



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

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

(11)



1-0033181

(51)⁷ A61Q 11/00; A61K 8/73; A61K 8/25; (13) B
A61K 8/29

(21) 1-2018-01988

(22) 07/06/2016

(86) PCT/EP2016/062847 07/06/2016

(87) WO2017/080687 A1 18/05/2017

(30) PCT/CN2015/094184 10/11/2015 CN; 15198434.1 08/12/2015 EP

(45) 25/09/2022 414

(43) 25/09/2018 366A

(73) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)

Port Sunlight, Wirral, Merseyside, CH62 4ZD, United Kingdom

(72) LI Yajuan (CN); TANG Xuezhi (CN); WANG Jinfang (CN).

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 80% trọng lượng, gồm xanthan và/hoặc các dẫn xuất của nó với lượng nằm trong khoảng từ 0,4% đến 2% trọng lượng, tác nhân có lợi và chất mang được chấp nhận về sinh lý, trong đó tác nhân có lợi được chọn từ chất tạo màu, chất bù khoáng sinh học, chất kháng khuẩn hoặc hỗn hợp của chúng và trong đó chất bù khoáng sinh học là canxi phosphat vô định hình, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat; canxi cacbonat, canxi thiếu hydroxyapatit ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$), dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dehydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), monocanxi phosphat monohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), octacanxi phosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) và tetracanxi phosphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) hoặc hỗn hợp của chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng, gôm, nước súc miệng và các chế phẩm tương tự. Cụ thể, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat, tác nhân có lợi dạng hạt và chất trợ lắng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều sản phẩm chúng ta tiêu thụ có ảnh hưởng tiêu cực cho răng và miệng của chúng ta. Ví dụ như, đồ uống có tính axit và bánh kẹo có thể gây xói mòn răng bằng cách tấn công men răng là lớp bao phủ bề ngoài bảo vệ răng. Hơn nữa, các sản phẩm thuốc lá cũng như đồ uống như cà phê và trà có thể làm ố hoặc làm giảm độ trắng của răng. Những chất làm ố và gây đổi màu này thường có thể ăn sâu vào lớp men răng. Vấn đề này diễn ra tăng dần trong nhiều năm, nhưng gây ảnh hưởng đổi màu rõ rệt trên men răng.

Người tiêu dùng luôn rất mong muốn có hàm răng chắc khỏe và trắng. Các tác nhân có lợi như chất tạo màu, chất bù khoáng sinh học và chất kháng khuẩn thường được tích hợp trong chế phẩm chăm sóc răng miệng để được cấp phối đến răng nhằm đem lại lợi ích như làm trắng, bù khoáng và vệ sinh miệng tốt hơn. Do đó, luôn có nhu cầu cải thiện hiệu quả của việc cấp phối tác nhân có lợi để tối ưu hóa hiệu quả của các tác nhân có lợi này.

Tuy nhiên, thường khó để đạt được sự cấp phối tác nhân có lợi ở mức cao từ chế phẩm chăm sóc răng miệng. Các tác nhân có lợi đó không gắn đủ chặt vào bề mặt răng khiến chúng dễ dàng bị rửa trôi khi vệ sinh răng miệng hàng ngày, chẳng hạn như đánh răng.

Các tác giả sáng chế đã xác nhận nhu cầu tạo ra chế phẩm chăm sóc răng miệng mà có thể cải thiện hiệu quả cấp phối tác nhân có lợi. Đã bất ngờ phát hiện được rằng việc lắng đọng canxi silicat và/hoặc tác nhân có lợi trên bề mặt

răng có thể được cải thiện bằng cách sử dụng canxi silicat kết hợp với chất trợ lắng chẳng hạn như gôm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó.

WO 2008/068149 A (Unilever) bộc lộ sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa thành phần thứ nhất gồm muối canxi không hòa tan nhưng không phải là muối canxi phosphat, thành phần riêng biệt thứ hai gồm nguồn của các ion phosphat và phương tiện để cấp phối từng thành phần một lên bề mặt của răng. Muối canxi không hòa tan được ưu tiên là canxi silicat.

WO 2012/031785 A (Unilever) bộc lộ hoạt chất phức hợp dạng hạt thích hợp để sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng. Hoạt chất phức hợp dạng hạt có lõi và lớp phủ mà lớp phủ đó tương tác với các ion phosphat để tạo ra canxi và sản phẩm phản ứng phosphat thích hợp để gắn vào men răng và/hoặc ngà răng nhằm cải thiện đặc tính của răng.

WO 2012/031786 A (Unilever) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng với hoạt chất phức hợp dạng hạt được mô tả trong WO 2012/031785 A (Unilever).

Không có tài liệu nào nêu trên mô tả chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat và chất trợ lắng chẳng hạn như gôm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó, và đặc biệt rằng chế phẩm này có thể cải thiện sự lắng đọng của canxi silicat và/hoặc tác nhân có lợi lên bề mặt răng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo khía cạnh thứ nhất, mục đích của sáng chế này hướng đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) canxi silicat với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 80% trọng lượng;
- b) gôm xanthan và/hoặc các dẫn xuất của nó với lượng nằm trong khoảng từ 0,4% đến 2% trọng lượng, tính theo trọng lượng;
- c) tác nhân có lợi; và
- d) chất mang được chấp nhận về sinh lý,

trong đó tác nhân có lợi được chọn từ chất tạo màu, chất bù khoáng sinh học, chất kháng khuẩn hoặc hỗn hợp của chúng và trong đó chất bù khoáng sinh học là canxi phosphat vô định hình, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat;

canxi cacbonat, canxi thiếu hydroxyapatit ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$), dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dehydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), monocanxi phosphat monohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), octacanxi phosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) và tetracanxi phosphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo khía cạnh thứ hai, mục đích của sáng chế này hướng tới sản phẩm chăm sóc răng miệng được đóng gói bao gồm chế phẩm chăm sóc răng miệng theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế này.

Theo khía cạnh thứ ba, mục đích của sáng chế là đề xuất phương pháp đem lại lợi ích cho răng của các nhân bao gồm bước cấp chế phẩm chăm sóc răng miệng theo phương án bất kỳ của khía cạnh thứ nhất lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân.

Theo khía cạnh thứ tư, mục đích của sáng chế này hướng đến việc dùng gôm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo phương án bất kỳ của khía cạnh thứ nhất để cải thiện sự lắng đọng của canxi silicat và/hoặc tác nhân có lợi trên bề mặt răng.

Tất cả các khía cạnh khác của sáng chế này sẽ trở nên rõ ràng hơn khi xem xét mô tả chi tiết sáng chế và các ví dụ sau đây.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thử nghiệm và định nghĩa

Thuốc đánh răng

"Thuốc đánh răng" theo sáng chế này có nghĩa là bột nhão, bột, chất lỏng, gôm hoặc các điều chế khác để làm sạch răng hoặc các bề mặt khác trong khoang miệng.

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" theo sáng chế này có nghĩa là thuốc đánh răng dạng kem hoặc gel để sử dụng với bàn chải đánh răng. Đặc biệt được ưu tiên là kem đánh răng thích hợp để làm sạch răng bằng cách đánh răng trong khoảng hai phút.

Nước súc miệng

"Nước súc miệng" theo sáng chế này có nghĩa là thuốc đánh răng dạng lỏng sử dụng để súc miệng. Đặc biệt được ưu tiên là nước súc miệng thích hợp để súc miệng bằng cách tráng và/hoặc súc họng trong khoảng nửa phút trước khi nhổ ra.

Kích thước hạt

"Kích thước hạt" theo sáng chế này là kích thước hạt D50. Kích thước hạt D50 của chất liệu dạng hạt là đường kính kích thước hạt mà so với nó 50% trọng lượng của các hạt có đường kính lớn hơn và 50% trọng lượng có đường kính nhỏ hơn. Theo sáng chế này, kích thước hạt và sự phân bố được đo bằng máy phân tích Malvern Mastersizer 2000 và Malvern ZetaSizer Nano series.

Hạt composit

"Hạt composit" theo sáng chế này là hạt chứa thành phần lõi thứ nhất và thành phần bao phủ thứ hai, trong đó lõi và lớp bao phủ được hợp thành từ các chất liệu khác nhau.

Chất trợ lắng

"Chất trợ lắng" theo sáng chế này là chất hỗ trợ lắng đọng các hoạt chất chẳng hạn như canxi silicat và/hoặc tác nhân có lợi từ pha liên tục của chế phẩm chăm sóc răng miệng lên bề mặt răng trong quá trình sử dụng chế phẩm.

Chỉ số khúc xạ

Chỉ số khúc xạ được trích ở nhiệt độ 25°C và bước sóng 589 nm.

Độ pH

Độ pH được dẫn chiếu tại áp suất khí quyển và tại nhiệt độ 25°C. Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, có nghĩa là độ pH được đo khi 5 phần theo trọng lượng của chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc hòa tan trong 20 phần theo trọng lượng nước tinh khiết ở 25°C. Đặc biệt là, độ pH có thể được đo bằng cách trộn thủ công 5g chế phẩm chăm sóc răng miệng với 20ml nước trong 30 giây, sau đó ngay lập tức thử nghiệm độ pH với các dụng cụ chỉ thị hoặc máy đo độ pH.

Độ hòa tan

"Hòa tan" và "không hòa tan", được sử dụng trong tài liệu này, có nghĩa là độ hòa tan của chất gốc (chẳng hạn như muối canxi) trong nước ở 25°C và áp suất khí quyển. "Hòa tan" có nghĩa là chất gốc hòa tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ ít nhất là 0,1 mol/lít. "Không hòa tan" có nghĩa là chất gốc tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ nhỏ hơn 0,001 mol/lít. Do đó, "Ít tan" được định nghĩa là chất gốc tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ lớn hơn 0,001 mol/lít và nhỏ hơn 0,1 mol/lít.

Nước trong phản ứng hydrat hóa

"Nước trong phản ứng hydrat hóa" theo sáng chế này là nước được liên kết hóa học với chất nền theo cách mà nó có thể được loại bỏ bằng việc làm nóng mà không làm thay đổi căn bản thành phần hoá học của chất đó. Đặc biệt là, nước chỉ có thể bị loại bỏ khi làm nóng ở nhiệt độ trên 200°C. Lượng nước bị loại bỏ được đo bằng phân tích nhiệt trọng lượng (TGA) với dụng cụ Netzsch TG. TGA được thực hiện trong môi trường khí N₂ với tốc độ làm nóng 10 độ/phút trong khoảng từ 30 đến 900°C.

Căn bản là không có

"Căn bản là không có" trong sáng chế này là ít hơn 1,5%, và tốt hơn là ít hơn 1,0%, và tốt hơn nữa là ít hơn 0,75%, tốt hơn nữa là ít hơn 0,5% và còn tốt hơn nữa là ít hơn 0,1% và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 0,0 đến 0,01% trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Pha kép

"Pha kép" trong sáng chế này là chế phẩm có hai pha riêng biệt được tách biệt về vật lý.

Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là giá trị đo được ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, trục chính số 4 và tốc độ 5 vòng/phút. Các giá trị được trình bày bằng đơn vị centipoise (cP=mPa.s) trừ khi được xác định khác.

Sự bù khoáng

“Sự bù khoáng” trong sáng chế này là sự hình thành *tại chỗ* (tức là trong khoang miệng) của canxi phosphat trên răng (bao gồm các lớp trên răng trong khoảng từ 10 nm đến 20 micron, và tốt hơn là từ 75 nm đến 10 micron, và tốt nhất là dày từ 150 nm đến 5 micron, gồm tất cả các khoảng trong đó) để giảm khả năng xảy ra răng siêu nhạy cảm, sâu răng, tái tạo men răng và/hoặc cải thiện hình thức bề ngoài của răng bằng cách làm trắng thông qua sự hình thành canxi phosphat mới này.

Định nghĩa khác

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc khi được rõ ràng nêu khác đi, tất cả các số liệu trong bản mô tả này chỉ ra lượng chất liệu hoặc các điều kiện phản ứng, các tính chất vật lý của chất liệu và/hoặc việc sử dụng còn có thể được hiểu là đã được chỉnh bởi từ "khoảng".

Tất cả các lượng đều tính theo trọng lượng cuối cùng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, trừ khi được xác định khác.

Cần lưu ý rằng khi xác định bất kỳ khoảng giá trị nào, bất kỳ ngưỡng trên nào cũng có thể được kết hợp với bất kỳ một ngưỡng dưới có giá trị thấp hơn.

Để tránh hiểu nhầm, từ "bao gồm" có nghĩa là "bao hàm" nhưng không nhất thiết là "tạo thành từ" hoặc "cấu thành từ". Nói cách khác, các bước hoặc các lựa chọn được liệt kê không cần phải đầy đủ.

Việc bộc lộ sáng chế như được tìm thấy trong tài liệu này được xem là bao hàm tất cả các phương án được tìm thấy trong yêu cầu bảo hộ mà phụ thuộc bội cấp với nhau bất kể thực tế là các yêu cầu bảo hộ có thể là không phụ thuộc bội cấp hoặc chồng lấp.

Tại nơi mà đặc điểm được bộc lộ theo khía cạnh nhất định của sáng chế (ví dụ như chế phẩm của sáng chế), việc bộc lộ đó cũng được xem xét để áp dụng cho bất kỳ khía cạnh nào khác của sáng chế này (ví dụ như phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi thích hợp cần thiết.

Hiện nay, đã bất ngờ phát hiện được rằng chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat, chất trợ lắng chẳng hạn như gôm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó có thể cải thiện hiệu quả cấp phối tác nhân có lợi lên bề mặt răng, đem lại

lợi ích cho răng được cải thiện. Hiệu quả cấp phối được sử dụng trong tài liệu này là khả năng cấp phối và lắng đọng tác nhân có lợi lên bề mặt răng của cá nhân.

Canxi Silicat

Theo một phương án được ưu tiên, canxi silicat được sử dụng là CaSiO_3 có độ hòa tan trong nước thấp và được bán trên thị trường dưới tên Sorbosil CA40 từ PQ Corporation. Theo phương án được ưu tiên khác, canxi silicat là không hòa tan, có mặt như hợp chất canxi oxit-silic dioxit (CaO-SiO_2), được mô tả, ví dụ như, trong đơn sáng chế quốc tế được công bố WO 2008/01517 (Unilever) được đưa vào trong đây bằng dẫn chiếu toàn bộ. Đối với chất phức hợp canxi silicat, tỷ lệ nguyên tử giữa canxi và silic (Ca:Si) có thể từ 1:30 đến 3:1. Tỷ lệ Ca:Si tốt hơn là từ 1:20 đến 2:1, và tốt hơn nữa là từ 1:10 đến 1:1, và tốt nhất là từ 1:7 đến 1:1,5. Canxi silicat có thể chứa mono-canxi silicat, bi-canxi silicat, hoặc tri-canxi silicat. Canxi silicat có thể ở dạng tinh thể hoặc dạng vô định hình hoặc thậm chí ở dạng mao quản.

Ngoài canxi oxit, silic dioxit, các hạt bao gồm canxi silicat mà không được hydrat hóa có thể chứa các thành phần khác, chẳng hạn như cation kim loại, anion (chẳng hạn như phosphat) và các chất tương tự. Tuy nhiên, được ưu tiên là các hạt này chứa canxi oxit, silic dioxit ở lượng ít nhất là 70% trọng lượng hạt, tốt hơn nữa là ít nhất 80%, còn tốt hơn nữa là ít nhất 90% và thậm chí còn tốt hơn nữa là ít nhất 95%. Tốt nhất là, các hạt này chứa (hoặc ít nhất cơ bản chứa) canxi oxit, silic dioxit.

Theo phương án đặc biệt được ưu tiên, canxi silicat là canxi silicat hydrat. Canxi silicat hydrat để sử dụng trong sáng chế chứa ít nhất canxi oxit (CaO), silic dioxit (SiO_2) và nước. So với canxi silicat thông thường không được hydrat hóa, canxi silicat hydrat chứa nước trong phản ứng hydrat hóa với lượng ít nhất là 5% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là ít nhất 10%, tốt hơn nữa là ít nhất 15%, tốt hơn nữa là ít nhất 20% và tốt nhất là ít nhất 25%. Hàm lượng nước thường không lớn hơn 50% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 40%, tốt hơn là không lớn hơn 35% và tốt nhất là không lớn hơn 30%.

Tốt hơn là, canxi silicat hydrat chứa silic dioxit với lượng ít nhất là 20% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn nữa là ít nhất 30%, tốt hơn nữa là ít nhất 40% và tốt nhất là ít nhất 55%. Tốt hơn là, hàm lượng silic dioxit không lớn hơn 70% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 65% và tốt nhất là không lớn hơn 60%.

Để đem lại canxi cần thiết cho quá trình bù khoáng, canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa canxi oxit với lượng ít nhất là 5% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn nữa là ít nhất 7%, còn tốt hơn nữa là ít nhất 10%, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 12% và tốt nhất là ít nhất 15%. Hàm lượng canxi oxit thường không lớn hơn 50% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 40%, tốt hơn nữa là không lớn hơn 30% và tốt nhất là không lớn hơn 25%.

Canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa Ca và Si với tỷ lệ nguyên tử (Ca:Si) nhỏ hơn 1:1, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1:1,2, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1:1,5 đến 1:4 và tốt nhất là từ 1:1,7 đến 1:3.

Canxi silicat có thể ở dạng vô định hình hoặc ít nhất là một phần ở dạng tinh thể hoặc ở dạng mao quản. Tốt hơn là, canxi silicat ở dạng hạt vì nó đem lại bề mặt tiếp xúc tối đa với mô răng. Do đó, tốt hơn là chế phẩm chứa các hạt có chứa canxi silicat. Tốt hơn là từ 10 đến 100%, đặc biệt là, từ 25 đến 100%, và tốt nhất là, từ 70% đến 100% trọng lượng các hạt chứa canxi silicat được sử dụng trong sáng chế này có kích thước hạt từ 100 nm đến dưới 50 micron, tốt hơn từ 500 nm đến 30 micron, tốt hơn nữa là từ 1 micron đến 20 micron, tốt nhất là từ 3 micron đến 15 micron.

Ngoài canxi oxit, silic dioxit và nước, các hạt chứa canxi silicat hydrat có thể chứa các thành phần khác, chẳng hạn như cation kim loại, anion (chẳng hạn như phosphat) và các thành phần tương tự. Tuy nhiên, được ưu tiên nếu các hạt chứa CaO, SiO₂ và nước với lượng ít nhất là 70% trọng lượng các hạt, tốt hơn nữa là ít nhất 80%, còn tốt hơn nữa là ít nhất 90% và thậm chí còn tốt hơn nữa là ít nhất 95%. Tốt nhất là, các hạt tạo thành từ (hoặc ít nhất cơ bản được tạo thành từ) CaO, SiO₂ và nước.

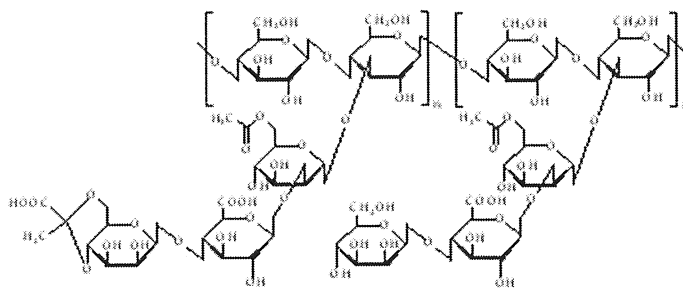
Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa canxi silicat với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 50% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 30%, tốt nhất là từ 1 đến 20%, dựa trên tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này. Theo phương án khác được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này chứa canxi silicat với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 80% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 5 đến 50%, tốt nhất là từ 8 đến 30%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Chất trợ lắng

Chất trợ lắng thích hợp để sử dụng trong sáng chế này bị giới hạn trong số các chất tương tự có thể được sử dụng trong miệng. Theo phương án được ưu tiên, chất trợ lắng là gồm tự nhiên, đặc biệt được ưu tiên là gồm xanthan và/hoặc các dẫn xuất của nó.

Gôm xanthan là polysacarit ngoại bào được tiết ra bởi vi khuẩn *Xanthomonas campestris*. Đó là trục (1, 4)-liên kết β -D-glucosa mạch thẳng (như trong xenluloza) với chuỗi bên trisaccarit trên mọi glucosa khác ở C-3. Chuỗi bên này bao gồm dư lượng axit glucuronic liên kết (1, 4) với đầu mannoza và (1, 2) với mannoza thứ hai mà kết nối với trục. Khoảng 50% dư lượng đầu mannoza được pyruvat hóa và dư lượng không có đầu thường mang nhóm axetyl ở C-6.

Cấu trúc của gôm xanthan được đưa ra dưới đây:



trong đó:

n và m là số nguyên từ 0 đến 10000, và tổng của $n + m$ nằm trong khoảng từ 10 đến 10000, tốt hơn là từ 100 đến 8000, tốt hơn nữa là từ 500 đến 5000, tốt nhất là từ 1000 đến 3000.

Dẫn xuất của gồm xanthan được điều chế bằng phản ứng gồm không được dẫn xuất với hợp chất amoni bậc bốn với lượng bằng hoặc lớn hơn lượng stoichiometric cần để dẫn xuất hoàn toàn. Tốt hơn là, các hợp chất amoni bậc bốn chứa một nhóm thế alkyl hoặc alkenyl có từ 13 đến 24 nguyên tử cacbon, và/hoặc hai nhóm thế alkyl hoặc alkenyl có từ 12 đến 24 nguyên tử cacbon cho mỗi nhóm thế. Tốt nhất là, hợp chất amoni bậc bốn là alkyl dimethylbenzylamoni clorua với nhóm alkyl chứa từ 13 đến 24 nguyên tử cacbon.

Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này chứa gồm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó với lượng nằm trong khoảng từ 0,4 đến 2% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 1,5%, tốt nhất là từ 0,6 đến 1,2%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Tác nhân có lợi

Tác nhân có lợi được sử dụng trong tài liệu này là hoạt chất thường được cấp phối cho răng của con người và/hoặc khoang miệng bao gồm gồm để cải thiện hoặc tăng cường các đặc tính của các mô răng này. Hạn chế duy nhất về tác nhân có lợi mà được sử dụng trong sáng chế này là chất tương tự phải thích hợp để sử dụng trong miệng. Thông thường, tác nhân có lợi bao gồm chất tạo màu, chất bù khoáng sinh học, chất kháng khuẩn hoặc hỗn hợp của chúng. Ví dụ như, chất tạo màu chẳng hạn như chất làm trắng dạng hạt và bột màu, tốt hơn là chất làm trắng dạng hạt. Tốt hơn là, bột màu, khi được sử dụng, có màu xanh hoặc tím có góc sắc độ, h , trong hệ thống CIELAB ở phạm vi từ 220 đến 320 độ. Các bột màu này có thể được chọn từ một hoặc nhiều trong số các bột màu được liệt kê trong Chỉ số màu quốc tế, được liệt kê là bột màu xanh 1 đến bột màu xanh 83 và bột màu tím 1 đến bột màu tím 56; các chất bù khoáng sinh học để bù khoáng cho men răng có thể là một hoặc nhiều trong số canxi phosphat vô định hình, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat; canxi cacbonat, canxi thiếu

hydroxyapatit ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$), dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dehydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), monocanxi phosphat monohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), octacanxi phosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) và tetracanxi phosphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$); các kháng khuẩn có thể được chọn từ một hoặc nhiều muối kim loại, trong đó kim loại được lựa chọn từ kẽm, đồng, bạc hoặc hỗn hợp của chúng, triclosan, triclosan monophosphat, triclocarban, curcumin, hợp chất amoni bậc bốn, bisbiguanit và chuỗi dài amin bậc ba, tốt hơn là muối kẽm bao gồm kẽm oxit, kẽm clorua, kẽm axetat, kẽm ascorbat, kẽm sulfat, kẽm nitrat, kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm peroxit, kẽm florua, kẽm amoni sulfat, kẽm bromua, kẽm iodua, kẽm gluconat, kẽm tartarat, kẽm suxinat, kẽm format, kẽm phenol sulfonat, kẽm salicylat, kẽm glyxerophosphat hoặc hỗn hợp của chúng.

Tốt hơn là, tác nhân có lợi ở dạng hạt do chất đem lại khu vực bề mặt tối đa để tiếp xúc với mô răng.

Theo phương án được ưu tiên, tác nhân có lợi là chất làm trắng dạng hạt để làm trắng răng.

Thông thường, chất làm trắng dạng hạt chứa chất thích hợp để cải thiện về mặt vật lý và ngay lập tức các đặc tính của răng và đặc biệt là làm trắng răng. Để đem lại hiệu quả làm trắng tuyệt vời, chất được ưu tiên có chỉ số khúc xạ cao tối thiểu là 1,9, tốt hơn nữa là tối thiểu 2,0, thậm chí tốt hơn nữa là tối thiểu 2,2, thậm chí còn tốt hơn nữa là tối thiểu 2,4 và tốt nhất là tối thiểu 2,5. Chỉ số khúc xạ tối đa của chất không giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là lên đến 4,0. Tốt hơn là, chất có chỉ số khúc xạ nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4,0.

Chất đặc biệt phù hợp là muối kim loại và muối được ưu tiên là muối mà trong đó kim loại được chọn từ kẽm (Zn), titan (Ti), zirconi (Zr) hoặc hợp chất của chúng. Tốt hơn là, muối kim loại là (hoặc ít nhất chứa) oxit kim loại chẳng hạn như titan dioxit (TiO_2), kẽm oxit (ZnO), zirconi dioxit (ZrO_2) hoặc hợp chất của chúng. Ngoài ra, chất làm trắng dạng hạt cũng có thể bao gồm oxit phi kim chẳng hạn như silicon monoxit (SiO).

Theo phương án được ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt chứa oxit kim loại, oxit phi kim hoặc sự kết hợp của chúng với lượng ít nhất là 50% trọng lượng chất làm trắng và tốt hơn nữa là ít nhất 70%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 80 đến 100% và tốt nhất là từ 85 đến 95%. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt có lượng ít nhất là 50% trọng lượng titan dioxit, và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 60 đến 100% trọng lượng titan dioxit, dựa trên tổng trọng lượng chất làm trắng và bao gồm các khoáng trong đó. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên khác, chất làm trắng ít tan hoặc không tan trong nước, nhưng tốt nhất là không tan trong nước.

Theo phương án được ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt là hạt composit. Chỉ số khúc xạ của hạt composit chứa nhiều hơn một chất có thể được tính toán dựa trên các chỉ số khúc xạ và các phần thể tích của các thành phần sử dụng thuyết môi trường hiệu quả, như được mô tả trong WO 2009/023353.

Các hạt composit chứa thành phần lõi thứ nhất và thành phần bao phủ thứ hai. Thông thường, lõi của hạt composit chứa chất liệu thích hợp để cải thiện về vật lý và ngay lập tức các đặc tính của răng và đặc biệt là làm trắng răng. Để đem lại hiệu quả làm trắng tuyệt vời, chất được ưu tiên có chỉ số khúc xạ cao tối thiểu là 1,9, tốt hơn nữa là tối thiểu 2,0, thậm chí tốt hơn nữa là tối thiểu 2,2, thậm chí tốt hơn nữa là tối thiểu 2,4, và tốt nhất là tối thiểu 2,5. Chỉ số khúc xạ tối đa của chất liệu không đặc biệt bị giới hạn, nhưng tốt hơn là tối đa 4,0. Tốt hơn là, chất có chỉ số khúc xạ nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4,0.

Chất đặc biệt phù hợp là muối kim loại và muối được ưu tiên là muối mà trong đó kim loại được chọn từ kẽm (Zn), titan (Ti), zirconi (Zr) hoặc hợp chất của chúng. Tốt hơn là, các muối kim loại là (hoặc ít nhất chứa) oxit kim loại chẳng hạn như titan dioxit (TiO_2), kẽm oxit (ZnO), zirconi dioxit (ZrO_2) hoặc hợp chất của chúng. Ngoài ra, lõi của hạt composit cũng có thể chứa oxit phi kim chẳng hạn như silicon monoxit (SiO).

Lõi của hạt composit thường chiếm lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 98%, và tốt hơn là từ 6 đến 65%, và tốt nhất là từ 10 đến 55% trọng lượng hạt composit, dựa trên tổng trọng lượng của hạt composit và tính gộp tất cả các

khoảng giá trị này. Theo phương án được ưu tiên, lõi chứa oxit kim loại, các oxit phi kim hoặc hợp chất của chúng với lượng ít nhất là 50% trọng lượng lõi và tốt hơn nữa là ít nhất 70%, còn tốt hơn nữa là từ 80 đến 100%, tốt nhất là từ 85 đến 95%. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, lõi chiếm lượng ít nhất là 50% trọng lượng titan dioxit, và tốt nhất là, từ 60 đến 100% trọng lượng titan dioxit, dựa trên tổng trọng lượng của thành phần lõi thứ nhất.

Thành phần bao phủ thứ hai chứa chất thích hợp để áp vào men răng, ngà răng hoặc cả hai. Thông thường, chất liệu bao phủ chứa các nguyên tố canxi, và tùy chọn các kim loại khác chẳng hạn như kali, natri, nhôm, magie cũng như hỗn hợp của chúng, theo đó các kim loại tùy chọn này được mang lại làm, ví dụ như, sulfat, lactat, oxit, cacbonat hoặc silicat. Tùy chọn là, chất liệu bao phủ có thể là nhôm oxit hoặc silic dioxit. Trong phương án được ưu tiên, chất liệu bao phủ thích hợp để đem lại cải tiến sinh học hoặc hóa học cho răng lâu dài (như là, kết quả hình thành hydroxyapatit). Tốt hơn là, lớp bao phủ được sử dụng chứa nguyên tố canxi với lượng ít nhất là 50% trọng lượng, và tốt nhất là chứa nguyên tố canxi với lượng ít nhất là 65% trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng kim loại trong lớp bao phủ. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, kim loại trong lớp phủ nằm trong khoảng từ 80 đến 100% trọng lượng nguyên tố canxi, dựa trên tổng trọng lượng kim loại trong thành phần bao phủ thứ hai và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này. Theo phương án khác được đặc biệt ưu tiên, lõi và lớp bao phủ có thể ít tan hoặc không tan trong nước, nhưng tốt nhất là không tan trong nước.

Theo phương án được đặc biệt mong muốn, thành phần bao phủ thứ hai có thể chứa, chẳng hạn như, canxi phosphat, canxi gluconat, canxi oxit, canxi lactat, canxi cacbonat, canxi hydroxit, canxi sulfat, canxi carboxymetyl xenluloza, canxi alginat, muối canxi của axit xitric, canxi silicat, hỗn hợp của chúng hoặc các chất tương tự. Theo phương án khác được mong muốn, chất gốc canxi trong lớp phủ chứa canxi silicat.

Theo phương án được ưu tiên khác, lớp bao phủ có thể chứa nguyên tố canxi có nguồn gốc từ canxi silicat không hòa tan, có mặt chẳng hạn như hợp

chất canxi oxit-silic dioxit (CaO-SiO_2) như được mô tả trong các đơn sáng chế quốc tế được công bố WO 2008/015117 và WO 2008/068248.

Khi chất phức hợp canxi silicat được sử dụng như lớp bao phủ, tỷ lệ giữa canxi và silic (Ca:Si) có thể từ 1:10 đến 3:1. Tỷ lệ Ca:Si tốt hơn là từ 1:5 đến 2:1, và tốt hơn nữa là từ 1:3 đến 2:1, và tốt nhất là từ 1:2 đến 2:1. Canxi silicat có thể bao gồm mono-canxi silicat, bi-canxi silicat, hoặc tri-canxi silicat theo tỷ lệ giữa canxi và silic (Ca:Si) nên hiểu là các tỷ lệ nguyên tử.

Thông thường, ít nhất 30% khu vực bề mặt ngoài của thành phần lõi thứ nhất được bao phủ bởi thành phần bao phủ thứ hai, tốt hơn là ít nhất 50% lõi được bao phủ bởi lớp bao phủ, tốt nhất là từ 70 đến 100% khu vực bề mặt ngoài của thành phần lõi thứ nhất được bao phủ bởi thành phần bao phủ thứ hai.

Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt là titan dioxit được bao phủ bởi canxi silicat.

Chất làm trắng dạng hạt theo sáng chế này có thể có kích cỡ và hình dạng khác nhau. Các hạt có thể có dạng hình cầu, tiểu cầu hoặc dạng bất thường. Đường kính của chất làm trắng dạng hạt thường nằm trong khoảng từ 10 nm đến dưới 50 micron, và tốt hơn là, từ 75 nm đến dưới 10 micron. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, đường kính hạt nằm trong khoảng từ 100 nm đến 5 micron, bao gồm tất cả khoảng trong đó. Đối với các hạt composit, theo một phương án được ưu tiên, ít nhất 40%, và tốt hơn là ít nhất 60%, và tốt nhất là từ 75 đến 99,5% đường kính của hạt composit là lõi, tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể chứa một tác nhân có lợi hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều tác nhân có lợi. Thông thường, tác nhân có lợi có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 60%, và tốt hơn nữa là từ 0,5% đến 40%, và tốt nhất là từ 1 đến 30%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng trong đó.

Tỷ lệ trọng lượng tương đối giữa canxi silicat và tác nhân có lợi nằm trong khoảng từ 1:10 đến 4:1, tốt hơn là từ 1:5 đến 3:1, tốt nhất là từ 1:3 đến 2:1.

Các thành phần tùy chọn

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này được phát hiện có khả năng bù khoáng cho răng mà không cần thêm chất gốc phosphat trong chế phẩm. Do không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, tác giả sáng chế tin rằng điều này có thể là do canxi silicat trong chế phẩm răng miệng theo sáng chế này phản ứng với các ion phosphat trong nước bọt và/hoặc nhóm Si-OH có thể có ái lực với các ion Ca trong răng. Gôm xanthan và/hoặc các dẫn xuất của nó theo sáng chế hoạt động như chất trợ lắng làm tăng sự lắng đọng của canxi silicat và/hoặc tác nhân có lợi trên bề mặt răng. Sự bù khoáng của canxi silicat xung quanh tác nhân có lợi còn giúp duy trì các tác nhân có lợi đó trên bề mặt bằng sự cải thiện sức đề kháng trước lực cắt.

Do đó, theo một phương án, chế phẩm có thể về cơ bản không chứa chất gốc phosphat.

Đối với các chế phẩm dạng khan (tức là các chế phẩm gần như không chứa nước) hoặc các chế phẩm ngâm nước có pha kếp, được ưu tiên là kết hợp chất gốc phosphat trong chế phẩm.

Chất gốc phosphat có thể được sử dụng trong sáng chế này được giới hạn trong phạm vi các chất tương tự có thể được sử dụng trong chế phẩm phù hợp để sử dụng trong miệng. Ví dụ minh họa về các loại chất gốc chất phosphat phù hợp để sử dụng trong sáng chế này bao gồm trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri hexametaphosphat, trikali phosphat, monokali dihydro phosphat, dikali hydro phosphat, hỗn hợp của chúng hoặc các chất tương tự. Tốt hơn là, chất gốc phosphat là một chất hòa tan trong nước.

Khi sử dụng, chất gốc phosphat thường chiếm lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 22%, và tốt hơn là từ 2 đến 18%, và tốt nhất là từ 4 đến 16% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này. Theo phương án được ưu tiên, chất gốc phosphat được sử dụng là trinatri phosphat và mononatri dihydro phosphat với tỷ lệ trọng lượng giữa trinatri phosphat và mononatri

dihydro phosphat là từ 1:4 đến 4:1, tốt hơn là 1:3 đến 3:1, và tốt nhất là từ 1:2 đến 2:1, bao gồm tất cả các tỷ lệ trong đó.

Chế phẩm theo sáng chế này là chế phẩm chăm sóc răng miệng và thường chứa các chất mang được chấp nhận về sinh lý. Chất mang tốt hơn là chứa ít nhất chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc sự kết hợp của chúng.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt. Tốt hơn là, chế phẩm này có chứa chất hoạt động bề mặt với lượng ít nhất là 0,01% trọng lượng chế phẩm, tốt hơn nữa là ít nhất 0,1% và tốt nhất là từ 0,5 đến 7%. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như muối natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin của C₈-C₁₈ alkyl sulphat (ví dụ như natri lauryl sulphat), C₈-C₁₈ alkyl sulphosuxinat (ví dụ như dioctyl natri sulphosuxinat), C₈-C₁₈ alkyl sulphosuxinat (chẳng hạn như natri lauryl sulphoaxetat), C₈-C₁₈ alkyl sarcosinat (chẳng hạn như natri lauryl sarcosinat), C₈-C₁₈ alkyl phosphat (có thể tùy chọn chứa lên đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit được sulphat hóa. Các chất hoạt động bề mặt khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như các este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa, axit béo được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxyl của axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và polyme khối của etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của chất bất kỳ được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Tốt hơn là, chất hoạt động bề mặt bao gồm hoặc là chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động hóa anion được ưu tiên là natri lauryl sulphat và/hoặc natri dodexylbenzen sulfonat. Tốt nhất là, chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulphat.

Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, gồm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó theo sáng chế này cũng đóng vai trò như chất làm đặc duy nhất trong chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo phương án được ưu tiên khác, chế phẩm chăm sóc răng miệng còn chứa chất làm đặc ngoài gồm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó. Chất làm đặc cũng có thể được sử dụng trong sáng chế này và chỉ bị giới hạn trong phạm vi các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm phù hợp để sử dụng trong miệng. Các ví dụ minh họa về các chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri carboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gồm tragacanth, gồm arabic, gồm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, rêu Ireland, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silic dioxit bao gồm silic dioxit aerogel, silicat nhôm magie (ví dụ Veegum), Carbomer (acrylat liên kết ngang) và các hỗn hợp của chúng.

Thông thường, natri carboxymetyl xenluloza và/hoặc Carbomer được ưu tiên. Khi carbomer được sử dụng, những chất có trọng lượng phân tử trung bình ít nhất là 700000 được mong muốn, và tốt hơn là những chất có trọng lượng phân tử ít nhất là 1200000 và tốt nhất là những chất có trọng lượng phân tử ít nhất khoảng 2500000 được mong muốn. Hỗn hợp Carbomer cũng có thể được sử dụng trong tài liệu này.

Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, Carbomer là Synthalen PNC, Synthalen KP hoặc hợp chất của chúng. Chất đã được mô tả là axit polyacrylic liên kết chéo có trọng lượng phân tử cao và được xác định bằng số CAS 9063-87-0. Những loại chất liệu này có sẵn trên thị trường từ các nhà cung cấp như Sigma.

Theo phương án khác được đặc biệt ưu tiên, natri carboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất đã được mô tả là muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm carboxymetyl gắn với các nhóm hydroxy của các cấu trúc monome glucopyranoza và được xác định bằng số CAS 9004-32-4. Chất tương tự có sẵn từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Chất làm đặc thường chiếm lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10%, tốt hơn nữa là từ 0,1 đến 9%, và tốt nhất là từ 1,5 đến 8% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này là kem đánh răng hoặc gel, các dạng tương tự thường có độ nhớt từ khoảng 30000 đến 180000 centipoise, và tốt hơn là từ 60000 đến 170000 centipoise, và tốt nhất là từ 65000 đến 165000 centipoise.

Các chất giữ ẩm thích hợp được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này và bao gồm, chẳng hạn như, glycerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglycerin, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (tốt hơn là, PEG-400), alkan diol như butan diol và hexanediol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Glycerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc các hỗn hợp của chúng là các chất giữ ẩm được ưu tiên.

Chất giữ ẩm có thể có mặt với lượng trong khoảng từ 10 đến 90% trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn nữa là, chất mang giữ ẩm chiếm lượng nằm trong khoảng từ 25 đến 80%, và tốt nhất là từ 45 đến 70% trọng lượng chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể chứa nhiều thành phần khác phổ biến trong lĩnh vực để cải thiện các tính chất vật lý và hiệu năng. Các thành phần này bao gồm các chất kháng khuẩn ngoài tác nhân có lợi kháng vi khuẩn mà có thể đưa vào trong chế phẩm, các chất chống viêm, các chất chống sâu răng, chất đệm mảng bám, chất gốc florua, vitamin, chiết xuất từ thực vật, các chất chống oxy hóa, các chất chống sỏi, các phân tử sinh học, hương liệu, các chất có protein, chất bảo quản, các chất khử mùi, chất tạo màu ngoài tác nhân có lợi tạo màu có thể đưa vào trong chế phẩm, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ngọt, chất mài mòn dạng hạt, các hợp chất polyme, chất đệm và muối để đệm độ pH và độ mạnh ion của các chế phẩm và các hỗn hợp của chúng. Các thành phần này thường và nhìn chung chiếm dưới 20% trọng lượng của chế phẩm, và tốt hơn là từ 0,0 đến 15% trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,01 đến 12% trọng lượng chế phẩm, tính gộp tất cả các khoảng giá trị này.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể được sử dụng trong phương pháp đem lại lợi ích cho răng của cá nhân như bù khoáng và/hoặc

khử trùng và/hoặc làm trắng bao gồm việc cấp phối chế phẩm lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể bổ sung hoặc thay thế cho việc sử dụng làm được phẩm và/hoặc được sử dụng để sản xuất được phẩm nhằm đem lại lợi ích chăm sóc răng miệng như được mô tả trong tài liệu này, chẳng hạn như để làm trắng răng của một cá nhân. Thay vào đó và tốt hơn là, việc sử dụng không nhằm mục đích trị liệu.

Theo phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm khan có một pha.

Theo phương án được ưu tiên khác, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm có pha kép chứa chất gốc canxi và chất gốc phosphat, trong đó canxi silicat có mặt trong chất gốc canxi và gôm xanthan và/hoặc dẫn xuất của nó có thể có mặt ở một trong hai pha. Hai pha này đều phân tách về thể chất khỏi nhau bằng cách trở thành các pha riêng biệt. Việc cấp phối hai pha riêng biệt lên răng có thể đồng thời hoặc theo tuần tự. Theo phương án được ưu tiên, các pha được cấp phối đồng thời.

Thông thường, chế phẩm có pha kép được cấp phối bởi ống kép có khoang thứ nhất cho pha thứ nhất chứa chất gốc canxi và khoang thứ hai cho pha thứ hai chứa chất gốc phosphat, cho phép việc đẩy ra của cả hai pha.

Theo phương án được ưu tiên, ống kép như vậy có một trong các khoang bao quanh khoang khác. Theo các phương án, một pha có mặt như vỏ bọc, bao quanh pha khác trong lõi. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, pha với vai trò là lõi chứa chất gốc canxi và pha với vai trò vỏ bọc chứa chất gốc phosphat.

Theo phương án được ưu tiên khác, ống kép có hai khoang cạnh nhau trong cùng một ống. Theo các phương án như vậy, cả hai pha đều được đẩy từ ống làm một, việc đẩy ra như vậy được gọi là "đẩy tiếp xúc". Đầu bơm có thể được sử dụng trong ống kép này để ép hai pha từ ống làm một.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có pha kép có thể là chế phẩm dạng gel bao gồm hai pha gel riêng biệt, pha thứ nhất chứa chất gốc canxi và pha thứ hai chứa chất gốc phosphat. Phương thức cấp phối có thể sử dụng tấm bông, hoặc

khay, mà trên đó chất gốc canxi và chất gốc phosphat được áp dụng, trước khi khay được đặt tiếp xúc với răng.

Thông thường, chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc dạng gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong một tấm nhựa mỏng thông thường, ống kim loại hoặc ống định lượng một khoang. Các dạng tương tự có thể được sử dụng trên các bề mặt răng bằng bất kỳ phương thức vật lý nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, đầu ngón tay hoặc bằng dụng cụ trực tiếp trên vùng nhạy cảm. Khi ở dạng nước súc miệng dạng lỏng, chế phẩm có thể được đóng gói trong chai, bao gói hoặc các vật chứa tiện lợi khác.

Chế phẩm này có thể có hiệu quả ngay cả khi được sử dụng trong thói quen vệ sinh răng miệng hàng ngày của một cá nhân. Ví dụ như, chế phẩm có thể được chải lên răng và/hoặc được súc xung quanh bên trong miệng của cá nhân. Chế phẩm có thể, ví dụ là, được tiếp xúc với răng trong một khoảng thời gian từ một giây đến 20 giờ. Tốt hơn nữa là, từ 1 giây đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 10 giây đến 1 giờ và tốt nhất là từ 30 giây đến 5 phút. Chế phẩm có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ như sử dụng bởi cá nhân một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày. Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm có pha kép, hai pha của chế phẩm được trộn lẫn trong quá trình sử dụng. Các pha trộn lẫn thường được đặt trên răng trong 3 phút đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 3 phút đến 8 giờ. Việc sử dụng có thể được thực hiện hàng ngày.

Các ví dụ sau đây được cung cấp để tạo thuận lợi cho việc hiểu về sáng chế này. Các ví dụ không được cung cấp nhằm giới hạn phạm vi của các yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này minh họa sự lắng đọng được cải thiện của các hạt trên bề mặt răng bằng cách sử dụng canxi silicat kết hợp với gôm xanthan. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm cũng như mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 1

	Mẫu						
	1	2	3	4	5	6	7
Sorbitol	45	45	45	45	45	45	45
Nước	30	29	29	29	29	29	29
PVM/MA Copolyme ^a	--	1	--	--	--	--	--
Natri Alginat ^b	--	--	1	--	--	--	--
Gôm xanthan ^c	--	--	--	1	--	--	--
Carrageenan ^d	--	--	--	--	1	--	--
Acrylamit và natri acrylamido-tertio-butyl sulfonat copolyme ^e	--	--	--	--	--	1	--
Acrylat Copolyme ^f	--	--	--	--	--	--	1
Titan dioxit được bao phủ bằng canxi silicat ^g	15	15	15	15	15	15	15
Canxi silicat ^h	10	10	10	10	10	10	10

a. PVM/MA Copolyme có trên thị trường với tên thương mại Gantrez[®] S-97 BF từ Ashland

b. Natri alginat có trên thị trường từ Sinopharm Group Co.Ltd

c. Gôm xanthan có trên thị trường với tên thương mại Keldent[®] Xanthan Gum từ CP Kelco

d. Carrageenan có trên thị trường với tên thương mại GRINDSTED[®] Carrageenan CL110 từ Danisco

e. Acrylamit và copolymer của natri acrylamido-tertio-butyl sulfonat có trên thị trường với tên thương mại Flopaam AN125 từ SNF

f. Acrylat copolyme có trên thị trường với tên thương mại EPITEX[™] 66 từ công ty hóa chất Dow

g. Titan dioxit được bao phủ bởi canxi silicat có trên thị trường từ KOBO Products Inc

h. Canxi silicat (CaSiO_3) có trên thị trường với tên thương mại Sorbosil CA40 từ PQcompany

Bảng 2

Thành phần	Mẫu	
	8	9
Glyxerin	75	74
Gôm xanthan	--	1
Titan dioxit được bao phủ bằng canxi silicat ^g	15	15
Canxi silicat ^h	10	10

Phương pháp

Để đánh giá sự lắng đọng của các hạt trên bề mặt răng, các mẫu thử nghiệm được trộn với nước ở tỷ lệ từ 5g đến 10g nước khử ion (nước DI) để tạo ra huyền phù. Các mẫu 1 và 8 chứa canxi silicat thương mại và các hạt được sử dụng làm đối chứng cho các chế phẩm chứa nước và các chế phẩm khan tương ứng.

Các đĩa HAP đã được làm sạch và nhúng trong một vật cố định silastic. Sau đó, chúng được xử lý với các huyền phù khác nhau bằng quy chuẩn chung sau. Các đĩa HAP được chải với huyền phù bằng máy chải răng được trang bị bàn chải đánh răng. Hàm lượng trên bàn chải là 170 g $\pm$ 5 g và máy đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các đĩa HAP được rửa bằng nước cất hai lần và ngâm trong dịch khoang miệng mô phỏng SOF trong điều kiện của bể nước rung ở 37°C và 60,0 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng 3 giờ, các đĩa HAP được chải với huyền phù bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như bước thứ nhất. Các đĩa HAP được ngâm trong SOF trong 3 giờ trước khi được chải với huyền phù lại theo quy chuẩn tương tự

như trong bước thứ nhất. Các đĩa HAP được để trong SOF qua đêm (>12 giờ) trong bể nước rung ở 37°C để làm giống môi trường miệng. Sau đó, các đĩa HAP được chải với nước DI bằng máy trong 1 phút và làm khô tự nhiên. Các bước này được coi là một chu kỳ xử lý hoàn chỉnh. Các đĩa HAP được xử lý trong một và ba chu kỳ.

Lượng titan lắng đọng được đo bằng kỹ thuật huỳnh quang tia X (XRF) sử dụng quang phổ kế XRF tán xạ bước sóng Axios. Cường độ XRF càng lớn cho thấy sự lắng đọng của các hạt chứa titan trên đĩa HAP càng cao.

Dịch khoang miệng mô phỏng được điều chế bằng cách kết hợp các thành phần trong Bảng 3:

Bảng 3

Thành phần	Trọng lượng/g
NaCl	16,07
NaHCO ₃	0,7
KCl	0,448
K ₂ HPO ₃ *H ₂ O	3,27
MgCl ₂ *6H ₂ O	0,622
1M HCl	40 ml
CaCl ₂	0,1998
Na ₂ SO ₄	0,1434
Chất đệm	Điều chỉnh độ pH xuống 7,0
Nước	Cân bằng đến 2L

Các kết quả

Kết quả sau một và ba chu kỳ xử lý đối với chế phẩm chứa nước và chế phẩm khan được tóm tắt lần lượt trong bảng 4 và bảng 5 (lỗi thể hiện cho lỗi tiêu chuẩn của phép đo trùng lặp)

Bảng 4

Cường độ XRF/kcps	Mẫu						
	1	2	3	4	5	6	7
Một chu kỳ	2,90 ± 1,04	3,05 ± 0,47	2,80 ± 0,35	12,03 ± 1,50	1,77 ± 0,45	3,47 ± 0,83	15,71 ± 2,75
Ba chu kỳ	2,40 ± 0,25	3,44 ± 0,28	2,63 ± 0,37	14,92 ± 0,82	2,38 ± 0,51	3,78 ± 0,67	2,86 ± 0,28

Bảng 5

Cường độ XRF/kcps	Mẫu	
	8	9
Một chu kỳ	1,93 ± 0,71	4,81 ± 0,90
Ba chu kỳ	3,27 ± 0,99	7,71 ± 1,74

Sau một và ba chu kỳ xử lý, phép đo XRF đã được sử dụng để xác định sự lắng đọng của titan trên đĩa HAP. Trong chế phẩm chứa nước, có thể thấy được từ kết quả rằng đĩa HAP được xử lý với mẫu 4 chứa gồm xanthan và canxi silicat thể hiện sự lắng đọng titan cao hơn đáng kể so với các đĩa được xử lý với mẫu khác, điều này thể hiện nhiều hạt hơn đáng kể đã được tích tụ trên đĩa HAP. Tương tự trong chế phẩm khan, mẫu 9 chứa gồm xanthan và canxi silicat thể hiện tốt hơn trong hỗ trợ hạt lắng đọng so với mẫu 8 chỉ chứa canxi silicat.

Ví dụ 2

Ví dụ này minh họa tác dụng của sự tích tụ hạt đối với hiệu quả lắng đọng hạt. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm, và làm mức độ hoạt chất.

Bảng 6

Thành phần	Mẫu					
	10	11	12	13	14	15
Sorbitol	45	45	45	45	45	45

Nước	43,5	42	39	36	29	29
Gôm xanthan ^c	1	1	1	1	1	1
Titan dioxit	0,5	2	5	8	15	--
Titan dioxit được bao phủ bằng canxi silicat ^g	--	--	--	--	--	15
Canxi silicat ^h	10	10	10	10	10	10

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự được sử dụng để đánh giá sự lắng đọng của hạt trên răng như được mô tả trong ví dụ 1.

Các kết quả

Các kết quả sau khi xử lý một và ba chu kỳ được tóm tắt trong Bảng 7 (lỗi thể hiện cho lỗi tiêu chuẩn đối với phép đo trùng lặp).

Bảng 7

Cường độ XRF/kcps	Mẫu					
	10	11	12	13	14	15
Một chu kỳ	0,04 ±	0,65 ±	1,76 ±	3,87 ±	3,75 ±	8,82 ±
	0,07	0,09	0,22	0,25	0,41	0,66
Ba chu kỳ	0,42 ±	1,21 ±	3,15 ±	4,34 ±	6,00 ±	15,39 ±
	0,10	0,07	0,16	0,17	0,65	0,80

Sau một chu kỳ xử lý, đĩa HAP đã được xử lý với mẫu 10 chứa 0,5% TiO₂ thể hiện gần như không có sự lắng đọng titan, trong khi đĩa HAP đã được xử lý với mẫu 13 và 14 chứa nhiều hơn 5% TiO₂ thể hiện sự lắng đọng titan cao hơn. Ngoài ra, mẫu 15 chứa hạt composit thể hiện tốt hơn trong lắng đọng hạt so với mẫu 14 chứa hạt TiO₂ không được bao phủ.

Ví dụ 3

Ví dụ này minh họa tác dụng của nồng độ gồm xanthan đối với hiệu quả lắng đọng hạt. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm, và làm mức độ hoạt chất.

Bảng 8

Thành phần	Mẫu					
	16	17	18	19	20	21
Sorbitol	45	45	45	45	45	45
Nước	30	29,9	29,8	29,7	29,5	29
Gôm xanthan ^c	--	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0
Titan dioxit	15	15	15	15	15	15
Canxi silicat ^h	10	10	10	10	10	10

Phương pháp

Quy chuẩn tương tự được sử dụng để đánh giá sự lắng đọng của hạt trên răng như được mô tả trong ví dụ 1.

Các kết quả

Các kết quả sau một chu kỳ xử lý được tóm tắt trong Bảng 9 (lỗi thể hiện cho lỗi tiêu chuẩn đối với phép đo trùng lặp).

Bảng 9

Cường độ XRF/kcps	Mẫu					
	16	17	18	19	20	21
Một chu kỳ	0,92 ± 0,11	1,10 ± 0,14	1,38 ± 0,12	1,34 ± 0,20	2,22 ± 0,23	5,83 ± 1,76

Có thể thấy được từ kết quả XRF rằng nồng độ gồm xanthan là quan trọng đối với hiệu quả lắng đọng hạt. Mẫu 16 không chứa gồm xanthan được sử dụng làm đối chứng. Mẫu từ 17 đến 19 chứa 0,3% gồm xanthan hoặc ít hơn cho thấy sự lắng đọng titan có thể so sánh được với mẫu 16, thể hiện lượng gồm xanthan

thấp không hỗ trợ sự lắng đọng của hạt. Mẫu 20 và 21 chứa nhiều hơn 0,3% gôm xanthan thể hiện trong việc hỗ trợ lắng đọng hạt tốt hơn so với mẫu 16.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) canxi silicat với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 80% trọng lượng;
- b) gôm xanthan với lượng nằm trong khoảng từ 0,4% đến 2% trọng lượng;

c) tác nhân có lợi; và

d) chất mang được chấp nhận về sinh lý;

trong đó tác nhân có lợi được chọn từ chất tạo màu, chất bù khoáng sinh học, chất kháng khuẩn hoặc hỗn hợp của chúng và trong đó chất bù khoáng sinh học là canxi phosphat vô định hình, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat; canxi cacbonat, canxi thiếu hydroxyapatit ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$), dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dehydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), monocanxi phosphat monohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), octacanxi phosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) và tetracanxi phosphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$) hoặc hỗn hợp của chúng.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó gôm xanthan có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,5%, tốt hơn là từ 0,6 đến 1,2% trọng lượng chế phẩm.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tác nhân có lợi là chất làm trắng dạng hạt.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 3, trong đó chất làm trắng dạng hạt chứa chất có chỉ số khúc xạ nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4,0.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 3, trong đó chất làm trắng dạng hạt là hạt composit.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 5, trong đó hạt composit chứa thành phần lõi thứ nhất chứa muối kim loại, tốt hơn là kim loại được chọn từ kẽm, titan, zirconi, hoặc hỗn hợp của chúng, và thành phần bao phủ thứ hai chứa nguyên tố canxi, và tùy chọn kali, natri, magie, nhôm hoặc hỗn hợp của chúng.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 5 hoặc 6, trong đó hạt composit là titan dioxit được bao phủ bởi canxi silicat.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tác nhân có lợi có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 60%, tốt hơn là từ 1 đến 30% trọng lượng chế phẩm.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tỷ lệ trọng lượng tương đối giữa canxi silicat với tác nhân có lợi nằm trong khoảng từ 1:3 đến 2:1.

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5 đến 50%, tốt hơn là từ 8 đến 20% trọng lượng chế phẩm.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm còn chứa thêm nguồn phosphat được chọn từ trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri hexametaphosphat, trikali phosphat, monokali dihydro phosphat, dikali hydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng, tốt hơn là trinatri phosphat, mononatri dihydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng.

12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm là chế phẩm khan một pha.

13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 11, trong đó chế phẩm là chế phẩm có pha kép chứa pha canxi và pha phosphat, trong đó canxi silicat có mặt trong pha canxi và gôm xanthan có mặt ở một trong hai pha.