

# Nghiên cứu điều chế cellulose vi tinh thể sử dụng chất lỏng ion (IL) từ nguồn dư phẩm sau thu hoạch của lá ngô

Đinh Thị Thanh Hải<sup>1\*</sup>, Nguyễn Bảo Lộc<sup>1</sup>, Đỗ Quyên<sup>1</sup>  
Đoàn Minh Sang<sup>1</sup>, Nguyễn Tấn Hào<sup>1</sup>, Đinh Anh Tuấn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Trường Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup> Công ty TNHH Hóa Dược Minh Trí

## Summary

By the reaction between hydrosulfuric acid with various amine (*N,N*-diethylethanolamine, diethanolamine) two new ion liquids have been synthesized with the high yield of 99% (*N,N*-diethylethanolaminohydrosulfat:  $[(Et_2EtOH)NH_2]^+[HSO_4^-]$ ) and 97 % (diethanolamino hydrosulfat  $[(EtOH)_2NH_2]^+[HSO_4^-]$ ). The structures of synthesized ion liquids were confirmed by IR, <sup>1</sup>H-NMR and mass spectroscopy. The obtained ion liquids have been investigated on preparation of micro crystal cellulose from corn leaf.

**Keyword:** Ion liquids, micro crystal cellulose, corn leaf.

## Đặt vấn đề

Microcrystalline cellulose (MCC) là cellulose được thủy phân một phần và xử lý tinh khiết. MCC được thương mại hóa ở nhiều kích thước khác nhau để phục vụ cho các ứng dụng khác nhau trong thực tiễn. MCC được sử dụng rộng rãi trong công nghiệp dược phẩm với vai trò chính là tá dược dính, tá dược độn cho viên nang, viên nén cả trong phương pháp dập thẳng hay tạo hạt ướt. Ngoài ra, MCC còn được dùng trong sản xuất viên nén vì khả năng trơn chảy tốt và khả năng làm tăng độ rã của viên. Ngoài vai trò làm tá dược, MCC còn được dùng trong công nghiệp mỹ phẩm hay trong công nghiệp thực phẩm. MCC có bản chất là cellulose được xử lý bằng các phương pháp khác nhau nên có thể sản xuất MCC từ các nguồn nguyên liệu có hàm lượng cellulose cao như bông tự nhiên, các loại gỗ, tre nứa hay các sản phẩm phụ của nông nghiệp (rơm rạ, lá ngô...) gọi chung là sinh khối (lignocellulose). Thay vì vứt bỏ hay sử dụng làm chất đốt, thức ăn chăn nuôi hoặc phân bón thì việc sử dụng nguồn dư phẩm này để sản xuất

các sản phẩm có giá trị kinh tế cao là một hướng đi tiềm năng và hứa hẹn [1, 2].

Chất lỏng ion là một loại dung môi có nhiều đặc tính đáng chú ý như thân thiện với môi trường, khả năng tái sử dụng cao cũng như có rất nhiều ứng dụng trong các lĩnh vực khác nhau. Trong thời gian gần đây, chất lỏng ion bắt đầu được nghiên cứu sử dụng trong quá trình xử lý nguyên liệu sinh khối. Kết quả cho thấy chất lỏng ion có khả năng ứng dụng tốt cho nhiều loại sinh khối khác nhau [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Hơn nữa, có thể lựa chọn được chất lỏng ion có các hợp phần có tính acid có thể xúc tác cho phản ứng thủy phân cellulose để điều chế MCC [9, 10]. Xuất phát từ nguồn nguyên liệu dồi dào là dư phẩm lá ngô sau thu hoạch và những đặc tính ưu việt của chất lỏng ion, chúng tôi tiến hành nghiên cứu và báo cáo kết quả công trình "Nghiên cứu điều chế cellulose vi tinh thể sử dụng chất lỏng ion (IL) từ nguồn dư phẩm sau thu hoạch của cây ngô" với các mục tiêu: (i) - Điều chế được một số chất lỏng ion dùng để xử lý sinh khối từ lá ngô và (ii) - Điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion, đánh giá sơ bộ chất lượng MCC điều chế được.

## Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

### Thiết bị hóa chất

Hóa chất được cung cấp bởi các Hãng Merck, Sigma Aldrich, Acros và một số hãng

Chịu trách nhiệm: Đinh Thị Thanh Hải

Email: haidtt@hup.edu.vn

Ngày nhận: 22/8/2021

Ngày phản biện: 20/9/2021

Ngày duyệt bài: 24/9/2021

của Trung Quốc. **SKLM** được thực hiện trên bản mỏng silica gel Kiesel gel 60F254 (Hãng Merck). Điểm chảy được đo trên máy EZ Melt. Phổ **IR** được ghi trên máy Perkin Elmer, phổ **MS** được ghi trên máy Autospec Premier, phổ **<sup>1</sup>H-NMR** được ghi trên máy Avance 500 MHz (Hãng Bruker) của Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội. Chụp SEM trên kính hiển vi đồng tụ tại Bộ môn Y học cơ sở, Trường Đại học Dược Hà Nội.

### **Phương pháp nghiên cứu**

#### **Điều chế chất lỏng ion**

**Phương pháp:** Điều chế một số chất lỏng ion theo phương pháp điều chế chất lỏng ion protic. Acid được lựa chọn là H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> và base là các amin khác nhau. Đầu tiên, cần pha loãng các amin và acid với nước để giảm độ nhớt, giúp việc điều chế được dễ dàng hơn. Phản ứng giữa amin và H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tỏa nhiệt mạnh nên cần dùng nước đá để hạ nhiệt trong quá trình phản ứng.

**Quy trình chung:** Cân lượng amin tương ứng bằng cân kỹ thuật vào bình cầu rồi thêm nước, khuấy đều bằng máy khuấy từ. Pha loãng từ từ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98 % vào nước cất lạnh, khuấy đều bằng máy khuấy từ. Nhỏ từ từ từng giọt dung dịch acid vào dung dịch amin được làm lạnh bằng nước đá, khuấy đều bằng máy khuấy từ. Sau đó cất quay chân không ở nhiệt độ 70 °C cho tới khối lượng không đổi, thu được chất lỏng ion. Cấu trúc của các chất lỏng ion được xác định bằng phổ **<sup>1</sup>H-NMR**, đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker AC-500 MHz, dung môi DMSO-*d*<sub>6</sub>, độ dịch chuyển hóa học (*δ*, ppm) được tính theo chất chuẩn nội tetramethylsilan (TMS), nhiệt độ ghi phổ khoảng 27 °C.

#### **Phương pháp tách cellulose từ lá ngô sử dụng chất lỏng ion**

**Sơ chế nguyên liệu lá ngô:** Lá ngô là một nguồn nguyên liệu lignocellulose với các thành phần chính là cellulose, lignin và hemicellulose. Lá ngô, loại bánh tẻ của cây ngô đã thu hoạch (hoặc lớp vỏ áo bắp ngô) được thu lại, rửa sạch với nước máy, loại bỏ hết râu ngô và các lá bị sâu bệnh, để ráo nước. Sau đó, lá ngô được cắt nhỏ, nghiền và sấy khô [5].

**Xử lý bước đầu sinh khối từ lá ngô sử dụng chất lỏng ion:** Việc xử lý bước đầu sinh khối từ lá ngô sử dụng chất lỏng ion cần trải qua 2 bước. Đầu tiên, hòa tan sinh khối trong chất lỏng ion, sau đó, kết tủa chọn lọc từng thành phần có trong sinh khối bằng các phản ứng môi

dựa vào sự khác nhau về tính tan của từng thành phần trong các phản ứng môi. Phản ứng môi có thể là nước, EtOH hoặc dung dịch aceton trong nước... Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn phản ứng môi để tách cellulose ra khỏi dung dịch là dung dịch aceton trong nước (tỷ lệ 1:1) và phản ứng môi để tách lignin là EtOH.

**Quy trình chung để tách cellulose từ sinh khối như sau** [6, 7]: Cân lượng nguyên liệu khô và chất lỏng ion thích hợp. Cho lượng chất lỏng ion trên vào bình cầu 3 cổ, nâng nhiệt độ bằng máy khuấy từ gia nhiệt cho tới khi đạt 120 °C. Thêm nguyên liệu, khuấy đều tới khi hệ ổn định. Hỗn hợp được duy trì nhiệt độ ở 120 °C trong 3 giờ để nguyên liệu hòa tan hoàn toàn thì dừng đun, để nguội tới nhiệt độ phòng. Thêm phản ứng môi và khuấy đều hỗn hợp trong 10 phút để kết tủa hoàn toàn cellulose. Lọc hỗn hợp bằng phễu lọc Buchner dưới áp suất giảm. Rửa kết tủa thu được bằng nước cất lạnh 3 lần để loại hết chất lỏng ion. Sấy khô ở 60 °C, trong 3 giờ, thu được bột cellulose thô có màu nâu.

#### **Phương pháp tẩy trắng cellulose thô**

Sử dụng hóa chất tẩy trắng là H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ở nồng độ 3% để tẩy trắng phần cellulose thô thu được. Quy trình tẩy trắng được tiến hành như sau: Bột cellulose thô sau khi được tách ra từ nguyên liệu sinh khối được cho vào bình cầu 3 cổ, lắp sinh hàn thẳng và nhiệt kế. Thêm lượng dung dịch H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3 % theo tỷ lệ 5:1 (thể tích : khối lượng) so với khối lượng bột cellulose thô. Nâng nhiệt độ lên 80 °C, đun hồi lưu trong 1 giờ. Lọc bằng phễu lọc Buchner, rửa với nước cất lạnh. Sấy khô ở nhiệt độ 60 °C trong 3 giờ. Cellulose thô thu được có màu trắng.

#### **Phương pháp điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion** [9, 10]

Khi có mặt nước, ion HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> thể hiện tính acid và có thể xúc tác cho phản ứng phân cắt liên kết glycosid của cellulose, đặc biệt là các liên kết glycosid trong phần vô định hình. Cellulose có tỷ lệ phần kết tinh càng lớn thì phần MCC còn lại sau khi thủy phân càng nhiều, tức là hiệu suất điều chế MCC càng cao. Vì vậy, chúng tôi đề xuất quy trình điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion như sau: Cân chất lỏng ion cho vào bình cầu phản ứng, lắp sinh hàn và nhiệt kế, gia nhiệt cho tới khi đạt 120 °C. Thêm bột cellulose thô, khuấy đều. Thêm nước cất sôi vào dung dịch để kết tủa cellulose. Đun hồi lưu trong 1 giờ. Sau đó, để hỗn hợp nguội tự nhiên tới nhiệt độ phòng.

Thêm nước cất, lọc bằng phễu Buchner dưới áp suất giảm, thu được MCC. Rửa MCC bằng nước cất lạnh 5 lần cho MCC. Sấy khô ở nhiệt độ 60 °C bằng tủ sấy trong 3 giờ, thu được MCC thành phẩm.

**Kiểm tra chất lượng MCC điều chế được**

*Phương pháp sử dụng phổ hồng ngoại:*

Phổ IR được tiến hành ghi trên máy Shimadzu với kỹ thuật viên nén KBr (đối với chất rắn) hoặc bản mỏng KBr (đối với chất lỏng) trong vùng 4000 - 400 cm<sup>-1</sup>. Đo phổ hồng ngoại cho các mẫu MCC điều chế được, MCC thương phẩm và hỗn hợp các thành phần chính của sinh khối bao gồm: Cellulose, lignin và hemicellulose. Mức độ kết tinh của MCC có thể được xác định bằng tỷ lệ giữa các dải hấp thụ ở 1372 cm<sup>-1</sup> và 2900 cm<sup>-1</sup> theo phương pháp được O'Connor R. T. và CS. đã mô tả năm 1964 [11].

*Phương pháp kiểm tra cấu trúc MCC điều chế được bằng kỹ thuật chụp SEM:* Ảnh SEM được chụp bằng máy S4800-NHIE tại Phòng Hiển vi điện tử, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Các mẫu MCC điều chế được, MCC thương phẩm và mẫu cellulose thô được tiến hành chụp ảnh SEM để bước đầu so sánh hình dạng tinh thể cũng như kích thước hạt của các mẫu.

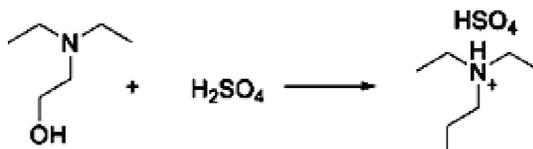
*Phương pháp chụp ảnh bằng kính hiển vi quang học:* Các mẫu MCC điều chế được và các mẫu MCC thương phẩm được so sánh sơ bộ kích thước hạt bằng cách soi dưới kính hiển vi quang học với độ phóng đại 10 lần theo phương pháp của Surached E. [12]. Tiến hành: Lấy 0,1 g MCC phân tán vào 100 ml dung dịch HCl (pH = 5,5) có mặt thuốc thử đỏ methyl. Lấy 1 giọt dịch phân tán lên lam kính, nhẹ nhàng đặt lá kính lên trên dịch phân tán, tránh để tạo ra bọt khí. Soi bằng vật kính 10 trên kính hiển vi quang học OLYMPUS có gắn máy ảnh. Ảnh vi trường được chụp bằng máy ảnh Cannon gắn trên kính hiển vi. Ảnh vi trường của các mẫu MCC điều chế sử dụng chất lỏng ion và MCC thương phẩm được sử dụng để so sánh sơ bộ kích thước hạt.

**Thực nghiệm và kết quả**

**Điều chế chất lỏng ion**

**Điều chế chất lỏng ion [(Et<sub>2</sub>EtOH)NH]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup> từ N,N-diethylethanolamin và acid sulfuric**

*Sơ đồ phản ứng*



**Hình 1. Sơ đồ tổng hợp chất lỏng ion [(Et<sub>2</sub>EtOH)NH]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup>**

*Tiến hành*

Cân 585 g N,N-diethylethanolamin (~ 5 mol) vào bình cầu 3 cổ, dung tích 3000 ml bằng cân kỹ thuật. Lắp sinh hàn thẳng. Trong phễu nhỏ giọt, đong 800 ml nước cất, lắp vào bình cầu nói trên rồi nhỏ giọt từ từ, vừa thêm nước vừa khuấy trộn hỗn hợp bằng máy khuấy từ (bình A). Trong bình cầu 2 cổ, dung tích 2000 ml, lấy vào đó 800ml nước cất, lắp sinh hàn thẳng, làm lạnh bình cầu bằng nước đá. Trong phễu nhỏ giọt, lấy 270 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98% (~ 5 mol). Lắp phễu nhỏ giọt vào bình cầu, sau đó nhỏ giọt từ từ, cẩn thận từng ít một H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98% vào một bình cầu nói trên, vừa nhỏ vừa khuấy trộn hỗn hợp bằng que khuấy từ. Sau khi thêm hết H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98%, sử dụng phễu nhỏ giọt để thêm từ từ dung dịch acid đã được pha loãng vào bình cầu chứa dung dịch amin đã được làm lạnh trong bồn đá (bình A), vừa thêm vừa khuấy trộn hỗn hợp bằng máy khuấy từ (quá trình thêm acid thường kéo dài khoảng 60 phút). Sau khi nhỏ hết acid, tiếp tục khuấy trộn đều hỗn hợp phản ứng thêm 30 phút để phản ứng diễn ra hoàn toàn.

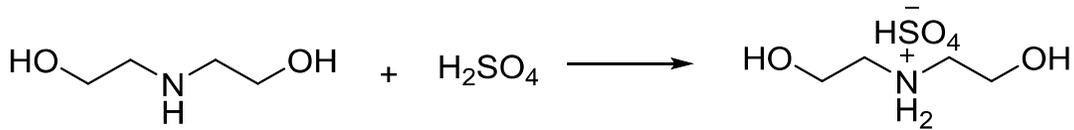
*Xử lý hỗn hợp sau phản ứng*

Sau khi phản ứng kết thúc, chuyển hỗn hợp phản ứng vào bình cầu, cất loại nước bằng máy cất quay chân không ở nhiệt độ 70 °C cho tới khối lượng không đổi.

*Kết quả*

Thu được 1061 g chất lỏng ion, sánh như dầu, có màu nâu nhạt. Hiệu suất: 99 %. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ (ppm): 3,62 (t, 2H), 3,04 (6H), 1,10 (t, 6H).

**Điều chế chất lỏng ion [(EtOH)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup> từ diethanolamin và acid sulfuric**



**Hình 2.** Sơ đồ tổng hợp chất lỏng ion  $[(EtOH)_2NH_2]^+ [HSO_4]^-$

**Tiến hành:** Tương tự như với tổng hợp chất lỏng ion  $[(Et_2EtOH)NH]^+ [HSO_4]^-$ .

**Kết quả:** Thu được 99 g chất lỏng ion, sánh như dầu, màu vàng nhạt. **Hiệu suất:** 97 % (tính theo amin).  **$^1H-NMR$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 3,65 (t, 4H), 3,01 (t, 4H).

**Tách cellulose từ lá ngô sử dụng chất lỏng ion**

**Khảo sát và lựa chọn tỷ lệ chất lỏng ion phù hợp để xử lý bước đầu sinh khối**

Đã nghiên cứu tiến hành khảo sát việc xử lý bước đầu lá ngô đã sơ chế ở 120 °C trong 3 giờ

bằng các chất lỏng ion tổng hợp được ở các tỷ lệ khác nhau về khối lượng. Để xác định sinh khối đã hòa tan hoàn toàn vào chất lỏng ion sau khi đun hay chưa, nhóm nghiên cứu tiến hành kiểm tra bằng cách lấy 1 giọt chất lỏng trong bình phản ứng bằng đũa thủy tinh lên lam kính. Dàn đều giọt chất lỏng bằng lá kính và soi dưới kính hiển vi độ phóng đại 10 lần. Chất lỏng ion được kết luận là hòa tan hoàn toàn sinh khối khi hình ảnh dưới kính hiển vi là trong suốt và đồng nhất.

**Bảng 1.** Kết quả khảo sát tỷ lệ chất lỏng ion phù hợp sử dụng để xử lý lá ngô

Chất lỏng ion	$[(Et_2EtOH)NH]^+ [HSO_4]^-$				$[(EtOH)_2NH_2]^+ [HSO_4]^-$			
	50	75	100	125	50	75	100	125
Khối lượng chất lỏng ion (g)	50	75	100	125	50	75	100	125
Tỷ lệ chất lỏng ion: sinh khối (khối lượng : khối lượng)	50:10	75:10	100:10	125:10	50:10	75:10	100:10	125:10
Hỗn hợp sau xử lý	Không tan	Không tan	Tan	Tan	Không tan	Không tan	Tan	Tan

Từ kết quả khảo sát trên cho thấy tỷ lệ khối lượng chất lỏng ion/ lượng lá ngô là 10:1.

**Khảo sát tỷ lệ phản dung môi thích hợp để tách cellulose**

Các phản dung môi ngoài khả năng làm kết tủa có chọn lọc cellulose từ dung dịch sinh khối trong chất lỏng ion còn có tác dụng làm giảm độ nhớt của dung dịch, từ đó có thể thu được cellulose kết tủa dễ dàng hơn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn phản dung môi là dung dịch aceton trong nước (tỷ lệ 1:1 về thể tích). Nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát tỷ lệ

phản dung môi thích hợp được sử dụng để tách cellulose từ dung dịch sinh khối lá ngô trong chất lỏng ion.

Tiến hành: Sử dụng 10 g chất lỏng ion để hòa tan hoàn toàn lá ngô ở 120 °C trong 3 giờ. Phản dung môi được thêm vào ở các tỷ lệ khác nhau để kết tủa cellulose có trong dung dịch sinh khối trong chất lỏng ion. Sau đó, kết tủa được lọc bằng phễu lọc Buchner dưới áp suất giảm rồi sấy khô hoàn toàn bằng tủ sấy ở 60 °C trong 3 giờ. Kết quả khảo sát được ghi lại ở bảng 2.

**Bảng 2.** Kết quả khảo sát tỷ lệ chất lỏng ion phù hợp sử dụng để kết tủa cellulose

Chất lỏng ion	$[(Et_2EtOH)NH]^+ [HSO_4]^-$				$[(EtOH)_2NH_2]^+ [HSO_4]^-$			
	200	300	500	1000	200	300	500	1000
Lượng phản dung môi	100	150	250	500	100	150	250	500
Lượng nước có trong phản dung môi (ml)	100	150	250	500	100	150	250	500
Khả năng hòa tan lá ngô	Không tan	Không tan	Tan	Tan	Không tan	Không tan	Có bột nâu nhạt	Có bột nâu đen

Từ kết quả khảo sát trên, chúng tôi quyết định chọn tỷ lệ chất lỏng ion là 10:1. Bột màu đen thu được là do cellulose kết tủa bị lẫn quá nhiều lignin. Từ kết quả khảo sát, chúng tôi quyết định chọn tỷ lệ phản dung môi là 1:2 (thể tích : khối lượng) so với lượng chất lỏng ion đã sử dụng.

**Xử lý bước đầu lá ngô sử dụng chất lỏng ion dựa trên các khảo sát đã thực hiện**

**Tiến hành:** Cân 30 g nguyên liệu khô và 300 g chất lỏng ion. Cho lượng chất lỏng ion trên vào bình cầu 3 cổ dung tích 1000 ml, lắp sinh hàn thẳng và nhiệt kế. Nâng nhiệt độ bằng máy khuấy từ gia nhiệt cho tới khi chất lỏng ion đạt 120 °C thì bắt đầu thêm nguyên liệu khô vào và khuấy đều tới khi hệ ổn định. Hỗn hợp được duy trì nhiệt độ ở 120 °C trong 3 giờ để nguyên liệu hòa tan hoàn toàn thì dừng đun, để nguội

tới nhiệt độ phòng. Thêm 150 ml phản dung môi là dung dịch aceton trong nước (tỷ lệ 1:1 về thể tích), khuấy đều hỗn hợp trong 15 phút để kết tủa hoàn toàn cellulose.

**Xử lý hỗn hợp sau phản ứng:** Lọc hỗn hợp bằng phễu lọc Buchner dưới áp suất giảm. Phần chất lỏng ion được giữ lại để xử lý tái thu hồi. Phần chất rắn được rửa bằng nước cất lạnh 3 lần, mỗi lần 50 ml để loại hết chất lỏng ion rồi sấy khô ở 60 °C bằng tủ sấy trong 3 giờ. Sau đó, nghiền bằng cối sứ thu được bột cellulose thô.

**Kết quả:** Cellulose thu được là bột màu vàng sậm. Tiến hành thí nghiệm lặp lại 3 lần với mỗi chất lỏng ion và lấy giá trị trung bình các kết quả thu được. Kết quả khảo sát hiệu suất tách cellulose sử dụng các chất lỏng ion khác nhau được ghi ở bảng 3.

**Bảng 3. Kết quả khảo sát hiệu suất tách cellulose sử dụng các chất lỏng ion khác nhau**

Chất lỏng ion	Khối lượng chất lỏng ion (g)	Khối lượng sinh khối (g)	Khối lượng cellulose (g)	Hiệu suất (%)
$[(Et_2EtOH)NH]^+[HSO_4]^-$	300	30	7,0	23
$[(EtOH)_2NH_2]^+[HSO_4]^-$	300	30	7,5	25

**Điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion**

**Điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion  $[(Et_2EtOH)NH]^+[HSO_4]^-$**

**Tiến hành:** Cân 100 g  $[(Et_2EtOH)NH]^+[HSO_4]^-$  cho vào bình cầu 3 cổ dung tích 1000 ml, lắp sinh hàn thẳng và nhiệt kế. Nâng nhiệt độ bằng máy khuấy từ gia nhiệt tới 120 °C. Cân 1 g bột cellulose thô hòa tan hoàn toàn vào chất lỏng ion ở 120 °C trong 30 phút. Thêm 2,5 ml nước cất ở 100 °C dung dịch cellulose trong chất lỏng ion, khuấy đều để kết tủa cellulose. Đun hồi lưu ở nhiệt độ 120 °C trong 1 giờ. Sau đó dừng đun, để hỗn hợp nguội tự nhiên tới nhiệt độ phòng.

**Xử lý hỗn hợp sau phản ứng:** Thêm 10 ml nước cất, khuấy đều trên máy khuấy từ. Lọc bằng phễu lọc Buchner dưới áp suất giảm. Phần chất lỏng ion được giữ lại để tái thu hồi. Phần chất rắn là MCC được rửa bằng nước cất lạnh 5 lần, mỗi lần 5 ml để loại hoàn toàn chất lỏng ion còn lại. Sau khi loại hết chất lỏng ion, sấy khô MCC ở 60 °C bằng tủ sấy trong 3 giờ. Nghiền khối chất rắn bằng cối sứ thu được bột MCC thành phẩm. Kết quả thu được 0,8 g bột MCC thành phẩm. Hiệu suất: 80% (so với lượng cellulose thô).

**Điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion  $[(EtOH)_2NH_2]^+[HSO_4]^-$**

**Tiến hành:** Cân 100 g  $[(EtOH)_2NH_2]^+[HSO_4]^-$  cho vào bình cầu 3 cổ dung tích 1000 ml, lắp sinh hàn thẳng và nhiệt kế, lắp máy khuấy từ gia nhiệt, đun nóng và nâng nhiệt độ hỗn hợp lên 120 °C. Cân 10 g bột cellulose thô thêm vào bình phản ứng, khuấy cho tới hòa tan hoàn toàn cellulose thô vào chất lỏng ion ở 120 °C trong 30 phút. Thêm 25 ml nước cất ở 100 °C, khuấy đều để kết tủa cellulose. Đun hồi lưu ở nhiệt độ 120 °C trong 1 giờ. Sau đó dừng đun, để hỗn hợp nguội tự nhiên tới nhiệt độ phòng.

**Xử lý hỗn hợp sau phản ứng:** Thêm 100 ml nước cất vào bình phản ứng, khuấy đều trên máy khuấy từ. Lọc hỗn hợp qua phễu lọc Buchner dưới áp suất giảm. Phần chất lỏng ion được giữ lại để tái thu hồi. Phần chất rắn là MCC được rửa bằng nước cất lạnh 5 lần để loại hoàn toàn chất lỏng ion còn lại. Sau khi loại hết chất lỏng ion, sấy khô MCC ở 60 °C bằng tủ sấy trong 3 giờ. Hiệu suất: 85 % (so với lượng cellulose thô).

**Kiểm tra chất lượng MCC điều chế được bằng phổ hồng ngoại**

Phổ IR của các mẫu MCC điều chế được và

các mẫu MCC PH101, MCC PH102 và MCC PH112 được tiến hành ghi trên máy Shimadzu với kỹ thuật viên nén KBr (đối với chất rắn) trong vùng 4000 - 400  $\text{cm}^{-1}$  tại Khoa Hóa, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.

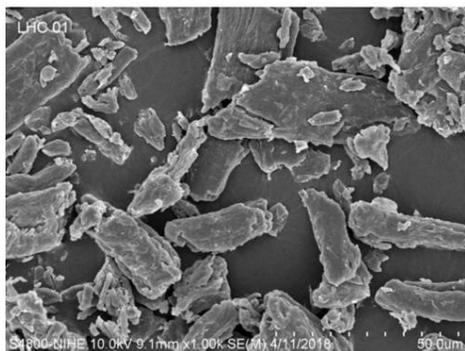
Nhận xét: Tất cả các phổ IR của các mẫu MCC điều chế được đều xuất hiện đầy đủ các dải hấp thụ đặc trưng của dao động hóa trị của các nhóm -OH, -CH, CH<sub>2</sub>, C-H và các cầu nối C-O-C tương tự như phổ MCC thương phẩm [9]. Hình dạng vân phổ IR của MCC điều chế được tương đồng với phổ IR mẫu MCC PH101 thương phẩm. Từ đó, có thể kết luận MCC điều chế được là tinh khiết. Mức độ kết tinh của MCC được khẳng định thêm, dựa theo phương pháp của O'Connor R. T. và CS. [11]. Độ kết tinh của các mẫu MCC điều chế bằng chất lỏng ion tương đương với các mẫu MCC thương phẩm có trên thị trường. Mẫu thu được bằng sử dụng chất lỏng ion [(EtOH)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup> có độ kết tinh cao hơn mẫu sử dụng [(Et<sub>2</sub>EtOH)NH]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup>.

#### **Kiểm tra sơ bộ kích thước hạt MCC điều chế được bằng kính hiển vi quang học**

Các mẫu MCC điều chế được và các mẫu MCC thương phẩm được so sánh sơ bộ kích thước hạt bằng cách soi dưới kính hiển vi quang học OLYMPUS với độ phóng đại 10 lần tại Bộ môn Y học cơ sở, Trường Đại học Dược Hà Nội theo phương pháp của Surached E. [12].

Tiến hành: Lấy 0,1 g MCC phân tán vào 100 ml dung dịch HCl (pH = 5,5) có mặt thuốc thử đỏ methyl. Lấy 1 giọt dịch phân tán lên lam kính, nhẹ nhàng đặt lá kính lên trên dịch phân tán, tránh để tạo ra bọt khí. Soi bằng vật kính 10 trên kính hiển vi. Ảnh vi trường được chụp bằng máy ảnh Canon gắn trên kính hiển vi.

Nhận xét: Từ kết quả chụp ảnh SEM có thể thấy rằng từ hình ảnh mẫu bột cellulose tách ra từ chất lỏng ion cellulose thô không cho thấy hình dạng tinh thể, các hạt hoàn toàn hỗn độn và không có hình dạng rõ ràng. Các mẫu MCC điều chế bằng chất lỏng ion cho thấy rõ hình dạng tinh thể và có kích thước tương đương với mẫu MCC PH102 thương phẩm.



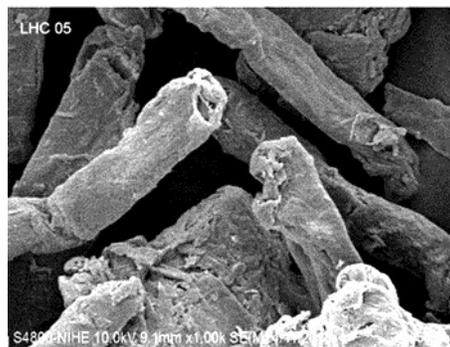
Hình 3. Ảnh SEM của MCC PH101



Hình 4. Ảnh SEM của MCC PH102



Hình 5. Ảnh SEM của MCC điều chế bằng (Et<sub>2</sub>EtOH)NH<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup>



Hình 6. Ảnh SEM của MCC điều chế bằng [(EtOH)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>[HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup>

## Bàn luận

### Bàn luận về tổng hợp chất lỏng ion

Các chất lỏng ion trong nghiên cứu này được tổng hợp theo phương pháp tổng hợp chất lỏng ion protic bằng cách kết hợp một acid và một amin theo tỷ lệ mol bằng nhau<sup>[8, 9]</sup>. Chúng tôi đã sử dụng tỷ lệ mol của các chất tham gia phản ứng là bằng nhau để giảm thiểu tối đa các sản phẩm không mong muốn cũng như để chất lỏng ion thu được là tinh khiết nhất có thể. Theo các tài liệu tham khảo được, cả amin và acid đều cần được pha loãng với nước với tỷ lệ 1:1 về thể tích để làm quá trình phản ứng diễn ra êm dịu hơn. Tuy nhiên, trong khi thực hiện phản ứng, nhóm nghiên cứu nhận thấy, khi sử dụng tỷ lệ amin : nước là 1 : 1 như các tài liệu tham khảo thì tạo dung dịch có độ nhớt lớn, gây khó khăn cho quá trình khuấy trộn phản ứng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành sử dụng nước cất để pha loãng amin theo các tỷ lệ khác nhau. Kết quả thử nghiệm ở rất nhiều tỷ lệ cho thấy ở tỷ lệ nước : amin là 2 : 1 (thể tích : khối lượng). Đối với quá trình pha loãng H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98% cũng được khảo sát tương tự. Kết quả cho thấy ở tỷ lệ pha loãng H<sub>2</sub>O và H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 98% theo tỷ lệ 1:4 (thể tích : thể tích) thu được các dung dịch có độ nhớt phù hợp, dễ dàng khuấy trộn trong quá trình phản ứng. Phản ứng giữa acid sulfuric và các amin là các phản ứng tỏa nhiệt mạnh. Vì vậy trong quá trình phản ứng cần làm lạnh bình cầu chứa hỗn hợp phản ứng bằng nước đá, kết hợp với việc khuấy trộn đều bằng máy khuấy từ để giảm thiểu tối đa sự tăng nhiệt cục bộ trong hỗn hợp phản ứng. Các chất lỏng ion tổng hợp được đã được phân tích phổ IR, MS và phổ <sup>1</sup>H-NMR kết quả cho thấy các chất lỏng ion đều xuất hiện đầy đủ các thống số đặc trưng của từng loại phổ ứng với đặc điểm cấu trúc, phổ <sup>1</sup>H-NMR xuất hiện đầy đủ các tín hiệu cộng hưởng của các proton trong hợp phần cation của chất lỏng ion phù hợp với công thức dự kiến của nhóm nghiên cứu.

### Bàn luận về kết quả điều chế MCC từ lá ngô sử dụng chất lỏng ion

#### Về quá trình tách cellulose ra khỏi sinh khối lá ngô

##### Về tỷ lệ chất lỏng ion và sinh khối

Đã có nhiều tác giả sử dụng các chất lỏng ion có anion là HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> để xử lý bước đầu các

loại sinh khối khác nhau với các tỷ lệ là khác nhau tùy thuộc vào nguồn gốc từng loại sinh khối. Tuy nhiên, trong nhiều tài liệu tham khảo được loại sinh khối được xử lý thường là cỏ swichgrass và tỷ lệ chất lỏng ion được sử dụng là 10 : 1 về khối lượng so với sinh khối khô hoàn toàn<sup>[8]</sup>. Do đó, nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát để tìm ra tỷ lệ chất lỏng ion thích hợp trong quá trình xử lý bước đầu nguồn sinh khối là lá ngô. Kết quả cho thấy khi sử dụng chất lỏng ion ở tỷ lệ 10 : 1 và 12,5 : 1 về khối lượng so với sinh khối khô, sinh khối tan hoàn toàn sau thời gian xử lý, trong khi ở tỷ lệ 7,5 : 1, sinh khối chưa hoàn toàn tan hết. Vì vậy, chúng tôi đã chọn tỷ lệ chất lỏng ion sử dụng để xử lý bước đầu lá ngô là 10 : 1. Đã thu hồi được các chất lỏng ion và dung môi sử dụng trong quá trình xử lý bước đầu sinh khối và thủy phân cellulose thô. Tái sử dụng chất lỏng ion và dung môi thu hồi được để tiếp tục xử lý sinh khối và thủy phân cellulose thô. Chất lỏng ion giữ khả năng xử lý sinh khối và thủy phân cellulose thô sau 3 lần sử dụng.

#### Về lựa chọn phản dung môi tách cellulose và tỷ lệ phản dung môi

Phản dung môi là nước đã được chứng minh trong rất nhiều công trình nghiên cứu của nhiều tác giả khác nhau về khả năng tái kết tinh cellulose từ dung dịch sinh khối trong chất lỏng ion<sup>[8, 9]</sup>... Tỷ lệ nước được sử dụng nhiều nhất để kết tủa được cellulose một cách chọn lọc là 1 : 4 (khối lượng : khối lượng) so với lượng chất lỏng ion đã sử dụng. Ban đầu, nhóm nghiên cứu cũng sử dụng phản dung môi là nước với tỷ lệ như trên. Tuy nhiên, thực nghiệm cho thấy, hỗn hợp sau khi thêm nước có độ nhớt quá lớn ngăn cản quá trình lọc kết tủa bằng phễu lọc Buchner để thu được cellulose.

Năm 2007, Fort A. D. và CS.<sup>[6]</sup> đã sử dụng phản dung môi để tách cellulose là dung dịch aceton trong nước (1 : 1) và chỉ ra rằng aceton không làm ảnh hưởng tới sự kết tinh của các thành phần có trong sinh khối nhưng lại làm giảm đáng kể độ nhớt của dung dịch chất lỏng ion. Từ đó, chúng tôi lựa chọn sử dụng phản dung môi là dung dịch aceton trong nước và tiến hành khảo sát tỷ lệ phản dung môi thích hợp.

Kết quả khảo sát cho thấy khi sử dụng thể tích phản dung môi ở tỷ lệ nhỏ (1 : 5 hoặc 3 : 10) so với khối lượng chất lỏng ion đã sử dụng

mặc dù cũng có thể làm kết tủa được cellulose từ trong dung dịch nhưng độ nhớt của dung dịch chất lỏng ion vẫn còn rất lớn gây khó khăn cho việc lọc kết tủa trong dung dịch. Trong khi đó, nếu tỷ lệ phần dung môi là 1 : 1 thì sản phẩm kết tủa có lẫn quá nhiều lignin, bột sản phẩm thu được có màu đen. Tỷ lệ phần dung môi là 1 : 2 so với lượng chất lỏng ion đã sử dụng (lượng nước có trong phần dung môi bằng khoảng 1 : 4 về khối lượng so với lượng chất lỏng ion đã sử dụng) là thích hợp cho quá trình kết tủa cellulose xảy ra một cách hoàn toàn và chọn lọc.

#### **Về hiệu suất quá trình thủy phân cellulose thô điều chế MCC sử dụng chất lỏng ion**

Trong quá trình thực nghiệm cứu, chúng tôi đã tiến hành thủy phân cellulose thô thu được từ sinh khối sau quá trình xử lý bước đầu bằng HCl 2,5 N để sơ bộ kiểm tra một số tính chất so với MCC điều chế sử dụng chất lỏng ion. Từ đó, có thể nhận xét sơ bộ việc điều chế MCC bằng chất lỏng ion đạt được hiệu suất cao hơn khi thủy phân bằng HCl, lần lượt là 80 và 85% so với 70%. Điều này có thể giải thích do việc thêm nước ở 100 °C trong quá trình kết tủa cellulose trước khi thủy phân làm tăng tỷ lệ phần kết tinh trong cellulose mà quá trình thủy phân chỉ làm mất đi phần vô định hình trong phân tử cellulose, điều này làm dẫn tới tăng hiệu suất của quá trình điều chế MCC [10].

Về phổ IR của các mẫu MCC điều chế được: Phổ IR của các mẫu được MCC điều chế được bằng cách sử dụng các chất lỏng ion và MCC thương phẩm được phân tích để so sánh sơ bộ một số tính chất với mẫu MCC điều chế. Trong rất nhiều nghiên cứu, phổ IR của cellulose đã được giải thích chi tiết. Tuy nhiên, giữa các tài liệu tham khảo, có sự khác nhau đôi chút về số sóng của các dải hấp thụ đặc trưng. Từ các số liệu trên có thể nhận xét rằng phổ IR của MCC điều chế được bằng chất lỏng ion xuất hiện đầy đủ các dải hấp thụ đặc trưng giống như phổ IR của cellulose chuẩn trong các tài liệu tham khảo được [9,11].

#### **Kết luận**

Đã tổng hợp được hai chất lỏng ion sử dụng để xử lý bước đầu sinh khối từ lá ngô và điều chế MCC, cụ thể là: Đã tổng hợp được chất lỏng ion N,N-diethylethanolamoni hydrosufat ( $[(Et_2EtOH)NH]^+[HSO_4]$ ) với hiệu suất 99% và

chất lỏng ion diethanol amoni hydrosufat công thức tổng quát là  $[(EtOH)_2NH_2]^+[HSO_4]$  với hiệu suất 97 %. Chất lỏng ion N,N-diethylethanolamoni hydrosufat chưa thấy công bố trong các tài liệu tham khảo được. Đã tiến hành phân tích phổ IR, MS, <sup>1</sup>H-NMR để khẳng định được cấu trúc của các chất lỏng ion tổng hợp được.

Đã điều chế được MCC bằng cách sử dụng các chất lỏng ion N,N-diethylethanolamoni hydrosufat và diethanol amoni hydrosufat với hiệu suất lần lượt là 80 % và 85 %. Tái thu hồi được chất lỏng ion đã sử dụng. Đã sử dụng chất lỏng ion N,N-diethylethanolamoni hydrosufat và diethanol amoni hydrosufat tổng hợp được để xử lý bước đầu sinh khối lá ngô thu được cellulose với hiệu suất lần lượt là 23 % và 25 %. Đã sơ bộ kiểm tra được một số tính chất như độ tinh khiết, độ kết tinh của MCC tổng hợp được bằng phương pháp phân tích phổ IR; kiểm tra sơ bộ kích thước hạt bằng ảnh chụp kính hiển vi quang học và ảnh chụp SEM của các mẫu MCC điều chế được so với MCC thương phẩm. Kết quả cho thấy các mẫu MCC điều chế được có độ kết tinh, độ tinh khiết và kích thước hạt tương đương với các mẫu MCC thương phẩm.

Nghiên cứu này được tài trợ của Bộ Y tế trong khuôn khổ đề tài khoa học công nghệ được phê duyệt theo quyết định 1602/QĐ-BYT ngày 07/4/2020.

#### **Tài liệu tham khảo**

1. Bộ Y tế (2006), *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*, NXB Y học, tập 2, tr. 156 - 160.
2. Gregory T., Fabrice K., Bruno L., Brian C., Brigitte E. (2014), "Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment - A review", *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 473, No. 1 - 2, pp. 64 - 72.
3. Samayam I. P., Schall C. A. (2010), "Saccharification of ionic liquid pretreated biomass with commercial enzyme mixtures", *Bioresource Technology*, Vol. 101, No. 19, pp. 3561 - 3566.
4. Agnieszka B., John G., Jason P. H., Tom W., (2014), "Deconstruction of lignocellulosic biomass with ionic liquids", *Green Chemistry*, pp.1 - 69.

5. Mendes C. A. de C. et al. (2014), "Chemical, physical, mechanical, thermal and morphological characterization of corn husk residue", *Cellulose Chemistry and Technology Chemical*, Vol. 49, pp. 727 - 735.
6. Fort D. A., Remsing R. C., Swatloski R. P., Moyna P., Moyna G., Rogers R. D. (2006), "Can ionic liquids dissolve wood? Processing and analysis of lignocellulosic materials with 1- n-butyl-3-methylimidazolium chloride", *Green Chemistry*, Vol. 9, No. 1, pp. 63 - 69.
7. Seema S., Blake A. S., Kenneth P. V., (2009), "Visualization of biomass solubilization and cellulose regeneration during ionic liquid pretreatment of switchgrass", *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 104, No. 1, pp. 68 - 75.
8. Jianji W., Yong Z., Suojiang Z. (2010), "The application of ionic liquids in dissolution and separation of lignocellulose", *Intech Open Book*, pp. 71 - 84.
9. Pandey K. K., (1999), "A study of chemical structure of soft and hardwood and wood polymers by FTIR spectroscopy", *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 71, No. 12, pp. 1969 - 1975.
10. Brown R. M., Saxena M., Krystyna K. (1996), "Cellulose biosynthesis in higher plants", *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, Vol. 65, No. 1-2, pp. 17 - 24.
11. O'Connor R. T., Mary L. N. (1964), "Relation of certain infrared bands to cellulose crystallinity and crystal latticed type. Part I. Spectra of lattice types I, II, III and of amorphous cellulose", *Journal of applied polymer science*, Vol. 8, pp. 1325 - 1341.
12. Surached E., Nattaporn T. (2015), "Preparation of microcrystalline cellulose from dissolving cellulose by cryo-crushing and acid hydrolysis", *International Conferencen on Science and Technology*, pp. 188 - 190.