



(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) 
1-0019658

(51)⁷ **A61K 8/19, A61Q 11/00, A61K 8/34, 8/02** (13) **B**

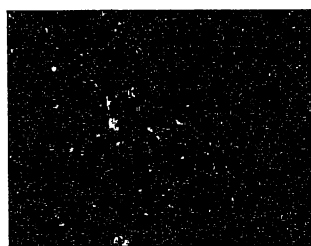
- (21) 1-2014-00940 (22) 12.09.2012
(86) PCT/EP2012/067785 12.09.2012 (87) WO2013/041419A1 28.03.2013
(30) PCT/CN2011/001607 23.09.2011 CN
(45) 27.08.2018 365 (43) 25.09.2014 318
(73) UNILEVER N.V. (NL)
Weena 455, NL-3013 AL Rotterdam, the Netherlands
(72) ASHCROFT Alexander Thomas (GB), CAO Jian (CN), MA Shouwei (CN), PELAN
Edward George (GB), STOYANOV Simeon Dobrev (BG), ZHOU Weizheng (CN)
(74) Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)

(54) **CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng có chứa:

- (A) pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng; và
(B) chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt gồm có các hạt chính có hình kim
và có chiều dài 2 micron hoặc lớn hơn; trong đó lượng chất mài mòn canxi
cacbonat nằm trong khoảng từ 10 đến 70%, tốt hơn là từ 20 đến 60%, tốt hơn
nữa là từ 30 đến 40% trọng lượng, tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

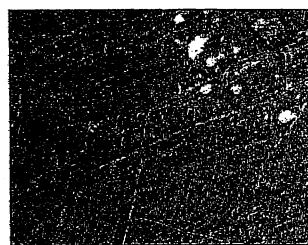
Chế phẩm theo sáng chế chứng minh mức độ thỏa đáng về độ làm sạch,
nhưng không bị mài mòn quá đáng và gây tổn hại cho răng.



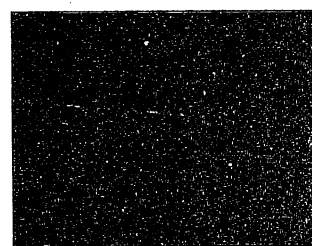
UDS TM3_1189 N x1.0k 100 um



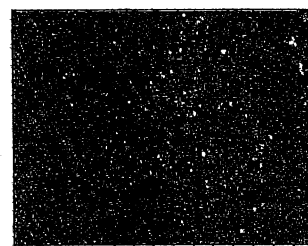
UDS TM3_1239 F x500 200 um



UDS TM3_1209 F x500 200 um



UDS TM3_1218 F x500 200 um



UDS TM3_1224 F x500 200 um

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng. Đặc biệt hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi cacbonat là một chất mài mòn, và có tính mài mòn thấp trong khi vẫn duy trì các tính chất làm sạch mong muốn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chất mài mòn để sử dụng trong các chế phẩm chăm sóc răng miệng như các loại kem đánh răng, được yêu cầu phải có hiệu quả trong việc loại bỏ các vết bẩn bên ngoài, mảng bám răng và mảnh vụn thức ăn mà tích tụ trên màng mỏng ở bề mặt của răng.

Nhìn chung, hiệu quả của việc loại bỏ vết bẩn, mảng bám và mảnh vụn thức ăn có thể được tăng lên bằng cách sử dụng một chất mài mòn đã tăng tính mài mòn. Tuy nhiên, việc làm tăng tính mài mòn cũng làm tăng nguy cơ bề mặt răng có thể bị hỏng.

Theo đó, vẫn có nhu cầu tiếp tục các chế phẩm chăm sóc răng miệng mà cho thấy mức độ làm sạch đạt yêu cầu, nhưng không phải là mài mòn quá mức và gây tổn hại cho răng.

Các nhà sáng chế đã tìm thấy rằng vấn đề này có thể được giải quyết bằng việc sử dụng một chất mài mòn canxi cacbonat có kích thước hạt và hình dạng đặc biệt.

Công bố đơn đăng ký patent Mỹ số US 4743274 A bộc lộ việc sửa đổi hình thái tinh thể để đề xuất chất mài mòn làm sạch cao, làm mòn thấp để sử dụng trong các chế phẩm răng miệng. Công bố này mô tả, trong trường hợp một chất mài mòn

bao gồm canxi hydrogen phosphat anhydrit (canxi phosphat anhydrit bậc hai), làm thế nào mà việc giảm kích thước tinh thể trung bình tạo ra một loại vật liệu đáp ứng cả hai yêu cầu về khả năng làm sạch răng cao và tính mài mòn bề mặt răng thấp.

Công bố đơn đăng ký patent Mỹ số US 2004/0161388 A1 đề cập đến các thuộc tính liên quan đến kem đánh răng của một loại vật liệu canxi cacbonat tương quan với hình thái và kích thước hạt, và mô tả các hạt canxi cacbonat hình lục giác nhỏ có xu hướng có hiệu quả làm sạch tương đối không đáng kể, trong khi các hạt canxi cacbonat dạng hình thoi lớn (đôi khi được gọi là "khô") đã tăng việc làm sạch và nhiều lợi ích của chất mài mòn, nhưng thường mài mòn quá tốt: tính mài mòn của chúng dẫn đến một mối quan tâm đối với việc có thể hư hại cho răng và nướu răng. Như một giải pháp cho vấn đề này, công bố đơn đăng ký patent Mỹ số US2004/0161388 A1 đề xuất một chất mài mòn, canxi cacbonat kết tủa có kích thước hạt ban đầu khoảng 1 đến 4 micron. Các hạt ban đầu này có thể di chuyển đến với nhau, và qua liên kết cộng hóa trị với nhau, hình thành các chất kết tụ có kích thước hạt khoảng 3 đến 10 micron. Vật liệu này có dạng tinh thể canxit và cơ bản là một cấu trúc tinh thể khối.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất một chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(A) một pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng; và

(B) một chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt là canxi cacbonat dạng tinh thể trong đó các tinh thể là hình kim với chiều dài nằm trong khoảng từ 10 đến 30 micron và chiều rộng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,0 micron;

trong đó tổng trọng lượng chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt là từ 10 đến 70%, tốt hơn là từ 20 đến 60%, tốt hơn nữa là từ 30 đến 40%, tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình ảnh 1A: hình ảnh chụp bề mặt của răng đối chứng, không chải

Hình ảnh 1B: hình ảnh chụp bề mặt của răng được chải chỉ với nước sạch

Hình ảnh 1C: hình ảnh chụp bề mặt của răng được chải với chế phẩm của Ví dụ so sánh H

Hình ảnh 1D: hình ảnh chụp bề mặt của răng được chải với chế phẩm của Ví dụ 2

Hình ảnh 1E: hình ảnh chụp bề mặt của răng được chải với chế phẩm của Ví dụ so sánh H đầu tiên và sau đó chải với chế phẩm của Ví dụ 2

Mô tả chi tiết sáng chế

Chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt

Chế phẩm của sáng chế chứa, không kể các cái khác, một chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt gồm các hạt ban đầu với một hình dạng và kích thước cụ thể, như định nghĩa ở trên.

"Hạt ban đầu" có nghĩa là các hạt riêng lẻ. Đối với các mục đích của sáng chế, các hạt ban đầu của chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt là hình kim.

Các hạt ban đầu có thể kết hợp theo các điều kiện nhất định để tạo thành các cấu trúc thứ cấp lớn hơn như các khối liên kết hoặc khối kết tụ.

Nếu muốn, các hạt ban đầu có thể bị biến đổi bề mặt, ví dụ bằng cách bọc bằng các vật liệu kỵ nước như etylxenluloza, hydroxypropylxenluloza, sáp (chẳng hạn như senlac, sáp carnauba hoặc sáp ong) và mỡ hoặc các axit béo như stearic và axit oleic. Lớp bọc có thể được thực hiện bằng cách kết tủa keo, ví dụ bằng sự thay đổi nhiệt độ hoặc dung môi.

Thuật ngữ "tinh thể" nghĩa là chất rắn về cơ bản hoàn toàn dày đặc bao gồm các nguyên tử được sắp xếp theo trật tự một chuỗi lặp đi lặp lại tạo thành các bề mặt phẳng là biểu hiện bên ngoài của cấu trúc bên trong.

Canxi cacbonat có thể được tạo ra một cách tự nhiên hoặc có thể được sản xuất tổng hợp trong ba hình thái tinh thể đặc biệt, canxit, aragonit, và ít được tìm thấy, vaterit. Dạng vaterit của canxi cacbonat là siêu bền và không thể biến đổi ngược lại thành canxit và aragonit. Có rất nhiều chất đa hình khác nhau (các dạng tinh thể) cho mỗi dạng tinh thể này. Hình thái tinh thể canxit là dạng tinh thể thường được sử dụng của canxi cacbonat. Hơn 300 dạng tinh thể canxit đã được đưa ra trong các tài liệu.

Thuật ngữ "hình kim" trong phạm vi này đề cập đến hình dạng của các tinh thể. Thông thường, các tinh thể phát triển theo ba hướng, chiều dài, chiều rộng và chiều cao. Tuy nhiên, một số tinh thể có một hoặc hai hướng phát triển được ưu tiên. Các tinh thể hình kim có một sự tăng trưởng tinh thể được ưu tiên theo một hướng. Ví dụ như các tinh thể ở dạng kim, que, xơ, sợi hoặc cột và tương tự. Đối với các mục đích của sáng chế, các tinh thể hình kim được ưu tiên là hình que hoặc hình kim với hình mặt cắt ngang thường đồng nhất, đặc trưng thường là hình tròn.

Tỷ lệ giữa chiều dài và chiều rộng của một tinh thể, được gọi là tỷ lệ hướng, là lớn hơn 1:1 đối với các tinh thể hình kim. Tỷ lệ càng cao, tinh thể càng dài. Đối với các mục đích của sáng chế tỷ lệ hướng tốt hơn là ít nhất 2,5:1, tốt hơn nữa là ít nhất 10:1. Ví dụ, tỷ lệ hướng thường có thể nằm trong khoảng từ 2,5:1 đến 200:1, và tốt hơn là trong khoảng từ 10:1 đến 60:1, tốt hơn nữa là từ 20:1 đến 30:1.

Các dạng tinh thể hình kim của canxi cacbonat có sẵn một cách tự nhiên, hoặc có thể được sản xuất bởi công nghệ sản xuất kết tủa. Thông thường, canxi cacbonat đã kết tủa được điều chế bằng cách phơi huyền phù canxi hydroxit cho đến khi có phản ứng cacbonat.

Các tinh thể canxi cacbonat hình kim được ưu tiên sử dụng trong sáng chế có chiều dài khoảng từ 2 đến 100 micron, tốt hơn là từ 10 đến 30 micron và chiều rộng từ 0,1 đến 4,0 micron, tốt hơn là từ 0,5 đến 1,0 micron.

Hình thái tinh thể và cấu trúc có thể được xác định bằng các kỹ thuật tiêu chuẩn được biết đến đối với người có trình độ trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật như kính hiển vi điện tử quét (SEM). SEM là một kỹ thuật tạo hình ảnh và phân tích tính trên sự phát hiện của các electron và tia X phát ra từ một vật liệu khi được chiếu bởi tia điện tử quét. Việc tạo hình ảnh cho phép người dùng phân biệt giữa các hạt ban đầu và các kích cỡ khối kết tụ.

Phân tích hình ảnh tự động bằng cách sử dụng phần mềm máy tính cho phép người sử dụng xác định sự phân bố kích thước hạt. Kính hiển vi điện tử quét (SEM) là một kỹ thuật đếm hạt và tạo ra sự phân bố số kích thước trọng lượng.

Theo các số liệu được trích dẫn trong tài liệu này chiều dài hạt và chiều rộng nói chung sẽ tương ứng các giá trị trung bình trên mật độ của các hạt, cụ thể hơn là giá trị trung bình số độ dài $D[1,0]$ của chiều dài hoặc chiều rộng của hạt tương ứng.

Một lớp cụ thể của nguyên liệu thích hợp để sử dụng trong sáng chế bao gồm canxi cacbonat ở dạng tinh thể aragonit như được mô tả ở ví dụ trong US 5164172. Theo US 5164172, canxi cacbonat dạng tinh thể aragonit có dạng hình kim được điều chế bằng cách trộn canxi cacbonat aragonit và $\text{Ca}(\text{OH})_2$ để điều chế huyền phù có nước, thêm một hợp chất axit phosphoric tan trong nước (ví dụ như axit phosphoric hoặc muối tan trong nước của nó) vào huyền phù có nước, và đưa khí CO_2 vào huyền phù có nước dẫn đến một phản ứng cacbonat hóa diễn ra. Trong quá trình này, tỷ lệ phân tử của canxi cacbonat aragonit so với huyền phù $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tốt hơn là từ 1:7 đến 1:5000. Các tinh thể canxi cacbonat aragonit cuối cùng có một hình dạng hình kim và có kích thước hạt từ 10 đến 100 micron (chiều dài) và 0,5 đến 4,0 micron (chiều rộng). Các tinh thể lấy làm ví dụ được thể hiện bằng kính

hiển vi giống hình que hoặc hình kim với chiều dài từ 10 đến 100 micron. Các tinh thể hình que hoặc kim nói chung là đồng dạng và thường tròn theo mặt cắt ngang, có đường kính mặt cắt ngang từ 0,5 đến 4,0 micron. Đối với các mục đích của sáng chế này, các tinh thể canxi cacbonat aragonit được ưu tiên nhất là giống hình que hoặc hình kim như mô tả ở trên, với chiều dài từ 10 đến 30 micron, chiều rộng từ 0,5 đến 1,0 micron và tỷ lệ hướng từ 20:1 đến 30:1.

Canxi cacbonat dạng tinh thể aragonit phù hợp sử dụng trong sáng chế là phổ biến trên thị trường và bao gồm các sản phẩm được bán bởi Maruo Calcium Company Limited, Nhật Bản dưới tên thương mại WHISCAL[®].

Các hỗn hợp của bất cứ nguyên liệu nào được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Tổng trọng lượng chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt (như định nghĩa ở trên) thường từ khoảng 10 đến 70%, tốt hơn là từ 20 đến 60%, tốt hơn nữa là từ 30 đến 40%, tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Các chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế chứng minh mức độ làm sạch thỏa đáng, nhưng không phải là mài mòn quá mức và gây tổn hại cho răng. Một lợi thế nữa của các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế là chúng đủ nhẹ nhàng để sử dụng trên cầu răng, răng giả và các hình thức khác của răng nhân tạo được làm từ polyme nhẹ nhàng hơn nhiều so với men răng tự nhiên, chẳng hạn như nhựa acrylic (PMMA).

Mức độ khả năng làm sạch của chế phẩm theo sáng chế có thể được đo bằng việc đánh giá tác động của nó trên màng mỏng tích trữ, ví dụ bằng cách sử dụng một phương pháp như mô tả bởi Pickles và cộng sự (*International Dental Journal* 55 (2005), pp. 197–202). Mô hình này sử dụng các phiến men răng cắt từ răng cửa ở giữa của bò, nhúng trong nhựa metacrylat. Các bề mặt men răng được làm nhẵn bằng tay sử dụng một hỗn hợp bột nhào alumin trên một khối thủy tinh và axit nhẹ bị ăn mòn để tạo điều kiện tích tụ và dính vết bẩn. Các khối men răng được đặt

trong một dụng cụ lồng ấp ở một nhiệt độ ổn định là 50°C và từ từ xoay để luân phiên ngâm trong một loại nước canh tạo vết bẩn (gồm trà, cà phê và dịch nhầy) và làm khô bằng không khí. Nước canh được thay đổi hàng ngày và sau năm ngày các tấm được loại bỏ và rửa sạch bằng nước cất để loại bỏ bất kỳ mảnh vỡ nào rời ra. Sau đó, các tấm có vết bẩn được chải trong một máy quét cơ học với nước cất để loại bỏ bất kỳ vết bẩn nào dính vào một cách lỏng lẻo. Sau đó chúng được sấy khô và các giá trị L^* ($L^*_{\text{bị bẩn}}$) từ hệ thống màu CIE $L^*a^*b^*$ được đo bằng máy đo màu sắc trong mẫu $L^*a^*b^*$. Để đánh giá hiệu suất làm sạch, các mẫu màu này được lắp vào máy chải cơ học và tải trọng yêu cầu đã áp dụng cho từng lần chải. Chế phẩm thí nghiệm được phân tán trong một chất pha loãng có nước để tạo thành huyền phù (38,5g chế phẩm thí nghiệm và 61,5g nước cất) và các mẫu vật bẩn được chải với số lần chải đã định sẵn với 10ml huyền phù. Sau khi chải, các phiến men răng được rửa bằng nước cất, sấy khô và các giá trị L^* ($L^*_{\text{được chải}}$) được đo lại. Trong pha cuối cùng, tất cả các dấu vết của vết bẩn được xóa khỏi các phiến men răng bằng cách sử dụng bột đá bọt, trên một miếng vải mềm sử dụng một máy xát/đánh bóng. Sau đó, các phiến men răng được rửa sạch bằng nước cất, sấy khô và các giá trị L^* ($L^*_{\text{được đánh bóng bằng đá bọt}}$) được đo và ghi lại. Tỷ lệ phần trăm của các vết bẩn bị loại bỏ bởi chế phẩm thí nghiệm so với loại bỏ hoàn toàn bằng đá bọt (sau đây được gọi là tỷ lệ làm sạch màng mỏng hoặc PCR) có thể được tính bằng công thức sau:

$$PCR = [((L^*_{\text{được chải}}) - (L^*_{\text{bị bẩn}})) / ((L^*_{\text{được đánh bóng bằng đá bọt}}) - (L^*_{\text{bị bẩn}}))] \times 100$$

Chế phẩm của sáng chế tốt hơn là có giá trị PCR ít nhất 30%, tốt hơn nữa là ít nhất 40%, tốt nhất là ít nhất 45%.

Mức độ tính mài mòn của chế phẩm theo sáng chế có thể được đánh giá giá trị độ mài mòn ngà răng phóng xạ (Radioactive Dentine Abrasion Test (RDA)) của nó. Một phương pháp thí nghiệm chuẩn để đo các giá trị theo phương pháp đánh giá tính mài mòn của kem đánh răng được khuyến cáo bởi Hiệp hội Nha khoa Hoa Kỳ (American Dental Association) (*Journal of Dental Research* 55(4) 563, 1976).

Theo phương pháp này, răng người chiết xuất được chiếu xạ với một dòng neutron và được theo một chế độ chải chuẩn. Các loại phospho phóng xạ 32 được loại bỏ khỏi ngà răng trong các chân răng được sử dụng như chỉ số mài mòn của chế phẩm được kiểm tra. Một huyền phù tham chiếu chứa 10g canxi pyrophosphat trong 50 cm³ dung dịch 0,5% natri cacboxymetyl xenluloza cũng được đo và RDA của hỗn hợp này được cho là bằng 100. Để đo RDA cho chế phẩm thí nghiệm, 25g huyền phù của chế phẩm thí nghiệm trong 40 cm³ nước được điều chế và đưa ra áp dụng với cùng chế độ chải.

Chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là có giá trị RDA không quá 100, tốt hơn là không quá 80, tốt hơn nữa là không quá 60.

Chế phẩm của sáng chế tốt hơn là có tỷ lệ PCR: RDA ít nhất là 0,5, tốt hơn nữa là ít nhất là 0,6, tốt nhất là ít nhất là 0,8.

Hình dạng của sản phẩm

Một loại dạng của sản phẩm được ưu tiên trong phạm vi của sáng chế là một kem đánh răng. Thuật ngữ "kem đánh răng" thường biểu thị một chế phẩm được sử dụng để làm sạch các bề mặt của khoang miệng. Kem đánh răng là một chế phẩm răng miệng mà không có chủ ý được nuốt vì các mục đích sử dụng toàn thân của các tác nhân chữa bệnh, nhưng được giữ lại ở khoang miệng trong một thời gian đủ để tiếp xúc đáng kể tất cả các bề mặt răng và / hoặc các mô niêm mạc vì các mục đích của hoạt động bằng miệng. Tốt hơn là kem đánh răng phù hợp để áp dụng với một bàn chải và rửa sạch sau khi sử dụng. Tốt hơn là kem đánh răng là dạng nửa rắn có thể ép ra như một loại kem, bột nhão hoặc gel (hoặc hỗn hợp của chúng).

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế thường có một pha lỏng liên tục với lượng từ 40 đến 99% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Pha lỏng liên tục như vậy thường sẽ chứa một hỗn hợp nước và rượu polyhydric theo lượng tương đối khác nhau, với lượng nước thường từ 10 đến 45% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng) và lượng rượu polyhydric nói

chung là từ 30 đến 70% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng). Các loại rượu polyhydric điển hình bao gồm các chất giữ ẩm như glyxerin, sorbitol, polyetylen glycol, polypropylen glycol, propylen glycol, xylitol (và các loại rượu polyhydric ăn được khác), polysacarit hydro hóa một phần đã thủy phân và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế nói chung còn chứa các thành phần để nâng cao hiệu suất và / hoặc sự chấp nhận của người tiêu dùng.

Ví dụ, kem đánh răng có thể chứa các vật liệu mài mòn khác (ngoài chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt được mô tả ở trên). Các vật liệu mài mòn khác đó thường có lượng từ 3 đến 75% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Các vật liệu mài mòn phù hợp khác bao gồm silica mài mòn, canxi cacbonat khác (mà khác với các chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt đã mô tả ở trên), dicanxi phosphat, tricanxi phosphat, nhôm nung, natri và kali metaphosphat, natri và kali pyrophosphat, natri trimetaphosphat, natri hexametaphosphat, hạt hydroxyapatit và hỗn hợp của chúng.

Hơn nữa, kem đánh răng thường chứa một chất kết dính hoặc tác nhân làm dày với lượng từ 0,5 đến 10% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Các chất kết dính hoặc các tác nhân làm dày thích hợp bao gồm các cacboxyvinyl polyme (chẳng hạn như axit polyacrylic liên kết ngang với polyalyl sucroza hoặc polyalyl pentaerythritol), hydroxyetyl xenluloza, hydroxypropyl xenluloza, muối tan trong nước của các ete xenluloza (chẳng hạn như natri cacboxymetyl xenluloza và natri cacboxymetyl hydroxyetyl xenluloza), các loại gôm tự nhiên (như carrageenan, gôm karaya, gôm guar, gôm xantan, gôm arabic, và gôm tragacanth), silica mịn, hectorit, silicat keo của nhôm magiê và các hỗn hợp của chúng.

Hơn nữa, kem đánh răng thường chứa một chất hoạt động bề mặt với lượng từ 0,2 đến 5% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Các chất

hoạt động bề mặt phù hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như natri, magiê, amoni hoặc muối etanolamin của C_8 đến C_{18} alkyl sulfat (ví dụ natri lauryl sulfat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphosuccinat (ví dụ dioctyl natri sulphosuccinat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphoaxetat (như natri lauryl sulphoaxetat), C_8 đến C_{18} alkyl sarcosinat (như natri lauryl sarcosinat), C_8 đến C_{18} alkyl phosphat (có thể tùy ý bao gồm lên đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit được sulfat hóa. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt phi ion, chẳng hạn như các sorbitan este của axit béo được tùy ý polyetoxylat hóa, các axit béo được etoxylat hóa, các este của polyetylen glycol, các etoxylat của monoglyxerit của axit béo và diglyxerit, và các polyme khối oxit etylen/oxit propylen. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như các betain hoặc các sulphobetain. Các hỗn hợp của bất cứ nguyên liệu nào đã mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Các chế phẩm theo sáng chế (như cụ thể là kem đánh răng) cũng có thể chứa thêm các thành phần tùy chọn thông dụng trong kỹ thuật như các nguồn ion florua, các tác nhân chống hình thành cao răng, các chất đệm, các tác nhân tạo mùi thơm, các tác nhân tạo ngọt, các tác nhân tạo màu, các tác nhân cản quang, các chất bảo quản, các tác nhân chống độ nhạy cảm và các tác nhân kháng khuẩn.

Sáng chế được minh họa thêm với sự tham chiếu tới các ví dụ sau đây mà không hạn chế bởi các ví dụ này.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1 và các ví dụ so sánh A đến G

Tám chế phẩm chăm sóc răng miệng đã được điều chế, kết hợp một loạt các chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt khác nhau. Các thành phần của chế phẩm được thể hiện trong Bảng 1 và 2 dưới đây. Ví dụ 1 đại diện cho một chế phẩm theo sáng chế. Các chế phẩm còn lại là các ví dụ so sánh (không theo sáng chế).

Bảng 1

Thành phần	Ví dụ 1	Ví dụ so sánh A	Ví dụ so sánh B	Ví dụ so sánh C
Nước	cho đủ 100	cho đủ 100	cho đủ 100	cho đủ 100
Sorbitol	21	21	21	21
Silica làm đặc	2,4	2,4	2,4	2,4
Natri lauryl sulfat	1,6	1,6	1,6	1,6
Hương liệu	1,2	1,2	1,2	1,2
Natri monoflophosphat	1,09	1,09	1,09	1,09
Trinatri phosphat	1,07	1,07	1,07	1,07
Titan dioxit (anataza)	1	1	1	1
Natri cacboxymetyl xenluloza	0,7	0,7	0,7	0,7
Natri sacarin	0,27	0,27	0,27	0,27
Metyl paraben	0,15	0,15	0,15	0,15
Propyl paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
Canxi cacbonat hình que (1)	40	-	-	-

STURCAL® F (2)	-	40	-	-
OMYACARB® 5-AV (3)	-	-	40	-
VICRON® Food Grade 45-3 (4)	-	-	-	40

(1) Canxi cacbonat kết tủa của Maruo Calcium Company Limited, bao gồm các aragonit hình que/kim với chiều dài từ 10 đến 30 micron và đường kính 0,5 đến 1,0 micron.

(2) Canxi cacbonat kết tủa của Speciality Minerals Inc., bao gồm các khối kết tụ của các tinh thể aragonit hình kim, chiều dài tinh thể khoảng 1 micron hoặc nhỏ hơn. Các khối kết tụ có kích thước hạt trung bình (d50) khoảng 2,5 micron (đường kính hình cầu tương đương).

(3) Bột đá canxi cacbonat nghiền của Omya, là bột đá cẩm thạch tự nhiên nghiền mịn từ Avenza, Italy, có hình dạng hạt hình thoi không đồng đều và đường kính hạt trung bình 5 micron.

(4) Bột đá canxi cacbonat nghiền của Speciality Minerals Inc., là đất đá vôi tự nhiên nghiền mịn từ Adams, MA, có hình dạng hạt hình thoi không đồng đều và kích thước hạt trung bình 10,0 micron.

Bảng 2

Thành phần	Ví dụ so sánh D	Ví dụ so sánh E	Ví dụ so sánh F	Ví dụ so sánh G
Nước	cho đủ 100	cho đủ 100	cho đủ 100	cho đủ 100

Sorbitol	21	21	21	21
Silica làm đặc	2,4	2,4	2,4	2,4
Natri lauryl sulfat	1,6	1,6	1,6	1,6
Hương liệu	1,2	1,2	1,2	1,2
Natri monoflophosphat	1,09	1,09	1,09	1,09
Trinatri phosphat	1,07	1,07	1,07	1,07
Titan dioxit (anataza)	1	1	1	1
Cacboxymetyl natri xenluloza	0,7	0,7	0,7	0,7
Natri sacarin	0,27	0,27	0,27	0,27
Metyl paraben	0,15	0,15	0,15	0,15
Propyl paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
ViCALity® Extra Heavy (5)	40	-	-	-
ViCALity® GF4 (6)	-	40	-	-
CalEssence® 450 (7)	-	-	40	-
CalEssence® 1500 (8)	-	-	-	40

(5) Canxi cacbonat kết tủa của Speciality Minerals Inc., bao gồm các hạt hình khối được nhóm lại có dạng (quen) tinh thể canxit, hạt hình khối và kích thước hạt trung bình 4,5 micron.

(6) Canxi cacbonat nghiền của Speciality Minerals Inc., có dạng hạt hình thoi không đồng đều và kích thước hạt trung bình 4 micron.

(7) Canxi cacbonat kết tủa của Speciality Minerals Inc., bao gồm các hạt hình khối được nhóm lại có dạng (quen) tinh thể canxit, hạt hình khối và kích thước hạt trung bình 4,5 micron.

(8) Canxi cacbonat kết tủa của Speciality Minerals Inc., bao gồm các hạt lăng trụ bán cân đối có dạng (quen) tinh thể canxit, hình lăng trụ bán cân đối và kích thước hạt trung bình 12,0 micron.

PCR và RDA được đo cho mỗi chế phẩm bên trên và tỷ lệ của chúng được tính toán. PCR được đo bằng cách sử dụng phương pháp của Pickles et al. (*International Dental Journal* 55 (2005), trang 197 đến 202). RDA được đo bằng cách sử dụng phương pháp đánh giá tính mài mòn của kem đánh răng được giới thiệu bởi Hiệp hội Nha khoa Hoa Kỳ (*Journal of Dental Research* 55(4) 563, 1976).

Các kết quả được trình bày trong Bảng 3 dưới đây.

Chế phẩm thử nghiệm	PCR	RDA	PCR:RDA
Ví dụ 1	48	56	0,857
Ví dụ so sánh A	47	172	0,273
Ví dụ so sánh B	48	156	0,308
Ví dụ so sánh C	54	214	0,252
Ví dụ so sánh D	58	178	0,325

Ví dụ so sánh E	62	169	0,367
Ví dụ so sánh F	59	206	0,286
Ví dụ so sánh G	46	233	0,197

Kết quả thể hiện rõ ràng hiệu suất cao của Ví dụ 1 so với các ví dụ so sánh. Hiệu suất làm sạch của Ví dụ 1, như được chỉ ra bằng phương pháp đo PCR, không kém hơn đáng kể so với bất kỳ các ví dụ so sánh, nhưng tính mài mòn, như được chỉ ra bằng phương pháp đo RDA, là giảm đáng kể.

Ví dụ 2 và Ví dụ so sánh H

Hai chế phẩm chăm sóc răng miệng đã được điều chế, kết hợp với các chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt khác nhau. Các thành phần của các chế phẩm được thể hiện trong Bảng 4 dưới đây. Ví dụ 2 đại diện cho chế phẩm theo sáng chế. Chế phẩm khác là một ví dụ so sánh (không theo sáng chế).

Bảng 4

Thành phần	Ví dụ 2	Ví dụ so sánh H
Nước	Cho đủ 100	Cho đủ 100
Sorbitol (70%)	31,00	31,00
Silica làm đặc	7,1	7,1
Natri lauryl sulfat	1,6	1,6
Hương liệu	1,2	1,2

Natri monoflophosphat	1,09	1,09
Trinatri phosphat	1,07	1,07
Titan dioxit (anataza)	1	1
Natri cacboxymetyl xenluloza	1,0	1,0
Natri sacarin	0,27	0,27
Metyl paraben	0,15	0,15
Propyl paraben	0,05	0,05
Hạt silica giòn	0,96	0,96
Đá trân châu	0,7	0,7
Canxi cacbonat hình que được biến đổi (9)	41,7	-
Phấn 800M	-	15

(9) Các canxi cacbonat hình que ⁽¹⁾, được biến đổi bằng sự phân tán của các tinh thể hình que vào một dung dịch axit oleic trong etanol, sau đó lọc và rửa bằng nước cất để có được huyền phù (36% a.i).

Răng giả (làm từ PMMA) đã được nhúng trong nhựa tự ngưng kết trước khi được chải bằng các chế phẩm thí nghiệm, như sau:

Nhóm 1: được chải chỉ với nước sạch

Nhóm 2: được chải với chế phẩm của Ví dụ so sánh H

Nhóm 3: được chải với chế phẩm của Ví dụ 2

Nhóm 4: được chải với chế phẩm của Ví dụ so sánh H đầu tiên và sau đó chải với chế phẩm của Ví dụ 2

Môi trường chải được tạo thành từ chế phẩm thí nghiệm và nước theo tỷ lệ trọng lượng 1:2. Một bàn chải máy (Martindale M235), được lắp đặt với đầu chịu tải tổng cộng 275g. Răng của các nhóm 1 đến 3 được chải trong 15 phút với tốc độ 150 rpm, và sau đó được bỏ ra để quan sát. Răng của nhóm 4 được chải trong 15 phút với tốc độ 150 rpm với chế phẩm của Ví dụ so sánh H, sau đó chải trong 15 phút với tốc độ 150 rpm với chế phẩm của Ví dụ 2, và sau đó được bỏ ra để quan sát.

Hình ảnh kỹ thuật số của răng đã chải được chụp bằng máy ảnh SLR (Canon 550D), và thấy nhiều sự khác biệt giữa các nhóm. Răng ở nhóm 2 thể hiện thiếu men, cho thấy sự hư hỏng bề mặt. Răng ở nhóm 3 thể hiện độ bóng cao hơn so với răng ở nhóm 2. Răng ở nhóm 4 cũng cho thấy độ bóng cao hơn so với răng ở nhóm 3.

Các hình thái bề mặt của răng đã chải cũng được quan sát bằng Tabletop SEM (Hitachi TM-3000).

Các kết quả được thể hiện trong Hình 1 đã thêm vào, và có thể được tóm tắt như sau:

Hình ảnh A (răng đối chứng, không chải): bề mặt rất phẳng mà không có gợn.

Hình ảnh B (răng ở nhóm 1): Một số vết xước nhỏ có thể được quan sát thấy.

Hình ảnh C (răng ở nhóm 2): Hình ảnh chỉ ra vết xước trên bề mặt răng bằng phẳng, với một số vết trầy xước lên đến vài micron.

Hình ảnh D (răng ở nhóm 3): Phần lớn ít bị trầy xước quan sát so với răng ở nhóm 2, cho thấy hư hỏng thấp hơn với bề mặt răng. Vết trầy xước nhẹ cũng được

quan sát thấy so với răng ở nhóm 1, chỉ ra rằng các tinh thể hình que bơi tron khi chải giữa bàn chải và bề mặt.

Hình ảnh E (răng ở nhóm 4): Số lượng cũng như độ sâu của vết trầy xước là ít hơn so với răng được quan sát ở nhóm 2, mà chỉ ra rằng các các tinh thể hình que có tác dụng phục hồi.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

(a) pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng; và

(b) chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt là canxi cacbonat dạng tinh thể mà các tinh thể là hình kim với chiều dài từ 10 đến 30 micron và chiều rộng từ 0,5 đến 1 micron;

trong đó lượng chất mài mòn canxi cacbonat dạng hạt nằm trong khoảng từ 10 đến 70%, tốt hơn là từ 20 đến 60%, tốt hơn nữa là từ 30 đến 40% trọng lượng, tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm là kem đánh răng và còn chứa chất giữ độ ẩm, chất liên kết hoặc tác nhân làm đặc, và chất hoạt động bề mặt

Fig. 1A

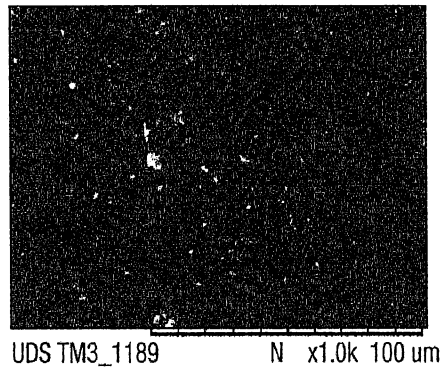


Fig. 1B

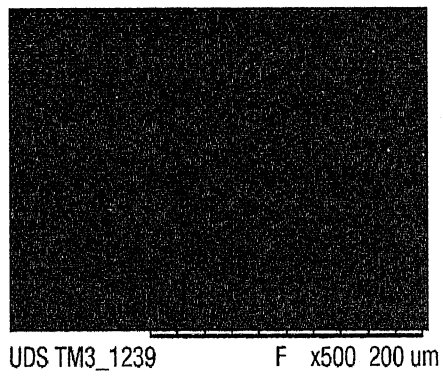


Fig. 1C

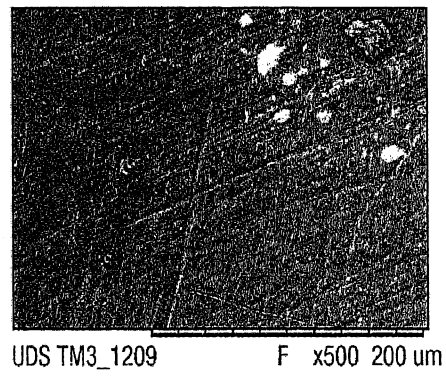


Fig. 1D

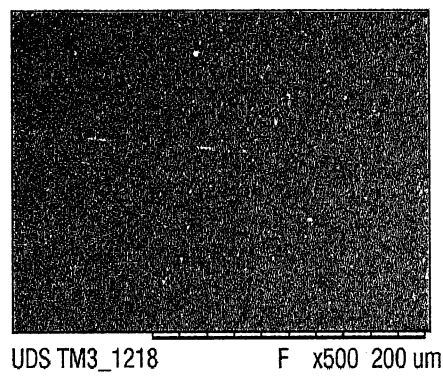


Fig. 1E

