



(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)



2-0003680

(51) **A61K 31/685; A61K 9/127; A61P 17/18;**
2022.01 **A61K 8/14**

(13) **Y**

(21) 2-2023-00250

(22) 03/03/2021

(67) 1-2021-01095

(45) 25/09/2024 438

(43) 27/09/2021 402

(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 VI NHŨ NANO LIPOSOM COQ10

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom Coenzym Q10 (Coenzyme Q10 - CoQ10), trong đó quy trình này bao gồm các bước: i) chuẩn bị pha dầu CoQ10; ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve; iii) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán, hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol; d) tạo hệ vi nhũ nano CoQ10; và e) lọc và ổn định hệ vi nhũ nano liposom CoQ10. Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo ra hệ nhũ tương có chứa các tiểu phân nano CoQ10 có kích thước nano nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100nm, đồng đều và khả năng hòa tan tốt trong nước. Ngoài ra, các chất được sử dụng trong quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích có độ an toàn cao khi sử dụng. Hơn nữa, 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.

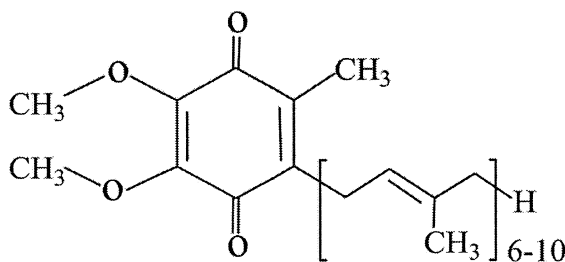
Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom Coenzym Q10 (Coenzyme Q10 - CoQ10), trong đó quy trình này bao gồm các bước: i) chuẩn bị pha dầu CoQ10; ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve; iii) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán, hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve và chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol; d) tạo hệ vi nhũ nano CoQ10; và e) lọc và ổn định hệ vi nhũ nano liposom CoQ10.

Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo ra hệ nhũ tương có chứa các tiểu phân nano CoQ10 có kích thước nano, đồng đều và khả năng hòa tan tốt trong nước. Ngoài ra, các chất được sử dụng trong quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích có độ an toàn cao khi sử dụng. Hơn nữa, 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.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Coenzym Q10, hay còn gọi là CoQ10, là hợp chất có công thức phân tử $C_{59}H_{90}O_4$ có công thức cấu trúc dưới đây:



CoQ10 là hợp chất cơ thể có thể sản xuất một cách tự nhiên. CoQ10 là một chất chống oxy hóa hòa tan trong chất béo có trong các tế bào của con người, nhiều nhất là trong ty thể. Ty thể thường được gọi là nguồn sức mạnh của các tế bào, nó bao gồm các cấu trúc chuyên biệt tạo ra adenosin triphosphat (ATP) - nguồn năng lượng chính cho tế

bào hoạt động. Có hai dạng CoQ10 khác nhau trong cơ thể là Ubiquinon và ubiquinol. Ubiquinon trong cơ thể được chuyển đổi thành ubiquinol, sau đó được hấp thụ và sử dụng dễ dàng. Cơ thể có thể sản xuất CoQ10 một cách tự nhiên. Mặc dù vậy một số yếu tố có thể làm giảm mức độ của nó. Ví dụ, tốc độ sản xuất của CoQ10 giảm đáng kể theo tuổi, tình trạng bệnh tim và sự suy giảm nhận thức. Các nguyên nhân khác dẫn tới sự suy giảm CoQ10 trong cơ thể bao gồm sử dụng thuốc statin, thiếu hụt chất dinh dưỡng, đột biến gen, stress oxy hóa và ung thư.

Ngoài ra, coenzyme Q10 còn có thể lấy được từ thực phẩm bao gồm trứng, cá béo, thịt nội tạng, các loại hạt và thịt gia cầm. Bổ sung CoQ10 giúp giảm nhẹ các vấn đề về sức khỏe gây ra do cơ thể thiếu hợp chất này. Ngoài ra, vì liên quan đến sản xuất năng lượng, các chất bổ sung CoQ10 đã được chứng minh là giúp tăng thành tích thể thao ở các vận động viên và giảm viêm ở những người khỏe mạnh không bị thiếu. Một nghiên cứu mới cho thấy rằng, nồng độ CoQ10 có thể giảm được 80% nguy cơ đột tử về tim mạch và 34% nguy cơ bệnh mạch vành. Bổ sung dầu cá trong omega giúp làm giảm đi 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 CoQ10 cần thiết sẽ giúp kéo dài giấc ngủ và ngủ ngon giấc hơn.

Ngoài ra, CoQ10 giúp làm giảm các chứng đau cứng xương khớp, tăng cường hiệu quả cho các loại thuốc chống viêm. DHA là một loại axit CoQ10. 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 CoQ10 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 CoQ10 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 theo đường miệng, nhưng CoQ10 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 CoQ10 trong các chế phẩm để tăng tính sinh khả dụng của hợp chất này. Sherwin Y.Cheuk và các cộng sự (2015) đã điều chế nano CoQ10 bằng cách bao gói CoQ10 trong tinh bột biến tính sử dụng phương pháp đồng hóa ở áp suất cao. Phương pháp đã tạo nên các hạt nano có kích thước từ 200-300 nm. Tuy nhiên, nhược điểm của phương pháp là tạo ra các hạt nano có kích thước lớn sẽ ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển trong hệ tuần hoàn của cơ thể.

Trong công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Úc số AU2016200991 A1, John Patrick McCook và các cộng sự đã mô tả phương pháp làm tăng tính sinh khả dụng của CoQ10 bằng phương pháp đồng hóa áp suất cao. Phương pháp này có ưu điểm là tạo ra các hạt nano CoQ10 tan trong nước có kích thước dưới 200 nm. Tuy nhiên, kỹ thuật đòi hỏi năng lượng cao và thiết bị đắt tiền.

Một nhóm tác giả ở Trung Quốc trong công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Trung Quốc số CN101686924A đã mô tả phương pháp tạo hệ vi nhũ nano CoQ10. Các tác giả đã tạo thành công một hệ vi nhũ nano CoQ10 tan tốt trong nước. Phương pháp này có ưu điểm đơn giản, không đòi hỏi thiết bị đắt tiền. Tuy nhiên, nhược điểm của hệ 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 CoQ10 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 cập đến quy trình tạo CoQ10 dạng các tiểu phân nano có kích thước nhỏ (nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100 nm) so với các tiểu phân nano được điều chế bằng các phương pháp khác. Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo hệ vi nhũ nano liposom CoQ10. Liposom là những tiểu phân tử hình

cầu có kích thước nano, có lõi chứa các hoạt chất, được bao bọc phía ngoài bởi một hoặc nhiều lớp màng phospholipit kép. Các dược chất được bao trong lớp phospholipit nên khả năng hòa tan tốt, thời gian lưu lại trong cơ thể được kéo dài, tránh được sự đào thải của cơ quan gan và thận nên tính sinh khả dụng được cải thiện. Hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 được tạo thành dùng qua đường miệng chứa các hạt vi nhũ nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100 nm tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thụ thuốc ở đường tiêu hóa. Hệ vi nhũ nano liposom có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định, thời gian dự trữ lâu.

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 Coenzym Q10 (Coenzyme Q10 - CoQ10).

Mục đích khác của giải pháp hữu ích là đề xuất quy trình tạo CoQ10 ở dạng các tiểu phân nano có kích thước nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100nm so với các tiểu phân nano được điều chế bằng các phương pháp khác.

Mục đích khác nữa của giải pháp hữu ích là đề xuất quy trình cho phép tạo hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 có các hạt nano phân tán đồng đều trong hệ, hoàn toàn không có sự kết khối và là những tiểu phân tử hình cầu có kích thước nano, có lõi chứa các hoạt chất, được bao bọc phía ngoài bởi một hoặc nhiều lớp màng phospholipit kép. Các dược chất được bao trong lớp phospholipit nên khả năng hòa tan tốt, thời gian lưu lại trong cơ thể được kéo dài, tránh được sự đào thải của cơ quan gan và thận nên tính sinh khả dụng được cải thiện. Tốt hơn nếu hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 được tạo thành dùng qua đường miệng chứa các hạt vi nhũ nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100 nm tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thụ thuốc ở đường tiêu hóa. Tốt hơn nữa, nếu hệ vi nhũ nano liposom có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định, thời gian dự trữ lâu.

Để đạt được các mục đích nêu trên, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom Coenzym Q10 (Coenzyme Q10- CoQ10) bao gồm các bước:

i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 trong thời gian từ 15 đến 25 phút với tốc độ quay từ 350 đến 450 vòng/phút ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ theo khối lượng của tween 80/phytosolve khoảng 1:1

trong thời gian từ 25 đến 35 phút với tốc độ quay từ 350 đến 450 vòng/phút ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

iii) 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 theo khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol khoảng 3:60:37 trong 1,5 đến 2,5 giờ ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

iv) tạo hệ vi nhũ bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước iii) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ từ 2500 đến 3500 vòng/phút và lặp lại từ 4 đến 6 lần; và

v) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước từ 40 đến 60 μm để thu được hệ nhũ tương liposom CoQ10 dạng lỏng có kích thước nano.

Theo một phương án, bước i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 được thực hiện trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở nhiệt độ 40°C.

Theo phương án khác, bước ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve được thực hiện bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ theo khối lượng của tween 80/phytosolve là 1:1 trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C.

Theo phương án khác nữa, bước iii) tạo hỗn hợp đồng nhất được thực hiện 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 theo khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol là 3:60:37 vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°C.

Theo phương án khác nữa, bước iv) tạo hệ vi nhũ được thực hiện bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước iii) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần.

Theo phương án cụ thể khác nữa, quy trình này bao gồm các bước:

i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ khối lượng là 1:1 trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

iii) 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 khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°C;

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

v) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước từ 40 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ vi nhũ. Kết quả thu được hệ nhũ tương liposom CoQ10 dạng lỏng có kích thước nano.

Hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 được tạo ra theo giải pháp hữu ích chứa các hạt vi nhũ nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100 nm tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thụ thuốc ở đường tiêu hóa. Hệ vi nhũ nano liposom này còn có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định, thời gian dự trữ lâu.

Với những ưu điểm trên, quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom theo giải pháp hữu ích được xem là có khả năng ứng dụng trong các lĩnh vực công nghệ thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Hình 1 là đồ thị phân bố kích thước hạt của hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 theo giải pháp hữu ích.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích mô tả chi tiết phương án cụ thể điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10, tuy nhiên phương án này chỉ nhằm mục đích minh họa cho giải pháp hữu ích, mà không làm giới hạn giải pháp hữu ích.

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C.

CoQ10 có bản chất là 1,4-benzoquinon nên tan trong các chất béo. Việc gia nhiệt CoQ10 tạo điều kiện cho sự kết hợp của pha dầu với hỗn hợp chất mang và chất trợ hoạt động bề mặt tốt hơn.

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ 1:1 (g/g) trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C. Tỷ lệ các chất được tính toán và thử nghiệm để tạo ra hỗn hợp chất mang có chỉ số HLB >12 thích hợp với pha phân tán. Polyetylen glycol được bổ sung vào nhằm tăng độ bền và thời gian tuần hoàn của các hạt liposom trong cơ thể.

iii) 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 CoQ10: tween 80: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°C. Propylen glycol (PG) là một chất ổn định giúp hệ nhũ tương liposom CoQ10 đồng nhất và có độ bền trong thời gian dài. PG được Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) công nhận là an toàn cho người tiêu dùng. Bằng nhiều nghiên cứu sâu rộng, các tác giả giải pháp hữu ích đã tối ưu hóa hàm lượng CoQ10, tween 80 và PG trong hỗn hợp tạo ra hệ nhũ tương có kích thước hạt nano.

iv) tạo hệ vi nhũ bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước iii) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần, thu được hệ vi nhũ CoQ10. Quá trình đồng hóa cần được lặp lại nhiều lần để cho hệ được đồng nhất, tính hóa lý ổn định.

v) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa 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 vi nhũ. Kết quả thu được hệ nhũ tương liposom CoQ10 dạng lỏng có kích thước nano.

Trong giải pháp hữu ích này, phytosolve (PhytoSolve®) được hiểu là sản phẩm độc quyền của nhà sản xuất LIPOID (Đức) chủ yếu chứa các phospholipit (phospholipids). Cụ thể, phytosolve là hệ dựa trên phospholipit đậu nành không biến đổi gen dùng cho các hoạt chất ưa dầu để tăng tính khả dụng sinh học của chúng.

Ngoài ra, tween 80 hay còn gọi là polysorbat 80, là một chất hoạt động bề mặt không ion có công thức hóa học là $C_{64}H_{124}O_{26}$. Hợp chất này thường ở dạng chất lỏng màu vàng nhợt, hòa tan trong nước. Tên hóa học là polyoxyetylen (80) sorbitan monooleat (Polyoxyethylene (80) sorbitan monooleate).

Mẫu nhũ tương nano CoQ10 dạng dung dịch phân tán trong dung môi nước thu được theo giải pháp hữu ích được tiến hành phân tích bằng thiết bị tán xạ ánh sáng động (Dynamic Light Scattering - DLS). Kết quả phân tích DLS được thể hiện trên hình 1, cho hệ vi nhũ nano CoQ10 có các hạt nano phân tán đồng đều trong hệ, hoàn toàn không có sự kết khối, kích thước hạt trung bình khoảng 97 nm.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10

Chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt 3,5 g CoQ10 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

Chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp 30 g tween 80 và 30 g phytosolve trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

Tiếp theo, trộn 3 g pha dầu, 60 g hỗn hợp chất mang và 37 g chất trợ hoạt động bề mặt propylen glycol sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ CoQ10: tween 80: propylen glycol là 3:60:37 (g/g/g) vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°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 nhũ tương 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 vi nhũ. Kết quả thu được 100 g hệ vi nhũ nano liposom CoQ10.

Ví dụ 2: Đặc tính của hệ vi nhũ nano CoQ10

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

1. Kết quả phân tích hàm lượng

Hàm lượng của nano liposom CoQ10 trong mẫu được đo bằng HPLC. Kết quả định lượng cho thấy hàm lượng CoQ10 trong mẫu phân tích đạt 5,86 %.

2. Kết quả đo DLS

Mẫu nhũ tương nano liposom CoQ10 được pha loãng và phân tích bằng thiết bị tán xạ ánh sáng động (Dynamic Light Scattering - DLS). Kết quả phân tích DLS cho một pic duy nhất, hoàn toàn không có sự kết khối, tạo ra các tập hợp hạt ở vùng kích thước lớn hơn, khẳng định các tiểu phân nano phân tán đồng đều, kích thước hạt trung bình khoảng 97 nm.

3. Kết quả phân tích chỉ tiêu hóa lý và vi sinh vật

Mẫu nano CoQ10 sau khi điều chế được đi kiểm nghiệm các tiêu chuẩn về vi sinh vật và hóa lý. Kết quả kiểm nghiệm được thể hiện trong bảng dưới đây:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị	Phương pháp thử	Kết quả
9.1	<i>Salmonella</i>	/25 g	TCVN 10780-1:2017	KPH
9.2	Tổng vi sinh vật hiếu khí	CFU/g	TCVN 4884-1:2015	KPH (LOD:1 CFU/g)
9.3	<i>Cl. Perfringens</i>	CFU/g	TCVN 4991:2005	KPH (LOD:1 CFU/g)
9.4	<i>Coliforms</i>	CFU/g	TCVN 6848:2007	KPH (LOD:1 CFU/g)
9.5	<i>E. coli</i>	CFU/g	TCVN 7924 -2:2008	KPH (LOD:1 CFU/g)
9.6	Tổng số bào tử nấm men-mốc	CFU/g	TCVN 8275-1:2010	KPH (LOD:1 CFU/mL)
9.7	Hàm lượng Cadimi	mg/kg	NIFC.03.M.45(ICP-MS)	KPH (LOD:0,004 mg/kg)
9.8	Hàm lượng Chì	mg/kg	NIFC.03.M.45(ICP-MS)	0,036
9.9	Hàm lượng Thủy	mg/kg	NIFC.03.M.45(ICP-	KPH

	ngân		MS)	(LOD:0,004 mg/kg)
--	------	--	-----	-------------------

Kết quả cho thấy, mẫu CoQ10 điều chế được đạt các chỉ tiêu về an toàn thực phẩm.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình điều chế hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 đã thành công trong việc điều chế hệ nhũ tương có chứa các tiểu phân nano CoQ10 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 vi nhũ nano liposom CoQ10 phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 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 điều chế hệ vi nhũ nano liposom Coenzym Q10 (Coenzyme Q10 - CoQ10), trong đó quy trình này bao gồm các bước:

i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 trong thời gian từ 15 đến 25 phút với tốc độ quay từ 350 đến 450 vòng/phút ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ theo khối lượng của tween 80/phytosolve khoảng 1:1 trong thời gian từ 25 đến 35 phút với tốc độ quay từ 350 đến 450 vòng/phút ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

iii) 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 theo khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol khoảng 3:60:37 trong 1,5 đến 2,5 giờ ở nhiệt độ từ 35 đến 45°C;

iv) tạo hệ vi nhũ bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước iii) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ từ 2500 đến 3500 vòng/phút và lặp lại từ 4 đến 6 lần; và

v) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước từ 40 đến 60 μm để thu được hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 dạng lỏng có kích thước các hạt vi nhũ nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100nm.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó bước i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 được thực hiện trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở nhiệt độ 40°C.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc 2, trong đó bước ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve được thực hiện bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ theo khối lượng của tween 80/phytosolve là 1:1 trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bước iii) tạo hỗn hợp đồng nhất được thực hiện 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 theo khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol là 3:60:37 vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°C.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó bước iv) tạo hệ vi nhũ được thực hiện bằng cách để hỗn hợp đồng nhất thu được ở bước iii) qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó đồng hóa với tốc độ 3000 vòng/phút và lặp lại 5 lần.

6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

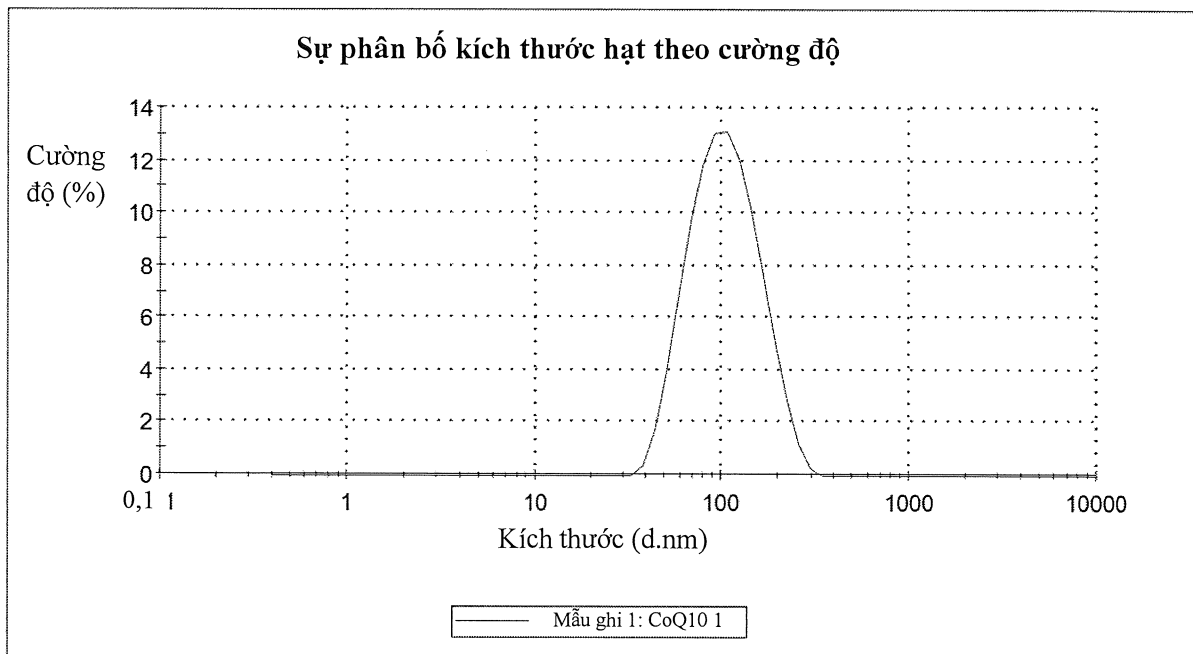
i) chuẩn bị pha dầu bằng cách gia nhiệt một lượng CoQ10 trên máy khuấy trong thời gian 20 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang bao gồm tween 80 và phytosolve bằng cách trộn hỗn hợp tween 80 và phytosolve với tỷ lệ khối lượng của tween 80/phytosolve là 1:1 trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 400 vòng/phút ở 40°C;

iii) 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 khối lượng của CoQ10/tween 80/propylen glycol là 3:60:37 vào thiết bị tạo nhũ trong 2 giờ ở 40°C;

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

v) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước từ 40 đến 60 μm để thu được hệ vi nhũ nano liposom CoQ10 dạng lỏng có kích thước các hạt vi nhũ nhỏ hơn hoặc bằng khoảng 100nm.

**Hình 1**