



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

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

(11)



1-0052898

(51)<sup>2021.01</sup> A61K 8/26; A61K 8/20; A61Q 11/00; (13) B  
A61K 8/19; A61K 8/25

(21) 1-2022-05202

(22) 27/01/2021

(86) PCT/EP2021/051824 27/01/2021

(87) WO2021/165001 A1 26/08/2021

(30) 20157958.8 18/02/2020 EP

(45) 25/11/2025 452

(43) 25/11/2022 416A

(73) Unilever Global IP Limited (GB)

Port Sunlight Wirral, Merseyside CH62 4ZD, United Kingdom

(72) CHANDRASEKARAN Sembian (IN); MORAKHIA Mansi Mukesh (IN).

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

(54) CHẾ PHẨM KEM ĐÁNH RĂNG KHÔNG CHỨA CHẤT GIỮ ẨM

(21) 1-2022-05202

(57) Sáng chế này bộc lộ chế phẩm kem đánh răng chứa:

(i) một hoặc một số chất mài mòn có nguồn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng;

(ii) chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng;

(iii) khoáng sét silicat nhôm, khác chất làm đặc vô cơ ưa nước nói trên, với lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng; và

(iv) natri clorua với hàm lượng từ 0,05% đến 2% trọng lượng.

trong đó, tổng hàm lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm nói trên không vượt quá 5% trọng lượng.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế này đề cập đến kem đánh răng chứa rất ít chất giữ ẩm. Cụ thể hơn, sáng chế này đề cập đến kem đánh răng không chứa chất giữ ẩm.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Chế phẩm kem đánh răng được sử dụng phổ biến để chăm sóc răng miệng. Chế phẩm này thường chứa chất mài mòn, chất giữ ẩm và chất làm đặc. Chất giữ ẩm có trong hầu hết các loại kem đánh răng với hàm lượng có thể thay đổi từ 10% đến 60% trọng lượng. Một số chất giữ ẩm vốn đã chứa một lượng nước đáng kể. Ví dụ, sorbitol thương mại chứa 70% sorbitol và 30% nước.

Người ta mong rằng kem đánh răng loại tốt phải giữ được sự ổn định trong một dải nhiệt độ tương đối rộng. Đôi khi, kem đánh răng có thể phải chịu tác động của biến động nhiệt độ môi trường phải chịu. Người ta cho rằng nhiệt độ từ 5°C đến 45°C là khoảng nhiệt độ đủ lớn, mà kem đánh răng có thể phải chịu tác động. Do đó, khi thử nghiệm tính ổn định được thực hiện trong phòng thí nghiệm, thì thử nghiệm đó thường được thực hiện ở trong khoảng nhiệt độ nêu trên. Người ta còn cho rằng độ nhớt của kem đánh răng làm từ đá phân phải nằm trong khoảng  $300000 \text{ cP} \pm 25000 \text{ cP}$  ở điều kiện nhiệt độ 25°C.

Mặc dù chất giữ ẩm đóng vai trò quan trọng trong kem đánh răng, nhưng chúng có thể làm can nhiễu một số đặc tính lưu biến nhất định. Ngoài ra, chất giữ ẩm còn tốn kém. Do đó, cần phải giảm thiểu lượng dùng chúng đến mức có thể. Trong những trường hợp như vậy, các chế phẩm luôn được làm đặc hoặc ổn định bằng cách sử dụng một hoặc một số chất làm đặc thông thường.

US2017135922A (P&G) bộc lộ chế phẩm kem đánh răng chứa nước với hàm lượng từ 45% đến 75%, và chất mài mòn chứa canxi với hàm lượng từ 25% đến 50%, và chất có gốc axit amin ở dạng tự do hoặc dạng muối với hàm lượng từ 0,0025% đến dưới 7% ví dụ, arginin bicacbonat (ở dạng axit hoặc

muối). Chế phẩm chứa chất giữ ẩm với hàm lượng từ 0% đến 10%, có thể là sorbitol, glyxerol hoặc tổ hợp của chúng.

US2017333330 A (Colgate) bộc lộ chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa sorbitol, và hệ thống chất làm đặc có caragenan và tổ hợp của cacboxymetylxenluloza và xanthan. Chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa glyxerin nhưng chứa sorbitol. Chế phẩm chứa nước.

WO14170096 A1 (Unilever) bộc lộ kem đánh răng chứa chất mài mòn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng, chất giữ ẩm với hàm lượng từ 3% đến 15% trọng lượng, và silicat làm đặc với hàm lượng lên đến 2% trọng lượng. Chế phẩm này còn chứa khoáng sét smectit với hàm lượng từ 0,2% đến 3% trọng lượng. Một số chế phẩm chứa Veegum® H, một loại khoáng sét, với hàm lượng 0,8% trọng lượng.

US10226410 B2 (P&G) bộc lộ chất giữ ẩm như sorbitol và glyxerol có ảnh hưởng tiêu cực đến độ hấp thu florua, do đó các chế phẩm có nguồn gốc đá phấn được bộc lộ trong sáng chế này là chế phẩm không chứa chất giữ ẩm.

US2009269287 A1 (P&G) bộc lộ kem đánh răng được làm đặc, ở dạng lỏng, dạng sệt hoặc dạng gel, chứa hệ thống chất liên kết/làm đặc cũng là chất giữ ẩm, do đó nó thay thế một phần đáng kể chất giữ ẩm thông thường như glyxerin và sorbitol. Hệ thống này bao gồm loại caragenan được lựa chọn để tạo ra độ nhớt của nước ít nhất đạt khoảng 20 mPas và khả năng liên kết với nước để ngăn bị mất nước.

WO17079952 A1 (P&G) bộc lộ kem đánh răng chứa lượng nhỏ chất giữ ẩm hoặc không chứa chất giữ ẩm, được làm đặc bằng gồm tự nhiên, ví dụ: gồm karaya, gồm arabic, gồm tragacanth và gồm xanthan.

US10130569 B2 (P&G, 2018) bộc lộ chế phẩm kem đánh răng dạng nước chứa chất mài mòn chứa canxi, có độ pH kiềm và lượng polyol tối thiểu như PEG. Các chế phẩm điển hình chứa SCMC và caragenan.

WO14147630 A1 (Colgate) bộc lộ kem đánh răng bao gồm kem đánh răng thứ nhất chứa chất mài mòn canxi cacbonat và kem đánh răng thứ hai

chứa ion kẽm trong chất gel nền, trong đó loại kem đánh răng thứ hai được điều chế ở dạng dải sọc nằm trong kem đánh răng thứ nhất.

### **Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Các tác giả sáng chế đã tạo ra loại hệ thống làm đặc mới có thể ổn định chế phẩm kem đánh răng chứa chất mài mòn nguồn gốc canxi. Quan sát cho thấy rằng chế phẩm này duy trì được độ nhớt trong khoảng xác định, ngay cả trong khoảng nhiệt độ lớn hơn. Kem đánh răng chứa chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước, và khoáng sét silicat nhôm không phải là chất làm đặc vô cơ ưa nước. Chế phẩm kem đánh răng chứa lượng chất giữ ẩm tối thiểu, với tổng hàm lượng không vượt quá 5% trọng lượng.

Theo khía cạnh thứ nhất, bộc lộ chế phẩm kem đánh răng chứa:

(i) một hoặc một số chất mài mòn có nguồn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng;

(ii) chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng;

(iii) khoáng sét silicat nhôm, khác với chất làm đặc vô cơ ưa nước nói trên, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng; và

(iv) natri clorua với hàm lượng từ 0,05% đến 2% trọng lượng.

trong đó, tổng hàm lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm nói trên không vượt quá 5% trọng lượng.

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

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

Kem đánh răng

“Kem đánh răng”, trong mục tiêu của sáng chế này, có nghĩa là một loại bột nhão, kem đánh răng hoặc gel đánh răng để sử dụng với bàn chải đánh răng.

Chỉ số khúc xạ

Chỉ số khúc xạ được xác định ở điều kiện nhiệt độ 25°C và bước sóng 589 nm.

#### Độ pH

Độ pH được xác định ở điều kiện áp suất khí quyển và nhiệt độ 25°C. Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, điều này có nghĩa là độ pH được đo khi 5 phần trọng lượng chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc hòa tan trong 20 phần trọng lượng nước tinh khiết ở nhiệt độ 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, ngay sau đó kiểm tra độ pH bằng chất chỉ thị hoặc máy đo pH.

#### Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là giá trị đo được ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng Máy đo độ nhớt Brookfield, trục quay số 4 và ở tốc độ quay 5 vòng/phút. Giá trị được xác định bằng đơn vị centipoises ( $\text{cP} = \text{mPa.s}$ ), trừ khi có quy định khác đi.

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc trong trường hợp được chỉ dẫn khác đi 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, tính chất vật lý của chất liệu và/hoặc việc sử dụng có thể được hiểu theo tùy ý là đã được điều chỉnh bởi từ “khoảng”.

Tất cả các giá trị về lượng đều tính theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng thành phẩm, trừ khi có quy định khác đi.

Cần lưu ý rằng khi chỉ định bất kỳ khoảng giá trị nào, thì bất kỳ một giá trị trên cụ thể nào cũng có thể được liên kết với bất kỳ một giá trị thấp hơn cụ thể.

Để tránh nghi ngờ, từ “bao gồm” ở đây có nghĩa là “bao hàm” nhưng không nhất thiết là “tạo thành từ” hoặc “cấu thành từ”. Nói cách khác, các bước hoặc tùy chọn được liệt kê không nhất thiết phải là đầy đủ.

Bộc lộ của sáng chế này, như được thể hiện trong bản mô tả, được coi là bao gồm tất cả các phương án thuộc phạm vi các điểm yêu cầu bảo hộ, vì chúng đa phụ thuộc lẫn nhau, bất kể thực tế là các điểm yêu cầu bảo hộ không thể

hiện sự đa phụ thuộc lẫn nhau hoặc dư thừa có tính dự phòng.. Khi một dấu hiệu được bộc lộ liên quan đến một khía cạnh cụ thể của sáng chế (ví dụ như một chế phẩm của sáng chế), thì bộc lộ đó cũng được coi là áp dụng cho bất kỳ khía cạnh nào khác của sáng chế này (ví dụ như một phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi phù hợp.

Sáng chế này đề cập để chế phẩm kem đánh răng chứa:

(i) một hoặc một số chất mài mòn có nguồn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng;

(ii) chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng;

(iii) khoáng sét silicat nhôm, khác chất làm đặc vô cơ ưa nước nói trên, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng; và

(iv) natri clorua với hàm lượng từ 0,05% đến 2% trọng lượng, trong đó tổng hàm lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm nói trên không vượt quá 5% trọng lượng.

#### Chất mài mòn

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này chứa chất mài mòn nguồn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng. Thuật ngữ “chất mài mòn nguồn gốc canxi” ngụ ý những vật liệu mài mòn này chứa canxi. Hàng loạt các phương pháp định tính và định lượng được sử dụng để đo lường mức độ tác động mài mòn của kem đánh răng. Các phương pháp định lượng bao gồm phương pháp mài mòn men răng bằng phóng xạ (RDA), phương pháp cân và phương pháp xác định mức giảm thể tích.

Nhiều tài liệu khác nhau bộc lộ thông tin về chất mài mòn được sử dụng trong kem đánh răng. Một ví dụ là: Ferreira MC và cộng sự, Ảnh hưởng của thuốc đánh răng với các chất mài mòn khác nhau lên men răng người bị mài mòn: Nghiên cứu tại chỗ/trong thí nghiệm. Open Dent J. 2013; 7: 132–139. Xuất bản ngày 30 tháng 9 năm 2013. doi: 10.2174/1874210601307010132.

Chất mài mòn được nguồn gốc canxi được đặc biệt ưu tiên là bột mịn đá phân tự nhiên (FGNC). FGNC cũng có thể được biến đổi về mặt hóa học hoặc

vật lý bằng cách phủ trong hoặc sau khi nghiền bằng xử lý nhiệt. Vật liệu phủ điển hình gồm có magie stearat và oleat. Hình thái của FGNC cũng có thể được biến đổi trong quá trình nghiền bằng cách sử dụng các kỹ thuật nghiền khác nhau, ví dụ, nghiền bi, nghiền có phân loại bằng không khí hoặc nghiền tia xoắn ốc. FGNC có thể được sử dụng làm 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 độ mài mòn.

Theo cách khác, chất mài mòn có nguồn gốc canxi là dicanxi phosphat (DCP), canxi pyrophosphat hoặc canxi cacbonat lắng đọng (PCC). Ưu tiên hơn nữa là, chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này chứa tổ hợp của các chất mài mòn có nguồn gốc canxi. Trong trường hợp đó, ưu tiên FGNC chiếm từ 35% đến 100% tổng lượng các chất mài mòn có nguồn gốc canxi, ưu tiên hơn là từ 75% đến 100%, và ưu tiên đặc biệt là từ 95% đến 100%. Trong những trường hợp này, phần còn lại cho đủ 100% tốt nhất là PCC.

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này, theo tùy chọn, có thể bao gồm thêm các chất mài mòn khác, tùy thuộc vào mức độ mài mòn mong muốn. Chúng bao gồm các chất đánh bóng mài mòn tổng hợp như magie cacbonat, natri metaphosphat, kali metaphosphat, zircon silicat, kali metaphosphat, magie ortophosphat, magie ortophosphat, trimahiem phosphat, nhôm silicat, zircon silicat và khoáng polit.

#### Chất giữ ẩm

Tổng hàm lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm không vượt quá 5% trọng lượng toàn bộ chế phẩm. Ưu tiên chất giữ ẩm được chọn từ nhóm gồm các chất glyxerin, sorbitol, xylitol, butylen glycol và propylen glycol. Ưu tiên hơn là tổng hàm lượng của chúng không vượt quá 2% trọng lượng. Ưu tiên hơn nữa là chế phẩm này không chứa bất kỳ chất giữ ẩm nào được chọn từ nhóm gồm glyxerin, sorbitol, xylitol, butylen glycol và propylen glycol.

Chất giữ ẩm duy trì độ ẩm, sao cho kem đánh răng không bị khô đi. Chất giữ ẩm liên kết và giữ dung môi trong kem đánh răng. Nước là dung môi được



sử dụng trong hầu hết các loại kem đánh răng. Chất giữ ẩm, như glyxerin và sorbitol, cũng còn mang lại tính dễ chảy cho kem đánh răng.

#### Chất làm đặc vô cơ

Ưu tiên chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước có ít nhất một trong số các chất magie-nhôm silicat, natri magie silicat, silicat phân lớp, smectit, hectorit, bentonit, montmorilonit hoặc phylosilicat.

Chất làm đặc được đặc biệt ưu tiên là khoáng sét phân lớp 2:1, ưu tiên hơn là thuộc nhóm smectit. Silicat nhôm magie được ưu tiên hiện có bán trên thị trường là VEEGUM® của Công ty R.T. Vanderbilt Company. Natri magie silicat hiện có bán trên thị trường là LAPONITE® cũng được ưu tiên. Các loại smectit biến đổi hữu cơ được ưu tiên khác bao gồm các smectit tetra alkyl và/hoặc smectit trialkyl amoni (khoáng sét montmorilonit biến đổi hữu cơ) như bentonit quaternium-18, hectorit quaternium-18, bentonit stearalkonium và stearalkonium hectorit/và các hỗn hợp của chúng.

#### Khoáng sét silicat nhôm

Khoáng sét silicat nhôm được ưu tiên là silicat phân lớp 1:1. Ưu tiên hơn là cao lanh. Khoáng vật kaolinit dạng tấm có hai mặt bát diện và các loại thuộc phân nhóm khoáng vật kaolinit là các khoáng vật sét kaolinit, dickit, nacrit và haloyxit, nhưng không chỉ giới hạn ở trong số các chất này.

Cao lanh (còn được gọi là kaolinit) là một khoáng chất có trong tự nhiên. Cao lanh được ưu tiên là loại silicat nhôm ngậm nước, và được có công thức là  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Kaolinit được ưu tiên có giá trị phân bố kích thước hạt sao cho có ít nhất 98% trọng lượng các hạt có kích thước hạt từ 2  $\mu\text{m}$  trở xuống.

Chế phẩm được đặc biệt ưu tiên chứa khoáng sét silicat nhôm và một lượng chất làm đặc vô cơ ưa nước nói trên, với tỷ lệ trọng lượng giữa khoáng sét nói trên với chất làm đặc nói trên là từ 1:1 đến 1:4, tỉ lệ tính theo trọng lượng.

#### Chất hoạt động bề mặt

Ưu tiên chế phẩm kem đánh răng chứa chất hoạt động bề mặt. Ưu tiên hơn là chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt với hàm lượng ít nhất là 0,01% trọng lượng, ưu tiên hơn là ít nhất 0,1% trọng lượng, và ưu tiên hơn cả là từ 0,5% đến 7% trọng lượng. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của alkyl sulfat có từ 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ natri lauryl sulfat), alkyl sulphosucinat có từ 8 đến 16 nguyên tử cacbon (ví dụ dioctyl natri sulphosucinat), alkyl sulphoaxetat có từ 8 đến 12 nguyên tử cacbon (chẳng hạn như natri lauryl sulphoaxetat), alkyl surcosinat có từ 8 đến 24 nguyên tử cacbon (chẳng hạn như natri lauryl sarcosinat), alkyl phosphat có từ 8 đến 24 nguyên tử cacbon (theo tùy chọn, có thể chứa tối đa 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, theo tùy chọn, chẳng hạn như este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa, axit béo được etoxylat hóa, este của polyetylen glycol, axit béo monoglyxerit và diglyxerit được etoxylat hóa, và polyme khối etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của bất kỳ chất liệu nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Ưu tiên hơn nữa là chất hoạt động bề mặt là chất hoạt động bề mặt anion hoặc có chứa chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sulfat và/hoặc natri dodexylbenzen sulfonat. Chất hoạt động bề mặt được ưu tiên hơn cả là natri lauryl sulfat, natri coco sulfat, cocamidopropyl betain hoặc hỗn hợp của chúng.

#### Chất làm đặc khác

Ưu tiên các chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này chứa chất làm đặc không phải là chất làm đặc vô cơ, với hàm lượng từ 0,1% đến 8% trọng lượng.

Ưu tiên các chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này chứa chất làm đặc với hàm lượng từ 0,1% đến 3% trọng lượng, ưu tiên hơn là từ 0,1% đến 2% trọng lượng. Ưu tiên chất làm đặc là loại chất làm đặc xenluloza được chọn

từ natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza hoặc etyl xenluloza.

Theo cách khác, chất làm đặc là loại chất làm đặc silic dioxit. Chỉ số khúc xạ được ưu tiên của chúng nằm trong khoảng từ 1,445 đến 1,460.

Cũng ưu tiên chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này chứa chất làm đặc xenluloza và silic dioxit. Trong những trường hợp này, ưu tiên chế phẩm chứa chất làm đặc silic dioxit với hàm lượng từ 0,5% đến 6% trọng lượng, và chất làm đặc xenluloza với hàm lượng từ 0,1% đến 1% trọng lượng. Ưu tiên chất natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất này được mô tả là một muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm carboxymetyl liên kết với các nhóm hydroxy của các monome của mạch xương sống glucopyranoza và được xác định bằng số CAS 9004-32-4.

Các chế phẩm theo sáng chế này có thể chứa thêm một hoặc một số chất làm đặc được chọn từ gồm tragacanth, gồm arabic, gồm karaya, natri alginat, caragenan, guar, gồm xanthan, rêu Ai-len, tinh bột, tinh bột biến tính, cacbome (acrylat liên kết chéo) và hỗn hợp của chúng. Khi sử dụng cacbome, ưu tiên những loại có trọng lượng phân tử trung bình ít nhất là 700,000 Da, và ưu tiên hơn là những loại có trọng lượng phân tử ít nhất là 1,200,000 Da, và ưu tiên hơn cả là những loại có trọng lượng phân tử ít nhất khoảng 2,500,000 Da. Hỗn hợp của các chất cacbome cũng có thể được sử dụng ở đây.

#### Độ nhớt

Chế phẩm kem đánh răng có nguồn gốc đá phấn theo sáng chế này được ưu tiên có độ nhớt trong khoảng từ 250,000 cP đến 350,000 cP ở nhiệt độ 25°C. Ưu tiên hơn là có độ nhớt từ 280,000 cP đến 320,000 cP. Độ nhớt của kem đánh răng có thể dao động trong một phạm vi rộng và chủ yếu phụ thuộc vào nhiệt độ mà chế phẩm chịu tác động. Do đó, để thử nghiệm tính vững chắc của các chế phẩm như vậy, các nhà khoa học tạo công thức chế phẩm thường tiến hành các thử nghiệm về tính ổn định bảo quản ở nhiệt độ trong khoảng từ 0°C đến 45°C. Các thử nghiệm như vậy thường được thực hiện trong thời gian ít nhất là một tháng và cũng có thể kéo dài đến ba tháng. Các kết quả quan sát

được ghi lại định kỳ, ít nhất là ở thời điểm đầu và thời điểm kết thúc giai đoạn thử nghiệm. Sau đó, tùy thuộc vào các kết quả quan sát ban đầu và cuối cùng, các nhà khoa học xác định được mức độ ổn định của các chế phẩm được thử nghiệm.

#### Các chất có lợi khác

Chế phẩm kem đánh răng có thể chứa thêm các chất có lợi khác, thường được cung cấp để dùng cho răng và/hoặc khoang miệng con người, gồm cả các gồm để tăng cường hoặc cải thiện một đặc tính của mô răng. Hạn chế duy nhất đối với các chất có lợi có thể được sử dụng trong sáng chế này là chất này phải phù hợp để sử dụng trong khoang miệng. Các chất có lợi có trong chế phẩm chăm sóc răng miệng bổ sung cho vật liệu đa hợp đã có trong chế phẩm.

Thông thường, chất có lợi được lựa chọn từ các chất quang học, chất khoáng sinh học, chất kháng khuẩn, chất gồm làm răng lợi chắc khỏe, chất chống mẫn cảm, chất chống tích tụ, chất làm tạo cảm giác tươi mát hoặc hỗn hợp của chúng. Ưu tiên chất có lợi được chọn từ các chất quang học, chất kháng khuẩn, chất gồm làm răng lợi chắc khỏe, chất tạo cảm giác tươi mát hoặc hỗn hợp của chúng.

Ví dụ, các chất quang học là chất tạo màu (colouring agent) như chất làm trắng và chất màu (pigment agent). Ưu tiên chất tạo màu, khi được sử dụng, có màu tím hoặc xanh lam và có góc sắc độ, h, trong hệ thống CIELAB từ 220 độ đến 320 độ. Các chất màu này có thể được chọn từ một hoặc một số các chất màu được liệt kê trong Chỉ số màu quốc tế, được liệt kê từ màu xanh lam 1 đến xanh lam 83, và từ màu tím 1 đến tím 56. Trong phương án được ưu tiên khác, các chất quang học có thể được chọn từ một hoặc một số các chất mica, mica giao thoa, boron nitrit, vảy poly (metyl metacrylat), vi cầu phức hợp, hạt đa hợp thủy tinh trắng titan dioxit, opal nghịch đảo, tinh thể cholesteric lỏng, quả cầu quang học, cầu rỗng và kẽm oxit. Các chất kháng khuẩn có thể được chọn từ một hoặc một số các muối kim loại, trong đó các kim loại được chọn từ kẽm, đồng, bạc hoặc hỗn hợp của chúng, triclosan, triclosan monophosphat, triclocarban, curcumin, hợp chất amoni bậc bốn, bisbiguanit và amin bậc ba

mạch dài, ưu tiên hơn là các muối kẽm, gồm có kẽm oxit, kẽm clorua, kẽm axetat, kẽm ascorbat, kẽm sulfat, kẽm nitrat, kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm peroxit, kẽm florua, kẽm amoni sulfat, kẽm bromua, kẽm iodua, kẽm gluconat, kẽm tartarat, kẽm succinat, kẽm format, kẽm phenol sulfonat, kẽm salixylat, kẽm glyxerophosphat hoặc hỗn hợp của chúng. Các chất gồm làm răng lợi chắc khỏe có thể được chọn từ một hoặc một số chất chống viêm, chất đệm mảng bám, vật liệu phân tử sinh học, vật liệu protein, vitamin, chất chiết xuất từ thực vật và curcumin. Chất tạo cảm giác tươi mát có thể là chất tạo hương vị được chọn từ một hoặc một số các chất hương vị bạc hà, bạc hà cay, tinh dầu bạc hà, dầu thực vật, dầu đinh hương và dầu cam quýt.

Theo phương án được ưu tiên, chất có lợi là chất làm trắng dạng hạt để làm trắng răng. Thông thường, chất làm trắng dạng hạt có chứa vật liệu phù hợp về mặt vật lý để cải thiện ngay lập tức các đặc tính của răng, đặc biệt là làm trắng răng. Để mang lại hiệu quả làm trắng thật cao thì chỉ số khúc xạ của chất đó ưu tiên ít nhất là 1,9, ưu tiên hơn ít nhất là 2,0, ưu tiên hơn nữa ít nhất là 2,2, còn ưu tiên hơn nữa ít nhất là 2,4, và ưu tiên hơn cả ít nhất là 2,5. Chỉ số khúc xạ tối đa của vật liệu cơ bản không bị giới hạn nhưng ưu tiên là đến 4,0. Ưu tiên chỉ số khúc xạ nằm trong khoảng từ 1,9 đến 4,0.

Theo phương án được ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt bao gồm các oxit kim loại, oxit phi kim loại hoặc tổ hợp của chúng với chất làm trắng có hàm lượng ít nhất là 50%, tính theo trọng lượng, ưu tiên là ít nhất 70%, ưu tiên hơn là trong khoảng từ 80% đến 100%, và ưu tiên hơn cả là từ 85% đến 95%. Theo phương án được ưu tiên đặc biệt, chất làm trắng dạng hạt chứa oxit titan với hàm lượng ít nhất là 50% trọng lượng, và ưu tiên hơn cả là từ 60% đến 100% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chất làm trắng và bao gồm tất cả các khoảng giá trị nằm trong đó. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên khác, các chất làm trắng dạng hạt ít hòa tan hoặc không hòa tan trong nước, nhưng ưu tiên hơn cả là không hòa tan trong nước.

Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, chất làm trắng dạng hạt là titan dioxit được phủ canxi silicat. Chất làm trắng dạng hạt theo sáng chế này có thể có kích cỡ và

hình dạng khác nhau. Các hạt có thể có dạng hình cầu, tấm vi cầu hoặc hình dạng bất kỳ. Đường kính hạt của chất làm trắng dạng hạt thường là từ 10nm đến dưới 50 micromet, và ưu tiên là từ 75nm đến dưới 10 micromet. Theo phương án được ưu tiên đặc biệt, đường kính của các hạt nằm trong khoảng từ 100nm đến 5 micromet, bao gồm tất cả các khoảng giá trị nằm trong khoảng đó. Ví dụ kích thước hạt có thể được đo bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động (DLS). Đối với các hạt đa hợp, theo phương án được ưu tiên, ít nhất là 40%, ưu tiên hơn là ít nhất 60%, và ưu tiên hơn cả là từ 75% đến 99,5% của đường kính hạt đa hợp là phần lõi, bao gồm tất cả các khoảng giá trị nằm trong khoảng đó.

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế này có thể chứa một chất có lợi duy nhất hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều các chất có lợi. Thông thường, các chất có lợi có mặt với hàm lượng từ 0,25% đến 10%, ưu tiên là từ 0,5% đến 8%, và ưu tiên hơn nữa là từ 1% đến 30%, tính theo tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao gồm tất cả các khoảng giá trị nằm trong khoảng đó.

Các chế phẩm theo sáng chế này ưu tiên được điều chế bằng các phương pháp thông thường để tạo ra chế phẩm chăm sóc răng miệng. Các phương pháp này bao gồm phương pháp trộn các thành phần dưới áp suất cắt vừa phải trong điều kiện áp suất khí quyển. Các chế phẩm được sử dụng cho khoang miệng, và ưu tiên là ở dạng có thể chải lên răng bằng bàn chải đánh răng.

Thông thường, chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong tấm nhựa laminate, ống kim loại hoặc trong đồ chứa cấp phối một ngăn. Chế phẩm này có thể được đưa lên các bề mặt răng bằng bất kỳ phương tiện vật thể nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, đầu ngón tay hoặc bằng dụng cụ bôi trực tiếp lên vùng nhạy cảm.

Chế phẩm này có thể có hiệu quả ngay cả khi được sử dụng để thực hiện thói quen vệ sinh răng miệng cá nhân hàng ngày. Ví dụ, chế phẩm có thể được chải lên răng. Chế phẩm này có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ như để sử dụng cho cá nhân một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày.

Các ví dụ sau đây được đưa ra để giúp hiểu rõ hơn về sáng chế. Các ví dụ được đưa ra không để giới hạn phạm vi của các yêu cầu bảo hộ các ví dụ đó.

### Ví dụ thực hiện sáng chế

#### Ví dụ 1

Năm loại kem đánh răng không chứa chất giữ ẩm được điều chế theo quy trình tiêu chuẩn. Chỉ có một chế phẩm (chế phẩm số 1) thuộc sáng chế này. Chi tiết được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1

| Thành phần                       | Số tham chiếu/% trọng lượng của các thành phần |       |       |       |       |
|----------------------------------|------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                                  | A                                              | B     | C     | D     | 1     |
| Nước                             | 45,0                                           | 45,0  | 46,0  | 45,0  | 45,0  |
| FGNC 1005                        | 40,0                                           | 40,0  | 40,0  | 40,0  | 40,0  |
| Silic dioxid làm đặc MFIL        | 5,0                                            | 5,0   | 5,0   | 5,0   | 5,0   |
| SLS                              | 2,5                                            | 2,5   | 2,5   | 2,5   | 2,5   |
| Cao lanh                         | --                                             | 1,0   | --    | 1,0   | 1,0   |
| Veegum® Ultra                    | --                                             | --    | 0,5   | 0,5   | 0,5   |
| Natri clorua                     | --                                             | --    | --    | --    | 0,2   |
| SCMC - 9H                        | 0,7                                            | 0,7   | 0,7   | 0,7   | 0,7   |
| Các thành phần phụ khác, lên đến | 100,0                                          | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Tất cả các chế phẩm đều được thử nghiệm để tìm ra chế phẩm ổn định trong khoảng nhiệt độ thường gặp của quá trình sản xuất, vận chuyển và bảo quản các loại kem đánh răng đó. Với mục đích đó, các mẫu ngẫu nhiên của từng kem đánh răng được đóng gói trong các ống có thể gấp lại được. Sau đó, các ống này được bảo quản một tháng trong các điều kiện nêu trong bảng 2. Độ nhớt được xác định vào cuối tháng đó. Trong bảng 2, chất liệu ban đầu được đo độ nhớt sau khi điều chế chế phẩm.

Bảng 2

| Nhiệt độ trong quá trình lưu giữ<br>1 tháng | Độ nhớt (tính bằng '000/cP) |     |     |     |     |
|---------------------------------------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|
|                                             | A                           | B   | C   | D   | 1   |
| Ban đầu, ở nhiệt độ 25°C                    | 105                         | 127 | 271 | 226 | 310 |
| 5°C                                         | 130                         | 122 | 360 | 300 | 300 |
| 25°C                                        | 132                         | 123 | 375 | 302 | 304 |
| 40°C                                        | 124                         | 120 | 400 | 350 | 320 |
| 45°C                                        | 133                         | 104 | 400 | 400 | 318 |

Dữ liệu trong bảng 2 chỉ ra rằng độ nhớt của chế phẩm theo sáng chế này (1) không thay đổi đáng kể (so với chất tương ứng ban đầu) khi được bảo quản ở nhiệt độ 5°C sau một tháng, hoặc thậm chí ở nhiệt độ 45°C sau một tháng. Điều này chỉ ra rằng chế phẩm theo sáng chế là ổn định nhất. Độ nhớt của các chế phẩm A và B không cao như mong đợi, trong khi trong trường hợp của chế phẩm C và D, thì các chế phẩm dần dần có độ nhớt cao khi nhiệt độ tăng, do đó cho thấy C và D vẫn đủ bền hoặc đủ ổn định.

Ví dụ 2: Dữ liệu và quan sát về một sản phẩm trên thị trường (\*MP)

Trong một loạt các thử nghiệm khác, loại kem đánh răng hiện có trên thị trường chứa xấp xỉ 50% trọng lượng là nước, 40% trọng lượng là canxi cacbonat, 0,3% trọng lượng là caragenan, và 0,4% trọng lượng là SCMC, được nghiên cứu về mức hao trọng lượng để xác định xem liệu nước trong chế phẩm có được giữ lại sau một khoảng thời gian và được giữ lại đến mức độ nào. Nói cách khác, tỉ lệ % hao trọng lượng được ghi lại (số mẫu  $n = 3$ ) với tần suất 2 giờ/lần trong tổng số 8 giờ vào ngày đầu tiên (ngày 1) của nghiên cứu và sau đó lặp lại vào ngày 2. Thử nghiệm này được thực hiện ở nhiệt độ 25°C theo quy trình vận hành tiêu chuẩn. Tất cả các chế phẩm trong bảng 1 cũng được thử nghiệm tương tự.

Dữ liệu được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3



| Số tham chiếu | Tỉ lệ phần trăm trọng lượng mất đi trong ngày thứ nhất, sau số giờ bảo quản: |      |      |      | Tỉ lệ phần trăm trọng lượng mất đi trong ngày thứ hai, sau số giờ bảo quản: |      |      |      |      |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|
|               | 2                                                                            | 4    | 6    | 8    | T=0                                                                         | 2    | 4    | 6    | 8    |
| A             | 6,8                                                                          | 13,2 | 18,9 | 25,3 | 41,0                                                                        | 41,0 | 43,1 | 43,8 | 44,2 |
| B             | 7,3                                                                          | 13,6 | 18,9 | 24,7 | 41,1                                                                        | 43,4 | 44,2 | 44,7 | 44,9 |
| C             | 6,4                                                                          | 11,6 | 16,6 | 21,8 | 39,0                                                                        | 41,8 | 43,2 | 44,0 | 44,4 |
| D             | 6,5                                                                          | 12,0 | 17,0 | 22,5 | 39,1                                                                        | 41,6 | 42,5 | 43,4 | 43,5 |
| 1             | 6,9                                                                          | 12,2 | 17,0 | 23,0 | 38,0                                                                        | 40,2 | 41,3 | 42,2 | 42,4 |
| *MP           | 7,5                                                                          | 13,4 | 19,0 | 25,5 | 46,7                                                                        | 50,6 | 52,5 | 54,1 | 54,5 |

Dữ liệu chỉ ra rằng trọng lượng của sản phẩm trên thị trường chứa caragenan và SCMC hao trọng lượng nhiều nhất, đây là dấu hiệu của việc mất độ ẩm đáng kể. Trong những trường hợp như vậy, cần phải đóng gói kem đánh răng trong các tuýp có khả năng giữ ẩm cực kỳ tốt. Mặt khác, kết quả quan sát liên quan đến các chế phẩm A-D và 1 tương tự nhau. Tuy nhiên, các lợi ích kỹ thuật của chế phẩm 1 theo sáng chế này đã được chứng minh trong ví dụ 1.

## YÊU CẦU BẢO HỘ

### 1. Chế phẩm kem đánh răng gồm có:

(i) một hoặc một số chất mài mòn có nguồn gốc canxi với hàm lượng từ 20% đến 60% trọng lượng;

(ii) chất làm đặc vô cơ ưa nước, trương nở do xen vào nước, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng;

(iii) khoáng sét silicat nhôm, khác chất làm đặc vô cơ ưa nước nói trên, với hàm lượng từ 0,1% đến 5% trọng lượng; và,

(iv) natri clorua với hàm lượng từ 0,05% đến 2% trọng lượng.

trong đó, tổng lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm nói trên không vượt quá 5% trọng lượng, trong đó chất làm đặc nói trên ít nhất là một trong các chất nhôm-magie silicat, magie-natri silicat, silicat phân lớp, chất khoáng smectit, hectorit, bentonit, montmorillonit hoặc phylosilicat.

2. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm 1, trong đó chế phẩm nói trên chứa lượng sét nhôm silicat và chất làm đặc vô cơ ưa nước, với tỉ lệ giữa lượng sét và chất làm đặc nói trên là từ 1:1 đến 1:4, tỉ lệ tính theo trọng lượng.

3. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 hoặc 2, trong đó tỉ lệ giữa sét nhôm silicat và silicat phân lớp là 1:1.

4. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm 3, trong đó khoáng sét nói trên là cao lanh.

5. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó chất giữ ẩm nói trên được chọn từ nhóm gồm glycerin, sorbitol, xylitol, butylen glycol và propylen glycol.

6. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó tổng lượng chất giữ ẩm trong chế phẩm nói trên là không hơn 2% trọng lượng.
7. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm 6, trong đó chế phẩm nói trên không chứa bất kỳ chất giữ ẩm nào được chọn từ nhóm bao gồm glyxerin, sorbitol, xylitol, butylen glycol và propylen glycol.
8. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, chứa chất làm đặc với hàm lượng từ 0,1% đến 8% trọng lượng.
9. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm 8, trong đó chất làm đặc nói trên là chất làm đặc silic dioxit có chỉ số khúc xạ trong khoảng từ 1,445 đến 1,460.
10. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm 9, trong đó chế phẩm nói trên chứa chất làm đặc xenluloza và chất làm đặc silic dioxit.
11. Chế phẩm kem đánh răng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó độ nhớt của chế phẩm là trong khoảng từ 250 Pa.s (250000 cP) đến 350 Pa.s (350000 cP) ở nhiệt độ 25°C, trong đó độ nhớt nói trên được đo ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, trục quay số 4 và tốc độ 5 vòng/phút.