

TỐI ƯU HOÁ QUÁ TRÌNH CHIẾT CARRAGEENAN TỪ RONG ĐỎ *BETAPHYCUS GELATINUS* BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐÁP ỨNG BỀ MẶT

OPTIMIZATION OF EXTRACTION OF CARRAGEENAN FROM RED SEAWEED *BETAPHYCUS GELATINUS*
BY RESPONSE SURFACE METHODOLOGY

Hồ Đức Cường¹, Quách Thị Minh Thu², Trần Thị Thanh Vân³,
Cao Thị Thúy Hằng³, Nguyễn Tiến Dũng^{4,5},
Lê Thị Hồng Nhung⁶, Thành Thị Thu Thủy^{2,*}

DOI: <https://doi.org/10.57001/huiv5804.2025.342>

TÓM TẮT

Trong bài báo này, phương pháp đáp ứng bề mặt (RSM) được sử dụng để tối ưu hóa điều kiện chiết carrageenan từ rong đỏ *Betaphycus gelatinus*. Ba yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất chiết là nhiệt độ chiết, thời gian chiết và tỷ lệ dung môi: nguyên liệu được tối ưu hóa qua mô hình Box-Behnken. Kết quả cho thấy điều kiện chiết tối ưu là: nhiệt độ 80°C, thời gian 135 phút và tỷ lệ dung môi/nguyên liệu 42/1 (v/w). Tại điều kiện này, hiệu suất chiết đạt 60,66%. Mô hình dự đoán phù hợp có hệ số xác định R² là 0,9897, như vậy mô hình này có thể áp dụng cho việc tối ưu hóa quá trình chiết carrageenan từ rong đỏ.

Từ khóa: Rong đỏ, *Betaphycus gelatinus*, carrageenan, phương pháp đáp ứng bề mặt.

ABSTRACT

In this study, response surface methodology (RSM) was employed to optimise the extraction condition of carrageenan from red seaweed *Betaphycus gelatinus*. Three parameters that affect the extraction of carrageenan, including extraction temperature, extraction time, and solvent-to-material ratio, were investigated through Box-Behnken design. The results showed that the optimised extraction conditions were as follows: extraction temperature 80°C, extraction time 135 min and solvent-to-material ratio: 42/1 (v/w). Under these conditions, the experimental yield was 60.66%. Besides, the predicted model matching well with the coefficients of determination R² of 0.9897, thus, the model can be used to optimize the extraction process of carrageenan from red seaweed.

Keywords: Red seaweed, *Betaphycus gelatinus*, carrageenan, Response Surface Methodology.

¹Đại học Bách khoa Hà Nội

²Viện Hoá học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Viện Nghiên cứu và Ứng dụng công nghệ Nha Trang, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Công ty TNHH Dược Phẩm Dung Hưng

⁵Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁶Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

*Email: thuyttt@ich.vast.vn

Ngày nhận bài: 15/4/2025

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 28/7/2025

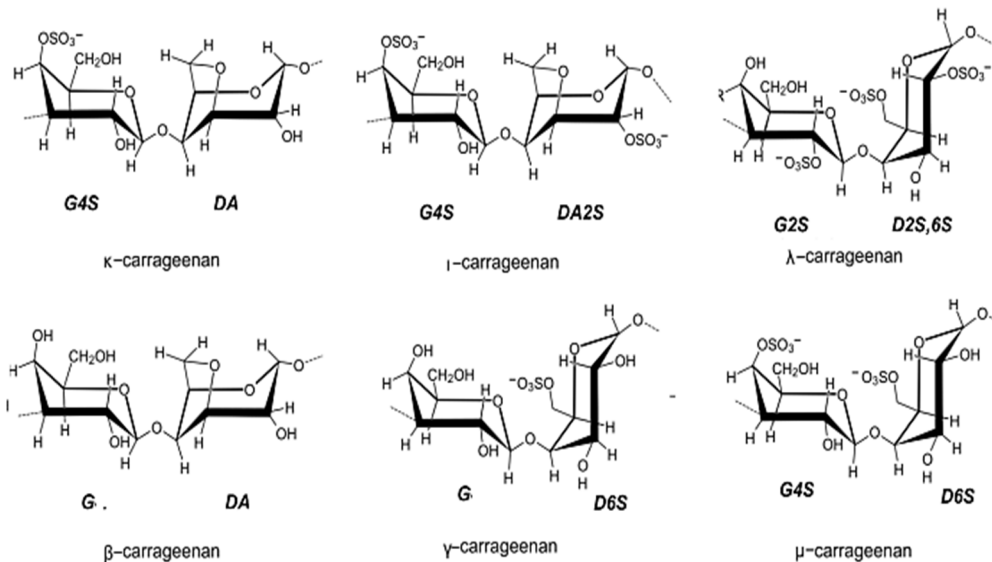
Ngày chấp nhận đăng: 28/9/2025

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rong Đỏ (*Betaphycus gelatinus*) thuộc họ *Solieriaceae*, chúng được phân bố tại các vùng nhiệt đới

và cận nhiệt đới ở Đông Á như đông Indonesia, Philippine, Việt Nam, Nam Trung Quốc và Nam Nhật Bản. Loài rong này được coi như là nguồn nguyên liệu để sản

xuất carrageenan [1, 2]. Tuy nhiên, khác với một số các loài rong carrageenophyte khác chỉ bao gồm một hoặc hai dạng carrageenan riêng rẽ như iota (ι), kappa (κ), lambda (λ), mu (μ), nu (ν), theta (θ), xi (ξ), alpha (α), beta (β), gamma (γ), omega (ω), and psi (Ψ) carrageenan, loài rong này có đồng thời một số loại carragenan như β , κ , γ -carrageenan [3]. Cấu trúc hóa học của disaccharide của các loại carrageenan phổ biến được đưa ra trên hình 1. Nhờ sự đa dạng cấu trúc mà polysaccharide dạng carrageenan tách chiết từ rong đỏ *Betaphycus gelatinus* thể hiện hoạt tính kháng virus HSV, kháng u [4-6]. Với lợi thế hàm lượng polysaccharide cao, hoạt tính sinh học mạnh mà loài rong này được nghiên cứu nuôi trồng tại một số quốc gia như Ấn Độ, Trung Quốc và Philippin... [7, 8]. Bước đầu đã có patent công bố về sử dụng polysaccharide này làm nguyên liệu cho thuốc chống virus HSV1 và HSV2 [9].



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các loại carrageenan phổ biến

Ở Việt Nam, rong *Betaphycus gelatinus* được biết đến với tên Việt Nam là rong Hồng Vân phân bố tại một số tỉnh miền trung như Thừa Thiên - Huế, Quảng Nam, Quảng Ngãi, Khánh Hoà, Ninh Thuận và được người dân địa phương sử dụng làm thức ăn cho động vật; dược liệu (bệnh ho, chống khối u) hoặc làm thực phẩm (nấu chè, thạch, làm bánh kẹo) và làm phụ gia cho chế biến thực phẩm [10]. Mặc dù được sử dụng rộng rãi tại vùng ven biển miền trung nhưng cho đến nay chưa có công bố nào về quy trình tách chiết hỗn hợp carrageenan từ loài rong này. Để tách chiết hỗn hợp carrageenan các yếu tố như thời gian chiết, nhiệt độ

chiết, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi có ảnh hưởng rất lớn hiệu suất chiết [9]. Hiện nay, xu hướng áp dụng các phương pháp thống kê nhằm tối ưu hóa điều kiện chiết được đặc biệt quan tâm nhằm đạt được mục tiêu cho hiệu suất chiết cao. Công cụ thống kê phổ biến nhất được sử dụng cho mục đích trên là phương pháp đáp ứng bề mặt (RSM). Phương pháp RSM đã được áp dụng để chiết polysaccharide từ cả thực vật trên cạn [11] và rong biển [12].

Trong bài báo này, chúng tôi sử dụng phương pháp RSM dựa trên mô hình thí nghiệm Box-Behnken để tối ưu hóa quá trình chiết polysaccharide dạng carrageenan từ loài rong đỏ *Betaphycus gelatinus* thu thập ở tỉnh Ninh Thuận. Ở đây, ba yếu tố nhiệt độ chiết, thời gian chiết và tỷ lệ dung môi: rong được tối ưu hóa để thu được hiệu suất chiết cao nhất.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Thiết kế thí nghiệm

Tối ưu hóa thông số chiết bằng phương pháp RSM với mô hình Box-Behnken [12]. Ở đây, nhiệt độ chiết (X_1), thời gian chiết (X_2) và tỷ lệ dung môi: nguyên liệu (DM: NL) (X_3) là 3 biến độc lập. Vùng biến nghiên cứu đã được mã hóa thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Bảng quy đổi biến mã và biến thực

Yếu tố đầu vào	Mức biến mã		
	-1	0	1
Nhiệt độ chiết (°C) X_1	60	70	100
Thời gian chiết (phút) X_2	30	105	180
Tỷ lệ dung môi: nguyên liệu (v/w) X_3	20	35	50

Thiết kế thí nghiệm bao gồm 12 thí nghiệm nhân tố và 3 thí nghiệm lặp lại. Hiệu suất chiết carrageenan từ rong theo tổ hợp các biến độc lập được đưa ra trên bảng 2. Các biến được mã hóa theo phương trình sau:

$$x = \frac{(X_i - X_0)}{\Delta X}$$

Trong đó, x là biến mã, X_i là biến thực, X_0 là biến tại thí nghiệm trung tâm và ΔX là hiệu số giữa giá trị tuyệt đối cực đại của biến thực và giá trị X_0 . Phương trình toán học ứng với mô hình thí nghiệm Box-Behnken như sau:

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^3 \beta_i X_i + \sum_{i=1}^3 \beta_{ii} X_i^2 + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=i+1}^3 \beta_{ij} X_i X_j + \epsilon$$

ở đây, Y là hàm mục tiêu, β_0 là hệ số tự do, β_i , β_{ii} và β_{ij} là hệ số tuyến tính, ϵ là sai số. Các hệ số này thể hiện ảnh hưởng tuyến tính hay phi tuyến lên các biến. Trong nghiên cứu này, hàm mục tiêu là hiệu suất chiết.

Bảng 2. Thiết kế thí nghiệm và kết quả theo mô hình Box-behnken

TN	Nhiệt độ (°C) X_1	Thời gian (phút) X_2	Tỷ lệ DM/NL (v/w) X_3	Hiệu suất chiết (%) Y_1
1	60	30	35	15,58
2	100	30	35	15,79
3	60	180	35	29,86
4	100	180	35	21,46
5	60	105	20	10,26
6	100	105	20	20,69
7	60	105	50	29,02
8	100	105	50	25,52
9	80	30	20	40,64
10	80	180	20	53,45
11	80	30	50	50,86
12	80	180	50	55,06
13	80	105	35	58,49
14	80	105	35	58,84
15	80	105	35	58,70

2.2. Chiết tách carrageenan từ rong

Mẫu rong: Rong *Betaphycus gelatinus* được thu tại Ninh Thuận vào tháng 3/2023 và định danh bởi TS. Võ Thành Trung (Viện Nghiên cứu và Ứng dụng công nghệ Nha Trang). Mẫu rong sau khi thu thập được rửa sạch bằng nước, phơi khô, sau đó nghiền thành bột mịn.

Chiết tách carrageenan: Rong *Betaphycus gelatinus* (m gam) được chiết bằng dung môi nước trong các điều kiện thí nghiệm ở bảng 2, sau đó dịch lọc được bổ sung ethanol 90% với tỷ lệ ethanol : dịch lọc = 4:1 (v/v) để kết tủa carrageenan, tiến hành ly tâm và sấy khô ở 60°C đến khối lượng không đổi thu được a (g) carrageenan. Hiệu suất chiết carrageenan tính theo trọng lượng rong khô ở mỗi điều kiện thí nghiệm được đưa ra trên bảng 2.

2.3. Phân tích dữ liệu

Mỗi thí nghiệm lặp lại 3 lần và dữ liệu thể hiện dưới dạng trung bình. Phân tích ANOVA, hồi quy và thống kê bằng phần mềm Design Expert 13.0.

2.4. Phương pháp phân tích

Phổ FT-IR: đo trên máy FT-IR Bruker bằng phương pháp ép viên với KBr.

Phổ NMR: ghi trên thiết bị Bruker AVANCE Neo 600MHz ở 70°C, sử dụng dung môi $D_2O + 1\% CD_3COOD$ và DSS là chất chuẩn nội với kỹ thuật đo khử tín hiệu nước.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Hiệu suất chiết carrageenan từ rong đỏ *Betaphycus gelatinus* dao động từ 10,26 đến 58,84% (bảng 2). Phân tích dữ liệu hồi quy đa nhân tố, biến đáp ứng và biến kiểm nghiệm có liên quan với nhau bởi phương trình đa thức bậc 2:

$$Y = -573,05 + 13,876X_1 + 0,418X_2 + 2,665X_3 - 0,001X_1X_2 - 0,012X_1X_3 - 0,002X_2X_3 - 0,083X_1^2 - 0,001X_2^2 - 0,018X_3^2$$

Phân tích ANOVA được thực hiện để đánh giá sự phù hợp của mô hình và ảnh hưởng của các yếu tố tác động X_1, X_2, X_3 lên hiệu suất chiết Y_1 . Kết quả tổng hợp được đưa ra ở bảng 3.

Mô hình có giá trị F = 53,59 và p = 0,0001 khẳng định mức độ tin cậy cao của mô hình sử dụng. Sự phù hợp của mô hình còn được kiểm tra qua hệ số xác định tương quan R^2 . Mô hình tương quan xây dựng từ thí nghiệm có $R^2 = 0,9897$ cho thấy sự phù hợp cao của mô hình sử dụng và sự thay đổi hiệu suất chiết có thể được dự đoán bằng mô hình.

Bảng 3. Kết quả phân tích ANOVA

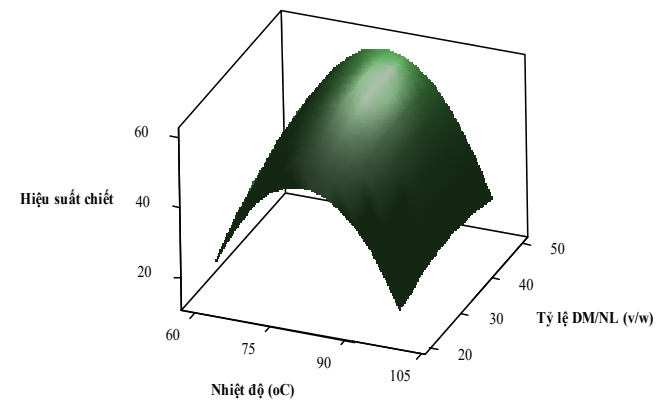
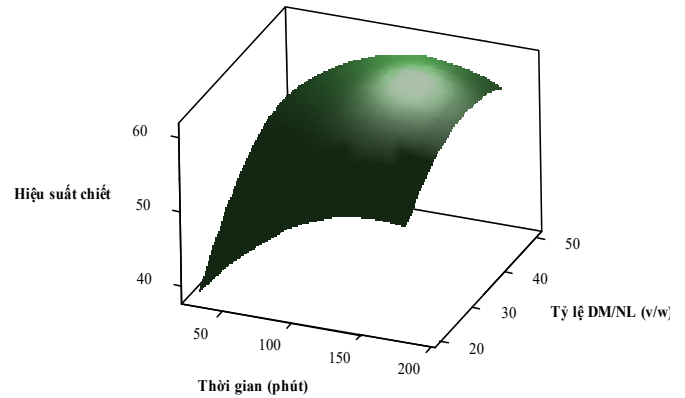
Nhân tố	DF	SS	MS	F	p
Mô hình	9	4534,72	503,86	53,59	0,0001
X^1	1	0,20	0,20	0,02	0,009
X^2	1	170,76	170,76	18,16	0,008
X^3	1	156,82	156,82	16,68	0,010
X^1X^2	1	18,53	18,53	1,97	0,219
X^1X^3	1	48,51	48,51	5,16	0,072
X^2X^3	1	18,53	18,53	1,97	0,219
X_1^2	1	3991,41	4098,57	435,96	0,0001
X_2^2	1	71,27	81,12	8,63	0,032
X_3^2	1	58,70	58,70	6,24	0,055
Phần dư	5	47,01	9,40		
Xác suất sai số của mô hình	3	46,94	15,65	504,24	

Sai số tinh	2	0,06	0,03		
Tương quan tổng	14	4581,73			
R ²	0,9897				
R ² hiệu chỉnh	0,9713				
R ² dự đoán	83,60%				

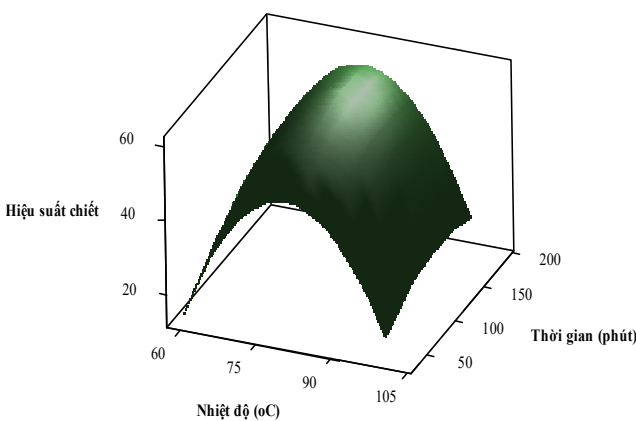
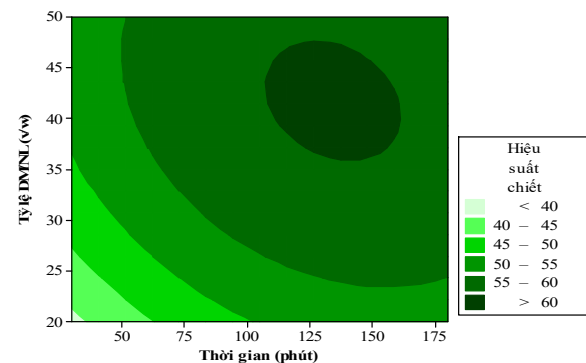
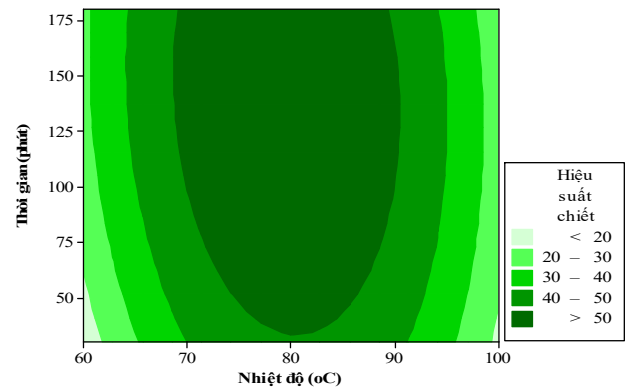
Trong đó: DF: bậc tự do (degree of freedom); SS: tổng bình phương (sum of squares); MS: bình phương trung bình (mean of square).

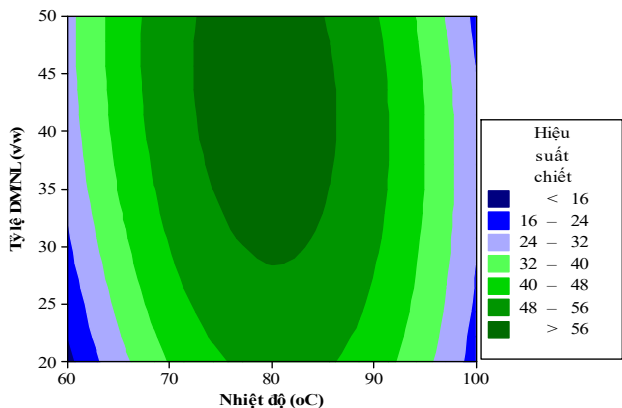
Dựa vào biểu đồ 3D (hình 2), 2D (hình 3) và kết quả phân tích ANOVA (bảng 4) có thể đánh giá được mức độ ảnh hưởng các biến số của mô hình đến hiệu suất chiết carrageenan. Đồ thị bề mặt đáp ứng 2D và 3D cho thấy sự tương tác lẫn nhau của ba biến số nhiệt độ, thời gian và tỷ lệ DM: NL đến hiệu suất chiết. Kết quả (bảng 4) chỉ ra nhiệt độ, thời gian và tỷ lệ DM: NL đều có ảnh hưởng đến hiệu suất chiết ($p < 0,05$). Sự tương tác giữa các yếu tố nhiệt độ và tỷ lệ DM: NL có ảnh hưởng đến hiệu suất chiết ($p < 0,05$) trong khi các tương tác còn lại ảnh hưởng không đáng kể ($p > 0,05$). Đối với các biến số bậc hai thì nhiệt độ và thời gian là ảnh hưởng nhiều đến hiệu suất chiết ($p < 0,05$). Như vậy, cả ba yếu tố đều ảnh hưởng đến hiệu suất chiết, trong đó nhiệt độ là ảnh hưởng nhiều nhất.

Giải phương trình hồi quy thu được giá trị tối ưu của biến thực. Dữ liệu được tính toán bằng phần mềm Design Expert 13.0 và tính toán chấp các bề mặt đáp ứng tìm điểm tối ưu, kết quả cho thấy điều kiện tối ưu để chiết carrageenan là $X_1 = 79,21^\circ\text{C}$, $X_2 = 134,62$ phút và $X_3 = 41,99$ (v/w) ứng với hiệu suất chiết cực đại dự đoán là 61,74%. Để khẳng định kết quả, thí nghiệm được lặp lại 3 lần tại điều kiện tối ưu làm tròn là 80°C , 135 phút và tỷ lệ DM: NL 42/1 (v/w), hiệu suất chiết đạt được là 60,66%, giá trị này gần với hiệu suất cực đại dự đoán (61,74%) và cao hơn tất cả các giá trị hiệu suất thực nghiệm khi chưa tối ưu (bảng 2). Kết quả chỉ ra rằng mô hình đã phù hợp với các dữ liệu thực nghiệm và quá trình chiết carrageenan từ rong đỏ *Betaphycus gelatinus* đã được tối ưu.



Hình 2. Mô hình bề mặt đáp ứng 3D của quá trình chiết carrageenan từ rong đỏ



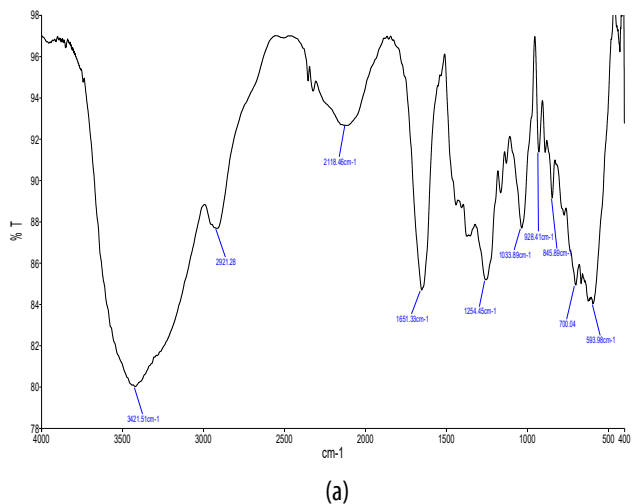


Hình 3. Mô hình bề mặt đáp ứng 2D của quá trình chiết carrageenan từ rong đỏ

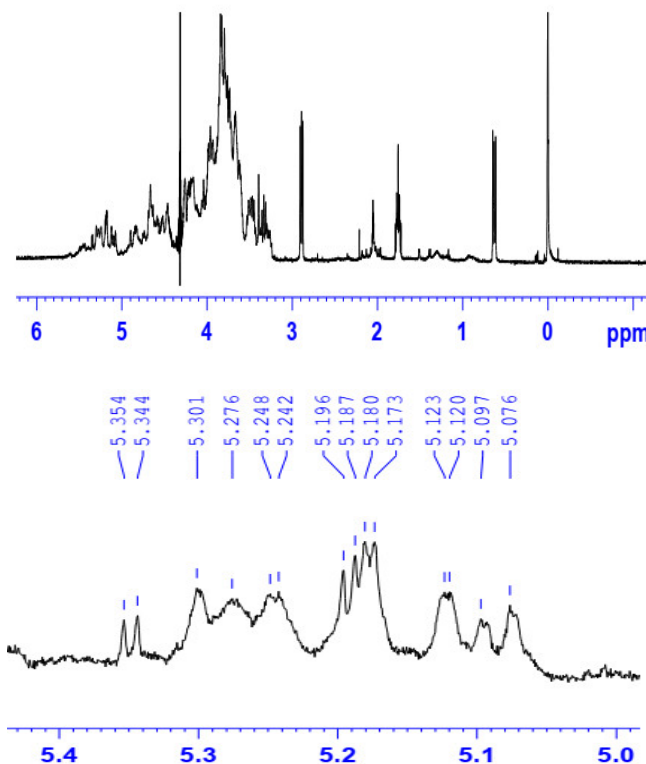
Đặc điểm cấu trúc của carrageenan chiết tách được theo điều kiện tối ưu được xác định dựa vào phổ IR và NMR (hình 4).

Phân tích phổ IR (hình 4a) trong vùng $800 - 1250\text{cm}^{-1}$, cho thấy phổ IR của mẫu xuất hiện 03 tín hiệu có cường độ mạnh là 845cm^{-1} , 928cm^{-1} và 1254cm^{-1} , xác nhận sự có mặt các gốc galactose-4-sulfate, 3,6 anhydrogalactose và nhóm sulfate, đặc trưng cho nhóm nguyên tử có mặt trong phân tử κ -carrageenan. Ngoài ra trên phổ IR còn xuất hiện tín hiệu tại 890cm^{-1} xác nhận sự có mặt của β -carrageenan và sự xuất hiện tín hiệu có cường độ yếu tại 820cm^{-1} đặc trưng cho μ -carrageenan [13-15].

Phổ ^1H NMR (hình 4b) xác định sự có mặt của các carrageenan khác nhau trên cơ sở độ chuyển dịch hóa học của tín hiệu đặc trưng cho các carrageenan trong vùng α -anomer (5,0 đến 5,4ppm). Tín hiệu 5,07ppm thuộc về β -carrageenan (DA), 3 tín hiệu 5,09; 5,17 và 5,12 ppm thuộc về κ -carrageenan (DA, AG và DA4S) [16, 17], tín hiệu tại 5,25ppm thuộc về μ -carrageenan (DA6S) và tín hiệu 5,35 và 5,30ppm thuộc về ι -carrageenan (AG và DA2S) [18].



(a)



(b)

Hình 4. Phổ IR (a) và phổ ^1H NMR (b) của carrageenan

Như vậy, bằng kết hợp các phương pháp phổ NMR và IR đã bước đầu dự đoán rằng carrageenan từ loài rong *Betaphycus gelatinus* là hỗn hợp của 04 loại carrageenan: κ -carrageenan, β -carrageenan, μ -carrageenan và ι -carrageenan.

4. KẾT LUẬN

Điều kiện tối ưu để chiết carrageenan bằng nước từ loài rong *Betaphycus gelatinus* là thời gian chiết 135 phút tại nhiệt độ 80°C với tỷ lệ dung môi/nguyên liệu là 42/1 (v/v). Tại điều kiện tối ưu này hiệu suất chiết đạt 60,66%. Với giá trị $R^2 = 0,9897$ chỉ ra sự phù hợp 99% của giá trị dự đoán so với thực tế và do vậy mô hình có thể được sử dụng để tối ưu hóa quá trình chiết carrageenan từ rong đỏ. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy carrageenan có trong rong *Betaphycus gelatinus* là hỗn hợp của 04 loại carrageenan: κ -carrageenan, β -carrageenan, μ -carrageenan và ι -carrageenan. Cấu trúc chi tiết và tỷ lệ của các loại carrageenan có trong rong đang được nghiên cứu và sẽ công bố trong công trình tiếp theo.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được tài trợ kinh phí của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Đề tài mã số QTJP01.01/23-25)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bixler H.J., Porse H., "A decade of change in the seaweed hydrocolloids industry," *Journal of Applied Phycology*, 23, 321-335, 2011.
- [2]. Trono G.C., Lluisma A.O., "Differences in biomass production and carrageenan yields among four strains of farmed carrageenophytes in Northern Bohol, Philippines," *Hydrobiologia*, 247, 223, 1992.
- [3]. C. W. Greer, W. Yaphe, "Characterization of Hybrid (Beta-Kappa-Gamma) Carrageenan from *Euचेuma gelatinae* J. Agardh (Rhodophyta, Solieriaceae) Using Carrageenases, Infrared and ¹³C-Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy," *Botanica Marina*, 17, 473-478, 1984.
- [4]. Jin F., Zhuo C., He Z., Wang H., Liu W., Zhang R., Wang Y., "Anti-herpes simplex virus activity of polysaccharides from *Euचेuma gelatinae*," *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(3), 453-460, 2015.
- [5]. Namvar F., Mohamed S., Fard S. G., Behravan J., Mustapha N. M., Alitheen N. B. M., Othman F., "Polyphenol-rich seaweed (*Euचेuma cottonii*) extract suppresses breast tumour via hormone modulation and apoptosis induction," *Food chemistry*, 130(2), 376-382, 2012.
- [6]. Noda H., Amano H., Arashima K., Nisizawa K., "Antitumor activity of marine algae," *Hydrobiologia*, 204(1), 577-584, 1990.
- [7]. Li C., Yu X., Peng M., "The roles of polyculture with *Euचेuma gelatinae* and *Gafrarium tumidum* in purification of eutrophic seawater and control of algae bloom," *Marine pollution bulletin*, 101(2), 750-757, 2015.
- [8]. Yin Zhenyi, *Euचेuma gelatinae* cultural method. Patent CN 10650866 A, 2017-04-05.
- [9]. Wang Yifei, Wang Huailing, Jin Fujun, Li Yicheng, Liu Qiuying, *Application of Euचेuma gelatinae polysaccharide in preparing anti-herpes simplex virus medicament*. Patent CN 103751202, 2014-1-17.
- [10]. Vũ Ngọc Ban, Trần Nho Bốn, Phạm Hồng Hải, Trần Đình Toại, "Nghiên cứu ứng dụng Carrageenan từ rong đỏ *Euचेuma gelatinae* làm phụ gia chế biến thực phẩm," *Tạp chí Hóa học*, 45(6A), 146-149, 2007.
- [11]. J. Prakash Marana, S. Manikandanb, K. Thirugnanasambandhama, C. Vigna Nivethaa, R. Dinesha, "Box-Behnken design based statistical modeling for ultrasound-assisted extraction of corn silk polysaccharide," *Carbohydrate Polymers*, 92 (1), 604-611, 2012.
- [12]. Fatemeh Rahimi, Mehdi Tabarsa, Masoud Rezaei, "Ulvan from green algae *Ulva intestinalis*: optimization of ultrasound-assisted extraction and antioxidant activity," *Journal of Applied Phycology*, 28(5), 2979-2990, 2016.
- [13]. Thierry Chopin and Ellen Whalen, "A new and rapid method for carrageenan identification by FT IR diffuse reflectance spectroscopy directly on dried, ground algal material," *Carbohydrate Research*, 246, 51-59, 1993.
- [14]. Milena Álvarez-Viñas, Noelia González-Ballesteros, M. Dolores Torres, Lucía López-Hortas, Candida Vanini, Guido Domingo, M. Carmen Rodríguez-Argüelles, Herminia Domínguez, "Efficient extraction of carrageenans from *Chondrus crispus* for the green synthesis of gold

nanoparticles and formulation of printable hydrogels," *International Journal of Biological Macromolecules*, 206, 553-566, 2022.

[15]. Tayebbeh Entezari, Mandana Zarei¹, Ahmad Jamekhorshid, Mohammad Reza, Mohammadzadeh Mehdi Entezam, "Purification and Characterization of Carrageenan Extracted from Persian Gulf *Laurencia snyderiae* Red Algae," *Applied food biotechnology*, 9 (3), 239-249, 2022.

[16]. Fred van de Velde, Leonel Pereirac and Harry S. Rollema 2004 *The revised NMR chemical shift data of carrageenans*, Carbohydrate Research, 339, 2309-2313

[17]. E. Tojoa, J. Pradob, "A simple ¹H NMR method for the quantification of carrageenans blends," *Carbohydrate Polymers*, 53, 325-329, 2003.

[18]. F.van de Velde, S.H. Knutsen, A.I. Usov, H.S. Rollema, A.S. Cerezo, "¹H and ¹³C high resolution NMR spectroscopy of carrageenans: Application in research and industry," *Trends in Food Science & Technology*, 13(3), 73-92, 2002.

AUTHORS INFORMATION

Ho Duc Cuong¹, Quach Thi Minh Thu², Tran Thi Thanh Van³, Cao Thi Thuy Hang³, Nguyen Tien Dung^{4,5}, Le Thi Hong Nhung⁶, Thanh Thi Thu Thuy²

¹Hanoi University of Science and Technology, Vietnam

²Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

³Nhatrang Institute of Technology Research and Application, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

⁴Dung Hung Pharmaceuticals Trading Limited Company, Vietnam

⁵Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

⁶Hanoi University of Industry, Vietnam