



(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)



1-0034198

(51)^{2019.01} A61K 8/27; A61Q 11/00; A61K 8/19

(13) B

(21) 1-2019-05965

(22) 29/03/2018

(86) PCT/EP2018/058038 29/03/2018

(87) WO2018/197148 A1 01/11/2018

(30) PCT/CN2017/082166 27/04/2017 CN; 17172173.1 22/05/2017 EP

(45) 26/12/2022 417

(43) 25/02/2020 383A

(73) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)

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

(72) LI Xiaoke (CN); WANG Jinfang (CN); XING Huaiyong (CN).

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG TRÊN CƠ SỞ KẼM OXIT VÀ CANXI
DIHYDRO PHOSPHAT

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm kẽm oxit và canxi dihydro phosphat, và trong đó kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng, bột, gôm, nước súc miệng và tương tự. Cụ thể, sáng chế này liên quan đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa kẽm oxit, canxi dihydro phosphat. Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng các chế phẩm này để mang lại lợi ích cho răng của một cá nhân.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Răng nhạy cảm là cảm giác gây đau đớn nhất thời tác động đến 20% số dân ở độ tuổi trưởng thành. Răng nhạy cảm có thể nhạy cảm với nhiệt độ, áp lực hoặc tác động hóa học.

Ngà răng thường chứa các ống dẫn, được gọi là ống ngà, tạo một dòng thẩm thấu giữa vùng tủy trong của răng và chân răng bên ngoài. Răng nhạy cảm có thể liên quan đến sự gia tăng nói chung các vết hở ở bề mặt chân răng do bệnh nha chu, sự bào mòn do bàn chải, hoặc việc giảm sức chịu đựng do chịu tải theo chu kỳ của lớp men mỏng gần chỗ tiếp giáp ngà-men răng. Khi bề mặt chân răng bị hở, các ống ngà cũng sẽ bị hở.

Giả thuyết về răng nhạy cảm đang được chấp nhận hiện nay là thuyết thủy động lực học, dựa trên sự tin tưởng rằng các ống ngà bị hở cho phép dòng chất lỏng chảy qua các ống. Dòng chất lỏng này kích thích các đầu dây thần kinh trong tủy răng. Bản sao lâm sàng của răng nhạy cảm quan sát trong SEM (kính hiển vi điện tử quét) bộc lộ một lượng biến đổi các ống ngà bị hở hoặc bị bít một phần.

Có nhiều cách khác nhau để xử lý răng nhạy cảm. Một cách đó là làm giảm sự kích thích của dây thần kinh trong răng nhạy cảm bằng cách sử dụng "các chất chẹn thần kinh khử cực" bao gồm các ion stronti, các muối kali như kali nitrat, kali bicarbonat, kali clorua và các chất tương tự. Các chất chẹn thần

kinh khử cực này tác động bằng cách can thiệp vào sự dẫn truyền thần kinh kích thích cảm giác đau để làm cho dây thần kinh ít nhạy cảm hơn.

Cách xử lý khác là sử dụng "các chất bít ống ngà" để bít hoàn toàn hoặc một phần các ống ngà ví dụ như hạt polystyren, apatit, axit polyacrylic, khoáng chất hectorit dạng đất sét và các chất tương tự. Các chất bít ống ngà này tác động bằng cách bít kín các đầu bị hở của các ống ngà, do đó làm giảm sự chuyển động của dung dịch lỏng chất ngà và giảm bớt sự kích ứng kết hợp với ứng suất cắt được mô tả theo lý thuyết thủy động lực học.

Vẫn luôn có nhu cầu đối với việc xử lý răng nhạy cảm với cách hiệu quả hơn. Các tác giả sáng chế này đã bất ngờ phát hiện ra rằng một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm kẽm oxit, canxi dihydro phosphat cung cấp hiệu quả việc bít ống ngà làm giảm độ nhạy cảm của răng. Ngoài ra, sự lắng đọng kẽm oxit lên bề mặt răng có thể giải phóng kẽm kim loại kháng khuẩn vào nước bọt và/hoặc các vùng của khoang miệng và mang lại lợi ích kháng khuẩn lâu dài. Hơn nữa, người ta cũng bất ngờ phát hiện ra rằng một chế phẩm như vậy có thể tăng cường việc cấp phối và lắng đọng của các chất có lợi lên bề mặt răng, do đó cải thiện hiệu quả việc cấp phối của các chất có lợi đó để cung cấp các lợi ích được tăng cường cho răng.

Thông tin thêm

GB 1,049,036 (Công ty TNHH Biorex Laboratory) bộc lộ một loại bột hàn răng bao gồm kẽm oxit, rosin hydro hóa và/hoặc este của chúng là axit o-etoxy-benzoic.

US 3,751,391 (Công Ty Nghiên Cứu Phát Triển Quốc Gia) bộc lộ quy trình điều chế bột hàn răng phẫu thuật bằng cách trộn bột oxit kim loại cấp phẫu thuật với một loại polyme hòa tan trong nước của axit acrylic và nước để tạo ra một khối nhựa cứng nhanh chóng.

WO 2011/123121 A1 (Colgate) bộc lộ các chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm một chất liệu dẫn thuốc sử dụng được trong miệng, các hạt oxit kim loại có kích thước hạt trung bình không lớn hơn ống ngà răng và chất liệu kết dính polyme để gắn các hạt oxit kim loại trong ống ngà răng.

WO 2017/005431 A1 (Unilever) bộc lộ một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm canxi silicat, một chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ canxi sulfat hemihydrat, canxi dihydro phosphat hoặc hỗn hợp của chúng và một chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý, trong đó canxi silicat và chất hỗ trợ lắng đọng có tỷ lệ theo trọng lượng từ 20:1 đến 1:5.

Thông tin bổ sung ở trên không mô tả một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm kẽm oxit và canxi dihydro phosphat, trong đó kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5, và đặc biệt là chế phẩm chăm sóc răng miệng này có thể điều trị răng nhạy cảm và/hoặc tăng cường sự lắng đọng của các chất có lợi lên bề mặt răng.

Thử nghiệm và định nghĩa

Thuốc đánh răng

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

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" theo mục đích của sáng chế này có nghĩa là bột nhão hoặc gel đánh răng 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 mục đích của sáng chế có nghĩa là kem đánh răng dạng lỏng để sử dụng trong việc súc miệng. Đặc biệt ưu tiên là rửa miệng thích hợp để súc miệng bằng cách vung và/hoặc súc miệng trong khoảng nửa phút trước khi thở ra.

Kích thước hạt

Kích thước hạt của hạt tuyết theo mục đích của sáng chế có nghĩa là đường kính hạt trừ khi có quy định khác. Đường kính có nghĩa là khoảng cách lớn nhất có thể đo được trên một hạt trong trường hợp một quả cầu được xác

định rõ không được tạo ra. Kích thước hạt có thể được đo, ví dụ, bằng tán xạ ánh sáng động (DLS).

Hạt đa hợp

"Hạt đa hợp" theo mục đích của sáng chế này có nghĩa là hạt chứa thành phần lõi thứ nhất và thành phần bao phủ thứ hai, trong đó lõi và lớp bao phủ được làm từ các chất liệu khác nhau.

Chiết suất

Chiết suất được đo ở nhiệt độ 25°C và bước sóng 589 nm.

Độ pH

Độ pH được trích dẫn ở áp suất khí quyển và nhiệt độ 25°C. Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, điều này có nghĩa là độ pH được đo khi 5 phần trọng lượng của chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc hòa tan trong 20 phần trọng lượng của nước tinh khiết ở 25°C. Cụ thể, độ pH có thể được đo bằng cách trộn thủ công 5g chế phẩm chăm sóc răng miệng với 20 ml nước trong 30 giây, sau đó kiểm tra ngay độ pH bằng chỉ thị hoặc máy đo độ pH.

Căn bản là không có

"Căn bản là không có" cho mục đích của sáng chế này có nghĩa là ít hơn 1,5%, và tốt hơn là ít hơn 1%, và tốt hơn nữa là ít hơn 0,75%, tốt hơn nữa vẫn là ít hơn 0,5%, và thậm chí tốt hơn nữa là ít hơn 0,1% và tốt nhất là từ 0,0 đến 0,01% tính theo trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Độ nhớt

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

Sự bù khoáng

"Sự bù khoáng" cho mục đích của 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 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, bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó) để giảm khả năng có thể xảy ra răng 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 như vậy.

Các định nghĩa khác

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc những chỗ được chỉ ra một cách rõ ràng, tất cả các số liệu trong 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 điều chỉnh bởi từ "khoảng".

Tất cả các lượng đều tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng thành phẩm, trừ khi được xác định khác. Cần lưu ý rằng khi xác định một khoảng giá trị bất kỳ nào, bất cứ một ngưỡng trên nhất định nào cũng có thể được kết hợp với bất kỳ một ngưỡng dưới nhất định cụ thể.

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 thấy trong tài liệu này được xem là bao hàm tất cả các phương án thực hiện như được tìm thấy trong yêu cầu bảo hộ như thể chúng phụ thuộc bội cấp lẫn nhau bất chấp trên thực tế các yêu cầu bảo hộ có thể là không phụ thuộc bội cấp hoặc trùng lặp.

Nếu một đặc điểm đã được bộc lộ theo khía cạnh nhất định của sáng chế (ví dụ chế phẩm theo sáng chế), thì bộc lộ đó cũng phải được coi là đã bộc lộ đối với bất kỳ khía cạnh khác của sáng chế này (ví dụ phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi thích hợp.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

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

a) kẽm oxit;

b) canxi dihydro phosphat;

trong đó kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5.

Theo khía cạnh thứ hai, mục đích của sáng chế này là hướng tới sản phẩm chăm sóc răng miệng được bao nang chứa 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 này là hướng đến phương pháp mang lại lợi ích cho răng của cá nhân bao gồm bước cấp chế phẩm chăm sóc răng miệng theo phương án thực hiện bất kỳ theo khía cạnh thứ nhất lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân. Đặc biệt, sáng chế hướng đến phương pháp làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng và hoặc làm trắng răng của một cá nhân.

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.

Mô tả chi tiết sáng chế

Hiện nay các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm kẽm oxit và canxi dihydro phosphat cung cấp hiệu quả việc bít ống để giảm độ nhạy cảm của răng. Ngoài ra, sự lắng đọng kẽm oxit lên bề mặt răng có thể giải phóng kẽm kim loại kháng khuẩn vào nước bọt và/hoặc các vùng của khoang miệng và mang lại lợi ích kháng khuẩn lâu dài. Hơn nữa, người ta cũng bất ngờ phát hiện ra rằng một chế phẩm như vậy có thể tăng cường việc cấp phối và lắng đọng các chất có lợi lên bề mặt răng, do đó cải thiện hiệu quả việc cấp phối của chất có lợi để cung cấp các lợi ích được tăng cường cho răng. Hiệu quả cấp phối, như được sử dụng ở đây, có nghĩa là khả năng cấp phối và lắng đọng các chất có lợi lên bề mặt răng của một cá nhân.

Kẽm oxit là một hợp chất vô cơ có công thức ZnO . Tốt hơn là, kẽm oxit theo sáng chế là các hạt có thể có kích cỡ và hình dạng khác nhau. Các hạt có thể có dạng hình cầu, tiểu cầu hoặc hình dạng không đều. Kích thước hạt, như được sử dụng ở đây, đề cập đến đường kính hạt trừ khi có quy định khác. Đường

kính có nghĩa là khoảng cách lớn nhất có thể đo được trên một hạt trong trường hợp một quả cầu được xác định rõ không được tạo ra. Kích thước hạt có thể được đo, ví dụ, bằng tán xạ ánh sáng động (DLS). Đường kính của các hạt kẽm oxit thường từ 10nm đến dưới 50 micron, tốt hơn là từ 50nm đến dưới 10 micron, tốt hơn nữa là từ 75nm đến 5 micron và tốt nhất là từ 100nm đến 1 micron, bao gồm tất cả các phạm vi được thu nhỏ trong đó. Các hạt kẽm oxit thích hợp được sản xuất trên thị trường, ví dụ, từ các nhà cung cấp như Aladdin.

Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa các muối hoặc oxit kim loại khác. Các ví dụ minh họa nhưng không giới hạn của các loại muối hoặc oxit kim loại có thể được sử dụng trong sáng chế này, ví dụ, canxi florua, oxit magie, bismut, canxi, đồng, stronti, bari và bạc, hỗn hợp của chúng hoặc tương tự.

Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế chứa kẽm oxit với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 35% và tốt hơn nữa là từ 0,5 đến 20% và tốt nhất là từ 1 đến 10% tính theo trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các phạm vi nằm trong đó.

Canxi dihydro phosphat còn được gọi là monocalcium phosphat khan. Người ta bất ngờ phát hiện ra rằng canxi dihydro phosphat hoạt động như chất tăng cường tác nghẽn ống trong sáng chế này là tương thích sinh học, và trải qua phản ứng nhanh trong nước và tái hấp thu hoàn toàn vào răng và/hoặc men răng. Sự tương tác giữa kẽm oxit và canxi dihydro phosphat giúp lắng đọng của chúng vào ngà và/hoặc vào ống ngà để tạo ra canxi phosphat canxi tại chỗ, bao gồm các ống ngà và/hoặc các đầu hở của chúng. Khi các chất có lợi có trong chế phẩm chăm sóc răng miệng, việc tạo ra canxi canxi phosphat xung quanh các chất có lợi sẽ giúp giữ lại các chất có lợi lên bề mặt răng bằng cách tăng cường khả năng chống chịu lực cắt. Canxi dihydro phosphat thích hợp được làm sẵn trên thị trường, ví dụ, từ các nhà cung cấp như Lianyungang Debang Fine Chemical Co., Ltd.

Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa các chất tăng cường bít ống khác. Các ví dụ minh họa nhưng không giới hạn của các loại chất tăng cường tắc nghẽn ống có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, ví dụ, canxi sulfat hemihydrat, canxi aluminat, hỗn hợp của chúng hoặc tương tự.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng thường chứa canxi dihydro phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20%, tính theo trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 10%, tốt hơn nữa vẫn là từ 0,1 đến 8%, và tốt nhất là từ 0,5 đến 5%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5, tốt hơn là từ 5:1 đến 1:3, và tốt hơn nữa là từ 3:1 đến 1:2.

Chế phẩm của sáng chế này là một chế phẩm chăm sóc răng miệng và thông thường bao gồm một chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý. Chất mang tốt hơn là bao gồm ít nhất các chất như 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 chứa chất hoạt động bề mặt với ít nhất 0,01%, tính theo trọng lượng của 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, như muối natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin của alkyl sulfat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ natri lauryl sulfat), alkyl sulphosuccinat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ dioctyl natri sulphosuccinat), alkyl sulphoacetat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (chẳng hạn như natri lauryl sulphoacetat), alkyl sarcosinat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (chẳng hạn như natri lauryl sarcosinat), alkyl phosphat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (có thể tùy chọn bao gồm lên đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như tùy chọn các este sorbitan của axit

béo được polyetoxylat hóa, axit béo được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxyl của axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và các polyme khối 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. Các hỗn hợp của chất bất kỳ được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Tốt hơn nữa là, chất hoạt động bề mặt chứa hoặc là chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sulfat và/hoặc natri dodecylbenzen sulfonat. Tốt nhất là chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulfat, natri coco sulfat, cocamidopropyl betain, natri metyl cocoyl taurat hoặc các hỗn hợp của chúng.

Chất làm đặc cũng có thể được sử dụng trong sáng chế này và chỉ giới hạn trong phạm vi các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm thích hợp để sử dụng trong miệng. Các ví dụ minh họa về các loại chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, cacboxymetyl xenluloza natri (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gôm tragacanth, gôm arabic, gôm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, chất làm đặc dạng gel, rêu Ireland, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silic dioxit bao gồm silic dioxit aerogel, magie nhôm silicat (ví dụ Veegum), Carbomerr (acrylat liên kết ngang) và các hỗn hợp của chúng.

Thông thường, chất làm đặc dạng gel và/hoặc natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc một carbomer được/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 là khoảng 2500000 được mong muốn. Các hỗn hợp của Carbomer cũng có thể được sử dụng ở đây.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, Carbomer là Synthalen PNC, Synthalen KP hoặc hỗn hợp của chúng. Chất đã được mô tả là axit polyacrylic liên kết ngang có trọng lượng phân tử lớn 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 một phương án khác được đặc biệt ưu tiên, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất đã được mô tả là muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm cacboxymetyl gắn với các nhóm hydroxy của các monome mạch chính glucopyranoza và được xác định bằng số CAS 9004-32-4. Chất tương tự có sẵn từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên khác, chất làm đặc là chất làm đặc dạng gel.

Chất làm đặc thường chiếm từ 0,01 đến khoảng 10%, tốt hơn nữa là từ 0,1 đến 9%, và tốt nhất là từ 0,1 đến 5% tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa theo tổng trọng lượng của chế phẩm và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng của 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 của sáng chế này và bao gồm, ví dụ như, glycerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglycerin, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (tốt hơn là, PEG-400), alkan diol như butan diol và hexandiol, 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 trong khoảng từ 10 đến 90%, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn nữa là, chất mang giữ ẩm chiếm từ 25 đến 80%, và tốt nhất là từ 30 đến 60%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể bao gồm thêm các chất có lợi thường được cấp phối lên răng người và/hoặc khoang miệng bao gồm cả nước để tăng cường hoặc cải thiện đặc tính của các mô răng. Hạn chế duy nhất về các chất có lợi có thể được sử dụng trong sáng chế này là các chất tương tự phải phù

hợp để sử dụng trong miệng. Các chất có lợi có trong chế phẩm chăm sóc răng miệng ngoài kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có trong chế phẩm.

Thông thường các chất có lợi được lựa chọn từ các chất quang học, chất khoáng hóa sinh học, chất kháng khuẩn, chất làm khỏe nướu, chất chống ê buốt, chất chống sự hình thành mảng bám, chất tạo cảm giác dễ chịu hoặc các hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là, chất có lợi được lựa chọn từ các chất quang học, chất khoáng hóa sinh học, chất kháng khuẩn, chất làm khỏe nướu, chất tạo cảm giác dễ chịu hoặc các hỗn hợp của chúng.

Ví dụ, các chất quang học như chất tạo màu như chất làm trắng và chất nhuộm màu. Tốt hơn là, chất nhuộm màu, khi được sử dụng, là màu tím hoặc xanh có góc sắc độ, h, trong hệ thống CIELAB ở phạm vi từ 220 đến 320 độ. Các chất nhuộm màu này có thể được chọn từ một hoặc nhiều chất nhuộm màu được liệt kê trong Chỉ số màu quốc tế, được liệt kê sắc tố xanh biển 1 đến màu xanh biển 83 và màu tím 1 đến màu tím 56. Trong phương án được ưu tiên khác, các chất quang học có thể được chọn từ một hoặc nhiều mica, mica giao thoa, boron nitrit, lớp mỏng poly (metyl metacrylat), kính hiển vi hỗn hợp, titan dioxit trắng lớp thủy tinh, opal nghịch đảo, tinh thể lỏng cholesteric, hình cầu quang tử, hình cầu rỗng và kẽm oxit. Chất khoáng hóa sinh học cho việc bù khoáng của men răng có thể được lựa chọn từ một hoặc nhiều nguồn florua, phân tử sinh học, chất liệu protein, canxi phosphat không kết tinh, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat, canxi cacbonat, hydroxyapatit thiếu canxi $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, $0 \leq x < 1$, dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), 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 chất kháng khuẩn có thể được chọn từ một hoặc nhiều muối kim loại trong đó kim loại được chọn từ kẽm, đồng, bạc hoặc hỗn hợp của chúng, triclosan, triclosan monophosphat, triclocarban, curcumin, hợp chất amoni bậc bốn, bisbiguanide và các amin bậc ba chuỗi dài, 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 succinat, kẽm format, kẽm phenol sulfonat, kẽm salicylat, kẽm glycerophosphat hoặc hỗn hợp của chúng. Các chất làm khỏe nướu có thể được lựa chọn từ một hoặc nhiều chất chống viêm, chất đệm mảng bám, phân tử sinh học, chất liệu protein, vitamin, chiết xuất từ thực vật và curcumin. Chất tạo cảm giác dễ chịu có thể là hương vị được lựa chọn từ một hoặc nhiều bạc hà cay, bạc hà lục, tinh dầu bạc hà, dầu thực vật, dầu đinh hương và dầu cam quýt.

Tốt hơn là, chất có lợi ở dạng hạt vì nó cho phép diện tích bề mặt tối đa để tiếp xúc với mô răng.

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

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

Các chất liệu đặc biệt phù hợp là hợp chất kim loại và được ưu tiên là hợp chất trong đó kim loại được chọn từ kẽm (Zn), titan (Ti), zirconi (Zr) hoặc kết hợp của chúng. Tốt hơn là, các hợp chất kim loại là (hoặc ít nhất chứa) oxit kim loại như titan dioxit (TiO_2), kẽm oxit (ZnO), zirconi dioxit (ZrO_2) hoặc kết hợp của chúng. Ngoài ra, chất làm trắng dạng hạt cũng có thể chứa các oxit phi kim loại như stronti titanat và kẽm sulfat.

Theo một phương án được ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt chứa oxit kim loại, oxit phi kim loại hoặc sự kết hợp của chúng với lượng ít nhất là 50%, tính theo trọng lượng chất làm trắng và tốt hơn nữa là ít nhất 70%, tốt hơn nữa vẫn là 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 ở lượng ít nhất là 50% tính theo trọng lượng titan dioxit, và tốt nhất là từ 60 đến 100% tính theo trọng lượng titan dioxit, dựa theo

tổng trọng lượng chất làm trắng và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa 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 đa hợp. Chiết suất của hạt đa hợp chứa nhiều hơn một chất có thể được tính toán dựa trên các chỉ số chiết suất và các phần thể tích của các thành phần bằng cách sử dụng thuyết môi trường hiệu dụng, như được mô tả trong WO 2009/023353.

Hạt đa hợp chứa một thành phần lõi thứ nhất và một thành phần bao phủ thứ hai. Thông thường, lõi của hạt đa hợp chứa một chất liệu thích hợp về mặt vật lý và ngay lập tức cải thiện đặc tính của răng và đặc biệt là làm trắng răng. Để đem lại hiệu quả làm trắng tuyệt vời, chất liệu được ưu tiên có chiết suất cao tối thiểu là 1,9, tốt hơn nữa là tối thiểu 2, thậm chí tốt hơn nữa là tối thiểu 2,2, thậm chí tốt hơn nữa vẫn là tối thiểu 2,4, và tốt nhất là tối thiểu 2,5. Chiết suất tối đa của chất liệu không giới hạn cụ thể, nhưng tốt hơn là lên đến 4. Tốt hơn là, chất liệu có chiết suất nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4.

Chất liệu đặc biệt phù hợp là hợp chất kim loại và được ưu tiên là những hợp chất mà trong đó kim loại được chọn từ kẽm (Zn), titan (Ti), zirconi (Zr) hoặc kết hợp của chúng. Tốt hơn là, các hợp chất kim loại là (hoặc ít nhất chứa) oxit kim loại như titan dioxit (TiO_2), kẽm oxit (ZnO), zirconi dioxit (ZrO_2) hoặc kết hợp của chúng. Ngoài ra, lõi của hạt đa hợp cũng có thể chứa các oxit phi kim loại như stronti titanat và kẽm sunfit.

Lõi của hạt đa hợp thường chiếm từ 3 đến 98%, và tốt hơn là từ 6 đến 65%, và tốt nhất là từ 10 đến 55%, tính theo trọng lượng của hạt đa hợp, dựa trên tổng trọng lượng của hạt đa hợp và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó. Theo một phương án được ưu tiên, lõi chứa oxit kim loại, các oxit phi kim loại hoặc kết hợp của chúng với lượng ít nhất là 50%, tính theo trọng lượng lõi và tốt hơn nữa là ít nhất 70%, tốt hơn nữa vẫn là từ 80 đến 100%, và tốt nhất là từ 85 đến 95%. Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, lõi có lượng ít nhất là 50%, tính theo trọng lượng là titan dioxit, và tốt nhất là, từ 60 đến 100%, tính

theo 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 bám 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 như kali, natri, nhôm, magie cũng như hỗn hợp của chúng, theo đó các kim loại tùy chọn được cung cấp, ví dụ như, sulfat, lactat, oxit, cacbonat hoặc silicat. Tùy chọn, chất liệu bao phủ có thể là nhôm oxit hoặc silic dioxit. Trong một phương án được ưu tiên, chất liệu bao phủ thích hợp để đem lại sự cải tiến về mặt sinh học hay hóa học cho răng một cách lâu dài (như là, tạo thành hydroxyapatit). Tốt hơn là, lớp bao phủ được sử dụng chứa ít nhất 50%, tính theo trọng lượng là nguyên tố canxi, và tốt nhất là ít nhất 65%, tính theo trọng lượng là nguyên tố canxi dựa trên tổng trọng lượng của kim loại trong lớp bao phủ. Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, kim loại trong lớp bao phủ là từ 80 đến 100%, tính theo trọng lượng là nguyên tố canxi, dựa trên tổng trọng lượng kim loại trong thành phần bao phủ thứ hai và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó. Theo một 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 một phương án đặc biệt mong muốn, thành phần bao phủ thứ hai có thể chứa, ví dụ 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. Trong một phương án mong muốn khác, nguồn canxi trong lớp phủ bao gồm canxi silicat.

Theo một phương án được ưu tiên, lớp bao phủ có thể chứa yếu tố canxi có nguồn gốc từ canxi silicat không hòa tan, có mặt như hợp chất canxi-silic dioxit (CaO-SiO_2) như được mô tả trong các đơn sáng chế quốc tế được công bố như WO 2008/015117 và WO 2008/068248.

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

Thông thường, ít nhất 30% diện tích 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% diện tích 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 không đều. Đường kính của chất làm trắng dạng hạt thường 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 các hạt là từ 100 nm đến 5 micron, bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó. Đối với các hạt đa hợp, theo một phương án được ưu tiên, ít nhất là 40%, và tốt hơn là ít nhất 60%, và tốt nhất là từ 75 đến 99,5% đường kính của hạt đa hợp là lõi, bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Theo một phương án được ưu tiên khác, chất có lợi là chất khoáng hóa sinh học cho việc bù khoáng cho men răng được chọn từ một hoặc nhiều nguồn florua, phân tử sinh học, chất liệu protein, canxi phosphat không kết tinh, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat, canxi cacbonat, hydroxyapatit thiếu canxi $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, $0 \leq x < 1$, dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), 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 ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$). Tốt hơn là, chất khoáng hóa sinh học là hydroxyapatit.

Theo một phương án được đặc biệt ưu tiên, chất có lợi bao gồm hoặc là sự kết hợp của các chất khoáng hóa sinh học và các chất quang học. Tốt hơn là, chất khoáng hóa sinh học là hydroxyapatit và chất quang học là một chất làm trắng dạng hạt. Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các nhà sáng chế này tin

rằng sự hiện diện của các chất khoáng hóa sinh học giúp lắng đọng và lưu giữ các chất quang học lên bề mặt răng để mang lại các lợi ích tăng cường như làm trắng răng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế có thể bao gồm một chất có lợi duy nhất hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều chất có lợi. Thông thường, chất có lợi có ở lượng 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 phạm vi được đưa vào trong đó.

Khi chất có lợi được kết hợp vào chế phẩm chăm sóc răng miệng, tỷ lệ theo trọng lượng của kẽm oxit với chất có lợi có thể dao động từ 1:30 đến 20:1, tốt hơn là từ 1:20 đến 10:1, tốt nhất là từ 1:15 đến 5:1.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể chứa nhiều thành phần khác phổ biến trong lĩnh vực để cải thiện các đặc tính vật lý và hiệu suất. Những thành phần này bao gồm chất bảo quản, chất điều chỉnh độ pH, chất làm ngọt, chất liệu mài mòn dạng hạt, hợp chất cao phân tử, chất đệm và muối để trung hòa độ pH và cường độ ion của các chế phẩm và hỗn hợp của chúng. Các thành phần này thường và nhìn chung chiếm ít hơn 20%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, và tốt hơn là từ 0,0 đến 15%, tính theo trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,01 đến 12%, tính theo trọng lượng chế phẩm, bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể được sử dụng trong phương pháp có lợi cho răng của một cá nhân bao gồm việc cấp chế phẩm lên ít nhất một bề mặt răng của một cá nhân, cho biết các lợi ích bao gồm giảm độ nhạy cảm, bù khoáng, làm trắng và các kết hợp của chúng. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể bổ sung hoặc thay thế cho việc sử dụng làm dược phẩm và/hoặc được sử dụng để sản xuất dược phẩm để đem lại lợi ích chăm sóc răng miệng như được mô tả ở đây, chẳng hạn như để giảm độ nhạy cảm và hoặc bù khoáng và/hoặc làm trắng răng của một cá nhân. Thay vào đó và tốt hơn là, cách dùng phi trị liệu.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng hoàn toàn không có nước để ngăn chặn phản ứng sớm giữa kẽm oxit và canxi dihydro phosphat. Theo phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm khan một pha.

Theo phương án khác được đặc biệt ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm có pha kép bao gồm pha thứ nhất và pha thứ hai, trong đó kẽm oxit có trong pha thứ nhất và canxi dihydro phosphat có trong pha thứ hai. Khi một chất có lợi được kết hợp vào chế phẩm chăm sóc răng miệng, chất có lợi có thể có ở một trong hai pha. Việc cấp phối của hai pha riêng biệt cho răng có thể đồng thời hoặc theo tuần tự. Theo một phương án được ưu tiên, các pha được cấp phối đồng thời.

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

Theo một phương án được ưu tiên, ống kép như vậy có một trong các khoang bao quanh khoang khác. Theo các phương án như vậy, một pha có mặt như một vỏ bọc, bao quanh pha khác trong lõi. Trong một phương án được đặc biệt ưu tiên, lõi là pha thứ nhất và vỏ bọc là pha thứ hai.

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

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có pha kép có thể là chế phẩm dạng gel bao gồm hai pha gel độc lập, một là pha thứ nhất và hai là pha thứ hai. Phương thức cấp phối có thể bao gồm một thanh bông hoặc khay, trên đó pha thứ nhất và pha thứ hai 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

lên 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 khu vực nhạy cảm.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng 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, chế phẩm có thể được chải lên răng. 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 vẫn 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 là để sử dụng bởi một 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 khi sử dụng. Các pha được trộn lẫn thường được đặt trên răng trong khoảng từ 3 phút đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 3 phút đến 8 giờ. Ứng dụng có thể được thực hiện hàng ngày.

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

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này chứng minh việc bít kín ống ngà được cải thiện bằng cách sử dụng kẽm oxit kết hợp với canxi dihydro phosphat. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, và theo mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 1

Thành phần	Mẫu		
	1	2	3
Kẽm oxit	2	--	2
Canxi dihydro phosphat	--	1	1
Glyxerin	98	99	97

Phương pháp

Điều chế mẫu

Để đánh giá hiệu quả của việc bít ống ngà, mẫu thử được trộn với nước theo tỷ lệ 4g đến 8mL nước để tạo ra chất trộn pha loãng.

Đĩa ngà răng ở người bị xói mòn bằng axit phosphoric 37% trong 1 phút, sau đó chúng được xử lý bằng các chất trộn pha loãng khác nhau thông qua việc đánh răng theo cùng một quy chuẩn. Sáu đĩa ngà răng của con người được tách thành ba nhóm ($n = 2$). Các đĩa ngà răng được chải với chất trộn pha loãng bằng máy chải răng được trang bị với bàn chải đánh răng. Trọng tải của máy đánh răng 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 ngà răng đã được ngâm trong kem đánh răng pha loãng trong 1 phút. Sau đó, các đĩa ngà răng được rửa sạch bằng nước cất và đặt vào dung dịch răng miệng mô phỏng (SOF) trong điều kiện của bể nước lắc ở 37° C và 60 vòng/phút. Sau khi ngâm trong khoảng 3 đến 4 giờ, các đĩa ngà răng được chải với chất trộn pha loãng bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như bước thứ nhất. Việc đánh răng được lặp lại ba lần trong một ngày, sau đó các đĩa ngà răng được giữ trong SOF qua đêm (>12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để tương đương với môi trường miệng. Các mẫu ngà răng được chải 14 lần.

Dung dịch súc miệng mô phỏng được làm bằng cách kết hợp các thành phần trong Bảng 2:

Bảng 2

Thành phần	Lượng/g
NaCl	16,07
NaHCO ₃	0,7
KCl	0,448

$K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$	3,27
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0,0622
1M HCl	40 mL
$CaCl_2$	0,1998
Na_2SO_4	0,1434
Chất đệm	Điều chỉnh độ pH xuống 7
Nước	Cân bằng đến 2L

Tiêu chuẩn tính điểm cho quá trình tắc nghẽn ống

Bất kể hình dạng ban đầu của các đĩa ngà răng, hình vuông (với kích thước 4mm x 4mm) được chọn và một hình ảnh được chụp dưới độ phóng đại 50 lần. Trong hình vuông này, năm điểm (mỗi điểm có kích thước 150 μm x 150 μm , một điểm ở giữa và một điểm ở mọi góc) được chọn và quan sát dưới độ phóng đại 1000 lần. Việc bít của các ống được tiếp cận theo các tiêu chuẩn được mô tả trong Bảng 3. Phép đo được thực hiện đối với hai đĩa ngà răng của mỗi nhóm thử nghiệm.

Bảng 3

Số điểm	Quá trình tắc nghẽn ống
0	Tất cả các ống ngà đều mở.
1	<20% các ống ngà bị bít hoàn toàn.
2	20 đến 50% các ống ngà bị bít hoàn toàn.
3	50 đến 80% các ống ngà bị bít hoàn toàn.
4	80-100% các ống ngà bị bít hoàn toàn.
5	Tất cả các ống ngà đều bị bít hoàn toàn.

Các kết quả

Sau 14 lần đánh răng, hình ảnh SEM (Kính hiển vi điện tử quét) của các đĩa ngà răng đã được chụp. Những hình ảnh đã được phân tích và tính điểm. Các

kết quả được tóm tắt trong Bảng 4 (lỗi biểu thị độ lệch chuẩn cho các phép đo trùng lặp).

Bảng 4

Điểm tắc nghẽn ống	Mẫu		
	1	2	4
14 lần đánh răng	$1,3^A \pm 0,48$	$1,1^A \pm 0,32$	$4,6^B \pm 0,52$

a. Các giá trị với chữ cái khác nhau là khác nhau đáng kể ($p < 0,01$).

Sau 14 lần chải, Mẫu 3 chứa sự kết hợp của kẽm oxit và canxi dihydro phosphat cho thấy hiệu quả việc bít ống tốt hơn đáng kể so với Mẫu 1 và 2 chỉ bao gồm kẽm oxit hoặc canxi dihydro phosphat tương ứng. Hình ảnh SEM cho thấy rõ ràng rằng tất cả các ống ngà đã bít rộng rãi sau khi được xử lý bằng Mẫu 3, trong khi đối với Mẫu 1 và 2, rất nhiều ống vẫn còn mở.

Ví dụ 2

Ví dụ này chứng minh việc lắng đọng cải thiện của các hạt làm trắng lên bề mặt răng bằng cách sử dụng kẽm oxit kết hợp với canxi dihydro phosphat. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, và như mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 5

Thành phần	Mẫu			
	4	5	6	7
Kẽm oxit	--	2	--	2
Canxi dihydro phosphat	--	--	1	1
Titanium dioxit phủ canxi silicat	15	15	15	15
Glyxerin	85	83	84	82

c. Titan có sẵn trên thị trường được phủ canxi silicat từ KOBO Products Inc.

Phương pháp

Để đánh giá hiệu quả làm trắng răng của các mẫu, thử nghiệm trong ống nghiệm sau đây đã được thực hiện. Những thay đổi về độ trắng được đo bằng

máy đo màu Konica Minolta-2600D. Chỉ số WIO là một chỉ số đã được tối ưu hóa đặc biệt để đánh giá độ trắng của răng (như được mô tả trong Journal of Dentistry, tập 36, Phụ lục 1, 2008, trang 2 đến 7).

Mẫu thử được trộn trước bằng cách sử dụng dòng xoáy và sau đó thêm vào bề mặt men, nước được thêm vào lúc bắt đầu đánh răng. Mẫu thử được thêm vào với tỷ lệ 4g đến 8mL nước.

Các khối men bò được xử lý bằng các mẫu khác nhau thông qua việc đánh răng theo cùng một quy chuẩn. Các khối men được chải bằng các mẫu dưới máy chải răng được trang bị bàn chải đánh răng. Trọng tải của máy đánh răng là 170g $\pm$ 5 g và việc đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các khối men được rửa sạch bằng nước cất và ngâm trong SOF trong điều kiện của bể nước lắc ở 37°C và 60 vòng/phút. Sau khi ngâm trong 3 đến 4 giờ, các khối men được chải bằng các mẫu bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như bước thứ nhất. Việc đánh răng được lặp lại ba lần trong một ngày, sau đó các khối men được giữ trong SOF qua đêm (>12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để tương đương với môi trường miệng. Sau khi ủ qua đêm trong SOF, các khối men được chải bằng nước bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như đánh răng với các mẫu. Các bước này được coi là toàn bộ chu kỳ xử lý. Các khối men được xử lý trong ba chu kỳ. Những thay đổi trong giá trị WIO (WIO) từ đường cơ sở đã được tính toán và phân tích thống kê.

Các kết quả

Kết quả làm trắng răng sau ba chu kỳ được tóm tắt trong bảng 6 (lỗi biểu thị độ lệch chuẩn cho các phép đo trùng lặp).

Bảng 6

Thay đổi mẫu trong WIO	Mẫu			
	4	5	6	7
1 chu kỳ	1,7 $\pm$ 1,08	2,41 $\pm$ 2,09	0,93 $\pm$ 1,03	2,51 $\pm$ 1,4
3 chu kỳ	0,98 ^A $\pm$ 1,57	1,11 ^A $\pm$ 1,84	1,22 ^A $\pm$ 2,29	4,21 ^B $\pm$ 1,76

c. Các giá trị với chữ cái khác nhau là khác nhau đáng kể ($p < 0,05$).

Mẫu 4 là một ví dụ so sánh chỉ bao gồm các hạt. Các mẫu 5 và 6, bao gồm kẽm oxit hoặc canxi dihydro phosphat tương ứng ngoài các hạt, cho thấy hiệu quả làm trắng răng tương đương với Mẫu 4 sau một chu kỳ và ba chu kỳ xử lý. Mẫu 7 bao gồm sự kết hợp của kẽm oxit và canxi dihydro phosphat cho thấy hiệu quả làm trắng răng tốt hơn đáng kể so với các mẫu khác.

Ví dụ 3

Ví dụ này chứng minh việc lắng đọng cải thiện của các hạt hydroxyapatit lên bề mặt răng bằng cách sử dụng kẽm oxit kết hợp với canxi dihydro phosphat. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm tính theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm, và như mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 7

Thành phần	Mẫu			
	8	9	10	11
Kẽm oxit	--	2	2	2
Canxi dihydro phosphat	--	1	1	1
Hydroxyapatit	10	10	--	10
Titan dioxit	--	--	15	15
Glyxerin	90	87	82	72

Phương pháp

Mẫu thử được trộn trước bằng cách sử dụng dòng xoáy và sau đó thêm vào bề mặt men, nước được thêm vào lúc bắt đầu đánh răng. Mẫu thử được thêm vào với tỷ lệ 4g đến 8mL nước.

Các khối men bò được xử lý bằng các mẫu khác nhau thông qua việc đánh răng theo cùng một quy chuẩn. Các khối men được chải bằng các mẫu dưới máy chải răng được trang bị bàn chải đánh răng. Trọng tải của máy đánh răng là 170g +/- 5 g và việc đánh răng tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút. Sau khi đánh răng trong 1 phút, các khối men được rửa sạch bằng nước cất và ngâm

trong SOF trong điều kiện của bể nước lắc ở 37°C và 60 vòng/phút. Sau khi ngâm trong 3 đến 4 giờ, các khối men được chải bằng các mẫu bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như bước thứ nhất. Việc đánh răng được lặp lại ba lần trong một ngày, sau đó các khối men được giữ trong SOF qua đêm (>12 giờ) trong bể nước lắc ở 37°C để tương đương với môi trường miệng. Sau khi ủ qua đêm trong SOF, các khối men được chải bằng nước bằng máy sử dụng quy chuẩn tương tự như đánh răng với các mẫu. Các bước này được coi là toàn bộ chu kỳ xử lý.

Các kết quả

Đối với Mẫu 8 và 9, các khối men được xử lý trong ba chu kỳ sau đó hình ảnh SEM của các khối men được chụp. Từ hình ảnh SEM mặt cắt tương ứng, có vẻ như một lớp mới được hình thành trên bề mặt của các khối men sau khi xử lý với Mẫu 9, trong khi các khối men được xử lý bằng Mẫu 8 không có một lớp hình thành trên bề mặt của chúng.

Đối với Mẫu 10 và 11, các khối men được xử lý trong một, ba, năm và bảy chu kỳ. Những thay đổi về độ trắng được đo như mô tả trong Ví dụ 2. Kết quả làm trắng răng sau khi xử lý được tóm tắt trong bảng 8 (lỗi biểu thị độ lệch chuẩn cho các phép đo trùng lặp).

Bảng 8

Thay đổi mẫu trong WIO	Mẫu	
	10	11
1 chu kỳ	1,73 ± 1,17	3,85 ± 2,43
3 chu kỳ	3,5 ± 1,83	4,66 ± 2,65
5 chu kỳ ^d	4,24 ^A ± 2,73	10,8 ^B ± 2,2
7 chu kỳ ^e	3,35 ^A ± 2.02	16,12 ^B ± 3,79

d. Các giá trị với chữ cái khác nhau là khác nhau đáng kể ($p < 0,01$).

e. Các giá trị với chữ cái khác nhau là khác nhau đáng kể ($p < 0,01$).

Sau năm và bảy chu kỳ xử lý, Mẫu 11 bao gồm các hạt hydroxyapatit bổ sung cho thấy hiệu quả làm trắng răng tốt hơn đáng kể so với Mẫu 10, cho thấy sự lắng đọng tốt hơn của các hạt làm trắng lên bề mặt răng. Sau ba chu kỳ xử lý,

hình ảnh SEM được chụp cho cả Mẫu 10 và 11, chứng minh rằng một lớp mới được hình thành trên bề mặt khối men và các hạt TiO_2 được nhúng đều vào lớp mới hình thành. Phân tích sử dụng phương pháp quang phổ tia X phân tán năng lượng (EDX) đã xác định các yếu tố Ti, Ca, Zn và P trong lớp mới, cho thấy sự lắng đọng của các hạt TiO_2 lên bề mặt răng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) kẽm oxit; và

b) canxi dihydro phosphat;

trong đó kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có mặt với tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 35%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn là từ 0,5 đến 20%.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó canxi dihydro phosphat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 20%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn là từ 0,05 đến 10%.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó kẽm oxit và canxi dihydro phosphat có mặt với tỷ lệ theo trọng lượng từ 5:1 đến 1:3, tốt hơn là từ 3:1 đến 1:2.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm còn chứa chất có lợi được chọn từ các chất quang học, chất khoáng hóa sinh học, chất kháng khuẩn, chất làm khỏe nướu, chất chống ê buốt, chất chống sự hình thành mảng bám, chất tạo cảm giác dễ chịu hoặc các hỗn hợp của chúng.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 5, trong đó chất có lợi là chất khoáng hóa sinh học được chọn từ một hoặc nhiều nguồn florua, phân tử sinh học, chất liệu protein, canxi phosphat không kết tinh, α -tricanxi phosphat, β -tricanxi phosphat; canxi cacbonat, hydroxyapatit thiếu canxi

$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, $0 \leq x < 1$), dicanxi phosphat (CaHPO_4), dicanxi phosphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), 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 ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$), tốt hơn là hydroxyapatit.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 5, trong đó chất có lợi là chất quang học, tốt hơn là chất làm trắng dạng hạt.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 7, trong đó chất làm trắng dạng hạt là hạt đa hợp.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 8, trong đó hạt đa hợp là titan dioxit được bao phủ bởi canxi silicat.

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 9, trong đó chất có lợi bao gồm sự kết hợp của các chất khoáng hóa sinh học và các chất quang học, tốt hơn là chất khoáng hóa sinh học là hydroxyapatit và chất quang học là chất làm trắng dạng hạt.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 5 đến 10, trong đó chất có lợi có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 60%, tốt hơn là từ 0,5 đến 40%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 5 đến 11, trong đó tỷ lệ trọng lượng của kẽm oxit so với chất có lợi nằm trong khoảng từ 1:30 đến 20:1, tốt hơn là từ 1:20 đến 10:1.

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

14. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 12, trong đó chế phẩm là chế phẩm có pha kép bao gồm pha thứ nhất và pha thứ hai, trong đó kẽm oxit có mặt trong pha thứ nhất và canxi dihydro phosphat có mặt trong pha thứ hai.

15. Phương pháp phi trị liệu để làm giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù khoáng và/hoặc làm trắng răng của một cá nhân bao gồm bước cấp chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân.