



(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)



1-0026058

(51)⁷ A61K 8/26; A61Q 11/00; A61K 8/29

(13) B

(21) 1-2015-00088

(22) 14/06/2013

(86) PCT/EP2013/062359 14/06/2013

(87) WO 2014/009099 A2 16/01/2014

(30) PCT/CN2012/000946 10/07/2012 CN; 12180813.3 17/08/2012 EP

(45) 26/10/2020 391

(43) 25/05/2015 326A

(73) UNILEVER N.V. (NL)

Weena 455, 3013 AL Rotterdam, the Netherlands

(72) DENG, Yan (CN); DING, Guan-Jun (CN); LI, Xiaoke (CN).

(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 chứa các hạt và chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý. Các hạt này có chỉ số khúc xạ tối thiểu là 1,9 và điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 6,5.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế này đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng như kem đánh răng, kẹo gôm, nước súc miệng và các loại tương tự. Cụ thể, sáng chế này đề cập đến chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa các hạt có chỉ số khúc xạ ít nhất là 1,9 và điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 6,5.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đáng tiếc là các sản phẩm mà chúng ta tiêu thụ, thường gây tác động tiêu cực lên răng. Chẳng hạn, đồ uống và đồ ngọt có tính axit có thể gây mòn răng bằng cách tấn công men răng phủ bên ngoài và bảo vệ răng. Hơn nữa, các sản phẩm nguồn gốc từ cây thuốc lá cũng như đồ uống như cà phê và trà có thể làm ố răng và từ đó dẫn đến một nụ cười thường không hấp dẫn.

Sản phẩm chuyên làm trắng răng được phát triển. Các sản phẩm thông thường thường chứa peroxit, chất mài mòn thô hoặc cả hai.

Đơn sáng chế quốc tế được công bố: US 2011/171145 (Garrett Caldwell) bộc lộ chế phẩm làm trắng răng dùng tiếp xúc với răng trong khoang miệng, gồm hydro peroxit, tác nhân cô đặc, chất tăng cường hương vị, tác nhân tạo ngọt/hương vị, titan dioxit và mica, và làm cân bằng với nước RO hoặc nước cất.

Những loại sản phẩm này thường không được mong muốn cao vì đôi khi chúng có thể gây hại cho răng và nướu răng nếu sử dụng không đúng. Hơn nữa, các sản phẩm này có giá cao và không hấp dẫn người tiêu dùng có thu nhập thấp và có nhu cầu làm trắng răng.

Chế phẩm cũng đã được phát triển để sử dụng như các chất hàn răng hoặc làm đóng rắn ở trong hoặc quanh răng nhờ sự có mặt của bột hàn răng, nhựa, monome quang trùng hợp, polyme keo hóa có trọng lượng phân tử cao và các chất tương tự. Các chế phẩm này gắn liền với răng trong thời gian dài và được cho là hỗ trợ làm trắng.

Đơn sáng chế châu Âu công bố: EP 1 550 428 A (KURARAY MEDICAL INC) bộc lộ, một bộ sản phẩm phủ răng với độ bám dính cao với răng chứa chế phẩm chính chứa monome trùng hợp có chứa nhóm axit (a), nước (b) và dung môi hòa tan trong nước (c) và chế phẩm làm mịn bề mặt chứa monome trùng hợp đa chức năng (f), dung môi dễ bay hơi (g) và chất kích hoạt quang trùng hợp (h); và một bộ phủ răng với độ bám dính cao với răng và tối thiểu chịu ảnh hưởng từ việc vỡ vụn và sự lóc vỏ có chứa chế phẩm chính chứa một monome trùng hợp có chứa nhóm axit (a), nước (b) và dung môi hòa tan trong nước (c), chế phẩm phủ chứa monome trùng hợp (d) và chất kích hoạt quang trùng hợp (e), và chế phẩm làm mịn bề mặt chứa monome trùng hợp đa chức năng (f), dung môi dễ bay hơi (g) và chất kích hoạt quang trùng hợp (h). Cả hai bộ phủ răng được cho là một bộ ngăn ngừa sự biến màu hoặc để tạo lại màu răng đã được tẩy trắng hữu dụng.

Tiếc là chế phẩm này có thể vẫn cần phải sử dụng các tác nhân oxy hóa thô, như peroxit và/hoặc yêu cầu toàn bộ chế phẩm rắn duy trì sự tiếp xúc với răng trong thời gian dài. Do vậy, những chế phẩm này có thể không phù hợp để sử dụng trong thói quen làm sạch răng hàng ngày của người tiêu dùng trong một vài phút với thuốc đánh răng.

Do đó, các nhà sáng chế đã nhận ra rằng cần phát triển một sản phẩm chăm sóc răng miệng phù hợp để làm trắng răng đồng thời dễ dàng sử dụng và/hoặc giá cả hợp lý cho đa số người tiêu dùng và/hoặc hiệu quả khi sử dụng nó để làm sạch răng hàng ngày hoặc làm sạch miệng theo thói thường. Do đó, sáng chế này hướng đến một loại chế phẩm chăm sóc răng miệng cũng như một phương pháp làm trắng răng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng. Để đạt được mục đích này, sáng chế đề xuất chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) hạt có chỉ số khúc xạ ít nhất là 2,2 và điểm đẳng điện có độ pH lớn hơn 6,5; và

b) chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý.

Chế phẩm này được cho là có lợi cho việc làm trắng răng và theo một khía cạnh khác, mục đích của sáng chế này là đưa ra phương pháp làm tăng độ trắng răng của một chất riêng biệt bao gồm việc đưa chế phẩm này lên bề mặt của răng.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thử nghiệm và định nghĩa

Thuốc đánh răng

"Thuốc đánh răng" cho các mục đích của sáng chế này có dạng kem, dạng bột, chất lỏng, gồm hoặc chất pha chế khác để làm sạch răng hoặc các bề mặt khác trong khoang miệng.

Kem đánh răng

"Kem đánh răng" cho các mục đích của sáng chế này là thuốc đánh răng dạng hỗn hợp bột nhão hay dạng gel để sử dụng kết hợp với bàn chải đánh răng. Được đặc biệt ưu tiên là kem đánh răng phù hợp để làm sạch răng bằng cách chải răng trong khoảng hai phút.

Nước súc miệng

"Nước súc miệng" cho các mục đích của sáng chế này là thuốc đánh răng dạng lỏng dùng trong súc miệng. Được đặc biệt ưu tiên là nước súc miệng phù hợp để súc miệng bằng cách ngậm và/hoặc súc miệng trong khoảng nửa phút trước khi nhổ ra.

Chỉ số khúc xạ

Chỉ số khúc xạ được chỉ định ở nhiệt độ 25°C và bước sóng 589 nm.

Điểm đẳng điện

Điểm đẳng điện được định nghĩa là độ pH mà ở đó các hạt có điện tích bằng không (ở 25°C). Đối với chế phẩm chăm sóc răng miệng, sự tồn tại của các hạt có điểm đẳng điện lớn hơn giá trị pH quy định có thể được xác định bởi sự lắng đọng trên bề mặt anion của các hạt từ huyền phù của chế phẩm chăm sóc răng miệng trong môi trường nước đệm ở độ pH quy định và không chứa các anion (chẳng hạn như phosphat) có liên kết với các hạt cation. Ví dụ, sự tồn tại

của các hạt có điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 7,0 trong chế phẩm chăm sóc răng miệng thường được xác định bằng cách cho tiếp xúc huyền phù của các chế phẩm chăm sóc răng miệng trong tầng đệm Tris-HCl pH 7,0 với mặt kính silic; rửa bề mặt bằng nước; và sau đó so sánh tính mờ đục của bề mặt trước và sau khi xử lý. Sự lắng đọng của các hạt dẫn đến sự gia tăng đáng kể độ mờ đục (hệ số truyền giảm). Ví dụ, hệ số truyền ánh sáng có bước sóng 700 nm khi qua các bề mặt có thể giảm ít nhất 5%, tốt hơn nữa là ít nhất 10% và tốt nhất từ 15 đến 50% sau khi xử lý.

Cỡ hạt

Cỡ hạt được dùng ở đây đề cập tới đường kính hạt trừ khi được định nghĩa khác đi. Đường kính là khoảng cách lớn nhất có thể xác định được khi một khối cầu được xác định rõ không được tạo ra. Đối với các mẫu đa phân tán, đường kính là kích thước hạt trung bình đo được là z , ví dụ, sử dụng ánh sáng phân tán động (xem tiêu chuẩn quốc tế ISO 13321) với dụng cụ như Zetasizer Nano™ (Malvern Instruments Ltd, UK).

Độ pH

Khi đề cập đến độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng, điều này có nghĩa là độ pH đo được khi 1 phần trọng lượng chế phẩm bị phân tán đồng đều và/hoặc bị hòa tan trong 20 phần trọng lượng nước tinh khiết tương ứng ở 25°C. Đặc biệt độ pH có thể được đo bằng cách trộn lẫn bằng tay 1g chế phẩm chăm sóc răng miệng với 20 ml nước trong 30 giây, sau đó ngay lập tức kiểm tra độ pH bằng giấy chỉ thị hoặc máy đo pH.

Hợp chất làm trắng bằng cách oxi hóa

"Hợp chất làm trắng bằng cách oxi hóa" được sử dụng ở đây là một hoặc nhiều các peroxit, peborat, percacbonat, peroxyaxit, persulfat và clorit kim loại.

Gần như không chứa

"Gần như không chứa" ở đây là nhỏ hơn 1,5%, và tốt hơn là dưới 1,0%, và tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,75% và tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,5%, và thậm chí tốt hơn nữa là nhỏ hơn 0,1% và tốt nhất là từ 0,0 đến 0,01% trọng lượng, dựa

trên tổng trọng lượng chế phẩm chăm sóc răng miệng, chứa tất cả các phạm vi gộp vào đó.

Độ nhớt

Độ nhớt của kem đánh răng là giá trị đo ở nhiệt độ phòng (25°C) bằng máy đo độ nhớt Brookfield, Spindle No.4 và ở tốc độ 5 rpm. Các giá trị được quy định centipoise (cP = mPa.s) không kể các trường hợp ngoại lệ.

Các nội dung khác

Ngoại trừ trong các ví dụ, hoặc khi có chỉ dẫn rõ ràng, tất cả các con số trong mô tả này cho biết lượng nguyên liệu hoặc điều kiện của phản ứng, tính chất vật lý của nguyên liệu và/hoặc việc sử dụng có thể tùy ý hiểu như được sửa đổi bởi từ "về".

Tất cả các số lượng là trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng thành phẩm, trừ khi có quy định khác.

Cần lưu ý rằng trong việc xác định các khoảng phạm vi bất kỳ của các giá trị, bất kỳ giá trị cụ thể nào cao hơn cũng có thể cùng nhóm với bất kỳ giá trị cụ thể nào đó thấp hơn.

Để tránh sự nhầm lẫn, từ "chứa" nghĩa là "kể cả", không nhất thiết phải là "gồm có" hay "hợp thành từ". Nói cách khác, các bước hoặc các ý được liệt kê không cần bị hạn chế.

Việc công bố sáng chế như trong tài liệu này được coi như là tập hợp tất cả phương án như trong các yêu cầu bảo hộ phụ thuộc nhiều lần vào nhau không kể thực tế là các yêu cầu bảo hộ có thể được tìm ra mà không với phụ thuộc nhiều lần hoặc sự rườm rà.

Trường hợp một dấu hiệu được bộc lộ liên quan đến một khía cạnh cụ thể của sáng chế (ví dụ như một chế phẩm của sáng chế), bộc lộ này cũng được áp dụng cho bất kỳ khía cạnh khác của sáng chế (ví dụ phương pháp của sáng chế) với những sửa đổi thích đáng về chi tiết.

Chế phẩm của sáng chế này chứa các hạt có chỉ số khúc xạ tối thiểu là 2,2 và điểm đẳng điện có độ pH lớn hơn 6,5. Hạt có đặc tính này được cho là chất

động trên bề mặt răng (đặc biệt là men răng) ngay cả trong công việc vệ sinh răng miệng thường xuyên như đánh răng, làm trắng răng hiệu quả.

Để tạo ra nhiều hơn các hiệu quả làm trắng, phương thức được ưu tiên là sử dụng các hạt có chỉ số khúc xạ cao hơn. Do vậy, các hạt tốt hơn là có chỉ số khúc xạ ít nhất là 2,2, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 2,3, thậm chí vẫn có thể tốt hơn là ít nhất 2,4 và tốt nhất là ít nhất 2,5. Chỉ số khúc xạ tối đa của các hạt không bị hạn chế đặc biệt nhưng tốt hơn là các hạt có chỉ số khúc xạ lên đến 3,0, tốt hơn nữa là lên đến 2,9.

Nguyên liệu phù hợp để tạo thành chỉ số khúc xạ cao như vậy được giới hạn chỉ ở điều kiện phù hợp cho sử dụng trong các phương thức vệ sinh răng miệng. Đặc biệt phù hợp là các muối kim loại và tốt hơn là các hạt có chứa muối kim loại. Trường hợp được ưu tiên là muối mà kim loại được lựa chọn từ kẽm (Zn), titan (Ti) hoặc hợp chất của chúng. Ngoài ra hay sự lựa chọn khác, các muối kim loại (hoặc chứa ít nhất) một oxit kim loại. Đặc biệt ưu tiên muối kim loại là kẽm oxit (ZnO), titan đioxit (TiO₂) hoặc một hỗn hợp của chúng, và tốt hơn, các hạt chứa ZnO, TiO₂ hoặc một hỗn hợp của chúng với lượng tối thiểu là 50% trọng lượng của các hạt, tốt hơn là tối thiểu 70%, tốt hơn nữa từ 80 đến 100% và tốt hơn nhất là từ 85 đến 95%. Ưu tiên nhất, do chỉ số khúc xạ cao và sự phù hợp cho các ứng dụng răng miệng là titan đioxit (TiO₂). Các dạng tinh thể titan đioxit, rutin được ưu tiên nhất do chỉ số khúc xạ cao, do đó, phương án được ưu tiên nhất có chứa TiO₂ hoặc là rutin.

Điểm đẳng điện tương đối cao của các hạt dùng trong sáng chế cho phép chúng với khả năng mang điện tích dương khi tiếp xúc với nước bọt (trong đó độ pH khoảng 7). Không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết, các nhà sáng chế tin rằng các điện tích dương của hạt cho phép tăng cường tương tác mạnh mẽ với bề mặt răng và sự lắng đọng trên bề mặt răng. Điện tích dương trong khoang miệng thậm chí còn cao hơn, các hạt tốt hơn là có điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 7,0, tốt hơn nữa là lớn hơn 7,5, tốt hơn nữa là lớn hơn 8,0, và tốt nhất là trong khoảng từ 8,5 đến 12,0.

Một số nguyên liệu có thể có sẵn điểm đẳng điện cao. Tuy nhiên, trong một số trường hợp hạt có thể được phủ bằng chất liệu có điểm đẳng điện cao. Do vậy, theo một số phương án, các hạt chứa lớp lõi là nguyên liệu đầu tiên và lớp phủ là nguyên liệu thứ hai, trong đó điểm đẳng điện của nguyên liệu thứ hai cao hơn so với nguyên liệu đầu tiên. Thông thường, nguyên liệu đầu tiên sẽ có chỉ số khúc xạ cao hơn so với chỉ số khúc xạ của nguyên liệu thứ hai. Nguyên liệu đầu tiên thường hình thành phần lớn các hạt và hơn nữa các hạt chứa các nguyên liệu đầu tiên và nguyên liệu thứ hai có tỷ lệ trọng lượng (nguyên liệu đầu tiên : nguyên liệu thứ hai) tối thiểu là 1:1, tốt hơn nữa là tối thiểu 2:1, tốt hơn nữa, tối thiểu 3:1 và tốt nhất nằm trong khoảng từ 4:1 đến 50:1.

Ví dụ về các nguyên liệu có sẵn điểm đẳng điện cao và do vậy, điều này có tác dụng như nguyên liệu thứ hai của các hạt được phủ, chứa một hoặc nhiều nhôm (Al_2O_3), đồng oxit, lantan oxit, niken oxit, chì oxit, kẽm oxit, magie oxit. Nguyên liệu thứ hai được đặc biệt ưu tiên là nhôm oxit, do sự sẵn có và điểm đẳng điện cao của nó.

Ví dụ cụ thể của các hạt được phủ sử dụng trong sáng chế này chứa các hạt kẽm oxit và/hoặc titan đioxit được phủ bằng nhôm oxit (Al_2O_3). Hạt titan đioxit được phủ bằng nhôm oxit a có sẵn trên thị trường, ví dụ, từ các nhà cung cấp như DuPont với tên thương mại Ti-Pure®. Ti-Pure® R-960 thường được ưu tiên dùng như các hạt trong các sáng chế này.

Các hạt dùng trong sáng chế này tốt hơn là không quá lớn đến mức có thể nhìn thấy được như đốm riêng biệt khi đặt chúng lên răng. Do đó, tốt hơn là, các hạt có kích thước nhỏ hơn 100 μm , tốt hơn nữa là nhỏ hơn 50 μm , tốt hơn nữa là nhỏ hơn 10 μm và tốt nhất là nhỏ hơn 5 μm . Các hạt nhỏ hơn cũng hữu ích từ diện tích bề mặt lớn hơn cho mỗi đơn vị khối lượng, từ đó gia tăng sự tương tác với bề mặt răng. Ngoài ra hay cách khác, các hạt có thể có kích thước tối thiểu là 10 nm, tốt hơn nữa là, tối thiểu 50 nm và tốt nhất là tối thiểu 100 nm.

Thông thường, các chế phẩm chăm sóc răng miệng theo sáng chế này chứa các hạt với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 60% trọng lượng, tốt hơn nữa là từ 0,2 đến 50%. Thậm chí tốt hơn nữa, các chế phẩm chứa các hạt với

lượng tối thiểu là 0,3% trọng lượng, tốt hơn nữa, tối thiểu 0,5% hay thậm chí tối thiểu là 1%. Theo phương án được ưu tiên nhất, chế phẩm chứa các hạt với lượng tối thiểu là 5% trọng lượng, và đạt tối ưu nằm trong khoảng từ 10 đến 40% trọng lượng.

Theo một phương án của sáng chế, độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng được ưu tiên nhỏ hơn hoặc bằng điểm đẳng điện của các hạt, cho phép các hạt tích điện dương ngay khi được đưa vào khoang miệng. Tốt hơn nữa, chế phẩm chăm sóc răng miệng có độ pH tối thiểu là 0,5 đơn vị pH nhỏ hơn điểm đẳng điện của các hạt, thậm chí tốt hơn nữa, từ 1 đến 4 đơn vị pH nhỏ hơn điểm đẳng điện của các hạt. Ngoài ra, độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là nhỏ hơn 7,5, tốt hơn nữa là nhỏ hơn 7,0 và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 6,5 đến 5,0.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng thông thường thường chứa một số nguyên liệu có lợi cho răng và/hoặc giúp cung cấp sản phẩm tốt cho tiêu thụ (ví dụ về tính ổn định và/hoặc lưu biến học). Một số nguyên liệu này ("nguồn anion") có thể chứa sẵn các anion, anion mang tổng điện tích âm khi có mặt trong chế phẩm chăm sóc răng miệng. Nếu các hạt của sáng chế này phản ứng sớm, các anion và điểm đẳng điện của chúng có thể bị hạ xuống thấp hơn dẫn đến việc suy giảm khả năng mang điện tích dương trong khoang miệng của chúng và sự lắng đọng hiệu quả trên răng.

Một giải pháp cho vấn đề này là để cung cấp cho chế phẩm chăm sóc răng miệng với độ pH tương đối cao thì các hạt không ở trạng thái tích điện dương trước khi sử dụng. Do vậy, theo một số phương án, các chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là có độ pH lớn hơn điểm đẳng điện của các hạt. Tốt hơn nữa là, chế phẩm chăm sóc răng miệng có độ pH tối thiểu là 0,5 đơn vị pH lớn hơn điểm đẳng điện của các hạt, thậm chí tốt hơn nữa là từ 1 đến 4 đơn vị pH lớn hơn điểm đẳng điện của các hạt. Ngoài ra, độ pH của chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là tối thiểu 7,5, tốt hơn nữa là tối thiểu 8,0 và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 8,5 đến 10,5.

Ngoài ra, lượng nguyên liệu nguồn anion trong chế phẩm có thể được kiểm soát như vậy hoặc hầu như không hoặc không có sự tương tác với các hạt xảy ra.

Một nguồn anion thường là các hợp chất chứa phosphat. Ví dụ minh họa của các loại hợp chất chứa phosphat được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa mononatri phosphat, natri dihydrophosphat, dinatri hydrophosphat, natri pyrophosphat, tetranatri pyrophosphat, natri hexametaphosphat, monokali phosphat, kali dihydrogenphosphat, dikali hydrogenphosphat, trinatri phosphat, trikali phosphat, hỗn hợp của chúng hoặc các hợp chất tương tự. Tốt hơn là, chế phẩm hầu như không tồn tại ở các hợp chất chứa phosphat.

Các chế phẩm theo sáng chế này chứa chất được chấp nhận về mặt sinh lý. Thông thường, chất mang chứa tối thiểu chất có hoạt động bề mặt, chất làm dày, chất giữ ẩm hoặc hợp chất của chúng.

Tốt hơn là, chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt. Tốt hơn là chế phẩm chứa tối thiểu 0,01% chất hoạt động bề mặt theo trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, tốt hơn nữa là, tối thiểu 0,1% và tốt hơn nhất là từ 0,5 đến 7%.

Nhiều chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa chất hoạt động bề mặt anion và theo một số phương án, chế phẩm của sáng chế có thể chứa chất hoạt động bề mặt anion. Ví dụ về các chất hoạt động bề mặt anion chứa natri, magie, muối amoni hoặc etanolamin với alkyl sulphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ natri lauryl sulphat), sulphosuccinat alkyl có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (ví dụ dioctyl natri sulphosuccinat), sulphoaxetat alkyl có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (chẳng hạn natri lauryl sulphoaxetat), sarcosinat alkyl có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (chẳng hạn natri lauryl sarcosinat), alkyl phosphat có 8 đến 18 nguyên tử cacbon (có thể tùy ý chứa tới 10 đơn vị etylen oxit và/hoặc propylen oxit) và monoglyxerit sulfat. Tuy nhiên, như đã giải thích ở trên, trong các phương án nhất định, chế phẩm chăm sóc răng miệng được kì vọng là hầu như không chứa

từ nguồn anion. Vì vậy, các chế phẩm chăm sóc răng miệng tốt hơn là hầu như không chứa từ chất hoạt động bề mặt anion.

Chất hoạt động bề mặt tốt hơn là chứa chất hoạt động bề mặt cation, chất hoạt động bề mặt không ion hoặc hỗn hợp của chúng. Chất hoạt động bề mặt không ion phù hợp chứa este sorbitan của axit béo polyethoxylat hóa tùy chọn, axit béo được ethoxylat hóa, este của polyetylen glycol (chẳng hạn alkylphenol polyoxyetylen ete), ethoxylat của axit béo monoglycerit và diglycerit, và etylen oxit/propylen oxit khối polyme (chẳng hạn poloxame). Các chất hoạt động bề mặt phù hợp khác chứa các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính, chẳng hạn như các betain hoặc các sunfobetain. Các hỗn hợp của bất cứ nguyên liệu nào đã mô tả ở trên cũng có thể được sử dụng.

Được ưu tiên nhất là các chất hoạt động bề mặt không ion, đặc biệt là poloxame, alkylphenol polyoxyetylen ete hoặc hỗn hợp của chúng.

Chất làm dày cũng có thể được sử dụng trong các sáng chế này và chỉ được giới hạn trong phạm vi các chất tương tự có thể được thêm vào chế phẩm để phù hợp cho việc sử dụng trong miệng. Ví dụ minh họa của các loại chất làm dày có thể được sử dụng trong sáng chế này chứa, natri carboxymetyl xenluloza (SCMC), hydroxyl etyl xenluloza, metyl xenluloza, etyl xenluloza, gồm tragacanth, gồm Arabic, gồm karaya, natri alginat, carrageenan, guar, gồm xanthan, rêu Ailen, tinh bột, tinh bột biến đổi, chất làm dày nền silic chứa aerogel silic, magie nhôm silicat (ví dụ, Veegum), Carbome (acrylat kết nối) và hỗn hợp của chúng. Tuy nhiên, chất làm dày thường được sử dụng, chẳng hạn như carboxymetyl xenluloza và/hoặc carbome là anion. Theo một số phương án ưu tiên, chế phẩm hầu như không từ các polyme anion.

Chất làm dày thường chiếm từ 0,01 đến khoảng 10%, và tốt hơn là từ 0,1 đến 8%, và tốt nhất là từ 1,5 đến 6% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng của các chế phẩm.

Khi chế phẩm của sáng chế này là kem đánh răng, chất tương tự thường có độ nhớt nằm trong khoảng từ 50.000 đến 180.000 cP, và tốt hơn nữa là từ

60.000 đến 170.000 cP, và tốt nhất là từ 65.000 lên 165.000 cP ($1 \text{ cP} = 10^{-3} \text{kg.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$).

Các chất giữ ẩm phù hợp tốt hơn là được sử dụng trong chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này và chúng chứa, ví dụ, glyxerin, sorbitol, propylen glycol, dipropylen glycol, diglyxerol, triaxetin, dầu khoáng, polyetylen glycol (tốt hơn là, PEG-400), diol alkan như butan diol và hexanediol, etanol, pentylen glycol, hoặc hỗn hợp của chúng. Glyxerin, polyetylen glycol, sorbitol hoặc hỗn hợp của chúng là các chất giữ ẩm được ưu tiên.

Các chất giữ ẩm có thể có mặt nằm trong khoảng từ 10 đến 90% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng. Tốt hơn là, chất giữ ẩm nằm trong khoảng từ 25 đến 80%, và tốt nhất là từ 45 đến 70% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng, dựa trên tổng trọng lượng các chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng được mô tả ở đây có thể chứa các thành phần tùy chọn thông thường trong kỹ thuật. Các thành phần này chứa các chất kháng khuẩn, chất kháng viêm, chất chống sâu răng, chất đệm bám, vitamin, nguồn flo, chất chiết xuất từ thực vật, chất gây tê, chất chống mảng bám, phân tử sinh học, hương liệu, nguyên liệu có protein, chất bảo quản, chất làm đục (đặc biệt là titan đioxit), chất tạo màu, chất điều chỉnh độ pH, chất tạo ngọt, các nguyên liệu mài mòn hạt, các hợp chất cao phân tử, bộ đệm và các muối để đệm pH và nồng độ ion trong các chế phẩm, và hỗn hợp của chúng. Thành phần như vậy thường chiếm ít hơn 20% trọng lượng của chế phẩm chăm sóc răng miệng được mô tả ở đây, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,0 đến 15% theo trọng lượng, và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 0,01 đến 12% theo trọng lượng chế phẩm.

Chế phẩm chăm sóc răng miệng có thể được dùng trong phương pháp làm tăng độ trắng của răng của một cá thể bao gồm việc đưa chế phẩm tới ít nhất một bề mặt của răng của cá thể. Ngoài ra, chế phẩm chăm sóc răng miệng của sáng chế này có thể được sử dụng như thuốc chữa bệnh và/hoặc sử dụng trong sản xuất thuốc chữa bệnh để cung cấp lợi ích chăm sóc răng miệng như được mô tả ở đây, chẳng hạn, để tăng độ trắng răng của một cá thể.

Thông thường các chế phẩm sẽ được đóng gói. Ở dạng kem đánh răng hoặc gel, chế phẩm có thể được đóng gói trong lớp nhựa thông thường, ống kim loại hoặc một ngăn độc lập. Điều tương tự cũng có thể được áp dụng cho các bề mặt răng bằng bất kỳ phương tiện vật lý nào, chẳng hạn như bàn chải đánh răng, ngón tay hoặc bôi trực tiếp vào vùng mục tiêu. Ở dạng nước súc miệng lỏng, chế phẩm có thể được đóng gói trong chai, túi hoặc hộp tiện lợi khác.

Chế phẩm có thể có hiệu quả ngay cả khi được sử dụng trong thói quen vệ sinh răng miệng hàng ngày của một cá nhân. Ví dụ, chế phẩm có thể được chải lên răng và/hoặc được rửa sạch xung quanh bên trong miệng của cá nhân. Ví dụ, chế phẩm có thể được tiếp xúc với răng trong một khoảng thời gian từ một giây tới 20 giờ. Tốt hơn nữa là từ 10 giây đến 10 giờ, tốt hơn nữa là từ 30 giây đến 1 giờ và tốt nhất là từ 1 phút đến 5 phút. Chế phẩm có thể được sử dụng hàng ngày, ví dụ như sử dụng bởi một cá nhân một lần, hai lần hoặc ba lần mỗi ngày.

Các ví dụ sau đây được cung cấp nhằm giúp sáng chế này dễ hiểu hơn. Các ví dụ không được cung cấp để giới hạn phạm vi của các yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Chuẩn bị kem đánh răng thử nghiệm theo công thức được đưa ra trong Bảng 1.

Bảng 1

Nguyên liệu	Lượng (% trọng lượng)
Sorbitol (70% trọng lượng)	45
Nước khử ion	13
PEG 1500	2
Nguyên liệu mài Silic	8
Các hạt TiO ₂ được phủ bằng Nhôm*	20
Chất làm đặc Silic	9

Alkylphenol polyoxyetylen(10) ete (OP-10)	2
Hương liệu cây bạc hà	1

* Ti-Pure® R-960 từ DuPont: Kích thước hạt 0,5 μm ; rutin chiếm 89% trọng lượng; và chỉ số khúc xạ là 2,7.

Hiệu suất làm trắng của kem đánh răng thử nghiệm này được so sánh với hiệu suất của một loại kem đánh răng thương mại thông thường và hiệu suất của kem đánh răng làm trắng thương mại.

Để thử nghiệm, 24 răng bò được chia thành ba nhóm ($n = 8$) và được bảo quản trong khuôn răng miệng giả. Mỗi nhóm được xử lý với kem đánh răng thử nghiệm, kem đánh răng thông thường hoặc kem đánh răng làm trắng. Xử lý liên quan đến bàn chải răng bằng tay với kem đánh răng pha loãng (kem đánh răng: nước, 3g: 6g) trong 2 phút và sau đó ủ răng đã đánh trong huyền phù của kem đánh răng pha loãng trong 1 phút sau khi đánh răng. Trong giai đoạn rửa sạch sau đó, mỗi nhóm chất được rửa bằng nước khử ion ba lần (mỗi lần 16,7 ml). Màu răng được đo bằng cách sử dụng công cụ Minolta 2600D (thiết bị chiếu sáng, D65/Observer, 2°) trước và sau xử lý. Thay đổi trong việc làm trắng răng trước và sau xử lý được tính toán là chỉ số làm trắng (WIO - xem W. Luo et al., “Development of a whiteness index for dentistry”, Journal of Dentistry, 2009, 37S, e21-e26).

Kết quả được biểu thị trong Bảng 2.

Bảng 2

Xử lý	Thay đổi trong WIO*	Sai lệch tiêu chuẩn
Kem đánh răng thử nghiệm	8,8 ^A	6,5
Kem đánh răng thương mại thông thường	0,4 ^B	2,6
Kem đánh răng thương mại làm trắng	1,0 ^B	3,9

* Các giá trị bằng chữ khác nhau là khác nhau đáng kể ($P < 0,05$).

Những kết quả này cho thấy rằng ngay cả sau khi chỉ đánh răng, kem đánh răng thử nghiệm có tác dụng làm trắng đáng kể. Ngoài ra, hiệu quả làm trắng vượt trội so với các loại kem đánh răng thương mại.

Ví dụ 2

Hiệu quả của hai loại kem đánh răng lắng đọng của các hạt titan đioxit trên men được so sánh. Một loại là kem đánh răng thử nghiệm của Ví dụ 1. Loại kem đánh răng khác (kem đánh răng so sánh) giống với kem đánh răng thử nghiệm trừ các hạt TiO_2 được phủ nhôm được thay thế bằng một lượng TiO_2 giống hệt nhau không phủ (Hombitan AFDC200).

Hai loại kem đánh răng được sử dụng tương ứng trên hai khối men bò (3 mm x 3 mm). Trong xử lý, các khối men đã được chải bằng tay với kem đánh răng pha loãng (kem đánh răng: nước, 3g: 6g) trong 2 phút và ủ trong huyền phù của kem đánh răng pha loãng trong 1 phút sau khi đánh răng. Trong giai đoạn rửa sạch sau đó, mỗi nhóm chất được rửa bằng nước khử ion ba lần ($3 \times 16,7\text{ml}$). Cuối cùng, các khối men được sấy khô trong không khí.

Bề mặt của khối đã được làm khô được mô tả bằng cách sử dụng Scanning Electron Microscopy (SEM), và lập bản đồ phân tử sử dụng Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDX).

Từ các vi ảnh SEM, rõ ràng rằng một số lượng đáng kể nguyên liệu đã lắng đọng trên bề mặt men răng khi đánh răng với kem đánh răng thử nghiệm hoặc kem đánh răng so sánh. Tuy nhiên, trong các hình ảnh từ bản đồ phân tử tương ứng, lượng Ti được quan sát thấy trên bề mặt của men xử lý bằng kem đánh răng thử nghiệm nhiều hơn trên men xử lý bằng các loại kem đánh răng so sánh. Như vậy, các hạt đã được phủ bằng nhôm (và do đó có điểm đẳng điện cao nhất) có hiệu quả lắng đọng lớn hơn trên men so với các hạt titan đioxit không được phủ.

Ví dụ 3

Hiệu quả làm trắng của kem đánh răng có chứa ba loại hạt (mỗi loại đều có điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 7) được so sánh. Các công thức kem đánh răng được đưa ra trong Bảng 3 (phần trăm trọng lượng kem đánh răng).

Bảng 3

Kem đánh răng TiO ₂		Kem đánh răng ZnO		Kem đánh răng Al ₂ O ₃	
Sorbitol (70% trọng lượng)	10	Sorbitol (70% trọng lượng)	10	Sorbitol (70% trọng lượng)	10
Nước khử ion	47	Nước khử ion	47	Nước khử ion	47
PEG 1500	10	PEG 1500	10	PEG 1500	10
Glyxerin	10	Glyxerin	10	Glyxerin	10
Các hạt TiO ₂ được phủ bằng nhôm*	20	Các hạt kẽm oxit**	20	Các hạt nhôm***	20
Alkylphenol polyoxyetylen(10) ete	2	Alkylphenol polyoxyetylen (10) ete	2	Alkylphenol polyoxyetylen (10) ete	2
Hương liệu cây bạc hà	1	Hương liệu cây bạc hà	1	Hương liệu cây bạc hà	1

* Ti-Pure® R-960 từ DuPont: chỉ số khúc xạ là 2,7.

** Zinc oxit (AR) từ Sinopharm Chemical Co. Ltd Thuốc thử: chỉ số khúc xạ là 2,0.

*** α -Al₂O₃ từ Shanghai Chemson Chemicals Co. Ltd: chỉ số khúc xạ là 1,8.

Để thử nghiệm, 30 khối men của bò với các bề mặt làm sạch được chia thành ba nhóm (n = 10) và được bảo quản trong khuôn răng miệng giả. Mỗi nhóm được xử lý bằng một trong các loại kem đánh răng được liệt kê trong Bảng 3. Xử lý bằng việc chải bằng tay với kem đánh răng pha loãng (kem đánh răng: nước, 7 g: 14 g) trong 2 phút và sau đó ủ răng đã đánh trong huyền phù

kem đánh răng pha loãng trong 1 phút sau khi đánh răng. Trong giai đoạn rửa sạch sau đó, mỗi nhóm được rửa bằng nước khử ion hai lần (20 ml mỗi lần). Màu răng được đo bằng cách sử dụng công cụ Minolta 2600D (thiết bị chiếu sáng, D65/Observer, 2°) trước và sau xử lý. Sự thay đổi trong quá trình làm trắng răng giữa trước và sau xử lý được tính toán là chỉ số làm trắng (WIO).

Các kết quả được biểu thị trong Bảng 4.

Bảng 4

Xử lý	Sự thay đổi WIO*	Sai lệch tiêu chuẩn
Kem đánh răng TiO ₂	13,4 ^A	7,0
Kem đánh răng ZnO	3,9 ^B	1,5
Kem đánh răng Al ₂ O ₃	2,0 ^C	1,8

* Các giá trị bằng chữ khác nhau thì khác nhau đáng kể ($P < 0,05$).

Những kết quả này cho thấy rằng ngay cả sau chỉ một kiểu đánh răng, sự khác biệt đáng kể trong việc làm trắng răng giữa các loại kem đánh răng khác nhau là rõ ràng. Hiệu quả làm trắng tốt nhất là từ các loại kem đánh răng có chứa các hạt chứa lớp phủ TiO₂.

Một số khối men được đánh cũng được phân tích bằng SEM và EDX. Các vi ảnh SEM cho thấy, trong mỗi trường hợp, lượng lớn hạt được lắng đọng trên bề mặt men răng. Các phân tích về nguyên tố cũng tìm ra một lượng lớn titan lắng đọng (với kem đánh răng TiO₂), kẽm (với kem đánh răng ZnO) hoặc nhôm (với kem đánh răng Al₂O₃).

Ví dụ 4

Sự lắng đọng của các hạt từ kem đánh răng trên bề mặt kính silica đã được kiểm tra. Tất cả các quy trình và thử nghiệm được thực hiện ở nhiệt độ phòng (25°C).

Các công thức kem đánh răng được biểu thị trong Bảng 5 (phần trăm trọng lượng kem đánh răng).

Bảng 5

Kem đánh răng thử nghiệm		Kem đánh răng kiểm soát	
Sorbitol (70% trọng lượng)	45	Sorbitol (70% trọng lượng)	45
Nước khử ion	13	Nước khử ion	13
PEG 1500	2	PEG 1500	2
Nguyên liệu mài silic oxit	8	Nguyên liệu mài silic oxit	8
Các hạt TiO ₂ được phủ bằng Nhôm*	20	Các hạt TiO ₂ không được phủ**	20
Chất làm đặc Silic	9	Chất làm đặc Silic	9
Alkylphenol polyoxyetylen(10) ete	2	Alkylphenol polyoxyetylen(10) ete	2
Hương liệu cây bạc hà	1	Hương liệu cây bạc hà	1

* Ti-Pure® R-960 từ DuPont.

** AFDC200 từ Hombitan.

Các miếng kính phủ được sử dụng như chất nền và có chiều dài 18 mm, rộng 18 mm và độ dày 0,15 mm (100PCS, Sail Brand, Sản xuất tại Trung Quốc). Các miếng kính được làm sạch bằng các bước tiền xử lý sau đây: Chất tẩy hiệu White Cat® được sử dụng trước tiên để loại bỏ dầu trên bề mặt kính bằng kỹ thuật sóng siêu âm. Sau khi làm sạch bằng nước khử ion, tất cả các lớp kính sau đó được rửa bằng axeton, sau đó là rửa bằng nước. Lớp kính phủ sau đó được ngâm trong axit nitric nồng độ cao trong 30 phút (HNO₃ >95% từ Sinopharm Chemical Reagent Co., Ltd). Cuối cùng, kính phủ được ngâm trong nước khử ion dưới kỹ thuật sóng siêu âm trong ít nhất 15 phút. Những tấm kính đã qua các bước xử lý đầu tiên được lưu trữ trong etanol cho đến khi sử dụng.

Để thử nghiệm, mỗi tấm kính phủ được ngâm trong huyền phù của 2,00 g kem đánh răng và 20 ml chất đệm 0,05 M Tris-HCl (độ pH 7,02) trong 20 phút, tiếp theo là rửa bằng nước khử ion ba lần (20 ml mỗi lần rửa). Các tấm kính sau

đó được sấy khô ở 40°C trong lò. Trước và sau khi xử lý kem đánh răng, phổ truyền xạ của kính phủ thu được bằng cách sử dụng phổ kế UV-Vis Perkin Elmer Lambda 650S (PE650S) và trong đó đường truyền ánh sáng đã đi qua được độ dày của các tấm này (tức là độ dài đường truyền là 0,15 mm).

Trong bước tiếp theo, mỗi tấm kính phủ đã qua xử lý và làm khô được bảo quản trong bộ đệm phosphat 10 ml 0,1 M (độ pH 7,00) trong 2 phút bằng kỹ thuật sóng siêu âm. Các bộ đệm âm trong được thu thập và sử dụng cho kích thước hạt và đặc tính tiềm năng zeta sử dụng Malvern Nano-ZS.

Các phép đo hệ số truyền của những miếng kính ở các giai đoạn khác nhau trong thí nghiệm được thể hiện trong Bảng 6.

Bảng 6

Kem đánh răng	Xử lý	Tỷ lệ phần trăm năng suất truyền ở chiều dài bước sóng:			
		400 nm	500 nm	600 nm	700 nm
Đối chứng	Không	93,4	94,4	95,0	94,8
	Huyền phù sấy khô	93,2	93,7	94,3	94,4
	Sóng âm trong lớp đệm phosphat	93,6	94,1	94,5	94,5
Thử nghiệm	Không	93,5	94,5	95,0	94,7
	Huyền phù sấy khô	75,7	76,6	76,9	78,0
	Sóng âm trong lớp đệm phosphat	93,6	94,1	94,3	94,2

Các dữ liệu trong Bảng 6 cho thấy rằng hầu như không có bất kỳ thay đổi nào về tính mờ đục của các tấm được xử lý bằng kem đánh răng đối chứng ở bất kỳ giai đoạn nào. Do vậy, chúng ta có thể kết luận rằng rất ít TiO_2 không được phủ lắng đọng trên bề mặt kính.

Mặt khác, việc xử lý các tấm kính với kem đánh răng thử nghiệm làm giảm số hệ số truyền kính tối thiểu là 15% ở tất cả các bước sóng, cho thấy sự

lắng đọng của TiO_2 được phủ lên lớp kính ngoài. Trong các bước sau của kỹ thuật sóng siêu âm, hệ số truyền được khôi phục lại giá trị ban đầu của nó có lẽ vì các hạt TiO_2 được phủ liên kết với các anion phosphat trong bộ đệm nhiều hơn với các bề mặt kính. Phân tích của bộ đệm phosphat sau kỹ thuật sóng siêu âm cho thấy sự phân bố theo kích thước hạt đỉnh cao ở khoảng 700 nm, gần kích thước hạt chỉ định của nhà sản xuất là 0,5 μm . Trong đặc tính tiềm năng zeta, tích điện bề mặt của các hạt được phát hiện trong bộ đệm phosphat được nghiên bằng sóng siêu âm là -25,4 mV, chỉ ra rằng nếu các hạt thực sự bị phủ bởi hạt TiO_2 , sau đó chúng bị phủ bởi các anion trong bộ đệm phosphat.

Yêu cầu bảo hộ

1. Chế phẩm chăm sóc răng miệng chứa:

a) hạt có chỉ số khúc xạ ít nhất là 2,2 và điểm đẳng điện lớn hơn độ pH 6,5; và

b) chất mang được chấp nhận về mặt sinh lý,

trong đó chỉ số khúc xạ được chỉ định ở nhiệt độ 25°C và bước sóng 589 nm và điểm đẳng điện được xác định ở nhiệt độ 25°C;

trong đó sự có mặt của các hạt có điểm đẳng điện lớn hơn giá trị độ pH quy định có thể được xác định bởi sự lắng đọng trên bề mặt anion của các hạt từ huyền phù của chế phẩm chăm sóc răng miệng trong môi trường đệm trong nước ở độ pH quy định và không chứa các anion có liên kết với các hạt cation;

trong đó các hạt chứa oxit kim loại;

trong đó các hạt có kích thước nằm trong phạm vi từ 50nm đến 10µm; và

trong đó chất mang chứa ít nhất chất hoạt động bề mặt, chất làm đặc, chất giữ ẩm hoặc hỗn hợp của chúng.

2. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1, trong đó chỉ số khúc xạ của các hạt nằm trong khoảng từ 2,3 đến 2,9.

3. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó điểm đẳng điện của các hạt lớn hơn 7,0, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 7,5 đến 12,0.

4. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó oxit kim loại là TiO_2 .

5. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 4, trong đó các hạt chứa TiO_2 với lượng tối thiểu 50% theo trọng lượng của các hạt.

6. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 4 hoặc điểm 5, trong đó TiO_2 được phủ với ít nhất một trong các nguyên liệu được chọn từ nhôm, đồng oxit, lantan oxit, niken oxit, chì oxit và magie oxit, tốt hơn là được phủ với nhôm oxit.

7. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó các hạt có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 100 nm đến 5 μm .
8. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm hầu như không chứa các hợp chất chứa phosphat, tốt hơn là tổng lượng hợp chất chứa phosphat trong chế phẩm nhỏ hơn 1% trọng lượng.
9. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chăm sóc răng miệng có độ pH tối thiểu là 0,5 đơn vị pH nhỏ hơn điểm đẳng điện của các hạt, tốt hơn là từ 1 đến 4 đơn vị pH nhỏ hơn điểm đẳng điện của hạt.
10. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt cation, chất hoạt động bề mặt không ion hoặc hỗn hợp của chúng.
11. Chế phẩm chăm sóc răng miệng theo điểm 10, trong đó chế phẩm chứa chất hoạt động bề mặt không ion, tốt hơn là chất bề mặt không ion chứa poloxam, alkylphenol polyoxyetylen ete hoặc hỗn hợp của chúng.