



(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)



1-0036037

(51)⁷ A23J 7/00; C07F 9/10

(13) B

(21) 1-2017-00564

(22) 23/07/2015

(86) PCT/IB2015/001772 23/07/2015

(87) WO2016/012861 28/01/2016

(30) 62/029,109 25/07/2014 US

(45) 26/06/2023 423

(43) 25/05/2017 350A

(73) ENZYMOTEC LTD. (IL)

Sagi 2000 Industrial Park, P.O. Box 6, 23106 Migdal HaEmeq, Israel

(72) WIDBERG, Asher (IL).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) CHẾ PHẨM BỘT PHOSPHATIDYLSERIN, QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ CHÚNG VÀ CHẾ PHẨM DINH DƯỠNG, CHẾ PHẨM DƯỢC THỰC PHẨM VÀ CHẾ PHẨM DƯỢC CHỨA CHÚNG

(57) Sáng chế đề cập đến các chế phẩm bột phosphatidylserin cung cấp khả năng phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với các bột phosphatidylserin thông thường, khi được trộn mà không xử lý bằng quy trình đồng hóa cao áp trong nước hoặc các chất lỏng khác. Chế phẩm theo sáng chế chứa phosphatidylserin và ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm này có cỡ hạt bằng 500 micron hoặc nhỏ hơn. Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược chứa các chế phẩm bột phosphatidylserin theo sáng chế. Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến quy trình điều chế các chế phẩm bột phosphatidylserin theo sáng chế gồm bước rây.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến các dạng điều chế phosphatidylserin (PS) với cỡ hạt định trước.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Phosphatidylserin (PS), là phospholipit axit chủ yếu trong màng sinh chất của động vật có vú, đã được chứng minh là đóng vai trò chủ chốt trong sự hoạt động của các màng tế bào thần kinh và thay đổi nhiều hệ thống hóa học thần kinh (*See Vance et al. Metabolism and functions of phosphatidylserine. Prog. Lipid Res. 2005; 44:207-234*). Việc bổ sung PS vào các mẫu động vật đã được chứng minh là làm giảm các tác động lão hóa thần kinh, cũng như hồi phục trí nhớ bình thường trong một loạt các nhiệm vụ. Ở người, việc dùng PS cho các đối tượng bị suy giảm trí nhớ liên quan đến tuổi tác, cũng như cho các bệnh nhân bị suy giảm nhận thức nhẹ, đã dẫn đến sự cải thiện khả năng thích hợp trong các bài kiểm tra về trí nhớ. Các nghiên cứu đã tiến hành trên trẻ em và các thanh niên đã được kiểm tra tác dụng của việc bổ sung PS đối với các khía cạnh nhận thức và hành vi khác nhau. Các nghiên cứu này là bằng chứng cho khả năng của PS trong việc cải thiện trí nhớ, sự chú ý và các yếu tố khác ở trẻ em, cũng như là bằng chứng cho sự an toàn của PS ở trẻ (*Xem Hirayama et al. Effect of phosphatidylserine administration on symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. AgroFOOD industry hi-tech. 2006; 17:32-36*).

Đáng tiếc là, việc trộn các dạng điều chế bột PS thông thường hoặc các dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) lượng bột có cỡ hạt trên 500 micron với chế phẩm dinh dưỡng hoặc chế phẩm dược thực phẩm (nutraceutical) thường dẫn đến dạng phân tán không đồng nhất mà chứa các hạt nổi nhìn thấy và/hoặc các lắng cặn và/hoặc làm cản trở cấu trúc các chất nền nhai được.

Vấn đề khác là độ ổn định giảm của bột PS thông thường trong môi trường nước và các chất nền khác.

Các giải pháp trước đây cho vấn đề không đồng nhất này gồm bổ sung bột PS trong giai đoạn điều chế sớm các chất dinh dưỡng nhất định hoặc các bột chế phẩm được thực phẩm nhất định. Trong các trường hợp này, bước điều chế được dựa trên quy trình đồng hóa cao áp trong nước sau đó là sấy phun để thu được bột khô. Việc bổ sung bột PS trước khi đồng hóa bằng áp lực sẽ đảm bảo rằng bột thành phẩm sẽ có các đặc tính cần thiết khi được trộn với dung dịch nước. Tuy nhiên, trình tự điều chế này khiến cho bột PS tiếp xúc với yếu tố tiếp xúc có hại và kéo dài là oxy, nhiệt, và nước, do đó làm gia tăng khả năng thoái biến và oxy hóa của PS.

Hơn nữa, trong sản xuất quy mô lớn, việc bổ sung bột PS trước giai đoạn sấy phun sẽ gây ra các vấn đề hậu cần và tạo khó khăn cho các nhà sản xuất. Việc bổ sung PS vào sản phẩm dinh dưỡng hoặc chế phẩm được thực phẩm cuối cùng, trong giai đoạn trộn khô, có thể giúp cho các nhà sản xuất có khả năng đạt được tính linh hoạt cao giữa các mẻ và tránh nhiễm tạp chéo.

Sáng chế đề xuất các dạng điều chế PS với cỡ hạt định trước mà có thể được bổ sung vào chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm, hoặc chế phẩm được cuối cùng. Các dạng điều chế PS mới này có độ ổn định gia tăng, đồng nhất trong các môi trường nước nhất định, và tạo độ ổn định cho các môi trường rắn và dẻo.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất chế phẩm bột phosphatidylserin chứa phosphatidylserin; trong đó ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 500 micron hoặc nhỏ hơn. Tốt hơn là cỡ hạt của chế phẩm bột phosphatidylserin này là 400 micron hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 350 micron hoặc nhỏ hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 300 micron hoặc nhỏ hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 250 micron hoặc nhỏ hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 200 micron hoặc nhỏ hơn, và tốt nhất là 150 micron hoặc nhỏ hơn. Phần trăm theo khối lượng của bột phosphatidylserin mà thỏa mãn cỡ hạt nêu trên tốt hơn là ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), tốt hơn nữa là ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), và tốt

nhất là ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng). Tốt hơn là lượng bột này có cỡ hạt trên 500 micron là nhỏ hơn 20% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 15% (khối lượng/khối lượng) đôi khi nhỏ hơn 10% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 8% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 5% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 3% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi nhỏ hơn 1% (khối lượng/khối lượng).

Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm bột phosphatidylserin được điều chế từ nguồn tự nhiên, nguồn tổng hợp, nguồn bán tổng hợp, hoặc kết hợp các nguồn này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha, phản ứng hai pha, hoặc kết hợp các loại phản ứng này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha và được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, dung môi hữu cơ là dung môi rượu. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng hai pha. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, khi được trộn trong nước mà không xử lý bằng quy trình đồng hóa cao áp, chế phẩm bột phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với các dạng điều chế bột PS thông thường, hoặc với dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS có cỡ hạt lớn hơn 500 micron. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm bột theo sáng chế được trộn với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược dạng bột để tạo ra hỗn hợp, và khi hỗn hợp này được trộn với nước mà không xử lý đồng hóa cao áp, hỗn hợp này phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với hỗn hợp của chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược dạng bột và các dạng điều chế bột PS thông thường hoặc dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS này có cỡ hạt trên 500 micron. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm bột theo sáng chế khi được trộn, mà không xử lý bằng quy trình đồng hóa cao áp, với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược dạng lỏng sẽ phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với các dạng điều

chế bột PS thông thường, hoặc dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS có cỡ hạt trên 500.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược, hoặc chế phẩm dược thực phẩm hoặc thực phẩm chức năng hoặc thực phẩm dùng cho mục đích y tế chứa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm bột phosphatidylserin nêu trên.

Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng hoặc chế phẩm dược thực phẩm này là bánh quy, bánh mỳ ngọt, bánh ngọt, bánh mỳ, ngũ cốc, thực phẩm dạng thanh, đồ ăn nhanh, viên, viên nén, viên nhỏ, viên trứng, viên nang, gel mềm, thực phẩm công thức cho trẻ nhỏ, thực phẩm công thức cho người lớn, sản phẩm dinh dưỡng dùng cho mục đích y tế, kẹo, gôm, hoặc bánh kẹo. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược này duy trì diện mạo đồng đều. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược này duy trì tính ổn định dẻo trong thời gian bảo quản. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, mật độ khối của chế phẩm bột phosphatidylserin trong chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,7 g/ml. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, đơn vị liều lượng của chế phẩm bột phosphatidylserin trong chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược là nằm trong khoảng từ 10mg đến 1000mg. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược này có dạng lỏng. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược này có dạng bột. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược này chứa ít nhất một protein và ít nhất một hydrat cacbon. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, bột phosphatidylserin chiếm lượng ít nhất là 0,05% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược chứa chế phẩm bột

phosphatidylserin được điều chế từ nguồn tự nhiên, nguồn tổng hợp, nguồn bán tổng hợp, hoặc kết hợp các nguồn này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược chứa chế phẩm bột phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha, phản ứng hai pha, hoặc kết hợp các loại phản ứng này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược chứa chế phẩm bột phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha và được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, dung môi hữu cơ là dung môi rượu. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược còn chứa phospholipit khác.

Sáng chế còn đề xuất quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột gồm bước rây bột phosphatidylserin, trong đó chế phẩm phosphatidylserin bột thu được là dạng bất kỳ trong số các chế phẩm bột phosphatidylserin nêu trên. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình theo sáng chế gồm bước điều chế chế phẩm bột phosphatidylserin từ nguồn tự nhiên, nguồn tổng hợp, nguồn bán tổng hợp, hoặc kết hợp các nguồn này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình theo sáng chế gồm bước điều chế chế phẩm bột phosphatidylserin bằng cách sử dụng phản ứng một pha, phản ứng hai pha, hoặc kết hợp các loại phản ứng này. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình theo sáng chế gồm bước điều chế chế phẩm bột phosphatidylserin bằng cách sử dụng phản ứng một pha. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình theo sáng chế gồm bước điều chế chế phẩm bột phosphatidylserin bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.

Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình theo sáng chế để điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột còn gồm bước nghiền khô trong đó phosphatidylserin được làm khô sau đó được nghiền để thu được bột nghiền khô. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, phosphatidylserin được nghiền cùng với silic dioxit, tốt hơn là 2% silic dioxit. Theo các phương án không

giới hạn nhất định khác của sáng chế, bột nghiền khô là bột chảy tự do. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo sáng chế còn gồm bước tinh chế sử dụng dung môi hữu cơ. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, dung môi hữu cơ này là dung môi rượu. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, dung môi rượu này là rượu C1-C6. Theo các phương án không giới hạn nhất định khác của sáng chế, dung môi rượu này là rượu C2-C3.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề xuất chế phẩm bột PS chứa PS trong đó phần lớn số hạt có cỡ hạt định trước.

Theo một số phương án, cỡ hạt định trước này là 500 micron hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là 400 micron hoặc nhỏ hơn, tốt hơn là 450 micron hoặc nhỏ hơn, tốt hơn nữa là 350 micron hoặc nhỏ hơn hoặc 300 micron hoặc nhỏ hơn, thậm chí tốt hơn nữa là 250 micron hoặc nhỏ hơn hoặc 200 micron hoặc nhỏ hơn, và tốt nhất là 150 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, số hạt trong dạng điều chế bột PS có cỡ hạt định trước chiếm lượng ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng).

Sáng chế đề xuất chế phẩm bột phosphatidylserin chứa phosphatidylserin, trong đó ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng), và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 500 micron hoặc nhỏ hơn.

Sáng chế đề xuất chế phẩm bột phosphatidylserin chứa phosphatidylserin, trong đó nhỏ hơn 20% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 15% (khối lượng/khối

lượng), đôi khi nhỏ hơn 10% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 8% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 5% (khối lượng/khối lượng), đôi khi nhỏ hơn 3% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi nhỏ hơn 1% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm phosphatidylserin bột này có cỡ hạt trên 500 micron.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng), và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 450 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng), và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 400 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng), và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 350 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng), và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 300 micron hoặc nhỏ hơn.

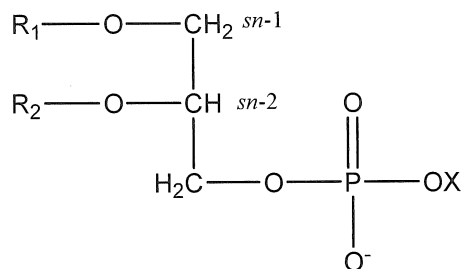
Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 200 micron hoặc nhỏ hơn.

Theo một số phương án, ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 85% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 90% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 95% (khối lượng/khối lượng), đôi khi ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng) và đôi khi ít nhất 99% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 150 micron hoặc nhỏ hơn.

Cỡ hạt được kiểm tra dựa trên phương pháp I trong tiêu chuẩn 786 Đánh giá phân bố cỡ hạt bằng rây phân tích nêu trong Dược điển Mỹ. Sử dụng phương pháp kiểm tra này, cỡ hạt được thể hiện bằng khẩu độ diện tích tối thiểu mà hạt có thể đi qua đó. Nhằm mục đích của sáng chế, phương pháp này có thể được sử dụng để xác định cỡ hạt bất kể phần trăm theo khối lượng của mẫu có cỡ hạt lớn hơn 75 micron. Bước rây cơ học được thực hiện sử dụng 100 gam mẫu bột khô. Sau đó mẫu này được rây bằng cách sử dụng rây Mỹ số 60 hoặc rây châu Âu số 250. Việc chọn rây này là để có thể kiểm tra cỡ hạt bằng 250 micron hoặc nhỏ hơn. Người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực này có thể chọn rây thích hợp để kiểm tra các cỡ hạt khác nhau. Phần trăm khối lượng lũy tích của mẫu đi qua rây là phần trăm khối lượng mẫu có cỡ hạt bằng (hoặc nhỏ hơn) cỡ lỗ rây của rây được chọn. Các mẫu được rung lắc bằng cách sử dụng phương pháp rung lắc là gõ bằng tay và được rung lắc trong năm phút. Chu trình rung lắc được lặp lại cho đến khi khối lượng của mẫu kiểm tra trên rây không thay đổi so với khối lượng trên rây trước đó khoảng 5%. Kết quả cỡ hạt được bỏ qua nếu các hạt được thấy là bị kết tụ sau khi rung lắc và việc kiểm tra được thực hiện lại.

Như được sử dụng ở đây, các thuật ngữ "phosphatidylserin" và "PS" được dùng thay thế nhau, được hiểu là gồm lipit có công thức chung:



trong đó các phần tử thế, R₁ (phần tử thế ở vị trí *sn*-1) và R₂ (phần tử thế ở vị trí *sn*-2), là độc lập với nhau và được chọn từ H hoặc nhóm axyl được chọn từ các axit béo bão hòa, không bão hòa đơn và không bão hòa đa và X là serin, tức là –CH₂CH(COOH)NH₂.

Các vị trí *sn*-1 và *sn*-2 như được sử dụng ở đây và như được thể hiện trong công thức trên, để chỉ các nguyên tử cacbon tương ứng trên khung glycerol trong đó R₁ và R₂, được thế trên các nhóm axyl tương ứng.

Theo sáng chế, thuật ngữ "được thế" và các từ ngữ tương đương của nó và thuật ngữ "liên hợp" và các từ ngữ tương đương của nó được sử dụng thay thế nhau và sẽ được hiểu là gồm axyl axit béo được liên kết cộng hóa trị với khung glycerophospholipit của serin glycerophospholipit theo sáng chế. Như được lưu ý ở trên, axit béo có thể được liên kết với các vị trí *sn*-1 và/hoặc *sn*-2.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "axit béo" sẽ được hiểu là gồm axit carboxylic với đuôi (chuỗi) béo dài không phân nhánh, axit này là bão hòa hoặc không bão hòa có một liên kết không bão hòa (các axit béo không bão hòa đơn) hoặc có hai hoặc nhiều liên kết không bão hòa (các axit béo không bão hòa đa). Thuật ngữ "axyl axit béo" sẽ được hiểu là gồm gốc -C(=O)-R trong đó R là đuôi (chuỗi) béo dài không phân nhánh, nhóm này là bão hòa hoặc không bão hòa có một liên kết không bão hòa (các axit béo không bão hòa đơn) hoặc có hai hoặc nhiều liên kết không bão hòa (các axit béo không bão hòa đa).

Các ví dụ không giới hạn về các axit béo bão hòa gồm: Axit butyric (axit butanoic, C4:0), axit caproic (axit hexanoic, C6:0), axit caprylic (axit octanoic, C8:0), axit capric (axit decanoic, C10:0), axit lauric (axit dodecanoic, C12:0), axit myristic (axit tetradecanoic, C14:0), axit palmitic (axit hexadecanoic, C16:0), axit stearic (axit

octadecanoic, C18:0), axit arachidic (axit eicosanoic, C20:0), axit behenic (axit docosanoic C22:0).

Các ví dụ không giới hạn về các axit béo không bão hòa gồm: Axit myristoleic (C14:1, ω -5), axit palmitoleic (C16:1, ω -7), axit oleic (C18:1, ω -9), axit linoleic (C18:2, ω -6), axit linolenic (C18:3) [axit alpha-linolenic (C18:3, ω -3), axit gamma-linolenic (C18:3, ω -6)], axit eicosenoic (C20:1, ω -9), axit arachidonic (C20:4, ω -6), axit eicosapentaenoic (C20:5, ω -3), axit erucic (C22:1, ω -9), axit docosapentanoic (C22:5, ω -3) và axit docosaheptaenoic (C22:6, ω -3), axit nervonic (C24:1, ω -9).

Cụm từ "... [axit béo] được liên hợp với PS...", được hiểu là gồm PS trong đó axyl axit béo được liên hợp ở vị trí *sn*-1 và/hoặc vị trí *sn*-2 của khung phospholipit (qua nguyên tử oxy glyxerol). Theo một phương án, axit béo được liên hợp ở vị trí *sn*-1, và vị trí *sn*-2 không được thế (ví dụ, có nguyên tử hydro trên oxy glyxerol) hoặc được thế bằng nhóm axyl được chọn từ các axit béo bão hòa, không bão hòa đơn và không bão hòa đa, nhóm axyl này có thể giống hoặc khác với nhóm thế ở vị trí *sn*-1.

Theo một phương án khác, axit béo được liên hợp ở vị trí *sn*-2, và vị trí *sn*-1 không được thế (ví dụ, có nguyên tử hydro trên oxy glyxerol) hoặc được thế bằng nhóm axyl được chọn từ các axit béo bão hòa, không bão hòa đơn và không bão hòa đa, nhóm axyl này có thể giống hoặc khác với nhóm thế ở vị trí *sn*-2.

Sáng chế còn đề xuất chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược, hoặc chế phẩm được thực phẩm hoặc thực phẩm chức năng hoặc thực phẩm dùng cho mục đích y tế chứa chế phẩm bất kỳ trong số các chế phẩm bột phosphatidylserin nêu trên.

Sáng chế dự tính rằng các dạng điều chế bột PS có cỡ hạt bằng 500 micron hoặc nhỏ hơn có ưu điểm là cung cấp tính chất đồng nhất và độ ổn định tốt hơn khi được kết hợp vào chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược so với các dạng điều chế PS có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất các dạng điều chế PS có cỡ hạt bằng 500 micron hoặc nhỏ hơn mà được sản xuất thông qua quy trình transphosphatidyl hóa một pha, và có ưu điểm là có tính chất đồng nhất và độ ổn định tốt hơn khi được kết hợp vào chế phẩm

dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm, hoặc chế phẩm được, so với bột PS có cỡ hạt tương tự mà được sản xuất thông qua quy trình transphosphatidyl hóa hai pha.

Sáng chế có ưu điểm so với các bột PS có trên thị trường khác. Khi trộn với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm, hoặc chế phẩm được dạng bột và phân tán trong nước, các bột PS/các dạng điều chế PS có trên thị trường trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) bột có cỡ hạt trên 500 micron có xu hướng tạo ra các hỗn hợp không đồng nhất với hạt nổi và cặn lắng và độ ổn định của PS giảm. Các hỗn hợp không đồng nhất tương tự với độ ổn định PS giảm cũng được tạo ra khi trộn các bột PS có trên thị trường trực tiếp với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm hoặc chế phẩm được trên cơ sở nước. Hơn nữa, việc bổ sung các bột PS hoặc các dạng điều chế PS thông thường trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt lớn hơn 500 micron vào các chất nền nhai được, như kẹo hoặc gôm, có xu hướng làm giảm độ dẻo và độ ổn định của chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm, hoặc chế phẩm được nhai được này.

Chế phẩm dinh dưỡng như được sử dụng ở đây có thể là chế phẩm dinh dưỡng bất kỳ bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: sản phẩm thay thế chất béo trong sữa mẹ, thực phẩm công thức dùng cho trẻ nhỏ, thực phẩm công thức dùng cho người lớn, sản phẩm sữa, gồm sữa và đồ uống từ sữa, sữa bột, đồ uống, sữa lắc, kem, bánh quy, sản phẩm từ đậu nành, bánh nướng, bánh mỳ ngọt, bánh mỳ, bánh ngọt, sốt, súp, thực phẩm chế biến sẵn, gồm rau và/hoặc quả nghiền trộn sẵn, thực phẩm đông lạnh, đồ gia vị, bánh kẹo, dầu, mỡ, bơ thực vật, chất phết lên bánh, chất nhồi, sản phẩm thịt, ngũ cốc, sản phẩm ăn liền, sản phẩm uống liền, thực phẩm dùng cho trẻ nhỏ, thực phẩm dùng cho trẻ lớn, thực phẩm dạng thanh, đồ ăn nhanh, kẹo, và sản phẩm sô cô la.

Chế phẩm được thực phẩm như được sử dụng ở đây có thể là chế phẩm được thực phẩm bất kỳ, chế phẩm được thực phẩm có thể là chất bất kỳ mà có thể được xem như là thực phẩm hoặc một phần của thực phẩm và cung cấp các lợi ích cho sức khỏe hoặc cho mục đích y tế, gồm phòng ngừa và điều trị các bệnh hoặc các rối loạn. Các chế phẩm được thực phẩm này bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở: chất phụ gia thực phẩm, thực phẩm bổ sung, thực phẩm bảo vệ sức khỏe, thực phẩm xử lý gen (như, ví dụ, rau, các sản phẩm thảo mộc, và các thực phẩm được chế biến như ngũ cốc, súp, và

các đồ uống), thực phẩm chức năng kích thích, sản phẩm dinh dưỡng lâm sàng, thực phẩm dùng cho mục đích y tế, và dược thực phẩm. Thực phẩm bảo vệ sức khỏe có thể được phân phát dưới dạng viên nang mềm, viên nén, si rô, và các hệ phân phát thực phẩm bảo vệ sức khỏe đã biết khác.

Chế phẩm dược hoặc chế phẩm dược thực phẩm có thể là dạng bất kỳ trong số nhiều dạng phân phát liều lượng thường được dùng trong lĩnh vực này. Chế phẩm dược hoặc chế phẩm dược thực phẩm thích hợp để dùng qua đường miệng có thể được trình bày dưới dạng các đơn vị liều lượng riêng rẽ (như viên, viên nén, viên nhỏ, viên trứng, viên nang, hoặc gel mềm), dưới dạng bột hoặc hạt, hoặc dưới dạng dung dịch, hỗn dịch, si rô, hoặc cồn ngọt.

Theo phương án được ưu tiên, chế phẩm dược thực phẩm là thực phẩm bảo vệ sức khỏe dạng bột hoặc thực phẩm chức năng được dự tính để trộn với nước, thực phẩm bảo vệ sức khỏe trên cơ sở nước, thực phẩm chức năng trên cơ sở nước, hoặc thực phẩm có lợi cho sức khỏe hoặc thực phẩm chức năng nhai được như kẹo hoặc gôm.

Tốt hơn là chế phẩm dinh dưỡng hoặc chế phẩm dược thực phẩm còn chứa ít nhất một thành phần protein và ít nhất một thành phần hydrat cacbon.

Thực phẩm chức năng như được sử dụng ở đây có thể là thực phẩm chức năng bất kỳ, bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, sản phẩm sữa, kem, bánh quy, sản phẩm từ đậu nành, bánh nướng, bánh mỳ ngọt, bánh ngọt và bánh mỳ, sản phẩm ăn liền, sốt, súp, thực phẩm chế biến sẵn, thực phẩm đông lạnh, gia vị, bánh kẹo, dầu và mỡ, bơ thực vật, chất phết lên bánh, chất nhồi, ngũ cốc, sản phẩm ăn liền, đồ uống và sữa lắc, thực phẩm dùng cho trẻ nhỏ, thực phẩm dạng thanh, đồ ăn nhanh, kẹo và sản phẩm sô cô la.

Thực phẩm bảo vệ sức khỏe có thể được phân phát dưới dạng viên, viên nén, viên nhỏ, viên trứng, viên nang, gel mềm, gói, si rô, và các hệ phân phát thực phẩm bảo vệ sức khỏe đã biết khác.

Theo một phương án, chế phẩm bột PS theo sáng chế được bổ sung vào các thực phẩm dùng cho mục đích y tế.

Thực phẩm dùng cho mục đích y tế như được sử dụng ở đây đặc biệt được phối chế và được dự tính để quản lý chế độ ăn uống đối với bệnh/rối loạn mà có nhu cầu dinh dưỡng đặc biệt mà không thể đáp ứng được chỉ bằng chế độ ăn thông thường.

Theo một phương án, sáng chế đề xuất bột PS với mật độ khối nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,7 g/ml, tốt hơn là 0,3 đến 0,6 g/ml, tốt hơn nữa là 0,35 đến 0,55 g/ml và tốt nhất là 0,4 đến 0,5 g/ml.

Theo một phương án, dạng điều chế bột PS chứa PS với lượng ít nhất 10% khối lượng/khối lượng, tốt hơn là ít nhất 20%, tốt hơn nữa là ít nhất 30% hoặc 40%, thậm chí tốt hơn nữa là ít nhất 50% hoặc 60% và tốt nhất là ít nhất 70% hoặc 80%.

Theo phương án khác, nồng độ PS trong chế phẩm được thực phẩm là nằm trong khoảng từ 0,05% đến 10% khối lượng/khối lượng, tốt hơn là 0,1% đến 7%, tốt hơn nữa là 0,5% đến 5% và tốt nhất là 1% đến 4%.

Theo phương án khác, liều PS trong đơn vị liều lượng chế phẩm được thực phẩm là nằm trong khoảng từ 10mg đến 1000mg, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 30mg đến 500mg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 40mg đến 300mg và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 50mg đến 100mg.

Nên lưu ý rằng dạng điều chế PS theo sáng chế có thể còn chứa các phospholipit khác, như phosphatidylcholin (PC), phosphatidyletanolamin (PE), phosphatidyl-inositol (PI), phosphatidylglycerol (PG) và axit phosphatidic (PA), mà các axyl axit béo được gắn kết (liên kết) cộng hóa trị với nó ở một hoặc cả hai vị trí *sn*-1 hoặc *sn*-2 của gốc glycerol của phospholipit này. Biên dạng liên hợp axit béo của lipit bất kỳ trong số các lipit phân cực lưu ý trên đây có thể giống như, hoặc khác với, biên dạng liên hợp axit béo, của PS, như được bộc lộ ở đây.

Dạng điều chế PS theo sáng chế được điều chế từ nguồn tự nhiên, tổng hợp hoặc bán tổng hợp hoặc kết hợp bất kỳ các nguồn này. Theo một phương án của sáng chế, nguồn tự nhiên này thu được từ nguồn bất kỳ trong số nguồn thực vật (ví dụ như đậu nành hoặc hướng dương), nguồn động vật không có vú (ví dụ như moi lân, cá (ví dụ

như cá trích và cá tuyết xanh)), hoặc nguồn vi sinh vật (ví dụ như vi khuẩn) hoặc kết hợp bất kỳ các nguồn này.

Phương pháp điều chế dạng điều chế bột PS theo sáng chế gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở:

Phản ứng transphosphatidyl hóa hai pha trong đó phản ứng này được thực hiện trong hệ chứa môi trường nước và môi trường hữu cơ. Lexithin được hòa tan trong pha hữu cơ trong khi các thành phần khác như enzym phospholipaza và serin được hòa tan trong nước (như được mô tả trong US5700668).

Phản ứng transphosphatidyl hóa một pha trong đó phản ứng này được thực hiện trong môi trường nước, lexithin được phân tán trong quá trình phản ứng và các thành phần khác như enzym phospholipaza và serin được hòa tan trong nước (như được mô tả trong US6492146 và WO05068644).

Tốt hơn là, sau phản ứng transphosphatidyl hóa, các bước tinh chế bổ sung sử dụng dung môi được thêm vào quy trình. Tốt hơn là dung môi là dung môi rượu, tốt hơn nữa là dung môi rượu C1-C6 và tốt nhất là dung môi rượu C2-C3. Chất rắn được phân tán với dung môi và được khuấy trong một giờ, tốt hơn là trong hai giờ và tốt hơn nữa là trong ba giờ và sự phân ly có thể đạt được bằng cách sử dụng nhiều thiết bị kỹ thuật lọc khác nhau bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, máy ly tâm giỏ, máy ly tâm có rô to, máy lắng gạn, v.v., các chất rắn được rửa nhiều hơn một lần, tốt hơn là hai lần, tốt hơn nữa là ba lần và tốt nhất là bốn lần.

PS dạng bột thu được được làm khô bằng cách sử dụng một trong số các thiết bị kỹ thuật không giới hạn sau: lò chân không, máy sấy phun, máy sấy kiểu trống, máy sấy hai đầu hình côn, máy sấy kiểu cánh quạt, v.v., và được nghiền, tùy ý bằng một trong số các ví dụ không giới hạn sau đây: máy nghiền kiểu đỉnh ghim, máy nghiền búa, máy nghiền hình côn, máy nghiền phun, máy nghiền bi, v.v.

Tốt hơn là, sau khi nghiền, bột PS thu được được cho qua giai đoạn rây sử dụng một trong số các thiết bị kỹ thuật không giới hạn sau: máy tách bằng không khí, sàng rung, rây, v.v. để thu được dạng điều chế bột PS với cỡ hạt định trước.

Theo một phương án, PS dạng bột được rây bằng cách sử dụng sàng 500 micron, tốt hơn là sàng 400 micron, tốt hơn nữa là sàng 350 micron hoặc 300 micron, thậm chí tốt hơn nữa là sàng 250 micron hoặc 200 micron và tốt nhất là sàng 150 micron.

Theo khía cạnh khác, sáng chế đề xuất phương pháp cải thiện sức khỏe chung, chức năng nhận thức và/hoặc sự phát triển khả năng nhận thức, và/hoặc cải thiện và/hoặc phòng ngừa tình trạng bệnh lý ở đối tượng bị bệnh hoặc rối loạn về nhận thức gồm việc cho đối tượng cần dùng sử dụng dạng điều chế PS theo sáng chế.

Sáng chế còn đề xuất việc sử dụng dạng điều chế theo sáng chế để sản xuất chế phẩm dược thực phẩm hoặc thực phẩm dùng cho mục đích y tế để cải thiện tình trạng bệnh lý ở đối tượng bị bệnh hoặc rối loạn về nhận thức.

Thuật ngữ "bệnh hoặc rối loạn về nhận thức" như được sử dụng ở đây sẽ được hiểu là gồm bệnh hoặc rối loạn về nhận thức bất kỳ. Các ví dụ không giới hạn về bệnh hoặc rối loạn về nhận thức này là rối loạn thiếu chú ý (Attention Deficit Disorder: ADD), rối loạn tăng động thiếu chú ý (Attention Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD), chứng khó đọc, chứng suy giảm trí nhớ có liên quan đến tuổi tác, các rối loạn về khả năng học hỏi, chứng mất trí nhớ, chứng suy giảm nhận thức nhẹ, bệnh tiền Alzheimer, suy giảm nhận thức không sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, hội chứng tiền sa sút trí tuệ, chứng sa sút trí tuệ, chứng suy giảm nhận thức do tuổi tác, chứng sa sút nhận thức, suy yếu tâm thần vừa phải, chứng sa sút tâm thần do lão hóa, các tình trạng bệnh lý mà ảnh hưởng đến cường độ của sóng não và/hoặc sự sử dụng glucoza não, chứng căng thẳng, lo âu, trầm cảm, các rối loạn hành vi, suy giảm sự tập trung và chú ý, sa sút tâm trạng, các rối loạn thoái hoá thần kinh, tâm thần và nhận thức chung, các rối loạn về hormon hoặc các tổ hợp bất kỳ của chúng. Theo phương án cụ thể, rối loạn nhận thức là chứng suy giảm trí nhớ.

Thuật ngữ "cải thiện tình trạng bệnh lý ở đối tượng bị bệnh về nhận thức hoặc rối loạn về nhận thức" như được sử dụng ở đây sẽ được hiểu là gồm: cải thiện các triệu chứng không mong muốn kết hợp với bệnh, rối loạn, hoặc tình trạng bệnh lý; ngăn ngừa sự xuất hiện các triệu chứng trước khi chúng diễn ra; làm chậm sự tiến triển của bệnh hoặc rối loạn; làm chậm sự hư hại của bệnh hoặc rối loạn; làm chậm sự tổn hại

không thể phục hồi do giai đoạn tiến triển (hoặc mạn tính) của bệnh hoặc rối loạn; làm trì hoãn sự khởi phát của bệnh hoặc rối loạn (tiến triển); làm giảm độ nặng của bệnh hoặc rối loạn; chữa bệnh hoặc rối loạn; ngăn ngừa bệnh hoặc rối loạn không cho chúng xảy ra hoàn toàn (ví dụ ở đối tượng thường có khả năng bị bệnh) hoặc kết hợp của yếu tố bất kỳ trong số các yếu tố trên. Ví dụ, ở đối tượng bị suy giảm trí nhớ, ví dụ như do bệnh Alzheimer, các triệu chứng bao gồm sự hư hại khả năng ghi nhớ ngắn hạn về không gian, sự gọi lại trí nhớ và/hoặc sự nhận thức trí nhớ, sự chú ý tập trung và kéo dài, sự học hỏi, các chức năng thực hành và/hoặc tính linh hoạt của tâm thần được cải thiện bằng việc sử dụng dạng điều chế lipit theo sáng chế.

Theo một phương án, dạng điều chế PS của sáng chế được trộn khô với chế phẩm được thực phẩm dạng bột trước khi trộn chế phẩm được thực phẩm với nước.

Theo phương án khác, PS dạng bột theo sáng chế được trộn với chế phẩm được thực phẩm trên cơ sở nước.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, dạng điều chế PS được trộn với chất nền nhai được, như kẹo hoặc gôm.

Các trị số được cung cấp ở đây là đại diện của các trị số được sử dụng bởi các tác giả sáng chế để thực hành và mô tả các phương án được ưu tiên của sáng chế. Nên hiểu rằng mặc dù các trị số này là ví dụ đại diện về các phương án được ưu tiên để thực hành và mô tả sáng chế, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dựa trên phần mô tả này sẽ nhận ra rằng các trị số này không được dự tính là nhất thiết cần là số chính xác và có thể có mức độ biến thiên hợp lý mà không trệch khỏi tinh thần và phạm vi dự tính của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ví dụ dưới đây là đại diện của các kỹ thuật được sử dụng bởi các tác giả sáng chế để thực hiện các khía cạnh của sáng chế. Nên hiểu rằng mặc dù các kỹ thuật này là ví dụ đại diện về các phương án được ưu tiên để thực hành sáng chế, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này dựa trên phần mô tả này sẽ nhận ra rằng nhiều

cải biến có thể được thực hiện mà không trệch khỏi tinh thần và phạm vi dự tính của sáng chế.

Ví dụ 1

Sản xuất bột PS bằng cách sử dụng phản ứng một pha (mẫu số 1).

Trộn 140g nhũ tương chứa lexithin đậu nành được tinh chế bằng etanol trong nước với dung dịch chứa 41g L-serin, 35ml dung dịch đệm axetat và 0,55g enzym phospholipaza-D và khuấy ở 40°C. Sau 36 giờ khuấy, lọc dung dịch này qua phễu lọc Buchner để loại bỏ tất cả các thành phần hòa tan trong nước. Các chất rắn được phân tán trong 140ml nước tinh khiết trong 30 phút và lọc lại một lần nữa. Làm khô các chất rắn ướt trong thiết bị sấy chân không để thu được bột PS khô với nồng độ PS là 58,8% xác định bằng phương pháp HPLC. Nghiền bột khô cùng với 2% silic dioxit để thu được bột chảy tự do trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

Ví dụ 2

Rây mẫu số 1 (sản xuất mẫu số 2).

Rây mẫu số 1 qua sàng 250 micron để thu được bột trong đó 97% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.

Ví dụ 3

Tinh chế mẫu số 1 bằng cách sử dụng các dung môi rượu (sản xuất mẫu số 3).

Phân tán 10g mẫu số 1 (trước khi làm khô) trong 40ml etanol và khuấy dung dịch trong 30 phút. Lọc dung dịch này qua phễu lọc Buchner để tách riêng các chất rắn và dịch lọc. Thu gom các chất rắn từ phễu lọc và lặp lại quy trình tương tự thêm hai lần nữa. Làm khô các chất rắn ướt trong máy sấy chân không để thu được bột PS khô. Nghiền bột khô cùng với 2% silic dioxit để thu được bột chảy tự do trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

Ví dụ 4

Rây mẫu số 3 (sản xuất mẫu số 4).

Rây mẫu số 3 qua sàng 250 micron để thu được bột trong đó 97% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.

Ví dụ 5

Sản xuất bột PS bằng cách sử dụng phản ứng hai pha (mẫu số 5).

Hòa tan 40g lexithin đậu nành được tinh chế bằng etanol trong 400ml hexan và 26,4g dầu MCT, cô đặc dung dịch này đến khi khô hoàn toàn. Bổ sung 132ml hexan và 50ml etyl axetat vào để tạo ra pha hữu cơ. Trộn 112ml nước tinh khiết, 52g L-serin, 36ml dung dịch đậm axetat và 2g enzym phospholipaza-D với nhau để tạo ra pha nước. Khuấy hai pha này trong 36 giờ ở 40°C. Sau khi ngừng khuấy, hai pha được tạo thành. Loại bỏ pha dưới và cô đặc pha trên cho đến khi khô hoàn toàn. Trộn dầu với 500ml etanol trong 30 phút và lọc qua phễu lọc Buchner để tạo ra bột. Thu gom bánh lọc và rửa lại bằng 500ml etanol bổ sung. Lặp lại việc rửa một lần nữa theo cách thức tương tự. Làm khô các chất rắn ướt trong máy sấy chân không để thu được bột PS khô. Nghiền bột khô cùng với 2% silic dioxit để thu được bột chảy tự do trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

Ví dụ 6

Rây mẫu số 5 (sản xuất mẫu số 6).

Rây mẫu số 5 qua sàng 250 micron để thu được bột trong đó 97% (khối lượng/khối lượng) của bột có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.

Ví dụ 7

Các tính chất nổi và lắng cặn của hỗn hợp khô của các bột PS khác nhau với chế phẩm dinh dưỡng (Similac®) sau khi phân tán.

Trộn 100mg bột PS từ mỗi mẫu (mẫu 1 đến 6) với 9,9g thực phẩm công thức dùng cho trẻ nhỏ bán trên thị trường (Similac®) bằng quy trình trộn nhẹ. Phân tán nguyên liệu đã trộn này trong 60ml nước tinh khiết. Bảng 1 mô tả các tính chất nổi và lắng cặn của các hỗn hợp trộn được phân tán. Thuận lợi là, các mẫu số 2, 4 và 6 dẫn đến dung dịch có diện mạo đồng nhất được cải thiện. Diện mạo đồng nhất của dung

dịch chứa mẫu số 4 được cải thiện hơn so với các dung dịch chứa chứa các mẫu số 2 hoặc số 6.

Bảng 1 – Diện mạo của chế phẩm được thực phẩm chứa bột PS của các mẫu số 1-6

Mẫu số	Các hạt nổi	Lắng cặn	Diện mạo đồng nhất
1	+	+	-
2	-	+	+
3	+	+	-
4	-	-	++
5	+	+	-
6	+	-	+

Ví dụ 8

Sản xuất gồm chứa PS dạng bột.

Gôm được sản xuất bằng cách sử dụng các phương pháp thông thường như được mô tả trong ấn phẩm Handbook of food science, technology and engineering, tập 3, chương 140 trang 26. Bổ sung bột PS được phân tán trong nước trước quá trình gel hóa pectin (ngay trước khi bổ sung axit xitric).

Ví dụ 9

Phân tích kết cấu của gôm chứa bột PS theo sáng chế so với bột PS thông thường.

Gôm, được sản xuất như được mô tả trong ví dụ 8 trên quy mô phòng thí nghiệm, và chứa 4,5% bột PS theo sáng chế (mẫu số 4) hoặc PS khác (mẫu số 3), được phân tích về diện mạo và độ ổn định của chúng. Như được chứng minh trên bảng 2, gôm chứa bột PS theo sáng chế có diện mạo và độ ổn định tốt hơn so với gôm chứa chế phẩm bột PS khác.

Bảng 2 – Diện mạo và độ ổn định của gôm chứa bột PS của các mẫu số 3 hoặc số 4

	Diện mạo	Độ cứng
Gôm chứa bột PS của mẫu số 4	Đồng đều	Ổn định và dẻo trong quá trình bảo quản
Gôm chứa bột PS của mẫu số 3	Không đồng đều	Các vết rạn nứt được thấy trong quá trình bảo quản

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm bột phosphatidylserin chứa phosphatidylserin (PS), trong đó ít nhất 80% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.
2. Chế phẩm bột phosphatidylserin chứa phosphatidylserin, trong đó dưới 20% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt lớn hơn 250 micron.
3. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 hoặc 2, trong đó ít nhất 97% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm bột phosphatidylserin này có cỡ hạt là 250 micron hoặc nhỏ hơn.
4. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha.
5. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm 4, trong đó phosphatidylserin được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ.
6. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm 5, trong đó dung môi hữu cơ là dung môi rượu.
7. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.
8. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 7, trong đó chế phẩm bột này khi được trộn trong nước mà không xử lý bằng quy trình đồng hóa cao áp, phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS này có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.
9. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 7, trong đó chế phẩm bột này được trộn với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm được thực phẩm, hoặc chế phẩm được dạng bột để tạo ra hỗn hợp mà khi được trộn với nước mà không xử lý đồng hóa cao áp, hỗn hợp này phân tán đồng nhất hơn và giảm sự lắng cặn so với

hỗn hợp của chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược dạng bột và dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS này có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

10. Chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 7, trong đó chế phẩm bột này khi được trộn, mà không xử lý bằng quy trình đồng hóa cao áp, với chế phẩm dinh dưỡng, chế phẩm dược thực phẩm, hoặc chế phẩm dược dạng lỏng, phân tán đồng nhất hơn và thể hiện sự lắng cặn giảm so với dạng điều chế PS trong đó trên 20% (khối lượng/khối lượng) của dạng điều chế PS này có cỡ hạt lớn hơn 500 micron.

11. Chế phẩm dinh dưỡng chứa chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3.

12. Chế phẩm dược thực phẩm chứa chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3.

13. Chế phẩm dược chứa chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3.

14. Chế phẩm dược thực phẩm theo điểm 12, trong đó chế phẩm dược thực phẩm này là viên, viên nén, viên nhỏ, viên trứng, viên nang, gel mềm, hoặc si rô.

15. Chế phẩm dược theo điểm 13, trong đó chế phẩm dược này là viên, viên nén, viên nhỏ, viên trứng, viên nang, gel mềm, hoặc si rô.

16. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 11, trong đó chế phẩm dinh dưỡng này là thực phẩm công thức dùng cho trẻ em, thực phẩm công thức dùng cho người lớn, hoặc sản phẩm dinh dưỡng dùng cho mục đích y tế.

17. Chế phẩm dược thực phẩm theo điểm 12, trong đó chế phẩm dược thực phẩm này là thực phẩm công thức dùng cho trẻ em, thực phẩm công thức dùng cho người lớn, hoặc sản phẩm dinh dưỡng dùng cho mục đích y tế.

18. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 11, trong đó chế phẩm dinh dưỡng này là kẹo, gồm, hoặc bánh kẹo.
19. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 12, trong đó chế phẩm được thực phẩm này là kẹo, gồm, hoặc bánh kẹo.
20. Chế phẩm được theo điểm 13, trong đó chế phẩm được này là kẹo, gồm, hoặc bánh kẹo.
21. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 18, trong đó gồm duy trì diện mạo đồng đều và độ ổn định dẻo trong quá trình bảo quản.
22. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 19, trong đó gồm duy trì diện mạo đồng đều và độ ổn định dẻo trong quá trình bảo quản.
23. Chế phẩm được theo điểm 20, trong đó gồm duy trì diện mạo đồng đều và độ ổn định dẻo trong quá trình bảo quản.
24. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18 và 21, trong đó mật độ khối của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,7 g/ml.
25. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19 và 22, trong đó mật độ khối của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,7 g/ml.
26. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20 và 23, trong đó mật độ khối của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,7 g/ml.
27. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18, 21 và 24, trong đó đơn vị liều lượng của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 10mg đến 1000mg.
28. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19, 22 và 25, trong đó đơn vị liều lượng của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 10mg đến 1000mg.

29. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20, 23 và 26, trong đó đơn vị liều lượng của chế phẩm bột phosphatidylserin là nằm trong khoảng từ 10mg đến 1000mg.
30. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 11, trong đó chế phẩm dinh dưỡng này là ở dạng lỏng.
31. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 12, trong đó chế phẩm được thực phẩm này là ở dạng lỏng.
32. Chế phẩm được theo điểm 13, trong đó chế phẩm được này là ở dạng lỏng.
33. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 11, trong đó chế phẩm dinh dưỡng này là ở dạng bột.
34. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 12, trong đó chế phẩm được thực phẩm này là ở dạng bột.
35. Chế phẩm được theo điểm 13, trong đó chế phẩm được này là ở dạng bột.
36. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18, 21, 24, 27, 30, và 33, trong đó chế phẩm dinh dưỡng này chứa ít nhất một protein và ít nhất một hydrat cacbon.
37. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 31 và 34, trong đó chế phẩm được thực phẩm này chứa ít nhất một protein và ít nhất một hydrat cacbon.
38. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20, 23, 26, 29, 32 và 35, trong đó chế phẩm được này chứa ít nhất một protein và ít nhất một hydrat cacbon.
39. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18, 21, 24, 27, 30, 33 và 36, trong đó bột phosphatidylserin chiếm lượng ít nhất là 0,05% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm dinh dưỡng.

40. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 31, 34 và 37, trong đó bột phosphatidylserin chiếm lượng ít nhất là 0,05% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm được thực phẩm.
41. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20, 23, 26, 29, 32, 35 và 38, trong đó bột phosphatidylserin chiếm lượng ít nhất là 0,05% (khối lượng/khối lượng) của chế phẩm được.
42. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36 và 39, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha.
43. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37 và 40, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha.
44. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38 và 41, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng một pha.
45. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 42, trong đó phosphatidylserin được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ.
46. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 43, trong đó phosphatidylserin được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ.
47. Chế phẩm được theo điểm 44, trong đó phosphatidylserin được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ.
48. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm 45, trong đó dung môi hữu cơ là dung môi rượu.
49. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm 46, trong đó dung môi hữu cơ là dung môi rượu.
50. Chế phẩm được theo điểm 47, trong đó dung môi hữu cơ là dung môi rượu.

51. Chế phẩm dinh dưỡng theo điểm bất kỳ trong số các điểm 11, 16, 18, 21, 24, 27, 30, 33, 36 và 39, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.
52. Chế phẩm được thực phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm 12, 14, 17, 19, 22, 25, 28, 31, 34, 37 và 40, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.
53. Chế phẩm được theo điểm bất kỳ trong số các điểm 13, 15, 20, 23, 26, 29, 32, 35, 38 và 41, trong đó phosphatidylserin được điều chế bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.
54. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột gồm bước rây bột phosphatidylserin, trong đó chế phẩm phosphatidylserin bột thu được là chế phẩm bột phosphatidylserin theo điểm bất kỳ trong số các điểm 1 đến 3.
55. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 54, trong đó phosphatidylserin được sản xuất bằng cách sử dụng phản ứng một pha.
56. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 55, trong đó phosphatidylserin được tinh chế bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ.
57. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 54, trong đó phosphatidylserin được sản xuất bằng cách sử dụng phản ứng hai pha.
58. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 54, còn gồm bước nghiền khô trong đó phosphatidylserin được làm khô sau đó được nghiền để thu được bột nghiền khô.
59. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 58, trong đó phosphatidylserin được nghiền cùng với silic dioxit.
60. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 58, trong đó bột nghiền khô là bột chảy tự do.

61. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 54, còn gồm bước tinh chế sử dụng dung môi rượu.
62. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 61, trong đó dung môi rượu là rượu C1-C6.
63. Quy trình điều chế chế phẩm phosphatidylserin bột theo điểm 61, trong đó dung môi rượu là rượu C2-C3.