(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) **1-0036323**

(51)[7] **A61K 8/44**; A61K 8/21; A61K 8/24; A61K 8/25; A61K 8/27; A61Q 11/00; A61K 8/365; A61K 8/37; A61K 8/44; A61K 8/73; A61K 8/04; A61K 8/34

(13) **B**

(21) 1-2017-03463
(22) 24/06/2016
(86) PCT/CN2016/086994 24/06/2016
(87) WO2017/219339 28/12/2017
(45) 25/07/2023 424
(43) 25/06/2019 375A
(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)
300 Park Avenue, New York, New York 10022, United States of America
(72) HUANG, Xiaoyi (CN); PRENCIPE, Michael (US); RUSSO, Amy (US); STETTLER, Hansruedi (CH); WON, Betty (US); MANUS, Lisa (US); STRANICK, Michael A. (US); YAN, Peng (CN); TAN, Chengkang (CN); PATEL, Vyoma (US); MORGAN, Andre Michelle (US); POTANIN, Andrei (US).
(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm arginin hoặc lysin, kẽm xitrat và oxit kẽm, nguồn muối florua, và chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm arginin hoặc lysin hoặc muối của chúng, oxit kẽm và kẽm xitrat, nguồn muối florua, và silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Chế phẩm có bán sẵn trên thị trường trên cơ sở arginin chứa arginin bicacbonat và canxi cacbonat được kết tủa. Ion cacbonat được tin là có các đặc tính cariostatic, và canxi được cho là tạo ra phức hợp với arginin để tạo ra hiệu quả bảo vệ.

Sự ổn định độ nhớt là khía cạnh thẩm mỹ quan trọng cho nhiều chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tuy nhiên, việc phát triển và cải thiện độ nhớt có thể là thách thức.

Theo đó, chế phẩm răng miệng cần có công thức điều chế được cải thiện bao gồm các axit amin cơ bản có độ nhớt có thể chấp nhận được.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Ngạc nhiên phát hiện ra rằng chế phẩm chứa chất mài mòn silic dioxit mà tạo ra pH axit khi được tạo thành chất sệt với nước bất ngờ tạo ra sự ổn định độ nhớt theo thời gian trong chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm axit amin, ví dụ, arginin hoặc lysin, và oxit kẽm và/hoặc kẽm xitrat, được lựa chọn ở một số nồng độ và hàm lượng.

Các công thức hiện nay có lợi là tạo ra sự bảo vệ mạnh mẽ khỏi vi khuẩn và sự ổn định độ nhớt của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bằng cách cho phép các công thức mà sử dụng ít kẽm – mà có thể có tính thẩm mỹ không mong muốn (ví dụ, hương vị kém). Không bị giới hạn bởi lý thuyết bất kỳ, được tin rằng là sự có mặt của chất mài mòn silic dioxit mà tạo ra pH axit khi được tạo chất sệt với nước tạo sự ổn định cho các thành phần khác của công thức chống lại sự suy giảm với sự có mặt của axit amin theo cách mà không tạo ra các silic dioxit có pH trung tính hoặc bazơ.

Theo một khía cạnh của sáng chế là chế phẩm chăm sóc răng miệng (Chế phẩm 1.0) bao gồm:

a. Axit amin cơ bản ở dạng tự do hoặc muối, trong đó axit amin được chọn từ arginin, lysin, và các dạng kết hợp của chúng; (ví dụ, arginin dạng tự do);

b. oxit kẽm và kẽm xitrat;

c. nguồn muối florua (ví dụ, natri florua); và

d. chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước (ví dụ, prophy silic dioxit).

Ví dụ, sáng chế đề xuất chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm sau (trừ khi có quy định khác, các trị số được đưa ra là tỷ lệ phần trăm trên tổng trọng lượng của chế phẩm):

1.01 Chế phẩm 1.0 trong đó chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước là prophy.

1.02 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước là Sylodent 783.

1.03 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn silic dioxit có pH là 3,5-4,5 trong chất sệt chứa nước của chất mài mòn.

1.04 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước có mặt ở lượng từ 2 đến 35 phần trăm theo trọng lượng.

1.05 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước có mặt ở lượng từ 3 đến 15 phần trăm theo trọng lượng.

1.06 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước có mặt ở lượng được chọn từ 2% trọng lượng, 3% trọng lượng, 4% trọng lượng, 5% trọng lượng, 6% trọng lượng, 7% trọng lượng, 8% trọng lượng, 9% trọng lượng, 10% trọng lượng, 11% trọng lượng, 12% trọng lượng, 13% trọng lượng, 14% trọng lượng, 15% trọng lượng, 16% trọng lượng, 17% trọng lượng, 18% trọng lượng, 19% trọng lượng, 20% trọng lượng.

1.07 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin cơ bản có cấu hình L (ví dụ, L-arginin).

1.08 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin cơ bản là arginin hoặc lysin ở dạng tự do.

1.09 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin cơ bản được tạo ra ở dạng di- hoặc tri-peptit bao gồm arginin hoặc lysin, hoặc các muối của nó.

1.10 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin cơ bản là arginin hoặc lysin, và trong đó arginin hoặc lysin có mặt ở lượng tương ứng với từ 1% đến 15%, ví dụ, 3% trọng lượng đến 10% trọng lượng trong tổng trọng lượng chế phẩm, khoảng ví dụ, 1,5%, 4%, 5%, hoặc 8%, trong đó trọng lượng của axit amin cơ bản được tính toán khi ở dạng tự do.

1.11 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ 0,1% trọng lượng đến 6,0% trọng lượng (ví dụ, khoảng 1,5% trọng lượng).

1.12 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ khoảng 1,5% trọng lượng.

1.13 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ 4,5% trọng lượng đến 8,5% trọng lượng (ví dụ, 5,0%).

1.14 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ khoảng 5,0% trọng lượng.

1.15 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ 3,5% trọng lượng đến 9% trọng lượng.

1.16 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin từ khoảng 8,0% trọng lượng.

1.17 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là L-arginin.

1.18 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin dạng tự do.

1.19 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin cơ bản là lysin (ví dụ, 2% trọng lượng, 3% trọng lượng, 4% trọng lượng, 5% trọng lượng, 6% trọng lượng), (ví dụ, 4% trọng lượng).

1.20 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là lysin từ 1,0% trọng lượng đến 6,0% trọng lượng.

1.21 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là lysin từ khoảng 1,5% trọng lượng.

1.22 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là lysin từ khoảng 4,0% trọng lượng.

1.23 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là L-lysin.

1.24 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là lysin dạng tự do.

1.25 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin hoặc lysin ở dạng muối một phần hoặc toàn bộ.

1.26 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là arginin phosphat.

1.27 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là arginin hydroclorua.

1.28 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là arginin bicacbonat.

1.29 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là lysin phosphat.

1.30 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là lysin hydroclorua.

1.31 Chế phẩm 1.25 trong đó axit amin là lysin bicacbonat.

1.32 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó axit amin là arginin hoặc lysin được ion hóa bởi sự trung hòa với axit hoặc muối của axit.

1.33 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chế phẩm không có etanol.

1.34 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm nguồn muối florua được chọn từ: thiếc (II) florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua (ví dụ, N'-octatrimetylendiamin-N,N,N'- tris(2-etanol)-dihydroflorua), amoni florua, titan florua, hexaflosulfat, và các dạng kết hợp của chúng.

1.35 Chế phẩm của 1.34, trong đó nguồn muối florua là thiếc (II) florua.

1.36 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là flophosphat.

1.37 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là natri monoflophosphat.

1.38 Chế phẩm của 1.34, trong đó nguồn muối florua là natri florua.

1.39 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là florua muối có mặt ở lượng nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 2% trọng lượng (0,1% trọng lượng - 0,6% trọng lượng) trong tổng trọng lượng chế phẩm (ví dụ, natri florua (ví dụ, khoảng 0,32% trọng lượng) hoặc natri monoflophosphat).

1.40 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là natri florua ở lượng khoảng 0,32% trọng lượng dựa trên trọng lượng của chế phẩm.

1.41 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là muối florua tan mà tạo ra florua ion ở lượng là từ 50 đến 25000ppm (ví dụ, 750-2000ppm, ví dụ, 1000-1500ppm, ví dụ, khoảng 1000ppm, ví dụ, khoảng 1450ppm)

1.42 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là natri florua mà tạo ra florua ở lượng từ 750 – 2000ppm (ví dụ, khoảng 1450ppm).

1.43 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua được chọn từ natri florua và natri monoflophosphat và mà tạo ra florua ở lượng từ 1000ppm -1500ppm.

1.44 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó nguồn muối florua là natri florua hoặc natri monoflophosphat và mà tạo ra florua ở lượng là khoảng 1450ppm.

1.45 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó pH nằm trong khoảng từ 6,0 đến 10,5, ví dụ, 7,0 đến 9,0, ví dụ, khoảng 8,0.

1.46 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm canxi cacbonat.

1.47 Chế phẩm của 1.46, trong đó canxi cacbonat là canxi cacbonat được kết tủa có độ hấp thụ cao (ví dụ, 20% đến 30% theo trọng lượng của chế phẩm) (ví dụ, 25% canxi cacbonat được kết tủa có độ hấp thụ cao).

1.48 Chế phẩm của 1.47, còn bao gồm canxi cacbonat được kết tủa – nhẹ (ví dụ, khoảng 10% canxi cacbonat được kết tủa – nhẹ) (ví dụ, khoảng 10% canxi cacbonat tự nhiên).

1.49 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm lượng hữu hiệu của một hoặc nhiều các muối phosphat kiềm, ví dụ, các muối natri, kali hoặc canxi, ví dụ, được chọn từ các muối phosphat hai bazơ kiềm và muối pyrophosphat kiềm, ví dụ, các muối phosphat kiềm được chọn từ natri phosphat hai bazơ, kali phosphat hai bazơ, dicanxi phosphat dihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, dinatri hydrogenorthophosphat, mononatri phosphat, pentakali triphosphat và hỗn hợp gồm hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong số này, ở lượng là 0,1-20%, ví dụ, 0,1-8%, ví dụ, ví

dụ, 0,2 đến 5%, ví dụ, 0,3 đến 2%, ví dụ, 0,3 đến 1%, ví dụ khoảng 0,5%, khoảng 1%, khoảng 2%, khoảng 5%, khoảng 6%, theo trọng lượng của chế phẩm.

1.50 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm tetrakali pyrophosphat, dinatri hydrogenorthophosphat, mononatri phosphat, và pentakali triphosphat.

1.51 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó chế phẩm còn bao gồm pyrophosphat chứa thiếc, trong đó pyrophosphat chứa thiếc là từ 0,1% - 3% theo trọng lượng của chế phẩm (ví dụ, khoảng 1% theo trọng lượng của chế phẩm).

1.52 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm polyphosphat.

1.53 Chế phẩm của 1.49, trong đó polyphosphat là tetranatri pyrophosphat.

1.54 Chế phẩm của 1.53, trong đó tetranatri pyrophosphat là từ 0,1 – 1,0% trọng lượng (ví dụ, khoảng 0,5% trọng lượng).

1.55 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm chất mài mòn thứ hai hoặc các hạt (ví dụ, silic dioxit).

1.56 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó chất mài mòn thứ hai silic dioxit là silic dioxit vô định hình tổng hợp (ví dụ, 1% - 28% theo trọng lượng) (ví dụ, 8% - 25% theo trọng lượng)

1.57 Chế phẩm bất kỳ trong số chế phẩm đã nêu trong đó các chất mài mòn silic dioxit là các gel silic dioxit hoặc các silic dioxit vô định hình được kết tủa, ví dụ các silic dioxit có kích thước hạt trung bình nằm trong phạm vi từ 2,5 micron đến 12 micron.

1.58 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm silic dioxit hạt nhỏ có kích thước hạt trung bình (d50) là 1- 5 micron (ví dụ, 3 - 4 micron) (ví dụ, khoảng 5% trọng lượng Sorbosil AC43 từ PQ Chemicals, Warrington, United Kingdom).

1.59 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó 20-30% trọng lượng của tổng silic dioxit trong chế phẩm là silic dioxit hạt nhỏ (ví dụ, có kích thước hạt trung bình (d50) là 3 - 4 micron) và trong đó silic dioxit hạt nhỏ là khoảng 5% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

1.60 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm silic dioxit trong đó silic dioxit được sử dụng như chất làm đặc, ví dụ, silic dioxit dạng hạt.

1.61 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm chất có hoạt tính bề mặt không ion, trong đó chất có hoạt tính bề mặt không ion ở lượng là từ 0,5-5%, ví dụ, 1-2%, được chọn từ các poloxame (ví dụ, poloxame 407), các polysorbat (ví dụ, polysorbat 20), dầu thầu dầu được hydro hóa polyoxyl (ví dụ, dầu thầu dầu được hydro hóa polyoxyl 40), và các hỗn hợp của chúng.

1.62 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó chất có hoạt tính bề mặt không ion poloxame có trọng lượng phân từ polyoxypropylen trung bình (Mw) là từ 3000 đến 5000g/mol và hàm lượng polyoxyetylen là từ 60 đến 80% mol, ví dụ, chất có hoạt tính bề mặt không ion poloxame bao gồm poloxame 407.

1.63 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm glyxerin, trong đó glyxerin trong tổng lượng là 25- 40% (ví dụ, khoảng 35%).

1.64 Chế phẩm của 1.63, trong đó glyxerin ở lượng là khoảng 35% theo trọng lượng của chế phẩm.

1.65 Chế phẩm của 1.63, trong đó glyxerin ở lượng là khoảng 26% theo trọng lượng của chế phẩm.

1.66 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm sorbitol, trong đó sorbitol trong tổng lượng là 10- 40% (ví dụ, khoảng 23%).

1.67 Chế phẩm của 1.66, trong đó sorbitol ở lượng là khoảng 13% theo trọng lượng của chế phẩm.

1.68 Chế phẩm bất kỳ trong số 1.63 – 1.67, trong đó glyxerin có lượng là khoảng 26% theo trọng lượng, và sorbitol ở lượng là khoảng 13% theo trọng lượng

1.69 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó tỷ lệ của lượng của oxit kẽm (ví dụ, % trọng lượng) so với kẽm xitrat (ví dụ, % trọng lượng) là từ 1,5:1 đến 4,5:1 (ví dụ, 2:1, 2,5:1, 3:1, 3,5:1, hoặc 4:1).

1.70 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó kẽm xitrat ở lượng là từ 0,25 đến 1,0% trọng lượng (ví dụ, 0,5% trọng lượng) và oxit kẽm có thể có mặt ở lượng là từ 0,75 đến 1,25% trọng lượng (ví dụ, 1,0% trọng lượng) dựa trên trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

1.71 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó kẽm xitrat là khoảng 0,5% trọng lượng.

1.72 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó oxit kẽm là khoảng 1,0% trọng lượng.

1.73 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu mà kẽm xitrat là khoảng 0,5% trọng lượng và oxit kẽm là khoảng 1,0% trọng lượng.

1.74 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm thành phần bổ sung được chọn từ: rượu benzylic, Metylisothizolinon ("MIT"), Natri bicacbonat, natri metyl cocoyl taurat (tauranol), rượu lauryl, và polyphosphat.

1.75 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó rượu benzylic có từ 0,1 - 0,6% trọng lượng, (ví dụ, 0,1 – 0,4% trọng lượng) ví dụ khoảng 0,1% trọng lượng, khoảng 0,2% trọng lượng, hoặc khoảng 0,3% trọng lượng.

1.76 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó rượu benzylic là khoảng 0,1% trọng lượng.

1.77 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu trong đó rượu benzylic được coi là chất bảo quản.

1.78 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm màng polyme.

1.79 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm chất tạo vị, chất tạo mùi và/hoặc chất tạo màu.

1.80 Chế phẩm của 1.65, trong đó chất tạo vị là natri sacarin, sucraloza, hoặc hỗn hợp của chúng.

1.81 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó chế phẩm bao gồm các chất làm đặc được chọn từ nhóm gồm có các polyme carboxyvinyl, gôm xantan, caragenan, hydroxyetyl xeluloza và các muối tan trong nước của các xeluloza ete (ví dụ, natri carboxymetyl xeluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xeluloza).

1.82 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu, trong đó các chế phẩm bao gồm natri carboxymetyl xeluloza (ví dụ, từ 0,5% trọng lượng – 1,5% trọng lượng).

1.83 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm từ 5% – 40%, ví dụ, 10% – 35%, ví dụ, khoảng 15%, 25%, 30%, và 35% nước.

1.84 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm chất kháng khuẩn bổ sung được chọn từ diphenyl ete halogen hóa (ví dụ triclosan), các chiết xuất từ thảo dược và các tinh dầu (ví dụ, chiết xuất từ hương thảo, chiết xuất từ trà, chiết xuất mộc lan, thymol, menthol, eucalyptol, geraniol, carvacrol, citral, honokiol, catechol, metyl salixylat, epigalocatechin galat, epigalocatechin, axit galic, chiết xuất miswak, chiết xuất hắc mai biển), các chất khử trùng bisguanide (ví dụ, chlorhexidin, alexidin hoặc octenidin), các hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetylpyridini clorua

(CPC), benzalkoni clorua, tetradexylpyridini clorua (TPC), N-tetradexyl-4-etylpyridini clorua (TDEPC)), chất sát khuẩn phenolic, hexetidin, octenidin, sanguinarin, povidon iốt, delmopinol, salifluor, các ion kim loại (ví dụ, các muối kẽm và các hợp chất kẽm, ví dụ, Kẽm Clorua, Kẽm Lactat, Kẽm Sulfat, Kẽm Oxit, các muối thiếc, các muối đồng, các muối sắt), sanguinarin, propolis và các chất oxy hóa (ví dụ, hydrogen peroxit, natri peroxyborat được đệm hoặc peroxycacbonat), axit phthalic và các muối của nó, axit monoperthalic và các muối của nó và các este, ascorbyl stearat, oleoyl sarcosin, alkyl sulfat, dioctyl sulfosuccinat, salicylanilit, domiphen bromua, delmopinol, octapinol và các dẫn xuất piperidino khác, các chế phẩm nicin, các muối clorit; và hỗn hợp của các chất bất kỳ trong số các chất đã nêu.

1.85 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm chất chống oxy hóa, ví dụ, được chọn từ nhóm gồm có Co-enzym Q10, PQQ, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A, BHT, anetol-dithiothion, và các hỗn hợp của chúng.

1.86 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm chất làm trắng.

1.87 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm chất làm trắng được chọn từ chất có hoạt tính làm trắng được chọn từ nhóm gồm có các peroxit, kim loại clorit, các perborat, các percacbonat, các axit peroxy, các hypoclorit, và các dạng kết hợp của chúng.

1.88 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm hydrogen peroxit hoặc nguồn hydrogen peroxit, ví dụ, urê peroxit hoặc muối hoặc phức hợp peroxit (ví dụ, như peroxyphosphat, peroxycacbonat, perborat, peroxysilicat, hoặc các muối persulphat; ví dụ canxi peroxyphosphat, natri perborat, natri cacbonat peroxit, natri peroxyphosphat, và kali persulfat), hoặc các phức hợp polyme hydrogen peroxit như các phức hợp polyme hydrogen peroxit-polyvinyl pyrolidon.

1.89 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu còn bao gồm chất gây trở ngại hoặc ngăn sự bám dính của vi khuẩn, ví dụ, etyl lauryl arginat (ELA) hoặc chitosan.

1.90 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm:

a. khoảng 1,0% oxit kẽm;

b. khoảng 0,5% kẽm xitrat;

c. khoảng 1,5% L-arginin;

d. khoảng 0,32% natri florua;

e. khoảng 3% trọng lượng đến 15% trọng lượng chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước (ví dụ, prophy silic dioxit) (ví dụ, Sylodent 783).

1.91 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm:

a. khoảng 1,0% oxit kẽm;

b. khoảng 0,5% kẽm xitrat;

c. khoảng 5% L-arginin;

d. khoảng 0,32% natri florua;

e. khoảng 10% trọng lượng đến 15% trọng lượng chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước (ví dụ, prophy silic dioxit) (ví dụ, Sylodent 783).

1.92 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm:

a. khoảng 1,0% oxit kẽm;

b. khoảng 0,5% kẽm xitrat;

c. khoảng 5% L-arginin;

d. khoảng 0,32% natri florua;

e. khoảng 3% trọng lượng đến 15% trọng lượng chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước.(ví dụ, prophy silic dioxit) (ví dụ, Sylodent 783).

1.93 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu bao gồm silic dioxit, trong đó silic dioxit là Zeodent 114.

1.94 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu hiệu quả khi áp dụng cho khoang miệng, ví dụ, bằng cách rửa, tùy chọn kết hợp với việc chải, để (i) làm giảm hoặc ức chế sự hình thành sâu răng, (ii) làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương tiền sâu răng của men răng, ví dụ, như được phát hiện bởi kỹ thuật phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (quantitative light-induced fluorescence- QLF) hoặc đo sâu răng bằng điện (electrical caries measurement -ECM), (iii) làm giảm hoặc ức chế sự khử khoáng và thúc đẩy sự bù khoáng của răng, (iv) làm giảm sự quá nhạy cảm của răng, (v) làm giảm hoặc ức chế viêm lợi, (vi) thúc đẩy việc lành vết loét hoặc các vết cắt trong miệng, (vii) làm giảm mức độ vi khuẩn tạo axit, (viii) tăng mức độ tương đối của vi khuẩn arginolytic, (ix) ức chế sự hình thành màng sinh học vi sinh vật trong

khoang miệng, (x) tăng lên và/hoặc duy trì pH mảng bám ở các mức ít nhất là pH 5,5 sau thử thách đường, (xi) làm giảm sự tích lũy mảng bám, (xii) điều trị, làm nhẹ hoặc làm giảm khô miệng, (xiii) làm sạch răng và khoang miệng (xiv) lảm giảm sự mài mòn, (xv) ngăn xỉn màu và/hoặc làm trắng răng, (xvi) tạo miễn dịch cho răng chống lại vi khuẩn thúc đẩy sự phát triển của sâu răng; và/hoặc (xvii) thúc đẩy sức khoẻ hệ thống, bao gồm sức khoẻ tim mạch, ví dụ, bằng cách giảm khả năng nhiễm trùng hệ thống thông qua các mô miệng.

1.95 Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm răng miệng đã nêu, trong đó chế phẩm răng miệng có thể là chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm răng miệng sau đây được chọn từ nhóm gồm có: kem đánh răng hoặc thuốc đánh răng, nước súc miệng hoặc chất rửa miệng, gel dùng cho miệng tại chỗ, và chất làm sạch răng.

1.96 Chế phẩm thu được hoặc có thể thu được bằng cách kết hợp các thành phần như được thiết đặt trước theo chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu.

1.97 Chế phẩm thu được hoặc có thể thu được bằng cách kết hợp các thành phần như được thiết đặt trước theo chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu.

1.98 Chế phẩm để sử dụng như được thiết đặt trước theo chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm đã nêu.

Theo phương án bất kỳ, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệngdùng để cải thiện sức khỏe răng miệng bằng cách sử dụng lượng hữu hiệu của chế phẩm răng miệng theo phương án bất kỳ trong số các phương án được thiết đặt trước ở trên (ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo) vào khoang miệng của đối tượng cần nó, ví dụ, để:

i. làm giảm hoặc ức chế sự hình thành sâu răng, làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương men răng sớm, ví dụ, như được phát hiện bởi kỹ thuật phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (QLF) hoặc phương pháp đo sâu răng bằng điện (ECM),

ii. làm giảm hoặc ức chế sự khử khoáng và thúc đẩy sự bù khoáng của răng,

iii. làm giảm sự quá nhạy cảm của răng,

iv. làm giảm hoặc ức chế viêm nướu,

v. thúc đẩy việc làm lành các vết loét hoặc các vết cắt trong miệng,

vi. làm giảm các mức độ vi khuẩn tạo axit,

vii. làm tăng mức độ tương đối các vi khuẩn arginolytic,

viii. ức chế sự tạo thành màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng,

ix. làm tăng và/hoặc duy trì pH mảng bám ở các mức ít nhất là pH 5,5 sau thử thách đường,

x. làm giảm sự tích lũy mảng bám,

xi. điều trị khô miệng,

xii. tăng cường sức khỏe hệ thống, bao gồm sức khỏe tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng nhiễm trùng hệ thống qua các mô miệng,

xiii. làm trắng răng,

xiv. làm giảm sự mài mòn của răng,

xv. tạo miễn dịch (hoặc bảo vệ) răng chống lại vi khuẩn thúc đẩy sự phát triển của sâu răng và các hiệu quả của chúng, và/hoặc

xvi. làm sạch răng và khoang miệng.

Sáng chế còn đề cập đến natri bicacbonat, natri metyl cocoyl taurat (tauranol), metylisothiazolinon, và rượu benzylic và các dạng kết hợp của chúng dùngtrong sản xuất chế phẩm của sáng chế, ví dụ, để sử dụng theo các chỉ dẫn bất kỳ được thiết đặt trước trong phương pháp ở trên của chế phẩm 1.0, và chế phẩm tiếp theo.

Mô tả chi tiết sáng chế

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "chế phẩm răng miệng" nghĩa là tổng chế phẩm được phân phối đến các bề mặt của miệng. Chế phẩm còn được định ra như sản phẩm mà, trong cách sử dụng thông thường, theo mục đích của việc sử dụng có hệ thống các chất điều trị đặc biệt, không nhằm được nuốt mà tốt hơn là được giữ trong khoang miệng trong thời gian đủ để tiếp xúc gần như toàn bộ bề mặt của răng và/hoặc các mô miệng cho mục đích hoạt động miệng. Các ví dụ về các chế phẩm này bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, kem đánh răng hoặc thuốc đánh răng, nước súc miệng hoặc nước rửa miệng, gel dùng cho miệng tại chỗ, chất làm sạch răng, và chế phẩm tương tự.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "thuốc đánh răng" nghĩa là bột nhão, gel, hoặc các chế phẩm dạng lỏng trừ khi có quy định cụ thể khác. Thuốc đánh răng chế phẩm có thể có dạng mong muốn bất kỳ như được tạo sọc sâu, được tạo sọc bề mặt, nhiều lớp, có gel bao quanh bột nhão, hoặc dạng kết hợp bất kỳ của chúng. Theo cách

khác chế phẩm răng miệng được tạo ra như chế phẩm pha kép, trong đó các chế phẩm riêng lẻ được kết hợp khi được phân phối từ phần phân phối có ngăn được phân cách.

Các axit amin cơ bản

Axit amin cơ bản mà có thể được sử dụng trong các chế phẩm và các phương pháp của sáng chế bao gồm không chỉ axit amin cơ bản xuất hiện tự nhiên, như arginin, lysin, và histidin, mà còn axit amin cơ bản bất kỳ có nhóm carboxyl và nhóm amin trong phân tử, mà hòa tan trong nước và tạo ra dung dịch chứa nước có pH là 7 hoặc lớn hơn.

Theo đó, axit amin cơ bản bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, arginin, lysin, serin, citrullen, ornithin, creatin, histidin, axit diaminobutanoic, axit diaminoproprionic, các muối của nó hoặc các dạng kết hợp của chúng. Theo phương án cụ thể, axit amin cơ bản được chọn từ arginin, citrullen, và ornithin.

Theo một số phương án, axit amin cơ bản là arginin, ví dụ, L-arginin, hoặc muối của chúng.

Các chế phẩm của sáng chế được nhằm để sử dụng tại chỗ trong miệng và vì vậy các muối để sử dụng trong sáng chế nên an toàn cho việc sử dụng này, ở các lượng và nồng độ được tạo ra. Các muối phù hợp bao gồm các muối đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật các muối có thể chấp nhận được về dược tính mà thường được xem là có thể chấp nhận được về sinh lý ở các lượng và nồng độ được tạo ra. Các muối có thể chấp nhận được về sinh lý bao gồm các muối được dẫn xuất từ các axit hoặc bazơ vô cơ hoặc hữu cơ có thể chấp nhận được về dược tính, ví dụ các muối bổ sung axit được tạo ra bởi các axit mà tạo ra anion có thể chấp nhận được về sinh lý, ví dụ, muối hydroclorua hoặc bromua, và các muối bổ sung bazơ được tạo ra bởi các bazơ mà tạo ra các cation có thể chấp nhận được về sinh lý, ví dụ các muối được dẫn xuất từ các kim loại kiềm như kali và natri hoặc các kim loại kiềm thổ như canxi và magiê. Các muối có thể chấp nhận được về sinh lý có thể được chứa bằng cách sử dụng các quy trình tiêu chuẩn đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật, ví dụ, bằng cách phản ứng hợp chất bazơ đủ như amin với axit phù hợp tạo thành anion có thể chấp nhận được về sinh lý.

Nguồn ion florua

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể còn bao gồm một hoặc nhiều các nguồn ion florua, ví dụ, các muối florua tan. Phạm vi rộng để các vật liệu tạo ion florua có thể

được sử dụng làm nguồn của florua tan trong các chế phẩm của sáng chế.Các ví dụ về các vật liệu tạo ion florua phù hợp được tìm thấy trong bằng sáng chế Mỹ số 3,535,421, Briner và cộng sự; bằng sáng chế Mỹ số 4,885,155, Parran, Jr. và cộng sự và bằng sáng chế Mỹ số 3,678,154, Widder và cộng sự, mỗi trong số đó được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn. Các nguồn ion florua tiêu biểu được sử dụng với sáng chế (ví dụ, Chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo.) bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, thiếc (II) florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua, amoni florua, và các dạng kết hợp của chúng. Theo một số phương án nguồn ion florua bao gồm thiếc (II) florua, natri florua, natri monoflophosphat cũng như các hỗn hợp của chúng. Trường hợp mà công thức bao gồm các muối canxi, các muối florua tốt hơn là các muối trong đó florua được liên kết cộng hóa trị với nguyên tử khác, ví dụ, như trong natri monoflophosphat, hơn là chỉ đơn thuần liên kết ion, ví dụ, như trong natri florua.

Các chất có hoạt tính bề mặt

Sáng chế theo một số phương án có thể chứa các chất có hoạt tính bề mặt anion, ví dụ, Các chế phẩm của Chế phẩm 1.0, và chế phẩm tiếp theo, ví dụ, các muối tan trong nước của monoglycerit monosulfat của axit béo cao hơn, như muối natri của monosulfat monoglycerit của các axit béo dầu dừa được hydro hóa như natri N- metyl N-cocoyl taurat, natri coco-glyxerit sulfat; alkyl sulfat cao hơn, như natri lauryl sulfat; alkyl-ete sulfat cao hơn, ví dụ, có công thức $CH_3(CH_2)_mCH_2(OCH_2CH_2)_nOS0_3X$, trong đó m là 6-16, ví dụ, 10, n là 1-6, ví dụ, 2, 3 hoặc 4, và X là Na hoặc, ví dụ natri laureth-2 sulfat ($CH_3(CH2)_{10}CH_2(OCH_2CH_2)_2OS0_3Na$); alkyl aryl sulfonat cao hơn như natri dodexyl benzen sulfonat (natri lauryl benzen sulfonat); alkyl sulfoaxetat cao hơn, như natri lauryl sulfoaxetat (dodexyl natri sulfoaxetat), các este axit béo cao hơn là 1,2 dihydroxy propan sulfonat, sulfocolaurat (N-2- etyl laurat kali sulfoaxetamit) và natri lauryl sarcosinat. Thuật ngữ "alkyl cao hơn" có nghĩa, ví dụ, C_{6-30} alkyl.Theo các phương án cụ thể, các chất có hoạt tính bề mặt anion (nếu có) được chọn từ natri lauryl sulfat và natri ete lauryl sulfat.Khi có mặt, các chất có hoạt tính bề mặt anion có mặt ở lượng mà có hiệu dụng, ví dụ, > 0,001% theo trọng lượng của công thức, nhưng không ở nồng độ mà gây kích ứng cho các mô miệng, ví dụ, 1%, và các nồng độ tối ưu phụ thuộc vào công thức cụ thể và chất có hoạt tính bề mặt cụ thể. Theo một phương án,

các chất có hoạt tính bề mặt anion có mặt ở từ 0,03% đến 5% theo trọng lượng, ví dụ, 1,5%.

Các chất có hoạt tính bề mặt cation hữu dụng trong sáng chế có thể được định nghĩa mở rộng như các dẫn xuất của các hợp chất amoni bậc bốn béo có một chuỗi alkyl dài chứa 8 đến 18 nguyên tử cacbon như lauryl trimetylamoni clorua, xetyl pyridini clorua, xetyl trimetylamoni bromua, di-isobutylphenoxyetyldimetylbenzylamoni clorua, alkyltrimetylamoni nitrit ở dừa, xetyl pyridini florua, và các hỗn hợp của chúng. Các chất có hoạt tính bề mặt cation làm minh họa là các florua amoni bậc bốn được mô tả trong bằng sáng chế Mỹ số 3,535,421, Briner và cộng sự, được kết hợp ở đây bằng cách viện dẫn. Một số chất có hoạt tính bề mặt cation cũng có thể hoạt động như các thuốc sát trùng trong các chế phẩm.

Các chất có hoạt tính bề mặt không ion làm minh họa của Chế phẩm 1.0, *và chế phẩm tiếp theo*, mà có thể được sử dụng trong các chế phẩm của sáng chế có thể được định nghĩa mở rộng như các hợp chất được tạo ra bởi sự ngưng tụ của các nhóm alkylen oxit (ưa nước trong tự nhiên) có hợp chất kỵ nước hữu cơ mà có thể là alkyl thơm hoặc béo trong tự nhiên. Các ví dụ về các chất có hoạt tính bề mặt không ion phù hợp bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, các Pluronic, polyetylen oxit ngưng tụ của các alkyl phenol, các sản phẩm được dẫn xuất từ sự ngưng tụ của etylen oxit với sản phẩm phản ứng của propylen oxit và etylen diamin, etylen oxit ngưng tụ của các rượu béo, các oxit amin bậc ba chuỗi dài, các oxit phosphin bậc ba chuỗi dài, các sulfoxit dialkyl chuỗi dài và hỗn hợp của các vật liệu này. Theo phương án cụ thể, chế phẩm của sáng chế bao gồm chất có hoạt tính bề mặt không ion được chọn từ các polaxamer (ví dụ, polaxamer 407), các polysorbat (ví dụ, polysorbat 20), các dầu thầu dầu được hydro hóa polyoxyl (ví dụ, dầu thầu dầ polyoxyl 40 được hydro hóa), và các hỗn hợp của chúng.

Các chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính làm minh họa của Chế phẩm 1.0, và chế phẩm tiếp theo, mà có thể được sử dụng trong các chế phẩm của sáng chế bao gồm các betain (như cocamidopropylbetain), các dẫn xuất của các amin béo bậc hai và bậc ba trong đó gốc béo có thể là thẳng hoặc chuỗi phân nhánh và trong đó một trong các nhóm thế béo chứa khoảng 8-18 nguyên tử cacbon và một chứa nhóm hòa tan trong

nước tạo anion (như carboxylat, sulfonat, sulfat, phosphat hoặc phosphonat), và hỗn hợp của các vật liệu này.

Các chất có hoạt tính bề mặt tạo ion lưỡng tính làm minh họa của Chế phẩm 1.0, và chế phẩm tiếp theo, mà có thể được sử dụng trong các chế phẩm của sáng chế bao gồm các dẫn xuất của amoni bậc bốn béo, phosphoni và các hợp chất sulfoni trong đó gốc béo có thể là thẳng hoặc chuỗi phân nhánh và trong đó một trong các nhóm thế béo chứa khoảng 8-18 nguyên tử cacbon và một chứa nhóm hòa tan trong nước tạo anion (như carboxy, sulfonat, sulfat, phosphat hoặc phosphonat). Chất có hoạt tính bề mặt hoặc hỗn hợp các chất có hoạt tính bề mặt tương hợp có thể có mặt trong các chế phẩm của sáng chế từ 0,1% đến 5%, theo phương án khác từ 0,3% đến 3% và theo phương án khác từ 0,5% đến 2% theo trọng lượng của tổng chế phẩm.

Các chất tạo vị

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế có thể cũng bao gồm chất tạo vị. Các chất tạo vị được sử dụng trong thực nghiệm của sáng chế bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, các tinh dầu và các aldehyt tạo hương vị khác nhau, các este, các rượu, và các vật liệu tương tự, cũng như các chất tạo ngọt như natri sacarin. Các ví dụ về các tinh dầu bao gồm các dầu của cây bạc hà, bạc hà cay, lộc đề, de vàng, đinh hương, xô thơm, bạch đàn, kinh giới, quế, chanh, chanh tây, bưởi, cam. Các chất hóa học cũng có tác dụng nữa là menthol, carvone, và anetol. Một số phương án sử dụng các dầu của bạc hà cay và bạc hà.

Chất tạo vị được kết hợp trong chế phẩm răng miệng ở nồng độ là từ 0,01 đến 1% theo trọng lượng.

Các chất tạo chelat và chống tích tụ

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế (ví dụ, Chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo) cũng có thể bao gồm một hoặc nhiều các chất tạo chelat có thể tạo phức hợp canxi được tìm thấy trong các thành tế bào của vi khuẩn. Việc liên kết canxi này làm yếu thành tế bào vi khuẩn và làm tăng sự phân giải vi khuẩn.

Nhóm các chất khác phù hợp để sử dụng làm các chất tạo chelat hoặc chống tích tụ trong sáng chế là các pyrophosphat tan. Các muối pyrophosphat được sử dụng trong các chế phẩm của sáng chế có thể là loại bất kỳ trong số các muối pyrophosphat kim loại kiềm. Theo một số phương án, các muối bao gồm kim loại kiềm tetra,

pyrophosphat hai axit kim loại hai kiềm, pyrophosphat monoaxit kim loại ba kiềm và các hỗn hợp của chúng, trong đó các kim loại kiềm là natri hoặc kali. Các muối là hữu dụng trong cả hai dạng hydrat hóa và không hydrat hóa của chúng. Lượng hữu hiệu của muối pyrophosphat hữu dụng trong chế phẩm của sáng chế thường đủ để tạo ra ít nhất 0,1% trọng lượng các ion pyrophosphat, ví dụ, 0,1 đến 3% trọng lượng, ví dụ, 0,1 đến 2% trọng lượng, ví dụ, 0,1 đến 1% trọng lượng, ví dụ, 0,2 đến 0,5% trọng lượng. Các pyrophosphat cũng góp phần vào sự bảo quản của các chế phẩm bằng cách làm giảm tác dụng của hoạt tính nước.

Các Polyme

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế (ví dụ, Chế phẩm 1.0, *và chế phẩm tiếp theo*) cũng bao gồm tùy chọn một hoặc nhiều Polyme, như polyetylen glycol, chất đồng trùng hợp axit polyvinyl metyl ete maleic, các polysacarit (ví dụ, các dẫn xuất xeluloza, ví dụ carboxymetyl xeluloza, hoặc các gôm polysacarit, ví dụ gôm xantan hoặc gôm caragenan). Các polyme có tính axit, ví dụ các gel polyacrylat, có thể được tạo ra ở dạng các axit tự do của chúng hoặc các kim loại kiềm hòa tan trong nước được trung hòa hoàn toàn hoặc một phần (ví dụ, kali và natri) hoặc các muối amoni. Một số phương án bao gồm 1:4 đến 4:1 chất đồng trùng hợp của anhydrit maleic hoặc axit với monome không bão hòa theo cách etylen có thể polyme hóa khác, ví dụ, metyl vinyl ete (metoxyetylen) có trọng lượng phân tử (M.W.) là nằm trong khoảng từ 30,000 đến 1,000,000. Các chất đồng trùng hợp này có bán sẵn trên thị trường ví dụ như Gantrez AN 139(M.W. 500,000), AN 1 19 (M.W. 250,000) và S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 70,000), của GAF Chemicals Corporation.

Các polyme hoạt động khác bao gồm các chất như chất đồng trùng hợp 1:1 của anhydrit maleic với etyl acrylat, hydroxyetyl methacrylat, N-vinyl-2-pyrollidon, hoặc etylen, các chất sau có bán sẵn trên thị trường ví dụ như Monsanto EMA Số 1 103, M.W. 10,000 và EMA Grade 61, và 1:1 chất đồng trùng hợp của axit acrylic với metyl hoặc hydroxyetyl methacrylat, metyl hoặc etyl acrylat, isobutyl vinyl ete hoặc N-vinyl-2-pyrolidon.

Nhìn chung có thể phù hợp, là các axit carboxylic chưa bão hòa về etylen hoặc olefin được polyme hóa chứa liên kết đôi olefin cacbon đến cacbon được tạo hoạt tính và ít nhất một nhóm carboxyl, nghĩa là, axit chứa liên kết đôi olefin mà hoạt động dễ dàng trong quá trình trùng hợp do sự có mặt của nó trong phân tử monome hoặc trong

vị trí alpha-beta đối với nhóm carboxyl hoặc như một phần của việc tạo nhóm metylen ở cuối. Ví dụ minh họa về các axit này là acrylic, metacrylic, etacrylic, alpha-cloroacrylic, crotonic, beta-acryloxy propionic, sorbic, alpha-clorosorbic, cinnamic, beta-styrylacrylic, muconic, itaconic, citraconic, mesaconic, glutaconic, aconitic, alpha-phenylacrylic, 2-benzyl acrylic, 2-cyclohexylacrylic, angelic, umbellic, fumaric, các axit maleic và các anhydrit. Các monome olefinic khác nhau khác có thể đồng trùng hợp với các monome carboxylic này bao gồm vinylaxetat, vinyl clorua, dimetyl maleat và các chất tương tự. Chất đồng trùng hợp chứa đủ các nhóm muối carboxylic để hòa tan trong nước.

Loại nữa của các chất polymeric bao gồm chế phẩm chứa các polyme đồng nhất của các acrylamit được thế và/hoặc các polyme đồng nhất của các axit sulfonic chưa bão hòa và các muối của nó, cụ thể trường hợp mà các Polyme dựa trên các axit sulfonic chưa bão hòa được chọn từ các axit acrylamidoalykan sulfonic như axit 2-acrylamit 2 metylpropan sulfonic có trọng lượng phân tử là khoảng 1,000 đến khoảng 2,000,000, được mô tả trong bằng sáng chế Mỹ số 4,842,847, ngày 27 tháng sáu 1989 Zahid, được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

Loại hữu dụng khác của các chất polymeric bao gồm các axit polyamin, đặc biệt các chất này chứa các tỷ lệ các axit amin hoạt tính bề mặt anion như axit aspartic, axit glutamic và phosphoserin, như được bộc lộ trong patent Mỹ số 4,866,161 Sikes và cộng sự, được kết hợp vào đây bằng cách viện dẫn.

Trong việc điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng, thỉnh thoảng cần bổ sung một số vật liệu làm dầy để tạo ra độ nhất quán mong muốn hoặc để làm ổn định hoặc tăng cường hiệu quả của công thức. Theo một số phương án, các chất làm đặc là các polyme carboxyvinyl, caragenan, gôm xantan, hydroxyetyl xeluloza và các muối tan trong nước của các xeluloza ete như natri carboxymetyl xeluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xeluloza. Các gôm tự nhiên như karaya, gôm arabic, và gôm tragacanth cũng có thể được kết hợp. Magiê nhôm silicat dạng keo hoặc silic dioxit được tán mịn có thể được sử dụng làm thành phần của chế phẩm làm dầy để cải thiện thêm kết cấu của chế phẩm. Theo một số phương án, các chất làm đặc ở lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 5,0% theo trọng lượng của tổng chế phẩm được sử dụng.

Các chất mài mòn

Nói chung, việc đưa vào các chất mài mòn trong các công thức thuốc đánh răng là cần thiết cho hiệu quả làm sạch của răng bằng cách chải. Đã xác định được là bằng cách bao gồm silic dioxit mài mòn có pH axit trong chế phẩm, thu được các chế phẩm có sự ổn định độ nhớt được tăng cường. Prophy silic dioxit có bán sẵn từ Grace, được cung cấp như Sylodent™, có thể được sử dụng với các phương án khác nhau của sáng chế (ví dụ, Chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo).

Chất mài mòn silic dioxit có tính axit được chứa trong các thành phần thuốc đánh răng ở nồng độ nằm trongkhoảng từ 2 đến 35% theo trọng lượng; khoảng từ 3 đến 20% theo trọng lượng, khoảng từ 3 đến 15% theo trọng lượng, khoảng từ 10 đến 15% theo trọng lượng. Ví dụ, chất mài mòn silic dioxit có tính axit có thể có mặt ở lượng được chọn từ 2% trọng lượng, 3% trọng lượng, 4% trọng lượng, 5% trọng lượng, 6% trọng lượng, 7% trọng lượng, 8% trọng lượng, 9% trọng lượng, 10% trọng lượng, 11% trọng lượng, 12% trọng lượng, 13% trọng lượng, 14% trọng lượng,15% trọng lượng, 16% trọng lượng, 17% trọng lượng, 18% trọng lượng, 19% trọng lượng, 20% trọng lượng.

Chất mài mòn silic dioxit có tính axit có bán sẵn trên thị trường là Sylodent 783 có bán từ W. R. Grace & Company, Baltimore, Md.Sylodent 783 có pH là 3,4-4,2 khi được đo là 5% theo trọng lượng chất sệt trong nước. Để sử dụng trong sáng chế, nguyên liệu silic dioxit có kích thước hạt trung bình ít hơn 10 micron, ví dụ, 3-7 micron, ví dụ khoảng 5,5 micron. Ví dụ silic dioxit hạt nhỏ có thể có kích thước hạt trung bình (D50) là từ 2,5 đến 4,5 micron.

Chế phẩm có thể cũng bao gồm silic dioxit bất kỳ phù hợp cho chế phẩm chăm sóc răng miệng, như các silic dioxit được kết tủa hoặc các gel silic dioxit. Ví dụ silic dioxit vô định hình tổng hợp. Silica có thể cũng có mặt làm chất làm đặc, ví dụ, silic dioxit dạng hạt. Ví dụ, silic dioxit có thể cũng là silic dioxit hạt nhỏ (ví dụ, Sorbosil AC43 từ PQ Corporation, Warrington, United Kingdom). Tuy nhiên các chất mài mòn bổ sung tốt hơn là không có mặt ở loại hoặc lượng để làm tăng RDA của thuốc đánh răng đến các mức mà có thể làm tổn hại các răng nhạy cảm, ví dụ, lớn hơn 130.

Sáng chế cũng có thể bao gồm silic dioxit để làm sạch có bán sẵn trên thị trường theo một số phương án của sáng chế (ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số chế phẩm 1.0, và chế phẩm tiếp theo). Zeodent 114 được cung cấp bởi J.M. Huber Finland Oy Telakkatie 5 FIN-49460 Hamina, là loại silic dioxit có bán sẵn trên thị trường này.

Nước

Nước có mặt trong các chế phẩm răng miệng của sáng chế. Nước, được sử dụng trong việc điều chế của các chế phẩm răng miệng thương mại nên được khử ion và không có các tạp chất hữu cơ. Nước thường tạo thành phần còn lại của các chế phẩm và bao gồm từ 5% đến 45%, ví dụ, 10% đến 20%, ví dụ, 25 đến 35%, theo trọng lượng của các chế phẩm răng miệng. Lượng nước này bao gồm nước tự do mà được bổ sung thêm một lượng mà được đưa vào với các vật liệu khác như với sorbitol hoặc silic dioxit hoặc các thành phần bất kỳ của sáng chế. Phương pháp Karl Fischer là phương pháp tính toán nước tự do.

Các chất giữ ẩm

Theo một số phương án về các chế phẩm răng miệng (ví dụ, Chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo), còn mong muốn là kết hợp chất giữ ẩm để làm giảm sự bay hơi và cũng góp phần vào sự bảo quản bằng cách làm giảm hoạt tính nước. Một số các chất giữ ẩm cũng có thể tác động tạo ngọt hoặc hương vị mong muốn cho các chế phẩm. Chất giữ ẩm, trên cơ sở chất giữ ẩm tinh khiết, thường bao gồm 15% đến 70% theo một phương án hoặc 30% đến 65% theo phương án khác theo trọng lượng của chế phẩm.

Các chất giữ ẩm phù hợp bao gồm các rượu polyhydric có thể ăn như glyxerin, sorbitol, xylitol, propylen glycol cũng như các polyol khác và hỗn hợp của các chất giữ ẩm này. Hỗn hợp của glyxerin và sorbitol có thể được sử dụng trong một số phương án làm thành phần chất giữ ẩm của các chế phẩm ở đây.

Sáng chế trong khía cạnh phương pháp của nó bao gồm việc sử dụng cho khoang miệng lượng hữu hiệu và an toàn của các chế phẩm được mô tả ở đây.

Các chế phẩm và các phương pháp theo sáng chế (ví dụ, Chế phẩm 1.0 và chế phẩm tiếp theo) có thể được kết hợp vào trong các chế phẩm răng miệng để chăm sóc miệng và răng như các kem đánh răng, các kem trong suốt, gel, nước rửa miệng, xịt và kẹo cao su.

Như được sử dụng suốt bản mô tả, các phạm vi được sử dụng là dạng viết tắt để mô tả cho mỗi trị số hoặc mọi trị số mà nằm trong phạm vi đó. Trị số bất kỳ nằm trong phạm vi có thể được chọn như trị số cuối của phạm vi. Ngoài ra, tất cả các tham khảo được trích dẫn ở đây được kết hợp bằng cách viện dẫn toàn bộ nội dung của chúng. Trong trường hợp có mâu thuẫn giữa định nghĩa trong sáng chế và định nghĩa của

tham khảo trích dẫn, thì định nghĩa của sáng chế có hiệu lực. Cần phải hiểu là khi các chế phẩm được mô tả, chúng có thể được mô tả về thành phần của chúng, như phổ biến trong lĩnh vực kỹ thuật, mặc dù các thành phần này có thể phản ứng với thành phần khác trong công thức thực tế khi nó được tạo ra, được lưu trữ và được sử dụng, và các sản phẩm này được bao hàm trong các công thức được mô tả.

Các ví dụ sau đây còn mô tả và các phương án minh họa để chứng minh nằm trong phạm vi của sáng chế. Các ví dụ được đưa ra chỉ để minh họa và không được hiểu là giới hạn của sáng chế này như nhiều biến thể có thể có mà không xa rời khỏi phạm vi và tinh thần của sáng chế. Các biến thể khác nhau của sáng chế ngoài các phương án được thể hiện và được mô tả ở đây nên là rõ ràng đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật và được nhằm nằm trong các yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Các ví dụ ở đây thể hiện chi tiết độ nhớt theo thời gian cho chế phẩm mà có vấn đề về việc giảm nhanh độ nhớt (Hoạt động A), được so sánh với năm chế phẩm mà thể hiện độ nhớt được ổn định được tạo ra bởi sáng chế (Các chế phẩm 1-5 trong bảng 1).

Độ nhớt được đo trên máy đo độ nhớt Brookfield HADV2 sử dụng trục van V74. Máy đo độ nhớt này sử dụng vận tốc được điều khiển bởi người sử dụng cho trục quay, thường được đo theo số vòng trên giây (RPM), và ghi lại mô men xoắn trên trục của trục xoay. Độ nhớt sau đó được tính toán từ RPM và mô men xoắn như được giải thích trong Brookfield Manual (Operating Instructions) sử dụng các tham số chuyển đổi SRC (hằng số tốc độ cắt) và SMC (hằng số nhân trục quay). Các thông số chuyển đổi được xác định như sau: SMC=290, SRC=0,2723. Thử nghiệm được thực hiện ở nhiệt độ phòng, và thay đổi giữa 22 và 25 độ C. Trong khi thử nghiệm, RPM của trục quay được quét từ 200 đến 0,5 trong 12 bước, 10 giây mỗi bước. Việc đọc độ nhớt mà được ghi lại được thực hiện ở RPM=1.

Các chế phẩm chứa oxit kẽm, kẽm xitrat, arginin và nguồn muối florua được điều chế như được mô tả trong bảng 1, ở dưới. Tất cả chế phẩm được bào chế để tạo ra 10% pH là 8 - 8,5 sử dụng 0 - 0,35% axit phosphoric. Chế phẩm được xác định như Hoạt động A không chứa chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước. Các chế phẩm được xác định như các chế phẩm 1-5 trong

bảng 1 chứa chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit (Prophy Silica – Sylodent 783) khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước trong các lượng thay đổi, như được mô tả chi tiết ở dưới.

Bảng 1. Các công thức thuốc đánh răng

Thử nghiệm ID	Hoạt động A	Chế phẩm 1	Chế phẩm 2	Chế phẩm 3	Chế phẩm 4	Chế phẩm 5
Các thành phần						
99,0% - 101,0% GLYCERIN - USP,EP VEG	35	35	35	35	35	35
Nước khử khoáng	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ
Prophy silic dioxit (Sylodent 783)	0	15	10	5	5	3
Các chất mài mòn (ví dụ, bao gồm các silic dioxit mài mòn, các silic dioxit làm sạch cao)	20	5	10	15	15	17
Chất làm đặc silic dioxit	6,5	7	7	7	7	7
Chất có hoạt tính bề mặt anion	2	2	2	2	2	2
L-Arginin	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Chất có hoạt tính bề mặt không ion	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Kẽm oxit	1	1	1	1	1	1
Polyme	1	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
Chất tạo màu	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Muối phosphat kiềm	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Kẽm xitrat trihydrat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Chất bảo quản	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Natri florua - USP, EP	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32

85% Axit phosphoric xirô - Loại thực phẩm	0,35	0	0	0	0	0
Chất tạo vị	2	2	2	2	1.82	1,52
Tổng các thành phần	100	100	100	100	100	100

Chế phẩm được xác định như Hoạt động A hiển thị độ nhớt ban đầu mà lúc đầu cao 500,000 cps đến 600,000 cps, nhưng giảm xuống đến dưới 400,000 cps trong 2 tuần, và dưới 200,000 cps ở 6 tuần. Ngạc nhiên là, các chế phẩm chứa chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit (Prophy Silica – Sylodent 783) khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước, các chế phẩm 1 đến 5 trong bảng 1, loại bỏ được các đặc điểm không mong muốn này và thay vào đó độ nhớt sản phẩm được ổn định hoặc tăng lên theo thời gian (xem bảng 2).

Bảng 2. Dữ liệu độ nhớt

Thử nghiệm ID	Hoạt động A	Chế phẩm 1	Chế phẩm 2	Chế phẩm 3	Chế phẩm 4	Chế phẩm 5
Thời gian	Độ nhớt (cps)					
0					491040	363489
1 ngày	539119	211912	300155	272475		
5 ngày	601597			309816		
1 tuần	627362		288561		383245	371651
2 tuần	433485	340733		328495	403212	364565
3 tuần		343310	314325	334292		
4 tuần	224794	395483	304019		430909	423823
5 tuần		375515	338801	322698		
6 tuần	193233	376804	344598	334292	406432	442503
7 tuần			334292			
9 tuần			387753			
10 tuần		351039		364565		
11 tuần	158451		373583	381956		
12 tuần		405788	357480			
13 tuần		405788	398059	393550		

Khi nghiên cứu thêm, đã phát hiện ra là chất mài mòn silic dioxit mà có pH axit khi được đo dưới dạng silic dioxit chất sệt chứa nước là axit (pH 3,4 - 4,2) không cần

axit phosphoric điều chỉnh pH sản phẩm. Các silic dioxit mài mòn và các silic dioxit làm sạch cao khác ở khoảng trung tính trong pH (pH 7 – 8) và do đó, cần axit phosphoric cho việc điều chỉnh pH.

Bảng 3. Dữ liệu độ nhớt

	Chế phẩm 6	Chế phẩm 7	Chế phẩm 8
Nước khử khoáng	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ	Lượng vừa đủ
Glycerin - 99,5%	35	35	35
Polyme	1,2	1,2	1,2
Kẽm Oxit	1	1	1
Kẽm xitrat	0,5	0,5	0,5
Muối phosphat kiềm	0,5	0,5	0,5
Chất tạo vị	1,82	1,82	1,82
Natri florua	0,32	0,32	0,32
Chất tạo màu	0,75	0,75	0,75
L-Arginin	1,5	1,5	1,5
Chất có hoạt tính bề mặt không ion	0,5	0,5	0,5
Các chất mài mòn (ví dụ, bao gồm các silic dioxit mài mòn, các silic dioxit làm sạch cao)	8	10	12
Prophy silic dioxit (Sylodent 783)	7	5	3
Silica - chất làm đặc	7	7	8,5
Chất bảo quản	0,4	0,4	0,4
Chất có hoạt tính bề mặt anion	5,7	5,7	5,7
Chất có hoạt tính bề mặt lưỡng tính	1,25	1,25	1,25
Tổng các thành phần	100	100	100

Khi nghiên cứu thêm, khi axit phosphoric được loại bỏ khỏi các công thức khác (Các chế phẩm 6-8 trong bảng 3), chúng thể hiện sự cải thiện về sự ổn định độ nhớt, và độ nhớt này có khuynh hướng được duy trì khá ổn định từ ngày 1 đến 4 tuần khi được kiểm tra ở nhiệt độ phòng, 40°C, và 49°C. Dữ liệu còn được ghi chi tiết trong bảng 4 ở dưới.

Bảng 4

	Chế phẩm 6			Chế phẩm 7			Chế phẩm 8		
	Độ nhớt, 10^3 cps			Độ nhớt, 10^3 cps			Độ nhớt, 10^3 cps		
	RT	40C	49C	RT	40C	49C	RT	40C	49C
0	471			324			336		
0,14	370			197			268		
1	363	418	390	200	227	258	230	256	263
2	360	430	440	201	243	269	220	250	258
3	325			205	246	245	228	277	274
4	314	412	385	224	253	253	227	268	272
6	327			218			233		

Như được sử dụng trong bản mô tả, các phạm vi được sử dụng là dạng viết tắt để mô tả cho mỗi trị số hoặc mọi trị số mà nằm trong phạm vi đó. Trị số bất kỳ nằm trong phạm vi có thể được chọn như trị số cuối của phạm vi. Ngoài ra, tất cả các tham khảo được trích dẫn ở đây được kết hợp vào đây bằng cách được viện dẫn trong toàn bộ nội dung của chúng. Trong trường hợp có mâu thuẫn giữa định nghĩa trong sáng chế và định nghĩa của tham khảo trích dẫn, thì định nghĩa của sáng chế có hiệu lực.

Trừ khi được quy định cụ thể, tất cả phần trăm và các lượng được biểu diễn ở đây và các chỗ khác trong bản mô tả nên được hiểu là chỉ đến phần trăm theo trọng lượng. Các lượng được đưa ra dựa trên trọng lượng hoạt tính của vật liệu.

Trong khi sáng chế được mô tả có tham khảo đến các phương án, cần phải được hiểu bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật là các biến thể khác nhau và các biến đổi có thể được thực hiện trong đó mà không xa rời khỏi phạm vi của sáng chế như được xác dịnh trong các yêu cầu bảo hộ đi kèm.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng, trong đó chế phẩm này bao gồm:

a. axit amin cơ bản ở dạng tự do hoặc muối trong đó axit amin là arginin;

b. oxit kẽm và kẽm xitrat;

c. nguồn muối florua; và

d. chất mài mòn silic dioxit mà có pH từ 3,4 đến 4,2 khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước, trong đó chất mài mòn silic dioxit này có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 3% trọng lượng đến 15% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm; và

trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng tăng độ nhớt trong vòng từ 2 đến 13 tuần sau khi lão hóa, hoặc không giảm hơn 18% độ nhớt trong vòng từ 2 đến 13 tuần lão hóa, trong đó độ lão hóa được đo từ ngày đầu tiên.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó arginin có cấu hình L và có mặt với lượng tương ứng nằm trong khoảng từ 1% đến 15% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm, trọng lượng arginin được tính khi ở dạng tự do.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó arginin có mặt với lượng khoảng 1,5% trọng lượng, 5,0% trọng lượng hoặc 8,0% trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó arginin ở dạng tự do.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó tỷ lệ hàm lượng của oxit kẽm với kẽm xitrat (theo phần trăm trọng lượng) là 2:1, 2,5:1, 3:1, 3,5:1 hoặc 4:1, trong đó tỷ lệ là theo trọng lượng của toàn bộ chế phẩm.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó kẽm xitrat có mặt với lượng từ 0,25 đến 1,0% trọng lượng và oxit kẽm có mặt với lượng từ 0,75 đến 1,25% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó kẽm xitrat có mặt với lượng khoảng 0,5% trọng lượng và kẽm oxit có mặt với lượng khoảng 1,0% dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó nguồn muối florua là natri florua hoặc natri monoflophosphat.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 8, trong đó natri florua hoặc natri monoflophosphat có mặt với lượng từ 0,1% trọng lượng đến 2% trọng lượng của tổng trọng lượng chế phẩm.

10. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó nguồn muối florua là thiếc (II) florua.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này còn bao gồm thành phần bổ sung được chọn từ: rượu benzylic, metylisothizolinon (MIT), natri bicacbonat, natri metyl cocoyl taurat, rượu laurylic, và polyphosphat.

12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 11, trong đó rượu benzylic có mặt với lượng từ 0,1 đến 0,6% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này bao gồm:

a. khoảng 1,0% oxit kẽm;

b. khoảng 0,5% kẽm xitrat;

c. khoảng 1,5% L-arginin;

d. khoảng 0,32% natri florua; và

e. khoảng 3% trọng lượng đến 15% trọng lượng chất mài mòn silic dioxit mà có pH từ 3,4 đến 4,2 khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước;

trong đó hàm lượng các chất này dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

14. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này bao gồm:

a. khoảng 1,0% oxit kẽm;

b. khoảng 0,5% kẽm xitrat;

c. khoảng 5% L-arginin;

d. khoảng 0,32% natri florua; và

e. khoảng 10% trọng lượng đến 15% trọng lượng chất mài mòn silic dioxit mà có pH từ 3,4 đến 4,2 khi được đo dưới dạng chất sệt chứa nước;

trong đó lượng các chất này dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

15. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm răng miệng có thể là chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm răng miệng sau đây được chọn từ nhóm bao gồm: kem đánh răng hoặc thuốc đánh răng, nước súc miệng hoặc nước rửa miệng, gel dùng cho miệng tại chỗ, và chất làm sạch răng.