



(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)



1-0024080

(51)⁷ A61K 8/24; A61Q 11/00; A61K 8/19

(13) B

(21) 1-2016-00253

(22) 27/06/2014

(86) PCT/EP2014/063706 27/06/2014

(87) WO2015/007503A1 22/01/2015

(30) 13177296.4 19/07/2013 EP

(45) 25/06/2020 387

(43) 25/03/2016 336A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, the Netherlands

(72) BRIGNOLI Cinzia (IT); HORNBLY Kate (GB); JOINER Andrew (GB); PHILPOTTS Carole Jane (GB).

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

(54) SẢN PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG BÙ CHẤT KHOÁNG

(57) Sáng chế đề xuất sản phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để bù chất khoáng cho răng, sản phẩm này chứa:

(i) chế phẩm thứ nhất có pha liên tục lỏng không chứa nước chứa chất làm đặc, chất giữ ẩm và chất bù chất khoáng cho răng; chất bù chất khoáng cho răng là hỗn hợp của nguồn canxi và nguồn phosphat khi được đưa lên răng dẫn đến sự tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng;

(ii) chế phẩm thứ hai có pha liên tục chứa nước chứa chất làm đặc và chất giữ ẩm, chế phẩm thứ hai chứa nước với lượng ít nhất là 30% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai), và nguồn phosphat với lượng nhỏ hơn 2,5% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai);

trong đó chế phẩm thứ hai nằm phân cách với chế phẩm thứ nhất trước khi sử dụng sản phẩm này theo cách tránh tiếp xúc giữa nước có trong chế phẩm thứ hai với chất bù chất khoáng cho răng có trong chế phẩm thứ nhất;

và trong đó chế phẩm thứ nhất và thứ hai được làm thích ứng để được pha trộn và đưa lên bề mặt răng và tiếp xúc được duy trì.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến sản phẩm chăm sóc răng miệng bù chất khoáng cho răng. Các sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa các thành phần phản ứng với nhau để tạo ra hydroxyapatit trên bề mặt răng, chất này có thể đem lại việc bù chất khoáng, giúp hồi phục và/hoặc làm trắng răng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Thành phần chính của men răng và ngà răng là canxi phosphat ở dạng hydroxyapatit.

Trong miệng, có một trạng thái cân bằng tự nhiên giữa hydroxyapatit đang được hòa tan từ men răng và hydroxyapatit đang được tạo ra trên hoặc ở trong răng từ các chất tự nhiên có trong nước bọt. Trạng thái cân bằng này được thay đổi liên tục. Trong số các yếu tố khác, trạng thái này được xác định bởi chế độ ăn uống và tình trạng thể chất.

Nếu trạng thái cân bằng là sao cho hydroxyapatit đang được hòa tan, môi trường phát sinh gây ra sâu răng gọi là sự khử khoáng. Sự tiếp của các mô cứng của răng với axit dẫn đến sự mất khoáng, kết quả là làm mềm bề mặt và giảm mật độ chất khoáng. Sự ăn mòn men răng (tức là sự ăn mòn bởi axit hoặc sự mòn bởi axit) là hiện tượng bề mặt mà liên quan đến sự mất khoáng, và cuối cùng là axit hòa tan bề mặt răng mà không phải do vi khuẩn. Axit thường có nguồn gốc từ đồ ăn thức uống. Do lối sống ngày nay với việc gia tăng tiêu thụ các thực phẩm và đồ uống chứa axit, sự ăn mòn răng trở nên phổ biến và thông thường hơn.

Nếu trạng thái cân bằng mà sao cho có hydroxyapatit đang được tạo ra, thì trạng thái này được gọi là sự bù chất khoáng. Sự bù chất khoáng làm cứng và làm

cho răng khỏe, nhờ đó tạo ra sự bảo vệ chống lại và xử lý đối với sự ăn mòn răng và/hoặc mòn răng. Điều này cũng làm giảm nguy cơ sâu răng và cải thiện vẻ bên ngoài của răng, cụ thể là độ trắng của răng. Kết quả là, răng lại có thể có bề mặt trơn nhẵn và sáng hơn.

Sự có mặt của ion florua có thể tăng cường quá trình bù chất khoáng tự nhiên và điều này là một trong số các cơ chế được chấp nhận bởi kem đánh răng và nước súc miệng chứa florua bảo vệ răng khỏi sâu. Florua là có hiệu quả nhất trong suốt giai đoạn phát triển của con người từ lúc còn nhỏ cho đến khi trưởng thành.

Tuy nhiên, khả năng của florua thúc đẩy sự bù chất khoáng có thể bị hạn chế bởi các ion canxi và phosphat có trong nước bọt. Do đó, các sản phẩm dùng qua đường miệng sử dụng các ion canxi và phosphat đã và đang được thiết kế.

Tài liệu số US 5605675 bộc lộ quy trình bù chất khoáng cho men răng bằng cách sử dụng chế phẩm hai pha; một pha chứa hợp chất canxi hòa tan trong nước và một pha chứa hợp chất phosphat vô cơ hòa tan trong nước và hợp chất florua hòa tan trong nước.

Tài liệu số US 4083953 bộc lộ quy trình bù chất khoáng cho men răng bằng cách lần lượt sử dụng hai chế phẩm, chế phẩm thứ nhất chứa các ion canxi và chế phẩm thứ hai chứa các ion phosphat, hoặc ngược lại.

Tài liệu số GB 1408922 đề xuất một ống có hai khoang, khoang thứ nhất chứa kem đánh răng chứa canxi clorua và khoang thứ hai chứa dinatri hydro phosphat. Khi bóp ống này, các chế phẩm đó được trộn lẫn và do đó gây ra kết tủa canxi phosphat trên răng.

Tài liệu số WO98/07448 bộc lộ kem đánh răng kép chứa hai chế phẩm riêng biệt, một trong số đó chứa muối canxi (canxi gluconat hoặc canxi lactat), chế phẩm kia chứa muối phosphat.

Tài liệu số EP 2089040 mô tả phương pháp cải tiến bù chất khoáng cho răng liên quan đến việc cung cấp muối canxi không hòa tan (như canxi silicat) cho bề mặt của răng và chuyển hóa muối này thành hydroxyapatit tại chỗ bằng cách sử dụng ion phosphat đồng thời hoặc tuần tự. Muối canxi không hòa tan và các ion phosphat được cung cấp từ các chế phẩm riêng biệt. Theo công bố này, việc sử dụng nguồn ion canxi không hòa tan có khả năng làm cho canxi được lắng phủ trên răng trước khi tương tác sớm với phosphat có trong nước bọt của khoang miệng có thể xảy ra. Trên men răng và/hoặc ngà răng một khi đã lắng phủ các nguồn canxi này phản ứng chậm với phosphat có trong nước bọt và, quan trọng là, phosphat được bổ sung bằng chế phẩm thứ hai, dẫn đến hydroxyapatit đang được tạo ra chính xác nơi cần nó.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất sản phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để bù chất khoáng cho răng, sản phẩm này chứa:

(i) chế phẩm thứ nhất có pha liên tục lỏng không chứa nước chứa chất làm đặc, chất giữ ẩm và chất bù chất khoáng cho răng; chất bù chất khoáng cho răng là hỗn hợp của nguồn canxi và nguồn phosphat, mà khi được dùng cho răng tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng

(ii) chế phẩm thứ hai có pha liên tục chứa nước chứa chất làm đặc và chất giữ ẩm, chế phẩm thứ hai chứa nước với lượng ít nhất là 30% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai), và nguồn phosphat với lượng ít hơn 2,5% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai);

trong đó chế phẩm thứ hai được lưu trữ tách riêng với chế phẩm thứ nhất trước khi sử dụng sản phẩm này theo cách tránh tiếp xúc giữa nước có trong chế phẩm thứ hai với chất bù chất khoáng cho răng trong chế phẩm thứ nhất;

và trong đó chế phẩm thứ nhất và thứ hai được làm thích ứng để được pha trộn và đưa lên và bề mặt răng để tiếp xúc được duy trì.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thuật ngữ "sự bù chất khoáng" trong phạm vi của sáng chế có nghĩa sự tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng

Chế phẩm thứ nhất

Chế phẩm thứ nhất của sản phẩm theo sáng chế có pha liên tục lỏng không chứa nước chứa, trong số các chất khác, chất bù chất khoáng cho răng là một hỗn hợp của canxi silicat và nguồn phosphat, dẫn đến sự tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng.

Lượng canxi silicat trong chế phẩm thứ nhất theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 1 đến 30%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 đến 20% tổng trọng lượng của nguồn canxi tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Ví dụ minh họa các nguồn phosphat mà có thể được sử dụng trong phạm vi của sáng chế bao gồm, ví dụ, natri dihydro phosphat, dinatri hydro phosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri tripolyphosphat, natri hexametaphosphat, kali dihydrogenphosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat và hỗn hợp của chúng. Tốt hơn, nếu các nguồn phosphat là hỗn hợp của trinatri phosphat và natri dihydro phosphat.

Lượng nguồn phosphat (ví dụ, trinatri phosphat và natri dihydro phosphat) trong chế phẩm thứ nhất theo sáng chế thường nằm trong khoảng từ 2 đến 15%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 4 đến 10% tổng trọng lượng nguồn phosphat bù chất khoáng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng.

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

Chế phẩm thứ nhất theo sáng chế không chứa nước. "Không chứa nước" nói chung có nghĩa là nước không phải là cố ý thêm vào chế phẩm này với lượng đáng kể bất kỳ. Tuy nhiên, thuật ngữ "không chứa nước" không có nghĩa là một lượng nhỏ nước không thể có mặt, ví dụ, do nó liên quan đến chất hút ẩm. Do đó, đối với các mục đích của sáng chế, thuật ngữ "không chứa nước" thường có nghĩa là nước có mặt trong với lượng không lớn hơn khoảng 5%, tốt hơn là không lớn hơn 3% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Pha liên tục của chế phẩm thứ nhất theo sáng chế chứa chất làm đặc. Chất làm đặc này giúp truyền đặc tính nhót và đặc tính chảy mong muốn cho chế phẩm này.

Chất làm đặc thích hợp để sử dụng trong chế phẩm thứ nhất theo sáng chế là các chất mà có thể hoạt động trong hệ không chứa nước. Các ví dụ về các chất này bao gồm các đại phân tử hữu cơ mà không nhất thiết phải hydrat hóa với nước để tạo độ nhót, nhưng cũng có thể tạo độ nhót bằng cơ chế khác như bằng hydro liên kết với sự có mặt của các chất cho hydroxyl như polyol. Polyme carboxyvinyl đã được phát hiện ra là hữu ích trong phạm vi của sáng chế. Polyme carboxyvinyl được ưu tiên sử dụng trong sáng chế có trọng lượng phân tử ít nhất là khoảng 750000, tốt hơn nữa nếu ít nhất là khoảng 1250000, tốt nhất nếu ít nhất là khoảng 3000000 g/mol. Nhóm hóa học thích hợp của các polyme carboxyvinyl này để sử dụng trong sáng chế bao gồm các polyme liên kết ngang có khung chính polyme về được từ axit acrylic, axit acrylic được thế, hoặc muối hoặc este của chúng, trong đó chất liên kết ngang chứa hai hoặc nhiều liên kết đôi cacbon-cacbon và về được từ rượu polyhydric. Ví dụ cụ thể về chất này là polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với ete alyl của sucroza hoặc pentaerythritol và polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với divinyl glycol. Các ví dụ về polyme carboxyvinyl thích hợp để sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế là polyme đồng

nhất của axit acrylic liên kết ngang với ete allyl của pentaerythritol, trung hòa trước không đáng kể (1 đến 3%) bởi muối kali. Việc trung hòa trước này được thực hiện để kết tủa axit polyacrylic với sự có mặt của dung môi polyme hóa. Chất này có bán trên thị trường, ví dụ, như Cacbopol® 974P NF Polymer, của Lubrizol Advanced Materials Inc. Để dễ dàng xử lý, polyme carboxyvinyl được ưu tiên nhất đối với sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế là polyme đồng nhất của axit acrylic liên kết ngang với pentaerythritol triallylete. Chất này có bán trên thị trường, ví dụ, như SYNTHALEN® KP, của 3V Sigma. Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất được mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất làm đặc sẽ phụ thuộc vào loại chất cụ thể đã được chọn, nhưng nói chung nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10% tổng trọng lượng của chất làm đặc tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất. Nếu chất làm đặc là polyme carboxyvinyl (như được mô tả trên đây), lượng polyme carboxyvinyl trong chế phẩm thứ nhất thích hợp là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,02 đến 1%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,25% tổng trọng lượng của polyme carboxyvinyl tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Pha liên tục lỏng chế phẩm theo sáng chế chứa chất giữ ẩm. Chất giữ ẩm giúp giữ chế phẩm này ở dạng cứng hoặc kết tinh khi tiếp xúc với không khí. Chất này cũng giúp tạo ra các chế phẩm có cảm giác hơi ướt ở miệng, và trong một số trường hợp có thể có được 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 (dưới đây được gọi là "các polyol hữu cơ"). Các ví dụ về các chất này bao gồm glycerin, sorbitol, xylitol, manitol, lactitol, maltitol, erythritol, và polysacarit được hydro hóa một phần. Các polyol hữu cơ được ưu tiên nhất là glyxerol. Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất được mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất giữ ẩm sẽ phụ thuộc vào chất cụ thể đã được chọn, nhưng nói chung nằm trong khoảng từ 20 đến 90% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất. Nếu chất giữ ẩm là một hoặc nhiều polyol hữu cơ (như được mô tả trên đây), lượng polyol hữu cơ thích hợp nằm trong khoảng từ 35 đến 75%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 45 đến 70% tổng trọng lượng polyol hữu cơ tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm này. Tốt nhất, nếu chế phẩm thứ nhất của sáng chế là trên cơ sở polyol hữu cơ.

Trong phạm vi của sáng chế, thuật ngữ "trên cơ sở polyol hữu cơ" có nghĩa là chế phẩm không phải là trên cơ sở dầu hoặc trên cơ sở nước, nhưng thay vào đó, các polyol hữu cơ (như được xác định trên đây) là một thành phần chính trong chế phẩm này. Thuật ngữ "thành phần chính" là có nghĩa rằng các polyol hữu cơ (như được xác định trên đây) khi được đưa vào, tạo ra phần lớn hơn trọng lượng chế phẩm thứ nhất hơn hợp chất bất kỳ khác. Lý tưởng là, chế phẩm thứ nhất của sáng chế là trên cơ sở glycerin (tức là glycerin chiếm phần lớn hơn trọng lượng của chế phẩm này so với hợp chất bất kỳ khác) và chứa 45 đến 70% trọng lượng glycerin tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Chế phẩm thứ nhất của sáng chế thường ở dạng bán rắn dễ ép đùn như kem, gel hoặc bột nhào (hoặc hỗn hợp của chúng).

Độ nhớt của chế phẩm thứ nhất theo sáng chế nói chung nằm trong khoảng từ 10000 đến 100000 cps, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 30000 đến 60000 cps, (đo được ở nhiệt độ 25°C trên nhớt kế Brookfield).

Độ pH của chế phẩm thứ nhất của sáng chế nói chung nằm trong khoảng từ 7 đến 10,5 và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 8 đến 9, đo được ở nhiệt độ 25°C bằng cách sử dụng các điện cực cảm biến độ pH thông thường.

Chế phẩm thứ nhất theo sáng chế có thể tùy ý chứa thêm thành phần để nâng cao hiệu quả và/hoặc sự tin tưởng của người dùng.

Ví dụ, chế phẩm thứ nhất có thể chứa các hạt silic oxit vô định hình mài mòn có cỡ hạt trọng lượng trung bình theo (D50) nằm trong khoảng từ 3 đến 15 micron.

Các hạt silic oxit vô định hình mài mòn được ưu tiên sử dụng trong sáng chế có cỡ hạt trọng lượng trung bình nằm trong khoảng từ 3 đến 6 micron. Thích hợp, nếu cỡ hạt trọng lượng trung bình của silic oxit có thể được xác định bằng cách sử dụng mô hình S Malvern Mastersizer®, với thấu kính 300 RF và đơn vị trình bày mẫu MS 17. Dụng cụ này, được chế tạo bởi Malvern Instruments, Malvern, Worcestershire, sử dụng nguyên tắc nhiễu xạ Fraunhofer, sử dụng laser He/Ne năng lượng thấp. Trước khi đo, mẫu này được phân tán bằng siêu âm trong nước trong 5 phút để tạo ra huyền phù chứa nước. Malvern Mastersizer® đo mức độ phân bố cỡ hạt theo trọng lượng của silic oxit. Trọng lượng cỡ hạt theo (D50) hoặc 50 phần trăm và tỷ lệ phần trăm của chất nhỏ hơn bất kỳ cỡ hạt nhất định có thể dễ dàng thu được từ các dữ liệu được tạo ra bởi công cụ này.

Tốt hơn, nếu các hạt silic oxit vô định hình mài mòn được sử dụng là silic oxit kết tủa.

Silic oxit kết tủa thích hợp để sử dụng làm các hạt silic oxit vô định hình mài mòn trong sáng chế có bán trên thị trường và bao gồm các chất được tiếp thị bởi Công ty PQ dưới nhãn hiệu SORBOSIL® AC 43 và SORBOSIL® AC 33.

Hỗn hợp của chất bất kỳ một trong số các chất mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Lượng các hạt silic oxit vô định hình mài mòn (như được xác định trên đây) nói chung nằm trong khoảng từ 0,05 đến 5%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1 đến 3%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,8%, tổng trọng lượng của các hạt silic oxit vô định hình mài mòn (như được xác định nghĩa trên đây) tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Chế phẩm thứ nhất cũng có thể chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt. Chất hoạt động bề mặt thích hợp bao gồm chất hoạt động bề mặt anion, đặc biệt, natri, magiê, amoni hoặc muối etanolamin của alkyl sulphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ, natri lauryl sulphat), alkyl sulposuccinat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ, dioctyl natri sulposuccinat), alkyl sulphoacetat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sulphoacetat), alkyl sarcosinat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (như natri lauryl sarcosinat), alkyl phosphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (mà có thể tùy ý có đến 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulphat. Chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt không ion, tùy ý như este sorbitan của axit béo được polyetoxyl hóa, axit béo được ethoxyl hóa, este của polyetylen glycol, etoxylat của monoglyxerit của axit béo và diglyxerit, và polymer khối của etylen oxit/propylen oxit. Các chất hoạt động bề mặt thích hợp khác bao gồm chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, như betain hoặc sulphobetain.

Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất được mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất hoạt động bề mặt nói chung nằm trong khoảng từ 0,2 đến 5% tổng trọng lượng chất hoạt động bề mặt tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Chế phẩm thứ nhất cũng có thể chứa một hoặc nhiều chất polyetylen glycol lỏng có nhiệt độ nóng chảy thấp hơn 25°C. Tốt hơn là, điểm nóng chảy nằm trong khoảng từ -50 đến 22°C, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ -15 đến 8°C, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 4 đến 8°C.

Các glycol polyetylen lỏng giúp khiến cho việc xử lý chế phẩm này dễ dàng hơn, cụ thể là ở lực cắt cao, bằng cách giảm tổng độ nhớt của pha liên tục lỏng.

Polyetylen glycol lỏng được ưu tiên có trị số trung bình n trong công thức chung $H(OCH_2CH_2)_nOH$ (như được mô tả trên đây) nằm trong khoảng từ 4 đến

12, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 6 đến 8, tốt nhất là khoảng 8. Thích hợp, nếu trọng lượng phân tử trung bình nằm trong khoảng từ 190 đến 630, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 285 đến 420, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 380 đến 420 g/mol. Chất có bán trên thị trường thích hợp bao gồm, ví dụ, PEG 400 (của BDH Chemicals). Hỗn hợp của chất bất kỳ một trong các chất được mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Lượng polyetylen glycol lỏng (như được xác định trên đây) thích hợp nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 đến 15%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 8 đến 12% tổng trọng lượng của polyetylen glycol lỏng (như được xác định trên đây) tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Chế phẩm thứ nhất cũng có thể chứa một hoặc hoặc nhiều hạt polyetylen glycol dạng rắn có nhiệt độ nóng chảy là 25°C hoặc cao hơn. Tốt hơn là, điểm nóng chảy nằm trong khoảng từ 35 đến 65°C, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 55 đến 60°C.

Polyetylen glycol có công thức chung $H(OCH_2CH_2)_nOH$, trong đó n là số đơn vị oxyetylen lặp lại. Polyetylen glycol có bán trên thị trường thường không phải là hợp chất hóa học đồng nhất, nhưng thay vì việc bao gồm việc phân phối các polyme tương tự của nhiều polyetylen glycol tương đồng, xác định được bằng trị số trung bình n và trọng lượng phân tử. Điểm nóng chảy nói chung tăng lên cùng với việc tăng trị số trung bình n và trọng lượng phân tử. Polyetylen glycol rắn thích hợp có trị số trung bình n trong công thức chung nêu trên nằm trong khoảng từ 20 đến 220, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 40 đến 150, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 32 đến 90, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 60 đến 75. Thích hợp, nếu trọng lượng phân tử trung bình nằm trong khoảng từ 950 đến 11250, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1800 đến 6600, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1400 đến 4400, tốt nhất là nằm trong khoảng từ 2700 đến 3700 g/mol. Chất có bán trên thị trường thích hợp bao gồm, ví dụ, Polyglykol® 3000 (của Clariant).

Hỗn hợp của chất bất kỳ trong số các chất được mô tả trên đây cũng có thể được sử dụng.

Thích hợp, nếu lượng polyetylen glycol rắn (như được xác định trên đây) nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,5%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 3%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1 đến 2,5% tổng trọng lượng của polyetylen glycol rắn (như được xác định trên đây) tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ nhất.

Các hạt polyetylen glycol rắn giúp tạo ra vi cấu trúc được tối ưu hóa cho chế phẩm này, cụ thể là nếu chế phẩm này được tạo ra bằng quy trình liên quan đến việc kiểm soát hệ thống làm nóng và làm nguội cẩn thận để tạo ra các tinh thể của polyetylen glycol rắn. Một ví dụ về quy trình này bao gồm các bước sau:

(i) tạo ra hỗn hợp của chất giữ ẩm (ví dụ, glyxerin) và polyetylen glycol lỏng (ví dụ, PEG400);

(ii) làm nóng hỗn hợp này đến nhiệt độ cao hơn nhiệt độ nóng chảy của polyetylen glycol rắn (ví dụ, PEG3000) và phân tán polyetylen glycol rắn vào hỗn hợp này;

(iii) bổ sung chất bột (như chất mài mòn làm sạch và/hoặc chất hoạt động bề mặt) vào hỗn hợp thu được như vậy;

(iv) bổ sung chất làm đặc vào hỗn hợp thu được như vậy, và

(v) làm nguội hỗn hợp này để tạo ra các tinh thể của polyetylen glycol rắn.

Là chế phẩm thứ nhất không chứa nước theo sáng chế đặc biệt thích hợp dưới dạng chất dẫn đối với các hoạt chất chăm sóc răng miệng có thể có tính chất hóa lý không thích hợp với nước, hoặc có thể hoạt động kém hiệu quả trong môi trường nước.

Ví dụ cụ thể về các hoạt chất chăm sóc răng miệng có thể có trong chế phẩm thứ nhất bao gồm:

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 flavonoit, catechin, polyphenol, và các hợp chất tanin và hỗn hợp của chúng;

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

Chế phẩm thứ nhất cũng có thể chứa thêm các thành phần tùy ý thông dụng trong lĩnh vực kỹ thuật này như chất đệm, hương liệu, chất ngọt, chất tạo màu, chất cản quang, chất bảo quản và các chất tương tự.

Chế phẩm thứ hai

Chế phẩm thứ hai của sản phẩm theo sáng chế có chứa pha liên tục chứa nước chứa, trong số các chất khác, chất làm đặc và chất giữ ẩm.

Chất làm đặc thích hợp để sử dụng trong chế phẩm thứ hai theo sáng chế là các chất mà có thể hoạt động trong môi trường nước. Các ví dụ về các chất này bao gồm chất gồm trên cơ sở xenluloza.

Chất gồm trên cơ sở xenluloza được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm thứ hai theo sáng chế là ete xenluloza.

Các ví dụ cụ thể về các chất này bao gồm: ete xenluloza carboxyalkyl như carboxyetyl xenluloza và carboxymetyl xenluloza (CMC); hỗn hợp ete như ete carboxyalkyl hydroxyalkyl, ví dụ, carboxymetyl xenluloza hydroxyetyl (CMHEC); xenluloza hydroxyalkyl như xenluloza hydroxyetyl và xenluloza hydroxypropyl; xenluloza alkylhydroxyalkyl như metylxenluloza hydroxypropyl;

xenluloza alkyl như metyl xenluloza, etyl xenluloza, và propyl xenluloza; xenluloza alkylcarboxyalkyl như etylcarboxymetyl xenluloza; xenluloza alkylalkyl như metyletyl xenluloza; và xenluloza hydroxyalkylalkyl như hydroxypropylmetyl xenluloza. Ete xenluloza có bán trên thị trường với nhiều loại khác nhau. Ete xenluloza được thể bằng carboxy có sẵn dưới dạng muối kim loại kiềm, thường là muối natri (SCMC). SCMC có sẵn với mức độ thể khác nhau carboxylat nằm trong khoảng từ 0,3 lên đến mức độ thể tối đa là 3,0. Natri xenluloza carboxymetyl được ưu tiên (SCMCs) bao gồm các chất có mức độ thể nằm trong khoảng từ 0,65 đến 0,95, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,85 đến 0,95, và độ nhớt nằm trong khoảng từ 250 đến 10000 mPa.s, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1000 đến 6000 mPa.s đo được dưới dạng dung dịch 1% trong nước cất ở nhiệt độ 25°C trên nhớt kế Brookfield).

Lượng chất làm đặc sẽ phụ thuộc vào chất cụ thể đã được chọn, nhưng nói chung nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10% tổng trọng lượng chất làm đặc tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai. Thích hợp, nếu chất làm đặc là ete xenluloza (như được mô tả trên đây), thích hợp nếu lượng ete xenluloza trong chế phẩm thứ hai nằm trong khoảng từ 0,01 đến 5%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,02 đến 1%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1,5% tổng trọng lượng ete xenluloza tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai.

Các chất giữ ẩm thích hợp để sử dụng trong chế phẩm thứ hai theo sáng chế bao gồm các polyol hữu cơ có 3 hoặc nhiều nhóm hydroxyl trong phân tử (như được mô tả trên đây liên quan đến chế phẩm thứ nhất và sau đây gọi là "các polyol hữu cơ"). Ví dụ, các chất này bao gồm glyxerin, sorbitol, xylitol, mannitol, lactitol, maltitol, erythritol, và polysacarit được hydro hóa thủy phân một phần. Các polyol hữu cơ được ưu tiên nhất là glyxeron. Hỗn hợp của bất cứ các chất được mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Lượng chất giữ ẩm sẽ phụ thuộc vào chất cụ thể đã được chọn, nhưng nói chung nằm trong khoảng từ 20 đến 90% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng

của chế phẩm thứ hai. Nếu chất giữ ẩm là một hoặc nhiều polyol hữu cơ (như được mô tả trên đây), thích hợp nếu lượng polyol hữu cơ nằm trong khoảng từ 30 đến 65%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 45 đến 50% tổng trọng lượng polyol hữu cơ tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai.

Chế phẩm thứ hai theo sáng chế chứa ít nhất 30% trọng lượng nước (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai). Tốt hơn là, lượng nước nằm trong khoảng từ 50 đến 65%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 50 đến 55% trọng lượng dựa trên tổng trọng lượng chế phẩm thứ hai.

Chế phẩm thứ hai theo sáng chế chứa ít hơn 2,5% trọng lượng nguồn phosphat (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai). Ví dụ cụ thể về nguồn phosphat theo sáng chế được mô tả trên đây có liên quan đến chế phẩm thứ nhất.

Tốt hơn là, chế phẩm thứ hai cơ bản không chứa nguồn phosphat. Thuật ngữ "cơ bản không chứa" trong bối cảnh này thường có nghĩa là lượng nguồn phosphat là ít hơn 0,1%, tốt hơn là ít hơn 0,01%, và tốt nhất là ít hơn 0,001% trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai.

Chế phẩm thứ hai của sáng chế thường là ở dạng bán rắn dễ ép đùn như kem, gel hoặc bột nhào (hoặc hỗn hợp của chúng).

Độ nhớt của chế phẩm thứ hai của sáng chế nói chung nằm trong khoảng từ 1000 đến 30000 cps, và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 10000 đến 20000 cps, khi đo ở nhiệt độ 25°C trên nhớt kế Brookfield.

Độ pH của chế phẩm thứ hai của sáng chế nói chung nằm trong khoảng từ 7 đến 9, và tốt hơn là nằm trong khoảng từ 7,5 đến 8,5, khi đo ở nhiệt độ tại 25°C bằng cách sử dụng các điện cực nhạy pH thông thường.

Chế phẩm thứ hai theo sáng chế có thể tùy chọn chứa thêm thành phần để nâng cao hiệu quả và/hoặc sự tin tưởng của người dùng.

Tốt hơn là chế phẩm thứ hai chứa một 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.

Chế phẩm thứ hai cũng có thể chứa thêm các thành phần tùy ý thông dụng trong lĩnh vực kỹ thuật này như chất đệm, hương liệu, chất ngọt, chất tạo màu, chất cản quang, chất bảo quản và các chất tương tự.

Mẫu sản phẩm và bao bì

Trong sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, chế phẩm thứ hai nằm phân cách với chế phẩm thứ nhất trước khi sử dụng sản phẩm này theo cách tránh tiếp xúc giữa nước có trong chế phẩm thứ hai với chất bù chất khoáng cho răng trong chế phẩm thứ nhất.

Trong bao bì sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, phương tiện thuận tiện bất kỳ để thực hiện việc phân cách chế phẩm thứ nhất với chế phẩm thứ hai trước khi sử dụng có thể được sử dụng. Ví dụ, một đồ chứa duy nhất có thể được chia thành ngăn để chế phẩm thứ nhất và chế phẩm thứ hai được đặt trong các ngăn riêng biệt và được phân phối đồng bộ dưới dạng dải, và được trộn lẫn trước khi đưa lên răng. Theo cách khác, chế phẩm thứ nhất và chế phẩm thứ hai có thể được đặt trong các chế tạo chứa riêng biệt (ví dụ, các ống) mà từ đó chúng được phân phối để trộn ngay trước khi sử dụng.

Cách sử dụng

Trong sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, chế phẩm thứ nhất và thứ hai được làm thích ứng bằng cách trộn lẫn và đưa lên bề mặt răng để tiếp xúc trong thời gian dài.

Trong phạm vi của sáng chế việc tiếp xúc trong thời gian dài có nghĩa là sản phẩm vẫn còn lại trên răng trong thời gian từ 1 đến 10 phút, tốt hơn là trong thời gian từ 2 đến 5 phút trước khi được loại bỏ, trước khi được loại bỏ bằng cách đánh răng hay súc miệng.

Ví dụ, chế phẩm thứ nhất và thứ hai bố trí có thể được tuần tự được ép đùn lên lông của bàn chải đánh răng, sau đó đánh răng.

Tuy nhiên, tốt hơn là các chế phẩm thứ nhất và thứ hai được đưa lên các bề mặt của răng bằng dụng cụ bôi mà được làm thích ứng để được đặt vào trong miệng.

Dạng được ưu tiên của dụng cụ bôi trong phạm vi của sáng chế có thành trước có mặt trong được làm thích ứng trong sử dụng để tiếp xúc với mặt trước của răng, một phần cầu mà được làm thích ứng trong sử dụng để tiếp xúc với các rìa cắn của răng và thành sau có mặt trong được làm thích ứng trong sử dụng để tiếp xúc với mặt sau của răng.

Dụng cụ bôi có thể có các hình dạng khác nhau để thích ứng với vòm răng của người dùng nhưng theo cách bố trí được ưu tiên thiết bị này nói chung có dạng hình chữ U tạo ra kênh hình chữ U để sao nhận vòm răng.

Để cho phép điều chỉnh cho phù hợp với các hình dạng khác nhau của miệng, thiết bị này có thể được làm bằng vật liệu sao cho mềm dẻo biến dạng sao cho nó có thể được điều chỉnh hình dạng để phù hợp với miệng của người dùng. Lý tưởng nhất là, thiết bị này được làm bằng nhựa dẻo nhiệt có thể được làm mềm trong nước nóng và đúc vào răng của người dùng trước khi sử dụng.

Trong chế độ sử dụng thông thường sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế, chế phẩm thứ nhất và thứ hai được trộn lẫn và đưa lên các bề mặt của răng bằng dụng cụ bôi như được mô tả trên đây.

Tốt hơn là, các chế phẩm thứ nhất và thứ hai được phân phối vào các dụng cụ bôi, (thường là vào các kênh hình chữ U để nhận các cung răng như được mô

tả trên đây) và sau đó trộn lẫn. Sau đó, dụng cụ bôi này được đặt vào miệng để cho phép tiếp xúc trong thời gian dài với các chế phẩm thứ nhất và thứ hai với bề mặt của răng.

Sau khi đưa sản phẩm này lên, thiết bị chứa các chế phẩm thứ nhất và thứ hai thường vẫn ở lại trên răng trong vài phút trước khi được loại bỏ. Tốt hơn là, thiết bị này vẫn ở lại trên răng trong thời gian từ 1 đến 10 phút, tốt hơn nữa là trong thời gian từ 2 đến 5 phút trước khi được loại bỏ.

Tốt hơn là, việc dùng sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế được thực hiện hằng ngày. Tốt hơn nữa là, việc dùng sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế được thực hiện mỗi ngày một lần trong thời gian vài ngày liên tiếp, ngoài ra còn có chế độ thường xuyên đánh răng (tốt hơn là ít nhất hai lần mỗi ngày).

Tốt hơn nữa là, việc dùng sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế được thực hiện mỗi ngày một lần trong thời gian từ 3 đến 5 ngày liên tục, ngoài ít nhất hai lần mỗi ngày đánh răng bằng kem đánh răng có bù chất khoáng. Tốt nhất là, kem đánh răng bù chất khoáng là kem đánh răng silicat như được mô tả trong WO2011/160. 996.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được minh họa rõ hơn có dựa vào các ví dụ sau, không giới hạn phạm vi của sáng chế.

Chế phẩm sau minh họa chế phẩm thứ nhất của một sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế:

Thành phần

% trọng lượng

Glyxerol (99,5% hoạt chất)	59,94
PEG 400	10,5
PEG 3000	2
Tinh thể dạng băng Timiron®	0,5
Natri monoflophosphat	1,11
Trinatri phosphat khan	3,8
Bột dihydro phosphat khan	3,2
Canxi silicat	15
Natri sacarin	0,25
Natri lauryl sulphat	2,00
SORBOSIL®AC43 (của PQ Corp.)	0,50
SYNTHALEN®KP (của 3V Sigma)	0,10
Hương liệu	1,10

Chế phẩm sau minh họa chế phẩm thứ hai của sản phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế:

Thành phần	% trọng lượng
Glyxerol (99,5% a. i.)	47,6795
Nước	50

SCMC9H carboxymetylxenluloza)	(Natri	1
Rượu benzylic		0,3
Phenoxyetanol		0,3
Natri florua		0,32
Chất tạo màu		0,0005
Etylhexylglyxerin		0,3

Sản phẩm này được sử dụng như sau:

Sản phẩm này được đưa lên răng nhờ chất làm đặc có dạng hình lá được tạo ra từ chất dẻo nhiệt.

Trong giai đoạn đầu, các chất làm đặc hình lá rỗng được ngâm trong nước nóng khoảng 5 giây và sau đó đúc vào bề mặt của răng sao cho nó có hình dạng vừa khít.

Sau khi loại bỏ chất gồm hình lá từ miệng, chế phẩm thứ nhất và chế phẩm thứ hai lần lượt được phân phối vào bên trong. Hai chế phẩm này được trộn lẫn bên trong chất gồm hình lá để có được hỗn hợp đồng nhất.

Các chất gồm hình lá chứa đầy được đặt lên răng và giữ trong miệng khoảng 3 phút tiếp theo nhổ bỏ và súc miệng.

Các sản phẩm theo sáng chế có thể tác dụng sửa chữa hoàn chỉnh axit ăn mòn men răng, khi được sử dụng trong 3 ngày liên tiếp, ngoài việc đánh răng các chất chứa canxi silicat bù chất khoáng.

Yêu cầu bảo hộ

1. Sản phẩm chăm sóc răng miệng thích hợp để bù chất khoáng cho răng chứa:

(i) chế phẩm thứ nhất có pha liên tục không chứa nước chứa chất làm đặc, chất giữ ẩm và chất bù chất khoáng cho răng; chất bù chất khoáng cho răng là hỗn hợp của nguồn canxi và nguồn phosphat khi được đưa lên răng dẫn đến sự tạo ra hydroxyapatit tại chỗ trên răng;

(ii) chế phẩm thứ hai có pha liên tục chứa nước chứa chất làm đặc và chất giữ ẩm, chế phẩm thứ hai chứa nước với lượng ít nhất là 30% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai), và nguồn phosphat với lượng nhỏ hơn 2,5% trọng lượng (trọng lượng tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm thứ hai);

trong đó chế phẩm thứ hai này được lưu trữ tách riêng với chế phẩm thứ nhất trước khi sử dụng sản phẩm này theo cách tránh tiếp xúc giữa nước có trong chế phẩm thứ hai với chất bù chất khoáng cho răng có trong chế phẩm thứ nhất;

và trong đó chế phẩm thứ nhất và thứ hai được làm thích ứng để được pha trộn và đưa lên bề mặt răng để tiếp xúc được duy trì.

2. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó nguồn phosphat là hỗn hợp của trinati phosphat và natri dihydro phosphat.

3. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chất làm đặc có trong chế phẩm thứ nhất là polyme carboxyvinyl.

4. Sản phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ ở trên, trong đó chất làm đặc có trong chế phẩm thứ hai là ete xenluloza.