

2621
1996

TRUNG TÂM KHOA HỌC TỰ NHIÊN & CÔNG NGHỆ QUỐC GIA
VIỆN HOÁ HỌC

BÁO CÁO TOÀN DIỆN
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ

Dự án : *NGHIÊN CỨU TRIỂN KHAI CÔNG NGHỆ SẢN XUẤT
RUTIN CHẤT LƯỢNG CAO TỪ NỤ HOÈ*

96-48-242/K&
(02/7/96)

HÀ NỘI 1996

2621

21/196

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BÁO CÁO THỰC HIỆN DỰ ÁN RUTIN

(Từ 10/7/1993 đến 30/6/1995)

Sau khi ký kết Hợp đồng nghiên cứu và triển khai công nghệ sản xuất thử Rutin chất lượng cao với Ban kế hoạch - tài chính ngày 5 / 7 / 1993, chúng tôi đã nhanh chóng lập kế hoạch để từng bước triển khai thực hiện dự án.

Cho đến nay, khi thời hạn đã kết thúc chúng tôi có thể nói rằng những mục tiêu và nội dung dự án đề ra đã cơ bản hoàn thành. Chúng tôi đã nghiên cứu hoàn thiện công nghệ và thiết kế, chế tạo, lắp đặt dây chuyền thiết bị chiết tách Rutin chất lượng cao từ nụ hoè bằng nước với qui mô công suất 3.000 kg sản phẩm / một năm.

I. CÔNG TÁC NGHIÊN CỨU PHÂN TÍCH

1. Xây dựng phẩm cấp và công nghệ sơ chế, bảo quản nụ hoè

Dựa vào thời vụ thu hái (chính, trái vụ) của nụ hoè, ta thấy rõ sự sai khác có ý nghĩa về hàm lượng Rutin, độ ẩm, các tạp chất.... Chúng tôi đã nghiên cứu, xác định phẩm cấp nguyên liệu và xây dựng qui trình sơ chế, bảo quản để tránh làm biến chất, nhằm ổn định nguồn nguyên liệu cho sản xuất quanh năm

2. Phân tích

Trên cơ sở hoàn thiện phương pháp định lượng Rutin, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tiếp qui trình tinh chế Rutin đạt chất lượng cao hơn (98.5 %) ở qui mô Phòng thí nghiệm nhằm đáp ứng kịp thời thị trường khi có nhu cầu.

3. Nghiên cứu hoàn thiện công nghệ chiết tách Rutin

a. Xác định dung môi qua sử lý làm dung môi chiết tách. Dung môi này cần đáp ứng các chỉ tiêu hoá lý cần thiết.

b. Đã xác định các thông số công nghệ tối ưu về nhiệt độ, áp suất, số lần chiết, chuẩn bị nguyên liệu và các thao tác phối hợp nhằm nâng cao chất lượng và hiệu suất chiết tách sản phẩm.

Từ các thông số công nghệ này, chúng tôi đã thiết kế, chế tạo các thiết bị cho dây chuyền chiết suất Rutin chất lượng cao.

II. SỬA CHỮA, XÂY DỰNG NHÀ XƯỞNG

Đã quyết định sửa chữa cải tạo một phân Xưởng thực nghiệm của Phòng tại khu vực Nghĩa đồ. Việc làm này nhằm tận dụng những khả năng hiện có như nhà xưởng, hệ thống điện, cấp thoát nước, kho tàng ... tránh phải đầu tư xây dựng cơ bản ở nơi mới. Nhưng cũng vì thế, chúng tôi gặp nhiều khó khăn trong việc bố trí lắp đặt thiết bị ở nơi chật hẹp và nảy sinh một số hạn chế.

Đã cải tạo, xây dựng nhà lắp đặt lò hơi đốt than, xây bể nước 4m³

Đã cài tạo hệ thống điện và hệ thống cấp thoát nước cho phù hợp với điều kiện vận hành của dây chuyền thiết bị.

III. CHẾ TẠO VÀ LẮP ĐẶT THIẾT BỊ.

1. Lò hơi đốt than :

Đã phối hợp lắp đặt lò hơi công suất 70kg hơi/h và hệ thống phụ trợ, điện, đường ống cấp nước, hơi, bảo ôn lò và đã đăng kiểm được phép sử dụng.

Để bảo đảm an toàn chung cho khu vực xưởng thực nghiệm, lò hơi được lắp đặt cách xa khu công nghệ hơn 30m, vì thế đường ống dẫn hơi phải kéo dài 50m, chấp nhận một lượng tổn thất nhiệt.

2. Nồi chiết áp lực (I inox)

Tự thiết kế, chế tạo và lắp đặt nồi chiết áp lực dung tích 1,1m³ có đầy đủ đồng hồ đo và thiết bị an toàn, bảo ôn bằng bông thuỷ tinh hiệu quả. Nồi chiết được đặt trên khung đỡ và sàn thao tác chắc chắn, gọn.

Cơ chế hoạt động của nồi chiết được chế tạo hợp lý và an toàn. Cho phép nấu có hiệu quả từ 30kg - 80kg nguyên liệu khô, tương ứng với khoảng từ 6 kg đến 16 kg sản phẩm Rutin tinh khiết.

3. Hệ xử lý nước

Tự thiết kế, chế tạo và lắp đặt xong hệ xử lý nước công suất 300l/h gọn nhẹ, bảo đảm cung ứng đủ yêu cầu chất lượng, số lượng nước cho dây chuyền chiết tách. Hệ thống được xử lý hoàn nguyên chất theo cơ chế ngược dòng, hoá chất sử dụng rẻ tiền dễ kiểm. Thao tác đơn giản thuận tiện.

4. Thùng đun nước nóng (Inox)

Thiết kế, chế tạo và lắp đặt xong thùng đun nước nóng dung tích 900l để cung cấp cho nồi chiết hoạt động liên tục và các công việc cần thiết khác của dây chuyền.

Việc cấp nước nóng được bố trí vận hành tự nhiên, bảo đảm thời gian và an toàn.

5. Máy lọc ép khung bản (Inox)

Chế tạo và đưa vào sử dụng máy lọc ép khung bản 400 x 400 x 12 bản của Tây Đức (khung giàn chế tạo tại Việt Nam) có năng suất lọc 600l/h (dịch chiết) áp suất lọc khoảng 2at.

Máy được chế tạo rất gọn nhẹ, thao tác dễ dàng.

6. Hệ thống thùng kết tinh.

Chế tạo và lắp đặt hệ thống 4 thùng kết tinh sản phẩm, dung tích 1,05m³/thùng (Inox). Sản phẩm được kết tinh tự nhiên.

Đưa vào hoạt động hệ bơm hút, đẩy dịch chiết thu hồi và dịch kết tinh thông qua hệ dẫn cơ động, tháo lắp nhanh bằng rãcco.

7. Hệ thu sản phẩm kết tinh

Chấp nhận phương án thu rửa sản phẩm bằng bơm hút chân không vòng đầu. Cách làm này dễ thao tác (nạp, tháo sản phẩm) kiểm tra, rửa sản phẩm dễ dàng, song tiêu hao nhiều điện năng, đầu chân không và điều chính yếu là chỉ thích hợp với qui mô sản xuất nhỏ.

Chúng tôi đang tiếp tục nghiên cứu thử nghiệm một phương pháp lọc khác nhằm đáp ứng cho công nghệ lọc thu sản phẩm ở quy mô lớn hơn.

8. Tủ sấy dùng hơi nước loại lớn.

Đã mua lại, sửa chữa nhỏ, tân trang và đưa vào lắp đặt tủ sấy dùng hơi nước của Trung Quốc có dung tích $2,5m^3$ và có diện tích truyền nhiệt của các ống hơi, khoảng hơn $3m^2$.

Đã lắp đường cấp hơi, xả đáy, bố xung quạt hút khí ẩm và chế tạo 12 khay sấy sản phẩm bằng nhôm dẻo kích thước 650×1000 , bảo đảm sấy sản phẩm đạt chất lượng tốt, ổn định.

9. Máy xay nghiền sản phẩm.

Chế tạo máy nghiền sản phẩm công suất 10kg sản phẩm/h

Như vậy có thể thấy các thiết bị máy cho dây chuyền sản xuất nhỏ Rutin chất lượng cao đã hoàn thành. Trên cơ sở đó chúng tôi đã vận hành thử nghiệm từng bước, từng cụm thiết bị để lấy số liệu hiệu chỉnh.

IV. SẢN XUẤT NHỎ THỬ NGHIỆM:

Ngay từ mùa vụ năm 1993 kèm với mục đích xác định các thông số công nghệ tối ưu để nâng cao chất lượng và hiệu suất chiết tách sản phẩm, cho đến khi chạy thử nghiệm trên dây chuyền mới nhằm khảo sát hiệu chỉnh các thông số kỹ thuật, chúng tôi đã sử dụng khoảng 9000kg nguyên liệu nụ hoè và thu được gần 1900kg sản phẩm Rutin tinh khiết đạt chất lượng.

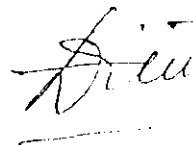
V. KẾT LUẬN:

Tóm lại chúng tôi thấy rằng, được sự hỗ trợ và chỉ đạo tích cực của Ban Lãnh đạo Trung tâm Khoa học tự nhiên và Công nghệ quốc gia, Ban Kế hoạch - Tài chính, sự quan tâm giúp đỡ của Lãnh đạo Viện Hoá học, sự tạo điều kiện thuận lợi và được sự hướng dẫn về mặt quản lý của Phòng chức năng Viện Hoá học, tất cả đã hỗ trợ chúng tôi vượt qua nhiều khó khăn để hoàn tất được nhiệm vụ, đạt được những mục tiêu và nội dung cụ thể mà dự án đã đề ra.

Chúng tôi mong luôn nhận được sự quan tâm giúp đỡ tiếp tục của Trung tâm và Viện cùng các Quý Ban, Phòng.

Xin chân thành cảm ơn.

Hà Nội, ngày 15 tháng 08 năm 1995
Chủ nhiệm dự án



Phạm Gia Điền

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

BÁO CÁO SỬ DỤNG KINH PHÍ DỰ ÁN RUTIN
(Từ 10/7/1993 đến 30/6/1995)

Báo cáo này được lập trên cơ sở thực hiện giá trị sản phẩm là

SIT	Tên sản phẩm	Đ/v tính	Dự kiến	Thực tế
1	Rutin tinh khiết	kg	1.000	1.900

Tình hình thực hiện:

SIT	Nội dung	Tổng số (1.000 đ)	Dự án chi (1.000 đ)	Tự có chi (1.000 đ)	Ghi chú
	I. Nguyên vật liệu, năng lượng	231.457	99.000	132.457	
1	Nguyên liệu chính:				
	- Nụ hoè	195.015	90.000	105.015	
2	Nguyên vật liệu phụ, phụ tùng	3.200	2.000	1.200	
3	Năng lượng:				
	- Điện, nước	24.100	4.000	20.100	
	- Than đơn số 4	9.142	3.000	6.142	
	II. Chi phí nhân công	61.143,5	25.000	36.143,5	
	III. Thiết bị, máy móc	110.500	76.000	34.500	
X 1	Nồi hơi đốt than	23.500	19.500	4.000	
X 2	Nồi chiết áp lực	16.100	15.000	1.100	
3	Máy lọc ép khung bản	25.000	15.000	10.000	
X 4	Tủ sấy hơi to	8.000	8.000		
5	Thùng kết tinh	14.000	14.000		
6	Máy nghiền dược liệu	3.200	3.200		
7	Thùng đun nước nóng	6.500		6.500	
X 8	Hệ thu sản phẩm kết tinh	3.000		3.000	

STT	Nội dung	Tổng số (1.000 đ)	Dự án chi (1.000 đ)	Tự có chi (1.000 đ)	Ghi chú
9	Hệ làm mềm nước	3.200	1.300	1.900	
10	Thuê đo lường kiểm định	5.000		5.000	
11	Vận chuyển, lắp đặt	3.000		3.000	
	<u>IV. Giải pháp xây dựng</u>	<u>14.500</u>		<u>14.500</u>	
1	Xây dựng, sửa chữa nhà xưởng	10.500		10.500	
2	Cải tạo hệ thống điện	2.000		2.000	
3	Cải tạo hệ thống nước	2.000		2.000	
	<u>V. Chi khác</u>	<u>5.600</u>		<u>5.600</u>	
1	Khảo sát vùng nguyên liệu	600		600	
2	Chi quản lý phí	5.000		5.000	
	Tổng cộng	423.200,5	200.000	223.200,5	

Hà nội ngày 10 tháng 8 năm 1995
 Chủ nhiệm dự án

Điền

P.T.S. Phạm Gia Điền

NGHIÊN CỨU CHIẾT TÁCH RUTIN CHẤT LƯỢNG CAO TỪ NỤ HOÈ

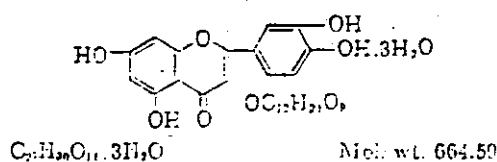
Phạm Gia Điện, Đỗ Quốc Việt, Trần Khắc Vũ, Nguyễn Thị Hạnh
 Phòng Công nghệ các hoạt chất sinh học - Viện Hoá Học
 Nguyễn Quyết Chiến
 Xi nghiệp tinh dầu - Trung tâm KHTN - CN quốc gia

I. Đặt vấn đề :

Cây hòe có tên khoa học là *Sophora Japonica* (L) mọc nhiều ở Trung quốc, Triều tiên, Nhật bản... Có thấy ở nhiều nơi nước ta, song được trồng nhiều ở Thái bình, Nam hà, Nghệ an...

Hàm lượng Rutin trong nụ hòe Việt nam khoảng 28%, là thành phần chủ yếu của nụ hòe. Ngoài ra trong nụ hòe còn có các thành phần khác như: belutin là dẫn chất của tritecpen nhóm lupan, sophoradiol dẫn chất nhóm olean, các chất nhựa nhầy : pectin, pectate ...

Công thức cấu tạo của Rutin là :



Tên khoa học: 3-Rhamoglucoside 5,7,3,4 tetrahydroxy flavonol . Các nhà khoa học cho biết Rutin có tác dụng vitamin P mạnh nhất và đã chứng minh được tính không độc của nó đối với cơ thể con người.

Để có Rutin, nước ta chủ yếu lấy từ nguồn nguyên liệu là nụ hòe, song phương pháp chiết tách còn theo nhiều qui trình khác nhau, tùy thuộc vào mục đích, yêu cầu và năng lực của từng đơn vị.

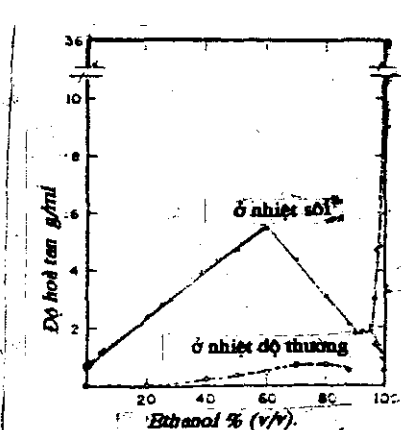
Vì vậy trước yêu cầu nâng cao chất lượng sản phẩm nội địa và đáp ứng các tiêu chuẩn xuất khẩu, chúng ta cần phải nghiên cứu và tìm ra một phương pháp chiết suất tối ưu, bảo đảm chất lượng cao, hiệu suất thu hồi tốt, qui trình đơn giản, đạt hiệu quả kinh tế cao.

II. Kết quả nghiên cứu và thảo luận:

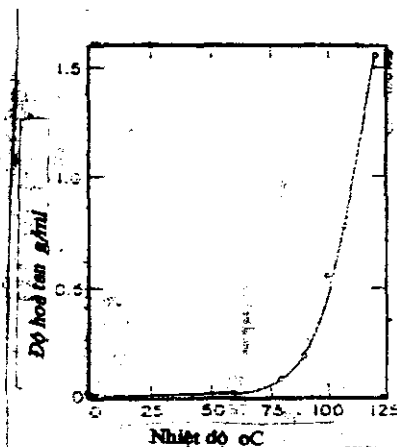
1. Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước

Rutin ít tan trong nước (1/10000), tan trong nước sôi (1/100) trong cồn lạnh (1/650) trong cồn nóng (1/60). Vì thế nó bị kết tủa trong nước và cồn lạnh. Không tan trong ete, benzen, tetrachlorua carbon.

Các hình vẽ 1 và 2 cho ta thấy độ hoà tan gần đúng của Rutin trong dung dịch ethanol và nước tương ứng với nhiệt độ sôi của dung dịch và nhiệt độ thường.



Hình 1. Độ hoà tan tương đối của Rutin trong dung dịch ethanol



Độ hoà tan tương đối của Rutin trong nước.

Dựa trên độ hoà tan của Rutin trong các loại dung môi mà người ta đã tiến hành theo các cách khác nhau phù hợp với điều kiện của mình

Ta có thể xếp thành ba loại chính như sau:

- +Phương pháp chiết bằng nước.
- +Phương pháp chiết bằng dung môi hữu cơ
- +Phương pháp chiết bằng dung dịch kiềm.

1.1 Phương pháp chiết bằng nước:

Cách làm này có lợi là không bị dính chlorophyl song lại lẫn nhiều chất khác như pectin, pectate ... Các chất thường gọi là nhựa cây này hay tách ra cùng Rutin khi chiết bằng nước, dẫn đến làm giảm hàm lượng Rutin trong sản phẩm kết tinh, làm xám đen và keo dính sản phẩm

Ưu điểm là dùng dung môi rẻ tiền dễ kiếm.

Nhược điểm :Đòi hỏi lượng nước lớn, đun nấu trên thiết bị công kênh.

Hiệu suất chiết tách thấp. Sản phẩm chỉ đạt chất lượng thô.

1.2 Phương pháp chiết bằng dung môi hữu cơ.

Người ta thường dùng ethanol là chủ yếu. Có một số tác giả khác lại dùng methanol hoặc isopropanol để chiết. Song các dung môi này hay hoà tan luôn chlorophyl, sắc tố và chất béo mà ta cần loại bỏ

Do vậy phải tinh chế lại bằng cách sau :

- Két tinh lại bằng nước.
- Dùng các dung môi hữu cơ khác như ete, tetrachlorua carbon

1.3 Phương pháp chiết bằng dung dịch kiềm

Người ta diệt men bằng acid loãng rồi ngâm chiết Rutin bằng dung dịch kiềm ở nhiệt độ thường Acid hoá dịch chiết thu Rutin thô, rồi đem tinh chế bằng cồn để thu Rutin tinh khiết bảo đảm tiêu chuẩn kỹ thuật.

Quy trình này có ưu điểm là dung môi dễ kiếm rẻ tiền, tiết kiệm nhiên liệu, năng lượng Trang thiết bị đơn giản.

Nhược điểm :

-Phải khống chế độ pH thích hợp, chính xác khi acid hoá kết tủa Rutin từ dung dịch kiềm để tránh thuỷ phân thành queccetin.

-Vẫn phải dùng cồn etylic để tinh chế, gây mất mát sản phẩm, dung môi...

2. Phương pháp chiết tách Rutin chất lượng cao từ nụ hoè được nghiên cứu ứng dụng tại Phòng Công nghệ các hoạt chất sinh học.

Để tìm ra được một phương thức chiết suất thích hợp với điều kiện và hoàn cảnh nước ta, chúng tôi đã lần lượt thử nghiệm lại các phương pháp đã nêu sơ lược ở trên và đã rút ra được những ưu, nhược điểm của từng phương pháp. Từ đó tiến hành phân tích kĩ lưỡng các yếu tố liên quan và trên cơ sở các tính chất hoá lý của Rutin, chúng tôi nhận thấy rằng những điểm mấu chốt cần giải quyết là :

-Xác định độ hoà tan chọn lọc trong các dung môi của Rutin và các tạp chất khác có trong nụ hoè.

- Khống chế được môi trường, các tác nhân gây ra sự thuỷ phân Rutin thành Queccetin.

-Loại bỏ các tạp chất, làm tăng hàm lượng Rutin đạt > 95%.

Sau một thời gian thí nghiệm so sánh, có tính toán đến các yếu tố công nghệ, kinh tế , an toàn, chúng tôi quyết định chọn nước qua xử lý làm dung môi chiết suất Rutin với những lý do như sau :

a. Quan sát đồ thị đã cho ở hình 2, ta có thể thấy độ hoà tan của Rutin tăng nhanh từ nhiệt độ hơn 100 oC trở lên; thí dụ : 1.0g/ 100ml ở 100 oC, 1.5g/ 100 ml ở 120 oC....

Cần phải nhắc lại một điều là tan lẫn vào dung môi nước không chỉ có mình Rutin mà còn có các tạp chất khác hoà tan. Bởi vậy khi ta tăng nhiệt độ nhằm tăng độ hoà tan Rutin thì cũng tức là làm tăng sự lẫn tạp của các chất khác : nhựa cây, queccetin, ...

Cần phải nhắc lại một điều là tan lẫn vào dung môi nước không chỉ có mình Rutin mà còn có các tạp chất khác hoà tan. Bởi vậy khi ta tăng nhiệt độ nhằm tăng độ hoà tan Rutin thì cũng tức là làm tăng sự lẫn tạp của các chất khác : nhựa cây, quecetin, ...

b. Sử dụng nước làm dung môi chiết có các ưu điểm sau:

* Mặc dù phải qua khâu xử lý thành nước tinh khiết, song nước vẫn là loại dung môi dễ kiếm, rẻ tiền, tỷ lệ chlorophil tan lẫn ít, bảo đảm nhỏ hơn 0,004 %.

* Sử dụng nước chiết an toàn, không gây cháy nổ.

* Không lẫn các dung môi hữu cơ gây độc còn trong dược liệu và bảo đảm an toàn môi trường khi chiết tách.

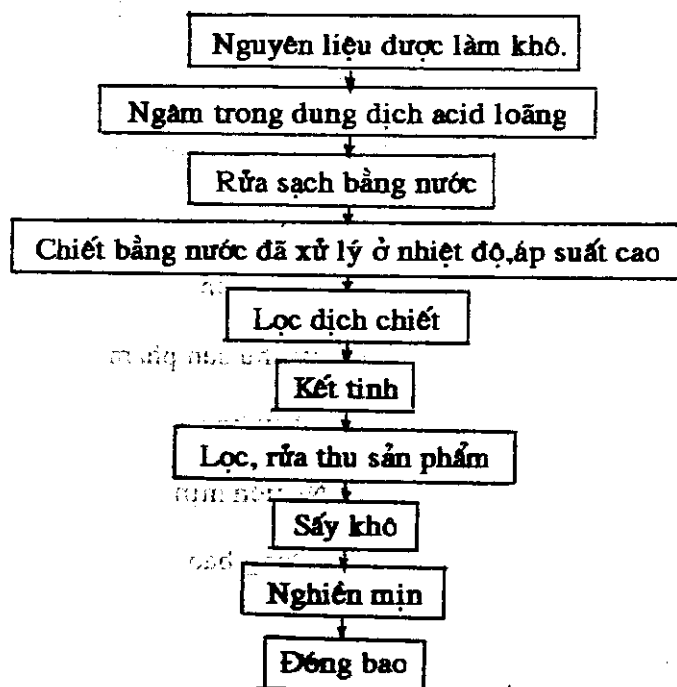
c. Các nhược điểm vốn có của phương pháp này sẽ được khắc phục bằng các giải pháp kỹ thuật công nghệ.

Nhiệt độ thích hợp được chọn là trên 100 oC , tương ứng với áp suất khoảng từ 1 - 5 at. Trong điều kiện kỹ thuật này ,cho phép tăng độ hoà tan của Rutin và thu nhỏ được kích thước thiết bị chiết tách .

Lượng quecetin có trong sản phẩm phụ thuộc chủ yếu vào hai yếu tố : Độ pH của môi trường và các men tự do có trong nguyên liệu nụ hoè . Hai tác nhân này tồn tại đều gây ra quá trình thủy phân Rutin thành quecetin. Vì thế để loại bỏ điều này, trước khi đưa vào chiết suất, nguyên liệu được khử tạp bằng cách ngâm trong acid clohydric loãng, dung dịch acid này sẽ hoà tan các chất nhựa và sắc tố trong nụ hoa hoè. Nhìn chung sản phẩm Rutin thương mại chất lượng cao của chúng tôi có hàm lượng quecetin nhỏ hơn 2% .

Các tạp chất còn lại, chủ yếu là nhựa cây được loại bỏ bằng thiết bị lọc phù hợp, cộng với các chế độ kết tinh lọc rửa, cuối cùng cho ta sản phẩm tinh chế.

Chúng tôi đã đề xuất và đã đưa vào ứng dụng sơ đồ công nghệ chiết Rutin chất lượng cao như sau:



III. Kết luận :

Với những kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi đã đưa vào ứng dụng sản xuất nhỏ thử nghiệm ở quy mô Phòng thí nghiệm theo sơ đồ công nghệ đã lựa chọn và nhận thấy:

1. Quy trình công nghệ đơn giản, dễ thao tác vận hành

2. Sử dụng duy nhất một loại dung môi sạch nên không gây mất mát, bảo đảm hiệu suất chiết tách tốt. Thông thường đạt trên 80% tính trên hàm lượng Rutin có trong nguyên liệu.

3. Chất lượng sản phẩm đạt tiêu chuẩn chất lượng cao, tương đương tiêu chuẩn Rutin NF XI, DAB VII, JP VII.

4. Thiết bị đồng nhất nên có thể sử dụng cùng dạng năng lượng (hơi nước), giảm nhiều chi phí về năng lượng, hạ giá thành sản phẩm.

Trên cơ sở những số liệu thu được trong quá trình sản xuất nhỏ, chúng tôi đã xây dựng và được duyệt dự án Nghiên cứu triển khai công nghệ chiết tách Rutin chất lượng cao từ nụ hòe. (Công suất thiết bị dự kiến đạt 20 kg sản phẩm / ca.) Dây chuyền công nghệ và thiết bị dạng pilot này đang được khẩn trương hoàn thành trong năm kế hoạch 1995.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng dược liệu - Nhà xuất bản Y học 1980.
2. Tài liệu Hội thảo khoa học kỹ thuật Cây hòe (*Sophora Japonica L.*) 1989.
3. Some Physical Properties of Rutin. C.F. Krewson and J. Naghski. 583 p- Scientific Edition .1952
4. The occurrence and industrial production of rutin in Southeastern Australia. F.R Humphreys. 1963
5. Rutin. R.K. Thappa, S.G. Aggarwal, K.L. Dhar & C.K. Atal. Cultivation and utilization of medicinal plants. 1982.