



(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)



1-0023368

(51)⁷ A61K 8/34; A61Q 11/00; A61K 8/81; (13) B
A61K 8/19; A61K 8/49

(21) 1-2015-02822

(22) 18/12/2013

(86) PCT/EP2013/077209 18/12/2013

(87) WO2014/117904A2 07/08/2014

(30) 13153689.8 01/02/2013 EP

(45) 27/04/2020 385

(43) 26/10/2015 331A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, the Netherlands

(72) PARKER, Andrew Philip (GB)

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

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để cung cấp hiệu quả làm trắng nhất thời bề mặt răng chứa:

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

(b) chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt được phân tán trong pha liên tục;

(c) chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt;

(d) một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng);

khác biệt ở chỗ, trong tổng lượng chất hoạt động bề mặt (d) có mặt trong chế phẩm của sáng chế, có ít nhất 50% trọng lượng được chọn từ các chất hoạt động bề mặt không ion, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi và hỗn hợp của chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng. Cụ thể hơn là, sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Màu sắc của răng bị ảnh hưởng bởi sự kết hợp của màu sắc bản thân chúng và sự có mặt của bất kì vết ố ngoại lai có thể tạo ra trên bề mặt răng. Màu ngoại lai là do sự bám dính của các vật chất tạo thành màng mỏng trên bề mặt men răng, sau đó gây ra ố. Các yếu tố tác động đến sự hình thành vết ố ngoại lai bao gồm kỹ năng đánh răng không đúng, hút thuốc lá, chế độ ăn uống các loại thực phẩm có màu (ví dụ như rượu vang đỏ), tuổi tác của đối tượng và việc sử dụng một số các chất cation như thuốc sát trùng hoặc muối kim loại như thiếc và sắt.

Người tiêu dùng luôn thiết tha mong muốn răng trắng và nhiều người không hài lòng với màu răng hiện tại của họ. Mong muốn răng trắng hơn đã làm gia tăng xu hướng ngày càng tăng việc sử dụng nhiều hơn các sản phẩm làm trắng răng.

Kem đánh răng làm trắng hiện nay dựa trên các thành phần mài mòn và hóa học được tối ưu hóa để tối đa hóa việc loại bỏ và phòng ngừa vết ố. Trong khi đánh răng, các hạt mài mòn nhất thời bị kẹt giữa bàn chải đánh răng và bề mặt răng ố và mài mòn 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, các chất hoạt động bề mặt, các enzym và chất oxy hóa.

Hệ thống làm trắng răng chứa chất hoạt động bề mặt SLS được bộ lộ trong WO2012/076278, WO2012/016908, và WO2012/12324.

EP 1 935 395 bộ lộ một cách tiếp cận quang học mới để làm trắng răng. Khi đánh răng với kem đánh răng được mô tả trong tài liệu này, bột màu xanh

(cụ thể là màu xanh covarin) lắng đọng trên bề mặt răng, nơi bột màu xanh có thể thay đổi các hiệu ứng quang học của bề mặt răng, và nâng cao cảm nhận và độ trắng của răng. Kem đánh răng này nhằm tạo ra hiệu quả làm trắng răng nhất thời mà có thể được dùng lại thường xuyên theo mong muốn, vì kem đánh răng này không chứa hóa chất mạnh nào mà không nhằm tạo ra bất kì thay đổi lâu dài màu sắc của răng. Sự lắng đọng của các bột màu xanh lên bề mặt răng được tăng cường bằng cách sử dụng chất trợ lắng, tốt nhất là loại polyme GANTREZ®, tức là copolyme của anhydrit maleic với metyl vinyl ete. Chế phẩm kem đánh răng được mô tả trong EP 1935395 chứa chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat, tốt nhất là natri lauryl sulfat (SLS). SLS là chất hoạt động bề mặt anion thường được sử dụng nhất trong các chế phẩm kem đánh răng, với kem đánh răng điển hình chứa đến 2 hoặc 3% SLS (trọng lượng tính trên tổng trọng lượng) vì tính chất tạo bọt và tính chất hoạt động bề mặt của chúng.

Các tác giả sáng chế này đã phát hiện ra rằng hiệu quả làm trắng răng nhất thời được cung cấp bởi hệ thống như được mô tả trong EP 1 935 395 có thể được tăng cường bằng cách thay thế ít nhất một phần SLS bằng chất hoạt động bề mặt khác.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để đem lại hiệu quả làm trắng răng nhất thời bề mặt của răng, chế phẩm chứa:

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

(b) chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt được phân tán trong pha liên tục trong đó chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt là bột màu xanh phthaloxyanin;

(c) chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt;

(d) một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng), mà chứa từ 0,2 đến 1,0% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của

chế phẩm chăm sóc răng miệng) chất hoạt động bề mặt lưỡng tính và từ 0 đến 0,1% (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng) chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat được chọn từ các muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C₈₋₁₈ alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng và ít nhất là 50% trọng lượng của tổng các chất hoạt động bề mặt có mặt trong chế phẩm được chọn từ các chất hoạt động bề mặt không ion, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc các chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, các chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi và hỗn hợp của chúng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chất làm trắng bề mặt răng

Chế phẩm theo sáng chế chứa chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt mà được phân tán trong pha liên tục của chế phẩm.

Chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt hoạt động bằng cách được lắng trên răng, do đó, làm thay đổi bề ngoài của chúng. Sự lắng đọng của chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt được hỗ trợ bởi chất trợ lắng. Bất kỳ chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt nào mà có các chức năng nêu trên đều có thể được sử dụng.

Chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt điển hình được dùng trong sáng chế là chất rắn không tan trong nước. Thuật ngữ "không tan trong nước" trong ngữ cảnh của sáng chế thường có nghĩa là độ hòa tan trong nước ít hơn 10g/L ở 25°C, tốt nhất là nhỏ hơn 1g/L ở 25°C (độ hòa tan được xác định trong nước cất không đậm).

Màu sắc trên bề mặt răng được làm trắng phụ thuộc vào màu sắc của chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt, ví dụ, có thể là màu trắng, hoặc tốt hơn nữa là màu xanh. Chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt màu xanh làm cho răng có vẻ tăng độ trắng bằng cách giảm độ "ố vàng" (b*) của răng.

Ví dụ về chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt bao gồm các bột màu trắng vô cơ như dioxit titan, kẽm oxit và, ziricon oxit.

Chế phẩm chứa phtaloxyanin đồng alpha làm chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt màu xanh sử dụng trong sáng chế này được chỉ định là bột màu xanh

C.I. 15, bột màu xanh C.I. 15:1 hoặc bột màu xanh C.I. 15:2 tương ứng, như được mô tả trong bảng nêu trên. Một ví dụ là màu xanh covarin W 6795, sản phẩm của Sensient Cosmetic Technologies/LCW có bán trên thị trường.

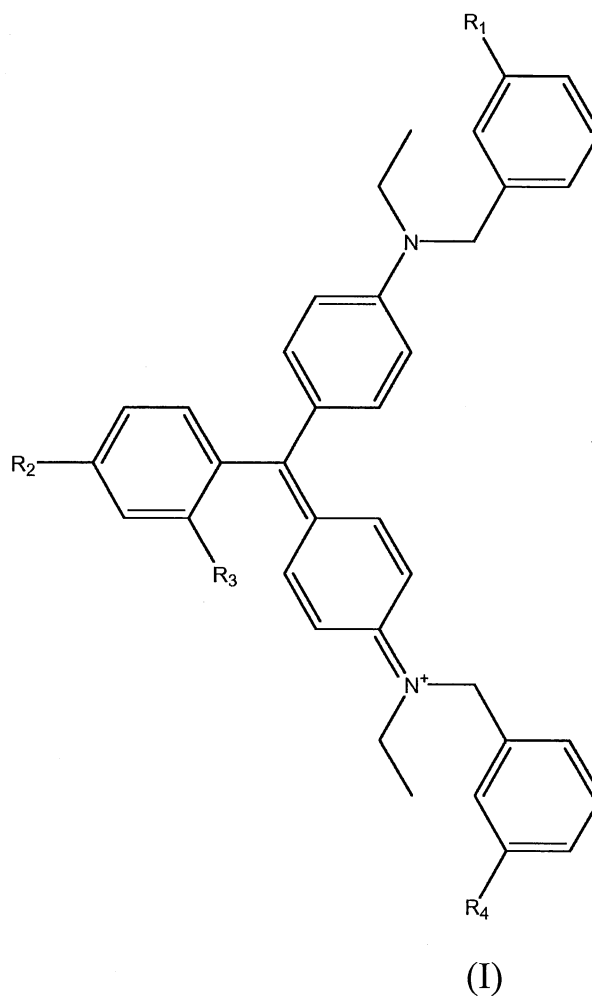
Chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt có màu xanh phù hợp khác bao gồm các chất nhuộm màu xanh (blue lake) và các bột màu xanh. Chất nhuộm màu xanh (blue lake) hoặc bột "màu xanh" trong ngữ cảnh của sáng chế thường có nghĩa là chất nhuộm màu xanh (blue lake) hoặc bột màu có góc màu sắc trong không gian màu CIELAB nằm trong khoảng từ 180 đến 320 độ, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 180 đến 290 độ.

Chất nhuộm màu xanh (blue lake) được hình thành bằng cách cố định thuốc nhuộm màu xanh lên trên chất nền vô cơ dạng hạt.

Thuốc nhuộm màu xanh đặc biệt ưu tiên sử dụng để tạo thành các chất nhuộm màu xanh (blue lake) tan trong nước. Thuật ngữ "tan trong nước" trong ngữ cảnh của sáng chế thường có nghĩa là thuốc nhuộm màu xanh có độ hòa tan trong nước ít nhất là 10g/L ở 25°C, tốt nhất là ít nhất 100g/L ở 25°C (độ hòa tan được xác định trong nước cất không đậm).

Dung dịch nước của thuốc nhuộm màu xanh đặc biệt ưu tiên sử dụng để tạo thành chất nhuộm màu xanh (blue lake) có trị số hấp thụ tối đa trong quang phổ nhìn thấy được ($\lambda_{\max}$) ở bước sóng nằm trong khoảng từ 550 đến 650, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 600 đến 650 nm.

Ví dụ cụ thể của thuốc nhuộm màu xanh được ưu tiên sử dụng để tạo thành chất nhuộm màu xanh (blue lake) bao gồm thuốc nhuộm triarylmétan, tốt hơn nữa là thuốc nhuộm anion triphenylmétan và đặc biệt là thuốc nhuộm diaminotriphenylmétan có chứa từ hai đến bốn nhóm sulfonat, chẳng hạn như những chất tương ứng với công thức chung (I):



trong đó R^1 , R^2 , R^3 và R^4 là các gốc hóa trị một được chọn độc lập từ các nhóm hydro (-H), hydroxyl (-OH), halogen (ví dụ như -Cl) và sulfonat ($-\text{SO}_3^-$), với điều kiện là ít nhất hai trong số các gốc R^1 đến R^4 là nhóm sulfonat.

Trong một ví dụ được ưu tiên của thuốc nhuộm màu xanh tương ứng với công thức chung (I), R^2 là H và R^1 , R^3 , và R^4 là nhóm sulfonat.

Chất nền vô cơ dạng hạt mà thuốc nhuộm màu xanh được cố định trên đó thường là muối kim loại trơ không màu có nguồn gốc khoáng chất hoặc tổng hợp. Ví dụ về các nguyên liệu như vậy bao gồm canxi carbonat, bari sulfat, cao lanh (nhôm silicat hydrat hóa), talc (magie silicat hydrat hóa) và oxit kim loại như titan dioxit hoặc kẽm oxit. Đối với độ trong suốt tối ưu chất nền được ưu tiên nhất là nhôm hydrat hóa, còn được gọi là nhôm trihydrat và nhôm trihydroxit ($\text{Al}(\text{OH})_3$). Trong một quy trình điều chế chất nhuộm màu (lake) từ thuốc nhuộm điển hình, muối nhôm được hòa tan trong nước và chất kiềm được

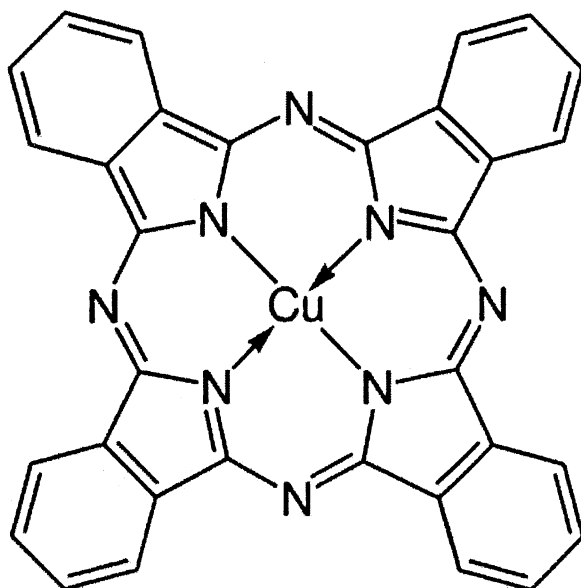
thêm vào dung dịch để tạo kết tủa nhôm hydrat hóa. Dung dịch nước của thuốc nhuộm màu xanh sau đó được bổ sung vào huyền phù của các hạt kết tủa, và thành phần tạo chất nhuộm màu (thường là nhôm clorua) được bổ sung. Điều này làm cho thuốc nhuộm màu xanh kết tủa và hấp thụ vào các hạt nhôm hydrat hóa, do đó, tạo thành chất nhuộm màu xanh (blue lake).

Thông thường, thuốc nhuộm màu xanh chiếm khoảng từ 10 đến 40% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chất nhuộm màu xanh (blue lake)).

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

Chất nhuộm màu xanh (blue lake) được ưu tiên nhất để sử dụng trong sáng chế được tạo thành bằng cách cố định thuốc nhuộm có công thức (I) trong đó R^2 là -H và R^1, R^3 , và R^4 là nhóm sulfonat lên các hạt nhôm hydrat hóa. Nguyên liệu này có sẵn trên thị trường, ví dụ, chất nhuộm màu nhôm xanh FD & C No.1 (C.I. 42090: 2). Chỉ số cấu tạo C.I. được lấy từ chỉ số màu quốc tế, bản trực tuyến thứ tư (www.colour-index.org).

Ví dụ về bột màu xanh thích hợp bao gồm các bột màu xanh vô cơ như màu xanh sắt (C.I. 77510) và màu xanh biển đậm (C.I. 77007). Một loại bột màu xanh được ưu tiên dùng trong sáng chế là bột màu xanh hữu cơ như là bột màu xanh phtaloxyanin. Phtaloxyanin là các hợp chất hữu cơ kim loại chứa bốn vòng isoindole bố trí đối xứng được kết nối trong một vòng 16 cạnh liên kết với các nguyên tử carbon và nitơ thay thế. Hầu hết phtaloxyanin chứa một trung tâm, ion kim loại kết hợp như đồng. Phtaloxyanin đồng có cấu trúc cơ bản sau:



Bột màu xanh phtaloxyanin thể hiện nhiều hơn một biến đổi tinh thể, trong đó có sự khác biệt liên quan tới màu sắc của chúng. Các phương pháp đã được phát triển để ổn định pha của phân tử của bột màu phtaloxyanin để ngăn chặn chuyển đổi sang dạng tinh thể khác. Một ví dụ là biến đổi hóa học nhỏ của phân tử, ví dụ clo hóa một phần. Các phương pháp cũng đã được phát triển để ổn định phân tử của bột màu phtaloxyanin chống sự keo tụ trong quá trình sử dụng bột màu. Một ví dụ là hỗn hợp bổ sung các chất khác phân tử của bột màu, như là bổ sung chất hoạt động bề mặt vào phân tử bột màu.

Các bột màu sau đây được minh họa cho bột màu xanh phtaloxyanin.

Tên C.I.	Chỉ số cấu tạo C.I.	Biến đổi tinh thể; loại	Số lượng nguyên tử halogen
Bột màu xanh 15	74 160	alpha	-
Bột màu xanh 15:1	74 160	alpha; pha ổn định	0,5-1 Cl
Bột màu xanh	74 160	alpha; pha & sự keo tụ ổn định.	0,5-1 Cl

15:2			
Bột màu xanh 15:3	74 160	beta	-
Bột màu xanh 15:4	74 160	beta; sự keo tụ ổn định.	-
Bột màu xanh 15:6	74 160	epxilon	-
Bột màu xanh 16	74 100	gama; kim loại tự do	-

Các hỗn hợp của các nguyên liệu bất kỳ như đã được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt (như đã được định nghĩa ở trên) trong chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng thích hợp từ 0,001 đến 3%, tốt hơn là từ 0,001 đến 1%, tốt hơn nữa là từ 0,005 đến 0,3% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Chất trợ lắng

Chế phẩm theo sáng chế chứa chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt.

Thuật ngữ "chất trợ lắng" trong ngữ cảnh của sáng chế này thường có nghĩa là chất mà hỗ trợ cho sự lắng đọng của chất làm trắng răng từ pha liên tục của chế phẩm lên bề mặt của răng khi sử dụng chế phẩm. Sử dụng chế phẩm trong ngữ cảnh của sáng chế này thường liên quan đến việc áp dụng chế phẩm vào khoang miệng, sau đó là đánh răng và/hoặc súc miệng).

Chất trợ lắng phù hợp hiệu quả nhờ có ái lực với cả chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt (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 chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt lên răng sao cho độ trắng của bề mặt răng được tăng cường ít nhất 20% và tốt hơn nữa là ít nhất 100%, so với giá trị thu được

cho rằng điều trị một cách tương đương với một chế phẩm đối chứng bằng cách sử dụng cùng một lượng chất làm trắng bề mặt răng nhưng không có chất trợ lắng.

Giá trị đo độ trắng của bề mặt răng được tăng cường thuận tiện là Δb^* được đo bằng thiết bị đo màu. Giá trị âm của Δb^* cho thấy sự chuyển đổi từ màu vàng sang màu xanh đã được chứng minh là một trong những yếu tố chính thúc đẩy độ trắng bề mặt răng theo nhận định của người tiêu dùng.

Theo đó, chất chất trợ lắng được ưu tiên có thể hỗ trợ sự lắng đọng của các chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt lên răng sao cho giá trị âm của Δb^* được tăng ít nhất 20% và tốt hơn nữa là ít nhất 100%, so với giá trị thu được cho rằng điều trị một cách tương đương với một chế phẩm đối chứng bằng cách sử dụng cùng một lượng chất làm trắng bề mặt răng nhưng không có chất trợ lắng.

Một mô hình thực nghiệm đơn giản cho việc thiết lập hiệu quả 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 một màng phim hình thành. Các đĩa này sau đó được rửa lại bằng nước và các phép đo màu cơ bản được thực hiện (sử dụng, ví dụ, một thiết bị đo màu Minolta CR300). Các đĩa này sau đó được chải với hoặc (a) huyền phù của chất làm trắng bề mặt răng trong nước; hoặc (b) huyền phù của chất làm trắng bề mặt răng trong nước với nồng độ giống tương tự như (a), cùng với chất trợ lắng. Việc chải được thực hiện tốt nhất bằng cách sử dụng một bàn chải máy. Sau khi rửa, màu sắc của các đĩa sau đó được đo lại và sự thay đổi của Δb^* được ghi lại cho cả hai phương pháp xử lý (a) và phương pháp xử lý (b). Từ so sánh các dữ liệu này, hiệu quả của chất trợ lắng được dễ dàng nhìn thấy.

Chất trợ lắng phù hợp được dùng trong sáng chế thường sẽ hòa tan hoặc phân tán trong nước ở nhiệt độ 25°C.

Chất trợ lắng được ưu tiên để dùng trong sáng chế là tan trong nước. Thuật ngữ "tan trong nước" trong ngữ cảnh cụ thể này thường có nghĩa là các chất trợ lắng có độ hòa tan ít nhất là 10g/L ở 25°C, và tốt hơn nữa là ít nhất là

30g/L ở 25°C (độ hòa tan được xác định trong nước cất không đậm). Đặc biệt thích hợp hơn khi chất trợ lắng vẫn tan trong nước sau khi sấy, để nó có thể được tái hòa tan. Điều này ngăn ngừa sự hình thành không mong muốn của chất trợ lắng trên răng sau khi sử dụng lặp đi lặp lại chế phẩm.

Chất trợ lắng phù hợp được sử dụng trong sáng chế bao gồm các polyme, tốt hơn là polyme tan trong nước như đã được định nghĩa ở trên.

Polyme sử dụng làm chất trợ lắng trong sáng chế có thể có nguồn gốc tự nhiên hoặc tổng hợp. Tốt hơn là polyme như vậy có trọng lượng phân tử cao. Thuật ngữ "trọng lượng phân tử cao" trong ngữ cảnh cụ thể này thường có nghĩa là polyme có trọng lượng phân tử ít nhất là 50.000, tốt hơn nữa là ít nhất 500.000 g/mol. Phương pháp phù hợp để xác định trọng lượng phân tử của polyme như vậy là sắc ký thẩm thấu gel theo tiêu chuẩn polyetylen glycol.

Loại polyme được ưu tiên dùng làm chất trợ lắng trong sáng chế bao gồm các polyme tan trong nước, có trọng lượng phân tử cao và có nhóm bên anion dọc theo chuỗi chính polyme.

Ví dụ cụ thể của các polyme như vậy bao gồm polyme poly(axit cacboxylic). Polyme poly(axit cacboxylic) là polyme điển hình trong đó chứa các nhóm -COOH trong cấu trúc của chúng, hoặc các nhóm có nguồn gốc từ các nhóm -COOH như muối, este hoặc nhóm anhydrit.

Ví dụ, polyme poly(axit cacboxylic) có thể chứa các đơn vị $-\text{C}(\text{R}^1)(\text{COOH})-$ trong cấu trúc của chúng, trong đó R^1 được chọn từ hydro, C_{1-3} alkyl, C_{1-3} alkoxy hoặc C_{1-3} hydroxyalkyl. Tốt hơn, R^1 là hydro.

Một loại được ưu tiên của polyme poly(axit cacboxylic) chứa các đơn vị nối tiếp nhau $-\text{C}(\text{R}^1)(\text{COOH})-$ trong cấu trúc của nó (trong đó R^1 như được định nghĩa ở trên), ví dụ như polyme trên cơ sở axit maleic thường chứa các đơn vị

$[-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}(\text{COOH})-]$, và/hoặc các muối hoặc este của các đơn vị này, hoặc các đơn vị này ở dạng anhydrit trong đó nhóm -COOH trên các nguyên tử carbon liền kề được đóng vòng để tạo thành một hệ thống vòng.

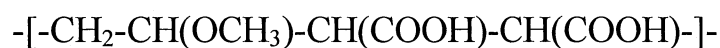
Ví dụ, polyme poly(axit cacboxylic) có thể chứa các đơn vị với cặp của nhóm axit cacboxylic trên các nguyên tử carbon của chuỗi polyme liên kề, ví dụ các polyme chứa các đơn vị:



trong cấu trúc của nó (và/hoặc muối hoặc este của các đơn vị này, hoặc các đơn vị này ở dạng anhydrit trong đó nhóm -COOH trên các nguyên tử carbon liên kề được đóng vòng để tạo thành một hệ thống vòng); trong đó mỗi R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 và R^6 độc lập được chọn từ hydro, C_{1-3} alkyl hoặc C_{1-3} alkoxy. Tốt hơn, R^1 và R^2 là hydro, R^3 là hydro và R^4 là metoxy, và R^5 và R^6 là hydro.

Polyme poly(axit cacboxylic) như vậy có thể đã được mô tả như là polyme trên cơ sở copolyme của metyl vinyl ete và anhydrit maleic, và có sẵn trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ®.

Một ví dụ về polyme được ưu tiên cụ thể là polyme chứa các đơn vị:



trong cấu trúc của nó, trong đó các nhóm -COOH ở dạng axit tự do. Polyme như vậy có thể là liên kết ngang hoặc mạch thẳng. Tốt hơn nữa là polyme là mạch thẳng. Loại polyme này có sẵn trên thị trường ví dụ như nhãn hiệu GANTREZ® S. Tốt nhất là, polyme này có trọng lượng phân tử ít nhất là 500.000g/mol (ví dụ như GANTREZ® S-96), lý tưởng là ít nhất 1.000.000g/mol (ví dụ như GANTREZ® S-97).

Polyme thay thế mà có thể được dùng chứa các đơn vị như đã mô tả ở trên ở dạng anhydrit, tức là trong đó hai nhóm -COOH liên kề được đóng vòng để tạo thành hệ thống vòng. Polyme như vậy có sẵn trên thị trường dưới tên thương mại GANTREZ® AN, ví dụ như GANTREZ® AN-119, GANTREZ® AN-903, GANTREZ® AN-139 và GANTREZ® AN-169.

Polyme thay thế khác có thể được dùng chứa các đơn vị như được mô tả ở trên ở dạng muối một phần, tức là ví dụ một số nhóm -COOH tự do được chuyển đổi thành một muối kim loại của kim loại nhóm I hoặc nhóm II như natri hoặc canxi, hoặc hỗn hợp muối natri-canxi. Polyme này có sẵn trên thị trường dưới tên nhãn hiệu GANTREZ® MS, ví dụ như GANTREZ® MS-955.

Polyme thay thế khác có thể được sử dụng chứa các đơn vị như mô tả ở trên ở dạng este một phần, tức là ví dụ một số nhóm -COOH tự do được este hóa với C_{1-6} alkyl, ví dụ như etyl hoặc n-butyl. Polyme này có trên thị trường dưới tên nhãn hiệu GANTREZ® ES, ví dụ như GANTREZ® ES-225 hoặc GANTREZ® ES-425.

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

Lượng chất trợ lắng (như được định nghĩa ở trên) trong chế phẩm của sáng chế phù hợp nằm trong khoảng từ 0,001 đến 5,0%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,005 đến 4,0%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 2,0% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Chất hoạt động bề mặt.

Chế phẩm theo sáng chế chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng).

Tổng trọng lượng của chất hoạt động bề mặt có trong chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1,0% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng).

Trên tổng trọng lượng chất hoạt động bề mặt có mặt trong chế phẩm, ít nhất là 50% trọng lượng được chọn từ các chất hoạt động bề mặt không ion, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn là ít nhất 75%, tốt hơn nữa là ít nhất 80% trọng lượng tính trên tổng chất hoạt động bề mặt có mặt trong chế phẩm được chọn từ các loại chất hoạt động bề mặt này.

Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp cho sử dụng trong sáng chế bao gồm các sản phẩm ngưng tụ của rượu béo (có 8 đến 18 nguyên tử carbon) mạch thẳng hoặc mạch nhánh bậc một hoặc bậc hai hoặc phenol với các alkylen oxit, thường là etylen oxit và thường có từ 6 đến 30 nhóm etylen oxit.

Chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp khác bao gồm mono- hoặc dialkyl alkanolamit như mono- hoặc dietanolamit của dừa và monoisopropanolamit của dừa.

Chất hoạt động bề mặt không ion thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion dẫn xuất từ đường như alkyl polyglycosit. Alkyl polyglycosit thường được sử dụng trong sáng chế có thể được thể hiện bởi công thức chung $RO-(G)_n$, trong đó R là nhóm alkyl có từ 6 đến 20 nguyên tử carbon (tốt hơn là có 8 đến 12 nguyên tử carbon) có thể no hay không no, G là nhóm sacarit mà tốt hơn là glucoza, và n là mức độ polyme hóa mà tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1,1 đến 2.

Ví dụ về chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính được sử dụng trong sáng chế bao gồm các alkyl amin oxit, alkyl betain, alkyl amidopropyl betain, alkyl sulfobetain (sultain), alkyl glyxinat, alkyl carboxyglyxinat, alkyl amphotaxetat, alkyl amphopropionat, alkyl amphoglyxinat, alkyl amidopropyl hydroxysultain, axyl taurat và axyl glutamat, trong đó các nhóm alkyl và axyl có 8 đến 19 nguyên tử carbon.

Ví dụ cụ thể về chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính bao gồm lauramin oxit, cocodimetyl sulfopropyl betain, lauryl betain, cocamidopropyl betain và natri cocoamphotaxetat.

Sự ổn định ion canxi của chất hoạt động bề mặt anion có thể được đo bằng phương pháp biến đổi Hart (Witkes, và các đồng tác giả. J. Ind. Encl. Chem. 29,1234-1239 (1937)), thực hiện trong tám vi chuẩn độ. Dung dịch của chất hoạt động bề mặt được chuẩn độ bằng dung dịch ion canxi. Sự bắt đầu của độ đục cho thấy sự khởi đầu của sự hình thành kết tủa canxi không hòa tan sau một phút lắng ở nhiệt độ phòng.

Như đã đề cập ở đây, chất hoạt động bề mặt anion “chịu canxi” là chất không kết tủa ở nồng độ của chất hoạt động bề mặt là 0,4g/L (và ở một cường độ ion của một dung dịch muối 0,040M 1:1) với nồng độ canxi lên tới 20FH (độ rắn cứng của Pháp), tức là nồng độ canxi là 200ppm.

Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi bao gồm olefin sulfonat, ví dụ như C_{10-24} olefin, alkan và/hoặc hydroxyalkan sulfonat, ví dụ như C_{10-24} alkyl phenoxy ete sulfat, ví dụ như với một chuỗi C_{8-12} alkyl carbon mạch thẳng và từ 1 đến 10 đơn vị etylen oxit, alkyl ete sulfat, ví dụ như với chuỗi C_{10-20} alkyl và từ 1 đến 10, tốt nhất là từ 2 đến 4 nhóm etylen oxit. Chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi khác bao gồm sulfocarboxylat, alkyl glyxeryl ete sulfonat, monoglyxerit sulfat và sulfonat và chất hoạt động bề mặt anion trên cơ sở etylen phosphat oxit.

Hỗn hợp của bất kỳ chất mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các loại chất hoạt động bề mặt khác, ví dụ chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat được chọn từ muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C_{8-18} alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng.

Tuy nhiên, tốt hơn là các chất đó (nếu bao gồm tất cả) có mặt với chỉ một lượng nhỏ. Ví dụ, chế phẩm theo sáng chế sẽ tốt hơn là chứa không quá 0,2%, tốt hơn nữa là không quá 0,1% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng) chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat được chọn từ muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C_{8-18} alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng.

Một chế phẩm được ưu tiên theo sáng chế chứa chất hoạt động bề mặt không ion với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1,0% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng) và chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat được chọn từ muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C_{8-18} alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 0,1% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng). Tốt nhất là các chất hoạt động bề mặt không ion như vậy trong chế phẩm là alkyl polyglycosit có công thức chung $RO-(G)_n$, trong đó R là nhóm C_{6-20} (tốt nhất là C_{8-12}) alkyl có thể no hoặc không no, G là nhóm sacarit mà tốt hơn là glucoza, và n là mức độ polyme hóa mà tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1,1 đến 2.

Chế phẩm theo sáng chế chứa chất hoạt động bề mặt lưỡng tính với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1,0% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng), và chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat chọn từ natri, magie, amoni hoặc muối của etanolamin C₈₋₁₈ alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng với lượng nằm trong khoảng từ 0 đến 0,1% (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng). Tốt nhất là chất hoạt động bề mặt lưỡng tính trong chế phẩm như vậy là alkyl amin oxit hoặc alkyl amidopropyl betain, trong đó các nhóm alkyl có 8 đến 19 nguyên tử carbon.

Sản phẩm

Chế phẩm theo sáng chế chứa một pha lỏng liên tục chứa nước hoặc rượu monohydric hoặc polyhydric hoặc hỗn hợp của chúng.

Dạng sản phẩm được ưu tiên cho chế phẩm theo sáng chế là chế phẩm thích hợp để rửa các bề mặt của khoang miệng.

Trong các dạng sản phẩm được ưu tiên như vậy, lượng nước nói chung là ít nhất 15% trọng lượng, tốt hơn là ít nhất 30% trọng lượng, tốt hơn nữa là ít nhất 50% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của các chế phẩm)

Một loại được ưu tiên của dạng sản phẩm trong ngữ cảnh của sáng chế là nước súc miệng. Thuật ngữ "nước súc miệng" thường có nghĩa là chế phẩm lỏng được sử dụng để rửa sạch các bề mặt của khoang miệng và cung cấp cho người tiêu dùng một cảm giác răng miệng được sạch sẽ và sảng khoái. Nước súc miệng là một chế phẩm dành cho miệng mà không được nuốt do các chất trị liệu có tác dụng toàn thân, nhưng được áp dụng cho khoang miệng, được sử dụng để xử lý khoang miệng và sau đó nhổ đi.

Chế phẩm nước súc miệng theo sáng chế thường chứa, như pha lỏng liên tục, hỗn hợp của nước và rượu polyhydric với lượng tương đối khác nhau, với lượng nước thường nằm trong khoảng từ 70 đến 90% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của nước súc miệng), và lượng rượu polyhydric thường nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của nước súc miệng).

Rượu polyhydric điển hình để sử dụng trong chế phẩm nước súc miệng theo sáng chế bao gồm chất giữ ẩm như glyxerin, sorbitol, polyetylen glycol, polypropylen glycol, propylen glycol, xylitol (và rượu polyhydric không độc), polysacarit thủy phân hydro hóa một phần và hỗn hợp của chúng.

Chế phẩm nước súc miệng thích hợp để sử dụng trong sáng chế có thể chứa rượu monohydric như etanol, isopropanol hoặc hỗn hợp của chúng. Nếu có mặt, lượng rượu monohydric thường nằm trong khoảng từ 1 đến 25%, tốt hơn là từ 10 đến 20% trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của nước súc miệng.

Chế phẩm nước súc miệng được cung cấp ở dạng "dễ sử dụng"; như là dung dịch cô đặc, được pha loãng bởi người sử dụng ngay lúc trước khi sử dụng; hoặc ở dạng rắn, chẳng hạn như viên nén hoặc trong một gói, hòa tan bởi người sử dụng ngay lúc trước khi sử dụng. Viên nén phù hợp có thể được bào chế bằng cách sử dụng xylitol và/hoặc sorbitol là thành phần chính. Dạng gói và dạng viên nén có thể được điều chế để vẫn cung cấp nước súc miệng khi hòa tan, hoặc, bằng cách bổ sung một cặp chất tạo sủi thích hợp, ví dụ như natri carbonat/bicarbonat và axit xitric, thành nước súc miệng dạng sủi.

Chế phẩm theo sáng chế cũng có thể chứa các thành phần thêm tùy chọn thông dụng trong lĩnh vực kỹ thuật như nguồn ion florua, chất chống cao răng, chất đệm, hương liệu, chất tạo ngọt, chất tạo màu, chất làm đục, chất bảo quản, chất chống nhạy cảm và chất kháng khuẩn.

Sáng chế được minh họa rõ hơn với tham chiếu đến các ví dụ sau đây, mà không hạn chế phạm vi của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Chế phẩm nước súc miệng đã được điều chế theo công thức có các thành phần thể hiện trong Bảng 1 dưới đây, trong đó tất cả các thành phần được thể hiện bằng phần trăm trọng lượng tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm.

Ví dụ từ 1 đến 3 là các chế phẩm theo sáng chế. Ví dụ A là một ví dụ so sánh (không theo sáng chế).

Bảng 1

Thành phần	Ví dụ A	Ví dụ 1	Ví dụ 2	Ví dụ 3
Nước	83,155	82,365	82,815	82,365
Sorbitol (70% a.i.)	12,00	12,00	12,00	12,00
Trinatri phosphat	0,60	0,60	0,60	0,60
Dầu thầu dầu hydro hóa PEG40	2,50	2,50	2,50	2,50
GANTREZ® S-97	0,50	0,50	0,50	0,50
Natri lauryl sulfat	0,34	-	-	-
EMPIGEN® OB (lauramin oxit 30% a.i, sản phẩm của Huntsman)	-	1,13	-	-
GLUCOPON® 600 CS UP (lauryl glucosit 50% a.i., sản phẩm của Cognis)	-	-	0,68	-
EMPIGEN® BS/FA (cocamidopropylbetain, 30% a.i., sản phẩm của Huntsman)	-	-	-	1,13
Phenoxyetanol	0,30	0,30	0,30	0,30
Rượu benzyl	0,30	0,30	0,30	0,30
Màu xanh covarin W6795 (C.I. 74160), 40% a.i.	0,005	0,005	0,005	0,005
Mùi vị	0,30	0,30	0,30	0,30

Các chế phẩm trên được đánh giá về khả năng cung cấp hiệu quả làm trắng quang học bề mặt răng, như sau:

Phương pháp thử nghiệm

Một lựa chọn ngẫu nhiên của 32 răng người được thực hiện và làm sạch bằng cách sử dụng một loại kem đánh răng có sẵn trên thị trường (Signal Integral™). Sau khi rửa kỹ bằng nước khử khoáng, các răng được đặt trong nước bọt của người bị chiếu xạ để tạo ra một lớp màng trên bề mặt.

100ml của chế phẩm được thử nghiệm đã được đặt trong một chậu bốc hơi trên một máy khuấy từ. Hai răng được lấy ngẫu nhiên và màu sắc (chỉ số CIELAB) được đo bằng cách sử dụng sắc kế (Minolta Chroma Meter CR-321) so với tấm hiệu chuẩn màu trắng. Các răng này sau đó được ngâm trong chế phẩm thử nghiệm trong 60 giây. Chế phẩm còn dư sau đó đã được loại bỏ bằng

cách lắc nhẹ răng. Màu sau đó đã được đo. Bước này đã được lặp đi lặp lại với 8 răng cho mỗi chế phẩm.

Kết quả

Đối với mỗi bộ răng, giá trị trung bình L^* , a^* và b^* được tính toán cho trước và sau khi sử dụng chế phẩm. Sự khác biệt (dL^* , da^* và db^*) sau đó đã được tính toán. Các kết quả được trình bày trong Bảng 2 dưới đây.

Bảng 2

Trung bình			
	dL^*	da^*	db^*
Ví dụ A	-0,23	-0,11	-0,36
Ví dụ 1	-0,69	-0,27	-0,84
Ví dụ 2	-0,54	-0,23	-0,77
Ví dụ 3	-0,62	-0,15	-0,79
95% Giới hạn tin cậy			
	dL^*	da^*	db^*
Ví dụ A	0,21	0,12	0,15
Ví dụ 1	0,24	0,09	0,21
Ví dụ 2	0,34	0,10	0,06
Ví dụ 3	0,31	0,17	0,08

Kết quả cho thấy rõ ràng rằng ví dụ từ 1 đến 3 (theo sáng chế) mang lại sự thay đổi lớn hơn trong b^* so với Ví dụ A (không theo sáng chế). Điều này mang lại hiệu quả làm trắng vượt trội bằng cách làm mất độ vàng tự nhiên của răng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để cung cấp hiệu quả làm trắng nhất thời bề mặt của răng, chế phẩm chứa:

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

(b) chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt được phân tán trong pha liên tục, trong đó chất làm trắng bề mặt răng dạng hạt là bột màu xanh phtaloxyanin;

(c) chất trợ lắng cho chất làm trắng bề mặt răng;

(d) một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng), mà chứa từ 0,2 đến 1,0% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng) chất hoạt động bề mặt lưỡng tính và từ 0 đến 0,1% (tính trên tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng) chất hoạt động bề mặt kim loại kiềm alkyl sulfat được chọn từ các muối natri, magie, amoni hoặc etanolamin của C_8 đến C_{18} alkyl sulfat và hỗn hợp của chúng; và ít nhất là 50% trọng lượng của tổng các chất hoạt động bề mặt có mặt trong chế phẩm được chọn từ các chất hoạt động bề mặt không ion, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi và hỗn hợp của chúng.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó tổng lượng chất hoạt động bề mặt (d) có mặt trong chế phẩm ít nhất là 80% trọng lượng, được chọn từ chất hoạt động bề mặt không ion, chất hoạt động bề mặt lưỡng tính hoặc chất hoạt động bề mặt ion lưỡng tính, chất hoạt động bề mặt anion chịu canxi và hỗn hợp của chúng.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bột màu xanh phtaloxyanin được chọn từ các phtaloxyanin đồng alpha được chỉ định là C.I. màu xanh 15, C.I. màu xanh 15:1 hoặc C.I. màu xanh 15:2.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chất trợ lắng là polyme poly(axit cacboxylic) có trọng lượng phân tử ít nhất là 50.000 g/mol và độ hòa tan trong nước ít nhất là 10g/L ở 25°C.
5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này là nước súc miệng chứa pha lỏng liên tục là hỗn hợp của nước và rượu polyhydric, với lượng nước nằm trong khoảng từ 70 đến 90% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của nước súc miệng), và lượng rượu polyhydric nằm trong khoảng từ 5 đến 20% trọng lượng (tính trên tổng trọng lượng của nước súc miệng).