

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
VIỆN HÓA HỌC CÔNG NGHIỆP VIỆT NAM**

---000---

BẠCH THỊ TÂM

**NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VÀ ĐẶC TRƯNG
XÚC TÁC SIÊU ACID DỊ THỂ DÙNG CHO PHẢN ỨNG
ESTER HÓA ACID 2-KETO-L-GULONIC TRONG
QUÁ TRÌNH TỔNG HỢP VITAMIN C**

Chuyên ngành: Hóa lý thuyết và Hóa lý

Mã số: 62.44.01.19

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HÓA HỌC

HÀ NỘI -2015

Công trình được hoàn thành tại:

Viện Hoá học Công nghiệp Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học: 1. PGS.TS Vũ Thị Thu Hà

2. GS.TSKH Mai Tuyên

Phản biện 1: PGS.TS Lê Minh Cầm

Phản biện 2: TS Thái Am

Phản biện 3: PGS.TS Nguyễn Thanh Bình

**Luận án sẽ được bảo vệ tại hội chấm luận án Tiến sĩ cấp Viện họp
tại Viện Hoá học Công nghiệp Việt Nam**

Vào hồi : giờ ngày..... tháng năm 2015

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia

Thư viện Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam

MỞ ĐẦU

1. Lý do chọn đề tài

Acid L-ascorbic, còn gọi là vitamin C, là một chất rất cần thiết cho sự sống của sinh vật nói chung và con người nói riêng. Ở Việt Nam, nhu cầu sử dụng vitamin C khoảng 1000 tấn/năm và nhu cầu đang tăng dần.

Acid 2-keto-L-gulonic (2-KLGA) là một chất trung gian quan trọng trong tổng hợp vitamin C. Một trong những phương pháp hóa học được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp để chuyển hóa 2-KLGA thành vitamin C là con đường chuyển hóa ester hóa trong đó có giai đoạn 2-KLGA phản ứng với methanol để tạo methyl 2-keto-L-gulonate (Me-2KLG), sau đó lacton hóa để chuyển thành vitamin C.

Quá trình ester hóa truyền thống để sản xuất Me-2KLG là quá trình đồng thể sử dụng xúc tác acid H_2SO_4 . Tuy nhiên, quá trình này có nhiều nhược điểm như gây ăn mòn thiết bị, khó tách khỏi hỗn hợp sản phẩm nên chi phí cho việc tinh chế sản phẩm cao và bã thải của quá trình tinh chế còn gây ô nhiễm môi trường. Ngày nay, các quá trình xúc tác dị thể đang dần thay thế các quá trình xúc tác đồng thể nhờ những ưu điểm đặc biệt, thỏa mãn nguyên tắc 3R (Reduction, Recycling and Reuse - Loại bỏ chất thải, Tái chế sản phẩm và Tái sử dụng). Trong các quá trình này, chất phản ứng và xúc tác tồn tại ở các pha khác nhau và không tan lẫn vào nhau. Nhờ thế, sau phản ứng, chất xúc tác có thể được tách ra một cách dễ dàng khỏi hỗn hợp sản phẩm và có thể tái sử dụng. Quá trình tinh chế nhờ thế sẽ đơn giản hơn, chất thải cũng ít hơn.

Trong thời gian gần đây, siêu axit rắn được quan tâm nghiên cứu, trong đó dị thể acid được sử dụng làm xúc tác cho nhiều phản ứng hóa học như ester hóa, dehydro hóa ancol, ankylation,... Một trong các đa acid phổ biến nhất là acid 12-phosphotungstic, $H_3PW_{12}O_{40}$ (HPA) được biết đến từ lâu, đây là acid mạnh và mạnh hơn nhiều so với các acid rắn truyền thống như H_2SO_4 , HCl ,... được quan tâm nghiên cứu. Tuy nhiên HPA có diện tích bề mặt riêng thấp ($< 15 m^2/g$) và dễ bị hòa tan trong dung môi phân cực, gây khó khăn cho việc thu hồi và tái sử dụng. Dị thể hóa hợp chất dị thể acid là hướng đi cần thiết để có thể tận dụng những ưu điểm của loại hợp chất này.

2. Mục tiêu và nội dung nghiên cứu của luận án

Nghiên cứu tổng hợp và đặc trưng tính chất xúc tác siêu acid dị thể dùng cho phản ứng ester hóa acid 2-keto-L-gulonic trong quá trình tổng hợp vitamin C.

Để đạt mục tiêu này các nội dung nghiên cứu chính của luận án bao gồm:

- Tổng hợp và đặc trưng tính chất xúc tác carbon sulfonat hóa từ mùn cưa và thử hoạt tính của xúc tác trên phản ứng ester hóa 2-KLGA.
- Tổng hợp và đặc trưng tính chất xúc tác zirconi sulfat hóa từ tinh quặng zircon Việt Nam và thử hoạt tính của xúc tác trên phản ứng ester hóa 2-KLGA.
- Nghiên cứu một cách hệ thống và xác định điều kiện thích hợp để tổng hợp xúc tác dị thể acid trên cơ sở HPA và đặc trưng tính chất của xúc tác.

- Khảo sát và lựa chọn các điều kiện thích hợp cho phản ứng ester hóa giữa 2-KLGA với methanol trên xúc tác phù hợp nhất trong nhóm xúc tác tổng hợp được.
- Xác định các điều kiện thích hợp của quá trình chuyển hóa Me-2KLG thành vitamin C.

3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của luận án

Luận án đã nghiên cứu tổng hợp được xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}PW_{12}O_{40}$, có hoạt tính cao có thể thay thế xúc tác đồng thể truyền thống H_2SO_4 và xúc tác Amberlyst-15 thương mại trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol, một giai đoạn quan trọng trong quá trình tổng hợp vitamin C.

4. Những đóng góp mới của luận án

1. Luận án đã nghiên cứu một cách hệ thống các điều kiện thích hợp để tổng hợp xúc tác dị đa acid trên cơ sở HPA và tổng hợp được xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}PW_{12}O_{40}$, có hoạt tính cao trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol.

2. Đã nghiên cứu phản ứng ester hóa 2-KLGA trên các xúc tác siêu acid dị thể, đặc biệt là nghiên cứu một cách hệ thống trên xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}PW_{12}O_{40}$. Các kết quả nghiên cứu đã được đăng tải trên tạp chí chuyên ngành Quốc tế, thuộc hệ thống SCIE và được cấp bằng Độc quyền giải pháp hữu ích của Cục sở Hữu trí tuệ Việt Nam.

3. Đã nghiên cứu tổng hợp vitamin C một cách bài bản và hệ thống từ khâu chuẩn bị nguyên liệu, phản ứng, tinh chế sản phẩm đến khâu đánh giá chất lượng sản phẩm.

5. Bố cục của luận án

Luận án gồm 111 trang: Đặt vấn đề 03 trang; tổng quan 26 trang; thực nghiệm 18 trang; kết quả và thảo luận 50 trang; kết luận 02 trang; những định hướng nghiên cứu tiếp theo 01 trang; các đóng góp mới của luận án 01 trang; danh mục các công trình đã công bố 02 trang; tài liệu tham khảo 07 trang (gồm 101 tài liệu tham khảo). Luận án có 15 bảng, 60 hình.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1 SƠ LƯỢC VỀ VITAMIN C

1.2. GIỚI THIỆU VỀ ACID 2-KETO-L-GULONIC

1.2.1. Một số tính chất của acid 2-keto-L-gulonic

1.2.2. Quá trình tổng hợp acid 2-keto-L-gulonic

1.3. PHẢN ỨNG ESTER HÓA

1.3.1. Đặc điểm của phản ứng ester

1.3.2. Cơ chế của phản ứng ester hóa

1.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng ester hóa

1.3.4. Phản ứng ester hóa sử dụng xúc tác dị thể

1.4. XÚC TÁC SIÊU ACID DỊ THỂ

1.4.1. Xúc tác carbon sulfonat hóa (C-SO₃H)

Xúc tác trên cơ sở carbon sulfonat hóa có độ bền nhiệt cao, diện tích bề mặt riêng lớn và thể hiện hoạt tính cao trong nhiều phản ứng ester hóa.

1.4.2. Xúc tác zircon sulfat hóa ($\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2$)

Zircon sulfat hóa được coi như là một siêu acid rắn bởi cường độ acid mạnh hơn H_2SO_4 và có tâm acid Lewis.

1.4.3. Xúc tác dị đa acid trên cơ sở acid 12-phosphotungstic

Dị đa acid là một họ các acid được tạo thành nhờ sự kết hợp đặc biệt giữa hydro và oxy với một số kim loại và phi kim. Trong đó dị đa acid có cấu trúc kiểu Keggin như acid 12-phosphotungstic được đánh giá có tính acid mạnh và độ ổn định cao. Tuy nhiên dễ tan trong dung môi phân cực nên được coi là xúc tác đồng thể. Để tận dụng những ưu điểm của hợp chất này việc dị thể xúc tác là hướng đi đã và đang được quan tâm nghiên cứu.

Chương 2. THỰC NGHIỆM

2.1. TỔNG HỢP XÚC TÁC

2.2.1. Tổng hợp xúc tác carbon sulfonat hóa

2.2.1.1. Hóa chất, dụng cụ và thiết bị

Hóa chất: mùn cưa gỗ, H_2SO_4 (95-98%, Sigma-Aldrich), BaCl_2 (Trung Quốc), nước cất.

Dụng cụ và thiết bị: Cốc, bát sứ, ống đong, phễu lọc, cân phân tích, máy khuấy từ, tủ sấy, thiết bị nhiệt phân, ...

2.2.1.2. Tổng hợp xúc tác

Xúc tác carbon sulfonat hóa được tổng hợp từ mùn cưa. Sau khi nghiền mịn, được nhiệt phân dưới dòng khí N_2 với tốc độ gia nhiệt $10^\circ\text{C}/\text{phút}$, trong thiết bị nhiệt ở 400°C trong 5 giờ. Sau đó, cứ 1g sản phẩm được ngâm trong 4 ml H_2SO_4 ở 150°C trong 17 giờ dưới áp suất khí quyển trong điều kiện thủy nhiệt. Hỗn hợp sau sulfonat hóa được làm lạnh đến nhiệt độ phòng và pha loãng trong nước cất nóng để phần kết tủa đen lắng xuống, sau đó lọc lấy kết tủa đen rửa bằng nước cất nóng (khoảng $70-80^\circ\text{C}$) cho tới khi nước rửa không còn ion sulfat. Cuối cùng, sản phẩm được sấy ở 200°C trong 2 giờ dưới dòng khí N_2 ở áp suất khí quyển.

2.2.2. Tổng hợp xúc tác zirconia sulfat hóa

2.2.2.1. Hóa chất, dụng cụ và thiết bị

Hóa chất: Tinh quặng zircon 72,3% (Hà Tĩnh-Việt Nam), $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 99% (Trung Quốc), NaOH 96% (Trung Quốc), dung dịch NH_4OH 28% (Trung Quốc), HCl 32% (Việt Nam), H_2SO_4 98% (Sigma-Aldrich), nước cất.

2.2.2.2. Tổng hợp xúc tác

* Tổng hợp muối $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ từ tinh quặng zircon

Các mẫu tinh quặng zircon có hàm lượng ZrO_2 72,3 % được trộn đều với NaOH theo tỷ lệ $\text{NaOH}/\text{zircon}$ là 1,5; nung ở nhiệt độ 650°C với tốc độ gia nhiệt là $3^\circ\text{C}/\text{phút}$, trong thời gian 1 giờ. Mẫu sau khi nung được rửa sạch nhiều lần bằng nước đến khi pH của nước rửa khoảng 7÷ 8. Sản phẩm thu được, hòa tan bằng dung dịch HCl và đun nóng. Lọc bỏ cặn lơ lửng. Sau đó, để nguội đến nhiệt độ phòng thu

được tinh thể $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ dạng hình kim. Tinh thể được lọc và rửa lại nhiều lần bằng dung dịch HCl có nồng độ cao để thu được muối $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ tinh khiết.

* *Tổng hợp $ZrO(OH)_2$ từ muối $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$*

Nguyên liệu tổng hợp $ZrO(OH)_2$ gồm hai nguồn khác nhau $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ tinh khiết và $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ điều chế từ tinh quặng zircon Việt Nam như mô tả ở trên. Quá trình tổng hợp $ZrO(OH)_2$ được tiến hành như sau: nhỏ từ từ dung dịch NH_3 có nồng độ 1,7M vào dung dịch muối $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ nồng độ 0,4M ở nhiệt độ $80^\circ C$, cho tới khi hỗn hợp đạt pH = 6. Kết tủa được già hóa trong thời gian 2 giờ trước khi được lọc và rửa sạch đến khi hết ion Cl^- . Sau đó, sản phẩm được sấy ở nhiệt độ $80^\circ C$ trong 12 giờ. Sản phẩm tạo thành từ hai nguồn nguyên liệu khác nhau nói đến ở trên, được ký hiệu lần lượt là $ZrO(OH)_2$ -quặng và $ZrO(OH)_2$ -tinh khiết.

* *Tổng hợp SO_4^{2-}/ZrO_2 từ $ZrO(OH)_2$*

SO_4^{2-}/ZrO_2 được tổng hợp từ hai nguồn nguyên liệu khác nhau là $ZrO(OH)_2$ -quặng và $ZrO(OH)_2$ -tinh khiết. Cụ thể, ngâm $ZrO(OH)_2$ trong dung dịch H_2SO_4 nồng độ 0,4M trong 17 giờ ở nhiệt độ $80^\circ C$ (với tỷ lệ 1 g $ZrO(OH)_2/15ml$ dung dịch H_2SO_4 0,4M). Sau đó, mẫu được nung ở nhiệt độ $550^\circ C$ trong 2 giờ với tốc độ gia nhiệt $10^\circ C/phút$. Sản phẩm thu được ký hiệu ZS-quặng và ZS-tinh khiết.

2.2.3. Tổng hợp xúc tác dị đa acid trên cơ sở acid phosphotungstic

2.2.3.1. Hóa chất, dụng cụ và thiết bị

Hóa chất: Acid 12-phosphotungstic (Sigma-Aldrich), kali chloride (Trung Quốc), Ceri chloride (Merk – Đức), Rubidi chloride (Sigma-Aldrich), methanol (Trung Quốc), acid 2-keto-L-gulonic (Merk – Đức)

Dụng cụ và thiết bị: Buret, pipet, ống đong, cốc có mỏ, con từ, nhiệt kế, cân phân tích, máy khuấy từ gia nhiệt, máy ly tâm, tủ sấy.

2.2.3.2. Tổng hợp xúc tác

* Chuẩn bị hóa chất:

- Pha dung dịch KCl, RbCl, CsCl bão hòa (ở $30^\circ C$); dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ 0,1M.

- Xúc tác $M_xH_{3-x}PW_{12}O_{40}$ (MPW) được tổng hợp bằng cách thay thế một phần H^+ trong phân tử $H_3PW_{12}O_{40}$ bởi K^+ , Rb^+ , Cs^+ . Do đó, tùy thuộc vào lượng ion K^+ , Cs^+ thay thế để xác định thể tích dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ và dung dịch KCl bão hòa cần sử dụng để tổng hợp xúc tác.

* Quy trình:

- Bước 1: Nhỏ từ từ cho đến hết dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ 0,1M vào cốc đã chứa sẵn dung dịch MCl bão hòa (M là K hoặc Cs hoặc Rb), kết hợp với khuấy và duy trì ổn định nhiệt độ dung dịch phản ứng ở các nhiệt độ khảo sát. Sau khi nhỏ hết dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$, tiếp tục khuấy thêm 2 giờ, thu được kết tủa rắn màu trắng, mịn.

- Bước 2: Sử dụng nước cất 2 lần rửa sạch kết tủa cho đến khi dịch lọc không tạo kết tủa trắng với $AgNO_3$, để có thể đảm bảo ion Cl^- đã được loại bỏ khỏi xúc tác.

- Bước 3: Sấy xúc tác ở 70°C trong vòng 24 giờ để lượng nước thoát dần ra khỏi xúc tác. Cuối cùng, xúc tác được sấy ở 120°C trong vòng 5 giờ để loại bỏ hoàn toàn nước ở trên bề mặt cũng như trong các mao quản.

2.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐẶC TRƯNG TÍNH CHẤT XÚC TÁC

Các kỹ thuật phân tích đặc trưng tính chất xúc tác bao gồm: phân tích nhiệt (TGA – DTA), nhiễu xạ tia X (XRD), phổ hồng ngoại (IR), hiển vi điện tử quét (SEM), hiển vi điện tử truyền qua (TEM), phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX), đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp phụ nitơ (BET), phổ hấp thụ nguyên tử (AAS), giải hấp phụ NH₃ theo chương trình nhiệt độ (TPD-NH₃), hấp phụ NH₃.

2.3. CÁC QUÁ TRÌNH PHẢN ỨNG VÀ TINH CHẾ SẢN PHẨM

2.3.1. Quá trình ester hóa

Cho 0,1g 2-KLGA và 30ml CH₃OH vào bình cầu 3 cổ, dung tích 100ml. Tiến hành gia nhiệt đến 65°C, khi nhiệt độ ổn định cho xúc tác vào. Định kỳ lấy mẫu tại các thời gian phản ứng 0 phút, 5 phút, 15 phút, 30 phút, 60 phút, 120 phút, 180 phút, 240 phút, 300 phút, 360 phút, 420 phút và phân tích hàm lượng sản phẩm.

2.3.2. Quá trình lacton hóa

Cho 30 ml dung dịch sản phẩm của giai đoạn ester hóa 2-KLGA vào bình cầu 3 cổ duy trì ở nhiệt độ 65°C. Thêm từ từ dung dịch NaOH bão hòa trong methanol vào hỗn hợp phản ứng đến khi pH đạt khoảng 8,7. Khuấy hỗn hợp phản ứng trong 2 giờ. Sau đó dừng khuấy, làm nguội hệ phản ứng về nhiệt độ phòng. Kết tinh sản phẩm bằng cách làm lạnh từ từ hỗn hợp sau phản ứng. Tiến hành cô chân không để loại hết methanol và thu sản phẩm rắn natri ascorbat thô.

2.3.3. Tinh chế vitamin C

Nhỏ từ từ dung dịch natri ascorbat (10%) vào ống thủy tinh chứa nhựa trao đổi ion, dung dịch ra khỏi ống thủy tinh sau khi đã acid hóa xong được khử màu bằng than hoạt tính. Sau đó, dung dịch thu được cô đặc bằng thiết bị cô quay chân không ở nhiệt độ khoảng 55°C, tốc độ quay 100 vòng/phút. Dung dịch thu được làm lạnh bằng nước đá khoảng 45 phút có sử dụng 0,003g chất tạo mầm là các tinh thể acid ascorbic. Sấy chân không trong 10 giờ thu được sản phẩm là các tinh thể vitamin C.

2.4. CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH SẢN PHẨM

2.4.1. Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)

2.4.2. Phương pháp phổ cộng hưởng từ ¹³C-NMR

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. XÚC TÁC CARBON SULFONAT HÓA

3.1.1. Đặc trưng tính chất hóa lý của xúc tác carbon sulfonat hóa

Kết quả xác định thành phần mùn cưa sau khi nhiệt phân (BT-C) và sau xử lý trong H₂SO₄ (BT-C-sulf) bằng phương pháp phân tích nguyên tố được trình bày trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Thành phần các nguyên tố trong mẫu BT-C và BT-C-sulf

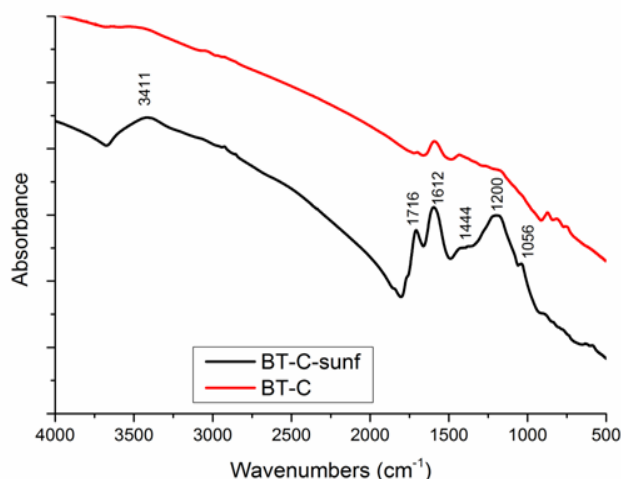
Tên mẫu \ % khối lượng	% C	%H	%S	%O
BT-C	87,46	3,01	< 0,2	8,27
BT-C-sulf	63,4	2,7	1,7	30,10

Kết quả cho thấy, mẫu mùn cưa nhiệt phân hầu như không chứa lưu huỳnh, hàm lượng oxy trong mẫu tương đối thấp, chỉ đạt 8,27%. Trong khi đó mẫu sau khi sulfonat hóa có hàm lượng lưu huỳnh đạt 1,7% và hàm lượng oxy tăng lên đáng kể, đạt 30,1%. Rõ ràng, đã có sự thay đổi thành phần của mẫu sau khi sulfonat hóa, đặc trưng cho sự có mặt của S và O trong mẫu sulfonat hóa.

Các kết quả đặc trưng thành phần bề mặt bằng phương pháp SEM-EDX và phương pháp phân tích nguyên tố của mẫu sau khi sulfonat hóa cho thấy hàm lượng các nguyên tố trong khối và tại một số điểm trên bề mặt (bảng 3.2) khá tương đồng, chứng tỏ quá trình sulfonat hóa diễn ra khá đồng nhất.

Bảng 3.2. Thành phần nguyên tố trên bề mặt và trong mẫu BT-C-sulf

Phương pháp đo \ % khối lượng	% C	%H	%S	%O
Phương pháp phân tích nguyên tố	63,4	2,7	1,7	30,10
Phương pháp SEM-EDX (điểm 1)	68,0	-	1,1	30,9
Phương pháp SEM-EDX (điểm 2)	70,9	-	1,3	27,9

**Hình 3.3. Phổ IR của mẫu BT-C và BT-C-sulf**

Kết quả phân tích phổ hồng ngoại (hình 3.3) của mùn cưa nhiệt phân và xúc tác acid trên cơ sở carbon sulfonat hóa thể hiện một dải phổ rộng ở khoảng 3411cm⁻¹, đặc trưng cho dao động của nhóm O-H trong nhóm chức COOH và OH phenolic. Peak có cường độ thấp ở vị trí 1716 cm⁻¹, đặc trưng cho dao động nhóm C=O của nhóm chức -COOH và peak hấp thụ ở 1612 cm⁻¹, đặc trưng cho dao động C=C của vòng thơm đa nhân. Peak có cường độ yếu ở 1444 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động δOH của nhóm phenolic. Peak ở 1056 cm⁻¹, đối với dao động đối xứng của nhóm

O=S=O cũng như ở 1200 cm^{-1} , đối với dao động bất đối xứng của nhóm này, tương ứng với kiểu dịch chuyển nhóm $-\text{SO}_3\text{H}$, xuất hiện sau quá trình sulfonat hóa.

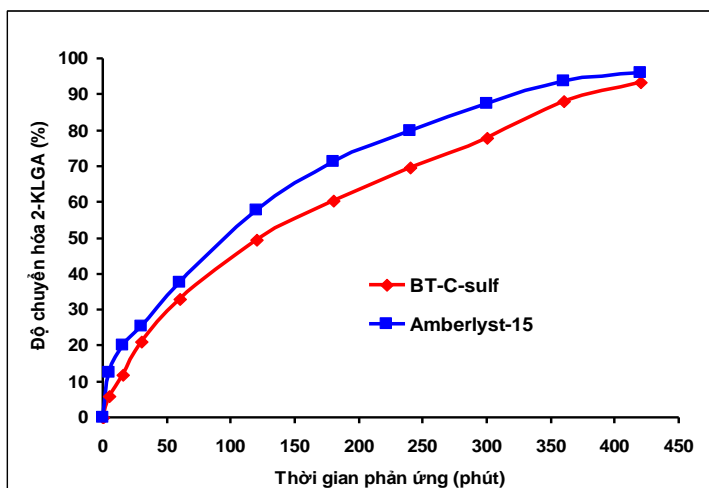
Kết quả phân tích cấu trúc xốp bằng phương pháp BET (bảng 3.3) cho thấy, mẫu BT-C-sulf có diện tích bề mặt riêng cao hơn hẳn so với mẫu BT-C và quá trình sulfonat hóa đã làm thay đổi tính chất acid của mẫu BT-C, chứng tỏ quá trình sulfonat hóa đã diễn ra hiệu quả.

Bảng 3.3. Cấu trúc xốp và tính acid của xúc tác BT-C-sulf

Mẫu	S_{BET} (m^2/g)	Tâm acid ($\text{mmol H}^+/\text{g}$)
BT-C	1,83	0
BT-C-sulf	197	1,44

3.1.2. Hoạt tính của xúc tác BT-C-sulf trong phản ứng ester hóa 2-KLGA

Kết quả sơ bộ đánh giá hoạt tính của xúc tác BT-C-sulf trong phản ứng ester hóa 2-KLGA so với xúc tác Amberlyst-15 được thể hiện trên hình 3.4, cho thấy hoạt tính xúc tác BT-C-sulf (đạt 93,3%) gần tương đương hoạt tính xúc tác Amberlyst-15 (đạt 96,0%) trong phản ứng ester hóa 2-KLGA sau 420 phút.



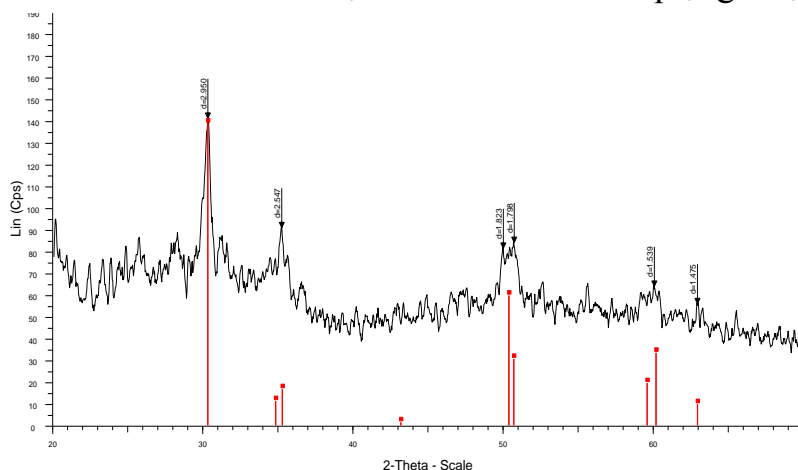
Hình 3.4. Độ chuyển hóa 2-KLGA trên xúc tác Amberlyst-15 và BT-C-sulf
(Điều kiện phản ứng: Nhiệt độ= 65°C ; tốc độ khuấy= 500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol= $1/24$)

Kết quả này mở ra hướng rất khả quan trong nghiên cứu ứng dụng xúc tác BT-C-sulf đối với các phản ứng sử dụng tâm acid nói chung và phản ứng ester hóa 2-KGA nói riêng.

3.2. XÚC TÁC ZIRCONI SULFAT HÓA

3.2.1. Đặc trưng tính chất hóa lý của xúc tác zirconium sulfat hóa

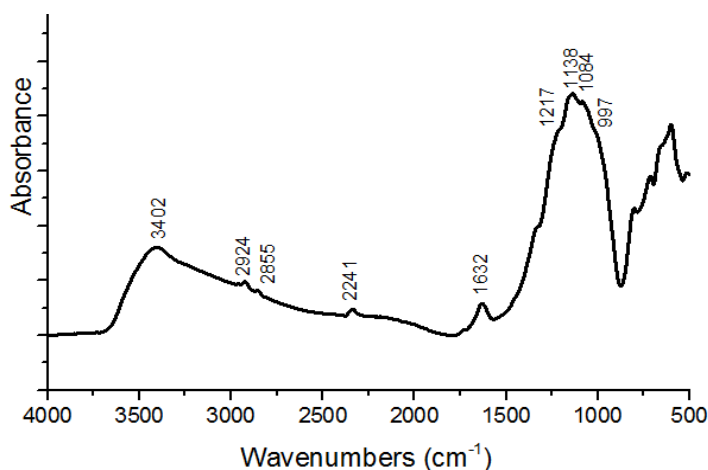
Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu ZS-quặng được trình bày trên hình 3.7.



Hình 3.7. Giản đồ XRD của xúc tác ZS-quặng

Trên giản đồ XRD của ZS-quặng chỉ thấy xuất hiện các peak đặc trưng cho cấu trúc tứ diện của ZrO_2 , tại các góc 2θ xấp xỉ 30° , 35° , 50° và 60° . Điều này chứng tỏ sau khi sulfat hóa và nung ở nhiệt độ $550^\circ C$ đã hình thành cấu trúc pha tứ diện của ZrO_2 . Kết quả này phù hợp với kết quả đã công bố là cấu trúc ZrO_2 còn được ổn định nhờ sự có mặt của các ion SO_4^{2-} khi nung ở nhiệt độ $550^\circ C$.

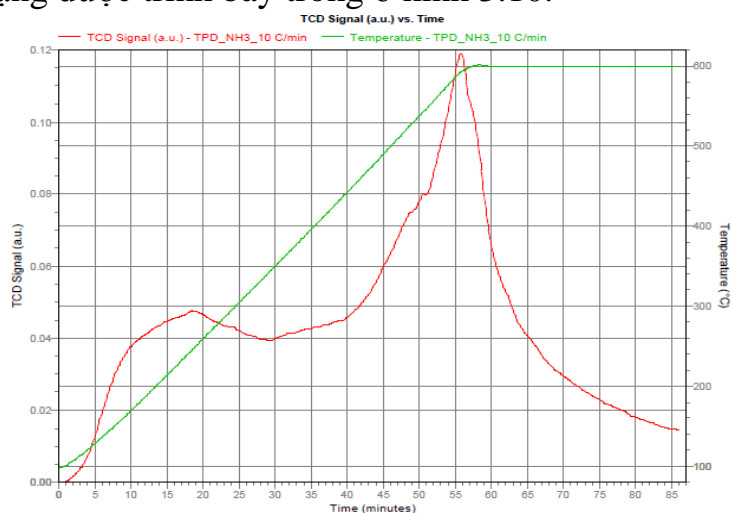
Phổ hồng ngoại của ZS-quặng (hình 3.8) thể hiện sự có mặt của các peak đặc trưng cho nhóm SO_4^{2-} ở 1217, 1138, 1084 và 997 cm^{-1} .



Hình 3.8. Phổ hồng ngoại của xúc tác ZS-quặng

Kết quả phân tích cấu trúc xốp bằng phương pháp BET cho thấy, ZS-quặng là vật liệu mao quản trung bình, có diện tích bề mặt riêng đạt $50,4\text{ m}^2/\text{g}$, cao hơn so với diện tích bề mặt riêng của ZrO_2 ($20\text{ m}^2/\text{g}$). Như vậy, sau quá trình sulfat hóa, xúc tác thu được có diện tích bề mặt riêng tăng lên đáng kể.

Kết quả đặc trưng tính acid bằng phương pháp TPD- NH_3 của xúc tác ZS-quặng được trình bày trong ở hình 3.10.



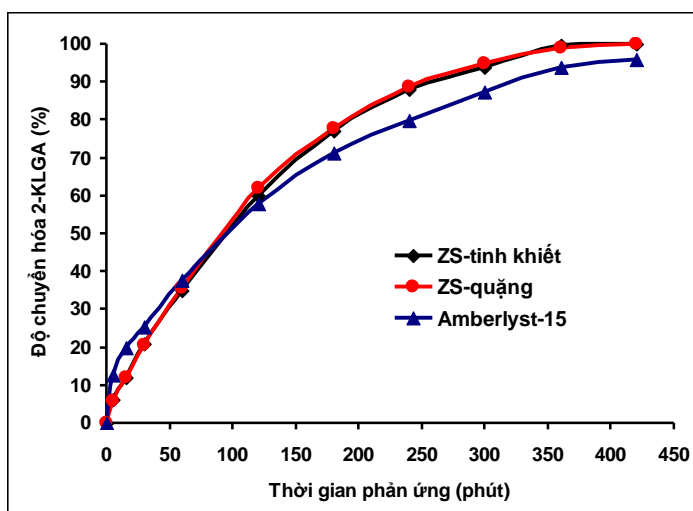
Hình 3.10. Giản đồ TPD- NH_3 của xúc tác ZS-quặng

Trên giản đồ TPD- NH_3 của xúc tác ZS-quặng xuất hiện một peak ứng với nhiệt độ giải hấp $235,6^\circ C$ đặc trưng cho các tâm acid trung bình, một peak có cường độ cao ứng với nhiệt độ giải hấp ở $589^\circ C$ đặc trưng cho các tâm acid mạnh. Tổng số tâm acid của xúc tác ZS-quặng là $0,1939\text{ mmol H}^+/\text{g}$. Kết quả này chứng tỏ xúc tác ZS-quặng có chứa nhiều tâm acid mạnh.

Đối với xúc tác ZS-tinh khiết, các kết quả đặc trưng tính chất nhìn chung là tương tự các kết quả đặc trưng tính chất của xúc tác ZS-quặng (không chỉ ra ở đây). Điều này cho thấy, các chất xúc tác trên cơ sở zircon sulfat hóa, được tổng hợp từ hai nguồn nguyên khác nhau, có các kết quả đặc trưng tính chất tương tự nhau.

3.2.2. Hoạt tính và độ bền của xúc tác $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2$

Kết quả nghiên cứu phản ứng ester hóa 2-KLGA trên xúc tác ZS-quặng, ZS-tinh khiết và xúc tác đối chứng Amberlyst-15. Nhận thấy, cả hai xúc tác ZS-quặng, ZS-tinh khiết đều thể hiện hoạt tính xúc tác cao và tương đương hoạt tính xúc tác Amberlyst-15 trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol.



Hình 3.12. Độ chuyển hóa 2-KLGA trên các xúc tác ZS-quặng; ZS-tinh khiết và Amberlyst-15

(Điều kiện phản ứng:
Nhiệt độ=65°C; tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol=1/24)

Các kết quả nghiên cứu trên đây cho thấy, xúc tác ZS-quặng, điều chế từ tinh quặng zircon Việt Nam, có tính chất hoàn toàn tương tự xúc tác ZS-tinh khiết, điều chế từ hóa chất ZrOCl_2 tinh khiết. Điều này mở ra khả năng ứng dụng của xúc tác zircon sulfat hóa, điều chế từ tinh quặng zircon Việt Nam, một nguồn khoáng sản sẵn có ở nước ta.

Nghiên cứu độ bền hoạt tính của xúc tác ZS-quặng cho thấy hoạt tính xúc tác ZS-quặng sau 420 phút lần 1 đạt 99,9%, lần 2 đạt 97,2%, lần 3 đạt 96%, lần 4 đạt 95,1% và lần 5 giảm xuống 94,3%. Như vậy sau 5 chu kỳ phản ứng hoạt tính xúc tác ZS-quặng cho phản ứng ester hóa 2-KLGA giảm khoảng 5,6%.

Như vậy, xúc tác zircon sulfat hóa, được tổng hợp từ tinh quặng zircon Việt Nam hay từ hóa chất tinh khiết đều có hoạt tính cao cho phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol. Tuy nhiên hạn chế của xúc này là nhanh mất hoạt tính, chính vì vậy, để hướng tới ứng dụng trong thực tiễn, về lâu dài, cần nghiên cứu cải thiện tính bền hoạt tính của xúc tác.

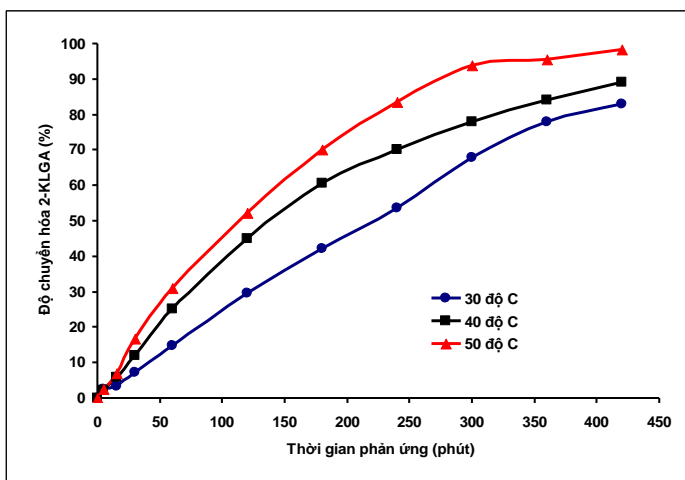
3.3. XÚC TÁC DỊ ĐA ACID TRÊN CƠ SỞ ACID 12-PHOSPHOTUNGSTIC

3.3.1. Tổng hợp và đặc trưng tính chất của xúc tác

Muối kali của HPA đã được lựa chọn làm đối tượng nghiên cứu bởi vì các nghiên cứu thăm dò của chúng tôi cho thấy xúc tác KPW có hoạt tính cao trong phản ứng ester hóa 2-KLGA so với các muối khác của HPA.

3.3.1.1. Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng trao đổi ion

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng trao đổi ion đến hoạt tính xúc tác, ở tỷ lệ ion H^+ trong HPA trao đổi với ion K^+ theo lý thuyết được lựa chọn là 2:3, được trình bày trong hình 3.15.



Hình 3.15. Ảnh hưởng của nhiệt độ trao đổi ion đến hoạt tính xúc tác

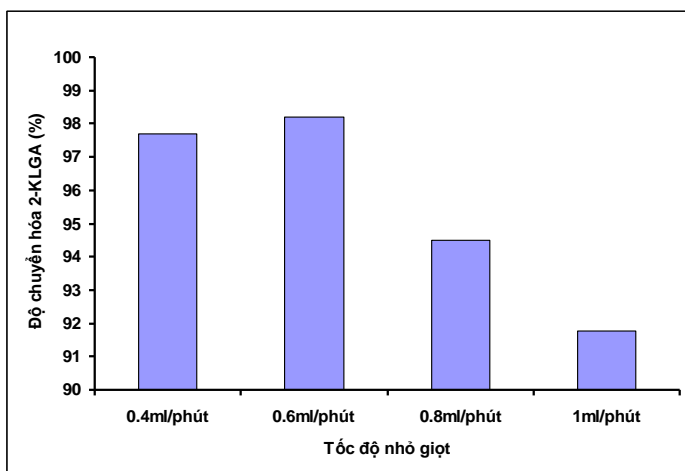
(Điều kiện tổng hợp xúc tác: Tỷ lệ trao đổi ion lý thuyết 2:3; tốc độ khuấy 600 vòng/phút; tốc độ nhỏ giọt 0,6 ml/phút).

Kết quả cho thấy, khi tăng nhiệt độ của phản ứng trao đổi ion, hoạt tính xúc tác trong phản ứng ester hóa 2-KLGA tăng lên. Ở nhiệt độ trao đổi ion $50^{\circ}C$, xúc tác có hoạt tính cao nhất. Điều này cho thấy, ở nhiệt độ trao đổi ion thấp, năng lượng cung cấp cho phản ứng trao đổi ion chưa đủ nên quá trình trao đổi ion diễn ra chưa triệt để. Tuy vậy, rất khó khảo sát ở nhiệt độ cao hơn $50^{\circ}C$ vì từ nhiệt độ này, nước bắt đầu bốc hơi, KCl bị kết tinh một phần và rất khó thực hiện phản ứng trao đổi ion.

Như vậy, nhiệt độ thích hợp nhất cho phản ứng trao đổi ion trong quá trình tổng hợp xúc tác KPW là $50^{\circ}C$.

3.3.1.2. Ảnh hưởng của tốc độ nhỏ giọt

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tốc độ nhỏ giọt dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ trong quá trình trao đổi ion đến hoạt tính xúc tác, được thể hiện trên hình 3.16.



Hình 3.16. Ảnh hưởng của tốc độ nhỏ giọt dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ đến hoạt tính xúc tác

(Điều kiện tổng hợp xúc tác: Nhiệt độ phản ứng= $50^{\circ}C$; tỷ lệ trao đổi ion $2H^+$ bằng $2K^+$; tốc độ khuấy=600 vòng/phút).

Kết quả trên hình 3.16 cho thấy, với tốc độ nhỏ giọt dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ từ 0,4 ml/phút đến 0,6 ml/phút, các xúc tác thu được cho độ chuyển hóa 2-KLGA

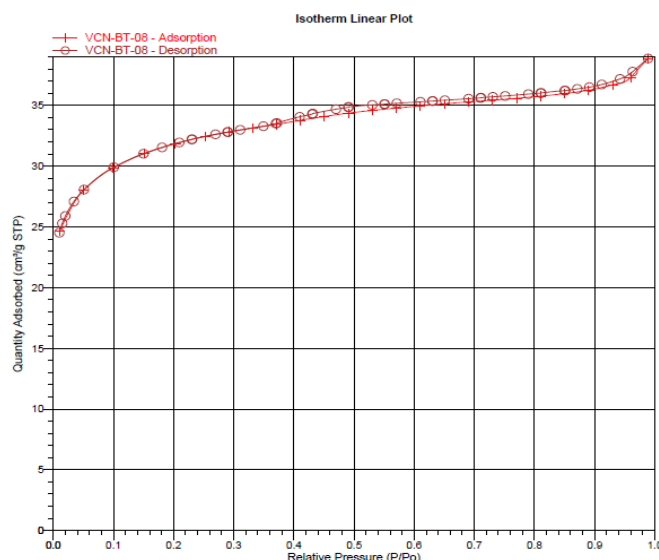
tương đương nhau, lần lượt là 97,7% và 98,2%. Tuy nhiên, khi tốc độ nhỏ giọt tăng đến 0,8 ml/phút và 1,0 ml/ phút, độ chuyển hóa 2-KLGA giảm đi đáng kể từ 94,5% xuống 91,8%. Điều này có thể được giải thích là do tốc độ nhỏ giọt nhanh đã làm tăng cục bộ nồng độ của $H_3PW_{12}O_{40}$ trong dung dịch KCl bão hòa, dẫn đến làm hạn chế khả năng trao đổi ion. Hệ quả là, quá trình trao đổi ion diễn ra chưa hoàn toàn và xúc tác chưa đạt được thành phần như mong muốn. Như vậy, tốc độ nhỏ giọt dung dịch $H_3PW_{12}O_{40}$ của quá trình trao đổi ion trong phản ứng tổng hợp xúc tác KPW, đạt giá trị 0,6 ml/phút là thích hợp nhất.

3.3.1.3. Thay đổi tỷ lệ ion được trao đổi

Bảng 3.4. Kết quả phân tích nguyên tố của xúc tác $K_xH_{3-x}PW_{12}O_{40}$

Tỷ lệ K/P lý thuyết	Hàm lượng K (theo AAS), % kl	Hàm lượng W (theo AAS), % kl	Công thức thực nghiệm suy ra từ kết quả đo	Tỷ lệ K/P thực nghiệm	Ký hiệu xúc tác
1,0	2,71	69,36	$K_{2,21}H_{0,79}PW_{12}O_{40}$	2,21	$K_{2,21}H_{0,79}$
1,5	2,72	69,05	$K_{2,23}H_{0,77}PW_{12}O_{40}$	2,23	$K_{2,23}H_{0,77}$
2,0	2,74	68,89	$K_{2,25}H_{0,75}PW_{12}O_{40}$	2,25	$K_{2,25}H_{0,75}$
2,3	2,76	68,05	$K_{2,29}H_{0,71}PW_{12}O_{40}$	2,29	$K_{2,29}H_{0,71}$
2,5	2,86	65,95	$K_{2,45}H_{0,55}PW_{12}O_{40}$	2,45	$K_{2,45}H_{0,55}$

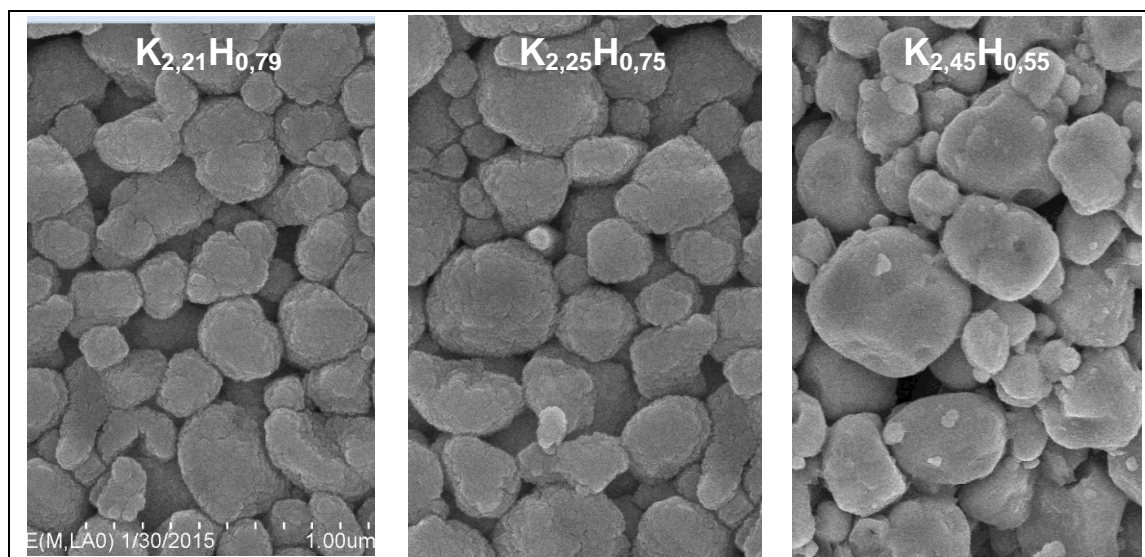
Các kết quả trong bảng cho thấy, cho dù tỷ lệ khối lượng K/P theo lý thuyết thay đổi thế nào (từ 1,0 đến 2,5) thì tỷ lệ K/P suy ra từ công thức thực nghiệm cũng chỉ nằm trong khoảng từ 2,2 đến 2,5.



Hình 3.17. Đường hấp phụ đẳng nhiệt N_2 -BET của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$

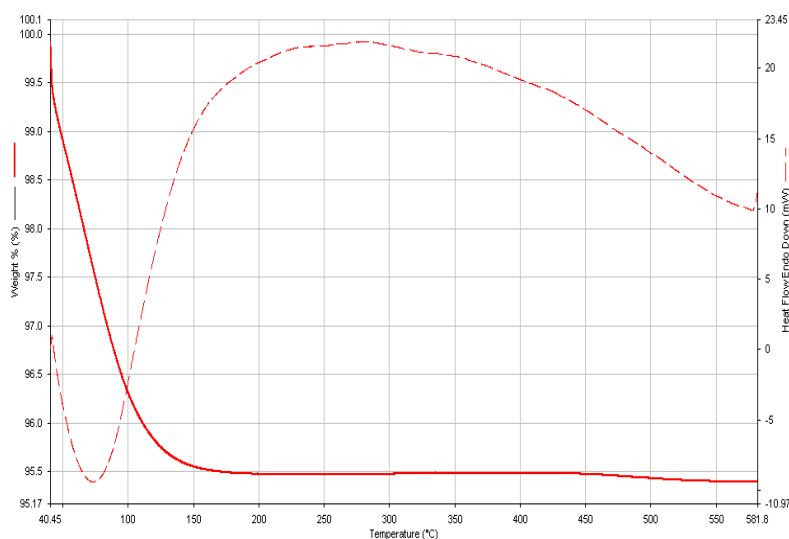
Đường hấp phụ đẳng nhiệt của mẫu xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ trên hình 3.17 có hình dạng được xếp vào loại đường đẳng nhiệt dạng IV, đồng thời hiện đường trễ. Điều này cho thấy xúc tác thuộc loại vật liệu mao quản trung bình

Ảnh SEM của các xúc tác (hình 3.18) cho thấy, các tiểu phân xúc tác có dạng hình cầu, không đồng đều trong cùng một mẫu. Tuy nhiên cấu trúc hạt của các mẫu là tương đối giống nhau.



Hình 3.18. Ảnh SEM các mẫu xúc tác $K_{2,21}H_{0,79}$, $K_{2,25}H_{0,75}$ và $K_{2,45}H_{0,55}$

Để xác định tính bền nhiệt của xúc tác, một trong số các mẫu xúc tác đã được lựa chọn (mẫu xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$). Kết quả (hình 3.19) cho thấy có sự mất khối lượng xúc tác trong khoảng từ $40^{\circ}C$ đến $150^{\circ}C$ là do sự mất nước trên bề mặt xúc tác. Tuy nhiên, điều đáng chú ý ở đây là có sự mất khối lượng của xúc tác bắt đầu từ nhiệt độ khoảng $440^{\circ}C$. Điều này cho thấy, đã có sự phân hủy muối ở nhiệt độ này. Kết quả này rất đáng lưu ý và gợi ý rằng phương pháp TPD- NH_3 để xác định nồng độ tâm acid có thể sẽ không phù hợp với họ xúc tác HPA. Thật vậy, nhiệt độ quá trình nhả hấp phụ NH_3 (từ khoảng $550^{\circ}C$ - $591^{\circ}C$) cao hơn nhiều so với nhiệt độ bắt đầu phân hủy của muối HPA, KPW ($440^{\circ}C$). Điều đó chứng tỏ, ở nhiệt độ này, một phần muối đã bị phân hủy. Vì vậy, số liệu đo được có thể đã không phản ánh đúng bản chất acid của mẫu.



Hình 3.19. Giảm đồ phân tích nhiệt của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$

Bảng 3.5. Dữ liệu TPD-NH₃ của xúc tác HPA và K_{2,25}H_{0,75}

Xúc tác		Nhiệt độ (°C)	Lượng NH ₃ hấp phụ (ml NH ₃ /g)	Nồng độ (mmol H ⁺ /g)
HPA	Peak 1	175,9	1,0367	0,0525
	Peak 2	591,4	3,1022	0,1570
	Tổng		4,1389	0,2095
K _{2,25} H _{0,75}	Peak 1	159	0,1808	0,0092
	Peak 2	297,9	0,0826	0,0042
	Peak 3	578,7	0,6447	0,0326
	Tổng		0,9081	0,0460

Từ nhận định này, việc xác định nồng độ tâm acid bằng phương pháp hấp phụ NH₃ (ở 100°C) đã được thực hiện.

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của tỷ lệ ion được trao đổi trong xúc tác K_xH_{3-x}PW₁₂O₄₀, đến cấu trúc xốp và mật độ của tâm H⁺ của xúc tác được trình bày trong bảng 3.6. Mặc dù tỷ lệ K/P, (hay tỷ lệ H/P trong một đơn vị Keggin) trong các mẫu điều chế được thay đổi không nhiều nhưng diện tích bề mặt riêng của các mẫu lại thay đổi đáng kể. Điều này dẫn đến sự thay đổi mật độ proton bề mặt của xúc tác.

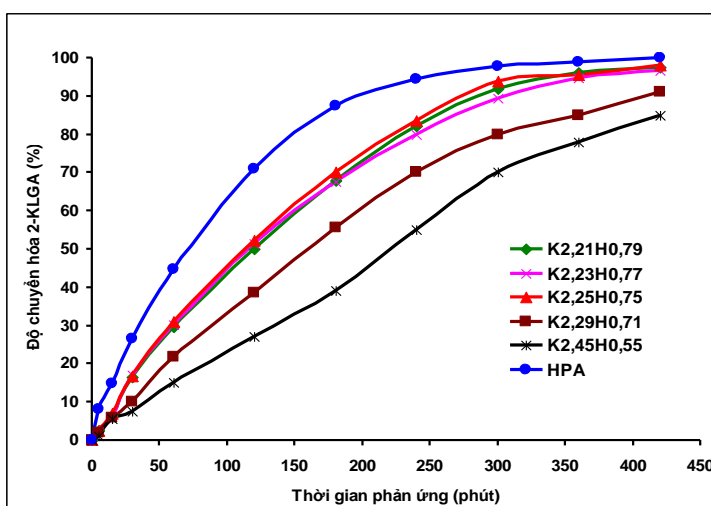
Bảng 3.6. Ảnh hưởng của tỷ lệ ion được trao đổi đến cấu trúc xốp và mật độ tâm H⁺

Xúc tác	Tỷ lệ H/P	S _{BET} (m ² /g)	NH ₃ hấp phụ ở 100°C (10 ⁻³ mmol/g)	Mật độ tâm H ⁺ (10 ⁻³ mmol/m ²)
K _{2,21} H _{0,79}	0,79	61,12	158,85	2,6
K _{2,23} H _{0,77}	0,77	75,57	196,48	2,6
K _{2,25} H _{0,75}	0,75	104,57	271,88	2,6
K _{2,29} H _{0,71}	0,71	116,07	208,93	1,8
K _{2,45} H _{0,55}	0,55	123,88	173,43	1,4

Một điều đáng chú ý là khi tỷ lệ ion trao đổi thay đổi trong khoảng từ 2,21 đến 2,25 (tương ứng với tỷ lệ H/P là 0,79 đến 0,75), mật độ tâm acid không bị ảnh hưởng bởi tỷ lệ ion trao đổi và đạt giá trị 2,6.10⁻³ mmol/m². Trong khi đó, ở tỷ lệ ion trao đổi tăng lên, trong khoảng 2,25 đến 2,45 (tương ứng với tỷ lệ H/P là 0,75 đến 0,55) mật độ tâm acid bị ảnh hưởng khá mạnh bởi tỷ lệ ion trao đổi và giảm từ 2,6.10⁻³ mmol/m² xuống 1,8.10⁻³ mmol/m² và 1,4.10⁻³ mmol/m². Nếu giả thiết rằng các xúc tác K_xH_{3-x}PW₁₂O₄₀ được tạo thành từ việc phân tán của HPA trên muối trung tính K₃PW₁₂O₄₀, có thể hiểu rằng các chất xúc tác có tỷ lệ trao đổi là 2,21; 2,23 và 2,25 có nhiều lớp acid HPA phủ trên muối trung tính K₃PW₁₂O₄₀ nên mật độ tâm acid là như nhau. Khi tiếp tục tăng tỷ lệ trao đổi lên 2,29 và 2,45, mật độ tâm acid giảm do chỉ có đơn lớp HPA trên muối trung tính K₃PW₁₂O₄₀ trong khi diện tích bề mặt riêng lại tăng từ 116,07 đến 123,88 m²/g.

Kết quả đánh giá hoạt tính của các xúc tác dị thể $K_{2,21}H_{0,79}$, $K_{2,23}H_{0,77}$, $K_{2,25}H_{0,75}$, $K_{2,29}H_{0,71}$, $K_{2,45}H_{0,55}$ so với xúc tác đồng thể HPA, trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol, ở cùng điều kiện, được trình bày trong hình 3.22.

Kết quả cho thấy, các xúc tác dị thể được khảo sát đều có hoạt tính ít nhiều thấp hơn so với hoạt tính của xúc tác đồng thể HPA. Nhóm 3 xúc tác $K_{2,23}H_{0,77}$, $K_{2,21}H_{0,79}$ và $K_{2,25}H_{0,75}$ cho hiệu suất phản ứng ester hóa xấp xỉ nhau, đạt giá trị 96,7%, 97,5% và 98,0% sau 420 phút, không thấp hơn nhiều so với hiệu suất tạo ester trên xúc tác đồng thể HPA tại cùng thời điểm.



Hình 3.22. Độ chuyển hóa 2-KLGA trên xúc tác KPW và HPA

(Điều kiện phản ứng:
Nhiệt độ=65°C; tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol=1/24; tỷ lệ tâm XT/NL=0,0408)

Như vậy, việc trao đổi ion H^+ với ion K^+ không những đã dị thể hóa được xúc tác HPA đồng thể mà còn đảm bảo cho xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ có hoạt tính không thua kém nhiều so với hoạt tính của xúc tác đồng thể. Hoạt tính khác nhau giữa các xúc tác được giải thích là do mật độ tâm acid khác nhau giữa các xúc tác (bảng 3.6). Xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ có hoạt tính cao nhất, tương ứng với mật độ tâm acid cao nhất trong nhóm xúc tác tổng hợp được.

3.3.1.4. Ảnh hưởng của bản chất ion trao đổi

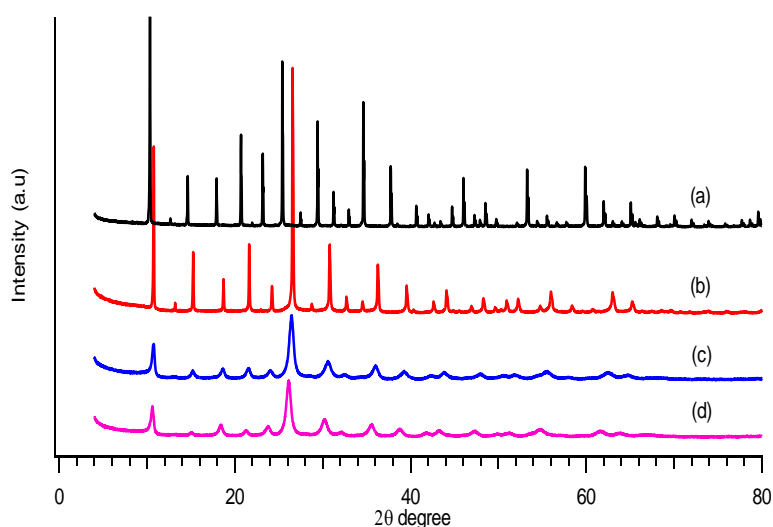
Kết quả phân tích thành phần nguyên tố của các mẫu xúc tác trên cơ sở cation trao đổi là Rb^+ , Cs^+ so với cation trao đổi K^+ , bằng phương pháp AAS được trình bày trong bảng 3.7.

Bảng 3.7. Kết quả phân tích nguyên tố của xúc tác $M_xH_{3-x}PW_{12}O_{40}$ (trong đó M là K, Rb, Cs)

Công thức mẫu xúc tác theo lý thuyết	Hàm lượng các nguyên tố theo AAS (% kl)		Công thức mẫu xúc tác theo thực nghiệm	Ký hiệu xúc tác
	M	W		
$K_2HPW_{12}O_{40}$	2,74	68,89	$K_{2,25}H_{0,75}PW_{12}O_{40}$	$K_{2,25}H_{0,75}$
$Rb_2HPW_{12}O_{40}$	5,56	64,05	$Rb_{2,24}H_{0,76}PW_{12}O_{40}$	$Rb_{2,24}H_{0,76}$
$Cs_2HPW_{12}O_{40}$	8,61	63,25	$Cs_{2,26}H_{0,77}PW_{12}O_{40}$	$Cs_{2,26}H_{0,77}$

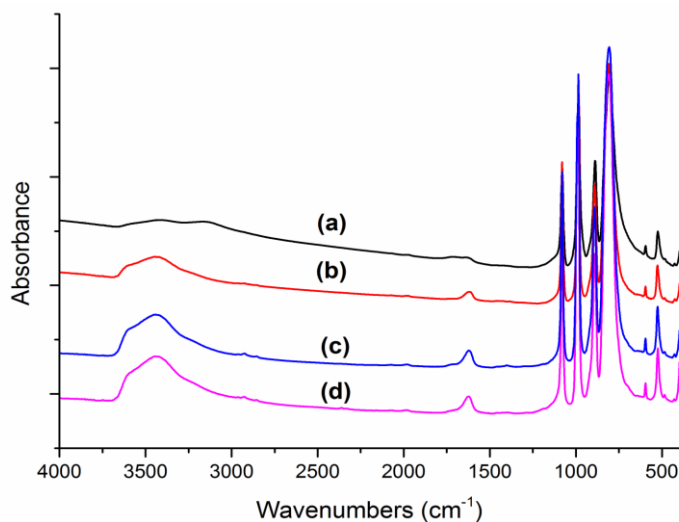
Kết quả cho thấy lượng ion kim loại hóa trị I trao đổi với ion H^+ trong HPA đối với các mẫu xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, $Rb_{2,2,4}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$ là gần tương tự nhau, lần lượt là 2,24; 2,25 và 2,26, tương ứng với Rb, K, Cs.

Giản đồ nhiễu xạ tia X của các xúc tác được trình bày trên hình 3.23 cho những peak sắc nhọn, tương đồng với giản đồ nhiễu xạ của HPA. Các peak chính tương ứng với các mặt phản xạ mạnh nhất, đặc trưng cho cấu trúc Keggin. Điều này chứng tỏ các muối K, Rb, Cs của HPA vẫn giữ được cấu trúc Keggin của HPA. Tuy nhiên, có sự dịch chuyển nhẹ của các peak tại góc nhiễu xạ $2\theta = 10,8^\circ$; 22° ; 27° ; 31° và $36,5^\circ$ so với các peak của HPA. Kết quả này được giải thích là do sự trao đổi ion H^+ trong phân tử HPA bằng các ion K^+ , Rb^+ , Cs^+ có bán kính nguyên tử lớn hơn đã ít nhiều làm thay đổi khoảng cách giữa các mặt mạng. Điều đó chứng tỏ các ion K^+ , Rb^+ , Cs^+ đã được đưa vào mạng tinh thể thay thế một phần ion H^+ .



Hình 3.23. Phổ XRD của các mẫu xúc tác:
(a) HPA; (b) $K_{2,25}H_{0,75}$; (c) $Rb_{2,2,4}H_{0,76}$ và (d) $Cs_{2,26}H_{0,74}$

Kết quả đo phổ hồng ngoại (hình 3.24) của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, $Rb_{2,2,4}H_{0,76}$ và xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ đều xuất hiện các peak đặc trưng của cấu trúc Keggin và trùng với peak của HPA. Điều này một lần nữa cho thấy quá trình dị thể hóa xúc tác trên cơ sở HPA vẫn giữ được cấu trúc Keggin của HPA.



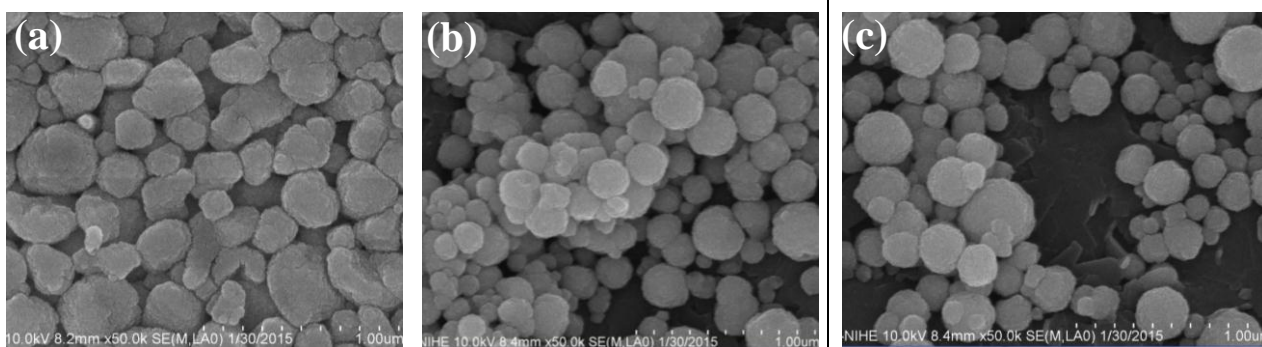
Hình 3.24. Phổ IR của các mẫu xúc tác:
(a) HPA; (b) $K_{2,25}H_{0,75}$; (c) $Rb_{2,2,4}H_{0,76}$ và (d) $Cs_{2,26}H_{0,74}$

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của bản chất ion trao đổi đến tính chất xốp của xúc tác được trình bày trong bảng 3.8, cho thấy diện tích bề mặt riêng của $K_{2,25}H_{0,75}$, $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$, được điều chế từ các cation trao đổi khác nhau, là khác nhau. Tuy nhiên, thể tích lỗ xốp của xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$ là tương đương nhau, tương ứng là 0,10 và 0,11 cm^3/g , trong khi thể tích lỗ xốp của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ nhỏ hơn (0,06 cm^3/g) và diện tích bề mặt riêng của các lỗ xốp dạng mesopore của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ ít hơn rất nhiều so với 2 xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$ hay nói khác đi, diện tích bề mặt riêng của các lỗ xốp dạng micropore của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ lại cao hơn so với hai xúc tác còn lại. Điều này cũng phần nào cho thấy sự khác nhau giữa tính chất xốp của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ so với 2 xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$.

Bảng 3.8. Diện tích bề mặt riêng của xúc tác có ion trao đổi khác nhau

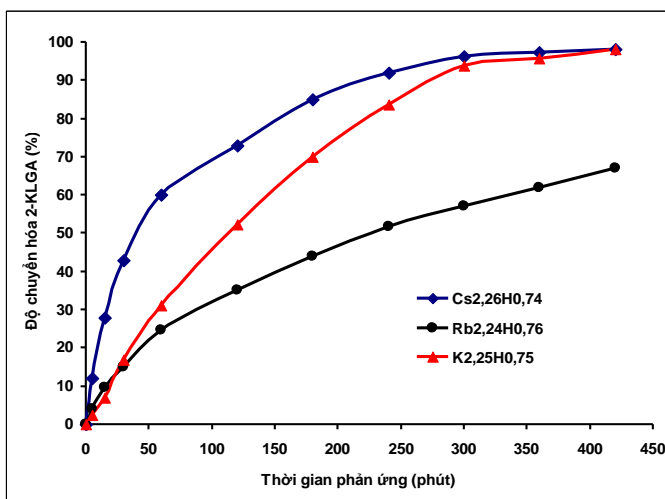
Mẫu XT	S_{BET} (m^2/g)	V_{μ} (cm^3/g)	S_{meso} (m^2/g)	S_{μ} (m^2/g)	\varnothing_{pores} (nm)
$K_{2,25}H_{0,75}$	104,56	0,06	17,08	77,76	2,30
$Rb_{2,24}H_{0,76}$	118,86	0,10	39,18	60,81	3,37
$Cs_{2,26}H_{0,74}$	112,08	0,11	28,95	67,14	3,93

Quan sát trên ảnh SEM (hình 3.26) của ba xúc tác cho thấy cả ba xúc tác đều có các tiểu phân dạng hình cầu, trong đó, kích thước các tiểu phân của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ ít nhiều lớn hơn kích thước các tiểu phân của hai xúc tác còn lại. Ngoài ra, xuất hiện hiện tượng kết tụ của các tiểu phân của hai xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$.



Hình 3.26. Ảnh SEM của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ (a); $Rb_{2,24}H_{0,76}$ (b) và $Cs_{2,26}H_{0,74}$ (c)

Quá trình ester hóa 2-KLGA với methanol trên các xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$; $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$ (hình 3.27) cho thấy, trong khoảng 30 phút phản ứng đầu tiên, xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ có hoạt tính cao hơn hoạt tính xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ và xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$. Trong khoảng thời gian từ 30 phút trở đi, hoạt tính xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ luôn luôn cao hơn hẳn so với xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$. Ngoài ra, điều đáng chú ý là xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ cũng có hoạt tính cao hơn hoạt tính xúc tác $Rb_{2,24}H_{0,76}$. Sự thay đổi hoạt tính không theo trật tự thay đổi bán kính nguyên tử của ion trao đổi là rất khó giải thích nhưng phù hợp với một số kết quả công bố.



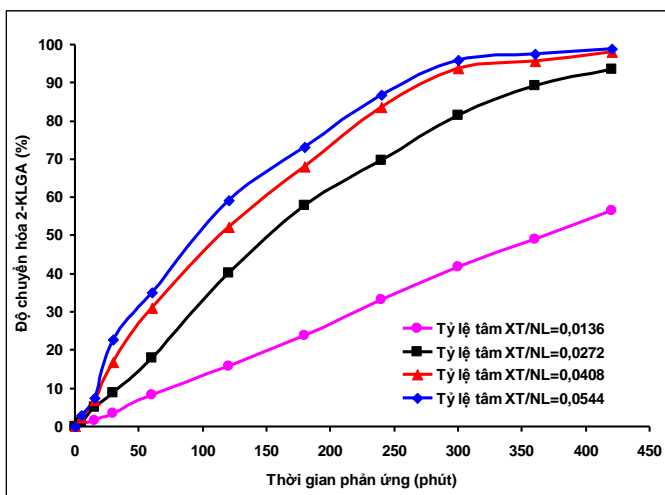
Hình 3.27. Độ chuyển hóa 2-KLGA trên xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$; $Rb_{2,24}H_{0,76}$ và $Cs_{2,26}H_{0,74}$
(Điều kiện phản ứng: Nhiệt độ=65°C; tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol=1/24)

Kết quả trên hình 3.27, nhận thấy ở các thời điểm ban đầu của phản ứng, độ chuyển hóa trên xúc $K_{2,25}H_{0,75}$ thấp hơn nhiều độ chuyển hóa trên xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ ở cùng thời điểm. Điều này có thể được giải thích là do xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ có kích thước mao quản rộng hơn so với xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ sẽ ưu tiên sự khuếch tán của các chất phản ứng trong mao quản, dẫn đến làm tăng khả năng tiếp xúc giữa chất phản ứng và các tâm hoạt tính.

Tuy nhiên, do xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ được tổng hợp từ nguồn nguyên liệu KCl sẵn có, giá thành thấp hơn so với nguồn nguyên liệu muối Cs để tổng hợp xúc tác $Cs_{2,26}H_{0,74}$ nên xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ được lựa chọn cho nghiên cứu tiếp theo.

3.3.2. Nghiên cứu phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol trên xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$

3.3.2.1. Ảnh hưởng tỷ lệ tâm XT/NL

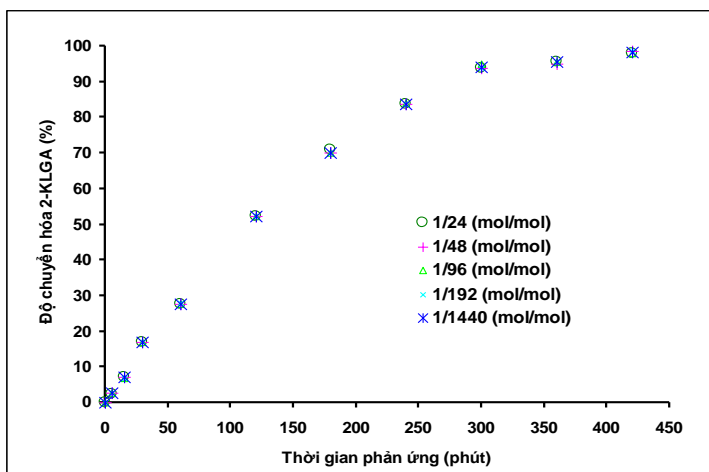


Hình 3.28. Ảnh hưởng của tỷ lệ tâm xúc tác/nguyên liệu đến độ chuyển hóa 2-KLGA
(Điều kiện phản ứng: Nhiệt độ=65°C; tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol=1/24)

Từ hình 3.28 ta thấy khi tỷ lệ tâm XT/NL tăng từ 0,0136 đến 0,0408, sau 420 phút phản ứng, độ chuyển hóa tăng 56,7% đến 98%. Tiếp tục tăng tỷ lệ tâm XT/NL lên 0,0544, độ chuyển hóa hầu như không tăng và đạt giá trị tương đương với độ chuyển hóa ở tỷ lệ tâm XT/NL là 0,0408, sau 420 phút. Như vậy, giá trị tỷ lệ tâm XT/NL thích hợp cho phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol là 0,0408.

3.3.2.2. Ảnh hưởng của tỷ lệ 2-KLGA/methanol

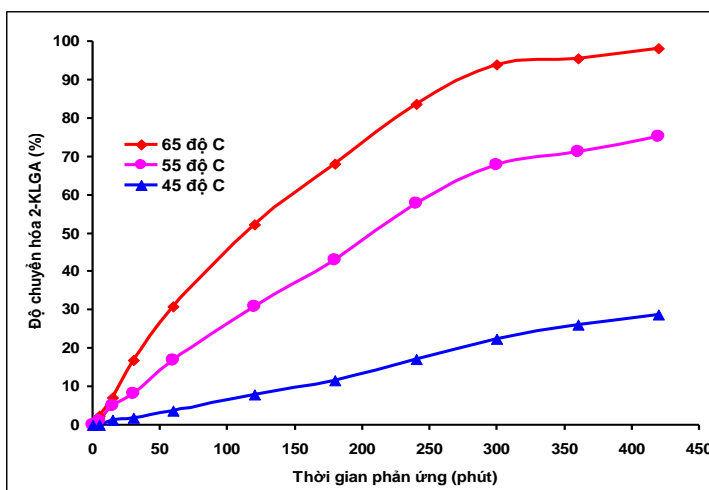
Trong loạt thực nghiệm này, các phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol được tiến hành ở 65°C trên xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, với các tỷ lệ mol 2-KLGA/mol methanol lần lượt là 1/24, 1/48, 1/96, 1/192, 1/384, 1/720, 1/1440. Kết quả thu được (hình 3.29) cho thấy lượng sản phẩm của phản ứng sinh ra ở mọi thời điểm, ở các tỷ lệ chất phản ứng khác nhau là tương đương nhau. Điều đó chỉ ra rằng tỷ lệ mol của 2-KLGA/methanol không ảnh hưởng đến độ chuyển hóa của phản ứng ester hóa 2-KLGA.



Hình 3.29. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol 2-KLGA /methanol đến độ chuyển hóa 2-KLGA
(Điều kiện phản ứng: Nhiệt độ=65°C; tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ tâm XT/NL=0,0408)

Vì vậy, tỷ lệ mol 2-KLGA/methanol là 1/24 (mol/mol) là sự lựa chọn thích hợp.

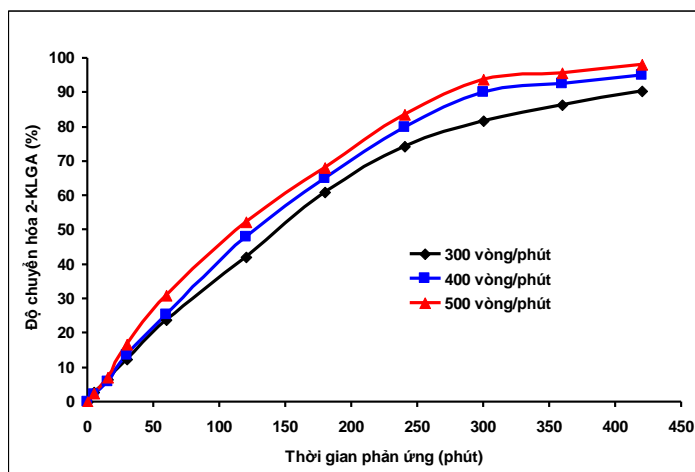
3.3.2.3. Ảnh hưởng nhiệt độ phản ứng



Hình 3.30. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến độ chuyển hóa 2-KLGA
(Điều kiện phản ứng: Tốc độ khuấy=500 vòng/phút; tỷ lệ mol KLGA/methanol=1/24; tỷ lệ tâm XT/NL=0,0408)

Kết quả khảo sát cho thấy ở nhiệt độ 45°C, độ chuyển hóa của 2-KLGA thấp, đạt giá trị 28,8% sau 420 phút. Tại nhiệt độ 55°C, độ chuyển hóa của 2-KLGA, sau 420 phút phản ứng, đạt giá trị 75,1%. Ở nhiệt độ 65°C, độ chuyển hóa 2-KLGA, ở cùng thời gian phản ứng 420 phút, đạt giá trị 98%. Từ kết quả khảo sát trên, nhiệt độ thích hợp cho phản ứng ester hóa 2-KLGA được lựa chọn là 65°C (nhiệt độ hồi lưu của hỗn hợp phản ứng).

3.3.2.4. Ảnh hưởng tốc độ khuấy

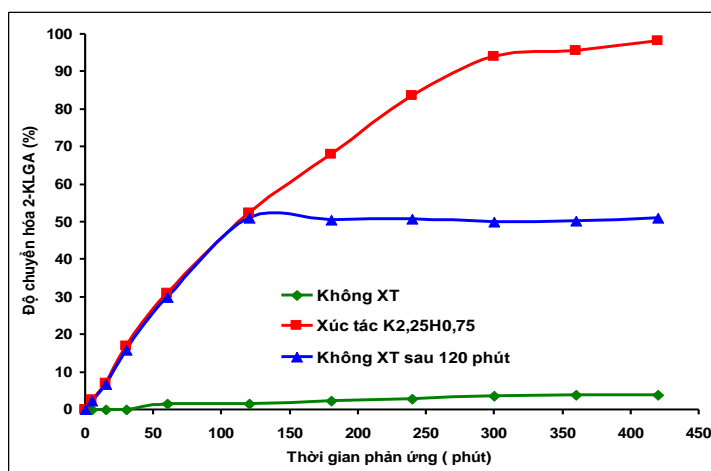


Hình 3.31. Ảnh hưởng của tốc độ khuấy đến độ chuyển hóa 2-KLGA

(Điều kiện phản ứng:
Nhiệt độ=65°C; tỷ lệ mol
KLGA/methanol=1/24; tỷ lệ tâm
XT/NL=0,0408)

Các đồ thị được biểu diễn trên hình 3.31 cho thấy độ chuyển hóa của 2-KLGA tăng nhẹ khi tăng tốc độ khuấy. Ở tốc độ khuấy 300 vòng/phút, độ chuyển hóa của 2-KLGA đạt 90,5% sau 420 phút. Thay đổi tốc độ khuấy lên 500 vòng/phút, độ chuyển hóa sản phẩm đạt 98% sau cùng thời gian phản ứng. Điều này có thể được giải thích là do khi tăng tốc độ khuấy, xác suất va chạm giữa các cầu tử chất phản ứng và chất xúc tác tăng lên, làm tăng khả năng phản ứng. Vì vậy, tốc độ khuấy 500 vòng/phút đã được lựa chọn.

3.3.2.5. Khảo sát tính chất dị thể của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$



Hình 3.32. Độ chuyển hóa 2-KLGA trong trường hợp không sử dụng xúc tác, có xúc tác, lọc bỏ xúc tác

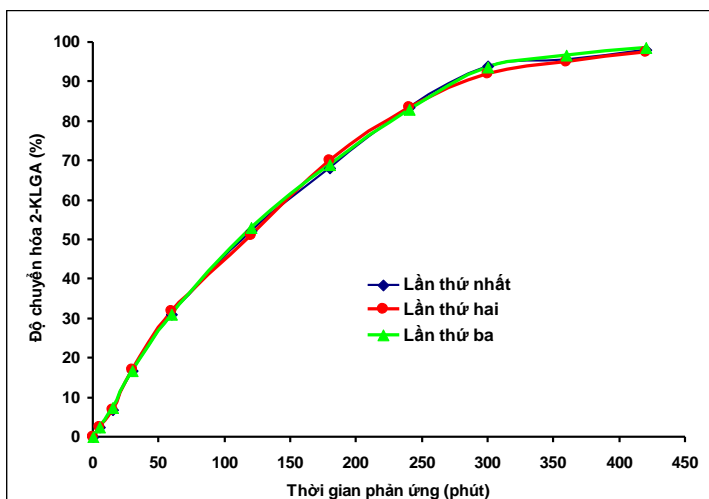
(Điều kiện phản ứng:
Nhiệt độ=65°C; tỷ lệ mol
KLGA/methanol=1/24; tỷ lệ tâm
XT/NL=0,0408)

Khi không sử dụng xúc tác, phản ứng diễn ra vô cùng chậm, đạt độ chuyển hóa không quá 5% sau 420 phút phản ứng. Trong trường hợp sử dụng xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, tốc độ phản ứng thay đổi rõ rệt, thể hiện qua độ chuyển hóa tăng nhanh trong giai đoạn đầu và đạt giá trị độ chuyển hóa tương ứng sau 120 phút và 420 phút phản ứng là 50% và 98%. Trong trường hợp lọc tách xúc tác rắn khỏi hỗn hợp phản ứng ở thời điểm 120 phút phản ứng rồi tiếp tục phản ứng mà không có xúc tác, độ chuyển hóa thay đổi hầu như không đáng kể trong suốt thời gian phản ứng từ lúc lọc tách xúc tác, cho đến 420 phút.

Kết quả này chứng tỏ xúc tác rắn $K_{2,25}H_{0,75}$ không bị phai mất pha hoạt tính vào môi trường phản ứng và đây thực sự là xúc tác dị thể trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol.

3.3.2.6. Khảo sát độ bền hoạt tính của xúc tác

Để khảo sát độ bền hoạt tính của xúc tác thông qua việc khảo sát khả năng tái sử dụng xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, tiến hành phản ứng este hóa đến khi tiệm cận cân bằng (420 phút) rồi lọc tách xúc tác, rửa bằng methanol, sấy ở $100^{\circ}C$ trong vòng 3h. Xúc tác được tái sử dụng cho các thực nghiệm tiếp theo.



Hình 3.33. Hoạt tính của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$ trong ba chu kỳ tái sử dụng

(Điều kiện phản ứng:

Nhiệt độ= $65^{\circ}C$; tỷ lệ mol

KLGA/methanol=1/24; tỷ lệ tâm

XT/NL=0,0408)

Kết quả đánh giá độ ổn định hoạt tính của xúc tác $K_{2,25}H_{0,75}$, trong ba lần tái sử dụng được thể hiện trên hình 3.33. Kết quả cho thấy, hầu như không có sự thay đổi đáng kể về độ chuyển hóa 2-KLGA trong các lần tái sử dụng xúc tác.

3.4. NGHIÊN CỨU QUÁ TRÌNH LACTON HÓA METHYL 2-KETO-L-GULONAT

3.4.1 Ảnh hưởng của pH

Sự ảnh hưởng của pH đến quá trình lacton hoá Me-2KLG được khảo sát tại nhiệt độ $65^{\circ}C$, thời gian phản ứng 2 giờ.

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của pH đến quá trình lacton hóa

	pH =7	pH=9	pH=11
Hiệu suất phản ứng theo natri ascorbat (%)	88,06	99,48	77,63

Như vậy, kết quả khảo sát ảnh hưởng của pH tới quá trình lacton hoá Me-2KLG cho thấy, môi trường pH = 9 là thích hợp cho phản ứng này

3.4.2. Ảnh hưởng của nhiệt độ

Ảnh hưởng của nhiệt độ đến quá trình lacton hoá Me-2KLG được khảo sát ở thời gian phản ứng 2 giờ, pH = 9, nhiệt độ thay đổi từ $40^{\circ}C$ đến $65^{\circ}C$.

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến quá trình lacton hóa

	T $^{\circ}C$ =40	T $^{\circ}C$ =50	T $^{\circ}C$ =65
Hiệu suất phản ứng theo natri ascorbat (%)	61,67	80,34	99,48

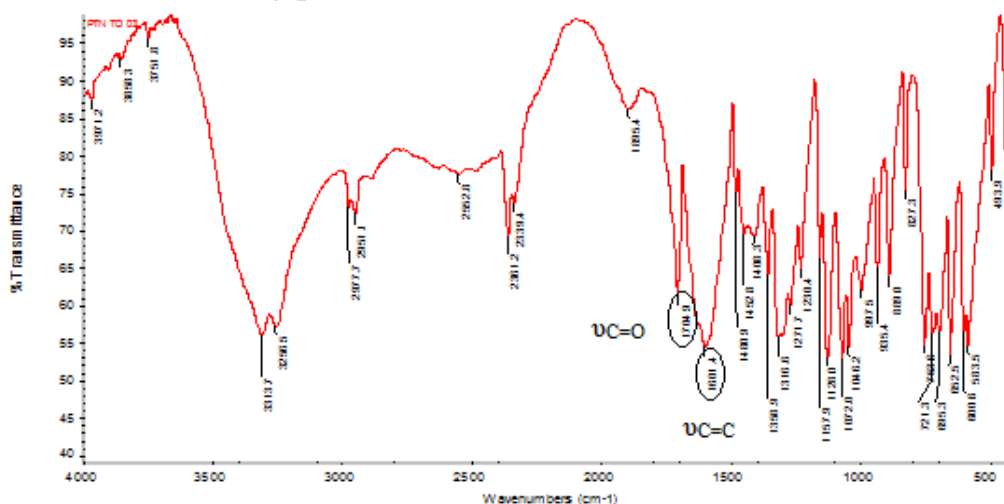
Nhiệt độ phản ứng có ảnh hưởng khá lớn đến quá trình lacton hoá của Me-2KLG. Ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ hồi lưu của dung môi ($65^{\circ}C$), sản phẩm thu được có chứa nhiều tạp chất. Với nhiệt độ hồi lưu là phù hợp đối với phản ứng này.

3.4.3. Phân tích cấu trúc sản phẩm natri ascorbat

Tinh thể chất rắn thu được sau khi kết tinh hỗn hợp sản phẩm của quá trình lacton được phân tích cấu trúc bằng các phương pháp nhiễu xạ tia X, phổ hồng ngoại và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

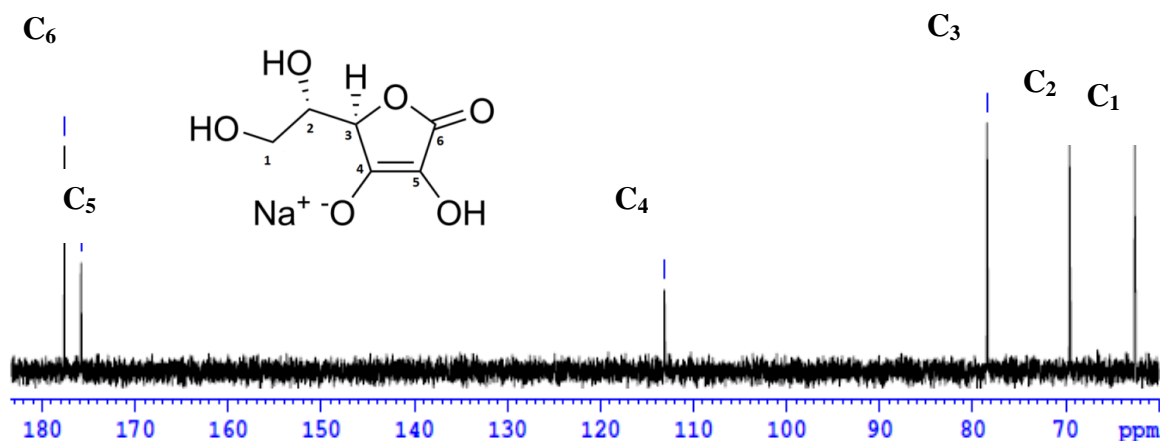
Kết quả đo nhiễu xạ tia X của sản phẩm thu được gần như trùng khít với giản đồ chuẩn của natri ascorbat cấu trúc tinh thể orthorhombic.

Phổ IR của chất rắn tổng hợp được (hình 3.44) xuất hiện các đỉnh đặc trưng cho các nhóm chức trong phân tử natri ascorbat.



Hình 3.44. Phổ hồng ngoại của sản phẩm natri ascorbat

Trên phổ ¹³C-NMR của sản phẩm natri ascorbat (hình 3.45) xuất hiện 6 peak ứng với độ dịch chuyển hóa học khác nhau đặc trưng cho 6 nguyên tử carbon trong natri ascorbat.



Hình 3.45. Phổ ¹³C-NMR của sản phẩm natri ascorbat

Như vậy, các kết quả thu được cho phép khẳng định sản phẩm thu được sau quá trình lacton hóa methyl 2-keto-L-gulonate là muối natri ascorbat.

3.5. TINH CHẾ VITAMIN C VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ TINH KHIẾT CỦA SẢN PHẨM

3.5.1. Acid hoá muối natri ascorbat thành acid ascorbic

Sản phẩm natri ascorbic tổng hợp được từ quá trình lacton hoá được tiến hành acid hoá bằng nhựa trao đổi ion nhằm thu được acid ascorbic thô.

Bảng 3.10. Kết quả phân tích hàm lượng Na⁺ bằng phương pháp quang phổ kế

Hàm lượng Na ⁺ (mg/l)			
Natri ascorbat (đối chứng)	Natri ascorbat (tổng hợp)	Sản phẩm sau trao đổi lần 1	Sản phẩm sau trao đổi lần 2
45,3	93,4	9,7	< 0,5

Kết quả phân tích hàm lượng Na⁺ trong mẫu natri ascorbat tổng hợp được nhiều hơn so với mẫu natri ascorbat thương mại. Điều này có thể được giải thích là do natri ascorbat tổng hợp được còn bị lẫn NaOH dư sau quá trình lacton. Sau hai lần trao đổi ion hàm lượng Na⁺ còn dưới 0,5 mg/l. Chứng tỏ NaOH đã bị loại và hầu hết natri ascorbat đã được chuyển hóa thành acid ascorbic.

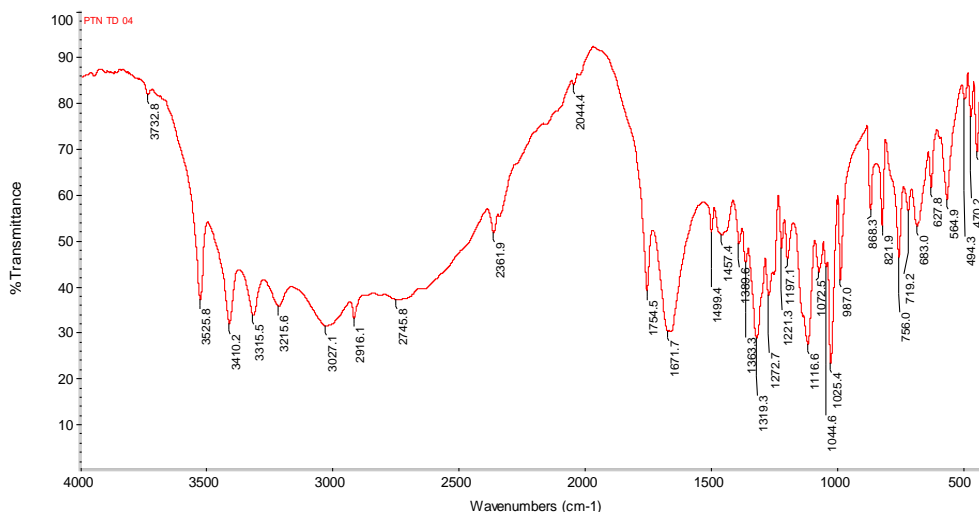
3.5.2. Tinh chế và kết tinh acid ascorbic

Sản phẩm thu được sau quá trình acid hóa gần như không còn chứa ion Na⁺. Sau đó tiến hành loại màu dung dịch sản phẩm bằng than hoạt tính. Tiếp theo, dung dịch thu được sau khi loại màu được kết tinh lại, sấy ở nhiệt độ khoảng 40°C, không có không khí ẩm, trong thời gian 24 giờ.

3.5.3. Đánh giá chất lượng sản phẩm acid ascorbic

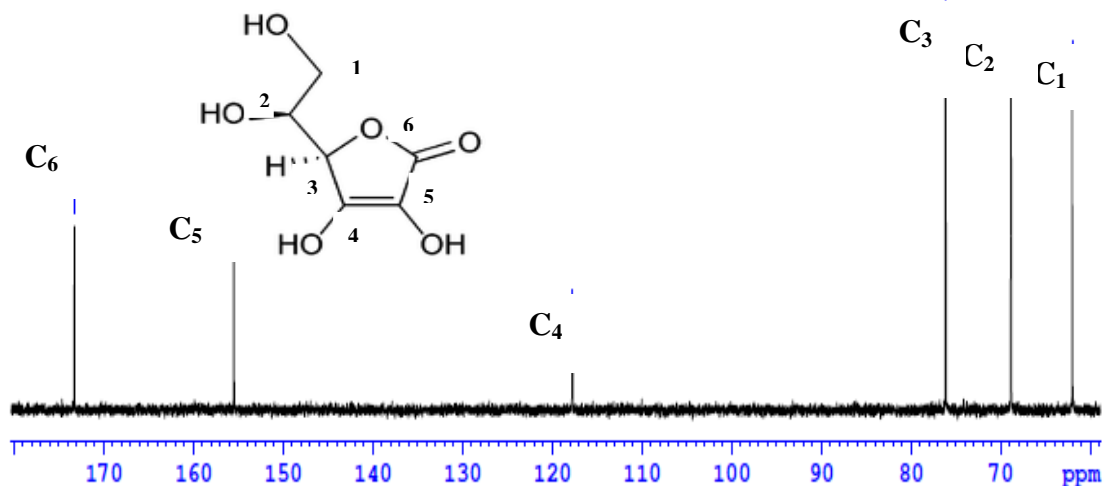
Kết quả đo nhiễu xạ tia X của mẫu ascorbic tổng hợp được gần như trùng khớp với giản đồ chuẩn của acid ascorbic.

Phổ IR (hình 3.47) xuất hiện các đỉnh đặc trưng cho các nhóm chức trong phân tử acid ascorbic.



Hình 3.47. Phổ hồng ngoại của mẫu ascorbic

Phổ ¹³C-NMR của mẫu acid ascorbic thành phẩm (hình 3.48) xuất hiện 6 peak ở các độ dịch chuyển hóa học khác nhau ứng với 6 nguyên tử C trong phân tử acid ascorbic.



Hình 3.48. Phổ ^{13}C -NMR của ascorbic

3.5.3.2. Đánh giá chất lượng ascorbic

Mẫu ascorbic tổng hợp được đã được kiểm nghiệm tại Trung tâm kiểm nghiệm Hà Nội được đánh giá theo tiêu chuẩn kiểm nghiệm sản phẩm của Dược điển Anh (Ph Eur Monograph 0253). Kết quả trong bảng 3.12 cho thấy acid ascorbic đạt yêu cầu chất lượng các chỉ tiêu thử theo BP 2008.

Bảng 3.12. Kết quả kiểm nghiệm mẫu ascorbic theo Dược điển Anh

ST T	Chỉ tiêu và tiêu chuẩn áp dụng	Kết quả	Yêu cầu
1	Tính chất	Đạt	Tinh thể không màu hay bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, bị biến màu khi tiếp xúc với không khí, ánh sáng và ẩm; dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96%; chảy ở khoảng 190°C đồng thời phân hủy
2	Định tính (nhóm II: A, C, D): A. Đo độ hấp thụ tử ngoại C. Đo pH D. Phản ứng hóa học	Đúng (557,2) Đúng Đúng	A (1%, 1cm) ở 243 nm nằm trong khoảng 545 đến 585 pH từ 2,1 đến 2,6 Chế phẩm phải có phản ứng của Acid ascorbic
3	Độ trong và màu sắc	Đạt	Phải đạt qui định
4	Acid oxalic	Đạt	Không được quá 0,3%
5	Tro sulfat	Đạt (0,03)	Không được quá 0,1%
6	Kim loại nặng	Đạt	Không được quá 10 ppm
7	Góc quay cực riêng	Đạt (+21,1°)	Từ +20,5° đến +21,5°
8	Định lượng	Đạt (100,2%)	Hàm lượng acid ascorbic trong chế phẩm phải đạt từ 99,0% đến 100,5% tính theo chế phẩm đã làm khô
9	Giới hạn Fe	Đạt	Không quá 2,0 ppm
10	Giới hạn Cu	Đạt	Không quá 5,0 ppm

KẾT LUẬN

1. Đã tổng hợp được xúc tác carbon sulfonat hóa từ mùn cưa, có diện tích bề mặt riêng lớn ($197 \text{ m}^2/\text{g}$), ứng dụng trong phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol, cho hiệu suất phản ứng cao tương đương (hiệu suất sản phẩm đạt 93,3%) xúc tác thương mại Amberlyst-15 (hiệu suất sản phẩm đạt 96,0%). Kết quả này góp phần tạo ra các hệ xúc tác mới có hoạt tính cao cho các phản ứng sử dụng xúc tác acid nói chung và phản ứng ester hóa 2-KLGA nói riêng.

2. Đã tổng hợp được xúc tác zirconi sulfat hóa, từ hóa chất tinh khiết và từ tinh quặng zircon Việt Nam, có đặc trưng tính chất tương đương nhau và có hoạt tính cao cho phản ứng ester hóa 2-KLGA với methanol (hiệu suất sản phẩm đạt 99,9%). Kết quả này mở ra hướng ứng dụng của xúc tác được điều chế từ nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước, hứa hẹn có giá thành cạnh tranh.

3. Nghiên cứu một cách hệ thống và đã xác định được điều kiện thích hợp để tổng hợp xúc tác dị đa acid trên cơ sở acid 12-phosphotungstic dùng cho phản ứng ester hóa giữa 2-KLGA với methanol là xúc tác $\text{K}_{2,25}\text{H}_{0,75}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, ở các điều kiện: nhiệt độ phản ứng trao đổi ion 50°C , tốc độ nhỏ giọt $0,6 \text{ ml/phút}$, tốc độ khuấy 600 vòng/phút .

4. Đã sử dụng các phương pháp vật lý hiện đại như: TGA-DTA, AAS, BET, XRD, IR, TEM, SEM-EDX, TPD- NH_3 , hấp phụ NH_3 để đặc trưng tính chất của các xúc tác tổng hợp được.

5. Khảo sát và lựa chọn được các điều kiện thích hợp cho phản ứng ester hóa giữa acid 2-KLGA với methanol trên xúc tác $\text{K}_{2,25}\text{H}_{0,75}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ là tỷ lệ tâm XT/NL = 0,0408, tỷ lệ 2-KLGA/methanol = 1/24 (mol/mol), nhiệt độ phản ứng 65°C , tốc độ khuấy 500 vòng/phút .

6. Đã xác định được các điều kiện thích hợp của quá trình chuyển hóa methyl 2-keto-L-gulonate thành vitamin C: giai đoạn lacton hóa methyl 2-keto-L-gulonate tiến hành ở nhiệt độ 65°C , trong 2 giờ, pH = 9; giai đoạn acid hóa natri ascorbat sử dụng nhựa trao đổi ion H^+ ; giai đoạn tinh chế sử dụng than hoạt tính để loại màu và sau đó kết tinh, sấy ở 40°C trong 24 giờ để thu được sản phẩm vitamin C.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ

1. Vũ Thị Thu Hà, Phạm Minh Tứ, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Trần Bình Trọng, Dương Quang Thắng, **Bạch Thị Tâm**, (2011). Nghiên cứu phản ứng ester hóa acid 2-keto-L-gulonic trên xúc tác dị thể $\text{SO}_4^{2-}/\text{ZrO}_2$. *Tạp chí Hóa học*, 49(5AB), 276-279.
2. **Bạch Thị Tâm**, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Phạm Minh Tứ, Vũ Thị Thu Hà, (2012). Nghiên cứu công nghệ “xanh” sản xuất vitamin C từ acid 2-keto-L-gulonic. *Tạp chí Hóa học*, 50(5A), 297-300.
3. Phạm Minh Tứ, Vũ Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Trần Bình Trọng, **Bạch Thị Tâm**, Vũ Thị Thuận, (2012). Nghiên cứu tổng hợp vitamin C từ sorbitol – I. Quy trình hoàn thiện quy mô phòng thí nghiệm. *Tạp chí Hóa học ứng dụng*, 3(13), 1-3.
4. **Bạch Thị Tâm**, Vũ Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Phạm Minh Tứ, Trần Bình Trọng, (2012). Nghiên cứu sản xuất vitamin C từ sorbitol – II. Đánh giá chất lượng sản phẩm. *Tạp chí Hóa học ứng dụng*, 4(14), 15-18.
5. Vũ Thị Thu Hà, Nadine Essayem, Nguyễn Thị Thúy Hà, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Phạm Minh Tứ, **Bạch Thị Tâm**, Đỗ Mạnh Hùng, (2012). Vai trò của xúc tác dị thể trong phát triển hóa học xanh – I. Các quá trình ester hóa sử dụng xúc tác acid rắn. *Tạp chí Công nghiệp Hóa chất*, 7, 41-45.
6. Thu Ha Vu Thi, Hang Thi Au, Tuyen Mai Thi Nguyen, Minh Tu Pham, **Tam Thi Bach** and Hong Nhan Nong, (2013). Esterification of 2-keto-L-gulonic acid catalyzed by a solid heteropoly acid. *Catalysis Science & Technology*, 3, 699-705.
7. Bằng độc quyền giải pháp hữu ích. Số 1062. Tên sáng chế: Phương pháp sản xuất liên tục methyl 2-keto-L-gulonate trên xúc tác dị thể axit. Tác giả: Vũ Thị Thu Hà, Nguyễn Thị Tuyết Mai, Trần Bình Trọng, Phạm Minh Tứ, **Bạch Thị Tâm**. Quyết định số 28335/QĐ-SHTT, ngày 27.05.2013.
8. Vũ Thị Thu Hà, Bùi Ngọc Quỳnh, Nadine Essayem, **Bạch Thị Tâm**, (2015). Nghiên cứu tổng hợp xúc tác dị thể acid cho phản ứng este hóa acid 2-keto-L-gulonic. *Tạp chí xúc tác – hấp phụ*, 3, 20-25.