



(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)



1-0024546

(51)⁷ A61K 8/27; A61Q 11/00; A61K 8/44; (13) B
A61K 8/21

(21) 1-2015-02402

(22) 05/12/2012

(86) PCT/US2012/067994 05/12/2012

(87) WO2014/088572 12/06/2014

(45) 27/07/2020 388

(43) 25/09/2015 330A

(73) COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (US)

300 Park Avenue, New York, New York 10022, United States of America

(72) REGE Aarti (IN); SURIANO David F. (US); SULLIVAN Richard (US);
STRANICK Michael A. (US).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) CHẾ PHẨM CHĂM SÓC RĂNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kẽm, nguồn ion florua, và axit amin có tính bazơ cùng với phương pháp điều chế chúng và mô tả việc sử dụng chúng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa nguồn ion kẽm, nguồn ion florua, và axit amin có tính bazơ cùng với phương pháp điều chế chúng. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp xử lý hoặc làm giảm hiện tượng mòn men răng bằng cách sử dụng chế phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện tượng mòn răng liên quan đến quá trình tái khoáng hoá và gây tổn hại đến cấu trúc của răng dưới tác động của axit từ các nguồn không phải là vi khuẩn. Hiện tượng mòn răng được phát hiện đầu tiên ở lớp men răng ngoài và, nếu không được kiểm tra, có thể tiến triển đến ngà răng bên dưới. Hiện tượng mòn răng có thể bị gây ra hoặc làm trầm trọng bởi thực phẩm và đồ uống có tính axit, tiếp xúc với nước bể bơi bị clo hóa, và sự trào ngược của các axit dạ dày. Men răng là bề mặt tích điện âm, có xu thế thu hút tự nhiên các ion tích điện dương như ion hydro và canxi, đồng thời đẩy các ion tích điện âm như ion florua. Tùy thuộc vào độ pH tương đối của nước bọt bao quanh, men răng sẽ làm mất đi hoặc nhận thêm các ion tích điện dương như ion canxi. Nói chung, nước bọt có độ pH nằm trong khoảng từ 7,2 đến 7,4. Khi độ pH giảm và nồng độ ion hydro trở nên tương đối cao thì các ion hydro sẽ thay thế ion canxi ở lớp men răng ngoài, từ đó tạo thành hydro phosphat (axit phosphoric), gây tổn hại men răng và tạo ra bề mặt xù xì giống xốp, có lỗ. Nếu nước bọt duy trì tính axit trong khoảng thời gian dài, thì quá trình tái khoáng hóa có thể không xảy ra, và răng sẽ tiếp tục mất các khoáng chất, làm cho răng bị suy yếu và cuối cùng gây mất cấu trúc.

Có nhu cầu về các sản phẩm cải tiến để xử lý và làm giảm hiện tượng mòn răng.

Các ion kim loại nặng, như kẽm, có tính chống chịu với sự tấn công của axit. Kẽm đứng trên hydro trong chuỗi điện hóa, vì vậy kẽm kim loại trong dung dịch axit sẽ phản ứng để giải phóng khí hydro khi kẽm đi vào dung dịch để tạo ra di-cation, Zn^{2+} . Đã thấy rằng kẽm có đặc tính kháng khuẩn trong các nghiên cứu về sâu răng và mảng bám.

Các muối kẽm hòa tan, như kẽm xitrat, đã được sử dụng trong thuốc đánh răng

nhưng có một vài nhược điểm. Ion kẽm tự do có thể phản ứng với ion florua để tạo ra kẽm florua, là dạng không hòa tan và do đó làm giảm tính hữu dụng của cả kẽm và florua. Ngoài ra, các ion kẽm trong dung dịch tạo ra cảm giác khó chịu, se miệng vì vậy khó điều chế được chế phẩm tạo ra mức kẽm hữu hiệu mà lại có đặc tính nhận cảm ở mức chấp nhận được. Cuối cùng, các ion kẽm sẽ phản ứng với chất hoạt động bề mặt anion như natri lauryl sulfat, do đó cản trở quá trình tạo bọt và làm sạch.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là khắc phục các nhược điểm đã biết từ tình trạng kỹ thuật nêu trên và tìm ra chế phẩm chứa chứa ion kẽm cùng với florua sẽ có độ ổn định florua cao khi được kết hợp với axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin hoặc lysin.

Hiện đã phát hiện ra rằng, chế phẩm chứa ion kẽm cùng với florua sẽ có độ ổn định florua cao khi được kết hợp với axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin hoặc lysin. Axit amin có tính bazơ ức chế sự tạo thành kẽm florua không hòa tan, nhờ đó làm tăng tính hữu dụng của cả kẽm và florua. Kẽm khả dụng hỗ trợ bảo vệ chống lại hiện tượng mòn răng, làm giảm sự tạo cụm vi khuẩn và sự phát triển của màng sinh học, và tạo ra độ sáng cao cho răng, trong khi florua hỗ trợ làm bền men răng và làm giảm sự tạo thành hốc. Hơn nữa, chế phẩm này không gây ra vị và cảm giác khó chịu trong miệng cùng với khả năng làm sạch và tạo bọt kém vốn có ở các sản phẩm chăm sóc răng miệng chứa kẽm thông thường.

Do đó, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, thuốc đánh răng, chứa nguồn ion kẽm, nguồn ion florua, và axit amin có tính bazơ. Chế phẩm này có thể tùy ý còn chứa nguồn phosphat. Chế phẩm có thể được điều chế thành kem đánh răng hoặc nước rửa miệng thông thường, ví dụ, chứa chất mài mòn, ví dụ, chất mài mòn silic oxit, chất hoạt động bề mặt, chất tạo bọt, vitamin, polyme, enzym, chất giữ ẩm, chất làm đặc, chất diệt khuẩn, chất bảo quản, chất điều vị, chất tạo màu, và/hoặc hỗn hợp của chúng. Ví dụ, theo một phương án, sáng chế đề xuất kem đánh răng chứa khoảng 1% kẽm xitrat, khoảng 5% arginin, khoảng 5% muối kiềm phosphat, và khoảng 1450ppm florua, trong thành phần kem đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.

Sáng chế còn mô tả phương pháp sử dụng chế phẩm theo sáng chế để làm giảm và ức chế hiện tượng mòn men răng do axit, làm sạch răng, làm giảm màng sinh học

và mảng bám do vi khuẩn gây ra, làm giảm hiện tượng viêm nướu răng, ức chế hiện tượng sâu răng và sự tạo thành hốc, và làm giảm sự nhạy ngà răng, bao gồm bước chải răng bằng chế phẩm theo sáng chế.

Các lĩnh vực khác nữa về khả năng ứng dụng của sáng chế sẽ được hiểu rõ hơn với phần mô tả chi tiết dưới đây. Cần phải hiểu rằng phần mô tả chi tiết và các ví dụ cụ thể, được chỉ ra trong phương án được ưu tiên theo sáng chế, chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không dự định giới hạn phạm vi của sáng chế.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phần mô tả về các phương án được ưu tiên dưới đây về bản chất chỉ được lấy làm ví dụ và không nhằm giới hạn phạm vi của sáng chế, ứng dụng, hoặc việc sử dụng nó.

Sáng chế đề xuất, theo phương án thứ nhất, chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, nước rửa miệng hoặc kem đánh răng, chứa nguồn ion kẽm, nguồn ion florua, và axit amin có tính bazơ (Chế phẩm 1), ví dụ:

1.1. Chế phẩm 1, trong đó nguồn ion kẽm được chọn từ kẽm xitrat, kẽm sulfat, kẽm silicat, kẽm lactat, kẽm phosphat, kẽm oxit, và hỗn hợp của chúng, ví dụ, với lượng hữu hiệu, ví dụ, tạo ra lượng kẽm ức chế hữu hiệu hiện tượng mòn răng, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,005% đến 5% kẽm, ví dụ, từ 0,01% đến 0,05% với nước rửa miệng hoặc từ 0,1% đến 3% với thuốc đánh răng, ví dụ, thuốc đánh răng chứa từ 1% đến 3% kẽm xitrat.

1.2. Chế phẩm 1 ở dạng thuốc đánh răng còn chứa chất mài mòn, ví dụ, lượng hữu hiệu của silic oxit làm mòn, ví dụ, nằm trong khoảng từ 10% đến 30%, ví dụ, khoảng 20%.

1.3. Chế phẩm 1 ở dạng nước rửa miệng.

1.4. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên trong đó florua với lượng hữu hiệu có tác dụng ức chế hiện tượng sâu răng, ví dụ, từ 500 đến 3000ppm florua.

1.5. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên trong đó florua là muối được chọn từ thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua (ví dụ, N'-octadexyltrimetylendiamin-N,N,N'- tris(2- ethanol)-đihydroflorua), amoni florua, titan florua, hexaflosulfat, và hỗn hợp của chúng.

1.6. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên trong đó axit amin có tính

bazơ có mặt với lượng đủ để ức chế sự tạo thành kết tủa kẽm florua, ví dụ, từ 0,5 % đến khoảng 20% tổng khối lượng chế phẩm, từ 0,5% đến 10% tổng khối lượng chế phẩm, ví dụ, khoảng 1,5% khối lượng, khoảng 3,75% khối lượng, khoảng 5% khối lượng, hoặc khoảng 7,5% tổng khối lượng chế phẩm trong trường hợp của thuốc đánh răng, hoặc ví dụ, khoảng 0,5-2% khối lượng, ví dụ, khoảng 1% trong trường hợp của nước rửa miệng.

1.7. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên trong đó axit amin có tính bazơ được chọn f

1.8. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên trong đó axit amin có tính bazơ có mặt với lượng đủ để làm tăng độ pH của chế phẩm đến giá trị pH lớn hơn 8, ví dụ, đến độ pH 8,5-10, ví dụ, khoảng pH 9-9,5.

1.9. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều muối kiềm phosphat với lượng hữu hiệu, ví dụ, muối natri, kali hoặc canxi, ví dụ, được chọn từ phosphat kiềm điaxit và muối kiềm pyrophosphat, ví dụ, muối kiềm phosphat được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 20%, ví dụ, 2-8%, ví dụ, khoảng 5%, khối lượng chế phẩm.

1.10. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa chất đệm, ví dụ, natri dung dịch đệm phosphat (ví dụ, natri phosphat đơn chức và đinatri phosphat).

1.11. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa chất giữ ẩm, ví dụ, được chọn từ glycerin, sorbitol, propylen glycol, polyetylen glycol, xylitol, và hỗn hợp của chúng, ví dụ, chứa ít nhất 20%, ví dụ, 20-40%, ví dụ, 25-35% glycerin.

1.12. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt, ví dụ, được chọn từ chất hoạt động bề mặt anion, cation, lưỡng tính, và không ion, và hỗn hợp của chúng, ví dụ, chứa chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ, chất hoạt động bề mặt được chọn từ natri lauryl sulfat, natri ete lauryl sulfat, và hỗn hợp của chúng, ví dụ với lượng nằm khoảng từ 0,3% đến khoảng 4,5% khối lượng, ví dụ, 1-2% natri lauryl sulfat (SLS); và/hoặc chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, ví dụ, chất hoạt động bề mặt betain, ví dụ, cocamidopropylbetain, ví dụ, với lượng nằm khoảng từ 0,1% đến 4,5% khối lượng, ví dụ, 0,5-2% cocamidopropylbetain.

1.13. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa lượng cải biến độ

nhót của một hoặc nhiều nướ polysacarit, ví dụ, gồm xantan hoặc thức ăn làm từ rong/tảo biển, silic oxit làm đặc, và hỗn hợp của chúng.

1.14. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa băng hoặc mảnh gồm.

1.15. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất điều vị, chất tạo hương và/hoặc chất tạo màu.

1.16. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa một hoặc nhiều chất kháng khuẩn với lượng hữu hiệu, ví dụ, chứa chất kháng khuẩn được chọn từ điphenyl ete được halogen hóa (ví dụ, triclosan), chất chiết thảo mộc và tinh dầu (ví dụ, chất chiết hương thảo, chất chiết chè, chất chiết hoa mộc lan, thymol, menthol, eucalyptol, geraniol, carvacrol, xitral, hinokitol, catechol, metyl salixilat, epigallocatechin galat, epigallocatechin, axit galic, chất chiết của thảo dược thanh răng, chất chiết hắc mai biển), chất khử trùng bisguanit (ví dụ, clohexidin, alexidin hoặc octenidin), hợp chất amoni bậc bốn (ví dụ, xetylpyridinium clorua (CPC), benzalkoni clorua, tetradexylpyridinium clorua (TPC), N-tetradexyl-4-etylpyridinium clorua (TDEPC)), chất khử trùng phenolic, hexetidín, octenidin, sanguinarin, povidon iot, delmopinol, salifluor, ion kim loại (ví dụ, muối kẽm, ví dụ, kẽm xitrat, muối thiếc, muối đồng, muối sắt), sanguinarin, propolis và chất oxy hóa (ví dụ, hydro peroxit, natri peroxyborat hoặc peroxyacbonat được tạo đệm), axit phtalic và các muối của nó, axit monoperthalic và các muối và este của nó, ascorbyl stearat, oleoyl sarcosin, alkyl sulfat, dioctyl sulfosuxinat, salixylanilit, domiphen bromua, delmopinol, octapinol và các dẫn xuất piperidino khác, chế phẩm nixin, muối clorit; và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số các hợp chất nêu trên; ví dụ, chứa triclosan hoặc xetylpyridinium clorua.

1.17. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên chứa lượng hữu hiệu có tác dụng diệt khuẩn của triclosan, ví dụ, 0,1 -0,5%, ví dụ, khoảng 0,3%.

1.18. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất làm trắng, ví dụ, được chọn từ nhóm chứa peroxit, kim loại clorit, perborat, percarbonat, axit peroxy, hypoclorit, và hỗn hợp của chúng.

1.19. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa hydro peroxit hoặc nguồn hydro peroxit, ví dụ, ure peroxit hoặc muối peroxit hoặc phức hợp (ví dụ, như muối peroxyphosphat, peroxyacbonat, perborat, peroxyซิลicat, hoặc persulphat; ví dụ, canxi peroxyphosphat, natri perborat, natri cacbonat peroxit, natri peroxyphosphat, và kali persulfat);

1.20. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất cản trở hoặc ngăn ngừa sự bám của vi khuẩn, ví dụ, solbrol hoặc chitosan.

1.21. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa nguồn canxi và phosphat được chọn từ (i) phức hợp canxi-thủy tinh, ví dụ, canxi natri phosphosilicat, và (ii) phức hợp canxi-protein, ví dụ, casein phosphopeptit-canxi phosphat vô định hình

1.22. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa muối canxi hòa tan, ví dụ, được chọn từ canxi sulfat, canxi clorua, canxi nitrat, canxi axetat, canxi lactat, và hỗn hợp của chúng.

1.23. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa muối kali được chấp nhận trong cơ thể hoặc qua đường miệng, ví dụ, kali nitrat hoặc kali clorua, với lượng hữu hiệu để làm giảm độ nhạy của ngà răng.

1.24. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa polyme anion, ví dụ, polycarboxylat polyme anion tổng hợp, ví dụ, trong đó polyme anion được chọn từ 1:4 đến 4:1 copolyme của anhydrit maleic hoặc axit với monome có liên kết chưa bão hòa kiểu etylen có thể polyme hóa được khác; ví dụ, trong đó polyme anion là copolyme metyl vinyl ete/anhydrit maleic (PVM/MA) có phân tử lượng trung bình (M.W.) nằm trong khoảng từ 30,000 đến 1,000,000, ví dụ, từ 300,000 đến 800,000, ví dụ, trong đó polyme anion là khoảng 1-5%, ví dụ, khoảng 2%, khối lượng của chế phẩm.

1.25. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên còn chứa chất làm thơm mát hơi thở, chất tạo hương hoặc chất điều vị.

1.26. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên, trong đó độ pH của chế phẩm là độ pH axit hoặc bazơ, ví dụ, độ pH từ 4 đến 5,5 hoặc độ pH từ 8 đến 10.

1.27. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên là thuốc đánh răng, trong đó chế phẩm chứa:

0,5-2,5%, ví dụ, khoảng 1% hoặc khoảng 2% kẽm xitrat;

1-10%, ví dụ, khoảng 5% L-arginin (bazơ tự do);

2-8%, ví dụ, khoảng 5% muối kiềm phosphat, ví dụ, được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này.

700-2000ppm, ví dụ, khoảng 1450ppm florua, ví dụ, 0,3-0,4%, ví dụ, khoảng 0,32%

natri florua;

trong nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.

1.28. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên về cơ bản chứa các thành phần giống như trong chế phẩm thử nghiệm A hoặc B trong Ví dụ 1 dưới đây, ví dụ, chứa các thành phần được nêu với lượng nằm trong khoảng từ +/- 5% lượng được nêu.

1.29. Chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên hữu hiệu khi đưa vào khoang miệng, ví dụ, bằng cách chải, để (i) làm giảm độ nhạy của răng, (ii) để làm giảm sự tích tụ của mảng bám, (iii) làm giảm hoặc ức chế quá trình tái khoáng hoá và thúc đẩy sự tái khoáng hóa răng, (iv) ức chế microbial biofilm sự tạo thành màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng, (v) làm giảm hoặc ức chế hiện tượng viêm nướu răng, (vi) thúc đẩy quá trình làm lành vết đau hoặc vết rách trong miệng, (vii) làm giảm lượng vi khuẩn sinh ra axit, (viii) làm tăng mức tương đối vi khuẩn không tạo mảng bám hoặc không gây sâu răng, (ix) làm giảm hoặc ức chế sự tạo thành sâu răng, (x), làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương tiền sâu răng của men răng, ví dụ, được phát hiện bằng phương pháp phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (QLF) hoặc kiểm tra sâu răng bằng điện tử (ECM), (xi) xử lý, làm thuyên giảm hoặc làm giảm khô miệng, (xii) làm sạch răng và khoang miệng, (xiii) làm giảm hiện tượng mòn răng, (xiv) làm trắng răng; và/hoặc (xv) tăng cường sức khỏe toàn thân, bao gồm sức khỏe tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng nhiễm khuẩn toàn thân qua các mô miệng.

1.30. Chế phẩm thu được hoặc có thể thu được bằng cách kết hợp các thành phần nêu trên trong chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm nêu trên.

Sáng chế còn mô tả việc sử dụng axit amin có tính bazơ, ví dụ, arginin, để làm tăng mức độ phân phối florua trong chế phẩm chăm sóc răng miệng, ví dụ, thuốc đánh răng, chứa nguồn ion kẽm và nguồn ion florua.

Sáng chế còn mô tả phương pháp sử dụng chế phẩm theo sáng chế, để làm tăng mức kẽm ở lớp men răng ngoài và để xử lý, làm giảm hoặc kiểm soát tỷ lệ bị mòn men răng, bao gồm bước đưa chế phẩm nêu trên, ví dụ, chế phẩm bất kỳ trong số chế phẩm 1, ví dụ, vào răng, ví dụ, bằng cách chải. Theo các phương án khác nhau, sáng chế đề xuất (i) làm giảm độ nhạy của răng, (ii) làm giảm sự tích tụ của mảng bám, (iii) làm giảm hoặc ức chế quá trình tái khoáng hoá và thúc đẩy sự tái khoáng hóa răng, (iv) ức chế sự tạo thành màng sinh học vi khuẩn trong khoang miệng, (v) làm giảm hoặc ức

chế hiện tượng viêm nướu răng, (vi) thúc đẩy quá trình làm lành vết đau hoặc vết rách trong miệng, (vii) làm giảm lượng vi khuẩn sinh ra axit, (viii) làm tăng mức tương đối vi khuẩn không tạo mảng bám hoặc không gây sâu răng, (ix) làm giảm hoặc ức chế sự tạo thành sâu răng, (x), làm giảm, sửa chữa hoặc ức chế các tổn thương tiền sâu răng của men răng, ví dụ, được phát hiện bằng phương pháp phát huỳnh quang do ánh sáng định lượng (QLF) hoặc kiểm tra sâu răng bằng điện tử (ECM), (xi) xử lý, làm thuyên giảm hoặc làm giảm khô miệng, (xii) làm sạch răng và khoang miệng, (xiii) làm giảm hiện tượng mòn răng, (xiv) làm trắng răng; (xv) làm giảm hiện tượng tích tụ của cặn răng, và/hoặc (xvi) tăng cường sức khỏe toàn thân, bao gồm sức khỏe tim mạch, ví dụ, bằng cách làm giảm khả năng nhiễm khuẩn toàn thân qua các mô miệng, bao gồm bước đưa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm 1, ví dụ, vào khoang miệng của người cần được xử lý, ví dụ, bằng cách chải răng một hoặc nhiều lần mỗi ngày bằng chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm 1, ví dụ, sáng chế còn đề xuất chế phẩm 1, ví dụ, để sử dụng trong phương pháp bất kỳ trong số các phương pháp này.

Hoạt chất: Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các chất khác nhau có tác dụng bảo vệ và làm tăng độ bền và tình trạng nguyên vẹn của men răng và cấu trúc răng và/hoặc để làm giảm vi khuẩn và bệnh sâu răng và/hoặc bệnh nha chu liên quan. Nồng độ hữu hiệu của hoạt chất được sử dụng ở đây sẽ phụ thuộc vào chất cụ thể và hệ phân phối được sử dụng. Cần hiểu rằng kem đánh răng, ví dụ, sẽ thường được pha loãng bằng nước khi sử dụng, trong khi nước rửa miệng thường sẽ không cần phải làm như vậy. Do vậy, nồng độ hữu hiệu của hoạt chất trong kem đánh răng sẽ thường cao hơn 5-15 lần so với nước rửa miệng. Nồng độ này cũng sẽ phụ thuộc vào muối hoặc polyme chính xác được chọn. Ví dụ, khi hoạt chất được đề xuất ở dạng muối, ion sẽ tác động đến khối lượng của muối, sao cho nếu ion càng nặng, sẽ cần khối lượng muối càng cao để thu được nồng độ ion hoạt chất bằng nhau trong sản phẩm cuối. Arginin, khi có mặt, có thể có mặt ở mức, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,1 đến 20% khối lượng (được biểu diễn dưới dạng khối lượng của bazơ tự do), ví dụ, từ 1% đến 10% khối lượng với kem đánh răng cho người tiêu dùng hoặc khoảng 7 đến 20% khối lượng với sản phẩm kem đánh răng để điều trị được kê theo đơn hoặc sản phẩm kem đánh răng chuyên dụng. Florit, khi có mặt, có thể có mặt ở mức, ví dụ, nằm trong khoảng từ 25 đến 25,000ppm, ví dụ, từ 750 đến 2,000ppm với kem đánh răng cho người tiêu dùng, hoặc từ 2,000 đến 25,000ppm với sản phẩm kem đánh răng để điều trị được kê theo

đơn hoặc sản phẩm kem đánh răng chuyên dụng. Mức chất kháng khuẩn sẽ thay đổi tương tự với mức được sử dụng trong kem đánh răng, ví dụ, lớn hơn từ 5 đến 15 lần so với khi được sử dụng trong nước rửa miệng. Ví dụ, kem đánh răng triclosan có thể chứa khoảng 0,3% khối lượng triclosan.

Nguồn ion florit: Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể còn chứa một hoặc nhiều nguồn ion florua, ví dụ, muối florua hòa tan. Các loại chất tạo ra ion florua khác nhau có thể được sử dụng làm nguồn florua hòa tan trong chế phẩm theo sáng chế. Ví dụ về chất tạo ion florua thích hợp được tìm thấy trong patent Mỹ số 3,535,421, của Briner et al.; patent Mỹ số 4,885,155, của Parran, Jr. et al. và patent Mỹ số 3,678,154, của Widder et al. Nguồn ion florua tiêu biểu chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, thiếc florua, natri florua, kali florua, natri monoflophosphat, natri flosilicat, amoni flosilicat, amin florua, amoni florua, và hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, nguồn ion florua chứa thiếc florua, natri florua, natri monoflophosphat cũng như hỗn hợp của chúng. Theo một số phương án, chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế có thể còn chứa nguồn ion florua hoặc thành phần cung cấp flo với lượng đủ để cấp trong khoảng từ 25ppm đến 25,000ppm ion florua, nói chung ít nhất là khoảng 500ppm, ví dụ, từ 500 đến 2000ppm, ví dụ, từ 1000 đến 1600ppm, ví dụ, khoảng 1450ppm. Mức florua thích hợp sẽ phụ thuộc vào ứng dụng cụ thể. Kem đánh răng để sử dụng cho người tiêu dùng nói chung sẽ thường chứa từ 1000 đến 1500ppm, kem đánh răng nhi khoa chứa ít hơn một chút. Kem đánh răng hoặc lớp phủ cho ứng dụng chuyên dụng có thể chứa chừng 5,000 hoặc thậm chí 25,000ppm florua. Nguồn ion florua có thể được bổ sung vào chế phẩm theo sáng chế ở mức trong khoảng từ 0,01% đến 10% khối lượng; theo một số phương án, nguồn ion florua chứa trong khoảng từ 0,1% đến 1,2% khối lượng; theo các phương án khác, nguồn ion florua chứa trong khoảng từ 0,3% đến 1% khối lượng, và theo phương án khác, nguồn ion florua chứa trong khoảng từ 0,5% đến 0,8% khối lượng chế phẩm theo phương án khác. Khối lượng của muối florua để thu được mức ion florua thích hợp sẽ hiển nhiên thay đổi theo khối lượng của ion trong muối.

Axit amin: Theo một số phương án, chế phẩm theo sáng chế chứa axit amin. Theo các phương án cụ thể, axit amin có thể là axit amin có tính bazơ. Thuật ngữ “axit amin có tính bazơ” nghĩa là các axit amin có tính bazơ xuất hiện trong tự nhiên, như arginin, lysin, và histidin, cũng như axit amin có tính bazơ bất kỳ có nhóm carboxyl và

nhóm amin trong phân tử, là dạng hòa tan trong nước và tạo ra dung dịch nước với độ pH bằng khoảng 7 hoặc lớn hơn. Do đó, axit amin có tính bazơ chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, arginin, lysin, citrulin, ornithin, creatin, histidin, axit điaminobutanoic, axit điaminopropionic, các muối của chúng hoặc hỗn hợp của chúng. Theo phương án cụ thể, axit amin có tính bazơ được chọn từ arginin, citrulin, và ornithin. Theo một số phương án, axit amin có tính bazơ là arginin, ví dụ, l-arginin, hoặc muối của chúng. Theo các phương án khác, axit amin được thể bậc bốn, tức là, nhóm amin được thể tiếp để tạo ra gốc amoni bậc bốn, có thể tạo ra muối nội với nhóm carboxyl, ví dụ, betain (*N,N,N*-trimethylglyxin).

Theo các phương án khác nhau, axit amin có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 20% tổng khối lượng chế phẩm, từ 0,5% đến 10% tổng khối lượng chế phẩm, ví dụ, khoảng 1,5% khối lượng, khoảng 3,75% khối lượng, khoảng 5% khối lượng, hoặc khoảng 7,5% tổng khối lượng chế phẩm trong trường hợp của thuốc đánh răng, hoặc ví dụ, khoảng 0,5-2% khối lượng, ví dụ, khoảng 1% trong trường hợp của nước rửa miệng.

Chất mài mòn: Chế phẩm theo sáng chế, ví dụ, chế phẩm 1, chứa silic oxit làm mòn, và có thể chứa chất mài mòn khác nữa, ví dụ, chất mài mòn canxi phosphat, ví dụ, tricanxi phosphat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), hydroxyapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), hoặc đicanxi phosphat dihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, trong bản mô tả này đôi khi cũng dùng để chỉ DiCal) hoặc canxi pyrophosphat; canxi cacbonat chất mài mòn; hoặc chất mài mòn như natri metaphosphat, kali metaphosphat, nhôm silicat, oxit nhôm nung, bentonit hoặc chất liệu silic khác, hoặc hỗn hợp của chúng.

Chất đánh bóng silic oxit làm mòn khác hữu ích trong bản mô tả này, cũng như chất mài mòn khác, thường có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 0,1 đến 30 micro, từ 5 đến 15 micro. Silic oxit làm mòn có thể là silic oxit hoặc silicagel kết tủa, như silic oxit xerogel được mô tả trong patent Mỹ số 3,538,230, của Pader et al. và patent Mỹ số 3,862,307, của Digiulio. Silic oxit xerogel cụ thể được bán trên thị trường với tên thương mại Syloid® của W. R. Grace & Co., Davison Chemical Division. Chất silic oxit kết tủa chứa các chất được bán trên thị trường bởi J. M. Huber Corp. với tên thương mại Zeodent®, chứa silic oxit với định danh Zeodent 115 và 119. Các silic oxit làm mòn này được mô tả trong patent Mỹ số 4,340,583, của Wason. Theo một số phương án, chất mài mòn có thể dùng trong thực tế của chế phẩm chăm

sóc răng miệng theo sáng chế chứa silicagel và silic oxit kết tủa vô định hình có giá trị hấp thụ dầu là nhỏ hơn 100 cc/100 g silic oxit và từ 45 cc/100 g đến 70 cc/100 g silic oxit. Giá trị hấp thụ dầu được đo bằng cách sử dụng the ASTA Rub-Out Method D281. Theo một số phương án, silic oxit là các hạt coloít có kích cỡ hạt trung bình nằm trong khoảng từ 3 micro đến 12 micro, và nằm trong khoảng từ 5 đến 10 micro. Silic oxit làm mòn có mức hấp thụ dầu thấp đặc biệt hữu ích trong thực tế của sáng chế được bán trên thị trường với tên thương mại Sylodent XWA® bởi Davison Chemical Division of W.R. Grace & Co., Baltimore, Md. 21203. Sylodent 650 XWA®, silic oxit hydrogel chứa các hạt silic oxit coloít có hàm lượng nước 29% khối lượng đường kính trung bình nằm trong khoảng từ 7 đến 10 micro, và mức hấp thụ dầu là nhỏ hơn 70 cc/100 g silic oxit là một ví dụ về silic oxit làm mòn có mức hấp thụ dầu thấp hữu ích trong thực tế của sáng chế.

Chất tạo bọt: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa chất làm tăng lượng bọt được tạo ra khi khoang miệng được chải. Ví dụ minh họa về chất làm tăng lượng bọt chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, polyoxyetylen và một số polyme chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, polyme alginat. Polyoxyetylen có thể làm tăng lượng bọt và độ dày của bọt được tạo ra bởi thành phần chất mang chăm sóc răng miệng theo sáng chế. Polyoxyetylen cũng thường được gọi là polyetylen glycol ("PEG") hoặc polyetylen oxit. Polyoxyetylen thích hợp cho sáng chế sẽ có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 200,000 đến 7,000,000. Theo một phương án, phân tử lượng sẽ nằm trong khoảng từ 600,000 đến 2,000,000 và theo phương án khác, nằm trong khoảng từ 800,000 đến 1,000,000. Polyox® là tên thương mại của polyoxyetylen cao phân tử được sản xuất bởi Union Carbide. Polyoxyetylen có thể có mặt với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 90%, theo một phương án là từ 5% đến 50% và theo phương án khác là từ 10% đến 20% khối lượng thành phần chất mang chăm sóc răng miệng của chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế. Khi có mặt, lượng chất tạo bọt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng (tức là, đơn liều) là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,9% khối lượng, nằm trong khoảng từ 0,05 đến 0,5% khối lượng, và theo phương án khác là từ 0,1 đến 0,2% khối lượng.

Chất hoạt động bề mặt: Chế phẩm hữu ích theo sáng chế có thể chứa chất hoạt động bề mặt anion, ví dụ:

- i. muối hòa tan trong nước của monoglyxerit monosulfat của axit béo cao

hơn, như muối natri của monoglyxerit được monosulfat hóa của axit béo dầu dừa được hydro hóa như natri N-metyl N-cocoyl taurat, natri cocomonoglyxerit sulfat,

ii. alkyl sulfat cao hơn, như natri lauryl sulfat,

iii. alkyl-ete sulfat cao hơn, ví dụ, có công thức $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_m\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{X}$, trong đó m bằng 6-16, ví dụ, 10, n bằng 1-6, ví dụ, 2, 3 hoặc 4, và X là Na hoặc K, ví dụ, natri laureth-2 sulfat ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$).

iv. alkyl aryl sulfonat cao hơn như natri dodecyl benzen sulfonat (natri lauryl benzen sulfonat)

v. alkyl sulfoaxetat cao hơn, như natri lauryl sulfoaxetat (dodecyl natri sulfoaxetat), este axit béo cao hơn của 1,2 dihydroxy propan sulfonat, sulfocolaurat (N-2-etyl laurat kali sulfoaxetamit) và natri lauryl sarcosinat.

Thuật ngữ “alkyl cao hơn” nghĩa là, ví dụ, C_{6-30} alkyl. Theo các phương án cụ thể, chất hoạt động bề mặt anion được chọn từ natri lauryl sulfat và natri ete lauryl sulfat. Chất hoạt động bề mặt anion có thể có mặt trong với lượng hữu hiệu, ví dụ, > 0,01% khối lượng chế phẩm, chứ không phải lượng đậm đặc gây kích ứng cho mô miệng, ví dụ, <10%, và các nồng độ tối ưu phụ thuộc vào chế phẩm cụ thể và chất hoạt động bề mặt cụ thể. Ví dụ, các nồng độ được sử dụng hoặc nước rửa miệng thường bằng một phần mười nồng độ được sử dụng với kem đánh răng. Theo một phương án, chất hoạt động bề mặt anion có mặt trong kem đánh răng với lượng nằm trong khoảng từ 0,3% đến 4,5% khối lượng, ví dụ, khoảng 1,5%. Chế phẩm theo sáng chế có thể tùy ý chứa hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt, ví dụ, chứa chất hoạt động bề mặt anion và chất hoạt động bề mặt khác có thể là anion, cation, lưỡng tính hoặc không ion. Nói chung, chất hoạt động bề mặt là các chất ổn định hợp lý trong toàn bộ khoảng pH. Chất hoạt động bề mặt được mô tả đầy đủ hơn, ví dụ, trong patent Mỹ số 3,959,458, của Agricola et al.; patent Mỹ số 3,937,807, của Haefele; và patent Mỹ số 4,051,234, của Gieske et al. Theo một số phương án, chất hoạt động bề mặt anion hữu ích trong bản mô tả này chứa muối hòa tan trong nước của alkyl sulfat có từ 10 đến 18 nguyên tử cacbon trong gốc alkyl và muối hòa tan trong nước của sulfonatd monoglyxerit của axit béo có từ 10 đến 18 nguyên tử cacbon. Natri lauryl sulfat, natri lauroyl sarcosinat và natri coconut monoglyxerit sulfonat là ví dụ về chất hoạt động bề mặt anion của dạng này. Theo phương án cụ thể, chế phẩm theo sáng chế, ví dụ, chế phẩm 1, ví dụ,

chứa natri lauryl sulfat.

Chất hoạt động bề mặt hoặc hỗn hợp của chất hoạt động bề mặt tương hợp có thể có mặt trong chế phẩm theo sáng chế với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 5,0%, theo phương án khác là từ 0,3% đến 3,0% và theo phương án khác là từ 0,5% đến 2,0% tổng khối lượng chế phẩm.

Chất kiểm soát cao răng: Theo các phương án khác nhau theo sáng chế, chế phẩm chứa chất chống thối thận (kiểm soát cao răng). Chất chống thối thận thích hợp chứa, nhưng không chỉ giới hạn ở, phosphat và polyphosphat (ví dụ, pyrophosphat), axit polyaminopropansulfonic (AMPS), muối hexametaphosphat, kẽm xitrat trihydrat, polypeptit, polyolefin sulfonat, polyolefin phosphat, diphosphonat. Do đó, sáng chế có thể chứa các muối phosphat ngoài kẽm phosphat. Theo các phương án cụ thể, các muối này là muối kiềm phosphat, tức là, muối của hydroxit kim loại kiềm hoặc hydroxit kim loại kiềm thổ, ví dụ, muối natri, kali hoặc canxi. “Phosphat” khi được sử dụng trong bản mô tả này bao hàm mono- và polyphosphat được chấp nhận qua đường miệng, ví dụ, P_{1-6} phosphat, ví dụ, phosphat monome như phosphat monoaxit, điaxit hoặc triaxit; phosphat dime như pyrophosphat; và phosphat multime, ví dụ, natri hexametaphosphat. Theo ví dụ cụ thể, phosphat được chọn được chọn từ phosphat kiềm điaxit và muối kiềm pyrophosphat, ví dụ, được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, canxi pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hợp chất bất kỳ trong số hai hoặc nhiều hợp chất này. Theo phương án cụ thể, ví dụ, chế phẩm chứa hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat ($Na_4P_2O_7$), canxi pyrophosphat ($Ca_2P_2O_7$), và điaxit natri phosphat (Na_2HPO_4), ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 3 đến 4% của điaxit natri phosphat và nằm trong khoảng từ 0,2 đến 1% của từng pyrophosphat. Theo phương án khác, chế phẩm chứa hỗn hợp chứa tetranatri pyrophosphat (TSPP) và natri tripolyphosphat (STPP) ($Na_5P_3O_{10}$), ví dụ, với tỷ lệ TSPP ở khoảng 1-2% và STPP ở khoảng 7% đến 10%. Phosphat này được đề xuất với lượng hữu hiệu để làm giảm hiện tượng mòn men răng, hỗ trợ làm sạch răng, và/hoặc làm giảm tích tụ cao răng trên răng, ví dụ, với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 20%, ví dụ, nằm trong khoảng từ 5% đến 15% khối lượng chế phẩm.

Hương liệu: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa hương liệu. Hương liệu được sử dụng trong thực tế của sáng chế chứa, nhưng không

chỉ giới hạn ở, tinh dầu cũng như các aldehyt điều vị, este, rượu, và các chất tương tự. Ví dụ về tinh dầu chứa dầu của bạc hà lục, bạc hà, lộc đề, de vàng, đinh hương, xô thơm, khuynh diệp, kinh giới, quế, chanh, đoạn, bưởi, và cam. Hương liệu cũng hữu ích là các hóa chất như menthol, carvone, và anethole. Một số phương án dùng dầu của bạc hà và bạc hà lục. Hương liệu có thể được đưa vào chế phẩm chăm sóc răng miệng ở nồng độ nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% khối lượng, ví dụ, từ 0,5% đến 1,5% khối lượng.

Polyme: Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế cũng có thể chứa polyme bổ sung để điều chỉnh độ nhớt của chế phẩm hoặc làm tăng khả năng hoà tan của các thành phần khác. Polyme bổ sung này chứa polyetylen glycol, polysacarit (ví dụ, dẫn xuất xenluloza, ví dụ, carboxymetyl xenluloza, hoặc gồm polysacarit, ví dụ, gồm xantan hoặc thức ăn làm từ rong/tảo biển). Polyme axit, ví dụ, gel polyacrylat, có thể được đề xuất ở dạng axit tự do của chúng hoặc kim loại kiềm hòa tan trong nước bão hòa một phần hoặc hoàn toàn (ví dụ, kali và natri) hoặc muối amoni.

Silic oxit làm đặc, tạo ra cấu trúc polyme hoặc gel trong môi trường nước, có thể có mặt. Lưu ý rằng các silic oxit làm đặc này khác biệt về mặt chức năng và sinh lý với silic oxit làm mòn dạng hạt cũng có mặt trong chế phẩm, vì silic oxit làm đặc được nghiền rất mịn và không tạo ra hoặc tạo ra rất ít tác động làm mòn. Các chất làm đặc khác là polyme carboxyvinyl, thức ăn làm từ rong/tảo biển, hydroxyetyl xenluloza và muối hòa tan trong nước của ete xenluloza như natri carboxymetyl xenluloza và natri carboxymetyl hydroxyetyl xenluloza. Nướu tự nhiên như karaya, nướu arabic, và nướu tragacan cũng có thể được đưa vào. Magie nhôm silicat coloit cũng có thể được sử dụng làm hợp phần của chế phẩm làm đặc để cải thiện tiếp cấu trúc của chế phẩm. Theo một số phương án, chất làm đặc với hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,5% đến 5,0% tổng khối lượng chế phẩm được sử dụng.

Chế phẩm theo sáng chế có thể chứa polyme anion, ví dụ, với lượng nằm khoảng từ 0,05% đến 5%. Các chất như vậy đã biết thông thường để sử dụng trong kem đánh răng, mặc dù không phải cho đơn cụ thể này, hữu ích theo sáng chế được mô tả trong đơn patent Mỹ số 5,188,821 và 5,192,531; và chứa polycarboxylat polyme anion tổng hợp, như từ 1:4 đến 4:1 copolyme của anhydrit maleic hoặc axit với monome có liên kết chưa bão hòa kiểu etylen có thể polyme hóa được khác, tốt hơn là methyl vinyl ete/anhydrit maleic có phân tử lượng (M.W.) nằm trong khoảng từ 30,000

đến 1,000,000, tốt nhất là từ 300,000 đến 800,000. Các copolyme này là sẵn có, ví dụ, Gantrez. ví dụ, AN 139 (M.W. 500,000), AN 119 (M.W. 250,000) và tốt hơn là S-97 Pharmaceutical Grade (M.W. 700,000) sẵn có từ ISP Technologies, Inc., Bound Brook, N.J. 08805. Chất tăng cường khi có mặt thì với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 3% khối lượng. Các polyme có thể sử dụng khác chứa polyme như copolyme 1:1 của anhydrit maleic với etyl acrylat, hydroxyetyl metacrylat, N-vinyl-2-pyrrolidon, hoặc etylen, polyme sau là sẵn có, ví dụ, Monsanto EMA No. 1103, M.W. 10,000 và EMA Grade 61, và copolyme 1:1 của axit acrylic với metyl hoặc hydroxyetyl metacrylat, metyl hoặc etyl acrylat, isobutyl vinyl ete hoặc N-vinyl-2-pyrrolidon. Thích hợp thông thường là axit carboxylic có liên kết chưa bão hòa kiểu olefin hoặc etylen được polyme hóa chứa liên kết đôi olefin cacbon-với-cacbon được hoạt hóa và ít nhất một nhóm carboxyl, nghĩa là axit chứa liên kết đôi olefin hoạt động chức năng một cách dễ dàng trong quy trình polyme hoá do bởi sự có mặt của nó trong phân tử monome ở vị trí alpha-beta với nhóm carboxyl hoặc là một phần của quá trình tạo nhóm metylen đầu tận. Minh họa về các axit này là axit và anhydrit acrylic, metacrylic, etacrylic, alpha-cloacrylic, crotonic, beta-acryloxy propionic, sorbic, alpha-chlorsorbic, xinnamic, beta-styrylacrylic, muconic, itaconic, citraconic, mesaconic, glutaconic, aconitic, alpha-phenylacrylic, 2-benzyl acrylic, 2-xyclohexylacrylic, angelic, umbelic, fumaric, maleic. Các monome olefin khác nhau copolyme hóa được bằng các monome carboxylic này chứa vinylaxetat, vinyl clorua, dimetyl maleat và các monome tương tự. Copolyme chứa đủ các nhóm muối carboxylic có khả năng hoà tan trong nước. Nhóm chất polyme khác nữa chứa chế phẩm bao gồm homopolyme của acrylamit được thế và/hoặc homopolyme của các axit sulfonic chưa bão hòa và các muối của chúng, cụ thể là khi polyme trên cơ sở axit sulfonic chưa bão hòa được chọn từ axit acrylamidoalykan sulfonic như axit 2-acrylamit 2 metylpropan sulfonic có phân tử lượng nằm trong khoảng từ 1,000 đến 2,000,000, được mô tả trong patent Mỹ số 4,842,847, 27/6/1989 của Zahid. Nhóm chất polyme hữu ích khác nữa chứa polyaxit amin chứa tỷ lệ axit amin có hoạt tính bề mặt anion như axit aspartic, axit glutamic và phosphoserin, ví dụ, như được mô tả trong patent Mỹ số 4,866,161 của Sikes et al.

Nước: Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể chứa mức nước đáng kể. Nước được sử dụng trong điều chế chế phẩm chăm sóc răng miệng thương mại cần được khử

ion và không chứa tạp chất hữu cơ. Lượng nước trong chế phẩm chứa nước tự do được cộng bổ sung với lượng được đưa vào với chất khác.

Chất giữ ẩm: Theo một số phương án của chế phẩm chăm sóc răng miệng, cũng mong muốn đưa vào chất giữ ẩm để ngăn ngừa chế phẩm tránh khỏi quá trình hóa rắn khi tiếp xúc với không khí. Một số chất giữ ẩm cũng có thể tạo ra độ ngọt hoặc hương vị mong muốn cho kem đánh răng. Chất giữ ẩm thích hợp chứa rượu đa chức ăn được như glycerin, sorbitol, xylitol, propylen glycol cũng như các rượu polyhydric khác và hỗn hợp của các chất giữ ẩm này. Theo một phương án theo sáng chế, chất giữ ẩm chính là glycerin, có thể có mặt ở mức lớn hơn 25%, ví dụ, 25-35%, khoảng 30%, với 5% hoặc thấp hơn là chất giữ ẩm khác.

Thành phần tùy chọn khác: ngoài các hợp phần được mô tả trên đây, các phương án theo sáng chế có thể chứa nhiều thành phần kem đánh răng tùy chọn, một số trong số chúng được mô tả dưới đây. Thành phần tùy chọn chứa, ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, các chất kết dính, chất tạo bọt xà phòng, hương liệu, chất tạo ngọt, chất chống tạo cao răng khác nữa, chất mài mòn, và chất tạo màu. Các hợp phần này và các hợp phần tùy chọn khác được mô tả thêm trong patent Mỹ số 5,004,597, của Majeti; patent Mỹ số 3,959,458 của Agricola et al. và patent Mỹ số 3,937,807, của Haefele, tất cả được kết hợp vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn.

Khi sử dụng trong bản mô tả này, các khoảng được sử dụng tất để mô tả mỗi giá trị và từng giá trị nằm trong khoảng này. Giá trị bất kỳ nằm trong khoảng có thể được chọn làm giá trị đầu mút của khoảng. Ngoài ra, tất cả các tài liệu tham khảo được nêu ở đây được kết hợp vào bằng cách viện dẫn. Trong trường hợp mâu thuẫn về xác định theo sáng chế và theo tài liệu tham khảo được viện dẫn, thì sẽ sử dụng xác định theo sáng chế.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, tất cả phần trăm và hàm lượng được biểu diễn ở đây và chỗ khác trong bản mô tả, cần phải hiểu rằng các phần trăm và hàm lượng này dùng để chỉ phần trăm khối lượng. Lượng được đưa ra được tính theo khối lượng hoạt chất.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Kem đánh răng thử nghiệm chứa 1% và 2% kẽm xitrat kết hợp với 5% arginin, 1450ppm florua, và phosphat được điều chế, cùng với kem đánh răng kiểm chứng

không chứa kẽm hoặc arginin, và độ ổn định của chế phẩm, cụ thể là tính hữu dụng của kẽm và florua, được đo sau khi hóa già tăng tốc, là như sau:

Bảng 1

Thành phần	A.1% Kẽm	B. 2% Kẽm	C. Không chứa kẽm	D. Không chứa arginin
PEG600	3,00	3,00	3,00	3,00
CMC-7	0,65	0,65	0,65	0,75
Xantan	0,20	0,20	0,20	0,20
Sorbitol	28,4	27,4	29,4	28,4
Glyxerin	20,0	20,0	20,0	20,0
Sacarin	0,30	0,30	0,30	0,30
TSPP	0,50	0,50	0,50	0,50
cop Phosphat	0,25	0,25	0,25	0,25
phosphat điaxit	3,50	3,50	3,50	3,50
Na Florua	0,32	0,32	0,32	0,32
Nước	QS	QS	QS	QS
TiO ₂	0,50	0,50	0,50	0,50
Silic oxit làm mòn	8,00	8,00	8,00	8,00
Silic oxit làm đặc	8,00	8,00	8,00	8,00
L-Arginin	5,00	5,00	5,00	-----
SLS	1,50	1,50	1,50	1,50
Chất tạo hương nhẹ K91-5661	1,20	1,20	1,20	1,20
Kẽm Xitrat	1,00	2,00	-----	1,00
Nhiệt độ trong phòng ban đầu @				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,90	4,90	4,90	-----
Fl (1250 - 1500ppm)	1490	1490	1460	1390
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,09	0,14	-----	0,08
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	

1 Tháng @ 49°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,80	4,80	4,70	-----
Fl (1250 - 1500ppm)	1480	1500	1480	1330
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,06	0,09	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
1 Tháng @ 40°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,90	4,80	4,70	-----
Fl (1250 - 1500ppm)	1420	1410	1480	1320
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,10	0,10	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
1 Tháng @ -4°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	5,00	5,00	4,90	-----
Fl (1250 - 1500ppm)	1430	1470	1500	1370
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,07	0,13	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
2 Tháng @ 49°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,70	4,70	4,60	
Fl (1250 - 1500ppm)	1480	1410	1460	1380
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,06	0,10	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
2 Tháng @ 40°C				

% Arginin (4,5 – 5,5)	4,90	4,80	4,70	
Fl (1250 - 1500ppm)	1420	1470	1510	1290
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,10	0,11	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
2 Tháng @ -4°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	5,00	4,90	5,00	
Fl (1250 - 1500ppm)	1440	1440	1450	1280
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,08	0,13	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
3 Tháng @ 49°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,70	4,80	4,50	
Fl (1250 - 1500ppm)	1470	1470	1480	
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,06	0,08	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
3 Tháng @ 40°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	4,80	4,80	4,70	
Fl (1250 - 1500ppm)	1470	1480	1430	
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,09	0,13	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	
3 Tháng @ -4°C				
% Arginin (4,5 – 5,5)	5,00	4,90	4,90	

Fl (1250 - 1500ppm)	1430	1430	1430	
% Kẽm (0,5 - 0,35)	0,12	0,18	-----	
pH (6,5 - 8,0)				
Mỹ phẩm	Tốt	Tốt	Tốt	

Đã ghi nhận được rằng chế phẩm D, chế phẩm kẽm không chứa arginin, có tính hữu dụng thấp hơn đáng kể so với chế phẩm chứa arginin, có thể do sự tương tác của kẽm và ion florua, nhưng chế phẩm với 1% và 2% kẽm xitrat cộng với arginin có tính hữu dụng của florua gần giống như chế phẩm không chứa kẽm xitrat, ngay cả sau khi hóa già ở nhiệt độ thấp hoặc cao, cho thấy rằng sự có mặt của arginin làm tăng tính hữu dụng của florua kết hợp với kẽm.

Ví dụ 2

Khả năng phân phối florua và kẽm đến men răng của chế phẩm thử nghiệm và chế phẩm kiểm chứng được đo bằng cách sử dụng phổ quang điện tử cho phân tích hóa học (ESCA, còn gọi là phổ quang điện tử tia x hoặc XPS). ESCA là kỹ thuật phân tích bề mặt được sử dụng để thu được thông tin hóa học về bề mặt của chất rắn. Phương pháp xác định đặc điểm nguyên liệu sử dụng chùm tia x để kích thích mẫu chất rắn dẫn đến việc thoát ra quang điện. Phân tích năng lượng các quang điện này thu được cả thông tin gắn kết cơ bản lẫn gắn kết hóa học về bề mặt mẫu. Năng lượng động học tương đối thấp của quang điện thu được ESCA độ sâu lấy mẫu khoảng 30 Å. ESCA được sử dụng để phân tích lượng khoáng của men răng trước và sau khi sử dụng kem đánh răng thử nghiệm và kem đánh răng kiểm chứng trên nền men răng bóng và được khắc được điều chế và được xử lý như mô tả trong các ví dụ nêu trên, xác nhận rằng kẽm được phân phối đến bề mặt men răng và kẽm duy trì trên bề mặt ngay cả sau khi axit tấn công, cũng như xác nhận sự phân phối hữu hiệu của florua.

Dữ liệu ESCA về mẫu men răng được xử lý bằng thuốc đánh răng chống mòn răng chứa Zn/arginin/phosphat khác nhau của Ví dụ 1 được thể hiện trong Bảng 2 dưới đây, cho biết các yếu tố phát hiện được và nồng độ nguyên tử tương ứng của chúng. Tất cả các mẫu được phân tích sau mỗi bước đánh bóng, khắc ăn mòn và xử lý. Để đơn giản, chỉ có chế phẩm trung bình cho tất cả các mẫu được giới thiệu cho các bề mặt đánh bóng và khắc ăn mòn. Trong tất cả các trường hợp, ba đến bốn khu vực riêng biệt được phân tích cho mỗi mẫu. Với các mẫu đã xử lý, chế phẩm của các vùng riêng rẽ,

cũng như chế phẩm trung bình cho mỗi mẫu được giới thiệu.

C và N được phát hiện trên các mẫu đã đánh bóng và khắc ăn mòn từ các hợp chất hữu cơ bề mặt. Ca và P được phát hiện từ hydroxylapatit (HAP) ở lớp men răng ngoài, với tỷ lệ P/Ca thông thường cho bề mặt tráng men răng. Tỷ lệ P/Ca trung bình cho bề mặt được khắc ăn mòn thấp hơn một chút so với bề mặt được đánh bóng, chỉ ra rằng mức giảm phospho bề mặt so với Ca xảy ra sau khi khắc ăn mòn. Mức Zn thấp được phát hiện với bề mặt được đánh bóng, được loại bỏ bằng cách khắc ăn mòn. Florua cũng được phát hiện với cả các bề đã đánh bóng và khắc ăn mòn ở các mức thấp. Mức Na thấp cũng được quan sát. Nhìn chung, chế phẩm của bề mặt được đánh bóng và bề mặt khắc ăn mòn thường là cho men răng của bò.

C và N được phát hiện trên bề mặt của toàn bộ mẫu đã xử lý từ các hợp chất hữu cơ bề mặt. Mức C có mặt ở tất cả các mẫu nhưng các mẫu được xử lý bằng chế phẩm “không chứa kem” có mức C cao hơn so với bề mặt được khắc ăn mòn, do sự có mặt của hợp chất hữu cơ còn lại, rất có thể từ kem đánh răng. Mức N cũng cao hơn ở các mẫu đã xử lý so với bề mặt được khắc ăn mòn. Với các mẫu được xử lý bằng kem đánh răng chứa arginin, có thể có một số tồn tại là do arginin trên bề mặt. Do vậy, phân tích SIMS được tiến hành trên toàn bộ các tấm đã xử lý để xác định mức lắng phủ arginin. Ion phân tử arginin đạt pic ở 175 amu được phát hiện chỉ với mẫu được xử lý bằng kem đánh răng không chứa Zn. Mẫu này cũng có mức N ESCA cao nhất trong toàn bộ mẫu đã xử lý. Do đó đối với mẫu này, nồng độ N cao hơn được xác định bằng ESCA ít nhất một phần do sự có mặt của arginin trên bề mặt. Pic ion phân tử arginin không quan sát được đối với các mẫu khác được xử lý bằng arginin chứa kem đánh răng. Arginin có thể vẫn có mặt trên các mẫu này, nhưng ở các mức dưới ngưỡng phát hiện SIMS. Nồng độ N ESCA đối với mẫu được xử lý bằng kem đánh răng không chứa arginin là tương tự với nồng độ N ESCA đối với các mẫu còn lại được xử lý bằng kem đánh răng chứa arginin. Do đó, mức tăng của N trên bề mặt tráng men răng này cũng có thể là do các nguồn không arginin khác.

Ca và P cũng được phát hiện trên bề mặt của mẫu, từ HAP ở lớp men răng ngoài. Tỷ lệ P/Ca với các mẫu đã xử lý có mức cao hơn so với bề mặt được khắc ăn mòn, chỉ ra rằng lượng dư phosphat so với Ca. Đối với tất cả các mẫu, nồng độ Na cũng cao hơn đáng kể so với nồng độ đối với men răng được khắc ăn mòn. Mức phosphat và Na cao hơn trên mẫu đã xử lý cho thấy rằng Na phosphat từ kem đánh

răng đã được lắng phủ trên bề mặt men răng. Si cũng được phát hiện với lượng thấp trên men răng đã xử lý, do cặn lắng silic oxit từ kem đánh răng.

Đối với mẫu men răng được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm, quan sát được mức kẽm tăng trên bề mặt. Đối với các nghiên cứu trước đây, tỷ lệ Zn/Ca cung cấp phương tiện tốt nhất để so sánh mức hấp thụ kẽm trên bề mặt men răng. Tỷ lệ Zn/Ca đối với men răng được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm xitrat là giống nhau. Do đó, dữ liệu này cho thấy rằng cả arginin lẫn nồng độ kẽm xitrat gấp đôi đều không có tác dụng rõ rệt bất kỳ đối với mức hấp thụ kẽm.

Các vị trí pic kẽm ESCA có thể cung cấp thông tin về trạng thái hóa học của kẽm trên bề mặt men răng. Các vị trí pic kẽm đối với tất cả các mẫu được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm là giống nhau. Điều này cho thấy rằng kẽm có mặt trên toàn bộ mẫu là ở dạng hóa học tương tự. Ngoài ra, các vị trí pic kẽm đối với mẫu được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm là giống như các vị trí pic kẽm đối với kẽm nền trên bề mặt men răng được đánh bóng. Kẽm nền vốn có mặt trong men răng chắc chắn ở dạng kẽm HAP. Do đó, dữ liệu này cho thấy rằng kẽm trên men răng đã xử lý cũng có thể ở dạng kẽm HAP.

F ở dạng florua được phát hiện trên bề mặt của toàn bộ mẫu men răng được xử lý bằng kem đánh răng. Mức hấp thụ florua tương đối giữa mẫu cũng được xác định tốt nhất bằng cách sử dụng tỷ lệ F/Ca. Dữ liệu này chỉ ra rằng men răng được xử lý bằng kem đánh răng không chứa kẽm, 1% và 2% kẽm xitrat có tỷ lệ F/Ca tương tự, cho thấy mức hấp thụ F tương tự. Men răng được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm xitrat không chứa arginin có tỷ lệ F/Ca thấp hơn một chút, mặc dù các tác giả sáng chế lưu ý một số thay đổi

Kết quả ESCA chỉ ra rằng sự lắng phủ kẽm xảy ra đối với men răng được xử lý bằng kem đánh răng chứa kẽm xitrat hoặc kẽm phosphat. Sự lắng phủ kẽm lớn hơn đối với kem đánh răng chứa kẽm phosphat so với kem đánh răng chứa kẽm xitrat. Dữ liệu này cũng cho thấy rằng kẽm có thể có mặt trên bề mặt ở dạng kẽm-HAP. Cũng quan sát được mức florua cao đối với tất cả các mẫu được xử lý bằng kem đánh răng.

Kết quả chi tiết về phân tích được giới thiệu trong Bảng 2 (dưới đây).

Bảng 2

Phân tích ESCA men răng - Kem đánh răng chống mòn răng chứa Zn/Arginin/PO ₄ /NaF														
Mẫu			Tỷ lệ phần trăm nguyên tử									Tỷ lệ		
			C	O	N	Ca	P	Zn	Na	F	Si	P/Ca	Zn/Ca	F/Ca
Đánh bóng - toàn bộ 5 mẫu														
		Trung bình	23,84	49,56	0,58	14,39	11,04	0,09	0,42	0,10	-	0,77	0,007	0,007
Khắc mòn - toàn bộ 5 mẫu														
		Trung bình	31,88	44,05	0,46	13,22	9,75	0,00	0,51	0,13	-	0,74	0,000	0,010
1% Zn xitrat w/o arginin														
Được xử lý			40,57	36,10	0,82	8,78	8,32	0,54	3,35	0,48	1,05	0,95	0,062	0,055
			43,35	34,21	0,99	8,49	7,94	0,55	3,08	0,50	0,88	0,94	0,065	0,059
			44,50	33,64	1,00	8,47	7,82	0,53	2,88	0,49	0,67	0,92	0,063	0,058
		Trung bình	42,81	34,65	0,94	8,58	8,03	0,54	3,10	0,49	0,87	0,94	0,063	0,057
1% Zn citrate w/ arginine														
Được xử lý			43,06	37,74	0,93	6,23	6,11	0,33	2,88	0,45	2,27	0,98	0,053	0,072
			42,48	36,77	0,74	7,25	6,84	0,45	2,50	0,51	2,43	0,94	0,062	0,070
		*	38,71	37,10	0,82	8,14	8,00	0,47	3,99	0,51	1,15	0,98	0,058	0,063
		Trung bình	41,42	37,20	0,83	7,21	6,98	0,42	3,12	0,49	1,95	0,97	0,058	0,068
2% Zn xitrat w/ arginin														
Được xử lý		*	47,28	31,68	1,19	7,15	7,42	0,39	2,42	0,49	1,15	1,04	0,055	0,069
			42,77	34,84	1,21	8,22	8,43	0,55	2,60	0,55	0,83	1,03	0,067	0,067
			43,07	34,28	1,26	7,94	8,22	0,51	3,12	0,52	1,08	1,04	0,064	0,065
		Trung bình	44,37	33,60	1,22	7,77	8,02	0,48	2,71	0,52	1,02	1,03	0,062	0,067

Dữ liệu này cho thấy, chế phẩm chứa kẽm và arginin phân phối florua ở mức cao hơn gần 20% so với chế phẩm chứa kẽm mà không chứa arginin ($F/Ca\ 0,057 \pm 0,0016$ và $0,068 \pm 0,0038$ đối với 1% kẽm xitrat và $0,067 \pm 0,0016$ đối với 2% kẽm xitrat), phù hợp với dữ liệu trong các ví dụ trước đây rằng các chế phẩm này tạo ra mức florua hữu dụng cao hơn.

Ví dụ 3

Kem đánh răng A của Ví dụ 1 chứa 1% kẽm xitrat, cùng với arginin và florua, có hiệu quả cao hơn đối với tiếp xúc với axit so với mẫu kiểm chứng.

Phương pháp in vitro được sử dụng để xác định tác động bảo vệ men răng của nguyên mẫu chế phẩm của Ví dụ 1. Nền men răng ($N = 6/8$ per cell) được điều chế bằng cách gắn răng cửa của bò vào nhựa chứa metacrylat và đánh bóng bằng 600 và 1200 grit carbide giấy liên tiếp. Chăm sóc răng miệng để không làm lọt qua lớp ngà

răng trong khi đánh bóng men răng vào lớp men răng hoàn thiện. Trước khi thử nghiệm, tất cả nền men răng được khắc làm mòn sơ bộ bằng 5% xitric axit trong 30 giây. nửa mặt của mỗi nền được che bằng băng chống chịu axit để bảo vệ bề mặt như bề mặt kiểm chứng. Mô hình được sử dụng để đánh giá giai đoạn được xử lý bằng sản phẩm 1 phút xen kẽ sản phẩm với giai đoạn tiếp xúc với axit trong 2 phút theo trình tự hằng ngày là T – C – C – C – C – T (T = được xử lý bằng sản phẩm, C = tiếp xúc với axit). Việc tiếp xúc với axit được thực hiện bằng dung dịch nước xitric axit 1% (không được đệm) được điều chỉnh đến độ pH = 3,8 bằng NaOH. Tất cả nền men răng được giữ trong dung dịch nước bọt nhân tạo vô trùng ở 37°C trong khi không được xử lý bằng kem đánh răng hoặc tiếp xúc với axit. Phác đồ này được tiến hành trong tổng 5 ngày, vào ngày cuối phân tích độ cứng tế vi được sử dụng để định lượng lượng men răng bị mất do hiện tượng mòn răng trên mỗi nền men răng cơ chất khi bề mặt được bảo vệ và bề mặt được phơi sáng. Mức thay đổi về tỷ lệ phần trăm độ cứng được tính toán. Không cần xử lý, bằng cách sử dụng nước khử ion thay cho kem đánh răng thử nghiệm, mức thay đổi về tỷ lệ phần trăm độ cứng là rất cao, xấp xỉ 80%, và chỉ giảm không đáng kể khi xử lý bằng kem đánh răng không chứa kẽm (Chế phẩm C), nhưng giảm rất nhiều khi được xử lý bằng Chế phẩm A của Ví dụ 1.

Bảng 3

	Nước khử ion	Chế phẩm C	Chế phẩm A
Tỷ lệ phần trăm mức giảm độ cứng trung bình	78,28	70,16	46,44
Độ lệch chuẩn	9,15	15,74	9,26

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng, chứa:

nguồn ion kẽm với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% đến 5% khối lượng được chọn từ kẽm xitrat, kẽm sulfat, kẽm silicat, kẽm lactat, kẽm phosphat, kẽm oxit và hỗn hợp của chúng, với lượng hữu hiệu để ức chế hiện tượng mòn răng;

nguồn ion florua với lượng hữu hiệu để phân phối trong khoảng từ 500 đến 5.000ppm florua; và

axit amin có tính bazơ với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 10% khối lượng.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó axit amin có tính bazơ là arginin.

3. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này ở dạng thuốc đánh răng chứa chất mài mòn.

4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó lượng kẽm nằm trong khoảng từ 0,5% đến 4% khối lượng.

5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa một hoặc nhiều chất mài mòn, một hoặc nhiều chất giữ ẩm, và một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt.

6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa muối kiềm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 20% khối lượng.

7. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa chất kháng khuẩn.

8. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa chất làm trắng.

9. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này còn chứa một hoặc nhiều nguồn ion kẽm ngoài kẽm phosphat.

10. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó độ pH của chế phẩm là độ pH kiềm.

11. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, chứa:

kẽm xitrat với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 3%;

arginin với lượng nằm trong khoảng từ 1% đến 8%;

muối kiềm phosphat với lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 8% được chọn từ điaxit natri phosphat, điaxit kali phosphat, đicanxi phosphat dihydrat, tetranatri

pyrophosphat, tetrakali pyrophosphat, canxi pyrophosphat, natri tripolyphosphat, và hỗn hợp của hai hoặc nhiều hợp chất này;
florua với lượng nằm trong khoảng từ 700 đến 2000ppm;
trong nền của thuốc đánh răng chứa chất mài mòn silic oxit.