



(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)



1-0023273

(51)⁷ A61K 8/34; A61K 8/86; A61Q 11/00; (13) B
A61K 8/81

(21) 1-2012-03861

(22) 16/06/2011

(86) PCT/EP2011/060003 16/06/2011

(87) WO2011/160996A1 29/12/2011

(30) 10167070.1 23/06/2010 EP

(45) 27/04/2020 385

(43) 25/04/2013 301A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, The Netherlands

(72) GROVES, Brian, Joseph (GB); WATERFIELD, Philip, Christopher (GB)

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG KHÔNG CHỨA NƯỚC VÀ QUY
TRÌNH ĐIỀU CHẾ CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG KHÔNG CHỨA
NƯỚC

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước với pha lỏng liên tục chứa chất làm đặc, chất giữ ẩm, và một hoặc nhiều polyetylen glycol lỏng có điểm nóng chảy dưới 25°C, trong đó pha lỏng liên tục được cấu tạo có các tinh thể của một hoặc nhiều polyetylen glycol rắn có điểm nóng chảy là 25°C hoặc cao hơn. Thuộc tính lưu biến học của các chế phẩm theo sáng chế phù hợp với thuộc tính lưu biến học đặc trưng của các chế phẩm kem đánh răng chứa nước thông thường.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng thường chứa chất ăn mòn răng có thể chấp nhận được, chất giữ ẩm, nước, và polyme tan trong nước mà dùng làm chất làm đặc và chất kết dính cho các thành phần. Một loạt các thành phần khác như hương liệu, các chất làm ngọt, chất bảo quản và florua cũng được sử dụng ở mức độ thấp.

Tuy nhiên có rất nhiều loại vật liệu mà không tương thích về mặt vật lý hoặc hóa học với các môi trường nước được tìm thấy trong các chế phẩm kem đánh răng thông thường.

Chế phẩm không chứa nước đã được đề xuất như một cách để cải thiện sự ổn định của các vật liệu này. Ví dụ, WO96/03108 mô tả chế phẩm kem đánh răng không chứa nước chứa cacboxyvinyl polyme, chất giữ ẩm, polyetylen glycol và chất ăn mòn răng có thể chấp nhận được. Cacboxyvinyl polyme được nêu để làm đặc các vật liệu giữ độ ẩm và cung cấp lưu biến học cần thiết để tạm dừng vật liệu ăn mòn theo yêu cầu. Polyetylen glycol được chọn từ PEG 300 và PEG 400 được ghi nhận là giảm độ dính từ chế phẩm và tạo ra sản phẩm kết cấu mịn.

Một hạn chế với chế phẩm không chứa nước chẳng hạn như những bộc lộ trong WO96/03108 là chúng không hoạt động lưu biến học như kem đánh răng nước thông thường. Hạn chế này được quan sát thấy trong quá trình sản xuất và trong quá trình sử dụng của người tiêu dùng. Nó đã dẫn đến khó khăn về sản xuất và giảm sự chấp nhận giữa người tiêu dùng. Độ nhớt mặt nghiêng và đặc

điểm dòng chảy là những yếu tố chính chi phối sự dễ dàng trong sản xuất, hiệu suất sản phẩm và nhận thức của người tiêu dùng về kem đánh răng.

Các tác giả sáng chế hiện nay đã tìm thấy rằng hạn chế này có thể được giải quyết bằng việc đưa vào một sự kết hợp đặc biệt của polyetylen glycol.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước với pha lỏng liên tục chứa chất làm đặc là cacboxyvinyl polyme có phân tử nặng ít nhất là 750,000 g/mol, chất giữ ẩm, chất hoạt động bề mặt anion và một hoặc nhiều polyetylen glycol lỏng có điểm nóng chảy dưới 25°C, trong đó pha lỏng liên tục được cấu tạo có các tinh thể của một hoặc nhiều polyetylen glycol rắn có điểm nóng chảy là 25°C hoặc cao hơn và trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 1800 đến 6000 g/mol.

Thuộc tính lưu biến học của các chế phẩm của sáng chế tương ứng với các thuộc tính lưu biến học đặc trưng của các chế phẩm kem đánh răng chứa nước thông thường. Sự tương ứng này được quan sát qua một loạt các điều kiện của nhiệt độ và lực cắt. So với chế phẩm kem đánh răng không chứa nước trước đây, các chế phẩm của sáng chế đã được cải thiện vì cấu trúc, dễ chế biến và các thuộc tính cảm giác tuyệt vời.

Một lợi thế đặc biệt của các chế phẩm của sáng chế là ổn định nhiệt lưu trữ của nó trên phạm vi mở rộng của nhiệt độ. Trái ngược với những gì đã được quan sát thấy trong các chế phẩm kem đánh răng trước đây, chế phẩm của sáng chế vẫn hoàn toàn ổn định và chức năng ở nhiệt độ thấp đến mức 5°C và cao đến mức 50°C.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm của sáng chế là không chứa nước. Thuật ngữ "không chứa nước" thường có nghĩa là nước không cố ý được thêm vào các chế phẩm trong bất kỳ lượng đáng kể. Tuy nhiên, thuật ngữ "không chứa nước" không có nghĩa là một lượng nhỏ nước không thể có mặt, ví dụ như là một hệ quả của sự liên kết

của nó với các vật liệu hút ẩm. Theo đó, cho các mục đích của sáng chế này, thuật ngữ "không chứa nước" thường có nghĩa là nước có mặt trong một lượng không lớn hơn khoảng 5%, tốt hơn là không lớn hơn khoảng 3% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của các chế phẩm.

Chất làm đặc

Pha lỏng liên tục của các chế phẩm của sáng chế chứa chất làm đặc. Chất làm đặc giúp truyền đạt độ nhớt mặt nghiêng mong muốn và đặc tính dòng chảy mong muốn cho chế phẩm.

Các chất làm đặc thích hợp cho sử dụng trong sáng chế là những chất mà có thể hoạt động trong hệ thống chế phẩm không chứa nước. Ví dụ về các vật liệu này bao gồm đại phân tử hữu cơ mà không nhất thiết yêu cầu hydrat hóa với nước để tạo độ nhớt, nhưng cũng có thể tạo độ nhớt bằng các cơ chế khác như liên kết hydro trong sự có mặt của các phân tử hydroxyl như các polyol. Cacboxyvinyl polyme đã được tìm thấy là hữu ích trong điều kiện này. Cacboxyvinyl polyme để sử dụng trong sáng chế có trọng lượng phân tử của ít nhất là khoảng 750.000, tốt hơn là ít nhất khoảng 1.250.000, tốt nhất là ít nhất khoảng 3.000.000g/mol. Một loại hóa học thích hợp như cacboxyvinyl polyme sử dụng trong sáng chế bao gồm các polyme liên kết ngang có trục chính polyme có nguồn gốc từ axit acrylic, thay thế axit acrylic, hoặc các muối hoặc este của chúng, trong đó các tác nhân liên kết chứa hai hoặc nhiều liên kết đôi carbon-carbon và có nguồn gốc từ rượu polyhydric. Ví dụ cụ thể của các vật liệu polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với alyl ete của sucroza hoặc pentaerythritol và polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với glycol divinyl. Cacboxyvinyl polyme được ưu tiên nhất để sử dụng trong các chế phẩm của sáng chế hiện nay là polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với alyl ete của pentaerythritol, đó là sự trung hòa trước (1 đến 3%) muối kali. Sự trung hòa trước này được thực hiện để kết tủa axit polyacrylic trong sự có mặt của polyme hóa dung môi. Vật liệu như vậy là có sẵn trên thị trường, ví dụ, Carbopol® 974P NF Polyme, ví dụ Lubrizol Vật liệu cao cấp, Inc. Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Lượng của chất làm đặc sẽ phụ thuộc vào loại đặc biệt được lựa chọn, nhưng thường dao động từ 0,05 đến 10% tổng trọng lượng chất làm đặc tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm. Khi các chất làm đặc là cacboxyvinyl polyme (như mô tả ở trên), số lượng của cacboxyvinyl polyme trong các chế phẩm của sáng chế phù hợp dao động từ 0,05 đến 5%, tốt hơn là từ 0,1 đến 2%, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 0,5% tổng trọng lượng cacboxyvinyl polyme tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Chất giữ ẩm

Pha lỏng liên tục của các chế phẩm của sáng chế chứa chất giữ ẩm. Chất giữ ẩm giúp để giữ cho chế phẩm từ cứng hoặc kết tinh khi tiếp xúc với không khí. Nó cũng giúp cung cấp cho chế phẩm một cảm giác ẩm ướt miệng, và trong một số trường hợp có thể truyền đạt một vị ngọt mong muốn.

Các chất giữ ẩm được ưu tiên sử dụng trong sáng chế bao gồm polyol hữu cơ có 3 hoặc nhiều nhóm hydroxyl trong phân tử (sau đây gọi là "polyol hữu cơ"). Ví dụ về các vật liệu này bao gồm glyxerol, sorbitol, xylitol, mannitol, lactitol, maltitol, erythritol, và hydro hóa polysaccharit một phần thủy phân. Polyol hữu cơ được ưu tiên nhất là glyxerol. Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Lượng của chất giữ ẩm sẽ phụ thuộc vào loại đặc biệt được lựa chọn, nhưng thường dao động từ khoảng 20 đến 90% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm. Khi các chất giữ ẩm là một hoặc nhiều polyol hữu cơ (như mô tả ở trên), số lượng polyol hữu cơ phù hợp dao động từ 35 đến 75%, tốt hơn là từ 45 đến 70% tổng trọng lượng polyol hữu cơ tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm. Tốt nhất là chế phẩm của sáng chế tính theo polyol hữu cơ. Trong điều kiện của sáng chế này, thuật ngữ "tính theo polyol hữu cơ" có nghĩa là chế phẩm không phải là tính theo dầu hoặc nước, nhưng thay vào đó, polyol hữu cơ (như được định nghĩa ở trên) là thành phần chính trong chế phẩm. Bởi "thành phần chính" có nghĩa là các polyol hữu cơ (như định nghĩa ở trên) khi thực hiện cùng nhau, tạo nên một phần trọng lượng của chế phẩm cao hơn so với bất kỳ hợp chất khác. Lý tưởng nhất là chế phẩm của sáng chế là tính theo glyxerol (tức

là glyxerol chiếm một phần trọng lượng của chế phẩm cao hơn so với bất kỳ hợp chất khác) và có chứa từ 45 đến 70% glyxerol trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Polyetylen glycol rắn

Pha lỏng liên tục của các chế phẩm của sáng chế được cấu tạo có các tinh thể của một hoặc nhiều polyetylen glycol rắn có điểm nóng chảy là 25°C hoặc cao hơn. Tốt hơn là phạm vi điểm nóng chảy từ 35 đến 65°C, tốt hơn nữa là từ 55 đến 60°C.

Các tinh thể polyetylen glycol rắn giúp tạo ra vi cấu trúc tối ưu hóa cho chế phẩm.

Polyetylen glycol có công thức chung $H(OCH_2CH_2)_nOH$, trong đó n là số lượng các đơn vị oxyetylen lặp lại. Polyetylen glycol có sẵn trên thị trường thường không thống nhất hợp chất hóa học, nhưng thay vào đó bao gồm sự phân phối của các phân tử polyme tương tự của dòng polyetylen glycol tương đồng, được xác định bởi giá trị trung bình của n và trọng lượng phân tử. Điểm nóng chảy thường tăng lên cùng với giá trị trung bình ngày càng tăng của n và trọng lượng phân tử. Polyetylen glycol rắn thích hợp có giá trị trung bình của n trong công thức chung trên trong khoảng từ khoảng 20 đến 220, tốt hơn là từ khoảng 40 đến 150, tốt hơn nữa là từ khoảng 32 đến 90, tốt nhất là từ khoảng 60 đến 75. Trọng lượng trung bình của phân tử trong khoảng từ khoảng từ 1800 đến 6600, tốt hơn là từ khoảng 1400 đến 4400, tốt nhất là từ khoảng 2700 đến 3700g/mol. Vật liệu phù hợp có sẵn trên thị trường bao gồm ví dụ Polyglykol ® 3000 (ex Clariant). Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Số lượng polyetylen glycol rắn (như được định nghĩa ở trên) trong các chế phẩm của sáng chế phù hợp trong khoảng từ 0,1 đến 5%, tốt hơn là từ 0,5 đến 3%, tốt hơn nữa là từ 1 đến 2,5% tổng trọng lượng polyetylen glycol rắn (như được định nghĩa ở trên) tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Polyetylen glycol lỏng

Pha lỏng liên tục của chế phẩm của sáng chế một hoặc nhiều polyetylen glycol lỏng có điểm nóng chảy dưới 25°C. Tốt hơn là điểm nóng chảy trong khoảng từ -50 đến 22°C, tốt hơn nữa là từ -15 đến 8°C, tốt nhất là từ 4 đến 8°C.

Các polyetylen glycol lỏng giúp làm cho việc điều chế của chế phẩm dễ dàng hơn, đặc biệt là lực cắt cao, bằng cách giảm độ nhớt tổng thể của pha lỏng liên tục.

Polyetylen glycol lỏng được ưu tiên có giá trị trung bình của n trong công thức chung $H(OOH_2OH_2)_nOH$ (như mô tả ở trên) trong khoảng từ khoảng 4 đến 12, tốt hơn là khoảng 6 đến 8, tốt nhất là khoảng 8. Trọng lượng phân tử trung bình phù hợp trong khoảng từ khoảng 190 đến 630, tốt hơn là từ khoảng 285 đến 420, tốt nhất là từ khoảng 380 đến 420g/mol. Vật liệu phù hợp có sẵn trên thị trường bao gồm ví dụ như PEG 400 (ví dụ hóa chất BDH). Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Số lượng polyetylen glycol lỏng (như được định nghĩa ở trên) trong các chế phẩm của sáng chế phù hợp trong khoảng từ 1 đến 20%, tốt hơn là từ 5 đến 15%, tốt hơn nữa là từ 8 đến 12% tổng trọng lượng polyetylen glycol lỏng (như được định nghĩa ở trên) tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm.

Sản phẩm mẫu và các thành phần tùy chọn

Chế phẩm của sáng chế thường là dưới dạng kem đánh răng. Thuật ngữ "kem đánh răng" có nghĩa là chế phẩm được sử dụng để làm sạch các bề mặt của khoang miệng. Kem đánh răng là chế phẩm bằng miệng mà không phải là cố ý nuốt phải cho mục đích phân phối có hệ thống của các chất trị liệu, nhưng được giữ lại trong khoang miệng trong một thời gian đủ để tiếp xúc đáng kể của các bề mặt răng và/hoặc các mô niêm mạc cho các mục đích của hoạt động miệng. Tốt hơn là kem đánh răng phù hợp cho các ứng dụng với bàn chải đánh răng và rửa sạch sau khi sử dụng. Tốt hơn là kem đánh răng có dạng bán rắn dễ ép như một loại kem, hỗn hợp nhão hoặc gel (hoặc hỗn hợp của chúng).

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế nói chung sẽ chứa thêm các thành phần để nâng cao hiệu suất và/hoặc sự chấp nhận của người tiêu dùng như chất tẩy rửa có tính ăn mòn và chất hoạt động bề mặt.

Ví dụ, kem đánh răng thường sẽ chứa chất tẩy rửa có tính ăn mòn với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 75% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng. Các chất tẩy rửa có tính ăn mòn thích hợp bao gồm vật liệu hạt ăn mòn như silica ăn mòn, nhôm oxit, canxi cacbonat, silicat zirconi, polymetylmetylacrylat, các dinatri phosphat, canxi pyrophosphat, hydroxyapatit, trimetaphosphat, hexametaphosphat không hòa tan và khối kết tụ và/hoặc các hỗn hợp của chúng.

Hơn nữa, kem đánh răng thường sẽ chứa chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 5% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng. Chất hoạt động bề mặt thích hợp chứa các chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin của C_8 đến C_{18} alkyl sulfat (ví dụ như natri lauryl sulphat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphosuccinat (ví dụ như dioctyl natri sulphosuccinat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphoxetat (như natri lauryl sulphoxetat), C_8 đến C_{18} alkyl sarcosinat (như natri lauryl sarcosinat), C_8 đến C_{18} alkyl phosphat (có thể tùy chọn bao gồm 10 etylen oxit và/hoặc đơn vị propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm các chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như tùy chọn este được polyetoxi hóa, sorbitan axit béo, axit béo được etoxi hóa, este của polyetylen glycol, monoglyxerit được etoxi hóa và diglyxerit của axit béo, và etylen oxit/khối polyme propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như betain hoặc sulphobetain. Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Thành phần không chứa nước, chế phẩm của sáng chế là đặc biệt thích hợp để chăm sóc răng miệng mà có thể không tương thích về mặt vật lý hoặc hóa học với nước, hoặc có thể hoạt động ít hiệu quả trong môi trường nước.

Ví dụ cụ thể của hoạt chất chăm sóc răng miệng có thể được bao gồm trong các chế phẩm của sáng chế bao gồm:

Các nguồn florua như natri florua, thiếc florua, natri monoflophosphat, kẽm amoni florua, thiếc amoni florua, canxi florua, coban amoni florua và hỗn hợp của chúng;

Chất chống oxy hóa có nguồn gốc thực vật như flavonoid, catechin, polyphenol, và các hợp chất tanin và các hỗn hợp của chúng;

Chất vitamin chống oxy hóa như tocopherol và/hoặc các dẫn xuất của chúng, axit ascorbic và/hoặc các dẫn xuất của chúng và các hỗn hợp của chúng;

Ví dụ được ưu tiên của hoạt chất chăm sóc răng miệng để đưa vào trong chế phẩm của sáng chế bao gồm các chất tái khoáng hóa của răng. Thuật ngữ "tái khoáng hóa" trong điều kiện của sáng chế này có nghĩa là các phát sinh tại chỗ của hydroxyapatit trên răng.

Một ví dụ cụ thể của chất phù hợp để tái khoáng hóa của răng là hỗn hợp của nguồn canxi và nguồn phosphat, khi được đưa đến răng dẫn đến việc phát sinh tại chỗ hydroxyapatit trên răng.

Ví dụ minh họa của các loại nguồn canxi có thể được sử dụng trong điều kiện này (sau đây gọi là "nguồn canxi tái khoáng hóa") bao gồm, ví dụ, canxi phosphat, canxi gluconat, canxi oxit, canxi lactat, canxi glyxerophosphat, canxi cacbonat, canxi hydroxit, canxi sulfat, canxi carboxymetyl xenluloza, canxi alginat, các muối canxi của axit xitric, canxi silicat và các hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là nguồn canxi tái khoáng hóa là canxi silicat.

Số lượng của nguồn các canxi tái khoáng hóa (ví dụ canxi silicat) trong chế phẩm của sáng chế thường dao động từ 1 đến 30%, tốt hơn là từ 5 đến 20% tổng trọng lượng nguồn canxi tái khoáng hóa tính theo tổng trọng lượng của các chế phẩm chăm sóc răng miệng.

Ví dụ minh họa của các loại nguồn phosphat có thể được sử dụng trong điều kiện này (sau đây gọi là "nguồn phosphat tái khoáng hóa") bao gồm, ví dụ, natri dihydrogen phosphat, dinatri hydrogen phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, kali dihydrogenphosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat và các hỗn hợp của

chúng. Tốt hơn là nguồn phosphat tái khoáng hóa là hỗn hợp của trinatri phosphat và natri dihydrogen phosphat.

Lượng nguồn phosphat tái khoáng hóa (ví dụ như trinatri phosphat và natri dihydrogen phosphat) trong chế phẩm của sáng chế này thường dao động từ 2 đến 15%, tốt hơn là từ 4 đến 10% tổng trọng lượng nguồn phosphat tái khoáng hóa tính theo tổng trọng lượng của các chế phẩm chăm sóc răng miệng. Hỗn hợp của bất kỳ vật liệu được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Các chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa thêm các thành phần tùy chọn thông thường trong kỹ thuật chẳng hạn như chất chống sâu răng, chất chống tạo sỏi, bộ đệm, hương liệu, các chất làm ngọt, chất tạo màu, chất cản quang, chất bảo quản, chất chống nhạy cảm, chất kháng khuẩn và các loại tương tự.

Quy trình

Sáng chế cũng đề cập đến quy trình điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước như định nghĩa ở trên, bao gồm các bước: tạo ra hỗn hợp chứa các chất làm đặc, chất giữ ẩm, các polyetylen glycol lỏng và các polyetylen glycol rắn, đun nóng hỗn hợp đến nhiệt độ trên điểm nóng chảy của các polyetylen glycol rắn, và làm nguội hỗn hợp để tạo ra các tinh thể polyetylen glycol rắn.

Quy trình được ưu tiên theo sáng chế bao gồm các bước sau đây:

- (i) đun nóng hỗn hợp của các chất giữ ẩm và các polyetylen glycol lỏng đến nhiệt độ trên điểm nóng chảy của các polyetylen glycol rắn và phân tán polyetylen glycol rắn vào hỗn hợp;
- (ii) bổ sung thêm các thành phần dạng bột (chẳng hạn như chất tẩy rửa có tính ăn mòn và/hoặc chất hoạt động bề mặt) vào hỗn hợp thu được;
- (iii) thêm các chất làm đặc vào hỗn hợp thu được, và
- (iv) làm nguội hỗn hợp để tạo thành các tinh thể polyetylen glycol rắn.

Hơn nữa thành phần tùy chọn (chẳng hạn như các nguồn florua và/hoặc chất tái khoáng hóa của răng, như mô tả ở trên) phù hợp có thể được thêm vào giữa các bước (i) và (ii).

Sáng chế được minh họa rõ hơn với tham chiếu tới các ví dụ sau đây, nhưng không làm giới hạn sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Công thức sau đây thể hiện chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế.

Chế phẩm	(% trọng lượng)
Glyxerol (99,5% a.i)	55,14
PEG 400 (ví dụ hóa chất BDH)	10,5
Hương liệu	1,0
Trinatri phosphat	3,8
Canxi silicat	15,0
Natri monoflophosphat	1,11
Natri sacarin	0,2
Carbopol® 974P NF Polyme, (ví dụ Lubrizol Advanced Materials, Inc.)	0,3
Mononatri dihydrogen phosphat	3,2
polyglykol® 3000 (ví dụ Clariant)	1,75
Natri lauryl sulphat (dạng bột)	2,0
Silica ăn mòn (dạng bột)	6,0

Chế phẩm đã được điều chế như sau:

- (i) Đun nóng glyxerol và PEG 400 đến 60°C, và phân tán Polyglykol® 3000;
- (ii) Thêm trinatri phosphat, mononatri dihydrogen phosphat, natri monoflophosphat và natri sacarin và trộn cho đến khi toàn bộ giải phóng, giữ nhiệt độ ở 60°C;
- (iii) Trộn thêm hỗn hợp Fryma®DT10 và trộn trong 5 phút;
- (iv) Cho canxi silicat từ từ vào hỗn hợp và trộn trong 10 phút;
- (v) Trộn sơ bộ natri lauryl sulphat và silica ăn mòn, cho vào hỗn hợp và trộn trong 10 phút;

- (vi) Thêm Carbopol® 974P NF Polyme và trộn trong 5 phút;
- (vii) Làm nguội hỗn hợp đến 30°C, thêm hương liệu và trộn để phân tán.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước với pha lỏng liên tục chứa chất làm đặc là cacboxyvinyl polyme có trọng lượng phân tử ít nhất là 750.000g/mol, chất giữ ẩm, chất hoạt động bề mặt anion và một hoặc nhiều polyetylen glycol lỏng có điểm nóng chảy dưới 25°C, trong đó pha lỏng liên tục được cấu tạo có các tinh thể của một hoặc nhiều polyetylen glycol rắn có điểm nóng chảy là 25°C hoặc cao hơn và trọng lượng của phân tử nằm trong khoảng từ 1800 đến 6000 g/mol.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó cacboxyvinyl polyme được lựa chọn từ các polyme đồng nhất của axit acrylic được liên kết ngang với các alyl ete sucroza hoặc pentaerythritol và polyme đồng nhất của axit acrylic được liên kết ngang với glycol divinyl.
3. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 2, trong đó chất giữ ẩm là một hoặc nhiều polyol hữu cơ có 3 hoặc nhiều nhóm hydroxyl trong phân tử.
4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó polyetylen glycol rắn có điểm nóng chảy từ 35 đến 65°C.
5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó polyetylen glycol rắn có công thức chung $H(OOH_2OH_2)_nOH$, trong đó n là số lượng các đơn vị oxyetylen lặp lại, và giá trị trung bình của n nằm trong khoảng từ 60 đến 75.
6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó polyetylen glycol lỏng có điểm nóng chảy nằm trong khoảng từ -15 đến 8°C.
7. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó polyetylen glycol lỏng có công thức chung $H(OCH_2CH_2)_nOH$, trong đó n là số lượng các đơn vị oxyetylen lặp lại, và giá trị trung bình của n nằm trong khoảng từ 4 đến 12.
8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó chế phẩm này ở dạng kem đánh răng chứa chất làm sạch có tính ăn

mòn với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 75% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng và chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 5% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của kem đánh răng.

9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó chế phẩm này còn chứa thêm hỗn hợp của nguồn canxi và nguồn phosphat, mà khi được đưa đến răng dẫn đến phát sinh tại chỗ hydroxyapatit trên răng.

10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 9, trong đó nguồn canxi là canxi silicat và nguồn phosphat là hỗn hợp của trinatri phosphat và natri dihydrogen phosphat.

11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó chế phẩm này còn chứa thêm một hoặc nhiều hoạt chất chăm sóc răng miệng được lựa chọn từ các nguồn florua, các chất chống oxy hóa có nguồn gốc thực vật và vitamin chống oxy hóa.

12. Quy trình điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng không chứa nước theo điểm bất kỳ trong số các các điểm từ 1 đến 11, trong đó quy trình này bao gồm các bước: tạo ra hỗn hợp chứa chất làm đặc, chất giữ ẩm, các polyetylen glycol lỏng và các polyetylen glycol rắn, đun nóng hỗn hợp đến nhiệt độ trên điểm nóng chảy của các polyetylen glycol rắn, và làm nguội hỗn hợp để tạo ra các tinh thể của các polyetylen glycol rắn.