***Mẫu 10***

**TRANG THÔNG TIN VỀ LUẬN ÁN**

Tên đề tài luận án: *Nghiên cứu chế phẩm kết hợp dẫn xuất của acid anacardic và vật liệu LDH làm thuốc trừ sâu sinh học*

Chuyên ngành: Hóa sinh

Mã số: 62 42 30 15

Họ tên nghiên cứu sinh: Nguyễn Thị Như Quỳnh

Người hướng dẫn khoa học: PGS. TS. Nguyễn Tiến Thắng

Cơ sở đào tạo: Trường Đại học Khoa học Tự Nhiên Tp. HCM

**1. TÓM TẮT NỘI DUNG LUẬN ÁN:**

 Dầu vỏ hạt điều là hỗn hợp các hợp chất phenol, trong đó có anacardic acid (hợp chất phenolic lipid) chiếm tỷ lệ nhiều nhất. Anacardic acid là một dẫn xuất của salicylic acid với một đuôi alkenyl 15 – 17 carbon, có mức độ bão hòa khác nhau (0-3 nối đôi). Anacardic acid có hoạt tính kháng oxi hóa, kháng vi sinh vật, ức chế enzyme, kháng ung thư và diệt côn trùng gây hại,…Trong nghiên cứu này, anacardic acid được tách chiết từ dầu vỏ hạt điều bằng phương pháp tạo muối kết tủa anacardate canxi giữa anacardic acid và Ca(OH)2. Anacardic acid sau đó được cố định lên hạt nano MgAl layered double hydroxides (LDH) bằng phương pháp đồng kết tủa trực tiếp. Anacardic acid là anion sẽ gắn vào vùng trung gian và bề mặt của hạt nano LDH. Sản phẩm của quá trình tổng hợp là phức kết hợp dẫn xuất anacardic acid –LDH được gọi là phức hợp AnAc-LDH. Mục đích của việc tạo phức hợp AnAc-LDH là để sử dụng làm thuốc trừ sâu sinh học. Do vậy, hoạt tính sinh học của AnAc tự do và phức hợp AnAc-LDH được kiểm tra nhằm đánh giá hoạt tính ức chế enzyme tyrosinase, hiệu lực diệt côn trùng thông qua đánh giá sự sống/chết của ấu trùng sâu khoang, độc tính cấp trên chuột, trên vi sinh vật và tồn dư hoạt chất trong cây rau cải ngọt.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, AnAc tách chiết từ dầu vỏ hạt điều có hoạt tính ức chế enzyme tyrosinase khá cao, có hoạt tính diệt ấu trùng sâu khoang, nhưng hiệu lực không cao. Tuy nhiên khi được cố định lên hạt nano LDH, thì hiệu lực diệt ấu trùng sâu khoang đã tăng lên đáng kể. Ấu trùng sâu khoang chết với các biểu hiện do không lột xác thành công, bị biến thái ở giai đoạn nhộng và thành trùng,… Hiệu lực diệt ấu trùng sâu khoang sau 9 ngày theo dõi đạt 92,75% ở nồng độ xử lý 148 mg/L. Chế phẩm AnAc-LDH được chứng minh là an toàn để ứng dụng làm thuốc trừ sâu sinh học.

**2. NHỮNG KẾT QUẢ MỚI CỦA LUẬN ÁN:**

Anacardic acid là một acid hữu cơ, trong đó nhóm –COOH gắn lên vòng benzene. Khi ở trạng thái muối với natri, thì tan trong nước và tồn tại ở dạng anion. Trong khi hạt nano LDH lại có ái lực mạnh với anion. Dựa vào 2 tính chất trên, đề tài đã tổng hợp phức hạt nano MgAl LDH cố định AnAc. Trong đó AnAc sẽ thay thế các anion vô cơ có mặt trong LDH như CO32-, HPO42-, Cl-,NO3-. Việc cố định trực tiếp này một mặt làm tăng hiệu suất cố định, mặt khác tạo ra các hạt nano LDH có độ đồng đều cao do quá trình tạo mầm và trưởng thành tinh thể xảy ra đồng thời. Các hạt LDH tạo thành có số lớp cắt thấp hơn, so với hạt LDH tạo bằng phương pháp tổng hợp đồng kết tủa chậm (phương pháp nhỏ giọt).

Phức hợp AnAc-LDH làm tăng hoạt tính sinh học của AnAc trong ức chế enzyme tyrosinase (giá trị IC50 của phức hợp AnAc-LDH là 219,9 mg/L, thấp hơn so với 270,6 mg/L của AnAc) và hoạt tính diệt ấu trùng sâu khoang cao hơn một cách đáng kể. Mặt khác phức hạt nano MgAl LDH lại an toàn, không gây độc trên vi sinh vật, ấu trùng sâu khoang, rau và chuột thí nghiệm trong ngưỡng sử dụng.

Phức hạt nano LDH mang AnAc có tính nhả chậm hoạt chất AnAc thể hiện trong nghiên cứu giải hấp phụ AnAc từ phức hợp AnAc-LDH và kết quả đánh giá mức độ tồn dư hoạt chất trong cây rau cải ngọt. AnAc được giải hấp phụ ở điều kiện pH cao, phù hợp ứng dụng trên cây trồng.

**3. KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG THỰC TIỄN VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ CÒN TỒN TẠI CẦN TIẾP TỤC NGHIÊN CỨU**

Dầu vỏ hạt điều là nguồn nguyên liệu sẵn có, giá thành thấp. Quy trình tách chiết đơn giản, có thể áp dụng ở quy mô sản xuất. Quy trình tạo chế phẩm nano kết hợp AnAc-LDH khá đơn giản, có thể ứng dụng để tạo nguyên liệu sản xuất thuốc trừ sâu sinh học thế hệ mới, có tiềm năng ứng dụng trong thực tế. Tuy nhiên, nghiên cứu mới dừng ở điều kiện phòng thí nghiệm. Do đó cần có các nghiên cứu tiếp theo nhằm nâng quy mô lên thành mô hình sản xuất thử nghiệm, thử nghiệm trên diện rộng chế phẩm ngoài đồng ruộng và thử nghiệm trên các đối tượng côn trùng gây hại khác, ngòai sâu khoang.

|  |  |
| --- | --- |
| **CÁN BỘ HƯỚNG DẪN**(Ký tên, họ tên)Nguyễn Tiến Thắng | **NGHIÊN CỨU SINH**(Ký tên, họ tên)Nguyễn Thị Như Quỳnh |

**XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO**

**HIỆU TRƯỞNG**

**THESIS INFORMATION**

**Thesis title:** Study on derivaties of combining Anacardic acid and LDH for bio-insecticide activity

Speciality: Biochemistry

Code: 62 42 30 15

PhD Student: Nguyen Thi Nhu Quynh

Academic year: 2012 - 2015

Supervisor: Associate Professor PhD. Nguyen Tien Thang

At: University of Science-VNU.HCM

1. **Summary of thesis:**

Cashew nut shell liquid, a mixture of phenolic compounds, contains anacardic acids as main components. Anacardic acids include phenolic lipid compounds constituted from salicylic acid derivatives possess 15 -17 carbon alkyl chain with different degree of unsaturation (0-3). Anacardic acids have properties as antioxidant, antimicrobial, enzyme inhibitors, antitumor and insecticide,… In this study, anacardic acids were isolated from cashew nut shell liquid and present in the forms of calcium anacardates. In the next step, anacardic acids were co-precipitated and fixed onto MgAl layered double hydroxide (LDH) nanoparticles. In this case, anacardic acids are anions that attach to the interlayers and to the surfaces of LDH nanoparticles. The final products of the synthesis process were derivatives of anacardic acids and LDHs, named AnAc-LDH complexes. These AnAc-LDH complexes possess many bioactivities including bio-insecticide. Some bioactivities of AnAc-LDH complexes such as tyrosinase inhibitory, insecticidal efficacy, toxicity, antimicrobial were tested and compared to AnAcs-free.

The results showed that, AnAcs-free obtained high tyrosinase inhibitory activity, but low insecticidal activity. However, in case of AnAc-LDH complexes, high insecticidal effect were recorded, for examples, high lethal rate of larvae by failure of molting, problems in metamorphosis process at pupae and larvae stage, insect larvae after 9 days treating reach 92.75% lethal rate at concentration 148 mg/L. These results indicated that AnAc-LDHs can be used as biological insecticides.

1. **New findings**

AnAc-LDH complexes were synthesized from the combination of AnAcs-free, present in anion forms, and MgAl layered double hydroxide (LDH) nanoparticles, and present in strong anion affinity forms. Based on these two properties, AnAcs can replace the inorganic anions present in LDH such as CO32-, HPO42-, Cl-, NO3- and the AnAc-LDH complexes were formed. In the improved synthesis methods, high fixed AnAcs in LDHs and high uniformity of AnAc-LDH nanoparticles were produced due to germination process and growth of crystals process taking place simltaneously. Through this method, LDH particles obtained lower layers than the LDHs which produced by slow co-precipitation method.

AnAc-LDH complexes enhanced the biological activity of AnAc for tyrosinase inhibitors (IC50 219.9 mg/L for AnAc-LDH complexes and 270.6 mg/L for AnAc free), and attained high insecticide activity (higher lethal rate of larvae for AnAc-LDH complexes). For safety testing, MgAl LDH nanoparticles were proved safe, non-toxic on microorganisms, larval insects, vegetables and mice at threshold using.

AnAc-LDH complexes have slow releasing property so that only need a small amount of AnAc-LDH complexes for treating and small residues of them remain after treating. In addition, high pH is good condition for AnAcs releasing from AnAc-LDH complexes and operating so easy for applying as insecticide in the field.

1. **Tentative applications and remains**

Cashew nut shell liquid is available material, low price and easy to isolate AnAc from it. AnAc-LDH complexes synthesis process have done at laboratory scale and can be simplified and standardized at large production scale and high possibility to apply practice.

However, to scale up the AnAc-LDH complexes synthesis process from lab scale, futher production conditions, models and processes need to be tested and adjusted to reach a suitable and efficient process. Besides, more testing for side effects of the products on other useful and harmful insects in the field conditions also need to be perfromed.

|  |  |
| --- | --- |
| SUPERVISORNGUYEN TIEN THANG | PhD STUDENTNGUYEN THI NHU QUYNH |
| CONFIRMATION OF THE UNIVERSITY OF SCIENCEVICE PRESIDENTTRAN LE QUAN |