(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) **1-0050861**

(51)[2020.01] **A61K 8/24**; A61Q 11/00; A61K 8/90 (13) **B**

(21) 1-2021-03774
(22) 25/11/2019
(86) PCT/EP2019/082360 25/11/2019
(87) WO2020/135952 A1 02/07/2020
(30) 18215831.1 24/12/2018 EP
(45) 25/08/2025 449
(43) 27/12/2021 405A
(73) Unilever Global IP Limited (GB)
Port Sunlight, Wirral, Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom
(72) ALLAHBASH Shahin (IN); BARNE Sameer Keshav (IN); VAIDYA Ashish Anant (IN).
(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(21) 1-2021-03774

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng để giảm thiểu sự ố màu của răng. Các tác giả sáng chế hiện nay đã đạt được điều này bằng cách kết hợp copolyme ba khối cụ thể với hợp chất phosphat cụ thể với hàm lượng được tính toán.

Lĩnh vực kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng để giảm thiểu sự ố màu của răng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc làm trắng răng bền lâu được người tiêu dùng rất quan tâm. Thực phẩm và đồ uống như trà, cà phê và rượu vang có thể hình thành vết ố trên răng bằng cách trực tiếp bám dính các chất sinh màu lên bề mặt răng. Lực hút của các chất lên bề mặt răng đóng một vai trò quan trọng trong việc bám dính vết ố răng ngoại lai. Các chất sinh màu trong những đồ uống này gây ra vết ố trên răng được biết đến là tanin và bao gồm các polyphenol như catechin. Những chất liệu này sinh ra màu sắc do sự hiện diện của các liên kết đôi liên hợp và được cho là tương tác với bề mặt răng thông qua cơ chế trao đổi ion.

Các phương pháp làm trắng răng truyền thống bao gồm việc tẩy trắng bằng peroxit từ các bộ kit hoặc loại bỏ vết ố răng bằng chất liệu mài mòn từ các loại kem đánh răng. Những hạt này về bản chất là những hạt không tan có tác dụng loại bỏ vết ố ngoại lai khỏi bề mặt răng thông qua quá trình mài mòn khi đánh mài bằng bàn chải. Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng mới mang lại mức độ bảo vệ chống lại vết ố hiệu quả và kéo dài tác dụng của việc làm trắng răng bằng cách ngăn ngừa ố màu răng. Sáng chế bộc lộ lớp phủ chống ố màu có sự pha trộn hiệp đồng của copolyme khối ưa nước và kỵ nước và chất chelat hóa Ca^{2+} (muối phosphat) theo một tỷ lệ xác định. Điều này giúp tạo ra một lớp phủ bảo vệ chống vết ố trên bề mặt răng trong quá trình tiêu thụ thức ăn/đồ uống sau khi xử lý làm trắng răng.

Các copolyme khối được dùng trong sáng chế này thường được gọi là Pluronic. Nói chung, những polyme này đã được biết đến để dùng trong chăm sóc răng miệng. Muối phosphat được dùng trong sáng chế là hexametaphosphat cũng đã được dùng trong chăm sóc răng miệng.

US2014377194A (P&G) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa (a) kẽm xitrat; và (b) hợp chất organophosphat hoạt động bề mặt và cũng đề cập đến phương pháp ngăn ngừa vết ố bám dính trên bề mặt răng hoặc các bề mặt khác trong miệng.

US2003124065A (P&G) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng và các phương pháp để làm sạch tổng thể, làm trắng và ngăn ngừa, làm giảm hoặc loại bỏ các vết ố bám dính trên bề mặt răng tự nhiên và răng giả, chế phẩm chứa trong chất mang có thể được dùng theo đường miệng một copolyme hoà tan trong nước hoặc phân tán trong nước với hàm lượng ít nhất là 0,1% trọng lượng được điều chế bằng cách đồng trùng hợp một hoặc hỗn hợp các monome vinyl pyrolidon (VP) với một hoặc hỗn hợp axit C1-C19 alkyl carboxylic (AC) monome C2-C12 alkenyl este; ưu tiên là các chế phẩm này còn chứa một hoặc hỗn hợp các chất chăm sóc răng miệng khác được chọn từ kim loại kiềm hòa tan trong nước hoặc amoni tripolyphosphat với hàm lượng ít nhất là khoảng 0,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, chất mài mòn, ưu tiên là silic dioxit mài mòn kết tủa, với hàm lượng ít nhất là khoảng 6%, tính theo trọng lượng của chế phẩm và chất tẩy trắng với hàm lượng ít nhất là khoảng 0,1%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Mặc dù hai thành phần này, nói chung, đã được sử dụng riêng rẽ trong chế phẩm chăm sóc răng miệng, nhưng sáng chế này tạo ra lợi ích hiệp đồng trong việc lựa chọn các chất pluronic nhất định mà theo đó phần etoxylat của các polyme là theo một hàm lượng được lựa chọn (trong khoảng từ 10 đến 90%) trong tổng số polyme. Hơn nữa, được yêu cầu rõ ràng là tỷ lệ trọng lượng của polyme so với hexametaphosphat phải nằm trong một phạm vi cụ thể (từ 1:4 đến 4:1) và ở ngoài phạm vi này thì không đạt kết quả.

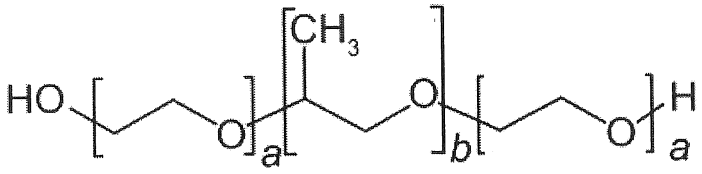
Hơn nữa, ưu tiên tổng hàm lượng polyme và hexametaphosphat tối đa là 2% trọng lượng. Phải là các tỷ lệ polyme, tỷ lệ trọng lượng và tổng hàm lượng của các thành phần nhất định này mới tạo nên hoạt động hiệp đồng của sự kết hợp này trong sáng chế.

Do đó, mục đích của sáng chế là cung cấp chế phẩm chăm sóc răng miệng để làm giảm thiểu sự ố màu của răng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo khía cạnh thứ nhất, mục đích của sáng chế là cung cấp chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(a) Polyme, với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 2%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, có cấu trúc



trong đó tỷ lệ trọng lượng phân tử của nhóm etoxylat so với nhóm propoxylat nằm trong khoảng từ 0,1 đến 3,0; trọng lượng phân tử của polyme nằm trong khoảng từ 1700 đến 15000 Da;

(b) hexametaphosphat; và

(c) thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng;

trong đó tỷ lệ trọng lượng của polyme so với hexametaphosphat là từ 1:4 đến 4:1; và

trong đó độ pH của chế phẩm nằm trong khoảng từ 6,0 đến 9,0.

Theo khía cạnh khác, mục đích của sáng chế là cung cấp phương pháp giảm thiểu hoặc ngăn ngừa sự ố màu của răng bao gồm các bước:

(i) đưa chế phẩm theo sáng chế lên bề mặt răng trong ít nhất một phút; và

(ii) súc sạch bề mặt nói trên để cơ bản không còn chế phẩm.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc những chỗ được chỉ ra một cách rõ ràng, tất cả các số liệu trong bản mô tả này chỉ ra lượng chất liệu hoặc các điều kiện phản ứng, các tính chất vật lý của chất liệu và/hoặc việc sử dụng còn có thể được hiểu là đã được điều chỉnh bởi từ "khoảng".

Tất cả các lượng đều tính theo trọng lượng của chế phẩm thành phẩm, trừ khi có quy định khác.

Cần lưu ý rằng khi xác định bất kỳ khoảng giá trị nào, bất kỳ giá trị trên cụ thể nào cũng có thể được kết hợp với giá trị dưới cụ thể bất kỳ.

Để tránh hiểu nhầm, từ "bao gồm" có nghĩa là "bao hàm" nhưng không nhất thiết là "tạo thành từ" hoặc "cấu thành từ". Nói cách khác, các bước hoặc các lựa chọn được liệt kê không cần phải đầy đủ.

Việc bộc lộ sáng chế như được thấy trong tài liệu này được xem là bao hàm tất cả các phương án thực hiện như được tìm thấy trong yêu cầu bảo hộ như thể chúng phụ thuộc bội cấp lẫn nhau bất chấp trên thực tế các yêu cầu bảo hộ có thể là không phụ thuộc bội cấp hoặc trùng lặp.

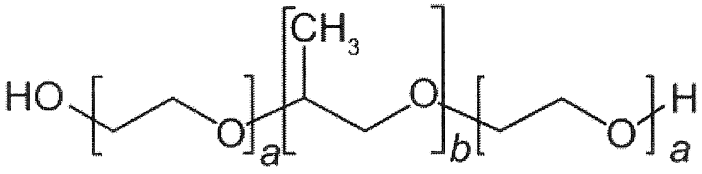
Nếu một đặc điểm đã được bộc lộ theo khía cạnh nhất định của sáng chế (ví dụ như chế phẩm theo sáng chế), thì bộc lộ đó cũng phải được coi là đã bộc lộ đối với bất kỳ khía cạnh khác của sáng chế này (ví dụ như phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi thích hợp.

"Chế phẩm chăm sóc răng miệng" theo mục đích của sáng chế này có nghĩa là bột nhão, bột, chất lỏng, gôm, thể sữa hoặc điều chế khác để làm sạch răng hoặc các bề mặt khác trong khoang miệng.

"Kem đánh răng" theo mục đích của sáng chế có nghĩa là bột nhão hoặc gel đánh răng để dùng 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 một phút, ưu tiên là hai phút.

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

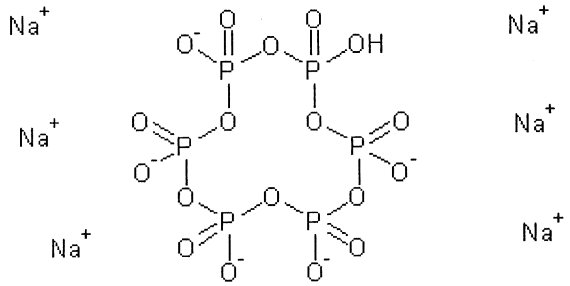
Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa polyme có cấu trúc của hợp chất theo công thức 1



Hợp chất theo công thức 1.

Trong hợp chất trên, tỷ lệ trọng lượng phân tử của các nhóm etoxylat so với các nhóm propoxylat nằm trong khoảng từ 0,1 đến 3,0, ưu tiên là trong khoảng từ 0,1 đến 2,5. Trọng lượng phân tử của polyme nằm trong khoảng từ 1700 đến 15000 Da, ưu tiên là trong khoảng từ 10000 đến 13000 Da. Ưu tiên là sáng chế phải có các polyme, chứa cả phần EO và PO (propoxylat), với cấu trúc như trên. Phần etoxylat (EO) của polyme ưu tiên là trong khoảng từ 10 đến 80% trên tổng hàm lượng polyme, ưu tiên hơn là trong khoảng từ 10 đến 60% trên tổng hàm lượng polyme. Các polyme có sẵn trên thị trường được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế bao gồm Pluronic L-61, Pluronic F88, Pluronic F77, Pluronic F108, hoặc Pluronic 127, ưu tiên hơn là Pluronic 127. Polyme này có mặt với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 2%, ưu tiên là trong khoảng từ 0,5 đến 1,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Phạm vi trên đặc biệt áp dụng khi chế phẩm được điều chế theo công thức dưới dạng kem đánh răng. Khi chế phẩm được điều chế theo công thức dưới dạng nước súc miệng, ưu tiên đưa polyme vào với hàm lượng thấp hơn, ví dụ như: với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 0,7%, ưu tiên hơn là với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 0,5%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chế phẩm theo sáng chế chứa hợp chất phosphat là hexametaphosphat. Natri hexametaphosphat có cấu trúc như sau:



Hexametaphosphat ưu tiên được đưa vào với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 2%, ưu tiên hơn là với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 1,0%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Theo sáng chế, tỷ lệ trọng lượng của polyme so với hexametaphosphat được yêu cầu là từ 1:4 đến 4:1. Theo khía cạnh được ưu tiên, tỷ lệ này là từ 1:3,5 đến 3,5:1, tỷ lệ được ưu tiên hơn nữa là từ 1:3 đến 3:1.

Ưu tiên là tổng hàm lượng polyme và hexametaphosphat trong chế phẩm theo sáng chế tối đa là 2%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Phạm vi trên đặc biệt áp dụng khi chế phẩm được điều chế theo công thức dưới dạng kem đánh răng. Các tác giả sáng chế hiện nay đã quan sát thấy được rằng ở mức cao hơn lượng này, hiệu quả chống vết ố sẽ giảm. Khi chế phẩm được điều chế theo công thức dưới dạng nước súc miệng, ưu tiên là tổng hàm lượng polyme và hexametaphosphat được đưa vào với hàm lượng thấp hơn, ví dụ như: với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 0,75%, ưu tiên hơn là với hàm lượng trong khoảng từ 0,2 đến 0,75%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các tác giả sáng chế hiện nay cho rằng đó là sự tương tác hiệp đồng của hai thành phần mà trong đó polyme điều chỉnh bề mặt hydroxyapatit của răng để cung cấp năng lượng giữa hai bề mặt thấp cho răng, để đẩy lùi vết ố khỏi bề mặt và ái lực liên kết canxi của phosphat với bề mặt răng theo tỷ lệ trọng lượng riêng của các thành phần và cấu trúc polyme được chọn cụ thể trong tỷ lệ EO/PO đã chọn mang lại lợi ích mong muốn theo sáng chế.

Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng sáng chế này có khả năng giảm thiểu sự ố màu của răng mà không cần dùng các chất làm trắng thông thường như thuốc tẩy trắng. Do đó, chế phẩm theo sáng chế ưu tiên là chứa chất tẩy trắng với hàm lượng dưới 0,5, ưu tiên hơn là dưới 0,2%, ưu tiên hơn nữa là dưới 0,1%, và lý tưởng là dưới 0,1%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Một cách tối ưu là, sáng chế không chứa bất kỳ chất tẩy trắng nào. Thuật ngữ chất tẩy trắng có nghĩa là hợp chất tạo ra hoạt động tẩy trắng hoặc làm trắng trên bề mặt như răng thông thường bằng oxy hóa. Ví dụ về các chất tẩy trắng phổ biến được sử dụng trong sản phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm peroxit như hydro hoặc canxi peroxit và percacbonat như natri percacbonat.

Chế phẩm theo sáng chế chứa thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng. Thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng ưu tiên là bao gồm chất mài mòn, chất giữ ẩm, chất hoạt động bề mặt, nước, rượu dễ bay hơi hoặc các hỗn hợp của chúng. Thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng ưu tiên chiếm từ 96 đến 99,8%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể được cung cấp dưới dạng kem, gel, thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng. Thuốc đánh răng bao gồm các dạng như kem đánh răng và bột đánh răng. Ưu tiên là chế phẩm nên được thể hiện dưới dạng kem đánh răng, bột đánh răng hoặc nước súc miệng; ưu tiên hơn cả là dưới dạng kem đánh răng hoặc nước súc miệng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế ở dạng kem đánh răng ưu tiên là chứa chất mài mòn. Gel thường chứa silic dioxit, trong khi kem trắng đục thường chứa chất mài mòn gốc canxi, đặc biệt là phấn. Được ưu tiên là chế phẩm theo sáng chế chứa silic dioxit làm chất mài mòn. Chế phẩm này chứa silic dioxit mài mòn thường ở dạng gel. Silic dioxit mài mòn để đưa vào chế phẩm theo sáng chế ưu tiên là silic dioxit mài mòn có chỉ số khúc xạ thấp. Nó có thể được sử dụng làm silic dioxit mài mòn duy nhất, hoặc liên hợp cùng các silic dioxit mài mòn khác với hàm lượng thấp, ví dụ theo EP236070. Các silic dioxit có chỉ số khúc xạ thấp, được sử dụng làm chất mài mòn trong sáng chế ưu tiên là các silic dioxit có chỉ số khúc xạ biểu kiến (RI) trong khoảng 1,41 đến 1,47, ưu tiên là trong khoảng từ 1,435 đến 1,445, ưu tiên hơn là có kích thước hạt trung bình theo trọng lượng là từ 5 đến 15 mm, diện tích bề mặt BET (nitơ) từ 10 đến 100 m^2/g và độ hấp thụ dầu trong khoảng 70 - 150 $cm^3/100$ g, nhưng cũng có thể sử dụng các silic dioxit mài mòn có chỉ số khúc xạ biểu kiến thấp hơn. Các ví dụ điển hình của các silic dioxit mài mòn có chỉ số khúc xạ thấp thích hợp (ví dụ: có RI trong khoảng từ 1,435 đến 1,445) là Tixosil 63 và 73 của Rhone Poulenc; Sident 10 của Degussa; Zeodent 113 của Zeofinn; Zeodent 124 của Huber, Sorbosil AC 77 của Crosfield Chemicals (có RI xấp xỉ 1440). Hàm lượng các silic dioxit này trong chế phẩm theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 5-60% trọng lượng, thường là 5-20%, ưu tiên hơn cả là trong khoảng từ 10 đến 17%, tính theo trọng lượng của chế phẩm. Khi kem đánh răng được điều chế theo công thức dưới dạng kem trắng đục, phấn hoặc canxi cacbonat có thể được đưa vào dưới dạng chất mài mòn với hàm lượng trong khoảng từ 15% đến 70%, ưu tiên hơn là với hàm lượng trong khoảng từ 30% đến 70%, ưu tiên hơn cả là với hàm lượng trong khoảng từ 30 đến 60%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Theo phương án được ưu tiên, chế phẩm này chứa chất làm đặc. Chất làm đặc có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri carboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gôm tragacanth, gôm arabic, gôm karaya, gôm xanthan, natri alginat, gôm carrageenan, gôm guar, rêu Ailen, tinh bột, tinh bột biến tính, chất làm đặc gốc silic dioxit bao gồm silic dioxit aerogel, magie nhôm silicat (ví dụ, Veegum), Cacbomer (acrylat liên kết chéo) và hỗn hợp của chúng.

Thông thường, chất làm đặc silic dioxit, natri carboxymetyl xenluloza và/hoặc Carbomer là những chất làm đặc được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế. Khi sử dụng Carbomer, chất được mong muốn có trọng lượng phân tử trung bình ít nhất là 700000, và ưu tiên là chất có trọng lượng phân tử ít nhất là 1200000 và ưu tiên hơn cả là chất có trọng lượng phân tử ít nhất là khoảng 2500000. Hỗn hợp cacbomer cũng có thể được sử dụng trong tài liệu này.

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

Theo phương án được ưu tiên đặc biệt khác, natri carboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất này đã được mô tả như muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm carboxymetyl liên kết với các nhóm hydroxy của monome trục chính glucopyranoza và được xác định bằng số CAS 9004-32-4. Các chất này cũng có sẵn từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Chất làm đặc silic dioxit được ưu tiên đặc biệt sử dụng trong kem đánh răng dạng gel. Kem đánh răng dạng gel thường chứa chất làm đặc silic dioxit với hàm lượng tối đa 8,5% trọng lượng trong khi kem đánh răng màu trắng đục thường chứa chất làm đặc silic dioxit với hàm lượng trong khoảng từ 3 đến 4% trọng lượng.

Khi có mặt, chất làm đặc silic dioxit được ưu tiên bao gồm dòng AEROSIL T của Degussa hoặc dòng CAB-O-SIL của Cabot Corporation, gel silic dioxit như dòng SYLODENT hoặc SYLOX của W. R.Grace & Co hoặc silic dioxit kết tủa

như ZEOTHIX 265 của J. M. Huber Corporation. Các chất làm đặc silic dioxit hữu ích cũng bao gồm ZEODENT 165, ZEODENT 163 và/hoặc 167 và ZEOFREE 153, 177 và/hoặc silic dioxit 265, tất cả đều có bán sẵn từ J. M. Huber Corporation. Các chất làm đặc silic dioxit được ưu tiên khác bao gồm MFIL, MFIL-P (của Madhu Silica, Ấn Độ), SIDENT 22 S và AEROSIL 200 (của Evonik Industries), chất làm đặc silic dioxit SYLODENT và PERKASIL của WR Grace & Company và Tixosil 43 và 331 của Rhodia, silic dioxit sinh nhiệt được phân chia mịn tổng hợp chẳng hạn như những loại được bán dưới các nhãn hiệu SYLOID 244, SYLOID 266 và AEROSIL D- 200.

Chất làm đặc, khi có mặt, ưu tiên là có hàm lượng trong khoảng từ 0,01 đến khoảng 10%, ưu tiên hơn là có hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 9%, và ưu tiên hơn cả là có hàm lượng trong khoảng từ 1,5 đến 8%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

Chất giữ ẩm thích hợp ưu tiên được dùng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế và chúng bao gồm, ví dụ như, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerin, triacetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (ưu tiên là PEG-400), alkan diol như butan diol và hexandiol, 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, một trong những chất được ưu tiên hơn cả là glyxerol (còn được gọi là glyxerin) và sorbitol.

Chất giữ ẩm có thể có mặt với hàm lượng trong khoảng từ 10 đến 90%, tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Ưu tiên hơn là, chất giữ ẩm có hàm lượng trong khoảng từ 25 đến 80%, và ưu tiên hơn cả là trong khoảng từ 45 đến 70%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các phạm vi được gộp trong đó.

Ưu tiên là, chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt. Ưu tiên là chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt với hàm lượng ít nhất là 0,01%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, ưu tiên hơn là ít nhất 0,1% và ưu tiên hơn cả là với hàm lượng trong khoảng từ 0,5 đến 7%. Các 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 alkyl sulphat dài từ đến 18 nguyên tử cácbon (ví dụ natri lauryl sulphat), alkyl sulphosuxinat dài từ đến 18 nguyên tử cácbon (ví dụ dioctyl natri sulphosuxinat), alkyl sulphoaxetat dài từ đến 18 nguyên tử cácbon (chẳng hạn như natri lauryl sulphoaxetat), alkyl sarcosinat dài từ đến 18 nguyên tử cácbon (chẳng hạn như natri lauryl sarcosinat), alkyl phosphat dài từ đến 18 nguyên tử cácbon (có thể tùy chọn bao gồm tối đa 10 đơn vị oxit etylen và/hoặc oxit propylen) và monoglyxerit được sulphat hóa. Ưu tiên hơn là chất hoạt động bề mặt bao gồm hoặc là chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sulphat và/hoặc natri dodecylbenzen sulfonat. Ưu tiên hơn cả là chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulphat.

Các 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 theo tùy chọn, axit béo được etoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của axit béo monoglyxerit và diglyxerit, và khối polyme oxit etylen/oxit propylen. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của bất kỳ chất nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Hầu hết các chất hoạt động bề mặt được ưu tiên là kim loại kiềm alkyl sulphat hoặc betain.

Ưu tiên là có nước với hàm lượng trong khoảng từ 5 đến 95%, cụ thể là với hàm lượng trong khoảng từ 10 đến 75%, và đặc biệt là từ 10 đến 60%, hơn nữa ưu tiên là từ 10 đến 50%, ưu tiên hơn cả là 40 đến 50%, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế là kem đánh răng hoặc gel, thì thành phần tương tự thường có độ nhớt trong khoảng từ khoảng 30000 đến 180000 centipoise, và ưu tiên là trong khoảng từ 60000 đến 170000 centipoise, và ưu tiên hơn cả là trong khoảng từ 65000 đến 165000 centipoise, được đo ở các tốc độ cắt xác định khác nhau. Để định lượng độ nhớt cắt bằng không, sử dụng máy đo lưu biến Anton Paar với hình dạng tấm song song. Thực nghiệm dòng chảy ở trạng thái ổn định được thực hiện bằng cách thay đổi tốc độ cắt từ 0,1 giây^{-1} đến 100 giây^{-1}. Từ biểu đồ hiệu chuẩn được tạo ra, độ nhớt cắt bằng không của

chế phẩm được đo. Độ nhớt cắt bằng không đo được nằm trong khoảng từ 500 đến 1500 Pa-s. Tương tự, đối với chế phẩm nước súc miệng, độ nhớt cắt bằng không đo được nằm trong khoảng từ 100 đến 200 mPa-s.

Độ pH của chế phẩm ưu tiên là nằm trong khoảng từ 6,0 đến 9,0, ưu tiên hơn là trong khoảng từ 6,1 đến 8,5, ưu tiên hơn nữa là trong khoảng từ 6,1 đến 8,0, ưu tiên hơn cả là trong khoảng từ 6,2 đến 7,5.

Độ pH được đo bằng máy đo độ pH để bàn tiên tiến Orion Star A 215 (Thermo Scientific). Máy đo độ pH được hiệu chuẩn bằng cách hiệu chuẩn 3 điểm ở độ pH 2, 7 và 10. Độ chính xác tương đối của máy đo độ pH là 0,002 đơn vị. Tất cả các phép đo được thực hiện ở 25°C.

Các mẫu kem đánh răng được pha loãng với nước DI theo tỷ lệ 1:3 (1 phần kem đánh răng:3 phần nước) trước khi đo độ pH. Độ pH của dung dịch xịt miệng được đo mà không cần pha loãng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần khác phổ biến trong lĩnh vực kỹ thuật để nâng cao các đặc tính vật lý và hiệu suất. Các thành phần này bao gồm chất kháng khuẩn, chất chống sâu răng, chất đệm (trung hoà axit) mảng bám, nguồn florua, vitamin, chất chiết xuất từ thực vật, chất gây tê (desensitizing agents), chất chống sỏi, phân tử sinh học, hương vị, chất giàu protein, chất bảo quản, chất làm mờ, chất tạo màu, chất điều chỉnh độ pH, chất làm ngọt, chất mài mòn dạng hạt, hợp chất dạng polyme, chất đệm và muối để đệm pH và cường độ ion của chế phẩm và hỗn hợp của chúng. Các thành phần như vậy thường chiếm dưới 20%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, và ưu tiên là chiếm hàm lượng trong khoảng từ 0,0 đến 15%, tính theo trọng lượng, và ưu tiên hơn cả là chiếm hàm lượng trong khoảng từ 0,01 đến 12%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các phạm vi được gộp trong đó.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp giảm thiểu hoặc ngăn ngừa sự ố màu của răng bao gồm các bước (i) đưa chế phẩm theo sáng chế lên bề mặt răng trong ít nhất một phút; và (ii) súc sạch bề mặt để cơ bản không còn chế phẩm. Ưu tiên là phương pháp này không phải là phương pháp điều trị, chữa bệnh, tức là để đạt được các lợi ích về mặt thẩm mỹ.

Sáng chế sẽ được minh họa với ví dụ không giới hạn sau đây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1-8: Hiệu quả của sự kết hợp giữa polyme theo sáng chế và hexametaphosphat theo tỷ lệ trong sáng chế và bên ngoài sáng chế

Đĩa HAP phủ lớp màng mỏng được xử lý bằng thuốc đánh răng (với thành phần chính như được nêu trong Bảng - 1 dưới đây) có chứa các thành phần chống vết ố khác nhau như được liệt kê trong Bảng - 2. Quy trình được sử dụng để mô phỏng ố răng và độ trắng của đĩa được đo theo chi tiết dưới đây:

Đĩa HAP được ngâm trong 2 ml nước bọt/nước và đặt trong lò ở 37°C trong 30 phút. Đĩa được rửa bằng nước milli Q và vỗ nhẹ để loại bỏ nước thừa.

Đĩa HAP phủ lớp màng mỏng (ẩm) được ngâm trong 2 ml chất sệt nhão kem đánh răng hoặc mẫu thành phần chính trong 5 phút. Đĩa được đánh/chải trong 1 phút và rửa bằng 100 ml nước Milli Q. Các giá trị L*, a*, b* ban đầu được theo dõi bằng máy quang phổ. Đĩa HAP đã qua xử lý được ngâm trong dung dịch trà 2% (2 gam trà đen trong 98 ml nước sôi và khuấy trong 5 phút) ở 37°C trong 10 phút. Chu kỳ ố màu được lặp lại 3 lần và các đĩa HAP bị ố được đánh/chải sau mỗi chu kỳ làm thay đổi màu. Các giá trị L*, a*, b* được theo dõi sau mỗi chu kỳ làm thay đổi màu. Giá trị Delta E sau đó được tính bằng phương trình sau.

$$\Delta E = \sqrt{((L* \text{ ban đầu} - L* \text{ cuối cùng})^2 + (a* \text{ ban đầu} - a* \text{ cuối cùng})^2 + (b* \text{ ban đầu} - b* \text{ cuối cùng})^2)}$$

Bảng 1

Thành phần	
Sorbitol 70%	45,0
Natri florua	0,32
Saccharin	0,20
SCMC	0,52
Silic dioxit mài mòn	1,65
Absil 100	8.0

SLS	1,7
Polyme - Pluronic F127	Xem bảng 2
Hexametaphosphat (HMP)	Xem bảng 2
Nước	Đến 100

Giá trị ΔE của đĩa HAP được xử lý bằng các chế phẩm khác nhau được đưa ra trong Bảng 2 dưới đây:

Bảng 2

Ví dụ	Chế phẩm thuốc đánh răng chứa	ΔE
1	Không polyme và không HMP	40,8
2	2% HMP	28,7
3	5% HMP	24,4
4	2% Polyme	30,9
5	1.75% Polyme + 0.25% HMP	32,2
6	0.25% Polyme + 1.75% HMP	23,0
7	1.5% Polyme + 0.5% HMP	15,9
8	0.5% Polyme + 1.5% HMP	14,9

Trong bảng trên, Polyme là Pluronic-127 có nguồn gốc từ Sigma và HMP là natri hexametaphosphat có nguồn gốc từ Sigma.

Dữ liệu trong Bảng 1 ở trên chỉ ra rằng các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế (Ví dụ 7 và 8) mang lại hiệu quả chống ố màu vượt trội hơn rất nhiều (thể hiện bằng giá trị ΔE thấp) so với các chế phẩm ngoài sáng chế. (Ví dụ từ 1 đến 6).

Ví dụ 9-10: Hiệu quả của việc chứa tổng hàm lượng polyme và HMP cao hơn 2% trọng lượng:

Đĩa HAP phủ lớp màng mỏng (ẩm) được ngâm trong 2 ml mẫu thành phần chính (45% Sorbitol và 1,8% trọng lượng SDS), chứa thêm polyme và HMP như nêu trong Bảng 3 trong 5 phút. Đĩa được đánh/chải trong 1 phút và rửa bằng 100 ml nước Milli Q. Các giá trị L*, a*, b* ban đầu được theo dõi bằng máy quang phổ. Đĩa HAP đã qua xử lý được ngâm trong dung dịch trà 2% (2 gam trà đen trong 98 ml nước sôi và khuấy trong 5 phút) ở 37°C trong 10 phút. Chu kỳ ố màu được lặp lại 3 lần và các đĩa HAP bị ố màu được đánh/chải sau mỗi chu kỳ ố màu. Các giá trị L*, a*, b* được theo dõi sau mỗi chu kỳ ố màu. Giá trị Delta E sau đó được tính như sau.

Bảng 3

Ví dụ	Chế phẩm	ΔE
9	2% trọng lượng Polyme + 1 % trọng lượng HMP	35,2
10	2% trọng lượng Polyme + 2% trọng lượng HMP	39,2

Dữ liệu trong Bảng 3 ở trên chỉ ra rằng có sự kết hợp của polyme và HMP cao hơn 2% trọng lượng trong chế phẩm mẫu không mang lại lợi ích tốt.

Ví dụ 11-14: Hiệu quả của việc chứa các phosphat khác với HMP:

Các thử nghiệm được tiến hành bằng cách sử dụng phosphat khác với HMP. Quy trình được sử dụng tương tự như quy trình được sử dụng để tạo dữ liệu cho Bảng 3 ở trên. Giá trị ΔE cho các ví dụ khác nhau được tóm tắt trong Bảng 4 dưới đây:

Bảng 4

Ví dụ	Chế phẩm	ΔE
11	45% Sorbitol+1,8 % SDS	27,9
12	Đối chứng + 2% trọng lượng dinatri hydro phosphat	26,4
13	Đối chứng + 2% trọng lượng trinatri phosphat	34,4

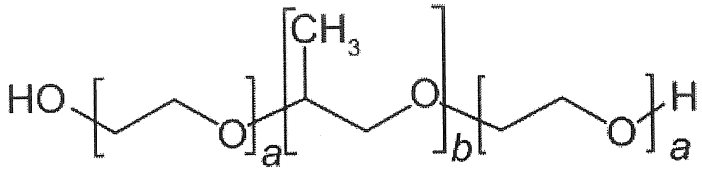
14	Đối chứng + 2% trọng lượng HMP	22,4

Dữ liệu trong Bảng 4 ở trên chỉ ra rằng HMP (ví dụ 14) cung cấp lợi ích chống ố màu vượt trội so với các Ví dụ (11 đến 13) trong đó các phosphat khác được sử dụng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(a) polyme với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 2%, tính theo trọng lượng của chế phẩm, có cấu trúc



trong đó tỷ lệ trọng lượng phân tử của nhóm etoxylat so với nhóm propoxylat nằm trong khoảng từ 0,1 đến 3,0; trọng lượng phân tử của polyme nằm trong khoảng từ 1700 đến 15000 Da;

(b) hexametaphosphat; và

(c) thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng;

Trong đó tỷ lệ trọng lượng của polyme so với hexametaphosphat là từ 1:4 đến 4:1; và

trong đó độ pH của chế phẩm nằm trong khoảng từ 6,1 đến 9,0;

trong đó tổng lượng polyme và hexametaphosphat nhiều nhất là 2%, tính theo trọng lượng của chế phẩm.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ trọng lượng của polyme so với hexametaphosphat là từ 1:3 đến 3:1.

3. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trọng lượng phân tử của polyme là từ 10000 đến 13000 Da.

4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chứa hexametaphosphat với hàm lượng trong khoảng từ 0,1 đến 2%.

5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng bao gồm chất mài mòn, chất giữ ẩm, chất hoạt động bề mặt, nước, rượu dễ bay hơi hoặc hỗn hợp của chúng.

6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chứa thành phần chính có thể được dùng theo đường miệng với hàm lượng trong khoảng từ 96 đến 99,8%.

7. Chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6, trong đó chất mài mòn là silic dioxit.

8. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 5 đến 7, trong đó chất giữ ẩm là rượu polyhydric, ưu tiên là sorbitol hoặc glyxerol.

9. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm là kem đánh răng, bột đánh răng hoặc nước súc miệng.

10. Phương pháp, không dùng để chữa bệnh, giảm thiểu hoặc ngăn ngừa sự ố màu của răng bao gồm các bước:

(i) đưa chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên lên bề mặt răng trong ít nhất một phút; và

(ii) súc sạch bề mặt nói trên để cơ bản không còn chế phẩm.