



(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)



1-0035586

(51)¹⁹ A61Q 11/00; A61K 8/86; A61K 8/39; (13) B
A61K 8/49

(21) 1-2019-06311

(22) 23/02/2018

(86) PCT/EP2018/054570 23/02/2018

(87) WO2018/206171 A1 15/11/2018

(30) 17170919.9 12/05/2017 EP

(45) 25/05/2023 422

(43) 25/05/2020 386ASC

(73) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)

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

(72) JOINER Andrew (GB); LITTLEWOOD David Thomas (GB); PHILPOTTS Carole Jane (GB).

(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 chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa, chất màu có góc màu, *h*, theo hệ thống CIELAB là từ 220 đến 320 độ và chất trợ lắng polyme hòa tan trong nước.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng làm tăng cường biểu hiện độ trắng của răng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Chế phẩm chứa chất màu làm trắng răng được bộc lộ trong WO16099544 và WO 150975709.

EP 1 935 395 bộc lộ chế phẩm làm trắng chứa chất màu có góc màu, h , theo hệ thống CIELAB là từ 220 đến 320 độ và chất trợ lắng hòa tan cho chất màu.

Mục đích của sáng chế là đem lại lợi ích làm trắng được cải thiện cho răng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo khía cạnh thứ nhất, mục đích của sáng chế là đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa, chất màu có góc màu, h , theo hệ thống CIELAB là từ 220 đến 320 độ và chất trợ lắng polyme hòa tan trong nước.

Theo khía cạnh thứ hai, mục đích của sáng chế liên quan đến việc dùng chế phẩm được mô tả ở trên để tăng cường làm trắng răng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm theo sáng chế chứa chất màu nên có góc màu, h , theo hệ thống CIELAB là từ 220 đến 320 độ, tốt nhất là từ 250 đến 290 độ. Mô tả chi tiết về góc màu có thể được tìm thấy tại trang 57 Colour Chemistry, phiên bản lần 3 của H. Zollinger xuất bản bởi Wiley-VCH.

Chất màu thường được hiểu là một sắc thái/chất liệu không hòa tan trong môi trường thích hợp, ở nhiệt độ thích hợp. Điều này trái ngược với thuốc

nhuộm hòa tan. Trong bối cảnh của sáng chế, "môi trường thích hợp" là nước bọt của người, môi trường chất lỏng mà trong đó chế phẩm được sử dụng, ở nhiệt độ của khoang miệng trong khi đánh răng, tức là lên đến 37°C. Như ước tính hợp lý, môi trường thích hợp có thể được coi là nước và nhiệt độ thích hợp là 25°C.

Tốt hơn là, chất màu có khả năng phản xạ đủ ánh sáng sao cho răng được xử lý trắng hơn đáng kể so với màu ban đầu của nó. Tốt hơn là, chất màu có màu sao cho màu tự nhiên của nó nằm trong màu sắc từ tím-đỏ đến xanh lục-xanh lam, tốt hơn là từ tím đến xanh lam.

Tốt hơn là, chất màu là màu tím hoặc xanh, tốt hơn nữa là một trong những màu được liệt kê trong danh mục Chỉ số Màu Quốc tế. Những chất màu này được liệt kê là chất màu tím 1 đến chất màu tím 56 và chất màu xanh 1 đến 83.

Chất màu tím được ưu tiên là chất màu tím 1, 1:1, 1:2, 2, 3, 5:1, 13, 19, 23, 25, 27, 31, 32, 37, 39, 42, 44 và 50.

Chất màu xanh được ưu tiên là chất màu xanh 1, 2, 9, 10, 14, 15, 15:1, 15:2, 15:3, 15:4, 15:6 16, 18, 19, 24:1, 25, 56, 60, 61, 62 và 66.

Những chất màu thích hợp khác là chất màu xanh biếc và tím đậm.

Tốt hơn là, những chất màu là chất màu xanh 15, tốt hơn nữa là chất màu xanh 15:1, 15:2, 15:3, 15:4, 15:5 hoặc 15:6, tốt nhất là 15:1.

Xanh covarin được đặc biệt ưu tiên.

Lượng chất màu trong chế phẩm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,3%, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 0,1%, và tốt nhất là từ 0,01 đến 0,08%, tính theo trọng lượng. Phần trăm trọng lượng đề cập đến tổng lượng chất hoạt tính có mặt và loại trừ bất kỳ chất mang nào có thể có mặt. Chất màu có thể được trải đồng đều trong toàn bộ chế phẩm hoặc, nó có thể được phân tán trong pha thứ hai như một dải hoặc pha thứ hai được ép đùn khác.

Chế phẩm theo sáng chế chứa chất trợ lắng polyme hòa tan trong nước. Trong bối cảnh của sáng chế, chất trợ lắng polyme "hòa tan trong nước" là chất hòa tan trong nước, thường có độ hòa tan là 0,5% hoặc lớn hơn, và thông thường

hơn là 5% hoặc lớn hơn, tính theo trọng lượng, ở 25°C. Hơn nữa, chất này vẫn còn hòa tan sau khi sấy khô – tức là nó có thể được tái hòa tan sau khi sấy khô. Chất này là các polyme, nhưng không phải là polyme tạo màng. Độ hòa tan trong nước là cần thiết để tránh tích tụ chất trợ lắng lại trên răng, điều cũng có thể là một vấn đề đặc biệt đối với các polyme tạo màng.

Chất trợ lắng polyme hòa tan giúp tăng cường sự lắng đọng chất màu lên trên răng và do đó tăng cường sự thay đổi màu sắc do chất màu gây ra. Đặc biệt hơn, chất lắng đọng theo sáng chế có thể tăng cường việc lắng đọng của chất màu như xanh covarin khi được kết hợp trong chế phẩm với lượng 0,02%, tính theo trọng lượng, đặc biệt là khi chất trợ lắng được tự kết hợp với lượng 1%, tính theo trọng lượng.

Chất trợ lắng được đưa vào chế phẩm tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10%, tốt hơn nữa là từ 0,05 đến 5%, và tốt nhất là từ 0,1 đến 1%, tính theo trọng lượng.

Chất trợ lắng để sử dụng theo sáng chế thường là các polyme có trọng lượng phân tử cao, tức là các polyme có trọng lượng phân tử là 200000 hoặc cao hơn. Các chất trợ lắng được ưu tiên là các polyme loại Gantrez® và các PEG có trọng lượng phân tử cao. Các chất trợ lắng được đặc biệt ưu tiên là các polyme loại Gantrez® và các PEG có trọng lượng phân tử cao. Các chất trợ lắng được đặc biệt ưu tiên là các polyme loại Gantrez®.

Các polyme loại Gantrez® là các copolyme của maleic anhydrit với metyl vinylate, trong đó gốc anhydrit có thể ở dạng thủy phân hoặc rượu phân một phần hoặc toàn bộ. Các polyme Gantrez® có sẵn từ ISP Inc. Các polyme Gantrez® thích hợp là: Gantrez S-95: trọng lượng phân tử 216000; axit tự do; Gantrez S-96: trọng lượng phân tử 700000; axit tự do; Gantrez S-97: trọng lượng phân tử 1500000; axit tự do; và Gantrez MS-955: trọng lượng phân tử 1060000; muối canxi/natri.

Polyme loại Gantrez® trong đó được ưu tiên là gốc anhydrit được thủy phân hoàn toàn. Các polyme này có thể được coi là copolyme của axit maleic và metyl vinylate. Copolyme được đặc biệt ưu tiên của axit maleic và metyl

vinylete có trọng lượng phân tử là 1000000 hoặc lớn hơn và chất được đặc biệt ưu tiên là Gantrez S-97.

Các PEG có trọng lượng phân tử cao là các polyme poly(etylenglycol) có trọng lượng phân tử là 1000000 hoặc lớn hơn, tốt hơn là 2000000 hoặc lớn hơn. Các PEG có trọng lượng phân tử cao được ưu tiên là Polyox 60K, polyme có trọng lượng phân tử xấp xỉ 2000000.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa tốt hơn là với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 10%, tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm. Được ưu tiên là ete của polyetylen glycol của rượu béo, đặc biệt là ete của polyetylen glycol có từ 20 đến 40 nhóm etylen oxit trên mỗi đơn vị. Ví dụ về chất hoạt động bề mặt phù hợp này bao gồm nhóm chất hoạt động bề mặt được gọi là chất hoạt động bề mặt Steareth như Steareth 30. Tốt hơn nữa là, lượng chất hoạt động bề mặt không ion nằm trong khoảng từ 0,5 đến 7% trọng lượng của tổng chế phẩm, tốt nhất là từ 1 đến 5% trọng lượng của tổng chế phẩm.

Được ưu tiên nếu tỷ lệ trọng lượng của chất hoạt động bề mặt không ion so với chất trợ lắng polyme là từ 5:1 đến 40:1, tt hơn nữa là từ 10:1 đến 30:1.

Nếu các chất hoạt động bề mặt khác có mặt thì được ưu tiên hơn là chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa với lượng ít nhất là 75% trọng lượng của tổng trọng lượng chất hoạt động bề mặt trong chế phẩm. Tốt hơn là tỷ lệ của chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa so với chất hoạt động bề mặt loại khác là lớn hơn 2:1, tốt hơn là lớn hơn 3:1, tốt nhất là lớn hơn 5:1. Mặc dù các chất hoạt động bề mặt khác, chẳng hạn như chất hoạt động bề mặt anion và lưỡng tính, có thể có mặt thì được ưu tiên nếu chúng bị giới hạn ở mức dưới 0,5% trọng lượng của tổng chế phẩm, tốt hơn là dưới 0,1% trọng lượng của tổng chế phẩm. Điều này đặc biệt là trường hợp đối với chất hoạt động bề mặt anion.

Tốt hơn là, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nước, chất làm đặc và chất mài mòn. Chất làm đặc thích hợp bao gồm silic dioxit và canxi cacbonat. Chất làm đặc được ưu tiên là silic dioxit.

Các chất liệu mài mòn được ưu tiên bao gồm silic dioxit, nhôm oxit, canxi cacbonat, dicanxi phosphat, canxi pyrophosphat, hydroxyapatit, trimetaphosphat, hexametaphosphat không hòa tan, v.v., bao gồm các chất liệu mài mòn dạng hạt được kết tụ, thường với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 60%, tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Chất mài mòn được ưu tiên nhất là canxi cacbonat và silic dioxit, đặc biệt là silic dioxit.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa thêm các thành phần phổ biến trong lĩnh vực, như:

chất kháng vi sinh vật, ví dụ như triclosan, clorhexidin, đồng, kẽm và muối thiếc (II) như kẽm xitrat, kẽm sulfat, kẽm glyxinat, natri kẽm xitrat và thiếc (II) pyrophosphat, chiết xuất sanguinarin, metronidazol, các hợp chất amoni bậc bốn, chẳng hạn như xetylpyridin clorua; bis-guanit, chẳng hạn như clohexidin digluconat, hexetidin, octenidin, alexidin và các hợp chất bisphenolic được halogen hóa như 2,2' metylenebis-(4-clo-6-bromophenol);

các chất chống viêm như ibuprofen, flurbiprofen, aspirin, indometacin, v.v.;

các chất chống sâu răng như natri và thiếc (II) florua, aminflorua, natri monoflophosphat, natri trimeta phosphat và casein;

chất đệm mảng bám như ure, canxi lactat, canxi glyxerophosphat và stronti polyacrylat;

các vitamin như Vitamin A, C và E;

chiết xuất từ thực vật;

chất làm giảm độ nhạy cảm, ví dụ như kali xitrat, kali clorua, kali tartrat, kali bicarbonat, kali oxalat, kali nitrat và các muối stronti;

các chất chống tạo sỏi, ví dụ như pyrophosphat của kim loại kiềm, polyme chứa hypophosphit, phosphonat hữu cơ và phosphoxitrat, v.v.;

phân tử sinh học, ví dụ như chất diệt khuẩn, kháng thể, enzym, v.v.;

chất tạo mùi hương/hương vị, ví dụ như dầu bạc hà và bạc hà;

chất liệu protein như collagen;

chất bảo quản;

chất cản quang;

chất tạo màu;

chất điều chỉnh độ pH;

chất tạo ngọt;

chất mang được dùng, ví dụ hệ thống tinh bột, sucroza, nước hoặc nước/rượu, v.v.;

các chất giữ ẩm như glyxerin, sorbitol, propylenglycol, xylitol, lactitol, v.v.;

chất kết dính và chất làm đặc như natri carboxymetyl-xenluloza, gồm xanthan, gồm arabic, v.v. cũng như các polyme tổng hợp như polyme polyacrylat và polyme carboxyvinyl như Carbopol®;

chất đệm và muối để đệm độ pH và cường độ ion của chế phẩm chăm sóc răng miệng; và

thành phần tùy chọn khác có thể được đưa vào là, ví dụ như, các chất tẩy trắng như hợp chất peroxy, ví dụ như, kali peroxydiphosphat, hệ thống sủi bọt như hệ natri bicarbonat/axit xitric, hệ thống thay đổi màu sắc, và các chất tương tự.

Liposom cũng có thể được sử dụng để cải thiện việc cấp phối hoặc sự ổn định của các thành phần hoạt tính.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể ở bất kỳ dạng phổ biến nào trong lĩnh vực kỹ thuật, ví dụ như kem đánh răng, gel, kem, dạng xịt, kẹo cao su, viên ngậm, bột, kem, và cũng có thể được điều chế thành các hệ thống để sử dụng trong các bộ cấp phối loại hai ngăn. Dạng được ưu tiên là dạng kem đánh răng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Trong các ví dụ không giới hạn sau đây, lượng là tỷ lệ phần trăm tính theo trọng lượng trừ khi có quy định khác.

Bảng 1

Ví dụ	A	1
Sorbitol 70/70	66	66
PEG-32	2	2
TSP 12 hydrat	0,11	0,11
Xanh Covarin	0,075	0,075
Gantrez S97	0,1	0,1%
Zeodent 165	8,9	8,9
Sorbosil AC77	8	8
Sorbosil AC33	1,7	1,7
Gôm xenluloza 9H	0,5	0,5
Chất hoạt động bề mặt	1,8% SLS	1,8% Stearath 30
Nước và các thành phần phụ	Đến 100	Đến 100

Chế phẩm trên được sử dụng để làm trắng răng như sau. Các răng cửa và răng hàm được chiết xuất được làm sạch bằng kem đánh răng làm trắng và được đặt vào nước bọt vô trùng trong hai giờ. Sau khi rửa sạch với nước, màu răng cơ bản được đo bằng máy đo màu. Mẫu răng sau đó được chải với nước: huyền phù của kem đánh răng (2:1) của kem đánh răng thử nghiệm trong 60 giây bằng bàn chải đánh răng, rửa sạch bằng nước và màu của chúng được đo lại. Sự thay đổi màu răng được tính bằng cách sử dụng chỉ số độ trắng răng của WIO.

Các kết quả làm trắng được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2

Ví dụ	Thay đổi trong WIO
A	0,4
1	5,6

Các chế phẩm với chất hoạt động bề mặt thay thế.

Bảng 3

Thành phần	Ví dụ 2	Ví dụ B	Ví dụ C	Ví dụ D	Ví dụ E
sorbitol	69,5	69,5	69,5	69,5	69,5
peg-32	2	2	2	2	2
trinatri phosphat	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11
Xanh Covarin	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
Gantrez S97	1	1	1	1	1
zeodent 165	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Sorbosil AC77	8	8	8	8	8
Sorbosil AC33	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Gôm xenluloza 9H	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Chất tạo mùi hương/hương vị	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
Steareth 30	1,8	0	0	0	0
Natri coco sulfat	0	1,8	0	0	0
Natri metyl cocoyl taurat	0	0	1,8	0	0
Alpha olefin sulphonat	0	0	0	1,8	0

Natri cocoyl isethionat	0	0	0	0	1,8
Nước và các thành phần phụ	Đến 100	Đến 100	Đến 100	Đến 100	Đến 100

Các ví dụ đã đánh giá về việc làm trắng răng như đã mô tả trước đó. Các kết quả làm trắng được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4

Ví dụ	Thay đổi trong WIO
2	7,7
B	3,6
C	2,6
D	1,0
E	1,3

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa, chất màu có góc màu, h , theo hệ thống CIELAB là từ 220 đến 320 độ và chất trợ lắng polyme hòa tan trong nước.
2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chất trợ lắng polyme bao gồm copolyme của maleic anhydrit với metyl vinylate, trong đó gốc anhydrit có thể ở dạng rượu hóa hoặc thủy phân một phần hoặc hoàn toàn.
3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ chất trợ lắng là polyme có trọng lượng phân tử là 200000 hoặc lớn hơn.
4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ chất màu có góc màu, h , theo hệ thống CIELAB là từ 250 đến 290 độ.
5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất màu bao gồm màu xanh covarin.
6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất màu có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,3%, tính theo trọng lượng của tổng chế phẩm.
7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt không ion gồm chất hoạt động bề mặt không ion được etoxyl hóa.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt không ion gồm chất hoạt động bề mặt được etoxyl hóa có mức độ etoxyl hóa là từ 20 đến 40.
9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt không ion là steareth 30.
10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tỷ lệ trọng lượng của chất hoạt động bề mặt không ion so với chất trợ lắng polyme là từ 10:1 đến 30:1.
11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt không ion trên cơ sở rượu được alkoxyl hóa chiếm ít nhất là 75% trọng lượng của tổng trọng lượng chất hoạt động bề mặt trong chế phẩm.
12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chứa nước, chất làm đặc và chất mài mòn.
13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 12, trong đó chất làm đặc bao gồm silic dioxit.