



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0023294

(51)⁷ A61K 8/26; A61Q 11/00; A61K 8/86; (13) B
A61K 8/73; A61K 8/81

(21) 1-2013-01698

(22) 08/11/2011

(86) PCT/EP2011/069678 08/11/2011

(87) WO2012/076278A1 14/06/2012

(30) 10194114.4 08/12/2010 EP

(45) 27/04/2020 385

(43) 25/10/2013 307A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, the Netherlands

(72) JOINER, Andrew (GB); PARKER, Andrew, Philip (GB); PHILPOTTS, Carole, Jane (GB)

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG CHỨA SẮC TỔ NGỌC TRAI

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để tạo ra hiệu ứng làm trắng tạm thời trên bề mặt của răng, trong đó chế phẩm này chứa:

pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng;

chất làm trắng bề mặt răng được phân tán trong pha liên tục, và

chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng;

trong đó khác biệt ở chỗ chất làm trắng bề mặt răng là sắc tố ngọc trai với lượng ít nhất là 0,1% trọng lượng trên tổng trọng lượng của chế phẩm, các sắc tố ngọc trai được hình thành bằng cách phủ một hoặc nhiều lớp oxit kim loại vào các hạt của chất vô cơ.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng. Đặc biệt hơn, sáng chế đề cập đến các chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa sắc tố ngọc trai.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Màu sắc của răng bị ảnh hưởng bởi sự kết hợp của màu sắc vốn có của chúng và sự hiện diện của bất kỳ vết ố bên ngoài có thể tạo thành trên bề mặt răng. Màu sắc bên ngoài được liên kết với hấp phụ của các vật chất vào màng mỏng có được trên bề mặt của men răng, mà cuối cùng gây ra ố. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hình thành vết ố bên ngoài bao gồm kỹ thuật đánh răng kém, hút thuốc lá, chế độ ăn uống thực phẩm có màu (ví dụ như rượu vang đỏ), tuổi đôi tượng và sử dụng một số chất cation như chlorhexidine hoặc muối kim loại như thiếc và sắt.

Người tiêu dùng luôn luôn có một mong muốn mạnh mẽ có hàm răng trắng và nhiều cá nhân không hài lòng với màu răng hiện tại của họ. Mong muốn cho răng trắng hơn đã làm tăng một xu hướng ngày càng tăng trong việc sử dụng gia tăng của các sản phẩm làm trắng răng.

Kem đánh răng làm trắng hiện nay dựa trên tối ưu hóa thành phần mài mòn và hóa chất để tối đa hóa việc loại bỏ vết ố và phòng ngừa vết ố. Trong khi chải răng, các hạt mài mòn trở nên tạm thời bị mắc kẹt giữa các bàn chải đánh răng và bề mặt vết ố trên răng và mài mòn đi các vết ố. Thành phần hóa chất cũng có thể được sử dụng, thường kết hợp với các hạt mài mòn, và bao gồm các chất tạo phức canxi, polyme, chất hoạt động bề mặt, các enzyme và chất oxy hóa.

EP 1 935 395 mô tả một cách tiếp cận quang học mới để làm trắng răng. Khi đánh răng với kem đánh răng được mô tả trong nguyên liệu này, sắc tố xanh

nước biển (đặc biệt là covarine xanh nước biển) được lắng đọng trên bề mặt răng, nơi nó có thể thay đổi các hiệu ứng quang học của bề mặt răng, và nâng cao nhận thức về đo lường độ trắng của răng. Kem đánh răng này được thiết kế để đưa ra một hiệu quả răng làm trắng tạm thời có thể được dùng lại thường xuyên như mong muốn, vì nó không chứa hóa chất mạnh, nhưng không có ý định đưa ra bất kỳ thay đổi lên các màu sắc của răng.

Các nhà phát minh hiện tại đã phát hiện ra rằng một số sắc tố ngọc trai có thể tạo ra hiệu ứng làm trắng răng tạm thời cao khi được sử dụng trong một ngữ cảnh tương tự như mô tả trong EP 1 935 395.

US2005/0175552 và US2005/0287084 mô tả chế phẩm để tạo ra độ trắng cho răng, trong đó có thể bao gồm các loại hạt ngọc trai. Các chế phẩm được mô tả là hệ dung môi bay hơi dùng trực tiếp cho răng bởi độ bám dính hay nhuộm, sau đó chúng khô để tạo thành một tấm màng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để tạo ra hiệu ứng làm trắng tạm thời trên bề mặt của răng, trong đó chế phẩm này chứa:

pha liên tục chứa ít nhất một trong số nước, rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng;

chất làm trắng bề mặt răng được phân tán trong pha liên tục; và

chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng;

trong đó chất làm trắng bề mặt răng là sắc tố ngọc trai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 5% trọng lượng trên tổng trọng lượng của chế phẩm,

trong đó sắc tố ngọc trai chứa hạt của ít nhất chất vô cơ,

trong đó hạt này:

i) được phủ một hoặc nhiều lớp oxit kim loại, và

ii) ít nhất một trong số:

1) đường kính trung bình hạt nhỏ hơn $65\mu\text{m}$ và

2) đường kính trung bình hạt nhỏ hơn $25\mu\text{m}$ và

trong đó chất trợ lắng chứa polyuronat có trọng lượng phân tử là ít nhất 20,000 g/mol.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chất làm trắng bề mặt răng

Chế phẩm của sáng chế bao gồm chất làm trắng bề mặt răng được phân tán trong pha liên tục của chế phẩm.

Các chất làm trắng bề mặt răng là sắc tố ngọc trai được hình thành bằng cách phủ một hoặc nhiều lớp oxit kim loại vào các hạt của chất vô cơ.

Thuật ngữ "ngọc trai" trong ngữ cảnh sáng chế này có nghĩa là sắc tố ở dạng hạt mà mỗi hạt phản ánh và truyền tải một phần ánh sáng chiếu tới. Các hiệu ứng màu sắc thu được được kết hợp với cấu trúc lớp của các phần tử và có nguồn gốc từ các định luật vật lý quang học của các lớp mỏng.

Chất vô cơ thích hợp sử dụng để tạo thành các sắc tố ngọc trai được tạo thành từ các hạt có một hình thái tiểu cầu hoặc không ổn định mỏng. Thuật ngữ "hình thái tiểu cầu hoặc không ổn định mỏng" trong ngữ cảnh sáng chế này thường có nghĩa là các hạt như vậy sẽ có một tỉ lệ (đường kính bên với độ dày) ít nhất là 5, tốt hơn ít nhất là 10, và có độ dày trung bình trong khoảng 100 đến 1000 nm, tốt hơn là trong khoảng từ 200 đến 600 nm.

Các chất vô cơ được sử dụng để hình thành các sắc tố ngọc trai tốt hơn là có một kích thước hạt mịn. Thuật ngữ "kích thước hạt mịn" trong ngữ cảnh sáng chế này thường có nghĩa là đường kính hạt trung bình thấp hơn 65 micron, và tốt nhất là nhỏ hơn 25 micron. Thuật ngữ "đường kính" như sử dụng ở đây, có nghĩa là khoảng cách lớn nhất trên trục chính của hạt. Đường kính có thể được xác định bằng bất kỳ phương pháp thích hợp được biết đến trong lĩnh vực kỹ thuật, chẳng hạn như kích thước hạt phân tích Mastersizer 2000 được sản xuất bởi Malvern Instruments..

Ví dụ về các chất vô cơ thích hợp bao gồm mica mảnh tự nhiên hoặc tổng hợp (như muscovit, phlogopit, fluorophlogopit và biotit), miếng silicat khác (chẳng hạn như talc, cao lanh và sericit), tiểu cầu thủy tinh, mảnh silic,

borosilicat mảnh và các mảnh nhôm. Chất nền không cần phải được hoàn toàn trong suốt nhưng nên, tốt hơn là, có sự trong suốt ít nhất khoảng 75%. Mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp là được ưu tiên.

Các sắc tố ngọc trai được hình thành bằng cách phủ một hoặc nhiều lớp oxit kim loại vào các hạt của chất vô cơ được mô tả ở trên.

Ví dụ về các oxit kim loại phù hợp bao gồm TiO_2 , Fe_2O_3 , TiFe_2O_5 , suboxides titan, Fe_3O_4 , C_2O_3 , Al_2O_3 , SiO_2 , ZrO_2 , ZnO , SnO_2 , CoO , Co_3O_4 , VO_2 , V_2O_3 , $\text{Sn}(\text{Sb})\text{O}_2$ hoặc hỗn hợp của chúng.

Sắc tố ngọc trai được ưu tiên để sử dụng trong sáng chế bao gồm mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp được phủ với TiO_2 và/hoặc Fe_2O_3 .

Màu sắc của các sắc tố ngọc trai là một chức năng của độ dày của lớp oxit kim loại. Độ dày cần thiết cho một màu sắc cụ thể có thể khác nhau với vật chất khác nhau. Màu sắc tố được ưu tiên trong ngữ cảnh của sáng chế hiện nay là bạc, trắng, xanh và hỗn hợp của chúng.

Đặc biệt được ưu tiên là các sắc tố ngọc trai để sử dụng trong sáng chế là mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp được phủ với TiO_2 , các sắc tố có màu trắng bạc. Cho TiO_2 , một lớp 40nm đến 60nm hoặc cả một số nhân của chúng cho một màu bạc trắng.

Các sắc tố ngọc trai được ưu tiên nhất để sử dụng trong các sáng chế là mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp được phủ với TiO_2 , các sắc tố có màu bạc trắng và các sắc tố có đường kính hạt trung bình (như định nghĩa ở trên) đó là ít hơn 25 micron, tốt hơn là ít hơn 15 micron. Những nguyên liệu này thì sẵn có trên thị trường, ví dụ dưới tên thương mại Timiron® và Candurin®, ví dụ như Timiron® Supersilk MP-1005 (ví dụ Merck) và Candurin® Silver Fine (ví dụ Merck).

Ví dụ khác của các sắc tố ngọc trai phù hợp để sử dụng trong các sáng chế là mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp được phủ với TiO_2 và có một màu xanh nước biển hoặc bạc xanh nước biển. Cho TiO_2 , một lớp 100nm đến 130nm hoặc một số nhiều toàn bộ của chúng cho xanh nước biển. Chất nhuộm màu hấp thụ khác cũng có thể được kết tủa trên hoặc đồng thời với lớp TiO_2 . Ví dụ như

thuốc nhuộm xanh nước biển như sắt ferrocyanide, xanh nước biển coban và đồng phthalocyanine. Những nguyên liệu như trên có sẵn trên thị trường ví dụ dưới tên thương mại Mearlin®, Colorona® và Dynacolour®, ví dụ như Mearlin® Sparkle Blue (ví dụ BASF), Colorona® Dark Blue (ví dụ Merck) và Dynacolour® BB9639ZB15C (ví dụ BASF).

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

Số lượng sắc tố ngọc trai (như định nghĩa ở trên) trong chế phẩm của sáng chế là ít nhất là 0,1% trọng lượng trên tổng trọng lượng của chế phẩm. Số lượng sắc tố ngọc trai phù hợp dao động từ 0,1 đến 5,0%, tốt hơn là từ 0,1 đến 3,0%, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 2,0% theo tổng trọng lượng sắc tố ngọc trai (như định nghĩa ở trên) trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Chất trợ lắng

Chế phẩm của sáng chế bao gồm chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng.

Thuật ngữ "chất trợ lắng" trong ngữ cảnh của sáng chế này thường có nghĩa là một loại vật chất mà hỗ trợ sự lắng đọng của các chất làm trắng răng từ pha liên tục của chế phẩm trên bề mặt của răng trong thời gian sử dụng của chế phẩm. Sử dụng của chế phẩm trong ngữ cảnh của sáng chế này thường liên quan đến ứng dụng của chế phẩm đến khoang miệng, tiếp theo là đánh răng và/hoặc rửa).

Chất chất trợ lắng phù hợp hoạt động bởi có ái lực cho cả các sắc tố ngọc trai (như định nghĩa ở trên) và bề mặt của răng.

Chất chất trợ lắng được ưu tiên có thể hỗ trợ sự lắng đọng của các sắc tố ngọc trai lên răng như vậy mà trắng bề mặt răng được tăng cường ít nhất 20% và tốt hơn ít nhất là 100%, so với giá trị thu được cho răng điều trị một cách tương đương với một công thức kiểm soát bằng cách sử dụng cùng một lượng sắc tố ngọc trai trong trường hợp không có chất trợ lắng.

Một biện pháp thuận tiện để tăng cường độ trắng bề mặt răng là đenta b* đo bằng thiết bị đo màu. Một giá trị tiêu cực của đenta b* cho thấy một màu vàng tới thay đổi màu xanh nước biển mà đã được chứng minh là một trong

những tính năng chính của độ trắng bề mặt răng như cảm nhận của người tiêu dùng.

Theo đó, chất trợ lắng được ưu tiên có thể để hỗ trợ cho sự lắng đọng của các sắc tố ngọc trai lên răng như vậy mà giá trị tiêu cực của Δa^* được tăng cường ít nhất 20% và tốt hơn nữa là ít nhất 100%, so với giá trị thu được cho răng được điều trị một cách tương đương với một công thức kiểm soát bằng cách sử dụng cùng một lượng sắc tố ngọc trai trong trường hợp không có chất trợ lắng.

Một mô hình thực nghiệm đơn giản cho việc thiết lập ảnh hưởng của chất trợ lắng là như sau:

Đĩa hydroxyapatit đánh bóng lần đầu tiên được đặt trong nước bọt của người vô trùng trong 2 giờ để cho phép một màng mỏng để tạo thành. Các đĩa này sau đó rửa lại bằng nước và các phép đo màu cơ bản được thực hiện (sử dụng, ví dụ, một Minolta thiết bị đo màu CR300). Các đĩa này sau đó chải với hoặc là (a) một hệ thống treo của các sắc tố ngọc trai trong nước, hoặc (b) một hệ thống treo của các sắc tố ngọc trai trong nước với nồng độ giống như trong (a), cùng với chất trợ lắng. Việc đánh răng được thực hiện tốt nhất sử dụng một máy đánh răng. Sau khi rửa, màu sắc của các đĩa sau đó được đo lại và sự thay đổi trong Δa^* được ghi cho cả hai điều trị (a) và điều trị (b). Từ so sánh các dữ liệu này, hiệu quả của sự trợ giúp tích tụ được dễ dàng nhìn thấy.

Chất chất trợ lắng phù hợp để sử dụng trong sáng chế bao gồm các nguyên liệu polyme có trọng lượng phân tử ít nhất là nhất 20.000, tốt hơn nữa ít nhất 50.000 g/mol, tốt nhất là ít nhất 90.000 g/mol. Một phương pháp phù hợp để xác định trọng lượng phân tử của nguyên liệu polyme như vậy là thẩm sắc ký gel chống lại một polyetylen glycol tiêu chuẩn.

Nguyên liệu polyme để sử dụng chất trợ lắng trong sáng chế là natri alginat có polyuronat trọng lượng phân tử cao. Polyuronat thường là polyme mạch thẳng của dư lượng axit uronic. Thuật ngữ "dư lượng axit uronic" được sử dụng trong nguyên liệu này bao gồm các nhóm axit uronic trong các dạng của

axit tự do hoặc ở dạng một dẫn xuất của nó, chẳng hạn như muối, este hoặc anhydrit.

Natri alginat là chất trợ lắng trong sáng chế. Natri alginat có thể ví dụ như là các loại "mannuronic cao", đặc trưng bởi một tỷ lệ M:G ít nhất là 1:1, thông thường ít nhất là 1,5:1. Những nguyên liệu đó có sẵn trên thị trường, ví dụ dưới tên thương mại MANUCOL® DH (ví dụ FMC polyme sinh học). Ngoài ra, và trong một số trường hợp tốt nhất, các natri alginat có thể là của các loại "guluronic cao", đặc trưng bởi một tỷ lệ M:G từ 0,1:1 đến dưới 1:1, nói chung là từ 0,2:1 đến 0,8:1. Những nguyên liệu đó là có sẵn trên thị trường, ví dụ dưới tên thương mại MANUGEL® GMB (ví dụ FMC polyme sinh học).

Lượng chất trợ lắng (như định nghĩa ở trên) trong chế phẩm của sáng chế phù hợp trong khoảng từ 0,01 đến 5,0%, tốt hơn là từ 0,1 đến 3,0%, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 2,0% tổng trọng lượng chất trợ lắng (như định nghĩa ở trên) trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Hình thức sản phẩm

Chế phẩm của sáng chế bao gồm pha liên tục chứa nước hoặc rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng.

Ví dụ về các hình thức sản phẩm phù hợp với chế phẩm của sáng chế bao gồm thuốc đánh răng, nước súc miệng, kẹo cao su và viên ngậm.

Hình thức sản phẩm được ưu tiên của những chế phẩm của sáng chế là những hình thức phù hợp cho việc đánh răng và/hoặc rửa các bề mặt của khoang miệng.

Trong các hình thức sản phẩm ưu tiên như vậy, lượng nước và/hoặc rượu polyhydric nói chung sẽ có ít nhất 10%, tốt hơn là ít nhất là 30%, tốt hơn nữa là ít nhất 50% tổng trọng lượng nước và/hoặc rượu polyhydric trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Một ví dụ về một loại ưu tiên của hình thức sản phẩm trong ngữ cảnh của sáng chế là một kem đánh răng. Thuật ngữ "kem đánh răng" thường biểu thị công thức được sử dụng để làm sạch các bề mặt của khoang miệng. Các kem đánh răng là một chế phẩm chăm sóc miệng mà không cố ý nuốt cho các mục

đích quản lý hệ thống của các chất trị liệu, nhưng được áp dụng cho khoang miệng, được sử dụng để điều trị các khoang miệng và sau đó nhỏ đi. Điển hình là kem đánh răng được sử dụng kết hợp với một dụng cụ làm sạch như bàn chải đánh răng, thường là bằng cách áp dụng nó vào lông của bàn chải đánh răng và sau đó đánh các bề mặt có tiếp xúc của khoang miệng. Tốt hơn là kem đánh răng là trong các hình thức hồ mềm hoặc một loại gel (hay một sự kết hợp của chúng).

Một chế phẩm kem đánh răng theo sáng thường sẽ có pha liên tục chất lỏng với lượng từ 40 đến 99% trọng lượng trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Pha liên tục chất lỏng như vậy thường sẽ bao gồm một hỗn hợp của nước và rượu polyhydric với số lượng tương đối khác nhau, với lượng nước thường từ 10 đến 45% tính theo trọng lượng (trên tổng trọng lượng của kem đánh răng) và số lượng rượu polyhydric nói chung là trong phạm vi từ 30 đến 70% tính theo trọng lượng (trên tổng trọng lượng của kem đánh răng). Rượu polyhydric điển hình bao gồm các chất giữ ẩm như glycerin, sorbitol, glycol polyetylen, polypropylen glycol, propylen glycol, xylitol (và rượu polyhydric ăn được khác), hydro hóa polysacarit một phần thủy phân và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm kem đánh răng theo sáng chế nói chung sẽ chứa các thành phần hơn nữa để nâng cao hiệu suất và/hoặc sự chấp nhận của người tiêu dùng như chất làm sạch mài mòn, chất kết dính hoặc chất làm đặc, và chất hoạt động bề mặt.

Ví dụ, kem đánh răng thông thường sẽ bao gồm chất làm sạch mài mòn với lượng từ 3 đến 75% trọng lượng trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Chất thuốc làm sạch mài mòn thích hợp bao gồm xerogels silica, chất hydrogel và gel khí và hạt silica kết tủa, cacbonat canxi, dicanxi phosphat, tricanxi phosphat, nhôm nung, natri và kali metaphosphat, natri và kali pyrophosphat, natri trimetaphosphat, natri hexametaphosphat, hạt hydroxyapatit và hỗn hợp của chúng.

Ngoài ra, kem đánh răng sẽ thường chứa chất kết dính hoặc chất làm đặc với lượng nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% trọng lượng trên tổng trọng lượng

của kem đánh răng. Chất kết dính thích hợp hoặc chất làm đặc bao gồm các polyme carboxyvinyl (chẳng hạn như axit polyacrylic liên kết ngang với sucroza polyalyl hoặc pentaerythritol polyalyl), hydroxyetyl xenluloza, hydroxypropyl xenluloza, muối hòa tan trong nước của các ete xenluloza (như natri xenluloza carboxymetyl và natri carboxymetyl hydroxyetyl xenluloza), gồm tự nhiên (như carrageenan, kẹo cao su karaya, gồm guar, gồm xanthan, gồm, và kẹo cao su tragacanth), silica mịn, hectorit, keo nhôm magie silicat và hỗn hợp của chúng.

Ngoài ra, kem đánh răng sẽ thường chứa chất hoạt động bề mặt với lượng từ 0,2 đến 5% trọng lượng trên tổng trọng lượng của kem đánh răng. Chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, chẳng hạn như natri, magie, amoni hoặc muối etanolamin C_8 đến C_{18} alkyl sulphat (ví dụ natri lauryl sulphat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphosuccinat (ví dụ như dioctyl natri sulphosuccinat), C_8 đến C_{18} alkyl sulphoacetat (như natri lauryl sulphoacetat), C_8 đến C_{18} alkyl sarcosinat (như natri lauryl sarcosinat), C_8 đến C_{18} alkyl phosphate (có thể tùy chọn bao gồm lên đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, chẳng hạn như tùy chọn axit béo sorbitan este được polyetoxy hóa, axit béo etoxy hóa, este của polyetylen glycol, monoglyxerit axit béo và diglyxerit được etoxy hóa, và etylen oxit/propylen oxit khối polyme. 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 cứ nguyên liệu mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Một ví dụ khác của một loại được ưu tiên của hình thức sản phẩm trong ngữ cảnh của sáng chế hiện nay là một nước súc miệng. Thuật ngữ "nước súc miệng" thường biểu thị công thức chất lỏng được sử dụng để rửa sạch các bề mặt của khoang miệng và cung cấp cho người dùng một cảm giác sạch miệng và sảng khoái. Các nước súc miệng là một chế phẩm dành cho miệng mà không có ý nuốt cho các mục đích quản lý hệ thống của các chất trị liệu, nhưng được áp dụng cho khoang miệng, được sử dụng để điều trị các khoang miệng và sau đó nhổ đi.

Chế phẩm nước súc miệng theo sáng chế thường sẽ có pha liên tục là dung dịch nước. Lượng nước thường nằm trong khoảng từ 70 đến 99% trọng lượng trên tổng trọng lượng của các nước súc miệng.

Chế phẩm nước súc miệng theo sáng chế nói chung sẽ chứa thêm thành phần để nâng cao hiệu suất và/hoặc chấp nhận của người tiêu dùng, chẳng hạn như các chất giữ ẩm và chất hoạt động bề mặt cho thuốc đánh răng. Lượng chất giữ ẩm thường nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng trên tổng trọng lượng của nước súc miệng và lượng của chất hoạt động bề mặt thường dao động từ 0,1 đến 5% trọng lượng trên tổng trọng lượng của nước súc miệng.

Chế phẩm của sáng chế hiện nay (như trong thuốc đánh răng hoặc nước súc miệng đặc biệt) cũng có thể chứa thêm thành phần tùy chọn thông dụng trong lĩnh vực kỹ thuật như nguồn ion florua, các chất trị sỏi, chất đệm, hương liệu, các chất làm ngọt, chất tạo màu, chất làm đục, chất bảo quản, chất chống nhạy cảm và các chất kháng khuẩn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Phương pháp thí nghiệm

Mẫu răng trước con người đã được làm sạch và chân răng gắn trong khối Perspex. Bất kỳ ngà răng còn lại được bọc trong sơn móng tay. Răng được thủy hợp đầy đủ trong nước khử ion trong vài ngày trước khi ngâm trong cả nước bọt của người trong 2 giờ để tạo thành một màng mỏng.

Màu sắc ban đầu của răng được đo bằng máy đo màu ở chế độ CIELAB. Răng sau đó được phân ngẫu nhiên vào nhóm điều trị tương ứng của họ ($n = 8$) mà thường bao gồm một hỗn hợp dung dịch 1% trọng lượng ngọc trai sắc tố (như định nghĩa ở trên) cộng với 1% trọng lượng chất trợ lắng (như định nghĩa ở trên).

Đối chứng bao gồm hệ của các sắc tố được ưu tiên và kết hợp chất trợ lắng theo EP 1 935 395 (tức là 0,025% trọng lượng xanh Covarine sắc tố và 0,1% trọng lượng GANTREZ® S97 lắng đọng viện trợ cũ ISP), và hệ không chất trợ lắng (tức là sắc tố ngọc trai một mình).

Thời gian điều trị là 1 phút, tiếp theo là nước rộng lớn rửa sạch.

Màu sắc của răng một lần nữa được đo và những thay đổi trong CIELAB tính như Delta L*, Delta a* và Delta b*. Cho "xanh nước biển" mica màu, giảm b* (tức là độ vàng răng) là thông số chính cho hiệu quả. Cho "trắng" hay "màu trắng bạc" mica màu, tăng L* (độ sáng) cũng được xem xét.

Thí nghiệm 1: Xanh mica cộng chất lắng đọng polyme

Ví dụ	Điều trị	Denta b* (s.d.)
Ví dụ so sánh A	Colorona ® Mica xanh tối	-1,23 (0,44)
Ví dụ 1	Colorona ® Mica xanh tối + MANUCOL ® DH	-12,51 (2,46)
Ví dụ 2	Dynacolour ® Mica xanh + MANUCOL ® DH	-10,87 (2,12)
Ví dụ 3	Mearlin ® Xanh sáng + MANUCOL ® DH	-3,26 (1,21)
Ví dụ so sánh B	Xanh nước biển Covarine + GANTREZ ® S97	-1,62 (0,54)

Đây là loạt các kết quả cho thấy rằng ví dụ từ 1 đến 3 theo các sáng chế làm giảm độ vàng răng cao khi so sánh với hệ không có chất trợ lắng (Ví dụ so sánh A) hoặc khi so sánh với hệ mà là đại diện của các sắc tố được ưu tiên và kết hợp chất trợ lắng theo EP 1 935 395 (Ví dụ so sánh B).

Thí nghiệm 2: Màu trắng/bạc mica trắng cộng với chất lắng đọng polyme

Ví dụ	Điều trị	Denta L* (sd)	Denta b* (sd)
Ví dụ so sánh C	Timiron ® Supersilk MP-1005	0,17 (0,98)	-0,33 (0,36)
Ví dụ 4	Timiron ® Supersilk MP-1005	4,12 (1,69)	-3,01 (1,56)

	+ 0,5% MANUCOL ® DH		
Ví dụ 5	Timiron ® Supersilk MP-1005 + 1,0% MANUCOL ® DH	7,51 (2,28)	-4,36 (1,80)
Ví dụ 6	Timiron ® Supersilk MP-1005 + 1,0% Genu ® Pectin X-916-02	2,15 (0,94)	-1,49 (0,61)
Ví dụ 7	Candurin ® Silver Fine + 1,0% MANUCOL ® DH	5,93 (2,10)	-3,05 (1,31)
Ví dụ 8	Timiron ® Pearl Sheen + 1,0% MANUCOL ® DH	4,19 (1,68)	-3,04 (0,67)
Ví dụ so sánh B	Blue Covarine + GANTREZ ® S97	-1,13 (0,40)	-1,62 (0,54)

(Ví dụ 6 không nằm trong phạm vi bảo hộ)

Đây là loạt các kết quả cho thấy rằng ví dụ 4-8 theo các sáng chế làm giảm độ vàng răng cao và tăng độ sáng răng, khi so sánh với hệ không cần chất trợ lắng (Ví dụ so sánh C) hoặc khi so sánh với hệ mà là đại diện của sắc tố được ưu tiên và kết hợp chất trợ lắng theo EP 1 935 395 (Ví dụ so sánh B).

Thí nghiệm 3: So sánh các polyme lắng đọng

Ví dụ	Điều trị	Denta L* (sd)	Denta b* (sd)
Ví dụ 7	Candurin ® Silver Fine + 1% MANUCOL ® DH	5,93 (2,10)	-3,05 (1,31)
Ví dụ 9	Candurin ® Silver	0,91 (0,67)	-0,85 (0,51)

	Fine + 1% GANTREZ ® S97		
Ví dụ 10	Candurin ® Silver Fine + 2% PEG 32	0,92 (0,43)	-0,50 (0,25)

(Ví dụ 9-10 không nằm trong phạm vi bảo hộ)

Đây là loạt các kết quả cho thấy MANUCOL® DH là chất trợ lắng đặc biệt hiệu quả cho các sắc tố ngọc trai như Candurin® Silver Fine.

Thí nghiệm 4: Công thức nước súc miệng

Công thức nước súc miệng đã được chuẩn bị có thành phần như thể hiện trong bảng sau:

Thành phần	Ví dụ 11	Ví dụ 12	Ví dụ 13	Ví dụ 14	Ví dụ so sánh D
	% trọng lượng				
Nước	82,26	82,26	82,26	82,26	82,26
Sorbitol (70%)	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
PEG40 hydro hóa dầu thần dầu	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Natri lauryl sulphat	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34
Phenoxyetanol	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Rượu Benzyl	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Vị	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Mica ⁽¹⁾	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

MANUCOL® DH ⁽²⁾	1,0	-	-	-	-
MANUGEL® GMB ⁽³⁾	-	1,0	-	-	-
Genu® Pectin X-916-02 ⁽⁴⁾	-	-	1,0	-	-
Genu® Pectin LM-18 ⁽⁵⁾				1,0	-

(Ví dụ 13-14 không nằm trong phạm vi bảo hộ)

(¹) TIMIRON® Supersilk MP-1005 (ví dụ Merck), mica trắng với kích thước hạt của c. 6 micron.

(²) Natri Alginat, hàm lượng axit mannuronic cao, ví dụ FMC polyme sinh học

(³) Natri Alginat, hàm lượng axit guluronic cao, ví dụ FMC polyme sinh học

(³) Amidat pectin methoxy thấp, ví dụ CP Kelco

(⁴) Không amidat pectin methoxy thấp, ví dụ CP Kelco

Các mẫu nước súc miệng đã được thử nghiệm trên mẫu răng hàm gắn trong nhựa. Trước khi sử dụng, răng được ngâm trong nước bọt của người bị bức xạ gamma trong 24 giờ để tạo ra một lớp màng mỏng. Mỗi nước súc miệng đã được thử nghiệm trên 6 răng lựa chọn ngẫu nhiên.

Màu sắc của mỗi răng được đo bằng Minolta CR321 Chroma Meter (45° chiếu sáng, 0° góc nhìn, đường kính 3mm khu vực đo lường). Sáu lần đọc được lấy từ mặt trước của răng để cung cấp màu trung bình. Hai răng sau đó được ngâm trong các nước súc miệng mà đã được liên tục khuấy động trên máy khuấy từ. Sau 60 giây răng đã được gỡ bỏ, loại bỏ dư thừa bằng cách lắc và màu sắc được đo lại. Răng sau đó được nhẹ nhàng kích động trong nước 24°FH trong 10 giây và đo lại lần nữa.

Kết quả

Ví dụ	Denta L* (sd) sau điều trị	Denta b* (sd) sau điều trị	Denta L* (sd) sau rửa	Denta b* (sd) sau rửa
Comp.Ex. D	1,389 (0,395)	-0,940 (0,283)	0,342 (0,076)	-0,437 (0,510)
Ví dụ 11	2,668 (1,015)	-2,042 (1,085)	-0,098 (0,380)	-0,300 (0,289)
Ví dụ 12	4,159 (0,447)	-2,932 (1,008)	0,768 (0,426)	-0,566 (0,662)
Ví dụ 13	2,474 (1,073)	-1,681 (0,459)	0,264 (0,264)	-0,404 (0,270)
Ví dụ 14	5,142 (1,584)	-3,028 (1,347)	4,144 (1,786)	-2,996 (1,207)

Lợi ích trắng thu được trong hai cách, bằng cách tăng nhẹ (L^*) giá trị và/hoặc bằng cách giảm b^* (tương ứng với độ vàng tự nhiên của răng).

Đây là loạt các kết quả cho thấy sau điều trị, ví dụ 11-14 theo các sáng chế làm tăng L^* , khi so sánh với hệ mà không cần chất trợ lắng (Ví dụ so sánh D). Ví dụ 11, 12 và 14 làm tăng L^* đáng kể. Ví dụ 12 và 14 cũng làm giảm b^* đáng kể, liên quan đến ví dụ so sánh. Ví dụ 14 cũng cung cấp kết quả cải thiện sau rửa, ngụ ý là sau khi rửa sạch sẽ duy trì hệ này trên răng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

pha liên tục chứa ít nhất một trong số nước, rượu polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng;

chất làm trắng bề mặt răng được phân tán trong pha liên tục; và

chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng;

trong đó chất làm trắng bề mặt răng là sắc tố ngọc trai có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 5% trọng lượng trên tổng trọng lượng của chế phẩm, trong đó sắc tố ngọc trai chứa hạt của ít nhất chất vô cơ,

trong đó hạt này:

iii) được phủ một hoặc nhiều lớp oxit kim loại, và

iv) ít nhất một trong số:

3) đường kính trung bình hạt nhỏ hơn $65\mu\text{m}$ và

4) đường kính trung bình hạt nhỏ hơn $25\mu\text{m}$ và

trong đó chất trợ lắng chứa polyuronat có trọng lượng phân tử là ít nhất 20 000 g/mol.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó các hạt sắc tố ngọc trai được chọn từ mảnh mica tự nhiên hoặc tổng hợp được phủ với TiO_2 và/hoặc Fe_2O_3 .

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 2, trong đó các hạt sắc tố ngọc trai có đường kính hạt trung bình là ít hơn 15 micron.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chất trợ lắng là natri alginat.

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chế phẩm này ở dạng kem đánh răng hoặc nước súc miệng.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó các hạt sắc tố ngọc trai có đường kính hạt trung bình là ít hơn 15 micron.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó polyuronat là ít nhất một trong số pectin và alginat.
8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó polyuronat chứa (1→4) axit uronic liên kết được chọn từ nhóm bao gồm: α -D-galacturonat, α -L-guloronat, β -D-mannuronat, β -D-glucuronat và hỗn hợp của chúng.
9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó tỷ lệ của sắc tố ngọc trai chất trợ lắng trong chế phẩm này là nằm trong khoảng từ 2:1 đến 1:1.