbonat có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 µm hoặc nhỏ hơn và (B) polyetylen glycol có mức độ polyme hoá cao. Chế phẩm chăm sóc răng này còn chứa (C) erytritol và (D) hợp chất flo. Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng này chứa (A) vi hạt canxi cacbonat có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 µm hoặc nhỏ hơn và (B) polyetylen glycol có mức độ polyme hoá cao.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng và tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng, có tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng cho răng tuyệt vời, nhờ đó ngăn ngừa sâu răng một cách hữu hiệu.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhìn chung, nồng độ canxi ở trong nước bọt người được báo cáo là vào khoảng từ 1,0 đến 3,0 mM. Đến nay còn biết rằng, lượng ion canxi có mặt thậm chí còn cao hơn thế, và khi mức độ bão hòa của khoáng chất hydroxyapatit tăng lên sẽ thúc đẩy sự tái khoáng.

Trong lĩnh vực kỹ thuật này, có các phương pháp khác nhau đã biết để đưa canxi vào khoang miệng, chẳng hạn như phương pháp sử dụng canxi cacbonat dạng keo làm tác nhân trung hòa để trung hòa axit sinh ra do vi khuẩn ở cao răng, để giải phóng canxi vào khoang miệng dưới dạng ion Ca^{2+} (Tài liệu sáng chế 1: JP-A 9-295924). Ngoài ra cũng đã biết đến phương pháp đưa vào khoang miệng chất lỏng thu được bằng cách trộn cùng với và lên men hợp chất canxi phosphat, vỏ trứng, bột từ hạt ngũ cốc và các chất tương tự để thúc đẩy sự tái khoáng và mang lại tác dụng làm trắng răng (Tài liệu sáng chế 2: JP-A 8-319224).

Trong lĩnh vực chăm sóc răng miệng, polyetylen glycol thường được dùng làm chất làm ẩm hoặc chất làm đặc. Tuy nhiên, polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao có phân tử lượng bằng 100000 hoặc cao hơn hiếm được sản xuất theo công thức thành kem/thuốc đánh răng, trừ khi được sử dụng để cải thiện đặc tính tạo bọt của sản phẩm chăm sóc răng dạng lỏng (Tài liệu sáng chế 3: JP-A 2006-506359), mặc dù chưa có tài liệu nào đề cập đến rằng polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao có ảnh hưởng đến sự tái khoáng. Thật vậy, không có tài liệu tham khảo nào nhắc đến tác dụng tái khoáng của polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao.

Gần đây, các chất làm ngọt thay thế như xylitol và erytritol đã thu hút được sự chú ý và được sử dụng trong kẹo cứng, kẹo cao su, nước ngọt và các sản phẩm tương tự. Chức năng của các rượu đa chức như xylitol bao gồm việc ức chế sự sinh trưởng của vi sinh vật tạo cao răng không lên men *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) và tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng. Trong lĩnh vực kỹ thuật này cũng đã biết việc ngăn ngừa vôi răng bằng cách sử dụng erytritol, cụ thể có đề xuất đưa erytritol vào kẹo cao su, đồ ngọt, kem, các đồ uống có ga và nước súc miệng (Tài liệu sáng chế 4: JP-A 55-34098; Tài liệu sáng chế 5: JP-A 10-33138). Tài liệu sáng chế 5 có đề cập rằng tác dụng chống tạo cao răng của erytritol là rất giống tác dụng của xylitol. Tuy nhiên, chưa có bất kỳ tài liệu nào đề cập đến rằng erytritol có ảnh hưởng đến quá trình khử khoáng.

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JP-A 9-295924

Tài liệu sáng chế 2: JP-A 8-319224

Tài liệu sáng chế 3: JP-A 2006-506359

Tài liệu sáng chế 4: JP-A 55-34098

Tài liệu sáng chế 5: JP-A 10-33138

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật mà sáng chế giải quyết

Như được đề cập trên đây, cho đến nay, có các tài liệu đã biết khác nhau đề xuất các biện pháp thúc đẩy sự tái khoáng, tuy nhiên vẫn mong muốn tìm ra chế phẩm chăm sóc răng mới thúc đẩy sự tái khoáng một cách hữu hiệu hơn.

Sáng chế đã được hoàn thành trong điều kiện trên đây, và mục tiêu của sáng chế là tạo ra chế phẩm chăm sóc răng và tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng, có tác

dụng tuyệt vời trong việc thúc đẩy sự tái khoáng cho răng và nhờ đó mang lại tác dụng chống tạo cao răng tuyệt vời.

Giải pháp kỹ thuật

Các tác giả sáng chế đã thực hiện nhiều nghiên cứu để đạt được mục đích nêu trên. Kết quả là các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng hệ kết hợp cả hai chất (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao có tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng cho răng tuyệt vời. Hơn nữa, các tác giả sáng chế đã nhận thấy rằng việc bổ sung erytritol vào hệ kết hợp này, thì ngoài tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng, còn làm tăng hiệu quả ngăn ngừa sự khử khoáng, và đặc biệt là khi hàm lượng ẩm của chế phẩm này là 25% trọng lượng hoặc nhỏ hơn, cảm giác tươi mới sạch sẽ được cải thiện, mang lại cảm giác dễ chịu khi sử dụng chế phẩm này.

Người nộp đơn sáng chế này trước đây đã bộc lộ, trong Tài liệu sáng chế 1, rằng bột canxi cacbonat được nghiền mịn trong đó ít nhất 50% trọng lượng các hạt có cỡ hạt cơ sở với đường kính nằm trong khoảng từ 0,04 đến 0,5 μm là hữu hiệu dùng làm canxi cacbonat có khả năng trung hòa axit do vi khuẩn trong cao răng tạo ra hoặc có tác dụng chống tạo cao răng. Tuy nhiên, rất khó để có được tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng ở mức thích hợp của bột canxi cacbonat được nghiền mịn, và do đó vẫn còn vấn đề cần phải cải tiến. Các tác giả sáng chế còn thực hiện khảo sát tiếp nữa về sự thúc đẩy tái khoáng của bột canxi cacbonat được nghiền mịn, kết quả là các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng, với việc sử dụng kết hợp bột canxi cacbonat được nghiền mịn là hợp phần (A) và polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao là hợp phần (B), bất ngờ phát hiện được là dường như là, cả hai thành phần có tác dụng hiệp đồng, có tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng cao một cách đáng kể. "Sự tái khoáng cho răng" thường dùng để chỉ hiện tượng mà trong đó, sau khi độ pH trong cao răng chứa vi khuẩn đã chuyển thành tính axit ở mức độ nào đó và đã có sự ngấm rỉ khoáng chất (Ca^{2+} và HPO_4^{-2}), tác dụng của nước bọt và các chất tương tự làm cho độ pH trở nên trung tính hơn nên khoáng chất mà bị rửa trôi ra ngoài lại quay trở lại bề mặt răng, phục hồi bề mặt răng đã bị hoà tan. Ước tính hệ kết hợp trên đây có tác dụng đưa bột canxi cacbonat được nghiền mịn đến tất cả các góc của khoang miệng, và sau đó sự tái lắng đọng chất khoáng được thúc

đẩy bằng cách trung hoà axit tạo ra từ cao răng chứa vi khuẩn và cung cấp thêm ion canxi, và nhờ đó thúc đẩy quá trình tái khoáng.

Ngoài ra, theo sáng chế, polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao tăng cường tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng, đồng thời thể hiện tác dụng và hiệu quả đáng kể. Các tác dụng và hiệu quả đáng kể này có được do việc sử dụng kết hợp các hợp phần (A) và (B) là không thể bị coi là mất tính mới so với chế phẩm có polyetylen glycol là chất làm ẩm hoặc chất làm đặc trong chế phẩm chăm sóc răng.

Theo đó, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng và tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng như sau.

[1] Chế phẩm chăm sóc răng, khác biệt ở chỗ, bao gồm:

(A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn, và

(B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao.

[2] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án [1], trong đó polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao là hợp phần (B) có phân tử lượng trung bình ít nhất là 100000.

[3] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án [1] hoặc [2], trong đó hợp phần (A) chiếm từ 0,1 đến 10% trọng lượng và hợp phần (B) chiếm từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng.

[4] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án [1], [2] hoặc [3], trong đó tỷ lệ trọng lượng như được thể hiện là hợp phần (A)/hợp phần (B) nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1000.

[5] Chế phẩm chăm sóc răng theo bất kỳ một trong số các phương án [1] đến [4], trong đó chế phẩm này còn bao gồm (C) erytritol.

[6] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án [5], trong đó chế phẩm này có hàm lượng ẩm 25% trọng lượng hoặc nhỏ hơn.

[7] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án bất kỳ trong số các phương án [1] đến [6], trong đó chế phẩm này chứa (D) hợp chất flo.

[8] Chế phẩm chăm sóc răng theo phương án bất kỳ trong số các phương án [1] đến [7], trong đó chế phẩm này chứa chất mài mòn trên cơ sở silic đioxit.

[9] Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng bao gồm (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao.

[10] Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng theo phương án [9], trong đó tỷ lệ trọng lượng như được thể hiện là hợp phần (A)/hợp phần (B) nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1000.

[11] Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng theo phương án [9] hoặc [10], trong đó tác nhân này chứa (C) erytritol.

Hiệu quả của sáng chế

Sáng chế đã tạo ra chế phẩm chăm sóc răng có tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng cho răng được cải thiện và thể hiện tác dụng chống tạo cao răng tuyệt vời. Cùng với tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng, tác dụng ức chế sự khử khoáng cũng tăng lên, nên tác dụng chống tạo cao răng được cải thiện hơn nữa. Ngoài ra, cảm giác tươi mới sạch sẽ cũng tăng lên, làm cho có thể tạo ra chế phẩm mang lại cảm giác dễ chịu khi sử dụng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế được mô tả chi tiết hơn sau đây. Chế phẩm chăm sóc răng theo sáng chế đặc trưng ở chỗ bao gồm (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn, và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao. Ngoài ra, có thể tốt hơn nếu (C) erytritol vào.

Bột canxi cacbonat được nghiền mịn (A) có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn được đưa vào có tác dụng như chất thúc đẩy sự tái khoáng.

Bột canxi cacbonat được nghiền mịn đóng vai trò là hợp phần (A) có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn, và tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 0,04 đến 0,5 μm . Khi đường kính hạt cơ sở trung bình cao hơn 1 μm , hiệu quả giảm đi và không thể thu được tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng thỏa đáng. Với đường kính hạt cơ sở trung bình nhỏ hơn 0,04 μm , đôi khi khó sản xuất.

Ở đây, đường kính hạt cơ sở của bột canxi cacbonat được nghiền mịn là giá trị thu được bằng cách đo kích thước của hạt bằng kính hiển vi điện tử. Phương pháp đo được mô tả sau đây.

Hạt được cho phân tán trong nước, sau đó được chiếu siêu âm trong một vài phút để tạo ra mức phân tán cao. Một lượng nhỏ của thể phân tán này được nhỏ lên dải mẫu để quan sát bằng kính hiển vi điện tử và làm khô, sau khi thực hiện sự lắng đọng hơi và tiến hành quan sát bằng kính hiển vi điện tử. Việc đo đường kính hạt được thực hiện bằng cách chọn lọc từ bốn trường quan sát khác nhau (25 hạt cho mỗi trường quan sát) chỉ cho các hạt mà có thể khẳng định là hạt cơ sở. Trong trường hợp trong đó hạt có hình dạng không đều, căn bình phương của sản phẩm có đường kính dài nhất và đường kính ngắn nhất được sử dụng làm đường kính hạt cơ sở. Số liệu trung bình của đường kính của tổng số 100 hạt cơ sở được dùng làm đường kính trung bình của các hạt cơ sở.

Để dùng làm bột canxi cacbonat được nghiền mịn của hợp phần (A), ưu tiên hơn là 50% trọng lượng hoặc cao hơn, đặc biệt là 90% trọng lượng hoặc cao hơn, số hạt của chúng có đường kính hạt, là đường kính hạt cơ sở, nằm trong khoảng từ 0,04 đến 0,5 μm , để đạt được hiệu quả tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng.

Bột canxi cacbonat được nghiền mịn giải phóng ion canxi tự do và ức chế sự hòa tan khoáng chất (canxi apatit). Đồng thời, bột này thúc đẩy sự tái khoáng (sự tái lắng đọng chất khoáng). Khi đường kính hạt cơ sở cao hơn giá trị được nêu trên đây, tác dụng và hiệu quả trên bị giảm đi. Đường kính hạt cơ sở trung bình của canxi cacbonat được dùng làm chất mài mòn thường lớn hơn 1 μm và phần lớn là nằm trong khoảng từ 5 đến 8 μm . Trong các trường hợp này, lượng dòn của hạt có đường kính

hạt cơ sở bằng 0,5 μm hoặc nhỏ hơn cộng lại là nằm trong khoảng từ 1 đến 3% trọng lượng, nhưng canxi cacbonat này không có tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng.

Về phương pháp sản xuất, như để thuận lợi cho việc khống chế sự phân bố cỡ hạt, có thể ưu tiên sử dụng canxi cacbonat kết tủa làm bột canxi cacbonat được nghiền mịn.

Có thể sử dụng các sản phẩm thương mại, như các sản phẩm với tên thương mại Calessen-A, Collocalso-EX và Collocalso-MG của Shiraishi Canxi Co., Ltd. làm bột canxi cacbonat được nghiền mịn trong hợp phần (A).

Tốt hơn nếu hàm lượng của hợp phần (A) nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% (ở đây và sau đây, "%" dùng để chỉ phần trăm trọng lượng), tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10%, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2%. Mặc dù có thể thu được hiệu quả đủ cao của bao gồm hợp phần (A) ở hàm lượng 0,1% hoặc cao hơn, có thể không thu được sự cải thiện hơn nữa của các hiệu quả như vậy khi đưa vào lượng lớn hơn 10%.

Theo sáng chế, bằng cách sử dụng (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao cùng với (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn, tác dụng tái khoáng của hợp phần (A) tăng lên, mang lại tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng đủ cao. Ở đây, khi vắng mặt hợp phần (A), không thu được tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng và, khi vắng mặt hợp phần (B), tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng giảm đi, kết quả là không đạt được mục đích của sáng chế.

Tốt hơn nếu polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao (B) là polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao có phân tử lượng trung bình bằng 100000 hoặc cao hơn, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 100000 đến 5000000. Tốt hơn nữa nếu phân tử lượng trung bình nằm trong khoảng từ 100000 đến 4000000, còn tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 200000 đến 1000000, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 200000 đến 250000. Loại có phân tử lượng trung bình bằng 100000 hoặc cao hơn được ưu tiên vì có thể thu được tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng cao. Ở phân tử lượng trung bình 5000000, tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng có thể không rõ ràng hoặc độ ổn định của sản phẩm chăm sóc răng có thể giảm đi.

Phân tử lượng trung bình nêu trên là phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt. Phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt là giá trị được tính toán từ phép đo độ nhớt, và là giá trị tính theo đo lường độ nhớt nội tại của đại phân tử mạch thẳng mà theo đó mối liên hệ giữa độ nhớt nội tại với phân tử lượng được biểu diễn bằng công thức Staudinger được coi là đúng (cũng áp dụng cho phần sau đây).

Một đặc tính khác thay thế cho phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt nêu trên, cũng có thể sử dụng độ nhớt của dung dịch nước 4% trọng lượng ở nhiệt độ 25°C, được đo bằng nhớt kế Brookfield (nhớt kế B8H, phần quay số 4; 20 vòng/phút; 2 phút; 25°C). Tốt hơn nếu độ nhớt của polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao khi được đo bằng phương pháp này nằm trong khoảng từ 50 đến 50000 mPa·s, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 70 đến 10000 mPa·s, và tốt nhất nếu nằm trong khoảng từ 100 đến 5000 mPa·s.

Sản phẩm thương mại có thể được sử dụng làm polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao. Ví dụ, loạt sản phẩm Polyox WSR như Polyox WSR N-10, N-20, N-80, N-750, N-12K và N-60K (có thể mua của Union Carbide Corporation) có thể có trên thị trường.

Tốt hơn nếu hàm lượng của polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5%, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 0,03 đến 0,2%, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,1%, của tổng chế phẩm. Ở hàm lượng nhỏ hơn 0,01%, có thể không phát hiện được sự tăng tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng. Ở hàm lượng cao hơn 0,5%, có thể không đạt được tác dụng bổ sung và độ ổn định của sản phẩm chăm sóc răng có thể giảm đi.

Tỷ lệ phối trộn giữa (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao, như được thể hiện là tỷ lệ trọng lượng (A)/(B), mặc dù không được hạn chế cụ thể, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1000, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 5 đến 100, và còn tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 5 đến 40. Trong khoảng này, tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng là tốt hơn. Ở tỷ lệ 0,2 hoặc cao hơn, có thể có sự cải thiện tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng.

Tốt hơn nếu chế phẩm theo sáng chế còn chứa (C) erytritol. Khi có erytritol, tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng còn tăng lên hơn nữa. Ngoài ra, ngoài tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng, tác dụng ức chế sự khử khoáng cũng tăng lên, tạo ra tác dụng chống tạo cao răng cao hơn. Hơn nữa, cảm giác tươi mới sạch sẽ tăng lên, cho cảm giác dễ chịu khi sử dụng.

Erytritol là rượu đường. Có thể sử dụng sản phẩm thương mại.

Trong trường hợp đưa erytritol vào, mong muốn là hàm lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 30%, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 10 đến 30%, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 10 đến 25%, tổng chế phẩm. Ở nồng độ nhỏ hơn 5%, việc đưa erytritol vào có thể không mang lại hiệu quả mong muốn, còn ở nồng độ cao hơn 30%, tác dụng bổ sung có thể không xảy ra và độ ổn định của sản phẩm chăm sóc răng có thể giảm đi.

Tốt hơn nếu còn đưa vào chế phẩm theo sáng chế (D) hợp chất flo. Khi đưa hợp chất flo vào, tác dụng ức chế sự khử khoáng của răng có thể tăng lên hơn nữa, làm cho tác dụng chống tạo cao răng được tăng lên hơn nữa.

Ví dụ có tính chất minh họa về các hợp chất flo bao gồm các hợp chất flo hòa tan, ví dụ, florua của kim loại kiềm như natri florua, amoni florua và kali florua, và monoflophosphat như natri monoflophosphat, amoni monoflophosphat và kali monoflophosphat.

Trong trường hợp trong đó hợp chất flo được đưa vào, mong muốn là hàm lượng ion florua nằm trong khoảng từ 400 đến 1500 ppm, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 500 đến 1000 ppm, trong tổng chế phẩm. Với lượng nhỏ hơn 400 ppm, có thể không thu được tác dụng mong muốn, trong khi đó với lượng cao hơn 1500 ppm, độ ổn định của chế phẩm chăm sóc răng có thể giảm đi.

Tốt hơn nếu chế phẩm chăm sóc răng theo sáng chế được điều chế ở dạng, ví dụ, kem/thuốc đánh răng (hay thuốc đánh răng) hoặc sản phẩm chăm sóc răng dạng lỏng, và đặc biệt là là kem hay là thuốc đánh răng. Tùy thuộc vào dạng sản phẩm chăm sóc răng, các thành phần đã biết thường được sử dụng có thể tùy ý được đưa vào cùng

với các thành phần nêu trên. Ví dụ, chất mài mòn, chất làm ẩm, chất gắn kết, chất hoạt động bề mặt và, trong đó cần thiết, chất tạo hương vị, chất làm ngọt, chất bảo quản, chất màu, và các thành phần hoạt tính khác ngoài các thành phần nêu trên có thể được sử dụng với lượng thông thường trong khoảng không gây ảnh hưởng xấu đến hiệu quả ưu việt của sáng chế.

Vì bột canxi cacbonat được nghiền mịn (A) về cơ bản không có tác dụng như là chất mài mòn, chất mài mòn được đưa vào riêng biệt. Ví dụ có tính chất minh họa về chất mài mòn bao gồm không chỉ canxi cacbonat cấp độ mài mòn có đường kính hạt cơ sở trung bình nằm trong khoảng từ 5 đến 8 μm như được sử dụng từ trước đến nay, mà còn cả chất mài mòn trên cơ sở silic đioxit như gel silic đioxit, silic đioxit kết tủa, aluminosilicat và zirconosilicat, cũng như canxi phosphat hai bazơ, nhôm hydroxit, alumin, magie cacbonat, triaxit magie phosphat, zeolit, zirconi silicat, triaxit canxi phosphat, hydroxyapatit, canxi phosphat bốn bazơ và chất mài mòn trên cơ sở nhựa tổng hợp. Trong số các chất này, do chế phẩm chăm sóc răng thu được có độ ổn định tốt, việc đưa chất mài mòn trên cơ sở silic đioxit được ưu tiên hơn xét về khía cạnh đạt được tác dụng mong muốn. Hàm lượng của chất mài mòn thường nằm trong khoảng từ 5 đến 50% tổng chế phẩm.

Ví dụ có tính chất minh họa về chất làm ẩm bao gồm rượu đường ngoài erytritol, như sorbitol, xylitol, maltol và lactol; và các rượu đa chức khác như glyxerol, propylen glycol và polyetylen glycol có phân tử lượng trung bình nằm trong khoảng từ 190 đến 1540. Hàm lượng của các chất làm ẩm này thường nằm trong khoảng từ 5 đến 50%.

Ví dụ có tính chất minh họa về chất gắn kết bao gồm carboxymetylxenluloza natri, hydroxyetyl xenluloza, gôm xanthan, caragenan và natri polyacrylat. Hàm lượng của chất gắn kết thường nằm trong khoảng từ 0 đến 5%, và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5%.

Các chất hoạt động bề mặt anion, các chất hoạt động bề mặt cation, các chất hoạt động bề mặt phi ion và các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính có thể được đưa vào chất hoạt động bề mặt. Ví dụ có tính chất minh họa về các chất hoạt động bề mặt anion

bao gồm natri alkyl sulfat như natri lauryl sulfat và natri myristyl sulfat, natri N-axyl sarcosin như natri N-lauroyl sarcosinat và natri N-myristoyl sarcosinat, và natri α -olefin sulfonat.

Ví dụ có tính chất minh hoạ về các chất hoạt động bề mặt phi ion bao gồm este axit béo của rượu đường như este axit béo sorbitan, este axit béo polyoxyetylen sorbitan và este axit béo sucroza; este axit béo rượu đa chức như este axit béo glyxerol, este axit béo polyglyxerol, este axit béo polyoxyetylen glyxerol và este axit béo polyetylen glycol; các chất hoạt hóa dạng ete hoặc este như polyoxyetylen alkyl ete, copolyme polyoxyetylen-polyoxypropylen, polyoxyetylen alkyl phenyl ete và dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hoá; và alkanolamit của axit béo như dietanolamit laurat.

Ví dụ có tính chất minh hoạ về các chất hoạt động bề mặt cation bao gồm các muối alkylamoni và các muối alkylbenzylamoni. Ví dụ có tính chất minh hoạ về các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính bao gồm axetic axit betain, imidazolini betain và lexitin.

Tốt hơn nếu hàm lượng của chất hoạt động bề mặt nằm trong khoảng từ 0,5 đến 5% tổng chế phẩm.

Ví dụ về chất làm ngọt bao gồm sacarin natri. Ví dụ về chất bảo quản bao gồm p-hydroxybenzoat este và natri benzoat. Ví dụ về các chất màu bao gồm màu xanh số 1 và màu vàng số 4.

Các thành phần chất tạo hương vị đã biết mà được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng, bao gồm các chất tạo hương vị tự nhiên như dầu bạc hà cay, dầu bạc hà lục, dầu hồi, dầu khuynh diệp, dầu lộc đề xanh (wintergreen oil), dầu quế, dầu đinh hương, dầu húng tây, dầu cây xô thơm, dầu chanh, dầu cam, dầu bạc hà Nhật Bản, dầu bạch đậu khấu, dầu rau mùi, dầu quýt (mandarin oil), dầu chanh, dầu oải hương, dầu cây hương thảo, dầu nguyệt quế, dầu cúc La Mã, dầu cây carum, dầu cây kinh giới ô, dầu cây nguyệt quế, dầu cỏ chanh, dầu cây kinh giới, dầu lá thông, dầu hoa cam, dầu hoa hồng, dầu hoa nhài, dầu bưởi, dầu bưởi, dầu ngọt (sweetie oil), dầu yuzu, sáp hoa diên vĩ (iris concrete), bạc hà cay nguyên chất, dầu hoa hồng nguyên chất và dầu hoa

cam; các chất tạo hương vị thu được theo quy trình và bằng cách xử lý (chưng cất đỉnh, chưng cất đáy, chưng cất phân đoạn, chiết tách lỏng-lỏng, điều chế tinh dầu, điều chế các chất tạo hương vị dạng bột) của các chất tạo hương vị tự nhiên này; các chất tạo hương vị dạng đơn chất như mentol, carvon, anethol, cineol, metyl salixylat, xinamic aldehyt, eugenol, 3-L-metoxypentan-1,2-diol, thymol, linalool, linalool axetat, limonen, menthon, menthyl axetat, N-đồng thể p-mentan-3-carboxamid, pinen, octyl aldehyt, xitral, pulegon, carvyl axetat, aldehyt hồi hương, etyl axetat, etyl butyrat, allyl cyclohexan propionat, metyl antranilat, etyl metylphenylglycidat, vanilin, undecalacton, hexenal, butanol, rượu isoamyllic, hexanol, dimetyl sulfua, cyclopentene, furfural, trimethylpyrazin, etyl lactat và etyl thioaxetat; và các chất tạo hương vị dạng hỗn hợp như các chất tạo hương vị dâu tây, các chất tạo hương vị táo, các chất tạo hương vị chuối, các chất tạo hương vị dứa, các chất tạo hương vị nho, các chất tạo hương vị xoài, các chất tạo hương vị bơ, các chất tạo hương vị sữa, các chất tạo hương vị quả hỗn hợp và các chất tạo hương vị quả nhiệt đới, có thể được sử dụng kết hợp làm các chất tạo hương vị.

Ví dụ về các thành phần hoạt tính bao gồm các hợp chất axit phosphoric hòa tan trong nước, enzym như dextranaza và mutanaza; alantoin clohydroxy-nhôm, hinokitiol, axit ascorbic, lysozym clorua, axit glycyrrhizic và các muối của nó, natri clorua, axit tranexamic, axit ϵ -aminocaproic, dl-tocophenol axetat, α -bisabolol, isopropyl metylphenol, các muối clohexidin, xetylpyridini clorua, azulen, axit glycyrrhetinic, các hợp chất đồng như natri đồng clophyllin và đồng gluconat, nhôm lactat, stronti clorua, kali nitrat và berberin. Các thành phần hoạt tính này có thể được đưa với lượng hữu hiệu trong khoảng mà không ảnh hưởng đến hiệu quả của sáng chế.

Hàm lượng ẩm của chế phẩm theo sáng chế không được hạn chế cụ thể. Tuy nhiên, xét từ quan điểm về tác dụng ức chế sự khử khoáng và để mang lại cảm giác tươi mới sạch sẽ, tốt hơn nếu hàm lượng này bằng 50% hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa nếu bằng 25% hoặc nhỏ hơn, và còn tốt hơn nữa nếu bằng 15% hoặc nhỏ hơn, tổng chế phẩm.

Đặc biệt là, khi bổ sung erytritol, và đặc biệt là khi bổ sung erytritol đến nồng độ cao ít nhất 10%, mong muốn rằng hàm lượng ẩm là 25% hoặc nhỏ hơn. Theo cách

này, do tương tác với erytritol, cảm giác tươi mới sạch sẽ được tăng lên hơn nữa, có thể mang lại cảm giác tươi mới sạch sẽ tuyệt vời có khả năng thỏa mãn nhu cầu người sử dụng.

Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng theo sáng chế bao gồm (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng 1 μm hoặc nhỏ hơn, và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao, và tốt hơn nếu bao gồm (C) erytritol.

Ở đây, hợp phần (A), hợp phần (B) và còn hợp phần (C) là giống như đã nêu trên. Ngoài ra, tỷ lệ giữa hợp phần (A)/hợp phần (B) là giống như đã nêu trên.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa đầy đủ hơn như sau đây thông qua ví dụ và ví dụ so sánh, mặc dù sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này. Trong các ví dụ sau đây, trừ khi được quy định khác đi, tất cả các viện dẫn đến phần trăm (%) là theo trọng lượng.

Chế phẩm chăm sóc răng được sản xuất như được thể hiện trong các Bảng 1 đến 4 được pha chế theo cách thông thường, và tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng được đánh giá theo các phương pháp sau. Các kết quả được trình bày ở các Bảng 1 đến 4.

Chi tiết của các nguyên liệu được sử dụng được nêu ra sau đây. Đường kính hạt cơ sở trung bình của bột canxi cacbonat được nghiền mịn là giá trị được đo bằng kính hiển vi điện tử tho cùng cách đã nêu trên. Phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt của polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao được đo theo cùng cách như đã nêu trên.

(A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn

Collocalso-EX	(Shiraishi Calcium Kaisha, Ltd.;
	đường kính hạt cơ sở trung bình, 0,25 μm)

Calessen-A	(Shiraishi Calcium Kaisha, Ltd.;
------------	----------------------------------

đường kính hạt cơ sở trung bình, 0,07 μm)

(B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao

POLYOX WSR N-80 (Union Carbide Corporation; phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 200000)

POLYOX WSR N-10 (Union Carbide Corporation; phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 100000)

POLYOX WSR N-750 (Union Carbide Corporation; phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 300000)

POLYOX WSR N-12K (Union Carbide Corporation; phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 1000000)

(C) Erytritol (Cargill, Inc.; sản phẩm rây 60)

(1) Phương pháp đánh giá tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng

Mẫu sâu răng được tạo ra bằng cách ngâm phần răng từ răng hàm người trong dung dịch khử khoáng có độ pH 4,21. Mẫu này được hiện hình ảnh bằng kỹ thuật X quang kỹ thuật số (contact microradiography: CMR) và, sau khi kiểm tra xem liệu sự khử khoáng nông cạn có xảy ra, tỷ trọng khoáng chất của lớp bề mặt và vùng bề mặt của sự khử khoáng được tính toán. Mẫu này được xử lý như là mẫu sâu răng ban đầu. Bằng cách sử dụng mẫu này, thử nghiệm bao gồm chu trình sau được thực hiện lặp lại trong thời gian 3 tuần:

3 phút xử lý bằng chế phẩm chăm sóc răng → rửa bằng nước → 4 giờ ngâm trong dung dịch khử khoáng (pH 4,5) → rửa bằng nước → 3 phút xử lý bằng chế phẩm chăm sóc răng → rửa bằng nước → 20 giờ ngâm trong dung dịch tái khoáng (pH 6,5) → rửa bằng nước. Mẫu sâu răng này được hiện hình ảnh bằng CMR, sau đó phân tích hình ảnh được thực hiện, tỷ lệ phục hồi về lượng khoáng chất (tỷ lệ tái khoáng (%)) được tính toán theo công thức được thể hiện sau đây, và tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng được đánh giá theo tiêu chuẩn sau.

Tỷ lệ tái khoáng (%) =

$$\frac{[(\text{tỷ trọng khoáng chất sau khi xử lý bằng sản phẩm chăm sóc răng} - \text{tỷ trọng khoáng chất sau sự khử khoáng})]}{(\text{tỷ trọng khoáng chất trước khi khử khoáng} - \text{tỷ trọng khoáng chất sau sự khử khoáng})} \times 100$$

(tỷ trọng khoáng chất trước khi khử khoáng -
tỷ trọng khoáng chất sau sự khử khoáng)] $\times$ 100

Tiêu chuẩn đánh giá mức tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng

◎ : tỷ lệ tái khoáng là 60% hoặc cao hơn

○: tỷ lệ tái khoáng là 50% hoặc cao hơn và nhỏ hơn 60%

△ : tỷ lệ tái khoáng là 30% hoặc cao hơn và nhỏ hơn 50%

∩: tỷ lệ tái khoáng là nhỏ hơn 30%

(2) Phương pháp đánh giá tác dụng ức chế sự khử khoáng

Mẫu thử nghiệm được tạo ra bằng cách lấy chân răng bò, mài mòn bề mặt của chân răng này bằng No. 300 giấy ráp, sau đó đánh bóng bằng giấy ráp cỡ 1,500 để tạo ra bề mặt men răng phẳng trơn tru và đều đến kích cỡ nhất định. Mẫu thử nghiệm ngà răng này, chỉ trừ diện tích bề mặt cố định (vòng tròn có đường kính 3 mm; được viết tắt sau đây là "bề mặt thử nghiệm"), được bao phủ bằng sơn sửa chịu nước. Bề mặt thử nghiệm này được ngâm trong thời gian 3 phút trong huyền phù thu được bằng cách pha loãng 2 lần of mỗi chế phẩm chăm sóc răng với nước. Các thành phần thừa sau đó được loại bỏ bằng cách rửa bằng nước, và thực hiện sự khử khoáng trong thời gian 30 phút bằng cách cho từng giọt 15 μ L axit khử khoáng ngà răng (dung dịch 0,6% axit axetic; pH 4,5) vào bề mặt thử nghiệm này. Sau đó, mẫu thử nghiệm này được đưa vào, cùng với 1 μ L dung dịch axit axetic, trong 1 ml nước cất, và ion khoáng chất bị hoà tan trong axit axetic bởi xử lý khử khoáng được chiết ra. Tiếp theo, mẫu thử nghiệm này được lấy ra khỏi nước cất và ẩm dư được loại ra, sau đó cùng một xử lý, sự khử khoáng và chiết ion khoáng chất được lặp lại hai lần. Trong thành phần các ion khoáng chất mà được chiết và gom trong 1 ml, nồng độ phosphat (ppm) được đo bằng cách áp dụng phương pháp vanadomolybdate trên cơ sở sự hấp thụ

ánh sáng. Các mẫu thử nghiệm thu được bằng cách đưa bề mặt thử nghiệm nêu trên đi xử lý tương tự bao gồm việc ngâm 3 phút trong nước được đo theo cách tương tự để xác định nồng độ phosphat trong mẫu này. Tỷ lệ ức chế sự khử khoáng được tính toán từ công thức sau và được đánh giá theo tiêu chuẩn được nêu ra sau đây.

Tỷ lệ ức chế sự khử khoáng (%) =

$$\frac{[(\text{nồng độ phosphat sau khi xử lý bằng nước} - \text{nồng độ phosphat sau khi xử lý bằng sản phẩm chăm sóc răng}) / (\text{nồng độ phosphat sau khi xử lý nước})] \times 100}{}$$

Tiêu chuẩn đánh giá mức tác dụng ức chế sự khử khoáng

- ◎ : Tác dụng ức chế sự khử khoáng là 70% hoặc cao hơn
- : Tác dụng ức chế sự khử khoáng là 50% hoặc cao hơn và nhỏ hơn 70%
- △ : Tác dụng ức chế sự khử khoáng là 30% hoặc cao hơn và nhỏ hơn 50%
- ∩ : Tác dụng ức chế sự khử khoáng là nhỏ hơn 30%

(3) Phương pháp đánh giá cảm giác tươi mới sạch sẽ

Bằng cách sử dụng bộ gồm mười đối tượng, cảm giác tươi mới sạch sẽ khi dùng 1 g chế phẩm chăm sóc răng được đặt lên bàn chải và các đối tượng này chải trong thời gian 3 phút được đánh giá điểm như sau: 4 điểm cho cảm giác tươi mới sạch sẽ rất tốt, 3 điểm cho cảm giác tươi mới sạch sẽ tốt, 2 điểm cho cảm giác tươi mới sạch sẽ trung bình, và 1 điểm khi không cho cảm giác tươi mới sạch sẽ. Điểm trung bình cho mười đối tượng được đánh giá là cảm giác dễ chịu khi sử dụng theo tiêu chuẩn sau.

Tiêu chuẩn đánh giá mức cảm giác tươi mới sạch sẽ

- ◎ : điểm trung bình là 3,5 điểm hoặc cao hơn và lên đến 4,0 điểm

- : điểm trung bình là 3,0 điểm hoặc cao hơn và nhỏ hơn 3,5 điểm
- △ : điểm trung bình là 2,0 điểm hoặc cao hơn và nhỏ hơn 3,0 điểm
- ⋈: điểm trung bình là 1,0 điểm hoặc cao hơn và nhỏ hơn 2,0 điểm

Bảng 1

Thành phần (%)		Ví dụ				
đường kính hạt cơ sở trung bình		1	2	3	4	5
(A)	bột canxi cacbonat được nghiền mịn: Collocalso EX (đường kính hạt cơ sở trung bình, 0,25 µm)	1	-	1	1	1
	bột canxi cacbonat được nghiền mịn: (Calessen-A (đường kính hạt cơ sở trung bình, 0,07 µm)	-	1	-	-	-
(B)	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-80 (phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 200000)	0,1	0,1	-	-	-
	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-10 (phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 100000)	-	-	0,1	-	-
	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-750 (phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 300000)	-	-	-	0,1	-
	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-12K (phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 1000000)	-	-	-	-	0,1
Công thức chung	Silic đioxit	20	20	20	20	20
	Natri monoflophosphat	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
	Gôm xanthan	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Caragenan	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Polyetylen glycol 400	5	5	5	5	5
	Glyxerol	25	25	25	25	25
	Metylparaben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	Butylparaben	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	Sacarin natri	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	Dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hoá	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Natri lauryl sulfat	2	2	2	2	2
	Các chất tạo hương vị	1	1	1	1	1
	Isopropylmetylphenol	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	đikali glyxyrhizinat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	nước tinh khiết	43,18	43,18	43,18	43,18	43,18
Tổng số		100	100	100	100	100
Tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng		☉	☉	○	○	○

Bảng 2

Thành phần (%)		Ví dụ							
		6	7	8	9	10	11	12	13
(A)	bột canxi cacbonat được nghiền mịn: Collocalso EX (đường kính hạt cơ sở trung bình, 0.25 µm)	0,1	0,5	2	10	1	1	1	1
(B)	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-80	0,1	0,1	0,1	0,1	0,01	0,03	0,2	0,5
Công thức chung	Silic đioxit	20	20	20	20	20	20	20	20
	Natri monoflophosphat	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
	Gôm xanthan	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Caragenan	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Polyetylen glycol 400	5	5	5	5	5	5	5	5
	Glyxerol	25	25	25	25	25	25	25	25
	Metylparaben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	Butylparaben	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	Sacarin natri	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	Dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hoá	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	Natri lauryl sulfat	2	2	2	2	2	2	2	2
	Các chất tạo hương vị	1	1	1	1	1	1	1	1
	Isopropylmetylphenol	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	đikali glyxyrhizinat	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	nước tinh khiết	44,08	43,68	42,18	34,18	43,27	43,25	43,08	42,78
Tổng số		100	100	100	100	100	100	100	100
Tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng		○	⊙	⊙	○	○	⊙	⊙	○

Bảng 3

Thành phần (%)		Ví dụ		
		14	15	16
(A)	bột canxi cacbonat được nghiền mịn: Collocalso EX (đường kính hạt cơ sở trung	1	1	1
(B)	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao:	0,1	0,1	0,1
(C)	Erytritol	5	20	30
Công thức chung	Silic đioxit	20	20	20
	Natri monoflophosphat	0,76	0,76	0,76
	Gôm xanthan	0,5	0,5	0,5
	Caragenan	0,5	0,5	0,5
	Polyetylen glycol 400	5	5	5
	Glyxerol	25	25	25
	Metylparaben	0,05	0,05	0,05
	Butylparaben	0,01	0,01	0,01
	Sacarin natri	0,3	0,3	0,3
	Dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hoá	0,5	0,5	0,5
	Natri lauryl sulfat	2	2	2
	Các chất tạo hương vị	1	1	1
	Isopropylmetylphenol	0,05	0,05	0,05
	đikali glyxyrhizinat	0,05	0,05	0,05
	nước tinh khiết	39,18	24,18	14,18
Tổng số		100	100	100
Tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng		⊙	⊙	⊙
Tác dụng ức chế sự khử khoáng		⊙	⊙	⊙
Cảm giác tươi mới sạch sẽ		○	⊙	⊙

Bảng 4

Thành phần (%)		Ví dụ so sánh	
		1	2
(A)	bột canxi cacbonat được nghiền mịn: Collocalso EX (đường kính hạt cơ sở trung bình, 0,25 µm)	-	1
(B)	polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao: POLYOX WSR N-80 (phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt, 200000)	0,1	-
Công thức chung	Silic đioxit	20	20
	Natri monoflophosphat	0,76	0,76
	Gôm xanthan	0,5	0,5
	Caragenan	0,5	0,5
	Polyetylen glycol 400	5	5
	Glyxerol	25	25
	Metylparaben	0,05	0,05
	Butylparaben	0,01	0,01
	Sacarin natri	0,3	0,3
	Dầu thầu dầu polyoxyetylen được hydro hoá	0,5	0,5
	Natri lauryl sulfat	2	2
	Các chất tạo hương vị	1	1
	Isopropylmetylphenol	0,05	0,05
	đikali glyxyrhizinat	0,05	0,05
	nước tinh khiết	44,18	43,28
Tổng số		100	100
Tác dụng thúc đẩy sự tái khoáng		i	△

Yêu cầu bảo hộ**1. Chế phẩm chăm sóc răng chứa:**

(A) bột canxi cacbonat nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình nằm trong khoảng từ 0,04 đến 1 μ m, và,

(B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao, có phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt nằm trong khoảng từ 100000 đến 5000000, trong đó hàm lượng hợp phần (A) nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng và hàm lượng hợp phần (B) nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,5% trọng lượng.

2. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm 1, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa hợp phần (A)/hợp phần (B) nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1000.

3. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chế phẩm này còn chứa (C) erytritol với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 30% trọng lượng.

4. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm 1, 2 hoặc 3, trong đó chế phẩm này có hàm lượng ẩm là 50% trọng lượng hoặc nhỏ hơn.

5. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó chế phẩm này còn chứa (D) là hợp chất flo.

6. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 5, trong đó chế phẩm này còn chứa chất mài mòn trên cơ sở silic đioxit.

7. Chế phẩm chăm sóc răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 6, trong đó chế phẩm này được điều chế dưới dạng kem đánh răng.

8. Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng chứa (A) bột canxi cacbonat được nghiền mịn có đường kính hạt cơ sở trung bình bằng nằm trong khoảng từ 0,4 đến 1 μ m và (B) polyetylen glycol được polyme hóa ở mức độ cao có phân tử lượng trung bình tính theo độ nhớt nằm trong khoảng từ 100000 đến 5000000.

9. Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng theo điểm 8, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa hợp phần (A)/hợp phần (B) là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1000.

10. Tác nhân thúc đẩy sự tái khoáng cho răng theo điểm 8 hoặc 9, trong đó tác nhân này chứa (C) erytritol.