



(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) 
1-0022332

(51)⁷ **A61K 8/19, A61Q 11/00, A61K 8/25**

(13) **B**

(21)	1-2015-01283	(22)	23.09.2013
(86)	PCT/EP2013/069714	23.09.2013	(87) WO2014/056713A2
(30)	PCT/CN2012/082837	12.10.2012	CN
	12193013.5	16.11.2012	EP
(45)	25.11.2019	380	(43) 25.08.2015
(73)	UNILEVER N.V. (NL)		329
	Weena 455, 3013 AL Rotterdam, The Netherlands		
(72)	DING Guan-Jun (CN), LI Xiaoke (CN), LIU Weining (CN), XIANG Xing (CN)		
(74)	Công ty TNHH Trần Hữu Nam và Đồng sự (TRAN H.N & ASS.)		

(54) **CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG VÀ QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM NÀY**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat hydrat chứa SiO₂ với lượng từ 20 đến 70% trọng lượng của canxi silicat hydrat; và chất mang có thể chấp nhận được về mặt sinh lý bao gồm chất giữ độ ẩm, chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc hoặc hỗn hợp của chúng. Sáng chế cũng đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng như là kem đánh răng, gôm, nước súc miệng và các loại tương tự. Cụ thể là sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat hydrat. Sáng chế cũng mô tả việc sử dụng các chế phẩm này để bù khoáng chất và/hoặc làm trắng răng cá nhân và cũng đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các sản phẩm mà chúng ta tiêu thụ, đáng tiếc là thường gây tác động tiêu cực lên răng. Chẳng hạn, đồ uống có tính axit và đồ ngọt có thể dẫn đến mòn răng khi chúng tấn công lớp men răng, bao phủ và bảo vệ răng. Hơn nữa, các sản phẩm có nguồn gốc từ thuốc lá cũng như các loại đồ uống như cà phê và trà có thể làm ố răng và khiến nụ cười thường không hấp dẫn.

Ngoài những gì chúng ta tiêu thụ, sự cân bằng tự nhiên giữa hydroxyapatit của răng (HAP) được hòa tan từ men răng và HAP được hình thành trên hoặc trong răng từ các chất xảy ra một cách tự nhiên trong nước bọt thay đổi liên tục. Sự thay đổi như vậy có thể khiến răng không hấp dẫn do tình trạng bị sâu răng. Do vậy, các sản phẩm nhằm giải quyết vấn đề sâu răng và/hoặc làm trắng răng đã được phát triển, bao gồm cả các sản phẩm có sử dụng muối canxi để bù khoáng chất cho răng.

Công bố sáng chế quốc tế số WO 2008/068149 A (Unilever) bộc lộ sản phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm chế phẩm thứ nhất chứa muối canxi không tan, muối này không phải muối canxi phosphat, chế phẩm độc lập thứ hai chứa nguồn ion phosphat, và phương tiện để phân phối từng chế phẩm đến bề mặt của răng. Muối canxi không tan được ưu tiên dùng là canxi silicat.

Công bố sáng chế quốc tế số WO 2008/015117 A (Unilever) bộc lộ vật liệu sinh học compozit canxi oxit-silic oxit hoặc ở trạng thái vô định hoặc trạng thái tinh thể có kích thước lỗ xốp trung bình, trong khoảng từ 0,8 đến 4 nm được xác định bằng phương pháp BET, trong đó lượng canxi oxit-silic oxit của vật liệu sinh học chiếm ít nhất là 80% trọng lượng, còn lại theo tùy chọn là một hoặc nhiều các nguyên liệu khác và trong đó tỷ lệ mol của canxi oxit và silic oxit ít nhất là 0,1.

Các tác giả sáng chế đã phát hiện rằng việc cung cấp canxi silicat dưới dạng hydrat nâng cao hiệu quả của nó trong việc đem lại các lợi ích chăm sóc răng miệng một cách bất ngờ. Cụ thể, canxi silicat hydrat trong chế phẩm chăm sóc răng miệng được biết đến là lắng bám hiệu quả lên bề mặt răng, thậm chí cả trong trường hợp chế phẩm này về cơ bản không chứa phosphat. Ngoài ra, canxi silicat hydrat được biết đến là đem lại các lợi ích chăm sóc răng miệng mà không nhất thiết phải có một cấu trúc cụ thể (chẳng hạn như là dạng vật liệu có mao quản trung bình) do đó cho phép sản xuất thuận tiện hơn.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế theo khía cạnh thứ nhất là đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

- a) canxi silicat hydrat chứa SiO_2 với lượng từ 20 đến 70% trọng lượng của canxi silicat hydrat; và
- b) chất mang chấp nhận được về mặt sinh lý bao gồm chất giữ độ ẩm, chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc hoặc hỗn hợp của chúng.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế cũng mô tả phương pháp bù khoáng và/hoặc làm trắng răng cá nhân bao gồm bước áp dụng chế phẩm chăm sóc răng miệng trên theo phương án bất kỳ cho một hoặc nhiều răng của cá nhân.

Theo khía cạnh thứ ba, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng bao gồm các bước:

i) cho nguồn cung cấp ion silicat tiếp xúc với nguồn cung cấp ion canxi trong môi trường nước để tạo thành hỗn hợp phản ứng;

ii) thu hồi canxi silicat hydrat từ hỗn hợp phản ứng này;

iii) kết hợp canxi silicat hydrat với chất mang chấp nhận được về mặt sinh lý.

Quy trình theo khía cạnh thứ ba là đặc biệt phù hợp để sản xuất chế phẩm theo khía cạnh đầu tiên. Do đó, sáng chế này cũng đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng của khía cạnh đầu tiên thu được và/hoặc có thể thu được bởi quy trình của khía cạnh thứ ba của sáng chế.

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

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là ảnh thể hiện mẫu nhiễu xạ tia X của canxi silicat hydrat dạng bột phù hợp để sử dụng theo một phương án của sáng chế.

Hình 2 là ảnh thể hiện mẫu nhiễu xạ tia X góc nhỏ của nguyên liệu trong hình 1.

Hình 3 là biểu đồ thể hiện kết quả phép phân tích TGA của nguyên liệu trong hình 1.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thử nghiệm và định nghĩa

Thuốc đánh răng

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

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" theo mục đích của sáng chế này là thuốc đánh răng dạng bột nhão hay gel được sử dụng kết hợp với bàn chải đánh răng. Kem đánh răng

phù hợp để làm sạch răng bằng cách chải răng trong khoảng hai phút là được đặc biệt ưu tiên.

Nước súc miệng

"Nước súc miệng" theo mục đích của sáng chế này là thuốc đánh răng dạng lỏng dùng để súc miệng. Nước súc miệng phù hợp để làm sạch miệng bằng cách súc miệng và/hoặc súc họng trong khoảng nửa phút trước khi nhổ ra ngoài là được đặc biệt ưu tiên.

Kích thước hạt

Kích thước hạt như được sử dụng ở đây đề cập tới đường kính hạt trừ khi có chỉ dẫn khác. Đường kính là khoảng cách lớn nhất có thể xác định được trên hạt trong trường hợp hình cầu được xác định rõ không được tạo thành. Đối với các mẫu đa phân tán, đường kính là kích thước hạt trung bình đo được là z , ví dụ, sử dụng ánh sáng phân tán động (xem tiêu chuẩn quốc tế ISO 13321) với dụng cụ như Zetasizer NanoTM (Malvern Instruments Ltd, UK).

Độ pH

Độ pH được đo ở áp suất khí quyển và nhiệt độ 25°C. Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, điều này có nghĩa là độ pH được xác định khi một phần trọng lượng chế phẩm được phân tán đồng đều và/hoặc được hòa tan trong 20 phần trọng lượng nước tinh khiết tương ứng ở 25°C. Cụ thể độ pH có thể được đo bằng cách trộn lẫn bằng tay 1g chế phẩm chăm sóc răng miệng với 20 ml nước trong 30 giây, sau đó ngay lập tức kiểm tra độ pH bằng giấy chỉ thị hoặc máy đo pH.

Độ hòa tan

"Tan" và "không tan", như được sử dụng ở đây, đề cập đến khả năng hòa tan của nguồn (ví dụ, như canxi muối) trong nước ở 25°C và áp suất khí quyển. "Tan" có nghĩa là nguồn mà hòa tan trong nước để thu được dung dịch với nồng độ ít nhất là 0,1 mol mỗi lít. "Không tan" có nghĩa là nguồn mà hòa tan trong nước để thu được dung dịch với nồng độ ít hơn 0,001 mol mỗi lít. "Ít tan", do

đó, được định nghĩa là nguồn mà hòa tan trong nước để thu được dung dịch với một nồng độ lớn hơn 0,001 mol mỗi lít và nhỏ hơn 0,1 mol mỗi lít.

Nước hydrat hóa

"Nước hydrat hóa", như được sử dụng ở đây, đề cập đến nước liên kết về mặt hóa học với một chất theo cách mà nó chỉ có thể bị loại bỏ bằng cách đun nóng mà không thay đổi về căn bản các thành phần hóa học của chất này. Cụ thể, nước chỉ có thể bị loại bỏ khi đun nóng trên 200°C. Việc mất nước được đo bằng phương pháp phân tích nhiệt trọng lực (TGA) bằng dụng cụ Netzsch TG. TGA được tiến hành trong điều kiện khí N₂ với tốc độ làm nóng 10 độ/phút trong khoảng 30 đến 900°C.

Về cơ bản không chứa

"Về cơ bản không chứa" ở đây là nhỏ hơn 1,5%, và tốt hơn là dưới 1,0%, và tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,75% và thậm chí tốt hơn là nhỏ hơn 0,5%, và thậm chí tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,1% và tốt nhất là 0,0-0,01% trọng lượng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, bao gồm tất cả các thành phần gộp vào đó.

Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là giá trị được đo ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, Spindle No.4 và ở tốc độ 5rpm. Các giá trị được đo bằng centipoise (cP = mPa.s) không kể các trường hợp ngoại lệ.

Sự bù khoáng

"Sự bù khoáng", như được sử dụng ở đây, có nghĩa là sản sinh *tại chỗ* (tức là trong khoang miệng) canxi phosphat trên răng (bao gồm các lớp trên răng có độ dày từ 10 nm đến 20 micron, và tốt hơn là từ 75nm đến 10 micron, và tốt nhất là từ 150 nm đến 5 micron, bao gồm tất cả các thành phần gộp vào trong đó) để làm giảm khả năng xảy ra tình trạng răng nhạy cảm, sâu răng, tái tạo men răng và/hoặc cải thiện vẻ đẹp của răng bằng cách làm trắng thông qua việc sản sinh canxi phosphat mới.

Các quy định khác

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc khi có chỉ định rõ ràng, tất cả các số trong mô tả này cho thấy lượng nguyên liệu hoặc điều kiện của phản ứng, tính chất vật lý của nguyên liệu và/hoặc việc sử dụng tùy chọn có thể hiểu là được điều chỉnh bởi từ "khoảng".

Tất cả các số lượng là trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng thành phẩm, trừ khi có quy định khác.

Cần lưu ý rằng quy định phạm vi bất kỳ của các giá trị, bất kỳ giá trị cao hơn cụ thể có thể được liên kết với bất kỳ giá trị thấp hơn cụ thể.

Để tránh sự nghi ngờ, từ "chứa" được dùng để chỉ "bao gồm cả", nhưng không nhất thiết phải là "bao gồm" hay "được cấu tạo từ". Nói cách khác, các bước hoặc các tùy chọn được liệt kê không cần bị hạn chế.

Việc bộc lộ của sáng chế như được thấy trong tài liệu này được coi như là bao gồm tất cả phương án như trong các yêu cầu bảo hộ được nhân lên phụ thuộc vào nhau không phụ thuộc vào thực tế là yêu cầu bảo hộ có thể được phát hiện mà không phụ thuộc hoặc thừa nhiều.

Trường hợp một dấu hiệu kỹ thuật được bộc lộ liên quan đến một khía cạnh cụ thể của sáng chế (ví dụ như chế phẩm của sáng chế), bộc lộ này cũng được xem xét để áp dụng cho bất kỳ khía cạnh khác của sáng chế (ví dụ phương pháp của sáng chế) đối với những sửa đổi thích đáng về chi tiết.

Canxi silicat hydrat dùng để sử dụng trong sáng chế ít nhất chứa canxi oxit (CaO), silic oxit (SiO₂) và nước.

Các nhà sáng chế đã biết rằng khả năng của canxi silicat hydrat để bù khoáng mô răng được cải thiện với sự gia tăng lượng thành phần silic oxit. Vì vậy, các canxi silicat hydrat chứa silic oxit ít nhất là 20% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn là 30%, tốt hơn nữa là ít nhất 40% và tốt nhất là ít nhất 55%.

Các nhà sáng chế hiện nay cũng đã phát hiện ra rằng, so với một số canxi silicat thông thường mà không ngâm nước, canxi silicat hydrat cho thấy sự tăng cường lắng đọng vào mô răng. Như vậy, để cho phép sự có mặt của nước và canxi oxit (và các thành phần bổ sung, nếu muốn) lượng silic oxit của canxi silicat hydrat là không lớn hơn 70% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 65% và tốt nhất là không lớn hơn 60%.

Các canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa nước hydrat hóa với lượng ít nhất là 5% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn là ít nhất 10%, tốt hơn nữa là ít nhất 15%, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 20% và tốt nhất là ít nhất 25%. Hàm lượng nước thường không lớn hơn 50% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 40%, thậm chí tốt hơn nữa là không lớn hơn 35% và tốt nhất là không lớn hơn 30%.

Để cung cấp canxi cần thiết cho sự bù khoáng, canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa canxi oxit với lượng ít nhất là 5% trọng lượng canxi silicat hydrat, tốt hơn nữa là ít nhất 7%, thậm chí tốt hơn là ít nhất 10%, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 12% và tốt nhất là ít nhất 15%. Thành phần CaO thường không lớn hơn 50% trọng lượng của canxi silicat hydrat, tốt hơn là không lớn hơn 40%, tốt hơn nữa là không lớn hơn 30% và tốt nhất là không lớn hơn 25%.

Một thước đo phù hợp của tỷ lệ tương đối của canxi oxit và silic oxit trong canxi silicat hydrat là tỷ lệ nguyên tử canxi (Ca) với silic (Si). Như đã nói ở trên, các nhà sáng chế đã biết rằng khả năng của canxi silicat hydrat là để bù khoáng mô răng được cải thiện với sự gia tăng lượng thành phần silic oxit. Vì vậy, các canxi silicat hydrat tốt hơn là chứa Ca và Si ở tỷ lệ nguyên tử (Ca: Si) nhỏ hơn 1:1, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 1:1,2, tốt hơn nữa vẫn là từ 1:1,5 đến 1:4 và tốt nhất là từ 1:1,7-1:3.

Các canxi silicat hydrat có thể ở dạng vô định hình. Tuy nhiên các nhà sáng chế đã ngạc nhiên khi thấy rằng ngay cả khi các canxi silicat ít nhất một phần ở dạng tinh thể, nó vẫn có thể hoạt động hiệu quả để bù khoáng mô răng. Vì vậy

tốt hơn là canxi silicat hydrat ít nhất một phần ở dạng tinh thể. Sự có mặt của tinh thể có thể được xác định, ví dụ, bởi nhiễu xạ tia x.

Các canxi silicat hydrat có thể ở dạng mao quản trung bình. Canxi silicat hydrat ở dạng mao quản trung bình được mô tả, ví dụ, trong J. Wu et al. "Hierarchically Nanostructured Mesoporous Spheres of Calcium Silicate Hydrate: Surfactant-Free Sonochemical Synthesis and Drug-Delivery System with Ultrahigh Drug-Loading Capacity", *Các nguyên liệu tiên tiến*, năm 2010, 22, trang 749-753. Tuy nhiên, các nhà sáng chế đã phát hiện ra rằng ngay cả trong trường hợp không có mao quản trung bình, canxi silicat hydrat có thể được lắng đọng hiệu quả trên mô răng và bù khoáng mô răng. Không bị ràng buộc bởi lý thuyết, các tác giả sáng chế cho rằng điều này có được nhờ sự có mặt của nước hydrat hóa mà làm cho canxi silicat có hoạt tính mạnh hơn. Vì vậy tốt hơn là canxi silicat hydrat không ở dạng mao quản trung bình. Sự có mặt hay vắng mặt của mao quản trung bình có thể được xác định, ví dụ, sử dụng phương pháp nhiễu xạ tia x góc nhỏ và/hoặc hấp thụ-giải hấp nitơ.

Canxi silicat hydrat tốt hơn là ở dạng hạt, điều này cho phép diện tích bề mặt tối đa tiếp xúc với mô răng. Như vậy tốt hơn là chế phẩm này chứa các hạt chứa canxi silicat hydrat. Tốt hơn nữa là các hạt này có kích thước hạt trung bình có trọng số là năm (5) microns hay ít hơn, và thậm chí tốt hơn là 10 đến 100%, và đặc biệt, 25 đến 100%, và đặc biệt nhất, 70 đến 100% trọng lượng của các hạt chứa canxi silicat hydrat được sử dụng trong sáng chế này có kích thước hạt từ 0,1 đến 1,5 micron.

Ngoài canxi oxit, silic oxit và nước, các hạt chứa canxi silicat hydrat này có thể chứa các thành phần khác, chẳng hạn như các cation kim loại, anion (như phosphat) và thành phần tương tự. Tuy nhiên, các hạt chứa CaO, SiO₂ và nước với lượng ít nhất là 70% trọng lượng của các hạt là được ưu tiên, tốt hơn là ít nhất 80%, tốt hơn nữa là ít nhất 90% và thậm chí tốt hơn là ít nhất 95%. Tốt nhất là các hạt bao gồm (hoặc ít nhất về cơ bản) CaO, SiO₂ và nước.

Thông thường, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa canxi silicat hydrat với lượng từ 0,1 đến 60% trọng lượng, tốt hơn là từ 0,2 đến 50%. Tốt hơn nữa là chế phẩm này chứa canxi silicat hydrat với lượng ít nhất là 0,3% trọng lượng, thậm chí tốt hơn là ít nhất 0,5% hay thậm chí ít nhất là 1%. Theo phương án được ưu tiên nhất, chế phẩm theo sáng chế chứa canxi silicat hydrat với lượng ít nhất là 5% trọng lượng, và tối ưu nằm trong khoảng từ 10 đến 40% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Trong trường hợp chế phẩm là kem đánh răng hoặc bột đánh răng, liều lượng cao hơn của canxi silicat hydrat là được ưu tiên. Điều này là bởi vì kem đánh răng thường chỉ được dùng với số lượng nhỏ (ví dụ như khoảng 2 ml) cho mỗi lần sử dụng của người dùng. Ngoài ra kem đánh răng thường màu đục và do đó cho phép kết hợp với mức độ cao canxi silicat hydrat mà không làm ảnh hưởng đến vẻ ngoài của sản phẩm mà người tiêu dùng mong muốn. Vì vậy, theo một phương án, chế phẩm là một kem đánh răng hoặc bột đánh răng và chứa canxi silicat hydrat với lượng ít nhất là 2% trọng lượng, tốt hơn là ít nhất 5% trọng lượng và tốt nhất là nằm trong khoảng 7 đến 40% trọng lượng.

Trong trường hợp chế phẩm là nước súc miệng, lượng canxi silicat hydrat thấp hơn được ưu tiên. Điều này là bởi vì nước súc miệng thường được sử dụng với lượng lớn (ví dụ như khoảng 20 ml) cho mỗi lần sử dụng của người dùng hơn so với kem đánh răng. Ngoài ra nước súc miệng thường trong suốt và do đó khi kết hợp với lượng lớn canxi silicat hydrat có thể ảnh hưởng xấu đến vẻ bề ngoài sản phẩm mà người tiêu dùng mong muốn. Vì vậy, theo một phương án, chế phẩm là nước súc miệng và chứa canxi silicat hydrat với lượng ít nhất là 0,2% trọng lượng, tốt hơn nữa là ít nhất 0,5% trọng lượng và tốt nhất là 1 đến 10% trọng lượng.

Các chế phẩm của sáng chế hiện nay cho thấy là có khả năng bù khoáng cho răng *tại chỗ* mà không chứa nguồn phosphat trong thành phần của chính nó. Không ràng buộc bởi lý thuyết, các nhà sáng chế hiện nay cho rằng điều này có thể là do nguồn canxi trong chế phẩm của sáng chế phản ứng với các ion

phosphat trong nước bột và/hoặc nhóm Si-OH có thể có ái lực với ion Ca trong răng.

Vì vậy, theo một phương án chế phẩm theo sáng chế có thể về cơ bản không chứa nguồn phosphat. Điều này đặc biệt ưu tiên khi chế phẩm là chế phẩm ngậm nước đơn pha (tức là chứa nước với lượng lớn hơn 1,5%, tốt hơn là chứa nước với lượng lớn hơn 5% nước, tốt hơn nữa là chứa nước với lượng lớn hơn 10% nước và tốt nhất là chứa nước với lượng 20 đến 90% trọng lượng của tổng chế phẩm). Sự có mặt của cả hai nguồn canxi silicat hydrat và phosphat trong chế phẩm ngậm nước đơn có thể dẫn đến phản ứng sớm của canxi và phosphat và sự bất ổn định của sản phẩm.

Đối với một số chế phẩm nhất định, đặc biệt là chế phẩm khan (tức chế phẩm về cơ bản không chứa nước) hoặc chế phẩm ngậm nước pha kép, việc trộn lẫn nguồn phosphat vào chế phẩm để hỗ trợ sự sản sinh tại *chỗ* của canxi phosphat là được ưu tiên.

Các nguồn phosphat có thể được sử dụng trong sáng chế này chỉ được giới hạn trong phạm vi các nguồn giống như vậy mà có thể được sử dụng trong chế phẩm phù hợp để sử dụng trong khoang miệng. Ví dụ minh họa của các nguồn phosphat phù hợp cho sử dụng trong sáng chế này bao gồm trinatri phosphat, mononatri dihydrogen phosphat, dinatri hydrogen phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri hexametaphosphat, trikali phosphat, monokali dihydrogen phosphat, dikali hydrogen phosphat, hỗn hợp của chúng hoặc các nguồn tương tự. Nguồn phosphat tốt hơn là tan trong nước.

Thông thường, nguồn phosphat chiếm từ 0,5 đến 15%, và tốt hơn là từ 2 đến 12%, và tốt nhất là từ 4 đến 9% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các thành phần gộp trong đó. Theo một phương án ưu tiên, nguồn phosphat được sử dụng là trinatri phosphat và mononatri dihydrogen phosphat với tỷ lệ trọng lượng trinatri phosphat và dihydrogen phosphat là từ 1:4 đến 4:1, tốt hơn là 1:3 đến 3:1, và tốt nhất là 1:2 đến 2:1, bao gồm tất cả các tỷ lệ gộp vào trong đó.

Các chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là có độ pH lớn hơn 5.0. Nếu độ pH của chế phẩm quá thấp sau đó nó có thể làm giảm độ pH trong khoang miệng, điều này làm chậm sự sản sinh canxi phosphat tại chỗ. Vì vậy nó được ưu tiên rằng độ pH của các chế phẩm chăm sóc răng miệng là nằm trong khoảng 5,5 đến 11,0, tốt hơn là 6,0 đến 10,5 và tốt nhất là 7,0 đến 10,0.

Chế phẩm theo sáng chế này là chế phẩm chăm sóc răng miệng và do đó chứa chất mang có thể chấp nhận được về mặt sinh lý. Chất mang bao gồm ít nhất là chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc hỗn hợp của chúng.

Tốt hơn là chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt. Tốt hơn là chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt với lượng ít nhất là 0,01% trọng lượng của chế phẩm, tốt hơn nữa là ít nhất 0,1% và tốt nhất là 0,5 đến 7%. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp bao gồm các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin của C8 đến C18 alkyl sulfat (ví dụ natri lauryl sulfat), C8 đến C18 alkyl sulphosuxinat (ví dụ dioctyl natri sulphosuxinat), C8 đến C18 alkyl sulphoaxetat (như natri lauryl sulphoaxetat), C8 đến C18 alkyl sarcosinat (như natri lauryl sarcosinat), C8 đến C18 alkyl phosphat (có thể tùy chọn bao gồm lên đến 10 nhóm etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit được sulfat hóa. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như tùy chọn sorbitan este của axit béo được polyetoxylat hóa, axit béo được etoxylat hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của monoglyxerit của axit béo và diglixerit, và polyme khối của etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt phù hợp khác nữa bao gồm các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như các betain hoặc các sulfobetain. Hỗn hợp của bất cứ nguyên liệu nào đã mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng. Tốt hơn là các chất hoạt động bề mặt chứa hoặc là chất hoạt động bề mặt anion. Các chất hoạt động bề mặt anion được ưu tiên là natri lauryl sulphat và/hoặc natri dodexylbenzen sulfonat. Tốt nhất chất hoạt động bề mặt là natri lauryl sulfat.

Chất làm dày cũng có thể được sử dụng trong các sáng chế này và chỉ được giới hạn trong phạm vi các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm để phù hợp cho việc sử dụng trong miệng. Ví dụ minh họa của các loại chất làm dày có thể được sử dụng trong sáng chế này bao gồm, natri cacboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gôm tragacanth, gôm Arabic, gôm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, gôm xanthan, rêu Ailen, tinh bột, tinh bột biến đổi, chất làm dày trên cơ sở silic oxit bao gồm silic oxit aerogel, magie nhôm silicat (ví dụ, Veegum), carbome (acrylat liên kết ngang) và hỗn hợp của chúng.

Thông thường, natri cacboxymetyl xenluloza và/hoặc carbome được ưu tiên, tốt nhất là natri cacboxymetyl xenluloza.

Khi carbome được sử dụng, chúng có trọng lượng phân tử trung bình nặng ít nhất 700000 là được mong muốn, và tốt hơn là chúng có trọng lượng phân tử ít nhất là 1200000, và tốt nhất là chúng có trọng lượng phân tử ít nhất khoảng 2500000 là được mong muốn. Các hỗn hợp của carbome cũng có thể được sử dụng ở đây.

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

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

Chất làm đặc thường chiếm từ 0,01 đến khoảng 10%, tốt hơn là từ 0,1 đến 9%, và tốt nhất là từ 1,5 đến 8% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng

miệng, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các thành phần gộp vào trong đó.

Khi chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này là kem đánh răng hoặc gel, chế phẩm này thường có độ nhớt từ khoảng 30,000 đến 180,000 centipoa, và tốt hơn là từ 60,000 đến 170,000 centipoa, và tốt nhất là từ 65,000 đến 165,000 centipoa.

Các chất giữ ẩm phù hợp tốt hơn được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này và chúng bao gồm, ví dụ, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglycerol, 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. Glyxerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc hỗn hợp của chúng là các chất giữ ẩm được ưu tiên.

Các chất giữ ẩm có thể có mặt trong khoảng từ 10 đến 90% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn là các chất mang giữ ẩm chiếm 25 đến 80% và tốt nhất là 45 đến 70% trọng lượng của chế phẩm, dựa trên tổng trọng lượng của chế phẩm và bao gồm tất cả các thành phần gộp vào trong đó.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng được mô tả ở đây có thể bao gồm các thành phần tùy chọn thường dùng trong sáng chế. Những thành phần này bao gồm các chất kháng sinh, chất chống viêm, chất chống sâu răng, ngăn ngừa mảng bám, các nguồn florit, vitamin, chất chiết xuất từ thực vật, chất gây tê, các chất chống sỏi thận, phân tử sinh học, hương liệu, các nguyên liệu có protein, chất bảo quản, chất làm đục (đặc biệt là titan dioxit), chất màu, chất điều chỉnh độ pH, chất ngọt, nguyên liệu mài mòn dạng hạt, hợp chất polyme, chất đệm và các muối để đệm độ pH và cường độ ion của chế phẩm, và hỗn hợp của chúng. Các thành phần này thường và tổng hợp lại chiếm ít hơn 20% trọng lượng của chế phẩm, và tốt hơn là 0,0 đến 15% trọng lượng, và tốt nhất là 0,01 đến 12% trọng lượng của chế phẩm, bao gồm tất cả các thành phần gộp vào trong đó.

Các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này có thể được sử dụng trong phương pháp bù khoáng và/hoặc làm trắng răng cá nhân bao gồm bước

cho chế phẩm chăm sóc răng miệng tiếp xúc với một hoặc nhiều răng của cá nhân.

Thông thường chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong lớp nhựa thông thường dẹt mỏng, ống kim loại hoặc thiết bị phân phối ngăn độc lập. Chế phẩm này cũng có thể được tiếp xúc với bề mặt răng bằng bất kỳ phương pháp vật lý nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, ngón tay hoặc bằng cách bôi trực tiếp vào khu vực nhạy cảm. Ở dạng nước súc miệng lỏng, chế phẩm có thể được đóng trong chai, túi hoặc hộp tiện lợi khác.

Chế phẩm có thể có hiệu quả ngay cả khi được sử dụng trong thói quen vệ sinh răng miệng hàng ngày của cá nhân. Ví dụ, chế phẩm có thể được chải lên răng và/hoặc được rửa sạch xung quanh bên trong miệng của cá nhân. Chế phẩm có thể, ví dụ, được tiếp xúc với răng trong một khoảng thời gian từ một giây tới 20 giờ. Tốt hơn là từ 10 giây đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 30 giây đến 1 giờ và tốt nhất là từ 1 phút đến 5 phút. Chế phẩm có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ như sử dụng bởi cá nhân một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày.

Trong phương án được ưu tiên chế phẩm chăm sóc răng miệng được đưa vào răng mà không dùng phosphat cho răng (trừ phosphat tự nhiên trong khoang miệng).

Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa canxi silicat hydrat có thể được sản xuất bằng bất kỳ quy trình thuận tiện nào nhưng theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm chăm sóc răng miệng được sản xuất bởi quy trình bao gồm các bước:

- i) cho nguồn ion silicat tiếp xúc với nguồn ion canxi trong môi trường nước để tạo thành một hỗn hợp phản ứng;
- ii) thu hồi canxi silicat hydrat từ hỗn hợp phản ứng;
- iii) kết hợp canxi silicat hydrat với chất mang có thể chấp nhận được về mặt sinh lý.

Số lượng nguồn canxi và nguồn silicat trong hỗn hợp phản ứng có thể được thay đổi để kiểm soát lượng CaO và SiO_2 trong canxi silicat hydrat thành phẩm. Hỗn hợp phản ứng tốt hơn là chứa Ca và Si với tỷ lệ nguyên tử (Ca:Si) nhỏ hơn 1:1, tốt hơn là nhỏ hơn 1:1,2, tốt hơn nữa vẫn là từ 1:1,5 đến 1:4 và tốt nhất là từ 1:1,7 đến 1:3.

Nguồn silicat tốt hơn là muối silicat tan trong nước, chẳng hạn như amoni silicat, silicat kim loại kiềm hoặc hỗn hợp của chúng. Tốt hơn nữa nguồn silicat này là silicat kim loại kiềm, chẳng hạn như, natri silicat, kali silicat hoặc hỗn hợp của chúng.

Nguồn canxi có thể, ví dụ, là muối canxi tan như canxi halogenua, canxi nitrat hoặc chất tương tự. Tuy nhiên, các nhà sáng chế đã bất ngờ phát hiện rằng việc sử dụng nguồn canxi không tan hoặc ít tan sản xuất ra canxi silicat hydrat mà dễ dàng phân tán hơn canxi silicat hydrat có nguồn gốc từ nguồn canxi tan. Vì vậy nguồn ion canxi được chọn từ nguồn canxi không tan, nguồn canxi ít tan hoặc hỗn hợp của chúng là được ưu tiên. Ví dụ các muối canxi ít tan hoặc không tan bao gồm, ví dụ canxi hydroxit, canxi oxit, canxi axetat, canxi lactat, canxi gluconat, canxi cacbonat, canxi sulfat, canxi cacboxymetyl xenluloza, canxi alginat, muối canxi của axit xitric hoặc hỗn hợp của chúng. Tốt nhất nguồn canxi là muối canxi ít tan, đặc biệt là canxi hydroxit, canxi oxit hoặc hỗn hợp của chúng.

Độ pH của hỗn hợp phản ứng tốt nhất là trên 6,0 độ pH để đảm bảo kết tủa canxi silicat hydrat rắn từ hỗn hợp phản ứng và do đó cho phép dễ dàng phân tách. Các nhà sáng chế hiện nay cũng đã phát hiện ra rằng độ pH của hỗn hợp phản ứng có thể ảnh hưởng đến khả năng bù khoáng mô răng của canxi silicat hydrat. Vì vậy độ pH của hỗn hợp phản ứng nằm trong khoảng từ 8,0 đến 12,5, tốt hơn là 8,5 đến 12,0 là được ưu tiên.

Nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng có thể là bất kỳ nhiệt độ phù hợp nào mà tại đó nguồn canxi và nguồn silicat có thể phản ứng để tạo thành canxi silicat hydrat. Tuy nhiên các nhà sáng chế đã phát hiện ra rằng việc canxi silicat hydrat

được phân tán dễ dàng hơn trong chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể đạt được nếu nhiệt độ được kiểm soát trong một phạm vi cụ thể. Tốt hơn là nhiệt độ của hỗn hợp phản ứng ít nhất là 10°C , tốt hơn nữa là ít nhất 15°C và tốt nhất là ít nhất 20°C . Đã biết rằng nhiệt độ phản ứng không cần phải cao để thu được canxi silicat hydrat. Thông thường, nhiệt độ phản ứng của hỗn hợp phản ứng không lớn hơn 70°C , tốt hơn là không lớn hơn 40°C , tốt hơn nữa là không lớn hơn 35°C và tốt nhất là không lớn hơn 30°C .

Tốt hơn là sự phản ứng xảy ra ít nhất là 1 giờ, tốt hơn nữa ít nhất là 2 giờ và tốt nhất là từ 3 đến 10 giờ.

Bước (ii) thường bao gồm bước tách rắn-lỏng. Ví dụ, canxi silicat hydrat có thể được tách ra khỏi hỗn hợp phản ứng bằng phương pháp được lựa chọn từ ly tâm, lắng, lọc, sấy khô hoặc phương pháp kết hợp của chúng. Canxi silicat hydrat rắn thu hồi từ hỗn hợp phản ứng sau đó có thể được rửa sạch bằng dung môi, đặc biệt là dung môi hữu cơ phân cực (như rượu có 1 đến 4 nguyên tử cacbon) hoặc dung môi lỏng, tốt hơn là dung môi chứa nước, tốt nhất là nước.

Trường hợp canxi silicat hydrat được thu hồi được đưa vào bước sấy khô, nhiệt độ sấy không quá cao được ưu tiên vì nhiệt độ cao có thể dẫn đến việc mất nước hydrat hóa từ nguyên liệu. Vì vậy canxi silicat hydrat được thu hồi không được làm nóng đến nhiệt độ cao hơn 400°C , tốt hơn là không nung nóng đến nhiệt độ cao hơn 300°C , tốt hơn nữa là không nung nóng đến nhiệt độ lớn hơn 200°C và tốt nhất là không làm nóng đến một nhiệt độ lớn hơn 150°C là được ưu tiên.

Bước (iii) thường liên quan chế phẩm thông thường và trộn các thành phần để điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng trong đó các quy trình này đã được biết đến đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Các ví dụ sau đây được đưa ra nhằm giúp sáng chế này dễ hiểu hơn. Các ví dụ đưa ra không nhằm giới hạn phạm vi của yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Ví dụ này chứng minh sự lắng đọng canxi silicat hydrat ở mô răng được cải thiện so với canxi silicat có mặt trên thị trường.

Điều chế canxi silicat hydrat dạng bột

Canxi silicat hydrat (CSH) được điều chế bằng cách sử dụng hỗn hợp của canxi hydroxit và natri silicat trong nước khử ion. Hỗn hợp này được hình thành với tỷ lệ Ca:Si ban đầu là 1:2. Hỗn hợp được khuấy liên tục trong khi duy trì ở nhiệt độ 45°C. Độ pH của hỗn hợp phản ứng đã được điều chỉnh và duy trì ở khoảng 11 sử dụng axit hydrocloric. Sau khi khuấy trong 5 giờ, hỗn hợp phản ứng được lọc và chất lắng được rửa ba lần với nước trước khi được lọc một lần nữa. Các chất lắng được sấy khô trong lò ở 80°C trong 12 giờ để thu được bột CSH thành phẩm.

Đặc tính của canxi silicat hydrat dạng bột

Kích thước hạt của bột CSH được đo bằng cách sử dụng nhiễu xạ ánh sáng laze (Malvern Mastersizer 2000 & Malvern ZetaSizer Nano series) và nhận thấy có kích thước trung bình 355 nm.

Mẫu nhiễu xạ bột tia x (XRD) của nguyên liệu trên được thể hiện trong hình 1. Các đỉnh được biểu thị trong mẫu cho thấy nguyên liệu này là bán tinh thể.

Mẫu nhiễu xạ tia X góc nhỏ của nguyên liệu trên được thể hiện trong hình 2. Không có đỉnh được biểu thị trong mẫu này cho thấy không có mao quản trung bình.

Tổn thất khối lượng được đo bằng phép phân tích nhiệt trọng lực (TGA) với dụng cụ Netzsch TG. TGA được tiến hành dưới điều kiện khí N₂ với tốc độ làm nóng 10 độ/phút trong khoảng 30 đến 900°C. Kết quả được hiển thị trong hình 3. Kết quả này chỉ ra rằng nguyên liệu này chứa nước hydrat hóa với lượng khoảng 19% trọng lượng (tức là nước mà chỉ có thể bị loại bỏ trên 200°C) và

nước trong hạn mức tự nhiên với lượng khoảng 8% trọng lượng (tức là nước đó được loại bỏ dưới 200°C).

Đánh giá sự lắng đọng và sự bù khoáng

Để đánh giá sự lắng đọng trên bề mặt răng, bột CSH được trộn với nước theo tỷ lệ 1,0g bột với 10ml nước để tạo thành huyền phù đặc. Canxi silicat có mặt trên thị trường (CaSiO_3 , CS) được cung cấp bởi công ty PQ (MICROCAL ET) đã được sử dụng làm đối chứng.

Các khối men răng ở bò được chải với huyền phù đặc CSH-nước mới hoặc huyền phù đặc CS-nước sử dụng máy đánh răng được trang bị bàn chải đánh răng mềm (Lion, Nhật Bản). Lượng cho việc đánh răng là 170g $\pm$ 5g và việc đánh răng tự động được bắt đầu ở tốc độ 150rpm. Sau khi đánh răng trong 1 phút và ủ trong huyền phù 1 phút nữa, các khối răng được rửa hai lần bằng nước cất ($2 \times 20\text{ml}$). Sau đó, các khối răng được ngâm trong chất lỏng trong miệng được mô phỏng (SOF) ở 37°C dưới điều kiện rung lắc trong bể nước. Các khối răng được xử lý với 14 lần để giống như một tuần đánh răng hai lần mỗi ngày.

Sau một tuần xử lý các hình ảnh SEM của bề mặt khối men răng đã được chụp lại. Từ những hình ảnh SEM thấy rõ rằng các CSH đã cho lắng đọng tốt hơn và đậm đặc hơn trên bề mặt răng so với CS có mặt trên thị trường. Từ hình ảnh SEM mặt cắt ngang tương ứng, nó chứng tỏ rằng mẫu được xử lý bằng CS có mặt trên thị trường không có lớp hình thành trên bề mặt của chúng, trong khi các mẫu được xử lý bằng CSH cho thấy bằng chứng về sự hình thành lớp mới trên bề mặt. Phép phân tích sử dụng EDX (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy – Quang phổ tia X phân tán năng lượng) xác định được các yếu tố Si, Ca và P trong lớp mới, chỉ ra rằng CSH lắng đọng trên bề mặt răng và gây ra sự ngấm khoáng sinh học. Vì vậy, các CSH tăng cường sự lắng đọng và sự bù khoáng hiệu quả so với CS có mặt trên thị trường.

Ví dụ 2

Ví dụ này chứng minh ảnh hưởng của lượng tương đối của CaO và SiO₂ đối với tính chất của canxi silicat hydrat.

Canxi silicat hydrat được điều chế bằng phương pháp tương tự như trong Ví dụ 1 với các tỷ lệ Ca:Si ban đầu khác nhau: 2:1, 1:1 và 1:2.

Mỗi canxi silicat hydrat được điều chế với tỷ lệ Ca:Si ban đầu khác nhau được pha với nước theo tỷ lệ 1,0g/10ml. Sau một lần xử lý với huyền phù đặc CSH-nước theo phương pháp đánh răng giống như trong Ví dụ 1, CSH với tỷ lệ Ca:Si ban đầu khác nhau đã dẫn đến lắng đọng đồng đều và dày đặc trên bề mặt răng như biểu thị bởi phép phân tích SEM của các khối men răng được chải.

Việc thu được canxi silicat hydrat dạng bột với tỷ lệ Ca:Si ban đầu khác nhau đã được ngâm trong SOF ở 37°C trong điều kiện rung lắc trong bể nước. Sau khi ngâm trong 24 giờ, bột được sấy khô và được mô tả đặc điểm bởi XRD để kiểm tra sự thay đổi bất kỳ của chế phẩm. Các mẫu XRD của các mẫu với tỷ lệ Ca:Si ban đầu là 2:1 và 1:1 cho thấy các đỉnh đặc trưng của canxi cacbonat. Đối với các mẫu XRD của các mẫu với tỷ lệ Ca:Si ban đầu là 1:2, cho thấy các đỉnh đặc trưng của hydroxyapatit, chỉ ra rằng các canxi silicat hydrat dưới điều kiện như vậy có hoạt tính sinh học trong SOF và sẽ rất có khả năng để có thể kích thích sự hình thành hydroxyapatit tại chỗ.

Ví dụ 3

Ví dụ này chứng minh ảnh hưởng của các loại nguồn canxi vào tính chất của canxi silicat hydrat.

Điều chế bột canxi silicat hydrat từ canxi nitrat

Các canxi silicat hydrat (CSH) được điều chế bằng cách sử dụng hỗn hợp của canxi nitrat và natri silicat trong nước khử ion. Hỗn hợp này được hình thành với tỷ lệ Ca:Si ban đầu là 1:2. Hỗn hợp được khuấy liên tục trong khi đang được duy trì ở nhiệt độ 45°C. Độ pH của hỗn hợp phản ứng đã được điều chỉnh và duy trì ở khoảng 11 độ sử dụng axit hydrocloric. Sau khi khuấy trong 5

giờ hỗn hợp phản ứng được lọc, rửa sạch một lần với etanol, hai lần với nước và sau đó cuối cùng được lọc. Các chất lắng được sấy khô trong lò ở 80°C trong 12 giờ để thu được bột CSH thành phẩm.

Điều chế bột canxi silicat hydrat từ canxi hydroxit

Bột CSH được điều chế như mô tả trong Ví dụ 1.

So sánh các đặc tính

Kết quả XRD cho thấy rằng các sản phẩm phản ứng có nguồn gốc từ canxi nitrat là CSH không tinh khiết; trong khi sản phẩm phản ứng có nguồn gốc từ canxi hydroxit là CSH về cơ bản tinh khiết. Hơn nữa, kích thước của bột có nguồn gốc từ canxi nitrat là 417 nm sau khi rửa bằng nước và etanol, là lớn hơn kích thước của bột có nguồn gốc từ canxi hydroxit là 355 nm mà chỉ rửa bằng nước. Điều chế CSH từ canxi nitrat và thay thế việc rửa bằng etanol bởi rửa bằng nước (như đã làm với bột có nguồn gốc từ canxi hydroxit) thu được các hạt thậm chí lớn hơn.

Ví dụ 4

Ví dụ này chứng minh ảnh hưởng của pH phản ứng trên đối với các đặc tính của canxi silicat hydrat.

Canxi silicat hydrat được điều chế bằng phương pháp tương tự như trong ví dụ 1, ngoại trừ độ pH được duy trì ở giá trị 9,5, 11,7 hoặc 13,1.

CSH đạt được theo độ pH khác nhau được trộn với nước theo tỷ lệ 1,0g/10ml. Sau một lần xử lý với huyền phù đặc CSH-nước theo phương thức đánh răng giống như trong Ví dụ 1, các CSH đạt được theo độ pH khác nhau đã đem lại sự lắng đọng một cách đồng đều và dày đặc trên bề mặt răng được chứng minh bởi SEM.

Bột canxi silicat hydrat thu được dưới pH khác nhau được ngâm trong SOF ở 37°C dưới điều kiện rung lắc trong bể nước. Sau khi ngâm trong 24 giờ, bột được sấy khô và phân tích bởi XRD để kiểm tra những thay đổi về thành phần. Mẫu điều chế ở pH 9,5 và 11,7 cho thấy xu hướng chuyển đổi thành

hydroxyapatit, chỉ ra rằng canxi silicat hydrat trong điều kiện như vậy có hoạt tính sinh học trong SOF và sẽ rất có khả năng để có thể kích thích sự hình thành của hydroxyapatit tại chỗ. Đối với các mẫu điều chế ở pH khoảng 13,1, canxi silicat hydrat không chuyển thành hydroxyapatit trong SOF, chỉ ra rằng CSH được điều chế ở độ pH tương đối cao có hoạt tính sinh học thấp hơn trong SOF.

Ví dụ 5

Ví dụ này cho thấy ảnh hưởng của thời gian phản ứng và nhiệt độ lên tính chất của canxi silicat hydrat.

Các canxi silicat hydrat được điều chế bằng phương pháp tương tự như trong Ví dụ 1 ngoại trừ nhiệt độ phản ứng là nhiệt độ phòng (25°C) chứ không phải là 45°C và thời gian phản ứng là 2 giờ và 5 giờ. Nó đã cho thấy rằng bột CSH thu được ở nhiệt độ khác nhau đã lắng đọng tương đối tốt trên bề mặt răng. Tuy nhiên, bột thu được trong điều kiện nhiệt độ phòng và 2 giờ khuấy là CSH không tinh khiết, với các pha khác như canxi cacbonat. Bột thu được trong điều kiện nhiệt độ phòng (25°C) hoặc 45°C với 5 giờ khuấy là nguyên chất và đã dẫn đến sự gia tăng của độ thị đặc trưng và duy nhất của CSH bằng phép phân tích XRD. Do đó, tăng thời gian phản ứng dẫn đến tăng độ tinh khiết của bột CSH.

Ví dụ 6

Ví dụ này cho thấy ảnh hưởng của phosphat lên việc lắng đọng canxi silicat hydrat.

Canxi silicat hydrat được điều chế bằng phương pháp tương tự như trong Ví dụ 1. Để đánh giá hiệu quả sự có mặt của phosphat đối với việc lắng đọng của CSH trên bề mặt răng, huyền phù đặc CSH-phosphat và huyền phù CSH-nước lần lượt được điều chế. Huyền phù đặc CSH-phosphat được điều chế bằng cách trộn nhanh 1M K_2HPO_4 , nước và CSH với tỷ lệ 1,5:10:1 (ml:ml:g). Huyền phù CSH-nước được điều chế bằng cách trộn CSH và nước với tỷ lệ 1,0g/10ml. Các khối răng được xử lý với huyền phù mới theo các bước tương tự như trong Ví dụ 1. Các khối răng được xử lý 14 lần để bắt chước một tuần đánh răng hai lần mỗi ngày. CS có mặt trên thị trường được sử dụng làm nhóm đối chứng.

Huyền phù đặc CS-phosphat được điều chế bằng cách trộn 1M K_2HPO_4 , nước và CS với tỷ lệ 1,5:10:1 (ml:ml:g).

Sau một tuần xử lý bằng CSH hoặc với phosphat hoặc không đem lại sự lắng đọng tốt hơn và dày đặc hơn trên bề mặt răng so với CS có mặt trên thị trường được chứng minh bởi các hình ảnh SEM về bề mặt của khối răng. Phép phân tích EDX xác định các yếu tố của Si, Ca và P trong lớp mới được hình thành. Vì vậy, CSH đã tăng cường lắng đọng và bù khoáng hiệu quả so với CS có mặt trên thị trường và sự có mặt của phosphat ít ảnh hưởng đến hiệu quả lắng đọng của CSH trên bề mặt răng.

Ví dụ 7

Ví dụ này cho thấy chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế.

Chế phẩm kem đánh răng khan và ngâm nước có thể được điều chế như trong Bảng 1.

BẢNG 1

Thành phần (% trọng lượng)	Kem đánh răng khan	Kem đánh răng ngâm nước
Glyxerin	Vừa đủ 100	---
PEG 400	10,50	---
Hương liệu	1,20	1,00
Trinatri phosphat	3,80	---
Canxi silicat hydrat *	15,00	30,00
Natri monoflophosphat	1,11	1,11
Chất tạo ngọt	0,20	0,20
Mononatri dihydrogen phosphat	3,20	---
PEG 3000	1,75	---
Chất tạo màu	0,05	---

Silic oxit mài mòn	7,00	---
Natri lauryl sulfat	2,00	2,20
Sorbitol	---	20,0
Nước	---	Vừa đủ 100
Rượu benz.	---	0,50
Kali nitrat	---	0,50
Silic oxit làm đặc	---	1,00
SCMC	---	0,30

* Bột CSH từ Ví dụ 1.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) canxi silicat hydrat với lượng từ 10 đến 40% trọng lượng, trong đó canxi silicat hydrat này chứa SiO_2 với lượng từ 20 đến 70% trọng lượng của canxi silicat hydrat; và

b) chất mang có thể chấp nhận được về mặt sinh lý bao gồm chất giữ độ ẩm, chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc hoặc hỗn hợp của chúng;

trong đó canxi silicat hydrat chứa nước hydrat hóa với lượng từ 5 đến 40% trọng lượng của canxi silicat hydrat.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó canxi silicat hydrat ở dạng hạt.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó canxi silicat hydrat chứa CaO với lượng từ 5 đến 40% trọng lượng của canxi silicat hydrat.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat hydrat không ở dạng mao quản trung bình.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó canxi silicat hydrat có ít nhất một phần ở dạng tinh thể.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm là thuốc đánh răng, tốt hơn là kem đánh răng hoặc nước súc miệng.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó canxi silicat hydrat chứa Ca và Si với tỷ lệ nguyên tử từ 1:1,5 đến 1:3.

8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ nêu trên, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng là một chế phẩm đơn pha và về cơ bản không chứa phosphat.

9. Quy trình sản xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8 bao gồm các bước:

i) cho nguồn ion silicat tiếp xúc với nguồn ion canxi trong môi trường nước để tạo ra hỗn hợp phản ứng;

ii) thu hồi canxi silicat hydrat từ hỗn hợp phản ứng;

iii) kết hợp canxi silicat hydrat này với chất mang có thể chấp nhận được về mặt sinh lý.

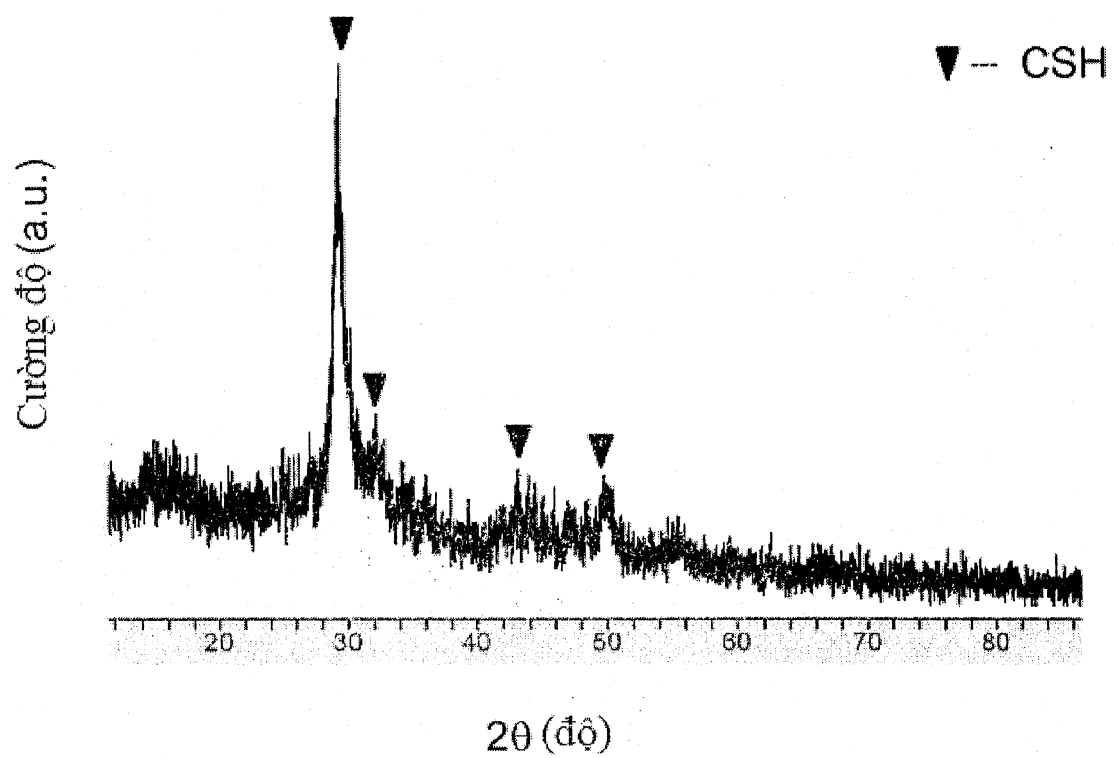
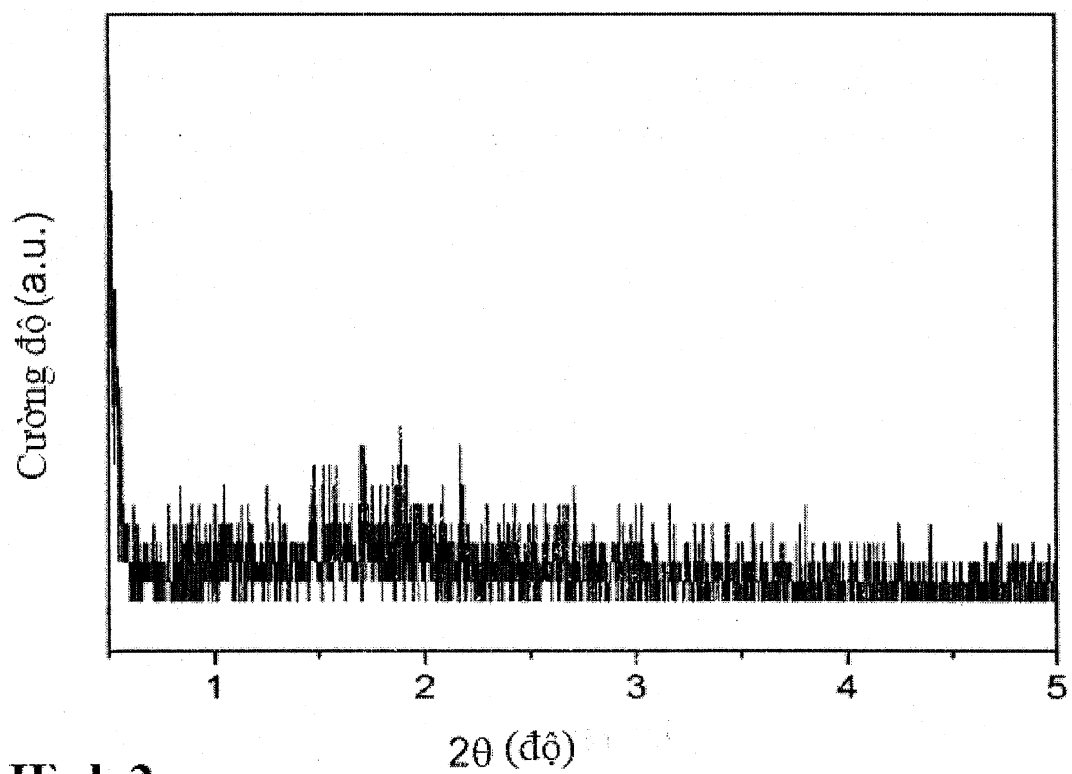
10. Quy trình theo điểm 9, trong đó hỗn hợp phản ứng được tạo ra với tỷ lệ nguyên tử Ca:Si từ 1:1,5 đến 1:3.

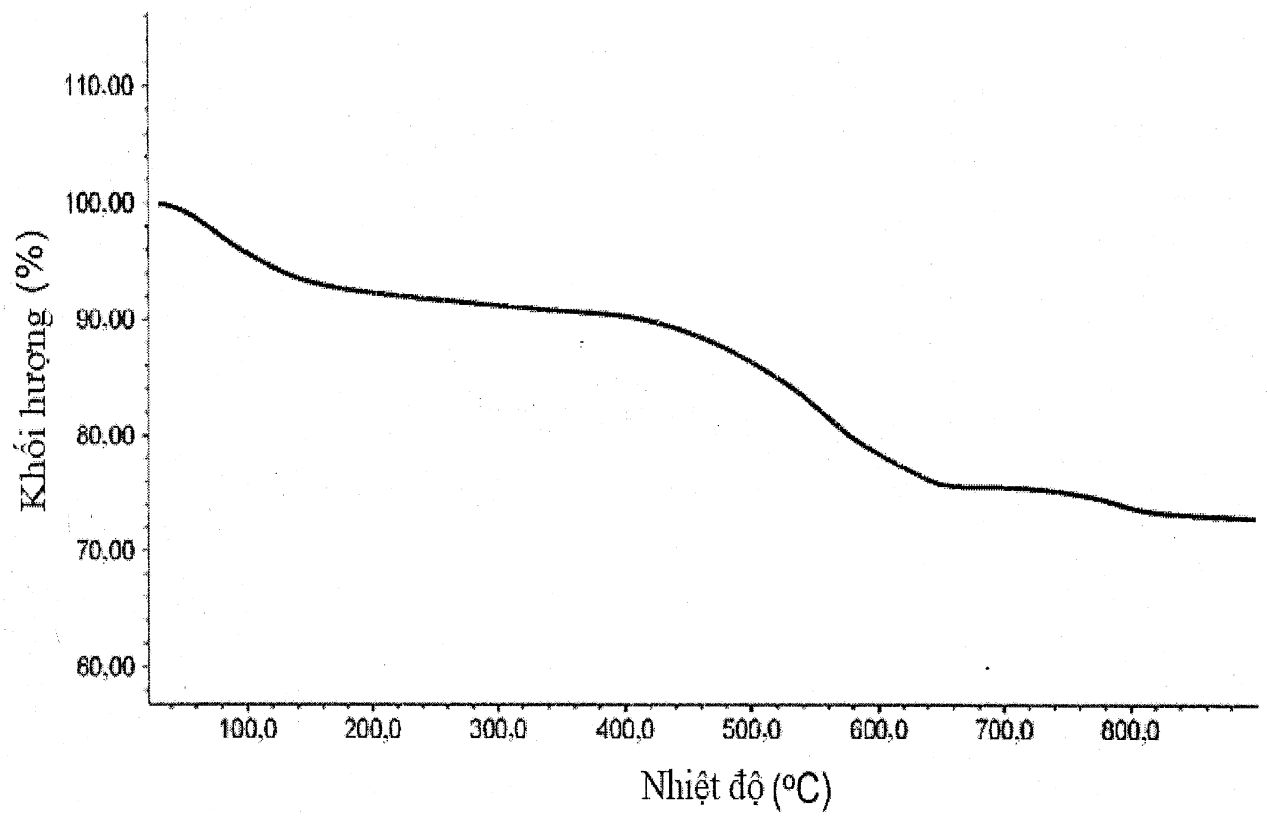
11. Quy trình như theo điểm 9 hoặc điểm 10, trong đó nguồn ion silicat là muối silicat hòa tan trong nước, tốt hơn là silicat kim loại kiềm.

12. Quy trình như theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 11, trong đó nguồn ion canxi được chọn từ muối canxi không tan tan, muối canxi ít hòa tan hoặc hỗn hợp của chúng.

13. Quy trình như theo điểm 12, trong đó nguồn ion canxi là canxi hydroxit và/hoặc canxi oxit.

14. Quy trình như theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 9 đến 13, trong đó hỗn hợp phản ứng có độ pH trong khoảng từ 8,0 đến 12,5.

**Hình 1****Hình 2**

**Hình 3**