



(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)



2-0004457

(51) **A61K 9/107; A61K 31/095**
2024.01

(13) **Y**

(21) 2-2025-00284

(22) 18/04/2022

(67) 1-2022-02395

(45) 25/11/2025 452

(43) 25/10/2023 427A

(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 Lâm (VN); Lưu Hải Long (VN).

(54) QUY TRÌNH ĐIỀU CHẾ HỆ TIỀN VI NHỮ NANO ALLICIN

(21) 2-2025-00284

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ nano allicin, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- i) tạo pha phân tán bằng cách phân tán allicin vào etanol;
- ii) trộn tween 80 vào polyetylen glycol 400 (PEG400) tạo chất mang;
- iii) trộn pha phân tán và chất mang;
- iv) cô quay dung môi để tạo hệ vi nhũ tương;
- v) đồng hóa áp suất cao để thu được hệ tiền vi nhũ nano allicin kích thước nhỏ và tăng tính ổn định cho hệ tiền vi nhũ tạo thành; và
- vi) lọc qua màng lọc.

Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo hệ tiền vi nhũ nano allicin, trong đó hệ chất nhũ hóa tween 80 kết hợp với các chất hoạt động bề mặt khác đã được chứng minh là có khả năng tạo các tương tác tốt với các hoạt chất giúp khả năng hòa tan trong nước tốt. Hệ nhũ tương này chứa các hạt vi nhũ nhỏ tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thu qua da. Hệ nhũ tương còn có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định và thời gian dự trữ lâu. Với những ưu điểm trên, quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ nano allicin theo giải pháp hữu ích được xem là có khả năng ứng dụng trong công nghệ dược phẩm.

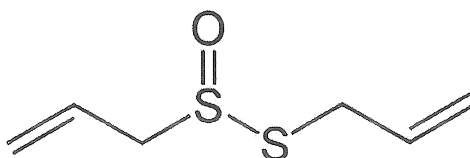
Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ nano allicin. Cụ thể, giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ nano allicin, trong đó quy trình này bao gồm các bước: i) tạo pha phân tán bằng cách phân tán allicin vào ethanol; ii) trộn tween 80 vào polyetylen glycol 400 tạo chất mang; iii) trộn pha phân tán và chất mang; iv) cô quay đuổi dung môi để tạo hệ tiền vi nhũ tương; v) đồng hóa áp suất cao để thu được hệ tiền vi nhũ nano allicin kích thước nhỏ và tăng tính ổn định cho hệ tiền vi nhũ tạo thành; và vi) lọc qua màng lọc.

Quy trình theo giải pháp hữu ích cho phép tạo hệ tiền vi nhũ nano allicin, trong đó hệ chất nhũ hóa tween 80 kết hợp với các chất hoạt động bề mặt khác đã được chứng minh là có khả năng tạo các tương tác tốt với các hoạt chất dạng triterpenoit giúp khả năng hòa tan trong nước tốt hơn. Hệ vi nhũ này khi tan vào nước chứa các hạt vi nhũ nhỏ tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thu qua da. Hệ nhũ tương còn có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định và thời gian dự trữ lâu. Với những ưu điểm trên, quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ nano allicin theo giải pháp hữu ích được xem là có khả năng ứng dụng trong công nghệ dược phẩm.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Allicin (diallylthiosulfinate), một hoạt chất chính của tỏi (*Allium sativum*), là một hợp chất chứa lưu huỳnh hữu cơ là một chất kháng khuẩn. Allicin có trọng lượng phân tử là 162,273 g/mol và có nhóm chức thiosulfinat.



Allicin

Nghiên cứu đã chỉ ra rằng allicin có những tác dụng dược lý trong một phạm vi rộng bao gồm kháng khuẩn, chống ung thư, kháng nấm, chống viêm thần kinh, kháng độc tố, và chống ký sinh trùng.

Với những đặc tính ưu việt trên, allicin dễ bị phân hủy và do đó phải được bào chế thành dạng bao gói để tăng tính ổn định. Allicin nhạy cảm với quá trình oxy hóa và nhiệt độ, có nghĩa là hàm lượng allicin giảm theo thời gian và nhiệt độ. Đặc biệt, nhiệt độ chế biến và bảo quản là yếu tố quan trọng. Hoạt động của allicin tương đối ổn định ở 4°C khi so sánh với allicin được bảo quản ở nhiệt độ phòng (khoảng 22°C). Thời gian bán hủy hóa học ở 4°C được xác định là khoảng 150 ngày, trong khi ở nhiệt độ phòng là khoảng 20 ngày. Sơ chế allicin là một allicin khác có vẻ ổn định hơn trong túi cắt lát so với tỏi xay.

Để khắc phục các nhược điểm trên, có một số công trình đã nghiên cứu để làm tăng tính ổn định cho allicin.

Chad và cộng sự trong tài liệu: “*Allicin, a potent new ornithine decarboxylase inhibitor in neuroblast*” đã nghiên cứu cho thấy allicin có khả năng ức chế sự hoạt động của enzym ODC, một loại enzym làm tăng sinh tế bào ở các bệnh nhân ung thư. Allicin có khả năng hoạt động mạnh hơn 23000 lần với IC_{50} là 11 nM so với DFMO với IC_{50} là 252 μ M trong các điều kiện thử nghiệm giống hệt nhau. ODC là một homodimer với 12 cystein trên mỗi đơn phân và allicin có thể đảo ngược S-thioallylat cystein. Tích cực tăng sinh tế bào NB của người allicin ức chế hoạt động của enzym ODC, giảm mức polyamin tế bào, ức chế tăng sinh tế bào (IC_{50} 9–19 μ M), và trong gây chết tế bào theo chương trình (apoptosis). Sản phẩm tự nhiên allicin là một chất ức chế ODC mới và có thể được phát triển để sử dụng kết hợp với các phương pháp điều trị chống ung thư khác, sau đó có thể với liều lượng thấp hơn thông thường, để đạt được sự hiệp đồng của thuốc với tiên lượng tốt và giảm tác dụng phụ.

Sáng chế “*Allicin nano liposome and preparation method and application thereof*” trong Công bố đơn Trung Quốc số CN103263408A tổng hợp nano allicin dạng bao gói liposome sử dụng phương pháp đảo pha. Điều chế bằng phương pháp này có những ưu điểm và tác dụng có lợi của tỷ lệ bao gói cao, tính ổn định cao, bảo quản trong

thời gian dài, quá trình giải phóng đồng đều và chậm và các loại tương tự và có thể ứng dụng trong lĩnh vực thực phẩm, thực phẩm bảo vệ sức khỏe và thuốc chữa bệnh.

Lu và cộng sự trong công trình: “*Preparation and physicochemical characteristics of an allicin nanoliposome and its release behavior*” đã điều chế allicin ở dạng nanoliposom bằng cách sử dụng phương pháp điện thế pha đảo ngược để chế tạo nano allicin. Kích thước trung bình của các hạt nano allicin vào khoảng $145,27 \pm 15,19$ nm và điện thế zeta $-40,10 \pm 0,96$ mV. Dựa trên những thử nghiệm *in-vitro* cho thấy allicin ở dạng nanoliposom thể hiện tiềm năng giải phóng bền vững.

Từ tài liệu tổng hợp được có thể thấy allicin có nhiều tác dụng tốt trong lĩnh vực Y-Dược. Tuy nhiên, cần có giải pháp để làm tăng tính ổn định của allicin và sản xuất ở quy mô lớn, do đó giải pháp hữu ích này, chế tạo được hệ nano allicin có độ tan tốt và độ ổn định cao.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là làm tăng độ ổn định và tăng sinh khả dụng của dược chất nano allicin.

Mục đích khác của giải pháp hữu ích là tạo hệ tiền vi nhũ nano allicin, trong đó hệ chất nhũ hóa kết hợp tốt với các chất hoạt động bề mặt khác để tạo ra khả năng tương tác tốt với các hoạt chất. Hệ nhũ tương nano allicin theo giải pháp hữu ích tốt hơn là chứa các hạt vi nhũ nhỏ, tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thu vào cơ thể.

Mục đích khác nữa của giải pháp hữu ích là tạo ra hệ nhũ tương nano có các đặc tính hóa lý ổn định và thời gian bảo quản lâu dài.

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

i) chuẩn bị pha phân tán của hoạt chất bằng cách pha một lượng hoạt chất allicin với etanol với tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol nằm trong khoảng từ 1/5 đến 1/15;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng polyethylenglycol (PEG400) theo tỷ lệ khối lượng của tween 80/PEG400 nằm trong khoảng từ 1/10 đến 1/15;

iii) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và hỗn hợp chất phân tán ở bước ii) sao cho tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol/tween 80/PEG400 nằm trong khoảng là 1/(5-15)/1/(10-15);

iv) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách cô quay chân không để đuổi dung môi;

v) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách đồng hóa hỗn hợp ở bước iv) trong 4 đến 7 chu kỳ để tăng độ ổn định cho hệ tiền vi nhũ; và

vi) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước nằm trong khoảng từ 20 đến 40 μm để thu được hệ tiền vi nhũ nano allicin dạng lỏng.

Theo một phương án, trong bước i):

chuẩn bị pha phân tán được thực hiện bằng cách hòa tan một lượng allicin vào etanol theo tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol là khoảng 1/10, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

Theo phương án khác, trong bước ii):

chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng PEG400 theo tỷ lệ khối lượng tween 80/PEG400 là khoảng 1/15, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

Theo phương án khác nữa, trong bước iii):

tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và bước ii) sao cho tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol/tween 80/PEG400 trong hỗn hợp đồng nhất là khoảng 1/10/1/15, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

Theo phương án khác nữa, trong bước iv):

tạo hệ tiền vi nhũ tương bằng cách cô quay chân không để đuổi dung môi, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút để tạo thành dung dịch đồng nhất.

Theo phương án khác nữa, trong bước v), tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách tiếp tục đồng hóa cho hỗn hợp ở bước iv) ở áp suất cao với 5 chu kỳ để tăng độ ổn định, độ đồng nhất và độ bền vững cho hệ tiền vi nhũ.

Theo phương án cụ thể được ưu tiên, quy trình theo giải pháp hữu ích bao gồm các bước:

i) chuẩn bị pha phân tán bằng cách hòa tan khoảng 1g allicin vào khoảng 10g etanol và khuấy trong khoảng thời gian từ 30 đến 60 phút với tốc độ quay khoảng 300 vòng/phút ở nhiệt độ phòng;

ii) trộn khoảng 1g tween 80 với khoảng 15g PEG400 dưới điều kiện khuấy với tốc độ quay khoảng 400 vòng/phút trong khoảng thời gian 30 phút ở nhiệt độ phòng;

iii) trộn pha phân tán ở bước i) với hỗn hợp chất mang ở bước ii) sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ (g/g/g/g) của allicin/etanol/tween 80/PEG400 là khoảng 1/10/1/15 và khuấy hỗn hợp với tốc độ khoảng 400 vòng/phút trong vòng 30 phút;

iv) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách cô quay chân không trong khoảng 60 phút để đuổi dung môi, sau đó khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy khoảng 400 vòng/phút trong khoảng thời gian là 60 phút ở nhiệt độ phòng cho đến khi dung dịch gần như trong suốt;

v) đồng hóa hệ tiền vi nhũ ở bước iv) dưới điều kiện áp suất cao trong 5 chu kỳ, mỗi chu kỳ khoảng 30 phút, để làm giảm kích thước của hạt vi nhũ tương và tạo sự ổn định cho hệ vi nhũ tương;

vi) lọc hệ tiền vi nhũ tương sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước 20 đến 40 μm để loại bỏ các tạp chất làm sạch hệ tiền vi nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ, thu được hệ tiền vi nhũ tương nano allicin dạng lỏng.

Quy trình theo giải pháp hữu ích này sẽ cho phép tạo hệ tiền vi nhũ tương nano allicin. Hệ chất nhũ hóa tween 80 kết hợp với PEG400 đã được chứng minh là có khả

năng tạo các tương tác tốt với các hoạt chất giúp khả năng hòa tan trong nước tốt. Hệ tiền vi nhũ tương này tan tốt trong nước và tạo ra các hạt nhỏ, do đó làm tăng sự hấp thu qua đường ruột. Hệ tiền vi nhũ tương còn có ưu điểm là tính chất hóa lý ổn định và thời gian dự trữ lâu. Với những ưu điểm trên, quy trình điều chế hệ tiền vi nhũ tương nano allicin theo giải pháp hữu ích được xem là có khả năng ứng dụng trong công nghệ dược phẩm.

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 nhũ tương nano allicin, 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" trước các giá trị số được dùng để chỉ chính giá trị số đó cũng như các giá trị nằm trong khoảng $\pm 10\%$, tốt hơn là $\pm 5\%$ của giá trị số đó. Theo một phương án được ưu tiên, tốt hơn nếu thuật ngữ này được dùng để chỉ chính 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 chỉ nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 35°C, tốt hơn là nhiệt độ khoảng 30°C.

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

i) chuẩn bị pha phân tán của hoạt chất bằng cách pha một lượng hoạt chất allicin với etanol với tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol nằm trong khoảng từ 1/5 đến 1/15. Theo một phương án cụ thể, chuẩn bị pha phân tán của hoạt chất trong bước i) này được thực hiện bằng cách pha một lượng hoạt chất allicin với etanol với tỷ lệ 1/10 (g/g), khuấy hỗn hợp trên máy khuấy trong thời gian 30 đến 60 phút với tốc độ quay 300 đến 500 vòng/phút ở nhiệt độ phòng cho đến khi tan hết. Tỷ lệ hòa tan allicin trong etanol được lựa chọn trong khoảng trên đây là tối ưu, phù hợp với độ tan của allicin trong etanol.

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng PEG400 theo tỷ lệ khối lượng của tween 80/PEG400 nằm trong khoảng từ 1/10 đến 1/15. Theo phương án cụ thể, chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán trong bước ii) được thực hiện bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng PEG theo tỷ lệ tween 80: PEG400 là 1/15 (g/g) trên máy khuấy trong thời gian 30 đến 60 phút với tốc độ quay 300 đến 500 vòng/phút ở nhiệt độ phòng. Cần lưu ý rằng, bằng các nghiên cứu, thử nghiệm sâu rộng, tác giả giải pháp hữu ích đã phát hiện ra rằng Tween 80 (polyoxytylen sorbitan monooleat - polyoxyethylene sorbitan monooleate) và PEG400 (polyetylen glycol) tan tốt trong nhau, hỗ trợ lẫn nhau trong việc hòa tan các hoạt chất khó tan trong nước gồm pha phân tán trên đây, trong đó tỷ lệ đã nêu được xác định là tối ưu để hòa tan pha phân tán.

iii) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và hỗn hợp chất phân tán ở bước ii) sao cho tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol/tween 80/PEG400 nằm trong khoảng là 1/(5-15)/1/(10-15).

Như được mô tả trên đây, hỗn hợp chất phân tán trong bước ii) được nghiên cứu chọn lựa và tối ưu các điều kiện để hỗ trợ, tăng đến mức tối đa khả năng hòa tan pha phân tán trong bước i). Theo một phương án cụ thể, việc tạo hỗn hợp đồng nhất trong bước iii) được thực hiện bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và bước ii) sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ allicin/etanol/tween 80/PEG400 là 1/10/1/15 (g/g/g/g). Hỗn hợp được cho lên máy khuấy thường với tốc độ 300 đến 500 vòng trong 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

Ngoài ra, tỷ lệ các chất đã được lựa chọn để tạo ra hệ vi nhũ tương đồng nhất, ổn định và kích thước hạt nhỏ hơn 100 nm. Hỗn hợp chất mang và chất phân tán được phối trộn ở nhiệt độ nóng chảy của các chất mang, tốc độ khuấy và thời gian như trên đây được duy trì để tạo hỗn hợp đồng nhất. Hỗn hợp được khuấy với tốc độ 300 đến 600 vòng/phút trong thời gian là 30 đến 60 phút cho đến khi tạo thành dung dịch đồng nhất.

iv) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cô quay chân không để loại bỏ dung môi.

Mục đích của bước này là loại bỏ dung môi, tạo điều kiện để hoạt chất được bao bọc hiệu quả với hệ chất nhũ hóa để tạo ra hệ tiền vi nhũ bền vững.

v) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách tiếp tục cho hỗn hợp ở bước iv) vào hệ thống máy đồng hóa áp suất cao với 4 đến 7 chu kỳ để tăng độ ổn định cho hệ vi nhũ. Ở bước này, hỗn hợp vi nhũ được đồng hóa áp suất cao để giảm kích thước hạt nhũ và tạo ra hệ đồng nhất, ổn định, bền trong thời gian dài. Theo một phương án cụ thể, 5 chu kỳ được thực hiện để tăng độ ổn định cho hệ vi nhũ.

vi) lọc hệ vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước từ 20 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất rắn làm sạch nhũ tương, tăng sự ổn định và đồng nhất cho hệ vi nhũ. Kết quả thu được hệ tiền vi nhũ tương nano allicin dạng lỏng.

Mẫu tiền vi nhũ tương nano allicin dạng lỏng thu được theo giải pháp hữu ích được phân tán trong nước và tiến hành phân tích bằng máy đo kích thước hạt. Kết quả cho thấy hệ nhũ tương nano allicin phân tán tốt trong nước.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Chế tạo hệ tiền vi nhũ nano allicin

Chuẩn bị pha phân tán bằng cách hòa tan 1g allicin vào 10g etanol và khuấy trong thời gian 30 đến 60 phút với tốc độ quay 300 vòng/phút ở nhiệt độ phòng;

Trộn 1g tween 80 với 15g PEG400 trên máy khuấy trong thời gian 30 phút với tốc độ quay 300 vòng/phút ở nhiệt độ phòng;

Tiếp theo, trộn pha phân tán với hỗn hợp chất mang sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ allicin/etanol/tween 80/PEG400 là 1/10/1/15 (g/g/g/g). Hỗn hợp được khuấy với tốc độ 400 vòng/phút trong vòng 30 phút.

Tạo hệ tiền vi nhũ tương bằng cách cô quay chân không trong khoảng 60 phút để đuổi dung môi, sau đó khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy 400 vòng/phút trong thời gian là 60 phút ở nhiệt độ phòng cho đến khi dung dịch gần như trong suốt.

Hệ tiền vi nhũ tương thu được bằng cách cho hỗn hợp trên đồng hóa áp suất cao trong 5 chu kỳ để làm giảm kích thước của hạt vi nhũ tương và tạo sự ổn định cho hệ tiền vi nhũ tương. Mỗi chu kỳ khoảng 30 phút.

Cuối cùng, lọc hệ tiền vi nhũ nano allicin sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước 20 đến 60 μm để loại bỏ các tạp chất làm sạch hệ tiền vi nhũ, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ. Kết quả thu được 27g hệ tiền vi nhũ nano allicin dạng lỏng.

Ví dụ 2: Đặc tính của hệ tiền vi nhũ tương nano allicin

Sau khi thu được sản phẩm ta tiến hành kiểm tra với các phương pháp phân tích hiện đại. Mẫu tiền vi nhũ tương nano allicin dạng lỏng được tiến hành phân tích bằng phương pháp đo kích thước hạt cho thấy hệ nhũ tương nano allicin phân tán tốt trong nước.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Quy trình điều hệ tiền vi nhũ nano allicin đã thành công trong việc điều chế hệ vi nhũ tương có chứa các tiểu phân nano allicin có kích thước nano, đồng đều và khả năng hòa tan tốt trong nước, nhờ đó làm tăng tính thẩm thấu và tác dụng của dược chất nano allicin.

Cụ thể hơn, giải pháp hữu ích thành công trong việc tạo ra hệ nhũ tương nano allicin chứa các hạt vi nhũ nhỏ tan tốt trong nước, do đó làm tăng sự hấp thu qua đường ruột, với các đặc tính hóa lý ổn định và thời gian bảo quản lâu dài.

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

i) chuẩn bị pha phân tán của hoạt chất bằng cách pha một lượng hoạt chất allicin với etanol với tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol nằm trong khoảng từ 1/5 đến 1/15;

ii) chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng PEG400 theo tỷ lệ khối lượng của tween 80/PEG400 nằm trong khoảng từ 1/10 đến 1/15;

iii) tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và hỗn hợp chất phân tán ở bước ii) sao cho tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol/tween 80/PEG400 nằm trong khoảng là 1/(5-15)/1/(10-15);

iv) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cô quay chân không để loại bỏ dung môi;

v) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách tiếp tục đồng hóa hỗn hợp ở bước iv) trong 4 đến 7 chu kỳ để tăng độ ổn định cho hệ nhũ tương; và

vi) lọc hệ nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước nằm trong khoảng từ 20 đến 40 μm để thu được hệ tiền vi nhũ nano allicin dạng lỏng.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó trong bước i):

chuẩn bị pha phân tán được thực hiện bằng cách hòa tan một lượng allicin vào etanol theo tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol là khoảng 1/10, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

3. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước ii):

chuẩn bị hỗn hợp chất phân tán bằng cách phân tán tween 80 vào một lượng PEG 400 theo tỷ lệ khối lượng tween 80/PEG400 là khoảng 1/15, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước iii):

tạo hỗn hợp đồng nhất bằng cách trộn pha phân tán ở bước i) và bước ii) sao cho tỷ lệ khối lượng của allicin/etanol/tween 80/PEG400 trong hỗn hợp đồng nhất là khoảng 1/10/1/15, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 500 vòng trong khoảng từ 30 đến 60 phút ở nhiệt độ phòng.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước iv):

tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách cô quay chân không để loại bỏ dung, và

khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy nằm trong khoảng từ 300 đến 600 vòng/phút trong thời gian khoảng từ 30 đến 60 phút để tạo thành dung dịch đồng nhất.

6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó trong bước v), tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách tiếp tục đồng hóa cho hỗn hợp ở bước iv) ở áp suất cao với 5 chu kỳ để tăng độ ổn định, độ đồng nhất và độ bền vững cho hệ tiền vi nhũ.

7. 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 phân tán bằng cách hòa tan khoảng 1g allicin vào khoảng 10g etanol và khuấy trong khoảng thời gian từ 30 đến 60 phút với tốc độ quay khoảng 300 vòng/phút ở nhiệt độ phòng;

ii) trộn khoảng 1g tween 80 với khoảng 15g PEG400 dưới điều kiện khuấy với tốc độ quay khoảng 300 vòng/phút trong khoảng thời gian 30 phút ở nhiệt độ phòng;

iii) trộn pha phân tán ở bước i) với hỗn hợp chất mang ở bước ii) sao cho các chất trong hỗn hợp đồng nhất có tỷ lệ (g/g/g/g) của allicin/etanol/tween 80/PEG400 là khoảng 1/10/1/15 và khuấy hỗn hợp với tốc độ khoảng 400 vòng/phút trong vòng 30 phút;

iv) tạo hệ tiền vi nhũ bằng cách cô quay chân không trong khoảng 60 phút để đuổi dung môi, sau đó khuấy hỗn hợp với tốc độ khuấy khoảng 400 vòng/phút trong khoảng thời gian là 60 phút ở nhiệt độ phòng cho đến khi dung dịch gần như trong suốt;

v) đồng hóa hệ tiền vi nhũ ở bước iv) dưới điều kiện áp suất cao trong 5 chu kỳ, mỗi chu kỳ khoảng 30 phút, để làm giảm kích thước của hạt vi nhũ tương và tạo sự ổn định cho hệ tiền vi nhũ;

vi) lọc hệ tiền vi nhũ sau khi đồng hóa qua màng lọc có kích thước 20 đến 40 μm để loại bỏ các tạp chất làm sạch hệ tiền vi nhũ, tăng sự ổn định và đồng nhất hệ tiền vi nhũ, thu được hệ tiền vi nhũ tương nano allicin dạng lỏng.