



(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)



1-0039238

(51)^{2019.01} A61K 8/27; A61Q 11/00; A61K 8/81; (13) B
A61K 8/29; A61K 8/34

(21) 1-2019-05966

(22) 03/04/2018

(86) PCT/EP2018/058393 03/04/2018

(87) WO2018/197160 A1 01/11/2018

(30) PCT/CN2017/082168 27/04/2017 CN; 17172176.4 22/05/2017 EP

(45) 25/03/2024 432

(43) 27/04/2020 385

(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

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm oxit kẽm, một chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ axit polyacrylic, eugenol hoặc hỗn hợp của chúng, một chất có lợi và chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý, trong đó chất có lợi là chất làm trắng dạng hạt, trong đó oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5, và trong đó tỷ lệ theo trọng lượng của oxit kẽm với chất có lợi nằm trong khoảng từ 1:30 đến 20:1.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này liên quan 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 oxit kẽm, chất hỗ trợ lắng đọng và các chất có lợi. Sáng chế cũng liên quan 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

Nhiều sản phẩm chúng ta sử dụng có tác động tiêu cực đến răng và miệng của chúng ta. Đồ uống có tính axit và đồ ngọt, ví dụ, có thể dẫn đến xói mòn răng qua việc tấn công men răng là lớp phủ bên ngoài bảo vệ răng. Hơn nữa, các sản phẩm làm từ thuốc lá cũng như đồ uống như cà phê và trà có thể làm ố hoặc làm giảm độ trắng của răng. Các chất làm ố và đổi màu này thường có thể thấm vào lớp men. Vấn đề này xảy ra dần dần trong nhiều năm, nhưng gây ra sự đổi màu thấy rõ của men răng trên một hàm răng.

Người tiêu dùng luôn có một mong muốn khát khao về một hàm răng khỏe và trắng. Các chất có lợi như chất tạo màu, chất khoáng hóa sinh học và chất kháng khuẩn thường được tích hợp trong các chế phẩm chăm sóc răng miệng để được cung cấp cho răng các lợi ích như làm trắng, bù chất khoáng và vệ sinh răng miệng tốt hơn. Do đó, luôn có mong muốn cải thiện hiệu quả cấp phối của các chất có lợi nhằm tối đa hóa hiệu quả của các chất có lợi đó.

Tuy nhiên, thường rất khó để đạt được sự cấp phối mạnh của các chất có lợi lên bề mặt răng từ các chế phẩm chăm sóc răng miệng. Những chất có lợi không bám dính chặt vào bề mặt răng khiến chúng dễ bị mất đi khi xúc xả trong việc vệ sinh răng miệng hàng ngày như đánh răng.

Do đó, các tác giả của sáng chế này đã nhận ra nhu cầu nâng cao hiệu quả cấp phối cho các chất có lợi. Đặc biệt, các nhà sáng chế này đã bất ngờ phát hiện ra rằng việc cấp phối và lắng đọng các chất có lợi có thể được tăng cường bằng

cách sử dụng chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm oxit kẽm, chất hỗ trợ lắng đọng và các chất có lợi. Ngoài ra, sự lắng đọng oxit kẽm 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 tại chỗ lâu dài.

Thông tin thêm

US 3,751,391 (National Research Development Corp) bộc lộ một quy trình điều chế bột hàn răng phẫu thuật bằng cách trộn bột oxit kim loại phẫu thuật với một loại polyme hòa tan trong nước của axit acrylic và nước để tạo ra một khối nhựa cứng nhanh chóng.

GB 110,154 (Andresen) bộc lộ một phương pháp tạo ra một chế phẩm chất trám răng bao gồm việc đưa formaldehyd, eugenol và phèn vào phản ứng nhiệt, cho đến khi formaldehyd kết hợp với eugenol, cho phép khối lượng giống như thạch được làm nguội và cho thêm oxit kẽm vào để tạo thành một bột nhão.

Cơ sở dữ liệu GNPD XP002772470 bộc lộ một chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa eugenol và oxit kẽm.

WO 2011/162756 (Colgate) bộc lộ các chế phẩm điều trị răng miệng hữu ích trong điều trị một loạt các rối loạn răng miệng, trong đó chế phẩm có thể cung cấp quá trình bít ống ngà, đồng thời cung cấp hiệu quả kháng khuẩn và chống sâu răng.

EP 1 216 681 A2 (Hanix) bộc lộ một chế phẩm bọc răng có chứa shellac, dung môi của shellac và mica titan là thành phần chính.

WO 2016/105438 A1 (Colgate) bộc lộ các chế phẩm kem đánh răng chứa ít nước bao gồm một lượng hiệu quả của nguồn ion kẽm, nguồn ion thiếc, polyphotphat và axit.

WO 2012/064319 A1 (Colgate) bộc lộ một vật liệu tổng hợp và chế phẩm chăm sóc răng miệng để sử dụng trong miệng để làm chậm sự tích tụ của mảng bám răng và/hoặc tính toán. Vật liệu tổng hợp này là một hệ vi hạt bao gồm các hạt ổn định polyme, chất hoạt động bề mặt của một kim loại không hòa tan đáng kể, muối kim loại hoặc oxit kim loại, ví dụ như oxit kẽm.

WO 2015/036285 A1 (Unilever) bộc lộ một chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa silicat canxi và các hạt có chiết suất cao trong đó silicat canxi và các hạt có chiết suất cao có trong tỷ lệ tương đối theo trọng lượng 1:10 đến 5:1 và các bề mặt của các hạt có chiết suất cao về cơ bản không được bao phủ bởi canxi.

Thông tin bổ sung ở trên không mô tả một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm oxit kẽm, chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ axit polyacrylic, eugenol hoặc hỗn hợp của chúng, và các chất lợi ích, và đặc biệt là một chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể cải thiện việc cấp phối và lắng đọng các chất có lợi lên bề mặt răng để cung cấp các lợi ích được tăng cường cho 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, gel hoặc điều chế khác để làm sạch răng hoặc các bề mặt khác trong khoang miệng.

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" cho 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 miệng cho 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 cho 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" cho 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.

pH

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 pH bằng chỉ thị hoặc máy đo 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 là ít hơn 0,75%, tốt hơn nữa 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% 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 chất khoáng

"Sự bù chất khoáng" cho mục đích của sáng chế này là sự hình thành tại chỗ (tức là trong khoang miệng) của canxi photphat 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 photphat 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 theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng cuối cùng, 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 nghi ngờ, 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) oxit kẽm;
- b) một chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ axit polyacrylic, eugenol hoặc hỗn hợp của chúng;
- c) một chất có lợi; và

d) một chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý;
 trong đó các chất có lợi là một chất làm trắng dạng hạt;
 trong đó oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng có tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5; và
 trong đó tỷ lệ theo trọng lượng của oxit kẽm với chất có lợi dao động từ 1:30 đến 20:1.

Ở khía cạnh thứ hai, mục đích của sáng chế này là hướng tới sản phẩm chăm sóc răng miệng được đóng gói 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 sử dụng 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 một cá nhân. Đặc biệt, sáng chế được hướng đến một phương pháp làm trắng và/hoặc giảm độ nhạy cảm và/hoặc bù chất khoáng cho 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 người ta đã phát hiện ra rằng một chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm oxit kẽm, chất hỗ trợ lắng đọng và các chất có lợi giúp 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 các chất có lợi này để cung cấp các lợi ích được tăng cường cho răng. Ngoài ra, sự lắng đọng oxit kẽm 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. 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.

Oxit kẽm là một hợp chất vô cơ có công thức ZnO . Tốt hơn là, oxit kẽm 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 oxit kẽm 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 oxit kẽm thích hợp được làm sẵn 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 magiê, bismuth, canxi, đồng, strontium, bari và bạc, hỗn hợp của chúng hoặc tương tự.

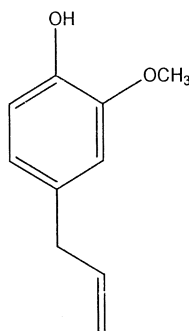
Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế bao gồm từ 0,1 đến 35% và tốt hơn là từ 0,5 đến 20% và tốt nhất là từ 1 đến 10% trọng lượng của oxit kẽm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các phạm vi nằm trong đó.

Chất hỗ trợ lắng đọng phù hợp để sử dụng trong sáng chế này chỉ giới hạn trong phạm vi có thể sử dụng tương tự trong miệng. Trong phương án được ưu tiên, chất hỗ trợ lắng đọng phản ứng với oxit kẽm để tạo thành một chất tạo càng bám vào các ống ngà và/hoặc bề mặt ngà răng để bít các ống ngà và/hoặc các đầu hở của chúng. Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các nhà sáng chế hiện tại tin rằng chất tạo càng đông lại trong một thời gian ngắn có thể giúp duy trì các chất có lợi lên bề mặt răng bằng cách tăng cường khả năng chống chịu lực cắt của chúng.

Tốt hơn là, chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ axit polyacrylic, eugenol hoặc hỗn hợp của chúng.

Trong một phương án được ưu tiên, chất hỗ trợ lắng đọng chứa hoặc là eugenol, đó là một phenylpropene, một guaiacol thay thế chuỗi allyl được chiết

xuất từ nhiều nguồn khác nhau như dầu đinh hương, hạt nhục đậu khấu, quế, húng quế, lá nguyệt quế. Cấu trúc của eugenol được đưa ra dưới đây:



Eugenol phù hợp được làm sẵn trên thị trường, ví dụ, từ các nhà cung cấp như Aladdin.

Trong phương án được ưu tiên khác, chất hỗ trợ lắng đọng chứa hoặc là axit polyacrylic. Axit polyacrylic được sử dụng ở đây chứa axit polyacrylic, muối được chấp nhận về mặt sinh lý hoặc hỗn hợp của chúng. Đặc biệt, axit polyacrylic có khối lượng mol dao động từ 500 đến 10000 g mol⁻¹ được ưu tiên, tốt hơn là khối lượng mol dao động từ 1000 đến 5000 g mol⁻¹. Trong trường hợp khối lượng mol được nêu, chúng không chứa khối lượng của bất kỳ sự chuyển đổi hoặc nước hydrat hóa. Axit polyacrylic thích hợp có sẵn trên thị trường, ví dụ, từ các nhà cung cấp như Aldrich.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng thường chứa từ 0,01 đến 20% trọng lượng của chất hỗ trợ lắng đọng, tốt hơn 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 oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng tỷ lệ theo trọng lượng từ 10:1 đến 1:5, tốt hơn là từ 5:1 đến 1:3, và tốt nhất là từ 3:1 đến 1:2.

Các chất có lợi như được sử dụng ở đây có nghĩa là một hoạt chất thường được cấp phối lên răng người và/hoặc khoang miệng bao gồm cả nướu để tăng cường hoặc cải thiện đặc tính của các mô răng. Hạn chế duy nhất liên quan đến 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 oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng 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 nitrid, 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 oxit kẽm. Chất khoáng hóa sinh học cho việc bù chất khoáng của men răng có thể được lựa chọn từ một hoặc nhiều nguồn florua, phân tử sinh học, chất liệu protein, canxi photphat không kết tinh, α -tricanxi photphat, β -tricanxi photphat, 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 photphat (CaHPO_4), dicanxi photphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), monocalxi photphat monohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), octacacxi photphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) và tetracacxi photphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$). 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 monophotphat, triclocarban, curcumin, hợp chất amoni bậc bốn, bisbiguanide và các amin bậc ba chuỗi dài, tốt hơn là muối kẽm bao gồm oxit kẽm, kẽm clorua, kẽm axetat, kẽm ascorbat, kẽm sunfat, kẽm nitrat, kẽm citrat, kẽm lactat, kẽm peroxide, kẽm florua, kẽm amoni sunfat, kẽm bromua, kẽm

iodua, kẽm gluconat, kẽm tartarat, kẽm succinat, kẽm format, kẽm phenol sulfonat, kẽm salicylat, kẽm glycerophotphat 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 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 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), oxit kẽm (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 hoặc sự kết hợp của chúng ở lượng ít nhất là 50% 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% theo trọng lượng titan dioxit, và tốt nhất là từ 60 đến 100% 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 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 dao động 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), zirconium (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), oxit kẽm (ZnO), zirconium 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% 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 ở lượng ít nhất là 50% 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% trọng lượng là titan dioxit, và tốt nhất là, từ 60 đến 100% trọng lượng là 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. Trong phương án được ưu tiên, thành phần bao phủ thứ hai phù hợp để tương tác với các ion photphat để tạo ra canxi và photphat trong các sản phẩm phản ứng tại chỗ bám tốt vào men răng, ngà răng hoặc cả hai.

Thông thường, chất liệu bao phủ chứa nguyên tố canxi, và tùy chọn, các kim loại khác như kali, natri, nhôm, magiê cũng như hỗn hợp của chúng, theo đó các kim loại tùy chọn được cung cấp, ví dụ như, sunphat, 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% trọng lượng là nguyên tố canxi, và tốt nhất là ít nhất 65% 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% 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, canxi photphat, canxi gluconat, canxi oxit, canxi lactat, canxi cacbonat, canxi hydroxit, canxi sunfat, canxi carboxymethyl xenloloza, canxi alginat, muối canxi của axit citric, canxi silicat, hỗn hợp của chúng hoặc tương tự. Theo một phương án được mong muốn khác, nguồn canxi trong lớp bao phủ chứa 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 bao phủ, tỷ lệ giữa canxi và silic (Ca:Si) có thể từ 1:10 đến 3:1. Tỷ lệ Ca:Si tốt hơn là từ 1:5

đến 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.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể chứa một chất có lợi 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 là từ 0,5% đến 40%, và tốt nhất là từ 1 đến 30% theo tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao hàm toàn bộ các phạm vi chứa trong đó.

Tỷ lệ theo trọng lượng của oxit kẽm với chất có lợi dao động từ 1:30 đến 20:1, tốt hơn là từ 1:20 đến 10:1, tốt hơn nữa là từ 1:10 đến 5:1.

Chế phẩm của sáng chế này là một chế phẩm chăm sóc răng miệng và thường chứa thêm một chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý. Chất mang tốt hơn là chứa ít nhất là 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% 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 sunphat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ natri lauryl sunphat), alkyl sunphosucxinat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ dioctyl natri sunphosucxinat), 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 photphat 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 sunphat. 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 polyetoxylat axit béo sorbitan, axit béo etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của monoglyxerit axit béo 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 sunphobetain. 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 sunfat và/hoặc natri dodecylbenzen sulfonat. Tốt nhất là chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulphat, natri coco sulfat, cocamidopropyl betaine, 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, magiê nhôm silicat (ví dụ Veegum), Cacbome (acrylat liên kết ngang) và các hỗn hợp của chúng.

Thông thường, chất làm đặc dạng gel và/hoặc natri cacboxymethyl 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 cacboxymethyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất đã được mô tả là muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm cacboxymethyl gắn với các nhóm hydroxy của các monome mạch chính glucopyranose 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% 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, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerol, 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. Glyxerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc các hỗn hợp của chúng là các chất giữ ẩm được ưu tiên.

Chất giữ ẩm có thể có trong khoảng từ 10 đến 90% 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% 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 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% tổng trọng lượng của chế phẩm, và tốt hơn là từ 0,0 đến 15% trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,01 đến 12% 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 áp dụng chế phẩm đó cho ít nhất một bề mặt răng của một cá nhân, cho biết các lợi ích bao gồm giảm độ nhạy cảm, làm trắng, bù chất khoáng 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 làm trắng và/hoặc giảm độ nhạy cảm/hoặc bù chất khoáng cho răng của một cá nhân. Thay vào đó và tốt hơn là, việc sử dụng không có tính chất điều trị.

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

Theo một phương án khác được đặc biệt ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm có pha kép gồm pha thứ nhất và pha thứ hai, trong đó oxit kẽm có trong pha thứ nhất và chất hỗ trợ lắng đọng có trong pha thứ hai. Các 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 một 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 1 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 oxit kẽm kết hợp với eugenol và axit polyacrylic. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm, và theo mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 1

Thành phần	Mẫu				
	1	2	3	4	5
Oxit kẽm	2	2	2	--	--
Eugenol	--	1	--	1	--
Axit polyacrylic			1	--	1
Glyxerin	98	97	97	99	99

Phương pháp

Chuẩn bị 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 37% axit photphoric 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. Mười đĩa ngà răng của con người được tách thành năm 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 ₂ HPO ₄ *3H ₂ O	3,27
MgCl ₂ *6H ₂ O	0,0622
1M HCl	40 mL
CaCl ₂	0,1998
Na ₂ SO 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 μ m x 150 μ m, 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 và 5 (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	4,1 ^B $\pm$ 0,57	0,8 ^A $\pm$ 0,63

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

Bảng 5

Điểm tắc nghẽn ống	Mẫu		
	1	3	5
14 lần đánh răng	1,3 ^A ± 0,48	2,4 ^B ± 0,7	0,5 ^C ± 0,53

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

Sau 14 lần chải, Mẫu 2 chứa sự kết hợp của oxit kẽm và eugenol cho thấy hiệu quả việc bít ống tốt hơn đáng kể so với Mẫu 1 và 4 chỉ bao gồm oxit kẽm hoặc eugenol tương ứng. Hình ảnh SEM cho thấy rõ ràng rằng tất cả các ống ngà đã bít rộng rãi sau khi được xử lý với Mẫu 2, trong khi đối với Mẫu 1 và 4, rất nhiều ống vẫn còn mở. Tương tự, Mẫu 3 bao gồm sự kết hợp của oxit kẽm và axit polyacrylic cho thấy hiệu quả việc bít ống tốt hơn đáng kể so với Mẫu 1 và 5.

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 oxit kẽm kết hợp với chất hỗ trợ lắng đọng. Tất cả các thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng chế phẩm, và như mức độ thành phần hoạt chất.

Bảng 6

Thành phần	Mẫu		
	6	7	8
Oxit kẽm	--	2	2
Axit polyacrylic	--	--	1
Titanium dioxit phủ canxi silicat ^c	15	15	15
Glyxerin	85	83	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 +/- 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 điều trị. 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 7 (lỗi biểu thị độ lệch chuẩn cho các phép đo trùng lặp).

Bảng 7

Thay đổi mẫu trong WIO	Mẫu		
	6	7	8
3 chu kỳ	0,98 ^A ± 1,57	1,11 ± 1,84	2,62 ^B ± 1,15

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

Có thể thấy rằng Mẫu 8 chứa sự kết hợp của oxit kẽm và axit polyacrylic cho thấy hiệu quả làm trắng răng tốt hơn đáng kể so với Mẫu 6 chỉ chứa các hạt làm trắng, cho thấy sự tăng cường lắng đọng của các hạt làm trắng lên bề mặt răng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) oxit kẽm;

b) một chất hỗ trợ lắng đọng được chọn từ axit polyacrylic, eugenol hoặc hỗn hợp của chúng;

c) một chất có lợi; và

d) một chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý;

trong đó các chất có lợi là một chất làm trắng dạng hạt;

trong đó chất làm trắng dạng hạt là một hạt đa hợp bao gồm thành phần lõi thứ nhất chứa một hợp chất kim loại, tốt nhất là kim loại được chọn từ kẽm, titan, zirconium hoặc hỗn hợp của chúng, và thành phần bao phủ thứ hai chứa nguyên tố canxi, và tùy chọn, kali, natri, magiê, nhôm hoặc hỗn hợp của chúng;

trong đó oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng có tỷ lệ theo trọng lượng từ 5:1 đến 1:3; và trong đó tỷ lệ theo trọng lượng của oxit kẽm với chất có lợi dao động từ 1:30 đến 20:1.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó oxit kẽm có ở lượng từ 0,1 đến 35% 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 chất hỗ trợ lắng đọng có ở lượng từ 0,01 đến 20% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn là từ 0,05 đến 10%.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó oxit kẽm và chất hỗ trợ lắng đọng có tỷ lệ theo trọng lượng từ 3:1 đến 1:2.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó chất làm trắng dạng hạt chứa một chất liệu có chiết suất nằm trong phạm vi từ 1,9 đến 4.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó thành phần lõi thứ nhất của hạt đa hợp là titan dioxit.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó hạt đa hợp là titan dioxit được bao phủ bởi canxi silicat.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó chất có lợi có ở lượng từ 0,25 đến 60%, tốt hơn là từ 0,5 đến 40% trọng lượng của chế phẩm.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó tỷ lệ theo trọng lượng của oxit kẽm với chất có lợi dao động từ 1:20 đến 10:1, tốt nhất là từ 1:10 đến 5:1.

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

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng được nêu theo điểm bất kỳ từ điểm 1 đến 9, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng là chế phẩm có pha kép gồm pha thứ nhất và pha thứ hai, trong đó oxit kẽm có trong pha thứ nhất và chất hỗ trợ lắng đọng có trong pha thứ hai.