



(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)



2-0003922

(51) **A61K 36/74**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2020-00460

(22) 17/09/2020

(45) 27/01/2025 442

(43) 25/03/2022 408

(73) Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VN)
Nhà A18, số 18 Hoàng Quốc Việt, Nghĩa Đô, Cầu Giấy, Hà Nội

(72) Nguyễn Quyết Tiến (VN); Nguyễn Ngọc Tuấn (VN); Trần Quang Hưng (VN);
Trương Thị Thanh Nga (VN); Nguyễn Quảng An (VN).

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM DÙNG ĐỂ HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ SỎI THẬN,
SỎI MẬT TỪ LÁ, CÀNH CÂY CÀ PHÊ CHÈ (COFFEA ARABICA L.) VÀ CÂY
NGÔ TRÂU (ENHYDRA FLUCTUANS L.)

(21) 2-2020-00460

(57) Quy trình sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) và cây Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị nguyên liệu như sau: lá cây cà phê chè và thân, lá cây ngổ trâu mỗi loại được làm sạch;

(ii) ngâm chiết như sau: bột nguyên liệu Cà phê chè và Ngổ trâu thu được thu được cạn chiết của mỗi nguyên liệu;

(iii) chiết phân đoạn bằng *n*-hexan để loại tinh dầu bằng cách: loại bỏ tinh dầu bằng cách chiết phân đoạn;

(iv) sấy chân không để thu các cặn Cà phê chè và Ngổ trâu khô.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích thuộc lĩnh vực thực phẩm chức năng. Cụ thể, giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) và cây Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.) và quy trình sản xuất.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Thận là cơ quan có vai trò đặc biệt quan trọng trong hệ thống tiết niệu, có chức năng như bộ lọc máu tự nhiên, đào thải chất cặn theo niệu quản đến bàng quang để thải ra ngoài. Bệnh sỏi thận là một bệnh khá phổ biến trong xã hội ngày nay, tỷ lệ bệnh nhân sỏi thận vào khoảng 7 -10% dân số. Từ thực tiễn điều trị bệnh Sỏi thận ở Việt Nam cho thấy rằng, hầu hết các thuốc Đông y đã và đang được sử dụng là các bài thuốc Y học cổ truyền chứa nhiều dược liệu khác nhau, rất khó khăn cho việc tìm đủ vị thích hợp cho điều trị bệnh. Do thu nhập của người dân Việt Nam không cao, nên khả năng điều trị bằng thuốc nhập ngoại hay điều trị Sỏi thận bằng ngoại khoa là một điều rất khó khăn và tốn kém. Nên việc tạo ra sản phẩm mới giá thành rẻ từ dược liệu thiên nhiên sẵn có ở Việt Nam, hỗ trợ điều trị bệnh sỏi thận, sỏi mật là việc làm cần thiết và cấp bách. Dược liệu được chọn để sản xuất chế phẩm gồm 2 dược liệu là lá, cành cây Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) và cây Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.), các dược liệu này đã được Y học cổ truyền sử dụng để điều trị sỏi thận.

Đây là sản phẩm tạo ra chủ yếu từ nguyên liệu thực vật tự nhiên mới, dồi dào, một sản phẩm phụ của công nghiệp phát triển đồ uống cà phê, góp phần bảo vệ môi trường, tạo ra sản phẩm có ứng dụng tốt, giá thành thấp cho công tác bảo vệ sức khỏe cho nhân dân. Bằng việc phát triển cây công nghiệp cà phê chè, nguyên liệu chính cho công nghiệp đồ uống phổ thông cà phê, sẽ tạo ra nguồn nguyên liệu đảm bảo sản xuất bền vững, lâu dài cùng với dược liệu cây ngổ (ngổ trâu) một trong những cây dược liệu dân gian được dùng để bài sỏi thận, cho chế phẩm hỗ trợ điều trị bệnh sỏi thận, sỏi mật ở Việt Nam bên cạnh thuốc trị sỏi thận Kim tiền thảo của Công ty CP Dược Lâm Đồng - Ladophar đã có mặt trên thị trường, góp phần đẩy lùi bệnh sỏi thận trong đời sống xã hội. Sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh sỏi thận, sỏi mật thành công cũng góp phần thúc đẩy nền Y dược nước nhà phát triển mạnh mẽ theo hướng phát triển các sản phẩm chữa bệnh cho con người khác từ các nguồn dược liệu thiên nhiên, có tính chất bảo vệ môi trường cao.

Các thuốc điều trị sỏi thận, sỏi đường tiết niệu nói chung, sỏi thận nói riêng là một bệnh khá phổ biến ở nước ta. Các điều kiện thuận lợi cho việc hình thành sỏi tiết niệu là uống ít nước, ứ trệ nước tiểu, nhiễm khuẩn tiết niệu, thay đổi nồng độ pH nước tiểu. Những viên sỏi nhỏ có thể tự ra ngoài theo nước tiểu. Những viên sỏi to

nằm lại trong đài bể thận hoặc trong bể thận rồi phát triển to dần choán hết đài bể thận, gây ra những tai biến nghiêm trọng làm hủy hoại thận và các chức năng của cơ quan này. Bệnh có đặc điểm chung là thường có biến chứng nhiễm khuẩn, dẫn đến suy thận mạn tính rất nguy hiểm.

Các loại sỏi thận và thành phần hóa học của sỏi phụ thuộc vào sự mất cân bằng hóa học của nước tiểu. Bốn dạng sỏi thường gặp là: sỏi canxi, sỏi axit uric, sỏi struvit và sỏi cystin.

a) *Sỏi canxi*: Khoảng 85% thành phần của loại sỏi này là canxi. Nguyên nhân hay gặp nhất là do hàm lượng canxi trong nước tiểu quá cao (*hypercalciuria*). Canxi có thể kết hợp với oxalat hình thành canxi oxalat hoặc kết hợp với phosphat hình thành canxi phosphat (calcium phosphate). Sỏi canxi phosphat thường thấy ở những bệnh nhân rối loạn tiêu hóa hay rối loạn hormon do chứng cường tuyến cận giáp trạng (*hyperparathyroidism*) và hiện tượng tăng độ axit ống thận (thường do di truyền làm thận không có khả năng bài tiết các axit).

b) *Sỏi axit uric* (khoảng 10% trường hợp sỏi): Nếu hàm lượng axit trong nước tiểu cao hay axit được bài tiết quá nhiều, axit uric có thể không được hòa tan hoàn toàn dẫn đến hình thành sỏi. Dạng sỏi này hay gặp ở nam giới.

c) *Sỏi struvit*: Còn được gọi là sỏi truyền nhiễm do được hình thành khi đường tiết niệu bị viêm nhiễm (ví dụ cystitis) dẫn đến làm mất cân bằng các thành phần trong nước tiểu. Phụ nữ bị loại sỏi này thường nhiều hơn nam giới do đường tiết niệu hay bị viêm nhiễm hơn. Sỏi loại này thường có hình dạng lớn chòm, sắc cạnh có dạng "sừng nai" và phát triển rất nhanh.

d) *Sỏi cystin*: cystin là một axit amin khó hòa tan (do di truyền). Loại sỏi này khó điều trị và cần thời gian điều trị dài.

Trên cơ sở các loại sỏi, sỏi thận có thể áp dụng phương pháp Đông Tây y kết hợp để điều trị. Để điều trị hiệu quả, việc xác định loại sỏi rất quan trọng. Có thể loại trừ sỏi thận nhỏ mà không phải phẫu thuật như uống nhiều nước (trên 2 lít một ngày) sử dụng các bài thuốc Đông y để bài sỏi. Ngoài ra, bằng phương pháp Tây y chữa sỏi thận có thể áp dụng các biện pháp như: Tán sỏi ngoài cơ thể, tán sỏi qua da và phẫu thuật.

Thuốc Tây y sử dụng điều trị sỏi thận như: Allopurinol (tên thương phẩm Allgout (100mg) | Allopurinol (100mg) | Lodiric (100mg) | Aloric (100mg) | Myloric (100mg) | Dynol (100mg) | Algor (100mg) | Kayloric (100mg) | Allgoric (100mg) | Estinol (100mg)) được sử dụng để điều trị viêm khớp do gout bảo vệ tránh gây sỏi thận bằng cách làm giảm nồng độ axit uric trong máu.

Pitofenone (tên thương phẩm Spadon (50+5+0.1) | Pitonac (50+5+0.1) | Novaspas (75+3.99+0.1) | Novaspas (50+5+0.1) | Ketospas (50+5+0.1) | Combispas (50+0.1+5) | Spastal (50+5+0.1) | Dynaford Spas (75+50+0.04) |

Novaspas (75+50+0.04) | Novigan M (100+5+0.1)) có tác dụng chống co thắt cơ trơn, giảm đau, loại sỏi trên đường tiết niệu

Điều trị sỏi thận bằng thuốc Đông y: Cho đến nay, Y học dân gian Việt Nam đã sử dụng khá nhiều bài thuốc, dược liệu để điều trị bệnh sỏi thận. Dưới đây là một số bài thuốc và dược liệu trị sỏi thận như:

Giáng Thạch Thang: Cam thảo tiêu 3g, Đông quỳ tử 10g, Giáng hương 3g, Hải kim sa 10g, Hoạt thạch 10g, Kê nội kim 10g, Kim tiền thảo 30g, Ngưu nảo thạch 10g, Thạch vi 10g, Xuyên ngưu đẳng 10g. Sắc uống. Tác dụng: Thanh nhiệt, lợi thấp. Trị hạ tiêu có thấp nhiệt, sỏi đường tiết niệu.

Tang Căn Tam Kim Nhị Thạch Thang: Hải kim sa 30g, Hoạt thạch 30g, Kê nội kim (rang với cát) 10g, Kim tiền thảo 30g, Ngưu đẳng 10g, Tang thụ căn 30g, Thạch vi 16g, Tỳ giải 10g, Vương bất lưu hành 10g. Sắc uống. Tác dụng: Thanh nhiệt, lợi thấp, thông lâm, chỉ thông. Trị thận hư, thấp nhiệt uẩn kết, sỏi đường tiêu.

Thông Phao Thang: Bại tương thảo 16g, Biền súc 6g, Cát cánh 4g, Cù mạch 6g, Lậu lô 10g, Mông hoa 16g, Thanh bì 10g, Trạch tả 10g, Vương bất lưu hành 15g. Sắc uống. Tác dụng: Hành ứ, thông lâm. Trị thấp nhiệt ở bàng quang, ứ trệ ở hạ tiêu, sỏi đường tiêu.

Kim tiền Thảo của Ladophar và Công ty Dược phẩm OPC: Thành phần chính theo công bố của các nhà sản xuất gồm: 120 mg cao chiết khô Kim tiền thảo, tá dược vừa đủ 1 viên nang (500 mg) gồm: Lactoza, tinh bột ngô, bột xenluloza, povidon, natri starch glycolat, bột talc, magie stearat, chitofilm F, đỏ Ponceau 4R lake, vàng Quinolein lake, oxit sắt đen, nipasol M. Giá lưu hành trên thị trường là từ 55.000 – 65.000 đồng/lọ 100 viên nang với liều dùng 15 viên/ngày chia 3 lần (sáng 5 viên, trưa 5 viên và chiều 5 viên nang 500 mg) có hiệu quả với dạng sỏi canxi oxalat. Như vậy, giá thành cho 500 mg cao chiết khô Kim tiền thảo vào khoảng 2200 – 2600 đồng, còn chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu có tên với ~ 500 mg cao sản phẩm (350 mg cao chiết khô cà phê chè + 100 mg cao chiết khô Ngõ trâu, có hiệu quả với hầu hết các loại sỏi thận: sỏi canxi, sỏi axit uric, sỏi struvit, sỏi yếu tố di truyền theo kết quả thử nghiệm) theo ước tính vào khoảng 1000 – 1200 đồng với liều dùng 6 viên ngày chia 2 lần (sáng 3 viên, chiều 3 viên nang 500 mg trước bữa ăn). Do đó, kinh phí dùng cho 1 ngày bệnh nhân phải trả đối với thuốc Kim tiền thảo vào khoảng 8250 – 9750 đồng/ngày còn với chế phẩm vào khoảng 6000 – 7200 đồng/ngày.

Cây cà phê chè (*Coffea arabica* L.) có nguồn gốc từ Ethiopia, chúng phân bố và phát triển ở độ cao 1375 – 1830m. Cây cà phê chè được đưa vào Á rập trước thế kỉ XV và được trồng ở đảo Java (Indonesia) vào năm 1690. Sau đó được trồng rộng rãi ở khá nhiều nơi trên thế giới như: Surinam, Jamaica, Tây Ấn, Việt Nam, Trung Mỹ, ... Hạt cà phê chứa caffein có tác dụng kích thích thần kinh, tim, thận, lợi tiểu và hệ thống cơ. Ở Malaysia và Indonesia, người ta

sử dụng lá cà phê chè sắc nước để làm thuốc lợi tiểu. Cà phê còn được dùng như bài thuốc cổ truyền điều trị các bệnh hen suyễn, nhiễm độc atropin, cúm, đau đầu, nhiễm độc thuốc phiện, ... Hạt cà phê thu được từ các loài *Coffea sp.*, người ta biết có 4 loại là: *Coffea arabica* (Cà phê chè), *Coffea canephora* (*Coffea robusta* - Cà phê vối), *Coffea dewevrei* (Cà phê mít), *Coffea liberica* (Cà phê dâu da). Ở Việt Nam hiện phổ biến trồng Cà phê vối ở Tây Nguyên.

Cà phê chè (*Coffea arabica* L.): Về mặt hóa học: Từ các bộ phận của các loài cà phê, người ta đã phân lập được một số lớp chất như: glycosit (este), alkaloit, axit amin, terpenoit, các amit, ... Lá cành của cây Cà phê chè được phơi hoặc sấy khô làm nguyên liệu để sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật. Thành phần hóa học chính của cây cà phê chè là alkaloit cafein (hàm lượng > 2% cả trong hạt và lá khô). Ngoài ra, nó còn chứa khá nhiều hoạt chất hữu ích khác như axit và cồn béo, các dẫn xuất triterpenoit axit ursolic, lupeol, ...

Về thành phần hóa học, theo kết quả đã đạt được: Có 9 hợp chất từ lá Cà phê chè đã được phân lập và xác định cấu trúc hóa học là: Ancol mạch dài hexatriacontan-1-ol, β -sitosterol, stigmasta-5,22-dien-3 β -ol, β -sitosterol 3-O- β -D-glucopyranosit, acid 3 β -hydroxilup-12(13)-en-28-oic, axit ursolic, cafein, axit succinic và axit 3,4-dihydroxybenzoic.

Vùng nguyên liệu cà phê chè ổn định, tập trung ở 3 vùng chính là: 1. Vùng cà phê chè Tây Bắc, 2. Vùng cà phê chè Miền Trung và 3. Vùng cà phê chè Tây Nguyên, đây là các địa chỉ có thể cung cấp nguồn dược liệu ổn định lâu dài.

Ngô trâu (*Enhydra fluctuans* L.): Thân lá của Ngô trâu (còn gọi là ngô đắng, ngô đất, ngô thơm, ngô hương, cúc nước, cần nước, miền Nam gọi là rau ngô hoặc ngô cộng, là loài cây thuốc thuộc họ Cúc) phơi hoặc sấy khô cũng được sử dụng làm nguyên liệu sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật có tên thương mại. Trong Y học cổ truyền, nó được sử dụng để thông hoạt trung tiện, tiểu tiện, trị sỏi thận, mát huyết, cầm máu.

Về thành phần hóa học, Ngô trâu có chứa tinh dầu, các hợp chất terpenoit như enhydrin và các dẫn xuất, các flavonoit như baicalein 7-O-glucosit và baicalein 7-O-diglucosit, các phytosterol như clerosterol, stigmasterol, stigmasta-5,22,25-trien-3 β -ol, và sitosterol-O- β -D-glucosit. Ngoài ra, còn có các hợp chất caroten, vitamin B và vitamin C (Saparja Saha and Santanu Paul, Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 2019; 8(2): 887-893).

Vùng nguyên liệu Ngô trâu ổn định cho sản xuất: cây Ngô trâu là cây rau thơm người dân hay sử dụng trong các bữa ăn hàng ngày, nó cũng là một nguyên liệu sẵn có. Ở Việt Nam, việc trồng và thu hái dược liệu này khá dễ dàng, cây Ngô trâu phát triển nhanh và mạnh không cần chăm bón đặc biệt. Nơi có thể cung cấp dược liệu là

những hộ nông dân và Hợp tác xã nông nghiệp trên cơ sở Hợp đồng thu mua nguyên liệu Ngõ trâu.

Mặc dù đã có khá nhiều công trình nghiên cứu về thành phần hóa học của 2 loài Cà phê chè và Ngõ trâu đã được công bố, nhưng về hoạt tính bài trừ sỏi thận chưa có nghiên cứu nào công bố, trừ các thông tin từ nguồn Y học cổ truyền dân gian có sử dụng 2 loại dược liệu này trong điều trị sỏi thận. Do đó, 2 loại dược liệu này cần phải được phát triển làm thực phẩm bảo vệ sức khỏe, hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật, phục vụ sức khỏe cộng đồng với chi phí điều trị có giá thành thấp.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là khắc phục những nhược điểm nêu trên.

Để đạt được mục đích đó, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu như được đề cập tại điểm 1 yêu cầu bảo hộ, bao gồm các bước:

(i) Chuẩn bị nguyên liệu như sau:

lá cây cà phê chè và thân, lá cây ngõ trâu mỗi loại được làm sạch, phơi trong bóng mát, thoáng gió rồi sấy khô ở nhiệt độ 60°C trong khoảng 6 giờ, sau đó, mỗi loại được nghiền thành bột thô có cỡ hạt khoảng 1 – 2mm;

(ii) Ngâm chiết như sau:

bột nguyên liệu Cà phê chè và Ngõ trâu thu được ở bước 1 mỗi loại được ngâm chiết bằng cồn thực phẩm 80° trong thiết bị chiết chuyên dụng, nhiệt độ ngâm chiết khoảng 70 – 80 °C, có khuấy đều trong thời gian khoảng 2 giờ, sau đó, lọc dịch chiết để riêng và tiếp tục lặp lại quá trình ngâm chiết thêm 4 lần, sau 5 lần chiết, tiến hành loại bỏ bã và gom lấy dịch chiết, chưng cất dưới áp suất giảm, ở nhiệt độ khoảng 60 °C, thu được cặn chiết của mỗi nguyên liệu Cà phê chè và Ngõ trâu;

(iii) Chiết phân đoạn bằng *n*-hexan để loại tinh dầu bằng cách:

chiết bằng *n*-hexan để loại bỏ tinh dầu bằng cách chiết phân đoạn lỏng/lỏng cặn Cà phê chè và Ngõ trâu thu được ở bước 2 theo tỷ lệ 1/4 kg/l (1 khối lượng cặn/ 4 thể tích *n*-hexan), lặp lại quá trình chiết phân đoạn lần nữa, sau đó gạn để thu dịch chiết *n*-hexan rồi cất để thu hồi dung môi;

(iv) Sấy chân không để thu các cặn Cà phê chè và Ngõ trâu khô như sau

các cặn chiết sau khi loại tinh dầu ở bước (iii) mỗi loại được sấy trong thiết bị sấy chân không, ở nhiệt độ 60 °C, trong khoảng 8 giờ đến khi khối lượng không đổi (độ ẩm < 5%) và thu nhận các cặn khô dạng bột của Cà phê chè và Ngõ trâu tương ứng để sản xuất chế phẩm;

(v) Tạo chế phẩm bằng cách sau:

phối trộn các bột cặn khô của Cà phê chè, Ngõ trâu thu được ở bước (iv) với tinh bột ngô theo tỷ lệ (% khối lượng so với khối lượng chế phẩm) như sau:

bột cận khô của Cà phê chè: 70

bột cận khô của Ngõ trâu: 20, và

tinh bột ngô: 10

sau đó, đồng hóa hỗn hợp thu được ở trên trong thiết bị đồng hóa sản phẩm, rồi sấy khô thu được chế phẩm dạng bột hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu;

(vi) Hoàn thiện chế phẩm bằng cách sau:

bột chế phẩm theo giải pháp hữu ích thu được ở bước 5 được đóng thành các viên nang cứng có khối lượng trung bình khoảng $500 \text{ mg} \pm 5\%$, các viên nang này sau đó được đóng lọ theo quy cách 100 viên/lọ để thu sản phẩm hỗ trợ điều trị sỏi thận.

Theo khía cạnh thứ hai, giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu như được đề cập tại điểm 2 yêu cầu bảo hộ, bao gồm (% khối lượng so với khối lượng chế phẩm):

bột cận khô của Cà phê chè: 70

bột cận khô của Ngõ trâu: 20, và

tinh bột ngô: 10.

Trong đó, tốt hơn là chế phẩm theo giải pháp hữu ích được sản xuất bởi quy trình sản xuất như đã được mô tả ở khía cạnh thứ nhất nêu trên.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích sẽ được mô tả chi tiết thông qua các phương án thực hiện. Tuy nhiên, các phương án này chỉ nhằm mục đích làm rõ giải pháp, chứ không nhằm mục đích hạn chế phạm vi yêu cầu bảo hộ của giải pháp hữu ích.

Cụ thể, theo khía cạnh thứ nhất, giải pháp hữu ích đề quy trình sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu bao gồm các bước sau:

(i) Chuẩn bị nguyên liệu

Lá cây cà phê chè và thân, lá cây ngõ trâu mỗi loại được làm sạch, phơi trong bóng mát, thoáng gió rồi sấy khô ở nhiệt độ 60°C trong khoảng 6 giờ. Sau đó, mỗi loại được nghiền thành bột thô có cỡ hạt khoảng 1 – 2mm.

(ii) Ngâm chiết

Bột nguyên liệu Cà phê chè và Ngõ trâu thu được ở bước 1 mỗi loại được ngâm chiết bằng cồn thực phẩm 80° trong thiết bị chiết chuyên dụng, nhiệt độ ngâm chiết khoảng $70 - 80^\circ\text{C}$, có khuấy đều trong thời gian khoảng 2 giờ. Sau đó, lọc dịch chiết để riêng và tiếp tục lặp lại quá trình ngâm chiết thêm 4 lần. Sau 5 lần chiết, tiến hành loại bỏ bã và gom lấy dịch chiết, chưng cất dưới áp suất giảm, ở nhiệt độ khoảng 60°C , thu được cận chiết của mỗi nguyên liệu Cà phê chè và Ngõ trâu.

(iii) Chiết phân đoạn bằng *n*-hexan để loại tinh dầu

Chiết bằng *n*-hexan để loại bỏ tinh dầu bằng cách chiết phân đoạn lỏng/lỏng cạn Cà phê chè và Ngõ trâu thu được ở bước 2 theo tỷ lệ 1/4 kg/l (1 khối lượng cạn, 4 thể tích *n*-hexan). Lặp lại quá trình chiết phân đoạn lần nữa, sau đó gạn để thu dịch chiết *n*-hexan. Cất thu hồi dung môi.

(iv) Sấy chân không để thu các cạn Cà phê chè và Ngõ trâu khô,

Các cạn chiết sau khi loại tinh dầu mỗi loại được sấy trong thiết bị sấy chân không, ở nhiệt độ 60 °C, trong khoảng 8 giờ đến khi khối lượng không đổi (độ ẩm < 5%) và thu nhận các cạn khô dạng bột của Cà phê chè và Ngõ trâu tương ứng để sản xuất chế phẩm.

(v) Tạo chế phẩm

Phối trộn các bột cạn khô của Cà phê chè, Ngõ trâu thu được ở bước 4 với tinh bột ngô theo tỷ lệ (% khối lượng so với khối lượng chế phẩm) như sau:

Bột cạn khô của Cà phê chè: 70

Bột cạn khô của Ngõ trâu: 20

Tinh bột ngô: 10

Sau đó, đồng hóa hỗn hợp thu được ở trên trong thiết bị đồng hóa sản phẩm, rồi sấy khô thu được chế phẩm dạng bột hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu.

(vi) Hoàn thiện chế phẩm

Bột chế phẩm theo giải pháp hữu ích thu được ở bước 5 được đóng thành các viên nang cứng có khối lượng trung bình khoảng 500 mg $\pm$ 5%. Các viên nang này sau đó được đóng lọ theo quy cách 100 viên/lọ để thu sản phẩm hỗ trợ điều trị sỏi thận.

Theo khía cạnh thứ hai, giải pháp hữu ích đề xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu bao gồm (% khối lượng so với khối lượng chế phẩm):

bột cạn khô của Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) : 70

bột cạn khô của Ngõ trâu (*Enhydra fluctuans* L.) : 20, và

tinh bột ngô: 10.

Theo một phương án ưu tiên, tốt hơn là chế phẩm theo giải pháp hữu ích được sản xuất bởi quy trình như được mô tả ở khía cạnh thứ nhất của giải pháp hữu ích.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Sản xuất cạn khô lá Cà phê chè và Ngõ trâu bằng cách tiến hành các bước sau:

(i) Chuẩn bị nguyên liệu như sau:

Lá cà phê chè và thân lá Ngõ trâu được thu hái và làm sạch, phơi trong bóng mát, thoáng gió và sấy khô ở 60 °C khoảng 6 giờ. Sau đó xay nhỏ thành bột, kích cỡ hạt khoảng 1 – 2 mm.

(ii) Ngâm chiết như sau:

Cho 100 kg bột nguyên liệu Cà phê chè vào bình chiết 500 lít, trong đó có gắn thiết bị khuấy và có trang bị bộ phận cấp nhiệt. Bơm 400 lít etanol 80° vào thiết bị chiết đã chứa nguyên liệu bột Cà phê chè, đưa nhiệt độ thiết bị lên khoảng 70 – 80 °C và khuấy đều trong khoảng 2 giờ. Sau đó, hút lọc dịch chiết để riêng và lặp lại quá trình ngâm chiết này thêm 4 lần nữa. Sau 5 lần chiết, loại bỏ bã và gom lấy dịch chiết, chưng cất chân không ở nhiệt độ khoảng 60 °C, để thu cặn chiết của Cà phê chè và thu hồi etanol làm dung môi chiết cho các mẻ sau. Từ 100 kg nguyên liệu Cà phê chè thu được khoảng 11 kg cặn thô nguyên liệu Cà phê chè.

Quá trình ngâm chiết nguyên liệu Ngõ trâu cũng được tiến hành tương tự như đối với Cà phê chè, nhưng chỉ sử dụng 28,2 kg nguyên liệu Ngõ trâu thu được 3,1 kg cặn thô nguyên liệu Ngõ trâu.

(iii) Chiết phân đoạn bằng *n*-hexan để loại tinh dầu bằng cách:

Tiếp theo, tiến hành loại bỏ tinh dầu khỏi các cặn Cà phê chè và Ngõ trâu thu được ở bước trên bằng cách chiết phân đoạn lỏng/lỏng 2 lần theo tỷ lệ 1/4 kg/l (1 khối lượng cặn, 4 thể tích *n*-hexan). Sau khi thêm đủ lượng *n*-hexan tương ứng, hỗn hợp được khuấy đều ở nhiệt độ phòng 30 phút và để lắng trong 4 giờ. Sau đó, gạn thu dịch chiết *n*-hexan, cất thu hồi dung môi.

(iv) Sấy chân không để thu các cặn Cà phê chè và Ngõ trâu khô như sau

Các cặn chiết sau khi loại tinh dầu ở bước (iii) mỗi loại được sấy trong thiết bị sấy chân không, ở nhiệt độ 60 °C, trong khoảng 8h đến khi khối lượng không đổi (độ ẩm < 5%) và thu nhận các cặn khô dạng bột của Cà phê chè (9,5 kg) và Ngõ trâu (2,9 kg) tương ứng để sản xuất chế phẩm.

(v) Tạo chế phẩm bằng cách sau:

Phối trộn 9,5 kg bột cặn khô của Cà phê chè với 2,7 kg bột cặn khô Ngõ trâu thu được ở trên và 1,355 kg tinh bột ngô, thu được 13,55 kg hỗn hợp nguyên liệu.

Sau đó, đồng hóa 13,55 kg hỗn hợp thu được ở trên trong thiết bị đồng hóa sản phẩm, rồi sấy khô chân không lượng hỗn hợp đã được đồng hóa này ở nhiệt độ 60 °C trong thời gian 8 giờ để thu được khoảng ~13,5 kg chế phẩm dạng bột hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngõ trâu.

(vi) Hoàn thiện chế phẩm bằng cách sau:

13,5 kg bột chế phẩm theo giải pháp hữu ích thu được ở bước (v) được đóng thành các viên nang cứng có khối lượng trung bình khoảng 500 mg thu được 27.000 viên nang. Các viên nang này sau đó được đóng lọ theo quy cách 100 viên/lọ thì thu được 270 lọ chế phẩm hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật.

Dưới đây là bảng liệt kê các chỉ số của chế phẩm thu được từ ví dụ theo giải pháp hữu ích

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị	Phương pháp phân tích	Mức công bố
A	Chỉ tiêu vật lý			
1	Màu sắc		Cảm quan	Nâu sậm
2	Trạng thái		Cảm quan	Bột khô, không bị vón cục
3	Mùi vị		Cảm quan	Đặc trưng của sản phẩm
B	Chỉ tiêu hóa học			
4	Hàm lượng Cafein	%	HPLC	$\geq 1,0$
5	Độ ẩm	%	TCVN 9934:2013	$\leq 8,0 \pm 20\%$
6	Hàm lượng tro tổng	%	TCVN 9939:2013	$\leq 2,0 \pm 20\%$
C	Kim loại nặng			
7	Hàm lượng cadimi	mg/kg	TCVN 10643:2014	$\leq 1,0$
8	Hàm lượng chì	mg/kg	TCVN 10643:2014	$\leq 2,0$
9	Hàm lượng thủy ngân	mg/kg	TCVN 7993:2008	$\leq 0,1$
D	Độc tố vi nấm			
10	Hàm lượng aflatoxin B1	$\mu\text{g/kg}$	TCVN 7596:2007	≤ 5
11	Hàm lượng aflatoxin tổng số	$\mu\text{g/kg}$	TCVN 7596:2007	$\leq 10,0$
12	Hàm lượng ochratoxin A	$\mu\text{g/kg}$	TCVN 7595:2007	$\leq 30,0$
E	Vi sinh vật			
13	<i>E. coli</i>	CFU/g	TCVN 7924:2008	KPH
14	<i>Coliforms</i>	CFU/g	TCVN 6848:2008	KPH
15	<i>S. aureus</i>	CFU/g	TCVN 4830-1:2005	KPH

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) và cây Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.) và quy trình sản xuất. Sản phẩm có tác dụng thải trừ sỏi thận, sỏi mật khá hiệu quả trên các bệnh nhân sỏi thận, sỏi mật tự nguyện sử dụng sản phẩm trong thời gian ngắn (100% bệnh nhân có kích thước sỏi giảm đáng kể sau 30 ngày sử dụng).

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất chế phẩm dùng để hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè (*Coffea arabica* L.) và cây Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.) bao gồm các bước:

(i) chuẩn bị nguyên liệu như sau:

lá cây Cà phê chè và thân, lá cây Ngổ trâu mỗi loại được làm sạch, phơi trong bóng mát, thoáng gió rồi sấy khô ở nhiệt độ 60°C trong khoảng 6 giờ, sau đó, mỗi loại được nghiền thành bột thô có cỡ hạt khoảng 1 – 2mm;

(ii) ngâm chiết như sau:

bột nguyên liệu Cà phê chè và Ngổ trâu thu được ở bước 1 mỗi loại được ngâm chiết bằng cồn thực phẩm 80° trong thiết bị chiết chuyên dụng, nhiệt độ ngâm chiết khoảng 70 – 80 °C, có khuấy đều trong thời gian khoảng 2 giờ, sau đó, lọc dịch chiết để riêng và tiếp tục lặp lại quá trình ngâm chiết thêm 4 lần, sau 5 lần chiết, tiến hành loại bỏ bã và gom lấy dịch chiết, chưng cất dưới áp suất giảm, ở nhiệt độ khoảng 60 °C, thu được cặn chiết của mỗi nguyên liệu Cà phê chè và Ngổ trâu;

(iii) chiết phân đoạn bằng *n*-hexan để loại tinh dầu bằng cách:

chiết bằng *n*-hexan để loại bỏ tinh dầu bằng cách chiết phân đoạn lỏng/lỏng cặn Cà phê chè và Ngổ trâu thu được ở bước 2 theo tỷ lệ 1/4kg/l (1 khối lượng cặn/ 4 thể tích *n*-hexan), lặp lại quá trình chiết phân đoạn lần nữa, sau đó gạn để thu dịch chiết *n*-hexan rồi cất để thu hồi dung môi;

(iv) sấy chân không để thu các cặn Cà phê chè và Ngổ trâu khô như sau

các cặn chiết sau khi loại tinh dầu ở bước (iii) mỗi loại được sấy trong thiết bị sấy chân không, ở nhiệt độ 60 °C, trong khoảng 8 giờ đến khi khối lượng không đổi (độ ẩm < 5%) và thu nhận các cặn khô dạng bột của Cà phê chè và Ngổ trâu tương ứng để sản xuất chế phẩm;

(v) tạo chế phẩm bằng cách sau:

phối trộn các bột cặn khô của Cà phê chè, Ngổ trâu thu được ở bước (iv) với tinh bột ngô theo tỷ lệ (% khối lượng so với khối lượng chế phẩm) như sau:

bột cặn khô của Cà phê chè (*Coffea arabica* L.): 70

bột cặn khô của Ngổ trâu (*Enhydra fluctuans* L.): 20, và

tinh bột ngô: 10

sau đó, đồng hóa hỗn hợp thu được ở trên trong thiết bị đồng hóa sản phẩm, rồi sấy khô thu được chế phẩm dạng bột hỗ trợ điều trị sỏi thận, sỏi mật từ lá cây Cà phê chè và cây Ngổ trâu;

(vi) hoàn thiện chế phẩm bằng cách sau:

bột chế phẩm theo giải pháp hữu ích thu được ở bước 5 được đóng thành các viên nang cứng có khối lượng trung bình khoảng 500 mg $\pm$ 5%, các viên nang này sau đó được đóng lọ theo quy cách 100 viên/lọ để thu sản phẩm hỗ trợ điều trị sỏi thận.

Viên nang được đóng gói trong vỉ nhôm hoặc vỉ nhựa và được đóng thành các lọ theo quy cách 100 viên/lọ để thu sản phẩm hỗ trợ điều trị sỏi thận.