



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

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

(11)



2-0003693

(51) **A61Q 11/00; A61K 9/10**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2020-00243

(22) 29/05/2020

(45) 25/09/2024 438

(43) 27/12/2021 405

(73) Trung tâm Nghiên cứu triển khai Khu Công nghệ cao (VN)
Lô I3, đường N2 Khu Công nghệ cao, phường Tân Phú, quận 9, thành phố Hồ Chí Minh

(72) Mai Ngọc Tuấn Anh (VN); Đỗ Thanh Sinh (VN); Võ Nhị Kiều (VN).

(54) **HỖN HỢP DIỆT KHUẨN VÀ CHẾ PHẨM SÚC MIỆNG CHỨA HỖN HỢP NÀY**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate); và chế phẩm súc miệng chứa chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến lĩnh vực hóa mỹ phẩm, cụ thể đề cập đến hỗn hợp diệt khuẩn và chế phẩm súc miệng chứa hỗn hợp này.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Berberin là một chất kháng virus cúm nhóm A, kháng khuẩn và nấm tốt được đề cập đến trong nghiên cứu của Gansukh Enkhtaivan và cộng sự trong tài liệu “Discovery of berberine based derivatives as anti-influenza agent through blocking of neuraminidase”, Báo cáo nghiên cứu khoa học, Tạp chí Bioorganic & Medicinal Chemistry, năm 2017; và nghiên cứu của Muhammad Umar Khayam Sahibzada và cộng sự trong tài liệu “Berberine nanoparticles with enhanced in vitro bioavailability: characterization and antimicrobial activity”, Báo cáo nghiên cứu khoa học, Tạp chí Drug Design, Development and Therapy, năm 2018. Tuy nhiên berberin khó tan trong nước nên không được ứng dụng nhiều trong lĩnh vực y tế.

Đơn giải pháp hữu ích Mỹ số US10/551,639 đề cập đến hỗn hợp có chứa berberin và các chất kháng khuẩn dùng để diệt mầm bệnh trong khoang họng của con người.

Clohexidin (Chlorhexidine) hay Clohexidin gluconat (chlorhexidine gluconate) là chất khử trùng, sát khuẩn được dùng nhiều trong y tế. Trong đó, đơn giải pháp hữu ích số WO9831332A1 đề cập chế phẩm súc miệng diệt khuẩn với thành phần chính là clohexidin và polyvinyl pyrrolidon; hoặc sản phẩm nước súc miệng đăng trên trang <https://kincare.vn/products/dung-dich-suc-mieng-suc-hong-0-12-chlorhexidine-kin-gingival> có thành phần chính là clohexidin digluconat 0,12%.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là đề xuất hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin và chế phẩm súc miệng chứa hỗn hợp này có tác dụng diệt khuẩn, virus, hiệu quả kéo dài hơn và an toàn đối với cơ thể người.

Theo một phương án, giải pháp hữu ích đề cập đến hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate).

Theo một phương án khác, giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm súc miệng diệt khuẩn bao gồm:

- i) hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate);
- ii) chất hoạt động bề mặt;
- iii) chất tạo hương; chất tạo ngọt;
- iv) chất tạo màu; và
- v) nước tinh khiết vừa đủ 100%.

Trong đó hỗn hợp bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm; chất hoạt động bề mặt nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo hương nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo ngọt nằm trong khoảng từ 0,1% đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo màu nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,01% tổng trọng lượng chế phẩm.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề cập đến hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate). Trong đó, nano berberin, nano mangiferin, nano piperin có kích thước dưới 1000nm.

Theo một phương án cụ thể, giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm súc miệng diệt khuẩn bao gồm:

hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate) nằm trong khoảng từ 0,01% đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm; trong đó tỷ lệ hỗn hợp nano berberin : nano mangiferin : nano piperin là 2:1:1; muối NaCl chiếm 0,9 % tổng trọng lượng chế phẩm; và clohexidin gluconat nằm trong khoảng từ 0% đến 0,2% tổng trọng lượng chế phẩm;

chất hoạt động bề mặt nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm; chất hoạt động bề mặt được chọn từ một trong những chất trong nhóm chất bao gồm: polyetylen glycol-40 (PEG-40 hydrogenated castor oil), natri lauryl sulfat (sodium lauryl sulfate), natri lauryl ete sulfat (sodium lauryl ether sulfate);

chất tạo hương nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo hương được chọn từ một trong những chất trong nhóm chất bao gồm: tinh dầu quế (*Cinnamomum cassia*), tinh dầu chanh chóc (*Cytrus hystrix*) hoặc hỗn hợp giữa chúng;

chất tạo ngọt nằm trong khoảng từ 0,1% đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo ngọt được chọn từ một trong những chất trong nhóm chất bao gồm: natri sacarin (Sodium Saccharin), đường cỏ ngọt chiết xuất từ cây cỏ ngọt *Stevia rebaudiana*;

chất tạo màu nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,01% tổng trọng lượng chế phẩm; chất tạo màu có nguồn gốc tự nhiên;

và nước tinh khiết vừa đủ 100%.

Quy trình điều chế nano berberin, nano mangiferin, nano piperin bằng phương pháp siêu âm thực hiện như sau:

Bước i) tạo hỗn dịch gồm bột berberin hoặc mangiferin hoặc piperin nguyên liệu, chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40 và etanol. Tỷ lệ trọng lượng chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40: berberin hoặc mangiferin hoặc piperin nguyên liệu nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:2;

Bước ii) tạo hỗn hợp gồm nước và chất hoạt động bề mặt natri lauryl sulfat, trong đó natri lauryl sulfat chiếm 0,02% đến 2% trọng lượng hỗn hợp;

Bước iii) trộn đều hỗn hợp ở bước i) và hỗn hợp ở bước ii) và khuấy liên tục trong 30 phút. Trong đó tỷ lệ theo trọng lượng của hỗn dịch thu ở bước i) và hỗn hợp thu ở bước ii) nằm trong khoảng 1:10 đến 1:5;

Bước iv) đưa hỗn hợp thu được ở bước iii) vào thiết bị siêu âm đầu dò với tần số 20 đến 25 kHz trong thời gian từ 3 đến 5 phút trong môi trường đá lạnh ở nhiệt độ từ 4°C đến 8°C. Dưới tác dụng của năng lượng siêu âm, hỗn hợp tạo thành nano berberin hoặc nano mangiferin hoặc nano piperin với sự bao bọc của chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40 và natri lauryl sulfat;

Bước v) tiếp tục khuấy hỗn hợp ở bước iv) trong 30 phút để bay hơi dung môi etanol và thu được nano berberin hoặc nano mangiferin hoặc nano piperin ở dạng hỗn dịch.

Theo một phương án cụ thể, giải pháp hữu ích đề cập đến quy trình điều chế chế phẩm súc miệng diệt khuẩn bao gồm các công đoạn sau:

Bước i) tạo hỗn hợp gồm : chất tạo hương bao gồm tinh dầu quế từ 0,01 – 0,5% trọng lượng chế phẩm, tinh dầu chanh chóc 0,01 – 0,5% trọng lượng chế phẩm và chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40 0,01 – 1% trọng lượng chế phẩm, trộn đều tạo hệ hữu cơ đồng nhất;

Bước ii) tạo hỗn hợp gồm dung dịch natri clorua chiếm 0,9% trọng lượng chế phẩm, clohexidin gluconat từ 0 – 0,2% trọng lượng chế phẩm, chất hoạt động bề mặt như natri lauryl sulfat từ 0,01 – 1% trọng lượng chế phẩm, chất tạo ngọt như natri sacarin từ 0,01 – 1% trọng lượng chế phẩm và nước tinh khiết; khuấy đều ở tốc độ từ 50 đến 300 vòng/phút đến khi tan hoàn toàn;

Bước iii) cho hỗn hợp thu được ở bước i) vào hỗn hợp thu được ở bước ii) và tiếp tục khuấy với tốc độ từ 500 đến 700 vòng/phút cho đến khi tạo hỗn hợp đồng nhất;

Bước iv) lần lượt cho vào hỗn hợp ở bước iii) theo thứ tự sau: hỗn dịch nano berberin, nano mangiferin, nano piperin thu được theo quy trình điều chế được đề cập ở trên với lượng từ 0,01% đến 1% trọng lượng chế phẩm; và chất tạo màu từ 0,001 đến 0,01% ; tiếp tục khuấy đều trong thời gian từ 5 đến 30 phút với tốc độ từ 500 đến 700 vòng/phút;

Bước v) thu chế phẩm ở dạng dung dịch, tiến hành chiết rót vào thiết bị chứa như chai, lọ và bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích sẽ được mô tả một cách chi tiết thông qua các ví dụ chỉ với mục đích minh họa cho giải pháp hữu ích và do đó không làm giới hạn phạm vi của giải pháp hữu ích.

Ví dụ 1: Chế phẩm súc miệng diệt khuẩn chứa hỗn hợp nano berberin, nano mangiferin, và nano piperin, muối NaCl và clohexidin gluconat bao gồm:

nano berberin: 2 gam; nano mangiferin: 1 gam; nano piperin :1 gam;

natri clorua: 9 gam;

clohexidin gluconat: 2 gam;

polyetylen glycol-40: 5 gam;

natri lauryl sulfat: 1 gam;

tinh dầu quế (*Cinnamomum cassia*) : 0,75 gam;

tinh dầu chanh chúc (*Cytrus hystrix*): 0,25 gam;

natri sacarin: 0,07 gam;

chất tạo màu: 0,05 gam;

nước tinh khiết với lượng vừa đủ 1000 gam.

Ví dụ 2 : tính chất diệt khuẩn của chế phẩm nước súc miệng

Nước súc miệng được điều chế ở ví dụ 1,2,3,4 có khả năng diệt các chủng vi khuẩn như *Salmonella typhi* lên đến 98 %; *Staphylococcus aureus* lên đến 99,79%; *Escherichia coli* lên đến 95,18%; *Pseudomonas aeruginosa* lên đến 99,4% sau thời gian tiếp xúc 1 phút.

Ví dụ 3: Quy trình điều chế nano berberin, hoặc mangiferin, hoặc nano piperin bằng phương pháp siêu âm như sau:

Bước i) tạo hỗn hợp gồm 1 gam bột berberin/ bột mangiferin/bột piperin nguyên liệu, 5 gam chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40 và 10 gam etanol;

Bước ii) tạo hỗn hợp gồm 83,5 gam nước và 0,5 gam chất hoạt động bề mặt natri lauryl sulfat;

Bước iii) trộn đều hỗn hợp ở bước i) và hỗn hợp ở bước ii) và khuấy liên tục trong 30 phút;

Bước iv) đưa hỗn hợp thu được ở bước iii) vào thiết bị siêu âm đầu dò với tần số 20 kHz trong thời gian từ 3 đến 5 phút trong môi trường đá lạnh, ở nhiệt độ từ 4°C đến 8°C, dưới tác dụng của năng lượng siêu âm, hỗn hợp tạo thành nano berberin/nano mangiferin/nano piperin với sự bao bọc của chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40 và natri lauryl sulfat;

Bước v) tiếp tục khuấy hỗn hợp ở bước iv) trong 30 phút để bay hơi dung môi etanol và thu được 100 gam nano berberin/ nano mangiferin/nano piperin ở dạng hỗn dịch, trong đó nano berberin/ nano mangiferin/nano piperin có nồng độ 1%.

Ví dụ 4: Quy trình điều chế 50 chai nước súc miệng loại 200 mL chứa nano berberin nano berberin, nano mangiferin, và nano piperin như sau:

Bước i) tạo hỗn hợp gồm : chất tạo hương bao gồm 7,5 gam tinh dầu quế, 2,5 gam tinh dầu chanh chúc và 50 gam chất hoạt động bề mặt polyetylen glycol-40, trộn đều tạo hệ hữu cơ đồng nhất;

Bước ii) tạo hỗn hợp gồm 90 gam dung dịch natri clorua, 20 gam clohexidin gluconat, 10 gam chất hoạt động bề mặt natri lauryl sulfat, 7 gam chất tạo ngọt như natri sacarin và 9772,5 gam nước tinh khiết; khuấy đều ở tốc độ 100 vòng/phút đến khi tan hoàn toàn;

Bước iii) cho hỗn hợp thu được ở bước i) vào hỗn hợp thu được ở bước ii) và tiếp tục khuấy với tốc độ từ 500 đến 700 vòng/phút cho đến khi tạo hỗn hợp đồng nhất;

Bước iv) lần lượt cho vào hỗn hợp ở bước iii) theo thứ tự sau: 20 gam hỗn dịch nano berberin (1%), 10 gam nano mangiferin, và 10 gam nano piperin; và 0,5 gam chất tạo màu; tiếp tục khuấy đều trong thời gian 15 phút với tốc độ từ 500 đến 700 vòng/phút;

Bước v) thu chế phẩm ở dạng dung dịch, tiến hành chiết rót vào 50 chai loại 200 ml và bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề xuất hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate) và chế phẩm súc miệng diệt khuẩn chứa hỗn hợp này giúp diệt khuẩn, virus, hiệu quả kéo dài, hơi thở thơm mát do tác dụng của các tinh dầu quế và chanh chúc và an toàn đối với cơ thể người.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm: nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate).
2. Hỗn hợp chất diệt khuẩn theo điểm 1, trong đó hạt nano berberin hoặc nano mangiferin hoặc nano piperin có kích thước dưới 1000nm.
3. Chế phẩm súc miệng diệt khuẩn bao gồm:
hỗn hợp chất diệt khuẩn bao gồm nano berberin, nano mangiferin, nano piperin, muối (NaCl) và clohexidin gluconat (chlorhexidin gluconate);
chất hoạt động bề mặt;
chất tạo hương;
chất tạo ngọt;
chất tạo màu; và
nước tinh khiết vừa đủ 100%.
4. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chế phẩm ở dạng dung dịch.
5. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó hỗn hợp của nano berberin, nano mangiferin, nano piperin nằm trong khoảng từ 0,01% đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm.
6. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó tỷ lệ hỗn hợp nano berberin:nano mangiferin:nano piperin là 2:1:1.
7. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó hạt nano berberin hoặc nano mangiferin hoặc nano piperin có kích thước dưới 1000nm.
8. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó muối chiếm 0,9 % tổng trọng lượng chế phẩm.
9. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó clohexidin gluconat chiếm 0,2% tổng trọng lượng chế phẩm.
10. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất hoạt động bề mặt nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm.
11. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất tạo hương nằm trong khoảng từ 0,02% đến 2% tổng trọng lượng chế phẩm.

12. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất tạo ngọt nằm trong khoảng từ 0,1% đến 1% tổng trọng lượng chế phẩm.
13. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất tạo màu nằm trong khoảng từ 0,001% đến 0,01% tổng trọng lượng chế phẩm.
14. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất hoạt động bề mặt được chọn từ nhóm bao gồm: polyetylen glycol-40 (PEG-40 hydrogenated castor oil), natri lauryl sulfat (sodium lauryl sulfate), natri lauryl ete sulfat (sodium lauryl ether sulfate).
15. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất tạo hương được chọn từ nhóm bao gồm: tinh dầu quế (*Cinnamomum cassia*), tinh dầu chanh chúc (*Cytrus hytrix*) hoặc hỗn hợp của chúng.
16. Chế phẩm theo điểm 3, trong đó chất tạo ngọt được chọn từ nhóm bao gồm: natri sacarin (Sodium Saccharin), đường cỏ ngọt chiết xuất từ cây cỏ ngọt *Stevia rebaudiana*.