

# SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP BỀ MẶT ĐÁP ỨNG ĐỂ TỐI ƯU HÓA CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN PHẢN ỨNG CHUYỂN HÓA SUCROSE THÀNH 5-HYDROXYMETHYL-2-FUFURALDEHYDE BẰNG SỰ KẾT HỢP GIỮA NHIỆT VÀ XÚC TÁC HCl

USING RESPONSE SURFACE METHOD TO OPTIMIZE CONVERSION REACTION CONDITIONS OF SUCROSE INTO 5-HYDROXYMETHYL-2-FUFURALDEHYDE BY A COMBINATION OF HEAT AND HCl AS A CATALYST

Bùi Viết Cường<sup>1</sup>, Võ Thị Hoàng Yến<sup>2</sup>, Phùng Thanh Anh<sup>2</sup>, Trần Thị Thu Hương<sup>2</sup>, Lê Thị Kim Dung<sup>2</sup>,  
Trần Thị Thu Vân<sup>2</sup>, Trần Thị Thảo My<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Minh Nguyệt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Bách khoa - Đại học Đà Nẵng; [bvcuong@dut.udn.vn](mailto:bvcuong@dut.udn.vn), [ntmnguyet@dut.udn.vn](mailto:ntmnguyet@dut.udn.vn)

<sup>2</sup>Sinh viên ngành Công nghệ Thực phẩm, Khoa Hóa, Trường Đại học Bách khoa - Đại học Đà Nẵng

**Tóm tắt** - 5-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde (5-HMF) là sản phẩm trung gian của phản ứng caramel và có rất nhiều ứng dụng trong công nghiệp. Dựa trên khảo sát ban đầu, phương pháp bề mặt đáp ứng được sử dụng để tối ưu hóa các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng chuyển hóa sucrose thành 5-HMF bằng sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác HCl với hàm mục tiêu là hiệu suất chuyển hóa 5-HMF (H, %). Điều kiện tối ưu của phản ứng chuyển hóa là T = 17,4 phút; C = 1,81 M và R = 6,6:1 (mL:g), với điều kiện phản ứng tối ưu hiệu suất chuyển hóa đạt giá trị cực đại Hmax = 56,229 ± 2,519%. Nghiên cứu đã cung cấp thông tin quan trọng cho các nghiên cứu tiếp theo về hợp chất 5-HMF và tiến tới quá trình sản xuất 5-HMF với quy mô lớn và quy mô công nghiệp.

**Từ khóa** - 5-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde; tối ưu hóa; phương trình hồi quy; sucrose; sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác HCl.

**Abstract** - 5-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde is one of intermediate products of caramel reaction and it has a variety of applications in industry. Based on primary results, response surface method is employed to optimize conversion reaction conditions of sucrose into 5-HMF by a combination of heat and HCl as a catalyst and the target function is 5-HMF yield. The optimized conditions of conversion reaction is T = 17.4 min, C = 1.81 M, and R = 6.6:1 (mL:g); with the optimized conditions conversion reaction yield reaches the maximal value of 56.229 ± 2.519%. This research has provided important information for further research of 5-HMF and approach to large scale production and industrial production of 5-HMF.

**Key words** - 5-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde; optimization; regression function; sucrose; a combination of heat and HCl as a catalyst.

## 1. Đặt vấn đề

5-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde là một trong những sản phẩm trung gian của phản ứng caramel [1], thu hút sự quan tâm nghiên cứu về tính chất vật lý và hóa học, phương pháp sản xuất và ứng dụng của các nhà khoa học trên thế giới từ cuối thế kỉ 19 [2]. 5-HMF có rất nhiều ứng dụng đa dạng trong các lĩnh vực khác nhau của công nghiệp như: vật liệu (sản xuất polymer, nhựa tái sinh, polyester, ...), năng lượng (phụ gia cho nhiên liệu lỏng), hóa chất (tổng hợp dialdehydes, eter, chất béo có khối lượng phân tử thấp và các dẫn xuất hữu cơ khác ...) [3], y dược (điều trị các bệnh thần kinh, tim mạch, chấn thương do thiếu oxy, ...) [4], thực phẩm (sản xuất phụ gia thực phẩm: alapyridaine, acid levulinic, acid formic, ..., chất bảo quản, ...) [5].

Các nguồn nhiệt (nước nhiệt, hơi nước bão hòa, hơi nước quá bão hòa, ...) và xúc tác (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, hỗn hợp MgO và ZrO<sub>2</sub>, ...) đã được sử dụng để chuyển hóa các cơ chất (glucose, fructose) thành 5-HMF, tuy nhiên có nhiều nhược điểm như: thiết bị nhiệt có cấu tạo phức tạp, chi phí bảo trì bảo dưỡng lớn, vận hành ở áp suất cao, ..., các xúc tác bắt buộc phải loại bỏ hoàn toàn trước khi 5-HMF được sử dụng cho thực phẩm và y dược, cơ chất ban đầu đắt tiền, do đó, khả năng ứng dụng với quy mô sản xuất lớn còn hạn chế. Nghiên cứu chuyển hóa sucrose thành 5-HMF bằng sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác HCl khắc phục nhược điểm của các nghiên cứu đã được tiến hành [6]. Tuy nhiên, tối ưu hóa các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng chuyển hóa

sucrose thành 5-HMF chưa được thực hiện; vì vậy, ứng dụng của nghiên cứu vào thực tế sản xuất bị giới hạn.

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích xây dựng mô hình toán học mô tả mối quan hệ của các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF, xác định được điều kiện tối ưu và tinh chế hợp chất 5-HMF nhằm nâng cao khả năng ứng dụng của nghiên cứu với quy mô sản xuất lớn.

## 2. Hóa chất và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Hóa chất

Sucrose (Merk, Đức), acid clohydric (36 – 38%), acid gluconic, natri hydroxit khan (96%) (Trung Quốc), 5-HMF, methanol (Sigma-Aldrich, USA).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Xây dựng mô hình toán học và ma trận thực nghiệm

Dựa trên khảo sát ban đầu của nhóm tác giả, các yếu tố có ảnh hưởng chính đến phản ứng chuyển hóa sucrose thành 5-HMF bằng sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác HCl là thời gian phản ứng, nồng độ xúc tác HCl và tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose. Mối quan hệ giữa các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF là phi tuyến, do đó mô hình toán học cấp 2 được chọn để mô tả ảnh hưởng của các yếu tố và sự tương tác giữa các yếu tố đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF. Mức, khoảng biên thiên các yếu tố được thể hiện ở Bảng 1.

**Bảng 1.** Mức, khoảng biến thiên của các yếu tố ảnh hưởng

Các yếu tố ảnh hưởng	Khoảng biến thiên					
	Biến thực			Biến mã		
	Mức dưới	Mức cơ sở	Mức trên	Mức dưới	Mức cơ sở	Mức trên
Thời gian phản ứng (T, phút)	5	10	15	-1	0	+1
Nồng độ xúc tác HCl (C, M)	1,8	2	2,2	-1	0	+1
Tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose (R, mL:g)	8:1	10:1	12:1	-1	0	+1

Phương trình hồi quy cấp 2 có dạng [7]:

$$H = b_0 + b_1T + b_2C + b_3R + b_{12}TC + b_{13}TR + b_{23}CR + b_{11}T^2 + b_{22}C^2 + b_{33}R^2$$

Trong đó: T: Thời gian phản ứng (phút),

C: Nồng độ chất xúc tác HCl (M),

R: Tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose (mL:g),

$b_i$  ( $i=1,2,3$ ): Hệ số tuyến tính,

$b_{ij}$  ( $i=1,2,3; j=1,2,3$ ): Hệ số tương tác cặp,

$b_{ij}$  ( $j=1,2,3$ ): Hệ số bậc hai.

Phần mềm Minitab (Version 16, Minitab Inc., Pennsylvania State, USA) được sử dụng để xây dựng ma trận thí nghiệm cho mô hình toán học cấp 2 bằng phương pháp bề mặt theo phương án cấu trúc có tâm quay (Central Composite Design) có số lượng thí nghiệm là 20, số lượng thí nghiệm tại tâm là 6 và cánh tay đòn  $\alpha = 1,68179$ . Ma trận thí nghiệm được thể hiện ở Bảng 2.

**Bảng 2.** Ma trận thí nghiệm

TT	T (phút)	C (M)	R (mL:g)
1	5	1,8	8:1
2	15	1,8	8:1
3	5	2,2	8:1
4	15	2,2	8:1
5	5	1,8	12:1
6	15	1,8	12:1
7	5	2,2	12:1
8	15	2,2	12:1
9	1,6	2	10:1
10	18,4	2	10:1
11	10	1,66	10:1
12	10	2,34	10:1
13	10	2	6,6:1
14	10	2	13,4:1
15	10	2	10:1
16	10	2	10:1
17	10	2	10:1
18	10	2	10:1
19	10	2	10:1
20	10	2	10:1

### 2.2.2. Phản ứng chuyển hóa sucrose thành 5-HMF

Sucrose (1 g) và xúc tác HCl được hòa trộn đều trong bình phản ứng kín Teflon (60 mL) chịu nhiệt và chịu áp suất, phản ứng chuyển hóa sucrose thành 5-HMF được thực hiện trong lò sấy (101-2, Ketong, Trung Quốc). Nhiệt độ phản ứng được cài đặt là 180°C. Sản phẩm thô thu được

sau phản ứng được làm nguội đến nhiệt độ phòng và bảo quản ở 4°C cho phân tích tiếp theo.

### 2.2.3. Xác định hiệu suất chuyển hóa 5-HMF

Hiệu suất chuyển hóa 5-HMF được xác định bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC) [8, 9]. Sản phẩm thô thu được sau phản ứng được trung hòa bằng NaOH và lọc qua màng lọc PTFE (Sartorius, Đức) có đường kính lỗ màng 0,2  $\mu\text{m}$ . 20  $\mu\text{L}$  mẫu được tiêm vào HPLC. Hỗn hợp nước khử ion và methanol (90:10, v:v) được lọc qua màng lọc cellulose nitrate (Sartorius, Đức) có đường kính lỗ màng 0,45  $\mu\text{m}$ , được sử dụng làm pha động với tốc độ dòng 1 mL/phút. Cột C18 (Dionex, 5  $\mu\text{m}$ , 120 Å, 4,6 x 50 mm), đầu dò UV trên HPLC (Dionex Ultimate 3000, Thermo Scientific, Mỹ) được sử dụng để phân tách và xác định độ hấp thụ của 5-HMF tại bước sóng 284 nm. Acid gluconic được sử dụng làm chất nội chuẩn cho xây dựng đường chuẩn và tất cả các mẫu phân tích. Hiệu suất chuyển hóa 5-HMF được tính bằng % (g 5-HMF/100 g sucrose).

### 2.2.4. Phân tích, đánh giá phương trình hồi quy và tối ưu hóa theo Central Composite Design

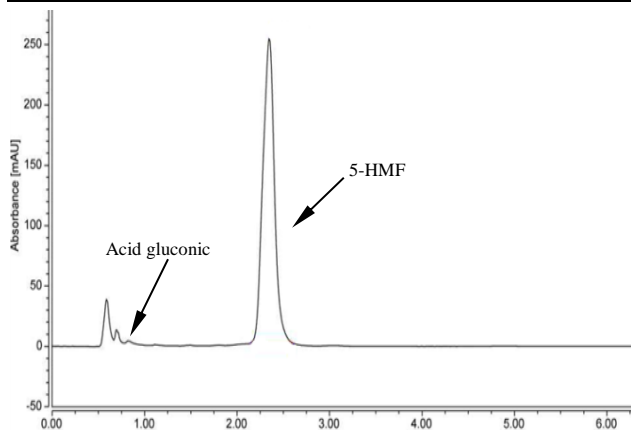
Sự tương thích của phương trình hồi quy đối với thực nghiệm, ý nghĩa của hệ số b trong phương trình hồi quy, mức độ ảnh hưởng của từng yếu tố và sự tương tác giữa các yếu tố đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF được đánh giá qua hệ số  $R^2$ , kiểm định Student, kiểm định Fisher [7, 10, 11].

## 3. Kết quả nghiên cứu và thảo luận

Các thí nghiệm được tiến hành theo ma trận thực nghiệm ở Bảng 2, mỗi thí nghiệm cho từng điều kiện của phản ứng chuyển hóa được lặp lại 3 lần, tương ứng với 3 hiệu suất chuyển hóa ( $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_3$ ) được xác định. Sắc kí đồ của sản phẩm thô thu được sau phản ứng được thể hiện ở Hình 1, kết quả thí nghiệm được thể hiện ở Bảng 3.

**Bảng 3.** Kết quả thí nghiệm

STT	$H_1$ (%)	$H_2$ (%)	$H_3$ (%)
1	14,00	11,30	8,86
2	44,65	49,69	49,69
3	10,92	10,44	10,92
4	36,04	38,3	35,20
5	4,67	4,67	3,35
6	23,89	28,13	25,63
7	8,62	6,91	9,32
8	37,67	37,63	33,79
9	0,95	0,95	0,92
10	61,07	61,60	61,07
11	40,39	40,40	40,39
12	33,67	42,83	42,83
13	43,06	38,97	43,06
14	49,06	46,31	46,31
15	42,15	41,65	42,73
16	45,29	44,57	44,49
17	32,83	33,96	36,69
18	43,13	40,15	40,57
19	39,54	38,76	40,08
20	35,89	35,63	39,80



**Hình 1.** Sắc kí đồ của sản phẩm thô thu được sau phản ứng chuyển hóa (điều kiện phản ứng: 180°C, HCl 2 M, 10 phút, tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose 10:1, mL:g)

Phương trình hồi quy được xây dựng bởi phần mềm Minitab:

$$H = -238,523 + 10,970T + 248,784C - 7,343R - 0,555TC - 0,158TR + 8,330CR - 0,258T^2 - 81,507C^2 - 0,428R^2$$

Với  $R^2 = 0,7907$  chứng tỏ phương trình hồi quy cấp 2 có sự tương thích khá cao đối với thực nghiệm. Kiểm định Student và kiểm định Fisher sử dụng giá trị P để đánh giá ý nghĩa của hệ số b trong phương trình hồi quy, mức độ ảnh hưởng của từng yếu tố và sự tương tác của từng yếu tố đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF [11, 12].

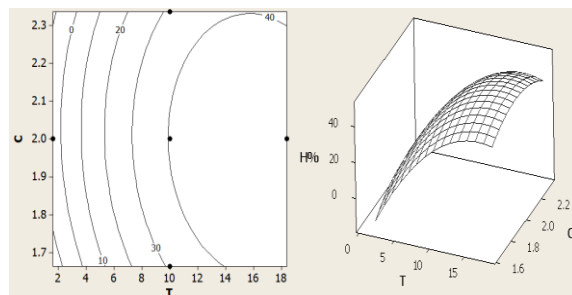
**Bảng 4.** Kết quả kiểm định Student và kiểm định Fisher

Phương trình hồi quy	Hệ số b	Giá trị T	Giá trị F	Giá trị P
		$b_0$	-1,493	20,99
T	$b_1$	2,839	8,06	0,007
C	$b_2$	1,882	3,54	0,066
R	$b_3$	-0,697	0,49	0,489
TC	$b_{12}$	-0,333	0,11	0,740
TR	$b_{13}$	-0,948	0,90	0,347
CR	$b_{23}$	2,000	4,00	0,051
$T^2$	$b_{11}$	-5,187	26,90	0,000
$C^2$	$b_{22}$	-2,626	6,90	0,011
$R^2$	$b_{33}$	-1,380	1,90	0,174

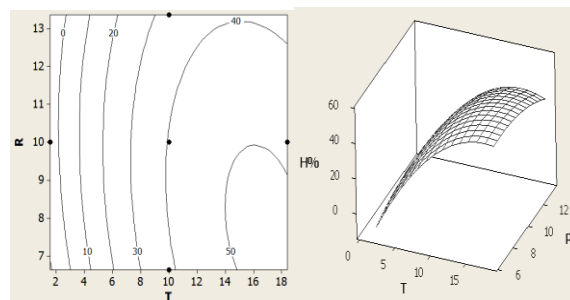
Với mức độ tin cậy 95%, các hệ số có ý nghĩa trong phương trình hồi quy, các yếu tố và sự tương tác giữa các yếu tố có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF khi  $P < 0,05$ .

Với giá trị tại tâm, phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D được xây dựng bởi phần mềm Minitab giúp đánh giá được vai trò của từng yếu tố trong ảnh hưởng của tương tác giữa hai yếu tố đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF và dự đoán được hiệu suất chuyển hóa 5-HMF, được thể hiện ở Hình 2, Hình 3, và Hình 4.

Thời gian phản ứng đóng vai trò quan trọng đối với ảnh hưởng của tương tác giữa thời gian phản ứng và nồng độ xúc tác HCl đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF. Hình 2, hiệu suất chuyển hóa 5-HMF đạt giá trị lớn nhất khi  $T = 14 - 18$  phút,  $C = 2M$ .

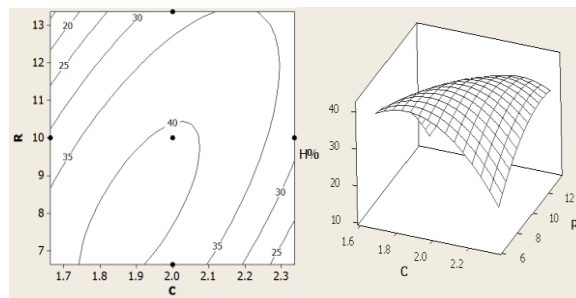


**Hình 2.** Phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D thể hiện ảnh hưởng của tương tác giữa T và C đến H khi  $R$  (constant) = 10:1 (mL:g)



**Hình 3.** Phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D thể hiện ảnh hưởng của tương tác giữa T và R đến H khi  $C$  (constant) = 2 M

Thời gian phản ứng đóng vai trò quan trọng đối với ảnh hưởng của tương tác giữa thời gian phản ứng và tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF. Hình 3, hiệu suất chuyển hóa 5-HMF đạt giá trị lớn nhất khi  $T = 15 - 18$  phút và  $R = 7:1$  (mL:g).



**Hình 4.** Phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D thể hiện ảnh hưởng của tương tác giữa C và R đến H khi  $T$  (constant) = 10 phút

Nồng độ xúc tác HCl đóng vai trò quan trọng đối với ảnh hưởng của tương tác giữa nồng độ xúc tác HCl và tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose đến hiệu suất chuyển hóa sucrose thành 5-HMF. Hình 4, hiệu suất chuyển hóa 5-HMF đạt giá trị lớn nhất khi  $C = 1,8 - 1,9$  M và  $R = 7:1$  (mL:g).

Với phác đồ đường viền 2D và bề mặt 3D cho thấy thời gian phản ứng và nồng độ xúc tác có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF, tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose không có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất chuyển hóa 5-HMF, điều này phù hợp với kết quả kiểm định Student và kiểm định Fisher (Bảng 4) với giá trị P cho thời gian phản ứng, nồng độ xúc tác và tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose lần lượt là 0,007; 0,066 và 0,489. Hiệu suất chuyển hóa 5-HMF sẽ tăng và đạt giá trị lớn nhất khi tăng thời gian phản ứng trong khoảng từ 15 đến 18 phút, tăng

nồng độ xúc tác HCl trong khoảng 1,8 M đến 1,9M và tỉ lệ thể tích xúc tác HCl:sucrose được duy trì ở 7:1 (mL:g). Phân tích này phù hợp với lý thuyết về phản ứng caramel [1].

Nghiệm tối ưu của phương trình hồi quy là  $T = 17,4$  phút;  $C = 1,81$  M và  $R = 6,6$  (mL:g). Với giá trị của nghiệm tối ưu, hiệu suất chuyển hóa 5-HMF đạt giá trị cực đại  $H_{\max} = 54,371\%$ . Nghiệm tối ưu của phương trình hồi quy phù hợp với phân tích ở phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D. Hiệu suất chuyển hóa 5-HMF thực tế đạt giá trị cực đại  $H_{\max} = 56,229 \pm 2,519\%$  ở điều kiện phản ứng tối ưu. Có sự sai khác giữa hiệu suất chuyển hóa 5-HMF tính bằng phương trình hồi quy so với thực nghiệm vì sai số trong quá trình thí nghiệm và tính toán kết quả thí nghiệm.

Hiệu suất chuyển hóa 5-HMF cực đại trong nghiên cứu này ( $56,229 \pm 2,519\%$ ) có thể so sánh với nghiên cứu của Mendonça và cộng sự ( $H_{\max} = 50\%$ ) [13], Oktay Yemiş và cộng sự ( $H_{\max} = 3,4\%$ ) [14], Yanlei Song và cộng sự ( $H_{\max} = 99,40\%$ ) [15]. Sự chênh lệch về hiệu suất cực đại trong nghiên cứu này và các nghiên cứu khác là do khác nhau về cơ chất, nguồn nhiệt và xúc tác được sử dụng.

#### 4. Kết luận

Nghiên cứu đã thành công khi xây dựng mô hình toán học mô tả ảnh hưởng của các yếu tố và sự tương tác giữa các yếu tố đến hiệu suất chuyển hóa sucrose thành 5-HMF bằng sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác HCl. Điều kiện phản ứng chuyển hóa tối ưu khi  $T = 17,4$  phút;  $C = 1,81$  M và  $R = 6,6$  (mL:g) phù hợp với phân tích phác đồ đường viền 2D và phác đồ bề mặt 3D. Với điều kiện phản ứng tối ưu, hiệu suất chuyển hóa 5HMF cực đại khi tính bằng phương trình hồi quy  $H_{\max} = 54,371\%$  và thực tế  $H_{\max} = 56,229 \pm 2,519\%$ . Nghiên cứu đã cung cấp thông tin quan trọng cho các nghiên cứu tiếp theo về hợp chất 5-HMF.

#### Lời cảm ơn

Bài báo này được tài trợ bởi Trường Đại học Bách khoa - Đại học Đà Nẵng với đề tài có mã số T-2018-02-53.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Simpson, B. K., et al., *Food Biochemistry and food Processing*, ed. 2<sup>nd</sup>, Iowa (USA): A John Wiley and Sons Ltd. Publications, 2006.
- [2] Jarosław Lewkowski, *Synthesis, Chemistry and Applications of 5-hydroxymethylfurfural and Its Derivatives*, 2001.
- [3] Gomes, F., et al., "Production of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) via Fructose Dehydration: Effect of Solvent and Salting-out", *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 32(1), 2015, pp. 119-126.
- [4] Li, Y.-X., et al., "In vitro Antioxidant Activity of 5-HMF Isolated from Marine Red Alga *Laurencia Undulata* in Free-radical-mediated Oxidative Systems", *J Microbiol Biotechnol*, 19(11), 2009, pp. 1319-1327.
- [5] Zaldivar, J., A. Martinez, and L. O. Ingram, "Effect of Selected Aldehydes on The Growth and Fermentation of Ethanologenic *Escherichia coli*", *Biotechnology and Bioengineering*, 65(1), 1999, pp. 24-33.
- [6] Bùi Viết Cường, N. T. H., Đặng Thị Thiện và Đoàn Thị Ngọc Thúy, "Nghiên cứu chuyển hóa sucrose thành 5-Hydroxymethyl-2-Furfuraldehyde bằng sự kết hợp giữa nhiệt và xúc tác", *Tạp chí Khoa học Công nghệ Đại học Đà Nẵng*, 7(116), 2017 pp. 107-111.
- [7] Montgomery, D. C. and G. C. Runger, *Applied Statistics and Probability for Engineers*, John Wiley & Sons, 2010.
- [8] Bui, C. V., et al., "Conversion of Konjac Powder into Glucomannan-Oligosaccharides, Mannose, and Glucose by Hydrolysis Facilitated by Microwave Heating and HCl Catalyst", *The Journal of Industrial Technology*, 12(2), 2016, pp. 45-61.
- [9] Bui, C.V., et al., "Conversion of Jerusalem Artichoke Tuber Powder into Fructooligosaccharides, Fructose, and Glucose by a Combination of Microwave Heating and HCl as a Catalyst", *Science & Technology Asia*, 21(3), 2016, pp. 31-45.
- [10] Kumar, M., et al., "Statistical Optimization of Physical Parameters for Enhanced Bacteriocin Production by *L. casei*", *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 17(3), 2012, pp. 606-616.
- [11] Chen, J., et al., "Optimization of Hydrolysis Conditions for the Production of Glucomanno-Oligosaccharides from Konjac Using  $\beta$ -Mannanase by Response Surface Methodology", *Carbohydrate Polymers*, 93(1), 2013, pp. 81-88.
- [12] Guo, X., X. Zou, and M. Sun, "Optimization of Extraction Process by Response Surface Methodology and Preliminary Characterization of Polysaccharides from *Phellinus Igniarius*", *Carbohydrate Polymers*, 80(2), 2010, pp. 344-349.
- [13] Mendonça, A., et al., "Optimization of Production of 5-Hydroxymethylfurfural from Glucose in a Water: Acetone Biphasic System", *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 32(2), 2015, pp. 501-508.
- [14] Yemiş, O. and G. Mazza, "Optimization of Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural Production from Wheat Straw by A Microwave-Assisted Process", *Bioresource Technology*, 109, 2012, pp. 215-223.
- [15] Song, Y., et al., "Efficient Dehydration of Fructose to 5-Hydroxy-Methylfurfural Catalyzed by Heteropolyacid Salts", *Catalysts*, 6(4), 2016, pp. 49.

(BBT nhận bài: 06/4/2018, hoàn tất thủ tục phản biện: 11/5/2018)