



(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)



1-0028551

(51)⁷ A61Q 11/00; A61K 8/02; A61K 8/19

(13) B

(21) 1-2016-01422

(22) 07/10/2014

(86) PCT/EP2014/071383 07/10/2014

(87) WO2015/067422 A1 14/05/2015

(30) 13191861.7 07/11/2013 EP

(45) 25/06/2021 399

(43) 26/09/2016 342A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, The Netherlands.

(72) ASHCROFT Alexander Thomas (GB); DWYER-JOYCE Robert Sean (GB);
FAIRLEY Peter (GB); GREEN Alison Katharine (GB); GROVES Brian Joseph
(GB); ROSE Christopher Edward (GB).

(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) CHẾ PHẨM KEM ĐÁNH RĂNG CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG DẠNG KHAN VÀ
PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT HỖN HỢP ĐIỀU TRỊ RĂNG NHẠY CẢM

(57) Sáng chế đề xuất chế phẩm kem đánh răng chăm sóc răng miệng dạng khan chứa canxi cacbonat gồm các hạt sơ cấp có dạng hình kim và có chiều dài 2 micron hoặc lớn hơn, chế phẩm được thích ứng để được sử dụng lên bề mặt của răng trong hỗn hợp với nước, để điều trị nhạy cảm xảy ra một cách tự nhiên trong răng của người.

Hỗn hợp của chế phẩm sóc răng miệng dạng khan với nước có hiệu quả như tác nhân bít kín ống ngà. Hơn nữa, canxi cacbonat hình kim (như được định nghĩa ở trên) có thể mang đến cảm giác dễ chịu và thoải mái trong miệng khi ở dạng sản phẩm như kem đánh răng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế liên quan đến chế phẩm sử dụng các hạt canxi cacbonat nhất định.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Răng quá nhạy cảm là tình trạng phổ biến và gây đau đớn ảnh hưởng tới 20% người trưởng thành. Răng quá mẫn cảm có thể nhạy cảm với lạnh, nóng, không khí hoặc các loại thực phẩm có đường.

Tỷ lệ mắc răng quá nhạy cảm tăng theo độ tuổi. Răng quá nhạy cảm được cho là liên quan đến sự gia tăng nói chung trên bề mặt tiếp xúc với chân răng là kết quả các bệnh nha khoa, bị mòn do chải răng, hoặc do lớp men răng mỏng phải chịu tải liên tục gần liên kết ngà răng - men răng. Khi bề mặt chân răng bị lộ ra, các ống ngà răng cũng sẽ bị lộ. Các ống ngà có mặt tự nhiên trong lớp ngà răng và cung cấp cho dòng chảy thẩm thấu giữa khu vực tủy răng và bề mặt ngoài của chân răng.

Các lý thuyết hiện nay được chấp nhận đối với hiện tượng răng quá nhạy cảm là lý thuyết thủy động lực học, dựa trên cơ sở các ống ngà răng bị hở cho phép dòng chảy chảy qua ống. Dòng chảy này kích thích các dây thần kinh trong tủy răng. Những bản sao thử nghiệm lâm sàng của răng quá nhạy cảm được thể hiện trong kính hiển vi điện tử quét (SEM) bộc lộ nhiều ống ngà bị hở hoặc bị bít một phần.

Có hai cách để điều trị răng quá nhạy cảm dựa trên hai phương thức hành động. Cách thứ nhất, chất khử cực thần kinh, là dược phẩm, ví dụ, kali nitrat, có chức năng can thiệp vào hệ dẫn truyền thần kinh của cơn đau.

Cách thứ hai, được biết đến là tác nhân bít kín, có chức năng về mặt vật lý là khóa các đầu bị hở của ống ngà, do đó giảm bớt sự chuyển động của dòng

chảy trong ngà răng và giảm sự kích thích kết hợp với ứng suất cắt được mô tả bằng lý thuyết thủy động lực học.

Một ví dụ của tác nhân bít kín được tìm thấy trong US 5,270,031 trong đó mô tả chất gây tê bằng bít kín ống ngà chứa axit polyacrylic như vật liệu polime Cacbopol®. Một chế phẩm bít kín ống ngà khác được bộc lộ trong US 5,374,417 trong đó bộc lộ muối kali của polyme anion tổng hợp, chẳng hạn như polycacboxylat.

Có nhu cầu cho chất gây tê có thể cung cấp điều trị và giảm nhẹ nhạy cảm trong khi việc duy trì được "cảm nhận trong miệng" dễ chịu đối với sản phẩm mà được bào chế.

Còn có một nhu cầu đối với sản phẩm có hiệu quả trong việc điều trị nhạy cảm, nhưng mà không yêu cầu sử dụng sản phẩm một cách quá thường xuyên hoặc điều trị trong thời gian dài và có thể được người dùng sử dụng mà không cần sự can thiệp của nha sĩ.

Các tác giả sáng chế hiện nay đã phát hiện ra rằng một số canxi cacbonat hình kim có kích thước hạt cụ thể có hiệu quả như tác nhân bít kín ống ngà. Hơn nữa chúng có thể cung cấp cảm giác ngọt và dễ chịu trong miệng khi được điều chế vào trong sản phẩm như kem đánh răng. Điều này đặc biệt thuận lợi trong bối cảnh điều trị răng nhạy cảm vì nó khuyến khích người tiêu dùng sử dụng sản phẩm một cách thường xuyên và lặp lại, điều này làm tăng hiệu quả chống nhạy cảm đạt được.

Ngoài ra, bằng cách phản ứng với phosphat (chẳng hạn phosphat được tìm thấy tự nhiên trong nước bọt), các hạt canxi cacbonat có thể hỗ trợ tăng cường hoặc bổ sung khoáng chất cho men hoặc ngà răng, và có thể giúp bít kín ống và làm giảm sự nhạy cảm.

Canxi cacbonat hình kim đã được đề xuất trong bản mô tả dưới dạng thành phần của kem đánh răng. Tuy nhiên, không có sự gợi ý các chất này sẽ hiệu quả trong bối cảnh được mô tả dưới đây, cụ thể là việc điều trị nhạy cảm phát sinh trong răng một cách tự nhiên ở người, và đặc biệt là sự bít kín ống ngà.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan chứa canxi cacbonat dạng hạt bao gồm các hạt sơ cấp có dạng hình kim và có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn, chế phẩm được thích ứng để được sử dụng cho bề mặt của răng trong hỗn hợp với nước; để điều trị nhạy cảm phát sinh trong răng của người.

Sáng chế còn đề xuất các hạt canxi cacbonat bao gồm các hạt sơ cấp có dạng hình kim và có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn trong chế phẩm chăm sóc răng nhạy cảm.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 3:1 của nước:bột nhão.

Hình 2 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 2 với tỷ lệ 2:1 của nước:bột nhão.

Hình 3 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 1:1 của nước:bột nhão.

Hình 4 thể hiện sơ đồ tốc độ dòng chảy đã được tính toán từ sự dịch chuyển của chất lỏng qua ống mao dẫn trong năm phút.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan của sáng chế chứa canxi cacbonat dạng hạt gồm các hạt sơ cấp có dạng hình kim và có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn.

"Các hạt sơ cấp" có nghĩa là các hạt riêng lẻ. Đối với mục đích của sáng chế, các hạt sơ cấp của chất mài canxi cacbonat dạng hạt có dạng hình kim và có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn.

Các hạt sơ cấp có thể kết hợp trong điều kiện nhất định để tạo thành cấu trúc thứ cấp lớn hơn như khối tập hợp hoặc khối kết tụ.

Nếu muốn, các hạt sơ cấp có thể được thay đổi bề mặt, ví dụ bằng cách phủ chất kỵ nước như etyl xenluloza, hydroxy propyl xenluloza, sáp (như nhựa cánh kiến, sáp cây cọ hoặc sáp ong) và các chất béo hoặc axit béo như axit stearic và oleic. Việc phủ có thể được thực hiện bằng cách sử dụng sự kết tủa dạng keo chẳng hạn như sự dụng dung môi hoặc thay đổi nhiệt độ.

Đối với các mục đích của sáng chế, chất mài canxi cacbonat dạng hạt thích hợp bao gồm canxi cacbonat dạng kết tinh trong đó các tinh thể có dạng hình kim và có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn.

Thuật ngữ "tinh thể" nghĩa là chất rắn đặc của nguyên tử được sắp xếp theo thứ tự lặp đi lặp lại của các lớp được liên kết bởi bề mặt phẳng mà sự thể hiện bên ngoài bởi cấu trúc bên trong.

Canxi cacbonat có thể có trong tự nhiên hoặc được tổng hợp trong ba dạng hình thái tinh thể cụ thể, canxit, aragonit, và dạng ít phổ biến hơn, vaterit. Dạng vaterit của canxi cacbonat là siêu bền và không thể thay đổi được thành canxit và aragonit. Có rất nhiều dạng thù hình khác nhau (đặc tính tinh thể) đối với mỗi dạng tinh thể này. Các hình thái canxit dạng tinh thể là dạng tinh thể thường được sử dụng nhất của canxi cacbonat. Hơn 300 mẫu canxit dạng tinh thể đã được báo cáo trong bản mô tả.

Thuật ngữ "hình kim" trong bối cảnh này đề cập đến hình dạng của tinh thể. Thông thường, các tinh thể phát triển theo ba hướng, chiều dài, chiều rộng và chiều cao. Tuy nhiên, một số tinh thể có một hoặc hai hướng phát triển được ưu tiên. Tinh thể hình kim có sự phát triển tinh thể được ưu tiên theo một hướng. Ví dụ như các tinh thể ở dạng kim, que, sợi, râu hoặc dạng cột và tương tự. Đối với mục đích của sáng chế hiện tại, các tinh thể hình kim được ưu tiên ở dạng que hoặc dạng kim với đồng nhất toàn bộ, thường có dạng hình tròn, dạng mặt cắt ngang.

Tỷ lệ giữa chiều dài và chiều rộng của tinh thể, hay còn được gọi là tỷ lệ co, cao hơn 1:1 đối với các tinh thể hình kim. Tỷ lệ càng cao, tinh thể càng dài. Đối với mục đích của sáng chế tỷ lệ co tốt hơn ít nhất là 2,5:1, tốt hơn nữa ít nhất là 10:1. Ví dụ tỷ lệ co có thể thường dao động nằm trong khoảng từ 2,5:1

đến 200:1, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10:1 đến 60:1, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 20:1 đến 30:1.

Dạng tinh thể hình kim của canxi cacbonat có sẵn trong tự nhiên, hoặc có thể được sản xuất bởi công nghệ sản xuất kết tủa. Thông thường, canxi cacbonat kết tủa được tạo thành bằng cách cho huyền phù canxi hydroxit tiếp xúc với phản ứng cacbonat hóa.

Tinh thể canxi cacbonat hình kim được ưu tiên sử dụng trong sáng chế có độ dài nằm trong khoảng từ 2 đến 100 micron, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10 đến 30 micron và bề rộng có độ dài nằm trong khoảng từ 0,1 đến 4,0 micron, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,0 micron.

Dạng và cấu trúc tinh thể có thể được xác định bằng các kỹ thuật tiêu chuẩn được biết đến bởi những người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này như sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM). SEM là kỹ thuật tạo hình ảnh và phân tích dựa trên phát hiện của các electron và tia X được phát ra từ vật liệu khi chiếu xạ bằng máy quét chùm tia electron. Hình ảnh thu được cho phép người sử dụng phân biệt được kích thước hạt cơ bản và kết khối.

Hình ảnh được phân tích tự động bằng cách sử dụng phần mềm máy tính cho phép người dùng xác định được phân bố kích thước hạt. Kính hiển vi điện tử quét (SEM) là kỹ thuật đếm hạt và phân bố khối lượng kích thước. Theo các số liệu trích dẫn trong tài liệu này chiều dài và chiều rộng hạt nói chung sẽ đại diện cho các giá trị trung bình trong phân bố hạt, cụ thể hơn là trung bình số-chiều dài $D[1,0]$ của chiều dài hạt hoặc chiều rộng hạt tương ứng.

Một nhóm cụ thể của chất thích hợp sử dụng trong sáng chế bao gồm canxi cacbonat dạng tinh thể aragonit như đã được mô tả ví dụ trong US 5,164,172. Theo US 5,164,172, canxi cacbonat dạng tinh thể aragonit với dạng hình kim được điều chế bằng cách trộn trước canxi cacbonat aragonit và Ca(OH)_2 để điều chế dung dịch huyền phù, thêm hợp chất axit photphoric hòa tan trong nước (như axit photphoric hoặc muối hòa tan trong nước của nó) vào dung dịch huyền phù, và đưa khí CO_2 vào dung dịch huyền phù để tạo thành phản ứng cacbonat hóa. Trong quá trình này, tỷ lệ mol của canxi cacbonat

aragonit với huyền phù Ca(OH)_2 tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:7 đến 1:5000. Kết quả là tinh thể canxi cacbonat aragonit có dạng hình kim và có kích thước hạt nằm trong khoảng từ 10 đến 100 micron (chiều dài) và nằm trong khoảng từ 0,5 đến 4,0 micron (chiều rộng). Các tinh thể điển hình được xem bằng kính hiển vi cho kết quả dạng hình que hoặc hình kim có chiều dài nằm trong khoảng từ 10 đến 100 micron. Dạng que hoặc dạng kim thường là đồng nhất và hình tròn thường là mặt cắt ngang, với đường kính mặt cắt ngang nằm trong khoảng từ 0,5 đến 4,0 micron. Đối với các mục đích của sáng chế, các tinh thể canxi cacbonat aragonit được ưu tiên nhất là ở dạng que hoặc dạng kim giống như mô tả ở trên, với chiều dài nằm trong khoảng từ 10 đến 30 micron, có chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,0 micron và tỷ lệ co nằm trong khoảng từ 20:1 đến 30:1.

Canxi cacbonat dạng tinh thể aragonit thích hợp sử dụng trong sáng chế có sẵn trên thị trường và bao gồm các sản phẩm được bán bởi Maruo Calcium Company Limited, Nhật Bản dưới tên thương mại WHISCAL®.

Hỗn hợp của bất kỳ chất nào được mô tả ở trên có thể được sử dụng.

Để điều trị nhạy cảm phát sinh một cách tự nhiên trong răng của người, hạt canxi cacbonat như định nghĩa ở trên (sau đây gọi là "canxi cacbonat hình kim") đã được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan được thay đổi để được sử dụng cho các bề mặt của răng dưới dạng hỗn hợp với nước.

Thuật ngữ "khan" trong bối cảnh của sáng chế thường có nghĩa là không được thêm nước vào chế phẩm với một lượng đáng kể. Tuy nhiên, thuật ngữ "khan" không có nghĩa là một lượng nhỏ nước không thể có mặt, ví dụ như kết quả của sự kết hợp với nguyên liệu thô hút ẩm. Theo đó, đối với các mục đích của sáng chế, thuật ngữ "khan" thường có nghĩa là lượng nước có mặt nói chung là không lớn hơn khoảng 5% trọng lượng, tốt hơn nữa không lớn hơn khoảng 3% trọng lượng, tốt nhất không lớn hơn khoảng 1% trọng lượng (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm).

Lượng tương đối của canxi cacbonat hình kim được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan sẽ phụ thuộc mức độ nào đó vào loại chế phẩm

được sử dụng và phương thức sử dụng thông thường của nó (ví dụ như lượng sử dụng và thời gian tiếp xúc với vị trí chịu tác động).

Chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan có thể ở dưới bất kỳ dạng sản phẩm thích hợp nào cho việc sử dụng lên bề mặt răng trong hỗn hợp với nước. Ví dụ về các dạng sản phẩm này bao gồm dạng thể rắn, chẳng hạn như bột hoặc liều đơn vị (ví dụ dạng viên, dạng viên ngậm, dạng vỉ và tương tự).

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan là dạng kem đánh răng. Thuật ngữ "kem đánh răng" dùng để chỉ chế phẩm chăm sóc răng miệng được sử dụng để làm sạch các bề mặt trong khoang miệng. Chế phẩm này không được phép nuốt do dùng các tác nhân điều trị, nhưng được phép sử dụng cho khoang miệng, được sử dụng để điều trị khoang miệng và sau đó được nhổ ra ngoài. Thông thường chế phẩm được sử dụng kết hợp với dụng cụ làm sạch như bàn chải đánh răng, thường bằng cách cấp phối nó lên lông bàn chải đánh răng và sau đó chải các bề mặt có thể tiếp cận của khoang miệng.

Kem đánh răng sử dụng trong sáng chế thích hợp ở dạng ép đùn bán rắn như kem, bột nhão hoặc gel (hoặc hỗn hợp của chúng).

Độ nhớt của kem đánh răng thông thường dao động trong khoảng từ 10000 đến 100000 cps, và tốt hơn là trong khoảng từ 30000 đến 60000 cps, (khi đo ở 25°C bằng nhớt kế Brookfield).

Độ pH của kem đánh răng thường trong khoảng từ 7 đến 10,5, và tốt hơn là trong khoảng từ 8 đến 9, khi đo ở 25°C sử dụng các điện cực nhạy pH thông thường.

Mức canxi cacbonat hình kim được đưa vào kem đánh răng thông thường nằm trong khoảng từ 10 đến 70% trọng lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 20 đến 60% trọng lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 30 đến 40% trọng lượng, tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng.

Kem đánh răng sử dụng trong sáng chế có pha liên tục dung dịch không có nước với lượng nằm trong khoảng từ 40 đến 99% trọng lượng, tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng.

Pha liên tục dung dịch không có nước này tốt hơn là chứa một hoặc nhiều polyol hữu cơ có 3 hoặc nhiều hơn nhóm hydroxyl trong phân tử (sau đây được gọi là "các polyol hữu cơ"), với lượng polyol hữu cơ nói chung nằm trong khoảng từ 20 đến 90% trọng lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 35 đến 90% trọng lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 45 đến 80% trọng lượng (tính theo tổng trọng lượng polyol hữu cơ dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng). Polyol hữu cơ thông thường có 3 hoặc nhiều nhóm hydroxyl trong phân tử sử dụng trong sáng chế bao gồm glycerin, sorbitol, xylitol, manitol, lactitol, maltitol, erythritol, và polysaccarit thủy phân một phần đã bị hydro hóa. Các polyol hữu cơ thường dùng nhất là glycerin. Hỗn hợp của bất kì chất nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Kem đánh răng dùng trong sáng chế ưu tiên nhất là gốc polyol hữu cơ. Trong bối cảnh của sáng chế này, thuật ngữ "gốc polyol hữu cơ" thường có nghĩa là kem đánh răng không có gốc dầu hay gốc nước, mà là gốc polyol hữu cơ (như đã định nghĩa ở trên) tạo thành dung dịch pha liên tục trong đó các thành phần hạt của kem đánh răng (như canxi cacbonat hình kim) được phân tán bên trong. Kem đánh răng sử dụng trong sáng chế lý tưởng là gốc glycerin (tức là glycerin tạo thành dung dịch pha liên tục đó các thành phần hạt của kem đánh răng được phân tán), và chứa khoảng 60 đến 75% trọng lượng glycerin (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng).

Kem đánh răng sử dụng trong sáng chế cũng sẽ thường chứa thêm một số thành phần khác để nâng cao hiệu suất và/hoặc sự chấp nhận của người dùng.

Ví dụ, kem đánh răng phù hợp có thể chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 5% trọng lượng (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng). Chất hoạt động bề mặt thích hợp chứa chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như natri, magie, amoni hoặc muối etanol amin của alkyl sulfat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ natri lauryl sulfat), alkyl sulphosuccinat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ dioctyl natri sulphosuccinat), alkyl sulphoaxetat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sulphoaxetat), alkyl sarcosinat có 8 đến 18

nguyên tử cacbon (như natri lauryl sarcosinat), alkyl photphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (mà có thể tùy ý bao gồm lên đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và sulfat monoglyxerit. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn tùy chọn trong số axit béo polyetoxylat este sorbitan, axit béo etoxylat hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat hóa của monoglyxerit axit béo và diglyxerit, và khối polyme etylen oxit/propylen oxit. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Chất hoạt động bề mặt được ưu tiên sử dụng trong sáng chế thường được chọn từ natri lauryl sulfat, natri lauryl sulfoaxetat, betain cocamitopropyl, natri alpha olefin sulfonat, dioctyl natri sulfosuccinat, natri dodecyl benzen sulfonat và hỗn hợp của chúng.

Hỗn hợp của bất kỳ chất được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Kem đánh răng cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều chất cô đặc để đạt được độ lưu biến và kết cấu mong muốn. Chất cô đặc thích hợp sử dụng trong bối cảnh này có thể được lựa chọn từ các chất làm đặc hữu cơ tự nhiên hoặc tổng hợp hoặc chất tạo gel. Ví dụ về các chất như vậy bao gồm các polyme cacboxyvinyl (như axit polyacrylic liên kết ngang với sucroza polyallyl hoặc polyallyl pentaerythritol), các dẫn xuất xenluloza hydroxyalkyl (như xenluloza hydroxyetyl, xenluloza hydroxypropyl, xenluloza hydroxyetylpropyl, xenluloza hydroxybutylmetyl và xenluloza hydroxypropylmetyl), các muối hòa tan trong nước của ete xenluloza (như xenluloza natri cacboxymetyl và sodium cacboxymetyl hydroxyetyl xenluloza), gôm tự nhiên (như carrageenan, gôm karaya, gôm guar, gôm xanthan, gôm arabic, và gôm tragacanth), tinh bột và polyvinylpyrrolidone. Chất cô đặc vô cơ như silic oxit mịn, hectorit và silicat keo magie nhôm cũng có thể được sử dụng.

Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất cô đặc được đưa vào kem đánh răng sẽ phụ thuộc vào tác nhân cụ thể (hoặc chất) được sử dụng, nhưng nói chung là nằm trong khoảng từ 0,05

đến 10% trọng lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 2% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng chất cô đặc dựa trên tổng trọng lượng của cấu trúc rắn.

Một ví dụ về chất cô đặc được ưu tiên được đưa vào kem đánh răng là gồm xanthan.

Gôm xanthan là sản phẩm lên men được tạo bởi các vi khuẩn thuộc giống *Xanthomonas* khi cacbohydrat hóa. Bốn loài *Xanthomonas*, cụ thể là *X.campestris*, *X. phaseoli*, *X.malvocearum* và *X.carotae* đã được báo cáo trong các tài liệu là các loài sản xuất gôm hiệu quả nhất.

Gôm xanthan thường được đặc trưng bởi heteropolysaccharit anion, với cơ cấu chính gồm các đơn vị pentasaccharit lặp đi lặp lại được tạo thành bởi hai đơn vị glucoza, hai đơn vị manozơ, và một đơn vị axit glucuronic. Các đơn vị pentasaccharit này lặp đi lặp lại cho gôm xanthan đặc trưng của thực phẩm, trong đó bao gồm (1-4) đơn vị β -D-glucopyranosyl được thế ở C-3 trên mỗi gốc glucoza khác với mạch nhánh trisaccharit. Các mạch nhánh trisaccharit bao gồm một đơn vị axit D-glucuronic giữa 2 đơn vị D-manozơ. Hơi ít hơn một nửa (khoảng 40%) của các thiết bị đầu cuối gốc D-manozơ chứa gốc axit pyruvic liên kết thông qua các nhóm keto cho bốn và sáu vị trí, và D-manozơ liên kết với chuỗi chính chủ yếu là chứa một nhóm axetyl ở vị trí O-6. Một số mạch nhánh có thể bị thiếu. Axit axetat và pyruvat bất định trên mạch nhánh, và phụ thuộc vào các chủng vi khuẩn và các điều kiện lên men dùng để sản xuất gôm.

Gôm xanthan thường có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 1000000 đến 50000000. Độ nhớt của nó thường nằm trong khoảng từ 850 đến 1,700 mPa.s (khi đo ở 25°C sử dụng một dung dịch 1% gôm trong 1% KCl, trên nhớt kế Brookfield LV, ở 60 rpm sử dụng trục chính số 3).

Gôm xanthan có bán trên thị trường bởi các nhà cung cấp như công ty Vanderbilt RT và CP Kelco. Ví dụ về gôm xanthan thích hợp là Keltrol®, Keltrol® F, Keltrol® T, Keltrol® TF, Xantural® 180 và Vanzan® NF.

Lượng gồm xanthan trong kem đánh răng tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,9% trọng lượng (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng).

Chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan sử dụng trong sáng chế (chẳng hạn như kem đánh răng như mô tả ở trên) cũng có thể chứa các thành phần tùy chọn thông dụng trong ngành chẳng hạn như chất ngừa mảng bám, chất đệm, hương liệu, chất ngọt, chất tạo màu, chất đục, chất bảo quản, chất chống nhạy cảm, chất kháng khuẩn và các chất tương tự.

Theo phương pháp của sáng chế, sự nhạy cảm phát sinh một cách tự nhiên trong răng của người được xử lý bằng cách trộn chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan (như được mô tả ở trên) với nước, và dùng hỗn hợp thu được lên bề mặt răng.

Tỷ lệ trọng lượng tối ưu của nước với chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan trong hỗn hợp nêu trên sẽ phụ thuộc mức độ nào vào loại chế phẩm chăm sóc răng miệng khan được sử dụng, nhưng nhìn chung có thể dao động trong khoảng từ 5:1 đến 1:100 (nước:chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan).

Thu được kết quả tốt với chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan là kem đánh răng gốc glycerin có chứa khoảng 60 đến 75% trọng lượng glycerin (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng) và khoảng 30 đến 40% trọng lượng canxi cacbonat hình kim (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng); và tỷ lệ trọng lượng trong hỗn hợp nằm trong khoảng từ 5:1 đến 1:100, tốt hơn là từ 3:1 đến 1:3, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:2 và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 1:1 (nước:kem đánh răng gốc glycerin).

Ngoài ra, một bộ kit có thể được cung cấp cho người tiêu dùng, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng khan như mô tả ở trên được đóng gói cùng với chất hoạt hóa chứa nước riêng biệt.

Chất hoạt hóa chứa nước có thể được tạo thành từ bất kỳ hỗn hợp giữa chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan với nước. Chất hoạt hóa chứa nước thích hợp có thể có một pha liên tục chứa nước, và thường chứa ít nhất 50% trọng

lượng, tốt hơn là ít nhất 70% trọng lượng, tốt hơn nữa là ít nhất 90% trọng lượng nước (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chất hoạt hóa chứa nước).

Chất hoạt hóa chứa nước thích hợp sử dụng trong sáng chế cũng có thể chứa các thành phần tùy ý thông dụng trong lĩnh vực kỹ thuật này như chất cô đặc, chất chống mảng bám, chất đệm, hương liệu, chất tạo ngọt, chất tạo màu, chất đục, chất bảo quản, chất chống mất cảm, chất kháng khuẩn và tương tự.

Trong bao bì của bộ kit như được mô tả ở trên, bất kỳ cách thích hợp nào để thực hiện việc phân tách chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan khỏi chất hoạt hóa chứa nước trước khi dùng có thể được sử dụng. Ví dụ, hộp chứa đơn có thể được chia ra thành các ngăn để chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan và chất hoạt hóa chứa nước được đựng trong các ngăn riêng biệt. Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan và chất hoạt hóa chứa nước có thể được đặt trong các ngăn chứa chất riêng biệt (ví dụ như ống tuýp).

Ngoài ra, nước bọt tự nhiên có thể đóng vai trò như nguồn nước, được pha trộn với chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan khi chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan được phân phối hoặc sử dụng cho bề mặt của răng và kích động chống lại bề mặt của răng. (Thường được thực hiện nhờ bàn chải đánh răng). Trong trường hợp này, được ưu tiên là chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan gốc glycerin (như đã được mô tả ở trên) có chứa khoảng 60 đến 75% trọng lượng glycerin (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng) và khoảng 30 đến 40% trọng lượng canxi cacbonat hình kim (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng).

Sáng chế được minh họa rõ hơn khi tham chiếu đến các ví dụ sau đây, ví dụ không giới hạn:

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các chế phẩm bột kem (ví dụ 1 và 2) minh họa cho chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan theo sáng chế:

Thành phần	% trọng lượng
------------	---------------

	Mẫu 1	Mẫu 2
Glyxerin	66,5	65,5
Gôm xanthan	0,3	0,3
Natri saccharin	0,2	0,2
Hương liệu	1,2	1,2
Canxi cacbonat hình kim ⁽¹⁾	30	30
Sorbosil®TC15 (ví dụ PQ Corp.)	-	1
Natri lauryl sulfat	1,8	1,8

⁽¹⁾Canxi cacbonat kết tủa của Maruo Calcium Company Limited, chứa aragonit dạng que/kim với chiều dài nằm trong khoảng 10 đến 30 micron và đường kính nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,0 micron.

Nghiên cứu trên kính hiển vi

Mẫu bột nhão 1 được trộn với nước theo nhiều tỷ lệ của nước với bột nhão. Hỗn hợp thu được lần lượt được đánh giá sự tương tác với ngà răng của người. Các mẫu ngà răng của người đã được chải với mỗi hỗn hợp thử nghiệm tương ứng, bằng cách sử dụng bàn chải đánh răng tiêu chuẩn và chải bằng tay trong thời gian 30 giây. Bề mặt của mỗi mẫu ngà răng sau khi chải được phân tích bằng SEM.

Hình 1 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 3:1 của nước:bột nhão. Hình ảnh thể hiện sự có mặt của các mảnh hạt trong ống ngà và một số chất bám ống.

Hình 2 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 2 với tỷ lệ 2:1 của nước:bột nhão. Hình ảnh này thể hiện lượng lớn các mảnh hạt được tìm thấy trong ống và chất bám ống.

Hình 3 thể hiện hình ảnh SEM bề mặt của mẫu ngà răng được chải với hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 1:1 của nước:bột nhão. Hình ảnh này thể hiện các ống hoàn toàn được bám kín trên toàn bộ mẫu. Ngoài ra có thể nhìn thấy một lớp rộng, mỏng và mịn màng tạo thành rào cản trên bề mặt chất

nền. Ngay cả khi lớp này không liên tục hoặc không có mặt các ống vẫn được phủ rộng và bít kín.

Các kết quả trên chứng minh được cách mỗi hỗn hợp thử nghiệm có hiệu quả như tác nhân bít kín ống ngà răng, với tỷ lệ 1:1 nước:bột nhão cung cấp việc bít kín đặc biệt hiệu quả.

Nghiên cứu độ dẫn thủy lực

Mẫu bột nhão 1 được trộn với nước theo nhiều tỷ lệ khác nhau của nước và bột nhão. Các hỗn hợp thu được được thử nghiệm khả năng giảm lưu lượng chất lỏng trong bài thử nghiệm về độ dẫn thủy lực.

Tất cả các chế phẩm thử nghiệm đã phải chịu quy trình thử độ dẫn thủy lực và đo lưu lượng thủy động lực học.

Quy trình

Răng khoẻ mạnh không bị sâu của con người được cắt bằng máy cưa phiến và đĩa ngà răng được lấy ở giữa mũ răng và tủy răng. Các đĩa có độ dày xấp xỉ khoảng 800 micron sau khi cắt. Các đĩa được đánh bóng phẳng với giấy 800 grit với độ dày 500 micron và cuối cùng đã được đánh bóng với giấy 2500 grit để thu được bề mặt ngà răng đánh bóng phẳng trên cả hai mặt của đĩa. Các đĩa sau đó được đặt vào axit xitric 6% trọng lượng và dùng sóng siêu âm trong năm phút.

Thiết bị đo độ dẫn thủy lực được nối với nguồn cấp khí nén và buồng dung môi áp suất đến 1,0 PSI. Đĩa ngà răng được đặt vào buồng giữ và dòng dung dịch muối cân bằng EBSS Earles (của Sigma-Aldrich) được dẫn qua hệ thống. Bong bóng khí được đưa vào các ống mao dẫn qua các cổng đầu vào và được đưa dọc theo ống mao dẫn một vài giây trước khi được tính thời gian từ điểm khởi đầu đã được xác định. Bản ghi sau đó đã được tạo từ vị trí bắt đầu của bong bóng và tiến trình của nó được tính thời gian trong năm phút và quãng đường đi được được đo mỗi phút một lần.

Chế phẩm thử nghiệm đã được áp dụng cho các đĩa ngà bằng bàn chải Benda trong 10 giây và sau đó được ngâm trong chế phẩm hai phút. Các đĩa sau đó được rửa sạch bằng nước khử ion thu được bằng thẩm thấu ngược. Bong

bóng khí thứ hai được đưa vào các ống mao dẫn, và sau một khoảng thời gian, khoảng cách di chuyển lại được đo trong năm phút với khoảng cách di chuyển được đo mỗi một phút một lần.

Kết quả

Tốc độ dòng chảy đã được tính toán từ sự dịch chuyển của chất lỏng qua ống mao dẫn trong năm phút. Độ tuyến tính của tốc độ dòng chảy được xác định bằng cách tính toán r^2 khoảng cách so với thời gian. Mỗi giá trị bất biến là kết quả của mười phép đo riêng lẻ. Phần trăm tỷ lệ bất biến của mỗi chế phẩm được thể hiện trong Bảng 2 dưới đây, và kết quả đồ thị được thể hiện trong Hình 4.

Bảng 2

Sản phẩm thử nghiệm	% Bất biến (SD)
Mẫu bột nhão 1 (nguyên chất)	40,6 (13,2)
Hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 1:1 của nước:bột nhão	59,1 (10,2)
Hỗn hợp của nước và mẫu bột nhão 1 với tỷ lệ 1:2 của nước:bột nhão	47,4 (13,3)

Các kết quả ở trên minh chứng bằng cách nào mà mỗi hỗn hợp tác động như tác nhân bất biến ống ngà răng, với tỷ lệ 1:1 của nước:bột nhão cho kết quả bất biến đặc biệt hiệu quả.

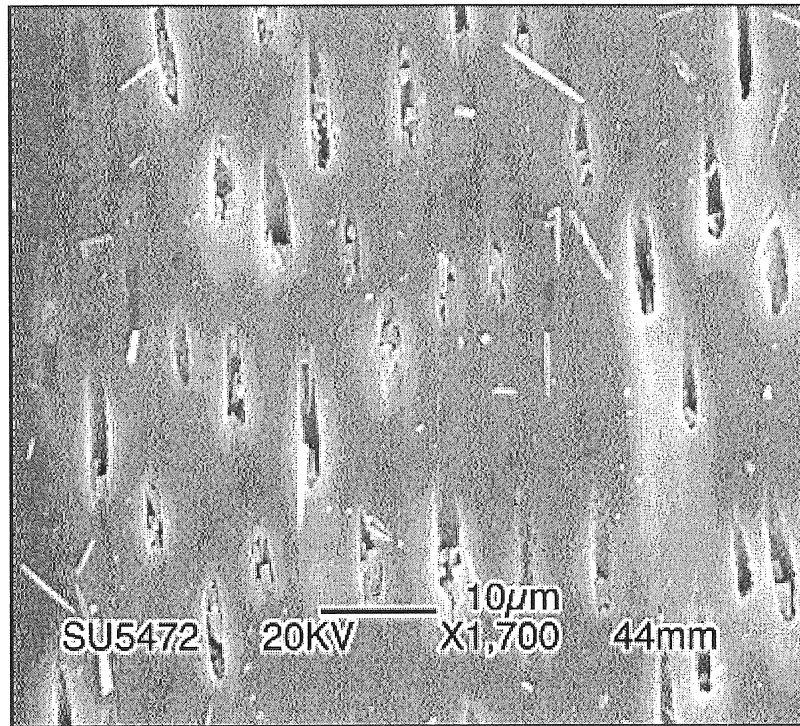
Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm kem đánh răng chăm sóc răng miệng dạng khan chứa glyxerin với lượng từ 60 đến 75% trọng lượng (tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của kem đánh răng) và canxi cacbonat dạng hạt chứa các hạt sơ cấp hình kim có chiều dài khoảng 2 micron hoặc lớn hơn, chế phẩm được thích ứng để cấp phối lên bề mặt của răng trong hỗn hợp với nước, để xử lý tình trạng nhạy cảm xảy ra trên răng thật của người.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó canxi cacbonat dạng hạt là tinh thể canxi cacbonat trong đó tinh thể có dạng hình kim có chiều dài khoảng 10 micron hoặc lớn hơn.
3. Chế phẩm theo điểm 2, trong đó tinh thể có chiều dài nằm trong khoảng từ 10 đến 100 micron.
4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó tinh thể có dạng aragonit hình kim với kích thước hạt có chiều dài nằm trong khoảng từ 10 đến 100 micron và chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 4,0 micron.
5. Phương pháp sản xuất hỗn hợp điều trị răng nhạy cảm để xử lý tình trạng nhạy cảm xảy ra trên răng thật của người, phương pháp này bao gồm việc trộn chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 với nước ở bên ngoài khoang miệng.
6. Phương pháp theo điểm 5, trong đó nước có mặt dưới dạng chất hoạt hóa chứa nước có khả năng trộn lẫn với chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan này và pha liên tục chứa nước chứa ít nhất 50% trọng lượng là nước (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chất hoạt hóa chứa nước).

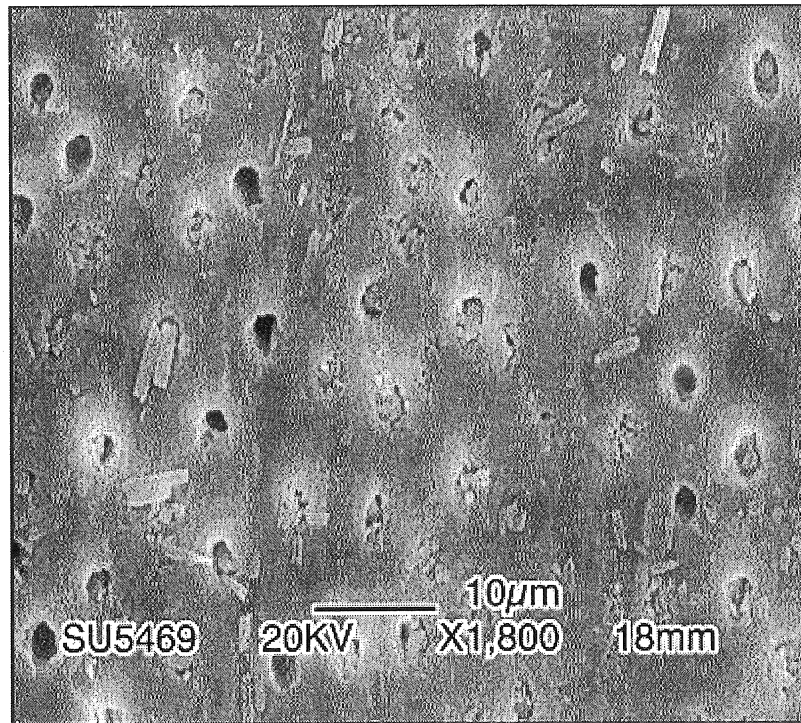
7. Phương pháp theo điểm 5 hoặc 6, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa nước và chế phẩm chăm sóc răng miệng dạng khan trong hỗn hợp nằm trong khoảng từ 3:1 đến 1:3.

8. Phương pháp theo điểm 7, trong đó tỷ lệ trọng lượng này là 1:1.

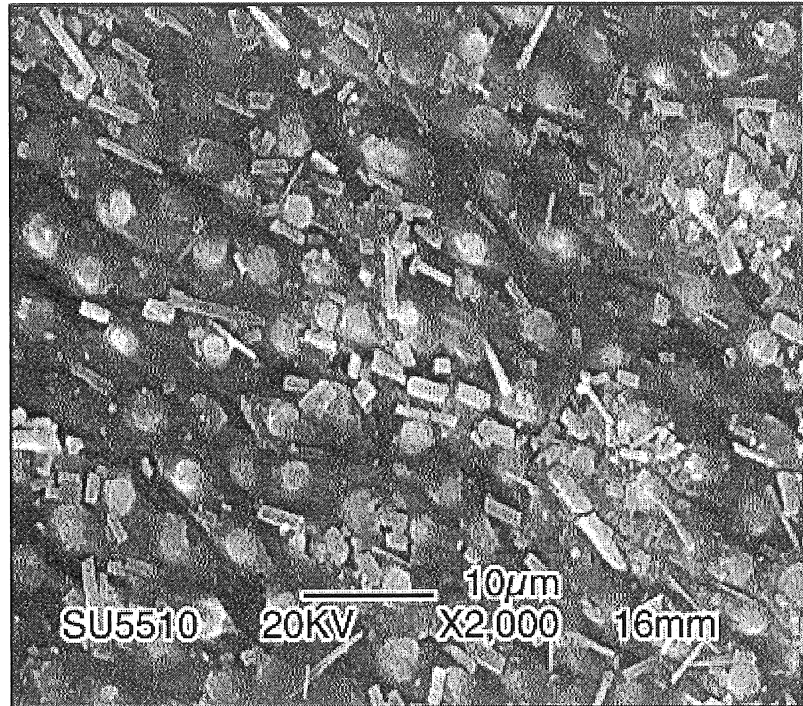
28551



HÌNH 1

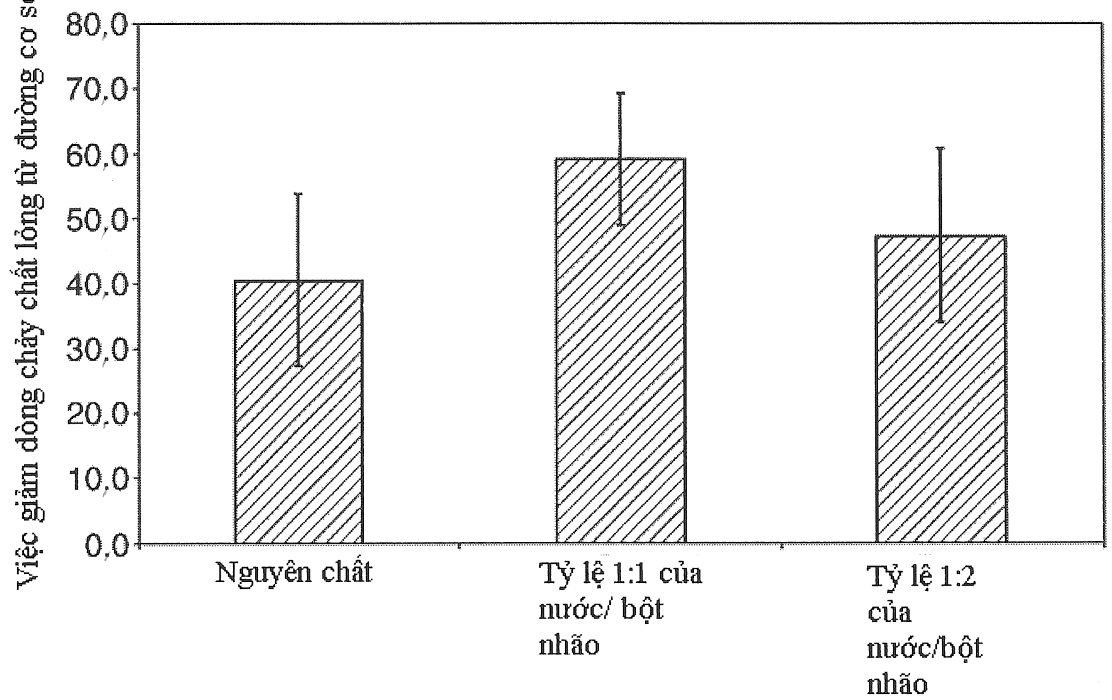


HÌNH 2



HÌNH 3

Việc giảm dòng chảy từ đường cơ sở không bịt kín sau khi dùng một trong số ba pha loãng của bột nhão N = 10 đĩa ngà răng của người mỗi lần điều trị, ML390



HÌNH 4