P-ISSN 1859-4794 * E-ISSN 2615-9929

TẬP 67, SỐ 8, THÁNG 8 NĂM 2025
VOLUME 67, NUMBER 8, AUGUST 2025

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Tập 67 - Số 8 - Tháng 8 năm 2025

B

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

Chủ tịch

Châu Văn Minh - *Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam*

Thành viên

Nguyễn Việt Anh - *Trường Đại học Xây dựng, Việt Nam*
Bùi Chí Bửu - *Viện Khoa học Kỹ thuật Nông nghiệp miền Nam, Việt Nam*
Vũ Dũng - *Hội Tâm lý học Việt Nam, Việt Nam*
Trần Thọ Đạt - *Trường Đại học Kinh tế Quốc dân, Việt Nam*
Nguyễn Đình Đức - *Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Vũ Minh Giang - *Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Trương Nam Hải - *Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam*
Trần Thanh Hải - *Trường Đại học Mỏ - Địa chất, Việt Nam*
Phạm Huy Khang - *Trường Đại học Giao thông Vận tải, Việt Nam*
Phạm Gia Khánh - *Hội Ghép tạng Việt Nam, Việt Nam*
Hồ Đắc Lộc - *Trường Đại học Công nghệ TP Hồ Chí Minh, Việt Nam*
Nguyễn Thị Mỹ Lộc - *Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Bành Tiến Long - *Đại học Bách khoa Hà Nội, Việt Nam*
Lê Quan Nghiệm - *Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Việt Nam*
Mai Trọng Nhuận - *Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Trần Hữu Phúc - *Hội đồng Giáo sư Nhà nước, Việt Nam*
Nguyễn Thanh Phương - *Trường Đại học Cần Thơ, Việt Nam*
Nguyễn Thanh Thủy - *Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Phạm Hùng Việt - *Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*

Tổng biên tập

Nguyễn Thị Hương Giang - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

Phó Tổng biên tập

Phạm Thị Minh Nguyệt - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Trần Anh Tú - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

Ban biên tập

Phí Công Thường - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Nguyễn Lan Phương - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Lê Thị Bắc - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Lê Thu Hiền - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Hà Thị Minh Lộc - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Phùng Thị Tuyết Mai - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Tăng Xuân Bình - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Trương Thị Thảo Dương - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

EDITORIAL BOARD

Chairman

Chau Van Minh - *Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam*

Members

Nguyen Viet Anh - *National University of Civil Engineering, Vietnam*
Bui Chi Buu - *Institute of Agricultural Science for Southern Vietnam, Vietnam*
Vu Dung - *Vietnam Association of Social Psychology, Vietnam*
Tran Tho Dat - *National Economics University, Vietnam*
Nguyen Dinh Duc - *University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam*
Vu Minh Giang - *VNU, Hanoi, Vietnam*
Truong Nam Hai - *Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam*
Tran Thanh Hai - *Hanoi University of Mining and Geology, Vietnam*
Pham Huy Khang - *University of Transport and Communications, Vietnam*
Pham Gia Khanh - *Vietnam Society of Organ Transplantation, Vietnam*
Ho Dac Loc - *HUTECH University*
Nguyen Thi My Loc - *University of Education, VNU, Hanoi, Vietnam*
Banh Tien Long - *Hanoi University of Science and Technology, Vietnam*
Le Quan Nghiem - *University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam*
Mai Trong Nhuan - *VNU, Hanoi, Vietnam*
Tran Huu Phuc - *The State Council for Professorship, Vietnam*
Nguyen Thanh Phuong - *Can Tho University, Vietnam*
Nguyen Thanh Thuy - *University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam*
Pham Hung Viet - *University of Science, VNU, Hanoi, Vietnam*

Editor-in-Chief

Nguyen Thi Huong Giang - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

Deputy Editors-in-Chief

Pham Thi Minh Nguyet - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Tran Anh Tu - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

Managing Editors

Phi Cong Thuong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Nguyen Lan Phuong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Le Thi Bac - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Le Thu Hien - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Ha Thi Minh Loc - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Phung Thi Tuyet Mai - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Tang Xuan Binh - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Truong Thi Thao Duong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

TÒA SOẠN

115 Trần Duy Hưng, Phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam
Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794
Email: khcnvn@mst.gov.vn
Tạp chí điện tử: b.vjst.vn

GIẤY PHÉP XUẤT BẢN

Số 459/GP-BTTTT ngày 20/7/2021
Số 50/GP-BTTTT ngày 01/02/2023

Giá: 18000^{d}

EDITORIAL OFFICE

115 Tran Duy Hung Street, Yen Hoa Ward, Hanoi, Vietnam
Tel: (84.24) 39436793; Fax: (84.24) 39436794
Email: khcnvn@mst.gov.vn
E-journal: b.vjst.vn

PUBLICATION LICENCE

No. 459/GP-BTTTT 20th July 2021
No. 50/GP-BTTTT 1st February 2023

Phát triển ứng dụng di động dựa trên tri thức chuyên gia hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia

Phạm Quang Anh[1], Lê Duy Anh[1], Đặng Tiến Dũng[2], Nguyễn Phương Linh[1], Nguyễn Thị Trang[3], Trần Danh Cường[3], Trần Thị Vân Anh[1*]

[1]Trường Đại học Y Dược Thái Bình, 373 Lý Bôn, phường Trần Lãm, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam
[2]Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam
[3]Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Phương Liệt, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/5/2024; ngày chuyển phản biện 1/6/2024; ngày nhận phản biện 23/6/2024; ngày chấp nhận đăng 26/6/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu là xây dựng cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia về kết quả xét nghiệm và đánh giá độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu của ứng dụng di động hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen Thalassemia. Nghiên cứu thu thập các tri thức chuyên gia về sàng lọc Thalassemia trên các tài liệu, báo cáo uy tín. Hồi cứu và mô tả cắt ngang trên hồ sơ bệnh án gồm kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, kết quả chẩn đoán gen Thalassemia, tiền sử liên quan đến Thalassemia của 233 thai phụ và chồng đến sàng lọc bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 6/2024. Kết quả thu được cho thấy, tuổi trung bình của các thai phụ tham gia nghiên cứu là 31 tuổi, chỉ có 8,61% đối tượng nghiên cứu có tiền sử sinh con mắc Thalassemia. Thể bệnh hay gặp nhất là thể mang gen alpha-Thalassemia (54,08%). Đã có 34 luật được xây dựng cho cơ sở dữ liệu hệ tri thức chuyên gia sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia. Kết quả của ứng dụng di động từ hệ tri thức chuyên gia đạt độ chính xác 91,30%, độ đặc hiệu 72,73% và độ nhạy lên đến 99,22%. Phần mềm được ứng dụng dưới dạng app điện thoại di động, giao diện thân thiện, dễ sử dụng.

Từ khóa: **hệ chuyên gia, Thalassemia, trí tuệ nhân tạo, ứng dụng di động.**

Chỉ số phân loại: **1.2, 3.1, 3.3**

Mobile application development based on expert knowledge supporting screening Thalassemia carriers

Quang Anh Pham[1], Duy Anh Le[1], Tien Dung Dang[2], Phuong Linh Nguyen[1], Thi Trang Nguyen[3], Danh Cuong Tran[3], Thi Van Anh Tran[1*]

[1]Thai Binh University of Medicine and Pharmacy, 373 Ly Bon Street, Tran Lam Ward, Hung Yen Province, Vietnam
[2]University of Engineering and Technology, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Cau Giay Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Phuong Liet Ward, Hanoi, Vietnam

Received 28 May 2024; revised 23 June 2024; accepted 26 June 2024

Abstract:

The goal of the research is to build a knowledge base for an expert system on testing results and evaluating the mobile application's accuracy, sensitivity, and specificity, supporting screening of Thalassemia carriers. This research collected the knowledge base about Thalassemia in reputable documents and reports. A retrospective, cross-sectional study was carried out based on medical records, including complete blood count results, Thalassemia genetic diagnosis results, and Thalassemia-related medical history of 233 pregnant women and husbands who came to screen for Thalassemia at the National Hospital of Obstetrics and Gynaecology from August 2023 to June 2024. The results have shown that the average age of the pregnant women who joined the survey was 31 years old, only 8.61% of the study subjects had a history of giving birth to a child with Thalassemia. The most common type was alpha Thalassemia carrier (54.08%). 34 rules were developed for the knowledge base of the expert system for screening the risk of carrying the Thalassemia gene. The mobile application results from the expert knowledge system achieved an accuracy of 91.30%, a specificity of 72.73%, and a sensitivity of up to 99.22%. The software is applied in the form of a mobile phone app with a friendly and easy-to-use interface.

Keywords: **artificial intelligence, expert system, mobile application, Thalassemia.**

Classification numbers: **1.2, 3.1, 3.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: tva7377@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Thalassemia là một bệnh rối loạn di truyền ảnh hưởng đến quá trình tổng hợp huyết sắc tố, gây thiếu máu mạn tính và kéo theo nhiều biến chứng nghiêm trọng ở tim, gan, xương, tuyến nội tiết, tác động nặng nề đến sức khỏe giống nòi cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh và cộng đồng. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2018, khoảng 5,2% dân số mang gen Thalassemia, 1,1% các cặp vợ chồng có nguy cơ sinh con mắc rối loạn huyết sắc tố và 2,7/1000 trường hợp thụ thai bị ảnh hưởng [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ người mang gen bệnh dao động 7-10%, với khoảng 20.000 bệnh nhân Thalassemia thể nặng và hơn 2.000 trẻ sơ sinh mắc bệnh mỗi năm [2].

Biện pháp phòng ngừa Thalassemia chủ yếu là ngăn chặn việc sinh ra trẻ mắc bệnh, vì vậy cần tiến hành sàng lọc để phát hiện sớm các thai phụ và chồng có nguy cơ mang gen. Vào tháng 4/2020, Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn sàng lọc Thalassemia trước sinh trong quý I của thai kỳ, quy định tất cả thai phụ bắt buộc phải làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, kết hợp khai thác tiền sử bệnh bản thân và gia đình, cùng kết quả xét nghiệm máu của chồng. Mục tiêu là nhận diện sớm người mang gen để có biện pháp dự phòng và can thiệp kịp thời [3]. Tuy nhiên, việc sàng lọc trước sinh bệnh này cho tất cả thai phụ tại Việt Nam còn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt tại các tuyến dưới hoặc các vùng dân tộc thiểu số bởi sự hiểu biết về bệnh này còn hạn chế không chỉ ở các thai phụ, gia đình thai phụ mà còn ở cả các nhân viên y tế. Ngoài ra, hiện nay, trí tuệ nhân tạo đang phát triển mạnh mẽ và được ứng dụng ngày càng nhiều trong các lĩnh vực của đời sống, trong đó có y tế. Chính vì vậy, việc xây dựng một phần mềm trí tuệ nhân tạo với kiến thức tổ hợp từ hệ tri thức chuyên gia (Expert System) có thể phân tích đồng thời nhiều dữ liệu và thông tin về công thức máu hay tiền sử gia đình, có thể đáp ứng nhu cầu hỗ trợ các nhân viên y tế các tuyến trong việc sàng lọc Thalassemia. Chỉ cần thao tác đơn giản là nhập số liệu thông tin về thai phụ và kết quả công thức máu, phần mềm có thể tự động đưa ra kết luận nguy cơ mắc bệnh cao hay thấp và phần trăm khả năng dự báo nguy cơ.

Xuất phát từ những đặc điểm trên, nhóm nghiên cứu đã tiến hành thực hiện đề tài "Nghiên cứu xây dựng ứng dụng di động trên nền tảng trí tuệ nhân tạo hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia" với mục tiêu: Xây dựng cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia về kết quả xét nghiệm và đánh giá độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu của ứng dụng di động hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen Thalassemia.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu cho xây dựng cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia: Các báo cáo, tài liệu, bài báo và hướng dẫn uy tín về Thalassemia trong giai đoạn 2007-2023.

Đối tượng nghiên cứu cho đánh giá ứng dụng di động: Kết quả xét nghiệm của các cặp vợ chồng thai phụ đến khám sàng lọc trước sinh bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 6/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Đối với xây dựng cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia: Tài liệu chính thống, được công bố, được phép sử dụng; khuyến cáo của cơ quan y tế liên quan chủ đề Thalassemia.

Đối với việc đánh giá ứng dụng di động: Thai phụ/chồng thai phụ có kết quả xét nghiệm máu, có/không có chẩn đoán gen Thalassemia, có/không có tiền sử sinh con/gia đình mắc Thalassemia. Ưu tiên trường hợp đã có chẩn đoán gen chính xác.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đối với xây dựng cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia: Nghiên cứu trùng lặp, không phù hợp tiêu chí, không đo lường dữ liệu.

Đối với việc đánh giá ứng dụng di động: Thiếu kết quả xét nghiệm máu, gen, mắc bệnh tâm thần và các bệnh lý làm ảnh hưởng chỉ số huyết học.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu dữ liệu.

Mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

$$TP + FN = \frac{Z_\alpha^2 \times p_{se} \times (1 - p_{se})}{\omega^2}$$

$$TN + FP = \frac{Z_\alpha^2 \times p_{sp} \times (1 - p_{sp})}{\omega^2}$$

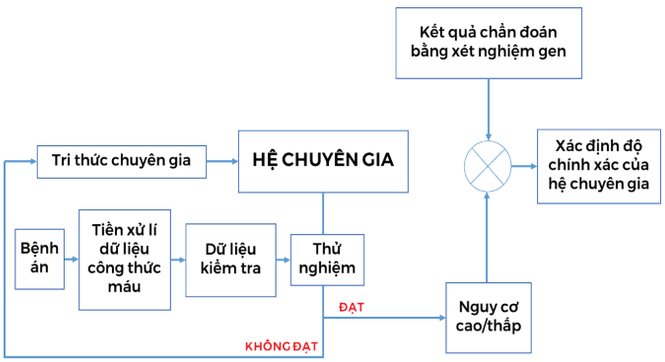
$$N_1 = \frac{TP + FN}{p} = 140$$

$$N_2 = \frac{TN + FP}{1 - p} = 21$$

trong đó: TP, FN, TN, FP lần lượt là số dương tính thật, âm tính giả, âm tính thật và dương tính giả. N_1 là cỡ mẫu nghiên cứu để đánh giá độ nhạy; N_2 là cỡ mẫu nghiên cứu để đánh giá độ đặc hiệu; α là sai lầm loại I. Với khoảng tin cậy là 95%, ta có α= 0,05. Như vậy, Z_α là 1,96, với ω là chỉ

số dao động của độ nhạy và độ đặc hiệu (ω=0,1), p_{se} là xác suất dương tính thật (hay độ nhạy) tối thiểu. Ta có p_{se}=0,95, với p_{sp} là xác suất âm tính thật (hay độ đặc hiệu) tối thiểu. Ta có p_{sp}=0,95, với p là tỷ lệ mang gen bệnh Thalassemia, đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương ước tính có khoảng 13% [4].

Quy trình nghiên cứu được thể hiện ở hình 1.



Hình 1. Quy trình nghiên cứu.

Bước 1: Thu thập và làm sạch số liệu để xây dựng cơ sở dữ liệu nhằm thử nghiệm ứng dụng: Lấy đầy đủ các giá trị đầu vào của phần mềm bao gồm: các chỉ số tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: MCV, MCH, HGB, RBC; các chỉ số điện di huyết sắc tố: HbA2, HbF; tiền sử bệnh nhân: tiền sử từng sinh con mắc Thalassemia, tiền sử gia đình có người mắc Thalassemia, tiền sử phù thai (bảng 1).

Bước 2: Tìm kiếm, thu thập, rà soát, loại trừ và soạn thảo các tài liệu để xây dựng tập luật tri thức chuyên gia về sàng lọc người mang gen Thalassemia: Một số tài liệu chính được dùng để xây dựng tập luật có thể kể đến như: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học ban hành kèm theo Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 1/7/2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế [5]; Quyết định số 921/QĐ-BYT ngày 18/9/2014 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Hemophilia và Thalassemia" [6]; hướng dẫn phòng ngừa và chẩn đoán các bệnh lý huyết sắc tố dành cho chuyên gia y tế và các nhà nghiên cứu của J. Old (2016) [7]; hướng dẫn sàng lọc người mang gen bệnh Thalassemia và các bệnh lý huyết sắc tố tại Canada của S. Langlois và cs (2008) [8]; nhận xét vai trò của xét nghiệm Hemoglobin A2 (HbA2) trong chẩn đoán bệnh Thalassemia và các bệnh lý huyết sắc tố liên quan của A. Mosca và cs (2009) [9]; nghiên cứu về đặc điểm di truyền, quản lý lâm sàng và điều trị bệnh β-Thalassemia của A. Cao và cs (2010) [10]; các chương trình phòng ngừa bệnh Thalassemia của A. Cao và cs (2013) [11].

Bảng 1. Ví dụ về tập luật.

Thứ tự	Luật					Kết luận
1	IF	HGB	>=	110	THEN	Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi bình thường
	AND	MCV	>=	80		
	AND	MCV	<=	100		
	AND	MCH	>=	28		
	AND	MCH	<=	32		
2	IF	HGB	>=	110	THEN	Hồng cầu nhỏ
	AND	MCV	<	80		
	AND	MCH	>=	28		
	AND	MCH	<=	32		

Trong ngôn ngữ lập trình, "IF" là lệnh nếu, "AND" là lệnh và, "THEN" là kết quả. Ví dụ, một lệnh IF a AND b THEN c có nghĩa là nếu thỏa mãn điều kiện a và b thì kết quả c sẽ xảy ra. Các chỉ số HGB, MCV, MCH lần lượt là nồng độ hemoglobin trong máu, thể tích trung bình hồng cầu và nồng độ hemoglobin trung bình hồng cầu. Các dấu ">=", "<=", "<" là các toán tử thể hiện lần lượt các giá trị sau "lớn hơn hoặc bằng", "nhỏ hơn hoặc bằng", "nhỏ hơn". Cột "Đề xuất" sẽ được dùng để ghi các khuyến cáo cho các nhân viên y tế tùy thuộc vào kết luận.

Bước 3: Thử nghiệm tập luật.

Bước 4: Lựa chọn giải pháp kỹ thuật công nghệ, giải pháp phân quyền sử dụng và giải pháp dữ liệu, giải pháp sao lưu phục hồi.

Bước 5: Thiết kế mô hình triển khai, mô hình xây dựng ứng dụng, mô hình kiến trúc ứng dụng.

Bước 6: Thiết kế giao diện.

Bước 7: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của phần mềm.

Phân tích và xử lý số liệu: Các kết quả đưa ra từ phần mềm dự báo sau đó được phân tích bằng phương pháp thống kê y học theo chương trình SPSS 16.0 và Stata.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự cho phép của Trường Đại học Y Dược Thái Bình và được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Phụ sản Trung ương số 1042/CN-PSTW ngày 29/12/2020.

3. Kết quả

3.1. Mô tả đặc điểm bộ dữ liệu input và output

Nghiên cứu sàng lọc trước sinh bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 6/2024 thu thập 233 trường hợp, bao gồm 151 thai phụ và 82 chồng thai phụ. Tuổi trung bình của các đối tượng trong nghiên cứu là 31 tuổi. Chỉ có 8,61% thai phụ có tiền sử sinh con mắc Thalassemia. Thể bệnh hay gặp nhất là thể mang gen alpha-Thalassemia (54,08%), không gặp thể mang phối hợp gen alpha và beta Thalassemia (0%) (bảng 2).

Bảng 2. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		Số lượng (n, %)
Tuổi trung bình		31
Giới (n, %)	Nam	82 (35,19%)
	Nữ	151 (64,81%)
Tiền sử (n, %)	Sinh con mắc Thalassemia	13 (8,61%)
	Sinh con không mắc Thalassemia	138 (91,39%)
Thể bệnh Thalassemia (n, %)	Không mang gen Thalassemia	76 (32,62%)
	Mang gen alpha - Thalassemia	126 (54,08%)
	Mang gen beta - Thalassemia	31 (13,30%)
	Mang phối hợp gen alpha và beta Thalassemia	0 (0%)

Phần mềm hệ tri thức chuyên gia được thiết kế dưới dạng một cơ sở tri thức sử dụng các tập luật IF-THEN và một bộ máy suy luận, có khả năng dự đoán kết quả dựa trên dữ liệu đầu vào. Cơ sở tri thức của phần mềm được xây dựng từ các hướng dẫn và khuyến cáo mới nhất của các tổ chức uy tín trong và ngoài nước như WHO, Liên đoàn Thalassemia quốc tế (TIF), Bộ Y tế và được thẩm định bởi đội ngũ chuyên gia giàu kinh nghiệm. Do đó, cơ sở tri thức và các luật của phần mềm là yếu tố quan trọng nhất quyết định hiệu quả của quá trình sàng lọc. Trên thế giới, phương pháp phổ biến để sàng lọc người mang gen Thalassemia là sử dụng hai chỉ số MCV và MCH. Tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc với MCV<80 fl và MC<27 pg là 2 chỉ số thông dụng nhất cho mục đích này. Tuy nhiên, Thalassemia là bệnh lý gây sự giảm hoặc mất khả năng tổng hợp chuỗi globin, tạo ra các hemoglobin bất thường, ảnh hưởng đến tất cả các chỉ số huyết học chứ không chỉ riêng MCV và MCH. Do đó, tập luật của phần mềm trong nghiên cứu này được xây dựng dựa trên sự kết hợp của nhiều chỉ số khác nhau, bao gồm: HGB, MCV, MCH, ferritin và các tiền sử liên quan đến Thalassemia. Các loại tập luật nhóm nghiên cứu đã xây dựng được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia.

Luật	Số lượng luật
Luật sử dụng các chỉ số tổng phân tích tế bào máu ngoại vi	12
Luật sử dụng kết quả ferritin huyết thanh	2
Luật kết hợp công thức máu, ferritin huyết thanh	8
Luật kết hợp công thức máu, ferritin huyết thanh và điện di huyết sắc tố	11
Luật liên quan đến tiền sử bệnh nhân	1

Các luật trong cơ sở dữ liệu tri thức chuyên gia được xây dựng dưới dạng IF-THEN và có tổng cộng 34 luật đã được xây dựng.

3.2. Độ chính xác và khả năng dự báo nguy cơ của ứng dụng di động từ hệ tri thức chuyên gia trong sàng lọc trước sinh bệnh Thalassemia

Kết luận của hệ chuyên gia về công thức máu và tình trạng sắt của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 4. Trong đó, tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc (36,48%) và tình trạng không thiếu sắt (71,67%) chiếm tỷ lệ cao nhất. Có 5 trường hợp thiếu sắt đều có tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc, kết quả cho thấy 1 trường hợp có mang gen Thalassemia.

Bảng 4. Kết luận của hệ tri thức chuyên gia.

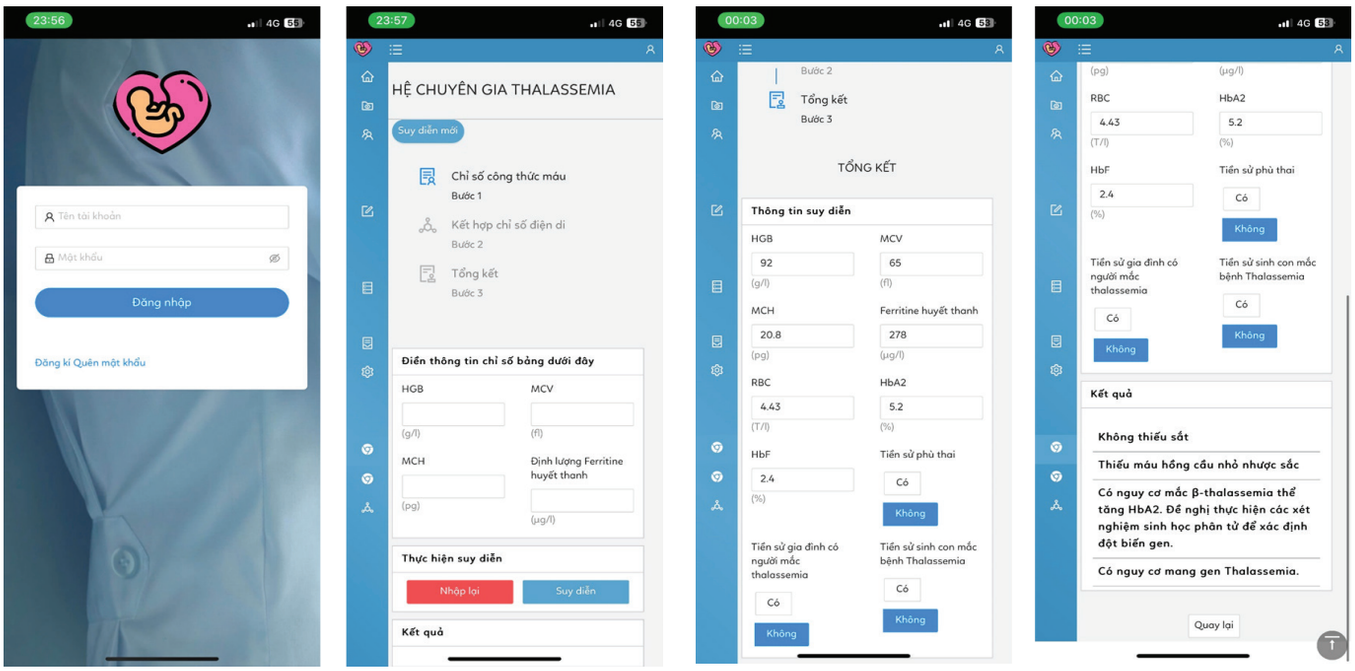
Kết luận tổng phân tích tế bào máu ngoại vi	Số lượng (n, %)
Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi bình thường	53 (22,75%)
Hồng cầu nhược sắc	8 (3,43%)
Hồng cầu nhỏ nhược sắc	85 (36,48%)
Thiếu máu hồng cầu bình thường	6 (2,58%)
Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc	73 (31,33%)
Hồng cầu ưu sắc	8 (3,43%)
Kết luận về tình trạng sắt	
Thiếu sắt	5 (2,15%)
Không thiếu sắt	167 (71,67%)
Không xác định được	61 (26,18%)

Kết luận của hệ tri thức chuyên gia sau đó được so sánh với kết quả chẩn đoán chính xác từ các chuyên gia để đánh giá hiệu quả của phần mềm. Các giá trị thống kê được trình bày ở bảng 5, ứng dụng di động từ hệ tri thức chuyên gia cho thấy hiệu quả 72,73% với độ đặc hiệu và độ chính xác lên đến 91,30%.

Bảng 5. Đánh giá kết quả của ứng dụng di động từ hệ tri thức chuyên gia trong chẩn đoán khả năng mang gen Thalassemia.

Chỉ số hiệu lực của biện pháp	Tỷ lệ (%)
Độ nhạy	99,22
Độ đặc hiệu	72,73
Độ chính xác	91,30
Giá trị dự báo dương tính	89,51
Giá trị dự báo âm tính	97,56

Giao diện của ứng dụng được xây dựng dựa trên nền tảng ReactJS nên có thể hiển thị trên mọi loại hệ điều hành và tự động căn chỉnh vừa với kích cỡ của màn hình. Khi người dùng chạy ứng dụng, một giao diện đăng nhập sẽ hiển thị yêu cầu người dùng nhập tài khoản để truy cập. Sau khi đăng nhập thành công, người dùng sẽ được đưa tới giao diện hệ chuyên gia Thalassemia và màn hình đang hiển thị nơi để nhập các dữ liệu cần thiết về tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện di huyết sắc tố và tiền sử. Sau đó, khi người dùng nhấn "suy diễn", phần mềm sẽ trả lại kết quả dự báo nguy cơ mang gen Thalassemia cùng các kiến nghị cho nhân viên y tế (hình 2).



Hình 2. Giao diện và thử nghiệm của ứng dụng di động hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia.

4. Bàn luận

Thalassemia là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất của huyết sắc tố, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và tuổi thọ của người bệnh và gia đình của họ nói riêng cũng như toàn dân số nói chung. Vì vậy, các biện pháp sàng lọc phát hiện người mang gen gây bệnh được coi là một công cụ hiệu quả nhằm phát hiện sớm và ngăn ngừa sự lưu truyền của bệnh trong quần thể dân số. Trọng tâm của các biện pháp này là sàng lọc trước sinh, tức là sàng lọc trên các cặp vợ chồng thai phụ đến khám thai với mục tiêu phát hiện những người mang gen gây bệnh trong các cặp vợ chồng và có nguy cơ sinh ra những đứa trẻ bị Thalassemia. Từ đó, có thể đưa ra chẩn đoán sớm thai phụ mắc các thể nặng ở tuổi thai nhỏ và tư vấn di truyền cho gia đình trong quá trình mang thai hiện tại cũng như các lần mang thai tiếp theo.

Nghiên cứu sàng lọc trước sinh bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 6/2024 thu thập 233 trường hợp, bao gồm 151 thai phụ và 82 chồng thai phụ (bảng 2). Kết quả xét nghiệm trên 233 trường hợp cho thấy, tỷ lệ mang gen alpha-Thalassemia chiếm cao nhất 54,08%, kế đến là β-Thalassemia với 13,30%. Các nghiên cứu trước đây cũng ghi nhận tỷ lệ mang gen alpha-Thalassemia cao hơn so với các thể bệnh khác, dao động 16-18% [12, 13]. Tỷ lệ trường hợp mang gen Thalassemia trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với các nghiên cứu này, nguyên nhân là do chúng tôi ưu tiên lựa chọn những trường hợp đã có kết quả chẩn đoán gen chính xác, chủ yếu là các trường hợp có kết quả sàng lọc nguy cơ cao trong việc đánh giá thử nghiệm phần mềm, nhằm mục đích tránh bỏ sót những trường hợp mắc Thalassemia. Về tuổi thai phụ (bảng 2), tuổi trung bình là 31.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phần mềm cơ sở tri thức chuyên gia, được xây dựng dựa trên cơ sở tri thức từ các chuyên gia về bệnh lý Thalassemia, để ứng dụng sàng lọc nguy cơ mang gen Thalassemia của các cặp vợ chồng.

Hệ tri thức chuyên gia được xây dựng dựa trên một tập luật IF-THEN, có khả năng dự đoán kết quả đầu ra dựa trên dữ liệu đầu vào. Cơ sở tri thức của phần mềm được xây dựng từ các hướng dẫn và khuyến cáo mới nhất của các tổ chức uy tín trong và ngoài nước và được thẩm định bởi đội ngũ chuyên gia giàu kinh nghiệm. Do đó, cơ sở tri thức và các luật của phần mềm là yếu tố quan trọng nhất quyết định hiệu quả của quá trình sàng lọc. Trên thế giới, phương pháp phổ biến để sàng lọc người mang gen Thalassemia là sử dụng hai chỉ số MCV và MCH. Tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc với MCV<80 fl và MCH<28 pg là hai chỉ số thông dụng nhất cho mục đích này. Tuy nhiên, Thalassemia là bệnh lý gây sự giảm hoặc mất khả năng tổng hợp chuỗi globin, tạo ra các hemoglobin bất thường, ảnh hưởng đến tất cả các chỉ số huyết học chứ không chỉ riêng MCV và MCH. Do đó, tập luật của phần mềm trong nghiên cứu này được xây dựng dựa trên sự kết hợp của nhiều chỉ số khác nhau, bao gồm: HGB, MCV, MCH, ferritin và các tiền sử liên quan đến Thalassemia. Nghiên cứu của G.S. Paterakis và cs (1989) [14] về hệ tri thức chuyên gia đã được tiến hành nhằm phát hiện bệnh Thalassemia thể trait và thiếu máu, thiếu sắt cũng đánh giá trên nhiều chỉ số gồm có MCV, RDW, HGB, RBC, MPV và PLT. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã xây dựng được tập luật cho mô hình cơ sở tri thức chuyên gia hỗ trợ sàng lọc trước sinh Thalassemia bao gồm 34 luật, trong đó có 12 luật sử dụng các chỉ số công thức máu; 2 luật sử dụng kết quả ferritin huyết thanh; 8 luật kết hợp công thức máu và ferritin huyết thanh; 11 luật kết hợp công thức máu, ferritin huyết thanh, điện di huyết sắc tố và 1 luật liên quan đến tiền sử bệnh nhân (bảng 3).

Phần mềm hệ tri thức chuyên gia có khả năng kết luận tình trạng huyết học và tình trạng sắt của đối tượng. Thiếu máu trong Thalassemia là hồng cầu nhỏ, nhược sắc do thiếu hụt một loại chuỗi polypeptid của hemoglobin và dư thừa chuỗi còn lại, dẫn đến giảm tổng hợp hemoglobin, sinh hồng cầu không hiệu lực, tan máu, tăng sinh hồng cầu non. Đối với trường hợp chỉ xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, không làm xét nghiệm đánh giá tình trạng sắt thì phần mềm không đánh giá nguy cơ mang gen mà chỉ kết luận về tình trạng công thức máu. Nghiên cứu trên 233 trường hợp cho thấy, phần lớn có thay đổi công thức máu, phổ biến nhất là "Hồng cầu nhỏ nhược sắc" (36,48%), thấp nhất là "Thiếu máu hồng cầu bình thường" (2,58%), 22,75% trường hợp có công thức máu bình thường (bảng 4). Về tình trạng sắt, không thiếu sắt chiếm 71,67%, thiếu sắt chiếm 2,15%, không đánh giá được do thiếu dữ liệu ferritin huyết thanh là 26,18% (bảng 4). Kết luận của phần mềm được xây dựng dựa trên hướng dẫn, khuyến cáo nên đáng tin cậy, độ chính xác cao.

Kết quả ứng dụng phần mềm tri thức chuyên gia trong sàng lọc bệnh Thalassemia được trình bày trong bảng 5, cho thấy, nhóm nghiên cứu đã xây dựng được một phần mềm hệ tri thức chuyên gia có hiệu quả cao với độ chính xác là 91,30%, độ nhạy 99,22%, độ đặc hiệu 72,73%, giá trị dự báo dương tính và âm tính lần lượt là 89,51% và 97,56% (bảng 5). Giá trị dự báo dương tính của phần mềm cao hơn so với phương pháp hiện tại đang được sử dụng tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (50,5%). Các nghiên cứu trên thế giới về phần mềm trí tuệ nhân tạo hỗ trợ tầm soát Thalassemia cũng đánh giá trên nhiều chỉ số và đưa ra kết quả tốt.

Tuy nhiên, hệ tri thức chuyên gia cũng có những điểm hạn chế. *Thứ nhất,* trên thực tế lâm sàng có rất nhiều tình huống có thể xảy ra với các chỉ số công thức máu, ferritin và điện di huyết sắc tố mà các luật không thể bao phủ hết được. Câu hỏi đặt ra là đối với các trường hợp không xuất hiện trong tập luật, đây thực sự là những bất thường hiếm khi xảy ra hay do lỗi của máy xét nghiệm hoặc lỗi in ấn? Đặc biệt, với Thalassemia là căn bệnh phức tạp có rất nhiều thể bệnh. *Thứ hai,* việc xây dựng cũng như điều chỉnh tập luật sẽ tương đối khó khăn do cần có sự phân tích, thảo luận và thống nhất giữa các chuyên gia. Do đó, việc nâng cấp và cải thiện các tập luật trong sàng lọc bệnh Thalassemia đôi khi không thể thực hiện một cách liên tục, nhanh chóng và sự bất đồng quan điểm giữa các chuyên gia là không thể tránh khỏi [15]. Phần mềm hệ tri thức chuyên gia trong nghiên cứu này hiện tại vẫn đang dừng lại ở sàng lọc người mang gen hoặc không mang gen Thalassemia, mang đột biến alpha hay beta Thalassemia và vẫn chưa thể phân ra được các thể bệnh phức tạp hơn. Vì vậy, chúng tôi dự định trong tương lai các công thức có thể được đưa vào các luật để làm tăng khả năng phân biệt các thể bệnh của phần mềm.

Ngoài việc xây dựng phần mềm, nhóm nghiên cứu còn xây dựng một giao diện thân thiện với người dùng, dễ sử dụng, tiện lợi khi có thể sử dụng trên điện thoại thông minh (hình 2). Ứng dụng di động này đã giúp việc ứng dụng phần mềm hệ tri thức chuyên gia của chúng tôi trở nên dễ dàng, hiệu quả hơn.

5. Kết luận

Việc xây dựng ứng dụng di động trên nền tảng trí tuệ nhân tạo hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia với độ chính xác 91,30%, độ nhạy 99,22%, độ đặc hiệu 72,73%, mở ra hướng mới cho việc ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong y tế, đặc biệt hỗ trợ tầm soát, duy trì giống nòi và hạn chế các bất thường bẩm sinh, để phục vụ chiến lược chăm sóc sức khỏe cộng đồng của Đảng và Nhà nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] B. Modell, M. Darlison (2008), "Global epidemiology of hemoglobin disorders and derived service indicators", *World Health Organization*, **86(6)**, pp.480-487, DOI: 10.2471/blt.06.036673.

[2] Thalassemia International Federation (2013), *Annual Report*, https://thalassaemia.org.cy/downloads/annual-reports/, accessed 15 May 2023.

[3] Ministry of Health (2020), *Guide to Technical Expertise in Prenatal and Neonatal Screening, Diagnosis and Treatment*, 23pp (in Vietnamese).

[4] D.T.H. Thien (2019), *Research on Screening for Thalassemia Disease in Pregnant Women Coming for Examination and Treatment at The National Obstetrics Hospital*, Doctoral Thesis in Medicine, Hanoi Medical University (in Vietnamese).

[5] Ministry of Health (2022), *Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Certain Hematological Disorders*, 528pp (in Vietnamese).

[6] Ministry of Health (2014), *Guidelines for The Diagnosis and Treatment of Hemophilia and Thalassemia,* 27pp (in Vietnamese).

[7] J. Old (2016), *Prevention and Diagnosis of Hemoglobinopathies: A Short Guide for Health Professionals and Laboratory Scientists*, TIF Publications, 82pp.

[8] S. Langlois, J.C. Ford, D. Chitayat, et al. (2008), "Carrier screening for Thalassemia and hemoglobinopathies in Canada", *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **30(10)**, pp.950-971, DOI: 10.1016/S1701-2163(16)32975-9.

[9] A. Mosca, R. Paleari, G. Ivaldi, et al. (2009), "The role of hemoglobin A2 testing in the diagnosis of Thalassemia and related hemoglobinopathies", *Journal of Clinical Pathology*, **62(1)**, pp.13-17, DOI: 10.1136/jcp.2008.056945.

[10] A. Cao, R. Galanello (2010), "Beta - Thalassemia", *Genetics in Medicine*, **12(2)**, pp.61-76, DOI: 10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed.

[11] A. Cao, Y.W. Kan (2013), "The prevention of Thalassemia", *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **3(2)**, DOI: 10.1101/cshperspect.a011775.

[12] T.H. Luc, T.T.H. Bui, V.V. Hac, et al. (2023), "Hematological characteristics and prevention of the general of Thalassemia of people from 15-20 years old in Cao Bang province", *Vietnam Medical Journal*, **528(1)**, pp.86-90, DOI: 10.51298/vmj.v528i1.5975 (in Vietnamese).

[13] T.V.V. Nguyen, T.T.H. Nguyen, Q.M. Nguyen, et al. (2023), "Hematological characteristics and prevention of the general distribution of Thalassemia in children in Ha Quang district, Cao Bang province", *Vietnam Medical Journal*, **528(2)**, pp.109-113, DOI: 10.51298/vmj.v528i2.6092 (in Vietnamese).

[14] G.S. Paterakis, G. Terzoglou, E. Vasilioy (1989), "The performance characteristics of an expert system for the "on-line" assessment of Thalassemia trait and iron deficiency-micro hema screen", *Blood Cells*, **15(3)**, pp.541-560.

[15] C.M. Ezhilarasu, Z. Skaf, I.K. Jennions (2019), "The application of reasoning to aerospace Integrated Vehicle Health Management (IVHM): Challenges and opportunities", *Progress in Aerospace Sciences*, **105**, pp.60-73, DOI: 10.1016/j.paerosci.2019.01.001.

Hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo nhấp nháy SiPM

Nguyễn Văn Sỹ*, Nguyễn Thanh Hùng, Đặng Cung Kiếm, Đặng Quang Bảo

Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam, Km 12, đường 32, phường Tây Tựu, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 19/4/2024; ngày chuyển phản biện 22/4/2024; ngày nhận phản biện 13/5/2024; ngày chấp nhận đăng 18/5/2024

Tóm tắt:

Bài báo trình bày một phương pháp nhằm ổn định xung đầu ra cho đầu đo nhấp nháy bộ nhân quang silicon (SiPM), sử dụng tinh thể CLYC(Ce) ghép nối với SiPM ghi nhận bức xạ gamma và neutron. Phương pháp này dựa trên đặc tính của SiPM là độ khuếch đại tăng khi điện áp phân cực tăng và giảm khi nhiệt độ tăng. Một nguồn điện áp phân cực cho SiPM được thiết kế sử dụng vi xử lý để quản lý và điều khiển giá trị điện áp đầu ra theo nhiệt độ môi trường hoạt động. Dữ liệu hiệu chỉnh về sự phụ thuộc vào nhiệt độ của đỉnh năng lượng nguồn ^{137}Cs (662 keV) được lưu trữ trong bộ nhớ. Tùy vào nhiệt độ môi trường đo được, vi xử lý sẽ tính toán và điều khiển điện áp phân cực cho SiPM. Kết quả cho thấy, trong dải nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo thay đổi từ 0,5 đến 45^{o}C thì sự thay đổi của vị trí kênh đỉnh năng lượng 662 keV khi chưa hiệu chỉnh và khi đã hiệu chỉnh tương ứng là 247 và 5 kênh. Như vậy, phương pháp hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ của biên độ xung ra SiPM trong nghiên cứu này có thể phát triển rộng rãi trong các đầu đo nhấp nháy sử dụng SiPM thay thế cho ống nhân quang điện (PMT).

Từ khóa: **bộ nhân quang silicon, CLYC(Ce), đầu đo nhấp nháy, nhiệt độ.**

Chỉ số phân loại: **1.3, 2.2**

Correcting the temperature dependence of the SiPM scintillation detector

Van Sy Nguyen*, Thanh Hung Nguyen, Cung Kiem Dang, Quang Bao Dang

Hanoi Irradiation Center, Vietnam Atomic Energy Institute, Km 12, Road 32, Tay Tuu Ward, Hanoi, Vietnam

Received 19 April 2024; revised 13 May 2024; accepted 18 May 2024

Abstract:

The article presents a method to stabilise the output pulse for the SiPM scintillation detector, which uses CLYC(Ce) scintillation crystal coupled with a silicon photomultiplier (SiPM) to measure gamma and neutron radiation. This method is based on the characteristic of SiPM that its gain increases with increasing bias voltage and decreases with increasing temperature. A bias voltage supply was designed for SiPM that uses a microprocessor to manage and control the output voltage value according to the operating ambient temperature. The corrected data on the temperature dependence of the 662 keV peak energy of ^{137}Cs radioactive source are stored in the memory. Depending on the measured ambient temperature, the microprocessor controls the bias voltage value for SiPM. The results show that in the operating temperature range of the detector from 0.5 to 45^{o}C, the change of 662 keV peak energy position when uncorrected and corrected is 247 and 5 channels, respectively. Thus, the method of correcting the temperature dependence of the SiPM output pulse amplitude in this study can be widely developed in scintillation detectors using SiPM to replace the photomultiplier tube (PMT).

Keywords: **CLYC(Ce), scintillation detector, silicon photomultiplier, temperature.**

Classification numbers: **1.3, 2.2**

**Tác giả liên hệ: Email: vansybn@gmail.com*

1. Đặt vấn đề

Bộ nhân quang silicon (Silicon photomultiplier - SiPM) là lựa chọn thay thế tốt cho PMT để chế tạo đầu đo nhấp nháy với nhiệm vụ chuyển đổi tín hiệu quang thành tín hiệu điện và khuếch đại chúng thành giá trị đo được. SiPM có kích thước nhỏ gọn, có độ tin cậy cao hơn dưới các tác động cơ học, độ nhạy với từ trường thấp và chúng có thể hoạt động ở điện áp hoạt động thấp hơn đáng kể so với PMT. Việc sử dụng SiPM trong các đầu đo nhấp nháy cho phép thu nhỏ kích thước và tiết kiệm năng lượng để có được các đầu đo với độ phân giải năng lượng phù hợp trong nhiều ứng dụng [1].

Hiện nay, phát triển các đầu đo nhấp nháy sử dụng SiPM (gọi tắt là đầu đo nhấp nháy SiPM) đang trở thành xu hướng trong việc chế tạo các thiết bị ghi đo bức xạ xách tay nhỏ gọn. Tuy nhiên, SiPM có một số nhược điểm và đặc biệt là độ khuếch đại của chúng phụ thuộc đáng kể vào nhiệt độ môi trường làm việc, điều này làm cho việc sử dụng các đầu đo nhấp nháy SiPM trong điều kiện nhiệt độ môi trường không ổn định trở nên khó khăn [2]. Do đó, khi sử dụng các đầu đo này cần phải có phương pháp để hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho chúng.

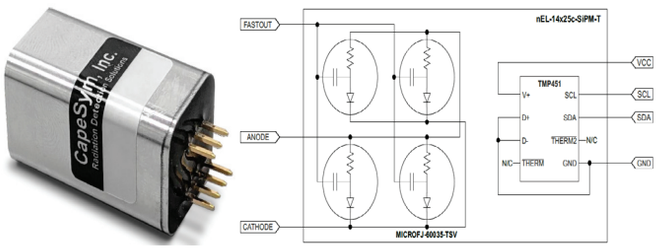
Có 2 cách tiếp cận để ổn định đặc tính của SiPM theo nhiệt độ là phương pháp ổn định nhiệt độ môi trường hoạt động cho đầu đo SiPM [3-5] và phương pháp hiệu chỉnh lại sự phụ thuộc vào nhiệt độ của đầu đo SiPM [6, 7]. Tuy nhiên, phương pháp ổn định nhiệt độ môi trường cho đầu đo yêu cầu các giải pháp thiết kế phức tạp, tiêu hao năng lượng và không thể sử dụng trong các thiết bị xách tay di động. Phương pháp hiệu chỉnh sự phụ thuộc của các đặc tính đầu đo vào nhiệt độ, có ưu điểm là thiết kế đơn giản, ít tiêu hao năng lượng, nhưng không thể ổn định được hết các đặc tính của đầu đo mà phải lựa chọn một vài đặc tính thay đổi nhiều theo nhiệt độ và ảnh hưởng lớn đến kết quả của bài toán ứng dụng để thực hiện.

Đầu đo sử dụng SiPM thường được dùng trong các thiết bị xách tay di động, cần thiết kế đơn giản và tiêu thụ ít năng lượng. Do đó, phương pháp ổn định đặc tính cho đầu đo theo nhiệt độ trong nghiên cứu này là khảo sát thực nghiệm sự thay đổi và hiệu chỉnh lại sự phụ thuộc vào nhiệt độ của các đặc tính đầu đo [7, 8].

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu chính là một đầu đo nhấp nháy sử dụng SiPM của Hãng CapeSym là MacroPixel nEL-14x25c-SiPM-T (hình 1). Đây là một đầu đo nhấp nháy có khả năng ghi nhận bức xạ gamma và neutron dựa trên tinh thể CLYC (Cs_2LiYCl_6:Ce) ghép nối với mảng 2x2 SiPM (MicroFJ-60035-TSV), được sản xuất bởi Hãng CapeSym của Mỹ. Bên trong đầu đo đã tích hợp một cảm biến nhiệt độ cho phép theo dõi chính xác nhiệt độ của tinh thể và SiPM [9].

Đầu đo có kích thước tinh thể là 14x14x25 mm và có thể đo được từ năng lượng 10 keV, cho độ phân giải khoảng 5% ở đỉnh 662 keV với độ nhạy 90 cps/µSv.h^{-1}. Nguồn phân cực yêu cầu từ 26 đến 32 V, sự phụ thuộc của điện áp đánh thủng vào nhiệt độ là 21,5 mV/ºC [9], nghĩa là khi nhiệt độ tăng 1ºC thì điện áp đánh thủng của SiPM sẽ tăng lên 21,5 mV và chính điều này làm thay đổi độ khuếch đại của đầu đo.

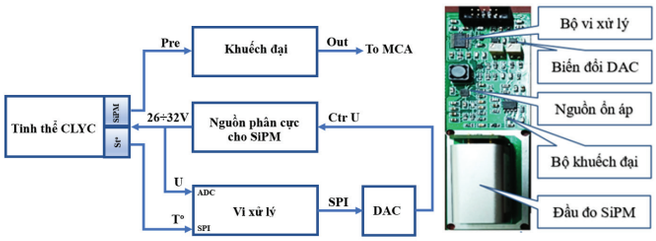


Hình 1. Hình ảnh và cấu tạo của đầu đo MacroPixel nEL-14x25c-SiPM-T.

SiPM được chế tạo từ vật liệu bán dẫn silicon có các đặc tính phụ thuộc nhiều vào nhiệt độ môi trường làm việc. Tham số quan trọng nhất của SiPM phụ thuộc vào nhiệt độ chính là độ khuếch đại và sự phụ thuộc cơ bản của độ khuếch đại vào nhiệt độ có liên quan đến sự phụ thuộc của điện áp đánh thủng (V_{bd}) vào nhiệt độ. Mặt khác, độ khuếch đại của SiPM cũng phụ thuộc vào quá điện áp (V_{ov}), với sự gia tăng quá điện áp, độ khuếch đại của SiPM cũng tăng lên. Do đó, theo công thức (1) về điện áp phân cực của SiPM thì khi nhiệt độ tăng, điện áp V_{bd} sẽ tăng lên, làm cho quá điện áp V_{ov} giảm xuống, kéo theo độ khuếch đại của SiPM giảm xuống.

$$V_{op} = V_{bd} + V_{ov} \quad (1)$$

Để hiệu chỉnh độ khuếch đại của SiPM tăng trở lại cần làm cho quá điện áp tăng lên, và cách đơn giản nhất là tăng điện áp phân cực (V_{op}) cho SiPM. Đây là cơ sở lý thuyết cho phương pháp hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo nhấp nháy sử dụng SiPM. Một mạch điện tử đã được thiết kế với chức năng đo nhiệt độ môi trường thông qua cảm biến có sẵn trong đầu đo, sau đó dựa trên số liệu thực nghiệm về sự phụ thuộc của độ khuếch đại SiPM vào nhiệt độ môi trường để điều khiển lại giá trị nguồn điện áp phân cực cho SiPM thông qua bộ vi xử lý và bộ biến đổi DAC (hình 2).



Hình 2. Sơ đồ và mạch điện tử hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo.

Bộ vi xử lý STM32L031 sẽ định kỳ đọc nhiệt độ từ đầu đo thông qua kết nối SPI với cảm biến nhiệt độ. Dựa trên số liệu thực nghiệm được lưu trữ trong bộ nhớ vi xử lý, điện áp phân cực của đầu đo sẽ được xác định. Vi xử lý thông qua kết nối SPI với một bộ biến đổi DAC 12 bit, cung cấp điện áp thay đổi từ 0,7 đến 1,2 V tới tín hiệu điều khiển nguồn LT3842 để cho ra điện áp phân cực cho SiPM tương ứng từ 26 V đến 32 V với độ chính xác là ±10 mV. Tất cả đầu đo, mạch khuếch đại, vi xử lý và bộ tạo nguồn phân cực được thiết kế trên một bản mạch có kích thước 100x30 mm và sử dụng nguồn nuôi 3 V với dòng tiêu thụ 20 mA.

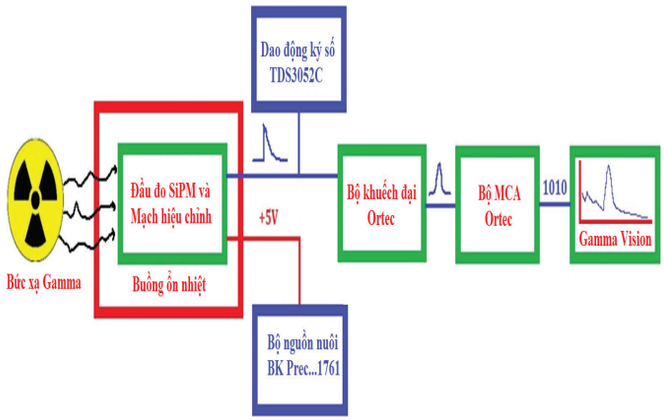
Thực nghiệm hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo được tiến hành với việc sử dụng một buồng ổn định nhiệt độ HH-2, cho phép cài đặt và duy trì nhiệt độ với độ chính xác ±0,5°C tạo môi trường hoạt động của đầu đo. Một nguồn phóng xạ chuẩn ^{137}Cs (9,87 μCi) và một thiết bị phân tích phổ biên độ đa kênh của Hãng Ortec kết hợp với phần mềm GammaVision, được sử dụng để ghi nhận phổ năng lượng và xác định vị trí đỉnh phổ (hình 3).



Hình 3. Nguồn phóng xạ, buồng ổn nhiệt và hệ phân tích phổ đa kênh Ortec.

Sơ đồ bố trí thực nghiệm như trên hình 4, cùng với các bước khảo sát lấy số liệu thực nghiệm như sau:

- Bước 1: Ổn định nhiệt độ buồng ổn nhiệt ở giá trị nhiệt độ 22,5°C (điểm giữa của dải nhiệt độ khảo sát) và đặt giá trị điện áp phân cực cho SiPM tương ứng với nhiệt độ đó là 28,5 V (điểm giữa khoảng điện áp hoạt động của SiPM). Tiến hành đo và xác định vị trí kênh đỉnh 662 keV của nguồn ^{137}Cs, đây được coi là vị trí chuẩn để thực hiện quá trình hiệu chỉnh.



Hình 4. Sơ đồ bố trí thực nghiệm khảo sát độ trôi đỉnh phổ ^{137}Cs theo nhiệt độ.

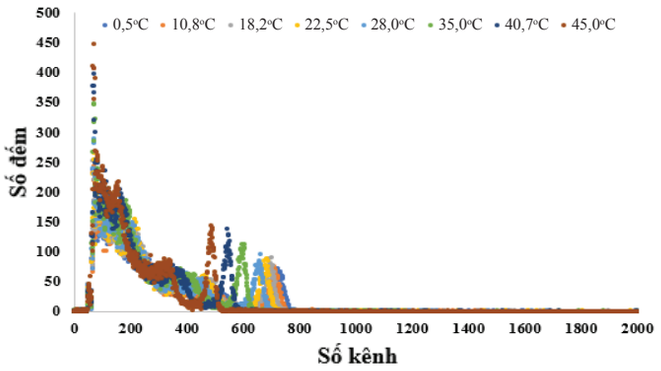
- Bước 2: Giữ nguyên giá trị điện áp phân cực SiPM ở 28,5 V, từng bước thay đổi các điểm nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo trong khoảng nhiệt độ khảo sát thông qua buồng ổn nhiệt. Tại mỗi điểm nhiệt độ đó, tiến hành đo phổ nguồn ^{137}Cs trong thời gian 60 giây và xác định vị trí đỉnh năng lượng 662 keV. Kết quả thu được dữ liệu các phổ và vị trí đỉnh 662 keV tương ứng với các điểm nhiệt độ khác nhau.

- Bước 3: Từng bước thay đổi các điểm nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo trong khoảng nhiệt độ khảo sát thông qua buồng ổn nhiệt. Tại mỗi điểm nhiệt độ, tiến hành đo phổ nguồn ^{137}Cs và điều chỉnh giá trị điện áp phân cực SiPM để hiệu chỉnh đỉnh năng lượng 662 keV về đúng vị trí chuẩn. Kết quả thu được một hàm phụ thuộc giữa điện áp phân cực SiPM và nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo.

- Bước 4: Cài đặt hàm phụ thuộc giữa điện áp phân cực SiPM và nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo vào trong bộ nhớ của vi xử lý. Tiến hành khảo sát ghi nhận dữ liệu phổ và xác định vị trí đỉnh 662 keV tại các điểm nhiệt độ khác nhau, ta có được số liệu về vị trí của đỉnh phổ tại các điểm nhiệt độ sau khi đã tiến hành hiệu chỉnh.

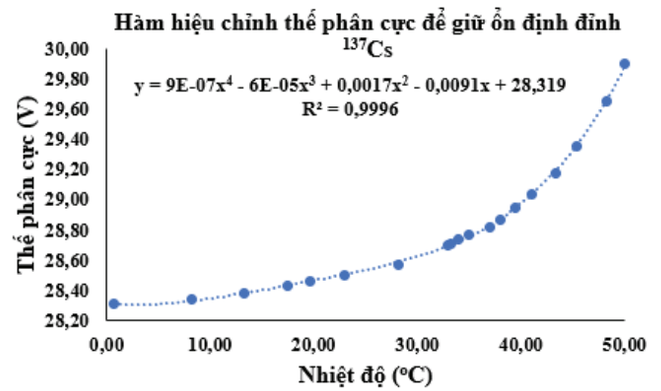
3. Kết quả và bàn luận

Kết quả khảo sát ghi nhận các dữ liệu phổ năng lượng nguồn ^{137}Cs ở các nhiệt độ môi trường khác nhau khi chưa có sự điều khiển của mạch hiệu chỉnh nhiệt độ được thể hiện trong hình 5. Kết quả cho thấy, khi nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo tăng lên thì biên độ xung tín hiệu ra của đầu đo càng giảm xuống, điều này là phù hợp với lý thuyết vì khi đó điện áp V_{bd} sẽ tăng lên, làm cho quá điện áp V_{ov} giảm xuống, kéo theo độ khuếch đại của SiPM bị giảm xuống.



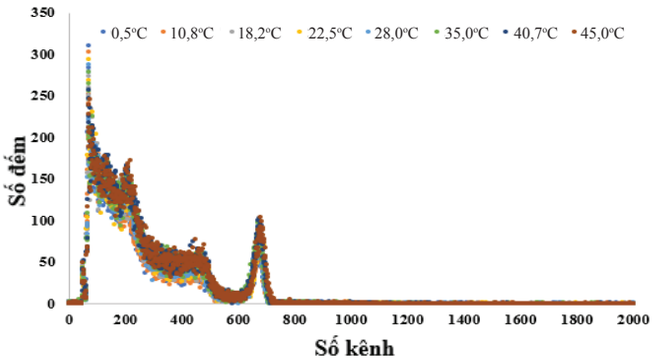
Hình 5. Phổ nguồn ^{137}Cs ở các nhiệt độ khác nhau trước khi hiệu chỉnh.

Kết quả khảo sát và xây dựng hàm phụ thuộc giữa điện áp phân cực SiPM và nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo để ổn định vị trí đỉnh năng lượng 662 keV của nguồn ^{137}Cs, được thể hiện trên hình 6. Kết quả khảo sát này cho thấy, ở điều kiện nhiệt độ môi trường hoạt động thấp, sự thay đổi biên độ xung ra của đầu đo ít hơn và khi nhiệt độ môi trường hoạt động của đầu đo càng tăng cao thì sự thay đổi đó càng lớn. Điều đó cho thấy, các đầu đo nhấp nháy sử dụng bộ nhân quang SiPM sẽ hoạt động ổn định hơn trong điều kiện nhiệt độ môi trường làm việc thấp.



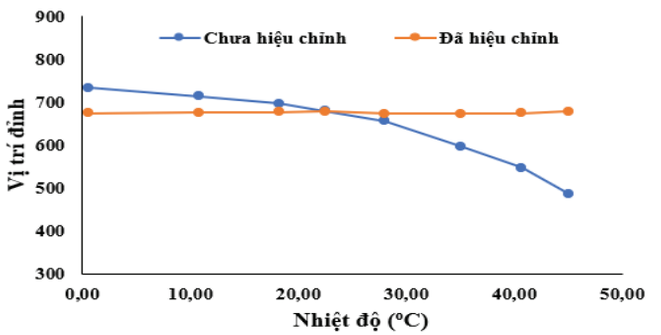
Hình 6. Sự phụ thuộc của thế phân cực của SiPM vào nhiệt độ môi trường.

Kết quả khảo sát ghi nhận các dữ liệu phổ năng lượng nguồn ^{137}Cs ở các nhiệt độ môi trường khác nhau, với sự điều khiển của mạch hiệu chỉnh nhiệt độ được thể hiện trong hình 7. Kết quả cho thấy, sau khi áp dụng phương pháp hiệu chỉnh sự thay đổi theo nhiệt độ thì vị trí kênh đỉnh 662 keV hầu như không có sự thay đổi, nghĩa là xung tín hiệu đầu ra của đầu đo được duy trì ổn định biên độ khi nhiệt độ môi trường thay đổi.



Hình 7. Phổ nguồn ^{137}Cs ở các nhiệt độ khác nhau sau khi hiệu chỉnh.

Phân tích đánh giá các kết quả số liệu trên hình 8 cho thấy, trong dải nhiệt độ thay đổi từ 0,5 đến 45°C, nếu không có sự hiệu chỉnh thay đổi theo nhiệt độ hoạt động của đầu đo, thì vị trí kênh đỉnh 662 keV thay đổi trung bình là 247 kênh, từ kênh 486 đến 733 (vào khoảng 50%). Sau khi áp dụng phương pháp này để hiệu chỉnh sự thay đổi theo nhiệt độ đó, vị trí kênh đỉnh 662 keV chỉ còn thay đổi trung bình là 5 kênh, từ kênh 673 đến 678 (vào khoảng 0,7%).



Hình 8. Vị trí đỉnh nguồn ^{137}Cs trước và sau khi hiệu chỉnh ở các nhiệt độ khác nhau.

So sánh với kết quả nghiên cứu của F. Licciulli và cs (2015) [7] cho thấy, mặc dù không cùng dải nhiệt độ khảo sát nhưng số liệu về độ ổn định vị trí kênh đỉnh từ 50% xuống 0,7% trong khoảng nhiệt độ thay đổi 44,5°C của nghiên cứu này cơ bản tương đồng với số liệu cải thiện từ 22 xuống 0,78% trong khoảng nhiệt độ thay đổi 10°C.

4. Kết luận

Một khối mạch điện tử thực hiện việc hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo nhấp nháy MacroPixel nEL-14x25c-SiPM-T, nhằm ổn định biên độ xung tín hiệu đầu ra, đã được phát triển và thử nghiệm bằng phương pháp điều khiển giá trị điện áp phân cực cho SiPM trên đầu đo này.

Thực nghiệm khảo sát sự thay đổi theo nhiệt độ của biên độ xung tín hiệu ra từ đầu đo cũng đã được thực hiện bằng cách xác định vị trí kênh đỉnh 662 keV của nguồn ^{137}Cs trên phổ kế gamma đa kênh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sự phụ thuộc vào nhiệt độ của biên độ xung ra từ đầu đo là rất lớn, thể hiện ở sự thay đổi vị trí kênh đỉnh 662 keV vào khoảng 50%, sau khi sử dụng phương pháp hiệu chỉnh, sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo đã cải thiện đáng kể về độ ổn định biên độ xung ra của đầu đo, sự thay đổi vị trí kênh đỉnh 662 keV chỉ thay đổi khoảng 0,7% trong cả dải nhiệt độ thực nghiệm từ 0,5 đến 45^{o}C.

Như vậy, phương pháp hiệu chỉnh sự phụ thuộc biên độ xung ra của SiPM vào nhiệt độ trong nghiên cứu này có thể phát triển rộng rãi trong các đầu đo nhấp nháy, sử dụng SiPM thay thế cho PMT, ứng dụng trong việc chế tạo một số thiết bị xách tay nhỏ gọn, hoạt động trong điều kiện nhiệt độ môi trường không ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] V.D. Kovaltchouk, G.J. Lolos, Z. Papandreou, et al. (2004), "Comparison of a silicon photomultiplier to a traditional vacuum photomultiplier", *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, **538**, pp.408-415, DOI: 10.1016/j.nima.2004.08.136.

[2] B. Sanaei, M.T. Baei, S.Z.S. Alangi (2015), "Characterization of a new silicon photomultiplier in comparison with a conventional photomultiplier tube", *J. Mod. Phys.*, **6**, pp.425-433, DOI: 10.4236/jmp.2015.64046.

[3] S. Nieswand (2012), *A Peltier Cooling System for SiPM Temperature Stabilization*, B.Sc. dissertation, CERN, Geneva, Switzerland, 56pp.

[4] G. Collazuol, M.G. Bisognia, S. Marcatilia, et al. (2011), "Studies of silicon photomultipliers at cryogenic temperatures", *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. Sec. A*, **628(1)**, pp.389-392, DOI: 10.1016/j.nima.2010.07.008.

[5] A.V. Stolin, S. Majewski, R.R. Raylman (2013), "Novel method of temperature stabilization for SiPM-based detectors", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **60(5)**, pp.3181-3187, DOI: 10.1109/TNS.2013.2273398.

[6] Z. Li, Y. Xu, C. Liu, et al. (2012), "A gain control and stabilization technique for silicon photomultipliers in low-light-level applications around room temperature", *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, **695**, pp.222-225, DOI: 10.1016/j.nima.2011.12.037.

[7] F. Licciulli, C. Marzocca (2015), "An active compensation system for the temperature dependence of SiPM gain", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, **62(1)**, pp.228-235, DOI: 10.1109/TNS.2015.2388580.

[8] Z. Lin, B. Hautefeuille, S.H. Jung, et al. (2019), "The design of a scintillation system based on SiPMs integrated with gain correction functionality", *Nuclear Engineering and Technology*, **52**, pp.164-169, DOI: 10.1016/j.net.2019.07.005.

[9] CapeSym (2023), *MacroPixel nEL-14x25c-SiPM-T Datasheet*, https://capescint.com/wp-content/uploads/MacroPixel-nEL-14x25c-SiPM-T-Datasheet.pdf, accessed 20 March 2024.

 DOI: 10.31276/VJST.67(8).12-17

Chế tạo tấm điện cực linh hoạt cấu tạo từ sợi nano carbon xốp bằng phương pháp electrospinning ứng dụng trong pin Li-O_2

Lê Đăng Mạnh[1, 2], Phạm Hoài Phương[2], Đinh Đức Anh[2], Nguyễn Mạnh Tiến[3], Trần Đại Lâm[4], Nguyễn Thị Thu Trang[4], Bùi Trung Hiếu[2*]

[1]Khoa Vật lý - Vật lý kỹ thuật, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Viện Kỹ thuật Công nghệ cao NTT, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, 300A Nguyễn Tất Thành, phường Xóm Chiếu, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Trung tâm Nghiên cứu Vật liệu Năng lượng, Viện KRICT, 141 Gajeong-gu, quận Yuseong-gu, TP Daejeon, Hàn Quốc
[4]Viện Kỹ thuật Nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 30/10/2023; ngày chuyển phản biện 2/11/2023; ngày nhận phản biện 13/11/2023; ngày chấp nhận đăng 20/11/2023

Tóm tắt:

Tấm vật liệu gồm các sợi nano carbon xốp có khả năng uốn cong (FCNF) đã được chế tạo thành công bằng phương pháp electrospinning ứng dụng làm điện cực cathode trong pin Li-O_2. Việc sử dụng acid terephthalic (PTA) làm chất thăng hoa, kết hợp với quá trình carbon hoá ở 1200°C trong N_2 đã tạo ra các lỗ xốp liên kết với nhau dọc theo sợi FCNF. Hơn nữa, các lỗ xốp lớn khoảng 2-4 µm giữa các sợi FCNF riêng lẻ giúp cho điện cực không bị tắc khi hình thành sản phẩm xả. Kính hiển vi điện tử quét (SEM), phân tích diện tích bề mặt (BET), kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) và phổ Raman (Raman) đã được sử dụng để phân tích tính chất vật liệu của điện cực FCNF. Phương pháp này làm cho FCNF có diện tích bề mặt riêng lên tới 156 m^2g^{-1}, cao hơn so với sợi nano carbon (CNF) (94 m^2 g^{-1}). Kết quả hiệu suất điện hoá của pin Li-O_2 đã cho thấy việc sử dụng điện cực FCNF đạt dung lượng 5270 mAh g^{-1} tại mật độ dòng 200 mA g^{-1}. Tuổi thọ của pin Li-O_2 cũng đã được kiểm tra, điện cực FCNF đạt 262 vòng so với 73 vòng của điện cực CNF tại dung lượng giới hạn 1000 mAh g^{-1} và mật độ dòng 500 mA g^{-1}.

Từ khóa: **điện cực cathode, electrospinning, pin lithium-oxygen, sợi nano carbon xốp.**

Chỉ số phân loại: **1.3, 2.2, 2.5**

Flexible binder-free electrode of porous carbon nanofibers by electrospinning for Li-O_2 batteries

Dang Manh Le[1, 2], Hoai Phuong Pham[2], Duc Anh Dinh[2], Manh Tien Nguyen[3], Dai Lam Tran[4], Thi Thu Trang Nguyen[4], Trung Hieu Bui[2*]

[1]Faculty of Physics and Engineering Physics, University of Science, Vietnam National University - Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]NTT Hi-Tech Institute, Nguyen Tat Thanh University, 300A Nguyen Tat Thanh Street, Xom Chieu Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Energy Materials Research Center, Division of Advanced Materials, KRICT, 141 Gajeong-ro Street, Yuseong-gu District, Daejeon City, Republic of Korea
[4]Institute for Tropical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 30 October 2023; revised 13 November 2023; accepted 20 November 2023

Abstract:

Free-standing cathodes composed of porous, bendable carbon nanofibers (FCNFs) were fabricated by electrospinning for use in lithium-oxygen (Li-O_2) batteries. By using terephthalic acid (PTA) as the sublimating agent, one-step carbonisation at 1200°C for 2 hours under nitrogen converts the as-prepared samples to have interconnected pores along the FCNFs. Furthermore, the pores with a size of 2-4 µm between the individual FCNFs help prevent electrode clogging during discharge product formation. The physicochemical properties of FCNF were further carefully characterised by scanning electron microscopy (SEM), surface area analysis (BET), transmission electron microscopy (TEM), and Raman spectra (Raman). This strategy makes the FCNFs with a specific surface area of up to 156 m^2 g^{-1}, which is significantly higher than the CNFs with 94 m^2 g^{-1}. Electrochemical test results exhibited that the FCNFs have a high discharge capacity of 5270 mAh g^{-1} at 200 mA g^{-1}. The cycle life of the Li-O_2 battery was also tested, the FCNF electrode showed 262 cycles compared to 73 cycles of the CNF electrode at a limited capacity of 1000 mAh g^{-1} and a current density of 500 mA g^{-1}.

Keywords: **cathode, electrospinning, lithium-oxygen batteries, porous carbon nanofibers.**

Classification numbers: **1.3, 2.2, 2.5**

[*]Tác giả liên hệ: Email: bthieu@ntt.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Sự phát triển của pin lithium oxygen (LOB) nhận được sự quan tâm lớn do mật độ năng lượng lý thuyết của LOB lên tới 3436 Wh L^{-1}, cao hơn đáng kể so với pin lithium ion (1015 Wh L^{-1}) [1]. LOB có cấu tạo mở và tạo ra dòng điện thông qua phản ứng oxy hoá khử tại cathode: $2Li^+ + O_2 + 2e^- \leftrightarrow Li_2O_2$ [2]. Cấu tạo điển hình của pin LOB bao gồm lithium anode, dung dịch điện ly và cathode O_2 xốp. Mỗi thành phần này đều có những thách thức riêng tác động đến vấn đề chung của LOB như: quá thế lớn, tốc độ sạc - xả thấp và tuổi thọ ngắn [3]. Tại cathode của LOB, sản phẩm xả Li_2O_2 sẽ được hình thành và phát triển, tuy nhiên do sản phẩm xả này có độ dẫn điện và độ hoà tan thấp nên gây tắc các lỗ xốp, dẫn đến cản trở quá trình khuếch tán của Li^+ và O_2, ngăn cản quá trình khử O_2 (ORR), đồng thời gây ra quá thế lớn trong LOB [2]. Những thách thức trên đã làm cho carbon trở thành một trong những vật liệu tiềm năng ứng dụng làm cathode trong LOB do tính dẫn điện khá tốt, khối lượng nhẹ và có thể điều chỉnh độ xốp dễ dàng. Vì vậy, nhiều nghiên cứu gần đây đã tập trung nghiên cứu, thiết kế cathode trên cơ sở vật liệu carbon hoặc carbon/xúc tác để tăng cường hiệu suất, mật độ năng lượng và tuổi thọ của LOB.

Cathode trong LOB thường được chế tạo bằng cách kết hợp chất kết dính polyme với vật liệu hoạt tính, sau đó phân tán hỗn hợp này trong dung môi hữu cơ để tạo hỗn hợp sệt. Bằng cách sử dụng phương pháp doctor blade, hỗn hợp sệt sau đó được phủ lên tấm vật liệu nền như tấm carbon hoặc tấm Ni. Hiện nay, polyvinylidene fluoride (PVDF) vẫn đang là chất kết dính được sử dụng nhiều nhất trong LOB [4]. Tuy nhiên, do cấu trúc không phân cực của PVDF nên chỉ có thể hình thành tương tác yếu giữa các phân tử với vật liệu hoạt động và bộ thu dòng, do đó sau nhiều chu kỳ sạc - xả, cấu trúc đồng nhất của điện cực bị phá vỡ, gây ra sự xuống cấp của điện cực [5]. Hơn nữa, chất kết dính có thể làm phân tách các thành phần điện cực khỏi bộ thu dòng và tăng thêm khối lượng cho cathode trong LOB. Do đó, một trong các chiến lược để đạt được hiệu suất điện hóa cao của LOB là tìm cách loại bỏ chất kết dính.

Electrospinning là phương pháp top-down đơn giản và hiệu quả để chế tạo mạng sợi nano polymer 1D với kích thước sợi từ nanomet đến micromet [6]. Thông qua việc lựa chọn tiền chất polymer và xử lý nhiệt, sợi electrospun polymer có thể được chuyển hoá thành sợi nano carbon (CNF) với khả năng dẫn điện tốt, khuếch tán nhanh Li^+/e^-. Sợi CNF mang lại nhiều lợi ích đặc biệt so với ống nano carbon và graphene như chi phí thấp, khả năng tạo ra nhiều hình thái và cấu trúc, quy trình chế tạo dễ dàng [7]. Đối với ứng dụng LOB cathode, khoảng cách giữa các sợi CNF riêng lẻ nằm trong khoảng micromet nên sẽ không bị lấp kín bởi Li_2O_2 trong quá trình xả. Sợi CNF từ phương pháp electrospinning và composite của nó tổng hợp dưới dạng màng 3D dùng trực tiếp làm điện cực đã được báo cáo bởi một số tác giả [8]. Tuy nhiên, tấm điện cực trong các nghiên cứu này có bề mặt thường không bằng phẳng, giòn và dễ vỡ, có thể cản trở việc sử dụng thực tế của chúng trong pin LOB. Phần lớn các nghiên cứu sử dụng CNF làm cathode cho LOB tập trung vào xúc tác tải lên CNF như Co/CNF [9], RuO_2/CNF [10]... mà bỏ qua các yếu tố quan trọng khác như tối ưu hoá kích thước, độ xốp và phân bố lỗ xốp. Một vài nghiên cứu gần đây đã chứng minh độ xốp của CNF có thể ảnh hưởng đến động thái điện hoá của vật liệu anode pin lithium-ion [11]. Tuy nhiên, trong ứng dụng LOB cathode, rất ít nghiên cứu khảo sát mối liên hệ giữa độ xốp của CNF với hiệu suất của pin.

Trong nghiên cứu này, sợi nano carbon xốp đã được chế tạo thành công thông qua quá trình phân huỷ PTA trong giai đoạn xử lý nhiệt, nhằm tăng cường hiệu suất điện hóa của cathode trong LOB. Sợi nano electrospun đã được chuẩn bị bằng cách sử dụng hỗn hợp PAN/PTA trong dung dịch N, N-dimethylformamide được carbon hóa ở 1.200^{0}C trong N_2 để tạo ra FCNF. Đường kính trung bình của sợi FCNF thu được khoảng 580 nm có tính chất linh hoạt đủ tốt để dập trực tiếp thành điện cực. Cấu trúc tinh thể, tính chất điện tử và ảnh hưởng đến hiệu quả điện hóa khi ứng dụng trong pin LOB của FCNF đã được kiểm tra cùng với sự quan sát sản phẩm xả.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Polyacrylonitrile (PAN, M_w=150,000), acid terephthalic (PTA), N, N-dimethylformamide (DMF), *N, N*-Dimethylacetamide (DMAc). Tất cả hoá chất đều được cung cấp bởi Công ty Sigma-Aldrich.

2.2. Chế tạo điện cực có khả năng uốn cong

Đầu tiên, hỗn hợp PAN/PTA được electrospun từ dung dịch gồm: 0,5 g PAN và 0,5 g PTA được hoà tan trong 9,18 g dung môi DMF. Hỗn hợp này được gia nhiệt ở 60°C và khuấy từ trong 5 giờ. Tiếp theo, dung dịch được electrospun qua bộ kim phun có đường kính kim là 0,38 mm. Tốc độ đẩy của dung dịch được kiểm soát cố định ở 0,4 ml/h thông qua bơm micro (KDS 200, Mỹ). Điện thế áp vào là 10 kV và khoảng cách từ đầu kim phun đếm bộ thu mẫu là 15 cm. Cuối cùng, tấm vật liệu gồm các sợi nano electrospun PAN/PTA được thu thập trên tấm aluminum. Tấm electrospun PAN/PTA này được xử lý nhiệt trong môi trường không khí ở 300^{o}C trong 2 giờ sử dụng lò nung. Sau đó, mẫu tiếp tục được carbon hoá ở 1200^{o}C/2 giờ trong N_2. Trong quá trình carbon hoá, các tấm alumina (AP) được sử dụng để tạo cấu trúc sandwich AP-fiber mat-AP, nhằm giữ phẳng cho tấm điện cực.

2.3. Tính chất vật liệu

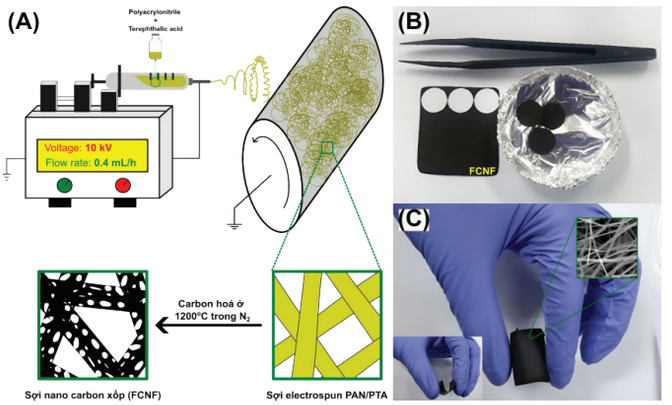
Hình thái và đường kính của FCNF được phân tích thông qua kính hiển vi điện tử quét (SEM) (Tescan VEGA-II LSU) và kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) (Tecnai G2, FEI). Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) (Nicolet 6700, Thermo Scientific) được sử dụng để xác định các liên kết và nhóm chức của electrospun PAN/PTA, CNF và FCNF. Phổ Raman thu được từ thiết bị quang phổ Raman (Renishaw) với bước sóng của laser là 532 nm. Phương pháp hấp phụ - giải hấp phụ nitrogen Brunauer-Emmett-Teller (BET) (Quantachrome Nova) cũng được sử dụng để phân tích diện tích bề mặt của điện cực.

2.4. Tính chất điện hoá

Hiệu suất điện hóa của các tấm vật liệu được nghiên cứu bằng cách sử dụng pin Swagelok-type Li-O_2. Các mẫu điện cực sau khi dập thành tấm tròn với đường kính 12 mm được sử dụng trực tiếp làm cathode trong pin Li-O_2 mà không cần thêm chất kết dính. Các thành phần khác như Li foil, tấm lọc sợi thuỷ tinh (GF/C, Whatman), lưới thép không gỉ (200 mesh) được sử dụng lần lượt là điện cực anode, tấm màng ngăn (separator) và phần thu điện (current collector). Dung dịch điện ly được sử dụng là $LiNO_3$ 1M trong DMAc. Tất cả pin Li-O_2 được ghép trong tủ glovebox (MBraun, H_2O <1 ppm). Phân tích điện hóa của pin Li-O_2 được tiến hành sử dụng máy phân tích điện hoá VMP_3 (Biologic Science Instrument). Phổ tổng trở (EIS) của LOB được ghi lại với tần số quét từ 0,1-10^5 Hz.

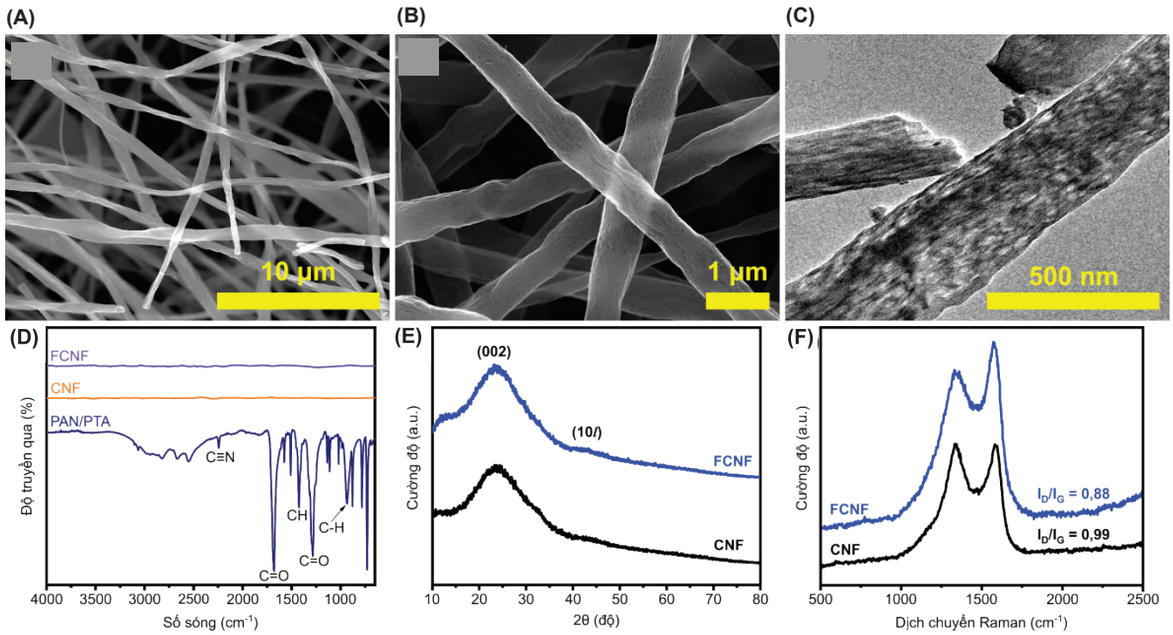
3. Kết quả và bàn luận

Quá trình chế tạo điện cực FCNF được minh họa ở hình 1A. Mặc dù các hạt keo polystyrene (PS) khâu mạch trước đây đã được nhóm sử dụng để chế tạo sợi nano carbon macroporous (MCNF) [12], PTA được lựa chọn vì khả năng dễ dàng tái sử dụng sau khi xử lý nhiệt, giúp tối ưu hoá chi phí chế tạo điện cực. Ngoài ra, PTA phân tán hiệu quả trong dung dịch PAN/DMF có thể tạo ra các lỗ xốp phân bố bên trong sợi CNF, điều này sẽ làm giảm ứng suất khi CNF bị uốn cong, giúp cải thiện tính chất cơ học của điện cực FCNF [13]. Dung dịch electrospinning gồm PAN là nguồn carbon và PTA là vật liệu khuôn tạo lỗ xốp. Thành phần PTA bị phân huỷ trong khi PAN chuyển hoá thành carbon sau khi xử lý nhiệt. Quá trình phân huỷ PTA dẫn đến hình thành các lỗ xốp liên kết với nhau bên trong CNF, tạo ra các sợi nano carbon xốp. Hình 1B, 1C thể hiện tấm điện cực FCNF thu được sau quá trình carbon hoá có thể dập lỗ, uốn cong.

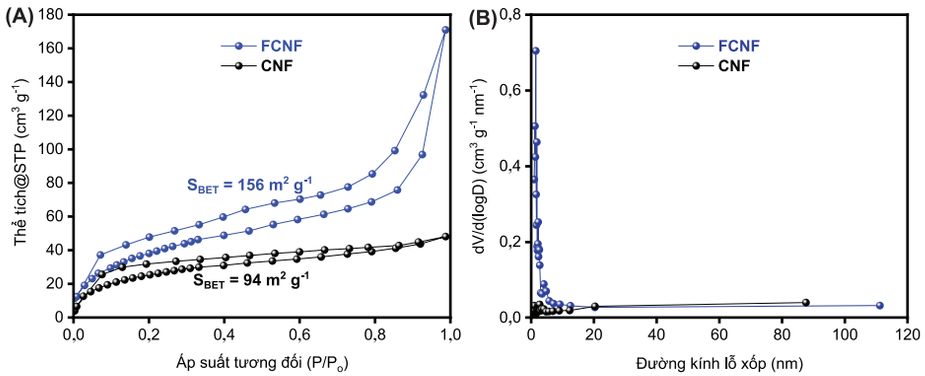


Hình 1. Minh hoạ quá trình chế tạo điện cực FCNF (A); điện cực FCNF có thể dập lỗ, uốn cong (B, C).

Hình thái, đường kính sợi, các nhóm chức của điện cực FCNF đã được phân tích bằng SEM, TEM và FTIR (hình 2). Qua phân tích ảnh SEM, sợi có hình thái không đồng đều với sự xuất hiện của các lỗ xốp mở, phân bố dọc theo sợi, đường kính sợi trung bình thu được khoảng 580 nm (hình 2A, 2B). Sự tương phản trong ảnh TEM (hình 2C) đã minh chứng rõ ràng hơn cấu trúc xốp của sợi nano FCNF. Phổ FTIR của các mẫu electrospun PAN/PTA, CNF, FCNF thể hiện ở hình 2D. Mẫu electrospun PAN/PTA xuất hiện mũi hấp thụ của PAN tại vị trí số sóng 2242 và 1453 cm^{-1}, ứng với các dao động kéo dãn của nhóm nitrile (C≡N) và dao động uốn CH_x của mạch béo [14]. Bên cạnh đó, các mũi hấp thụ của PTA cũng xuất hiện tại vị trí số sóng 1683, 1283 và 935 cm^{-1} ứng với kéo dãn bất đối xứng của C=O, dao động uốn bên trong và bên ngoài mặt phẳng của C-H [15]. Cấu trúc tinh thể và tính chất điện tử của điện cực CNF và FCNF cũng đã được xác minh bằng giản đồ nhiễu xạ tia X và quang phổ Raman (hình 2E, 2F). Giản đồ XRD ở hình 2E cho thấy, các đỉnh nhiễu xạ tại vị trí góc $2\theta=25^0$ và $2\theta=45^0$ tương ứng với các mặt mạng (002) và (10*l*) đặc trưng của vật liệu carbon [8]. Tính chất điện tử của điện cực CNF và FCNF cũng đã được đánh giá bằng phổ Raman (hình 2F). Kết quả đã cho thấy sự xuất hiện của hai đỉnh D band và G band tại vị trí số sóng 1340 và 1580 cm^{-1} ở cả hai điện cực. D band thể hiện khuyết điểm và cấu trúc mất trật tự của mạng carbon ứng với liên kết sp^3 và G band cho thấy sự sắp xếp có trật tự theo phương ngang của mạng carbon ứng với liên kết sp^2 [16]. Tỷ lệ I_D/I_G của CNF và FCNF lần lượt là 0,99 và 0,88. Như vậy có thể thấy rằng, độ graphite hoá của điện cực FCNF cao hơn so với điện cực CNF.



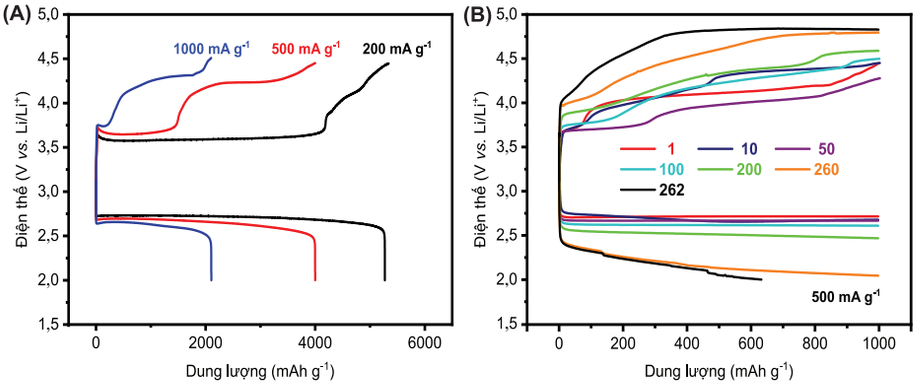
Hình 2. Ảnh SEM (A, B), TEM (C) của FCNF, phổ FTIR của electrospun PAN/PTA, CNF và FCNF (D), phổ XRD (E) và Raman của CNF và FCNF (F).



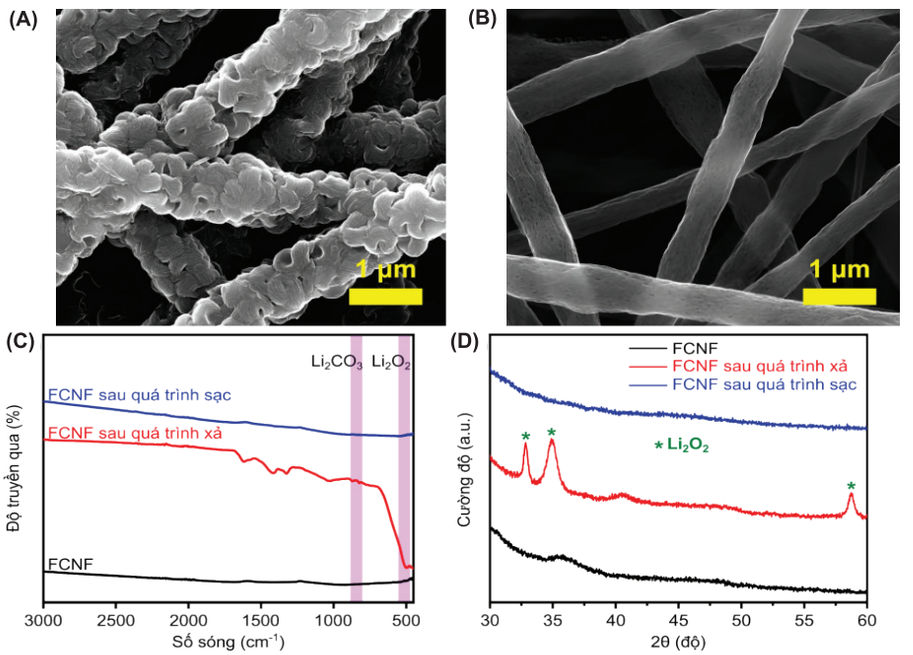
Hình 3. Đường cong hấp phụ - giải hấp phụ nitrogen (A); phân bố đường kính lỗ xốp của CNF và FCNF (B).

Để phân tích và đánh giá cấu trúc xốp của CNF và FCNF, phương pháp đo diện tích bề mặt BET cũng đã được sử dụng. Điện cực FCNF có diện tích bề mặt BET ước tính là 156 $m^2\ g^{-1}$, lớn hơn đáng kể so với CNF (94 $m^2\ g^{-1}$) (hình 3A). Sự phân bố kích thước lỗ xốp thu được từ các đường đẳng nhiệt giải hấp phụ đối với CNF và FCNF cũng chỉ ra rằng, FCNF có thể tích lỗ xốp của micropores (<2 nm) và mesopores (2-50 nm) lớn hơn CNF (hình 3B). Ngoài ra, tổng thể tích lỗ xốp của FCNF (0,344 $cm^3\ g^{-1}$) cũng cao hơn đáng kể so với CNF (0,158 $cm^3\ g^{-1}$). Như vậy, có thể thấy rằng, quá trình thăng hoa của PTA sau khi xử lý nhiệt sợi electrospun PAN/PTA đã góp phần hình thành các lỗ xốp có kích thước micropores và mesopores, kết hợp với các lỗ xốp có kích thước macropores (>50 nm) được tạo ra giữa các sợi FCNF riêng lẻ đã dẫn đến sự gia tăng diện tích bề mặt riêng và thể tích lỗ xốp của FCNF. Hiệu suất điện hóa của điện cực có thể được tăng cường nhờ tính chất xốp này, giúp thúc đẩy sự khuếch tán Li^+ và O_2 cũng như cung cấp không gian cho quá trình hình thành sản phẩm xả Li_2O_2.

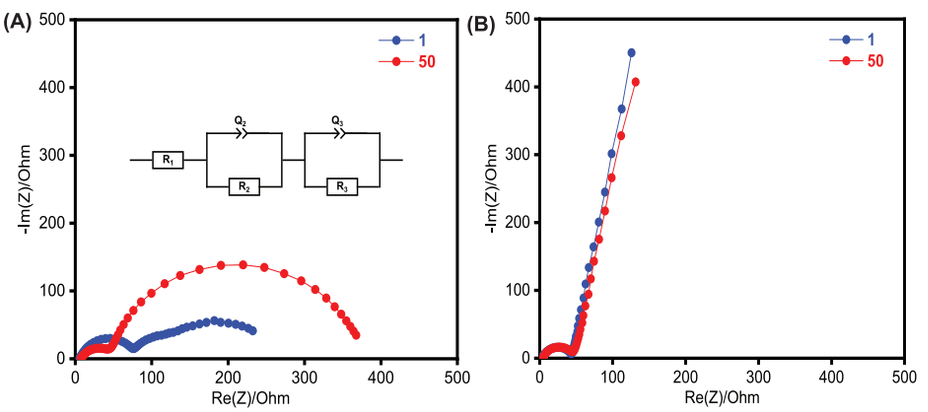
Hiệu quả điện hoá của điện cực FCNF đã được nghiên cứu để đánh giá ưu điểm của nó khi ứng dụng trực tiếp làm cathode trong pin LOB. Điện cực CNF và FCNF đều được phân tích với đường kính là 12 mm, độ dày khoảng 30 µm và khối lượng trong khoảng 0,3-0,4 mg. Điện cực FCNF có thể sử dụng trực tiếp cho pin bằng cách dập lỗ với kích thước định trước mà không cần thêm chất kết dính. Hình 4A thể hiện dữ liệu sạc-xả dung lượng tối đa cho vòng đầu tiên của pin Li-O_2 sử dụng điện cực cathode FCNF, tại các mật độ dòng 200, 500 và 1.000 mA g^{-1}, ứng với dung lượng đạt được lần lượt là 5.270, 4.000 và 2.106 mAh g^{-1}. Như vậy có thể thấy, kết quả này cao hơn đáng kể so với sợi CNF mà nhóm đã tiến hành nghiên cứu trước đây, khi pin chỉ đạt dung lượng 1600 mAh g^{-1} tại mật độ dòng 200 mA g^{-1} [17]. Hiệu suất điện hoá được cải thiện rõ rệt là do việc thêm các lỗ xốp vào cấu trúc sợi nano carbon đã cung cấp số lượng lớn các điểm hoạt hoá để Li_2O_2 hình thành và phát triển, mà không làm ảnh hưởng đến quá trình vận chuyển của Li^+ và O_2. Hình 4B thể hiện số vòng lặp của điện cực FCNF với



Hình 4. Dữ liệu sạc - xả dung lượng tối đa cho vòng đầu tiên của pin Li-O_2 sử dụng điện cực cathode FCNF tại mật độ dòng 200, 500, 1.000 mA g^{-1} (A). Dữ liệu sạc - xả đẳng dòng của điện cực FCNF với dung lượng giới hạn 1.000 mAh g^{-1} và mật độ dòng 500 mA g^{-1} (B).



Hình 5. Ảnh SEM của điện cực FCNF. (A) Sau khi xả hết dung lượng; **(B)** Sau khi sạc hết dung lượng; **(C)** Phổ FTIR và **(D)** Phổ XRD trước và sau quá trình sạc - xả.



Hình 6. Phổ tổng trở của pin Li-O_2 sử dụng cathode FCNF hoạt động sạc - xả tại điều kiện dung lượng 1000 mAh g^{-1} và mật độ dòng 500 mA g^{-1}. (A) Sau khi xả; **(B)** Sau khi sạc.

dung lượng giới hạn 1000 mAh g^{-1} và mật độ dòng 500 mA g^{-1}. Pin Li-O_2 sử dụng điện cực FCNF có số vòng lặp lên tới 262 vòng, cao hơn đáng kể so với điện cực CNF (73 vòng) mà nhóm tác giả đã tiến hành nghiên cứu trước đây [17].

Nghiên cứu về quá trình hình thành, phát triển và phân huỷ sản phẩm xả tại cathode của pin LOB là rất quan trọng để đánh giá khả năng sạc - xả cũng như hiệu quả điện hoá của pin. Vì vậy, sản phẩm xả tại điện cực cathode đã được phân tích bằng các phương pháp SEM, FTIR và XRD (hình 5). Hình 5A cho thấy, hình thái của sản phẩm xả sau khi xả hết dung lượng ở chu kỳ đầu tiên, sản phẩm xả Li_2O_2 đã được hình thành và phát triển có dạng toroid với đường kính khoảng 1 µm đã bao phủ lên toàn bộ bề mặt của sợi FCNF. Sau quá trình sạc, các hạt toroidal Li_2O_2 này đã phân huỷ gần như hoàn toàn và bề mặt điện cực FCNF đã được hoàn nguyên trạng thái ban đầu (hình 5B). Quá trình hình thành, phát triển và phân huỷ sản phẩm xả Li_2O_2 đã được xác nhận lại bằng phương pháp FTIR và XRD. Hình 5C cho thấy sự xuất hiện mũi hấp thụ tại vị trí số sóng 534 và 862 cm^{-1}, ứng với chất chuẩn Li_2O_2 và Li_2CO_3. Có thể thấy, sản phẩm chính sau quá trình xả chủ yếu vẫn là Li_2O_2 với một ít sản phẩm phụ Li_2CO_3. Giản đồ XRD của điện cực FCNF trước và sau quá trình sạc - xả được thể hiện ở hình 5D. Kết quả đã cho thấy điện cực FCNF sau quá trình xả xuất hiện ba đỉnh nhiễu xạ tại vị trí góc 2θ=32,8, 35 và 58,7° ứng với cấu trúc lục giác (hexagonal) của tinh thể Li_2O_2 [18]. Sau quá trình sạc, các đỉnh nhiễu xạ này biến mất hoàn toàn, kết quả này cùng với ảnh SEM và phổ FTIR của sản phẩm xả đã minh chứng rõ ràng cho phản ứng thuận nghịch lý tưởng xảy ra trong pin Li-O_2. Cụ thể, trong quá trình xả đã có sự hình thành, phát triển của sản phẩm xả Li_2O_2 dạng toroid và ở trong quá trình sạc, sản phẩm xả Li_2O_2 đã phân huỷ hoàn toàn.

Phổ tổng trở (EIS) của pin LOB trước và sau khi xả được trình bày trong hình 6, chứng tỏ sự ổn định của FCNF sau nhiều chu kỳ. Bán cung ở vùng tần số cao thể hiện điện trở Ohm (R_s), bán cung ở vùng tần số trung bình thể hiện điện trở chuyển điện tích (R_{ct}) và Z_Q là phần tử pha không đổi. Bán cung 1 thường liên quan đến quá trình chuyển điện tích ở anode, bán cung 2 thường liên quan đến cathode [19]. Sau khi xả lần 1, điện trở Ohm R_s (R_1) và R_{ct} (R_2, R_3) là 5, 203 và 76 Ω. Sau 50 chu kỳ ở điều kiện dung lượng 1.000 mAh g^{-1} và mật độ dòng 500 mA g^{-1}, điện trở R_s (R_1) và R_{ct} (R_2, R_3) có giá trị 9, 327 và 69 Ω biến đổi không nhiều so với tại chu kỳ đầu (hình 6A). Đặc biệt, phổ tổng trở sau khi sạc tại chu kỳ 1 và 50 thể hiện sự tương đồng trong giá trị R_s và R_{ct} là 4 và 50 Ω (hình 6B). Điều này đã chứng minh thêm cho khả năng hoạt động ổn định của điện cực FCNF sau nhiều vòng lặp.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, sợi nano carbon xốp đã được chế tạo thành công bằng phương pháp electrospinning thông qua việc sử dụng PTA làm vật liệu hy sinh. Hình thái, cấu trúc, diện tích bề mặt riêng và thành phần liên kết hóa học của điện cực đã được đánh giá bằng SEM, TEM, FTIR, BET, XRD và quang phổ Raman. Điện cực FCNF đã chuẩn bị có cấu trúc lỗ xốp phân cấp, với các lỗ xốp lớn liên kết với nhau phân bố dọc theo bên trong FCNF. Vì vậy, điện cực FCNF được chế tạo có diện tích bề mặt riêng lên tới 156 m^2 g^{-1}. Đáng chú ý, pin Li-O_2 sử dụng FCNF làm cathode đạt dung lượng khoảng 5.270 mAh g^{-1} sau chu kỳ đầu tiên, tại mật độ dòng 200 mA g^{-1} và số vòng lặp lên tới 262 vòng so với 73 vòng của điện cực CNF ở điều kiện giới hạn dung lượng 1.000 mA g^{-1} tại mật độ dòng 500 mA g^{-1}. Các kết quả trên đã cho thấy, cấu trúc xốp của điện cực cathode trong LOB là rất cần thiết, góp phần trực tiếp nâng cao hiệu suất điện hóa. Hơn nữa, phương pháp chế tạo FCNF được đề xuất có thể được mở rộng để chế tạo các vật liệu có độ xốp cao khác cho các hệ thống lưu trữ năng lượng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) thông qua đề tài mã số 103.99-2020.67. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

Tài liệu tham khảo

[1] P.G. Bruce, S.A. Freunberger, L.J. Hardwick, et al. (2012), "Li-O_2 and Li-S batteries with high energy storage", *Nature Materials*, **11**, pp.19-29, DOI: 10.1038/nmat3191.

[2] R. Padbury, X. Zhang (2011), "Lithium-oxygen batteries-limiting factors that affect performance", *Journal of Power Sources*, **196**, pp.4436-4444, DOI: 10.1016/j.jpowsour.2011.01.032.

[3] D. Geng, N. Ding, T.A. Hor, et al. (2016), "From lithium-oxygen to lithium-air batteries: Challenges and opportunities", *Advanced Energy Materials*, **6**, DOI: 10.1002/aenm.201502164.

[4] J.K. Papp, J.D. Forster, C.M. Burke, et al. (2017), "Poly (vinylidene fluoride)(PVDF) binder degradation in Li-O_2 batteries: A consideration for the characterization of lithium superoxide", *The Journal of Physical Chemistry Letters*, **8**, pp.1169-1174, DOI: 10.1021/acs.jpclett.7b00040.

[5] H. Chen, M. Ling, L. Hencz, et al. (2018), "Exploring chemical, mechanical, and electrical functionalities of binders for advanced energy-storage devices", *Chemical Reviews*, **118**, pp.8936-8982, DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00241.

[6] A.L. Andrady (2008), "Science and technology of polymer nanofibers", *John Wiley & Sons,* **3**, pp.55-80, DOI: 10.1002/9780470229842.

[7] R. Sharma, K.K. Kar (2020), "Characteristics of carbon nanofibers", *Springer, Cham.,* **300**, pp.215-245, DOI: 10.1007/978-3-030-43009-2_7.

[8] W. Li, M. Li, M. Wang, et al. (2015), "Electrospinning with partially carbonization in air: Highly porous carbon nanofibers optimized for high-performance flexible lithium-ion batteries", *Nano Energy*, **13**, pp.693-701, DOI: 10.1016/j.nanoen.2015.03.027.

[9] S.M. Crespiera, D. Amantia, E. Knipping, et al. (2017), "Cobalt-doped mesoporous carbon nanofibres as free-standing cathodes for lithium-oxygen batteries", *Journal of Applied Electrochemistry*, **47**, pp.497-506, DOI: 10.1007/s10800-016-1035-0.

[10] L. Zhao, Y. Xing, N. Chen, et al. (2020), "A robust cathode of RuO_2 nH_2O clusters anchored on the carbon nanofibers for ultralong-life lithium-oxygen batteries", *Journal of Power Sources*, **463**, DOI: 10.1016/j.jpowsour.2020.228161.

[11] L. Ji, Z. Lin, A.J. Medford, et al. (2009), "Porous carbon nanofibers from electrospun polyacrylonitrile/SiO_2 composites as an energy storage material", *Carbon*, **47**, pp.3346-3354, DOI: 10.1016/j.carbon.2009.08.002.

[12] H.T. Bui, Y.Y. Kim, N.H. Le, et al. (2019), "Macroporous carbon nanofiber decorated with platinum nanorods as free-standing cathodes for high performance Li-O_2 batteries", *Carbon*, **154**, pp.448-456, DOI: 10.1016/j.carbon.2019.08.025.

[13] H. Liu, C.Y. Cao, F.F. Wei, et al. (2014), "Flexible macroporous carbon nanofiber film with high oil adsorption capacity", *Journal of Materials Chemistry A*, **2**, pp.3557-3562, DOI: 10.1039/C3TA14468B.

[14] J. Li, S. Su, L. Zhou, et al. (2013), "Carbon nanowalls grown by microwave plasma enhanced chemical vapor deposition during the carbonization of polyacrylonitrile fibers", *Journal of Applied Physics*, **113**, DOI: 10.1063/1.4774218.

[15] Y. Wang, K. Kretschmer, J. Zhang, et al. (2016), "Organic sodium terephthalate@graphene hybrid anode materials for sodium-ion batteries", *RSC Advances*, **6**, pp.57098-57102, DOI: 10.1039/C6RA11809G.

[16] W. Cai, Y. Zhang, Y. Jia, et al. (2020), "Flexible heteroatom-doped porous carbon nanofiber cages for electrode scaffolds", *Carbon Energy*, **2**, pp.472-481, DOI: 10.1002/cey2.46.

[17] M.D. Le, P.H. Pham, H.T. Bui (2022), "Synthesis of carbon nanofibers from electrospun polyvinylidene fluoride nanofibers for cathode electrodes in Li-O_2 batteries", *VNUHCM Journal of Natural Sciences*, **6**, pp.2193-2202, DOI: 10.32508/stdjns.v6i3.1193 (in Vietnamese).

[18] H.T. Bui, D.W. Kim, J. Suk, et al. (2018), "Carbon nanofiber@platinum by a coaxial electrospinning and their improved electrochemical performance as a Li-O_2 battery cathode", *Carbon*, **130**, pp.94-104, DOI: 10.1016/j.carbon.2017.12.111.

[19] J. Højberg, B.D. McCloskey, J. Hjelm, et al. (2015), "An electrochemical impedance spectroscopy investigation of the overpotentials in Li-O_2 batteries", *ACS Applied Materials*, **7**, pp.4039-4047, DOI: 10.1021/am5083254.

DOI: 10.31276/VJST.2024.0020

Nghiên cứu khả năng phát xạ đỏ/đỏ xa của ion Mn^{4+} trong mạng nền $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ nhằm định hướng ứng dụng trong chiếu sáng cây trồng

Khuất Thị Thư[1], Nguyễn Đình Hoàng Đức[1], Vũ Đình Huấn[1], Trần Thị Duyên[2], Nguyễn Văn Quang[3], Nguyễn Hữu Tình[3], Chu Anh Vân[3], Vũ Thị Kim Thoa[3], Đặng Thị Thu Huyền[3], Nguyễn Thế Duyến[3], Đỗ Thủy Tiên[3], Hoàng Quang Bắc[3], Nguyễn Trí Tuấn[4], Nguyễn Tư[5*], Tống Thị Hảo Tâm[6]

[1]Khoa Khoa học và Kỹ thuật Vật liệu, Trường Đại học Phenikaa, phường Dương Nội, Hà Nội, Việt Nam
[2]Trường Đại học Công nghệ Giao thông Vận tải, 54 Triều Khúc, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam
[3]Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2, 32 Nguyễn Văn Linh, phường Xuân Hòa, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam
[4]Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ, đường 3/2, phường Ninh Kiều, TP Cần Thơ, Việt Nam
[5]Khoa Khoa học cơ bản, Trường Đại học Phenikaa, phường Dương Nội, Hà Nội, Việt Nam
[6]Viện Công nghệ Thông tin và Kinh tế số, Đại học Kinh tế Quốc dân, 207 Giải Phóng, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 10/4/2024; ngày chuyển phản biện 17/4/2024; ngày nhận phản biện 1/5/2024; ngày chấp nhận đăng 5/5/2024

Tóm tắt:

Vật liệu $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ pha tạp ion Mn^{4+} (YAG-YAP:Mn^{4+}) được chế tạo thành công bằng phương pháp phản ứng pha rắn có sự hỗ trợ của nghiền bi hành tinh năng lượng cao. Kết quả phân tích giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) cho thấy, vật liệu tồn tại hai pha chính là $Y_3Al_5O_{12}$ (YAP) và $YAlO_3$ (YAG) khi ủ tại các nhiệt độ lớn hơn 1300°C. Ảnh hiển vi điện tử quét phát xạ trường (FESEM) và phổ tán sắc năng lượng tia X (EDS) chỉ ra rằng, vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} có dạng hạt với kích thước trung bình khoảng 1-5 µm với độ sạch cao. Nghiên cứu phổ kích thích huỳnh quang (PLE) và phổ huỳnh quang cho thấy, vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} có thể được kích thích tốt tại hai bước sóng 305 và 477 nm; phát xạ mạnh trong dải rộng từ vùng ánh sáng đỏ (674 nm) đến đỏ xa (715 nm). Nguồn gốc của phát xạ đỏ và đỏ xa lần lượt được lý giải là do sự chuyển mức điện tử từ $^2E \rightarrow {}^4A_2$ của ion Mn^{4+} trong mạng nền YAG và YAP. Dưới điều kiện thực nghiệm của nghiên cứu này, cường độ phổ huỳnh quang mạnh nhất được tìm thấy trong mẫu YAG-YAP:Mn^{4+} pha tạp 0,2% và ủ tại 1300°C trong thời gian 5 giờ ngoài không khí. Các kết quả thu được cho thấy, vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} có tiềm năng lớn trong chế tạo đèn LED chiếu sáng chuyên dụng cho cây trồng.

Từ khóa: **bột huỳnh quang, chiếu sáng cây trồng, phản ứng pha rắn, phát xạ đỏ-đỏ xa, $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$:Mn^{4+}.**

***Chỉ số phân loại*: 1.3, 4.1**

Study on the red/far-red emitting Mn^{4+} doped $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ phosphors for plant growth lighting

Thi Thu Khuat[1], Dinh Hoang Duc Nguyen[1], Dinh Huan Vu[1], Thi Duyen Tran[2], Van Quang Nguyen[3], Huu Tinh Nguyen[3], Anh Van Chu[3], Thi Kim Thoa Vu[3], Thi Thu Huyen Dang[3], The Duyen Nguyen[3], Thuy Tien Do[3], Quang Bac Hoang[3], Tri Tuan Nguyen[4], Tu Nguyen[5*], Thi Hao Tam Tong[6]

[1]Faculty of Materials Science and Engineering, Phenikaa University, Duong Noi Ward, Hanoi, Vietnam
[2]University of Transport Technology, 54 Trieu Khuc Street, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Department of Chemistry, Hanoi Pedagogical University 2, 32 Nguyen Van Linh Street, Xuan Hoa Ward, Phu Tho Province, Vietnam
[4]College of Science, Can Tho University, 3/2 Street, Ninh Kieu Ward, Can Tho City, Vietnam
[5]Faculty of Fundamental Sciences, Phenikaa University, Duong Noi Ward, Hanoi, Vietnam
[6]School of Information Technology and Digital Economics, National Economics University, 207 Giai Phong Street, Bach Mai Ward, Hanoi, Vietnam

Received 10 April 2024; revised 1 May 2024; accepted 5 May 2024

Abstract:

Mn^{4+}-doped $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ phosphor (YAG-YAP:Mn^{4+}) material was successfully fabricated by a solid-state reaction method, supported by a high-energy planetary ball milling. X-Ray Diffraction Pattern (XRD) analysis result shows that the obtained product consists of two main $Y_3Al_5O_{12}$ (YAP) and $YAlO_3$ (YAG) phases when the sample is annealed at higher temperatures of 1300°C. Field Emission Scanning Electron Microscopy (FESEM) and X-ray Energy Dispersion X-Ray Spectrum (EDS) spectra indicate that the high-purity YAG-YAP:Mn^{4+} phosphor has a granular form with an average size of about 1-5 µm. By Photoluminescence excitation (PLE) and Photoluminescence spectra investigation, the YAG-YAP:Mn^{4+} phosphor, which could be well excited at two wavelengths of 305 and 477 nm, emits strongly in a wide wavelength range from the red light region (674 nm) to the far red region (715 nm). The peaks at 674 and 715 nm are attributed to the $^2E \rightarrow {}^4A_2$ transition of Mn^{4+} ions in the YAG and YAP lattices, respectively. Under the experimental conditions, the highest photoluminescence intensity is found in the YAG-YAP:0.2%Mn^{4+} sample after annealing at 1300°C for 5 hours in the air. The obtained results suggest that the synthesised YAG-YAP:Mn^{4+} phosphor material has great potential for application in specialised plant growth LED.

Keywords: **phosphors, plant growth lighting, red-far emission, solid-state reaction, $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$:Mn^{4+}.**

Classification numbers: **1.3, 4.1**

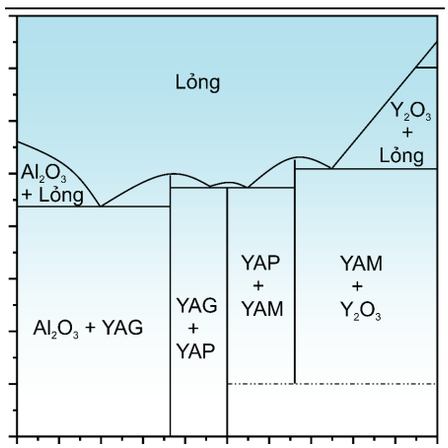
**Tác giả liên hệ: Email: tunguyen@phenikaa-uni.edu.vn*

1. Đặt vấn đề

Nông nghiệp luôn là ngành phát triển thế mạnh trong nền kinh tế của Việt Nam và hiện nay nông nghiệp công nghệ cao đang được chú trọng bởi nó có thể mang lại hiệu quả kinh tế cao [1]. Với mục đích nâng cao năng suất cây trồng và sản lượng nông nghiệp, việc nghiên cứu và áp dụng các công nghệ hiện đại vào nông nghiệp đã và đang thu hút rất nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học trên toàn thế giới [1]. Chúng ta đều biết rằng, quá trình thúc đẩy sự sinh trưởng của thực vật nhất thiết phải thông qua ba yếu tố cơ bản là: nước, không khí và ánh sáng [2]. Một trong những tác nhân có thể can thiệp bằng cách nhân tạo đó chính là ánh sáng [2]. Hiện nay, việc các bóng đèn thắp sáng cho nông trang vào buổi tối nhằm thúc đẩy quá trình sinh trưởng của thực vật là rất phổ biến. Tuy nhiên, hiểu biết về cơ chế hấp thụ ánh sáng của cây trồng là yếu tố cần thiết trong việc tìm ra các nguồn sáng nhân tạo thích hợp. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, cây trồng không hấp thụ hoàn toàn dải ánh sáng tự nhiên (Mặt trời) mà chỉ hấp thụ một số vùng ánh sáng nhất định như vùng xanh lam (450-500 nm) và đỏ - đỏ xa (620-740 nm) [1, 2]. Trong đó, vùng đỏ - đỏ xa được hấp thụ bởi hai sắc tố protein là phytochrome đỏ (660 nm) và phytochrome đỏ xa (730 nm) [2-4]. Nghiên cứu sâu hơn cho thấy, sắc tố protein phytochrome đỏ xa hấp thụ trong dải ánh sáng rộng, với cực đại nằm trong vùng đỏ xa (730 nm) và một phần hấp thụ yếu hơn trong vùng đỏ (660 nm). Do đó, việc nghiên cứu tìm ra loại bột huỳnh quang có thể phát xạ trong dải bước sóng rộng từ đỏ đến đỏ xa là rất cần thiết.

Theo các báo cáo trước đây, dải phát xạ đỏ và đỏ xa thường dựa trên các ion pha tạp kim loại chuyển tiếp, hoặc kim loại đất hiếm như Eu^{3+} [5], Cr^{3+} [6], Mn^{4+} [2].

Mỗi ion đều có các ưu và nhược điểm riêng biệt. Trong đó, Mn^{4+} là ion kim loại chuyển tiếp có phân lớp d chưa điền đầy, các mức chuyển dời năng lượng phù hợp với vùng phát xạ đỏ - đỏ xa khi pha tạp vào trong các mạng nền phù hợp. Hơn nữa, ion Mn^{4+} lại có nguồn vật liệu dồi dào và thân thiện với môi trường, do đó sản phẩm thu được thường có giá thành rẻ [2]. Thêm vào đó, mạng nền được biết đến là một trong những yếu tố quan trọng tác động mạnh mẽ lên vị trí, độ rộng vạch phổ phát xạ và tuổi thọ của bột huỳnh quang. Nhôm ôxít (Al_2O_3) và Ytrium ôxít (Y_2O_3) là các vật liệu nguồn có thể tạo ra các mạng nền có độ bền cơ - nhiệt cao như $Y_4Al_2O_9$ (YAM, đơn nghiêng), $YAlO_3$ (YAP, perovskite) và $Y_3Al_5O_{12}$ (YAG, garnet) bằng cách thay đổi tỷ lệ các ôxít đầu vào, cũng như điều kiện chế tạo [7]. Nhận định này được chứng minh rõ ràng hơn thông qua giản đồ pha trình bày tại hình 1 [7]. Cụ thể, theo tỷ lệ cân bằng của các ôxít nguồn Al_2O_3 và Y_2O_3 nhằm tạo ra sản phẩm YAG thì trong khoảng nhiệt độ nhỏ hơn 1400°C, trong khi các pha YAG và YAP hoàn toàn có thể được chế tạo đồng thời dựa trên tỷ lệ mol% của Y_2O_3. Với mỗi pha tinh thể khác nhau, sẽ gây ảnh hưởng đến khả năng phát xạ của ion tâm tạp Mn^{4+} là khác nhau. Mặc dù YAG thuộc họ mạng nền garnet còn YAP thuộc họ mạng nền perovskite, nhưng vẫn có sự tương đồng về bán kính ion của Al^{3+} với Mn^{4+}. Cụ thể, xét về số phối trí CN=6 đối với cation Al^{3+} có bán kính r=0,535 Å trong cả hai mạng nền YAG và YAP khá tương đồng với bán kính ion Mn^{4+} r=0,53 Å. Bên cạnh đó, trong YAG còn có một phần các ion Al^{3+} chiếm vị trí tâm ô tứ diện với số phối trí CN=4. Với vị trí này, bán kính của ion Al^{3+} hoàn toàn trùng lặp với Mn^{4+} (CN=4, r=0,39 Å). Khi ion Mn^{4+} thay thế cho ion Al^{3+} trong mạng nền YAG có thể cho phát xạ trong vùng đỏ, và cho phát xạ đỏ xa khi Mn^{4+} thay thế cho ion Al^{3+} trong mạng nền YAP [8]. Do đó, việc nghiên cứu phát xạ đỏ - đỏ xa trên cơ sở mạng nền YAG-YAP pha tạp ion Mn^{4+} có tiềm năng và ý nghĩa hết sức cao trong thực tiễn.



Hình 1. Giản đồ pha Al_2O_3-Y_2O_3 [7].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung nghiên cứu quy trình chế tạo bột huỳnh quang YAG-YAP pha tạp Mn^{4+} bằng phương pháp phản ứng pha rắn, kết hợp với nghiền bi hành tinh năng lượng cao. Ảnh hưởng của nhiệt độ và nồng độ pha tạp lên cấu trúc và tính chất quang của vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} sẽ được thảo luận chi tiết. Tọa độ màu, độ tinh khiết màu, sự phù hợp giữa phổ hấp thụ của sắc tố phytochrome và phổ huỳnh quang của mẫu YAG-YAP:Mn^{4+} cũng được tính toán.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Hóa chất

Trong nghiên cứu này, các hóa chất được sử dụng bao gồm các oxit Al_2O_3 (Merck, độ sạch 99,9%, Xilong Scientific, Trung Quốc) và Y_2O_3 (Merck, độ sạch 99,9%), muối $MnCl_2.4H_2O$ (Merck, độ sạch 99,7%) và nước cất hai lần.

2.2. Quy trình thực nghiệm

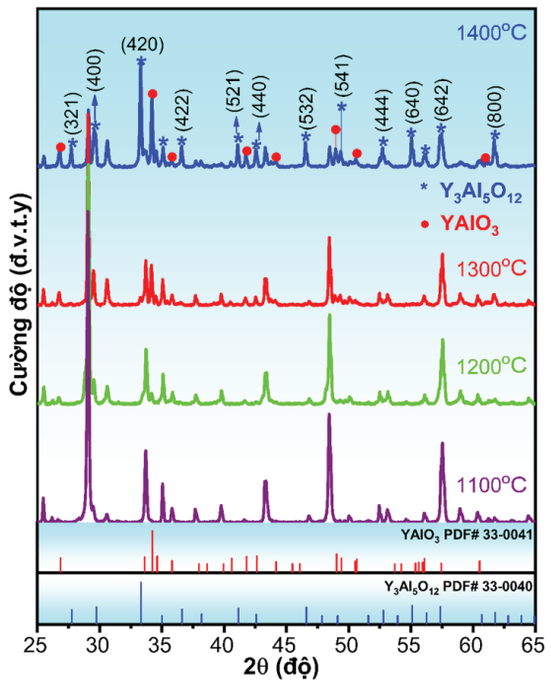
Quy trình tổng hợp vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} được thực hiện dựa trên phương pháp phản ứng pha rắn có hỗ trợ nghiền bi hành tinh năng lượng cao. Tỷ lệ từng tiền chất Al_2O_3, Y_2O_3 và $MnCl_2.4H_2O$ được tính toán để chế tạo vật liệu YAG-YAP:x%Mn^{4+} (x=0-2,0%mol). Đầu tiên, trộn các vật liệu Al_2O_3, Y_2O_3 và $MnCl_2.4H_2O$ trong 50 ml nước cất hai lần bằng máy khuấy từ ở nhiệt độ phòng để thu được hỗn hợp đồng nhất. Sau đó, hỗn hợp đồng nhất được sấy khô tại 120°C trong thời gian 15 giờ ngoài không khí để loại bỏ hoàn toàn lượng nước. Trong bước tiếp theo, hỗn hợp sau quá trình sấy được nghiền bi hành tinh năng lượng cao trong khoảng 30 phút với tốc độ 200 vòng/phút để thu được bột màu trắng. Cuối cùng, bột màu trắng được ủ nhiệt tại các nhiệt độ khác nhau từ 1100 đến 1400°C trong thời gian 5 giờ ngoài không khí để thu được bột huỳnh quang YAG-YAP:x%Mn^{4+}.

2.3. Các phương pháp phân tích

Cấu trúc tinh thể của các mẫu được nghiên cứu bằng phép đo XRD với góc nhiễu xạ 2 từ 20 đến 80° sử dụng nguồn bức xạ Cu-Kα (=0,1541 nm) trên cơ sở thiết bị đo XRD-D8 Advanced. Hình thái bề mặt và thành phần nguyên tố hóa học trong mẫu được xác định bằng FESEM và EDS sử dụng thiết bị FESEM-JEOL/JSM-7600F. Tính chất phát xạ và kích thích của vật liệu được nghiên cứu bằng phổ huỳnh quang (PL) và PLE dựa trên thiết bị NanoLog (Horiba, Mỹ) với kích thích của đèn Xenon 450W. Tất cả các mẫu được đo ở nhiệt độ phòng.

3. Kết quả và bàn luận

Giản đồ XRD của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại các nhiệt độ khác nhau, từ 1100 đến 1400°C trong 5 giờ ngoài không khí được trình bày trên hình 2. Có thể thấy rằng, khi mẫu ủ tại nhiệt độ thấp hơn 1200°C, giản đồ XRD bao gồm các đỉnh nhiễu xạ ứng với các pha tinh thể nguồn Y_2O_3 và Al_2O_3. Cụ thể, các đỉnh nhiễu xạ tại vị trí 2θ=20,42°, 29,03°, 33,71°, 35,76°, 39,79°, 43,26°, 46,91°, 48,51°, 50,19°, 53,27°, 56,08°, 57,67°, 58,89°, 60,39°, 64,50°, 69,75°, 71,05°, 72,18°, 77,14° và 78,45° ứng với các mặt phẳng (211), (222), (400), (411), (332), (431), (521), (440), (433), (611), (541), (622), (631), (444), (721), (651), (800), (811), (831) và (662) của Y_2O_3 (theo thẻ chuẩn PDF #41-1105) [9] và các đỉnh tại 2θ=25,48°, 35,05°, 37,73°, 43,18°, 52,30°, 66,54° và 68,18° tương ứng với các mặt phẳng (210), (020), (121), (402), (420), (42-4), (424) của Al_2O_3 (theo thẻ chuẩn PDF #50-1496) ở hình 2 [10].



Hình 2. Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại các nhiệt độ khác nhau, từ 1100°C đến 1400°C, thời gian 5 giờ trong môi trường không khí.

Khi nhiệt độ ủ tăng lên 1300°C, bên cạnh các đỉnh đặc trưng cho Y_2O_3 và Al_2O_3, giản đồ XRD cho thấy bắt đầu xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ mới đặc trưng cho vật liệu $Y_3Al_5O_{12}$ (YAG) và $YAlO_3$ (YAP). Các đỉnh nhiễu xạ tại góc 2θ=27,74°, 29,67°, 33,33°, 35,05°, 36,57°, 41,14°, 42,46°, 46,52°, 49,36°, 52,70°, 55,04°, 56,02°, 57,47°, 61,63°, 71,97°, tương ứng với mặt tinh thể (321), (400), (420), (332), (422), (521), (440), (532), (541), (444), (640), (721), (642), (800) và (842) của pha tinh thể YAG (theo thẻ chuẩn PDF #33-0040) [11]. Trong khi đó, các đỉnh nhiễu xạ tại góc 2θ=23,88°, 26,74°, 34,12°, 35,74°, 41,75°, 48,95°, 50,68° và 60,61° ứng với các mặt tinh thể (101), (111), (121), (210), (220), (202), (212) và (321) đặc trưng cho pha tinh thể $YAlO_3$ (theo thẻ chuẩn PDF #33-0041) [12]. Tiếp tục tăng nhiệt độ ủ mẫu lên 1400°C, hai pha tinh thể YAG và YAP chiếm ưu thế trong giản đồ XRD. Điều này khá phù hợp với giản đồ pha Y_2O_3-Al_2O_3 như đã phân tích ở hình 2. Thông qua giản đồ XRD, chúng tôi có thể kết luận rằng, pha tinh thể YAG và YAP bắt đầu được hình thành tại nhiệt độ 1300°C và chiếm ưu thế vượt trội tại 1400°C.

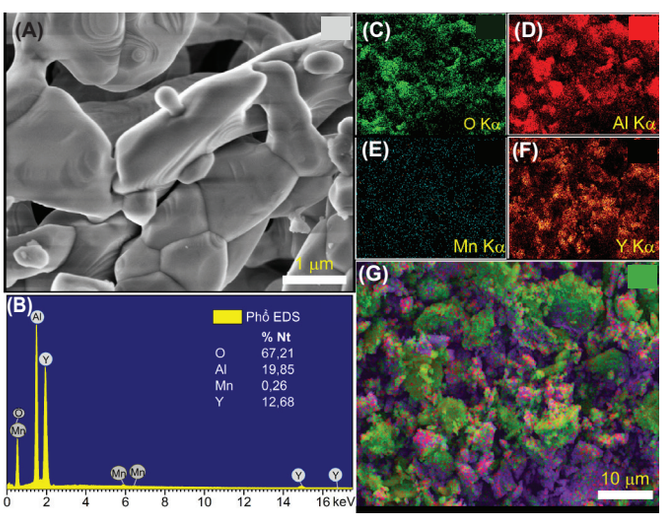
Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, pha tinh thể YAG với cấu trúc lập phương thuộc nhóm đối xứng không gian Ia3d. Trong cấu trúc này, ion Y^{3+} được đặt trong khối đa diện 12 mặt (YO_8) còn Al^{3+} lần lượt được đặt trong các tâm

khối bát diện AlO_6 và tứ diện AlO_4 theo tỷ lệ 2:3 [13]. Trong khi đó, pha tinh thể YAP thuộc họ mạng nền Perovskite với cấu trúc trực thoi lại được cấu thành bởi các khối 12 mặt YO_8 (CN=8) và khối bát diện của AlO_6 (CN=6) [14]. Do đó, sự pha tạp của ion Mn^{4+} vào hệ mạng nền này hoàn toàn có thể được xét đến trong cả hai pha tinh thể YAG và YAP. Cụ thể, khả năng thay thế của ion Mn^{4+} vào các vị trí ion Al^{3+} trong hai mạng nền này được xác định thông qua công thức sai lệch bán kính sau [15]:

$$D_r = \frac{R_m(CN) - R_d(CN)}{R_m(CN)} \quad (1)$$

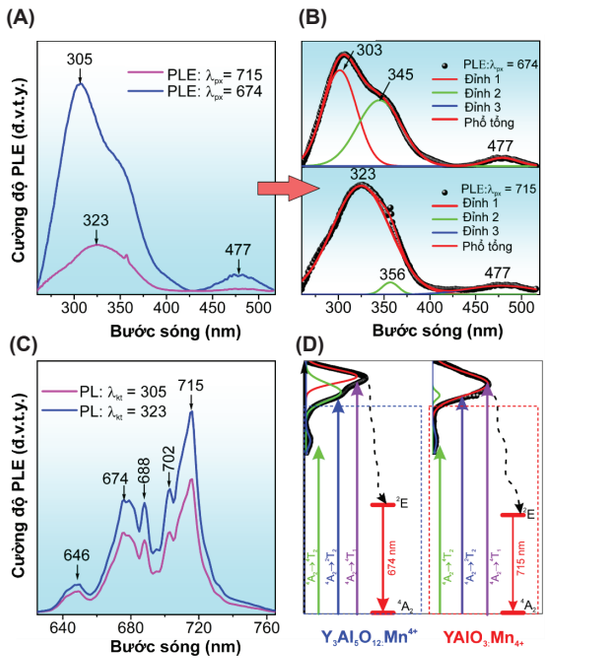
trong đó: $R_m(CN)$ là bán kính ion bị thay thế trong mạng nền; $R_d(CN)$ là bán kính ion thay thế; D_r là độ sai lệch bán kính giữa các ion tạp và ion được thay thế trong mạng nền. *CN* là số phối trí tương ứng của từng ion.

Theo các báo cáo của các nghiên cứu trước, các tâm tạp có thể được thay thế vào các ion trong mạng nền khi giá trị Dr nhỏ hơn 30% [15]. Với bán kính ion Mn^{4+} tại số phối trí CN=6 là 0,53 Å, độ sai lệch D_r khi xét đến sự thay thế của ion Mn^{4+} vào vị trí của từng ion kim loại trong mạng nền được tính toán dựa trên công thức (1). Kết quả tính toán cho thấy độ sai lệch D_r khi Mn^{4+} (r=0,53 Å, CN=6) thay thế cho Al^{3+} (r=0,535 Å, CN=6), Al^{3+} (r=0,39 Å, CN=4) và Al^{3+} (r=1,019 Å, CN=8) có giá trị lần lượt là 0,93; 35,89 và 47,99%. Điều này có nghĩa là ion Mn^{4+} chỉ có thể thay thế cho ion Al^{3+} (r=0,535 Å, CN=6) trong cả hai pha YAG và YAP.



Hình 3. Ảnh hiển vi điện tử quét phát xạ trường (A), phổ tán sắc năng lượng tia X (B), phổ tán sắc năng lượng tia X mapping từng nguyên tố (C-F) và phổ tán sắc năng lượng tia X mapping tổng (G) của mẫu YAG-YAP: 0,2%Mn^{4+}.

Ảnh FESEM của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại 1400°C thời gian 5 giờ trong môi trường không khí được trình bày trên hình 3A. Kết quả cho thấy, vật liệu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} có dạng hạt với kích thước nằm trong dải rộng từ khoảng 1-5 µm. Phổ EDS trên hình 3B chỉ ra sự hiện diện của tất cả các nguyên tố O (67,21%), Al (19,85%), Mn (0,26%) và Y (12,68%). Không có nguyên tố tạp chất nào khác được phát hiện. Phổ EDS mapping trình bày trên hình 3 (C-F) một lần nữa xác nhận sự có mặt của từng nguyên tố trong mẫu. Thêm vào đó, phổ EDS mapping tổng thể trên hình 3G chỉ ra sự phân bố khá đồng đều của các nguyên tố trong mẫu. Kết quả phân tích phổ EDS chứng tỏ mẫu YAG-YAP:0.2%Mn^{4+} sau chế tạo có độ sạch cao.

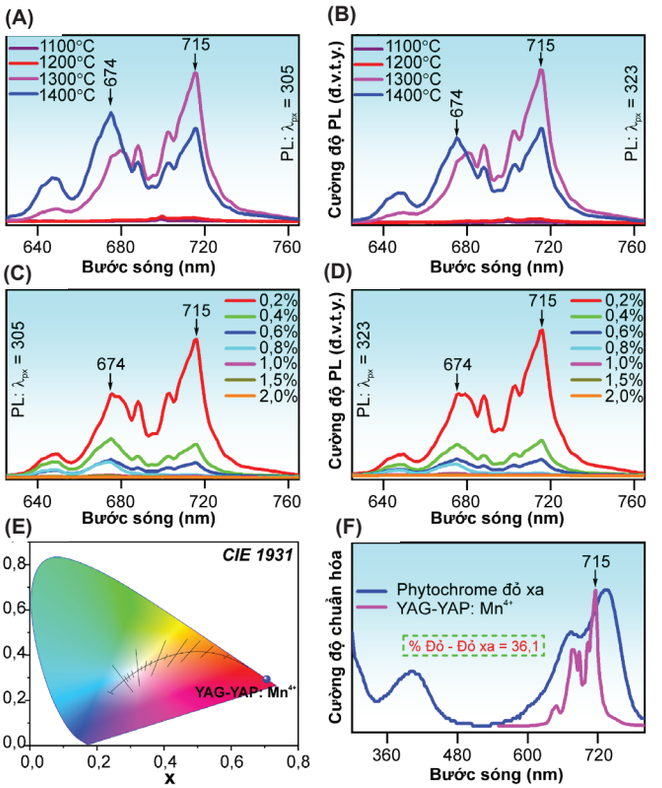


Hình 4. Phổ kích thích huỳnh quang (A) và phổ kích thích huỳnh quang (B) được fit thành các đỉnh thành phần của mẫu YAG-YAP:0,2% Mn^{4+} đo tại các bước sóng phát xạ đặc trưng 674 và 716 nm. Phổ huỳnh quang của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại 1400°C thời gian 5 giờ trong môi trường không khí (C). Sơ đồ mô tả các quá trình hấp thụ và phát xạ của ion Mn^{4+} trong mạng nền YAG-YAP (D).

Nhằm đánh giá mức độ đáp ứng về dải phổ phát xạ của vật liệu huỳnh quang YAG:Mn với các vùng hấp thụ đặc trưng của cây trồng, phổ kích thích huỳnh quang PLE và phổ huỳnh quang PL đã được đo. Hình 4A là kết quả nhận được khi đo phổ PLE tại hai bước sóng phát xạ 674 và 715 nm của mẫu vật liệu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại 1400°C. Cả hai đường phổ đều chỉ ra hai vùng hấp thụ kích thích rõ rệt trong vùng tử ngoại (UV: cực đại trong khoảng 305-323 nm) và vùng khả kiến (cực đại 477 nm). Có sự dịch đỉnh hấp thụ mạnh về phía bước sóng dài (từ 305 về 323 nm) khi

đo phổ PLE tại 674 và 715 nm. Điều này được giải thích là do Mn^{4+} được pha tạp vào hai mạng nền YAG và YAP khác nhau. Phổ PLE còn được fit tốt với 3 đỉnh tại 302, 345 và 477 nm (hình 4B) tương ứng với các chuyển dời điện tử $^4A_2 \rightarrow {}^4T_1$, $^4A_2 \rightarrow {}^2T_2$ và $^4A_2 \rightarrow {}^4T_2$ của ion Mn^{4+} khi được đặt trong trường bát diện của mạng nền YAG-YAP [16]. Để minh chứng cho sự thay thế của ion Mn^{4+} trong cả hai mạng nền YAG và YAP, phổ PL kích thích tại hai bước sóng khác nhau 305 và 323 nm đã được thực hiện (hình 4C). Phổ huỳnh quang có thể chia thành 2 vùng rõ rệt: vùng đỏ ứng với 3 bước sóng 646, 674 và 668 nm; vùng đỏ xa ứng với hai bước sóng 702 nm và 715 nm. Một điểm cần lưu ý ở đây là tỷ lệ cường độ phát xạ đỏ/đỏ xa (I_{674}/I_{715}) trong phổ PL, khi kích thích tại 305 nm lớn hơn khi kích thích tại 323 nm. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, khi Mn^{4+} thay thế cho Al^{3+} trong YAG sẽ sinh ra phát xạ đỏ và thay thế cho Al^{3+} trong YAP sẽ cho ra phát xạ đỏ xa [8]. Điều này chứng tỏ rằng, trong nghiên cứu của chúng tôi, ion Mn^{4+} đã thay thế đồng thời cho ion Al^{3+} trong cả hai mạng nền YAG và YAP. Do đó, nguồn gốc của phát xạ đỏ (674 nm) và đỏ xa (715 nm) tương ứng với chuyển dời điện tử từ mức $^4A_2 \rightarrow {}^4T_2$ của ion Mn^{4+} khi được pha tạp vào vị trí bát diện của Al^{3+} trong mạng nền tinh thể YAG và YAP. Kết quả này cũng khá phù hợp với công bố của Z. Zhou và cs (2019) [8]. Từ các kết quả phân tích trên, chúng tôi đề xuất các quá trình hấp thụ và phát xạ của ion Mn^{4+} trong hai mạng nền YAG và YAP được trình bày trên hình 4D.

Hình 5A và 5B trình bày phổ PL nhận được khi kích thích tại 305 nm và 323 nm của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại các nhiệt độ khác nhau 1100-1400°C thời gian 5 giờ trong môi trường không khí. Tại nhiệt độ ủ thấp (1100 và 1200°C), chỉ có phát xạ trong vùng đỏ đậm tại bước sóng cực đại xung quanh 695 nm với cường độ không đáng kể, các đỉnh phát xạ cũng không biểu hiện rõ rệt. Rõ ràng, các pha nguồn dường như không có sự ảnh hưởng đáng kể lên tính chất quang của Mn^{4+} trong vùng đỏ và đỏ xa. Cường độ phát xạ trong vùng đỏ và đỏ xa chỉ thực sự quan sát rõ nét khi nhiệt độ ủ đạt đến 1300°C. Khi nhiệt độ ủ tăng từ 1300°C lên 1400°C, bên cạnh sự tăng cường phát xạ ở hai vùng đỏ và đỏ xa, chúng tôi còn nhận thấy tỷ lệ cường độ PL I_{674}/I_{715} cũng tăng theo. Điều này có thể được lý giải bởi hai nguyên nhân: thứ nhất là tăng cường khả năng khuếch tán ion Mn^{4+} trong các mạng nền [17] và thứ hai là sự chiếm ưu thế của pha tinh thể YAG so với pha YAP ở nhiệt độ ủ mẫu cao. Điều này cũng khá phù hợp với giản đồ XRD đã được phân tích trên hình 2.



Hình 5. Phổ huỳnh quang của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại các nhiệt độ khác nhau (A, B), phổ huỳnh quang của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại 1300°C kích thích tại 305 và 323 nm (C, D), giản đồ tọa độ màu của mẫu YAG-YAP:Mn^{4+} (E) và độ đáp ứng của phổ phát xạ huỳnh quang của mẫu YAG-YAP:Mn^{4+} với phổ hấp thụ của phytochrome đỏ xa (F).

Ảnh hưởng của nồng độ Mn^{4+} pha tạp lên cường độ huỳnh quang của vật liệu YAG-YAP cũng được nghiên cứu. Hình 5C và 5D trình bày phổ PL nhận được của mẫu YAG-YAP:x%Mn^{4+} (x=0,2-2,0%) ủ tại nhiệt độ 1300°C. Kết quả chỉ ra rằng, mẫu được pha tạp tại 0,2% cho phát xạ với cường độ mạnh nhất, khi kích thích tại cả hai bước sóng 305 và 323 nm. Khi tăng nồng độ pha tạp lớn hơn 0,2%, cường độ PL giảm dần, nhưng tỷ lệ I_{674}/I_{715} tăng dần. Do đó, có thể xảy ra quá trình tái hợp cạnh tranh hoặc/và truyền năng lượng giữa $Mn^{4+} \rightarrow Mn^{4+}$ xảy ra trong hai mạng nền khác nhau [17]. Việc nghiên cứu pha tạp ở nồng độ thấp hơn 0,2% để tìm ra nồng độ tối ưu cho cường độ phát xạ mạnh nhất cần được thực hiện trong các nghiên cứu trong thời gian sắp tới. Tính toán tọa độ màu cho thấy, tọa độ màu của các mẫu YAG-YAP: xMn^{4+} (x=0,2-2,0%) nằm ở rìa đỏ trên giản đồ CIE với độ tinh khiết màu lên đến 100% (hình 5E). Trong so sánh với phổ hấp thụ Phytochrome đỏ xa của cây trồng trong vùng nhìn thấy và phổ PL của mẫu YAG-YAP:0,2%Mn^{4+} ủ tại 1300°C, kích thích tại 323 nm có sự phù hợp lên đến 36,1% (hình 5F). Điều này chứng tỏ vật

liệu YAG-YAP:Mn^{4+} chúng tôi chế tạo có tiềm năng trong ứng dụng chế tạo đèn LED chiếu sáng chuyên dụng cho cây trồng.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chế tạo thành công bột huỳnh quang $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$:Mn^{4+} cho phát xạ đồng thời ánh sáng đỏ và đỏ xa bằng phương pháp phản ứng pha rắn có hỗ trợ nghiền bi hành tinh năng lượng cao. Bột huỳnh quang YAG-YAP:0,2% Mn^{4+} chế tạo được có dạng hạt với kích thước từ 1-5 µm và có độ sạch cao. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng, có thể điều khiển tỷ lệ phát xạ đỏ/đỏ xa bằng cách thay đổi nồng độ pha tạp và nhiệt độ ủ mẫu. Cường độ PL mạnh nhất thu được khi mẫu YAG-YAP pha tạp nồng độ 0,2%Mn^{4+} và ủ tại 1300°C trong thời gian 5 giờ ngoài không khí. Tọa độ màu của các mẫu YAG-YAP:xMn^{4+} (x=0,2-2,0%) nằm ở rìa đỏ, trên giản đồ CIE với độ tinh khiết màu lên đến 100%. So sánh với phổ hấp thụ phytochrome đỏ xa của cây trồng, tỷ lệ phù hợp phổ PL của mẫu YAG-YAP:Mn^{4+} lên đến 36,1%. Các kết quả thu được chứng tỏ vật liệu YAG-YAP:Mn^{4+} có thể sử dụng như thành phần phát xạ đỏ - đỏ xa trong ứng dụng chế tạo đèn LED chiếu sáng chuyên dụng cho cây trồng.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Bộ Khoa học và Công nghệ thông qua đề tài mã số ĐTĐL.CN-32/2023, thuộc Chương trình phát triển Vật lý giai đoạn 2021-2025. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] M. Legris, Y.C. Ince, C. Fankhauser (2019), "Molecular mechanisms underlying phytochrome-controlled morphogenesis in plants", *Nature Communication*, **10(1)**, DOI: 10.1038/s41467-019-13045-0.

[2] L. Sun (2019), "Simultaneously enhanced far-red luminescence and thermal stability in $Ca_3Al_4ZnO_{10}$:Mn^{4+} phosphor via Mg^{2+} doping for plant growth lighting", *Journal of Alloys and Compounds*, **785**, pp.312-319, DOI: 10.1016/j.jallcom.2019.01.177.

[3] H.W. Siegelman, W.L. Butler (1965), "Properties of phytochrome", *Annual Review of Plant Physiology*, **16(1)**, pp.383-392, DOI: 10.1146/annurev.pp.16.060165.002123.

[4] M. Li, H. Zhang, X. Zhang, et al. (2018), "Cr^{3+} doped $ZnGa_2O_4$ far-red emission phosphor-in-glass: Toward high-power and color-stable plant growth LEDs with responds to all of phytochrome", *Materials Research Bulletin*, **108**, pp.226-233, DOI: 10.1016/j.materresbull.2018.09.014.

[5] D.Q. Trung, N. Tu, D.D. Anh, et al. (2021), "Far-red-emitting phosphor $ZnAl_2O_4$:Cr^{3+} for application in plant growth LEDs", *Journal of Alloys and Compounds*, **884**, DOI: 10.1016/j.jallcom.2021.161077.

[6] L. Shi, Y.J. Han, Y. Zhao, et al. (2019), "Synthesis and photoluminescence properties of novel Sr_3LiSbO_6:Mn^{4+} red phosphor for indoor plant growth", *Opt. Mater*, **89**, pp.609-614, DOI: 10.1016/j.optmat.2018.12.047.

[7] A.S. Gandhi, C.G. Levi (2005), "Phase selection in precursor-derived yttrium aluminum garnet and related Al_2O_3-Y_2O_3 compositions", *J. Mater. Res.*, **20(4)**, pp.1017-1025, DOI: 10.1557/JMR.2005.0133.

[8] A. Zhou, S. Zhi (2019), "Research progress and application prospects of transition metal Mn^{4+}-activated luminescent materials", *Journal of Materials Chemistry C*, **39(4)**, pp.9143-9161, DOI: 10.1039/C6TC02496C.

[9] G. Huang, H. Zhanglian, Z. Shizhu, et al. (2006), "Synthesis of yttrium oxide nanocrystal via solvothermal process", *J. Rare Earths.*, **24(1)**, pp.47-50, DOI: 10.1016/S1002-0721(07)60319-6.

[10] P. Wang, W. Bai, D. Chu, et al. (2024), "Mechanism of self-reaction evolution of Fe@Al_2O_3 catalyst for growing carbon nanotube array", *Vacuum*, **221**, DOI: 10.1016/j.vacuum.2023.112910.

[11] W.H. Chao, R.J. Wu, T.B. Wu (2010), "Structural and luminescent properties of YAG:Ce thin film phosphor", *J. Alloys Compd.*, **506(1)**, pp.98-102, DOI: 10.1016/j.jallcom.2010.04.136.

[12] X.X. Ge, Y.H. Sun, C. Liu, et al. (2009), "Influence of combustion reagent and microwave drying method on the characteristics of nano-sized Nd^{3+}:YAG powders synthesized by the gel combustion method", *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **52**, pp.179-187, DOI: 10.1007/s10971-009-2013-3.

[13] Y. Liu, S. Hu, Y. Zhang, et al. (2020), "Crystal structure evolution and luminescence property of Ce^{3+}-doped Y_2O_3-Al_2O_3-Sc_2O_3 ternary ceramics", *Journal of The European Ceramic Society*, **40(3)**, pp.840-846, DOI: 10.1016/j.jeurceramsoc.2019.10.022.

[14] X. Zhan, Z. Li, B. Liu, et al. (2012), "Theoretical prediction of elastic stiffness and minimum lattice thermal conductivity of $Y_3Al_5O_{12}$, $YAlO_3$ and $Y_4Al_2O_9$", *J. Am. Ceram. Soc.*, **95(4)**, pp.1429-1434, DOI: 10.1111/j.1551-2916.2012.05118.x.

[15] K. Li, H. Lian, R.V. Deun, et al. (2019), "A far-red-emitting $NaMgLaTeO_6$:Mn^{4+} phosphor with perovskite structure for indoor plant growth", *Dyes and Pigments*, **162**, pp.214-221, DOI: 10.1016/j.dyepig.2018.09.084.

[16] J. Long, Y. Wang, R. Ma, et al. (2017), "Enhanced luminescence performances of tunable $Lu_{3-x}Y_xAl_5O_{12}$:Mn^{4+} red phosphor by ions of Rn^+ (Li^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Sr^{2+}, Sc^{3+})", *Inorg Chem*, **56(6)**, pp.3269-3275, DOI: 10.1021/acs.inorgchem.6b02647.

[17] N.T. Huyen, N. Tu, D.T. Tung, et al. (2020), "Photoluminescent properties of red-emitting phosphor $BaMgAl10O_{17}$:Cr^{3+} for plant growth LEDs", *Optical Materials*, **108**, DOI: 10.1016/j.optmat.2020.110207.

 DOI: 10.31276/VJST.2024.0017

Thiết kế tổng hợp và đánh giá tính chất phát quang của một số dẫn xuất 3,6-diphenylpyrazine-2-cyanopyrazine mới

Bàn Văn Phúc[1], Hồ Quốc Việt[2], Đỗ Tuấn Tú[3], Nguyễn Minh Hoàng[2], Trần Tuấn Linh[1], Đặng Thanh Tuấn[2], Trần Quang Hưng[1, 4*]

[1]Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam
[2]Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 19 Lê Thánh Tông, phường Phan Chu Trinh, Hà Nội, Việt Nam
[3]Bộ môn Hóa học, Khoa Khoa học và Công nghệ, Đại học Keio, số 3-14 Hiyoshi, Kohoku, Yokohama, Kanagawa 223-0061, Nhật Bản
[4]Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 11/6/2024; ngày chuyển phản biện 14/6/2024; ngày nhận phản biện 25/6/2024; ngày chấp nhận đăng 2/7/2024

Tóm tắt:

Bảy dẫn xuất 2-cyanopyrazine trong đó có sáu hợp chất mới đã được thiết kế theo mô típ donor-acceptor-donor đối xứng với lõi acceptor là 2-cyanopyrazine. Việc sử dụng acceptor mạnh này biến nhóm các vòng phenyl đơn giản trở thành donor, nhằm tạo ra các phân tử phát quang mới, cũng như nghiên cứu kết quả của sự thay đổi các nhóm thế trên vòng phenyl. Đây là mô típ không phổ biến và có thể được áp dụng rộng rãi trong việc thiết kế các phân tử phát huỳnh quang hoạt hóa nhiệt trễ (TADF) mới. Các dẫn xuất này đã được tổng hợp một cách hiệu quả thông qua phản ứng Suzuki. Đánh giá tính chất phát quang của các hợp chất mới này cho thấy, nhóm thế Donor là các dẫn xuất phenyl khác nhau có thể điều chỉnh tính chất phát quang của phân tử bằng nhiều cách khác nhau. Hai hợp chất mới 3f và 3g phát quang trong vùng nhìn thấy, trong đó hợp chất 3g cho dải phát xạ với độ chọn lọc cao. Kết quả chỉ ra rằng, phương pháp sử dụng 2-cyanopyrazine làm lõi acceptor kết hợp với các dẫn xuất vòng phenyl với các nhóm thế khác nhau mang lại tính chất phát quang linh hoạt, có thể điều chỉnh dễ dàng. Các kết quả thu được trong nghiên cứu này mở ra triển vọng ứng dụng của các dẫn xuất 2-cyanopyrazine trong lĩnh vực quang điện tử và vật liệu phát quang.

Từ khóa: **phát huỳnh quang hoạt hóa nhiệt trễ, pyrazine fluorescent, 2-cyanopyrazine.**

Chỉ số phân loại: **1.4, 2.5**

Design, synthesise, and evaluate photoluminescent properties of novel 3,6-diphenylpyrazine-2-cyanopyrazine derivatives

Van Phuc Ban[1], Quoc Viet Ho[2], Tuan Tu Do[3], Minh Hoang Nguyen[2], Tuan Linh Tran[1], Thanh Tuan Dang[2], Quang Hung Tran[1, 4*]

[1]Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University - Hanoi, 19 Le Thanh Tong Street, Phan Chu Trinh Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University, 3-14 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama, Kanagawa 223-0061, Japan
[4]Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 11 June 2024; revised 25 June 2024; accepted 2 July 2024

Abstract:

Seven 2-cyanopyrazine derivatives, including six novel compounds, were designed based on a symmetric donor-acceptor-donor (D-A-D) motif, employing 2-cyanopyrazine. The use of this strong acceptor transforms simple phenyl rings into donors aimed to develop new photoluminescent molecules and investigate the effects of substituent modifications on the phenyl rings. This is an uncommon motif with potential for broad application in designing new thermally activated delayed fluorescence (TADF) molecules. The derivatives were efficiently synthesised via Suzuki coupling reactions. Investigation of the photoluminescent properties of these novel compounds revealed that the phenyl-based donor substituents could modulate the photoluminescent characteristics of the molecules in diverse ways. Two new compounds, 3f and 3g, exhibited emission in the visible region, with compound 3g demonstrating a highly selective emission band. The results suggest that strategically adding various phenyl derivatives as donor substituents to the 2-cyanopyrazine acceptor core yields flexible and easily tunable luminescent properties. The results obtained in this study open up promising prospects for the application of 2-cyanopyrazine derivatives in the fields of optoelectronics and luminescent materials.

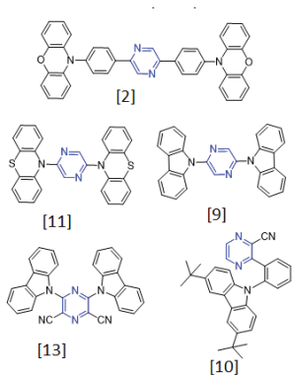
Keywords: **pyrazine fluorescent, thermally activated delayed fluorescence, 2-cyanopyrazine.**

Classification numbers: **1.4, 2.5**

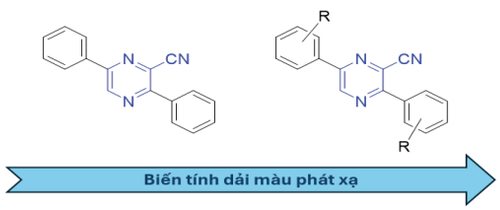
[*]Tác giả liên hệ: Email: hungtq@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Pyrazine là một dị vòng thơm có vai trò quan trọng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là trong ngành dược phẩm [1]. Tuy nhiên, tiềm năng ứng dụng của các hợp chất pyrazine trong lĩnh vực vật liệu phát quang hữu cơ (OLED) vẫn chưa được khai thác đầy đủ. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng các dẫn xuất pyrazine (không bao gồm các dẫn xuất quinoxaline) có thể được sử dụng để chế tạo các vật liệu phát quang hiệu suất cao dựa trên cơ chế phát huỳnh quang hoạt hóa nhiệt trễ (TADF) và phát quang kích thích tập hợp (AIE). Y. Kato và cs (2019) [2] lần đầu tiên công bố hai chất phát quang mới chứa cấu phần pyrazine là: 2Ac-PRZ phát quang màu xanh da trời với λ_{EL}=475 nm và tọa độ CIE là (0,31; 0,55) và EQE_{max} là 21,4%; 2PXZ-PRZ phát quang màu xanh lá với λ_{EL}=519 nm và tọa độ CIE là (0,19; 0,31) và EQE_{max} là 11,9%. Khi hợp chất 2Ac-PRZ tạo phức với CuI, vật liệu này phát quang màu trắng hiệu suất lượng tử ngoài (external quantum efficiency - EQE) đạt 11%. Ngay sau nghiên cứu này, nhóm của M. Cai và cs (2021) [3] cũng đã công bố một loạt các chất phát quang TADF màu xanh chứa pyrazine làm cấu phần nhận (acceptor) và benzofuro-carbazole hoặc benzothieno-carbazole làm cấu phần cho (donor). Trong số các phân tử trong nghiên cứu, BFCZPZ2 cho năng suất lượng tử phát quang cao (PLQY) (91% trong 2,8-bis(diphenylphosphoryl)dibenzo[b,d]thiophene (PPT)). Thiết bị sử dụng vật liệu BFCZPZ2 thể hiện phát xạ màu xanh đậm với λ_{EL}=464 nm và tọa độ CIE là (0,15; 0,16) và EQE_{max} 21,3 % [3]. Cũng trong năm đó, P.L. Santos và cs (2019) [4] đã thiết kế, tổng hợp và nghiên cứu tính chất phát quang của một số hợp chất sử dụng các dị vòng pyridine, pyrimidine và pyrazine thay thế vòng benzene của nhóm sulfonyldibenzene (acceptor). Đối với dị vòng pyrazine, mặc dù chưa thu được OLED màu xanh đậm như mong muốn, tuy nhiên OLED sử dụng dị vòng pyrazine đã cho hiệu suất phát quang cao hơn các dị vòng còn lại mà nhóm đã nghiên cứu, EQE_{max} 18% cho phát xạ màu xanh lá λ_{EL}=522 nm [4]. Gần đây, P. Rajamalli và cs (2021) [5] đã công bố hai hợp chất phát quang mới dựa trên lõi pyrazine là DTCz-Pz và DTCz-DPz cho phát quang màu xanh đậm. Hai vật liệu này cho thấy hiệu suất lượng tử phát quang khá cao, khoảng từ 76 đến 96%, trong cả dung dịch toluene và màng mỏng PPT pha tạp. Cả 2 đã được xác nhận là phát xạ TADF. Các OLED sử dụng DTCz-Pz cho EQE_{max} là 11,6%, CIE (0,15; 0,16) và EQE_{max}=7,2% đối với thiết bị sử dụng DTCz-DPz có CIE (0,15; 0,30) [5]. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy tiềm năng của pyrazine trong việc thiết kế vật liệu TADF màu xanh lam [6]. Một số ít trường hợp nghiên cứu cho phát quang màu đỏ đến đỏ cam [7, 8]. Ngoài ra, một số nghiên cứu còn cho thấy các hợp chất pyrazine có khả năng phát xạ lân quang cao [9-11]. So sánh với dị vòng 1,3,5-triazine, thì pyrazine ít được sử dụng hơn nhiều, do khả năng nhận điện tử trong các mô hình donor-acceptor của pyrazine kém hơn. Để giải quyết vấn đề này, việc đưa các nhóm hút điện tử mạnh như cyano (-CN) vào vòng pyrazine đã được đề xuất và chứng minh là một giải pháp hiệu quả. Tuy nhiên, số lượng các nghiên cứu liên quan đến hướng tiếp cận này vẫn còn rất hạn chế. Mới chỉ có 2 nghiên cứu của J. Liu và cs (2019) [12] và L. Salah và cs (2021) [13] được công bố liên quan đến giải pháp này. Cả 2 đều sử dụng nhóm cyano (-CN) để tăng khả năng hút điện tử của vòng pyrazine [12, 13] (hình 1). Hai hợp chất TCzPZCN và 2TCzPZCN trong công bố của J. Liu và cs (2019) [12] được chứng minh phát xạ TADF với ΔE_{ST} nhỏ hơn 0,1 eV. Linh kiện OLED sử dụng vật liệu TCzPZCN và 2TCzPZCN của J. Liu và cs (2019) [12] cho EQE_{max} lần lượt là 7,1 và 12,2% [12]. Trong nghiên cứu của L. Salah và cs (2021) [13], nhóm tác giả đã chỉ ra rằng lõi 2-cyano pyrazine được xác định là một mô típ quan trọng để điều chỉnh không gian lập thể và góc nhị diện theo cách ngăn chặn sự hình thành dimer. Cả hai nghiên cứu đã chứng minh rằng 2-cyanopyrazine là acceptor đầy hứa hẹn để thiết kế các tác nhân TADF màu xanh lam có độ ổn định màu cao.



Hình 1. Một số phân tử phát huỳnh quang hoạt hóa nhiệt trễ có chứa pyrazine.



Hình 2. Một số phân tử phát quang mới chứa 2-cyanopyrazine trong nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày quy trình tổng hợp và đánh giá tính chất quang của một loạt các dẫn xuất 2-cyanopyrazine mới. Các hợp chất này được thiết kế dựa trên mô típ donor-acceptor, với lõi 2-cyanopyrazine đóng vai trò acceptor và hai nhóm thế phenyl đóng vai trò donor yếu (hình 2). Điểm đặc biệt của cấu trúc này là các nhóm thế trên phenyl có thể dễ dàng được thay đổi thông qua phản ứng Suzuki, cho phép điều chỉnh tính chất phát quang của phân tử. Nghiên cứu này nhằm mục đích mở rộng thư viện

các hợp chất phát quang dựa trên pyrazine, đồng thời làm sáng tỏ mối quan hệ giữa cấu trúc và tính chất quang của chúng. Kết quả thu được sẽ đóng góp quan trọng vào việc phát triển các vật liệu OLED màu xanh hiệu suất lượng tử cao và ổn định. Với tiềm năng ứng dụng to lớn của các vật liệu này trong công nghệ màn hình và chiếu sáng tiên tiến, nghiên cứu của chúng tôi hứa hẹn sẽ thu hút sự quan tâm của cộng đồng khoa học cũng như các nhà nghiên cứu công nghệ trong lĩnh vực liên quan.

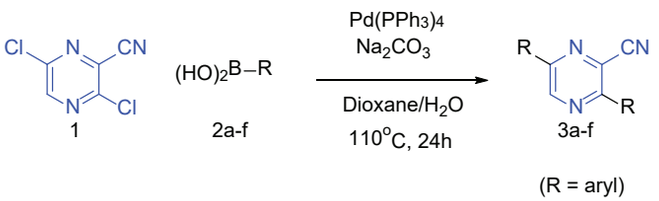
2. Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu

Các hóa chất và dung môi phản ứng được mua từ các Hãng Sigma-Aldrich, Merck, TCI, AKSci và sử dụng trực tiếp mà không qua tinh chế. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1H-NMR và 13C-NMR được đo trên máy Bruker Avance 500 MHz, sử dụng CDCl3 làm dung môi và tetramethylsilane (TMS) làm chất chuẩn nội. Phổ hấp thụ tử ngoại (UV) được đo trên hệ máy DS5 Dual Beam UV-Vis Spectrophotometer (Edinburgh). Phổ huỳnh quang được đo trên hệ máy Mid-Focal Length Imaging Spectrometers iHR550 (Horiba).

2.2. Quy trình tổng hợp 3,6-diarylpyrazine-2-carbonitrile thông qua phản ứng Suzuki-Miyaura

Quy trình chung tổng hợp của 3,6-diphenylpyrazine-2-carbonitrile **3a** được thể hiện ở (hình 3):



Hình 3. Sơ đồ tổng hợp các dẫn xuất 3,6-diarylpyrazine-2-carbonitrile (với R là các aryl khác nhau).

Cho 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit phenyl boronic 2 (231 mg, 1,897 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (50 mg, 0,043 mmol) và Na_2CO_3 (457 mg, 4,31 mmol) vào ống chịu áp 40 ml. Hỗn hợp được loại khí bằng kỹ thuật back-filled bằng khí Argon nhiều lần. Phản ứng được gia nhiệt ở 100°C trong 24 giờ. Sau phản ứng, dung môi được loại bỏ bằng máy cất quay áp suất thấp. Hỗn hợp được chiết với etyl axetat và nước. Pha hữu cơ được làm khô bằng Na_2SO_4, lọc và dung môi được cất loại ở áp suất thấp. Cặn màu vàng được tinh chế bằng sắc ký cột (silica gel, hexan/etyl axetat 3:1) thu được 3a (177 mg, 80%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ 9,24 (s, 1H); 8,14-8,08 (m, 2H); 8,08-8,02 (m, 2H); 7,62-7,51 (m, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 154,5; 150,8; 143,5; 134,3; 134,1; 131,0; 130,9; 129,3; 128,9; 128,9; 127,0; 126,7; 116,7.

3,6-di-m-tolylpyrazine-2-carbonitrile **3b**: Được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile **1** (150 mg, 0,862 mmol), axit (3-methylphenyl) boronic (258 mg, 1,897 mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 5:1) thu được **3b** (199 mg, 81%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ 9,20 (s, 1H); 7,93 (s, 1H); 7,90-7,82 (m, 3H); 7,49-7,40 (m, 2H); 7,36 (dddt, J=15,7; 7,6; 1,8; 0,9 Hz, 2H); 2,48 (d, J=2,2 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ 154,5; 150,8; 143,5; 139,1; 138,8; 134,2; 134,1; 131,7; 131,6; 129,4; 129,1; 129,1; 128,8; 127,9; 127,7; 126,7; 126,0; 124,1; 116,7; 21,5; 21,4.

3,6-di-o-tolylpyrazine-2-carbonitrile **3c**: Được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit (2-dimethyl) boronic (258 mg, 1,897 mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 6:1) thu được **3c** (165 mg, 67%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,96 (s, 1H); 7,50-7,32 (m, 8H); 2,50 (s, 3H); 2,36 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 156,4; 154,0; 146,3; 136,9; 136,8; 134,6; 134,2; 131,6; 131,2; 130,4; 130,2.

3,6-bis(3,5-dimethylphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3d**: Được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit (3,5-dimethyl)boronic (285 mg, 1,897 mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 6:1) thu được **3d** (189 mg, 70%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 9,19 (s, 1H); 7,71 (s, 2H); 7,63 (s, 2H); 7,16 (s, 2H); 2,44 (s, 12H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 154,7; 151,1; 143,6; 139,1; 138,7; 137,3; 134,3; 134,2; 132,7; 132,4; 131,2; 126,7; 124,9; 21,4.

3,6-di([1,1'-biphenyl]-2-yl)pyrazine-2-carbonitrile **3e**: Được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit (1,1›-biphenyl)-2-ylboronic (376 mg, 1,897 mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 6:1) thu được 3e (212 mg, 60%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,14 (s, 1H); 7,78 (dd, J=7,7; 1,4 Hz, 1H); 7,63-7,47 (m, 7H); 7,39-7,27 (m, 6H); 7,18-7,14 (m, 2H); 7,13-7,08 (m, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 155,8; 153,0; 147,4; 142,0; 141,1; 140,0; 139,7; 133,9; 133,6; 130,9; 130,7; 130,6; 130,5; 130,3; 130,2; 130,1; 129,7; 129,2; 128,7; 128,3; 128,2; 127,8; 127,7; 127,4; 115,5.

3,6-bis(3-methoxyphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3f**: Được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit (3-methoxyphenyl)boronic (288 mg, 1,897

mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 3:1) thu được 3f (213 mg, 78%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 9,21 (s, 1H); 7,68-7,63 (m, 3H); 7,51-7,44 (m, 2H); 7,13-7,07 (m, 3H); 3,92 (s, 3H); 3,91 (s, 3H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 160,9; 160,4; 159,9; 156,9; 150,7; 143,5; 135,4; 130,0; 121,2; 119,3; 117,3; 117,1; 113,8; 112,2; 107,8; 106,2; 101,5; 55,4; 55,2.

3,6-bis(2-methoxyphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3g**: được điều chế theo quy trình chung sử dụng 3,6-dichloropyrazine-2-carbonitrile 1 (150 mg, 0,862 mmol), axit (2-methoxyphenyl) boronic (288 mg, 1,897 mmol). Sản phẩm được tinh chế bằng sắc ký cột nhanh (silica gel, hexan/etyl axetat 3:1) thu được 3g (219 mg, 80%) dưới dạng chất rắn màu trắng. ^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 9,46 (s, 1H); 8,00 (dd, J=7,7; 1,8 Hz, 1H); 7,57 (dd, J=7,5; 1,8 Hz, 1H); 7,49 (dddd, J=20,3; 8,3; 7,4; 1,8 Hz, 2H); 7,15 (tdd, J=7,5; 4,0; 1,0 Hz, 2H); 7,07 (dd, J=14,6; 7,4 Hz, 2H); 3,93 (d, J=1,8 Hz, 6H). ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 157,4; 156,9; 152,4; 149,7; 147,8; 132,0; 131,9; 131,4; 131,2; 124,3; 123,7; 121,5; 121,1; 116,3; 116,0; 111,4; 111,4; 55,6; 55,3.

2.3. Quy trình đánh giá tính chất phát quang

Quy trình chung chuẩn bị mẫu đánh giá tính chất quang học như sau:

3,6-diphenylpyrazine-2-carbonitrile **3a**: Cân 12,86 mg (0,05 mmol) **3a**, thêm vào bình định mức 25 ml và định mức bằng DCM thu được dung dịch A có nồng độ 2 mM. Lấy 62,5 µl dung dịch A vào bình định mức 25 ml thu được dung dịch 5 µM. Dung dịch này sẽ được dùng để đánh giá các tính chất quang học [14].

3,6-di-m-tolylpyrazine-2-carbonitrile **3b**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 14,26 mg (0,05 mmol) **3b**.

3,6-di-o-tolylpyrazine-2-carbonitrile **3c**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 14,26 mg (0,05 mmol) **3c**.

3,6-bis(3,5-dimethylphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3d**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 15,67 mg (0,05 mmol) **3d**.

3,6-di([1,1'-biphenyl]-2-yl)pyrazine-2-carbonitrile **3e**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 20,41 mg (0,05 mmol) **3e**.

3,6-bis(3-methoxyphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3f**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 15,85 mg (0,05 mmol) **3f**.

3,6-bis(2-methoxyphenyl)pyrazine-2-carbonitrile **3g**: Được chuẩn bị theo quy trình chung sử dụng 15,85 mg (0,05 mmol) **3g**.

3. Kết quả và bàn luận

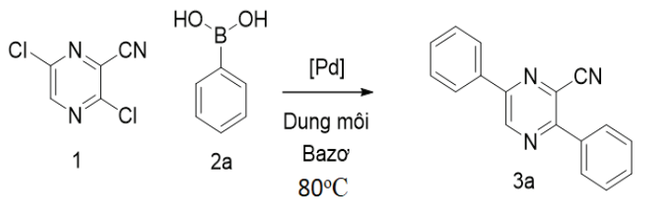
3.1. Kết quả tổng hợp chất

Bảng 1. Tối ưu hóa phản ứng.

Số thứ tự	Xúc tác	Dung môi	Bazơ	Hiệu suất (%)[g]
1	$Pd(PPh_3)_4$	THF	K_3PO_4	40
2	$Pd(PPh_3)_4$	THF	K_2CO_3	40
3	$Pd(PPh_3)_4$	THF	Na_2CO_3	45
4	$Pd(PPh_3)_4$	THF	NaOH	33
5	$Pd(PPh_3)_4$	Dioxane	Na_2CO_3	55
6	$Pd(PPh_3)_4$	Tol	Na_2CO_3	41
7	$Pd(PPh_3)_4$	DMF	Na_2CO_3	19
8	$Pd(PPh_3)_4$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	70
9	$Pd(C_6H_5)_2Cl_2$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	58
10	$Pd(NCCH_3)_2Cl_2$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	60
11[b]	$Pd(OAc)_2$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	20
12[c]	$Pd(OAc)_2$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	15
13[d]	$Pd(PPh_3)_4$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	71
14[e]	$Pd(PPh_3)_4$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	80
15[f]	$Pd(PPh_3)_4$	Dioxane/H_2O	Na_2CO_3	80

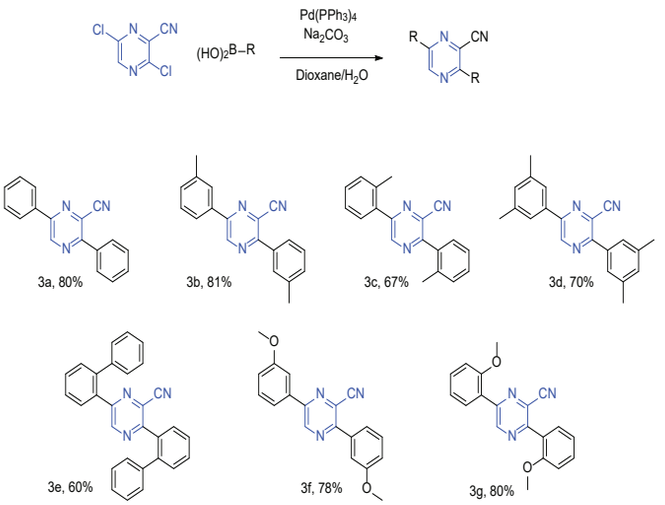
Điều kiện: $Pd(PPh_3)_4$ (0,05 equiv.), bazơ (5 equiv.), dung môi (5 ml, Dioxane/H_2O (5/1)), 80°C, 24 giờ. [b] DPEPhos (0,1 equiv.). [c] XantPhos (0,1 equiv.); [d] 90°C; [e] 100°C; [f] 120°C; [g] Hiệu suất phân lập bằng sắc ký cột. Dimethylformamide - DMF, Tetrahydrofuran - THF.

Quá trình tối ưu hóa phản ứng được thực hiện bằng cách sử dụng xúc tác $Pd(PPh3)_4$ trong dung môi tetrahydrofuran (THF) ở 80°C (bảng 1). Các bazơ khác nhau như K_3PO_4, K_2CO_3, Na_2CO_3, NaOH đã được khảo sát, trong đó Na_2CO_3 cho hiệu suất tốt nhất (45%). Tiếp theo, ảnh hưởng của dung môi được đánh giá với các dung môi như dioxan, toluen, dimethylformamide (DMF). Kết quả cho thấy, DMF cho hiệu suất thấp nhất, trong khi dioxan mang lại hiệu suất cao hơn (55%). Hệ dung môi chứa nước thường được sử dụng trong phản ứng Suzuki và mang lại hiệu quả tốt. Do đó, hệ dung môi dioxan/H_2O đã được khảo sát và thu được kết quả khả quan với hiệu suất phản ứng lên đến 70%. Để nghiên cứu ảnh hưởng của xúc tác, các nguồn xúc tác paladium khác nhau như $Pd(C_6H_5)_2Cl_2$, $Pd(NCCH_3)_2Cl_2$ đã được đánh giá, tuy nhiên không mang lại hiệu suất cải thiện đáng kể. Khi sử dụng $Pd(OAc)_2$ kết hợp với các ligand DPEPhos và XantPhos, hiệu suất phản ứng giảm xuống còn 15-20%. Cuối cùng, ảnh hưởng của nhiệt độ được khảo sát và 100°C được xác định là nhiệt độ tối ưu, mang lại hiệu suất cao nhất (80%) (hình 4).



Hình 4. Sơ đồ tối ưu hóa phản ứng tổng hợp 3,6-diphenylpyrazine-2-carbonitrile 3a.

Với điều kiện tối ưu đã xác định, 7 dẫn xuất 2-cyanopyrazine mới đã được tổng hợp thành công với hiệu suất phân lập từ 60 đến 81% (hình 5).



Hình 5. Các dẫn xuất 2-cyanopyrazine đã tổng hợp thành công.

3.2. Kết quả đánh giá tính chất phát quang

Bảng 2. Các thông số vật lý của dẫn xuất 3,6-diphenylpyrazine-2-cyano.

Hợp chất	λ_{ex} (nm)	λ_{max}^{abs} (nm)	λ_{max}^{em} (nm)	Δν (nm)	Δν (cm^{-1})	FWHM (cm^{-1})	λ_{00} (nm)	E_{gap}^{opt} (eV)
3a	275	283	382	99	9158	3259	344	3,43
3b	275	295	389	94	8191	3325	354	3,39
3c	275	266	353	87	9265	6250	317	3,47
3d	275	300	390	90	7692	4019	357	3,37
3e	275	282	394	112	10080	3274	354	3,43
3f	275	280	414	134	11560	4486	364	3,29
3g	275	264	403	139	13065	3295	323	3,28

Để đánh giá ảnh hưởng của các nhóm thế khác nhau trên cấu phần phenyl đến tính chất phát quang, dẫn xuất 2-cyanopyrazine với nhóm thế phenyl đơn giản (**3a**) được khảo sát đầu tiên [15]. Kết quả bảng 2 cho thấy, **3a** hầu như không phát quang ở vùng khả kiến trong dung dịch, với dải phát xạ chủ yếu nằm trong vùng gần UV, đỉnh phát xạ ở 382 nm. Giá trị bandgap của **3a** được tính toán từ bước sóng λ_{00} là 3,43 eV, nằm trong vùng UV. Để dịch chuyển dải phát xạ về vùng khả kiến, các nhóm đẩy điện tử được đưa vào phân tử nhằm (1) tăng độ dài liên hợp và (2) sử dụng hiệu ứng nhóm liền kề để giảm bandgap. Các phổ phát xạ thu được có cường độ cao, tín hiệu không nhiễu, gợi ý hiệu suất lượng tử cao. Cùng với đó, ở phổ hấp thụ của tất cả các sản phẩm, dải chuyển điện tử (CT band: charge transfer) đều được quan sát thấy.

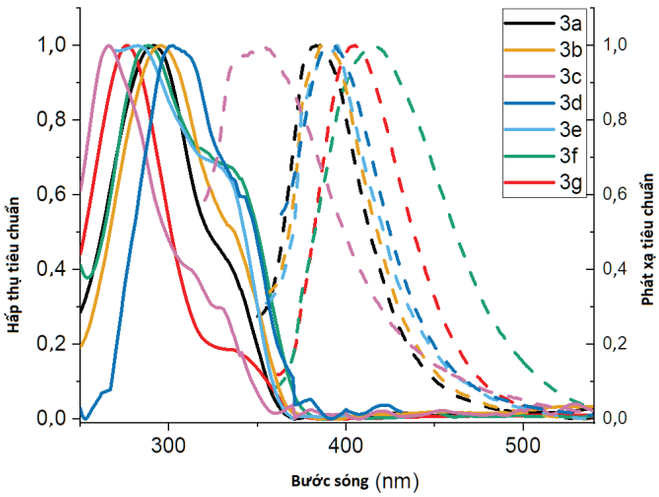
Do các nhóm thế được đưa vào ở cả hai cấu phần vòng phenyl (cấu phần donor - vị trí của orbital HOMO) đều là các nhóm đẩy điện tử, khả năng đẩy điện tử của chúng đóng vai trò quan trọng hơn so với vị trí của nhóm thế. Nhóm methoxyl trong **3f** và **3g** có hiệu ứng cộng hưởng đẩy mạnh vào vòng phenyl, giúp điều chỉnh đáng kể giá trị bandgap, không phụ thuộc vào vị trí nhóm thế.

Đối với **3e**, việc đưa hai nhóm phenyl vào phân tử được cho là sẽ làm tăng đáng kể độ dài liên hợp, nhưng giá trị bandgap gần như không đổi. Nguyên nhân là do nhóm phenyl được thế vào ở vị trí ortho so với lõi 2-cyanopyrazine, cấu trúc không gian cồng kềnh khiến hai vòng phenyl bị vặn xoắn, dẫn đến giảm độ dài liên hợp và tăng giá trị bandgap .

Các phân tử **3b** và **3d** có giá trị bandgap gần như không thay đổi đáng kể do độ dài liên hợp không đổi và khả năng đẩy yếu của nhóm methyl liền kề. Tương tự, **3c** cũng chỉ được đưa thêm nhóm methyl đẩy điện tử yếu, nhưng do vị trí cồng kềnh, độ dài liên hợp giảm, thậm chí còn dẫn đến sự tăng lên của giá trị bandgap. Sự tương đồng về tính chất giữa **3b** và **3d** cho thấy khả năng điều chỉnh kém của nhóm methyl ở vị trí meta. Hiệu ứng đẩy siêu liên hợp của một nhóm methyl (**3b**) làm giảm bandgap 0,04 eV, nhưng khi đưa vào hai nhóm methyl (**3d**), giá trị bandgap cũng chỉ giảm 0,06 eV.

Hai phân tử **3f** và **3g** phát quang chủ yếu ở dải khả kiến, trong đó độ rộng dải phát quang của **3g** nhỏ hơn đáng kể so với **3f**. Nhóm methoxy đẩy điện tử qua hiệu ứng cộng hưởng của **3f** nằm ở vị trí 3, khiến orbital HOMO phân bố ở các carbon 2, 4, 6 của vòng phenyl. Trong khi đó, nhóm methoxy của **3g** ở vị trí 2, dẫn đến orbital HOMO phân bố ở các carbon 1, 3, 5. Nhờ vậy, quá trình chuyển điện tử từ HOMO sang LUMO (phân bố ở acceptor) của **3g** trở nên hiệu quả hơn hơn **3f**, năng lượng bị mất đi ít hơn, khiến dải phát xạ trở nên chọn lọc hơn .

Ngoài ra, phổ hấp thụ của tất cả các phân tử đều quan sát thấy hai đỉnh hấp thụ hoặc một vai ở đỉnh hấp thụ chính, tương ứng với hai quá trình hấp thụ khác nhau (hình 6). Dải hấp thụ dịch chuyển về phía đỏ ứng với quá trình hấp thụ chuyển điện tử. Điều này cũng gợi ý rằng, trong quá trình hấp thụ photon, có sự di chuyển của electron từ HOMO tới LUMO với vị trí khác nhau trên phân tử. Sự xuất hiện của dải CT, cùng với khả năng điều chỉnh bandgap hiệu quả bằng nhóm liền kề, gợi ý sự phân tách vị trí của HOMO và LUMO trên phân tử. Các phân tử có HOMO và LUMO phân bố ở các phần khác nhau thường đem lại hiệu suất lượng tử cao thông qua hiệu ứng TADF.



Hình 6. Phổ hấp thụ và phát xạ của các hợp chất 3a-3g.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thiết kế và tổng hợp thành công 7 dẫn xuất 2-cyanopyrazine mới theo mô típ donor-acceptor-donor (ngoại trừ hợp chất **3a**). Tính chất phát quang trong dung dịch của các dẫn xuất này đã được khảo sát và đánh giá. Kết quả cho thấy, các tính chất quang học có thể được điều chỉnh một cách hiệu quả bằng cách đưa các nhóm thế vào cấu trúc phân tử. Nghiên cứu cũng chỉ ra các phương pháp tiềm năng để kiểm soát tính chất phát quang của phân tử theo mục đích mong muốn, bao gồm việc thay đổi độ dài liên hợp, sử dụng hiệu ứng nhóm liền kề, và điều chỉnh vị trí của các orbital HOMO và LUMO. Các kết quả thu được trong nghiên cứu này mở ra triển vọng ứng dụng của các dẫn xuất 2-cyanopyrazine trong lĩnh vực quang điện tử và vật liệu phát quang.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED), mã số 104.01-2020.35. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] B.P. Miniyar, R.P. Murumkar, S.P. Patil, et al. (2013), "Unequivocal role of pyrazine ring in medicinally important compounds: A review", *Mini-Rev. Med. Chem.*, **13(11)**, pp.1607-1625, DOI: 10.2174/1389557511313110007.

[2] Y. Kato, H. Sasabe, Y. Hayasaka, et al. (2019), "A sky blue thermally activated delayed fluorescence emitter to achieve efficient white light emission through in situ metal complex formation", *J. Mater. Chem. C*, **7(11)**, pp.3146-3149, DOI: 10.1039/C8TC06041J.

[3] M. Cai, M. Auffray, D. Zhang, et al. (2021), "Enhancing spin-orbital coupling in deep-blue/blue TADF emitters by minimizing the distance from the heteroatoms in donors to acceptors", *Chem. Eng. J.*, **420**, DOI: 10.1016/j.cej.2020.127591.

[4] P.L. Santos, D. Chen, P. Rajamalli, et al. (2019), "Use of pyrimidine and pyrazine bridges as a design strategy to improve the performance of thermally activated delayed fluorescence organic light emitting diodes", *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **11(48)**, pp.45171-45179, DOI: 10.1021/acsami.9b16952.

[5] P. Rajamalli, D. Chen, S.M. Suresh, et al. (2021), "Planar and rigid pyrazine-based TADF emitter for deep blue bright organic light-emitting diodes", *Eur. J. Org. Chem.*, **2021(16)**, pp.2285-2293, DOI: 10.1002/ejoc.202100086.

[6] S. Achelle, M. Hodée, J. Massue, et al. (2022), "Diazine-based thermally activated delayed fluorescence chromophores", *Dyes and Pigments*, **200**, DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110157.

[7] H. Li, T. Yang, J. Wang, et al. (2021), "Highly efficient orange-red thermally activated delayed fluorescence compounds comprising dual dicyano-substituted pyrazine/quinoxaline acceptors", *ChemPlusChem*, **86(1)**, pp.95-102, DOI: 10.1002/cplu.202000703.

[8] Z. Li, Q. Lian, Y. Xu, et al. (2022), "Aggregation-induced emission luminogen catalyzed photocontrolled reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization in an aqueous environment", *Macromolecules*, **55(7)**, pp.2904-2910, DOI: 10.1021/acs.macromol.2c00171.

[9] Z. Chen, H. Li, Y. Tao, et al. (2019), "Tuning intramolecular conformation and packing mode of host materials through noncovalent interactions for high-efficiency blue electrophosphorescence", *ACS Omega*, **4(5)**, pp.9129-9134, DOI: 10.1021/acsomega.9b00724.

[10] Y. Zhang, J. Zhao, C. Zhu, et al. (2019), "Regioisomerism effect (RIE) on optimizing ultralong organic phosphorescence lifetimes", *Chin. Chem. Lett.*, **30(11)**, pp.1974-1978, DOI: 10.1016/j.cclet.2019.09.005.

[11] P. Meti, H.S. Lee, Y.D. Gong (2022), "Facile synthesis of phenothiazine-pyrazine-based donor-acceptor-donor regioisomers: Influence of molecular geometry on aggregation-induced emission", *Dyes and Pigments*, **204**, DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110402.

[12] J. Liu, K. Zhou, D. Wang, et al. (2019), "Pyrazine-based blue thermally activated delayed fluorescence materials: Combine small singlet-triplet splitting with large fluorescence rate", *Front. Chem.*, **7**, DOI: 10.3389/fchem.2019.00312.

[13] L. Salah, M.K. Etherington, A. Shuaib, et al. (2021), "Suppressing dimer formation by increasing conformational freedom in multi-carbazole thermally activated delayed fluorescence emitters", *J. Mater. Chem. C*, **9(1)**, pp.189-198, DOI: 10.1039/D0TC04222F.

[14] H. Sakai, Y. Suzuki, M. Tsurui, et al. (2023), "Controlled molecular assemblies of chiral boron dipyrromethene derivatives for circularly polarized luminescence in the red and near-infrared regions", *J. Mater. Chem. C*, **11(8)**, pp.2889-2896, DOI: 10.1039/D2TC05006D.

[15] S. Záliš, M. Kertesz (1992), "The effect of side-group substitution on the energy gaps of phenylene and thienylene oligomers and polymers", *Synth. Met.*, **47(2)**, pp.179-186, DOI: 10.1016/0379-6779(92)90385-V.

 DOI: 10.31276/VJST.67(8).30-37

Đặc điểm nguồn nước khoáng nóng kiềm thiên nhiên khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu

Trần Văn Đức[1*], Lê Tiến Dũng[2], Trần Vũ Long[3], Nguyễn Quang Trung[4], Lâm Danh Nhân[5]

[1]Trung tâm Hỗ trợ chuyển giao công nghệ, Cục Đổi mới sáng tạo, Bộ Khoa học và Công nghệ, 113 Trần Duy Hưng, phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam
[2]Công ty Cổ phần Tư vấn Tài nguyên và Môi trường Việt Nam, 10/M2, khu đô thị Yên Hòa, phường Yên Hoà, Hà Nội, Việt Nam
[3]Trường Đại học Mỏ - Địa chất, 18 phố Viên, phường Đông Ngạc, Hà Nội, Việt Nam
[4]Học viện Hành chính và Quản trị công, 36 Xuân La, phường Xuân Đỉnh, Hà Nội, Việt Nam
[5]Sở Khoa học và Công nghệ Bạc Liêu, 16 Cù Chính Lan, phường Bạc Liêu, tỉnh Cà Mau, Việt Nam

Ngày nhận bài 24/5/2024; ngày chuyển phản biện 27/5/2024; ngày nhận phản biện 24/6/2024; ngày chấp nhận đăng 28/6/2024

Tóm tắt:

Nguồn nước khoáng nóng (NKN) khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu (nay thuộc tỉnh Cà Mau) được phân bố có quy luật trong mối liên quan nguồn gốc với các nguồn địa nhiệt và các đứt gãy sâu trong lịch sử phát triển của bồn trũng Kainozoi Cửu Long. Định danh nguồn NKN: nước khoáng thiên nhiên, khoáng hoá thấp, radon, radi, nóng. NKN khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu có chất lượng tốt, đáp ứng nhu cầu ăn uống, đóng chai và ngâm tắm. Ngoài ra, đây là loại NKN có tính độc đáo trên lãnh thổ Việt Nam, với độ pH cao, thuộc nguồn NKN thiên nhiên có tính kiềm, được xem là một loại hình tài nguyên tự nhiên mang tính đặc thù, có thể được khai thác phục vụ phát triển du lịch. Với đặc điểm phân bố nguồn NKN ở cụm Hưng Hội (độ sâu 100-120 m) và Vĩnh Trạch Đông (độ sâu 105-120 m) thuộc khu vực Đông Nam Bạc Liêu, nguồn NKN kiềm thiên nhiên có chất lượng tốt và nhiều đặc tính ưu việt, cần được tiếp tục quan tâm nghiên cứu và sử dụng hợp lý.

Từ khóa: **nước khoáng kiềm, nước khoáng kiềm thiên nhiên, nước khoáng nóng, nước khoáng thiên nhiên, nước kiềm.**

Chỉ số phân loại: **1.5, 2.7**

Features of natural alkaline hot spring water in the Southeastern area of Bac Lieu province, Vietnam

Van Duc Tran[1*], Tien Dung Le[2], Vu Long Tran[3], Quang Trung Nguyen[4], Danh Nhan Lam[5]

[1]Vietnam Technology Transfer Center, State Agency Innovation, Ministry of Science and Technology, 113 Tran Duy Hung Street, Yen Hoa Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Vietnam Consultant Resources and Environment Joint Stock Company, 10/M2, Yen Hoa Urban Area, Yen Hoa Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Hanoi University of Mining and Geology, 18 Vien Street, Dong Ngac Ward, Bac Tu Liem District, Hanoi, Vietnam
[4]National Academy of Public Administration and Governace, 36 Xuan La Street, Xuan Dinh Ward, Hanoi, Vietnam
[5]Bac Lieu Department of Information and Communications, 16 Cu Chinh Lan Street, Bac Lieu Ward, Ca Mau Province, Vietnam

Received 24 May 2024; revised 24 June 2024; accepted 28 June 2024

Abstract:

The hot mineral water sources in the southeastern region of Bac Lieu province (now is Ca Mau province) are distributed systematically, linked to their origins with magma heat sources and deep faults in the development history of the Cuu Long Cenozoic basin. Identification of hot mineral water sources: natural mineral water, low mineralisation, radon, radium, hot. The hot mineral water in the southeastern region of Bac Lieu province has good quality, meeting the needs for drinking, bottling, and bathing. Additionally, this is a unique type of hot mineral water in Vietnam, characterised by its naturally high pH, making it an alkaline natural hot mineral water source, which can be exploited for tourism development. With the characteristics of hot mineral water distribution in Hung Hoi cluster (at a depth of 100-120 m) and Vinh Trach Dong cluster (at a depth of 105-120 m), the natural alkaline hot mineral water sources have good quality and many superior characteristics, highlighting its value and the need for further research and rational use strategies.

Keywords: **alkaline mineral water, alkaline water, hot mineral, natural alkaline mineral water, natural mineral water.**

Classification numbers: **1.5, 2.7**

[*]Tác giả liên hệ: Email: tvduc@most.gov.vn

1. Đặt vấn đề

Nước khoáng nóng (NKN) và nước kiềm tự nhiên là một loại tài nguyên khoáng sản có nhiều ứng dụng trong đời sống. Hiện nay, điều kiện nền kinh tế cả nước nói chung và Bạc Liêu nói riêng đang phát triển, mức sống ngày càng tốt hơn, nguồn NKN là một trong các nguồn tài nguyên có giá trị sử dụng.

Quy định về Phân cấp trữ lượng và cấp tài nguyên nước khoáng, nước nóng thiên nhiên năm 2014 của Bộ Tài nguyên và Môi trường (nay là Bộ Nông nghiệp và Môi trường), "nguồn nước khoáng thiên nhiên" là nước thiên nhiên dưới đất được thành tạo và chứa trong một cấu trúc địa chất có đặc điểm địa chất, địa chất thủy văn thuận lợi cho việc hình thành, tích tụ, vận động của nước; có thành phần khoáng chất và các tính chất hóa học, vật lý, vi sinh, độ tinh khiết nguyên thủy ổn định theo thời gian, đáp ứng tiêu chuẩn, quy chuẩn kỹ thuật Việt Nam hoặc tiêu chuẩn nước ngoài được phép áp dụng tại Việt Nam. Nguồn nước nóng thiên nhiên là nước thiên nhiên dưới đất được thành tạo và chứa trong một cấu trúc địa chất có đặc điểm địa chất, địa chất thủy văn thuận lợi cho việc hình thành, tích tụ, vận động của nước; có nhiệt độ lớn hơn hoặc bằng 30°C, đáp ứng tiêu chuẩn, quy chuẩn kỹ thuật Việt Nam hoặc tiêu chuẩn nước ngoài được phép áp dụng tại Việt Nam [1].

Theo các nguồn tài liệu, nước kiềm alkaline (alkaline water) là loại nước có độ pH cao (pH>7), có nguồn gốc tự nhiên hoặc nhân tạo. NKN kiềm thiên nhiên là một loại nước có nguồn gốc địa chất, đáp ứng được yêu cầu chất lượng của nước khoáng, có độ pH tự nhiên trên 7, nhiệt độ trên 30°C [1].

Các kết quả nghiên cứu của đề tài khoa học và công nghệ cấp tỉnh "Nghiên cứu, xây dựng cơ sở dữ liệu về tài nguyên du lịch phục vụ phát triển bền vững du lịch tỉnh Bạc Liêu" lần đầu tiên ghi nhận và mô tả ở một số lỗ khoan của các hộ dân khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu. Bài viết cung cấp các thông tin bước đầu về nguồn tài nguyên thiên nhiên rất có giá trị của Bạc Liêu (nay thuộc tỉnh Cà Mau) trên cơ sở tổng hợp các kết quả nghiên cứu của đề tài và các nguồn tài liệu khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp khảo sát thực địa

Tiến hành các lộ trình khảo sát địa chất thủy văn, nghiên cứu các nguồn xuất lộ NKN nhân tạo, xác định đặc điểm các thành tạo đất đá, trong đó gồm các lỗ khoan của người dân và các trạm cấp nước thuộc Trung tâm Nước sạch và Vệ sinh môi trường nông thôn tỉnh Bạc Liêu.

2.2. Phương pháp lấy và phân tích mẫu

Quan trắc và lấy các mẫu nước trong các nguồn xuất lộ NKN nhân tạo; bơm thí nghiệm xác định lưu lượng, mức hạ thấp mực nước, quan sát và xác định nhiệt độ, pH; gửi mẫu đến các phòng thí nghiệm phân tích các chỉ tiêu theo các quy chuẩn về NKN, nước ăn uống và sinh hoạt, nước đóng chai, nước phục vụ ngâm tắm.

2.3. Phương pháp thu thập, tổng hợp tài liệu

Thu thập các tài liệu nghiên cứu và thông tin trong quá trình điều tra khảo sát, nghiên cứu, thí nghiệm thủy văn, các kết quả phân tích chất lượng nước. Các tài liệu thu thập chủ yếu thuộc dự án điều tra, tìm kiếm nguồn nước dưới đất tại các vùng núi cao, vùng khan hiếm nước tỉnh Bạc Liêu thuộc Chương trình: Điều tra, tìm kiếm nguồn nước dưới đất để cung cấp nước sinh hoạt ở các vùng núi cao, vùng khan hiếm nước năm 2020; các nguồn tài liệu trong Danh bạ các nguồn nước khoáng & nước nóng Việt Nam [2].

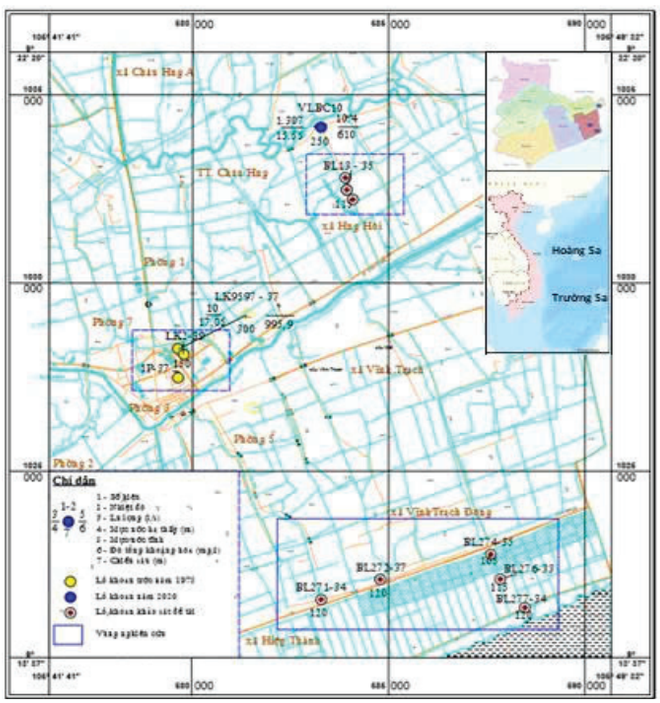
2.4. Phương pháp tổng hợp, so sánh và đánh giá

Tổng hợp các nguồn dữ liệu; tập hợp, thống kê kết quả phân tích, so sánh với các tiêu chuẩn, quy chuẩn đánh giá chất lượng theo mục đích sử dụng. Các quy chuẩn áp dụng gồm: Thông tư số 52/2014/TT-BTNMT của Bộ Tài nguyên và Môi trường, định danh các nguồn NKN; QCVN 6-1:2010/BYT và QCVN 01-1:2018/BYT.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Vị trí địa lý, lịch sử nghiên cứu, hiện trạng sử dụng nguồn nước

3.1.1. Vị trí địa lý: Khu vực nghiên cứu có diện tích khoảng 250 km^2, phân bố trên 3 diện tích thuộc địa bàn xã Hưng Hội (huyện Vĩnh Lợi, trước sát nhập), trung tâm TP Bạc Liêu (trước sáp nhập) và xã Vĩnh Trạch Đông (TP Bạc Liêu, trước sáp nhập) (hình 1). Đây là 3 khu tập trung các nguồn NKN, trong đó hai khu thuộc xã Hưng Hội (Vĩnh Lợi) và khu Vĩnh Trạch Đông (TP Bạc Liêu) do nhóm tác giả lần đầu tiên phát hiện và mô tả.



Hình 1. Vị trí địa lý khu vực Bạc Liêu và phân bố các nguồn nước khoáng nóng kiềm (trước sáp nhập).

3.1.2. Lịch sử nghiên cứu: Trong Danh bạ NKN [2] trên địa bàn tỉnh Bạc Liêu, đã đăng ký 4 nguồn NKN gồm:

(1) Nguồn nước Bạc Liêu 2, lỗ khoan LK2 phát hiện sớm nhất vào năm 1975, nằm trên khu nhà khách tỉnh thuộc TP Bạc Liêu. Nước tự chảy từ lỗ khoan sâu 150 m, lưu lượng 1,5 l/s. Các tính chất vật lý của nước: trong, không vị, hơi lợ, nhiệt độ 39^{o}C, pH 7,5, độ khoáng hoá 1.197,83 mg/l (tổng ion).

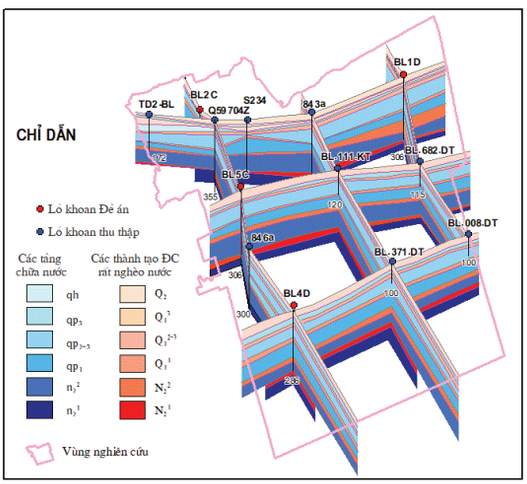
(2) Nguồn Bạc Liêu 1, lỗ khoan 9597 - II phát hiện năm 1982, trong lỗ khoan sâu 300 m khu vực TP Bạc Liêu. Lưu lượng 8,46-10 l/s, độ hạ thấp mực nước 13,45-17,05 m. Các tính chất vật lý: trong, không vị, nhạt, nhiệt độ: 37^{o}C, pH 8,2, độ khoáng hoá 995,9 mg/l.

(3) Nguồn Bạc Liêu 3, lỗ khoan 1P cũng được phát hiện năm 1982. Các tính chất vật lý: trong, không mùi, không vị, hơi lợ, nhiệt độ: 37^{o}C, pH 7,5, độ khoáng hoá 1197,83 mg/l (tổng ion).

(4) Nguồn NKN Phước Long trên địa bàn thị trấn Phước Long, huyện Hồng Dân. Phát hiện năm 1997, nước xuất hiện trong lỗ khoan sâu 258 m, lưu lượng 24,3 l/s, độ hạ thấp mực nước 4,95 m. Các tính chất vật lý: trong, không vị, nhạt, nhiệt độ: 37,5^{o}C, pH 8,05, độ khoáng hoá 615 mg/l (cặn khô). Các điều tra chi tiết cho thấy, cả 4 nguồn NKN nêu trên đều chưa được khai thác sử dụng.

3.2. Đặc điểm địa chất và địa chất thủy văn

3.2.1. Đặc điểm địa chất: Cấu trúc địa chất khu vực Bạc Liêu (hình 2) đến chiều sâu 600 m, bao gồm các trầm tích Kainozoi.



Hình 2. Mặt cắt địa chất thủy văn khu vực TP Bạc Liêu (trước sáp nhập.

Các tầng trầm tích Kainozoi lộ ra trên bề mặt địa hình hiện đại: Toàn bộ bề mặt địa hình hiện đại phân bố các trầm tích Pleistocen thống thượng, hệ tầng Long Mỹ (amQ$_1^3$lm) và các trầm tích Holocen thống trung-thượng (Q$_2^{2-3}$). Hệ tầng Long Mỹ phân bố ở khu vực huyện Giá Rai và Vĩnh Lợi. TP Bạc Liêu gồm sét bột, cát xám trắng, sét bột cát loang lổ phân lớp xiên, sét bột loang lổ bị laterit hoá tướng sông - biển, tổng chiều dày vào khoảng 29 m. Trầm tích Holocen (Q$_2^{2-3}$) chiều dày từ 1-2 đến 4-5 m, chiếm diện tích lớn nhất gồm cát pha, sét pha và sét tướng sông biển, biển - đầm lầy, sông - đầm lầy và tướng biển. Đây là trầm tích không chứa nước. Riêng các cồn cát ven biển (mQ$_2^3$) có chứa nước, nhưng với lưu lượng nhỏ, có thể khai thác phục vụ quy mô hộ hay cụm dân cư.

Các trầm tích Kainozoi nằm phía dưới tầng phủ đến độ sâu 600 m: Từ dưới lên trên, được mô tả trong hệ tầng Phụng Hiệp (N$_1^3$*ph*), hệ tầng Cần Thơ (N$_2^1$*ct*), hệ tầng Năm Căn (N$_2^2$*nc*), hệ tầng Cà Mau (Q$_1^1$*cm*), hệ tầng Long Toàn (Q$_1^{2-3}$*lt*), hệ tầng Mỹ Tho (Q$_1^3$*mt*) và hệ tầng Long Mỹ (Q$_2$*lm*) [3]. Mức độ biến đổi hậu sinh của các tầng đất không đồng đều. Hệ tầng Phụng Hiệp và hệ tầng Cần Thơ nằm dưới cùng, gồm các cát kết, bột kết, sét bột kết biến đổi hậu sinh đến giai đoạn Diagenesis sớm (thành đá sớm). Các tầng nằm trên, gồm các trầm tích cát, bột, sét, các thấu kính cuội, sạn bở rời chưa gắn kết. Riêng hệ tầng Long Toàn (Q$_1^{2-3}$*lt*) có thêm các lớp hoặc thấu kính thực vật hoá than bùn quy mô nhỏ.

Tầng đá móng trước Kainozoi: Trên địa bàn tỉnh Bạc Liêu chưa có lỗ khoan sâu nào gặp tầng đá móng trước Kainozoi. Lỗ khoan LK.216 trên địa bàn huyện Năm Căn (Cà Mau, trước sáp nhập) độ sâu 415 m gặp đá granit ở độ sâu khoảng 370 m. Trên vùng đảo Hòn Khoai, cách TP Bạc Liêu khoảng 130 km, khu vực Côn Đảo cách TP Bạc Liêu khoảng 120 km lộ ra các đá granit biotit và granit hornblende phức hệ Định Quán. Các tài liệu vừa nêu cho thấy, móng kết tinh của khu vực Bạc Liêu và Đồng bằng Nam Bộ có đặc điểm tương tự như địa khối Đà Lạt.

3.2.2. Đặc điểm địa chất thủy văn: Theo kết quả nghiên cứu điều tra, tìm kiếm nguồn nước dưới đất tại các vùng núi cao, vùng khan hiếm nước của Trung tâm Quy hoạch và Điều tra tài nguyên nước Quốc gia năm 2020 [4], trong vùng có các tầng chứa nước lỗ hổng xen kẽ với các tầng cách nước. Thành phần thạch học của các tầng chứa nước gồm các trầm tích hạt thô, cuội, sạn, cát; các tầng cách nước gồm sét, sét lẫn bột và sét cát. Trên địa bàn tỉnh Bạc Liêu, đã xác định 5 tầng chứa nước lỗ hổng, gồm: Pleistocen trên (*qp*$_3$), Pleistocen giữa - trên (qp$_{2-3}$), Pleistocen dưới (qp$_1$), Pliocen giữa (n$_2^2$), Pliocen dưới (n$_2^1$). Tầng chứa nước Pleistocen trên (qp3): phân bố cục bộ, trên tổng diện tích 150,48 km^2, không lộ ra trên mặt, bị thành tạo rất nghèo nước Pleistocen thượng (Q$_1^3$) phủ trực tiếp lên trên, chiều sâu theo lỗ khoan từ 34,0 đến 86,0 m (trung bình 56,1 m). Các kết quả phân tích cho thấy, đây là tầng nước mặn. Tầng chứa nước Pleistocen giữa - trên (qp$_{2-3}$): phân bố rộng khắp khu vực, chiều sâu theo các lỗ khoan từ 70,0 đến 124,0 m (trung bình 85,0 m), chất lượng nước tốt, sử dụng làm nước ăn uống và sinh hoạt. Tầng chứa nước Pleistocen dưới (qp$_1$): cũng

phân bố rộng khắp trên toàn tỉnh, chiều sâu theo các lỗ khoan từ 122,0 đến 161,0 m (trung bình 130,6 m), chất lượng nước tốt. Hiện đã có nhiều giếng khoan sâu, khai thác sử dụng tầng chứa nước này phục vụ ăn uống sinh hoạt. Tầng chứa nước Pliocen giữa (n_2^2): phân bố rộng khắp khu vực, chiều sâu theo các lỗ khoan khai thác từ 169,0 đến 198,0 m (trung bình 183,65 m), nước nhạt, chất lượng tốt, có thể sử dụng cho ăn uống, sinh hoạt. Tầng chứa nước Pliocen dưới (n_2^1): phân bố khá rộng, mức độ chứa nước từ trung bình đến khá giầu, chiều sâu theo các lỗ khoan khai thác từ 261,4 đến 354,0 m (trung bình 307,7 m), chất lượng nước không đồng đều, đa số các lỗ khoan đều đạt yêu cầu cho ăn uống và sinh hoạt.

3.3. Đặc điểm các nguồn nước khoáng nóng khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu

3.3.1. Đặc điểm phân bố: Ngoài 4 nguồn NKN đã được đăng ký trong Danh bạ NKN Việt Nam [2], trong quá trình triển khai đề tài "Nghiên cứu, xây dựng cơ sở dữ liệu về tài nguyên du lịch phục vụ phát triển bền vững du lịch tỉnh Bạc Liêu", nhóm tác giả đã khảo sát bổ sung một số nguồn NKN mới ở khu vực xã Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông. Vị trí các nguồn NKN Đông Nam Bạc Liêu được tổng hợp trên hình 1.

Theo không gian phân bố, nhận thấy có 3 cụm NKN, gồm cụm trung tâm TP Bạc Liêu, cụm Vĩnh Trạch Đông TP Bạc Liêu và cụm Hưng Hội huyện Vĩnh Lợi. Bảng 1 thống kê các nguồn NKNK Đông Nam Bạc Liêu.

Bảng 1. Thống kê các dữ liệu về nguồn nước khoáng nóng khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu.

TT	Tên nguồn NKN	X	Y	H (m)	Độ sâu (m)	Nhiệt độ (°C)	Hiện trạng sử dụng	Nguồn tài liệu
Cụm Hưng Hội								
1	BL13	583.930	1.032.472	0,5	115	35	Ăn uống	Đề tài
Cụm trung tâm TP Bạc Liêu								
2	LK9597	579.622	1.028.255	0,6	300	39	Không sử dụng	Danh bạ NKN
3	LK2	579.775	1.028.101	0,6	150	39	Nt	Danh bạ NKN
4	LK 1P	579.624	1.027.487	0,6		37	Nt	Danh bạ NKN
Cụm Vĩnh Trạch Đông								
5	BL 271	583.276	1.021.591	2	120	34	Ăn uống	Đề tài
6	BL 272	584.783	1.022.123	-	120	37	Nt	Đề tài
7	BL 274	587.603	1.022.789	-	105	35	Nt	Đề tài
8	BL 276	587.845	1.022.130	1	115	33	Nt	Đề tài
9	BL 277	588.473	1.021.373	1	120	34	Nt	Đề tài

Số liệu bảng 1 cho thấy, các nguồn NKN đều được phát hiện trong các công trình khoan sâu; chiều sâu phân bố từ 105 đến 300 m, nhiệt độ dao động trong khoảng 33-39°C. Ba lỗ khoan trong cụm Trung tâm TP Bạc Liêu (số thứ tự 2, 3 và 4 bảng 1) được tham khảo từ Danh bạ NKN, nằm trong khu dân cư, đều chưa được khai thác sử dụng. Sáu lỗ khoan còn lại, mới được mô tả và phân tích, đang được khai thác sử dụng phục vụ cho ăn uống và sinh hoạt.

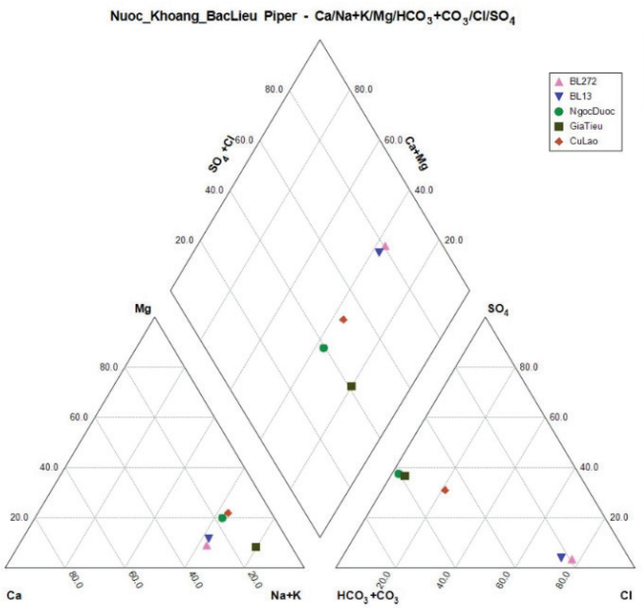
3.3.2. Đặc điểm chất lượng các nguồn nước khoáng nóng: Các kết quả phân tích các nguồn NKN khu vực Đông Nam Bạc Liêu từ các nguồn tài liệu tổng hợp tại bảng 2.

Bảng 2. Tổng hợp các kết quả phân tích chất lượng nguồn nước khoáng nóng kiềm khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu.

TT	Thông số	Đơn vị	LK 9597 II	LK 2	LK 1P	BL272	BL13
			*Cụm trung tâm TP Bạc Liêu**			*Vĩnh Trạch Đông***	*Hưng Hội **
1	pH	-	8,2	7,5	7,5	7,50	7,46
2	Chỉ số pemanganat	mg/l				3,65	3,14
3	Tổng chất rắn hòa tan (TDS)	mg/l	1024,5	1011,7	1176	648	542
4	Độ cứng tổng số (tính theo $CaCO_3$)	mg/l				326	324
5	Amoni (NH_4^+ tính theo N)	mg/l				<0,01	<0,01
6	Nitrit (NO_2^-) (tính theo N)	mg/l				<0,01	<0,01
7	Nitrat (NO_3^-) (tính theo N)	mg/l				3,16	2,97
8	Clorua (Cl^-)	mg/l	155,98	214,75	148,2	463,6	375,7
9	Sulfat (SO_4^{2-})	mg/l	20,0	104,11	102,7	26,88	26,54
10	Xianua (CN-)	mg/l				<0,002	<0,002
11	Asen (As)	mg/l	0,001			<0,001	<0,001
12	Cadimi (Cd)	mg/l				<0,0006	<0,0006
13	Chì (Pb)	mg/l				<0,004	<0,004
14	Crom VI (Cr^{6+})	mg/l				<0,003	<0,003
15	Đồng (Cu)	mg/l				<0,1	<0,1
16	Kẽm (Zn)	mg/l				<0,1	<0,1
17	Mangan (Mn)	mg/l				<0,004	<0,004
18	Thủy ngân (Hg)	mg/l				<0,0005	<0,0005
19	Sắt (Fe)	mg/l				<0,1	<0,1
20	Natri (Na)	mg/l	229,45	330	263	327	349
21	Kali (K)	mg/l		16,3	9,3	17	13
22	Magie (Mg)		30,04	23,1	25,28		
23	Tổng phenol	mg/l				KPH	KPH
25	Coliform	MPN/100 ml				KPH	KPH
26	*E. coli*	MPN/100 ml				KPH	KPH
26	Nhiệt độ	(°C)	30,2		37	37	35

*H.M. Tho (2019) [5]; **Đề tài lấy mẫu và gửi phân tích tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân.

Các chỉ tiêu thành phần hóa học thông thường: Bao gồm các chỉ tiêu màu sắc, độ đục, mùi vị, pH, tổng chất rắn hòa tan (TDS); các cation Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Fe^{+3}; các anion Cl^-, HCO^{3-}, SO_4^{2-}, CO_2 tự do, tổng độ cứng. Hình 3 trình bày thành phần hoá học của các nguồn NKN khu vực nghiên cứu trên biểu đồ Piper. Có thể thấy rằng, thành phần hoá học của các mẫu lấy ở các điều kiện và thời gian khác nhau, nhưng phân bố tập trung trong trường bicarbonat Na-K và clorua Na-K; kim loại kiềm (Na và K) có hàm lượng vượt trội so với kim loại kiềm thổ (Ca và Mg); các nguồn nước không bị pha trộn và không bị biến động theo thời gian.



Hình 3. Biểu đồ Piper các nguồn nước khoáng nóng khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu.

Định danh nguồn NKN: Theo Thông tư số 52/2014/TT-BTNMT của Bộ Tài nguyên và Môi trường, định danh các nguồn NKN khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu là NKN thiên nhiên, khoáng hóa vừa (bảng 3). Các kết quả phân tích cho thấy, hầu hết các nguồn NKN đều có độ pH>7, hàm lượng tổng kiềm (Na+K) đến trên 345 mg/l. Do đó, định danh đầy đủ là NKN kiềm thiên nhiên khoáng hóa vừa.

Đánh giá khả năng sử dụng các nguồn NKN kiềm thiên nhiên khoáng hóa vừa làm nước uống đóng chai và ăn uống: Các kết quả phân tích cho thấy, cụm nước khoáng nóng kiềm Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông (BL13 và BL 271) đáp ứng các chỉ tiêu theo QCVN 6-1:2010/BYT và QCVN 01-1:2018/BYT; các chỉ tiêu đều nằm trong ngưỡng cho phép; độ pH>7,0. Các nguồn NKN hiện hữu trong cụm Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông đủ tiêu chuẩn làm nước uống đóng chai và ăn uống.

Riêng cụm trung tâm TP Bạc Liêu, theo Danh bạ NKN, các mẫu phân tích có TDS khá cao, trên 1000 mg/l, vượt ngưỡng giới hạn cho phép.

Đánh giá khả năng sử dụng các nguồn nước khoáng nóng kiềm thiên nhiên khoáng hóa vừa cho ngâm tắm, nghỉ dưỡng: Theo tiêu chuẩn tạm thời NKN chữa bệnh Việt Nam áp dụng tại Hội đồng đánh giá trữ lượng khoáng sản [1], giới hạn dưới của một số chỉ tiêu của nước khoáng chữa bệnh như sau: độ khoáng hoá >1000 mg/l; khí CO_2 tự do>500 mg/l; tổng H_2S+HS^->1 mg/l; nồng độ H_2SiO_3>50 mg/l; Fe^{+2}+Fe^{+3}>10 mg/l; As>0,7 mg/l; Br>5 mg/l; I>1 mg/l; Rn>1 nCi/l; Ra>10^{-11} g/l và nhiệt độ >30°C. Theo đó, các nguồn NKN kiềm cụm Trung tâm TP Bạc Liêu đáp ứng đồng thời các chỉ tiêu nhiệt độ và tổng khoáng hóa; các nguồn Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông chỉ đáp ứng chỉ tiêu nhiệt độ.

Bảng 3. Định danh nguồn nước khoáng nóng Đông Nam tỉnh Bạc Liêu theo Thông tư số 52/2014/TT-BTNMT.

TT	Chỉ tiêu định danh	Giới hạn theo Thông tư số 52/2014/BTNMT	Định danh	LK 9597 II	LK 2	LK 1P	BL272	BL13	Kết quả đánh giá
				*Cụm trung tâm TP Bạc Liêu***			*Vĩnh Trạch Đông***	*Hưng Hội***	
1	Tổng chất rắn hòa tan (TDS)	<50 ≥50-500 ≥500-1500 >1500	Rất thấp Thấp Vừa Cao	1024,5	1011,7	1176	648	542	Vừa
2	Khí CO_2 tự do (hòa tan)	≥500 mg/l	NK carbonic	0,58	1,18	2,2	95,24	76,42	
3	Tổng hàm lượng (H_2S + HS^-)	≥1 mg/l	NK sulphua	0,41	0,56	0,11	0,08	0,14	
4	Hàm lượng ($H_2SiO_3^+$)	≥50 mg/l	NK silic	13,42	10,13	22	1,12	0,91	
5	Hàm lượng (Fe^{2+} + Fe^{3+})	≥10 mg/l	NK sắt	0,81	1,09	0,097			
6	Hàm lượng (F^-)	≥1,5 mg/l	NK flo	0,05	0,07	0,22			
7	Hàm lượng Asen (As^-)	≥0,7 mg/l	NK asen	0,001	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
8	Hàm lượng Brom (Br^-)	≥5 mg/l	NK brom	0,31	0,22	0,015	0,12	0,05	
9	Hàm lượng Iod (I^-)	≥1 mg/l	NK iot	0,02	0,042	<0,001	<0,01	<0,01	
10	Hàm lượng Radon (Rn)	>1 nCi/l	NK radon	0,017	0,013	0,003	0,18	0,12	
11	Hàm lượng Radi (Ra)	>10^{-11} g/l	NK radi	0,113	0,18	0,08	1,47 x10^{-13}	1,05 x10^{-13}	
12	Nhiệt độ	≥30°C	Nước nóng	30,5	39	37	37°C	35°C	Nước nóng

*H.M. Tho (2019) [5]; ** Đề tài lấy mẫu và gửi phân tích tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân, NK: nước khoáng.

Nước kiềm và chỉ số kiềm của các nguồn NKN khu vực nghiên cứu: Nước có tính kiềm (hay nước kiềm) được xác định dựa trên độ pH của nước. Chỉ số pH đo nồng độ của các ion hydro trong dung dịch và đánh giá xem nó có tính axit hay tính kiềm. Chỉ số pH càng lớn hơn 7 thì tính kiềm càng mạnh, pH14 là dung dịch có tính kiềm nhất. Ngược lại, độ pH<7 thì dung dịch có tính axit, pH0 là dung dịch có tính axit mạnh nhất. Nếu pH7 được xem là nước trung tính. Độ pH của nước tinh khiết được lọc qua công nghệ RO nằm ở phạm vi 6,5-7.

Hiện nay, ở Việt Nam chưa có các quy chuẩn cụ thể về nước kiềm thiên nhiên cũng như NKN kiềm thiên nhiên. Tuy nhiên, có thể nhận thấy, để sử dụng cho ăn uống và sinh hoạt, ngoài chỉ tiêu pH, các chỉ tiêu như chì, thủy ngân, arsenic, hoặc các hợp chất hóa học khác có hại cho sức khỏe phải đáp ứng các yêu cầu QCVN 6-1:2010/BYT và QCVN 01-1:2018/BYT.

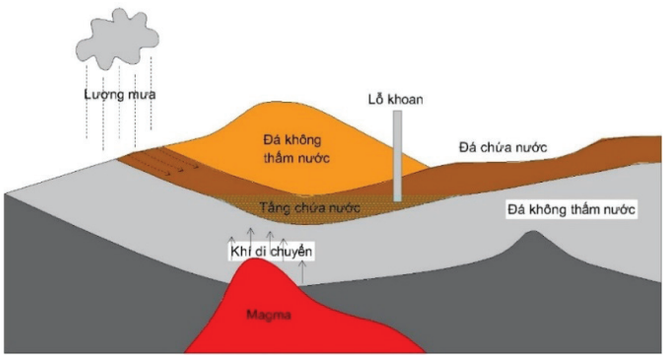
Từ các nội dung vừa nêu, đối chiếu với các kết quả phân tích hiện có, nguồn NKN cụm Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông có đủ các tiêu chuẩn là nguồn NKN kiềm, khoáng hóa vừa, sử dụng cho ăn uống, đóng chai và chữa bệnh.

Tài nguyên nguồn NKN kiềm khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu: Theo kết quả khảo sát của đề tài, nguồn NKN kiềm khu vực Đông Nam Bạc Liêu rất phong phú, nhất là cụm Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông.

Cụm Hưng Hội, trên tuyến lỗ khoan chiều dài 300 m phương Bắc Nam có 4 lỗ khoan khai thác nguồn nước khoáng phục vụ cho ăn uống và sinh hoạt quy mô hộ gia đình. Chiều sâu các lỗ khoan dao động 100-120 m, mực nước tĩnh vào khoảng 10 m, tổng lưu lượng khai thác ổn định dao động 40-60 m^3/h, mức hạ thấp mực nước 0,3-0,5 m. Qua 15 năm sử dụng, nhiệt độ các nguồn nước ổn định 34-37^oC, chất lượng nước tốt, không mùi vị, không màu. Các thành viên của các hộ dân sử dụng nguồn nước đều có sức khỏe tốt. Cụm Vĩnh Trạch Đông phân bố trong diện tích khá lớn, dải kéo dài 4-5 km dọc theo tuyến đường Thuận Hòa đi Xiêm Cán. Từ nhiều năm nay, nguồn NKN được Trung tâm Nước sạch và Vệ sinh môi trường nông thôn TP Bạc Liêu khai thác làm nước sinh hoạt, bằng các lỗ khoan sâu 105-120 m, tổng lưu lượng ước tính khoảng 500 m^3/h.

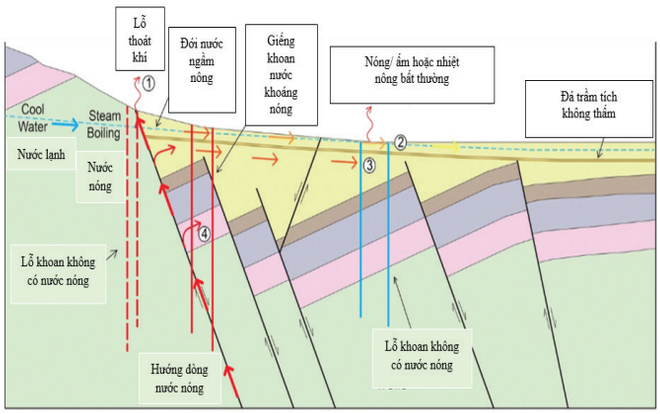
3.4. Nguồn gốc nước khoáng nóng khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu

3.4.1. Các mô hình nguồn gốc của nước khoáng nóng: Các kết quả phân tích đồng vị oxy $\delta^{18}O$ và hydro δ^2 H từ các nguồn NKN trên thế giới [6] cho thấy, đa số NKN được hình thành do sự trộn lẫn giữa nước khí tượng và nước nhiệt dịch nguồn magma với các tỷ lệ khác nhau. Nhiệt độ, thành phần hoá học của các nguồn NKN thay đổi từ nguồn này sang nguồn khác, thậm chí một nguồn NKN cũng thay đổi thành phần theo thời gian, theo mùa, bị ảnh hưởng bởi các nguồn nước ngầm bên cạnh. Các nguồn nhiệt tạo nên NKN gồm: nguồn nhiệt tàn dư của các khối magma, nguồn gradient địa nhiệt (geothermal), nguồn nhiệt do các phản ứng phân rã phóng xạ. Nước ngầm, nước mưa di chuyển xuống dưới sâu theo các đứt gãy kiến tạo. Ở các độ sâu lớn của vỏ Trái đất, nước được đun nóng bởi các nguồn nhiệt và di chuyển ngược lên phần trên và đùn lên mặt đất. Con đường di chuyển xuống dưới sâu và ép đùn ngược lại lên phía trên thuận lợi nhất là các đứt gãy kiến tạo, nhất là các đứt gãy sâu có tính trượt bằng, đất đá bị biến dạng và nứt nẻ mạnh (hình 4).



Hình 4. Mô hình đơn giản giải thích nguồn gốc của nước khoáng nóng [6].

Các hợp chất hoá học có trong các nguồn NKN do nhiều nguyên nhân: được cung cấp bởi các khí hoặc dung dịch nhiệt dịch của magma trong quá trình kết tinh, trong quá trình biến chất. Trên quãng đường di chuyển lên phía trên, các nguồn NKN có nhiệt độ cao, chứa các chất khí, gây ra các phản ứng với các khoáng vật và đá vây quanh, được cung cấp thêm các hợp phần hoá học. Quá trình hoà tan rất thuận lợi khi nguồn NKN di chuyển qua các tầng đá vôi, các thân quặng chứa các khoáng vật sulphur. Nhiều suối NKN là biểu hiện trên bề mặt của các mỏ khoáng sản "nhiệt dịch" dưới lòng đất.



Hình 5. Mặt cắt mô phỏng sự xuất hiện các kiểu nước khoáng nóng kiểm soát bởi các hệ thống đứt gãy ở miền tây Hoa Kỳ [7].

Các kết quả phân tích địa chất 3D của hệ thống địa nhiệt trong các bể trầm tích và các dãy núi phía tây Hoa Kỳ (hình 5), nhà địa chất D.L. Siler và cs (2019) [7] cho rằng, cấu trúc địa chất đóng vai trò quan trọng trong việc khống chế các hệ thống địa nhiệt. Đặc biệt, trong vùng có cấu trúc địa chất rất phức tạp, nhiều đứt gãy giao nhau có khoảng cách gần nhau, hệ thống nhiệt có mật độ cao hơn. Các đứt gãy liên kết với nhau, nhất là các đứt gãy trượt bằng đóng vai trò là đường dẫn

nước, nguồn nước nóng dâng lên phía trên dọc theo một đứt gãy hoặc một tập hợp nhiều các đứt gãy. Tuy nhiên, trên thực tế rất khó xác định nguồn NKN đi lên theo một đứt gãy cụ thể nào. Các nguồn NKN được kiểm soát bởi các đứt gãy, NKN được dẫn lên từ dưới sâu, nhưng vị trí xuất lộ không nhất thiết nằm trong vùng đứt gãy. Vị trí số (1) nguồn NKN phân bố và tràn theo các đứt gãy; vị trí (2) nguồn NKN hòa lẫn với nguồn nước tầng nông và tràn ra trên mặt tại các vị trí khá xa các đứt gãy; vị trí (3) nguồn NKN dâng lên nhưng bị chắn bởi 1 tầng trầm tích không thấm ở dưới sâu, do đó không đi lên được mặt đất; vị trí (4) nguồn nước nóng dâng lên nhưng được hòa trộn với các tầng chứa nước nằm phía dưới bề mặt đất.

Đây là một mô hình phù hợp để ứng dụng luận giải nguồn gốc, phân bố không gian của các nguồn NKN Đông Nam tỉnh Bạc Liêu.

3.4.2. Nguồn nước khoáng nóng khu vực Đông Nam Bạc Liêu trong mối liên quan với các lịch sử hình thành và phát triển các bồn trũng Kainozoi: Khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu là một bộ phận của bồn căng dãn Kainozoi muộn châu thổ sông Mekong [8], tạo nên bởi các trầm tích Kainozoi phủ lên trên tầng đá móng uốn nếp Mesozoi. Sự hình thành bồn châu thổ sông Mekong, theo các nhà nghiên cứu, có mối liên quan với chuyển động kiến tạo Himalaya va chạm giữa mảng Ấn Độ và mảng Âu Á xảy ra cách đây khoảng 50 triệu năm. Kết quả chuyển động kiến tạo Himalaya đã tạo nên hàng loạt bồn trũng lấp đầy bởi trầm tích Kainozoi.

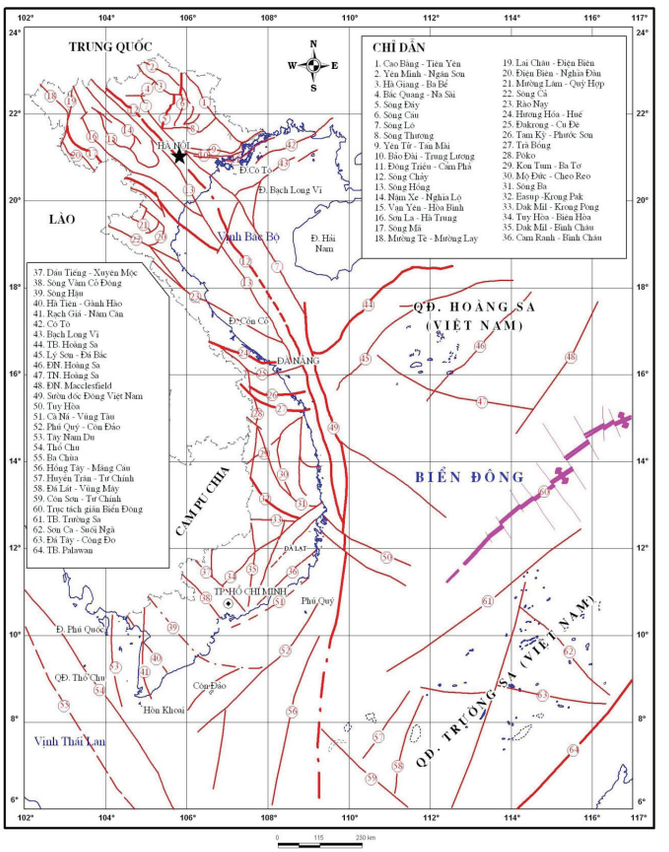
Trên phương diện lý luận, có nhiều cách phân loại, luận giải cơ chế địa động lực và mô hình thành tạo các bồn trũng [6]. Tuy nhiên, dù theo kiểu bồn trũng nào, thì sự xuất hiện của các nguồn NKNK đều liên quan với hai yếu tố chính. Đó là các hệ thống đứt gãy kiến tạo và các nguồn nhiệt.

Các đứt gãy kiến tạo: Trong khu vực nghiên cứu và diện tích kế cận, các đứt gãy kiến tạo phát triển có quy luật trong mối liên quan với chuyển động Himalaya, hiện bị chôn vùi dưới tầng phủ Đệ tứ. Vật liệu trầm tích Kainozoi trong khu vực có bề dày 2-3 km, phủ lên tầng đá móng gồm các đá xâm nhập có thành phần thay đổi từ felsic đến trung tính, mức tuổi từ chủ yếu từ Trias muộn đến Paleogen. Dấu tích các đứt gãy kiến tạo phá vỡ vỏ lục địa trên tầng đá móng trước Kainozoi được ghi nhận ở nhiều nơi, trong đó có phần rìa phía tây đảo Phú Quốc (hình 6).



Hình 6. Các đứt gãy và nứt vỡ ghi nhận ở rìa tây đảo Phú Quốc (nay là đặc khu Phú Quốc).

Giai đoạn sau rift, sự đảo nghịch kiến tạo từ Oligocen muộn đến Miocen sớm, tạo nên nhiều đứt gãy lớn, tầng trầm tích Đệ tam bị nứt nẻ mạnh mẽ. Các tài liệu địa chất và địa vật lý đã ghi nhận hàng loạt các đứt gãy lớn (hình 7). Trong số đó, trong khu vực Bạc Liêu, có các đứt gãy lớn cấp I và cấp II, Thuận Hải - Minh Hải, Sông Hậu, Hà Tiên - Gành Hào, Rạch Giá - Năm Căn [8]. Theo tài liệu của C.D. Trieu và cs (2002) [9], đứt gãy Sông Hậu kéo dài 350 km phương Tây Bắc - Đông Nam, độ sâu đến 590-60 km xuyên qua vỏ, cắm về phía Đông Bắc góc 70-80°. Trong Kainozoi muộn, đứt gãy có tính chất trượt bằng trái với cự ly dịch chuyển trên 1000 m. Đứt gãy Thuận Hải - Minh Hải kéo dài trên 630 km theo hướng Đông Bắc - Tây Nam, có tính trượt bằng trái nghịch, cắm về Tây Bắc với độ sâu ảnh hưởng trên 60 km.



Hình 7. Các hệ thống đứt gãy lớn khu vực Bạc Liêu và kế cận.

Về nguồn nhiệt: Tương tự như trong đới Đà Lạt, móng kết tinh nằm dưới trầm tích Kainozoi có nhiều khối magma trẻ, mức tuổi Mesozoi muộn đến Kainozoi. Các phức hệ magma granit có tuổi trẻ nhất là xâm nhập granit phức hệ Đèo Cả 82-87 triệu năm, phức hệ Phan Rang 62 triệu năm, phức hệ Cà Ná 87 triệu năm, phun trào riolit Đơn Dương 76 triệu năm... [8]. Vào Kainozoi sớm, trong các đới rift nội lục xuất hiện các Plum manti [8]. Bằng chứng trực tiếp là các đá magma bazan quy mô rộng lớn khu vực đất liền cũng như trên biển

Đông. Theo nghiên cứu trước đây [8, 10], có 6 giai đoạn thành tạo bazan từ Q_1^1, Q_1^{2a}, Q_1^{2b}, Q_1^{3a}, Q_1^{3b}, đến Q_2 trong vùng tây nam Cồn Cỏ (nay là đặc khu Cồn Cỏ), trong đó bazan khu vực đáy biển Vĩnh Linh - Cồn Cỏ thuộc mức trẻ nhất, tương ứng với Holocen. Theo T.Y. Lee và cs (1998) [11], phương pháp $^{40}Ar/^{39}Ar$, các đá bazan trên đảo Cồn Cỏ có mức tuổi 0,44 triệu năm. Các biểu hiện phun trào hiện đại trẻ nhất xuất hiện trên biển Đông tại khu vực đảo Hòn Tro năm 1923 với quy mô tương đối nhỏ.

3.4.3. Đánh giá về sự hình thành nguồn nước khoáng nóng vùng Đông Nam tỉnh Bạc Liêu: Trên quy mô khu vực, ngoài cụm NKN khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu, trên khu vực đồng bằng Cửu Long, còn có khá nhiều nguồn NKN khác có nhiệt độ 31-37,5°C như Cầu Vồn, Cầu Kè, Mỹ Thới và đảo Phú Quốc [2, 5]. Về nguồn gốc, NKN kiềm khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu và đồng bằng sông Cửu Long, được dự đoán có liên quan với các nguồn nhiệt tàn dư của các khối dung thể magma Mesozoi muộn và Kainozoi sớm cũng như vai trò đường dẫn của các hệ thống đứt gãy kiến tạo phát triển trong giai đoạn nghịch kiến tạo vào Oligocen muộn đến Miocen sớm.

4. Kết luận

Tại Bạc Liêu, các nguồn NKN khá phong phú, gồm 3 cụm Hưng Hội, Vĩnh Trạch Đông và trung tâm TP Bạc Liêu. Ở cả ba cụm, NKN có chất lượng tốt, đáp ứng nhu cầu đóng chai và ngâm tắm. Riêng hai cụm Hưng Hội và Vĩnh Trạch Đông có đủ chất lượng sử dụng cho sinh hoạt, ăn uống. Các nguồn NKN được xem là một loại hình tài nguyên tự nhiên mang tính đặc thù, có thể được khai thác phục vụ phát triển du lịch.

Tính độc đáo của các nguồn NKN khu vực Bạc Liêu là độ pH tương đối cao, thuộc vào nguồn NKN thiên nhiên có tính kiềm. Với tính năng điện giải và nhiều đặc tính ưu việt khác, các nguồn khoáng nóng kiềm thiên nhiên khu vực Đông Nam Bạc Liêu rất có giá trị, cần được tiếp tục quan tâm nghiên cứu và sử dụng hợp lý.

NKN khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu được dự đoán có liên quan với các nguồn nhiệt tàn dư của các khối dung thể magma Mesozoi muộn hoặc Kainozoi sớm, cũng như vai trò đường dẫn của các hệ thống đứt gãy kiến tạo phát triển trong giai đoạn nghịch kiến tạo vào Oligocen muộn đến Miocen sớm.

LỜI CẢM ƠN

Bài báo là sản phẩm của đề tài khoa học và công nghệ cấp tỉnh "Nghiên cứu, xây dựng cơ sở dữ liệu về tài nguyên du lịch phục vụ phát triển bền vững du lịch tỉnh Bạc Liêu". Trong quá trình thực hiện đề tài và hoàn thành bài báo, các tác giả đã sử dụng nhiều tài liệu khoa học của các nhà địa chất, địa chất thủy văn đã được công bố hoặc lưu trữ địa chất. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D.H. On (2002), "Scientifically based argument determines the following limit standards for different types of therapeutic water indicators", *Hydrogeology - Engineering Geology Forum*, https://hgeo.forumvi.com/t239-topic, accessed 21 January 2024 (in Vietnamese).

[2] Vietnam Geological Department (2005), *Direction of Mineral and Hot Spring Sources in Vietnam,* http://idm.gov.vn/nguon_luc/Xuat_ban/Anpham/Nuoc_khoang/PhanII.HTM, accessed 21 January 2024 (in Vietnamese).

[3] V. Khuc, D.D. Thuc, L.D. Bach, et al. (2000), *Research Book on Analytical Addresses in Vietnam*, General Department of Geology and Minerals of Vietnam, 430pp (in Vietnamese).

[4] Ministry of Natural Resources and Environment (2020), *Result Report - Phase 1 - Project 1: Investigation and Search for Underground Water Sources in Mountainous Areas and Water-Scarce Areas of Bac Lieu Province*, 101pp (in Vietnamese).

[5] H.M. Tho (2019), *Directory of 400 Hot Mineral Water and Natural Hot Water Points in Vietnam*, Construction Publishing House, 1024pp (in Vietnamese).

[6] J.L. Coleman, S.M. Cahan (2012), *Preliminary Catalog of The Sedimentary Basins of The United States*, U.S. Geological Survey, **2012-1111**, DOI: 10.3133/ofr20121111.

[7] D.L. Siler, J.E. Faulds, N.H. Hinz, et al. (2019), "Three-dimensional geologic mapping to assess geothermal potential: Examples from Nevada and Oregon", *Geothermal Energy*, **7**, DOI: 10.1186/s40517-018-0117-0.

[8] N.X. Bao, D.V. Cau, T.V. Long (2015), "Tectonic zones of continental southern Vietnam", *Journal of Geology*, **352-354**, pp.16-27 (in Vietnamese).

[9] C.D. Trieu, P.H. Long (2002), "Some tectonic features of Vietnam's territorial faults", *Vietnam Journal of Earth Sciences*, **24(3)**, pp.261-272, DOI: 10.15625/0866-7187/24/3/11405.

[10] T.L. Dung, P.H. Duc, T.X. Ban, et al. (2005), "Geological and petrological characteristics of Cenozoic basalt eruptions on Con Co island", *Journal of Geology*, **292**, http://idm.gov.vn/Data/TapChi/2006/A292/a1.htm, accessed 21 January 2024 (in Vietnamese).

[11] T. Lee, C.H. Lo, S.L. Chung, et al. (1998), "$^{40}Ar/^{39}Ar$ dating result of neogene basalts in Vietnam and its tectonic implication", *Dating of Neogene Basals in Vietnam*, pp.317-330.

 DOI: 10.31276/VJST.67(8).38-43

Sự biểu hiện các gen điều hòa sinh tổng hợp fructose, glucose và sucrose trong quá trình phát triển trái dưa hoàng kim (*Cucumis melo* L.)

Nguyễn Trần Đông Phương*, Trần Tấn Đạt, Thiều Hồng Huệ, Lao Đức Thuận, Lê Huyền Ái Thúy

Trường Đại học Mở TP Hồ Chí Minh, 35-37 Hồ Hảo Hớn, phường Cầu Ông Lãnh, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 2/3/2023; ngày chuyển phản biện 5/3/2023; ngày nhận phản biện 30/3/2023; ngày chấp nhận đăng 5/4/2023

Tóm tắt:

Dưa hoàng kim thường được sử dụng làm trái cây tráng miệng do có vị ngọt và hương thơm đặc trưng. Ba nhóm đường rất quan trọng quyết định chất lượng trái gồm fructose, glucose và sucrose. Trong bài báo này, chúng tôi khảo sát hàm lượng của fructose, glucose và sucrose, đồng thời nghiên cứu sự biểu hiện của các gen *AIN2, SUS1, SUS2, UGE3, SPS2, SPP1* trong quá trình phát triển trái. Kết quả cho thấy, sự tăng trưởng cây và trái dưa hoàng kim được chia thành ba giai đoạn: tăng trưởng chậm, tăng trưởng nhanh và trưởng thành. Trong giai đoạn trưởng thành của trái (35 ngày), pH của thịt trái dưa là 5,13, độ Brix 4,44, hàm lượng fructose 25,20 mg/10 g TLT (trọng lượng tươi), glucose 62,00 mg/10 g TLT và sucrose 39,27 mg/10 g TLT. Ở vỏ trái, mức độ biểu hiện gen *AIN2* cao nhất ở ngày 35, *SUS1*, *SUS2*, *UGE3* và *SPS2* ở ngày 21, *SPP1* cao nhất ở ngày 28. Ở thịt trái, mức độ biểu hiện gen *AIN2* cao nhất ở ngày 14, *SUS1*, *SUS2* và *UGE3* ở ngày 35, *SPP1* cao nhất ở ngày 21 và *SPS2* cao nhất ở ngày 28. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận được sự biểu hiện của các gen tham gia vào con đường điều hòa sự tổng hợp fructose, glucose và sucrose trong quá trình phát triển của dưa hoàng kim.

Từ khóa: ***Cucumis melo*** **L., dưa hoàng kim, fructose, glucose, sucrose.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 4.6**

Evaluation of the expression of fructose, glucose and sucrose synthesis-related genes in developing golden melon (*Cucumis melo* L.)

Tran Dong Phuong Nguyen*, Tan Dat Tran, Hong Hue Thieu, Duc Thuan Lao, Huyen Ai Thuy Le

Ho Chi Minh City Open University, 35-37 Ho Hao Hon Street, Cau Ong Lanh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 2 March 2023; revised 30 March 2023; accepted 5 April 2023

Abstract:

Golden melon (*Cucumis melo* L.) has been used as a dessert fruit due to its sweet flavour as well as its typical odour. The quality of golden melon is mostly determined by the three main sugar contents, including fructose, glucose and sucrose. Herein, we investigated the contents of fructose, glucose and sucrose in developing melon fruit, as well as the expression of *AIN2*, *SUS1*, *SUS2*, *UGE3*, *SPS2*, *SPP1*, related to the accumulation of sugar contents. The results show that the growth of the plant and its fruit is divided into three stages: slow growth, rapid growth, and mature stage. At the mature stage (35 days), the pH, Brix, fructose, glucose and sucrose content of mesocarp were 5.13, 4.44, 25.20 mg/10g FW (fresh weight), 62.00 mg/10 g FW and 39.27 mg/10 g FW, respectively. On the epicarp, the expression of *AIN2* reached the highest peak on day 35, *SUS1*, *SUS2*, *UGE3*, *SPS1* on day 21, *SPS2* on day 28. In summary, we successfully evaluated the expression of sucrose synthesis-related genes in golden melon.

Keywords: ***Cucumis melo*** **L., fructose, glucose, golden melon, sucrose.**

Classification numbers: **1.6, 4.6**

**Tác giả liên hệ: Email: phuong.ntd@ou.edu.vn*

1. Đặt vấn đề

Sự tích lũy đường là tiến trình quan trọng để xác định chất lượng trái, được kiểm soát bởi hai quá trình: chuyển vị đường và trao đổi chất trong quá trình phát triển trái. 53 gen có liên quan đến quá trình chín trái và sự tích lũy đường (SNPs) đã được nghiên cứu [1]. Ở họ Bầu bí, có 3 loại đường chính gồm fructose, glucose and sucrose được dự trữ trong không bào của các tế bào nhu mô trái [2, 3]. Tuy nhiên, hàm lượng đường của các loài *Cucumis* phụ thuộc vào kiểu gen và giai đoạn phát triển trái [4]. Các loài dưa hoang dại tích lũy hàm lượng đường tổng số cao sẽ tích lũy nhiều sucrose. Trong khi đó, các loài có hàm lượng đường thấp sẽ không tích lũy sucrose [4]. Trong vài loài, sự tích lũy sucrose kèm theo giảm hàm lượng glucose và fructose. Điều này cho thấy sự tích lũy sucrose được tổng hợp từ glucose và fructose [5]. Tỷ lệ của 3 loại đường này được xác định chủ yếu bởi 3 họ enzyme invertases (AINs), sucrose synthase (SuSy) và sucrose phosphate synthase (SPSs) [6]. Sự tích lũy sucrose ở trái phụ thuộc vào quá trình chuyển hóa các carbohydrate trong trái và được cung cấp từ ba nguồn chính: (1) sản phẩm của quá trình quang hợp; (2) quá trình dị hóa các raffinose family oligosaccharides (RFOs); (3) tái tổng hợp sucrose. Các gen chủ chốt trong quá trình sinh tổng hợp sucrose gồm *AIN2*, *SPS2* và *SPP1* [7].

Theo nghiên cứu của N. Dai và cs (2011) [2], mức độ biểu hiện của gen *AIN2* giảm mạnh ở trái dưa 10-40 ngày sau khi thụ phấn. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của M.O. Schemberger và cs (2020) [7], mức độ biểu hiện của gen *AIN2* đạt đỉnh ở ngày 20 sau khi thụ phấn. Sucrose synthase (SuSy) là enzyme chìa khóa xúc tác trong con đường sinh tổng hợp và thủy giải sucrose. Hoạt động của enzyme này trên sự tổng hợp trực tiếp sucrose tốt nhất ở pH 7-9 và sucrose hydrolysis ở pH 6,2-7,3. Tuy nhiên, ở trái dưa, SuSy không đóng vai trò quan trọng trong sự tích lũy sucrose [8]. Sucrose phosphate synthase (SPS) là enzyme chính trong tổng hợp sucrose. Enzyme này cố định và hoạt động trong tế bào chất của mô quang hợp, cũng như ở các cơ quan bể (sink) như hột hoặc trái. Có sự liên hệ chặt chẽ giữa hoạt động của SPS và sự tích lũy sucrose ở trái cà chua và trái dưa [8]. SPS gia tăng mạnh ở cuối giai đoạn phát triển trái dưa, cùng với sự giảm hoạt động của invertase, dẫn đến sự tích lũy mạnh sucrose [8]. Gen *SPS1* tăng mức độ biểu hiện rất mạnh, *SPS2* và *SPP1* tăng nhẹ ở ngày 30 sau thụ phấn [2]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của M.O. Schemberger và cs (2020) [7], mức độ biểu gen *SPP1* tăng rất cao ở ngày 20 sau thụ phấn, mức độ biểu hiện của gen *SPS2* đạt đỉnh ở ngày 30 sau khi thụ phấn.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Hạt dưa hoàng kim *Cucumis melo* L. của Công ty TNHH một thành viên hạt giống Rạng Đông được trồng tại vườn chú Chính, phường Phú Mỹ, TP Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương (nay là phường Bình Dương, TP Hồ Chí Minh).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Phòng thí nghiệm Công nghệ tế bào thực vật và Sinh học phân tử, Khoa Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Mở TP Hồ Chí Minh.

Thời gian thực hiện: Từ tháng 2/2021 đến tháng 8/2022.

2.3. Phương pháp

Khảo sát sự tăng trưởng của cây:

Mục đích thí nghiệm: Khảo sát hình thái sự sinh trưởng và phát triển của cây dưa hoàng kim.

Phương pháp tiến hành: Trước khi gieo trồng 15 ngày, các luống đất trồng được xử lý bằng $CaCO_3$ và bón lót với NPK tỷ lệ 30:10:10. Hạt dưa hoàng kim được ngâm trong nước 40^oC trong 2 giờ, sau đó gieo trong bầu đất. Sau 7 ngày, các cây dưa hoàng kim đã có 2 lá thật được chuyển từ bầu đất sang trồng trực tiếp trên luống. Phân NPK tỷ lệ 30:10:10 được bón bổ sung 15 ngày/lần.

Chỉ tiêu theo dõi: Ở các giai đoạn tăng trưởng (14, 28, 42, 56, 70 ngày) sau khi nảy mầm, cây được đo chiều dài, đường kính thân, đường kính lá thứ 10.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm được bố trí theo kiểu khối hoàn toàn ngẫu nhiên với 4 nghiệm thức (cây hoàng kim 14 ngày được sử dụng làm đối chứng, 28, 42, 56, 70 ngày) với 5 lần lặp lại và mỗi lần lặp lại 2 cây/nghiệm thức.

Xử lý thống kê: Kết quả thí nghiệm được xử lý bằng phần mềm Statgraphics 3,0, sự khác biệt có ý nghĩa ở mức 0,05 phân hạng Duncan.

Khảo sát sự tăng trưởng trái dưa hoàng kim:

Mục đích thí nghiệm: Khảo sát hình thái sự sinh trưởng và phát triển của trái dưa hoàng kim.

Phương pháp tiến hành: 1 ngày trước khi cây dưa hoàng kim bắt đầu ra hoa thì hoa cái được bao lại bằng túi giấy wax. Tiến hành thụ phấn trực tiếp bằng cách dùng tăm bông chứa phấn hoa thụ lên hoa cái. Tiếp tục bao lại hoa cái bằng túi giấy wax. Sau khi thụ phấn, cánh hoa héo và bầu noãn phát triển thì bỏ túi giấy wax, bao lại bằng túi lưới bao trái.

Chỉ tiêu theo dõi: Ở các giai đoạn tăng trưởng (7, 14, 21, 28, 35 ngày) sau thụ phấn, trái được cân trọng lượng, đo đường kính, đo độ dày thịt trái.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm được bố trí theo kiểu khối hoàn toàn ngẫu nhiên với 4 nghiệm thức (trái dưa hoàng kim 7 ngày được sử dụng làm đối chứng, 14, 21, 28, 35 ngày) với 5 lần lặp lại và mỗi lần lặp lại 2 trái/cây/nghiệm thức.

Xử lý thống kê: Kết quả thí nghiệm được xử lý bằng phần mềm Statgraphics 3,0, sự khác biệt có ý nghĩa ở mức 0,05 phân hạng Duncan.

Khảo sát pH, độ Brix, hàm lượng sucrose, glucose và fructose trong quá trình tăng trưởng trái:

Mục đích thí nghiệm: Tìm hiểu sự thay đổi một số chỉ tiêu sinh lý trong quá trình tăng trưởng trái.

Phương pháp tiến hành: pH, độ Brix, hàm lượng đường sucrose, glucose và fructose.

Chỉ tiêu theo dõi: pH, độ Brix, hàm lượng sucrose, glucose, fructose.

- pH: 3 g thịt trái ở các giai đoạn tăng trưởng (7, 14, 21, 28, 35 ngày) được nghiền nhuyễn, bổ sung 3 ml nước cất 2 lần. Để yên trong 3 phút, đo độ pH thịt trái bằng máy đo pH HI 8314 Hanna, Ý.

- Độ Brix: 3 g thịt trái ở các giai đoạn tăng trưởng (7, 14, 21, 28, 35 ngày) được nghiền nhuyễn, bổ sung 3 ml nước cất 2 lần. Để yên trong 3 phút, đo độ Brix thịt trái bằng Brix kế 3000002 Sper Scientific, Mỹ.

- Hàm lượng sucrose, glucose, fructose: Mẫu thịt trái dưa hoàng kim theo các giai đoạn tăng trưởng (7, 14, 21, 28 và 35 ngày tuổi) được thu nhận theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 9017:2011 và xác định hàm lượng sucrose, glucose, fructose theo tiêu chuẩn quốc gia TCVN 8906:2011 (EN 12630:1999). Kết quả phân tích hàm lượng đường fructose, glucose và sucrose được tính trên 10 g TLT của thịt trái.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm được bố trí theo kiểu hoàn toàn ngẫu nhiên với 4 nghiệm thức (cây dưa hoàng kim 7 ngày được sử dụng làm đối chứng, 14, 21 và 35 ngày) với 3 lần lặp lại, mỗi lần lặp lại 1 mẫu/trái/nghiệm thức.

Xử lý thống kê: Kết quả thí nghiệm được xử lý bằng phần mềm Statgraphics 3,0, sự khác biệt có ý nghĩa ở mức 0,05 phân hạng Duncan.

Khảo sát sự hiện diện và mức độ biểu hiện của các gen mã hóa các enzyme chủ chốt trong con đường tạo đường ở vỏ và thịt trong quá trình tăng trưởng trái:

- Thu nhận DNA bộ gen: DNA của mẫu thí nghiệm được thu nhận bằng phương pháp Phenol/Chloroform pH 8 [9] bổ sung proteinase K (1 mg/ml). Mẫu được bảo quản trong 100 µl TE, ở -20°C.

- Phương pháp PCR: Sau khi DNA được thu nhận, nghiên cứu sẽ tiến hành khảo sát sự hiện diện của các gen với các cặp mồi (bảng 1) và thành phần phản ứng bao gồm: 7,5 µl Master mix; 0,5 µl mồi xuôi; 0,5 µl mồi ngược, 1 µl DNA sau khi tách và 5,5 µl nước không chứa nuclease. Đồng thời, để kiểm tra thao tác chứng âm sẽ được thay bằng lượng nước không chứa nuclease.

Bảng 1. Trình tự và kích thước của các primer.

Ký hiệu	Mồi 5' - 3'	Kích thước (bp)	Tài liệu tham khảo
CLO	F - GGTTCAAGTCCCTCTATCCC	460	[10]
	R - ATTTGAACTGGTGACACGAG		
AIN2	F - CTCGATCTTGCAAAAAGCAGC	213	[7]
	R - TTCCCCAAACGCCCCTAAAG		
SPS2	F - AGTTCGTTTCTTCGTTTGGCT	198	
	R - TTGGCGCTTCTTTTGTGATGG		
SPP1	F - TATCGTCACTCTTCTCCAC	182	
	R - CATGAGACGTGCTGAAGCG		
SUS1	F - AACCGTGTTCATAGCCTCCG	195	
	R - TCAGGACTTCCCCAAATGCC		
SUS2	F - TCCAGATGCGAAGGGGACTA	204	
	R - ATCCGGCTTTGCTTCCATGA		
UGE3	F - CTGTGGGGAGAGTGTTGCT	203	
	R - GCTTCGTCCGACCATAAGGA		

Đọc kết quả: Sản phẩm sau khi phản ứng kết thúc sẽ tiến hành đọc kết quả bằng phương pháp điện di trên gel agarose 1,5%.

- Thu nhận RNA tổng số: RNA tổng của các mẫu thí nghiệm được thu nhận bằng phương pháp TRIzol (Invitrogen) và tủa bằng Isopropanol [11]. Mẫu RNA sau khi tách chiết được bảo quản trong DEPC-treated water, ở -20°C.

- Chuyển mRNA thành cDNA: RNA sẽ tiến hành chuyển mRNA thành cDNA bằng kỹ thuật Reverse Transcription PCR sử dụng bộ kit SensiFAST cDNA Synthesis Kit (Cat. No. BIO-65054) (Các thành phần phản ứng bao gồm: 4 µl 5X TransAmp Buffer, 1 µl Reverse Transcriptase, 5 µl RNA và 10 µl nước free nuclease). Phản ứng được thực hiện với chu trình nhiệt 25°C - 10 phút, 42°C - 15 phút, 85°C - 5 phút và 4°C - ∞.

- Phản ứng Realtime-PCR: cDNA trước khi sử dụng để khảo sát sự biểu hiện của các gen được tiến hành chuẩn về nồng độ 200 ng/ml. Sau đó, phản ứng Realtime-PCR được thực hiện với các thành phần bao gồm: 5,5 µl Syber Green; 0,25 µl mồi xuôi; 0,25 µl mồi ngược, v µl cDNA sau khi tách và v µl nước không chứa nuclease sao cho tổng thể tích phản ứng là 10 µl. Đồng thời, chứng âm cũng được thực hiện thay lượng cDNA bằng lượng nước không chứa nuclease với chu trình phản ứng như sau: 95°C - 2 phút; 95°C - 5 giây, 60°C - 10 giây, 72°C - 30 giây trong 40 chu kỳ. Cũng trong thời gian đó, tiến hành phân tích melting-curve ghi nhận ánh sáng huỳnh quang được phát ra ở 60 đến 90°C, 0,1°C/s.

Sau khi phản ứng kết thúc, sản phẩm Realtime-PCR một lần nữa được tiến hành điện di trên gel agarose 1,5% để so sánh kết quả. Sau đó, mẫu sẽ được gửi giải trình tự tại Công ty TNHH Dịch vụ và Thương mại Nam Khoa.

- Phân tích kết quả: Phân tích mối tương quan giữa sự biểu hiện của các gen điều hòa sinh tổng hợp sucrose ở vỏ và thịt trái dưa hoàng kim trên phương pháp định lượng tương đối $2^{-\Delta\Delta Ct}$ của K.J. Livak và cs (2001) [12] với chứng nội *CLO*.

3. Kết quả

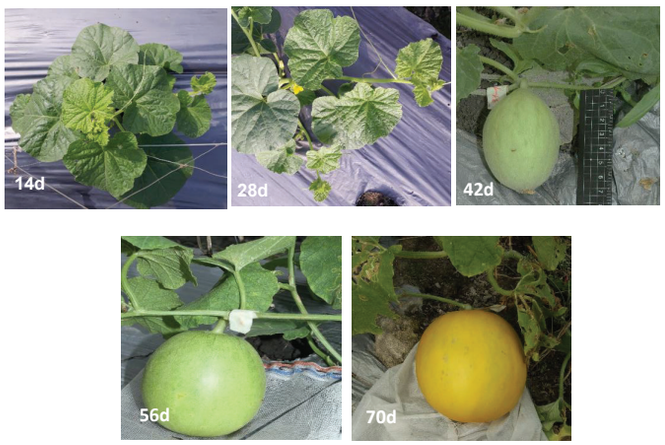
3.1. Sự tăng trưởng của cây dưa hoàng kim

Sau 42 ngày trồng, chiều dài thân (92,60 cm), đường kính thân (1,02 cm), đường kính lá thứ 10 (16,46 cm) của cây dưa hoàng kim tăng rất nhanh (bảng 2, hình 1). Hoa đực bắt đầu xuất hiện ở ngày 20 và hoa cái xuất hiện ở ngày 26 (hình 2).

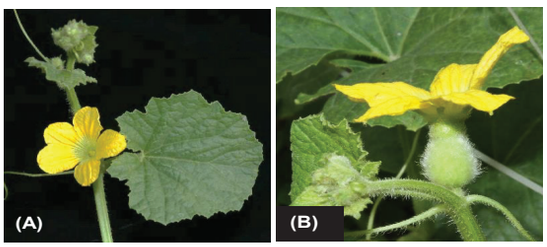
Bảng 2. Sự tăng trưởng của cây dưa hoàng kim.

Nghiệm thức (ngày)	Chiều dài thân (cm)	Đường kính thân (cm)	Đường kính lá thứ 10 (cm)
14	2,44^{c}	0,49^{c}	0,00^{c}
28	62,80^{b}	0,90^{b}	13,00^{b}
42	92,60^{a}	1,02^{a}	16,46^{a}
56	99,20^{a}	1,04^{a}	17,62^{a}
70	99,80^{a}	1,05^{a}	17,62^{a}
CV %	8,94	5,83	7,59

Trong cùng một cột, khác mẫu tự có khác biệt ở mức ý nghĩa 95% qua phép thử Duncan.



Hình 1. Sự tăng trưởng của cây dưa hoàng kim.



Hình 2. Hoa đực của cây dưa hoàng kim (A) sau 20 ngày và hoa cái (B) sau 26 ngày trồng.

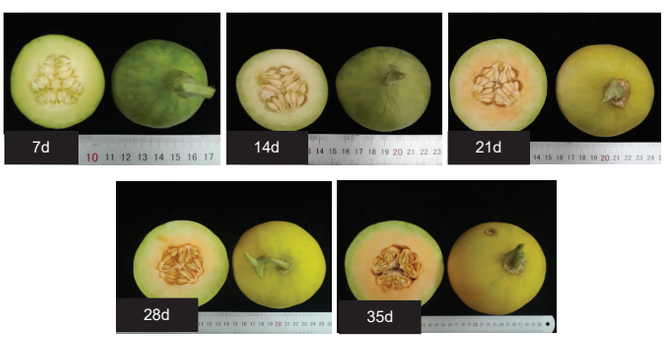
3.2. Sự tăng trưởng trái dưa hoàng kim

Ở ngày 35 sau khi thụ phấn, trọng lượng trái 914,00 g, đường kính trái 38,12 cm và độ dày thịt trái 3,15 cm đạt tối đa (bảng 3, hình 3).

Bảng 3. Sự tăng trưởng của trái dưa hoàng kim.

Nghiệm thức (ngày)	Trọng lượng trái (g/trái)	Đường kính trái (cm)	Độ dày thịt trái (cm)
7 (ĐC)	64,00^{c}	14,50^{d}	1,05^{c}
14	174,00^{c}	20,86^{c}	1,39^{c}
21	582,00^{b}	30,42^{b}	2,31^{b}
28	638,80^{ab}	32,16^{ab}	2,63^{b}
35	914,00^{a}	38,12^{a}	3,15^{a}
CV %	49,53	17,43	16,43

Trong cùng một cột, khác mẫu tự có khác biệt ở mức ý nghĩa 95% qua phép thử Duncan.



Hình 3. Sự tăng trưởng của trái dưa hoàng kim.

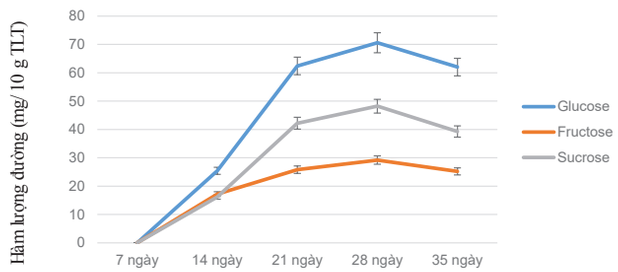
3.3. Sự thay đổi pH, độ Brix, hàm lượng sucrose, glucose và fructose trong quá trình tăng trưởng trái dưa hoàng kim

pH 5,68 cao nhất ở ngày 28, độ Brix 4,54 cao nhất ngày 21, hàm lượng sucrose 42,20 mg/10 g TLT, glucose 70,60 mg/10 g TLT và fructose 29,20 mg/10 g TLT cao nhất ở ngày 28 sau khi thụ phấn (bảng 4, biểu đồ 1). Sau đó, các chỉ tiêu sinh lý này giảm nhẹ ở ngày 35, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Sự thay đổi pH, độ Brix trong sự tăng trưởng trái dưa hoàng kim.

Nghiệm thức (ngày)	pH	Brix (%)
7 (ĐC)	5,26^{ab}	3,06^{b}
14	4,95^{b}	3,10^{b}
21	5,43^{ab}	4,54^{a}
28	5,68^{a}	4,20^{a}
35	5,13^{ab}	4,44^{a}
CV %	7,37	12,77

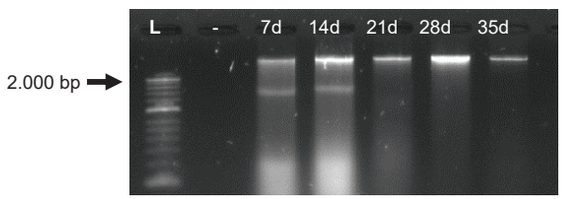
Trong cùng một cột, khác mẫu tự có khác biệt ở mức ý nghĩa 95% qua phép thử Duncan.



Biểu đồ 1. Sự thay đổi hàm lượng đường trong quá trình tăng trưởng trái dưa hoàng kim.

3.4. Khảo sát sự hiện diện và mức độ biểu hiện của các gen mã hóa các enzyme chủ chốt trong con đường tạo đường ở vỏ và thịt của quá trình tăng trưởng trái

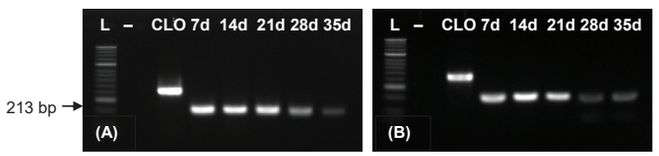
DNA bộ gen, với mục đích hướng tới việc khảo sát sự hiện diện các gen mục tiêu ở thịt trái dưa hoàng kim ở các giai đoạn ngày khác nhau, việc tách chiết DNA thành công bộ gen của dưa hoàng kim là điều kiện tiên quyết. Kết quả tách chiết được thể hiện ở hình 4: khi tách DNA bộ gen của thịt trái dưa hoàng kim từ 7, 14, 21, 28 và 35 ngày tuổi cho thấy các băng sáng rõ và có kích thước lớn hơn 2.000 bp (hình 4). Kết quả điện di cho thấy, DNA bộ gen của các mẫu được tách chiết thành công, do đó, sản phẩm tách chiết được lưu giữ và sử dụng cho thí nghiệm tiếp theo.



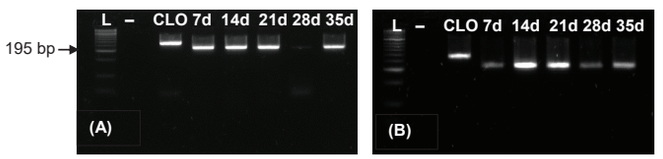
Hình 4. DNA bộ gen của thịt trái dưa hoàng kim theo thời gian 7, 14, 21, 28 và 35 ngày. L: thang, -: chứng âm.

3.5. Sự hiện diện của các gen CLO, AIN2, SUS1, SUS2, UGE3, SPS2 và SPP1 trong thịt trái dưa hoàng kim theo thời gian

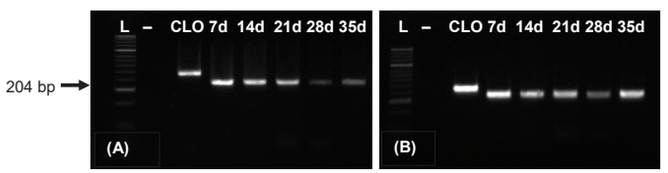
Tách chiết mRNA chuyển thành cDNA và chạy phản ứng PCR, realtime-RT PCR, sau đó điện di và giải trình tự, kết quả cho thấy có sự hiện diện của các gen *CLO* 460 bp, *AIN2* 213 bp, *SUS1* 195 bp, *SUS2* 204 bp, *UGE3* 203 bp và *SPS2* 198 bp tương ứng với các nghiên cứu trước đó (hình 5-9). Tuy nhiên, gen *SPP1* có kích thước dưới 50 bp, nhỏ hơn so với kích thước tham khảo là 182 bp (hình 10).



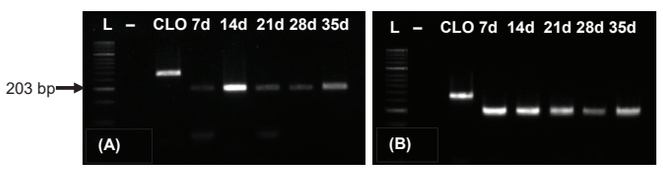
Hình 5. Sự hiện diện gen *AIN2* 213 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).



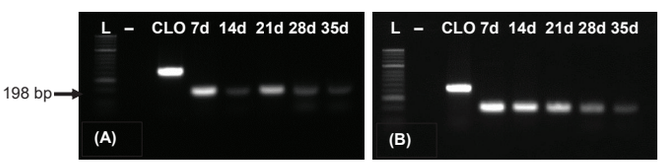
Hình 6. Sự hiện diện gen *SUS1* 195 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).



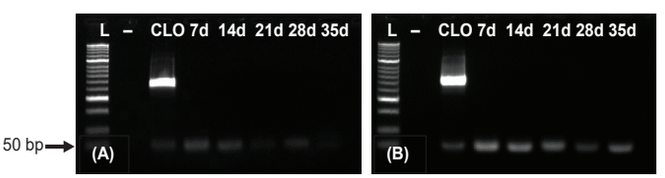
Hình 7. Sự hiện diện gen *SUS2* 204 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).



Hình 8. Sự hiện diện gen *UGE3* 203 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).



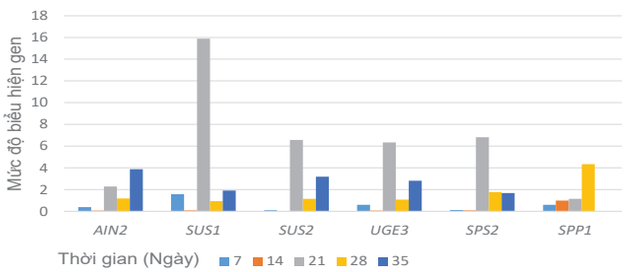
Hình 9. Sự hiện diện gen *SPS2* 198 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).



Hình 10. Sự hiện diện gen *SPP1* 50 bp PCR (A), realtime-RT PCR (B).

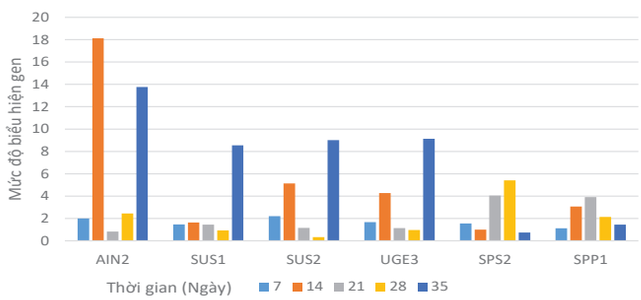
3.6. Mức độ biểu hiện của các gen AIN2, SUS1, SUS2, UGE3, SPS2 và SPP1 trong vỏ và thịt trái dưa hoàng kim theo thời gian

Mức độ biểu hiện của các gen *AIN2* 2,28, *SUS1* 15,89, *SUS2* 6,57, *UGE3* 6,33, *SPS2* 6,82 trong vỏ trái dưa hoàng kim rất cao ở ngày 21 sau thụ phấn. Tuy nhiên, *SPP1* 4,34 trong vỏ trái dưa hoàng kim rất cao ở ngày 28 sau thụ phấn, nhưng giảm mạnh ở ngày 35 (biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Mức độ biểu hiện của các gen *AIN2, SUS1, SUS2, UGE3, SPS2 và SPP1* trong vỏ trái dưa hoàng kim theo thời gian 7, 14, 21, 28 và 35 ngày.

Mức độ biểu hiện các gen *AIN2* 18,12, *SUS1* 1,64, *SUS2* 5,13, *UGE3* 4,28 trong thịt trái dưa hoàng kim rất cao ở ngày 14 sau thụ phấn, nhưng giảm mạnh ở ngày 21 và tăng trở lại ở ngày 28 đến ngày 35. Còn gen *SPP1* 3,92 đạt đỉnh ở ngày 21 và *SPS2* 5,42 đạt đỉnh ở ngày 28 (biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Mức độ biểu hiện của các gen *AIN2, SUS1, SUS2, UGE3, SPS2* và *SPP1* trong thịt trái dưa hoàng kim theo thời gian 7, 14, 21, 28 và 35 ngày.

4. Bàn luận

Sự tăng trưởng của cây dưa hoàng kim có thể chia thành ba giai đoạn: tăng trưởng chậm (0-14 ngày), tăng trưởng nhanh (14-42 ngày) và trưởng thành (42-70 ngày). Sự tăng trưởng trái dưa hoàng kim gồm ba giai đoạn, giai đoạn tăng trưởng chậm, giai đoạn tăng trưởng nhanh và giai đoạn trưởng thành, gia tăng tích lũy các chất dinh dưỡng. Trong giai đoạn tăng trưởng chậm (0-14 ngày sau thụ phấn), trọng lượng trái, đường kính trái và độ dày thịt trái bắt đầu gia tăng. Tuy nhiên, pH, độ Brix, hàm lượng sucrose, glucose, fructose và mức độ biểu hiện *AIN2*, *SUS1*, *SUS2*, *UGE3*, *SPS2* và *SPP1* tương đối thấp. Trong giai đoạn tăng trưởng

nhanh (14-28 ngày sau thụ phấn), các chỉ tiêu sinh lý này tăng rất nhanh, giúp trái tăng trưởng về trọng lượng, đường kính và độ dày thịt trái. Các gen chủ chốt *SUS1*, *SUS2*, *UGE3*, *SPS2* trong con đường tạo đường ở vỏ trái (21 ngày sau thụ phấn) gia tăng cao, giúp trái tăng trưởng nhanh trọng lượng và hàm lượng các đường fructose, glucose và sucrose. Còn các gen *AIN2*, *SUS1*, *SUS2*, *UGE3* trong thịt trái gia tăng (35 ngày sau thụ phấn) đồng thời với sự gia tăng hàm lượng các đường fructose, glucose và sucrose. Như vậy, có lẽ đường được tạo ra từ vỏ trái có thể cung cấp cho hoạt động phân chia và tăng trưởng của tế bào thịt trái. Đường được tạo ra từ thịt trái sẽ được dự trữ trong các tế bào nhu mô thịt trái trong giai đoạn tích lũy chất dinh dưỡng.

5. Kết luận

Sự tăng trưởng cây và trái dưa hoàng kim được chia thành ba giai đoạn: tăng trưởng chậm, tăng trưởng nhanh và trưởng thành. Ở trái chín ngày 35, pH của thịt trái dưa hơi acid 5,13, độ Brix 4,44, hàm lượng sucrose 39,27 mg/10 g TLT, glucose 62,00 mg/10 g TLT, fructose 25,20 mg/10 g TLT. Ở vỏ trái, mức độ biểu hiện gen *AIN2* 3,87 cao nhất ở ngày 35, *SUS1* 15,89, *SUS2* 6,57, *UGE3* 6,33 và *SPS2* 6,82 ở ngày 21, *SPP1* 4,43 cao nhất ở ngày 28. Ở thịt trái, mức độ biểu hiện gen *AIN2* 18,12 cao nhất ở ngày 14, *SUS1* 8,55, *SUS2* 9,02 và *UGE3* 9,13 ở ngày 35, *SPP1* 3,92 cao nhất ở ngày 21 và *SPS2* 5,42 cao nhất ở ngày 28.

LỜI CẢM ƠN

Kết quả nghiên cứu này là một phần thuộc đề tài nghiên cứu được cấp kinh phí bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo và Trường Đại học Mở TP Hồ Chí Minh (mã số: B2022-MBS-07). Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] C. Leida, C. Moser, C. Esteras, et al. (2015), "Variability of candidate genes, genetic structure and association with sugar accumulation and climacteric behavior in a broad germplasm collection of melon (*Cucumis melo* L.)", *BMC Genetics,* **16**, pp.1-17, DOI: 10.1186/s12863-015-0183-2.

[2] N. Dai, S. Cohen, V. Portnoy, et al. (2011), "Metabolism of soluble sugars in developing melon fruit: A global transcriptional view of the metabolic transition to sucrose accumulation", *Plant Molecular Biology*, **76**, pp.1-18, DOI: 10.1007/s11103-011-9757-1.

[3] A.Y. Shin, Y.M. Kim, N. Koo, et al. (2017), "Transcriptome analysis of the oriental melon (*Cucumis melo* L. var. makuwa) during fruit development", *PeerJ*, **5**, DOI: 10.7717/peerj.2834.

[4] A. Stepansky, I. Kovalski, A.A. Schaffer, et al. (1999), "Variation in sugar levels and invertase activity in mature fruit representing a broad spectrum of *Cucumis melo* genotypes", *Genetic Resources and Crop Evolution*, **46**, pp.53-62, DOI: 10.1023/A:1008636732481.

[5] B. Chrost, D. Decoteau, A. Ranwala, et al. (1997), "Changes in soluble sugar and activity of α-galactosidases and acid invertase during muskmelon (*Cucumis melo* L.) fruit development", *Journal of Plant Physiology*, **151(1)**, pp.41-50, DOI: 10.1016/S0176-1617(97)80034-X.

[6] M. Yativ, I. Harary, S. Wolf (2010), "Sucrose accumulation in watermelon fruits: Genetic variation and biochemical analysis", *Journal of Plant Physiology*, **167(8)**, pp.589-596, DOI: 10.1016/j.jplph.2009.11.009.

[7] M.O. Schemberger, M.A. Stroka, L. Reis, et al. (2020), "Transcriptome profiling of non-climacteric 'yellow'melon during ripening: Insights on sugar metabolism", *BMC Genomics*, **21(1)**, pp.1-20, DOI: 10.1186/s12864-020-6667-0.

[8] N.L. Hubbard, S.C. Huber, D.M. Pharr (1989), "Sucrose phosphate synthase and acid invertase as determinants of sucrose concentration in developing muskmelon (*Cucumis melo* L.) fruits", *Plant physiology,* **91(4)**, pp.1527-1534, DOI: 10.1104/pp.91.4.1527.

[9] P. Chomczynski, N. Sacchi (1987), "Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction", *Analytical Biochemistry*, **162(1)**, pp.156-159, DOI: 10.1016/0003-2697(87)90021-2.

[10] N. Haider, J. Allainguillaume, M.J. Wilkinson (2009), "Spontaneous capture of oilseed rape (*Brassica napus*) chloroplasts by wild *B. rapa*: Implications for the use of chloroplast transformation for biocontainment", *Current Genetics*, **55**, pp.139-150, DOI: 10.1007/s00294-009-0230-5.

[11] D. Simms, P. Cizdziel, P. Chomczyński (1993), "TRIzol: A new reagent for optimal single-step isolation of RNA", *Focus*, **15(4)**, pp.532-535.

[12] K.J. Livak, T.D. Schmittgen (2001), "Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method", *Methods*, **25(4)**, pp.402-408, DOI: 10.1006/meth.2001.1262.

 DOI: 10.31276/VJST.2024.0022

Đánh giá kết quả phẫu thuật với mục đích triệt căn điều trị ung thư ngã ba đường mật tại Bệnh viện Bạch Mai

Nguyễn Thành Khiêm[1*], Nguyễn Hàm Hội[1], Lương Tuấn Hiệp[1], Đỗ Việt Anh[1], Lê Văn Duy[1], Đỗ Hải Đăng[2]

[1]Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai, 78 Giải Phóng, phường Phương Mai, Hà Nội, Việt Nam
[2]Trung tâm Ghép tạng, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, 40 Tràng Thi, phường Hàng Bông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 26/9/2024; ngày chuyển phản biện 30/9/2024; ngày nhận phản biện 25/10/2024; ngày chấp nhận đăng 28/10/2024

Tóm tắt:

Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư ngã ba đường mật bằng phẫu thuật với mục đích triệt căn. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không đối chứng được thực hiện trên 19 bệnh nhân từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023. Tuổi trung bình là 56,89±11,25 (31-68), nam chiếm 65%. Kích thước khối u 25,33±11,77 mm. Thời gian kiểm soát cuống gan và thời gian mổ trung bình lần lượt là 115,46±53,69 và 327,24±73,49 phút. Lượng máu mất trung bình trong mổ là 230,29±138,91 ml, không có tai biến trong mổ, có 8 bệnh nhân (42,1%) cần truyền máu trong mổ. Số hạch nạo vét trung bình là 14,71±6,21. 100% bệnh nhân đạt diện cắt R0 hoặc R1. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 15,8%, trong đó, suy gan chiếm 5,3%. Số ngày nằm viện trung bình sau mổ là 27 ngày, ngắn nhất 10 ngày và dài nhất 63 ngày. 1 bệnh nhân nặng xin về do suy gan (5,3%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh sau 3 năm lần lượt là 80 và 80,4%. Như vậy, phẫu thuật điều trị ung thư ngã ba đường mật với mục đích triệt căn là phương pháp an toàn, hiệu quả.

Từ khóa: **phẫu thuật tiêu hóa, phẫu thuật triệt căn, ung thư ngã ba đường mật.**

Chỉ số phân loại: **2.6, 3.2**

Outcomes of radical intended surgery for hilar cholangiocarcinoma in Bach Mai Hospital

Thanh Khiem Nguyen[1*], Ham Hoi Nguyen[1], Tuan Hiep Luong[1], Viet Anh Do[1], Van Duy Le[1], Hai Dang Do[2]

[1]Center of Digestive Surgery, Bach Mai Hospital, 78 Giai Phong Street, Phuong Mai Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Organ Transplant Center, Viet Duc University Hospital, 40 Trang Thi Street, Hang Bong Ward, Hanoi, Vietnam

Received 26 September 2024; revised 25 October 2024; accepted 28 October 2024

Abstract:

The study aimed to evaluate the results of radical resection for hilar cholangiocarcinoma. A prospective, non-controlled intervention study was performed on 19 patients from January 2021 to December 2023. The mean age was 56.89±11.25 (31-68) years and the male rate was 65%. The average tumour size was 25.33±11.77 mm. The mean time for controlling Glisson pedicles and the average operative time were 115.46±53.69 and 327.24±73.49 minutes, respectively. The mean blood loss was 230.29±138.91 ml, there were no complications during pedicle dissection, and 8 patients (42.1%) required intraoperative blood transfusion. The mean number of dissected lymph nodes was 14.71±6.21. An R0 or R1 resection margin was achieved in 100% of patients. The overall rate of postoperative complications was 15.8%, of which postoperative liver failure accounted for 5.3%. The average number of days in hospital postoperatively was 27, the shortest was 10, and the longest was 63. One critically ill patient requested to go home due to liver failure (5.3%). The 3-year-overall and disease-free survival were 80 and 80.4%, respectively. Thus, radical resection for hilar cholangiocarcinoma is a safe and effective method.

Keywords: **digestive surgery, hilar cholangiocarcinoma, radical resection.**

Classification numbers: **2.6, 3.2**

[*]Tác giả liên hệ: Email: nguyenthanhkhiemvd@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Ung thư ngã ba đường mật, hay ung thư đường mật rốn gan (Hilar cholangiocarcinoma - u Klatskin) là một khối u ác tính xuất phát từ biểu mô đường mật rốn gan lần đầu tiên được mô tả vào năm 1965 [1, 2]. Đây là một loại ung thư có tiên lượng xấu, ít đáp ứng với điều trị toàn thân, do đó phẫu thuật vẫn là can thiệp lâm sàng quan trọng nhất đối với u Klatskin trong 20 năm qua [3]. Phẫu thuật triệt căn khối u là yếu tố then chốt để đạt được tỷ lệ sống tối ưu cho các bệnh nhân u Klatskin [4]. Tuy nhiên, để đạt được phẫu thuật triệt căn là một thách thức lớn vì liên quan đặc biệt của khối u với tĩnh mạch cửa và động mạch gan, phẫu thuật đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm chuyên sâu về gan mật tụy. Hiện có rất ít công trình nghiên cứu trong nước về điều trị phẫu thuật bệnh lý ung thư đường mật rốn gan với mục tiêu triệt căn. Tại Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai, mỗi năm ghi nhận nhiều trường hợp u Klatskin được phẫu thuật với mục đích triệt căn. Tuy nhiên, chưa có nhiều thống kê đánh giá hiệu quả cũng như biến chứng của phẫu thuật này tại Việt Nam [5, 6], do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá kết quả phẫu thuật triệt căn điều trị ung thư ngã ba đường mật tại Bệnh viện Bạch Mai".

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 19 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đường mật vùng rốn gan, được phẫu thuật với mục đích triệt căn tại Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân ung thư đường mật vùng rốn gan được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Bạch Mai.

- Ung thư đường mật rốn gan loại I đến loại IV theo phân loại của Bismuth-Corlette và ở giai đoạn I đến IIIb theo phân loại UICC/AJCC năm 2017.

- Không có xơ gan hay xơ gan mức độ Child A theo Child-Pugh.

- Bệnh nhân với phân loại ASA-1 và ASA-2 theo Hiệp Hội gây mê Hoa Kỳ.

- Xét nghiệm mô bệnh học sau mổ xác định là ung thư đường mật.

- Không có chống chỉ định liên quan đến phẫu thuật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Dựa vào tiêu chuẩn loại trừ được đề xuất bởi Jarnagin năm 2001:

Yếu tố liên quan đến u: Dựa trên hình ảnh chụp cộng hưởng từ và chụp CT-scan đa dãy dựng hình:

+ U lan rộng qua chỗ chia đôi thứ 2 của đường mật cả 2 bên.

+ Teo một thùy gan với nhánh tĩnh mạch cửa bên đối diện bị thâm nhiễm hoặc bị tắc.

+ Teo một thùy gan với u thâm nhiễm qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật của bên đối diện.

+ U thâm nhiễm qua chỗ chia đôi thứ 2 đường mật cùng bên và thâm nhiễm hoặc làm tắc tĩnh mạch cửa bên đối diện.

Yếu tố di căn: Di căn nhóm hạch N2 (hạch quanh động mạch, tĩnh mạch chủ dưới, động mạch thân tạng và động mạch mạc treo tràng trên); Di căn xa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình phẫu thuật: Bệnh nhân nằm ngửa, da được sát trùng từ xương mu đến qua hai quầng núm vú. Rạch da từ mũi ức đến bờ sườn bên phải hình chữ J. Dùng dụng cụ kéo sườn chuyên dùng cho phẫu thuật gan để nâng hai bờ sườn.

Trình tự thực hiện các bước chính trong mổ:

+ Bước 1: Thăm dò toàn ổ bụng và tổn thương, đánh giá khả năng cắt bỏ khối u.

+ Bước 2: Nạo vét hạch cuống gan và thân tạng, bộc lộ riêng các thành phần cuống gan: động mạch gan, tĩnh mạch cửa và đường mật. Cắt đầu xa của ống mật chủ thấp tối đa, phía sau đầu tụy. Sinh thiết tức thì diện cắt dưới của ống mật chủ.

+ Bước 3: Giải phóng gan, thắt các tĩnh mạch gan dưới dẫn lưu máu từ hạ phân thùy I đổ trực tiếp vào tĩnh mạch chủ.

+ Bước 4: Tùy vào vị trí khối u mà thực hiện các kỹ thuật khác nhau. Cắt đường mật ngoài gan cho loại I hoặc loại II. Thực hiện cắt gan trái trong trường hợp ung thư loại IIIb hoặc cắt gan phải cho ung thư loại IIIa, cắt gan trung tâm cho ung thư loại IV hoặc loại IIIa mà không đủ thể tích gan còn lại. Hạ phân thùy I được cắt kèm theo trong tất cả các hình thái cắt gan. Có thể thực hiện cắt động mạch gan hoặc tĩnh mạch cửa nếu u xâm lấn. Sau khi hoàn tất cắt nhu mô gan và mạch máu trong gan, đường mật được cắt sau cùng. Đường mật được cắt xa khối u ít nhất 1cm về mặt đại thể, sau đó tiến hành cắt lạnh đầu gần của đường mật. Trường hợp sinh thiết vẫn còn tế bào ác tính mà đường mật không thể cắt thêm, chúng tôi chấp nhận phẫu thuật R1.

+ Bước 5: Tạo hình các ống mật lại với nhau trước khi tiến hành nối với hỗng tràng theo kiểu Roux-en-Y. Trong trường hợp các ống mật cách xa nhau không thể tái tạo được, chúng tôi thực hiện nối từng ống riêng lẻ hoặc nối với nhu mô gan.

+ Bước 6: Cầm máu, đặt dẫn lưu, đóng bụng.

2.3. Biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Phân loại khối u (theo Bismuth-Corlette) và hình thái cắt gan.

Đặc điểm kỹ thuật trong mổ: Thời gian cắt nhu mô gan (TB±SD, min-max, phút), thời gian mổ trung bình (TB±SD, min-max, phút), cắt tĩnh mạch cửa bên đối diện (n, %), cắt động mạch gan bên đối diện (n, %); Các đặc điểm khác trong mổ: Kích thước u lớn nhất (TB±SD, min-max, mm), lượng máu mất trong mổ (TB±SD, min-max, ml), truyền máu trong mổ (n, %).

Đặc điểm giải phẫu bệnh: Đại thể, vi thể theo phân loại UICC/AJCC năm 2017, phân loại phẫu thuật (R0, R1, R2). Trong đó, phẫu thuật R0: không còn u trên cả đại thể và vi thể; Phẫu thuật R1: hết u trên đại thể nhưng còn trên vi thể; Phẫu thuật R2: còn u trên đại thể.

Kết quả gần:

+ Biến chứng: Chảy máu (máu chảy qua dẫn lưu cần can thiệp mổ lại, nút mạch hoặc truyền máu); suy gan (tiêu chuẩn 50-50: PT <50% và bilirubin máu >50 µmol/l vào ngày hậu phẫu thứ 5 sau mổ cắt gan) [7]; rò mật (dựa vào tiêu chuẩn của Hội Nghiên cứu Quốc tế về Phẫu thuật Gan: nồng độ bilirubin dịch dẫn lưu cao gấp ba lần so với nồng độ bilirubin trong máu ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật hoặc thấy rò mật qua chụp đường mật) [8]… Phân loại biến chứng theo Clavien-Dindo.

+ Nặng về, tử vong, số ngày nằm viện.

Kết quả xa: Ước lượng xác suất sống không bệnh và sống toàn bộ sau 3 năm.

2.4. Thống kê và xử lý số liệu

Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

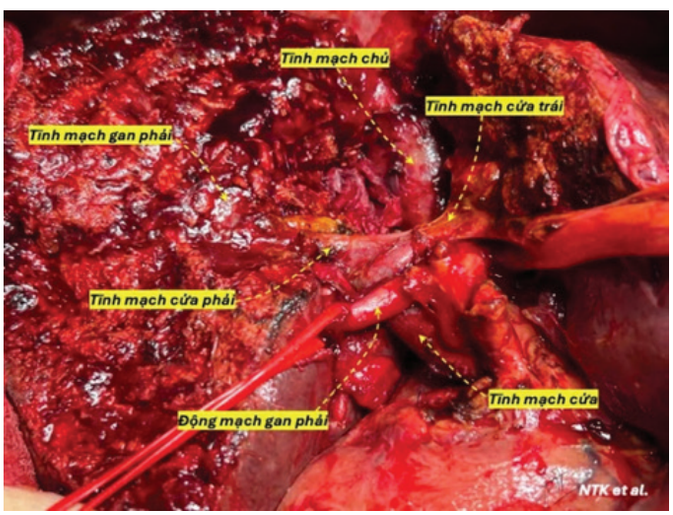
Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Bạch Mai.

3. Kết quả

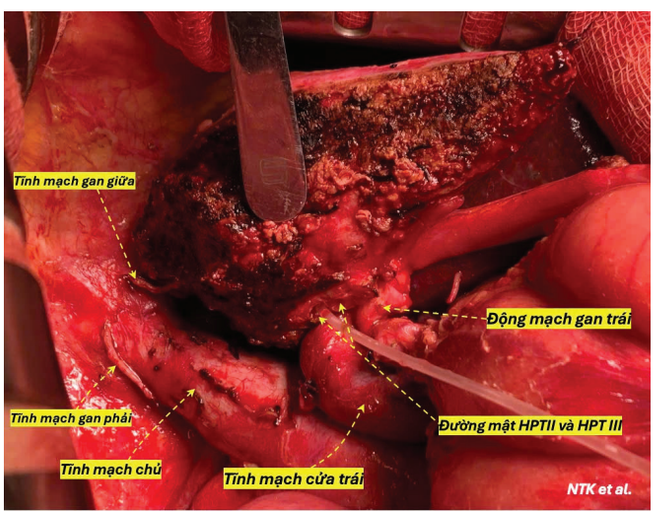
Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023 tại Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả, có 19 bệnh nhân được phẫu thuật u đường mật vùng rốn gan với mục đích triệt căn. Tuổi trung bình là 56,89±11,25 (31-68) tuổi, tỷ lệ nam giới 65%, chỉ số BMI trung bình là 21,59±3,64. Tất cả bệnh nhân được phân loại chức năng gan là Child-Pugh A, số lượng tiểu cầu trên 100.000/mm^3 và tình trạng đông máu bình thường. Về triệu chứng lâm sàng, 70,6% bệnh nhân có vàng da. Về xét nghiệm, chỉ số Bilirubin toàn phần, trực tiếp có giá trị trung vị lần lượt là 67,6 và 45,8 µmol/l. Chất chỉ điểm khối u: CEA, CA 19-9 có giá trị trung vị tại thời điểm trước mổ lần lượt là 12,8 ng/ml và 478,3 U/ml.

Bảng 1. Phân loại u theo Bismuth-Corlette và phương pháp phẫu thuật (n=19).

Phương pháp phẫu thuật			Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Cắt gan	Tuýp IIIa	Cắt gan phải + HPT I	3	15,8
		Cắt thùy gan phải + HPT I	2	10,5
	Tuýp IIIb	Cắt gan trái + HPT I	8	42,1
	Tuýp IV	Cắt gan trung tâm + HPT I	3	15,8
		Cắt thùy gan phải + HPT I	2	10,5
Cắt đường mật	Tuýp II	Cắt đường mật ngoài gan	1	5,3



Hình 1. Cắt gan trung tâm. Bệnh nhân Nguyễn Thị T., nữ, 45 tuổi.



Hình 2. Cắt gan phải mở rộng. Bệnh nhân Tạ Thị C., nữ, 63 tuổi.

Kết quả bảng 1 cho thấy, 94,7% bệnh nhân là u Klatskin tuýp III và IV. Các hình thái cắt gan đa dạng, chiếm 94,7%, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là cắt gan trái (42,1%). Hình 1 và 2 là 2 bệnh nhân nữ được cắt gan trung tâm và cắt gan phải mở rộng.

Bảng 2. Các thông số trong mổ.

Đặc điểm		Kết quả
Kích thước u lớn nhất (TB±SD, min-max, mm)		25,33±11,77 (9-45)
Tính chất u	Thể khối (n, %)	15 (78,9%)
	Thể thâm nhiễm (n, %)	4 (21,1%)
Thời gian cắt nhu mô gan (TB±SD, min-max, phút)		87,54±33,79 (40-200)
Thời gian mổ trung bình (TB±SD, min-max, phút)		327,24±73,49 (200-448)
Cắt tĩnh mạch cửa bên đối diện (n, %)		4 (21,1%)
Cắt động mạch gan bên đối diện (n, %)		1 (5,3%)
Lượng máu mất trong mổ (TB±SD, min-max, ml)		230,29±138,91 (100-700)
Truyền máu trong mổ (n, %) (Khi lượng máu mất trong mổ trên 500 ml)		8 (42,1%)

Kết quả bảng 2 cho thấy, thời gian cắt nhu mô gan và thời gian mổ trung bình lần lượt là 87,54±33,79 và 327,24±73,49 phút. 21,1% trường hợp có cắt mạch máu kèm theo.

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh.

Đặc điểm		n=19
T	T1	2 (10,5)
	T2	13 (68,4%)
	T3	3 (15,8%)
	T4	1 (5,3%)
N	N0	11 (57,9%)
	N1	8 (42,1%)
Tổng số hạch nạo vét (TB±SD, min-max)		14,71±6,21 (9-24)
Số hạch nạo vét dương tính (TB±SD, min-max)		1,8±2,2 (0-8)
Diện cắt đường mật	R0	15 (78,9%)
	R1	4 (21,1%)

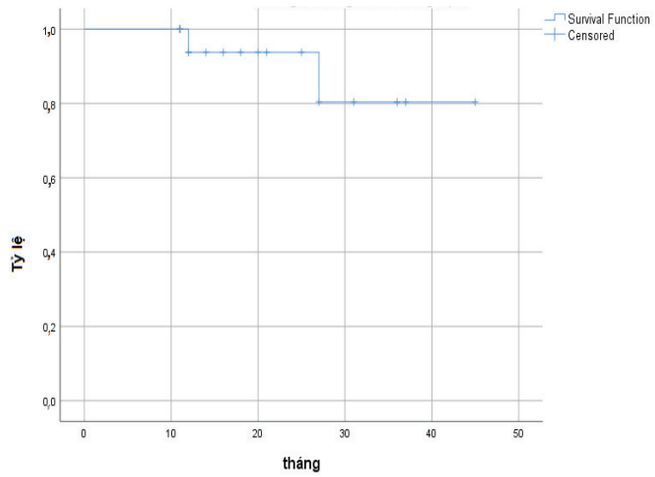
Kết quả bảng 3 cho thấy, 78,9% bệnh nhân giai đoạn u T1 hoặc T2, 42,1% có di căn hạch 100% bệnh nhân đạt diện cắt R0 hoặc R1, trong đó tỷ lệ diện cắt R1 là 21,1%.

Bảng 4. Kết quả sớm sau mổ.

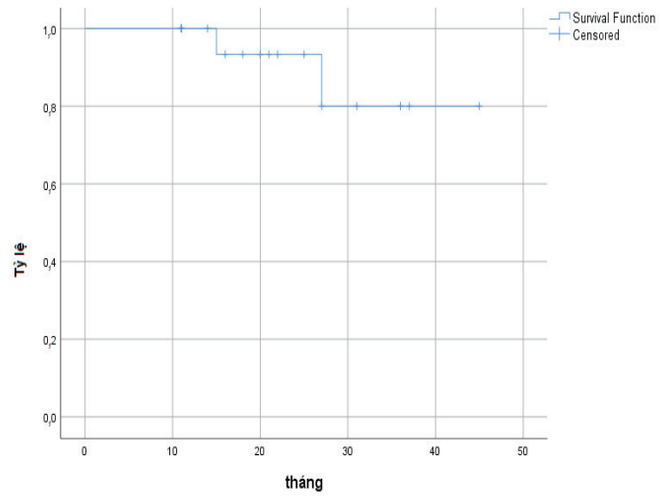
Kết quả		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Clavien-Dindo
Biến chứng sau mổ	Chảy máu*	1	5,3	IVb
	Suy gan*	1	5,3	II
	Rò mật	2	10,5	II
	Nhiễm trùng vết mổ	1	5,3	II
Nặng xin về - tử vong*		1	5,3	IVb
Số ngày nằm viện trung bình (ngày)		27±13 (10-63)		

*: Cùng 1 người bệnh.

Kết quả bảng 4 cho thấy, tỷ lệ biến chứng chung là 15,8%, nặng xin về - tử vong chiếm 5,3%.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ.

Thời gian theo dõi trung bình là 35 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh sau 3 năm lần lượt là 80 và 80,4% (Biểu đồ 1 và 2). Phân tích đa biến bằng mô hình hồi quy Cox, các yếu tố như diện cắt đường mật (R0 so với R1), tình trạng di căn hạch (có hoặc không), mức độ xâm lấn u tại chỗ (T 1,2 so với T 3,4) đều không ảnh hưởng tới thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ.

4. Bàn luận

Ý kiến lâm sàng hiện nay vẫn cho rằng, cắt đường mật ngoài gan là đủ cho bệnh nhân loại Bismuth-Corlette loại I và nên kết hợp với cắt thùy gan đuôi cho bệnh nhân loại Bismuth-Corlette loại II [4]. Đối với các bệnh nhân loại Bismuth-Corlette loại III và một số bệnh nhân loại IV, thường khuyến cáo kết hợp với cắt gan bán phần (cắt gan phải - trái) hoặc cắt gan bán phần mở rộng (cắt thùy gan phải, cắt gan trái mở rộng) [4, 9]. Tại trung tâm của chúng tôi, về phân loại u theo Bismuth-Corlette, 94,7% bệnh nhân

là u Klatskin tuýp III hoặc IV, chỉ có 1 trường hợp là u Klatskin tuýp II. Về hình thái cắt gan, có 2 trường hợp cắt gan trung tâm với u Klatskin tuýp IV và 4 trường hợp cắt thùy gan phải với u Klatskin tuýp IIIa, IV. 100% bệnh nhân u Klatskin tuýp III, IV của chúng tôi được phẫu thuật cắt phân thùy đuôi, điều này đảm bảo phẫu thuật triệt căn cũng như hạn chế nguy cơ rò mật sau mổ.

Kỹ thuật cắt thùy gan phải kèm cắt đường mật ngoài gan nguyên khối (hilar en bloc resection) và không chạm u (no-touch technique) với u Klatskin lần đầu tiên được mô tả bởi P. Neuhaus và cs (1999) [10]. Một trong những tiêu chí quan trọng của kỹ thuật này là diện cắt các ống gan phân thùy bên được cắt bên trái và trên "Khe rốn" (umbilical fissure) [11]. Với u Klatskin tuýp IV, phẫu thuật cắt thùy gan phải thường được lựa chọn hơn cắt gan trái mở rộng vì về mặt giải phẫu, phần ống gan trái ngoài gan dài hơn so với ống gan phải. Về mặt giải phẫu, đây cũng là kỹ thuật dễ thực hiện nhất trong các phẫu thuật cắt gan lớn, vì diện cắt nhu mô gan là nhỏ nhất. Tuy nhiên, khi xem xét chức năng gan, đây là phương pháp cắt bỏ rộng rãi nhất. Vì vậy, đánh giá chức năng gan trước mổ và ước tính thể tích gan cắt bỏ là rất quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp u Klatskin tuýp IIIa được thực hiện theo cắt thùy gan phải do một số nguyên nhân sau: về mặt kỹ thuật, cắt thùy gan phải đơn giản hơn cắt gan phải do diện cắt nhu mô gan nhỏ hơn; trước mổ, chúng tôi đã đánh giá chức năng gan và ước lượng thể tích gan những trường hợp này là phù hợp cho cắt thùy gan phải; các nghiên cứu cho thấy, cắt thùy gan phải có thể mang lại một phần ống gan trái cắt bỏ dài hơn khoảng 10 mm so với cắt gan phải, do đó dẫn tới tỷ lệ diện cắt trên âm tính cao hơn đáng kể [11]; cuối cùng, diện cắt gan cách xa các thành phần còn lại của cuống gan giúp tạo không gian tạo hình mạch máu trong trường hợp u xâm lấn động mạch gan hoặc tĩnh mạch cửa.

Nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp u Klatskin được phẫu thuật cắt gan trung tâm. Hình thái cắt gan này có thể giữ lại tới 35% nhu mô gan chức năng so với các hình thái cắt gan mở rộng khác [12]. Phương pháp này chưa được chấp nhận rộng rãi như một sự thay thế cho các hình thái cắt gan mở rộng khác do tính tương đương về mặt ung thư học còn chưa rõ ràng và độ phức tạp kỹ thuật cao hơn. Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây cho thấy, cắt gan trung tâm trong u Klatskin có thể bảo tồn nhiều thể tích gan chức năng hơn trong khi vẫn đảm bảo diện cắt âm tính [13]. Nguyên nhân được tác giả đưa ra: diện cắt ống gan hai bên trong cắt gan trung tâm tương đương với diện cắt trong cắt gan trái mở rộng cộng với cắt thùy gan phải, và dài hơn đáng kể diện cắt trong cắt gan trái hoặc cắt gan phải [14]. Vì vậy, chúng tôi cho rằng, cắt gan trung tâm hoàn toàn có thể áp dụng với u Klatskin tuýp III - IV trong các trường hợp thể tích gan không đủ cho các hình thái cắt gan lớn hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi lần lượt có 4 bệnh nhân (21,1%) và 1 bệnh nhân (5,3%) có cắt tĩnh mạch cửa và động mạch gan bên đối diện kèm theo. Không tái tạo lại sau khi cắt bỏ động mạch gan làm tăng đáng kể nguy cơ suy gan sau phẫu thuật và tử vong [4]. U Klatskin dễ xâm lấn vào động mạch gan, và sự thành công của tái tạo động mạch bị hạn chế bởi mức độ xâm lấn khối u và độ khó của cuộc phẫu thuật. Hơn nữa, có một số tranh luận về sự cần thiết của việc tái tạo mạch máu. Kết quả của nghiên cứu của B. Li và cs (2023) [4] cho thấy, tái tạo động mạch gan bên còn lại là quan trọng để giảm nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật nghiêm trọng ở u Klatskin. 100% bệnh nhân đạt diện cắt R0 hoặc R1, trong đó 78,9% đạt R0, cao hơn so với kết quả của N.H. Hoang (2018) [6]. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh sau 3 năm lần lượt là 80 và 80,4%. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới, với thời gian sống thêm toàn bộ dao động trong khoảng 50-70% [15, 16].

Về kết quả sớm sau mổ, nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp biến chứng IVb trở lên (5,3%). Đây là trường hợp chảy máu sau cắt gan trái kèm cắt đoạn tĩnh mạch cửa phải và bóc lớp áo ngoài động mạch gan phải. Tỷ lệ biến chứng nặng của chúng tôi tương đương với các tác giả khác trên thế giới, 1-10% tùy từng trung tâm [11, 17]. Một số nghiên cứu cho thấy, tạo hình mạch máu (tĩnh mạch cửa và động mạch gan) trong phẫu thuật u Klatskin làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong [16, 18, 19]. Bệnh nhân nặng xin về trong nghiên cứu của chúng nằm trong nhóm phẫu thuật có nguy cơ cao: cắt tạo hình tĩnh mạch cửa và bóc lớp áo ngoài động mạch gan. Như vậy, nhìn chung phẫu thuật cắt gan điều trị u Klatskin vẫn là một phẫu thuật phức tạp, nguy cơ cao, cần được thực hiện tại các trung tâm phẫu thuật gan mật lớn với những phẫu thuật viên gan mật có kinh nghiệm.

Bên cạnh những ưu điểm, nghiên cứu này cũng có hạn chế cần xem xét. Cụ thể, nghiên cứu này là một nghiên cứu quan sát hồi cứu, đơn trung tâm, với cỡ mẫu còn hạn chế.

5. Kết luận

Điều trị khối u ngã ba đường mật bằng phẫu thuật với mục đích triệt căn là phương pháp an toàn, hiệu quả, với các kết quả sớm và xác suất sống 3 năm sau mổ tương đối khả quan. Tuy nhiên, phẫu thuật đòi hỏi nhiều hình thái cắt gan phức tạp, nên được thực hiện tại các trung tâm phẫu thuật gan mật tụy với các phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] G. Klatskin (1965), "Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features", *Am. J. Med.*, **38**, pp.241-256, DOI: 10.1016/0002-9343(65)90178-6.

[2] N.F. Esnaola, J.E. Meyer, A. Karachristos, et al. (2016), "Evaluation and management of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma", *Cancer*, **122(9)**, pp.1349-1369, DOI: 10.1002/cncr.29692.

[3] U. Cillo, C. Fondevila, M. Donadon, et al. (2019), "Surgery for cholangiocarcinoma", *Liver Int.*, **39**, Suppl. 1, pp.143-155, DOI: 10.1111/liv.14089.

[4] B. Li, Z. Li, Z. Qiu, et al. (2023), "Surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: Retrospective analysis", *BJS Open*, **7(3)**, DOI: 10.1093/bjsopen/zrad024.

[5] H.L. Do (2018), *The Role of Radical Surgery in The Treatment of Hilar Biliary Tract Cancer*, Doctoral Thesis, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City (in Vietnamese).

[6] N.H. Hoang (2018), *Research on Surgical Treatment of Hilar Cholangiocarcinoma (Klatskin Tumor) at Viet Duc Friendship Hospital*, Doctoral Thesis, Hanoi Medical University (in Vietnamese).

[7] N.N. Rahbari, O.J. Garden, R. Padbury, et al. (2011), "Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the international study group of liver surgery (ISGLS)", *Surgery*, **149(5)**, pp.713-724, DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.

[8] M. Koch, O.J. Garden, R. Padbury, et al. (2011), "Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the international study group of liver surgery", *Surgery*, **149(5)**, pp.680-688, DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.

[9] M.K. Turgeon, S.K. Maithel (2019), "Cholangiocarcinoma: A site-specific update on the current state of surgical management and multi-modality therapy", *Chin. Clin. Oncol.*, **9(1)**, DOI: 10.21037/cco.2019.08.09.

[10] P. Neuhaus, S. Jonas, W.O. Bechstein, et al. (1999), "Extended resections for hilar cholangiocarcinoma", *Ann. Surg.*, **230(6)**, pp.808-818, DOI: 10.1097/00000658-199912000-00010.

[11] N. Matsumoto, T. Ebata, Y. Yokoyama, et al. (2014), "Role of anatomical right hepatic trisectionectomy for perihilar cholangiocarcinoma", *British Journal of Surgery*, **101(3)**, pp.261-268, DOI: 10.1002/bjs.9383.

[12] E. Ramos (2013), "Principles of surgical resection in hilar cholangiocarcinoma", *World J. Gastrointest. Oncol.*, **5(7)**, pp.139-146, DOI: 10.4251/wjgo.v5.i7.139.

[13] D. Wang, W. Sun, S. Zhou, et al. (2023), "Application of mesohepatectomy with caudate lobectomy for the treatment of type III-IV hilar cholangiocarcinoma: A single-center retrospective study", *European Journal of Medical Research*, **28(1)**, DOI: 10.1186/s40001-023-01209-0.

[14] T. Hirose, T. Igami, T. Ebata, et al. (2015), "Surgical and radiological studies on the length of the hepatic ducts", *World J. Surg.*, **39(12)**, pp.2983-2989, DOI: 10.1007/s00268-015-3201-7.

[15] A. Campisi, Y. Kawaguchi, K. Ito, et al. (2024), "Right hepatectomy compared with left hepatectomy for resectable Klatskin tumor: A systematic review across tumor types", *Surgery*, **176(4)**, pp.1018-1028, DOI: 10.1016/j.surg.2024.07.001.

[16] Y. Song, Y. Zhang, Z. Zhen, et al. (2022), "Effects of portal vein resection and hepatic artery resection on long-term survival in Klatskin tumor: A meta-analysis", *World Journal of Surgical Oncology*, **20(1)**, DOI: 10.1186/s12957-022-02692-1.

[17] G. Nuzzo, F. Giuliante, F. Ardito, et al. (2012), "Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: Results of an Italian multicenter analysis of 440 patients", *Archives of Surgery*, **147(1)**, pp.26-34, DOI: 10.1001/archsurg.2011.771.

[18] H. Marques, B.M. Clary, T.W. Bauer, et al. (2012), "The impact of portal vein resection on outcomes for hilar cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis of 305 cases", *Cancer*, **118(19)**, pp.4737-4747, DOI: 10.1002/cncr.27492.

[19] X.S. Wu, P. Dong, J. Gu, et al. (2013), "Combined portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: A meta-analysis of comparative studies", *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **17(6)**, pp.1107-1115, DOI: 10.1007/s11605-013-2202-9.

DOI: 10.31276/VJST.67(8).50-56

Phương pháp và kỹ thuật kiểm toán chất thải: Kinh nghiệm quốc tế và gợi ý áp dụng cho Việt Nam

Tạ Thị Yến*, Vũ Thị Mai, Phạm Thị Mai Thảo, Lê Thị Trinh

Trường Đại học Tài nguyên và Môi trường Hà Nội, 41A Phú Diễn, phường Phú Diễn, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 3/3/2023; ngày chuyển phản biện 6/3/2023; ngày nhận phản biện 20/3/2023; ngày chấp nhận đăng 28/3/2023

Tóm tắt:

Kiểm toán môi trường (KTMT) là công cụ quản lý hiệu quả, được nhiều quốc gia áp dụng và đã được quy định trong Luật Bảo vệ môi trường (2020). KTMT cung cấp thông tin về hiện trạng môi trường, giúp đánh giá và ra quyết định. Trong đó, kiểm toán chất thải (KTCT) là loại hình quan trọng, giúp doanh nghiệp xác định lượng chất thải rắn phát sinh, từ đó đề xuất giải pháp tái chế, tối ưu hóa tài nguyên và nâng cao hiệu quả sản xuất. Tuy nhiên, hiện nay KTCT chủ yếu tập trung vào quy trình mà thiếu hướng dẫn cụ thể về phương pháp, kỹ thuật thực hiện. Nghiên cứu này tổng hợp kinh nghiệm KTCT từ các nước, đề xuất áp dụng vào Việt Nam. Kết quả cho thấy có hai cách tiếp cận: từ trên xuống (top-down) và từ dưới lên (bottom-up). Cách tiếp cận top-down (sử dụng mô hình LCA, MFA) phù hợp với kiểm toán ngành, liên ngành. Trong khi đó, cách tiếp cận bottom-up (kiểm kê phát thải tại hiện trường, cân bằng vật chất, quan trắc hiện trường) phù hợp với cơ sở sản xuất, dịch vụ. Tùy thuộc vào mức độ sẵn có của dữ liệu và yêu cầu đầu ra, đơn vị kiểm toán có thể lựa chọn phương pháp và kỹ thuật phù hợp. Việc áp dụng linh hoạt các phương pháp này sẽ nâng cao hiệu quả KTCT, góp phần quản lý chất thải bền vững.

Từ khóa: **kiểm toán chất thải, kiểm toán môi trường, kinh nghiệm quốc tế, kỹ thuật, phương pháp.**

Chỉ số phân loại: **2.7**

Waste audit methods and techniques: International experience and implications for Vietnam

Thi Yen Ta*, Thi Mai Vu, Thi Mai Thao Pham, Thi Trinh Le

Hanoi University of Natural Resources and Environment, 41A Phu Dien Street, Phu Dien Ward, Hanoi, Vietnam

Received 3 March 2023; revised 20 March 2023; accepted 28 March 2023

Abstract:

Environmental audit (EA) is an effective management tool, applied by many countries and stipulated in Vietnam's Law on Environmental Protection (2020). EA provides information on the current state of the environment, aiding assessment and decision-making. Among these, waste audit (WA) is an important type, helping businesses determine the amount of solid waste generated, thereby proposing recycling solutions, optimising resources, and enhancing production efficiency. However, currently, WA mainly focuses on processes, lacking specific guidance on implementation methods and techniques. This study synthesises WA experiences from other countries and proposes their application in Vietnam. The results indicate two approaches: top-down and bottom-up. The top-down approach (using LCA, MFA models) is suitable for sectoral and inter-sectoral audits. Meanwhile, the bottom-up approach (on-site emission inventory, material balance, field monitoring) is suitable for production and service facilities. Depending on data availability and output requirements, the auditing unit can select appropriate methods and techniques. The flexible application of these methods will enhance WA efficiency, contributing to sustainable waste management.

Keywords: **environmental audit, international experience, methods, techniques, waste audit.**

Classification number: **2.7**

Tác giả liên hệ: Email: ttyen@hunre.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Quản lý chất thải theo hướng tận thu chất thải để biến chất thải thành tài nguyên đang là một định hướng quan trọng trong Chiến lược quốc gia về quản lý chất thải rắn đến năm 2025 và tầm nhìn đến năm 2050 của Việt Nam. Bên cạnh một số cơ chế, chính sách quản lý chất thải đã được thể chế hóa trong Luật Bảo vệ môi trường năm 2020 như: phân loại chất thải tại nguồn, thu phí chất thải dựa trên khối lượng; tái chế, tái sử dụng chất thải; trách nhiệm mở rộng của nhà sản xuất; các công cụ, chính sách kinh tế như thuế tài nguyên, phí bảo vệ môi trường; phát triển công nghiệp môi trường, dịch vụ môi trường... thì KTCT đóng vai trò quan trọng trong công tác quản lý nhà nước về bảo vệ môi trường. Kết quả KTCT theo ngành sẽ cung cấp cho người ra quyết định cơ sở dữ liệu về phát thải của ngành, từ đó có sự lựa chọn về cách thức quản lý hiệu quả cho ngành đó, liên quan tới vấn đề kinh tế - xã hội - môi trường như hạn chế hoặc thúc đẩy phát triển/đầu tư, kiểm soát sự phát thải, hình thành cơ chế quản lý chất thải cho ngành. Kết quả KTCT góp phần xác định "điểm nóng" về môi trường cần cải thiện, tạo cơ sở tin cậy cho người ra quyết định. Bên cạnh đó, KTCT đem lại cho doanh nghiệp cơ hội để tự nhận định về hoạt động sản xuất của mình, từ đó cải thiện hoạt động quản lý môi trường, quản lý chất thải, quản trị sản xuất, giảm chi phí sản xuất, và chi phí liên quan bao gồm cả chi phí xử phạt nếu không tuân thủ.

KTCT đã được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới. Trong đó có một số quốc gia đã đưa KTMT/KTCT vào làm công cụ pháp lý bắt buộc trong hoạt động quản lý nhà nước về môi trường. Điển hình là tại Úc, đối với ngành khai thác mỏ đã được Cục Bảo vệ môi trường Úc ban hành năm 1995, trong đó bao gồm cả quy định về KTCT và nộp báo cáo kiểm toán hàng năm [1]. Tại Canada, quy định số 102/94 Ontario về KTCT và kế hoạch giảm thiểu chất thải nêu rõ các trường học, bệnh viện, khách sạn, cơ sở sản xuất, các tòa nhà công sở, nhà hàng phải thực hiện chương trình giảm thiểu chất thải bao gồm 4 bước: Thực hiện KTCT, thiết lập kế hoạch giảm thiểu chất thải, thực hiện kế hoạch giảm thiểu chất thải, cập nhật và thực hiện KTCT và kế hoạch giảm thiểu chất thải hàng năm [2]. Tại Ấn độ, Bộ Môi trường và Rừng đã ban hành Thông tư GSR 329(E) vào tháng 3/1992 đưa ra yêu cầu bắt buộc nộp báo cáo KTMT hàng năm đối với các cơ sở công nghiệp, trong đó phải thể hiện các thông tin về quản lý từng nguồn thải [3]. Singapore đã lựa chọn KTCT như là một chiến lược tối thiểu hóa phát sinh chất thải [4]. Bỉ là nước đi đầu trong EU cam kết thúc đẩy hơn nữa việc áp dụng các chính sách về môi trường, tuân thủ quy trình kiểm toán và quản lý sinh thái (Eco-Management Audit Scheme - EMAS) của các nước châu Âu. Quy trình này cung cấp cho các doanh nghiệp một công cụ linh hoạt và một cách tiếp cận đạt hiệu quả chi phí, trong đó quản lý chất thải trong hoạt động sản xuất là một phần của quản lý môi trường [5].

Hiện nay, tại Việt Nam KTMT đã được đưa vào quy định trong Luật Bảo vệ môi trường năm 2014 và năm 2020 [6]. Theo đó, các doanh nghiệp được khuyến khích tự thực hiện kiểm toán nhằm mục đích xem xét, đánh giá có hệ thống, toàn diện hiệu quả quản lý môi trường, kiểm soát ô nhiễm tại chính cơ sở của mình. Cho đến nay, đã có một số nghiên cứu trong nước về KTCT được thực hiện cho một số ngành công nghiệp như: nghiên cứu xây dựng quy trình kỹ thuật KTCT cho ngành công nghiệp quốc phòng, áp dụng thí điểm cho các nhà máy sản xuất thuốc phóng - thuốc nổ. Năm 2008, Tổng cục Môi trường thực hiện xây dựng quy trình KTCT cho ngành sản xuất da giầy. Năm 2013, Viện Chiến lược, Chính sách Tài nguyên và Môi trường đã thực hiện xây dựng quy trình KTCT chung cho ngành công nghiệp ở Việt Nam, áp dụng thí điểm để xây dựng sổ tay hướng dẫn KTCT trong sản xuất công nghiệp của 10 ngành. Năm 2016, Viện Khoa học Môi trường thực hiện đề tài KTMT tại một số doanh nghiệp quy mô vừa và nhỏ. Năm 2017, Tổng cục Môi trường đã nghiên cứu đưa ra quy trình KTMT cho ngành dệt may ở Việt Nam. Hiện nay, nghiên cứu trong nước liên quan đến KTMT đã được thực hiện, chủ yếu tập trung vào kiểm kê phát thải cho một số ngành công nghiệp, khu công nghiệp, khu chế xuất, doanh nghiệp có quy mô nhỏ. Các nghiên cứu này chủ yếu được thực hiện bằng phương pháp kiểm kê hiện trường, nên sẽ tốn nhiều chi phí và khó thực hiện được ở quy mô rộng. Đến hiện tại, Luật Bảo vệ môi trường năm 2014 và 2020 đã ghi nhận KTMT như một công cụ khuyến khích để thực hiện quản lý môi trường, tuy nhiên vẫn chưa có văn bản hướng dẫn triển khai thực hiện. Thêm vào đó, cũng chưa có nghiên cứu nào cung cấp phương pháp, kỹ thuật thực hiện kiểm toán để giúp doanh nghiệp tự thực hiện KTMT/KTCT, và giúp các cơ quan nhà nước có cơ sở dữ liệu để KTMT/chất thải theo ngành/lĩnh vực để có được cơ sở tin cậy xây dựng chính sách, chiến lược cho ngành và lĩnh vực. Do đó, việc nghiên cứu học hỏi kinh nghiệm của các quốc gia trên thế giới về áp dụng phương pháp và kỹ thuật KTCT là rất cần thiết. Đây sẽ là tiền đề để đề xuất các phương pháp và kỹ thuật KTCT phù hợp cho Việt Nam.

2. Khái niệm, loại hình, phương pháp và kỹ thuật thực hiện kiểm toán môi trường

2.1. Khái niệm và các loại hình kiểm toán môi trường

Hiện nay trên thế giới đã có rất nhiều các định nghĩa khác nhau về KTMT. Theo tiêu chuẩn ISO 14011 (1996) phần 3.9 thì KTMT được định nghĩa như sau: "KTMT là một quá trình thẩm tra có hệ thống và được ghi thành văn bản, bao gồm việc thu thập và đánh giá một cách khách quan các bằng chứng nhằm xác định những hoạt động, sự kiện, hệ thống quản lý liên quan đến môi trường hay các thông tin về những kết quả của quá trình này cho khách hàng" [7].

Theo Tổ chức Lao động quốc tế (ILO), KTMT xuất phát từ các yêu cầu về an toàn môi trường và sức khỏe trong môi trường lao động. Tổ chức này đã trích dẫn định nghĩa về KTMT của Phòng Thương mại quốc tế năm 1989 như sau: "KTMT là một công cụ quản lý bao gồm việc đánh giá một cách có hệ thống, theo định kỳ và khách quan về tổ chức quản lý môi trường và sự vận hành của các thiết bị các nhà máy, cơ sở vật chất với mục đích bảo vệ môi trường thông qua trợ giúp quản lý, kiểm soát các hoạt động môi trường; đánh giá sự tuân thủ các chính sách của công ty, bao gồm việc tuân theo các tiêu chuẩn môi trường và các quy định bắt buộc" [8].

Nhận thức được tầm quan trọng của các vấn đề môi trường và KTMT, từ năm 1992, tổ chức quốc tế của các tổ chức kiểm toán tối cao (INTOSAI) đã thành lập Nhóm công tác về KTMT - WGEA (Working Group on Environmental Auditing). KTMT bao gồm nhiều loại hoạt động như kiểm toán quản lý, xác nhận/chứng nhận sản phẩm, các biện pháp kiểm soát của chính phủ… nhằm công khai các thông tin môi trường, đánh giá sự tuân thủ chính sách, pháp luật quốc gia và quốc tế, việc thực hiện các giải pháp thúc đẩy tiết kiệm, hiệu quả đã đề ra [9].

Theo Luật Bảo vệ môi trường năm 2020, KTMT là việc xem xét, đánh giá có hệ thống, toàn diện hiệu quả quản lý môi trường, kiểm soát ô nhiễm của cơ sở sản xuất, kinh doanh, dịch vụ [6].

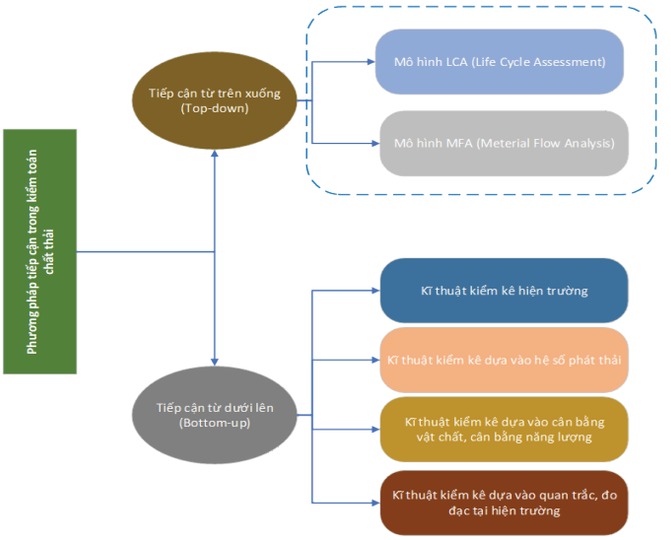
Hiện nay, ở Việt Nam, KTMT được phân chia thành các dạng khác nhau. Có ba cách phân loại KTMT. Thứ nhất, phân loại theo chủ thể kiểm toán, có thể chia thành ba loại là: KTMT nội bộ, KTMT nhà nước và KTMT độc lập. Thứ hai, theo mục đích KTMT hướng tới, có thể phân loại thành các dạng: KTMT pháp lý, KTMT tổ chức, KTMT kỹ thuật. Thứ ba, phân loại đối tượng của KTMT, có thể phân chia ra làm rất nhiều loại khác nhau như kiểm toán hệ thống quản lý môi trường, KTCT, kiểm toán năng lượng, kiểm toán tác động môi trường [10].

Trong đó, KTCT là một loại hình kiểm toán phổ biến nhất. KTCT được xem là quá trình kiểm tra sự tạo ra chất thải nhằm giảm nguồn, lượng chất thải. KTCT là một công cụ quản lý quan trọng có hiệu quả kinh tế đối với nhiều cơ sở sản xuất [11].

Kiểm toán chất thải cho phép các doanh nghiệp xác định được hiện trạng phát thải chất thải, từ đó có thể đề xuất giải pháp nhằm tối ưu hóa để biến chất thải thành tài nguyên và nâng cao hiệu quả sản xuất. Đồng thời, công cụ này giúp các nhà quản lý xác định các "điểm nóng" về môi trường cho ngành/lĩnh vực/khu vực từ đó có cơ sở ra quyết định.

2.2. Phương pháp và kỹ thuật thực hiện kiểm toán chất thải

Trên cơ sở tổng hợp các kinh nghiệm về thực hiện KTCT trên thế giới hiện nay, có thể tổng quát các phương pháp tiếp cận và các kỹ thuật thực hiện KTCT đang được áp dụng như ở hình 1.



Hình 1. Phương pháp và kỹ thuật thực hiện kiểm toán chất thải. Nguồn: nhóm tác giả tổng hợp.

Trong KTCT có hai phương pháp tiếp cận cơ bản: tiếp cận từ trên xuống và tiếp cận từ dưới lên. Các phương pháp tiếp cận mô hình từ trên xuống và từ dưới lên đôi khi có thể dẫn đến các kết quả khác nhau, vì chúng được "hình thành và thiết kế thông qua các lĩnh vực khác nhau và cho các mục đích khác nhau" [12], đồng thời phụ thuộc vào mục đích của cuộc kiểm toán, nhân lực, kinh phí của cuộc KTCT.

Cách tiếp cận từ trên xuống cho phép nhóm chuyên gia kiểm toán chuyển sự chú ý từ thông tin bao quát nhất từ các nguồn khác nhau như thông tin toàn bộ liên quan tới đối tượng kiểm toán, đến các thông tin chi tiết hơn như các quy trình con hoặc hoạt động riêng lẻ của đối tượng kiểm toán. Bằng cách hiểu đầy đủ về cách thức hoạt động, đặc điểm… của đối tượng được kiểm toán, nhóm đánh giá có thể thiết lập các ưu tiên của mình trước khi đi vào công việc chi tiết và tốn thời gian là đánh giá các hoạt động chính cụ thể [13]. Đại diện cho các cách tiếp cận này là các mô hình như LCA (Life Cycle Assessment - Đánh giá tác động vòng đời), MFA (Material Flow Analysis - Phân tích dòng vật liệu). Bằng việc sử dụng các mô hình này, dòng chất thải của các ngành/vật liệu sẽ được xác định, từ đó cho phép các nhà quản lý có được bức tranh tổng quát về sự phát thải của ngành/vật liệu, làm cơ sở cho việc ra quyết định. Cách tiếp cận này phù hợp hơn cho việc thực hiện kiểm toán/kiểm kê phát thải theo ngành.

Cách tiếp cận từ dưới lên cho phép nhóm đánh giá xây dựng kết luận của họ và đánh giá tổng thể về tính đầy đủ hiện trạng, bối cảnh của đối tượng kiểm toán trên cơ sở lập luận logic, được hỗ trợ bởi bằng chứng thực tế [13]. Điển hình cho cách tiếp cận này là hệ thống các phương pháp, kỹ thuật như kiểm kê dựa vào hệ số phát thải, cân bằng vật chất, cân bằng năng lượng, quan trắc đo đạc hiện trường, so sánh, phân tích, đánh giá. Cách tiếp cận từ dưới lên sẽ cung cấp cho người kiểm toán các thông tin chi tiết, đầy đủ của đối tượng được kiểm kê, tuy nhiên sẽ tốn kém nhân lực, vật lực và thời gian trong khi hiệu quả của việc kiểm kê phụ thuộc nhiều vào sự hợp tác từ các đối tượng kiểm kê trong việc cung cấp số liệu. Ngược lại, cách tiếp cận từ trên xuống thường được thực hiện bằng các công cụ mô hình hóa, cách tiếp cận này cho phép người thực hiện kiểm toán có được các dữ liệu kiểm kê ở phạm vi vĩ mô, từ đó có thể dễ dàng quyết định các ưu tiên trong kiểm toán, giúp khắc phục hạn chế trên. Tuy nhiên, cách tiếp cận từ trên xuống đòi hỏi phải có đủ dữ liệu để chạy các mô hình. Do đó, trong KTCT cho ngành nếu tích hợp được các phương pháp/kỹ thuật thực hiện theo cả hai cách tiếp cận này thì quá trình kiểm toán sẽ thuận lợi hơn, kết quả kiểm toán có sự bổ trợ và đạt độ tin cậy cao [14, 15].

3. Kinh nghiệm quốc tế trong kiểm toán chất thải theo cách tiếp cận từ trên xuống

3.1. Mô hình LCA

Theo Hiệp hội Chất độc Môi trường và Hóa học (SETAC-Society of Toxicology and Chemistry) định nghĩa LCA là một quá trình xác định và đánh giá gánh nặng môi trường của một sản phẩm, một quá trình hay hoạt động bằng cách xác định và định lượng việc tiêu thụ năng lượng, vật liệu và thải bỏ ra môi trường, từ đó đề xuất cơ hội cải thiện môi trường [16]. Trong đó, kiểm kê vòng đời - LCI là một phần nội dung cốt lõi của LCA. E.R.K. Neo và cs (2021) [17] đã nghiên cứu đánh giá tác động vòng đời của các hình thức xử lý chất thải nhựa của Ấn Độ và Indonesia. Trong nghiên cứu này, LCA đã được sử dụng để so sánh tác động môi trường của quá trình EoL của 1 kg chất thải nhựa ở Ấn Độ và Indonesia dựa trên hỗn hợp các phương pháp EoL, bao gồm tái chế cơ học, đồng xử lý trong lò nung xi măng, đốt, chôn lấp hợp vệ sinh, bãi thải lộ thiên và đốt lộ thiên. Một nghiên cứu khác của T.R.D. Silva và cs (2021) [18] đã tổng hợp kết quả của các nghiên cứu LCA cho sản phẩm nhựa để phân tích tác động vòng đời của việc tái chế chất thải nhựa PET thành vật liệu xây dựng. J. Biswas (2021) [19] đã khẳng định LCA là một công cụ đặc biệt giúp KTCT phát sinh trong suốt vòng đời của một sản phẩm.

3.2. Mô hình MFA

Phân tích dòng vật liệu là một công cụ sử dụng để quản lý dòng chất thải phức tạp tại các nước phát triển [20]. Trong quản lý tài nguyên, quản lý chất thải và môi trường, MFA được coi là một công cụ hỗ trợ ra quyết định hấp dẫn, được các nhà triết học Hy Lạp công nhận hơn 200 năm trước [21]. Khoảng 40 năm trở lại đây, Abel Wolman đã đưa ra thuật ngữ "sự trao đổi chất của các thành phố" đã đặt thành phố như một cơ thể sống với đầu vào, nguồn dự trữ và đầu ra của vật chất và năng lượng [22]. Theo P.H. Brunner và cs (2016) [21], các tác giả hàng đầu trong lĩnh vực ứng dụng MFA đã phát biểu rằng: "MFA là một đánh giá có hệ thống về các dòng chảy và trữ lượng vật liệu trong một hệ thống được xác định theo không gian và thời gian. Nó kết nối các nguồn nguyên liệu, các quá trình sản xuất, các phần trung gian và cuối cùng của một vật liệu". Vì công cụ đánh giá sử dụng quy luật bảo toàn vật chất, nên kết quả của MFA có thể được kiểm soát thông qua một cân bằng vật chất đơn giản so sánh tất cả các đầu vào, nguồn dự trữ và đầu ra của một quá trình. Thêm vào đó, MFA có thể kết hợp với LCA để hỗ trợ cho việc ra quyết định quản lý chất thải rắn [23, 24], đánh giá tác động môi trường của quản lý chất thải thực phẩm [25], cũng như phân tích dòng nguyên liệu, hạch toán chi phí dòng nguyên liệu và đánh giá vòng đời để xác định tính bền vững về tài chính và môi trường trong sản xuất cao su [26].

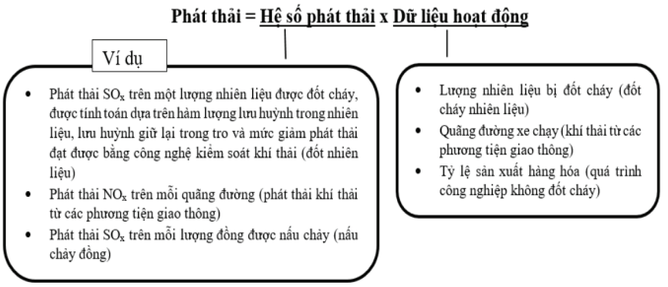
4. Kinh nghiệm quốc tế trong kiểm toán chất thải theo cách tiếp cận từ dưới lên

4.1. Kiểm kê phát thải tại hiện trường

Kiểm toán chất thải là quá trình kiểm tra sự tạo ra chất thải nhằm giảm nguồn và lượng chất thải [11]. Theo khái niệm này, một nội dung quan trọng trong quy trình KTCT là việc xác định lượng và loại chất thải phát sinh tại một nhà máy/khu vực cụ thể. Để thực hiện được nội dung này, kỹ thuật kiểm kê tại hiện trường thường được áp dụng phổ biến. Kiểm kê phát thải tại hiện trường là quá trình kiểm kê sự phát thải/sự tạo ra chất thải từ các nguồn khác nhau trong một khu vực địa lý, là tiền đề cho thực hiện các kỹ thuật/phương pháp khác của KTMT/KTCT. Người kiểm toán viên có thể thực hiện tổng hợp các kỹ thuật như quan sát, quay phim, chụp ảnh, phỏng vấn cán bộ công nhân viên để thu thập các thông tin ban đầu về khu vực, đối tượng kiểm toán để phục vụ cho các nội dung tiếp theo trong quá trình kiểm toán. Kỹ thuật này được thực hiện phổ biến trong kiểm kê phát thải khí thải, kiểm kê phát thải chất thải. Các hướng dẫn về thực hiện kiểm kê phát thải đã được nhiều tổ chức uy tín trên thế giới ban hành [10-14]. Chương trình môi trường Liên hợp quốc (UNEP), Tổ chức phát triển công nghiệp Liên hợp quốc (UNIDO) đã phát hành Sổ tay kiểm toán và giảm thiểu phát thải, chất thải công nghiệp vào năm 1991 [27]. Năm 1993, Công ty quản lý chất thải Ontario đã phát hành "Sổ tay kiểm toán và giảm thiểu chất thải công nghiệp" [28]. Cả hai cuốn sổ tay này đều đưa kỹ thuật kiểm kê hiện trường vào trong quy trình kiểm toán và đây được coi là một trong những kỹ thuật quan trọng nhất để thực hiện KTCT tại các cơ sở và doanh nghiệp.

4.2. Kiểm kê phát thải thông qua hệ số phát thải

Kỹ thuật thực hiện kiểm kê phát thải thông qua hệ số phát thải là một kỹ thuật phổ biến nhất trong thực hiện kiểm toán khí thải/chất thải khi không thực hiện được kiểm kê trực tiếp tại hiện trường, đặc biệt là đối với kiểm kê phát thải khí thải. Phương pháp kiểm kê này được thực hiện thông qua công thức cơ bản ở hình 2 [15].



Hình 2. Công thức tính kiểm kê phát thải thông qua hệ số phát thải [9].

Hệ số phát thải: Là tỷ lệ phát thải trung bình của một chất ô nhiễm trên một đơn vị dữ liệu hoạt động cho một lĩnh vực nhất định. Khi không có hệ số phát thải phản ánh tình hình thực tế của địa phương (do kiểm kê trực tiếp), các giá trị mặc định (hệ số phát thải) trong sách hướng dẫn được sử dụng. Tuy nhiên, nếu hệ số mặc định được coi là không phù hợp, thì nên lấy hệ số phát thải phản ánh tình hình thực bằng phép đo trực tiếp. Trong quá trình sử dụng hệ số phát thải cần có sự hiệu chỉnh cho phù hợp với điều kiện thực tế của đối tượng kiểm kê trong trường hợp cần thiết. Bộ hệ số phát thải là cơ sở quan trọng của kỹ thuật kiểm kê này. Nó quyết định tới kết quả của cuộc kiểm kê. Nếu bộ hệ số có độ tin cậy tốt thì kết quả kiểm toán sẽ có tính chính xác cao hơn và ngược lại. Hiện nay, một số tổ chức uy tín trên thế giới đã công bố về hệ số phát thải và hướng dẫn tính toán cụ thể như Cơ quan Bảo vệ Môi trường Hoa Kỳ (EPA) [29], Cơ quan Môi trường châu Âu (EEA) [30], Chương trình phát triển Liên hợp quốc (UNDP) [31]. Tuy nhiên, hầu hết các tài liệu này đều công bố hệ số phát thải khí thải nhiều hơn là chất thải rắn. Chỉ có tài liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) (1993) [32] đã công bố là có hệ số phát sinh chất thải rắn và chất thải rắn nguy hại của nhiều ngành theo một số công nghệ sản xuất cơ bản đã được phân loại.

Dữ liệu hoạt động: Là quy mô của nguồn thải, có thể là lượng nhiên liệu được tiêu thụ bởi các hoạt động của tổ chức (sản xuất, vận tải…).

4.3. Cân bằng vật chất và năng lượng

Trong kiểm toán, cân bằng vật chất được xem là một kỹ thuật quan trọng để thực hiện kiểm kê lượng phát thải từ các quá trình sản xuất của các ngành công nghiệp. Thật vậy, nhiều chất ô nhiễm đặc trưng được thải ra từ nguyên liệu sản xuất và trong các quá trình sản xuất của một số ngành công nghiệp. Tính toán cân bằng vật chất là kỹ thuật chủ chốt trong KTCT, thông qua nguồn nguyên/nhiên liệu, nước, hóa chất đầu vào, trải qua quá trình công nghệ sẽ cho ra sản phẩm và các dạng thải cùng với các dạng trung gian (sản phẩm phụ, dạng thải từ các công đoạn). Có thể định lượng các chất thải này một cách chính xác hơn trên cơ sở tính toán cân bằng vật chất có tính đến quá trình công nghệ và đặc điểm của nguồn thải. Nguyên tắc chung của phương pháp này dựa trên hai định luật cơ bản của hóa học và nhiệt động lực học quan trọng.

Định luật bảo toàn khối lượng (Định luật Lomonosov - Lavoisier): Trong phản ứng hóa học, tổng khối lượng các chất tham gia phản ứng bằng tổng khối lượng sản phẩm tạo thành.

$$\Sigma\ m\ trước = \Sigma\ m\ sau$$

- Định luật bảo toàn năng lượng: Năng lượng không tự sinh ra cũng không tự mất đi mà chỉ chuyển từ dạng này sang dạng khác hay chuyển từ vật này sang vật khác.

$$E_{vào} = E_{ra}$$

Phương pháp tính cân bằng vật chất và năng lượng đã được đưa vào nhiều báo cáo hướng dẫn thực hiện KTCT cho các ngành công nghiệp [27, 28].

4.4. Kỹ thuật quan trắc, đo đạc tại hiện trường

Kỹ thuật quan trắc, đo đạc tại hiện trường rất có ý nghĩa trong thực hiện KTCT, đặc biệt là kiểm kê phát thải cho các hoạt động sản xuất của các ngành. Tổ chức biện pháp bảo vệ môi trường quốc gia NPI của Úc (NPI NEPM - NPI National Environment Protection Measure) đã thực hiện các kiểm kê phát thải cho các ngành công nghiệp dựa trên kỹ thuật quan trắc và đo đạc tại hiện trường, từ đó xây dựng công thức tính phát thải và xác định được hệ số phát thải của các loại chất thải cho hầu hết các ngành sản xuất của Úc và có ban hành 94 sổ tay kỹ thuật ước lượng phát thải (EET) thông qua kỹ thuật quan trắc, đo đạc tại hiện trường [33].

Tương tự như vậy, tổ chức EPA cũng đã ban hành bộ hệ số phát thải và hướng dẫn kiểm kê cụ thể cho các lĩnh vực khác nhau. AP-42 với các hệ số phát thải ô nhiễm không khí, đã được xuất bản từ năm 1972 như là tài liệu tổng hợp chính thông tin về hệ số phát thải của EPA [29]. Nó chứa các hệ số phát thải và thông tin xử lý cho hơn 200 loại nguồn ô nhiễm không khí. Danh mục nguồn là một lĩnh vực công nghiệp cụ thể hoặc một nhóm các nguồn phát thải tương tự. Các hệ số phát thải đã được phát triển và tổng hợp từ dữ liệu thử nghiệm nguồn, nghiên cứu cân bằng vật chất và ước tính kỹ thuật. Ấn bản thứ năm của AP-42 được xuất bản vào tháng 1/1995. Kể từ đó, EPA đã xuất bản các bổ sung và cập nhật cho phiên bản mới nhất là năm 2011.

5. Gợi ý áp dụng phương pháp và kỹ thuật kiểm toán chất thải cho Việt Nam

Từ những kinh nghiệm quốc tế trong KTCT đã trình bày ở trên có thể thấy, để thực hiện các phương pháp và kỹ thuật KTCT có hiệu quả và phù hợp với điều kiện của Việt Nam, cần xem xét lựa chọn sử dụng phù hợp với đối tượng kiểm

toán và mục đích kiểm toán. Với góc nhìn trên, nghiên cứu đề xuất một số gợi ý về áp dụng các phương pháp và kỹ thuật KTCT cho Việt Nam như sau:

- Phương pháp kiểm toán tiếp cận từ trên xuống bằng việc sử dụng các mô hình LCA/MFA phù hợp áp dụng đối với kiểm toán cho ngành/lĩnh vực để kiểm toán trên phạm vi rộng, phân tích kiểm kê dòng phát thải cho ngành, hoặc phân tích sự phát thải theo các pha của vòng đời, cung cấp cho người quản lý bức tranh về phát thải theo ngành/lĩnh vực từ đó có cơ sở ra quyết định. Sử dụng phương pháp này cần phải lưu ý về tính đầy đủ, tin cậy của cơ sở dữ liệu được sử dụng để kiểm toán.

- Phương pháp kiểm toán tiếp cận từ dưới lên sẽ phù hợp với kiểm toán cho quy mô hẹp như hoạt động của doanh nghiệp. Phương pháp này sẽ cho phép xác định các nguồn phát thải trong phạm vi nhà máy, để giúp các doanh nghiệp có cơ hội phát hiện khoảng trống và đề xuất giải pháp quản lý chất thải hiệu quả. Các kỹ thuật được sử dụng trong cách tiếp cận này là kiểm kê phát thải thông qua hệ số phát thải, cân bằng vật chất, cân bằng năng lượng, quan trắc và kiểm kê hiện trường.

- Lựa chọn các phương pháp, kỹ thuật kiểm toán phù hợp với các đối tượng và mục tiêu của kiểm toán. Mỗi lĩnh vực khác nhau có đặc thù riêng, do đó cần lựa chọn phương pháp/công cụ cho phù hợp. Đối với lĩnh vực giao thông đường bộ, đặc thù vấn đề môi trường là việc tiêu thụ năng lượng của các phương tiện giao thông, do đó phương pháp kỹ thuật phù hợp là kiểm kê thông qua hệ số phát thải, cân bằng năng lượng. Đối với lĩnh vực sản xuất công nghiệp, sản xuất nông nghiệp với đặc thù là quá trình sản xuất theo quy trình, tuần hoàn, do đó phương pháp, kỹ thuật kiểm toán áp dụng gợi ý là cân bằng vật chất, cân bằng năng lượng, kiểm kê qua hệ số phát thải, hay kỹ thuật mô hình MFA, LCA. Với lĩnh vực y tế, giáo dục, tại các cơ sở các bệnh viện, trung tâm y tế, trường học, đặc thù các vấn đề môi trường là chất thải rắn, chất thải nguy hại, nước cấp, nước thải, năng lượng thì phương pháp, kỹ thuật kiểm toán phù hợp đó là kiểm kê phát thải tại hiện trường, kiểm kê qua hệ số phát thải, đo đạc trực tiếp.

Để thúc đẩy thực hiện các phương pháp, kỹ thuật KTCT hiệu quả ở Việt Nam, trong thời gian tới cần áp dụng một số giải pháp sau:

- Ban hành hướng dẫn phương pháp và kỹ thuật thực hiện KTMT/chất thải cho các doanh nghiệp. Để giúp các doanh nghiệp thực hiện tự KTMT/chất thải, cần có các hướng dẫn về phương pháp và kỹ thuật thực hiện kiểm kê phát thải để các doanh nghiệp có thể tiếp cận và tự thực hiện kiểm toán. Từ kinh nghiệm của nước Úc có thể thấy, việc xây dựng hướng dẫn kiểm kê cho từng ngành là rất cần thiết. Các hướng dẫn này sẽ cung cấp các nội dung về quy trình thực hiện kiểm kê, phương pháp và kỹ thuật kiểm kê cho từng ngành. Trong bối cảnh của Việt Nam, cần từng bước xây dựng hướng dẫn phương pháp và kỹ thuật thực hiện kiểm toán cho từng ngành.

- Xem xét thể chế hóa KTMT/KTCT và từng bước đưa KTMT/KTCT như là một công cụ bắt buộc thực hiện và áp dụng cho toàn bộ các ngành. Nếu theo cách tiếp cận của một số quốc gia trên, KTMT được coi là một công cụ bắt buộc thì sẽ gia tăng hiệu quả về công tác kiểm soát ô nhiễm, có bộ dữ liệu về phát thải của các doanh nghiệp, ngành làm cơ sở cho việc ra quyết định. Đồng thời, tạo ra tính công bằng cho các doanh nghiệp và tăng mức độ tuân thủ pháp luật môi trường của các doanh nghiệp.

- Xây dựng cơ sở dữ liệu quốc gia về hệ số phát thải. Bộ dữ liệu về hệ số phát thải cần có để làm cơ sở dữ liệu cho thực hiện kiểm kê phát thải cho các ngành, đặc biệt là khi sử dụng kỹ thuật kiểm kê phát thải theo hệ số phát thải. Việc xây dựng bộ hệ số phát thải riêng cho các ngành ở Việt Nam sẽ giúp kết quả kiểm toán được chính xác hơn so với việc sử dụng bộ hệ số phát thải của các nước trên thế giới.

6. Kết luận

Thông qua nghiên cứu tài liệu và công trình của các tác giả đã công bố trên thế giới về các kỹ thuật và phương pháp có thể nhận thấy trong hoạt động KTMT có hai cách tiếp cận để thực hiện. Thứ nhất, là cách tiếp cận từ trên xuống, cách tiếp cận này vĩ mô và thường dùng để kiểm kê phát thải cho các ngành công nghiệp thông qua kỹ thuật sử dụng các mô hình để kiểm kê. Các mô hình thường được sử dụng là LCA, MFA. Ưu điểm của cách tiếp cận này là dễ dàng phân tích kiểm kê dòng phát thải cho ngành, và phân tích sự phát thải theo các pha của vòng đời. Hạn chế của cách tiếp cận này là đòi hỏi cơ sở dữ liệu phải đủ lớn để thực hiện chạy các mô hình và kỹ thuật thực hiện cũng khá phức tạp. Song song với cách tiếp cận trên, trong KTMT cho các ngành công nghiệp còn có cách tiếp cận từ dưới lên, đây được xem là cách tiếp cận phổ biến đặc biệt là trong hoạt động kiểm toán cho các doanh nghiệp. Các kỹ thuật được sử dụng trong cách tiếp cận này là kiểm kê phát thải thông qua hệ số phát thải, cân bằng vật chất, cân bằng năng lượng, quan trắc và kiểm kê hiện trường. Ưu điểm của cách tiếp cận này là dễ thực hiện, số liệu ít bị sai số, và thực hiện trực tiếp trên đối tượng kiểm toán nên kết quả có độ tin cậy cao, phù hợp khi áp dụng tại các cơ sở sản xuất kinh doanh, dịch vụ. Hạn chế của cách tiếp cận này là chỉ thực hiện kiểm toán trên phạm vi hẹp, không phân tích đánh giá được tính liên ngành. Trong KTMT, nếu tích hợp được các phương pháp/kỹ thuật thực hiện theo cả hai cách tiếp cận thì quá trình kiểm toán sẽ thuận lợi hơn, kết quả kiểm toán có sự bổ trợ và đạt độ tin cậy cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Environment Australia (2002), "Overview of best practice environmental managament in mining", *Australian Journal of Environmental Management*, **2(4)**, DOI: 10.1080/14486563.1995.10648331.

[2] Ontanio (1994), *Ontario Regulation 102/94 on Waste Audits and Waste Reduction Work Plans, Environmental Protection Act, R.S.O. 1990, c. E.19*, https://www.ontario.ca/laws/regulation/940102, accessed 1 March 2023.

[3] Central Pollution Control Board (1993), *Guidelines for Environmental Audit*, DOI: 10.1007/978-3-642-76502-5_7.

[4] N.E. Agency (2004), *Guidebook for Waste Minimisation for Industries,* http://app2.nea.gov.sg/docs/default-source/training-knowledge-hub/guidebook-on-waste-minimisation-forindustries.pdf?sfvrsn=2, accessed 1 March 2023.

[5] European Commission (2004), *LIFE III Programme, 2000-2004, A Sustainable Approach for The Environment - Life and The Community Eco-Management and Audit Scheme (Emas)*.

[6] National Assembly of The Socialist Republic of Vietnam (2020), *Law No. 72/2020/QH14 on Environmental Protection* (in Vietnamese).

[7] ISO 19011:2018, "Guidelines for auditing management systems", https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:19011:ed-3:v1:en, accessed 10 March 2023.

[8] United Nations Environment Programme (1993), *Environmental Auditing - Definition and Methodology*, http://www.ilo.org/oshenc/partvii/environmental-policy/item/748-environmental-auditing-definition-and-methodology, accessed 1 March 2023.

[9] Intosai Wgea (2007), *Evolution and Trends in Environmental Auditing*, 103pp.

[10] V.D. Long (2011), *Environmental Auditing*, Industrial University of Ho Chi Minh City Press, Ho Chi Minh City, 335pp (in Vietnamese).

[11] T.T. Thanh, N.T. Ha (2003), *Industrial Waste Audit*, Vietnam National University, Hanoi Press, 191pp (in Vietnamese).

[12] D.S.J. Wilson (1993), "Exploring the gap: Top-down versus bottom-up analyses of the cost of mitigating global warming", *Energy Policy*, **21(3)**, pp.249-263.

[13] P.A.S. Asbury (2007), *Health & Safety, Environment and Quality Audits*: *A Risk-Based Approach*, 1st Edition, Routledge, 250pp.

[14] S. Asbury (2018), *Health and Safety, Environment and Quality Audits: A Risk-Based Approach*, 3rd Edition, Routledge, 460pp.

[15] D. Nicholls, F.B.F. Acrea, C. Chen, et al. (2015), *Top-Down and Bottom-Up Approaches to Greenhouse Gas Inventory Methods*, United States Department of Agriculture, 36pp.

[16] Society of Environmental Toxicology and Chemistry and SET AC Foundation for Environmental Education (1991), *A Techinical Framework for Life Cycle Assessment*, 156pp.

[17] E.R.K. Neo, G.C.Y. Soo, D.Z.L. Tan, et al. (2021), "Life cycle assessment of plastic waste end-of-life for India and Indonesia", *Resources, Conservation and Recycling,* **174**, DOI: 10.1016/j.resconrec.2021.105774.

[18] T.R.D. Silva, A.R.G.D. Azevedo, A.R.G. Cecchin, et al. (2021), "Application of plastic wastes in construction materials: A review using the concept of life-cycle assessment in the context of recent research for future perspectives", *Materials*, **14(13)**, DOI: 10.3390/ma14133549.

[19] J. Biswas (2021), "Life cycle assessment and environmental audit-emerging tools of environmental management in businesses", *Environmental Management: Issues and Concerns in Developing Countries*, pp.285-302.

[20] P. Kiddee, R. Naidu, M.H. Wong (2013), "Electronic waste management approaches: An overview", *Waste Manag.*, **33**, pp.1237-1250.

[21] P.H. Brunner, H. Rechberger (2016a), *Practical Handbook of Material Flow Analysis*, CRC Press, 333pp.

[22] P.H. Brunner, H. Rechberger (2016b), *Handbook of Material Flow Analysis: For Environmental, Resource, and Waste Engineers*, CRC Press, 456pp.

[23] D.A. Turner, I.D. Williams, S. Kemp (2016), "Combined material flow analysis and life cycle assessment as a support tool for solid waste management decision making", *Journal of Cleaner Production*, **129**, pp.234-248, DOI: 10.1016/j.jclepro.2016.04.077.

[24] E.S. Itoiz, C.M. Gasol, J. Rieradevall, et al. (2015), "Methodology of supporting decision-making of waste management with material flow analysis (MFA) and consequential life cycle assessment (CLCA): Case study of waste paper recycling", *Journal of Cleaner Production*, **105**, pp.253-262, DOI: 10.1016/j.jclepro.2014.07.026.

[25] Y. Padeyanda, Y.C. Jang, Y. Ko, et al. (2016), "Evaluation of environmental impacts of food waste management by material flow analysis (MFA) and life cycle assessment (LCA)", *Journal of Material Cycles and Waste Management*, **18(3)**, pp.493-508, DOI: 10.1007/s10163-016-0510-3.

[26] P. Dunuwila, V.H.L. Rodrigo, N. Goto (2018), "Financial and environmental sustainability in manufacturing of crepe rubber in terms of material flow analysis, material flow cost accounting and life cycle assessment", *Journal of Cleaner Production*, **182**, pp.587-599, DOI: 10.1016/j.jclepro.2018.01.202.

[27] United Nations Industrial Development Organization and United Nations Environment Programme (1991), *Audit and Reduction Manual for Industrial Emissions and Wastes*, 122pp.

[28] Ontario Waste Management Corporation (1993), *Industrial Waste Audit and Reduction Manual*, 100pp.

[29] U.S. Environmental Protection Agency (2024), *Air Emissions Factors and Quantification*, https://www.epa.gov/air-emissions-factors-and-quantification/ap-42-compilation-air-emissions-factors, accessed 1 March 2023.

[30] European Environment Agency (2019), *EMEP/EEA Air Pollutant Emission Inventory Guidebook*, http://efdb.apps.eea.europa.eu/?source=%7B%22query%22%3A%7B%22match_all%22%3A%7B%7D%7D%2C%22display_type%22%3A%22tabular%22%7D, accessed 1 March 2023.

[31] United Nations Development Programme (2019), *CO_2 Emission Reduction Calculation, Standardized Baseline Emission Factors Setting, and Mrv in The Building Sector Under The Paris Agreement*, 37pp.

[32] World Health Organization (1993), *Assessment of Sources of Air, Water, and Land Pollution, Part I: Rapid Inventory Techniques in Environmental Pollution*.

[33] National Pollutant Inventory (2023), *Emission Estimation Technique Manual*, https://www.dcceew.gov.au/search?search_api_fulltext=Emission+Estimation+Technique+Manual, accessed 1 March 2023.

Nghiên cứu xây dựng bữa ăn chế biến sẵn theo khẩu vị người Việt Nam

Phạm Kiên Cường, Nguyễn Thị Tâm Thư*

Viện Công nghệ mới, Viện Khoa học và Công nghệ Quân sự, 17 Hoàng Sâm, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 8/3/2024; ngày chuyển phản biện 10/3/2024; ngày nhận phản biện 16/4/2024; ngày chấp nhận đăng 10/5/2024

Tóm tắt:

Việt Nam là một quốc gia thường phải chịu ảnh hưởng của thiên tai, đặc biệt là lũ lụt khiến nhiều người phải sống trong điều kiện cô lập nên không thể nấu ăn. Hiện nay, phương pháp ứng cứu cho những người sống trong vùng cô lập vẫn là mỳ tôm, lương khô. Tuy nhiên, các thực phẩm này không thể ăn nhiều ngày do không phù hợp khẩu vị và chưa cân bằng dinh dưỡng. Do đó, việc nghiên cứu nhằm tạo ra các món ăn truyền thống, phù hợp với khẩu vị người Việt, đảm bảo năng lượng, có thể ăn dài ngày trong trường hợp ứng cứu là cần thiết. Nghiên cứu này trình bày một số kết quả về việc sử dụng công nghệ retort để sản xuất bữa ăn phù hợp khẩu vị người Việt, tiện dụng trong điều kiện không thể nấu ăn. Bữa ăn gồm 3 thành phần là cơm trắng, canh su su và cá saba kho cà. Với khối lượng 200 g cơm, 150 g cá kho và 200 g canh/túi đã cung cấp năng lượng cho bữa ăn là 968,1 kcal. Bữa ăn cung cấp cân đối về thành phần protein, lipid, gluxit, đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm theo quy định của Bộ Y tế. Bữa ăn chế biến sẵn có thể bảo quản ở điều kiện thường (nhiệt độ phòng) trong thời gian 24 tháng.

Từ khóa: **bữa ăn, chế biến sẵn, thuận tiện, truyền thống.**

Chỉ số phân loại: **2.10**

Research on the development of ready-to-eat meals tailored to the tastes of the Vietnamese people

Kien Cuong Pham, Thi Tam Thu Nguyen*

Institute of New Technology, Academy of Military Science and Technology, 17 Hoang Sam Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 8 March 2024; revised 16 April 2024; accepted 10 May 2024

Abstract:

Vietnam is a country often affected by natural disasters, especially floods, which makes it impossible for many people who live in isolated conditions to cook. Till now, the typical food relief options for those living in isolated areas are instant noodles and dried rations. However, these foods cannot be consumed for an extended period due to their incompatibility with Vietnamese tastes and nutritional imbalance. Therefore, researching to create traditional dishes that suit Vietnamese tastes, ensure energy, and can be consumed over an extended period in rescue situations is necessary. This research presents some results on using retort technology to produce meals that match the Vietnamese palate and are convenient for situations where cooking is impossible. The meal consists of three components: white rice, bottled gourd soup, and canned saba fish. With a weight of 200 g of rice, 150 g of canned fish, and 200 g of soup per pouch, the meal provides 968.1 kcal of energy. The meal provides a balanced amount of proteins, lipids, and carbohydrates, ensuring food safety according to the regulations of the Vietnam Ministry of Health. These ready-to-eat meals can be stored under normal conditions (room temperature) for 24 months.

Keywords: **convenient, meals, ready-to-eat, traditional.**

Classification number: **2.10**

Tác giả liên hệ: Email: thu.n3t.cnm@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới gió mùa, hằng năm hứng chịu 5-6 cơn bão và 2-3 đợt áp thấp nhiệt đới. Mỗi cơn bão có thể trút hàng trăm thậm chí vài trăm milimet nước chỉ trong một ngày. Nguy hiểm hơn khi bão kết hợp với triều cường sẽ gây ra lũ lụt nghiêm trọng. Ngoài ra gió giật trong bão kèm theo những cơn lốc xoáy có thể làm đổ nhiều công trình, nhà cửa, cây cối [1], nên người dân bị cô lập trong vùng ngập nước, không thể nấu ăn. Nhiều người dân Việt Nam sống bằng nghề đánh cá nên thường xuyên sống dài ngày trên biển, đặc biệt rất khó nấu ăn khi gặp mưa bão. Do đó, việc chuẩn bị lượng thực phẩm chế biến sẵn để mang theo là cần thiết. Ngoài ra, khi đi du lịch, dã ngoại hay thám hiểm, việc chuẩn bị các thực đơn chế biến sẵn là rất thiết thực. Hiện nay, có nhiều loại thực phẩm chế biến sẵn như lương khô, mỳ ăn liền, gạo sấy hay đồ hộp. Tuy nhiên, các thực phẩm này không phù hợp với khẩu vị của người Việt Nam, chưa cân bằng dinh dưỡng và khó dùng dài ngày. Vì vậy, việc nghiên cứu ra bữa ăn chế biến sẵn phù hợp với khẩu vị của người Việt Nam cần được thực hiện. Thông thường, đồ ăn sáng thông dụng với người Việt Nam là xôi, cháo, bún, miến, phở, nhưng với bữa chính (bữa trưa và tối) thì cơm, canh và món mặn (chế biến từ thịt, cá…) là những món phổ biến. Năng lượng cần thiết cho 1 ngày ăn của một người trưởng thành có mức hoạt động trung bình là 2.000 kcal [2]. Như vậy, 1 bữa ăn chính cần cung cấp năng lượng 850-900 kcal. Những thực phẩm chế biến sẵn cũng cần đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm (ATVSTP) theo quy định của Bộ Y tế [3-5]. Ngoài ra, sản phẩm này cũng cần có thời gian bảo quản dài ngày để phù hợp cho những chuyến đi dài ngày. Hiện nay, đã có một số nghiên cứu về các món ăn riêng lẻ như cơm tươi [6], cơm sấy [7], canh chế biến sẵn [8]. Trên thị trường cũng đã có các món ăn riêng lẻ như cháo tươi, thịt kho, cá kho, pate hay các món canh từ rau sấy thăng hoa. Tuy nhiên, chưa có công bố nào về bộ khẩu phần chế biến sẵn được định lượng từng món theo bữa ăn. Vì vậy, nghiên cứu này xây dựng định lượng, của từng món ăn trong 1 bữa ăn chế biến sẵn hoàn chỉnh sử dụng công nghệ retort.

Retort là công nghệ nhằm chế biến các thực phẩm chế biến sẵn nhờ túi và thiết bị tiệt trùng retort (có thể cân bằng áp suất bên trong và ngoài túi, thời gian gia nhiệt chậm hơn so với tiệt trùng thông thường). Túi sử dụng trong công nghệ retort là một bao bì dán linh hoạt, có thể chịu được quá trình xử lý nhiệt. Nó có lợi thế là cung cấp sự ổn định như hộp kim loại, giữ được giá trị dinh dưỡng của thực phẩm. Bao bì dùng trong retort là loại màng nhôm phức hợp, bao gồm 4-5 lớp màng như màng nhựa để cản khí, màng nhôm để cản ánh sáng, màng PET để cản tính thấm ôxy và hơi nước. Công nghệ này đã được nghiên cứu bởi nhiều tác giả [9, 10] và Công ty Sài Gòn Food là đơn vị đã áp dụng công nghệ này để đưa nhiều sản phẩm ra thị trường với thời hạn sử dụng đến 12 tháng với các loại cháo tươi.

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả sử dụng các nguyên liệu để tạo bữa ăn truyền thống như gạo, quả su su, thịt lợn bằm, cá saba và các phụ gia khác, áp dụng công nghệ retort và túi retort 4 lớp để thiết lập được công thức cho một bữa ăn chế biến sẵn bao gồm cơm trắng, canh su su thịt bằm và cá saba kho cà (tổng khối lượng 550 g) đã cung cấp năng lượng hơn 968 kcal cho người sử dụng. Bữa ăn cung cấp đầy đủ hàm lượng gluxit, lipit và protein và phù hợp với khẩu vị của người Việt Nam. Bằng phương pháp lão hóa cấp tốc đánh giá thông qua hàm lượng chất dinh dưỡng, nghiên cứu đã dự đoán thời hạn bảo quản của thực phẩm là trên 24 tháng ở điều kiện nhiệt độ phòng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Các nguyên liệu để chế biến món ăn như gạo ST, cá saba, thịt bằm, quả su su và các gia vị khác đảm bảo ATVSTP, độ tươi ngon (được mua tại Siêu thị Winmart Thăng Long). Túi retort 4 lớp do Công ty Lộ Đức (TP Hồ Chí Minh) cung cấp. Các hóa chất để phân tích các chỉ tiêu hóa lý, vi sinh vật (VSV) xuất từ Merck, Sigma, Hà Lan, Trung Quốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Các món ăn được chế biến theo các công thức nấu ăn truyền thống như sau:

Cơm được nấu bằng nồi cơm điện thông thường, tỷ lệ gạo:nước là 1:0,9, có bổ sung 0,5% PG (propylen glycol - là chất phụ gia thực phẩm được phép sử dụng trong chế biến thực phẩm, với nồng độ tối đa cho phép là 25 mg/kg trọng lượng/ngày) để chống hiện tượng lại gạo.

Cá saba kho cà (cho túi 150 g): Cá saba 160 g, cà chua 10 g, dầu ăn 5 g, các gia vị khác như ớt, tỏi, đường, bột ngọt, nước mắm, hạt nêm 10 g, nước 15 g. Sau khi cá được rửa sạch, bỏ đầu và ruột, được cắt thành các khúc 5 cm, ướp gia vị trong 30 phút và cho nước vào đun nhỏ lửa trong khoảng 20 phút.

Canh su su thịt bằm (cho túi 200 g): Su su 35 g, dầu ăn 1 g, thịt lợn bằm đã xào cùng gia vị (hành tím, hạt nêm, muối, bột ngọt) 64 g, nước 100 g.

Các thực phẩm sau khi nấu xong được chia vào các túi có đáy, kích thước 11x15 cm và tiến hành loại khí, hàn kín túi trên máy hàn tự động, sau đó xếp vào các khay và tiến hành khử trùng trên thiết bị retort (Static overpressure retort, ký hiệu KM-P60SS-E - Thái Lan) của Viện Công nghệ mới. Chế độ retort là nhiệt độ gia nhiệt 121°C trong 30 phút, làm lạnh trong 30 phút. Sản phẩm sau khi tiệt trùng được lấy ra phân tích các chỉ tiêu hóa lý (protein, gluxit, lipit, năng lượng), phân tích các chỉ tiêu VSV và đánh giá cảm quan.

Đánh giá cảm quan bằng phương pháp cho điểm theo H.D. Tu (2008) [11]. Mẫu được chọn ngẫu nhiên đã qua tiệt trùng nhiệt độ 121°C trong 15 phút. Mỗi thành viên trong hội đồng 10 người được nhận 100 g mẫu từng món ăn, đánh giá cảm quan thông qua trạng thái, màu sắc và ăn thử đánh giá mùi, vị của sản phẩm, sau đó điền phiếu đánh giá theo thang điểm 6. Các phiếu điểm được tổng hợp kết quả và xử lý số liệu.

Phân tích các chỉ tiêu nấm men, nấm mốc và tổng số vi khuẩn hiếu khí (TSVKHK) theo TCVN 4884-1:2015 [12] và chỉ tiêu *E. coli*, coliform theo SMEWW9221:2017 [13].

Phân tích protein theo phương pháp Kelhdal, phân tích lipid theo phương pháp chiết Soxhlet, phân tích gluxit theo phương pháp Bertrand [14, 15] và được so sánh với kết quả phân tích của Viện Kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm Quốc gia.

Năng lượng (kcal) được tính theo công thức sau:

$$NL = (G+P)*4 + L*9$$

trong đó: NL là năng lượng; G, P, L lần lượt là hàm lượng (g) của gluxit, protein, lipit của mỗi món ăn đã phân tích được.

Đánh giá thời hạn bảo quản sản phẩm bằng phương pháp lão hóa cấp tốc: để sản phẩm trong tủ vi khí hậu ở nhiệt độ 45°C, độ ẩm 75% trong vòng 6 tháng và định kỳ 60 ngày lấy sản phẩm ra để phân tích các chỉ tiêu VSV và hóa lý, từ đó xác định thời hạn bảo quản thực phẩm theo phương trình Van't Hoff [16]:

$$t_s = t_0.Q_{10}.n$$

trong đó: t_s: hạn sử dụng ở điều kiện lưu trữ bình thường; t_0: hạn sử dụng ở điều kiện gia tốc nhiệt; Q_{10}: hệ số nhiệt độ; n: nhiệt độ gia tốc nhiệt (°C) trừ đi nhiệt độ lưu trữ bình thường (°C) chia cho 10°C.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả đánh giá cảm quan sản phẩm

Kết quả được xử lý theo Tiêu chuẩn Việt Nam TCVN 3215-79 và tham khảo theo H.D. Tu (2008) [11]. Kết quả đánh giá cảm quan dựa trên chỉ tiêu trạng thái, màu sắc, mùi vị của các sản phẩm được trình bày ở bảng 1 (có hệ số trọng lượng) cho thấy, cả 3 món ăn đều có số điểm trên 19, đạt mức khá. Như vậy, xét về mặt cảm quan, cả 3 món ăn được đánh giá ở mức khá thích, phù hợp với khẩu vị người Việt Nam.

Bảng 1. Kết quả đánh giá cảm quan đối với 3 món ăn.

Chỉ tiêu	Hệ số có trọng lượng	Cơm trắng		Canh su su thịt bằm		Cá saba kho cà	
		Trung bình	*Trung bình có trọng lượng*	*Trung bình*	*Trung bình có trọng lượng*	*Trung bình*	*Trung bình có trọng lượng*
Màu sắc	1,2	4,2±0,11	5,04±0,1	3,9±0,11	4,68±0,1	4,3±0,1	5,16±0,1
Trạng thái	1,5	4,4±0,02	6,6±0,12	4,5±0,09	6,75±0,11	4,5±0,12	6,75±0,11
Mùi	0,8	4,2±0,1	3,36±0,11	4,2±0,11	3,36±0,1	4,0±0,12	3,2±0,11
Vị	1	4,0±0,1	4,0±0,09	4,3±0,12	4,3±0,08	4,1±0,08	4,1±0,1
Tổng điểm		19,00±0,1		19,09±0,11		19,21±0,11	
Xếp loại		Khá		Khá		Khá	

3.2. Kết quả phân tích vi sinh vật

Sau khi đánh giá cảm quan, các mẫu được phân tích để đánh giá sự có mặt của các VSV trong mẫu. Kết quả phân tích đánh giá các VSV trong mẫu thực phẩm ngay sau khi tiệt trùng được trình bày ở bảng 2. Kết quả bảng 2 cho thấy, tất cả các sản phẩm đều không phát hiện sự có mặt của bất kỳ VSV nào, chứng tỏ điều kiện tiệt trùng đảm bảo. Theo QCVN 8-3-2011 của Bộ Y tế, số lượng VSV cho phép có mặt trong các mẫu thực phẩm thịt và các sản phẩm thịt đã qua chế biến sử dụng trực tiếp không cần xử lý nhiệt gồm TSVSVHK là $5x10^5$ CFU/g, *E. coli* $5x10^1$, *Salmonella* không phát hiện. Theo quy định số 46.2007/QĐ-BYT về giới hạn cho phép của các sản phẩm từ ngũ cốc và các sản phẩm ngũ cốc dùng trực tiếp không qua xử lý nhiệt bao gồm TSVSVHK 10^4, Coliforms 10, *E. coli* 3, *S. aureus* 10, *Cl. perfringens* 10, *B. cereus* 10, tổng số bào tử nấm men và nấm mốc 10^2. Các mẫu tiếp tục được bảo quản ở tủ vi khí hậu và đánh giá các chỉ tiêu VSV theo thời gian.

Bảng 2. Kết quả phân tích vi sinh vật sau khi tiệt trùng.

Chỉ tiêu VSV	Cơm trắng	Canh su su thịt bằm	Cá saba kho cà	Giới hạn cho phép (theo QCVN 8-3:2012/BYT)
TSVKHK (CFU/g)	KPH	KPH	KPH	$5x10^5$-$5x10^6$
Nấm men (CFU/g)	KPH	KPH	KPH	x
Nấm mốc (CFU/g)	KPH	KPH	KPH	x
E. coli (MPN/g)	KPH	KPH	KPH	$5x10^1$-$5x10^2$
Coliform (MPN/g)	KPH	KPH	KPH	x
Salmonella	KPH	KPH	KPH	KPH

KPH: không phát hiện; x: không quy định; TSVKHK: tổng số vi khuẩn hiếu khí.

3.3. Kết quả phân tích các chỉ tiêu hóa lý

Để tính toán khối lượng ăn từng bữa cho phù hợp, mức năng lượng, protein, gluxit, lipit cũng được phân tích và tính toán (bảng 3).

Bảng 3. Kết quả phân tích các chỉ tiêu hóa lý của thực phẩm.

Món ăn	Thành phần dinh dưỡng (%)			Tổng năng lượng (kcal/100 g)	Tỷ lệ năng lượng (%)		
	Gluxit	*Lipit*	*Protein*		*Gluxit*	*Lipit*	*Protein*
Cơm trắng	37,95±0,08	0,5±0,04	3,95±0,05	172,1±0,06	88,2±0,05	2,61±0,04	9,18±0,05
Cá saba kho cà	3,52±0,09	24,9±0,08	13,8±0,06	293,4±0,05	4,8±0,07	76,39±0,07	18,82±0,08
Canh su su	1,74±0,07	6,89±0,06	5,73±0,08	91,9±0,08	7,57±0,08	67,48±0,07	24,94±0,07

Kết quả phân tích của Viện Kiểm nghiệm Quốc gia, có tính toán độ sai số với kết quả thực hiện tại phòng thí nghiệm của Viện Công nghệ mới.

Sau khi phân tích các chỉ tiêu hóa lý và dinh dưỡng, các món ăn sẽ được cân đối để đóng túi phù hợp về năng lượng cho 1 bữa ăn, từ đó xây dựng được công thức cho bữa ăn và năng lượng tương ứng như trình bày ở bảng 4. Để phù hợp với năng lượng cần thiết khoảng 2.000 kcal/ngày, các món được đóng gói với khối lượng 200 g cơm/túi, 150 g cá saba kho cà và 200 g/túi canh su su thịt bằm là cân đối về thành phần dinh dưỡng, đảm bảo mức năng lượng cần thiết.

Bảng 4. Bảng đánh giá năng lượng và các thành phần dinh dưỡng của bữa ăn.

Món ăn	Khối lượng (g)	Hàm lượng gluxit (g)	Hàm lượng lipit (g)	Hàm lượng protein (g)	Tổng năng lượng (kcal)
Cơm trắng	200±5	75,9±0,09	1,1±0,09	7,9±0,11	344,2±0,1
Cá saba kho cà	150±5	5,28±0,1	37,35±0,09	20,7±0,12	440,1±0,11
Canh su su	200±5	8,48±0,08	3,78±0,1	18,46±0,11	183,8±0,11
Tổng cộng	550±10	84,66±0,09	42,13±0,1	40,06±0,12	968,1±0,12

3.4. Đánh giá thời hạn bảo quản thực phẩm

Thời hạn bảo quản thực phẩm được đánh giá thông qua các chỉ số VSV và năng lượng. Các mẫu có số lượng VSV lớn (bị nhiễm trong quá trình bảo quản) cũng làm hỏng thực phẩm. Thực phẩm hỏng sẽ có mùi vị lạ (do VSV lên men, gây thối rữa) hoặc túi đựng bị phồng căng (do sinh khí). Các mẫu không bị nhiễm VSV cũng có thể được xem là hết thời hạn bảo quản khi thành phần dinh dưỡng bị giảm xuống (giảm trên 10%). Do đó, việc đánh giá thời hạn bảo quản được đánh giá thông qua các chỉ tiêu VSV và thành phần dinh dưỡng theo thời gian. Kết quả phân tích về hàm lượng dinh dưỡng trong thời gian bảo quản được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Sự thay đổi thành phần dinh dưỡng theo thời gian bảo quản ở điều kiện lão hóa cấp tốc.

	2 tháng				4 tháng				6 tháng			
	Dinh dưỡng (g/100 g)			Năng lượng (kcal/100 g)	Dinh dưỡng (g/100 g)			Năng lượng (kcal/100 g)	Dinh dưỡng (g/100 g)			Năng lượng (kcal/100 g)
	G	*L*	*P*		*G*	*L*	*P*		*G*	*L*	*P*	
Cơm trắng	37,6±0,08	0,48±0,05	3,73±0,04	169,64±0,05	36,8±0,11	0,44±0,05	3,62±0,09	165,64±0,06	35,4±0,09	0,43±0,09	3,39±0,08	159,03±0,09
Cá Sasa kho cà	3,42±0,09	24,1±0,08	13,3±0,06	283,78±0,06	3,29±0,09	23,2±0,04	12,67±0,08	272,64±0,07	3,18±0,06	22,4±0,08	12,38±0,09	263,84±0,08
Canh su su	1,65±0,09	6,73±0,06	5,62±0,07	89,65±0,08	1,58±0,09	6,42±0,07	5,49±0,06	86,06±0,07	1,55±0,1	6,18±0,1	5,22±0,09	82,7±0,1

G, L, P lần lượt là gluxit, lipit, protein.

Theo các số liệu trên, các sản phẩm cơm trắng, cá saba kho cà, canh su su đều có mức năng lượng giảm dần theo thời gian do các thành phần dinh dưỡng giảm. Tuy nhiên, mức độ giảm các thành phần dinh dưỡng là <10% trong 6 tháng bảo quản ở điều kiện lão hóa cấp tốc, cho thấy các sản phẩm này bảo quản được 6 tháng ở điều kiện này.

Ngoài ra, việc xác định các VSV có mặt trong thực phẩm cũng cho thấy chưa có mặt các vi khuẩn như *Salmonella*, *E. coli*, sau 4 tháng bắt đầu xuất hiện sự có mặt của vi khuẩn hiếu khí tổng số với số lượng <10^2 và đến 6 tháng thì số lượng VSV tổng số khoảng 10^3 CFU/g. Theo QCVN 8-3:2012 thì số lượng này vẫn nằm trong tiêu chuẩn cho phép của Bộ Y tế đối với thực phẩm từ thịt đã chế biến, có thể sử dụng ngay không cần gia nhiệt (<$5x10^6$ CFU/g). Kết quả thể hiện ở bảng 6.

Bảng 6. Sự thay đổi số lượng vi sinh vật trong các mẫu thực phẩm trong thời gian bảo quản.

Chỉ tiêu VSV	Cơm trắng			Canh su su thịt bằm			Cá saba kho cà			Giới hạn cho phép (theo QCVN 8-3:2012 /BYT)
	2 tháng	*4 tháng*	*6 tháng*	*2 tháng*	*4 tháng*	*6 tháng*	*2 tháng*	*4 tháng*	*6 tháng*	
TSVKHK (CFU/g)	KPH	68	2.10^3	KPH	52	4.10^2	KPH	62	$3,5.10^2$	<$5x10^6$
Nấm men (CFU/g)	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	x
Nấm mốc (CFU/g)	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	x
E. coli (MPN/g)	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	<$5x10^2$
Coliform (MPN/g)	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	x
Salmonella	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH	KPH

KPH: không phát hiện; x: không quy định; TSVKHK: tổng số vi khuẩn hiếu khí; VSV: vi sinh vật.

Dựa vào công thức tính thời hạn bảo quản theo hệ số Q_{10}, với Q_{10}=3, điều kiện bảo quản ở tủ vi khí hậu là 45°C, bảo quản ở điều kiện thường là 30-32°C thì thời hạn bảo quản của các sản phẩm trong nghiên cứu này là t_{30}=(45-30)/10*3*6=27 tháng, và t_{32}=(45-32)/10*3*6 = 23,4 tháng. Do vậy, với điều kiện bảo quản ở 30°C thì thời hạn bảo quản sản phẩm là 27 tháng, với điều kiện bảo quản ở 32°C thì thời hạn bảo quản là 23,4 tháng. Vì sản phẩm bảo quản ở nhiệt độ phòng với nhiệt độ trong ngày dao động nên các sản phẩm được tính là có thời hạn bảo quản 24 tháng. Theo một số nghiên cứu trước đây, sử dụng công nghệ retort trong chế biến thực phẩm ăn sẵn có thể kéo dài thời hạn bảo quản thực phẩm do giảm giá trị Q_{10} đối với 13 loại thực phẩm khác nhau [9]. Thời hạn dự đoán của sản phẩm có thể từ 3 đến 5 năm ở điều kiện thường, trong đó các sản phẩm từ thịt bảo quản được dài ngày nhất, sau đó là các sản phẩm từ trái cây và món tráng miệng (1,5 đến 5 năm), tinh bột, rau, súp (1 đến 4 năm). Theo P.M. Catauro và cs (2012) [9], công nghệ retort có thể bảo quản thực phẩm chế biến sẵn với các thời gian khác nhau tùy vào sản phẩm được bảo quản. Thịt và các món rau có thể bảo quản 2-8 năm không cần để lạnh, trái cây và các món tráng miệng bảo quản được 1,5-5 năm, các sản phẩm từ sữa bảo quản được 2,5-3,25 năm, các sản phẩm tinh bột, rau và súp bảo quản được 1-4 năm. Như vậy, kết quả nhận được trong nghiên cứu này tương đương với các kết quả đã được công bố.

4. Kết luận

Đã xây dựng được bữa ăn chế biến sẵn bằng công nghệ retort với 3 món ăn truyền thống là cơm trắng, canh su su thịt bằm và cá saba kho cà. Bữa ăn chế biến sẵn có khối lượng 550 g và năng lượng 968,1 kcal có thể đảm bảo cung cấp năng lượng khoảng 2.000 kcal/ngày. Cả 3 món trong bữa ăn đều được đánh giá thời hạn bảo quản bằng lão hóa cấp tốc (45°C, độ ẩm 75%) cho thấy, các món ăn có sự thay đổi <10% về dinh dưỡng trong 6 tháng ở điều kiện này, tương đương 24 tháng ở điều kiện thường.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được hoàn thành với sự hỗ trợ về kinh phí của đề tài cấp quốc gia mã số ĐTĐL.CN-74/21-C: "Nghiên cứu công nghệ chế tạo khẩu phần ăn chế biến sẵn và thực phẩm hỗ trợ tiêu hóa đáp ứng yêu cầu hoạt động đặc thù của các lực lượng vũ trang hoạt động trên biển". Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] National Center for Hydro-Meteorological Forecasting (2023), https://www.nchmf.gov.vn/kttv/, accessed 21 December 2023.

[2] P.T. Thuc (2014), "How much should an adult eat?", *Health and Lifestyle Newspaper*, https://suckhoedoisong.vn/nguoi-truong-thanh-an-bao-nhieu-la-chuan-16973073.htm, accessed 21 December 2023 (in Vietnamese).

[3] Ministry of Health (2007), *Decision No. 46/2007/QD-BYT Dated December 19, 2007 on Promulgation "Regulation of Maximum Level of Biological and Chemical Pollution in Food"* (in Vietnamese).

[4] The Socialist Republic of Viet Nam (2012), *QCVN 8-3:2012/BYT National Technical Regulation of Microbiological Contaminants in Food* (in Vietnamese).

[5] Ministry of Health (2021), *Circular No. 12/2021/TT-BYT Dated September 6, 2021 on Abrogation of Some Legislative Documents Promulgated by The Minister of Health*.

[6] N.H. Anh, D.T.H. Phuong, V.T.H. Nhung, et al. (2022), "A research on the production of instant fresh rice", *Vietnam Trade and Industry Review*, **1**, pp.391-396 (in Vietnamese).

[7] L.A. Van (2011), *Research on The Production Process of Instant Mixed Rice*, Master of Science Thesis, Hanoi University of Science and Technology, 82pp (in Vietnamese).

[8] N.T.T. Thu, P.K. Cuong (2023), "Research and application of retort technology to produce ready-to-eat (RTE) food from vegetables", *TNU Journal of Science and Technology*, **228(5)**, pp.415-422, DOI: 10.34238/tnu-jst.7488.

[9] P.M. Catauro, M.H. Perchonok (2012), "Assessment of the long-term stability of retort pouch foods to support extended duration spaceflight", *Journal of Food Science*, **71(1)**, pp.529-539, DOI: 10.1111/j.1750-3841.2011.02445.x.

[10] N.T.T. Thu, P.T. Nghia, N.H. Anh, et al. (2023), "Research on the production process of instant rice in retort bags", *Journal of Agriculture and Rural Development*, pp.56-62 (in Vietnamese).

[11] H.D. Tu (2008), *Food Sensory Analysis Techniques*, Science and Technics Publishing House, 146pp (in Vietnamese).

[12] Ministry of Science and Technology (2015), *TCVN 4884-1:2015 ISO 4833-1:2013 Microbiology of The Food Chain - Horizontal Method for The Enumeration of Microorganisms - Part 1: Colony Count at 30 Degrees C by The Pour Plate Technique* (in Vietnamese).

[13] Standard Methods Committee of The American Public Health Association, American Water Works Association, and Water Environment Federation (2017), *9221 Multiple Tube Fermentation Technique for Members of The Coliform Group*.

[14] N.V. Mui (2001), *Biochemistry Practice*, Vietnam National University - Hanoi Publishing House, 172pp (in Vietnamese).

[15] V.H. Yen (2012), *Food Analysis*, Ho Chi Minh City University of Industry and Trade, 126pp (in Vietnamese).

[16] The Association of Southeast Asian Nations (2005), *Guideline on Stability Study of Drug Product*, 37pp.

DOI: 10.31276/VJST.67(8).62-68

Nghiên cứu định lượng verapamil trong huyết tương chó bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ

Vũ Văn Tuấn[1, 2*], Trịnh Nam Trung[2], Nguyễn Văn Bạch[2]

[1]Trường Đại học Đại Nam, 1 phố Xốm, phường Phú Lương, Hà Nội, Việt Nam
[2]Học viện Quân y, 160 Phùng Hưng, phường Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 12/6/2025; ngày chuyển phản biện 16/6/2025; ngày nhận phản biện 8/7/2025; ngày chấp nhận đăng 11/7/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu nhằm xây dựng phương pháp định lượng verapamil trong huyết tương chó bằng sắc ký lỏng khối phổ (LC-MS/MS), đáp ứng yêu cầu của Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Dược điển Việt Nam, đồng thời ứng dụng để đánh giá sinh khả dụng *in vivo* của viên nén nổi verapamil giải phóng kéo dài. Mẫu huyết tương được xử lý bằng phương pháp kết tủa protein kết hợp chiết pha rắn với acetonitril, magnesi sulfat và natri clorid. Verapamil và chuẩn nội diltiazem được phân tích bằng LC-MS/MS với ion hóa bằng phun điện tử ở chế độ dương (ESI(+)) và ghi phổ phản ứng đa ion đặc trưng (MRM). Phương pháp được thẩm định theo: độ đặc hiệu, tuyến tính, độ đúng, độ lặp lại, giới hạn định lượng dưới (LLOQ), hiệu suất chiết, độ ổn định và độ nhiễm chéo. Kết quả cho thấy, LLOQ là 5,0 ng/ml, khoảng tuyến tính 5,0-495,0 ng/ml; bình phương hệ số tương quan R^2=0,9999, độ đúng 87,1-106,6%, hiệu suất chiết 70,5-79,7%. Mẫu ổn định qua 3 chu kỳ đông - rã, trong quá trình xử lý và bảo quản dài hạn ở -40°C; độ nhiễm chéo trong giới hạn cho phép. Phương pháp được áp dụng định lượng verapamil trong huyết tương chó (n=6) sau uống viên nổi 120 mg; C_{max}=232,9±18,1 ng/ml; T_{max}=5,3±1,2 giờ; AUC_{0-24}=2907,5±290,3 giờ.ng/ml; $AUC_{0-\infty}$=3310,6±365,0 giờ.ng/ml. Phương pháp đạt độ nhạy, chính xác và độ tin cậy cao, phù hợp nghiên cứu sinh khả dụng các dạng bào chế verapamil.

Từ khóa: **huyết tương chó, sắc ký lỏng khối phổ, verapamil.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.4**

Study on quantification of verapamil in dog plasma by liquid chromatography-mass spectrum

Van Tuan Vu[1, 2*], Nam Trung Trinh[2], Van Bach Nguyen[2]

[1]Dai Nam University, 1 Xom Street, Phu Luong Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Vietnam Military Medical University, 160 Phung Hung Street, Ha Dong Ward, Hanoi, Vietnam

Received 12 June 2025; revised 8 July 2025; accepted 11 July 2025

Abstract:

This study aims to develop and validate an Liquid chromatography - Tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the quantification of verapamil in canine plasma, compliant with FDA and Vietnamese Pharmacopoeia requirements, and to apply this method for the *in vivo* bioavailability evaluation of a gastro-retentive extended-release verapamil tablet. Plasma samples were processed using protein precipitation combined with solid-phase extraction employing acetonitrile, magnesium sulfate, and sodium chloride. Verapamil and the internal standard diltiazem were analysed using LC-MS/MS with electrospray ionisation in positive mode (ESI+) and multiple reaction monitoring (MRM) acquisition. The method was validated for specificity, linearity, accuracy, precision, lower limit of quantification (LLOQ), extraction recovery, stability, and carry-over. Results show that the method achieved an LLOQ of 5.0 ng/ml, a linear range of 5.0-495.0 ng/ml; a coefficient of determination of R^2=0.9999, accuracy between 87.1 and 106.6%, and extraction recovery ranging from 70.5-79.7%. The analyte was stable after three freeze-thaw cycles, during sample preparation, and under long-term storage at -40°C. Carry-over was within acceptable limits. The method was successfully applied to quantify verapamil in canine plasma (n=6) following oral administration of a 120 mg floating tablet; C_{max}=232.9±18.1 ng/ml; T_{max}=5.3±1.2 h; AUC_{0-24}=2907.5±290.3 h.ng/ml; $AUC_{0-\infty}$=3310.6±365.0 h.ng/ml. The developed LC-MS/MS method exhibited high sensitivity, accuracy, and reliability, making it suitable for bioavailability studies of verapamil formulations.

Keywords: **canine plasma, Liquid chromatography - Tandem mass spectrometry, verapamil.**

Classification numbers: **3.1, 3.4**

[*]Tác giả liên hệ: Email: tuanvv@dainam.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Verapamil hydroclorid (VER) là một thuốc nhóm ức chế kênh canxi sử dụng trong điều trị đau thắt ngực, tăng huyết áp và rối loạn nhịp tim. Verapamil có sinh khả dụng thấp, đạt khoảng 20% do bị chuyển hóa mạnh lần đầu tại gan và thời gian bán thải ngắn (từ 2 đến 8 giờ) [1, 2]. Do đó, việc nghiên cứu bào chế các dạng thuốc giải phóng kéo dài chứa verapamil giúp giảm số lần dùng thuốc trong ngày cho bệnh nhân là cần thiết [3]. Để đảm bảo độ an toàn và hiệu quả kinh tế, việc đánh giá sinh khả dụng của các dạng bào chế được thực hiện trên động vật (thường là trên chó) trước khi thử trên người. Nồng độ thuốc trong máu ở mức ng/ml và có lẫn nhiều tạp chất gây khó khăn cho quá trình phân tích. Vì vậy, cần thiết phải xây dựng một phương pháp thích hợp để định lượng verapamil trong huyết tương chó.

Đến nay, trong nước mới chỉ có T.D. Mạnh và cs (2025) [4] đã định lượng verapamil trong huyết tương chó bằng kỹ thuật sắc ký lỏng với đầu dò huỳnh quang. Tuy nhiên, độ nhạy và đặc hiệu của phương pháp này không tốt nên các trường hợp nồng độ thấp và lẫn tạp chuyển hóa có thể cho kết quả không chính xác. Ngoài ra, việc xử lý mẫu huyết tương theo phương pháp kết tủa protein bằng dung môi hữu cơ có hạn chế về mức độ tinh sạch. Kỹ thuật sắc ký lỏng khối phổ được biết đến với độ đặc hiệu cao. Một số nghiên cứu đã được tiến hành để định lượng verapamil trong huyết tương người [5, 6] và huyết tương chuột [7, 8]. Tuy nhiên, chưa có công bố quốc tế nào định lượng verapamil trong huyết tương chó. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm xây dựng một phương pháp mới để định lượng verapamil trong huyết tương chó bằng sắc ký lỏng khối phổ, cho kết quả tin cậy và đáp ứng các yêu cầu của FDA về phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nguyên liệu: Chất chuẩn verapamil hydroclorid, SKS: QT060909 hàm lượng 100,52% tính theo nguyên trạng và chất chuẩn nội diltiazem hydroclorid SKS: C0221218 hàm lượng 99,60% tính theo nguyên trạng được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương. Thuốc sử dụng trong nghiên cứu là viên nén verapamil 120 mg giải phóng kéo dài theo cơ chế nổi ở dạ dày, là sản phẩm nghiên cứu của nhóm tác giả [3].

Mẫu huyết tương trắng không chứa verapamil, được lấy từ các chó tham gia thử nghiệm đánh giá sinh khả dụng trước khi dùng thuốc. Mẫu huyết tương chó uống thuốc chứa verapamil, là các mẫu huyết tương chó được lấy sau khi dùng thuốc. Các hóa chất, dung môi đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho sắc ký lỏng gồm methanol, acid formic và nước. Magnesi sulfat và natri clorid đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

Động vật: Chó ta, giống đực khoẻ mạnh, cân nặng 10-12 kg/con, được theo dõi trước khi tiến hành thí nghiệm 1 tuần. Bữa tối trước ngày dùng thuốc, cho chó ăn nhẹ trước 10 giờ đêm. Ngày dùng thuốc, không cho chó ăn sáng, cho chó uống 1 viên thuốc còn nguyên vẹn với 50 ml nước (trong tình trạng không gây mê) và cho chó ăn vào thời điểm 8 giờ kể từ sau khi uống thuốc.

Thiết bị và dụng cụ: Hệ thống HPLC Agilent 1290 Infinity II (Đức) kết nối với hệ phổ khối Agilent 6475 Triple Quadrupole (LC-MS/MS) (Singapore). Các thiết bị khác bao gồm cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo, Thụy Sỹ), máy lắc vortex (IKA, Đức), máy ly tâm Universal 320 (Đức). Ống đựng máu có sẵn heparin loại 4 ml (BD Vacutainer® Heparin).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp định lượng:

- Chuẩn bị các dung dịch chuẩn: Chất chuẩn và chuẩn nội được hòa tan bằng methanol để có dung dịch chuẩn gốc nồng độ 1 mg/ml. Pha loãng các dung dịch này với nước để được dãy các dung dịch chuẩn và chuẩn nội làm việc 1000 ng/ml.

Xử lý mẫu huyết tương chó: Hút chính xác 0,5 ml huyết tương cho vào ống ly tâm 2 ml. Thêm 50 µl dung dịch diltiazem 1000 ng/ml và 0,5 ml acetonitril. Tiến hành lắc xoáy trên máy vortex trong một phút. Tiếp tục thêm 0,2 g magnesi sulfat và 0,05 g natri clorid. Lắc xoáy một phút rồi ly tâm với tốc độ 16000 rcf trong 10 phút ở nhiệt độ phòng (22-24^{o}C). Hút lớp dịch lỏng trên cùng để định lượng bằng LC-MS/MS [9].

- Chuẩn bị mẫu thẩm định: Pha loãng dung dịch chuẩn và chuẩn nội làm việc bằng dịch chiết huyết tương trắng để được dãy dung dịch chuẩn trong huyết tương có nồng độ VER lần lượt là 5, 10, 25, 50, 150, 200, 300, 500 ng/ml. Mẫu kiểm tra nồng độ thấp (LQC), nồng độ giữa (MQC) và nồng độ cao (HQC) trong huyết tương có nồng độ VER lần lượt là 15; 175 và 375 ng/ml được chuẩn bị độc lập. Mẫu trắng là huyết tương chó được lấy trước khi cho chó uống thuốc. Các mẫu thẩm định được xử lý tương tự như mẫu huyết tương chó ở trên.

- Điều kiện sắc ký: Cột sắc ký Hypersil Gold RP C18 (150x2,1 mm; 3µm); nhiệt độ cột 40^{o}C; tốc độ dòng 0,25 ml/phút; Detector MS/MS; nhiệt độ autosampler 15^{o}C. Pha động gồm hỗn hợp Methanol:Acid formic 0,1% (48:52, tt/tt); Thể tích tiêm: 0,4 µl. Các điều kiện này đã được tối ưu dựa trên nghiên cứu của N.C.C Borges và cs (2005) [5].

- Điều kiện ghi phổ: Với kiểu khối phổ hai lần MS/MS, chế độ ion hóa ESI(+), chế độ ghi phổ MRM, tiến hành tiêm các dung dịch phân tích sau xử lý (như mô tả phần xử lý mẫu huyết tương chó) vào trong hệ thống sắc ký khối phổ. Xác định các ion mẹ, ion con có cường độ tín hiệu cao và ổn định cho VER và nội chuẩn nhờ phần mềm Optimizer được tích hợp sẵn của thiết bị.

Thẩm định phương pháp: Tiến hành thẩm định phương pháp theo hướng dẫn thẩm định phương pháp định lượng thuốc trong dịch sinh học của FDA và Dược điển Việt Nam V [10, 11].

Định lượng verapamil trong huyết tương: Mẫu máu được thu thập tại các thời điểm: 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 16 và 24 giờ sau khi dùng thuốc. Tại mỗi thời điểm, lấy khoảng 3 ml máu từ tĩnh mạch chi sau, cho vào các ống đựng máu chứa sẵn chất chống đông heparin (BD Vacutainer® Heparin), lắc nhẹ 8-10 lần. Ly tâm ở tốc độ 5000 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ phòng (22-24°C) để thu huyết tương. Huyết tương thu được được bảo quản ở -40°C cho đến khi phân tích bằng phương pháp LC-MS/MS [11].

Phương pháp xử lý số liệu: Các tham số thống kê bao gồm giá trị trung bình, độ lệch chuẩn tuyệt đối (SD), độ chính xác (CV), phương trình hồi quy tuyến tính và hệ số tương quan (R) được tính toán bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Các thông số dược động học được xác định bằng phần mềm Phoenix 8.3.4.

Đạo đức nghiên cứu: Các số liệu được Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố; nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. Kết quả

3.1. Kết quả xây dựng phương pháp

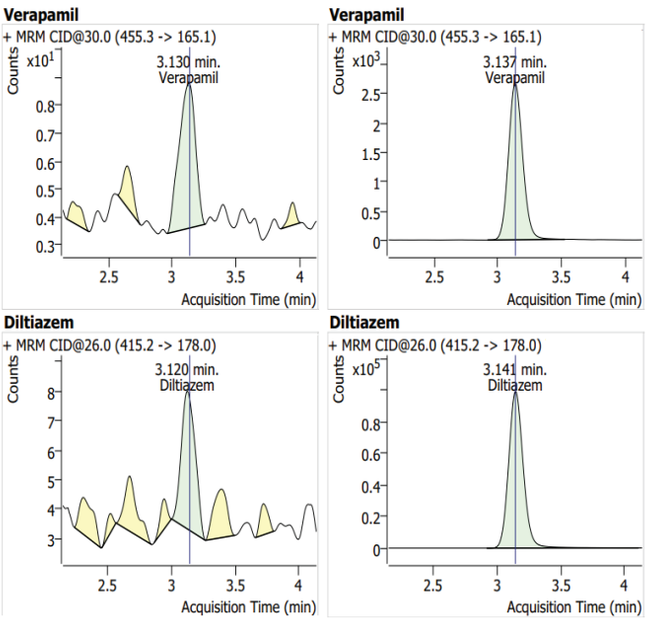
Dung dịch chuẩn verapamil (100 ng/ml) được tiêm trực tiếp vào hệ thống phân tích để tối ưu hóa điều kiện phân tích. Chế độ ion hóa ESI dương được sử dụng và ion mẹ [M+H]+ được phân mảnh để chọn ion con có cường độ mạnh nhất phục vụ định lượng. Các thông số tối ưu thu được nhờ phần mềm Optimizer và được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Điều kiện khối phổ sau tối ưu.

Thông số	Verapamil	Diltiazem
Ion mẹ (m/z)	455,3	415,2
Ion con (m/z)	165,1	178,0
Điện áp phân mảnh (V)	188	152
Điện áp gia tốc (V)	5	5
Năng lượng va chạm (V)	30	26
Cực ion hóa	Dương tính	Dương tính
Tốc độ khí (l/min)	13,0	
Áp suất khí phun (psi)	35,0	
Tốc độ khí bao (l/min)	11,0	
Nhiệt độ khí (°C)	300	
Nhiệt độ khí bao (°C)	300	
Điện áp mao quản (V)	5200	
Điện áp đầu phun (V)	200	

3.2. Kết quả thẩm định phương pháp

Độ chọn lọc - độ đặc hiệu: Phân tích các mẫu huyết tương trắng và các mẫu LLOQ theo phương pháp đã được xây dựng. Sắc ký đồ thể hiện trong hình 1 và kết quả đánh giá ảnh hưởng của nền đến mẫu được trình bày ở bảng 2.



Huyết tương trắng **Giới hạn định lượng dưới**

Hình 1. Sắc ký đồ mẫu huyết tương trắng và giới hạn định lượng dưới thêm nội chuẩn. (+ MRM CID: Ghi phổ phản ứng đa ion đặc trưng ở chế độ ion dương với năng lượng phân mảnh ion (Collision-Induced Dissociation); Counts: Đếm tín hiệu; Acquisition Time (min): Thời gian thu nhận tín hiệu (phút); LLOQ: Giới hạn định lượng dưới).

Bảng 2. Ảnh hưởng của mẫu trắng tại thời gian lưu của VER (n=6).

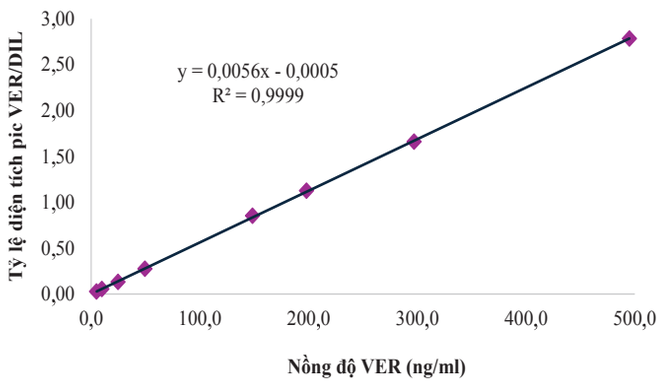
Thứ tự	Tín hiệu pic của VER		Tín hiệu pic của DIL	
	Mẫu trắng	*LLOQ*	*Mẫu trắng*	*LLOQ*
TB	109±61	20652±204	55±30	77886±99443
Tỷ lệ tín hiệu (%)	0,5310		0,0071	

Kết quả ở hình 1 và bảng 2 cho thấy, trên sắc ký đồ mẫu huyết tương trắng, tại các thời điểm 3,13 và 3,12 phút (trùng với thời gian lưu của VER và DIL trong mẫu chuẩn) sự xuất hiện các pic có các mảnh phổ khối m/z=455,3 → 165,1 (VER) và m/z=415,2 → 178,0 (DIL) là không đáng kể. Diện tích pic các vết nhiễu của mẫu trắng tại các thời điểm trùng với thời gian lưu của VER và DIL là không đáng kể, lần lượt chiếm 0,5310 (không quá 20%) và 0,0071% (không quá 5%). Vì vậy, quy trình phân tích đảm bảo có khả năng phát hiện, phân biệt được VER, DIL và không bị ảnh hưởng bởi các tạp chất có trong huyết tương.

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính: Các dung dịch VER chuẩn trong huyết tương trắng có nồng độ khoảng 5-500 ng/ml. Sau khi phân tích, nồng độ VER có trong mẫu được tính theo kỹ thuật nội chuẩn. Kết quả xác định mối tương quan giữa tỷ lệ diện tích pic của VER/DIL với nồng độ của VER trong huyết tương chó được trình bày trong bảng 3 và hình 2.

Bảng 3. Sự phụ thuộc giữa tỷ lệ diện tích pic của VER/DIL và nồng độ VER chuẩn trong huyết tương.

Mẫu	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8
Nồng độ VER (ng/ml)	5,0	9,9	24,8	49,5	148,5	198,0	297,0	495,0
Tỷ lệ diện tích pic VER/DIL	0,0259	0,0537	0,1312	0,2740	0,8519	1,1250	1,6604	2,7834
Phương trình hồi quy	y = 0,0056x - 0,0005 R^2 = 0,9999							
Nồng độ VER theo đường chuẩn (ng/ml)	4,7	9,7	23,5	49,0	152,2	201,0	296,6	497,1
Độ đúng (%)	95,1	97,8	95,1	99,0	102,5	101,5	99,9	100,4



Hình 2. Đồ thị biểu diễn sự tương quan giữa tỷ lệ diện tích pic và nồng độ verapamil trong huyết tương.

Kết quả bảng 3 và hình 2 cho thấy, trong khoảng nồng độ từ 5,0 đến 495,0 ng/ml, có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ VER và tỷ lệ giữa diện tích pic của VER/DIL với bình phương hệ số tương quan xấp xỉ bằng 1 (R^2=0,9999). Nồng độ VER xác định từ đường chuẩn so với giá trị lý thuyết đạt 95,1-102,5% và nằm trong giới hạn cho phép (±15%). Đường chuẩn và khoảng tuyến tính đã xây dựng phù hợp với yêu cầu về phân tích thuốc trong dịch sinh học của FDA.

Giới hạn định lượng dưới: Tiến hành phân tích mẫu huyết tương trắng và mẫu huyết tương chứa verapamil ở nồng độ 5,0 ng/ml (mức thấp nhất trong dải tuyến tính). Đáp ứng đỉnh thu được từ mẫu chuẩn được sử dụng để tính toán nồng độ dựa trên đường chuẩn. Độ đúng được đánh giá thông qua so sánh giữa nồng độ tính toán và giá trị thực của mẫu. Kết quả về LLOQ được trình bày tại bảng 4.

Bảng 4. Kết quả xác định giá trị giới hạn định lượng dưới của phương pháp (n=6).

	Diện tích pic VER	Diện tích pic DIL	Tỷ lệ diện tích pic VER/DIL	Nồng độ (ng/ml)	Độ đúng (%)
TB±SD	20652±204	778869±9443	0,0265±0,0003	4,8±0,063	97,50±0,90
CV (%)				0,96	

Theo kết quả trình bày tại bảng 4, tại thời gian lưu khoảng 3,14 phút, tín hiệu của mẫu chuẩn 5,0 ng/ml vượt quá 5 lần so với mẫu trắng. Độ chính xác qua 6 lần phân tích có CV<10%, trong khi độ đúng 97,50±0,90%, nằm trong ngưỡng chấp nhận 80-120%. Do đó, nồng độ 5,0 ng/ml đáp ứng tiêu chí LLOQ theo hướng dẫn phân tích sinh học của FDA. Đồng thời, các giá trị CV và độ đúng so với lý thuyết tại LLOQ cho thấy phương pháp đảm bảo độ đúng và lặp lại tại nồng độ LLOQ.

Độ đúng và độ lặp lại: Các mức nồng độ kiểm tra gồm LQC, MQC và HQC được chuẩn bị và xử lý theo quy trình phân tích đã thiết lập. Nồng độ verapamil trong các mẫu được xác định thông qua đường chuẩn, và độ đúng được tính bằng tỷ lệ phần trăm giữa giá trị đo được và nồng độ lý thuyết. Kết quả đánh giá độ đúng, độ lặp lại trong ngày và khác ngày được tổng hợp tại bảng 5.

Bảng 5. Kết quả thẩm định độ đúng và độ lặp lại (n=6, TB±SD).

Ngày	LQC	MQC	HQC
I	100,09±0,94	104,93±0,98	102,92±1,15
II	93,52±4,52	99,53±4,75	102,35±2,56
III	92,64±4,45	94,93±2,85	100,24±4,09
TB±SD (n=18)	95,42±4,88	99,80±5,20	101,84±2,94
CV (%)	5,11	5,68	2,89

Kết quả ở bảng 5 cho thấy, ở cả 3 nồng độ (thấp: 14,9 ng/ml; trung bình: 173,3 ng/ml và cao: 371,3 ng/ml) của khoảng tuyến tính, phương pháp đều cho độ đúng khác ngày và trong ngày cao (87,10-106,62%) và độ lặp lại với giá trị CV không quá 10% (2,89-5,68%). Các kết quả trên chứng tỏ phương pháp có độ lặp lại, độ đúng đáp ứng được các yêu cầu đối với phương pháp phân tích các chất trong dịch sinh học.

Hiệu suất chiết của phương pháp: Tiến hành xử lý và phân tích sắc ký các mẫu LQC, MQC, HQC theo quy trình. Song song với các mẫu trong huyết tương, tiến hành phân tích mẫu spike là các dung dịch tự tạo bằng cách thêm dung dịch chuẩn làm việc vào nền huyết tương trắng đã xử lý có nồng độ tương ứng như các mẫu QC. Tiến hành phân tích

các mẫu. Kết quả xác định tỷ lệ thu hồi VER từ huyết tương chó được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6. Hiệu suất chiết verapamil từ mẫu huyết tương chó (n=6).

	LQC			MQC			HQC		
	Mẫu có chiết	*Mẫu spike*	*Hiệu suất (%)*	*Mẫu có chiết*	*Mẫu spike*	*Hiệu suất (%)*	*Mẫu có chiết*	*Mẫu spike*	*Hiệu suất (%)*
TB±SD	64221±462	87236±2811	73,68±2,38	742705±5679	975522±30512	76,19±2,14	1476194±12683	1905076±60448	77,54±2,11
CV (%)	0,72	3,22	3,22	0,76	3,13	2,81	0,86	3,17	2,72

Kết quả ở bảng 6 cho thấy, ở mỗi nồng độ QC, hiệu suất chiết không khác nhau quá 15%. Giá trị CV giữa các đáp ứng của VER trong các mẫu QC có qua chiết tách ở mỗi nồng độ không lớn hơn 15%. Giá trị CV giữa các đáp ứng của VER trong các mẫu QC không qua chiết tách ở mỗi nồng độ không lớn hơn 10%. Do đó, phương pháp xử lý mẫu đã được xây dựng là phù hợp để chiết tách VER từ huyết tương chó.

Độ ổn định sau 3 chu kỳ đông - rã: Phân tích các lô mẫu LQC và HQC (mỗi nhóm 5 mẫu) theo phương pháp đã được xây dựng. Xác định nồng độ VER có trong các mẫu bằng đường chuẩn tiến hành song song trong cùng điều kiện. Kết quả so sánh nồng độ VER có trong các mẫu LQC và HQC ngay sau khi pha (nồng độ ban đầu) và nồng độ VER có trong các mẫu LQC và HQC bảo quản sau 3 chu kỳ đông - rã được trình bày ở bảng 7.

Bảng 7. Độ ổn định của VER trong mẫu huyết tương sau 3 chu kỳ đông - rã (n=5).

	LQC		HQC	
	Ban đầu	*Sau 3 chu kỳ đông - rã*	*Ban đầu*	*Sau 3 chu kỳ đông - rã*
TB±SD (ng/ml)	14,9±0,1	14,8±0,1	372,1±1,3	370,8±2,7
Độ ổn định (%)	99,33		99,65	
CV (%)	0,85	0,79	0,37	0,71

Kết quả xác định nồng độ VER trong mẫu LQC, HQC sau 3 chu kỳ đông - rã và các mẫu tiến hành phân tích ngay sau khi rã đông cho thấy: Độ ổn định của mẫu huyết tương ở LQC và HQC lần lượt là 99,33 và 99,65% so với ban đầu. Các giá trị CV tại mỗi nồng độ đều không quá 5%. Như vậy, VER trong mẫu huyết tương ổn định qua 3 chu kỳ đông - rã.

Độ ổn định trong quá trình xử lý mẫu: Đánh giá độ ổn định trong quá trình xử lý mẫu trên các mẫu LQC và HQC. So sánh nồng độ VER trong các mẫu LQC, HQC sau khi pha được xử lý theo quy trình đã lựa chọn và các mẫu LQC, HQC có cùng nồng độ tương ứng nhưng xử lý mẫu sau khi để tan chảy ở nhiệt độ phòng 6 giờ. Kết quả được trình bày ở bảng 8.

Bảng 8. Độ ổn định của VER trong huyết tương sau 6 giờ (n=5).

	LQC		HQC	
	Ban đầu	*Sau 6 giờ*	*Ban đầu*	*Sau 6 giờ*
TB±SD (ng/ml)	14,9±0,1	14,7±0,2	372,1±1,2	369,2±2,9
Độ ổn định (%)	98,66		99,22	
CV (%)	0,85	1,43	0,37	0,88

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ VER trong mẫu LQC, HQC được xử lý ngay và xử lý sau 6 giờ để tan chảy ở nhiệt độ phòng đảm bảo độ ổn định lần lượt là 98,66 và 99,22%. Các giá trị CV tại mỗi nồng độ đều không quá 5%. Như vậy, VER trong mẫu huyết tương ổn định sau 6 giờ ở nhiệt độ phòng.

Độ ổn định dài ngày: Đánh giá độ ổn định của mẫu huyết tương trên các mẫu LQC và HQC. Xác định nồng độ VER có trong mẫu tại các thời điểm ngay sau khi pha và sau 10, 20 và 30 ngày bảo quản mẫu ở nhiệt độ -40°C theo phương pháp đã xây dựng. Kết quả được trình bày ở bảng 9.

Bảng 9. Kết quả độ ổn định dài ngày của verapamil trong huyết tương (n=5).

		LQC	HQC
Ban đầu	TB±SD (ng/ml)	15±0,2	372,1±1,3
	Độ ổn định (%)	1,33	0,36
Sau 10 ngày	TB±SD (ng/ml)	14,9±0,2	370,2±8,6
	Độ ổn định (%)	99,47	99,49
	CV (%)	1,53	2,34
Sau 20 ngày	TB±SD (ng/ml)	14,8±0,2	368,9±9,1
	Độ ổn định (%)	98,67	99,15
	CV (%)	1,07	2,47
Sau 30 ngày	TB±SD (ng/ml)	14,9±0,3	366,1±7,5
	Độ ổn định (%)	99,6	98,39
	CV (%)	2,25	2,04

Kết quả bảng 9 cho thấy, độ ổn định của VER trong các mẫu bảo quản ở nhiệt độ -40°C sau 10, 20 và 30 ngày so với mẫu định lượng ngay nằm trong giới hạn cho phép 85-115%. Các giá trị CV tại mỗi nồng độ đều không quá 5%. Điều đó chứng tỏ VER ổn định trong huyết tương trong 30 ngày bảo quản ở nhiệt độ -40°C.

Độ nhiễm chéo: Chuẩn bị 6 mẫu huyết tương trắng và 6 mẫu huyết tương có nồng độ LLOQ và 1 mẫu ULOQ. Tiến hành xử lý mẫu theo quy trình và phân tích xen kẽ nhau 6 lần giữa mẫu trắng và LLOQ sau khi phân tích mẫu ULOQ. Diện tích pic ghi nhận tại thời gian lưu tương ứng với chất phân tích và nội chuẩn được thể hiện trong bảng 10.

Bảng 10. Kết quả đánh giá độ nhiễm chéo phân tích.

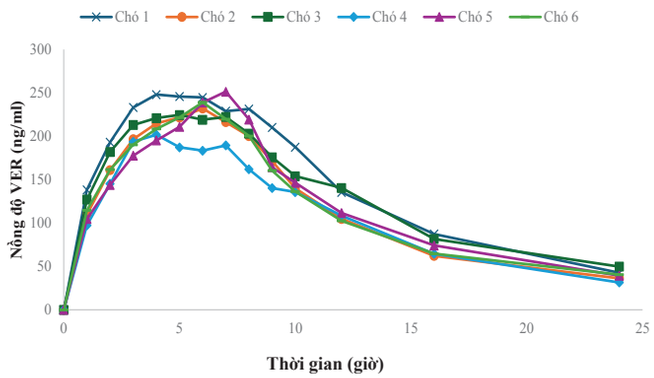
Thứ tự	Trắng	VER	Tỷ lệ (%)	Trắng	DIL	Tỷ lệ (%)
1	103	20787	0,4955	40	632703	0,0063
2	102	20785	0,4907	36	637663	0,0056
3	115	20645	0,5570	48	636717	0,0075
4	119	20833	0,5712	50	638848	0,0078
5	424	20575	2,0608	116	637313	0,0182
6	137	20286	0,6753	44	644220	0,0068
TB			0,8084			0,0087

Kết quả bảng 10 cho thấy, tại thời gian lưu của VER, tín hiệu ghi của mẫu trắng so với LLOQ là 0,8084% (dưới 20%). Tại thời gian lưu của DIL, tín hiệu ghi của mẫu trắng so với LLOQ là 0,0087% (dưới 5%). Do đó, phương pháp đảm bảo độ nhiễm chéo và tin cậy để phân tích nồng độ VER trong huyết tương chó.

Như vậy, kết quả thẩm định độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng, độ lặp lại, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, hiệu suất chiết, độ ổn định và độ nhiễm chéo của VER cho thấy, phương pháp đã xây dựng đáp ứng được các yêu cầu của một phương pháp phân tích dùng trong sinh học. Phương pháp này có thể áp dụng để định lượng VER trong huyết tương chó khi nghiên cứu sinh khả dụng của các dạng bào chế chứa VER trên chó thực nghiệm.

3.3. Kết quả định lượng verapamil trong huyết tương chó

Tiến hành phân tích các mẫu huyết tương chó đã thu thập theo phương pháp đã xây dựng và thẩm định. Xác định nồng độ VER có trong mẫu dựa vào đường chuẩn được tiến hành song song trong ngày. Kết quả được minh họa trong hình 3 (n=6).



Hình 3. Nồng độ verapamil trong huyết tương chó theo thời gian.

Kết quả định lượng cho thấy, nồng độ VER cao nhất đạt được là 251,4 ng/ml ở thời điểm 7 giờ sau khi chó 5 uống viên thuốc. Nồng độ VER thấp nhất quan sát thấy là 31,6 ng/ml ở thời điểm 24 sau khi chó 4 uống viên thử. Các nồng độ này hoàn toàn nằm trong khoảng tuyến tính đã xác định được. Một số mẫu có nồng độ VER định lượng được thấp hơn 5 ng/ml đều là mẫu huyết tương thu được trước khi cho chó dùng thuốc (mẫu ở thời điểm t=0 giờ). Khi phân tích dược động học, các nồng độ này đều được coi bằng 0. Kết quả xác định các thông số dược động chính bằng phần mềm Phoenix 8.3.4 cho thấy C_{max}=232,9±18,1 ng/ml; T_{max}=5,3±1,2 giờ; AUC_{0-24}=2907,5±290,3 giờ.ng/ml; $AUC_{0-\infty}$=3310,6±365,0 giờ.ng/ml.

4. Bàn luận

Phương pháp định lượng VER trong huyết tương chó đã xây dựng có giới hạn định lượng dưới là 5 ng/ml cho thấy, độ nhạy của phương pháp tốt hơn so với kết quả công bố của N.V. Bach và cs (2025) [4] định lượng bằng sắc ký lỏng với đầu dò huỳnh quang cho LLOQ 20 ng/ml. Đường chuẩn của phương pháp có R^2 là 0,9999. Điều này có thể do phương pháp xử lý mẫu hợp lý và đầu dò MS/MS đặc hiệu tốt hơn. Đồng thời việc sử dụng nội chuẩn có cũng làm giảm đáng kể sai số do mất mẫu khi xử lý và hạn chế ảnh hưởng của nền mẫu bao gồm các sản phẩm phân hủy của verapamil trong huyết tương. Các kết quả thẩm định chứng tỏ phương pháp có độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng, độ lặp lại, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, hiệu suất chiết, độ ổn định và độ nhiễm chéo đáp ứng yêu cầu đối với phương pháp phân tích trong dịch sinh học của FDA [10]. Khi định lượng VER trong các mẫu huyết tương chó nhận thấy nồng độ VER trong các mẫu huyết tương đều nằm trong khoảng tuyến tính, các kết quả này phù hợp với công bố trước đó [4, 5]. Như vậy, phương pháp đã xây dựng có khoảng tuyến tính phù hợp, độ đúng - độ chính xác cao và có thể ứng dụng vào thực tế để đánh giá sinh khả dụng trên chó của VER từ các dạng bào chế khác nhau. Mặc dù vậy, trong nghiên cứu còn chưa đánh giá được ảnh hưởng của nền mẫu (Matrix effect). Do đó, việc kiểm soát động vật thí nghiệm về tình trạng sức khỏe, cân nặng, chế độ ăn uống là cần thiết.

Kết quả định lượng và xác định các thông số dược động học, thể hiện tính hợp lý của các thời điểm lấy mẫu. Nghiên cứu lấy ở thời điểm 0 giờ và 13 điểm khác, đáp ứng yêu cầu (ít nhất 11 điểm sau khi sử dụng thuốc). T_{max} bằng 5,3 giờ thỏa mãn yêu cầu có ít nhất 3-4 điểm lấy mẫu trước đạt C_{max}. Số điểm sau nồng độ đỉnh là 8 điểm (quy định là không ít hơn 4-6 điểm). Tổng số điểm lấy mẫu của đường cong nồng độ - thời gian là 14 điểm, đáp ứng điều kiện không ít hơn 12 điểm. Mặc dù, thời điểm lấy mẫu dừng ở 24 giờ, tương ứng với nồng độ 40,1 ng/ml, giá trị này bằng khoảng 1/6 C_{max}, chưa đáp ứng về thời gian lấy mẫu cần kéo dài đến khi nồng độ dược chất trong mẫu máu bằng khoảng 1/10 đến 1/20 giá trị nồng độ đỉnh hoặc sau khi uống thuốc 72 giờ. Tuy nhiên, tỷ lệ của AUC_{0-24} so với $AUC_{0-\infty}$ đạt 87,8% (>80%) thể hiện nghiên cứu có thời điểm lấy mẫu phù hợp [11].

5. Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp định lượng VER trong huyết tương chó bằng LC-MS/MS và thẩm định đầy đủ các chỉ tiêu: độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng, độ lặp lại, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, hiệu suất chiết, độ ổn định và độ nhiễm chéo đáp ứng yêu cầu đối với phương pháp phân tích trong dịch sinh học của FDA và Dược điển Việt Nam. Phương pháp đã được ứng dụng để định lượng VER trong huyết tương chó khi đánh giá sinh khả dụng của các viên nén nổi verapamil 120 mg giải phóng kéo dài trên chó thực nghiệm, các thông số bao gồm C_{max}=232,9±18,1 ng/ml; T_{max}=5,3±1,2 giờ; AUC_{0-24} =2907,5±290,3 giờ.ng/ml; $AUC_{0-\infty}$=3310,6±365,0 giờ.ng/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Ministry of Health (2018), *Vietnam National Drug Formulary*, Medical Publishing House, 1532pp (in Vietnamese).

[2] Joint Formulary Committee (2017), *British National Formulary (BNF) 73*, Pharmaceutical Press, 1480pp.

[3] V.V. Tuan, T.N. Trung, N.V. Bach (2025), "Optimising verapamil hydrochloride floating tablets formula", *Vietnam Journal of Science, Technology and Engineering*, DOI: 10.31276/VJSTE.2025.0006.

[4] N.V. Bach, T.D. Manh (2025), "Evaluation of bioavailability of verapamil hyroclorid sustained-release 120 mg capsules on experimental dogs", *Vietnam Journal of Community Medicine*, **66(2)**, pp.113-119.

[5] N.C.C. Borges, G.D. Mendes, R.E.B. Astigarraga, et al. (2005), "Verapamil quantification in human plasma by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry: An application for bioequivalence study", *Journal of Chromatography B*, **827(2)**, pp.165-172.

[6] A.M. Punt, N.A. Stienstra, M.E.A. Kleef, et al. (2019), Screening of cardiovascular agents in plasma with LC-MS/MS: a valuable tool for objective drug adherence assessment, *Journal of Chromatography B*, **1121**, pp.103-110.

[7] H. Mohamed, A. Abdulrhman, A. Haitham, et al. (2021), "Rapid and sensitive LC-MS/MS method for the enantioanalysis of verapamil in rat plasma using superficially porous silica isopropyl-cyclofructan 6 chiral stationary phase after SPE: Application to a stereoselective pharmacokinetic study", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **201**, DOI: 10.1016/j.jpba.2021.114108.

[8] Y.Y. Hongping, W.W. Changhe, L.L. Wen, et al. (2020), "Comparative pharmacokinetics of verapamil and norverapamil in normal and ulcerative colitis rats after oral administration of low and high dose verapamil by UPLC-MS/MS", *Xenobiotica*, **50(6)**, pp.713-721, DOI: 10.1080/00498254.2019.1682715.

[9] T.S. Cao, D.N. Dinh, T.N. Thach (2016), "Pharmacokinetic analysis of levo-tetrahydropalmatine in rabbit plasma by rapid sample preparation and liquid chromatography-tandem mass spectrometry", *Journal of Chromatography B*, **1008**, pp.81-86, DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.11.033.

[10] Administration U.S. Food and Drug (2018), *Bioanalytical Method Validation: Guidance for Industry*, Silver Spring, MD: U.S. Department of Health and Human Services.

[11] Ministry of Health (2017), *Vietnamese Pharmacopoeia V: Appendix 14-Guidelines on The Evaluation of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence for Generic Drugs*, Hanoi Medical Publishing House, 6pp.

Ảnh hưởng của mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón đến sinh trưởng, phát triển của giống ngô lai VS201 trên địa bàn Hà Nội

Phạm Văn Dân, Vũ Văn Dũng*, Nguyễn Việt Hà

Trung tâm Chuyển giao Công nghệ và Khuyến nông, Viện Khoa học Nông nghiệp Việt Nam, xã Thanh Trì, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 2/6/2024; ngày chuyển phản biện 3/6/2024; ngày nhận phản biện 13/6/2024; ngày chấp nhận đăng 28/6/2024

Tóm tắt:

Thí nghiệm nghiên cứu ảnh hưởng của mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón đến sinh trưởng, phát triển của giống ngô lai VS201 trên địa bàn Hà Nội được tiến hành trong vụ Xuân và vụ Đông năm 2021, với 4 công thức phân bón là P1: 2,0 tấn hữu cơ sinh học (HCSH) + 140 kg N + 90 kg P_2O_5 + 80 kg K_20/ha; P2: 2,0 tấn HCSH + 160 kg N:105 kg P_2O_5 + 90 kg K_20/ha; P3: 2,0 tấn HCSH + 180 kg N:120 kg P_2O_5 + 100 kg K_20/ha; P4: 2,0 tấn HCSH + 200 kg N + 135 kg P_2O_5 + 110 kg K_20/ha và 4 công thức mật độ là: M1: 57.000 cây/ha (65x27 cm); M2: 62.000 cây/ha (65x25 cm); M3: 65.000 cây/ha (65x23 cm); M4: 72.000 cây/ha (65x21 cm). Thí nghiệm 2 nhân tố thiết kế theo kiểu ô lớn, ô nhỏ. Ô lớn là mật độ, ô nhỏ là các mức phân bón. Kết quả nghiên cứu đã xác định lượng phân bón 2,0 tấn HCSH + 160 kg N + 105 kg P_2O_5 + 90 kg K_20/ha và mật độ gieo 65.000 cây/ha (65x23 cm) thích hợp cho giống ngô lai VS201 đạt năng suất cao tại địa bàn Hà Nội.

Từ khóa: **giống ngô lai VS201, Hà Nội, mật độ, phân bón.**

Chỉ số phân loại: **4.1, 4.6**

Effects of planting density and fertiliser dose on growth and development of hybrid corn variety VS201 in Hanoi

Van Dan Pham, Van Dung Vu*, Viet Ha Nguyen

Center for Technology Development and Agricultural Extension, Vietnam Academy of Agricultural Sciences, Thanh Tri Commune, Hanoi, Vietnam

Received 2 June 2024; revised 13 June 2024; accepted 28 June 2024

Abstract:

The experiment researching the effects of planting density and fertiliser amount on the growth and development of hybrid corn variety VS201 in Hanoi was conducted in the Spring and Winter seasons in 2021 with four fertiliser amount treatments, including P1: 2.0 tons of biological organic fertiliser + 140 kg N + 90 kg P_2O_5 + 80 kg K_20/ha; P2: 2.0 tons of biological organic fertiliser + 160 kg N: 105 kg P_2O_5 + 90 kg K_20/ha; P3: 2.0 tons of biological organic fertiliser + 180 kg N: 120 kg P_2O_5 + 100 kg K_20/ha; P4: 22.0 tons of biological organic fertiliser + 200 kg N + 135 kg P_2O_5 + 110 kg K_20/ha and four density treatments consisting of M1: 57,000 plants/ha (65x27 cm); M2: 62,000 plants/ha (65x25 cm); M3: 65,000 plants/ha (65x23 cm); M4: 72,000 plants/ha (65x21 cm). The two-factor experiment was designed using the split-plot method. The big plots were for the density, and the small plots were for the fertiliser treatments. Research results show that treatment 2.0 tons of biological organic fertiliser + 160 kg N + 105 kg P_2O_5 + 90 kg K_20 and 65,000 plants/ha (65x23 cm) obtained for the hybrid corn variety VS201 to get the highest yield in Hanoi.

Keywords: **density, fertiliser, Hanoi, hybrid corn variety VS201.**

Classification numbers: **4.1, 4.6**

Tác giả liên hệ: Email: vudung.ngo@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Diện tích ngô trên địa bàn TP Hà Nội là 13.900 ha [1], tập trung chủ yếu tại 3 huyện Ba Vì, Quốc Oai và Chương Mỹ (trước sáp nhập). Huyện Ba Vì có khoảng 3.600 ha được trồng trên chân đất màu vụ Xuân, vụ Thu 1.500 ha và vụ Đông 1.800 ha; năng suất bình quân đạt 5,16 tấn/ha, sản lượng đạt 18.323 tấn. Huyện Quốc Oai có tổng diện tích trồng ngô là 2.277 ha, chủ yếu là ngô Đông chiếm 83,97%, sản lượng đạt 10.542 tấn; giống được trồng phổ biến là LVN99, TB61 CP333, NK4300..., năng suất bình quân đạt 4,63 tấn/ha. Tại huyện Chương Mỹ, ngô được trồng chủ yếu trong vụ Đông với diện tích khoảng 725 ha; năng suất đạt 5,9 tạ/ha, sản lượng đạt 9.693 tấn. Tổng diện tích trồng ngô Đông trên toàn TP Hà Nội năm 2022 đạt 9.787 ha, trong đó các huyện Ba Vì, Quốc Oai và Chương Mỹ chiếm 49,09% đạt 4.404 ha, được trồng chủ yếu trên chân đất hai lúa và một màu. Mặc dù thành phố đã đầu tư hệ thống tưới tiêu đồng bộ phục vụ sản xuất nông nghiệp, nhưng do biến đổi khí hậu và tốc độ đô thị hóa nhanh nên diện tích đất trồng lúa kém, tuy nhiên lại thích hợp cho việc mở rộng diện tích trồng ngô [2]. Theo số liệu thống kê, toàn thành phố có 24.500 con trâu, 128.900 con bò, 979.900 con lợn và 33.523.000 con gia cầm các loại [2]. Như vậy, nhu cầu về thức ăn trong chăn nuôi trên địa bàn thành phố là rất lớn.

Giống ngô lai VS201 có nhiều ưu điểm: thời gian sinh trưởng trung bình, sinh trưởng khỏe, năng suất cao, chịu hạn và chống đổ tốt, nhiễm sâu bệnh nhẹ. Đặc biệt, sau khi thu hoạch hạt ngô, bộ xanh có thể sử dụng làm thức ăn cho gia súc [3]. Hiện tại, chưa có nghiên cứu thử nghiệm để xác định mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón phù hợp cho giống ngô VS201. Chính vì vậy, nghiên cứu này góp phần phát triển mở rộng sản xuất giống ngô lai VS201 trên địa bàn TP Hà Nội. Các thí nghiệm nghiên cứu xác định mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón phù hợp cho giống ngô lai VS201 được tiến hành trong Xuân và vụ Đông năm 2021.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Giống ngô lai VS201 là giống lai đơn do Viện Nghiên cứu Ngô lai tạo, giống có thời gian sinh trưởng trung bình, sinh trưởng khỏe, năng suất cao, chịu hạn và chống đổ tốt, nhiễm sâu bệnh nhẹ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Bố trí thí nghiệm

Thí nghiệm 2 nhân tố được bố trí theo phương pháp ô lớn, ô nhỏ; mật độ gieo là ô lớn, lượng phân bón là ô nhỏ và nhắc lại 3 lần [4]. Liều lượng phân bón có 4 mức: P1: 2,0 tấn HCSH + 140 kg N + 90 kg P_2O_5 + 80 kg K_20/ha; P2: 2,0 tấn HCSH + 160 kg N + 105 kg P_2O_5 + 90 kg K_20/ha; P3: 2,0 tấn HCSH + 180 kg N +120 kg P_2O_5 + 100 kg K_20/ha; P4: 2,0 tấn HCSH + 200 kg N + 135 kg P_2O_5 + 110 kg K_20/ha và 4 công thức mật độ là: M1: 57.000 cây/ha (65x27 cm); M2: 62.000 cây/ha (65x25 cm); M3: 65.000 cây/ha (65x23 cm); M4: 72.000 cây/ha (65x21 cm).

Thí nghiệm được tiến hành tại xã Sơn Đà (huyện Ba Vì), xã Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ) và xã Sài Sơn (huyện Quốc Oai) trong vụ Xuân và vụ Đông năm 2021.

2.2.2. Các chỉ tiêu theo dõi

Các chỉ tiêu theo đặc điểm nông sinh học và năng suất của giống ngô lai VS201 được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Các chỉ tiêu theo đặc điểm nông sinh học và năng suất của giống ngô lai VS201.

TT	Chỉ tiêu theo dõi	Đơn vị tính
1	Thời gian qua các giai đoạn sinh trưởng phát triển	ngày
	Ngày gieo	ngày
	Ngày mọc: Có 75% số cây mọc	ngày
	Ngày tung phấn	ngày
	Ngày phun râu	ngày
	Ngày chín sinh lý	ngày
2	Đặc điểm hình thái, khả năng chống chịu	
	Chiều cao cây	cm
	Chiều cao đóng bắp	cm
	Khả năng chống chịu sâu, bệnh theo thang điểm từ 1-5: Điểm 1 không bị, điểm 5 bị nặng nhất	điểm 1-5
3	Yếu tố cấu thành năng suất và năng suất	
	Số bắp hữu hiệu/cây	Bắp
	Chiều dài bắp: Đo hàng hạt dài nhất	cm
	Đường kính bắp: Đo giữa bắp	cm
	Số hàng/bắp	hàng
	Số hạt/hàng	hạt
	Ẩm độ lúc thu hoạch	%
	Khối lượng hạt/mẫu	kg
	Tỷ lệ hạt/bắp	%
	Khối lượng 1000 hạt (ẩm độ 14%)	g
	Năng suất thực thu được tính theo công thức: Năng suất thực thu = [Khối lượng ô x tỷ lệ hạt/bắp x (100-A°)]/[(100-14) x diện tích ô)]	tạ/ha

2.2.3. Phương pháp đánh giá và xử lý số liệu

Các chỉ tiêu theo dõi được đánh giá theo Trung tâm Cải tiến Ngô và Lúa mì Quốc tế (1985) [4] và tiêu chuẩn Việt Nam - TCVN 13381-2:2021 của Bộ Khoa học và Công nghệ. Số liệu được xử lý bằng chương trình MS. Excel 2003 và IRRISTAT 5.0 [4-6].

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Ảnh hưởng của liều lượng phân bón đến đặc điểm hình thái của giống ngô lai VS201 vụ Xuân và vụ Đông 2021

Về chiều cao cây: Kết quả bảng 2 cho thấy, tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân, chiều cao cây của các công thức biến động từ 224,3 đến 230,9 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=7,1 cm); vụ Đông, chiều cao cây biến động từ 213,0 đến 217,4 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=5,9 cm). Khi tăng lượng phân bón từ mức P1 lên mức P4 thì trung bình chiều cao cây không có sự khác biệt, ($LSD_{0,05}$=5,7 cm) và mật độ gieo trồng không ảnh hưởng nhiều đến chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=4,9 cm).

Bảng 2. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến đặc điểm hình thái của giống ngô lai VS201 trong vụ Xuân và Đông 2021.

Công thức	Chiều cao cây (cm)						Chiều cao đóng bắp (cm)					
	Ba Vì		*Quốc Oai*		*Chương Mỹ*		*Ba Vì*		*Quốc Oai*		*Chương Mỹ*	
	Xuân	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	*Xuân*	*Đông*
P1M1	224,3	213,0	222,0	212,5	223,0	212,0	118,1	111,0	117,3	110,0	117,0	110,6
P1M2	225,6	213,2	223,9	212,9	224,1	212,9	118,9	112,3	118,9	111,2	118,4	110,9
P1M3	226,7	213,7	224,4	212,0	226,7	213,5	118,7	112,6	118,8	112,0	118,3	110,0
P1M4	226,9	213,1	225,8	212,2	226,0	213,4	119,0	112,0	119,0	110,5	119,0	109,1
P2M1	227,4	214,3	225,5	213,3	225,4	213,0	120,4	112,0	119,3	110,0	120,5	109,0
P2M2	227,8	215,5	226,1	214,2	226,0	214,2	120,7	112,9	119,0	109,6	120,4	107,7
P2M3	230,9	216,1	228,9	214,1	229,8	215,7	119,8	111,3	119,7	112,0	119,0	110,3
P2M4	*230,0*	216,4	*228,7*	215,0	*228,7*	216,0	*120,0*	112,8	*120,8*	110,6	*120,8*	111,0
P3M1	227,4	215,6	226,0	216,0	227,6	214,4	120,6	113,0	120,0	112,3	119,5	110,4
P3M2	227,8	216,0	226,2	215,9	225,2	216,5	120,2	112,6	120,1	110,5	120,0	110,2
P3M3	230,1	216,9	228,0	215,6	227,7	216,0	122,0	112,0	122,0	112,8	122,6	111,0
P3M4	230,0	216,0	228,9	214,5	229,1	217,3	120,0	113,3	120,0	112,9	120,4	111,9
P4M1	228,7	216,0	227,4	215,0	228,1	215,0	120,0	113,9	120,0	110,7	120,0	110,1
P4M2	227,3	217,4	226,7	216,2	226,0	215,7	120,3	112,3	120,1	110,0	121,8	110,0
P4M3	230,9	216,7	228,0	216,9	229,5	216,1	122,8	113,0	122,8	112,1	122,9	112,4
P4M4	227,2	216,9	227,0	216,0	226,9	215,0	120,2	113,1	120,0	114,0	120,4	110,5
CV%	*7,5*	*8,8*	*7,8*	*9,8*	*7,2*	*7,1*	*6,3*	*5,9*	*7,3*	*6,2*	*8,1*	*7,5*
$LSD_{0,05}$	*7,1*	*5,9*	*7,9*	*8,0*	*5,4*	*6,7*	*5,1*	*4,5*	*6.5*	*4,7*	*7,2*	*6,4*
P1	225,9	213,3	224,0	212,4	225,0	213,0	118,7	112,0	118,5	110,9	118,2	110,2
P2	229,0	215,6	227,3	214,2	227,5	214,7	120,2	112,3	121,3	110,6	120,2	109,5
P3	228,8	216,1	227,3	215,5	227,4	216,1	120,7	112,7	120,5	112,1	120,6	110,9
P4	228,5	216,8	227,3	216,0	227,6	215,5	120,8	113,1	120,7	111,7	121,3	110,8
$LSD_{0,05}$	*7,5*	*5,7*	*7,4*	*7,0*	*6,4*	*6,2*	*3,2*	*4,1*	*2,9*	*3,2*	*4,5*	*3,6*
M1	227,0	214,7	225,2	214,2	226,0	213,6	119,8	112,5	119,2	110,8	119,3	110,0
M2	227,1	215,5	225,7	214,8	225,3	214,8	120,0	112,5	119,5	110,3	120,2	108,0
M3	229,7	215,9	227,3	214,7	228,4	215,3	120,8	112,2	120,8	112,2	120,7	110,9
M4	228,5	215,6	227,6	214,4	227,7	215,4	119,8	112,8	120,0	112,0	120,2	110,6
$LSD_{0,05}$	*6,2*	*4,9*	*7,9*	*7,3*	*5,8*	*6,7*	*3,7*	*3,8*	*4,1*	*3,7*	*3,4*	*3,5*

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): vụ Xuân, chiều cao cây biến động từ 222,0 đến 228,9 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=7,9 cm). Khi tăng từ mức P1 lên mức P4 thì trung bình chiều cao cây có sự khác biệt, tuy nhiên ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=7,4 cm) thì không có ý nghĩa và mật độ gieo trồng khác nhau không ảnh hưởng đến chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=7,9 cm). Vụ Đông, chiều cao cây biến động từ 212,0 đến 216,9 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=8,0 cm). Khi tăng liều lượng phân bón từ mức P1 lên mức P4 thì trung bình chiều cao cây không có sự khác biệt ($LSD_{0,05}$=6,4 cm) và mật độ gieo trồng khác nhau không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=7,3 cm).

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): trong vụ Xuân, chiều cao cây của các công thức biến động từ 223,0 đến 229,8 cm, công thức P2M3 có chiều cao cây cao nhất đạt 229,8 cm. Phân tích thống kê cho thấy, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không ảnh hưởng nhiều đến chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=5,4 cm). Ở các mức phân bón khác nhau thì trung bình chiều cao cây có sự khác biệt, tuy nhiên ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=6,4 cm) thì không có ý nghĩa và mật độ gieo trồng khác nhau, cũng không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=5,8 cm). Vụ Đông chiều cao cây của các công thức biến động từ 212,0 đến 217,3 cm. Công thức P3M4 có chiều cao cây cao nhất đạt 217,3 cm. Tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không ảnh hưởng nhiều đến chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=6,7 cm). Khi tăng liều lượng phân bón từ mức P1 (2,0 tấn HCSH:140N: 90P_2O_5: 80$K_2$0) lên mức P4 (2,0 tấn HCSH: 200N: 135P_2O_5: 110$K_2$0) và tăng mật độ gieo trồng từ 57.000 cây/ha (tương ứng 65x27 cm) đến 72.000 cây/ha (tương ứng 65x21 cm) thì không có sự khác biệt về chiều cao cây ($LSD_{0,05}$=6,7 cm).

Chiều cao đóng bắp: Tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân, chiều cao đóng bắp của các công thức biến động từ 118,1 đến 122,8 cm, công thức P4M3 có chiều cao đóng bắp cao nhất đạt 122,8 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=5,1 cm). Phân tích riêng yếu tố phân bón cho thấy, khi tăng từ mức P1 lên P4 thì trung bình chiều cao đóng bắp có sự khác biệt, tuy nhiên ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=3,2 cm) thì không có ý nghĩa. Mật độ gieo trồng không ảnh hưởng đến chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=3,7 cm). Trong vụ Đông, chiều cao đóng bắp biến động từ 111,0 đến 113,9 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=4,5 cm). Ở các mức phân bón khác nhau thì trung bình chiều cao đóng bắp không có sự khác biệt ($LSD_{0,05}$=4,1 cm) và ở mật độ gieo trồng khác nhau không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=3,8 cm).

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): vụ Xuân, chiều cao đóng bắp của các công thức biến động từ 117,3 đến 122,8 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=6,5 cm). Khi tăng lượng phân bón từ mức P1 lên P4 thì trung bình chiều cao đóng bắp có sự khác biệt, tuy nhiên ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,9 cm) thì không có ý nghĩa. Khi tăng mật độ gieo trồng, không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=4,1 cm). Trong vụ Đông, chiều cao đóng bắp biến động từ 109,6 đến 112,9 cm. Tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt nhiều về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=4,7 cm). Ở các mức phân bón khác nhau thì trung bình chiều cao đóng bắp không có sự khác biệt ($LSD_{0,05}$=3,2 cm) và ở mật độ gieo trồng khác nhau cũng không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=3,7 cm).

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): vụ Xuân, chiều cao đóng bắp biến động từ 117,0 đến 122,9 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=7,2 cm). Khi tăng liều lượng phân bón từ mức P1 lên mức P4 thì trung bình chiều cao đóng bắp có sự khác biệt, tuy nhiên ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=4,5 cm) thì không có ý nghĩa và mật độ gieo trồng khác nhau không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=3,4 cm). Trong vụ Đông chiều cao đóng bắp biến động từ 107,7 đến 112,4 cm, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều

lượng phân bón không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=6,4 cm). Ở các mức phân bón khác nhau thì trung bình chiều cao đóng bắp không có sự khác biệt ($LSD_{0,05}$=3,6 cm) và ở mật độ gieo trồng khác nhau không có sự khác biệt về chiều cao đóng bắp ($LSD_{0,05}$=3,5 cm).

3.2. Ảnh hưởng của mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón đến khả năng chống chịu của giống ngô lai VS201 trong vụ Xuân và vụ Đông 2021

Sâu đục thân: Tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân ,các công thức bị nhiễm sâu đục thân biến động từ 0,0 đến 6,5%, có 4 công thức là P1M1, P1M2, P2M1 và P3M1 không bị nhiễm sâu đục thân (0,0%), các công thức còn lại bị nhiễm ở mức nhẹ, riêng có 2 công thức P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 5,5 và 6,5%. Trong khi ở vụ Đông, các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 6/16 công thức bị nhiễm thì P1M4, P2M4, P3M3 và P3M4 bị nhiễm ở mức nhẹ 2,0, P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,5 và 5,0%.

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): trong vụ Xuân, so với chân đất màu ở điểm Sơn Đà, huyện Ba Vì, các công thức trên chân đất lúa kém hiệu quả bị nhiễm sâu đục thân nhẹ hơn biến động từ 0,0 đến 4,5%, có 6 công thức là P1M1, P1M2, P1M3 P2M1, P3M1 và P4M1 không bị nhiễm sâu đục thân (0,0%) các công thức còn lại bị nhiễm ở mức nhẹ, riêng công thức P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,5%. Trong khi ở vụ Đông, các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 4/16 công thức bị nhiễm thì P3M4 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,0%. Nhìn chung, trên chân đất lúa kém hiệu quả ít bị nhiễm sâu đục thân ở cả hai vụ thí nghiệm (bảng 3).

Bảng 3. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến mức độ nhiễm sâu đục thân và bệnh khô vằn của giống ngô lai VS201 ở giai đoạn tung phấn, rụng râu trong vụ Xuân và Đông 2021.

Công thức	Sâu đục thân (%)						Bệnh khô vằn (%)					
	Ba Vì		Quốc Oai		Chương Mỹ		Ba Vì		Quốc Oai		Chương Mỹ	
	Xuân	Đông	Xuân	Đông	Xuân	Đông	Xuân	Đông	Xuân	Đông	Xuân	Đông
P1M1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
P1M2	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0
P1M3	2,5	0,0	2,0	0,0	2,0	0,0	2,8	0,0	2,4	0,0	2,5	0,0
P1M4	4,2	2,0	3,0	0,0	2,5	0,0	3,2	2,0	3,0	0,0	3,5	0,0
P2M1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
P2M2	2,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0
P2M3	2,8	0,0	2,0	0,0	2,5	0,0	3,8	0,0	3,0	0,0	3,5	0,0
P2M4	4,5	2,0	3,5	0,0	5,5	2,7	4,3	2,0	3,7	0,0	5,1	2,9
P3M1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0
P3M2	3,0	0,0	3,5	0,0	3,3	0,0	4,0	0,0	3,5	0,0	3,7	0,0
P3M3	4,0	2,0	3,5	3,0	3,2	2,4	4,3	2,0	3,8	3,0	4,2	2,5
P3M4	4,8	2,0	3,4	4,0	3,3	4,8	4,4	2,0	3,5	4,2	3,7	4,8
P4M1	4,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	4,2	0,0	0,0	0,0	2,3	0,0
P4M2	4,5	0,0	4,0	0,0	5,1	0,0	4,7	0,0	4,5	0,0	5,2	0,0
P4M3	5,5	4,5	4,0	2,0	6,4	4,0	5,2	4,5	4,0	2,0	5,4	4,4
P4M4	6,5	5,0	4,5	4,0	7,0	5,0	5,5	5,0	4,5	4,0	6,0	5,0

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): vụ Xuân, so với chân đất màu ở điểm Sơn Đà, huyện Ba Vì và chân đất lúa kém hiệu quả ở điểm Sài Sơn, huyện Quốc Oai thì các công thức trên chân đất chuyên trồng ngô bị nhiễm sâu đục thân nặng. Chỉ có 2 công thức P1M1 và P2M1 là không bị nhiễm, còn lại các công thức đều bị nhiễm biến động từ 2,0 đến 7,0%, điển hình có hai công thức là P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 6,4 và 7,0%. Trong khi vụ Đông các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 5/16 công thức bị nhiễm thì P3M4 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,8 và 5%.

Bệnh khô vằn: Tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân năm 2021, các công thức bị nhiễm bệnh khô vằn biến động từ 0,0 đến 5,5%, có 4 công thức là P1M1, P1M2, P2M1 và P3M1 không bị nhiễm bệnh khô vằn (0,0%), các công thức còn lại bị nhiễm ở mức nhẹ, riêng có 2 công thức P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 5,2 và 5,5%. Trong khi vụ Đông các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 6/16 công thức bị nhiễm thì P1M4, P2M4, P3M3 và P3M4 bị nhiễm ở mức nhẹ 2%, P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất 4,5 và 5,0%.

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): vụ Xuân năm 2021, so với chân đất màu ở điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì) thì các công thức trên chân đất lúa kém hiệu quả bị nhiễm bệnh khô vằn nhẹ hơn, biến động từ 0,0 đến 5,0%. Có 6 công thức là P1M1, P1M2, P1M3 P2M1, P3M1 và P4M1 không bị nhiễm bệnh khô vằn (0,0%), các công thức còn lại bị nhiễm ở mức nhẹ, riêng công thức P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 5,0%. Trong khi vụ Đông, các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 4/16 công thức bị nhiễm thì P3M4 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,0 và 5,0%. Nhìn chung, trên chân đất lúa kém hiệu quả thì ít bị nhiễm bệnh khô vằn ở cả hai vụ thí nghiệm.

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): vụ Xuân năm 2021, so với chân đất màu ở điểm Sơn Đà, huyện Ba Vì và chân đất lúa kém hiệu quả, thì các công thức trên chân đất chuyên trồng ngô bị nhiễm bệnh khô vằn nặng. Chỉ có 2 công thức P1M1 và P2M1 là không bị nhiễm (0,0%), còn lại các công thức đều bị nhiễm biến động từ 2,0 đến 6,0%, điển hình có hai công thức là P4M3 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 5,4 và 6,0%. Trong khi vụ Đông các công thức hầu như không bị nhiễm. Trong 5/16 công thức bị nhiễm thì P3M4 và P4M4 bị nhiễm nặng nhất ở mức 4,4 và 5,0%.

3.3. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến năng suất thực thu của giống ngô lai VS201 trong các thí nghiệm vụ Xuân và vụ Đông 2021

Kết quả theo dõi ở bảng 4 cho thấy, liều lượng phân bón và mật độ gieo trồng đã ảnh hưởng đến năng suất thực thu của giống ngô lai VS201.

Bảng 4. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến năng suất thực thu của giống ngô lai VS201 trong các thí nghiệm vụ Xuân và vụ Đông 2021.

Công thức	Thời gian sinh trưởng						Năng suất thực thu					
	Ba Vì	Quốc Oai	Chương Mỹ	Ba Vì	Quốc Oai	Chương Mỹ	Ba Vì	Quốc Oai	Chương Mỹ	Ba Vì	Quốc Oai	Chương Mỹ
	Xuân			Đông			Xuân			Đông		
P1M1	119,0	106,0	119,0	107,0	119,0	106,0	71,81	69,78	70,61	68,11	69,57	67,53
P1 M2	119,0	106,0	119,0	107,0	119,0	106,0	73,67	71,62	72,65	70,05	70,85	68,52
P1M3	119,0	106,0	119,0	107,0	119,0	106,0	75,43	73,13	74,43	71,54	74,43	72,44
P1M4	120,0	106,0	120,0	107,0	120,0	107,0	73,25	70,25	73,82	69,21	72,27	70,60
P2M1	120,0	107,0	120,0	107,0	120,0	107,0	74,51	72,51	73,51	72,51	72,54	70,54
P2M2	120,0	107,0	120,0	107,0	120,0	107,0	76,21	74,21	76,21	74,21	75,81	72,82
P2M3	120,0	107,0	120,0	108,0	120,0	108,0	82,13	79,89	80,12	78,82	80,91	78,76
P2M4	120,0	107,0	120,0	108,0	120,0	108,0	75,91	73,91	75,82	73,82	76,09	74,05
P3M1	120,0	108,0	120,0	108,0	120,0	108,0	73,80	70,81	73,23	71,82	75,12	74,02
P3M2	120,0	108,0	119,0	108,0	120,0	108,0	75,72	73,72	75,05	73,15	74,75	73,75
P3M3	120,0	109,0	120,0	109,0	120,0	109,0	77,91	75,71	76,13	74,13	76,13	73,14
P3M4	120,0	109,0	120,0	109,0	120,0	109,0	75,17	73,15	74,98	72,98	74,12	72,12
P4M1	122,0	110,0	123,0	110,0	123,0	110,0	73,81	71,78	74,82	71,82	73,72	71,72
P4M2	122,0	110,0	123,0	110,0	123,0	110,0	75,75	73,56	73,75	70,51	74,59	72,59
P4M3	122,0	110,0	123,0	110,0	123,0	110,0	76,71	74,11	75,91	72,91	73,81	72,81
P4M4	122,0	110,0	123,0	110,0	123,0	110,0	74,18	72,15	73,78	70,78	74,98	72,98
CV%							*8.91*	*7,52*	*7,47*	*8,92*	*7,76*	*9,21*
$LSD_{0,05}$							*4,12*	*4,09*	*3,68*	*4,36*	*3,67*	*3,71*
P1							73,54	71,20	72,78	69,73	71,78	69,77
P2							77,19	75,13	76,39	74,84	76,33	74, 04
P3							75,65	73,41	74,84	73,02	75,03	73,26
P4							75,11	72,90	74,57	71,50	74,27	72,53
$LSD_{0,05}$							*2,12*	*1,71*	*1,81*	*2,35*	*1,67*	*1,31*
M1							73,48	71,22	73,04	71,07	72,74	70,95
M2							75,34	73,28	74,42	71,98	74,00	71,92
M3							78,05	75,55	76,64	74,35	76,32	74,28
M4							74,63	72,37	74,60	71,70	74,36	72,43
$LSD_{0,05}$							*2,17*	*1,49*	*1,98*	*2,51*	*1,87*	*1,67*

Tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 71,81 đến 82,13 tạ/ha. Kết quả phân tích thống kê cho thấy, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón có ảnh hưởng đến năng suất thực thu. Công thức P2M3 có năng suất thực thu cao nhất, đạt 82,13 tạ/ha, cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=5,12 tạ/ha). Phân tích riêng yếu tố phân bón thì các mức phân bón khác nhau có sự khác biệt về năng suất thực thu ở mức phân bón P2 cho trung bình năng suất thực thu cao nhất (đạt 77,19 tạ/ha), cao hơn trung bình các mức P1 và P4 ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,12 tạ/ha). Phân tích riêng yếu tố mật độ: Khi gieo ở mật độ khác nhau, trung bình năng suất thực thu có sự khác biệt: ở mật độ M3 (65.000 cây/ha) trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 78,05 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,17 tạ/ha).

Vụ Đông, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 69,78 đến 79,89 tạ/ha. Công thức P2M3 có năng suất thực thu cao nhất đạt 79,89 tạ/ha, cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=4,49 tạ/ha). Phân tích riêng yếu tố phân bón thì các mức phân bón khác nhau có sự khác biệt về năng suất thực thu ở các mức phân bón P2, trung bình năng suất thực thu cao nhất cùng đạt cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,09 tạ/ha). Phân tích riêng yếu tố mật độ: ở mật độ M3 (65.000 cây/ha) trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 75,55 tạ/ha, cao hơn trung bình M1 và M4 ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=1,49 tạ/ha) và tương đương với trung bình M2.

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): vụ Xuân, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 70,61 đến 80,12 tạ/ha, tương tác giữa mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón có ảnh hưởng đến năng suất thực thu. Công thức P3M3 cho năng suất thực thu cao nhất đạt 80,12 tạ/ha cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=4,38 tạ/ha). Các mức phân bón khác nhau có sự khác biệt về năng suất thực thu: ở mức phân bón P3 cho trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 76,74 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức P1 và P4 ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,08 tạ/ha). Khi gieo ở mật độ khác nhau trung bình năng suất thực thu có sự khác biệt: ở mật độ M3 (65.000 cây/ha) trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 76,90 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,37 tạ/ha).

Vụ Đông, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 68,11 đến 78,82 tạ/ha. Công thức P3M3 có năng suất thực thu cao nhất đạt 78,82 tạ/ha, cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95%. ($LSD_{0,05}$=4,36 tạ/ha). Mức phân bón P3, trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 74,94 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=2,35 tạ/ha). Mật độ M3 (65.000 cây/ha) trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 74,35 tạ/ha, chỉ cao hơn trung bình M1 và M4 ở mức có ý nghĩa 95% ($LSD_{0,05}$=1,49 tạ/ha).

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): vụ Xuân, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 69,57 đến 80,91 tạ/ha. Công thức P3M3 cho năng suất thực thu cao nhất đạt 80,91 tạ/ha, cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=3,67 tạ/ha). Các mức phân bón khác nhau có sự khác biệt về năng suất thực thu ở mức phân bón P3 cho trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 76,73 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức P1 và P4 ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$ =1,67 tạ/ha. Khi gieo ở mật độ khác nhau, trung bình năng suất thực thu có sự khác biệt ở mật độ M3 (65.000 cây/ha), trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 76,90 tạ/ha, cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức có ý nghĩa 95% ($LSD_{0,05}$=2,77 tạ/ha).

Vụ Đông, năng suất thực thu của các công thức biến động từ 67,11 đến 77,82 tạ/ha. Công thức P3M3 có năng suất thực thu cao nhất đạt 77,82 tạ/ha, cao hơn các công thức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=3,71 tạ/ha). Mức phân bón P3, trung bình năng suất thực thu cao nhất cùng đạt 75,66 tạ/ha cao hơn trung bình các mức còn lại ở mức tin cậy 95% ($LSD_{0,05}$=1,71 tạ/ha). Mật độ M3 (65.000 cây/ha) trung bình năng suất thực thu cao nhất đạt 74,35 tạ/ha, cao hơn trung bình M1 và M4 ở mức có ý nghĩa 95% ($LSD_{0,05}$=1,57 tạ/ha).

Như vậy, qua 2 vụ thí nghiệm tại 3 điểm nghiên cứu đã xác định được công thức P2M3 (mức phân bón P2: 2,0 tấn HCSH: 160N: 105P_2O_5: 90K_20; mật độ gieo trồng M3 (65.000 cây/ha)) tương ứng khoảng cách 65x23 cm cho năng suất cao nhất trung bình 2 vụ và 3 điểm đạt từ 78,82 đến 82,13 tạ/ha.

3.4. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến hiệu quả kinh tế của giống ngô lai VS201 trong các thí nghiệm vụ Xuân và vụ Đông 2021

Để xác định mật độ gieo trồng thích hợp và liều lượng phân bón hợp lý cho giống ngô lai VS201, ngoài việc theo dõi đánh giá đặc điểm nông sinh học, khả năng chống chịu và năng suất thì việc đánh giá hiệu quả kinh tế của các công thức cũng rất quan trọng, được tính bằng tỷ lệ phần trăm của lợi nhuận so với tổng doanh thu. Kết quả được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5. Ảnh hưởng của mật độ và liều lượng phân bón đến hiệu quả kinh tế của giống ngô lai VS201 trong các thí nghiệm vụ Xuân và vụ Đông 2021.

TT	Công thức	Hiệu quả kinh tế (%)						
		Sơn Đà		*Sài Sơn*		*Nam Phương Tiến*		*Trung bình*
		Xuân	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	*Xuân*	*Đông*	
CT1	P1M1	24,02	21,75	22,92	19,78	21,51	19,07	21,51
CT2	P1M2	25,99	23,81	24,92	22,06	22,96	21,45	23,53
CT3	P1M3	27,76	25,42	26,76	23,72	26,76	24,69	25,85
CT4	P1M4	25,55	22,28	25,53	21,09	24,51	22,68	23,61
CT5	P2M1	24,16	22,01	23,10	19,74	22,04	19,78	21,81
CT6	P2M2	25,89	23,84	24,88	22,78	25,49	22,35	24,21
CT7	P2M3	31,38	29,40	28,04	25,88	27,84	24,84	27.89
CT8	P2M4	25,59	23,53	24,48	22,35	26,76	22,60	24,22
CT9	P3M1	20,70	17,27	20,72	19,61	23,18	20,94	20,40
CT10	P3M2	22,76	20,61	23,10	21,08	21,73	20,64	21,66
CT11	P3M3	24,99	22,09	25,81	23,76	25,81	22,70	26,48
CT12	P3M4	22,18	19,98	23,03	20,90	22,13	19,94	21,36
CT13	P4M1	18,00	15,62	19,13	15,67	19,02	15,55	17,17
CT14	P4M2	20,15	17,72	17,93	14,07	18,88	16,59	17,56
CT15	P4M3	21,18	18,34	20,32	16,96	18,00	16,85	18,61
CT16	P4M4	18,42	16,07	17,97	14,40	19,31	17,05	17,20

Tại điểm Sơn Đà (huyện Ba Vì): vụ Xuân, 6 công thức cho hiệu quả kinh tế cao là: P1M2, P1M3, P2M2, P1M4, P2M2 và P2M3 đạt trên 25%. Điển hình, công thức P2M3 cho hiệu quả kinh tế cao nhất đạt 31,38%, hai công thức P4M1 và P4M4 cho hiệu quả kinh tế thấp nhất chỉ đạt 18,00 và 18,42%. Vụ Đông, hiệu quả kinh tế của các công thức thấp hơn, dao động từ 15,62% (công thức P4M1) đến 29,40% (công thức P2M3), tiếp đến là công thức P1M3 (đạt 25,42%) và P2M2 (đạt 23,84%).

Tại điểm Sài Sơn (huyện Quốc Oai): vụ Xuân, 4 công thức cho hiệu quả kinh tế cao là: P1M3, P1M4, P2M3 và P3M3 đạt trên 25%. Công thức P2M3 cho hiệu quả kinh tế cao nhất đạt 28,04%, hai công thức P4M2 và P4M4 cho hiệu quả kinh tế thấp nhất chỉ đạt 17,93 và 17,97%. Vụ Đông hiệu quả kinh tế của các công thức thấp hơn dao động từ 14,07% (công thức P4M2) đến 25,88% (công thức P2M3), tiếp đến là công thức P2M3 (đạt 23,76%) và P1M3 (đạt 23,72%).

Tại điểm Nam Phương Tiến (huyện Chương Mỹ): vụ Xuân năm 2021, 5 công thức cho hiệu quả kinh tế cao là: P1M3, P2M2, P2M3, P2M4 và P3M3 đạt trên 25%. Cụ thể, công thức P2M3 cho hiệu quả kinh tế cao nhất đạt 27,84%, hai công thức P4M2 và P4M3 cho hiệu quả kinh tế thấp nhất chỉ đạt 18,88 và 18,00%. Trong khi đó, vụ Đông hiệu quả kinh tế của các công thức thấp hơn, dao động từ 15,55% (công thức P4M1) đến 24,84% (công thức P3M3) tiếp đến là công thức P1M3 (đạt 24,69%) và P2M3 (đạt 22,70%).

Tóm lại, qua 2 vụ thí nghiệm tại 3 điểm nghiên cứu đã xác định được công thức P2M3 (mức phân bón P2: 2,0 tấn HCSH: 160 kg N: 105 kg P_2O_5: 90 kg K_20; mật độ gieo trồng M3 (65.000 cây/ha) tương ứng khoảng cách 65x23 cm cho hiệu quả kinh tế cao nhất, trung bình 2 vụ và 3 điểm đạt 27,89% (P2M3).

4. Kết luận

Mật độ gieo trồng thích hợp cho giống ngô lai VS201 là 65.000 cây/ha (tương ứng khoảng cách 65x23 cm) và công thức phân bón phù hợp cho 1 ha là: 2,0 tấn phân HCVS + 160 kg N, 105 kg P_2O_5; 90 kg K_2O. Với mật độ và liều lượng phân bón như trên, cây ngô sinh trưởng, phát triển khỏe, thời gian sinh trưởng từ 109,0 đến 120,0 ngày, chiều cao cây từ 215,6 đến 234,9 cm, chiều cao đóng bắp 111,0 đến 122,6 cm, nhiễm sâu bệnh nhẹ, năng suất cao đạt từ 79,89 đến 82,13 tạ/ha tại Sơn Đà, huyện Ba Vì; từ 78,82 đến 80,12 tạ/ha tại Nam Phương Tiến, huyện Chương Mỹ và từ 79,76 đến 80,91 tạ/ha tại Sài Sơn, huyện Quốc Oai, cho hiệu quả kinh tế đạt 24,84 đến 31,38%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] General Statistics Office (2023), *Statistical Yearbook 2023,* 1264pp (in Vietnamese).

[2] Hanoi Department of Agriculture and Rural Development (2021), *Summary Report of 2021 and Production Plan for 2022* (in Vietnamese).

[3] Maize Research Institute (2018), *Report on The Results of Research on Selecting and Testing The VS201 Variety* (in Vietnamese).

[4] International Maize and Wheat Improvement Center (1985), *Manging Trials and Reporting Data For CIMMYT's International Maize Testing Program*.

[5] N.H. Hoang, N.D. Hien, L.Q. Thanh (2014), *Design, Conduct Experiments, Process Data and Analyze Results in Agricultural Research*, Hanoi Science and Technology Publishing House (in Vietnamese).

[6] Ministry of Science and Technology (2021), *TCVN 13381-2:2021, National Standard on Testing of Plant Varieties, Testing of Cultivation Value and Use Value of Corn Varieties* (in Vietnamese).

Ảnh hưởng của các hạt nano cobalt, đồng và molybden trioxide lên giai đoạn ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây (*Fragaria* × *ananassa* Duch.)

Đỗ Mạnh Cường[1], Hồ Cẩm Khánh Hoà[1], Phan Lê Hà Nguyễn[1, 2], Nguyễn Thị Thanh Thúy[1], Nguyễn Thị Như Mai[1], Hoàng Thanh Tùng[3], Hoàng Đắc Khải[1], Vũ Quốc Luận[1], Hoàng Thị Như Phương[3], Nguyễn Hoài Châu[4], Ngô Quốc Bưu[4], Dương Tấn Nhựt[1*]

[1]Viện Khoa học Sự sống, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 9/621 Võ Nguyên Giáp, phường Linh Xuân, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam
[3]Trường Đại học Đà Lạt, 1 Phù Đổng Thiên Vương, phường Lâm Viên, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam
[4]Viện Công Nghệ Môi trường, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 21/5/2024; ngày chuyển phản biện 28/5/2024; ngày nhận phản biện 5/6/2024; ngày chấp nhận đăng 10/6/2024

Tóm tắt:

Nghiên cứu này đã chứng minh được tác động tích cực của CoNPs, CuNPs và MoO_3NPs lên khả năng ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây (*Fragaria* × *ananassa* Duch.). Kết quả cho thấy, cây Dâu tây được nuôi cấy trên môi trường Murashige và Skoog (MS) thay thế muối $CoCl_2.6H_2O$ bằng 6,2 µl/l CoNPs (tỷ lệ 1:1) sau 30 ngày nuôi cấy cho chiều cao cây, số lá, số rễ, chiều dài rễ, trọng lượng tươi, trọng lượng khô và SPAD cao nhất (tương ứng là: 4,80 cm, 13 lá/cây, 15,67 rễ/cây, 1,97 cm, 248,33 mg, 25,56 mg, 48,70) so với môi trường MS cơ bản (không có CoNPs) và các nghiệm thức còn lại. Ngoài ra, môi trường MS thay thế muối $CuSO_4.5H_2O$ bằng 6,4 µl/l CuNPs (tỷ lệ 1:1) là tối ưu nhất về số lá (15 lá/cây), số rễ (16,67 rễ/cây), chiều dài rễ (2,5 cm), trọng lượng tươi (224,60 mg), trọng lượng khô (22,86 mg) so với các nghiệm thức còn lại sau 30 ngày nuôi cấy. Những phát hiện từ nghiên cứu này về việc thay thế các muối vô cơ ($CoCl_2.6H_2O$, $CuSO_4.5H_2O$ và $Na_2MoO_4.2H_2O$) trong môi trường MS bằng CoNPs, CuNPs và MoO_3NPs giúp mở ra các hướng nghiên cứu mới và cải thiện quá trình vi nhân giống của cây Dâu tây.

Từ khóa: **cây Dâu tây, nano cobalt, nano đồng, nano molybden trioxide, ra rễ.**

Chỉ số phân loại: **4.1, 4.6**

Effect of cobalt, copper and molybdenum trioxide nanoparticles on *in vitro* rooting stage efficiency of strawberry (*Fragaria* × *ananassa* Duch.)

Manh Cuong Do[1], Cam Khanh Hoa Ho[1], Le Ha Nguyen Phan[1, 2], Thi Thanh Thuy Nguyen[1], Thi Nhu Mai Nguyen[1], Thanh Tung Hoang[3], Dac Khai Hoang[1], Quoc Luan Vu[1], Thi Nhu Phuong Hoang[3], Hoai Chau Nguyen[4], Quoc Buu Ngo[4], Tan Nhut Duong[1*]

[1]Institute of Life Sciences, Vietnam Academy of Science and Technology, 9/621 Vo Nguyen Giap Street, Linh Xuan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Da Lat University, 1 Phu Dong Thien Vuong Street, Lam Vien Ward, Lam Dong Province, Vietnam
[4]Institute of Environmental Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 21 May 2024; revised 5 June 2024; accepted 10 June 2024

Abstract:

This study has demonstrated the positive effects of CoNPs, CuNPs and MoO_3NPs on the *in vitro* rooting ability of strawberry (*Fragaria* × *ananassa* Duch.). The results indicated that strawberry plants cultured on Murashige and Skoog (MS) medium, in which $COCl_2.6H_2O$ was replaced with 6.2 µl/l CoNPs (1:1 ratio), resulted in the best growth indicators of plant height, number of leaves, number of roots, root length, fresh weight, dry weight and soil plant analysis development (SPAD) after 30 days of culture (4.80 cm; 13 leaves/plantlet; 15.67 roots/plantlet; 1.97 cm; 248.33 mg; 25.56 mg; 48.70; respectively), which were higher than those observed in plants cultured on the basal MS medium (without CoNPs) and the other treatments. In addition, MS medium supplemented with 6.4 µl/l CuNPs replacing $CuSO_4.5H_2O$ salt (ratio 1:1) gave optimal results in terms of number of leaves (15 leaves/plantlet), number of roots (16.67 roots/plantlet), root length (2.5 cm), fresh weight (224.60 mg), dry weight (22.86 mg) compared to the remaining treatments after 30 days of culture. These findings are promising and open up exciting possibilities for further research and advancements in Strawberry micropropagation.

Keywords: **cobalt nanoparticles, copper nanoparticles, *Fragaria* × *ananassa* Duch., molybdenum trioxide, rooting stage.**

Classification numbers: **4.1, 4.6**

[*]Tác giả liên hệ: Email: duongtannhut@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Cây Dâu tây (*Fragaria x ananassa* Duch.) thuộc họ Hoa hồng (Rosaceae), là một trong những loại cây ăn quả phổ biến và được trồng rộng rãi trên toàn cầu. Nó được biết đến với hương vị thơm ngon và ngọt ngào, màu đỏ rực rỡ và mùi thơm. Chính vì tầm quan trọng về kinh tế nên nhu cầu cây Dâu tây chất lượng cao trong ngành nông nghiệp ngày càng tăng, tuy nhiên, các phương pháp nhân giống Dâu tây thông thường như chia nhánh và ươm hạt bị hạn chế do tỷ lệ nhân giống chậm và dễ nhiễm bệnh. Bên cạnh đó, sự phụ thuộc vào mùa vụ và điều kiện sinh trưởng cũng là một số yếu tố hạn chế khác trong quá trình nhân giống [1].

Ngày nay, vi nhân giống đã trở thành một kỹ thuật quan trọng trong nhân giống thương mại nhiều loài thực vật vì những ưu điểm như: tạo ra một số lượng lớn các cây đồng nhất trong thời gian ngắn, đặc biệt đây là một trong những kỹ thuật có thể tạo ra cây con sạch virus thông qua nuôi cấy mô phân sinh [2-4]. Tuy nhiên, trong quá trình vi nhân giống, vẫn ghi nhận một số hiện tượng bất thường ở thực vật như hoại tử đầu chồi, lá bị vàng và rụng, khí khổng bị rối loạn chức năng, làm giảm chất lượng chồi, cây con và tỷ lệ sống trong điều kiện vườn ươm [5]. Một trong những vấn đề thường gặp trong nhân giống *in vitro* cây Dâu tây là hiện tượng thủy tinh thể, cây sinh trưởng và phát triển chậm dẫn đến làm giảm tỷ lệ sống sót của cây con khi chuyển ra điều kiện vườn ươm do chất lượng cây con giảm [6].

Môi trường Murashige và Skoog (MS) là một trong những môi trường nuôi cấy nổi tiếng và được sử dụng rộng rãi nhất trong nuôi cấy mô tế bào thực vật. Cobalt (Co), đồng (Cu) và molybden (Mo) là những vi lượng thiết yếu, đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh trưởng, phát triển và trao đổi chất của thực vật [7, 8]. Trong quá trình vi nhân giống thực vật, các nguyên tố này thường được thêm vào môi trường nuôi cấy để tăng cường khả năng hấp thụ chất dinh dưỡng của thực vật và hỗ trợ các quá trình sinh lý khác nhau, bao gồm hạt nảy mầm, tái sinh chồi và sự phát triển của mẫu cấy. Sự hiện diện của chúng trong môi trường nuôi cấy có thể làm tăng hàm lượng chất dinh dưỡng và ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa khác nhau trong quá trình sinh trưởng và phát triển của cây trồng. Giống như nhiều chất dinh dưỡng thiết yếu khác, Co, Cu, Mo thường được cung cấp ở dạng muối vô cơ trong môi trường nuôi cấy mô thực vật. Mặc dù các muối vô cơ này có thể cung cấp các chất dinh dưỡng vi lượng cần thiết cho sự phát triển của thực vật, nhưng việc hấp thụ và sử dụng chúng của thực vật trong điều kiện nuôi cấy *in vitro* đôi khi có thể gặp khó khăn do chúng thường tồn tại ở dạng muối vô cơ với kích thước hạt lớn [9].

Để khắc phục vấn đề này, nhiều nghiên cứu đã ứng dụng công nghệ nano trong vi nhân giống cây trồng nhằm cải thiện môi trường nuôi cấy cũng như tăng khả năng sinh trưởng và phát triển chất lượng cây con. Công nghệ nano là một lĩnh vực khoa học, kỹ thuật và công nghệ đa ngành liên quan đến vật liệu, cấu trúc và thiết bị ở cấp độ nano. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng, các hạt nano cobalt và đồng (CoNPs, CuNPs) có thể là nguồn vi chất dinh dưỡng tiềm năng để thay thế muối vô cơ trong môi trường nuôi cấy [10-12]. Việc thay thế $CoCl_2 .6H_2O$ bằng CoNPs trong môi trường MS đã cho thấy những kết quả tích cực trong việc cải thiện khả năng ra rễ, cũng như khắc phục các hiện tượng bất thường trong quá trình nhân giống *in vitro* cây hoa đồng tiền [13]. Tuy nhiên, nghiên cứu về việc thay thế các muối vô cơ bằng CuNPs và molybdenum trioxide (MoO_3NPs) trong môi trường nuôi cấy còn hạn chế. Đặc biệt, việc thay thế 3 loại nano (CuNPs, CoNPs và MoO_3NPs) trong môi trường ra rễ *in vitro* ở cây Dâu tây vẫn chưa được thực hiện. Chính vì vậy trong nghiên cứu này, tác động đơn lẻ của 3 loại nano kim loại (CoNPs, CuNPs, MoO_3NPs) trong việc thay thế 3 loại muối vô cơ ($CoCl_2.6H_2O$, $CuSO_4.5H_2O$, MoO_3NPs) trong môi trường tạo rễ *in vitro* lên khả năng ra rễ, sinh trưởng và phát triển của cây Dâu tây đã được thực hiện.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Chồi cây Dâu tây *in vitro* một tháng tuổi (*Fragaria* × *ananassa* Duch.) có chiều cao 3 cm và chất lượng tốt tại Phòng Sinh học Phân tử và Chọn tạo giống cây trồng, Viện Nghiên cứu Khoa học Tây Nguyên được sử dụng làm vật liệu ban đầu.

2.2. Dung dịch nano kim loại

Nano CoNPs, CuNPs và MoO_3NPs (500 ppm) với kích thước trung bình 20-60 nm được cung cấp bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

2.3. Môi trường nuôi cấy

Môi trường nuôi cấy với nguyên liệu ban đầu là môi trường MS [14] (Sigma-Aldrich, Mỹ) có bổ sung 30 g/l sucrose (Đồng Nai), 8 g/l agar (Việt Xô, Công ty Phan Trần, TP Hồ Chí Minh).

MS1: Môi trường ra rễ (môi trường MS cải biên - CoNPs) là môi trường MS đã loại bỏ $CoCl_2 .6H_2O$ và bổ sung CoNPs ở các nồng độ khác nhau (1,55; 3,10; 6,20; 9,30; 12,4 µl/l, tương ứng với 1/4, 1/2, 1, 3/2 và 2 lần nồng độ $CoCl_2 .6H_2O$ có trong môi trường MS cơ bản) và 0,2 mg/l NAA (1-Naphthaleneacetic acid; Sigma-Aldrich, Mỹ).

MS2: Môi trường ra rễ (môi trường MS cải biên - CuNPs) là môi trường MS đã loại bỏ $CuSO_4.5H_2O$ và bổ sung CuNPs ở các nồng độ khác nhau (1,60; 3,20; 6,40; 9,60; 12,8 µl/l, tương ứng với 1/4, 1/2, 1, 3/2 và 2 lần nồng độ $CuSO_4.5H_2O$ có trong môi trường MS cơ bản) và 0,2 mg/l NAA.

MS3: Môi trường ra rễ (môi trường MS cải biên - MoO_3NPs) là môi trường MS đã loại bỏ $Na_2MoO_4.2H_2O$ và bổ sung MoO_3NPs ở các nồng độ khác nhau (37,25; 74,50; 149; 223,5; 298 µl/l, tương ứng với 1/4, 1/2, 1, 3/2 và 2 lần nồng độ $Na_2MoO_4.2H_2O$ có trong môi trường MS cơ bản) và 0,2 mg/l NAA.

Tất cả các môi trường nuôi cấy được điều chỉnh về pH 5,8 trước khi hấp khử trùng ở 121°C, 1 atm trong 30 phút.

2.4. Ảnh hưởng của CoNPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Chồi cây Dâu tây *in vitro* (3 cm) được nuôi cấy trên môi trường ra rễ MS1. Đối chứng là môi trường MS cơ bản có bổ sung 0,2 mg/l NAA. Số lá, số rễ, chiều cao cây (cm) (được đo từ đỉnh lá cao nhất đến gốc chồi), chiều dài rễ (cm), hàm lượng diệp lục tổng số (SPAD) (được đo bằng máy SPAD 502 cầm tay), khối lượng tươi (mg), khối lượng khô (mg). Kết quả được ghi nhận sau 30 ngày nuôi cấy.

2.5. Ảnh hưởng của CuNPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Chồi cây Dâu tây *in vitro* (3 cm) được nuôi cấy trên môi trường ra rễ MS2. Đối chứng là môi trường MS cơ bản có bổ sung 0,2 mg/l NAA. Sau 30 ngày nuôi cấy, các chỉ tiêu như số lá, số rễ, chiều cao cây (cm), chiều dài rễ (cm), SPAD, khối lượng tươi (mg), khối lượng khô (mg) được ghi nhận.

2.6. Ảnh hưởng của MoO_3NPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Chồi cây Dâu tây *in vitro* (3 cm) được nuôi cấy trên môi trường ra rễ MS3. Đối chứng là môi trường MS cơ bản có bổ sung 0,2 mg/l NAA. Sau 30 ngày nuôi cấy, các chỉ tiêu như số lá, số rễ, chiều cao cây (cm), chiều dài rễ (cm), SPAD, khối lượng tươi (mg), khối lượng khô (mg) được ghi nhận.

2.7. Phân tích thống kê

Tất cả các thí nghiệm trong nghiên cứu này được lặp lại 3 lần với 10 mẫu/nghiệm thức và 3 mẫu/bình. Tất cả số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2021 và phần mềm phân tích thống kê SPSS 26.0 theo phương pháp Duncan's test với $p<0,05$ [15].

3. Kết quả và bàn luận

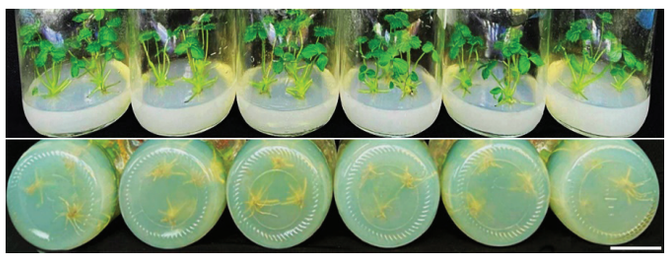
3.1. Ảnh hưởng của CoNPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Sau 30 ngày nuôi cấy, quá trình sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây trên môi trường ra rễ (MS cải biên - CoNPs) được ghi nhận và trình bày trong bảng 1, hình 1. Tỷ lệ ra rễ đạt 100% ở tất cả các nghiệm thức có/không có CoNPs.

Bảng 1. Ảnh hưởng của các nồng độ CoNPs thay thế muối $CoCl_2.6H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy.

CoNPs (µl/l)	Chiều cao cây (cm)	Số lá	Số rễ	Chiều dài rễ (cm)	SPAD	Trọng lượng tươi (mg)	Trọng lượng khô (mg)
ĐC *	4,63±0,18^{ab**}	10,00±1,00^{ab}	10,66±1,20^{bcd}	1,49±0,04^{b}	41,57±1,08^{b}	210,66±2,03^{c}	21,67±0,20$^{c\,c}$
1,55	4,37±0,15^{ab}	10,67±0,88^{ab}	12,33±0,88^{abc}	1,63±0,03^{b}	42,20±1,40^{b}	224,00±2,89^{b}	23,06±0,32^{b}
3,10	4,67±0,15^{ab}	12,00±1,73^{ab}	13,67±1,20^{bc}	1,89±0,08^{a}	46,10±0,60^{a}	236,00±5,13^{ab}	24,26±0,55^{ab}
6,20	4,80±0,15^{a}	13,00±1,00^{a}	15,67±0,88^{a}	1,97±0,03^{a}	48,70±0,55^{a}	248,33±4,67^{a}	25,56±0,50^{a}
9,30	4,13±0,15^{bc}	9,00±0,00^{b}	9,33±1,33^{cd}	1,14±0,06^{c}	39,77±0,61^{bc}	198,00±5,89^{cd}	20,40±0,57^{cd}
12,40	3,73±0,15^{c}	11,00±1,73^{ab}	7,33±1,20^{d}	1,07±0,04^{c}	37,16±0,32^{c}	185,33±2,96^{d}	19,10±0,32^{d}

*Đối chứng: Môi trường MS không có nano cobalt, trung bình ± SE (Sai số chuẩn) và các chữ cái khác nhau (a, b,…) trong cùng một cột thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ (thử nghiệm Duncan, n=30).



Hình 1. Ảnh hưởng của các nồng độ CoNPs thay thế muối $CoCl_2.6H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy. Đối chứng: 3,10; 6,20; 9,30; và 12,40 µl/l; trái sang phải. Bar: 2,0 cm. Đối chứng: Môi trường MS không có nano cobalt.

Kết quả cho thấy, việc bổ sung CoNPs thay thế $CoCl_2.6H_2O$ trong môi trường đã cải thiện đáng kể khả năng sinh trưởng và ra rễ của cây Dâu tây *in vitro*. Các chỉ tiêu sinh trưởng như chiều cao cây, số lá, số rễ, chiều dài rễ, chỉ số SPAD, khối lượng tươi, khối lượng khô tăng tỷ lệ thuận với nồng độ CoNPs từ 1,55 đến 6,2 µl/l (bảng 1, hình 1). Cây con nuôi cấy trên môi trường bổ sung 6,2 µl/l CoNPs thể hiện khả năng sinh trưởng và ra rễ tốt nhất; điều này thể hiện qua số lượng rễ (15,67 rễ/cây con) và chiều dài rễ (1,97 cm) cao nhất so với các nghiệm thức còn lại. Bên cạnh đó, các chỉ tiêu sinh trưởng như chiều cao cây (5,13 cm), số lá (13 lá/cây), khối lượng tươi (260,33 mg), khối lượng khô (52,06 mg) của cây con ở nghiệm thức này đều cao hơn so

với đối chứng và được tối ưu so với các nghiệm thức còn lại. Ngoài ra, CoNPs còn kích thích quá trình sinh tổng hợp sắc tố quang hợp. Cụ thể, ở nồng độ 6,2 µl/l CoNPs hàm lượng chlorophyll tổng số trong lá đạt cao nhất (48,70).

Ngược lại, nồng độ cao của CoNPs (9,3 µl/l) làm giảm rõ rệt chất lượng cây con. Sự tăng trưởng của cây con *in vitro* trong nghiệm thức này giảm đáng kể, bao gồm chiều cao cây (3,73 cm), số lá (11 lá/cây), chỉ số SPAD (37,16), khối lượng tươi (185,33 mg) và khối lượng khô (19,10 mg).

Trong các nghiên cứu trước đây, CoNPs trong môi trường nuôi cấy cho thấy khả năng giúp cải thiện chất lượng cây con *in vitro*, từ đó tăng tỷ lệ sống sót trong vườn ươm [9]. Ngoài ra, 4,65 µl/l CoNPs được sử dụng thay cho $CoCl_2.6H_2O$ có hiệu quả đối với sự ra rễ *in vitro* của hoa đồng tiền cũng như giảm hiện tượng thủy tinh hóa, vàng lá và hóa nâu của mẫu cấy cũng như khả năng thích nghi, tăng trưởng của chúng và giai đoạn ra hoa [13].

Tất cả những kết quả này chỉ ra rằng, CoNPs có thể kích thích hoặc ức chế sự phát triển của cây con tùy thuộc vào các nồng độ khác nhau được sử dụng. Kết quả cho thấy, môi trường MS bổ sung 6,2 µl/l CoNPs thay thế $CoCl_2.6H_2O$ là môi trường tối ưu cho sự sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

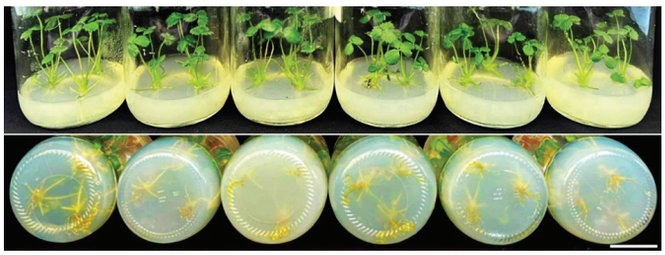
3.2. Ảnh hưởng của CuNPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Sau 30 ngày nuôi cấy, quá trình sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây trên môi trường ra rễ (MS cải biên - CuNPs) được ghi nhận và trình bày trong bảng 2, hình 2. Tỷ lệ ra rễ đạt 100% ở tất cả các nghiệm thức có/không có CuNPs.

Bảng 2. Ảnh hưởng của các nồng độ CuNPs thay thế muối $CuSO_4.5H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy.

CuNPs (µl/l)	Chiều cao cây (cm)	Số lá	Số rễ	Chiều dài rễ (cm)	SPAD	Trọng lượng tươi (mg)	Trọng lượng khô (mg)
ĐC*	4,63±0,36^{a**}	10,00±1,00^{b}	10,66±1,15^{d}	1,49±0,16^{bc}	41,57±0,61^{a}	210,66±4,37^{c}	21,67±0,44^{c}
1,6	3,53±0,23^{c}	12,00±0,73^{ab}	11,67±1,20^{c}	1,75±0,05^{b}	34,23±1,27^{d}	189,33±2,85^{d}	19,30±0,28^{d}
3,2	3,60±0,19^{bc}	11,67±1,73^{ab}	12,00±1,73^{b}	1,52±0,17^{bc}	36,23±0,95^{c}	215,33±3,38^{b}	21,93±0,34^{b}
6,4	4,13±0,12^{ab}	15,00±0,33^{a}	16,67±0,88^{a}	2,50±0,17^{a}	40,40±1,36^{b}	224,60±3,18^{a}	22,86±0,35^{a}
9,6	3,30±0,09^{c}	10,67±0,88^{b}	8,00±0,58^{f}	1,17±0,05^{c}	34,16±1,30^{d}	170,33±2,96^{f}	18,30±0,32^{e}
12,8	2,13±0,52^{d}	13,00±1,00^{ab}	8,67±1,02^{e}	0,95±0,25^{d}	33,73±0,38^{e}	179,66±1,45^{e}	17,33±0,16^{f}

*Đối chứng: Môi trường MS không có nano đồng, trung bình±SE (Sai số chuẩn) và các chữ cái khác nhau (a, b…) trong cùng một cột thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05 (thử nghiệm Duncan, n=30).



Hình 2. Ảnh hưởng của các nồng độ CuNPs thay thế muối $CuSO_4.5H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy. Đối chứng; 1,6; 3,2; 6,4; 9,6 và 12,8 µl/l; trái sang phải. Bar: 2,0 cm. Đối chứng: Môi trường MS không có nano đồng.

Kết quả cho thấy, CuNPs ở nồng độ thích hợp không chỉ cải thiện đáng kể sự phát triển của cây con mà còn cải thiện khả năng ra rễ so với nghiệm thức đối chứng. Các chỉ tiêu sinh trưởng như chiều cao cây, chiều dài lá, SPAD, trọng lượng tươi và trọng lượng khô tăng tỷ lệ thuận với nồng độ CuNPs từ 1,6 đến 6,4 µl/l. Cây con được nuôi cấy trên môi trường MS bổ sung 6,4 µl/l CuNPs là tối ưu nhất cho khả năng ra rễ. Số lượng rễ và chiều dài rễ (16,67 rễ và 2,5 cm) cao nhất so với các nghiệm thức còn lại, kể cả đối chứng không sử dụng CuNPs. Tuy nhiên, các chỉ tiêu sinh trưởng như chiều cao cây (3,53 cm) và SPAD (40,40) lại thấp hơn đối chứng, nhưng cây Dâu tây ở nghiệm thức đối chứng có lá nhỏ, thân mảnh và dễ gãy khi lấy ra bình nuôi cấy (hình 2). Đồng thời, khi sử dụng nồng độ CuNPs ở mức cao hơn 6,4 µl/l sẽ ức chế quá trình sinh trưởng của cây Dâu tây, làm cho tất cả các chỉ tiêu sinh trưởng giảm rõ rệt. Theo F. Perreault và cs (2013) [16], nồng độ CuNPs cao hơn tác động tiêu cực đến hàm lượng chất diệp lục trong lá cây, dẫn đến giá trị chỉ số SPAD thấp hơn. Mối quan hệ này chỉ ra rằng, CuNPs có thể có tác động bất lợi đến quá trình tổng hợp hoặc hoạt động của chất diệp lục, dẫn đến giảm hoạt động quang hợp và khả năng gây hại cho sức khỏe thực vật. Tất cả những kết quả này cho thấy CuNPs có thể kích thích hoặc ức chế sự phát triển của cây con tùy thuộc vào các nồng độ khác nhau được sử dụng, môi trường MS bổ sung 6,4 µl/l CuNPs thay thế $CuSO_4.5H_2O$ là tối ưu cho sự ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

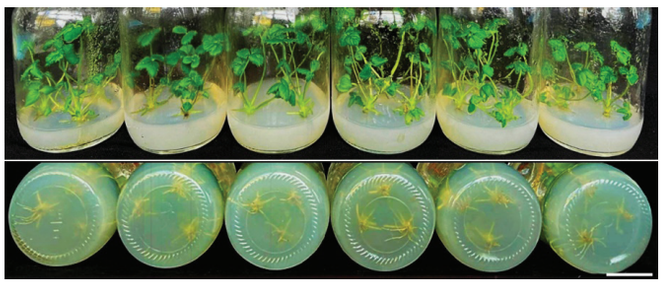
3.3. Ảnh hưởng của MoO_3NPs đến khả năng ra rễ của cây Dâu tây nuôi cấy in vitro

Ảnh hưởng của các nồng độ khác nhau của MoO_3NPs thay thế $Na_2MoO_4.2H_2O$ (MS biến đổi - MoO_3NPs) đến sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy được ghi nhận ở bảng 3 và hình 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của các nồng độ MoO_3NPs thay thế muối $Na_2MoO_4.2H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy.

MoO_3NPs (µl/l)	Chiều cao cây (cm)	Số lá	Số rễ	Chiều dài rễ (cm)	SPAD	Trọng lượng tươi (mg)	Trọng lượng khô (mg)
ĐC*	4,63±0,36^{e**}	10,00±1,00^{e}	10,66±1,15^{f}	1,49±0,16^{f}	41,57±0,97^{d}	210,66±5,36^{e}	21,67±1,19^{e}
37,25	5,73±0,09^{c}	15,00±1,73^{d}	13,67±1,76^{d}	1,92±0,05^{d}	40,83±0,50^{d}	383,33±6,96^{c}	40,26±0,69^{c}
74,50	6,16±0,15^{ab}	20,67±1,45^{a}	18,67±1,20^{b}	2,75±0,29^{b}	43,56±0,48^{b}	433,67±4,09^{b}	45,53±1,04^{ab}
149,00	6,36±0,09^{a}	21,33±2,03^{a}	20,33±1,03^{a}	3,01±0,03^{a}	45,23±1,09^{a}	452,33±5,12^{a}	47,49±1,26^{a}
223,50	6,03±0,09^{b}	18,33±1,18^{c}	16,00±1,00^{c}	2,51±0,23^{c}	42,23±1,25^{c}	421,00±5,81^{b}	44,11±1,12^{b}
298,00	5,46±0,12^{d}	14,33±1,00^{d}	11,33±0,88^{e}	1,77±0,03^{e}	39,23±0,88e	360,67±4,48^{d}	37,87±1,08^{d}

*Đối chứng: Môi trường MS không có nano molybden trioxide, trung bình ±SE (sai số chuẩn) và các chữ cái khác nhau (a, b…) trong cùng một cột thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05 (thử nghiệm Duncan, n=30).



Hình 3. Ảnh hưởng của các nồng độ MoO_3NPs thay thế muối $Na_2MoO_4.2H_2O$ đến sự sinh trưởng *in vitro* và ra rễ của cây Dâu tây sau 30 ngày nuôi cấy. Đối chứng; 37,25; 74,5; 149; 223,5; và 298 µl/l; trái sang phải. Bar: 2,0 cm. Đối chứng: Môi trường MS không có nano molybden trioxide.

Tỷ lệ ra rễ đạt 100% ở tất cả các nghiệm thức có/không có MoO_3NPs. Kết quả cho thấy, ở tất cả các nghiệm thức có MoO_3NPs, các chỉ tiêu sinh trưởng của cây Dâu tây đều tốt hơn so với nghiệm thức đối chứng (bảng 3). Tương ứng với sinh trưởng *in vitro*, các cây con nuôi cấy trên môi trường bổ sung 149 µl/l MoO_3NPs có sinh trưởng và phát triển tốt hơn so với các nghiệm thức còn lại (bảng 3, hình 3). Chiều cao cây cao nhất (6,36 cm) được ghi nhận ở nồng độ 149 µl/l MoO_3NPs. Ngoài ra, trong nghiên cứu này cũng ghi nhận rằng cây con *in vitro* được nuôi cấy trên môi trường chứa 149 µl/l MoO_3NPs cho số lượng rễ tối đa (20,33 rễ/cây con) với chiều dài rễ (3,01 cm) cao nhất so với đối chứng sau 30 ngày nuôi cấy. Hơn nữa, những cây con này cho thấy sự phát triển tốt, lá màu xanh đậm, nhiều rễ và kích thước đồng đều (hình 3). Tuy nhiên, khi tăng nồng độ MoO_3NPs lên 298 µl/l thì chiều cao cây (5,46 cm), số lượng rễ (11,33 rễ/cây con) và chiều dài rễ (1,77 cm) giảm mạnh (bảng 3). Ngoài ra, hình thái bất thường của lá đã được quan sát thấy ở các nghiệm thức 37,25 và 74,5 µl/l MoO_3NPs. Hiện tượng này lần đầu tiên được mô tả bởi D.I. Arnon và cs (1939) [17], cây thiếu Mo phát triển một kiểu hình đặc trưng bao gồm các tổn thương và thay đổi hình thái của lá (được gọi là 'đuôi roi') và sau đó được phân tích chi tiết bởi nhóm của R.J. Fido và cs (1977) [18].

Tất cả những kết quả này chỉ ra rằng, các MoO_3NPs có thể kích thích hoặc ức chế sự phát triển của cây con tùy thuộc vào các nồng độ khác nhau được sử dụng. Kết quả cho thấy, môi trường MS bổ sung 149 µl/l NP MoO_3NPs thay thế $Na_2MoO_4.2H_2O$ là tối ưu cho sự sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

4. Kết luận

Môi trường MS bổ sung 6,2 µl/l CoNPs thay thế $CoCl_2.6H_2O$ là môi trường tối ưu cho sự phát triển và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

Môi trường MS bổ sung 6,4 µl/l CuNPs thay thế $CuSO_4.5H_2O$ là môi trường tối ưu cho sự sinh trưởng và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

Môi trường MS bổ sung 149 µl/l MoO_3NPs thay thế $Na_2MoO_4.2H_2O$ là môi trường tối ưu cho sự phát triển và ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí bởi Chương trình phát triển nhóm nghiên cứu xuất sắc hạng I về "Nghiên cứu ảnh hưởng của một số hạt nano kim loại lên sự phát sinh hình thái, sinh trưởng - phát triển, sinh lý - sinh hóa và tích lũy hợp chất thứ cấp của một số cây trồng có giá trị kinh tế nuôi cấy *in vitro*", mã số đề tài NCXS01.03/22-24 của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D.I. Arnon, P.R. Stout (1939) "The essentiality of certain elements in minute quantity for plants with special reference to copper", *Plant Physiology,* **14(2)**, pp.371-375, DOI: 10.1104/pp.14.2.371.

[2] I. Iliev, A. Gajdosova, G. Libiakova, et al. (2010), *Plant Micropropagation. Plant Cell Culture: Essential Methods*, UK: John Wiley and Sons, Publications International Ltd, pp.1-23.

[3] J.I. Mir, N. Ahmed, R. Rashid, et al. (2010) "Micropropagation of strawberry (*Fragaria* × *ananassa*)", *Crop Improvement,* **37(2)**, pp.153-156.

[4] A.A. Mozafari, M. Gerdakaneh (2012), "Influence of media and growth regulators on regeneration and morphological characteristics of strawberry cvs Kurdistan and Merck (*Fragaria* × *ananassa* Duch.)", *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*, **4(5)**, pp.99-104, DOI: 10.5897/IJPPB11.008.

[5] M.N.T. Ha, T.T. Hoang, V.L. Bui, et al. (2020), "Some unusual phenomena in plant micropropagation and solutions to overcome them", *Journal of Biotechnology*, **18(2)**, pp.23-39.

[6] S. Palei, G.R. Rout, A.K. Das, et al. (2017), "Callus induction and indirect regeneration of Strawberry (*Fragaria* × *ananassa*) Duch. cv. Chandler", *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, **6(11)**, pp.1311-1318, DOI: 10.20546/ijcmas.2017.611.157.

[7] D.H. Kim, J. Gopal, I. Sivanesan (2017), "Nanomaterials in plant tissue culture: The disclosed and undisclosed", *The Royal Society of Chemistry*, **7**, pp.36492-36505, DOI: 10.1039/C7RA07025J.

[8] T.E.T. Sereda, K.V. Liapina, E.A. Shkopinskij, et al. (2016), "The Influence of Cu и Co nanoparticles on growth characteristics and biochemical structure of *Mentha longifolia in vitro*", *Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies, and Applications: Selected Proceedings of The 3rd International Conference Nanotechnology and Nanomaterials*, pp.427-436, DOI: 10.1007/978-3-319-30737-4_36.

[9] N.T.M. Ha, C.M. Do, T.T. Hoang, et al. (2020), "The effect of cobalt and silver nanoparticles on overcoming leaf abscission and enhanced growth of rose (*Rosa hybrida* L. "Baby Love") plantlets cultured *in vitro*", *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, **141**, pp.393-405, DOI: 10.1007/s11240-020-01796-4.

[10] A.S. Fouad, R.M. Hafez (2018), "Effect of cobalt nanoparticles and cobalt ions on alkaloids production and expression of *CrMPK3* gene in *Catharanthus roseus* suspension cultures", *Cellular and Molecular Biology*, **64(12)**, pp.62-69, DOI: 10.14715/cmb/2018.64.12.13.

[11] E.A. Shkopinskij, T.E. Talankova-Sereda, K.V. Liapina (2018), "Effect of Cu and Co nanoparticles-based complex on stratification of grape grafts", *International Journal of Biosensors and Bioelectronics*, **4(2)**, pp.45-47, DOI: 10.15406/ijbsbe.2018.04.00094.

[12] S.A. Osman, D.M. Salama, M.E. A.E. Aziz, et al. (2020), "The influence of MoO_3-NPs on agro-morphological criteria, genomic stability of DNA, biochemical assay, and production of common dry bean (*Phaseolus vulgaris* L.)", *Plant Physiology and Biochemistry*, **15**, pp.77-87, DOI: 10.1016/j.plaphy.2020.03.009.

[13] H.T. Tung, P.L.H. Nguyen, T.V. Lich, et al. (2022), "Enhanced shoot and plantlet quality of Gerbera (*Gerbera jamesonii* Revolution Yellow) cultivar on medium containing silver and cobalt nanoparticles", *Scientia Horticulturae*, **306**, DOI: 10.1016/j.scienta.2022.111445.

[14] T. Murashige, F. Skoog (1962), "A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures", *Physiologia Plantarum*, **15(3)**, pp.473-497, DOI: 10.1111/j.1399-3054.1962.tb08052.x.

[15] D.B. Duncan (1955), "Multiple range and multiple F tests", *Biometrics*, **11(1)**, pp.1-42, DOI: 10.2307/3001478.

[16] F. Perreault, M. Samadani, D. Dewez (2013), "Effect of soluble copper released from copper oxide nanoparticles solubilisation on growth and photosynthetic processes of *Lemna gibba* L.", *Nanotoxicology,* **8(4)**, pp.374-382, DOI: 10.3109/17435390.2013.789936.

[17] D.I. Arnon, P.R. Stout (1939), "The essentiality of certain elements in minute quantity for plants with special reference to copper", *Plant Physiology*, **14(2)**, DOI: 10.1104/pp.14.2.371.

[18] R.J. Fido, C.S. Gundry, E.J. Hewitt, et al. (1977), "Ultrastructural features of molybdenum deficiency and whiptail of cauliflower leaves: Effects of nitrogen source and tungsten substitution for molybdenum", *Functional Plant Biology*, **4(4)**, pp.675-689, DOI: 10.1071/PP9770675.

QUY ĐỊNH VỀ BÀI BÁO ĐĂNG TẢI TRÊN TẠP CHÍ

Yêu cầu chung

Bài báo gửi đăng trên Tạp chí phải là bài báo nguyên thuỷ (chưa được công bố trước đó). Tác giả không được gửi đăng bài báo trên các tạp chí khác cho đến khi có quyết định xét duyệt của Ban Biên tập.

Bài báo dài không quá 10 trang (bao gồm cả bảng biểu, ghi chú, tài liệu tham khảo và phụ lục); font chữ: Times New Roman; cỡ chữ 13; khổ giấy A4, lề trên 2 cm, lề dưới 2 cm, lề trái 3 cm, lề phải 2 cm.

Bài báo gửi qua Hệ thống gửi bài trực tuyến tại địa chỉ https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/about/submissions hoặc có thể gửi trực tiếp đến Tạp chí (Số 115 Trần Duy Hưng, phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam) hoặc qua hòm thư điện tử: khcnvn@mst.gov.vn.

Cấu trúc của các loại bài báo khác nhau có thể thay đổi tùy theo loại hình nghiên cứu và nội dung của bài báo. Sau đây là chi tiết các thành phần chính của bài báo.

Tên bài báo

- Tên bài báo được viết bằng tiếng Việt và tiếng Anh, trên trang đầu của bài báo, in đậm, không gạch chân hay viết nghiêng.
- Tên bài báo phải ngắn gọn, rõ ràng và phù hợp với nội dung bài báo.
- Phía dưới tên bài báo là tên tác giả không viết chức danh và học hàm, học vị. Nếu có nhiều tác giả làm việc ở các cơ quan khác nhau thì tên tác giả được đánh số ([1, 2...]) ở phía trên. Dấu hoa thị (*) chỉ tác giả liên hệ, được viết ở cuối trang đầu tiên của bài báo.

Khi liệt kê cơ quan công tác của tác giả, cần nêu rõ tên cơ quan và địa chỉ cơ quan (số nhà, tên đường, phường, quận, thành phố, quốc gia) bằng tiếng Việt và tiếng Anh.

Tóm tắt

Tóm tắt bằng tiếng Việt và tiếng Anh (khoảng 160-250 từ). Nêu được mục đích, phương pháp nghiên cứu chính, kết quả nghiên cứu và kết luận chủ yếu. Từ khoá bằng cả tiếng Việt và tiếng Anh theo thứ tự alphabet (ít nhất 3 từ khóa). Chỉ số phân loại (theo hướng dẫn).

1. Đặt vấn đề/Dẫn nhập/Mở đầu

Định nghĩa vấn đề; tóm lược vấn đề nghiên cứu đã được công bố trong và ngoài nước, nêu mục tiêu nghiên cứu và giải thích sự lựa chọn đề tài và mục tiêu nghiên cứu để thấy được tính thời sự, tính khoa học và sự cần thiết của vấn đề nghiên cứu.

2. Đối tượng/Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu cần trình bày tiêu chuẩn lựa chọn, đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu cần nêu rõ cách tiếp cận nghiên cứu, loại hình nghiên cứu, phương pháp đo lường, công thức tính cỡ mẫu, phương pháp xử lý số liệu, mô tả kỹ các kỹ thuật tiến hành trong nghiên cứu; các quan điểm, lập luận, ý kiến tranh luận, các dẫn chứng...

3. Kết quả

Trình bày đầy đủ, khách quan các kết quả thu được sau nghiên cứu, các kết quả này phải phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu. Các số liệu phải chính xác và khớp với nhau.

Phần kết quả nghiên cứu chỉ trình bày các kết quả nghiên cứu của đề tài, không giải thích, so sánh và bàn luận.

4. Bàn luận (phần này có thể gộp với phần kết quả)

Chủ yếu bàn luận các vấn đề liên quan đến mục tiêu đề tài.

Nhận xét, đánh giá một cách khách quan các kết quả nghiên cứu, có so sánh với các tác giả khác để khẳng định hoặc phủ định những hiểu biết đã có, qua đó nêu được những điểm mới và đóng góp của đề tài.

Dự báo hướng nghiên cứu tiếp theo và khả năng ứng dụng các kết quả nghiên cứu vào thực tiễn.

5. Kết luận

Nêu kết quả nghiên cứu chủ yếu của đề tài có tính khái quát liên quan đến mục tiêu nghiên cứu, đề xuất các vấn đề tiếp tục nghiên cứu.

PHỤ LỤC (nếu có)

Đăng tải bảng số liệu, thông tin để hỗ trợ thêm cho nội dung bài báo.

LỜI CẢM ƠN (nếu có)

Tác giả cảm ơn các tổ chức/cá nhân đã tài trợ kinh phí hoặc hỗ trợ cho nghiên cứu.

Chú thích và tài liệu tham khảo

Chú thích được đánh số theo thứ tự xuất hiện ([1, 2, 3...]) và được trình bày ngay ở cuối trang viết (footnote).

Các tài liệu tham khảo được đánh số theo thứ tự xuất hiện để chỉ dẫn chúng được trích dẫn ở đâu trong bài báo. Số thứ tự được đánh trong ngoặc vuông, ví dụ: [3] với một hoặc [2, 5, 7-9] với nhiều số chỉ dẫn.

Lưu ý:

- Đối với trích dẫn trong bài báo: tài liệu tham khảo có nhiều hơn một tác giả chỉ để tên tác giả đầu tiên và cộng sự, viết tắt là cs, ví dụ: T.V. Nguyen và cs (năm xuất bản) [thứ tự trong danh mục tài liệu tham khảo].
- Đối với danh mục tài liệu tham khảo cuối bài: tài liệu tham khảo bằng tiếng Anh, các tài liệu không phải tiếng Anh cần được dịch sang tiếng Anh và chú thích ở cuối câu, ví dụ: (in Vietnamese), (in French)...
- Tài liệu tham khảo là các đường link cần bổ sung ngày truy cập.

Tác giả (Năm xuất bản), "Tên tài liệu được trích dẫn", *Tên nguồn*, **tập(số)**, trang/số trang/trang đầu-trang cuối (nếu có), số DOI (nếu có), URL (nếu có), ngày truy cập (ghi rõ ngôn ngữ nào nếu không phải tài liệu bằng tiếng Anh).

Tác giả: là tác giả/các tác giả của tài liệu được tham khảo, trích dẫn: liệt kê đầy đủ tên tác giả (chữ viết tắt đưa lên trước) với những tài liệu tham khảo có ≤3 tác giả; liệt kê 3 tác giả đầu tiên và theo sau là "et al." khi có từ 4 tác giả trở lên.

Năm xuất bản: năm xuất bản của tài liệu được tham khảo, trích dẫn.

Tên tài liệu được trích dẫn: là tên bài báo, chương/phần sách… (chỉ viết hoa chữ cái đầu, trừ tên riêng và sau dấu hai chấm), viết trong ngoặc kép.

Tên nguồn có thể là tên tạp chí, tên sách, hay tên tài liệu gốc của tài liệu được trích dẫn (phần này được *in nghiêng*), viết hoa chữ cái đầu tiên của mỗi từ chính.

Tập(số): dành cho nguồn trích là tạp chí, sách hoặc các xuất bản phẩm khác (phần này **in đậm**).

Trang/số trang/trang đầu-trang cuối phản ánh nơi cư trú của tài liệu được trích dẫn trong tài liệu nguồn.

Nếu có ≥2 tài liệu tham khảo do cùng tác giả đầu tiên và cùng năm công bố, thì các tài liệu tham khảo này cần được đánh dấu a, b… sau năm xuất bản (ví dụ: 1986a, 1986b...).

Nếu có một số tài liệu tham khảo có cùng 1 bài báo được trích dẫn có số trang khác nhau thì cần trích dẫn thêm số trang, ví dụ: A. Amber (1982, p.39).

Chi tiết vui lòng xem thêm tại: https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/quy-dinh-bai-viet.

Các yêu cầu khác

- Bài viết không đạt yêu cầu, Toà soạn không trả lại bản thảo.
- Bài viết chỉ được đăng khi phản biện nhận xét về chất lượng bài báo đồng ý cho đăng.
- Bản quyền: tác giả đồng ý trao bản quyền bài viết (bao gồm cả phần tóm tắt) cho Ban Biên tập Tạp chí.

Quy định này áp dụng từ năm 2022 trở đi.

PHÂN LOẠI LĨNH VỰC KHOA HỌC

1. Khoa học tự nhiên

1.1. Toán học và thống kê
1.2. Khoa học máy tính và thông tin
1.3. Vật lý
1.4. Hóa học
1.5. Khoa học trái đất và môi trường
1.6. Khoa học sự sống
1.7. Khoa học nano
1.8. Khoa học tính toán
1.9. Các lĩnh vực khác của khoa học tự nhiên

2. Khoa học kỹ thuật và công nghệ

2.1. Kỹ thuật dân dụng: kỹ thuật kiến trúc; kỹ thuật xây dựng; kỹ thuật kết cấu và đô thị; kỹ thuật giao thông vận tải; kỹ thuật thuỷ lợi; kỹ thuật địa chất công trình
2.2. Kỹ thuật điện, kỹ thuật điện tử, kỹ thuật thông tin
2.3. Kỹ thuật cơ khí, chế tạo máy
2.4. Kỹ thuật hóa học
2.5. Kỹ thuật vật liệu và luyện kim
2.6. Kỹ thuật y học
2.7. Kỹ thuật môi trường
2.8. Công nghệ sinh học công nghiệp
2.9. Công nghệ nano
2.10. Kỹ thuật thực phẩm và đồ uống
2.11. Các lĩnh vực khác của khoa học kỹ thuật và công nghệ

3. Khoa học y - dược

3.1. Y học cơ sở
3.2. Y học lâm sàng
3.3. Y học dự phòng
3.4. Dược học
3.5. Các lĩnh vực khác của khoa học y - dược

4. Khoa học nông nghiệp

4.1. Trồng trọt
4.2. Chăn nuôi
4.3. Thú y
4.4. Lâm nghiệp
4.5. Thủy sản
4.6. Công nghệ sinh học trong nông nghiệp, thủy sản
4.7. Các lĩnh vực khác của khoa học nông nghiệp

5. Khoa học xã hội và nhân văn

5.1. Tâm lý học
5.2. Kinh tế và kinh doanh
5.3. Khoa học giáo dục
5.4. Xã hội học
5.5. Pháp luật
5.6. Khoa học chính trị
5.7. Địa lý kinh tế và xã hội
5.8. Thông tin đại chúng và truyền thông
5.9. Lịch sử và khảo cổ học
5.10. Ngôn ngữ học và văn học
5.11. Triết học, đạo đức và tôn giáo
5.12. Nghiên cứu về khu vực và quốc tế
5.13. Các lĩnh vực khác của khoa học xã hội và nhân văn

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

Volume 67 - Number 8 - August 2025

Phát triển ứng dụng di động dựa trên tri thức chuyên gia hỗ trợ sàng lọc nguy cơ mang gen bệnh Thalassemia.
Phạm Quang Anh, Lê Duy Anh, Đặng Tiến Dũng, Nguyễn Phương Linh, Nguyễn Thị Trang, Trần Danh Cường, Trần Thị Vân Anh

Hiệu chỉnh sự phụ thuộc vào nhiệt độ cho đầu đo nhấp nháy SiPM.
Nguyễn Văn Sỹ, Nguyễn Thanh Hùng, Đặng Cung Kiếm, Đặng Quang Bảo

Chế tạo tấm điện cực linh hoạt cấu tạo từ sợi nano carbon xốp bằng phương pháp electrospinning ứng dụng trong pin Li-O_2.
Lê Đăng Mạnh, Phạm Hoài Phương, Đinh Đức Anh, Nguyễn Mạnh Tiến, Trần Đại Lâm, Nguyễn Thị Thu Trang, Bùi Trung Hiếu

Nghiên cứu khả năng phát xạ đỏ/đỏ xa của ion Mn^{4+} trong mạng nền $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ nhằm định hướng ứng dụng trong chiếu sáng cây trồng.
Khuất Thị Thư, Nguyễn Đình Hoàng Đức, Vũ Đình Huấn, Trần Thị Duyên, Nguyễn Văn Quang, Nguyễn Hữu Tình, Chu Anh Vân, Vũ Thị Kim Thoa, Đặng Thị Thu Huyền, Nguyễn Thế Duyến, Đỗ Thủy Tiên, Hoàng Quang Bắc, Nguyễn Trí Tuấn, Nguyễn Tư, Tống Thị Hảo Tâm

Thiết kế tổng hợp và đánh giá tính chất phát quang của một số dẫn xuất 3,6-diphenylpyrazine-2-cyanopyrazine mới.
Bàn Văn Phúc, Hồ Quốc Việt, Đỗ Tuấn Tú, Nguyễn Minh Hoàng, Trần Tuấn Linh, Đặng Thanh Tuấn, Trần Quang Hưng

Đặc điểm nguồn nước khoáng nóng kiềm thiên nhiên khu vực Đông Nam tỉnh Bạc Liêu.
Trần Văn Đức, Lê Tiến Dũng, Trần Vũ Long, Nguyễn Quang Trung, Lâm Danh Nhân

Sự biểu hiện các gen điều hòa sinh tổng hợp fructose, glucose và sucrose trong quá trình phát triển trái dưa hoàng kim (*Cucumis melo* L.).
Nguyễn Trần Đông Phương, Trần Tấn Đạt, Thiều Hồng Huệ, Lao Đức Thuận, Lê Huyền Ái Thúy

Đánh giá kết quả phẫu thuật với mục đích triệt căn điều trị ung thư ngã ba đường mật tại Bệnh viện Bạch Mai.
Nguyễn Thành Khiêm, Nguyễn Hàm Hội, Lương Tuấn Hiệp, Đỗ Việt Anh, Lê Văn Duy, Đỗ Hải Đăng

Phương pháp và kỹ thuật kiểm toán chất thải: Kinh nghiệm quốc tế và gợi ý áp dụng cho Việt Nam.
Tạ Thị Yến, Vũ Thị Mai, Phạm Thị Mai Thảo, Lê Thị Trinh

Nghiên cứu xây dựng bữa ăn chế biến sẵn theo khẩu vị người Việt Nam.
Phạm Kiên Cường, Nguyễn Thị Tâm Thư

Nghiên cứu định lượng verapamil trong huyết tương chó bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ.
Vũ Văn Tuấn, Trịnh Nam Trung, Nguyễn Văn Bạch

Ảnh hưởng của mật độ gieo trồng và liều lượng phân bón đến sinh trưởng, phát triển của giống ngô lai VS201 trên địa bàn Hà Nội.
Phạm Văn Dân, Vũ Văn Dũng, Nguyễn Việt Hà

Ảnh hưởng của các hạt nano cobalt, đồng và molybden trioxide lên giai đoạn ra rễ *in vitro* của cây Dâu tây (*Fragaria* × *ananassa* Duch.).
Đỗ Mạnh Cường, Hồ Cẩm Khánh Hoà, Phan Lê Hà Nguyễn, Nguyễn Thị Thanh Thúy, Nguyễn Thị Như Mai, Hoàng Thanh Tùng, Hoàng Đắc Khải, Vũ Quốc Luận, Hoàng Thị Như Phương, Nguyễn Hoài Châu, Ngô Quốc Bưu, Dương Tấn Nhựt

1 **Mobile application development based on expert knowledge supporting screening Thalassemia carriers.**
Quang Anh Pham, Duy Anh Le, Tien Dung Dang, Phuong Linh Nguyen, Thi Trang Nguyen, Danh Cuong Tran, Thi Van Anh Tran

7 **Correcting the temperature dependence of the SiPM scintillation detector.**
Van Sy Nguyen, Thanh Hung Nguyen, Cung Kiem Dang, Quang Bao Dang

12 **Flexible binder-free electrode of porous carbon nanofibers by electrospinning for Li-O_2 batteries.**
Dang Manh Le, Hoai Phuong Pham, Duc Anh Dinh, Manh Tien Nguyen, Dai Lam Tran, Thi Thu Trang Nguyen, Trung Hieu Bui

18 **Study on the red/far-red emitting Mn^{4+}-doped $Y_3Al_5O_{12}$-$YAlO_3$ phosphors for plant growth lighting.**
Thi Thu Khuat, Dinh Hoang Duc Nguyen, Dinh Huan Vu, Thi Duyen Tran, Van Quang Nguyen, Huu Tinh Nguyen, Anh Van Chu, Thi Kim Thoa Vu, Thi Thu Huyen Dang, The Duyen Nguyen, Thuy Tien Do, Quang Bac Hoang, Tri Tuan Nguyen, Tu Nguyen, Thi Hao Tam Tong

24 **Design, synthesise, and evaluate photoluminescent properties of novel 3,6-diphenylpyrazine-2-cyanopyrazine derivatives.**
Van Phuc Ban, Quoc Viet Ho, Tuan Tu Do, Minh Hoang Nguyen, Tuan Linh Tran, Thanh Tuan Dang, Quang Hung Tran

30 **Features of natural alkaline hot spring water in the Southeastern area of Bac Lieu province, Vietnam.**
Van Duc Tran, Tien Dung Le, Vu Long Tran, Quang Trung Nguyen, Danh Nhan Lam

38 **Evaluation of the expression of fructose, glucose and sucrose synthesis-related genes in developing golden melon (*Cucumis melo* L.).**
Tran Dong Phuong Nguyen, Tan Dat Tran, Hong Hue Thieu, Duc Thuan Lao, Huyen Ai Thuy Le

44 **Outcomes of radical intended surgery for hilar cholangiocarcinoma in Bach Mai Hospital.**
Thanh Khiem Nguyen, Ham Hoi Nguyen, Tuan Hiep Luong, Viet Anh Do, Van Duy Le, Hai Dang Do

50 **Waste audit methods and techniques: International experience and implications for Vietnam.**
Thi Yen Ta, Thi Mai Vu, Thi Mai Thao Pham, Thi Trinh Le

57 **Research on the development of ready-to-eat meals tailored to the tastes of the Vietnamese people.**
Kien Cuong Pham, Thi Tam Thu Nguyen

62 **Study on quantification of verapamil in dog plasma by liquid chromatography-mass spectrum.**
Van Tuan Vu, Nam Trung Trinh, Van Bach Nguyen

69 **Effects of planting density and fertiliser dose on growth and development of hybrid corn variety VS201 in Hanoi.**
Van Dan Pham, Van Dung Vu, Viet Ha Nguyen

75 **Effect of cobalt, copper and molybdenum trioxide nanoparticles on *in vitro* rooting stage efficiency of strawberry (*Fragaria* × *ananassa* Duch.).**
Manh Cuong Do, Cam Khanh Hoa Ho, Le Ha Nguyen Phan, Thi Thanh Thuy Nguyen, Thi Nhu Mai Nguyen, Thanh Tung Hoang, Dac Khai Hoang, Quoc Luan Vu, Thi Nhu Phuong Hoang, Hoai Chau Nguyen, Quoc Buu Ngo, Tan Nhut Duong