



(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)



1-0037191

(51)^{2020.01} C11C 1/10; C07J 9/00; C11B 3/12;
B01D 3/10; C11B 1/12

(13) B

(21) 1-2019-01588

(22) 31/01/2019

(86) PCT/IB2019/050784 31/01/2019

(87) WO2019/159028 22/08/2019

(30) 15/896,132 14/02/2018 US

(45) 25/10/2023 427

(43) 25/03/2021 396

(73) GOLDEN OMEGA S.A. (CL)

Av. Apoquindo 5550, Piso 8, Las Condes, Santiago, Chile

(72) Julio Cesar MEZA ALMENDRA (CL); Jose Luis LOPEZ CASTILLO (CL); Pablo NAPOLITANO FEITO (CL); Gustavo Adolfo DORLHIAC SILVA (CL); Luis Tomás PINCHEIRA VARAS (CL); Alejandro MARKOVITS ROJAS (CL).

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

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM CHỨA CHOLESTEROL

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất dịch cô đặc cholesterol, quy trình này bao gồm các bước (a) chưng cất dầu cá chứa không nhiều hơn 2% axit béo tự do trong hỗn hợp với chất lỏng phụ trợ trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ nhất và phần bã thứ nhất; và (b) chưng cất dịch chưng cất thứ nhất trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ hai và phần bã thứ hai, trong đó phần bã thứ hai chứa dịch cô đặc cholesterol.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình chế biến chế phẩm chứa cholesterol từ dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp, và việc sử dụng nó trong thức ăn động vật, đặc biệt là trong thức ăn cho tôm loại nhỏ (shrimp) và tôm loại to (prawn).

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Cholesterol trong chế phẩm thức ăn động vật

Thức ăn được chế biến cho việc nuôi khối tôm loại nhỏ và tôm loại to và các thành phần thức ăn.

Thức ăn được chế biến cho việc nuôi khối tôm loại nhỏ và tôm loại to là một hỗn hợp rất phức tạp gồm nhiều thành phần từ các nguồn khác nhau được đề cập cụ thể để cung cấp các chất dinh dưỡng và năng lượng mà tôm loại nhỏ và tôm loại to cần cho sự tăng trưởng tốt nhất (FAO: www.fao.org/fishery). Thức ăn hoàn chỉnh là viên thức ăn được sản xuất sao cho cung cấp tất cả các chất dinh dưỡng cần thiết theo tỷ lệ thích hợp cần thiết để tăng cân nhanh, hiệu quả cho ăn cao và cần thiết cho sức khỏe và chất lượng của tôm loại nhỏ và tôm loại to.

Cholesterol, và các axit béo axit eicosapentaenoic (EPA), axit docosahexaenoic (DHA), axit linoleic (LA), và axit alpha-linolenic (ALA) thuộc những chất dinh dưỡng thiết yếu không thể tự tổng hợp được bởi tôm loại nhỏ và tôm loại to, vì vậy một nguồn dinh dưỡng này là rất cần thiết.

Thông thường, dầu cá được kết hợp vào viên thức ăn ở mức 2 đến 3 phần trăm, cung cấp các axit béo thiết yếu EPA và DHA, trong khi đó dầu thực vật như dầu đậu nành và dầu hạt lanh cung cấp các axit béo thiết yếu LA và ALA. Yêu cầu về chế độ ăn uống

của EPA và DHA đối với tôm loại nhỏ và tôm loại to nằm trong khoảng từ 0,5 đến 1% thức ăn. Tổng hàm lượng lipid của viên thức ăn nên nằm trong khoảng từ 6 đến 9%.

Trung bình, dầu cá cũng chứa khoảng 1% tổng lượng cholesterol (tự do và ester hóa) nhưng lượng này là không đủ để đáp ứng các yêu cầu về cholesterol của tôm loại nhỏ và tôm loại to, vì dầu cá thường được bao gồm ở mức 2 đến 3% trong thức ăn sẽ chỉ đóng góp tối đa 0,02-0,03% cholesterol trong chế độ ăn thay vì 0,5 đến 1,0%, là khoảng cholesterol cần thiết cho chế độ ăn đối với tôm loại nhỏ và tôm loại to.

Patent Anh số GB 489623 mô tả quy trình để thu được cholesterol từ dầu động vật biển bằng cách cho dầu được phân đoạn thông qua nhiều lần chưng cất chân không liên tiếp ở nhiệt độ và áp suất khác nhau, trong đó một phần nhiều các phân đoạn chưng cất bao gồm cholesterol, cả tự do và este hóa. Các phân đoạn này chứa cholesterol, nếu muốn, có thể được tinh chế thêm bằng các phương pháp như xà phòng hóa, sau đó chiết chất không được xà phòng hóa bằng dung môi không hòa lẫn với nước, cô đặc và kết tinh.

Một phương án của sáng chế này đề xuất quy trình này là Ví dụ 1 của patent Anh số GB 489623, trong đó dầu cá voi đã được tinh lọc được chưng cất phân tử ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 90°C đến 220°C và áp suất khoảng 0,001 đến 0,003 mmHg. Khi áp suất giảm xuống và nhiệt độ tăng lên, các phân đoạn liên tiếp chiếm 0,2 đến 2% được rút ra, các phân đoạn này chứa hầu hết các axit béo tự do, squalen và các chất dễ bay hơi khác. Nhiều phân đoạn với tỷ lệ nằm trong khoảng từ 0,5 đến 10% được rút trong khoảng từ 120°C đến 160°C, các phân đoạn này chứa cholesterol tự do và cholesterol được este hóa. Đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, rõ ràng là không ít hơn bốn lần chưng cất liên tiếp, mỗi lần ở một nhiệt độ và áp suất cụ thể, được yêu cầu để đạt được phân đoạn giàu cholesterol.

Có một số nhược điểm của quy trình được bộc lộ trong GB 489623. Hiện tại, dầu cá là một mặt hàng có giá trị do hàm lượng axit eicosapentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA). Nhiều lần chưng cất dầu cá làm tăng hàm lượng axit béo trans của dầu, và thúc đẩy quá trình trùng hợp axit béo không bão hòa, do đó làm giảm hàm

lượng EPA và DHA. Nhiều lần chưng cất cũng khiến dầu cá không thích hợp để sử dụng cho người hoặc động vật.

Mặt khác, dầu cá ngày nay có chứa rất nhiều chất gây ô nhiễm độc hại và/hoặc có hại cho con người như biphenyl được clo hóa nhiều lần (PCB), diclodiphenyltricloetan (DDT) và các chất chuyển hóa của nó, dibenzo-dioxin (PCD), hydrocacbon đa thơm (PAH), thuốc trừ sâu và các sản phẩm thoái hóa của chúng, còn được gọi là các chất ô nhiễm hữu cơ dai dẳng hoặc POP, có khả năng chống lại sự thoái hóa của môi trường và do đó tích lũy sinh học. Do đó, các phân đoạn chưng cất chứa cholesterol cũng sẽ chứa một hoặc nhiều chất gây ô nhiễm như vậy. Hàm lượng các chất gây ô nhiễm như vậy trong các phân đoạn chưng cất sẽ còn cao hơn trong dầu cá. Thực tế này, mặc dù rõ ràng, có thể được tìm thấy trong các giải pháp kỹ thuật đã biết trước đó.

Patent Mỹ số 7,678,930 mô tả quy trình để thu được một loại dầu cá giảm hàm lượng cholesterol tự do bằng cách hút chân không dầu. Mặt khác, patent Mỹ số 7,718,698 mô tả quy trình làm giảm lượng chất ô nhiễm môi trường trong dầu cá, cũng bằng cách hút chân không dầu. Hai patent này có phần mô tả tương tự. Do đó, trong điều kiện chưng cất chân không để loại bỏ các chất ô nhiễm môi trường, cholesterol tự do cũng được loại bỏ và ngược lại.

Sản phẩm chưng cất của patent Mỹ số 7,678,930 có mức độ các chất gây độc và/hoặc ô nhiễm cao hơn dầu cá và hàm lượng cholesterol của nó không lớn hơn 10%, do đó sản phẩm này là không phù hợp làm nguồn cholesterol cho thức ăn chế biến cho tôm loại nhỏ và tôm loại to. Điều tương tự cũng có thể nói về các chất cô đặc cholesterol thu được từ quy trình được bộc lộ trong patent Anh số GB 489623, đây là một nhược điểm nữa của quy trình này.

Patent Mỹ số 6,136,368 mô tả việc sử dụng chất cặn bã trong quá trình chưng cất axit béo thô có nguồn gốc động vật thu được sau khi thủy phân chất béo của gia súc, lợn, gia cầm, cừu hoặc dầu cá. Quy trình này sẽ làm tăng hàm lượng cholesterol lên gấp 20 lần so với hàm lượng cholesterol ban đầu. Mặc dù quy trình này làm cho thành phần có chứa cholesterol ít tồn kém hơn cholesterol có độ tinh khiết cao hiện đang được sử dụng trong thức ăn của động vật giáp xác nuôi, tức là cholesterol tinh khiết 90% hoặc lớn hơn được

sản xuất từ lanolin hoặc mỡ cừu, nó có nhiều nhược điểm. Ví dụ, trong trường hợp dầu cá được sử dụng, quá trình thủy phân của nó dẫn đến sự phân tách triglycerit của dầu cá, một loại hàng hóa có giá trị trong các axit béo tự do có giá trị thương mại thấp hơn và glyxerol.

Liên quan đến hắc ín hoặc phân bã của quá trình chưng cất có chứa cholesterol, được bảo hộ trong patent Mỹ số 6,136,368 là thành phần thức ăn để nuôi động vật giáp xác, người ta đặt câu hỏi liệu nó có hữu ích cho mục đích này không. Trong cột 2, dòng 60-65 của patent này có trích: "Phần bã 21 này được gọi là "hắc ín" và chứa nhiều sterol có nhiệt độ sôi cao hơn axit béo và là một phần lý do tại sao phần bã này không thể được chưng cất. Hắc ín chứa một số chất không được xác định rõ ràng, chẳng hạn như axit béo tự do, axit béo polyme hóa, sterol (vitamin E, cholesterol và các sterol khác), tạp chất, v.v ... Các axit béo polyme hóa và tạp chất sản xuất cho màu đen đặc trưng cho hắc ín.

Một thành phần chứa cholesterol, cũng chứa axit béo polyme hóa (có lẽ chủ yếu là axit béo đa bất bão hòa được polyme hóa) và "một số chất không được xác định rõ ràng" dường như không phải là một thay thế tốt cho cholesterol mà người nuôi tôm loại nhỏ và tôm loại to hiện đang sử dụng

Hiện tại, nguồn cholesterol thương mại chính được sử dụng trong việc nuôi các loài giáp xác như tôm loại nhỏ và tôm loại to là phân đoạn không thể xà phòng hóa hoặc phân đoạn chứa cặn của lanolin hoặc sáp gỗ chứa khoảng từ 25% đến 32% cholesterol. Tuy nhiên, phân đoạn này không thể được sử dụng trực tiếp làm thành phần thức ăn trong nuôi trồng thủy sản vì nó chứa rất nhiều sterol khác và các axit béo không phổ biến không có trong các loài thủy sinh biển, tạo thành các yếu tố chống dinh dưỡng (ANF). Để được sử dụng làm phụ gia thức ăn, hàm lượng cholesterol trong phân đoạn chứa cặn của lanolin phải được tăng lên ít nhất 90% để giảm bớt hay loại bỏ hầu hết các ANF này. Quá trình tinh chế cholesterol từ lanolin đòi hỏi một số bước xử lý có yêu cầu hóa học cao (kết tủa và dung môi (kết tinh), mang lại mức tiêu thụ năng lượng cao đối với việc thu hồi dung môi và ảnh hưởng đến môi trường. Điều này làm cho cholesterol trở thành một thành phần duy nhất đắt nhất để sử dụng trong thức ăn cho tôm loại nhỏ và tôm loại to. Việc thay thế của nó bằng cholesterol rẻ hơn như chế phẩm chứa cholesterol theo sáng chế sẽ

góp phần rất lớn vào việc giảm chi phí thức ăn, hiện chỉ bằng một nửa chi phí sản xuất biến thiên trong việc nuôi tôm loại nhỏ và nuôi tôm loại to.

Do đó, mục tiêu của sáng chế là sản xuất quy trình để có được chế phẩm chứa ít nhất 20% cholesterol từ dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp, và việc sử dụng chế phẩm này trong thức ăn cho động vật, đặc biệt là trong thức ăn cho tôm loại nhỏ và tôm loại to. Quy trình được bộc này sẽ sản xuất dầu cá cặn hoặc dầu cá đã chế biến có chất lượng cao phù hợp với việc tiêu thụ của động vật hoặc người, hoặc để sản xuất các dịch cô đặc của EPA và DHA.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất công nghệ liên quan đến quy trình sản xuất chế phẩm chứa cholesterol, quy trình này bao gồm các bước: (a) chưng cất dầu cá chứa tối đa 2% axit béo tự do trong hỗn hợp với chất lỏng phụ trợ trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ nhất và phần bã thứ nhất và, (b) chưng cất dịch chưng cất thứ nhất trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ hai và phần bã thứ hai, trong đó phần bã thứ hai chứa chế phẩm chứa cholesterol.

Theo một phương án, tỷ lệ khối lượng của chất lỏng phụ trợ với dầu cá trong hỗn hợp là nằm trong khoảng từ 1:100 đến 10:100. Theo phương án khác, cột chưng cất chân không là cột chưng cất đường ngắn. Theo phương án khác, hỗn hợp này được nạp vào cột chưng cất chân không trong bước (a) ở tốc độ nằm trong khoảng từ 1 đến 150 kg/giờ trên mỗi m² diện tích thiết bị làm bay hơi. Theo phương án khác, bước (a) được thực hiện ở nhiệt độ chưng cất nằm trong khoảng từ 150 đến 300°C và áp suất cột nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5mbar (0,01-50Pa). Theo phương án khác, nhiệt độ chưng cất trong bước (a) là nằm trong khoảng từ 180 đến 280°C và áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa). Theo phương án khác, dịch chưng cất thứ nhất được nạp vào cột chưng cất chân không trong bước (b) ở tốc độ nằm trong khoảng từ 10 đến 350 kg/giờ trên mỗi m² diện tích thiết bị làm bay hơi. Theo phương án khác, bước (b) được thực hiện ở nhiệt độ chưng cất nằm trong khoảng từ 100 đến 250°C và áp suất cột nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5mbar (0,01-50Pa). Theo phương án khác, chế phẩm chứa

cholesterol chứa ít nhất 20% cholesterol. Theo phương án khác, chế phẩm chứa cholesterol có hàm lượng chất gây ô nhiễm do con người sản xuất thấp hơn dầu cá.

Mô tả chi tiết sáng chế

Dầu cá chứa, trung bình, khoảng 1% tổng hàm lượng cholesterol (tự do và este hóa) nhưng chỉ riêng điều này không đủ để thỏa mãn nhu cầu về cholesterol của tôm loại nhỏ hoặc tôm loại to, do như đã đề cập ở trên, dầu cá thường được chứa ở mức 2 đến 3% trong thức ăn, và do đó sẽ chiếm tối đa chỉ 0,02-0,03% cholesterol, thay vì khoảng từ 0,5 đến 1,0% đối với yêu cầu cholesterol trong chế độ ăn cho tôm loại nhỏ và tôm loại to.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ “dầu cá” là để chỉ dầu thu được từ cá hoang dã và cá nuôi, động vật giáp xác và các loại động vật biển khác. Dầu này thu được từ toàn bộ cơ thể cá hoặc từ các phần sản phẩm của nó như gan, đầu v.v.. Ví dụ về dầu này bao gồm dầu cá cơm, dầu cá mòi, dầu cá hồi, dầu cá thu, dầu cá mòi dầu, dầu cá ngừ, dầu cá nhuyền thể, dầu mực, dầu cá tuyết, dầu cá trích, dầu capelin (1 loại cá nhỏ ở bắc đại tây dương), dầu gan cá thu và dầu mực. Dầu cá chứa thể thu được từ riêng lẻ mỗi loài hoặc hỗn hợp của các loại dầu cá.

Dầu cá còn để chỉ dầu cá bất kỳ từ các nhà máy sản xuất dầu cá/đồ ăn, bao gồm cả dầu cá đã được khử trùng hoặc tẩy trắng. Các loại dầu này, ngoài triglycerit, thành phần chính của chúng, thường chứa từ 1 đến 10% axit béo tự do và khoảng 2% hoặc ít hơn các chất không xà phòng hóa có thành phần chủ yếu là cholesterol, este glyxeryl, rượu béo, squalen và hydrocacbon bão hòa (Young, F.V.K. "The Chemical & Physical Properties of Crude Fish Oil for Refiners & Hydrogenators" Fish Oil Bulletin No. 18, 1986). Hàm lượng cholesterol trung bình của dầu cá là khoảng 1%.

Ngoài ra, các loại dầu cá thông thường chứa rất nhiều chất gây ô nhiễm độc hại và/hoặc có hại như biphenyl được clo hóa nhiều lần (PCB), DDT và các chất chuyển hóa của nó, dibenzo-dioxin (PCDD) và dibenzo-furan (PCDF), PAH đa thơm), thuốc trừ sâu và các sản phẩm thoái biến của chúng, còn được gọi là chất ô nhiễm hữu cơ dai dẳng hoặc POP, có khả năng chống lại sự thoái biến của môi trường và do đó tích lũy sinh học.

Dấu hiệu bất ngờ của sáng chế là ở chỗ chế phẩm chứa cholesterol thu được theo quy trình được mô tả dưới đây có hàm lượng chất ô nhiễm do con người sản xuất thấp hơn các chế phẩm dầu cá thu được từ quy trình này.

Theo sáng chế, dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp tức là dầu cá chứa tối đa 2% axit béo tự do. Dầu cá như vậy có thể đến trực tiếp từ nhà máy dầu cá/đồ ăn hoặc có thể tương ứng với dầu cá trung hòa.

Dầu cá trung hòa là dầu cá đã được xử lý thông qua bước tinh chế kiềm hoặc bước trung hòa để làm giảm hàm lượng axit béo tự do (FFA) xuống giá trị axit dưới 2mg KOH/g. Thường được gọi là trung hòa, một chất kiềm, ví dụ, NaOH, KOH, được thêm vào dầu cá trong lò phản ứng và được đun nóng để phản ứng với axit béo tự do để sản xuất xà phòng, sau đó được ly tâm. Bước rửa bằng nước sẽ hoàn thành việc trung hòa dầu. Thông thường, dầu cá trước tiên được khử khí bằng axit photphoric để giảm hàm lượng phospholipit của nó và sau đó được trung hòa bằng xút để giảm hàm lượng FFA.

Theo sáng chế, cột chưng cất chân không có thể là cột chưng cất đường ngắn có ống ngưng tụ bên trong ở phía đầu gần của bề mặt hoặc thiết bị làm bay hơi đã được đun nóng. Cột chưng cất đường ngắn còn được biết đến là cột chưng cất phân tử khi khoảng cách giữa thiết bị làm bay hơi và thiết bị ngưng tụ có thể so sánh được với đoạn tự do trung bình của phân tử chưng cất trong các điều kiện vận hành. Do đó, theo sáng chế, cột chưng cất chân không có thể là cột chưng cất đường ngắn, cột chưng cất phân tử, hoặc loại tương đương của nó.

a) Chưng cất hỗn hợp của dịch lỏng phụ trợ với dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp

Cholesterol có điểm nóng chảy là 136°C ở nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ, tốt hơn là nhiệt độ này thấp hơn 60°C, có thể sản xuất màng nhớt chảy rất chậm tại thiết bị ngưng tụ hoặc thậm chí có thể rắn hóa, do đó có thể làm tắc thiết bị ngưng tụ.

Chất lỏng phụ trợ (AF) bao gồm chất lỏng bất kỳ hoặc hỗn hợp của các chất lỏng mà sẽ được chưng cất ở các điều kiện chưng cất chân không được mô tả dưới đây, và cũng ở trạng thái lỏng khi ở nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ và hòa tan hoặc có thể trộn lẫn với cholesterol, do đó sẽ làm giảm nồng độ của nó trong màng ngưng tụ, do đó sản xuất hỗn hợp lỏng chảy tự do hướng xuống phía dưới ở thiết bị ngưng tụ, và ngăn chặn sự dính quánh hoặc tắc thiết bị ngưng tụ. Chất lỏng bất kỳ hoặc hỗn hợp dịch lỏng đáp ứng tất cả các yêu cầu nêu trên có thể được sử dụng làm chất lỏng phụ trợ, nhưng dịch lỏng phụ trợ được ưu tiên theo sáng chế bao gồm etyl este của các axit béo chưa bão hòa hoặc hỗn hợp của etyl este của các axit béo chủ yếu bao gồm các axit béo chưa bão hòa, bởi vì các dịch lỏng phụ trợ này cho phép sử dụng nhiệt độ ngưng tụ thấp, nhiệt độ này bản thân nó sẽ làm cải tiến tính năng của hệ thống và làm giảm tốc độ tái bay hơi của dịch cô đặc, nhờ đó làm cải thiện tổng hiệu suất loại bỏ của dịch chưng cất mong muốn.

Hỗn hợp trên cơ sở không có chất lỏng phụ trợ được nạp vào cột chưng cất chân không, thường ở tốc độ nằm trong khoảng từ 1 đến 150 kg/giờ trên mỗi m² bề mặt bay hơi, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 10 đến 100 kg/giờ trên mỗi m².

Tỷ lệ của dịch lỏng phụ trợ với dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp có thể nằm trong khoảng từ 1 đến 10%, tốt hơn là từ 2 đến 8%.

Theo một phương án, nhiệt độ bay hơi là nằm trong khoảng từ 150°C đến 300°C, tốt hơn là từ 180°C đến 280°C. Theo một phương án, áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,0001mbar đến 0,5mbar (0,01-50Pa), tốt hơn là từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa). Theo một phương án, nhiệt độ bay hơi là nằm trong khoảng từ 150°C đến 300°C, tốt hơn là từ 180°C đến 280°C và áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,0001mbar đến 0,5mbar (0,01-50Pa), tốt hơn là từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa).

Quá trình chưng cất dẫn đến việc tách dịch chưng cất thứ nhất chứa cholesterol, chất không xà phòng hóa khác của dầu cá và các chất gây ô nhiễm do con người gây ra, và phần bã thứ nhất chứa dầu cá chứa hàm lượng cholesterol, chất không xà phòng hóa và chất ô nhiễm do con người sản xuất giảm. Các ngưng tụ chưng cất đầu tiên tại ngưng tụ nội bộ. Dịch chưng cất thứ nhất và phần bã thứ nhất rời khỏi cột riêng biệt và được thu

thập tại lõi ra cột. Phần bã thứ nhất là một loại dầu cá chất lượng cao phù hợp cho con người để tiêu thụ cho động vật hoặc để sản xuất các dịch cô đặc EPA và DHA.

b) Chung cất dịch chung cất thứ nhất

Dịch chung cất thứ nhất được nạp vào cột chung cất chân không ở tốc độ nằm trong khoảng từ 10 đến 350 kg/giờ trên mỗi m² bề mặt bay hơi, tốt hơn là từ 50 đến 200 kg/giờ trên mỗi m².

Theo một phương án, nhiệt độ bay hơi là nằm trong khoảng từ 100°C và 250°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 140°C và 220°C. Theo một phương án, áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,0001mbar đến 0,5mbar (0,01-50Pa), tốt hơn là từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa). Theo một phương án nhiệt độ bay hơi là nằm trong khoảng từ 100°C đến 250°C, tốt hơn là từ 140°C đến 220°C, áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,0001mbar đến 0,5mbar (0,01-50Pa), tốt hơn là từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa).

Quá trình chung cất dịch chung cất thứ nhất dẫn đến sản xuất dịch chung cất thứ hai, dịch này sẽ ngưng tụ lại tại bộ ngưng tụ bên trong, và phần bã thứ hai chứa cholesterol và hàm lượng chất ô nhiễm do con người sản xuất, như POP và kim loại nặng, là nhỏ hơn trong dầu cá.

Dịch chung cất thứ hai và phần bã thứ hai rời khỏi cột riêng biệt và được thu thập tại lõi ra cột.

Phần bã thứ hai là chế phẩm chứa ít nhất 20% cholesterol và có thể được sử dụng làm thành phần chứa cholesterol cho thức ăn cho tôm loại nhỏ và tôm loại to.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Hiểu biết về sáng chế tốt hơn có thể đạt được dưới ánh sáng của phần Ví dụ thực hiện sáng chế dưới đây, phần này chỉ nhằm mục đích minh họa mà không làm giới hạn sáng chế.

Ví dụ so sánh

Dịch cô đặc cholesterol từ dầu cá com theo quy trình của patent Anh số GB 489623

Dầu cá com được chế biến theo quy trình được mô tả trong patent Anh số GB 489623, theo phương án trong Ví dụ 1 của patent Anh GB 489623 này đối với dầu cá voi.

100kg dầu cá com có hàm lượng cholesterol tổng là 7,4mg/g được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 và được chưng cất ở nhiệt độ của 90°C và áp suất là 0,003mbar (0,3Pa). Nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ được đặt ở 50°C. Dịch chưng cất D1 với lượng 1,6kg thu được cùng với phần bã R1, dầu cá com còn lại của lần chưng cất thứ nhất. Hàm lượng cholesterol của D1 là thấp hơn 0,1%.

Tiếp theo, R1 được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 và được chưng cất ở nhiệt độ của 130°C và áp suất là 0,002mbar (0,2Pa). Nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ được đặt ở 50°C. Dịch chưng cất D2 với lượng 1,1kg thu được cùng với phần bã R2, dầu cá com còn lại của lần chưng cất thứ hai. Hàm lượng cholesterol của D2 là 0,8%.

Vì phần D2 là thấp, khoảng 1%, các bước chưng cất sau đây được thực hiện bằng cách sử dụng chất lỏng phụ trợ của chế phẩm được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây. Cần lưu ý rằng, trong các trường hợp giống nhau, việc sử dụng chất lỏng phụ trợ có thể hỗ trợ ngăn ngừa dính thiết bị ngưng tụ, như được mô tả trong patent Mỹ số US 2,126,467.

R2 được trộn với 5kg dịch lỏng phụ trợ của chế phẩm được thể hiện trong Bảng 1 và hỗn hợp này được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 và được chưng cất ở nhiệt độ của 180°C và áp suất là 0,002mbar (0,2Pa). Nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ được đặt ở 20°C. Dịch chưng cất D3 với lượng 5,8kg thu được cùng với phần bã R3, dầu cá com còn lại của lần chưng cất thứ ba. Hàm lượng cholesterol trong D3 là 6,6%.

Tiếp theo, R3 được trộn với 5kg dịch lỏng phụ trợ của chế phẩm được thể hiện trong Bảng 1 và hỗn hợp này được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 và được chưng cất ở nhiệt độ của 220°C và áp suất là 0,002mbar (0,2Pa). Nhiệt độ của thiết bị

ngưng tụ được đặt ở 20°C. Dịch chung cất D4 với lượng 5,3kg thu được cùng với phần bã R4, dầu cá com còn lại của lần chung cất thứ ba. Hàm lượng cholesterol trong D4 là 6,2%.

Bảng 1. Chế phẩm dịch lỏng phụ trợ trong Ví dụ so sánh

Etyl este của axit béo	Nồng độ chế phẩm, %
etyl este của axit myristic (C14:0)	6,6
etyl este của axit palmitic (C16:0)	8,2
etyl este của axit palmitoleic (C16:1)	46,4
etyl este của axit stearic (C18:0)	1,9
etyl este của axit oleic (C18:1)	29,3
etyl este của axit linoleic (C18:2)	4,1
etyl este của axit alpha-linolenic (18:3)	3,5

Tổng lượng cholesterol trong các phân đoạn chung cất thu gom được D2, D3 và D4 là 720,2g, lượng này là tương đương với hiệu suất thu hồi cholesterol 97,3%. Tuy nhiên, nồng độ của cholesterol trong các phân đoạn chung cất thu gom được chỉ là 5,9%, do đó sản xuất 1% cholesterol trong thức ăn cho tôm loại nhỏ và tôm loại, 17g các phân đoạn chung cất thu gom được là cần đến (trên mỗi 100g thức ăn), điều này sẽ cản trở việc sử dụng nó cho mục đích này, mà không cần xử lý thêm để đạt được hàm lượng cholesterol ít nhất 20%.

Ngoài ra, tổng lượng hydrocacbon đa thơm (PAH) trong các phân đoạn chung cất thu gom được lên tới 88,5 ppb, lượng này là cao hơn so với dầu cá com ban đầu.

Liên quan đến dầu cá còn lại của mỗi phần chung cất, Bảng 2 thể hiện hàm lượng EPA và DHA kết hợp, hàm lượng axit béo trans và số axit của mỗi gốc.

Bảng 2

Hàm lượng EPA và DHA kết hợp, hàm lượng axit béo trans và số axit

	Dầu cá cơm	R1	R2	R3	R4
EPA + DHA, %	26,7	26,8	26,2	25,1	24,3
Axit béo trans, %	0,3%	0,3%	0,4%	0,6%	0,7%
Số axit, mg KOH/g	6,3	0,3	0,1	<0,05	<0,05

Như có thể thấy trong Bảng 2, việc thu được các phân đoạn cholesterol bằng cách phân đoạn dầu cá như được mô tả trong patent Anh GB 489962, dẫn đến sự gia tăng hàm lượng chất béo trans và tổn hao (EPA + DHA), có lẽ là do việc polyme hóa trong phần dầu cá còn lại. Sau 4 lần chưng cất liên tục, hàm lượng axit béo trans tăng lên đến khoảng 130% và hàm lượng EPA + DHA giảm xuống đến khoảng 9%.

Ví dụ 1

Nồng độ cholesterol từ dầu cá cơm trung hòa

Dầu cá cơm (giống như loại được sử dụng trong Ví dụ so sánh) được trung hòa bằng xút ăn da và được rửa bằng nước nóng để thu được dầu cá cơm trung hòa có số axit là 0,2mg KOH/g.

250kg dầu cá cơm trung hòa được trộn với 15kg dịch lỏng phụ trợ của chế phẩm được thể hiện trong Bảng 1.

Hỗn hợp này được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 và được chưng cất ở nhiệt độ của 253°C và áp suất là 0,008mbar (0,8Pa). Nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ được đặt ở 20°C. Dịch chưng cất D1 với lượng 18kg thu được cùng với phần bã R1, dầu cá cơm còn lại của lần chưng cất.

Tiếp theo, 15kg dịch chưng cất D1 được nạp vào cột chưng cất đường ngắn VK 83 ở nhiệt độ của 155°C và áp suất là 0,007mbar (0,7Pa). Nhiệt độ của thiết bị ngưng tụ

được đặt ở 20°C. Thu được phân bã R2 với lượng 3,5kg. Bảng 3 dưới đây biểu thị kết quả phân tích đối với Ví dụ 1.

Bảng 3. Kết quả phân tích đối với Ví dụ 1

	Dầu cá com trung hòa	Dịch chung cất D1	Phân bã R2
Cholesterol tự do, mg/g	7,0	92,7	311,2
Cholesterol tổng, mg/g	7,4	93,0	325,4
Cholesterol este ¹ , mg/g	0,8	0,5	23,9
Chất không được xà phòng hóa, %	1,38	13,40	33,12
Số axit, mg KOH/g	0,2	2,6	10,2
Dioxin, Furan và Dioxin như PCB, TEQ ppt (liên kết thấp)	1,41	12,83	0,21
PCB 209, ppb (liên kết thấp)	18,53	225,27	2,95
PAH tổng, ppb	14,11	133,6	0,7
Thuốc trừ sâu, ppb	18,4	241,3	<LOQ

¹ là mg cholesteryl oleat/g mẫu; LOQ (*Limit of Quantification*): Giới hạn chất lượng

Có thể thấy rằng, viên thức ăn chế biến chứa chứa tối đa 3% phân bã R2, một sản phẩm của quá trình, là đủ để đáp ứng nhu cầu cholesterol của tôm loại nhỏ và tôm loại to. Ngoài ra, cho rằng tổng hàm lượng chất béo hoặc lipid trong viên thức ăn chế biến cho tôm loại nhỏ và tôm loại to là từ 6 đến 9%, vẫn còn nhiều lựa chọn cho các nguồn lipid bổ sung, như cá và dầu thực vật, để đáp ứng nhu cầu axit béo thiết yếu của các loài giáp xác, axit linoleic (LA), và axit alpha-linolenic (ALA), EPA và DHA.

Nồng độ của cholesterol phân bã R2 là 32,5% và hiệu suất thu hồi là 73,8%.

Ngoài ra, chế phẩm cholesterol thu được từ dầu cá chứa hàm lượng axit béo tự do thấp theo quy trình của sáng chế có hàm lượng các chất gây ô nhiễm thấp hơn chế phẩm thu được từ dầu cá ban đầu.

Bảng 4 thể hiện hàm lượng EPA và DHA kết hợp, hàm lượng axit béo trans và số axit của phần bã R1 của Ví dụ 1.

Bảng 4

Hàm lượng EPA và DHA kết hợp, hàm lượng axit béo trans và số axit của phần bã R1

	Dầu cá cơm	Dầu cá cơm trung hòa	R1
EPA + DHA, %	26,7	26,9	27,0
Các axit béo trans, %	0,3%	0,3%	0,3%
Số axit, mg KOH/g	7,1	0,2	<0,05

Các kết quả siêu việt được chứng minh trong Ví dụ 1, ngược lại với quy trình của patent Anh số GB 489623, không thể đạt được các kết quả như thế này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo 100% tổng khối lượng của chế phẩm, quy trình này bao gồm các bước:

(a) chung cất dầu cá chứa tối đa 2% khối lượng axit béo tự do, tính theo 100% tổng khối lượng của dầu cá, trong hỗn hợp với chất lỏng phụ trợ trong cột chung cất chân không để thu được dịch chung cất thứ nhất và phần bã thứ nhất; và

(b) chung cất dịch chung cất thứ nhất trong cột chung cất chân không để thu được dịch chung cất thứ hai và phần bã thứ hai, trong đó (i) phần bã thứ hai chứa chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo tổng khối lượng của chế phẩm, và (ii) chế phẩm có hàm lượng chất gây ô nhiễm do con người tạo ra thấp hơn dầu cá.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng của chất lỏng phụ trợ với dầu cá trong hỗn hợp là nằm trong khoảng từ 1:100 đến 10:100.

3. Quy trình theo điểm 1, trong đó cột chung cất chân không là cột chung cất đường ngắn.

4. Quy trình theo điểm 1, trong đó hỗn hợp này được nạp vào cột chung cất chân không trong bước (a) ở tốc độ 1 đến 150 kg/giờ trên mỗi m² diện tích thiết bị làm bay hơi.

5. Quy trình theo điểm 1, trong đó bước (a) được thực hiện ở nhiệt độ làm bay hơi là nằm trong khoảng từ 150 đến 300°C và áp suất cột nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5mbar (0,01-50Pa).

6. Quy trình theo điểm 5, trong đó nhiệt độ bay hơi trong bước (a) là nằm trong khoảng từ 180 đến 280°C và áp suất cột là nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa).

7. Quy trình theo điểm 1, trong đó dịch chung cất thứ nhất được nạp vào cột chung cất chân không trong bước (b) ở tốc độ 10 đến 350 kg/giờ trên mỗi m² diện tích thiết bị làm bay hơi.

8. Quy trình theo điểm 1, trong đó bước (b) được thực hiện ở nhiệt độ làm bay hơi là 100 đến 250°C và áp suất cột nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 0,5mbar (0,01-50Pa).

9. Quy trình sản xuất chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo 100% tổng khối lượng của chế phẩm, quy trình này bao gồm các bước:

(a) chung cất dầu cá chứa tối đa 2% khối lượng axit béo tự do, tính theo 100% tổng khối lượng của dầu cá, trong hỗn hợp với chất lỏng phụ trợ trong cột chung cất chân không để thu được dịch chung cất thứ nhất và phần bã thứ nhất; và

(b) chung cất dịch chung cất thứ nhất trong cột chung cất chân không để thu được dịch chung cất thứ hai và phần bã thứ hai,

trong đó:

(i) phần bã thứ hai chứa chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo tổng khối lượng của chế phẩm,

(ii) chế phẩm có hàm lượng chất gây ô nhiễm do con người sản xuất thấp hơn dầu cá, và

(iii) chất lỏng phụ trợ là dịch lỏng mà chung cất ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 150° C đến 300° C ở áp suất nằm trong khoảng từ 0,0001mbar đến 5mbar (0,01-500Pa), và trộn lẫn được với cholesterol.

10. Quy trình theo điểm 9, trong đó chất lỏng phụ trợ chứa một hoặc nhiều etyl este của các axit béo.

11. Quy trình theo điểm 10, trong đó các axit béo là được chọn từ axit myristic, axit palmitic, axit palmitoleic, axit stearic, axit oleic, axit linoleic, axit alpha-linolenic, và hỗn hợp bất kỳ của chúng.

12. Quy trình theo điểm 11, trong đó các axit béo là các axit béo chưa bão hòa.

13. Quy trình sản xuất chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo 100% tổng khối lượng của chế phẩm, quy trình này bao gồm các bước:

(a) chưng cất dầu cá chứa tối đa 2% khối lượng axit béo tự do, tính theo 100% tổng khối lượng của dầu cá, trong hỗn hợp với chất lỏng phụ trợ trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ nhất và phần bã thứ nhất; và

(b) chưng cất dịch chưng cất thứ nhất trong cột chưng cất chân không để thu được dịch chưng cất thứ hai và phần bã thứ hai,

trong đó:

(i) phần bã thứ hai chứa chế phẩm chứa ít nhất 20% khối lượng cholesterol, tính theo tổng khối lượng của chế phẩm,

(ii) chế phẩm có hàm lượng chất gây ô nhiễm do con người tạo ra thấp hơn dầu cá, và

(iii) chất lỏng phụ trợ chứa một hoặc nhiều etyl este của các axit béo.

14. Quy trình theo điểm 13, trong đó các axit béo được chọn từ axit myristic, axit palmitic, axit palmitoleic, axit stearic, axit oleic, axit linoleic, axit alpha-linolenic, và hỗn hợp bất kỳ của chúng

15. Quy trình theo điểm 13, trong đó các axit béo là các axit béo chưa bão hòa.

16. Quy trình theo điểm 13, trong đó việc chưng cất trong bước (b) được thực hiện mà không cần cho thêm chất lỏng phụ trợ.

17. Quy trình theo điểm 1, trong đó bước (a) được thực hiện ở nhiệt độ làm bay hơi là nằm trong khoảng từ 180 đến 280°C và áp suất cột nằm trong khoảng từ 0,001 đến 0,1mbar (0,1-10Pa).