



(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)



2-0002813

(51) **A61K 35/08; A61K 9/08**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2019-00045

(22) 30/01/2019

(45) 25/02/2022 407

(43) 30/01/2020 382A

(73) Trường Đại học Khoa học tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội (VN)
334 Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân, thành phố Hà Nội

(72) Vũ Văn Tích (VN); Phạm Thị Lương Hằng (VN); Trương Duy Hiệu (VN); Nguyễn Đình Nguyên (VN); Bùi Thanh Tùng (VN); Vũ Đức Lợi (VN); Hoàng Văn Hiệp (VN); Vũ Việt Đức (VN); Nguyễn Thị Oanh (VN).

(54) **DUNG DỊCH NƯỚC MUỐI SINH LÝ CHIẾT XUẤT TỪ NƯỚC BIỂN SÂU**

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất sản phẩm dung dịch nước muối sinh lý chiết xuất từ nước biển sâu chứa nước muối biển, tinh dầu quế nguyên chất, etanol, trong đó nước muối thiên nhiên được khai thác từ vùng biển sâu, được xử lý trong điều kiện vô khuẩn trở thành nước muối sinh lý. Dung dịch nước muối sinh lý điều chế được từ nước biển sâu giúp tăng khả năng kháng khuẩn, tạo mùi thơm và cảm giác dễ chịu cho người sử dụng trong phòng và hỗ trợ điều trị bệnh xoang và miệng. Một trong các nguồn nước biển sâu được xem là thích hợp để sản xuất nước muối sinh lý và nước muối ion có tính đẳng trương phục vụ cho mục đích y tế là khu vực vùng biển Quảng Bình.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến dung dịch nước muối sinh lý 0,9% NaCl điều chế được từ nước biển sâu khai thác từ vùng biển sâu Quảng Bình, trong đó dung dịch nước muối này chứa tinh dầu quế (giàu hợp chất Cinnamaldehyde) để làm tăng khả năng kháng khuẩn và tạo mùi thơm đối với người sử dụng sản phẩm nước muối sinh lý thiên nhiên từ nước biển sâu, được dùng trong phòng và hỗ trợ điều trị bệnh xoang ở mũi và miệng.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Nước biển sâu chứa hơn 80 loại khoáng chất, nguyên tố vi lượng và thành phần hoạt tính có lợi cho sức khỏe, có thể dễ dàng được hấp thụ bởi cơ thể (chủ yếu theo các chuyển hóa trong cơ thể con người) hoặc thúc đẩy sự hình thành một số loại enzym khác nhau trong cơ thể của con người, cải thiện tình trạng hoạt động không hiệu quả của các hoạt động vi tuần hoàn, cải thiện hoạt động tế bào và khả năng miễn dịch của cơ thể, có tác dụng phòng ngừa và điều trị đối với một loạt các bệnh mãn tính gây ra bởi rối loạn chuyển hóa đã được biết đến, chẳng hạn, trong công bố đơn CN101066280A (Lin, 2007).

Một số kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy nước biển sâu vẫn có những đặc tính tương tự như thuốc kháng sinh và chất bảo quản (xem công bố đơn CN101156871A (Hua, 2007). Nước biển sâu sau khi pha loãng 500 lần có thể được sử dụng cho việc rửa các vết trầy da bề mặt nhằm hạn chế mủ, giúp vết thương mau lành mà không bị sẹo; sau khi pha loãng 1000 lần có thể dùng làm thuốc nhỏ mắt giúp nhanh chóng loại bỏ các triệu chứng sưng, giảm mệt mỏi mắt, giúp mắt cảm thấy mát mẻ và thoải mái như trong công bố đơn FR2971713A1 (Andro và Beaulieu, 2012). Do đó, nước biển sâu là nguyên nhiên liệu quan trọng cho công nghiệp dược hay nguyên liệu chức năng của ngành Y tế Việt Nam.

Trong việc nghiên cứu tích hợp một số loại hương liệu thiên nhiên vào một số sản phẩm được điều chế từ nước biển sâu với mục đích tăng hiệu quả sử dụng, tạo cảm giác dễ chịu cho người dùng thì hiện nay, một số nước trên thế giới đã tiến hành áp dụng như

Mỹ, Nga, Hàn Quốc... Tiêu biểu cho mục đích này phải kể đến như tài liệu sáng chế US 20150104527A1 của hai tác giả Andro và Beaulieu (2015) trong đó, nhóm tác giả đã tích hợp tinh dầu bằng cách kết hợp các cặp tinh dầu như bạc hà/bạch đàn, cỏ xạ hương/chanh vào trong sản phẩm dung dịch ưu trương để tạo cảm giác dễ chịu đối với người sử dụng; hoặc bằng sáng chế RU2602169C2 của tác giả Francois (2011) tích hợp các cặp tinh dầu bạc hà/bạch đàn, bạch đàn/tràm gió, cỏ xạ hương/chanh để điều chế sản phẩm nước muối có tính ưu trương.

Hiện tại, ở Việt Nam, việc tích hợp nguyên liệu thiên nhiên tạo hương liệu tự nhiên cho dung dịch nước biển sâu với mục đích tăng hiệu quả sử dụng và không làm ảnh hưởng tới chất lượng các hoạt tính tồn tại trong nước biển sâu còn hạn chế và chưa được ứng dụng rộng rãi.

Ngoài ra, trên thực tế, nhiều loại tinh dầu chiết xuất từ thực vật gồm các chất dễ bay hơi, có độ phân cực thấp, không hoà tan với các dung dịch nước biển sâu.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích nhằm gia tăng thêm tính năng kháng khuẩn và tạo hương vị thiên nhiên đặc trưng cho nước biển sâu để sử dụng trong phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh về xoang và miệng như sản phẩm nước muối sinh lý thiên nhiên cũng như làm tăng khả năng hoà tan của tinh dầu trong dung dịch nước biển sâu nhờ bổ sung dung môi hữu cơ như etanol.

Giải pháp hữu ích đề xuất dung dịch nước muối sinh lý chiết xuất từ nước biển sâu giúp làm sạch mũi, giảm ngạt mũi và có thể dùng trong điều trị viêm mũi xoang cấp và mãn tính ở trẻ nhỏ và người lớn, chứa:

nước muối biển: 97,5%;

tinh dầu quế nguyên chất: 0,1%;

etanol: 2,4%;

trong đó nước muối biển thu được bằng cách tập trung ion dung dịch nước biển sâu

sau khi khai thác theo phương pháp điện li, nước muối biển thu được có hàm lượng NaCl là 0,9%; độ pH bằng 6,7; và nồng độ một số ion như sau: Na 500-2600 mg/l; K 40-6500 mg/l; Ca 20-400 mg/l; Mg 50-1500 mg/l.

Giải pháp hữu ích đề xuất dung dịch nước muối sinh lý, trong đó tinh dầu quế nguyên chất được chứa với hàm lượng 0,1% có tác dụng tạo mùi thơm, cảm giác dễ chịu cho dung dịch nước muối và cũng có tác dụng diệt khuẩn; nước biển được sử dụng là nguồn nước biển sâu được khai thác từ vùng biển Quảng Bình.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 minh họa sơ đồ khu vực vùng nguồn khai thác nước biển sâu tại vùng biển Quảng Bình.

Hình 2 minh họa sơ đồ độ sâu khai thác nguồn nước biển sâu làm nguyên liệu tạo dung dịch nước muối sinh lý thiên nhiên.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Một trong các đặc trưng quan trọng của giải pháp hữu ích là nguồn nước biển được sử dụng để pha chế thành dung dịch nước muối sinh lý, trong đó nước biển được sử dụng là nước biển sâu được khai thác tại vùng biển sâu Quảng Bình.

Dung dịch nước muối sinh lý từ nước biển sâu được điều chế bằng phương pháp như sau:

+ Bước 1: Xác định nồng độ NaCl của nước biển sâu (có thành phần khoáng hoá thiên nhiên như trong bảng 1) tại khu vực nghiên cứu dựa trên phương pháp xác định tỷ số thẩm thấu giữa dung dịch thử và dung dịch natri clorua đẳng trương.

Bảng 1: Nước biển sâu vùng biển Quảng Bình (trên bản đồ hình 1) ở tầng nước có độ sâu từ 55-65m có hàm nguyên tố vi lượng (trung bình của 7 mẫu theo các toạ độ) đáng kể so sánh với nước biển sâu trên thế giới tại độ sâu khoảng 1000m [theo MJ. Sheu và nkk (2013)].

Nguyên tố	Khu vực vùng biển Quảng Bình (ở độ sâu 55-65m)	Nước biển sâu (ở độ sâu 1000m)
	mg/l	mg/l
Na	10,540	7,240
K	564	10,400
Ca	355	39
Mg	1416	96,100
Fe	0,05	0,25
Li	1,5	11,7
Cu	0,064	0,22
Ni	0,012	0,11
Cr	0,014	0,087
F	15	21,8
Br	358	5.400
I	0,16	5,5

+ Bước 2: Sau khi xác định được nồng độ thực tế, tiến hành pha loãng dung dịch thử với nước cất khử ion hoặc lọc ngược trong điều kiện vô trùng để đưa về nồng độ theo yêu cầu là 0,9%.

+ Bước 3: Tiến hành kiểm tra độ an toàn của dung dịch thử thông qua các phương pháp: Xác định độ trong (tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường), xác định giới hạn tiểu phân (tiểu phân không nhìn thấy bằng mắt thường), kiểm tra độ vô khuẩn lần cuối trong điều kiện vô trùng trước khi đưa nguyên liệu vào pha chế với tinh dầu ở quy trình tiếp theo.

Công đoạn pha tinh dầu quế trong nước muối sinh lý thiên nhiên từ nước biển sâu như sau:

+ Bước 1: Pha 24,0 ml etanol (99%) vào 1,0 ml tinh dầu được dung dịch A (tinh dầu pha loãng).

+ Bước 2: Lấy 975,0 ml nước biển sâu rót vào 25,0 ml dung dịch A được 1 lít sản phẩm muối biển sinh lý.

+ Bước 3: Tinh dầu quế tích hợp trong nước muối biển sinh lý tạo thành dung dịch

đồng nhất không màu.

Nước muối sinh lý thiên nhiên từ nước biển sâu có tích hợp hương liệu tinh dầu quế sử dụng trong phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh về xoang, miệng có thành phần trong sản phẩm gồm:

- + Nước muối biển: 97,5% (tổng lượng khoáng hoá giảm 500 lần).
- + Tinh dầu quế nguyên chất: 0,1%
- + Etanol: 2,4 %

Giải pháp hữu ích được tạo ra với các yếu tố khác biệt như sau:

- Lần đầu điều chế thành công dung dịch nước muối sinh lý thiên nhiên từ nước biển sâu khu vực biển Quảng Bình đạt nồng độ 0,9% theo quy định của Bộ Y Tế.

- Lần đầu tiên đưa tinh dầu quế (hợp chất Cinnamaldehyde) có khả năng kháng hiệu quả các loại vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp bao gồm vi khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng kháng sinh methicillin và trực khuẩn mủ xanh *Pseudomonas aeruginosa*, với nồng độ ức chế tối thiểu từ 31,25-125 $\mu\text{L/L}$. Cinnamaldehyde kháng lại vi khuẩn bằng cách phá vỡ màng tế bào và gây rối loạn các quá trình trao đổi chất trong tế bào. Ngoài ra, tinh dầu quế là loại hương liệu phổ biến và dễ điều chế tại Việt Nam hiện nay so với một số loại tinh dầu khác như bạc hà, bạch đàn, cỏ xạ hương. Hợp chất Cinnamaldehyde là thành phần chính trong tinh dầu quế có thể chiếm từ 68 - 90% tạo mùi thơm dễ chịu kết hợp với khả năng kháng khuẩn.

Trong giải pháp hữu ích này, nước muối sinh lý được bổ sung tinh dầu quế (giàu hợp chất Cinnamaldehyde) tạo hương liệu và làm tăng tính năng kháng khuẩn:

- Về quy trình điều chế dung dịch đẳng trương từ nước biển sâu vùng nghiên cứu: để có thể điều chế dung dịch nước muối sinh lý đẳng trương, phương pháp theo giải pháp hữu ích tiến hành thực hiện theo các bước sau:

Bước 1: Trước hết mẫu thử cần được xác định nồng độ dựa trên phương pháp xác định tỷ số thẩm thấu giữa dung dịch thử và dung dịch natri clorua đẳng trương đã được

biết trước và được coi như là một hằng số với áp suất thẩm thấu là 286 mOsm. Trong phép tính này, giả thiết và đồng thời kết quả về sự tương quan tuyến tính giữa độ thẩm thấu và nồng độ dung dịch sẽ được xác định. Trên cơ sở việc truy tính ngược nồng độ thực tế của dung dịch thử (nguyên liệu), giải pháp hữu ích sẽ tiến hành bước thứ 2-tạo dung dịch nguyên liệu có nồng độ 0,9%.

Bước 2: Sau khi xác định được nồng độ thực tế, tiến hành pha loãng dung dịch thử với nước cất khử ion trong điều kiện vô trùng để đưa về nồng độ theo yêu cầu là 0,9%. Trên thực tế, khi nồng độ trong dung dịch nước muối sinh lý đạt 0,9% (đẳng trương) sẽ cho ra áp suất thẩm thấu gần bằng với dịch ngoại bào và huyết tương trong cơ thể nên không làm ảnh hưởng đến các tế bào niêm mạc mũi xoang miệng. Dung dịch thử lúc này đã đảm bảo tính đẳng trương theo yêu cầu của chuyên luận dành cho nước muối sinh lý. Tuy nhiên cần kiểm tra một lần nữa về tính an toàn theo quy định của Bộ Y tế (Bước 3).

Bước 3: Tiến hành kiểm tra độ an toàn của dung dịch thử thông qua các phương pháp: Xác định độ trong (tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường), xác định giới hạn tiểu phân (tiểu phân không nhìn thấy bằng mắt thường), kiểm tra độ vô khuẩn lần cuối trong điều kiện vô trùng trước khi đưa nguyên liệu vào pha chế với tinh dầu ở quy trình tiếp theo.

- Về quy trình tích hợp tinh dầu quế (giàu hợp chất Cinnamaldehyde) vào dung dịch nước biển sâu tăng khả năng kháng khuẩn và tạo mùi thơm đối với người sử dụng sản phẩm nước biển sâu trong phòng và hỗ trợ điều trị bệnh xoang, miệng. Nước biển sâu sau khi khai thác từ vùng biển Quảng Bình sẽ được pha chế theo các bước cụ thể như sau:

Bước 1: Pha 24,0 ml etanol (99%) vào 1,0 ml tinh dầu được dung dịch A (tinh dầu pha loãng).

Bước 2: Lấy 975,0 ml nước biển sâu rót vào 25,0 ml dung dịch A được 1 lít sản phẩm muối biển sinh lý.

Bước 3: Tinh dầu quế tích hợp trong nước muối biển sinh lý tạo thành dung dịch đồng nhất không màu.

Thành phần trong sản phẩm tích hợp:

- Nước muối biển: 97,5%.
- Tinh dầu quế nguyên chất: 0,1%
- Etanol: 2,4 %

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Dưới đây là ví dụ minh họa nhằm làm sáng tỏ bản chất của giải pháp hữu ích, phạm vi của giải pháp hữu ích không bị hạn chế bởi các ví dụ cụ thể này.

Ví dụ 1: Sản xuất dung dịch nước muối sinh lý chiết xuất từ nước biển sâu giúp làm sạch mũi, giảm ngạt mũi và có thể dùng trong hỗ trợ điều trị viêm mũi xoang cấp và mãn tính ở trẻ nhỏ và người lớn.

- Tinh dầu quế nguyên chất: 0,1%
- Etanol: 2,4%
- Hàm lượng NaCl: 0,9%.
- pH bằng 6,7;

Nồng độ một số ion: Na 500-2600 mg/l; K 40-6500 mg/l; Ca 20-400 mg/l; Mg 50-1500 mg/l;

Dung dịch nước muối sinh lý từ nước biển sâu có thể chứa các nguyên tố như: Fe, Zn, Cu, Mn.

Lợi ích của giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đưa đến khả năng nghiên cứu, điều chế các sản phẩm dung dịch điều trị một số bệnh liên quan đến xoang, miệng và niêm mạc mũi từ nước biển sâu tại các khu vực biển sâu có tiềm năng tại Việt Nam. Việc tồn tại nhiều các nguyên tố vi lượng có ích trong thành phần nước biển sâu khu vực vùng biển Quảng Bình định hướng phát triển việc sản xuất đa dạng các sản phẩm chiết xuất từ thiên nhiên - nước biển sâu theo các mục đích khác nhau như trong sản xuất dược phẩm khác.

Yêu cầu bảo hộ

1. Dung dịch nước muối sinh lý chiết xuất từ nước biển sâu giúp làm sạch mũi, giảm ngứa mũi và có thể dùng trong điều trị viêm mũi xoang cấp và mãn tính ở trẻ nhỏ và người lớn, chứa:

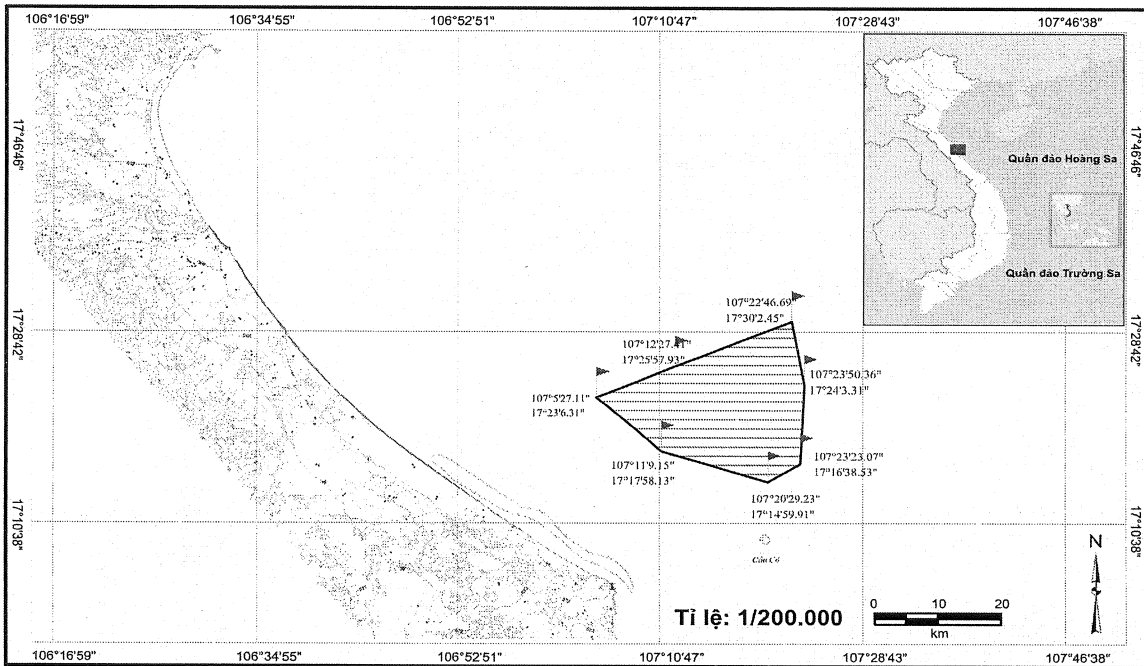
nước muối biển: 97,5%;

tinh dầu quế nguyên chất: 0,1%;

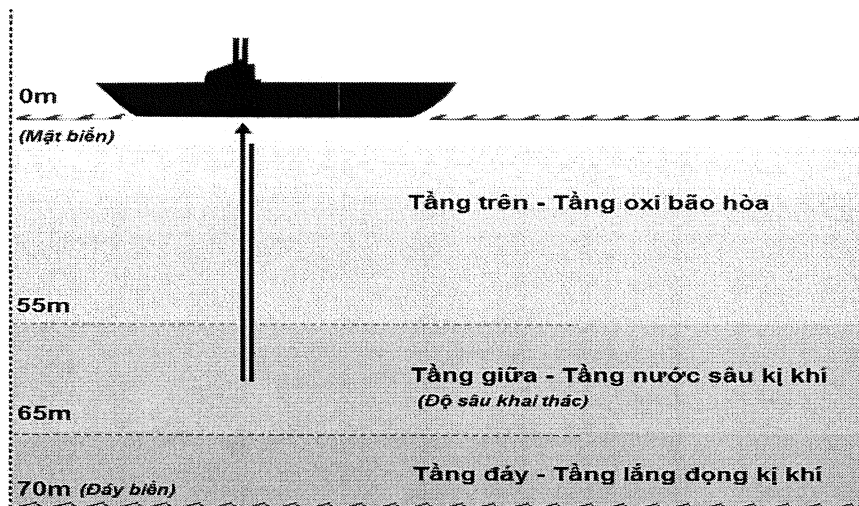
etanol: 2,4%;

trong đó nước muối biển thu được bằng cách tập trung ion dung dịch nước biển sâu sau khi khai thác theo phương pháp điện li, nước muối biển thu được có hàm lượng NaCl là 0,9%; độ pH bằng 6,7; và nồng độ một số ion như sau: Na 500-2600 mg/l; K 40-6500 mg/l; Ca 20-400 mg/l; Mg 50-1500 mg/l.

2. Dung dịch nước muối sinh lý theo điểm 1, trong đó tinh dầu quế nguyên chất có tác dụng tạo mùi thơm, cảm giác dễ chịu cho dung dịch nước muối và cũng có tác dụng diệt khuẩn; nước biển sâu được khai thác được từ vùng biển Quảng Bình.



Hình 1



Hình 2