



(12) **BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
1-0020572

(51)⁷ **C11B 1/10, 3/00, 11/00**

(13) **B**

(21) 1-2016-03384

(22) 06.02.2015

(86) PCT/EP2015/052462 06.02.2015

(87) WO2015/121156 20.08.2015

(30) 14154662.2 11.02.2014 EP

(45) 25.03.2019 372

(43) 26.12.2016 345

(73) EVONIK DEGUSSA GMBH (DE)

Rellinghauser StraBe 1-11, 45128 Essen, Germany

(72) BOAM Andrew (GB), BOUWHUIS Yuri (NL), KOLEVA Velichka Yordanova (BG),
ROCHA Maria Ines Fontes (PT), SCHWARM Michael (DE)

(74) Văn phòng luật sư Phạm và Liên danh (PHAM & ASSOCIATES)

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM ĐƯỢC LÀM GIÀU THÀNH PHẦN
VITAMIN E TỪ CÁC DẦU TỰ NHIÊN**

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất các sản phẩm được làm giàu ít nhất một thành phần vitamin E, tốt hơn là tocotrienol, bằng cách sử dụng phương pháp chiết dung môi chiết và lọc màng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập chung đến quy trình sản xuất các sản phẩm được làm giàu lượng vitamin E, đặc biệt là tocotrienol. Theo một khía cạnh khác, sáng chế mô tả việc sử dụng dung môi hữu cơ không thể trộn lẫn để chiết thành phần vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, ra khỏi dầu tự nhiên sao cho sinh ra hai sản phẩm: (1) pha thứ nhất về cơ bản là lượng glyxerit của dầu ban đầu, và; (2) pha thứ hai về cơ bản được làm nghèo glyxerit và lượng thành phần vitamin E được làm giàu so với dầu ban đầu. Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến việc tách ưu tiên axit béo tự do và thành phần vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, chứa trong chiết dung môi bằng cách sử dụng màng lọc nano, sao cho axit béo tự do này thấm màng này bằng dung môi và màng này giữ lại thành phần vitamin E. Cụ thể, quy trình bao gồm việc sử dụng màng lọc nano dung môi hữu cơ để giữ lại thành phần vitamin E trong khi vẫn cho phép thấm dung môi và axit béo tự do và do đó làm tăng đến mức tối đa mức làm giàu và mức thu hồi thành phần vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, trong khi vẫn tạo ra dòng thấm dung môi giàu axit béo tự do. Thành phần của nguyên liệu được giữ lại bởi màng này bao gồm hỗn hợp được làm giàu tocopherol và tocotrienol, tức là khi dung môi được loại bỏ khỏi nguyên liệu được giữ lại thì nồng độ của tocopherol (tùy thuộc vào dung môi được sử dụng để chiết) và đặc biệt là tocotrienol cao hơn trong dầu thô tự nhiên ban đầu và điều này giúp tạo ra sản phẩm giàu tocotrienol mong muốn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Dầu thực vật là chất giàu axit béo tự do (FFA) và chất chống oxy hóa hòa tan trong chất béo trong tự nhiên như tocopherol (TP) và tocotrienol (TT). Mặc dù dầu thực vật các hợp chất có giá trị cao nhưng chúng thường bị phá hủy trong quy trình tinh chế dầu công nghiệp thông thường sử dụng việc chưng cất ở nhiệt độ cao.

Dầu tự nhiên được chiết từ nhiều loại thực vật khác nhau, vi khuẩn, tảo, động vật, nguyên liệu từ biển, nước ngọt, và cá, ví dụ, hạt cò, ngô, đậu tương, dừa, lạc, ô-liu, hoa hướng dương, cám gạo, cá có dầu, nhuyễn thể và động vật giáp xác. Trong một số trường hợp, ví dụ, ô-liu, đặc biệt là dạng dầu tinh khiết (ví dụ, dầu ô-liu nguyên chất) được tạo thành bằng cách nghiền cơ học và xử lý nguyên liệu để giải phóng dầu. Tuy nhiên, trong hầu hết các nguyên liệu, nồng độ dầu là thấp và nguyên liệu điều chế được thường được trộn với dung môi thích hợp để chiết dầu, và sau đó dầu này được cô bằng cách làm bay hơi dung môi. Quá trình chưng

cất hơi và chiết dịch lỏng siêu tới hạn (ví dụ, cacbon đioxit siêu tới hạn) đôi khi được sử dụng để chiết dầu, tuy nhiên trong phần lớn các trường hợp các dung môi hữu cơ chuẩn được sử dụng.

Thành phần của dầu được chiết chủ yếu chứa axit béo tự do và glyxerit (mono, di và trieste của glyxerol với axit béo). Tuy nhiên, một số dầu tự nhiên còn chứa một lượng thành phần phụ (bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, vitamin, chất chống oxy hóa, carotenoid, polyphenol, hợp chất điều hương và vị, v.v.), nhiều thành phần trong số đó có giá trị lớn nhưng lại có mặt với nồng độ thấp trong dầu tự nhiên.

Một nhóm thành phần phụ cụ thể đã nhận được rất nhiều sự chú ý gần đây là vitamin, cụ thể là nhóm vitamin E và đặc biệt là hợp chất tocotrienol có mặt trong vitamin E.

Vitamin E là nhóm bao gồm các hợp chất có cấu trúc tương tự bao gồm bốn tocopherol và bốn tocotrienol. Vitamin E là vitamin hòa tan trong chất béo có đặc tính chống oxy hóa. Tocopherol là hợp chất vitamin E phổ biến nhất và chúng đã được nghiên cứu một cách rộng rãi nhất. Tocotrienol chỉ được xác định dưới dạng nhóm hợp chất riêng rẽ vào những năm 1980, và do sau đó có các báo cáo chỉ ra nhiều lợi ích khi dùng tocotrienol bao gồm đặc tính làm giảm cholesterol, lợi ích cho tim mạch, đặc tính chống ung thư, lợi ích đối với các bệnh nhân bị đột quỵ, giảm tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường, v.v.. (xem, ví dụ, Wong and Radhakrishnan (Nutrition Reviews, 70(9), pp. 483-490 (2012))). Hơn nữa, đã có báo cáo rằng tocotrienol có khả năng chống oxy hóa cao hơn đáng kể so với tocopherol, và do vậy tocotrienol đã được mô tả như “siêu vitamin E”. Những lợi ích lớn của tocotrienol trong y tế và đối với sức khỏe đã khiến nó đang trở thành mối quan tâm lớn trong những năm gần đây và dẫn đến nhu cầu đối với các sản phẩm chứa tocotrienol ngày càng gia tăng. Tuy nhiên, mặc dù vitamin E được phát hiện trong nhiều loại dầu thực vật, nhưng tocotrienol thường là thành phần vitamin E phụ ở hầu hết các dầu thực vật.

Nguồn vitamin E chứa tỷ lệ tocotrienol cao hơn bao gồm dầu cọ đỏ, dầu điều nhuộm, dầu cám gạo và dầu lúa mạch. Theo thể tích, dầu cọ đỏ được sản xuất với số lượng lớn nhất và có khả năng cung cấp lượng lớn tocotrienol cho thị trường vì hiện nó là nguồn tài nguyên chưa được khai thác tương đối.

Trong xử lý dầu thực vật thông thường, dầu được chiết từ lưới thực vật bằng cách sử dụng dung môi hữu cơ và dung môi này chiết đồng thời các hợp chất phụ như vitamin cũng như axit béo tự do và glyxerit. Dầu thường được đưa vào một vài xử lý sơ bộ như loại bỏ dung môi, khử keo hóa, khử axit hóa (tinh chế bằng vật lý hoặc hóa học), khử mùi, và tẩy để tạo ra sản phẩm dầu glyxerit. Các quy trình sản xuất dầu thực vật được tối ưu hóa để tạo ra dầu glyxerit tinh chế với hiệu suất cao và không phải là thành phần có giá trị nhỏ như vitamin E. Một số vitamin E có thể được thu hồi dưới dạng sản phẩm ngưng tụ từ dòng sản phẩm chưng cất, tuy nhiên, do vitamin E là chất nhạy nhiệt nên nhiều vitamin E bị mất

do sự phá hủy bởi nhiệt trong các bước xử lý như tinh chế bằng vật lý, tẩy và khử mùi. Điều này đặc biệt đúng đối với dầu cọ, trong đó dầu đỏ tự nhiên (do carotenoit trong dầu) được xem là một tạp chất không mong muốn trong dầu được sản xuất cho thực phẩm và nó bị phá hủy qua quy trình tẩy bằng nhiệt - điều kiện tương đối nghiêm ngặt của quy trình tẩy bằng nhiệt này cũng phá hủy nhiều vitamin E (đặc biệt là các tocotrienol ít ổn định hơn) có mặt trong dầu.

Người có hiểu biết trong lĩnh vực này cần hiểu rằng mặc dù các kỹ thuật tinh chế dầu thông thường là rất thiết thực và được sử dụng một cách rộng rãi, nhưng chúng vẫn có một số hạn chế và nhược điểm cho người sử dụng. Điều này đặc biệt đúng đối với các loại dầu tự nhiên có chứa lượng nhỏ các chất nhạy với nhiệt độ có giá trị cao, mà ở đó mong muốn loại bỏ một cách chọn lọc các chất có giá trị cao (ví dụ, vitamin E và tocotrienol) trong khi vẫn duy trì được hiệu suất cao của dầu tự nhiên.

Một số phương pháp nhằm giải quyết các vấn đề trong sản xuất tocotrienol từ các loại dầu tự nhiên đã được mô tả trong các tài liệu.

US 5157132 mô tả phương pháp tạo ra sản phẩm tocotrienol được làm giàu. Phương pháp này trước tiên đòi hỏi chuyển este glyxerit dầu để tạo ra metyl este của axit béo và glyxerol. Sau đó, tocotrienol được làm giàu từ pha metyl este của axit béo bằng cách sử dụng các dung môi hữu cơ thông thường theo trình tự các bước bao gồm chiết chất lỏng-chất lỏng, làm bay hơi, kết tủa, lọc chất rắn-chất lỏng, và hấp phụ.

US 7544822 mô tả phương pháp tạo ra sản phẩm tocopherol và tototrienol được làm giàu từ thực vật và các dầu ăn được. '822 cho rằng trước tiên dầu phải được chuyển este bằng rượu monohydric và sau đó dung dịch metyl este của axit béo thu được được đưa vào một loạt quy trình chưng cất và kết tinh để tạo ra sản phẩm tinh chế và được làm giàu. Quy trình theo sáng chế này phức hợp và hơn nữa còn gây phá hủy dầu glyxerit mà có một số giá trị theo đúng nghĩa của nó.

US 8048462 mô tả việc sử dụng cacbon đioxit siêu tới hạn và propan gần tới hạn để tạo ra phân hợp chất tự nhiên được làm giàu nhờ sự kết hợp chiết một cách chọn lọc các hợp chất từ dầu cọ hoặc dẫn xuất của dầu cọ và sau đó sử dụng kỹ thuật hấp phụ với cacbon đioxit siêu tới hạn và propan gần tới hạn làm dung môi rửa giải để tinh chế tiếp các phân chiết này.

US 6350453 mô tả việc sinh ra sản phẩm được làm giàu tocotrienol từ nguyên liệu sản phẩm phụ được tạo ra khi sản xuất dầu điều nhuộm từ cây điều nhuộm. Quy trình này là quy trình dựa trên cơ sở việc chưng cất sử dụng bước chưng cất phân tử để tách phần tocotrienol ra khỏi thành phần khác, như geranylgeraniol.

Một số patent khác cũng mô tả quy trình dựa trên cơ sở việc hấp phụ, chiết và chưng cất để tạo ra chế phẩm tocotrienol được làm giàu, các tài liệu này bao gồm US 6224717, US 7507847, WO 2010/125988, WO 2012/154613.

Phương pháp khác nữa đã được báo cáo trong một số tài liệu là sử dụng việc lọc màng để tách các hợp chất có giá trị cao ra khỏi các dầu tự nhiên. Ví dụ, Darnoko và Cheryan (JAOCs, 83(4), pp.365-370 (2006)) đã đánh giá ba màng về khả năng tách carotenoit ra khỏi dung dịch metyl este của dầu cọ đỏ. Cũng được lưu ý về việc giảm mức đào thải carotenoit bởi màng này. Không có thông tin liên quan đến tocotrienol được bộc lộ. Othman et al (J. Mem. Sci., 348, pp. 287-297 (2010)) đã nghiên cứu việc loại bỏ tạp chất sinh ra trong quá trình sản xuất diêzen sinh học (metyl este) từ dầu cọ đỏ. Tuy nhiên, các tác giả này đã không đánh giá việc loại bỏ tocotrienol.

Othman et al (J. Applied Sciences, 10(12), pp. 1187-1191 (2010)) cũng đã công bố bài báo ngắn về các phương pháp chiết carotenoit và vitamin E từ dầu cọ. Bài báo này mô tả một cách sơ lược một số khía cạnh về các quy trình chung được sử dụng trong thương mại - chiết dung môi, hấp phụ và chuyển este/chưng cất phân tử. Công nghệ màng đã được viện dẫn trước đây nhưng không được thảo luận. Bài báo này mô tả các alkan, tức là hexan, và rượu mạch ngắn có thể được sử dụng để chiết dầu nhưng có một số nhược điểm trong việc sử dụng dung môi hữu cơ, và các chất lỏng siêu tới hạn cũng là các dung môi sống nhưng cũng có một số nhược điểm do áp suất xử lý cao. Vẫn chưa có phương hướng đưa ra cho người sử dụng về các dung môi hoặc quy trình phù hợp.

Đơn yêu cầu cấp patent Mỹ số 2010/0130761 (WO 2008/002154) mô tả việc sử dụng màng để khử axit dầu cá và các dầu glyxerit khác. Đơn này tận dụng thực tế là axit béo tự do hòa tan dễ dàng hơn trong dung môi rượu không thể trộn lẫn (ví dụ etanol) so với triglyxerit để tạo ra chất chiết được làm giàu axit béo tự do. Ngoài axit béo tự do, một tỷ lệ dầu triglyxerit cũng hòa tan trong dung môi rượu. Màng lọc nano được sử dụng để tách axit béo tự do ra khỏi dầu triglyxerit trong chất chiết etanol để làm tăng tới mức tối đa mức hiệu suất thu hồi của dầu triglyxerit. Màng polyimide có trọng lượng phân tử thấp (trọng lượng phân tử dưới 400 g.mol⁻¹) được chọn trong quy trình này cho phép thẩm axit béo tự do nhưng giữ lại triglyxerit. Trong WO'154, việc khử axit dầu cá thô được thực hiện nhờ quá trình chiết dung môi. Việc xử lý tiếp phần cặn của quy trình chiết là cần thiết để thu được dầu cá tinh chế. Việc lọc màng chỉ được sử dụng để xử lý dòng sản phẩm phụ. Do vậy, quy trình này rất không hiệu quả và vẫn có nhu cầu về quy trình kinh tế hơn nữa để thu được dầu phospholipit và triglyxerit tinh chế cao từ dầu thô. Tài liệu này không đề cập đến kiến thức bất kỳ liên quan đến các hợp chất có giá trị cao như vitamin và đặc biệt là tocopherol và tocotrienol.

Arora et al. (Desalination, 191, pp. 454-466 (2006)) mô tả một điều tra về khả năng ứng dụng không xốp màng kỵ nước trong xử lý dầu cọ. Các tác giả này đánh giá khả năng tách phospholipit, glyxerit, axit béo tự do, caroten và chất chống oxy hóa (tức là tocopherol và tocotrienol) ra khỏi dầu cọ thô. Các tác giả này cho rằng màng có khả năng làm giảm một cách đáng kể việc mất tocopherol và tocotrienol trong quá trình xử lý dầu cọ, chứ không phải là mức mất 45-85%

quan sát được trong các quy trình tinh chế thông thường. Tuy nhiên, từ nghiên cứu của mình, các tác giả này kết luận rằng màng có khả năng tách một cách hiệu quả phospholipit ra khỏi glyxerit, nhưng không có tính chọn lọc đáng kể đối với caroten, tocopherol và tocotrienol so với glyxerit trong dầu cọ.

Các nghiên cứu này, đặc biệt là nghiên cứu của Arora et al., không tạo ra được động lực cho người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật này áp dụng giải pháp trên cơ sở màng để tách tocopherol và tocotrienol ra khỏi dầu cọ.

WO 2013/068443 mô tả quy trình tạo ra chất cô đặc chứa ít nhất một hợp phần tự nhiên từ hỗn hợp dầu axit béo có nguồn gốc từ môi trường không phải là biển, bao gồm: (a) trộn hợp dầu axit béo có nguồn gốc từ môi trường không phải là biển với dung môi hữu cơ để tạo ra dung dịch; (b) cho dung dịch này đi qua ít nhất một màng, trong đó dạng chất lưu giữ chứa thành phần dầu và dạng phần thấm qua chứa ít nhất một hợp phần tự nhiên; và (c) loại bỏ dung môi hữu cơ này ra khỏi phần thấm qua để tạo ra chất cô đặc chứa ít nhất một hợp phần tự nhiên, trong đó ít nhất một hợp phần tự nhiên này là vitamin E.

S. Koike et al., J. Am. Oil Chem. Soc. 79 (2002) 937-942 mô tả quá trình tách thành phần dầu của hỗn hợp lipit bằng màng composít silicon-polyimit không xốp sau khi pha loãng hỗn hợp lipit này bằng etanol hoặc hexan. Hỗn hợp lipit này là sản phẩm thủy phân bằng lipaza của dầu hoa hướng dương oleic cao, chứa 31% trọng lượng triglyxerit, 28% trọng lượng diglyxerit, 9% trọng lượng monoglyxerit và 32% trọng lượng axit béo tự do. Việc tách pha để pha loãng hỗn hợp chất béo này không được mô tả.

Do đó, vẫn có nhu cầu trong lĩnh vực kỹ thuật này về quy trình hiệu quả hơn để loại bỏ vitamin E, đặc biệt là tocotrienol và tocopherol, ra khỏi hỗn hợp dầu axit béo như dầu triglyxerit hoặc phospholipit, đặc biệt là dầu cọ.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vì vậy, theo một mục đích, sáng chế đề xuất quy trình tách thành phần vitamin E ra khỏi hỗn hợp dầu axit béo mà không có các nhược điểm của các quy trình trong giải pháp kỹ thuật có liên quan, với các nhược điểm ít hơn so với các quy trình được bộc lộ trong giải pháp kỹ thuật có liên quan.

Theo một mục đích cụ thể, sáng chế đề xuất quy trình cho phép làm tăng tỷ lệ giữa tocotrienol và tocopherol so với tỷ lệ này trong hỗn hợp dầu thô.

Theo một mục đích cụ thể khác nữa, sáng chế đề xuất quy trình cho phép tách nhiều hơn một sản phẩm. Ví dụ, có thể tách được hỗn hợp dầu axit béo tinh chế dưới dạng một sản phẩm và sản phẩm thứ hai có lượng vitamin E tăng.

Theo các mục đích cụ thể khác nữa, quy trình theo sáng chế cần dễ dàng xử lý, linh hoạt trong quy mô, hiệu quả về năng lượng và kinh tế.

Các mục đích khác nữa không được đề cập một cách rõ ràng có thể được thể hiện trong toàn bộ nội dung phần mô tả, ví dụ, yêu cầu bảo hộ và các hình vẽ của đơn.

Vì vậy, sáng chế đề xuất quy trình có thể đạt được bằng cách thực hiện chiết và cô tocopherol và tocotrienol từ hỗn hợp dầu axit béo thực vật. Quy trình theo sáng chế có thể làm đơn giản việc xử lý hỗn hợp dầu axit béo để tạo ra hỗn hợp được cô hoặc được làm giàu tocotrienol và tocopherol, có thể được xử lý tiếp để tách hỗn hợp riêng của tocopherol và tocotrienol hoặc cô tiếp tocopherol và tocotrienol, trong khi vẫn duy trì được hiệu suất và chất lượng của hỗn hợp dầu axit béo. Đặc biệt là, quy trình theo sáng chế có thể được sử dụng để tạo ra chế phẩm được làm giàu vitamin E từ dầu thực vật như dầu cám gạo, dầu dừa, hoặc dầu đậu tương. Tốt hơn nữa là, quy trình theo sáng chế có thể được sử dụng để tạo ra chế phẩm được làm giàu tocopherol và tocotrienol từ dầu cọ.

Sáng chế đề xuất quy trình tạo ra các sản phẩm, mà so với hỗn hợp dầu axit béo ban đầu và sau khi loại bỏ dung môi bất kỳ, được làm giàu ít nhất một thành phần vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, bao gồm:

(a) trộn hỗn hợp dầu axit béo bằng dung môi hữu cơ không thể trộn lẫn để tạo ra hỗn hợp hai pha không đồng nhất;

(b) tách hai pha này để tạo ra pha thứ nhất (pha dầu) chứa chủ yếu hỗn hợp dầu axit béo nghèo vitamin E, đặc biệt là phần chính của phần dầu, và pha thứ hai chứa dung môi hữu cơ, thành phần vitamin E và tùy ý một hoặc nhiều tạp chất. Tốt hơn là pha thứ hai chứa chủ yếu dung môi cùng với, tốt hơn là phần lớn, thành phần vitamin E, và tùy ý các tạp chất. Thông thường, không thể tránh được axit béo tự do và một lượng nhỏ của dầu được chiết đồng thời với thành phần vitamin E.

(c) cho pha thứ hai thu được ở bước (b) đi qua ít nhất một màng chọn lọc, trong đó phần giữ lại bao gồm thành phần vitamin E mong muốn từ pha thứ hai và tùy ý một tỷ lệ hỗn hợp dầu axit béo mà đã được hòa tan trong dung môi, và phần thấm qua chứa dung môi và thành phần bất kỳ không được giữ lại bởi màng này, đặc biệt là các tạp chất và axit béo tự do

(d) loại bỏ dung môi hữu cơ khỏi phần giữ lại thu được ở bước (c) để tạo ra dưới dạng sản phẩm 1 chế phẩm được làm giàu vitamin E so với dầu thô. Nồng độ của ít nhất một hợp chất từ nhóm tocopherol/tocotrienol, tốt hơn là tocotrienol, trong chế phẩm được làm giàu vitamin E có nồng độ tăng so với hỗn hợp dầu axit béo gốc,

và

(e) tùy ý thu hồi dung môi hữu cơ từ phần thấm qua thu được ở bước (c) để tạo ra sản phẩm 3, một thành phần tạp chất. Tốt hơn là, dung môi có thể được tái chế và tái sử dụng, đặc biệt tốt hơn nữa là trong bước xử lý (a),

và

(f) tùy ý loại bỏ dung môi bất kỳ từ pha thứ nhất (pha dầu) thu được ở bước (b) để thu được dưới dạng sản phẩm 2 hỗn hợp dầu axit béo nghèo thành phần vitamin E so với nguyên liệu thô, tốt hơn là về cơ bản chứa lượng glyxerit của hỗn

hợp dầu axit béo ban đầu. Tốt hơn là, dung môi hữu cơ thu hồi được tái sử dụng, đặc biệt tốt hơn nữa là ở bước (a),

trong đó hỗn hợp dầu axit béo bao gồm dầu triglycerit, dầu phospholipit, và hỗn hợp bất kỳ của chúng

và

trong đó màng này được sử dụng ở bước (c) được đặc trưng bởi hệ số R_{vit} đào thải của tocopherol và tocotrienol của thành phần vitamin E mong muốn, tốt hơn là hợp chất tocotrienol, mà lớn hơn mức đào thải màng của các tạp chất R_{Imp} thấm qua màng này. Do vậy, lượng tocopherol và tocotrienol chủ yếu được chiết từ hỗn hợp dầu axit béo và được giữ lại bởi màng này.

Dung môi hữu cơ được ưu tiên được sử dụng ở bước (a) sẽ được mô tả dưới đây. Tuy nhiên, tốt hơn nữa là dung môi hữu cơ được chọn từ rượu bậc một như metanol hoặc etanol, hoặc iso-propanol và hỗn hợp dung môi chứa rượu bậc một trong đó dung môi không chứa rượu có thể còn là dung môi hữu cơ, khí hóa lỏng hoặc khí siêu tới hạn. Các điều kiện chiết được ưu tiên cũng được mô tả dưới đây. Tuy nhiên, tốt hơn nữa là việc chiết được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 30-80°C và ở áp suất (i) tuyệt đối 1-10 atm khi dung môi hữu cơ được sử dụng, (ii) tuyệt đối 1-80 atm khi hệ dung môi chứa chất khí hóa lỏng được sử dụng, và (iii) tuyệt đối 1-400 atm khi hệ dung môi chứa chất khí siêu tới hạn được sử dụng.

Chi tiết về các màng được sử dụng ở bước (c) sẽ được cung cấp dưới đây. Tuy nhiên, tốt hơn nữa là màng được chọn lọc có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ khoảng từ 200 g.mol⁻¹ đến 800 g.mol⁻¹ và việc lọc được thực hiện ở áp suất xuyên màng nằm trong khoảng từ 5 ba ($5 \times 10^+2$ kPa) đến 70 ba ($70 \times 10^+2$ kPa) và ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 đến 70°C.

Ở bước (d) một hoặc nhiều kỹ thuật xử lý bằng nhiệt như chưng cất, tốt hơn là ở áp suất giảm để duy trì nhiệt độ chưng cất thấp hơn, hoặc làm bay hơi tốt hơn là tùy ý kết hợp với quy trình tách màng như dung môi hữu cơ lọc nano, chưng cất màng hoặc thẩm hơi nước được sử dụng để tạo ra loại bỏ dung môi,

Trong các bước tùy chọn (e) và (f) tốt hơn là dung môi được loại bỏ bằng cách sử dụng kỹ thuật tách bằng nhiệt như chưng cất hoặc làm bay hơi, tách trên cơ sở màng như dung môi hữu cơ lọc nano, hoặc kết hợp của kỹ thuật tách màng và kỹ thuật tách bằng nhiệt và dung môi hữu cơ thu hồi được có thể được tái chế và được tái sử dụng trong quy trình chiết dung môi (a)

Sáng chế còn đề xuất quy trình điều chế chất cô đặc chứa ít nhất một thành phần vitamin E (tức là hợp chất tocopherol hoặc tocotrienol) từ hỗn hợp dầu axit béo bao gồm các bước xử lý (a) đến (d) và tùy ý (e) và/hoặc (f) như được mô tả trên đây. Cần phải hiểu rằng cả phần mô tả chung nêu trên và phần mô tả chi tiết dưới đây được chỉ lấy làm ví dụ và giải thích và không giới hạn sáng chế như được yêu cầu bảo hộ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 thể hiện sơ đồ hệ lọc dòng ngang lọc nano như được mô tả trong ví dụ.

Fig. 2 thể hiện mô hình dự đoán so với các dữ liệu thực nghiệm đối với PM 280

Mô tả chi tiết sáng chế

Các khía cạnh cụ thể của sáng chế được mô tả chi tiết hơn dưới đây. Các thuật ngữ và định nghĩa được sử dụng trong đơn sáng chế và được làm rõ trong bản mô tả này được dự định để đại diện nghĩa trong phạm vi của sáng chế. Patent và các tài liệu khoa học đề cập trong bản mô tả này và đề cập trên đây được đưa vào bằng cách viện dẫn. Các thuật ngữ và định nghĩa được đưa ra trong bản mô tả này được sử dụng, nếu xung đột với các thuật ngữ và/hoặc định nghĩa được đưa vào bằng cách viện dẫn.

Các dạng số ít “một” bao gồm cả số nhiều trừ khi có quy định khác trong bản mô tả. “%” nghĩa là “% trọng lượng” trừ khi có quy định khác trong bản mô tả. Các thuật ngữ “xấp xỉ” và “khoảng” nghĩa là gần giống như số hoặc trị số tham khảo. Trong bản mô tả này, các thuật ngữ “xấp xỉ” và “khoảng” cần được hiểu chung là bao hàm $\pm 30\%$ số lượng, tần suất hoặc trị số cụ thể.

Như được sử dụng trong bản mô tả này thuật ngữ “trị số axit” của chất béo hoặc dầu nghĩa là lượng axit tự do có mặt trong chất béo hoặc dầu bằng số miligam kali hydroxit cần để làm trung hòa một gam dầu, tức là thuật ngữ đó dùng làm chỉ số về tính hiệu quả của sự tinh chế. Điều này có nghĩa là trị số axit cao được đặc trưng cho các sản phẩm dầu hoặc chất béo có chất lượng thấp.

Thuật ngữ “axit béo” bao gồm, ví dụ, các hydrocacbon mạch ngắn và mạch dài bão hoà và chưa bão hoà (ví dụ, chưa bão hoà một lần và chưa bão hoà nhiều lần) bao gồm một nhóm axit carboxylic.

Thuật ngữ “axit béo tự do” nghĩa là “axit béo” (như được xác định trên đây) được tìm thấy một cách tự nhiên trong dầu và không được đưa vào trong phân tử glyxerit hoặc phospholipit. Thuật ngữ “dầu axit béo” bao gồm các dầu từ tất cả các dạng nguồn có nguồn gốc từ cả môi trường biển và không phải là biển bao gồm dầu triglyxerit, dầu phospholipit hoặc hỗn hợp của chúng. “Có nguồn gốc không phải là biển” có nghĩa là dầu thu được từ các loài không sống cũng không phát triển trong đại dương, tương ứng với nước muối. “Dầu biển” tương ứng với “dầu có nguồn gốc từ biển”, cả hai thuật ngữ này được sử dụng tương tự trong sáng chế, có nguồn gốc từ các loài, ví dụ, động vật hoặc thực vật sống ở biển hoặc trong nước muối.

Các thuật ngữ “vitamin E” và “tocochromanol” được sử dụng đồng nghĩa trong sáng chế. Thông thường “vitamin E” được sử dụng trong động vật và các tế bào của người đối với tocopherol và tocotrienol mà có chức năng vitamin E. Ở nguyên liệu thực vật, tocopherol và tocotrienol không có chức năng vitamin E mặc dù chúng có cấu trúc hóa học giống nhau so với tocopherol và tocotrienol ở các tế bào của người và động vật. Do vậy, thuật ngữ “tocochromanol” thường

được sử dụng trong nguyên liệu thực vật và bao gồm tất cả các tocopherol và tocotrienol xuất hiện trong nguyên liệu thực vật. Trong phạm vi sáng chế, các thuật ngữ “vitamin E” và “tochochromalols” bao gồm tất cả tocopherol và tocotrienol xuất hiện trong các tế bào của người, động vật hoặc thực vật, đặc biệt là tất cả tám hợp chất tự nhiên được mô tả dưới dạng tocopherol hoặc tocotrienol, tức là α -, β -, γ -, và δ -tocopherol và α -, β -, γ -, và δ -tocotrienol.

Các thuật ngữ “hợp chất tự nhiên” hoặc “thành phần tự nhiên” được sử dụng trong sáng chế để xác định các hợp chất không tổng hợp có mặt trong dầu axit béo. Một số hợp chất tự nhiên trong số các hợp chất tự nhiên này có thể được sử dụng để làm chất dinh dưỡng cho người hoặc động vật hoặc cho các mục đích khác. Không nằm trong thuật ngữ “hợp chất tự nhiên” hoặc “thành phần tự nhiên” là dầu glyxerit, dầu phospholipit và axit béo.

Các thuật ngữ “được làm giàu” hoặc “với lượng tăng” nghĩa là nồng độ của thành phần trong pha sau bước tách, tức là chiết ở bước (a) hoặc tách màng ở bước (c) hoặc sau cả bước tách, là cao hơn trong pha ban đầu trước khi xảy ra tách. Để xác định xem liệu chất cô đặc “được làm giàu” dung môi hữu cơ có phải được loại bỏ khỏi pha ban đầu và cả từ pha tách để khử bỏ việc pha loãng dung môi. Ví dụ, lượng tocotrienol trong dầu thô được so sánh với lượng của nó trong sản phẩm 1 sau khi việc loại bỏ dung môi được sử dụng để chiết và tách màng.

Hỗn hợp dầu axit béo

Hỗn hợp dầu axit béo như dầu triglyxerit hoặc phospholipit theo sáng chế là dầu, bao gồm dầu động vật và/hoặc không phải là động vật hoặc các dầu được dẫn xuất từ chúng từ dầu bất kỳ trong số các dầu này. Theo một số phương án thực hiện của sáng chế, hỗn hợp dầu axit béo bao gồm ít nhất một dầu được chọn từ dầu hoặc chất béo động vật, dầu đơn bào, dầu tảo, dầu trên cơ sở thực vật, dầu vi sinh vật, và hỗn hợp của chúng.

Dầu trên cơ sở thực vật bao gồm, ví dụ, dầu hạt lanh, dầu cây cải dầu, dầu hạt mù tạc, ngô dầu, dầu cọ và dầu đậu tương. Dầu đơn bào/dầu vi sinh vật bao gồm, ví dụ, các sản phẩm của Martek, Nutrinova, và Nagase & Co. Dầu đơn bào thường được xác định là các dầu có nguồn gốc từ các tế bào vi sinh vật và được dự tính cho việc tiêu thụ của con người. Xem, ví dụ, Wynn and Ratledge, “Microbial oils: production, processing and markets for specialty long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids,” pp. 43-76 in Breivik (Ed.), Long-Chain Omega-3 Specialty Oils, The Oily Press, P.J. Barnes & Associates, Bridgewater UK, 2007.

Theo một phương án thực hiện được ưu tiên, hỗn hợp dầu axit béo được sử dụng trong sáng chế bao gồm ít nhất một dầu thực vật. Dầu thực vật bao gồm dầu triglyxerit thực vật, thường được hiểu là triglyxerit mạch dài như dầu thầu dầu, dầu ngô, dầu hạt bông, dầu ôliu, dầu lạc, dầu cám gạo, dầu rum, dầu hương dương, dầu vừng, dầu đậu tương, dầu đậu tương được hydro hóa, và dầu thực vật

được hydro hóa; và triglyxerit mạch trung bình như các triglyxerit có nguồn gốc từ dầu dừa hoặc dầu hạt cọ. Ngoài ra, một số dầu thực vật chuyên dụng có thể được tạo ra từ hạt hoặc hạt giống từ nhiều loại thực vật khác nhau. Các dầu như vậy bao gồm dầu lúa mì, dầu hạt quả bí ngô, dầu hạt lanh, dầu hạt nho, dầu hạt quả mâm xôi, dầu điều nhuộm, dầu của hạt, và các loại dầu khác nhau. Theo các phương án được đặc biệt ưu tiên, hỗn hợp axit béo bao gồm dầu thực vật được chọn từ nhóm bao gồm dầu cọ, dầu đậu tương, dầu hạt cải dầu, dầu hướng dương, dầu lạc, dầu hạt bông, dầu hạt cọ, dầu dừa, dầu ôliu, dầu ngô, dầu hạt nho, dầu hạt phỉ, dầu hạt lanh, dầu cám gạo, dầu rum, dầu vừng, dầu quả hạch, dầu cây hồ đào pécán, dầu quả hồ trăn, dầu cây óc chó, dầu thầu dầu, và dầu jojoba, được ưu tiên nhất là từ dầu cọ. Hơn nữa, dầu có thể là dầu phospholipit hoặc chứa phospholipit. Phospholipit, thường được phát hiện trong các chất đã biết là "lexitin" bao gồm các hợp chất như phosphatidylcholin, phosphatidyletanolamin và phosphatidylinositol. Nguồn phospholipit bao gồm đậu tương, hoa hướng dương và lòng đỏ trứng.

Theo các phương án khác của sáng chế, hỗn hợp dầu axit béo bao gồm ít nhất một dầu hoặc chất béo động vật, như chất béo của sữa hoặc bơ, hoặc mô hoặc cơ quan chứa chất béo từ động vật như, ví dụ, gia súc, lợn, cừu, hoặc gia cầm. Ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế về dầu bao gồm các dầu từ tảo.

Theo các phương án khác nữa của sáng chế, hỗn hợp dầu axit béo bao gồm dầu có nguồn gốc từ có nguồn gốc vi khuẩn hoặc nấm (như, ví dụ, từ quy trình lên men).

Tốt hơn là, hỗn hợp dầu axit béo được sử dụng trong sáng chế bao gồm dầu triglyxerit và/hoặc dầu phospholipit, hoặc hỗn hợp bất kỳ của chúng. Ngoài ra, hỗn hợp dầu axit béo có thể chứa lớn hơn 20%, tốt hơn là lớn hơn 30%, tốt hơn nữa là lớn hơn 40%, còn tốt hơn nữa nếu là lớn hơn 60%, đặc biệt tốt hơn nữa là lớn hơn 60%, triglyxerit và/hoặc dầu phospholipit. Giới hạn trên của lượng dầu triglyxerit và/hoặc phospholipit tốt hơn nếu là trên 95%, tốt hơn nữa là trên 90% và còn tốt hơn nữa nếu là trên 80%. Theo các phương án rất đặc biệt, hỗn hợp dầu axit béo đã chứa lớn hơn 80% và được ưu tiên nhất là lớn hơn 90% triglyxerit và/hoặc dầu phospholipit.

Dầu triglyxerit có thể chứa axit béo tự do, cũng như mono- và diglyxerit từ quá trình thủy phân triglyxerit. Mono-glyxerit được xem là các tạp chất trong sáng chế.

Nguyên liệu thô được ưu tiên bao gồm dưới dạng thành phần chính tocotrienol/tocopherol và di- và triglyxerit và/hoặc phospholipit, tùy thuộc vào dầu thô.

Theo một số phương án thực hiện, hỗn hợp dầu axit béo có thể có trị số axit lớn hơn hoặc bằng 10 mg KOH/g. Ví dụ, theo ít nhất một phương án, trị số axit của hỗn hợp dầu axit béo nằm trong khoảng từ 10 đến 25 mg KOH/g. Theo

các phương án khác, hỗn hợp dầu axit béo có thể có trị số axit nằm trong khoảng từ 0 đến 25 mg KOH/g.

Quy trình theo sáng chế đặc biệt thích hợp để tạo ra các chế phẩm được làm giàu vitamin E, đặc biệt là lượng tocotrienol của vitamin E, nhờ quy trình embodying both chiết và tách màng các quy trình. Quy trình theo phương án theo sáng chế đơn giản hơn nhiều và hiệu quả hơn nhiều so với các quy trình đã biết cho đến nay.

Màng

Màng chọn lọc thích hợp để sử dụng theo sáng chế bao gồm màng polyme và gốm, và màng hỗn hợp polyme/vô cơ. Hệ số đào thải màng, R_i , là thuật ngữ trong lĩnh vực kỹ thuật được xác định là:

$$R_i = \left(1 - \frac{C_{Pi}}{C_{Ri}} \right) \times 100\% \quad (1)$$

trong đó CP,i = nồng độ của loài i trong phần thấm qua, “phần thấm qua” là chất lỏng mà được cho đi qua màng này, và CR,i = nồng độ của loài i trong phần giữ lại, “phần giữ lại” là chất lỏng mà không được cho đi qua màng này. Sẽ đánh giá được rằng màng thích hợp cho quy trình theo sáng chế nếu $R(\text{Vit}) > R$ (tạp chất). Do tocotrienol/tocopherol của thành phần vitamin E là các hợp chất đích (Vit), $R(\text{Vit})$ phải lớn hơn R (tạp chất).

Ít nhất một màng chọn lọc theo sáng chế có thể được tạo thành từ vật liệu polyme hoặc gốm bất kỳ tạo ra lớp tách có khả năng tách lượng tocotrienol/tocopherol mong muốn từ ít nhất một tạp chất tự nhiên có mặt trong hỗn hợp dầu axit béo. Ví dụ, ít nhất một màng chọn lọc có thể được tạo thành từ hoặc chứa vật liệu được chọn từ vật liệu polyme thích hợp để gia công màng vi lọc, siêu lọc, lọc nano, hoặc màng thẩm thấu ngược, bao gồm polyetylen, polypropylen, polytetrafluetylen (PTFE), polyvinyliden diflorua (PVDF), polysulfon, polyeteulfon, polyacrylonitril, polyamit, polyimit, polyamitimit, polyeteimit, xenluloza axetat, polyanilin, polypyrol, polyeteeteketon (PEEK), polybenzimidazol, và hỗn hợp của chúng. Ít nhất một màng chọn lọc có thể được tạo ra kỹ thuật bất kỳ đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này, bao gồm thiêu kết, kéo, khắc ăn mòn rãnh, ngâm chiết mẫu, polyme hoá bề mặt chung, hoặc đảo pha. Theo ít nhất một phương án, ít nhất một màng chọn lọc có thể được tạo liên kết ngang hoặc được xử lý sao cho làm tăng độ ổn định của nó trong dung môi xử lý. Ví dụ, sản phẩm không giới hạn phạm vi sáng chế có thể được làm từ màng này đã được mô tả trong GB2437519.

Theo ít nhất một phương án, ít nhất một màng chọn lọc là vật liệu compozit bao gồm nền và lớp mỏng, không xốp, thấm qua được một cách chọn lọc. Lớp mỏng, không xốp, thấm qua được một cách chọn lọc có thể, ví dụ, được tạo thành từ hoặc chứa vật liệu được chọn từ thể đàn hồi trên cơ sở polysiloxan cải biến bao

gồm thể đàn hồi trên cơ sở polydimethylsiloxan (PDMS), thể đàn hồi trên cơ sở etylen-propylen dien (EPDM), thể đàn hồi trên cơ sở polynorbornen, thể đàn hồi trên cơ sở polyoctenane, thể đàn hồi trên cơ sở polyuretan, thể đàn hồi trên cơ sở cao su butadien và nitril butadien, cao su tự nhiên, thể đàn hồi trên cơ sở cao su butyl, thể đàn hồi trên cơ sở polyclopren (Neopren), thể đàn hồi epiclohydriin, thể đàn hồi polyacrylat, polyetylen, polypropylen, polytetrafloetylen (PTFE), thể đàn hồi trên cơ sở polyvinyliden diflorua (PVDF), amit polyete khối (PEBAX), thể đàn hồi polyuretan, polyete được tạo liên kết ngang, polyamit, polyanilin, polypyrrol, và hỗn hợp của chúng.

Theo phương án thực hiện khác, ít nhất một màng chọn lọc được điều chế từ vật liệu vô cơ như, ví dụ, silic cacbua, silic oxit, zirconi oxit, titan oxit, và zeolit, bằng cách sử dụng kỹ thuật bất kỳ đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực này như xử lý thiêu kết, ngâm chiết, hoặc sol-gel.

Theo phương án thực hiện khác, ít nhất một màng chọn lọc bao gồm màng polyme với khuôn hữu cơ hoặc vô cơ phân tán ở bột rắn có mặt với lượng lên đến 20% trọng lượng màng polyme. Khuôn sàng phân tử cacbon có thể được điều chế bằng cách nhiệt phân vật liệu thích hợp bất kỳ như được mô tả trong patent Mỹ số 6,585,802. Zeolit như được mô tả trong patent Mỹ số 6,755,900 cũng có thể được sử dụng làm khuôn vô cơ. Oxit kim loại, ví dụ, titan đioxit, kẽm oxit, và silic đioxit có thể được sử dụng như các vật liệu sẵn có từ Evonik Industries AG (Germany) với tên thương mại AEROSIL và ADNANO. Hỗn hợp oxit kim loại như hỗn hợp của xeri, zirconi, và magie oxit cũng có thể được sử dụng. Theo ít nhất một phương án, khuôn này sẽ là các hạt có đường kính nhỏ hơn 1,0 micron, ví dụ, đường kính nhỏ hơn 0,1 micro, như đường kính nhỏ hơn 0,01 micro.

Theo ít nhất một phương án, ít nhất một màng chọn lọc bao gồm hai màng. Theo phương án thực hiện khác, ít nhất một màng chọn lọc bao gồm ba màng.

Ít nhất một màng chọn lọc được sử dụng ở bước (c) và tùy ý trong các bước khác của sáng chế bao gồm màng lọc nano. Trong bản mô tả này, thuật ngữ “lọc nano” nghĩa là việc lọc màng để tách các phân tử có khối lượng mol nằm trong khoảng từ 150 đến 1,500 Da. Theo ít nhất một phương án, áp suất xuyên màng được sử dụng để lọc nằm trong khoảng từ 0,3 MPa đến 7 MPa, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,5 MPa đến 7 MPa.

Theo ít nhất một phương án, ít nhất một màng chọn lọc có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 150 g/mol đến 1,500 g/mol. Nhằm mục đích sáng chế, trọng lượng phân tử được xác định theo phương pháp See-Toh et al (2007) (2007) (Journal of Membrane Science, 291 (1-2), pp. 120-125), trong đó trọng lượng phân tử được lấy là phân tử lượng mà tại đó đạt được mức đào thải 90% một loạt styren oligome. Theo một phương án thực hiện được ưu tiên, ít nhất một màng chọn lọc có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 200 g/mol đến 800 g/mol, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 200 g/mol đến 700 g/mol và còn đặc

biệt tốt hơn nữa là trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 300 g/mol đến 600 g/mol.

Kết quả đặc biệt tốt đã được phát hiện trong quy trình theo sáng chế khi màng chọn lọc là màng kỵ nước. Nhằm mục đích đơn này, “kỵ nước” có nghĩa là màng chọn lọc phải tạo ra góc tiếp xúc với nước lớn hơn 70° ở 25°C , đo được bằng cách sử dụng phương pháp giọt lỏng tiếp xúc tĩnh đã được mô tả trong ASTM D7334. Tốt hơn là, màng chọn lọc có góc tiếp xúc với nước lớn hơn 75° ở 25°C . Tốt hơn nữa là, màng chọn lọc có góc tiếp xúc với nước lớn hơn 90° ở 25°C và tốt nhất là màng chọn lọc có góc tiếp xúc với nước lớn hơn 95° ở 25°C .

Đặc biệt tốt hơn nữa là màng kỵ nước theo sáng chế là màng polyimit, đặc biệt tốt hơn nữa là màng được làm từ P84 (CAS No. 9046-51-9) và P84HT (CAS No. 134119-41-8) và/hoặc hỗn hợp của chúng. Màng polyimit tùy ý có thể được tạo liên kết ngang theo GB 2437519. Để tránh lặp lại phần mô tả một cách dài dòng, nội dung của GB 2437519 được đưa vào bản mô tả này bằng cách viện dẫn. Cũng đặc biệt ưu tiên theo sáng chế là màng polyimit được phủ chất hữu cơ, đặc biệt tốt hơn nữa là được làm từ màng P84 và/hoặc P84HT được tạo liên kết ngang hoặc không được tạo liên kết ngang nêu trên. Kết quả rất tốt đã đạt được với màng polyimit được phủ, được tạo liên kết ngang hoặc không được tạo liên kết ngang, đặc biệt là được làm từ P84 và/ P84HT và/hoặc hỗn hợp của chúng, trong đó lớp phủ bao gồm silic acrylat. Tốt hơn nữa là silic acrylat để phủ màng này được mô tả trong US 6368382, US 5,733,663, JP 62-136212, P 59-225705, DE 102009047351 và trong EP 1741481 A1. Để tránh lặp lại một cách dài dòng, nội dung của các đơn yêu cầu cấp patent này được đưa vào bản mô tả bằng cách viện dẫn. Chúng là một phần của phần mô tả và đặc biệt là yêu cầu bảo hộ của sáng chế. Đặc biệt được ưu tiên theo sáng chế là sự kết hợp của polyimit được ưu tiên nhất nêu trên với silic acrylat được yêu cầu bảo hộ trong DE 102009047351 và trong EP 1741481 A1. Các kết hợp này là một phần của yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Tạp chất

Quy trình theo sáng chế được sử dụng để tạo ra dưới dạng sản phẩm 1 chế phẩm được làm giàu vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, từ hỗn hợp dầu axit béo. Ngoài lượng đi- và tri-glyxerit và phospholipit và vitamin E, hỗn hợp dầu axit béo chứa một số hợp chất khác, ví dụ, khối lượng phân tử thấp hơn hoặc với kích thước phân tử nhỏ hơn. Thuật ngữ “tạp chất” bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, ví dụ, thành phần tự nhiên và không tự nhiên không mong muốn có mặt trong dầu thô. “Không mong muốn” nghĩa là các tạp chất không được muốn có trong sản phẩm được làm giàu vitamin E đích, đặc biệt là tocotrienol. Ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế về tạp chất bao gồm chất màu hoặc axit béo tự do hoặc các hợp chất gây ra mùi hoặc vị khó chịu, v.v.. Tuy nhiên, “tạp chất” cũng có thể bao gồm thành phần tự nhiên và không tự nhiên có mặt trong dầu thô không thích hợp

cho việc tiêu thụ của con người hoặc thức ăn của động vật, tức là chúng là, ví dụ, có hại hoặc gây ra mùi hoặc vị khó chịu, v.v.. Đặc biệt, tạp chất là các hợp chất có thời hạn quy định đối với việc tiêu thụ cho con người, ví dụ, vì chúng sẽ tích tụ sinh học và có thể gây tác động độc hại, gây đột biến, ung thư, v.v.. theo thời gian.

Rõ ràng không được thể xem đi- và triglycerit và phospholipit là tạp chất theo sáng chế.

Việc ứng dụng quy trình theo sáng chế, sẽ dẫn đến việc hỗn hợp dầu axit béo chứa nồng độ tạp chất giảm và lượng vitamin E giảm có thể được tách dưới dạng sản phẩm 2, chế phẩm được làm giàu vitamin E, đặc biệt là, lượng tocotrienol mà được tách dưới dạng sản phẩm 1, và chế phẩm chứa tạp chất được loại bỏ khỏi hỗn hợp dầu axit béo và chế phẩm giàu tocotrienol có thể được tách dưới dạng sản phẩm 3. Trong các trường hợp nhất định, việc ứng dụng quy trình sẽ tạo ra sản phẩm 2 chứa mức tạp chất trong hạn mong muốn và/hoặc hạn quy định đối với, ví dụ, việc tiêu thụ của con người.

Nồng độ và chế phẩm chứa tạp chất được phát hiện trong hỗn hợp dầu axit béo ban đầu có thể thay đổi. Ví dụ, nó có thể thay đổi theo địa lý, loài, v.v. Trong một số trường hợp, tạp chất có thể không có mặt hoặc có mặt dưới ngưỡng phát hiện, nhưng bằng cách áp dụng quy trình theo sáng chế tạp chất cũng có thể được cô. Ngoài ra, các phương pháp (ví dụ, phương pháp phân tích) được sử dụng để xác định mức hoặc nồng độ của tạp chất được phát hiện trong hỗn hợp dầu axit béo ban đầu cũng như một trong số các sản phẩm bất kỳ từ 1 đến 3 thay đổi liên quan đến ngưỡng phát hiện và ngưỡng định lượng. Mặc dù các phương pháp đã thiết lập, tức là các phương pháp đã được phê chuẩn, có thể sử dụng được đối với một số tạp chất, nhưng chúng cũng có thể không sử dụng được đối với các tạp chất khác.

Ví dụ khác nữa không giới hạn phạm vi sáng chế về tạp chất là cholesterol tự do và/hoặc cholesterol este hóa, axit béo tự do, thành phần màu, sản phẩm oxy hoá, phytosterol, khác sterol, hormon ưa chất béo, monoglycerit, astaxanthin, canthaxanthin, các carotenoid khác, xanthophyl, và thành phần tạo ra mùi và vị không mong muốn trong dầu, như aldehyt và/hoặc keton. Theo ít nhất một phương án, việc loại bỏ thành phần màu dẫn đến việc các sản phẩm có màu sắc cải thiện, và việc loại bỏ thành phần tạo ra mùi và vị không mong muốn dẫn đến việc hỗn hợp dầu axit béo có profin vị cải thiện.

Một nhóm tạp chất quan trọng là chất gây ô nhiễm môi trường. Dầu từ các vùng bị ô nhiễm có thể chứa, ví dụ, mức cao của chất gây ô nhiễm môi trường mà làm cho hỗn hợp axit béo tự do dầu không thích hợp cho việc tiêu thụ của con người hoặc thức ăn của động vật. Quy trình theo sáng chế có thể loại bỏ chất gây ô nhiễm môi trường, nhờ đó tạo ra các sản phẩm thích hợp cho việc tiêu thụ của con người hoặc sử dụng làm thức ăn cho động vật và/hoặc cá từ các dầu bị ô nhiễm cao.

Quy trình sản xuất chế phẩm được làm giàu tocotrienol và quy trình làm giảm ít nhất một tạp chất từ hỗn hợp dầu axit béo

Một số phương án theo sáng chế đề xuất quy trình điều chế chế phẩm được làm giàu ít nhất một thành phần vitamin E, tốt hơn là tocotrienol, từ hỗn hợp dầu axit béo như được xác định trên đây bằng cách sử dụng quy trình chiết dung môi tiếp đó là ít nhất một bước tách màng. Ngoài ra, một số phương án theo sáng chế đề xuất quy trình làm giảm tạp chất từ hỗn hợp dầu axit béo này bằng cách sử dụng quy trình chiết dung môi và ít nhất một màng chọn lọc.

Ở bước (a) của quy trình theo sáng chế, hỗn hợp dầu axit béo ban đầu được trộn với dung môi hữu cơ để tạo ra hỗn hợp hai pha trong một hoặc nhiều giai đoạn cân bằng chiết chất lỏng-chất lỏng. Việc trộn hai pha này có thể đạt được bằng kỹ thuật bất kỳ đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực này như, ví dụ, nhờ thiết bị trộn tuyến tính tĩnh, thiết bị trộn tuyến tính động, và/hoặc bình trộn chứa thanh khuấy cơ học. Việc tách hai pha này có thể đạt được bằng kỹ thuật bất kỳ đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật này như, ví dụ, tách trọng lực, ly tâm và/hoặc kết tụ. Hơn nữa, việc trộn và lắng hai pha này có thể đạt được trong thiết bị chiết dung môi chuyên dụng như, ví dụ, hệ tiếp xúc ly tâm, hệ cột nạp, hệ cột kiểu xung, hệ tiếp xúc kiểu gàu, hoặc các phương tiện khác đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực này.

Thuật ngữ “dung môi hữu cơ” bao gồm, ví dụ, chất lỏng hữu cơ có khối lượng phân tử nhỏ hơn 300 Dalton. Thuật ngữ “dung môi” bao gồm hỗn hợp của dung môi hữu cơ, cũng như hỗn hợp của dung môi hữu cơ và nước, có thể hữu ích dùng làm thành phần phụ trong hỗn hợp dung môi.

Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, dung môi hữu cơ bao gồm hợp chất thơm, alkan, keton, glycol, dung môi clo hóa, este, ete, amin, nitril, aldehyt, rượu, phenol, amit, axit carboxylic, furan, CO₂ và dung môi không proton phân cực hai lần, và hỗn hợp của chúng và với nước, có thể hữu ích dùng làm thành phần phụ trong hỗn hợp dung môi.

Tốt hơn là, dung môi hữu cơ được sử dụng trong sáng chế là các dung môi được phê chuẩn cho các ứng dụng đạt tiêu chuẩn dùng trong thực phẩm, đặc biệt là theo Annex I of Directive 2009/32/EC của Nghị viện châu Âu và Hội đồng châu Âu (the European Parliament and of the European Council) ngày 23 tháng 04 năm 2009, được ưu tiên nhất là là dung môi đạt tiêu chuẩn dùng trong thực phẩm được chọn từ nhóm bao gồm propan, butan, etyl axetat, etanol, cacbon đioxit, axeton, nitơ (III) oxit, hexan, metyl axetat, etyl metylketon, điclometan, metanol, propan-2-ol, dietyl ete, hexan, xyclohexan, butan-1-ol, butan-2-ol, và 1,1,1,2-tetrafloetan và hỗn hợp của chúng và dưới dạng hỗn hợp với nước, có thể hữu ích dùng làm thành phần phụ trong hỗn hợp dung môi.

Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, khi chiết hỗn hợp dầu axit béo không phân cực, ví dụ, dầu triglyxerit, dung môi hữu cơ được ưu tiên để tạo ra hỗn hợp hai pha sẽ bao gồm etanol, metanol, propan-2-ol, butan-1-ol, butan-2-

ol, và hỗn hợp của chúng và với các dung môi hữu cơ khác và tùy ý với nước, có thể hữu ích dùng làm thành phần phụ trong hỗn hợp dung môi.

Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, khi chiết phân cực hỗn hợp dầu axit béo, ví dụ dầu phospholipit, dung môi hữu cơ được ưu tiên để tạo ra hỗn hợp hai pha sẽ bao gồm propan, butan, etyl axetat, axeton, hexan, metyl axetat, etyl metylketon, điclotetan, dietyl ete, hexan, xyclohexan, 1,1,1,2-tetrafloetan, và hỗn hợp của chúng và với các dung môi hữu cơ khác và tùy ý với nước, có thể hữu ích dùng làm thành phần phụ trong hỗn hợp dung môi.

Người có hiểu biết trong lĩnh vực kỹ thuật này cần phải hiểu rằng (i) cả bản chất hóa học của thành phần lẫn lượng tương đối của thành phần (ví dụ, axit béo tự do, triglyxerit, phospholipit, v.v.) của hỗn hợp dầu axit béo sẽ xác định việc chọn lọc dung môi hữu cơ được ưu tiên hoặc hỗn hợp dung môi hữu cơ để duy trì hỗn hợp hai pha và tạo ra việc chiết thành phần vitamin E, đặc biệt là hợp chất tocotrienol, và (ii) các dung môi và hỗn hợp được ưu tiên này có thể không dự đoán được từ các đánh giá riêng rẽ về mặt lý thuyết.

Kết quả rất tốt đã đạt được khi dung môi được chọn từ rượu. Đặc biệt tốt hơn nữa là dung môi được chọn từ metanol, etanol, 1-propanol và 2-propanol. Còn tốt hơn nữa nếu là dung môi được chọn từ metanol và etanol.

Thuật ngữ “dung môi hữu cơ” cũng có thể bao gồm chất khí hóa lỏng hoặc chất khí siêu tới hạn, như propan, butan hoặc cacbon đioxit, và hỗn hợp của chất khí hóa lỏng hoặc chất khí siêu tới hạn và các chất lỏng hữu cơ (ví dụ, metanol hoặc etanol).

Người có hiểu biết trong lĩnh vực này cần phải hiểu rằng quy trình chiết có thể được thực hiện trong khoảng điều kiện rộng, tùy thuộc vào dung môi được sử dụng. Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, áp suất vận hành cho quy trình chiết có thể nằm trong khoảng từ 1 at (100 kPa) abs đến 50 atm abs, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1 at (100 kPa) abs đến 20 atm abs, tốt hơn nữa là 1 at (100 kPa) đến 10 atm, và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 1 at (100 kPa) abs đến 5 atm abs, khi dung môi lỏng hữu cơ được sử dụng khi chất khí hóa lỏng hoặc chất khí siêu tới hạn là áp suất vận hành được sử dụng cho quy trình chiết có thể bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế nằm trong khoảng từ 1 atm abs đến 1000 atm abs, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 5 atm abs đến 600 atm abs, và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 5 atm abs đến 400 atm abs. Người có hiểu biết trong lĩnh vực này cũng cần hiểu rằng nhiệt độ vận hành cho quy trình chiết bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế có thể nằm trong khoảng từ -20°C đến 200°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0°C đến 150°C, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 20°C đến 100°C và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 30°C đến 80°C.

Người có hiểu biết trong lĩnh vực này cũng cần hiểu rằng bằng cách áp dụng quy trình chiết dung môi hai pha được sinh ra. Pha thứ nhất chứa chủ yếu hỗn hợp dầu axit béo và được làm nghèo vitamin E và tùy ý được làm nghèo ít nhất một tạp chất đối với hỗn hợp dầu axit béo ban đầu được cấp vào hệ chiết. Pha

thứ hai chứa chủ yếu dung môi chiết, vitamin E, tùy ý ít nhất một tạp chất, và lượng hỗn hợp dầu axit béo bão hòa chế phẩm dung môi chiết.

Chế phẩm di-/tri-glyxerit và phospholipit chứa hỗn hợp dầu axit béo trong pha thứ nhất về cơ bản là giống như trong hỗn hợp dầu axit béo thức ăn ban đầu, do đó duy trì tỷ lệ tự nhiên của axit béo khác nhau trong hỗn hợp dầu axit béo. Theo một số phương án thực hiện của sáng chế, pha thứ nhất này sẽ trở thành sản phẩm 2 theo thực trạng của chính nó một khi dung môi chiết bất kỳ được hòa tan trong hỗn hợp dầu axit béo đã được làm bay hơi. Theo các phương án khác nữa của sáng chế, pha thứ nhất sẽ được xử lý tiếp ngoài các vận hành đơn nhất đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực này, bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế các vận hành này có thể bao gồm đông hóa, kết tủa ure, chưng cất (bao gồm chưng cất phân và chưng cất phân tử), hấp phụ, chiết, đốt nóng bằng nhiệt, và phản ứng (bao gồm các quy trình hydro hoá).

Như được chỉ ra dưới đây, pha thứ hai đưa vào lọc màng để tách thành phần vitamin E ra khỏi tạp chất được chiết đồng thời trong bước (a). Thông thường, pha thứ hai đưa vào lọc màng mà không cần các bước tinh chế tiếp theo ở giữa. Theo phương án đặc biệt mà còn được ưu tiên, quy trình theo sáng chế, tuy nhiên, bao gồm bước hạ nhiệt dịch chiết, tức là pha thứ hai, trước khi đưa pha này vào lọc màng ở bước (c). Điều này làm cho axit béo tự do chứa trong pha thứ hai kết tủa và có thể được tách một cách dễ dàng được lọc. Tùy ý, các chất phụ gia mà tạo phức với axit béo như ure có thể được bổ sung vào dung dịch để thúc đẩy sự kết tủa. Theo phương án này, bước xử lý bổ sung phải được chấp nhận, tuy nhiên, trong các trường hợp phức tạp bước bổ sung có thể giúp cải thiện một cách đáng kể chất lượng của sản phẩm 1.

Việc tách thành phần vitamin E từ tạp chất, có thể đạt được bằng cách cho dung dịch chiết giàu vitamin E (pha thứ hai như nêu trên) đi qua ít nhất một màng chọn lọc mà giữ lại lượng vitamin E, tức là ở dạng phần giữ lại, và cho phép thẩm tạp chất cũng như axit béo, tức là ở dạng phần thấm qua. Lực truyền động, ví dụ, áp suất thực tế, được sử dụng để thẩm các thành phần qua màng này. Theo ít nhất một phương án, áp suất thực tế nằm trong khoảng từ 1 ba ($1 \times 10^{+2}$ kPa) đến 100 ba ($100 \times 10^{+2}$ kPa). Ví dụ, áp suất thực tế có thể nằm trong khoảng từ 5 ba ($5 \times 10^{+2}$ kPa) đến 70 ba ($70 \times 10^{+2}$ kPa), như từ 15 ba ($15 \times 10^{+2}$ kPa) đến 60 ba ($60 \times 10^{+2}$ kPa).

Như được chỉ ra trên đây, phương pháp theo sáng chế có thể được sử dụng để tạo ra sản phẩm 1 chất cô đặc chứa ít nhất trên thành phần vitamin E, đặc biệt là để làm tăng lượng tocotrienol của vitamin E từ hỗn hợp dầu axit béo bằng cách sử dụng quy trình chiết và màng chọn lọc theo sáng chế, dẫn đến sự tạo ra chế phẩm được làm giàu ít nhất một thành phần vitamin E, đặc biệt là tocotrienol, so với hỗn hợp dầu axit béo ban đầu.

Quy trình theo sáng chế cho phép tách phần lớn thành phần vitamin E từ dầu axit béo ban đầu. Các tác giả sáng chế, tuy nhiên, đã bất ngờ phát hiện ra

rằng, mà cũng có thể, nếu muốn, để thu được sản phẩm 1 mà có thành phần thành phần vitamin E khác nhau so với dầu axit béo ban đầu. Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng việc sử dụng dung môi hữu cơ cụ thể hoặc hỗn hợp của dung môi hữu cơ, ở bước (a), có thể chiết một cách chọn lọc tocotrienol và để thu được sản phẩm 1 có tỷ lệ giữa tocotrienol và tocopherol cao hơn so với trong hỗn hợp dầu axit béo ban đầu.

Vì vậy, theo phương án cụ thể và được ưu tiên, quy trình theo sáng chế bao gồm bước chọn lọc dung môi cho dung môi thích hợp và bước sàng lọc dung môi, trong đó dung môi hữu cơ khác nhau và tốt hơn là tỷ lệ phối trộn khác nhau của dung môi hữu cơ và hỗn hợp dầu axit béo cũng được thử nghiệm. Để phù hợp với việc “chiết” chọn lọc, dung môi hữu cơ phải tạo ra hỗn hợp hai pha sau khi tiếp xúc với hỗn hợp dầu axit béo. Thuật ngữ “dung môi hữu cơ” trong phương án cụ thể này được xác định chất tương tự theo xác định chung nêu trên, tức là cũng bao gồm hỗn hợp của dung môi hữu cơ và hỗn hợp của dung môi hữu cơ và nước.

Sàng lọc dung môi cho mỗi dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp dung môi thử nghiệm bao gồm các bước sau:

- Chiết mẫu chứa hỗn hợp dầu axit béo bằng dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp dung môi để thu được phần đáy và phần chiết. Tốt hơn là, mẫu thử nghiệm là giống với hỗn hợp dầu axit béo được sử dụng làm nguyên liệu thô cho bước (a) của quy trình theo sáng chế.

- Đo nồng độ của ít nhất một tocopherol và ít nhất một tocotrienol trong phần đáy cũng như trong phần chiết. Như đã được chứng minh trong Ví dụ 2 dưới, thường có các dạng tocotrienol và tocopherol khác nhau chứa trong hỗn hợp dầu thô. Ngay cả nếu có nhiều hơn một dạng tocotrienol và/hoặc tocopherol trong hỗn hợp dầu thô, nó thường là đủ, để làm giảm lực, để phân tích nồng độ của một dạng tocotrienol và một dạng tocopherol. Kết quả sàng lọc, tuy nhiên, đặc trưng hơn, nếu nồng độ của tất cả các dạng tocotrienol và một dạng tocopherol được đo, mà vì vậy được ưu tiên.

- Trong bước tiếp theo hệ số phân số PC về ít nhất một tocotrienol và ít nhất một tocopherol chứa trong hỗn hợp dầu axit béo, tốt hơn là cho tất cả các loại tocotrienol và tocopherol mà nồng độ đã được đo ở bước trước khi được tính toán. PC được xác định là tỷ lệ giữa nồng độ của tocotrienol hoặc tocopherol trong phần chiết và nồng độ của chính tocotrienol này hoặc tocopherol trong phần đáy. Như được giải thích trên đây nó là đủ để tính toán một PC cho một dạng tocotrienol và một dạng tocopherol, tốt hơn là, tuy nhiên, PC cho nhiều dạng chứa trong nguyên liệu thô được tính toán. Các tính toán được ưu tiên nhất được thực hiện cho tất cả các dạng.

Trong bước chọn lọc dung môi, dung môi được chọn cho bước (a) mà có $PC_{\text{Tocotrienol}}$ cao hơn so với $PC_{\text{Tocopherol}}$ về ít nhất một tỷ lệ phối trộn giữa dung môi hữu cơ và hỗn hợp dầu axit béo được áp dụng trong quá trình chiết. Như được thể hiện trong Ví dụ 2 dưới, PC của tocotrienol và tocopherol không những phụ thuộc

vào dung môi mà còn phụ thuộc vào tỷ lệ giữa dung môi và hỗn hợp dầu axit béo được chọn để chiết. Vì vậy, có thể thấy rằng dung môi có $PC_{Tocotrienol}$ cao hơn so với $PC_{Tocopherol}$ chỉ về tỷ lệ riêng hoặc khoảng tỷ lệ riêng giữa dung môi và hỗn hợp dầu axit béo. Trong trường hợp đó tốt hơn là sử dụng dung môi như vậy trong tỷ lệ dung môi/dầu mà tại đó $PC_{Tocotrienol}$ là cao hơn $PC_{Tocopherol}$ ở bước (a) của quy trình theo sáng chế.

Nếu $PC_{Tocotrienol}$ và $PC_{Tocopherol}$ đã được biết hoặc có thể thu được khác nhau, nó cũng có thể bao hàm trong phương án cụ thể này của sáng chế. Chỉ cần rằng PC là đã biết để chọn lọc dung môi cho bước (a).

Được ưu tiên nhất theo phương án cụ thể này là sử dụng dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp của dung môi hữu cơ tỷ lệ giữa $PC_{Tocotrienol}$ và $PC_{Tocopherol}$ của chúng nằm trong khoảng từ >1 đến 1000, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1,05 đến 500, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1,1 đến 100, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1,5 đến 100 và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 2 đến 50. Tốt hơn nữa là dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp dung môi để thu được sản phẩm 1 có lượng tocotrienol rất cao và lượng tocopherol thấp hơn chứa rượu bậc một lipit không phân cực, đặc biệt là metanol và lipit phân cực bao gồm alkan hoặc dung môi có tính phân cực tương tự.

Ở bước (c), pha thứ hai chứa dung môi chiết được cho tiếp xúc với bề mặt thứ nhất của màng này, tốt hơn là bằng cách cho dung dịch chảy theo hướng tiếp tuyến qua bề mặt thứ nhất. Quy trình được ưu tiên này thường được gọi là lọc “dòng giao nhau” hoặc lọc “dòng tiếp tuyến”. Do đó, lượng vitamin E được giữ lại làm phần giữ lại, và ít nhất một tạp chất thấm qua ít nhất một màng chọn lọc để tạo ra vật liệu thấm qua. Sáng chế bao gồm các phương án, trong đó pha thứ hai chứa dung môi chiết được cho tiếp xúc với ít nhất một bề mặt của nhiều hơn một màng chọn lọc, ví dụ, hai hoặc ba màng chọn lọc. Theo phương án cụ thể và ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, pha thứ hai chứa dung môi chiết có thể trước tiên được cho tiếp xúc với một bề mặt của màng chọn lọc thứ nhất để loại bỏ tạp chất thấm qua màng thứ nhất này, tiếp theo phần giữ lại bao gồm pha thứ hai chứa dung môi chiết lượng từ màng chọn lọc thứ nhất được cho tiếp xúc với bề mặt thứ nhất của màng chọn lọc thứ hai để loại bỏ tạp chất thấm qua màng thứ hai này. Màng thứ nhất và màng thứ hai này có thể là giống nhau, hoặc màng được chọn có thể là khác nhau để thực hiện việc thẩm tách khác nhau bằng màng khác nhau. Người có hiểu biết trong lĩnh vực này cần phải hiểu rằng việc cho pha thứ hai chứa dung môi chiết tiếp xúc với ba hoặc nhiều màng chọn lọc có thể là điều cần thiết để tạo ra sản phẩm mong muốn.

Theo phương án thực hiện khác, pha thứ hai chứa dung môi chiết có thể được cho tiếp xúc với bề mặt thứ nhất của màng thứ nhất chọn lọc để thu được phần giữ lại chứa lượng vitamin E và phần thấm qua làm nghèo vitamin E. Phần thấm qua này có thể chứa đủ nồng độ vitamin E mà dung dịch phần thấm qua từ màng chọn lọc thứ nhất sau đó được cho tiếp xúc với bề mặt thứ nhất của màng

chọn lọc thứ hai để thu được phần giữ lại khác nữa chứa lượng vitamin E và phần thấm qua dòng chứa ít nhất một tạp chất. Người có hiểu biết trong lĩnh vực này sẽ thấy rõ ràng rằng bằng cách xử lý dung dịch phần thấm qua thứ nhất bằng màng thứ hai, hiệu suất lượng vitamin E mong muốn sẽ được tăng lên. Hơn nữa, người có hiểu biết trong lĩnh vực này sẽ hiểu rõ ràng rằng các bước quy trình bao gồm cả một loạt màng chọn lọc xử lý pha thứ hai chứa dung môi chiết và phần giữ lại chứa lượng vitamin E và một loạt màng chọn lọc xử lý dung dịch phần thấm qua từ màng chọn lọc khác bất kỳ là có tính khả thi.

Do vậy, theo ít nhất một phương án, quy trình theo sáng chế còn bao gồm việc trộn tùy ý phần giữ lại bằng dung môi hữu cơ để tạo ra dung dịch phần giữ lại; cho dung dịch phần giữ lại đi qua ít nhất một màng chọn lọc, trong đó phần giữ lại thứ hai bao gồm lượng vitamin E, và phần thấm qua thứ hai chứa ít nhất một tạp chất; và loại bỏ dung môi hữu cơ khỏi phần giữ lại thứ hai để tạo ra chế phẩm được làm giàu vitamin E thứ hai. Theo phương án thực hiện khác nữa, quy trình theo sáng chế còn bao gồm tùy ý trộn phần thấm qua bằng dung môi hữu cơ để tạo ra dung dịch phần thấm qua; và cho dung dịch phần thấm qua đi qua ít nhất một màng chọn lọc, trong đó phần giữ lại thứ hai chứa lượng vitamin E, và phần thấm qua thứ hai chứa ít nhất một tạp chất.

Theo ít nhất một phương án, việc lặp lại quy trình trộn, cho đi qua, và loại bỏ có thể tiếp tục trong khoảng thời gian từ 10 phút đến hai mươi giờ. Ví dụ, theo một phương án thực hiện, lặp lại quy trình trộn, cho đi qua, và loại bỏ tiếp tục trong khoảng thời gian từ 30 phút đến 5 giờ. Khi dòng tiếp tuyến lọc (đôi khi cũng được dùng để chỉ lọc dòng ngang) được sử dụng để cho dung dịch đi qua bề mặt của ít nhất một màng chọn lọc, quy trình có thể có tốc độ tuyến tính ở bề mặt màng nằm trong khoảng từ 0,1 m/s đến 5 m/s như, ví dụ, nằm trong khoảng từ 0,5 m/s đến 3 m/s.

Theo quy trình theo sáng chế, tốt hơn là việc lọc tuần hoàn có pha loãng được sử dụng để thúc đẩy việc làm giàu lượng tocotrienol trong chế phẩm chiết giàu vitamin E. Lọc tuần hoàn có pha loãng là đã biết đối với người có hiểu biết trong lĩnh vực này và là quy trình mà nhờ đó dung môi sạch được bổ sung vào dung dịch được đưa vào lọc để thúc đẩy lượng chất có khối lượng phân tử thấp hơn thấm qua màng này. Lọc tuần hoàn có pha loãng là quy trình lọc chất lỏng trong đó chất lỏng nạp liệu chứa ít nhất hai chất hòa tan được tiếp xúc với màng và được gây áp lực sao cho một số phần chất lỏng đi qua màng này, trong đó ít nhất một chất hòa tan có mức đào thải cao hơn trên màng này so với ít nhất một chất hòa tan khác. Chất lỏng bổ sung được nạp vào mặt chịu áp của màng này để làm cho chất lỏng thấm qua màng này. Tỷ lệ giữa nồng độ của chất hòa tan được giữ lại cao hơn và nồng độ của chất hòa tan được giữ lại thấp hơn trong phần thấm qua và phần giữ lại thay đổi động, làm tăng phần giữ lại và làm giảm phần thấm qua. Do vậy, theo ít nhất một phương án, việc cho dung dịch đi qua ít nhất một màng chọn lọc bao gồm lọc tuần hoàn có pha loãng.

Còn tốt hơn nữa đối với phương pháp theo sáng chế là kết hợp của lọc dòng ngang và lọc tuần hoàn có pha loãng. So với các quy trình đã biết khác như lọc ngầm, quy trình được ưu tiên theo sáng chế tạo ra một vài ưu điểm như: đóng bám ít hơn; mất vật liệu ít hơn, độ bền của thiết bị dài hơn. Tóm lại, có thể đạt được hiệu quả cao hơn.

Tùy ý, lượng dung môi còn lại bất kỳ trong phần giữ lại giàu vitamin E được loại bỏ ở bước (d), dẫn đến tạo ra chế phẩm giàu vitamin E dưới dạng sản phẩm 1. Chế phẩm giàu vitamin E có thể tiếp theo tùy ý được xử lý để tạo ra chế phẩm mà chứa nồng độ vitamin E cao hơn, và/hoặc đặc biệt được làm giàu tiếp trong phần tocotrienol của vitamin E. Theo một số phương án thực hiện, bước chiết dung môi bổ sung có thể được thực hiện trên chế phẩm giàu vitamin E để cô đặc hoặc tách vitamin E và hợp chất tocotrienol đặc biệt. Kỹ thuật khác nữa để xử lý chế phẩm giàu vitamin E bao gồm ít nhất một quy trình hấp phụ bao gồm ít nhất một chất hấp thụ hoặc chất hấp phụ để loại bỏ thành phần không phải là vitamin E và/hoặc tạp chất còn lại. Ví dụ, theo ít nhất một phương án, vitamin E tinh chế được xử lý bằng cacbon hoạt tính hoặc chất hấp thụ hoặc chất hấp phụ thích hợp khác như các dạng silic oxit mà, ví dụ, có thể loại bỏ axit béo tự do còn lại trong sản phẩm. Theo các phương án khác nữa, chất hấp thụ hoặc chất hấp phụ thích hợp khác như silic oxit cải biến có thể được sử dụng để gắn kết một cách chọn lọc vitamin E hoặc đặc biệt là lượng tocotrienol và do đó tạo ra việc tách vitamin E/hợp chất tocotrienol mong muốn từ thành phần khác trong chế phẩm. Theo các phương án khác nữa, kỹ thuật chưng cất có thể được sử dụng để làm giàu tiếp hoặc tách vitamin E và đặc biệt là tocotrienol. Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, kỹ thuật chưng cất như vậy có thể bao gồm chưng cất phân và chưng cất phân tử. Theo các phương án khác nữa, kỹ thuật sắc ký lỏng có thể được sử dụng để cô hoặc tách vitamin E và đặc biệt là hợp chất tocotrienol; các kỹ thuật sắc ký này có thể bao gồm HPLC (sắc ký lỏng hiệu năng cao) hoặc sắc ký siêu tới hạn.

Ở bước (e), lượng dung môi trong vật liệu thấm qua chứa ít nhất một tạp chất tùy ý được thu hồi. Lượng dung môi thu hồi có thể sau đó được tái sử dụng vào quá trình chiết dung môi ở bước (a). Bằng ví dụ không giới hạn phạm vi sáng chế, dung môi có thể được thu hồi bằng quy trình nhiệt như làm bay hơi nhanh hoặc làm bay hơi màng mỏng, hoặc nó có thể là được thu hồi bằng cách sử dụng quy trình lọc màng trong đó ít nhất một tạp chất được giữ lại nhờ việc lọc màng. Ngoài ra, theo ít nhất một phương án, vật liệu thấm qua đưa vào xử lý bổ sung để thu hồi thành phần mong muốn trong ít nhất một tạp chất. Quá trình thu hồi sau đó các hợp chất mong muốn dưới dạng sản phẩm 3 có thể được thực hiện bằng cách, ví dụ, chưng cất phân tử, làm bay hơi con đường ngắn, hoặc các quy trình sắc ký như HPLC (sắc ký lỏng hiệu năng cao) hoặc sắc ký siêu tới hạn, tùy thuộc vào ứng dụng.

Ngoài ra, hỗn hợp dầu axit béo thô có thể được xử lý sơ bộ trong một hoặc một vài bước trước khi cấu thành nguyên liệu ban đầu trong quy trình chiết dung môi như được mô tả trên đây. Một ví dụ về bước xử lý như vậy đó là hỗn hợp dầu axit béo có thể được đưa vào rửa bằng nước và làm khô. Bước xử lý sơ bộ bằng cách rửa và làm khô có thể ngăn ngừa việc tích tụ thành phần trong hệ mà có thể gây ra đóng bám trên màng này. Như một sự thay thế việc tinh chế bằng xút hoặc rửa bằng axit có thể được sử dụng cho cùng một mục đích.

Để thực hiện bước rửa hỗn hợp dầu axit béo bằng pha nước (ví dụ, nước, xút hoặc axit) và làm khô, ví dụ, hỗn hợp dầu axit béo có thể được trộn với pha nước bằng máy trộn tĩnh. Việc tách giữa hỗn hợp dầu axit béo và pha nước có thể, ví dụ, được thực hiện trong máy ly tâm hoặc by gravimetric tách trong thùng. Phần cặn sau đó có thể được loại bỏ, ví dụ, trong chân không trong thiết bị sấy.

Đã biết rằng trong tinh chế dầu thực vật thông thường (ví dụ, dầu ngô, dầu đậu tương, hoa hướng dương dầu và dầu cọ), bước tinh chế bằng vật lý và khử mùi là các quy trình tách bằng nhiệt (chưng cất) sẽ tạo ra dòng “chất thải” chứa vitamin E. Quy trình này hiệu quả trong việc loại bỏ vitamin E ra khỏi hỗn hợp dầu axit béo, tuy nhiên bản chất nhạy nhiệt của vitamin E (do đặc tính chống oxy hóa của nó) có nghĩa là một tỷ lệ đáng kể vitamin E bị tổn hại trong các kỹ thuật xử lý bằng nhiệt này. Điều này đặc biệt đúng đối với các chất tocotrienol chống oxy hóa có giá trị hơn và mạnh hơn, mà có thể có hiệu suất rất thấp từ kỹ thuật xử lý bằng nhiệt thông thường được sử dụng trong tinh chế dầu thực vật. Hiệu suất của vitamin E và đặc biệt là tocotrienol sẽ thấp hơn đáng kể từ kỹ thuật tinh chế bằng nhiệt thông thường đối với dầu thực vật so với có thể đạt được bằng cách sử dụng phương pháp theo sáng chế. Nhiệt độ trong quy trình tinh chế dầu thực vật thông thường có thể nằm trong khoảng từ 170 đến 250°C hoặc thậm chí cao hơn. Quy trình theo sáng chế thường có thể được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 30 đến 50°C, tùy thuộc vào độ hòa tan của hỗn hợp dầu axit béo trong dung môi được chọn, với hiệu suất vitamin E tuyệt vời, đặc biệt là lượng tocotrienol. Theo ít nhất một phương án, quy trình có thể là được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10°C đến 60°C như, ví dụ, nằm trong khoảng từ 25°C đến 50°C.

Phương pháp theo sáng chế có thể được sử dụng với dầu triglyxerit hoặc phospholipit với thực tế là mức axit béo tự do bất kỳ, cũng như các dầu có trị số axit cao, ví dụ, các dầu có trị số axit nằm trong khoảng từ 0 đến 25 mg KOH/g, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,2 đến 25 mg KOH/g.

Axit béo chưa bão hòa nhiều lần cụ thể đã biết dễ bị tác động bởi sự suy biến bởi nhiệt. So với các phương pháp đã biết khác để tạo ra dung dịch giàu vitamin E, phương pháp theo sáng chế có thể được thực hiện một cách hiệu quả ở các điều kiện nhiệt độ “êm dịu”. Các phương pháp đã biết khác liên quan đến nhiệt độ cao hơn, có thể có hại cho axit béo chưa bão hòa nhiều lần. Bằng ví dụ, việc lọc màng có thể được thực hiện ở nhiệt độ gần nhiệt độ môi trường nằm

trong khoảng từ -10°C đến $+60^{\circ}\text{C}$, được xem là nhiệt độ “êm dịu” giúp làm giảm đến mức tối thiểu mức phá hủy bởi nhiệt đối với vật liệu nhạy nhiệt độ. Nhiệt độ trên 100°C , và ví dụ, nhiệt độ trên 150°C , được xem là “có hại” đối với axit béo chưa bão hoà nhiều lần omega-3 do xảy ra nhanh sự oxy hoá và đồng phân hóa trong dầu, dẫn đến tạo ra các hợp chất không mong muốn mà làm giảm chất lượng của dầu. Điều này có nghĩa là bằng cách sử dụng quy trình theo sáng chế, hỗn hợp dầu axit béo sản phẩm 2 từ việc áp dụng quy trình này về cơ bản có thành phần axit béo giống như hỗn hợp dầu axit béo được cấp vào quy trình, có thể là đạt lợi ích đáng kể vì nó giữ được giá trị và chất lượng của hỗn hợp dầu axit béo.

Ngoài ra, phương pháp theo sáng chế có thể được làm thích ứng với các đòi hỏi khác nhau về hiệu suất và/hoặc lượng chất tocopherol/tocotrienol riêng lẻ. Ví dụ, nó có thể chọn lọc dung môi chiết để làm tăng tới mức tối đa lượng vitamin E (tức là cả tocopherol và tocotrienol) được chiết từ hỗn hợp dầu axit béo bằng cách chọn lọc dung môi mà cấp trị số hệ phân số cao cho toàn bộ hợp chất vitamin E đối với hệ dung môi khác. Tuy nhiên, có lợi nếu cũng có thể chọn lọc dung môi có trị số hệ phân số ưu tiên đối với một hoặc nhiều hợp chất vitamin E, sao cho các hợp chất này có hệ số phân số cao hơn được làm giàu một cách chọn lọc dung dịch dung môi chiết so với hợp chất vitamin E. Do vậy, người có hiểu biết trong lĩnh vực này cần phải hiểu rằng có thể chọn hệ dung môi tùy thuộc vào hiệu suất hoặc tính chọn lọc đích của quy trình. Do vậy, phương pháp theo sáng chế rất linh hoạt: hiệu suất chiết và tính chọn lọc có thể thay đổi theo các yêu cầu của sản phẩm phân phối khác nhau cũng như theo hỗn hợp dầu axit béo xử lý ban đầu khác nhau (có thể chứa nồng độ khác nhau của lượng dầu axit béo, lượng glyxerit và phospholipit, tạp chất, và/hoặc lượng vitamin E chẳng hạn).

Một lợi ích của quy trình theo sáng chế có thể quan sát được trong thực tế đó là nó có thể tách một hoặc đồng thời hai hoặc ba sản phẩm mong muốn bất kỳ.

Chế phẩm thu được

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm thu được từ quy trình theo sáng chế. Các chế phẩm có thể bao gồm phần giữ lại, dầu tinh chế, và/hoặc vật liệu thẩm qua. Sáng chế cũng đề xuất dầu tinh chế (pha dầu thu được từ bước chiết dung môi của quy trình theo sáng chế) sau khi được xử lý tiếp, ví dụ, các quy trình hấp phụ và chưng cất, tạo ra dầu glyxerit hoặc phospholipit đạt tiêu chuẩn dùng trong thực phẩm hoặc thức ăn. Theo ít nhất một phương án khác, dầu tinh chế bao gồm dầu cọ. Theo ít nhất một phương án khác, quy trình theo sáng chế tạo ra dầu glyxerit hoặc phospholipit đạt tiêu chuẩn dùng trong thực phẩm hoặc thức ăn có mức giảm ít nhất là 80% ít nhất một tạp chất so với dầu thô.

Theo phương án thực hiện khác nữa, quy trình theo sáng chế tạo ra chế phẩm, như phần giữ lại từ quy trình lọc màng, bao gồm nồng độ vitamin E tăng, phytosterol (từ dầu thực vật), cholesterol (từ dầu từ các nguồn động vật), astaxanthin, canthaxanthin, chất màu tự nhiên, như beta-caroten hoặc các

carotenoit khác, hormon ưa chất béo và xanthophyl, so với dầu thô. Theo ít nhất một phương án khác nữa, quy trình theo sáng chế tạo ra chế phẩm, như phần giữ lại, mà được làm giàu tocotrienol so với dầu thô. Theo ít nhất một phương án khác nữa, chế phẩm được làm giàu tocotrienol, như phần giữ lại, có thể tùy ý được kết hợp với, ví dụ, quy trình hấp phụ, chiết hoặc chưng cất để tạo ra chế phẩm chứa ít nhất 10% trọng lượng tocotrienol. Theo ít nhất một phương án khác nữa, chế phẩm được làm giàu tocotrienol có thể tùy ý được xử lý tiếp bằng, ví dụ, việc chưng cất phân tử hoặc sắc ký để tạo ra chế phẩm chứa hỗn hợp tocotrienol đặc biệt có hoặc không có tocopherol, hoặc để tách hợp chất tocotrienol cụ thể.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ tham chiếu 1: Chiết một giai đoạn

Chiết là quy trình tách một hoặc nhiều thành phần trong dung dịch lỏng nhờ tiếp xúc với chất lỏng không thể trộn lẫn thứ hai được gọi là dung môi. Việc tách sẽ xảy ra nếu thành phần trong dung dịch gốc tự phân phối khác nhau giữa hai pha này.

Do bước thứ nhất của quy trình theo sáng chế là bước chiết sàng lọc dung môi tiềm năng được thực hiện trong Ví dụ tham chiếu 1 này.

Metanol thứ nhất được thử nghiệm về hiệu quả của nó trong việc chiết α -tocopherol và FFA từ ba dầu thực vật. 200-300mL dầu được trộn với dung môi bằng cách sử dụng máy khuấy từ ở 35°C. Hỗn hợp này được tách theo trọng lực và dầu nằm ở đáy. Hệ số phân số của α -tocopherol và FFA thu được bằng cách đo nồng độ của cả hợp chất trong phần chiết lẫn phần đáy mà không làm bay hơi dung môi. Hệ số phân số được tính toán như sau: $PC = (\text{nồng độ trong dịch chiết})/(\text{nồng độ trong phần đáy})$. Bảng 1 tổng kết hệ số phân số đối với quá trình chiết metanol với ba dầu thực vật.

Bảng 1: Hệ số phân số của FFA và α -tocopherol

	Tỷ lệ dung môi:dầu	Hệ số phân số	
		Axit béo tự do	α -tocopherol
Dầu cọ	2:1	0,85	0,15
Dầu cám gạo	2:1	0,40	0,20
Dầu cây cải dầu	3:1	0,34	0,39

Để làm cân bằng dầu cây cải dầu, ví dụ, phải nhân 0,39 với 3 (dung môi hơn ba lần so với phần dầu). Do đó, có nhiều tocopherol trong dịch chiết hơn so với trong phần dầu (1,17: 1).

Methanol có vẻ ít hiệu quả trong chiết α -tocopherol từ dầu cọ. Điều này có thể được giải thích là do hàm lượng glycerit và FFA cao so với hai loại dầu khác.

Dầu hạt cải dầu có PC quá gần với FFA và α -tocopherol để tạo ra việc chiết khả thi.

Etanol cũng là dung môi không thể trộn lẫn với dầu nhưng “hấp dẫn” đối với các hợp chất có giá trị. Metanol và etanol được thử nghiệm về hiệu quả của chúng trong việc chiết cả tocopherol và tocotrienol từ dầu cọ với tỷ lệ dung môi/dầu 3:1. Hệ số phân số của tocopherol và tocotrienol thu được bằng cách đo nồng độ của các hợp chất có giá trị trong phần chiết và phần đáy có thể quan sát được trong Bảng 2.

Bảng 2: Hệ số phân số trung bình của tocopherol và tocotrienol.

Dung môi chiết	PC trung bình của TP và TT
Metanol	0,30
Etanol 99%	1,03
Etanol 96%	0,94

Etanol đạt hiệu quả hơn dưới dạng dung môi chiết. Etanol 96% được chọn để nghiên cứu tiếp dựa trên khả năng của nó để chiết TT và TP và giá thành/giá trị

Ví dụ tham chiếu 2: Hệ số phân số của tocopherol và tocotrienol

Tiếp tục sàng lọc dung môi của Ví dụ tham chiếu 1. Trong Ví dụ tham chiếu 2, tuy nhiên, nó được thử nghiệm cho dù nó có thể dễ dàng chiết một cách chọn lọc lần lượt TT, TP, tức là cho dù nó có thể làm giàu một cách chọn lọc chỉ TT hoặc TP.

Bảng 3 thể hiện các giá trị của trị số hệ số phân số riêng rẽ của hợp chất tocopherol và tocotrienol được phát hiện trong dầu cọ. Các giá trị này được đo bằng cách cho tiếp xúc dầu cọ và etanol (biểu thị là PC Eth trong Bảng 3) và dầu cọ và metanol (biểu thị là PC Meth trong Bảng 3) ở tỷ lệ giữa dầu và dung môi được thể hiện trong Bảng – ví dụ PC Eth 1:5 có nghĩa là một thể tích của dầu cọ được cho tiếp xúc với 5 thể tích etanol. Bảng 3 cho thấy rằng đối với dung môi và tỷ lệ giữa dầu và dung môi đã cho thì hệ số phân số khác nhau được đo đối với hợp chất tocopherol/tocotrienol khác nhau – chỉ ra rằng các chất này có thể được chiết một cách chọn lọc. Hơn nữa, có thể quan sát được rằng hệ số phân số trung bình đối với chiết etanol là cao hơn đối với metanol, chỉ ra rằng đối với tỷ lệ giữa dầu và dung môi đã cho thì có thể chọn lọc dung môi mà sẽ tạo ra hiệu suất cao hơn.

Bảng 3: Trị số hệ phân số của tocopherol và tocotrienol riêng rẽ.

Mẫu	Delta-tocopherol	Delta-tocotrienol	Alpa-tocopherol	Gamma-tocotrienol
PC Eth 1:1	0,50	1,13	0,30	0,72
PC Eth 1:2	0,47	1,81	0,31	0,81
PC Eth 1:3		1,71	0,25	0,85
PC Eth 1:5	0,53	2,04	0,42	0,79
PC Eth 1:7	0,29	2,71	0,22	0,53
PC Meth 1:1	0,25	2,33	0,21	1,17
PC Meth 1:2	0,07	2,21	0,15	0,64
PC Meth 1:3		1,87	0,21	0,76
PC Meth 1:5	0,09	0,93	0,11	0,46
PC Meth 1:7	0,01	1,39	0,09	0,36

Ví dụ tham chiếu 3: Chiết nhiều giai đoạn

Để đánh giá tiếp cách bước (a) của quy trình theo sáng chế có thể được tối ưu hóa, việc chiết nhiều giai đoạn được thử nghiệm.

Việc chiết nhiều giai đoạn có thể được sắp xếp theo cách dòng song song, dòng ngang, hoặc dòng ngược. Trong dòng song song, chiết giai đoạn thứ nhất (dung môi cộng với các hợp chất có giá trị) được chuyển liên tiếp vào thức ăn sạch trong giai đoạn thứ hai. Phương pháp này sau đó được thực hiện lặp lại cho đến khi đạt mức loại bỏ mong muốn. Dung môi sạch của chiết nhiều giai đoạn dòng song song được bổ sung ở mỗi giai đoạn cho một dung dịch thức ăn. Việc bố trí dòng ngược thường thu được mức cân bằng tốt nhất giữa nồng độ chiết cao và mức độ chiết chất hòa tan cao. Dung môi sạch được bổ sung trong dòng ngược với dung dịch thức ăn.

Metanol được sử dụng để chiết TP, TT và FFA từ dầu cọ. 200-300mL dầu được trộn theo tỷ lệ 1:2 với dung môi bằng cách sử dụng máy khuấy từ ở 35°C. Hỗn hợp được tách theo trọng lực và dầu nằm ở đáy. Hệ số phân số của α -tocopherol và FFA thu được bằng cách đo nồng độ của các hợp chất có giá trị trong phần chiết và phần đáy. Bảng 4 tổng kết hệ số phân số đối với việc chiết metanol bằng dầu cọ trong bốn giai đoạn của phương pháp chiết dòng song song và dòng ngang.

Bảng 4: Hệ số phân số của FFA và α -tocopherol.

Giai đoạn chiết	Dòng ngang		Dòng song song	
	PC trung bình của TP&TT	PC của FFA	PC trung bình của TP&TT	PC của FFA
Giai đoạn thứ 1	0,29	0,85	0,32	0,85
Giai đoạn	0,29	0,75	0,17	0,83

thứ 2				
Giai đoạn thứ 3	0,29	0,70	0,32	0,88
Giai đoạn thứ 4	0,29	0,55	0,23	0,93

Mô phỏng toán học được tạo ra để đánh giá các giai đoạn tối thiểu cần thiết và sự kết hợp tốt nhất trong việc sử dụng dung môi và tỷ lệ dầu cọ: dung môi để đạt được mức làm giàu TP và TT cao. Bảng 5 tổng kết bốn tùy chọn tốt nhất bằng cách sử dụng hệ số PC thử nghiệm đối với FFA và TP/TT bao gồm yếu tố làm giàu sau quy trình OSN.

Bảng 5: Tóm tắt tổng quát về quy trình chiết và tách màng kết hợp.

Quy trình	Dòng ngang		Dòng song song	Ngược dòng
Số giai đoạn	4	3	4	4
Tỷ lệ dầu: dung môi	1:1 1:1 1:1 1:3	1:1 1:2 1:3	1:2	1:3
Thể tích chiết, L	6,09	6,11	2	3
Hiệu suất TP và TT, %	74,0	73,0	80,7	92,2
Yếu tố làm giàu, %	15	12	12	9
Tổng mức làm giàu, %	94	94	107	117

Sử dụng quy trình nhiều giai đoạn có thể tạo ra mức làm giàu TP và TT cao trong sản phẩm cuối. Ngược dòng là quy trình có mức làm giàu và sử dụng dung môi kết hợp tốt nhất.

Ví dụ theo sáng chế 1:

Bước (a) chiết:

200-300mL dầu cọ được trộn với metanol bằng cách sử dụng máy khuấy từ ở 35°C. Hỗn hợp được tách theo trọng lực và dầu nằm ở đáy. Sau đó, phần chiết được loại bỏ và các hợp chất có giá trị được chiết lại từ dầu cọ bằng metanol tinh khiết. Hệ số phân số của TP, TT và FFA (axit béo tự do) thu được bằng cách đo nồng độ của các hợp chất có giá trị trong phần chiết và phần đáy là như trong Ví dụ tham chiếu 1. Bảng 6 tổng kết hệ số phân số đối với quy trình chiết bằng metanol hai giai đoạn.

Bảng 6: Hệ số phân số của FFA, TP và TT

Giai đoạn chiết	PC trung bình của TP và TT	PC của FFA
Giai đoạn thứ 1	0,29	0,85
Giai đoạn thứ 2	0,29	0,75

Bước (c) Tách màng của dịch chiết

Vật liệu và phương pháp

Thiết bị lọc dòng ngang METcell (Evonik Membrane Extraction Technology Ltd., London, U.K.) bao gồm bình nạp liệu dung tích 800mL và vòng tái tuần hoàn chịu áp qua hai đến buồng lọc dòng ngang được nối nối tiếp. Hệ lọc dòng ngang được thể hiện bằng sơ đồ trong Fig. 1. Việc trộn trong buồng lọc dòng ngang được cấp bởi dòng từ bơm bánh răng (bơm tái tuần hoàn trong Fig. 1): dòng này được đưa theo tiếp tuyến vào bề mặt màng ở đường kính ngoài của đĩa màng và theo kiểu dòng xoắn ốc đến điểm xả ở tâm của đĩa hoặc buồng lọc. Đĩa màng lọc nano được điều hòa bằng metanol ở áp suất và nhiệt độ vận hành cho đến khi thu được dòng chảy không đổi, để đảm bảo rằng chất bảo quản/chất dưỡng bất kỳ được rửa khỏi màng này, và thu được mức nén màng tối đa.

Hỗn hợp thử nghiệm sau đó thẩm qua mỗi đĩa màng có điều kiện ở nhiệt độ và áp suất vận hành mong muốn. Mẫu nguyên liệu, dung dịch dung dịch phân thẩm qua và dung dịch phần giữ lại được thu gom để phân tích.

Bảng 7 liệt kê các màng được sử dụng cho nghiên cứu, và trọng lượng phân tử (MWCO) không đánh kể tương ứng của chúng. Tất cả các màng đều là màng lọc nano dung môi hữu cơ được làm từ P84 polyimide.

Bảng 7: Màng được sử dụng để sàng lọc bằng metanol

Mục	Loại màng	MWCO định mức màng, g.mol ⁻¹	Tên ngắn
1	DuraMemTM	500	DM 500
2	DuraMemTM	300	DM 300
3	PuraMemTM	280	PM 280

Kết quả và thảo luận

Tính năng của màng

Tính năng của màng được đánh giá bằng cách quan sát (i) phần thẩm qua chảy qua màng này trong một khoảng thời gian cố định; và (ii) trị số đào thải của trọng lượng khô, FFA, TT và TP. Bằng cách sử dụng các thông số này, hiệu quả tách TP và TT và glyxerit được đánh giá.

(i) Dòng dung môi, J (được đo trong L·m⁻²·hr hoặc LMH), được tính toán bằng cách sử dụng phương trình sau:

$$Flux, J = \left(\frac{V_p}{A_m t} \right) \quad (\text{Phương trình 1})$$

trong đó V_p là thể tích (L) được thẩm qua màng này; A_m là diện tích màng (m^2); và t (hr) là thời gian thực hiện để thể tích này thẩm qua.

(ii) Mức đào thải chất được sử dụng để đo khả năng của màng này để tách các chất giữa dung dịch phần thẩm qua và dung dịch phần giữ lại. Nó được xác định bằng phương trình sau:

$$\text{Mức đào thải (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Nồng độ chất thẩm qua}}{\text{Nồng độ chất giữa lại}} \right) \times 100 \% \quad (\text{Phương trình 2})$$

Tính năng tốt của màng được xem là đạt được khi dòng này có mức đào thải LMH, TP và TT cao hơn 10 + 95% và các giá trị trọng lượng khô và mức đào thải FFA lý tưởng thấp hơn 50% nhưng có thể chấp nhận được nếu thấp hơn 80%.

Sàng lọc

Trước khi xác định đặc tính các màng, trước tiên chúng được thích nghi bằng dung môi tinh khiết ở áp suất và nhiệt độ lọc mong muốn để loại bỏ chất dưỡng có mặt trong màng này. Sau đó, dung môi còn lại bất kỳ được tháo ra, và thể tích cố định của dung dịch dầu cọ thô và dung môi được trộn và đặt vào thùng cấp liệu. Metanol được chọn làm dung môi xử lý cho việc sàng lọc này. Lượng dầu cọ được chiết hai lần với tỷ lệ dầu:dung môi là 1:2.

Các màng này sau đó được thử nghiệm trong lọc dòng ngang liên tục ở áp suất và nhiệt độ vận hành riêng. Các mẫu phần thẩm qua và phần giữ lại được thu gom sau 4 giờ lọc. Các mẫu phần giữ lại và phần thẩm qua này sau đó được phân tích cho mỗi màng để xác định tính năng của màng. Bảng 8 thể hiện dữ liệu từ các thử nghiệm sàng lọc.

Bảng 8: Kết quả thử nghiệm với dịch chiết bằng metanol

	DM 500	DM 300	PM 280	DM 500	DM 300	PM 280	DM 500	DM 300	PM 280
Áp suất, ba	30			20			20		
Nhiệt độ, °C	30			30			40		
Dòng chảy, LMH	113,6	70,7	92,1	94,3	79,3	75,0	109,3	96,4	85,7

Mức đào thải trọng lượng khô, %	62,5	96,0	74,6	72,5	85,3	71,4	72,6	85,7	69,0
Mức đào thải FFA, %	68,4	88,2	63,8	69,4	84,9	69,4	71,4	85,6	65,2
Mức đào thải TP và TT trung bình, %	92,5	95,2	95,0	94,1	98,2	97,8	93,7	94,5	96,7

DM 300 cho thấy mức đào thải tốt trong tất cả các hợp chất hòa tan ở thông số được chọn bất kỳ. Màng này thích hợp cho các bước (d) đến (f) sau để thu hồi dung môi. Cả DM 500 lẫn PM 280 đều cho thấy cả dòng phần thấm qua cao lẫn mức đào thải thấp hoặc FFA và “trọng lượng khô” (đo gián tiếp lượng dầu glyxerit) chỉ ra rằng nó thích hợp cho bước tách (c) này. Mặc dù cả mức đào thải TP và TT đều cao, nhưng PM 280 sẽ là màng được ưu tiên cho quy trình do sự khác nhau về mức đào thải giữa các hợp chất này và các hợp chất chiết đồng thời. Áp suất và nhiệt độ vận hành thích hợp nhất sẽ là 20 bar và 30°C do các giá trị mức đào thải TP và TT cao.

Ví dụ theo sáng chế 2: Quy trình lọc theo mẻ và lọc tuần hoàn có pha loãng

Dựa vào các kết quả từ thử nghiệm trong Ví dụ theo sáng chế 1, một số mô phỏng được thực hiện để đánh giá nếu màng đã xác định và các điều kiện vận hành có khả năng tạo ra quy trình khả thi.

Các mô phỏng được thực hiện bằng cách sử dụng mô hình cân bằng khối vì sai mẻ A và lọc tuần hoàn có pha loãng thể tích nạp liệu theo mẻ không đổi được sử dụng đánh giá khả năng đạt được mức làm giàu TP và TT 20 lần trong sản phẩm cuối.

Một thử nghiệm được thực hiện để đánh giá tính hợp lệ của các dự đoán từ mô hình toán học.

Vật liệu và phương pháp

Thiết bị lọc dòng ngang METcell (Evonik Màng chiết Technology Ltd., London, U.K.) này cũng được sử dụng như trong Ví dụ theo sáng chế 1. DM 500 và PM 280 được sử dụng làm màng.

Kết quả và thảo luận

Tính năng của màng

Tính năng của màng được đánh giá như được mô tả trong Ví dụ theo sáng chế 1.

Sàng lọc: lọc theo mẻ và lọc tuần hoàn có pha loãng

Để xác định đặc tính màng, trước tiên màng này được làm thích nghi bằng dung môi tinh khiết ở áp suất và nhiệt độ vận hành để loại bỏ chất dưỡng có mặt trong màng này. Sau đó, dung môi còn lại bất kỳ được tháo ra, và 0,8L dung dịch chiết (tạo ra từ hai lần chiết liên tiếp với tỷ lệ 1:2 giữa dầu cọ và metanol) được đặt vào thùng cấp liệu. Màng này sau đó được thử nghiệm liên tục ở áp suất và nhiệt độ vận hành cho đến khi nó đạt đến dòng chảy không đổi. Sau đó, thử nghiệm tiếp tục áp dụng quy trình cô theo mẻ đầu tiên đối với việc làm giàu TP/TT làm giảm thể tích nạp liệu 10 lần. Tiếp theo là phương pháp lọc tuần hoàn có pha loãng để loại bỏ FFA. Quy trình này bao gồm việc thấm vào liên tục dung dịch giàu FFA và glyxerit trong khi dung môi sạch được bổ sung ở cùng tốc độ giống như tốc độ chảy của phần thấm qua, sao cho thể tích trong thùng cấp liệu duy trì không đổi. Các mẫu phần thấm qua và phần giữ lại được thu gom ở thời điểm cuối của mẻ và lọc tuần hoàn có pha loãng. Thử nghiệm này có tổng 2 thể tích lọc tuần hoàn có pha loãng đối với DM 500 và 3 đối với PM 280. Kết quả tính năng tách đạt được và dòng chảy của màng này trong quá trình thử nghiệm được mô tả trong Bảng 9

Bảng 9: Tóm tắt về kết quả tính năng màng trong quá trình lọc theo mẻ và lọc tuần hoàn có pha loãng.

	DM 500			PM 280		
	Mức nén màng	Mẻ cuối	DF cuối	Mức nén màng	Mẻ cuối	DF cuối
Áp suất, bar	30			20		
Nhiệt độ, °C	30			30		
Dòng chảy, LMH	68,1	32,9	34,6	67,7	23,8	14,6
Mức đào thải trọng lượng khô, %	73,2	68,8	68,4	54,3	65,5	63,9
Mức đào thải FFA, %	72,1	60,9	66,2	40,2	39,0	22,5
Mức đào thải TP và TT trung bình, %	92,5	n/a	94,3	99,0	90,9	81,3
Mức làm giàu TP và TT cuối	4	n/a	20	4,2	n/a	35
Mức loại bỏ FFA, %	n/a	18,2	46,1	n/a	80,1	97,1

n/a – kết quả không sẵn có

Cả PM 280 lẫn DM 500 đều tạo ra mức làm giàu TP và TT cao. Mặc dù dòng chảy đối với DM 500 cao hơn trong quy trình nhưng PM 280 có thể loại bỏ tới 97% FFA ra khỏi dịch chiết.

Sử dụng PM 280 trong quy trình cô theo mẻ và 3 thể tích lọc tuần hoàn có pha loãng là đủ để đạt được mức làm giàu TP và TT cũng như loại bỏ FFA trong dịch chiết. Các dự đoán theo mô hình là phù hợp với các giá trị đo được như quan sát được trong Fig. 2.

Tóm tắt về ví dụ

Các ví dụ và ví dụ tham chiếu cho thấy rằng quy trình theo sáng chế rất thích hợp để thu được:

- Dưới dạng sản phẩm 1: phần vitamin E được làm giàu và tinh khiết cao, trong đó tỷ lệ TT và TC có thể được điều chỉnh bằng cách chọn lọc dung môi thích hợp như được thể hiện trong ví dụ tham chiếu.
- Dưới dạng sản phẩm 2: phần dầu tinh khiết vì thành phần vitamin E cũng như FFA được chiết ở bước (a) như được thể hiện trong ví dụ tham chiếu.

Các ví dụ cũng cho thấy rằng màng đặc thù như DM 300 là sẵn có thể thu hồi một cách dễ dàng dung môi từ các pha cuối mà không cần phải xử lý nhiệt độ cao thành phần vitamin E nhạy nhiệt độ.

Các ví dụ cùng với thông tin được cung cấp trong phần mô tả cho phép người có hiểu biết trong lĩnh vực này điều chỉnh quy trình này đối với các dầu thô khác.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình bao gồm:

- (a) trộn hỗn hợp dầu axit béo, chứa thành phần vitamin E, với dung môi hữu cơ không thể trộn lẫn để tạo ra hỗn hợp hai pha không đồng nhất;
- (b) tách hỗn hợp hai pha thu được để tạo ra pha thứ nhất chứa chủ yếu phần dầu axit béo và pha thứ hai chứa dung môi hữu cơ, thành phần vitamin E và tùy ý ít nhất một tạp chất;
- (c) cho pha thứ hai thu được ở bước (b) đi qua ít nhất một màng chọn lọc, trong đó phần giữ lại chứa lượng chính là thành phần vitamin E mong muốn từ pha thứ hai, và phần thấm qua chứa dung môi và thành phần bất kỳ không được giữ lại bởi màng này, tốt hơn là ít nhất một thành phần tạp chất;
- (d) loại bỏ dung môi hữu cơ khỏi phần giữ lại thu được ở bước (c) để tạo ra chế phẩm, dưới dạng sản phẩm 1, được làm giàu ít nhất một thành phần vitamin E, tốt hơn là được làm giàu tocotrienol, so với hỗn hợp dầu thô,
- (e) tùy ý loại bỏ dung môi hữu cơ khỏi phần thấm qua thu được ở bước (c) để tạo ra thành phần tạp chất, dưới dạng sản phẩm 3, trong đó tốt hơn nếu sau khi loại bỏ dung môi là tái sử dụng dung môi hữu cơ thu hồi được, tốt hơn là ở bước (a), và
- (f) tùy ý tách dung môi từ pha thứ nhất thu được ở bước (b) để thu được hỗn hợp dầu axit béo, dưới dạng sản phẩm 2, được làm nghèo thành phần vitamin E so với nguyên liệu thô; trong đó tốt hơn là sau khi tách dung môi từ pha thứ nhất là tái sử dụng dung môi hữu cơ thu hồi được, tốt hơn là ở bước (a);

trong đó hỗn hợp dầu axit béo bao gồm dầu triglyxerit, dầu phospholipit, và hỗn hợp bất kỳ của chúng; và

trong đó màng được sử dụng ở bước (c) được đặc trưng bởi R_{vit} đào thải của thành phần vitamin E đích, tốt hơn là hợp chất tocotrienol, là lớn hơn so với R_{imp} đào thải màng của ít nhất một tạp chất.

2. Quy trình theo điểm 1,

khác biệt ở chỗ, quy trình này bao gồm bước chọn lọc dung môi và bước sàng lọc dung môi,

trong đó, trong bước sàng lọc dung môi, hệ số phân số PC đối với dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp của chúng được xác định, tùy ý đối với tỷ lệ phối trộn khác nhau giữa dung môi hữu cơ và hỗn hợp dầu axit béo, bằng quy trình bao gồm các bước sau:

- chiết mẫu chứa hỗn hợp dầu axit béo bằng dung môi hữu cơ hoặc hỗn hợp của dung môi hữu cơ để thu được phần đáy và phần chiết,
- đo nồng độ của ít nhất một tocopherol và ít nhất một tocotrienol trong phần đáy cũng như trong phần chiết, và

- tính toán hệ số phân số $PC_{\text{Tocotrienol}}$ = nồng độ của tocotrienol trong phần chiết/nồng độ của chính tocotrienol này trong phần đáy và $PC_{\text{Tocopherol}}$ = nồng độ của tocopherol trong phần chiết/nồng độ của chính tocopherol này trong phần đáy, về ít nhất một tocotrienol và ít nhất một tocopherol chứa trong hỗn hợp dầu axit béo,

và

trong đó, trong bước chọn lọc dung môi, dung môi hữu cơ được chọn để dùng ở bước (a) có $PC_{\text{Tocotrienol}}$ cao hơn so với $PC_{\text{Tocopherol}}$ về ít nhất một tỷ lệ phối trộn giữa dung môi hữu cơ và hỗn hợp dầu axit béo.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc 2,

khác biệt ở chỗ, dung môi hữu cơ được chọn cho bước (a) có tỷ lệ giữa $PC_{\text{Tocotrienol}}$ và $PC_{\text{Tocopherol}}$ về ít nhất một tỷ lệ phối trộn giữa dung môi hữu cơ và hỗn hợp dầu axit béo nằm trong khoảng từ >1 đến 1000, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1,05 đến 500, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1,1 đến 100, còn tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1,5 đến 100 và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 2 đến 50.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3,

trong đó quy trình ở bước a) bao gồm quy trình chiết dung môi được chọn từ nhóm bao gồm quy trình chiết giai đoạn cân bằng ngược dòng, dòng ngang hoặc dòng song song hoặc kết hợp của ít nhất hai trong số các quy trình này;

và/hoặc

trong đó bước (a) của quy trình được thực hiện ở áp suất (i) tuyệt đối 1-10 atm khi dung môi hữu cơ được sử dụng ngoài chất khí hóa lỏng hoặc chất khí siêu tới hạn, (ii) tuyệt đối 1-80 atm khi hệ dung môi hữu cơ chứa hoặc bao gồm chất khí hóa lỏng được sử dụng, và (iii) tuyệt đối 1-400 atm khi hệ dung môi hữu cơ chứa hoặc bao gồm chất khí siêu tới hạn được sử dụng;

và/hoặc

trong đó quy trình ở bước (a) được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -20°C đến 200°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0°C đến 150°C và tốt nhất là nằm trong khoảng từ 20°C đến 100°C.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4,

trong đó việc pha thứ hai thu được ở bước (b) đi qua ít nhất một màng chọn lọc ở bước (c) bao gồm lọc tuần hoàn có pha loãng hoặc lọc dòng ngang/lọc dòng tiếp tuyến, tốt hơn là với tốc độ tuyến tính nằm trong khoảng từ 0,1 m/s đến 5 m/s, tốt hơn nữa là với tốc độ tuyến tính nằm trong khoảng từ 0,5 m/s đến 3 m/s, hoặc kết hợp của lọc tuần hoàn có pha loãng và lọc dòng ngang

và/hoặc

trong đó bước xử lý (c) được thực hiện ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ -10°C đến 60°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 25°C đến 50°C,

và/hoặc

trong đó áp suất lọc ở bước (c) nằm trong khoảng từ 5 ba ($5 \times 10^{+2}$ kPa) đến 70 ba ($70 \times 10^{+2}$ kPa), tốt hơn là nằm trong khoảng từ 15 ba ($15 \times 10^{+2}$ kPa) đến 60 ba ($60 \times 10^{+2}$ kPa).

6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó quy trình này còn bao gồm bước đưa phần giữ lại thu được ở bước (c) hoặc sản phẩm 1 thu được sau bước (d) vào ít nhất một bước xử lý bổ sung, tốt hơn là đưa nó đi qua ít nhất một màng chọn lọc thứ hai để thu được phần giữ lại thứ hai bao gồm thành phần vitamin E được làm giàu, tốt hơn là tocotrienol, và phần thấm qua thứ hai chứa ít nhất một tạp chất, trong đó ít nhất một màng chọn lọc thứ hai có thể là giống với, hoặc khác với, ít nhất một màng chọn lọc.

7. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó quy trình này còn bao gồm việc xử lý chế phẩm được làm giàu vitamin E, tốt hơn là được làm giàu tocotrienol, thu được sau bước (c) hoặc (d) bằng ít nhất một quy trình hấp phụ bao gồm ít nhất một chất hấp thụ hoặc chất hấp phụ hoặc ít nhất một quy trình chiết dung môi hoặc ít nhất một quy trình chưng cất hoặc làm bay hơi hoặc ít nhất một quy trình sắc ký;

và/hoặc

còn bao gồm việc thu hồi dung môi bất kỳ ở các bước (e) và/hoặc (f), tốt hơn là để sử dụng lại ở bước (a)

và/hoặc

còn bao gồm việc thực hiện lặp lại bước xử lý riêng rẽ ở bước c), đặc biệt là bước cho đi qua kết hợp, và loại bỏ trong khoảng thời gian từ 10 phút đến hai mươi giờ.

8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7, trong đó hỗn hợp dầu axit béo ban đầu có trị số axit nằm trong khoảng từ 0,2 đến 25 mg KOH/g

và/hoặc

trong đó hỗn hợp dầu axit béo ban đầu chứa lớn hơn 20%, tốt hơn là lớn hơn 30%, tốt hơn nữa là lớn hơn 40%, còn tốt hơn nữa là lớn hơn 50%, đặc biệt tốt hơn là lớn hơn 60%, triglycerit và/hoặc dầu phospholipit và/hoặc trong đó giới hạn trên của lượng dầu triglycerit và/hoặc phospholipit tốt hơn nếu là 98%, đặc biệt tốt hơn nếu là 95% và còn tốt hơn nữa nếu là 85%

và/hoặc

trong đó hỗn hợp dầu axit béo ban đầu chứa lớn hơn 100ppm tổng tocopherol và tocotrienol, tốt hơn là lớn hơn 250ppm tổng tocopherol và tocotrienol, tốt hơn nữa là lớn hơn 500ppm tổng tocopherol và tocotrienol, và còn tốt hơn nữa nếu là lớn hơn 750ppm tổng tocopherol và tocotrienol.

9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 8, trong đó hỗn hợp dầu axit béo ban đầu chứa ít nhất trong khoảng từ 10% đến 30% trọng lượng axit béo omega-3

và/hoặc

trong đó hỗn hợp dầu axit béo ban đầu là dầu thực vật, tốt hơn là dầu thực vật được chọn từ nhóm bao gồm dầu cọ, dầu đậu tương, dầu hạt cải dầu, dầu hướng dương, dầu lạc, dầu hạt bông, dầu hạt cọ, dầu dừa, dầu ôliu, dầu ngô, dầu hạt nho, dầu hạt phỉ, dầu hạt lanh, dầu cám gạo, dầu rum, dầu vừng, dầu quả hạch, dầu cây hồ đào pécán, dầu quả hồ trăn, dầu cây óc chó, dầu thầu dầu, dầu jojoba, dầu cây hạt mỡ, dầu điều nhuộm, dầu có nguồn gốc từ nguồn biển, tốt hơn là các nguồn được chọn từ dầu cá, dầu động vật biển không xương sống, dầu tảo biển, dầu có nguồn gốc từ tảo hoặc vi khuẩn và/hoặc dầu hoặc chất béo động vật, tốt hơn là chất béo của sữa hoặc dầu.

10. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9,

trong đó ít nhất một tạp chất được chọn từ cholesterol tự do, cholesterol este hóa, sterol, sterol este hóa, các hợp chất phenol, axit béo tự do, monoglycerit, sản phẩm oxy hoá, thành phần tạo ra mùi và/hoặc vị không mong muốn trong hỗn hợp dầu axit béo, vitamin A, vitamin D, astaxanthin, canthaxanthin, và các carotenoit khác

và/hoặc

trong đó ít nhất một tạp chất là một chất gây ô nhiễm môi trường, đặc biệt là biphenyl poly clo hóa (PCB), diphenyl ete polybromua hóa (PBDE), chất nông hóa, thuốc trừ dịch hại clo hóa, hydrocacbon đa vòng thơm (PAH), hexacloxyclohexan (HCH), diclodiphenyltricloetan (DDT), dioxin, furan, và nonortho-PCB.

11. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10,

trong đó dung môi hữu cơ bao gồm hydrocacbon béo, hydrocacbon thơm, keton, este, rượu, chất khí hóa lỏng, và chất khí siêu tới hạn và hỗn hợp của chúng, tốt hơn là dung môi hữu cơ được chọn từ rượu bậc một như metanol hoặc etanol, hoặc iso-propanol, và hỗn hợp dung môi chứa rượu này trong đó dung môi không chứa rượu có thể còn là dung môi hữu cơ, khí hóa lỏng hoặc khí siêu tới hạn, đặc biệt là propan và cacbon đioxit, hoặc nước.

12. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 11,

trong đó ít nhất một màng chọn lọc là vật liệu được chọn từ polyetylen, polypropylen, polytetrafloetylen (PTFE), polyvinyliden điflorua (PVDF), polysulfon, polyeteulfon, polyacrylonitril, polyamit, polyimit, polyamitimit,

polyeteimit, xenluloza axetat, polyanilin, polypyrrol, polyeteeteketon (PEEK), polybenzimidazol, và hỗn hợp của chúng.

13. Quy trình theo điểm 12

trong đó ít nhất một màng chọn lọc có trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 150 g/mol đến 1,500 g/mol, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 200 g/mol đến 800 g/mol, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 200 g/mol đến 700 g/mol và còn đặc biệt tốt hơn nữa là trọng lượng phân tử nằm trong khoảng từ 300 g/mol đến 600 g/mol

và/hoặc

trong đó ít nhất một màng chọn lọc tạo ra góc tiếp xúc với nước lớn hơn 70° ở 25°C , đo được bằng cách sử dụng phương pháp giọt lỏng tiếp xúc tĩnh, tốt hơn là lớn hơn 75° ở 25°C , đặc biệt tốt hơn là lớn hơn 90° ở 25°C và tốt nhất là lớn hơn 95° ở 25°C

và/hoặc

trong đó đặc biệt tốt hơn nữa là màng kỵ nước theo sáng chế là màng polyimit, đặc biệt tốt hơn nữa là được làm từ P84 với số đăng ký CAS là 9046-51-9, và/hoặc P84HT với số đăng ký CAS của nó là 134119-41-8, và/hoặc hỗn hợp của chúng, mà tùy ý có thể được tạo liên kết ngang và/hoặc được phủ chất hữu cơ, đặc biệt là bằng silic acrylat dưới dạng chất phủ.

14. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13,

trong đó phần thấm qua ở bước (c) chứa ít nhất một trong số các cholesterol tự do, cholesterol este hóa, sterol, sterol este hóa, các hợp chất phenol, sản phẩm oxy hoá, thành phần tạo ra mùi và/hoặc vị không mong muốn trong hỗn hợp dầu, vitamin A, vitamin D, astaxanthin, canthaxanthin, và các carotenoid khác với nồng độ tăng so với hỗn hợp dầu axit béo.

15. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó quy trình này còn bao gồm bước tinh chế vitamin E, tốt hơn là chế phẩm được làm giàu tocotrienol thu được sau bước (c) hoặc (d) bằng cách sử dụng phương pháp được chọn từ HPLC, sắc ký dịch lỏng siêu tới hạn, chưng cất, chưng cất phân tử, làm bay hơi con đường ngắn, làm bay hơi màng mỏng, chiết, hấp thu, kết tinh và kết hợp bất kỳ của chúng.

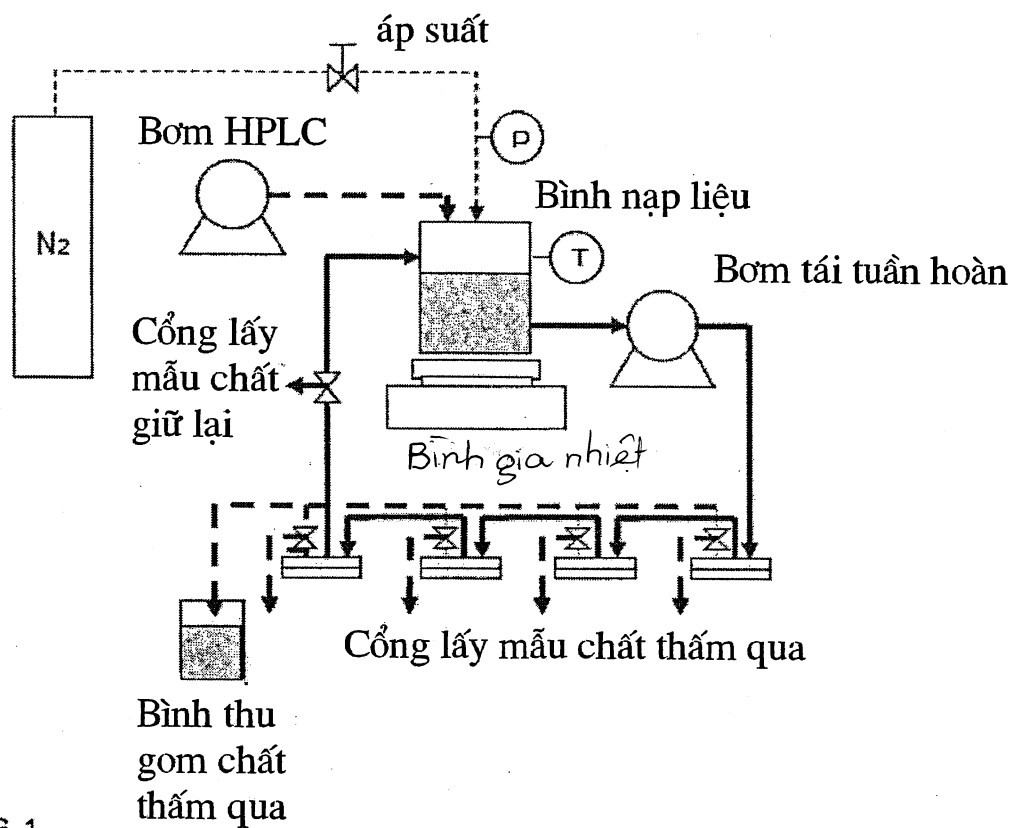


FIG. 1

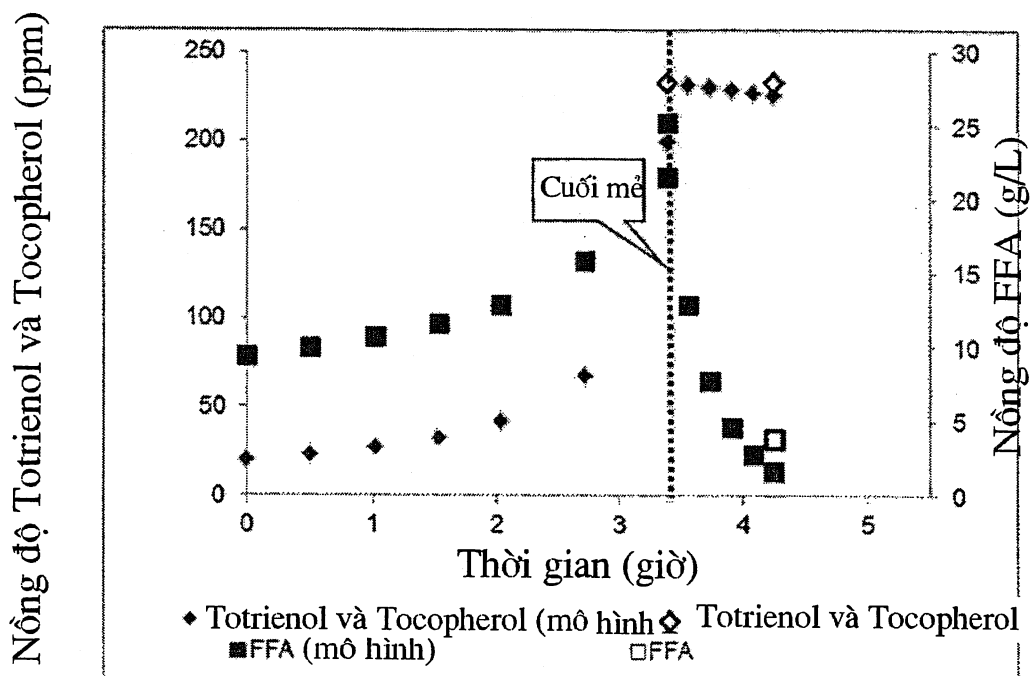


FIG. 2