

## HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

NGUYỄN CƯỜNG, TRẦN THÀNH HUẾ,  
CHÂU VĂN MINH, ĐẶNG VŨ MINH,  
TRẦN TRUNG NINH, NGUYỄN ĐĂNG QUANG,  
CHU PHẠM NGỌC SƠN, HỒ SĨ THOẢNG,  
NGUYỄN XUÂN TRƯỜNG, VŨ VĂN TÂN

## Phó Tổng Biên tập/Phụ trách Tổng Biên tập:

NGUYỄN HỮU ĐỨC

## Thư ký tòa soạn:

LƯU THÚY HIỀN

## Trình bày:

LÊ THANH HẢI

## Tòa soạn:

164 đường Tự Lực

xã Tam Hiệp, huyện Thanh Trì, Hà Nội

ĐT: (024) 62885957 - 0983 602 553

Email: tapchihoahocvaungdung@gmail.com

Tài khoản: 002704060000831

Ngân hàng Quốc tế-VIB, số 5, Lê Thánh Tông, Hà Nội.

## Giấy phép xuất bản:

Số 319/GP-BTTTT

Bộ Thông tin và Truyền thông  
cấp ngày 14/6/2016

In tại Công ty TNHH in ấn Đa Sắc  
13 Ngọc Mạch - Xuân Phương  
quận Nam Từ Liêm - Hà Nội

\* Tạp chí xuất bản hàng quý,  
phát hành vào các tháng 3, 6, 9 và 12.

**Giá: 50.000 đồng**

*Trong số này:*

04(67)/12-2023

✧ Tạ Ngọc Dũng	1
✧ Trần Ngọc Tuyền, Võ Châu Ngọc Anh, Trần Thị Việt Hằng	5
✧ Trần Ngọc Vượng, Phạm Minh Tuấn, Vũ Duy Hùng, Nguyễn Đình Đăng, Nguyễn Tiến Tùng	9
✧ Nguyễn Thị Quỳnh Anh, Nguyễn Văn Nội, Nguyễn Hữu Văn	13
✧ Trương Thị Tố Chinh, Hoàng Anh Tuấn, Nguyễn Trung Hiếu	17
✧ Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Thị Thêu	24
✧ Le Quoc Thang, Tran Dong Tien, Dang Thi Thanh Nhan	29
✧ Nguyen Xuan Sang	32
✧ Bùi Thị Thanh Châm, Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Ngọc, Nguyễn Đình Luyện, Nguyễn Văn Giang, Đào Nguyệt Sương Huyền, Nguyễn Văn Hải	35
✧ Nguyễn Thị Minh Lợi	42
✧ Phạm Quang Hiếu	48
✧ Bùi Thị Thanh Châm, Phan Quốc Hùng, Lưu Huệ Linh, Trần Trà Ly, Nguyễn Mạnh Đức, Lê Phương Thanh, Nguyễn Thị Ngọc, Bùi Thị Luyện, Nguyễn Thu Quỳnh, Nguyễn Đình Luyện, Nguyễn Văn Hải	51
✧ Nguyễn Văn Giang, Trần Thu Thủy, Trương Thị Kim Lương, Phạm Thị Hiền, Trần Trọng Đại, Nguyễn Thị Huyền, Đỗ Huy Hoàng, Đào Nguyệt Sương Huyền, Nguyễn Đình Luyện, Nguyễn Văn Hải	57
✧ Bùi Thị Lệ Thủy	64
✧ Lê Tự Hải, Nguyễn Thị Lan Anh, Ngô Thị Xuân Luyện	69
✧ Trần Đình Tuấn, Phạm Văn Tú	74
✧ Nguyễn Văn Tùng, Nguyễn Hải Ninh	77

# CHẾ TẠO VẬT LIỆU CẤU TRÚC NANO ZnO PHA TẠP $\text{Co}^{2+}$ THEO PHƯƠNG PHÁP THỦY NHIỆT - ĐÁNH GIÁ ĐẶC TÍNH CẤU TRÚC, TÍNH CHẤT QUANG CỦA VẬT LIỆU

TẠ NGỌC DŨNG

Viện Kỹ thuật Hóa học, Đại học Bách Khoa Hà Nội

## SUMMARY:

### FABRICATION $\text{Co}^{2+}$ DOPED ZnO NANOSTRUCTURE BY HYDROTHERMAL METHOD - EVALUATION STRUCTURAL, OPTICAL PROPERTIES OF MATERIALS

*The ZnO (pure ZnO) and ion  $\text{Co}^{2+}$  doped ZnO (2%Co-ZnO) nanostructure materials were fabricated by simple hydrothermal method at low temperature. The material properties were investigated by physical measurement methods such as XRD, SEM, EDX, solid UV-vis absorption spectra. The results showed that the fabricated materials are in the form of hexagonal wurtzite structure with space group  $P6_3mc$ . The ions  $\text{Co}^{2+}$  doped ZnO sample with the ratio of 2 mol.% reduced the average crystal grain size and changed the crystal grain shape and shifted the absorption edge towards the visible light wavelength compared to the non doped ZnO sample. The average crystal size (according to Eq. Debye-scherrer Eq.) of 2%Co-ZnO and pure ZnO samples is 29.05nm and 49.82nm, respectively. The pure ZnO sample has a morphology of thin flakes. While the ion  $\text{Co}^{2+}$  doped ZnO sample has a morphology of small spherical particles uniformly distributed and interwoven with a morphology of cotton. The optical band gap energy of 2%Co-ZnO and pure ZnO samples extrapolated from the derivative plot according to the Kubelka–Munk equation which obtained values of 3.205eV and 3.27eV, respectively.*

**Keywords:** ZnO nanostructure,  $\text{Co}^{2+}$  doped ZnO, zinc oxide, heterosemiconductor, materials characterizations.

## I. GIỚI THIỆU

Kẽm oxit (ZnO) như đã biết là chất bán dẫn thuộc nhóm bán dẫn II-VI, với năng lượng vùng cấm rộng 3,37eV, năng lượng liên kết exciton cao (60meV). ZnO thuộc một trong những loại oxit bán dẫn được nghiên cứu rộng rãi do những tính chất hóa lý đặc biệt của vật liệu này bao gồm sự ổn định hóa học cao và phạm vi hấp thụ ánh sáng rộng [1-6]. Kẽm oxit đã được công bố trong nhiều các ứng dụng như: chất chống nấm, phân phối thuốc, kháng khuẩn, thành phần trong mỹ phẩm chống nắng, chất xúc tác quang, chất hấp phụ, cảm biến khí, cảm biến sinh học, đầu dò, chất chống cháy trong sơn, thành phần trong xi măng, gốm sứ, chất chống oxy hóa, ... [7-14]. Để đáp ứng những lĩnh vực ứng dụng rộng rãi thú vị của vật liệu ZnO thì các chỉ tiêu kỹ thuật của sản phẩm ZnO chế tạo cũng ngày càng phải có yêu cầu cao hơn. Các phương pháp chế tạo vật liệu đa dạng đã được đưa ra bởi các công trình nghiên

cứu như sol-gel, thủy nhiệt ở nhiệt độ thấp, sol-gel kết hợp với thủy nhiệt, phương pháp hóa học ướt, phương pháp kết tủa lắng đọng, phương pháp siêu âm thủy nhiệt, ... Do đó, ZnO cũng được chế tạo với nhiều hình thái học khác nhau như: thanh nano, dây nano, hình ống nano, hình cầu nano, hình thoi nano, hình chóp nano, hình vảy, hình hoa nano, ... với kích thước hạt, sự phân bố kích thước hạt, diện tích bề mặt riêng của vật liệu được kiểm soát theo mỗi phương pháp chế tạo [8-10, 15-22]. Các báo cáo về nghiên cứu chế tạo vật liệu ZnO cấu trúc nano với việc kiểm soát một cách hệ thống về kích thước hạt, hình dạng hạt vật liệu, kèm theo là phương pháp chế tạo vật liệu hợp lý, cho đến thời điểm hiện tại vẫn là một thách thức đối với các công trình nghiên cứu. Trong nghiên cứu này trình bày về: “chế tạo vật liệu cấu trúc nano ZnO pha tạp  $\text{Co}^{2+}$  theo phương pháp thủy nhiệt - đánh giá đặc tính cấu trúc, tính chất quang của vật liệu”.

## II. THỰC NGHIỆM

+ **Quy trình thực nghiệm:** Hóa chất sử dụng cho thực nghiệm gồm Kẽm nitrat ( $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 98%, AR-China); cobalt(II) nitrat hexahydrat ( $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 98%, AR-China); natri hydroxide ( $\text{NaOH}$ , 96%, AR-China); nước cất 2 lần. Dung dịch hỗn hợp 80ml gồm dung dịch muối  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$  0,1M và dung dịch natri hydroxide 0,1M pha trộn theo tỷ lệ 1:1, đem khuấy trộn đồng đều trên máy khuấy từ trong 20 phút. Tiếp theo, một lượng muối  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  được thêm vào dung dịch hỗn hợp trên với tỷ lệ phần trăm theo số mol là 2% (2% mol của ion  $\text{Co}^{2+}$  thêm vào được tính tỷ lệ so với số mol của  $\text{Zn}^{2+}$  trong dung dịch hỗn hợp). Dung dịch hỗn hợp tiếp tục khuấy đồng đều trong 30 phút. Cuối cùng, dung dịch hỗn hợp được đem thủy nhiệt ở nhiệt độ 120°C trong 12 giờ. Hỗn hợp bột nhão

sau thủy nhiệt được lọc, rửa sạch nhiều lần bằng nước cất và cồn tuyệt đối. Bột sạch đem sấy ở 90°C trong 24 giờ thu được sản phẩm là mẫu bột mịn có màu hơi tím nhạt, ký hiệu mẫu là 2%Co-ZnO. Mẫu vật liệu ZnO không pha tạp  $\text{Co}^{2+}$  cũng được chế tạo với quy trình tương tự như trên nhưng không thêm lượng muối  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ , thu được mẫu sản phẩm ZnO không pha tạp, ký hiệu mẫu là pure ZnO sử dụng để so sánh.

+ **Các phương pháp đo đặc tính của vật liệu:** phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD, X'pert Pro, Cu-K ( $\lambda = 1.54065\text{\AA}$ ), 0.03°/2s,  $2\theta \approx 25-75^\circ$ ); phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM, TM4000 Plus); phương pháp phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX, Oxford 300); phương pháp phổ hấp thụ UV-Vis rắn (Jasco V-750).

## III. KẾT QUẢ THỰC NGHIỆM

### 1. Kết quả phổ nhiễu xạ tia X:

Kết quả phổ nhiễu xạ tia X của các mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO được thể hiện ở Hình 1. Hình phổ XRD cho thấy mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO đều xuất hiện các đỉnh phổ ở vị trí góc nhiễu xạ  $2\theta$  là  $31,7^\circ$ ,  $34,2^\circ$ ,  $36,3^\circ$ ,  $47,5^\circ$ ,  $56,6^\circ$  và  $62,7^\circ$  và  $67,3^\circ$  tương ứng với các họ mặt mạng tinh thể (100), (002), (101), (102), (110), (103) và (112) của cấu trúc wurtzite lục giác ZnO với nhóm không gian P63mc (JCPDS 65-3411). Ngoài ra, trên hình phổ XRD cho thấy không xuất hiện đỉnh phổ lạ nào khác mà được cho là của Co hoặc CoO[7-14]. Như vậy có thể cho thấy là mẫu vật liệu chế tạo 2%Co-ZnO và pure ZnO là đơn pha ZnO wurtzite lục giác, nguyên tố Co đã được pha tạp thành công vào vật liệu ZnO[7-14]. Kích thước tinh thể trung bình của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO được tính theo phương pháp áp dụng phương trình Debye-scherrer[7, 14, 15]:  $D = K/\beta \cos\theta$  (1). Trong đó, D là kích thước tinh thể trung bình; K là hệ số phụ thuộc vào hình dạng của tinh thể  $K = 0,9$ ;  $\lambda$  là bước sóng nhiễu xạ với  $\lambda = 1,54056\text{\AA}$ ;  $\beta$  là nửa độ bán mở rộng vạch của pic nhiễu xạ lớn nhất (FWHM),  $\theta$  là góc nhiễu xạ ở vị trí mặt nhiễu xạ (101). Thể tích ô mạng tinh thể và mật độ X-ray của mẫu 2%Co-ZnO và pure ZnO được xác định theo các phương trình (2), (3), (4)[7, 8, 19]. Trong đó:  $\lambda$  là bước sóng nhiễu xạ với  $\lambda = 1,54056\text{\AA}$ ; a, c là thông số ô mạng

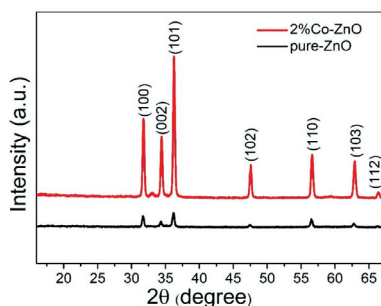
tinh thể mà tương ứng đại diện cho các mặt mạng tinh thể (100), (002);  $\theta_{100}$  và  $\theta_{002}$  lần lượt là pic nhiễu xạ của mặt mạng tinh thể (100), (002); V là thể tích ô mạng tinh thể[7, 8, 19].

$$a = \lambda(3)^{1/2} \sin\theta_{100} (2); c = \lambda / \sin\theta_{002} (3); V = 0.866a^2c (4)$$

Kết quả tính toán kích thước tinh thể trung bình xác định theo phương trình Debye-scherrer, thông số ô mạng tinh thể, thể tích ô mạng tinh thể của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO được thể hiện trong Bảng 1. Kết quả ở Bảng 1 cho thấy mẫu vật liệu ZnO pha tạp 2%  $\text{Co}^{2+}$  có kích thước tinh thể trung bình (28,05nm) nhỏ hơn so với mẫu pure ZnO (mẫu ZnO không pha tạp) (49,82nm) theo phương pháp tính kích thước tinh thể trung bình Debye-scherrer. Thông số ô mạng tinh thể của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO được tính toán theo Bảng 1 cho thấy là phù hợp với thông số ô mạng của vật liệu nano ZnO theo các tài liệu tham khảo. Nhận xét: Ion  $\text{Co}^{2+}$  có bán kính ion là 0,72Å nhỏ hơn một chút và tương đối gần với bán kính ion của  $\text{Zn}^{2+}$  (0,74Å), do vậy ion  $\text{Co}^{2+}$  có thể dễ dàng được pha tạp thay thế vị trí của  $\text{Zn}^{2+}$  trong ô mạng tinh thể của ZnO. Dẫn đến gây ra biến dạng ô mạng và ngăn cản sự phát triển tinh thể ZnO. Do đó, mẫu vật liệu ZnO pha tạp 2%  $\text{Co}^{2+}$  (2%Co-ZnO) có kích thước tinh thể trung bình nhỏ hơn so với mẫu pure ZnO[7-14].

**Bảng 1: Kích thước tinh thể trung bình theo Debye-scherrer, thông số ô mạng tinh thể, thể tích ô mạng tinh thể của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO, pure ZnO và mẫu nano ZnO theo các tài liệu tham khảo**

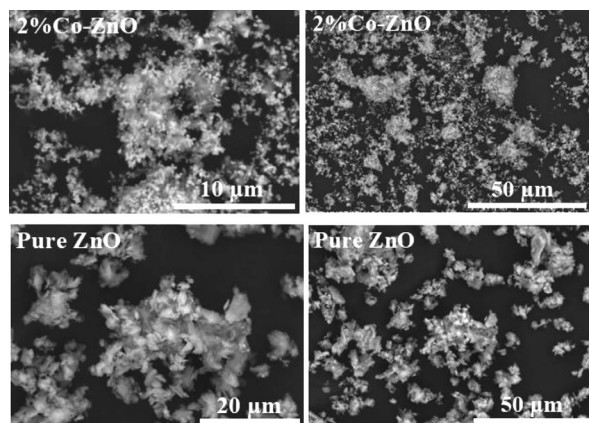
Mẫu	Kích thước tinh thể trung bình (nm) (Debye-scherrer)	Thông số ô mạng tinh thể			c/a
		a = b (Å)	c (Å)	V (Å <sup>3</sup> )	
2%Co-ZnO	29,05	3,2079	5,2335	46,6393	1,6314
pure ZnO	49,82	3,2302	5,2408	47,3559	1,6224
ZnO[19]	36,23	3,254	5,212	47,7922	1,6017
ZnO[7]	28,26	3,2519	5,20506	47.75860	1,6006



**Hình 1. Phổ nhiễu xạ tia X của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO**

## 2. Kết quả hiển vi điện tử quét (SEM) - phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX)

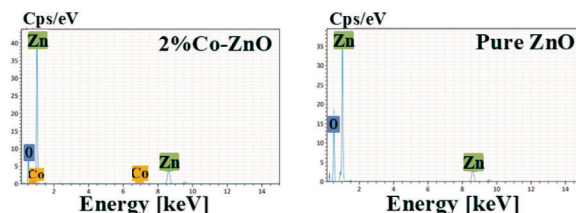
Kết quả hiển vi điện tử quét (SEM) với độ phóng đại khác nhau của các mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO thể hiện trên Hình 2. Trên hình hiển vi điện tử quét (SEM) cho thấy mẫu vật liệu 2%Co-ZnO có hình dạng hạt tinh thể dạng các hạt hình cầu nhỏ, phân bố đồng đều đan xen với hình bông. Kích thước các hạt hình cầu nhỏ cỡ khoảng 50-80nm. Mẫu vật liệu pure ZnO có hình dạng các vảy mỏng với kích thước cỡ khoảng 0,5-1μm. Kết quả này cho thấy với việc pha tạp thêm ion Co với tỷ lệ 2% mol vào vật liệu ZnO đã làm thay đổi hình dạng hạt tinh thể của vật liệu ban đầu ZnO. Đây cũng là điều mong muốn trong các nghiên cứu với việc điều chỉnh được kích thước hạt tinh thể, hình dạng hạt tinh thể vật liệu theo hệ thống.



**Hình 2. Kết quả hiển vi điện tử quét (SEM) của các mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO**

+ **Kết quả phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX):** Kết quả phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX) của các mẫu 2%Co-ZnO và pure ZnO thể hiện ở Hình 3. Trên hình phổ EDX của mẫu pure ZnO cho thấy là có đủ hai thành phần nguyên tố Zn và O cấu thành nên vật liệu ZnO. Trên hình phổ tán xạ năng lượng EDX của mẫu 2%Co-ZnO thì ngoài đỉnh phổ của các nguyên tố Zn, O có xuất hiện thêm đỉnh phổ của

nguyên tố Co. Điều này cho thấy có thể thêm khẳng định cùng với phân tích phổ XRD ở trên là thực nghiệm đã chế tạo thành công vật liệu cấu trúc nano wurtzite lục giác ZnO hình dạng vảy mỏng và ZnO pha tạp  $\text{Co}^{2+}$  hình dạng cầu nhỏ đan xen với hình dạng bông. Sự pha tạp của nguyên tố Co là được thay thế cho nguyên tố Zn trong ô mạng tinh thể của ZnO[7-14].



**Hình 3. Kết quả phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX) của các mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và pure ZnO**

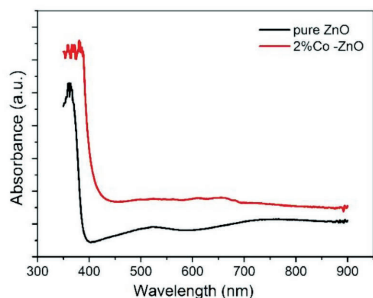
## 3. Kết quả phổ hấp thụ UV-vis và đồ thị hàm $d(F(R)h\nu)/dE$ với năng lượng $h\nu$ (Kubelka-Munk)

Hình 4 là phổ hấp thụ Uv-vis rắn của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO. Kết quả từ phổ Uv-vis Hình 4 cho thấy, mẫu pure ZnO có bờ hấp thụ nằm trong vùng tử ngoại gần ( $\lambda \leq 400\text{nm}$ ). Mẫu 2%Co-ZnO có bờ hấp thụ được mở rộng và dịch chuyển về phía bước sóng ánh sáng nhìn thấy ( $\lambda \approx 430-450\text{nm}$ ). Như vậy, mẫu pure ZnO thì chỉ có khả năng có ứng dụng quang được kích thích ánh sáng trong vùng tử ngoại. Còn với mẫu ZnO pha tạp 2% mol  $\text{Co}^{2+}$  sẽ cho khả năng ứng dụng quang được kích thích ánh sáng trong vùng nhìn thấy[7-14]. Để phân tích tiếp tục về tính chất quang của vật liệu chế tạo, năng lượng khe trống quang học (bandgap energy -  $E_g$ ) của các mẫu sẽ được ngoại suy bằng cách sử dụng đạo hàm của phương trình Kubelka-Munk[15, 18, 20] như sau:

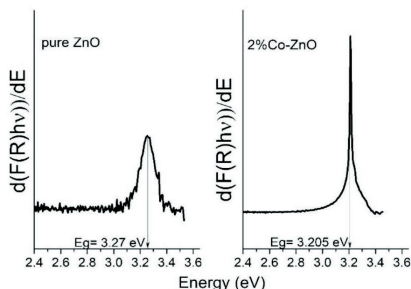
$$\frac{d[\ln(F(R) \times h\nu)]}{d(h\nu)} = \frac{n}{h\nu - E_g} \quad (5)$$

Trong đó  $F(R)$  là hàm của hệ số phản xạ khuếch tán được xác định từ hệ số phản xạ khuếch tán  $R$  đến  $F(R) = (1-R)^2/2R$ ;  $h\nu$  là biến số năng lượng photon;  $n = 1/2$ , 2 tương ứng với năng lượng khe trống quang trực tiếp và gián tiếp;  $E_g$  là năng lượng khe trống quang. Các năng lượng khe trống quang của các mẫu vật liệu được ngoại suy từ đồ thị hàm của  $d[\ln(F(R)h\nu)/(h\nu)]$  so với  $h\nu$ , như trong Hình 5. Theo kết quả ngoại suy từ đồ thị  $d[\ln(F(R)h\nu)/(h\nu)] - h\nu$  (Hình 5) cho giá trị năng lượng khe trống quang của mẫu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO lần lượt là 3,205eV và 3,27eV. Như vậy, năng lượng khe trống quang của mẫu ZnO pha tạp 2% mol  $\text{Co}^{2+}$  đã làm giảm được năng lượng khe trống quang  $E_g$ . Điều này phù hợp với phổ Uv-vis rắn của các mẫu (Hình 4) và cho thấy mẫu ZnO pha tạp 2% mol  $\text{Co}^{2+}$  là có khả năng đạt tới các ứng dụng quang được kích thích ánh sáng dịch chuyển về vùng nhìn thấy.





**Hình 4. Phổ hấp thụ Uv-vis rắn của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO**



**Hình 5. Đồ thị khảo sát của hàm  $d(F(R)h\nu)/dE$  với năng lượng  $h\nu$  của mẫu vật liệu 2%Co-ZnO và mẫu pure ZnO**

## IV. KẾT LUẬN

Vật liệu cấu trúc nano ZnO (pure ZnO) và ZnO pha tạp ion  $\text{Co}^{2+}$  (2%Co-ZnO) đã chế tạo thành công theo phương pháp thủy nhiệt đơn giản ở nhiệt độ thấp. Vật liệu chế tạo ở dạng cấu trúc wurtzite lục giác, nhóm không gian P63mc. Kích thước hạt tinh thể trung bình (theo Debye-scherrer) của mẫu 2%Co-ZnO (29,05nm) nhỏ hơn mẫu pure ZnO (49,82nm). Thông số ô mạng tinh thể của mẫu vật liệu nano 2%Co-ZnO và pure ZnO đã được tính toán và phù hợp với thông số ô mạng của vật liệu nano ZnO theo các tài liệu tham khảo. Mẫu vật liệu 2%Co-ZnO có hình dạng hạt tinh thể dạng các hạt hình cầu nhỏ, phân bố đồng đều đan xen với hình bông, kích thước các hạt hình cầu nhỏ cỡ ~50-80nm. Mẫu vật liệu pure ZnO có hình dạng các vảy mỏng với kích thước cỡ ~0,5-1  $\mu\text{m}$ . Việc pha tạp thêm ion  $\text{Co}^{2+}$  với tỷ lệ 2% mol vào vật liệu ZnO đã làm giảm kích thước hạt tinh thể và làm thay đổi hình dạng hạt tinh thể của vật liệu ban đầu ZnO. Mẫu pure ZnO có bờ hấp thụ nằm trong vùng tử ngoại gần ( $\lambda \leq 400\text{nm}$ ). Mẫu 2%Co-ZnO có bờ hấp thụ được mở rộng và dịch chuyển về phía bước sóng ánh sáng nhìn thấy ( $\lambda \approx 430\text{-}450\text{nm}$ ). Năng lượng khe trống quang của các mẫu vật liệu được ngoại suy từ đồ thị đạo hàm theo phương trình Kubelka-Munk ( $d[\ln(F(R)h\nu)/dE]$  so với  $h\nu$ ). Năng lượng khe trống quang của mẫu 2%Co-ZnO và pure ZnO có giá trị lần lượt là 3,205eV và 3,27eV.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Z.L. Wang. *Zinc oxide nanostructures: growth, properties and applications*, J. Phys. Condens. Matter, 16, (2004), R829.
- [2]. J. Wojnarowicz, T. Chudoba and W. Lojowski. *A Review of Microwave Synthesis of Zinc Oxide Nanomaterials: Reactants, Process Parameters and Morphologies*, Nanomaterials, 10, (2020), 1086(2-150 pages).
- [3]. M.Parashar, V.K.Shukla. *Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles*, AIP Confer. Proceedings, 2220, (2020), 020143(1-3).
- [4]. A.K. Radzimska, T. Jesionowski. *Zinc Oxide-from Synthesis to Application: A Review*, Materials, 7, (2014), 2833-2881.
- [5]. Ü. Özgür *et al.* *Comprehensive Review of ZnO Materials and Devices*, J. Appl. Phys., 98, (2005), 041301-103.
- [6]. H. Agarwal, S.V. Kumar, S. Rajeshkumar. *A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles –An eco-friendly approach*, Res. Eff. Technol., 3 (2017) 406-413.
- [7]. B. Radha *et al.* *Effect of Fe doping on the photocatalytic activity of ZnO nanoparticles: experimental and theoretical investigations*, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, (2018), 9 pages.
- [8]. Y. Cherifi *et al.* *Electrical, dielectric and photocatalytic properties of Fe-doped ZnO nanomaterials synthesized by sol gel method*, Processing and Application of Ceramics, 10[3], (2016) 125-135.
- [9]. B. Sathya, V. Porkalai, D. B. Anburaj, G. Nedunchezian. *Low Temperature Ferromagnetism and Optical Properties of Fe Doped ZnO Nanoparticles Synthesized by Sol-Gel Method*, Mechanics, Materials Science & Engineering, (2017), 6 pages.
- [10]. M. Silambarasan, S. Saravanan, T. Soga. *Raman and Photoluminescence Studies of Ag and Fe-doped ZnO Nanoparticles*, Int.J. ChemTech Res., 7(3), (2014-2015), 1644-1650.
- [11]. R. Saleh, N.F. Djaja,. *Transition-Metal-Doped ZnO Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Photocatalytic Activity under UV Light*, Spectrochim. Acta, 130, (2014), 581-590.
- [12]. B. Panigrahy *et al.* *Aqueous Synthesis of Mn- and Co-Doped ZnO Nanorods*, J.Phys.Chem.C, 114, (2010), 11758-11763.
- [13]. M. G. Nair, M. Nirmala, K. Rekha, A. Anukaliani. *Structural, Optical, Photo Catalytic and Antibacterial Activity of ZnO and Co Doped ZnO Nanoparticles*. Mater. Lett., 65, (2011) 1797-1800.
- [14]. P.K. Bhargav *et al.* *Influence of Al and Al-Cu dual doping on structural, optical, wetting and anti-fungal properties of ZnO nanoparticles*, Materials Research Innovations, (2019), 11 pages.
- [15]. A.K. Zak, R. Razali, W.H. Abd Majid, M. Darroudi. *Synthesis and characterization of a narrow size distribution of zinc oxide nanoparticles*, International Journal of Nanomedicine, 6, (2011), 1399-1403.

**(Xem tiếp trang 23)**

# NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP XANH VẬT LIỆU $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ TỪ TINH BỘT BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỦY NHIỆT

TRẦN NGỌC TUYỀN<sup>1\*</sup>, VÕ CHÂU NGỌC ANH<sup>2</sup>, TRẦN THỊ VIỆT HẰNG<sup>2</sup>

1. Trường Đại học Khoa học, Đại học Huế

2. Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

## SUMMARY:

### GREEN SYNTHESIS OF $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ BY STARCH ASSISTED SOL-GEL PROCESS

*In this work, we demonstrate the synthesis of cobalt ferrite, featuring a spinel structure, through the hydrothermal process using precursors such as  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , and starch. The influences of varying Co/Fe molar ratios and calcination temperatures on the product structure, morphology, and magnetic properties of the synthesized cobalt ferrite were investigated. The results reveal that the cobalt ferrite sample with an initial Co/Fe molar ratio of 2.0, calcined at  $700^\circ\text{C}$  for a duration of 3.0 hours, yields a single phase of cobalt ferrite. The synthesized cobalt ferrite displays soft magnetic properties and high porosity, rendering it a suitable candidate for photocatalyst applications.*

## I. MỞ ĐẦU

Vật liệu nano ferrite  $\text{MFe}_2\text{O}_4$  (M: Co, Ni, Cu, Zn, Cd,...) có đặc tính siêu thuận từ, độ kháng từ thấp, dễ dàng điều khiển nhờ vào từ trường ngoài, diện tích bề mặt riêng lớn. Trong thực tế, chúng được dùng để chế tạo các chất lỏng từ ứng dụng làm tăng độ tương phản của ảnh chụp cộng hưởng từ hạt nhân (MRI) trong chẩn đoán hình ảnh, chất dẫn truyền thuốc, chế tạo các đĩa từ mật độ cao, đầu đọc, đầu ghi, chế tạo các sensor khí, vật liệu xúc tác cho các phản ứng hóa học và xử lý môi trường[1, 2].

Hiện nay, vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  thường được tổng hợp bằng các phương pháp kết tủa[5], đồng kết tủa[6], thủy nhiệt[7], sol-gel[8]. Các phương pháp này thường sử dụng

các hóa chất đắt tiền và độc hại với môi trường. Để khắc phục những nhược điểm này, hiện nay các nhà khoa học nghiên cứu sử dụng các nguyên liệu có nguồn gốc từ thiên nhiên, không độc hại, thân thiện với môi trường, gọi là tổng hợp xanh. Phương pháp tổng hợp xanh sử dụng nguyên liệu có nguồn gốc thực vật, dịch chiết từ thực vật, vi sinh vật, nấm, tảo,... Do trong thành phần của chúng có chứa polysaccharid, carbohydrate, phenol, flavonoid, terpenoid, acid amin, v.v., chúng có vai trò như là một chất khử, chất ổn định và phối tử tạo phức (chelate hóa)[3, 4]. Bài báo này trình bày kết quả nghiên cứu tổng hợp spinel  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  từ tinh bột bằng phương pháp thủy nhiệt.

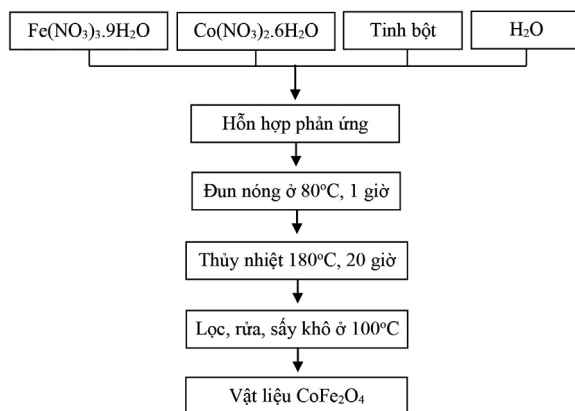
## II. THỰC NGHIỆM

Vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  được tổng hợp theo phương pháp thủy nhiệt đi từ  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  và tinh bột tan (PA, Trung Quốc). Hỗn hợp phối liệu có tỷ lệ mol  $\text{Co}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  thay đổi từ 0,5 đến 2,0 (ký hiệu mẫu tương ứng từ CF0.5 đến CF2.0), tỷ lệ mol tinh bột/( $\text{Co}^{2+} + \text{Fe}^{3+}$ ) bằng 1,5, tỷ lệ mol  $\text{H}_2\text{O}$ /tinh bột bằng 120. Hỗn hợp phản ứng được khuấy đều, đun nóng đến  $80^\circ\text{C}$  trong 1,0 giờ để thủy phân tinh bột. Sau đó, cho toàn bộ hỗn hợp vào bình thủy

nhiệt, tiến hành thủy nhiệt ở  $180^\circ\text{C}$  trong thời gian 20 giờ. Sản phẩm được rửa sạch nhiều lần bằng nước cất, sấy khô ở  $100^\circ\text{C}$  đến khối lượng không đổi.

Thành phần pha tinh thể của vật liệu được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD) trên thiết bị Bruker D8 Advance (Đức), ống phát tia X với anốt bằng Cu có bước sóng  $\lambda(\text{Cu-K}\alpha) = 1,5406\text{\AA}$ . Để dự đoán các quá trình xảy ra khi nung, vật liệu được phân tích nhiệt

(TG–DSC) trên thiết bị Labsys TG/DSC Setaram (Pháp). Hình thái kích thước hạt của vật liệu được quan sát bởi hiển vi điện tử quét (SEM) trên thiết bị HITACHI S-4800 (Nhật Bản). Thành phần nguyên tố trên bề mặt vật liệu được xác định bằng phương pháp phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX) trên thiết bị JED–2300 Jeol (Nhật Bản). Các nhóm chức đặc trưng của vật liệu được xác định bằng phương pháp phổ hồng ngoại (FT-IR), mẫu được đo trên thiết bị IR Prestige-21 (Nhật Bản). Diện tích bề mặt riêng của vật liệu được xác định bằng phương pháp hấp phụ - giải hấp  $N_2$  ở 77K (BET) trên thiết bị Micromeritics ASAP 2020 (USA). Tính chất từ của vật liệu được đo trên thiết bị từ kế mẫu rung VSM trong khoảng từ trường từ -12 đến 12kOe, độ nhạy của hệ đo cỡ  $10^{-3}$  emu/g.

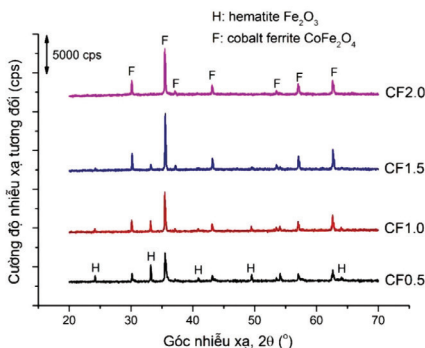


**Hình 1. Sơ đồ tổng hợp vật liệu  $CoFe_2O_4$**

### III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 1. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol $Co^{2+}/Fe^{3+}$ đến thành phần pha tinh thể của vật liệu $CoFe_2O_4$

Để khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ mol  $Co^{2+}/Fe^{3+}$  đến thành phần pha tinh thể của vật liệu  $CoFe_2O_4$ , hỗn hợp phối liệu ban đầu có tỷ lệ mol  $Co^{2+}/Fe^{3+}$  thay đổi từ 0,5 đến 2,0. Mẫu sau khi thủy nhiệt được nung thiêu kết ở 700°C trong thời gian 3,0 giờ để thúc đẩy quá trình tinh thể hóa vật liệu  $CoFe_2O_4$ .



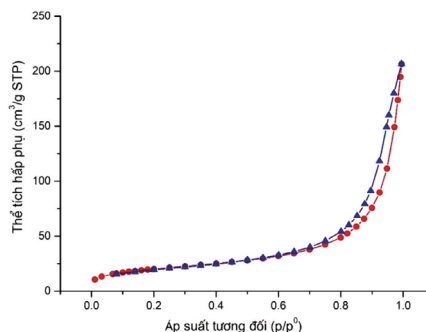
**Hình 2. Giản đồ XRD của các mẫu từ CF0.5 đến CF2.0 nung thiêu kết ở 700°C**

Hình 2 trình bày giản đồ nhiễu xạ tia X của các mẫu từ CF0.5 đến CF2.0, kết quả thu được cho thấy: khi tỷ lệ mol  $Co^{2+}/Fe^{3+}$  trong dung dịch hỗn hợp phối liệu ban đầu bằng 0.5 (đúng tỷ lệ hợp thức của  $CoFe_2O_4$ ), thành phần pha tinh thể của mẫu CF0.5 ngoài các pic nhiễu xạ đặc trưng của  $CoFe_2O_4$ , trong thành phần pha tinh thể của vật liệu có chứa pha tinh thể hematite ( $Fe_2O_3$ ), chứng tỏ trong phối liệu còn dư  $Fe_2O_3$ . Điều này có thể giải thích do tích số tan của  $Fe(OH)_3$  bằng  $6,3 \cdot 10^{-39}$  nhỏ hơn rất nhiều so với  $Co(OH)_2$  bằng  $6,3 \cdot 10^{-15}$ , hỗn hợp ion  $Co^{2+}$  và  $Fe^{3+}$  sau thủy nhiệt với tác nhân tạo gel là hồ tinh bột, một phần ion  $Co^{2+}$  vẫn còn ở dạng dung dịch, sẽ bị rửa trôi trong quá trình lọc rửa sản phẩm. Do vậy, tỷ lệ mol  $Co^{2+}/Fe^{3+}$  trong dung dịch hỗn hợp phối liệu ban đầu và trong sản phẩm sẽ khác nhau.

Khi tăng dần tỷ lệ mol  $Co^{2+}/Fe^{3+}$  trong dung dịch hỗn hợp phối liệu ban đầu từ 0,5 đến 2,0, cường độ các pic nhiễu xạ đặc trưng của hematite giảm dần. Mẫu CF2.0 hoàn toàn đơn pha tinh thể cobalt ferrite  $CoFe_2O_4$ , pic nhiễu xạ đặc trưng có cường độ nhiễu xạ mạnh, pic sắc nhọn, chứng tỏ mức độ tinh thể hóa của sản phẩm cao.

#### 2. Diện tích bề mặt riêng của vật liệu

Hình 3 trình bày kết quả ghi đường hấp phụ và giải hấp  $N_2$  ở 77K của vật liệu.

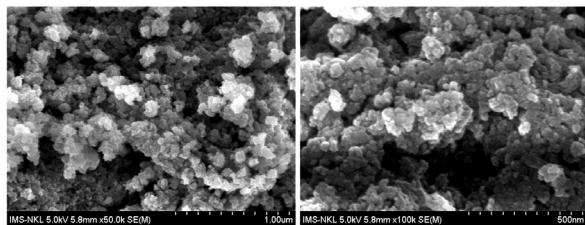


**Hình 3. Đường đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp  $N_2$  ở 77K của  $CoFe_2O_4$**

Kết quả thu được cho thấy: dạng đường hấp phụ và giải hấp  $N_2$  của  $CoFe_2O_4$  thuộc dạng đường kiểu II theo phân loại của IUPAC, đặc trưng cho sự hấp phụ đa lớp của vật liệu không mao quản. Diện tích bề mặt riêng đo được theo mô hình BET của vật liệu  $CoFe_2O_4$  đạt 71,15m²/g. Kết quả này tương đồng với công bố của Pourgolmohammad và cộng sự[9] khi tổng hợp  $CoFe_2O_4$  từ  $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ ,  $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  với tác nhân gel hóa glycine ( $C_2H_5NO_2$ ) bằng phương pháp đốt cháy (combustion method), sản phẩm  $CoFe_2O_4$  thu được có diện tích bề mặt dao động từ 35,7m²/g đến 285,4m²/g tùy thuộc vào lượng glycine trong hỗn hợp phản ứng.

### 3. Hình thái của vật liệu

Hình thái của vật liệu được quan sát bằng hiển vi điện tử quét SEM, kết quả được trình bày ở Hình 4.

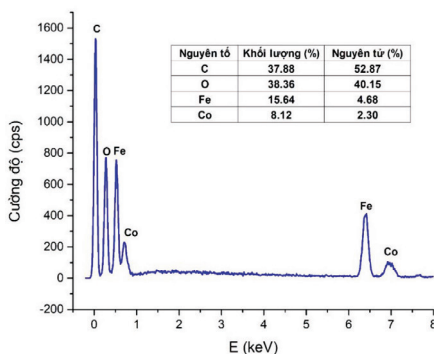


Hình 4. Ảnh SEM của  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$

Từ kết quả thu được chúng tôi nhận thấy: sản phẩm ở dạng hạt có kích thước đồng đều, dao động khoảng 50 - 100nm, kết tụ với nhau thành từng đám lớn. Điều này có thể giải thích do vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  có từ tính, chúng hút lẫn nhau tạo thành từng đám. Kết quả thu được tương đồng với công bố của Gingasu và cộng sự[3] khi tổng hợp xanh  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  với tác nhân gel hóa từ dịch chiết củ gừng (ginger root) và thảo quả (cardamom).

### 4. Phổ tán xạ năng lượng tia X

Để đánh giá sự phân bố của các nguyên tố trên bề mặt vật liệu, chúng tôi tiến hành ghi giản đồ phổ EDX của mẫu vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  chưa nung thiêu kết (mẫu CFO), kết quả được trình bày ở Hình 5.



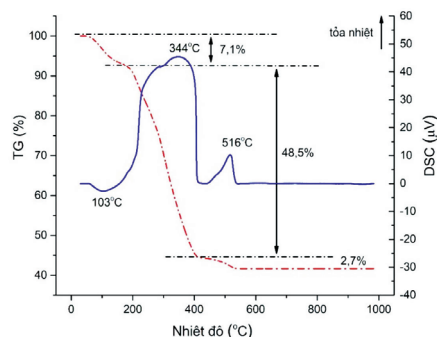
Hình 5. Giản đồ phổ EDX của  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$

Từ kết quả thu được, chúng tôi nhận thấy: trên giản đồ xuất hiện các pic đặc trưng của các nguyên tố Co, Fe với cường độ mạnh. Ngoài ra, trên giản đồ còn xuất hiện pic đặc trưng của Carbon. Theo chúng tôi, đây là Carbon được tạo thành do quá trình thủy nhiệt tinh bột ở 180°C. Kết quả này cho thấy sản phẩm thu được là tinh khiết, không xuất hiện các pic của các nguyên tố khác. Kết quả xác định thành phần % theo khối lượng của các nguyên tố Co, Fe trung bình tại 3 vị trí đo lần lượt là 15,64% và 8,12%, tương ứng với % nguyên tử của nguyên tố là 4,68% và 2,30%. Kết quả này cho thấy thành phần nguyên tố trên bề mặt vật liệu trùng với tỷ lệ hợp thức của  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ .

### 5. Phân tích nhiệt

Để xác định các quá trình hóa - lý xảy ra khi nung, chúng tôi tiến hành ghi giản đồ phân tích nhiệt (TG-DSC) của mẫu vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  chưa nung thiêu kết (mẫu CFO). Nhiệt độ nung tối đa là 1.000°C, tốc độ nung nhiệt 10°C/phút trong môi trường không khí. Kết quả được trình bày ở Hình 6.

Từ kết quả thu được, chúng tôi nhận thấy: khi nhiệt độ đạt 103°C, trên đường DSC xuất hiện pic thu nhiệt thứ nhất, độ giảm khối lượng trên đường TG ở nhiệt độ này là 7,1%, theo chúng tôi đây là quá trình bay hơi nước vật lý hấp phụ trong vật liệu. Khi nhiệt độ nung đạt 344°C, trên đường DSC xuất hiện pic tỏa nhiệt thứ nhất rất mạnh, pic tỏa nhiệt này bắt đầu từ khoảng 200°C và kết thúc ở 420°C, độ giảm khối lượng trên đường TG ở khoảng nhiệt độ này rất lớn, đạt 48,5%, theo chúng tôi đây là quá trình đốt cháy Carbon có trong vật liệu, đây là lượng Carbon được tạo ra khi thủy nhiệt tinh bột. Khi nhiệt độ nung đạt 516°C, trên đường DSC xuất hiện hiệu ứng tỏa nhiệt, kèm theo độ giảm khối lượng nhỏ (2,7%). Theo chúng tôi, đây có thể là quá trình đốt cháy Carbon nằm bên trong lòng vật liệu và quá trình tinh thể hóa của các hạt vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  ở dạng vô định hình hoặc vi tinh thể.



Hình 6. Giản đồ TG-DSC của  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$

### 6. Phổ hồng ngoại

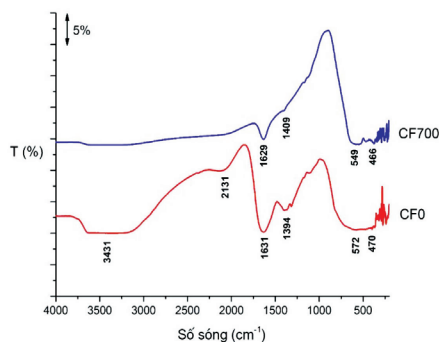
Hình 7 trình bày kết quả phân tích phổ hồng ngoại FT-IR của mẫu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  chưa nung thiêu kết (CFO) và mẫu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  đã nung thiêu kết ở 700°C trong 3,0 giờ (CF700).

Kết quả cho thấy: đối với mẫu CFO, pic dao động tại 3.431 $\text{cm}^{-1}$ , 2.131 $\text{cm}^{-1}$ , 1.631 $\text{cm}^{-1}$  với cường độ mạnh, tương ứng với dao động của nhóm -OH của phân tử nước hấp phụ trong vật liệu.

Các dao động tại 572 $\text{cm}^{-1}$  và 470 $\text{cm}^{-1}$  tương ứng là dao động của các liên kết Fe - O trong hốc bát diện và liên kết Co - O trong hốc tứ diện của mạng lưới spinel[10].

Đối với mẫu CF700, các dao động của nhóm -OH của phân tử nước hấp phụ trong vật liệu hầu như biến mất. Các dao động tại 549 $\text{cm}^{-1}$  và 466 $\text{cm}^{-1}$  tương ứng là dao động của các liên kết Fe - O trong hốc bát diện và liên kết Co - O trong hốc tứ diện, chúng có xu hướng dịch về phía có số sóng nhỏ hơn so với mẫu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  chưa nung.

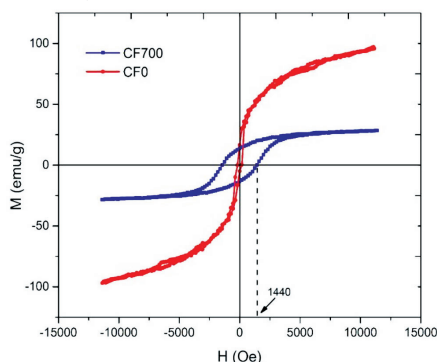




Hình 7. Giải đồ FT-IR của  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$

## 7. Tính chất từ của vật liệu

Để xác định tính chất từ của vật liệu, chúng tôi tiến hành ghi đường cong từ hóa của các mẫu vật  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  chưa nung thiêu kết và đã nung ở  $700^\circ\text{C}$  trong thời gian 3,0 giờ. Các mẫu được đo ở nhiệt độ phòng bằng cách rung từ kế mẫu trong phạm vi trường từ  $-12.000$  đến  $+12.000\text{Oe}$ . Kết quả được trình bày ở Hình 8. Từ kết quả thu được, chúng tôi nhận thấy: đối với mẫu không nung thiêu kết (CF0), độ khử từ rất nhỏ ( $< 50\text{e}$ ), nên đường cong từ hóa không có tính trễ dưới tác dụng của từ trường ngoài, đây là đặc trưng của vật liệu từ có kích thước hạt cỡ nano mét; độ từ hóa (magnetization) của vật liệu khá lớn, đạt  $97,0\text{emu/g}$ . Do đó, vật liệu nano  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  không nung thuộc dạng vật liệu từ mềm.



Hình 8. Đường từ trễ của các mẫu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  không nung và sau nung  $700^\circ\text{C}$

Đối với mẫu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  đã nung thiêu kết ở  $700^\circ\text{C}$  (CF700), độ khử từ khá lớn ( $1.4400\text{e}$ ), đường cong từ hóa có tính trễ dưới tác dụng của từ trường ngoài. Điều này chứng tỏ quá trình nung thiêu kết đã làm tăng kích thước hạt của vật liệu do quá trình tinh thể hóa. Vật liệu có độ từ hóa đạt  $28,2\text{emu/g}$ . Mẫu CF700 thuộc loại vật liệu từ cứng, kích thước hạt tinh thể lớn.

Tính chất từ của vật liệu  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  thu được tương đồng với công bố của Gingasu và cộng sự [3] khi tổng hợp xanh  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  với tác nhân gel hóa từ dịch chiết từ lá cây dâm bụt (hibiscus).

Dựa vào tính chất từ của vật liệu, chúng ta có thể tách các hạt  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  ra khỏi dung dịch một cách dễ dàng nhờ nam châm, giúp cho việc thu hồi và tái sử dụng vật liệu trong việc nghiên cứu khả năng quang xúc tác một cách thuận lợi.

## IV. KẾT LUẬN

Đã xác định được điều kiện thích hợp để tổng hợp xanh vật liệu từ tinh spinel  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  từ tinh bột bằng phương pháp thủy nhiệt. Hỗn hợp phối liệu có tỷ lệ mol  $\text{Co}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  bằng 2,0, tỷ lệ mol tinh bột/ $(\text{Co}^{2+} + \text{Fe}^{3+})$  bằng 1,5, tỷ lệ mol  $\text{H}_2\text{O}$ /tinh bột bằng 120, thủy phân ở  $80^\circ\text{C}$  trong 1,0 giờ, thủy nhiệt ở  $180^\circ\text{C}$  trong 20 giờ. Sản phẩm sau khi nung thiêu kết ở  $700^\circ\text{C}$  trong 3,0 giờ có: thành phần pha tinh thể là đơn pha spinel  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ; kích thước hạt khá đồng đều, dao động khoảng  $50 - 100\text{nm}$ ; diện tích bề mặt riêng khá lớn, đạt  $71,15\text{m}^2/\text{g}$ ; độ khử từ khá lớn, đạt  $1.4400\text{e}$ , độ từ hóa đạt  $28,2\text{emu/g}$ , thuộc loại vật liệu từ cứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. V. A. Pandit, G. R. Repe, J. D. Bhamre, and N. D. Chaudhari, *A review on green synthesis and characterization technique for ferrite nanoparticles and their applications*, Journal of Physics: Conference Series, vol. 1644, no. 1. 2020. doi: 10.1088/1742-6596/1644/1/012009.
- [2]. S. Khademolhoseini and R. Talebi, *Green synthesis and characterization of cobalt aluminate nanoparticles and its photocatalyst application*, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, vol. 27, no. 3. pp. 2938–2943, 2016. doi: 10.1007/s10854-015-4113-x.
- [3]. Gingasu et al., *Green synthesis of cobalt ferrite nanoparticles using ginger roots or cadmium seeds extract.pdf*, vol. 62. p. 10, 2017.
- [4]. M. Madhukara Naik, H. S. Bhojya Naik, G. Nagaraju, M. Vinuth, H. Raja Naika, and K. Vinu, *Green synthesis of zinc ferrite nanoparticles in Limonia acidissima juice: Characterization and their application as photocatalytic and antibacterial activities*, Microchemical Journal, vol. 146. pp. 1227–1235, 2019. doi: 10.1016/j.microc.2019.02.059.
- [5]. M. Ristic, S. Krehula, M. Reissner, M. Jean, B. Hannoyer, and S. Musić, *Synthesis and properties of precipitated cobalt ferrite nanoparticles*, J. Mol. Struct., vol. 1140, pp. 32–38, 2017. doi: 10.1016/j.molstruc.2016.09.067.
- [6]. R. Qindeel and N. H. Alonizan, *Structural, dielectric and magnetic properties of cobalt based spinel ferrites*, Curr. Appl. Phys., vol. 18, no. 5, pp. 519–525, 2018. doi: 10.1016/j.cap.2018.03.004.
- [7]. G. Allaadini, S. M. Tasirin, and P. Aminayi, *Magnetic properties of cobalt ferrite synthesized by hydrothermal method*, Int. Nano Lett., vol. 5, no. 4, pp. 183–186, 2015. doi: 10.1007/s40089-015-0153-8.
- [8]. I. H. Gul and A. Maqsood, *Structural, magnetic and electrical properties of cobalt ferrites prepared by the sol-gel route*, J. Alloys Compd., vol. 465, no. 1–2, pp. 227–231, 2008. doi: 10.1016/j.jallcom.2007.11.006.
- [9]. B. Pourgolmohammad, S. M. Masoudpanah, and M. R. Aboutalebi, *Synthesis of  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  powders with high surface area by solution combustion method: Effect of fuel content and cobalt precursor*, Ceramics International, vol. 43, no. 4. pp. 3797–3803, 2017. doi: 10.1016/j.ceramint.2016.12.027.
- [10]. A.A. Sattar, H.M. EL-Sayed and Ibrahim ALSujia, *Structural and magnetic properties of  $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{NiFe}_2\text{O}_4$  CORE/shell nanocomposite prepared by Hydrothermal method*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 2015. doi:10.1016/j.jmmm.2015.07.039. ❖

**Phản biện: PGS, TS TRẦN THỨC BÌNH**

# NGHIÊN CỨU TÁCH LOẠI Pb TRONG DUNG DỊCH ĐIỆN LY CHO QUÁ TRÌNH ĐIỆN PHÂN THU HỒI BỘT Zn KIM LOẠI TRONG MÔI TRƯỜNG KIỀM

TRẦN NGỌC VƯỢNG, PHẠM MINH TUẤN, VŨ DUY HÙNG,  
NGUYỄN ĐÌNH ĐĂNG, NGUYỄN TIẾN TÙNG  
Viện Công nghệ xạ hiếm

## SUMMARY:

### STUDY ON REMOVE Pb FROM ELECTROLYTE SOLUTION FOR PRODUCTION OF Zn POWDER METALL BY ALKALINE ELECTROCHEMICAL MEHTOD

*This report presents the results on the remove Pb in the electrolyte solution for production of Zn powder metal by alkaline electrochemical method. The agents used were  $\text{Na}_2\text{S}$  and Zn powder metall. The initial solution has a Zn and Pb content of 36.5g/l and 8.2g/l, respectively. The factors affecting the removal of Pb were evaluated. The solution composition after removal was analyzed to determine the removal efficiency of Pb. The residue after removal also was analyzed by XRD to determine phase and chemical composition for later processing. The obtained results will be applied in practice to perfect the electrolysis technology to recover zinc powder metal by alkaline electrochemical method.*

**Keywords:** Remove Pb, precipitation, Zn powder metal...

## I. MỞ ĐẦU

Phương pháp điện phân kẽm trong môi trường kiềm đã và đang được quan tâm trong những thập kỷ gần đây trên thế giới do có thể tạo ra sản phẩm bột Zn kim loại đạt chất lượng với giá thành rẻ hơn rất nhiều, tuy nhiên ở nước ta chưa có những nghiên cứu về vấn đề này. Theo những nghiên cứu thăm dò của chúng tôi và trên cơ sở các tài liệu tham khảo, công trình nghiên cứu đã công bố trên thế giới, phương pháp điện phân thu hồi bột Zn kim loại có thể tận dụng những nguồn nguyên liệu chứa kẽm giá rẻ mà phương pháp điện phân trong môi trường acid sunphuric không thể sử dụng do vấn đề ăn mòn điện cực và các khó khăn khác do tạp chất trong nguyên liệu gây ra. Ngoài ra, phương pháp điện phân trong môi trường kiềm còn sử dụng được các nguồn nguyên liệu chứa clorua, florua, trong đó có nguồn kẽm acid thu hồi từ quá trình tái chế bụi lò hồ quang luyện thép (EAFD). Đây là nguồn nguyên liệu tiềm năng, có thể cung cấp khoảng 1.500-2.000 tấn/tháng. Sơ đồ công nghệ điện phân kẽm trong môi trường kiềm được thể hiện trong Hình 1[1, 2].

Trong quá trình điện phân, mọi tạp chất trong dung dịch đều có ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu suất và chất lượng của sản phẩm bột kẽm kim loại. Đặc biệt đối với Pb, một lượng nhỏ tạp chất Pb cũng làm thay đổi hiệu suất dòng khi điện

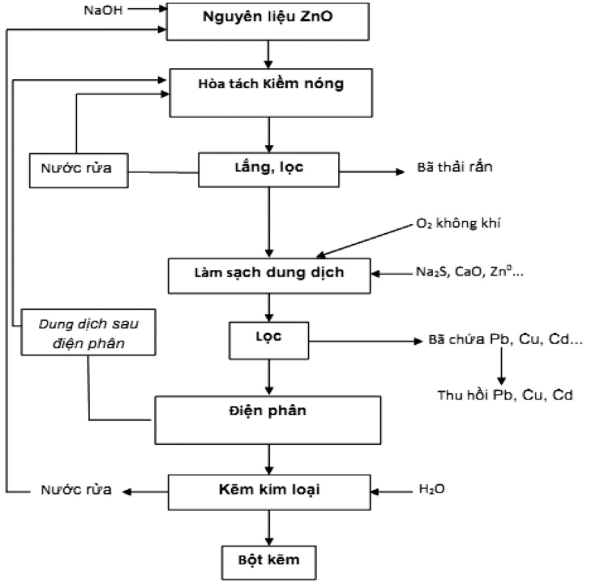
phân, ảnh hưởng đến hiệu suất quá trình điện phân[3, 4]. Nồng độ chỉ trên 50ppm sẽ không ảnh hưởng đến độ tinh khiết của kẽm catốt trong quá trình điện phân, nhưng nó ảnh hưởng đến hình thái của kẽm lắng đọng, kẽm xốp hơn và dạng hình cây[5, 6].

Do vậy, quá trình tách loại các tạp chất đặc biệt là Pb cần được nghiên cứu kỹ lưỡng, do hàm lượng Pb trong dung dịch hòa tách ZnO thu hồi từ EAFD trong môi trường kiềm cao hơn rất nhiều so với các tạp chất khác. Ngoài ra, quá trình tách loại Pb cũng sẽ đồng thời tách loại các tạp chất khác như Fe, Cu, Cr... do chúng có hàm lượng rất nhỏ so với Pb.

Hiện nay có 2 chất được sử dụng phổ biến để tách loại Pb là  $\text{Na}_2\text{S}$  và bột Zn kim loại.

Go'khan Orhan và cộng sự đã nghiên cứu và xác định các điều kiện tối ưu để tách loại các tạp chất trong môi trường kiềm bằng bột Zn kim như sau: tỷ lệ khối lượng Zn/Pb = 1,2, ở nhiệt độ 50°C, khuấy ở tốc độ 300 vòng/phút trong 3 giờ. Sau khi tách loại, nồng độ Pb trong khoảng 0,10–0,12g/l[7]. Việc sử dụng bột Zn kim loại để tách loại tạp chất dựa trên cơ sở các cation có thể điện hoá tiêu chuẩn dương hơn thế điện hoá của kẽm sẽ bị kẽm kim loại đẩy ra khỏi dung dịch dưới dạng bột kim loại (thế điện

hóa tiêu chuẩn Zn..., Pb...). Phản ứng trong quá trình làm sạch dung dịch như sau:

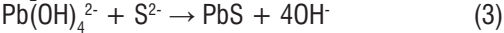


Hình 1. Sơ đồ công nghệ điện phân kẽm trong môi trường NaOH

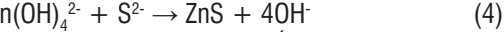
Bảng 1: Thế điện hóa tiêu chuẩn của các cation

TT	Cation	Thế điện hóa tiêu chuẩn (V)
1	$\text{Pb}^{2+}$	-0,13
2	$\text{Zn}^{2+}$	-0,76

Qing Liu và cộng sự đã nghiên cứu và xác định điều kiện để kết tủa định lượng chì bằng  $\text{Na}_2\text{S}$ : tỷ lệ khối lượng của  $\text{Na}_2\text{S}/\text{Pb} = 1,8$  (tỷ lệ mol xấp xỉ 1,5), thời gian phản ứng 60 phút và nhiệt độ  $90^\circ\text{C}$ , nồng độ chì còn lại trong dung dịch từ 6 - 8mg/l. Hơn 99,90% chì trong dung dịch lọc có thể được kết tủa bởi natri sunfua ở điều kiện trên[8].  $\text{Na}_2\text{S}$  được sử dụng để tách loại các ion kim loại có trong dung dịch ở dạng kết tủa  $\text{S}^{2-}$  đặc biệt là  $\text{PbS}$ . Các phản ứng xảy ra khi tách loại tạp chất bằng  $\text{Na}_2\text{S}$ .



Khi  $\text{Na}_2\text{S}$  dư:



Trong báo cáo này, chúng tôi tiến hành quá trình tách loại chì từ dung dịch hòa tách kẽm acid thu hồi từ quá trình tái chế bụi lò hồ quang luyện thép (EAFD) để chuẩn bị dung dịch sạch cho quá trình điện phân kẽm. Kết quả nghiên cứu được áp dụng trực tiếp vào công nghệ sản xuất bột kẽm kim loại bằng phương pháp điện phân trong môi trường kiềm tại Trung tâm Triển khai công nghệ - Viện Công nghệ xạ hiếm.

## II. NỘI DUNG

### 1. Đối tượng và phương pháp

#### 1.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là dung dịch thu được sau hòa tách nguyên liệu kẽm acid thu hồi từ bụi lò hồ quang luyện thép đã xử lý tách loại clorua có thành phần như Bảng 2.

Bảng 2: Thành phần dung dịch nguyên liệu

Nguyên tố	Zn	Pb	Fe	Cu	Cd	Mg	Al	Mn
Hàm lượng	36,5 g/l	8,2 g/l	1,5 mg/l	2 mg/l	6 mg/l	0,3 mg/l	30 mg/l	3 mg/l

Các hóa chất khác như  $\text{Na}_2\text{S}$ , bột Zn kim loại được sử dụng làm tác nhân tách loại Pb.

#### 1.2. Phương pháp

Quá trình tách loại chì được thực hiện trong thiết bị có khuấy dung tích 1.000ml, 500ml dung dịch nguyên liệu được nạp vào bình phản ứng và gia nhiệt đến  $80^\circ\text{C}$ . Tác nhân tách loại gồm bột Zn kim loại (Zn 95%) và dung dịch  $\text{Na}_2\text{S}$  500g/l. Tốc độ khuấy không đổi ở 300 vòng/phút. Sau khi phản ứng, lọc thu hồi dung dịch và bã. Phần dung dịch phân tích hàm lượng Pb và Zn. Phần bã được phân tích XRD xác định thành phần pha.

Nhiều xạ Rơn-ghen (XRD) của bã rắn sau tách loại được sử dụng để đánh giá các dạng tồn tại của Pb trong bã. Hàm lượng chì trong bã và trong dung dịch được xác định bằng phương pháp chuẩn độ sử dụng dung dịch EDTA 0,025M với chỉ thị xylenol da cam 1%. Hàm lượng Zn

trong dung dịch sau hòa tách và làm sạch được xác bằng phương pháp chuẩn độ sử dụng dung dịch EDTA 0,025M. Hàm lượng Zn, Pb và các tạp chất nhỏ còn lại trong dung dịch hoặc bã tách loại được xác bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguồn Plasma cảm ứng (ICP-OES).

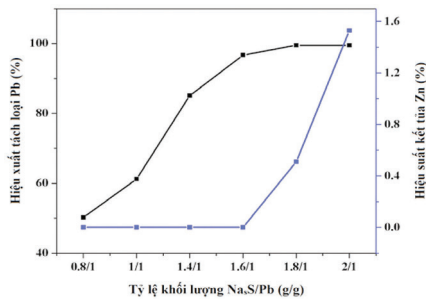
Hiệu suất tách loại chì được tính bằng tỷ số giữa lượng chì đã đi vào kết tủa  $\text{PbS}$  hoặc bã xi-măng hóa và tổng lượng chì trong dung dịch ban đầu.

### 2. Kết quả và thảo luận

Quá trình tách loại Pb bằng  $\text{Na}_2\text{S}$  cho thấy, tỷ lệ khối lượng  $\text{Na}_2\text{S}/\text{Pb}$  là 1,8 cho hiệu quả tách loại Pb tối đa (Hình 2). Tuy nhiên, ở điều kiện này cũng làm mất một lượng nhỏ Zn (khoảng 0,5%). Kết quả phân tích thành phần bã

sau tách loại chì cũng cho thấy hàm lượng Zn trong bã chiếm khoảng 1,5% (Bảng 2). Kết quả nhiễu xạ XRD cũng cho thấy, trong bã sau tách loại chì có tồn tại 2 pha là PbS và Zn(OH)<sub>2</sub> khi sử dụng tỷ lệ khối lượng Na<sub>2</sub>S/Pb là 1,8 (Hình 3). Đối với tỷ lệ khối lượng Na<sub>2</sub>S/Pb là 1,6 thì kết quả XRD cho thấy bã chủ yếu là PbS với hiệu suất tách loại Pb khoảng 96%. PbS có độ sạch cao có thể được thu hồi như một sản phẩm phụ của quá trình xử lý.

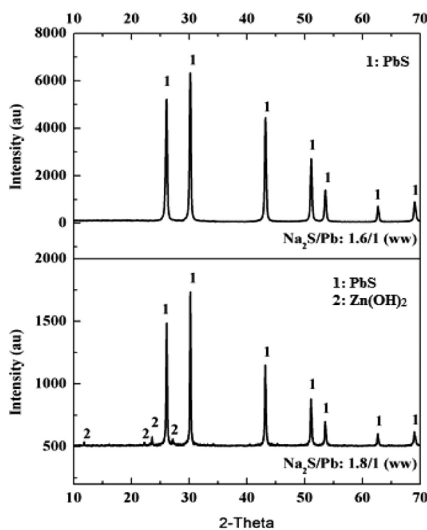
Ngoài ra, khi tỷ lệ Na<sub>2</sub>S/Pb quá lớn có thể dẫn tới sự tồn tại của Na<sub>2</sub>S dư trong dung dịch, đây cũng là một tạp chất có ảnh hưởng đến hiệu suất và chất lượng sản phẩm trong quá trình điện phân. Do vậy cần phải xem xét việc sử dụng Na<sub>2</sub>S trong quá trình tách loại Pb.



**Hình 2. Hiệu suất tách loại Pb bằng Na<sub>2</sub>S ở các tỷ lệ khối lượng Na<sub>2</sub>S/Pb khác nhau**

**Bảng 3: Thành phần bã sau khi tách loại Pb bằng Na<sub>2</sub>S ở tỷ lệ khối lượng Na<sub>2</sub>S/Pb: 1.8/1**

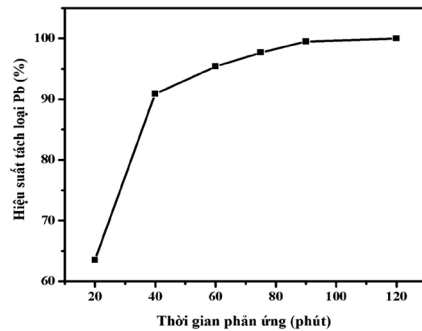
Nguyên tố	Zn	Pb	Fe	Cu	Cd	Ni	Mn
Hàm lượng (%)	1,5	85	0,05	0,006	0,056	0,001	0,009



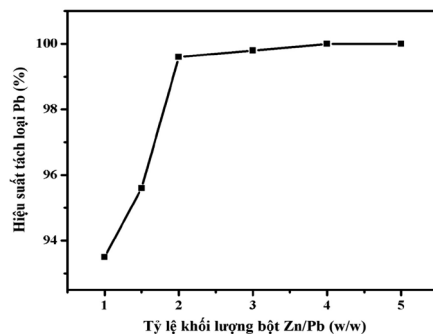
**Hình 3. Kết quả nhiễu xạ XRD của bã sau khi tách loại Pb ở các tỷ lệ khác nhau sử dụng tác nhân Na<sub>2</sub>S..**

Kết quả tách loại Pb bằng bột Zn kim loại cho thấy, thời gian phản ứng càng lâu thì hiệu suất tách loại Pb càng lớn

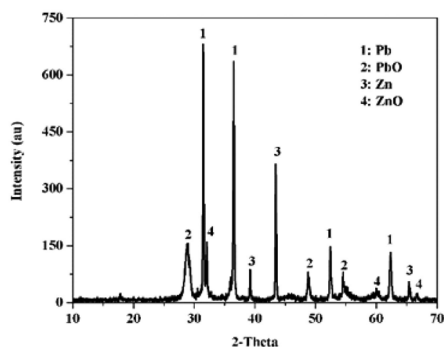
(Hình 4), thời gian phản ứng 90 phút là đảm bảo hiệu quả tách loại Pb khỏi dung dịch. Khi tăng thời gian từ 90 phút lên 120 phút thì hiệu quả tách loại Pb có tăng nhưng không nhiều. Hiệu suất tách loại Pb cũng tăng khi tỷ lệ khối lượng bột Zn/Pb tăng lên. Tuy nhiên, khi tỷ lệ bột Zn/Pb tăng lên lớn hơn 2/1 thì hiệu suất tăng lên không đáng kể (Hình 5). Do vậy, tỷ lệ bột Zn/Pb là 2/1 là phù hợp cho quá trình tách loại Zn. Kết quả XRD cho thấy, bã sau tách loại Pb bằng bột Zn kim loại có thành phần tương đối phức tạp bao gồm Pb, PbO, Zn, ZnO (Hình 6). Thành phần bã cũng cho thấy, hàm lượng Zn trong bã lên đến 21,9%, nếu không tận thu sẽ rất lãng phí (Bảng 4).



**Hình 4. Ảnh hưởng của thời gian đến hiệu suất tách loại Pb bằng bột kẽm kim loại (tỷ lệ khối lượng bột Zn/Pb: 2/1, nhiệt độ 80°C)**



**Hình 5. Ảnh hưởng của tỷ lệ khối lượng bột Zn/Pb đến hiệu suất tách loại Pb (nhiệt độ 80°C, thời gian phản ứng 90 phút)**



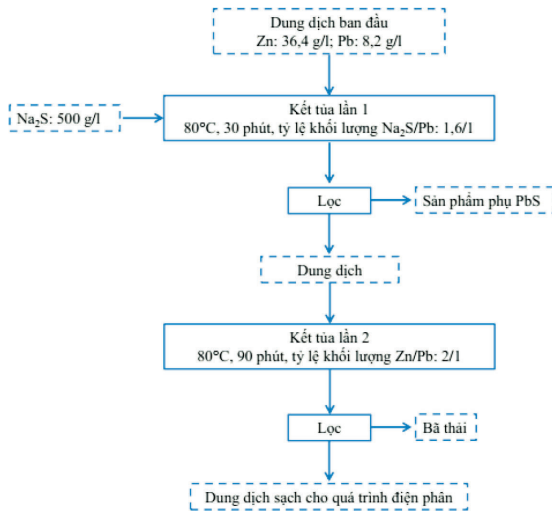
**Hình 6. Kết quả nhiễu xạ XRD của bã sau tách loại Pb bằng bột kẽm kim loại**



**Bảng 4: Thành phần bã sau khi tách loại Pb bằng bột kẽm kim loại**

Nguyên tố	Zn	Pb	Fe	Cu	Cd	Ni	Mn
Hàm lượng (%)	21,9	57,1	0,025	0,002	0,023	0,001	0,009

Như vậy, để đảm bảo được hiệu quả tách loại Pb và tránh lãng phí hóa chất cũng như có thể tận thu sản phẩm phụ, một quy trình tách loại Pb gồm 2 giai đoạn được đề xuất như Hình 7. Các kết quả nghiên cứu sẽ được kết quả sẽ được báo cáo trong thời gian sớm nhất và áp dụng thực tế ở quy mô sản xuất tại Trung tâm Triển khai công nghệ - Viện Công nghệ xạ hiếm.



**Hình 7. Sơ đồ dự kiến quá trình tách loại Pb gồm 2 giai đoạn sử dụng tác nhân  $\text{Na}_2\text{S}$  và bột Zn kim loại**

### III. KẾT LUẬN

Quá trình tách loại Pb trong dung dịch điện ly cho quá trình điện phân thu hồi bột Zn kim loại trong môi trường kiềm đã được thực hiện bằng 2 tác nhân  $\text{Na}_2\text{S}$  và bột kẽm kim loại. Kết quả thu được cho thấy, đối với tác nhân  $\text{Na}_2\text{S}$ , hiệu suất tách loại Pb đạt khoảng 96% khi sử dụng tỷ lệ khối lượng  $\text{Na}_2\text{S}/\text{Pb}$  là 1,6/1, thời gian phản ứng 30 phút và nhiệt độ 80°C; phần bã thu được là PbS có độ tinh khiết cao có thể coi như một sản phẩm phụ. Khi tăng tỷ lệ khối lượng lên 1,8/1 thì hiệu suất tách loại lên đến 99% nhưng bã sau tách loại lại chứa các tạp chất và mất đi một lượng nhỏ kẽm. Đối với tác nhân bột Zn kim loại, hiệu suất tách loại lên đến 99% khi sử dụng tỷ lệ khối lượng Zn/Pb là 2/1, với thời gian hòa tách 90 phút, nhiệt độ 80°C; tuy nhiên phần bã sau hòa tách chứa nhiều kẽm, lượng kẽm sử dụng phải dư nhiều. Để khắc phục những nhược điểm của 2 tác

nhân trên, một hướng đề xuất sử dụng quá trình tách loại 2 giai đoạn đã được đưa ra, kết quả sẽ được báo cáo trong thời gian sớm nhất.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Chanwit Thititanagul and Sureerat Polsilapa. *Removal of Heavy Metals from Electric Arc Furnace Dust Recycling Process by Alkaline Extraction*, *Chiang Mai J. Sci.* 47(4): 829-837, (2020).
- [2]. Gökhan Orhan, Leaching and cementation of heavy metals from electric arc furnace dust in alkaline medium, *Hydrometallurgy* 78, 236– 245, (2005). doi:10.1016/j.hydromet.2005.03.002.
- [3]. Guo-dong ZHAO, Qing Liu, Effects of impurities ions on Zinc Electrowinning process in Alkaline Leaching, *International Conference on Biology, Environment and Chemistry*, IPCBEE vol.1, IACSIT Press, Singapore, (2011).
- [4]. Mao Pu Hu, Dominique L. Piron, The effects of arsenic and lead impurities on the current efficiency and deposit composition in alkaline zinc electrowinning, (1992). <https://doi.org/10.1002/cjce.5450700319>.
- [5]. Piotr Palim, aka, Stanisław Pietrzyk, Michał Stępień, Katarzyna Ciećko and Ilona Nejman, Zinc Recovery from Steelmaking Dust by Hydrometallurgical Methods, *Metals* 2018, 8, 547; (2018) doi:10.3390/met8070547.
- [6]. Qing Liu, Youcai Zhao, Guodong Zhao, Production of zinc and lead concentrates from lean oxidized zinc ores by alkaline leaching followed by two-step precipitation using sulfides, *Hydrometallurgy* 110 79–84, (2011), doi:10.1016/j.hydromet.2011.08.009.
- [7]. Vitor de Andrade Alvarenga Oliveira, José Márcio Soares Penna, Lucas Sanches Magalhães, Versiane Albis Leão, Cláudio Gouvea dos Santos, “Kinetics of copper and cadmium cementation by zinc powder ” *Tecnol. Metal. Mater. Miner.*, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 255-262, abr.(2019), doi.org/10.4322/2176-1523.20191661.
- [8]. Zhao Youcai, Zhang Chenglong, Pollution Control and Resource Reuse for Alkaline Hydrometallurgy of Amphoteric Metal Hazardous Wastes, Chapter 5, (2017), doi.org/10.1007/978-3-319-55158-6.
- [9]. Zhao Youcai, Robert Stanforth, Production of Zn powder by alkaline treatment of smithsonite Zn–Pb ores, *Hydrometallurgy* 56 237–249, (2000) PII: S0304-386X 00 00079-7. ❖

**Phản biện: TS LÊ MẠNH CƯỜNG**

# NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ HOẠT TÍNH XÚC TÁC QUANG TRONG VÙNG ÁNH SÁNG KHẢ KIẾN CỦA VẬT LIỆU $\text{TiO}_2$ -PAA-GO

NGUYỄN THỊ QUỲNH ANH<sup>1\*</sup>, NGUYỄN VĂN NỘI<sup>1</sup>, NGUYỄN HỮU VÂN<sup>2</sup>

1. Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học tự nhiên - ĐHQGHN

2. Viện Khoa học và Công nghệ quân sự

## SUMMARY:

### PREPARATION AND PHOTOCATALYTIC ACTIVITY UNDER VISIBLE LIGHT OF $\text{TiO}_2$ -PAA-GO HYDROGEL

*In this study,  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO hydrogel photocatalyst was synthesized by hydrothermal method using poly(acrylic acid) as crosslinker. Some effects such as PAA/GO ratios, GO/ $\text{TiO}_2$  ratios, hydrothermal temperature were studied. The results showed,  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO hydrogel was the highest in following conditions: 180°C temperature; PAA/GO ratios was 25/100 and GO/ $\text{TiO}_2$  ratios was 1/1. The photocatalytic performance of synthesized  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO hydrogel was evaluated by the degradation of direct blue 71 (DB71) under visible light. Results show that the obtained photocatalysts can significantly enhance photocatalytic activity in comparison with other materials. This work may be useful for a facile way to synthesize the highly efficient photocatalytic systems for application in environmental treatment.*

**Keywords:** Photocatalysis,  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO, Graphene Oxide, Titanium Dioxide ( $\text{TiO}_2$ ), Direct Blue 71.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, vật liệu tổ hợp  $\text{TiO}_2$ /aerogel carbon có tính thân thiện với môi trường và hiệu quả cao để loại bỏ thuốc nhuộm khỏi nguồn nước đã và đang được nhiều nhà khoa học quan tâm nghiên cứu. Rong Zhang và cộng sự[1] đã chỉ ra rằng vật liệu tổ hợp PAN/ $\beta$ -CD/ $\text{TiO}_2$ /GO (GO: graphene acid; PAN: polyacrylonitril;  $\beta$ -CD:  $\beta$ -cyclodextrin), được tổng hợp bằng phương pháp phun điện có hỗ trợ siêu âm, có thể phân hủy 90,92 và 93,53% MO và MB, tương ứng. Yuheng Zhang và cộng sự[2] cho thấy rằng hydrogel  $\text{TiO}_2$  đồng pha tạp Ag/ $\beta$ -cyclodextrin đã loại bỏ tới 96,8% dimethylhydrazine không đối xứng (UDMH) sau 80 phút chiếu xạ ánh sáng mặt trời. Abd-Elhamid và cộng sự[3] đã chế tạo màng PAN/ $\beta$ -CD/graphene acid có thể loại bỏ tới 98% tinh thể tím (CV). Yian Chen và cộng sự[4] đã chế tạo thành công hydrogel cellulose/GO/ $\text{TiO}_2$  bằng phương pháp

thủy nhiệt, loại bỏ 93% MB trong 120 phút. Hydrogel dựa trên graphene acid- $\text{TiO}_2$ - $\beta$ -cyclodextrin có thể loại bỏ tới 93% coccine mới (NC), sau 60 phút phản ứng.

Như vậy, quá trình kết hợp của GO và  $\text{TiO}_2$  với sự có mặt của các chất liên kết ngang như cellulose, cyclodextrin... hình thành hydrogel có cấu trúc 3D làm tăng hiệu quả trong việc loại bỏ thuốc nhuộm. Hơn nữa, các hydrogel có cấu trúc 3D này được tổng hợp bằng các quy trình đơn giản, thân thiện với môi trường, có thể phân hủy sinh học và chi phí thấp.

Trong nghiên cứu này, đã nghiên cứu tổng hợp vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO sử dụng polyacrylic axit (PAA) làm chất liên kết ngang và đánh giá hoạt tính xúc tác quang của vật liệu thông qua quá trình phân hủy phẩm màu DB71 trong vùng ánh sáng khả kiến.

## II. THỰC NGHIỆM

### 1. Hoá chất và thiết bị

Các hoá chất sử dụng tổng hợp vật liệu đều đạt độ tinh khiết phân tích, có nguồn gốc từ Sigma - Aldrich bao gồm:  $\text{KMnO}_4$  99.5%,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  96%,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  85%,  $\text{H}_2\text{O}_2$  30%,

HCl 35%, Graphit dạng bột, Titanium (IV) isopropoxit (TIOT) > 99%,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  99,9%, polyacid acrylic có M ~ 145.000 (PAA) hàm lượng 65% trong nước, Direct Blue 71 (DB71) 50%.

Thành phần pha được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X (D8-Advance 5005). Khả năng hấp thụ ánh sáng của xúc tác được đặc trưng bằng phổ hấp thụ UV-Vis (UH4150, Hitachi). Nồng độ DB71 được xác định bằng phương pháp trắc quang ở bước sóng 587nm (UV 1800, Shimadzu).

## 2. Tổng hợp vật liệu TiO<sub>2</sub>-PAA-GO

Graphen oxid (GO) được tổng hợp từ graphite bằng phương pháp Tours.

Dung dịch A: Hòa tan 200mg GO vào 40ml nước để ion thu được dung dịch GO có nồng độ 5mg/ml. Lấy lượng chính xác PAA hòa tan trong 10ml nước để ion, khuấy ở nhiệt độ phòng cho đến khi xác định được PAA tan hoàn toàn. Trộn dung dịch GO với PAA thành hỗn hợp đồng nhất khuấy liên tục 1h và siêu âm.

Dung dịch B: Lấy 5ml ethanol vào phễu nhỏ giọt 10ml, thêm 1,25ml TIOT vào và lắc đều thu được dung dịch trong suốt.

Nhỏ từ từ dung dịch B và dung dịch A, khuấy đều ở nhiệt độ phòng trong 2h sau đó siêu âm trong 1h tạo hỗn

hợp huyền phù. Huyền phù thu được chuyển vào bình thủy nhiệt tại nhiệt độ xác định trong 6h. TiO<sub>2</sub>-PAA-GO là vật liệu xốp có màu nâu đậm và làm khô bằng máy sấy chân không ở nhiệt độ 60°C trong 10 giờ.

## 3. Đánh giá hoạt tính xúc tác quang

Lấy 100mg mỗi loại vật liệu khác nhau TiO<sub>2</sub>-PAA-GO, TiO<sub>2</sub>-GO, TiO<sub>2</sub> và 100ml dung dịch DB71 nồng độ 25ppm vào 3 cốc thủy tinh 200ml khác nhau. Dùng giấy bạc bọc kín cốc, khuấy đều trên máy khuấy từ trong 30 phút, sau đó chiếu xạ bằng đèn sợi đốt (220V - 36W). Sau thời gian nhất định, đem ly tâm (tốc độ 6.000 vòng/phút trong 15 phút), nồng độ DB71 còn lại được xác định bằng phương pháp trắc quang ở bước sóng 587nm.

Hiệu suất của phản ứng quang phân hủy DB71 được tính theo công thức:

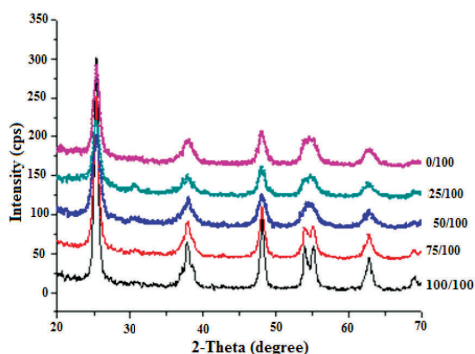
$$H = [(A_0 - A_t)/A_0] \cdot 100$$

Trong đó: H là hiệu suất phân hủy (%), A<sub>0</sub> là độ hấp thụ của DB71 tại thời điểm t = 0 (mg/g), A<sub>t</sub> là độ hấp thụ của DB71 tại thời điểm t phút (mg/g).

# III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

## 1. Nghiên cứu ảnh hưởng của tỷ lệ PAA/GO

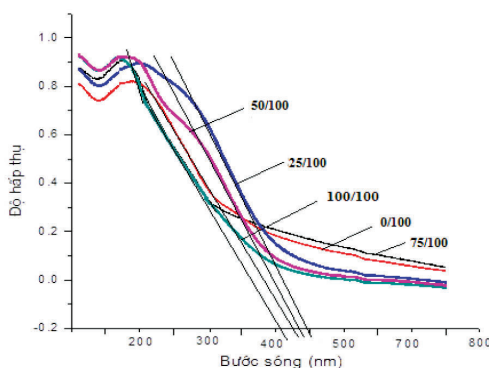
Đặc trưng cấu trúc tinh thể và khả năng hấp thụ bức xạ của vật liệu TiO<sub>2</sub>-PAA-GO với tỷ lệ PAA/GO về phần trăm



**Hình 1. Phổ XRD và phổ UV-Vis của TiO<sub>2</sub>-PAA-GO với tỷ lệ PAA/GO khác nhau**

Phổ XRD của các mẫu vật liệu với tỷ lệ PAA/GO khác nhau cho thấy các mẫu đều xuất hiện pic tại các vị trí  $2\theta = 25,29^\circ; 38,51^\circ; 48,00^\circ; 53,89^\circ; 53,92^\circ$  và  $62,51^\circ$  ứng với TiO<sub>2</sub> có cấu trúc tinh thể dạng anatase. Kết quả này đã chứng minh rằng khi sử dụng PAA làm chất liên kết ngang với hàm lượng khác nhau đều không ảnh hưởng đến

khối lượng khác nhau lần lượt là 0/100, 25/100, 50/100, 75/100, 100/100 được xác định bằng phương pháp XRD và phổ UV-Vis trong Hình 1 dưới đây:



thành phần pha của vật liệu.

Kết quả phổ UV-Vis thu được trên Hình 1 cho thấy, vật liệu TiO<sub>2</sub>-PAA-GO có tính quang xúc tác tốt trong vùng khả kiến thông qua sự hình thành của liên kết Ti-O-C bởi electron  $\pi$  chưa ghép cặp của GO và PAA lên bề mặt TiO<sub>2</sub> làm mở rộng phạm vi hấp thụ ánh sáng của TiO<sub>2</sub> [7].

**Bảng 1: Ảnh hưởng của tỷ lệ PAA/GO đến bước sóng và năng lượng vùng cấm**

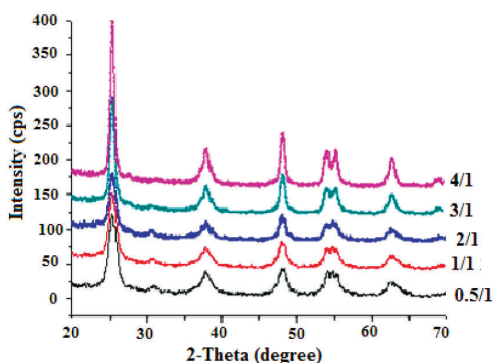
Tỷ lệ PAA/GO (%)	0/100	25/100	50/100	75/100	100/100
Bước sóng hấp thụ $\lambda$ (nm)	420	<b>445</b>	442	432	422
Năng lượng vùng cấm E (eV)	3,05	<b>2,84</b>	2,89	2,92	299

Khi kết hợp PAA và GO vào  $\text{TiO}_2$  đã giúp cho vật liệu có khả năng hấp thụ ánh sáng khả kiến. Sự tồn tại của PAA trong mạng tinh thể GO có thể là nguồn gốc cho sự dịch chuyển vùng ánh sáng hấp thụ tốt hơn. PAA đóng vai trò như chất nhạy sáng có tác dụng hỗ trợ giúp cho vật liệu chuyển về vùng ánh sáng khả kiến[8]. Mặt khác, liên kết Ti-O-C là liên kết được tạo ra giữa  $\text{TiO}_2$  và GO trong mạng tinh thể khi có mặt của PAA thì liên kết này còn được tạo ra giữa  $\text{TiO}_2$  và PAA trong mạng tinh thể dẫn đến sự hình thành các trạng thái có mức năng lượng thấp hơn hay hấp

thụ ánh sáng khả kiến tại một bước sóng lớn hơn[7]. Tuy nhiên, nếu hàm lượng PAA cao sẽ, làm tăng năng lượng vùng cấm và làm cản trở việc chiếu xạ lên bề mặt  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO dẫn đến hiệu quả xúc tác. Như vậy, tỷ lệ PAA/GO 25/100 là tối ưu nhất.

## 2. Nghiên cứu ảnh hưởng của tỷ lệ $\text{TiO}_2/\text{GO}$

Kết quả phổ XRD và phổ UV-Vis của các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO với tỷ lệ về khối lượng của  $\text{TiO}_2/\text{GO}$  khác nhau được chỉ ra trên Hình 2 dưới đây:



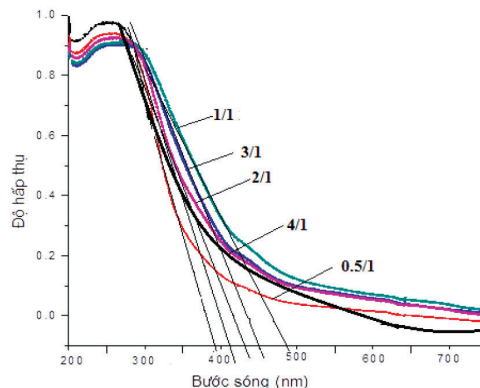
Hình 2. Phổ XRD và UV-Vis của các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO với tỷ lệ  $\text{TiO}_2/\text{GO}$  khác nhau

Kết quả phổ XRD cho thấy, với các tỷ lệ  $\text{TiO}_2/\text{GO}$  khác nhau đều không ảnh hưởng đến thành phần pha của vật liệu, tất cả các mẫu thu được đều ở dạng pha anatase. Kích thước tinh thể pha anatase của các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO đều nhỏ hơn so với kích thước tinh thể pha anatase của  $\text{TiO}_2$ , điều này có nghĩa là sự kết hợp với GO đã hạn chế sự tăng trưởng của tinh thể  $\text{TiO}_2$ .

**Bảng 2: Ảnh hưởng của tỷ lệ  $\text{TiO}_2/\text{GO}$  đến bước sóng hấp thụ, kích thước tinh thể và năng lượng vùng cấm**

Tỉ lệ $\text{TiO}_2/\text{GO}$ (m/m)	0.5/1	1/1	2/1	3/1	4/1
Bước sóng hấp thụ $\lambda$ (nm)	398	<b>445</b>	430	435	420
Kích thước tinh thể (nm)	5,0	<b>5,2</b>	4,9	4,7	4,3
Năng lượng vùng cấm $E_g$ (eV)	3,02	<b>2,84</b>	2,93	2,91	2,98

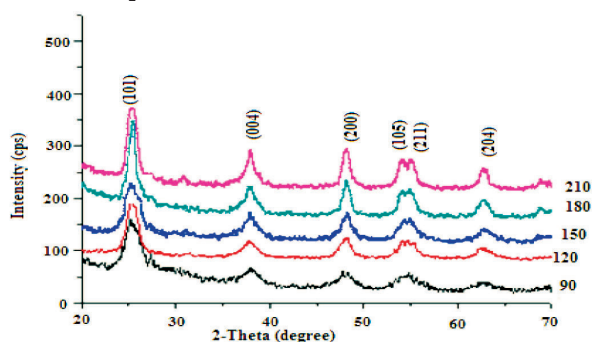
Kết quả phổ UV-Vis cũng chỉ ra rằng, khi tăng hàm lượng của GO vào  $\text{TiO}_2$ , độ hấp thụ quang của xúc tác mở rộng về phía vùng khả kiến. Điều này có thể được giải thích là do việc kết hợp tinh thể  $\text{TiO}_2$  trên bề mặt tấm GO sẽ hình thành liên kết Ti-O-C trong mạng tinh thể dẫn đến sự hình thành các trạng thái có mức năng lượng thấp hơn hay hấp thụ ánh sáng khả kiến tại một bước sóng lớn hơn[8] điều này phù hợp với nghiên cứu của Chen Ying. Tuy nhiên, hàm lượng carbon nhiều sẽ làm cản trở sự tiếp xúc với ánh sáng của các hạt xúc tác  $\text{TiO}_2$ , ngoài ra nếu dư thừa carbon làm cho khả năng tải kết hợp electron-lỗ trống tăng lên vì



khoảng cách giữa các vùng chiếm giữ điện tích giảm nên hiệu quả của xúc tác giảm[9]. Như vậy, với tỷ lệ  $\text{TiO}_2/\text{GO}$  là 1/1 là tối ưu nhất.

## 3. Ảnh hưởng của nhiệt độ thủy nhiệt

Để có thể lựa chọn được nhiệt độ thủy nhiệt phù hợp trong bình thủy nhiệt cho quá trình tổng hợp vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO cần dựa trên kết quả đo nhiễu xạ tia X (XRD) của các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO tại các thời điểm nhiệt độ khác nhau:



Hình 3. Giảm độ XRD các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO ở nhiệt độ thủy nhiệt khác nhau

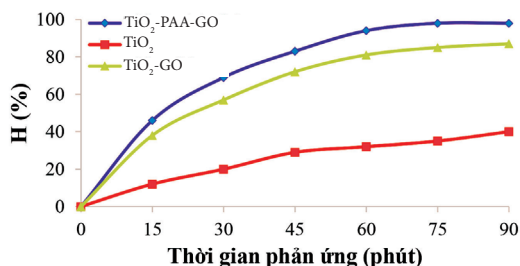
Từ kết quả phổ XRD của các mẫu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO ở điều kiện nhiệt độ thủy nhiệt khác nhau đều xuất hiện các pic tại các vị trí  $2\theta = 25,36; 37,9; 48,4, 54,3, 55, 62,82$  ứng với các đỉnh (101), (0 0 4), (2 0 0), (1 0 5), (2 1 1), (2 0 4) đặc trưng cho  $\text{TiO}_2$  dạng anatase. Như vậy, khi



nung mẫu từ nhiệt độ 90°C đến 210°C trong bình thủy nhiệt thì đã làm tăng sự chuyển pha anatase của thành phần  $\text{TiO}_2$  có trong mẫu vật liệu. Cường độ pic anatase tăng dần từ mẫu nung 90°C đến mẫu nung ở 210°C. Mẫu nung ở nhiệt độ 180°C có cường độ peak anatase thu được khá nhọn so với các mẫu còn lại chứng tỏ cấu trúc vật liệu có độ tinh thể tương đối cao đây là điều mong muốn trong hoạt động xúc tác quang hóa. Mẫu nung ở 210°C có sự tăng kích thước tinh thể so với các mẫu được nung ở nhiệt độ thấp hơn[9]. Điều này có thể là do khi tăng nhiệt độ, sự kết tụ của các hạt  $\text{TiO}_2$  tăng lên. Do vậy, lựa chọn nhiệt độ thủy nhiệt là 180°C.

#### 4. Hoạt tính quang xúc tác của vật liệu $\text{TiO}_2$ -PAA-GO

Để đánh giá hoạt tính quang xúc tác tiến hành so sánh hiệu suất phân hủy DB71 dưới sự chiếu xạ của ánh sáng vùng khả kiến bằng vật liệu  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ -GO và  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO. Kết quả được thể hiện trong Hình 4 dưới đây:



**Hình 4. Hiệu suất quang xúc tác DB71 dưới ánh sáng khả kiến của vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO,  $\text{TiO}_2$ -GO và  $\text{TiO}_2$**

Hình 4 cho thấy vật liệu tổng hợp có PAA và không có PAA cho hiệu suất phân hủy DB71 khác nhau đáng kể trong vùng ánh sáng khả kiến. Sau 15 phút chiếu xạ, hiệu suất phân hủy DB71 của  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO là 42%, cao hơn 2 lần so với  $\text{TiO}_2$  và 35% trong  $\text{TiO}_2$ -GO. Hơn nữa, DB71 gần như bị phân hủy hoàn toàn bằng vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO, trong khi  $\text{TiO}_2$  chỉ phân hủy được 40% DB71 còn  $\text{TiO}_2$ -GO phân hủy được khoảng 80% DB71. Như vậy, một lần nữa đã chứng minh được vai trò của PAA trong cấu trúc của vật liệu có thể làm tăng hoạt tính trong vùng ánh sáng khả kiến.

#### IV. KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu tổng hợp được vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO bằng phương pháp thủy nhiệt sử dụng poly(acrylic acid) làm chất liên kết ngang. Thông qua phương pháp phổ XRD và phổ UV-Vis đã chứng minh được điều kiện tối ưu về tỷ lệ PAA/GO là 25/100 (phần trăm khối lượng), tỷ lệ tối ưu của  $\text{TiO}_2$ /GO là 1/1 (về khối lượng) và nhiệt độ thủy nhiệt

là 180°C. Vật liệu  $\text{TiO}_2$ -PAA-GO có hoạt tính quang xúc tác tốt trong quá trình phân hủy DB71 trong vùng ánh sáng khả kiến.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. R. Zhang, Y. Ma, W. Lan, D.E. Sameen, S. Ahmed (2021), Enhanced photocatalytic degradation of organic dyes by ultrasonic-assisted electrospray  $\text{TiO}_2$ /graphene oxide on polyacrylonitrile/ $\beta$ -cyclodextrin nanofibrous membranes, *Ultrasonics Sonochemistry*, 70, 105343.
- [2]. Y. Zhang, Q. Li, Q. Gao (2020), Preparation of Ag/ $\beta$ -cyclodextrin co-doped  $\text{TiO}_2$  floating photocatalytic membrane for dynamic adsorption and photoactivity under visible light, *Applied Catalysis B: Environmental*, 267.
- [3]. A.I. Abd-Elhamid, M.R. El-Aassar (2019), Fabrication of polyacrylonitrile/ $\beta$ -cyclodextrin/graphene oxide nanofibers composite as an efficient adsorbent for cationic dye, *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 11, 100207.
- [4]. Y. Chen, Z. Xiang, D. Wang (2020), Effective photocatalytic degradation and physical adsorption of methylene blue using cellulose/GO/ $\text{TiO}_2$  hydrogels, *RSC Advances*, 10, 23936–23943.
- [5]. Laura Cano-Casanova, Ana Amorós-Pérez, María Ángeles Lillo-Ródenas and María del Carmen Román-Martínez (2018), Effect of the Preparation Method (Sol-Gel or Hydrothermal) and Conditions on the  $\text{TiO}_2$  Properties and Activity for Propene Oxidation, *Materials*, 11, 22-27.
- [6]. Jing-Jie Zhang, Yu-Hui Wu, Jin-Ya Mei, Guang-Ping Zheng (2016), Synergetic adsorption and photocatalytic degradation of pollutants over 3D  $\text{TiO}_2$ -graphene aerogel composites synthesized via a facile one-pot route, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 15, 1012–1019.
- [7]. Chen Ying (2016), Visible-Light-Responsible Co-Catalysts Enhanced by Graphene for Solar Energy Harvesting, *Masters Theses & Specialist Projects*, Paper 1614.
- [8]. Nurun Nahar Rabin, Hitomi Ohmagari, Md. Saidul Islam (2018), A procession on photocatalyst for solar fuel production and waste Treatment, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 11, 789-795.
- [9]. Katarina Stepić, Radomir Ljupković (2021), a short review of titania-graphene oxide based composites as a photocatalysts, *Advanced technologies*, 10(2), 51-60. ❖

**Phản biện: TS TRẦN QUỐC TOÀN**

# NGHIÊN CỨU ĐIỀU TRA, KHẢO SÁT THỰC TRẠNG VỀ CHẤT LƯỢNG VÀ BIỆN PHÁP QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG MỘT SỐ SẢN PHẨM TẨY RỬA GIA DỤNG TẠI VIỆT NAM

TRƯƠNG THỊ TỔ CHINH, HOÀNG ANH TUẤN, NGUYỄN TRUNG HIẾU  
Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam

## SUMMARY:

### STUDY, SURVEY ON THE STATUS OF QUALITY AND QUALITY MANAGEMENT MEASURES OF SOME HOUSEHOLD CLEANING PRODUCTS IN VIETNAM

*This article presents the results of the study on investigate, survey and evaluate the current situation of quality and quality control measures for domestic and imported household cleaning products circulating in the Vietnam market. This will be the scientific basis to propose management solutions for household cleaning products to meet the requirements of ensuring the health, interests of consumers and being environmentally friendly.*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngành chăm sóc cá nhân và gia đình là một trong những lĩnh vực lớn và được đánh giá là hấp dẫn nhất tại Việt Nam, trong đó mảng chất tẩy rửa chiếm khoảng 78% giá trị. Theo thống kê năm 2020 của Tập đoàn nghiên cứu thị trường của Anh, ngành hàng chăm sóc cá nhân và gia đình tại Việt Nam có giá trị thị trường khoảng 3,1 tỉ USD, tương đương 75.000 tỉ đồng. Theo số liệu điều tra, khảo sát của đề tài cấp Bộ Công Thương, mã số ĐT.BO.177/21, trong giai đoạn 2018-2022, tổng khối lượng sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất là 5,454 triệu tấn và tổng lượng sản phẩm đã tiêu thụ là 5,004 triệu tấn, mang lại doanh thu từ sản phẩm tiêu thụ là 86.695 tỷ đồng. Trong đó, riêng năm 2022, tổng khối lượng sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất là 1,133 triệu tấn và tổng lượng sản phẩm đã tiêu thụ là 962.847 tấn, mang lại doanh thu từ sản phẩm tiêu thụ là 18.027 tỷ đồng[1]. Điều này cho thấy thị trường sản xuất sản phẩm tẩy rửa gia dụng ở nước ta rất có tiềm năng và nhu cầu sử dụng lớn.

Hiện nay, thị trường sản phẩm tẩy rửa gia dụng của Việt Nam rất đa dạng cả về số lượng và chủng loại. Ngoài các sản phẩm sản xuất trong nước còn có các sản phẩm nhập khẩu từ nhiều nước trên thế giới với nhiều nhãn hiệu và mức độ chất lượng khác nhau. Bên cạnh các sản phẩm có chất lượng tốt vẫn còn nhiều sản phẩm chưa đảm bảo chất lượng. Do nhu cầu, thị hiếu của người tiêu dùng hoặc do mục đích hạ giá thành để cạnh tranh về giá của các nhà

sản xuất, một số doanh nghiệp vẫn đưa vào sản phẩm các thành phần độc hại gây ảnh hưởng đến sức khỏe người tiêu dùng và tác động xấu đến môi trường, ví dụ paraben với vai trò là chất bảo quản trong sản phẩm có thể gây rối loạn nội tiết tố và gây ung thư ở người,...[2- 7], triclosan cũng là một chất bảo quản có thể gây viêm da tiếp xúc, làm giảm nội tiết tố và gây ung thư gan [8-11].

Mặt khác, từ nhiều năm nay các doanh nghiệp tự xây dựng TCCS và tự chịu trách nhiệm với sản phẩm của mình, trong khi công tác kiểm tra, giám sát và quản lý nhà nước đối với việc sản xuất, nhập khẩu và lưu thông trên thị trường của nhóm hàng này chưa được quan tâm đúng mực nên chất lượng của các sản phẩm trên thị trường không đồng đều, nhiều sản phẩm trôi nổi, không rõ nguồn gốc xuất xứ.

Nhằm tạo cơ sở khoa học để đưa ra giải pháp quản lý chất lượng hàng hóa hiệu quả, mục tiêu của đề tài là nghiên cứu khảo sát, đánh giá thực trạng về chất lượng và biện pháp quản lý chất lượng đối với nhóm sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất và tiêu thụ trong nước nhằm nâng cao chất lượng sản phẩm, đảm bảo sức khỏe, quyền lợi của người tiêu dùng, bảo vệ môi trường và đáp ứng yêu cầu phát triển bền vững trong thời kỳ hội nhập.

## II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Phương pháp đánh giá thực trạng chất lượng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất tại các doanh nghiệp trong nước

Phương pháp đánh giá thực trạng chất lượng các sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước được thực hiện bằng cách lấy mẫu các sản phẩm tẩy rửa gia dụng được sản xuất tại các doanh nghiệp trong nước đang lưu hành trên thị trường Việt Nam. Tiến hành phân tích theo TCVN. Từ các kết quả phân tích thực tế chất lượng sản phẩm, so sánh với tiêu chuẩn quốc gia và yêu cầu kỹ thuật để đánh giá mức độ đáp ứng yêu cầu chất lượng của các sản phẩm đang lưu hành trên thị trường Việt Nam so với tiêu chuẩn quốc gia.

### 2. Phương pháp đánh giá thực trạng chất lượng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu từ nước ngoài vào thị trường Việt Nam

Phương pháp đánh giá thực trạng chất lượng các sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu được thực hiện bằng cách lấy mẫu các sản phẩm tẩy rửa gia dụng được nhập khẩu từ một số nước nghiên cứu đang lưu hành trên thị

trường Việt Nam để tiến hành phân tích theo TCVN. Từ các kết quả phân tích thực tế chất lượng sản phẩm, so sánh với tiêu chuẩn quốc gia đồng thời so sánh với yêu cầu kỹ thuật của nước sản xuất để đánh giá mức độ đáp ứng yêu cầu chất lượng của các sản phẩm đang lưu hành trên thị trường Việt Nam và mức độ đáp ứng của hệ thống tiêu chuẩn quốc gia so với yêu cầu kỹ thuật hiện tại của châu Âu và một số nước trong khu vực.

### 3. Phương pháp đánh giá thực trạng về quản lý chất lượng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng tại Việt Nam

Cập nhật các văn bản, quy định pháp luật trong nước về quản lý đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng. Thu thập thông tin tình hình quản lý nhà nước hiện nay đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất, nhập khẩu và lưu hành trên thị trường Việt Nam kết hợp lấy ý kiến khảo sát tại các doanh nghiệp sản xuất và cơ quan quản lý trong nước để đánh giá thực trạng tình hình quản lý chất lượng đối với nhóm sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhằm làm căn cứ khoa học để đề xuất giải pháp quản lý nhà nước đảm bảo phù hợp với điều kiện thực tiễn tại Việt Nam.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Đánh giá thực trạng chất lượng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất tại Việt Nam

Để tiến hành khảo sát thực trạng về chất lượng của một số sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước, nhóm đề tài đã thu thập 6 chủng loại sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước đang lưu hành phổ biến trên thị trường gồm: bột giặt, nước giặt, nước xả vải, nước rửa bát, nước

lau sàn và nước tẩy bồn cầu/nhà tắm. Mỗi chủng loại sản phẩm lấy 3 mẫu thuộc phân khúc cao cấp, trung bình khá và bình dân. Các mẫu nghiên cứu được lưu thông tin và gửi phân tích tại Trung tâm Kỹ thuật tiêu chuẩn đo lường chất lượng 1 - Tổng cục Tiêu chuẩn đo lường chất lượng và Trung tâm Phân tích - Viện Hóa học công nghiệp Việt Nam theo yêu cầu kỹ thuật của TCVN hiện hành. Kết quả phân tích các chỉ tiêu kỹ thuật cụ thể của các mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

**Bảng 1: Kết quả phân tích các mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước**

TT	Tên sản phẩm/ Các chỉ tiêu phân tích	Kết quả phân tích			
		Yêu cầu kỹ thuật	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
1	<b>BỘT GIẶT</b>	<b>TCVN 5720:2001</b>	<b>BG1</b>	<b>BG2</b>	<b>BG3</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b>				
	- Trạng thái: Hỗn hợp đồng nhất bột hoặc hạt, không vón cục.		- Đạt	- Đạt	- Đạt
	- Màu: Màu trắng hoặc cho phép điểm các hạt phụ gia có màu		- Màu trắng điểm các hạt phụ gia	- Màu trắng điểm các hạt phụ gia	- Màu trắng điểm các hạt phụ gia
	- Mùi: Có mùi thơm dễ chịu				
	1. Hàm lượng chất hoạt động bề mặt, % wt	≥ 20	15,4	11,3	15,6
	2. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	9 – 11	10,29	10,7	10,43
	3. Hàm lượng photpho (theo $P_2O_5$ ), % wt	≥ 5	0,0027	0,29	0,011
	4. Hàm lượng chất không tan trong nước (25°C), % wt	≤ 3	2,7	2,04	9,17
	5. Hàm lượng nước và các chất bay hơi, % wt	≤ 12	1,75	-	4,82
	6. Độ phân hủy sinh học, % wt	≥ 90	KLD	KLD	KLD
	7. Chất làm sáng huỳnh quang (TK TCVN 6971:2001)	KDP	-	Có phát hiện	Có phát hiện

TT	Tên sản phẩm/ Các chỉ tiêu phân tích	Kết quả phân tích			
		Yêu cầu kỹ thuật	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
2	<b>NƯỚC GIẶT</b>	<b>TCVN 6970:2001</b>	<b>NG1</b>	<b>NG2</b>	<b>NG3</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b> - Trạng thái: Hỗn hợp đồng nhất không tách lớp, - Màu: Trắng hoặc xanh nhạt, không có tạp chất cơ học - Mùi: Có mùi thơm dễ chịu		- Đạt - Mẫu: Xanh	- Đạt - Không màu	- Đạt - Mẫu: Hồng
	1. Hàm lượng chất hoạt động bề mặt, % wt	≥ 15	15,3	3,44	10,4
	2. pH của dung dịch nước giặt 1% trong nước	9 - 11	7,58	6,2	6,38
	3. Hàm lượng phot pho (theo P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ), % wt	≥ 5	< 0,002	0,17	< 0,002
	4. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	≤ 6	0,044	0	0,021
	5. Độ phân huỷ sinh học, % khối lượng	≥ 90	KLĐ	KLĐ	KLĐ
	6. Chất làm sáng huỳnh quang (TK TCVN 6971:2001)	KĐP	Có phát hiện	Có phát hiện	Có phát hiện
3	<b>NƯỚC XẢ VẢI</b>	<b>TK TCVN 6970:2001</b>	<b>XV1</b>	<b>XV2</b>	<b>XV3</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b> - Trạng thái: Hỗn hợp đồng nhất, không tách lớp - Màu: Màu trắng hoặc xanh nhạt, không có tạp chất cơ học - Mùi: Có mùi thơm dễ chịu		- Đạt - Mẫu: xanh nhạt	- Đạt - Mẫu: xanh nhạt	- Đạt - Mẫu: xanh nhạt
	1. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	-	4,05	...	3,68
	2. Hàm lượng phot pho (theo P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ), % wt	≥ 5	0,0035	-	-
	3. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	≤ 6	5,12	-	8,05
	4. Hàm lượng kim loại nặng (theo chì), mg/kg (TCVN 6971:2001)	≤ 2	-	-	< 2
	<b>4 NƯỚC RỬA TỔNG HỢP NHÀ BẾP</b>		<b>TCVN 6971:2001</b>	<b>RB1</b>	<b>RB2</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b> - Trạng thái: Lồng sánh, đồng nhất, không phân lớp, không kết tủa ở nhiệt độ nhỏ hơn 20°C - Màu: Đồng nhất và theo mẫu đăng ký - Mùi: Không mùi hoặc có mùi dễ chịu		- Đạt - Mẫu: Cam nhạt	- Đạt - Mẫu: xanh lá, trong suốt	- Đạt - Mẫu: vàng, trong suốt
	1. Hàm lượng chất hoạt động bề mặt, % wt	≥ 10	10,7	14,6	12,7
	2. pH của dung dịch sản phẩm	6 – 8	6,17	6,9	7,03
	3. Hàm lượng metanol, mg/kg	≤ 1000	KPH	KPH	-
	4. Hàm lượng asen, mg/kg	≤ 1	0,18	KPH	KPH
	5. Hàm lượng kim loại nặng, (theo chì), mg/kg	≤ 2	23,5	< 2	< 2
	6. Chất làm sáng huỳnh quang	KĐP	KPH	KPH	-
	7. Độ phân huỷ sinh học, % khối lượng	≥ 90	KLĐ	KLĐ	KLĐ
5	<b>NƯỚC LAU SÀN</b>	<b>TCVN 12589:2018</b>	<b>LS1</b>	<b>LS2</b>	<b>LS3</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b> - Trạng thái: Lồng sánh, đồng nhất, không phân lớp, không kết tủa ở nhiệt độ nhỏ hơn 20°C (Mắt thường) - Mùi: Không mùi hoặc có mùi dễ chịu		- Đạt - Mùi dễ chịu	- Đạt - Màu hồng, trong suốt	- Đạt - Màu xanh lá, trong suốt
	1. Hàm lượng chất không bay hơi (chất rắn tổng), % khối lượng	Theo sự thỏa thuận	3,05	1,88	2,08
	2. Hàm lượng cặn, % khối lượng	≤ 0,2	0,098	0	< 0,1
	3. pH tại 25°C	≤ 10,0	6,63	4,9	6,75
	4. Độ ổn định nhiệt tại 50°C ± 2°C trong 8h: - Giá trị pH - Ngoại quan của dung dịch sau khi thử	≤ 10,0 KKT	6,65 KKT	5,0 KKT	6,79 KKT
	5. Hàm lượng asen, mg/kg	≤ 1	0,11	KPH	KPH
	6. Hàm lượng kim loại nặng (theo chì), mg/kg	≤ 2	33,2	< 2	< 2
	Hàm lượng triclosan, mg/100g		49,2 ± 4,92	-	-
	Hàm lượng paraben, µg/kg		KPH	-	-



TT	Tên sản phẩm/ Các chỉ tiêu phân tích	Kết quả phân tích			
		Yêu cầu kỹ thuật	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
6	<b>NƯỚC CỌ BỒN CẦU/ NHÀ TẮM</b>	<b>TK TCVN 6970:2001</b>	<b>BC1</b>	<b>BC2</b>	<b>BC3</b>
	<b>Các chỉ tiêu ngoại quan:</b>				
	- Trạng thái: Hỗn hợp đồng nhất, không tách lớp		- Đạt	- Đạt	- Đạt
	- Màu: Mẫu trắng hoặc xanh nhạt		- Mẫu: vàng	- Mẫu: xanh	- Xanh đậm
	- Mùi: Có mùi thơm dễ chịu				
	1. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	-	2,03	0,1	1,45
	2. Hàm lượng photpho (theo $P_2O_5$ ), % wt	$\geq 5$	$< 0,002$	-	-
	3. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	$\leq 6$	$< 0,01$	-	0,01
	4. Hàm lượng asen, mg/kg	$\leq 1$	0,069	-	-
	5. Hàm lượng kim loại nặng, (theo chì), mg/kg	$\leq 2$	30,7	-	$< 2$
	6. Hàm lượng acid (theo HCl), % khối lượng		-	11,2	-

*Ghi chú:* KPH: Không phát hiện;  
KLD: Không làm được

KKT: Không kết tủa;  
KĐP: Không được phép

“-”: Cơ sở phân tích không thực hiện

Kết quả phân tích chỉ tiêu chất lượng sản phẩm từ Bảng 1 cho thấy:

- Các mẫu bột giặt, nước giặt và nước xả vải được nghiên cứu đều có chỉ tiêu chính là hàm lượng chất hoạt động bề mặt và hàm lượng photpho (theo  $P_2O_5$ ) thấp hơn nhiều so với giới hạn quy định của tiêu chuẩn TCVN, ngoại trừ một mẫu nước giặt NG1 đạt yêu cầu về hàm lượng chất hoạt động bề mặt (15,3%). Chỉ tiêu này của NG1 cũng là chỉ tiêu duy nhất đạt yêu cầu trong số 3 mẫu nước giặt được thử, còn tất cả các chỉ tiêu khác đều không đạt. Cả 3 mẫu bột giặt và 2 mẫu nước giặt (NG1, NG2) được thử đều phát hiện sự có mặt của chất làm sáng huỳnh quang.

Trong số các mẫu nước rửa bát, nước lau sàn và nước tẩy bồn cầu có mẫu RB1, LS1 và BC1 có hàm lượng kim loại nặng cao gấp 10-16 lần so với giới hạn cho phép. Mẫu LS1 được chọn ngẫu nhiên để phân tích thăm dò một số thành phần đã bị cấm sử dụng trong mỹ phẩm như triclosan và paraben. Kết quả cho thấy trong mẫu LS1 không tìm thấy sự có mặt của paraben nhưng lại có chứa triclosan với hàm lượng là  $49,2 \pm 4,92$  mg/100g.

Tóm lại, qua kết quả nghiên cứu phân tích, đánh giá các chỉ tiêu chất lượng của một số mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước đang lưu hành trên thị trường cho thấy một số lượng lớn sản phẩm tẩy rửa gia dụng, đặc biệt là bột giặt và nước giặt, xả vải có hàm lượng hoạt chất chính không nằm trong giới hạn yêu cầu kỹ thuật cho phép của TCVN. Các sản phẩm lưu hành trên thị trường theo tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) do doanh nghiệp tự công bố trong khi yêu cầu kỹ thuật chung của quốc gia chưa cập nhật (trên 20 năm) hoặc chưa xây dựng, cần phải điều chỉnh, bổ sung cho phù hợp với thực tế và xu thế phát triển của thế giới cũng như khu vực. Một số thành phần hóa chất độc hại đã bị nước ngoài cấm sử dụng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng và mỹ phẩm vẫn có mặt trong sản phẩm tẩy rửa trong nước, mà chưa có yêu cầu kỹ thuật cụ thể

đối với thành phần độc hại này. Một số chỉ tiêu kỹ thuật đã được xây dựng trong TCVN như độ phân hủy sinh học nhưng cơ sở phân tích trong nước chưa đáp ứng được. Ngoài ra, năng lực đánh giá phù hợp của các cơ quan chức năng phân tích trong nước vẫn còn nhiều hạn chế.

## 2. Nghiên cứu điều tra, khảo sát thực trạng về chất lượng một số sản phẩm tẩy rửa gia dụng của châu Âu và một số nước trong khu vực lưu hành tại thị trường Việt Nam

Tiến hành thu thập 6 chủng loại sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu từ Đức, Nhật, Hàn Quốc, Trung Quốc và Thái Lan đang lưu hành phổ biến trên thị trường gồm: bột giặt, nước giặt, nước xả vải, nước rửa bát, nước lau sàn và nước tẩy bồn cầu/nhà tắm. Mỗi chủng loại sản phẩm lấy 01 mẫu. Các mẫu được mã hóa, lưu thông tin gửi đi phân tích tại Trung tâm kỹ thuật tiêu chuẩn đo lường chất lượng 1 - Tổng cục Tiêu chuẩn đo lường chất lượng và Trung tâm Phân tích - Viện Hóa học công nghiệp Việt Nam theo yêu cầu kỹ thuật của TCVN hiện hành. Kết quả phân tích các chỉ tiêu kỹ thuật cụ thể được đưa ra trong Bảng 2. Kết quả phân tích chỉ tiêu chất lượng trong Bảng 2 cho thấy:

- Các mẫu bột giặt được thử có hàm lượng chất HDBM rất khác nhau và không đáp ứng được yêu cầu giới hạn cho phép về hàm lượng chất HDBM của TCVN 5720:2001. Trong số đó, 2 mẫu của Trung Quốc (BG7) và Thái Lan (BG8) có hàm lượng chất HDBM gần bằng mức giới hạn quy định của TCVN (16% và 15%). Đối chiếu với yêu cầu kỹ thuật của các nước sản xuất nhận thấy, hàm lượng chất HDBM của mẫu BG7 (16%) là phù hợp với quy định tại tiêu chuẩn GBT 13171.2-2009 của Trung Quốc ( $\geq 13\%$ ). Hàm lượng chất HDBM và hàm lượng photpho đối với bột giặt của Đức, Nhật, Hàn Quốc thấp hơn nhiều so với TCVN

nhưng lại phù hợp với yêu cầu kỹ thuật của nước sản xuất. Hàm lượng chất không tan trong nước (ở 25°C) của các mẫu bột giặt của Nhật và Trung Quốc cao hơn gấp 2-3 lần so với TCVN.

- Hàm lượng photpho (theo  $P_2O_5$ ) của cả 5 mẫu nước giặt được thử đều không đạt so với tiêu chuẩn tham khảo của Việt Nam ( $\geq 5\%$ ) nhưng so với yêu cầu quy định hiện hành của các nước Đức, Nhật, Hàn Quốc ở giới hạn  $\leq 1\%$  và Trung Quốc ở giới hạn  $\leq 1,1\%$  thì lại hoàn toàn phù hợp. Mẫu nước giặt của Hàn Quốc (NG6) có hàm lượng chất HDBM 9,58% thấp hơn so với TCVN 6970:2001 ( $\geq 15\%$ ), pH của cả 5 mẫu đều trên 7 nhưng nhỏ hơn yêu cầu của TCVN (9-11). Các mẫu nước xả vải đều đạt yêu cầu quy định của TCVN 6971:2001 về hàm lượng kim loại nặng (theo chi) nhưng hàm lượng chất không tan trong nước của 2 mẫu Đức và Nhật lại cao hơn so với yêu cầu của TCVN tham khảo.

- Các mẫu nước rửa bát đều đạt hầu hết các chỉ tiêu yêu cầu của TCVN 6871:2001. Tuy nhiên, so với yêu cầu kỹ thuật của các nước sản xuất thì mức giới hạn yêu cầu của một số chỉ tiêu trong TCVN 6871:2001 hiện nay đang nhẹ nhàng hơn. Năm mẫu nước lau sàn nghiên cứu đều đạt tất cả các chỉ tiêu yêu cầu kỹ thuật của tiêu chuẩn TCVN 12589:2018 và 5 mẫu nước tẩy bồn cầu/nhà tắm cũng đạt các yêu cầu so với tiêu chuẩn tham khảo. Hiện nay mới chỉ có 2 nước có yêu cầu kỹ thuật đối với sản phẩm nước lau sàn và nước tẩy bồn cầu là Trung Quốc và Thái Lan. Kết quả phân tích hàm lượng acid của mẫu BC7 và BC8 cũng phù hợp và đạt yêu cầu với quy định của Trung Quốc ( $\leq 12\%$ ).

Tóm lại, qua kết quả phân tích, đánh giá thực tế các chỉ tiêu chất lượng của một số mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu từ châu Âu và một số nước trong khu vực đang lưu hành trên thị trường Việt Nam cho thấy chất lượng các sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu từ các nước khác nhau có sự khác nhau lớn và cũng rất khác với chỉ tiêu chất lượng quy định của Việt Nam. Yêu cầu kỹ thuật đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng của các nước hiện nay hầu hết đều có giới hạn hàm lượng chất HDBM và hàm lượng tổng photphat ở mức rất thấp để giảm thiểu chất thải nguy hại ra môi trường, đồng thời các thành phần khác cũng được quy định gắt gao hơn nên một số chỉ tiêu chất lượng của TCVN không còn phù hợp và đã đến lúc cần điều chỉnh, bổ sung đồng thời cân nhắc việc xây dựng và ban hành TCVN riêng cho nước giặt, xả vải và nước tẩy bồn cầu/nhà tắm. Mặt khác, năng lực phân tích trong nước hiện tại cũng còn nhiều bất cập, một số đơn vị phân tích trong nước chưa đăng ký hoặc chưa đủ điều kiện để được phê duyệt chức năng phân tích theo các chỉ tiêu chất lượng của nước ngoài.

### 3. Nghiên cứu đánh giá thực trạng về quản lý chất lượng đối với một số sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất trong nước

Qua nghiên cứu khảo sát, đánh giá tình hình thực tế quản lý nhà nước về các sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất, nhập khẩu và lưu hành trên thị trường trong nước, cho thấy thực trạng công tác quản lý chất lượng đối với nhóm sản phẩm tẩy rửa gia dụng như sau:

**Bảng 2: Kết quả phân tích các mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng nhập khẩu đang lưu hành tại Việt Nam**

TT	Tên sản phẩm/ Các chỉ tiêu phân tích	Kết quả phân tích					
		Yêu cầu TCVN	Đức	Nhật	Hàn Quốc	Trung Quốc	Thái Lan
<b>1</b>	<b>BỘT GIẶT</b>	<b>TCVN 5720:2001</b>	<b>BG4</b>	<b>BG5</b>	<b>BG6</b>	<b>BG7</b>	<b>BG8</b>
	1. Hàm lượng chất hoạt động bề mặt, % wt	$\geq 20$	3,43	9,45	2,53	16	15
	2. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	9 – 11	10,47	10,18	10,22	10,1	10,4
	3. Hàm lượng photpho (theo $P_2O_5$ ), % wt	$\geq 5$	0,0056	0,0016	0,022	9,83	0,34
	4. Hàm lượng chất không tan trong nước (25°C), % wt	$\leq 3$	0,46	13,5	0,15	8,06	1,85
	5. Hàm lượng nước và các chất bay hơi, % wt	$\leq 12$	14,8	10,1	4,67	2,17	5,49
	6. Độ phân hủy sinh học, % wt	$\geq 90$	KLĐ	KLĐ	KLĐ	KLĐ	KLĐ
<b>2</b>	<b>NƯỚC GIẶT</b>	<b>TCVN 6970:2001</b>	<b>NG4</b>	<b>NG5</b>	<b>NG6</b>	<b>NG7</b>	<b>NG8</b>
	1. Hàm lượng chất hoạt động bề mặt, % wt	$\geq 15$	18,3	17,8	9,58	15,9	17,1
	2. pH của dung dịch nước giặt 1% trong nước	9 -11	7,77	8,19	7,97	7,8	7,5
	3. Hàm lượng photpho (theo $P_2O_5$ ), % wt	$\geq 5$	0,18	0,0039	$< 0,002$	0,18	0,17
	4. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	$\leq 6$	0,016	0,032	0,023	0	0
	5. Độ phân hủy sinh học, % wt	$\geq 90$	KLĐ	KLĐ	KLĐ	KLĐ	KLĐ

TT	Tên sản phẩm/ Các chỉ tiêu phân tích	Kết quả phân tích					
		Yêu cầu TCVN	Đức	Nhật	Hàn Quốc	Trung Quốc	Thái Lan
3	<b>NƯỚC XẢ VẢI</b>	<b>TCVN 6970:2001</b>	<b>XV4</b>	<b>XV5</b>	<b>XV6</b>	<b>XV7</b>	<b>XV8</b>
	1. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	6 – 8	3,53	3,5	3,72	3,0	3,2
	2. Hàm lượng kim loại nặng (theo chì), mg/kg	≤ 2	< 2	< 2	< 2	-	-
	3. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	≤ 6	10,8	9,59	4,92	0	0,05
	4. Hàm lượng nước và chất bay hơi, % wt	-	-	-	-	96	89,6
4	<b>NƯỚC RỬA TỔNG HỢP NHÀ BẾP</b>	<b>TCVN 6971:2001</b>	<b>RB4</b>	<b>RB5</b>	<b>RB6</b>	<b>RB7</b>	<b>RB8</b>
	1. Hàm lượng chất HĐBM, % wt	≥ 10	11,6	15,2	10,4	16,4	17,4
	2. pH dung dịch sản phẩm	6 – 8	6,57	6,9	7,35	7,2	5,5
	3. Hàm lượng asen, mg/kg	≤ 1	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH
	4. Hàm lượng kim loại nặng, (theo chì), mg/kg	≤ 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
	5. Chất làm sáng huỳnh quang	KĐP	-	-	-	KPH	KPH
	6. Hàm lượng methanol, mg/kg	≤ 1000	-	-	-	KPH	KPH
	7. Độ phân huỷ sinh học, % wt	≥ 90	KLD	KLD	KLD	KLD	KLD
5	<b>NƯỚC LAU SÀN</b>	<b>TCVN 12589:2018</b>	<b>LS4</b>	<b>LS5</b>	<b>LS6</b>	<b>LS7</b>	<b>LS8</b>
	1. Hàm lượng chất không bay hơi (chất rắn tổng), % wt	Thỏa thuận	4,95	7,6	2,97	3,82	4,4
	2. Hàm lượng cặn, % wt	≤ 0,2	< 0,1	< 0,1	< 0,1	0	0
	3. pH tại 25°C	≤ 10,0	7,51	6,79	7,18	8,8	6,3
	4. Độ ổn định nhiệt tại 50°C ± 2°C (8h): - Giá trị pH - Ngoại quan của dung dịch sau khi thử	≤ 10,0 KKT	7,52 KKT	6,78 KKT	7,17 KKT	8,7 KKT	6,3 KKT
	5. Hàm lượng asen, mg/kg	≤ 1	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH
	6. Hàm lượng kim loại nặng (theo chì), mg/kg	≤ 2	< 2	< 2	< 2	< 2	< 2
6	<b>NƯỚC CỌ BỒN CẦU/NHÀ TẮM</b>	<b>TCVN 6970:2001 6971:2001</b>	<b>BC4</b>	<b>BC5</b>	<b>BC6</b>	<b>BC7</b>	<b>BC8</b>
	1. pH của dung dịch bột giặt 1% trong nước	-	2,83	6,7	6,66	1,0	0,2
	2. Hàm lượng chất không tan trong nước, % wt	≤ 6	< 0,01	0,012	0,017	-	-
	3. Hàm lượng kim loại nặng (theo chì), mg/kg	≤ 2	< 2	< 2	< 2	-	-
	4. Hàm lượng acid (theo HCl), % wt	-	-	-	-	7,82	10,6

Ghi chú: KPH: Không phát hiện;

“-”: Cơ sở phân tích không thực hiện.

- Hệ thống văn bản pháp lý về phân công chức năng nhiệm vụ quản lý nhà nước đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng chưa thực sự rõ ràng và không đầy đủ nên các Bộ, ngành đều cho là không thuộc lĩnh vực quản lý của mình, dẫn đến việc quản lý nhà nước về chất lượng đối với các sản phẩm tẩy rửa gia dụng hiện nay của nước ta còn nhiều bất cập;

- Thực tế trong nhiều năm qua nhóm sản phẩm này chưa được thực sự quan tâm kiểm tra giám sát, quản lý về chất lượng sản phẩm sản xuất, xuất nhập khẩu và trong quá trình lưu thông trên thị trường của cơ quan quản lý nhà nước dẫn đến tình trạng chất lượng sản phẩm không được kiểm soát thường xuyên, một số sản phẩm chưa đảm bảo chất lượng theo tiêu chuẩn quốc gia, còn chứa một số

thành phần độc hại với sức khỏe con người và ảnh hưởng xấu đến môi trường.

- Cơ sở sản xuất, nhập khẩu trong nước được quyền tự xây dựng chỉ tiêu chất lượng, tự công bố TCCS và tự chịu trách nhiệm về chất lượng sản phẩm của mình, nhưng chưa có quy định cụ thể việc bắt buộc phải đăng tải công khai TCCS rộng rãi trên các trang mạng xã hội chính thống;

- Hiện nay, hệ thống tiêu chuẩn để quản lý chất lượng đối với các loại sản phẩm tẩy rửa gia dụng sản xuất, nhập khẩu và lưu thông thương mại trên thị trường của nước ta là hệ thống tiêu chuẩn quốc gia TCVN để khuyến khích tự nguyện áp dụng mà chưa có quy chuẩn quốc gia hoặc quy định để bắt buộc áp dụng. Mặt khác hệ thống tiêu chuẩn quốc gia đối với các sản phẩm tẩy rửa hiện nay đã quá cũ và chưa đầy đủ.

#### IV. KẾT LUẬN

- Qua việc khảo sát, phân tích, đánh giá một số mẫu sản phẩm tẩy rửa sản xuất, nhập khẩu và lưu hành trên thị trường Việt Nam cho thấy, các mẫu sản phẩm tẩy rửa gia dụng trong phạm vi khuôn khổ nghiên cứu của đề tài có chất lượng chưa được kiểm soát, một số sản phẩm không đáp ứng chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn quốc gia, một số mẫu có chứa thành phần không được phép có mặt hoặc được khuyến cáo gây ảnh hưởng tới sức khỏe con người như chất làm sáng huỳnh quang, triclosan, kim loại nặng,... Mặt khác, hệ thống tiêu chuẩn quốc gia TCVN chưa cập nhật và chưa đầy đủ nên không phù hợp để làm căn cứ quản lý chất lượng hàng hóa, sản phẩm trong quá trình sản xuất và lưu hành trên thị trường.

- Thực tế trong nhiều năm qua nhóm sản phẩm này chưa được cơ quan quản lý nhà nước thường xuyên kiểm tra, giám sát, quản lý về chất lượng sản phẩm sản xuất, xuất nhập khẩu và trong quá trình lưu thông trên thị trường, đồng thời còn thiếu hệ thống văn bản pháp quy mang tính liên ngành bắt buộc tuân theo để có thể quản lý hiệu quả nhóm ngành sản phẩm tẩy rửa gia dụng.

#### V. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Trương Thị Tố Chinh, Hoàng Anh Tuấn, Nguyễn Trung Hiếu, Hoàng Đình Chiêu, Nguyễn Thị Thủy (2023). “Nghiên cứu, đánh giá thực trạng về chất lượng và biện pháp quản lý chất lượng đối với một số sản phẩm chất tẩy rửa gia dụng”, Báo cáo Đề tài cấp Bộ Công Thương mã số ĐT.BO.177/21
- [2]. Meeker J.D., Yang T., Ye X., Calafat A.M., Hauser R. (2011). “Urinary concentrations of parabens and serum hormone levels, semen quality parameters, and sperm DNA damage”, Environ. Health Perspect., 119, pp.252-257.
- [3]. Vo T.T., Yoo Y.-M., Choi K.-C., Jeung E.-B. (2010). “Potential estrogenic effect (s) of parabens at the prepubertal stage of a postnatal female rat model”, Reprod. Toxicol., 29, pp.306-316.
- [4]. Karpuzoglu E., Holladay S.D., Gogal R.M. Jr. (2013).

“Parabens: Potential impact of low-dose estrogen receptor binding chemicals on human health”, J. Toxicol. Environ. Health Part B, 16, pp. 321-335.

- [5]. Darbre P.D., Harvey P.W. (2014). “Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: A review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status”, J. Appl. Toxicol., 34, pp. 925-938.
  - [6]. Fransway A.F., Fransway P.J., Belsito D.V., Yiannias J.A. (2019). “Paraben toxicology. Dermatitis”, 30, pp.32-45.
  - [7]. Zhang L., Ding S., Qiao P., Dong L., Yu M., Wang C., Zhang M., Zhang L., Li Y., Tang N. (2016). “n-butylparaben induces male reproductive disorders via regulation of estradiol and estrogen receptors”, J. Appl. Toxicol., 36, pp. 1223-1234.
  - [8]. Unit D.R., Robertshaw H. (2007). “Contact dermatitis to triclosan in toothpaste. Contact Dermat”, 57, pp. 383-384.
  - [9]. Kumar V., Chakraborty A., Kural M.R., Roy P. (2009). “Alteration of testicular steroidogenesis and histopathology of reproductive system in male rats treated with triclosan”, Reprod. Toxicol., 27, pp. 177-185.
  - [10]. Yueh M.-F., Taniguchi K., Chen S., Evans R.M., Hammock B.D., Karin M., Tukey R.H. (2014). “The commonly used antimicrobial additive triclosan is a liver tumor promoter”, Proc. Natl. Acad. Sci., 111, pp. 17200-17205.
  - [11]. Tamura I., Kanbara Y., Saito M., Horimoto K., Satoh M., Yamamoto H., Oyama Y. (2012). “Triclosan, an antibacterial agent, increases intracellular Zn<sup>2+</sup> concentration in rat thymocytes: Its relation to oxidative stress”, Chemosphere, 86, pp. 70-75. ❖
- Lời cảm ơn: Bài báo là một phần tóm tắt kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Bộ Công Thương “Nghiên cứu, đánh giá thực trạng về chất lượng và biện pháp quản lý chất lượng đối với một số sản phẩm chất tẩy rửa gia dụng”, mã số ĐT.BO.177/21.**

**Phản biện: GS, TS VŨ THỊ THU HÀ**

#### CHẾ TẠO VẬT LIỆU CẤU TRÚC NANO ZnO PHA TẠP Co<sup>2+</sup> ...

**(Tiếp theo trang 4)**

- [16]. T. Thilagavathi, D. Geetha. *Nano ZnO structures synthesized in presence of anionic and cationic surfactant under hydrothermal process*, Appl Nanosci, (2012), 7 pages.
- [17]. M.N. Zafar, Q. Dar, F. Nawaz, M.N. Zafar, M. Iqbal, M.F. Nazar. *Effective adsorptive removal of azo dyes over spherical ZnO nanoparticles*, J Mater Res Technol, 412, (2018), 13 pages.
- [18]. Jeyachitra, V. Senthilnathan, T.S. Senthil. *Studies on electrical behavior of Fe doped ZnO nanoparticles prepared via co-precipitation approach for photocatalytic application*, J Mater Sci: Mater Electron, 2017.
- [19]. R. Sánchez Zeferino, I. M. Barboza Flores, 2 and U. Pa. *Photoluminescence and Raman Scattering in Ag-doped ZnO Nanoparticles*, Journal of Applied Physics, 109, (2011), 014308.
- [20]. L.Z. Yahiyaa, M.K. Dhahir, Z.F. Mahdi. *Synthesized ZnO Nanorod with Different Range of Morphologies Using a Simple Hydrothermal Method*, AIP Conference Proceedings, 2290, (2020), 030022.
- [21]. Richa Bhardwaj, Amardeep Bharti, Jitendra P. Singh, Keun Hwa Chae, Navdeep Goyal, Sanjeev Gautam. *Structural and electronic investigation of ZnO nanostructures synthesized under different environments*, Heliyon, 4, (2018), e00594.
- [22]. Y. Wang, Q. Ma, H. Jia, Z. Wang. *One-step solution synthesis and formation mechanism of flower-like ZnO and its structural and optical characterization*, Ceram. Int., 42, (2016), 10751-10757. ❖

**Phản biện: TS LƯU THỊ HỒNG**



# TỔNG HỢP VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH QUANG XÚC TÁC $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$ CHO PHẢN ỨNG PHÂN HỦY XANH METHYLEN

NGUYỄN THANH BÌNH\*, NGUYỄN THỊ THÊU

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

## SUMMARY:

### SYNTHESIS OF $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$ AND INVESTIGATION OF ITS PHOTOCATALYTIC ACTIVITY FOR METHYLENE BLUE DEGRADATION

*The x% (wt)  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  catalyst series were synthesized by the sol-gel method. The obtained materials are characterized by physicochemical methods such as: X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM),  $\text{N}_2$  adsorption-desorption Isotherm. Characterisation results showed that successfully synthesized  $\text{MoS}_2$ , SBA-15,  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  materials. The photoactivity of % (wt)  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  catalysts was evaluated through the photodegradation of methylene blue (MB). The results show that 5% $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  catalyst exhibited the highest yield of MB, reaching 81.1%. Investigation of experimental conditions showed that the  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  catalyst achieved the highest yield, 82,9%, with a catalyst amount of 0.05g and at pH = 11.*

**Keywords:** Sulfide molybdenum, methylene blue, photocatalytic, SBA-15.

## I. GIỚI THIỆU

Ngành dệt may là một trong những ngành công nghiệp phát triển hiện nay và đóng vai trò quan trọng góp phần đảm bảo nhu cầu tiêu dùng, cần thiết cho hầu hết các ngành nghề và sinh hoạt. Hóa chất dệt nhuộm cũng như các loại hóa chất công nghiệp cơ bản khác, có vai trò trong sản xuất các sản phẩm công nghiệp. Với quy mô lớn của ngành dệt nhuộm, lượng nước thải đưa ra ngoài môi trường là rất lớn. Sự ô nhiễm này để lại các hậu quả nghiêm trọng tới môi trường sống và sức khỏe con người [1, 2]. Để xử lý ô nhiễm phẩm nhuộm trong nước, oxy hóa quang hóa là một hướng xử lý có nhiều lý thú [3, 4]. Quá trình phân hủy ánh sáng sử dụng chất bán dẫn sẵn có, giá rẻ và có thể khoáng hóa các hợp chất hữu cơ thành  $\text{CO}_2$ , nước và khoáng chất acid. Xúc tác quang được quan tâm nghiên cứu nhiều trong thời gian gần đây.  $\text{TiO}_2$  là chất xúc tác quang phổ biến nhất do giá thành rẻ, ổn định về mặt hóa học, không độc hại. Tuy nhiên, với năng lượng vùng cấm khá rộng, 3,2eV, xúc tác này chỉ chỉ được kích hoạt dưới ánh sáng cực tím. Nếu ánh sáng mặt trời, nguồn năng lượng kinh tế nhất, được sử dụng làm nguồn sáng kích hoạt, thì chất xúc tác này không hiệu quả vì cường độ tia UV trong quang phổ mặt trời thấp,

chỉ ~ 5%. Đó là lý do tại sao có rất nhiều nghiên cứu tập trung để tìm ra chất xúc tác quang mới có thể được kích hoạt trong ánh sáng nhìn thấy.

Gần đây nhiều nghiên cứu tập trung trên nhóm xúc tác quang mới thuộc nhóm sulfua kim loại có năng lượng vùng cấm thấp, hoạt động trong vùng ánh sáng nhìn thấy. Trong đó  $\text{MoS}_2$  thu hút được sự quan tâm của nhiều nhóm nghiên cứu [5, 6]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy  $\text{MoS}_2$  có hoạt tính tốt trong khả năng xử lý bằng xúc tác quang với các chất phẩm nhuộm [7-9]. Tuy nhiên, một trong những yếu điểm là diện tích bề mặt không lớn, đây vốn là một đặc tính quan trọng đối với vật liệu xúc tác dị thể. Để giải quyết vấn đề này,  $\text{MoS}_2$  cần được đưa lên chất mang có diện tích bề mặt riêng lớn. Vật liệu mao quản trung bình SBA-15 được lựa chọn như một chất mang tiềm năng do có diện tích bề mặt riêng lớn, có thể lên tới  $1.000\text{m}^2/\text{g}$  và qui trình tổng hợp khá đơn giản [10, 11]. Trên hướng đi này, chúng tôi đã tiến hành tổng hợp vật liệu  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  và đánh giá hoạt tính của chúng trong khả năng phân hủy Metylen xanh.

## II. THỰC NGHIỆM

### 1. Điều chế vật liệu xúc tác

#### 1.1. Vật liệu SBA-15

Vật liệu SBA-15 được điều chế như sau: Hòa tan 2,12g P123 ( $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ ) trong 56ml dung dịch HCl 2M và 16ml  $\text{H}_2\text{O}$  ở nhiệt độ phòng, khuấy mạnh trong 1 - 2h. Sau đó vừa khuấy vừa thêm 4,96ml TEOS vào hỗn hợp trên, tiếp tục khuấy trong 24h ở nhiệt độ phòng. Sau đó gài hóa sản phẩm trong autoclave ở  $100^\circ\text{C}$  trong 48h. Gel thu được lọc rửa sạch Cl<sup>-</sup> bằng nước cất, sấy khô và nung tại lò nung ở  $550^\circ\text{C}$  với mức lên nhiệt độ từ 1- $2^\circ\text{C}$ /phút trong vòng 5h.

#### 1.2. Điều chế vật liệu $\text{MoS}_2$

Điều chế vật liệu  $\text{MoS}_2$  như sau: Hòa tan 0.8208g thiourea -  $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$  với  $\text{H}_2\text{O}$ , sau đó thêm 0.445g Ammonium molybdate tetrahydrate -  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , tiếp tục khuấy trong 4h. Sau đó, gài hóa dung dịch vào autoclave tại  $180^\circ\text{C}$ ,  $200^\circ\text{C}$ ,  $220^\circ\text{C}$  trong vòng 18h. Sau đó được lọc, rửa bằng nước cất và ethanol, sấy khô trong tủ sấy ở  $80^\circ\text{C}$  trong 24h.

#### 1.3. Điều chế vật liệu x% $\text{MoS}_2$ / SBA-15

Điều chế vật liệu x%  $\text{MoS}_2$  /SBA-15 (x=1, 3, 5, 7, 10) như sau: Hòa tan 0,75g SBA-15 trong thể tích dung dịch tiền chất  $\text{MoS}_2$  (gồm thiourea -  $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$ , Ammonium molybdate tetrahydrate -  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  và  $\text{H}_2\text{O}$ ) với các tỉ lệ phần trăm khối lượng của  $\text{MoS}_2$  1%, 3%, 5%, 7% và 10%, sau đó khuấy chậm trong 4h. Sau đó gài hóa sản phẩm trong autoclave ở  $220^\circ\text{C}$  trong vòng 18h. Sau đó được lọc, rửa bằng nước cất và ethanol, sấy khô trong tủ sấy ở  $80^\circ\text{C}$  trong 24h.

### 2. Khảo sát khả năng phân hủy của Methylene blue

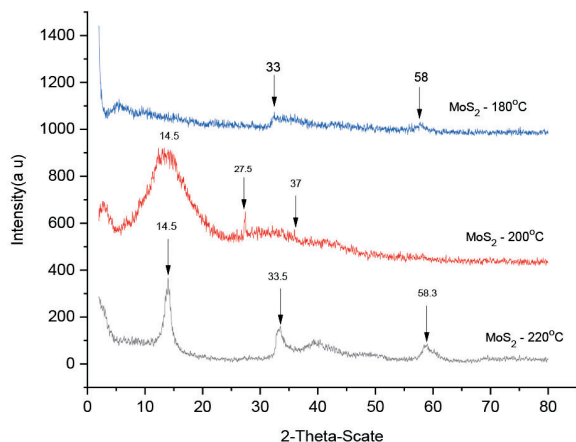
Khảo sát ảnh hưởng của khối lượng vật liệu x% $\text{MoS}_2$ /SBA-15 tới quá trình quang xúc tác phân hủy Methylene blue. Quy trình như sau: pha dung dịch MB 10 ppm; cho 0.05g vật liệu vào 100ml dung dịch MB 10ppm; bật nước điều nhiệt, bật máy khuấy và tiến hành khảo sát hấp phụ trong 1h, sau đó bật chiếu sáng hệ với đèn LED 200W; sau mỗi 30 phút thì lấy 5ml dung dịch trong cốc thủy tinh ra nhằm định nồng độ bằng phương pháp UV-Vis.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Kết quả đặc trưng của vật liệu

#### 1.1. Vật liệu $\text{MoS}_2$

Cấu trúc vật liệu của  $\text{MoS}_2$  được xác định và đánh giá một cách chi tiết tại 3 mức nhiệt độ  $180^\circ\text{C}$ ,  $200^\circ\text{C}$  và  $220^\circ\text{C}$  bằng phương pháp nhiễu xạ tia X. Giản đồ phổ XRD được trình bày ở Hình 1 dưới đây:



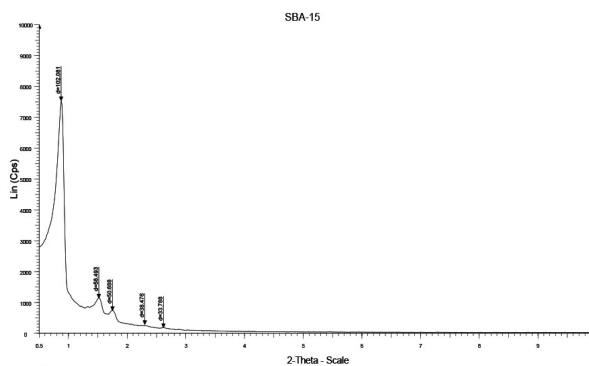
**Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X các mẫu sau thủy nhiệt ở  $180^\circ\text{C}$ ,  $200^\circ\text{C}$  và  $220^\circ\text{C}$  trong 18h**

Từ Hình 1 ta thấy Tại mức nhiệt  $200^\circ\text{C}$  có xuất hiện peak đặc trưng tại  $\sim 10.3^\circ$  có độ rộng lớn cho thấy tinh thể  $\text{MoS}_2$  nhỏ. Đối với mức nhiệt  $180^\circ\text{C}$ , giản đồ xuất hiện 2 peak đặc trưng rất nhỏ tại góc  $\sim 30^\circ$  và  $\sim 60^\circ$ , điều này có thể tại mức nhiệt độ này các cấu trúc  $\text{MoS}_2$  chưa thể hình thành hoặc hình thành tinh thể rất nhỏ. Tại  $220^\circ\text{C}$ , phổ nhiễu xạ thu được cho thấy sản phẩm xuất hiện tại

các peak đặc trưng rõ nét hơn với các góc  $2\theta$  là  $\sim 14.5^\circ$ ;  $\sim 33.5^\circ$ ;  $\sim 58^\circ$ [12]. Như vậy, mức nhiệt  $220^\circ\text{C}$  được lựa chọn để tổng hợp các mẫu x% $\text{MoS}_2$ /SBA-15 cho phản thực nghiệm sau.

#### 1.2. Vật liệu SBA-15

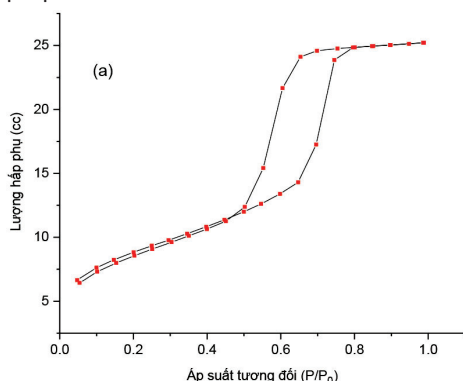
Đối với vật liệu mao quản trung bình trật tự, nhiễu xạ tia X góc hẹp có thể cho các thông tin về cấu trúc trật tự xa của vật liệu. Kết quả với mẫu SBA-15 thu được được thể hiện qua Hình 2:



**Hình 2. Giản đồ XRD của mẫu SBA-15 ở góc hẹp**

Kết quả trên Hình 2 cho thấy, các peak đặc trưng đặc trưng xuất hiện với các góc  $2\theta$  là  $\sim 0.95^\circ$ ,  $\sim 1.6^\circ$ ,  $\sim 1.75^\circ$  tương ứng với các mặt phản xạ 100, 110, 120 của cấu trúc mao quản lục lăng, đặc trưng cho vật liệu SBA-15[13]. Như vậy, việc xuất hiện các peak đặc trưng có độ rõ nét ở vùng góc hẹp ( $2\theta < 10^\circ$ ) đã khẳng định vật liệu thu được là vật liệu mao quản trung bình và có cấu trúc đều đặn.

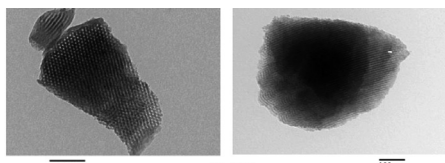
Diện tích bề mặt và kích thước mao quản là hai thông số có tính quan trọng với vai trò như một chất mang của vật liệu SBA-15. Hình 3 dưới đây giới thiệu kết quả đường cong hấp phụ - giải hấp  $N_2$  và đường cong phân bố của mẫu vật liệu SBA-15.



**Hình 3. Đường hấp phụ - giải hấp  $N_2$  (a) và phân bố kích thước mao quản của vật liệu SBA-15(b)**

Kết quả thể hiện qua Hình 3a cho thấy đường cong hấp phụ - giải hấp  $N_2$  có dạng đường đẳng nhiệt dạng IV theo IUPAC, đặc trưng cho vật liệu mao quản trung bình. Đường cong phân bố kích thước mao quản thể hiện qua Hình 3b cho thấy kích thước mao quản trung bình khoảng 2.5nm. Diện tích bề mặt thu được rất lớn, 760m<sup>2</sup>/g.

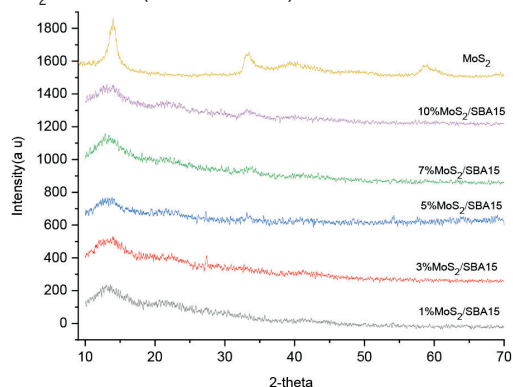
Hình 4 giới thiệu ảnh chụp TEM mẫu SBA-15 thu được. Kết quả chụp theo lát cắt dọc và ngang cho thấy rõ nét vật liệu thu được có cấu trúc mao quản hình lục lăng đều đặn.



**Hình 4. Kết quả chụp TEM của mẫu SBA-15**

### 1.3. Vật liệu $x\%MoS_2/SBA-15$ ( $x = 1, 3, 5, 7, 10$ )

Hình 5 giới thiệu kết quả đo XRD của các mẫu vật liệu  $x\%MoS_2/SBA-15$  ( $x=1,3,5,7,10$ ).



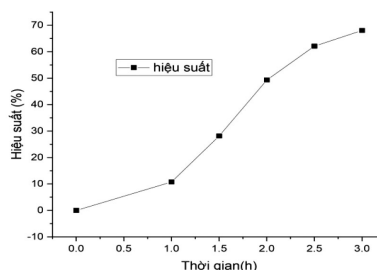
**Hình 5. Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu  $x\% MoS_2/SBA-15$  ( $x=1,3,5,7,10$ ) và vật liệu  $MoS_2$**

Kết quả Hình 5 cho thấy các mẫu  $x\%MoS_2/SBA-15$  ( $x=1,3,5,7,10$ ) đều xuất hiện peak đặc trưng tại góc  $\sim 10.4^\circ$  cho thấy có sự xuất hiện của tinh thể  $MoS_2$ , tại góc  $33.4^\circ$  bắt đầu xuất hiện thêm peak đặc trưng tại các mẫu 5%, 7%, 10%, cho thấy sự hình thành tinh thể  $MoS_2$  tăng dần theo hàm lượng của  $MoS_2$ . Tuy nhiên, các peak này chưa rõ ràng có thể các hạt vi tinh thể  $MoS_2$  đã hình thành và một phần bị phân tán trên một bề mặt khá rộng.

## 2. Khảo sát khả năng quang phân hủy của xúc tác $x\%MoS_2/SBA-15$ ( $x=1,3,5,7,10$ )

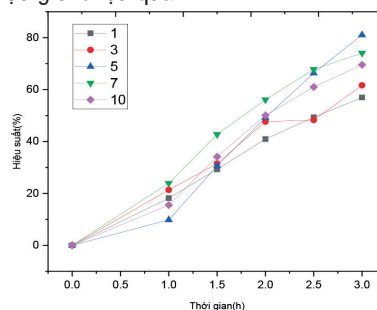
### 2.1. Ảnh hưởng của hàm lượng $MoS_2$

Hoạt tính quang xúc tác của các vật liệu  $MoS_2/SBA-15$  được đánh giá qua khả năng quang phân hủy MB. Để so sánh Hình 6 giới thiệu hiệu suất phân hủy MB của  $MoS_2$ . Hiệu suất cao nhất đạt MB đạt 73%.

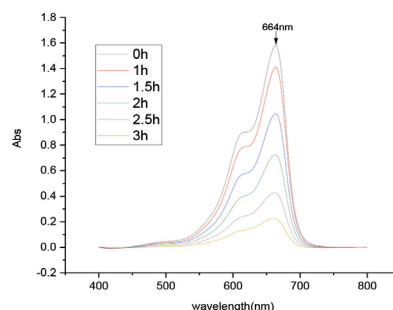


**Hình 6. Hiệu suất phân hủy MB theo thời gian của vật liệu  $MoS_2$**

Với các xúc tác  $x\%MoS_2/SBA-15$  ( $x = 1, 3, 5, 7, 10$ ), kết quả được giới thiệu qua Hình 7.



**Hình 7. Hiệu suất phân hủy MB theo thời gian của các mẫu  $x\% MoS_2/SBA-15$  ( $x=1,3,5,7,10$ )**

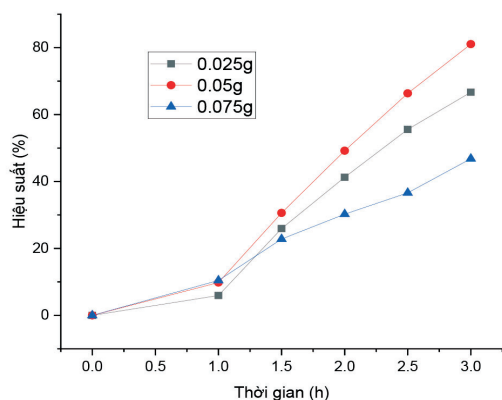


**Hình 8. Phổ UV-VIS của dung dịch MB theo thời gian trong sự có mặt xúc tác 5%  $MoS_2/SBA-15$**

Kết quả cho thấy, các mẫu  $x\% \text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  ( $x=1, 3, 5, 7, 10$ ) đều thể hiện hoạt tính quang xúc tác sau 2h chiếu sáng. Khi tăng lượng  $\text{MoS}_2$  trong vật liệu xúc tác có thể nâng cao khả năng hấp thụ ánh sáng nên hiệu suất tăng lên đáng kể. Cụ thể với lượng  $\text{MoS}_2$  1% -3% - 5% có độ chuyển hóa tăng tương ứng là 57,0%, 61,7% và 81,1%. Tuy nhiên, nếu tiếp tục tăng tỉ lệ  $\text{MoS}_2$  lên thì độ chuyển hóa giảm dần, tại 7% và 10% tương ứng với 74,1% và 69,6%. Điều này có thể do hàm lượng  $\text{MoS}_2$  quá nhiều dẫn đến hiện tượng kết tụ trên bề mặt của SBA-15 làm giảm độ phân tán của các tâm hoạt tính, giảm khả năng hấp thụ ánh sáng trong vùng khả kiến, do đó làm giảm hiệu quả quang xúc tác của vật liệu.

## 2.2. Ảnh hưởng của khối lượng xúc tác

Hoạt tính xúc tác chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố, trong đó khối lượng xúc tác là yếu tố quan trọng. Kết quả khảo sát các khối lượng khác nhau của vật liệu 5% $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  được giới thiệu qua Hình 9 dưới đây.

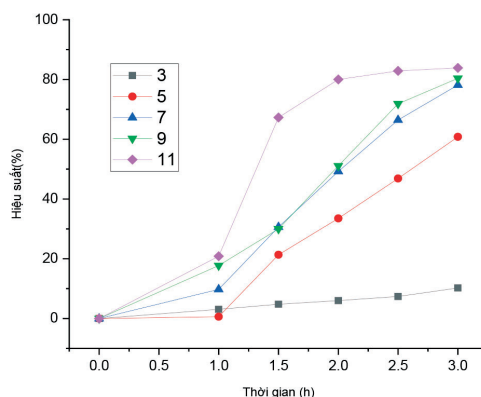


**Hình 9. Hiệu suất phân hủy MB theo thời gian của mẫu 5%  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  với các hàm lượng xúc tác khác nhau**

Theo kết quả thực nghiệm được biểu diễn qua hai đồ thị trên, mẫu 0.05g của 5%  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  cho hiệu suất cao nhất (81.06%) so với các mẫu còn lại (66.67% đối với 0.025g và 48.83% đối với 0.075g). Điều này có thể được giải thích như sau: hàm lượng xúc tác tăng thì khả năng phân hủy của vật liệu tăng, do lượng tâm hoạt tính tăng. Tuy nhiên nếu lượng xúc tác quá nhiều vượt quá lượng tối ưu dẫn đến sự có cụm các hạt vật liệu cản trở, giảm tâm hoạt tính và/hoặc các hạt xúc tác cản trở ánh sáng, từ đó sẽ làm giảm hiệu suất phản ứng.

## 2.3. Ảnh hưởng của pH

Một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới hiệu suất quá trình phân hủy trong môi trường nước bằng phương pháp quang xúc tác là pH. Thực tế, pH của dung dịch nước thải từ các nguồn khác nhau là không giống nhau. Vì vậy, để khảo sát độ bền cũng như ảnh hưởng của pH đến hoạt tính quang xúc tác, thí nghiệm được tiến hành với mẫu 5%  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  trong các điều kiện phản ứng khác nhau.



**Hình 10. Hiệu suất quang phân hủy MB theo thời gian với điều kiện pH khác nhau**

Theo kết quả thực nghiệm được biểu diễn qua hai đồ thị trên, pH=11 của mẫu 5%  $\text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  có hiệu suất phân hủy cao nhất (82.9%). Hiệu suất phân hủy của các mẫu pH= 3, 5, 7 và 9 lần lượt là 10.2%, 60.8%, 78,0% và 78.4%.

Việc giải thích tác động của pH đến quá trình phân hủy quang xúc tác là do những yếu tố đặc thù như tương tác tĩnh điện giữa bề mặt chất xúc tác, phân tử dung môi, chất màu và các gốc mang điện tích hình thành trong suốt quá trình phản ứng xảy ra. MB là thuốc nhuộm cation trong môi trường nước với giá trị  $pK_a = 3,8$ . Khi  $pH > 3,8$  thì bề mặt phân tử MB tích điện dương[14].

Ở pH = 3, bề mặt vật liệu mang điện tích dương do quá trình proton hóa trong khi phân tử MB lại không mang điện nên tương tác chủ yếu giữa bề mặt xúc tác và chất màu chủ yếu là tương tác yếu Van der Waals, dẫn đến khả năng hấp phụ MB lên bề mặt xúc tác là rất kém, kéo theo phản ứng phân hủy quang hóa xảy ra với hiệu suất rất thấp. Hơn nữa, với sự tích điện dương của bề mặt có thể hạn chế sự cung cấp ion hydroxyl cần cho việc tạo thành gốc tự do có vai trò quan trọng trong quá trình phân hủy chất màu.

Ở pH >3, hiệu suất phân hủy quang hóa tăng do tương tác tĩnh điện giữa bề mặt vật liệu tích điện âm (từ quá trình tách proton) và cation phẩm nhuộm tích điện dương chiếm ưu thế kéo theo sự tăng mạnh độ hấp phụ và làm cho phản ứng quang hóa xảy ra mạnh hơn. Việc tăng hiệu suất phản ứng phân hủy khi pH càng cao còn do sự tăng số lượng ion hydroxyl ở bề mặt của vật liệu xúc tác dẫn đến sự hình thành nhiều gốc hydroxyl theo phương trình sau:

## IV. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên, bài báo cáo này đưa ra những kết luận sau:

Các phương pháp đánh giá đặc trưng cấu trúc và hình thái như XRD, TEM, BET Hấp phụ và giải hấp  $N_2$  cho thấy đã tổng hợp thành công vật liệu  $\text{MoS}_2$ , vật liệu mao quản trung bình SBA-15 và xúc tác  $x\% \text{MoS}_2/\text{SBA-15}$  ( $x = 1, 3, 5, 7, 10$ ).



Đánh giá hoạt tính của các xúc tác x%MoS<sub>2</sub>/SBA-15 (x=1, 3, 5, 7, 10) trong phản ứng phân hủy MB, kết quả cho thấy mẫu 5%MoS<sub>2</sub>/SBA-15 đạt hiệu suất phân hủy tốt nhất là 81.1%.

Kết quả khảo sát các điều kiện tối ưu cho thấy trên vật liệu 5%MoS<sub>2</sub>/SBA-15 cho thấy, hiệu suất phân hủy cao nhất đạt 82.9% với khối lượng xúc tác 0.05g, tại pH = 11.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Mustafa T. Yagub, Tushar Kanti Sen, Sharmeen Afroze, H.M. Ang. *Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review*, Advances in Colloid and Interface Science, 209 (2014) 172–184.
- [2]. Thi Thu Hien Nguyen, Weiguo Zhang, Zhen Li, Jie Li, Can Ge, Jinyan Liu, Xuexin Bai, Huan Feng, Lizhong Yu. *Assessment of heavy metal pollution in Red River surface sediments, Vietnam*, Marine Pollution Bulletin, 113(1–2) (2016) 513–519.
- [3]. H. Zangeneh, A.A.L. Zinatizadeh, M. Habibi, M. Akia, M. Hasnain Isa. *Photocatalytic oxidation of organic dyes and pollutants in wastewater using different modified titanium dioxides: A comparative review*, Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 26 (2015) 1–36.
- [4]. U.G. Akpan, B.H. Hameed. *Parameters affecting the photocatalytic degradation of dyes using TiO<sub>2</sub>-based photocatalysts: A review*, Journal of Hazardous Materials, 170 (2–3), 2009, 520–529.
- [5]. Enyiona C. Okpara, Olalekan C. Olatunde, Olanrewaju B. Wojuola, Damian C. Onwudiwe. *Applications of Transition Metal Oxides and Chalcogenides and their Composites in Water Treatment: a review*, Environmental Advances, 11, 2023, 100341
- [6]. D. Panchal, A. Sharma, S. Pal. *Engineered MoS<sub>2</sub> nanostructures for improved photocatalytic applications in water treatment*, Materials Today Sustainability, 21, 2023, 100264.
- [7]. Jing Wen, Heju Wang, Yang Li, Xiaogang Zheng, Integrating MoS<sub>2</sub> with S,P,N-codoped carbon nanofibers for efficient adsorption-photocatalytic degradation of dye, Ceramics International, 49 (4), 2023, 5667-5675.
- [8]. Reem Mohammed, Mohamed Eid M. Ali, Shima M. Abdel-Moniem, Hanan S. Ibrahim. *Reusable and highly stable MoS<sub>2</sub> nanosheets for photocatalytic, sonocatalytic and thermocatalytic degradation of organic dyes: Comparative study*, Nano-Structures & Nano-Objects, 31, 2022, 100900.
- [9]. Saranya Sasi, Benazeera Beegum, Christeena Thomas, Linu Mary Joseph, Shinoj V.K, Reshmi R. *Active sites rich manganese doped MoS<sub>2</sub> nanostructures with enhanced photodegradation of methylene blue dye*, Journal of Alloys and Compounds, 951, 2023, 169856
- [10]. Shaochun Yuan, Min Wang, Jie Liu, Binglin Guo, *Recent advances of SBA-15-based composites as the heterogeneous catalysts in water decontamination: A mini-review*, Journal of Environmental Management, 254, 2020, 109787.
- [11]. J.Q. Wei, X.J. Chen, P.F. Wang, Y.B. Han, J.C. Xu, B. Hong, H.X. Jin, D.F. Jin, X.L. Peng, J. Li, Y.T. Yang, H.L. Ge, X.Q. Wang. *High surface area TiO<sub>2</sub>/SBA-15 nanocomposites: Synthesis, microstructure and adsorption-enhanced photocatalysis*, Chemical Physics, 510, 2018, 47-53
- [12]. Reem Mohammed, Mohamed Eid M. Ali, E. Gomaa, M. Mohsen, *Promising MoS<sub>2</sub> – ZnO hybrid nanocomposite photocatalyst for antibiotics, and dyes remediation in wastewater applications*, Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management, 19, 2023, 100772
- [13]. Donanta Dhaneswara, Henny Shinta Marito, Jaka Fajar Fatriansyah, Nofrijon Sofyan, Damar Rastri Adhika, Iping Suhariadi. *Spherical SBA-16 particles synthesized from rice husk ash and corn cob ash for efficient organic dye adsorbent*, Journal of Cleaner Production, 357, 2022, 131974
- [14]. Abderrahim Bensedira, Nacerddine Haddaoui, Rachida Doufnoune, Ouahiba Meziane, Nouar Sofiane Labidi. *Study of methylene blue dye elimination from water using polyaniline (PANI) and PANI/SiO<sub>2</sub> composite*, Polymer and Polymer Composites, 30, 2022. ❖

**Phản biện: TS ĐỖ VĂN ĐĂNG**

**HOAN NGHĨNH BẠN ĐỌC PHÊ BÌNH BÁO!**

# FLAVONOID GLYCOSIDE AND ALKALOID FROM *AGERATUM CONYZOIDES* L.

LE QUOC THANG, TRAN ĐÔNG TIEN, ĐANG THI THANH NHAN

Department of Chemistry, Hue University of Education, Hue University

## SUMMARY:

From *Ageratum conyzoides* L. growing in Thua Thien Hue province, two compounds, including an alkaloid: uracil (1), and a flavonoid glycoside: 6''-O-trans-p-coumaroylstragalgin (2) were isolated. The structures of these compounds were characterized on the basis of IR, MS, NMR spectroscopic techniques. This is the first time uracil (1) was isolated from *Ageratum* genus and 6''-O-trans-p-coumaroylstragalgin (2) was firstly isolated from this species. The isolated compounds were tested for their inhibitory effects on lipopolysaccharide (LPS)-induced nitric oxide (NO) production in RAW264.7 macrophages. Results showed that compound 2 exhibited an inhibitory effect on the NO production with IC<sub>50</sub> value  $93.69 \pm 6.82 \mu\text{g/ml}$ .

**Keywords:** *Ageratum conyzoides* L., 6''-O-trans-p-coumaroylstragalgin, uracil, nitric oxide inhibition.

## I. INTRODUCTION

*Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) is a herb distributed in tropical and subtropical regions. *A. conyzoides* has imparted numerous ethnomedicinal uses because it has been used to cure various ailments that include leprosy, skin disorders, sleeping sickness, rheumatism, headaches, dyspnea, toothache, pneumonia and many more [1, 2]. A wide range of chemical compounds including alkaloids, flavonoids, chromenes, benzofurans

and terpenoids have been isolated from almost every part of this plant [3-5].

This research describes the isolation and structural elucidation of uracil (1) and 6''-O-trans-p-coumaroylstragalgin (tiliroside, 2) were isolated from methanol extract of *A. conyzoides*. The structures of these compounds were determined by IR, MS, NMR techniques and comparisons of their spectra with reported data.

## II. EXPERIMENTAL

### 1. General

ESI-MS: LC-MSD-Trap-SL Agilent. NMR: Bruker Avance 500, 499.84 MHz (<sup>1</sup>H-) and 125 MHz (<sup>13</sup>C-, <sup>13</sup>C-DEPT). TMS ( $\delta = 0.0$ , <sup>1</sup>H) and CDCl<sub>3</sub> ( $\delta = 77.3$ , <sup>13</sup>C) were references. Column chromatography: silica gel 60, 0.06-0.2 mm (Merck) for the first column and silica gel 60, 40-63  $\mu\text{m}$  (Merck), for the following columns. TLC: silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck); the spots on the plates were observed under UV light and by spraying with solution of vanillin/sulfuric acid and heating for 5 minutes.

### 2. Plant material

The whole of plant material was collected in Thua Thien Hue province, in December, 2021. The species, *Ageratum conyzoides* L. was identified by Hoang Xuan Thao, Hue University of Education. A voucher specimen (AC12/2021)

was deposited at the Laboratory of Natural Products, Department of Chemistry, Hue University of Education.

### 3. Extraction and isolation

The dried powder of *A. conyzoides* L. (1.1 kg) was extracted with *n*-hexane followed by chloroform ethyl acetate and methanol to afford 6.4; 9.4; 10.7 and 10.4 gram extracts, respectively. The methanol extract was chromatographed over silica gel with gradient chloroform/methanol (10:0  $\rightarrow$  0:10, v/v) to give 12 fractions (ACM1 - ACM7).

**Uracil (1):** The compound 1 (10 mg) was isolated from ACM2 fraction (200 mg) and further purified by CC on silica gel (chloroform/methanol 95/5, v/v). IR (KBr)  $\nu_{\text{max}}$ : 3346 (N-H), 1637 (conj. C=O). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD) and <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD) spectroscopic data, see Table 1.

**6''-O-trans-p-coumaroylastragalin (2):** The compound **2** (20mg) was isolated from ACM4 fraction (950mg) and further purified CC on silica gel (chloroform/methanol 90/10, v/v). IR (KBr)  $\tilde{\nu}_{\max}$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3444,87 (OH), 1653 (O-C=O), 1504 (C=C).  $^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) and  $^1\text{H}$ -NMR (500MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) spectroscopic data, see Table 2.

#### 4. Assay for NO inhibitory effect using RAW264.7 cells

RAW 274.7 cells were seeded in a 96 well-plate at a density of  $5 \cdot 10^4$  cells/well and incubated in 5%  $\text{CO}_2$  incubator at  $37^\circ\text{C}$  for 24 h. The medium was then aspirated from each well and replaced with fresh FBS-free DMEM medium for 3h. After pretreatment with various concentrations of the essential oil for 2h, the cells were stimulated with LPS (1g/ml) for a further 24h. the accumulation of nitrite ( $\text{NO}_2^-$ ) in the culture medium, was measured as an indicator of NO

production using a colorimetric assay based on the Griess Reagent System (Promega Coporation, USA). Briefly, 100 $\mu\text{l}$  of cell culture medium was mixed with an equal volume of Griess Reagent: 50 $\mu\text{l}$  of 1% (w/v) sulfanilamide in 5% (v/v) phosphoric acid and 50 $\mu\text{l}$  of 0.1% (w/v) *N*-1-naphthylethylenediamine dihydrochloride in water and, incubated for 10 min at room temperature. Nitrite concentration was determined by measuring the absorbance at 540 nm using a microplate reader. Fresh culture medium was used as a blank for all experiments. L-NMMA was used as a positive control. The amount of nitrite in the samples was obtained from the  $\text{NaNO}_2$  serial dilution concentration standard curve and nitrite production was measured. The NO inhibition capacity of the sample was calculated by the following formula:

The value of half maximal inhibitory concentration ( $\text{IC}_{50}$ ) was determined by using the Table Curve 2Dv4 software (Systat Software Inc., USA)[6].

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Compound **1** (12mg) was obtained as white amorphous powder.  $R_f = 0.5$  (chloroform/methanol 10/1, v/v). Its molecular formula ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ ) was deduced from a combine of the positive ESI-MS at  $m/z$  113  $[\text{M} + \text{H}]^+$  and  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra.

The IR spectrum of **1** showed the characteristic absorption frequencies at 3346 and  $1.637\text{cm}^{-1}$  typical of -N-H and conjugated C=O bond vibration, respectively.

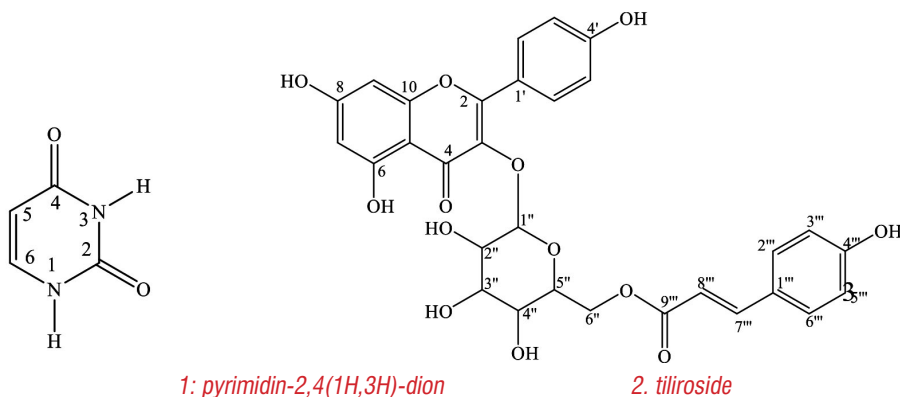
$^1\text{H}$ -NMR spectrum of **1** only showed two signals of olefinic protons at  $\delta_{\text{H}}$  5.62ppm and 7.40ppm with coupling constants 7.5 and 8.0Hz, respectively. These coupling

constants imply that olefinic protons has *cis* configuration in this compound.  $^{13}\text{C}$ -NMR and HSQC of **1** indicated that the signals of olefinic carbon at  $\delta_{\text{C}}$  101.7; 143.5ppm and two signals characteristic of carbons in the aromatic compound at  $\delta_{\text{C}}$  153.5; 167.3ppm.

On the basis of analysis spectra, compound **1** was identified as heterocyclic with ammine and hydroxyl functional groups. Combination spectral data and comparison with reported data[7] (Table 1) confirmed the structure of **1** as pyrimidin-2,4(1H,3H)-dion (uracil) (Fig. 1). Uracil was isolated from the *Ageratum* genus for the first time.

**Table 1:**  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR of **1** ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ) and uracil ( $\text{D}_2\text{O}$ ), 125/500MHz

C	$\delta_{\text{C}}$ (ppm) <b>1</b>	$\delta_{\text{C}}$ (ppm) Uracil [7]	$\delta_{\text{H}}$ (ppm) <b>1</b>	$\delta_{\text{H}}$ (ppm) Uracil [7]
2	153.5	153.9	-	-
4	167.3	168.2	-	-
5	101.7	101.9	5.62 (d, 7.5Hz)	5.87 (d, 7.7Hz)
6	143.5	144.2	7.40 (d, 7.5Hz)	7.60 (d, 7.8Hz)



**Fig.1. Structures of compounds 1 and 2 isolated from *Ageratum conyzoides***

Compound **2** (20mg) was obtained as yellow amorphous powder;  $R_f = 0.45$  (chloroform/methanol 9/1, v/v). Its molecular formula ( $C_{30}H_{26}O_{13}$ ) was deduced from a combine of NMR spectra and the positive HR-ESI-MS at  $m/z$  617,12971  $[M+Na]^+$  (calcd.  $C_{30}H_{26}O_{13}Na$ , 617,12711).

$^1H$ - and  $^{13}C$ -NMR displayed **2** is a derivative of kaempferol. The typical signals of the kaempferol nucleus precense at  $\delta_H$  6.13ppm (1H,  $d$ , 1.7 Hz, H-6) and 6.30ppm (1H,  $d$ ,  $J = 1.7$ Hz, H-8); a pair two doublets of 4 protons at  $\delta_H$  8.00 và 6.82ppm (each 2H,  $d$ ) with *ortho* coupling constant ( $J = 8.7$ Hz) and two signals at  $\delta_C$  116.0; 132.2ppm (each 2C) showed that ring B has only one substituted group at C-4'.

The signals of 4 of methine protons at  $\delta_H$  3.35 - 3.50ppm ( $\delta_C$  71.7; 75.7; 75.8; 78.0ppm) and anomeric methine ( $\delta_H$  5.26ppm;  $\delta_C$  104.0ppm), methylen group at  $\delta_H$  4.22ppm ( $dd$ ; 6.7; 11.8Hz),  $\delta_H$  4.33 ppm ( $dd$ ; 1.6; 11.8Hz);  $\delta_C$  64.3ppm) suggested that **2** contains glucopyranosyl moiety.

Additionally, NMR spectra of **2** indicated the presence of *p*-coumaric acid, this conclusion confirmed by doublet of 2 olefinic protons at  $\delta_H$  7.40; 6.08ppm (each 1H,  $d$ ) with coupling constant of two *trans* protons (16Hz) and doublet of 4 aromatic protons at 7.30; 6.79ppm with coupling constant of two *ortho* protons (each 2H,  $d$ , 8.5Hz and  $\delta_C$  116.8; 131.2ppm; each 2C). The glucopyranosyl moiety linked to C-3 of aglycon was determined by interaction on of H-1''/C-3 in HMBC spectrum; H-6''/C-9''' interaction on HMBC showed that ester linkage was formed between carboxyl of *p*-coumaric acid and hydroxyl at C-6 of glucopyranosyl moiety.

Combination spectral data and comparison with reported data[8] (Table 2), compound **2** was determined as 6''-O-*trans-p*-coumaroylstragalin (tiliroside) (Fig. 1b). This is the first time, tiliroside (**2**) was isolated from *Ageratum conyzoides* L.

**Table 2:**  $^1H$ -,  $^{13}C$ -NMR of **2** and tiliroside, (125/500MHz,  $CD_3OD$ )

C	$\delta_C$ (ppm) <b>2</b>	$\delta_C$ (ppm) Tiliroside[8]	$\delta_H$ (ppm) <b>2</b>	$\delta_H$ (ppm) Tiliroside[8]
2	159.2	159.2	-	-
3	135.2	135.2	-	-
4	179.4	179.2	-	-
5	162.9	162.7	-	-
6	100.0	99.9	6.13 ( $d$ , 1.7Hz)	6.05 ( $d$ , 2.0Hz)
7	165.9	165.7		
8	94.8	94.9	6.30 ( $d$ , 1.7Hz)	6.19 ( $d$ , 2.0Hz)
9	158.3	158.2		
10	105.6	105.0		
1'	122.7	122.6		
2', 6'	132.2	132.2	8.00 ( $d$ , 8.7Hz)	7.91 ( $d$ , 8.6Hz)
3', 5'	116.8	116.7	6.82 ( $d$ , 8.7Hz)	6.76 ( $d$ , 8.6Hz)
4'	161.5	161.4		
1''	104.0	104.1	5.26 ( $d$ , 7.0Hz)	5.19 ( $d$ , 7.6Hz)
2''	75.7	75.7	3.35 - 3.50( $m$ )	3.45 - 3.50( $m$ )
3''	78.0	78.0		
4''	71.7	71.7		
5''	75.8	75.7		
6''	64.3	64.4	4.33 ( $dd$ , 11.8; 1.6Hz) 4.22 ( $dd$ , 11.8; 6.7Hz)	4.29 ( $dd$ , 11.9; 1.9Hz) 4.15 ( $dd$ , 11.9; 6.8Hz)
1'''	127.0	127.0		
2''', 6'''	131.2	131.1	7.30 ( $d$ , 8.5Hz)	7.21 ( $d$ , 8.5Hz)
3''', 5'''	116.0	116.0	6.79 ( $d$ , 8.5Hz)	6.71 ( $d$ , 8.5Hz)
4'''	161.2	161.0		
7'''	146.5	146.5	7.40 ( $d$ , 16.0Hz)	7.34 ( $d$ , 15.9Hz)
8'''	114.7	114.7	6.08 ( $d$ , 16.0Hz)	6.02 ( $d$ , 15.9Hz)
9'''	168.8	168.8	-	-

The anti-inflammatory activity of tiliroside (**2**) as measured by inhibition of NO production in LPS-RAW

264.7 cells. The result showed that tiliroside (**2**) has anti-inflammatory activity with  $IC_{50}$  values:  $93.69 \pm 6.82 \mu g/ml$ .

(Continue reading page 41)



# REMOVAL OF ARSENATE FROM INDUSTRY WASTE WATER USING $\text{FePO}_4$ AND $\text{Fe}_2\text{O}_3$ PARTICLES

NGUYEN XUAN SANG

Environmental Institute, VietNam Maritime University, Hai Phong, Viet Nam

## SUMMARY:

*Arsenic is a toxic and carcinogenic metalloid therefore, essential to decontaminate waste water from arsenic species. The work focuses on the comparative adsorption studies of arsenate onto  $\text{FePO}_4$ , virgin activated carbon (VAC) and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  as a function of contact time, pH and As initial concentration. The results show that the uptake of arsenate onto VAC was almost negligible and its affinity towards the different substrates under similar experimental conditions followed the order:  $\text{FePO}_4 > \text{Fe}_2\text{O}_3 > \text{VAC}$  which is parallel to the trend of their PZC values. The samples of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  were applied to treat industry waste water in Hai Phong, Viet Nam, where the arsenic concentration was 5-100mg $\text{l}^{-1}$ . The 95% and 90% removal of arsenic from the real water samples by  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  respectively, further confirmed the practical use of.*

**Keywords:**  $\text{FePO}_4$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , arsenic adsorption.

## I. INTRODUCTION

Arsenic commonly exists in oxidation states of (-3), (0), (+3) and (+5). Generally, arsenic exists in As [V] and As [III] states, which are known to be arsenate and arsenite, respectively. The trivalent arsenic is considered 60 times more toxic than pentavalent arsenic[1]. Arsenic with 0 oxidation state is considered to be the most toxic form followed by the arsenite and arsenate. The natural sources of arsenic include weathering reactions, biological activities and volcanic emissions where as the anthropogenic activities responsible for the contamination of arsenic are smelting, petroleum refineries, fertilizers, insecticides, glass and ceramic manufacturing industries[2]. The maximum contamination level for arsenic in potable water has been revised from 50 to 10 $\mu\text{g}\text{l}^{-1}$ [3]. The arsenic concentration in water above this level causes cancer of lung, skin, kidney and bladder. Excessive use of arsenic destroys the function of cardiovascular and nervous systems, which may finally lead to death[4]. The health hazards associated with long term intake of arsenic contaminated water include peripheral neuropathy, peripheral vascular diseases, dermal lesions, anhydremia, hematopoietic depression, portal cirrhosis and ascites, loss of weight, anorexia and sensory disturbance and peripheral neuritis. In addition, acute poisoning may cause diarrhea, vomiting, abdominal and esophageal pain. Though arsenic is highly carcinogenic in nature, but the mechanism of arsenic carcinogenesis is still a point of conjecture[5].

Different technologies have been tested for the detoxification of arsenic from water systems. Ion-exchange, reverse osmosis, chemical precipitation, solvent extraction, nanofiltration and adsorption are the methods which are commonly used for the wastewater treatment. However, each technique has some merits and demerits[6]. Most of them are technologically not sound, energy dependent and economically not feasible[7].

Several researchers have used different sorbents for the removal of arsenate from the aqueous phase, which include, mycorrhizal fungal, iron-treated commercial activated carbon and zeolite, iron-impregnated bio sand filters, iron-sulfide coated sand, ferrihydrite-coated sand binary mixed oxide of iron and silicon and mixed valent iron oxides[8].

Recently, iron based sorbents (IBS) have exhibited a greater affinity for arsenate and arsenite ions. Like other iron bearing compounds, iron (III) phosphate is highly insoluble solid material existing in amorphous, crystalline and intermediate state of crystallinity and may be considered as an important sink for trace metal ions in the environment. The adsorption behavior of  $\text{FePO}_4$  towards the removal of divalent metal cations has been studied[9]. However, the studies regarding the adsorption of arsenic by  $\text{FePO}_4$  and iron-impregnated peanut shell activated carbon have been ignored in the literature.

Hence, in the present investigation, an attempt was made to test  $\text{FePO}_4$ , virgin peanut shell activated carbon

(VAC) and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  for the arsenate adsorption from the aqueous solution. During the course of this investigation, the adsorption of arsenate anions onto  $\text{FePO}_4$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$

and activated carbon was studied and the results were compared under different experimental conditions of concentration, contact time, temperature, pH.

## II. EXPERIMENTAL

### 1. Glassware and solutions

### 2. Preparation of $\text{FePO}_4$

The method of preparation of  $\text{FePO}_4$  has been given in our earlier publication [Hamayun et al., 2014].

### 3. Adsorption studies

The adsorption experiments were performed by adding 0.1g of each  $\text{FePO}_4$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  and AC separately into 40mL arsenate solution contained in polythene bottles. The initial concentration of arsenate solution used for the adsorption studies was in the range of  $5\text{mgL}^{-1}$  to  $10\text{mgL}^{-1}$ . Optimization of pH was carried out by observing the effect

of pH on arsenate adsorption onto  $\text{FePO}_4$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  and AC in the pH range of 2-8 at 298K.

The amount of arsenate adsorbed ( $q_t$ ) in  $\text{molg}^{-1}$  onto the solid surfaces of the sorbents was calculated from the equilibrium arsenate concentrations ( $C_e$ ) in  $\text{mol L}^{-1}$  at different time intervals (t) by the following mathematical equation.

$$q_t = (C_o - C_e) \frac{V}{m}$$

where  $C_o$  is the initial arsenate concentrations ( $\text{molL}^{-1}$ ), m is the mass of the adsorbent (g) and V represents the volume of the arsenic solution (L).

## III. RESULTS AND DISCUSSION

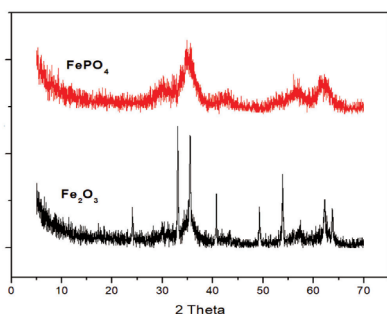


Fig. 1. XRD patterns of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$

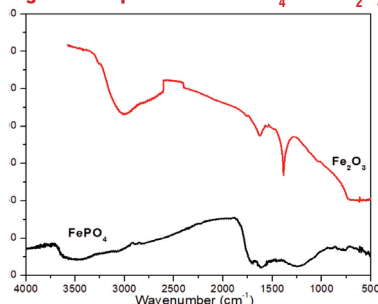


Fig.2. FTIR spectra of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$

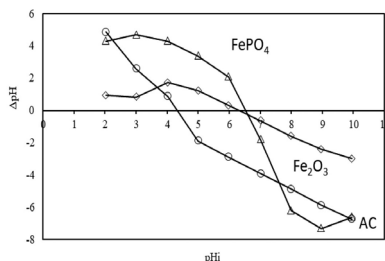


Fig. 3. The PZC of  $\text{FePO}_4$ , VAC and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$

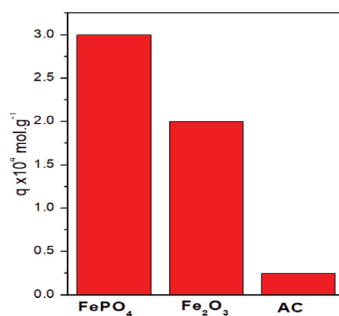


Fig. 4. The arsenic adsorption efficiency

### 1. X-ray diffraction (XRD) analyses

The XRD pattern of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  is shown in Fig.1. All peaks were consistent with the standard card of  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  [JCPDS: 33-0664] and hexagonal structure  $\text{FePO}_4$  (JCPDS: 84-876).

### 2. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy

The FTIR bands of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  in the frequency region  $400\text{-}4000\text{cm}^{-1}$  are presented in Fig. 2. The IR spectrum of  $\text{FePO}_4$  is simple than those of  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . The main peaks in the FTIR spectra of  $\text{FePO}_4$  include the phosphate bands in the range  $1200\text{-}1410\text{cm}^{-1}$  and  $2000\text{-}2500\text{cm}^{-1}$ . This band is attributed to the stretching and torsional vibration of Fe-O bonds in the sample of  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  [10].

### 3. Point of zero charge (PZC)

The PZC of  $\text{FePO}_4$ , VAC and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  are found to be 6.2, 4.5 and 6.6 respectively (Fig. 3). The PZC of activated

carbon is lesser than its counterparts showing its acidic nature while the converse is true for  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Moreover, the present values of the PZC for all the samples are agree with the literature data[11].

## 4. Comparative adsorption studies

### 4.1 Comparative kinetic study of arsenate adsorption

The kinetic study of arsenate adsorption onto  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  was examined in detail at different pH and temperatures of the solution. The comparison of the results indicates that equilibrium in  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  reached in 8 and 12 hours respectively. This equilibrium time for the adsorption of arsenate onto both the sorbents indicates that  $\text{FePO}_4$  is relatively efficient arsenic scavenger as compared to  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

### 4.2. Effect of pH, initial concentration

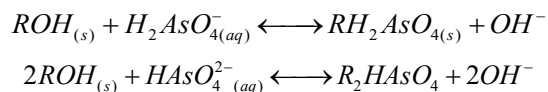
Adsorption experiments of arsenate by VAC,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  and  $\text{FePO}_4$  were conducted (Fig. 4). The uptake of arsenate follows the trend;  $\text{FePO}_4 > \text{Fe}_2\text{O}_3 > \text{VAC}$ . The results suggested that virgin activated carbon (VAC) has negligible affinity for arsenate removal from solution[12]. Due to arsenic having the same valency and similar atomic radius to phosphorus, arsenate shares similar geometry and reactivity with phosphate. It also can be seen that adsorption of arsenate onto  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  in the acidic pH range is more favorable as compared to alkaline pH region. The greater adsorption in the acidic pH region is attributed to the electrostatic forces of attraction between the anions leading to decrease in arsenate adsorption[13]. The effect of pH on arsenate adsorption by  $\text{FePO}_4$  is more dominant than  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ .

However, arsenate adsorption onto both  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  was found to be dependent upon the initial concentration. The increase in sorption capabilities of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  with increase in arsenate concentration is an outcome of the increase in driving force because of the concentration gradient builds up between the surface sites of substrates and arsenate anions in the solution[14].

## 5. Mechanism of adsorption

Both  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  are the iron-bearing compounds and a close association between arsenic and iron is responsible for a strong bond between iron oxide and

arsenate anions. Hence, it can be concluded that the adsorption of arsenate onto both  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  depends on the iron content of the surface which give rise to the formation of a stable bond between arsenate and the surface sites of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . Consequently, it can be suggested that both the substrates follow same pathway for the adsorption of arsenate anions from aqueous solution. The uptake of arsenate onto the surfaces of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  can be assigned to the ligand exchange mechanism. The probable mechanism for the arsenate adsorption onto the surfaces of both  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  may be written as follows[1,5];



Where R represents the solid surfaces of  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ . This mechanism is strongly supported by the increase in equilibrium pH of the system ( $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) during the entire process of adsorption which suggests that hydroxyl ions are released for the adsorption of arsenate anions.

## IV. CONCLUSIONS

The investigations demonstrated that  $\text{FePO}_4$  and  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  are potential substrates for the treatment of arsenate containing aqueous solution.  $\text{FePO}_4$  exhibits a greater affinity for arsenate adsorption and the arsenate adsorption on the aforementioned substrates followed the trend:  $\text{FePO}_4 > \text{Fe}_2\text{O}_3 > \text{VAC}$ . Anion exchange adsorption of arsenate by VAC was negligibly small though it has a high surface area as compared to  $\text{FePO}_4$ , which may be due to the fact that Fe was iron bearing compound and therefore, exhibited greater affinity for the arsenate anions than the VAC.

The PZC values of the desired materials followed the sequence:  $\text{FePO}_4 > \text{Fe}_2\text{O}_3 > \text{VAC}$ . Spectroscopic studies confirmed that anion exchange process was responsible for the uptake of arsenate onto  $\text{FePO}_4$ . The present investigations pay a good contribution to the real water samples of aqueous environment. ❖

**Reviewer: Ph.D VÕ HOÀNG TÙNG**

**HOAN NGHĨNH BẠN ĐỌC PHÊ BÌNH BÁO!**

# TỔNG QUAN CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP PAZOPANIB HYDROCHLORID

BÙI THỊ THANH CHÂM<sup>1,2</sup>, NGUYỄN THỊ HỒNG HẠNH<sup>2</sup>, NGUYỄN THỊ NGỌC<sup>2</sup>,  
NGUYỄN ĐÌNH LUYỆN<sup>1</sup>, NGUYỄN VĂN GIANG<sup>1</sup>, ĐÀO NGUYỆT SƯƠNG HUYỀN<sup>1</sup>, NGUYỄN VĂN HẢI<sup>1\*</sup>

1. Trường Đại học Dược Hà Nội

2. Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

## SUMMARY:

### A REVIEW ON SYNTHESIS METHODS OF PAZOPANIB HYDROCHLORIDE

*Pazopanib hydrochloride (PZ) is a drug substance with significant applications in the treatment of advanced renal cell carcinoma (RCC) and advanced soft tissue sarcoma (STS). The drug was approved by the US FDA in 2009 (trade name: Votrient) and subsequently accepted by the European Medicines Agency, Therapeutic Goods Administration in Australia, and Medicines and Healthcare products Regulatory Agency in the UK in June 2010. This review aims to introduce, classify the synthesis methods of PZ in the literature based on certain criteria (such as intermediate compound, starting material), and provide a brief description of several important synthesis processes, followed by an analysis of their advantages and disadvantages. The material in this review can be helpful for experimental pharmaceutical chemists by giving them a broad viewpoint and providing direction in choosing an appropriate process for the development and production of this pharmaceutical compound in Vietnam once the patent protection expires.*

**Keywords:** Pazopanib, renal cell carcinoma, RCC, synthesis, Votrient.

## I. GIỚI THIỆU

Pazopanib hydrochlorid (PZ) là thuốc ức chế đa thụ thể tyrosin-kinase ứng dụng trong điều trị ung thư biểu mô tế bào thận tiến triển (RCC) và sarcoma mô mềm tiến triển (STS)[1, 2]. Thuốc được FDA phê duyệt năm 2009 (biệt dược: Votrient), sau đó được Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA), Úc (TGA), Cơ quan Quản lý thuốc và sản phẩm chăm sóc sức khỏe Anh (MHRA) chấp nhận tháng 6 năm 2010[3]. Ngoài ra, PZ còn được tiếp tục nghiên cứu về các tác dụng chống ung thư khác: ung thư phổi không tế bào nhỏ[4], khối u đường tiêu hóa[5] và ung thư buồng

trứng[6]. Dự kiến sau khi hết hạn bảo hộ (năm 2024), nhu cầu sử dụng PZ sẽ lớn hơn rất nhiều, kèm theo đó là nhu cầu về nguyên liệu dược chất. Trong khi đó, tại Việt Nam, chưa có cơ sở nào tổng hợp/sản xuất được nguyên liệu này đạt được dụng. Bài tổng quan này nhằm giới thiệu, hệ thống hóa các phương pháp tổng hợp PZ đã công bố trong tài liệu y văn, đưa ra vấn đề một số quy trình quan trọng và phân tích rõ ưu nhược điểm của chúng, từ đó giúp cho các nhà nghiên cứu hóa dược có thêm góc nhìn tổng quát, cũng như định hướng để lựa chọn quy trình tổng hợp hợp lý trong triển khai thực nghiệm.

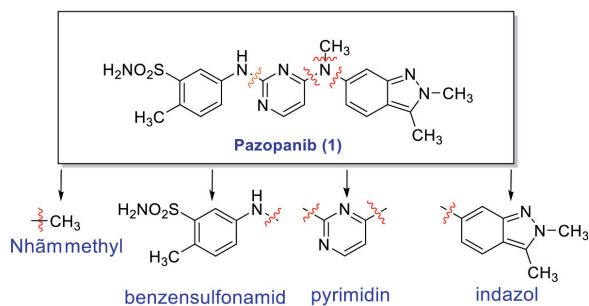
## II. CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP PAZOPANIB HYDROCHLORID

Cấu trúc phân tử của pazopanib (dạng base) gồm 4 hợp phần: indazol, benzensulfonamid, pyrimidin và nhóm methyl như mô tả trong Hình 1, trong đó pyrimidin là hợp phần cấu nối với 3 hợp phần còn lại.

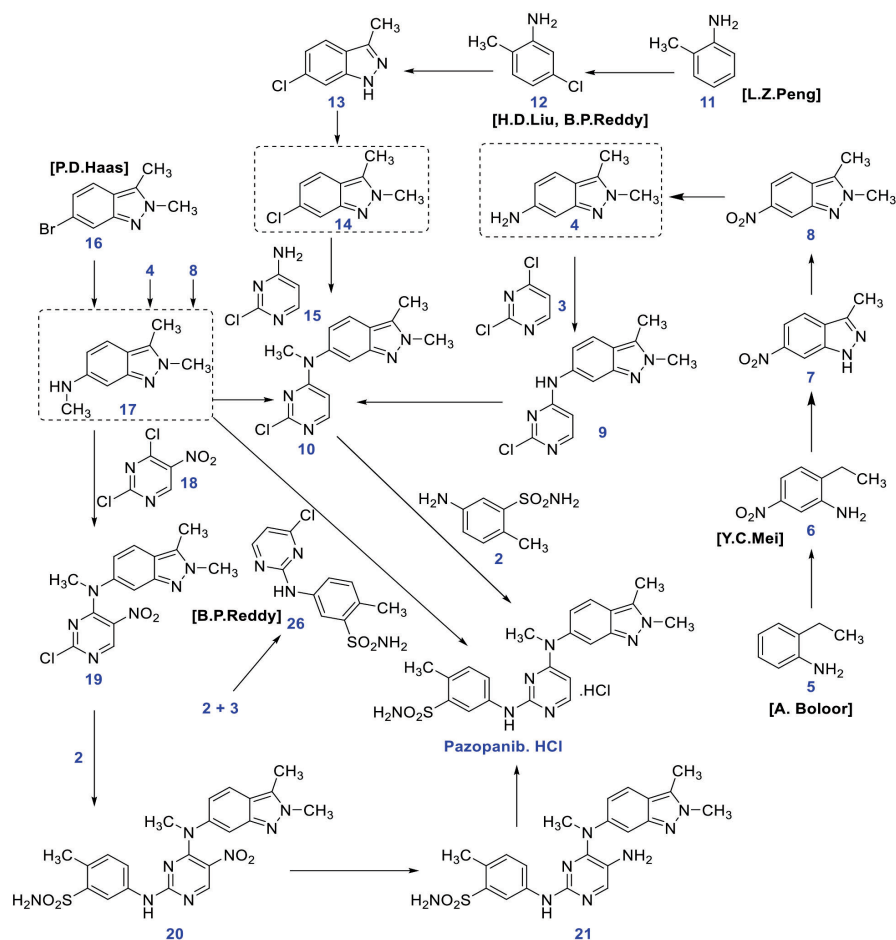
Các tài liệu đã chỉ ra có 2 cách tiếp cận chính để tổng hợp PZ là: (i) Gắn hợp phần indazol vào hợp phần

pyrimidin trước, sau đó cho sản phẩm phản ứng tiếp với hợp phần sulfonamid; (ii) Gắn hợp phần sulfonamid vào hợp phần pyrimidin trước, sau đó gắn thêm hợp phần indazol[7-11]. Có thể tóm tắt các con đường PZ theo sơ đồ Hình 2. Theo đó, các nguyên liệu chính được sử





Hình 1. Phân tử pazopanib (base) và các hợp phần cấu trúc



Hình 2. Sơ đồ các con đường/phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid

## 1. Các phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid qua chất trung gian 4

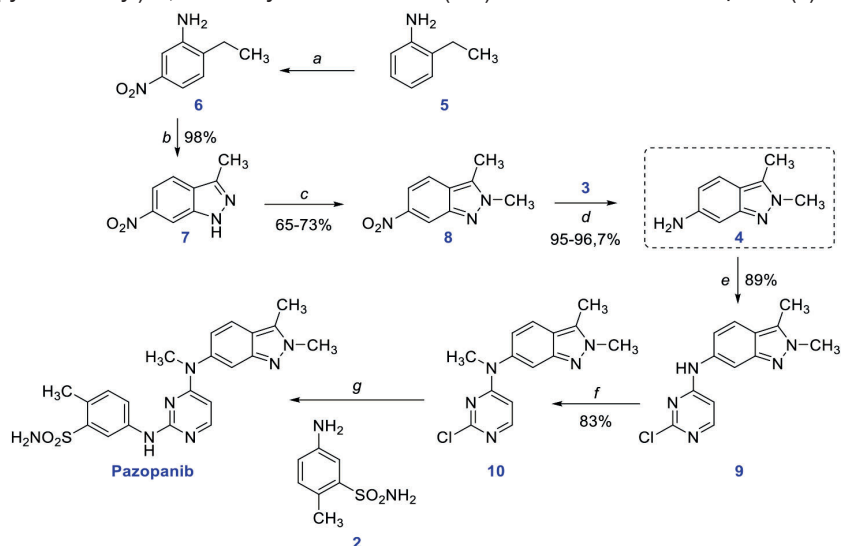
Phương pháp tổng hợp PZ đã được A. Boloor công bố trong một số công trình từ năm 2002[7], gồm 7 bước từ nguyên liệu 2-ethylaniline (5) (Hình 3): nitro hóa chất 5 bằng acid nitric 68% trong acid sulfuric 98% thu được 2-ethyl-5-nitroanilin (6). Diazo hóa chất 6 bằng *tert*-butyl nitrit (hoặc isoamyl nitrit) trong acid acetic tạo thành chất

dùng trong các quy trình này gồm 6 hợp chất: 5-amino-2-methylbenzenesulfonamid (2), 2,4-dichloropyrimidin (3), 2-ethylanilin (5), 2-ethyl-5-nitroanilin (6), *o*-toluidin (11) và 6-bromo-2,3-dimethyl-2*H*-indazol (16). Các phương pháp tổng hợp đều đi qua 3 chất trung gian quan trọng là:

- 2,3-Dimethyl-2*H*-indazol-6-amin (4) (từ nguyên liệu 2-ethylanilin hoặc 3-methyl-6-nitro-1*H*-indazol)
- 6-Chloro-2,3-dimethyl-2*H*-indazol (14) (từ nguyên liệu *o*-toluidin)
- *N*,2,3-Trimethyl-2*H*-indazol-6-amin (17) (từ nguyên liệu 5-nitro-2-ethylanilin hoặc 2,3-dimethyl-2*H*-6-amin, 6-bromo-2,3-dimethyl-2*H*-indazol)

acid sulfuric 98%, hiệu suất 70%. Khử hoá chất **8** bằng thiếc (II) chlorid và acid hydrochloric (HCl) trong dung môi diglym hoặc amoni format trong dung môi methanol với xúc tác Pd/C 10% thu được 2,3-dimethyl-2H-indazol-6-amin (**4**), hiệu suất lần lượt là 95 % và 96,7%. Alkyl hóa chất **4** với 2,4-dichloropyrimidin (**3**), xúc tác NaHCO<sub>3</sub> trong dung môi ethanol, THF (tetrahydrofuran) để thu được *N*-(2-chloropyrimidin-4-yl)-2,3-dimethyl-2H-indazol-

6-amin (**9**) với hiệu suất 89%. Methyl hoá chất **9** bằng methyl iodid có mặt cesi (I) carbonat trong dung môi *N,N*-dimethylformamid (DMF) thu được sản phẩm *N*-(2-chloropyrimidin-4-yl)-*N*,2,3-dimethyl-2H-indazol-6-amin (**10**), hiệu suất 83%. Alkyl hoá chất **10** với 5-amino-2-methylbenzensulfonamid (**2**) trong dung môi isopropanol (IPA) và HCl 37% để thu được PZ (**1**).



Tác nhân và điều kiện: (a) HNO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; (b) *tert*-butyl nitrit, acid acetic; (c) trimethyl oxoni tetrafluoroborat hoặc trimethyl orthoformat, boron trifluorid etherat hoặc dimethyl sulfat, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, DMSO; (d) SnCl<sub>2</sub>, HCl; (e) 2,4-dichloropyrimidin; (f) MeI, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; (k) 5-amino-2-methylbenzensulfonamid, đun hồi lưu.

Hình 3. Sơ đồ tổng hợp pazopanib hydrochlorid theo phương pháp của A. Bolor

Các phản ứng trong quy trình của A. Bolor đều diễn ra với hiệu suất tương đối cao. Tuy nhiên, tác giả sử dụng một số hóa chất đắt tiền và không sẵn có (trimethyloxoni tetraflouroborat, 2-methoxyethyl ether); một số tác nhân dễ phân huỷ, khó bảo quản như *tert*-butyl nitrit (dễ phân huỷ ra khí NO<sub>2</sub>) và methyl iodid (dễ phân huỷ ra iod); một số tác nhân độc hại (dimethyl sulfat hay methyl iodid). Một số phản ứng diễn ra ở nhiệt độ quá thấp tiêu tốn năng lượng.

Kế thừa quy trình của A. Bolor, các nghiên cứu công bố sau đã có cải tiến ở một vài giai đoạn về dung môi, tác nhân, điều kiện phản ứng. Theo sáng chế US20090005406A1, phản ứng giữa **4** và **3** có thể được thực hiện trong ethanol biến tính ở 85°C cho sản phẩm với hiệu suất 80 %. Phản ứng methyl hóa sử dụng tác nhân dimethyl carbonat, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> trong DMF thu được **10** đạt hiệu suất 83%[12]. Trong sáng chế US20150329526A1, R. Kumar và cộng sự đưa ra cải tiến mới ở phản ứng khử hoá chất **8** và alkyl hoá chất **4**. Quá trình khử hoá sử dụng tác nhân là H<sub>2</sub> với xúc tác Pd/C 10% cho hiệu suất 95%, tuy nhiên tác nhân này rất dễ gây cháy nổ khi có vết oxy. Phản ứng alkyl hoá **4** trong methanol ở nhiệt độ phòng cho sản phẩm với hiệu suất 86,7%[13].

Năm 2014, sáng chế WO 2014/97152 đưa ra một quy trình tương tự phương pháp của A. Bolor, đi từ 3-methyl-6-nitroindazol (**7**). Tuy nhiên, ở bước khử hóa nhóm nitro của 2,3-dimethyl-6-nitro-2H-indazol (**8**), tác giả sử dụng khí hydro với xúc tác niken Raney trong dung môi hữu cơ. Phản ứng tổng hợp mắt xích quan trọng 2,3-dimethyl-2H-indazol-6-amin (**4**) cho hiệu suất cao (95%) và xúc tác có thể tái sử dụng cũng là một sáng kiến đáng ghi nhận[14].

Ở Việt Nam, cho đến nay chỉ có quy trình được công bố bởi nhóm tác giả Nguyễn Văn Giang và cộng sự. Quy trình cũng gồm 7 bước như trên nhưng các tác giả đã cải tiến một số điều kiện phản ứng phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm ở Việt Nam. Bước ngưng tụ tạo khung indazol từ chất 2 sử dụng tác nhân natri nitrit thay cho nitrit hữu cơ nên dễ thao tác, an toàn và rẻ tiền hơn trong khi hiệu suất tương đương (94,4% so với 98%). Bước khử hóa nhóm nitro thơm của chất 4 thành nhóm amin thơm bậc 1 cũng sử dụng tác nhân SnCl<sub>2</sub> trong HCl 37% nhưng dùng dung môi THF thay vì diglym (hiệu suất thấp hơn 81,5% so với 95%). Bước *N*-alkyl hóa 2,4-dichloropyrimidin với hợp phần indazol được tiến hành trong IPA (thay cho THF) có ưu điểm: giảm thời gian phản ứng, giảm lượng tác nhân, đồng thời tránh tạo sản phẩm phụ *O*-alkyl hóa[11, 15].

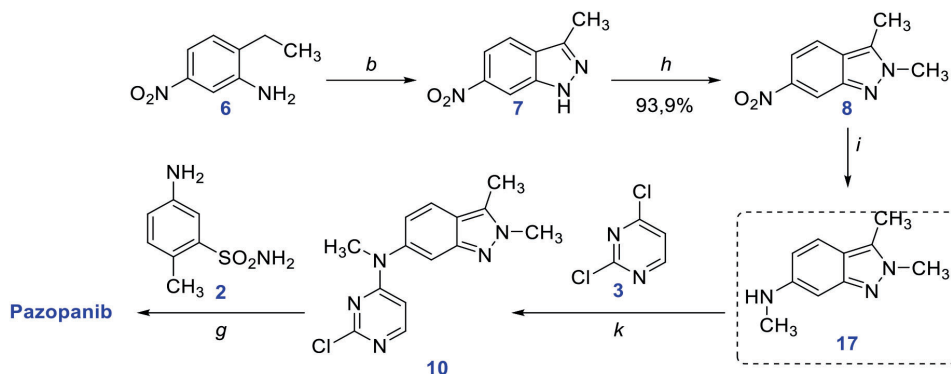
## 2. Các phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid đi qua chất trung gian 17

Phương pháp tổng hợp PZ đi qua chất trung gian N,2,3-trimethyl-2H-indazol-6-amin (**17**) là phương pháp mới, lần đầu được công bố bởi nhóm tác giả Y. C. Mei và cộng sự năm 2012[8]. Mặc dù quy trình tổng hợp có đi qua chất trung gian 2,3-dimethyl-2H-indazol-6-amin (**4**) như phương pháp trên nhưng chất này sau đó được imin hóa

- khử hóa để tạo ra **17**. PZ là phân tử được tạo nên từ sự gắn kết của các hợp phần không thể thiếu là pyrimidin, 5-amino-2-methylbenzensulfonamid (**2**) và **17** (thay vì **4**).

### Phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid từ nguyên liệu 5-nitro-2-ethylanilin (**6**)

Phương pháp này được thực hiện bởi tác giả Y. C. Mei, sử dụng nguyên liệu đầu là 5-nitro-2-ethylanilin (**6**), đi qua các bước tương tự như quy trình của A. Boloor[8].



Tác nhân và điều kiện: **(b)** *tert*-butyl nitrit, acid acetic; **(h)** trimethyl oxoni tetrafluoroborat hoặc trimethyl orthoformat, boron trifluorid etherat hoặc dimethyl sulfat,  $H_2SO_4$ , DMSO; **(i)** MeOH, Pd/C,  $H_2$ , paraformaldehyd, NaH,  $NaBH_4$ ; **(k)** 2,4-dichloropyrimidin; **(g)** 5-amino-2-methylbenzenesulfonamid, đun hồi lưu.

Hình 4. Sơ đồ tổng hợp pazopanib theo phương pháp của Y. C. Mei

Trong quy trình này, Y. C. Mei thực hiện việc đưa nhóm methyl vào hợp phần indazol trước, sau đó mới gắn tiếp hợp phần pyrimidin (Hình 4). Quy trình đã cải tiến một điều kiện như: sử dụng natri nitrit trong dung môi acid acetic (làm tác nhân diazo hóa đóng vòng indazol) bền và an toàn hơn, thay vì dùng tác nhân nitrit hữu cơ (là tác nhân lỏng rất nhạy cảm với ánh sáng và dễ cháy), trong khi vẫn cho hiệu suất cao (93,9%); tác nhân methyl hóa sử dụng là trimethyl orthoformat an toàn với môi trường và sức khỏe con người hơn so với các tác nhân độc hại mà các tác giả trước vẫn sử dụng là methyl iodid và dimethyl sulfat.

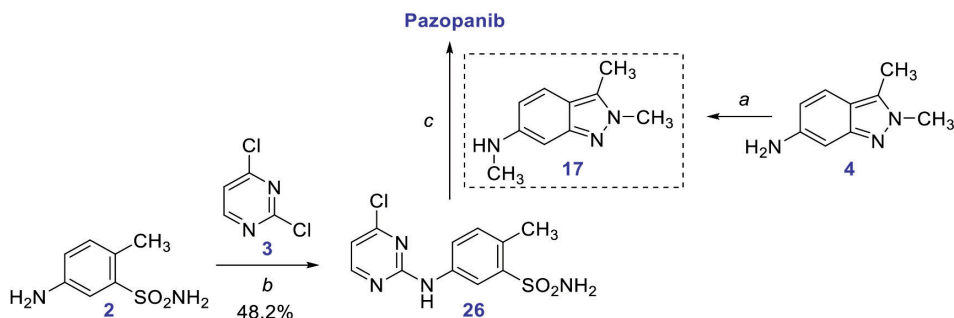
Theo sáng chế CN 103373989, các tác giả tổng hợp pazopanib theo trình tự giống như của Y. C. Mei nhưng tác

nhân methyl hóa chất **7** thay bằng dimethyl sulfat trong dung môi toluen là một tác nhân rất độc hại. Tuy nhiên, việc sử dụng  $CH_3ONa$  (dễ dàng được tạo thành từ methanol và natri) thay cho NaH ở giai đoạn imin hóa chất **8** giúp rút ngắn đáng kể thời gian phản ứng[16].

### Phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid từ nguyên liệu 2,3-dimethyl-2H-indazol-6-amin (**4**)

Quy trình của B. P. Reddy và cộng sự:

Quy trình này được thực hiện bởi B. P. Reddy và cộng sự từ năm 2012 theo cách tiếp cận khác biệt với các tác giả trước đây. Theo đó, hợp phần benzenesulfonamid gắn với hợp phần pyrimidin trước rồi mới tiếp tục alkyl hóa để gắn tiếp hợp phần indazol **17** (được tổng hợp ra từ nguyên liệu **4**) tạo ra phân tử pazopanib như sơ đồ Hình 5[9].



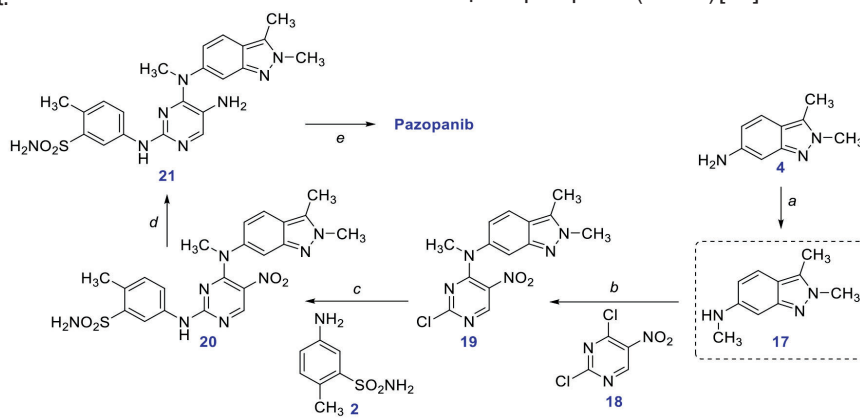
Tác nhân và điều kiện: **(a)** Paraformaldehyd,  $CH_3ONa$ , methanol,  $NaBH_4$  hồi lưu **(b)** 2,4-dichloropyrimidin, ethanol, THF,  $NaHCO_3$ , 70-75°C; **(c)** HCl, ethanol, hồi lưu.

Hình 5. Sơ đồ tổng hợp pazopanib hydrochlorid theo phương pháp của B. P. Reddy

Quy trình gồm các giai đoạn như sau: Tổng hợp 5-(4-chloropyrimidin-2-ylamino)-2-methylbenzensulfonamid (**26**) bằng phản ứng ngưng tụ 5-amino-2-methylbenzensulfonamid (**2**) và 2,4-dichloropyrimidin (**3**) trong dung môi ethanol, THF, xúc tác  $\text{NaHCO}_3$  ở 70 - 75°C (hiệu suất 48,2%). Tổng hợp *N*,2,3-trimethyl-2*H*-indazol-6-amin (**17**) từ nguyên liệu 2,3-dimethyl-2*H*-indazol-6-amin (**4**) qua 2 giai đoạn tạo imin với paraformaldehyd, xúc tác  $\text{NaOCH}_3$  và khử bằng  $\text{NaBH}_4$  trong methanol. Cuối cùng, ngưng tụ **26**, **17** trong ethanol có mặt HCl đặc ở nhiệt độ hồi lưu tạo sản phẩm PZ (1). Quy trình sử dụng một số hóa chất đắt tiền như cesi carbonat, methyl iodid và không công bố rõ ràng về hiệu suất.

Quy trình của H. D. Liu và cộng sự:

Năm 2018, quy trình tổng hợp pazopanib từ 2,3-dimethyl-2*H*-indazol-6-amin (**4**) được nhóm tác giả H. D. Liu công bố sử dụng hợp phần pyrimidin là 2,4-dichloro-5-nitropyrimidin (**18**) (thay vì 2,4-dichloropyrimidin (**3**) như các tác giả trước). Cách thức gắn các hợp phần indazol, pyrimidin, benzensulfonamid cũng tương tự A. Boloor. Nhóm nitro (có hiệu ứng hút điện tử mạnh) giúp phản ứng thế nucleophin của chất **17** với chất **18** xảy ra chọn lọc (ở vị trí C-4 thay vì C-2 trên nhân pyrimidin) để tạo ra chất **19**, từ đó tạo ra chất **20**. Để loại bỏ nhóm nitro trên nhân pyrimidin, tác giả sử dụng phản ứng khử hóa thành amin **21**, sau đó diazo hóa bằng *tert*-butyl nitrit, giải phóng  $\text{N}_2$  tạo ra pazopanib (Hình 6)[10].



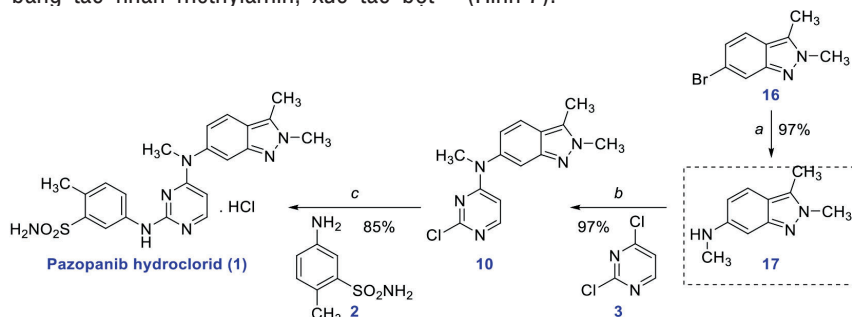
Tác nhân và điều kiện: (a) methanol,  $\text{PPh}_3$ , DDQ, dichloromethan, đun hồi lưu (b) 2,4-dichloro-5-nitropyrimidin, diisopropylethylamin, toluen, 40°C, 4-6 giờ; (c) 5-amino-2-methylbenzensulfonamid, diisopropylethylamin, methanol, 60°C, 4-8 giờ; (d)  $\text{H}_2/\text{Pd/C}$ ; methanol, 5-8 giờ, hồi lưu, 1atm (e) *tert*-butyl nitrit, triethoxysilan, (1,5-cyclooctadien) ruthenium(II) chlorid.

Hình 6. Sơ đồ tổng hợp pazopanib theo phương pháp của H. D. Liu

Phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid từ nguyên liệu 6-bromo-2,3-dimethyl-2*H*-indazol (**16**)

Quy trình được công bố năm 2021 trong sáng chế WO2021/162647 sử dụng nguyên liệu ban đầu là 6-bromo-2,3-dimethyl-2*H*-indazol (**16**) (sẵn có, hoặc được tổng hợp *o*-ethylnitrobenzen[17]), bao gồm các bước sau[18]: Methyl hóa **16** bằng tác nhân methylamin, xúc tác bột

đồng hoặc  $\text{Cu}_2\text{O}$  trong dung môi DMF ở nhiệt độ hồi lưu 100°C thu được chất **17** (Hiệu suất 97%; độ tinh khiết LC đạt 99%). Đun hồi lưu (85°C) **17** và 2,4-dichloropyrimidin (**3**) trong dung môi DMF, xúc tác  $\text{NaHCO}_3$ . Sản phẩm là chất **10** (Hiệu suất 97%; độ tinh khiết LC đạt 98,5%). Đun hồi lưu hỗn hợp **10**, **2** cùng với HCl đặc trong ethanol thu được PZ với hiệu suất 85%; độ tinh khiết LC đạt 98,4% (Hình 7).



Tác nhân và điều kiện: (a)  $\text{CH}_3\text{-NH}_2$ , DMF,  $\text{Cu}_2\text{O}$ , 100°C; (b) 2,4-dichloropyrimidin,  $\text{NaHCO}_3$ , DMF, 85°C; (c) 5-amino-2-methylbenzensulfonamid, ethanol, HCl đặc, đun hồi lưu.

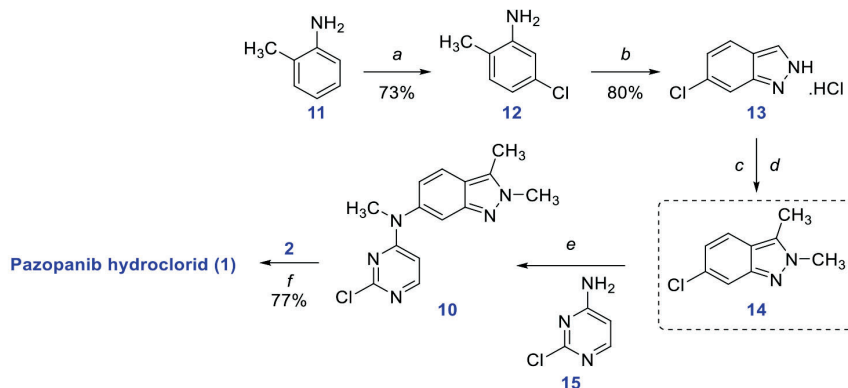
Hình 7. Sơ đồ tổng hợp pazopanib hydrochlorid từ 6-bromo-2,3-dimethyl-2*H*-indazol



Quy trình trên có ưu điểm là ít giai đoạn, cho hiệu suất khá cao so với các quy trình trước đây. Tuy nhiên, hợp phần pyrimidin sử dụng là 2,4-dichloropyrimidin (**3**) như một số quy trình khác, nên tính chọn lọc thế chlor ở vị trí 2, 4 là không cao.

### 3. Phương pháp tổng hợp pazopanib hydrochlorid đi qua chất trung gian 6-chloro-2,3-dimethyl-2H-indazol

Phương pháp tổng hợp PZ đi qua chất trung gian 6-chloro-2,3-dimethyl-2H-indazol (**14**) được công bố năm 2019 trong sáng chế CN110028495. Sơ đồ tổng hợp được thể hiện trên Hình 8[19].



**Tác nhân và điều kiện:** (a) *N*-chlorosuccinimid, dichloromethan, hồi lưu 7 giờ (b) *tert*-butylnitrit, anhydrid acetic/chloroform, 18-crown-6, kali acetat, hồi lưu, sức khí  $N_2$ ; HCl đặc; (c) acid formic, DMSO, triethylamin, sức khí nitơ qua đêm, 150°C; (d) kali *tert*-butoxid, DMSO, sức khí nitơ, 5 giờ, 100°C; (e) MeI, DMF, natri hydrid trong THF, 0°C; (f) kali carbonat, sức khí nitơ, đun hồi lưu 1,5 giờ sau đó thêm HCl, đun hồi lưu.

**Hình 8. Sơ đồ tổng hợp pazopanib hydrochlorid qua chất trung gian 6-chloro-2,3-dimethyl-2H-indazol**

Quy trình gồm các bước như sau: Chlo hóa *o*-toluidin (**11**) bởi tác nhân *N*-chlorosuccinimid trong dung môi DCM tạo ra 2-methyl-5-chloro-anilin (**12**) với hiệu suất 73%. Từ chất trung gian **12**, tổng hợp khung 2H-indazol thế chlor ở vị trí 6 dưới dạng muối monohydrochlorid (**13**) với hiệu suất 80%. Tiếp theo là tổng hợp **14** từ chất **13** bằng 2 phản ứng methyl hóa: *N*-methyl hóa (sử dụng methyl iodid trong dung môi DMF, xúc tác cesi carbonat; hoặc hệ tác nhân: triethylamin, DMSO, acid formic) và *C*-methyl hóa (bằng DMSO trong môi trường nitơ, có mặt kali *tert*-butoxyd). Tổng hợp chất trung gian **15** từ chất **14**. Sau đó, tổng hợp chất **10** từ 2 chất trung gian **14** và **15**. Cuối cùng là tổng hợp PZ từ **10** và **2** trong dung môi ethanol,  $K_2CO_3$  trong môi trường khí trơ, HCl đậm đặc (Hiệu suất 77%). Hiệu suất toàn quy trình 23%.

Phương pháp này không đi qua giai đoạn nitro hóa để tạo hợp phần trung gian indazol nên tránh được việc điều chế acid đặc và sử dụng chúng vào quá trình nitro hóa (quá trình vốn đòi hỏi sự tỉ mỉ về thao tác để đảm bảo hiệu suất và tính an toàn cũng như bảo vệ môi trường). Nguyên liệu khởi đầu là *o*-methylanilin (**11**) do chứa nhóm thế methyl là nhóm thế có hoạt động mạnh hơn ethyl nên các phản ứng diễn ra dễ dàng hơn. Việc sử dụng hợp phần pyrimidin có chứa 1 nhóm thế amin thay cho 1 nhóm thế chlor so với chất phổ biến vẫn được sử dụng là 2,4-dichloropyrimidin có ưu điểm tránh tạo ra sản phẩm phụ từ sự không chọn lọc của chlo ở vị trí 2 và 4 so với các phương pháp trước. Ngoài ra, việc sử dụng dimethyl sulfoxid trong môi trường acid (cho giai đoạn *N*-methyl), trong môi trường kiềm (cho

giai đoạn *C*-methyl) có ưu điểm nâng cao hiệu suất phản ứng methyl hóa trong khi giá thành nguyên liệu thấp. Tuy nhiên, quy trình tổng hợp sử dụng nguồn nitrit hữu cơ đắt tiền, độc, khó thao tác hơn so với các nitrit vô cơ như natri nitrit và hiệu suất không cao.

## III. KẾT LUẬN

Pazopanib hydrochlorid là dược chất có ứng dụng quan trọng trong điều trị ung thư biểu mô tế bào thận tiến triển (RCC) và sarcoma mô mềm tiến triển (STS). Bài báo đã phân loại được các phương pháp tổng hợp dựa theo 3 hợp chất trung gian quan trọng (**4**, **17**, **14**) và 6 nguyên liệu ban đầu (**2**, **3**, **5**, **6**, **11**, **16**), từ đó giới thiệu tóm tắt các quy trình tổng hợp và phân tích rõ ưu nhược điểm của chúng về hiệu suất và một số điều kiện phản ứng (nhiệt độ, xúc tác, dung môi). Tổng quan có thể hữu ích cho các nhà nghiên cứu hóa dược thực nghiệm, có thêm góc nhìn tổng quát cũng như định hướng lựa chọn được quy trình hợp lý để phát triển sản xuất dược chất này tại Việt Nam khi thuốc hết hạn bảo hộ độc quyền.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Department of Health and Ageing Therapeutic Goods Administration. (2010). "Australian public assessment report for pazopanib hydrochloride, Australia." <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-pazopanib-hydrochloride-130225.pdf>.

- [2]. European Medicines Agency (2012). “Votrient (pazopanib): Summary of product characteristics”, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001141/WC500094272.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001141/WC500094272.pdf).
- [3]. McCormack P. (2014). “Pazopanib: a review of its use in the management of advanced renal cell carcinoma”, *Drugs*, 74(10), pp. 1111-1125.
- [4]. Nadaf S. J., Killedar S. G., Kumbar V. M., et al. (2022). “Pazopanib-laden lipid based nanovesicular delivery with augmented oral bioavailability and therapeutic efficacy against non-small cell lung cancer”, *International journal of pharmaceutics*, 628, doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.122287.
- [5]. Eriksson M., Reichardt P., Joensuu H., et al. (2021). “Benefit of pazopanib in advanced gastrointestinal stromal tumours: results from a phase II trial (SSG XXI, PAGIST)”, 6(4), pp. 100217.
- [6]. McLachlan J., Banerjee S. (2015). “Pazopanib in ovarian cancer”, *Expert Review of Anticancer Therapy*, 15(9), pp. 995-1005.
- [7]. Bloor A., Cheung M., Davis R., et al. (2002). “Pyrimidineamines as angiogenesis modulators”, patent WO2002059110A1.
- [8]. Mei Y.C., Yang B.W., W. C. (2012). “A novel practical synthesis of pazopanib: an anticancer drug”, *Letters in Organic Chemistry*, 9(4), pp. 276-279.
- [9]. Reddy B. P., Reddy K. R., Reddy D. M., et al. (2012). “A process for the preparation of pazopanib using novel intermediate”, patent WO2012073254A1.
- [10]. Liu H. D., Ji M., Zong X., et al. (2018). “A kind of preparation method and their intermediate of pazopanib”, patent CN107721989A.
- [11]. Nguyễn Văn Giang, Nguyễn Văn Hải, Nguyễn Gia Anh Tuấn, và cộng sự (2018). “Nghiên cứu tổng hợp thuốc chống ung thư pazopanib hydrochlorid. Phần I: Tổng hợp hợp phần indazol và sulfonamid”, *Nghiên cứu dược và Thông tin thuốc*, 9(2), tr. 33-37.
- [12]. Pandite A. N., Whitehead B. F., Suttle A. B., et al. (2009). “Cancer treatment method”, patent US20090005406A1.
- [13]. Kumar R., Knick V. B., Rudolph S. K., et al. (2007). “Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlation from mouse to human with pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor with potent anti-tumor and antiangiogenic activity”, *Molecular cancer therapeutics*, 6(7), pp. 2012-2021.
- [14]. Kumar R., Giri P., Barman D. C., et al. (2015). “Process for the preparation of pazopanib or salts thereof”, patent US20150329526A1.
- [15]. Nguyễn Văn Giang, Nguyễn Gia Anh Tuấn, Nguyễn Văn Hải và cộng sự (2018). “Nghiên cứu tổng hợp thuốc chống ung thư pazopanib hydrochlorid. Phần II: Tổng hợp pazopanib hydrochlorid từ dimethyl-1H-indazol-6-amin ở quy mô phòng thí nghiệm”, *Tạp chí Dược học*, 10(510), tr. 56-58.
- [16]. Xin Y., Deng T. J., Junda C. (2012). “Preparation method of intermediate of pazopanib hydrochloride”, patent CN103373989A.
- [17]. Li H., Li Y., Wang Z., et al. (2019). “Preparation method of pazopanib intermediate”, patent CN112538073A.
- [18]. Haas P. D., Steckel H. A., Atici E. B., et al. (2021). “A novel process for preparation of pazopanib hydrochloride”, patent WO2021162647A1.
- [19]. Peng L. Z., Mao L. F., Liu X. F., et al. (2019). “The environment-friendly preparation method thereof of pazopanib hydrochloride”, patent CN110028495. ❖

**Phản biện: PGS, TS MẠC ĐÌNH HÙNG**

## FLAVONOID GLYCOSIDE AND ALKALOID FROM *AGERATUM CONYZOIDES* L.

(Next page 31)

### III. CONCLUSION

From *Ageratum conyzoides* L. growing in Thua Thien Hue province, an alkaloid uracil (1) and flavonoid glycoside 6''-O-trans-p-coumaroylastragalol (2) were isolated and structural identified. This is the first time compound 1 isolated from *Ageratum* genus, while 2 from this species.

### REFERENCES

- [1]. Jasvidianto CK, Agatha BSL, Damiana SC, Maywan H. Medicinal effect, *in silico* bioactivity prediction, and pharmaceutical formulation of *Ageratum conyzoides* L.: A Review. *Scientifica*. 2020; 1-12.
- [2]. Okunade AL. *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae), *Fitoterapia*. 2002; 73(1):1-16.
- [3]. Yadav N, Showkat AG, Bijender S, Anil KC, Surender SY. Phytochemical constituents and ethnopharmacological properties of *Ageratum conyzoides* L. *Phytother Res*. 2019;33(9):2163-2178.
- [4]. Martins AP, Salgueiro LR, Gonçalves MJ, Vila R, Cañigueral S, Tomi F, Casanova J. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Ageratum conyzoides*. *J. Essent. Oil Res*. 2005;17(3): 239-242.
- [5]. Faqueti LG, Brieudes V, Halabalaki M, Skaltsounis AL, Nascimento LF, Barros WM, Santos AR., Biavatti MW. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of standardized extract of polymethoxyflavones from *Ageratum conyzoides*, *J. Ethnopharmacol*. 2016;194: 369-377.
- [6]. Giang PM, Thao DT, Nga NT, Trung BV, Anh DH, Viet PH. Evaluation of the antioxidant, hepatoprotective and anti-inflammatory activities of bisresorcinol isolated from the trunk of *Heliciopsis terminalis*. *Pharm. Chem. J*. 2019;53(7): 628-634.
- [7]. Xua L, Zheming Y, Wei W, Dong H, Haibo W, Zhanga W, Li C, Mingyue J, Xixiang Y, Jing L. A novel alkaloid from *Portulaca oleracea* L., *Nat. Prod. Res*. 2017;31(8): 902 - 908.
- [8]. Mourad K. Acylated and non-acylated kaempferol monoglycosides from *Plantanus acerifolia* buds. *Phytochemistry*. 1990;29(7): 2295 - 2297. ❖

**This research was funded by University of Education, Hue University under grant number TN21-NCM-03.**

**Assoc. Prof. Ph.D TRỊNH THỊ THUỶ**

# MỘT SỐ ỨNG DỤNG DUNG MÔI EUTECTY SÂU TRONG CHIẾT TÁCH CÁC CHẤT RA KHỎI NỀN MẪU PHÂN TÍCH THỰC PHẨM

NGUYỄN THỊ MINH LỢI  
Trường Đại học Quảng Bình

## SUMMARY:

### APPLICATIONS OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS IN FOOD SAMPLE PREPARATION FOR ANALYSIS

*Conventional organic solvents (e.g., methanol, ethanol, and ethyl acetate) are widely used for the extraction, reaction, and separation of valuable compounds. Although these solvents are effective, they have disadvantages, including flammability, toxicity, and persistence in the environment. Deep eutectic solvents (DESs) are valued for their biodegradability/low impact on the environment, low cost, and ease of manufacture. DESs are an emerging class of mixtures characterized by significant depressions in melting points compared to those of the neat constituent components. These materials are promising for applications as inexpensive “designer” solvents exhibiting a host of tunable physicochemical properties. The objective of this paper is to provide an overview of the applications of DES in food analysis.*

## I. GIỚI THIỆU

Những phát triển gần đây trong lĩnh vực chiết các mẫu thực phẩm có sử dụng dung môi xanh như một quy trình thay thế để chiết xuất các hợp chất có hoạt tính sinh học. Chiết sử dụng dung môi xanh được định nghĩa là hệ thống chiết tách cho phép sử dụng các dung môi thay thế, giảm tiêu thụ năng lượng và cung cấp sản phẩm an toàn, chất lượng. Đây là xu hướng mới cho sự phát triển bền vững. Dung môi xanh là dung môi thể hệ mới xuất hiện cùng với hóa học xanh, không ảnh hưởng xấu tới sức khỏe và môi trường xung quanh. Ngoài ra, cách tiếp cận này khuyến khích sự phát triển các công nghệ trong các sản phẩm và quy trình hóa học không ảnh hưởng đến sức khỏe con người và môi trường[1]. Hơn nữa, một trong những ưu tiên hàng đầu được đề xuất trong chính sách và pháp luật về môi trường của Liên minh Châu Âu cho giai đoạn 2010 - 2050 là giảm sử dụng các dung môi hóa dầu và các hợp chất hữu cơ dễ bay hơi do các đặc tính dễ cháy và độc hại. Chiết tách xanh chủ yếu tập trung vào việc sử dụng các dung môi mới, thân thiện với môi trường và có thể điều chỉnh để đáp ứng nhu cầu kinh tế và công nghệ là một lĩnh vực nghiên cứu đang được quan tâm phát triển[2].

Gần đây, DES đã bắt đầu là một lựa chọn tốt cho dung môi xanh và là giải pháp thay thế tiềm năng cho dung môi hữu cơ truyền thống[3]. Do đó, việc tổng hợp và sử dụng

các dung môi này ngày càng trở nên quan trọng do các đặc tính ưu việt của chúng như khả năng phân hủy sinh học, điều chế đơn giản, độ bay hơi không đáng kể, độ hòa tan cao, không độc hại, độ nhớt có thể điều chỉnh và phạm vi phân cực rộng nhằm ứng dụng cho các hợp chất khác nhau[4]. Hai hoặc ba thành phần có khả năng tự kết hợp chủ yếu thông qua liên kết hydro, lực tĩnh điện tạm thời và tương tác van der Waals được trộn lẫn để thu được dung môi DES[5]. DES có thể được điều chế với các thành phần và tỷ lệ mol khác nhau bằng cách sử dụng chất cho liên kết hydro như acid hữu cơ, rượu đa chức, đường, acid amin và muối amoni bậc bốn. Điểm nóng chảy của từng thành phần cao hơn DES[6]. Khi tạo được tỷ lệ thành phần tối ưu, hỗn hợp có điểm eutecty sâu nhất. Khi nhiệt độ cao hơn điểm eutecty hoặc điểm nóng chảy, hỗn hợp sẽ ở dạng lỏng; nếu không, hỗn hợp sẽ ở thể rắn[7]. Đáng chú ý là chất nhận liên kết hydro được sử dụng nhiều nhất là choline chloride vì độc tính và chi phí thấp, có thể phân hủy sinh học cùng với việc sử dụng nó làm vitamin B4 trong thức ăn chăn nuôi[5].

Bài tổng quan này cung cấp thông tin cơ bản nhất về ứng dụng của DES làm dung môi trong các phương pháp chuẩn bị mẫu dựa trên dung môi khác nhau trong phân tích thực phẩm.

## II. PHÂN LOẠI DUNG MÔI EUTECTY SÂU DES

DES, lần đầu tiên được giới thiệu vào năm 2003 bởi Abbot et al[8], đó là sự kết hợp của một chất cho liên kết hydro (HBD) và chất nhận liên kết hydro (HBA) theo một tỷ lệ mol cụ thể và ở nhiệt độ nhất định. Mặc dù DES có một số tính năng như quy trình tổng hợp dễ dàng và độ nhớt, mật độ và độ phân cực thay đổi; chúng còn được tổng hợp với chi phí thấp hơn, đơn giản hơn, thường có độc tính thấp hơn, và vì vậy dung môi chiết được sử dụng phổ biến[5, 6].

Có nhiều loại dung môi eutecty sâu khác nhau. Dựa trên các đặc tính dung môi ion đặc trưng, có thể phân DES thành 4 loại. Hệ đầu tiên của loại dung môi này là hỗn hợp của muối amoni bậc bốn và một HBD (thường là một thành phần phân tử hữu cơ như một amit, acid carboxylic hoặc polyol-chất cho liên kết hidro);

- Loại I: kết hợp một muối amoni bậc bốn và chlorua kim loại;

- Loại II: gồm một muối amoni bậc bốn và một chlorua kim loại hydrat;

- Loại III: gồm muối amoni bậc bốn và một HBD (thường là một thành phần phân tử hữu cơ như một amit, acid carboxylic hoặc polyol-chất cho liên kết hidro);

- Loại IV: gồm hydrat chlorua kim loại và HBD (không có muối amoni bậc bốn). Những loại dung môi eutecty sâu này rất quan trọng do có thể tạo ra phức kim loại cation, đảm bảo lớp kép sát bề mặt điện cực có nồng độ ion kim loại cao.

Ngoài ra, những cách phân loại khác của DES cũng đã được đề xuất gần đây [10-12]. Trong số đó, DES có thể được phân loại là DES ưa nước, khi chúng hòa tan trong nước, và DES kỵ nước (HDES), khi chúng được tạo thành bởi các thành phần kỵ nước và HDES ít nhất có một thành phần hòa tan trong nước.

## III. ĐẶC ĐIỂM, TÍNH CHẤT CỦA DUNG MÔI EUTECTY SÂU DES

Dung môi eutecty sâu (DES) là hỗn hợp của hai thành phần trở lên, là dung môi ion có các tính chất đặc biệt như độ bay hơi thấp, độ hòa tan cao, điểm nóng chảy thấp, nguyên liệu chi phí thấp và ít độc hại đối với con người. Sử dụng DES đã được đề xuất như một phương pháp xanh, thân thiện với môi trường để chiết tách các hợp chất có trong các mẫu thực phẩm. Đây là một giải pháp thay thế an toàn cho các ứng dụng dinh dưỡng, thực phẩm, dược phẩm và các ngành khác. Dung môi eutecty sâu là hỗn hợp

được hình thành từ acid và bazơ Lewis hoặc Bronsted[13], là hỗn hợp đồng nhất của các chất có thể nóng chảy hoặc đông đặc ở một nhiệt độ duy nhất. Thông thường, dung môi eutecty sâu chứa nhiều loại anion và cation.

So với các hợp chất hữu cơ dễ bay hơi, DES có áp suất hơi rất thấp. Do đó, những dung môi này thường dễ cháy. Hơn nữa, những dung môi này có độ nhớt cao có thể gây khó khăn trong các ứng dụng công nghiệp.

## IV. ỨNG DỤNG CÁC HỆ DUNG MÔI EUTECTY SÂU DES ĐỂ TÁCH CÁC CHẤT RA KHỎI NỀN MẪU TRONG PHÂN TÍCH THỰC PHẨM

### 1. Ứng dụng của hệ DES ưa nước

Một trong số các tính chất chính của DES ưa nước là khối lượng riêng của chúng lớn hơn nước[11]. Hơn nữa, các loại DES này cũng được đặc trưng bởi khả năng trộn lẫn của chúng với các dung môi phân cực, như nước hoặc methanol (MeOH), đó là do bản chất ưa nước của các thành phần có chứa nhóm có độ âm điện cao và có thể hình thành liên kết hydro thông qua các trường hợp đặc biệt của lưỡng cực - tương tác lưỡng cực[12]. Bảng 1 tổng

hợp các công trình nghiên cứu sử dụng DES ưa nước để chiết xuất và xác định nhiều loại chất phân tích trong các mẫu thực phẩm khác nhau.

Hầu hết các DES trong bảng được chuẩn bị bằng cách trộn đơn giản các thành phần của chúng, khuấy liên tục, đun nóng ở nhiệt độ dưới 100°C cho đến khi trong suốt, thu được hỗn hợp đồng nhất và trong cả hai trường hợp đều không cần quá trình tinh chế.

**Bảng 1: Ứng dụng của DES ưa nước trong quy trình chuẩn bị mẫu phân tích thực phẩm**

DES (Tỷ lệ thể tích)	Chất phân tích	Mẫu phân tích	Chuẩn bị mẫu	Kỹ thuật chiết	Phương pháp phân tích	LODs	Độ thu hồi %	Lưu ý	Tài liệu tham khảo
ChCl <sub>3</sub> :L-(+)-tartaric acid: nước (1:1:2) (2.000μl)	Cd	Bột gạo 300g	Mẫu khô	UAE	GFAAS			20 DES tự nhiên đã được đánh giá. Tái sử dụng DES tự nhiên	14



DES (Tỷ lệ thể tích)	Chất phân tích	Mẫu phân tích	Chuẩn bị mẫu	Kỹ thuật chiết	Phương pháp phân tích	LODs	Độ thu hồi %	Lưu ý	Tài liệu tham khảo
Glycolic acid: mandelic acid (2:1) (750μl)	Cd(II), Zn(II)	Dầu cá, bơ, bơ thực vật	Mẫu được hòa tan trong ethyl acetate	RP- DLLME	FAAS	0,12-0,8 μg/l	89-104% (3-10%)	HNO <sub>3</sub> 3% dùng làm dung môi chiết	15
ChCl:ure (1:2) (160μl)	Pb và Cd	Dầu mè, dầu xanh, hương dương, dầu ngô	Mẫu chưa xử lý	VA- DLLME	ETAAS	0,0002- 0,008 μg/kg	95-104% -	Thủ tục kiểm soát chất lượng đã được thực hiện để đảm bảo các kết quả đạt được	16
ChCl:oxalic acid (1:2) (2.500μl)	Se và As	Nấm (100g)	Mẫu được làm khô ở 105°C trong 24h	Acid hóa với HNO <sub>3</sub> 1.5M	GFAAS	0,32-0,50 μg/l	96-100%	Không có sự khác biệt giữa chiết với DES và với acid hóa thông thường	17
ChCl:phenol (1:2) (600μl)	Zn	Cá và lươn (10ml)	Mẫu được acid hóa với HNO <sub>3</sub> :H <sub>2</sub> O:H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1:3:2ml ratio) và pha loãng	UA- DLLME	FAAS	0,041 μg/kg	93-101% (2-5%)	8-hydroxy quinoline được sử dụng như tác nhân chelat	18
ChCl:phenol (1:3) (400μl)	Cafein	Cà phê (5ml)	Cà phê hòa tan với nước, làm nóng và ly tâm	VA- DLLME	HPLC-UV	120 μg/l	91-101% -	THF đã được sử dụng như dung môi chất nhũ hóa	19
ChCl:phenol (1:2) (350μl)	Cr(III) và Cr(VI)	Nấm và đậu nành (10ml)	Mẫu được chiết với HCl và lọc	UA- DLLME	FAAS	0,4 μg/l	86-105% (1-2%)	PAN được sử dụng như thuốc thử tạo phức	20
ChCl:thiacetamide (1:2) (40μl)	Cd, Pb, Cu và As	Quả óc chó, gạo, cà chua, rau, nước cam, trà đen	Mẫu trà đen được trộn với HNO <sub>3</sub> 1 : 1, đun nóng, mẫu thực phẩm được trộn với HNO <sub>3</sub> 65% và H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 30%, đun nóng, lọc	AA- DLLME	ETAAS	0,003- 0,0042 μg/l	94-101% (2-3%)	Dung môi chiết là chất lỏng nano từ tính	21

(UAE: Chiết có hỗ trợ siêu âm; RP-DLLME: Vi chiết lỏng-lỏng phân tán ngược pha; VA-DLLME: Vi chiết chất lỏng-lỏng phân tán có sự hỗ trợ của li tâm; UA-DLLME: Vi chiết chất lỏng lỏng có hỗ trợ siêu âm; AA-DLLME: Vi chiết chất lỏng lỏng có hỗ trợ của không khí; GFAAS: Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử lò graphit; FAAS: Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử ngọn lửa; ETAAS: Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử nhiệt điện; HPLC: Phương pháp sắc ký lỏng cao áp.)

Các DES ưa nước đã được sử dụng với hiệu suất rất tốt cho quá trình cô đặc sơ bộ và chiết xuất các kim loại ra khỏi các mẫu thực phẩm. DES ưa nước cũng đã được kết hợp với các vật liệu khác và được sử dụng trong quá trình chiết. Shirani và cộng sự đã thực hiện thành công kết hợp tính chất của DES với tính năng từ tính của vật liệu

nano[21]. Phương pháp này cho thấy khả năng chiết xuất đạt hiệu quả cao và độ nhạy tốt để xác định Cd, Pb, Cu và As từ quả óc chó, gạo, bột cà chua, rau bina, nước cam và trà đen.

Trong các quy trình nêu trên, sau khi sử dụng DES làm dung môi chiết, các chất phân tích thường được xác



định bằng các kỹ thuật sắc ký lỏng cao áp HPLC, và các phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử như GFAAS, FAAS, ETAAS. Khả năng chiết xuất cao được thể hiện bởi các DES ưa nước kết hợp với các kỹ thuật phân tích cho phép thu được các giá trị LOD thấp trong hầu hết các trường hợp.

**2. Ứng dụng của hệ DES kỵ nước**

Sự khác biệt chính giữa DES ưa nước và kỵ nước nằm ở sự hiện diện của các chuỗi alkyl dài hoặc các nhóm xycloalkyl làm giảm ảnh hưởng của các vùng ưa nước (ví dụ, điện tích của muối) và các nhóm ưa nước (ví dụ: nhóm

carboxylate và hydroxyl)[22, 23]. Những hỗn hợp eutectic này có các tính chất độc đáo về mật độ, độ acid, độ phân cực, độ nhớt và biến động, cung cấp khả năng khai thác tốt thông qua việc lựa chọn cẩn thận thành phần [24]. Kết quả cho thấy hiệu suất chiết của HDES phụ thuộc rất nhiều vào tính không thể trộn lẫn của chúng với nước như một sự khác biệt về tỷ khối. Do đó, trái ngược với DES ưa nước, HDES thường có tỷ khối cao hơn nước [25], vì sự gia tăng chiều dài của chuỗi alkyl của các thành phần muối dẫn đến giảm mật độ (trong khoảng 0,80-1,10 g/ml) [23]. Ngoài ra, cần lưu ý rằng sự khác biệt về mật độ giữa DES và nước càng lớn thì sự phân tách giữa hai pha sẽ xảy ra càng dễ dàng [23].

**Bảng 2. Ứng dụng của DES kỵ nước hoặc bán kỵ nước trong quy trình chuẩn bị mẫu phân tích thực phẩm**

DES (Tỷ lệ thể tích)	Chất phân tích	Mẫu phân tích	Chuẩn bị mẫu	Kỹ thuật chiết	Phương pháp phân tích	LODs	Độ thu hồi %	Lưu ý	Tài liệu tham khảo
Menthol: octanoic acid (1:4) (500µl)	Diphenylamine	Táo, lê và cam (1.000mg)	Các mẫu được đồng nhất	UA-DLLME	HPLC-FD	0,05 µg/l	96-108% (1-4%)		26
TOMAC: amylalcohol (4:1) (150µl)	Folic acid	Bột mì 5.000mg	Mẫu được hòa tan trong ethyl acetate	VA-DLLME	HPLC-UV	1.5-3.0 µg/kg	92-100% (2-6%)	3 DESs được tách ra. DES chọn lọc được trộn với MeOH	27
THACl:oleic acid (1:1) (200µl)	Co	Bánh quy bơ, socola trắng, ngô, bột mì, rau spinach, bạc hà, sữa socola, sữa bò, vang đỏ (5ml)	Mẫu được trộn với H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> :HNO <sub>3</sub> (1:3, v/v) và hấp thụ bởi MWA	AA-DLLME	FAAS	0,04 µg/l	94-105% (2-4%)	6 ion HDES được đánh giá. Phương pháp phân tích dựa trên sự tạo phức của Co(II) với dithizon	28
TOMAC:DL-lactic acid (1:3) (400µl)	Cd và As	Rượu cá ngựa (5ml)	Rắn biển khô và cá ngựa được thêm vào rượu và để trong 6 tháng	UA-DLLME	FAAS	0,08-0,30 µg/l	91-104% (3-8%)	8 DES được so sánh, MeOH được sử dụng	29
ZnCl <sub>2</sub> :acetamide (1:2) (350µl)	V	Nước biển, nước thải, nước vôi và nước uống (25ml); táo, chuối, cà chua, rau và nấm (1.000mg)		Dung dịch được đun nóng cho đến khi vẫn đục và li tâm	GFAAS	0,01 µg/kg 0,01 µg/l	96-100% (1-3%)	Triton X-114 được sử dụng để tối ưu tỷ lệ chuyển pha. CCD được áp dụng trong quá trình tối ưu hóa.	30

Các nghiên cứu về ứng dụng của DES kỹ nước để tách chiết một hay nhiều chất phân tích từ nền thực phẩm đã được tổng hợp. Trong Bảng 2, một số DES kỹ nước đã được sử dụng để chiết xuất các chất hữu cơ [26, 27] và các kim loại [28-30]. Phương pháp chiết sử dụng các dung môi DES kỹ nước kết hợp với các kỹ thuật phân tích cho các giá trị LOD thấp trong các nghiên cứu.

## V. KẾT LUẬN

Sử dụng DES trong hóa học phân tích để thay thế các dung môi độc hại và dung môi hữu cơ dễ bay hơi, đang được phát triển với những lợi ích đáng chú ý, như chuẩn bị dễ dàng và chi phí thấp, độ bay hơi và độ tinh, khả năng phân hủy sinh học và khả năng tương thích sinh học. Các dung môi này với các tính chất hóa lý ưu việt (điểm nóng chảy, độ nhớt, độ dẫn điện, áp suất hơi, mật độ, khả năng trộn lẫn và độ phân cực) được thay đổi các thành phần ban đầu và tỷ lệ mol tương ứng có khả năng hòa tan cao, thích hợp làm dung môi chiết cho các hợp chất hữu cơ (được phẩm, thuốc trừ sâu, thuốc nhuộm, bộ lọc tia cực tím, v.v.) và các chất vô cơ (ion kim loại, oxit kim loại, muối kim loại, amoniac, v.v.) từ các nền môi trường khác nhau.

Việc kết hợp dung môi eutectic sâu DES trong chiết tách mẫu với các kỹ thuật phân tích như: các kỹ thuật sắc ký và các phương pháp quang phổ đã được sử dụng hiệu quả. Tuy nhiên, các dung môi này không được áp dụng để sửa đổi các kỹ thuật sắc ký trong phân tích nền mẫu môi trường. Mặc dù sử dụng DES không chỉ làm tăng tính chọn lọc và độ nhạy cao các bước chuẩn bị mẫu mà hiệu suất phân tích cũng dễ dàng hơn, các nghiên cứu tiếp theo nên được thực hiện để cập đến đặc tính, độ xanh và khả năng tái sử dụng của các dung môi này.

DES là một giải pháp thay thế khả thi để chiết tách các chất ra khỏi nền mẫu cũng như sử dụng trong giám sát an toàn thực phẩm và phát triển y học. Tuy nhiên, cần thực hiện nhiều nghiên cứu hơn để khắc phục một số hạn chế của DES và đánh giá việc sử dụng các hợp chất được chiết xuất bằng DES có thể được tiêu thụ một cách an toàn hay không.

## VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Young H. C., Jaap V. S., Yuntao D., Marianne V., Frank H., Isabel W.C.E. Arends, Geert-Jan Witkamp, Robert Verpoorte Are, *Natural Deep Eutectic Solvents the Missing Link in Understanding Cellular Metabolism and Physiology?* Plant Physiology, 156 (4), 2011, 1701-1705.
- [2]. Radosevic, K., Curko, N., Srcek, V.G., Bubalo, M.C., Tomasevic, M., Ganic, K. K., and Redovnicovic, I.R., *Natural deep eutectic solvents as beneficial extractants for enhancement of plant extracts bioactivity*. LWT Food Science and Technology 73, 2016, 45-51
- [3]. Abbott, A. P.; Capper, G.; Davies, D. L.; Rasheed, R. K.; Tambyrajah, V. *Novel Solvent Properties of Choline Chloride Urea Mixtures*. Chem. Commun. 1, 2003, 70-71.
- [4]. Marina Cvjetko Bubalo, Senka Vidović, Ivana Radojčić Redovniković, Stela Jokić, *New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents*, Food and Bioproducts Processing, 109, 2018, 52-73.
- [5]. Biocompatible Deep Eutectic Solvents Based on Choline Chloride: *Characterization and Application to the Extraction of Rutin from Sophora japonica*, ACS Sustainable Chem. Eng. 3, 11, 2015, 2746-2755.
- [6]. Funda Aydin, Erkan Yilmaz, Mustafa Soylak, *Vortex assisted deep eutectic solvent (DES)-emulsification liquid-liquid microextraction of trace curcumin in food and herbal tea samples*, Food chemistry, 243, 2018, 442-447.
- [7]. Jie Huang, Xiuyun Guo, Tianyi Xu, Lanyan Fan, Xinpeng Zhou, Shihua W, *Ionic deep eutectic solvents for the extraction and separation of natural products*, Journal of Chromatography A, 1598, 2019, 1-19.
- [8]. Cvjetko Bubalo M., S. Vidovic, I. Radojčić Redovnikovic, S. Jokic, *Green solvents for green technologies*, J. Chem. Technol. Biotechnol. 90, 2015, 1631-1639.
- [9]. Mbous Y.P., M. Hayyan, A. Hayyan, W.F. Wong, M.A. Hashim, C.Y. Looi, *Applications of deep eutectic solvents in biotechnology and bioengineering-Promises and challenges*, Biotechnol. Adv., 35, 2017, 105-134.
- [10]. Santana-Mayor, Á.; Rodríguez-Ramos, R.; Herrera-Herrera, A.V.; Socas-Rodríguez, B.; Rodríguez-Delgado, M.Á. *Deep eutectic solvents. The new generation of green solvents in analytical chemistry*. TrAC Trends Anal. Chem. 134, 2021, 116108.
- [11]. Martins, M.A.R.; Pinho, S.P.; Coutinho, J.A.P. *Insights into the Nature of Eutectic and Deep Eutectic Mixtures*. J. Solut. Chem. 48, 2019, 962-982.
- [12]. Hansen, B.B.; Spittle, S.; Chen, B.; Poe, D.; Zhang, Y.; Klein, J.M.; Horton, A.; Adhikari, L.; Zelovich, T.; Doherty, B.W.; et al. *Deep Eutectic Solvents: A Review of Fundamentals and Applications*. Chem. Rev. 121, 2021, 1232-1285.
- [13]. Bernasconi, R.; Panzeri, G.; Accogli, A.; Liberale, F.; Nobili, L.; Magagnin, L. *Electrodeposition from Deep Eutectic Solvents*; InTechOpen, 2017; 235-261.
- [14]. Huang, Y.; Feng, F.; Chen, Z.-G.; Wu, T.; Wang, Z.-H. *Green and efficient removal of cadmium from rice flour using natural deep eutectic solvents*. Food Chem. 244, 2018, 260-265.

- [15]. Sorouraddin, S.M.; Farajzadeh, M.A.; Okhravi, T. *Application of deep eutectic solvent as a disperser in reversed-phase dispersive liquid-liquid microextraction for the extraction of Cd(II) and Zn(II) ions from oil samples*. J. Food Compos. Anal. 93, 2020, 103590.
- [16]. Karimi, M.; Dadfarnia, S.; Shabani, A.M.H.; Tamaddon, F.; Azadi, D. *Deep eutectic liquid organic salt as a new solvent for liquid-phase microextraction and its application in ligandless extraction and preconcentration of lead and cadmium in edible oils*. Talanta. 2015 144:648-54.
- [17]. Zounr, R.A.; Tuzen, M.; Kihuhawar, M.Y. *Determination of selenium and arsenic ions in edible mushroom samples by novel chloride-oxalic acid deep eutectic solvent extraction using graphite furnace-atomic absorption spectrometry*. J. AOAC Int. 101, 2018, 593-600.
- [18]. Haq, H.U.; Balal, M.; Castro-Muñoz, R.; Hussain, Z.; Safi, F.; Ullah, S.; Boczkaj, G. *Deep eutectic solvents based assay for extraction and determination of zinc in fish and eel samples using FAAS*. J. Mol. Liq. 333, 2021, 115930.
- [19]. Sivrikaya, S. *A deep eutectic solvent based liquid phase microextraction for the determination of caffeine in Turkish coffee samples by HPLC-UV*. Food Addit. Contam. Part. A 37, 2020, 488-495.
- [20]. Fasihi, M.; Rajabi, M.; Barfi, B.; Sajjadi, S.M. *Efficacious and environmentally friendly deep eutectic solvent-based liquid-phase microextraction for speciation of Cr(III) and Cr(VI) ions in food and water samples*. Int. J. Environ. Anal. Chem. 2020, 1-13.
- [21]. Shirani, M.; Habibollahi, S.; Akbari, A. *Centrifugeless deep eutectic solvent based magnetic nanofluid-linked air-agitated liquid-liquid microextraction coupled with electrothermal atomic absorption spectrometry for simultaneous determination of cadmium, lead, copper, and arsenic in food sample*. Food Chem. 281, 2019, 304-311.
- [22]. Tang, W.; An, Y.; Row, K.H. *Emerging applications of (micro) extraction phase from hydrophilic to hydrophobic deep eutectic solvents: Opportunities and trends*. TrAC Trends Anal. Chem. 136, 2021, 116187.
- [23]. Zainal-Abidin, M.H.; Hayyan, M.; Wong, W.F. *Hydrophobic deep eutectic solvents: Current progress and future directions*. J. Ind. Eng. Chem. 97, 2021, 142-162.
- [24]. Mako's, P.; Słupek, E.; Gębicki, J. *Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques-A review*. Microchem. J. 152, 2020, 104384
- [25]. Lee, J.; Jung, D.; Park, K. *Hydrophobic deep eutectic solvents for the extraction of organic and inorganic analytes from aqueous environments*. TrAC Trends Anal. Chem. 118, 2019, 853-868.
- [26]. Ma, S.; Jin, X.; Wei, H.; Liu, Y.; Guo, M. *Hydrophobic deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted liquid-liquid micro-extraction combined with HPLC-FLD for diphenylamine determination in fruit*. Food Addit. Contam. Part. A 38, 2021, 339-349.
- [27]. Faraji, M.; Mahmoodi-Maymand, M.; Dastmalchi, F. *Green, fast and simple dispersive liquid-liquid microextraction method by using hydrophobic deep eutectic solvent for analysis of folic acid in fortified flour samples before liquid chromatography determination*. Food Chem. 320, 2020, 126486.
- [28]. Elik, A.; Bingöl, D.; Altunay, N. *Ionic hydrophobic deep eutectic solvents in developing air-assisted liquid-phase microextraction based on experimental design: Application to flame atomic absorption spectrometry determination of cobalt in liquid and solid samples*. Food Chem. 350, 2021, 129237.
- [29]. Ji, Y.; Zhao, M.; Li, A.; Zhao, L. *Hydrophobic deep eutectic solvent-based ultrasonic-assisted dispersive liquid-liquid microextraction for preconcentration and determination of trace cadmium and arsenic in wine samples*. Microchem. J. 164, 2021, 10597
- [30]. Ali, J.; Tuzen, M.; Kazi, T.G. *Green and innovative technique develop for the determination of vanadium in different types of water and food samples by eutectic solvent extraction method*. Food Chem. 306, 2020, 125638.❖

**Phản biện: PGS, TS LÊ THỊ PHƯƠNG QUỲNH**

**HOAN NGHÊNH BẠN ĐỌC PHÊ BÌNH BÁO!**

# NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG THUỐC PHÓNG THU HỒI LÀM MỎ CÔNG NGHIỆP

PHẠM QUANG HIẾU

Viện Thuốc phóng Thuốc nổ - Tổng cục Công nghiệp quốc phòng

## SUMMARY:

### RESEARCH ON USING RECOVERED PROPELLANTS AS PRIMERS FOR INDUSTRIAL EXPLOSIVES

*This article presents some research results on using recovered propellants to make detonators for industrial explosives by casting. The research results showed that, when using recovery propellant with the weight ratio of TNT, propellant, and TEN explosives was 45%, 45%, and 10%, respectively, the technical standard of the primer including density, explosive velocity, ability to generate work by lead bombs and lead cylinder compression all meet quality standards according to Circular 31/2020/TT-BCT. In addition, the manufacture of this detonator will reduce the amount of propellant that is burned into the environment.*

**Keywords:** Primers, TEN, TNT.

## I. MỞ ĐẦU

Hàng năm lượng mìn công nghiệp (mìn công) dùng để làm thuốc nổ trung gian có tác dụng tăng cường xung lượng để kích nổ các loại thuốc nổ công nghiệp được tiêu thụ trong các ngành khai khoáng tương đối lớn. Các loại mìn của các đơn vị trong nước cơ bản chủ yếu được chế tạo từ các hỗn hợp chứa TNT và TEN hoặc RDX, đáp ứng được tiêu chuẩn chất lượng theo Thông tư 31/2020/TT-BCT của Bộ Công thương[1] và hiện đang lưu hành trên thị trường. Theo một số tài liệu thì tại Liên Bang Nga đã có sử dụng thuốc phóng (TP) được tháo ra từ các loại đạn pháo đã hết niên hạn sử dụng (sau đây gọi là thuốc phóng thu hồi) làm vật liệu nổ công nghiệp nói chung trong đó có mìn công nghiệp riêng[2, 4], bởi vì bản thân thuốc phóng cũng là một loại vật liệu mang năng lượng, khi kích nổ ở điều

kiện thích hợp thì sẽ gây nổ. Hiện nay, hàng năm quân đội thực hiện việc tiêu hủy đạn được đã hết niên hạn sử dụng hoặc sửa chữa các loại đạn pháo cỡ lớn vẫn còn giá trị sử dụng, thuốc phóng sau khi tháo ra do chưa có phương án sử dụng hiệu quả nên chủ yếu là hủy đốt với khối lượng hàng chục đến hàng trăm tấn. Điều này vừa tổn nhân lực vật lực cho hủy đốt, vừa gây ảnh hưởng đến môi trường.

Từ đó cho thấy việc nghiên cứu ứng dụng thuốc phóng thu hồi để làm vật liệu nổ công nghiệp ở trong nước là cần thiết, có tính khả thi. Trong khuôn khổ bài báo này, tác giả sẽ đưa ra phương án sử dụng thuốc phóng thu hồi để làm một loại vật liệu nổ công nghiệp đang sử dụng phổ biến: Mìn công nghiệp loại  $\Phi 37\text{mm}$  với khối lượng quy định 175 gam.

## II. THỰC NGHIỆM

### 1. Hóa chất và dụng cụ

- Thuốc phóng thu hồi (được tháo ra từ các loại đạn pháo cỡ lớn: 85mm, 105mm...) đã được nghiền nhỏ có kích thước từ 1÷5mm.
- Thuốc nổ Trinitrotoluen công nghiệp (TNT).
- Thuốc nổ Pentaerythritol tetranitrat công nghiệp (TEN).
- Vỏ ống giấy loại  $\Phi 37\text{mm}$
- Khuôn đúc; dầu bôi trơn chống dính.

### 2. Thiết bị

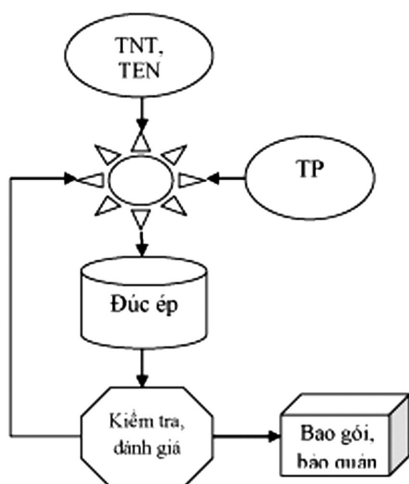
- Thiết bị gia nhiệt tuần hoàn nước nóng đến  $200^{\circ}\text{C}$ .

- Cốc thủy tinh 250ml, 500ml, 1.000ml và 5.000ml.
- Máy khuấy đĩa IKA, đĩa khuấy.
- Cân kỹ thuật 2.100 gam.

### 3. Phương pháp nghiên cứu

#### 3.1. Phương pháp chế tạo

Mìn công nghiệp sử dụng thuốc phóng thu hồi được chế tạo theo phương pháp đúc rót. Quá trình chế tạo mìn công nghiệp được thực hiện theo sơ đồ công nghệ sau:



**Hình 1. Phương án chế tạo mìn nổ**

### 3.2. Phương pháp đo đạc và thử nghiệm

- Xác định khối lượng riêng của mìn nổ: Theo tiêu chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 08:2015/BCT - Xác định tỷ trọng của mìn nổ theo phương pháp khối lượng.
- Xác định tốc độ nổ: Theo TCVN 6422:1998 Vật liệu nổ công nghiệp - Xác định tốc độ nổ.
- Xác định khả năng sinh công bằng bom chì: Theo TCVN 6423 : 1998 Vật liệu nổ công nghiệp - Xác định khả năng sinh công bằng bom chì.
- Xác định độ nén trụ chì: Theo TCVN 6421 : 1998 Vật liệu nổ công nghiệp - Xác định độ nén trụ chì.
- Xác định khả năng chịu nước: Theo tiêu chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 08 : 2015/BCT của Bộ Công Thương về mìn nổ dùng cho thuốc nổ công nghiệp.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Nghiên cứu xác định đơn thành phần mìn nổ

Một trong những yêu cầu cơ bản của mìn nổ loại  $\Phi 37\text{mm}$  dùng cho thuốc nổ công nghiệp là khối lượng và mật độ của mìn nổ. Để đánh giá khối lượng và mật độ của mìn nổ, tiến hành sử dụng thuốc nổ TNT và thuốc phóng (TP) làm đơn chính để nghiên cứu. Kết quả mìn nổ sau khi đúc rót đầy vào vỏ mìn nổ thu được như sau:

**Bảng 1: Ảnh hưởng thành phần đến chất lượng sản phẩm**

TT	Tỷ lệ TNT/TP (%)	Khối lượng mìn $\Phi 37$ (g)	Yêu cầu khối lượng (g) mật độ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	Mật độ trung bình ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	Ghi chú
1	20/80	190,0	$\geq 175,0$ $\geq 1,60$	-	Mìn chất lượng kém đồng nhất
2	30/70	184,2		-	
3	40/60	180,2		1,59	
4	50/50	175,5		1,57	Mìn đồng đều
5	60/40	171,1		1,55	
6	70/30	167,7		-	Thuốc phóng tập trung ở đáy mìn
7	80/20	160,2		-	

Từ Bảng 1 cho thấy ở tỷ lệ TNT/TP từ 40/60% ÷ 60/40% cho kết quả khối lượng và mật độ gần đạt yêu cầu so với yêu cầu về mìn nổ công nghiệp, vì thông thường khối lượng

riêng của thuốc phóng là  $1,58 \div 1,60 \text{ g}/\text{cm}^3$ , còn khối lượng riêng của TNT đúc rót thấp hơn theo quy định  $1,60 \text{ g}/\text{cm}^3$ . Qua đó cho thấy, để đạt được mật độ cần bổ sung thêm thuốc nổ có mật độ cao vào trong đơn thành phần của mìn nổ. Tác giả lựa chọn bổ sung thêm thuốc nổ TEN có tỷ trọng  $1,77 \text{ g}/\text{cm}^3$ , qua tính toán yếu tố kinh tế cần bổ sung thêm 10% thuốc nổ TEN vào hỗn hợp mìn nổ TNT/TP = 50/50%. Kết quả chế tạo cụ thể như Bảng 2 sau:

**Bảng 2: Tỷ lệ tối ưu của đơn thành phần**

TT	Tỷ lệ TNT/TP/TEN (%)	Khối lượng mìn $\Phi 37$ (g)	Mật độ trung bình ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	Yêu cầu khối lượng (g) mật độ ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	Ghi chú
1	45/45/10	175,9	1,61	$\geq 175,0$ $\geq 1,60$	Mìn đồng đều

### 2. Nghiên cứu lựa chọn nhiệt độ nấu nóng chảy

Trên cơ sở nhiệt độ nóng chảy của thuốc nổ TNT, hỗn hợp mìn nổ được nấu nóng chảy ở khoảng  $100^\circ\text{C}$  để, sau đó ủ nhiệt xuống gần nhiệt độ kết tinh  $80^\circ\text{C}$  rồi đúc rót vào khuôn. Do đó, hỗn hợp thuốc nổ (gồm TNT và TEN) được nấu nóng chảy và trộn với các hạt thuốc phóng sẽ tạo thành một khối đồng nhất. Để xác định nhiệt độ nấu nóng chảy tối ưu, tiến hành nấu hỗn hợp thuốc nổ ở các nhiệt độ khác nhau và trộn với các hạt thuốc phóng. Kết quả ảnh hưởng của nhiệt độ nấu đến công nghệ chế tạo mìn nổ được thể hiện trong Bảng 3.



**Bảng 3: Ảnh hưởng nhiệt độ đến quá trình đúc rót**

TT	Nhiệt độ nấu, °C	Trạng thái hỗn hợp sau nấu nóng chảy	Quá trình đúc	Thời gian hoàn thành 1 sản phẩm	Ghi chú
1	80	Kém đồng nhất	Không đúc được	-	Φ37
2	90	Đồng nhất	Đúc tốt	5 phút	Φ37
3	95	Đồng nhất	Đúc tốt	4 phút	Φ37
4	100	Đồng nhất	Đúc tốt	3 phút	Φ37
5	105	Đồng nhất	Đúc tốt	3 phút	Φ37

Từ Bảng 3 cho thấy khi hỗn hợp được nấu nóng chảy ở nhiệt độ lớn hơn 90°C cho kết quả đúc rót tốt, điều đó cho thấy nhiệt độ nấu càng cao khả năng kết tinh sớm của thuốc nổ chậm hơn so với nấu nhiệt độ thấp hơn. Tuy nhiên, trong thành phần mỗi nổ có chứa thuốc phóng tận thu, việc sử dụng nhiệt độ cao trong quá trình chế tạo làm suy giảm nhanh hơn độ an định của thuốc phóng. Do đó lựa chọn nhiệt độ nấu nóng chảy tối ưu là 90°C.

### 3. Nghiên cứu ảnh hưởng công nghệ đúc rót đến chất lượng sản phẩm

Với điều kiện nhiệt độ đã xác định nêu trên, tiến hành xác lập các chế độ công nghệ đúc rót khác nhau để đưa ra phương án tối ưu, cụ thể như sau:

+ Phương án 1: Thuốc phóng được điền đầy trong khuôn, sau đó rót hỗn hợp thuốc nổ đã nấu nóng chảy 1 lần.

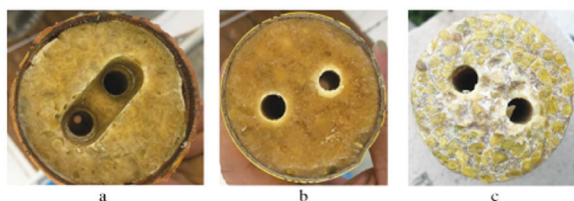
+ Phương án 2: Thuốc phóng được đổ 3 lần trong khuôn, xen kẽ với rót hỗn hợp thuốc nổ đã nấu nóng chảy 3 lần.

+ Phương án 3: Hỗn hợp mỗi nổ được nấu nóng chảy đồng thời, sau đó đúc rót vào khuôn.

Kết quả thực hiện cho thấy theo phương án 1 thì hỗn hợp thuốc nổ lỏng không thấm kịp đến đáy của mỗi nổ, nguyên nhân là do hỗn hợp thuốc nổ lỏng bị kết tinh sớm. Đối với phương án 2, phương án 3 cho thấy thu được mỗi nổ đồng nhất, đạt yêu cầu. Tác giả lựa chọn phương án 3 do công nghệ đơn giản, thời gian chế 1 sản phẩm ngắn.

### 4. Kết quả thử nghiệm tính năng của mỗi nổ

Hình ảnh mỗi nổ sau khi chế tạo như Hình 2 sau:



**Hình 2: Sản phẩm mỗi nổ chế tạo từ thuốc phóng tận thu**  
a- mặt đáy, b- mặt trên, c- mặt cắt thử

Kết quả thử nghiệm đánh giá sản phẩm được thể hiện qua bảng sau:

TT	Chỉ tiêu thử nghiệm	Phương pháp thử nghiệm	Đơn vị	Yêu cầu	Kết quả
1	Khối lượng riêng	QCVN 08 : 2015/BCT	g/cm <sup>3</sup>	≥ 1,60	1,62
2	Khả năng sinh công bằng bom chì	TCVN 6423-1998	cm <sup>3</sup>	350 ÷ 390	383,6
3	Tốc độ nổ	TCVN 6422-1998	m/s	≥ 7200	7504
4	Độ nén trụ chì	TCVN 6421-1998	mm	≥ 20	23,4
5	Độ nhạy kích nổ	QCVN 08 :2015/BCT	-	Kíp nổ số 8	03/03 mẫu thử bị kích nổ hoàn toàn bằng kíp nổ số 8
6	Khả năng chịu nước	QCVN 08 :2015/BCT	-	-	03/03 mẫu thử nổ hoàn toàn (ngâm nước ở độ sâu 1m trong 48h)

Như vậy mỗi nổ sử dụng thuốc phóng tận thu có các chỉ tiêu đáp ứng theo yêu cầu của mỗi nổ công nghiệp, trong đó một số chỉ tiêu thể hiện uy lực của mỗi nổ loại này cao hơn nhiều so với quy định (tốc độ nổ, khả năng sinh công và độ nén trụ chì).

## IV. KẾT LUẬN

Bằng việc sử dụng thuốc phóng tận thu hồi để làm vật tư chính cùng với thuốc nổ TNT, tác giả đã ứng dụng để xây dựng được phương án chế tạo mỗi nổ. Trong đó nhiệt độ tối ưu nấu chảy hỗn hợp là 90°C, tỷ lệ khối lượng của các thành phần TNT/TP/TEN lần lượt là 45/45/10%. Các chỉ tiêu đánh giá của sản phẩm đều đạt yêu cầu theo Thông tư 31/2020/TT-BCT của Bộ Công thương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Thông tư 31/2020/TT-BCT về sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 13/2018/TT-BCT.
- [2]. Акинин, Н. И., Анников, В. Э., Михеев, Д. И., Соболева, Л. И., Державец, А. С., Бригадин, И. В., & Дорошенко, С. И. "Об особенностях детонации и взрывного воздействия на горные породы пороховых взрывчатых веществ на гелевой основе". Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал), Vol 12 (2015), pp. 318-324.
- [3]. Quy chuẩn kỹ thuật Quốc gia về an toàn trong sản xuất, thử nghiệm, nghiệm thu, bảo quản, vận chuyển, sử dụng, tiêu hủy vật liệu nổ công nghiệp và bảo quản tiền chất thuốc nổ, QCVN 01:2019/BCT.
- [4]. [www.zavod-plastmass.ru](http://www.zavod-plastmass.ru). ❖

**Phản biện: TS TRẦN QUANG PHÁT**

# CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP KHUNG INDAZOL

BÙI THỊ THANH CHÂM<sup>1,2</sup>, PHAN QUỐC HÙNG<sup>3</sup>, LƯU HUỆ LINH<sup>1</sup>, TRẦN TRÀ LY<sup>1</sup>, NGUYỄN MẠNH ĐỨC<sup>1</sup>, LÊ PHƯƠNG THANH<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ NGỌC<sup>2</sup>, BÙI THỊ LUYẾN<sup>2</sup>, NGUYỄN THU QUỲNH<sup>2</sup>, NGUYỄN ĐÌNH LUYỆN<sup>1</sup>, NGUYỄN VĂN HẢI<sup>1\*</sup>

1. Trường Đại học Dược Hà Nội

2. Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

## SUMMARY:

### OVERVIEW OF METHODS FOR SYNTHESIZING THE INDAZOLE FRAMEWORK

*Indazole is one of the structural frameworks that exhibit significant biological activities and promising therapeutic potential, garnering attention from researchers in the field of medicinal chemistry worldwide. Notable activities associated with indazole include antibacterial, anti-inflammatory, antiviral, anticancer, antifungal, anti-tuberculosis, antiarrhythmic, anticonvulsant, and antihypertensive effects. The objective of this review is to summarize the synthesis methods of the indazole framework based on the classification of starting materials. We have found that the majority of traditional methods used for indazole framework synthesis include diazotization of ortho-alkyl-substituted aniline, nitration of N-acetyl derivatives, reaction of substituted salicylaldehyde with hydrazine hydrate, and cyclization reactions using polyphosphoric acid or iodine. Modern synthetic approaches for the indazole framework aim to utilize increasingly diverse catalytic systems based on transition metals and optimize reaction conditions, resulting in greener and more efficient synthesis methods.*

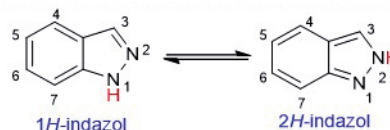
**Keywords:** Indazole, pazopanib, synthesis.

## I. GIỚI THIỆU

Khung indazol được phát hiện lần đầu vào năm 1880 trong quá trình tổng hợp 3-indazonol nhưng tới năm 1883 mới được Emil Fischer phân lập và đặt tên[1]. Về cấu tạo, khung indazol chủ yếu tồn tại ở 2 dạng 1H-indazol và 2H-indazol (Hình 1). Phản ứng hồ biến (tautomer hóa) giữa 1H-indazol và 2H-indazol có giá trị  $\Delta G_{298}^{\circ} = 4,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$  nên ở điều kiện thường 1H-indazol bền hơn 2H-indazol về mặt nhiệt động học và là dạng tồn tại chính trong dung dịch[2].

Trong nghiên cứu phát triển thuốc, indazol là một trong các khung cấu trúc mang nhiều hoạt tính sinh học quan trọng, có triển vọng trị liệu cao, được nhiều nhà nghiên cứu hóa-dược trên thế giới quan tâm[1, 2]. Các hoạt tính đáng chú ý bao gồm: kháng khuẩn, kháng viêm[3], kháng virus[4], chống ung thư[5], kháng nấm [6], chống lao[7], chống loạn nhịp tim[8], chống co giật và chống tăng huyết áp[9]. Nhiều loại thuốc chứa khung indazol đã được

FDA chấp thuận đưa vào điều trị như: Granisetron (chất đối kháng 5-HT<sub>3</sub>, thuốc chống nôn), Lonidamin (chất kháng đường, điều trị u não)[10], Pazopanib (chất ức chế tyrosinkinase, điều trị ung thư biểu mô tế bào thận)[11], Axitinib (chất ức chế tyrosinkinase, điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn)[11], Entrectinib (điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ)[12]. Mục đích của bài báo này là tóm tắt các phương pháp tổng hợp khung indazol trên cơ sở phân loại theo các nguyên liệu ban đầu.



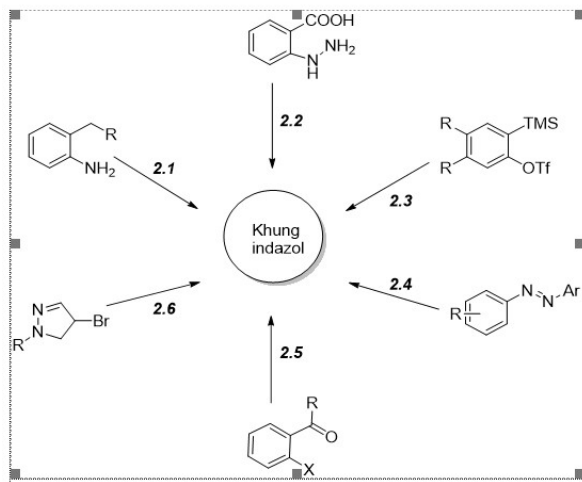
Hình 1. Hồ biến 1H- và 2H- của indazol

## II. CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP KHUNG INDAZOL

Có 2 cách tạo khung indazol là xây dựng liên kết C-N (chiếm ưu thế) và xây dựng liên kết N-N. Nguyên liệu ban đầu có thể là các dẫn chất benzen có 2 nhóm thế ở vị

trí *ortho* (chẳng hạn, *o*-toluidin, *o*-nitrobenzaldehyd, *o*-hydroxybenzaldehyd, *o*-fluorobenzonitril, *o*-aminobenzoxim...) hoặc pyrazol và các alkyn. Các phương pháp cổ

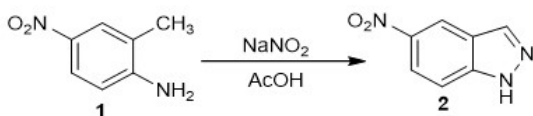
điển được nhiều tác giả công bố chủ yếu giới hạn ở các quá trình không có kim loại chuyển tiếp như: phản ứng đóng vòng [3+2] của diazomethan với benzyn[13], phản ứng diazo hóa hoặc nitroso hóa *o*-alkylanilin[14, 15], phản ứng amin hóa nội phân tử của *o*-haloarylhydrazon[16], phản ứng cộng với hydrazin của *o*-haloarylaldehyd hoặc ceton. Các phương pháp mới hiệu quả hơn được công bố thường sử dụng các trung gian là ion kim loại (đồng, bạc, platin, paladi, rhodi...) hay phi kim (phospho, iod). (16-18). Có thể tổng kết các phương pháp tổng hợp khung indazol theo Hình 2.



Hình 2. Các con đường tổng hợp khung indazol

## 1. Tổng hợp indazol từ *o*-alkylanilin

Phương pháp được đưa ra bởi E. Noetling năm 1904 theo cơ chế diazo hóa hoặc nitroso hóa với nguyên liệu ban đầu là 2-methyl-4-nitro-anilin (1) (Hiệu suất 91%). Sơ đồ tổng hợp được thể hiện trên Hình 3.

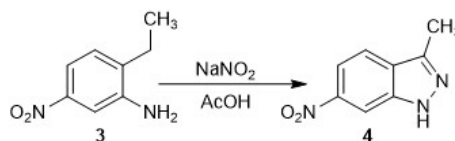


Hình 3. Tổng hợp indazol từ chất 1 theo Noetling

Do phương pháp có ưu điểm đơn giản, dễ thực hiện, hiệu suất cao nên hiện nay vẫn được nhiều nhà khoa học ứng dụng để tổng hợp khung 1H-indazol [15]. Nguồn nitrit hữu cơ (*tert*-butyl nitrit, isopentyl nitrit, isoamyl nitrit,...) có xu hướng ít được sử dụng hơn nitrit vô cơ ( $\text{NaNO}_2$ ) do khó bảo quản, đắt tiền và dễ gây cháy nổ hơn. Phương pháp phù hợp với các dẫn chất có dạng *o*-alkylanilin và đạt hiệu suất tốt nếu có nhóm hút điện tử nằm ở vị trí *ortho* hoặc *para* so với nhóm alkyl[19].

Năm 2012, Y. C. Mei và cộng sự đã tổng hợp 3-methyl-6-nitro-1H-indazol (4) từ nguyên liệu 2-ethyl-5-nitroanilin (3) bằng phản ứng đóng vòng với natri nitrit trong acid

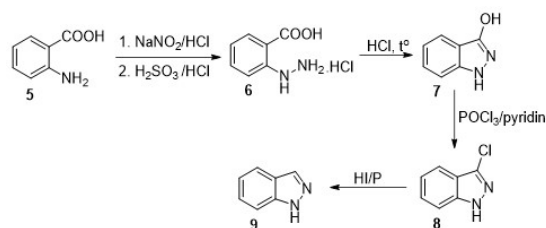
acetic thông qua trung gian muối diazoni. Phản ứng có hiệu suất cao (94%) và tương đối dễ thao tác (Hình 4)[15].



Hình 4. Tổng hợp indazol từ chất 3 theo Mei

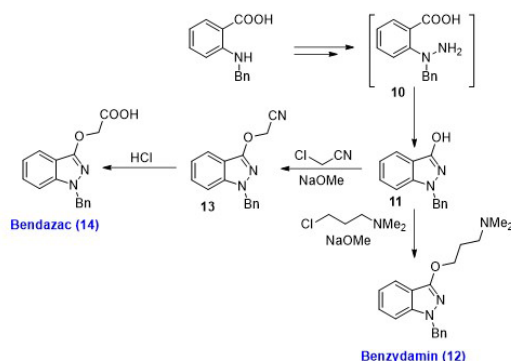
## 2. Tổng hợp indazol từ phenylhydrazin

Phương pháp được đưa ra bởi E. F. M. Stephenson năm 1955: Cho acid anthranilic (5) tạo muối diazoni với  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}$ , sau đó khử hóa với  $\text{H}_2\text{SO}_3$  tạo dẫn xuất hydrazin 6, đun nóng 6 trong dung dịch HCl để tạo ra chất indazol 7. Hợp chất 7 (nhân indazol có nhóm OH ở vị trí C-3) cũng là trung gian đặc trưng được hình thành theo phương pháp này. Trường hợp cần loại bỏ nhóm OH, có thể tiến hành bằng cách: clo hóa 1H-indazol-3-ol (7) với  $\text{POCl}_3$  trong pyridin tạo ra chất trung gian 8, sau đó dehalogen hóa 8 bằng HI/P thu được 1H-indazol 9 (Hình 5)[1].



Hình 5. Tổng hợp indazol từ chất 5 theo Stephenson

G. Palazzo đã ứng dụng phương pháp trên để tổng hợp thuốc Benzylamin (12) và Bendazac (14) thông qua dẫn chất 1H-indazol-3-ol 11. Quy trình tổng hợp như sau: cho acid *N*-benzyl anthranilic phản ứng với  $\text{NaNO}_2/\text{HCl}$  rồi khử với  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  thu được dẫn xuất hydrazin 10. Chất này ngưng tụ đóng vòng tạo dẫn chất 11. *O*-alkyl hóa 11 với 3-cloro-*N,N*-dimethylpropan-1-amin (xúc tác natri methylat) thu được 12; hoặc với cloroacetonitril, xúc tác natri methylat thu được dẫn chất nitril 13, sau đó thủy phân trong HCl thu được 14 (Hình 6)[20].

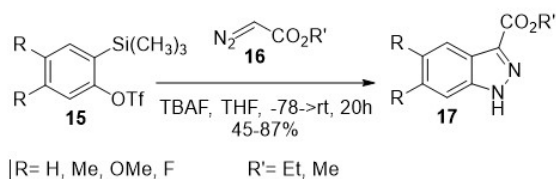


Hình 6. Tổng hợp bendazac, benzydamine theo Palazzo

### 3. Tổng hợp khung indazol từ dẫn xuất $\alpha$ -(trimethylsilyl)aryl triflat

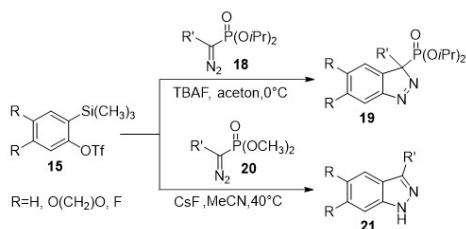
Đây là phương pháp mới tổng hợp khung 1*H*-indazol theo cơ chế phản ứng đóng vòng [3+2] thông qua tiền chất (*precursor*) benzyn và chuyển vị của nhóm acyl hoặc phosphat... Phương pháp thường sử dụng tetra-*n*-butylammonium fluorid (TBAF) hoặc các muối fluorid khác (như CsF) để tạo tiền chất benzyn [13, 21-22].

Z. Liu và cộng sự đã tổng hợp khung indazol từ  $\alpha$ -(trimethylsilyl)aryl triflat (**15**) có mặt TBAF (hoặc CsF) ở nhiệt độ phòng tạo ra các dẫn chất **17** với hiệu suất từ 45-87 % trong điều kiện nhẹ nhàng (Hình 7) [22].



Hình 7. Tổng hợp indazol từ chất **15** theo Liu

P. Li, G. H. Chen cũng công bố các phản ứng tổng hợp khung 1*H*-indazol thể ở vị trí 3 nhưng sử dụng tác nhân là  $\alpha$ -diazomethylphosphonat (**20**) (thay vì diazoeste (**16**) qua phản ứng cộng vòng 1,3-lưỡng cực giữa các  $\alpha$ -diazomethylphosphonat với aryl trong điều kiện ôn hòa. Ở đây nhóm phospho đóng vai trò tương tự như nhóm acetyl, được quay vòng sau phản ứng (Hình 8) [13, 21].



Hình 8. Tổng hợp indazol từ chất **15** theo Li, Chen

### 4. Tổng hợp khung indazol từ diazobenzen

Phương pháp dựa trên cơ chế oxy hóa liên kết C-H, đóng vòng qua trung gian iod hoặc các chất oxy hóa có bản chất kim loại. Phương pháp được áp dụng rất rộng rãi dựa trên các hệ xúc tác và dung môi khác nhau tạo ra khung 2*H*-indazol. Nguyên liệu ban đầu là diazobenzen, 2-alkynyl-azobenzen, *o*-alkylazobenzen [23-28].

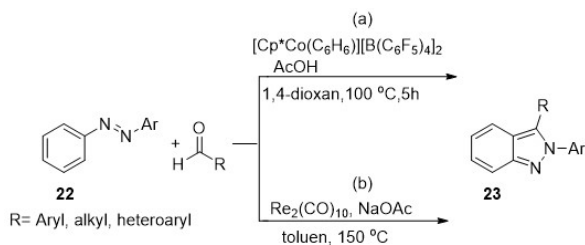
#### \* Xúc tác cobal

J. R. Hunnel và cộng sự đã báo cáo các phản ứng tổng hợp *N*-aryl-2*H*-indazol **23** từ azobenzen **22** và aldehyd nhờ ion kim loại cobal. Phản ứng tiến hành trong 1,4-dioxan ở 100°C cho các sản phẩm có hiệu suất từ 37-96 %. Phương pháp có thể áp dụng với các nguyên liệu azo và oxim (Hình 9a) [23].

#### \* Xúc tác rheni

Phản ứng tương tự với sự có mặt ion rheni cũng được công bố bởi X. Y. Geng được thực hiện trong dung môi

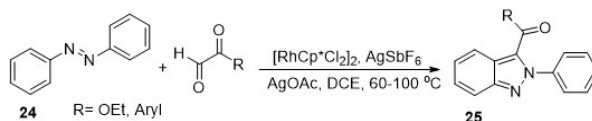
toluen ở 150°C cho các sản phẩm có hiệu suất từ 18-90% (Hình 9b) [24].



Hình 9. Tổng hợp khung indazol từ diazobenzen với xúc tác cobal, rheni

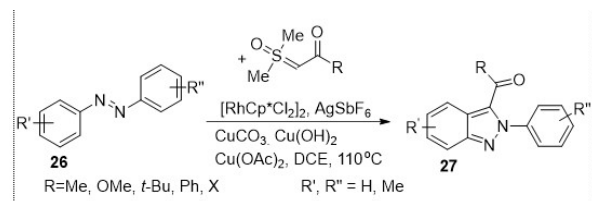
#### \* Xúc tác rhodi

Theo công bố năm 2016, phản ứng tổng hợp dẫn xuất 2*H*-indazol (**25**) của azobenzen **24** với aldehyd do T. Jeong và cộng sự tiến hành sử dụng chất xúc tác rhodi (III) tổng hợp được 36 dẫn chất khung indazol đạt hiệu suất trung bình đến cao (19-98%) (Hình 10) [25].



Hình 10. Tổng hợp indazol từ diazobenzen với xúc tác rhodi/Ag

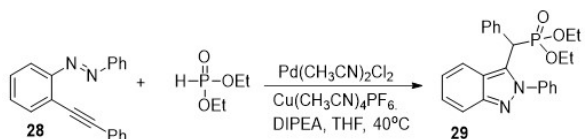
Nghiên cứu của H. J. Oh và cộng sự sau đó cũng thu được kết quả tương tự khi cho azobenzen **26** phản ứng với sulfoxoni ylid. Điểm khác biệt là các tác giả sử dụng ion Cu (II) thay cho Ag (I). Hiệu suất của 41 phản ứng tổng hợp khung indazol **27** từ 20-95% (Hình 11) [26].



Hình 11. Tổng hợp indazol từ diazobenzen với xúc tác rhodi/Cu

#### \* Xúc tác Cu/Pd

Theo cách thức tương tự, W. W. Wei và cộng sự đã tổng hợp các dẫn xuất 2*H*-indazol có gắn phospho **29** từ 2-alkynyl-azobenzen **28** nhờ xúc tác đồng/paladi. Quá trình hình thành liên kết C-N và C-P thực hiện trong dung môi THF (hiệu suất 47-95%) (Hình 12) [27].

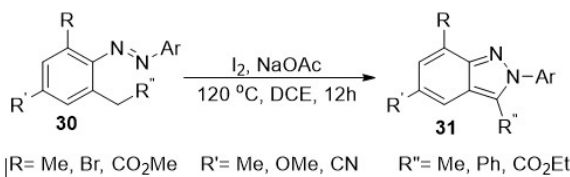


Hình 12. Tổng hợp indazol từ diazobenzen với xúc tác Pd/Cu



### \* Xúc tác iod

Ngoài các ion kim loại, iod là tác nhân oxy hóa yếu và cũng là nhóm xuất phù hợp cho phản ứng này. X. Yi và cộng sự đã tổng hợp thành công khung 2*H*-indazol **31** sử dụng iod ở điều kiện đơn giản, không cần kim loại. Iod có tác dụng hỗ trợ chuyển H từ vị trí benzylic sang nitơ. Nhóm azo và iod liên kết tạm thời sau đó được loại đi, phần tử đóng vòng tạo khung 2*H*-indazol **31**. Phản ứng cho hiệu suất cao (43-92%) (Hình 13). Nhóm nghiên cứu cũng thử tiến hành với xúc tác CuI và thu được kết quả tương tự[28].



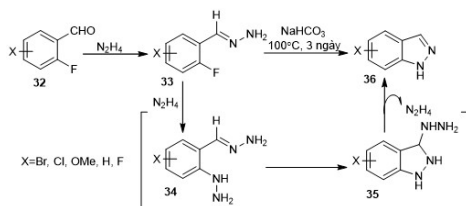
Hình 13. Tổng hợp khung indazol từ diazobenzen sử dụng iod

## 5. Tổng hợp khung indazol từ o-haloarylaldehyd hoặc o-haloarylceton

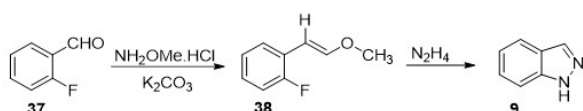
Đây là phương pháp mới theo cơ chế ngưng tụ các benzaldehyd thế ở vị trí ortho với hydrazin và hình thành liên tiếp các liên kết C-N. Các nghiên cứu về sau sử dụng ngày càng đa dạng các hệ xúc tác kim loại[29-31].

### \* Xúc tác kiềm:

K. Lukin và cộng sự đã cho một số dẫn xuất o-fluorobenzaldehyd (**32**) tác dụng với hydrazin dư. Hydrazin được ngưng tụ với nhóm chức aldehyd; tiếp đến nhóm fluor được thay thế bởi 1 phân tử hydrazin khác, đóng vòng 5 cạnh nhờ liên kết N-N tạo ra chất trung gian **35**; sau cùng là tách loại 1 phân tử hydrazin để tạo khung 1*H*-indazol (**36**). Sản phẩm ngưng tụ có hiệu suất 70-85% và ở dạng 1*H*-indazol (Hình 14). Theo cách tương tự, nhóm tác giả cũng điều chế được khung 1*H*-indazol **9** bằng phản ứng của fluorobenzaldehyd (**37**) với o-methylhydroxylamin hydroclorid với sự có mặt của kali carbonat (Hình 15)[29].



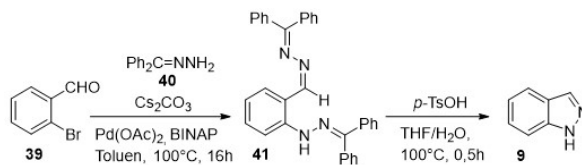
Hình 14. Tổng hợp indazol từ chất 32 theo Lukin



Hình 15. Tổng hợp indazol từ chất 37 theo Lukin

### \* Xúc tác paladi:

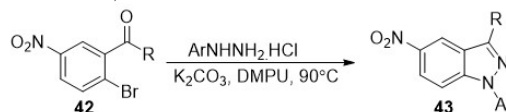
Năm 2014, E. Dubost và cộng sự cũng tổng hợp được khung 1*H*-indazol (**9**) từ 2-bromobenzaldehyd (**39**) qua 2 giai đoạn: ngưng tụ nhóm aldehyd **39** với benzophenonhydrazon (**40**) có xúc tác paladi tạo **41**, sau đó đóng vòng **9** nhờ *p*-TsOH ở 100°C trong dung môi THF/ $H_2O$ . Hai phản ứng của quy trình đều cho hiệu suất tốt: giai đoạn đầu 72%, giai đoạn sau 97% (Hình 16)[30].



Hình 16. Tổng hợp indazol từ chất 39 theo Dubost

### \* Xúc tác CuI/ $K_2CO_3$ :

Năm 2018, J. K. Annor-Gyamfi và cộng sự đã tổng hợp khung indazol nhờ hệ xúc tác CuI/ $K_2CO_3$ . Đầu tiên, cho bromoacetophenon (hoặc bromobenzaldehyd) **42** phản ứng với muối hydroclorid của arylhydrazin hình thành arylhydrazon; sau đó, loại H, đóng vòng theo cơ chế thế ái nhân tạo dẫn xuất 1*H*-indazol **43**. Phản ứng được xúc tác bởi CuI,  $K_2CO_3$ , có hiệu suất 50-96% (Hình 17)[31].

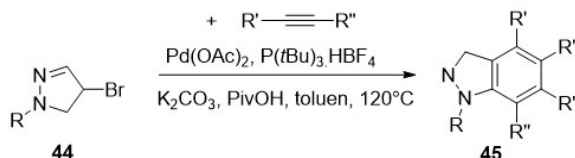


Hình 17. Tổng hợp indazol từ diazobenzen với xúc tác Pd/Cu

## 6. Tổng hợp khung indazol từ nhân pyrazol và alkyn

### \* Xúc tác paladi và phospho hữu cơ

Năm 2017, O. S. Kim và cộng sự tổng hợp các dẫn xuất 1*H*-indazol huỳnh quang **45** từ dẫn xuất pyrazol **44** và các alkyn thông qua xúc tác paladi với hiệu suất từ trung bình đến tốt (32-84%). Bằng cách thay đổi các loại alkyn khác nhau, các tác giả tổng hợp được nhiều cấu trúc khác nhau về các nhóm thế trên vòng benzen được mô tả trên (Hình 18)[32].



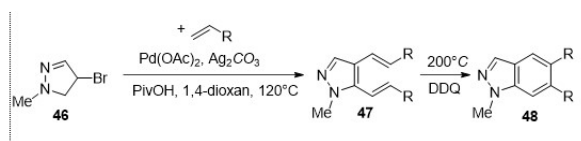
Hình 18. Tổng hợp indazol từ pyrazol với xúc tác paladi và phospho hữu cơ

### \* Xúc tác paladi và bạc

Trong một công bố khác, các tác giả trên đã tiến hành dialkyl hóa chọn lọc các pyrazol **46** nhờ xúc tác Pd(OAc)<sub>2</sub>



và  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ . Các phản ứng được tiến hành trong dung môi 1,4-dioxan, ở  $120^\circ\text{C}$  cho hiệu suất từ 11-95% (Hình 19)[33].



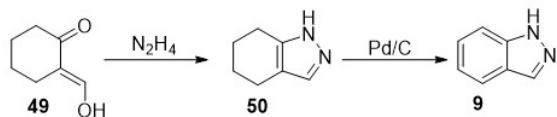
Hình 19. Tổng hợp indazol từ pyrazol với xúc tác paladi và bạc

## 7. Tổng hợp indazol từ các nguyên liệu khác

Ngoài các phương pháp trên, có thể tổng hợp khung indazol từ nhiều nguyên liệu khác nhau. Tùy thuộc cấu trúc dẫn chất indazol cần tổng hợp mà sử dụng các nguyên liệu đầu vào phù hợp.

\* Tổng hợp indazol từ dẫn xuất cyclohexanon:

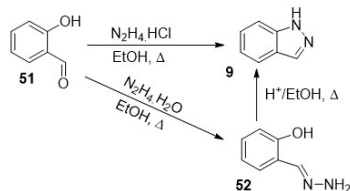
Phương pháp được đưa ra bởi O. Wallach năm 1903 và được áp dụng bởi J. Ainsworth trong công bố năm 1957. Nhóm tác giả J. Ainsworth và cộng sự đã tổng hợp khung 1H-indazol bằng cách ngưng tụ 2-hydroxymethylen-cyclohexanon (49) với hydrazin thu được 4,5,6,7-tetrahydroindazol (50). Dehydro hóa (thơm hóa) chất 50 nhờ xúc tác Pd/C thu được 9 (Hình 20)[1].



Hình 20. Tổng hợp indazol từ chất 49 theo Ainsworth

\* Tổng hợp indazol từ o-hydroxyarylaldehyd:

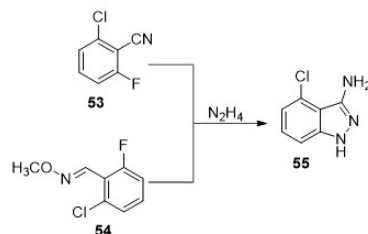
Phương pháp này được đưa ra bởi P. D. Lokhande năm 2007 tương tự như phương pháp của K. Lukin (dùng tác nhân hydrazin) nhưng chất tham gia phản ứng là aldehyd salicylic (51). Đây là phương pháp đơn giản, hiệu quả cho hiệu suất khá cao. Dung môi sử dụng là các dung môi không proton như DMF (hiệu suất 85%) và DMSO (hiệu suất 92%) (Hình 21)[34].



Hình 21. Tổng hợp indazol từ chất 51 theo Lokhande

\* Tổng hợp indazol từ dẫn xuất o-methyloxim và nitril:

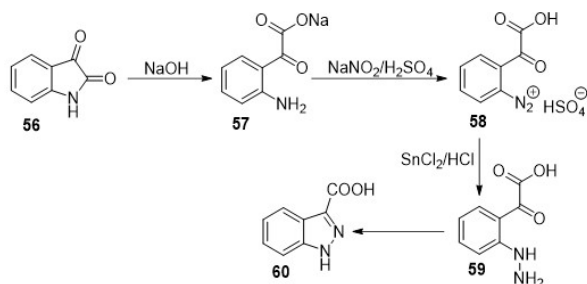
K. Lukin và các cộng sự đã nghiên cứu phản ứng của một số dẫn xuất o-methyloxim (54) và nitril (53) với hydrazin tạo ra 3-aminoindazol (55) thông qua chất trung gian benzonitril. Kết quả đạt được tương tự như khi sử dụng cơ chất là o-fluorobenzaldehyd (29% đến 82%) (Hình 22)[29].



Hình 22. Tổng hợp indzol từ chất 53, 54 theo Lukin

\* Tổng hợp indazol từ isatin:

S. Kuang tổng hợp khung 1H-Indazol từ isatin (56) qua 4 bước (Hình 23): thủy phân 56 bằng NaOH thu được natri 2-(2-aminophenyl)-2-oxoacetat (57). Cho 57 phản ứng với  $\text{NaNO}_2/\text{H}_2\text{SO}_4$  thu được muối diazoni (58). Tiếp tục khử hóa 58 bằng  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$  tạo ra cấu trúc kiểu phenylhydrazin (59) rồi ngưng tụ đóng vòng thu được khung indazol (60). Phương pháp rất hữu ích để điều chế acid indazol-3-carboxylic[35].



Hình 23. Tổng hợp indazol từ isatin theo Kuang

## III. KẾT LUẬN

Indazol và các dẫn xuất của indazol có nhiều tác dụng dược lý quan trọng. Từ những tài liệu thu thập chúng tôi nhận thấy phần lớn các phương pháp truyền thống được sử dụng trong tổng hợp khung indazol bao gồm: diazo hóa các anilin thế alkyl ở vị trí ortho, nitro hóa các dẫn xuất N-acetyl của chúng; phản ứng của chất thay thế salicylaldehyd với hydrazin hydrat; phản ứng đóng vòng thông qua acid polyphosphoric, iod. Các phương pháp tổng hợp khung indazol hiện đại hướng tới sử dụng ngày càng đa dạng các hệ thống xúc tác dựa trên kim loại chuyển tiếp và tối ưu hóa điều kiện phản ứng, tạo ra các phương pháp xanh hơn và hiệu quả hơn trong tổng hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Ben-Yahia A., Benchidmi M., Essassi E. M. (2018). "L'indazole et ses derives: synthèses, reactivités et propriétés biologiques", Journal Marocain de Chimie Hétérocyclique, 17(1), pp. 127-163.
- [2]. Catalán J., de Paz J. L. G., Elguero J. (1996). "Importance of aromaticity on the relative stabilities of indazole annular tautomers: An ab initio study", Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2, 1, pp. 57-60.

- [3]. Pérez-Villanueva J., Yépez-Mulia L., González-Sánchez I., et al. (2017). "Synthesis and biological evaluation of 2H-indazole derivatives: Towards antimicrobial and anti-inflammatory dual agents", *Molecules*, 22(11), pp. 1864.
- [4]. Shi J. J., Ji F. H., He P. L., et al. (2013). "Synthesis and hepatitis C antiviral activity of 1-aminobenzyl-1H-indazole-3-carboxamide analogues", *ChemMedChem*, 8(5), pp. 722-725.
- [5]. Angapelly S., Sri Ramya P., Angeli A., et al. (2017). "Sulfocoumarin-, coumarin-, 4-sulfamoylphenyl-bearing indazole-3-carboxamide hybrids: synthesis and selective inhibition of tumor-associated carbonic anhydrase isozymes IX and XII", *ChemMedChem*, 12(19), pp. 1578-1584.
- [6]. Cankařová N., Hlaváč J., Krchňák V., et al. (2010). "Recent synthetic approaches to 1H- and 2H-indazoles. A review", *Organic preparations procedures international*, 42(5), pp. 433-465.
- [7]. Angelova V. T., Pencheva T., Vassilev N., et al. (2019). "New indole and indazole derivatives as potential antimycobacterial agents", *Medicinal Chemistry Research*, 28, pp. 485-497.
- [8]. Bogonda G., Kim H. Y., Oh K. (2018). "Direct acyl radical addition to 2H-indazoles using Ag-catalyzed decarboxylative cross-coupling of  $\alpha$ -keto acids", *Organic letters*, 20(9), pp. 2711-2715.
- [9]. Raut S., Tidke A., Dhotre B., et al. (2020). "Different strategies to the synthesis of indazole and its derivatives: A review", *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, 17(4), pp. 363-404.
- [10]. Nath K., Guo L., Nancolas B., et al. (2016). "Mechanism of antineoplastic activity of lonidamine", *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer*, 1866(2), pp. 151-162.
- [11]. Park A., Jeong K.-S., Lee H., et al. (2021). "Synthesis of 1H-indazoles via silver (I)-mediated intramolecular oxidative C-H bond amination", *ACS omega*, 6(9), pp. 6498-6508.
- [12]. Drilon A., Siena S., Dziadziuszko R., et al. (2020). "Entrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer: integrated analysis of three phase 1-2 trials", *The Lancet Oncology*, 21(2), pp. 261-270.
- [13]. Chen G., Hu M., Peng Y. (2018). "Switchable synthesis of 3-substituted 1H-indazoles and 3, 3-disubstituted 3 H-Indazole-3-phosphonates tuned by phosphoryl groups", *The Journal of Organic Chemistry*, 83(3), pp. 1591-1597.
- [14]. Haag B., Peng Z., Knochel P. (2009). "Preparation of polyfunctional indazoles and heteroarylazo compounds using highly functionalized zinc reagents", *Organic letters*, 11(19), pp. 4270-4273.
- [15]. Mei Y. C., Yang B. W. (2012). "A novel practical synthesis of pazopanib: an anticancer drug", *Letters in Organic Chemistry*, 9(4), pp. 276-279.
- [16]. Tang M., Kong Y., Chu B., et al. (2016). "Copper (I) oxide-mediated cyclization of o-haloaryl N-tosylhydrazones: efficient synthesis of indazoles", *Advanced Synthesis*, 358(6), pp. 926-939.
- [17]. Janardhanan J. C., Mishra R. K., Das G., et al. (2018). "Functionalizable 1H-indazoles by palladium catalyzed aza-nenitzescu reaction: pharmacophores to donor-acceptor type multi-luminescent fluorophores", *Asian Journal of Organic Chemistry*, 7(10), pp. 2094-2104.
- [18]. Zhang G., Fan Q., Zhao Y. (2019). "Traceless directing group assisted copper-promoted oxidative intramolecular C-H amination of hydrazones to synthesis of 1H-indazoles or 1H-pyrazoles", *European Journal of Organic Chemistry*, 2019(33), pp. 5801-5806.
- [19]. Katritzky A. R., Ramsden C. A., Joule J. A., et al. (2010). "Synthesis of bicyclic ring systems without ring junction heteroatoms", *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Elsevier, pp.830.
- [20]. Palazzo G., Corsi G., Baiocchi L., et al. (1966). "Synthesis and pharmacological properties of 1-substituted 3-dimethylaminoalkoxy-1H-indazoles", *Journal of Medicinal Chemistry*, 9(1), pp. 38-41.
- [21]. Li P., Wu C., Zhao J., et al. (2012). "Synthesis of substituted 1H-indazoles from arynes and hydrazones", *The Journal of Organic Chemistry*, 77(7), pp. 3149-3158.
- [22]. Liu Z., Shi F., Martinez P. D., et al. (2008). "Synthesis of indazoles by the 3+ 2 cycloaddition of diazo compounds with arynes and subsequent acyl migration", *The Journal of Organic Chemistry*, 73(1), pp. 219-226.
- [23]. Hummel J. R., Ellman J. A. (2015). "Cobalt (III)-catalyzed synthesis of indazoles and furans by C-H bond functionalization/addition/cyclization cascades", *Journal of the American Chemical Society*, 137(1), pp. 490-498.
- [24]. Geng X., Wang C. (2015). "Rhenium-catalyzed [4+1] annulation of azobenzenes and aldehydes via isolable cyclic rhenium (I) complexes", *Organic letters*, 17(10), pp. 2434-2437.
- [25]. Jeong T., Han S. H., Han S., et al. (2016). "Access to 3-acyl-(2 H)-indazoles via Rh (III)-Catalyzed C-H Addition and Cyclization of Azobenzenes with  $\alpha$ -Keto Aldehydes", *Organic letters*, 18(2), pp. 232-235.
- [26]. Oh H., Han S., Pandey A. K., et al. (2018). "Synthesis of (2H)-indazoles through Rh (III)-catalyzed annulation reaction of azobenzenes with sulfoxonium ylides", *The Journal of Organic Chemistry*, 83(7), pp. 4070-4077.

(Xem tiếp trang 63)

# NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP MOLNUPIRAVIR TỪ URIDIN

NGUYỄN VĂN GIANG<sup>1</sup>, TRẦN THU THỦY<sup>1</sup>, TRƯƠNG THỊ KIM LƯƠNG<sup>1</sup>, PHẠM THỊ HIỀN<sup>1</sup>, TRẦN TRỌNG ĐẠI<sup>2</sup>, NGUYỄN THỊ HUỖN<sup>3</sup>,  
ĐỖ HUY HOÀNG<sup>4</sup>, ĐÀO NGUYỆT SƯƠNG HUỖN<sup>1</sup>, NGUYỄN ĐÌNH LUYỆN<sup>1</sup>, NGUYỄN VĂN HẢI<sup>1\*</sup>

1. Trường Đại học Dược Hà Nội

2. Trường Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

3. Trường Đại học Kỹ thuật y tế Hải Dương

4. Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

## SUMMARY:

### SYNTHESIS OF MOLNUPIRAVIR FROM URIDINE

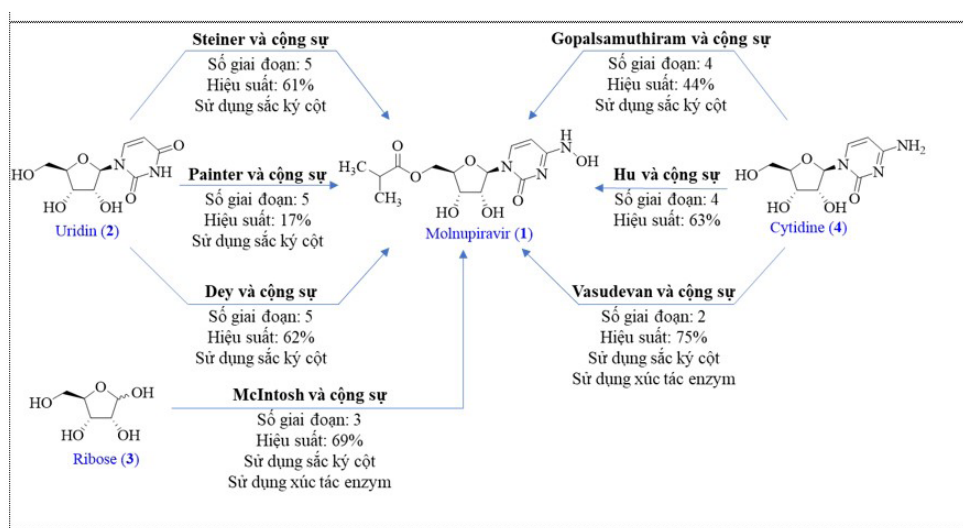
Molnupiravir (EIDD-2801, MK-4482) is an antiviral drug administered orally for the treatment of mild to moderate infectious diseases caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19). In this study, we synthesized molnupiravir from the starting material uridine with a total yield of 49.7%. This process utilizes readily available, inexpensive raw materials and chemicals, and the product purification is achieved through simple methods without the column chromatography.

**Keywords:** COVID-19, molnupiravir, SARS-CoV-2, uridine.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Molnupiravir (1) là một tiền chất ribonucleosid phân tử nhỏ của *N*<sup>4</sup>-hydroxycytidin, có tác dụng ức chế quá trình sao chép của virus SARS-CoV-2 nhờ ức chế ARN polymerase phụ thuộc ARN (RdRp)[5, 9]. Molnupiravir được Cơ quan Quản lý thuốc và sản phẩm chăm sóc sức khỏe Anh (MHRA) phê duyệt tháng 11 năm 2021, sau đó được Bộ Y tế Việt Nam chấp nhận vào tháng 2 năm 2022 để điều trị bệnh COVID-19 ở người lớn mức độ nhẹ đến trung bình[1, 12]. Các công bố trên thế giới cho thấy molnupiravir có thể được tổng hợp từ các nguyên liệu đầu

là uridin, cytidin và ribose (Hình 1)[2-4, 6, 8, 10, 11]. Tuy nhiên, hầu hết các con đường này đều sử dụng phương pháp sắc ký cột để tinh chế sản phẩm trung gian hoặc sản phẩm cuối. Ngoài ra, một số quy trình sử dụng xúc tác enzyme, đòi hỏi công nghệ cao và khó tiếp cận ở điều kiện Việt Nam. Hiện nay, chưa có công bố chính thức nào về tổng hợp molnupiravir ở trong nước. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tổng hợp molnupiravir với mục tiêu: “Tổng hợp được molnupiravir ở quy mô phòng thí nghiệm”.



Hình 1. Tóm tắt các phương pháp tổng hợp molnupiravir đã công bố

## II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Nguyên liệu

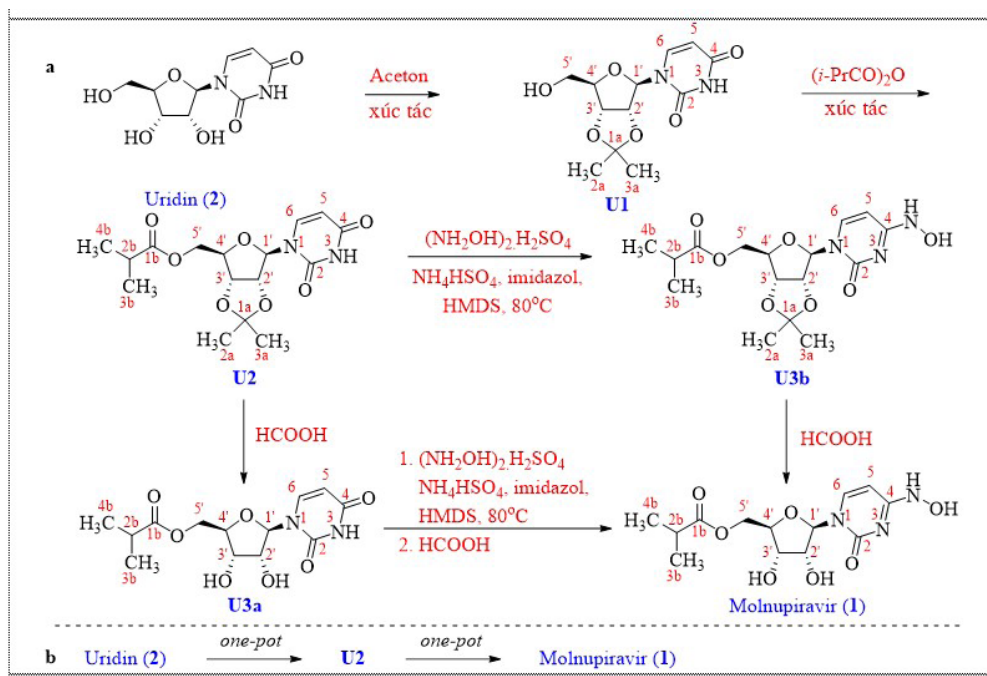
Các hóa chất có nguồn gốc từ Anh, Đức, Nga, Trung Quốc và Việt Nam: aceton, acid boric, acid formic, acid hydrochloric, acid sulfuric, acid toluen-4-sulfonic (PTSA), amoni hydrosulfat, amoniac, anhydrid isobutyric ((*i*-PrCO)<sub>2</sub>O), cobalt (II) clorid, dicloromethan (DCM), ethyl acetat (EtOAc), hexamethyldisilazan (HMDS), hydroxylamin sulfat, imidazol, isopropanol (IPA), kali carbonat, kali hydrosulfat, methanol (MeOH), natri clorid, natri hydrocarbonat, natri sulfat, *n*-hexan, nhôm clorid, nhựa Dowex, nước cất, *tert*-butyl methyl ether (MBTE), tetrahydrofuran (THF), triethylamin, uridin, 2-methyltetrahydrofuran (2-MeTHF), 4-dimethylaminopyridin (DMAP) đạt tiêu chuẩn tinh khiết tổng hợp (AR).

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành tổng hợp molnupiravir từ nguyên liệu uridin theo 2 phương pháp (Hình 2). Theo dõi phản ứng bằng

phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM), được thực hiện trên bản mỏng silica gel F<sub>254</sub> (Merck) với các hệ dung môi khai triển: EtOAc - hệ A; DCM : EtOAc : MeOH : HCOOH (6 : 3 : 1 : 0,5) - hệ B; DCM : MeOH : HCOOH (18 : 2 : 1) - hệ C; quan sát sắc ký đồ dưới bước sóng 254nm của đèn tử ngoại.

Đánh giá sơ bộ độ tinh khiết bằng khoảng nhiệt độ nóng chảy (*t*<sub>nc</sub>, Δ*t*) trên máy EZ-Melt (Mỹ). Cấu trúc của sản phẩm được xác định bằng các phương pháp phổ: khối lượng (MS), hồng ngoại (IR) và cộng hưởng từ hạt nhân (<sup>1</sup>H-NMR và <sup>13</sup>C-NMR). Phổ ESI-MS được ghi trên máy LC-MSD-Trap-SL (Agilent Technologies). Phổ IR được ghi trên máy Shimadzu trong vùng 4000 - 400cm<sup>-1</sup>. Phổ NMR được ghi trên máy Bruker, dung môi DMSO-*d*<sub>6</sub>. Các phổ được ghi tại Khoa Hoá học - Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Hà Nội và tại Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.



Hình 2. Sơ đồ tổng hợp molnupiravir từ uridin qua 4 giai đoạn (a) và 2 giai đoạn (b)

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tổng hợp molnupiravir từ uridin qua 4 giai đoạn

Tổng hợp 2', 3'-O-isopropylidenuridin (U1)

Trong bình cầu một cổ 100ml, thêm 1,00g (4,10mmol) uridin và 28,0ml aceton. Hỗn hợp được trộn đều bằng máy khuấy từ, rồi nhỏ thêm 1 giọt dung dịch H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đặc. Duy trì khuấy trong 2,5 giờ ở nhiệt độ phòng để phản ứng diễn ra

hoàn toàn. Sau khi kết thúc, trung hòa hỗn hợp bằng K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> khan. Lọc loại K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, thu dịch lọc rồi cô quay loại dung môi đến cạn. Hòa tan cân bằng nước cất, thêm NaCl đến bão hòa rồi lọc lấy dịch trong. Chiết với THF (15,0ml/lần x 3 lần), gộp thu dịch THF và rửa lại bằng dung dịch NaCl bão hòa lạnh. Làm khan dịch THF bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, cất quay loại dung môi đến cạn. Hòa tan cân bằng trong 3,0ml aceton,



để aceton bay hơi từ từ thu được chất rắn kết tinh. Lọc, rửa tủa bằng MTBE và sấy khô dưới đèn hồng ngoại thu được chất rắn màu trắng có khối lượng 1,00g, hiệu suất: 85,9%;  $t_m$ : 160,4 - 161,2 °C;  $R_f$  = 0,30 (hệ A). **ESI-MS** ( $m/z$ ): 306,9 ( $[M+Na]^+$ ); 282,8 ( $[M-H]^-$ ) (CTPT:  $C_{12}H_{16}N_2O_6$ ,  $M$  = 284,27). **IR** (KBr),  $\bar{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3248 (N-H imid, O-H); 2986, 2938, 2901 (C-H no); 1707, 1672 (C=O); 1279, 1123 (C-O). **<sup>1</sup>H-NMR** (600MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 11,35 (1H, s, H-3); 7,78 (1H, d,  $J$  = 7,8Hz, H-6); 5,83 (1H, d,  $J$  = 3,0Hz, H-1'); 5,63 (1H, d,  $J$  = 7,8Hz, H-5); 5,07 (1H, s, O-H); 4,89 (1H, dd,  $J_1$  = 6,6Hz,  $J_2$  = 3,0Hz, H-2'); 4,74 (1H, dd,  $J_1$  = 6,6Hz,  $J_2$  = 3,0Hz, H-3'); 4,06 (1H, q,  $J$  = 4,2Hz, H-4'); 3,60 - 3,56 (2H, m, H-5'); 1,48 (3H, s, H-2a); 1,28 (3H, s, H-3a). **<sup>13</sup>C-NMR** (150MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 163,15 (C-4); 150,32 (C-2); 141,87 (C-6); 112,96 (C-1a); 101,71 (C-5); 91,10 (C-1'); 86,48 (C-4'); 83,66 (C-2'); 80,46 (C-3'); 61,25 (C-5'); 27,02 (C-2a); 25,16 (C-3a).

**Khảo sát ảnh hưởng của xúc tác đến thời gian và hiệu suất phản ứng:**

Tiến hành các phản ứng ở nhiệt độ phòng hoặc 45 - 50°C (đối với xúc tác  $KHSO_4$  và  $NH_4HSO_4$ ) với 1,00g uridin, 28,0ml aceton và xúc tác tương ứng.

**Bảng 1. Ảnh hưởng của xúc tác đến thời gian và hiệu suất phản ứng tạo U1**

STT	Xúc tác	Thời gian phản ứng	Hiệu suất (%)	$t_m$ (°C)	$\Delta t$ (°C)
1	$H_2SO_4$ 98%	2,5 giờ	85,9	160,4 - 161,2	0,8
2	HCl 36 - 38%	3,5 giờ	71,3	154,7 - 157,9	3,2
3	$KHSO_4$	72 giờ	47,3	159,2 - 163,0	3,8
4	$KHSO_4$ (45 - 50 °C)	20 giờ	64,4	156,6 - 158,9	2,3
5	$NH_4HSO_4$	34 giờ	60,1	162,4 - 164,3	1,9
6	$NH_4HSO_4$ (45 - 50 °C)	6 giờ	74,7	163,1 - 164,7	1,6
7	Nhựa Dowex	42 giờ	55,8	162,1 - 163,3	1,2
8	PTSA	4 giờ	68,7	160,0 - 160,4	0,4

**Tổng hợp ((3aR,4R,6R,6aR)-6-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl)-2,2-dimethyl-tetrahydrofuro[3,4-d][1,3]dioxol-4-yl)methyl isobutyrat (U2) từ U1**

**Sử dụng xúc tác base DMAP/ $Et_3N$**

Hòa tan 1,00g (3,52mmol) **U1** vào 24,0ml aceton trong bình cầu một cổ 100ml. Bổ sung 2,5ml  $Et_3N$  và 0,03g (0,12mmol) DMAP, khuấy trộn đều hỗn hợp đến tan hoàn toàn. Sau khi làm lạnh bình cầu trên xuống 0 - 5°C, nhỏ từ từ từng giọt anhydrid isobutyric (0,76ml, 4,58mmol). Duy trì khuấy trong 45 phút ở nhiệt độ phòng. Sau khi kết thúc, cất quay loại dung môi đến cạn. Bổ sung 16,0ml nước cất vào bình chứa cần, rồi thêm 16,0ml dicloromethan (DCM),

chuyển hỗn hợp vào bình chiết. Tiến hành chiết pha nước với DCM (16,0 ml/lần x 3 lần). Gộp, rửa pha DCM với dung dịch  $NaHCO_3$  bão hòa (2 lần), dung dịch NaCl bão hòa (2 lần) và nước cất (3 lần). Làm khan dịch DCM bằng  $Na_2SO_4$ , cất quay loại dung môi thu được chất dẻo dính trong suốt, không màu có khối lượng 1,17g, hiệu suất: 93,9%;  $R_f$  = 0,64 (hệ A), 0,61 (hệ B). **ESI-MS** ( $m/z$ ): 355,0 ( $[M+H]^+$ ) (CTPT:  $C_{16}H_{22}N_2O_7$ ,  $M$  = 354,36). **IR** (KBr),  $\bar{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 3401 (N-H imid); 2980 (C-H no); 1688 (C=O). **<sup>1</sup>H-NMR** (600MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 11,41 (1H, s, H-3); 7,69 (1H, d,  $J$  = 7,8Hz, H-6); 5,80 (1H, d,  $J$  = 1,8Hz, H-1'); 5,65 (1H, dd,  $J_1$  = 7,8Hz,  $J_2$  = 0,6Hz, H-5); 5,05 (1H, dd,  $J_1$  = 6,6Hz,  $J_2$  = 1,8Hz, H-2'); 4,81 - 4,80 (1H, m, H-3'); 4,27 - 4,19 (3H, m, H-4', H-5'); 2,58 - 2,54 (1H, m, H-2b); 1,50 (3H, s, H-2a); 1,31 (3H, s, H-3a); 1,09 (6H, d,  $J$  = 7,2Hz, H-3b, H-4b). **<sup>13</sup>C-NMR** (150MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 175,91 (C-1b); 163,30 (C-4); 150,32 (C-2); 142,80 (C-6); 113,35 (C-1a); 101,81 (C-5); 92,65 (C-1'); 84,29 (C-4'); 83,74 (C-2'); 80,81 (C-3'); 63,82 (C-5'); 33,13 (C-2b); 26,94 (C-2a); 25,13 (C-3a); 18,71 (C-3b, C-4b).

**Khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ mol anhydrid isobutyric : U1 đến hiệu suất phản ứng:** Tiến hành các thí nghiệm ở nhiệt độ phòng với 1,00 g **U1**, thay đổi lượng anhydrid isobutyric thu được kết quả ở Bảng 2.

**Sử dụng xúc tác acid**

Trong bình cầu hai cổ dung tích 100 ml, thêm 1,00g (3,52mmol) **U1**, 0,20g (1,76mmol)  $NH_4HSO_4$ , 2,0ml aceton và 1,76ml (10,61mmol) anhydrid isobutyric. Lắp sinh hàn thẳng rồi đun nóng từ từ hỗn hợp phản ứng đến 110°C. Duy trì khuấy trong 2 giờ ở 110°C để phản ứng diễn ra hoàn toàn. Sau khi kết thúc, làm nguội phản ứng về nhiệt độ phòng. Bổ sung 10,0ml nước cất rồi trung hòa hỗn hợp thu được bằng dung dịch  $NH_3$  25% đến pH 7 - 8. Chiết pha nước với DCM, tách lấy pha hữu cơ (16,0ml/lần x 3 lần). Gộp, rửa pha DCM với dung dịch  $NaHCO_3$  bão hòa (2 lần), dung dịch NaCl bão hòa (2 lần) và nước cất (3 lần). Làm khan dịch DCM bằng  $Na_2SO_4$ , rồi cất quay loại dung môi thu được chất dẻo dính trong suốt, không màu có khối lượng 1,15g, hiệu suất: 92,3%;  $R_f$  = 0,64 (hệ A), 0,61 (hệ B).

**Khảo sát ảnh hưởng của xúc tác acid đến hiệu suất phản ứng tạo U2:**

Tiến hành các thí nghiệm ở nhiệt độ phòng (đối với  $H_2SO_4$ ) hoặc 110°C với 0,50g chất **U1**, 1,16ml ( $i$ -PrCO) $_2$ O và các xúc tác tương ứng. Kết quả thu được ở Bảng 3.

**Khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ mol anhydrid isobutyric : U1 đến hiệu suất phản ứng:**

Tiến hành các thí nghiệm ở 110°C với 1,00g **U1**, 0,20g  $NH_4HSO_4$ , thay đổi lượng anhydrid isobutyric thu được kết quả ở Bảng 4.



**Bảng 2: Ảnh hưởng của của tỉ lệ mol anhydrid isobutyric : U1 đến hiệu suất phản ứng tạo U2 sử dụng xúc tác base DMAP/Et3N**

STT	Thể tích (i-PrCO) <sub>2</sub> O (ml)	Tỉ lệ mol (i-PrCO) <sub>2</sub> O : U1	Khối lượng sản phẩm U2 (g)	Hiệu suất (%)
1	0,64	1,1 : 1	0,81	65,0
2	0,70	1,2 : 1	1,00	80,2
3	0,76	1,3 : 1	1,17	93,9
4	0,82	1,4 : 1	1,16	93,1
5	0,87	1,5 : 1	1,17	93,9

**Bảng 3: Ảnh hưởng của xúc tác đến hiệu suất phản ứng tạo U2 sử dụng xúc tác acid**

STT	Xúc tác	Sắc kí lớp mỏng theo dõi phản ứng	Khối lượng U2 (g)	Hiệu suất (%)
1	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	- Hết vết nguyên liệu - Xuất hiện vết tạp thủy phân (U3a) đậm	0,27	43,3
2	AlCl <sub>3</sub>	- Vết nguyên liệu còn đậm - Xuất hiện vết tạp thủy phân (U3a)	0,36	57,8
3	CoCl <sub>2</sub>	- Vết nguyên liệu còn đậm - Xuất hiện vết tạp thủy phân (U3a)	0,39	62,6
4	H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	- Vết nguyên liệu còn đậm - Xuất hiện vết tạp thủy phân (U3a)	0,34	54,6
5	KHSO <sub>4</sub>	- Vết nguyên liệu mờ - Xuất hiện vết tạp thủy phân (U3a)	0,53	85,0
6	NH <sub>4</sub> HSO <sub>4</sub>	- Hết vết nguyên liệu - Không xuất hiện vết tạp thủy phân	0,57	91,5

**Bảng 4: Ảnh hưởng của của tỉ lệ mol anhydrid isobutyric : U1 đến hiệu suất phản ứng tạo U2 sử dụng xúc tác acid NH4HSO4**

STT	Thể tích (i-PrCO) <sub>2</sub> O (ml)	Tỉ lệ mol (i-PrCO) <sub>2</sub> O : U1	Khối lượng sản phẩm U2 (g)	Hiệu suất (%)
1	1,18	2,0 : 1	0,74	59,4
2	1,46	2,5 : 1	0,87	69,8
3	1,76	3,0 : 1	1,15	92,3
4	2,04	3,5 : 1	1,13	90,6
5	2,34	4,0 : 1	1,16	93,1

**Tổng hợp ((2R,3S,4R,5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-dihydroxy-tetrahydrofuran-2-yl)methyl isobutytrat (U3a) từ U2**

Trong bình cầu một cổ 100 ml chứa 0,63g (1,78mmol) **U2**, bổ sung 5,0ml dung dịch acid formic 88%. Khuấy trộn hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 6 giờ. Sau khi kết thúc, làm lạnh hỗn hợp xuống 0 - 5°C, trung hòa bằng dung dịch

NH<sub>3</sub> 25% đến pH 7 - 8. Dịch nước được lắc với THF (10,0ml/lần x 3 lần). Gộp, rửa pha THF với dung dịch NaCl bão hòa. Dịch pha THF được làm khan bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, rồi cất quay loại dung môi thu được chất dẻo dính trong suốt, không màu, có khối lượng 0,42 g, hiệu suất: 75,2%; R<sub>f</sub> = 0,40 (hệ B). **ESI-MS** (*m/z*): 314,9 ([M+H]<sup>+</sup>) (CTPT: C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, M = 314,29). **IR** (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3396 (N-H kéo dài, O-H); 1686 (C=O). **<sup>1</sup>H-NMR** (600MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 11,24 (1H, s, H-3); 7,53 (1H, d, *J* = 7,8Hz, H-6); 5,67 (1H, d, *J* = 3,0Hz, H-1'); 5,58 (1H, d, *J* = 7,2Hz, H-5); 5,30 (1H, s, OH-C2'); 5,23 (1H, s, OH-C3'); 4,18 - 4,10 (2H, m, H-2', H-3'); 4,00 - 3,87 (3H, m, H-4', H-5'); 2,51 - 2,43 (1H, m, H-2b); 1,02 (6H, d, *J* = 6,6Hz, H-3b, H-4b). **<sup>13</sup>C-NMR** (150MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 176,02 (C-1b); 163,12 (C-4); 150,62 (C-2); 140,71 (C-6); 102,01 (C-5); 88,86 (C-1'); 81,13 (C-4'); 72,84 (C-2'); 69,74 (C-3'); 63,66 (C-5'); 33,22 (C-2b); 18,81 (C-3b); 18,78 (C-4b).

#### Tổng hợp molnupiravir từ U3a

Trong bình cầu hai cổ 100ml, thêm 0,05g (0,73mmol) imidazol và 2,24ml (10,97mmol) HMDS. Đun nóng hỗn hợp lên 76°C, đồng thời khuấy trộn đều trong 30 phút tính từ thời điểm đạt nhiệt độ 76°C. Bổ sung vào khối phản ứng 0,38g (3,30mmol) NH<sub>4</sub>HSO<sub>4</sub>. Sau 30 phút, thêm 0,33g (2,01mmol) (NH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Sau 30 phút tiếp theo, hòa tan 0,42g (1,34 mmol) **U3a** trong 2 - 3ml DCM rồi chuyển vào bình cầu trên. Duy trì hỗn hợp trong 8 giờ ở nhiệt độ 75 - 80°C, theo dõi phản ứng bằng SKLM với hệ dung môi C (*R<sub>f</sub> sản phẩm* = 0,60). Sau khi phản ứng kết thúc, thêm 5,0ml nước cất và 5,0ml *n*-hexan vào bình cầu rồi chuyển khối phản ứng qua bình gạn. Tiến hành chiết lấy pha hữu cơ (5,0ml/lần x 3 lần), gộp và rửa dịch pha *n*-hexan với nước. Dịch pha *n*-hexan được phản ứng với dung dịch acid formic 88% ở nhiệt độ phòng trong 18 giờ. Sau khi kết thúc, tách lấy pha nước, làm lạnh xuống 0 - 5°C rồi trung hòa bằng dung dịch NH<sub>3</sub> 25% đến pH 7 - 8. Dịch nước được lắc với THF (10,0ml/lần x 3 lần), tách lấy pha hữu cơ. Gộp và rửa pha THF với dung dịch NaCl bão hòa. Sau đó, dịch THF được làm khan bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, cất quay loại dung môi rồi thêm 2,0ml MTBE để kết tinh qua đêm. Lọc, rửa bằng MTBE và sấy khô dưới đèn hồng ngoại thu được chất rắn màu trắng, khối lượng: 0,26 g, hiệu suất: 59,1%; *t<sub>0</sub>*: 158,1 - 160,3 °C; R<sub>f</sub> = 0,33 (hệ B). **<sup>1</sup>H-NMR** (500MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 10,02 (1H, s, -NH-OH); 9,52 (1H, s, N-H); 6,83 (1H, d, *J* = 8Hz, H-6); 5,72 (1H, d, *J* = 5,5Hz, H-1'), 5,59 (1H, d, *J* = 8,5Hz, H-5); 5,37 (1H, d, *J* = 4,5Hz, OH-C2'); 5,22 (1H, s, OH-C3'); 4,23 - 4,13 (2H, m, H-2', H-3'); 4,02 - 3,93 (3H, m, H-4', H-5'); 2,59 - 2,51 (1H, m, H-2b); 1,11 (6H, d, *J* = 6,5Hz, H-3b, H-4b). **<sup>13</sup>C-NMR** (125MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 176,44 (C-1b); 149,89 (C-2); 143,77 (C-4); 130,35 (C-6); 99,22 (C-5); 88,22 (C-1'); 81,17 (C-4'); 72,43 (C-2'); 70,40 (C-3'); 64,33 (C-5'); 33,64 (C-2b); 19,24 (C-3b); 19,22 (C-4b).

**Tổng hợp ((3aR,4R,6R,6aR)-6-(4-(hydroxyamino)-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-2,2-dimethyltetrahydrofuro[3,4-d][1,3]dioxol-4-yl)methyl isobutytrat (U3b) từ U2**

Trong bình cầu hai cổ 100ml, thêm 0,05g (0,73mmol) imidazol và 1,64ml (7,82mmol) HMDS. Đun nóng hỗn hợp lên 76°C, đồng thời khuấy trộn đều trong 30 phút tính từ thời điểm đạt nhiệt độ 76°C. Bổ sung vào khối phản ứng 0,47g (4,08mmol)  $\text{NH}_4\text{HSO}_4$ . Sau 30 phút, thêm 0,38g (2,32mmol)  $(\text{NH}_2\text{OH})_2\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ . Sau 30 phút tiếp theo, hòa tan 0,55g (1,55mmol) **U2** trong 2 - 3ml DCM rồi chuyển vào bình cầu trên. Duy trì hỗn hợp phản ứng trong 11 giờ ở nhiệt độ 75 - 80°C. Sau khi kết thúc, làm nguội phản ứng về nhiệt độ phòng. Bổ sung 8,0ml nước cất vào bình phản ứng, trung hòa hỗn hợp thu được bằng dung dịch  $\text{NH}_3$  25% đến pH 7 - 8. Tiến hành chiết pha nước với DCM, tách lấy pha hữu cơ (10,0ml/lần x 3 lần). Gộp, rửa pha DCM với dung dịch NaCl bão hòa (2 lần) và nước cất (3 lần). Sau đó, làm khan dịch DCM bằng  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , rồi cất quay loại dung môi thu được cần. Hòa tan bằng acetone, thêm nước cất đến khi dịch đục rồi khuấy ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ thu được hỗn dịch với kết tủa màu trắng. Lọc, rửa tủa bằng nước cất và sấy khô dưới đèn hồng ngoại thu được chất rắn màu trắng có khối lượng 0,39g, hiệu suất: 68,0%;  $t_{\text{nc}}^{\circ}$ : 159,6 - 161,0°C.  $R_f$  = 0,51 (hệ B). **ESI-MS** ( $m/z$ ): 367,9 ( $[\text{M}-\text{H}]^-$ ) (CTPT:  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_7$ ,  $M = 369,37$ ). **IR** (KBr,  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ )): 3261 (N-H, O-H); 2983 (C-H no); 1745 (C=O este); 1665 (C=O amid); 1280, 1153, 1084 (C-O). **<sup>1</sup>H-NMR** (600MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 10,06 (1H, s, -NH-OH); 9,64 (1H, s, N-H); 6,88 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-6); 5,71 (1H, d,  $J = 2,4$ Hz, H-1'); 5,56 (1H, d,  $J = 7,8$  Hz, H-5); 4,94 (1H, dd,  $J_1 = 6,6$ Hz,  $J_2 = 2,4$ Hz, H-2'); 4,75 (1H, dd,  $J_1 = 6,6$ Hz,  $J_2 = 4,2$ Hz, H-3'); 4,23 - 4,13 (2H, m, H-5'); 4,12 - 4,10 (1H, m, H-4'); 2,58 - 2,53 (1H, m, H-2b); 1,47 (3H, s, H-2a); 1,29 (3H, s, H-3a); 1,08 (6H, d,  $J = 7,2$ Hz, H-3b, H-4b). **<sup>13</sup>C-NMR** (150MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$  (ppm): 175,93 (C-1b); 149,08 (C-2); 143,29 (C-4); 131,92 (C-6); 113,41 (C-1a); 98,69 (C-5); 91,23 (C-1'); 83,10 (C-2', C-4'); 80,58 (C-3'); 63,82 (C-5'); 33,07 (C-2b); 27,00 (C-2a); 25,18 (C-3a); 18,74 (C-3b); 18,72 (C-4b).

### Tổng hợp molnupiravir từ U3b

Trong bình cầu một cổ 100ml, thêm 0,80g (2,17mmol) **U3b** và 6,0ml dung dịch acid formic 88%. Duy trì hỗn hợp trong 20 giờ ở nhiệt độ phòng để phản ứng diễn ra hoàn toàn. Sau khi kết thúc, làm lạnh hỗn hợp xuống 0 - 5°C rồi trung hòa bằng dung dịch  $\text{NH}_3$  25% đến pH 7 - 8. Dịch nước được lắc với THF (12,0ml/lần x 3 lần), tách lấy pha hữu cơ. Gộp, rửa pha THF với dung dịch NaCl bão hòa. Dịch pha THF được làm khan bằng  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , cất quay loại dung môi rồi thêm 3,0 ml MTBE để kết tinh qua đêm. Lọc, rửa tinh thể bằng MTBE và sấy khô tủa dưới đèn hồng ngoại thu được chất rắn màu trắng, khối lượng: 0,53g, hiệu suất: 74,3%;  $t_{\text{nc}}^{\circ}$ : 159,1 - 161,5°C;  $R_f$  = 0,33 (hệ B).

Khảo sát ảnh hưởng của dung môi tinh chế đến hiệu suất phản ứng thủy phân **U3b**:

**Bảng 5: Ảnh hưởng của dung môi tinh chế đến hiệu suất phản ứng thủy phân U3b**

TT	Dung môi	SKLM theo dõi quá trình xử lý sản phẩm	Hiệu suất (%)	$t_{\text{nc}}^{\circ}$ (°C)	$\Delta t$ (°C)
1	EtOAc	Pha nước có vết sản phẩm đậm	47,1	160,0 - 161,3	1,3
2	2-MeTHF	- Pha hữu cơ có vết sản phẩm đậm. - Không quan sát thấy vết sản phẩm ở pha nước.	-	-	-
3	IPA	Pha nước có vết sản phẩm đậm	-	-	-
4	THF	- Pha hữu cơ có vết sản phẩm đậm. - Không quan sát thấy vết sản phẩm ở pha nước.	74,0	158,8 - 160,7	1,9

## 2. Tổng hợp molnupiravir từ uridin qua 2 giai đoạn

### 2.1. Tổng hợp "one-pot" U2 từ uridin

Trong bình cầu một cổ 100ml, thêm 1,00g (4,10mmol) uridin và 28,0ml acetone. Hỗn hợp được trộn đều bằng máy khuấy từ, rồi nhỏ thêm 1 giọt dung dịch  $\text{H}_2\text{SO}_4$  đặc. Theo dõi phản ứng bằng SKLM với hệ dung môi A. Sau khi kết thúc, thêm vào khối phản ứng 6,8ml  $\text{Et}_3\text{N}$  và 0,03g (0,012mmol) DMAP rồi làm lạnh xuống 0 - 5°C. Sau đó, nhỏ từ từ từng giọt anhydrid isobutyric (1,00ml, 6,14mmol). Tiếp tục khuấy đều hỗn hợp trong vòng 45 phút ở nhiệt độ phòng để phản ứng diễn ra hoàn toàn. Sau khi kết thúc, cất quay loại dung môi đến cạn. Bổ sung 16,0ml nước cất vào bình chứa cần, rồi thêm 16,0ml dicloromethan (DCM), chuyển hỗn hợp vào bình chiết. Tiến hành chiết pha nước với DCM (16,0ml/lần x 3 lần), tách lấy pha hữu cơ. Gộp, rửa pha DCM với dung dịch  $\text{NaHCO}_3$  bão hòa (2 lần), dung dịch NaCl bão hòa (2 lần) và nước cất (3 lần). Sau đó, làm khan dịch DCM bằng  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , rồi cất quay loại dung môi thu được chất dẻo dính trong suốt, không màu có khối lượng 1,33g, hiệu suất: 91,7%;  $R_f$  = 0,64 (hệ A),  $R_f$  = 0,61 (hệ B).

### 2.2. Tổng hợp "one-pot" molnupiravir từ U2

Trong bình cầu hai cổ 100ml, thêm 0,13g (1,91mmol) imidazol và 3,94ml (18,80mmol) HMDS. Đun nóng hỗn hợp lên 76°C, đồng thời khuấy trộn đều trong 30 phút tính từ thời điểm đạt nhiệt độ 76°C. Bổ sung vào khối phản ứng 1,08g (9,38mmol)  $\text{NH}_4\text{HSO}_4$ . Sau 30 phút, thêm 0,92g (5,60mmol)  $(\text{NH}_2\text{OH})_2\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ . Sau 30 phút tiếp theo, hòa tan 1,33g (3,75mmol) **U2** trong 2 - 3 ml DCM rồi chuyển vào bình cầu trên. Duy trì hỗn hợp phản ứng trong 11 giờ ở nhiệt độ 75 - 80°C, theo dõi phản ứng bằng SKLM với hệ dung môi. Sau khi phản ứng kết thúc, bổ sung thêm 10,6ml dung dịch acid formic 88%. Hỗn hợp được trộn đều bằng máy khuấy từ trong 20 giờ ở nhiệt độ phòng để phản ứng diễn ra hoàn toàn. Sau khi kết thúc, làm lạnh hỗn

hợp trong bình cầu xuống 0 - 5°C, rồi trung hòa bằng dung dịch NH<sub>3</sub> 25% đến pH 7 - 8. Dịch nước được lắc với THF (20,0ml/lần x 3 lần), tách lấy pha hữu cơ. Gộp, rửa pha THF với dung dịch NaCl bão hòa. Pha THF được làm khan bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, cất quay loại dung môi rồi thêm 5,0ml MTBE để kết tinh qua đêm. Lọc, rửa tủa bằng MTBE và sấy khô tủa dưới đèn hồng ngoại thu được chất rắn kết tinh màu trắng, khối lượng: 0,67g, hiệu suất: 54,2%;  $t_m$ : 160,5 - 162,4°C;  $R_f$  = 0,51 (hệ B). **ESI-MS** ( $m/z$ ): 351,9 ([M+Na]<sup>+</sup>); 327,9 ([M-H]<sup>-</sup>) (CTPT: C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>, M = 329,31). **IR** (KBr),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3499, 3375, 3125 (N-H, O-H); 2974 (C-H no); 1735 (C=O este); 1641 (C=O amid); 1279, 1193, 1122 (C-O). **<sup>1</sup>H-NMR** (600MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 10,00 (1H, s, -NH-OH); 9,48 (1H, d,  $J$  = 1,2Hz, N-H); 6,82 (1H, d,  $J$  = 8,4Hz, H-6); 5,71 (1H, d,  $J$  = 5,4Hz, H-1'), 5,58 (1H, dd,  $J_1$  = 7,8 Hz,  $J_2$  = 1,8 Hz, H-5); 5,34 (1H, d,  $J$  = 5,4Hz, OH-C2'); 5,20 (1H, d,  $J$  = 5,4Hz, OH-C3'); 4,21 (1H, dd,  $J_1$  = 12Hz,  $J_2$  = 3,6Hz, H-2'); 4,13 (1H, dd,  $J_1$  = 12Hz,  $J_2$  = 5,4Hz, H-3'); 4,00 (1H, q,  $J$  = 5,4Hz, H-4'); 3,94 - 3,91 (2H, m, H-5'); 2,57 (1H, sept,  $J$  = 7,2Hz, H-2b); 1,10 (6H, dd,  $J_1$  = 7,2Hz,  $J_2$  = 1,2Hz, H-3b, H-4b). **<sup>13</sup>C-NMR** (125MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm): 175,93 (C-1b); 149,38 (C-2); 143,27 (C-4); 129,86 (C-6); 98,72 (C-5); 87,73 (C-1'); 80,68 (C-4'); 71,93 (C-2'); 69,91 (C-3'); 63,84 (C-5'); 33,15 (C-2b); 18,76 (C-3b); 18,73 (C-4b).

### Bàn luận

Trong giai đoạn cetal hóa, sử dụng xúc tác H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> đặc cho thời gian phản ứng ngắn nhất với hiệu suất tạo sản phẩm cao nhất (Bảng 1). Bên cạnh đó, khi xử lý sản phẩm theo phương pháp của tài liệu[7]: trung hòa phản ứng bằng dung dịch NH<sub>3</sub>, sau đó cất quay loại dung môi acetone rồi để kết tinh, chúng tôi nhận thấy có một lượng uridin dư kết tinh cùng **U1**, dẫn đến sản phẩm không tinh khiết. Chính vì vậy, nhóm nghiên cứu đã sử dụng phương pháp chiết lỏng - lỏng giữa hai pha THF và nước muối bão hòa để tách uridin ra khỏi **U1**.

Bên cạnh xúc tác DMAP/Et<sub>3</sub>N, nhóm nghiên cứu đã khảo sát một số acid làm xúc tác cho phản ứng acyl hóa. Kết quả thực nghiệm cho thấy DMAP/Et<sub>3</sub>N và NH<sub>4</sub>HSO<sub>4</sub> cho hiệu suất phản ứng cao trên 90%, các xúc tác acid khác cho hiệu suất thấp hơn có thể do nguyên liệu không phản ứng hết hoặc gây thủy phân vòng acetonid (Bảng 3). Ngoài ra, khi sử dụng xúc tác base, tỷ lệ mol anhydrid : **U1** = 1,3 : 1 cho kết quả hiệu suất tốt nhất (Bảng 2), trong khi đó, tỷ lệ này là 3,0 : 1 khi sử dụng xúc tác acid (Bảng 4).

Trong phản ứng thủy phân tạo molnupiravir, khi tiến hành tinh chế bằng phương pháp chiết theo tài liệu[6], nhóm nghiên cứu nhận thấy molnupiravir tan kém trong ethyl acetat, do đó, cần thực hiện chiết nhiều lần gây tốn thời gian và chi phí sản xuất. Do đó, chúng tôi đã khảo sát một số dung môi và quyết định lựa chọn THF là dung môi để tinh chế sản phẩm.

Đáng chú ý là, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tổng hợp được trực tiếp sản phẩm **U3b** từ **U2** mà không cần đi qua giai đoạn trung gian như các tài liệu [2, 8] đã công bố.

Trên cơ sở các khảo sát đã thực hiện, nhóm nghiên cứu tiến hành tổng hợp molnupiravir qua 2 giai đoạn "one-pot", nhằm mục đích nâng cao hiệu suất tổng hợp, đơn giản hóa thao tác, rút ngắn thời gian và tiết kiệm chi phí sản xuất.

Khi thực hiện phản ứng "one-pot" để tổng hợp **U2** thì thao tác đơn giản hơn, thu được sản phẩm với hiệu suất 91,7%, cao hơn đáng kể so với phương pháp đi qua hai giai đoạn cetal hóa và acyl hóa (80%), do không cần tinh chế giai đoạn trung gian và sản phẩm **U1** khó kết tinh hoàn toàn. Tuy nhiên, sản phẩm phụ của phản ứng cetal hóa là nước, do đó lượng anhydrid isobutyric cần dùng để acyl hóa trong quy trình "one-pot" nhiều hơn phản ứng acyl hóa trực tiếp từ **U1** (tỷ lệ mol (*i*-PrCO)<sub>2</sub>O : uridin = 1,5 : 1, (*i*-PrCO)<sub>2</sub>O : **U1** = 1,3 : 1).

Trong quá trình tổng hợp molnupiravir từ **U2**, tiến hành phản ứng qua trung gian **U3b** cho hiệu suất cao hơn và giúp rút ngắn một giai đoạn so với con đường tổng hợp qua chất trung gian **U3a**. Từ đó, nhóm nghiên cứu thực hiện phản ứng "one-pot" qua **U3b** để tổng hợp molnupiravir, quy trình này cho sản phẩm với hiệu suất 54,2%, cao hơn so với phương pháp tổng hợp qua hai giai đoạn hydroxylamin hóa và thủy phân (50,5%).

## IV. KẾT LUẬN

Như vậy, chúng tôi đã tổng hợp được molnupiravir từ nguyên liệu uridin ở quy mô phòng thí nghiệm đạt hiệu suất đến 49,7%, trong đó đã rút ngắn được giai đoạn phản ứng, giúp nâng cao hiệu suất tổng hợp, đơn giản hóa thao tác thực hiện, tiết kiệm thời gian và chi phí sản xuất. Nghiên cứu này cũng đã chỉ ra một số điểm mới như: acyl hóa tạo ester **U2** bằng xúc tác acid; tổng hợp chất trung gian **U3b** từ **U2** theo phương pháp mới; tìm ra dung môi để tinh chế sản phẩm **U1** và molnupiravir cho hiệu suất cao; tinh chế sản phẩm bằng các phương pháp đơn giản mà không cần sử dụng sắc ký cột.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bộ Y tế (2022). "Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28/01/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19", Hà Nội.
- [2]. Dey R., Nayak S., Das P., Yadav S. (2021). "Short synthesis of molnupiravir (EIDD-2801) via a thionated uridine intermediate", ACS omega, 6(42), pp.28366-28372.
- [3]. Gopalsamuthiram V., Kadam A.L., Noble J.K., Snead D.R., Williams C., Jamison T.F., Senanayake C., Yadaw A.K., Roy S., Sirasani G., Gupton B.F., Burns J., Cook D.W., Stringham R.W., Ahmad S., Krack R. (2021). "Toward a practical, nonenzymatic process for investigational COVID-19 antiviral molnupiravir from cytidine: supply-centered synthesis", Organic Process Research and Development, 25(12), pp.2679-2685.



- [4]. Hu T., Xie Y., Zhu F., Gong X., Liu Y., Xue H., Aisa H.A., Shen J. (2022). “One-pot” synthesis of molnupiravir from cytidine”, Organic Process Research and Development, 26(2), pp.358-364.
- [5]. Kabinger F., Stiller C., Schmitzová J., Dienemann C., Kokic G., Hillen H.S., Höbartner C., Cramer P. (2021). “Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis”, Nature structural molecular biology, 28(9), pp.740-746.
- [6]. McIntosh J.A., Benkovics T., Silverman S.M., Huffman M.A., Kong J., Maligres P.E., Itoh T., Yang H., Verma D., Pan W., Ho H.I., Vroom J., Knight A.M., Hurtak J.A., Klapars A., Fryszkowska A., Morris W.J., Strotman N.A., Murphy G.S., Maloney K.M., Fier P.S. (2021). “Engineered ribosyl-I-kinase enables concise synthesis of molnupiravir, an antiviral for COVID-19”, ACS Central Science, 7(12), pp.1980-1985.
- [7]. Osamu S., Yoshio T., Tadao Kato T., Hisao T., Takashi M. (1964). “Process for the preparation of 2',3'-isopropylidene ribonucleosides”, US3160625A.
- [8]. Painter G.R., Bluemling G.R., Natchus M.G., Guthrie D. (2019). “N4-hydroxycytidine and derivatives and anti-viral uses related thereto”, WO2019113462A1.
- [9]. Sahebnasagh A., Avan R., Saghaei F., Mojtahedzadeh M., Sadremomtaz A., Arasteh O., Tanzifi A., Faramarzi F., Negarandeh R., Safdari M. (2020), “Pharmacological treatments of COVID-19”, *Pharmacological Reports*, 72(6), pp.1446-1478.
- [10]. Steiner A., Znidar D., Otvos S.B., Snead D.R., Dallinger D., Kappe C.O. (2020), “A high-yielding synthesis of EIDD-2801 from uridine”, *European Journal of Organic Chemistry*, 2020(43), pp.6736-6739.
- [11]. Vasudevan N., Ahlqvist G.P., McGeough C.P., Paymode D.J., Cardoso F.S., Lucas T., Dietz J.-P., Opatz T., Jamison T.F., Gupton F.B. (2020). “A concise route to MK-4482 (EIDD-2801) from cytidine”, *Chemical Communications*, 56(87), pp.13363-13364.
- [12]. <https://www.gov.uk/government/news/first-oral-antiviral-for-covid-19-lagevrio-molnupiravir-approved-by-mhra>, truy cập 10/05/2022. ❖

**Phản biện: PGS, TS MẠC ĐÌNH HÙNG**

## CÁC PHƯƠNG PHÁP TỔNG HỢP KHUNG INDAZOL

(Tiếp theo trang 56)

- [27]. Wei W., Li X., Gu M., et al. (2017). “Cu/Pd cooperatively catalyzed tandem C–N and C–P bond formation: access to phosphorylated 2 H-indazoles”, *Organic Biomolecular Chemistry*, 15(39), pp. 8458-8462.
- [28]. Yi X., Jiao L., Xi C. (2016). “I 2-Mediated 2 H-indazole synthesis via halogen-bond-assisted benzyl C–H functionalization”, *Organic Biomolecular Chemistry*, 14(41), pp. 9912-9918.
- [29]. Lukin K., Hsu M. C., Fernando D., et al. (2006). “New practical synthesis of indazoles via condensation of o-fluorobenzaldehydes and their o-methylloximes with hydrazine”, *The Journal of Organic Chemistry*, 71(21), pp. 8166-8172.
- [30]. Dubost E., Stiebing S., Ferrary T., et al. (2014). “A general synthesis of diversely substituted indazoles and hetero-aromatic derivatives from o-halo-(het) arylaldehydes or-phenones”, *Tetrahedron*, 70(44), pp. 8413-8418.
- [31]. Annor-Gyamfi J. K., Gnanasekaran K. K., Bunce R. A. (2018). “Syntheses of 1-aryl-5-nitro-1H-indazoles and a general one-pot route to 1-aryl-1H-indazoles”, *Molecules*, 23(3), pp. 674.
- [32]. Kim O. S., Jang J. H., Kim H. T., et al. (2017). “Synthesis of fluorescent indazoles by palladium-catalyzed benzannulation of pyrazoles with alkynes”, *Organic letters*, 19(6), pp. 1450-1453.
- [33]. Kim H. T., Ha H., Kang G., et al. (2017). “Ligand-controlled regiodivergent C–H alkenylation of pyrazoles and its application to the synthesis of indazoles”, *Angewandte Chemie International Edition*, 56(51), pp. 16262-16266.
- [34]. Lokhande P., Raheem A., Sabale S., et al. (2007). “An efficient synthesis of 1H-indazoles”, *Tetrahedron Letters*, 48(39), pp. 6890-6892.
- [35]. Kuang S.-M., Zhang P. (2011). “Methods for the preparation of indazole-3-carboxylic acid and n-(s)-1-azabicyclo 2.2. 2 oct-3-yl-1H-indazole-3-carboxamide hydrochloride salt.”, patent, US20110172428A1. ❖

**Phản biện: PGS, TS MẠC ĐÌNH HÙNG**

# NGHIÊN CỨU BẢO QUẢN QUẢ VẢI THIÊU SAU THU HOẠCH BẰNG MÀNG CHITOSAN HOẶC FIBROIN KẾT HỢP VỚI CHIẾT SUẤT LÁ CHÈ TƯƠI

BÙI THỊ LỆ THUỶ

Nhóm nghiên cứu mạnh HUMG-GCP (Nghiên cứu quá trình hóa học xanh)

Đại học Mỏ Địa chất Hà Nội

## SUMMARY:

### POSTHARVEST PREVERVATION OF LITCHI BY COATING WITH MEMBRANES FROM CHITOSAN OR FIBROIN COMBINED WITH EXTRACTS OF GREEN TEA LEAVES

*In this work, prevervatives were prepared from acidic solutions of chitosan or fibroin combined with extracts of green tea leaves. Litchi (Litchi chinensis Sonn) fruits were dipped in those prevervatives and stored at 5°C and and relative humidity of 90-95%. Tween-80 was used to improve the dispersity of extracts in the solutions. The results showed that extract-chitosan films extended shelf life, reduced percentage of spoilage rate, retarded weight loss, inhibited the decrease of vitamin C, total acid content, and total sugar content of fresh litchi fruits. Prepared preservatives can extend the shelf-life of litchi fruits up to 25 days stored at 5°C and relative humidity of 90-95%, indicating their potential as an attractive alternative to improve quality of fresh fruits during storage.*

**Keywords:** Chitosan, edible coating, green tea extract, preservatives.

## I. MỞ ĐẦU

Vải thiêu là loại quả nhiệt đới có giá trị dinh dưỡng cao trên thị trường trong và ngoài nước. Tuy nhiên, chỉ sau 2-3 ngày sau khi thu hoạch vỏ quả bị kho và hóa nâu, thối và mất hương vị. Việc bảo quản tự nhiên không thể kéo dài hơn 4 ngày. Ngày nay, làm lạnh nhanh sau thu hoạch và lưu trữ ở nhiệt độ thấp và độ ẩm cao, xử lý với thuốc diệt nấm và các chất bảo quản khác, biến đổi khí hậu, bao gói, xử lý với  $\text{SO}_2$ , acid là các phương pháp phổ biến nhất để duy trì hình thức cũng như chất lượng quả[1-3]. Tuy nhiên, hiện chưa có giải pháp hoàn chỉnh để bảo quản quả vải thiêu, việc sử dụng thuốc diệt nấm trên quả cần phải có kiểm soát chặt chẽ vì liên quan đến vấn đề an toàn[4]. Việc sử dụng các lớp phủ bán thấm được xem là có hiệu quả. Ví dụ, lớp phủ Pro-long cho quả chuối làm chậm sự thối hỏng nhờ sự biến đổi khí hậu trong lớp phủ. Gần đây, một phương pháp hay dùng là phủ sáp lên vỏ quả. Tuy nhiên do khó loại bỏ lớp phủ sáp khi sử dụng, nó có thể ảnh hưởng đến mùi vị của quả và gây độc với con người. Phương pháp khác như lưu giữ ở nhiệt độ thấp và màng polyetylen đã thương mại hóa. Thật không may, những phương pháp này đắt tiền và có thể làm cho một

số loại trái cây có mùi vị kém hơn[5]. Nó cũng gây ra sự ô nhiễm môi trường nghiêm trọng. Trong những năm gần đây, Girgenti và cộng sự[6]. Các polyme tự nhiên (nghĩa là tinh bột, cellulose, chitosan) thường được sử dụng để bảo quản sau thu hoạch trái cây tươi nhờ các đặc tính tuyệt vời của chúng là tái tạo, phân hủy sinh học, tương thích sinh học và thân thiện với môi trường[7-9]. Trong đó, chitosan (CS) là một trong những polyme sinh học được sử dụng rộng rãi nhất trong bao bì thực phẩm vì đặc tính chống oxy hóa và kháng khuẩn độc đáo của nó[10, 11]. Nhiều nghiên cứu đã sử dụng màng chitosan để bảo quản quả nhãn, vải thiêu, cà chua... Ngoài ra, tính chất cản khí của màng chitosan của CS có thể được cải thiện bằng cách thêm vật liệu nano xốp, vì kích thước lỗ rỗng có thể điều chỉnh tính thấm khí[12].

Với mục đích chế tạo chất bảo quản có hiệu quả từ vật liệu thiên nhiên, nghiên cứu này chế tạo chất bảo quản bằng cách bổ sung cao chiết lá chè tươi vào dung dịch chitosan. Chế phẩm bảo quản được sử dụng để phủ lên quả vải thiêu và đánh giá hiệu quả.

## II. THỰC NGHIỆM

### 1. Hóa chất

Chitosan được cung cấp bởi Chisosan do Công ty TNHH sản xuất kinh doanh Chitosan Việt Nam sản xuất có trọng

lượng phân tử 100.000 dalton, độ đề axetyl hóa 96%, kén tầm thải mua kén tầm thô mua ở xã Phùng Xá, huyện Mỹ Đức, TP Hà Nội, NaOH (99,5%), glycerin (99,5%), ethanol



(99,5%), acid acetic (98%),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (99%),  $\text{CaCl}_2$  (99,6%), gelatin được cung cấp bởi nhà máy hóa chất Guangdong Guanghua, Trung Quốc.

## 2. Tách các hợp chất có khả năng bảo quản từ thảo mộc

Lá cây ngiễn nhỏ được cho vào cốc đong cùng với dung môi là cồn 90° với tỷ lệ 100g lá tương ứng với 1.000ml cồn, hỗn hợp được khuấy trên máy khuấy từ ở nhiệt độ 40-45°C với tốc độ khuấy 400-600 vòng/phút trong 24h. Dịch thu được đem cô thành cao đặc để dùng pha chế chất bảo quản.

## 3. Tách serisin và fibroin ra khỏi kén tằm

Cắt 35g kén tằm phế phẩm đã được làm sạch tạp chất cơ học thành các miếng nhỏ. Thêm 2 lít dung dịch  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  0,02M bếp gia nhiệt. Đun sôi 30 phút (chú ý không đun sôi quá lâu sẽ làm xơ kén). Tắt bếp, để nguội và rửa sạch với nước cất 3 lần, mỗi lần khuấy 30 phút, dùng đĩa thủy tinh đảo đều sao cho rửa sạch hết serisine và  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Sấy khô qua đêm ở 70°C và sau đó đem cân tơ khô.

Trộn tơ và dung dịch hòa tan theo tỉ lệ 1:10 (w/v) và gia nhiệt ở 80°C trong 15-30 phút cho đến khi tơ tan hoàn toàn tạo thành một dung dịch đồng nhất. Lọc bỏ phần không tan. Để nguội sau đó thêm 5ml rượu ethylic để kết tủa fibroin. Đem ly tâm và tách fibroin.

## 4. Đánh giá khả năng bảo quản của một số dung dịch pha chế được

### 4.1. Pha chế dung dịch

Để đánh giá hiệu quả bảo vệ của các thành phần, 5 mẫu chất bảo quản được pha chế theo cách sau:

- Cho 15 gam fibroin thêm vào cốc chứa 1.000ml dung dịch acid acetic 2%, khuấy liên tục trong khoảng 24h để fibroin phân tán đều trong acid acetic. (CTM1)

-Thêm từ từ 15 gam chitosan vào cốc chứa acid acetic 2%, điều chỉnh máy khuấy với tốc độ 350 vòng/phút. Khuấy liên tục trong 2h để phân tán đều chitosan được mẫu CTM2.

- Thêm cao chè vào dung dịch CTM1 được CTM1-ca
- Thêm cao chè vào dung dịch CTM1 được CTM1-ca
- Để tăng cường độ phân tán của các thành phần, thêm Tween-80 vào các hỗn hợp có các mẫu CTM1-ca-T và CTM2-ca-T.

Các dung dịch được đun trên bếp gia nhiệt có khuấy từ ở nhiệt độ 45°C, tốc độ khuấy 400-500 vòng/ phút trong thời gian 30 phút, sau đó được để nguội trước khi dùng để nhúng quả.

### 4.2. Phương pháp bố trí thí nghiệm

Quả vải được thu hái đúng độ chín kỹ thuật được loại bỏ lá, quả bị sâu thối, dập nát, cắt bớt cuống rồi được xử lý tiền bảo quản và chia thành các mẫu với khối lượng bằng nhau (50 kg/mẻ), tiến hành phủ màng bằng các loại màng khác nhau. Theo đó, các chùm vải được nhúng trong các dung dịch phủ màng, để khô, bao gói trong túi LDPE dày 30 $\mu\text{m}$ , kích thước 30cm\*40cm, đục lỗ 1% với đường kính lỗ là 5mm, mỗi túi đóng 2kg vải. Song song là mẫu đối chứng không nhúng phủ màng.

Tiến hành theo dõi sự thay đổi chất lượng thương phẩm của các mẫu trong thời gian bảo quản theo tần suất 5-10 ngày/lần (cho đến khi tỷ lệ hư hỏng lớn hơn 10%), từ đó đánh giá được hiệu quả bảo quản của chế phẩm sử dụng.

Các thí nghiệm được bố trí theo khối ngẫu nhiên hoàn toàn (RCBD) với 3 lần nhắc lại.

## 5. Phương pháp đánh giá chất lượng quả

Xác định hao hụt khối lượng tự nhiên bằng phương pháp cân định kỳ khối lượng quả ban đầu và trong quá trình bảo quản bằng cân có độ chính xác 0,001g. Vitamin C được xác định theo TCVN 6427-2:1998 (ISO 6557/2-1984). Acid hữu cơ toàn phần của dịch quả được xác định theo phương pháp chuẩn độ dựa theo TCVN 5483-91 (ISO 750-1981). Hàm lượng đường tổng được xác định theo phương pháp Ixekurt. Tỷ lệ thối hỏng được biểu thị bằng tỷ lệ khối lượng quả bị hư hỏng trong tổng khối lượng quả của mẫu. Quả được tính là thối hỏng khi trên bề mặt vỏ quả xuất hiện các vết nấm mốc, chớm thối hoặc vỏ quả bị biến màu nâu thẫm.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Sự hao hụt khối lượng ở các mẫu nghiên cứu

Rau quả sau khi thu hái để trong môi trường bảo quản sẽ xảy ra một số biến đổi dẫn đến giảm chất lượng cũng như khối lượng dẫn tới sự giảm khối lượng tự nhiên. Sự giảm khối lượng của rau quả do bay hơi nước (75% đến 85%) và tiêu tốn các chất hữu cơ trong khi hô hấp (15%

đến 25%). Do đó, tỷ lệ hao hụt khối lượng là một chỉ tiêu chất lượng khá quan trọng. Mặc dù không trực tiếp phản ánh chất lượng bên trong của quả nhưng trong cùng một điều kiện bảo quản thông qua chỉ tiêu này có thể gián tiếp biết được mức độ biến đổi về sinh hóa diễn ra bên trong quả làm ảnh hưởng đến thời hạn bảo quản của quả.

Các mẫu quả vải được cân định kỳ để xác định sự hao hụt khối lượng, kết quả trình bày ở Bảng 1.

**Bảng 1: Sự hao hụt trung bình khối lượng mẫu quả nhúng các dung dịch bảo quản khác nhau**

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
0	0	0	0	0	0	0	
5	3,55	2,44	2,25	1,78	1,76	1,49	1,29
10	6,80	3,87	3,75	2,95	2,67	2,43	2,13
15	9,95	5,71	5,55	3,27	2,97	2,98	2,58
20	12,51	7,56	6,67	4,67	4,48	4,30	4,10
25	-	8,75	7,72	6,38	5,92	4,61	4,21
30	-	9,9	8,69	7,28	6,81	6,11	6,01

Dựa vào kết quả thu được, có thể thấy được tỷ lệ hao hụt khối lượng quả vải ở các nhóm được nhúng vào dung dịch bảo quản thấp hơn so với mẫu đối chứng.

Các mẫu được nhúng vào dung dịch chất bảo quản tạo trên bề mặt vải một lớp màng nên cản trở sự dịch chuyển ẩm từ trong quả ra môi trường ngoài nên hạn chế sự mất nước, hao hụt khối lượng. Ngoài ra màng chất bảo quản còn làm hạn chế sự cung cấp oxy trên bề mặt của vải và hàm lượng  $CO_2$  bên trong màng tăng lên nên quá trình hô hấp của quả bị ức chế. Quá trình hô hấp giảm thì giảm tổn hao các chất dinh dưỡng nên làm giảm hao hụt trọng lượng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Văn Chí (2007) đã nghiên cứu dùng CTM để bảo quản quýt và lựu[5]. Trong các mẫu có khả năng tạo màng thì quả nhúng ở mẫu CTM2 có tỷ lệ hao hụt khối lượng thấp hơn ở CTM1 chứng tỏ tác dụng bảo vệ của CTM2 cao hơn, khi thêm cao chè, màng có khả năng bảo quản tốt hơn

nên tỷ lệ hao hụt khối lượng ở các mẫu giảm đi. Việc thêm tween-80 giúp cho các thành phần phân tán đều hơn trong nhau nên tỷ lệ thối hỏng của quả vải giảm đi.

## 2. Tỷ lệ thối hỏng

Tương tự như các chỉ tiêu dinh dưỡng, trong quá trình bảo quản quả tỷ lệ thối hỏng sẽ tăng lên, đây là một chỉ tiêu cần quan trọng của quá trình bảo quản. Dưới đây là bảng theo dõi tỷ lệ thối hỏng ở các mẫu. Sau thời gian bảo quản 10 ngày có hiện tượng thối hỏng ở mẫu đối chứng (7,98%), các mẫu CTM1, CTM2, CTM1-cai, CTM2-cai có tỷ lệ thối hỏng rất nhỏ là 2,19%; 2,12%, 1,13 và 1,05%, trong khi các mẫu thí nghiệm CTM1-cai-T và CTM2-cai-T vẫn chưa có hiện tượng thối hỏng, như vậy có thể thấy rằng việc sử dụng các chất bảo quản này đã có tác dụng đáng kể trong việc hạn chế sự thối hỏng đối với quả vải ở các khoảng thời gian bảo quản dài hơn.

**Bảng 2: Tỷ lệ thối hỏng quả vải trong quá trình bảo quản bằng các chế phẩm khác nhau (%)**

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
10	7,98	2,19	2,12	1,13	1,05	0	0
15	21,27	5,33	5,28	4,26	4,11	0	0
20	-	11,32	10,67	8,68	9,12	2,54	3,53
25	-	14,33	13,64	11,65	11,51	6,54	7,52
30	-	16,13	15,33	12,37	11,85	9,37	9,23

Cũng theo các số liệu từ bảng 2 cho thấy, sau 15 ngày bảo quản mẫu đối chứng có tỷ lệ hư hỏng cao (>20%). Trong khi đó, xét trong cùng một thời điểm thì tỷ lệ thối hỏng ở các mẫu CTM1, CTM2, CTM1-cai, CTM2-cai cũng bắt đầu tăng tới khoảng 4-5%, vài bảo quản bởi CTM1-cai-T và CTM2-cai-T chưa bị thối hỏng. Tại thời điểm sau 30 ngày bảo quản, tỷ lệ thối hỏng của mẫu được phủ màng CTM1 và CTM2 xấp xỉ nhau là 16,13% và 15,33%, của các mẫu CTM1-cai và CTM2-cai từ 11%-12% (>10%), trong khi mẫu được phủ màng CTM1-cai-T và CTM2-cai-T, có tỷ lệ hư hỏng thấp hơn 10% (9,37% và 9,23%) - đạt mục tiêu bảo quản.

### 3. Kết quả xác định hàm lượng vitamin C ở quả vải

Kết quả đo sự biến đổi hàm lượng vitamin C trong quá trình bảo quản được trình bày ở Bảng 3.14 và Hình 3.25 và Hình 3.26.

**Bảng 3: Hàm lượng vitamin C trong quả vải được bảo quản bằng các dung dịch chất bảo quản khác nhau qua các ngày theo dõi (đv: mg%)**

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
0	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4	37,4
5	30,8	34,2	34,8	35,2	35,8	36,1	36,8
10	17,6	33,6	34,2	35,1	35,3	36,1	36,3
15		32,2	33,0	34,0	34,5	35,5	35,8

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
20		31,1	32,1	33,1	33,5	34,5	35,5
25		29,5	30,5	31,5	32,5	33,5	34,5
30		27,8	28,8	30,8	31,8	32,8	33,8

Kết quả trên đồ thị cho thấy sự thay đổi hàm lượng vitamin C của quả vải ở các mẫu khác nhau trong quá trình bảo quản. Hàm lượng vitamin C của quả vải có xu hướng giảm do sự hô hấp của quả làm tiêu hao các chất hữu cơ trong đó có các acid hữu cơ và vitamin C cũng là một trong các acid hữu cơ trong quả nên sẽ bị giảm dần qua thời gian. Từ số liệu chuẩn độ và đồ thị cũng cho thấy rằng ở mẫu CTM1-cai-T, mẫu CTM1-cai hàm lượng vitamin giảm chậm hơn CTM1, điều đó có thể lý giải là do quả vải ở mẫu CTM1-cai-T, mẫu CTM1-cai hô hấp yếu hơn. Chứng tỏ việc thêm các phụ gia này làm chậm quá trình oxi hóa, làm giảm sự thối hỏng của quả vải. Hàm lượng vitamin C ở mẫu đối chứng giảm khá nhanh sau 10 ngày bảo quản. Đến 10 ngày hàm lượng vitamin C trong mẫu đối chứng giảm còn 60% so với ban đầu và quả vải thối hỏng hết. Kết quả tương tự cũng thu được khi sử dụng hệ chất bảo quản trên cơ sở CMT2.

### 4. Kết quả xác định hàm lượng acid tổng ở quả vải

Tương tự như vitamin C, trong quá trình quả chín hàm lượng acid tổng sẽ giảm đi trong quá trình bảo quản. Hàm lượng acid tổng trong quả được phân tích định kỳ và số liệu được đưa ra ở Bảng 4.

**Bảng 4: Hàm lượng acid tổng trong quả vải được bảo quản bằng các dung dịch chất bảo quản khác nhau qua các ngày theo dõi (đv: %)**

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
0	0,1474	0,1474	0,1474	0,1474	0,1474	0,1474	0,1474
5	0,1139	0,1273	0,1293	0,1333	0,1363	0,1373	0,1420
10	0,0938	0,1105	0,1185	0,1209	0,1239	0,1273	0,1373
15	0,0804	0,1005	0,1125	0,1162	0,1202	0,1256	0,1356
20		0,0938	0,1018	0,1118	0,1188	0,1240	0,1299
25		0,0891	0,0991	0,1015	0,1085	0,1115	0,1195
30		0,0812	0,0912	0,0982	0,1042	0,1092	0,1152

Từ bảng dữ liệu ta thấy khi không dùng chất bảo quản thì hàm lượng acid tổng của mẫu quả vải giảm nhanh do quá trình chín của quả xảy ra nhanh gây ra sự phân hủy các hợp chất gây suy giảm acid tổng. Khi sử dụng chất bảo quản thì hàm lượng acid tổng giảm chậm hơn nhiều. Khi sử dụng màng CTM1, CTM2 thì hàm lượng acid tổng giảm chậm hơn chứng tỏ màng có hiệu quả bảo vệ quả vải. Các phụ gia cao chèn và Tween-80 làm tăng hiệu quả bảo vệ của màng CTM1 và CTM2. Khi sử dụng mẫu CTM2-cai-T thì khả năng bảo vệ là cao nhất. Cụ thể, đến 20 ngày hàm lượng acid tổng trong mẫu đối chứng giảm còn 43% so với ban đầu và quả vải thối hỏng hết sau đó. Mẫu CTM2-cai-T thì hàm lượng acid còn khoảng 78 sau 30 ngày bảo quản, ở các mẫu khác còn 55-74%.

### 5. Kết quả xác định hàm lượng đường tổng trong quả nhãn

Tương tự như vitamin C và acid tổng, trong quá trình quả chín hàm lượng đường tổng sẽ giảm đi do quá trình

phân hủy. Bảng 5 trình bày hàm lượng đường tổng ở các mẫu theo chu kì 10 ngày. Từ bảng dữ liệu ta thấy hàm lượng đường tổng của mẫu ĐC giảm nhanh do quá trình chín của quả xảy ra nhanh gây ra sự phân hủy các hợp chất gây suy giảm đường tổng. Các mẫu sử dụng chất bảo quản thì hàm lượng đường tổng giảm chậm hơn nhiều. So với mẫu chỉ có 1 thành phần tạo màng là CTM1 và CTM2 thì các mẫu ngoài thành phần trên có thêm các phụ gia (như cao chèn, Tween) có khả năng bảo quản quả tốt hơn, hàm lượng acid tổng trong các mẫu này giảm chậm hơn trong đó mẫu CTM2-cai-T có khả năng bảo vệ tốt nhất. Chứng tỏ việc thêm các phụ gia này làm giảm sự thối hỏng của quả vải. Hàm lượng đường tổng giảm nhanh hơn sau 30 ngày bảo quản. Đến 40 ngày hàm lượng acid tổng trong mẫu đối chứng giảm còn trên 90% so với ban đầu.

**Bảng 5: Hàm lượng đường tổng (%) ở quả nhãn trong quá trình bảo quản bằng các chế phẩm khác nhau**

Thời gian (ngày)	ĐC	CTM1	CTM2	CTM1-cai	CTM2-cai	CTM1-cai-T	CTM2-cai-T
0	15,88	15,88	15,88	15,88	15,88	15,88	15,88
20	12,78	14,78	14,88	15,00	15,13	15,23	15,33
30	-	14,55	14,65	14,70	14,75	14,78	14,92
40	-	13,58	13,78	13,98	14,01	14,05	14,12

### IV. KẾT LUẬN

Hai nhóm chất bảo quản mới trên cơ sở fibroin và chitosan đã được chế tạo để bảo quản quả vải. Kết quả nghiên cứu thử nghiệm cho thấy màng fibroin-cai và chitosan-cai có khả năng kéo dài thời gian bảo quản rõ rệt, làm chậm sự hao hụt khối lượng, giảm tỉ lệ thối hỏng, và hạn chế sự giảm hàm lượng vitamin C, tổng hàm lượng acid, tổng lượng đường trong quả vải tươi. Trong đó, màng từ fibroin có khả năng bảo quản quả vải tốt hơn màng từ chitosan. Các chất phụ gia sử dụng như: cao chèn, tween-80 đều làm tăng khả năng bảo quản của màng, cao chèn ức chế quá trình oxy hóa và có tác dụng diệt khuẩn, tween-80 có tác dụng tăng độ phân tán, độ ổn định của chất bảo quản. Do đó, việc sử dụng phối hợp các phụ gia cho hiệu quả bảo vệ tốt nhất. Lớp phủ tổ hợp trên cơ sở fibroin và chitosan có thể kéo dài thời gian bảo quản của quả vải lên đến 25-30 ngày trong quá trình bảo quản ở nhiệt độ 5°C. Những kết quả thu được cho thấy có thể chế tạo các chất bảo quản hiệu quả từ các nguyên liệu thiên nhiên để cải thiện chất lượng bảo quản của quả vải tươi và kéo dài thời gian bảo quản.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bi, J., Tian, C., Jiang, J., Zhang, G.-L., Hao, H., & Hou, H.-M. Antibacterial activity and potential application in food packaging of peptides derived from turbot viscera hydrolysate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (2020), 68(37), 9968-9977. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c03146>
- [2]. Pan D.M., Guo Z.X., Hong Z.D., Pan C.Z., Huang Y.D., Pan J.G. Effects of SO<sub>2</sub> fumigation on the pericarp browning and mass fraction of SO<sub>2</sub> residue in longan fruits. *J. Fujian Agric Univ.*, 28, 425-427.
- [3]. Dhanasekaran, S., Rameshthangam, P., Venkatesan, S., Singh, S. K., & Vijayan, S. R. In vitro and in silico studies of chitin and chitosan based nanocarriers for curcumin and insulin delivery. *Journal of Polymers and the Environment* 2018, 26(10), 4095-4113. <https://doi.org/10.1007/s10924-018-1282-8>
- [4]. Deng, Y., Huang, G., Zhao, W., Li, X., Zhang, Y., Wei, F., Lin, Z., & Lin, B. A selfmatching, ultra-fast film forming and washable removal bio-crosslinked hydrogel films for perishable fruits. *Carbohydrate Polymers* 2021, 267, Article 118177. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118177>

(Xem tiếp trang 73)



# TỔNG HỢP NANO PLATINUM BẰNG TÁC NHÂN KHỬ DỊCH CHIẾT NƯỚC LÁ LƯỢC VÀNG VÀ KHẢ NĂNG KHÁNG MỘT SỐ DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ

LÊ TỰ HẢI\*, NGUYỄN THỊ LAN ANH, NGÔ THỊ XUÂN LUYẾN  
Khoa Hóa, Trường Đại học Sư phạm - Đại học Đà Nẵng

## SUMMARY:

### SYNTHESIS OF PLATINUM NANOPARTICLES BY AQUEOUS EXTRACT OF CALLISIA FRAGRANS LEAF AND ITS ABILITY AGAINST CANCER CELL LINES

*In this article, we have reported the synthesis of platinum nanoparticles (PtNPs) from  $H_2PtCl_6$  solution using aqueous extract of Callisia fragrans leaf as reducing agent. The influence of some factors such as pH, the volume ratio of Callisia fragrans leaf extract/ $H_2PtCl_6$  solution, temperature, time to the synthesis of platinum nanoparticles was investigated. The formation of platinum nanoparticles was confirmed by surface plasmon resonance as determined by UV-Vis spectra. The characteristics of gold nanoparticles were studied using FE-SEM, HRTEM, EDX and XRD. The obtained results show that the conditions for the green synthesis of PtNPs from aqueous extract of Callisia fragrans leaf are 15ml of extract / 20ml 1mM  $H_2PtCl_6$ , temperature 80°C, pH 11, reaction time 120 minutes. The analysis of FE-SEM HRTEM showed that the platinum nanoparticles were predominantly spherical shape with different average sizes of 20nm. The EDX spectrum of platinum nanoparticles confirmed the presence of elemental platinum signal. The XRD spectrum of platinum nanoparticles exhibited 2 $\theta$  values corresponding to the platinum nanocrystals. The synthesized platinum nanoparticles showed anticancer activity against LU-1, HepG2, MCF-7, KB and MKN-7 cell lines, with inhibitory concentration at 50% ( $IC_{50}$  values) of 0.94, 0.39, 0.93, 0.45 and 1.18 ppm, respectively, after 72h of treatment.*

**Keywords:** Platinum nanoparticles, Callisia fragrans leaf, Green synthesis, Plant extract, Anticancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa học và công nghệ nano trên cơ sở kết hợp đa ngành đã tạo nên cuộc cách mạng về khoa học kỹ thuật. Hiện nay, nhiều quốc gia trên thế giới xem công nghệ nano là mục tiêu mũi nhọn để đầu tư phát triển và đã có hàng trăm sản phẩm của công nghệ nano được thương mại, ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như điện tử, hóa học, y sinh, môi trường...[1]. Trong số các loại hạt nano được nghiên cứu, ứng dụng thì hạt nano platinum đã gây được sự chú ý đặc biệt và thu hút sự quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học. Hạt nano platinum được sử dụng trong công nghệ điện tử, vật liệu quang học, làm xúc tác cho pin nhiên liệu, làm sensor khí[2-5]. Trong lĩnh vực y sinh, nano platinum đã được sử dụng để ức chế sự phát triển các tế bào ung thư. Việc sử dụng các hạt nano platinum sẽ chỉ tác động có chọn lọc lên các tế bào ung thư, các tế bào bình thường khác trong cùng mô sẽ không bị

ảnh hưởng[6-8]. Có nhiều phương pháp được sử dụng để tổng hợp nano platinum, trong đó phương pháp tổng hợp nano platinum bằng tác nhân khử dịch chiết thực vật được các nhà khoa học quan tâm. Một số nghiên cứu đã sử dụng dịch chiết thực vật có hoạt tính sinh học trong tổng hợp nano platinum và ứng dụng trong kháng một số dòng tế bào ung thư[9-12].

Lá cây Lược vàng là một loại dược liệu đã được sử dụng trong y học với một số tác dụng như kháng viêm, chống oxy hóa, điều trị ung thư, tăng sức đề kháng cho cơ thể...[13].

Trong công trình này, chúng tôi trình bày kết quả nghiên cứu tổng hợp nano platinum bằng tác nhân khử dịch chiết nước lá Lược vàng và khả năng kháng một số dòng tế bào ung thư của nano platinum tổng hợp được.

## II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Nguyên liệu - Hóa chất

Lá Lược vàng thu hái tại xã Bình Nguyên, huyện Thăng Bình, tỉnh Quảng Nam. Hóa chất dùng trong nghiên cứu là  $H_2PtCl_6$ , NaOH, HCl của hãng Merck có mức độ tinh khiết P.A. Các hóa chất được pha trong nước cất hai lần.

### 2. Chuẩn bị dịch chiết nước lá Lược vàng

Lá Lược vàng được rửa sạch bằng nước cất để loại bỏ bụi. Dịch chiết lá Lược vàng dùng trong tổng hợp nano platinum được chuẩn bị bằng cách cho 15g lá Lược vàng cắt nhỏ vào bình cầu chứa 100ml nước cất và chưng ninh hồi lưu trong thời gian 70 phút ở nhiệt độ sôi. Dịch chiết thu được lọc qua giấy lọc Whatman số 1 nhiều lần để loại bỏ cặn.

### 3. Tổng hợp platinum

Cho 20ml dung dịch  $H_2PtCl_6$  1mM vào bình tam giác 100ml, sau đó cho dịch chiết nước lá Lược vàng vào. Ảnh hưởng của một số yếu tố đến quá trình tổng hợp nano platinum như pH dịch chiết, tỷ lệ thể tích dịch chiết/thể tích dung dịch  $H_2PtCl_6$ , nhiệt độ và thời gian phản ứng được khảo sát.

### 4. Phổ UV-Vis của nano platinum

Quá trình hình thành nano platinum từ dung dịch  $H_2PtCl_6$  với tác nhân khử dịch chiết nước lá Lược vàng được khảo

sát qua sự xuất hiện màu của keo nano platinum do hiệu ứng plasmon bề mặt. Dung dịch keo nano platinum tạo thành được pha loãng 10 lần và đo phổ UV-Vis trên thiết bị UV-VIS Perkin Elmer Lambda 365 với bước sóng quét trong vùng từ 220 - 600nm và độ phân giải 1nm.

### 5. Đặc trưng nano platinum tổng hợp

Nano platinum tổng hợp được đặc trưng bằng các phương pháp hóa lý như chụp ảnh hiển vi điện tử quét FE-SEM, chụp ảnh hiển vi điện tử truyền qua HR-TEM, phân tích nguyên tố EDX trên thiết bị HRTEM Tecnai G2 F20 và đo phổ nhiễu xạ XRD trên thiết bị X'PERT PRO với góc  $2\theta = 20 - 70^\circ$ .

### 6. Khả năng kháng một số dòng tế bào ung thư

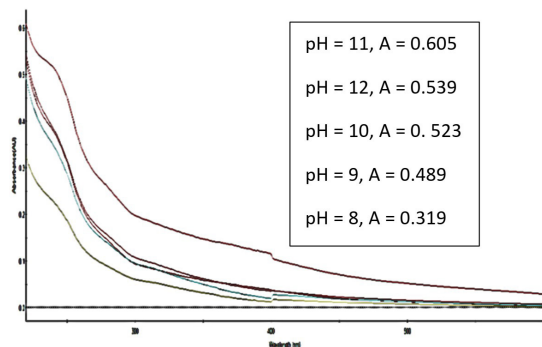
Khả năng kháng một số dòng tế bào ung thư: LU-1, HepG2, MCF-7, KB và MKN-7 của dung dịch keo nano platinum được đánh giá bằng phương pháp SRB tại Viện Công nghệ Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam[14].

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Ảnh hưởng của các yếu tố đến quá trình tổng hợp nano platinum

#### 1.1. Ảnh hưởng của pH

Ảnh hưởng của pH môi trường đến quá trình tổng hợp nano platinum được khảo sát trong điều kiện: Thời gian tạo nano platinum 60 phút, nhiệt độ  $60^\circ C$ , 10ml dịch chiết nước lá Lược vàng/20ml  $H_2PtCl_6$  1mM. Kết quả khảo sát sự phụ thuộc của quá trình tạo nano platinum vào pH dịch chiết lá Lược vàng được biểu diễn ở Hình 1

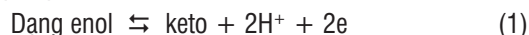


**Hình 1. Phổ UV-Vis của dung dịch nano platinum ở các pH dịch chiết khác nhau**

Quan sát hiện tượng cho thấy, màu của dung dịch chứa dịch chiết và  $H_2PtCl_6$  chuyển từ màu vàng nhạt sang màu

đen; đồng thời phổ UV-Vis xuất hiện pic ở 250 - 256nm do hiện tượng plasmon bề mặt của nano platinum. Điều này đã xác nhận sự hình thành nano platinum[15].

Khi pH môi trường tăng dần từ 8 đến 11 thì giá trị mật độ quang đo được tăng dần và đạt giá trị cao nhất khi pH = 11. Nếu tiếp tục tăng giá trị pH thì giá trị mật độ quang giảm dần. Theo[16] thì cơ chế tạo nano kim loại từ dịch chiết thực vật như sau:

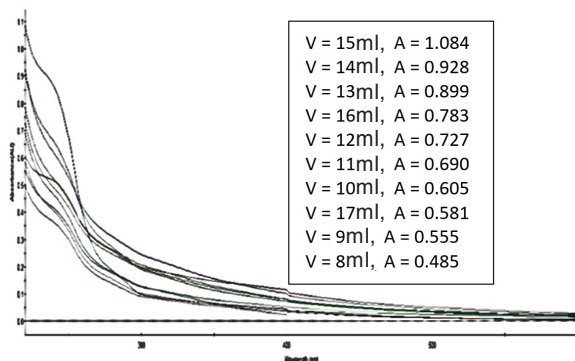


Do đó, pH ảnh hưởng đến cân bằng của hai dạng keto và enol của các nhóm chất polyphenol, flavonoid,... có trong dịch chiết nước lá Lược vàng và khi pH tăng làm cân bằng (1) dịch chuyển về phía thuận tạo ra nhiều electron và do đó làm tăng tốc độ phản ứng khử  $[PtCl_6]^{2-}$  tạo nano Pt như (2). Tuy nhiên, nếu pH > 11 thì quá trình tạo nano platinum nhanh và hạt nano platinum lớn nên làm giảm mật độ quang. Như vậy, pH = 11 đảm bảo giá trị mật độ quang cao và dung dịch keo nano platinum tổng hợp được bền, không bị keo tụ.

#### 1.2. Ảnh hưởng của tỷ lệ thể tích dịch chiết

Ảnh hưởng của tỉ lệ thể tích dịch chiết nước lá Lược vàng/thể tích dung dịch  $H_2PtCl_6$  được khảo sát trong điều kiện: Thể tích dung dịch  $H_2PtCl_6$  1mM: 20ml, thời gian tạo nano: 60 phút, nhiệt độ  $60^\circ C$ , thể tích dịch chiết thay đổi từ 8ml đến 17ml.

Phổ UV-Vis của dung dịch nano platinum phụ thuộc vào tỉ lệ dịch chiết nước lá Lược vàng / thể tích dung dịch  $H_2PtCl_6$  được trình bày ở Hình 2.

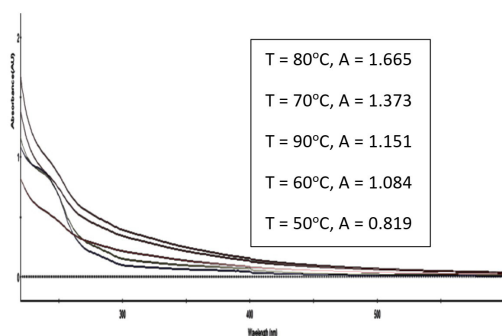


**Hình 2. Phổ UV-Vis của dung dịch nano platinum ở các tỷ lệ thể tích dịch chiết khác nhau**

Từ kết quả ở Hình 2 cho thấy, khi tỉ lệ thể tích dịch chiết lá Lược vàng/20ml dung dịch  $H_2PtCl_6$  1mM tăng dần từ 8ml đến 15ml thì giá trị mật độ quang đo được tăng dần và có giá trị cao nhất khi  $V = 15ml$ , nghĩa là lượng nano platinum tổng hợp được cũng là nhiều nhất. Nếu tiếp tục tăng thể tích dịch chiết thì giá trị mật độ quang giảm, nguyên nhân có thể là do khi thể tích dịch chiết tăng thì sẽ tăng nồng độ chất khử trong dịch chiết nên làm tăng tốc độ tạo nano platinum, do đó dẫn đến sự tăng kích thước hạt, tăng độ tụ hạt nano platinum và làm giảm mật độ quang. Như vậy, thể tích dịch chiết lá Lược vàng tối ưu  $V = 15ml/20ml$   $H_2PtCl_6$  1mM.

### 1.3. Ảnh hưởng của nhiệt độ tổng hợp

Ảnh hưởng của nhiệt độ đến quá trình tổng hợp nano platinum được khảo sát trong điều kiện: Thời gian tạo nano platinum 60 phút, 15ml dịch chiết nước lá Lược vàng/20ml  $H_2PtCl_6$  1mM. Nhiệt độ thay đổi  $50^\circ C$ ,  $60^\circ C$ ,  $70^\circ C$ ,  $80^\circ C$  và  $90^\circ C$ . Kết quả khảo sát sự phụ thuộc của quá trình tạo nano platinum vào nhiệt độ được biểu diễn ở Hình 3.



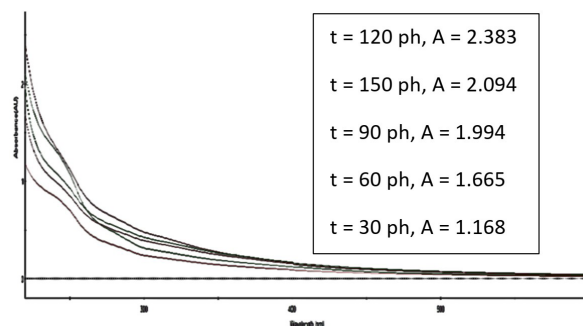
**Hình 3. Phổ UV-Vis của dung dịch nano platinum ở các nhiệt độ tổng hợp**

Hình 3 cho thấy, khi nhiệt độ tăng dần từ  $50^\circ C$  đến  $80^\circ C$  thì giá trị mật độ quang đo được cũng tăng dần, nghĩa là lượng nano platinum tổng hợp được cũng tăng, và đạt giá

trị lớn nhất với nhiệt độ  $80^\circ C$ . Nếu tiếp tục tăng nhiệt độ, giá trị mật độ quang giảm. Nguyên nhân là do, khi tăng nhiệt độ quá  $80^\circ C$  có thể đã làm tăng nhanh tốc độ tạo nano platinum và làm cho hạt nano platinum lớn hơn nên làm giảm mật độ quang.

### 1.4. Ảnh hưởng của thời gian tổng hợp

Ảnh hưởng của thời gian đến quá trình tổng hợp nano platinum được khảo sát trong điều kiện: 15ml dịch chiết nước lá Lược vàng/20ml  $H_2PtCl_6$  1 mM, nhiệt độ  $80^\circ C$ , pH = 11. Thời gian tổng hợp thay đổi: 30 phút, 60 phút, 90 phút, 120 phút, 150 phút. Kết quả khảo sát sự phụ thuộc của quá trình tạo nano platinum vào thời gian được biểu diễn ở Hình 4.



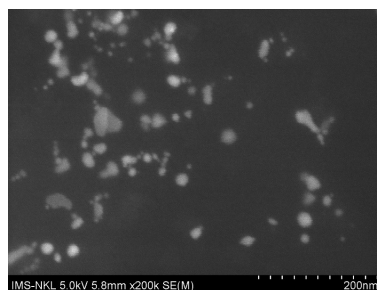
**Hình 4. Phổ UV-Vis của dung dịch nano platinum ở các thời gian tổng hợp khác nhau**

Từ kết quả ở Hình 4 cho thấy, khi thời gian tạo nano platinum tăng dần thì giá trị mật độ quang đo được cũng tăng dần. Có thể giải thích khi thời gian tăng thì phản ứng của các chất trong dịch chiết khử với ion  $PtCl_6^{2-}$  càng mạnh để tạo lượng nano platinum càng nhiều dẫn đến giá trị mật độ quang tăng. Sau thời gian 120 phút thì phản ứng tạo nano platinum xem như hoàn toàn.

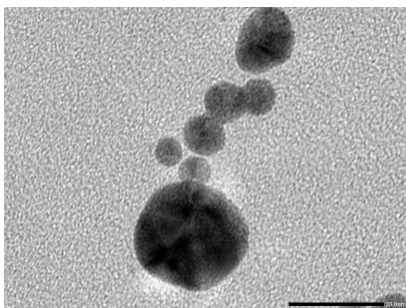
**Như vậy:** Điều kiện cho quá trình tổng hợp nano platinum từ dung dịch  $H_2PtCl_6$  bằng tác nhân khử dịch chiết nước lá Lược vàng là: 15ml dịch chiết/20ml dung dịch  $H_2PtCl_6$  1mM, pH = 11, nhiệt độ  $80^\circ C$ , thời gian phản ứng 120 phút. Dung dịch keo nano platinum tổng hợp có màu đen.

## 2. Khảo sát đặc trưng của nano platinum tổng hợp

Ảnh FE-SEM và HRTEM của nano platinum được trình bày ở Hình 5 và Hình 6.



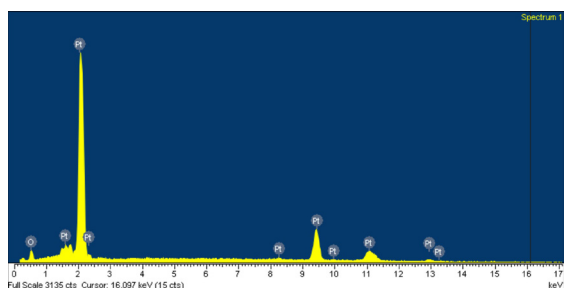
**Hình 5. Ảnh FE-SEM của nano platinum tổng hợp**



**Hình 6. Ảnh HRTEM của nano platinum tổng hợp**

Kết quả Hình 5 và Hình 6 cho thấy, nano platinum tổng hợp có dạng hình cầu và kích thước hạt khoảng 20nm.

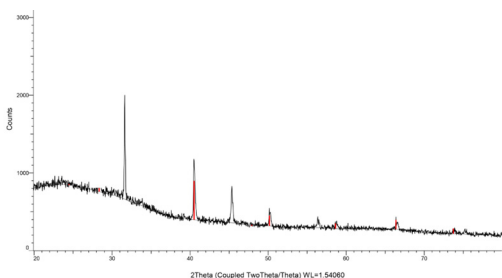
Phổ EDX của nano platinum tổng hợp được trình bày ở Hình 7.



**Hình 7. Phổ EDX nano platinum tổng hợp**

Kết quả phân tích phổ EDX cho thấy nano platinum thu được có hàm lượng platinum cao.

Phổ XRD của nano platinum được trình bày ở Hình 8.



**Hình 8. Phổ XRD của nano platinum tổng hợp**

Phân tích phổ nhiễu xạ tia X của hạt nano platinum cho thấy, có xuất hiện các pic đặc trưng với góc  $2\theta$  là  $32,5^\circ$ ;  $40,7^\circ$ ;  $45,6^\circ$ ;  $67,8^\circ$  tương ứng với mạng (100), (111), (200) và (220) của tinh thể platinum.

### 3. Khả năng kháng một số dòng tế bào ung thư của nano platinum

Khả năng kháng một số dòng tế bào ung thư LU-1 (Ung thư biểu mô phổi ở người), HepG2 (Ung thư biểu mô tế bào gan ở người), MCF-7 (Ung thư biểu mô vú ở người), KB (Ung thư biểu mô ở người), MKN-7 (Ung thư biểu mô dạ dày ở người) của nano platinum sau 72 giờ kiểm nghiệm được xác định bằng phương pháp SRB. Kết quả thu được trình bày ở Bảng 1.

Kết quả Bảng 1 cho thấy, dung dịch keo nano platinum tổng hợp có khả năng ức chế sự phát triển của một số dòng tế bào ung thư LU-1, HepG2, MCF-7, KB và MKN-7 với nồng độ ức chế 50% (giá trị  $IC_{50}$ ) là 0.94, 0.39, 0.93, 0.45 và 1.18 tương ứng sau 72 giờ xử lý.

**Bảng 1: Khả năng gây độc tế bào của nano platinum**

Nồng độ (ppm)	Dung dịch keo nano platinum				
	LU-1	HepG2	MCF7	KB	MKN7
	% Ức chế	% Ức chế	% Ức chế	% Ức chế	% Ức chế
12	90.34	91.35	89.23	97.18	80.74
2.4	74.09	86.96	74.48	86.15	70.36
0.48	22.83	57.59	27.50	51.96	35.95
0.096	6.53	9.37	16.78	21.05	7.18
$IC_{50}$	0.94	0.39	0.93	0.45	1.18

Như vậy, dung dịch keo nano platinum đã thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên các dòng thử nghiệm với giá trị  $IC_{50}$  từ 0,39 - 1,18ppm.

## IV. KẾT LUẬN

Quá trình tổng hợp nano platinum từ dung dịch  $H_2PtCl_6$  bằng dịch chiết nước lá Lược vàng đã được chứng minh ở điều kiện tối ưu của 15ml dịch chiết (15g lá Lược vàng / 100ml nước, thời gian chiết 70 phút, nhiệt độ sôi) / 20ml  $H_2PtCl_6$  1mM, nhiệt độ  $80^\circ C$ , pH = 11, thời gian phản ứng 120 phút. Các kết quả phân tích FE-SEM, HRTEM, EDX và XRD cho thấy, nano platinum tổng hợp có dạng hình cầu, kích thước khoảng 20nm và có cấu trúc tinh thể. Dung dịch keo nano platinum tổng hợp có hoạt tính ức chế sự phát triển một số dòng tế bào ung thư như MCF-7, HepG2, KB, LU-1, MKN-7. Việc tổng hợp nano platinum bằng cách sử dụng các nguồn nguyên liệu xanh như dịch chiết nước lá Lược vàng là một giải pháp thay thế tốt cho quá trình tổng hợp hóa học, vì quá trình tổng hợp xanh không gây ô nhiễm và thân thiện với môi trường. PtNPs tổng hợp từ lá Lược vàng có tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Jurgen Schulte (2005). *Nanotechnology: Global strategies, industry trends and applications*, John Wiley & Son, Ltd.
- [2]. A.L. Stepanov, A.N. Golubev, S.I. Nikitin and Y.N. Osin. *A review on the fabrication and properties of platinum nanoparticles*, Rev.Adv. Mater. Sci. 38 (2014) 160-175
- [3]. Elham Gharibshahi and Elias Saion. *Influence of Dose on Particle size and optical properties of colloidal platinum nanoparticles*, Int. J. Mol. Sci. 2012, 13, 14723-14741; doi:10.3390/ijms131114723.
- [4]. Krishnamurthy B, Deepalochani S (2009). *Performance of platinum black and supported platinum catalysts in a direct methanol fuel cell*. Int. J. Electrochem. Sci., 4, 386-395.



- [5]. Nishchay A. Isaac et al (2021). *Threedimensional platinum nanoparticlebased bridges for ammonia gas sensing*, Scientific Reports, 11:12551, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91975-w>.
- [6]. Boulikas T, Pantos A, Bellis E, Christofis P (2017). *Designing platinum compounds in cancer: Structures and mechanisms*. Cancer Ther. 5, 537–583.
- [7]. Atena Abed et al (2022). *Platinum nanoparticles in biomedicine: Preparation, anti-cancer activity, and drug delivery vehicles*, Front. Pharmacol., Volume 13 – 2022, <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.797804>.
- [8]. Sangiliyandi Gurunathan, Muniyandi Jeyaraj, Min-Hee Kang and Jin-Hoi Kim (2020). *Anticancer properties of platinum nanoparticles and retinoic acid: Combination therapy for the treatment of human neuroblastoma cancer*, Int. J. Mol. Sci., 21, 6792; doi:10.3390/ijms21186792.
- [9]. Alshatwi A.A., Periasamy J.A., Subbarayan V. (2015). *Green synthesis of platinum nanoparticles that induce cell death and G2/M-phase cell cycle arrest in human cervical cancer cells*, J. Mater. Sci. Mater. Med., 26, 7.
- [10]. Yang C., Wang M., Zhou J., Chi Q. (2017). *Bio-synthesis of peppermint leaf extract polyphenols capped nano-platinum and their in-vitro cytotoxicity towards colon cancer cell lines (HCT 116)*, Mater. Sci. Eng. C, 77, 1012–1016.
- [11]. Sahin B. et al (2018). *Cytotoxic effects of platinum nanoparticles obtained from pomegranate extract by the green synthesis method on the MCF-7 cell line*, Colloids Surf. B Biointerfaces, 163, 119–124.
- [12]. Sherif Ashraf Fahmy et al (2020). *Platinum nanoparticles: green synthesis and biomedical applications*, Molecules, 25, 4981; doi:10.3390/molecules25214981.
- [13]. Trịnh Thị Điệp, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Kim Phụng, Nguyễn Minh Khởi (2008). *Bước đầu nghiên cứu về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của cây lược vàng Callisia fragrans (Lindl.) Woods.*, Tạp chí Dược liệu, Tập 13, số 6, tr. 276-279.
- [14]. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, Warren JT, Bokesch H, Kenney S, Boyd MR (1990). *New colorimetric cytotoxic assay for anticancer-drug screening*. Journal of the National Cancer Institute 82(13):1107-1112.
- [15]. Sherif Ashraf Fahmy, Eduard Preis, Udo Bakowsky and Hassan Mohamed El-Said Azzazy. *Platinum nanoparticles: Green synthesis and biomedical applications*, Molecules 2020, 25, 4981; doi:10.3390/molecules25214981.
- [16]. Mahendra Rai, Clemens Posten (2013). *Green Biosynthesis of Nanoparticles: Mechanisms and Applications*, Printed and Bound in the UK by Berforts Information Press Ltd. ❖

**Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo dưới đề tài mã số B2022-DNA-05.**

**Phản biện: TS PHẠM LÊ MINH THÔNG**

## **NGHIÊN CỨU BẢO QUẢN QUẢ VẢI THIÊU SAU THU HOẠCH BẰNG MÀNG CHITOSAN...**

**(Tiếp theo trang 68)**

- [5]. Song, H., Wang, X., Hu, W., Yang, X., Diao, E., Shen, T., & Qiang, Q. A cold-induced phytosulfokine peptide is related to the improvement of loquat fruit chilling tolerance. Food Chemistry 2017, 232, 434-442. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.045>
- [6]. Girgenti, V., Peano, C., Baudino, C., & Tecco, N. From “farm to fork” strawberry system: Current realities and potential innovative scenarios from life cycle assessment of non-renewable energy use and green house gas emissions. Science of the Total Environment 2014, 473-474, 48-53. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.133>
- [7]. Cazon, P., Velazquez, G., Ramirez, J. A., & Vazquez, M. Polysaccharide-based films and coatings for food packaging: A review. Food Hydrocolloids 2017, 68, 136-148. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.09.009>
- [8]. Karagoz, S., & Demirdoven, A. Effect of chitosan coatings with and without Stevia rebaudiana and modified atmosphere packaging on quality of cold stored fresh-cut apples. LWT 2019, 108, 332-337. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.03.040>
- [9]. Riaz, A., Lagnika, C., Luo, H., Dai, Z., Nie, M., Hashim, M. M., Liu, C., Song, J., & Li, D. Chitosan-based biodegradable active food packaging film containing chinese chive (Allium tuberosum) root extract for food application. International Journal of Biological Macromolecules 2020, 150, 595-604. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.078>
- [10]. Mujtaba, M., Morsi, R. E., Kerch, G., Elsabee, M. Z., Kaya, M., Labidi, J., & Khawar, K. M. Current advancements in chitosan-based film production for food technology; a review. International Journal of Biological Macromolecules 2019, 121, 889-904. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.109>
- [11]. Zhang, L., Liu, Z., Wang, X., Dong, S., Sun, Y., & Zhao, Z. The properties of chitosan/zein blend film and effect of film on quality of mushroom (Agaricus bisporus). Postharvest Biology and Technology 2019, 155, 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2019.05.013>
- [12]. Ma, J., Zhou, Z., Li, K., Tu, X., Li, K., Liu, L., Xu, J., Zhang, W., Du, L., Li, C., & Zhang, H. A gas-permeation controllable packaging membrane with porous microspheres as gas “Switches” for efficient preservation of litchi. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2021, 69(35), 10281-10291. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c02293>. ❖

**Phản biện: TS VŨ THỊ MINH HỒNG**

# NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO THUỐC HOẢ THUẬT CC-NLP17 BẰNG THIẾT BỊ TRỘN, TẠO HẠT MTH-01

TRẦN ĐÌNH TUÂN, PHẠM VĂN TÚ  
Viện Thuốc phóng Thuốc nổ - Tổng cục CNQP

## SUMMARY:

### RESEARCH TO PRODUCE THE CC-NLP17 PYROTECHNIC DELAY BY MIXER MTH-01

*This paper presents the results of research to produce the CC-NLP17 pyrotechnic delay by mixer MTH-01. The results showed that, the new manufacturing technology, the pyrotechnic composite has a high density, stable operation, and the burning velocities is not affected by the harsh effects of the environment and the shot. CC-NLP17 pyrotechnic delay can be applied in the NLP-17 fuze.*

**Keywords:** Pyrotechnic retardants, CC-NLP17, mixer MTH-01.

## I. MỞ ĐẦU

Thuốc hỏa thuật CC-NLP17 là thuốc cháy chậm dùng cho vành tự huỷ ngòi NLP-17, lắp trên đạn ĐLP-17 (VOG-17M). Nguyên lý hoạt động của ngòi là chậm nổ và tự hủy. Đặc biệt, ngòi có thời gian giữ chậm đang là dài nhất trong các ngòi đạn hiện nay, từ 28 đến 32 giây. ĐLP-17 là đạn 30mm được sử dụng cho súng AGS-17, là loại vũ khí phóng lựu, có uy lực sát thương lớn. Súng có thể bắn phát một hoặc liên thanh, tốc độ bắn cao, lên đến 400 phát/phút, được trang bị cho bộ binh chiến đấu hoặc gắn trên máy bay trực thăng, xe thiết giáp yểm trợ tiến công.

Đối với công nghệ sản xuất thuốc hỏa thuật đang áp dụng hiện nay tại nước ta là công nghệ bán ướt, gồm 3 nguyên công chính: trộn khô, trộn ướt và tạo hạt. Người công nhân thực hiện tất cả các thao tác, chưa có trang thiết bị kiểm soát giữa các chặng này. Vì được tiến hành thủ công nên sự đồng đều của các thành phần thuốc, sự đồng đều của kích thước hạt không đảm bảo, sự ổn định giữa các lô cũng bị ảnh hưởng. Mặt khác, quá trình trộn, tạo hạt thủ công mất nhiều thời gian, sinh ra lượng vụn lớn,

có thể đến 15 - 20% khối lượng. Những vấn đề đó đã làm giảm hiệu suất và chất lượng thuốc hỏa thuật. Do đó đề tài tập trung cải tiến, thay đổi công nghệ chế tạo thuốc hỏa thuật, bằng cách bổ sung các thiết bị máy móc để thay thế thao tác của người công nhân ở các chặng quan trọng này. Trong đó sẽ trộn khô các thành phần trên máy trộn hành tinh MT-01; trộn ướt, đun và tạo hạt được thực hiện trên máy Caleva MTH-01.



**Hình 1. Thiết bị MTH-01 tích hợp 3 tính năng trộn ướt, đun và tạo hạt**

## II. THỰC NGHIỆM

### 1. Vật tư, hóa chất

Các vật tư, hóa chất dùng cho nghiên cứu gồm:

- Bari cromat ( $\text{BaCrO}_4$ ), xuất xứ Việt Nam, hàm lượng  $\geq 99,0\%$ , kích thước hạt  $4-10\mu\text{m}$ ;
- Kali peclorat ( $\text{KClO}_4$ ), Ấn Độ, hàm lượng  $\geq 99,0\%$ , kích thước hạt  $8-15\mu\text{m}$ ;
- Bột vonfram (W), Ấn Độ, hàm lượng  $\geq 99,0\%$ , kích thước hạt  $8-15\mu\text{m}$ ;
- Nano  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , Ấn Độ, hàm lượng  $\geq 99,5\%$ , kích thước hạt  $30-50\text{nm}$ ;

- Nano aerosil ( $\text{SiO}_2$ ), Ấn Độ, hàm lượng  $\geq 99,5\%$ , kích thước hạt  $5-15\text{nm}$ ;

- Nitroxenlulozo (NC), Việt Nam, hàm lượng N  $11,8-12,5\%$ .

### 2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.1. Chế tạo mẫu thuốc hỏa thuật

Nghiên cứu xây dựng đơn thành phần thuốc hỏa thuật. Xác định sự đồng đều, độ chụm, mật độ, chất lượng thuốc hỏa thuật thông qua nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng của thiết bị như: Tốc độ quay của máy trộn, tốc độ quay của trục vít, tốc độ quay của đĩa tạo hạt, thời gian quay trộn...

## 2.2. Phương pháp xác định các đặc trưng năng lượng xạ thuật thuốc hỏa thuật

- Nhiệt lượng cháy: Xác định theo TCVN/QS 889:2019
- Thể tích sinh khí, nhiệt độ bùng cháy, mật độ rắc: Xác định theo TCVN/QS 1124:2019.
- Xác định thời gian cháy của ngòi đạn: Vành tự hủy được nén thuốc hỏa thuật, lắp trong ngòi đạn. Phát hỏa hạt lửa M1-8 bằng búa macset và tính thời gian bằng đồng hồ bấm giây.

## 2.3. Phương pháp xác định sự bảo toàn tính năng trong các điều kiện thử nghiệm

- Thử rung xóc:  
Thử rung xóc với biên độ 120mm, tần số (60±2) lần/phút liên tục trong 2 giờ bằng thiết bị chuyên dụng.
- Thử môi trường:  
Thực hiện theo tiêu chuẩn TCVN 7699-2-30: 2007, trong tủ môi trường, chu kỳ thử nghiệm theo phương án 2.

Số chu kỳ: 6, nhiệt độ giới hạn trên: 55°C, nhiệt độ giới hạn dưới: 25°C.

### - Thử sốc nhiệt:

Thử sốc nhiệt trong các tủ môi trường 1 (tủ lạnh) và tủ môi trường 2 (tủ nóng) như sau:

Nhóm 1 theo chu kỳ: 2 giờ ở 55°C → 30 phút ở nhiệt độ phòng → 2 giờ ở -10°C → 30 phút ở nhiệt độ phòng.

Nhóm 2 theo chu kỳ: 2 giờ ở -10°C → 30 phút ở nhiệt độ phòng → 2 giờ ở 55°C → 30 phút ở nhiệt độ phòng.

- Bắt kiểm tra thời gian tự hủy:  
Súng AGS-17 chiến đấu, đạn trong trạng bị. Bấm đồng hồ từ lúc bắn đến khi nghe thấy tiếng nổ của ống nổ tự hủy trong ngòi.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Xây dựng đơn thành phần thuốc hỏa thuật CC-NLP17

Trên cơ sở các tài liệu[4-7] và phần mềm REAL, tiến hành nghiên cứu lựa chọn tỷ lệ thành phần thuốc hỏa thuật, tính toán các đặc trưng xạ thuật và thử nghiệm đo tốc độ cháy, thời gian cháy trong ngòi NLP-17 của một số mẫu chế thử. Đã lựa chọn được mẫu thuốc hỏa thuật với đơn thành phần cơ bản và cỡ hạt như sau: BaCrO<sub>4</sub> - 60,5% - cỡ hạt (8÷10)µm; KClO<sub>4</sub> - 9% - cỡ hạt (8÷10)µm; W - 30,5% - cỡ hạt (10÷12)µm.

Từ đơn thành phần cơ bản, tác giả đã tiến hành nghiên cứu khảo sát, bổ sung các phụ gia nano vào thuốc hỏa thuật. Phụ gia nano có kích thước hạt nhỏ, diện tích bề mặt riêng lớn, dễ dàng phân tán đồng đều vào trong thành phần hỏa thuật. Nano Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> được sử dụng trong thuốc hỏa thuật trên cơ sở vonfram như là chất xúc tác cho quá trình cháy. Nó có tác dụng hấp thụ nhiệt, làm giảm năng lượng hoạt hóa của cả hệ giúp thuốc hỏa thuật dễ bắt cháy hơn. Còn khi bổ sung nano SiO<sub>2</sub> hàm lượng nhỏ sẽ làm tăng tính đồng nhất của hệ thuốc, đơn giản hóa quá trình chế tạo thuốc hỏa thuật vì hệ thuốc này không đồng đều về tỷ trọng giữa các thành phần. Phụ gia SiO<sub>2</sub> còn làm giảm tốc độ cháy của hệ và giúp thuốc hỏa thuật cháy không bị ảnh hưởng bởi các điều kiện khắc nghiệt như: lực tác dụng của phát bắn, tốc độ quay của đạn, sốc nhiệt và môi trường.

Trên cơ sở các kết quả nghiên cứu, khảo sát đã lựa chọn đơn thành phần thuốc hỏa thuật CC-NLP17 như sau:

**Bảng 1: Thành phần của thuốc hỏa thuật CC-NLP17**

Thành phần	W	BaCrO <sub>4</sub>	KClO <sub>4</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiO <sub>2</sub>	NC (cho ngoài)
Mức, %	30,5	58,5	9,0	1,0	1,0	1,0

### 2. Nghiên cứu chế tạo thuốc hỏa thuật CC-NLP17 trên thiết bị MTH-01

Trên cơ sở đơn thành phần đã lựa chọn, tiến hành chế tạo thuốc hỏa thuật bằng thiết bị nghiên cứu. Trộn khô các thành phần trên thiết bị MT-01 với các thông số công nghệ: tốc độ quay 25 vòng/phút; thời gian trộn 90 phút; khối lượng 01 mẻ trộn là 200g.

#### 2.1. Trộn ướt các thành phần thuốc hỏa thuật

Thuốc hỏa thuật CC-NLP17 sau khi trộn khô, được tiến hành trộn ướt trên khoang trộn. Cân định lượng 20ml dung dịch keo NC 5% tương ứng cho 100g mẫu thuốc CC-NLP17. Khảo sát ở các chế độ trộn:

- Tốc độ quay trục chính: 50-80 vòng/phút
- Thời gian trộn: 3-10 phút

Qua khảo sát lựa chọn chế độ trộn ướt: tốc độ quay trục chính 50-60 vòng/phút; thời gian trộn 5 phút. Với tốc độ quay trục chính và thời gian trộn như vậy, thuốc hỏa thuật được trộn đều thành một hỗn hợp bùn nhão, chất kết dính được thấm ướt đều cùng với các thành phần hỏa thuật.

#### 2.2. Ảnh hưởng của tốc độ quay trục vít ép đùn đến mật độ rắc của thuốc hỏa thuật

- Đầu đùn Ex1: đường kính lỗ đùn tạo hạt 0,6mm, chiều sâu 2mm (0,6x2)mm; đường kính lỗ dẫn hướng 1mm, chiều sâu 3mm (1x3)mm.

Tiến hành nghiên cứu khảo sát với đầu đùn Ex1, ở các tốc độ quay trục vít ép đùn khác nhau: 20, 40, 60, 80 vòng/phút. Sản phẩm sau khi ép đùn được vo tạo hạt với tốc độ quay đĩa vo 1.600 vòng/phút; hong ở nhiệt độ phòng 30 phút và sấy ở nhiệt độ 60°C trong vòng 8 giờ. Sau đó tiến hành đo mật độ rắc cho kết quả như sau:

**Bảng 2: Mật độ rắc của thuốc CC-NLP17 theo tốc độ quay trục vít**

TT	Tên mẫu	Tốc độ quay, v/p	Mật độ, g/cm <sup>3</sup>
1	M1	20	2,16
2	M2	40	1,90
3	M3	60	1,85
4	M4	80	1,84

Kết quả cho thấy, ở tốc độ quay trục vít thấp 20 vòng/phút cho sản phẩm thuốc hỏa thuật có mật độ rắc rất cao 2,16g/cm<sup>3</sup>, khi tăng tốc độ quay cho sản phẩm có mật độ rắc giảm dần đến một giá trị nhất định.

Mật độ rắc của thuốc hỏa là giá trị khá quan trọng, nếu mật độ thấp khi nén vào các chi tiết hỏa cụ sẽ dễ xảy ra hiện tượng mật độ cục bộ, làm cho chi tiết cháy không ổn định. Mặt khác, nếu mật độ rắc cao (gần với giá trị mật độ nén) sẽ làm cho mạch thuốc trong chi tiết thiếu tính gắn kết, có thể gây nứt vỡ hoặc bong tróc trong quá trình vận chuyển bảo quản.

Vì vậy, với thuốc hỏa thuật CC-NLP17 dùng cho nén ép vành tự hủy ngòi NLP-17, mật độ nén trên vành khoảng 3,2g/cm<sup>3</sup>, đề tài lựa chọn tốc độ quay của trục vít ép đùn là 60 vòng/phút, tương ứng với mật độ rắc của thuốc CC-NLP17 1,85g/cm<sup>3</sup>.

### **2.3. Ảnh hưởng của tốc độ và thời gian quay đĩa vo tạo hạt đến chất lượng hạt thuốc hỏa thuật**

Thuốc hỏa thuật sau khi ép đùn được vo tạo hạt, khảo sát ở các tốc độ quay khác nhau: (1.400, 1.600, 1.800, 2.000) vòng/phút, thời gian quay là 1 phút. Sau mỗi lần thí nghiệm, quan sát các mẫu thuốc nhận thấy, ở tốc độ quay 1400 vòng/phút mẫu thuốc chưa được vo tròn, tỷ lệ hạt thuốc thon dài còn cao. Ở tốc độ 1.600 vòng/phút các hạt thuốc hỏa thuật đã được vo tròn đều. Ở các tốc độ (1.800, 2.000) vòng/phút quá trình quay vo tạo hạt đã bắt đầu xuất hiện hiện tượng bụi thuốc do hạt thuốc bị vỡ. Vì vậy, lựa chọn tốc độ quay đĩa vo tạo hạt là 1.600 vòng/phút là phù hợp. Hạt thuốc hỏa thuật tạo thành có kích thước tròn đều, chất kết dính bao bọc trọn vẹn được hạt thuốc, giúp thuốc phòng ẩm tốt, an toàn trong suốt quá trình sử dụng, bảo quản.

Tiếp tục khảo sát thời gian quay khác nhau của đĩa vo: 30 giây, 1 phút, 1,5 phút ở tốc độ quay là 1.600 vòng/phút. Sau thí nghiệm nhận thấy, ở thời gian 30 giây các hạt thuốc chưa được vo tròn; ở thời gian 1 phút, 1,5 phút các hạt thuốc đã được vo tròn đều. Tuy nhiên với thời gian vo tạo hạt dài sẽ làm cho hạt thuốc sản phẩm chắc hơn, dẫn đến tăng mật độ rắc của thuốc, vì vậy lựa chọn thời gian vo tạo hạt 1 phút là phù hợp để chế tạo thuốc CC-NLP17.

### **2.4. Hiệu suất chế tạo thuốc hỏa thuật CC-NLP17**

Thuốc hỏa thuật CC-NLP17 sau khi chế tạo được cân để xác định hiệu suất chế tạo. Kết quả lượng thuốc thu được là 97,1%, tương đương lượng bụi mất đi là 2,9%. Như vậy, với phương pháp chế tạo này cho hiệu suất thu thuốc

hỏa thuật cao, giúp tiết kiệm về thời gian và chi phí cho cả quá trình.

### **2.5. Các đặc trưng năng lượng xạ thuật của thuốc hỏa thuật**

Thuốc hỏa thuật CC-NLP17 chế tạo được, tiến hành đo đạc các đặc trưng năng lượng xạ thuật, cho kết quả như sau:

**Bảng 3: Các chỉ tiêu chính của thuốc hỏa thuật CC-NLP17**

TT	Tên chỉ tiêu	Kết quả
1	Dạng ngoài	Hạt màu vàng xám
2	Hàm lượng ẩm, %	0,09
3	Mật độ rắc, g/cm <sup>3</sup>	1,85
4	Nhiệt độ bùng cháy, °C	470
5	Nhiệt lượng cháy, cal/g	298
6	Thể tích khí sinh ra sau khi cháy, L/kg	6,5
7	Thời gian cháy của vành tự hủy ngòi NPL-17 ở điều kiện thường và sau khi thử nghiệm rung xóc, sốc nhiệt và môi trường theo TCVN 7699-2-30:2007:PA2, giây	28 ÷ 32

## **3. Kết quả thử nghiệm thực tế thuốc hỏa thuật trong ngòi đạn**

Từ các kết quả nghiên cứu trong phòng thí nghiệm, đã chế tạo lô thuốc hỏa thuật CC-NLP17 (2,0kg) để tiến hành thử nghiệm tại trường thử Nhà máy Z129. Kết quả thử nghiệm như Bảng 4:

Kết quả cho thấy: Khi sử dụng thuốc hỏa thuật CC-NLP17 nén ép vào vành tự hủy ngòi NLP-17 cho kết quả đạt yêu cầu. Các mục thử nghiệm từ điều kiện thường, qua môi trường, sốc nhiệt và bắn kiểm tra tự hủy đều có độ chụm cao. Thuốc hỏa thuật CC-NLP17 hoàn toàn đáp ứng được các yêu cầu để sử dụng cho ngòi NLP-17.

**Bảng 4: Kết quả thử nghiệm tại Nhà máy Z129**

Hạng mục	Thời gian tự hủy (giây)	Ghi chú
20 ngòi qua mục thử rung xóc	29,66 ÷ 30,75	Đạt yêu cầu
20 ngòi qua mục thử môi trường	29,75 ÷ 31,57	Đạt yêu cầu
20 ngòi qua mục thử sốc nhiệt	28,50 ÷ 30,53	Đạt yêu cầu
20 ngòi bắn kiểm tra thời gian tự hủy	27,19 ÷ 31,00	Đạt yêu cầu

## **IV. KẾT LUẬN**

Nhóm tác giả đã nghiên cứu, thử nghiệm và ứng dụng thành công phụ gia mới, ít dùng trong chế tạo thuốc hỏa thuật CC-NLP17. Công nghệ chế tạo thuốc hỏa thuật được cải tiến, sử dụng thiết bị phù hợp cho sản phẩm thuốc hỏa thuật đồng đều về cỡ hạt, có mật độ rắc phù hợp và đạt

*(Xem tiếp trang 81)*



# NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG TUẦN HOÀN Bùn CẶN NẶNG NHẪM TĂNG HIỆU QUẢ LẮNG TRONG HỆ THỐNG XỬ LÝ NƯỚC THẢI KHAI THÁC THAN

NGUYỄN VĂN TÙNG<sup>1</sup>, NGUYỄN HẢI NINH<sup>2</sup>.

1. Viện Công nghệ xạ hiếm

2. Công ty Cổ phần Tin học, Công nghệ, Môi trường - Vinacomin

## SUMMARY:

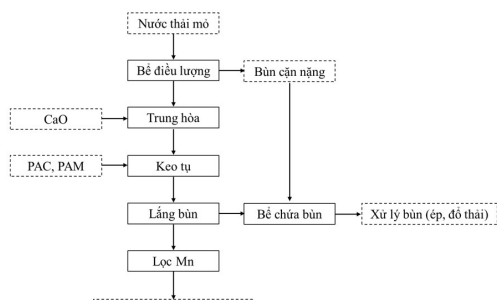
*This report presents the results of study on the ability to circulation heavy sludge to increase settling efficiency in coal mining wastewater treatment system. Characterization of sludge in coal mining wastewater treatment has been studied. The process of separating heavy sludge and light sludge is carried out by a hydrocyclone device. The results showed that the presence of heavy sludge helps to make the sludge settling process faster, with the sludge/wastewater ratio of 0.5g/l, the settling time of the sludge is only 85 seconds compared to the settling sludge process normal is 165 seconds. The obtained results are applicable in practice on a large scale.*

**Keywords:** Study on circulation ability of heavy sludge to increase settling efficiency in coal mining wastewater treatment system.

## I. MỞ ĐẦU

Ngành than hiện đang áp dụng 02 hình thức khai thác lộ thiên và hầm lò. Khai thác lộ thiên thường tạo ra các hố moong sâu so với địa hình tự nhiên của khu vực, nguồn nước chảy vào moong bao gồm nước ngầm và nước mưa. Khai thác hầm lò tạo ra các đường lò đi sâu xuống lòng đất, nguồn nước chảy vào hầm lò chủ yếu là nước ngầm thấm ra. Để khai thác được than cần thực hiện bơm thoát nước ra khỏi khu vực, từ đó xuất hiện nước thải mỏ.

Nước thải mỏ thường có tính acid và hàm lượng kim loại (chủ yếu là Fe, Mn) cao nguyên nhân là do trong các mỏ than đều có pyrit ( $\text{FeS}_2$ ) đi kèm. Khi khai thác than pyrit sắt có trong than và trong các vỉa đá tiếp xúc với không khí và nước, bị oxy hoá, sẽ tạo ra axit  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Theo công nghệ khai thác, vùng địa lý, địa chất tầng khai thác và thời tiết (mùa mưa, khô), thành phần các tác nhân gây ô nhiễm trên có thể thay đổi. Hiện nay, nước thải trong hoạt động khai thác than đang được xử lý bằng nhiều công nghệ khác nhau để đảm bảo tiêu chuẩn theo quy định trước khi xả thải. Quy trình xử lý chung hiện nay được thể hiện trong Hình 1.

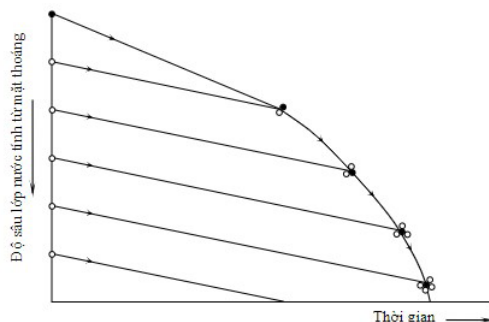


**Hình 1. Quy trình công nghệ chung cho các trạm xử lý nước thải khai thác than**

Trong một quy trình xử lý, công đoạn lắng bùn cần một thời gian lưu nước thường vào khoảng 1-2 giờ tùy theo loại

bùn và cấu tạo của bể lắng (lắng ngang, lắng nghiêng, lắng ty tâm), thời gian lưu để làm tốc độ của dòng chảy giảm xuống ở mức bùn cặn có thể lắng xuống đáy bể được. Do việc lắng cặn thường phải phụ thuộc nhiều vào tốc độ lắng nên trong quá trình vận hành thường khó khăn, dễ xảy ra hiện tượng lắng không triệt để nên không đảm bảo chỉ tiêu tổng chất rắn lơ lửng (TSS) của nước sau khi xử lý. Vì vậy, kích thước của bể lắng thường rất lớn, chiếm nhiều diện tích nhất trong hệ thống, là yếu tố ảnh hưởng lớn nhất đến quy mô công trình.

Trong quá trình lắng, các hạt dần dần kết hợp với những hạt khác tạo thành những bông cặn lớn hơn và lắng xuống. Do đó, vận tốc lắng của hạt tăng dần theo độ sâu lắng. Hiện tượng lắng tạo bông được mô tả trong Hình 2.



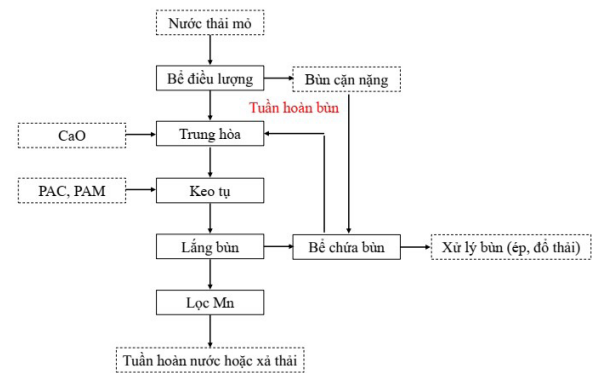
**Hình 2. Quá trình tạo bông liên tục**

Để tăng tốc độ lắng của hạt, một cách đơn giản và dễ thực hiện là làm giảm độ nhớt của huyền phù hoặc làm tăng tỷ trọng của bùn. Tuần hoàn bùn là một phương pháp đã và đang được nghiên cứu với nhiều mục đích khác nhau, trong đó có khả năng tăng tốc độ lắng của bùn. Trong quy trình trung hòa, kết tủa, keo tụ truyền thống hiện

đang áp dụng, các hạt cặn sẽ lớn dần lên qua quá trình keo tụ, khoảng cách giữa các hạt tương đối lớn và hình thành nên các lớp vỏ định hình xếp chồng lên nhau dạng xốp có thể tích lớn. Phương pháp tuần hoàn một phần bùn được tách ra từ bể lắng hòa trộn với nước thải trước khi sang công đoạn trung hòa, khi đó pH nước thải sẽ tăng do lượng vôi còn dư thừa trong bùn và các hạt nhỏ phân tán sẽ kết tụ trên bề mặt các hạt đã kết tụ trước đó và cuối cùng hình thành nên một kết tụ có kích thước lớn hơn. Bùn trung hòa khi đó có khối lượng lớn hơn và nồng độ cao hơn nên dễ dàng tách ra khỏi nước bằng quá trình lắng, tức là hiệu quả lắng sẽ cao hơn. Bùn cặn nặng hoặc bùn cô đặc sẽ được tách từ bể chứa bùn và tuần hoàn lại bể trung hòa bằng phương pháp thủy cyclon. Đây là một phương pháp hiệu quả để tách bùn và có khả năng ứng dụng trong thực tế.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu tuần hoàn bùn trong quá trình xử lý nước thải chủ yếu được áp dụng đối với quá trình xử lý sinh học của bùn thải, do vậy việc nghiên cứu áp dụng phương pháp tuần hoàn bùn đối với quá trình xử lý

nước thải khai thác than là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn lớn. Quy trình công nghệ dự kiến như Hình 3.



**Hình 3. Quy trình công nghệ xử lý nước thải khai thác than sử dụng phương pháp tuần hoàn bùn**

## II. NỘI DUNG

### 1. Đối tượng và phương pháp

#### 1.1. Đối tượng

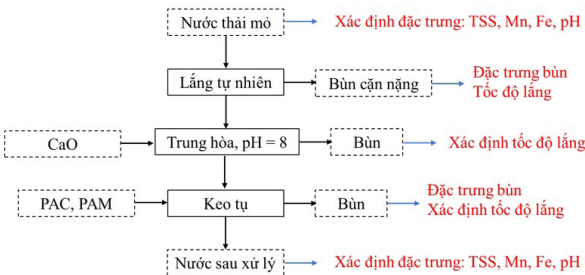
Dung dịch nước thải được lấy trực tiếp từ nguồn cấp vào bể điều lượng của khu xử lý nước thải tập trung ở mỏ khai thác than núi Nhện, tỉnh Quảng Ninh.

Vôi bột được sử dụng làm tác nhân trung hòa.

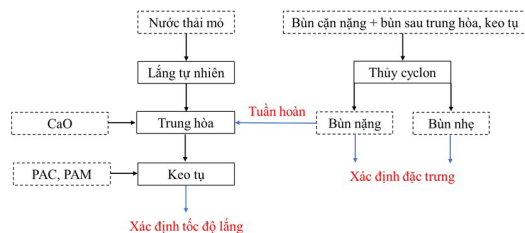
Hóa chất PAM được sử dụng để keo tụ và tăng cường khả năng lắng, lọc của dung dịch sau xử lý.

#### 1.2. Phương pháp

Quy trình thực nghiệm xác định một số đặc trưng của nước thải, bùn thải và quá trình tuần hoàn bùn được thể hiện trong Hình 4 và Hình 5.



**Hình 4. Quy trình thực nghiệm xác định một số đặc trưng của nước thải, bùn thải**



**Hình 5. Quy trình thực nghiệm xác định khả năng tuần hoàn bùn**

Các chỉ tiêu TSS, Mn, Fe, pH được xác định theo QCVN40:2011/BTNMT.

Tốc độ lắng tự nhiên của TSS trong mẫu nước thải ban đầu được xác định như sau: cho 1 lít dung dịch thải ban đầu vào cốc thủy tinh 1 lít có chia vạch, để lắng tự nhiên với thời gian 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ. Sau mỗi thời gian trên sẽ gạn lấy 2/3 lượng nước trong đem đi phân tích chỉ tiêu TSS.

Tốc độ lắng của bùn được xác định như sau: Sau khi kết thúc quá trình xử lý, dung dịch nước thải chứa bùn sẽ được ngừng khuấy, sử dụng đồng hồ bấm giây để xác định thời điểm lắng của bùn theo thời gian.

### 2. Kết quả và thảo luận

Bảng 1 cho thấy một số đặc trưng và thời gian lắng tự nhiên của nước thải. Kết quả thu được cho thấy, hàm lượng TSS ban đầu trong nước thải là 190ppm, hàm lượng Fe và Mn lần lượt là 80ppm và 5,5ppm, pH là 2,5. Có thể thấy tất cả các chỉ tiêu trên của nước thải đều vượt quá tiêu chuẩn cho phép của QCVN 40:2011/BTNMT, do đó cần phải xử lý để đảm bảo tiêu chuẩn xả thải. Kết quả thu được cho thấy, khi để lắng tự nhiên, thời gian lưu nước càng lâu thì hiệu quả lắng càng cao. Trong 30 phút đầu tốc độ lắng trong diễn ra rất nhanh do các hạt cặn có kích thước lớn đi xuống đáy cốc. Các hạt có kích thước nhỏ hơn sẽ lắng dần theo thời gian với tốc độ lắng chậm dần theo kích thước hạt và đến khoảng 1-2 tiếng thì các hạt cặn lơ lửng có thể nhìn thấy sẽ lắng hoàn toàn.

**Bảng 1: Kết quả phân tích nước thải sau khi để lắng tự nhiên**

Thời gian lắng (giờ)	TSS (mg/l)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	pH
0	190	80	5,5	2,5
0,5	126			
1	97			
2	85			
3	80			

Thời gian lắng (giờ)		TSS (mg/l)	Fe (ppm)	Mn (ppm)	pH
QCVN 40:2011/ BTNMT	Cột A	50	1	0,5	6 - 9
	Cột B	100	5	1	5,5 - 9

Sau khi để lắng, hàm lượng TSS đạt QCVN 40:2011/ BTNMT theo cột B nhưng không thể đạt tiêu chuẩn theo cột A. Tuy nhiên, các chỉ tiêu kim loại nặng và pH đều vượt tiêu chuẩn cho phép. Do vậy, cần phải xử lý kim loại nặng bằng phương pháp trung hòa với sữa vôi. Phần cặn lắng sau 1 giờ sẽ được phân tích một số chỉ tiêu cơ lý để đánh giá đặc trưng của chúng, phần dung dịch chứa huyền phù ở trên sẽ được chuyển sang làm đối tượng cho các thí nghiệm khảo sát tiếp theo.

Bảng 2 thể hiện kết quả đánh giá các chỉ tiêu sau khi trung hòa và keo tụ. Kết quả thu được cho thấy, các giá trị pH, hàm lượng Fe và Mn đều đạt tiêu chuẩn xả thải theo QCVN 40:2011/BTNMT. Kết quả cũng cho thấy sự khác biệt về tốc độ lắng của bùn thay đổi khi có mặt chất keo tụ.

Sự có mặt của các chất keo tụ làm các hạt kết tủa hydroxit của Fe, Mn và các chất rắn lơ lửng trong nước thải kết tụ lại với nhau, làm tăng kích thước hạt của kết tủa, do đó làm tăng tốc độ lắng của bùn. Phần bùn sau khi trung hòa và keo tụ sẽ được lọc, thu hồi phần bùn để phân tích một số chỉ tiêu cơ lý để đánh giá đặc trưng của chúng. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

**Bảng 2: Một số đặc trưng của nước thải sau khi trung hòa và keo tụ**

Chỉ tiêu		Giá trị	QCVN 40:2011/BTNMT	
			Cột A	Cột B
pH		8,02	6 - 9	5,5 - 9
Mn		0,2	0,5	1,0
Fe		1,1	1,0	5,0
Thời gian lắng của bùn (giây)	Trung hòa	224	-	-
	Trung hòa và keo tụ	165	-	-

**Bảng 3: Một số tính chất của bùn thải**

TT	Mẫu	Thành phần hạt						Khối lượng riêng (g/cm³)	Phân loại đất
		Hạt cát			Hạt bụi		Hạt sét		
		Kích cỡ hạt (mm)							
		0,5-0,25	0,25-0,1	0,1-0,05	0,05-0,01	0/01-0/005	<0,005		
1	Bùn cặn	0,5	0,8	20,9	43,3	11,9	22,6	2,37	Bùn sét xám nâu
2	Bùn sau trung hòa	0,4	1,0	34,9	51,8	6,8	5,1	2,49	Bùn lỏng xám nâu

Kết quả phân tích bùn cho thấy, bùn cặn nặng có thành phần cỡ hạt chủ yếu dưới 100 $\mu$ m, các cỡ hạt bụi chiếm tỷ lệ lớn (tổng khoảng 55%), ngoài ra hạt sét cũng chiếm tỷ lệ khá lớn (khoảng 22,6%), còn lại là hạt cát với kích thước từ 50 đến 100 $\mu$ m (khoảng 21%). Đối với bùn sau trung hòa, tỷ lệ hạt cát với kích thước từ 50 đến 100 $\mu$ m chiếm khoảng 35%, tỷ lệ hạt sét khá nhỏ (khoảng 5%) thấp hơn nhiều so với bùn cặn, hạt bụi có tỷ lệ khoảng 58%. Bùn cặn có thành phần tự nhiên, chủ yếu là đất cát được bơm lên theo nước thải trong quá trình khai thác than, do vậy có thành phần hạt sét khá lớn. Bùn sau trung hòa có thành phần chủ yếu là các hydroxit của Fe và Mn, ngoài ra còn có một lượng huyền phù chưa lắng của quá trình lắng tự nhiên, sau quá trình keo tụ các hạt sẽ có kích thước lớn hơn, do đó tỷ lệ hạt sét tương đối nhỏ. Mẫu bùn cặn và bùn sau trung hòa sẽ được trộn đều với nhau làm mẫu cho quá trình tách bùn cặn nặng để tuần hoàn làm tăng quá trình lắng của bùn.

Quá trình tách bùn cặn nặng được thực hiện bằng hệ thiết bị thủy cyclon như Hình 6. Bùn sau khi tách được phân chia thành 2 loại (Hình 7) và có thành phần cỡ hạt thể hiện trong Bảng 4.



**Hình 6. Thiết bị cyclon thí nghiệm tách bùn cặn nặng**



**Hình 7. Hình ảnh bùn cặn nặng và bùn nhẹ sau khi phân tách**

**Bảng 4: Đặc trưng bùn sau khi tách bằng cyclon**

TT	Mẫu	Thành phần hạt						Khối lượng riêng (g/cm³)	Tỷ lệ (%)
		Hạt cát			Hạt bụi		Hạt sét		
		Kích cỡ hạt (mm)							
		0.5-0.25	0.25-0.1	0.1-0.05	0.05-0.01	0.01-0.005	<0.005		
1	Bùn cặn nặng	0,5	6,8	65,2	25,1	1,7	0,7	3,81	55
2	Bùn nhẹ	0,1	0,3	3,1	31,8	59,6	5,1	1,52	45

Kết quả sau khi tách cho thấy, bùn cặn nặng có thành phần chủ yếu là các hạt có kích thước lớn hơn 0,01mm; trong đó kích thước hạt từ 0,05 - 0,1mm chiếm đến 65,2%. Ngược lại, bùn nhẹ có thành phần kích thước hạt chủ yếu là 0,005 - 0,1mm, khoảng 59,6%. Do đó, tỷ trọng bùn cặn nặng tăng lên đến 3,81g/cm<sup>3</sup> và bùn nhẹ có tỷ trọng chỉ khoảng 1,52g/cm<sup>3</sup>. Phần bùn cặn nặng sẽ được sử dụng cho quá trình nghiên cứu tiếp theo. Nước thải được trung hòa bằng lượng vôi đã được sử dụng trong quá trình trên, sau đó cho thêm bùn thải với tỷ lệ khác nhau, tiếp theo cho thêm chất keo tụ theo đúng tỷ lệ đã thực hiện ở trên, sau đó xác định thời gian lắng của bùn. Kết quả được thể hiện trong Bảng 5.

**Bảng 5: Tốc độ lắng của bùn khi cho thêm bùn cặn nặng**

TT	Khối lượng bùn (g)	Thể tích nước thải (l)	pH kết thúc	Thời gian lắng (giây)
1	0,0	1	8,02	165
2	0,25	1	8,17	121
3	0,5	1	8,31	85
4	0,75	1	8,45	78
5	1,0	1	9,04	75



Lắng thông thường (không cho thêm bùn)

Lắng có thêm bùn cặn nặng: 0,5 g/l

**Hình 8. Hình ảnh lắng của bùn ở các điều kiện khác nhau**

Kết quả thu được cho thấy, khi tỷ lệ bùn/nước thải tăng thì tốc độ lắng và pH dung dịch đều tăng lên. Thời gian lắng ban đầu khi không có bùn cặn là 165 giây, hình ảnh quá trình lắng cho thấy phần dung dịch sau lắng còn nhiều hạt huyền phù lơ lửng, dung dịch có màu đục (Hình 8). Khi có mặt bùn cặn, tốc độ lắng tăng lên và phần dung dịch phía trên còn ít hạt huyền phù lơ lửng và trong hơn rất nhiều, bông bùn hình thành có kích thước lớn hơn, dễ lắng hơn. Do trong bùn cặn nặng tuần hoàn còn một lượng vôi nhất định sau quá trình trung hòa trước vẫn chưa tan hết,

do đó làm cho pH dung dịch tăng lên cao hơn so với thông thường. Tỷ lệ bùn tăng lên hơn 0,5g/l thì tốc độ lắng tăng lên không nhiều, do quá trình keo tụ tạo bông đã ổn định ở một tỷ lệ bùn nhất định nên dù tỷ lệ bùn/nước thải có tăng thì tốc độ lắng cũng tăng thêm không đáng kể.

Tốc độ lắng của bùn tăng lên gấp đôi. Mặt khác, tuần hoàn bùn bằng thủy cyclon là một phương pháp có thể áp dụng trong thực tế, do vậy đối với những hệ thống trạm xử lý đang vận hành hiện nay có thể giúp tăng công suất xử lý của chúng, còn với những trạm mới xây dựng có thể thiết kế hệ thống với công suất lớn hơn. Như vậy, tuần hoàn bùn là một phương pháp có ý nghĩa khoa học và thực tiễn lớn. Từ các kết quả nghiên cứu thu được, phương pháp này sẽ được áp dụng trong thực tế tại trạm xử lý nước thải tập trung mỏ khai thác than Núi Nhện với công suất lên đến 600m<sup>3</sup>/h. Kết quả sẽ được báo cáo trong thời gian tới.

### III. KẾT LUẬN

Quá trình tuần hoàn bùn làm tăng khả năng lắng của bùn thải trong quá trình xử lý nước thải khai thác than đã được nghiên cứu. Kết quả đánh giá đặc trưng của bùn thải cho thấy kích thước hạt của bùn chủ yếu từ 5 đến 100μm. Quá trình tách bùn nặng bằng thủy cyclon thu được 55% bùn có kích thước từ 50 - 100μm được sử dụng làm đối tượng tuần hoàn bùn. Với tỷ lệ bùn/nước thải là 0,5g/l cho thời gian lắng của bùn giảm từ 165 giây (khi không có bùn) xuống còn 85 giây. Mặt khác, sự có mặt của vôi và chất trợ lắng còn lại trong bùn tuần hoàn giúp cho pH dung dịch tăng cao hơn, khoảng 8,5 so với pH = 8 ở điều kiện thường, giúp xử lý triệt để các ion kim loại nặng hơn. Phương pháp này có khả năng ứng dụng trong thực tế, giúp tăng công suất xử lý của các trạm xử lý nước thải hiện hành hoặc nâng cao công suất với các trạm xử lý mới.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Deblina Maiti, Iqbal Ansari, Mohd Ashraf Rather and Arukula Deepa. "Comprehensive review on wastewater discharged from the coal-related industries - characteristics and treatment strategies", Water Science & Technology 79.11, 2019.
- [2]. Deepti S.Patil, Sanjay M.Chavan, John U.Kennedy Oubagaranadin. "A review of technologies for manganese removal from wastewaters", Journal of Environmental Chemical Engineering, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jece.2015.11.028>.
- [3]. Carmen Mihaela Neculita, Eric Rosa. "A review of the implications and challenges of manganese removal from mine drainage", Chemosphere (2018), doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.09.106.
- [4]. Bernard Aubé, P. Eng. EnvirAubé. "Lime Treatment of Acid Mine Drainage in Canada", "Brazil-Canada Seminar on Mine Rehabilitation", Florianópolis, Brazil, December 1-3, 2003.



- [5]. S. Nasir, E. Ibrahim, A.T. Arief. “*Design and Experimental Testing of Small-scale Acid Mine Drainage Treatment Plant*”, J. Mater. Environ. Sci. 7 (8) (2016) 2912-2918.
- [6]. Adarlene M. Silva, Emanuelle C. Cunha, Flavia D.R. Silva, Versiane A. Leaxo. “Treatment of high-manganese mine water with limestone and sodium carbonate”, *Journal of Cleaner Production*, 29-30 (2012) 11-19.
- [7]. Lumsden, Charles A. “*Process for Treating Acid Mine Drainage*”, United States Patent Application 20180111856 A1.
- [8]. Anuar Othman, Azli Sulaiman, Shamsul K. Sulaiman. “*The Use of Quicklime in Acid Mine Drainage Treatment*”, Chemical Engineering Transaction, Vol. 56, 2017.
- [9]. Zhou Cuihong, Wang Shihan, Yang Changshun, Xu Ling. “*Study on Particle-Size Control of Hydrocyclone for Slurry Recycles*”, IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 151 (2018) 012024.
- [10]. Morteza Ghadirian, Artin Afacan, Robert E. Hayes, Joseph P. Mmbaga, Talat Mahmood, Zhenghe Xu and Jacob Masliyah. “*A Study of the Hydrocyclone for the Separation of Light and Heavy Particles in Aqueous Slurry*”, Can. J. Chem. Eng. 93:1667-1677, 2015.
- [11]. Xinghua Yang, Peikun Liu, Yuekan Zhang and Lanyue Jlang. “*Heavy metal removal from dredging slurry using a parabolic hydrocyclone*”, Rev. Int. Contam. Ambie. 35 (Environmental Engineering of Sustainable Landscapes) 89-99, 2019.
- [12]. Yuekan Zhang, Meng Yang, Lanyue Jiang, Hui Wang, Jinguang Xu and Junru Yang. “*High Concentration Fine Particle Separation Performance in Hydrocyclones*”, Minerals 2021, 11,307. <https://doi.org/10.3390/min11030307>. ❖

**Phản biện: TS LƯU XUÂN ĐÌNH**

## NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO THUỐC HOÁ THUẬT CC-NLP17...

(Tiếp theo trang 76)

hiệu suất cao. Kết quả cho thấy, khi bổ sung các phụ gia nano  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , aerosil  $\text{SiO}_2$ , và sử dụng công nghệ chế tạo mới, thuốc hóa thuật CC-NLP17 có các đặc trưng năng lượng xạ thuật phù hợp và cháy không bị ảnh hưởng bởi các điều kiện tác động khắc nghiệt của phát bắn. Từ đó có thể nghiên cứu cải tiến được chế độ công nghệ nén ép đơn giản, thuận tiện nhất áp dụng vào thực tế. Sản phẩm thuốc hóa thuật CC-NLP17 đáp ứng đầy đủ các yêu cầu về mật độ, tốc độ cháy, nhiệt lượng, thể tích sinh khí để sử dụng cho ngòi NLP-17.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Văn Tính, Trần Quang Phát. “*Cơ sở hóa thuật*”, Nxb Quân đội nhân dân, 2009.
- [2]. Đoàn Anh Phan. “*Nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng đến đặc trưng năng lượng và độ bền của thuốc hóa thuật dùng cho ngòi đạn cao xạ*”, LATS, Viện KH-CN quân sự, 2017.
- [3]. H.B. Faber. “*Military Pyrotechnics*”, Government Printing Office, Washington, USA, 1979.
- [4]. Kai-Tai Lu, Ching-Chyuan Yang. “*Investigation of the burning properties of slow-propagation tungsten type delay compositions*”, Propellants, Explosives, Pyrotechnics, No.3, pp. 219-226, 2008.
- [5]. Charsley E.L (1978). “*Differential thermal analysis and temperature profile analysis of pyrotechnic delay systems: mixture of tungsten and potassium dichromate*”, Thermochimica Acta, No.2, pp. 131-141, 1978.
- [6]. Juyoung Oh, Seung-gyo Jang, Jack J.Yoh. “*Towards understanding the effects of heat and humidity on ageing of a NASA standard pyrotechnic igniter*”, Scientific Reports, No. 9, pp. 1-12, 2019.
- [7]. US Patent 2002/0162615.A1. “*Slow combustion pyrotechnic composition*”, 2002.
- [8]. Мельников В.Э, “*Современная пиротехника*”, Москва, 2014. ❖

**Phản biện: TS TRẦN QUANG PHÁT**

**HOAN NGHÊNH BẠN ĐỌC PHÊ BÌNH BÁO!**