



(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)



2-0004131

(51) **A61K 36/70**
2022.01

(13) **Y**

(21) 2-2022-00450

(22) 25/10/2022

(45) 25/06/2025 447

(43) 26/12/2022 417A

(73) Trường Đại học Vinh (VN)

182 Lê Duẩn, phường Bến Thủy, thành phố Vinh, Nghệ An

(72) Nguyễn Tân Thành (VN); Đinh Thị Kim Hào (VN); Đoàn Mạnh Dũng (VN).

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT BỘT CHIẾT GIÀU HỢP CHẤT 2,3,5,4'-
TETRAHYDROXYTIBEN-2-O- B -D-GLUCOSID (THSG) TỪ RỄ CÂY HÀ THỦ
Ô ĐỎ (FALLOPIA MULTIFLORA)

(21) 2-2022-00450

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ, trong đó rễ cây Hà thủ ô đỏ được sấy khô, nghiền và chiết hai lần trong dung môi ethanol 50% ở nhiệt độ 55°C thu được cao chiết lỏng; cô đặc hỗn hợp dịch chiết còn lại khoảng 20-30%; hòa tan cao cô đặc trong dung môi ethanol 96%, lọc và cô đặc. Cao cô đặc này được phối trộn với chất phụ gia colloidal silicon dioxit (aerosil) và sấy khô đến khi hàm ẩm nhỏ hơn 6%, nghiền mịn, thu được bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ.

Lĩnh vực sử dụng giải pháp hữu ích

Phương pháp chiết tách hợp chất 2,3,5,4'- tetrahydroxytiben-2-o- β -d-glucosid (THSG) từ rễ cây Hà thủ ô đỏ (*Fallopia multiflora* thunb.) thuộc lĩnh vực Công nghệ hóa dược và Công nghệ thực phẩm với mục đích chiết tách các hợp chất có hoạt tính sinh học cao nhằm ứng dụng trong lĩnh vực chế biến dược phẩm, thực phẩm chức năng bảo vệ sức khỏe của con người.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Hà thủ ô đỏ có tên khoa học là *Fallopia multiflora*, thuộc họ rau răm ngoài ra còn được gọi với tên khác như dạ gia đằng, dạ hợp, thủ ô... được phân bố rộng rãi trên toàn thế giới, có nhiều ở Trung Quốc và Nhật Bản. Ở Việt Nam, Cây hà thủ ô đỏ thường mọc hoang sơ ở các tỉnh miền núi phía bắc, tập trung chủ yếu như Lai Châu, Sơn La, Hà Giang, Lào Cai... Tuy nhiên, hiện nay cây hà thủ ô đỏ cũng được trồng nhiều ở khu vực Bắc trung bộ và phía Nam, đặc biệt cây phát triển khá tốt ở Lâm Đồng, Đắk Lắk, Phú Yên, Bình Định... Theo đông y, Hà thủ ô đỏ được sử dụng như một loại thuốc quý trong y học cổ truyền qua nhiều thế kỷ với các tác dụng như bổ huyết, điều hòa khí huyết, bổ gan thận, nhuận tràng, kích thích mọc tóc, làm đen tóc, giúp sống lâu,...

Thành phần hóa học trong Hà thủ ô đỏ chứa khoảng 1,7% anthraquinon (emodin, chrysophanol, rhein, physcion,...), 1,1% protid, 45,2% tinh bột, 3,1% lipid, 4,5% chất vô cơ, 26,4% các chất tan trong nước, lecitin, rhaponticin (rhapontin, ponticin), 2,3,5,4'-tetrahydroxytiben-2-O- β -D-glucosid (THSG). Hàm lượng các hoạt chất thay đổi rõ rệt sau khi chế biến. Trước lúc chế biến, Hà thủ ô đỏ chứa 7,68% tanin, 0,25% dẫn chất anthraquinon tự do, 0,8058% dẫn chất anthraquinon toàn phần. Sau khi chế biến còn 3,82% tanin, dẫn chất anthraquinon tự do còn lại 0,1127% và 0,2496% dẫn chất anthraquinon toàn phần. Stilben và anthraquinon là hai nhóm chất đặc trưng cho Hà thủ ô đỏ, được các nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước quan tâm, đặc biệt là được Dược điển một số nước dùng làm chất đối chiếu trong kiểm tra, đánh giá chất lượng dược liệu Hà thủ ô đỏ.

Theo nhiều tài liệu nghiên cứu, Hà thủ ô đỏ có chứa nhiều nhóm chất khác nhau như Stilbene, Quinone, Flavonoid, Phospholipid...., Trong đó stilbene là hợp chất có hoạt tính sinh học chủ yếu của củ hà thủ ô đỏ có rất nhiều cấu trúc khác nhau, có khoảng 21 loại stilbene khác nhau được phát hiện trong cây Hà thủ ô đỏ. Hà thủ ô đỏ chưa chế biến

chủ yếu chứa nhóm stilbenes, anthraquinone và các hợp chất chiếm ưu thế là 2,3,5,4'-tetrahydroxystilben-2-O- β -D-glucosid (THSG), emodin-8-O- β -D-glucoside (EMG) và Physcion-8-O- β -D-glucoside (PG). Trong khi Hà thủ ô đỏ đã chế biến chỉ chứa TSG, emodin và Physcion. Hợp chất THSG trong Hà thủ ô đỏ được các nhà nghiên cứu kết luận là một hợp chất có tác dụng hỗ trợ cân bằng lipid trong máu, đây là nguyên nhân gây nên các bệnh lý tiểu đường, mỡ máu, cao huyết áp... Ngoài ra, THSG còn có tác dụng ngăn ngừa đông máu.

Dựa vào thành phần hóa học khá đa dạng của hà thủ ô đỏ nên chúng có dược tính khá phong phú và được sử dụng như một loại cây thảo dược từ hàng thế kỷ nay. Dược liệu này có khả năng chống oxy hóa, chống sự gia tăng chỉ số PoV của lipid, giảm huyết áp, chống xơ vữa động mạch, kháng khuẩn, nhuận trường, làm giảm khối u, bài tiết chất độc khỏi cơ thể, điều hòa hệ miễn dịch, tăng cường hồng cầu, chống lão hóa, điều hòa lượng đường trong cơ thể, cải thiện hệ thống tim mạch.

Hà thủ ô đỏ có thể được sử dụng với nhiều hình thức khác nhau như thuốc hay thực phẩm. Đặc biệt có thể dễ dàng chế biến tạo thành các loại thực phẩm được sử dụng rộng rãi trong gia đình như trà, canh súp hay rượu có tác dụng bổ dưỡng chống thiếu máu, chóng mặt, thiếu ngủ, suy nhược cơ thể. Do có khả năng chống lão hóa, giảm cân và làm đen tóc nên trong một số trường hợp dùng quá liều hà thủ ô đỏ cũng thể ảnh hưởng đến sức khỏe đặc biệt là gan. Tác dụng của hà thủ ô còn phụ thuộc rất nhiều vào loại nguyên liệu, phương pháp chế biến, liều lượng sử dụng và đặc biệt là cơ địa của người sử dụng.

Công dụng của hà thủ ô đỏ là do tác dụng của các chất có hoạt tính sinh học đặc trưng. Trong đó anthraquinone có khả năng phòng chống được ung thư, chống tổn thương tim và thiếu máu cục bộ, chống gia tăng mỡ trong máu, bảo vệ gan. Trong khi các hợp chất stilbene được phát hiện có khả năng chống lão hóa, chống xơ vữa động mạch, giảm bệnh lý teo não, thúc đẩy khả năng học tập và duy trì trí nhớ. Ngoài ra, rất nhiều thành phần polyphenol quý trong củ hà thủ ô đỏ được phát hiện như tannin, flavonoid, quinone và một số thành phần khác như photpholipid có thể được ứng dụng rất nhiều trong lĩnh vực dược phẩm và thực phẩm, đặc biệt trong các lĩnh vực chế biến, bảo quản, chống oxy hóa. Do đó, đây cũng là một dạng nguyên liệu tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực thực phẩm trong tương lai.

Hiện nay, với công nghệ tách chiết có chọn lọc một số hoạt chất trong rễ cây Hà thủ ô còn chưa có nhiều, chỉ sử dụng quy trình chiết xuất thông thường, không tối ưu hóa lựa chọn được các hoạt chất mong muốn. Bên cạnh đó, chỉ có các nghiên cứu cơ bản về xác định hàm lượng THSG trong rễ cây Hà thủ ô, tuy nhiên chưa hình thành nên quy

trình chiết xuất nhằm thu được bột chiết giàu hợp chất này. Với giải pháp này, chúng tôi sử dụng công nghệ tách chiết có chọn lọc nhằm thu được cao nhất hàm lượng hoạt chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ với sự hỗ trợ của sóng siêu âm với các thông số công nghệ của quy trình đã được tối ưu hóa. Với quy trình công nghệ này đã thu được dịch chiết Hà thủ ô đỏ chứa hàm lượng THSG đạt 6,1 mg/g, cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Với mục đích chiết tách và ứng dụng tác dụng của hợp chất 2,3,5,4'-tetrahydroxytiben-2-o- β -d-glucosid (THSG) vào thực tiễn, giải pháp hữu ích đã đề xuất quy trình chiết tách nhằm thu được bột chiết giàu hợp chất THSG với hàm lượng và hoạt tính sinh học cao nhất từ rễ cây Hà thủ ô đỏ trồng ở Nghệ An.

Quy trình sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ theo giải pháp hữu ích này gồm các bước:

i) xử lý nguyên liệu bằng cách rửa sạch, thái lát và sấy khô về độ ẩm 8-10% bằng phương pháp sấy bơm nhiệt ở nhiệt độ 45-50°C trong thời gian 15-16 giờ. Nghiền nhỏ nguyên liệu thành dạng bột có kích thước lọt lưới sàng 2-3 mm, thu được bột nguyên liệu thô.

ii) chiết lần 1 nguyên liệu bằng cách chuyển bột thô vào thiết bị chiết hồi lưu dung môi chứa etanol có nồng độ 50% với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/8 (kg/lít), chiết ở nhiệt độ 55°C, thời gian chiết là 2h giờ. Sau khi chiết xong tiến hành rút kiệt thu được dịch chiết I.

iii) phần không tan (bã) được bổ sung dung môi etanol 50% theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/6 (kg/lít) và chiết ở nhiệt độ 50 °C trong thời gian 2 giờ, sau đó lọc thu được dịch chiết II.

iv) gộp dịch chiết I và II lại rồi tiến hành cô đặc hỗn hợp đến khi khối lượng dịch lỏng còn lại khoảng 20÷30% thể tích ban đầu. Bổ sung etanol 96% vào hỗn hợp dịch với tỷ lệ 2/1 (thể tích/thể tích); và

v) lọc dịch sau khi bổ sung etanol 96% rồi tiến hành cô đặc, phối trộn với chất phụ gia, sấy khô, nghiền mịn và thu được bột giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ.

Mô tả văn tắt hình vẽ

Hình 1 là sắc ký đồ phân tích hợp chất THSG trong mẫu rễ cây Hà thủ ô đỏ

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích được mô tả chi tiết với những phương án và ví dụ thực hiện cụ thể. Tuy nhiên, các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể này chỉ nhằm làm rõ bản chất của giải pháp hữu ích chứ không nhằm giới hạn phạm vi yêu cầu bảo hộ của giải pháp hữu ích.

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) xử lý nguyên liệu; b) chiết hợp chất THSG trong dung môi etanol 50%; c) hòa tan hợp chất THSG trong dung môi etanol 96%; và d) thu hồi bột chiết giàu hợp chất THSG.

Trong bước xử lý nguyên liệu, rễ cây Hà thủ ô đỏ sau khi thu hoạch được làm sạch và thái lát có chiều dày 5-7mm rồi tiến hành sấy bơm nhiệt ở nhiệt độ 45-50°C trong thời gian 15-16 giờ để giảm độ ẩm của nấm xuống còn từ 8-10%. Nguyên liệu sau khi sấy khô được nghiền thành dạng bột nhỏ lọt sàng kích thước 2-3mm, sử dụng thiết bị nghiền búa với tấm lưới có kích thước lỗ sàng là 2-3mm, thu được bột nguyên liệu thô.

Trong bước chiết tách hợp chất THSG, bột rễ cây Hà thủ ô đỏ sau khi sấy khô và nghiền nhỏ được chiết lần 1 nguyên liệu bằng cách chuyển bột thô vào thiết bị chiết hồi lưu dung môi chứa etanol có nồng độ 50% với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/8 (kg/lít), chiết ở nhiệt độ 55°C, thời gian chiết là 2h giờ. Sau khi chiết xong tiến hành rút kiệt thu được dịch chiết I. Phần không tan (bã) được bổ sung dung môi etanol 50% theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/6 (kg/lít) và chiết ở nhiệt độ 50 °C trong thời gian 2 giờ, sau đó lọc thu được dịch chiết II.

Trong bước hòa tan THSG trong dung môi etanol 96%, Hỗn hợp dịch chiết I và II được gộp lại rồi tiến hành cho vào hệ thống cô đặc chân không để cô đặc hỗn hợp này đến khi khối lượng cao lỏng còn lại khoảng 20-30% thể tích ban đầu thì kết thúc quá trình cô đặc. Bổ sung etanol 96% vào hỗn hợp cao lỏng với tỷ lệ 2/1 (thể tích/thể tích), trộn đều hỗn hợp và lọc bỏ cặn.

Trong bước thu hồi bột chiết giàu hợp chất THSG, tiến hành cô thu hồi dung môi trong hệ thống cô đặc chân không đến khi thu được dạng cao đặc. Sau khi phối trộn cao đặc này với chất phụ gia colloidal silicon dioxit (aerosil) theo tỷ lệ chất phụ gia/cao đặc là ¼ theo khối lượng, tiến hành sấy khô, Nhiệt độ sấy tốt nhất được duy trì trong khoảng từ 45 đến 50°C đến khi độ ẩm nhỏ hơn 5%. Sau khi nghiền mịn thu được bột chiết giàu hợp chất THSG.

Bột chiết giàu hợp chất THSG có mùi thơm, mịn, được đóng gói bảo quản trong túi kín khí, bảo quản ở nơi thoáng mát, khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1. Sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ

Rễ cây Hà thủ ô đỏ sau khi thu hoạch được làm sạch và thái lát có chiều dày 5-7mm. 15kg nguyên liệu có độ ẩm ban đầu hơn 60% sau khi sấy khô thu được hơn 5kg mẫu khô có độ ẩm khoảng 10%, nghiền thô qua sàng cỡ lỗ khoảng 2-3mm thu được bột nguyên liệu thô.

Cân 5kg nguyên liệu bột rễ cây Hà thủ ô đỏ thu được ở trên chuyển vào thiết bị chiết xuất hồi lưu chứa 40 lít etanol 50% với tỷ lệ 1/8 (kg/lít). Tiến hành đóng kín nồi chiết và gia nhiệt đến 55°C. Thời gian chiết 2 giờ. Sau khi chiết, rút cạn dịch thu được dịch chiết I. Tiếp tục bổ sung bổ sung 30 lít etanol 50% với tỷ lệ 1/6 (kg/lít) và chiết tiếp lần 2.

Gộp 2 khối dịch chiết I và II thu được khoảng 65 lít dịch lỏng, tiến hành cô đặc chân không cho đến khi khối lượng dịch giảm còn khoảng 20 lít thì kết thúc quá trình cô đặc. Bổ sung 40 lít etanol 96% (tỷ lệ 2/1) vào 20 lít dịch sau khi cô, thu được khoảng 60 lít dịch lỏng trong phân đoạn etanol khoảng 70-75%. Trộn đều hỗn hợp và lọc bỏ cặn

Cô thu hồi dung môi trong hệ thống cô đặc chân không đến khi thu được 5 lít cao cô đặc. Tiến hành bổ sung 2 kg colloidal silicon dioxit (aerosil) và sấy khô ở nhiệt độ khoảng 50°C đến khi độ ẩm nhỏ hơn 6%, nghiền mịn thu được 3kg bột chiết giàu hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ.

Bột chiết giàu hợp chất THSG được đóng gói bảo quản trong túi kín khí, bảo quản ở nơi thoáng mát, khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Kết quả phân tích cho thấy hàm lượng hợp chất THSG thu được đạt 6,1 mg/g.

Hiệu quả có thể đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG cho phép chiết chọn lọc hợp chất THSG từ rễ cây Hà thủ ô đỏ với hàm lượng hợp chất THSG thu được đạt 6,1 mg/g cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu trước đó. Quy trình cho phép phát triển nguồn nguyên liệu từ cây Hà thủ ô đỏ ứng dụng trong công nghiệp dược phẩm, thực phẩm chức năng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất bột chiết giàu hợp chất THSG (2,3,5,4'- tetrahydroxytiben-2-o- β -d-glucosid) từ rễ cây Hà thủ ô đỏ (*Fallopia multilflora*), trong đó quy trình này bao gồm các bước:

i) xử lý nguyên liệu bằng cách rửa sạch, thái lát và sấy khô về độ ẩm 8-10% bằng phương pháp sấy bơm nhiệt ở nhiệt độ 45-50°C trong thời gian 15-16 giờ, nghiền nhỏ nguyên liệu thành dạng bột có kích thước lọt lưới sàng 2-3 mm, thu được bột nguyên liệu thô;

ii) chiết lần 1 nguyên liệu bằng cách chuyển bột thô vào thiết bị chiết hồi lưu dung môi chứa etanol có nồng độ 50% với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/8 (kg/lít), chiết ở nhiệt độ 55°C, thời gian chiết là 2h giờ, sau khi chiết xong tiến hành rút kiệt thu được dịch chiết I;

iii) phần không tan (bã) được bổ sung dung môi etanol 50% theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/6 (kg/lít) và chiết ở nhiệt độ 50 °C trong thời gian 2 giờ, sau đó lọc thu được dịch chiết II;

iv) gộp dịch chiết I và II lại rồi tiến hành cô đặc hỗn hợp đến khi khối lượng dịch lỏng còn lại khoảng 20÷30% thể tích ban đầu; bổ sung etanol 96% vào hỗn hợp dịch với tỷ lệ 2/1 (thể tích/thể tích); và

v) lọc dịch sau khi bổ sung etanol 96% rồi tiến hành cô đặc, phối trộn với chất phụ gia, sấy khô, nghiền mịn và thu được bột giàu hợp chất THSG (2,3,5,4'- tetrahydroxytiben-2-o- β -d-glucosid) từ rễ cây Hà thủ ô đỏ (*Fallopia multilflora*).

Hình 1. Sắc ký đồ phân tích hợp chất THSG trong mẫu rễ cây Hà thủ ô đỏ

