



- (12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11) CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(51)^{2019.01} A61Q 11/02; A61K 8/41; A61K 8/02; (13) B
A61K 8/19



1-0044565

-
- (21) 1-2020-00847 (22) 17/07/2018
(86) PCT/EP2018/069384 17/07/2018 (87) WO2019/034352 A1 21/02/2019
(30) 17186556.1 17/08/2017 EP
(45) 25/04/2025 445 (43) 26/10/2020 391A
(71) UNILEVER GLOBAL IP LIMITED (GB)
Port Sunlight, Wirral, Merseyside, CH62 4ZD, United Kingdom
(72) CHANDRASEKARAN Sembian (IN); IYER Meenakshi (IN); TRIVEDI Neha (IN).
(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)
-

- (54) VẬT LIỆU PHỨC HỢP LƯỠNG CỰC

(21) 1-2020-00847

(57) Bộ lộ vật liệu phức hợp lưỡng cực bao gồm:

(i) Một sét có tiền chất sét là một loại hạt sét bất đối xứng 1:1 hoặc 2:1:1, gồm có các tấm tứ diện và bát diện xen kẽ với nhau, với tấm tứ diện ở một mặt phẳng bên ngoài và tấm bát diện ở mặt phẳng kia; và

(ii) Hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn liên kết lưỡng cực với cation trên mặt phẳng bên ngoài đã nêu,

đưa vào một chế phẩm chăm sóc răng miệng, để kiểm soát sự ố màu răng nhờ thành phần amoni đã nói.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này liên quan tới một phương pháp kiểm soát hoặc giảm thiểu các vết ố bản trên răng bằng cách sử dụng các sản phẩm chăm sóc răng miệng có chứa tác nhân kháng khuẩn cation.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Chế phẩm chăm sóc răng miệng thường chứa một hoặc nhiều chất kháng khuẩn, ví dụ bao gồm các hợp chất của kẽm, các hợp tác nhân cation triclosan và gốc nitơ như Xetyl pyridinium clorua (CPC).

Đặc biệt, các tác nhân kháng khuẩn cation được biết rõ là có hoạt tính kháng khuẩn của chúng trong khoang miệng để giúp ngăn ngừa hoặc ít nhất giảm thiểu sự hình thành mảng bám.

Benzetonium clorua, chlorhexidin và CPC thường được sử dụng hơn trong các chế phẩm vệ sinh răng miệng.

Dù vậy, việc sử dụng chúng đặc biệt là sử dụng kéo dài tạo nên vết ố bản hoặc xỉn màu răng. Có ý kiến cho rằng men răng chứa hydroxyapatit với tỉ lệ cao (khoảng 95%) dưới dạng phosphat canxi và phosphat trong nước bọt có xu hướng kết bám lên răng, dẫn tới sự hình thành các vết ố bản.

Xu thế hình thành các vết ố bản trên răng là nguyên nhân, ít ra là một phần, của việc chưa phổ biến các chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa các tác nhân trên.

Một cách để làm giảm sự hình thành các vết ố bản là sử dụng các chất tẩy trắng hoặc chất oxy hóa như peroxit. Chất tẩy trắng tác động bằng cách oxy hóa các phần tử màu và các vết ố bản. Dù vậy, đây thực chất là nhắm tới việc xử lý phần ngọn thay cho xử lý nguyên nhân.

WO13192463 A1 (P&G) bộc lộ việc sử dụng các tác nhân chống ố bản từ mỗi chất trong ít nhất hai trong số các nhóm hóa chất sau: viz, các tác nhân anion,

các hợp chất carbonyl và các chất hoạt động bề mặt không ion được etoxyl hóa. Các tác nhân trên có khả năng làm giảm tích lũy protein trong nước bọt thông qua tương tác kỵ nước trực tiếp hoặc tương tác các ion có điện tích trái dấu giữa các tác nhân anion với protein trong nước bọt hoặc bằng cách hình thành ion ngược dấu với vòng pyridinium của CPC. Tác nhân anion có liên kết chặt chẽ hơn với vòng pyridinium hơn so với ion clorua, để rồi làm giảm tương tác CPC với protein trong nước bọt. Chất andehit phản ứng với protein trong nước bọt bằng cách tạo ra thioaxetals, làm giảm mật độ điện tích âm trên bề mặt protein và vì thế protein tương tác với vòng pyridinium mang điện tích dương của CPC. Tổ hợp cho phép tương tác mạnh hơn giữa andehit với protein so với tương tác giữa protein và CPC, do CPC giờ có liên kết chặt chẽ với hàm lượng lớn ion đối và vì thế ít có sẵn để tương tác với protein. Các etoxylat với sự cân bằng hợp lý giữa các đơn vị alkyl và etoxy có thể hòa tan các protein trong nước bọt, do đó làm giảm các vết ố bẩn.

JP2011201861A (Sunstar INC) bộc lộ việc sử dụng một hoặc một số loại hợp chất có chứa OH⁻ được chọn từ nhóm gồm có thymol, isopropylmethylphenol, terpineol, eugenol, linalool, geraniol và citronellol, một hoặc một số loại diol được lựa chọn từ hexan diol và octan diol để giải quyết vấn đề bị ố bẩn.

Trong JP2011153138A (Sunstar), vấn đề được giải quyết bằng cách đưa vào axit glyxyrrhizic hoặc muối của nó.

Trong JP2011148706A (Sunstar INC), vấn đề được giải quyết bằng cách sử dụng butandiol, pentandiol, hexandiol hoặc octandiol.

Trong EP0372603 A2 (Colgat Palmolive, 1990), vấn đề được giải quyết bằng cách sử dụng aminoguanidin dạng bazơ tự do hoặc muối hòa tan trong nước của nó.

Dù vậy, vẫn cần có những cải thiện thêm cho các chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể giải quyết vấn đề một cách hiệu quả mà đơn giản và không ảnh hưởng xấu tới tác động kháng khuẩn của các tác nhân cation.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Chúng tôi đã xác định được rằng vấn đề trên có thể được giải quyết nếu hợp chất kháng khuẩn amoni bậc bốn ở dạng vật liệu phức hợp lưỡng cực có chứa một loại sét đặc biệt và hợp chất amoni.

Theo khía cạnh đầu tiên của sáng chế, mục đích của sáng chế là bộc lộ việc sử dụng vật liệu phức hợp lưỡng cực có chứa:

(i) Một loại sét có tiền chất là loại hạt sét bất đối xứng 1:1 hoặc 2:1:1, bao gồm xen kẽ các tấm tứ diện và bát diện kết thúc với một tấm tứ diện tại một mặt phẳng bên ngoài và một tấm bát diện ở mặt phẳng khác; và,

(ii) Hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn gắn kết với một cation trên một trong những mặt phẳng bên ngoài đã nói trên, trong một chế phẩm chăm sóc răng miệng, để kiểm soát sự ố bản của răng bằng hợp chất amoni nói trên.

Theo khía cạnh thứ hai của sáng chế, mục đích của sáng chế là bộc lộ việc kiểm soát các vết ố bản của răng do hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn bằng cách đưa lên răng nói trên chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa vật liệu phức hợp lưỡng cực có chứa:

(i) Một loại sét có tiền chất là loại hạt sét bất đối xứng 1:1 hoặc 2:1:1, bao gồm các tấm tứ diện và bát diện xen kẽ với nhau, với tấm tứ diện tại một mặt phẳng bên ngoài và một tấm bát diện ở mặt phẳng kia;

(ii) Hợp chất amoni nói trên liên kết lưỡng cực với một cation trên một trong những mặt phẳng bên ngoài đã đề cập.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, mục đích của sáng chế là bộc lộ việc sử dụng vật liệu phức hợp lưỡng cực có chứa:

(i) Một sét có tiền chất là loại hạt sét có dạng bất đối xứng 1:1 hoặc 2:1:1, gồm có các tấm tứ diện và bát diện xen kẽ với nhau, với một tấm tứ diện tại một mặt phẳng bên ngoài và một tấm bát diện ở mặt phẳng kia; và

(ii) Hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn liên kết lưỡng cực với một cation trên một trong những mặt phẳng bên ngoài đã nói trên,

trong quá trình sản xuất một chế phẩm chăm sóc răng miệng, để kiểm soát sự ô nhiễm do hợp chất amoni nói trên.

Trong khía cạnh này và những khía cạnh khác, các tính năng và những ưu điểm sẽ trở nên rõ ràng đối với những người có hiểu biết thông thường trong lĩnh vực này qua việc đọc mô tả chi tiết sáng chế và các yêu cầu bảo hộ được đưa ra dưới đây. Để tránh nghi ngờ, mọi tính năng của một khía cạnh trong sáng chế này có thể được sử dụng trong bất kỳ lĩnh vực nào khác của sáng chế này. 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. Cần lưu ý rằng các ví dụ được đưa ra trong mô tả dưới đây nhằm làm sáng tỏ sáng chế này và không nhằm mục đích giới hạn sáng chế này chỉ trong các ví dụ đó. Tương tự, tất cả các tỉ lệ phần trăm là tỉ lệ trọng lượng, trừ khi có quy định khác. Ngoại trừ trong các ví dụ vận hành và so sánh, hoặc trong trường hợp chỉ định rõ ràng, tất cả các số trong mô tả và yêu cầu bảo hộ này là để chỉ lượng vật liệu hoặc điều kiện phản ứng, thuộc tính vật lý của vật liệu và/hoặc việc sử dụng phải được hiểu là biến thể của từ “khoảng”. Khoảng giá trị số được biểu thị theo dạng “từ x tới y” được hiểu là bao gồm cả x và y. Khi đối với một đối tượng cụ thể, nhiều khoảng giá trị được ưu tiên và được mô tả dưới dạng “từ x đến y”, điều đó có thể được hiểu rằng tất cả các khoảng được kết hợp với nhau và các điểm đầu hoặc cuối khác nhau cũng được tính đến.

Tất cả các tham chiếu đến thuật ngữ/biểu hiện % trọng lượng hoặc % tính theo trọng lượng, có nghĩa là tỉ lệ phần trăm theo trọng lượng của chế phẩm, trừ khi có chỉ định khác.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các tác nhân kháng khuẩn cation được biết là tác nhân có khuynh hướng làm ô nhiễm răng bao gồm các muối amoni bậc bốn, các muối chlorohexidin và bis-biquanin. Mặc dù một mặt, hiệu quả của chúng kháng lại những hệ vi sinh đường miệng không mong muốn làm cho chúng trở nên phù hợp để sử dụng trong các

chế phẩm chăm sóc răng miệng như nước súc miệng, kem đánh răng, thì những tác dụng phụ là nguyên nhân, ít nhất một phần, dẫn đến sự kém phổ biến của chúng. Nếu người ta vẫn muốn sử dụng những sản phẩm đó để có được lợi ích từ tác dụng chính của chúng, thì các tác dụng phụ cần được giảm bớt bằng cách sử dụng một hoặc nhiều các tác nhân bổ sung được bộc lộ trong các bước chế tạo chế phẩm. Các tác nhân bổ sung nói trên có thể có vấn đề phụ của chính nó như khả năng thay đổi hương vị hoặc độ ổn định của chế phẩm.

Sáng chế này là một giải pháp không hiển nhiên cho vấn đề này, trong khi vẫn giữ được các chức năng thiết yếu và thuộc tính liên quan đến người tiêu dùng đối với các chế phẩm chăm sóc răng miệng. Vấn đề đã được giải quyết bằng cách xác định việc sử dụng vật liệu kháng khuẩn mới. So sánh với những giải pháp đã được bộc lộ trong tình trạng kỹ thuật trước đây, giải pháp trong sáng chế này nằm ở việc đưa thêm vào vật liệu phức hợp mà tác động như một chất mang của các tác nhân kháng khuẩn cation. Vật liệu phức hợp dựa trên một vật liệu trơ mà không ảnh hưởng tới các đặc tính quan trọng của các chế phẩm. Trong WO14102032A1, người nộp đơn bộc lộ rằng vật liệu kháng khuẩn lưỡng cực có hiệu quả cao trong việc kiểm soát sự tái phát triển của vi khuẩn, cũng như kiểm soát tức thời số lượng vi khuẩn.

Được ưu tiên khi kích thước hạt trung bình (D50) của vật liệu là từ 0,1 μ m tới 10 μ m, ưu tiên hơn là từ 0,4 μ m tới 1 μ m và ưu tiên hơn cả là từ 0,5 μ m tới 0,8 μ m. Không bị ràng buộc bởi lý thuyết, người ta tin rằng điều này giúp sử dụng hiệu quả hơn chất kháng khuẩn, nhờ đó tạo ra cơ hội giảm đáng kể lượng chất kháng khuẩn. Trong khi các chất kháng khuẩn thông thường cần liều lượng tối ưu từ 0,2% đến 0,5% trọng lượng, thì chất kháng khuẩn này được cấp phối dưới dạng vật liệu kháng khuẩn lưỡng cực, có hiệu quả ngay cả với một liều lượng (thực tế) là 0,02% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, trong khía cạnh tác dụng kháng khuẩn của nó.

Kích thước hạt nhỏ hơn cũng đem đến một cơ chế hiệu quả để tăng cường khả năng tải của chất kháng khuẩn, nếu muốn. Phân bố độ hạt (D50) cũng còn

được biết đến là đường kính hạt trung bình hoặc giá trị trung bình của phân bố kích thước hạt, đó là giá trị của đường kính hạt ở mức 50% trong phân phối tích lũy. Ví dụ, nếu D50 là 5,8μm thì 50% số hạt trong mẫu có đường kính lớn hơn 5,8μm và 50% có đường kính nhỏ hơn 5,8μm. D50 thường được sử dụng để biểu thị kích thước hạt của nhóm các cấp hạt. D50 là kích thước hạt tính bằng micron, nó phân chia sự phân bố các cấp hạt, một nửa bên trên và một nửa bên dưới đường kính này.

Được ưu tiên là trong vật liệu phức hợp lưỡng cực có chứa một sét, tiền chất của sét này là một loại hạt sét bất đối xứng 1:1. Được ưu tiên các sét 1:1, bao gồm các nhóm khoáng vật phụ kaolinit và serpentinit. Các khoáng vật nằm trong nhóm phụ kaolinit, nhưng không chỉ giới hạn trong đó là kaoninit, dickit, halloysit và nacrit. Các khoáng vật nằm trong nhóm phụ serpentinit nhưng không chỉ giới hạn trong đó là chrysolit, lizardit và amesit.

Ngoài ra, cũng được ưu tiên các tiền chất sét có hạt sét bất đối xứng 2:1:1. Ưu tiên hơn cả các sét 2:1:1 thuộc nhóm khoáng vật clorit. Clorit có chứa các tấm tứ diện-bát diện-tứ diện giống như các sét 2:1, với một liên kết bruxit yếu bên ngoài giống như một lớp giữa các lớp tứ diện. Tấm tứ diện ưu tiên hơn cả là bao gồm cation tứ diện phối hợp của silicon. Các tấm tứ diện cũng có thể bao gồm các tấm tứ diện cation thay thế đồng hình mà không phải là silicon. Các tứ diện cation thay thế đồng hình bao gồm nhưng không giới hạn trong đó là các cation của nhôm, sắt hoặc boron.

Các tấm bát diện ưu tiên có các cation bát diện là nhôm. Tấm bát diện này cũng có thể chứa bát diện cation thay thế đồng hình mà không phải là nhôm. Các cation bát diện thay thế đồng hình bao gồm các cation ma giê và sắt. Chất kháng khuẩn được gắn vào các cation trên mặt bên ngoài của một trong những mặt phẳng bên ngoài. Theo đó, chất kháng khuẩn được gắn vào các cation ở mặt bên ngoài của các tấm tứ diện. Một cách khác, các phân tử kháng khuẩn được liên kết lưỡng cực vào các cation ở mặt bên ngoài của các tấm bát diện. Các cation ở mặt bên ngoài của mỗi tấm bề mặt tứ diện và bát diện là không hoàn toàn giống với các

phân tử được gắn vào các cation ở mặt bên ngoài của tấm bề mặt bát diện. Chất kháng khuẩn được ưu tiên khi liên kết lưỡng cực với các cation ở mặt bên ngoài của bề mặt phẳng bát diện và không được ưu tiên khi liên kết lưỡng cực với các cation không ở mặt bên ngoài các tự diện hoặc bát diện hoặc ở mặt bên trong của các tấm bề mặt.

Được ưu tiên khi tỉ lệ sét so với chất kháng khuẩn là từ 1:0,001 đến 1:1, được ưu tiên hơn là từ 1:0,001 đến 1:0,1 theo trọng lượng của vật liệu phức hợp lưỡng cực.

Được ưu tiên là vật liệu kháng khuẩn, chất kháng khuẩn được liên kết lưỡng cực với các cation ở mặt bên ngoài của mặt phẳng bát diện.

Được ưu tiên là chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có chứa vật liệu kháng khuẩn lưỡng cực với hàm lượng từ 0,1% đến 10% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,5% đến 5% tổng trọng lượng vật liệu.

Được ưu tiên hợp chất amoni bậc bốn là một hoặc một số trong các chất xetylpyridinium clorua (CPC), xetyltrimetylmoni clorua (CTAC), xetyltrimetylmoni bromua (CTAB), benzalkonium clorua (BKC), benzetonium clorua, cetrimit, quaternium, tetrabutyl amoni bromua, undecylenamido propyltrimonium metosunphat, metylbenzetonium clorua, cetetyldimonium bromua, cetromonium tosylat, cocotrimonium clorua, dodecylbenzyltrimonium clorua, lauryl isoquinolium bromua, laurylpyridinium clorua, dequalinium clorua hoặc domiphen bromua.

Được đặc biệt ưu tiên là chất kháng khuẩn xetylpyridinium clorua (CPC). Không bị giới hạn trong lý thuyết, người ta tin rằng hoạt tính chính là sự gắn kết với điện tích dương của nhóm amin của nó. Vì thế, xetylpyridinium clorua bị hút và liên kết với các phần tử protein mang điện tích âm trên màng tế bào hoặc thành tế bào của vi sinh vật và bề mặt răng mà cũng thường mang điện tích âm. Kết quả việc liên kết vào các vi sinh vật làm phá vỡ cấu trúc thành tế bào, gây rò rỉ dịch tế bào, cuối cùng giết chết các vi sinh vật bị liên kết. Tuy nhiên, như đã được bộc lộ trước đó và đặc biệt liên quan đến xetylpyridinium clorua, xu hướng làm ổ bần

răng của nó phần lớn là nguyên nhân cho sự kém phổ biến của các chế phẩm răng miệng có chứa, ví dụ và cụ thể là CPC.

Được đặc biệt ưu tiên với tiền chất sét là một loại hạt sét 1:1. Ưu tiên hơn là tiền chất sét là kaolinit. Được đặc biệt ưu tiên với chất amoni bậc bốn kháng khuẩn là xetyl pyridinium clorua. Ưu tiên hơn với tiền chất của sét là kaolinit và hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn là xetyl pyridinium clorua.

Điều được đặc biệt ưu tiên là ứng dụng theo sáng chế này là nhằm mục đích phi trị liệu. Đặc biệt hơn nữa là cho mục đích thẩm mỹ. Khi răng dần ố bản do sử dụng lâu dài các chế phẩm có chứa các chất như trên, cụ thể là xetylpyridinium clorua, thì đó không phải là trạng thái bệnh lý mà là một tình trạng cơ thể có bản chất thẩm mỹ hoặc mỹ phẩm.

Mô tả này về các tính năng được ưu tiên, áp dụng những sửa đổi đối với những khía cạnh khác của sáng chế này.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng

Được ưu tiên với chế phẩm chăm sóc răng miệng là kem đánh răng. Giải pháp khác, chế phẩm chăm sóc răng miệng là nước súc miệng. Những dạng khác được biết đến bao gồm bột thuốc đánh răng, kẹo cao su và viên ngậm, dải và gel.

Được ưu tiên khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này là một kem đánh răng, kem đánh răng này có chứa ít nhất một trong các chất mài mòn gốc canxi hoặc silic dioxyt.

Kem đánh răng cũng còn được gọi là thuốc đánh răng. Thuật ngữ “thuốc đánh răng” thường để chỉ các chế phẩm được sử dụng để làm sạch bề mặt khoang miệng. Thuốc đánh răng là một chế phẩm răng miệng không được nuốt với mục đích trị liệu tổng thể mà là sử dụng trong khoang miệng, để xử lý khoang miệng và sau đó được nhổ đi. Thông thường, thuốc đánh răng được sử dụng cùng với dụng cụ làm sạch như bàn chải đánh răng, thường bằng cách đưa lên lông bàn chải và sau đó chải các bề mặt có thể tiếp cận trong khoang miệng. Ưu tiên là thuốc đánh răng ở dạng bột nhão hoặc gel (hoặc tổ hợp của chúng).

Một chế phẩm chăm sóc răng miệng theo như sáng chế này thường chứa một pha lỏng liên tục với hàm lượng từ 40% đến 99% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng. Pha lỏng liên tục này thường chứa hỗn hợp nước và rượu polyhydric với hàm lượng tương đối khác nhau, hàm lượng nước thường trong khoảng từ 10% đến 45% tính theo trọng lượng (dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng) và hàm lượng rượu polyhydric thường trong khoảng từ 30% đến 70% tính theo trọng lượng (dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng).

Các chất giữ ẩm thường có trong kem đánh răng để tạo cảm giác mềm dẻo ở miệng. Chất giữ ẩm cũng còn làm giảm xu hướng mất độ ẩm của kem đánh răng. Được ưu tiên, các chế phẩm kem đánh răng có chứa từ 3,5% đến 40% trọng lượng là các chất giữ ẩm. Ưu tiên là các chế phẩm có chứa chất giữ ẩm với hàm lượng 10% đến 40% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 10% đến 20% trọng lượng. Chất giữ ẩm được đặc biệt ưa thích là sorbitol, thường có sẵn ở dạng dung dịch 70% hệ nước. Các chất giữ ẩm khác cũng được ưu tiên gồm glycerin, maltitol và xylitol. Kem đánh răng được ưu tiên hơn là có chứa glycerin và sorbitol để có cảm giác trơn mượt ở miệng nhưng mức hàm lượng của chúng không được vượt quá giới hạn trên đã được bộc lộ. Hàm lượng chất giữ ẩm thấp hơn mang lại một cách hiệu quả để giảm giá thành sản phẩm.

Một chế phẩm chăm sóc răng miệng theo như sáng chế này nói chung sẽ chứa các thành phần khác nữa để tăng cường hiệu năng và/hoặc thị hiếu khách hàng, chẳng hạn như chất mài sạch, chất kết dính hoặc làm đặc và chất hoạt động bề mặt.

Ví dụ như, một thuốc đánh răng thường sẽ có chứa một chất mài sạch với hàm lượng từ 3% đến 75% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng. Chất mài mòn làm sạch phù hợp gồm xerogels silic dioxyt, hydrogels và aerogels và hạt silic dioxyt kết tủa; cacbonat canxi, dicanxi phosphat, tricanxi phosphat, calcined alumina, natri and potassium metaphosphat, natri và potassium pyrophosphats, natri trimetaphosphat, natri hexametaphosphat, hạt hydroxyapatit và hỗn hợp của chúng. Những ví dụ về các chất mài mòn bao gồm

các hạt mài mòn silic dioxyt vô định hình có kích thước hạt trung bình (D50) từ 3µm đến 15µm. Được ưu tiên với các hạt silic dioxyt mài mòn vô định hình để sử dụng cho chế phẩm của sáng chế này có trọng số kích thước hạt trung bình trong khoảng 3µm đến 6µm. Ưu tiên là các hạt silic dioxyt mài mòn vô định hình được sử dụng là silic dioxyt kết tủa. Các silic dioxyt kết tủa phù hợp để sử dụng như là các hạt silic dioxyt mài mòn vô định hình trong sáng chế này hiện có trên thị trường và nó bao gồm của thương hiệu PQ Corporation dưới tên thương mại SORBOSIL® AC 43, AC77, AC35 và SORBOSIL® AC 33. Hỗn hợp của bất kỳ những vật liệu đã được mô tả ở trên có thể được sử dụng. Hàm lượng của các hạt silic dioxyt mài mòn vô định hình (như đã xác định ở trên) thường ở khoảng từ 0,05% đến 5%, ưu tiên từ 0,1% đến 3%, ưu tiên hơn là từ 0,2% đến 0,8% tính theo tổng trọng lượng các hạt silic dioxyt mài mòn vô định hình (như đã xác định ở trên) dựa trên tổng trọng lượng chế phẩm.

Một chất mài mòn được đặc biệt ưa thích là phần mịn tự nhiên (FGNC). Nó được lấy từ đá vôi hoặc đá hoa. FGNC cũng có thể được làm biến đổi về hóa học hoặc vật lý bằng cách bao phủ trong hoặc sau khi nghiền với xử lý nhiệt. Vật liệu bao phủ điển hình là stearat và oleat ma giê. Hình thái của FGNC có thể cũng được thay đổi trong quá trình nghiền bằng cách sử dụng các kỹ thuật nghiền khác nhau, ví như nghiền hình cầu, nghiền phân cấp khí hoặc nghiền dòng xoắn phản lực mạnh. FGNC có thể được sử dụng như là chất mài mòn canxi duy nhất. Tuy nhiên, FGNC cũng có thể được sử dụng với các chất mài mòn có chứa canxi khác để cân bằng sự mài mòn.

Những chất mài mòn chứa canxi được ưu tiên khác bao gồm dicanxi phosphat (DCP), canxi pyrophosphat và canxi cacbonat kết tủa (PCC). Khi sử dụng kết hợp chất mài mòn có chứa canxi, FGNC được ưu tiên là chiếm từ 35% đến 100%, được ưu tiên hơn là từ 75% đến 100% và đặc biệt là từ 95% đến 100% tổng hàm lượng chất mài mòn. Trong những trường hợp này, phần còn lại, được ưu tiên hơn cả, là PCC.

Hơn nữa, các chế phẩm của sáng chế ưu tiên hơn cả là chứa chất liên kết hoặc chất làm đặc với hàm lượng từ 0,5% đến 10% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng. Các chất kết dính hoặc chất làm đặc phù hợp bao gồm carboxyvinyl polyme (chẳng hạn như các axit polyacrylic liên kết chéo với polyallyl sucroza hoặc polyallyl pentaerythritol), hydroxyetyl xenluloza, hydroxypropyl xenluloza, các muối tan trong nước của các xenluloza ete (chẳng hạn như natri carboxymetyl xenluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xenluloza), các gum tự nhiên (chẳng hạn như carrageenan, gum karaya, gum guar, gum xanthan, gum arabic và gum tragacanth), các silic dioxyt phân chia mịn, những hectorit, các silcat nhôm-sắt và hỗn hợp của chúng.

Thêm vào đó, các chế phẩm của sáng chế này được ưu tiên có chứa chất hoạt động bề mặt với hàm lượng từ 0,2% đến 10% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của thuốc đánh răng. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như các muối natri, ma giê, amoni hoặc etanolamin của các alkyl sunphat C8 đến C18 (ví dụ như lauryl sunphat natri), các alkyl sunphohisuxinat C8 đến C18 (ví dụ như dioctyl natri sunphosuxinat), các alkyl sarcosinat C8 đến C18 (chẳng hạn như lauryl sarcosinat natri), các alkyl phosphat C8 đến C18 (mà theo tùy chọn có thể chứa tới 10 đơn vị oxit etylen và/hoặc propylen) và các monoglycerit được sunphat hóa. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như, một cách tùy chọn, các axit béo sorbitan este được polyetoxyl hóa, các axit béo được etoxyl hóa, các este của polyetylen glycol, etoxylat axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và các khối polyme etylen oxyt/propylen oxyt. Các chất hoạt động bề mặt khác cũng phù hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt amphoteric, chẳng hạn như betaines hoặc sunphobetaines. Hỗn hợp của bất kỳ trong số các nguyên liệu trên có thể được sử dụng.

Sét smectit

Được ưu tiên ở đây là các chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa một sét smectit mà thêm vào lượng sét theo cách thức của vật liệu kháng khuẩn lưỡng

cực. Các smectit tạo thành một nhóm trong nhóm các khoáng vật aluminosilicat tự nhiên được gọi là các phyllosilicat hoặc silicat phân lớp. Ưu tiên hơn cả là sét smectit được lựa chọn từ các montmorillonit (bentonit, hectorit và dẫn xuất của chúng); các silicat nhôm – ma giê được tinh chế (các loại khác nhau có sẵn trên thị trường như VEEGUM (R) từ Công ty R. T. Vanderbilt); các silicat natri-ma giê mịn (có sẵn trên thị trường như LAPONITE^(R) với các loại khác nhau); các smectit biến đổi hữu cơ bao gồm các tetra alkyl và/hoặc trialkyl amoni smectit (biến đổi hữu cơ các sét montmorillonit), chẳng hạn như quaternium-18 bentonit, quaternium-18 hectorit, stearalkonium bentonit và stearalkonium hectorite/ và hỗn hợp của chúng. Các sét silicat nhôm ma giê là rất được ưu tiên. Một ví dụ là VEEGUM^(R) HV. Đất sét có xu hướng trương lên khi tiếp xúc với nước. Ưu tiên hơn cả chế phẩm kem đánh răng có chứa từ 0,2 đến 3 phần trăm trọng lượng là đất sét. Ưu tiên hơn, các chế phẩm có chứa từ 0,5 đến 1 phần trăm trọng lượng là đất sét.

Đất sét smectit không chỉ đóng vai trò trong khía cạnh cảm quan như người ta hằng tin tưởng, mà còn đóng vai trò làm đặc chế phẩm, vì khi giảm hàm lượng silic dioxyt làm đặc sẽ tạo ra một sản phẩm có độ nhớt thấp hơn.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này ngoài ra còn ưu tiên có chứa thêm một muối kẽm, được ưu tiên là sunphat kẽm hoặc clorua kẽm, ưu tiên hơn nữa là heptahydrat sunphat kẽm. Ưu tiên là hàm lượng muối kẽm trong khoảng 0,05 đến 1% trọng lượng của tổng chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 0,1 đến 0,5% trọng lượng.

Các chế phẩm của sáng chế này có thể chứa một chất bảo quản, chất bảo quản được ưu tiên là benzoat natri.

Được ưu tiên với hàm lượng chất bảo quản là từ 0,1 đến 1% trọng lượng của tổng chế phẩm. Ưu tiên hơn cả là độ pH của chế phẩm ở 20°C là từ 4 đến 10, ưu tiên là từ 7 tới 9.

Các chế phẩm của sáng chế này có thể có chứa một chất hỗ trợ kết bám. Thuật ngữ “chất hỗ trợ kết bám” trong nội dung của sáng chế này, nhìn chung có nghĩa là một vật liệu mà tiếp tục hỗ trợ các chất làm trắng của chế phẩm. Một ví dụ là các polystyren sunphonat. Ví dụ khác là các polyme Gantrez®.

Thuật ngữ “nước súc miệng” thông thường để chỉ các chế phẩm theo công thức lỏng mà chúng được sử dụng để rửa sạch bề mặt khoang miệng và đem đến cho người sử dụng cảm giác sạch sẽ và tươi mát cho khoang miệng. Nước súc miệng là một chế phẩm đường miệng, không để nuốt cho mục đích trị liệu toàn thân mà là dùng cho khoang miệng, để xử lý trong khoang miệng và sau đó nhổ đi.

Một chế phẩm nước súc miệng thông thường chứa một pha liên tục hệ nước. Hàm lượng nước thông thường nằm trong khoảng 70% tới 99% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của nước súc miệng.

Chế phẩm nước súc miệng theo sáng chế này thông thường chứa thêm những thành phần khác để cải thiện hiệu năng và/hoặc thị hiếu khách hàng, chẳng hạn như chất giữ ẩm và chất hoạt động bề mặt nêu trên cho thuốc đánh răng. Hàm lượng chất giữ ẩm thường trong khoảng từ 5% đến 20% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của nước súc miệng và hàm lượng chất hoạt động bề mặt thường trong khoảng từ 0,1% đến 5% tính theo trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng của nước súc miệng.

Các chế phẩm của sáng chế này (chẳng hạn như, đặc biệt là các thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng) có thể có thêm các thành phần khác theo truyền thống trong lĩnh vực này, chẳng hạn như các chất chứa ion fluorua, chất chống hình thành cao răng, chất đệm, chất tạo mùi, chất tạo ngọt, chất tạo màu, chất tạo bóng, chất bảo quản và chất chống nhạy cảm và chất kháng khuẩn.

Việc sử dụng chế phẩm trong khuôn khổ của sáng chế này thông thường gồm việc đưa chế phẩm vào khoang miệng trong một khoảng thời gian được khuyến cáo trước khi nhổ đi. Thời gian để chế phẩm trong khoang miệng ưu tiên là trong khoảng 10 tới 60 giây.

Những ví dụ khác nhau thể hiện cho sáng chế này được trình bày dưới đây nhưng nó không được xem là chỉ giới hạn phạm vi của sáng chế trong đó.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: thử nghiệm làm ô bản răng trong phòng thí nghiệm

Hai mẫu chế phẩm kem đánh răng được điều chế. Các chế phẩm theo chi tiết trong bảng 1.

Bảng 1

Thành phần/% trọng lượng	Chế phẩm kem đánh răng	
	Đối chứng 1	Sáng chế
Cacbonat canxi	40	40
Sorbitol (70%)	30	30
Veegum™ HV	0,8	0,8
Vật liệu phức hợp lưỡng cực*	--	1,5
Kaolinit	1,5	--
Scmc	0,5	0,5
Lauryl sunphat natri	2,5	2,5
Silicat natri	1,7	1,7
Nước và phụ gia	đến 100	đến 100

Ghi chú *:

(i)* Vật liệu phức hợp lưỡng cực chứa kaolinit và xetyl pyridiniuim clorua với hàm lượng sao cho hàm lượng cuối cùng của CPC đạt 0,045% tính theo trọng lượng của chế phẩm kem đánh răng. Chỉ số D50 của vật liệu là 0,5µm. Vật liệu được chế tạo theo ví dụ 1 của US2012/0177712 A1 (Unilever).

(ii) Vì xetyl pyridinium clorua (CPC) rất không bền vững và nó dễ bị phản ứng với lauryl sunphat natri, vì thế không có ví dụ nào có thể được thực hiện trong một chế phẩm có chứa alia, CPC nhưng không ở dạng vật liệu phức hợp lưỡng cực.

(iii) Do đó, thử nghiệm được lặp lại với một chế phẩm đối chứng bổ sung như được đề cập trong bảng 2.

Các chế phẩm được thử nghiệm trong phòng thí nghiệm theo mô hình Bovine Tooth Model (không chải răng). Thử tục như sau:

Mô hình này lấy răng bò gắn lên vật liệu polyacrylat. Răng bò đầu tiên được làm trắng bằng peroxit loãng, sau đó rửa sạch bằng nước. Răng đã làm trắng, được ủ với nước bọt trong 4 giờ và làm khô. Các răng sau đó được chụp ảnh để xác định giá trị màu cơ bản của chúng (L^* a^* b^*) bằng cách sử dụng ảnh kỹ thuật số với hệ thống chụp ảnh ánh sáng trắng (Máy ảnh Fuji 2000). L^* biểu thị cho độ sáng trên trục y, a^* biểu thị phổ ánh sáng (đỏ-lục) trên trục x và b^* biểu thị phổ ánh sáng (vàng-xanh) trên trục z. Các răng sau đó được ủ trong nước bọt trong 18 giờ để tạo ra lớp bao phủ các viên hoàn thiện trên đó. Nước bọt này sau đó được loại bỏ và răng được xử lý với kem đánh răng sệt (không chứa chất kháng khuẩn) trong hai phút.

Kem đánh răng sệt được loại bỏ và răng được rửa sạch với nước trong một phút. Các mẫu răng này đã sẵn sàng cho việc xử lý. Các mẫu răng được xử lý với dung dịch CPC (đối chứng dương), nước (đối chứng âm) hoặc dung dịch rửa ví dụ CPC trong một phút, có sự tham gia của nước bọt. Các răng được ủ với nước bọt trong 20 phút ở 35°C. Mỗi mẫu thử sau đó được xử lý bằng dung dịch trà mới pha trong 15 phút, sau đó lần rửa và ủ khác cùng với nước bọt trong 20 phút. Tổng cộng có sáu chu kỳ xử lý đã được thực hiện. Sau năm chu kỳ, răng được làm khô và các giá trị L^* a^* b^* được đo lại bằng ảnh chụp. Độ biến đổi từng trị số thành phần L^* , a^* và b^* (ΔE) được tính bằng cách trừ các số đo các giá trị L^* a^* b^* của răng được xử lý so với các số đo các giá trị L^* a^* b^* của răng không được xử lý và không bị làm ô bản. Tổng giá trị thay đổi màu (ΔE) được tính bằng tổng căn

bậc hai các giá trị ΔE . Giá trị ΔE càng lớn thì sự khác biệt giữa không xử lý và xử lý răng càng nhỏ. Nói cách khác, nó chỉ ra rằng nhiều vết bẩn còn sót lại trên răng. Ngược lại, giá trị ΔE thấp hơn chỉ ra rằng vết bẩn còn lại trên răng ít hơn sau khi xử lý và do đó, chế phẩm đó có nhiều khả năng đáp ứng thị hiếu khách hàng so với những loại có giá trị ΔE cao hơn.

Tất cả các thử nghiệm được thực hiện với bản sao của bốn chiếc răng. Các quan sát được tóm tắt trong Bảng 2.

Bảng 2

	Các chế phẩm kem đánh răng		
	(Đối chứng bổ sung)	Đối chứng 1	Sáng chế
	Kem đánh răng Gel trên thị trường (Dentosan®) có chứa Chlorhexidin với hàm lượng 0.2 % trọng lượng		
ΔE	3,4	2,2	2,1

Quan sát thêm về chế phẩm đối chứng nhấn mạnh thực tế rằng các chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa tác nhân kháng khuẩn cation (trong trường hợp này là các kem đánh răng) có thể làm ố bản răng. Quan sát chế phẩm đối chứng 1 không làm ngạc nhiên khi xét đến thực tế là chế phẩm này không chứa bất kỳ chất kháng khuẩn nào. Bởi vậy, dự kiến rằng giá trị ΔE có thể thấp hơn so với chế phẩm đối chứng được thêm vào.

Tuy nhiên, quan sát giá trị ΔE của chế phẩm sáng chế là giống với chế phẩm đối chứng 1 tương ứng. Đây là một quan sát đáng ngạc nhiên bởi vì sự kỳ vọng là sự hiện diện của xetyl pyridinium clorua (dưới dạng vật liệu kháng khuẩn) sẽ dẫn đến sự gia tăng giá trị ΔE ở khoảng mức gần với giá trị quan sát được trong trường hợp chế phẩm đối chứng bổ sung. Bởi vậy, hiệu quả kỹ thuật của vật liệu kháng khuẩn là hoàn toàn bất ngờ và đáng ngạc nhiên. Theo quan điểm này, nó có hiệu quả để đối với cách sử dụng mới vật liệu.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Vật liệu phức hợp lưỡng cực gồm có:

(i) một sét có tiền chất sét là loại hạt sét có dạng bất đối xứng 1:1 hoặc 2:1:1, gồm có các tấm tứ diện và bát diện xen kẽ với nhau, với tấm tứ diện ở một mặt phẳng bên ngoài và tấm bát diện ở mặt phẳng kia; và

(ii) hợp chất amoni bậc bốn kháng khuẩn liên kết lưỡng cực với một cation trên mặt phẳng bên ngoài đã nói trên, đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng, để kiểm soát vết ố bản trên răng nhờ chất amoni này.

2. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm 1, trong đó chất amoni bậc bốn kháng khuẩn liên kết lưỡng cực với các cation trên bề mặt bên ngoài của bề mặt phẳng bát diện.

3. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tỉ lệ sét so với chất amoni bậc bốn kháng khuẩn trong vật liệu này là từ 1:0,001 đến 1:1 tính theo trọng lượng.

4. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, có mặt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng với hàm lượng ở mức từ 0,1 đến 10% tổng trọng lượng chế phẩm.

5. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó đường kính hạt trung bình (D50) của vật liệu này là từ 0,1 đến 10 μ m.

6. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó chất amoni bậc bốn kháng khuẩn đã nêu là một hoặc nhiều chất trong số: cetylpyridinium clorua (CPC), xetyltrimetylammonium clorua (CTAC),

xetyltrimetylammonium bromua (CTAB), benzalkonium clorua (BKC), benzetonium clorua, cetrimit, quaternium, tetrabutyl ammonium bromua, undecylenamido propyltrimonium metosunphat, metylbenzetonium clorua, cetetyldimonium bromua, cetromonium tosylat, cocotrimonium clorua, dodecylbenzyltrimonium clorua, lauryl isoquinolium bromua, laurylpyridinium clorua, dequalinium clorua hoặc domiphen bromua.

7. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó tiền chất sét đã nêu là một loại hạt sét bất đối xứng 1:1, loại sét này thuộc nhóm phụ kaolinit hoặc serpentinit.

8. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó tiền chất sét đã nêu là một loại hạt sét bất đối xứng 2:1:1, loại sét này thuộc nhóm phụ clorit.

9. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng là kem đánh răng.

10. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất mài mòn gốc canxi.

11. Vật liệu phức hợp lưỡng cực theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng là nước súc miệng.