

NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH KHAI THÁC TINH DẦU LÁ SAU SAU

STUDY ON THE PROCESS OF EXPLOITING *LIQUIDAMBAR FORMOSANA* HANCE LEAVES ESSENTIAL OIL

Lê Thị Phương^{1,*}, Vũ Kiều Sâm², Nguyễn Văn Hiếu³,
Nguyễn Minh Thắng⁴, Vũ Thị Cương⁴

TÓM TẮT

Tinh dầu lá Sau Sau được khai thác và thu hồi bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước. Mô hình thí nghiệm được thiết lập là 15, trong đó có 3 thí nghiệm tại tâm, với phương trình hồi quy là: $Y = 67,73 - 5,34A + 3,29B + 1,85C - 2,63AB + 4,2A^2 - 0,93B^2 - 0,41C^2$. Từ đó thiết lập được hàm mong đợi với kích thước nguyên liệu 0,5mm, tỷ lệ nước/nguyên liệu 5/1(ml/g), thời gian chưng cất 134 phút và hiệu suất thu hồi tinh dầu là 81,54%. Với điều kiện tối ưu này thì mục tiêu về hiệu suất đạt mong muốn theo yêu cầu.

Từ khóa: Hiệu suất; quy trình khai thác; tinh dầu lá Sau Sau; tối ưu.

ABSTRACT

Liquidambar Formosana Hance leaves essential oil, is mined and recovered by distillation under steam charismatic. Experimental model is set to 15, of which 3 are experiments in mind, the regression equation is: $Y = 67.73 - 5.34A + 3.29B + 1.85C - 2.63AB + 4.2A^2 - 0.93B^2 - 0.41C^2$. From that set expectations jaw size 0.5 mm material, the ratio of water/material 5/1(ml/g), while distilling and 134 minute performance is 81.54% gain.

Keywords: Efficiency; process of exploiting; *Liquidambar Formosana* Hance leaves essential oil; optimization.

¹Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Trường Đại học Nông lâm Bắc Giang

³Trường Đại học Công nghiệp Thực phẩm TP HCM

⁴Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội

*Email: lethiphuong.dhgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/01/2018

Ngày nhận bài sửa sau phản biện: 28/03/2018

Ngày chấp nhận đăng: 25/04/2018

1. MỞ ĐẦU

Cây Sau Sau thường mọc hoang thành quần thể rừng ở các tỉnh Hòa Bình, Sơn La, Lạng Sơn, Cao Bằng, Bắc Giang... Cây Sau Sau cao, to, vỏ cây Sau Sau màu trắng đục. Theo y học cổ truyền, lá Sau Sau có vị đắng, mùi thơm, tác dụng thanh nhiệt giải độc, chữa viêm ruột, đau vùng thượng vị, thổ huyết, chảy máu cam, trị mẩn ngứa, trị thấp khớp, trị đau răng [1, 2]. Lá Sau Sau có nhiều tinh dầu, trong tinh dầu lá Sau Sau có nhiều cấu tử là dẫn xuất chứa oxy [3]. Tuy nhiên hiện nay cây Sau Sau được sử dụng chủ yếu với mục đích là bảo vệ rừng mà chưa được quan tâm, khai thác với mục đích là hiệu quả kinh tế [3]. Trong khi đó lá Sau Sau lại chứa nhiều tinh dầu và có mùi thơm đặc trưng, có thể ứng

dụng trong công nghiệp thực phẩm: sản xuất bánh quy xốp, thạch rau câu,... làm tăng hương vị, nâng cao giá trị sản phẩm thực phẩm, mặc dù vậy tinh dầu lá Sau Sau vẫn chưa được quan tâm khai thác và sử dụng có hiệu quả. Do đó việc nghiên cứu quy trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau, góp phần nâng cao giá trị sử dụng của cây Sau Sau là rất cần thiết.

2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Đối tượng nghiên cứu là lá Sau Sau tươi thu hái tại huyện Mai Châu, tỉnh Hòa Bình. Lá Sau Sau phải đảm bảo tươi mới, không bị sâu bệnh và không tồn dư thuốc bảo vệ thực vật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xác định độ ẩm của lá Sau Sau bằng phương pháp chưng cất với toluene

Để xác định độ ẩm của lá Sau Sau, sử dụng phương pháp chưng cất trực tiếp với toluen. Cân 10g lá Sau Sau đã được nghiền nhỏ và đong 100ml toluen đã được làm khan (sao cho ngập lá Sau Sau), rồi cho vào bình cầu có dung tích 500ml [4]. Hàm lượng nước có trong lá Sau Sau được xác định theo công thức (1) sau:

$$W = \frac{V \cdot d \cdot 100}{m} (\%) \quad (1)$$

Trong đó: W: Độ ẩm của lá Sau Sau (%)

m: Khối lượng lá Sau Sau (g)

V: Thể tích nước thu được ở dụng cụ đo (ml)

d: Tỷ trọng của nước (g/ml)

2.2.2. Xác định hàm lượng tinh dầu lá Sau Sau bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước

Cân 100g lá Sau Sau đã được nghiền nhỏ và đong 500ml nước cất (sao cho lá Sau Sau ngập trong nước), cho vào bình cầu 1000ml rồi đem chưng cất tinh dầu theo phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước bằng bộ xác định hàm lượng tinh dầu nhẹ Clevenger ($d < 1$) cùng với sinh hàn hồi lưu [4]. Hàm lượng tinh dầu có trong lá Sau Sau được xác định theo công thức (2):

$$X = \frac{V \cdot d \cdot 10^4}{m \cdot (100 - w)} (\%) \quad (2)$$

Trong đó: X: Hàm lượng tinh dầu có trong lá Sau Sau (%)

- m: Khối lượng lá Sau Sau đem chưng cất (g)
- d: Tỷ trọng của tinh dầu
- V: Thể tích tinh dầu thu được ở dụng cụ đo (ml)
- w: Độ ẩm lá Sau Sau (%).

2.2.3. Tối ưu hóa quá trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau theo phương pháp quy hoạch thực nghiệm

Bố trí thí nghiệm được thực hiện theo quy hoạch bậc hai Box-Behnken, với k=3 có 15 thí nghiệm, trong đó có 3 thí nghiệm tại tâm. Tiến hành thực hiện như sau:

- Lựa chọn các thông số ảnh hưởng và khoảng biến thiên của các yếu tố đó.
- Xây dựng ma trận thực nghiệm và tiến hành thí nghiệm theo ma trận.
- Tìm hệ số hồi quy.
- Kiểm định sự có nghĩa của hệ số hồi quy.
- Kiểm định sự tương thích của mô hình đã chọn.
- Tối ưu hóa hàm mục tiêu đã chọn bằng phương pháp hàm mong đợi, phương pháp này gồm ba bước thực hiện: Thiết lập hàm mục tiêu: $Y_i=f_i(X_1, X_2, \dots, X_k)$, chuyển đổi hàm mục tiêu thành hàm d: $d_i=T_i(Y_i)$ và thiết lập hàm mong đợi: $D=g(d_1, d_2, \dots, d_m)$ [5, 6, 7].

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi tinh dầu

3.1.1. Ảnh hưởng của kích thước nguyên liệu đến hiệu suất thu hồi tinh dầu

Chưng cất lá Sau Sau ở các kích thước 0,1mm, 0,5mm, 1,0mm, 1,5mm, 2,0mm, 2,5mm, 3,0mm, 3,5mm với tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g) và thời gian chưng cất là 180 phút. Hiệu suất thu hồi tinh dầu đạt cao nhất ở kích thước 0,1mm, hiệu suất đạt 81,73%, kích thước nguyên liệu 0,5mm thì hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau là 81,54%, khi kích thước nguyên liệu tăng lên 1,0mm thì hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau là 71,35%, kích thước nguyên liệu 1,5mm thì hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau là 67,56% và khi kích thước nguyên liệu càng tăng thì hiệu suất thu hồi tinh dầu càng giảm, cụ thể là với kích thước 2,0mm thì hiệu suất thu hồi tinh dầu là 59,75%; kích thước 2,5mm hiệu suất thu hồi tinh dầu 58,57%; kích thước 3,0mm, hiệu suất thu hồi tinh dầu 55,02% và kích thước 3,5mm, hiệu suất thu hồi tinh dầu là 53,61%. Vì vậy để đảm bảo hiệu suất thu hồi tinh dầu và tiết kiệm chi phí, chọn khoảng kích thước của nguyên liệu từ 0,5 - 1,5mm để chưng cất tinh dầu lá Sau Sau.

3.1.2. Ảnh hưởng của tỷ lệ nước/nguyên liệu đến hiệu suất thu hồi tinh dầu

Chưng cất tinh dầu lá Sau Sau với các tỷ lệ nước/nguyên liệu là 1/1, 2/1, 3/1, 4/1, 5/1, 6/1 và 7/1(ml/g). Thời gian chưng cất là 180 phút và kích thước của nguyên liệu là 0,5mm. Kết quả nghiên cứu cho thấy với tỷ lệ nước/nguyên liệu là 1/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau đạt rất thấp và thậm chí còn gây cháy nguyên liệu trong

thiết bị chưng cất, với tỷ lệ này thì hiệu suất thu hồi tinh dầu chỉ đạt 53,18%, khi tăng tỷ lệ nước/nguyên liệu là 2/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu là 67,15%. Với tỷ lệ nước/nguyên liệu là 3/1(ml/g), hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau là 76,65% và tỷ lệ nước trên nguyên liệu là 4/1 và 5/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu tương ứng là 81,38% và 81,54%. Nhưng khi tăng tỷ lệ nước/nguyên liệu là 6/1 và 7/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau vẫn không tăng và gây sôi trào cặn bã vào Clevenger. Để hạn chế hiện tượng sôi trào, tiết kiệm nhiên liệu và giảm thời gian chưng cất, chọn khoảng tỷ lệ nước/nguyên liệu từ 3/1 - 5/1(ml/g) để chưng cất tinh dầu lá Sau Sau.

3.1.3. Ảnh hưởng của thời gian chưng cất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu

Thời gian chưng cất cũng ảnh hưởng rất lớn đến hiệu suất thu hồi tinh dầu. Để xác định ảnh hưởng của thời gian chưng cất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu, tiến hành chưng cất với kích thước của nguyên liệu là 0,5mm và tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g). Sau 60 phút chưng cất hiệu suất thu hồi tinh dầu đạt 68,32%; đến 120 phút hiệu suất thu hồi tinh dầu đạt 81,45%; nhưng đến 180 phút thì hiệu suất thu hồi tinh dầu tăng không đáng kể, đến 240 phút, 300 phút và 360 phút thì hiệu suất thu hồi không đổi. Nếu tiếp tục chưng cất thì sẽ dẫn đến tổn nhiên liệu, tổn thời gian và các cấu tử tạo mùi đặc trưng trong tinh dầu bị phân hủy bởi nhiệt độ cao và thời gian dài, mà hiệu suất thu hồi tinh dầu cũng không thay đổi. Do đó để tiết kiệm chi phí và hạn chế sự phân hủy các cấu tử tạo mùi thơm đặc trưng trong tinh dầu, chọn khoảng thời gian chưng cất từ 60 - 180 phút để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo.

3.2. Tối ưu hóa quá trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau

3.2.1. Thiết lập mô hình thí nghiệm

Xác định điều kiện tối ưu cho quá trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau là một yếu tố quan trọng, nhằm xây dựng được quy trình chưng cất tinh dầu đạt hiệu quả cao nhất, với các chi phí thấp nhất. Xây dựng điều kiện thí nghiệm với hàm mục tiêu là hiệu suất thu hồi tinh dầu với các biến số trong bảng 1.

Bảng 1. Điều kiện thí nghiệm đối với tinh dầu lá Sau Sau

TT	Biến số	Ký hiệu	Đơn vị	Mức			Khoảng biến thiên
				-1	0	+1	
1	Kích thước nguyên liệu	A	mm	0,5	1	1,5	0,5
2	Tỷ lệ nước/nguyên liệu	B	ml/g	3/1	4/1	5/1	1/1
3	Thời gian chưng cất	C	phút	60	120	180	60

Kết quả thực nghiệm chưng cất tinh dầu lá Sau Sau theo quy hoạch bậc 2 Box-Behnken. Tiến hành xây dựng hàm hồi quy cho mục tiêu là hiệu suất thu hồi tinh dầu.

Hiệu suất thu hồi tinh dầu (Y_1) = $a_0 + a_1A + a_2B + a_3C + a_{12}AB + a_{13}AC + a_{23}BC + a_{11}A^2 + a_{22}B^2 + a_{33}C^2$. Từ điều kiện thí nghiệm ở bảng 1, xây dựng mô hình thí nghiệm chưng cất tinh dầu lá Sau Sau. Kết quả thu được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Mô hình thí nghiệm chung cắt tinh dầu lá Sau Sau

TN	A	B	C	Y ₁ (%)
1	-1,00	-1,00	0,00	69,83
2	1,00	-1,00	0,00	64,25
3	1,00	1,00	0,00	64,95
4	-1,00	0,00	-1,00	73,91
5	1,00	0,00	-1,00	63,57
6	-1,00	1,00	0,00	81,54
7	-1,00	0,00	1,00	77,06
8	1,00	0,00	1,00	67,51
9	0,00	-1,00	-1,00	61,02
10	0,00	1,00	-1,00	67,45
11	0,00	-1,00	1,00	64,47
12	0,00	1,00	1,00	70,69
13	0,00	0,00	0,00	67,13
14	0,00	0,00	0,00	67,24
15	0,00	0,00	0,00	67,17

Kiểm tra sự có nghĩa của mô hình và các hệ số được tiến hành bằng phân tích hồi quy. Chuẩn F của mô hình được xác định là 277,3 (Y), cho thấy mô hình hoàn toàn có ý nghĩa với độ tin cậy 99,95% ($p < 0,0001$). Các giá trị $p < 0,05$ cho biết các hệ số hồi quy có nghĩa, như vậy trong mô hình này các hệ số hồi quy A, B, C, AB, A² có nghĩa. Hệ số tương quan bội R² của mô hình này là 0,9995, cho thấy mô hình mô tả đến 99,95%. Sự thay đổi của hàm mục tiêu phụ thuộc vào các biến ảnh hưởng. Vậy hiệu suất chưng cất tinh dầu lá Sau Sau được biểu diễn theo phương trình:

$$Y = 67,73 - 5,34A + 3,29B + 1,85C - 2,63AB + 4,2A^2 - 0,93B^2 - 0,41C^2$$

Kết quả phân tích hồi quy chung cắt và hiệu suất thu hồi tinh dầu được trình bày ở bảng 3.

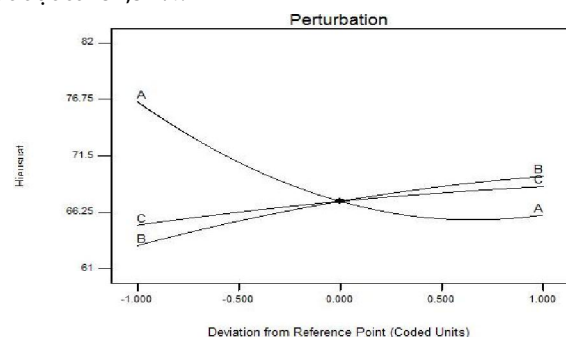
Bảng 3. Kết quả phân tích hồi quy hiệu suất thu hồi tinh dầu

TT	Nguồn gốc	Phương sai	Chuẩn F	Giá trị p
1	Mô hình	60,7	276,2	<0,0001
2	A	219,31	10094,13	<0,0001
3	B	81,4	3759,4	<0,0001
4	C	24,73	1171,78	<0,0001
5	AB	27,35	1201,25	<0,0001
6	A ²	66,36	3071,93	<0,0001
7	B ²	3,42	157,05	<0,0001
8	C ²	0,76	34,04	0,0002

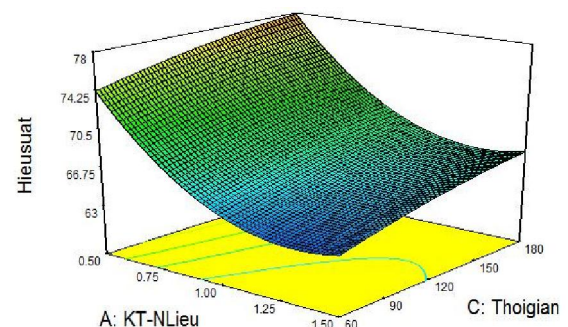
Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau được thể hiện qua các hình 1, 2, 3, 4.

Xét các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất thu hồi tinh dầu, trong hình 1 cho thấy kích thước nguyên liệu (A) ảnh hưởng lớn nhất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu, cụ thể là với kích thước 0,5mm thì hiệu suất đạt tới 81,54%, sau đó đến tỷ lệ nước/nguyên liệu (B) nhưng ở mức độ thấp hơn. Thời gian chưng cất (C) thì ảnh hưởng ít đến hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau. Hình 2 biểu diễn sự tương tác giữa kích thước nguyên liệu và thời gian chưng cất đến hiệu suất thu

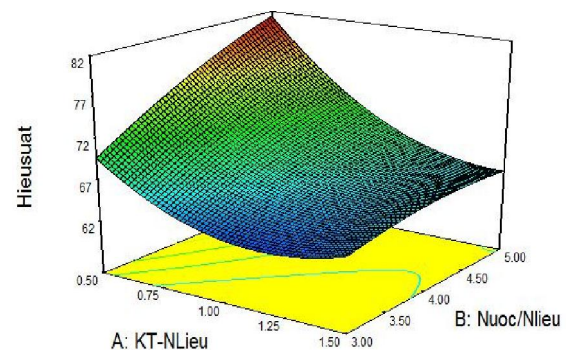
hồi tinh dầu, ở kích thước 0,5mm và thời gian chưng cất 180 phút thì hiệu suất thu hồi tinh dầu là 81,54%, nhưng khi kích thước nguyên liệu càng nhỏ và thời gian càng dài thì hiệu suất thu hồi tinh dầu thay đổi không đáng kể. Hình 3 biểu diễn sự tương tác giữa kích thước nguyên liệu và tỷ lệ nước/nguyên liệu, kết quả cho thấy kích thước nguyên liệu là 0,5mm và tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu đạt cực đại là 81,56%, khi giữ nguyên kích thước là 0,5mm và tăng tỷ lệ nước/nguyên liệu là 6/1(ml/g) thì hiệu suất thu hồi tinh dầu tăng không đáng kể. Hình 4 cho thấy sự tương tác giữa tỷ lệ nước/nguyên liệu và thời gian chưng cất, với tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g) và thời gian chưng cất là 134 phút thì hiệu suất thu hồi tinh dầu là 81,54%, nhưng khi giữ nguyên tỷ lệ nước/nguyên liệu và tăng thời gian chưng cất thì hiệu suất thu hồi tinh dầu vẫn không thay đổi. Vậy hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau chịu ảnh hưởng lớn nhất bởi kích thước của nguyên liệu, cụ thể là với kích thước 0,5mm thì hiệu suất đạt tới 81,54%.



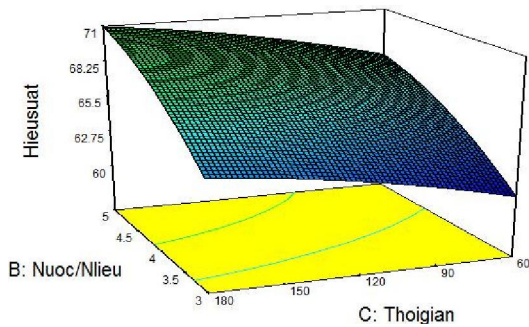
Hình 1. Ảnh hưởng của các yếu tố đến hiệu suất thu hồi tinh dầu



Hình 2. Ảnh hưởng của kích thước nguyên liệu và thời gian chưng cất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu



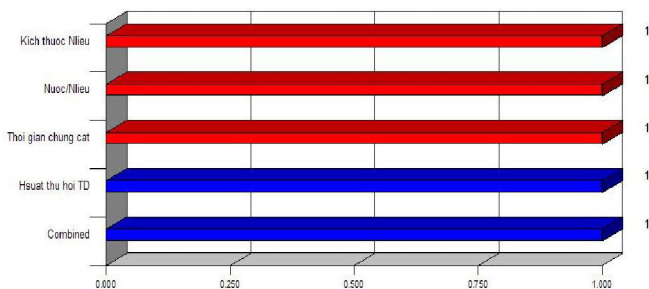
Hình 3. Ảnh hưởng của kích thước nguyên liệu và tỷ lệ nước/nguyên liệu đến hiệu suất thu hồi tinh dầu



Hình 4. Ảnh hưởng của tỷ lệ nước /nguyên liệu và thời gian chưng cất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu

3.2.2. Thiết lập hàm mong đợi

Tiến hành giải bài toán tối ưu hóa theo thuật toán hàm mong đợi được đưa ra bởi Derringer G và cộng sự. Kết quả tối ưu hóa bằng phần mềm Design-Expert 7.1 như sau: Kích thước nguyên liệu 0,5mm, tỷ lệ nước/nguyên liệu 5/1(ml/g), thời gian chưng cất 134 phút; khi đó hiệu suất đạt 81,54%. Với điều kiện tối ưu này thì mục tiêu về hiệu suất đạt yêu cầu. Kết quả thể hiện trên hình 5.

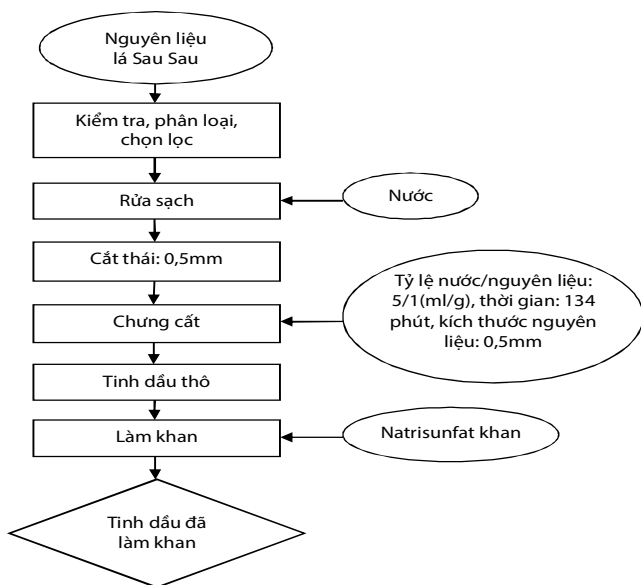


Hình 5. Mức độ đáp ứng sự mong đợi quá trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau

3.3. Quy trình thu hồi tinh dầu lá Sau Sau

3.3.1. Sơ đồ quy trình

Sơ đồ quy trình thu hồi tinh dầu lá Sau Sau thể hiện qua hình 6.



Hình 6. Sơ đồ quy trình chưng cất tinh dầu lá Sau Sau

3.3.2. Thuyết minh quy trình

Nguyên liệu lá Sau Sau: Lá Sau Sau thu hái tại huyện Mai Châu, tỉnh Hòa Bình. Lá Sau Sau được thu hái ở 3 giai đoạn lá non, lá bánh tẻ và lá già. Chọn những lá nguyên vẹn, không bị rách nát, không bị sâu bệnh và vận chuyển về phòng thí nghiệm. Rửa sạch, cắt thái nhỏ để thu hồi tinh dầu hoặc bảo quản ở nhiệt độ 12 - 18°C chờ thu hồi tinh dầu.

Chưng cất: Sau khi đã cắt thái theo yêu cầu, tiến hành chưng cất, với tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g), kích thước nguyên liệu là 0,5mm, thời gian chưng cất là 134 phút. Cho nguyên liệu vào bình cầu và rót nước vào theo tỷ lệ nước/nguyên liệu là 5/1(ml/g), lắp ống sinh hàn hồi lưu, bật công tắc điện và mở van cấp nước qua ống sinh hàn để làm mát.

Làm khan tinh dầu: Khi tinh dầu đã đạt đến một hàm lượng nhất định và không đổi, thì tiến hành xả nước để thu lấy tinh dầu. Tinh dầu thô vẫn còn lẫn với nước, sau đó dùng natrisunfat khan để tách nước còn lại trong tinh dầu.

Bảo quản tinh dầu: Sau khi làm khan xong thì thu được tinh dầu đã làm khan, trong tinh dầu có chứa rất nhiều các cấu tử dễ bay hơi, đặc biệt là khi gặp môi trường có nhiệt độ cao, áp suất lớn... thì các cấu tử này rất dễ bị biến chất và làm ảnh hưởng đến chất lượng của tinh dầu. Vì vậy để hạn chế được hiện tượng biến đổi chất lượng, tinh dầu cần được chứa đựng trong bao bì thủy tinh sẫm màu, có nút kín và bảo quản đông lạnh.

4. KẾT LUẬN

Xác định được ba yếu tố ảnh hưởng lớn nhất đến hiệu suất thu hồi tinh dầu lá Sau Sau, đó là kích thước nguyên liệu, tỷ lệ nước/nguyên liệu và thời gian chưng cất. Từ các yếu tố này xây dựng được quy trình khai thác tinh dầu lá Sau Sau bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước, với các thông số kỹ thuật là: Kích thước nguyên liệu 0,5mm, tỷ lệ nước/nguyên liệu 5/1(ml/g), thời gian chưng cất 134 phút; khi đó hiệu suất đạt 81,54%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Đỗ Tất Lợi, 2001. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXBY học, Hà Nội.
- [2]. Lê Đình Mới, Lưu Đàm Cự, Trần Minh Hợi, Nguyễn Thị Thủy, Nguyễn Thị Phương Thảo, Trần Huy Thái, Ninh Khắc Bản, 2001. *Tài nguyên thực vật có tinh dầu ở Việt Nam*, tập 1. NXB Nông nghiệp, Hà Nội.
- [3]. Nguyen Van Loi, Nguyen Thi Minh Tu, Hoang Dinh Hoa, 2015. *Study on constituents, physico-chemical indicators and biological activity of Bac Giang Liquidambar Formosana Hance leaves oil*. Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 53(4B), 81-87.
- [4]. Nguyễn Văn Lợi, Nguyễn Quang Tùng, Phùng Tôn Quyển, 2015. *Nghiên cứu quy trình công nghệ tách chiết tinh dầu lá tràm Thái Nguyên (Melaleuca Cajuputi Pwells)*. Tạp chí Khoa học và Công nghệ, Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội, 31, 84-87.
- [5]. Nguyễn Minh Tuyến, 2005. *Quy hoạch thực nghiệm*. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
- [6]. Derringer G and Suich R, 1980. *Simultaneous optimization of several responses variables*. Journal of Quality Technology, 12, 214-219.
- [7]. Design-Expert version 7.1, 2007. *Software for design of experiments*. Stat-Ease, Inc, Minneapolis, USA.