



(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)



2-0004453

(51) **A61K 9/10**
2024.01

(13) **Y**

(21) 2-2025-00309

(22) 07/10/2022

(67) 1-2022-06480

(45) 25/11/2025 452

(43) 27/11/2023 428A

(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); LƯU HẢI LÂN (VN); LƯU HẢI
LONG (VN).

(54) QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỆ TỰ VI NHỮ NANO HESPERIDIN

(21) 2-2025-00309

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tự vi tương nano hesperidin bao gồm các bước:

- i) chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan vào dung môi etanol;
- ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812;
- iii) tạo hỗn hợp chất mang và chất tan hesperidin/cremophor EL/miglyol 812;
- iv) loại dung môi etanol bằng thiết bị hút chân không;
- v) tạo hỗn hợp đồng nhất giữa hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812, chất tan hesperidin với chất tạo nhũ lexitin;
- vi) siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán; và
- vii) đồng hóa tạo hỗn hợp tự vi nhũ nano hesperidin.

Quy trình theo giải pháp hữu ích đơn giản, dễ thực hiện với việc sử dụng các chất trong quy trình phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ tự nhũ tương nano hesperidin thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích có độ an toàn cao khi sử dụng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tự vi nhũ nano hesperidin bao gồm các bước:

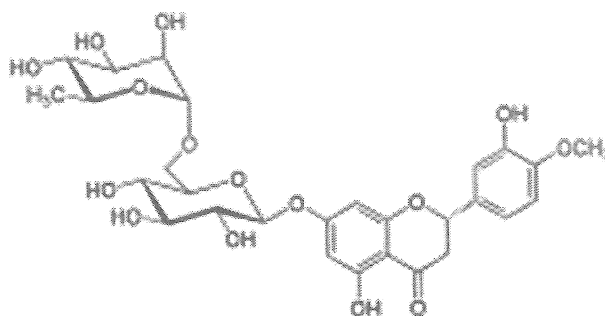
- i) chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan vào dung môi etanol;
- ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812;
- iii) tạo hỗn hợp chất mang và chất tan hesperidin/cremophor EL/miglyol 812;
- iv) loại dung môi etanol bằng thiết bị hút chân không;
- v) tạo hỗn hợp đồng nhất giữa hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812, chất tan hesperidin với chất tạo nhũ lexitin;
- vi) siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán; và
- vii) đồng hóa tạo hỗn hợp tự vi nhũ nano hesperidin.

Quy trình theo giải pháp hữu ích đơn giản, dễ thực hiện với việc sử dụng các chất trong quy trình phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ tự nhũ tương nano hesperidin thu được từ quy trình theo giải pháp hữu ích có độ an toàn cao khi sử dụng.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Hesperidin là một flavanon glycosid (flavonoid). Hesperidin được Lebrton tách chiết thành công lần đầu tiên vào năm 1827 từ vỏ quả cây Hesperides, sau đó nó được tìm thấy trong rất nhiều cây họ Cam (họ Cửu lý hương), ở vỏ và màng trắng bám ở các múi trái cây thuộc chi cam chanh cũng như một số loại rau quả và trái cây khác. Hesperidin, còn có các tên gọi khác như hesperetin-rutinosid, flavanon, 3',5,7-trihydroxy-4'-methoxy-, 7-(6-O- α -L-rhamnosyl-D-glucosid), danh pháp quốc tế IUPAC là (2S)-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-7-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[[[(2R,3R,4R,5R,6S)-

3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxy-2,3-dihydrochromen-4-one, có công thức phân tử là $C_{28}H_{34}O_{15}$, cấu trúc hóa học như sau:



Hesperidin

Tác dụng của hesperidin được các nhà nghiên cứu đặc biệt quan tâm trong hai thập kỷ vừa qua và đã có rất nhiều công trình đã công bố về ứng dụng hesperidin trong điều trị bệnh. Hesperidin không tự nhiên tổng hợp trong cơ thể, cơ thể chỉ có thể nhận được thông qua những thực phẩm sử dụng mỗi ngày hoặc tổng hợp bổ sung. Hesperidin có nhiều tác dụng trong điều trị bệnh, hiện nay được ứng dụng rất nhiều trong điều trị suy giảm tĩnh mạch, bệnh trĩ. Hesperidin là chất oxy hóa chậm hay ngăn chặn quá trình oxy hóa do các gốc tự do. Các gốc tự do sinh ra trong quá trình trao đổi chất thường là các gốc tự do như $OH\cdot$, $ROO\cdot$ (là các yếu tố gây biến dị, huỷ hoại tế bào, ung thư, tăng nhanh sự lão hoá,...). Hesperidin còn có khả năng tạo phức với các ion kim loại nên có tác dụng như những chất xúc tác ngăn cản các phản ứng oxy hoá. Do đó, có tác dụng bảo vệ cơ thể, ngăn ngừa xơ vữa động mạch, tai biến mạch, lão hoá, tổn thương do bức xạ.

Rất nhiều nghiên cứu thực nghiệm về hoạt tính chống oxy hóa của hesperidin đã được tiến hành. Hesperidin có tác dụng hạ cholesterol trong máu ,góp phần điều hòa mỡ trong máu của người béo phì, người già và do đó phòng ngừa nhiều bệnh tật. Hesperidin có tác dụng chống kết dính tiểu cầu và tăng tính thấm của mao mạch. Đây là một tác dụng quan trọng của flavonoid vì nó giúp thành mạch bền vững hơn và nó chống các rối loạn thành mạch như xơ vữa động mạch, nhồi máu cơ tim, viêm tĩnh mạch gây tê đau tay chân, trĩ. Những tác dụng trên cũng góp phần làm giảm một số triệu chứng các bệnh về não như bệnh mất trí nhớ, Alzheimer và Parkinson, v.v.

Hesperidin được sử dụng trong điều trị những bệnh nhân bị các chứng bệnh về hệ mạch bao gồm các căn bệnh gây ra chứng bầm tím và giãn tĩnh mạch. Tính thẩm thấu của các mao mạch gia tăng là đặc điểm điển hình của một số trạng thái bệnh tật và được biểu lộ dưới các triệu chứng như: phù thũng, chảy máu và tăng huyết áp. Các bệnh của cơ thể thường đi kèm với việc tăng tính thẩm thấu của các mao mạch bao gồm: bệnh đái đường, chứng thiếu tĩnh mạch mãn tính, xuất huyết, bệnh scorbut, nhiều loại lở loét và bầm tím. Các nghiên cứu trước đây về flavonoid chiết xuất từ thực vật chỉ ra rằng chúng làm giảm tính thẩm thấu và tính dễ vỡ của các thành mạch. Hesperidin nói riêng, các hợp chất flavonoid nói chung đã được rất nhiều công trình nghiên cứu chứng tỏ khả năng ngăn chặn, hạn chế sự gia tăng tính thẩm thấu của các mao mạch. Năm 1939 Morii chỉ ra rằng với liều sử dụng 30 mg một ngày hesperidin làm giảm tính thẩm thấu của các mao mạch và gia tăng sức đề kháng của các mao mạch trong nhiều ca điều trị lâm sàng các bệnh viêm màng phổi, lao phổi, bệnh Grave, bệnh tê phù. Từ đó, hesperidin được sử dụng làm thuốc tăng sức đề kháng của hệ mao mạch.

Năm 1941 Higby sử dụng hesperidin trong điều trị lâm sàng bệnh xuất huyết và những rối loạn gây ra bởi chứng dãn thành mạch. Vai trò của hesperidin trong việc gia tăng độ bền thành mạch là do nó ức chế ảnh hưởng của các emzym tác động đến tính thẩm và tính dễ vỡ của các mao mạch.

Năm 1994, Galasti và cộng sự đã chứng minh khả năng kháng viêm và giảm đau đáng chú ý của Hesperidin trên chuột thực nghiệm. Cũng trong năm đó Emin và cộng sự công bố số liệu nghiên cứu được lý cho thấy có thể sử dụng hesperidin làm thuốc kháng viêm rẻ tiền, đặc biệt là trong những bệnh nhân mắc cảm với các thuốc kháng viêm không chứa steroid thông thường. Hesperidin khi sử dụng phối hợp với diosmin có tác dụng chống lại các bệnh viêm nhiễm cả trong thử nghiệm in vivo và in vitro.

Các nghiên cứu thử nghiệm sinh học thực nghiệm cho thấy hesperidin có tác dụng kháng một số vi khuẩn, nấm và virus.

Hesperidin tạo điều kiện cho sự hình thành của vitamin C phức tạp, mà hỗ trợ các chức năng hệ thống miễn dịch khỏe mạnh. Đặc biệt khi dùng phối hợp với vitamin C có tác dụng cộng hưởng và hỗ trợ hấp thụ vitamin C rất tốt. Ngoài ra hesperidin còn có tác dụng ức chế sự giải phóng histamin và prostaglandin vì vậy mà được sử dụng trong điều trị đau dạ dày và ung thư dạ dày. Trong y học hiện đại, thuốc bào chế từ hesperidin đã được sử dụng nhiều trong điều trị bệnh cao huyết áp và bệnh trĩ.

Mặc dù, hesperidin là một hợp chất thiên nhiên quý giá, có khả năng hỗ trợ điều trị một số bệnh như cao huyết áp, mỡ máu, giãn tĩnh mạch, trĩ v.v, những khi sử dụng hesperidin qua đường uống thì khả năng sinh khả dụng của nó rất thấp do tính tan trong nước kém. Chính vì vậy, để giải quyết vấn đề hóa tan kém của hesperidin đã có nhiều nghiên cứu chuyển hóa hesperidin thành dạng chế phẩm tan tốt trong nước. Hiện nay, các nghiên cứu thường tập trung chuyển hóa các dược chất kém tan thành các dạng nano. Dưới kích thước nano các dược chất có khả năng tan tốt trong nước, độ đồng nhất, phân tán cao, khả năng phân bố trong tĩnh mạch tốt.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu công bố quy trình bào chế hesperidin thành các dạng nano khác nhau. Trong đó, tác giả Lizha Mary Lazer và các cộng sự đã đưa ra quy trình tạo bào chế hesperidi bằng phương pháp bao gói hesperidin trong chitosan. Giải pháp này đã được công bố trong công trình năm 2017. Ưu điểm của phương pháp này là đơn giản, tạo được chế phẩm hesperidin có hàm lượng cao, tuy nhiên kích thước hạt nano chứa hesperidin khá lớn khoảng 450 nm, nên khả năng chuyển hóa trong hệ tuần hoàn kém.

Tác giả Yan-Mei LIAO đã sử dụng phương pháp tạo hệ nano hesperidin bằng phương pháp tạo nhũ tương với các chất tạo nhũ là axit glycyrrhizic và pha dầu. Phương pháp này tạo ra các hạt polymer có kích thước khoảng 263 nm. Các hạt nano bao bọc hesperidin bảo vệ khỏi các tác nhân oxy hóa làm biến đổi hoạt tính sinh học của nó, làm tăng khả năng hấp thụ qua thành ruột. Tuy nhiên, hệ nhũ tương thường có độ bền thấp làm chế phẩm có tính ổn định không cao.

Theo tìm hiểu của tác giả, hiện nay có rất nhiều phương pháp tạo các chế phẩm hesperidin dạng nano có khả năng hấp thụ tốt qua đường tiêu hóa. Các nghiên cứu đã nêu trên đều có những ưu nhược điểm riêng và điểm hạn chế chung của các nghiên cứu trên là khả năng phân bố và hấp thụ của các chế phẩm tạo thành còn thấp. Vì vậy, giải pháp hữu ích này sẽ đưa ra quy trình tạo chế phẩm nano hesperidin đơn giản mà tính sinh khả dụng của chế phẩm cao. Hơn nữa, ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu tạo chế phẩm hesperidin dạng nano được công bố. Nên quy trình được đề cập trong giải pháp hữu ích là tạo ra hệ tự vi nhũ nano hesperidin có độ tan cao, cải thiện tính thấm qua màng tế bào, hoạt tính ổn định, độ bền hệ vi nhũ tương cao. Vi nhũ tương là một hệ phân tán có kích thước hạt từ 10 nm – 100 nm, có độ trong suốt cao, bền nhiệt động học, phân tán tốt trong nước và dầu, đồng thời giữ được hoạt tính của chất phân tán trong thời gian khá dài. Với những ưu điểm trên, phương pháp điều chế hệ tự vi nhũ 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 tạo chế phẩm hesperidin có độ tan cao, cải thiện tính thấm qua màng tế bào, hoạt tính ổn định, độ bền hệ vi nhũ tương cao. Để đạt được mục đích này, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình điều chế hệ tự vi nhũ nano hesperidin như sau:

i) chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan một lượng hesperidin vào dung môi etanol theo tỷ lệ là 1:20 (g/mL) kết hợp rung siêu âm cho đến khi tạo thành dung dịch đồng nhất;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 bằng cách trộn cremophor EL 62 với miglyol 812 với tỷ lệ cremophor EL:miglyol 812 là 2:3 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 400 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút;

iii) tạo hỗn hợp chất mang và chất tan bằng cách cho từ từ dung dịch hesperidin vào hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 theo tỷ lệ chất tan/chất mang là 1:3 (mL/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 60 phút;

iv) loại bỏ dung môi etanol trong hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 bằng thiết bị cô quay chân không ở nhiệt độ 60°C, trong 60 phút;

v) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ lexitin sao cho các chất tạo thành hỗn hợp đồng nhất với tỷ lệ hỗn hợp chất mang, chất tan hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ là 3:1 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C, trong thời gian 90 phút;

vi) siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán thu được ở bước v) để được chất phân tán đồng đều trong hỗn hợp chất mang, quá trình siêu âm được thực hiện ở 40°C trong 20 phút, lặp lại chu kỳ siêu âm từ 4-6 lần; và

vii) hỗn hợp thu được ở bước vi) được để qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó được đồng hóa với tốc độ 2000 vòng/ phút và lặp lại 5 lần để thu được hệ tự vi nhũ nano hesperidin.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Hình 1 là hình ảnh và kích thước tiểu phân hesperidin chụp bằng TEM.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích mô tả chi tiết các phương án cụ thể, tuy nhiên, các 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 tự vi nhũ nano hesperidin, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

Bước i) chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan một lượng hesperidin vào dung môi etanol theo tỷ lệ là 1:20 (g/mL) kết hợp rung siêu âm cho đến khi tạo thành dung dịch đồng nhất.

Dung môi etanol là một chất dễ bay hơi, hòa tan tốt hesperidin và đã được sử dụng nhiều trong ngành thực phẩm, dược phẩm. Vì vậy, đây là dung môi an toàn thích hợp để

tạo dung dịch hesperidin. Tỷ lệ hòa tan phù hợp theo tính toán để đạt được chế phẩm có hàm lượng mong muốn là 1 g hesperidin trong 20 g etanol.

Bước ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 bằng cách trộn cremophor EL 62 với miglyol 812 với tỷ lệ cremophor EL:miglyol 812 là 2:3 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 400 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút.

Cremophor EL còn được gọi là glycerol este được etoxylat hóa (ethoxylated glycerol esters), có công thức phân tử là $C_5H_{12}O_4$. Miglyol 812, là triglycerid chuỗi trung bình, là một loại dầu trong suốt có nguồn gốc từ axit béo caprylic và capric và glycerin. Các ứng dụng của công thức thuốc uống bao gồm tăng cường khả năng hòa tan và sinh khả dụng, giải phóng thuốc duy trì, che mùi vị và bảo vệ thành phần được hoạt tính (API) khỏi oxy, ánh sáng và độ ẩm. Tỷ lệ cremophor EL/miglyol 812 đã được thử nghiệm để tạo ra hỗn hợp chất mang có chỉ số HLB thích hợp.

Bước iii) tạo hỗn hợp chất mang và chất tan bằng cách cho từ từ dung dịch hesperidin vào hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 theo tỷ lệ chất tan/chất mang là 1:3 (mL/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 60 phút.

Để tạo hỗn hợp chất tan và chất mang với tỷ lệ thích hợp, các thí nghiệm đã được thực hiện. Kết quả với tỷ lệ chất tan hesperidin và hỗn hợp chất mang là 1:3 hỗn hợp được chất có khả năng hòa tan tốt trong nước và có tính ổn định cao.

Bước iv) loại bỏ dung môi etanol trong hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 bằng thiết bị cô quay chân không ở nhiệt độ 60°C, trong 60 phút.

Bước v) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ lexitin sao cho các chất tạo thành hỗn hợp đồng nhất với tỷ lệ hỗn hợp chất mang và chất tan hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ là 3:1 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C, trong thời gian 90 phút.

Lexitin được tinh chế từ đậu nành có chứa một lượng lớn phospholipid, có tính chống oxy hóa cao. Ngoài ra, lexitin còn có tác dụng tăng cường quá trình hấp thụ các chất béo, môi trường hòa tan tốt các vitamin.

Bước vi) siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán thu được ở bước v) để được chất phân tán đồng đều trong hỗn hợp chất mang, quá trình siêu âm được thực hiện ở 40°C trong 20 phút, lặp lại chu kỳ siêu âm từ 4-6 lần.

Bước vii) hỗn hợp thu được ở bước e được để qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó được đồng hóa với tốc độ 2000 vòng/ phút và lặp lại 5 lần để thu được hệ tự vi nhũ nano hesperidin.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ: Chế tạo 100 g hệ tự vi nhũ nano hesperidin

Chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan 2 g hesperidin vào 40 mL dung môi etanol kết hợp rung siêu âm cho đến khi tạo thành dung dịch đồng nhất.

Chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 bằng cách trộn 50 g cremophor EL 62 với 75g miglyol 812 trên máy khuấy với tốc độ 400 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút.

Tiếp theo, tạo hỗn hợp chất mang và chất tan bằng cách cho từ từ 40 mL dung dịch hesperidin vào 120 g hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 60 phút.

Loại bỏ dung môi etanol trong hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 bằng thiết bị cô quay chân không ở nhiệt độ 60°C, trong 60 phút.

Tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn 90 g hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với 10g chất tạo nhũ lexitin sao cho các chất tạo thành hỗn hợp đồng nhất trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C, trong thời gian 90 phút.

Siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán thu được ở bước v) để được chất phân tán đồng đều trong hỗn hợp chất mang, quá trình siêu âm được thực hiện ở 40°C trong 20 phút, lặp lại chu kỳ siêu âm từ 4-6 lần.

Hỗn hợp đồng nhất được để qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó được đồng hóa với tốc độ 2000 vòng/ phút và lặp lại 5 lần để thu được hệ tự vi nhũ nano hesperidin.

Tiến hành thí nghiệm như phần mô tả chi tiết giải pháp hữu ích ở trên. Sản phẩm tạo thành được tiến hành kiểm tra với các phương pháp phân tích hiện đại. Kết quả phân tích như sau:

1. Kết quả đo kích thước hạt

Như được thể hiện trong Hình 1, mẫu nano hesperidin dạng lỏng được tiến hành phân tích bằng phương pháp đo kích thước hạt cho thấy hệ vi nhũ nano hesperidin phân tán tốt trong nước, có chứa các hạt nano hesperidin có đường kính nằm trong khoảng từ 20 đến 80 nm.

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

Mẫu nano hesperidin sau khi chế tạo 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>Clostridium perfringens</i>	CFU/g	TCVN 4991:2005	KPH (LOD: 1)
9.2*	Coliforms	CFU/g	TCVN 6848:2007	KPH (LOD: 1)
9.3*	<i>Escherichia coli</i>	CFU/g	TCVN 7924-2:2008	KPH (LOD: 1)
9.4*	Tổng số bào tử nấm men, nấm mốc	CFU/g	TCVN 8275-2:2010	KPH (LOD: 1)
9.5*	Tổng số vi sinh vật hiếu khí	CFU/g	TCVN 4884-1:2015	KPH (LOD: 1)
9.6*	Hàm lượng Cadmi	mg/kg	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	KPH (LOD: 0,004)
9.7*	Hàm lượng Chì	mg/kg	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	< LOQ (LOQ: 0,020)
9.8*	Hàm lượng Thủy ngân	mg/kg	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	KPH (LOD: 0,004)

Trong bảng trên đây:

“KPH”: không phát hiện

“LOD”: giới hạn phát hiện

* thể hiện phép thử được công nhận phù hợp theo yêu cầu của Tiêu chuẩn quốc gia ISO/IEC 17025.

Kết quả trên đây cho thấy mẫu nano hesperidin chế tạo được đạt các chỉ tiêu về tính an toàn cho hệ tiêu hóa.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình điều chế hệ tự vi nhũ nano hesperidin đã thành công trong việc điều chế hệ vi nhũ tương có chứa các tiểu phân nano hesperidin có kích thước 10-20 nm, đồng đều và khả năng hòa tan tốt trong nước.

Các chất được sử dụng trong quy trình điều chế hệ tự vi nhũ nano hesperidin phân tán tốt trong nước có độ an toàn cao, không độc hại và ít tác dụng phụ, nên hệ vi nhũ tương nano hesperidin 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 tự vi nhũ nano hesperidin, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

i) chuẩn bị dung dịch hesperidin bằng cách hòa tan một lượng hesperidin vào dung môi etanol theo tỷ lệ là 1:20 (g/mL) kết hợp rung siêu âm cho đến khi tạo thành dung dịch đồng nhất;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 bằng cách trộn cremophor EL 62 với miglyol 812 với tỷ lệ cremophor EL:miglyol 812 là 2:3 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 400 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 30 phút;

iii) tạo hỗn hợp chất mang và chất tan bằng cách cho từ từ dung dịch hesperidin vào hỗn hợp chất mang cremophor EL/miglyol 812 theo tỷ lệ chất tan/chất mang là 1:3 (mL/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 50°C trong thời gian 60 phút;

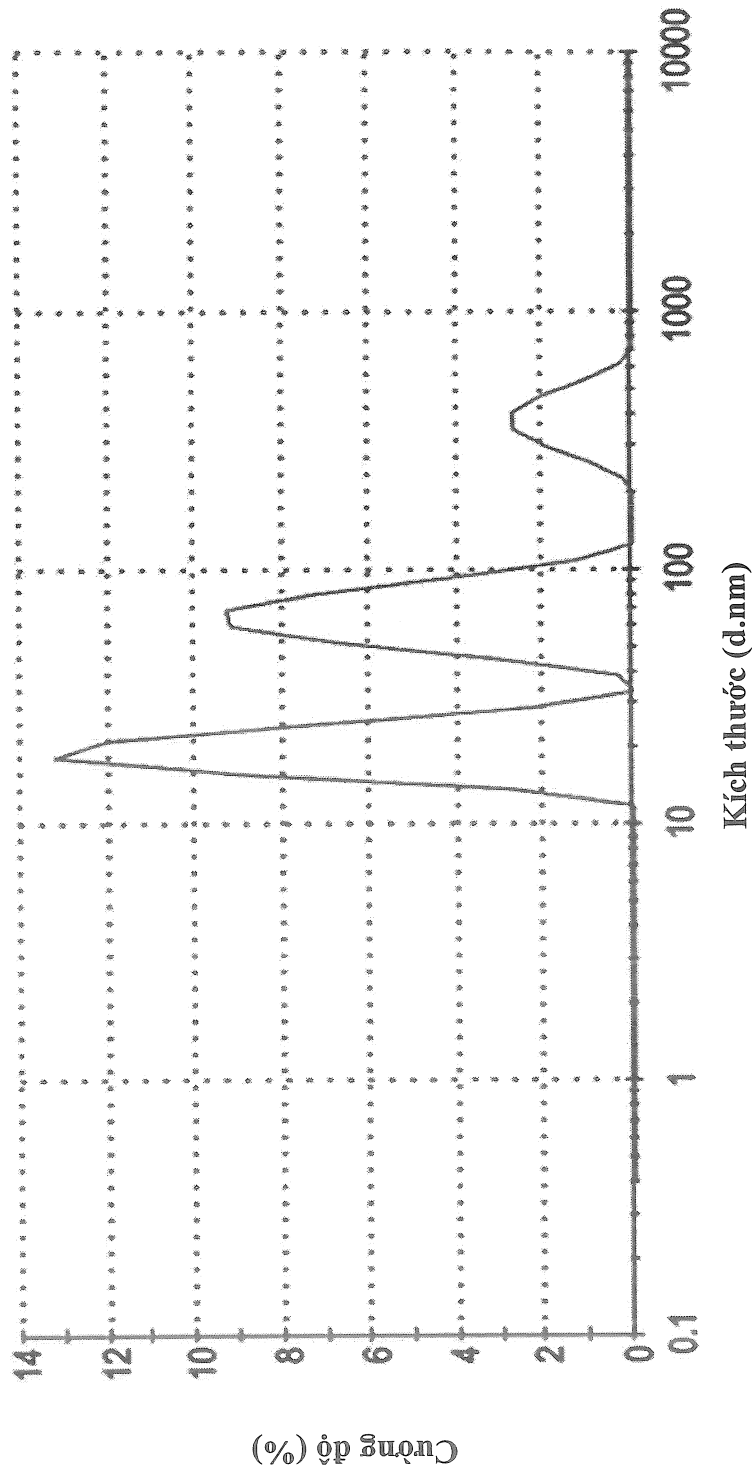
iv) loại bỏ dung môi etanol trong hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 bằng thiết bị cô quay chân không ở nhiệt độ 60°C, trong 60 phút;

v) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn hỗn hợp hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ lexitin sao cho các chất tạo thành hỗn hợp đồng nhất với tỷ lệ hỗn hợp chất mang, chất tan hesperidin/cremophor EL/miglyol 812 với chất tạo nhũ là 3:1 (g/g) trên máy khuấy với tốc độ 600 vòng/phút, ở nhiệt độ 40°C, trong thời gian 90 phút;

vi) siêu âm hỗn hợp chất mang và chất phân tán thu được ở bước v) để được chất phân tán đồng đều trong hỗn hợp chất mang, quá trình siêu âm được thực hiện ở 40°C trong 20 phút, lặp lại chu kỳ siêu âm từ 4 đến 6 lần; và

vii) hỗn hợp thu được ở bước vi) được để qua đêm, ở nhiệt độ phòng, sau đó được đồng hóa với tốc độ 2000 vòng/ phút và lặp lại 5 lần để thu được hệ tự vi nhũ nano hesperidin.

Sự phân bố cỡ hạt theo cường độ



Hình 1