



Original Article

Preparation of Calcium Citrate from Chicken Eggshells and Product Characterization

Nguyen Thi Thanh Binh*, Bui Thi Thuong

VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 11th February 2025

Revised 8th June 2025; Accepted 7th August 2025

Abstract: Chicken eggshells, containing approximately 38% calcium, are a valuable source of this mineral and offer significant potential as a raw material in the pharmaceutical industry. In this study, calcium citrate was synthesized from chicken eggshells, whose main component is calcium carbonate. Calcium citrate is known for its higher solubility and bioavailability compared to the original calcium source. The synthesis was performed using a dissolution–precipitation method involving two acids through an intermediate acetate salt, resulting in a product with a purity of 98.70% and a yield of approximately 58.8%. To improve the efficiency of the synthesis, several factors were evaluated for process optimization. The optimal conditions were identified as follows: the initial reaction with an aqueous solution of acetic acid was conducted at room temperature for 5 hours, followed by a reaction with citric acid at 50 °C for 1 hour. The molar ratio of calcium acetate to citric acid was 3:2. The resulting product was a neutral salt in dihydrate form. Product characterization confirmed the identity and quality of the synthesized calcium citrate. The synthesis method is simple, environmentally friendly, and allows for solvent reuse. These results contribute to the valorization of agricultural and food industry by-products through the development of pharmaceutical ingredients.

Keywords: Calcium citrate, chicken eggshells, synthesis, optimization, characterization.

* Corresponding author.

E-mail address: binhnguyen.smp@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4747>

Tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà và đánh giá một số đặc tính của sản phẩm

Nguyễn Thị Thanh Bình*, Bùi Thị Thương

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 11 tháng 02 năm 2025

Chỉnh sửa ngày 8 tháng 6 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 7 tháng 8 năm 2025

Tóm tắt: Vỏ trứng gà, với hàm lượng calci khoảng 38%, là nguồn nguyên liệu dồi dào và giàu tiềm năng đối với ngành công nghiệp sản xuất nguyên liệu dược phẩm. Trong nghiên cứu, thành phần chính của vỏ trứng là calci carbonat đã được chuyển đổi thành calci citrat, dạng muối có độ tan và sinh khả dụng cao hơn. Quá trình tổng hợp được thực hiện theo phương pháp hòa tan – kết tủa sử dụng hai acid qua trung gian là muối acetat, thu được calci citrat với độ tinh khiết 98,70% và hiệu suất khoảng 58,8%. Nghiên cứu đã khảo sát ảnh hưởng của một số yếu tố nhằm tối ưu hóa quá trình tổng hợp, đồng thời mô tả một số đặc tính của sản phẩm. Kết quả cho thấy phản ứng đầu tiên với dung dịch acid acetic nên được thực hiện ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ. Pha lỏng thu được tiếp tục phản ứng với acid citric ở 50 °C trong 1 giờ, tỷ lệ mol calci acetat : acid citric là 3 : 2. Sản phẩm thu được là muối trung tính ở dạng dihydrat. Quy trình tổng hợp có nhiều ưu điểm như đơn giản, thân thiện với môi trường và cho phép tái sử dụng dung môi. Nghiên cứu này góp phần phát triển nguyên liệu hóa dược có giá trị từ phụ phẩm của sản xuất nông nghiệp và chế biến thực phẩm.

Từ khóa: Calci citrat, vỏ trứng gà, tổng hợp, tối ưu hóa, đặc tính.

1. Mở đầu

Calci là nguyên tố thiết yếu đối với sự sống của mọi sinh vật, đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong sinh lý học tế bào. Ở cơ thể người, nguyên tố này có hàm lượng lớn, chiếm tới 40% tổng khối lượng khoáng. Calci là thành phần cấu tạo chính của các mô cứng như xương và răng, tham gia vào nhiều hoạt động sinh lý của cơ thể như dẫn truyền xung thần kinh, kiểm soát co cơ, duy trì cân bằng pH, điều hòa phản ứng sinh hóa và đông máu [1]. Calci được bổ sung thông qua tiêu thụ các thực phẩm như sữa, trứng, bông cải xanh, các sản phẩm từ sữa như phô mai, sữa chua,... Tuy nhiên, do điều kiện kinh tế - xã hội, chế độ dinh dưỡng và những nguyên nhân khác, đối với một bộ phận không nhỏ người dân, nhu cầu calci

cần thiết không được đáp ứng đầy đủ thông qua thực phẩm. Đặc biệt là ở những nước thuộc khu vực Châu Á như Việt Nam, nơi có nhiều người mắc hội chứng không dung nạp lactose [2]. Vì vậy, vấn đề quan trọng là phải tìm được nguồn calci phù hợp để cung cấp khoáng chất này cho cơ thể.

Carbonat và citrat đều là các dạng muối chính của calci thường được sử dụng trong các chế phẩm bổ sung khoáng chất đường uống hiện nay. Tuy vậy, hai hợp chất này lại sở hữu những đặc trưng khác biệt. Calci carbonat tan trong môi trường acid yếu, phản ứng với acid mạnh như hydrochloric trong dịch dạ dày để giải phóng khí carbonic. Ngược lại, calci citrat hòa tan tốt hơn trong môi trường trung tính và môi trường kiềm,

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: binhnguyen.smp@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4747>

không giải phóng khí. Một điểm đáng lưu ý nữa là calci được hấp thu qua đường tiêu hóa dưới dạng ion Ca^{2+} , trong khi đó hằng số phân ly của dạng muối citrat cao hơn so với carbonat, vì vậy calci citrat có sinh khả dụng đường uống cao hơn. Calci citrat được hấp thu tốt hơn calci carbonat khoảng 22-27% khi bụng đói hoặc dùng cùng với bữa ăn [3].

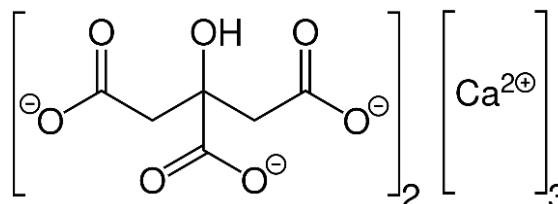
Theo xu hướng của ngành công nghệ dược phẩm bền vững và hiện đại, các nhà khoa học đã và đang không ngừng tìm kiếm, nghiên cứu nhằm phát triển những sản phẩm giá trị cao từ nguồn nguyên liệu sẵn có. Tận dụng được những phụ phẩm, phế phẩm của ngành nông nghiệp và chế biến thực phẩm là một hướng ứng dụng giàu tiềm năng. Trong đó, vỏ trứng gia cầm là nguồn cung cấp calci lớn với hàm lượng xấp xỉ 38% [4]. Vỏ trứng gà chứa tới 94% là calci carbonat, 1% là magnesi carbonat và calci phosphat, còn lại là các khoáng chất khác và chất hữu cơ [5]. Tuy vậy, nguồn phụ phẩm khổng lồ này đang bị lãng phí. Mỗi ngày có đến hàng tấn vỏ trứng bị vứt bỏ. Chúng thường được đưa vào các bãi chôn lấp để tự phân hủy và theo thời gian sẽ tạo ra lượng lớn metan - một loại khí nhà kính mạnh gây ra hiện tượng nóng lên toàn cầu [6]. Một số cơ sở tìm cách chế biến vỏ trứng thành phân bón, thức ăn chăn nuôi nhưng sản lượng không cao, khả năng tiêu thụ hạn chế, giá trị thấp. Trong khi đó, nguồn calci carbonat này có thể được chuyển đổi thành các muối của calci khác như citrat, phosphat,... mỗi loại đều có những ứng dụng khác nhau trong ngành công nghệ dược phẩm, thực phẩm, y sinh. Trên cơ sở đó, mục tiêu được đặt ra là tận dụng vỏ trứng gà làm nguyên liệu để tổng hợp calci citrat và đánh giá một số đặc tính của sản phẩm thu được.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Calci citrat (Hình 1) có công thức phân tử $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$, khối lượng mol 498,4334 g/mol, là chất rắn dạng bột màu trắng, không mùi, phân hủy ở nhiệt độ nóng chảy. Tinh thể tetrahydrat $[\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ có khối lượng mol

570,4945 g/mol, dạng hình kim, mất hầu hết nước ở 100 – 120 °C và mất toàn bộ nước ở 150 °C. Tan trong 1050 phần nước lạnh, nhiều hơn một chút trong nước nóng (0,85 g/L ở 18 °C, 0,95 g/L ở 25 °C), không tan trong ethanol.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của calci citrat.

2.2. Nguyên liệu, thiết bị

Vỏ trứng gà được thu gom từ các cơ sở chế biến thực phẩm. Sơ chế như sau: ngâm ngập trong nước máy sinh hoạt, sau mỗi 6 giờ thì khuấy đều, để lắng. Sau 24 giờ thì gạn bỏ phần dịch nổi, thay bằng nước mới. Lặp lại cho đến khi nước trong. Sấy ở 150 °C trong 12 giờ. Để nguội, nghiền mịn và rây qua rây số 250 thu được bột vỏ trứng gà. Đựng trong túi PET kín và bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Các hóa chất acid citric, acid acetic, acid hydrochloric, dinatri edetat, natri hydroxyd đạt tiêu chuẩn AR hoặc RG, xanh hydroxy naphthol đạt tiêu chuẩn ACS (Sigma-aldrich).

Các thiết bị chính được sử dụng là máy quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) Agilent Cary 630 FTIR (Hoa Kỳ), máy phân tích nhiệt quét vi sai (DSC) Linseis DSC PT1000 (Đức), tủ sấy WiseVen WON 105 (Hàn Quốc), máy cất nước Hamilton WSC/4D (Anh), máy khuấy từ gia nhiệt IKA C-MAG HS7 (Đức).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp khảo sát điều kiện tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà

Quá trình tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà được tiến hành qua hai giai đoạn với sản phẩm trung gian là muối calci acetat, quy mô 10 g nguyên liệu/mẻ. Các phản ứng được thực hiện dưới áp suất thường và môi trường khí quyển, trong bình cầu thủy tinh một cổ dung tích 500

mL, đối với các phản ứng có gia nhiệt thì lắp thêm sinh hàn. Sử dụng máy khuấy từ gia nhiệt IKA C-MAG HS7 (Đức) ở mức độ 2 với thanh khuấy hình thoi 20 x 8 mm. Tham khảo công bố của Zeng X. và cộng sự [5] để xác định một số điều kiện ban đầu. Khảo sát ảnh hưởng của một số yếu tố đến quá trình tổng hợp. Thử nghiệm ở mỗi điều kiện được tiến hành 3 lần, lấy hiệu suất trung bình. Cụ thể như sau:

- Giai đoạn 1: cho bột vỏ trứng phản ứng với acid acetic để chuyển calci carbonat thành calci acetat theo phương trình: $\text{CaCO}_3 + 2 \text{CH}_3\text{COOH} \rightarrow (\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} + \text{CO}_2\uparrow + \text{H}_2\text{O}$.

Tỷ lệ giữa nguyên liệu rắn và dung môi lỏng là 1 : 20. Tỷ lệ mol phản ứng giữa calci carbonat và acid acetic là 1 : 2. Coi hàm lượng calci carbonat trong vỏ trứng gà là 100% để tính lượng acid acetic tối đa cần cho phản ứng. Giai đoạn này sử dụng acid acetic dễ bay hơi nên thực hiện ở nhiệt độ thường. Sau phản ứng, lọc, rửa chất rắn không tan bằng 50 mL nước cất, kiểm tra để đảm bảo dịch rửa trung tính. Thu lấy dung dịch chứa muối calci acetat. Sấy phần chất rắn không tan ở 150 °C đến khối lượng không đổi rồi cân để xác định lượng nguyên liệu ban đầu đã tham gia phản ứng, đồng thời ước tính lượng calci acetat tạo ra. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian phản ứng (2, 3, 4, 5, 7, 24 giờ) đến hiệu suất giai đoạn 1.

- Giai đoạn 2: sử dụng acid citric để chuyển muối calci acetat thành calci citrat theo phương trình: $3 (\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} + 2 \text{HOC}(\text{CO}_2\text{H})(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2 \rightarrow \text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 + 6 \text{CH}_3\text{COOH}$.

Dựa vào lượng calci acetat tính được ở cuối giai đoạn 1 để xác định lượng acid citric tương ứng cân dùng. Sau phản ứng, để nguội về nhiệt độ phòng rồi để yên trong khoảng 12 giờ, lọc, rửa tủa đến khi dịch rửa trung tính, sấy ở 150 °C trong 6 giờ. Tạm coi các sản phẩm tạo ra đều là muối trung hòa ở dạng khan để tính hiệu suất toàn quá trình và so sánh giữa các điều kiện khác nhau. Ở giai đoạn này, khảo sát ảnh hưởng của thời gian (1, 2, 3, 5, 7 giờ) và nhiệt độ phản ứng (30, 50, 60, 70 °C) đến quá trình tổng hợp.

Mặt khác, tỷ lệ giữa các thành phần tham gia phản ứng cũng có thể ảnh hưởng đến tốc độ, hiệu suất và loại sản phẩm tạo ra. Cụ thể trong trường

hợp này, acid citric là một acid nhiều nấc, có thể tạo ra các muối acid hoặc trung hòa tùy theo mức độ phản ứng. Tỷ lệ mol lý thuyết giữa calci acetat và acid citric là 3 : 2. Tuy vậy, lượng calci acetat có trong dung dịch không được xác định một cách trực tiếp mà tính toán thông qua khối lượng chất rắn còn lại ở cuối giai đoạn 1. Để xác định được tỷ lệ thực nghiệm tối ưu giữa hai chất này đồng thời kiểm tra khả năng áp dụng của phương pháp tính toán kể trên, tiến hành thay đổi tỷ lệ mol calci acetat : acid citric từ 1,6 : 3 đến 2,2 : 3 và đánh giá ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp calci citrat.

2.3.2. Phương pháp đánh giá cấu trúc của sản phẩm

Tiến hành đánh giá cấu trúc của các sản phẩm thu được với hiệu suất tốt thông qua việc phân tích các băng đặc trưng cho nhóm chức xuất hiện trên phổ FTIR. Điều kiện phản ứng cho phép thu được muối trung hòa với hiệu suất cao nhất được xác định là điều kiện tối ưu. Sử dụng thiết bị Agilent Cary 630 FTIR (Hoa Kỳ) ghi nhận tín hiệu trong vùng 4000-650 cm^{-1} . So sánh phổ của các sản phẩm được tổng hợp trong những điều kiện khác nhau. Chú ý đến các băng đặc trưng cho nhóm -COOH chưa tạo muối.

2.3.3. Phương pháp đánh giá tính chất nhiệt động học của sản phẩm

Đánh giá tính chất nhiệt động học của sản phẩm thu được ở điều kiện tối ưu bằng phương pháp DSC. Qua đó xác định trạng thái hydrat hóa của sản phẩm và tính lại hiệu suất tổng hợp theo dạng này. Giảm đồ DCS được ghi lại trên hệ thống máy Linseis DSC PT1000 (Đức), sử dụng chén nung nhôm. Gia nhiệt từ nhiệt độ phòng đến 250 °C, tốc độ 10 °C/phút. Khối lượng mẫu khoảng 5 mg. Chú ý đến vùng thu nhiệt tương ứng với quá trình khử các phân tử nước.

2.3.4. Phương pháp định lượng calci citrat

Xác định hàm lượng calci citrat trong sản phẩm được tổng hợp ở điều kiện tối ưu theo phương pháp mô tả trong dược điển Hoa Kỳ USP43-NF38 [7]. Hòa tan 350 mg calci citrat, đã được làm khô trước ở 150 °C đến khối lượng không đổi, trong 12 mL dung dịch acid

hydrocloric 0,5 M và pha loãng trong nước đến 100 mL. Vừa khuấy vừa thêm 30 mL dung dịch dinatri edetat 0,05 M từ buret 50 mL. Thêm 15 mL dung dịch natri hydroxyd 1 N và 300 mg xanh hydroxy naphthol và tiếp tục chuẩn độ đến điểm kết thúc màu xanh. Mỗi mL dung dịch dinatri edetat 0,05 M tương đương với 8,307 mg calci citrat. Tiêu chuẩn chấp nhận: 97,5-100,5% theo khối lượng khô.

3. Kết quả

3.1. Khảo sát một số điều kiện tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà

3.1.1. Ảnh hưởng của thời gian phản ứng với acid acetic

Tiến hành giai đoạn 1 – tạo muối calci acetat từ vỏ trứng gà và acid acetic. Đánh giá ảnh

hưởng của thời gian phản ứng đến hiệu suất tạo muối calci acetat theo phương pháp được mô tả trong mục 2.3.1. Mỗi thử nghiệm sử dụng 10 g bột vỏ trứng và 200 mL dung dịch acid acetic 5,7% (thể tích/thể tích). Kết quả được trình bày trong Bảng 1.

Acid carbonic có $pK_{a1} = 6,35$ và $pK_{a2} = 10,33$ trong khi acid acetic có $pK_a = 4,76$ nên ban đầu phản ứng diễn ra tương đối nhanh nhưng sau đó tốc độ chậm dần. Bên cạnh đó, do sự cản trở của các tạp chất rắn không tan có mặt trong vỏ trứng gà nên càng về sau calci carbonat càng khó tham gia phản ứng. Thực nghiệm cho thấy, trong 3 - 5 giờ đầu hiệu suất phản ứng đã đạt khoảng 70%. Khi thời gian phản ứng kéo dài hơn, hiệu suất chỉ tăng chậm. Mặt khác, điều này còn có thể ảnh hưởng đến chi phí và việc bố trí sản xuất sau này. Vì vậy, lựa chọn thời gian phản ứng giai đoạn 1 là 3 giờ và 5 giờ để tiếp tục khảo sát giai đoạn tạo muối calci citrat.

Bảng 1. Hiệu suất tạo muối calci acetat theo thời gian phản ứng

Thời gian (giờ)	2	3	5	7	24
Hiệu suất (%)	63,20	69,77	71,05	72,37	76,60

3.1.2. Ảnh hưởng của thời gian và nhiệt độ phản ứng với acid citric

Tiến hành tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà qua cả hai giai đoạn. Giai đoạn 1 được thực hiện ở nhiệt độ phòng, trong 3 giờ hoặc 5 giờ. Giai đoạn 2 thực hiện ở 30-70 °C trong 1-7 giờ. Tính hiệu suất của cả quá trình. Từ thực nghiệm đã xác định được thời gian phản ứng giai đoạn 1 là 5 giờ mang lại hiệu suất cuối cùng cao hơn hẳn

so với 3 giờ (Bảng 2) mặc dù hiệu suất tạo muối calci acetat giữa 2 điều kiện này chỉ có sự chênh lệch nhỏ (Bảng 1). Điều này có thể là do việc kéo dài thời gian phản ứng tạo muối acetat khi hỗn hợp đã gần đạt đến trạng thái cân bằng đã khiến cho lượng acid acetic còn dư bay hơi bớt. Do đó, mặc dù hiệu suất giai đoạn 1 chỉ có sự thay đổi nhỏ nhưng lại tạo điều kiện thuận lợi đáng kể cho giai đoạn 2 - tạo muối citrat tiếp theo.

Bảng 2. Hiệu suất tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà theo thời gian và nhiệt độ phản ứng

Giai đoạn 1: phản ứng với acid acetic	Giai đoạn 2: phản ứng với acid citric				
	Thời gian	Nhiệt độ			
		30 °C	50 °C	60 °C	70 °C
3 giờ	1 giờ	44,21%	48,36%	47,14%	45,02%
	2 giờ	48,15%	51,45%	48,83%	46,70%
	3 giờ	51,98%	54,82%	50,37%	49,64%
	5 giờ	52,74%	55,84%	54,40%	54,00%
	7 giờ	61,53%	60,24%	56,20%	53,01%
5 giờ	1 giờ	56,71%	63,04%	60,68%	60,40%
	2 giờ	60,51%	63,21%	62,07%	60,99%
	3 giờ	62,67%	63,39%	61,97%	58,64%
	5 giờ	62,83%	63,67%	60,56%	59,60%
	7 giờ	63,21%	58,46%	58,40	57,24%

Kết quả còn cho thấy, khi giai đoạn 2 được thực hiện ở những nhiệt độ trung bình (30 và 50 °C) hiệu suất tổng hợp calci citrat nhìn chung gia tăng đồng thời với cả nhiệt độ và thời gian phản ứng. Tuy nhiên, khi nâng mức nhiệt lên cao hơn (60 và 70 °C) hoặc kéo dài thời gian phản ứng (lên đến 7 giờ từ 50 °C), xu hướng này không còn duy trì. Cụ thể, hiệu suất chỉ đồng biến với một trong hai đại lượng, thậm chí còn nghịch biến với cả hai. Nguyên nhân có thể là do ở nhiệt độ cao hoặc thời gian phản ứng kéo dài, sản phẩm calci citrat trở nên dễ hòa tan hơn, làm giảm khả năng kết tủa, từ đó ảnh hưởng bất lợi đến hiệu suất phản ứng theo chiều thuận.

Hiệu suất đạt được cao nhất khi tiến hành giai đoạn 1 ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ và giai đoạn 2 ở 50 °C trong 5 giờ. Tuy vậy, tại điều kiện

này chỉ có sự biến động nhỏ về hiệu suất khi gia tăng thời gian phản ứng với acid citric từ 1 đến 5 giờ. Cân nhắc phí tổn về mặt năng lượng, lựa chọn thời gian phản ứng giai đoạn 2 không quá 1 giờ để tiếp tục khảo sát.

3.1.3. Ảnh hưởng của tỷ lệ calci acetat và acid citric

Tỷ lệ mol giữa calci acetat và acid citric được thay đổi từ 3 : 1,6 đến 3 : 2,2 để đánh giá ảnh hưởng đối với quá trình tổng hợp. Từ các thử nghiệm trước đó, chọn điều kiện: giai đoạn 1 thực hiện ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ; giai đoạn 2 thực hiện ở 50 °C trong 1 giờ, riêng đối với tỷ lệ 3 : 2 thì khảo sát cả ở 0,5 giờ. Kết quả được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol giữa calci acetat và acid citric đến hiệu suất tổng hợp calci citrat

Mẫu	M1	M2	M3	M4	M5
Tỷ lệ mol calci acetat : acid citric	3 : 1,6	3 : 1,8	3 : 2	3 : 2	3 : 2,2
Thời gian phản ứng giai đoạn 2 (giờ)	1	1	0,5	1	1
Hiệu suất (%)	54,85	58,46	62,13	63,04	61,53

Kết quả cho thấy, khi tỷ lệ mol acid citric tăng từ 1,6 đến 2 thì hiệu suất tổng hợp cũng tăng lên (các mẫu từ M1 đến M4). Tuy nhiên, nếu tiếp tục gia tăng tỷ lệ này đến 2,2 thì hiệu suất lại giảm đi (mẫu M5). Tỷ lệ mol giữa calci acetat và acid citric là 3 : 2 với thời gian phản ứng 1 giờ mang lại hiệu suất tổng hợp cao nhất (mẫu M4). Điều này còn chứng tỏ phương pháp tính toán lượng calci acetat một cách gián tiếp, thông qua khối lượng chất rắn còn lại ở cuối giai đoạn 1 là phù hợp để áp dụng.

Ở tỷ lệ mol 3 : 2, việc rút ngắn thời gian phản ứng xuống còn một nửa (mẫu M3) không ảnh hưởng nhiều đến hiệu suất tổng hợp. Sự khác biệt về hiệu suất giữa tỷ lệ mol 3 : 2 (mẫu M3, M4) và tỷ lệ mol 3 : 2,2 (mẫu M5) cũng không lớn. Tuy vậy, cần lưu ý rằng đối với các acid nhiều nấc, điều kiện phản ứng có thể ảnh hưởng đến loại muối tạo ra. Do vậy, bên cạnh hiệu suất tổng hợp, cần quan tâm đến các đặc tính của sản phẩm thu được để từ đó xác định điều kiện phản ứng tối ưu.

3.2. Đánh giá một số đặc tính của sản phẩm

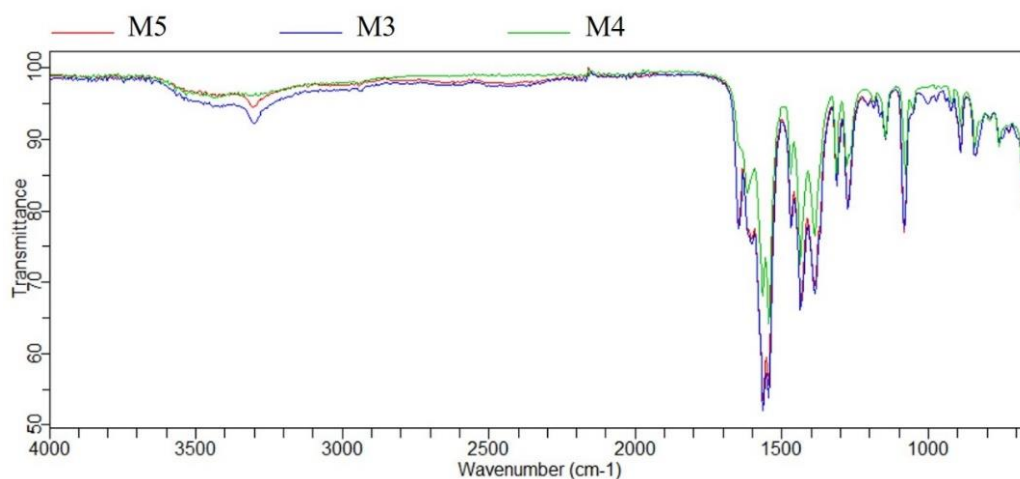
3.2.1. Cấu trúc hóa học

Cấu trúc của các sản phẩm M3, M4, M5 được đánh giá thông qua việc phân tích những tín hiệu đặc trưng cho nhóm chức trên phổ FTIR (Hình 2). Trên phổ của cả 3 mẫu đều có dải hấp thụ rộng ở khoảng 3600 - 3400 cm^{-1} do giao động kéo giãn của các phân tử nước hydrat hóa. Trong calci citrat, do nhóm carboxyl phối hợp với ion calci tạo thành carboxylat nên có thể phát hiện được nhiều đỉnh hấp thụ mạnh trong khoảng 1618 - 1387 cm^{-1} . Phần này được chia thành hai dải do hiệu ứng ghép đôi mạnh của dao động kéo giãn bất đối xứng (1618 - 1543 cm^{-1}) với hoạt độ hồng ngoại rất cao và đối xứng (1468 - 1387 cm^{-1}) với hoạt độ hồng ngoại thấp hơn. Dải hấp thụ nằm trong khoảng 1315 - 1275 cm^{-1} tương ứng với dao động kéo giãn của liên kết C-O.

Mặt khác, trên phổ FTIR của các mẫu M3 và M5 đều quan sát được các băng đặc trưng cho nhóm -COOH tự do tại 1647 cm^{-1} (C = O) và 3302 cm^{-1} (O-H). Điều này phản ánh sự có mặt

của muối acid trong sản phẩm thu được do thời gian phản ứng chưa đủ (M3) hoặc lượng acid citric dư (M5). Trong khi đó, trên phổ của M4 không xuất hiện các tín hiệu tương tự, cho phép

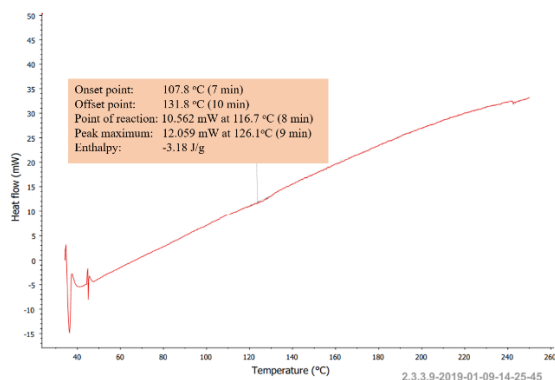
nhận định sản phẩm thu được là muối trung hòa. Như vậy, ở giai đoạn tạo muối calci citrat tỷ lệ tối ưu giữa calci acetat và acid citric được xác định là 3 : 2 với thời gian phản ứng 1 giờ.



Hình 2. So sánh phổ FTIR của sản phẩm thu được từ một số điều kiện phản ứng khác nhau.

3.2.2. Tính chất nhiệt động học

Tiến hành đánh giá tính chất nhiệt động học của mẫu thu được trong điều kiện tối ưu M4 bằng phương pháp phân tích DSC (Hình 3).



Hình 3. Giảm đồ DSC của mẫu M4.

Trên giảm đồ ghi nhận được chỉ có 1 vùng thu nhiệt ở khoảng 108-132 °C với đỉnh tại 126 °C, tương ứng với quá trình khử 2 phân tử nước tinh thể của calci citrat dihydrat để tạo thành dạng khan [8]. Hiệu suất tổng hợp được tính lại theo dạng này là 58,8%.

3.2.3. Xác định hàm lượng calci citrat

Tiến hành định lượng calci citrat trong sản phẩm được tổng hợp ở điều kiện tối ưu (M4). Kết quả được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Hàm lượng calci citrat trong mẫu M4 thu được ở điều kiện tối ưu

Lần	Thể tích EDTA (mL)	Hàm lượng calci citrat (%)
1	41,1	97,54
2	41,5	98,50
3	41,7	98,97
Trung bình		98,70

Hàm lượng calci citrat từ cả 3 lần phân tích đều nằm trong khoảng 97,5 100,5% tính theo khối lượng đã làm khô. Giá trị trung bình là 98,7%, đạt yêu cầu về hàm lượng theo USP43-NF38.

4. Bàn luận

Đã có một số nghiên cứu tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà được công bố, mỗi phương pháp đều có những ưu, nhược điểm riêng. Trong đó,

phương pháp nung kết hợp với trung hòa có tỷ lệ tận dụng nguyên liệu thô cao, độ tinh khiết tốt, năng suất cao nhưng lại tiêu tốn nhiều năng lượng, chi phí lớn, gây ô nhiễm bụi [5]. Phương pháp thủy nhiệt có ưu điểm là điều chỉnh được kích thước hạt và thu được sản phẩm có độ tinh khiết tốt nhưng lại khó công nghiệp hóa do quy trình phức tạp, yêu cầu về thiết bị và thời gian dài [9]. Phương pháp trường xung điện mang nhược điểm là không liên tục và công suất xử lý thấp. Sử dụng trường xung điện cường độ cao khắc phục được những vấn đề này, ngoài ra còn dễ vận hành, thân thiện với môi trường, tiêu thụ ít năng lượng hơn, hoạt động ở nhiệt độ thấp, tuy vậy nhược điểm là chi phí đầu tư thiết bị cao [10]. Phương pháp hòa tan rồi kết tủa lần lượt với hai acid có thời gian phản ứng kéo dài nhưng lại cho phép thu được sản phẩm tinh khiết, giảm tiêu thụ năng lượng, ít gây ô nhiễm môi trường nên thích hợp với sản xuất công nghiệp. Áp dụng phương pháp này, Zeng và cộng sự đã thu được sản phẩm có hàm lượng 99%, hiệu suất quy trình đạt 85,4%. Tuy nhiên, cấu trúc hóa học và trạng thái hydrat hóa của sản phẩm chưa được mô tả cụ thể [5]. Trên cơ sở đó, lựa chọn phương pháp hòa tan rồi kết tủa để tiếp tục nghiên cứu. Tham khảo một số điều kiện ban đầu từ công bố của các tác giả trên, đồng thời khảo sát thêm ảnh hưởng của một số yếu tố như thời gian, nhiệt độ, tỷ lệ giữa các nguyên liệu và đánh giá một số đặc tính của sản phẩm để xác định điều kiện phản ứng phù hợp.

Trong nghiên cứu, calci citrat được tổng hợp từ vỏ trứng gà thông qua quy trình gồm 2 giai đoạn. Acid acetic được chọn để tạo muối trung gian vì có độ acid nằm giữa acid carbonic và acid citric lại ít độc hại. Mặt khác, trong vỏ trứng, ngoài calci carbonat còn có calci phosphat, magnesi phosphat,... và một lượng chất hữu cơ, hầu hết đều không tan trong nước và không phản ứng với acid acetic. Vì vậy sau phản ứng đầu tiên, thông qua công đoạn lọc đã loại bỏ được các tạp chất rắn không tan này đồng thời thu được dung dịch chứa calci acetat. Sau phản ứng thứ hai với acid citric, calci citrat được tạo thành và tách ra khỏi dung dịch dưới dạng rắn, lần này, lần lượt các tạp chất tan trong nước được loại bỏ.

Hiệu suất tổng hợp bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, đặc biệt là thời gian và nhiệt độ phản ứng. Nhiệt độ cao có thể làm cho phản ứng xảy ra nhanh hơn nhưng lại gây thất thoát những nguyên liệu dễ bay hơi, gia tăng độ hòa tan của sản phẩm dạng kết tủa do đó làm giảm hiệu suất, tiêu tốn nhiều năng lượng. Kéo dài thời gian phản ứng thường giúp thu được lượng sản phẩm nhiều hơn nhưng có thể kéo theo những khó khăn cho việc bố trí sản xuất. Vì vậy cần cân nhắc để lựa chọn thời gian và nhiệt độ thích hợp. Mặt khác, tỷ lệ giữa các thành phần tham gia phản ứng chẳng hạn như calci acetat và acid citric cũng đóng vai trò quan trọng. Acid citric không đủ để phản ứng sẽ làm cho hiệu suất bị thấp. Ngược lại, nếu nguyên liệu này bị dư thừa sẽ dẫn đến việc tạo thành các muối acid.

So với công bố của Zeng và cộng sự, hiệu suất tổng hợp trong nghiên cứu này tuy thấp hơn nhưng sản phẩm có hàm lượng calci citrat tương đương, cấu trúc hóa học và trạng thái hydrat hóa được khẳng định. Hơn nữa thời gian phản ứng giai đoạn 2 đã được rút ngắn xuống chỉ bằng một phần ba. Từ các kết quả thu được, sẽ tiếp tục nghiên cứu theo hướng đánh giá các chỉ tiêu chất lượng khác của sản phẩm như giới hạn tạp chất và năng quy mô tổng hợp.

5. Kết luận

Như vậy đã khảo sát được ảnh hưởng của một số điều kiện nhằm tối ưu hóa quá trình tổng hợp calci citrat từ vỏ trứng gà và mô tả một số đặc tính của sản phẩm. Phương pháp hòa tan rồi kết tủa được thực hiện qua hai giai đoạn. Đầu tiên là phản ứng với acid acetic ở nhiệt độ phòng trong 5 giờ. Tiếp đến, cho pha lỏng phản ứng với acid citric ở 50 °C trong 1 giờ, tỷ lệ giữa calci acetat và acid citric là 3 : 2. Hiệu suất đạt khoảng 58,8%. Sản phẩm thu được là muối trung hòa ở dạng dihydrat, hàm lượng calci citrat 98,70% theo khối lượng đã làm khô. Kết quả nghiên cứu góp phần vào việc phát triển một nguyên liệu hóa được có giá trị từ phụ phẩm của ngành sản xuất nông nghiệp và công nghiệp chế biến thực phẩm, hướng đến mục tiêu phát triển kinh tế - xã hội bền vững.

Tài liệu tham khảo

- [1] D. M. Medeiros, R. E. C. Wildman, *Advanced Human Nutrition*, Jones & Bartlett Learning, Burlington, 2019.
- [2] L. Flammini, F. Martuzzi, V. Vivo, A. Ghirri, E. Salomi, E. Bignetti, E. Barocelli, Hake Fish Bone as a Calcium Source for Efficient Bone Mineralization, *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Vol. 67, No. 3, 2016, pp. 265-273, <https://doi.org/10.3109/09637486.2016.1150434>.
- [3] K. Sakhaee, T. Bhuket, B. A. Huet, D. S. Rao, Meta-Analysis of Calcium Bioavailability: A Comparison of Calcium Citrate with Calcium Carbonate, *American Journal of Therapeutics*, Vol. 6, No. 6, 1999, pp. 313-321, <https://doi.org/10.1097/00045391-199911000-00005>.
- [4] S. Ray, A. K. Barman, P. K. Roy, B. K. Singh, Chicken Eggshell Powder as Dietary Calcium Source in Chocolate Cake, *The Pharma Innovation Journal*, Vol. 6, No. 9, 2017, pp. 01-04, <https://www.thepharmajournal.com/archives/2017/vol6issue9/PartA/6-8-59-601.pdf> (accessed on January 10th, 2025).
- [5] X. Zeng, M. Ma, Technological Research on Transforming Calcium Carbonate in Eggshell to Calcium Citrate, *Scientia Agricultura Sinica*, Vol. 43, No. 5, 2010, pp. 1031-1040, <https://doi.org/10.3864/j.issn.0578-1752.2010.05.019>.
- [6] Move for Hunger, The Environmental Impact of Food Waste, <https://moveforhunger.org/the-environmental-impact-of-food-waste> (accessed on January 10th, 2025).
- [7] The United States Pharmacopeial Convention, The United States Pharmacopeia and National Formulary USP43–NF38, USP-U.S., Rockville, 2020.
- [8] X. C. Liu, J. J. K. Kirkensgaard, L. H. Skibsted, Hydrates of Calcium Citrate and Their Interconversion in Relation to Calcium Bioaccessibility, *Food Research International*, Vol. 140, 2021, Article ID: 109867, <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109867>.
- [9] E. Herdtweck, T. Komprobst, R. Sieber, L. Straver, J. Plank, Crystal Structure, Synthesis, and Properties of Tri-Calcium Di-Citrate Tetra-Hydrate $[\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, *Journal of Inorganic and General Chemistry*, Vol. 637, No. 6, 2011, pp. 655-659, <https://doi.org/10.1002/zaac.201100088>.
- [10] Y. L. Song, S. Tong, Q. Y. Hai, An Absorption Assessment of Eggshell Calcium Citrate Treated by PEF in Mice, *Advanced Materials Research*, Vol. 634-638, No. 1, 2013, pp. 1413-1416, <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.634-638.1413>.