

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI**

NGUYỄN THỊ THU HUYỀN

**KHẢO SÁT NGUỒN NGUYÊN LIỆU, NGHIÊN CỨU
NÂNG CAO HIỆU SUẤT TÁCH CHIẾT VÀ
CHẤT LƯỢNG RUTIN TỪ NỤ HOA HOÈ VIỆT NAM**

**Chuyên ngành: Quá trình và Thiết bị Công nghệ Hóa học
Mã số: 62.52.77.01**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ KỸ THUẬT

HÀ NỘI 2010

Công trình được hoàn thành tại Trung Tâm Giáo dục và Phát triển Sẵn kỹ, Bộ môn Hóa dược và bảo vệ thực vật, Bộ môn Quá trình Thiết bị và Công nghệ Hóa học - Khoa Công nghệ Hóa học, Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội.

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS PHẠM VĂN THIÊM
GS.TSKH PHAN ĐÌNH CHÂU

Phản biện I: **PGS.TS Phạm Gia Điền**

Phản biện II: **PGS.TSKH Lưu Văn Bôi**

Phản biện III: **PSG.TS Phan Đình Tuấn**

Luận án đã được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước họp tại Trường Đại học Bách Khoa Hà nội vào hồi 9 giờ 00 ngày 09 tháng 12 năm 2010

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- *Thư viện Quốc gia Việt Nam*

- *Trung tâm Thông tin- thư viện, Đại học Bách Khoa Hà Nội*

DANH SÁCH CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyen Thi Thu Huyen, Nguyen Minh Tu, Phan Đình Châu, Phạm Văn Thiêm (2005), “Research of rutin content in Vietnamese flower bud of *Sophora Japonica* L. using UV spectroscopy method”, *Tuyển tập các công trình Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hoá Hữu cơ (Toàn quốc, lần thứ III)*, 370-374.
2. Nguyen Thi Thu Huyen, Nguyen Thị Minh Tu, Phan Đình Châu, Phạm Văn Thiêm (2005), “Research on effects of alkali method for rutin extraction from Vietnamese flower bud of *Sophora Japonica* L. (Hoe buds)”, *Regional symposium on Chemical Engineering 2005*, 74-77.
3. Nguyen Thi Thu Huyen, Phạm Xuân Thang, Phan Đình Châu, Phạm Văn Thiêm (2007), Study on chemical compositions and rutin content in flower buds of *Sophora Japonica* L. by GC-MS and HPLC, *Journal of science and technology*, Vietnamese academy of science and technology, Vol.45, N^o1B, 497-502.
4. Nguyễn Thị Thu Huyền, Trần Văn Biền, Phạm Văn Thiêm, Phan Đình Châu (2007), “Nghiên cứu quá trình chiết rutin từ nụ *Sophora Japonica* L. bằng phương pháp quy hoạch thực nghiệm”, *Tạp chí khoa học công nghệ*, Viện khoa học và công nghệ Việt Nam, Tập 45, số 1B, 503-508.
5. Nguyen Thi Thu Huyen, Phạm Văn Thiêm, Phan Đình Châu (2009), “The composition of fruit essential oil and extract of dried bud of *Sophora japonica* L. cultivated in vietnam”, *Journal of Science and Technology, Technical Universities*, A (72), 79-82.
6. Nguyen Thi Thu Huyen, Phan Đình Châu, Phạm Văn Thiêm (2009), “Study on the composition of essential oil from flower bud and bud of *Sophora Japonica* L. in Hoabinh and Hungyen provinces”, *Journal of Science and Technology, Technical Universities*, A (72), 67-70.
7. Phan Đình Châu, Bùi Văn Sơn, Nguyễn Thị Thu Huyền (2009), “Nghiên cứu điều chế một số dẫn xuất este của quercetin”, *Tạp chí hóa học*, 47 (4A), 28-32.
8. Phung Lan Huong, Tran Trung Kien, Nghiem Xuan Son, Le Hoai Nga, Nguyen Thi Thu Huyen, Phạm Văn Thiêm (2010), “Application of dynamic model for ultrasonic-assisted extraction from natural products”, in submitted to *Chemical engineering & technology*, Wiley.
9. Nguyen Thi Thu Huyen, Tran Trung Kien, Phung Lan Huong, Phạm Văn Thiêm (2010), Research on extraction process for rutin assisted by ultrasonic, microwave and stir bar techniques, accepted by *Journal of science and technology*, Vietnamese academy of science and technology, Vol.48, N^o 6A, 305-312.
10. Nguyen Thi Thu Huyen, Tran Trung Kien, Phạm Văn Thiêm (2010), Applying the dynamic model of Ultrasonic assisted extraction process for study of rutin separation from bud *Sophora Japonica* L., accepted by *Journal of science and technology*, Vietnamese academy of science and technology, Vol.48, N^o 6A, 296-304.
11. Nguyễn Thị Thu Huyền, Phan Đình Châu, Phạm Văn Thiêm (2010), “Nghiên cứu sự tạo phức rutin-kim loại bằng phương pháp UV-VIS”, được chấp nhận *Tạp chí khoa học công nghệ*, Viện khoa học và công nghệ Việt Nam, tập 48, số 6A, 109-115.
12. Nguyễn Thị Thu Huyền, Phạm Văn Thiêm, Phan Đình Châu, Nguyễn Hữu Tùng, Đặng Thị Thu, Trần Thị Trang (2010), “Nghiên cứu quá trình tinh chế rutin thô trên hệ thống sắc lý lỏng điều chế”, được chấp nhận bởi *Tạp chí khoa học công nghệ*, Viện khoa học và công nghệ Việt Nam, tập 48, số 6A, 447-451.

MỞ ĐẦU

1. Tính cấp thiết của luận án

Rutin là một dược chất có giá trị được sử dụng rộng rãi trong y học. Ngoài khả năng phục hồi sự vỡ mao mạch tới 88%, rutin còn là một chất chống oxy hóa hiệu quả được sử dụng để điều trị nhiều loại bệnh như bệnh tế bào hình liềm, viêm khớp, xơ gan, u hắc tố, ... [64, 69]. Do có nhiều ứng dụng nên rutin không những được quan tâm nghiên cứu sản xuất mà còn được chuyển hóa thành nhiều sản phẩm có giá trị khác như polyrutin, troxerutin, quercetin, melin sulfat, phức rutin-kim loại,... Từ năm 1947 đến 1950, rutin đã được sản xuất trên quy mô công nghiệp ở nhiều quốc gia (Nhật, Mỹ, Úc,...) từ các nguồn thực vật chính là nụ hòe, kiêu mạch, lá bạch đàn (Australia), lá chè xanh,... [9]. Sở hữu một hàm lượng rutin (34-44%) [7], nụ hòe Việt Nam là một trong những nguồn nguyên liệu giá trị nhất trên thế giới. Tuy nhiên, do hạn chế về công nghệ và ý thức về nguồn tài nguyên còn chậm từ năm 1962 vấn đề trích ly rutin trong nụ hòe mới được quan tâm đến nhưng những kết quả đạt được còn chưa rõ ràng [2, 3, 4]. Đến năm 1995 đã có dự án sản xuất rutin và từ năm 2004 công nghệ sản xuất rutin đã được chào bán trên mạng internet [15, 41, 44]. Tuy nhiên thực tế cho thấy rutin sản xuất trong nước chủ yếu đạt chất lượng thô (< 95%). Phần lớn cả nụ hòe và rutin thô được đưa sang Trung Quốc qua đường tiểu ngạch với giá thành rẻ. Như vậy từ một nguồn tài nguyên sẵn có nhưng chưa có phương thức khai thác hiệu quả dẫn đến hiệu quả kinh tế rất thấp. Thực trạng đó là ở vấn đề công nghệ hay chính sách? Do những hiệu quả kinh tế mang lại nên từ năm 2006 cây hòe cũng như rutin đã được Đảng và nhà nước quan tâm thích đáng. Vì thế vấn đề mà nhiều nhà sản xuất rutin Việt Nam đang vướng mắc chính là công nghệ. Nhằm khắc phục tình trạng trên cũng như góp phần sản xuất rutin phục vụ cho nhu cầu làm thuốc chữa bệnh trong nước và xuất khẩu, luận án đặt vấn đề ***"Khảo sát nguồn nguyên liệu, nghiên cứu nâng cao hiệu suất tách chiết và chất lượng rutin từ nụ hoa hòe Việt Nam"***.

2. Mục đích của luận án

- Đánh giá được nguồn nguyên liệu nụ hòe ở Việt Nam
- Vận dụng quá trình thiết bị vào nghiên cứu trích ly rutin với hiệu suất cao
- Nghiên cứu các quá trình tinh chế rutin chất lượng cao làm được phẩm và chất chuẩn

3. Đối tượng nghiên cứu của luận án

Đối tượng nghiên cứu là quá trình trích ly rutin từ nụ hòe. Các mẫu nụ hòe sử dụng trong nghiên cứu là các mẫu đại trà được thu thập ở một số tỉnh trồng hòe đại diện cho năm khu vực trên toàn quốc.

4. Những đóng góp mới của luận án

Lần đầu tiên đã:

4.1. Đã khảo sát một cách có hệ thống thành phần rutin trong nụ hòe một số vùng trồng chính đại diện cho khu vực đồng bằng sông Hồng, Đông Bắc, Tây Bắc, Bắc Trung Bộ và Tây Nguyên bằng phương pháp trọng lượng, UV-VIS và HPLC; đánh giá được sai số của mỗi phương pháp.

4.2. Đã nghiên cứu một cách hệ thống, định tên được các thành phần dễ bay hơi trong nụ hoa hòe, đặc biệt là phân đoạn tinh dầu; định tính và bán định lượng được thành phần hóa học tinh dầu nụ hoa hòe; chỉ ra được sự khác nhau của chúng giữa dạng nụ và hoa, giữa hai vùng trồng.

4.3. Đã nghiên cứu khảo sát một cách có hệ thống các phương pháp trích ly rutin trong dung môi kiềm, alcol, nước và tác động của các giải pháp công nghệ như khuấy trộn, sóng siêu âm và sóng viba (trong lò vi sóng) đến quá trình trích ly rutin. Đề xuất được ba công nghệ trích ly rutin có hiệu quả kinh tế và kỹ thuật cao.

4.4. Xây dựng được mô hình trích ly rutin có sự trợ giúp của sóng siêu âm, khuấy trộn, sóng vi ba (trong lò vi sóng) chỉ phụ thuộc vào tỷ lệ lỏng/rắn (K_v) phù hợp với thực nghiệm.

4.5. Tinh chế được rutin đạt tiêu chuẩn dược phẩm và có thể dùng làm chất chuẩn (hàm lượng 99,39%).

5. Bộ cục của luận án

Luận án dày 196 trang với 61 bảng, 37 hình, 4 sơ đồ, 7 phụ lục.

Kết cấu của luận án: Mở đầu (1 trang); Chương I: Tổng quan (31 trang); Chương II: Nguyên vật liệu, thiết bị và phương pháp nghiên cứu (8 trang); Chương III: Thực nghiệm, kết quả và bàn luận (86 trang); Kết luận (1 trang); Danh mục các công trình đã công bố của tác giả (2 trang); Tài liệu tham khảo 86 tài liệu (9 trang); Phụ lục (46 trang).

II. NỘI DUNG LUẬN ÁN

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

Đã tổng kết tài liệu về cây hòe, nụ hòe và rutin cũng như nguồn gốc được học của nó; các nguồn nguyên liệu sản xuất rutin; các quá trình trích ly rutin và những giải pháp công nghệ tăng cường trích ly; tình hình nghiên cứu sản xuất và tiêu thụ rutin trên thế giới và Việt Nam.

Kết quả nghiên cứu tổng quan cho thấy: Do nguyên liệu nên nghiên cứu trích ly rutin ở các nước khác hầu hết đi từ kiều mạch. Các nghiên cứu trong nước về thành phần hóa học nụ hòe chủ yếu với mục đích chiết và phân lập flavonoit. Phân đoạn các hợp chất dễ bay hơi (như tinh dầu nụ, hoa hòe) chưa được đề cập đến. Bên cạnh đó, các số liệu đánh giá thành phần rutin trong nụ hòe các vùng trên toàn quốc chưa đầy đủ nên chưa có kết luận cụ thể về quy hoạch vùng nguyên liệu. Những nghiên cứu trích ly rutin thường tập trung vào khảo sát dung môi, ít đề cập đến các hỗ trợ công nghệ. Phương pháp tinh chế rutin thông thường chỉ đạt được hiệu quả kỹ thuật nhất định.

Sở hữu một nguồn nguyên liệu chất lượng cao (nụ hòe), lĩnh vực sản xuất rutin ở Việt Nam đã và đang phát triển tuy nhiên còn nhiều vấn đề bất cập: tồn tại nhiều cơ sở sản xuất với đầu tư quy mô khá chênh lệch, sử dụng các công nghệ trích ly khác nhau, chất lượng sản phẩm không đồng đều; rutin chủ yếu được bán ở dạng thô (hàm lượng < 95%); chưa có nghiên cứu nào sử dụng các phương pháp tinh chế khác để đưa rutin đến mức độ tinh khiết cao.

CHƯƠNG 2: NGUYÊN VẬT LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thu thập nguyên liệu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu được thu thập ở các tỉnh trồng hòe đại diện cho các vùng trồng thuộc khu vực: đồng bằng sông Hồng (Hưng Yên, Thái Bình, Hà Nội), Đông Bắc (Thái Nguyên, Móng Cái), Tây Bắc (Hòa Bình), Bắc Trung Bộ (Nghệ An), Tây Nguyên (Đắk Lắk). Mẫu có hai dạng, dạng phơi khô tự nhiên và dạng sao (*ký hiệu dạng sao: **).

2.2. Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu

- Hàm lượng rutin được đánh giá trên hệ thống HPLC DAD-7000 (Merck-Hitachi) tại trường ĐH Khoa học tự nhiên (ĐH Quốc gia Hà Nội). Ngoài ra định lượng rutin còn được thực hiện trên hệ thống HPLC SPD-M10A *vp* (Shimadzu, Nhật); phân tích thành phần được tiến hành trên hệ thống GC-MS 2010 (Shimadzu, Nhật); trích ly rutin được tiến hành trên các thiết bị siêu âm TPC-280 (30kHz, $400W_{\text{eff}}/800W_{\text{peak}}$), I5GE039 (25kHz, $400W_{\text{eff}}/800W_{\text{peak}}$), LC 60H (35kHz, $00W_{\text{eff}}/600W_{\text{peak}}$), máy khuấy Keurostar, lò vi sóng Sharp R-228H (800W); tinh chế rutin trên hệ thống Pre-HPLC HP1100 (Agilent, Mỹ). Các thiết bị trên đặt tại PTN Vilas 335, ĐH Bách Khoa Hà Nội.

- Phổ khối, phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT, HMQC và HMBC của rutin sản phẩm được ghi trên máy Avance 500 MHz, Bruker, Đức tại Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Phân tích kim loại trong rutin được thực hiện trên máy ICP-MS, Elan-DRCe, Perkin Elmer tại Viện khoa học và Công nghệ Môi trường - ĐH Bách Khoa Hà Nội.

- Ngoài ra nghiên cứu còn sử dụng một số vật liệu, dụng cụ, thiết bị khác.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Loại bỏ tạp chất, nụ không đạt và đưa mẫu về cùng phân bố kích thước, xử lý mẫu (nghiền, xay^{1,2}); xác định độ ẩm, phân bố tập hợp hạt cũng như khối lượng riêng ướt của hạt hòe.

- Chiết và phân tích thành phần nụ hòe, thành phần tinh dầu nụ và hoa hòe bằng kỹ thuật GC-MS.
- Đánh giá hàm lượng rutin trong một số vùng trồng, trong thời gian bảo quản, trong các dạng chế biến. Đánh giá các phương pháp phân tích rutin (phương pháp trọng lượng, UV-VIS và HPLC).
- Nghiên cứu công nghệ trích ly rutin: Lựa chọn dung môi, kích thước nguyên liệu, tỷ lệ lỏng/ rắn; đánh giá các trợ giúp công nghệ (khuấy trộn, siêu âm, sóng vi ba (lò vi sóng)). Mỗi yếu tố ảnh hưởng đến quá trình trích ly rutin được khảo sát trong một khoảng lựa chọn và tìm ra điểm tối ưu trong mỗi khoảng đó. Sử dụng ngôn ngữ lập trình Matlab và phương pháp thống kê quy hoạch thực nghiệm để xử lý số liệu thực nghiệm các quá trình trích ly.
- Nghiên cứu công nghệ tinh chế rutin: Đánh giá hiệu quả của quá trình kết tinh rutin trong một số dung môi và triển khai nghiên cứu trên các hệ dung môi; thực hiện tinh chế rutin bằng sắc ký cột, sắc ký lỏng điều chế.
- Đánh giá sản phẩm: xác định một vài thông số chính của sản phẩm trước và sau tinh chế, phân tích cấu trúc sản phẩm

CHƯƠNG 3: THỰC NGHIỆM, KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đánh giá trữ lượng và chất lượng nụ hòe Việt Nam

3.1.1. Điều tra cơ bản về trữ lượng nụ hòe

Nước ta có ba vùng trồng hòe chính là Thái Bình (> 4.500tấn/năm [10]), Nghệ An (> 3.333tấn/năm [24]) và Tây Nguyên. Cho đến nay chưa có một con số thống kê chính xác sản lượng nụ hòe trên toàn quốc nhưng với năng suất hòe khô trung bình 1tấn/ha/năm thì sản lượng hòe khô trong nước hiện nay ước tính vào khoảng 15.000tấn/năm.

3.1.2. Đánh giá một số thông số chính của các mẫu nghiên cứu

Kết quả đánh giá tạp chất (X_1), nụ không đạt quy cách (X_2) và độ ẩm (A) trong các mẫu sau thu thập trình bày trong *bảng 3.1*. Để giảm bớt sai số trong nghiên cứu, các yếu tố trên được loại bỏ và các mẫu được quy về một phân bố

chung trên *bảng 3.2*. Nụ hòe Thái Bình được lựa chọn làm nguyên liệu chính để nghiên cứu thành phần hóa học và quá trình trích ly rutin.

Bảng 3.1: Thành phần tạp và độ ẩm trong các mẫu hòe

STT	Mẫu	X ₁ (%)	X ₂ (%)	A (%)
1.	ĐL-KB	2,12	4,20	9,95
2.	ĐL-EK	2,43	5,90	9,93
3.	NA	1,83	5,00	9,66
4.	NA*	1,72	5,08	9,56
5.	TN	2,05	4,20	10,35
6.	TB	2,90	5,10	12,34
7.	TB _{2,5}	3,53	4,98	13,98
8.	TB _{3,5}	5,32	5,13	17,12
9.	HB	2,29	6,10	13,59
10.	HY	2,25	4,00	9,16
11.	MC	2,07	5,20	11,61
12.	HN	2,37	5,50	6,20

*: dạng sao

Bảng 3.2: Phân bố dạng nụ trong mỗi mẫu nghiên cứu

Dạng nụ	Nụ tằm ($< 1mm$)	Nụ nhỡ ($1mm$)	Nụ TB ($1,5mm$)	Nụ to ($> 2mm$)
Khối lượng (g)	0,06	8,273	0,536	1,131
Tỷ lệ (%)	0,6	82,73	5,36	11,31

Chia nhỏ mẫu nụ hòe Thái Bình bằng cách nghiền và xay^{1,2} (¹ và ² chỉ cấp độ xay nhỏ nụ hòe). Kết quả xác định phân bố của mỗi tập hợp hạt và khối lượng riêng ướt của hạt hòe trên *bảng 3.61* cho thấy: bề mặt tiếp xúc pha (K₂) của tập hợp hạt nghiền > tập hợp hạt xay² > tập hợp hạt xay¹. Khối lượng riêng ướt trung bình của hạt hòe xay^{1,2} (nghiền) là 1141 kg/m³.

Bảng 3.61: Đặc trưng mỗi tập hợp hạt hoè

Tập hợp hạt	$d_i \cdot 10^{-3}$ (m)	<0,08	0,08- 0,1	0,1- 0,15	0,15- 0,3	0,3-1	>1	K_2 (m ² /kg)	ρ_h (kg/m ³)
Nghiền	m_i (g)	0,023	1,246	2,462	4,144	2,075	0,050	28,968	1141
	σ_i (%)	0,23	12,46	24,62	41,44	20,75	0,5		
Xay ²	m_i (g)	0	1,011	1,148	2,103	5,362	0,376	20,079	
	σ_i (%)	0	10,11	11,48	21,03	53,62	3,76		
Xay ¹	m_i (g)	0	0,059	0,270	0,799	4,799	4,074	9,331	
	σ_i (%)	0	0,59	2,70	7,99	47,99	40,74		

* Số liệu gộp từ các bảng 3.3; 3.4; 3.43

3.1.3. Nghiên cứu thành phần hóa học nụ hòe Việt Nam

3.1.3.1. Nghiên cứu thành phần dễ bay hơi trong nụ hoa hòe

81 cấu tử (thuộc 12 nhóm chất) đã được phát hiện từ phần chiết metanol, n-hexan và clorofoc của nụ hòe Thái Bình, có nhiều cấu tử giá trị trong đó. Phần chiết metanol nụ hòe phát hiện được nhiều chất nhất (33 cấu tử với 8 flavonoit). Do đó nếu metanol được dùng làm dung môi trích ly rutin thì pha trích sẽ có rất nhiều cấu tử không mong muốn, đặc biệt là các flavonoit.

Tinh dầu nụ, hoa hòe có màu trắng, hàm lượng tinh dầu thấp trong cả hoa và nụ (chiếm 0,02 % trong nụ và 0,01% trong hoa). Có 29 cấu tử đã được phát hiện được trong đó rất ít monoterpen nhưng nhiều sesquiterpen, sesquiterpen oxy hóa và diterpen oxy hóa được tìm thấy ở phân đoạn này. Có sự khác biệt cả về lượng lẫn chất giữa tinh dầu hoa và nụ, giữa hai vùng trồng khác nhau.

3.1.3.2. Đánh giá thành phần rutin trong nụ hòe

a/ Thành phần rutin trong nụ hòe theo vùng trồng, phương pháp sơ chế

Kết quả trong *bảng 3.14* cho thấy: Thành phần rutin trong nụ hòe Việt Nam khác nhau theo vùng trồng, chiếm khoảng 29,94 - 35,20% (KLK) của nụ; cao nhất trong hòe Thái Bình (35,20%), Thái Nguyên (34,03%); thấp nhất trong hòe Hà Nội (29,94%); chiếm 32,29 - 32,59% trong hòe Đắk Lắk; 30-31% trong

hòe Nghệ An, Hòa Bình, Hưng Yên và Móng Cái. Rutin bị giảm 2,54% theo phương thức sơ chế nụ (từ dạng phơi khô sang dạng sao khô).

Bảng 3.14: Tổng kết thành phần rutin trong nụ hòe theo ba phương pháp

TT	Mẫu	K_1^{TL} (%)	K_1^{UV} (%)	K_1^{SK} (%)	K_1^{TB} (%)
1	ĐL-KB	31,80	32,85	33,12	32,59
2	ĐL-EK	31,38	32,97	32,51	32,29
3	NA	30,25	31,85	30,06	30,72
4	NA*	27,31	28,81	28,42	28,18
5	TN	33,18	35,03	33,88	34,03
6	TB	35,18	35,52	34,90	35,20
7	HB	30,59	31,61	30,96	31,05
8	HY	31,50	31,92	31,55	31,66
9	MC	30,37	31,07	30,82	30,75
10	HN	29,89	29,93	30,01	29,94

b/ Đánh giá các phương pháp phân tích rutin

Sai số của các phương pháp phân tích xác định được là: $s_{ts}(TL) = 0,964$; $s_{ts}(UV - VIS) = 0,856$; $s_{ts}(HPLC) = 0,417$. Phương pháp HPLC đã sử dụng trong nghiên cứu là phương pháp phân tích phù hợp (sai số thấp nhất) để đánh giá hàm lượng rutin trong các dịch chiết cũng như các chế phẩm.

c/ Thành phần rutin trong nụ hòe theo dạng nụ và thời gian bảo quản

Kết quả trên *bảng 3.62* cho thấy thành phần rutin cao nhất trong nụ dạng tằm, giảm 26,28% khi thành hoa, giảm 55,21% sau 3,25 năm bảo quản. Do đó để làm nguyên liệu trích ly rutin thì nụ tằm và phơi nụ là tốt nhất. Bên cạnh đó cũng cần phải có một phương pháp bảo quản phù hợp mới đảm bảo được nguồn nguyên liệu tốt và ổn định cho sản xuất liên tục ở quy mô công nghiệp trong điều kiện khí hậu Việt Nam.

Bảng 3.62: Thành phần rutin theo dạng nụ và thời gian bảo quản

Mẫu		K_1^{SK} (%)	Δt	Mức giảm (%)
Dạng nụ	Nụ tằm (< 1mm)	38,58	-	-
	Nụ TB và nhỡ (1-2mm)	35,26	-	3,32
	Nụ sắp nở và hoa	12,30	-	26,28
Thời gian (năm)	0,25	34,90	-	-
	2,50	23,33	2,25	33,15
	3,50	15,63	3,25	55,21

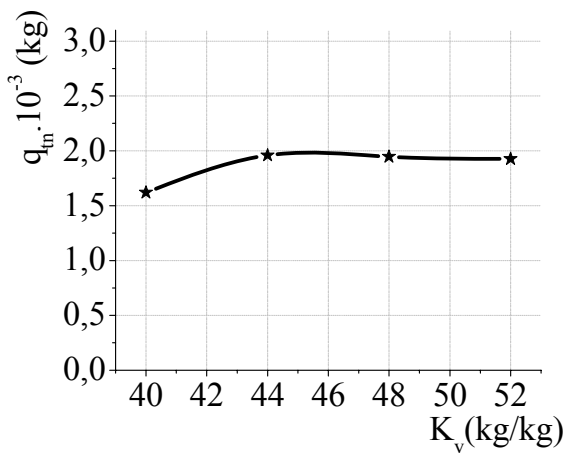
*: Số liệu gộp từ các bảng 3.18; 3.19

3.2. Nghiên cứu công nghệ trích ly rutin chất lượng cao

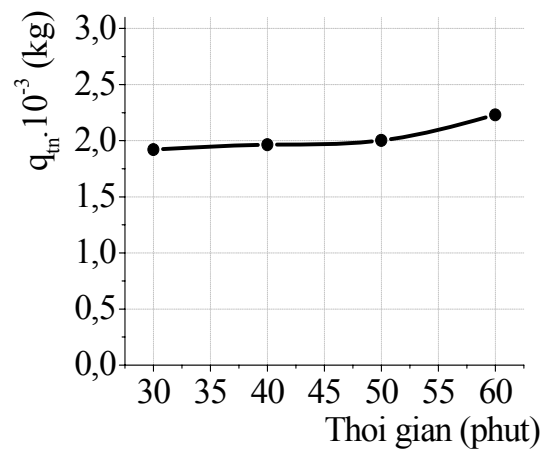
3.2.1. Nghiên cứu khảo sát các dung môi trích rutin

3.2.1.1. Trích ly rutin bằng dung môi nước

a/ Trích ly không có trợ giúp của sóng siêu âm và sóng vi ba



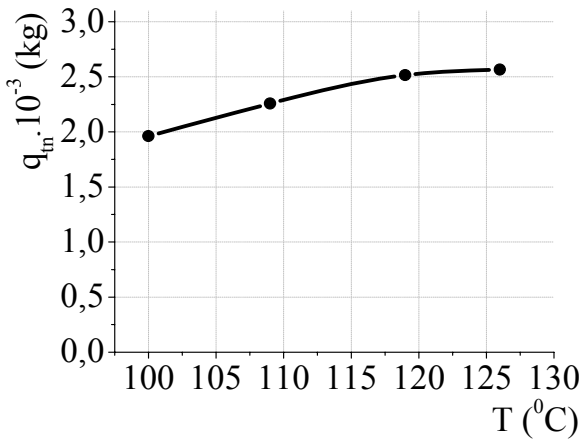
Hình 3.5: Quan hệ giữa K_v và lượng rutin thu được



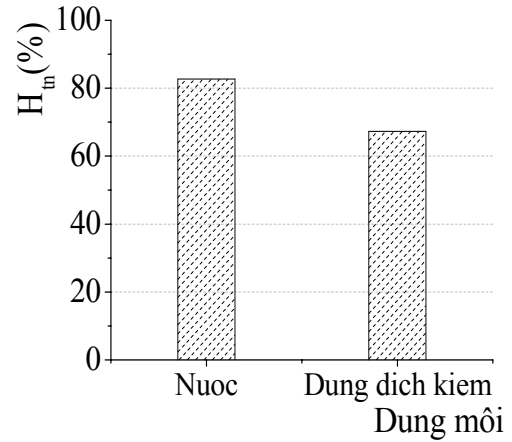
Hình 3.6: Quan hệ giữa thời gian trích ly và lượng rutin

0,01kg hộc xay² được trích ly trong nước ở các tỷ lệ lỏng/rắn (K_v), thời gian và nhiệt độ khác nhau, kết quả trình bày trên hình 3.5 ÷ 3.7. Điều kiện tối ưu tìm thấy trong khoảng khảo sát là $\tau = 40$ phút, $K_v = 44$ (kg/kg), $T^0 = 126^{\circ}\text{C}$ với hiệu suất trích ly rutin đạt 82,68%. Nếu sử dụng dung dịch kiềm (NaOH,

pH = 8) để trích ly rutin trong cùng điều kiện (K_v , 126°C) với trích ly rutin bằng nước thì hiệu suất trích ly bị giảm 15,39% (hình 3.8).



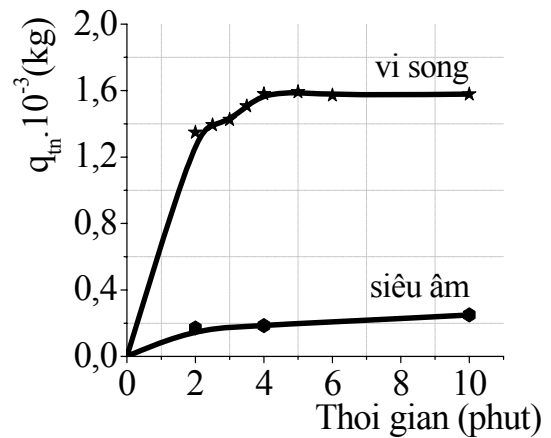
Hình 3.7: Quan hệ giữa nhiệt độ trích ly và lượng rutin



Hình 3.8: Hiệu suất trích ly rutin bằng nước và dung dịch kiềm (NaOH, pH = 8) ở 126°C

b/ Trích ly có trợ giúp của sóng siêu âm và sóng vi ba

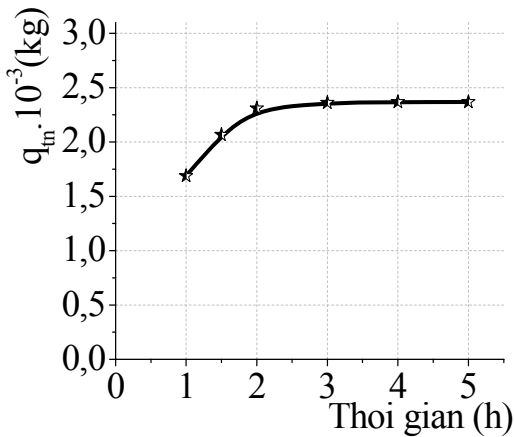
Do rutin hầu như không tan trong nước lạnh nên ở nhiệt độ thường có trợ giúp của siêu âm (LC 60H, 35kHz) hiệu suất trích ly rutin trong 10 phút vẫn dưới 10%. Ở $K_v = 20\text{kg/kg}$ (rất thấp), trong 4 phút đã trích ly được 51,19% lượng rutin trong nguyên liệu (hình 3.9). So với quá trình trích ly bằng nước ở 100°C (trong nồi hấp điều khiển nhiệt bằng áp suất) dù K_v lớn hơn gấp 2,2 lần thì sau 30 phút mới trích ly được 62,22% lượng rutin trong nguyên liệu. Như vậy trích ly rutin bằng nước trong lò vi sóng tiết kiệm được thời gian trích ly. Hiệu quả này là do tác động của sóng vi ba làm nước trong nội cấu trúc hạt hòe được đốt nóng nhanh, tạo điều kiện cho rutin hòa tan nhanh hơn vào dung môi.



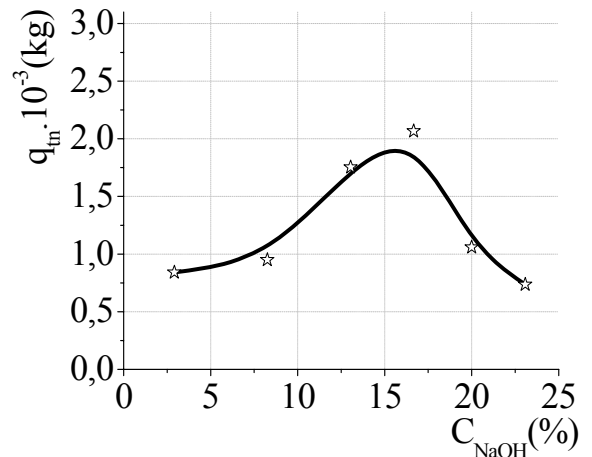
Hình 3.9: Ảnh hưởng của sóng siêu âm và sóng vi ba đến q_m (nước)

3.2.1.2. Trích ly rutin bằng dung dịch NaOH ở nhiệt độ thường

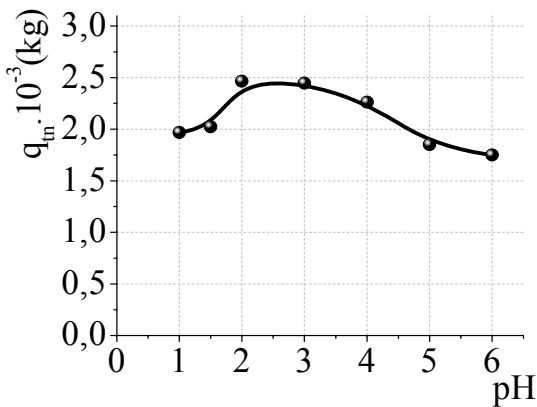
Ảnh hưởng của các yếu tố chính đến quá trình trích ly được trình bày trên hình 3.10÷3.13. Điều kiện trích ly tốt nhất trong khảo sát này là NaOH nồng độ 16,67%, pH (pha trích) = 3. Sau thời gian trích ly 3h, hiệu suất trích ly đạt 74,70% với hàm lượng rutin là 72,61%.



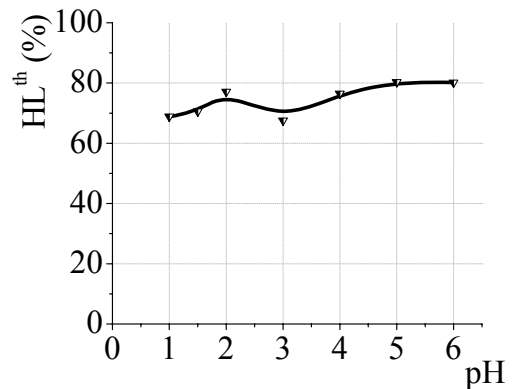
Hình 3.10: Ảnh hưởng của τ ngâm trích đến lượng rutin trích ly



Hình 3.11: Ảnh hưởng của nồng độ NaOH đến lượng rutin trích ly



Hình 3.12: Ảnh hưởng của pH đến lượng rutin trích

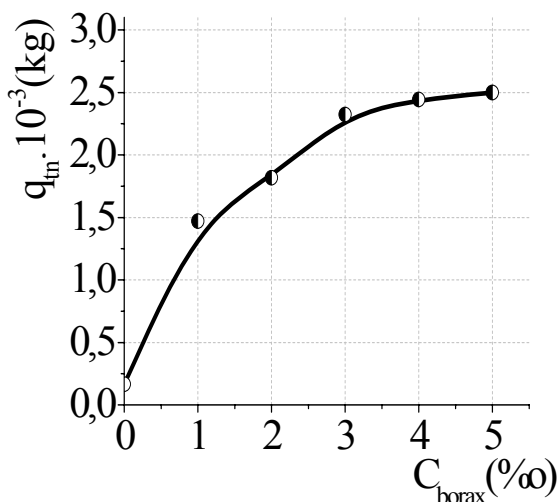


Hình 3.13: Ảnh hưởng của pH (1÷6) đến hàm lượng rutin thô

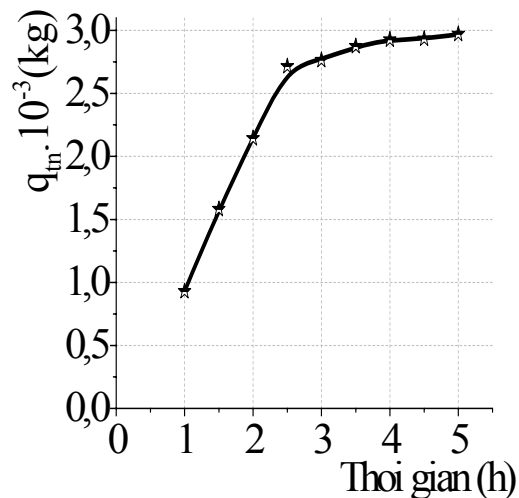
3.2.1.3. Trích ly rutin dùng nước vôi kết hợp với Borax

Nước vôi trong ($Ca(OH)_2$ bão hòa) hầu như không trích ly được rutin (hiệu suất đạt 5,37%) nhưng khi thêm borax với lượng nhỏ (%) thì hiệu quả trích ly rutin được cải thiện rất lớn. Ảnh hưởng của nồng độ borax và thời gian đến

quá trình trích ly rutin được chỉ ra trên *hình 3.14 - 3.15*. Nồng độ borax phù hợp là $C_{\text{borax}} = 4\text{‰}$.



Hình 3.14: Ảnh hưởng nồng độ borax đến lượng rutin trích ly

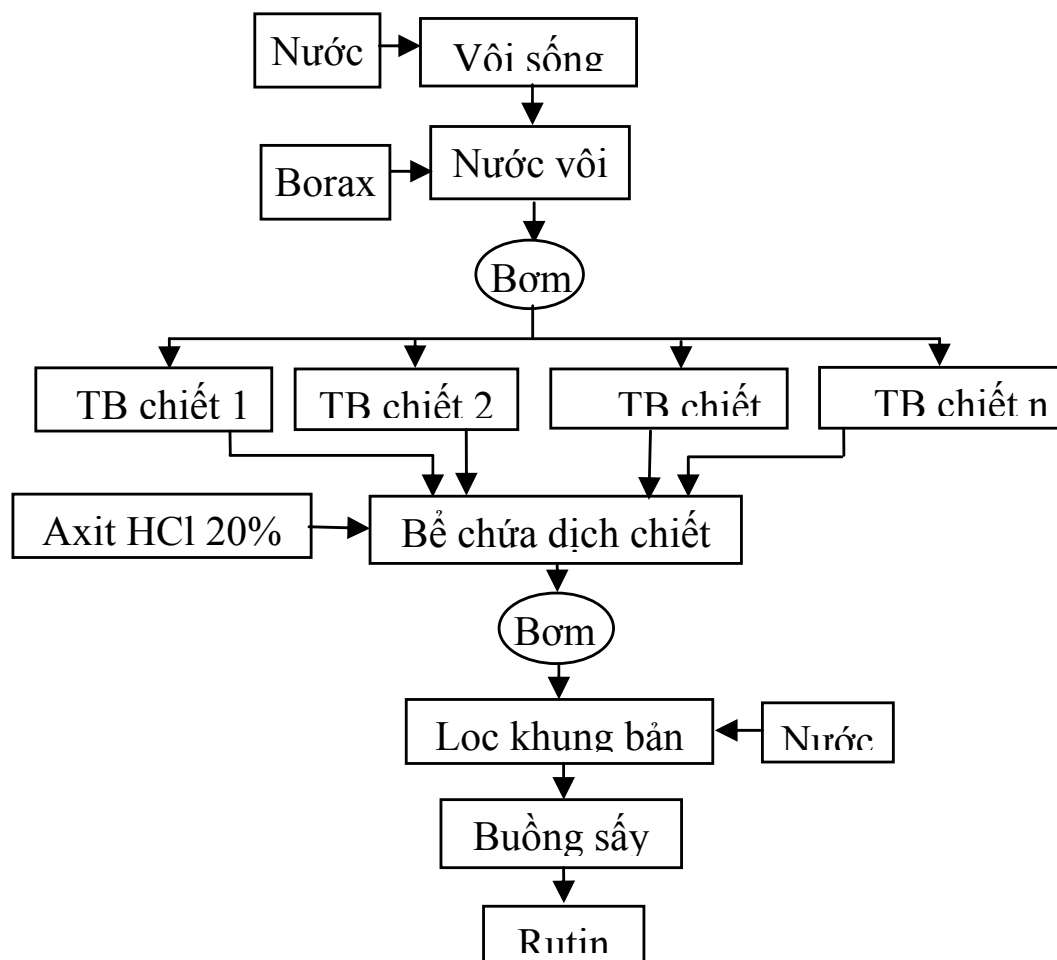


Hình 3.15: Ảnh hưởng thời gian trích ly đến lượng rutin trích ly

Quá trình trích ly rutin với lớp dung môi chuyển động (nước vôi-borax 4‰), pha trích được axit hóa đến pH = 4 cho hiệu suất trích ly đạt 93,12% sau 3,5h với hàm lượng rutin 80,33%.

*** Công nghệ trích ly rutin bằng nước vôi kết hợp với borax 4‰**

Nụ Hòe xay² được đưa vào trong các thùng chứa. Dung dịch nước vôi + borax 4‰ chảy qua thùng chứa nguyên liệu liên tục với tốc độ chậm. Dịch chiết từ các thùng nguyên liệu được thu gom vào bể chứa. Sau một thời gian trích ly, kiểm tra dịch chiết đi ra từ thùng nguyên liệu bằng HCl 20% nếu không thấy rutin kết tủa thì ngừng cấp dung môi, thay nguyên liệu mới. Toàn bộ pha trích trong bể thu gom được bổ sung HCl 20% để đưa pH dung dịch xuống 4. Sau 30-40phút (rutin thô kết tủa hoàn toàn), hỗn hợp được đưa vào máy lọc khung bản. Tại đây rutin thô vừa được ép lọc, vừa được rửa bằng nước. Rutin sau ép được đưa vào buồng sấy ở nhiệt độ 60⁰C đến khô. Sản phẩm được đóng bao nilon kín.



Sơ đồ 3.2: Sơ đồ công nghệ trích ly rutin bằng nước vôi - borax

*** Ảnh hưởng của dung môi trích ly đến chất lượng rutin:**

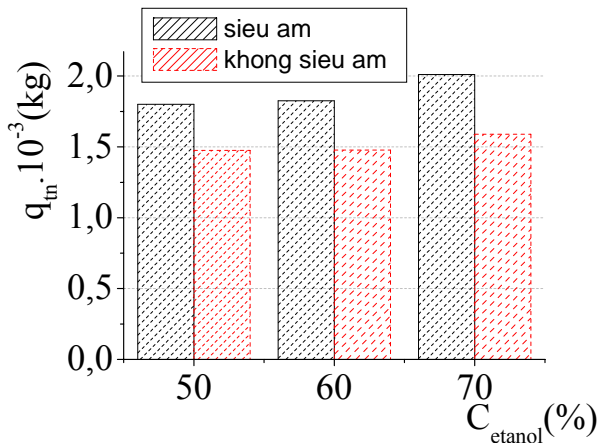
Ảnh hưởng này được phản ánh qua kết quả phân tích kim loại bằng kỹ thuật ICP-MS. Kết quả trên *bảng 3.30* cho thấy trong rutin sản phẩm có xuất hiện Ca, Na, B và lượng vết của một số kim loại khác. Quá trình tinh chế đã làm giảm hàm lượng Ca, Na, B nhưng vẫn chưa loại bỏ được hoàn toàn các kim loại này.

Bảng 3.30. Kết quả phân tích Na, B, Ca trong rutin bằng ICP-MS

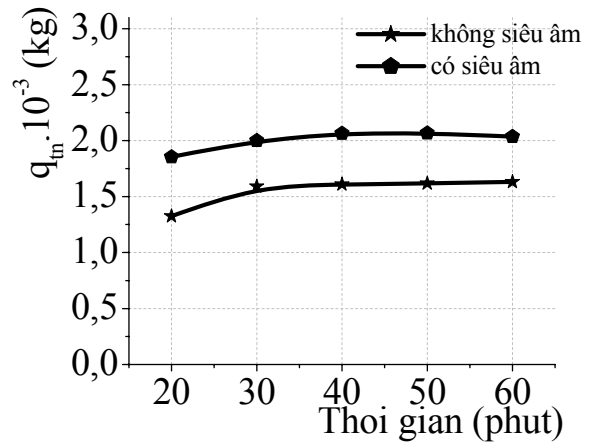
Mẫu	Ca (mg/kg)	Na (mg/kg)	B (mg/kg)
Rutin 75,74%	2986,514	1002,398	8931,053
Rutin 80,01%	2649,744	815,707	135,201
Rutin 98,01%	658,108	136,655	90,284

3.2.1.4. Nghiên cứu trích ly rutin trong dung môi etanol

Kết quả nghiên cứu trên hình 3.16 -3.17 cho thấy: etanol 70% trích ly rutin tốt hơn etanol 50% và 60%. Trích ly rutin bằng etanol có trợ giúp của siêu âm (LC 60H, 35kHz) hiệu quả hơn trích ly không siêu âm. Ở điều kiện $C_{\text{etanol}} = 70\%$, $\tau = 40$ phút, $K_v = 20$ (g/g) thì hiệu suất trích ly rutin đạt 66,88%.



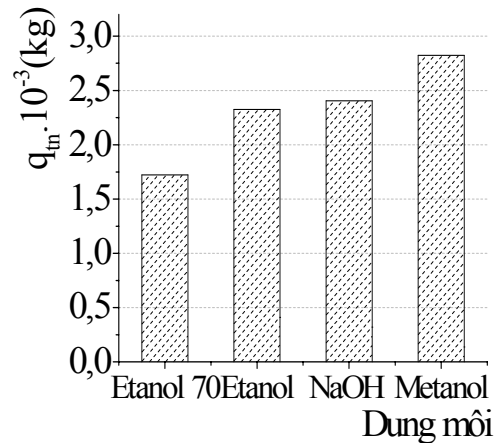
Hình 3.16: Kết quả trích ly rutin bằng etanol (không/ có siêu âm)



Hình 3.17: Thời gian và lượng rutin trích ly (không/có siêu âm)

3.2.1.5. So sánh quá trình trích ly rutin siêu âm trong các dung môi

Kết quả nghiên cứu trích ly siêu âm rutin (LC 60H, 35kHz) bằng một số dung môi ở cùng điều kiện cho thấy: hiệu suất trích ly giảm dần theo thứ tự các dung môi là metanol, NaOH 16,67%, etanol 96%, etanol 70%. Trích ly rutin có trợ giúp của sóng siêu âm cho hiệu quả cao nhưng phụ thuộc nhiều vào dung môi.



Hình 3.18: Trích ly siêu âm rutin trong một số dung môi

3.2.2. Lựa chọn dung môi và công nghệ trích ly

Những khảo sát cho thấy dung môi là vấn đề then chốt trong trích ly rutin. Kết quả trích ly rutin trong một số dung môi được tổng kết trên bảng 3.33. Sử

dụng nước vôi + borax 4‰ trích ly rutin cho hiệu quả kinh tế cao nhưng nước thải của quá trình này ảnh hưởng lớn đến môi sinh. Metanol là dung môi trích ly rutin hiệu quả cả về kinh tế lẫn kỹ thuật nên trích ly rutin bằng metanol sẽ được nghiên cứu trên hai trợ giúp công nghệ để triển khai trong công nghiệp là khuấy trộn và siêu âm.

Bảng 3.33: Kết quả tổng kết các quá trình trích ly

PP trích	Dung môi và điều kiện	H _{tn} (%)	HL th (%)
Trích ly ở T ⁰ cao	Nước; $\tau = 40$ phút, $K_v = 20$, $T^0 = 126^{\circ}\text{C}$	82,68	58,41
	Nước kiềm; $\tau = 40$ phút, $K_v = 20\text{ml/g}$, $T^0 = 126^{\circ}\text{C}$	67,29	56,77
Trích ly trong lò vi sóng	Nước; $\tau = 4$ phút, $K_v = 20\text{ml/g}$, $T^0 = 100^{\circ}\text{C}$	51,19	71,61
Ngâm trích ở T ⁰ thường	NaOH; $C_{\text{NaOH}} = 20\%$, $\tau = 3\text{h}$, pH (dịch lọc) = 3	74,70	72,61
Trích ly ở T ⁰ thường với dung môi chuyển động	Nước vôi + borax 4‰; $\tau = 3,5\text{h}$, pH = 4	93,12	80,33
Trích ly ở nhiệt độ sôi dung môi	Etanol; $C_{\text{etanol}} = 70\%$ $K_v = 20\text{ ml/g}$, $\tau = 40$ phút	52,16	71,2
	Etanol- siêu âm $C_{\text{Etanol}} = 70\%$, $K_v = 20\text{ ml/g}$, $\tau = 30$ phút	64,83	73,03
Trích ly siêu âm	Metanol, $K_v = 20\text{ml/g}$, $\tau = 2,5\text{h}$, 35kHz	91,5	80,31

3.2.3. Nghiên cứu công nghệ trích ly rutin có trợ giúp khuấy trộn

Kết quả quy hoạch thực nghiệm trình bày trên *bảng 3.35*. Chương trình quy hoạch thực nghiệm (tuyến tính, phi tuyến) tối ưu hóa 3, 4 biến hai mức tối ưu đã được xây dựng bằng ngôn ngữ Matlab. Trên cơ sở đó, phương trình hồi quy thực nghiệm quá trình trích ly có khuấy trộn tìm được cho lượng rutin trích ly là $\hat{Y} = 2,516 + 0,364x_1 + 0,434x_2 - 0,676x_3$; cho hiệu suất trích ly rutin là $\hat{Y} = 58,71 + 8,53x_1 + 10,17x_2 - 15,79x_3$. Ở các điều kiện tối ưu tìm thấy ($K_v =$

20 ml/g; $V = 200$ vòng/phút) trong thời gian trích ly $\tau = 180$ phút thì hiệu suất trích ly đạt 92,02%.

Bảng 3.35: Kế hoạch thực nghiệm bậc một hai mức tối ưu

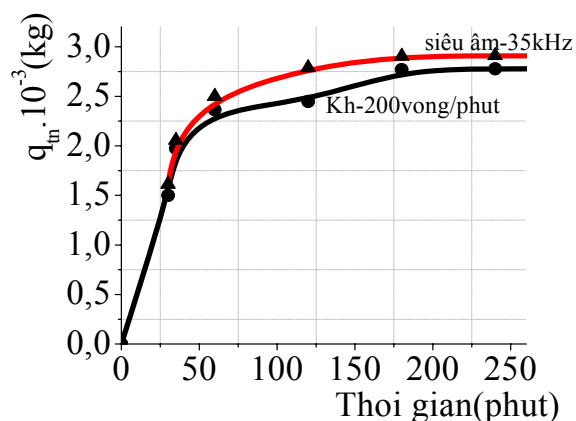
TT	x_1	x_2	x_3	z_1 (phút)	z_2 (ml/g)	z_3 (vòng/phút)	HL th (%)	q_{tn} (g)	H_{tn} (%)
1	-	-	-	60	10	200	57,65	1,343	43,52
2	+	-	-	180	10	200	71,69	2,722	88,21
3	-	+	-	60	20	200	69,94	2,364	76,60
4	+	+	-	180	20	200	69,78	2,768	89,69
5	-	-	+	60	10	400	48,21	0,985	31,91
6	+	-	+	180	10	400	46,70	0,942	30,53
7	-	+	+	60	20	400	71,11	1,503	48,72
8	+	+	+	180	20	400	70,35	1,868	60,53
9	0	0	0	120	15	300	51,49	1,253	40,61
10							61,01	1,584	51,34
11							54,01	1,371	44,43

3.2.4. Nghiên cứu công nghệ

trích ly rutin có trợ giúp siêu âm

3.2.4.1. So sánh quá trình trích ly rutin siêu âm và khuấy trộn

Kết quả *hình 3.19* cho thấy: ở cùng thời gian trích ly, lượng rutin trích được trong quá trình trích ly có trợ giúp của siêu âm (35kHz, công suất âm $300W_{eff}/600W_{peak}$) hiệu quả hơn trợ giúp khuấy trộn (200vòng/phút). Ở thời điểm đầu của quá trình trích ly (0-60 phút), hiệu quả của siêu âm hơn khuấy trộn không đáng kể, từ 60 phút đến 270 phút siêu âm



Hình 3.19: Ảnh hưởng của siêu âm và khuấy trộn đến q_{tn} (metanol)

hơn hẳn khuấy trộn. Để đạt hiệu suất trích ly $\approx 90\%$ thì trích ly siêu âm mất 120 phút trong khi đó trích ly khuấy trộn mất 240 phút. Thời điểm pha trích bắt đầu đạt bão hòa đối với trích ly siêu âm là 180 phút, trích ly khuấy trộn là 240 phút. Như vậy trích ly dùng siêu âm tiết kiệm thời gian so với khuấy trộn.

3.2.4.2. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến trích ly siêu âm

a/ Ảnh hưởng của độ mịn nguyên liệu

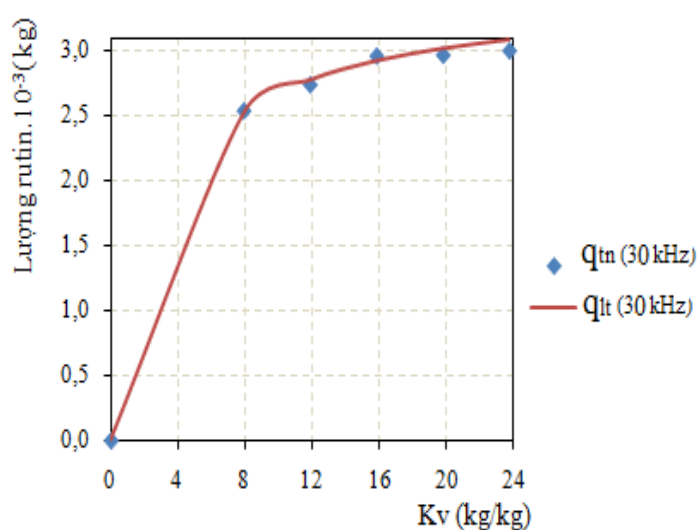
Bảng 3.37: Ảnh hưởng của độ mịn dược liệu đến quá trình trích ly rutin

STT	Mẫu	q_0 (g)	HL^{th} (%)	q_{tn} (g)	H_{tn} (%)
1	Nghiền	4,030	70,71	2,849	92,34
2	Xay ²	3,717	75,14	2,793	90,52
3	Xay ¹	3,296	80,93	2,668	86,46

Kết quả trích ly siêu âm rutin trong cùng điều kiện từ các nguyên liệu với độ mịn khác nhau trên thiết bị I5GE039 (25kHz) (bảng 3.37) cho thấy: $q_{tn}(\text{hạt nghiền}) > q_{tn}(\text{hạt xay}^2) > q_{tn}(\text{hạt xay}^1)$ nhưng độ tinh khiết của rutin sản phẩm thì ngược lại: $HL^{th}(\text{hạt nghiền}) < HL^{th}(\text{hạt xay}^2) < HL^{th}(\text{hạt xay}^1)$. Phương pháp xay hai lần (xay²) trong nghiên cứu là phương pháp chia nhỏ nục hộc cho nguyên liệu phù hợp hơn đối với quá trình trích ly rutin thực tế.

b/ Ảnh hưởng của tỉ lệ dung môi/nguyên liệu (K_v)

Kết quả trích ly rutin siêu âm (TPC-280, 30kHz) cho thấy hiệu suất trích ly tăng khi K_v tăng (hình 3.22). Xét tại $K_v = 15,836\text{kg/kg}$ và $K_v = 19,795\text{kg/kg}$, khi K_v tăng 1,25 lần thì hiệu suất trích ly tăng 0,24% nên giá trị K_v phù hợp cho quá trình này là 15,836(kg/kg).



Hình 3.22: Ảnh hưởng của K_v đến quá trình trích ly siêu âm ở 30kHz

c/ Ảnh hưởng của công suất âm và tần số siêu âm

Trong cùng một điều kiện trích ly siêu âm, quá trình trích ly ở tần số cao hơn sẽ hiệu quả hơn, trích ly trong thiết bị có công suất âm lớn hơn thì hiệu quả trích ly sẽ tốt hơn (hình 3.24).

Với $K_v = 15,836$ (kg/kg), thời điểm quá trình trích ly bắt đầu bão hòa ở tần số 25kHz (I5GE039) là 30phút; 30kHz (TPC-280) là 25phút và 35kHz (LC 60H) là 180phút. Quá trình trích ly bằng siêu âm (30kHz) trong khoảng 25 phút hiệu suất đã đạt 96,23%.

Độ tinh khiết của sản phẩm cũng phụ thuộc vào tần số siêu âm, công suất âm, nhìn chung bị giảm khi kéo dài thời gian trích ly. Hàm lượng rutin sản phẩm trong các nghiên cứu đã khảo sát là 55-70%.

3.2.5. Xây dựng mô hình động học và xác định các thông số của mô hình cho quá trình trích ly rutin

3.2.5.1. Mô hình động học của quá trình trích ly siêu âm rutin

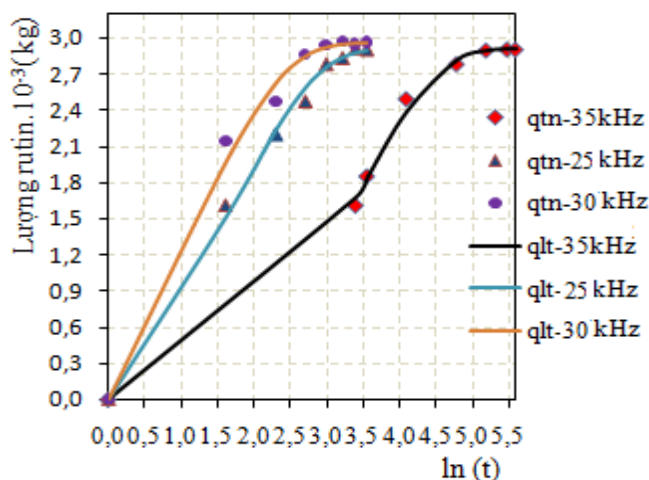
a/ Xây dựng mô hình trích ly siêu âm ở tần số 30kHz

Mô hình động học quá trình trích ly rutin từ hòe xay², ở 25⁰C, tần số 30kHz được xây dựng từ kết quả thực nghiệm

$$q = K^{30kHz} \left(1 - e^{-\frac{t}{T^{30kHz}}} \right) \text{ Với: } K^{30kHz} = \frac{0,311K_v}{0,311K_v + 1} 0,3557m$$

$$T^{30kHz} = \frac{K_v}{0,581(0,311K_v + 1)}$$

ở $K_v = 15,836$ kg/kg và 7,918 kg/kg có dạng như bên. Kiểm chứng mô hình ở $K_v = 11,877$ kg/kg, kết quả cho thấy mô hình hoàn toàn phù hợp với thực nghiệm. Trên cơ sở mô hình trích ly rutin đã thiết lập được, đã dựng được đồ



Hình 3.24: Đồ thị $q = f(\ln(t))$ ở $K_v = 15,836$ (kg/kg) tại 35kHz, 25kHz, 30kHz

thị thực nghiệm và mô phỏng cho quá trình trích ly rutin ở mỗi K_v với sai số thấp nhất là 0,8% và sai số cao nhất là 2,8%.

b/ Xác định các thông số mô hình trích ly siêu âm ở tần số 35kHz, 25kHz

Từ mô hình trích ly rutin ở tần số 30kHz, áp dụng tính toán các thông số của mô hình cho quá trình trích ly rutin ở tần số 35kHz và 25kHz. Kết quả xác định các thông số của mô hình trích ly siêu âm ở ba tần số (35kHz, 30kHz, 25kHz) được tổng kết trên *bảng 3.63* cho thấy cả hằng số cân bằng và hằng số trích ly ($K^{X_{cb}}$ và $K^{X_{tl}}$) đều giảm khi tần số và công suất âm giảm.

Bảng 3.63: Các thông số của mô hình trích ly rutin từ hạt xay² ở 35kHz, 30kHz, 25kHz

X	35kHz	25kHz	30kHz
K_1 (%)	0,3557		
$K^{x^2}_2$ (m ² /kg)	20,079		
$K^X \cdot 10^{-3}$ (kg)	2,907	2,911	2,957
T^X (phút)	34,904	6,882	4,597
K_{cb}^X (kg/kg)	0,282	0,284	0,311
$K_{tl}^X \cdot K_2^{x^2}$ (phút ⁻¹)	0,082	0,419	0,581
K_{tl}^X (kg/m ² phút)	0,004	0,021	0,029
Mô hình tại K_v = 15,836 (kg/kg)	$q = 2,907 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{t}{34,904}} \right)$	$q = 2,911 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{t}{6,882}} \right)$	$q = 2,957 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{t}{4,597}} \right)$
	$H = 81,704 \left(1 - e^{-0,028t} \right)$	$H = 81,809 \left(1 - e^{-0,146t} \right)$	$H = 83,122 \left(1 - e^{-0,218t} \right)$
	$q = K \left(1 - e^{-\frac{t}{T}} \right)$		
Mô hình phụ thuộc vào K_v	$K = \frac{0,282K_v}{0,282K_v + 1} \cdot 0,3557m$	$K = \frac{0,284K_v}{0,284K_v + 1} \cdot 0,3557m$	$K = \frac{0,311K_v}{0,311K_v + 1} \cdot 0,3557m$
	$T = \frac{K_v}{0,082 (0,282 K_v + 1)}$	$T = \frac{K_v}{0,419 (0,284 K_v + 1)}$	$T = \frac{K_v}{0,581 (0,311 K_v + 1)}$

*: Số liệu gộp từ các bảng 3.46; 3.47

c/ Tính toán các thông số mô hình trích ly rutin ở 25kHz cho tập hợp hạt hòe nghiền, xay^{1,2}

Các thông số mô hình trích ly rutin từ các tập hợp hạt nghiền (xay^{2,1}) ở 25kHz được trình bày trên *bảng 3.48*. Kết quả phản ánh: thời gian để đạt bão hoà pha trích tỷ lệ nghịch với bề mặt riêng pha rắn. Ở cùng điều kiện trích ly, thời gian để đạt bão hoà pha trích theo từng loại nguyên liệu: τ (hạt nghiền) < τ (hạt xay²) < τ (hạt xay¹). Khi kích thước hạt nguyên liệu càng nhỏ thì K_{cb} càng nhỏ, nếu dùng nguyên liệu có độ mịn cao thì không cần trợ giúp siêu âm.

Bảng 3.48: Các thông số và mô hình trích ly hạt nghiền, xay^{2,1} ở 25kHz

Các thông số	Hạt nghiền	Hạt xay ²	Hạt xay ¹
$d_{đại diện} \cdot 10^{-3}$ (m)	0,023	0,065	0,1
K_2 (m ² /kg)	28,968	20,079	9,331
T (phút)	5,190	6,882	8,056
K_{cb} (kg/kg)	0,254	0,284	0,570
$K \cdot 10^{-3}$ (kg)	2,849	2,910	3,202
K_{tl} (kg/m ² phút)	0,021		
Mô hình tại $K_v =$ 15,836(kg/kg)	$q = 2,849 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{-t}{5,190}} \right)$	$q = 2,910 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{-t}{6,882}} \right)$	$q = 3,202 \cdot 10^{-3} \left(1 - e^{-\frac{-t}{8,056}} \right)$
	$H = 80,089 \left(1 - e^{-0,193t} \right)$	$H = 81,810 \left(1 - e^{-0,146t} \right)$	$H = 90,026 \left(1 - e^{-0,124t} \right)$
Mô hình phụ thuộc vào K_v	$q = K \left(1 - e^{-\frac{-t}{T}} \right)$		
	$K = \frac{0,254K_v}{0,254K_v + 1} \cdot 0,3557m$	$K = \frac{0,284K_v}{0,284K_v + 1} \cdot 0,3557m$	$K = \frac{0,570K_v}{0,570K_v + 1} \cdot 0,3557m$
	$T = \frac{K_v}{0,608(0,254K_v + 1)}$	$T = \frac{K_v}{0,422(0,284K_v + 1)}$	$T = \frac{K_v}{0,196(0,570K_v + 1)}$

3.2.5.2. Mô hình động học của quá trình trích ly rutin có trợ giúp của sóng vi ba (lò vi sóng) và khuấy trộn

Mô hình động học và các thông số của mô hình cho quá trình trích ly rutin dưới sự trợ giúp của siêu âm và khuấy trộn trình bày trên *bảng 3.49*.

Bảng 3.49: Các thông số mô hình trích ly rutin khuấy trộn và trong lò vi sóng

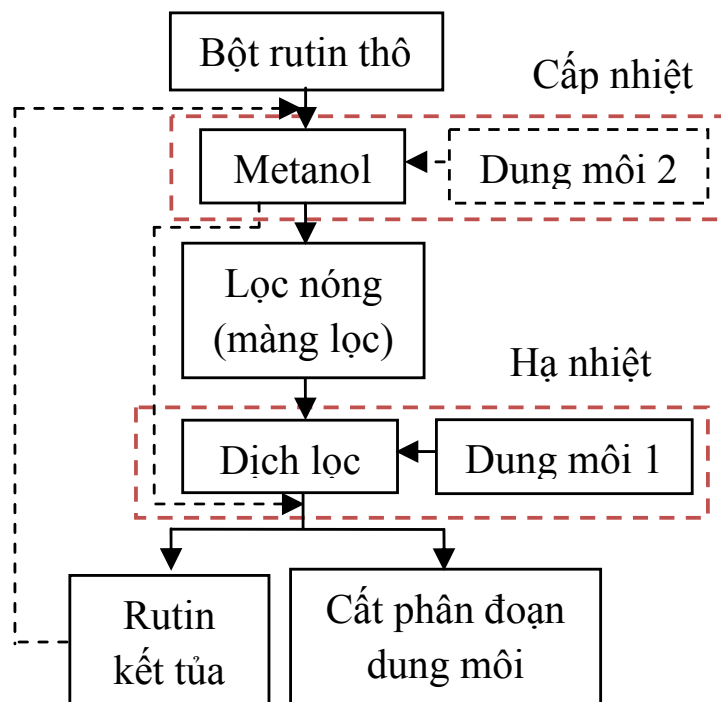
Các thông số	Sóng vi ba (lò vi sóng) dung môi nước	Khuấy trộn dung môi metanol
$K_{tl}.K_2$ (phút ⁻¹)	3,981	3,470
T (phút)	1,163	61,25
K_{cb} (kg/kg)	0,017	0,225
$K.10^{-3}$ (kg)	1,581	2,778
K_{tl} (kg/m ² phút)	0,198	0,173
Mô hình phụ thuộc vào K_v	$q = K \left(1 - e^{-\frac{t}{T}} \right)$	
	$K^{vs} = \frac{0,017K_v}{0,017K_v + 1} 0,3557m$	$K^{kh} = \frac{0,225 K_v}{0,225 K_v + 1} 0,3557 m$
	$T^{vs} = \frac{K_v}{3,981(0,017 K_v + 1)}$	$T^{kh} = \frac{K_v}{3,470(0,225 K_v + 1)}$

3.3. Nghiên cứu công nghệ tinh chế rutin

Tinh chế rutin chất lượng cao sẽ gặp khó khăn do: tính tan của các tạp chất gần giống rutin, khuynh hướng hút bám của tạp chất lên rutin kết tinh, khuynh hướng hình thành các tinh thể hỗn hợp rutin - tạp chất và sự tương đồng cấu trúc giữa tạp chất và rutin (thường là chất có cùng khung flavol). Chính vì vậy mà các quá trình tinh chế thông thường chỉ đạt được một hiệu quả nhất định.

3.3.1. Tinh chế rutin bằng phương pháp kết tinh

Kết quả tinh chế rutin thô hàm lượng 75,74% (*rutin 1*) bằng phương pháp kết tinh lại liên tiếp trong các hệ dung môi có thể đưa hàm lượng rutin lên 98,01% (*SP 1*), đạt TCĐĐ. Đây là phương pháp tinh chế đơn giản và kinh tế nhất (*sơ đồ 3.4*).



Sơ đồ 3.4: Sơ đồ công nghệ tinh chế rutin

3.3.2. Tinh chế rutin bằng sắc ký cột

Tinh chế rutin trên sắc ký cột cho hàm lượng rutin tăng 26,81% (từ 69,78 (*rutin 2*) lên 96,59% (*SP 2*)) với hiệu suất tinh chế đạt 65,68%.

3.3.3. Tinh chế rutin bằng sắc ký lỏng điều chế

Quá trình tinh chế lặp lại trên máy sắc ký lỏng điều chế có thể đưa rutin thô từ hàm lượng ban đầu 80,01% (*rutin 3*) lên 99,39%. Như vậy hoàn toàn có thể tinh chế rutin làm chất chuẩn bằng sắc ký lỏng điều chế.

3.4. Đánh giá chất lượng rutin sản phẩm

3.4.1. Đánh giá rutin trước và sau tinh chế

Kết quả đánh giá một vài thông số cơ bản của các mẫu rutin trình bày trên *bảng 3.58*. So với tiêu chuẩn cho phép về hàm lượng kim loại nặng ($\leq 0,001\%$) ở trong rutin thì SP 1 có tổng kim loại Ca, Na, B vẫn nằm dưới giới hạn cho phép. Rutin sau tinh chế (SP 1 và SP 3) đạt tiêu chuẩn dược điển Việt Nam và dược điển châu Âu.

Bảng 3.58: Một số thông số của rutin sản phẩm trước và sau tinh chế

Sản phẩm	Chất màu	Tổng Ca, Na, B (%)	Độ ẩm (%)	Tro sulfat (%)	Quercetin (%)	Rutin (%)
Rutin 1	có	$127,55 \cdot 10^{-4}$	8,75	$4,24 \cdot 10^{-5}$	3,12	75,74
Rutin 2	có		9,52	$4,98 \cdot 10^{-5}$	3,59	69,78
Rutin 3		$35,88 \cdot 10^{-4}$	7,56	$3,11 \cdot 10^{-5}$	3,57	80,01
SP 1	-	$8,84 \cdot 10^{-4}$	3,21	$1,8 \cdot 10^{-5}$	1,15	98,01
SP 2	vết		4,12	$2,05 \cdot 10^{-5}$	1,87	96,59
SP 3	-		3,05	$1,21 \cdot 10^{-5}$	0,56	99,39

3.4.2. Phân tích cấu trúc sản phẩm

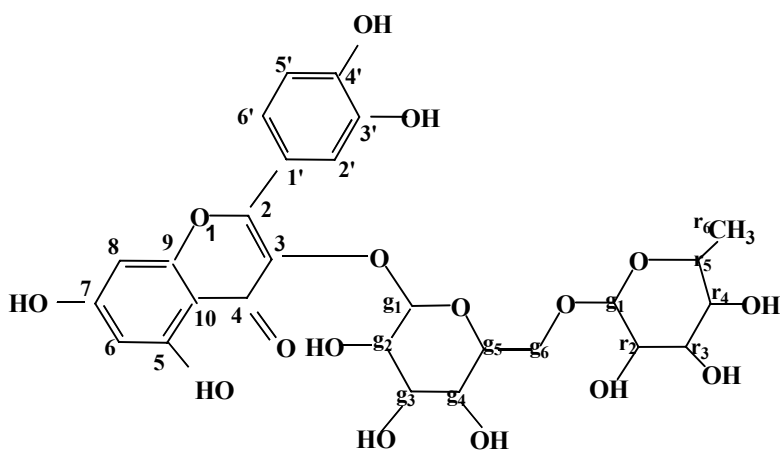
Phân tích sản phẩm sau tinh chế trên hệ thống HP 5989B MS xác định được số khối là 611. Từ kết quả giải phổ $^1\text{H-NMR}$, phổ $^{13}\text{C-NMR}$, phổ 2D-HMQC, 2D-HMBC thì công thức cấu tạo của sản phẩm xác lập được trình bày trên hình 3.18. So sánh với các số liệu đã công bố về cấu trúc hóa học của rutin

có thể khẳng định đây là cấu trúc của rutin. Như vậy các phương pháp hóa lý sử dụng trong quá trình trích ly và tinh chế không làm cấu trúc rutin biến đổi.

KẾT LUẬN

1. Trữ lượng nụ hòe khô Việt Nam hiện nay khoảng 15.000 tấn/năm, tập trung chủ yếu ở ba vùng là Thái Bình, Nghệ An và Tây Nguyên. Đã phát hiện 81 hợp chất dễ bay hơi trong các phần chiết nụ hòe; định tính được 29 cấu tử trong phân đoạn tinh dầu nụ, hoa hòe đồng thời tìm thấy sự khác nhau giữa tinh dầu hoa và tinh dầu nụ cũng như giữa hai vùng trồng.

-: Không phát hiện



Hình 3.30: Công thức cấu tạo của rutin sản phẩm từ kết quả giải phổ

Thành phần rutin trong nụ hòe Việt Nam vào khoảng $29,94 \div 35,20\%$ (KLK); đạt cao nhất trong nụ hòe Thái Bình, Thái Nguyên ($34,03 \div 35,20\%$) và trong nụ dạng tấm ($38,58\%$). Rutin trong nụ hòe sẽ bị giảm $26,28\%$ khi phát triển thành hoa; giảm $2,54\%$ từ dạng phơi sang dạng sao khô và giảm tới $55,21\%$ khi bảo quản ở điều kiện thường (3,25 năm). Nguồn nguyên liệu tốt nhất cả về trữ lượng và chất lượng là nụ hòe Thái Bình.

2. Trong ba công nghệ trích ly rutin đạt hiệu quả kinh tế và kỹ thuật cao đã tìm được: trích ly rutin với lớp dung môi chuyển động (nước vôi-borax 4%), trích ly rutin bằng metanol có khuấy trộn, trích ly siêu âm rutin trong metanol thì công nghệ trích ly siêu âm rutin trong metanol là phương án sản xuất hiệu quả và hiện đại (hiệu suất đạt $96,23\%$, hàm lượng rutin $55-70\%$).

3. Trên cơ sở phần mềm quy hoạch thực nghiệm (tuyến tính, phi tuyến) tối ưu hóa 3, 4 biến hai mức tối ưu xây dựng được bằng ngôn ngữ lập trình Matlab, đã áp dụng tính toán tìm được phương trình hồi quy thực nghiệm của hiệu suất trích ly và lượng rutin trích ly cho quá trình trích ly có trợ giúp khuấy trộn.

4. Đã xây dựng được mô hình động học quá trình trích ly rutin có sự trợ giúp của sóng siêu âm, khuấy trộn, sóng vi ba (trong lò vi sóng) chỉ phụ thuộc vào tỷ lệ lỏng/rắn và lượng nguyên liệu phù hợp với thực nghiệm; đã xác định được các thông số (K , T , K_{tl} , K_{cb}) của mô hình trong từng điều kiện cụ thể.

5. Đã tinh chế được rutin đạt tiêu chuẩn dược phẩm (hàm lượng $98,01\%$; $99,39\%$) có thể dùng làm chất chuẩn; xây dựng được sơ đồ tinh chế rutin hợp lý, kinh tế và hiệu quả.

* **Đề xuất:** Hoàn thiện nghiên cứu tinh chế rutin ở mức độ cao hơn và quy mô công nghiệp