

# MỘT VÍ DỤ SỬ DỤNG DMC (DIMETHYL CACBONAT) LÀM TÁC NHÂN METYL HÓA THÂN THIỆN VỚI MÔI TRƯỜNG

Phan Thanh Bình, Lê Ngọc Thức, Nguyễn Thị Thu Trang, Nguyễn Việt Tú, Nguyễn Thị Ngát

Trung tâm Hóa Thực Vật, Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam

Đến Tòa soạn 12-7-2010

## Abstract

DMC (dimethyl carbonate) was examined as a methylating reagent in the reaction with eugenol affording methyl eugenol – a pesticide used in protecting oranges from the attack of the fruit-flies. The methylated product was obtained in high yield and selectivity. The result showed a possibility to replace the toxic, environmentally harmful methylating reagents such as methyl halides (MeX; X=I, Br, Cl) and dimethyl sulfate (DMS) in the production of methyl eugenol.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

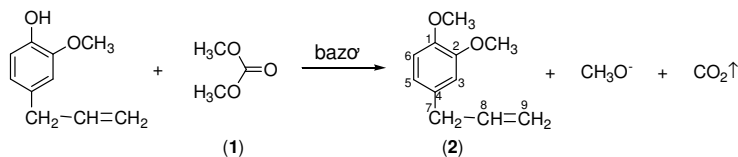
Trong công nghiệp hóa chất, các quá trình sản xuất hiệu quả hơn và “sạch hơn” phù hợp với những tiêu chí tiết kiệm nguyên liệu và năng lượng, hạn chế phế thải, hạn chế sử dụng các hóa chất độc hại đang rất được quan tâm [1] nhằm đáp ứng những yêu cầu cấp thiết của sự phát triển bền vững [2].

Phản ứng metyl hóa tại nhóm chức hydroxy của các phenol tạo ra những dẫn xuất aryl metyl ete được ứng dụng trong các lĩnh vực sản xuất nước hoa, mỹ phẩm, thuốc nhuộm và thuốc bảo vệ thực vật [3] như metyl hydroquinol dùng làm hương liệu hoặc metyl eugenol dùng làm chất dụ dẫn ruồi vàng hại cam. Trong các quá trình này, metyl halogenua (MeX, X = I, Br, Cl) hay dimetyl sulfat (DMS, (Me)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) đã từng được sử dụng một cách rất phổ biến làm tác nhân metyl hóa [4]. Mặc dù vậy, các hóa chất nói trên có độc tính rất cao, khả năng gây ăn mòn mạnh, quá trình phản ứng lại đòi hỏi sử dụng

lượng đáng kể các chất bazơ vừa làm xúc tác vừa để trung hòa các sản phẩm phụ axit dẫn tới sự tạo thành một lượng lớn các chất thải vô cơ cần phải được xử lý.

Trong những công bố gần đây, dimetyl cacbonat (DMC, dimethyl carbonate) (1) đã được nghiên cứu ứng dụng như một tác nhân mới cho quá trình metyl hóa. DMC thể hiện những ưu điểm vượt trội vì không gây độc hại và quá trình sử dụng nó không tạo ra những lượng phế thải vô cơ lớn, các sản phẩm phụ là metanol (MeOH) và khí cacbon dioxit (CO<sub>2</sub>) có thể được đưa trở lại tái sản xuất chính tác nhân này [5].

Dưới đây, chúng tôi trình bày việc sử dụng DMC trong phản ứng metyl hóa eugenol thành metyl eugenol (2) (Sơ đồ 1). Nghiên cứu này nhằm thay thế các tác nhân MeBr, DMS (từng được sử dụng trong sản xuất lượng lớn metyl eugenol ở trong nước) [6] bằng DMC không độc hại và thân thiện với môi trường.



Sơ đồ 1: Phản ứng metyl hóa eugenol

## 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Hóa chất

Eugenol  $\geq 99\%$ , dimetyl cacbonat  $\geq 99\%$ , kali cacbonat  $\geq 99\%$ , kali bicacbonat  $\geq 99\%$ , kali hidroxit  $\geq 99\%$ , natri cacbonat  $\geq 99\%$ , canxi cacbonat  $\geq 99\%$  xuất xứ Merck (CHLB Đức);

*n*-hexan, dietylete, clorofom, dimetylformamit (DMF, HCON(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), dimetylsulfoxit (DMSO, C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS), natri sulfat tinh khiết phân tích, xuất xứ Trung Quốc.

### 2.2. Phương pháp thực nghiệm

Phân tích sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện

trên lớp mỏng Silicagel 60 F<sub>254</sub> (Merck), hệ dung môi triển khai: *n*-hexan/clorofom = 1/1 (v/v), hiện màu trong hơi iot; Phổ hồng ngoại (IR) được đo trên máy FTS 600 Biorad; Phổ khối lượng (MS) được đo trên máy LC/MSD Ion Trap 1100 Aligent; Phổ cộng hưởng từ hạt nhân đo trên máy NMR Bruker Avance 500 MHz; Phản ứng ở áp suất cao (autoclave) và nạp liệu liên tục (CSTR–Continuously fed Stirred Tank Reactor) được tiến hành trong thiết bị AMAR Equipment PVT. LTD; Phân tích sắc ký khí được thực hiện trên máy FISIONS-GC 8000 sử dụng cột mao quản.

### 2.3. Quy trình metyl hóa eugenol

#### 2.3.1. Tiến hành trong dung môi

Vừa khuấy vừa cho từ từ 9,5 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,07 mol) vào hỗn hợp 16,4 g eugenol (0,1 mol) và 50 ml DMSO (hoặc DMF) trong bình cầu 2 cổ dung tích 100 ml, dung dịch có màu vàng trong. Thêm vài viên đá bọt, lắp sinh hàn hồi lưu. Hỗn hợp được gia nhiệt trên bếp cách cát đến nhiệt độ hồi lưu của dung môi. Sau đó, 10ml DMC (0,12 mol) được thêm vào từ từ, tiếp tục khuấy, dung dịch chuyển dần sang màu nâu. Phản ứng được theo dõi định kỳ bằng TLC 30 phút/lần. Kết thúc phản ứng, hỗn hợp sản phẩm được làm lạnh về nhiệt độ phòng. Thêm 20ml nước cất, tiến hành chiết phân lớp với dietylete 3 lần, mỗi lần 40ml. Các dịch chiết được gộp lại, rửa sạch bằng nước muối bão hòa và làm khan bằng Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Lọc bỏ Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 18,2g cặn chiết dietylete. Cặn chiết dietylete được phân tách bằng sắc ký cột thường, chất hấp phụ silicagel, rửa giải bằng hệ dung môi *n*-hexan/clorofom (tăng dần tỷ lệ clorofom từ 0 đến 50%) thu được 17,0g sản phẩm dạng dầu, màu vàng, chưng cất ở áp suất thấp thu được chất lỏng màu vàng nhạt, hiệu suất 95%.

#### 2.3.2. Tiến hành trong hệ thiết bị cao áp

Hỗn hợp (eugenol, DMC, xúc tác) được đun sôi trong thiết bị autoclave. Áp suất được điều chỉnh để đáp ứng điều kiện nhiệt độ của phản ứng metyl hóa.

Tiến trình phản ứng được theo dõi bằng phương pháp sắc ký. Sau khi phản ứng kết thúc, DMC, metanol được cất loại, sản phẩm metyl eugenol được tinh chế bằng phương pháp chưng cất ở áp suất thấp.

#### 2.3.3. Tiến hành trong hệ phản ứng nạp liệu liên tục

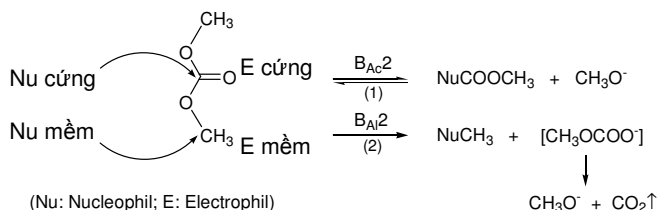
Hỗn hợp (eugenol, DMC, xúc tác) được đun sôi trong thiết bị CSTR. Tiến trình phản ứng được theo dõi bằng phương pháp sắc ký. Sau khi phản ứng kết thúc, DMC, metanol được cất loại, sản phẩm metyl eugenol được tinh chế bằng phương pháp chưng cất ở áp suất thấp.

#### 2.3.4. Phân tích sản phẩm

TLC R<sub>f</sub> = 0,57 (hệ *n*-hexan/clorofom = 1/1, v/v). IR (KBr, ν<sub>max</sub>, cm<sup>-1</sup>) 3050-3000 (=C-H), 2950-2850 (-C-H), 1640-1560 (C=C nhân thơm và olefin), 1180-1160 (C-O-C), 870-790 (=CH nhân thơm thế). MS *m/z* 178 [M<sup>+</sup>], 163 [(M-CH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>], 147 [(M-OCH<sub>3</sub>)<sup>+</sup>]. <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) 3,33 (d, 2H, J=6,5Hz, H-7); 3,86 (s, 3H, 1-OCH<sub>3</sub>); 3,87 (s, 3H, 2-OCH<sub>3</sub>); 5,06-5,10 (m, 2H, H-9); 6,1 (m, 1H, H-8); 6,70-6,93 (m, 3H, H-3, H-5, H-6). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm) 39,7 (s, C-7); 55,7 (s, 1-OCH<sub>3</sub>); 55,8 (s, 2-OCH<sub>3</sub>); 111,3 (s, C-6); 111,8 (s, C-3); 115,4 (s, C-9); 120,3 (s, C-5); 132,6 (s, C-4); 137,6 (s, C-8); 147,4 (s, C-1); 148,9 (s, C-2).

### 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Xúc tác bazơ đóng vai trò quan trọng nhằm tạo ra một lượng ion ArO<sup>-</sup> khơi mào phản ứng tại trung tâm metyl hóa của DMC. Theo lý thuyết “axit–bazơ cứng–mềm” (HSAB – Hard and Soft Acids and Bases principle) của Pearson [7], nhóm cacbonyl phân cực với orbital lai hóa sp<sup>2</sup> trong phân tử dimetyl cacbonat là một trung tâm electrophil “cứng” trong khi hai nhóm metyl (mạch alkyl no) mang orbital lai hóa sp<sup>3</sup> là những trung tâm electrophil “mềm”. Các electrophil “cứng” có khuynh hướng ưu tiên phản ứng với các nucleophil “cứng” và các electrophil “mềm” sẽ ưu tiên phản ứng với các nucleophil “mềm” (sơ đồ 2).



Sơ đồ 2: Các trung tâm electrophil trên phân tử DMC theo lý thuyết HSAB

Như vậy, DMC không những là tác nhân (có thể thay thế cho photgen ( $\text{COCl}_2$ ) độc hại) trong phản ứng cacboxyl hóa, hướng 1, tại nhóm cacboxyl – cơ chế  $B_{Ac}2$  (Bimolecular, base – catalyzed, Acyl cleavage, nucleophilic substitution) mà còn có thể là một tác nhân metyl hóa, hướng 2, tại nhóm metyl – cơ chế  $B_{Al}2$  (Bimolecular, base – catalyzed, Alkyl cleavage, nucleophilic substitution). Trong khi phản ứng theo hướng 1 là một quá trình thuận nghịch, hướng 2 sẽ diễn ra hoàn toàn theo chiều thuận. Hai quá trình này có thể được kiểm soát, điều khiển và nhiệt độ phản ứng đóng một vai trò quan trọng. Phản ứng metyl hóa có liên quan đến năng lượng hoạt hóa Gibbs cao hơn do đó ở nhiệt độ cao các dẫn xuất metyl hóa được ưu tiên tạo thành, trong khi nhiệt độ thấp cho phép quá trình cacboxyl hóa chiếm ưu thế [8]. Mặc dù không có ranh giới rõ ràng giữa hai khuynh hướng nói trên, các khảo sát thực nghiệm cho thấy tại nhiệt độ sôi ( $90^\circ\text{C}$ ), DMC tham gia chủ yếu vào phản ứng cacboxyl hóa, trong khi tiến hành phản ứng tại nhiệt độ cao hơn ( $\geq 160^\circ\text{C}$ ) thì DMC tham gia phản ứng metyl hóa [9].

Ion  $\text{ArO}^-$  (được tạo ra từ các phenol trong quá trình phản ứng có mặt xúc tác bazơ) là những nucleophil “mềm” hơn các alkoxy  $\text{RO}^-$  và có khuynh hướng ưu tiên tham gia phản ứng tại nhóm metyl (trung tâm electrophil “mềm” của DMC) khi quá trình được tiến hành tại nhiệt độ cao ( $\geq 160^\circ\text{C}$ ) mặc dù độ “mềm” của chúng phụ thuộc vào các nhóm thế có mặt tại nhân benzen.

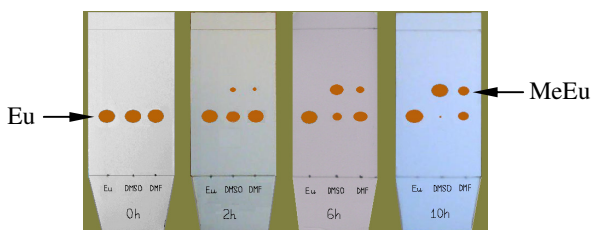
Tên cơ sở đó, phản ứng giữa DMC và eugenol được tiến hành ở nhiệt độ  $\geq 160^\circ\text{C}$  nhằm tạo điều kiện cho quá trình metyl hóa diễn ra một cách chọn lọc. Do nhiệt độ mà phản ứng yêu cầu vượt quá điểm sôi của DMC ( $90^\circ\text{C}$ ), việc đun hồi lưu eugenol trong DMC tại áp suất thường không cho hiệu quả chuyển hóa mong đợi. Vì vậy, phản ứng có thể được thực hiện theo các hướng sau: 1. Tiến hành trong dung môi: Đun hồi lưu eugenol và DMC trong một dung môi có nhiệt độ sôi cao ( $\geq 160^\circ\text{C}$ ); 2. “*Không dung môi*”: Đun hỗn hợp eugenol và DMC ở nhiệt độ  $\geq 160^\circ\text{C}$  trong thiết bị autoclave hoặc đun hỗn hợp eugenol và DMC ở nhiệt độ  $\geq 160^\circ\text{C}$  trong thiết bị CSTR.

### 3.1. Phản ứng có sử dụng dung môi

Trong phản ứng metyl hóa eugenol bởi DMC, sản phẩm phụ  $\text{CH}_3\text{OCOO}^-$  bị phân hủy thành  $\text{CH}_3\text{O}^-$  và giải phóng khí  $\text{CO}_2$ . Điều này tạo điều kiện nhiệt động thuận lợi giúp cho phản ứng diễn ra hoàn toàn ngay cả khi tỉ lệ eugenol/DMC  $\sim 1/1$ .

Phản ứng được tiến hành trong điều kiện đun hồi lưu hỗn hợp eugenol/DMC với sự có mặt của xúc tác  $\text{K}_2\text{CO}_3$  trong dung môi DMF ( $t_s = 159^\circ\text{C}$ ) và DMSO ( $t_s = 189^\circ\text{C}$ ). Diễn biến của quá trình được theo dõi bằng phương pháp sắc ký bản mỏng (TLC)

(hình 1). Có thể nhận thấy phản ứng có độ chọn lọc cao, lượng eugenol (ký hiệu trên TLC là Eu) giảm dần theo thời gian phản ứng, lượng metyl eugenol (MeEu) tăng dần trong khi không thấy xuất hiện tạp chất. Phản ứng metyl hóa trong DMSO diễn ra nhanh hơn nhiều trong DMF. Sau 2 giờ, lượng eugenol trong DMSO đã giảm rõ rệt và gần như phản ứng hết sau 10 giờ trong khi vẫn còn một lượng đáng kể eugenol trong DMF chưa tham gia phản ứng.



Hình 1: Tiến trình phản ứng metyl hóa eugenol bằng DMC (trong DMF tại  $159^\circ\text{C}$  và trong DMSO tại  $189^\circ\text{C}$ ; TLC được khảo sát với hệ dung môi triển khai: *n*-hexan/clorofom = 1/1 (v/v), hiện màu bằng hơi iot)

Các thí nghiệm khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ được tiếp tục tiến hành trong khoảng từ  $160^\circ\text{C}$  đến  $190^\circ\text{C}$  trong dung môi DMSO. Độ chuyển hóa phản ứng được kiểm tra dựa vào diện tích vết của nguyên liệu đầu (Eu) và sản phẩm (MeEu) trên TLC và được tính một cách tương đối theo công thức sau:

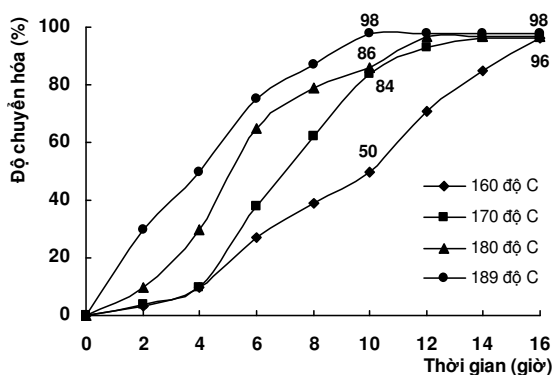
$$\text{Độ chuyển hoá (\%)} = \frac{S_t}{S_0} \times 100\%$$

Trong đó:  $S_t$  là diện tích của vết sản phẩm (MeEu) trên TLC ở thời điểm  $t$ ;  $S_0$ : Diện tích của vết nguyên liệu đầu (Eu) trên TLC ở thời điểm ban đầu  $t_0$ ; Các mẫu phân tích được đưa lên bản mỏng nhờ sử dụng ống mao quản chuẩn 1  $\mu\text{l}$ .

Kết quả khảo sát được trình bày trong hình 2. Trong khoảng nhiệt độ được lựa chọn, độ chuyển hóa của eugenol tăng lên theo thời gian cùng với sự tăng nhiệt độ. Ở nhiệt độ  $160^\circ\text{C}$ , phản ứng diễn ra rất chậm, ở  $170^\circ\text{C}$  và  $180^\circ\text{C}$  phản ứng diễn ra nhanh hơn, ở  $189^\circ\text{C}$  (nhiệt độ sôi của dung môi) phản ứng kết thúc sau 10 giờ với độ chuyển hóa 98%.

Việc tiến hành phản ứng với sự có mặt của dung môi (nhằm giúp môi trường phản ứng đạt nhiệt độ cần thiết) không yêu cầu sử dụng các thiết bị phức tạp, tuy nhiên, các dung môi có điểm sôi cao, có khả năng trộn lẫn không giới hạn với nước như DMF và DMSO gây nhiều khó khăn trong việc thu hồi và tái sử dụng chúng khi triển khai ở quy mô sản xuất. Xúc tác có thể bị mất hoạt tính, khó thu hồi và phải

dụng ở tỷ lệ khá cao.



Hình 2: Chuyển hóa của phản ứng metyl hóa theo nhiệt độ và thời gian (tiến hành trong DMSO tại các nhiệt độ khác nhau; tỉ lệ mol: eugenol/DMC/ $K_2CO_3$  = 1/1/0,7)

### 3.2. Phản ứng “không dung môi”

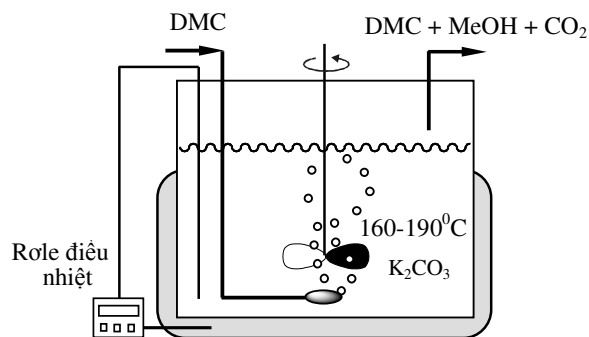
Phản ứng trong điều kiện “không dung môi” cho phép đơn giản hóa thành phần hỗn hợp phản ứng khi DMC được sử dụng ở một tỷ lệ đủ dư và nhờ vậy nó có thể vừa đóng vai trò tác nhân vừa làm dung môi. Hỗn hợp (eugenol, DMC, xúc tác) được đun sôi trong thiết bị autoclave cho phép điều chỉnh áp suất để đáp ứng điều kiện nhiệt độ của phản ứng metyl hóa. Bảng 1 trình bày kết quả phản ứng metyl hóa trong thiết bị phản ứng cao áp tại các nhiệt độ khác nhau. Do phản ứng được tiến hành trong hệ kín, sự bão hòa sản phẩm phụ ( $CO_2$ , hơi metanol) trong bầu khí quyển của hệ phản ứng ngăn cản quá trình metyl hóa chuyển dịch hoàn toàn thành sản phẩm cuối cùng. Việc xả áp để phóng thích  $CO_2$  và hơi metanol cũng kéo theo sự thất thoát DMC đồng thời cần một khoảng thời gian nhất định để hệ thiết lập lại nhiệt độ cần thiết cho phản ứng. Vì vậy, thời gian tiến hành phản ứng không được rút ngắn hơn so với phương pháp phản ứng trong dung môi và vẫn cần phải sử dụng xúc tác ở một tỷ lệ đáng kể.

Bảng 1: Phản ứng metyl hóa eugenol (phương pháp autoclave, tỉ lệ mol: eugenol/DMC/ $K_2CO_3$  = 1/18/2, hiệu suất được xác định bằng phương pháp sắc ký khí)

Áp suất, bar	Nhiệt độ, °C	Hiệu suất, %	Thời gian, h
6,2	160	92	20
7,9	170	93	17
10	180	92	12
12	190	95	8

Nhằm khắc phục những nhược điểm nói trên,

phản ứng metyl hóa có thể được thực hiện hiệu quả hơn tại áp suất khí quyển theo một phương pháp cải tiến sử dụng thiết bị CSTR. DMC được nạp liên tục vào hệ thiết bị phản ứng chứa hỗn hợp được đun nóng eugenol và xúc tác  $K_2CO_3$ . Để đạt nhiệt độ phản ứng mong muốn tại áp suất thường, những cấu tử có nhiệt độ sôi thấp (sản phẩm phụ metanol và DMC dư) được liên tục cất loại ra khỏi môi trường phản ứng trong khi DMC vẫn được nạp bổ sung với một tốc độ dòng phù hợp và rơ le nhiệt cho phép không chế môi trường phản ứng tại nhiệt độ cần thiết (hình 3).



Hình 3: Sơ đồ nguyên lý quá trình metyl hóa eugenol sử dụng thiết bị CSTR

Bảng 2 cho thấy hiệu suất thu được sản phẩm khi tiến hành phản ứng tại nhiệt độ 160 °C là cao nhất. Khi nâng nhiệt độ lên, hàm lượng DMC có mặt trong môi trường phản ứng có thể giảm, gây ảnh hưởng nhẹ tới hiệu suất phản ứng.

Bảng 2: Ảnh hưởng của nhiệt độ tới hiệu suất phản ứng metyl hóa eugenol (phương pháp CSTR, eugenol = 0,5 mol, xúc tác  $K_2CO_3$  = 0,02 mol, DMC ( $t_0$ ) = 0,15 mol, tốc độ dòng DMC = 0,15 mol/giờ, thời gian phản ứng 5 giờ, hiệu suất được xác định bằng phương pháp sắc ký khí)

Nhiệt độ, °C	160	170	180	190
Hiệu suất, %	98	96	95	95

Với thiết kế của hệ thiết bị CSTR, sản phẩm phụ ( $CO_2$  và MeOH) luôn được tách ra khỏi môi trường phản ứng, trong khi tác nhân phản ứng DMC liên tục được bổ sung giúp cho sự chuyển hóa diễn ra hoàn toàn ở áp suất thường, tại nhiệt độ ranh giới cho phản ứng metyl hóa (160°C) trong một khoảng thời gian được rút ngắn rõ rệt (5 giờ). Việc tinh chế sản phẩm cũng đơn giản do phản ứng có độ chọn lọc cao, các tạp chất chỉ gồm  $CO_2$ , MeOH (sản phẩm phụ) và DMC (tác nhân, dung môi) có thể loại bỏ bằng phương pháp cất loại, nhờ đó giúp đạt tới hiệu suất tối đa của quá trình phản ứng. Xúc tác có thể

được sử dụng ở tỷ lệ thấp và có thể thu hồi cho các vòng phản ứng sau.

### 3.3. Vai trò của xúc tác và khả năng tái sử dụng xúc tác

Ảnh hưởng của các xúc tác bazơ khác nhau đã được khảo sát khi tiến hành phản ứng metyl hóa theo

phương pháp CSTR. Khi không có mặt chất xúc tác, phản ứng không xảy ra, nếu sử dụng  $\text{CaCO}_3$ , hầu như không có sản phẩm tạo thành. Việc sử dụng xúc tác  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  chỉ cho sản phẩm với hiệu suất thấp. Đáng chú ý, các bazơ chứa ion  $\text{K}^+$  có ảnh hưởng rõ rệt tới hiệu suất của phản ứng, đặc biệt khi có mặt xúc tác  $\text{K}_2\text{CO}_3$  hiệu suất phản ứng đạt tới 95% (bảng 3).

**Bảng 3:** Ảnh hưởng của xúc tác tới hiệu suất của phản ứng metyl hóa eugenol (phương pháp CSTR, eugenol = 0,5 mol, xúc tác = 0,02 mol, DMC ( $t_o$ ) = 0,15 mol, tốc độ dòng DMC = 0,15 mol/giờ, nhiệt độ phản ứng = 160 °C, thời gian 5 giờ, hiệu suất được xác định bằng phương pháp sắc ký khí)

Xúc tác	$\text{K}_2\text{CO}_3$	$\text{KHCO}_3$	$\text{KOH}$	$\text{Na}_2\text{CO}_3$	$\text{CaCO}_3$	Không xúc tác
Hiệu suất, %	95	65	40	28	0	0

Xúc tác  $\text{K}_2\text{CO}_3$  đã được tái chế và tái sử dụng. Hoạt tính xúc tác đã được kiểm tra và cho thấy sau 3 lần sử dụng độ chuyển hóa của phản ứng vẫn có thể đạt ở mức tốt (> 96%).

## 4. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có thể thay thế các tác nhân (MeX, DMS) trong quá trình sản xuất metyl eugenol bằng tác nhân metyl hóa thân thiện hơn - dimetyl cacbonat. Có thể xem đây là một ví dụ về khả năng cải tiến những quy trình công nghệ cũ theo định hướng sản xuất "sạch hơn".

Với thiết bị phản ứng CSTR, phản ứng metyl hóa có thể được tiến hành một cách thuận lợi, đạt hiệu quả tốt, đáp ứng các tiêu chí sản xuất công nghiệp.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí từ chương trình phát triển hóa chất bảo vệ thực vật có nguồn gốc sinh học của Bộ Công Thương. Các tác giả bày tỏ sự cảm ơn tới phòng thí nghiệm Tổng hợp Hữu cơ, Đại học Tổng hợp Łódź, Cộng hòa Ba Lan đã tạo điều kiện cho phép thực hiện các thí nghiệm trong thiết bị phản ứng nạp liệu liên tục (CSTR), thiết bị phân tích sắc ký khí. Các tác giả cũng bày tỏ sự cảm ơn tới thạc sĩ Nguyễn Ngọc Thanh, Nguyễn Thu Hương và Nguyễn Thanh Loan về những giúp đỡ quý báu trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

**Liên hệ:** Phan Thanh Bình

Trung tâm Hóa Thực vật,  
Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam  
Số 2 Phạm Ngũ Lão, Hoàn Kiếm, Hà Nội  
Email: hoathucvat@gmail.com.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- (a) P. Tundo, P. Anastas, D. StC. Black, J. Breen, T. Collins, S. Memoli, J. Miyamoto, M. Poliakoff, W. Tumas. *Pure Appl. Chem.*, 72, 1207 (2000); (b) P. Tundo, A. Perosa, F. Zecchiniin. *Methods and Reagents for Green Chemistry: An Introduction* Wiley (2007).
- United Nations. *Report of the World Commission on Environment and Development. General Assembly Resolution 42/187* (1987). Retrieved: 2007-04-12.
- H. Fiege, H. W. Voges, T. Hamamoto, S. Umemura, T. Iwata, H. Miki, Y. Fujita, H. J. Buysch and D. Garbe. *Ullmann's encyclopaedia of chemical industry*, 6th ed., electronic release (1999).
- (a) D. Achiet, D. Rochelle, I. Murengezi, M. Delmas and A. Gaset. *Synthesis*. 642-643 (1986); (b) R. A. W. Johnstone and M. E. Rose. *Tetrahedron.*, 35, 2169-2173 (1979).
- Pietro Tundo and Maurizio Selva. *The Chemistry of Dimethyl Carbonate. Accounts of Chemical Research*, 35, 706-716 (2002).
- Mai Tuyên, Mai Ngọc Chúc, Ngô Đại Quang. *Những vấn đề hóa học ứng dụng*. NXB Khoa học Kỹ thuật (2007).
- a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533 (1963); b) R. G. Pearson, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 1827 (1967).
- P. Tundo, M. Selva, A. Perosa, S. Memoli. *J. Org. Chem.*, 67, 1071 (2002).
- P. Tundo, M. Selva. *Acc. Chem. Res.*, 35, 706-716 (2002).

1. (a) P. Tundo, P. Anastas, D. StC. Black, J. Breen, T. Collins, S. Memoli, J. Miyamoto, M. Poliakoff, W. Tumas. *Pure Appl. Chem.*, 72, 1207 (2000); (b) P. Tundo, A. Perosa, F. Zecchini. *Methods and Reagents for Green Chemistry: An Introduction* Wiley (2007).
2. United Nations. Report of the World Commission on Environment and Development. General Assembly Resolution 42/187 (1987). Retrieved: 2007-04-12.
3. H. Fiege, H. W. Voges, T. Hamamoto, S. Umemura, T. Iwata, H. Miki, Y. Fujita, H. J. Buysch and D. Garbe. *Ullmann's encyclopaedia of chemical industry*, 6th edn., electronic release (1999).
4. a) D. Achiet, D. Rochelle, I. Murengezi, M. Delmas and A. Gaset. *Synthesis*. 642–643 (1986); b) R. A. W. Johnstone and M. E. Rose. *Tetrahedron.*, 35, 2169–2173 (1979).
5. Pietro Tundo and Maurizio Selva. *The Chemistry of Dimethyl Carbonate. Accounts of Chemical Research*, 35, 706-716 (2002).
6. Mai Tuyên, Mai Ngọc Chúc, Ngô Đại Quang. *Những vấn đề hóa học ứng dụng*. NXB Khoa học Kỹ thuật (2007).
7. a) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533 (1963); b) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 1827 (1967).
8. P. Tundo, M. Selva, A. Perosa, S. Memoli. *J. Org. Chem.*, 67, 1071 (2002).
9. P. Tundo, M. Selva. *Acc. Chem. Res.*, 35, 706-716 (2002).