



(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)



1-0019654

(51)⁷ **A61K 8/04, 8/27, 8/19, 8/29, A61Q**

(13) **B**

11/00

(21) 1-2013-00755

(22) 11.03.2011

(86) PCT/EP2011/053741 11.03.2011

(87) WO2012/031786A2 15.03.2012

(30) PCT/CN2010/001395 10.09.2010 CN

(45) 27.08.2018 365

(43) 26.08.2013 305

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, The Netherlands

(72) DENG, Yan (CN), DING, Guanjun (CN), LI, Xiaoke (CN)

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

(54) **CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG CÓ LỢI CHO RĂNG VÀ PHƯƠNG PHÁP LÀM TRẮNG RĂNG SỬ DỤNG CHẾ PHẨM NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp. Chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bao gồm lõi và lớp bao, trong đó lớp bao tương tác với các ion phosphat để tạo ra sản phẩm phản ứng là canxi và phosphat rất thích hợp để bám lên men răng và/hoặc ngà răng để cải thiện các đặc tính của răng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng có lợi cho răng. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng có tác dụng, ít nhất, tái bù khoáng và làm trắng răng bằng cách cung cấp hợp chất canxi và phosphat cho răng của người dùng khi, ví dụ, đánh răng (tức là, tại chỗ). Chế phẩm này có tính ổn định và chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có tương tác với các ion phosphat để tạo ra canxi và phosphat tại chỗ trong sản phẩm phản ứng mà đáng ngạc nhiên là liên kết tốt với men răng để đảm bảo hiệu quả làm trắng rất tốt. Hơn nữa, chế phẩm này, ví dụ kem đánh răng hoặc gel, giữ được các đặc tính về hương liệu, kết cấu và độ nhớt tốt, và kết quả là răng ít nhạy cảm, và có đặc tính làm bóng sáng rất tốt. Chế phẩm này cũng có thể đem lại kết quả chống vi khuẩn rất tốt trong miệng của người dùng sau khi được sử dụng cũng như lợi ích làm trắng ngay lập tức.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nhiều sản phẩm đang được sử dụng có ảnh hưởng không tốt cho răng và miệng của người dùng. Ví dụ, đồ uống có tính axit và đồ ngọt có thể dẫn đến sự mài mòn răng do sự tấn công vào men răng, lớp bao ngoài và bảo vệ răng. Sự tấn công như vậy trên men răng thường xuyên, và không mong muốn, làm tăng sự nhạy cảm của răng. Hơn nữa, thực phẩm và đồ uống được dùng như nước sốt cà chua, dâu, củ cải đường, soda hay đồ uống có ga, cà phê và trà có thể làm ố răng và do đó không đem lại nụ cười sáng và trắng răng. Các sản phẩm từ thuốc lá và một số thuốc nhất định cũng có thể làm cho răng chuyển sang màu vàng hoặc thậm chí màu nâu. Tất nhiên, răng không khỏe mạnh có thể dẫn đến hôi miệng và sự phát triển của vi khuẩn không mong muốn trong miệng.

Các sản phẩm đề cập đến sâu răng và/hoặc làm trắng đã được phát triển. Sản phẩm như vậy thường bao gồm peroxit, các chất mài mòn hoặc cả hai để làm sạch và làm trắng răng. Các loại sản phẩm này thường không được mong muốn vì chúng không giúp cho sự tái bù khoáng của răng và có thể có hại cho răng và nướu răng nếu người dùng dùng quá nhiều. Sản phẩm bao gồm các hợp chất canxi đã được phát triển với nỗ lực nhằm gia tăng các đặc tính của răng. Tuy nhiên, các sản phẩm như vậy không hoàn toàn bám dính vào răng và do đó chỉ có thể tiếp xúc với răng trong một thời gian ngắn trước khi súc miệng bằng nước.

Sự quan tâm ngày càng tăng cho việc phát triển một sản phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp cung cấp hợp chất canxi và phosphat cho răng khi sản phẩm có các chất có hoạt tính thích hợp bám lên bề mặt của răng trong một thời gian đủ dài để đảm bảo kết quả làm trắng rất tốt. Do đó, sáng chế đề xuất chế phẩm ổn định chứa các hoạt chất thích hợp để bám dính vào men răng. Chế phẩm này có tính ổn định và giữ mùi thơm tốt, kết cấu và đặc tính nhót khi, ví dụ, điều chế chế phẩm kem đánh răng hoặc gel. Chế phẩm như vậy, một cách bất ngờ, làm cho răng ít nhạy cảm và có các đặc tính sáng rất tốt. Chế phẩm này cũng có thể mang lại kết quả chống vi khuẩn rất tốt trong miệng của người dùng sau khi được sử dụng, làm giảm viêm nướu cũng như làm dịu mát và đem lại lợi ích làm trắng răng ngay lập tức. Hơn nữa, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể cho phép sử dụng hiệu quả hơn các thành phần hoạt chất.

Các nỗ lực đã được đề xuất để tạo ra các sản phẩm chăm sóc răng miệng. WO 2008/068149 A1 và WO 2008/068248 A1 bộc lộ các sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi và phosphat

Các nỗ lực nghiên cứu khác cũng được bộc lộ để tạo ra các sản phẩm chăm sóc răng miệng. Patent Mỹ số US 4.083.955, US 5.605.675 và US 6.214.321 B1 bộc lộ các quy trình và chế phẩm cho việc bù chất khoáng men răng.

Nhiều nỗ lực nghiên cứu khác được bộc lộ để tạo ra các sản phẩm chăm sóc răng miệng. Patent Mỹ số US 6.365.132 B1 và US 5.735.942 bộc lộ chế phẩm để sử dụng cho răng.

Các công bố đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số US 2002/0064504 A1 và US 2009/0264291 A1 bộc lộ các nỗ lực để tạo ra các chế phẩm chăm sóc răng miệng. US 2002/0064504 A1 bộc lộ chế phẩm chống nhạy cảm cho răng và US 2009/0264291 A1 bộc lộ chế phẩm và các phương pháp ngăn ngừa hoặc làm giảm mảng bám và/hoặc viêm lợi khi sử dụng kem đánh răng với thủy tinh có hoạt tính sinh học.

Không có tài liệu nào bộc lộ thông tin về chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất có hoạt tính bám chắc vào men răng để, ví dụ, đảm bảo kết quả làm trắng răng rất tốt.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng nhằm đáp ứng yêu cầu nêu trên. Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(a) chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp; và

(b) chất mang,

trong đó chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bao gồm thành phần lõi thứ nhất để làm trắng răng một cách vật lý, và thành phần bao thứ hai phản ứng với các ion phosphat để tạo ra canxi và phosphat tại chỗ trong sản phẩm phản ứng để bám dính vào men răng, ngà răng hoặc cả hai và đó là tiền chất cho sự hình thành hydroxyapatit.

trong đó lõi bao gồm silic oxit, titan dioxit, kẽm oxit, mica, canxi cacbonat hoặc các hỗn hợp của chúng, và thành phần bao thứ hai bao gồm canxi silicat.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến sản phẩm chăm sóc răng miệng được bao gói bao gồm chế phẩm chăm sóc răng miệng theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề cập đến phương pháp làm trắng răng cho một cá thể bằng cách sử dụng chế phẩm theo khía cạnh thứ nhất của sáng chế.

Tất cả các khía cạnh khác của sáng chế trở nên rõ ràng hơn khi xem xét phần mô tả chi tiết và các ví dụ dưới đây.

Thuật ngữ “hòa tan và không hòa tan”, như được sử dụng ở đây, đề cập đến khả năng hòa tan của hợp chất (ví dụ canxi) trong nước. Hòa tan có nghĩa là hợp chất tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ ít nhất là 0,1 mol/lit ở nhiệt độ trong phòng. Không hòa tan có nghĩa là hợp chất tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ nhỏ hơn 0,001 mol/lit ở nhiệt độ trong phòng. Do đó, ít tan được định nghĩa là hợp chất tan trong nước để tạo ra dung dịch có nồng độ lớn hơn 0,001 mol/lit ở nhiệt độ trong phòng và nhỏ hơn 0,1 mol/lit ở nhiệt độ trong phòng. Chế phẩm chăm sóc răng miệng được xác định là chế phẩm thích hợp để sử dụng cho răng miệng và cho các ứng dụng ở thú y và/hoặc người, nhưng đặc biệt để sử dụng trong các ứng dụng cho răng miệng của người. Chất có lợi cho răng có nghĩa là ít nhất có tác dụng làm trắng, tái bù khoáng hay làm giảm độ nhạy của răng hoặc làm giảm vi khuẩn trong miệng, nơi mà việc giảm vi khuẩn có thể là kết quả của việc sử dụng chất kháng khuẩn và làm giảm độ nhạy của răng là kết quả của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp tương tác với các ion phosphat tìm thấy trong miệng và/hoặc trong chế phẩm chăm sóc răng miệng và bám dính vào răng, ví dụ, tạo ra chất hydroxyapatit mới. Đường kính có nghĩa là khoảng cách xa nhất đo được trong trường hợp chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp không phải là khối cầu hoàn hảo. Tái bù khoáng, như sử dụng ở đây, có nghĩa là sự tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng để làm giảm khả năng sâu răng và cải thiện mặt ngoài của răng bằng cách làm trắng qua việc tạo ra hydroxyapatit mới như vậy. Việc tái bù khoáng như vậy

cũng có kết quả là làm trắng răng, tất cả đều có thể bao gồm kết quả từ việc bám của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào răng và/hoặc sự hình thành của canxi phosphat trên răng. Chế phẩm một pha duy nhất có nghĩa là chế phẩm một pha chứa cả hai hợp chất canxi và phosphat và trước khi phân phối hoặc lấy ra khỏi bao gói và sử dụng. Khan, như được sử dụng ở đây, có nghĩa là hầu như không chứa nước (ví dụ, không chứa nước với lượng nhỏ hơn 5% trọng lượng nước và tốt hơn là nhỏ hơn 1% trọng lượng nước). Sản phẩm hai pha có nghĩa là có các tiền chất canxi và phosphat hydroxyapatit mong muốn và bổ sung trong chế phẩm riêng biệt và được bảo quản trong các ngăn riêng biệt. Chế phẩm được sử dụng theo sáng chế bao gồm, ví dụ, bột nhào, bột, gel, chất lỏng (như nước súc miệng), chất phun, bột, hương thơm, chế phẩm được mang trên miếng ngậm hoặc miếng dính miệng, viên thuốc có thể nhai (hoặc kẹo), viên thuốc hình thoi, kem, nước súc miệng hoặc miếng gôm. Tuy nhiên, tốt hơn chế phẩm có dạng kem như kem đánh răng hoặc gel dùng cho răng. Chất mang, như sử dụng ở đây, có nghĩa là thành phần trong chế phẩm khác với chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp và hợp chất phosphat, theo đó chất mang thích hợp để cung cấp hoạt tính và các hợp chất phosphat có mặt trong đó. Thành phần lõi thứ nhất, được sử dụng ở đây, nghĩa là bao gồm các phần của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp được bao, nhờ đó lõi có thể bao gồm hạt hoặc khối kết tụ như hạt, ví dụ, khối kết tụ của TiO_2 . Lõi cũng có nghĩa là bao gồm thành phần mà có thể cung cấp ngay lập tức (ví dụ, trong ba (3) sử dụng của chế phẩm, nhưng tốt hơn là trong 1 giây đến 5 phút của việc sử dụng) làm trắng có lợi cho răng thông qua các cơ chế vật lý. Lợi ích lâu dài nghĩa là lợi ích kéo dài ít nhất trong nhiều tuần, nhưng tốt hơn là ít nhất bốn (4) tháng. Nhìn chung, lõi được hiểu là thành phần có thể cải thiện đặc tính của răng. Thành phần bao thứ hai, như sử dụng ở đây, có nghĩa là lớp bao tạo ra lớp bao bên ngoài hoặc phủ lên ít nhất một phần của thành phần lõi thứ nhất. Không bị ràng buộc bởi lý thuyết, bám dính, như được sử dụng ở đây, có thể bao gồm việc lắng đọng một cách có hiệu quả và/hoặc liên kết hoặc "gắn" với răng nhờ canxi trong lớp bao của chất có hoạt tính dạng hạt

hỗn hợp và sự tương tác ion phosphat. Lớp bao cũng có nghĩa là bao gồm một thành phần cung cấp lợi ích cho răng trong khoảng thời gian nhờ các cơ chế sinh học hoặc hóa học như sự hình thành của hydroxyapatit. Chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp, do đó, có nghĩa là hạt có thể cung cấp cả lợi ích trước mắt và lâu dài cho răng sau khi sử dụng. Sản phẩm phản ứng tại chỗ có nghĩa là sản phẩm bao gồm canxi và phosphat được tạo ra trong miệng.

Tất cả các khoảng giá trị được xác định ở đây bao gồm tất cả các khoảng biên độ có thể được gộp trong đó, trừ phi có quy định một cách cụ thể. Bao gồm, như được sử dụng ở đây, có nghĩa là bao gồm chủ yếu và bao gồm có, và phải được hiểu là không loại trừ việc bao gồm các thành phần khác.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các Fig.1 (A và B) là hình vẽ thể hiện sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào men răng sau một lần xử lý.

Các Fig.2 (A và B) là hình vẽ thể hiện sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào men răng sau mười bốn lần xử lý.

Fig.3 là hình vẽ thể hiện sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào ngà răng sau một lần xử lý.

Fig.4 là hình vẽ thể hiện sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào ngà răng sau mười bốn lần xử lý.

Fig.5 là hình vẽ thể hiện kết quả từ nghiên cứu làm trắng răng của người dùng sau 2 tuần và 4 tuần xử lý so với đường nền.

Mô tả chi tiết các phương án thực hiện sáng chế

Giới hạn duy nhất đối với chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có thể được sử dụng trong sáng chế là tương tự như thích hợp để sử dụng trong miệng. Thông thường, lõi của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bao gồm hợp chất thích hợp để

cải thiện đặc tính của răng một cách tự nhiên và ngay lập tức, và đặc biệt là làm trắng răng. Các hợp chất của lõi thích hợp để cải thiện răng một cách tự nhiên bao gồm silic oxit, titan dioxit, kẽm oxit, mica (bao gồm cả được bao mica như oxit sắt bao mica có mặt trên thị trường), canxi cacbonat, bari sulphat hoặc hỗn hợp của nó. Lõi của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp thường có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 98%, và tốt hơn là từ 6 đến 65%, và tốt nhất là từ 10 đến 55% trọng lượng của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp tính theo tổng trọng lượng của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó. Theo phương án được đặc biệt ưu tiên, lõi chứa titan dioxit với lượng ít nhất 50% trọng lượng và tốt nhất là từ 60 đến 100% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của thành phần lõi thứ nhất.

Lớp bao thích hợp để bám dính vào men răng, ngà răng hoặc cả hai thường bao gồm thành phần canxi, và tùy chọn, các kim loại khác như kali, natri, nhôm, magiê, cũng như hỗn hợp của chúng, nhờ đó các kim loại tùy ý khác được cung cấp, ví dụ, sulphat, lactat, oxit, cacbonat hoặc silicat. Theo phương án được ưu tiên, điều này cũng thích hợp để cung cấp một cải tiến sinh học hoặc hóa học cho răng lâu dài (ví dụ, dẫn đến sự hình thành hydroxyapatit). Tốt hơn là lớp bao được phủ chứa thành phần canxi với lượng ít nhất là 50% trọng lượng, và tốt nhất ít nhất là 65% trọng lượng thành phần canxi tính theo tổng trọng lượng kim loại trong lớp bao. Theo phương án đặc biệt ưu tiên, kim loại trong lớp bao có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 80 đến 100% trọng lượng thành phần canxi, tính theo tổng trọng lượng kim loại trong thành phần bao thứ hai và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó. Theo phương án đặc biệt ưu tiên khác, lõi và lớp bao là ít hòa tan hoặc không hòa tan trong nước, nhưng tốt nhất là không hòa tan trong nước.

Thông thường, ít nhất là 5% bề mặt bên ngoài của lõi được bao với lớp bao, và tốt hơn ít nhất là 50% của lõi được bao bởi lớp bao. Theo phương án được ưu

tiên nhất, từ 70 đến 100% diện tích bề mặt bên ngoài của thành phần lõi thứ nhất được bao bởi thành phần bao thứ hai.

Đường kính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp thường nằm trong khoảng từ 10 nm đến dưới 50 micron, và tốt hơn là từ 75 nm đến dưới 10 micron. Theo phương án đặc biệt ưu tiên, đường kính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp nằm trong khoảng từ 100 nm đến 5 micron, bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó. Theo phương án đặc biệt ưu tiên khác, ít nhất là 40%, và tốt hơn là nhất là 60%, và tốt nhất là từ 75 đến 99,5% đường kính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp là của lõi, bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế thường chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 40%, tốt hơn là từ 0,5 đến 20%, và tốt nhất là từ 0,5 đến 15% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó. Theo phương án đặc biệt ưu tiên, chế phẩm này chứa tổng lượng kim loại (ví dụ, ion canxi) nhỏ hơn 40%, và tốt hơn là nhỏ hơn 30%, và tốt nhất là từ 1 đến 25% trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Theo phương án đặc biệt ưu tiên khác nữa, chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có thể được bổ sung cùng với hợp chất kim loại bổ sung như hợp chất canxi. Hợp chất kim loại bổ sung như vậy có thể giống với hợp chất được dùng để bao lõi của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp (ví dụ, canxi silicat hoặc canxi oxit). Khi được bổ sung, hợp chất kim loại bổ sung thường có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 35%, và tốt hơn là từ 1 đến 25%, và tốt nhất là từ 10 đến 20% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Theo phương án đặc biệt mong muốn, thành phần bao thứ hai bao gồm canxi silicat.

Theo phương án ưu tiên khác, lớp bao có thể bao gồm thành phần canxi có nguồn gốc từ canxi silicat không hòa tan, có mặt dưới dạng canxi oxit-silic oxit (CaO-SiO_2) hỗn hợp như được mô tả trong các đơn đăng ký sáng chế của cùng người nộp đơn, WO 2008/015117 và WO 2008/068248.

Khi nguyên liệu hỗn hợp canxi silicat được sử dụng, tỷ lệ của canxi so với silic (Ca:Si) có thể là từ 1:10 đến 3:1. Tỷ lệ Ca:Si tốt hơn là từ 1:5 đến 2:1, và tốt hơn nữa là từ 1: 3 đến 2:1, và tốt nhất là từ 1: 2 đến 2:1. Canxi silicat có thể bao gồm mono-canxi silicat, bi-canxi silicat, hoặc tri-canxi silicat, theo đó các tỷ lệ của canxi với silic (Ca:Si) nên được hiểu là các tỷ lệ nguyên tử.

Hợp chất được ưu tiên sử dụng theo sáng chế để cung cấp canxi và tạo ra thành phần bao thứ hai trên chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có thể ở trạng thái tinh thể hoặc vô định hình. Theo phương án thường được ưu tiên, nguyên liệu để cung cấp canxi cho lớp bao ở trạng thái mao quản trung bình, tức là hợp chất là nguyên liệu có lỗ với đường kính nằm trong khoảng từ 1 nm đến 1 micron. Canxi silicat mao quản trung bình (MCS) thường được ưu tiên.

MCS có thể được sử dụng trong thành phần bao thứ hai theo sáng chế có thể được tạo ra bằng cách kết hợp muối canxi (ví dụ, canxi clorua, canxi cacbonat, canxi hydroxit), với tiền chất silic oxit như silicat (ví dụ, natri silicat, kali silicat, tetraetyl orthosilicat hoặc tetraetyl silicat) và chất tạo cấu trúc để tạo ra chất rắn thích hợp cho canxi hóa. Mô tả chi tiết hơn về quy trình có thể được thực hiện để tạo ra MCS thích hợp để sử dụng theo sáng chế được mô tả trong đơn đăng ký sáng chế của cùng người nộp đơn, WO 2008/015117.

Theo phương án thường mong muốn, lớp bao có thể được hình thành từ CaO-SiO_2 .

Theo một phương án thường được ưu tiên hơn nữa, chế phẩm chăm sóc răng miệng có lợi cho răng theo sáng chế còn chứa hợp chất phosphat. Hợp chất

phosphat có thể được sử dụng theo sáng chế chỉ được giới hạn trong khoảng biên độ tương tự có thể được sử dụng trong chế phẩm thích hợp dùng cho miệng. Các ví dụ minh họa về các loại hợp chất phosphat thích hợp để sử dụng theo sáng chế và được bổ sung cùng với các chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp được bộc lộ bao gồm mononatri phosphat, natri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri pyrophosphat, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, kali dihydrophosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat, hỗn hợp của chúng hoặc tương tự. Tốt hơn, nếu hợp chất phosphat hòa tan trong nước.

Khi sử dụng, hợp chất phosphat thường có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 22%, và tốt hơn là từ 2 đến 18%, và tốt nhất là từ 4 đến 16% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó. Theo phương án được ưu tiên, hợp chất phosphat được sử dụng là một trong các hợp chất tạo ra chế phẩm chăm sóc răng miệng (tức là, chế phẩm kết hợp nếu sản phẩm hai pha) có độ pH từ 5,5 đến 8, tốt nhất là từ 6 đến 7,5, và tốt nhất là trung tính. Theo một phương án được ưu tiên nhất, hợp chất phosphat được sử dụng là trinatri phosphat và mononatri phosphat dihydro với tỷ lệ trinatri phosphat với mononatri dihydro phosphate nằm trong khoảng từ 1:4 đến 4:1, tốt hơn là từ 1:3 đến 3:1, và tốt nhất là từ 1:2 đến 2:1, bao gồm tất cả các tỷ lệ nằm trong giới hạn đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có lợi cho răng theo sáng chế có thể bao gồm các thành phần tùy chọn và là thông thường trong lĩnh vực này. Các thành phần này bao gồm:

- các chất kháng khuẩn, ví dụ Triclosan, clohexidin, muối đồng, muối kẽm, và muối thiếc như kẽm xitrat, kẽm sulphat, kẽm glyxinat, natri kẽm xitrat và thiếc pyrophosphat, chiết phẩm sanguinarin, metronidazol, các hợp chất amoni bậc bốn, như xetylpyridini clorua,

bis-guanit, chẳng hạn clohexidin digluconat, hexetidin, octenidin, alexidin; và các hợp chất biphenol halogen hóa, như 2,2 'metylenbis-(4-clo-6-bromphenol);

- các chất kháng viêm như ibuprofen, flurbiprofen, aspirin, indometacin, v.v.;
- các chất chống sâu răng như natri trimetaphosphat và casein;
- các dung dịch đậm cao răng như ure, canxi lactat, canxi glyxerophosphat và stronti polyacrylat;
- các vitamin như Vitamin A, C và E;
- các chiết phẩm từ thực vật;
- các chất làm giảm độ nhạy, ví dụ kali xitrat, kali clorua, kali tatrat, kali bicacbonat, kali oxalat, và kali nitrat;
- chất chống mảng bám, ví dụ kim loại kiềm pyrophosphat, các polyme chứa hypophosphit, phosphonat hữu cơ và phosphoxitrat, v.v.;
- các phân tử sinh học, ví dụ các chất diệt khuẩn, kháng thể, enzym, v.v.;
- hương liệu, ví dụ dầu bạc hà cay và dầu bạc hà lục;
- các nguyên liệu chứa protein như collagen;
- các chất bảo quản;
- các chất cản quang;
- các chất màu như thuốc nhuộm/chất màu FD&C màu xanh, màu vàng và/hoặc đỏ;
- các chất điều chỉnh độ pH;
- các chất tạo ngọt;

- các chất hoạt động bề mặt, chẳng hạn như các chất hoạt động bề mặt anion, không ion, cation và ion lưỡng tính hoặc lưỡng tính (ví dụ, natri lauryl sulphat, natri dodexylbenzen sulphonat);
- các nguyên liệu dạng hạt mài mòn như silic oxit mài mòn, nhôm oxit, canxi cacbonat, zirconi silicat, polymetylmetylacrylat, dicanxiphosphat, canxi pyrophosphat, hydroxyapatit, trimetaphosphat, hexametaphosphat không tan cũng như nguyên liệu dạng hạt mài mòn kết tụ;
- các hợp chất florua như natri florua, thiếc florua, natri monoflorophosphat, kẽm amoni florua, thiếc amoni florua, canxi florua, coban amoni florua hoặc hỗn hợp của chúng;
- các hợp chất polyme mà có thể gia tăng sự cung cấp của các thành phần hoạt tính như các chất kháng khuẩn cũng có thể được sử dụng. Các ví dụ về polyme như vậy là copolyme của polyvinylmetyl ete với maleic anhydrit và gia tăng cung cấp các polyme tương tự khác, ví dụ các chất được mô tả trong DE-A03, 942.643;
- các dung dịch đệm và các muối làm giảm độ pH và nồng độ ion của các chế phẩm chăm sóc răng miệng;
- các thành phần tùy chọn khác có thể bao gồm, ví dụ, các chất tẩy trắng như hợp chất peroxy, ví dụ kali peroxydiphosphat, hệ sủi bọt như hệ natri bicarbonat/ axit xitric, hệ làm thay đổi màu, và các hệ tương tự.

Các thành phần thông thường và phổ biến chiếm ít hơn 20% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, và tốt hơn là từ 0,0 đến 15% trọng lượng, và tốt nhất là từ 0,01 đến 12% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Chất làm đặc cũng có thể được sử dụng theo sáng chế và chỉ được giới hạn bởi các chất tương tự có thể được bổ sung chế phẩm thích hợp để dùng cho miệng cùng với các chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp theo sáng chế. Các ví dụ minh họa về các loại chất làm đặc có thể được sử dụng theo sáng chế bao gồm, natri cacboxymetyl xenluloza, hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gồm tragacan, gồm arabic, gồm karaya, natri alginat, carrageenan, đậu xanh, gồm xanthan, loại rong biển ăn được màu đỏ tím (Iris moss), tinh bột, tinh bột biến tính, các chất làm đặc trên cơ sở silic oxit bao gồm silic oxit dạng sol khí, magiê nhôm silicat (tức là, Veegum) Carbomer (acrylat liên kết ngang) và hỗn hợp của chúng.

Thông thường, natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc Carbomer là được ưu tiên. Khi Carbomer được sử dụng, các chất này có phân tử lượng ít nhất 700.000 là được mong muốn, và tốt hơn là các chất này có phân tử lượng ít nhất là 1.200.000, và tốt nhất là các chất có phân tử lượng ít nhất khoảng 2.500.000 là được mong muốn. Hỗn hợp của Carbomer cũng có thể được sử dụng ở đây.

Theo phương án đặc biệt ưu tiên, Carbomer là Cacbopol[®]980. Chất này được mô tả là axit polyacrylic có phân tử lượng cao và liên kết ngang và được xác định thông qua số CAS 9063-87-0. Chất tương tự cũng có sẵn trên thị trường do LUBRIZOL Advanced Materials, Inc cung cấp.

Theo phương án đặc biệt ưu tiên, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC) được sử dụng là SCMC 9H. Chất này được mô tả là muối natri của dẫn xuất xenluloza với các nhóm cacboxymetyl liên kết với các nhóm hydroxyl của các monome khung glycopyranoza và xác định thông qua số CAS 9004-32-4. Chất tương tự cũng có sẵn từ các nhà cung cấp như Alfa Chem.

Chất làm đặc thường có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10%, và tốt hơn là từ 0,1 đến 8%, và tốt nhất là từ 1,5 đến 6% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng và bao gồm cả tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Các chất mang thích hợp có thể được sử dụng theo sáng chế, ví dụ, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerin, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (tốt hơn là PEG-400), alkan diol như butan diol và hexandiol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Các chất mang nên, trong mọi trường hợp, hầu như không chứa nước, và tốt hơn là khan nếu sản phẩm một pha bao gồm phosphat làm chất phụ gia và chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp là được mong muốn. Các chất mang có thể, ví dụ, được sử dụng ở dạng rắn, nhưng glyxerin thường là chất mang được ưu tiên hoặc chất giữ ẩm trong các sản phẩm một pha.

Chất mang được sử dụng với lượng còn lại để trọng lượng của chế phẩm một pha đủ 100%, và chất này cũng có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 10 đến 90% trọng lượng của chế phẩm này. Tốt hơn là, chất mang có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 25 đến 80%, và tốt nhất là từ 45 đến 70% trọng lượng của chế phẩm này và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Trong trường hợp sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa nước với hợp chất phosphat mong muốn, chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha được khuyến khích để ngăn ngừa sự tương tác (trước khi sử dụng) giữa phosphat và thành phần bao thứ hai của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha được mong muốn, nước có thể hoạt động như chất mang (cùng với chất làm đặc và/hoặc chất mang bổ sung được mô tả ở đây) và với lượng còn lại của mỗi thành phần trong sản phẩm hai pha, trong đó thành phần thứ nhất bao gồm chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp và thành phần thứ hai bao gồm các hợp chất phosphat được bổ sung. Trong sản phẩm hai pha, các thành phần thứ nhất và thứ hai không nên tiếp xúc với nhau cho đến khi phân phối để người dùng sử dụng. Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha được sử dụng, phần trăm trọng lượng được mô tả ở đây có nghĩa là để mô tả chế phẩm chăm sóc răng miệng sau khi thành phần thứ nhất và thứ hai đã được kết

hợp. Việc cung cấp mỗi thành phần (trong trường hợp sản phẩm hai pha được mong muốn) có thể được tuần tự hoặc đồng thời, nhưng tốt hơn là đồng thời. Theo phương án được ưu tiên, mỗi thành phần trong chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha chứa nước với lượng ít hơn 35%, và tốt nhất là từ 15 đến 25% trọng lượng của mỗi thành phần và bao gồm tất cả các khoảng biên độ trong đó.

Một hoặc tốt hơn là cả hai thành phần trong chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha có thể được dùng cho răng, xử lý răng liên quan đến việc pha trộn các thành phần. Cho dù một pha hoặc hai pha, các chế phẩm tốt hơn là được lưu lại trên răng sau khi dùng. Theo ứng dụng như trên, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế thường được lưu lại trên răng trong 5 giây đến 10 giờ và thường hơn từ 15 giây đến 6 giờ, và thông thường nhất, từ 35 giây đến 30 phút. Ứng dụng này có thể được thực hiện hàng ngày. Nếu chế phẩm hai pha được sử dụng, có thể lấy từ các ngăn độc lập tại một ống ngăn đôi hoặc từ các dạng độc lập của sản phẩm chứa trong hộp chứa duy nhất mà thường là một ống.

Theo các phương án nhất định, đặc biệt là liên quan đến chế phẩm gel, các phương pháp phân phối có thể tùy chọn bao gồm dạng dải băng, cụ thể là miếng băng dính, trên đó các chế phẩm theo sáng chế được đưa vào trước khi dải được đặt tiếp xúc với răng. Khi sử dụng phương pháp cấp như vậy, các chế phẩm có thể được giữ tiếp xúc sát với bề mặt của răng, tạo điều kiện cho chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp và phosphat tập trung mật độ cao sát với bề mặt của răng.

Khi chế phẩm gel được mong muốn, chế phẩm này thường chứa chất nền polyme, và thường là hơn hydrogel. Loại trừ lượng nước bất kỳ, chất nền polyme thường có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 25% trọng lượng của chế phẩm trong đó nó là một phần.

Monome được sử dụng để điều chế hydrogel có thể được lựa chọn từ, ví dụ, rượu vinylic và acrylat, đặc biệt là natri acrylat. Monome khác bao gồm nhiều nhóm ưa nước cũng có thể được sử dụng.

Hydrogel thường được ưu tiên bao gồm polysacarit, polyacrylamit, axit polyacrylic, hoặc hỗn hợp của nó.

Polysacarit thích hợp có thể là polysacarit bảo quản, chẳng hạn như tinh bột hoặc glycogen, hoặc polysacarit cấu trúc, ví dụ xenluloza hoặc kitin.

Polysacarit minh họa có thể được sử dụng bao gồm các chất có đơn vị sacarit được lựa chọn từ một hoặc nhiều chất sau đây: isomaltoza, glucoza, fructoza, galactoza, xyloza, mannoza, sorboza, arabinoza, rhamnoza, fucoza, maltoza, sucroza, lactoza, maltuloza, riboza, lyxoza, alloza, altroza, guloza, idoza, taloza, trehaloza, nigerioza, kojibioza, và lactuloza.

Hydrogel thường được ưu tiên bao gồm ít nhất một polysacarit được lựa chọn từ nhóm bao gồm: gồm me, gồm đậu xanh, gồm hạt me, Tara, Fenugreek, cây lô hội, hạt chia, hạt lanh, hạt Psyllium, hạt mộc qua, xanthan, chất tạo đông gellan, welan, rhamnan, dextran, curdlan, pullulan, scleroglucan, schizophyllan, kitin, hydroxyalkyl xenluloza, arabinan, arabinan loại mạch nhánh (de-branched), arabinoxylan, galactan, pectic galactan, galactomannan, glucomannan, lichenan, mannan, pachyman, rhamnogalacturonan, nhựa cây keo, chất làm đông aga, alginat, carrageenan, chitosan, clavan, axit hyaluronic, heparin, inulin, xelodextrin, xenluloza, và các dẫn xuất xenluloza.

Các hydrogel đặc biệt được ưu tiên có thể bao gồm polysacarit như các chất được lựa chọn từ nhóm bao gồm: natri alginat, hydroxypropyl alginat, gồm carrageenan, gồm arabic, gồm đậu xanh, nhựa cây karaya, chitosan và pectin.

Chế phẩm theo sáng chế (cho dù dạng một hoặc hai pha) được điều chế bằng các phương pháp thông thường để tạo ra chế phẩm chăm sóc răng miệng. Các phương pháp này bao gồm trộn lẫn các thành phần trong điều kiện chuyển dịch trung bình và áp suất môi trường. Các chế phẩm mong muốn để sử dụng trong miệng, và tốt hơn là ở dạng có thể được chải lên răng bằng bàn chải đánh răng.

Thật bất ngờ, các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế đem lại hiệu quả tái bù khoáng cho răng rất tốt (tức là, tạo ra hydroxyapatit mới) và làm trắng răng (có thể ngay lập tức và nhờ lõi của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp) nhờ chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bám dính vào men răng và/hoặc ngà răng. Hơn nữa, sau khi sử dụng chế phẩm theo sáng chế, bất ngờ là răng ít nhạy cảm hơn, và sáng hơn, điều này cũng là kết quả trực tiếp của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bám dính vào men răng và/hoặc ngà răng.

Chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có thể được điều chế bằng cách tạo ra thể phân tán chứa nước của hợp chất lõi và thể phân tán chứa nước của hợp chất bao. Các trị số độ pH của thể phân tán được duy trì sao cho hợp chất lõi và hợp chất bao trong thể phân tán có điện tích bề mặt trái dấu, trong đó việc trộn các nguyên liệu không ảnh hưởng đến điện tích và không tạo ra lớp bao lên lõi. Phương pháp thông thường để bao lõi được mô tả chi tiết hơn trong patent Mỹ số US 5.509.960. Các phương pháp bổ sung (thích hợp cho sự hình thành chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp) bao gồm các phương pháp Stöber có thể được dùng để tạo ra hạt có kích thước dưới micron có biến tính bề mặt, cũng như các phương pháp có sử dụng kỹ thuật cấu tạo hạt nhân không đồng nhất để bao lõi. Vẫn còn phương pháp khác có thể được sử dụng, trong đó thành phần lõi được gia nhiệt với dung môi như nước để tạo ra huyền phù sau đó silicat hoặc các thuốc thử tiền chất anion khác có thể được bổ sung với chất điều chỉnh độ pH và muối kim loại để tạo ra các hạt hỗn hợp mong muốn để sử dụng theo sáng chế. Phương pháp dựa trên huyền phù này được mô tả rõ hơn trong đơn đăng ký sáng chế của cùng người nộp đơn, với tiêu đề “Composite Particles and Method for Making the Same”, xác định như G6016 (C) và được đưa vào đây bằng cách tham khảo.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế là kem đánh răng hoặc gel, thông thường chế phẩm này có độ nhớt nằm trong khoảng từ 50.000 đến 180.000 cP, và tốt hơn là từ 60.000 đến 170.000 cP, và tốt nhất là từ 65.000 đến

165.000 cP được đo ở nhiệt độ trong phòng với máy đo độ nhớt Brookfield, trục chính số 4.

Ở dạng gel hoặc kem đánh răng, chế phẩm này có thể được bao gói trong miếng nhựa thông thường, ống kim loại hoặc một ngăn duy nhất. Chế phẩm tương tự có thể được sử dụng cho các bề mặt răng bằng bất kỳ phương tiện vật lý nào, chẳng hạn như đầu ngón tay, bàn chải đánh răng hoặc bằng cách bôi trực tiếp đến khu vực nhạy cảm. Các dạng liều rắn bao gồm viên ngậm, viên thuốc hình thoi, kẹo cao su, viên nén, miếng ngậm, dầu thơm và các loại tương tự. Chúng có thể được chứa trong bao bì thông thường cho người sử dụng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ sau được đưa ra để tạo thuận lợi cho việc hiểu rõ sáng chế. Các ví dụ này không nhằm làm giới hạn phạm vi bảo hộ trong yêu cầu bảo hộ

Ví dụ 1

Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nước hai pha có lợi cho răng và thích hợp theo sáng chế được tạo ra bằng cách trộn các thành phần dưới đây trong điều kiện chuyển dịch trung bình, áp suất không khí và nhiệt độ môi trường. Các thành phần được tạo ra là thích hợp để sử dụng với bàn chải đánh răng, và khi kết hợp gần như là không có sạn và tạo ra dải băng mịn dùng cho bàn chải đánh răng. Các thành phần được kết hợp, tạo ra chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, có các đặc điểm về vị được người dùng chấp nhận.

Pha chứa canxi:

Thành phần	Tỷ lệ phần trăm trọng lượng
Sorbitol (70%)	20,0
Nước	Lượng còn lại
Chất bảo quản	1,0

Natri monoflorophosphat	1,1
Chất ngọt (nhân tạo)	0,2
Canxi silicat *	20,0
Silic oxit mài mòn	6,0
Silic oxit đậm đặc (silic oxit hun khói)	2,5
Titan dioxit được bao canxi silicat**	4,00
Hương liệu	0,9
Natri cacboxymetyl xenluloza	0,6
Natri lauryl sulphat (30%)	6,60

* được Ineos silicas, Ltd. cung cấp

** Lớp bao ~ 10 nm, đường kính hạt ~ 100 đến 300 nm

Pha chứa phosphat:

Thành phần	Tỷ lệ phần trăm theo trọng lượng
Sorbitol (70%)	55,0
Trinatri phosphat	7,6
Nước	Lượng còn lại
Polyetylen glycol (1500)	2,0
Natri monoflorophosphat	1,1
Chất ngọt (nhân tạo)	0,27
Chất màu	0,002
Silic oxit mài mòn	12,0

Mononatri phosphat	6,4
Silic oxit đậm đặc (silic oxit hun khói)	3,5
Natri lauryl sulphat 30%	6,6
Hương liệu	1,2
Natri cacboxymetyl xenluloza	6,5

Ví dụ 2

Khối men răng và ngà răng (3 cm²) được đánh bóng trong khoảng 5 phút bằng cách sử dụng giấy silicon cacbua nhám (1200 grit). Các khối ngà răng được khắc axit trong 60 giây bằng cách sử dụng 36% axit phosphoric, tiếp theo là rửa bằng nước. Các khối được mua của nhà cung cấp thương mại.

Huyền phù chứa 20% trọng lượng canxi silicat và 4% trọng lượng chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp (tương tự như mô tả trong Ví dụ 1) được bổ sung vào nước với lượng còn lại để tạo ra huyền phù. Huyền phù chứa natri phosphat được tạo ra bằng cách bổ sung 20% trọng lượng natri phosphat vào nước với lượng còn lại. Các huyền phù thu được được đồng nhất trong thời gian 10 phút bằng cách sử dụng máy khuấy thông thường để tạo ra chế phẩm đồng nhất.

Các huyền phù đồng nhất được đổ vào đĩa petri. Đủ dùng để phủ bề mặt của các khối được đặt trong các đĩa. Các khối được chải bằng bàn chải đánh răng trong 1 phút và ủ trong huyền phù trong một phút. Các khối sau đó được rửa sạch bằng nước cất ba lần và tiếp tục ủ trong chất lỏng nhân tạo ở khoang miệng trong khoảng 2 giờ trong bể nước ở nhiệt độ 37°C. Việc xử lý cho mỗi khối được lặp đi lặp lại 14 lần.

Kết quả xử lý - Khối men răng

Fig.1A là hình vẽ thể hiện hình ảnh kính hiển vi điện tử quét của khối men răng sau một lần xử lý. Đáng ngạc nhiên là chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp (vòng tròn) thể hiện sự bám dính vào bề mặt của khối men răng sau một lần xử lý.

Fig.1B là hình vẽ thể hiện hình ảnh X-quang phân tán bằng năng lượng (hình ảnh phân bố không gian các thành phần, Ti Ka1, 20KV) của cùng một khối. Đáng ngạc nhiên là chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp được thể hiện như các chấm sáng (vòng tròn) thể hiện sự bám dính tốt vào khối men răng sau một lần xử lý.

Fig.2A là hình vẽ thể hiện hình ảnh kính hiển vi điện tử quét của khối men răng sau 14 lần xử lý và Fig.2B là hình vẽ thể hiện hình ảnh X-quang phân tán bằng năng lượng của cùng một khối sau mười bốn lần xử lý. Kết quả bất ngờ chứng minh độ bám dính rất tốt của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào bề mặt men răng.

Kết quả xử lý - Khối ngà răng

Fig.3A là hình vẽ thể hiện hình ảnh kính hiển vi điện tử quét của khối ngà răng sau một lần xử lý. Đáng ngạc nhiên là chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp thể hiện sự bám dính vào bề mặt ngà răng.

Fig.3B là hình vẽ thể hiện hình ảnh X-quang phân tán bằng năng lượng (hình ảnh phân bố không gian các thành phần, Ti Ka1 20KV) của cùng một khối. Đáng ngạc nhiên là chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp thể hiện sự bám dính vào khối ngà răng.

Fig.4A là hình vẽ thể hiện hình ảnh kính hiển vi điện tử quét của khối ngà răng sau 14 lần xử lý và Fig.4B là hình vẽ thể hiện hình ảnh X-quang phân tán bằng năng lượng của cùng một khối sau mười bốn lần xử lý. Kết quả bất ngờ chứng minh độ bám dính rất tốt của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào bề mặt ngà răng.

Độ bám dính không mong đợi của các thành phần hoạt chất theo sáng chế vào men răng và ngà răng chắc chắn dẫn đến tái bù khoáng răng, làm giảm độ nhạy của răng và làm sáng răng.

Ví dụ 3

Để kiểm tra tác dụng làm trắng răng của chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha như được nêu trong Ví dụ 1, thử nghiệm trong ống nghiệm đã được thực hiện.

Răng của người được làm sạch và chia thành hai nhóm (N=8). Chế phẩm của Ví dụ 1 được áp dụng cho bề mặt của răng đã được làm sạch (nhóm I) bằng cách sử dụng tăm bông. Sau 30 phút, răng đã được xử lý được chải một lớp huyền phù chứa kem đánh răng thương mại và nước (ví dụ, kem đánh răng chứa florua, 0,4% trọng lượng natri florua:nước = 1:2) trong một (1) phút để làm sạch bề mặt được xử lý. Răng được làm sạch được ủ trong nước bọt mô phỏng trong khoảng 2 giờ. Răng này được xử lý 14 lần như trên. Chất lỏng chăm sóc răng miệng mô phỏng được tạo ra bằng cách kết hợp sau:

Chất lỏng răng miệng mô phỏng

Thành phần	Lượng
NaCl	16,07g
NaHCO ₃	0,7g
KCl	0,448g
K ₂ HPO ₃ *H ₂ O	3,27g
MgCl ₂ *6H ₂ O	0,622g
HCl 1M	40ml
CaCl ₂	0,1998g
Na ₂ SO ₄	0,1434g

Dung dịch đệm	Điều chỉnh độ pH đến 7,0
Nước	Cho đủ 2L

Việc xử lý cho răng của nhóm II là giống như cho răng của nhóm I, chỉ khác là kem đánh răng thương mại được sử dụng mà không phải là chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha được điều chế trong Ví dụ 1.

Các thay đổi về độ trắng của răng giữa trước và sau xử lý đã thu được bằng cách sử dụng máy phân tích màu Konica Minolta-2600D.

Bất ngờ là, kết quả cho thấy rằng răng được xử lý bằng chế phẩm theo sáng chế có chỉ số làm trắng răng rất tốt là 4,80 trong khi sản phẩm thông thường sẵn có chỉ số làm trắng răng chỉ khoảng -0,91.

Ví dụ 4

Để kiểm tra tác dụng làm trắng răng của chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha như nêu trong Ví dụ 1, nghiên cứu do người dùng sau đây đã được thực hiện.

Đối tượng được lựa chọn, có khoảng màu men răng ban đầu cao hơn so với 3M1 được xác định bởi bộ hướng dẫn răng 3D-Master của Vita Zahnfabrik, được chia thành ba nhóm bằng nhau, (N=55) và các nhóm A, B và C. Tất cả các đối tượng được yêu cầu đánh răng hai lần một ngày. Mỗi nhóm được cung cấp kem đánh răng khác nhau. Đối tượng nhóm B được dùng chế phẩm chăm sóc răng miệng hai pha của Ví dụ 1 và thích hợp với sáng chế, đối tượng nhóm A được dùng chế phẩm hai pha tương tự như mô tả trong Ví dụ 1, ngoại trừ 30% trọng lượng canxi silicat được sử dụng và không chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp. Đối tượng nhóm C (nhóm đối chứng) đánh răng bằng loại kem đánh răng có bán trên thị trường không chứa các chất có hoạt tính liên quan đến việc tái bù khoáng cho răng.

Các thay đổi trong việc làm trắng răng giữa trước và sau xử lý (sau 2 tuần và 4 tuần đánh răng) thu được bằng cách sử dụng bộ hướng dẫn đo màu VITA 3D-Master của Vita Zahnfabrik.

Bất ngờ là, các kết quả được thể hiện trong Fig.5 cho thấy rằng chỉ số của răng của các đối tượng trong nhóm B được giảm đáng kể theo bảng VITA sau khi xử lý 4 tuần, và phát hiện giảm chỉ sau 2 tuần xử lý. Chỉ số của răng của các đối tượng trong nhóm A giảm theo bảng VITA nhưng gần như không phát hiện được trước khi 4 tuần xử lý. Chỉ số của răng của các đối tượng ở nhóm đối chứng C hiển thị không thay đổi đáng kể theo bảng VITA sau 4 tuần xử lý.

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng có sự giảm đáng kể theo bảng VITA cho răng của các đối tượng sử dụng chế phẩm được tạo ra thích hợp với sáng chế, trong đó đáng ngạc nhiên là tác dụng làm trắng răng của các đối tượng sử dụng chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp với sáng chế đáng kể hơn so với răng được xử lý bằng các chế phẩm không chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp. Fig.5 cho thấy sự thay đổi theo bảng VITA từ đường nền sau 2 tuần và 4 tuần cho các nhóm thử nghiệm. Kết quả làm trắng răng bất ngờ và cao thu được khi sử dụng chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp với sáng chế được hiển thị cho nhóm B.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(a) chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp, và

(b) chất mang,

trong đó chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp bao gồm thành phần lõi thứ nhất để làm trắng răng một cách vật lý, và thành phần bao thứ hai bao gồm thành phần canxi mà phản ứng với các ion phosphat để tạo ra canxi và phosphat tại chỗ trong sản phẩm phản ứng bám dính vào men răng, ngà răng hoặc cả hai và đó là tiền chất cho sự hình thành hydroxyapatit; và

trong đó lõi bao gồm silic oxit, titan dioxit, kẽm oxit, mica, canxi cacbonat hoặc các hỗn hợp của chúng, và thành phần bao thứ hai bao gồm canxi silicat.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp có đường kính nhỏ hơn 50 micron.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó thành phần lõi thứ nhất bao gồm titan dioxit với lượng ít nhất là 50% trọng lượng hoặc kẽm oxit với lượng ít nhất là 50% trọng lượng, và thành phần bao thứ hai bao gồm thành phần canxi với lượng ít nhất là 50% trọng lượng.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó thành phần bao thứ hai bao gồm canxi silicat là CaSiO_3 , CaO-SiO_2 hoặc hỗn hợp của chúng.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp với lượng nằm trong khoảng từ 0,25 đến 40% trọng lượng.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa hợp chất phosphat bao gồm mononatri phosphat,

natri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, kali dihydrophosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat hoặc hỗn hợp của chúng.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 6, trong đó hợp chất phosphat và chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp được bảo quản riêng biệt trước khi sử dụng khi chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nước.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 6, trong đó hợp chất phosphat và chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp được bảo quản với nhau trước khi sử dụng khi chế phẩm chăm sóc răng miệng là khan.

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

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa hợp chất kim loại.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 10, trong đó các hợp chất kim loại bao gồm canxi silicat, canxi oxit hoặc cả hai.

12. Sản phẩm bao gói bao gồm chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên.

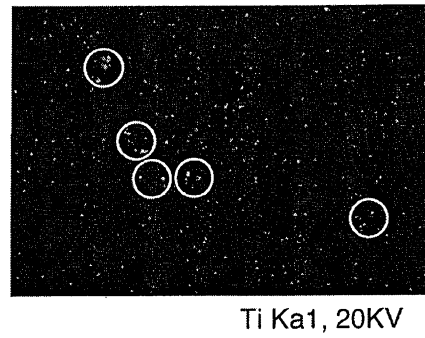
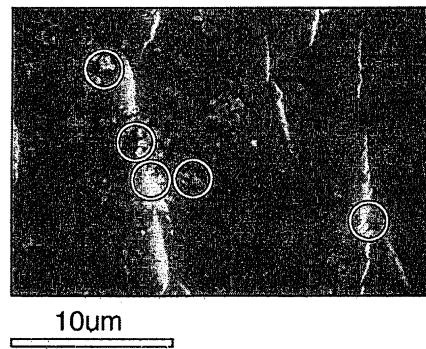
13. Phương pháp làm trắng răng cho một cá nhân không nhằm mục đích điều trị bao gồm bước cho răng tiếp xúc với chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên.

FIG.1

Sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào men răng
sau một lần xử lý

Một lần xử lý:

Bề mặt men răng

**FIG.2**

Sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào men răng
sau mười bốn lần xử lý

Mười bốn lần xử lý:

Bề mặt men răng

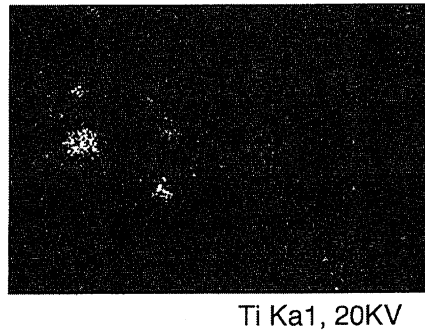
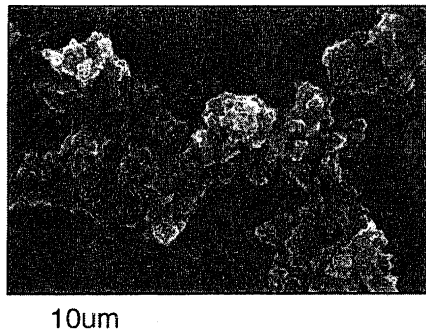
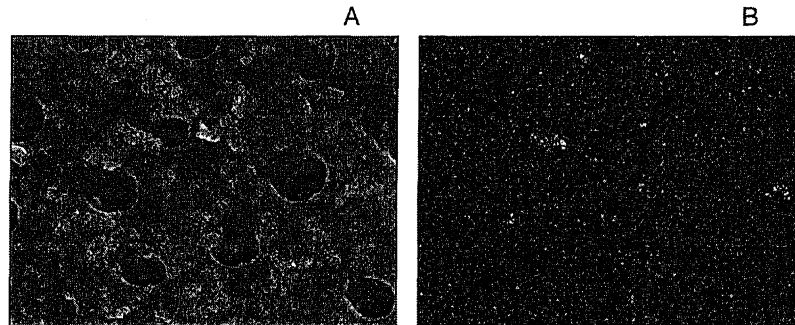


FIG.3

Sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào ngà răng
sau một lần xử lý

Một lần xử lý:

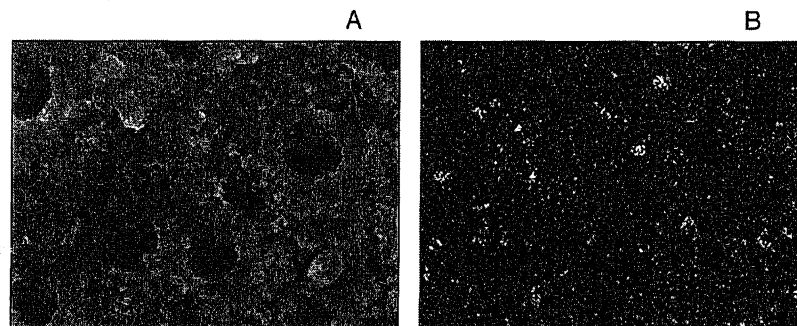
Bề mặt ngà răng

**FIG.4**

Sự bám dính của chất có hoạt tính dạng hạt hỗn hợp vào ngà răng
sau mười bốn lần xử lý

Mười bốn lần xử lý:

Bề mặt ngà răng



10µm

Ti Ka1, 20KV

FIG.5

Kết quả nghiên cứu làm trắng răng của người dùng sau 2 tuần và 4 tuần xử lý so với đường nền

