



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

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

(11)



2-0002952

(51) **B82B 3/00**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2022-00117

(22) 25/07/2018

(67) 1-2018-03276

(45) 25/08/2022 413

(43) 25/10/2018 367A

(76) Trần Thị Ngọc Dung (VN)

117 phố Lò Đúc, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội

(54) **PHƯƠNG PHÁP BẢO CHẾ CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG CHỨA PHỨC
CHẤT KEO ONG VÀ NANO BẠC, VÀ CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG THU
ĐƯỢC BẰNG PHƯƠNG PHÁP NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc, trong đó phương pháp này bao gồm bước chuẩn bị dung dịch nano bạc và keo ong; và tạo phức chất keo ong và nano bạc bằng cách phối trộn keo ong và nano bạc. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến phức chất keo ong và nano bạc thu được bằng phương pháp này, phương pháp bảo chế chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa phức chất này và chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa phức chất này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa phức chất keo ong và nano bạc và chế phẩm chăm sóc răng miệng được tạo ra bằng phương pháp này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nước súc miệng là giải pháp tối ưu để bảo vệ răng miệng. Chải răng bằng bàn chải chỉ giúp làm sạch được 25% khoang miệng. Sử dụng nước súc miệng sẽ giúp tiêu diệt vi khuẩn toàn bộ khoang miệng, răng và nướu. Nước súc miệng sẽ giúp hạn chế các bệnh răng miệng, nướu, nha chu, mảng bám nhờ hạn chế vi khuẩn gây bệnh.

Vào những năm 1950 khi tỷ lệ những người mắc bệnh về răng miệng ngày càng cao so với những năm trước đó thì công ty Listerine đã nghĩ tới việc sản xuất ra một sản phẩm nhằm ngăn ngừa các bệnh răng miệng và làm trắng men răng, sau khi tiến hành các cuộc nghiên cứu về nhu cầu, nghiên cứu về mẫu mã, bao gói của sản phẩm, công ty cũng đã tung ra tại thị trường nước Mỹ sản phẩm nước súc miệng đóng chai với hai màu cơ bản là màu xanh da trời và màu vàng, và sản phẩm đó đã được mọi người đón nhận, ngay tháng đầu tiên khi tung ra sản phẩm, công ty đã đạt doanh số là hơn 100000 chai, một con số công ty cũng không nghĩ tới .

Sau thành công của công ty nước súc miệng Listerine thì một loạt các sản phẩm nước súc miệng của những công ty khác cũng đã ra đời, như Oral -B, Colgate, Lander, Givalex ...

Sản phẩm nước súc miệng mới chỉ xuất hiện tại thị trường chục năm đó lại đây, khi mà đất nước Việt Nam đã trở nên phát triển, đời sống của người dân ngày càng khấm khá hơn, họ quan tâm hơn đến nhu cầu làm đẹp nói chung và

nhu cầu bảo vệ răng miệng nói riêng. Và thị trường các thành phố lớn là thị trường trọng điểm mà các công ty nước súc miệng hướng vào.

Nước súc miệng là gì, thường chứa thành phần gì?

Nước súc miệng là một loại dung dịch lỏng có chứa các chất khử khuẩn giúp vệ sinh và bảo vệ răng miệng chống lại các bệnh răng nướu hiệu quả khỏi và đồng thời ngăn ngừa bệnh hôi miệng xuất hiện.

Nước súc miệng chứa cồn:

Cồn là một trong số các thành phần phổ biến nhất của nước súc miệng.

Hầu hết các loại nước súc miệng có cồn được sử dụng để thơm mát hơi thở và chống chảy máu chân răng, bệnh nha chu. Chảy máu chân răng và hơi thở hôi là do sự hiện diện của một số loại vi khuẩn trong miệng.

Các loại nước súc miệng có cồn thường chứa khoảng 20-30% hàm lượng cồn nên khi súc miệng với nước súc miệng có cồn sẽ cảm thấy rất miệng. Nếu sử dụng thường xuyên, chất cồn có thể làm tổn thương đến các tế bào vùng miệng, có khả năng gây viêm họng mãn tính.

Khô miệng là một trong những nguyên nhân gây ra chứng hôi miệng. Cồn có thể hút ẩm và làm khô miệng bởi nó làm suy giảm khả năng hoạt động của các tuyến tiết nước bọt quanh miệng. Nước bọt rất quan trọng trong việc ngăn ngừa hôi miệng và khi đó nước bọt có tính oxy hóa sẽ loại bỏ các dòng vi khuẩn ưa khí tồn tại trong miệng. Nước súc miệng có cồn có thể có một số tác dụng phụ tạm thời như rối loạn vị giác, ố răng, cảm giác khô miệng. Nước súc miệng có chứa cồn có thể làm cho tình trạng khô miệng và hơi thở hôi trở nên nặng nề hơn. Đau nhức, loét và đỏ đôi khi cũng có thể xảy ra.

Nước súc miệng có cồn đã đẩy lên mối lo ngại về việc cồn là một yếu tố nguy cơ ung thư miệng. Có nghiên cứu cho thấy rằng cồn làm cho các tế bào của miệng dễ bị các tác nhân gây ung thư. Khi cồn được chuyển hóa, sản phẩm là axetaldehyt, là một chất gây ung thư.

Trong một cuộc trả lời phỏng vấn The New Paper, giáo sư Michael McCullough của Đại học Melbourne, người đã công bố nghiên cứu, cho biết những ảnh hưởng của việc dùng nước súc miệng có chứa cồn có thể tồi tệ hơn uống rượu bởi vì nồng độ cồn trong nước súc miệng cao hơn và thời gian ngậm trong miệng lâu hơn.

Bác sĩ Ansgar Cheng, một nha sĩ thuộc Nhóm chuyên gia nha khoa Singapore, khuyên rằng loại nước súc miệng chứa cồn nên được sử dụng không ngoan bởi vì cồn có thể gây sưng tấy mô và hình thành ung thư.

Trong khi đó bác sĩ nha khoa Tan Shuh Chern cho rằng: “Cồn là một tác nhân làm khô tự nhiên và sử dụng kéo dài có thể dẫn đến khô miệng và hơi thở khó chịu.”

Ông cho biết thêm hương vị tươi mát còn lại trong miệng sau khi sử dụng nước súc miệng chứa cồn chỉ là tạm thời và có thể tái có lại một hơi thở không còn mùi thơm.

Nước súc miệng không chứa cồn

Trước mối lo ngại về nước súc miệng có cồn thì các nhà sản xuất đã cho ra những loại nước súc miệng sử dụng các thành phần hoạt chất khác có tác dụng diệt khuẩn thay thế cho cồn như Betadin, natriborat, hydrogen peroxide, chlorhexidine. Các hoạt chất này đều có khả năng diệt khuẩn hiệu quả nhưng đều có những nhược điểm như gây bong niêm mạc miệng, có mùi vị khó chịu. Iot có trong thành phần nước súc miệng có thể gây ố răng và bệnh tuyến giáp do thừa iot.

Ngoài ra hiện nay trên thị trường còn có loại nước súc miệng từ các hợp chất thiên nhiên có hoạt tính kháng khuẩn như keo ong (nước súc miệng Propolise của Nhật). Keo ong với các thành phần chính bao gồm hỗn hợp như (Quercetin, artemisinin, axit xinnamic, axit cumaric, axit caffeic ..) có tác dụng kích thích sản xuất cytokine chống viêm, đặc biệt là chống viêm trực tiếp tại các vị trí bị tổn thương, kích thích tạo tế bào mới. Vì vậy, sản phẩm này có khả

năng phòng chống viêm họng, viêm lợi, viêm xoang, viêm mũi, viêm mũi dị ứng, ho, cảm lạnh, cảm cúm, viêm hô hấp trên.... Hoạt lực diệt khuẩn của keo ong không mạnh như các chất kháng sinh nên cần phải dùng một lượng lớn mới đủ tác dụng diệt khuẩn. Chi phí keo ong khá cao nên nếu dùng keo ong làm tác nhân diệt khuẩn chính trong nước súc miệng thì giá thành sản xuất sẽ rất lớn. Với chi phí như vậy sẽ không thể phù hợp với mức thu nhập của đa số người dân Việt Nam. Trong khi đó nano bạc được xem là vật liệu có phổ diệt khuẩn rộng, hiệu lực diệt khuẩn mạnh với hầu hết các loại vi khuẩn, virus, nấm gây bệnh trên người. Chỉ cần một lượng nhỏ nano bạc cũng đủ khả năng tiêu diệt vi sinh vật gây bệnh có mặt trong khoang miệng.

Nhằm khắc phục các điểm không thuận tiện nêu trên, sáng chế đề xuất phương pháp bào chế nước súc miệng với thành phần chính là keo ong và nano bạc, tạo phức kim loại nano bạc với keo ong để tăng hiệu quả diệt khuẩn của keo ong, để tạo ra một loại nước súc miệng keo ong có hoạt lực diệt khuẩn mạnh hơn mà không cần phải sử dụng một lượng keo ong lớn. Nhờ đó tiết kiệm được chi phí sản xuất, giảm giá thành sản phẩm, mở ra hướng tiếp cận mới giúp sản phẩm được phổ biến rộng rãi hơn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của giải pháp sáng chế là nhằm giải quyết các tồn tại nêu trên. Phức chất keo ong với nano bạc để tăng hiệu quả tiêu diệt vi sinh vật gây bệnh của keo ong. Từ phức chất có được bào chế ra chế phẩm làm sạch khoang miệng, họng chống viêm họng, viêm lợi, viêm chân răng, chống sâu răng, tạo mảng bám, làm thơm miệng, giữ hơi thở thơm mát.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

- a) Chuẩn bị dung dịch nano bạc và keo ong; và
- b) Tạo phức chất keo ong và nano bạc bằng cách phối trộn keo ong và nano bạc theo tỉ lệ flavonoit trong keo ong:nano bạc là 1:5 đến 20:1 (g/g) ở

nhệt độ từ 20 đến 35°C, độ pH từ 4,5 đến 6, tốc độ khuấy từ 300 đến 1000 vòng/phút trong thời gian ít nhất 30 phút.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến phức chất keo ong và nano bạc thu được bằng phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề cập đến phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

a) Chuẩn bị hỗn dịch thơm bằng cách phối trộn tinh dầu bạc hà và tinh dầu thơm với các chất nhũ hoá glycol propylen và polysorbat theo tỉ lệ tinh dầu bạc hà:tinh dầu thơm:glycol propylen:polysorbat là 1:0:1:1 đến 1:5:10:5 (g/g/g/g) ở nhiệt độ dưới 40°C, tốc độ khuấy chậm dưới 300 vòng/phút trong ít nhất 60 phút; và

b) Phối trộn hỗn dịch thơm với phức chất keo ong và nano bạc thu được bằng phương pháp theo điểm 1, phụ gia tạo vị và ổn định và nước tinh lọc theo tỉ lệ hỗn dịch thơm:phức chất keo ong và nano bạc:phụ gia tạo vị và ổn định:nước tinh lọc là 1:1:0,5:100 đến 1:5:1:1000000 (g:g:g:g) khuấy ở tốc độ từ 300 đến 1000 vòng/phút, nhiệt độ từ 25 đến 45°C, trong thời gian 30 phút, để ổn định 60 phút thu chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo khía cạnh thứ tư, sáng chế đề cập chế phẩm chăm sóc răng miệng thu được bằng phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế mô tả chi tiết các phương án cụ thể, tuy nhiên, các phương án này chỉ nhằm mục đích mô tả chi tiết sáng chế chứ không nhằm mục đích hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

a) Chuẩn bị dung dịch nano bạc và keo ong; và

Dung dịch nano bạc dùng trong phương pháp của sáng chế là dung dịch nano bạc bất kỳ có sẵn trên thị trường. Tuy nhiên, để tăng khả năng diệt khuẩn của sản phẩm, tốt hơn nếu dung dịch nano bạc chứa các hạt nano bạc dạng hình cầu, trong đó đa phần các hạt có cỡ hạt $\leq 50\text{nm}$, tốt hơn nữa là từ 20 đến 50nm, tốt nhất là khoảng 50% lượng nano bạc có cỡ hạt bằng 25nm. Cỡ hạt nano bạc nhỏ hơn 20nm không được ưu tiên có kích thước quá nhỏ, dễ xâm nhập ngược vào trong cơ thể người sử dụng khi có cơ hội tiếp xúc với cơ thể người sử dụng. Cỡ hạt lớn hơn 50nm như từ lớn hơn 50nm đến nhỏ hơn 100nm cũng có thể được sử dụng. Cỡ hạt lớn hơn 100nm không được ưu tiên do các hiệu ứng bề mặt và hoạt lực diệt khuẩn thấp. Nồng độ của nano bạc trong nguyên liệu không bị giới hạn, tuy nhiên để chất lượng nano bạc ổn định và dễ dàng cho quá trình sản xuất thì nồng độ dung dịch nano bạc không nên quá nhỏ, hoặc quá lớn. Tốt hơn nữa nếu nồng độ nano bạc trong dung dịch nguyên liệu nằm trong khoảng từ 100 đến 1000ppm, tốt hơn nữa nếu từ 200 đến 500ppm, tốt nhất là 500ppm. Trong trường hợp cần thiết, một lượng nước tinh khiết được sử dụng để pha loãng dung dịch nano bạc đến nồng độ mong muốn. Hình dáng và cỡ hạt nano bạc được xác định bằng chụp kính hiển vi điện tử truyền qua TEM trên thiết bị JEOL JEM-1010. Đặc tính của dung dịch nano bạc được xác định bằng UV-Vis trên máy Perkin-Elmer Lambda 12, và nồng độ dung dịch nano bạc được xác định bằng phổ hấp thụ nguyên tử (AAS) trên máy Perkin-Elmer 3300. Đa phần hạt có cỡ hạt $\leq 50\text{nm}$ tức là có khoảng trên 60% hạt có cỡ hạt như vậy, tốt hơn nữa là có khoảng trên 80%, tốt nhất là có khoảng trên 90% cỡ hạt có cỡ hạt $\leq 50\text{nm}$.

Theo một phương án ưu tiên của sáng chế, tốt nhất nếu dung dịch nano bạc có phổ cộng hưởng plasmon (phổ UV-Vis) nằm trong khoảng bước sóng từ 390 đến 440nm, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 390 đến 410nm, để đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn của chế phẩm phức chất keo ong nano bạc.

Tốt nhất dung dịch nano bạc là dung dịch nano bạc được sản xuất và bán sẵn tại Viện Công nghệ Môi trường.

Chuẩn bị dung dịch keo ong. Keo ong là chất kháng sinh tự nhiên với các thành phần chính có ích cho con người bao gồm hỗn hợp các flavonoid (như: Quercetin, artemillin-c, axit cinnamic, axit coumaric, axit caffeic, v.v.) và các hợp chất phenol. Keo ong sử dụng trong sáng chế này là loại keo ong đã được hoà tan thành dạng dung dịch có bán sẵn trên thị trường. Trong một phương án ưu tiên của sáng chế sử dụng keo ong được phân tán trong dung dịch không sử dụng cồn và có tính tan hoàn toàn trong nước.

Sản phẩm keo ong được ưu tiên sử dụng trong sáng chế là loại không chứa cồn hay các chất làm nhũ, chất phụ gia bảo quản, không có mùi vị của sáp hay nhựa và là sản phẩm tan hoàn toàn trong nước, không hề có bất cứ chất bảo quản gây hại cho cơ thể con người. Có thể dùng sản phẩm trong nhiều lĩnh vực như nguyên liệu sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe, thực phẩm bổ sung, mỹ phẩm.

b) Tạo phức chất keo ong và nano bạc bằng cách phối trộn keo ong và nano bạc theo tỉ lệ flavonoid trong keo ong:nano bạc là 1:5 đến 20:1 (g/g) ở nhiệt độ từ 20 đến 35°C, độ pH từ 4,5 đến 6, tốc độ khuấy từ 300 đến 1000 vòng/phút trong thời gian ít nhất 30 phút.

Trong một phương án ưu tiên của sáng chế keo ong sử dụng phải có hàm lượng tổng các chất flavonoid đạt 10mg/g.

Cách xác định hàm lượng flavonoid như sau:

1. Thiết bị và vật liệu: Bình định mức (50 ml, 100 ml), phễu chiết, ly tâm, ống nghiệm. Thiết bị phân tích: Máy đo quang phổ (phải hoàn toàn ổn định trước khi phân tích).

2. Tiêu chuẩn và thuốc thử

Tiêu chuẩn cho Quercetin: $C_{15}H_{10}O_7 \cdot 2H_2O$, Mw: 338.27, Số CAS: 6151-25-3

Thuốc thử: Etanol, 10% nhôm nitrat

- Nhôm nitrat $\{Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O\}$ 17,6 g được cân chính xác và hòa tan trong

nước cất để tạo ra 100 ml.

- Kali axetat 1M. Cân chính xác 9,815g kali axetat hòa tan trong nước cất để tạo ra 100 ml

- Etanol 80%, Etanol 90%

3. Phương thức

Chuẩn bị dung dịch thử

1) Chiết xuất keo ong

① Cân 60 - 100 mg mẫu và 20 ml etanol 90% được thêm vào để hòa tan.

② Ly tâm (3.000 vòng/phút, 10 phút), phần nổi phía trên được lấy

③ 80% lượng cặn được chiết xuất ba lần với 8 ml etanol.

④ Thu lấy dịch chiết để tạo ra 50 ml (thêm 80% EtOH).

2) Các thành phần chức năng của sản phẩm chiết xuất từ keo ong

① Các mẫu được lấy từ 60 đến 100 mg chiết xuất từ keo ong

② Thêm 20 ml etanol 90% hòa tan.

③ Ly tâm (3.000 vòng/phút, 10 phút) và lấy phần nổi phía trên

④ 80% lượng cặn được chiết xuất ba lần với 8 ml etanol.

⑤ Thu lấy dịch chiết để tạo ra 50 ml (thêm 80% EtOH).

4. Cách thức tiến hành

1) Dung dịch chuẩn (mẫu trắng) và dung dịch thử được lấy vào các ống nghiệm, mỗi ống 0,5 ml.

2) Etanol 1,5 ml, 10% dung dịch nhôm nitrat 0,1 ml, 1 ml dung dịch kali acetate 0,1 ml, thêm 2,8 ml nước cất và khuấy đủ.

Mỗi nồng độ của các mẫu trắng và mẫu thử thay 10% nhôm nitrat bằng 0,1 ml nước cất.

3) Để các mẫu ở nhiệt độ phòng trong 40 phút, đo độ hấp thụ ở bước sóng 415

nm), (nước cất được sử dụng để làm mẫu chứng)

5. Chuẩn bị dung dịch chuẩn

Cân chính xác 50 mg Quercetin được trộn khan vào trong bình định mức 50 ml. Làm đầy bằng etanol. Thêm etanol sau đó pha loãng 100, 20 và 10 lần (ví dụ 0,01, 0,05, 0,1mg/ml).

Tính toán

$$\text{Tổng hàm lượng flavonoit (mg/g)} = C \times (a \times b) / S$$

C: Tổng lượng flavonoit trong dung dịch thử (mg/ml)

S: Số lượng mẫu thu được (g hoặc ml)

a: Tổng lượng dung dịch thử (ml)

b: tỷ lệ pha loãng

Tốt nhất keo ong dùng trong sáng chế là loại có các đặc trưng hoá lý như nêu trong Bảng 1

Bảng 1. Chỉ tiêu kỹ thuật của keo ong

TT	Chỉ tiêu	Đơn vị đo	Thông số cần đạt
1	Thuộc tính cảm quan		Giữ được màu sắc và hương vị đặc trưng của flavonoit
2	Tổng flavonoits	mg/g	>10
3	Các thành phần cần có	Phát hiện được	axit p-coumaric, axit cinnamic
	Các chỉ tiêu về độ an toàn		
4	Chì (Pb)	mg/kg	không phát hiện
5	Dietylen glycol(DEG)	mg/kg	không phát hiện

6	Tetraxyclin	mg/kg	không phát hiện
7	Clotetraxyclin	mg/kg	không phát hiện
8	Colifom	cfu/g	không phát hiện
9	Tổng vi khuẩn hiếu khí	cfu/g	< 100

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến phức chất keo ong và nano bạc thu được bằng phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề cập đến phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

a) Chuẩn bị hỗn dịch thơm bằng cách phối trộn tinh dầu bạc hà và tinh dầu thơm với các chất nhũ hoá glycol propylen và polysorbat theo tỉ lệ tinh dầu bạc hà:tinh dầu thơm:glycol propylen:polysorbat là 1:0:1:1 đến 1:5:10:5 (g/g/g/g) ở nhiệt độ dưới 40°C, tốc độ khuấy chậm dưới 300 vòng/phút trong ít nhất 60 phút; và

b) Phối trộn hỗn dịch thơm với phức chất keo ong và nano bạc thu được bằng phương pháp theo điểm 1, phụ gia tạo vị và ổn định và nước tinh lọc theo tỉ lệ hỗn dịch thơm:phức chất keo ong và nano bạc:phụ gia tạo vị và ổn định:nước tinh lọc là 1:1:0,5:100 đến 1:5:1:1000000 (g:g:g:g) khuấy ở tốc độ từ 300 đến 1000 vòng/phút, nhiệt độ từ 25 đến 45°C, trong thời gian 30 phút, để ổn định 60 phút thu chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Các phụ gia tạo vị và ổn định được lựa chọn từ nhóm bao gồm xylitol, aspartame, glyxerin, niparon, niparin, natri benzoat, DMDMH,...

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề cập chế phẩm chăm sóc răng miệng thu được bằng phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Thành phần nước súc miệng

Theo một phương án, sáng chế đề xuất nước súc miệng chứa các thành phần sau (% khối lượng):

Nước tinh khiết	93 -98
Axit citric	0,01 - 0,5
Nano bạc	0,0001-0,01
Propolise (theo tổng lượng flavonoid)	0,0001 - 2
Glyxerin	0,0-0,1
Aspastame	0,005-0,02
Tween 20	0,01-1
Mentol/	0,01-0,05
Propylen Glycol	0,01-1
Niparin	0-0,003
Niparol	0-0,0015
Natri benzoat	0- 0,003
DMDMH	0-0,003
Hương liệu	0,005-0,05

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Phương pháp tạo phức chất keo ong và nano bạc

Cân 0,25 g axit citric khan trong 950g nước tinh khiết, khuấy trộn đến khi tan hoàn toàn. Thêm 20ml dung dịch nano bạc 500 ppm là sản phẩm của Viện Công nghệ môi trường chế tạo bằng phương pháp hoá học dung dịch nước, tiếp tục khuấy trộn ở nhiệt độ phòng trong 10 phút. Thêm từ từ 2 ml dung dịch keo ong propolis của hãng UniqueBiotech với hàm lượng tổng flavonoid là 11mg/g vào hỗn hợp trên, khuấy trộn ở tốc độ từ 300-1000 vòng/phút ở nhiệt độ trong khoảng từ 25°C trong 20 phút để tạo phức chất keo ong nano bạc.

Ví dụ 2: Bào chế nước súc miệng có phức chất keo ong nano bạc

Chuẩn bị hỗn hợp gồm 0,5 g propylen glycol và 0,5 g và polysorbate, cân 0,2 g mentol vào hỗn hợp trên, khuấy đều đến tan hoàn toàn, để nghỉ qua đêm được hỗn hợp b. Lấy 950 g phức chất keo ong và nano bạc đã chế tạo ở ví dụ trên khuấy đều, thêm từ từ 0,2g aspartame, 0,1g glyxerin, 0,01g niparon, 0,01g niparin. Khuấy trộn với tốc độ 300 vòng/phút ở nhiệt độ 35°C đến tan hoàn toàn. Tiếp tục thêm dung dịch b ở trên vào hỗn hợp. Thêm nước tinh khiết để đạt thể tích 1000g. Khuấy trộn thêm trong 30 phút, để ổn định ở điều kiện phòng trong 60 phút. Đóng gói sản phẩm.

Ví dụ 3: Đánh giá khả năng kháng khuẩn của phức chất keo ong nano bạc so sánh với keo ong.

Pha 2ml dung dịch keo ong với nước tinh khiết để đạt thể tích 1000 ml. Lấy phức chất keo ong nano bạc như ở ví dụ 1 thêm nước tinh khiết để đạt thể tích 1000 ml. Lấy nước cất, dung dịch keo ong và dung dịch phức chất keo ong nano bạc đã pha như trên vào 3 ống nghiệm đánh dấu, mỗi ống với thể tích 9ml. Lấy 1 ml canh trường vi khuẩn E.coli ATCC 14169 mật độ vi khuẩn $2,5 \times 10^8$ cfu/ml vào từng ống nghiệm, lắc kỹ bằng máy vortex.

Dùng pipetman và đầu tip vô trùng, thao tác vô trùng chuyển 1 ml dịch trong mỗi ống nghiệm trên vào trong đĩa petri.

- Đổ khoảng 12 - 15 ml môi trường đã đun chảy và để nguội đến 45 ÷ 55°C vào đĩa petri đã cấy mẫu.

- Xoay nhẹ đĩa petri cùng chiều và ngược chiều kim đồng hồ vài lần để dung dịch giống được trộn đều trong môi trường cấy.

- Đậy nắp đĩa petri, để đông tự nhiên.

- Lặp lại thí nghiệm bằng các pha loãng mẫu theo dãy thập phân

- Sau đó, gói đĩa và ủ vào tủ ấm 37 °C trong 24 giờ.

- Sau 24 giờ, đọc kết quả.

Kết quả thu được như sau:

STT	Tên mẫu	Mật độ vi khuẩn (cfu/ml)	Tỉ lệ khuẩn bị diệt (%)
1	Mẫu trắng	$2,5 \times 10^6$	0
2	Mẫu keo ong	$1,8 \times 10^6$	28
3	Mẫu phức chất keo ong nano bạc	$1,6 \times 10^4$	99%

Ví dụ 4: Chứng minh keo ong tạo phức với nano bạc bằng phân tích phổ chuyển đổi hồng ngoại FT-IR.

Dung dịch keo ong và dung dịch phức chất keo ong được quét trên thiết bị Quang phổ chuyển đổi hồng ngoại FT-IR Spectrum Two, hãng PerkinElmer, Mỹ trong vùng hấp thụ bước sóng từ 0 đến 4000cm^{-1} .

Ở mẫu có mặt nano bạc với các nồng độ khác nhau đều xuất hiện pic ở đỉnh hấp phụ trong khoảng từ 690 đến 710 cm^{-1} thể hiện sự có mặt phức kim loại. Trong khi đó tất cả các mẫu keo ong tan trong nước với các hàm lượng khác nhau đều không xuất hiện pic ở vùng này. Điều này chứng minh việc nano bạc đã tạo phức với keo ong.

Ví dụ 5: Thử nghiệm chứng minh tác dụng của chế phẩm làm sạch răng miệng dạng nước súc miệng chế tạo theo sáng chế

Đối tượng thử nghiệm: 12 người tình nguyện bị nhiệt miệng

Cách tiến hành: sau khi đánh răng, súc miệng lại bằng nước súc miệng với lượng dùng 10ml/lần , ngày 2 lần, liên tục trong 4 ngày.

Kết quả: 12 người đều thấy giảm nhiệt miệng rõ rệt ở ngày thứ 2 sử dụng chế phẩm và 10 người khỏi hẳn sau 4 ngày sử dụng chế phẩm.

12 người (100%) không thấy có phản ứng phụ sau 7 ngày sử dụng.

Ví dụ 6: Thử nghiệm chứng minh tác dụng của chế phẩm làm sạch răng miệng dạng nước súc miệng chế tạo theo sáng chế

Đối tượng thử nghiệm: 12 người tình nguyện bị viêm chân răng

Cách tiến hành: sau khi đánh răng, súc miệng lại bằng nước súc miệng với lượng dùng 10ml/lần, ngày 2 lần, liên tục trong 4 ngày.

12 người (100%) không thấy có phản ứng phụ sau 7 ngày sử dụng.

Kết quả: 12 người đều thấy giảm viêm răng rõ rệt ở ngày thứ 2 sử dụng chế phẩm và khỏi hẳn sau 7 ngày sử dụng chế phẩm.

Ví dụ 7: Thử nghiệm chứng minh tác dụng của chế phẩm làm sạch răng miệng dạng nước súc miệng chế tạo theo sáng chế

Đối tượng thử nghiệm: 12 người tình nguyện bị hôi miệng

Cách tiến hành: sau khi đánh răng, súc miệng lại bằng nước súc miệng với lượng dùng 10ml/lần, ngày 2 lần, liên tục trong 7 ngày.

Kết quả: 12 người đều thấy giảm hôi miệng rõ rệt ở ngày thứ 2 sử dụng chế phẩm và khỏi hẳn sau 7 ngày sử dụng chế phẩm.

12 người (100%) không thấy có phản ứng phụ sau 7 ngày sử dụng.

Ví dụ 8: Thử nghiệm chứng minh tác dụng của chế phẩm làm sạch răng miệng dạng nước súc miệng chế tạo theo sáng chế

Đối tượng thử nghiệm: 12 người tình nguyện có cao răng

Cách tiến hành: sau khi đánh răng, súc miệng lại bằng nước súc miệng với lượng dùng 10ml/lần, ngày 2 lần, liên tục trong 7 ngày.

Kết quả: 8 người thấy giảm cao răng rõ rệt ở ngày thứ 4 sử dụng chế phẩm. Thêm 3 người thấy giảm cao răng sau 7 ngày sử dụng chế phẩm.

12 người (100%) không thấy có phản ứng phụ sau 7 ngày sử dụng.

Ví dụ 9: Thử nghiệm chứng minh tác dụng của chế phẩm làm sạch răng miệng dạng nước súc miệng chế tạo theo sáng chế

Đối tượng thử nghiệm: 12 người tình nguyện không có vấn đề lớn về răng miệng

Cách tiến hành: sau khi đánh răng, súc miệng lại bằng nước súc miệng với lượng dùng 10ml/lần, ngày 2 lần, liên tục trong 7 ngày.

Kết quả: 12 người đều thấy cảm giác thơm miệng, sáng khoái, dễ chịu ngay sau lần đầu sử dụng nước súc miệng. Sau 2 ngày sử dụng 12 người thấy hơi thở thơm tho, đặc biệt giảm rõ rệt hôi miệng vào buổi sáng khi ngủ dậy.

12 người (100%) không thấy có phản ứng phụ sau 7 ngày sử dụng.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Phương pháp bào chế dung dịch vệ sinh răng miệng dạng nước súc miệng với thành phần hoạt chất là phức chất keo ong với nano bạc cho hiệu quả diệt khuẩn kháng viêm cao, giúp đẩy lùi các vấn đề răng miệng, họng. Chi phí sản xuất được tiết kiệm rất nhiều do giảm được lượng sử dụng keo ong (một chất đắt tiền) mà lại tăng được hiệu quả diệt khuẩn nhờ keo ong tạo phức với nano bạc. Mặt khác trong phức chất keo ong nano bạc, nano bạc được cố định trên mạch cấu trúc phân tử của các flavoniod trong keo ong nên không còn tự do trong dung dịch, điều này giúp sản phẩm an toàn cho người dùng, kiểm soát được và tránh việc các hạt nano bạc có thể di chuyển sâu vào trong cơ thể. Sáng chế đã khắc phục được nhược điểm của nước súc miệng có cồn đối với sức khỏe người dùng. Đồng thời tạo ra một loại nước súc miệng có hương vị vô cùng dễ chịu, phù hợp với cả người lớn và trẻ em.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp bào chế chế phẩm chăm sóc răng miệng, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

a) Chuẩn bị hỗn dịch thơm bằng cách phối trộn tinh dầu bạc hà và tinh dầu thơm với các chất nhũ hoá glycol propylen và polysorbat theo tỉ lệ tinh dầu bạc hà:tinh dầu thơm:glycol propylen:polysorbat là 1:0:1:1 đến 1:5:10:5 (g/g/g/g) ở nhiệt độ dưới 40°C, tốc độ khuấy chậm dưới 300 vòng/phút trong ít nhất 60 phút; và

b) Phối trộn hỗn dịch thơm với phức chất keo ong và nano bạc, phụ gia tạo vị và ổn định và nước tinh lọc theo tỉ lệ hỗn dịch thơm:phức chất keo ong và nano bạc:phụ gia tạo vị và ổn định:nước tinh lọc là 1:1:0,5:100 đến 1:5:1:1000000 (g:g:g:g) khuấy ở tốc độ từ 300 đến 1000 vòng/phút, nhiệt độ từ 25 đến 45°C, trong thời gian 30 phút, để ổn định 60 phút thu chế phẩm chăm sóc răng miệng;

trong đó, phức chất keo ong và nano bạc được tạo ra bằng cách:

chuẩn bị dung dịch nano bạc và keo ong; và

tạo phức chất keo ong và nano bạc bằng cách phối trộn keo ong và nano bạc theo tỉ lệ flavonoit trong keo ong:nano bạc là 1:5 đến 20:1 (g/g) ở nhiệt độ từ 20 đến 35°C, độ pH từ 4,5 đến 6, tốc độ khuấy từ 300 đến 1000 vòng/phút trong thời gian ít nhất 30 phút.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng thu được bằng phương pháp theo điểm 1.