



(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)



1-0029627

(51)⁷ A61K 8/27; A61Q 11/00

(13) B

(21) 1-2015-02401

(22) 05/12/2012

(86) PCT/US2012/068000 05/12/2012

(87) WO2014/088573 12/06/2014

(45) 25/10/2021 403

(43) 26/10/2015 331A

(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

300 Park Avenue, New York, New York 10022, United States of America

(72) REGE Aarti (IN); SURIANO David F. (US); SULLIVAN Richard (US);
STRANICK Michael A. (US).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) THUỐC ĐÁNH RĂNG VÀ NƯỚC SÚC MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng, chứa kẽm phosphat và arginin, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng dưới dạng muối tạo trước.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng, chứa kẽm phosphat, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng dưới dạng muối tạo trước; cũng như phương pháp điều chế chúng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện tượng mòn răng liên quan đến quá trình tái khoáng hoá và gây tổn hại đến cấu trúc của răng dưới tác động của axit từ các nguồn không phải là vi khuẩn. Hiện tượng mòn răng được phát hiện đầu tiên ở lớp men răng ngoài và, nếu không được kiểm tra, có thể tiến triển đến ngà răng bên dưới. Hiện tượng mòn răng có thể bị gây ra hoặc làm trầm trọng bởi thực phẩm và đồ uống có tính axit, tiếp xúc với nước bể bơi bị clo hóa, và sự trào ngược các axit dạ dày. Men răng là bề mặt tích điện âm, có xu thế thu hút tự nhiên các ion tích điện dương như ion hydro và canxi, đồng thời đẩy các ion tích điện âm như ion florua. Tùy thuộc vào độ pH tương đối của nước bọt bao quanh, men răng sẽ làm mất hoặc nhận thêm các ion tích điện dương như ion canxi. Nói chung, nước bọt có độ pH nằm trong khoảng từ 7,2 đến 7,4. Khi độ pH giảm xuống và nồng độ ion hydro trở nên tương đối cao, các ion hydro sẽ thay thế ion canxi ở lớp men răng ngoài, tạo thành hydro phosphat (axit phosphoric), gây tổn hại men răng và tạo ra bề mặt xù xì giống xốp, có lỗ. Nếu nước bọt duy trì tính axit trong khoảng thời gian dài, thì quá trình tái khoáng hóa có thể không xảy ra, và răng sẽ tiếp tục mất các khoáng chất, làm cho răng bị suy yếu và cuối cùng là làm mất cấu trúc.

Có nhu cầu về các sản phẩm được cải tiến để xử lý và làm giảm hiện tượng mòn răng.

Các ion kim loại nặng, như kẽm, có tính chống chịu với sự tấn công của axit. Kẽm đứng trên hydro trong chuỗi điện hóa, sao cho kẽm kim loại trong dung dịch axit sẽ phản ứng để giải phóng khí hydro khi kẽm đi vào dung dịch để tạo ra di-cation, Zn^{2+} . Kẽm đã cho thấy có đặc tính kháng khuẩn trong các nghiên cứu về sâu răng và mảng bám.

Các muối kẽm hòa tan, như kẽm xitrat, đã được sử dụng trong thuốc đánh răng, nhưng có một vài nhược điểm. Ion kẽm trong dung dịch tạo ra cảm giác khó chịu, se miệng, vì vậy khó điều chế được chế phẩm tạo ra mức kẽm hữu hiệu mà lại có đặc tính nhận cảm ở mức

chấp nhận được. Ngoài ra, các ion kẽm tự do có thể phản ứng với ion florua để tạo ra kẽm florua, là dạng không hòa tan và do đó làm giảm tính hữu dụng của cả kẽm và florua. Cuối cùng, các ion kẽm sẽ phản ứng với chất hoạt động bề mặt anion như natri lauryl sulfat, do đó cản trở quá trình tạo bọt và làm sạch.

Kẽm phosphat ($\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$) không hòa tan trong nước, mặc dù hòa tan trong dung dịch axit hoặc bazơ, ví dụ, dung dịch chứa các axit vô cơ, axit axetic, amoniac, hoặc kiềm hydroxit. Xem, ví dụ, Merck Index, 13th Ed. (2001) p. 1812, monograph number 10205. Phần nào bởi vì nó được xem xét trong lĩnh vực kỹ thuật này dưới dạng chất trợ nói chung, nó thường được sử dụng trong bột hàn răng, ví dụ, trong hàn trám lỗ răng, thân răng, cầu răng giả, và các thiết bị chỉnh răng, được dự định để dùng được trong miệng trong nhiều năm. Bột hàn răng kẽm phosphat thường được điều chế bằng cách trộn bột kẽm oxit và magie oxit với chất lỏng chứa chủ yếu axit phosphoric, nước, và dung dịch đệm, vì thế so bột hàn răng chứa kẽm phosphat được tạo ra tại chỗ bằng cách phản ứng với axit phosphoric.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Hiện đã phát hiện ra rằng, kẽm phosphat, khi đưa vào chế phẩm, ví dụ, ở độ pH axit hoặc bazơ, có thể hòa tan đủ khi sử dụng để thu được nồng độ ion kẽm hữu hiệu cho men răng, nhờ đó bảo vệ chống lại hiện tượng mòn răng, làm giảm sự tạo cụm vi khuẩn và sự phát triển của màng sinh học, và tạo ra độ sáng cao cho răng. Theo một số phương án, chế phẩm chứa axit amin, ví dụ, axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin hoặc lysin, có thể tạo ra độ pH bazơ cho chế phẩm. Đã phát hiện ra rằng kẽm phosphat trong chế phẩm có nguồn phosphat thứ hai làm tăng mức lắng phủ phosphat. Bất ngờ là, xét về khả năng hoà tan kém của kẽm phosphat, và quan điểm đã được thừa nhận trong lĩnh vực kỹ thuật này rằng về cơ bản kẽm phosphat là trợ trong điều kiện trong khoang miệng, được chứng minh bằng việc sử dụng rộng rãi nó trong bột hàn răng. Đồng thời, chế phẩm chứa kẽm phosphat không có vị và cảm giác khó chịu trong miệng, mức độ phân phối florua kém, cùng với khả năng làm sạch và tạo bọt kém vốn có ở các sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa kẽm thông thường sử dụng nhiều muối kẽm hòa tan hơn.

Do đó, mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa (i) kẽm phosphat, và (ii) arginin ở dạng muối tự do hoặc được chấp nhận để dùng trong miệng, trong

đó kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng này dưới dạng muối tạo trước. Chế phẩm có thể tùy ý còn chứa nguồn florua và hoặc nguồn phosphat khác nữa. Chế phẩm có thể được điều chế thành thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng thông thường, ví dụ, chứa chất mài mòn, ví dụ, silic oxit mài mòn, chất hoạt động bề mặt, chất tạo bọt, vitamin, polyme, enzym, chất giữ ẩm, chất làm đặc, chất diệt khuẩn, chất bảo quản, chất điều vị, chất tạo màu, và/hoặc hỗn hợp của chúng.

Cụ thể, sáng chế đề xuất thuốc đánh răng chứa (i) kẽm phosphat, và (ii) arginin ở dạng muối tự do hoặc được chấp nhận để dùng trong miệng với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng này dưới dạng muối tạo trước với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 4% trọng lượng. Ví dụ, theo một phương án, sáng chế đề xuất thuốc đánh răng chứa khoảng 2% kẽm phosphat, khoảng 5% arginin, khoảng 5% muối kiềm phosphat, và khoảng 1450ppm florua, trong nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.

Ngoài ra, sáng chế cũng đề xuất nước súc miệng, chứa kẽm phosphat và axit amin có tính bazơ ở dạng tự do hoặc dạng muối được chấp nhận để dùng trong miệng, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào nước súc miệng này dưới dạng muối tạo trước, và trong đó axit amin có tính bazơ là arginin với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2% trọng lượng và kẽm phosphat được thêm vào với lượng nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,05% trọng lượng.

Chế phẩm theo sáng chế làm giảm và ức chế hiện tượng mòn men răng do axit, làm sạch răng, làm giảm mảng sinh học và mảng bám do vi khuẩn gây ra, làm giảm hiện tượng viêm nướu răng, ức chế hiện tượng sâu răng và sự tạo thành hốc, và làm giảm hiện tượng nhạy của ngà răng, bao gồm bước chải răng bằng chế phẩm theo sáng chế.

Các lĩnh vực khác nữa về khả năng ứng dụng của sáng chế sẽ được hiểu rõ hơn với phần mô tả chi tiết dưới đây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Cần phải hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể, được chỉ ra trong phương án được ưu tiên theo sáng chế, chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không dự định giới hạn phạm vi của sáng chế.

Phần mô tả dưới đây về các phương án được ưu tiên về bản chất chỉ được lấy làm ví dụ chứ không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế, ứng dụng, hoặc việc sử dụng nó.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ “muối tạo trước” – khi được sử dụng viện dẫn đến kẽm phosphat – có nghĩa là kẽm phosphat không được tạo thành tại chỗ trong thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng, ví dụ, thông qua phản ứng giữa axit phosphoric và muối kẽm.

Vì vậy, sáng chế đề xuất, theo phương án thứ nhất, chế phẩm chăm sóc răng miệng để sử dụng liên tục, ví dụ, sử dụng hàng ngày, ví dụ, ở dạng thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng, chứa kẽm phosphat (Chế phẩm 1), ví dụ,

1.1. Chế phẩm 1 ở dạng thuốc đánh răng chứa kẽm phosphat trong chất nền của thuốc đánh răng, ví dụ, trong đó kẽm phosphat có mặt với lượng hữu hiệu, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 4% trọng lượng, ví dụ, khoảng từ 1% đến 3% trọng lượng, trong chất nền của thuốc đánh răng.

1.2. Chế phẩm 1.1, trong đó chất nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn, ví dụ, lượng hữu hiệu của silic oxit mài mòn, ví dụ, nằm trong khoảng từ 10% đến 30%, ví dụ, khoảng 20%.

1.3. Chế phẩm 1 ở dạng nước súc miệng chứa kẽm phosphat, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 0,005% đến 0,05% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,01% đến 0,03% trọng lượng nước súc miệng.

1.4. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa nguồn ion florua với lượng hữu hiệu, ví dụ, để phân phối từ 500 đến 3000ppm florua.

1.5. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa lượng hữu hiệu của florua, ví dụ, trong đó florua là muối được chọn từ thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua (ví dụ, N'-octadexyltrimetylendiamin-N,N,N'- tris(2-etanol)-đihydroflorua), amoni florua, tiflorua hòa tan, hexaflosulfat, và hỗn hợp của chúng.

1.6. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa axit amin với lượng đủ để làm tăng khả năng hoà tan của kẽm phosphat, ví dụ, từ 0,5% đến 20% tổng trọng lượng chế phẩm, từ 0,5% đến 10% tổng trọng lượng chế phẩm, ví dụ, khoảng 1,5% trọng lượng, khoảng 3,75% trọng lượng, khoảng 5% trọng lượng, hoặc khoảng 7,5%

tổng trọng lượng chế phẩm trong trường hợp của thuốc đánh răng, hoặc ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2% trọng lượng, ví dụ, khoảng 1% trong trường hợp của nước súc miệng.

1.7. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin hoặc lysin hoặc hỗn hợp của chúng, ví dụ, l-arginin, ví dụ, với lượng hữu hiệu, ví dụ, với lượng hữu hiệu kết hợp với kẽm phosphat để làm giảm hiện tượng mòn răng, hiện tượng nhạy của ngà răng và/hoặc hiện tượng tích tụ mảng bám, ví dụ, với hàm lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 10% tổng trọng lượng chế phẩm trong trường hợp của thuốc đánh răng, hoặc ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2% trọng lượng, ví dụ, khoảng 1% trong trường hợp của nước súc miệng.

1.8. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin, với lượng đủ để làm tăng độ pH của chế phẩm đến giá trị pH lớn hơn 8, ví dụ, đến độ pH 8,5-10.

1.9. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa nguồn ion kẽm khác nữa, ví dụ, được chọn từ kẽm xitrat, kẽm sulfat, kẽm silicat, kẽm lactat, kẽm oxit, và hỗn hợp của chúng; ví dụ theo một phương án, thuốc đánh răng chứa 1% kẽm phosphat và 1% kẽm xitrat.

1.10. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều muối kiềm phosphat với lượng hữu hiệu, ví dụ, muối natri, kali hoặc canxi, ví dụ, được chọn từ phosphat kiềm điaxit và muối kiềm pyrophosphat, ví dụ, muối kiềm phosphat được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat đihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, ví dụ, 2-8%, ví dụ, khoảng 5%, trọng lượng chế phẩm.

1.11. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa chất đệm, ví dụ, natri dung dịch đệm phosphat (ví dụ, natri phosphat đơn chức và đinatri phosphat).

1.12. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa chất giữ ẩm, ví dụ, được chọn từ glyxerin, sorbitol, propylen glycol, polyetylen glycol, xylitol, và hỗn hợp của

chúng, ví dụ, chứa ít nhất 20%, ví dụ, nằm trong khoảng từ 20% đến 40%, ví dụ, nằm trong khoảng từ 25% đến 35% glyxerin.

1.13. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt, ví dụ, được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion, cation, lưỡng tính, và không ion, và hỗn hợp của chúng, ví dụ, chứa chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ, chất hoạt động bề mặt được chọn từ natri lauryl sulfat, natri ete lauryl sulfat, và hỗn hợp của chúng, ví dụ, với lượng nằm khoảng từ 0,3% đến khoảng 4,5% trọng lượng, ví dụ, 1-2% natri lauryl sulfat (SLS); và/hoặc chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, ví dụ, chất hoạt động bề mặt betain, ví dụ, cocamidopropylbetain, ví dụ, với lượng nằm khoảng từ 0,1% đến 4,5% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2% cocamidopropylbetain.

1.14. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa lượng cải biến độ nhớt của một hoặc nhiều nước polysacarit, ví dụ, gồm xantan hoặc thức ăn làm từ rong/tảo biển, silic oxit làm đặc, và hỗn hợp của chúng.

1.15. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa băng hoặc mảnh gồm.

1.16. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất điều vị, chất tạo hương và/hoặc chất tạo màu.

1.17. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều chất kháng khuẩn với lượng hữu hiệu, ví dụ, chứa chất kháng khuẩn được chọn từ diphenyl ete được halogen hóa (ví dụ, triclosan), chất chiết thảo mộc và tinh dầu (ví dụ, chất chiết hương thảo, chất chiết chè, chất chiết hoa mộc lan, thymol, menthol, eucalyptol, geraniol, carvacrol, xitral, hinokitol, catechol, metyl salixilat, epigallocatechin galat, epigallocatechin, axit galic, chất chiết của thảo dược thanh răng, chất chiết hắc mai biển), chất khử trùng bisguanit (ví dụ, clohexidin, alexidin hoặc octenidin), hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetylpyridinium clorua (CPC), benzalkoni clorua, tetradexylpyridinium clorua (TPC), N-tetradexyl-4-etylpyridinium clorua (TDEPC)), chất khử trùng phenolic, hexetidin, octenidin, sanguinarin, povidon iot, delmopinol, salifluor, ion kim loại (ví dụ, muối kẽm, ví dụ, kẽm xitrat, muối thiếc, muối đồng, muối sắt), sanguinarin, propolis và chất oxy hóa (ví dụ, hydro peroxit, natri

peroxyborat hoặc peroxyacbonat được tạo đệm), axit phtalic và các muối của nó, axit monoperthalic và các muối và este của nó, ascorbyl stearat, oleoyl sarcosin, alkyl sulfat, dioctyl sulfosuxinat, salixylanilit, domiphen bromua, delmopinol, octapinol và các dẫn xuất piperidino khác, chế phẩm nixin, muối clorit; và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất nêu trên; ví dụ, chứa triclosan hoặc xetylpyridinium clorua.

1.18. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn của triclosan, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1% đến 0,5%, ví dụ, khoảng 0,3%.

1.19. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất làm trắng, ví dụ, được chọn từ nhóm chứa peroxit, kim loại clorit, perborat, percarbonat, axit peroxy, hypoclorit, và hỗn hợp của chúng.

1.20. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa hydro peroxit hoặc nguồn hydro peroxit, ví dụ, ure peroxit hoặc muối peroxit hoặc phức hợp (ví dụ, như muối peroxyphosphat, peroxyacbonat, perborat, peroxysilicat, hoặc persulfat; ví dụ canxi peroxyphosphat, natri perborat, natri cacbonat peroxit, natri peroxyphosphat, và kali persulfat);

1.21. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất cản trở hoặc ngăn ngừa sự bám của vi khuẩn, ví dụ, solbrol hoặc chitosan.

1.22. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa nguồn canxi và phosphat được chọn từ (i) phức hợp canxi-thủy tinh, ví dụ, canxi natri phosphosilicat, và (ii) phức hợp canxi-protein, ví dụ, casein phosphopeptit-canxi phosphat vô định hình.

1.23. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa muối canxi hòa tan, ví dụ, được chọn từ canxi sulfat, canxi clorua, canxi nitrat, canxi axetat, canxi lactat, và hỗn hợp của chúng.

1.24. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa muối kali được chấp nhận trong cơ thể hoặc qua đường miệng, ví dụ, kali nitrat hoặc kali clorua, với lượng hữu hiệu để làm giảm độ nhạy của ngà răng.

1.25. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa polyme anion, ví dụ, polycarboxylat polyme anion tổng hợp, ví dụ, trong đó polyme anion được chọn từ 1:4 đến 4:1 copolyme của anhydrit maleic hoặc axit với monome có liên kết chưa bão hòa kiểu etylen có thể polyme hóa được khác; ví dụ, trong đó polyme anion là copolyme metyl vinyl ete/anhydrit maleic (PVM/MA) có phân tử lượng trung bình (M.W.) nằm trong khoảng từ 30.000 đến 1.000.000, ví dụ, từ 300.000 đến 800.000, ví dụ, trong đó polyme anion nằm trong khoảng từ 1% đến 5%, ví dụ, khoảng 2%, trọng lượng của chế phẩm.

1.26. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất làm thơm mát hơi thở, chất tạo hương hoặc chất điều vị.

1.27. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó độ pH của chế phẩm là độ pH axit hoặc bazơ, ví dụ, độ pH từ 4 đến 5,5 hoặc độ pH từ 8 đến 10.

1.28. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên là thuốc đánh răng, trong đó chế phẩm chứa:

1-3%, ví dụ, khoảng 2% kẽm phosphat;

2-8%, ví dụ, khoảng 5% L-arginin (bazơ tự do);

2-8%, ví dụ, khoảng 5% muối kiềm phosphat, ví dụ, được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat đihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này.

700-2000ppm, ví dụ, khoảng 1450ppm florua, ví dụ, 0,3-0,4%, ví dụ, khoảng 0,32% natri florua;

trong nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.

1.29. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên là nước súc miệng, trong đó chế phẩm này chứa:

5-10%, ví dụ, khoảng 7,5% glyxerin;

3-7%, ví dụ, khoảng 5,5% sorbitol;

5-10%, ví dụ, khoảng 7% propylen glycol;

0-0,1% TSPP;

0,01-1% chất làm ngọt, ví dụ, khoảng 0,02% sacarin;

0,01-1%, ví dụ, khoảng 0,05% axit xitric;

0-0,1% xantan;

0,005-0,05%, ví dụ, khoảng 0,028% kẽm phosphat;

0 – 0,01% xetyl pyridinium clorua;

0,01 – 0,1%, ví dụ, khoảng 0,05%, kali sorbat;

0,05-1%, ví dụ, khoảng 0,1-0,2% chất điều vị;

0,1-2%, ví dụ, khoảng 1% cocamidopropylbetain;

Nước (tuỳ ý cùng với thành phần bổ sung bất kỳ) để tạo sự cân bằng, ví dụ, khoảng 70-85%, ví dụ, khoảng 80%, nước.

1.30. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên về cơ bản chứa các thành phần giống như trong chế phẩm thử nghiệm trong Ví dụ 1 hoặc trong Ví dụ 4 dưới đây.

1.31. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên hữu hiệu khi đưa vào khoang miệng, ví dụ, bằng cách chải, để (i) làm giảm độ nhạy của răng, (ii) làm giảm hiện tượng tích tụ mảng bám, (iii) làm giảm hoặc ức chế quá trình tái khoáng hoá và thúc đẩy sự tái khoáng hóa răng, (iv) ức chế sự tạo thành màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng, (v) làm giảm hoặc ức chế hiện tượng viêm nướu răng, (vi) thúc đẩy quá trình làm lành vết đau hoặc vết rách trong miệng, (vii) làm giảm lượng vi khuẩn sinh ra axit, (viii) làm tăng mức tương đối vi khuẩn không tạo mảng bám hoặc không gây sâu răng, (ix) làm giảm hoặc ức chế sự tạo thành sâu răng, (x), làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương tiền sâu răng của men răng, ví dụ, được phát hiện bằng phương pháp phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (QLF) hoặc kiểm tra sâu răng bằng điện tử (ECM), (xi) xử lý, làm thuyên giảm hoặc làm giảm khô miệng, (xii) làm sạch răng và khoang miệng, (xiii) làm giảm hiện tượng mòn răng, (xiv) làm trắng răng; và/hoặc (xv) tăng cường sức khỏe toàn thân, bao gồm sức khỏe tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng nhiễm khuẩn toàn thân qua các mô miệng.

1.32. Chế phẩm thu được hoặc có thể thu được bằng cách kết hợp các thành phần nêu trên trong chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên.

Sáng chế còn mô tả việc sử dụng kẽm phosphat để sản xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, thuốc đánh răng, và trong phương pháp để làm tăng mức kẽm ở lớp men răng ngoài. Theo một số phương án, kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng dưới dạng muối tạo trước.

Sáng chế còn mô tả phương pháp sử dụng chế phẩm theo sáng chế, để làm tăng mức kẽm ở lớp men răng ngoài và để xử lý, làm giảm hoặc kiểm soát tỷ lệ bị mòn men răng, bao gồm bước đưa chế phẩm nêu trên, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số chế phẩm 1, ví dụ, vào răng, ví dụ, bằng cách chải. Theo các phương án khác nhau, sáng chế đề xuất (i) làm giảm độ nhạy của răng, (ii) làm giảm hiện tượng tích tụ mảng bám, (iii) làm giảm hoặc ức chế quá trình tái khoáng hoá và thúc đẩy sự tái khoáng hóa răng, (iv) ức chế sự tạo thành màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng, (v) làm giảm hoặc ức chế hiện tượng viêm nướu răng, (vi) thúc đẩy quá trình làm lành vết đau hoặc vết rách trong miệng, (vii) làm giảm lượng vi khuẩn sinh ra axit, (viii) làm tăng mức tương đối vi khuẩn không tạo mảng bám hoặc không gây sâu răng, (ix) làm giảm hoặc ức chế sự tạo thành sâu răng, (x), làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương tiền sâu răng của men răng, ví dụ, được phát hiện bằng phương pháp phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (QLF) hoặc kiểm tra sâu răng bằng điện tử (ECM), (xi) xử lý, làm thuyên giảm hoặc làm giảm khô miệng, (xii) làm sạch răng và khoang miệng, (xiii) làm giảm hiện tượng mòn răng, (xiv) làm trắng răng; (xv) làm giảm hiện tượng tích tụ của cặn răng, và/hoặc (xvi) tăng cường sức khỏe toàn thân, bao gồm sức khỏe tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng nhiễm khuẩn toàn thân qua các mô miệng, bao gồm bước đưa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm 1, ví dụ, nêu trên vào khoang miệng của người cần được xử lý, ví dụ, bằng cách chải răng một hoặc nhiều lần mỗi ngày bằng chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm 1, ví dụ, sáng chế còn đề xuất chế phẩm 1, ví dụ, để sử dụng trong phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp này

Hoạt chất: Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các chất khác nhau có tác dụng bảo vệ và làm tăng độ bền và tình trạng nguyên vẹn của men răng và cấu trúc răng và/hoặc để làm giảm vi khuẩn và bệnh sâu răng và/hoặc bệnh nha chu liên quan. Nồng độ hữu hiệu của hoạt chất được sử dụng ở đây sẽ phụ thuộc vào chất cụ thể và hệ phân phối được sử dụng. Cần hiểu rằng thuốc đánh răng, ví dụ, sẽ thường được pha loãng bằng nước khi sử dụng, trong khi

nước súc miệng thường sẽ không cần phải làm như vậy. Do vậy, nồng độ hữu hiệu của hoạt chất trong thuốc đánh răng sẽ thường cao hơn 5-15 lần so với nước súc miệng. Nồng độ này cũng sẽ phụ thuộc vào muối hoặc polyme chính xác được chọn. Ví dụ, khi hoạt chất được cấp ở dạng muối, ion sẽ tác động đến trọng lượng của muối, sao cho nếu ion càng nặng, thì trọng lượng muối sẽ cần càng cao để thu được nồng độ ion hoạt chất bằng nhau trong sản phẩm cuối. Arginin, khi có mặt, có thể có mặt ở mức, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1% đến 20% trọng lượng (được biểu diễn dưới dạng trọng lượng của bazơ tự do), ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% đến 10% trọng lượng với thuốc đánh răng cho người tiêu dùng hoặc nằm trong khoảng từ 7% đến 20% trọng lượng với sản phẩm thuốc đánh răng để điều trị được kê theo đơn hoặc sản phẩm thuốc đánh răng chuyên dụng. Florua khi có mặt có thể có mặt ở mức, ví dụ, nằm trong khoảng từ 25 đến 25.000ppm, ví dụ, từ 750 đến 2.000ppm với thuốc đánh răng cho người tiêu dùng, hoặc từ 2.000 đến 25.000ppm với sản phẩm thuốc đánh răng để điều trị được kê theo đơn hoặc sản phẩm thuốc đánh răng chuyên dụng. Mức chất kháng khuẩn sẽ thay đổi tương tự, với mức được sử dụng trong thuốc đánh răng, ví dụ, lớn hơn từ 5 đến 15 lần so với khi được sử dụng trong nước súc miệng. Ví dụ, thuốc đánh răng triclosan có thể chứa khoảng 0,3% trọng lượng triclosan.

Nguồn ion florua: Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể còn chứa một hoặc nhiều nguồn ion florua, ví dụ, muối florua hòa tan. Các loại chất tạo ra ion florua khác nhau có thể được sử dụng làm nguồn florua hòa tan trong chế phẩm theo sáng chế. Ví dụ về chất tạo ion florua thích hợp được tìm thấy trong patent Mỹ số 3,535,421, của Briner et al.; patent Mỹ số 4,885,155, của Parran, Jr. et al. và patent Mỹ số 3,678,154, của Widder et al. Nguồn ion florua tiêu biểu chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua, amoni florua, và hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, nguồn ion florua chứa thiếc florua, natri florua, natri monoflophosphat cũng như hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể còn chứa nguồn ion florua hoặc thành phần cung cấp flo với lượng đủ để cấp trong khoảng từ 25ppm đến 25.000ppm ion florua, nói chung ít nhất là khoảng 500ppm, ví dụ, từ 500 đến 2000ppm, ví dụ, từ 1000 đến 1600ppm, ví dụ, khoảng 1450ppm. Mức florua thích hợp sẽ phụ thuộc vào ứng dụng cụ thể. Thuốc đánh răng để sử

dụng cho người tiêu dùng nói chung sẽ thường có khoảng từ 1000 đến 1500ppm, với thuốc đánh răng nhi khoa có ít hơn một chút. Thuốc đánh răng hoặc lớp phủ cho ứng dụng chuyên dụng có thể có nhiều chừng 5.000 hoặc thậm chí khoảng 25.000ppm florua. Nguồn ion florua có thể được bổ sung vào chế phẩm theo sáng chế ở mức nằm trong khoảng từ 0,01% đến 10% trọng lượng theo một phương án hoặc khoảng 0,03% trọng lượng đến 5% trọng lượng, và theo phương án khác, khoảng 0,1% trọng lượng đến 1% trọng lượng trọng lượng chế phẩm theo phương án khác. Trọng lượng của muối florua để thu được mức ion florua thích hợp sẽ hiển nhiên thay đổi tính theo trọng lượng của ion trong muối.

Axit amin: Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa axit amin. Theo các phương án cụ thể, axit amin có thể là axit amin có tính bazơ. Thuật ngữ “axit amin có tính bazơ” nghĩa là các axit amin có tính bazơ xuất hiện trong tự nhiên, như arginin, lysin, và histidin, cũng như axit amin có tính bazơ bất kỳ có nhóm carboxyl và nhóm amin trong phân tử, là dạng hòa tan trong nước và tạo ra dung dịch nước với độ pH bằng khoảng 7 hoặc lớn hơn. Do đó, axit amin có tính bazơ chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, arginin, lysin, citrulin, ornithin, creatin, histidin, axit điaminobutanoic, axit điaminopropionic, các muối của chúng hoặc hỗn hợp của chúng. Theo phương án cụ thể, axit amin có tính bazơ được chọn từ arginin, citrulin, và ornithin. Theo một số phương án, axit amin có tính bazơ là arginin, ví dụ, l-arginin, hoặc muối của chúng. Theo các phương án khác, axit amin được thế bậc bốn, tức là, nhóm amin được thế tiếp để tạo ra gốc amoni bậc bốn, có thể tạo ra muối nội với nhóm carboxyl, ví dụ, betain (*N,N,N*-trimethylglyxin).

Theo các phương án khác nhau, axit amin có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 20% tổng trọng lượng chế phẩm, từ 0,5% đến 10% tổng trọng lượng chế phẩm, ví dụ, khoảng 1,5% trọng lượng, khoảng 3,75% trọng lượng, khoảng 5% trọng lượng, hoặc khoảng 7,5% tổng trọng lượng chế phẩm trong trường hợp của thuốc đánh răng, hoặc ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5% đến 2% trọng lượng, ví dụ, khoảng 1% trong trường hợp của nước súc miệng.

Chất mài mòn: Chế phẩm theo sáng chế, ví dụ, chế phẩm 1 chứa silic oxit mài mòn, và có thể chứa chất mài mòn khác nữa, ví dụ, chất mài mòn canxi phosphat, ví dụ, tricanxi phosphat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), hoặc đicanxi phosphat dihydrat

($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, trong bản mô tả này đôi khi cũng dùng để chỉ DiCal) hoặc canxi pyrophosphat; canxi cacbonat chất mài mòn; hoặc chất mài mòn như natri metaphosphat, kali metaphosphat, nhôm silicat, oxit nhôm nung, bentonit hoặc chất liệu silic khác, hoặc hỗn hợp của chúng.

Chất đánh bóng silic oxit mài mòn khác hữu ích trong bản mô tả này, cũng như chất mài mòn khác, thường có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 0,1 đến 30 micro, từ 5 đến 15 micro. Silic oxit mài mòn có thể là từ silic oxit hoặc silicagel kết tủa, như silic oxit xerogel được mô tả trong patent Mỹ số 3,538,230, của Pader et al. và patent Mỹ số 3,862,307, của Digiulio. Silic oxit xerogel cụ thể được bán trên thị trường với tên thương mại Syloid® của W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division. Chất silic oxit kết tủa chứa các chất được bán trên thị trường bởi J. M. Huber Corp. với tên thương mại Zeodent®, chứa silic oxit với định danh Zeodent 115 và 119. Các silic oxit mài mòn này được mô tả trong patent Mỹ số 4,340,583, của Wason. Theo một số phương án, chất mài mòn có thể dùng trong thực tế của chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa silicagel và silic oxit kết tủa vô định hình có giá trị hấp thụ dầu là nhỏ hơn 100 cc/100 g silic oxit và từ 45 cc/100 g đến 70 cc/100 g silic oxit. Giá trị hấp thụ dầu được đo bằng cách sử dụng the ASTA Rub-Out Method D281. Theo một số phương án, silic oxit là các hạt coloít có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 3 micro đến 12 micro, và nằm trong khoảng từ 5 đến 10 micro. Silic oxit mài mòn có mức hấp thụ dầu thấp đặc biệt hữu ích trong thực tế của sáng chế được bán trên thị trường với tên thương mại Sylodent XWA® bởi Davison Chemical Division of W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. Sylodent 650 XWA®, silic oxit hydrogel chứa các hạt silic oxit coloít có hàm lượng nước 29% trọng lượng đường kính trung bình nằm trong khoảng từ 7 đến 10 micro, và mức hấp thụ dầu là nhỏ hơn 70 cc/100 g silic oxit là một ví dụ về silic oxit mài mòn có mức hấp thụ dầu thấp hữu ích trong thực tế của sáng chế.

Chất tạo bọt: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa chất làm tăng lượng bọt được tạo ra khi khoang miệng được chải. Ví dụ minh họa về chất làm tăng lượng bọt chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, polyoxyetylen và một số polyme chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, polyme alginat. Polyoxyetylen có thể làm tăng lượng bọt và độ dày của bọt được tạo ra bởi thành phần chất mang chăm sóc răng miệng theo sáng chế.

Polyoxyetylen cũng thường được gọi là polyetylen glycol ("PEG") hoặc polyetylen oxit. Polyoxyetylen thích hợp cho sáng chế sẽ có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 200.000 đến 7.000.000. Theo một phương án, phân tử lượng sẽ nằm trong khoảng từ 600.000 đến 2.000.000 và theo phương án khác, nằm trong khoảng từ 800.000 đến 1.000.000. Polyox® là tên thương mại cho polyoxyetylen cao phân tử được sản xuất bởi Union Carbide. Polyoxyetylen có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 90%, theo một phương án là từ 5% đến 50% và theo phương án khác là từ 10% đến 20% trọng lượng thành phần chất mang chăm sóc răng miệng của chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế. Khi có mặt, lượng chất tạo bọt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng (tức là, đơn liều) là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,9% trọng lượng, từ 0,05 đến 0,5% trọng lượng, và theo phương án khác là từ 0,1 đến 0,2% trọng lượng.

Chất hoạt động bề mặt: Chế phẩm hữu ích theo sáng chế có thể chứa chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ:

- i. muối hòa tan trong nước của monoglyxerit monosulfat của axit béo cao hơn, như muối natri của monoglyxerit được monosulfat hóa của axit béo dầu dừa được hydro hóa như natri N-metyl N-cocoyl taurat, natri cocomonoglyxerit sulfat,
- ii. alkyl sulfat cao hơn, như natri lauryl sulfat,
- iii. alkyl-ete sulfat cao hơn, ví dụ, có công thức $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, trong đó m bằng 6-16, ví dụ, 10, n bằng 1-6, ví dụ, 2, 3 hoặc 4, và X là Na hoặc K, ví dụ, natri lauret-2 sulfat ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$).
- iv. alkyl aryl sulfonat cao hơn như natri dodecyl benzen sulfonat (natri lauryl benzen sulfonat)
- v. alkyl sulfoaxetat cao hơn, như natri lauryl sulfoaxetat (dodecyl natri sulfoaxetat), este axit béo cao hơn của 1,2 dihydroxy propan sulfonat, sulfocolaurat (N-2-etyl laurat kali sulfoaxetamit) và natri lauryl sarcosinat.

Thuật ngữ "alkyl cao hơn" nghĩa là, ví dụ, C_{6-30} alkyl. Theo các phương án cụ thể, chất hoạt động bề mặt anion được chọn từ natri lauryl sulfat và natri ete lauryl sulfat. Chất hoạt động bề mặt anion có thể có mặt trong với lượng hữu hiệu, ví dụ, > 0,01% trọng lượng chế phẩm, chứ không phải lượng đậm đặc gây kích ứng cho mô miệng, ví dụ, <10%, và các nồng

độ tối ưu phụ thuộc vào chế phẩm cụ thể và chất hoạt động bề mặt cụ thể. Ví dụ, các nồng độ được sử dụng hoặc nước súc miệng thường bằng một phần mười nồng độ được sử dụng với thuốc đánh răng. Theo một phương án, chất hoạt động bề mặt anion có mặt trong thuốc đánh răng với lượng nằm trong khoảng từ 0,3% đến 4,5% trọng lượng, ví dụ, khoảng 1,5%. Chế phẩm theo sáng chế có thể tùy ý chứa hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt, ví dụ, chứa chất hoạt động bề mặt anion và chất hoạt động bề mặt khác có thể là anion, cation, lưỡng tính hoặc không ion. Nói chung, chất hoạt động bề mặt là các chất ổn định hợp lý trong toàn bộ khoảng pH. Chất hoạt động bề mặt được mô tả đầy đủ hơn, ví dụ, trong patent Mỹ số 3,959,458, của Agricola et al.; patent Mỹ số 3,937,807, của Haeefele; và patent Mỹ số 4,051,234, của Gieske et al. Theo một số phương án, chất hoạt động bề mặt anion hữu ích trong bản mô tả này chứa muối hòa tan trong nước của alkyl sulfat có từ 10 đến 18 nguyên tử cacbon trong gốc alkyl và muối hòa tan trong nước của monoglyxerit được sulfonat hóa của axit béo có từ 10 đến 18 nguyên tử cacbon. Natri lauryl sulfat, natri lauroyl sarcosinat và natri coconut monoglyxerit sulfonat là ví dụ về chất hoạt động bề mặt anion của dạng này. Theo phương án cụ thể, chế phẩm theo sáng chế, ví dụ, chế phẩm 1, ví dụ, chứa natri lauryl sulfat.

Chất hoạt động bề mặt hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt tương hợp có thể có mặt trong chế phẩm theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5,0%, theo phương án khác là từ 0,3% đến 3,0% và theo phương án khác là từ 0,5% đến 2,0% tổng trọng lượng chế phẩm.

Chất kiểm soát cao răng: Theo các phương án khác nhau theo sáng chế, chế phẩm chứa chất chống thối thận (kiểm soát cao răng). Chất chống thối thận thích hợp chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, phosphat và polyphosphat (ví dụ, pyrophosphat), axit polyaminopropansulfonic (AMPS), muối hexametaphosphat, kẽm xitrat trihydrat, polypeptit, polyolefin sulfonat, polyolefin phosphat, diphosphonat. Do đó, sáng chế có thể chứa các muối phosphat ngoài kẽm phosphat. Theo các phương án cụ thể, các muối này là muối kiềm phosphat, tức là, muối của hydroxit kim loại kiềm hoặc hydroxit kim loại kiềm thổ, ví dụ, muối natri, kali hoặc canxi. “Phosphat” khi được sử dụng trong bản mô tả này bao hàm mono- và polyphosphat được chấp nhận để dùng trong miệng, ví dụ, P_{1-6} phosphat, ví dụ,

phosphat monome như phosphat monoaxit, điaxit hoặc triaxit; phosphat đime như pyrophosphat; và phosphat multime, ví dụ, natri hexametaphosphat. Theo ví dụ cụ thể, phosphat được chọn được chọn từ phosphat kiềm điaxit và muối kiềm pyrophosphat, ví dụ, được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat đihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này. Theo phương án cụ thể, ví dụ, chế phẩm chứa hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), canxi pyrophosphat ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), và điaxit natri phosphat (Na_2HPO_4), ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 4% của điaxit natri phosphat và nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1% của từng pyrophosphat. Theo phương án khác, chế phẩm chứa hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat (TSPP) và natri tripolyphosphat (STPP) ($\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$), ví dụ, với tỷ lệ TSPP ở khoảng 1-2% và STPP ở khoảng 7% đến 10%. Phosphat này được đề xuất với lượng hữu hiệu để làm giảm hiện tượng mòn men răng, hỗ trợ làm sạch răng, và/hoặc để làm giảm tích tụ cao răng trên răng, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20%, ví dụ, nằm trong khoảng từ 5% đến 15% trọng lượng chế phẩm.

Hương liệu: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa hương liệu. Hương liệu được sử dụng trong thực tế của sáng chế chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, tinh dầu cũng như các aldehyt điều vị, este, rượu, và các chất tương tự. Ví dụ về tinh dầu chứa dầu của bạc hà lục, bạc hà, lộc đề, de vàng, đinh hương, xô thơm, khuynh diệp, kinh giới, quế, chanh, đoan, bưởi, và cam. Cũng hữu ích là các hóa chất như menthol, carvone, và anethole. Một số phương án dùng dầu của bạc hà và bạc hà lục. Hương liệu có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng ví dụ, từ 0,5% đến 1,5% trọng lượng.

Polyme: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa polyme bổ sung để điều chỉnh độ nhớt của chế phẩm hoặc làm tăng khả năng hoà tan của các thành phần khác. Polyme bổ sung này chứa polyetylen glycol, polysacarit (ví dụ, dẫn xuất xenluloza, ví dụ, carboxymetyl xenluloza, hoặc gồm polysacarit, ví dụ, gồm xantan hoặc thức ăn làm từ rong/tảo biển). Polyme axit, ví dụ, gel polyacrylat, có thể được đề xuất ở dạng axit tự do của

chúng hoặc kim loại kiềm hòa tan trong nước bão hòa một phần hoặc hoàn toàn (ví dụ, kali và natri) hoặc muối amoni.

Silic oxit làm đặc, tạo ra cấu trúc polyme hoặc gel trong môi trường nước, có thể có mặt. Lưu ý rằng các silic oxit làm đặc này khác biệt về mặt chức năng và sinh lý với silic oxit mài mòn dạng hạt cũng có mặt trong chế phẩm, vì silic oxit làm đặc được nghiền rất mịn và không tạo ra hoặc tạo ra rất ít tác động làm mòn. Các chất làm đặc khác là polyme carboxyvinyl, thức ăn làm từ rong/tảo biển, hydroxyetyl xenluloza và muối hòa tan trong nước của ete xenluloza như natri carboxymetyl xenluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xenluloza. Gôm tự nhiên như karaya, gôm arabic, và gôm tragacan cũng có thể được đưa vào. Magie nhôm silicat coloít cũng có thể được sử dụng làm hợp phần của chế phẩm làm đặc để cải thiện tiếp cấu trúc của chế phẩm. Theo một số phương án, chất làm đặc với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 5,0% tổng trọng lượng chế phẩm được sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa polyme anion, ví dụ, với lượng nằm khoảng từ 0,05% đến 5%. Các chất như vậy đã biết thông thường để sử dụng trong thuốc đánh răng, mặc dù không phải cho đơn cụ thể này, hữu ích theo sáng chế được mô tả trong đơn patent Mỹ số 5,188,821 và 5,192,531; và chứa polycarboxylat polyme anion tổng hợp, như từ 1:4 đến 4:1 copolyme của anhydrit maleic hoặc axit với monome có liên kết chưa bão hòa kiểu etylen có thể polyme hóa được khác, tốt hơn là metyl vinyl ete/anhydrit maleic có phân tử lượng (M.W.) nằm trong khoảng từ 30.000 đến 1.000.000, tốt nhất là từ 300.000 đến 800.000. Các copolyme này là sẵn có, ví dụ, Gantrez. ví dụ, AN 139 (M.W. 500.000), AN 119 (M.W. 250.000) và tốt hơn là S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 700.000) sẵn có từ ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805. Chất tăng cường khi có mặt thì với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 3% trọng lượng. Các polyme có thể sử dụng khác chứa các polyme như copolyme 1:1 của anhydrit maleic với etyl acrylat, hydroxyetyl metacrylat, N-vinyl-2-pyrrolidon, hoặc etylen, polyme sau là sẵn có, ví dụ, Monsanto EMA No. 1103, M.W. 10.000 và EMA Grade 61, và copolyme 1:1 của axit acrylic với metyl hoặc hydroxyetyl metacrylat, metyl hoặc etyl acrylat, isobutyl vinyl ete hoặc N-vinyl-2-pyrrolidon. Thích hợp thông thường là axit carboxylic có liên kết chưa bão hòa kiểu olefin hoặc etylen được polyme hóa chứa liên kết đôi olefin cacbon-với-cacbon được hoạt hóa và ít nhất một nhóm carboxyl,

nghĩa là axit chứa liên kết đôi olefin hoạt động chức năng một cách dễ dàng trong quy trình polyme hoá do bởi sự có mặt của nó trong phân tử monome ở vị trí alpha-beta với nhóm carboxyl hoặc là một phần của quá trình tạo nhóm metylen đầu tận. Minh họa về các axit này là acrylic, metacrylic, etacrylic, alpha-cloacrylic, crotonic, beta-acryloxy propionic, sorbic, alpha-chlorsorbic, xinnamic, beta-styrylacrylic, muconic, itaconic, citraconic, mesaconic, glutaconic, aconitic, alpha-phenylacrylic, 2-benzyl acrylic, 2-xyclohexylacrylic, angelic, umbelic, fumaric, maleic các axit và anhydrit. Các monome olefin khác nhau copolyme hóa được bằng các monome carboxylic này chứa vinylaxetat, vinyl clorua, đimetyl maleat và the like. Copolyme chứa đủ các nhóm muối carboxylic với khả năng hoà tan trong nước. Nhóm chất polyme khác nữa chứa chế phẩm chứa homopolyme của acrylamit được thế và/hoặc homopolyme của các axit sulfonic chưa bão hoà và các muối của chúng, cụ thể là khi polyme dựa trên cơ sở các axit sulfonic chưa bão hoà được chọn từ axit acrylamidoalykan sulfonic như axit 2-acrylamit 2 metylpropan sulfonic có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 1.000 đến 2.000.000, được mô tả trong patent Mỹ số 4,842,847, 27/6/1989 của Zahid. Nhóm chất polyme hữu ích khác nữa chứa polyaxit amin chứa tỷ lệ axit amin có hoạt tính bề mặt anion như axit aspartic, axit glutamic và phosphoserin, ví dụ, như được mô tả trong patent Mỹ số 4,866,161 của Sikes et al.

Nước: Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể chứa mức nước đáng kể. Nước được sử dụng trong điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng thương mại cần được khử ion và không chứa tạp chất hữu cơ. Lượng nước trong chế phẩm chứa nước tự do được cộng bổ sung với lượng được đưa vào cùng với chất khác.

Chất giữ ẩm: Theo một số phương án của chế phẩm chăm sóc răng miệng, cũng mong muốn đưa vào chất giữ ẩm để ngăn ngừa chế phẩm tránh khỏi quá trình hóa rắn khi tiếp xúc với không khí. Một số chất giữ ẩm cũng có thể tạo ra độ ngọt hoặc hương vị mong muốn cho thuốc đánh răng. Chất giữ ẩm thích hợp chứa rượu đa chức ăn được như glyxerin, sorbitol, xylitol, propylen glycol cũng như các rượu polyhydric khác và hỗn hợp của các chất giữ ẩm này. Theo một phương án theo sáng chế, chất giữ ẩm chính là glyxerin, có thể có mặt ở mức lớn hơn 25%, ví dụ, 25-35% khoảng 30%, với 5% hoặc thấp hơn chất giữ ẩm khác.

Thành phần tùy chọn khác: Ngoài các hợp phần được mô tả trên đây, các phương án theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần thuốc đánh răng tùy chọn một số trong số chúng được mô tả dưới đây. Thành phần tùy chọn chứa, ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, các chất kết dính, chất tạo bọt xà phòng, hương liệu, chất tạo ngọt, chất chống tạo cao răng khác nữa, chất mài mòn, và chất tạo màu. Các hợp phần này và các hợp phần tùy chọn khác được mô tả thêm trong patent Mỹ số 5,004,597, của Majeti; patent Mỹ số 3,959,458 của Agricola et al. và patent Mỹ số 3,937,807, của Haefele, tất cả được kết hợp vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn.

Khi sử dụng trong bản mô tả này, các khoảng được sử dụng tất để mô tả mỗi giá trị và từng giá trị nằm trong khoảng này. Giá trị bất kỳ nằm trong khoảng có thể được chọn làm giá trị đầu mút của khoảng. Ngoài ra, tất cả các tài liệu tham khảo được nêu ở đây được kết hợp vào bằng cách viện dẫn. Trong trường hợp mâu thuẫn về xác định theo sáng chế và theo tài liệu tham khảo được viện dẫn, thì sẽ sử dụng xác định theo sáng chế.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, tất cả phần trăm và hàm lượng được biểu diễn ở đây và chỗ khác trong bản mô tả, cần phải hiểu rằng các phần trăm và hàm lượng này dùng để chỉ phần trăm trọng lượng. Lượng được đưa ra được tính theo trọng lượng hoạt chất.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Thuốc đánh răng thử nghiệm chứa 2% kẽm phosphat kết hợp với 5% arginin, 1450ppm florua, và phosphat được điều chế. Thuốc đánh răng này có độ pH bằng 9,13, phù hợp với hàm lượng arginin tương đối cao. Thuốc đánh răng chứa 2% kẽm xitrat, 1% kẽm xitrat, 1% kẽm xitrat + 1% kẽm phosphat, không chứa kẽm, hoặc không chứa arginin cũng được điều chế phù hợp với chế phẩm sau (thành phần trọng lượng chế phẩm):

Bảng 1

Thành phần	2% Kẽm Phosphat	2% Kẽm Xitrat	1% Kẽm Xitrat	1% Kẽm Phosphat + 1% Kẽm Xitrat	Không chứa arginin
PEG600	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0

CMC-7	0,65	0,65	0,65	0,65	0,65
Xantan	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Sorbitol	27,0	27,4	28,4	28,4	28,4
Glyxerin	20,0	20,0	20,0	20,0	20,0
Sacarin	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Tetranatri pyrophosphat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Canxi pyrophosphat	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Điazit natri phosphat	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Natri florua (để thu được 1450ppm florua)	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
Nước	QS	QS	QS	QS	QS
Titan đioxit	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Silic oxit mài mòn	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Silic oxit làm đặc	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
L-Arginin	5,0	5,0	5,0	5,0	-----
Natri lauryl sulfat	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Chất điều vị	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Kẽm Phosphat	2,0	-----	----	1,0	-----
Kẽm Xitrat	-----	2,0	1,0	1,0	1,0

Ví dụ 2

Thuốc đánh răng của Ví dụ 1 chứa 2% kẽm phosphat, cùng với arginin và florua, có hiệu quả cao hơn đối với tiếp xúc với axit so với thuốc đánh răng kiểm chứng chứa 1% kẽm xitrat.

Phương pháp in vitro được sử dụng để xác định tác động bảo vệ men răng của nguyên mẫu chế phẩm của Ví dụ 1. Nền men răng (N = 6/8 cho mỗi ô) được điều chế bằng cách gắn răng cửa của bò vào nhựa chứa metacrylat và đánh bóng bằng 600 và 1200 giấy cac bua nhỏ liên tiếp. Thực hiện chăm sóc để không bị thâm nhập vào lớp ngà răng trong khi đánh bóng men răng thành lớp hoàn thiện trung thực. Trước khi thử nghiệm, tất cả nền men răng được khắc

làm mòn sơ bộ bằng 5% axit xitric trong 30 giây. Nửa mặt của mỗi nền được che bằng băng chống chịu axit để bảo vệ bề mặt làm bề mặt kiểm chứng. Mô hình được sử dụng để đánh giá giai đoạn được xử lý bằng sản phẩm 1 phút xen kẽ sản phẩm với giai đoạn tiếp xúc với axit trong 2 phút theo trình tự hằng ngày là T – C – C – C – C – T (T = được xử lý bằng sản phẩm, C = tiếp xúc với axit). Việc tiếp xúc với axit được thực hiện với dung dịch nước axit xitric 1% (không được đệm) được điều chỉnh đến độ pH = 3,8 bằng NaOH. Tất cả nền men răng được giữ trong dung dịch nước bọt nhân tạo vô trùng ở 37°C trong khi không được xử lý bằng thuốc đánh răng hoặc tiếp xúc với axit. Phác đồ này được tiến hành trong tổng 5 ngày, vào cuối ngày thứ năm phân tích độ cứng tế vi được sử dụng để định lượng lượng men răng bị mất do hiện tượng mòn răng trên mỗi nền men răng cơ chất trên bề mặt được tiếp xúc và bảo vệ. Mức thay đổi về tỷ lệ phần trăm độ cứng được tính toán. Không cần xử lý, bằng cách sử dụng nước khử ion thay cho thuốc đánh răng thử nghiệm, mức thay đổi về tỷ lệ phần trăm độ cứng là rất cao, khoảng 80%, với mức thay đổi nhẹ từ thử nghiệm đến thử nghiệm tùy thuộc vào cơ chất cụ thể.

Chế phẩm chứa 2% kẽm phosphat chống lại hữu hiệu quá trình tái khoáng hoá trong mô hình vòng pH *in vitro* này được thiết kế để nghiên cứu hiệu quả bảo vệ của việc xử lý hòa tan men răng sớm, với mức giảm về độ cứng sau khi tiếp xúc lại với axit chỉ là 24,3%, giảm ít hơn 26,3% về độ cứng quan sát được đối với chế phẩm chứa 1% kẽm xitrat. Thử nghiệm riêng rẽ cho thấy rằng việc tăng lượng kẽm xitrat trong chế phẩm từ 1% đến 2% không làm cho tăng hiệu quả đối với việc tiếp xúc với axit. Hiệu quả tối đa đã đạt được ở 1%. Do đó, hiệu lực của chế phẩm chứa kẽm phosphat trong thử nghiệm này là tốt hơn, hoặc ít nhất là tốt bằng, hiệu quả tối đa có thể đạt được bằng cách sử dụng chế phẩm chứa kẽm xitrat, đây là kết quả bất ngờ xét về ý kiến trong lĩnh vực kỹ thuật này cho rằng kẽm phosphat là tương đối trơ trong khoang miệng.

Các thử nghiệm khác nữa được tiến hành để đánh giá chế phẩm chứa kẽm phosphat (ZnP) chứa và không chứa arginin, và chế phẩm chứa 1% kẽm phosphat và kẽm xitrat. Thuốc đánh răng bảo vệ men răng trên thị trường (Thương mại 1) chứa natri florua và kali nitrat bao gồm trong mẫu kiểm chứng dương tính. (NB: điều chế từ răng người khác nhau được sử dụng cho mỗi nhóm thử nghiệm, vì thế có thể có một số thay đổi giữa các nhóm thử nghiệm):

Bảng 2

	Không xử lý	ZnP	ZnP + Zn Xitrat	ZnP + Arg	Thương mại 1
% mức giảm về độ cứng	67,56	34,13	44,19	31,26	32,96

Trong loạt thử nghiệm này, chế phẩm chứa kẽm phosphat chứa arginin ít nhất là tốt bằng mẫu kiểm chứng dương tính, và bất ngờ là, tốt hơn đáng kể so với sự kết hợp của kẽm phosphat và kẽm xitrat.

Ví dụ 3

Phổ quang điện tử cho phân tích hóa học (ESCA, còn gọi là phổ quang điện tử tia x hoặc XPS) là kỹ thuật phân tích bề mặt được sử dụng để thu được thông tin hóa học về bề mặt của chất rắn. Phương pháp xác định đặc điểm nguyên liệu sử dụng chùm tia x để kích thích mẫu chất rắn dẫn đến việc thoát ra quang điện. Phân tích năng lượng các quang điện này thu được cả thông tin gắn kết cơ bản lẫn gắn kết hóa học về bề mặt mẫu. Năng lượng động học tương đối thấp quang điện thu được ESCA độ sâu lấy mẫu khoảng 30 Å. ESCA được sử dụng để phân tích lượng khoáng của men răng trước và sau khi sử dụng thuốc đánh răng thử nghiệm và thuốc đánh răng kiểm chứng lên nền men răng bóng và được khắc được điều chế và được xử lý như mô tả trong các ví dụ nêu trên, xác nhận rằng kẽm được phân phối đến bề mặt men răng và kẽm duy trì trên bề mặt ngay cả sau khi axit tấn công, cũng như xác nhận sự phân phối hữu hiệu của florua.

Dữ liệu ESCA về mẫu men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chống mòn răng chứa Zn/arginin/phosphat khác nhau của Ví dụ 1 được thể hiện trong Bảng 3 (dưới đây), cho biết các yếu tố phát hiện được và nồng độ nguyên tử tương ứng của chúng. Tất cả các mẫu được phân tích sau mỗi bước đánh bóng, khắc ăn mòn và xử lý. Để đơn giản, chỉ có chế phẩm trung bình cho tất cả các mẫu được giới thiệu cho các bề đã đánh bóng và khắc ăn mòn. Trong tất cả các trường hợp, ba đến bốn khu vực riêng biệt được phân tích cho mỗi mẫu. Với các mẫu đã xử lý, chế phẩm của các vùng riêng rẽ, cũng như chế phẩm trung bình cho mỗi mẫu được giới thiệu.

C và N được phát hiện trên các mẫu đã đánh bóng và khắc ăn mòn từ các hợp chất hữu cơ bề mặt. Ca và P được phát hiện từ hydroxyapatit (HAP) ở lớp men răng ngoài, với tỷ lệ

P/Ca thông thường cho bề mặt tráng men răng. Tỷ lệ P/Ca trung bình cho bề mặt được khắc ăn mòn thấp hơn một chút so với bề mặt được đánh bóng, chỉ ra rằng mức giảm phospho bề mặt so với Ca xảy ra sau khi khắc ăn mòn. Mức Zn thấp được phát hiện với bề mặt được đánh bóng, được loại bỏ bằng cách khắc ăn mòn. Florua cũng được phát hiện với cả các bề mặt đã đánh bóng và khắc ăn mòn ở các mức thấp. Mức Na thấp cũng được quan sát. Nhìn chung, chế phẩm của bề mặt được đánh bóng và bề mặt khắc ăn mòn thường là cho men răng của bò.

C và N được phát hiện trên bề mặt của toàn bộ mẫu đã xử lý từ các hợp chất hữu cơ bề mặt. Mức C cho tất cả các mẫu có mức cao hơn so với bề mặt được khắc ăn mòn, do sự có mặt của hợp chất hữu cơ còn lại, rất có thể từ thuốc đánh răng. Mức N cũng cao hơn với các mẫu đã xử lý so với bề mặt được khắc ăn mòn.

Ca và P cũng được phát hiện trên bề mặt của mẫu, từ HAP ở lớp men răng ngoài. Tỷ lệ P/Ca với các mẫu đã xử lý có mức cao hơn so với bề mặt được khắc ăn mòn, chỉ ra rằng lượng dư phosphat so với tất cả các mẫu, nồng độ Na cũng cao hơn đáng kể để men răng được khắc ăn mòn. Mức phosphat và Na cao hơn trên mẫu đã xử lý cho thấy rằng Na phosphat từ thuốc đánh răng đã được lắng phủ trên bề mặt men răng. Si cũng được phát hiện với lượng thấp trên men răng đã xử lý, do cặn lắng silic oxit từ thuốc đánh răng.

Đối với mẫu men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat hoặc kẽm phosphat, quan sát được mức kẽm tăng trên bề mặt. Đối với các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ Zn/Ca cung cấp phương tiện tốt nhất để so sánh mức hấp thụ kẽm trên bề mặt men răng. Tỷ lệ Zn/Ca với men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm phosphat là lớn hơn tỷ lệ Zn/Ca với thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat. Điều này chỉ ra rằng thuốc đánh răng chứa kẽm phosphat lắng phủ kẽm cao hơn trên men răng so với các sản phẩm chứa kẽm xitrat. Trên cơ sở mol, kẽm phosphat chứa kẽm cao hơn so với cùng trọng lượng của kẽm xitrat. Điều này có thể tính đến mức kẽm lớn hơn phát hiện được trên men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm phosphat, nhưng rõ ràng trong trường hợp bất kỳ rằng kẽm phosphat có tác dụng phân phối kẽm lên bề mặt men răng. Nhìn chung, tỷ lệ Zn/Ca quan sát được đối với mẫu trong nghiên cứu này là khoảng gấp đôi tỷ lệ này đối với mẫu men răng của nghiên cứu vòng độ pH đã báo cáo trước đó.

Vị trí pic kẽm ESCA có thể cung cấp thông tin về trạng thái hóa học của kẽm trên bề mặt men răng. Vị trí pic kẽm đối với tất cả các mẫu được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm là giống nhau. Điều này cho thấy rằng kẽm có mặt trên toàn bộ mẫu là dạng hóa học tương tự. Ngoài ra, các vị trí pic kẽm đối với mẫu được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm là giống như các vị trí pic đối với kẽm nền trên bề mặt men răng được đánh bóng. Kẽm nền vốn có mặt trong men răng chắc chắn ở dạng kẽm HAP. Do đó, dữ liệu này cho thấy rằng kẽm trên men răng đã xử lý cũng có thể là ở dạng kẽm HAP.

F ở dạng florua được phát hiện trên bề mặt của toàn bộ mẫu men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng. Mức hấp thụ florua tương đối giữa mẫu cũng được xác định thông thường bằng cách sử dụng tỷ lệ F/Ca. Dữ liệu này chỉ ra rằng men răng được xử lý bằng 1% và 2% thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat có tỷ lệ F/Ca tương tự, cho thấy mức hấp thụ F tương tự. Men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat không chứa arginin và $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ có tỷ lệ F/Ca thấp hơn một chút so với các mẫu khác. Tuy nhiên, mức hấp thụ florua thấp hơn đối với hai xử lý sau là trong biến thiên bình thường đối với dạng nghiên cứu này.

Kết quả ESCA chỉ ra rằng sự lắng phủ kẽm xảy ra đối với men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat hoặc kẽm phosphat. Sự lắng phủ kẽm đối với thuốc đánh răng chứa kẽm phosphat là lớn hơn so với thuốc đánh răng chứa kẽm xitrat. Dữ liệu này cũng cho thấy rằng kẽm có thể có mặt trên bề mặt ở dạng kẽm-HAP. Cũng quan sát được mức florua cao đối với tất cả các mẫu được xử lý bằng thuốc đánh răng.

Kết quả chi tiết về phân tích được giới thiệu trong bảng 3 (dưới đây)

			42,48	36,77	0,74	7,25	6,84	0,45	2,50	0,51	2,43	0,94	0,062	0,070
	*		38,71	37,10	0,82	8,14	8,00	0,47	3,99	0,51	1,15	0,98	0,058	0,063
	Trung bình		41,42	37,20	0,83	7,21	6,98	0,42	3,12	0,49	1,95	0,97	0,058	0,068
2% Zn xitrat w/ arginin														
Được xử lý	*		47,28	31,68	1,19	7,15	7,42	0,39	2,42	0,49	1,15	1,04	0,055	0,069
			42,77	34,84	1,21	8,22	8,43	0,55	2,60	0,55	0,83	1,03	0,067	0,067
			43,07	34,28	1,26	7,94	8,22	0,51	3,12	0,52	1,08	1,04	0,064	0,065
	Trung bình		44,37	33,60	1,22	7,77	8,02	0,48	2,71	0,52	1,02	1,03	0,062	0,067
2% Zn ₃ (PO ₄) ₂ w/ arginin														
Được xử lý	*		43,90	34,75	1,11	6,21	6,63	0,47	4,11	0,31	1,58	1,07	0,076	0,050
			44,59	34,50	1,07	6,79	6,81	0,54	2,52	0,36	2,82	1,00	0,080	0,053
			37,08	40,09	0,91	7,86	7,62	0,72	2,80	0,43	2,49	0,97	0,092	0,055
			39,47	37,94	1,09	7,48	7,89	0,59	3,67	0,42	1,44	1,05	0,079	0,056
	Trung bình		41,26	36,82	1,05	7,09	7,24	0,58	3,28	0,38	2,08	1,01	0,082	0,053
			* - Cl cũng được phát hiện											

Dữ liệu này cho thấy, mức độ phân phối của kẽm lên men răng bằng cách sử dụng chế phẩm chứa kẽm phosphat (trung bình 0,58) trên thực tế là cao hơn so với mức độ phân phối của kẽm bằng cách sử dụng chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm chứa kẽm xitrat. Việc đưa kẽm vào men răng, có thể thông qua sự tạo thành hợp chất kẽm-hydroxyapatit, là có lợi xét về hiệu quả có lợi của kẽm trong việc kiểm soát hiện tượng mòn răng và làm giảm hiện tượng lắng phủ màng sinh học vi khuẩn. Mức độ phân phối florua từ chế phẩm chứa kẽm phosphat cũng nằm trong khoảng có thể chấp nhận được, cho thấy mức độ lắng phủ florua đáng kể so với mẫu kiểm chứng, tương tự với chế phẩm chứa kẽm xitrat mà không chứa arginin.

Ví dụ 4

Mặc dù kẽm phosphat không hòa tan trong nước, đã phát hiện ra rằng nó hòa tan trong dung dịch có tính axit. Chế phẩm chứa, ví dụ, 2% axit lactic (khoảng pH 2,4), hoặc thậm chí ít chừng 0,05% axit xitric (khoảng pH 4), với kẽm phosphat ở 0,01-0,03% không có kết tủa. Đã thấy rằng khả năng hoà tan của kẽm phosphat có thể tăng với chế phẩm chứa axit amin và/hoặc chất hoạt động bề mặt betain. Chế phẩm nước súc miệng thích hợp được đề xuất như sau:

Thành phần	Trọng lượng%
Sorbitol	5,5
Glyxerin	7,5
Propylen glycol	7
Natri sacarin	0,02
Axit xitric (khan)	0,05
Kẽm phosphat	0,028
Hương vị /thuốc nhuộm	0,12
Kali sorbat	0,05
Cocamidopropyl betain	1
Nước	QS
Tổng	100

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thuốc đánh răng chứa (i) kẽm phosphat, và (ii) arginin ở dạng muối tự do hoặc được chấp nhận để dùng trong miệng với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào thuốc đánh răng này dưới dạng muối tạo trước với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 4% trọng lượng.
2. Thuốc đánh răng theo điểm 1, trong đó chất nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn.
3. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thuốc đánh răng còn chứa một hoặc nhiều chất giữ ẩm, và một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt.
4. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thuốc đánh răng còn chứa lượng hữu hiệu của: nguồn ion florua; một hoặc nhiều muối kiềm; một hoặc nhiều chất kháng khuẩn; hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong các chất này.
5. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thuốc đánh răng còn chứa (i) chất làm trắng; (ii) một hoặc nhiều nguồn ion kẽm ngoài kẽm phosphat; hoặc hỗn hợp của các chất này.
6. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thuốc đánh răng chứa:
 kẽm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 3%;
 arginin với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 8%;
 muối kiềm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 8% được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, canxi pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hai hoặc nhiều hợp chất bất kỳ trong số các chất này;
 florua với lượng nằm trong khoảng từ 700 đến 2000 ppm;
 trong nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.
7. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó độ pH của thuốc đánh răng là độ pH axit.

8. Thuốc đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó độ pH của thuốc đánh răng là độ pH kiềm.

9. Nước súc miệng, chứa kẽm phosphat và axit amin có tính bazơ ở dạng tự do hoặc dạng muối được chấp nhận để dùng trong miệng, trong đó kẽm phosphat được bổ sung vào nước súc miệng này dưới dạng muối tạo trước, và trong đó axit amin có tính bazơ là arginin với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 2% trọng lượng và kẽm phosphat được thêm vào với lượng nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,05% trọng lượng.

10. Nước súc miệng theo điểm 9, trong đó nước súc miệng còn chứa lượng hữu hiệu của: nguồn ion florua; một hoặc nhiều muối kiềm; một hoặc nhiều chất kháng khuẩn; hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong các chất này.

11. Nước súc miệng theo điểm 9 hoặc 10, trong đó nước súc miệng còn chứa (i) chất làm trắng; (ii) một hoặc nhiều nguồn ion kẽm ngoài kẽm phosphat; hoặc hỗn hợp của các chất này.

12. Nước súc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 11, trong đó nước súc miệng chứa:

kẽm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 0,005 đến 0,05%; arginin với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 3%;

muối kiềm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 8% được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, canxi pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hai hoặc nhiều hợp chất bất kỳ trong số các chất này;

florua với lượng nằm trong khoảng từ 700 đến 2000ppm.

13. Nước súc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 11, trong đó nước súc miệng chứa:

từ 5% đến 10% glyxerin;

từ 3% đến 7% sorbitol;

từ 5% đến 10% propylen glycol;

từ 0% đến 0,1% TSPP;

từ 0,01% đến 1% chất làm ngọt;

từ 0,01% đến 1% axit xitric;

từ 0% đến 0,1% xantan;

từ 0,005% đến 0,05% kẽm phosphat;

từ 0% đến 0,01% xetyl pyridinium clorua;

từ 0,01% đến 0,1% kali sorbat;

từ 0,05% đến 1% chất điều vị; và

từ 0,1% đến 2% cocamidopropyl betain.

14. Nước súc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 13, trong đó độ pH của nước súc miệng là độ pH axit.

15. Nước súc miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 13, trong đó độ pH của nước súc miệng là độ pH kiềm.