



(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)



1-0040750

(51)^{2022.01} A61K 36/346; A61K 36/804; A61K 8/97; A61Q 11/02; A61P 1/02; A61P 31/04; A61P 43/00; A61Q 11/00; A61K 36/539; A61K 8/9789 (13) B

(21) 1-2017-04264

(22) 07/10/2016

(86) PCT/JP2016/080001 07/10/2016

(87) WO2017/199453 23/11/2017

(30) 2016-099260 18/05/2016 JP

(45) 26/08/2024 437

(43) 25/06/2018 363A

(73) NIPPON ZETTOCO CO., LTD. (JP)

26-2, Nishi-Shinjuku 1-chome, Shinjuku-ku, Tokyo 1630512, Japan

(72) TSUBOKAWA, Satomi (JP); INAGAKI, Mizuki (JP).

(74) Công ty TNHH Đại Tín và Liên Danh (DAITIN AND ASSOCIATES CO.,LTD)

(54) CHẾ PHẨM LÀM SẠCH RĂNG

(57) Sáng chế được đặc trưng bởi chế phẩm làm sạch răng bao gồm rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) và rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*). Tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng được bổ sung thêm rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*). Trong chế phẩm làm sạch răng, khi tỷ lệ khối lượng rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) được ký hiệu là X_A (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*) được ký hiệu là X_B (% khối lượng), tốt nhất là X_A và X_B thỏa mãn hệ thức sau: $0,00005 \leq X_B/X_A \leq 20000$.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm làm sạch răng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Có nhiều dạng chế phẩm làm sạch răng. Các chế phẩm làm sạch răng thường bao gồm chế phẩm làm sạch răng để loại bỏ mảng bám dính trên răng và chế phẩm làm sạch răng có được tính mong muốn.

Cụ thể là, nhiều chế phẩm làm sạch răng chứa thành phần từ thực vật (cụ thể là một loại dược liệu thô có lịch sử lâu đời) có nguồn gốc từ sản phẩm tự nhiên (xem tài liệu sáng chế 1 và 2).

Hơn nữa, chất ức chế chứa thành phần có nguồn gốc từ thực vật cũng được biết đến là màng ức chế sinh học được sử dụng trong lĩnh vực thực phẩm và các chất tương tự (xem tài liệu sáng chế 3).

Tuy nhiên, trong những năm gần đây, yêu cầu đặt ra là cần có các chế phẩm làm sạch răng để cải thiện hiệu quả ngăn chặn sự hình thành của mảng bám gây bệnh nha chu.

Tài liệu sáng chế 1 là JP-A 2015-54847, tài liệu sáng chế 2 là JP-A H06-25000 và tài liệu sáng chế 3 là JP-A 2014-34552 là những ví dụ trong cùng lĩnh vực kỹ thuật.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục tiêu của sáng chế là đề xuất chế phẩm làm sạch răng có chứa các loại dược liệu thô có tác dụng ở liều thấp hơn so với liều lượng khi chỉ sử dụng một loại dược chất thô và có tác dụng ngăn chặn sự hình thành của mảng bám trên răng gây bệnh nha chu.

Để đạt được các mục tiêu nêu trên, sáng chế được thực hiện theo cách được mô tả dưới đây:

(1) Chế phẩm làm sạch răng bao gồm rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*scutellaria*) và rễ cây thuộc chi cát cánh (*platycodon*).

(2) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm (1) nêu trên, tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng còn bao gồm rễ cây thuộc chi địa hoàng (*rehmannia*).

(3) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm (2) nêu trên, khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_A (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_C (% khối lượng), thì tốt nhất là tỷ lệ X_A và X_C thỏa mãn: $0,0005 \leq X_C/X_A \leq 20000$.

(4) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm (2) hoặc điểm (3) nêu trên, khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_B (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_C (% khối lượng), thì tốt nhất là tỷ lệ X_A và X_C thỏa mãn: $0,0005 \leq X_C/X_B \leq 20000$.

(5) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm bất kỳ (1)-(4) nêu trên, khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_A [% khối lượng] và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_B (% khối lượng), thì tỷ lệ X_A và X_B thỏa mãn: $0,00005 \leq X_B/X_A \leq 20000$.

(6) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm bất kỳ (2)-(4) nêu trên, tốt nhất là rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm ở dạng chất chiết.

(7) Chế phẩm làm sạch răng theo điểm bất kỳ (1)-(6) nêu trên, tốt nhất là ít nhất một trong số rễ cây thuộc chi địa hoàng và rễ cây thuộc chi cát cánh ở dạng chất chiết.

Theo đó, sáng chế đề xuất chế phẩm làm sạch răng có chứa nhiều loại dược chất thô có tác dụng ở liều thấp hơn so với liều lượng khi chỉ sử dụng một loại dược chất dạng thô và có tác dụng ngăn chặn sự hình thành của mảng bám trên răng gây bệnh nha chu.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được bộc lộ rõ hơn thông qua phần mô tả chi tiết các phương án thực hiện ưu tiên.

Hiện nay có nhiều dạng chế phẩm làm sạch răng. Các chế phẩm làm sạch răng được đề cập bao gồm chế phẩm làm sạch răng để loại bỏ mảng bám dính trên răng và chế phẩm làm sạch răng có được tính mong muốn.

Cụ thể là, các tài liệu tham khảo bộc lộ chế phẩm làm sạch răng chứa thành phần có nguồn gốc từ thực vật (cụ thể là một loại dược liệu thô có lịch sử lâu đời) có nguồn gốc từ sản phẩm tự nhiên.

Tuy nhiên, trong những năm gần đây, yêu cầu đặt ra là cần cải thiện hơn nữa hiệu quả ngăn chặn sự hình thành của mảng bám gây bệnh nha chu.

Vì vậy, các tác giả sáng chế đã nỗ lực nghiên cứu và phát triển chế phẩm làm sạch răng với sự kết hợp giữa các loại dược liệu thô của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh. Bằng việc sử dụng và nghiên cứu, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng chúng hoạt động tương hỗ để cho hiệu quả tốt.

Nói cách khác, chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế bao gồm rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh. Bằng cách chứa cả hai thành phần này, chế phẩm có thể có được hiệu quả tốt trong việc ngăn chặn sự hình thành mảng bám gây ra bệnh nha chu. Cụ thể là, trong trường hợp chỉ sử dụng duy nhất một thành phần dược liệu thô, ngay cả khi tỷ lệ khối lượng của nó ở mức thấp khiến cho các hiệu quả không thu được đầy đủ thì nó vẫn có thể đạt được hiệu quả ức chế tốt đối với sự hình thành mảng bám gây bệnh nha chu.

Về vấn đề này, cần lưu ý rằng mặc dù các tài liệu tham khảo được mô tả ở trên bộc lộ nhiều loại dược liệu thô nhưng các tài liệu tham khảo không bộc lộ cụ thể chế phẩm làm sạch răng bằng cách sử dụng việc kết hợp rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh.

Theo sáng chế, chế phẩm làm sạch răng có thể chứa rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh, cụ thể là, có cả phần cây trên mặt đất ở dạng khô. Hơn nữa, chế phẩm làm sạch răng có thể bao gồm các dược liệu trên ở dạng dịch chiết dạng tinh dầu được chiết xuất bằng cách sử dụng dung môi chiết như nước và dung môi hữu cơ hoặc môi trường chiết như chất lỏng siêu tới hạn, hoặc một thành phần thu được bằng cách loại môi trường chiết khỏi tinh dầu chiết (sau đây, chúng đều được gọi chung là "chất chiết").

Tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng có chứa ít nhất một trong các loại rễ của cây thuộc chi hoàng cầm và rễ của cây thuộc chi cát cánh ở dạng chất chiết. Tốt hơn là chế phẩm chứa cả rễ của cây thuộc chi hoàng cầm và rễ của cây thuộc chi cát cánh ở dạng dịch chiết.

Phương án thực hiện có thể hạn chế sự thay đổi chất lượng giữa các lô sản phẩm, do đó có được chất lượng ổn định.

Hơn nữa, chế phẩm có thể bao gồm thành phần mong muốn trong số các thành phần có nguồn gốc từ tự nhiên với tỷ lệ khối lượng tương đối cao, do đó cho phép tỷ lệ khối lượng của các thành phần không mong muốn bị hạn chế ở mức thấp. Kết quả là, chế phẩm làm sạch răng có thể đạt được hiệu quả mong muốn một cách đáng tin cậy trong khi không bị giảm màu sắc, hương vị và các tính chất khác. Hơn nữa, thành phần hoạt tính trong chế phẩm có thể đạt được ổn định tốt. Do đó, có thể cải thiện độ ổn định trong bảo quản chế phẩm nguyên vẹn và kéo dài hạn sử dụng của chế phẩm làm sạch răng, nhờ đó có thể tạo điều kiện thuận lợi cho bảo quản.

Dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: các loại dung môi vô cơ và các loại dung môi hữu cơ khác nhau. Cụ thể là, các dung môi chiết được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: nước; ancol đơn chức như metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, octanol, phenol và các chất tương tự; ancol đa chức như propylen glycol, 1,3-butylen glycol, 1,2-butylen glycol, 1,4-butylen glycol, 1,5-pentandiol, 1,2-pentandiol, 1,3-pentandiol, 1,4-pentandiol, 1,3,5-pentantriol, glyxerin, polyetylen glycol (trọng lượng phân tử từ 100 đến 100.000) và các chất tương tự; xeton như axeton, metyl etyl xeton và các chất tương tự; este như etyl axetat, metyl axetat và các chất tương tự; ete như dietyl ete, dimetyl ete, etyl metyl ete, dioxan và các chất tương tự; nitril như axetonitril và các chất tương tự; dung môi halogen như cloroform, cacbon tetraclorea và các chất tương tự; hydrocacbon béo như hexan, octan, xyclohexan và các chất tương tự; hydrocacbon thơm như xylen, toluen, benzen và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu. Hơn nữa, một axit đã được chuẩn độ được chuẩn bị (ví dụ như axit clohydric, axit sunfuric, axit nitric, axit phosphoric, axit formic và axit axetic) hoặc một chất kiềm (ví dụ natri hydroxit, kali hydroxit, canxi hydroxit và amoniac) có thể được sử dụng tùy ý làm dung môi chiết.

Trong đó, tốt nhất là dung dịch etanol được sử dụng làm dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm.

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Cụ thể là, nồng độ (tỷ lệ khối lượng của etanol) của dung dịch etanol của dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm tốt hơn là 30-95% theo thể tích (v/v) và tốt nhất là 40- 70% (v/v).

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Hơn nữa, tốt nhất là dung môi chứa nước được sử dụng làm dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm.

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Cụ thể là, tỷ lệ khối lượng của nước trong dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi cát cánh tốt hơn là không dưới 90% (v/v) tốt nhất là không dưới 95% (v/v).

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Chế phẩm làm sạch răng có thể bao gồm rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh ở dạng bất kỳ. Cụ thể như, rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh có thể ở dạng bột hoặc dạng hạt, dưới dạng dầu, hoặc ở trạng thái hòa tan với các thành phần khác.

Tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng (tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm ở trạng thái khô) không bị giới hạn, nhưng tốt hơn trong khoảng 0,0001-2% khối lượng, tốt hơn nữa là trong khoảng 0,0005- 0,5% khối lượng, và tốt nhất là trong khoảng 0,005-0,05% khối lượng.

Nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm nhỏ hơn giá trị giới hạn dưới được trình bày trên đây thì có thể hiệu quả của chế phẩm theo sáng chế không đáp ứng được yêu cầu đặt ra do sự phụ thuộc vào tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh.

Mặt khác, nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm vượt quá giá trị giới hạn trên được trình bày trên đây thì chế phẩm theo sáng chế sẽ có màu sắc không tốt và cảm quan kém hấp dẫn do mùi vị không phù hợp, cụ thể như vị đắng.

Tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng (tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh ở trạng thái khô) không bị giới hạn, nhưng tốt hơn

là trong khoảng 0,0001-2% khối lượng, tốt hơn nữa là trong khoảng 0,001-1% khối lượng, và tốt nhất là trong khoảng 0,025-0,5% khối lượng.

Nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh nhỏ hơn giá trị giới hạn dưới được trình bày trên đây thì có thể hiệu quả của chế phẩm theo sáng chế không đáp ứng được yêu cầu đặt ra do sự phụ thuộc vào tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm.

Mặt khác, nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh vượt quá giá trị giới hạn trên đã được trình bày trên đây thì chế phẩm theo sáng chế sẽ có màu sắc không tốt và cảm quan kém hấp dẫn do mùi vị không phù hợp, cụ thể như vị đắng.

Khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_A (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_B (% khối lượng), thì X_A và X_B thỏa mãn hệ thức sau: tốt hơn là $0,00005 \leq X_B/X_A \leq 20000$, tốt hơn nữa là $0,002 \leq X_B/X_A \leq 2000$, và tốt nhất là $0,5 \leq X_B/X_A \leq 100$.

Với tỷ lệ trên, chế phẩm có thể đạt được hiệu quả tốt trong việc ngăn ngừa sự hình thành mảng bám gây ra bệnh nha chu cũng như có độ ổn định tốt trong bảo quản.

Tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế còn bao gồm thêm rễ cây thuộc chi địa hoàng ngoài rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh.

Như đã mô tả ở trên, bằng cách sử dụng rễ cây thuộc chi địa hoàng (có tác dụng hạn chế sự hình thành sự hình thành mảng bám trên răng gây bệnh nha chu mà người dùng không biết) kết hợp với rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh, các dược liệu này hoạt động hợp lực dẫn đến hiệu quả ngăn chặn tốt sự xuất hiện của mảng bám gây ra bệnh nha chu. Đặc biệt là, ngay cả khi rễ cây thuộc chi địa hoàng được bổ sung vào chế phẩm làm sạch răng với nồng độ không thể hiện hiệu quả thì chế phẩm vẫn có thể đạt được hiệu quả ngăn chặn tốt sự hình thành mảng bám gây ra bệnh nha chu bằng cách sử dụng rễ cây thuộc chi địa hoàng kết hợp với rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh.

Trong trường hợp chế phẩm làm sạch răng chứa rễ cây thuộc chi địa hoàng, thì chế phẩm có thể bao gồm rễ cây thuộc chi địa hoàng có thể chứa cả phần cây trên mặt đất ở dạng khô. Hơn nữa, chế phẩm làm sạch răng có thể chứa các dược liệu trên ở dạng tinh dầu chiết được chiết xuất từ cây bằng cách sử dụng dung môi chiết như nước và dung môi hữu cơ hoặc

môi trường chiết dạng dung dịch như chất lỏng siêu tới hạn, hoặc thành phần (chất chiết) thu được bằng cách loại bỏ môi trường chiết dạng dung dịch ra khỏi tinh dầu chiết.

Tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng có chứa rễ cây thuộc chi địa hoàng ở dạng chất chiết.

Rễ cây thuộc chi địa hoàng ở dạng chất chiết có thể hạn chế sự thay đổi chất lượng giữa các lô sản phẩm, do đó có thể đạt được độ ổn định về chất lượng của chế phẩm.

Hơn nữa, trong chế phẩm làm sạch răng có thể chứa thành phần mong muốn có trong rễ cây thuộc chi địa hoàng có nguồn gốc từ tự nhiên với tỷ lệ khối lượng tương đối cao, do đó cho phép tỷ lệ khối lượng của các thành phần không mong muốn bị hạn chế ở mức thấp. Kết quả là, chế phẩm có thể đạt được hiệu quả mong muốn một cách đáng tin cậy trong khi không bị giảm màu sắc, hương vị và đặc tính khác. Hơn nữa, thành phần hoạt tính trong chế phẩm làm sạch răng có thể đạt được độ ổn định tốt hơn. Do đó, có thể cải thiện độ ổn định trong bảo quản chế phẩm nguyên vẹn và kéo dài hạn sử dụng của chế phẩm làm sạch răng, nhờ đó có thể tạo điều kiện thuận lợi cho bảo quản.

Dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi địa hoàng được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn như đã được mô tả với dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi địa hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh.

Trong số đó, tốt nhất là dung dịch etanol được sử dụng để làm dung môi chiết để thu được chất chiết rễ cây thuộc chi địa hoàng.

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Cụ thể là, nồng độ (tỷ lệ khối lượng của etanol) của dung dịch etanol của dung môi chiết để thu được chất chiết của rễ cây thuộc chi địa hoàng cầm tốt hơn là 30-95% (v/v) và tốt nhất là 40- 70% (v/v).

Bằng cách này, hiệu quả theo như mô tả trên đây được thể hiện rõ ràng.

Chế phẩm làm sạch răng có thể bao gồm rễ cây thuộc chi địa hoàng ở dạng bất kỳ. Cụ thể như, rễ cây thuộc chi địa hoàng có thể ở dạng bột hoặc dạng hạt, dưới dạng dầu, hoặc ở trạng thái hòa tan với các thành phần khác.

Tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm làm sạch răng (tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng ở trạng thái khô) không bị giới hạn, nhưng tốt hơn trong khoảng 0,001-2% khối lượng, tốt hơn nữa là trong khoảng 0,05-1% khối lượng, và tốt nhất là trong khoảng 0,2-0,6% khối lượng.

Nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng nhỏ hơn giá trị giới hạn dưới được trình bày trên đây thì có thể hiệu quả của chế phẩm theo sáng chế không đáp ứng được yêu cầu đặt ra.

Mặt khác, nếu tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng vượt quá giá trị giới hạn trên được trình bày trên đây thì chế phẩm theo sáng chế sẽ có màu sắc không tốt và cảm quan kém hấp dẫn do mùi vị không phù hợp, cụ thể như vị đắng.

Khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_A (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_C (% khối lượng), thì X_A và X_C thỏa mãn hệ thức sau: tốt hơn là $0,0005 \leq X_C/X_A \leq 20000$, tốt hơn nữa là $0,1 \leq X_C/X_A \leq 2000$, và tốt nhất là $4 \leq X_C/X_A \leq 120$.

Với tỷ lệ trên, chế phẩm có thể đạt được hiệu quả tốt trong việc ngăn ngừa sự hình thành mảng bám gây ra bệnh nha chu cũng như có độ ổn định tốt trong bảo quản.

Khi tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_B (% khối lượng) và tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm làm sạch răng được ký hiệu là X_C (% khối lượng), thì X_B và X_C thỏa mãn hệ thức sau: tốt hơn là $0,0005 \leq X_C/X_B \leq 20000$, tốt hơn nữa là $0,05 \leq X_C/X_B \leq 1000$, và tốt nhất là $0,4 \leq X_C/X_A \leq 24$.

Với tỷ lệ trên, chế phẩm có thể đạt được hiệu quả tốt trong việc ngăn ngừa sự hình thành mảng bám gây ra bệnh nha chu cũng như có độ ổn định tốt trong bảo quản.

Chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế có thể còn bao gồm thêm thành phần bất kỳ ngoài các thành phần được mô tả ở trên. Các ví dụ về các thành phần khác bao gồm thành phần mài mòn, thành phần làm ướt, dung môi, thành phần kết dính, chất tạo mùi thơm, thành phần pha loãng, thành phần tạo ngọt, chất điều chỉnh độ pH, thành phần sát trùng, chất tạo nhũ, thành phần dung môi hòa tan, thành phần tạo bọt, thành phần bôi trơn, dầu, thành phần

chất hoạt động bề mặt, thành phần tạo màu, thành phần chống oxy hoá, chất tạo chelat, chất điều vị, chất giữ ẩm, thành phần kháng khuẩn, thành phần chống viêm, florua, thành phần vitamin, các loại dược liệu thô khác với các loại dược liệu thô được mô tả ở trên, và các thành phần khác.

Thành phần mài mòn được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: thành phần mài mòn chứa silic như silicagen, silica có đặc tính tạo lắng, silica có đặc tính kết tủa, silica hydrat, axit silixic khan, nhôm silicat, zirconi silicat, và các chất tương tự; canxi hydro phosphat để đánh răng như canxi phosphat dehydrat, canxi phosphat, và các chất tương tự; canxi cacbonat như bột nhẹ canxi cacbonat, bột nặng canxi cacbonat, và các loại tương tự; canxi dihydrophosphat, magie phosphat, canxi phosphat, canxi metylphosphat không tan, canxi pyrophosphat, nhôm hydroxit, nhôm oxit, magie cacbonat, titan dioxit, thành phần mài mòn chứa nhựa tổng hợp, zeolit và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Cụ thể là, tốt nhất là chế phẩm làm sạch răng bao gồm các thành phần mài mòn tạo thành thể xốp.

Thành phần mài mòn ở thể xốp có thể hỗ trợ các thành phần của dược liệu thô được mô tả ở trên (cụ thể là chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và chất chiết của rễ cây thuộc chi cát cánh) đi vào các lỗ của thành phần mài mòn (thể xốp), qua đó cho phép làm giảm vị đắng của các dược liệu thô.

Trong số các thành phần mài mòn được mô tả ở trên, tốt nhất là zeolit được sử dụng.

Zeolit được sử dụng có thể hỗ trợ một cách đáng tin cậy các thành phần dược liệu thô (cụ thể là chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và chất chiết của rễ cây thuộc chi cát cánh) đi vào các lỗ của thành phần mài mòn (thể xốp), qua đó cho phép làm giảm vị đắng của các dược liệu thô.

Thành phần làm ướt được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: rượu đa chức như glycerin, sorbitol, polyetylen glycol, propylen glycol, etylen glycol, 1,3-butylen glycol, polypropylen glycol, xylitol, maltitol và lactitol; và những chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Tốt nhất là, dung môi được sử dụng là dung môi hữu cơ như rượu và nước. Ví dụ về dung môi hữu cơ bao gồm: etanol, propylalcohol, isopropylalcohol và các chất tương tự. Cụ thể là, etanol là dung môi tốt hơn cả.

Thành phần kết dính được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: dẫn xuất xenluloza như carrageenan, cacboxymetyl xenluloza, natri cacboxymetyl xenluloza và các chất tương tự; muối alginat kim loại kiềm như natri alginat và các chất tương tự; gồm như gồm xanthan, gồm adragan, gum arabic và các chất tương tự; thành phần kết dính tổng hợp như polyvinyl alcohol, natri polyacrylat và các chất tương tự; và các chất khác. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần tạo hương được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: như 1-menton, 1-carvone, andehit xinamic, tinh dầu cam, anethol, 1,8-xineol, metyl salixylat, eugenol, thymol, linalool, limonen, menton, metyl axetat, xitral, camphor, borneol, pinene, spilanthal, etyl axetat, etyl butyrat, isoamyl axetat, hexanal, metyl anthranilat, etyl metyl phenyl glycidat, benzandehit, vanillin, etyl vanillin, furaneol, maltol, etyl maltol, γ/δ -decalacton, γ/δ -undecalacton, N-etyl-p-mentan-3-cacboxamit, mentyl lactat, etylenglycol-1-mentyl cacbonat và các chất tương tự; một loại tinh dầu tự nhiên như dầu bạc hà, dầu húng lili, dầu bạch đàn, dầu đinh hương, dầu xạ hương, dầu xô thơm, dầu bạch đậu khấu, dầu hương thảo, dầu kinh giới, dầu chanh, dầu nhục đậu khấu, dầu oải hương, dầu cúc áo hoa vàng và các loại tương tự; hợp thành phần tạo hương như táo, chuối, dâu, việt quất, dưa, đào, dứa, nho, nho xạ, rượu vang, anh đào, bí, cà phê, rượu mạnh, sữa chua và các loại tương tự; được biết đến như là nguyên liệu tạo hương. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần pha loãng được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: saccaroza, lactoza, tinh bột, glucoza, xenluloza tinh thể, mannit, sorbitol, xylitol, erythritol, palatinit, palatinoza, maltitol, trehaloza, lactitol, lactuloza, chất thủy phân từ tinh bột được hydro hóa, đường isomalto oligosacharit, đường đôi, kẹo cao su, gồm arabic, gelatin, etyl metyl xenluloza, aerosil, magie aluminat, canxi metasilicat-canxi aluminat, natri hydrocacbonat, canxi phosphat và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần tạo ngọt được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: palatinit, aspartam, natri saccharin, kali axesulfam, steviosit, neohesperidin dihydrochalcon, glyxyrrhizin, perillarmin, thaumatin, aspartyl phenyl alanyl metyl este, p-metoxy andehit xinnamit, và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần điều chỉnh pH được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: axit xitric, axit phosphoric, axit pantothenic, axit malic, axit pyrophosphoric, axit lactic, axit tartaric, axit glyxerophosphoric, axit axetic, axit nitric, muối hóa học như natri hydrophosphat, natri hydroxit, và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu để điều chỉnh pH của chế phẩm nằm trong khoảng thích hợp.

Thành phần sát trùng được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: para-hydroxy benzonat, axit benzoic và muối của nó, axit salixylic và muối của nó, axit sorbic và muối của nó, phenoxietanol, ankyldiamino etylglyxin hydroclorua, và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần nhũ hóa được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: polyoxyetylen ankyl ete, este của axit béo và polyoxyetylen, este của axit béo và polyoxyetylen và sorbitan, este của axit béo và sorbitan, este của axit béo và glyxerin, este của axit béo và polyglyxerin, polyoxyetylen hydro hóa dầu thầu dầu, natri stearyl lactat, phospholipit từ đậu nành, ankyl trimetyl ammoni clorua, và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần dung môi hòa tan được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: các loại este, dẫn xuất của polyetylen glycol, polyoxyetylen hydro hóa dầu thầu dầu, este của sorbitan và axit béo, rượu béo đã sunfat hóa và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần tạo bọt được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: natri lauryl sunfat, natri lauroyl saccosinat, natri ankylsulfo succinat, axit béo dầu dừa, natri monoglyxerin sunfonat, α -olefin sodium sunfonat, muối axit của N-axylamino như N-axyl glutamat, 2-ankyl-N -cacboxymetyl-N-hydroxyetyl imidazolinium betain, este của axit béo

và maltitol, este của axit béo và saccaroza, este của axit béo và polyglyxerol, axit béo dietanolamit, polyoxyetylen sorbitan monostearat, dầu thầu dầu polyoxyetylene hydroxyd, este của axit béo và polyoxyetylen, và các dạng tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần bôi trơn được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: magie stearat, este của axit béo và saccaroza, bột tan, dầu hydro hóa và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Dầu được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: dầu dừa, dầu ô liu, dầu vừng, dầu lạc, dầu cây mùi tây, dầu hạt mùi tây, dầu hồng hoa và các loại dầu khác. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần chất hoạt động bề mặt được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: natri lauryl sulfat, α -olefin natri sunfonat, natri dodecylbenzen sunfonat, natri lauryl sunfoaxetat, natri N-lauroyl sarcosinat, N-axylglutamat, este của saccaroza và axit béo, polyoxyetylen hydro hóa dầu thầu dầu, khối đồng trùng hợp polyoxyetylen, ankyl glycozit, este của axit béo và sorbitan, este của axit béo và sorbitan và polyoxyetylen, ankyl dimetyl amin oxit, lauryl etanol amit, natri cocoyl sarcosinat, natri N-lauroyl metyl taurin lỏng và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần tạo màu được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: chất nhuộm màu như Xanh số 1 và các chất tương tự; thành phần tạo màu như titan dioxit và các chất tương tự; các loại chất nhuộm; và những chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần chống oxy hoá được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: dibutylhydroxyl toluen, butylhydroxyl anisol, axit erythorbic, propyl gallat, octyl gallat, d- δ -tocopherol, vitamin C, vitamin E, natri edetat, canxi gluconat, và các chất tương tự.

Tác nhân chelat hóa được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: muối edetat và các chất tương tự.

Thành phần tạo hương được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: chất chiết lá cây chè, bột lá cây chè, natri glutamat và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần tạo ẩm được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: axit amin hoặc muối của chúng, axit pyroglutamic, muxin, axit hyaluronic hoặc muối của nó, các loại mucopolysaccarit như chondroitin sunfat, natri lactat, ure, panthenol, thành phần chất chiết tự nhiên như chất chiết cây nha đam, chất chiết cây hương thảo, chất chiết cây húng tây, chất chiết lá chè và các chất tương tự, như nó được gọi là, chất nền ngoại bào như collagen và elastin và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần kháng khuẩn được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: thành phần kháng khuẩn gốc phenol như isopropyl metyl phenol, triclosan, hinokitiol, thymol và các chất tương tự; xetylpyridin clorua, benzalkonium clorua, benzethonium clorua, dequalinium clorua, clohexidin hydroclorua, glucexidin natri gluconat, bisabolol clohexidin, lactoferrin, paraben, butyl paraben, và tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần chống viêm được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: lysozym clorua, axit ϵ -aminocaproic, nhôm hydroxyl alginin, axit glyxyrhetic, các chất glyxyrhizinat, axit guaiazulen sunfuric, dl- α -tocopherol axetat và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần florua được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: natri florua, kali florua, natri monoflorophosphat, thiếc florua và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Thành phần vitamin được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: vitamin A như axit retinoic, β caroten và các chất tương tự; vitamin B như axit pantothenic và muối của nó, niacin, biotin và các chất tương tự; vitamin C như axit ascorbic hoặc muối của nó và các chất dẫn xuất của nó và các chất tương tự; vitamin E như α -tocopherol và các chất tương tự; axit folic và các chất tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Các loại dược liệu thô khác ngoài các loại dược liệu thô được mô tả ở trên được lựa chọn trong nhóm bao gồm nhưng không giới hạn: hoa cúc Đức, nữ lang Nhật, táo tàu, cửu lý hương, hoa oải hương, đoàn, mộc qua, kim ngân, thia ma, nhót, đinh hương, tam thất, xô thơm, bồ hòn, vỏ quế, phục linh, rễ cây mẫu đơn, quả sơn tra, rễ đương quy Nhật, trà (chè), sồi, vỏ cây hoàng bá, bạch dương, nhân sâm, câu đằng, nghệ, hương thảo, và những cây tương tự. Những nguyên liệu này có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp hai hoặc nhiều nguyên liệu.

Trong trường hợp chế phẩm làm sạch răng bao gồm các loại dược liệu thô theo như mô tả trên đây, các loại dược liệu thô này ở trạng thái có cả phần cây trên mặt đất ở dạng khô. Hơn nữa, chế phẩm dùng cho khoang miệng có thể chứa các dược liệu trên ở dạng chất chiết được chiết xuất bằng cách sử dụng dung môi chiết như nước và dung môi hữu cơ hoặc môi trường chiết dạng dung dịch như chất lỏng siêu tới hạn, hoặc thành phần (chất chiết) thu được bằng cách loại chất chiết dạng dung dịch khỏi chất chiết dạng tinh dầu.

Các dạng của chế phẩm làm sạch răng không bị giới hạn cụ thể. Các ví dụ về dạng của chế phẩm bao gồm chất lỏng (dạng nhũ tương, dạng hoà tan), dạng lỏng, dạng gel, dạng bột nhão, dạng viên nén, dạng bột, dạng hạt và các dạng tương tự.

Chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế có thể được bào chế dưới một trong các dạng như kem đánh răng, bột đánh răng, kem đánh răng dạng lỏng, dịch lỏng đánh răng và các loại tương tự. Hơn nữa, chế phẩm làm sạch răng có thể được tạo thành ở một trong các dạng bao gồm viên ngậm; viên nén (bao gồm viên nén tạo bọt và các loại tương tự); chất dạng kem; pomat; một miếng dán dính da; một thành phần làm ướt miệng; nước súc miệng; chất làm thơm miệng; viên súc miệng; chất dính hàm giả; chất vệ sinh răng giả; kẹo cao su; và những dạng tương tự.

Phương pháp sản xuất chế phẩm làm sạch răng

Chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế có thể được thu được bằng cách trộn từng thành phần theo như mô tả trên đây.

Đặc biệt, trong trường hợp chế phẩm làm sạch răng có chứa chất dạng xốp, tốt nhất là các loại dược liệu thô như đã mô tả ở trên được trộn với chất xốp trước, sau đó mới được trộn với các thành phần khác.

Cách làm như trên làm cho các chất dạng xốp có thể đưa một cách chắc chắn các loại được liệu thô vào trong lỗ xốp của chất dạng xốp.

Sau đây là phần mô tả chi tiết các ví dụ thực hiện phương án ưu tiên theo sáng chế. Tuy nhiên, các phương án thực hiện này không nhằm giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được bộc lộ rõ hơn thông qua các ví dụ và ví dụ so sánh cụ thể. Tuy nhiên, các phương án thực hiện này không nhằm giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế.

1. Sản xuất chế phẩm dạng lỏng

Chế phẩm dạng lỏng trong mỗi ví dụ và ví dụ so sánh được sản xuất như sau.

(Ví dụ 1)

Chế phẩm dạng lỏng thu được bằng cách hòa tan lượng xác định trước (xem bảng 1) bột đông khô của chất chiết dạng lỏng rễ cây thuộc chi hoàng cầm -J (được sản xuất bởi công ty trách nhiệm hữu hạn dược phẩm MARUZEN) là chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và tinh chất dạng khô của rễ cây thuộc chi cát cánh -S (được sản xuất bởi công ty trách nhiệm hữu hạn công nghiệp dược phẩm Alps) là chất chiết của rễ cây thuộc chi cát cánh bằng nước.

(Ví dụ 2)

Chế phẩm dạng lỏng thu được bằng cách hòa tan lượng xác định trước (xem bảng 1) bột đông khô của chất chiết dạng lỏng rễ cây thuộc chi hoàng cầm -J (được sản xuất bởi công ty trách nhiệm hữu hạn dược phẩm MARUZEN) là chất chiết của rễ cây thuộc chi hoàng cầm và tinh chất dạng khô của rễ cây thuộc chi cát cánh -S (được sản xuất bởi công ty trách nhiệm hữu hạn công nghiệp dược phẩm Alps) là chất chiết của rễ cây thuộc chi cát cánh, và chất chiết dạng lỏng của rễ cây thuộc chi địa hoàng -J (được sản xuất bởi công ty trách nhiệm hữu hạn dược phẩm MARUZEN) là chiết xuất của rễ cây thuộc chi địa hoàng bằng nước

(Các ví dụ 3-11)

Các chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách tương tự như ví dụ 2, ngoại trừ tỷ lệ khối lượng của mỗi thành phần nguyên liệu đã được thay đổi như được trình bày trên bảng 1.

(Ví dụ so sánh 1)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 1, ngoại trừ rễ cây thuộc chi cát cánh không được sử dụng làm nguyên liệu.

(Ví dụ so sánh 2)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 1, ngoại trừ rễ cây thuộc chi hoàng cầm không được sử dụng làm nguyên liệu.

(Ví dụ so sánh 3)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 1, ngoại trừ rễ cây thuộc chi cát cánh và rễ cây thuộc chi hoàng cầm không được sử dụng làm nguyên liệu. Nói cách khác, chế phẩm dạng lỏng của ví dụ so sánh này là nước.

(Ví dụ so sánh 4)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 2, ngoại trừ rễ cây thuộc chi cát cánh không được sử dụng làm nguyên liệu.

(Ví dụ so sánh 5)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 2, ngoại trừ rễ cây thuộc chi hoàng cầm không được sử dụng làm nguyên liệu.

(Ví dụ so sánh 6)

Chế phẩm dạng lỏng được sản xuất theo cách giống như ví dụ 2, ngoại trừ rễ cây thuộc chi cát cánh và rễ cây thuộc chi hoàng cầm không được sử dụng làm nguyên liệu.

Bảng 1 thể hiện thành phần các chế phẩm và các chế phẩm dạng lỏng thu được trong các ví dụ và các ví dụ so sánh. Trên bảng 1, tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm trong chế phẩm dạng lỏng được thể hiện bằng X_A (% khối lượng), tỷ lệ khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh trong chế phẩm dạng lỏng được thể hiện bằng X_B (% khối lượng), và tỷ lệ

khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng trong chế phẩm dạng lỏng được thể hiện bằng X_C (% khối lượng).

Bảng 1

	Tỷ lệ khối lượng (% khối lượng)				X_B/X_A	X_C/X_A	X_C/X_B
	Rễ cây thuộc chi hoàng cầm	Rễ cây thuộc chi cát cánh	Rễ cây thuộc chi địa hoàng	Nước			
Ví dụ 1	0,02	0,1	-	% còn lại	5	0	0
Ví dụ 2	0,02	0,1	0,8	% còn lại	5	40	8
Ví dụ 3	0,01	0,1	0,8	% còn lại	10	80	8
Ví dụ 4	0,10	0,1	0,8	% còn lại	1	8	8
Ví dụ 5	0,02	0,05	0,8	% còn lại	2,5	40	16
Ví dụ 6	0,02	1,0	0,8	% còn lại	50	40	0,8
Ví dụ 7	0,02	0,1	0,4	% còn lại	5	20	4
Ví dụ 8	0,02	0,1	1,2	% còn lại	5	60	12
Ví dụ 9	1,0	0,1	0,8	% còn lại	0,1	0,8	8
Ví dụ 10	0,02	4,0	0,8	% còn lại	200	40	0,2
Ví dụ 11	0,02	0,1	4,0	% còn lại	5	200	40
Ví dụ so sánh 1	0,02	-	-	% còn lại	0	0	-
Ví dụ so sánh 2	-	0,1	-	% còn lại	-	-	0
Ví dụ so sánh 3	-	-	-	% còn lại	-	-	-
Ví dụ so sánh 4	0,02	-	0,8	% còn lại	0	40	-
Ví dụ so sánh 5	-	0,1	0,8	% còn lại	-	-	8
Ví dụ so sánh 6	-	-	0,8	% còn lại	-	-	-

2. Đánh giá

Đánh giá sau đây được thực hiện bằng cách sử dụng các chế phẩm dạng lỏng của các ví dụ và các ví dụ so sánh.

2.1. Kiểm tra sự hạn chế hình thành màng sinh học

Vì khuẩn *Porphyromonas gingivalis* (*Porphyromonas gingivalis* JCM12257) được nuôi cấy ở 37°C trong 24 giờ trong môi trường GAM (được sản xuất bởi Công ty Trách nhiệm hữu hạn hóa chất công nghiệp tinh khiết Wako) để thu được dịch lỏng tiền nuôi cấy.

Dịch lỏng tiền nuôi cấy thu được được bổ sung vào môi trường chứa Hemin-Menadion để số lượng vi khuẩn đạt đến mật độ 10^7 CFU/ml. Từ đó, thu được dịch lỏng nuôi cấy. Sau đó, dịch lỏng nuôi cấy được tra vào một đĩa 48 giếng, mỗi giếng 0,5 ml dịch lỏng.

0,5 ml chế phẩm dạng lỏng được bổ sung vào đĩa 48 giếng, và sau đó nuôi cấy yếm khí ở 37°C trong 24 giờ.

Sau 24 giờ, đĩa 48 giếng được rửa 2 lần bằng dung dịch muối đệm phosphat (PBS), đệm này được pha chế bằng cách sử dụng bột PBS (-) (được sản xuất bởi Công ty trách nhiệm hữu hạn được phẩm NISSUI). Vì vậy, vi khuẩn nổi đã được loại bỏ.

Dung dịch tím tinh thể 0,1% (w/w) (được sản xuất bởi Công ty Trách nhiệm hữu hạn hóa chất công nghiệp tinh khiết Wako) được bổ sung vào các giếng để nhuộm màu màng sinh học.

Sau đó, màng sinh học được rửa bằng đệm PBS, và sau đó tím tinh thể được chiết ra bằng etanol. Tiếp theo, lượng màng sinh học được xác định bằng phương pháp phổ hấp thụ để đánh giá theo các tiêu chí sau. Độ hấp thụ càng thấp thì lượng màng sinh học càng thấp, do đó có thể ngăn chặn sự hình thành mảng bám gây bệnh nha chu.

- A: Độ hấp thụ thấp hơn 1,0.
- B: Độ hấp thụ lớn hơn 1,0 và nhỏ 5,5.
- C: Độ hấp thụ lớn hơn 5,5 và nhỏ 7,0.
- D: Độ hấp thụ lớn hơn 7,0 và nhỏ 9,5.
- E: Độ hấp thụ lớn hơn 9,5.

Độ đậm:

Trong chế phẩm dạng lỏng của mỗi ví dụ và ví dụ so sánh, độ hấp thụ ánh sáng ở bước sóng 286 nm được đo để đánh giá theo các tiêu chí sau đây. Nếu độ hấp thụ cao thì cho thấy sự biểu hiện của chế phẩm dạng lỏng kém. Nếu độ hấp thụ thấp thì cho thấy sự biểu hiện của chế phẩm dạng lỏng là tốt.

- A: Độ hấp thụ thấp hơn 25,0.

B: Độ hấp thụ bằng 25,0 hoặc lớn hơn.

Kết quả được thể hiện trên bảng 2. Hơn nữa, nồng độ (tỷ lệ khối lượng) của mỗi thành phần tại thời điểm kiểm tra ở trên được thể hiện cùng nhau trên bảng 2.

Bảng 2

	Tỷ lệ khối lượng tại thời điểm kiểm tra (% khối lượng)				Kiểm tra sự hạn chế hình thành màng sinh học (màng bám gây bệnh nha chu)	Độ đậm
	Rễ cây thuộc chi hoàng cầm	Rễ cây thuộc chi cát cánh	Rễ cây thuộc chi địa hoàng	Nước		
Ví dụ 1	0,01	0,05	-	% còn lại	C	A
Ví dụ 2	0,01	0,05	0,4	% còn lại	A	A
Ví dụ 3	0,005	0,05	0,4	% còn lại	B	A
Ví dụ 4	0,05	0,05	0,4	% còn lại	A	A
Ví dụ 5	0,01	0,025	0,4	% còn lại	B	A
Ví dụ 6	0,01	0,5	0,4	% còn lại	A	A
Ví dụ 7	0,01	0,05	0,2	% còn lại	B	A
Ví dụ 8	0,01	0,05	0,6	% còn lại	A	A
Ví dụ 9	0,5	0,05	0,4	% còn lại	A	B
Ví dụ 10	0,01	2,0	0,4	% còn lại	A	B
Ví dụ 11	0,01	0,05	2,0	% còn lại	A	B
Ví dụ so sánh 1	0,01	-	-	% còn lại	E	A
Ví dụ so sánh 2	-	0,05	-	% còn lại	E	A
Ví dụ so sánh 3	-	-	-	% còn lại	E	A
Ví dụ so sánh 4	0,01	-	0,4	% còn lại	E	A
Ví dụ so sánh 5	-	0,05	0,4	% còn lại	E	A
Ví dụ so sánh 6	-	-	0,4	% còn lại	E	A

Như được trình bày rõ ràng trên bảng 2, chế phẩm theo sáng chế đã thu được hiệu quả tốt. Ngược lại, chế phẩm trong các ví dụ so sánh không thể thu được hiệu quả như của chế phẩm theo sáng chế. Cụ thể, như được trình bày rõ ràng trong ví dụ 1 và các ví dụ so sánh 1 và 2 của bảng 2, ngay cả khi không nhận thấy hiệu quả ở nồng độ của rễ cây thuộc chi hoàng

cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh khi sử dụng đơn lẻ thì lại thu được những hiệu quả đáng chú ý khi sử dụng chúng cùng với nhau. Hơn nữa, như được trình bày rõ ràng trong ví dụ 2 và các ví dụ so sánh 4 và 5, ngay cả khi không nhận thấy hiệu quả ở các nồng độ của hai thành phần là rễ cây thuộc chi hoàng cầm cùng rễ cây thuộc chi địa hoàng, và rễ cây thuộc chi cát cánh cùng rễ cây thuộc chi địa hoàng, thì lại thu được những hiệu quả đáng chú ý khi sử dụng ba thành phần này cùng với nhau.

Như được mô tả sau đây, kem đánh răng là chế phẩm làm sạch răng được sản xuất bằng cách sử dụng chế phẩm dạng lỏng của ví dụ 2. Sau đó, các đánh giá về cảm nhận của người dùng được thực hiện.

Công thức A

Trước tiên, chế phẩm dạng lỏng của ví dụ 2 được bổ sung zeolit làm chất tạo thể xốp với một lượng xác định trước.

Tiếp theo, hỗn hợp được làm khô, và sau đó các chất chiết của các loại dược liệu thô được giữ trong các lỗ của thể xốp.

Sau đó, kem đánh răng dưới dạng chế phẩm dạng lỏng được sản xuất bằng phương pháp thông thường theo công thức sau đây (đơn vị: % khối lượng).

Rễ cây thuộc chi hoàng cầm:	0,01
Rễ cây thuộc chi cát cánh:	0,05
Rễ cây thuộc chi địa hoàng:	0,4
Canxi cacbonat:	30,0
Anhydrit silixic:	5,0
Zeolit:	5,0
Sorbitol lỏng:	15,0
Glyxerin đậm đặc:	10,0
Natri cacboxymetylxenluloza:	1,0

Natri lauryl sunfat:	0,5
Natri saccharin:	0,05
Thành phần tạo hương:	1,0
Nước:	% còn lại

Công thức B:

Đầu tiên, chế phẩm dạng lỏng của Ví dụ 2 đã được trộn với từng thành phần theo % khối lượng sau đây. Sau đó, kem đánh răng dưới dạng chế phẩm dạng lỏng được sản xuất bằng phương pháp thông thường theo công thức sau đây (đơn vị: % khối lượng).

Rễ cây thuộc chi hoàng cầm:	0,01
Rễ cây thuộc chi cát cánh:	0,05
Rễ cây thuộc chi địa hoàng:	0,4
Canxi cacbonat:	30,0
Anhydrit silixic:	5,0
Sorbitol lỏng:	15,0
Glyxerin đậm đặc:	10,0
Natri cacboxymetylxenluloza:	1,0
Natri lauryl sunfat:	0,5
Natri saccharin:	0,05
Thành phần tạo hương:	1,0
Nước:	% còn lại

Kem đánh răng của công thức B khác với kem đánh răng của công thức A vì nó không chứa zeolit làm chất tạo xốp và tỉ lệ hàm lượng của nước cao lên thay cho lượng zeolit.

15 người lớn cho một lượng kem đánh răng đã được xác định trước (khoảng 1g) của mỗi loại kem đánh răng (chế phẩm làm sạch răng) đã được mô tả ở trên lên bàn chải đánh răng sẵn có trên thị trường để sử dụng. 15 người lớn đánh giá cảm nhận của người dùng tại lúc sử dụng sản phẩm.

Kết quả là, tất cả 15 người trưởng thành trả lời rằng kem đánh răng theo công thức A (chế phẩm làm sạch răng) kém hơn kem đánh răng theo công thức B (chế phẩm làm sạch răng) vào thời điểm sử dụng chúng với cảm giác không thoải mái như có vị đắng.

Bằng cách sử dụng chế phẩm dạng lỏng (chế phẩm có chứa nước) của mỗi ví dụ và ví dụ so sánh, nước súc miệng, thuốc vệ sinh răng giả và chất dính hàm giả dưới dạng chế phẩm làm sạch răng đã được sản xuất bằng phương pháp thông thường theo công thức sau đây (đơn vị: % khối lượng).

Nước súc miệng:

Rễ cây thuộc chi hoàng cầm: 0,01

Rễ cây thuộc chi cát cánh: 0,05

Rễ cây thuộc chi địa hoàng: 0,4

Ancohol denat số 56: 5,0

Dầu thầu dầu polyoxyetylen hydro hóa: 0,5

Glyxerin đậm đặc: 5,0

Xylitol: 5,0

Xetylpyridin clorua: 0,05

Dikali glyxyrhizinat: 0,05

Etyl para-hydroxybenzoat: 0,05

Propyl para-hydroxybenzoat: 0,05

Axit xitric : 0,03

Natri xitrat:	0,12
Thành phần tạo hương:	1,0
Nước:	% còn lại
Thuốc vệ sinh răng giả:	
Rễ cây thuộc chi hoàng cầm:	0,01
Rễ cây thuộc chi cát cánh:	0,05
Rễ cây thuộc chi địa hoàng:	0,4
Anhydrit silixic:	3,0
Axit silixic ngâm nước:	10,0
Polyetylen glycol 400:	5,0
Glyxerin đậm đặc:	35,0
Sorbitol lỏng 60% (w/w):	30,0
Natri lauryl sunfat:	2,0
Natri cacboxymetylxenluloza:	1,5
Thành phần tạo hương:	1,0
Natri cacbonat:	lượng vừa phải
Nước:	% còn lại
Chất dính hàm giả:	
Rễ cây thuộc chi hoàng cầm:	0,01
Rễ cây thuộc chi cát cánh:	0,05
Rễ cây thuộc chi địa hoàng:	0,4

Zeolit:	5,0
Glyxerin đậm đặc:	30,0
Natri cacboxymetylxenluloza:	3,0
Dầu thầu dầu polyoxyetylen hydro hóa:	1,0
Xetylpyridin clorua:	0,05
Thành phần tạo hương:	1,0
Natri cacbonat:	lượng vừa phải
Nước:	% còn lại

Các sản phẩm này được đánh giá theo cách tương tự như đã mô tả ở trên, để có được hiệu quả tương tự như đã mô tả ở trên.

Sáng chế được đặc trưng bởi chế phẩm làm sạch răng có chứa rễ cây thuộc chi hoàng cầm và rễ cây thuộc chi cát cánh. Do đó, chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế đã có tác dụng ức chế sự hình thành của mảng bám gây ra bệnh nha chu. Hiệu quả thu được ở liều dùng thấp hơn so với liều lượng sử dụng được liệu ở dạng thô đơn lẻ. Theo đó, chế phẩm làm sạch răng theo sáng chế có tính ứng dụng công nghiệp.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm làm sạch răng bao gồm rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*), rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*) và rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*):

trong đó tỷ lệ hàm lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) trong chế phẩm làm sạch răng là 0,0001% đến 2% khối lượng, tỷ lệ hàm lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*) trong chế phẩm làm sạch răng là 0,0001% đến 2% khối lượng, và hàm lượng rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*) trong chế phẩm làm sạch răng là 0,001% đến 2% khối lượng.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ phần trăm theo khối lượng của rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) trong chế phẩm được ký hiệu là X_A [% khối lượng] và tỷ lệ phần trăm theo khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*) trong chế phẩm được ký hiệu là X_C [% khối lượng] thỏa mãn hệ thức sau: $4 \leq X_C/X_A \leq 120$.

3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ phần trăm theo khối lượng của rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*) trong chế phẩm được ký hiệu là X_B [% khối lượng] và tỷ lệ phần trăm theo khối lượng của rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*) trong chế phẩm được ký hiệu là X_C [% khối lượng] thỏa mãn hệ thức sau: $0,0005 \leq X_C/X_B \leq 20000$.

4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ hàm lượng rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) trong chế phẩm nằm trong khoảng 0,0005 đến 0,5% khối lượng và tỷ lệ hàm lượng rễ cây thuộc chi cát cánh (*Platycodon*) trong chế phẩm nằm trong khoảng 0,001 đến 1% khối lượng.

5. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ hàm lượng rễ cây thuộc chi địa hoàng (*Rehmannia*) trong chế phẩm lớn hơn tỷ lệ hàm lượng rễ cây thuộc chi hoàng cầm (*Scutellaria*) trong chế phẩm.