



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0003678

(51) **A61K 31/00; A61K 9/10; A61K 9/14; A61K** (13) **Y**
2023.01 9/00

(21) 2-2024-00219

(22) 15/01/2021

(67) 1-2021-00219

(45) 25/09/2024 438

(43) 25/07/2022 412

(73) Công ty Cổ phần Công nghệ mới Nhật Hải (VN)

Số 9 BT2 bán đảo Linh Đàm, phường Hoàng Liệt, quận Hoàng Mai, thành phố Hà
Nội

(72) LƯU HẢI MINH (VN); BÙI QUỐC ANH (VN).

(54) QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỆ TIỀN VI NHỮ TƯƠNG NANO OMEGA-3

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị pha dầu omega-3; b) chuẩn bị hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol; c) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán, hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol; d) tạo hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3; và e) lọc và ổn định hệ tiền vi nhũ tương vi nhũ tương nano omega-3.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình chế tạo hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Omega-3 là một chất axit béo thiết yếu đóng vai trò quan trọng trong cơ thể con người và có thể cung cấp một số lợi ích về sức khỏe. Có nhiều loại axit béo omega-3, tuy nhiên ba loại phổ biến nhất là axit ecosapentaenoic (EPA), axit docosahexaenoic (DHA) và axit alpha-lipoic (ALA). Hai hợp chất EPA và DHA được chuyển hóa từ ALA khi vào trong cơ thể, trong đó DHA là hợp chất hỗ trợ cho sự phát triển của não bộ, hệ thần kinh trung ương và thị lực; EPA lại hỗ trợ cho việc phát triển các hệ miễn dịch cho trẻ sơ sinh và các vấn đề tim mạch cho người lớn.

Một nghiên cứu mới cho thấy rằng, nồng độ omega-3 đủ có thể giảm được 80% nguy cơ đột tử về tim mạch và 34% nguy cơ bệnh mạch vành. Bổ sung dầu cá chứa omega giúp làm giảm hàm lượng triglycerit cao trong máu. Do đó, nguy cơ mắc các các vấn đề về tim mạch cũng sẽ giảm đi đồng thời làm giảm tích tụ mỡ ở gan.

Nghiên cứu khác cho thấy, khi ngủ sâu giấc, đủ giấc sẽ thật sự cần thiết cho hoạt động trong ngày của cơ thể. Nếu thiếu hụt omega dễ gây ra các bệnh như bệnh tiểu đường và bệnh béo phì thậm chí mắc chứng trầm cảm. Nguy hại hơn là dẫn đến bệnh ngưng thở ở người trưởng thành. Khi cơ thể có đủ lượng omega-3 cần thiết sẽ giúp kéo dài giấc ngủ và ngủ ngon giấc hơn.

Ngoài ra, omega-3 giúp làm giảm các chứng đau cứng xương khớp, tăng cường hiệu quả cho các loại thuốc chống viêm. DHA là một loại axit omega-3. Nó chính là thành phần cấu trúc chính của võng mạc mắt. Khi không nhận đủ DHA, các vấn đề về thị lực có thể phát sinh, dẫn tới mắt kém, viễn thị, cận thị, đặc biệt ở người già. Nhận đủ lượng omega giúp mắt khỏe mạnh, nhìn rõ hơn, giảm thiểu tình trạng thoái hóa điểm vàng, một trong những nguyên nhân hàng đầu của thế giới về tổn thương và mù vĩnh viễn.

Các nghiên cứu về tác dụng ngăn ngừa ung thư đã cho thấy bổ sung omega-3 giúp duy trì các mô tế bào tuyến vú được khỏe mạnh và giúp ngăn ngừa ung thư vú. Một nhóm nghiên cứu khác cũng chỉ ra nhóm người bổ sung dầu cá vào chế độ ăn thì ít sinh ra các chất gây ung thư đại tràng hơn so với nhóm người không sử dụng dầu cá.

Qua các tài liệu đã công bố có thể thấy omega-3 là hợp chất thiên nhiên có nhiều hoạt tính sinh học đáng quý và đã được ứng dụng nhiều trong các sản phẩm thực phẩm và mỹ phẩm với tác dụng chống oxy hóa, giảm mỡ máu, v.v. Các sản phẩm chủ yếu được dùng dưới dạng uống, nhưng omega-3 là một chất ít tan trong nước nên khả năng chuyển hóa của nó thấp. Do đó, cần cải thiện khả năng hòa tan của omega-3 trong các chế phẩm để tăng tính sinh khả dụng của hợp chất này.

Công bố đơn số CN106723052 A bộc lộ phương pháp điều chế nhũ tương dầu hạt lanh nano giàu omega-3, trong đó các tác giả đã điều chế nano omega-3 bằng phương pháp trên tạo ra các mixen có kích thước lớn khoảng 500 nm. Phương pháp này có ưu điểm đơn giản không cần thiết bị hiện đại, tốn kém. Tuy nhiên nhược điểm của phương pháp là tạo ra các hạt nano có kích thước lớn (500 nm) sẽ ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển trong hệ tuần hoàn của cơ thể.

Farideh Vahid Moghadam và các cộng sự (2019) đã tăng tính sinh khả dụng của omega-3 bằng phương pháp bao gói omega-3 trong gum arabic (GA). Kết quả tạo ra hệ nhũ tương chứa các hạt nano có đường kính từ 37-82 nm phụ thuộc tỷ lệ GA.

Dang, Hong Ngoc Thi và các cộng sự cũng sử dụng phương pháp tạo nhũ tương trong công bố đơn số US20190351378A1 để tăng tính sinh khả dụng của omega-3. Trong sáng chế này, các tác giả đã sử dụng hệ các chất hoạt động bề mặt gồm polyetylen glycol, acrysol K-140 và tạo ra hệ vi nhũ tương với các hạt có kích thước từ 10-50 nm. Phương pháp tạo hệ vi nhũ tương có ưu điểm là đơn giản dễ chế tạo, sản phẩm tạo thành các hạt vi nhũ tương có kích thước bé dưới 100 nm. Tuy nhiên, nhược điểm của hệ vi nhũ tương là dễ bị tách lớp dưới tác động của nhiệt độ, độ ẩm nên thời gian bảo quản ngắn.

Từ tài liệu tổng hợp được có thể thấy có rất nhiều phương pháp chuyển hóa omega-3 thành các hạt nano làm tăng khả năng hòa tan và hấp thụ qua đường tiêu hóa. Mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm riêng. Giải pháp hữu ích này đề xuất quy

trình tạo omega-3 dạng các tiểu phân nano có kích thước nhỏ hơn (dưới 50 nm). Quy trình được sử dụng trong giải pháp hữu ích là tạo hệ tiền vi nhũ tương omega-3. Hệ tiền vi nhũ tương là hỗn hợp pha dầu, chất hoạt động bề mặt, chất đồng hoạt động bề mặt có thể tạo thành nhũ tương nano trong môi trường hệ tiêu hóa và dạ dày sau khi uống. Hệ nhũ tương được tạo thành sau khi uống chứa các hạt vi nhũ nhỏ hơn 100 nm tan tốt trong nước đó đó làm tăng sự hấp thụ thuốc ở đường tiêu hóa. Hệ tiền nhũ tương có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định, thời gian dự trữ lâu. Với những ưu điểm trên, phương pháp điều chế hệ tiền vi nhũ tương hiện đang được ứng dụng trong công nghệ thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là làm tăng tính sinh khả dụng của dược chất omega-3.

Để đạt được mục đích này, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3, quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị pha dầu bằng cách đun nóng một lượng omega-3 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C;

b) chuẩn bị hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và labrasol với tỷ lệ 1:1 (g/g) trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C;

c) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha dầu, hỗn hợp chất mang và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ omega-3: tween 80: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 60°C;

d) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước c) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần; và

e) lọc hệ tiền vi nhũ, sau khi đồng hóa, qua màng lọc có kích thước 40 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ để thu được hệ tiền vi nhũ omega-3 dạng lỏng có kích thước nano.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Hình 1 là kết quả ảnh kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) độ phân giải cao của hệ vi nhũ tương nano omega-3 trong nước.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích mô tả chi tiết phương án cụ thể chế tạo hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3, tuy nhiên phương án này chỉ nhằm mục đích mô tả chi tiết giải pháp hữu ích, chứ không nhằm mục đích hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ giải pháp hữu ích.

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3, trong đó quy trình này bao gồm các bước sau đây.

a) chuẩn bị pha dầu bằng cách đun nóng một lượng omega-3 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C.

Omega-3 bản chất là các axit béo không no nên không cần bổ sung các chất dầu nào khác để tạo hỗn hợp pha dầu. Việc đun nóng omega-3 tạo điều kiện cho sự kết hợp của pha dầu với hỗn hợp chất mang và chất trợ hoạt động bề mặt tốt hơn.

b) chuẩn bị hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol bằng cách trộn hỗn hợp tween 20 và labrasol với tỷ lệ 1:1 (g/g) trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C.

Labrasol là tá dược hoạt động bề mặt không ion chủ yếu được sử dụng làm chất mang. Các nghiên cứu cho thấy labrasol là một chất làm tăng cường tính thấm thấu của ruột ở các niêm mạc ruột kết. Labrasol® bao gồm mono-, di- và triglyxerit và este axit béo mono- và di- của polyetylen glycol (PEG)-8 và PEG-8 tự do, với caprylic (C₈)- và axit capric (C₁₀) là các axit béo. Tween 20 là chất hoạt động bề mặt có vai trò nhũ hóa, làm sạch, tăng khả năng hòa tan các chất hữu cơ vào nước. Tween 20 có nguồn gốc từ các thành phần tự nhiên (dầu cọ, dầu dừa, v.v.) nên có thể sử dụng an toàn cho các sản phẩm dược phẩm.

c) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha dầu, hỗn hợp chất mang và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ omega-3: tween 20: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 60°C.

Propylen glycol (PG) là một chất ổn định được sử dụng nhiều trong các sản phẩm tiêu dùng, bao gồm các sản phẩm thực phẩm, thức ăn gia súc, mỹ phẩm và dược phẩm, cũng như các ứng dụng công nghiệp. PG được FDA công nhận là an toàn cho người tiêu dùng. Hàm lượng omega-3, tween 80 và PG trong hỗn hợp đã được thử nghiệm tính toán để đưa tỷ lệ các chất thích hợp tạo nên hệ tiền vi nhũ tương có kích thước hạt nano;

d) tạo hệ tiền vi nhũ tương bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước c) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần, thu được hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3.

Quá trình đồng hóa được lặp lại nhiều lần để cho hệ được đồng nhất, tính hóa lý ổn định; và

e) hệ tiền vi nhũ sau khi đồng hóa được lọc qua màng lọc có kích thước 40 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ.

Kết quả thu được hệ tiền vi nhũ omega-3 dạng lỏng có kích thước nano.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Chế tạo hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3

Chuẩn bị pha dầu bằng cách đun nóng 3,5 g omega-3 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C.

Chuẩn bị hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol bằng cách trộn hỗn hợp 30 g tween 80 và 30 g labrasol trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C;

Trộn 3 g pha dầu, 60 g hỗn hợp chất mang và 37 g chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycolsao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ omega-3: tween 80: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 60°C;

Để hỗn hợp đồng nhất thu được ở trên qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần.

Hệ tiền vi nhũ sau khi đồng hóa được lọc qua màng lọc có kích thước 40-60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ. Kết quả thu được 100 g hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3.

Sau khi thu được sản phẩm ta tiến hành kiểm tra với các phương pháp phân tích hiện đại thu được các kết quả như sau.

Kết quả đo HR-TEM

Mẫu tiền vi nhũ tương nano omega-3 dạng dung dịch phân tán trong dung môi nước được tiến hành phân tích bằng kính hiển vi điện tử truyền qua có độ phân giải cao (HR-TEM) JEM 2100. Kết quả HR-TEM cho thấy hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3 phân tán tốt trong nước, có chứa các hạt nano omega-3 hình cầu có đường kính khoảng 2 đến 5 nm.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình điều chế hệ tự vi nhũ tương nano omega-3 theo giải pháp hữu ích đã thành công trong việc điều chế hệ vi nhũ tương có chứa các tiểu phân nano omega-3 có kích thước nano, đồng đều và khả năng hòa tan tốt trong nước.

Các chất được sử dụng trong quy trình điều chế hệ tự vi nhũ tương nano omega-3 phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ vi nhũ tương nano omega-3 thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích có độ an toàn cao khi sử dụng.

Quy trình theo giải pháp hữu ích đơn giản, dễ thực hiện và phù hợp với các điều kiện thực tế hiện nay của nước ta.

Yêu cầu bảo hộ

1. Quy trình chế tạo hệ tiền vi nhũ tương nano omega-3 bao gồm các bước:

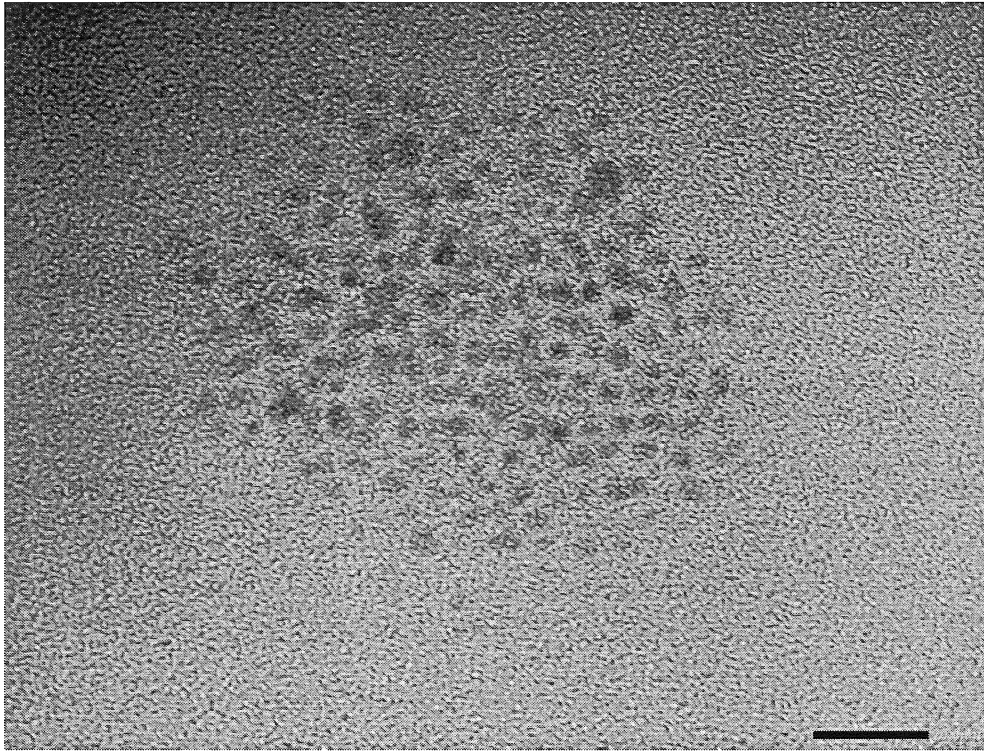
a) chuẩn bị pha dầu bằng cách đun nóng một lượng omega-3 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C;

b) chuẩn bị hỗn hợp chất mang tween 80/labrasol bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và labrasol với tỷ lệ 1:1 (g/g) trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 60°C;

c) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha dầu, hỗn hợp chất mang và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ omega-3: tween 80: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 60°C;

d) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước c) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần; và

e) lọc hệ tiền vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước 40 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ để thu được hệ tiền vi nhũ omega-3 dạng lỏng có kích thước nano.



Hình 1