



(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) 
1-0022725

(51)⁷ **A61Q 11/00, A61K 8/27**

(13) **B**

(21)	1-2015-02399	(22)	18.12.2012
(86)	PCT/CN2012/086819	18.12.2012	(87) WO2014/094225
(45)	27.01.2020	382	(43) 25.09.2015
(73)	COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)		
	300 Park Avenue, New York 10022, United States of America		
(72)	XU, Yun (US), HUANG, Xiaoyi (CN), XIE, Yuanhui (CN), QIN, Xiongfei (CN)		
(74)	Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)		

(54) **CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG ỔN ĐỊNH CHỨA ION KIM LOẠI**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa: a) một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng; b) một hoặc nhiều gồm làm đặc, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng; và c) nguồn ion kim loại.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa: a) một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat; b) một hoặc nhiều gồm làm đặc; và c) nguồn ion kim loại.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chất tạo chelat đôi khi được sử dụng để làm giảm vị kim loại và tính chất làm se của chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kim loại. Tetranatri pyrophosphat (TSPP) và tetrakali pyrophosphat (TKPP) là hai chất tạo chelat thường được sử dụng.

Tuy nhiên, thấy rằng các chế phẩm thuốc đánh răng chứa chất tạo chelat là TSPP và TKPP với lượng có hiệu quả thường bị tách pha khi chất nền thuốc đánh răng chứa một số hệ gồm làm đặc thông dụng.

Do đó, cần có chế phẩm thuốc đánh răng chứa ion kim loại trong đó vị kim loại và tính chất làm se được làm giảm, và có tính chống tách pha được cải thiện.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là tìm ra chế phẩm chăm sóc răng miệng mới chứa phosphat, gồm và polyme xenluloza theo công thức trên cơ sở kẽm nhằm tạo ra độ ổn định thẩm mỹ mong muốn.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa: (a) một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng; (b) một hoặc nhiều gồm làm đặc, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng; và (c) nguồn ion kim loại.

Tùy ý, tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 1,25% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,9% trọng lượng đến 1,1% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat bao gồm muối pyrophosphat chứa hai nguyên tử kim loại kiềm, muối pyrophosphat chứa bốn nguyên tử kim loại kiềm, hoặc hỗn hợp bất kỳ của hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong số đó.

Tùy ý, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat được chọn từ tetranatri pyrophosphat (TSPP), tetrakali pyrophosphat (TKPP), và hỗn hợp của chúng.

Tùy ý, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat là hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat và tetrakali pyrophosphat.

Tùy ý, tetranatri pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và tetrakali pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,3% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, một hoặc nhiều gồm làm đặc được chọn từ carboxymetyl xenluloza (CMC), natri carboxymetyl xenluloza, hydroxyetyl xenluloza, gồm xanthan, gồm ả-rập, gồm gellan, carrageenan, gồm tragacanth, gồm guar, gồm karaya, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Tùy ý, một hoặc nhiều gồm làm đặc bao gồm hỗn hợp chứa carboxymetyl xenluloza và gồm xanthan.

Tùy ý, carboxymetyl xenluloza có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,85% trọng lượng đến 1,2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm, ion canxi, ion đồng, ion sắt, ion magie hoặc ion mangan, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều nguồn ion bất kỳ trong số đó.

Tùy ý, nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm.

Tùy ý, nguồn ion kẽm bao gồm ít nhất một kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat, kẽm glyxinat, kẽm sulfat, kẽm clorua, kẽm malat, kẽm tartrat, kẽm cacbonat, kẽm phosphat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Tùy ý, nguồn ion kim loại có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 3% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, nguồn ion kim loại có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, nguồn ion kẽm bao gồm hỗn hợp chứa kẽm oxit và kẽm xitrat.

Tùy ý, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 1,25% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Tùy ý, chế phẩm này là thuốc đánh răng ở dạng kem hoặc gel.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng như được xác định trên đây, có độ ổn định tách pha cải thiện.

Sáng chế mô tả việc sử dụng kết hợp một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat với một hoặc nhiều gồm làm đặc để làm giảm hoặc ngăn ngừa sự tách pha của chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kim loại và ít nhất một hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Cần hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể, đưa ra các phương án theo sáng chế, được dự định chỉ nhằm mục đích minh họa và không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Khi được sử dụng trong suốt bản mô tả, các khoảng được sử dụng dưới dạng thể hiện vắn tắt để mô tả mỗi và mọi giá trị nằm trong khoảng này. Giá trị bất kỳ trong khoảng này có thể được chọn làm đầu mút của khoảng.

Khi được đề cập đến trong bản mô tả này, tất cả các tỷ lệ phần trăm thành phần là tính theo khối lượng toàn bộ chế phẩm, trừ khi có chỉ dẫn khác. Khi được đề cập đến trong bản mô tả này, “ppm” (phần triệu) chỉ ppm khối lượng, trừ khi có chỉ dẫn khác. Khi được đề cập đến trong bản mô tả này, tất cả các tỷ lệ được dùng để chỉ tỷ lệ khối lượng, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Các thuật ngữ “độ ổn định thẩm mỹ” và “độ ổn định tách pha”, được sử dụng trong bản mô tả này, chỉ khả năng của thuốc đánh răng chống lại sự tách pha thành, ví dụ, pha lỏng và pha bán rắn. Chế phẩm có “độ ổn định tách pha tăng” có tính chống tách pha tăng.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng;

b) một hoặc nhiều gồm làm đặc, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng; và

c) nguồn ion kim loại.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Để vị và cảm giác trong miệng tốt nhất, tốt hơn nếu duy trì được tổng nồng độ hợp chất pyrophosphat khoảng 0,5% trọng lượng.

Tùy ý, tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm có thể nằm trong khoảng từ 0,6% trọng lượng đến 1,4% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,7% trọng lượng đến 1,3% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 1,25% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,8% trọng lượng đến 1,2% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,9% trọng lượng đến 1,1% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,95% trọng lượng đến 1,05% trọng lượng, hoặc bằng 1% trọng lượng, tất cả đều tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat bao gồm muối pyrophosphat chứa hai nguyên tử kim loại kiềm, muối pyrophosphat chứa bốn nguyên tử kim loại kiềm, hoặc hỗn hợp bất kỳ của hai hoặc nhiều chất bất kỳ trong số đó.

Theo một số phương án, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat được chọn từ tetranatri pyrophosphat (TSPP), tetrakali pyrophosphat (TKPP), và hỗn hợp của chúng.

Theo một số phương án, một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat là hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat (TSPP) và tetrakali pyrophosphat (TKPP). Tùy ý, tetranatri pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và tetrakali pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, TSPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,3% trọng lượng đến 0,7% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và TKPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,3% trọng lượng đến 0,7% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, TSPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và TKPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, TSPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,45% trọng lượng đến 0,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và TKPP có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,45% trọng lượng đến 0,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, TSPP có mặt ở nồng độ bằng 0,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và TKPP có mặt ở nồng độ bằng 0,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế còn chứa một hoặc nhiều gồm làm đặc, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,55% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,3% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,35% trọng lượng đến 1,45% trọng

lượng, hoặc bằng 1,4% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, một hoặc nhiều gồm làm đặc được chọn từ carboxymetyl xenluloza (CMC), natri carboxymetyl xenluloza, hydroxyetyl xenluloza, gồm xanthan, gồm ả-rập, gồm gellan, carrageenan (còn được gọi là Irish moss (loài rong biển ăn được màu đỏ tím); đặc biệt là ι-carrageenan tức là iota-carrageenan), gồm tragacanth, gồm guar, gồm karaya, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Theo một số phương án, một hoặc nhiều gồm làm đặc bao gồm hỗn hợp chứa carboxymetyl xenluloza và gồm xanthan.

Tùy ý, carboxymetyl xenluloza (CMC) có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,85% trọng lượng đến 1,2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, CMC có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,85% trọng lượng đến 1,1% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,45% trọng lượng đến 0,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, CMC có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,875% trọng lượng đến 1,0% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,475% trọng lượng đến 0,525% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, CMC có mặt ở nồng độ bằng 0,9% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ bằng 0,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế còn chứa nguồn ion kim loại. Theo một số phương án, nguồn ion kim loại có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 3% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 2,5% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 2% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,75% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,3% trọng lượng đến 1,7% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,4% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 1,45% trọng lượng đến 1,55% trọng lượng, hoặc bằng 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm, ion canxi, ion đồng, ion sắt, ion magie hoặc ion mangan, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều nguồn ion bất kỳ trong số đó.

Theo một số phương án, nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm.

Theo một số phương án, nguồn ion kẽm bao gồm ít nhất một kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat, kẽm glyxinat, kẽm sulfat, kẽm clorua, kẽm malat, kẽm tartrat, kẽm cacbonat, kẽm phosphat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.

Theo một số phương án, nguồn ion kẽm bao gồm hỗn hợp chứa kẽm oxit (ZnO) và kẽm xitrat. Theo một số phương án, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 1,25% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,3% trọng lượng đến 0,7% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,8% trọng lượng đến 1,2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,9% trọng lượng đến 1,1% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,45% trọng lượng đến 0,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,95% trọng lượng đến 1,05% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Theo một số phương án, kẽm xitrat có mặt với lượng bằng 0,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng bằng 1,0% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng. Các nghiên cứu khử màng sinh học in vitro đã thể hiện rằng mẫu thử thuốc đánh răng chứa 1% trọng lượng kẽm oxit và 0,5% trọng lượng kẽm xitrat tạo ra hiệu quả diệt khuẩn đặc biệt tốt.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng này là thuốc đánh răng ở dạng kem hoặc gel.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng như đã mô tả trên đây có độ ổn định tách pha cải thiện.

Sáng chế mô tả việc sử dụng kết hợp một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat với một hoặc nhiều gồm làm đặc để làm giảm hoặc ngăn ngừa sự tách pha của chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kim loại và ít nhất một hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể chứa một hoặc nhiều chất được chọn từ chất mài mòn, chất pha loãng, muối bicarbonat, chất điều chỉnh độ pH, chất diện hoạt, chất điều chỉnh bọt, chất làm đặc bổ sung, chất điều chỉnh độ nhớt, chất làm ẩm, chất làm ngọt, chất tạo hương, chất màu, chất kháng khuẩn, chất chống sâu răng, chất chống mảng bám hoặc ngăn ngừa cao răng, và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa nước với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 25% trọng lượng, tùy ý nằm trong khoảng từ 2,0% trọng lượng đến 22% trọng lượng, ngoài ra tùy ý nằm trong khoảng từ 5% trọng lượng đến 20% trọng lượng.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế còn chứa chất mài mòn.

Các chất mài mòn có thể được sử dụng bao gồm chất mài mòn silic oxit như silic oxit kết tủa hoặc hydrat hóa có kích thước hạt trung bình lên đến 20 micron, như Zeodent 105 và Zeodent 114 được J.M. Huber Chemicals Division, Havre de Grace, Md. 21078 đưa ra thị trường, hoặc Sylodent 783 được Davison Chemical Division of W.R. Grace & Company đưa ra thị trường. Các chất mài mòn như Sorbosil AC 43 của PQ Corporation cũng có thể được bao gồm. Các chất mài mòn hữu ích khác trong thuốc đánh răng bao gồm nhôm oxit, nhôm silicat, nhôm oxit nung, bentonit hoặc các nguyên liệu silic khác, các phosphat không tan, canxi cacbonat, và hỗn hợp của chúng.

Chất mài mòn có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 38% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm, tùy ý nằm trong khoảng từ 10% đến 20% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế chứa ít nhất một muối bicarbonat, hữu ích, ví dụ, đem lại “cảm giác sạch” cho răng và lợi do sự sủi bọt và giải phóng cacbon dioxit. Bicarbonat bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm nhưng không giới hạn ở, kim loại kiềm bicarbonat như natri và kali bicarbonat, amoni bicarbonat và các chất tương tự. Một hoặc nhiều muối bicarbonat tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 50% trọng lượng %, ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 20% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất điều chỉnh độ pH. Các chất như vậy bao gồm các chất axit hóa để làm giảm độ pH, các chất bazơ hóa để nâng độ pH lên, và các chất đệm để kiểm soát độ pH trong khoảng mong muốn. Ví dụ, một hoặc nhiều hợp chất được chọn từ các chất axit hóa, bazơ hóa và chất đệm có thể được bao gồm để tạo ra độ pH nằm trong khoảng từ 2 đến 10, hoặc theo các phương án minh họa khác nhau, nằm trong khoảng từ 2 đến 8, từ 3 đến 9, từ 4 đến 8, từ 5 đến 7, từ 6 đến 10, từ 7 đến 9, v.v.. Chất điều chỉnh độ pH bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các axit carboxylic, phosphoric và sulfonic, các muối axit (ví dụ, mononatri xitrat, dinatri xitrat, mononatri malat, v.v.), kim loại kiềm hydroxit như natri hydroxit, carbonat như natri cacbonat, bicarbonat, sesquicarbonat, borat, silicat, phosphat (ví dụ, mononatri phosphat, trinatri phosphat), imidazol và các chất tương tự. Một hoặc nhiều chất điều chỉnh độ pH tùy ý có mặt với tổng lượng có hiệu quả để duy trì chế phẩm trong khoảng độ pH được chấp nhận dùng qua đường miệng.

Theo một phương án khác nữa, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất diện hoạt. Có thể sử dụng chất diện hoạt bất kỳ dùng được qua đường miệng, hầu hết là chất diện hoạt anion, không ion hóa hoặc lưỡng tính. Các chất diện hoạt anion thích hợp bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các muối tan trong nước của C₈₋₂₀ alkyl sulfat, monoglyxerit sulfonat hóa của các axit béo có 8-20 nguyên tử cacbon, sarcosinat, taurat và các chất tương tự. Các ví dụ minh họa về nhóm này và các nhóm khác bao gồm natri lauryl sulfat, natri dilauryl monoglyxerit sulfonat, natri lauryl sarcosinat, natri lauryl isoetionat, natri laureth carboxylat và natri dodexyl benzensulfonat. Các chất diện hoạt không ion hóa thích hợp bao gồm, nhưng không giới hạn ở, poloxame, polyoxyetylen sorbitan este, rượu béo etoxylat, alkylphenol etoxylat, oxit của amin bậc

ba, oxit của phosphin bậc ba, dialkyl sulfoxit và các chất tương tự. Các chất diện hoạt lưỡng tính thích hợp bao gồm, không giới hạn ở, các dẫn xuất của amin béo bậc hai và bậc ba có 8-20 nguyên tử cacbon có nhóm anion như carboxylat, sulfat, sulfonat, phosphat hoặc phosphonat. Các betain cũng có thể được sử dụng, thích hợp ví dụ là cocoamidopropyl betain. Một hoặc nhiều chất diện hoạt tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 10% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,05% trọng lượng đến 5% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 2% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất điều chỉnh bột, hữu ích, ví dụ, để làm tăng lượng, độ đặc hoặc độ ổn định của bột được tạo ra bởi chế phẩm khi khuấy. Chất điều chỉnh bột bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, polyetylen glycol (PEG), còn được gọi là polyoxyetylen. Các PEG có khối lượng phân tử cao là thích hợp, bao gồm các chất có khối lượng phân tử trung bình nằm trong khoảng từ 200.000 đến 7.000.000, ví dụ, nằm trong khoảng từ 500.000 đến 5.000.000, hoặc nằm trong khoảng từ 1.000.000 đến 2.500.000. Một hoặc nhiều PEG tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 10% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,2% trọng lượng đến 5% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 2% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất làm đặc bổ sung, hữu ích, ví dụ, để đem lại độ đặc và/hoặc cảm giác trong miệng mong muốn cho chế phẩm. Chất làm đặc bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, carbome, còn được gọi là carboxyvinyl polyme, magie nhôm silicat keo, silic oxit keo và các chất tương tự. Nhóm chất làm đặc hoặc chất tạo gel bổ sung được ưu tiên bao gồm nhóm các homopolyme của axit acrylic được liên kết chéo với alkyl ete của pentaerythritol hoặc alkyl ete của sucroza, hoặc các carbome. Các carbome có trên thị trường do B. F. Goodrich sản xuất dưới dạng các loại Carbopol®. Các Carbopol được đặc biệt ưu tiên bao gồm Carbopol 934, 940, 941, 956, 974P, và hỗn hợp của chúng. Các chất làm đặc silic oxit như DT 267 (của OSC - Lianji Chemical Industry Co., Ltd.) cũng có thể được sử dụng. Một hoặc nhiều chất làm đặc bổ sung tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 15% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 10%

trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,2% trọng lượng đến 5% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất điều chỉnh độ nhớt, hữu ích, ví dụ, để giúp ức chế sự lắng hoặc tách các thành phần hoặc để thúc đẩy khả năng tái phân tán khi khuấy của chế phẩm dạng lỏng. Chất điều chỉnh độ nhớt bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, dầu khoáng, vazolin vàng, đất sét và đất sét được biến đổi hữu cơ hóa, silic oxit và các chất tương tự. Một hoặc nhiều chất điều chỉnh độ nhớt tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 10% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 5% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất làm ẩm. Chất làm ẩm bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, rượu polyhydric như glycerin, sorbitol (đặc biệt là dưới dạng dung dịch 70%), xylitol hoặc polyetylen glycol có khối lượng phân tử thấp (PEG). Hầu hết các chất làm ẩm cũng có chức năng như chất làm ngọt. Một hoặc nhiều chất làm ẩm tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 70% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 50% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 2% trọng lượng đến 25% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 5% trọng lượng đến 15% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất làm ngọt, hữu ích, ví dụ, để làm tăng vị của chế phẩm. Chất làm ngọt tự nhiên hoặc nhân tạo bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, dextroza, sucroza, maltoza, dextrin, đường nghịch chuyển khô, mannoza, xyloza, riboza, fructoza, levuloza, galactoza, xirô ngô (bao gồm, xirô ngô fructoza cao và xirô ngô rắn), tinh bột được thủy phân một phần, sản phẩm thủy phân tinh bột được hydro hóa, sorbitol, manitol, xylitol, maltitol, isomalt, aspartam, neotam, sacarin và các muối của nó (như natri sacarin), chất làm ngọt mạnh trên cơ sở dipeptit, xyclamat và các chất tương tự. Một hoặc nhiều chất làm ngọt tùy ý có mặt với tổng lượng tùy thuộc nhiều vào (các) chất làm ngọt cụ thể được chọn, nhưng thông thường nằm trong khoảng từ 0,005% trọng lượng đến 5% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm, tùy ý nằm trong khoảng từ 0,005% trọng lượng đến 0,2% trọng lượng, cũng tùy

ý nằm trong khoảng từ 0,05% trọng lượng đến 0,1% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa ít nhất một chất tạo hương, hữu ích, ví dụ, để làm tăng vị của chế phẩm. Chất tạo hương tự nhiên hoặc tổng hợp bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, mùi trà (như Cool Jasmine Tea Flavour), vanilin, xô thơm, kinh giới ô, dầu mùi tây, dầu bạc hà lục, dầu quế, dầu của cây lộc đề (metylsalixylat), dầu bạc hà cay, dầu đinh hương, dầu nguyệt quế, dầu hồi, dầu bạch đàn, dầu cam quýt, dầu hoa quả và tinh dầu bao gồm tinh dầu có nguồn gốc từ chanh, cam, chanh cốm, bưởi chùm, mơ, chuối, nho, táo, dâu tây, anh đào, dứa, v.v., các mùi có nguồn gốc từ hạt và quả hạch như cà phê, dừa, cola, lạc, hạnh nhân, v.v., và các mùi khác; các chất tạo hương được hấp phụ và được kết nang và các chất tương tự. Các chất tạo hương cũng được bao gồm trong bản mô tả này là các thành phần tạo ra mùi thơm và/hoặc tác dụng cảm giác khác trong miệng, bao gồm, tác dụng làm mát hoặc làm ấm. Các thành phần này bao gồm menthol, menthyl axetat, menthyl lactat, camphor, dầu bạch đàn, eucalyptol, anethole, eugenol, cassia, oxanone, α -irisone, propenyl guaiethol, thymol, linalool, benzaldehyt, cinnamaldehyt, N-etyl-*p*-menthan-3-carboxamin, N,2,3-trimetyl-2-isopropylbutanamit, 3-(1-menthoxy)-propan-1,2-diol, cinnamaldehyt glyxerol axetal (CGA), menthon glyxerol axetal (MGA) và các chất tương tự. Một hoặc nhiều chất tạo hương tùy ý có mặt với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 5% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,03% trọng lượng đến 2,5% trọng lượng, tùy ý nằm trong khoảng từ 0,05% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, cũng tùy ý nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 0,3% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa ít nhất một chất màu. Chất màu trong bản mô tả này bao gồm phẩm màu, thuốc nhuộm, chất màu đỏ tía và các chất tạo ra nước men đặc biệt hoặc khả năng phản xạ như các chất long lanh. Chất màu bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, talc, mica, magie cacbonat, canxi cacbonat, magie silicat, magie nhôm silicat, silic oxit, titan dioxit, kẽm oxit, các oxit sắt màu đỏ, vàng, nâu và đen, sắt (III) amoni ferroxyanit, tím mangan, màu xanh biếc, mica titan hóa, bismut oxyclorea, Blue#1 dung dịch 1,25%, và các chất tương tự. Một hoặc nhiều chất màu tùy ý có mặt với tổng

lượng nằm trong khoảng từ 0,001% trọng lượng đến 20% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 10% trọng lượng, hoặc nằm trong khoảng từ 0,1% trọng lượng đến 5% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Chế phẩm theo sáng chế tùy ý chứa chất kháng khuẩn hoặc chất bảo quản, như chlorhexidine, triclosan, các hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, benzalkoni clorua) hoặc các paraben như methylparaben hoặc propylparaben. Một hoặc nhiều chất kháng khuẩn hoặc chất bảo quản tùy ý có mặt trong chế phẩm với tổng lượng nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 0,5% trọng lượng, tùy ý nằm trong khoảng từ 0,05% trọng lượng đến 0,1% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm.

Theo một số phương án, chế phẩm này chứa nguồn ion florua. Các nguồn ion florua bao gồm, nhưng không giới hạn ở: thiếc (II) florua, natri florua, kali florua, kali monoflophosphat, natri monoflophosphat, amoni monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua như olaflur (N'-octadexyltrimetylendiamin-N,N,N'-tris(2-ethanol)-dihydroflorua), amoni florua, và hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, nguồn ion florua bao gồm thiếc (II) florua, natri florua, amin florua, natri monoflophosphat, cũng như hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa nguồn ion florua hoặc thành phần cung cấp flo với lượng đủ để cung cấp khoảng từ 50 đến 5000 ppm ion florua, ví dụ, khoảng từ 100 đến 1000, khoảng từ 200 đến 500, hoặc khoảng 250 ppm ion florua. Các nguồn ion florua có thể được bổ sung vào chế phẩm theo sáng chế ở mức nằm trong khoảng từ 0,001% trọng lượng đến 10% trọng lượng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,003% trọng lượng đến 5% trọng lượng, nằm trong khoảng từ 0,01% trọng lượng đến 1% trọng lượng, hoặc khoảng 0,05% trọng lượng. Tuy nhiên, cần hiểu rằng khối lượng các muối florua để cung cấp hàm lượng ion florua thích hợp sẽ thay đổi rõ ràng dựa trên khối lượng của ion đối trong muối, và chuyên gia trong lĩnh vực này có thể dễ dàng xác định được các lượng này. Muối florua được ưu tiên có thể là natri florua.

Theo một số phương án, sáng chế đề xuất chế phẩm có giá trị N nhỏ hơn 1,5. Theo các phương án khác, sáng chế đề xuất chế phẩm có giá trị N nhỏ hơn 1. Theo các phương án khác nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm có giá trị N nhỏ hơn 0,5. Theo các phương án khác nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm có giá trị N nhỏ hơn 0,1.

Chế phẩm theo sáng chế tùy ý chứa chất kích thích tiết nước bọt hữu ích, ví dụ, để cải thiện hiện tượng khô miệng. Chất kích thích tiết nước bọt bất kỳ dùng được qua

đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các axit thực phẩm như axit citric, lactic, malic, succinic, ascorbic, adipic, fumaric và tartaric, và hỗn hợp của chúng. Một hoặc nhiều chất kích thích tiết nước bọt tùy ý có mặt với tổng lượng có hiệu quả kích thích tiết nước bọt.

Chế phẩm theo sáng chế tùy ý chứa một hoặc nhiều chất chống mất cảm, ví dụ, các muối kali như kali nitrat, kali bicarbonat, kali clorua, kali xitrat, và kali oxalat; capsaicin; eugenol; các muối stronti; các muối clorua và hỗn hợp của chúng. Các chất này có thể được bổ sung với các lượng hữu hiệu, ví dụ, nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 20% trọng lượng, tính theo tổng khối lượng chế phẩm, tùy thuộc vào chất được chọn. Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể được sử dụng để điều trị chứng tăng mất cảm bằng cách phong bế các ống ngà răng khi được đưa vào răng.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế còn chứa chất chống oxy hóa. Chất chống oxy hóa bất kỳ dùng được qua đường miệng có thể được sử dụng, bao gồm hydroxylanisol được butyl hóa (BHA), hydroxytoluen được butyl hóa (BHT), vitamin A, carotenoid, vitamin E, flavonoid, polyphenol, axit ascorbic, các chất chống oxy hóa từ thảo dược, chất diệt lục, melatonin, và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể còn chứa tùy ý bổ sung chất ngăn ngừa cao răng (chống mảng bám) như được đề xuất dưới đây. Các chất ngăn ngừa cao răng, trong số các chất trong bản mô tả này, hữu ích bao gồm các muối của các chất đã định, bao gồm các muối kim loại kiềm và amoni. Các chất này bao gồm: phosphat và polyphosphat, axit polyaminopropansulfonic (AMPS), polyolefin sulfonat, polyolefin phosphat, diphosphonat như azaxycloalkan-2,2-diphosphonat (ví dụ, axit azaxycloheptan-2,2-diphosphonic), axit N-metyl azaxyclopentan-2,3-diphosphonic, axit etan-1-hydroxy-1,1-diphosphonic (EHDP) và etan-1-amino-1,1-diphosphonat, axit phosphonoalkan carboxylic. Các muối phosphat và polyphosphat vô cơ hữu ích bao gồm mono, di và tri natri phosphat, natri tripolyphosphat, tetrapolyphosphat, natri trimetaphosphat, natri hexametaphosphat và hỗn hợp của chúng. Các chất ngăn ngừa cao răng hữu ích khác bao gồm polyme polycarboxylat và copolyme polyvinyl methyl ete/anhydrit maleic (PVM/MA), như GANTREZ®.

Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế còn chứa chất dinh dưỡng. Các chất dinh dưỡng thích hợp bao gồm các vitamin, chất khoáng, axit amin, và hỗn hợp của chúng. Các vitamin bao gồm vitamin C và D, thiamin, riboflavin, canxi

pantothenat, niacin, axit folic, nicotinamit, pyridoxin, xyanocobalamin, axit para-aminobenzoic, bioflavonoit, và hỗn hợp của chúng. Các chất bổ sung dinh dưỡng bao gồm các axit amin (như L-tryptophan, L-lysin, metionin, threonin, levocarnitin và L-carnitin), các chất kích thích cơ thể sử dụng mỡ (như cholin, inositol, betain, và axit linoleic), và hỗn hợp của chúng.

Đối với chế phẩm thuốc đánh răng chứa 1% trọng lượng kẽm oxit và 0,5% trọng lượng kẽm xitrat, thì việc bổ sung 1% trọng lượng TSPP và 1% trọng lượng TKPP đã được nhận thấy là cải thiện vị và cảm giác trong miệng. Hỗn hợp CMC và gôm xanthan với các nồng độ lần lượt là 0,8% trọng lượng và 0,3% trọng lượng, thường được sử dụng trong các chế phẩm thuốc đánh răng để tạo ra cấu trúc và thẩm mỹ mong muốn cho chế phẩm. Tuy nhiên, các tác giả sáng chế này đã quan sát thấy rằng trong chế phẩm thuốc đánh răng chứa 1% trọng lượng kẽm oxit và 0,5% trọng lượng kẽm xitrat kết hợp với 1% trọng lượng TSPP và 1% trọng lượng TKPP, thì sự tách pha xảy ra ngay sau khi tạo ra chế phẩm thuốc đánh răng nếu dùng hệ chất làm đặc thường sử dụng gồm 0,8% trọng lượng CMC và 0,3% trọng lượng gôm xanthan trong công thức có sorbitol silic oxit cao. Thấy rằng việc tách này càng trở nên mạnh hơn trong quá trình lão hóa ở cả nhiệt độ 40°C và -10°C.

Không bị ràng buộc bởi giả thuyết bất kỳ, cho rằng tổng các hợp chất pyrophosphat với mức độ tương đối cao là 2% trọng lượng sẽ phá vỡ cấu trúc của thuốc đánh răng, và hệ chất làm đặc gồm 0,8% trọng lượng CMC và 0,3% trọng lượng gôm xanthan tạo ra cấu trúc không đủ để duy trì thuốc đánh răng ở một pha. Tuy nhiên, như sẽ được bàn luận dưới đây, các tác giả sáng chế này đã phát hiện ra rằng việc chỉ tăng nồng độ gôm đơn thuần không cải thiện độ ổn định tách pha; và việc chỉ giảm nồng độ các pyrophosphat đơn thuần cũng không cải thiện độ ổn định tách pha. Trên thực tế, các tác giả sáng chế này đã phát hiện ra rằng việc chỉ tăng nồng độ gôm hoặc giảm nồng độ pyrophosphat đơn thuần còn làm giảm độ ổn định tách pha. Tuy nhiên, các tác giả sáng chế này đã bất ngờ phát hiện ra rằng việc tăng nồng độ gôm cùng với việc giảm nồng độ pyrophosphat thực sự làm tăng độ ổn định tách pha của chế phẩm thuốc đánh răng.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Một loạt các nghiên cứu cho thấy rằng sự cải thiện rõ rệt về độ ổn định tách pha có thể đạt được nếu tổng nồng độ carboxymetyl xenluloza và gôm xanthan trong chế

phẩm chăm sóc răng miệng được tăng lên từ 1,1% trọng lượng đến 1,4% trọng lượng, và đồng thời nếu tổng nồng độ tetranatri pyrophosphat và tetrakali pyrophosphat trong chế phẩm được giảm từ 2% trọng lượng xuống 1,5% trọng lượng. Các nghiên cứu này cho thấy rằng, trong khi độ ổn định tách pha được cải thiện mạnh, thì vị và cảm giác trong miệng của chế phẩm vẫn chấp nhận được.

Các chế phẩm A đến E được bào chế, như được nêu chi tiết trong Bảng 1, dưới đây. Trong số đó, chế phẩm A tương ứng với chế phẩm ban đầu chứa 1% trọng lượng TKPP, 1% trọng lượng TSPP, 0,8% trọng lượng carboxymetyl xenluloza (CMC) và 0,3% trọng lượng gôm xanthan. Trong chế phẩm B, nồng độ TKPP và TSPP được giữ giống như trong chế phẩm A, nhưng nồng độ CMC được tăng lên đến 0,9% trọng lượng và nồng độ gôm xanthan được tăng lên đến 0,5% trọng lượng. Trong chế phẩm C, nồng độ gôm xanthan và CMC được giữ giống như trong chế phẩm A, nhưng các nồng độ TKPP và TSPP được giảm xuống còn lần lượt là 0,7% trọng lượng và 0,5% trọng lượng. Trong các chế phẩm D và E, mỗi nồng độ TKPP và TSPP được giảm xuống còn 0,5% trọng lượng và các nồng độ CMC và gôm xanthan được tăng lên đến lần lượt là 0,9% trọng lượng và 0,5% trọng lượng.

Bảng 1

	A (%kl)	B (%kl)	C (%kl)	D (%kl)	E (%kl)
Nước	13,3	13	14,1	14,1	14
Sorbitol - dung dịch 70%	55	55	55	55	55
Polyetylen glycol 600	2	2	2	2	2
Natri sacarin	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Chất mài mòn AC 43	5	5	5	5	5
ZnO	1	1	1	1	1
Kẽm xitrat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
TSPP	1	1	0,7	0,5	0,5
TKPP	1	1	0,5	0,5	0,5
CMC 2000S	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9
Gôm xanthan	0,3	0,5	0,3	0,5	0,5
Natri monoflophosphat	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1

Chất mài mòn silic oxit Zeo 114	10	10	10	10	10
Chất làm đặc silic oxit DT 267	4	4	4	4	4
Natri lauryl sulfat	2	2	2	2	2
Cocamidopropyl betain	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Chất tạo hương 1	1,3	1,3	1,3	--	1,3
Chất tạo hương 2	--	--	--	1,2	--
Blue #1 - dung tích 1,25%	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Tổng số	100	100	100	100	100

Hiện tượng tách pha của chế phẩm có thể được dự đoán bằng cách sử dụng phương pháp ly tâm. Các mẫu được ly tâm bằng cách sử dụng máy ly tâm phân tích (LumiSizer 110 của L.U.M. GmbH, Berlin), đo sự tách sản phẩm bằng cách đo độ truyền quang qua ống dưới dạng hàm số theo thời gian. Phương pháp ly tâm tạo ra số đã biết được gọi là “hệ số tỷ lệ tách chất lỏng trên vách” (wall liquid separation scale number), N . Độ ổn định của mẫu được coi là chấp nhận được khi $N \leq 3$ và không chấp nhận được khi $N > 3$. Giá trị N càng thấp, thì chế phẩm càng mạnh (tức là tính chống tách pha của nó càng cao). Thông thường, giá trị N nhỏ hơn 1,5 là cần thiết để bảo đảm độ tin cậy lớn hơn trong việc dự đoán độ ổn định theo thời gian thực.

Phương pháp ly tâm được sử dụng để dự đoán khả năng tách pha đối với mỗi chế phẩm A đến E trên đây trong thời hạn sử dụng 3 năm ở nhiệt độ môi trường. Hệ số tỷ lệ tách chất lỏng trên vách được tính đối với mỗi trong số các chế phẩm này, và các kết quả được thể hiện trong Bảng 2 (dưới đây):

Bảng 2

	A (%kl)	B (%kl)	C (%kl)	D (%kl)	E (%kl)
Hệ số tỷ lệ tách chất lỏng trên vách, N	1,94	3,55	3,72	0,07	0,07

Như có thể thấy trong Bảng 2, việc tăng đơn thuần nồng độ gồm làm đặc (chế phẩm B) hoặc giảm đơn thuần nồng độ các pyrophosphat (chế phẩm C) so với chế

phẩm ban đầu A trên thực tế sẽ làm giảm độ ổn định tách pha của chế phẩm (như được thể hiện bởi việc tăng giá trị N của các chế phẩm B và C so với chế phẩm A). Giá trị N cao của các chế phẩm B và C chứng tỏ rằng các chế phẩm này sẽ tách pha và làm cho sản phẩm không ổn định.

Tuy nhiên, cả hai chế phẩm D và E (trong đó nồng độ gồm làm đặc tăng và nồng độ các pyrophosphat giảm so với chế phẩm A) có số tỷ lệ tách chất lỏng qua vách ngăn rất thấp, $N = 0,07$, chứng tỏ rằng các chế phẩm này sẽ tạo ra sự tách pha ở mức chấp nhận được.

Nghiên cứu lão hóa gia tốc theo thời gian thực của chế phẩm D và E cho thấy rằng không có hiện tượng tách pha đối với các chế phẩm này trong thời gian lên đến 6 tháng, xác nhận sự dự đoán của phương pháp ly tâm. Ngược lại, chế phẩm A có thử nghiệm lão hóa gia tốc theo thời gian thực bị thất bại.

Cũng phát hiện thấy rằng vị và cảm giác trong miệng của chế phẩm chứa tổng nồng độ là 1,4% trọng lượng CMC và gồm xanthan, và tổng nồng độ là 1,5% trọng lượng TSPP và TKPP là chấp nhận được.

Trong khi các phương án cụ thể của sáng chế được minh họa và mô tả, sẽ là hiển nhiên đối với các chuyên gia trong lĩnh vực kỹ thuật này rằng có thể có những phương án thay đổi và cải biến khác nhau mà không vượt quá phạm vi của sáng chế như được xác định trong phần yêu cầu bảo hộ kèm theo.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng, chứa:

a) một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat, trong đó tổng nồng độ các hợp chất pyrophosphat trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 0,9% trọng lượng đến 1,1% trọng lượng chế phẩm;

b) một hoặc nhiều gồm làm đặc, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,6% trọng lượng chế phẩm; và

c) nguồn ion kim loại.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat bao gồm muối pyrophosphat chứa hai nguyên tử kim loại kiềm, muối pyrophosphat chứa bốn nguyên tử kim loại kiềm, hoặc hỗn hợp của chúng.

3. Chế phẩm theo điểm 2, trong đó một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat được chọn từ tetranatri pyrophosphat (TSPP), tetrakali pyrophosphat (TKPP), và hỗn hợp của chúng.

4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó một hoặc nhiều hợp chất pyrophosphat là hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat và tetrakali pyrophosphat.

5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó tetranatri pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và tetrakali pyrophosphat có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,25% trọng lượng đến 1,55% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

7. Chế phẩm theo điểm 6, trong đó tổng nồng độ gồm làm đặc trong chế phẩm nằm trong khoảng từ 1,3% trọng lượng đến 1,5% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.
8. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó một hoặc nhiều gồm làm đặc được chọn từ carboxymetyl xenluloza (CMC), natri carboxymetyl xenluloza, hydroxyetyl xenluloza, gồm xanthan, gồm ả-rập, gồm gellan, carrageenan, gồm tragacanth, gồm guar, gồm karaya, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.
9. Chế phẩm theo điểm 8, trong đó một hoặc nhiều gồm làm đặc bao gồm hỗn hợp chứa carboxymetyl xenluloza và gồm xanthan.
10. Chế phẩm theo điểm 9, trong đó carboxymetyl xenluloza có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,85% trọng lượng đến 1,2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, và gồm xanthan có mặt ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,4% trọng lượng đến 0,6% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.
11. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm, ion canxi, ion đồng, ion sắt, ion magie hoặc ion mangan, hoặc hỗn hợp của hai hoặc nhiều nguồn đó.
12. Chế phẩm theo điểm 11, trong đó nguồn ion kim loại bao gồm nguồn ion kẽm.
13. Chế phẩm theo điểm 12, trong đó nguồn ion kẽm bao gồm ít nhất một kẽm xitrat, kẽm lactat, kẽm gluconat, kẽm glyxinat, kẽm sulfat, kẽm clorua, kẽm malat, kẽm tartrat, kẽm cacbonat, kẽm phosphat hoặc kẽm oxit, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng.
14. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó nguồn ion kim loại có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% trọng lượng đến 3% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

15. Chế phẩm theo điểm 14, trong đó nguồn ion kim loại có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1% trọng lượng đến 2% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

16. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 13 đến 15, trong đó nguồn ion kẽm bao gồm hỗn hợp chứa kẽm oxit và kẽm xitrat.

17. Chế phẩm theo điểm 16, trong đó kẽm xitrat có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,25% trọng lượng đến 0,75% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng và kẽm oxit có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,75% trọng lượng đến 1,25% trọng lượng, tính theo trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng.

18. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này là thuốc đánh răng ở dạng kem hoặc gel.

19. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 18, trong đó chế phẩm này có độ ổn định tách pha được cải thiện.

20. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 19, trong đó tỷ lệ giữa các hợp chất pyrophosphat và gôm làm đặc là nhỏ hơn 1:1.

21. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 20, trong đó tỷ lệ giữa các hợp chất pyrophosphat và gôm làm đặc là nhỏ hơn 0,99.

22. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 21, trong đó tỷ lệ giữa các hợp chất pyrophosphat và gôm làm đặc là nhỏ hơn 0,8.

23. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 22, trong đó tỷ lệ giữa các hợp chất pyrophosphat và gôm làm đặc là nhỏ hơn 0,75.

24. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 23, trong đó hệ số tỷ lệ tách chất lỏng trên vách N là nhỏ hơn 1,5.