



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0045243

(51)^{2020.01} A61K 8/46; A61K 8/81; A61Q 11/00; (13) B
A61K 8/49

(21) 1-2021-00169

(22) 14/05/2019

(86) PCT/EP2019/062322 14/05/2019

(87) WO2020/011425 A1 16/01/2020

(30) PCT/CN2018/09 5646 13/07/2018 CN; 18188166.5 09/08/2018 EP

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/05/2021 398A

(71) Unilever Global IP Limited (GB)

Port Sunlight Wirral, Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom

(72) LI, Yajuan (CN); YI, Shangchun (CN).

(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG VÀ PHƯƠNG PHÁP LÀM TRẮNG RĂNG

(21) 1-2021-00169

(57) Chế phẩm chăm sóc răng miệng được bộc lộ là copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic, polyvinyl pyrolidon, chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa có công thức $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$, trong đó R là nhóm alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon; M là cation hòa tan bao gồm natri, kali, amoni, amoni được thế hoặc hỗn hợp của chúng; n là mức độ etoxyl hóa từ 0,5 đến 3, bột màu có góc màu, h, trong hệ thống CIELAB từ 220 đến 320 độ, và chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý học, trong đó copolyme và polyvinyl pyrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:4.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng, bột, gôm, nước súc miệng và loại tương tự. Đặc biệt, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa bột màu và chất hỗ trợ bám phủ cho bột màu. Sáng chế cũng liên quan đến việc sử dụng chế phẩm này để làm trắng răng của cá nhân.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Lớp men răng tự nhiên có màu trắng đục hoặc trắng ngà. Tuy nhiên, lớp men này có thể bị ố hoặc đổi màu. Rất nhiều sản phẩm chúng ta sử dụng có tác động tiêu cực đến răng và miệng. Nhiều chất có thể làm ố vàng hoặc giảm độ trắng của răng, đặc biệt là một số loại thực phẩm, sản phẩm thuốc lá và chất lỏng như trà và cà phê. Chất gây ố và đổi màu này thường có khả năng 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 hàm răng của một người.

Người tiêu dùng đều luôn mong có hàm răng được trắng hơn và nhiều người không hài lòng với màu răng hiện tại của họ. Mong muốn có hàm răng trắng hơn đã làm hình thành xu hướng ngày càng gia tăng việc sử dụng sản phẩm làm trắng răng, từ kem đánh răng đến nước súc miệng và kẹo cao su. Hiệu quả làm trắng có thể được tạo ra bằng cách thay đổi hóa học hoặc loại bỏ vết ố và/hoặc làm thay đổi cảm nhận trực quan về màu sắc của răng.

Có tài liệu cho biết rằng cảm nhận trực quan về chất màu trắng có thể bị thay đổi thông qua sự bám phủ của chất làm sáng quang học, bột màu xanh hoặc thuốc nhuộm màu xanh. Covarin xanh là bột màu xanh phtaloxyanin có trong kem đánh răng có tên là white Now® và đã có những nỗ lực để tăng cường sự bám phủ của bột màu này trên răng để mang lại lợi ích làm trắng tức thì trong sản phẩm chăm sóc răng miệng.

Chất hoạt động bề mặt thường được đưa vào trong sản phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng để giúp làm sạch và tạo bọt trong quá trình sử dụng sản phẩm, đặc biệt là chất hoạt động bề mặt anion. Việc tạo bọt được người dùng trải nghiệm cho rằng sản phẩm có hiệu quả làm sạch. Tuy nhiên, việc sử dụng chất hoạt động bề mặt trong sản phẩm chăm sóc răng miệng lại ngăn chặn hiệu quả bám phủ của bột màu trên bề mặt răng do hiệu quả làm sạch vượt trội của chúng.

Cần có một chế phẩm chăm sóc răng miệng giúp tăng cường sự bám phủ bột màu khi có mặt chất hoạt động bề mặt.

Thông tin bổ sung

WO 2016/099544 A1 (Colgate-Palmolive Company) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng làm trắng răng được sản xuất bằng cách kết hợp thành phần bao gồm mảnh lớp màng làm trắng hòa tan trong nước, thuốc nhuộm có góc màu theo hệ thống CIELAB ở trong khoảng từ 200 đến 320 độ và chất mang chấp nhận được qua đường uống.

EP 1 935 395 A1 (Unilever) bộc lộ bột màu có góc màu, h, theo hệ thống CIELAB từ 220 đến 320 độ với hàm lượng từ 0,01 đến 0,3% tính theo trọng lượng, đặc trưng ở chỗ chế phẩm này còn bao gồm chất hỗ trợ bám phủ tan trong nước cho bột màu trên.

WO 2012/123241 A2 (Unilever) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để mang lại hiệu quả làm trắng tạm thời cho bề mặt răng, chế phẩm này bao gồm: pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng; tác nhân làm trắng bề mặt răng dạng hạt được phân tán trong pha liên tục và chất hỗ trợ bám phủ cho tác nhân làm trắng bề mặt răng dạng hạt; đặc trưng ở chỗ chất trợ bám phủ là polyme poly-(axit sulphonic). Tác nhân làm trắng răng dạng hạt là bột màu xanh phtaloxyanin.

Thông tin bổ sung ở trên không mô tả chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic, polyvinyl pyrrolidon, chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa có công thức $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$, trong đó R là nhóm alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon, M là cation hòa tan bao gồm natri, kali, amoni, amoni được thế hoặc

hỗn hợp của chúng, n là mức độ được etoxyl hóa từ 0,5 đến 3, bột màu có góc màu, h, theo hệ thống CIELAB từ 220 đến 320 độ, và chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý học, trong đó copolyme và polyvinyl pyrrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:4.

Thử nghiệm và định nghĩa

Thuốc đánh răng

Thuật ngữ "thuốc đánh răng" theo mục đích của sáng chế này có nghĩa là bột nhão, bột, chất lỏng, gồm hoặc chế phẩm khác để làm sạch răng hoặc bề mặt khác trong khoang miệng.

Kem đánh răng

Thuật ngữ "kem đánh răng" theo mục đích của sáng chế này có nghĩa là bột nhão hoặc gel của thuốc 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

Thuật ngữ "nước súc miệng" theo mục đích của sáng chế có nghĩa là thuốc đánh răng dạng lỏng dùng để súc miệng. Đặc biệt được ưu tiên là loại nước súc miệng thích hợp để tráng miệng bằng cách súc miệng trong khoảng nửa phút trước khi nhổ ra.

Độ pH

Độ pH được biểu thị 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 tính theo trọng lượng của chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc hòa tan trong 20 phần tính theo trọng lượng của nước tinh khiết ở 25°C. Cụ thể là, 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 ngay lập tức kiểm tra độ pH bằng chất chỉ thị hoặc máy đo độ pH.

Độ hòa tan

Thuật ngữ "hòa tan" và "không hòa tan" theo mục đích của sáng chế, đề cập đến khả năng hòa tan của nguồn trong nước ở 25°C và áp suất khí quyển.

"Hòa tan" có nghĩa là chất khi tan trong nước tạo ra dung dịch có nồng độ ít nhất là 0,1 mol/lít. "Không hòa tan" có nghĩa là chất khi tan trong nước tạo ra dung dịch có nồng độ nhỏ hơn 0,001 mol/lít. Do đó, "Ít tan" được định nghĩa là chất khi tan trong nước tạo ra dung dịch có nồng độ lớn hơn 0,001 mol/lít và nhỏ hơn 0,1 mol/lít.

Trọng lượng phân tử

"Trọng lượng phân tử" theo mục đích của sáng chế, đề cập đến khối lượng phân tử trung bình của một polyme nhất định. Trọng lượng phân tử trung bình của polyme được xác định bằng sắc ký thẩm thấu gel so với polyetylen glycol tiêu chuẩn.

Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là trị số đo được ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, động cơ trục chính số 93/94 và ở tốc độ 5 vòng/phút trong 1 phút. Giá trị được ghi lại bằng đơn vị centipoise (cP = mPa.s) trừ khi được xác định khác.

Các định nghĩa khác

Ngoại trừ trong ví dụ, hoặc những chỗ được chỉ ra một cách rõ ràng, tất cả số liệu trong bản mô tả này chỉ ra lượng chất liệu hoặc điều kiện phản ứng, đặc tính 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 hàm lượng đều tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng thành phẩm, 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 "chứa" có nghĩa là "bao gồm" nhưng không nhất thiết là "tạo thành từ" hoặc "cấu thành từ". Nói cách khác, bước hoặc 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 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 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 là đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic;
- b) polyvinyl pyrrolidon;
- c) chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa có công thức $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$, trong đó R là nhóm alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon; M là cation hòa tan bao gồm natri, kali, amoni, amoni được thế hoặc hỗn hợp của chúng; n là mức độ được etoxyl hóa từ 0,5 đến 3;
- d) bột màu có góc màu, h, theo hệ thống CIELAB từ 220 đến 320 độ; và
- e) chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý học;

trong đó copolyme và polyvinyl pyrrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:4.

Theo 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 làm trắng răng của cá nhân bao gồm bước cấp 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 cá nhân.

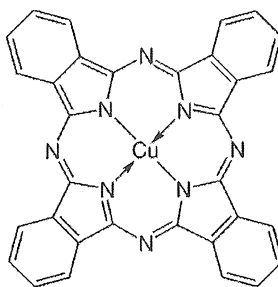
Tất cả khía cạnh khác của sáng chế này sẽ trở nên rõ ràng hơn khi xem xét mô tả chi tiết sáng chế và ví dụ sau.

Mô tả chi tiết sáng chế

Bột màu theo sáng chế là sắc màu/chất liệu không hòa tan trong môi trường liên quan, ở nhiệt độ tương ứng. Điều này trái ngược với thuốc nhuộm có thể hòa tan. Thuật ngữ “môi trường liên quan”, như được sử dụng ở đây, dùng để chỉ nước bọt của con người, môi trường lỏng mà chế phẩm được sử dụng, ở nhiệt độ của khoang miệng trong quá trình đánh răng, tức là lên đến 37°C. Môi trường liên quan cũng có thể là nước và nhiệt độ tương ứng là 25°C. Hạn chế duy nhất đối với bột màu là nó phù hợp để sử dụng trong miệng.

Bột màu có góc màu, h, từ 220 đến 320 độ, ưu tiên là từ 250 đến 290 độ, trong hệ thống CIELAB. Mô tả chi tiết về góc màu có thể được tìm thấy trên trang 57 của Color Chemistry ấn bản thứ 3 của H. Zollinger do Wiley-VCH xuất bản. Ưu tiên là bột màu có màu tím hoặc xanh, ưu tiên hơn là bột màu được chọn từ một hoặc nhiều trong số chất được liệt kê trong Chỉ số màu quốc tế là bột màu từ xanh 1 đến bột màu 83 và bột màu tím 1 đến bột màu tím 56. Bột màu thích hợp khác là bột màu xanh đậm và tím đậm. Mặc dù bột màu được ưu tiên là xanh hoặc tím, hiệu ứng tương tự có thể đạt được thông qua việc trộn bột màu bên ngoài phạm vi góc màu này. Ví dụ, góc màu như vậy cũng có thể thu được bằng cách trộn bột màu đỏ và xanh lá cây-xanh để tạo ra bột màu bóng mờ xanh hoặc tím.

Bột màu được đặc biệt ưu tiên là bột màu xanh. Một số ví dụ về bột màu xanh thích hợp để sử dụng trong sáng chế này bao gồm bột màu xanh vô cơ như xanh sắt (C.I. 77510) và xanh lam đậm (C.I. 77007). Nhóm bột màu xanh được ưu tiên thích hợp để sử dụng trong sáng chế là bột màu xanh hữu cơ như bột màu xanh phtaloxyanin. Phtaloxyanin là hợp chất hữu cơ kim loại có chứa bốn vòng isoindol sắp xếp đối xứng được kết nối trong một vòng 16-nguyên tử liên kết với nguyên tử cacbon và nitơ thay thế. Hầu hết phtaloxyanin chứa một ion kim loại được kết hợp ở trung tâm như đồng. Phtaloxyanin đồng có cấu trúc cơ bản:



Bột màu xanh phtaloxyanin thể hiện nhiều hơn một biến đổi tinh thể, khác nhau về màu sắc. Phương pháp đã được phát triển để ổn định pha phân tử bột màu phtaloxyanin nhằm ngăn chặn sự chuyển đổi sang dạng biến đổi tinh thể khác. Một ví dụ là biến đổi hóa học nhỏ của phân tử, ví dụ như clo hóa một phần. Phương pháp cũng đã được phát triển để ổn định phân tử bột màu phtaloxyanin chống lại sự keo tụ trong quá trình cấp bột màu. Một ví dụ là hỗn hợp bổ sung của tác nhân khác vào phân tử, chẳng hạn như phụ gia hoạt động bề mặt đối với phân tử bột màu. Bột màu sau đây là bột màu xanh phtaloxyanin minh họa ưu tiên được đưa vào chế phẩm theo sáng chế:

C.I. Tên chung	Số thành phần	Sửa đổi tinh thể; Kiểu	Số nguyên tử halogen
Bột màu xanh 15	74160	alpha	--
Bột màu xanh 15:1	74160	alpha; pha ổn định	0,5-1 Cl
Bột màu xanh 15:2	74160	alpha; pha & keo tụ ổn định	0,5-1 Cl
Bột màu xanh 15:3	74160	beta	--
Bột màu xanh 15:4	74160	beta; keo tụ ổn định	--
Bột màu xanh 15:6	74160	epsilon	--
Bột màu xanh 16	74100	gamma; không chứa kim loại	--

Điều đặc biệt được ưu tiên là bột màu là bột màu xanh phtaloxyanin được chọn từ đồng alpha phtaloxyanin bột màu xanh 15, bột màu xanh 15:1, bột màu

15:2 và hỗn hợp của chúng. Ưu tiên hơn cả là bột màu là bột màu xanh 15:1. Ví dụ có sẵn trên thị trường là xanh Cosmenyl A4R từ Clariant.

Bột màu thích hợp để sử dụng trong sáng chế này cũng có thể là hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào được mô tả ở trên.

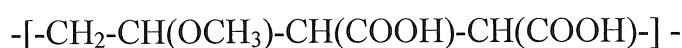
Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế thường chứa bột màu với hàm lượng từ 0,001 đến 1% tính theo trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,01 đến 0,5%, và ưu tiên hơn cả là từ 0,02 đến 0,2%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả phạm vi được gộp lại trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế bao gồm chất hỗ trợ bám phủ cho bột màu. Thuật ngữ “chất hỗ trợ bám phủ”, như được sử dụng ở đây, có nghĩa là chất liệu hỗ trợ bám phủ bột màu từ pha liên tục của chế phẩm lên bề mặt răng trong quá trình sử dụng chế phẩm. Việc sử dụng chế phẩm trong bối cảnh của sáng chế này thường bao gồm việc sử dụng chế phẩm này vào khoang miệng, sau đó là đánh răng và/hoặc súc sạch. Chất hỗ trợ bám phủ giúp tăng cường bám phủ bột màu trên bề mặt răng và do đó làm tăng cường sự thay đổi màu sắc do bột màu gây ra.

Chất hỗ trợ bám phủ thích hợp để sử dụng trong sáng chế bao gồm chất liệu cao phân tử. Chất liệu cao phân tử được sử dụng làm chất hỗ trợ bám phủ trong sáng chế có thể có nguồn gốc tự nhiên hoặc tổng hợp. Ưu tiên là chất liệu cao phân tử như vậy là chất liệu có trọng lượng phân tử cao. “Trọng lượng phân tử cao”, như được sử dụng ở đây, có nghĩa là chất liệu cao phân tử có trọng lượng phân tử ít nhất là 100000 g/mol, ưu tiên là ít nhất 200000 g/mol.

Ưu tiên là chất hỗ trợ bám phủ theo sáng chế bao gồm copolyme của methyl vinyl ete và anhydrit maleic, PEG có trọng lượng phân tử cao, ete xenlulo có trọng lượng phân tử cao hoặc hỗn hợp của chúng. Copolyme của methyl vinyl ete và anhydrit maleic được đặc biệt ưu tiên, được bán trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ®.

Một ví dụ đặc biệt được ưu tiên về loại polyme như vậy thích hợp để sử dụng trong sáng chế chứa:



đơn vị trong cấu trúc của nó, trong đó nhóm -COOH ở dạng axit tự do. Polyme như vậy có thể là mạch thẳng hoặc liên kết chéo. Ưu tiên hơn là polyme là mạch thẳng. Polyme thuộc loại này có sẵn trên thị trường, ví dụ như với tên thương mại GANTREZ® S (ví dụ: GANTREZ® S-96, GANTREZ® S-97).

Copolymer của methyl vinyl ete và anhydrit maleic thường có trọng lượng phân tử từ 500000 g/mol đến 2000000 g/mol, ưu tiên hơn là từ 800000 g/mol đến 1500000 g/mol và ưu tiên hơn cả là từ 1000000 g/mol đến 1500000 g/số mol.

Polyme thay thế có thể được sử dụng chứa đơn vị như mô tả ở trên ở dạng anhydrit, tức là trong đó hai nhóm -COOH liên kế được tuần hoàn để tạo thành một hệ thống vòng. Polyme như vậy có sẵn trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ® AN, ví dụ: GANTREZ® AN-119, GANTREZ® AN-903, GANTREZ® AN-139 và GANTREZ® AN-169.

Polyme thay thế khác có thể được sử dụng bao gồm đơn vị như mô tả ở trên ở dạng muối một phần, ví dụ trong đó một số nhóm -COOH tự do được chuyển thành muối kim loại của kim loại Nhóm I hoặc Nhóm II như natri hoặc canxi, hoặc hỗn hợp muối natri-canxi. Polyme như vậy có sẵn trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ® MS, ví dụ: GANTREZ® MS-955.

Polyme thay thế khác có thể được sử dụng chứa đơn vị như mô tả ở trên ở dạng este một phần, ví dụ trong đó một số nhóm -COOH tự do được este hóa với C1-6 alkyl, ví dụ etyl hoặc n-butyl. Polyme như vậy có sẵn trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ® ES, ví dụ: GANTREZ® ES-225 hoặc GANTREZ® ES-425.

Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Copolymer của methyl vinyl ete và anhydrit maleic được đưa vào chế phẩm ở mức ưu tiên là từ 0,01 đến 10%, ưu tiên hơn là từ 0,02 đến 5% và ưu tiên hơn cả là từ 0,05 đến 3% tính theo trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tác giả sáng chế đã bất ngờ phát hiện ra rằng việc kết hợp polyvinyl pyrrolidon vào chế phẩm có thể tăng cường hơn nữa sự bám phủ của bột màu trên

bề mặt răng. Ưu tiên là polyvinyl pyrrolidon có trọng lượng phân tử từ 100000 g/mol đến 2000000 g/mol, ưu tiên hơn là từ 500000 g/mol đến 1500000 g/mol và ưu tiên hơn cả là từ 1000000 g/mol đến 1500000 g/mol.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế thường bao gồm từ 0,1 đến 15%, ưu tiên hơn là từ 0,5 đến 10% và ưu tiên hơn cả là từ 1 đến 10% tính theo trọng lượng của polyvinyl pyrrolidon, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả phạm vi được gộp lại trong đó.

Tỷ lệ trọng lượng của copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic và polyvinyl pyrrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:4, ưu tiên là từ 1:20 đến 1:5, ưu tiên hơn là từ 1:15 đến 1:5 và ưu tiên hơn cả là từ 1:10 đến 1:5.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm chất hoạt động bề mặt anion được etoxyl hóa là chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa có công thức $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$, trong đó R là nhóm alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 (ưu tiên là 12 đến 18) nguyên tử cacbon, M là cation hòa tan bao gồm natri, kali, amoni, amoni được thế hoặc hỗn hợp của chúng, n là mức độ etoxyl hóa từ 0,5 đến 3, ưu tiên là từ 1 đến 3. Chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa được ưu tiên là natri lauryl ete sulfat (SLES).

Thông thường, hàm lượng chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5%, ưu tiên hơn là từ 0,05 đến 3% và ưu tiên hơn cả là từ 0,1 đến 2%, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả phạm vi được gộp chung trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng cũng có thể bao gồm chất hoạt động bề mặt khác. Nếu có mặt chất hoạt động bề mặt khác, thì ưu tiên nếu chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa bằng ít nhất 75% tính theo trọng lượng của chất hoạt động bề mặt trong chế phẩm, ưu tiên hơn là từ 80 đến 100% và ưu tiên hơn cả là từ 95 đến 99% dựa trên tổng trọng lượng của chất hoạt động bề mặt trong chế phẩm. Chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C_8 đến C_{18} alkyl sulfat (ví dụ natri lauryl sulfat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphosuxinat (ví dụ dioctyl

natri sulphosuxinat), C₈ đến C₁₈ alkyl sulphoaxetat (chẳng hạn như natri lauryl sulphoaxetat), C₈ đến C₁₈ alkyl sarcosinat (chẳng hạn như natri lauryl sarcosinat), C₈ đến C₁₈ alkyl photphat (có thể tùy chọn bao gồm tối đa 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa tùy chọn, axit béo được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và polyme khối etylen oxit/propylen oxit. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betaine hoặc sulphobetaine. Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Mặc dù chất hoạt động bề mặt khác có thể có mặt, nhưng nó được ưu tiên nếu chúng được giới hạn ở mức dưới 0,5% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, ưu tiên hơn là dưới 0,1% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Ưu tiên là chế phẩm chăm sóc răng miệng có độ pH từ 4,0 đến 10,0, ưu tiên hơn là từ 5,0 đến 9,0 và ưu tiên hơn cả là từ 5,5 đến 8,0.

Chế phẩm của sáng chế là chế phẩm chăm sóc răng miệng và thường bao gồm chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý học. Ưu tiên là chất mang bao gồm ít nhất chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc sự kết hợp của chúng.

Chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này và chỉ giới hạn trong phạm vi có thể thêm chất làm đặc tương tự vào chế phẩm thích hợp để sử dụng trong miệng. Ví dụ minh họa về loại chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gôm tragacanth, gôm arabic, gôm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, gôm xanthan, rêu Ailen, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silica bao gồm silica aerogel, magie nhôm silicat (ví dụ, Veegum), Cacbome (acrylat liên kết chéo) và hỗn hợp của chúng.

Thông thường, gôm xanthan và/hoặc natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc Carbomer được ưu tiên. Khi sử dụng Carbomer, mong muốn những chất có trọng lượng phân tử trung bình ít nhất là 700000, và ưu tiên là những chất có trọng

lượng phân tử ít nhất 1200000 và ưu tiên hơn cả là những chất có trọng lượng phân tử ít nhất khoảng 2500000 là mong muốn. Hỗn hợp cacbome cũng có thể được sử dụng ở đây.

Theo một phương án được ưu tiên đặc biệt, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Nó đã được mô tả như một muối natri của một dẫn xuất xenluloza với nhóm cacboxymetyl liên kết với nhóm hydroxy của monome trực chính glucopyranoza và được xác định thông qua số CAS 9004-32-4. Điều tương tự cũng có sẵn từ nhà cung cấp như Alfa Chem.

Theo một phương án đặc biệt được ưu tiên khác, chất làm đặc là gôm xanthan.

Theo một phương án đặc biệt được ưu tiên khác, Carbomer là Synthalen PNC, Synthalen KP hoặc hỗn hợp của chúng. Nó đã được mô tả là một axit polyacrylic có trọng lượng phân tử cao và liên kết chéo và được xác định thông qua số CAS 9063-87-0. Những loại chất liệu này có sẵn trên thị trường từ nhà cung cấp như Sigma.

Chất làm đặc thường chiếm từ 0,01 đến khoảng 10%, ưu tiên hơn là từ 0,1 đến 9%, và ưu tiên hơn cả là từ 0,1 đến 5% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả phạm vi được tổng hợp trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế ưu tiên là kem đánh răng hoặc gel. Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng là kem đánh răng hoặc gel, chất này thường có độ nhớt từ khoảng 30000 đến 180000 centipoise, và ưu tiên là từ 60000 đến 170000 centipoise, và ưu tiên hơn cả là từ 65000 đến 165000 centipoise.

Chất giữ ẩm thích hợp được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế và chúng bao gồm, ví dụ, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerol, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (ưu tiên là PEG-400), dung dịch kiềm như butan diol và hexanediol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Glyxerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc hỗn hợp của chúng là những chất giữ ẩm được ưu tiên.

Chất giữ ẩm có thể có mặt trong khoảng từ 10 đến 90% tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Ưu tiên hơn là, chất giữ ẩm chất mang chiếm từ 25 đến 80%, và ưu tiên hơn cả là từ 30 đến 70% tính theo trọng lượng của chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả phạm vi được cộng gộp trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần khác phổ biến trong lĩnh vực để nâng cao đặc tính vật lý và hiệu suất, ngoài bột màu có trong chế phẩm. Thành phần này bao gồm chất kháng khuẩn, chất chống viêm, chất chống sâu răng, chất đệm mảng bám, nguồn florua, vitamin, chất chiết xuất từ thực vật, chất giải mẫn cảm, chất chống tích tụ, phân tử sinh học, hương vị, chất liệu giàu protein, chất bảo quản, chất làm trắng, điều chỉnh độ pH tác nhân, chất làm ngọt, chất liệu mài mòn dạng hạt, hợp chất cao phân tử, chất đệm và muối để đệm pH và cường độ ion của chế phẩm và hỗn hợp của chúng. Thành phần như vậy thường chiếm ít hơn 20% tính theo trọng lượng của chế phẩm, và ưu tiên là từ 0,0 đến 15% tính theo trọng lượng, và ưu tiên hơn cả là từ 0,01 đến 12% tính theo trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả phạm vi được tổng hợp trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể được sử dụng trong phương pháp làm trắng răng của cá nhân bao gồm việc áp dụng chế phẩm này lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân đó. Chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể bổ sung hoặc thay thế để sử dụng như một loại thuốc và/hoặc được sử dụng trong sản xuất thuốc để cung cấp lợi ích chăm sóc răng miệng như được mô tả ở đây, chẳng hạn như để làm trắng răng của cá nhân. Cách khác và ưu tiên là việc sử dụng không phải là điều trị.

Thông thường, chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong một hộp nhựa thông thường, ống kim loại hoặc một ngăn cấp phối một ngăn. Điều tương tự có thể được áp dụng cho bề mặt nha khoa bằng bất kỳ phương tiện vật lý nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, đầu ngón tay hoặc bằng cách bôi trực tiếp lên vùng nhạy cảm. Ở dạng nước

súc miệng lỏng, chế phẩm có thể được đóng gói trong chai, gói hoặc hộp đựng tiện lợi khác.

Chế phẩm này 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 và/hoặc được rửa xung quanh bên trong miệng của cá nhân. Ví dụ, chế phẩm này có thể tiếp xúc với răng trong khoảng thời gian từ một giây đến 20 giờ. Ưu tiên hơn là từ 1 giây đến 10 giờ, ưu tiên hơn nữa là từ 10 giây đến 1 giờ và ưu tiên hơn cả là từ 30 giây đến 5 phút. Chế phẩm này có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ để một cá nhân sử dụng một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày.

Các ví dụ sau đây được cung cấp để giúp hiểu rõ hơn về sáng chế. Các ví dụ không được cung cấp để giới hạn phạm vi của điểm.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này đã chứng minh sự bám phủ của bột màu bằng cách sử dụng sự kết hợp của polyvinyl pyrrolidon (PVP) và copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic. Tất cả thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức và mức độ hoạt chất.

Bảng 1

Thành phần	Mẫu				
	1	2	3	4	5
Covarin xanh ^a (37,8%)	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Gantrez S97	1,0	--	1,0	1,0	1,0
Polyvinyl pyrrolidon	--	5,0	0,5	5,0	10,0
Nước	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng

a. Sự phân tán của C.I. 74160 (bột màu xanh 15:1) trong nước/glyxerol dưới tên thương mại Cosmenyl Blue A4R từ Clariant.

Phương pháp

Để đánh giá sự bám phủ của bột màu, thử nghiệm in vitro sau đây đã được thực hiện. Sự khác biệt về màu sắc được biểu thị bằng giá trị CIELAB delta E (ΔE) được tính toán dựa trên giá trị L^* , a^* , b^* được đo bằng DigiEye (VeriVide, Anh) với công thức sau:

$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2}$$

Mẫu thử nghiệm được pha loãng ba lần với nước để tạo thành vữa. Đĩa hydroxyapatite (HAP) được sử dụng làm chất nền. Đường cơ sở L^* , a^* , b^* của đĩa HAP được đo bởi DigiEye (VeriVide, Anh). Sáu đĩa HAP được sử dụng cho mỗi mẫu. Đĩa HAP được chải bằng vữa trong một phút trên máy đánh răng WIRA® được trang bị bàn chải đánh răng. Tải trọng của bàn chải đánh răng là 175 g và bàn chải tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút trong 1 phút. Sau đó, đĩa HAP được rửa ba lần mỗi lần với 20 mL nước bằng máy đánh răng. Sau bước này, giá trị L^* , a^* , b^* của mỗi đĩa HAP được đo lại dựa trên đó tính toán và phân tích thống kê delta E từ đường cơ sở.

Các kết quả

Kết quả được tóm tắt trong Bảng 2 (sai số thể hiện độ lệch chuẩn đối với phép đo trùng lặp). Giá trị delta E càng cao thì bột màu bám phủ càng nhiều.

Bảng 2

	Mẫu				
	1	2	3	4	5
Delta E	2,610±0,683	2,121±0,785	1,401±0,191	11,947±0,500	13,252±2,192

Mẫu 4 và 5 bao gồm tỷ lệ trọng lượng nhỏ hơn của copolyme với PVP cho thấy giá trị ΔE cao hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với mẫu khác, cho thấy sự bám phủ của bột màu ưu tiên.

Ví dụ 2

Ví dụ này đã chứng minh ảnh hưởng của chất hoạt động bề mặt anion đối với sự bám phủ của bột màu. Tất cả thành phần được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng của tổng công thức và mức độ hoạt chất.

Bảng 3

Thành phần	Mẫu				
	6	7	8	9	10
Covarin xanh ^a (37,8%)	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Natri lauryl sulfat (30%)	1,8	1,8	--	--	--
Natri lauryl ete sulfat (30%)	--	--	1,8	1,8	1,8
Gantrez S97	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Polyvinyl pyrolidon	--	5,0	--	3,0	5,0
Nước	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng	Cân bằng

Phương pháp

Mẫu thử nghiệm được pha loãng ba lần với nước để tạo thành vữa. Đĩa hydroxyapatite (HAP) được sử dụng làm chất nền. Đường cơ sở L^* , a^* , b^* của đĩa HAP được đo bởi DigiEye (VeriVide, Anh). Sáu đĩa HAP được sử dụng cho mỗi mẫu. Các đĩa HAP được chải bằng vữa trong một phút trên máy đánh răng WIRA® được trang bị bàn chải đánh răng. Tải trọng của bàn chải đánh răng là 175 g và bàn chải tự động hoạt động ở tốc độ 150 vòng/phút trong 1 phút. Sau đó, đĩa HAP được rửa một lần với 50 mL nước bằng máy đánh răng. Sau bước này, giá trị L^* , a^* , b^* của mỗi đĩa HAP được đo lại dựa trên đó delta E từ đường cơ sở được tính toán và phân tích thống kê.

Các kết quả

Kết quả được tóm tắt trong Bảng 4 (sai số thể hiện độ lệch chuẩn đối với phép đo trùng lặp).

Bảng 4

	Mẫu				
	6	7	8	9	10
Delta E	26,245±1,836	26,781±3,277	27,100±4,319	32,170±2,093	45,108±1,301

Mẫu 6 và 7 chứa natri lauryl sulfat cho thấy giá trị ΔE có thể so sánh được. Nhưng Mẫu 10 (phù hợp với sáng chế) chứa natri lauryl ete sulfat cho thấy giá trị

ΔE cao hơn đáng kể ($p < 0,01$) so với mẫu khác.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic;

b) polyvinyl pyrrolidon;

c) chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etoxyl hóa có công thức $RO(CH_2CH_2O)_nSO_3M$, trong đó R là nhóm alkyl hoặc alkenyl có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon; M là cation hòa tan bao gồm natri, kali, amoni, amoni được thế hoặc hỗn hợp của chúng; n là mức độ etoxyl hóa từ 0,5 đến 3;

d) bột màu có góc màu, h, theo hệ thống CIELAB từ 220 đến 320 độ; và

e) chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý học;

trong đó copolyme và polyvinyl pyrrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:4.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic và polyvinyl pyrrolidon có mặt theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:20 đến 1:5, ưu tiên là từ 1:15 đến 1:5.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic có trọng lượng phân tử từ 500000 g/mol đến 2000000 g/mol, ưu tiên là từ 800000 g/mol đến 1500000 g/mol.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó copolyme là dạng axit tự do của copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic với hàm lượng từ 0,01 đến 10% tính theo trọng lượng, ưu tiên là từ 0,02 đến 5%.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó polyvinyl pyrrolidon có trọng lượng phân tử từ 100000 đến 2000000 g/mol, ưu tiên là từ 500000 đến 1500000 g/mol.
7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa polyvinyl pyrrolidon với hàm lượng từ 0,1 đến 15%, tính theo trọng lượng, ưu tiên là từ 0,5 đến 10%.
8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bột màu có góc màu, h, theo hệ thống CIELAB là từ 250 đến 290.
9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 8, trong đó bột màu là bột màu xanh, ưu tiên là bột màu xanh phtalocyanin.
10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 9, trong đó bột màu xanh phtaloxyanin được chọn từ đồng alpha phtaloxyanin của bột màu xanh 15, bột màu xanh 15:1, bột màu xanh 15:2 và hỗn hợp của chúng, ưu tiên là bột màu xanh 15:1.
11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa bột màu với hàm lượng từ 0,001 đến 1%, tính theo trọng lượng, ưu tiên là từ 0,01 đến 0,5%.
12. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etyoxyl hóa là natri lauryl ete sulfat.
13. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa chất hoạt động bề mặt anion alkyl sulfat được etyoxyl

hóa với hàm lượng từ 0,01 đến 5%, tính theo trọng lượng, ưu tiên là từ 0,05 đến 3%.

14. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này là kem đánh răng hoặc gel.

15. Phương pháp làm trắng răng của cá nhân bao gồm bước cấp chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên lên ít nhất một bề mặt răng của cá nhân.