



(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)



2-0004454

(51) **A61K 9/00; C07C 47/52; A61K 9/10**
2024.01

(13) **Y**

(21) 2-2025-00316

(22) 24/02/2023

(67) 1-2023-01164

(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 BẢO CHẾ HỆ VI NHỮ NANO CUMINALDEHYT

(21) 2-2025-00316

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình bào chế hệ vi nhũ cuminaldehyt (cuminaldehyde) bao gồm các bước:

i) chuẩn bị hỗn hợp chất mang, trong đó hỗn hợp này được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều các chất mang được chọn từ nhóm bao gồm Span 80, Tween 20 và PEG-200, trong đó các chất mang được khuấy trộn theo tỷ lệ phần khối lượng bằng nhau;

ii) tiến hành bổ sung lần lượt chất cần phân tán cuminaldehyt, chất nhũ hóa vào hỗn hợp chất mang ở bước i), trong đó:

chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm Tween 80 và Kolliphor EL;

tỷ lệ khối lượng của cuminaldehyt/chất nhũ hóa/hỗn hợp chất mang là khoảng 5/7/4;

iii) gia nhiệt hỗn hợp đến khoảng 40°C và tiến hành khuấy ở tốc độ 600 vòng/phút trong khoảng 1 giờ;

iv) bổ sung nhỏ giọt nước khử khoáng vào hỗn hợp ở bước iii) theo tỷ lệ khối lượng nước khử khoáng/ hỗn hợp ở bước iii) là khoảng 5/1;

v) tiến hành khuấy trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm sử dụng bộ xử lý siêu âm ở cường độ khoảng 200 W/cm để thu được hệ vi nhũ;

vi) lưu trữ hệ vi nhũ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ để ổn định hệ vi nhũ tương.

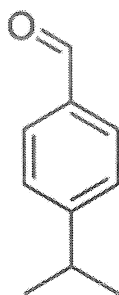
Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo ra hệ vi nhũ cuminaldehyt ổn định với hàm lượng hoạt chất phù hợp, vừa đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng và tăng độ hòa tan trong nước.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích liên quan đến công nghệ nhũ tương nano trong lĩnh vực Y-Dược. Cụ thể, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình bào chế hệ vi nhũ nano cuminaldehyt (cuminaldehyde) mà cho phép tạo ra hệ vi nhũ cuminaldehyt ổn định với hàm lượng hoạt chất phù hợp, vừa đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng và tăng độ hòa tan trong nước.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Cuminaldehyt (hay danh pháp tiếng Anh thông dụng theo hệ thống IUPAC là 4-Isopropylbenzaldehyde) là một hợp chất hữu cơ tự nhiên với công thức phân tử $C_{10}H_{10}O$. Hợp chất này là một benzaldehyt với một nhóm isopropyl được thế ở vị trí thứ 4 và có công thức cấu tạo sau đây:



Cuminaldehyt

Hợp chất này thường ở dạng dầu không màu đến vàng, không tan trong nước. Như được mô tả trên đây, cuminaldehyt, hay một aldehyt thơm, được đặt tên từ một trong những nguồn tự nhiên chính của nó là cây thì là (*Cumin cyminum*). Ngoài thì là, cuminaldehyt còn được tìm thấy trong tinh dầu của bạch đàn, một dược (*myrrh*) và quế đơn (*cassia*). Nó có mùi dễ chịu và góp phần tạo nên mùi thơm của các loại dầu này. Ngày nay, hầu hết cuminaldehyde thương mại là tổng hợp. Nó được bán dưới dạng thành phần cho chất tạo hương, nước hoa và các sản phẩm có chứa hương liệu khác.

Cuminaldehyt được xác định, vì là một phân tử nhỏ, ức chế quá trình tạo sợi của alpha-synuclein (Tài liệu 1), nếu tổng hợp lại, sẽ tạo thành các sợi không hòa tan trong

các tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi thể Lewy như bệnh Parkinson, chứng sa sút trí tuệ với thể Lewy (Tài liệu 2) và teo nhiều hệ thống (Tài liệu 3).

Ngoài ra, hợp chất Cuminaldehyt cũng được xác định là góp phần giúp hệ tiêu hóa hoạt động tốt hơn. Hoạt chất này còn có thể giúp chữa bệnh gan nhiễm mỡ nhờ các đặc tính chống oxy hóa của cuminaldehyt chống lại các tổn thương do oxy hóa gây ra sự lưu trữ chất béo trong gan.

Nghiên cứu tại phòng thí nghiệm Nghiên cứu Ung thư ở Nam Carolina Mỹ còn phát hiện ra rằng cumin có thể chống lại bệnh ung thư nhờ vào các tính chất hoạt động của cuminaldehyde, làm chậm sự phát triển của các khối u. Nó cũng có đặc tính đẩy nhanh quá trình sản xuất các enzyme giải độc và chống ung thư và có thể giúp ngăn ngừa ung thư ruột già.

Rõ ràng, có thể thấy rằng, cuminaldehyt là hoạt chất có phổ hoạt tính rộng có giá trị thương mại. Bên cạnh đó, công nghệ nano hóa của các hợp chất là một nhánh mở rộng nhanh chóng trong lĩnh vực Y-Dược. Ngoài việc bảo vệ các hợp chất hoạt tính, còn giúp cải thiện khả dụng sinh học, khả năng hòa tan và sự hấp thu. Hoạt chất được bao nano có thể còn được ứng dụng trong thực phẩm chức năng và đồ uống để cải thiện sức khỏe của người tiêu dùng, thay đổi mùi vị và kết cấu của sản phẩm. Ngoài ra, công nghệ chất mang nano (nanocarrier) cũng đã được ứng dụng hiệu quả vào việc phát triển hệ phân phối nhằm khắc phục những hạn chế của cách bào chế truyền thống. Ứng dụng của nó đã được mở rộng sang các lĩnh vực dược phẩm khác nhau từ dạng bào chế tiêm đến dạng bào chế uống và dạng bào chế bên ngoài. Công nghệ này, ngoài việc bảo vệ các hợp chất hoạt tính sinh học một cách ổn định, còn cải thiện khả dụng sinh học, khả năng hòa tan, sự hấp thu và tính hướng đích.

Trong số các loại chất mang nano khác nhau, tốt hơn nếu lựa chọn được hệ chất mang và chất nhũ hóa nano cho phép tạo ra các ưu điểm như hiệu quả bao cao hơn, ổn định hơn, khả năng tương thích tốt hơn, độc tính thấp hơn, cải thiện hiệu quả phân tán trong nước của chế phẩm chứa chúng và khả năng sản xuất liên tục.

Michael Adu-Frimpong và cộng sự mô tả nghiên cứu tạo ra hệ nhũ tương nano tự nhũ hóa cuminaldehyt (Cuminaldehyde self-emulsified nanoemulsion - CuA-SEN) mới để tăng cường khả năng chống nhiễm độc gan ở chuột bị nhiễm độc gan bởi cacbon tetrachlorua (Tài liệu 4). Cụ thể, trong nghiên cứu này CuA-SEN được điều chế và tối ưu hóa để cải thiện khả dụng sinh học đường uống và chống nhiễm độc gan. Cụ thể hơn, CuA-SEN được điều chế bằng cách sử dụng lượng cuminaldehyt cần thiết làm thành phần hoạt tính, triglycerit mạch trung bình (MCT) tinh khiết làm pha dầu, Kolliphor-EL làm chất hoạt động bề mặt và PEG-200 làm chất đồng hoạt động bề mặt. CuA-SEN tiền cô đặc sau đó được từ từ trộn với nước cất 2 lần (DDW) và khuấy liên tục ở tốc độ 750 vòng/phút bằng máy khuấy từ ở 25°C. CuA-SEN được tối ưu hóa cũng được chuẩn bị bằng cách trộn cuminaldehyt và MCT (1:1, v/v), Kolliphor-EL (34,26% v/v) và PEG-200 (17,84% v/v), và hỗn hợp sau đó được xử lý như được mô tả trên đây.

Anand Prakash và cộng sự mô tả nghiên cứu ảnh hưởng của quá trình nhũ tương hóa nano đối với hoạt tính kháng khuẩn và chống màng sinh học của các loại tinh dầu gia vị được chọn và các thành phần chính của chúng bao gồm linalool, cuminaldehyt, anethol, citral and beta-caryophyllen chống lại vi khuẩn *Salmonella enterica Typhimurium* (Tài liệu 5). Nhũ tương nano của các tinh dầu (EO) và các thành phần chính của chúng được điều chế bằng phương pháp nhũ tương hóa siêu âm. Các nồng độ của EO và các thành phần chính của chúng được giữ ở mức 5% (v/v) trong tất cả các mẫu. Nhũ tương thô ban đầu được chuẩn bị bằng cách trộn các EO hoặc các thành phần của chúng (750µl) với Tween-80 (1500 µl) và tạo ra thể tích cuối là 15 ml bằng nước cất. Kích thước giọt của nhũ tương thô sau đó được khử bằng cách siêu âm trong một siêu âm đầu dò (Labman, Model PRO-250) ở biên độ 70 trong 10 phút khi bật xung 30 giây và 30 giây tắt. Cốc nhũ tương được giữ bên trong nước đá tắm để giảm nhiệt sinh ra trong quá trình siêu âm.

Tài liệu tham khảo

Tài liệu 1: Morshedi D *et.al.*: “Cuminaldehyde as the Major Component of *Cuminum cyminum*, a Natural Aldehyde with Inhibitory Effect on Alpha-Synuclein Fibrillation and Cytotoxicity”, Journal of Food Science 80 (10), Sep 2015.

Tài liệu 2: Arima K *et.al.*: “*Immunoelectron-microscopic demonstration of NACP/alpha-synuclein-epitopes on the filamentous component of Lewy bodies in Parkinson's disease and in dementia with Lewy bodies*”, Brain Res., 808 (1): 93–100, October 1998.

Tài liệu 3: Arima K *et. al.*: “*NACP/alpha-synuclein immunoreactivity in fibrillary components of neuronal and oligodendroglial cytoplasmic inclusions in the pontine nuclei in multiple system atrophy*”, Acta Neuropathol. 96 (5): 439–44, November 1998.

Tài liệu 4: Michael Adu-Frimpong *et.al.*: “*Novel cuminaldehyde self-emulsified nanoemulsion for enhanced antihepatotoxicity in carbon tetrachloride-treated mice*”, Journal of Pharmacey and Pharmacology, 05 June 2019.

Tài liệu 5: Anand Prakash *et.al.*: “*Effect of Nanoemulsification on the Antibacterial and Anti-biofilm Activities of Selected Spice Essential Oils and Their Major Constituents Against Salmonella enterica Typhimurium*”, Journal of Cluster Science, 13 November 2019.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Như được mô tả trên đây, cuminaldehyt (cuminaldehyde) là hợp chất không tan trong nước, khó hấp thụ làm giảm độ sinh khả dụng, đặc biệt qua đường miệng.

Do đó, mục đích của giải pháp hữu ích là khắc phục nhược điểm về độ hòa tan trong nước của cuminaldehyt.

Mục đích khác của giải pháp hữu ích là đề xuất giải pháp để bào chế hệ vi nhũ nano cuminaldehyt mà cho phép tạo ra hệ vi nhũ cuminaldehyt ổn định với hàm lượng hoạt chất phù hợp, vừa đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng.

Để đạt được các mục đích trên đây, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình bào chế hệ vi nhũ nano cuminaldehyt bao gồm các bước:

i) chuẩn bị hỗn hợp chất mang, trong đó hỗn hợp này được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều các chất mang được chọn từ nhóm bao gồm Span 80, Tween 20 và PEG-200, trong đó các chất mang được khuấy trộn theo tỷ lệ phần khối lượng bằng nhau;

ii) tiến hành bổ sung lần lượt chất cần phân tán cuminaldehyt, chất nhũ hóa vào hỗn hợp chất mang ở bước i), trong đó:

chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm Tween 80 và Kolliphor EL;

tỷ lệ khối lượng của cuminaldehyt/chất nhũ hóa/hỗn hợp chất mang là khoảng 5/7/4;

iii) gia nhiệt hỗn hợp đến khoảng 40°C và tiến hành khuấy ở tốc độ 600 vòng/phút trong khoảng 1 giờ;

iv) bổ sung nhỏ giọt nước khử khoáng vào hỗn hợp ở bước iii) theo tỷ lệ khối lượng nước khử khoáng/ hỗn hợp ở bước iii) là khoảng 5/1;

v) tiến hành khuấy trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm sử dụng bộ xử lý siêu âm ở cường độ khoảng 200 W/cm để thu được hệ vi nhũ;

vi) lưu trữ hệ vi nhũ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ để ổn định hệ vi nhũ tương.

Theo một phương án, trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Span 80 và Tween 20 theo tỷ lệ khối lượng Span 80/Tween 20 là khoảng 1/1.

Theo phương án khác, trong bước ii) cinnamaldehyt có độ tinh khiết ít nhất là 95%.

Theo phương án khác nữa, trong bước ii) cinnamaldehyt có độ tinh khiết là khoảng 97%.

Theo phương án khác nữa, trong bước ii) cinnamaldehyt ở dạng tinh dầu cinnamaldehyt.

Theo phương án khác nữa, tinh dầu cinnamaldehyt được sử dụng có nguồn gốc từ hạt thì là.

Theo phương án khác nữa, trong bước ii), chất nhũ hóa là Tween 80.

Theo phương án khác nữa, trong bước iv), hỗn hợp còn được trộn sơ bộ trước khi tiến hành trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm, trong đó việc trộn sơ bộ được thực hiện ở tốc độ khuấy 750 vòng/phút trong khoảng 0,5 giờ.

Quy trình bào chế theo giải pháp hữu ích cho phép tạo ra hệ vi nhũ nano cuminaldehyt chứa các tiểu phân có kích thước đồng đều, ổn định, chứa hàm lượng hoạt chất cao (34,21mg/g, tương ứng khoảng 3,421%) phù hợp trong tiểu phân nano mà đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng và tăng độ hòa tan trong nước.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Sau đây, giải pháp hữu ích còn được minh họa thông qua các phương án cụ thể với sự tham chiếu đến hình vẽ, trong đó:

Hình 1 là kết quả đo sự phân bố cỡ hạt của hệ vi nhũ nano cuminaldehyt theo một phương án được ưu tiên của 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 chế tạo hệ vi nhũ nano cuminaldehyt, 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.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ "khoảng" được dùng để chỉ chính giá trị số đó cũng như các giá trị được xem là sai số nằm trong khoảng $\pm 10\%$, tốt hơn là $\pm 5\%$ của giá trị số đó.

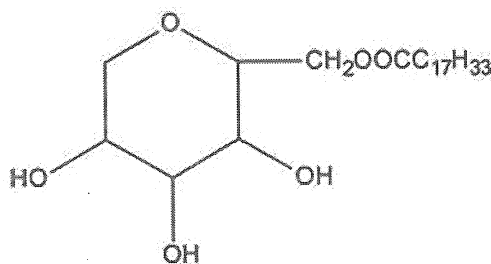
Ngoài ra, thuật ngữ “nhiệt độ phòng” được dùng để chỉ nhiệt độ môi trường xung quanh. Theo một phương án được ưu tiên, thuật ngữ này được dùng để nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 37°C, tốt hơn là nhiệt độ khoảng 30°C.

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình bào chế hệ vi nhũ nano cuminaldehyt chứa các tiểu phân có kích thước đồng đều, ổn định, chứa hàm lượng hoạt chất cao phù hợp, đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng và tăng độ hòa tan trong nước. Quy trình theo giải pháp hữu ích sẽ được mô tả một cách chi tiết hơn dưới đây.

Bước i) chuẩn bị hỗn hợp chất mang

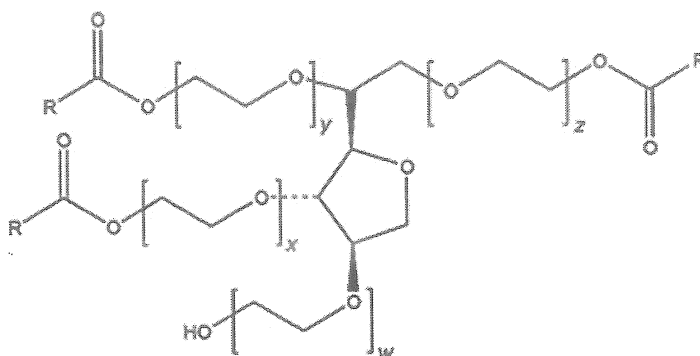
Trong bước này, trước tiên hỗn hợp chất mang, cụ thể là hỗn hợp chất mang pha dầu được chuẩn bị. Cần lưu ý rằng, tỷ lệ pha dầu, pha nước và nồng độ chất hoạt động bề mặt, chất mang đều ảnh hưởng đến sự hình thành và ổn định của vi nhũ tương. Theo đó, theo phương án cụ thể, hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều các chất mang được chọn từ nhóm bao gồm Span 80, Tween 20 và PEG-200. Các chất hoạt động bề mặt này được xác định là có tính ổn định, khả năng tương thích rộng và tính linh hoạt cao. Đồng thời chúng cũng dễ dàng tạo hỗn hợp mà cho phép phân tán một cách hiệu quả cuminaldehyt và ổn định trạng thái phân tán.

Span 80 hay Sorbitan Monooleat (Sorbitan Monooleate) là chất hoạt động bề mặt không ion, ở dạng lỏng có màu vàng đến nâu, có công thức phân tử $C_{24}H_{44}O_6$ với công thức cấu tạo sau đây.



Span 80

Tween 20 hay Polysorbat 20 (Polysorbate 20) là chất hoạt động bề mặt este của polyoxyetylen sorbitan axit béo. Tween 20 có một đầu thân nước và một đầu thân dầu nên được sử dụng chủ yếu với vai trò nhũ hóa, tác nhân hoạt động bề mặt giúp tăng sự ổn định của nhũ tương.



Tween 20

PEG-200 hay Macrogol 200 hay Polyetylen glycol (Polyethylene glycol) là polyme mạch dài có công thức $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_m\text{CH}_2\text{OH}$, trong đó m thường là 4,2. Hợp chất này có tác dụng như là chất hoạt động bề mặt ổn định, ưa nước. Dung dịch nước hợp chất này có thể được sử dụng làm tá dược tạo hỗn dịch hoặc điều chỉnh độ nhớt và độ đặc của hỗn dịch. Khi kết hợp với các chất nhũ hóa khác, nó có thể hoạt động như chất ổn định nhũ tương.

Các hợp chất này có thể được sử dụng ở dạng thu mua từ các nguồn sẵn có bán trên thị trường.

Theo phương án cụ thể, các chất mang được khuấy trộn theo tỷ lệ phần khối lượng bằng nhau để tạo ra hỗn hợp chất mang pha dầu. Theo một phương án cụ thể đặc biệt được ưu tiên, trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Span 80 và Tween 20 theo tỷ lệ khối lượng Span 80/Tween 20 là khoảng 1/1. Theo một phương án cụ thể khác, trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Tween 20 và PEG-200 theo tỷ lệ khối lượng Tween 20/PEG-200 là khoảng 1/1. Theo một phương án cụ thể khác, trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Span 80 và PEG-200 theo tỷ lệ khối lượng Span 80/PEG-200 là khoảng 1/1. Theo một phương án cụ thể khác, trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Span 80, Tween 20 và PEG-200 theo tỷ lệ khối lượng Span 80/Tween 20/PEG-200 là khoảng 1/1/1.

Bước ii) tiến hành bổ sung lần lượt chất cần phân tán cuminaldehyt, chất nhũ hóa vào hỗn hợp chất mang pha dầu ở bước i)

Trong bước tiếp theo, chất cần phân tán cuminaldehyt, chất nhũ hóa được lần lượt bổ sung vào hỗn hợp chất mang.

Mặc dù không có giới hạn bất kỳ nào đối với cuminaldehyt được sử dụng theo giải pháp hữu ích (nói cách khác, cuminaldehyt ở dạng và có nguồn gốc bất kỳ đều có thể sử dụng theo giải pháp hữu ích), tuy nhiên theo phương án cụ thể, trong bước ii) cinnamaldehyt tốt hơn là có độ tinh khiết ít nhất là 95% để tránh ảnh hưởng bất lợi có thể có do tạp chất. Theo phương án khác nữa, tốt hơn nữa trong bước ii) cinnamaldehyt có độ tinh khiết là khoảng 97%. Cinnamaldehyt có độ tinh khiết yêu cầu này có thể thu mua từ các nhà cung cấp sẵn có, ví dụ, Sigma Aldrich (Mỹ).

Theo một số phương án khác nữa, trong bước ii) cinnamaldehyt ở dạng tinh dầu cinnamaldehyt, tốt hơn là có nguồn gốc từ hạt thì là bởi các hoạt tính giá trị của tinh dầu tự nhiên sẵn có này.

Trong bước ii) này, chất nhũ hóa còn được sử dụng để làm giảm sức căng bề mặt của các pha, từ đó giúp duy trì sự ổn định cấu trúc của hệ nhũ tương. Theo một số phương án cụ thể, chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm Tween 80 và Kolliphor EL.

Tween 80 hay Polysorbat 80 (Polysorbate 80) là chất lưỡng thân với một đầu thân dầu và một đầu thân nước, trong đó đầu thân dầu là Polyoxyetylen sorbitan và đầu thân dầu là các axit béo trong đó chủ yếu là axit oleic. Hợp chất này có công thức hóa học $C_{64}H_{124}O_{26}$ và có bán sẵn trên thị trường.

Kolliphor EL, trước đây còn được gọi là Cremophor EL, là nhãn hiệu đã đăng ký của Tập đoàn BASF (BASF Corp.) đối với loại dầu thầu dầu được polyetoxyl hóa. Kolliphor EL là chất hòa tan và chất nhũ hóa không ion được tạo ra bằng cách cho dầu thầu dầu phản ứng với etylen oxit theo tỷ lệ mol 1:35.

Theo phương án cụ thể được ưu tiên, trong bước ii) chất nhũ hóa được sử dụng là Tween 80.

Cần lưu ý rằng, đối với công nghệ nano, việc sử dụng nồng độ hoạt chất cao sẽ dẫn đến mật độ các hạt nano dày, dưới tác dụng của lực hút tĩnh điện, các hạt sẽ dễ kết tụ, ảnh hưởng bất lợi đến việc sử dụng. Do đó, theo một số phương án, trong bước ii) cuminaldehyt, chất nhũ hóa, và hỗn hợp chất mang pha dầu ở bước i) được trộn lẫn theo tỷ lệ khối lượng của cuminaldehyt/chất nhũ hóa/hỗn hợp chất mang pha dầu là khoảng 5/7/4.

Bước iii) xử lý gia nhiệt, khuấy hỗn hợp ở bước ii).

Trong bước này, sau khi hoàn thành việc bổ sung, hỗn hợp thu được được gia nhiệt đến khoảng 40°C và tiến hành khuấy ở tốc độ 600 vòng/phút trong khoảng 1 giờ. Việc gia nhiệt và khuấy trộn là kỹ năng mà người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này thông thạo. Ngoài ra, cũng không có bất kỳ giới hạn cụ thể nào đối với bước này, do đó thiết bị bất kỳ đều có thể sử dụng cho mục đích này của giải pháp hữu ích.

Bước iv) bổ sung nước.

Hỗn hợp sau khi được xử lý gia nhiệt, khuấy trộn ở bước iii) sẽ được bổ sung nước. Nước được bổ sung tốt hơn là nước được khử khoáng để giảm các ảnh hưởng bất lợi đến hệ vi nhũ.

Theo một số phương án, nước được khử khoáng là nước cất được khử khoáng.

Theo một số phương án, nước được bổ sung nhỏ giọt vào hỗn hợp ở bước iii) cho mục đích phân tán hiệu quả.

Theo phương án cụ thể, theo tỷ lệ khối lượng nước khử khoáng/hỗn hợp ở bước iii) là khoảng 5/1.

Theo phương án khác nữa, trong bước iv), hỗn hợp còn được trộn sơ bộ trước khi tiến hành trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm (trong bước v)), trong đó việc trộn sơ bộ được thực hiện ở tốc độ khuấy 750 vòng/phút trong khoảng 0,5 giờ cho mục đích phân tán hiệu quả hơn nữa.

Bước v) tiến hành khuấy trộn hỗn hợp.

Trong bước tiếp theo, sau khi hoàn thành việc bổ sung nước, hỗn hợp được tiến hành khuấy trộn. Để tăng hiệu quả phân tán, tăng độ ổn định của hệ vi nhũ nano thành phẩm, việc khuấy trộn hỗn hợp tốt nhất là được thực hiện sử dụng sóng siêu âm.

Theo phương án cụ thể, việc khuấy trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm được thực hiện sử dụng bộ xử lý siêu âm. Cường độ được chọn tốt hơn là khoảng 200 W/cm để thu được hệ vi nhũ ổn định.

Bước vi) ổn định hệ vi nhũ nano.

Sau bước i), hệ vi nhũ còn có thể được lưu trữ bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ để ổn định hơn nữa hệ vi nhũ tương.

Nhiệt độ phòng là nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 37°C, tốt hơn là nhiệt độ khoảng 30°C.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Chế tạo hệ vi nhũ nano cuminaldehyt

Trong ví dụ cụ thể này, hệ vi nhũ nano cuminaldehyt được chế tạo theo các bước sau đây.

- Chuẩn bị hỗn hợp chất mang pha dầu bằng cách bổ sung 10 g Span 80 vào 10 g Tween 20. Hỗn hợp này sau đó được khuấy trộn đều.
- Tiếp theo, 25g Cuminaldehyt (độ tinh khiết 95%) và 35g Tween 80 lần lượt được bổ sung vào hỗn hợp chất mang được chuẩn bị ở bước trên.
- Gia nhiệt hỗn hợp đến khoảng 40°C. Sau đó, tiến hành khuấy ở tốc độ 600 vòng/phút trong khoảng 1 giờ.
- Bổ sung nhỏ giọt 355g nước khử khoáng vào hỗn hợp thu được ở bước trên.
- Tiến hành khuấy trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm sử dụng bộ xử lý siêu âm ở cường độ khoảng 200 W/cm để thu được hệ vi nhũ.

- Lưu trữ hệ vi nhũ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ để ổn định hệ vi nhũ tương.

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

Sau khi được chế tạo, hệ vi nhũ nano cuminaldehyt được tiến hành thử nghiệm để xác định các đặc tính.

1. Định lượng cuminaldehyt

Mẫu dạng lỏng màu vàng nhạt đựng trong lọ thủy tinh màu nâu nắp xoáy, dán nhãn được thử nghiệm để định lượng cuminaldehyt theo phương pháp Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) tại Viện Thực phẩm chức năng, Trung tâm Kiểm nghiệm, Khu công nghệ Láng Hòa Lạc. Kết quả cho thấy mẫu chứa 34,21 mg/g cuminaldehyt, là hàm lượng phù hợp với tiêu phân nano (thường từ 3 đến 5%).

2. Kết quả đo kích thước hạt

Như được thể hiện trong Hình 1, mẫu nano cuminaldehyt dạng lỏng chứa trong lọ kín được tiến hành phân tích bằng phương pháp đo kích thước hạt theo Tiêu chuẩn NSX tại Trung tâm Phân tích – Kiểm nghiệm TVU, Đại học Trà Vinh. Cụ thể mẫu được phân tán trong nước, nhiệt độ của hệ thống là 25°C. Kết quả cho thấy hệ vi nhũ nano cuminaldehyt phân tán tốt trong nước, chủ yếu chứa các hạt nano cuminaldehyt có đường kính (d) nằm trong khoảng từ 44,18 đến 176,5 nm (2 đỉnh, trong đó đỉnh thứ nhất 176,5 với % cường độ 55,3% và đỉnh thứ hai 44,18 nm với % cường độ 44,7%), với kích thước trung bình là 70,73 nm.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích thành công trong việc tạo ra hệ vi nhũ nano cuminaldehyt chứa các hạt nhỏ với các đặc tính hóa lý ổn định, với hàm lượng hoạt chất phù hợp, vừa đảm bảo độ bền kích thước hạt, đồng thời giúp tăng sinh khả dụng và tăng độ hòa tan trong nước.

Yêu cầu bảo hộ

1. Quy trình bào chế hệ vi nhũ nano cuminaldehyt (cuminaldehyde) bao gồm các bước:

i) chuẩn bị hỗn hợp chất mang, trong đó hỗn hợp này được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều các chất mang được chọn từ nhóm bao gồm sorbitan monooleat (Span 80), polysorbat 20 (Tween 20) và polyetylen glycol (PEG-200), trong đó các chất mang được khuấy trộn theo tỷ lệ phần khối lượng bằng nhau;

ii) tiến hành bổ sung lần lượt chất cần phân tán cuminaldehyt, chất nhũ hóa vào hỗn hợp chất mang ở bước i), trong đó:

chất nhũ hóa được chọn từ nhóm bao gồm Tween 80 và macrogolglycerol ricinoleat (Kolliphor EL);

tỷ lệ khối lượng của cuminaldehyt/chất nhũ hóa/hỗn hợp chất mang là khoảng 5/7/4;

iii) gia nhiệt hỗn hợp đến khoảng 40°C và tiến hành khuấy ở tốc độ 600 vòng/phút trong khoảng 1 giờ;

iv) bổ sung nhỏ giọt nước khử khoáng vào hỗn hợp ở bước iii) theo tỷ lệ khối lượng nước khử khoáng/ hỗn hợp ở bước iii) là khoảng 5/1;

v) tiến hành khuấy trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm sử dụng bộ xử lý siêu âm ở cường độ khoảng 200 W/cm để thu được hệ vi nhũ;

vi) lưu trữ hệ vi nhũ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ để ổn định hệ vi nhũ tương.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó trong bước i) hỗn hợp chất mang được chuẩn bị bằng cách khuấy trộn đều Span 80 và Tween 20 theo tỷ lệ khối lượng Span 80/Tween 20 là khoảng 1/1.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc điểm 2, trong đó trong bước ii) cinnamaldehyt có độ tinh khiết ít nhất là 95%.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước ii) cinnamaldehyt có độ tinh khiết là khoảng 97%.
5. Quy trình theo điểm 1 hoặc 2, trong đó trong bước ii) cinnamaldehyt ở dạng tinh dầu cinnamaldehyt.
6. Quy trình theo điểm 1, 2 hoặc 5, trong đó tinh dầu cinnamaldehyt được sử dụng có nguồn gốc từ hạt thì là.
7. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước ii), chất nhũ hóa là polysorbat 80 (Tween 80).
8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước iv), hỗn hợp còn được trộn sơ bộ trước khi tiến hành trộn hỗn hợp bằng sóng siêu âm, trong đó việc trộn sơ bộ được thực hiện ở tốc độ khuấy 750 vòng/phút trong khoảng 0,5 giờ.
9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước vi), nhiệt độ phòng là nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 37°C, tốt hơn là nhiệt độ khoảng 30°C.

Hình 1

Sự phân bố cỡ hạt theo cường độ

