



(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)



1-0036343

(51)⁸ A61K 36/67; A23L 33/105; A61P 1/16; (13) B
A61K 9/20; A61K 9/48; A23L 2/52

(21) 1-2018-02983

(22) 16/01/2017

(86) PCT/FR2017/050088 16/01/2017

(87) WO 2017/125669 27/07/2017

(30) 1650470 21/01/2016 FR

(45) 25/07/2023 424

(43) 25/12/2018 369A

(76) HAY, LY EANG (KH)

34A rue 240, Phnom Penh, Cambodia

(74) Công ty Luật TNHH Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM THẢI ĐỘC SỬ DỤNG QUA ĐƯỜNG MIỆNG

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm thải độc sử dụng qua đường miệng, khác biệt ở chỗ quy trình này bao gồm ít nhất một trong số các bước sau: i) thu hoạch, làm khô, tùy ý nghiền, và tùy ý sàng lọc cuống cụm hoa hồ tiêu; ii) chiết nước cuống cụm hoa hồ tiêu tươi và/hoặc đã được làm khô, tiếp đó là lọc chiết xuất này, và tùy ý cô chiết xuất này, tùy ý đến khô, trong đó, chế phẩm thải độc này chứa cuống cụm hoa hồ tiêu đã được làm khô, tùy ý được nghiền và tùy ý được sàng lọc và/hoặc chiết xuất lỏng hoặc khô từ cuống cụm hoa hồ tiêu này, cuống cụm hoa này là từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu *Piper nigrum*. Sáng chế cũng đề cập đến quy trình sản xuất thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm thải độc chứa hoạt chất có nguồn gốc từ thực vật; và quy trình sản xuất thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Việc sản xuất, sử dụng và giải phóng các chất lạ sinh học (xenobiotic), bao gồm sản phẩm tổng hợp hóa học và kim loại, đang tăng dần theo hàm số mũ dẫn đến sự có mặt của các chất này trong môi trường. Do đó, việc tiếp xúc với các độc tố bên này gây ra sự tích lũy sinh học trong người ngày càng gia tăng. Việc tiếp xúc với các độc tố này thường kèm theo các tác dụng có hại cho sức khỏe, bao gồm bước gây rối loạn nội tiết, ảnh hưởng đến hệ thần kinh, ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và cũng gây ung thư và các bệnh tim mạch. Trong số các sản phẩm hóa học liên quan đến bệnh và rối loạn này có thuốc trừ vậ gây hại clo hữu cơ, phtalat, bisphenol A và polybromdiphenyl etc.

Chế độ ăn uống của người chứa nhiều phân tử tự nhiên gây ung thư và chống ung thư. Một phương pháp xác định các tác nhân hóa trị liệu tiềm năng trong các thành phần của thực phẩm là kiểm tra sự thay đổi về nồng độ enzym của hệ chuyển hóa sinh học mà có thể thải độc các sản phẩm hóa học gây ung thư. Đặc biệt, sự chuyển hóa của các chất lạ sinh học và hợp chất nội sinh liên quan đến các hệ enzym khiến cho các sản phẩm này trở nên bất hoạt, cho phép đào thải chúng ra khỏi cơ thể.

Thuật ngữ “sự thải độc” ngày càng trở nên phổ biến ở xã hội hiện đại và thường liên quan đến sự giảm cân, hồi phục sau chứng nghiện, hoặc thuốc bách bệnh đối với nhiều tình trạng bệnh có hại không xác định được. Trong bản mô tả sáng chế này, các thuật ngữ “sự thải độc” hoặc “thải độc” theo định nghĩa khoa học có nghĩa chính xác hơn rất nhiều và liên quan đến quá trình loại trừ các chất độc hoặc các độc tố hoặc ảnh hưởng của chúng ra khỏi một bộ phận hoặc một cá thể, và cũng như quá trình chuyển hóa các sản phẩm gây độc thành các chất không độc hoặc phản ứng bất kỳ, tùy ý được xúc tác bởi enzym, để tiêu thụ các chất chuyển hóa gây độc mà không gây hại.

Quá trình chuyển hoá này có thể được thực hiện chuyên biệt bởi gan, theo hai quá trình đã được thiết lập để chuyển hóa hóa học các hợp chất “độc”. Hai quá trình chuyển hóa qua gan này thường được gọi là pha I và pha II. Pha I liên quan đến việc sử dụng nhóm vi thể của isoenzym P450. Các oxidaza có chức năng phức tạp này thường liên quan đến quá trình oxy hóa, khử, thủy phân, hydrat hoá và các phản ứng đồng phân hóa. Độc tố có khả năng hòa tan trong nước bởi các phản ứng này và do đó được bài tiết một cách dễ dàng hơn (tức là ít “độc” hơn đối với cơ thể). Các enzym của quá trình trong pha I đã biết là để chuyển hóa nhiều thuốc (ví dụ, phenobarbital), hydrocacbon hóa dầu, và cũng như hormon steroid, như estrogen và testosterone. Quy trình trong pha II tiếp hợp các chất chuyển hóa của pha I, hoặc các dẫn xuất độc tố, với các hợp chất ưa nước hơn. Các chất nền của phản ứng pha II bao gồm các nhóm glutathion, glucuronit, glyxin, và sulfua, axetyl và metyl. Nếu các sản phẩm được chuyển hóa sinh học này có phân tử lượng nhỏ, thì chúng sẽ được bài tiết qua nước tiểu. Nếu các thành phẩm này có phân tử lượng lớn, thì chúng sẽ được bài tiết qua mật.

Theo y học cổ truyền, đã có thông báo về đặc tính thải độc qua gan và thận của các thực vật như cây kế sữa (*Silybum marianum*), cây râu dê (*Filipendula ulmaria*), cây củ cải (*Raphanus sativus* var. *niger*), cây atisô (*Cynara scolymus*), cây bồ công anh (*Taraxacum officinale*), cây bác lộ đô (boldo) (*Peumus boldus*) hoặc các phân tử như glyxin hoặc betain.

Dữ liệu đã chỉ ra các đặc tính thải độc của cây hồ tiêu và tác dụng của nó trên các enzym thải độc (A. Singh, A.R. Rao, Evaluation of the modulatory influence of black pepper (*Piper nigrum*, L.) on the hepatic detoxification system, *Cancer Letters*, 72, pages 5-9, 1993; K. Singletary, black pepper - overview of health benefits, *Nutrition Today*, Vol. 45, 1, pages 43-47, Jan./Feb. 2010; I.M. Scott et al., A review of *Piper* spp (Piperaceae) phytochemistry, insecticidal activity and mode of action, *Phytochem. Rev.*, 7, pages 65-75, 2008). Hồ tiêu đen *Piper nigrum* L. là một loại gia vị được sử dụng phổ biến nhất trên toàn thế giới, và chiết xuất của nó đã được sử dụng trong y học cổ truyền ở nhiều nền văn hóa. Cây hồ tiêu là giống cây leo có thân gỗ quấn được gắn vào giá của nó bởi các nhánh phụ của nó. Lá với phiến lá hình ovan sắc có 3-4 gân lá hầu như song song với nhau, nằm xen kẽ nhau, và hoa trần và hoa không cuống được tập hợp thành các cụm

hoa treo lơ lửng có 20-30 bông. Quả mọng có đường kính 4-8 mm, chuyển từ màu xanh lá cây sang màu đỏ khi chín. Các đặc điểm sau thường được phân biệt:

- hồ tiêu xanh, là quả mọng tươi, được thu hoạch khi còn xanh;
- hồ tiêu trắng, là quả được thu hoạch khi chín hoàn toàn. Sau khi nhúng chìm vào nước trong vài ngày, quả này sẽ được tách khỏi vỏ quả và phần bên ngoài của vỏ quả giữa, và sau đó được làm khô;
- hồ tiêu đen, trong đó các cụm hoa được thu hoạch ngay khi các quả mọng đầu tiên chuyển sang màu đỏ. Sau khi làm khô, các quả này được tách khỏi cuống.

Piper nigrum được sử dụng để sản xuất cả hồ tiêu đen (từ quả chưa được làm sạch) và hồ tiêu trắng (từ quả mọng chín đã bóc vỏ). Trong các tài liệu cổ khác nhau từ các nền văn hóa (Ấn độ, Trung quốc), hồ tiêu được sử dụng, không phải để làm gia vị, mà nhằm mục đích điều trị các rối loạn dạ dày-ruột non hoặc bệnh động kinh. Thành phần của hồ tiêu đen bao gồm xơ, dầu thiết yếu, piperin, eugenol, lipaza và các khoáng chất.

1-piperoylpiperidin, còn gọi là piperin, là thành phần chính có hoạt tính sinh học có mặt trong cả hồ tiêu đen và hồ tiêu trắng. Dữ liệu khoa học (Singletary, 2010) đã chứng minh được tác dụng đối với sức khỏe của hồ tiêu đen, cụ thể là có chức năng tăng cường hệ tiêu hóa. Cũng đã chỉ ra rằng, ví dụ. ở chuột và chuột nhắt, hồ tiêu đen và piperin có thể kích thích các enzym tiêu hóa, thay đổi sự tiết dịch vị, thay đổi thời gian vận chuyển thức ăn trong dải dạ dày-ruột non, và hạn chế chứng tiêu chảy. Hồ tiêu đen cũng có tác dụng quan trọng ở hệ enzym chuyển hóa thuốc và sản phẩm hóa thực vật. Đặc biệt, thứ nhất, đã nhận thấy rằng (Scott, 2008) piperin ức chế tác dụng enzym thải độc: arylhydrocacbon hydroxylaza (AHH) và 7-etoxyzumarin deetylaza (7ECDE); methylcumarin demetylaza (MOCD); và cũng enzym chính để chuyển hóa dược chất, Cyp3a4. Thứ hai, piperin tạo ra enzym pha I (xytrocrom b5, xytrocrom P450) và enzym pha II (glutathion S-transferaza GST, sulfhydryl hòa tan trong axit –SH, malondialdehyt MDA) và PSMO (polysubstrat monooxygenaza). Đã xác nhận được quá trình gây ra sự phiên mã gen enzym của pha I và II. Chiết xuất etanol của hồ tiêu điều hòa tăng các

xytocom P450 (Cyp6a8, Cyp9b2, Cyp12d1, Cyp6d4, Cyp6d5 và Cyp6w1) với glutathion S-transferaza S1 và glutathion S-transferaza E7.

Do đó, dữ liệu nêu trong lĩnh vực kỹ thuật này đã chứng minh được mối liên quan giữa hạt/quả piperin và/hoặc *Piper nigrum* và sự thải độc.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Tác giả sáng chế đã ngạc nhiên phát hiện ra rằng trong các nghiên cứu về việc sử dụng và cải tiến các bộ phận khác của cây hồ tiêu, các cuống cụm hoa của cây hồ tiêu, mặc dù chứa piperin với hàm lượng thấp, nhưng vẫn có tác dụng thải độc, cụ thể là thải độc ở gan.

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm thải độc sử dụng qua đường miệng, khác biệt ở chỗ quy trình này bao gồm ít nhất một trong số các bước sau: i) thu hoạch, làm khô, tùy ý nghiền, và tùy ý sàng lọc cuống cụm hoa hồ tiêu; ii) chiết nước cuống cụm hoa hồ tiêu tươi và/hoặc đã được làm khô, tiếp đó là lọc chiết xuất này, và tùy ý cô chiết xuất này, tùy ý đến khô, trong đó, chế phẩm thải độc này chứa cuống cụm hoa hồ tiêu đã được làm khô, tùy ý được nghiền và tùy ý được sàng lọc và/hoặc chiết xuất lỏng hoặc khô từ cuống cụm hoa hồ tiêu này, cuống cụm hoa này là từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu *Piper nigrum*.

Sáng chế cũng đề cập đến quy trình sản xuất thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng, khác biệt ở chỗ quy trình này bao gồm bước bổ sung chế phẩm thải độc được sản xuất bằng quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 sao cho tỷ lệ khối lượng của chế phẩm thải độc nằm trong khoảng từ 0,1% đến 85%, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 3% đến 65% và tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 20% đến 60%.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm thải độc sử dụng qua đường miệng, chứa hoạt chất có nguồn gốc từ thực vật, khác biệt ở chỗ chế phẩm này chứa cuống cụm hoa hồ tiêu đã được làm khô, tùy ý được nghiền và tùy ý được sàng lọc và/hoặc chiết xuất lỏng hoặc khô từ các cuống cụm hoa hồ tiêu này.

Mô tả chi tiết sáng chế

Tốt hơn nếu các cuống cụm hoa của cây hồ tiêu được chọn từ các cuống cụm hoa của cây hồ tiêu *Piper nigrum* hoặc *Piper longum*, cụ thể hơn nếu cuống cụm hoa của cây hồ tiêu từ vùng Kampot của Campuchia. Điều này có thể cải thiện được cụm hoa hồ tiêu, cụ thể là từ vùng Kampot (Campuchia) mang nhãn IG Kampot đã được phân biệt bởi Ủy ban Campuchia về chỉ dẫn địa lý và được chứng nhận bởi Cơ quan quốc tế (Ecocert). Đặc biệt, trong vài thế kỷ, các chuyên gia về hồ tiêu trên toàn thế giới vẫn chưa đánh giá cao về hồ tiêu (tức là quả mọng) từ vùng Kampot đối với vị độc nhất của nó và tác dụng có lợi cho sức khỏe của nó. Cho đến nay, cuống cụm hoa của cây hồ tiêu vẫn chưa được mô tả về tác dụng đặc biệt này.

Tốt hơn nếu chiết xuất này là phần chiết từ cuống cụm hoa này với dung môi phân cực, như nước, rượu hoặc hỗn hợp nước-rượu. Do đó, rất dễ dàng thu được chế phẩm thải độc uống được bằng cách hãm, sắc hoặc giã đơn giản cuống cụm hoa hồ tiêu vào nước.

Thuật ngữ “hãm” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ đồ nước (dung môi phân cực), tốt hơn nếu ở nhiệt độ sôi, vào cuống cụm hoa của cây hồ tiêu (ví dụ 2,5g chất khô/100mL nước) và sau đó hãm trong thời gian từ 1 phút đến 2 giờ. Thuật ngữ “sắc” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ thao tác tương tự, chất lỏng được giữ ở nhiệt độ sôi. Liên quan đến thao tác giã, thao tác này được thực hiện bằng dung môi lạnh. Việc hãm là được ưu tiên.

Do đó, chế phẩm theo sáng chế có thể ở dạng uống, như ở dạng hãm, sắc, giã, đồ uống có hương vị hoặc dạng uống khác bất kỳ.

Các thử nghiệm đã được thực hiện bởi tác giả sáng chế đã chỉ ra, ví dụ, rằng việc hãm phần cụm hoa khô làm cho đồ uống có hương vị dễ chịu và kích thích đặc biệt. Khi uống nó sẽ giúp cho sự tiêu hóa bằng cách tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình tiết nước bọt và cũng gia tăng các enzym tiêu hóa, và tham gia vào sự loại trừ các độc tố ra khỏi cơ thể. Đồ uống này cũng có đặc tính làm cho thư giãn và có tác dụng bồi bổ.

Tốt hơn nếu chế phẩm theo sáng chế chứa polyphenol toàn phần được chiết từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu, với lượng ít nhất bằng 1% khối lượng, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 2% đến 15% khối lượng, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 3% đến 10% khối lượng, làm cho nó có khả năng chống oxy hoá và thải độc. Ví dụ, các thử

nghiệm đã được thực hiện chỉ ra rằng cuống cụm hoa của cây hồ tiêu (*Piper nigrum*) ở dạng bột chứa khoảng 3% khối lượng polyphenol.

Sáng chế cũng đề cập đến thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng chứa chế phẩm theo sáng chế ở tỷ lệ khối lượng nằm trong khoảng từ 0,1% đến 85%, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 3% đến 65% và tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 20% đến 60%.

Thuật ngữ “thực phẩm bổ sung” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ thực phẩm có mục đích là bổ sung vào chế độ ăn bình thường và tạo nên nguồn dinh dưỡng đậm đặc hoặc các chất khác có tác dụng bổ dưỡng hoặc tác dụng sinh lý, ở dạng riêng lẻ hoặc kết hợp, được bán ở dạng liều. Thuật ngữ “liều” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ dạng thông thường bất kỳ: viên nang dạng gel, viên tròn, viên nén, lọ hoặc gói nhỏ.

Nếu thực phẩm bổ sung ở dạng viên nang mềm hoặc viên nang dạng gel, thì vỏ bao của viên nang mềm này hoặc viên nang dạng gel này đặc biệt có thể chứa gelatin của động vật như gelatin của cá, glyxerol, hoặc nguyên liệu có nguồn gốc thực vật như dẫn xuất xenluloza hoặc tinh bột, hoặc protein thực vật.

Nếu thực phẩm bổ sung ở dạng viên nang dạng gel, viên nén hoặc hạt, thì hỗn hợp chứa các hoạt chất có thể được gắn vào nền mang dạng bột như silic oxit, xenluloza hoặc maltodextrin.

Thuật ngữ “thực phẩm tăng cường” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ các sản phẩm như sữa chua hoặc đồ uống mà các chất dinh dưỡng đã được bổ sung vào, mà đã được hòa tan bột hoặc chiết xuất từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu theo sáng chế.

Thực phẩm, là kết quả của chế phẩm cụ thể chứa chúng hoặc quy trình sản xuất chúng cụ thể, rõ ràng là khác biệt so với thực phẩm thông thường, là thích hợp để sử dụng nhằm mục đích dinh dưỡng đã chỉ ra và được bán như được chỉ ra rằng chúng đáp ứng được mục đích này, được coi là sản phẩm ăn kiêng được dự định nhằm mục đích bổ dưỡng cụ thể.

Thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng theo sáng chế cũng có thể chứa ít nhất một hoạt chất được chọn từ: các vitamin, như vitamin

B6 hoặc C; carotenoit, như beta-caroten hoặc lutein; nguyên tố khoáng vi lượng, như magie, canxi hoặc sắt; hoặc các chiết xuất từ cây hương thảo, cây kế sữa, cây củ cải, cây râu dê, cây tầm ma, cỏ đuôi ngựa, lá râu mèo, cỏ chanh, gừng hoặc cây hoa nhài; các polyphenol và/hoặc anthoxyan khác.

Các tác nhân được dùng và/hoặc sử dụng cho ăn uống khác có thể được bổ sung vào dịch hãm thải độc, như chất độn, chất pha loãng, chiết xuất tự nhiên, vitamin khác, khoáng chất, nguyên tố vi lượng, axit amin, axit béo, tác nhân chống đông bánh, chất tạo màu, tác nhân axit hóa, chất làm đặc, chất bảo quản, chất làm ngọt, chất phụ gia, chất tạo màu hoặc chất tạo hương.

Tốt hơn nếu chất độn được chọn từ xenluloza dạng vi tinh thể và maltodextrin của khoai tây hoặc ngũ cốc.

Tốt hơn nếu, chất làm đặc đã được sử dụng được chọn từ tinh bột khoai tây, hydroxypropylmetylxenluloza, pectin của cam quýt, gôm guar, gôm hạt cây bồ kết ba gai, aga-aga, gôm konjac, dầu hydro hoá, sáp ong, hoặc hỗn hợp của chúng.

Chất pha loãng có thể là magie silicat, magie stearat hoặc silic dioxit keo.

Tác nhân chống đông bánh là các chất thường được sử dụng trong công nghiệp thực phẩm, như magie stearat hoặc silic dioxit keo.

Vitamin khác có thể được chọn, không kể các vitamin khác, từ các vitamin B1, B2, B3, B5, B8, B9, B12, D và E.

Axit xitric cũng có thể được sử dụng làm tác nhân axit hóa trong chế phẩm theo sáng chế.

Chất làm ổn định được sử dụng trong việc sản xuất thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng theo sáng chế là các chất thường được sử dụng trong công nghiệp thực phẩm, ví dụ, đường và/hoặc dẫn xuất ngũ cốc, như sorbitol.

Chất làm ngọt có thể được sử dụng như, không kể các chất khác, inulin, xylitol, aspartam, sirô glucoza, sirô fructo-oligosacarit, bột hoặc sirô maltitol, axesulfam kali, fructo-oligosacarit, sucraloza, neohesperidin, steviosit và/hoặc natri xyclamat.

Axit béo cũng có thể được bổ sung vào chế phẩm này; chúng có thể được chọn từ axit béo hoặc galactolipit của omega-3 và/hoặc omega-6. Axit amin, như tryptophan, leuxin, arginin, glyxin và/hoặc methionin, có thể được bổ sung vào.

Sự có mặt của chất tạo hương là không cần thiết, do cuống cụm hoa của cây hồ tiêu từ vùng Kampot có các đặc tính nhận cảm mà đem lại hương vị đặc biệt cho chế phẩm này.

Chất bảo quản là hữu ích sao cho chế phẩm thải độc hoặc thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng này được bảo quản trong thời gian dài. Các chất bảo quản được sử dụng có thể là, ví dụ, kali sorbat, paraben, natri benzoat, axit xitric, axit benzoic, cây hương thảo hoặc ascorbyl palmitat (chất chống oxy hoá).

Tất cả các hợp chất này tuyệt nhiên không giới hạn phạm vi của sáng chế, các tác nhân được dùng và/hoặc sử dụng trong chế độ ăn uống có thể được bổ sung vào chế phẩm thải độc hoặc vào thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng này theo sáng chế. Thực phẩm bổ sung, sản phẩm ăn kiêng hoặc thực phẩm tăng cường này có thể ở dạng viên nén bao hoặc không bao, viên nén nhiều lớp, viên nén sủi bọt, viên nén bao đường, viên nang dạng gel, viên nhện, bột, hạt, dạng thỏi, viên tròn, viên nang mềm, dung dịch nước hoặc huyền phù đựng trong lọ thủy tinh, ở dạng thỏi hoặc đồ uống, đựng trong chai nhỏ giọt, hoặc dạng phun xịt.

Tốt hơn nếu thực phẩm bổ sung, sản phẩm ăn kiêng hoặc thực phẩm tăng cường này được sử dụng cho người 1 đến 4 lần/ngày, ở dạng liều chứa 5 mg đến 4 g và tốt hơn nếu chứa 10 mg đến 2 g chế phẩm thải độc theo sáng chế, trong thời gian có thể khoảng từ 1 ngày đến 3 tháng.

Sáng chế cũng đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm thải độc như được mô tả nêu trên: quy trình này bao gồm ít nhất một trong số các bước i) hoặc ii) sau:

i) thu hoạch, làm khô, tùy ý nghiền, và tùy ý sàng lọc cuống cụm hoa hồ tiêu;

ii) chiết cuống cụm hoa hồ tiêu tươi và/hoặc được làm khô bằng cách sử dụng dung môi phân cực, như nước, rượu hoặc hỗn hợp nước-rượu, tiếp đó là lọc chiết xuất này, và tùy ý cô chiết xuất này, tùy ý đến khô.

Quá trình chiết có thể được thực hiện theo các quy trình khác nhau:

-sắc bao gồm bước đun sôi cuống cụm hoa trong dung môi phân cực và duy trì quá trình sôi này trong khoảng thời gian cụ thể, đặc biệt là nằm trong khoảng từ 1 phút đến 2 giờ, cụ thể là khoảng 20 phút, tiếp đó tùy ý để đến nhiệt độ trong phòng.

- giâm bao gồm bước cho cuống cụm hoa của cây hồ tiêu để ngấm trong dung môi lạnh phân cực trong khoảng thời gian cụ thể, sao cho để chiết các hợp chất hòa tan từ đó. Cụ thể, bước giâm diễn ra trong khoảng thời gian từ 1 giờ đến 15 ngày, và tốt hơn nếu 1 ngày. Tốt nhất nếu, bước này được thực hiện ở nhiệt độ trong phòng, tức là nằm trong khoảng từ 10 đến 25°C.

-hãm, như được mô tả nêu trên, bao gồm bước đổ dung môi phân cực, tốt hơn nếu ở nhiệt độ sôi, vào cuống cụm hoa của cây hồ tiêu, và sau đó để hãm trong thời gian từ 1 phút đến 2 giờ.

-hâm bao gồm bước gia nhiệt cuống cụm hoa của cây hồ tiêu trong dung môi phân cực ở nhiệt độ dưới nhiệt độ sôi: ví dụ, trong trường hợp nước, nằm trong khoảng từ 10 đến 89°C và cụ thể là nằm trong khoảng từ 25 đến 70°C.

-"chiết hãm" hoặc "hãm chiết" bao gồm bước cho dung môi phân cực đi qua cuống cụm hoa của cây hồ tiêu, có sẵn ở dạng tươi hoặc được làm khô, và được nghiền.

- bước chưng cất có thể được thực hiện, ví dụ, bằng VMHD (pulsed-vacuum microwave hydrodistillation - chưng cất nước chân không bằng vi sóng). Trong bước chiết này, dung môi phân cực được đặt ở áp suất lớn hơn áp suất khí quyển. Cụ thể, khi dung môi là nước, thì nó có thể là ở dạng dưới đến hạn, tức là nước ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 100 đến 374°C và ở áp suất nằm trong khoảng từ 1 đến 218 bar. Trong các điều kiện này, nước ở dạng lỏng.

Bước cô chiết xuất thu được có thể được thực hiện trong chân không hoặc bằng cách làm bay hơi một số hoặc tất cả các dung môi hoặc bằng cách đưa dung môi phân cực này đến nhiệt độ trong khoảng vượt quá so với nhiệt độ trong phòng (25°C) đến nhiệt độ 300°C lớn hơn nhiệt độ sôi của dung môi đã được sử dụng, và tốt hơn nếu ở nhiệt độ sôi của dung môi đã được sử dụng. Do đó, dung môi phân cực ít nhất được khử một

phần, hoặc thậm chí là được khử hoàn toàn, đặc biệt là bằng cách làm bay hơi, thăng hoa, và tốt hơn nếu trong điều kiện áp suất thấp. Thuật ngữ “nhiệt độ sôi của dung môi” được sử dụng trong bản mô tả để chỉ nhiệt độ cao nhất mà dung môi có thể đạt được khi bay hơi hoàn toàn, ở dạng khí. Nhiệt độ này đã được tính toán ở áp suất khí quyển là 1 at (100 kPa) (101,3 kPa).

Bước chiết của quy trình theo sáng chế có thể được thực hiện liên tục hoặc theo mẻ, và có thể chứa bước liên quan đến việc gia nhiệt, cụ thể là trong thời gian từ 1 giây đến 15 ngày và đặc biệt là khoảng từ 10 giây đến 8 giờ.

Trong bước bổ sung, chiết xuất được thu hồi sau khi chiết có thể được tiệt trùng, đặc biệt là bằng cách gia nhiệt có hoặc không có áp suất và/hoặc bằng cách cho đi qua màng.

Chiết xuất từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu này cũng có thể được khử trùng, nhất là bằng cách gia nhiệt có hoặc không có áp suất hoặc theo cách khác bằng chất diệt khuẩn.

Cuối cùng, chiết xuất này có lợi nếu được làm khô. Quy trình làm khô này có thể được thực hiện bằng cách đông khô và/hoặc bằng cách phun mù.

Do đó, quy trình chiết bằng dung môi phân cực này có thể thu được chiết xuất chứa ít nhất 1% khối lượng, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 2% đến 15% khối lượng và tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 3% đến 10% polyphenol toàn phần có nguồn gốc từ cuống cụm hoa (tính theo hàm lượng chất rắn hoặc tính theo khối lượng của cuống cụm hoa được làm khô).

Sáng chế cũng mô tả việc sử dụng chế phẩm thải độc, hoặc thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng như được mô tả nêu trên, để tăng cường đào thải, đặc biệt là bằng quá trình qua gan, chất có hại ra khỏi cơ thể.

Chế phẩm thải độc này cũng có thể được sử dụng bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực mong muốn thải độc cơ thể (trong chế độ ăn giảm cân, hoặc bằng cách điều trị bằng thuốc, ví dụ).

Các tác dụng này là đáng ngạc nhiên, do:

- thứ nhất, piperin thường được chiết từ quả/hạt của cây hồ tiêu bằng cách chiết bằng rượu hoặc dung môi CO₂siêu đến hạn, đồng thời sáng chế đề cập đến việc hầm, tức là chiết bằng nước các hoạt chất từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu;

- thứ hai, do cây cụm hoa hồ tiêu chứa rất ít piperin (1,00% khối lượng chất khô). Các kết quả phân tích được thực hiện bởi Cục an toàn vệ sinh thực phẩm (Institut de Technologie Alimentaire) (ở Cần Thơ, Việt Nam) được thể hiện trong bảng 1:

Bảng 1

	Polyphenol	Piperin
Quả hồ tiêu Kampot (chất khô)	1,58%	4,01%
Cuống cụm hoa của cây hồ tiêu Kampot (chất khô)	2,99%	1,00%

Đối với các phân tích này, polyphenol và piperidin được chiết từ quả hoặc cuống cụm hoa của cây hồ tiêu được làm khô, với 96% etanol theo phương pháp theo tiêu chuẩn ISO 5564.

Polyphenol được thử nghiệm bằng cách đo quang phổ ở 765 nm theo phương pháp Folin-Ciocalteau Micro.

Piperin được thử nghiệm bằng cách đo quang phổ ở 343 nm theo phương pháp theo tiêu chuẩn ISO 5564.

Các kết quả được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm khối lượng của chất khô.

Liên quan đến việc tiếp cận tài liệu, từ đó bất ngờ phát hiện ra rằng bộ phận này của cây hồ tiêu, có hàm lượng piperin nhỏ hơn bốn lần so với hàm lượng piperin của quả mọng, có thể có tác dụng thải độc.

Đối với hai lí do này, bộ phận của cây được sử dụng và quy trình chiết, là khác so với bộ phận và quy trình chiết thường được thực hiện và tìm thấy được trong tài liệu khoa học, tác dụng thải độc của dịch hầm cuống cụm hoa *Piper nigrum* là hoàn toàn bất ngờ.

Do đó, sáng chế có ưu điểm là tạo ra được chế phẩm mới có tác dụng thải độc được dự định để tăng cường đào thải chất có hại ra khỏi cơ thể, ít nhất là có hiệu quả như chế phẩm hiện đang có trên thị trường.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn thông qua các ví dụ sau, các ví dụ này chỉ nhằm mục đích minh họa chứ không giới hạn phạm vi của sáng chế.

Cuống cụm hoa hồ tiêu Kampot được sử dụng trong các ví dụ được thực hiện như sau:

- làm khô và nghiền để thu được các hạt thô được sử dụng đặc biệt để điều chế ở dạng “chè”;
- hoặc làm khô, nghiền và sàng lọc để thu được bột có cỡ hạt nằm trong khoảng từ 300 μm đến 800 μm , và thường là gần bằng 500 μm ;
- hoặc chiết bằng dung môi phân cực để thu được chiết xuất lỏng có thể được giảm cho đến khi khô.

Ví dụ 1

Chè của cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền có nguồn gốc từ Kampot, theo quy trình hãm được nêu chi tiết nêu trên, và chỉ bao gồm cuống cụm hoa hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền từ Kampot được điều chế (2,5g chất khô/100mL nước). Chè này có thể được sử dụng làm chất có hại độc gan để hỗ trợ cho việc loại bỏ chất có hại ra khỏi cơ thể.

Ví dụ 2

Chè bao gồm cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền từ Kampot và rễ cỏ chanh, được biết là có đặc tính bồi bổ cho đường tiêu hóa, được tạo ra (lần lượt là 2,5 và 0,5g mỗi chất khô/100mL nước). Chè này được sử dụng làm chất hỗ trợ tiêu hóa và chống đầy hơi và để chống sung.

Ví dụ 3

Chè bao gồm cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền từ Kampot và gừng rễ được tạo ra (2,5g mỗi chất khô/100mL nước). Gừng được khuyến cáo

sử dụng do dược liệu này có tác dụng có lợi cho hệ tuần hoàn, và có thể được sử dụng làm thuốc bổ và thuốc kích dụ.

Ví dụ 4

Chè bao gồm cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền từ Kampot và hoa nhài được tạo ra (2,5g mỗi chất khô/100mL nước). Chè có hương hoa nhài này được sử dụng làm chè làm giảm mệt mỏi, giảm căng thẳng và giúp cho dễ ngủ hơn.

Ví dụ 5

Chè bao gồm cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô và được nghiền từ Kampot và lá râu mèo được tạo ra (2,5g mỗi chất khô/100mL nước). Chè có hương vị khoáng này được sử dụng để hỗ trợ cho việc giảm cân và để loại bỏ axit uric.

Ví dụ 6

Thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường ở dạng bột, sau đó được đóng gói trong gói nhỏ (ví dụ, ở dạng gói), được tạo ra bằng cách trộn các thành phần được thể hiện trong bảng 2:

Bảng 2

Thành phần	Trong 1 gói tính theo mg
Bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	500,00
Fructo-oligosacarit	1200,00
(chất tạo hương vị)	(10,00)
Chất làm ngọt	5,00

Thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường này có thể được pha loãng trong cốc nước thủy tinh hoặc theo cách khác được uống trực tiếp.

Ví dụ 7

Thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường chứa các thành phần được thể hiện trong bảng 3 được gói trong nút mà có thể được vít vào chai dung tích 300mL, 1L hoặc 1,5 L nước.

Bảng 3

Thành phần	Trong 1 lọ tính theo mg
Bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	700,00
Inulin	1820,00
(Chất tạo hương vị)	(25,00)
Chất làm ngọt	5,00
Chất màu	10,00
Maltodextrin	qs

Để sử dụng thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường này, nó phải giúp cho người sử dụng vớt được nút chứa chế phẩm này vào chai chứa nước dung tích 300mL, 1 L hoặc 1,5 L, chẳng hạn. Sau đó, liều được khuyến cáo sử dụng cho cá thể là một nút/ngày.

Ví dụ 8

Sau khi trộn các thành phần được thể hiện trong bảng 4 và đưa vào lọ nhỏ, tiếp đó là cho vào nồi hấp theo kỹ thuật đã biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, phức chất thu được bao gồm chiết xuất etanol/rượu nước của cuống cụm hoa của cây hồ tiêu đã được làm khô (2,5g trong 100mL hỗn hợp etanol/nước với tỷ lệ thể tích 70/30) và chiết xuất etanol/rượu nước của lá râu mèo đã được làm khô (1g trong 100mL hỗn hợp etanol/nước với tỷ lệ thể tích 70/30). Chiết xuất được lọc trước khi bổ sung vào lọ nhỏ.

Bảng 4

Thành phần	Trong 1 lọ nhỏ
Chiết xuất từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	2mL
Chiết xuất của lá râu mèo	1mL
Nước	5mL

Liều sử dụng được khuyến cáo sử dụng là một lọ nhỏ/ngày cần pha loãng trong cốc thủy tinh chứa nước.

Ví dụ 9

Sau khi trộn các thành phần được thể hiện trong bảng 5 và chiết hỗn hợp này, theo kỹ thuật đã biết bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường ở dạng hạt được ép đùn thu được.

Bảng 5

Thành phần	Trên 1 lọ (tính theo mg)
Bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	18 000,00

Gừng bột	14 000,00
Inulin	128 000,00

Liều hằng ngày được khuyến cáo sử dụng là 2,6g hạt, được đông, ví dụ, bằng thìa cà phê, để pha loãng trong cốc thủy tinh chứa nước.

Ví dụ 10

Viên nang dạng gel được điều chế theo thành phần được thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6

Thành phần	Trong 1 viên nang dạng gel tính theo mg
Bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	95,00
Cỏ chanh bột	65,00
Các tá dược: Silic dioxit keo vừa đủ	1,00
Magie stearat vừa đủ	1,00

Liều hằng ngày được khuyến cáo sử dụng là một viên nang dạng gel/ngày.

Ví dụ 11

Viên nén được điều chế theo thành phần được thể hiện trong bảng 7.

Bảng 7

Thành phần	Trong 1 viên nén tính theo mg
Bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	400,00
Bột hoa nhài	300,00
Các tá dược: Xenluloza dạng vi tinh thể	95,00
Silic dioxit keo	5,00
Magie stearat	14,00

Liều hằng ngày được khuyến cáo sử dụng là một viên nén/ngày.

Ví dụ 12

Chiết xuất nước từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu được tạo ra bằng cách chiết hãm cuống đã được làm khô (2,5g/100mL nước), tiếp đó làm bay hơi chiết xuất đến khô. Chiết xuất nước từ lá râu mèo (1g/100mL nước) được tạo ra bằng cách chiết hãm lá khô, tiếp đó làm bay hơi chiết xuất này đến khô.

Bảng 8

Thành phần	Trong 1 chai tính theo mg
Chiết xuất khô từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu	7500,00
Chiết xuất khô từ lá râu mèo	4000,00
(Chất tạo hương vị)	(4000,00)
Chất làm ngọt	500,00
Axit xitric có độ pH < 4,5	500,00
Kali sorbat	500,00
Natri benzoat	500,00

Thực phẩm bổ sung, sản phẩm ăn kiêng hoặc thực phẩm tăng cường theo ví dụ này, sau khi trộn đồng nhất các thành phần được thể hiện trong bảng 8, được đóng gói trong chai có cổ đóng. Liều hàng ngày được khuyến cáo sử dụng là 25mL (đong bằng cách sử dụng cốc đong) và để pha loãng trong cốc thủy tinh chứa nước.

Ví dụ 13: Thử nghiệm trên chuột nhắt

Tác dụng của dịch hãm bột cuống cụm hoa của cây hồ tiêu từ Kampot được đánh giá trên chuột nhắt bạch tạng Thụy sĩ. Các con chuột này được cho uống dịch hãm (2,5g chất khô/100mL nước) được đưa vào cùng với nước uống cho chúng, ở các nồng độ 10% và 20% thể tích, trong 20 ngày. Các kết quả thu được chứng tỏ rằng có sự tăng đáng kể và phụ thuộc liều trong cơ thể về hàm lượng glutathion S-transferaza (GST) và axit được sulfurat hóa (-SH). GST xúc tác thể tiếp hợp glutathion với các hợp chất ưa điện tử gây đột biến và gây ung thư. Hơn thế nữa, GST có khả năng gắn kết với nhiều độc tố. Các kết quả thu được chỉ ra rằng nồng độ cao của các xytocrom b5 và P450, enzym pha I, cũng có ý nghĩa thống kê và phụ thuộc liều. Hàm lượng của malondialdehyt (MDA), chất đánh dấu peroxy hóa lipid, là thấp hơn trong 20% nhóm hãm. Từ đó, kết quả này cũng gợi ý về tác dụng của chế phẩm theo sáng chế ở dạng hãm trong việc tạo ra hệ thải độc enzym pha I và pha II.

Mặc dù sáng chế đã được mô tả theo một phương án cụ thể, nhưng rõ ràng rằng nó không giới hạn phạm vi của sáng chế theo cách bất kỳ và nó bao gồm tất cả các dạng kỹ thuật tương đương đã được mô tả và cũng như dạng kết hợp của chúng nếu chúng nằm trong phạm vi của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất chế phẩm thái độ sử dụng qua đường miệng, khác biệt ở chỗ quy trình này bao gồm ít nhất một trong số các bước sau:

i) thu hoạch, làm khô, tùy ý nghiền, và tùy ý sàng lọc cuống cụm hoa hồ tiêu;

ii) chiết nước cuống cụm hoa hồ tiêu tươi và/hoặc đã được làm khô, tiếp đó là lọc chiết xuất này, và tùy ý cô chiết xuất này, tùy ý đến khô,

trong đó, chế phẩm thái độ này chứa cuống cụm hoa hồ tiêu đã được làm khô, tùy ý được nghiền và tùy ý được sàng lọc và/hoặc chiết xuất lỏng hoặc khô từ cuống cụm hoa hồ tiêu này, cuống cụm hoa này là từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu *Piper nigrum*.

2. Quy trình theo điểm 1, khác biệt ở chỗ cuống cụm hoa hồ tiêu này là từ cuống cụm hoa của cây hồ tiêu *Piper nigrum* từ vùng Kampot của Campuchia.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc 2, khác biệt ở chỗ cuống cụm hoa hồ tiêu này được nghiền.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ chế phẩm thái độ này chứa polyphenol toàn phần có nguồn gốc từ cuống cụm hoa với lượng ít nhất bằng 1% khối lượng, tốt hơn nếu với lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 15% khối lượng và tốt hơn nữa nếu với lượng nằm trong khoảng từ 3% đến 10% khối lượng.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, khác biệt ở chỗ chế phẩm khử độ này ở dạng uống được chọn từ dạng hãm, sắc, giảm, đồ uống có hương vị hoặc dạng uống khác bất kỳ.

6. Quy trình sản xuất thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng, khác biệt ở chỗ quy trình này bao gồm bước bổ sung chế phẩm thái độ được sản xuất bằng quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 sao cho tỷ lệ khối lượng của chế phẩm thái độ nằm trong khoảng từ 0,1% đến 85%, tốt hơn nếu nằm trong khoảng từ 3% đến 65% và tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 20% đến 60%.

7. Quy trình theo điểm 6, khác biệt ở chỗ thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng cũng chứa ít nhất một hoạt chất được chọn từ: các vitamin, như

vitamin B6 hoặc C; carotenoid, như beta-caroten hoặc lutein; nguyên tố khoáng vi lượng, như magie, canxi hoặc sắt; hoặc các chiết xuất từ cây hương thảo, cây kế sữa, cây củ cải, cây râu dê, cây tầm ma, cỏ đuôi ngựa, lá râu mèo, cỏ chanh, gừng hoặc cây hoa nhài; ngoài ra còn chứa polyphenol và/hoặc anthoxyan.

8. Quy trình theo điểm 6 hoặc 7, khác biệt ở chỗ thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng này ở dạng viên nén bao hoặc không bao, viên nén nhiều lớp, viên nén sủi bọt, viên nén bao đường, viên nang dạng gel, viên nhện, bột, hạt, dạng thối, viên tròn, viên nang mềm, dung dịch nước hoặc huyền phù đựng trong lọ thủy tinh, ở dạng thối hoặc đồ uống, đựng trong chai nhỏ giọt, hoặc dạng phun xịt.

9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, khác biệt ở chỗ chế phẩm thải độc được sử dụng để tăng cường đào thải, đặc biệt là bằng quá trình qua gan, chất có hại ra khỏi cơ thể.

10. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 6 đến 8, khác biệt ở chỗ thực phẩm bổ sung hoặc thực phẩm tăng cường hoặc sản phẩm ăn kiêng được sử dụng để tăng cường đào thải, đặc biệt là bằng quá trình qua gan, chất có hại ra khỏi cơ thể.