

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

TẬP 67, SỐ 9, THÁNG 9 NĂM 2025
VOLUME 67, NUMBER 9, SEPTEMBER 2025

TẠP CHÍ & KHOA HỌC CÔNG NGHỆ

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST VIỆT NAM



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 Mở - 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 Nghiêm - 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

Trần Anh Tú - Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam

Phạm Thị Minh Nguyệt - 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 Bui - 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 Nuan - 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

Tran Anh Tu - Ministry of Science and Technology, Vietnam

Pham Thi Minh Nguyệt - 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

Xác định thông số tối ưu của thiết bị giảm chấn khối lượng lệch tâm nhằm giảm dao động xoắn cho kết cấu hệ nổi

Lê Thị Hương Giang^{1*}, Lê Tùng Anh², Trần Ngọc An¹

¹Trường Đại học Hàng hải Việt Nam, 484 Lạch Tray, phường Lê Chân, TP Hải Phòng, Việt Nam

²Cục Hàng hải và Đường thủy Việt Nam, 8 Phạm Hùng, phường Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 24/3/2025; ngày chuyển phản biện 26/3/2025; ngày nhận phản biện 12/4/2025; ngày chấp nhận đăng 22/4/2025

Tóm tắt:

Khi nói đến kết cấu nổi là không chỉ nói đến kết cấu bến nổi trong lĩnh vực xây dựng công trình thủy mà loại kết cấu này còn được ứng dụng trong các lĩnh vực xây dựng dân dụng, tuabin điện gió... Trong đó, công trình nhà nổi hiện nay được ứng dụng phổ biến ở Việt Nam, như tại Châu Đốc, An Giang. Do đặc điểm kết cấu nổi chịu tác động của các tải trọng phức tạp gồm sóng, gió và dòng chảy nên việc nghiên cứu các biện pháp nhằm giảm dao động là rất cần thiết. Bài báo trình bày một quy tắc đơn giản để xác định các tham số tối ưu của các khối lượng lệch tâm nhằm giảm dao động xoắn của kết cấu nổi khi chịu kích động điều hòa. Quá trình tính toán tối ưu sử dụng phương pháp của Den Hartog (J.P.D. Hartog) và các kết quả tính toán được so sánh với các kết quả của phương pháp số. Để mô tả quá trình tính toán, nhóm tác giả tiến hành tính toán minh họa bằng một ví dụ cụ thể. Ví dụ minh họa cho thấy các thông số thu được là hợp lý khi so sánh với kết quả tối ưu hóa bằng thuật toán di truyền. Đồng thời, công thức tính của J.P.D. Hartog đã được mở rộng, không chỉ áp dụng cho hệ một bậc tự do chuyển động tịnh tiến, mà còn có thể áp dụng cho các hệ dao động xoắn.

Từ khóa: dao động xoắn, kết cấu nổi, khối lượng lệch tâm, phương pháp Den Hartog, thiết kế tối ưu.

Chỉ số phân loại: 1.3, 1.8, 2.1

Determining optimal eccentric mass parameters for mitigating torsional vibrations in floating structures

Thi Huong Giang Le^{1*}, Tung Anh Le², Ngoc An Tran¹

¹Vietnam Maritime University, 484 Lach Tray Street, Le Chan Ward, Hai Phong City, Vietnam

²Vietnam Maritime and Waterway Administration, 8 Pham Hung Street, Tu Liem Ward, Hanoi, Vietnam

Received 24 March 2025; revised 12 April 2025; accepted 22 April 2025

Abstract:

Floating structures are not limited to floating docks in hydraulic engineering; rather, they have found increasing applications across various fields such as civil engineering, offshore wind turbines... Herein, floating houses have become particularly prevalent in Vietnam such as in Chau Doc, An Giang. Due to the complex nature of environmental loads-comprising waves, wind, and current-acting on floating structures, investigating methods to mitigate structural vibrations is of considerable importance. This article proposes a simplified rule for determining the optimal parameters of eccentric mass dampers to suppress torsional vibrations in floating structures under harmonic excitation. The optimisation is performed using Den Hartog's classical method, and the results are benchmarked against those obtained via numerical simulations. To illustrate the proposed approach, a detailed numerical example is presented. The illustrative example demonstrates that the obtained parameters are reasonable when compared with the optimisation results using the genetic algorithm. Furthermore, the computational formula proposed by J.P.D. Hartog has been extended to apply not only to single-degree-of-freedom translational systems but also to torsional vibration systems.

Keywords: Den Hartog's method, eccentric masses, floating structures, optimal design, torsional motion.

Classification numbers: 1.3, 1.8, 2.1

*Tác giả liên hệ: Email: gianglh.ctt@vimaru.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Các kết cấu nổi có nhiều áp dụng trong công trình thực tế như bến nổi, nhà nổi, tuabin điện gió... Tại Việt Nam, kết cấu nổi không chỉ được áp dụng cho bến nổi mà còn được áp dụng cho các công trình nhà nổi như tại Châu Đốc, An Giang (hình 1) [1], ngoài ra còn được áp dụng ở nhiều nơi khác, trong các lĩnh vực khác như phao nổi cho tấm năng lượng mặt trời...



Hình 1. Làng nổi ở Châu Đốc, An Giang. Nguồn: nucuoimekong.com.

Do đặc trưng của kết cấu nổi chịu tác động của các tải trọng phức tạp như sóng và gió (đặc biệt là kết cấu nổi có kích thước lớn) nên nó thường xuyên chịu dao động. Tổng quát, dao động của kết cấu nổi gồm dao động lên xuống theo phương đứng, dao động theo phương ngang và dao động xoắn. Các dao động này có thể ảnh hưởng tiêu cực đến độ ổn định của kết cấu, cũng như cảm giác thoải mái của con người. Chính vì vậy, việc nghiên cứu các biện pháp nhằm giảm dao động cho kết cấu nổi là rất cần thiết, nhất là dao động xoắn hay dao động tròn quanh trục. Tuy nhiên, các nghiên cứu về giảm dao động xoắn cho kết cấu nổi chưa được tiến hành nhiều và chủ yếu tập trung cho các kết cấu nổi có kích thước lớn chịu tải trọng sóng [2-4] hoặc các tuabin điện gió chịu tải trọng sóng và gió [5-7].

Đối với kết cấu nhà nổi, S.H. Yin (2017) [8] đã đề cập sử dụng thiết bị giảm chấn có dạng cột chất lỏng (Tuned liquid column damper - TLCD) nhằm giảm dao động xoắn, áp dụng mô phỏng cho một kết cấu nổi có dạng hộp chữ nhật. Tuy nhiên, việc đặt thiết bị TLCD trên đỉnh của kết cấu nổi có thể ảnh hưởng diện tích thao tác phía trên, do đó gây khó khăn cho việc bố trí các thiết bị cũng như ảnh hưởng đến không gian sử dụng của con người. Chính vì vậy, L.T.H. Giang và cs (2025) [9] đã đề cập một biện pháp khác, đó là bố trí các khối lượng lệch tâm ở dưới đáy của kết cấu nổi và do đó không ảnh hưởng đến không gian thao tác ở phía trên, các thông số tối ưu của các khối lượng lệch tâm được tính toán bằng thuật toán di truyền (Genetic algorithm - GA). Các kết quả mô phỏng số cho thấy, hiệu quả giảm

dao động của các khối lượng lệch tâm và thiết bị TLCD là như nhau, nhưng việc sử dụng các khối lượng lệch tâm có ưu điểm về việc bố trí.

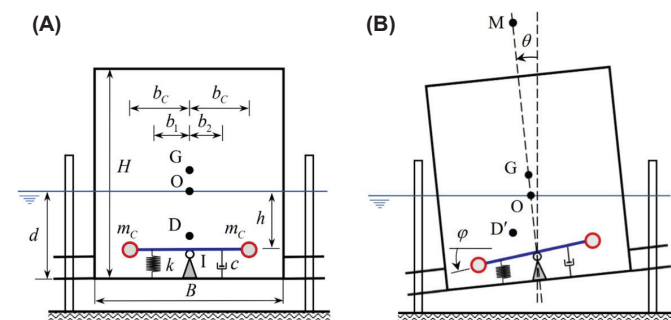
Trong nội dung bài báo này, tiếp tục hướng nghiên cứu [9], các tác giả đề xuất một quy tắc đơn giản để xác định các thông số tối ưu của các khối lượng lệch tâm, đó là sử dụng phương pháp của J.P.D. Hartog (1934) [10]. Tính toán tối ưu theo phương án này sẽ đem lại sự thuận tiện cho kỹ sư thiết kế trong việc lựa chọn các thông số của thiết bị giảm chấn. Hiệu quả giảm dao động sẽ được so sánh với các kết quả khi tính toán tối ưu theo thuật toán di truyền GA [9].

2. Mô hình nghiên cứu và hệ phương trình chuyển động

2.1. Mô hình nghiên cứu

Xét mô hình kết cấu nổi có dạng hộp chữ nhật trên hình 2 với các thông số chiều dài L , chiều rộng B , chiều cao H và khối lượng m_s . Bên trong kết cấu nổi, bố trí các khối lượng lệch tâm bao gồm hai khối lượng m_c được nối với nhau bởi một thanh nhẹ và có thể quay được quanh khớp I [9]. Khoảng cách theo phương ngang từ các khối lượng đến khớp I là b_c . Thanh nhẹ được nối với lò xo có độ cứng k và bộ cản nhớt có độ cản c tại các vị trí có khoảng cách b_1 và b_2 lần lượt lấy đối với I theo phương ngang. Khoảng cách từ thanh nhẹ đến mặt nước là h . Tâm nổi và tâm xoay được ký hiệu lần lượt là D và O, trong khi đó khối tâm của kết cấu nổi được ký hiệu là G. Khối lượng riêng của nước là ρ_w . Ở trạng thái cân bằng tĩnh, kết cấu nổi chìm trong nước một khoảng d như công thức (1) [9].

$$d = \frac{m_s + 2m_c}{\rho_w BL} \quad (1)$$



Hình 2. Mô hình hệ kết cấu nổi - khối lượng lệch tâm (A) và các chuyển vị trong quá trình dao động (B) [9].

Một cách tổng quát, kết cấu nổi có 3 thành phần dao động là dao động lên xuống theo phương đứng, dao động theo phương ngang và dao động xoắn. Xét kết cấu nổi sử dụng hệ thống cọc định vị (Ring-column system) [8], do đó chỉ xét kết cấu nổi có dao động xoắn. Trong quá trình dao động xoắn hay dao động tròn quanh O, kết cấu nổi có chuyển vị θ và thanh nhẹ của các khối lượng lệch tâm có chuyển vị φ như trên hình 2. Các chuyển vị này được chọn

là tuyệt đối. Khi kết cấu nổi dao động, tâm định khuynh được ký hiệu là M . Các độ cứng chống xoắn và độ cản xoắn tương đương được xác định như sau [9].

$$k_C = b_1 k; \quad c_C = b_2 c \quad (2)$$

trong đó: k_C : độ cứng chống xoắn; c_C : độ cản xoắn.

2.2. Hệ phương trình chuyển động

Xét kết cấu nổi chịu tác dụng của momen xoắn có dạng điều hòa như công thức (3) [8, 9].

$$M = M_0 \sin \Omega t \quad (3)$$

trong đó: M_0 là biên độ momen xoắn kích động; Ω là tần số kích động và t là biến thời gian.

Sử dụng phương pháp Lagrange, phương trình chuyển động của hệ kết cấu nổi - khối lượng lệch tâm có dạng như công thức (4) [9].

$$\begin{bmatrix} I_{so} + 2m_s \bar{h}^2 & 0 \\ 0 & 2m_s \bar{b}_c^2 \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \ddot{\theta} \\ \ddot{\varphi} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} c_C & -c_C \\ -c_C & c_C \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \dot{\theta} \\ \dot{\varphi} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} k_s + 2m_s g \bar{h} + k_C & -k_C \\ -k_C & k_C \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \theta \\ \varphi \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} M \\ 0 \end{Bmatrix} \quad (4)$$

$$\text{trong đó: } I_{so} = I_s + m_s \overline{OG}^2 \quad (5)$$

với I_s và I_{so} là momen quán tính của kết cấu nổi lần lượt lấy đối với tâm xoay O và khối tâm G.

$$k_s = m_s g (\overline{OM} - \overline{OG}); \quad \bar{h} = h + \overline{OM} \quad (6)$$

với $\overline{OM}$ là khoảng cách từ tâm xoay O đến tâm định khuynh M và được xác định như sau:

$$\overline{OM} = \frac{B^2}{12d} - \frac{d}{2} \quad (7)$$

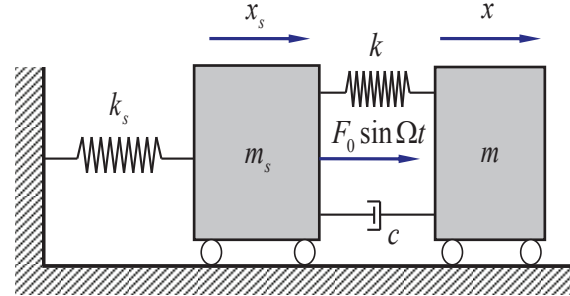
Bài toán tối ưu đặt ra là dựa trên hệ phương trình chuyển động (4), với mỗi tỷ số cho trước của khối lượng thiết bị giảm chấn và khối lượng của kết cấu nổi, ta cần tìm các giá trị k_C và c_C tối ưu sao cho biên độ dao động của kết cấu nổi là nhỏ nhất. Thông thường, bài toán này là phức tạp và cần các thuật toán tối ưu theo phương pháp số như thuật toán di truyền GA [9]. Trong bài báo này, tác giả trình bày cách tính toán đơn giản hơn, đó là sử dụng công thức của J.P.D. Hartog (1934) [10] áp dụng cho hệ một bậc tự do.

3. Tối ưu các thông số của bộ giảm chấn

3.1. Công thức của J.P.D. Hartog

Mô hình kết cấu nổi sử dụng trong bài báo được tham khảo như trong [8, 9]. Kết cấu nổi xét không có bố trí độ cản. Đối với kết cấu hệ chính không cản, có thể tìm các giá trị tối ưu của bộ giảm chấn theo phương pháp giải tích của J.P.D. Hartog (1934) [10]. Với hệ chính có cản, việc tìm các giá trị tối ưu của bộ giảm chấn theo phương pháp giải tích là không khả thi và phải giải theo phương pháp số với các thuật toán tối ưu như GA, BCMO...

Xét hệ chính không cản lắp thiết bị giảm chấn khối lượng (Tuned mass damper - TMD) như hình 3. Hệ chính có khối lượng m_s , lò xo có độ cứng k_s và không có bộ cản nhớt. Thiết bị TMD có khối lượng m , lò xo có độ cứng k , bộ cản nhớt có độ cản c . Hệ chính chịu tác dụng của lực điều hòa $F_0 \sin \Omega t$.



Hình 3. Mô hình hệ chính không cản lắp TMD.

Hệ phương trình chuyển động của hệ kết cấu - TMD như trên hình 3 có dạng sau:

$$\begin{cases} m_s \ddot{x}_s + c \dot{x}_s - c \dot{x} + (k_s + k)x_s - kx = F_0 \sin \Omega t \\ m \ddot{x} - c \dot{x}_s + c \dot{x} - kx_s + kx = 0 \end{cases} \quad (8)$$

hay

$$\begin{bmatrix} m_s & 0 \\ 0 & m \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \ddot{x}_s \\ \ddot{x} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} c & -c \\ -c & c \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \dot{x}_s \\ \dot{x} \end{Bmatrix} + \begin{bmatrix} k_s + k & -k \\ -k & k \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} x_s \\ x \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} F_0 \sin \Omega t \\ 0 \end{Bmatrix} \quad (9)$$

trong đó: x_s và x lần lượt là chuyển vị của kết cấu và TMD. Chú ý rằng các chuyển vị này được chọn là tuyệt đối.

Với mỗi tỷ số khối lượng $\mu = m/m_s$ cho trước, mục tiêu của bài toán tối ưu là xác định các giá trị k và c sao cho biên độ dao động của hệ chính là nhỏ nhất. Các giá trị k và c được xác định theo các giá trị m_s và k_s .

Đặt các tỷ số:

$$\mu = \frac{m}{m_s}; \quad \omega_s = \sqrt{\frac{k_s}{m_s}}; \quad \omega = \sqrt{\frac{k}{m}}; \quad \alpha = \frac{\omega}{\omega_s}; \quad \zeta = \frac{c}{2m\omega} \quad (10)$$

J.P.D. Hartog (1934) [10] đã đưa ra công thức xác định các tham số tối ưu α_{opt} và ζ_{opt} bằng phương pháp hai điểm cố định như sau:

$$\alpha_{opt} = \frac{1}{1 + \mu} \quad (11)$$

$$\zeta_{opt} = \sqrt{\frac{3\mu}{8(1 + \mu)}} \quad (12)$$

Như vậy, với tỷ số khối lượng μ cho trước, ta sẽ xác định được các giá trị tối ưu của tỷ số tần số α_{opt} và độ cản Lehr tối ưu ζ_{opt} theo các công thức (11) và (12), sau đó các giá trị tối ưu k_{opt} và c_{opt} của TMD sẽ được xác định theo công thức (10).

3.2. Áp dụng cho thiết bị giảm chấn khối lượng lệch tâm

So sánh hệ phương trình chuyển động (4) của hệ kết cấu nổi - khối lượng lệch tâm và hệ phương trình chuyển động (9) của hệ kết cấu - TMD, ta nhận thấy có sự tương đồng về mặt hình thức. Do đó, có thể áp dụng công thức Den Hartog để xác định các thông số tối ưu của các khối lượng lệch tâm áp dụng cho kết cấu nổi. Quá trình tính toán thực hiện như sau:

Bước 1: Xác định tỷ số:

$$\mu = \frac{2m_c b_c^2}{I_{so} + 2m_c h^2} \quad (13)$$

Bước 2: Biểu diễn các tần số:

$$\omega_s = \sqrt{\frac{k_s + 2m_c g h}{I_{so} + 2m_c h^2}}; \quad \omega = \sqrt{\frac{k_c}{2m_c b_c^2}} \quad (14)$$

Bước 3: Xác định giá trị độ cứng tối ưu k_{Copt} thông qua α_{opt} .

Bước 4: Xác định giá trị độ cản tối ưu c_{Copt} thông qua ζ_{opt} .

4. Ví dụ áp dụng

Trong mục này tác giả trình bày việc xác định các thông số tối ưu của thiết bị khối lượng lệch tâm được đề cập trong mục 3. Các kết quả tính toán tối ưu dựa trên công thức của J.P.D. Hartog (1934) [10] sẽ được so sánh với kết quả tính tối ưu bằng thuật toán di truyền GA. Xét kết cấu nổi có dạng hình hộp chữ nhật như đã trình bày trên hình 2 với các thông số cho như trong bảng 1.

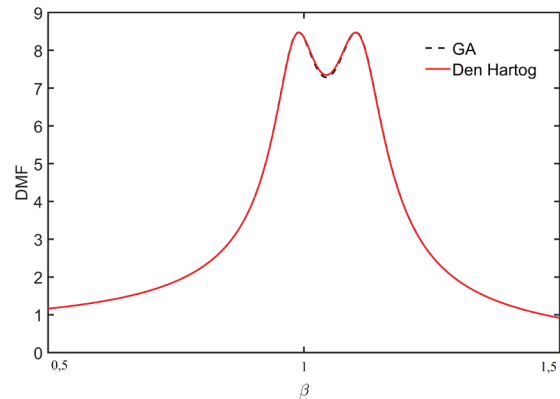
Bảng 1. Các thông số của kết cấu nổi [8, 9].

Thứ tự	Các thông số	Ký hiệu	Giá trị	Đơn vị
1	Bề rộng kết cấu nổi	B	2,31	m
2	Chiều cao kết cấu nổi	H	2,59	m
3	Chiều dài kết cấu nổi	L	5,95	m
4	Khối lượng	m_s	2150	kg
5	Momen quán tính lấy với khối tâm	I_s	3936,8	kg/m ²
6	Khối lượng riêng của nước	ρ_w	1000	kg/m ³
7	Biên độ của momen tác dụng	M_0	100	Nm

Kết cấu nổi được xét dưới dạng mô hình có dạng hộp chữ nhật đặt trong môi trường nước ngọt, do đó khối lượng riêng của nước ρ_w được xác định như trong bảng 1. Để đánh giá hiệu quả giảm dao động, ta sử dụng hệ số khuếch đại DMF (Dynamic magnification factor) [8, 9, 11, 12].

$$DMF = \frac{|\theta_0|}{(M_0 / k_s)} \quad (15)$$

Bố trí các thanh nhẹ nổi các khối lượng lệch tâm nằm cách đáy 30 cm, các khối lượng lệch tâm được bố trí với $b_c=1$ m [9]. Tỷ số khối lượng $2m_c/m_s=0,07$. Sử dụng các bước như trong mục 3, ta xác định được $k_{Copt}=735,27$ Nm/m; $c_{Copt}=60,51$ Nms/m. Đại lượng $DMF_{max}=8,47$ với hai giá trị đỉnh như trên hình 4 trùng khớp với cách tính theo thuật toán GA [9]. Tuy nhiên, việc giải quyết bài toán theo phương pháp giải tích của J.P.D. Hartog (1934) [10] rõ ràng là thuận tiện hơn so với việc phải sử dụng các phần mềm toán học để tính toán tối ưu theo phương pháp số.



Hình 4. Đáp ứng động lực học của kết cấu theo tỷ số tần số β .

Trong hình 4, β là tỷ số giữa tần số momen kích động và tần số dao động riêng của kết cấu nổi và được xác định như sau:

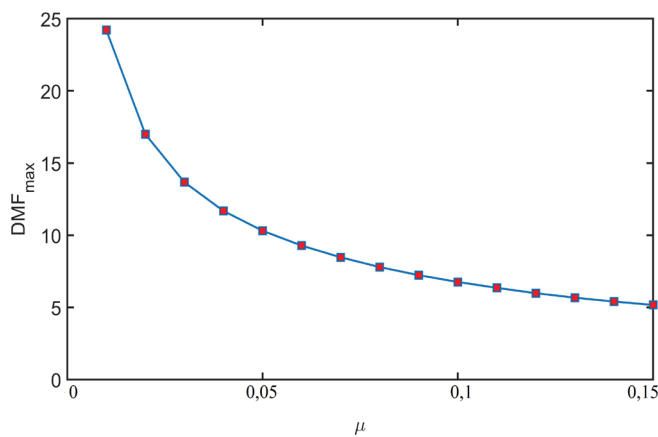
$$\beta = \frac{\Omega}{\omega_s} \quad (16)$$

Hình 4 thể hiện sự biến thiên của hệ số khuếch đại DMF theo tỷ số β . Khi β dần tới 1 sẽ xảy ra hiện tượng cộng hưởng với hai đỉnh cộng hưởng. Với các giá trị k_{Copt} và c_{Copt} đã tìm được ở trên, giá trị hai đỉnh cộng hưởng đạt nhỏ nhất.

Trong mục này, chúng ta chỉ khảo sát với tỷ số khối lượng là 0,07 (7%). Trong mục tiếp theo, ta sẽ khảo sát với các tỷ số khối lượng khác nhau (tập Pareto) để đưa ra đánh giá khách quan về hiệu quả giảm dao động theo tỷ số khối lượng.

5. Tập Pareto

Như đã trình bày ở phần trên, trong mục này khảo sát tập Pareto biểu diễn sự thay đổi của DMF_{max} tối ưu theo tỷ số khối lượng μ . Tập Pareto này nhằm tạo điều kiện thuận tiện cho người kỹ sư đưa ra chọn lựa giữa tỷ số khối lượng và hiệu quả giảm dao động sao cho phù hợp. Các giá trị k_{Copt} và c_{Copt} được xác định theo phương pháp J.P.D. Hartog (1934) [10] như trình bày trong mục 3. Chúng tôi xét sự biến thiên của μ trong khoảng [0,01 - 0,15] [9]. Thông thường, tỷ số khối lượng của thiết bị giảm chấn và hệ chính là dưới 10% (0,1), tuy nhiên để mở rộng khoảng khảo sát cho đánh giá khách quan, trong bài báo này xét với tỷ số khối lượng lớn nhất là 15% (0,15). Đồ thị biểu diễn sự biến thiên của DMF_{max} tối ưu theo μ được biểu diễn như trên hình 5.



Hình 5. Tập Pareto với DMF_{max} tối ưu biến thiên theo μ .

Như trên hình 5, giá trị DMF_{max} tối ưu biến thiên trong khoảng 5,17 đến 24,22, trùng khớp với kết quả trong nghiên cứu trước [9].

6. Kết luận

Bài báo đã trình bày công thức giải tích xác định các tham số tối ưu của các khối lượng lệch tâm trong việc giảm dao động xoắn của kết cấu nổi. Dựa trên phương pháp của Den Hartog, các thông số độ cứng và độ cản nhớt tối ưu đã được xác định. Việc đưa ra các công thức giải tích để tìm các thông số tối ưu cho phép người kỹ sư có thể xác định các đại lượng này một cách dễ dàng. Ví dụ minh họa đã cho thấy rằng các thông số tìm được là hợp lý khi so sánh với việc tính toán tối ưu bằng thuật toán di truyền GA. Việc tính toán tối ưu theo phương pháp số nói chung là phức tạp và cần có sự hỗ trợ của các phần mềm toán học. Bài báo đã mở rộng công thức tính của J.P.D. Hartog (1934) [10] không chỉ cho hệ 1 bậc tự do chuyển động tịnh tiến mà có thể áp dụng cho hệ dao động xoắn. Đây là đóng góp mới của bài báo.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Hàng hải Việt Nam trong đề tài mã số DT24-25.86. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] V.T.H. Hanh, V. Duong (2018), "Morphology of water-based housing in Mekong delta, Vietnam", *MATEC Web of Conferences*, **193**, DOI: 10.1051/mateconf/201819304005.
- [2] C.M. Wang, E. Watanabe, T. Utsunomiya (2008), *Very Large Floating Structures*, Taylor & Francis, 256pp.
- [3] E. Watanabe, T. Utsunomiya, C.M. Wang (2004), "Hydroelastic analysis of pontoon-type VLFS: a literature survey", *Engineering Structures*, **26**(2), pp.245-256, DOI: 10.1016/j.engstruct.2003.10.001.
- [4] C.M. Wang, Z.Y. Tay, K. Takagi, et al. (2010), "Literature review of methods for mitigating hydroelastic response of VLFS under wave action", *Applied Mechanics Reviews*, **63**, DOI: 10.1115/1.4001690.
- [5] S. Gueydon, S. Weller (2013), "Study of a floating foundation for wind turbines", *Journal of Offshore Mechanics and Arctic Engineering*, **135**(3), DOI: 10.1115/1.4024271.
- [6] K.P. Thiagarajan, H.J. Dagher (2014), "A review of floating platform concepts for offshore wind energy generation", *Journal of Offshore Mechanics and Arctic Engineering*, **136**(2), DOI: 10.1115/1.4026607.
- [7] T. Utsunomiya, S. Yoshida, H. Ookubo, et al. (2014), "Dynamic analysis of a floating offshore wind turbine under extreme environmental conditions", *Journal of Offshore Mechanics and Arctic Engineering*, **136**, DOI: 10.1115/1.4025872.
- [8] S.H. Yin (2017), "Tuned liquid column damper for suppressing pitching motion of a rectangular box structure", *Structural Control and Health Monitoring*, **24**(11), DOI: 10.1002/stc.2014.
- [9] L.T.H. Giang, L.T. Anh, T.N. An (2025), "Research on reducing pitching motion for floating structures using eccentric masses", *Journal of Marine Science and Technology*, **82** (in press).
- [10] J.P.D. Hartog (1934), *Mechanical Vibrations*, McGraw-Hill, New York, 437pp.
- [11] L.M.G. Martín, J.F.C. Márquez, E.H. Montes, et al. (2012), "Dynamic magnification factors of SDOF oscillators under harmonic loading", *Applied Mathematics Letters*, **25**(1), pp.38-42, DOI: 10.1016/j.aml.2011.07.005.
- [12] H.Q. Cao, N.A. Tran, X.T. Nguyen (2024), "Tuned two-mass dampers for vibration control of offshore platforms", *Engineering Research Express*, **6**(3), DOI: 10.1088/2631-8695/ad5fe0.

Nghiên cứu tính chất điện hóa và quá trình tổng hợp dung dịch ferrate(VI) trên điện cực anot gang xám trong dung dịch kiềm đặc

Nguyễn Thị Vân Anh^{1,2}, Mai Thị Thanh Thùy^{1,2*}, Phan Thị Bình^{1,2}

¹Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

²Học 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 28/10/2024; ngày chuyển phản biện 30/10/2024; ngày nhận phản biện 18/11/2024; ngày chấp nhận đăng 25/11/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu là so sánh, đánh giá tính chất điện hóa và khả năng tổng hợp dung dịch ferrate(VI) trên điện cực anot gang xám trong các dung dịch điện ly NaOH 14 M và KOH 14 M. Đường cong phân cực Tafel cho thấy, gang xám dễ ăn mòn hơn trong dung dịch NaOH 14 M. Phổ quét thế tuần hoàn chỉ ra rằng, tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH và KOH sẽ tạo ra các sản phẩm trung gian như: sắt(II), sắt(III), sắt từ oxit và hydroxit. Hiệu suất tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 14 M cao hơn nhiều so với trong dung dịch KOH 14 M. Nghiên cứu cũng tìm ra được mật độ dòng 40 mA/cm² và thời gian điện phân 9 giờ là tối ưu cho quá trình tổng hợp ferrate bằng anot gang xám trong dung dịch NaOH 14 M. Ngoài ra, nghiên cứu đã chứng minh sự thay đổi cấu trúc hình thái học của anot sau khi tổng hợp ferrate bằng các phương pháp phân tích ảnh kính hiển vi điện tử quét (SEM) và giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD). Kết quả cho thấy, đã có sự hình thành lớp thụ động trên bề mặt anot sau một thời gian điện phân.

Từ khóa: gang xám, lớp thụ động, tính chất điện hoá, tổng hợp ferrate điện hóa.

Chỉ số phân loại: 1.4, 2.4

Study on electrochemical properties and synthesis process of ferrate(VI) solution on gray cast iron anode in concentrated alkaline solution

Thi Van Anh Nguyen^{1,2}, Thi Thanh Thuy Mai^{1,2*}, Thi Binh Phan^{1,2}

¹Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 28 October 2024; revised 18 November 2024; accepted 25 November 2024

Abstract:

The aim of the study was to compare and evaluate electrochemical properties and capability of synthesising ferrate on gray cast iron anode in 14 M NaOH and 14 M KOH solutions. Tafel polarisation showed that gray cast iron was more corroded in 14 M NaOH solution. Cyclic voltammetry spectra showed that ferrate synthesis in NaOH and KOH solutions would produce intermediate products such as iron(II), iron(III), ferromagnetic oxide, and hydroxide. The efficiency of ferrate synthesis in 14 M NaOH solution was significantly higher than that in 14 M KOH solution. The study also found that the current density of 40 mA/cm² and electrolysis time of 9 hours were optimal condition for ferrate synthesis using gray cast iron anode in 14 M NaOH solution. In addition, the study also showed the change in the morphological structure of the anode surface after electrolysis by scanning electron microscopy (SEM) analysis method and X-ray diffraction (XRD) patterns. The results showed that there was a passive layer formed on the anode surface after a period of electrolysis.

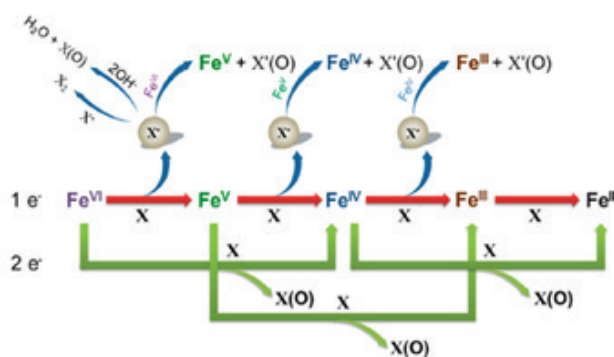
Keywords: electrochemical properties, ferrate electrochemical synthesis, gray cast iron, passive layer.

Classification numbers: 1.4, 2.4

*Tác giả liên hệ: Email: thuyttmai@ich.vast.vn

1. Đặt vấn đề

Ferrate(VI) là một chất oxy hóa rất mạnh với thế khử lên tới 2,2 V trong môi trường axit nên nó có khả năng oxy hóa hiệu quả nhiều hóa chất độc hại vô cơ cũng như hữu cơ [1-3]. Bên cạnh đó, ferrate còn là một chất keo tụ và khử trùng nên có tiềm năng được sử dụng nhiều trong quá trình xử lý nước và nước thải [4-6]. Cơ chế phản ứng oxy hóa hợp chất hữu cơ độc hại của ferrate(VI) thể hiện trên hình 1 gồm các bước: (i) tạo ra Fe(V) và Fe(IV) thông qua quá trình nhận $1e^-$ và $2e^-$; (ii) tạo ra các gốc tự do và các dạng Fe(V) và Fe(IV); (iii) các phản ứng tiếp theo của Fe(V) và Fe(IV) với chất ô nhiễm; (iv) phản ứng tự phân hủy của Fe(V), Fe(IV) và Fe(VI); (v) phản ứng của ferrate với oxy hoạt động như $O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , sản phẩm của quá trình tự phân hủy [7, 8]. Trong quá trình oxy hóa và khử trùng, ferrate(VI) bị khử thành Fe(III), một chất keo tụ mạnh. Do đó, quá trình keo tụ và tạo bông sẽ xảy ra khi sử dụng ferrate để oxy hóa và khử trùng các chất ô nhiễm trong nước, chất keo tụ này có khả năng loại bỏ các chất ô nhiễm vô cơ như: ion asen(V), cadimi(II) và đồng(II) [9, 10].



Hình 1. Cơ chế phản ứng oxy hóa hợp chất hữu cơ X bằng ferrate [7].

Hiện nay, có ba phương pháp tổng hợp ferrate bao gồm: hóa học ướt, nhiệt và điện hóa [11-14]. Trong đó, phương pháp điện hóa gần đây nổi lên là một phương pháp đơn giản, không sử dụng hóa chất và không có sản phẩm phụ độc hại, thời gian tổng hợp ngắn, giá thành thấp [15-17]... Ngoài ra, phương pháp điện hóa có thể được sử dụng để tổng hợp ferrate tại chỗ (*in-situ*) để xử lý trực tiếp nguồn nước thải ô nhiễm, vì vậy có thể giải quyết được nhược điểm không bền của ferrate và khó khăn trong quá trình bảo quản và vận chuyển [18, 19].

Trong phương pháp điện hóa, ferrate được tổng hợp bằng cách hòa tan anot trong môi trường kiềm đặc [20]. Hiệu suất của quá trình tổng hợp ferrate phụ thuộc nhiều vào vật liệu điện cực anot, chất điện ly, mật độ dòng điện, nhiệt độ và thời gian điện phân [19, 21]. Vật liệu anot sử dụng cho quá trình tổng hợp ferrate điện hóa thường là sắt hoặc hợp kim của sắt như thép CT3, gang xám, gang trắng... [22-24].

K. Bouzek và cs (1996) [25] đã nghiên cứu tổng hợp ferrate trên điện cực gang xám trong môi trường điện ly NaOH 14 M. Hiệu suất dòng điện cực đại sau 180 phút điện phân ở mật độ dòng 32 mA/cm² là 11%. Trong một nghiên cứu khác, M. Diaz và cs (2021) [26] đã so sánh tổng hợp ferrate trên các vật liệu anot khác nhau là thép, gang trắng và gang xám trong môi trường NaOH 10 M và KOH 10 M. Kết quả cho thấy, so sánh giữa các vật liệu anot thì anot gang xám có hiệu suất dòng tổng hợp ferrate lớn nhất và năng lượng tiêu thụ riêng nhỏ nhất, dung dịch điện phân NaOH 10 M là tối ưu, trong đó, sau 180 phút điện phân thì gang xám có hiệu suất dòng đạt khoảng 30%. Theo X. Sun và cs (2018) [27], ferrate được tổng hợp trên anot gang xám và sắt xốp kết quả sắt xốp có hiệu suất tổng hợp cao hơn. Gang xám có hàm lượng silic cao cũng được sử dụng để tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 15 M, hiệu suất dòng điện đạt 20-40% [28].

Dung dịch điện ly là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới quá trình tổng hợp điện hóa ferrate. Dung dịch điện ly thường dùng có thể là NaOH, KOH hoặc hỗn hợp 2 hydroxit đó [29]. Đã có nhiều công trình so sánh hiệu quả tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH và KOH. Trong đó, nhiều nghiên cứu đã cho thấy sự vượt trội về hiệu suất tổng hợp của ferrate trong môi trường NaOH so với dung dịch KOH [15, 30]. Tuy nhiên, theo một số tài liệu thì KOH lại là chất điện ly tốt hơn NaOH [31]. Nồng độ OH⁻ cũng ảnh hưởng đáng kể đến độ bền và hiệu suất dòng của quá trình tổng hợp ferrate. Theo nghiên cứu trước của chúng tôi, nồng độ OH⁻ tối ưu cho tổng hợp ferrate điện hóa là 14 M [20].

Do vậy, trong bài báo này, chúng tôi sẽ nghiên cứu tổng hợp ferrate bằng phương pháp điện hóa sử dụng điện cực anot là gang xám, một loại vật liệu rẻ tiền, dễ kiếm. Nghiên cứu tiến hành so sánh tính chất điện hóa bao gồm: phổ quét thế tuần hoàn (CV) và đường cong phân cực Tafel của điện cực anot gang xám trong dung dịch điện ly NaOH 14 M và KOH 14 M để đánh giá tác động của chúng đến quá trình tổng hợp ferrate. Ngoài ra, các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình tổng hợp như mật độ dòng điện, thời gian điện phân cũng sẽ được nghiên cứu để tìm ra điều kiện tổng hợp tối ưu.

2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên vật liệu

Natri hydroxit (NaOH - 97%) và kali hydroxit (KOH - 90%) của Hãng Aldrich - Sigma. Điện cực anot được chế tạo từ vật liệu gang xám có nguồn gốc từ Công ty TNHH Một thành viên Cơ khí Hà Nội với thành phần gồm: Fe, C, Si, Mn, S và P lần lượt chiếm 92,480; 5,214; 1,778; 0,496; 0,021 và 0,011%. Điện cực anot có hình trụ đường kính thiết diện 1 cm, được quấn bằng Teflon xung quanh. Diện tích hoạt động của điện cực anot là 0,785 cm² và điện cực được xử lý bề mặt bằng giấy nhám 400 và 600, sau đó tráng sạch bằng nước cất và dung dịch hỗn hợp etanol, axeton có tỷ lệ thể tích 50:50 trước khi tiến hành thực nghiệm.

2.2. Nghiên cứu các tính chất điện hóa và tổng hợp ferrate

Các phép đo điện hóa và quá trình tổng hợp dung dịch ferrate được tiến hành trên thiết bị điện hóa IM6 Zahner elektrik (Đức) sử dụng hệ 3 điện cực gồm: điện cực so sánh Ag/AgCl (dung dịch KCl bão hòa), điện cực đối titan, điện cực làm việc gang xám.

Đặc tính điện hóa của gang xám được nghiên cứu bằng phương pháp đo đường cong phân cực Tafel và phổ quét thế tuần hoàn (CV) trong 40 ml dung dịch NaOH 14 M và KOH 14 M. Phân cực Tafel được thực hiện với tốc độ 5 mV/s, quét trong khoảng thế ± 150 mV so với thế mạch hở. Phổ CV được đo trong khoảng thế -1,55 đến 0,55 V với tốc độ quét 40 mV/s, 150 chu kỳ.

Quá trình tổng hợp ferrate trong môi trường NaOH 14 M và KOH 14 M được thực hiện bằng kỹ thuật điện phân dòng không đổi với thời gian điện phân là 1 giờ và mật độ dòng khảo sát thay đổi từ 10, 20, 30, 40 và 50 mA/cm². Thời gian điện phân khảo sát thay đổi trong khoảng từ 1 đến 20 giờ trong 40 ml dung dịch NaOH 14 M, mật độ dòng 40 mA/cm². Nhiệt độ của hệ trong tất cả các phép thí nghiệm được giữ ổn định tại 35°C. Dung dịch ferrate sau tổng hợp sẽ được tiến hành đo UV-Vis trên thiết bị DR6000, Hach (Mỹ) để xác định nồng độ.

Sự thay đổi bề mặt điện cực anot được đánh giá bằng phương pháp XRD, SEM. Trong đó, giản đồ nhiễu xạ tia X được đo trên thiết bị D8-ADVANCE (Đức), ảnh SEM được chụp trên thiết bị FE-SEM Hitachi S-4800 (Nhật Bản). Mẫu điện cực anot trước khi điện phân được xử lý tương tự trước khi tổng hợp ferrate, mẫu điện cực sau khi điện phân cũng được tráng rửa sạch, sau đó hút chân không để tránh bị oxy hóa trong không khí.

2.3. Tính toán hiệu suất tổng hợp và tốc độ ăn mòn

Hiệu suất: Hiệu suất tổng hợp (H) được tính theo công thức (1):

$$H = \frac{m_{TT}}{m_{LT}} \quad (1)$$

trong đó: m_{TT} là khối lượng ferrate thực tế thu được; m_{LT} là khối lượng ferrate tính theo lý thuyết.

Khối lượng ferrate lý thuyết m_{LT} được tính theo định luật Faraday:

$$m_{LT} = \frac{MIt}{zF} \quad (2)$$

trong đó: M là khối lượng mol của ferrate (g/mol); t là thời gian điện phân (s); z là số electron trao đổi; F là hằng số Faraday (F=96500 C/mol); I là cường độ dòng điện (A).

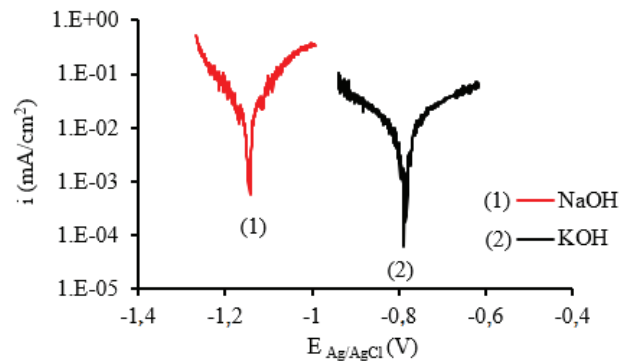
Tốc độ ăn mòn: Tốc độ ăn mòn (T_{am}) được tính theo công thức:

$$T_{am} = \frac{K.i_{am}.M_{td}}{D} \quad (\text{mm/năm}) \quad (3)$$

trong đó: K là hằng số ($K=3272 \text{ mm}/(\text{A.cm.năm})$); i_{am} là mật độ dòng ăn mòn (A/cm²), M_{td} là trọng lượng tương đương (g), D là khối lượng riêng (g/cm³).

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Nghiên cứu tính chất điện hóa của anot gang xám trong các dung dịch KOH 14 M và NaOH 14 M

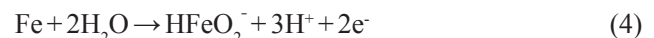


Hình 2. Đường cong phân cực Tafel của gang xám trong dung dịch NaOH 14 M và KOH 14 M.

Bảng 1. Tốc độ ăn mòn của gang xám trong 2 dung dịch NaOH 14 M và KOH 14 M.

Thông số	NaOH 14 M	KOH 14 M
Mật độ dòng ăn mòn ($\mu\text{A}/\text{cm}^2$)	19,236 $\pm$ 1,019	11,235 $\pm$ 1,265
Điện thế ăn mòn (V)	-1,148 $\pm$ 0,047	-0,793 $\pm$ 0,010
Tốc độ ăn mòn (mmpy)	0,224 $\pm$ 0,011	0,130 $\pm$ 0,015

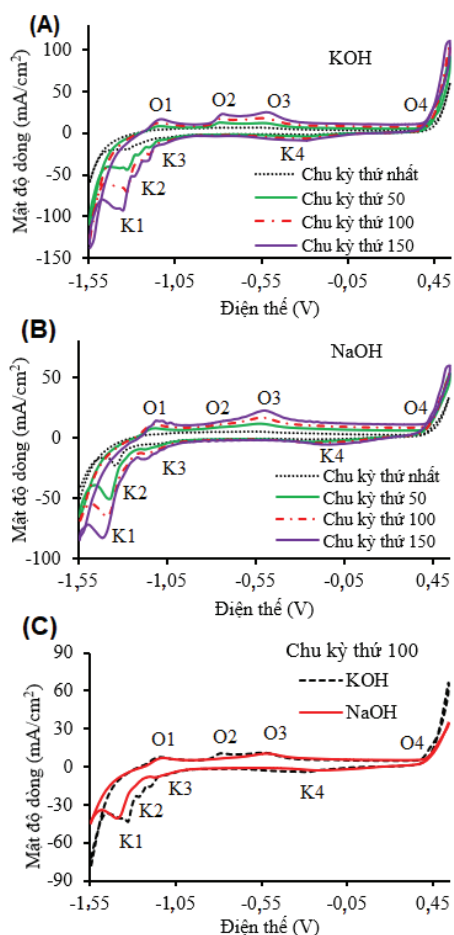
Khả năng ăn mòn của vật liệu gang xám trong môi trường kiềm đặc được xác định bằng đường cong phân cực Tafel thể hiện trên hình 2. Trong môi trường kiềm đặc, sắt trong gang xám sẽ bị ăn mòn tạo thành Fe(II) hoà tan dạng dihypoferrite theo phương trình phản ứng (4) [32]. Khả năng ăn mòn của gang xám chính là khả năng oxy hóa sắt trong môi trường kiềm đặc.



Kết quả bảng 1 thể hiện giá trị điện thế ăn mòn của gang xám trong NaOH 14 M thấp hơn và mật độ dòng ăn mòn cao hơn trong môi trường KOH 14 M. Như vậy, quá trình ăn mòn của gang xám trong môi trường NaOH 14 M diễn ra dễ dàng hơn. Điều này cũng được chứng minh qua việc tính toán tốc độ ăn mòn theo công thức (3). Tốc độ ăn mòn của gang xám đạt giá trị 0,224 mmpy trong môi trường NaOH 14 M và đạt 0,130 mmpy trong môi trường KOH 14 M. Do vậy, sắt dễ dàng bị oxy hóa trong dung dịch NaOH 14 M.

Hình 3A, 3B thể hiện phổ CV của gang xám trong dung dịch KOH 14 M và NaOH 14 M tại các chu kỳ quét khác nhau. Phổ CV của anot gang xám trong cả hai dung dịch trên đều có 4 pic oxy hóa và 4 pic khử. Trong đó, 4 pic oxy hóa O1, O2, O3, O4 tương ứng với từng quá trình thay đổi số oxy hóa của sắt trên bề mặt điện cực trong môi trường

kiềm đặc. Các quá trình này xuất hiện lần lượt theo chiều tăng điện thế như sau: $\text{Fe} \rightarrow \text{Fe(II)} \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow \text{Fe(III)} \rightarrow \text{Fe(VI)}$ [20]. Như vậy, pic oxy hóa O1, O2, O3 đặc trưng cho sự hình thành các sản phẩm trung gian (FeO , Fe_3O_4 , Fe_2O_3) và đỉnh O4 đặc trưng cho quá trình hình thành ferrate. Đỉnh O4 đặc trưng xuất hiện trong vùng thoát khí oxy nên có sự cạnh tranh giữa phản ứng hình thành ferrate và phản ứng điện phân nước trên bề mặt anot.

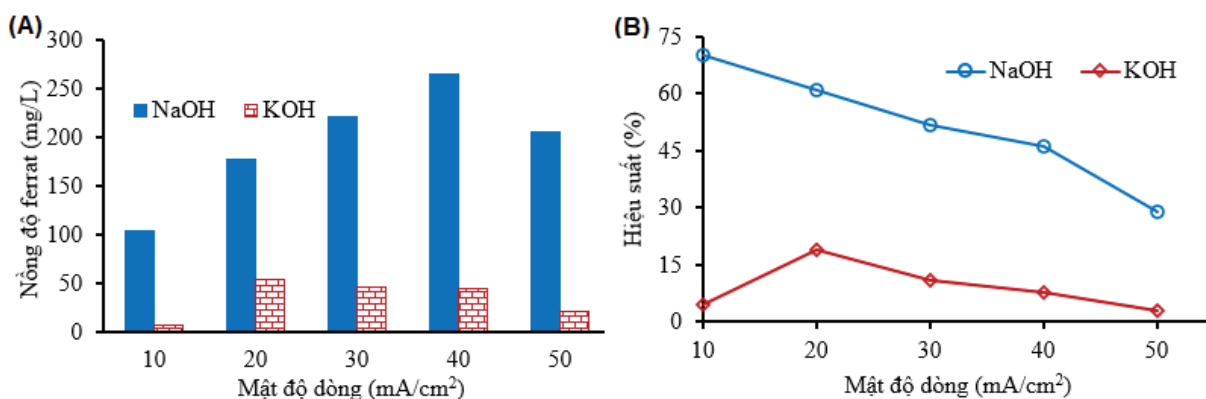


Hình 3. Phổ CV của gang xám trong dung dịch: (A) KOH 14 M, (B) NaOH 14 M, (C) Chu kỳ thứ 100.

Khi tăng số chu kỳ quét từ 1 lên 150, chiều cao của tất cả các pic oxy hóa và pic khử trong môi trường NaOH và KOH đều tăng dần và có sự dịch chuyển nhẹ vị trí các pic. So sánh chu kỳ 100 của gang xám trong dung dịch NaOH 14 M và KOH 14 M (hình 3C) cho thấy có một sự khác biệt ở pic O2. Pic O2 trong dung dịch KOH 14 M cao hơn trong dung dịch NaOH 14 M, pic O2 tương ứng với quá trình hình thành Fe_3O_4 , đây là thành phần chính trong lớp thụ động trên bề mặt anot trong quá trình tổng hợp ferrate [33]. Do vậy, quá trình tổng hợp ferrate trong môi trường KOH có khả năng hình thành lớp thụ động trên bề mặt anot cao hơn trong môi trường NaOH, điều này sẽ làm giảm hiệu suất tổng hợp ferrate.

3.2. Tổng hợp điện hóa ferrate

Ảnh hưởng của mật độ dòng: Quan sát hình 4 cho thấy, đối với dung dịch điện ly NaOH 14 M, khi tăng mật độ dòng từ 10 lên 40 mA/cm^2 nồng độ ferrate tăng dần từ 103,87 lên 265,82 mg/l nhưng hiệu suất lại giảm dần từ 70,18 xuống còn 46,21%. Việc tăng mật độ dòng tức là tăng điện lượng đến bề mặt điện cực trong một đơn vị thời gian giúp cho ferrate được sinh ra nhiều hơn, làm cho nồng độ ferrate tạo thành tăng. Tuy nhiên, vì phản ứng ferrate diễn ra trong vùng thoát khí như phân tích trên phổ CV, nên có sự cạnh tranh giữa phản ứng tạo ferrate và phản ứng thoát khí O_2 . Khi điện lượng đến bề mặt anot tăng, quá trình oxy hóa sắt chưa kịp xảy ra, phần điện lượng này sẽ điện phân nước, dẫn đến giảm hiệu suất dòng điện. Tiếp tục tăng mật độ dòng lên 50 mA/cm^2 thì cả nồng độ ferrate và hiệu suất đều giảm mạnh. Theo các nghiên cứu trước đó, việc tăng mật độ dòng dẫn đến một phần lớn điện lượng bị tiêu hao cho phản ứng phân tách nước [15, 34, 35]. Quá trình này tạo ra lượng lớn khí O_2 thoát ra tại bề mặt anot, gây cản trở sự tiếp xúc giữa điện cực và dung dịch điện ly [35, 36]. Vì vậy, phản ứng hòa tan anot để tạo ferrate bị hạn chế, làm giảm cả nồng độ ferrate thu được và hiệu suất tổng hợp. Do vậy, mật độ dòng tối ưu đối với quá trình tổng hợp điện hóa ferrate trong dung dịch NaOH 14 M là 40 mA/cm^2 .



Hình 4. Ảnh hưởng của mật độ dòng tới nồng độ ferrat (A) và hiệu suất tổng hợp (B) trong dung dịch NaOH 14 M và KOH 14 M.

Đối với dung dịch điện ly KOH 14 M, tại mật độ dòng 10 mA/cm², lượng ferrate tạo thành gần như không có, nguyên nhân là do mật độ dòng thấp khiến điện thế anot không đủ lớn để hình thành ferrate mà chỉ tạo thành các hợp chất trung gian như oxit sắt từ, sắt(III) oxit và sắt(III) hydroxit. Mật độ dòng tăng lên 20 mA/cm², nồng độ ferrate và hiệu suất đạt giá trị cao nhất lần lượt là 54,62 mg/l, 18,82%. Tuy nhiên, tiếp tục tăng mật độ dòng lên thì nồng độ ferrate và hiệu suất tổng hợp lại giảm do sự cạnh tranh với phản ứng thoát khí oxy. Như vậy, mật độ dòng tối ưu cho quá trình tổng hợp ferrate trong dung dịch KOH 14 M là 20 mA/cm².

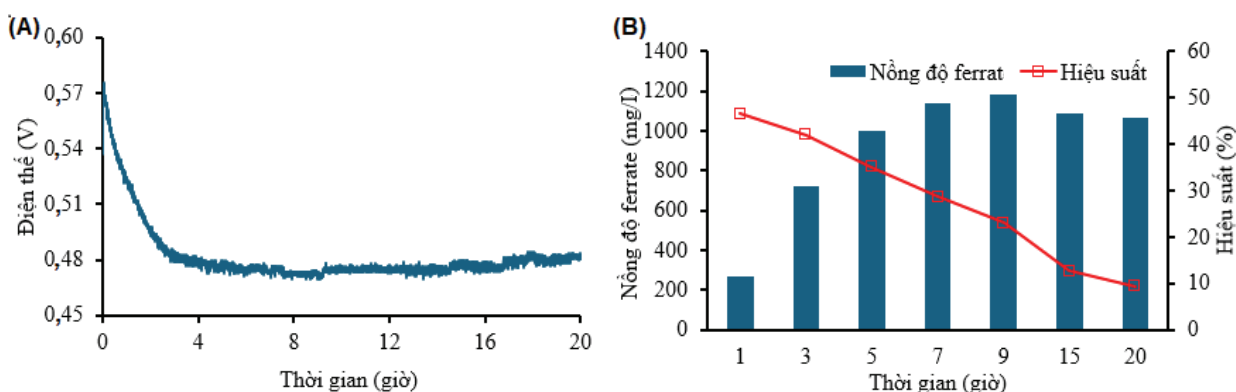
Khi so sánh hiệu suất tổng hợp ferrate trong dung dịch KOH 14 M và dung dịch NaOH 14 M cho thấy, nồng độ ferrate và hiệu suất tổng hợp trong dung dịch NaOH 14 M cao hơn hẳn trong dung dịch KOH 14 M, ở tất cả các mật độ dòng khảo sát. Có ba nguyên nhân chính gây ra sự chênh lệch này. Thứ nhất là do dung dịch KOH có độ nhớt thấp hơn nhiều so với dung dịch NaOH 14 M, dẫn đến các phân tử H₂O trong dung dịch KOH trở nên linh động hơn nhiều lần [37]. Trong khi đó, ferrate là một chất oxy hóa kém bền dễ dàng bị phân hủy do phản ứng với các chính các phân tử H₂O có trong dung dịch [38]. Do vậy, việc tăng sự tiếp xúc, va chạm giữa các phân tử H₂O và phân tử ferrate trong môi trường KOH 14 M, dẫn đến phản ứng phân hủy ferrate diễn ra nhanh và mạnh, làm ảnh hưởng đến hiệu suất tổng hợp [30]. Nguyên nhân thứ hai là quá trình hình thành ferrate trên bề mặt anot gang xám trong môi trường KOH diễn ra kém hơn so với trong môi trường NaOH, do khả năng oxy hóa sắt trên bề mặt anot kém hơn trong môi trường KOH (theo phân tích ở phân cực Tafel). Thêm vào đó, trong môi trường KOH quá trình thoát khí diễn ra mạnh mẽ hơn, làm cản trở sự tiếp xúc giữa chất điện ly và bề mặt anot.

Như vậy, tổng hợp ferrate trong dung dịch chất điện ly NaOH 14 M cho hiệu quả vượt trội hơn nhiều, mật độ dòng tối ưu là 40 mA/cm². Dung dịch NaOH 14 M được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.

Ảnh hưởng của thời gian điện phân: Hình 5A thể hiện sự phụ thuộc điện thế đáp ứng theo thời gian của quá trình

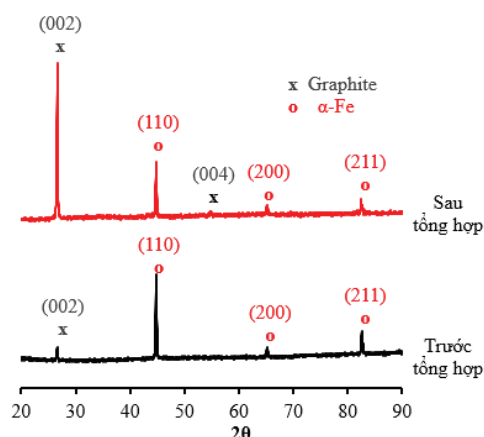
tổng hợp ferrate bằng phương pháp dòng không đổi tại mật độ dòng 40 mA/cm². Quan sát hình 5A thấy rằng, trong 4 giờ đầu điện thế giảm rất nhanh, sau đó duy trì ổn định ở 5 giờ tiếp theo. Điện thế đáp ứng cao ở những giờ đầu tiên là do tổng trở điện hóa ban đầu cao, nên cần phải có nguồn năng lượng lớn để phá vỡ cấu trúc trên bề mặt anot, sau khi phá vỡ được cấu trúc thì phản ứng điện hóa dễ dàng xảy ra và khi đó điện thế đáp ứng sẽ giảm dần, sau đó là duy trì ổn định. Tuy nhiên, sau 9 giờ thì điện thế đáp ứng lại tăng dần do lúc này lớp thụ động dần hình thành và dày lên, làm ngăn cản quá trình điện hóa diễn ra trên bề mặt điện cực [33].

Hình 5B thể hiện ảnh hưởng của thời gian đến nồng độ và hiệu suất tổng hợp ferrate. Tăng thời gian điện phân từ 1 lên 9 giờ thì nồng độ ferrate tăng từ 265,82 lên 1181,03 mg/l, nhưng hiệu suất của phản ứng giảm dần từ 46,61 xuống còn 23,01%. Thông thường, sự suy giảm hiệu suất trong quá trình tổng hợp ferrate do hai yếu tố đó là sự phân hủy của ferrate và sự hình thành của lớp thụ động [15]. Theo một công bố gần đây [33], khi nghiên cứu về sự hình thành lớp thụ động trên bề mặt anot cho thấy, trong 6 giờ, lớp thụ động hình thành ít, gần như không ảnh hưởng tới hiệu suất tổng hợp. Trong một công bố khác [39], nghiên cứu về khả năng phân hủy của ferrate (tại 30°C, với nồng độ ferrate ban đầu 1365 mg/l) cho thấy, sau 7 giờ ferrate bị phân hủy khoảng 23%. Do vậy, sự suy giảm hiệu suất trong giai đoạn đầu chủ yếu do sự phân hủy của ferrate. Sau 180 phút điện phân, hiệu suất tổng hợp ferrate đạt 42%, cao hơn so với các công bố trước đây [25, 26, 28]. Tuy nhiên, ở giai đoạn sau, khi thời gian điện phân tăng từ 9 đến 20 giờ không những hiệu suất phản ứng giảm mà cả nồng độ ferrate tạo thành cũng giảm. Nguyên nhân là do nồng độ ferrate cao nên tốc độ phân hủy nhanh hơn, kết hợp với sự hình thành lớp thụ động trên bề mặt anot làm quá trình oxy hóa sắt thành ferrate diễn ra khó khăn [13, 33]. Những điều này dẫn đến lượng ferrate tạo thành ít hơn do quá trình phân hủy. Do vậy, sau một khoảng thời gian làm việc, anot cần được làm sạch bề mặt để loại bỏ lớp thụ động, đảm bảo cho quá trình tổng hợp ferrate diễn ra hiệu quả.

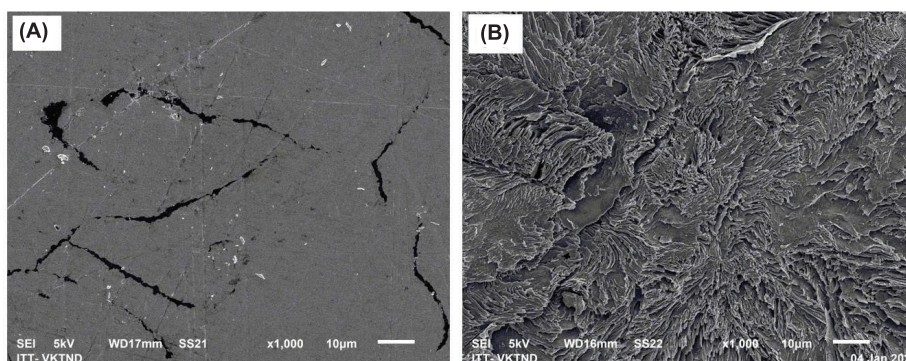


Hình 5. (A) Sự phụ thuộc điện thế theo thời gian trong quá trình tổng hợp ferrat; (B) Ảnh hưởng của thời gian tới nồng độ và hiệu suất tổng hợp ferrat trong dung dịch NaOH 14 M.

3.3. Nghiên cứu cấu trúc hình thái học của anot gang xám



Hình 6. Giảm nhiễu xạ tia X của gang xám trước và sau tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 14 M.



Hình 7. Ảnh kính hiển vi điện tử quét bề mặt anot gang xám (A) trước và (B) sau tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 14 M.

Hình 6 và 7 là giảm nhiễu xạ tia X và ảnh SEM của bề mặt anot gang xám trước và sau 9 giờ tổng hợp ferrate. Giảm nhiễu xạ của bề mặt gang xám trước khi điện phân xuất hiện 3 đỉnh nhiễu xạ ở các góc 2θ 44,82°, 65,16° và 82,60°; lần lượt tương ứng với các mặt nhiễu xạ (110), (200), (211) đặc trưng cho cấu trúc ferit (α -Fe), thành phần chủ yếu có trong gang xám. Ngoài ra, còn có một đỉnh nhiễu xạ nhỏ ở góc 2θ 26,62° tương ứng với đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của mặt nhiễu xạ (002) của cấu trúc graphite có trong gang. Điều này được thể hiện rõ trên ảnh SEM của bề mặt gang xám trước khi điện phân xuất hiện các vết màu đen tương ứng là cấu trúc graphite ở dạng phiến. Sau 9 giờ điện phân tổng hợp ferrate, các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho cấu trúc ferit có cường độ thấp đi. Ngược lại, các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho cấu trúc graphite có cường độ lớn hơn. Kết quả này được giải thích do lớp sắt bị hòa tan dần thành ferrate trong quá trình điện phân để lộ cấu trúc graphite phía trong, khi tăng thời gian điện phân lên thì lượng graphite sẽ tăng lên và bao phủ bên ngoài bề mặt anot. Ngoài ra, đỉnh nhiễu xạ của sắt thấp đi một phần có thể còn do sự hình thành lớp thụ động sắt oxit

trên bề mặt anot [33]. Lớp thụ động này có cấu trúc dạng vảy, xốp, được thể hiện trên ảnh SEM của bề mặt gang xám sau 9 giờ điện phân (hình 7B). Vì vậy, sau một thời gian điện phân thì điện cực anot gang xám cần phải loại bỏ lớp thụ động để không ảnh hưởng tới hiệu suất tổng hợp ferrate.

4. Kết luận

Tính chất điện hóa của điện cực gang xám trong hai dung dịch điện ly KOH 14 M và NaOH 14 M cho thấy, sắt dễ dàng bị oxy hóa hơn trong môi trường NaOH 14 M. Quá trình tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 14 M có hiệu suất cao hơn nhiều so với dung dịch KOH 14 M. Mật độ dòng tối ưu của quá trình tổng hợp ferrate trong dung dịch NaOH 14 M bằng anot gang xám được xác định là 40 mA/cm². Kết quả phân tích phổ CV cho thấy, quá trình tổng hợp sắt ferrate sẽ hình thành các hợp chất trung gian là các oxit và hydroxit sắt(II, III) và sắt từ. Các chất trung gian

chưa kịp chuyển hóa thành ferrate sẽ tích tụ dần trên bề mặt anot tạo thành một lớp thụ động. Ngoài ra, giảm nhiễu xạ XRD còn chứng minh lớp thụ động này được tạo thành bởi graphite có trong gang xám. Lớp thụ động này sẽ dày lên theo thời gian gây cản trở quá trình điện hóa diễn ra trên bề mặt anot, thể hiện qua việc điện thế đáp ứng tăng lên và hiệu suất tổng hợp ferrate suy giảm sau 9 giờ điện phân.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Viện Hóa học và Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup thông qua các đề tài mã số KHCBBH.01/22-24, VHH.2024.04 và VINIF.2024.TS.027. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] V.K. Sharma (2011), "Oxidation of inorganic contaminants by ferrates (VI, V, and IV)-kinetics and mechanisms: A review", *J. Environ. Manage.*, **92**(4), pp.1051-1073, DOI: 10.1016/j.jenvman.2010.11.026.
- [2] T. He, B. Zhou, H. Chen, et al. (2022), "Degradation of organic chemicals in aqueous system through ferrate-based processes: A review", *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **10**(6), DOI: 10.1016/j.jece.2022.108706.
- [3] D. Ghernaout, N. Elboughdiri (2019), "Water disinfection: Ferrate (VI) as the greenest chemical - A review", *Applied Engineering*, **3**(2), pp.171-180, DOI: 10.11648/j.ae.20190302.24.
- [4] J.Q. Jiang, S. Wang, A. Panagouloupoulos (2006), "The exploration of potassium ferrate (VI) as a disinfectant/coagulant in water and wastewater treatment", *Chemosphere*, **63**(2), pp.212-219, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2005.08.020.
- [5] A. Talaiekhozani, M.R. Talaei, S. Rezaei (2017), "An overview on production and application of ferrate (VI) for chemical oxidation, coagulation and disinfection of water and wastewater", *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **5**(2), pp.1828-1842, DOI: 10.1016/j.jece.2017.03.025.

- [6] M. Thomas, P. Drzewicz, A.W. Ryk, et al. (2022), "Effectiveness of potassium ferrate (VI) as a green agent in the treatment and disinfection of carwash wastewater", *Environmental Science and Pollution Research*, **29**(6), pp.8514-8524, DOI: 10.1007/s11356-021-16278-z.
- [7] V.K. Sharma, R. Zboril, R.S. Varma (2015), "Ferrates: Greener oxidants with multimodal action in water treatment technologies", *Acc. Chem. Res.*, **48**(2), pp.182-191, DOI: 10.1021/ar5004219.
- [8] S. Licht, X. Yu (2005), "Electrochemical alkaline Fe (VI) water purification and remediation", *Environ. Sci. Technol.*, **39**(20), pp.8071-8076, DOI: 10.1021/es051084k.
- [9] R. Prucek, J. Tuček, J. Kolařík, et al. (2015), "Ferrate (VI) - prompted removal of metals in aqueous media: Mechanistic delineation of enhanced efficiency via metal entrenchment in magnetic oxides", *Environ. Sci. Technol.*, **49**(4), pp.2319-2327, DOI: 10.1021/es5048683.
- [10] P.K. Rai, J. Lee, S.K. Kailasa, et al. (2018), "A critical review of ferrate(VI)-based remediation of soil and groundwater", *Environ. Res.*, **160**, pp.420-448, DOI: 10.1016/j.envres.2017.10.016.
- [11] J. Yu, Sumita, K. Zhang, et al. (2023), "A review of research progress in the preparation and application of ferrate (VI)", *Water*, **15**(4), DOI: 10.3390/w15040699.
- [12] J. Jiang (2007), "Research progress in the use of ferrate (VI) for the environmental remediation", *Journal of Hazardous Materials*, **146**(3), pp.617-623, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2007.04.075.
- [13] S. Barişçi, A. Dimoglo (2016), "Review on the stability of ferrate (VI) species in aqueous medium and oxidation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) by ferrate (VI): Identification of transformation by-products", *Ferrites and Ferrates: Chemistry and Applications in Sustainable Energy and Environmental Remediation*, Chapter 12, pp.287-335, DOI: 10.1021/bk-2016-1238.ch012.
- [14] Z.Y. Zhang, D. Ji, W. Mao, et al. (2018), "Dry chemistry of ferrate (VI): A solvent-free mechanochemical way for versatile green oxidation", *Angewandte Chemie International Edition*, **57**(34), pp.10949-10953, DOI: 10.1002/anie.201805998.
- [15] Z. Mácová, K. Bouzek, J. Híveš, et al. (2009), "Research progress in the electrochemical synthesis of ferrate (VI)", *Electrochimica Acta*, **54**(10), pp.2673-2683, DOI: 10.1016/j.electacta.2008.11.034.
- [16] M. Alsheyab, J.Q. Jiang, C. Stanford (2009), "On-line production of ferrate with an electrochemical method and its potential application for wastewater treatment - A review", *Journal of Environmental Management*, **90**(3), pp.1350-1356, DOI: 10.1016/j.jenvman.2008.10.001.
- [17] Z. Feihu, S.S. Yi (2024), "Electrochemical synthesis of ferrate (VI): Factors influencing synthesis and current research trends", *Journal of Advanced Research in Applied Mechanics*, **117**(1), pp.72-90, DOI: 10.37934/aram.117.1.7290.
- [18] S. Licht, R.T. Vered, L. Halperin (2002), "Direct electrochemical preparation of solid Fe (VI) ferrate, and super-iron battery compounds", *Electrochemistry Communications*, **4**(11), pp.933-937, DOI: 10.1016/S1388-2481(02)00493-9.
- [19] D. Ghernaout, M. Naceur (2011), "Ferrate (VI): *In situ* generation and water treatment - A review", *Desalination and Water Treatment*, **30**(1-3), pp.319-332, DOI: 10.5004/dwt.2011.2217.
- [20] T.V.A. Nguyen, T.B. Phan, T.X. Mai, et al. (2024a), "The effect of NaOH concentration on ferrate electrosynthesis", *Vietnam Journal of Chemistry*, **62**(4), pp.1-9, DOI: 10.1002/vjch.202300270.
- [21] J.Q. Favero, R. Eyzaguirre, P. Mogrovejo, et al. (2018), "Electrochemical synthesis of ferrate (VI): Optimization of parameters and evaluation of their impact in production cost", *Desalination and Water Treatment*, **113**, pp.179-186, DOI: 10.5004/dwt.2018.22262.
- [22] Z. Mácová, K. Bouzek (2012), "The influence of electrolyte composition on electrochemical ferrate (VI) synthesis. Part III: anodic dissolution kinetics of a white cast iron anode rich in iron carbide", *Journal of Applied Electrochemistry*, **42**, pp.615-626, DOI: 10.1007/s10800-012-0438-9.
- [23] K. Bouzek, M. Lipovska, M. Schmidt, et al. (1998), "Electrochemical production of ferrate (VI) using sinusoidal alternating current superimposed on direct current: Grey and white cast iron electrodes", *Electrochimica Acta*, **44**(4), pp.547-557, DOI: 10.1016/S0013-4686(98)00174-1.
- [24] Z. Mácová, K. Bouzek (2011), "The influence of electrolyte composition on electrochemical ferrate (VI) synthesis. Part II: Anodic dissolution kinetics of a steel anode rich in silicon", *Journal of Applied Electrochemistry*, **41**, pp.1125-1133, DOI: 10.1007/s10800-011-0332-x.
- [25] K. Bouzek, I. Roušar (1996), "Influence of anode material on current yields during ferrate (VI) production by anodic iron dissolution Part I: Current efficiency during anodic dissolution of grey cast iron to ferrate (VI) in concentrated alkali hydroxide solutions", *J. Appl. Electrochem.*, **26**(9), pp.919-923, DOI: 10.1007/BF00242043.
- [26] M. Diaz, K. Doederer, J. Keller, et al. (2021), "Towards *in situ* electro-generation of ferrate for drinking water treatment: A comparison of three low-cost sacrificial iron electrodes", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **880**, DOI: 10.1016/j.jelechem.2020.114897.
- [27] X. Sun, K. Zu, H. Liang, et al. (2018), "Electrochemical synthesis of ferrate (VI) using sponge iron anode and oxidative transformations of antibiotic and pesticide", *Journal of Hazardous Materials*, **344**, pp.1155-1164, DOI: 10.1016/j.jhazmat.2017.08.081.
- [28] V.L. Darrou, F. Lapiqu, G. Valentin (2002), "Electrochemical ferrate generation for waste water treatment using cast irons with high silicon contents", *J. Appl. Electrochem.*, **32**(1), pp.57-63, DOI: 10.1023/A:1014269523898.
- [29] W. Yang, Y. Zhou, H. Wang, et al. (2009), "Studies on the influence of various experimental conditions on electrochemical generation of ferrate(VI) in NaOH-KOH mixed electrolyte", *Russian Journal of Electrochemistry*, **45**(7), pp.795-799, DOI: 10.1134/S1023193509070131.
- [30] J.J. Xu, J.M. Wang, W.H. Yang, et al. (2004), "Electrochemical synthesis of ferrate (VI) by anodic oxidation", *Journal of Electrochemistry*, **10**(1), pp.87-93, DOI: 10.61558/2993-074X.1551.
- [31] W. He, J. Wang, H. Shao, et al. (2005), "Novel KOH electrolyte for one-step electrochemical synthesis of high purity solid K_2FeO_4 : Comparison with NaOH", *Electrochemistry Communications*, **7**(6), pp.607-611, DOI: 10.1016/j.elecom.2005.04.011.
- [32] J.A. Richardson (2010), *Corrosion in Alkalies*, Elsevier, pp.1191-1206.
- [33] T.T.T. Mai, T.V.A. Nguyen, T.B. Phan (2024), "Effect of anode passivation on ferrate (VI) electro-generation using ductile iron anode and application for methylene blue treatment", *Journal of Applied Electrochemistry*, **54**, pp.1783-944, DOI: 10.1007/s10800-024-02066-3.
- [34] S.S. Sedeh, E. Saebnoori, A. Hassanzadeh (2019), "An optimization and characterization study on sodium ferrate production by electrochemical method", *Journal of Advanced Materials and Processing*, **7**(4), pp.3-15, DOI: 20.1001.1.2322388.2019.7.4.1.9.
- [35] S. Barişçi, F. Ulu, H. Sarkka, et al. (2014), "Electrosynthesis of ferrate (VI) ion using high purity iron electrodes: Optimization of influencing parameters on the process and investigating its stability", *Int. J. Electrochem. Sci.*, **9**, pp.3099-3117, DOI: 10.1016/S1452-3981(23)07995-6.
- [36] X. Yu, S. Licht (2008), "Advances in electrochemical Fe (VI) synthesis and analysis", *J. Appl. Electrochem.*, **38**, pp.731-742, DOI: 10.1007/s10800-008-9536-0.
- [37] P.M. Sipos, G. Hefter, P.M. May (2000), "Viscosities and densities of highly concentrated aqueous MOH solutions ($M^+ = Na^+, K^+, Li^+, Cs^+, (CH_3)_4N^+$) at 25.0°C", *Journal of Chemical & Engineering Data*, **45**(4), pp.613-617, DOI: 10.1021/jc000019h.
- [38] G. Chen, W.W. Lam, P.K. Lo, et al. (2018), "Mechanism of water oxidation by ferrate (VI) at pH 7-9", *Chemistry - A European Journal*, **24**(70), pp.18735-18742, DOI: 10.1002/chem.201803757.
- [39] T.V.A. Nguyen, T.T.T. Mai, T.B. Phan, et al. (2024b), "Ferrate(VI) green oxidant: Electrochemical generation, self-decomposition, and application for reactive red 195 azo dye treatment", *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **99**, pp.2454-2463, DOI: 10.1002/jctb.7734.

Đa dạng di truyền vùng D-loop ở hai dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm

Lã Đức Duy^{1,2}, Nông Văn Hải¹, Nguyễn Thùy Dương^{1,2*}

¹Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, Hà Nội, Việt Nam

²Học 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 6/6/2024; ngày chuyển phản biện 10/6/2024; ngày nhận phản biện 30/6/2024; ngày chấp nhận đăng 5/7/2024

Tóm tắt:

Vùng D-loop hệ gen ty thể (mitochondrial DNA - mtDNA), vùng có tần suất xuất hiện đột biến cao nhất, thường được dùng để nghiên cứu khảo sát đa dạng di truyền trên các quần thể người khác nhau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập và tách chiết DNA tổng số từ mẫu máu của 19 cá thể dân tộc Cơ-tu và 24 cá thể dân tộc Rơ-măm. Sau khi giải trình tự mtDNA của 43 cá thể và so sánh với trình tự mtDNA tham chiếu RSRS (Reconstructed sapiens reference sequence), 41 điểm đa hình khác nhau được phát hiện trên vùng D-loop, trong đó có 27 và 30 điểm lần lượt được tìm thấy trên dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm. Kết quả định danh nhóm đơn bội sử dụng trình tự vùng D-loop và phần mềm Haplogrep3 cho thấy có 12 nhóm khác nhau, trong đó chỉ có F1a1a xuất hiện ở cả hai dân tộc nêu trên. Kết quả phân tích ma trận khoảng cách di truyền giữa các dân tộc trong nghiên cứu và hai dân tộc cùng ngữ hệ Việt Nam khác (Kinh và Mảng) cho thấy, Cơ-tu và Rơ-măm có khoảng cách di truyền cao nhất (0,14545). Đây là kết quả nghiên cứu đầu tiên về vùng D-loop của hai dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm sinh sống tại Việt Nam. Các kết quả mới này đã bổ sung thêm thông tin di truyền theo dòng mẹ và các biến thể vùng D-loop ở hai dân tộc nghiên cứu.

Từ khóa: biến thể, D-loop, Việt Nam.

Chỉ số phân loại: 1.6, 3.1

Genetic diversity in the D-loop region of the Co-tu and Ro-mam ethnic groups

Duc Duy La^{1,2}, Van Hai Nong¹, Thuy Duong Nguyen^{1,2*}

¹Institute of Biology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

²Graduate University of Science and Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet Street, Nghia Do Ward, Hanoi, Vietnam

Received 6 June 2024; revised 30 June 2024; accepted 5 July 2024

Abstract:

The D-loop region of mitochondrial DNA (mtDNA), with the highest mutation frequency in the mitochondrial genome, has been frequently used in studies on genetic diversity in different human populations. In this study, total DNA was collected and extracted from whole blood samples of 19 Co-tu and 24 Ro-mam individuals. After sequencing the mitochondrial DNA of 43 study subjects and aligning them to the mitochondrial DNA reconstructed sapiens reference sequence (RSRS), a total of 41 unique variants were obtained in the D-loop region, in which 27 and 30 variants were found in the Co-tu and Ro-mam populations, respectively. Haplogroup identification based on the D-loop region revealed 12 haplogroups, among which only haplogroup F1a1a was found in both ethnic groups using Haplogrep3. After analysing the genetic distances of the study populations and other previously published populations (Kinh and Mang), the results showed that the genetic distance between Co-tu and Ro-mam (0.14545) was the highest. This is the first study on the genetic diversity of the D-loop region of the Co-tu and Ro-mam ethnic groups living in Vietnam. These results provide more insights into the maternal genetic background and D-loop variants of the two studied ethnic groups.

Keywords: D-loop, variants, Vietnam.

Classification numbers: 1.6, 3.1

*Tác giả liên hệ: Email: tdnguyen@igr.ac.vn

1. Đặt vấn đề

Ngữ hệ Nam Á (NHNA) là một trong những ngữ hệ lớn nhất trên thế giới bao gồm 167 ngôn ngữ được nói khắp Nam Á, Đông Á, và Đông Nam Á [1]. Tại Nam Á, ngôn ngữ thuộc NHNA được phân loại vào nhánh phụ Monic và là một trong bốn ngữ hệ chính ở miền Nam và miền Trung Ấn Độ. Tại Đông Á, NHNA được nói rải rác ở phía Nam Trung Quốc, chẳng hạn như tiếng Bolyu và Bagan [2]. Ở Đông Nam Á, các bằng chứng về khảo cổ và ngôn ngữ học chỉ ra rằng, NHNA là ngữ hệ xuất hiện đầu tiên ở vùng Đông Nam Á lục địa (Mainland Southeast Asia - MSEA), sau đó với sự xuất hiện của các hệ ngôn ngữ khác như Nam Đảo (Austronesian, NHND), Thái - Kadai (Tai - Kadai, NHTK), Hán - Tạng (Sino - Tibetan, NHHT) và Mông - Miên (H'mong - Mien, NHHM), NHNA bị cô lập và phân tán rải rác ở Đông Nam Á [3, 4]. Vào thời điểm hiện tại, ngôn ngữ được nói chủ yếu ở vùng Đông Nam Á hải đảo (Island Southeast Asia - ISEA) thuộc về NHND còn ở MSEA thì NHNA vẫn là hệ ngôn ngữ được sử dụng nhiều nhất [1, 5]. Tại MSEA, tiếng Khmer của Campuchia và tiếng Việt của Việt Nam là hai ngôn ngữ thuộc NHNA và cũng được sử dụng bởi một số dân tộc thiểu số ở Thái Lan, Lào, Myanmar và vùng bán đảo của Malaysia. Với xấp xỉ 126 triệu người sử dụng NHNA [1], ngữ hệ này đứng thứ 8 về số lượng người nói trên thế giới và thứ 3 tại Đông Nam Á, tuy nhiên nguồn gốc và con đường phát tán của NHNA hiện vẫn là vấn đề chưa được giải quyết [5-7].

Với vị trí địa lý chiến lược kết nối bán đảo Đông Dương và ISEA, Việt Nam trở thành khu vực có bề dày lịch sử phong phú và phức tạp, được tạo nên bởi nhiều làn sóng di cư của loài người hiện đại từ nhiều hướng khác nhau. Đồng thời, Việt Nam cũng sở hữu số lượng người nói NHNA nhiều nhất trên thế giới, với khoảng 90% dân số nói ngôn ngữ thuộc ngữ hệ này (Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019, www.gso.gov.vn). Trong 25 dân tộc sử dụng NHNA, dân tộc Kinh chiếm khoảng 85% số lượng người sử dụng ngôn ngữ và 24 dân tộc thiểu số còn lại chiếm khoảng 5%. Cho đến nay, các nghiên cứu nhân học phân tử (molecular anthropology) về các dân tộc NHNA ở Việt Nam còn ít, đặc biệt là các nghiên cứu trên các dân tộc thiểu số [8, 9]. Các dân tộc thiểu số thuộc NHNA ở Việt Nam sống thưa thớt, có phần tách biệt trải dài khắp cả nước, dẫn đến sự đa dạng di truyền của các dân tộc này có thể không được tìm thấy ở quần thể người Kinh, đặc biệt là các dân tộc di cư vào Việt Nam từ các nước lân cận mang theo nguồn gen có thể không có ở quần thể người bản địa.

Để nghiên cứu về đa dạng di truyền, đặc biệt làm sáng tỏ các con đường di cư, sự giao thoa giữa các dân tộc với nhau và sự khác biệt di truyền giữa các dân tộc khác nhau, hệ gen ty thể thường được lựa chọn làm đối tượng nghiên cứu [10, 11]. Trong mtDNA, vùng D-loop (vị trí nucleotide 1-576 và 16.024-16.569 của mtDNA) là vùng không mã hóa và đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa quá trình tái bản và phiên mã của mtDNA [12]. Vùng D-loop cũng là vùng có

tần suất xuất hiện đột biến cao nhất trên mtDNA [13], do đó vùng này thường xuyên được sử dụng để nghiên cứu khảo sát đa dạng di truyền theo dòng mẹ trên các quần thể người khác nhau [11]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, trình tự vùng D-loop trên mtDNA của 43 cá thể thuộc hai dân tộc nói NHNA tại Việt Nam (Cơ-tu, Rơ-măm) đã được giải trình tự và phân tích. Ngoài ra, vùng D-loop của hai dân tộc Kinh và Mảng thuộc NHNA đã công bố trước đây cũng được sử dụng để phân tích, so sánh sự khác biệt giữa các dân tộc trong cùng ngữ hệ [8].

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Mẫu máu ngoại vi được thu từ các cá thể thuộc NHNA người Việt gồm 19 cá thể thuộc dân tộc Cơ-tu (Thừa Thiên Huế) và 24 cá thể thuộc dân tộc Rơ-măm (Kon Tum). Mẫu được chọn không có quan hệ huyết thống và có ít nhất ba thế hệ trong gia đình đều thuộc một dân tộc. Các cá thể tham gia nghiên cứu đều ký vào giấy đồng ý tự nguyện cho máu phục vụ nghiên cứu. Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu sinh của Viện Nghiên cứu Hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Số 9-2019/NCHG-HĐĐĐ).

2.2. Giải trình tự vùng D-loop hệ gen ty thể

DNA từ bộ gen được chiết xuất bằng GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (ThermoFisher Scientific, Hoa Kỳ) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Việc xây dựng thư viện bộ gen và làm giàu mtDNA đã được thực hiện như mô tả ở nghiên cứu khác [14]. Các thư viện đã được giải trình tự trên nền tảng NovaSeq 6000 (Illumina, Hoa Kỳ) với các đoạn đọc kép có chiều dài 150 bp. Các đoạn đọc được kiểm tra chất lượng bởi FastQC và được đóng hàng với trình tự tham chiếu Sapiens được sửa đổi (Reconstructed Sapiens Reference Sequence - RSRs) [15] bằng Burrows-Wheeler Alignment (BWA). Sau đó, các trình tự D-loop sẽ được đóng hàng với nhau bằng MAFFT [16].

2.3. Phân tích số liệu

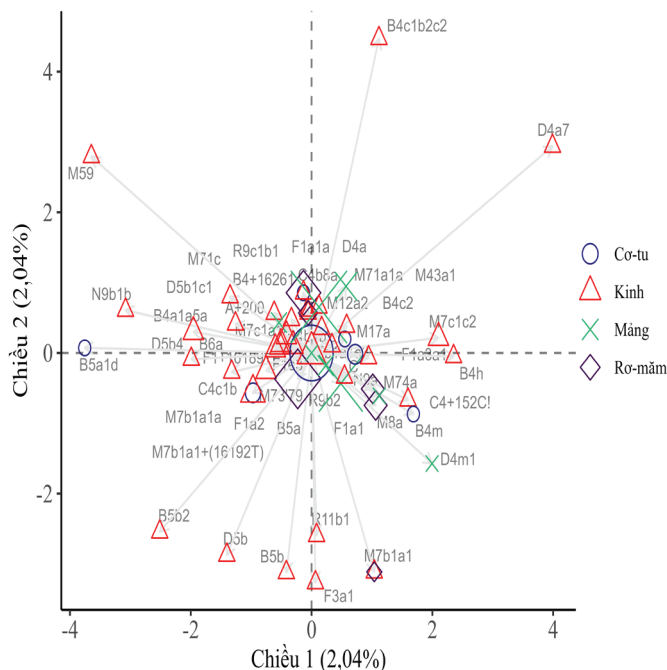
Trình tự vùng D-loop của 43 cá thể thuộc nghiên cứu này kết hợp với 87 trình tự đã được nghiên cứu bao gồm 50 cá thể Kinh và 37 cá thể Mảng [8, 9] được sử dụng để xác định các nhóm đơn bội bằng phần mềm Haplogrep3 [17] và cây PhyloTree mtDNA phiên bản 17.1 [18]. Khoảng cách di truyền giữa các dân tộc Cơ-tu, Rơ-măm, Kinh và Mảng được tính dựa trên chỉ số ΦST sử dụng phần mềm Arlequin [19]. Sự phân bố của các nhóm đơn bội trong bốn nhóm dân tộc được thể hiện dưới dạng biểu đồ phân tích tương quan (Correspondence analysis - CA) dựa vào tần suất xuất hiện của các nhóm đơn bội. Biểu đồ CA được vẽ trong R [20] sử dụng các gói hỗ trợ “vegan” và “ca”. Kiểm định Fisher's exact (2 phía) được sử dụng để so sánh tỷ lệ xuất hiện đa hình giữa hai dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm. Tất cả giá trị p nhỏ hơn 0,05 đều được coi là có ý nghĩa.

Bảng 2. Tần suất nhóm đơn bội trên hai dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm.

Nhóm đơn bội	Nhóm đơn bội lớn	Cơ-tu (n=19)	Rơ-măm (n=24)	Tổng thể (n=43)
	M	17/43		
M17a	M	11% (2/19)	-	5%
M73'79	M	-	38% (9/24)	21%
M8a	M	-	12% (3/24)	7%
M7b1a1	M	-	4% (1/24)	2%
C4b8a	M	-	8% (2/24)	5%
	N	3/43		
N9a	N	-	12% (3/24)	7%
	R	23/43		
B5a	R	58% (11/19)	-	26%
F1a2	R	11% (2/19)	-	5%
F1a1a	R	5% (1/19)	25% (6/24)	16%
B5a1d	R	5% (1/19)	-	2%
B4m	R	5% (1/19)	-	2%
B4c2	R	5% (1/19)	-	2%

n: số lượng cá thể.

Trình tự vùng D-loop của 50 cá thể thuộc dân tộc Kinh và 37 cá thể Mảng được sử dụng để định danh lại các nhóm đơn bội [8, 9] (hình 2). Kết quả được so sánh với các nhóm đơn bội đã được định danh sử dụng toàn bộ trình tự mtDNA công bố trước đây [8, 9] và phát hiện 5/50 mẫu ở dân tộc Kinh và 1/37 mẫu Mảng có nhóm đơn bội bị thay đổi sang nhánh khác, cụ thể dân tộc Kinh có các nhóm bị thay đổi:



Hình 2. Biểu đồ tương quan nhóm đơn bội của bốn dân tộc Cơ-tu, Rơ-măm, Kinh và Mảng. Kích cỡ của các điểm trong đồ thị tỷ lệ thuận với số lượng cá thể của mỗi nhóm đơn bội.

C7>C4b8a, M74b2>M43a1, C7a2>C4c1b, F1g>N9b1b và C7a>C4+152C và dân tộc Mảng có nhóm M61 chuyển thành D4m1. Kết quả so sánh cho thấy, phần lớn nhóm đơn bội vẫn giữ nguyên nhánh phân loại của mình, do đó sử dụng vùng D-loop cho nghiên cứu quần thể là có độ tin cậy cao.

Các nhóm đơn bội của hai dân tộc Kinh và Mảng cũng được phân tích, so sánh với các nhóm của dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm (hình 2). Kết quả so sánh phát hiện được 8 nhóm đơn bội mới xuất hiện ở hai dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm mà không xuất hiện ở Kinh và Mảng [8], cụ thể là nhóm đơn bội F1a2, M17a, B5a1d, B4c2, M73'79, M8a, N9a và C4b8a. Trong đó, M73'79 là nhóm có tần suất xuất hiện cao nhất ở người Rơ-măm (38%), cho thấy tiềm năng trong việc nghiên cứu đa dạng di truyền ở các dân tộc thiểu số. Nhóm đơn bội B5a - nhóm đơn bội xuất hiện với tần suất cao nhất trong nghiên cứu này, cũng xuất hiện ở các nhóm ngữ hệ khác không phải NHNA [8].

Nhóm đơn bội lớn M được tìm thấy ở khắp châu Á với tần suất cao [22, 23], đặc biệt M chiếm đa số quần thể Ấn Độ (60%) [24] và phần lớn ở quần thể người Thái Lan (63/166 [23] và 847/1.234 [22]). Trong nghiên cứu này, nhóm đơn bội thuộc nhóm đơn bội lớn M xuất hiện với tần suất lớn nhất là M73'79 (21%), nhóm này cũng được phát hiện ở quần thể PaduangKaren (3/25) thuộc NHHT ở Thái Lan [25]; các nhóm đơn bội M khác cũng được tìm thấy ở các quần thể lân cận như M8a ở một số quần thể người Thái Lan thuộc NHTK [22], M17a ở quần thể NHNA và NHTK ở Thái Lan [22, 25], quần thể NHTK ở Lào [22] và quần thể NHNA và NHND ở Campuchia [26]. Đại diện của nhóm đơn bội lớn R trong nghiên cứu này có thể được nhóm vào hai nhóm đơn bội B và F. Nhóm đơn bội B4 và B5 là những nhóm đơn bội thường gặp nhất ở Bắc Á và Tây Á [27] với B4 là nhóm đơn bội có tần suất cao thứ hai ở Việt Nam và trải dài ở Thái Lan và Đài Loan (Trung Quốc) [22, 28], nhóm đơn bội B5 xuất hiện nhiều nhất ở phía bắc Thái Lan [8]. Các nhóm đơn bội thuộc nhóm B được tìm thấy trong nghiên cứu này cũng được phát hiện tại các quần thể thuộc nhiều ngữ hệ khác nhau ở các nước lân cận [24, 25, 28, 29]. Tương tự, nhóm đơn bội F cũng là nhóm đơn bội thường gặp ở châu Á, xuất hiện với tần suất cao ở phía bắc Việt Nam và Thái Lan [8]. Ngoài ra, hai nhóm đơn bội thuộc nhóm F là F1a2 và F1a1a cũng được tìm thấy ở quần thể người Dai ở Trung Quốc [30] và quần thể người Hakka ở Đài Loan (Trung Quốc) tương ứng [31]. Đối với nhóm đơn bội lớn N, đại diện duy nhất được tìm thấy trong nghiên cứu này là nhóm đơn bội N9a. Nhánh N9a của macro-nhóm đơn bội N được phát hiện ở nhiều quần thể người ĐA, NA và ĐNA [31, 32], đặc biệt là ở bán đảo của Malaysia (28/86) [8].

3.3. Môi quan hệ di truyền giữa các dân tộc

Để phân tích quan hệ di truyền giữa các dân tộc trong cùng NHNA, hai dân tộc Rơ-măm và Cơ-tu đã được phân tích cùng với hai dân tộc Kinh và Mảng. Phần mềm Arlequin đã được sử dụng để tính ma trận khoảng cách Φ_{ST} dựa vào trình tự vùng D-loop của các cá thể thuộc bốn dân tộc trên (bảng 3). Kết quả phân tích ma trận Φ_{ST} cho thấy, giữa người Cơ-tu và người Rơ-măm có khoảng cách di truyền lớn nhất (0,14545). Khoảng cách giữa người Kinh và người Rơ-măm (0,06368) lớn hơn khoảng cách giữa người Kinh với người Cơ-tu (0,03558). Ngoài ra, khoảng cách di truyền giữa dân tộc Kinh đối với dân tộc khác thấp hơn khoảng cách di truyền giữa các dân tộc còn lại với nhau. Điều này phù hợp với thực trạng phân bố khắp cả nước với số lượng cá thể nhiều nhất của dân tộc Kinh, do đó dân tộc Kinh trở thành dân tộc có khả năng tương tác và trao đổi thông tin di truyền cao nhất với các dân tộc khác tại Việt Nam.

Bảng 3. Ma trận khoảng cách Φ_{ST} cho vùng D-loop giữa 4 dân tộc Cơ-tu, Rơ-măm, Mảng và Kinh.

	Cơ-tu	Rơ-măm	Mảng	Kinh
Cơ-tu	0,00000 (0,00198±0,0004)	0,14545 (0,00198±0,0004)	0,13284 (0,00010±0,0001)	0,03558 (0,03693±0,0019)
Rơ-măm	0,14545 (0,00198±0,0004)	0,00000 (0,00000±0,0000)	0,10575 (0,00000±0,0000)	0,06368 (0,00059±0,0002)
Mảng	0,13284 (0,00010±0,0001)	0,10575 (0,00000±0,0000)	0,00000 (0,00000±0,0000)	0,02642 (0,01426±0,0013)
Kinh	0,03558 (0,03693±0,0019)	0,06368 (0,00059±0,0002)	0,02642 (0,01426±0,0013)	0,00000 (0,00000±0,0000)

Giá trị trong ngoặc đơn là giá trị p.

Phân bố của các nhóm đơn bội trong bốn dân tộc Cơ-tu, Rơ-măm, Kinh và Mảng bằng biểu đồ tương quan CA cho thấy, những nhóm đơn bội xuất hiện với tần suất cao như M73'79 và M71a1a ở các dân tộc tương ứng (Rơ-măm và Mảng) và xuất hiện ở ít nhất hai dân tộc (B5a và F1a1a) sẽ nằm ở gần phía giữa của biểu đồ, còn những nhóm đơn bội xuất hiện ở tần suất thấp như M59, D4a7 và B4c1b2c2 sẽ nằm ở phía ngoài của biểu đồ (hình 2). Mặc dù khoảng cách di truyền giữa quần thể Kinh đối với hai quần thể Cơ-tu và Rơ-măm thấp nhưng ba quần thể này lại không có nhiều nhóm đơn bội chung, thể hiện tính đặc trưng của người Cơ-tu và Rơ-măm. Sự đa dạng di truyền của các dân tộc NHNA ở Việt Nam cũng được thể hiện ở biểu đồ này với hầu hết các nhóm đơn bội chỉ tồn tại ở một dân tộc.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, vùng D-loop của 43 cá thể từ hai quần thể người Cơ-tu và Rơ-măm thuộc NHNA tại Việt Nam đã được giải trình tự và phân tích. Hai điểm biến đổi (C16311T và G16230A) được tìm thấy ở tất cả các cá thể và

có 7 SNP có tần suất xuất hiện khác biệt đáng kể giữa hai dân tộc (T16140C, A210G, T16223C, T489C, T199C, C16294T và A16284G). 12 nhóm đơn bội phát hiện ở dân tộc Cơ-tu và Rơ-măm thuộc những nhóm đơn bội lớn thường gặp ở DNA gồm M, B và N. Thành phần nhóm đơn bội giữa hai dân tộc này tương đối khác biệt chỉ có một nhóm đơn bội chung là F1a1a. Điều này phản ánh mức độ đa dạng di truyền cao giữa hai dân tộc thiểu số Cơ-tu và Rơ-măm. Khi kết hợp với dữ liệu của dân tộc Kinh với Mảng đã công bố, khoảng cách giữa người Cơ-tu và Rơ-măm lớn hơn so với khoảng cách giữa hai dân tộc này đối với dân tộc Kinh và Mảng. Những phát hiện này sẽ mang đến cái nhìn sâu sắc mới về nhóm NHNA, bổ sung thêm dữ liệu quan trọng cho các nghiên cứu tiếp theo về ngữ hệ này nói riêng và các ngữ hệ khác của dân tộc Việt Nam nói chung.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được hoàn thành với sự đồng ý tham gia của những cá thể cho phép lấy mẫu và được tài trợ bởi nhiệm vụ khoa học và công nghệ quốc gia do Bộ Khoa học và Công nghệ quản lý (mã số ĐTĐL.CN.60/19). Lê Đức Duy được nhận học bổng của Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023.ThS.027.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] D.M. Eberhard, G.F. Simons, C.D. Fennig (2023), *Ethnologue: Languages of The World*, Twenty-six, SIL International, 1272pp.
- [2] P. Sidwell, M. Jenny (2021), *The Languages and Linguistics of Mainland Southeast Asia*, De Gruyter Mouton, **8**, 983pp, DOI: 10.1515/9783110558142/EPUB.
- [3] P. Sidwell, R. Blench (2011), *The Austroasiatic Urheimat: The Southeastern Riverine Hypothesis*, Pacific Linguistics, 315pp.
- [4] P.S. Bellwood (2005), *First Farmers: The Origins of Agricultural Societies*, Wiley-Blackwell, 384pp.
- [5] M. Klammer (2019), "The dispersal of Austronesian languages in island South East Asia: Current findings and debates", *Language and Linguistics Compass*, **13**(4), DOI: 10.1111/LNC3.12325.
- [6] M. Lipson, O. Cheronet, S. Mallick, et al. (2018), "Ancient genomes document multiple waves of migration in Southeast Asian prehistory", *Science*, **361**(6397), pp.92-95, DOI: 10.1126/SCIENCE.AAT3188.
- [7] D. Tagore, F. Aghakhanian, R. Naidu, et al. (2021), "Insights into the demographic history of Asia from common ancestry and admixture in the genomic landscape of present-day Austroasiatic speakers", *BMC Biology*, **19**(1), DOI: 10.1186/S12915-021-00981-X.
- [8] N.T. Duong, E. Macholdt, N.D. Ton, et al. (2018), "Complete human mtDNA genome sequences from Vietnam and the phylogeography of Mainland Southeast Asia", *Scientific Reports*, **8**(1), pp.1-13, DOI: 10.1038/s41598-018-29989-0.

- [9] E. Macholdt, L. Arias, N.T. Duong, et al. (2020), “The paternal and maternal genetic history of Vietnamese populations”, *European Journal of Human Genetics*, **28**(5), pp.636-645, DOI: 10.1038/s41431-019-0557-4.
- [10] S. Pischedda, R.B. Arca, A.G. Carballa, et al. (2017), “Phylogeographic and genome-wide investigations of Vietnamese ethnic groups reveal signatures of complex historical demographic movements”, *Scientific Reports*, **7**(1), pp.1-15, DOI: 10.1038/s41598-017-12813-6.
- [11] N.T. Duong, N.V. Phong, N.T. Ngoc, et al. (2020), “Study on genetic variations of the D-loop region in three Vietnamese ethnic groups Kinh, Lolo and Lahu”, *Vietnam Journal of Biotechnology*, **18**(2), pp.231-238, DOI: 10.15625/1811-4989/18/2/15136.
- [12] J.W. Taanman (1999), “The mitochondrial genome: Structure, transcription, translation and replication”, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*, **1410**(2), pp.103-123, DOI: 10.1016/S0005-2728(98)00161-3.
- [13] M. Stoneking (2000), “Hypervariable sites in the mtDNA control region are mutational hotspots”, *American Journal of Human Genetics*, **67**(4), pp.1029-1032, DOI: 10.1086/303092.
- [14] T. Maricic, M. Whitten, S. Pääbo (2010), “Multiplexed DNA sequence capture of mitochondrial genomes using PCR products”, *PLOS ONE*, **5**(11), DOI: 10.1371/Journal.pone.0014004.
- [15] D.M. Behar, M.V. Oven, S. Rosset, et al. (2012), “A ‘Copernican’ reassessment of the human mitochondrial DNA tree from its root”, *American Journal of Human Genetics*, **90**(4), DOI: 10.1016/J.AJHG.2012.03.002.
- [16] K. Katoh, D.M. Standley (2013), “MAFFT multiple sequence alignment software version 7: Improvements in performance and usability”, *Molecular Biology and Evolution*, **30**(4), DOI: 10.1093/MOLBEV/MST010.
- [17] S. Schönherr, H. Weissensteiner, F. Kronenberg, et al. (2023), “Haplogrep 3 - An interactive haplogroup classification and analysis platform”, *Nucleic Acids Research*, **51**(W1), pp.W263-W268, DOI: 10.1093/NAR/GKAD284.
- [18] M.V. Oven, M. Kayser (2009), “Updated comprehensive phylogenetic tree of global human mitochondrial DNA variation”, *Human Mutation*, **30**(2), pp.E386-E394, DOI: 10.1002/HUMU.20921.
- [19] L. Excoffier, H.E.L. Lischer (2010), “Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows”, *Molecular Ecology Resources*, **10**, pp.564-567, DOI: 10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x.
- [20] R.C. Team (2021), “R: A language and environment for statistical computing”, <https://www.r-project.org/>, accessed 31 December 2021.
- [21] N.T. Ngoc, N.B. Trang, N.Q. Huy, et al. (2018), “Single nucleotide polymorphisms in the D-loop region of the mitochondrial genomes of individuals from two ethnic groups Kinh and Mang of Austro-asiatic language family”, *Vietnam Journal of Biotechnology*, **16**(2), pp.231-240, DOI: 10.15625/1811-4989/16/2/13432.
- [22] W. Kutanan, J. Kampuansai, M. Srikummool, et al. (2017), “Complete mitochondrial genomes of Thai and Lao populations indicate an ancient origin of Austroasiatic groups and demic diffusion in the spread of Tai-Kadai languages”, *Human Genetics*, **136**(1), pp.85-98, DOI: 10.1007/S00439-016-1742-Y.
- [23] K. Jaisamut, R. Pitiwararom, P. Sukawutthiya, et al. (2023), “Unraveling the mitochondrial phylogenetic landscape of Thailand reveals complex admixture and demographic dynamics”, *Scientific Reports*, **13**(1), DOI: 10.1038/S41598-023-47762-W.
- [24] R. Rajkumar, J. Banerjee, H.B. Gunturi, et al. (2005), “Phylogeny and antiquity of M macrohaplogroup inferred from complete mtDNA sequence of Indian specific lineages”, *BMC Evolutionary Biology*, **5**, DOI: 10.1186/1471-2148-5-26.
- [25] W. Kutanan, J. Kampuansai, A. Brunelli, et al. (2018), “New insights from Thailand into the maternal genetic history of Mainland Southeast Asia”, *European Journal of Human Genetics*, **26**(6), DOI: 10.1038/S41431-018-0113-7.
- [26] A.K. Brandstätter, M. Summerer, D. Horst, et al. (2021), “An in-depth analysis of the mitochondrial phylogenetic landscape of Cambodia”, *Scientific Reports*, **11**(1), DOI: 10.1038/S41598-021-90145-2.
- [27] M. Derenko, B. Malyarchuk, T. Grzybowski, et al. (2007), “Phylogeographic analysis of mitochondrial DNA in northern Asian populations”, *American Journal of Human Genetics*, **81**(5), DOI: 10.1086/522933.
- [28] M. Bodner, B. Zimmermann, A. Röck, et al. (2011), “Southeast Asian diversity: First insights into the complex mtDNA structure of Laos”, *BMC Evolutionary Biology*, **11**(1), DOI: 10.1186/1471-2148-11-49.
- [29] W. Woravatin, M. Stoneking, M. Srikummool, et al. (2023), “South Asian maternal and paternal lineages in southern Thailand and the role of sex-biased admixture”, *PLOS ONE*, **18**(9), DOI: 10.1371/journal.pone.0291547.
- [30] A. Auton, G.R. Abecasis, D.M. Altshuler, et al. (2015), “A global reference for human genetic variation”, *Nature*, **526**(7571), pp.68-74, DOI: 10.1038/nature15393.
- [31] A.M.S. Ko, C.Y. Chen, Q. Fu, et al. (2014), “Early austronesians: Into and out of Taiwan”, *American Journal of Human Genetics*, **94**(3), pp.426-436, DOI: 10.1016/J.AJHG.2014.02.003.
- [32] C. Hill, P. Soares, M. Mormina, et al. (2006), “Phylogeography and ethnogenesis of aboriginal Southeast Asians”, *Molecular Biology and Evolution*, **23**(12), pp.2480-2491, DOI: 10.1093/MOLBEV/MSL124.

Ảnh hưởng của tỷ lệ nước - chất kết dính và cát - cốt liệu đến độ cứng và cường độ nén của bê tông đầm lăn

Vũ Ngọc Tru¹, Tăng Văn Lâm^{2*}

¹Khoa Xây dựng Cầu đường, Trường Đại học Xây dựng Hà Nội, 55 Giải Phóng, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Mỏ - Địa chất, 18 phố Viên, phường Đông Ngạc, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 24/5/2024; ngày chuyển phản biện 27/5/2024; ngày nhận phản biện 15/6/2024; ngày chấp nhận đăng 23/6/2024

Tóm tắt:

Công nghệ bê tông đầm lăn (BTĐL) sử dụng lượng nước và xi măng thấp, nên hỗn hợp BTĐL sau khi nhào trộn có độ cứng cao và phải dùng các thiết bị lu lèn để tạo hình sản phẩm. Do đó, hàm lượng nước nhào trộn, chất kết dính và cốt liệu được coi là những nhân tố quyết định, ảnh hưởng rất lớn đến các tính chất của BTĐL ở cả trạng thái dẻo và trạng thái cứng rắn. Bài báo sử dụng phương pháp quy hoạch thực nghiệm để nghiên cứu ảnh hưởng của các tỷ lệ theo thể tích của nước - chất kết dính (V_N/V_{CKD}) và cát - cốt liệu (V_C/V_{CL}) đến các hàm mục tiêu nghiên cứu. Các hàm mục tiêu được lựa chọn là độ cứng của hỗn hợp bê tông và cường độ nén của BTĐL tại tuổi 28 ngày. Các hàm mục tiêu thu được cho thấy, cả hai biến V_N/V_{CKD} và V_C/V_{CL} đều có ảnh hưởng đáng kể đến giá trị của mô hình thực nghiệm. Khi tỷ lệ V_N/V_{CKD} tăng, hàm lượng nước đã góp phần tăng độ lưu động, giảm độ cứng của hỗn hợp bê tông, đồng thời nước dư thừa tồn tại trong khối bê tông dưới dạng các lỗ rỗng, từ đó giảm cường độ nén của sản phẩm. Hơn nữa, tỷ lệ V_C/V_{CL} của cốt liệu quá nhỏ hay quá lớn đều có xu hướng làm cho cường độ nén BTĐL giảm.

Từ khóa: bê tông đầm lăn, cường độ nén, độ cứng, hàm mục tiêu, tham số ảnh hưởng.

Chỉ số phân loại: 2.1, 2.5

Effect of the ratio of water to binder and sand to aggregate on the hardness of concrete mixtures and compressive strength of roller-compacted concrete

Ngoc Tru Vu¹, Van Lam Tang^{2*}

¹Department of Road and Bridge Construction, Hanoi University of Civil Engineering, 55 Giai Phong Street, Bach Mai Ward, Hanoi, Vietnam

²Hanoi University of Mining and Geology, 18 Vien Street, Dong Ngac Ward, Hanoi, Vietnam

Received 24 May 2024; revised 15 June 2024; accepted 23 June 2024

Abstract:

In roller-compacted concrete technology, due to the use of low water and cement content, the concrete mixture after kneading has high hardness and compaction equipment must be used to shape the product. Therefore, the content of mixing water, binder, and aggregate is considered a decisive factor, greatly affecting the properties of roller-compacted concrete in both fresh and hardened states. The article uses the mathematical method of two-factor rotatable central compositional planning to simulate the effect of volumetric ratios of water-binder (V_N/V_{CKD}) and sand-aggregate (V_C/V_{CL}) on the objective functions of the test. The selected objective functions are the hardness of the concrete mixture and the compressive strength of the roller-compacted concrete at the age of 28 days. From the obtained objective functions, it is shown that both control variables V_N/V_{CKD} and V_C/V_{CL} have a significant influence on the values of the experimental model. When the V_N/V_{CKD} ratio increases, the water content contributes to increasing the plasticity and reducing the hardness of the concrete mixture. At the same time, excess water exists in the concrete in the form of pores, reducing the compressive strength of the product. Furthermore, the V_C/V_{CL} ratio of the aggregate that is too small or too large tends to cause the compressive strength of the concrete to decrease.

Keywords: compressive strength, hardness, objective function, parameter, roller compacted concrete.

Classification numbers: 2.1, 2.5

*Tác giả liên hệ: Email: tangvanlam@humg.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Trong giai đoạn hiện nay, BTĐL ngày càng được sử dụng đa dạng hơn trong các công trình hạ tầng kỹ thuật, đặc biệt là hạ tầng giao thông [1, 2]. Cùng với quá trình phát triển của ngành xây dựng, công nghệ BTĐL đã được triển khai áp dụng ở nước ta từ năm 2020. Trước tiên, BTĐL được sử dụng cho các công trình đập thủy điện. Sau đó, một số nghiên cứu và ứng dụng BTĐL cho các mặt đường giao thông đã được triển khai và thu được nhiều kết quả khả quan [3, 4]. BTĐL là loại bê tông không có độ sụt, việc đầm chặt hỗn hợp này được thực hiện bằng phương pháp đầm bằng hệ thống lu lèn. Do sử dụng hàm lượng nước và xi măng thấp, nên thể tích hồ xi măng trong BTĐL thường nhỏ hơn nhiều so với bê tông thường [5, 6]. Một trong những biện pháp hiệu quả để cải thiện cấu trúc và tính chất của bê tông là bổ sung các loại phụ gia khoáng mịn trong thành phần, cũng như tối ưu tỷ lệ nước trên chất kết dính và cát trên cốt liệu [7, 8].

Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, nhiều loại BTĐL đã được sử dụng với các tỷ lệ nước/chất kết dính và cát/cốt liệu thích hợp để tạo ra những kết cấu có cường độ cao, khả năng chống thấm nước tốt và giá thành hợp lý. Tuy nhiên, các phương pháp nghiên cứu đã thực hiện vẫn còn sử dụng phương pháp rời rạc, chưa đánh giá được ảnh hưởng tương hỗ giữa hàm lượng vật liệu đến tính chất của BTĐL [1, 3, 9]. Mặt khác, khi sử dụng kết hợp với các loại phụ gia khoáng như tro bay, xi lò cao, puzolan tự nhiên... đã tạo ra tổ hợp nước - chất kết dính - cốt liệu, ảnh hưởng lớn đến tính công tác của hỗn hợp BTĐL [2, 4, 9].

Với sự phát triển của cuộc Cách mạng công nghiệp 4.0, trong công nghệ vật liệu hiện đại có nhiều phương pháp thiết kế, mô phỏng và tối ưu hóa thành phần cấp phối của hỗn hợp BTĐL. Nhờ các công cụ máy tính và phần mềm toán ứng dụng, như Matlab, Maple... đã cho phép lựa chọn và sử dụng phương pháp số hiệu quả, độ chính xác lớn và tính khả thi cao [10, 11].

Lý thuyết quy hoạch thực nghiệm trên cơ sở mô hình thống kê được sử dụng để nghiên cứu nhiều đối tượng khác nhau, trong đó có đối tượng là các tỷ lệ thành phần vật liệu ảnh hưởng đến tính chất của hỗn hợp BTĐL, cũng như sản phẩm bê tông sau khi đã cứng rắn [12-14]. Trong mô hình thực nghiệm, quá trình hóa - lý xảy ra trong các đối tượng

nghiên cứu - hỗn hợp bê tông được đặc trưng bằng các biến ảnh hưởng, giữa chúng có quan hệ nguyên nhân - kết quả. Các biến đóng vai trò nguyên nhân, gọi là biến điều khiển đầu vào, các biến phản ánh kết quả do nguyên nhân gây ra được gọi là hàm mục tiêu của mô hình nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu cho rằng, biến đầu vào có thể kiểm soát và điều khiển được, là công cụ điều khiển để thu được đối tượng nghiên cứu có tính chất thích hợp.

Bài báo này mô phỏng ảnh hưởng của hai biến điều khiển là tỷ lệ theo thể tích của nước - chất kết dính (V_N/V_{CKD}) và tỷ lệ cát - cốt liệu (V_C/V_{CL}) theo thể tích đến độ cứng của hỗn hợp bê tông và cường độ nén của các mẫu BTĐL tại tuổi 28 ngày, bằng phương pháp quy hoạch thực nghiệm bậc hai tâm xoay của Box-Wilson. Đồng thời, các bề mặt biểu hiện, đường đồng mức và xác suất phân bố của điểm thí nghiệm của các hàm hồi quy cũng được xác định trong nghiên cứu này.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Vật liệu được sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm:

Chất kết dính gồm hai thành phần là xi măng Portland PC40 Bút Sơn và tro bay nhiệt điện Phả Lại: Xi măng Portland PC40(X) Bút Sơn thỏa mãn các yêu cầu kỹ thuật của tiêu chuẩn TCVN 2682:2020. Các tính chất cơ lý của xi măng Portland PC40 Bút Sơn được giới thiệu trong bảng 1.

Bảng 1. Tính chất cơ lý của xi măng Portland PC40 Bút Sơn.

TT	Chỉ tiêu kỹ thuật	Đơn vị	Kết quả	Theo yêu cầu TCVN 2682:2020
1	Độ mịn, theo phương pháp Blaine	cm ² /g	3520	≥2800
2	Khối lượng riêng	g/cm ³	3,15	-
3	Khối lượng thể tích ở trạng thái tự nhiên	kg/m ³	1650	-
4	Lượng nước tiêu chuẩn	%	29,7	-
5	Thời gian đông kết			
	Thời gian bắt đầu	Phút	120	≥45
	Thời gian kết thúc	Phút	280	≤375
6	Cường độ nén ở các tuổi			
	Tuổi 3 ngày	MPa	28,5	≥21
	Tuổi 28 ngày	MPa	47,5	≥40
7	Độ ổn định thể tích, phương pháp Le Chaterlier	mm	6,5	≤10

Thành phần khoáng vật và thành phần hóa học của xi măng Portland PC 40 Bút Sơn được trình bày trong các bảng 2 và 3.

Bảng 2. Thành phần khoáng vật của xi măng Portland PC 40 Bút Sơn.

Thành phần khoáng vật (%)				
Tricanxi-silicat C ₃ S	Dicanxi-silicat C ₂ S	Tricanxi-aluminat C ₃ A	Tetracaxi-Alumino-Ferit C ₄ AF	Thành phần khác
55,1	27,2	5,1	11,3	1,3

Bảng 3. Thành phần hóa học của xi măng Portland PC 40 Bút Sơn.

Thành phần hóa học (%)											
SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	SO ₃	K ₂ O	Na ₂ O	MgO	CaO	CO ₂	P ₂ O ₅	Hàm lượng mất khi nung	
18,6	4,5	3,1	3,1	0,6	0,2	3,2	63,6	-	0,9	2,2	

Tro bay (TB) loại F của Nhà máy Nhiệt điện Phả Lại thỏa mãn các yêu cầu của TCVN 10302:2014. Thành phần hóa học và các tính chất vật lý cơ bản của tro bay nhiệt điện Phả Lại được thể hiện trong các bảng 4 và 5.

Bảng 4. Tính chất vật lý của tro bay nhiệt điện Phả Lại.

TT	Tính chất vật lý	Đơn vị tính	Tro bay nhiệt điện Phả Lại
1	Tỷ diện bề mặt riêng	cm ² /g	3750
2	Khối lượng riêng	g/cm ³	2,35
3	Khối lượng thể tích khô	kg/m ³	1570
4	Chỉ số hoạt tính ở tuổi:		
	7 ngày	%	84,6
	28 ngày	%	93,1

Bảng 5. Thành phần hóa học của tro bay nhiệt điện Phả Lại.

Thành phần hóa học (%)										
SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	SO ₃	K ₂ O	Na ₂ O	MgO	CaO	P ₂ O ₅	Hàm lượng mất khi nung	
60,22	21,17	5,85	2,42	1,25	1,23	0,57	2,12	1,03	4,14	

Như vậy, tổng hàm lượng chất kết dính (CKD) trong hỗn hợp BTĐL được xác định theo công thức số (1):

$$CKD=X+TB \quad (1)$$

Cốt liệu nhỏ: Cốt liệu nhỏ sử dụng trong nghiên cứu này là cát vàng sông Lô (C), chất lượng tốt. Cát vàng sông Lô được sàng sơ bộ qua sàng kích thước 5,0 mm để loại bỏ lượng các hạt sỏi có kích thước lớn. Các tính chất cơ lý và thành phần hạt của cát vàng sông Lô được trình bày trong bảng 6 và 7.

Bảng 6. Tính chất cơ lý của các loại cát sử dụng cho nghiên cứu.

TT	Tên chỉ tiêu xác định	Đơn vị tính	Kết quả thí nghiệm	Theo yêu cầu TCVN 7570:2006
1	Nguồn gốc	-	Cát vàng sông Lô	-
2	Khối lượng riêng	g/cm ³	2,65	-
3	Khối lượng thể tích xốp	kg/m ³	1450	-
4	Độ hồng giữa các hạt cốt liệu	%	45,1	-
5	Độ hút nước	%	1,25	-
6	Hàm lượng bụi, bùn, sét	%	1,87	<2,0
7	Hàm lượng tạp chất hữu cơ	So màu	Không sẫm hơn màu chuẩn	-
8	Hàm lượng SO ₃	%	0,02	<1,0

Bảng 7. Thành phần hạt của cát vàng sông Lô sử dụng cho nghiên cứu.

TT	Kích cỡ sàng	Lượng sót sàng tích lũy theo thí nghiệm (%)	Lượng sót sàng tích lũy theo TCVN 7570:2006 (%)
1	5,0 mm	0	0
2	2,5 mm	2,9	0÷20
3	1,25 mm	16,7	15÷45
4	630 μm	42,3	35÷70
5	315 μm	80,5	65÷90
6	140 μm	92,5	90÷100
7	<140 μm	8,8	<10
8	Mô đun độ lớn M _{dl}	3,05	2,0÷3,3

Bảng 8. Tính chất cơ lý của đá dăm.

TT	Chỉ tiêu thí nghiệm	Đơn vị tính	Kết quả thí nghiệm	Theo TCVN 7570:2006
1	Khối lượng riêng	g/cm ³	2,70	-
2	Khối lượng thể tích xốp	kg/m ³	1450	-
3	Độ hồng giữa các hạt cốt liệu	%	46,5	-
4	Hàm lượng hạt to hơn	%	13,32	<15
5	Hàm lượng bùn, bụi, sét	%	0,78	<2,0
6	Lượng sót sàng tích lũy trên các sàng:			
	40 mm	%	0	0
	20 mm	%	5,7	0÷10
	10 mm	%	58,3	40÷70
	5 mm	%	97,2	90÷100

Từ kết quả thí nghiệm trên các bảng số 6 và số 7 cho thấy, mẫu cát vàng sông Lô đã khảo sát có các tính chất vật lý như thành phần hạt, mô đun độ lớn, khối lượng riêng, khối lượng thể tích... đáp ứng đầy đủ các yêu cầu trong tiêu chuẩn TCVN 7570:2006 “Cốt liệu cho bê tông và vữa” và được xếp vào loại cát thô, chất lượng tốt.

Cốt liệu lớn cho bê tông: Cốt liệu lớn sử dụng cho chế tạo BTĐL là loại đá dăm (Đ) có kích thước hạt 5÷20 mm. Đá dăm sử dụng có nguồn gốc từ đá vôi mỏ đá Kiện Khê - Hà Nam. Tính chất cơ lý và thành phần hạt của đá thể hiện trong bảng 8.

Vì vậy, hàm lượng cốt liệu (CL) sử dụng trong thành phần hỗn hợp BTĐL được xác định theo công thức số (2):

$$CL = C + Đ \quad (2)$$

Nước sạch: Nước sử dụng trộn mẫu trong nghiên cứu này là nước máy sinh hoạt TP Hà Nội. Tính chất của nước (N) phù hợp với tiêu chuẩn TCVN 4506:2012 - “Nước trộn cho bê tông và vữa - Yêu cầu kỹ thuật”.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Các tiêu chuẩn thí nghiệm: Trong nghiên cứu đã sử dụng phương pháp nghiên cứu lý thuyết kết hợp với kiểm chứng bằng thực nghiệm để điều chỉnh tính chất của hỗn hợp BTĐL thu được. Các tính chất của hỗn hợp bê tông và BTĐL được xác định theo các tiêu chuẩn sau:

+ Lấy mẫu, đúc mẫu trên bàn rung và bảo dưỡng mẫu BTĐL được thực hiện theo TCVN 3105:2022.

+ Xác định độ cứng của hỗn hợp BTĐL được thực hiện theo TCVN 3107:2022.

+ Cường độ chịu nén của BTĐL được thực hiện theo TCVN 3118:2022.

Phương pháp tính toán cấp phối của hỗn hợp BTĐL: Theo nhiều nghiên cứu về BTĐL cho thấy, thành phần BTĐL được lựa chọn dựa trên quan hệ giữa cường độ nén và một số tính chất khác với tỷ lệ N/CKD [2-6]. Mục tiêu của các phương pháp này là khối lượng hồ xi măng cần vừa đủ để lấp đầy khoảng trống giữa các hạt cốt liệu để hỗn hợp bê tông sau khi lên chặt có độ rỗng nhỏ hơn.

Trong nghiên cứu này, thành phần cấp phối của hỗn hợp BTĐL được tính toán dựa trên cơ sở của tiêu chuẩn

ACI 211.3R [15] kết hợp với một số kết quả nghiên cứu về BTĐL ở Việt Nam [1-7]. Cấp phối sau khi tính toán theo tiêu chuẩn ACI 211.3R đã được điều chỉnh cho hợp lý với nguồn vật liệu trong nước.

Mô phỏng ảnh hưởng và xác định cấp phối tối ưu của hỗn hợp bê tông được thực hiện theo phương pháp quy hoạch thực nghiệm bậc hai tâm xoay của Box-Wilson. Phương pháp này cho phép thu được mô hình thực nghiệm chính xác hơn bằng cách tăng số lượng thí nghiệm lặp lại tại trung tâm và một số điểm thực nghiệm đặc biệt tại cánh tay đòn $\alpha = \sqrt{2}$ [14].

Các yêu cầu đối với hỗn hợp bê tông và mẫu BTĐL sau khi đã cứng rắn: Trong nghiên cứu này, các đặc tính yêu cầu về công nghệ chế tạo BTĐL được lựa chọn như sau:

+ Hỗn hợp BTĐL được sử dụng với mục đích làm lớp lót đệm giữa các lớp đổ cho mặt đường nông thôn, nên theo ACI 211.3R thu được tỷ lệ hồ/vữa $r_{h/v} = 0,42$ [15].

+ Độ cứng của hỗn hợp BTĐL từ 20 đến 40 giây được xác định bằng bộ dụng cụ Vebe cải tiến.

+ Cường độ nén yêu cầu trên mẫu lập phương 150x150x150 mm ở tuổi 28 ngày mục tiêu cần đạt được từ 28 Mpa.

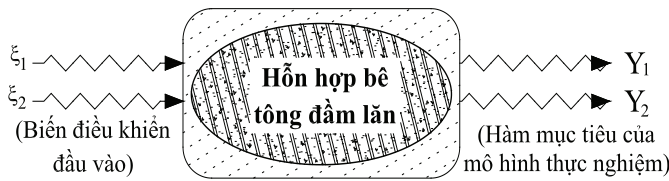
+ Tỷ lệ thể tích cát trên tổng thể tích cốt liệu (V_C/V_{CL}) được khảo sát trong khoảng $V_C/V_{CL} = 0,41-0,50$ [1, 2].

+ Theo tiêu chuẩn ACI 211.3R, với cường độ nén yêu cầu cần đạt được ở tuổi 28 ngày $R_{yc} = 28$ MPa thu được: i) Tỷ lệ tro bay (TB) nhiệt điện Phả Lại và xi măng theo thể tích được lựa chọn trong khoảng $V_{TB}/V_X = 0,35$; ii) Tỷ lệ thể tích nước trên thể tích chất kết dính (V_N/V_{CKD}) được khảo sát trong khoảng $V_N/V_{CKD} = 1,40-1,60$.

+ Hàm lượng bọt khí trong hỗn hợp BTĐL được lựa chọn là 2% [3, 7].

2.3. Xây dựng mô hình thực nghiệm

Theo các nghiên cứu phương pháp quy hoạch thực nghiệm nhằm mục đích tạo ra mô hình toán học để mô phỏng và dự đoán ảnh hưởng của các biến đầu vào đến tính chất của đối tượng thực nghiệm, được coi là các hàm mục tiêu đầu ra của quá trình nghiên cứu. Mô hình thực nghiệm trong nghiên cứu này được mô tả trên hình 1 [12-14].



Hình 1. Cấu trúc mô hình thực nghiệm.

Trong nghiên cứu này, hàm mục tiêu bậc hai được lựa chọn gồm có: Độ cứng ĐC (giây)= Y_1 được xác định ngay sau khi nhào trộn xong hỗn hợp bê tông bằng bộ dụng cụ Vebe theo TCVN 3105:2022; Cường độ nén R_n^{28} (MPa)= Y_2 được xác định thông qua giá trị cường độ nén trung bình của mẫu hình lập phương kích thước 150x150x150 mm ở tuổi 28 ngày.

Phương trình tổng quát của các hàm mục tiêu trong mô hình thực nghiệm này có dạng như trong công thức số (3):

$$Y = b_0 + b_1 \cdot \xi_1 + b_2 \cdot \xi_2 + b_3 \cdot \xi_1 \cdot \xi_2 + b_4 \cdot \xi_1^2 + b_5 \cdot \xi_2^2 \quad (3)$$

trong đó: Y là hàm mục tiêu của mô hình thực nghiệm; ξ_1 và ξ_2 là các biến đầu vào của mô hình; b_0, b_1, b_2, b_3, b_4 , và b_5 là các hệ số của hàm mục tiêu Y.

Nghiên cứu này đã chọn các biến số đầu vào nhằm điều khiển hàm mục tiêu và khoảng biến thiên của chúng như sau:

+ Tỷ lệ thể tích nước trên thể tích chất kết dính ($\frac{V_N}{V_{CKD}}$) mã hoá là ξ_1 thay đổi từ 1,40 đến 1,60.

+ Tỷ lệ thể tích cát trên tổng thể tích cốt liệu ($\frac{V_C}{V_{CL}}$) mã hoá là ξ_2 thay đổi từ 0,41 đến 0,50.

Từ các căn cứ trên, nghiên cứu đã xác định được các khoảng biến thiên các biến số đầu vào trong kế hoạch thực nghiệm mô hình bậc hai được trình bày trong bảng 9.

Bảng 9. Khoảng biến thiên các biến số trong kế hoạch thực nghiệm bậc hai.

Các nhân tố ảnh hưởng	Biến mã hóa	Các điểm quy hoạch bậc hai					Mức quy hoạch	
		-1,414	-1	0	+1	+1,414	Khoảng biến thiên d	Cánh tay đòn $a=\sqrt{2}=1,414$
$\frac{V_N}{V_{CKD}}$	ξ_1	1,32	1,4	1,5	1,6	1,68	0,1	0,08
$\frac{V_C}{V_{CL}}$	ξ_2	0,402	0,41	0,45	0,49	0,498	0,04	0,008

Số thí nghiệm trong kế hoạch bậc hai tâm xoay của Box-Wilson đối với hai biến điều khiển được xác định theo công thức số (4) [12, 14]:

$$N = 2^k + 2 \cdot k + n_0 = 2^2 + 2 \cdot 2 + 5 = 13 \quad (4)$$

trong đó: k là số biến điều khiển mô hình thực nghiệm, k=2; n_0 là số thí nghiệm lặp lại ở tâm của mô hình thực nghiệm, $n_0=5$ [8, 10].

Xác định cấp phối BTĐL: Tính toán theo tiêu chuẩn ACI 211.3R [15] dựa trên các giá trị tỷ lệ vật liệu đã lựa chọn trong bảng 9 và hiệu chỉnh cấp phối phù hợp với các tính chất của vật liệu sử dụng, nghiên cứu đã thu được 13 cấp phối thực nghiệm đối với hai biến đầu vào ξ_1 và ξ_2 được trình bày trong bảng 10.

Bảng 10. Cấp phối thực nghiệm theo quy hoạch bậc hai tâm xoay.

TT	Biến mã hóa		Biến thực		Cấp phối BTĐL thực nghiệm (kg/m³)					
	x_1	x_2	$\frac{V_N}{V_{CKD}}$	$\frac{V_C}{V_{CL}}$	CKD	X	TB	C	Đ	N
1	+1	+1	1,60	0,49	290	230	60	939	996	158
2	-1	+1	1,40	0,49	315	250	65	939	996	150
3	+1	-1	1,60	0,41	254	201	53	821	1204	138
4	-1	-1	1,40	0,41	275	218	57	821	1204	131
5	+1,414	0	1,68	0,45	264	210	55	881	1098	151
6	-1,414	0	1,32	0,45	305	242	63	881	1098	137
7	0	+1,414	1,50	0,498	306	242	63	951	976	156
8	0	-1,414	1,50	0,402	260	206	54	809	1226	133
9	0	0	1,50	0,45	283	225	59	881	1098	145
10	0	0	1,50	0,45	283	225	59	881	1098	145
11	0	0	1,50	0,45	283	225	59	881	1098	145
12	0	0	1,50	0,45	283	225	59	881	1098	145
13	0	0	1,50	0,45	283	225	59	881	1098	145

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Độ cứng của hỗn hợp bê tông đầm lăn

Sau khi nhào trộn bằng máy trộn cưỡng bức hai trục, độ cứng của hỗn hợp BTĐL được xác định trên thiết bị Vebe tiêu chuẩn. Giá trị trung bình độ cứng ĐC (giây) của hỗn hợp BTĐL được trình bày chi tiết trong bảng 11.

Bảng 11. Giá trị trung bình độ cứng ĐC (giây) của hỗn hợp bê tông đầm lăn.

TT	Biến mã hóa		Biến thực		Hàm mục tiêu số 1 của mô hình: $Y_1 = \text{ĐC (giây)}$			
	ξ_1	ξ_2	$\frac{V_N}{V_{CKD}}$	$\frac{V_C}{V_{CL}}$	Y_{ij}	$\bar{Y}_{ij}$	$(Y_{ij} - \bar{Y}_{ij})^2$	$(Y_{0ij} - \bar{Y}_{0ij})^2$
1	+1	+1	1,60	0,49	29,5	29,6	0,003	-
2	-1	+1	1,40	0,49	34,5	36,0	2,287	-
3	+1	-1	1,60	0,41	28,0	25,9	4,458	-
4	-1	-1	1,40	0,41	30,5	32,3	3,408	-
5	+1,414	0	1,68	0,45	25,0	26,5	2,319	-
6	-1,414	0	1,32	0,45	38,0	35,6	5,627	-
7	0	+1,414	1,50	0,498	34,5	33,4	1,188	-
8	0	-1,414	1,50	0,402	28,0	28,2	0,058	-
9	0	0	1,50	0,45	34,0	34,7	0,490	0,49
10	0	0	1,50	0,45	36,5	34,7	3,240	3,24
11	0	0	1,50	0,45	33,5	34,7	1,440	1,44
12	0	0	1,50	0,45	34,0	34,7	0,490	0,49
13	0	0	1,50	0,45	35,5	34,7	0,640	0,64
Y_1	$\Sigma(Y_{ij} - \bar{Y}_{ij})^2 = 25,56$		$S_{id}^2 = 3,21$		$\Sigma(Y_{0ij} - \bar{Y}_{0ij})^2 = 6,30$		$S_{III}^2 = 1,575$	$S_{Iij} = 0,348$

3.2. Cường độ nén của mẫu bê tông đầm lăn sau khi đã cứng rắn

Thí nghiệm cường độ nén của BTĐL được thực hiện trên mẫu hình lập phương kích thước 150x150x150 mm. Phương pháp lấy mẫu, đúc mẫu trên bàn rung và bảo dưỡng mẫu BTĐL sau khi tạo hình được thực hiện theo TCVN 3105:2022.

Bảng 12. Giá trị trung bình cường độ nén của mẫu bê tông đầm lăn ở tuổi 28 ngày.

TT	Biến mã hóa		Biến thực		Hàm mục tiêu số 2 của mô hình: $Y_2 = R_{28}^n \text{ (MPa)}$			
	ξ_1	ξ_2	$\frac{V_N}{V_{CKD}}$	$\frac{V_C}{V_{CL}}$	Y_{ij}	$\bar{Y}_{2ij}$	$(Y_{2ij} - \bar{Y}_{2ij})^2$	$(Y_{02ij} - \bar{Y}_{02ij})^2$
1	+1	+1	1,60	0,49	23,4	23,07	0,108	-
2	-1	+1	1,40	0,49	28,1	26,45	2,720	-
3	+1	-1	1,60	0,41	20,5	19,73	0,600	-
4	-1	-1	1,40	0,41	24,1	23,10	0,991	-
5	+1,414	0	1,68	0,45	20,2	20,53	0,109	-
6	-1,414	0	1,32	0,45	23,9	25,30	1,947	-
7	0	+1,414	1,50	0,498	24,7	25,62	0,851	-
8	0	-1,414	1,50	0,402	20,1	20,90	0,646	-
9	0	0	1,50	0,45	25,8	27,06	1,588	1,588
10	0	0	1,50	0,45	28,9	27,06	3,386	3,386
11	0	0	1,50	0,45	26,1	27,06	0,922	0,922
12	0	0	1,50	0,45	26,7	27,06	0,130	0,130
13	0	0	1,50	0,45	27,8	27,06	0,548	0,548
Y_2	$\Sigma(Y_{2ij} - \bar{Y}_{2ij})^2 = 14,544$		$S_{2id}^2 = 1,818$		$\Sigma(Y_{02ij} - \bar{Y}_{02ij})^2 = 6,572$		$S_{2III}^2 = 1,643$	$S_{2Iij} = 0,3555$

Cường độ nén của mẫu được xác định ở tuổi 28 ngày trên hệ thống thiết bị tự động Advantest 9 với tốc độ tăng tải là 1000 N/s theo yêu cầu TCVN 3118:2022. Mỗi tổ mẫu thí nghiệm gồm 06 viên mẫu tương ứng cho mỗi cấp phối. Các kết quả thực nghiệm về giá trị cường độ nén trung bình mục tiêu ở tuổi 28 ngày được trình bày trong bảng 12.

3.3. Xác định hàm hồi quy để mô phỏng ảnh hưởng của các biến đến hàm mục tiêu

Áp dụng các công thức toán học theo lý thuyết quy hoạch thực nghiệm bậc hai tâm xoay của Box-Wilson và sự hỗ trợ của phần mềm toán học Matlab, đã thu được các phương trình hồi quy bậc hai về độ cứng ĐC (giây) của hỗn hợp bê tông và cường độ nén ở các tuổi 28 ngày của mẫu BTĐL tương ứng có dạng như trong phương trình số (5) và số (6):

$$\text{ĐC} = Y_1 = 34,7 - 3,23 * \xi_1 + 1,83 * \xi_2 - 1,81 * \xi_1^2 - 0,63 * \xi_1 * \xi_2 - 1,94 * \xi_2^2 \text{ (giây)} \quad (5)$$

$$R_{28}^n = Y_2 = 27,06 - 1,69 * \xi_1 + 1,67 * \xi_2 - 2,07 * \xi_1^2 - 0,28 * \xi_1 * \xi_2 - 1,90 * \xi_2^2 \text{ (MPa)} \quad (6)$$

Dựa trên các phương trình hàm hồi quy số (5) và số (6), giá trị tính toán của hàm mục tiêu $\bar{Y}_i$ và $\bar{Y}_0$ đã được xác định theo hai biến mã hóa ξ_1 ; ξ_2 và trình bày trong các bảng 11 và 12.

a) Kiểm tra tính có nghĩa của các hệ số b_j của các hàm hồi quy theo chuẩn số Student ($t_\alpha(f_2)$). Hệ số b_j có nghĩa nếu:

$$t_{bj} \geq t_\alpha(f_2) \quad (7)$$

trong đó: $t_\alpha(f_2)$ là giá trị tra bảng của chuẩn số Student, với mức độ có nghĩa là $\alpha=0,05$; bậc tự do lặp lại $f_2 = N \times (k-1) = 13 \times (2-1) = 13$. Tra bảng 3.2 trong nghiên cứu của L.N. Bolshev và cs (1983) [16] thu được $t_{0,05}(13) = 1,7709$.

Giá trị của chuẩn số Student t_{bj} đối với hệ số b_j được xác định theo công thức (8):

$$t_{bj} = \frac{|b_j|}{S_{bj}} \Rightarrow |b_j| = t_{bj} \times S_{bj} \quad (8)$$

Độ lệch tiêu chuẩn S_{bj} của phân bố b_j được xác định theo công thức (9) và giá trị ghi trong bảng 11 và 12.

$$S_{bj} = \sqrt{\frac{S_{II}^2}{N}} \quad (9)$$

trong đó: N là tổng số thí nghiệm ($N=13$) và S_{II}^2 là phương

sai lệch, được xác định theo công thức (10) và các trị tính toán này đã được đưa ra trong bảng 11 và 12.

$$S_{II}^2 = \frac{\sum_{j=1}^m (Y_{oj} - \bar{Y}_o)^2}{m-1} \quad (10)$$

trong đó: m là số thí nghiệm lặp ở tâm ($m=n_0=5$); Y_{oj} là giá trị thu được của thí nghiệm thứ i ở tâm kế hoạch; $\bar{Y}_o$ là giá trị trung bình của các thí nghiệm ở tâm.

Theo tính có nghĩa của chuẩn số Student: $t_{bj} \geq t_{\alpha}(f_2)$ trong đó: $t_{bj} = \frac{|b_j|}{S_{bj}}$. Từ đó thu được $|b_j| \geq t_{\alpha}(f_2) \times S_{bj}$. Do đó, hệ số b_j của phương trình hàm hồi quy được coi là có nghĩa, nếu: $|b_j| \geq t_{0,05}(13) \times S_{bj} = 1,7709 \times S_{bj}$.

Theo giá trị tra bảng của chuẩn số Student và giá trị S_{bj} đã được tính toán và liệt kê trong bảng 11 và 12, phương trình hàm hồi quy bậc hai thu gọn về độ cứng ĐC (giây) hỗn hợp BTĐL và giá trị cường độ nén trung bình R_n^{28} của mẫu bê tông ở tuổi 28 ngày của BTĐL tương ứng có dạng như các phương trình số (11) và số (12):

$$\begin{aligned} \text{ĐC} = Y_1 = & 34,7 - 3,23x\xi_1 + 1,83x\xi_2 - 1,81x\xi_1^2 - 1,94x\xi_2^2 \quad (\text{giây}); \\ (R^2 = & 0,8825) \end{aligned} \quad (11)$$

$$\begin{aligned} R_n^{28} = Y_2 = & 27,06 - 1,69x\xi_1 + 1,67x\xi_2 - 2,07x\xi_1^2 - 1,90x\xi_2^2 \quad (\text{MPa}); \\ (R^2 = & 0,8933) \end{aligned} \quad (12)$$

b) Kiểm tra tính tương hợp của mô hình theo chuẩn số Fisher

Tính tương hợp của mô hình thí nghiệm được kiểm tra theo chuẩn số Fisher [9, 10], theo công thức (13):

$$F_0 = \frac{S_d^2}{S_{II}^2} \quad (13)$$

Với S_{II}^2 là phương sai lệch, được xác định theo công thức (9) và các trị đã được đưa ra trong bảng 11 và 12. S_d^2 là phương sai dư, được xác định theo công thức (14) và các trị cũng đã được trình bày trong bảng 11 và 12.

$$S_d^2 = \frac{\sum_{j=1}^N (Y_j - \bar{Y}_j)^2}{N-B} \quad (14)$$

trong đó: Y_j ; $\bar{Y}_j$ là giá trị thực nghiệm và giá trị tính toán của các hàm mục tiêu số (5) và số (6); N là số điểm thí nghiệm, $N=13$; B là số các hệ số có nghĩa trong phương trình hồi quy bậc hai số (5) và (6), thu được $B=5$.

Bên cạnh đó, $F_{\alpha}(f_1, f_2)$ là giá trị của chuẩn số Fisher, xác định bằng cách tra bảng 3.5 trong nghiên cứu của L.N. Bolshev và cs (1983) [16] ở mức có nghĩa $\alpha=0,05$; bậc tự do lặp $f_2=m-1=5-1=4$ ($m=5$ là số thí nghiệm lặp lại ở tâm); bậc tự do dư $f_1=N-B=13-5=8$. Từ đó đã thu được $F_{0,05}(8, 4)=6,0410$.

Theo các giá trị của S_d^2 và S_{II}^2 thu được trong bảng 11 và 12, đã tính toán được giá trị của chuẩn số Fisher đối với các hàm mục tiêu độ cứng hỗn hợp BTĐL và giá trị cường độ nén của mẫu bê tông ở tuổi 28 ngày lần lượt như sau:

Với hàm độ cứng của hỗn hợp bê tông: $F_0^{\text{ĐC}} = 3,206/1,575 = 2,0355$.

Với hàm cường độ nén của tuổi 28 ngày: $F_0^{28} = 1,818/1,643 = 1,1065$.

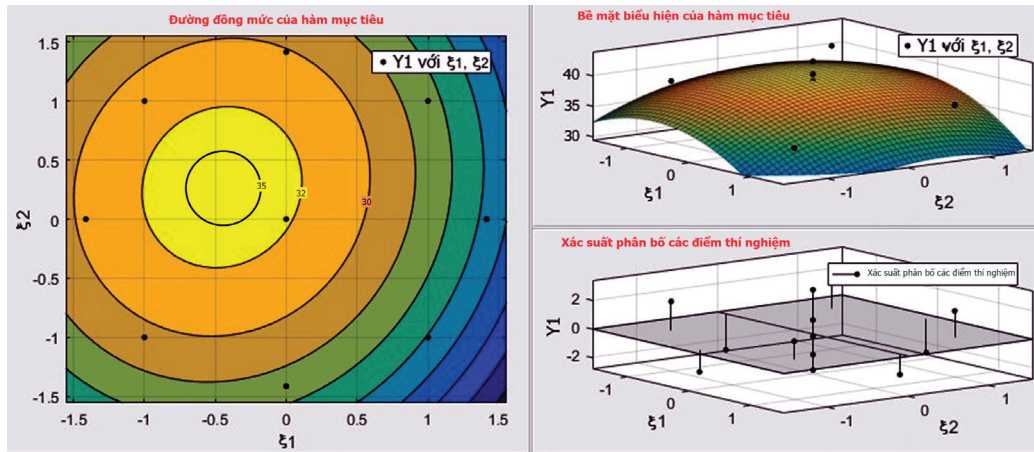
Vì $F_0^{\text{ĐC}}$ và $F_0^{28} < F_{0,05}(8, 4)$, do đó các mô hình thực nghiệm về độ cứng hỗn hợp bê tông và cường độ nén đã được xác định và mô tả thông qua các hàm hồi quy bậc hai số (5) và (6) là tương hợp với bức tranh thực nghiệm chứa các biến điều khiển đã lựa chọn.

Từ các kết quả phân tích bề mặt biểu hiện của các phương trình hồi quy thu gọn (11) và (12) với các hệ số tương quan (R^2), tương ứng, là 0,8825 và 0,8933 đã chỉ ra rằng, các tỷ lệ theo thể tích $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ và $\frac{V_C}{V_{CL}}$ đều có ảnh hưởng đáng kể đến các giá trị hàm mục tiêu của mô hình thực nghiệm.

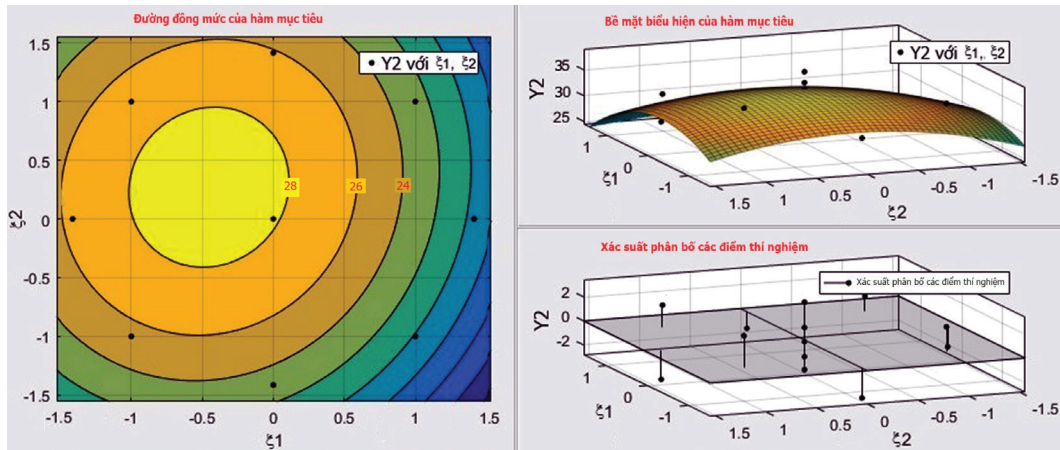
c) Biểu diễn bề mặt và các đường đồng mức của phương trình hồi quy

Bằng cách sử dụng phần mềm Matlab, các hình ảnh của bề mặt biểu hiện và các đường đồng mức tương ứng của phương trình hồi quy (11) và (12) đã được thể hiện trên hình 2 và 3. Hình ảnh của bề mặt biểu hiện và các đường đồng mức tương ứng của phương trình hồi quy số (11) và số (12) được dùng để chỉ ra vùng ảnh hưởng nhiều nhất của các biến điều khiển.

Các phương trình mục tiêu của mô hình thực nghiệm đã thể hiện được ảnh hưởng của các tỷ lệ theo thể tích $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ và $\frac{V_C}{V_{CL}}$ đến các độ cứng hỗn hợp BTĐL và cường độ nén ở tuổi 28 ngày dưới dạng hàm số bậc hai. Các hàm số này có thể được sử dụng để nghiên cứu, phân tích ảnh hưởng của các thông số điều khiển đầu vào đến độ cứng của hỗn hợp bê tông



Hình 2. Bề mặt biểu hiện và đường đồng mức của các hàm mục tiêu về độ cứng số (11).



Hình 3. Bề mặt biểu hiện và đường đồng mức của các hàm mục tiêu về cường độ nén số (12).

và cường độ nén của bê tông, cũng như có thể sử dụng để xác định cấp phối tối ưu đáp ứng các yêu cầu đặt ra, cụ thể như sau:

Từ hình 2 cho thấy, khi tỷ lệ thể tích $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ thay đổi thì giá trị độ cứng của hỗn hợp bê tông đã thay đổi mạnh, các đường đồng mức về độ cứng thay đổi rõ rệt trong khoảng 30-35 giây. Trong khi đó, nếu cố định lượng nước và thay đổi tỷ lệ $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ thì độ cứng của hỗn hợp sau khi nhào trộn ít thay đổi, mức độ ảnh hưởng nhỏ. Nghĩa là khi có cùng lượng nước, lượng chất kết dính có thể biến thiên trong một khoảng nhất định thì giá trị độ cứng của hỗn hợp bê tông không thay đổi đáng kể. Điều này phù hợp với quy luật lượng nước không đổi của hỗn hợp bê tông.

Hơn nữa, từ hình 3 thấy rằng, các tỷ lệ $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ và $\frac{V_C}{V_{CL}}$ đều ảnh hưởng theo chiều tỷ lệ nghịch với giá trị cường độ nén của bê tông ở tuổi 28 ngày. Điều này có thể được biện giải

như sau. Với tỷ lệ $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ tăng thì hàm lượng nước đã góp phần tăng độ lưu động cho hỗn hợp bê tông, đồng thời tồn tại trong khối bê tông dưới dạng các bọt khí, tăng độ rỗng và từ đó giảm cường độ nén của sản phẩm sau khi cứng rắn.

Tỷ lệ $\frac{V_C}{V_{CL}}$ của cốt liệu quá nhỏ hay quá lớn đều có xu hướng làm cho cường độ nén BTĐL giảm. Khi $\frac{V_C}{V_{CL}}$ thấp, hàm lượng cốt liệu thô lớn, thể tích vữa BTĐL sẽ không đủ để điền đầy khoảng trống giữa các hạt cốt liệu thô, làm giảm độ đặc chắc của cấu trúc, khiến cho cường độ bê tông giảm. Khi tỷ lệ cát/cốt liệu cao sẽ làm dãn cách các hạt cốt liệu lớn, ảnh hưởng không tốt đến độ ổn định bộ khung chịu lực của BTĐL [1-4]. Hơn nữa, trong nghiên cứu này, hỗn hợp BTĐL có tỷ lệ hồ/vữa $r_{h/v}=0,42$ không đổi nên khi cát tăng, lượng hồ chất kết dính không đủ bao bọc bề mặt các hạt cát, ảnh hưởng không tốt tới hệ số lèn chặt hỗn hợp BTĐL và độ bám dính của cốt liệu trong BTĐL, do đó cường độ của bê tông giảm.

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ảnh hưởng của tỷ lệ theo thể tích của $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ và $\frac{V_C}{V_{CL}}$ đến độ cứng của hỗn hợp bê tông và cường độ nén của BTĐL là rõ rệt và đã được mô phỏng bằng các phương trình hồi quy bậc hai.

Các hàm số này có thể được sử dụng để nghiên cứu, phân tích ảnh hưởng của các thông số điều khiển đầu vào đến độ cứng của hỗn hợp bê tông và cường độ nén của bê tông, cũng như có thể sử dụng để xác định cấp phối tối ưu, đáp ứng các yêu cầu đặt ra.

Nghiên cứu cho thấy, khi tỷ lệ thể tích $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ thay đổi thì giá trị độ cứng của hỗn hợp bê tông đã thay đổi mạnh, các đường đồng mức về độ cứng thay đổi rõ rệt trong khoảng 30-35 giây.

Cường độ nén của BTĐL ở tuổi 28 ngày tỷ lệ nghịch với các tỷ lệ $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ và $\frac{V_C}{V_{CL}}$. Khi tỷ lệ $\frac{V_N}{V_{CKD}}$ tăng thì hàm lượng nước đã góp phần tăng độ lưu động cho hỗn hợp bê tông, đồng thời tồn tại trong khối bê tông dưới dạng các bọt khí, tăng độ rỗng và từ đó giảm cường độ nén của sản phẩm. Hơn nữa, tỷ lệ $\frac{V_C}{V_{CL}}$ của cốt liệu quá nhỏ hay quá lớn đều có xu hướng làm cho cường độ nén BTĐL giảm.

Kiến nghị: Có thể sử dụng phương pháp quy hoạch thực nghiệm bậc hai để nghiên cứu tiếp các tính chất quan trọng khác của BTĐL như: thời gian đông kết của hỗn hợp bê tông, độ mài mòn, khả năng thấm nước...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D.M. Hoang, K.T. Nguyen (2015), "Use fly ash with high loss during firing in making roller compacted concrete for roads", *Vietnam Institute for Building Science and Technology*, **2**, pp.30-36 (in Vietnamese).

[2] T.T.N. Nguyen (2016), *Research on The Main Parameters of Roller Compacted Concrete in Calculating The Structure of Automobile and Airport Pavements*, Doctoral Thesis in Engineering, University of Transport and Communications (in Vietnamese).

[3] H.H. Pham (2009), *Roller Compacted Concrete*, Construction Publishing House (in Vietnamese).

[4] T.S. Nguyen, V.Q. Truong, D.H.H. Pham (2021), "Composition design and technical characteristics of roller compacted concrete with high fly ash content for the base layer of automobile pavement", *Journal of Construction*, **3**, pp.72-75 (in Vietnamese).

[5] H.Q. Nguyen (2005), *Research on Application of Roller Compacted Concrete Technology For Road and Gravity Dam Construction*, Doctoral Thesis in Engineering, Vietnam Institute for Building Science and Technology (in Vietnamese).

[6] T.S. Nguyen, D.S. Vu (2012a), "Research on the composition and mechanical properties of roller compacted concrete used for cement concrete pavement base layer", *Vietnam Road and Bridge*, **11+12**, pp.64-67 (in Vietnamese).

[7] H.H. Pham, N.L. Nguyen, V.D. Nguyen, et al. (2022), *Roller Compacted Concrete in Traffic Construction*, Construction Publishing House (in Vietnamese).

[8] D.R. Luhr (2004), "Design and construction of roller-compacted concrete pavements for container terminals", *Ports 2004: Port Development in The Changing World*, pp.1-10, DOI: 10.1061/40727(2004)125.

[9] T.S. Nguyen, Q.P. Nguyen (2012b), "Using fly ash cement concrete to sustainably develop automobile pavement structures", *Journal of Construction*, **8**, pp.30-32 (in Vietnamese).

[10] L.V. Tang, D.V. Kim, B.B. Igorevich, et al. (2019), "Mathematical simulation of bottom ash effect and expanded polystyrene on the polystyrene concrete properties", *Materials Science Forum*, **974**, pp.312-318, DOI: 10.4028/www.scientific.net/MSF.974.312.

[11] L.V. Tang, D.V. Kim, D.T. Vu, et al. (2018), "Effects of high temperature on high performance fine-grained concrete properties", *International Scientific Conference Energy Management of Municipal Facilities and Sustainable Energy Technologies EMMFT 2018. EMMFT-2018. Advances in Intelligent Systems and Computing*, **982**, pp.660-672, DOI: 10.1007/978-3-030-19756-8_62.

[12] H.P. Williams (2013), *Model Building in Mathematical Programming*, John Wiley & Sons, 410pp.

[13] L.V. Tang, D.V. Kim, B.I. Bulgakov, et al (2020), "Using an experimental model to study the properties of fine-grained high-performance concrete", *Journal of Mining and Earth Sciences*, **62(1)**, pp.73-84, DOI: 10.46326/JMES.2021.62(1).09.

[14] L.V. Tang, B.I. Bulgakov, O.V. Alexandrova (2017), "Mathematical modeling of the impact of raw material composition on compressive strength of high performance fine-grained concrete", *Proceedings of The Moscow State University of Civil Engineering*, **12(09)**, pp.999-1009, DOI: 10.22227/1997-0935.2017.9.999-1009 (in Russian).

[15] ACI 211.3R-02 (2002), "Guide for selecting proportion for no-slump concrete", *USA: ACI Committee 211*.

[16] L.N. Bolshev, N.V. Smirnov (1983), *Tables of Mathematical Statistics*, Moscow: Science, pp.1-416 (in Russian).

Tối ưu hóa các thông số kỹ thuật trích ly saponin từ củ đẳng sâm (*Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F) trồng tại huyện Tây Giang, tỉnh Quảng Nam bằng phương pháp sử dụng sóng siêu âm

Trần Hà^{1*}, Mã Thị Bích Thảo¹, Nguyễn Phương¹, Nguyễn Thị Hồng¹, Bùi Bích Thùy¹,
Phùng Phương Anh¹, Trịnh Phan Mạnh¹, Hoàng Văn Tuấn², Nguyễn Thanh Hảo³

¹Trung tâm Ươm tạo công nghệ và Doanh nghiệp Khoa học Công nghệ, Viện Ứng dụng Công nghệ, 25 Lê Thánh Tông, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Phenikaa, Nguyễn Trác, phường Dương Nội, Hà Nội, Việt Nam

³Học viện Nông nghiệp Việt Nam, đường Ngô Xuân Quảng, xã Gia Lâm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 15/7/2024; ngày chuyển phản biện 17/7/2024; ngày nhận phản biện 3/8/2024; ngày chấp nhận đăng 8/8/2024

Tóm tắt:

Đẳng sâm *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F. thuộc họ Hoa chuông *Campanulaceae*, được trồng nhiều ở huyện Tây Giang, tỉnh Quảng Nam (trước khi sáp nhập địa giới hành chính). Trong nghiên cứu này, các tác giả sử dụng sóng siêu âm để tiến hành quá trình trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm Tây Giang - Quảng Nam. Bằng phương pháp thực nghiệm đơn yếu tố đã xác định các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình trích ly: Công suất siêu âm thích hợp là 250-350 W, thời gian siêu âm thích hợp là 10-20 phút, thời gian trích ly sau siêu âm thích hợp là 10-20 phút. Từ đó, xây dựng được ma trận thực nghiệm tối ưu hoá theo phương án cấu trúc có tâm (CCD) và tối ưu hóa các thông số kỹ thuật thích hợp cho trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm Tây Giang bằng phương pháp sử dụng sóng siêu âm. Kết quả cho thấy, tại điều kiện tối ưu (công suất siêu âm 281 ± 1 W, thời gian siêu âm $16 \pm 0,5$ phút, thời gian trích ly sau siêu âm $17 \pm 0,5$ phút), hàm lượng saponin tổng đạt được 2,5806 g/100 g. Quá trình trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm sử dụng sóng siêu âm giúp giảm thời gian và tăng hiệu suất trích ly. Kết quả này rất hữu ích để xác định công nghệ sản xuất cao chiết đẳng sâm Tây Giang quy mô công nghiệp, phục vụ cho phát triển sản phẩm dược liệu có giá trị cao tại địa phương.

Từ khóa: đẳng sâm Tây Giang, kỹ thuật trích ly, saponin tổng số, sóng siêu âm, tối ưu hóa.

Chỉ số phân loại: 2.8, 3.5

Optimising the technical parameters of saponin extraction from *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F, grown in Tay Giang district, Quang Nam province using the ultrasound-assisted extraction

Ha Tran^{1*}, Thi Bích Thao Ma¹, Phuong Nguyen¹, Thi Hong Nguyen¹, Bích Thủy Bùi¹,
Phuong Anh Phung¹, Phan Mạnh Trinh¹, Van Tuan Hoang², Thanh Hao Nguyen³

¹Nacentech Technology and Business Incubator Center, National Center for Technological Progress, 25 Le Thanh Tong Street, Cua Nam Ward, Hanoi, Vietnam

²Phenikaa University, Nguyen Trac Street, Duong Noi Ward, Hanoi, Vietnam

³Vietnam National University of Agriculture, Ngo Xuan Quang Street, Gia Lam Commune, Hanoi, Vietnam

Received 15 July 2024; revised 3 August 2024; accepted 8 August 2024

Abstract:

Codonopsis javanica (Blume) Hook. F. belongs to the *Campanulaceae* family, widely grown in Tay Giang district, Quang Nam province, Vietnam. In this study, we used ultrasound-assisted extraction to conduct the process of extracting total saponin from *Codonopsis javanica* in Tay Giang - Quang Nam. Using the single-factor experimental method, the factors affecting the extraction process were determined: ultrasound power of 250 to 350 W, ultrasound time of 10 minutes to 20 minutes, and extraction time after ultrasound of 10 minutes to 20 minutes. From there, we built an optimised experimental matrix according to Central composite design (CCD) and optimised the appropriate technical parameters for extracting total saponin using ultrasound-assisted extraction from *Codonopsis javanica* in Tay Giang. The results show that at optimal conditions (ultrasonic power 281 ± 1 W; ultrasound time 16 ± 0.5 minutes; extraction time after ultrasound 17 ± 0.5 minutes), total saponin content achieved at 2.5806 g/100g. The process of extracting total saponins from *Codonopsis javanica* using ultrasound-assisted extraction helps reduce time and increase extraction efficiency. The results are very useful to determine the technology for producing *Codonopsis javanica* extract in Tay Giang, on an industrial scale, serving the development of high-value medicinal products locally.

Keywords: extraction technique, optimisation, Tay Giang *Codonopsis javanica*, total saponin, ultrasound.

Classification numbers: 2.8, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: tranha.khcn@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Đẳng sâm, với danh pháp khoa học *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F., là một thành viên của họ hoa chuông *Campanulaceae*, có vùng phân bố tự nhiên trải rộng tại nhiều quốc gia châu Á như Trung Quốc, Nhật Bản, Lào, Thái Lan, Indonesia, Myanmar, Ấn Độ và Việt Nam [1, 2]. Các phân tích hóa học cho thấy, phần rễ củ của loài này chứa đa dạng hợp chất hoạt tính sinh học, bao gồm polyacetylen, terpenoid, alkaloid, glycoside, flavonoid, saponin và polysaccharide, trong đó nhiều thành phần thể hiện tiềm năng dược lý quan trọng [3]. Nhờ đặc tính đó, đẳng sâm đã được ứng dụng phổ biến trong y học cổ truyền với tên gọi quen thuộc là “nhân sâm của người nghèo”. Dược liệu này được ghi nhận có tác dụng nâng cao thể trạng, giảm tình trạng mệt mỏi, hỗ trợ chống oxy hóa, làm chậm quá trình lão hóa, tăng cường hệ miễn dịch và góp phần dự phòng một số bệnh lý mạn tính, bao gồm cả ung thư [4, 5].

Trong những năm gần đây, nhu cầu sử dụng thực phẩm chức năng và các hợp chất tự nhiên ngày càng gia tăng. Trong bối cảnh đó, saponin từ rễ củ đẳng sâm được xem là nguồn dược chất tiềm năng, có ý nghĩa trong phát triển chế phẩm cao chiết phục vụ ngành dược phẩm và thực phẩm chức năng. Hiệu quả chiết tách saponin phụ thuộc đáng kể vào công nghệ và kỹ thuật áp dụng, trong đó các phương pháp hiện đại như chiết xuất siêu tới hạn, chiết xuất bằng vi sóng và chiết xuất hỗ trợ sóng siêu âm đã cho thấy nhiều ưu điểm vượt trội về hiệu suất và chất lượng so với kỹ thuật truyền thống [6, 7].

Mục đích của nghiên cứu này là tối ưu hóa các thông số cho trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm Tây Giang, Quảng Nam bằng phương pháp sử dụng sóng siêu âm, nhằm rút ngắn thời gian trích ly, nâng cao hiệu suất thu hồi dịch chiết và đặc biệt giảm biến đổi của các hợp chất chức năng trong dịch chiết. Do vậy, hàm mục tiêu đề ra là hàm lượng saponin tổng thu được lớn nhất.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là củ đẳng sâm (*Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F) được lấy tại xã Gari, huyện Tây Giang, tỉnh Quảng Nam, thu hoạch tháng 11-12/2023 (hình 1). Củ đẳng sâm được lấy ngẫu nhiên, sau đó rửa sạch loại bỏ các củ dập, bị hỏng. Củ được thái lát 1,5-2 mm sử dụng cho trích ly. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định thông số tối ưu trong quá trình thu nhận saponin từ củ đẳng sâm trên hệ thống chiết xuất cô đặc chân không CS-ĐCK200 (hình 2). Hệ thống chiết xuất cô đặc chân không CS-ĐCK200 dạng pilot dung tích 200 lít do Việt Nam chế tạo (50 kg đẳng sâm/lần thí nghiệm). Hệ thống gồm 1 cụm cô



Hình 1. Cây và củ đẳng sâm trồng ở xã Gari, huyện Tây Giang, Quảng Nam (trước sập nhập). Nguồn: Nhóm tác giả.



Hình 2. Hệ thống chiết xuất cô đặc chân không CS-ĐCK200. (1) Tủ điều khiển; (2) Bồn chứa; (3) Đồng hồ áp suất âm; (4) Bình ngưng tụ; (5) Cánh khuấy; (6) Hồi lưu; (7) Nồi trích ly; (8) Kính thăm dầu; (9) Bơm chân không; (10) Siêu âm; (11) Nồi cô đặc. Nguồn: Nhóm tác giả.

đặc chân không và 1 cụm chiết xuất sử dụng siêu âm. Công suất siêu âm lớn nhất 400 W (khoảng điều chỉnh 200, 250, 300, 350 và 400 W), tần số 20 KHz. Dung môi trích ly: ethanol 60% (v/v).

Nguyên lý hoạt động của bộ phận chiết xuất sử dụng siêu âm: Trong quá trình vận hành, nguyên liệu (lát đẳng sâm) được trộn với dung môi ethanol 60% (v/v) theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/2 và đưa vào thiết bị chiết. Hệ thống được cài đặt nhiệt độ chiết xuất ở 60°C, đồng thời điều chỉnh công suất và thời gian siêu âm theo điều kiện thí nghiệm. Quá trình chiết được thực hiện trong môi trường chân không nhằm tăng cường khả năng thẩm thấu của dung môi và hạn chế thất thoát hợp chất. Sóng siêu âm kết hợp với dòng tuần hoàn dung môi giúp phá vỡ cấu trúc tế bào, gia tăng diện tích tiếp xúc, từ đó nâng cao hiệu quả thu hồi các hoạt chất trong đẳng sâm. Dịch chiết thu được chứa saponin cùng nhiều thành phần hòa tan khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Xác định hàm lượng saponin tổng: Hàm lượng saponin tổng được định lượng theo phương pháp của M. Hadidi và cs (2020) [8] với một số điều chỉnh phù hợp. Cụ thể, 0,5 ml dịch chiết được cho vào bình định mức, thêm vào lần lượt 0,2 ml dung dịch vanillin-axit acetic (5%) và 1,2 ml HClO_4 , hỗn hợp được xử lý trong bể điều nhiệt ở 70°C trong 30 phút. Sau khi làm lạnh nhanh trong 2 phút, bổ sung ethyl acetate đến vạch 5 ml, dung dịch được đo mật độ quang tại bước sóng 550 nm. Kết quả được biểu thị dưới dạng gam acid oleanolic trên 100 gam chất khô nguyên liệu.

Phương pháp thực nghiệm đơn yếu tố: Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết tách được khảo sát trong bảng 1. Qua đó, nhận diện được điểm tối ưu (trung tâm) và phạm vi dao động (giới hạn trên và dưới) của các thông số ảnh hưởng đến quá trình trích ly.

Bảng 1. Các thông số được khảo sát theo phương pháp luân phiên từng biến.

Yếu tố ảnh hưởng	Miền biến thiên
A: Công suất siêu âm (W)	200, 250, 300, 350, 400
B: Thời gian siêu âm (phút)	5, 10, 15, 20, 25
C: Thời gian trích ly sau siêu âm (phút)	5, 10, 15, 20, 25

Phương pháp quy hoạch thực nghiệm: Xây dựng ma trận thực nghiệm theo Central Composite Design (CCD).

Phương pháp xử lý số liệu: Quá trình tối ưu hóa bằng phương pháp bề mặt đáp ứng và được xử lý bằng phần mềm Modde 5.0 (Sartorius Stedim Biotech).

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Ảnh hưởng của công suất siêu âm tới quá trình trích ly saponin

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của công suất siêu âm đến hàm lượng saponin tổng thu được (cố định: thời gian siêu âm là 15 phút và thời gian trích ly sau siêu âm 15 phút) được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của công suất siêu âm đến hàm lượng saponin tổng.

Mẫu A	Công suất siêu âm (W)	Hàm lượng saponin tổng (g/100 g)			$\bar{A}$	δ
		Lần 1	Lần 2	Lần 3		
A1	200	2,267	2,23	2,061	2,186	0,109822584
A2	250	2,089	2,286	2,798	2,391	0,365976775
A3	300	2,595	2,409	2,772	2,592	0,181518594
A4	350	2,036	2,09	2,675	2,267	0,354368452
A5	400	2,322	2,407	1,943	2,224	0,247036435

Kết quả bảng 2 cho thấy, công suất siêu âm ảnh hưởng đến hiệu quả trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm.

Khi tăng công suất siêu âm từ 200 lên 300 W, hàm lượng saponin tổng tăng từ 2,186 lên 2,592 g/100 g (tăng 0,406 g/100 g). Sự gia tăng này được lý giải bởi tác động cơ học của sóng siêu âm, giúp mở rộng diện tích tiếp xúc giữa dung môi và nguyên liệu, tạo điều kiện cho các hợp chất dễ hòa tan, trong đó có saponin, khuếch tán vào dung môi [11]. Song, khi nâng công suất lên 350 và 400 W, hàm lượng saponin lại giảm còn 2,267 và 2,224 g/100 g, có thể do sự gia tăng nhiệt độ dung môi gây biến đổi hoặc phân hủy saponin. Miền tuyến tính công suất siêu âm cho trích ly saponin là 250 đến 350 W, điểm trung tâm 300 W.

3.2. Ảnh hưởng của thời gian siêu âm tới quá trình trích ly saponin

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian siêu âm đến hàm lượng saponin tổng thu được (cố định: công suất siêu âm 300 W và thời gian trích ly sau siêu âm 15 phút) được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian siêu âm đến hàm lượng saponin tổng.

Mẫu B	Thời gian siêu âm (phút)	Hàm lượng saponin tổng (g/100 g)			$\bar{B}$	δ
		Lần 1	Lần 2	Lần 3		
B1	5	1,765	2,223	1,967	1,985	0,229529954
B2	10	1,702	2,243	2,904	2,283	0,601997508
B3	15	2,392	2,586	2,708	2,562	0,159361225
B4	20	2,561	2,151	2,776	2,496	0,317529526
B5	25	2,897	2,331	2,008	2,412	0,450001111

Kết quả bảng 3 cho thấy, thời gian siêu âm ảnh hưởng đến hiệu quả chiết xuất saponin tổng từ củ đẳng sâm.

Dữ liệu nghiên cứu trên chỉ ra rằng, hàm lượng saponin tổng tăng theo thời gian siêu âm và đạt giá trị cực đại 2,562 g/100 g tại 15 phút xử lý. Trong khoảng từ 5 đến 15 phút, hàm lượng saponin tăng nhanh (tăng 0,577 g/100 g), chủ yếu do quá trình phá vỡ cấu trúc tế bào, tạo thuận lợi cho các hợp chất, trong đó có saponin, khuếch tán ra ngoài. Tuy nhiên, khi kéo dài thời gian siêu âm lên 20 và 25 phút, hàm lượng saponin có xu hướng giảm, lần lượt giảm 0,066 g/100 g và 0,150 g/100 g so với giá trị tại 15 phút. Mặc dù sự suy giảm này không lớn, nhưng cho thấy tác động kéo dài của sóng siêu âm có thể gây biến đổi hoặc phân hủy một phần saponin, dẫn đến giảm hiệu suất chiết tách [11].

Miền tuyến tính thời gian siêu âm cho trích ly saponin là 10 đến 20 phút, điểm trung tâm 15 phút.

3.3. Ảnh hưởng của thời gian trích ly sau siêu âm tới quá trình trích ly saponin

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian trích ly sau siêu âm đến hàm lượng saponin tổng thu được (cố định công suất siêu âm 300 W và thời gian siêu âm 15 phút) được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian trích ly đến hàm lượng saponin tổng.

Mẫu C	Thời gian trích ly sau siêu âm (phút)	Hàm lượng saponin tổng (g/100 g)			$\bar{C}$	δ
		Lần 1	Lần 2	Lần 3		
C1	5	2,451	2,223	2,049	2,241	0,201603571
C2	10	2,369	2,069	2,429	2,289	0,192873015
C3	15	2,599	2,294	2,871	2,588	0,288657236
C4	20	2,499	2,288	2,701	2,496	0,206516343
C5	25	2,895	2,366	2,068	2,443	0,418842452

Kết quả bảng 4 cho thấy, thời gian trích ly ảnh hưởng đến hiệu quả trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm.

Khi thời gian trích ly tăng từ 5 đến 15 phút, hàm lượng saponin tổng tăng từ 2,241 lên 2,588 g/100 g (tăng 0,347 g/100 g). Tuy nhiên, khi kéo dài thời gian trích ly lên 20 và 25 phút, hàm lượng saponin thu được giảm nhẹ, lần lượt 0,092 và 0,145 g/100 g so với giá trị cực đại tại 15 phút. Sự suy giảm này có thể do quá trình chiết đạt trạng thái cân bằng, đồng thời thời gian xử lý kéo dài dẫn đến biến đổi cấu trúc của saponin, làm giảm hiệu suất thu hồi [11].

Miền tuyến tính thời gian sau siêu âm cho trích ly saponin là 10 đến 20 phút, điểm trung tâm 15 phút.

3.4. Xây dựng mô hình toán học theo Central Composite Design

Từ kết quả thực nghiệm xác định nhân tố và các mức độ bố trí theo mô hình CCD được thể hiện trong bảng 5.

Bảng 5. Nhân tố và các mức độ bố trí theo mô hình Central Composite Design.

Nhân tố (biến)	Mức độ các biến được mã hóa			
	Ký hiệu	-1	0	+1
Công suất siêu âm (W)	A	250	300	350
Thời gian siêu âm (min)	B	10	15	20
Thời gian trích ly sau siêu âm (min)	C	10	15	20

Kết quả thực nghiệm quá trình trích ly saponin theo quy hoạch thực nghiệm theo CCD với 3 yếu tố. Tiến hành xây dựng hàm hồi quy bậc 2 cho hàm mục tiêu như sau:

$$Y = b_0 + b_1A + b_2B + b_3C + b_{12}AB + b_{13}AC + b_{23}BC + b_{11}A^2 + b_{22}B^2 + b_{33}C^2$$

trong đó: $b_0, b_1, b_2, b_3, b_{12}, b_{13}, b_{23}, b_{11}, b_{22}, b_{33}$ là các hệ số hồi quy; A, B, C: là yếu tố thí nghiệm cần tối ưu; Y là hàm mục tiêu đạt max.

3.5. Tối ưu hóa điều kiện xử lý bằng sóng siêu âm bằng phương pháp quy hoạch thực nghiệm

Kết quả thiết kế ma trận thử nghiệm để tối ưu các tham số theo CCD được thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6. Ma trận thực nghiệm tối ưu hoá theo Central Composite Design.

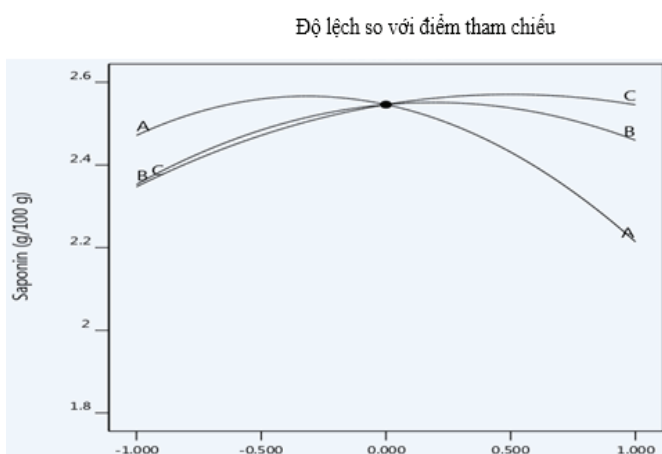
Số thí nghiệm	Biến mã hóa			Biến thực			Y: (g/100 g)
	A	B	C	A: (W)	B: (phút)	C: (phút)	
1	-1	-1	-1	250	10	10	1,939±0,026
2	1	-1	-1	350	10	10	1,869±0,059
3	-1	1	-1	250	20	10	2,372±0,046
4	1	1	-1	350	20	10	1,897±0,051
5	-1	-1	1	250	10	20	2,271±0,058
6	1	-1	1	350	10	20	2,186±0,056
7	-1	1	1	250	20	20	2,428±0,068
8	1	1	1	350	20	20	1,896±0,052
9	-1	0	0	250	15	15	2,391±0,050
10	1	0	0	350	15	15	2,267±0,049
11	0	-1	0	300	10	15	2,289±0,031
12	0	1	0	300	20	15	2,496±0,037
13	0	0	-1	300	15	10	2,289±0,051
14	0	0	1	300	15	20	2,576±0,051
15	0	0	0	300	15	15	2,562±0,049
16	0	0	0	300	15	15	2,495±0,051
17	0	0	0	300	15	15	2,592±0,051
18	0	0	0	300	15	15	2,588±0,049
19	0	0	0	300	15	15	2,498±0,052
20	0	0	0	300	15	15	2,597±0,049

3.6. Mô hình hàm lượng saponin

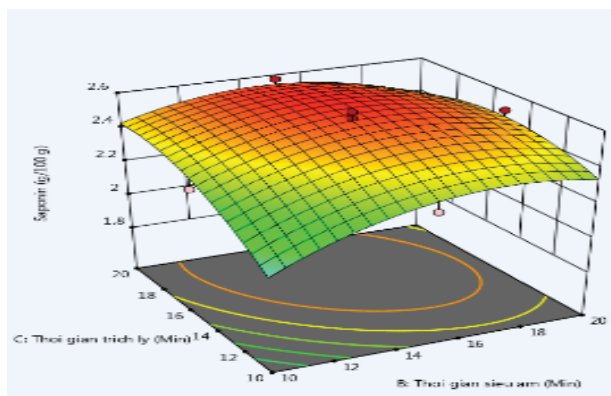
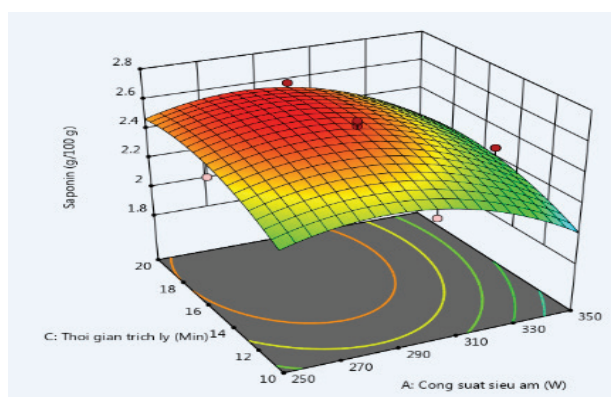
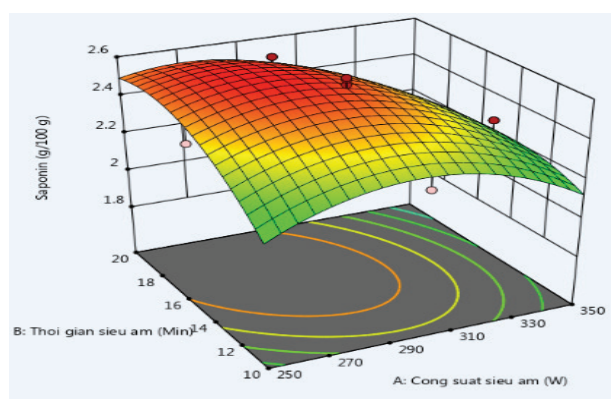
Ý nghĩa thống kê của mô hình và các hệ số được đánh giá thông qua phân tích hồi quy (bảng 7). Giá trị $F=44,07$ với $p<0,0001$ chứng tỏ mô hình có ý nghĩa thống kê cao ở mức tin cậy 99,99%. Các hệ số hồi quy có giá trị $p<0,05$

Bảng 7. Kết quả phân tích hồi quy hàm lượng saponin.

Nguồn phương sai	Tổng bình phương	Bậc tự do	Phương sai	F-value	p-value	
Model	1,1551	8	0,1443	44,0746	2,82E-07	Có nghĩa
A	0,1653	1	0,1653	50,4796	1,98E-05	
B	0,0286	1	0,0286	8,7365	0,0130	
C	0,0982	1	0,0982	29,9765	0,0001	
AB	0,0907	1	0,0907	27,6964	0,0002	
BC	0,0441	1	0,0441	13,4622	0,0036	
A ²	0,1134	1	0,1134	34,6216	0,0001	
B ²	0,0535	1	0,0535	16,3561	0,0019	
C ²	0,0272	1	0,0272	8,3254	0,0148	
Phần dư	0,0360	11	0,0032			
Sự không tương thích	0,0249	6	0,0041	1,8675	0,2549	Không có nghĩa
Pure Error	0,0111	5	0,0022			
Cor Total	1,1912	19				



Hình 3. Ảnh hưởng của các yếu tố đến hàm lượng saponin.



Hình 4. Bề mặt đáp ứng của hàm lượng saponin.

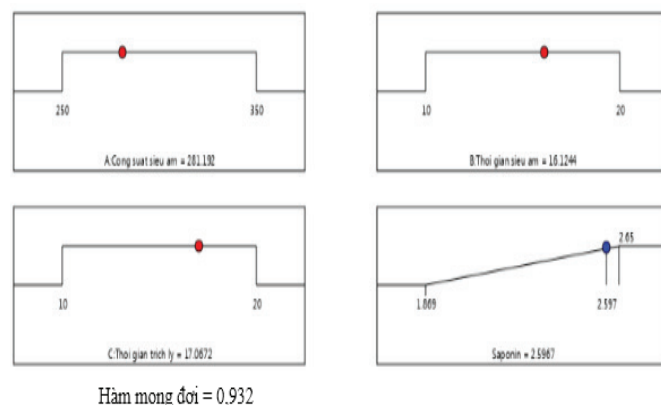
đều có ý nghĩa và được giữ lại để phục vụ tối ưu hóa. Giá trị F của phép kiểm định “sự không tương thích” đạt 1,868 ($p=0,255$), cho thấy mô hình phù hợp với dữ liệu thực nghiệm. Hệ số xác định $R^2=0,9697$ cho thấy, mô hình giải thích được 96,97% biến thiên của hàm mục tiêu dưới tác động của các yếu tố khảo sát. Như vậy, hàm lượng saponin được mô tả bằng phương trình bậc 2 như sau:

$$Y = 2,546 - 0,128A + 0,053B + 0,099C - 0,106AB - 0,074BC - 0,203A^2 - 0,139B^2 - 0,099C^2$$

Lần lượt xét ảnh hưởng của từng yếu tố (khi các yếu tố khác giữ ở mức trung tâm) đến hàm lượng saponin ta thấy: hàm lượng saponin chịu ảnh hưởng mạnh nhất bởi công suất siêu âm (A), tiếp theo là thời gian siêu âm (B) và thời gian trích ly sau siêu âm (C), khi chỉ số này tăng, hàm lượng saponin tăng mạnh đến giới hạn. Kết quả được chỉ ra ở hình 3 và 4.

3.7. Tối ưu hóa các thông số kỹ thuật

Quá trình thu hồi hàm lượng saponin sao cho thu được hàm lượng saponin cao nhất. Tiến hành giải bài toán tối ưu theo thuật toán “Hàm mong đợi” của G. Derringer và CS (1980) [10]. Giá trị tối ưu thu được từ phần mềm Design-Expert 12 được thể hiện trên hình 5.



Hình 5. Kết quả tối ưu hóa của mô hình.

Kết quả bài toán tối ưu cho thấy, quá trình trích ly được tiến hành ở công suất siêu âm 281,192 W, thời gian siêu âm 16,1244 phút, thời gian trích ly 17,0672 phút, hàm lượng saponin đạt được là 2,5967, với mức độ đáp ứng sự mong đợi là 93,2%.

3.8. Thực nghiệm kiểm tra lại kết quả tối ưu hóa

Các thí nghiệm được tiến hành lặp lại ba lần ở điều kiện tối ưu, đồng thời điều chỉnh các thông số phù hợp với thực tế. Kết quả thu được cho thấy, giá trị thực nghiệm (bảng 8) tương đồng cao với kết quả dự đoán từ mô hình tối ưu hóa.

Bảng 8. Kết quả thực nghiệm trích ly hàm lượng saponin ở điều kiện tối ưu.

Số thí nghiệm	Công suất siêu âm (W)	Thời gian siêu âm (phút)	Thời gian trích ly (phút)	Hàm lượng saponin (g/100 g)
1	281±1	16±0,5	17±0,5	2,592
2	281±1	16±0,5	17±0,5	2,562
3	281±1	16±0,5	17±0,5	2,588
Giá trị thực nghiệm trung bình				2,580±0,016
Giá trị dự báo theo bài toán tối ưu				2,5967

Kết quả thu được từ thực nghiệm: Hàm lượng saponin 2,580 g/100 g. Giá trị dự báo theo bài toán tối ưu: Hàm lượng saponin 2,596 g/100 g tương đương nhau ($p\text{-value} > 0,05$), như vậy mô hình thực nghiệm phù hợp với thực tế.

Thông số kỹ thuật tối ưu cho trích ly saponin tổng từ củ đẳng sâm Tây Giang, Quảng Nam bằng phương pháp sử dụng sóng siêu âm: công suất siêu âm 281±1 W; thời gian siêu âm 16±0,5 phút; thời gian trích ly sau siêu âm 17±0,5 phút.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã xác định phạm vi biến thiên của ba yếu tố ảnh hưởng chính đến quá trình chiết tách saponin từ củ đẳng sâm (Tây Giang, Quảng Nam), bao gồm: công suất siêu âm (250-350 W), thời gian siêu âm (10-20 phút) và thời gian trích ly sau siêu âm (10-20 phút). Trên cơ sở đó, một mô hình toán học cho bài toán tối ưu hóa đã được xây dựng với mục tiêu tối đa hóa hàm lượng saponin tổng thu được. Kết quả nghiên cứu đồng thời cho phép thiết lập ma trận thực nghiệm tối ưu hóa dựa trên thiết kế cấu trúc có tâm (CCD).

Nghiên cứu đã xác định được các điều kiện kỹ thuật tối ưu cho quá trình chiết tách saponin tổng từ củ đẳng sâm (Tây Giang, Quảng Nam) bằng phương pháp hỗ trợ sóng siêu âm. Kết quả thực nghiệm phù hợp với mô hình dự đoán, cho thấy tính khả thi của bài toán tối ưu hóa. Các thông số tối ưu được xác định gồm: công suất siêu âm 281±1 W, thời gian siêu âm 16±0,5 phút và thời gian trích ly sau siêu âm 17±0,5 phút, đạt hàm lượng saponin tổng 2,5806 g/100 g nguyên liệu.

Trong quá trình nghiên cứu vẫn tồn tại một số hạn chế, chủ yếu do thiết bị chiết xuất hỗ trợ sóng siêu âm sản xuất trong nước có công suất còn hạn chế và chưa được tự động hóa hoàn toàn các thông số vận hành, dẫn đến sai lệch nhất định giữa các lần thí nghiệm. Mặc dù vậy, kết quả thu

được đã cung cấp cơ sở khoa học quan trọng về hàm lượng saponin tổng cũng như các thông số kỹ thuật cho quá trình chiết tách bằng sóng siêu âm, góp phần bổ sung dữ liệu thực tiễn cho việc ứng dụng trong khai thác và sản xuất cao chiết đẳng sâm tại vùng Tây Giang, Quảng Nam.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện thông qua đề tài cấp bộ “Hoàn thiện quy trình công nghệ và xây dựng dây chuyền sản xuất cao chiết từ củ đẳng sâm (*Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F). Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] D.T. Hoa, D.T.T. Linh (2013), "Distribution characteristics of *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F. et Thoms, 1855) in Copia nature reserve, Thuan Chau district, Son La province", *Tay Bac University, 5th National Scientific Conference on Ecology and Biological Resources*, pp.1036-1043 (in Vietnamese).
- [2] V.V. Chi (2003), *Common Botanical Dictionary*, Science and Technics Publishing House, 733pp (in Vietnamese).
- [3] N.T. Dong, T.C. Luan, N.T.T. Huong (2007), *Vietnamese Ginseng and Some Medicinal Plants of The Ginseng Family*, Hanoi Science and Technology Publishing House, pp.120-135 (in Vietnamese).
- [4] H.D. Nghia, V.T. Thoa, L.D. Quang, et al. (2020), "Research on the chemical composition and antifungal activity of *Codonopsis pilosula* root", *Journal of Chemical, Physical and Biological Analysis*, **2(25)**, pp.65-70 (in Vietnamese).
- [5] Ministry of Health (2018), *Vietnam Pharmacopoeia V*, Medical Publishing House, 2220pp (in Vietnamese).
- [6] J.D. Park, D.K. Rhee, Y.H. Lee (2005), "Biological activities and chemistry of saponins from *Panax ginseng* C.A. Meyer", *Phytochemistry Reviews*, **4(2-3)**, pp.159-175.
- [7] N.M. Duc (2021), "Research on the production process of liquid extract and instant tea products from the Vietnamese Dang Sam plant [*Codonopsis javanica* (Blume) Hook.f., Campanulaceae] grown in Lam Dong province", Ton Duc Thang University (in Vietnamese).
- [8] M. Hadidi, A. Ibarz, J. Pagan (2020), "Optimisation and kinetic study of the ultrasonic-assisted extraction of total saponins from alfalfa (*Medicago sativa*) and its bioaccessibility using the response surface methodology", *Food Chemistry*, **309**, pp.85-97, DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.125786.
- [9] N.M. Tuyen (2005), *Experimental Planning*, Science and Technics Publishing House, 227pp (in Vietnamese).
- [10] G. Derringer, R. Suich (1980), "Simultaneous optimization of several responses variables", *Journal of Quality Technology*, **12(4)**, pp.214-219, DOI: 10.1080/00224065.1980.11980968.
- [11] P.T.M. Tien, D.T.H. Thuy, N.D. Truong, et al. (2021), "Ultrasound-assisted total saponins extraction and assessment of biological activity of extracts from *Abelmoschus sagittifolius*", *Journal of Science Technology and Food*, **21(3)**, pp.212-223 (in Vietnamese).

Đánh giá hiệu quả kỹ thuật CNV-seq trong chẩn đoán trước sinh bất thường di truyền tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Phạm Thúy Quỳnh¹, Đinh Thúy Linh², Bùi Phương Anh¹, Nguyễn Đức Hoàng¹, Nguyễn Ngọc Sơn¹,
Phạm Anh Quân¹, Lê Hữu Minh¹, Phạm Quang Anh³, Nguyễn Thị Trang^{1,4*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, 929 La Thành, phường Láng, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình, 373 phố Lý Bôn, phường Trần Hưng Đạo, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam

⁴Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 7/8/2024; ngày chuyển phản biện 9/8/2024; ngày nhận phản biện 20/8/2024; ngày chấp nhận đăng 25/8/2024

Tóm tắt:

Nghiên cứu mô tả khả năng phát hiện một số bất thường nhiễm sắc thể (NST) của kỹ thuật giải trình tự phát hiện biến thể số lượng bản sao (CNV-seq) trong chẩn đoán trước sinh. Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu trên 421 thai phụ có tuổi thai 16-27 tuần, được chỉ định chọc ối thực hiện đồng thời 2 kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối lập NST đồ và CNV-seq tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian tháng 1-12/2023. Kết quả: CNV-seq phát hiện được 146/421 (34,68%) trường hợp bất thường NST, trong khi NST đồ phát hiện được 137/421 trường hợp (32,54%). Xét nghiệm CNV-seq cho thấy, tỷ lệ phát hiện bất thường di truyền cao hơn so với NST đồ ở thai phụ có bất thường hình thái siêu âm, hoặc kết quả sàng lọc trước sinh không xâm lấn (NIPT) nguy cơ cao. Kết luận: CNV-seq tăng khả năng phát hiện bất thường số lượng và cấu trúc NST so với NST đồ. Kết hợp CNV-seq và NST đồ giúp tăng độ chính xác cho chẩn đoán trước sinh các bất thường di truyền ở thai nhi. Tuy nhiên, do chi phí cao và CNV-seq còn có các hạn chế nên cần nhắc chỉ định kỹ thuật này song song với kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối lập NST đồ trên các đối tượng có kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao, thai có bất thường hình thái siêu âm... để có được chẩn đoán chính xác nhất các rối loạn di truyền ở thai nhi.

Từ khóa: bất thường di truyền, chẩn đoán trước sinh, CNV-seq.

Chỉ số phân loại: 3.1, 3.3, 3.5

CNV-seq technique in prenatal diagnosis of genetic abnormalities at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Thuy Quynh Pham¹, Thuy Linh Dinh², Phuong Anh Bui¹, Duc Hoang Nguyen¹, Ngoc Son Nguyen¹,
Anh Quan Pham¹, Huu Minh Le¹, Quang Anh Pham³, Thi Trang Nguyen^{1,4*}

¹Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital, 929 La Thanh Street, Lang Ward, Hanoi, Vietnam

³Thai Binh University of Medicine and Pharmacy, 373 Ly Bon Street, Tran Hung Dao Ward, Hung Yen Province, Vietnam

⁴Hanoi Medical University Hospital, 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam

Received 7 August 2024; revised 20 August 2024; accepted 25 August 2024

Abstract:

Evaluate the value of Copy number variations-sequencing (CNV-seq) for prenatal diagnosis of genetic abnormalities. Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study with a retrospective review of 421 pregnant women with gestational age of 16-27 weeks, who were indicated for amniocentesis and performed two techniques simultaneously: amniocyte culture for karyotyping and CNV-seq at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2023 to December 2023. Results: CNV-seq detected 146/421 cases of chromosomal abnormalities (34,68%), while karyotyping detected 137/421 cases (32.54%). CNV-seq showed a higher detection rate of genetic abnormalities compared to karyotyping in pregnant women with abnormal ultrasound morphology or high-risk NIPT screening results. Conclusion: CNV-seq increases the ability to detect chromosomal number and structural abnormalities compared to karyotyping. The combination of CNV-seq and karyotyping helps to increase the accuracy of prenatal diagnosis of genetic abnormalities in the fetus. However, due to its high cost and certain limitations, it is recommended that the CNV-seq technique be considered in parallel with amniotic fluid cell culture for karyotyping in cases such as high-risk NIPT screening results, fetuses with abnormal ultrasound morphology, etc., to achieve the most accurate diagnosis of genetic disorders in the fetus.

Keywords: CNV-seq, genetic abnormality, prenatal diagnosis.

Classification numbers: 3.1, 3.3, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Bất thường bẩm sinh là vấn đề nhận được nhiều sự quan tâm không chỉ ở Việt Nam mà còn trên toàn thế giới. Những bất thường di truyền, đặc biệt là bất thường trên NST để lại nhiều hậu quả nặng nề như gây đa dị tật hình thái, chậm phát triển tinh thần, vận động, thậm chí là tử vong trước khi sinh [1]. Vì vậy, việc sàng lọc và chẩn đoán trước sinh là rất cần thiết, giúp các bác sỹ lâm sàng và thai phụ có kế hoạch và quyết định can thiệp kịp thời đối với thai đã được chẩn đoán bất thường. Mặc dù nuôi cấy tế bào ối và lập công thức NST (NST đồ - Karyotyping) hiện nay vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán trước sinh các bất thường do nguyên nhân di truyền, tuy nhiên hạn chế của phương pháp này là có thể bỏ sót các trường hợp đột biến với kích thước nhỏ, thời gian trả kết quả kéo dài (2-3 tuần) [2]. Với khả năng xác định được các biến thể số lượng bản sao từ 1 Kb trở lên, kỹ thuật phân tích giải trình tự phát hiện biến thể số lượng bản sao (Copy Number Variations-sequencing - CNV-seq) có tiềm năng trở thành công cụ hữu ích, phát hiện những bất thường di truyền mà kỹ thuật NST đồ có thể bỏ sót [3]. Tuy nhiên, CNV-seq đòi hỏi trang thiết bị hiện đại, chi phí cao nên kỹ thuật này chưa được chỉ định rộng rãi cho đa số thai phụ. Những hạn chế cố hữu của cả NST đồ và CNV-seq cho thấy, kết hợp hai phương pháp có thể nâng cao hiệu quả chẩn đoán bất thường di truyền, mang lại kết quả tốt hơn trong việc quản lý thai kỳ. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy CNV-seq góp phần bổ trợ cho kết quả NST đồ trong chẩn đoán sớm bất thường ở thai. Theo S. Zhang và cs (2022) [4], CNV-seq là phương pháp bổ sung hiệu quả cho karyotyping và cải thiện độ chính xác của chẩn đoán trước sinh. Nghiên cứu của H. Zhang và cs (2023) [5] cho thấy, kết hợp CNV với NST đồ đã phát hiện thêm đáng kể các đột biến trên NST thai so với công thức NST đơn thuần. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích so sánh tỷ lệ bất thường di truyền ở thai nhi qua kết quả NST đồ và CNV-seq, từ đó nhận xét khả năng phát hiện bất thường của kỹ thuật CNV-seq trong chẩn đoán trước sinh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Tất cả các thai phụ có tuổi thai 16-27 tuần đến khám và theo dõi thai tại Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 1-12/2023 được chỉ định chọc hút dịch ối, tự nguyện chọc ối và làm xét nghiệm di truyền sau khi được tư vấn đầy đủ bằng kỹ thuật CNV-seq và lập công thức NST.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Thai phụ có tuổi thai 16-27 tuần, được chỉ định chọc hút dịch ối vì một trong các nguyên nhân: bất thường hình thái siêu âm, sàng lọc NIPT/huyết thanh mẹ nguy cơ cao, tiền sử sinh con hoặc mang thai dị tật, vợ/chồng mang bất thường di truyền.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin, các thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang và hồi cứu dữ liệu.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Công cụ thu thập thông tin và xử lý số liệu: Các số liệu được nhập vào phần mềm Microsoft Excel 2021, sau đó được xử lý trên phần mềm thống kê y học SPSS 25.0.

Quy trình nghiên cứu: Thu thập thông tin hành chính và lâm sàng của thai phụ, kết quả siêu âm, kết quả sàng lọc trước sinh (nếu có) và chẩn đoán trước sinh của các hồ sơ đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

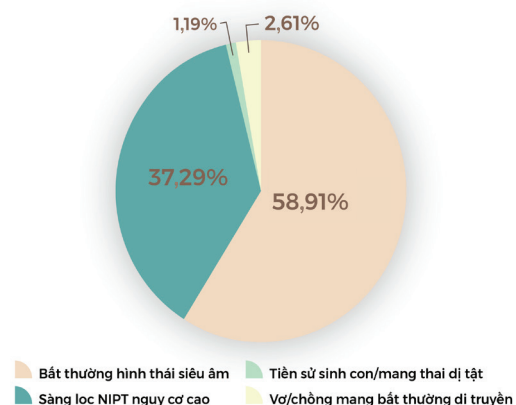
Mẫu ối được làm đồng thời 2 xét nghiệm: Lập công thức NST và CNV-seq. Kỹ thuật NST đồ: Sử dụng 10 ml nuôi cấy tế bào ối, lập karyotype phân tích bộ NST thai bằng phương pháp nhuộm băng G, theo tiêu chuẩn của Hội nghị quốc tế về Di truyền người 2019 (ISCN). Kỹ thuật CNV-seq: Ly tâm 8-10 ml dịch ối lấy cấy tế bào. DNA được tách chiết từ mẫu, sử dụng NEBNext Kit (Hoa Kỳ) phân cắt DNA để chuẩn bị thư viện giải trình tự. Sau đó, DNA được giải trình tự thế hệ mới trên hệ thống NextSeq, Illumina (Hoa Kỳ). Kết quả giải trình tự được so sánh với bộ gen tham chiếu (hg19) (bộ gen tham chiếu được chia nhỏ thành các vùng có kích thước 100 kb) để nhận dạng bất thường số lượng NST và CNV. Các đoạn CNV tìm thấy được phân lớp dựa trên các cơ sở dữ liệu: DECIPHER [6], DGV [7], 1000 genomes [8] và OMIM [9].

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được Hội đồng Khoa học tại Đại học Y Hà Nội thông qua theo Quyết định số 407/QĐ-ĐHYHN ngày 6/2/2024.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả



Biểu đồ 1. Phân loại lý do chỉ định chọc hút dịch ối của thai phụ.

Trong số 421 thai phụ được chỉ định chọc hút dịch ối, nguyên nhân do bất thường hình thái siêu âm chiếm tỷ lệ cao nhất với 58,91%. Sàng lọc NIPT nguy cơ cao là nguyên nhân phổ biến thứ hai với 37,29%.

Bảng 1. Kết quả bất thường NST chẩn đoán qua xét nghiệm NST đồ và CNV-seq.

Kết quả		NST đồ		CNV-seq	
		n	%	n	%
Bất thường số lượng NST	Bất thường số lượng NST thường	39	9,2	39	9,2
	Bất thường số lượng NST giới tính X	18	4,2	21	4,98
	Bất thường số lượng NST giới tính Y	4	0,9	4	0,95
Bất thường cấu trúc NST	Bất thường cấu trúc NST thường	57	13,53	59	14,01
	Bất thường cấu trúc NST giới tính X	3	0,71	6	1,43
	Bất thường cấu trúc NST giới tính Y	0	0,00	0	0,00
Dạng khám		16	3,8	15	3,56
Bất thường khác (kết hợp bất thường số lượng và cấu trúc NST)		0	0,00	2	1,40
Bình thường		284	67,4	275	65,3
Tổng		421	100	421	100

CNV-seq phát hiện được 146/421 (34,68%) trường hợp bất thường NST, nhiều hơn so với NST đồ phát hiện được 137/421 trường hợp (32,54%). Trong số các bất thường về số lượng NST, CNV phát hiện được 64 trường hợp trong khi NST đồ chỉ phát hiện được 61 trường hợp. Về bất thường cấu trúc NST, CNV phát hiện được 65 trường hợp, trong đó 60 trường hợp được chẩn đoán trên NST đồ.

Bảng 2. Tỷ lệ phát hiện bất thường di truyền của 2 phương pháp theo chỉ định chọc hút dịch ối.

Chỉ định xét nghiệm dịch ối	n	Kết quả bất thường trên NST đồ		Kết quả bất thường trên CNV		Tỷ lệ phát hiện tăng thêm	OR
Bất thường hình thái siêu âm	248	59	23,79%	60	24,19%	0,4%	1,02
Sàng lọc NIPT nguy cơ cao	157	76	48,40%	82	52,22%	3,8%	1,17
Tiền sử sinh con/mang thai dị tật	5	0	0	2	40%	40%	nd
Vợ/chồng mang bất thường di truyền	11	2	18,18%	2	18,18%	0%	1
Tổng	421	137		146			

CNV-seq có khả năng phát hiện các bất thường NST của thai do bất thường hình thái siêu âm cao hơn NST đồ 0,4% (bảng 2). Đối với chỉ định chọc ối xét nghiệm di truyền, do kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao, CNV phát hiện 82/157 trường hợp có bất thường, tăng 3,8% so với NST đồ (76/157).

3.2. Bàn luận

Nghiên cứu trên 421 thai phụ được chỉ định chọc ối làm đồng thời xét nghiệm di truyền NST đồ và CNV-seq cho thấy, nhóm thai phụ có bất thường hình thái siêu âm chiếm

tỷ lệ cao nhất với 58,91%, chỉ định chọc ối do thai phụ có kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao là nguyên nhân phổ biến thứ hai. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của H.T. Nguyen và cs (2022) [10]. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Di truyền và Hệ gen Y khoa Hoa Kỳ (The American College of Medical Genetics and Genomics - ACMG), CNV được khuyến cáo thực hiện trên các thai phụ có bất thường hình thái trên siêu âm nhằm phát hiện sớm các bất thường di truyền [11].

Đối chiếu giữa kết quả CNV và karyotyping cho thấy, kết quả tương đồng trong hầu hết các trường hợp bất thường số lượng NST (64/61 trường hợp). CNV phát hiện được 21 trường hợp bất thường số lượng NST giới tính X, trong khi NST đồ chỉ phát hiện được 18 trường hợp. 4 trường hợp bất thường số lượng NST giới tính Y được phát hiện qua CNV cũng được chẩn đoán qua xét nghiệm lập công thức NST.

Về bất thường cấu trúc NST, CNV phát hiện được 59 trường hợp bất thường cấu trúc trên NST thường trong khi NST đồ phát hiện được 57 trường hợp. Có 6 trường hợp bất thường cấu trúc trên NST giới tính X được phát hiện bằng CNV, NST đồ chỉ chẩn đoán được 3 trường hợp. Vì cỡ mẫu nhỏ nên không có trường hợp bất thường cấu trúc NST giới tính Y được phát hiện.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng gặp 1 trường hợp NST đồ chẩn đoán thể khảm 2 dòng tế bào: 45,X/46,X,+mar trong khi CNV chỉ phát hiện mất đoạn trên 2 NST X. Chúng tôi cho rằng, trường hợp này trên NST đồ không xác định được cụ thể kích thước và vị trí mất đoạn nên sẽ không cung cấp được thông tin di truyền chi tiết như kết quả CNV. Việc CNV không phát hiện ra tình trạng khảm có thể là do hạn chế về mặt kỹ thuật hoặc do tác động của các sản phẩm ngoại lai trong quá trình nuôi cấy tế bào. Nghiên cứu của N. Ma và cs (2021) [12] đã mô tả về trường hợp này.

Có 2 trường hợp bất thường kết hợp được phát hiện bằng CNV, trong đó 1 trường hợp cho kết quả trisomy 21 kết hợp lặp đoạn trên NST số 4 nhưng kết quả NST đồ chỉ phát hiện trisomy 21. Trường hợp còn lại CNV trả lời phát hiện đồng thời bất thường số lượng trên NST X và lặp đoạn trên NST số 7, nhưng NST đồ chỉ cho kết quả monosomy X. Cả 2 trường hợp này bất thường cấu trúc được phát hiện trên CNV đều là các lặp đoạn có kích thước <5 Mb, do vậy xét nghiệm lập công thức NST truyền thống không phát hiện được.

Như vậy, xét nghiệm CNV tăng khả năng phát hiện bất thường trên NST so với NST đồ, đặc biệt là các bất thường về cấu trúc NST. Nghiên cứu của H. Luo và cs (2023) [13] cũng cho thấy hiệu quả phát hiện bất thường trên CNV so với karyotype tăng 5,11%. Với khả năng phát hiện các bất thường có kích thước từ 400 Kb, CNV-seq cho thấy vai trò bổ sung chẩn đoán đối với các trường hợp mất đoạn hoặc lặp đoạn nhỏ có kích thước nằm ngoài giới hạn phân giải của kỹ thuật lập công thức NST.

Giá trị của xét nghiệm CNV-seq có mối liên quan với lý do thai phụ được chỉ định chọc ối. Với nguyên nhân thai phụ hoặc chồng có bất thường di truyền, CNV không ghi nhận thêm bất thường nào so với lập công thức NST. Tuy nhiên, các chỉ định chọc ối còn lại đều ghi nhận phát hiện bất thường trên CNV nhiều hơn NST đồ. Đối với chỉ định xét nghiệm dịch ối do kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao, CNV phát hiện 52,2% trường hợp có bất thường, tăng 3,8% so với NST đồ. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của P. Xiang và cs (2023) [14]. Các nhóm thai phụ có bất thường hình thái trên siêu âm hay có tiền sử sinh con/mang thai dị tật, xét nghiệm CNV đều phát hiện thêm các trường hợp mang bất thường di truyền so với NST đồ. Thực hiện test kiểm định Chi-square cho kết quả của 2 xét nghiệm di truyền theo chỉ định chọc ối, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của X. Zhao và cs (2019) [15] cùng với J. Zhang và cs (2021) [16] cũng cho kết quả tương tự.

Như vậy, bên cạnh NST đồ là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các bất thường di truyền, CNV nên là xét nghiệm được thực hiện trên các đối tượng có kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao, thai có bất thường hình thái siêu âm hay thai phụ có tiền sử sinh con/mang thai dị tật, giúp hạn chế bỏ sót bất thường ở thai nhi.

4. Kết luận

CNV-seq là xét nghiệm di truyền bổ sung hiệu quả cho NST đồ, giúp làm tăng đáng kể tỷ lệ phát hiện các trường hợp thai có bất thường số lượng và cấu trúc NST. Tuy nhiên, bên cạnh chi phí cao, CNV còn có các hạn chế như không phát hiện được các bất thường cấu trúc NST dạng cân bằng hay các trường hợp đa bội. Vì vậy, nên cân nhắc chỉ định CNV song song với kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối lập NST đồ trên các đối tượng có kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao, thai có bất thường hình thái siêu âm hay thai phụ có tiền sử sinh con/mang thai dị tật để có được chẩn đoán chính xác nhất các rối loạn di truyền ở thai nhi.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Xin cảm ơn các đối tượng nghiên cứu đã hỗ trợ và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] L.M.E. Attar, A.A. Bahashwan, A.D. Bakhsh, et al. (2021), "The prevalence and patterns of chromosome abnormalities in newborns with major congenital anomalies: A retrospective study from Saudi Arabia", *Intractable Rare Dis. Res.*, **10**(2), pp.81-87, DOI: 10.5582/iridr.2021.01016.

[2] L. Hixson, S. Goel, P. Schuber, et al. (2015), "An overview on prenatal screening for chromosomal aberrations", *J. Lab. Autom.*, **20**(5), pp.562-573, DOI: 10.1177/2211068214564595.

[3] J. Nevado, R. Mergener, M.P. Bralo, et al. (2014), "New microdeletion and microduplication syndromes: A comprehensive review", *Genet. Mol. Biol.*, **37**(1), pp.210-219, DOI: 10.1590/s1415-47572014000200007.

[4] S. Zhang, Y. Xu, D. Lu, et al. (2022), "Combined use of karyotyping and copy number variation sequencing technology in prenatal diagnosis", *PeerJ*, DOI: 10.7717/peerj.14400.

[5] H. Zhang, Z. Xu, Q. Chen, et al. (2023), "Comparison of the combined use of CNV-seq and karyotyping or QF-PCR in prenatal diagnosis: A retrospective study", *Sci. Rep.*, **13**(1), DOI: 10.1038/s41598-023-29053-6.

[6] H.V. Firth, S.M. Richards, A.P. Bevan, et al. (2009), "DECIPHER: Database of chromosomal imbalance and phenotype in humans using ENSEMBL resources", *Am. J. Hum. Genet.*, **84**(4), pp.524-33, DOI: 10.1016/j.ajhg.2009.03.010.

[7] Database of Genomic Variants [v107] (2022), <http://dgv.tcag.ca/dgv/app/home>, accessed 20 December 2023.

[8] 1000 Genomes | A Deep Catalog of Human Genetic Variation (2022), <https://www.internationalgenome.org/>, accessed 20 December 2023.

[9] Home - OMIM (2022), <https://omim.org/>, accessed 20 December 2023.

[10] H.T. Nguyen, H.X. Tang, C.X. Nguyen, et al. (2022), "Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities using CNV-seq technique at Nghe An Women's and Children's Hospital", *Obstetrics and Gynecology Journal*, **20**(3), pp.26-31, DOI: 10.46755/vjog.2022.3.1432 (in Vietnamese).

[11] E.R. Riggs, E.F. Andersen, A.M. Cherry, et al. (2020), "Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy number variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen)", *Genet. Med. Off. J. Am. Coll. Med. Genet.*, **22**(2), pp.245-257, DOI: 10.1038/s41436-019-0686-8.

[12] N. Ma, H. Xi, J. Chen, et al. (2021), "Integrated CNV-seq, karyotyping and SNP-array analyses for effective prenatal diagnosis of chromosomal mosaicism", *BMC Med. Genomics*, pp.14-56, DOI: 10.1186/s12920-021-00899-x.

[13] H. Luo, Q. Wang, D. Fu, et al. (2023), "Additional diagnostic value of CNV-seq over conventional karyotyping in prenatal diagnosis: A systematic review and meta-analysis", *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, **49**(7), pp.1641-1650, DOI: 10.1111/jog.15652.

[14] P. Xiang, L. Liu, X. Hu, et al. (2023), "Application value of CNV-seq for the prenatal diagnosis of women with high-risk pregnancies", *Chin J. Med. Genet.*, **40**(1), pp.17-20, DOI: 10.3760/cma.j.cn511374-20211209-00976.

[15] X. Zhao, L. Fu (2019), "Efficacy of copy-number variation sequencing technology in prenatal diagnosis", *J. Perinat. Med.*, **47**(6), pp.651-655, DOI: 10.1515/jpm-2019-0005.

[16] J. Zhang, X. Tang, J. Hu, et al. (2021), "Investigation on combined copy number variation sequencing and cytogenetic karyotyping for prenatal diagnosis", *BMC Pregnancy Childbirth*, **21**, DOI: 10.1186/s12884-021-03918-y.

Đánh giá kết quả sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể giới tính thai nhi bằng xét nghiệm trước sinh không xâm lấn

Hồ Thị Huyền Trang¹, Vũ Thị Hà², Hoàng Thu Lan², Lương Thị Lan Anh^{2,3}, Đoàn Thị Kim Phượng^{2,3,4*}

¹Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, phường Vinh Phú, tỉnh Nghệ An, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

⁴Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 43 Tràng Thi, phường Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 2/1/2024; ngày chuyển phản biện 5/1/2024; ngày nhận phản biện 22/1/2024; ngày chấp nhận đăng 28/2/2024

Tóm tắt:

Mục tiêu: Khảo sát kết quả sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể giới tính thai nhi bằng xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (NIPT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1.200 thai phụ tham gia làm NIPT lệch bội tại Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021-2022. Các thai phụ có kết quả NIPT nguy cơ cao được xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ từ tế bào dịch ối nuôi cấy để đánh giá hiệu quả sàng lọc NIPT. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 31 ± 4 . Tỷ lệ thai phụ làm các sàng lọc trước sinh khác trước khi làm NIPT là 63,0%; trong đó, 58,1% nguy cơ thấp, 4,9% nguy cơ cao. Tỷ lệ NIPT dương tính với lệch bội nhiễm sắc thể giới tính (SCA) chiếm 0,67%. Giá trị dự đoán dương tính (PPV) của tất cả các kết quả NIPT dương tính đối với SCA thai nhi là 62,5% (5/8), PPV cá nhân thấp nhất được quan sát thấy đối với thể monosomy X là 25% (1/4). **Kết luận:** NIPT có thể sàng lọc SCA nhưng không phải là xét nghiệm chẩn đoán SCA cho thai. Trong số các SCA được sàng lọc bởi NIPT, thể monosomy X có tỷ lệ dương tính giả cao nhất. Tất cả các thai phụ có NIPT dương tính với SCA cần được tư vấn di truyền và chẩn đoán trước sinh.

Từ khóa: lệch bội nhiễm sắc thể giới tính, sàng lọc, xét nghiệm trước sinh không xâm lấn.

Chỉ số phân loại: 3.1, 3.3, 3.5

Evaluation of the results of screening for fetal sex chromosome aneuploidy by non-invasive prenatal testing

Thi Huyen Trang Ho¹, Thi Ha Vu², Thu Lan Hoang², Thi Lan Anh Luong^{2,3}, Thi Kim Phuong Doan^{2,3,4*}

¹Nghe An Friendship General Hospital, Vinh Phu Ward, Nghe An Province, Vietnam

²Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam

³Hanoi Medical University Hospital, 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam

⁴National Hospital of Obstetrics and Gynecology, 43 Trang Thi Street, Hoan Kiem Ward, Hanoi, Vietnam

Received 2 January 2024; revised 22 January 2024; accepted 28 February 2024

Abstract:

Objectives: To investigate the results of screening for fetal sex chromosome aneuploidy (SCA) by non-invasive prenatal testing (NIPT). **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 1,200 pregnant women who underwent NIPT for SCAs at the Centre of Clinical Genetics and Genomics, Hanoi Medical University Hospital, from 2021 to 2022. Pregnant women with high-risk NIPT results were confirmed by karyotyping from cultured amniotic fluid cells. **Results:** The average maternal age was 31 ± 4 years. The proportion of women who underwent other antenatal screenings before NIPT was 63.0%, of whom 58.1% were classified as low risk and 4.9% as high risk. The rate of NIPT-positive results for SCAs was 0.67%. The positive predictive value (PPV) of all positive NIPT results for SCAs was 62.5% (5/8). The lowest individual PPV was observed for monosomy X at 25% (1/4). **Conclusions:** NIPT can be useful for screening fetal SCAs, but it is not a diagnostic test. Among the SCAs, monosomy X had the highest false-positive rate. All pregnant women with positive NIPT results for SCAs should receive genetic counselling and undergo confirmatory prenatal diagnostic testing.

Keywords: non-invasive prenatal testing, screening, sex chromosome aneuploidy.

Classification numbers: 3.1, 3.3, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: doankimphuong@hmu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Bất thường nhiễm sắc thể giới tính bao gồm các biến đổi về cấu trúc (mất đoạn, lặp đoạn, nhiễm sắc thể vòng...) hoặc số lượng (đơn nhiễm, tam nhiễm...) xảy ra ở nhiễm sắc thể X và/hoặc nhiễm sắc thể Y [1]. Đây là nguyên nhân chính dẫn đến các hội chứng liên quan đến rối loạn hình thành giới tính và phát triển cơ thể. Trong đó, các hội chứng SCA như: Turner, 47,XXX và Klinefelter thường gặp nhất, với tỷ lệ khoảng 1/1.000-2.000 trẻ đẻ sống [2]. Việc sàng lọc, chẩn đoán sớm và chính xác các bất thường nhiễm sắc thể giới tính sẽ nâng cao hiệu quả quản lý thai kỳ, điều trị sớm, cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhi sau khi được sinh ra.

Từ trước đến nay, các xét nghiệm sinh hóa sàng lọc trước sinh SCA như Double test, Triple test phối hợp có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng khoảng 85 và 95% với Trisomy 21, tuy nhiên, hiệu quả sàng lọc SCA vẫn còn hạn chế. Gần đây, xét nghiệm NIPT phân tích DNA thai tự do trong máu mẹ (cell-free fetal DNA - cffDNA) đã được ứng dụng rộng rãi trong sàng lọc SCA. Phương pháp này cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lên tới 99% đối với Trisomy 21, tuy nhiên các dữ liệu thống kê về giá trị sàng lọc SCA vẫn còn hạn chế. Một số nghiên cứu trên thế giới sử dụng kỹ thuật giải trình tự NIPT đã cho thấy, PPV đối với SCA của thai nhi trong khoảng 31,8-77,3% [3, 4]. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về giá trị NIPT trong sàng lọc lệch bội Trisomy 13, Trisomy 18, Trisomy 21, nhưng các công bố về giá trị NIPT trong sàng lọc SCA vẫn còn rất hạn chế. Để đánh giá giá trị của NIPT trong sàng lọc các bất thường số lượng nhiễm sắc thể giới tính ở thai nhi, nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát kết quả sàng lọc SCA bằng phương pháp NIPT.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

1200 thai phụ từ tuần thai thứ 10 trở lên, có tham gia làm NIPT tại Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong năm 2021-2022. NIPT được thực hiện trên hệ thống giải trình tự thế hệ mới của Illumina (Hoa Kỳ). Ngưỡng cffDNA tối thiểu để phân tích là 4%. Xét nghiệm SCA chỉ bao gồm các trường hợp: 45,X; 47,XXX; 47,XYY và 47,XXY. Thu thập các thông tin nghiên cứu dựa trên hồ sơ lưu trữ. Phân loại kết quả NIPT nguy cơ cao và thấp. Các thai phụ có kết quả NIPT nguy cơ cao được xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ tế bào dịch ối nuôi cấy để đánh giá hiệu quả sàng lọc NIPT.

2.2. Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm EpiData 3.1 để nhập số liệu, STATA 17.0 để phân tích số liệu. Thống kê mô tả với biến định tính là tần suất, tỷ lệ %. Đánh giá và so sánh kết quả xét nghiệm NIPT với karyotype qua tính toán tỷ lệ và giá trị tiên đoán dương tính (PPV). Mức ý nghĩa thống kê được thiết lập khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội và sự cho phép của Trung tâm Di truyền lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=1200).

Đặc điểm chung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi mẹ (tuổi)	<35	798
	≥35	402
Tuổi mẹ trung bình (±SD)	31,7±5,7	
Tuổi thai (tuần)	10-22	
Sàng lọc trước sinh khác	Không	444
	Nguy cơ thấp	696
	Nguy cơ cao	60
Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn	Nguy cơ thấp SCA	1192
	Nguy cơ cao SCA	8

SCA: Lệch bội nhiễm sắc thể giới tính.

Kết quả bảng 1 cho thấy, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 31,7±5,7, phần lớn đối tượng thuộc nhóm <35 tuổi (66,5%), chỉ có 33,5% đối tượng >35 tuổi. Tuổi thai khi lấy mẫu máu đều nằm trong khoảng 10-22 tuần thai.

Tỷ lệ thai phụ đã thực hiện sàng lọc trước sinh khác như siêu âm hình thái, Double test, Triple test... trước khi làm NIPT là 63,0%; trong đó, 58,1% nguy cơ thấp, 4,9% nguy cơ cao. Tuy nhiên, trong 1200 ca NIPT, chỉ có 0,67% kết quả có nguy cơ cao với SCA.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm trước sinh không xâm lấn (n=1200).

Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dương tính	8	0,67
Âm tính	1192	99,33

SCA: Lệch bội nhiễm sắc thể giới tính.

Kết quả bảng 2 cho thấy, 8/1200 trường hợp NIPT cho kết quả dương tính với SCA đều được chỉ định chọc ối vào tuần thai 16-18, chiếm tỷ lệ 0,67%.

Bảng 3. Giá trị của xét nghiệm trước sinh không xâm lấn trong sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể giới tính.

Kiểu nhiễm sắc thể	Dương tính - karyotype (n)	Dương tính thật (n)	Dương tính giả (n)	PPV (%)
45,X	4	1	3	25
47,XXY	2	2	0	100
47,XXX	1	1	0	100
47,XYY	1	1	0	100
Tất cả	8	5	3	62,5

PPV: Giá trị dự đoán dương tính.

Kết quả bảng 3 cho thấy, có SCA trong 5 trường hợp (1 trường hợp 45,X; 1 trường hợp 47,XXX; 2 trường hợp 47,XXY; 1 trường hợp XYY); 3 trường hợp còn lại có nhiễm sắc thể bình thường.

Giá trị dự đoán dương tính của tất cả các kết quả NIPT dương tính đối với SCA thai nhi là 62,5% (5/8). Trong số 4 dạng SCA, PPV thấp nhất được quan sát thấy đối với monosomy X là 25% (1/4).

Bảng 4. Kết quả thai kỳ của những trường hợp phát hiện lệch bội nhiễm sắc thể giới tính bằng xét nghiệm trước sinh không xâm lấn.

Nguy cơ	Tuổi mẹ	Sàng lọc bằng siêu âm thai	Karyotype thai	Kết quả thai kỳ
45,X	38	Độ mờ da gáy 3,2 mm	45,X	Bỏ thai
45,X	26	Bình thường	46,XX	Sảy thai ở tuần thứ 18
45,X	28	Bình thường	46,XX	Nữ kiểu hình bình thường
45,X	31	Bình thường	46,XX	Nữ kiểu hình bình thường
47,XXY	36	Bình thường	47,XXY	Nam kiểu hình bình thường
47,XXY	37	Bình thường	47,XXY	Nam kiểu hình bình thường
47,XXX	39	Thông liên thất, đa ối	48,XXX, +18	Bỏ thai
47,XYY	34	Độ mờ da gáy 2,8 mm	47,XYY	Nam kiểu hình bình thường

Kết quả bảng 4 cho thấy, trong số 5 trường hợp mắc SCA, 2 trường hợp bỏ thai; 1 trường hợp karyotype bình thường nhưng sảy thai lúc 18 tuần, sau khi chọc ối 10 ngày. Đáng chú ý, các trường hợp giữ thai, đã sinh con, cho dù kết quả chẩn đoán trước sinh bất thường giới tính thì đều có kiểu hình bình thường khi được đánh giá sau sinh 1 tháng tuổi.

4. Bàn luận

Xét nghiệm NIPT dựa trên cơ sở phân tích DNA thai tự do trong máu mẹ (cffDNA). cffDNA bắt nguồn chủ yếu từ nguyên bào nuôi của nhau thai, một tổ chức mô có cấu trúc khảm cao. Do đó, NIPT cũng có các yếu tố tạo nên tỷ lệ dương tính giả, âm tính giả nhất định. Việc lựa chọn xét nghiệm chẩn đoán sau khi có kết quả NIPT nguy cơ cao cũng cần được cân nhắc cẩn thận, dựa trên các nguồn gốc tế bào của từng loại mẫu. Chọc ối cho phép hiển thị chính xác hơn kiểu nhân thật của thai nhi với khả năng giả khảm thấp hơn, trong khi lấy mẫu tua rau cho thấy hiện tượng khảm bánh rau có thể làm nhiễu kết quả xét nghiệm.

Phân tích DNA thai tự do trong máu mẹ cffDNA không chỉ được áp dụng để sàng lọc thể 3 nhiễm sắc thể 21, 18 và 13 mà còn có khả năng áp dụng để phát hiện các thể lệch bội khác, bao gồm cả nhiễm sắc thể giới tính. Tỷ lệ phát hiện SCA của NIPT chỉ có thể được đánh giá chính xác nếu toàn bộ ca bệnh nguy cơ cao và thấp được thực hiện làm xét nghiệm karyotype và theo dõi kết quả thai kỳ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi các kết quả sàng lọc NIPT nguy cơ cao mới được thực hiện karyotyping cho dịch ối, do đó sử dụng tiêu chí PPV làm thước đo là một cách tiếp cận phù hợp hơn trong đánh giá giá trị của NIPT với sàng lọc SCA.

Chỉ số PPV với SCA trong nghiên cứu là 62,5%, có sự khác biệt so với một số nghiên cứu khác [4], có thể liên quan đến số lượng mẫu, tỷ lệ mắc bệnh trong quần thể nghiên cứu thấp, thiết kế nghiên cứu và số lượng thai phụ thực hiện xét nghiệm karyotype trong nghiên cứu. Trong một số nghiên cứu lớn, chỉ có 1/3 thai phụ có xét nghiệm NIPT dương tính được theo dõi lâm sàng trong các nghiên cứu. PPV của một xét nghiệm sẽ thấp hơn trong quần thể có tỷ lệ mắc bệnh thấp. PPV với 45,X là thấp nhất trong số các nguy cơ SCA được phát hiện bởi NIPT. Cỡ mẫu của nghiên cứu còn hạn chế nên kết quả chỉ có thể đưa ra nhận xét là PPV thấp nhất trong nghiên cứu chứ chưa đại diện cho quần thể. Trường hợp monosomy X thường có dấu hiệu chỉ điểm là tăng độ mờ da gáy (NT). Vì vậy, khi kết quả xét nghiệm NIPT dương tính với 45,X, nếu kết quả siêu âm có NT bình thường thì khả năng thai có NST giới tính bình thường (46,XX) cao hơn so với thai có tăng NT. Trong trường hợp siêu âm có NT ≥ 3 mm, nên tư vấn thai phụ thực hiện thủ thuật xâm lấn làm xét nghiệm karyotype, thay vì tư vấn xét nghiệm NIPT.

Do vậy, tỷ lệ phát hiện monosomy X sẽ thấp hơn do nhóm thai phụ có NT ≥ 3 mm đã được thực hiện xét nghiệm karyotype mà không xét nghiệm NIPT.

Trong nghiên cứu này, giá trị tiên đoán dương của NIPT trong monosomy X là 25%, thấp nhất trong số các bất thường số lượng NST giới tính được dự báo bởi NIPT. Mặc dù cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế nhưng xu hướng này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó: PPV của NIPT đối với các hội chứng SCA: 45,X; 47,XXX; 47,XXY và 47,XYY lần lượt là: 23, 27, 50 và 36% [5-7]. Với cỡ mẫu còn hạn chế, 11 trường hợp nguy cơ cao lệch bội NST giới tính, M.T. Tran và cs (2024) [7] phát hiện SCA có giá trị tiên đoán dương là 61,1%, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (62,5%); PPV của 47,XXX, 47,XYY; 47,XXY và 45,X lần lượt là 100, 100, 66,7 và 33,3%. Giá trị PPV của hội chứng monosomy X đều thấp nhất trong số các loại lệch bội NST giới tính ở các nghiên cứu đã nêu trên. Điều này có thể do một vài cơ chế sinh học như: trong số các loại lệch bội NST giới tính, thể 45,X có tỷ lệ khảm bánh rau cao hơn, tỷ lệ khảm 45,X ở mẹ cao hơn nên làm tăng kết quả dương tính giả monosomy X trong xét nghiệm NIPT. Kết quả nghiên cứu cung cấp những gợi ý quan trọng cho việc tư vấn sản phụ khi nhận kết quả NIPT dương tính với SCA, đặc biệt là trong trường hợp thể 45,X, vốn có tỷ lệ dương tính giả cao hơn so với các dạng lệch bội nhiễm sắc thể khác. Vì vậy, các kết quả NIPT dương tính SCA cần phải chẩn đoán trước sinh. Đối với diễn giải kết quả chẩn đoán trước sinh SCA cũng cần thận trọng loại trừ các yếu tố nhiễu như khảm bánh rau, khảm từ mẹ, là các loại bất thường mà không tồn tại thực sự ở thai. Tình trạng khảm bánh rau hoặc khảm từ mẹ có thể được xác nhận bằng cách phân tích sâu hơn về mô gai rau hoặc tế bào máu ngoại vi của thai phụ.

Đối với các bất thường của nhiễm sắc thể khác, đặc biệt là 3 nhiễm sắc thể 13, 18, 21, siêu âm hình thái và sàng lọc sinh hóa Double test, Triple test là những công cụ hữu hiệu trong phát hiện dị tật thai, tuy nhiên đối với các bất thường liên quan đến SCA X,Y, biểu hiện trên siêu âm thai nhi rất mờ nhạt và khó phát hiện do biểu hiện của các hội chứng bất thường SCA hầu hết liên quan đến chậm phát triển trí tuệ nhẹ, rối loạn đặc điểm sinh dục thứ phát hay vô sinh. Với hội chứng Turner, có thể có hình ảnh nang bạch huyết

ở cổ, chân tay, hoặc nếp da hoặc nếp da thừa ở cổ, thiếu sản tim trái hoặc bất thường thận nhưng không điển hình. Các hội chứng Klinefelter, Jacobs, XXX hầu như không phát hiện được bất thường trên siêu âm hình thái thai nhi. Các dấu hiệu gợi ý SCA trên siêu âm rất nghèo nàn và không đặc hiệu, đa số trường hợp siêu âm hình thái thai nhi bình thường nhưng làm NIPT và chẩn đoán nhiễm sắc thể đồ trước sinh lại phát hiện SCA (bảng 4). Trong 8 trường hợp SCA, đáng chú ý có 7 trường hợp siêu âm thai đều bình thường hoặc chỉ tăng khoảng sáng sau gáy mức độ nhẹ, duy nhất một trường hợp có siêu âm bất thường phức tạp bao gồm thông liên thất và đa ối. Trường hợp này cũng có nhiễm sắc thể đồ bất thường phức tạp, 48,XXX,+18, không chỉ SCA đơn thuần XXX mà còn thêm một nhiễm sắc thể số 18. Điều này phù hợp với phát hiện bất thường hình thái phức tạp trên siêu âm hay gặp ở các thai mắc Trisomy 18. Các sàng lọc sinh hóa như Double test, Triple test hầu như ít có giá trị trong sàng lọc SCA. Do vậy, nếu chỉ xét riêng trong sàng lọc SCA thai kỳ thì giá trị tiên đoán dương của NIPT cao hơn hẳn các phương pháp sàng lọc trước sinh truyền thống, điều này giúp tăng tỷ lệ phát hiện và giảm tỷ lệ thai phụ phải trải qua thủ thuật xâm lấn không cần thiết.

Khoảng 99% monosomy X bị sảy thai tự nhiên trong 3 tháng đầu thai kỳ, trong khi hầu hết lệch bội NST giới tính khác cho thấy không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng hoặc bất thường trên siêu âm. Mặc dù tỷ lệ mắc SCA của mỗi loại lệch bội tương đối hiếm, nhưng tỷ lệ SCA tích lũy xảy ra khoảng 0,3% tổng số trường hợp sinh sống. Thật vậy, tỷ lệ trẻ sinh sống mắc lệch bội NST giới tính cao hơn rất nhiều so với lệch bội NST thường (Trisomy 21, Trisomy 18 hoặc Trisomy 13). Điều này phản ánh thực tế rằng, SCA hiếm khi gây chết người và các đặc điểm kiểu hình của SCA ít nghiêm trọng hơn các lệch bội NST khác. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), các hội chứng SCA chiếm gần 50% tổng số bất thường nhiễm sắc thể ở người. Tổ chức này cũng báo cáo rằng, khoảng 1/400 người có kiểu hình bình thường (tương đương 0,25%) mang SCA [8]. Các can thiệp sớm như liệu pháp hormone và liệu pháp thay thế hormone đã được chứng minh có thể cải thiện biến chứng cho những trẻ mắc 45,X hoặc 47,XXY [9]. Đối với thai, Trisomy X có thể liên quan đến thai chậm phát triển, rối loạn nhận thức, khuyết tật về học tập và rối loạn tâm lý, do vậy phát hiện

sớm Trisomy X giúp gia đình và xã hội có thể lập kế hoạch giáo dục và chăm sóc y tế sớm cho trẻ [10]. Vì vậy, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh SCA có thể góp phần đưa ra những biện pháp chăm sóc và điều trị cho trẻ SCA kịp thời.

Hạn chế của nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ và chưa thể xác định được tỷ lệ âm tính giả trong phát hiện SCA bằng NIPT, do gặp khó khăn khi thực hiện chẩn đoán karyotyping cho từng trẻ sơ sinh. Việc chẩn đoán các trẻ sơ sinh mắc SCA cũng nhiều khó khăn do trước tuổi dậy thì, nhiều hội chứng lệch bội nhiễm sắc thể giới tính có thể xuất hiện bình thường, không có hoặc chỉ có khuyết tật nhẹ về thể chất hoặc trí tuệ. Các biểu hiện lâm sàng thường bộc lộ rõ hơn khi trẻ đến tuổi dậy thì hoặc khi có nhu cầu sinh sản, do đó, rất khó chẩn đoán lâm sàng xác định hội chứng SCA trước tuổi dậy thì mà không có xét nghiệm di truyền. Một nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, đủ đại diện cho quần thể sẽ được tiến hành khi nhóm nghiên cứu tích lũy thêm được dữ liệu nghiên cứu.

5. Kết luận

Xét nghiệm trước sinh không xâm lấn có thể sàng lọc SCA hữu hiệu hơn các phương pháp sàng lọc trước sinh trước đây, giúp tăng tỷ lệ phát hiện và giảm tỷ lệ can thiệp xâm lấn không cần thiết, nhưng NIPT không phải là xét nghiệm chẩn đoán lệch bội NST giới tính cho thai. Trong số các lệch bội nhiễm sắc thể giới tính được sàng lọc bởi NIPT, thể monosomy X có tỷ lệ dương tính giả cao nhất. Điều này có thể hỗ trợ thông tin tư vấn di truyền cho các thai phụ có NIPT nguy cơ cao SCA. Tất cả các thai phụ có NIPT dương tính với lệch bội nhiễm sắc thể giới tính cần được chẩn đoán trước sinh.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Viện Di truyền Y học đã hỗ trợ hoàn thành bài báo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Yao, F. Jiang, H. Hu, et al. (2014), "Detection of fetal sex chromosome aneuploidy by massively parallel sequencing of maternal plasma DNA: Initial experience in a Chinese hospital", *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*, **44**, pp.17-24.
- [2] R.W. Chiu, R. Akolekar, Y.W. Zheng, et al. (2011), "Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: Large scale validity study", *BMJ*, **342**, DOI: 10.1136/bmj.c7401.
- [3] Q. Ye, G. Huang, Q. Hu, et al. (2024), "Performance evaluation of noninvasive prenatal testing in screening chromosome disorders: A single-center observational study of 15,304 consecutive cases in China", *Int. J. Womens Health.*, pp.563-573, DOI: 10.2147/IJWH.S455778.
- [4] K. Margiotti, A. Cesta, C.D. Russo, et al. (2020), "Cell-free DNA screening for sex chromosomal aneuploidies in 9985 pregnancies: Italian single experience", *BMC Res. Notes*, **13**, DOI: 10.1186/s13104-020-05009-1.
- [5] X. Lu, C. Wang, Y. Sun, et al. (2021), "Noninvasive prenatal testing for assessing foetal sex chromosome aneuploidy: A retrospective study of 45,773 cases", *Mol. Cytogenet.*, **14**(1), DOI: 10.1186/s13039-020-00521-2.
- [6] L.W. Haug, R. Reimers (2023), "Unique challenges of NIPT for sex chromosome aneuploidy", *Clin. Obstet. Gynecol.*, **66**(3), pp.568-578, DOI: 10.1097/GRF.0000000000000804.
- [7] M.T. Tran, T.L.T. Le, T.T.T. Nguyen (2024), "The value of positive NIPT test and amniocentesis results at the Obstetrics and Gynecology Center - Hue Central Hospital", *Vietnamese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **22**(5), pp.30-36, DOI: 10.46755/vjog.2024.5.1787 (in Vietnamese).
- [8] A.R. Mazloom, Ž. Džakula, P. Oeth, et al. (2013), "Noninvasive prenatal detection of sex chromosomal aneuploidies by sequencing circulating cell-free DNA from maternal plasma", *Prenatal Diagnosis*, **33**(6), pp.591-597, DOI: 10.1002/pd.4127.
- [9] M.T. Mennuti, S. Chandrasekaran, N. Khalek, et al. (2015), "Cell-free DNA screening and sex chromosome aneuploidies", *Prenatal Diagnosis*, **35**(10), pp.980-985, DOI: 10.1002/pd.4639.
- [10] H. Yao, L. Zhang, H. Zhang, et al. (2012), "Noninvasive prenatal genetic testing for fetal aneuploidy detects maternal trisomy X", *Prenatal Diagnosis*, **32**(11), pp.1114-1116, DOI: 10.1002/pd.3946.

Tổng hợp và thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số dẫn chất indole carbonylhydrazide

Cao Thị Cẩm Nhung*

Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế, 6 Ngô Quyền, phường Thuận Hóa, TP Huế, Việt Nam

Ngày nhận bài 10/1/2024; ngày chuyển phản biện 12/1/2024; ngày nhận phản biện 18/2/2024; ngày chấp nhận đăng 25/2/2024

Tóm tắt:

Các dẫn chất indole được đánh giá có tiềm năng to lớn trong tổng hợp và phát triển thuốc ung thư. Nghiên cứu tiến hành tổng hợp và đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số dẫn chất indole carbonylhydrazide. Một loạt dẫn chất indole carbonylhydrazide đã được tổng hợp bằng các phản ứng ngưng tụ cơ bản. Cấu trúc của các dẫn chất được xác định bằng phương pháp phổ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ và MS. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư *in vitro* của các chất tổng hợp được đánh giá theo phương pháp xét nghiệm màu sulforhodamine B (SRB) trên dòng tế bào ung thư ruột kết người (HT-29). Kết quả thử hoạt tính cho thấy, 4 dẫn chất II_a , II_b , II_c và II_f thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư thử nghiệm với giá trị IC_{50} nằm trong khoảng 1,72-48,85 μM . Trong đó, dẫn chất II_a thể hiện hoạt tính gây độc tế bào ung thư mạnh nhất với giá trị $\text{IC}_{50}=1,72\pm0,29 \mu\text{M}$. Kết quả nghiên cứu gợi ý những thông tin quan trọng trong tổng hợp và phát triển thuốc điều trị ung thư mới từ khung indole carbonylhydrazide, góp phần định hướng cho những nghiên cứu tổng hợp tiếp theo, tìm kiếm hợp chất gây độc tế bào ung thư từ các dẫn chất mang khung chất indole carbonylhydrazide theo phương pháp tổng hợp hóa học.

Từ khóa: dẫn chất indole carbonylhydrazide, hoạt tính gây độc tế bào, tổng hợp.

Chỉ số phân loại: 3.4, 3.5

Synthesis and cytotoxic activity evaluation of indole carbonylhydrazide derivatives

Thi Cam Nhung Cao*

University of Medicine and Pharmacy, Hue University, 6 Ngo Quyen Street, Thuan Hoa Ward, Hue City, Vietnam

Received 10 January 2024; revised 18 February 2024; accepted 25 February 2024

Abstract:

Indole derivatives are considered to have great potential in the synthesis and development of cancer drugs. The main objective of this study was to synthesise some indole carbonylhydrazide derivatives and test their cytotoxicity on human cancer cell lines. A series of indole carbonylhydrazide derivatives was synthesised by the basic condensation reaction. The chemical structure of these compounds was elucidated by $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, and MS spectral analysis. The *in vitro* cytotoxic activities of all synthesised compounds against human colon cancer cells (HT-29) were evaluated by the SRB assay. The results showed that compounds II_a , II_b , II_c , and II_f exhibited activity against the tested cell lines with IC_{50} values ranging from 1.72 to 48.85 μM . Especially, the compound II_a displayed the most potent anticancer activity against HT-29 cells with $\text{IC}_{50}=1.72\pm0.29 \mu\text{M}$. The study results suggest important information about the synthesis and development of new cancer drugs from the indole carbonylhydrazide framework, contributing to the orientation of future comprehensive studies in the search for cytotoxic compounds against cancer cells from derivatives bearing the indole carbonylhydrazide scaffold using chemical synthesis methods.

Keywords: cytotoxic activity, indole carbonylhydrazide derivatives, synthesis.

Classification numbers: 3.4, 3.5

*Email: ctcnhung@huemed-univ.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Trong lĩnh vực nghiên cứu và phát triển thuốc, để tiết kiệm chi phí, thời gian và nhanh chóng đưa thuốc ra thị trường, các nhà nghiên cứu thường dựa trên các chất đang được ứng dụng làm thuốc hoặc có hoạt tính sinh học tốt, từ đó thay đổi hoặc kết hợp các cấu trúc này để tạo ra các dẫn chất mới có tác dụng mong muốn hoặc có hiệu quả cao hơn. Vòng indole được coi là phân tử chủ chốt tồn tại trong các hợp chất có hoạt tính sinh học đa dạng [1-3]. Đặc biệt, các dẫn chất của indole được chứng minh là có tác dụng ngăn chặn sự sinh sôi và xâm lấn của nhiều tế bào ung thư [4-7]. Nhằm mục đích góp phần tạo ra sự phong phú về mặt cấu trúc và đánh giá sơ bộ hoạt tính kháng ung thư của nhóm dẫn chất indole carbohydrazide, nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu: tổng hợp một số dẫn chất indole carbohydrazide; đánh giá hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số dẫn chất indole carbohydrazide đã tổng hợp được.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là các dẫn chất indole carbohydrazide được tổng hợp từ nguyên liệu ban đầu là methyl 1*H*-indole-2-carboxylate và methyl 1*H*-indole-3-carboxylate.

Hóa chất được cung cấp bởi Hãng: Sigma-Aldrich, Merck và được sử dụng trực tiếp, không tinh chế lại.

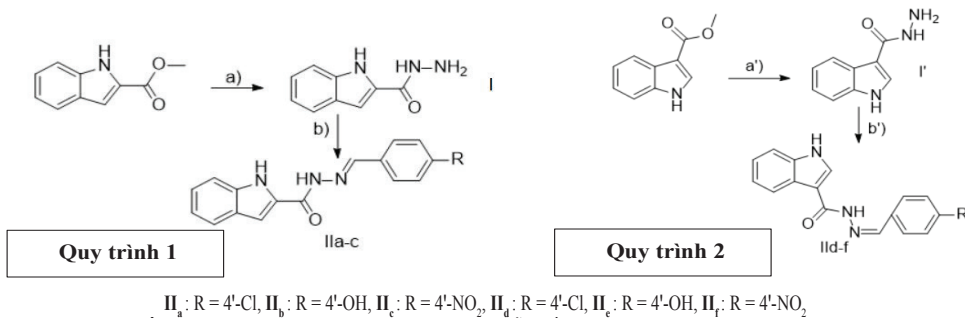
Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR) được ghi trên máy Bruker AC-500 MHz, phổ khối lượng (MS) được đo trên máy LTQ Orbitrap XLTM với kỹ thuật ion hóa phun mù điện tử (ESI) tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Dòng tế bào thử nghiệm: Tế bào ung thư ruột kết ở người (HT-29) do Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp tổng hợp

Các dẫn chất indole carbohydrazide được tổng hợp theo hai quy trình, mỗi quy trình gồm 2 giai đoạn (hình 1).



Hình 1. Quy trình tổng hợp các dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}).

Giai đoạn 1: Tổng hợp dẫn chất 1*H*-indole-2-carbohydrazide (**I**) và 1*H*-indole-3-carbohydrazide (**I'**): Cho 175 mg (1 mmol) methyl 1*H*-indole-2-carboxylate hoặc methyl 1*H*-indole-3-carboxylate vào bình cầu đáy tròn dung tích 50 ml, hòa tan hoàn toàn bằng 2 ml ethanol. Thêm 0,15 ml (3 mmol) hydrazin vào bình phản ứng, đun hỗn hợp ở nhiệt độ 70°C trong 3 giờ. Theo dõi phản ứng bằng SKLM, pha động chloroform : aceton = 6 : 1. Làm lạnh, lọc thu tủa. Rửa và tinh chế tủa bằng ethanol lạnh, sấy khô.

Giai đoạn 2: Tổng hợp các dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}): Phân tán 8,75 mg (0,05 mmol) chất 1*H*-indole-2-carbohydrazide (**I**) hoặc 1*H*-indole-3-carbohydrazide (**I'**) vào 2 ml ethanol, thêm tiếp dẫn chất benzaldehyde (0,05 mmol) vào bình phản ứng, thêm vài giọt acid acetic đặc, đun hỗn hợp ở nhiệt độ 60-70°C trong khoảng 4-5 giờ. Làm lạnh, lọc rửa tủa bằng ethanol lạnh, sấy khô. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột (sử dụng hệ dung môi *n*-hexan : aceton = 3 : 2) hoặc kết tinh lại trong ethanol.

2.2.2. Phương pháp thử tác dụng gây độc tế bào ung thư

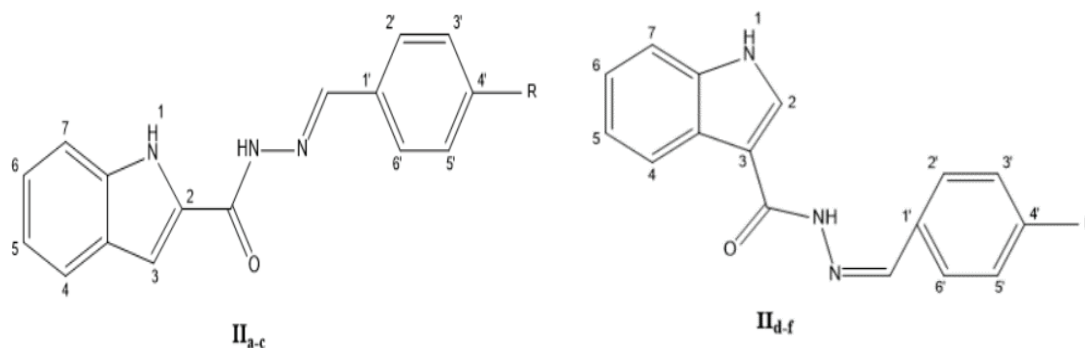
Thử hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* của các dẫn chất được tiến hành theo phương pháp của P. Skehan và cs (1990) [8]. Phép thử được thực hiện trên dòng tế bào ung thư ruột kết ở người (HT-29) và lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Ellipticine ở các nồng độ 10, 2, 0,4, 0,08 µg/ml được sử dụng như là chất đối chứng dương. DMSO 1% luôn được sử dụng như đối chứng âm (nồng độ cuối cùng trong giếng thử là 0,05%).

3. Kết quả

Tổng hợp hóa học: Dữ liệu các hợp chất trung gian tổng hợp được thể hiện tại hình 2.

1*H*-indole-2-carbohydrazide (**I**): Chất rắn, màu trắng, không tan trong nước, tan trong aceton, DMF. Hiệu suất: 87% (152 mg). T_{nc}: 228,1-230,3°C. Sắc ký lớp mỏng: Hệ 1: Chloroform : ethyl acetat (1 : 2), R_f=0,83; Hệ 2: Chloroform : aceton (6 : 1), R_f=0,67; Hệ 3: Chloroform, R_f=0,39.

1*H*-indole-3-carbohydrazide (**I'**): Chất rắn, màu trắng, không tan trong nước, tan trong aceton, DMF. Hiệu suất: 81% (141 mg); T_{nc}: 232,7-233,8°C. Sắc ký lớp mỏng: Hệ 1: chloroform:aceton (1:3), R_f=0,81; Hệ 2: chloroform:ethyl acetat (1:3), R_f=0,57; Hệ 3: *n*-hexan:aceton (1:1), R_f=0,32.



Hình 2. Cấu trúc của các dẫn chất indole carbohydrazide tổng hợp được II_{a-f} .

Dữ liệu về tính chất và phổ của các dẫn chất indole carbohydrazide tổng hợp được:

4-chlorobenzylidene-1H-indole-2-carbohydrazide (II_a): Chất rắn, màu trắng. Hiệu suất thực tế: 70% (10,43 mg). T_{nc}^o : 251,7-253,8°C. MS (ESI) m/z 297,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 7,09 (m; 1H; H_{Ar}), 7,24 (m; 1H; H_{Ar}), 7,32 (s; 1H; H₃), 7,47 (d; 1H; J=7,8 Hz; H_{Ar}), 7,54 (d; 2H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 7,68 (d; 1H; J=7,8 Hz; H_{Ar}), 7,78 (d; 2H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 8,45 (s; 1H; -N=CH-), 11,82 (s; 1H; H₁), 11,97 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 103,69; 112,35; 119,93; 121,75; 123,88; 126,93; 128,64; 128,91; 133,27; 134,37; 136,84; 145,69; 157,64.

4-hydroxybenzylidene-1H-indole-2-carbohydrazide (II_b): Chất rắn, màu trắng. Hiệu suất thực tế: 40% (5,6 mg). T_{nc}^o : 248,9-250,7°C. MS (ESI) m/z 279,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 6,86 (d; 1H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 7,06 (m; 1H; H_{Ar}), 7,21 (t; 1H; J=7,2 Hz; H_{Ar}), 7,23 (s; 1H; H₃), 7,46 (d; 1H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 7,58 (d; 3H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 7,66 (d; 1H; J=7,8 Hz; H_{Ar}), 8,35 (s; 1H; -N=CH-), 9,93 (s; 1H; OH), 11,68 (s; 1H; H₁), 11,75 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 103,18; 112,31; 115,69; 119,86; 121,62; 123,63; 125,29; 126,98; 128,78; 130,26; 136,72; 147,44; 157,37.

4-nitrobenzylidene-1H-indole-2-carbohydrazide (II_c): Chất rắn, màu vàng. Hiệu suất thực tế: 81% (12,4 mg). T_{nc}^o : 237,1-239,3°C. MS (ESI) m/z 308,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 7,1 (m; 1H; H_{Ar}), 7,26 (m; 1H; H_{Ar}), 7,37 (s; 1H; H₃), 7,47 (d; 1H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 7,70 (d; 1H; J=7,8 Hz; H_{Ar}), 8,02 (d; 2H; J=9 Hz; H_{Ar}), 8,32 (d; 2H; J=9 Hz; H_{Ar}), 8,55 (s; 1H; -N=CH-), 11,86 (s; 1H; H₁), 12,19 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 104,23; 112,41; 120,02; 121,90; 124,07; 126,93; 127,94; 129,62; 136,94; 140,66; 144,47; 147,76; 174,85.

4-chlorobenzylidene-1H-indole-3-carbohydrazide (II_d): Chất rắn, màu trắng. Hiệu suất thực tế: 74% (11,0 mg). T_{nc}^o : 256,3-258,5°C. MS (ESI) m/z 297,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 7,16 (td; 1H; J₁=7,8 Hz; J₂=5,5 Hz; H_{Ar}), 7,21 (m; 1H; H_{Ar}), 7,49 (m; 1H; H_{Ar}), 7,53 (m; 2H; H_{Ar}), 7,74 (t; 2H; J₁=1,8 Hz; J₂=7,2 Hz; H_{Ar}), 8,20 (d; 1H; J=6,6 Hz; H₂), 8,31 (m; 2H; -N=CH-; H_{Ar}), 11,42 (s; 1H; H₁), 11,73 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 108,36; 111,96; 116,14; 120,77; 121,14; 122,24; 128,33; 128,90; 133,76; 133,87; 135,93; 141,81.

4-hydroxybenzylidene-1H-indole-3-carbohydrazide (II_e): Chất rắn, màu trắng. Hiệu suất thực tế: 45% (6,3 mg). T_{nc}^o : 253,5-255,1°C. MS (ESI) m/z 279,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 6,84 (dd; 2H; J₁=6,6 Hz; J₂=1,8 Hz; H_{Ar}), 7,14 (td; 1H; J₁=7,8 Hz; J₂=7,2 Hz; J₃=6,6 Hz; H_{Ar}), 7,2 (m; 1H; H_{Ar}), 7,46 (d; 1H; J=7,8 Hz; H₂), 7,54 (d; 2H; J=8,4 Hz; H_{Ar}), 8,19 (s; 3H; -N=CH-; H_{Ar}), 9,85 (s; 1H; OH), 11,17 (d; 1H; H₁), 11,68 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 111,84; 115,65; 120,58; 121,15; 122,08; 125,76; 128,36; 128,85; 142,83; 158,90.

4-nitrobenzylidene-1H-indole-3-carbohydrazide (II_f): Chất rắn, màu vàng. Hiệu suất thực tế: 69% (10,7 mg). T_{nc}^o : 239,8-241,5°C. MS (ESI) m/z 308,9 [M+H]⁺. ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 7,17 (td; 1H; J₁=7,8 Hz; J₂=7,2 Hz; H_{Ar}), 7,21 (td; 1H; J₁=7,2 Hz; J₂=7,8 Hz; H_{Ar}), 7,4 (t; 1H; J=7,2 Hz; H₂; H_{Ar}), 7,97 (d; 2H; J=9 Hz; H_{Ar}), 8,20 (d; 1H; J=7,8 Hz; H_{Ar}), 8,30 (dt; 3H; J₁=9 Hz; J₂=9,6 Hz), 8,41 (s; 1H; -N=CH-), 11,69 (s; 1H; H₁), 11,79 (s; 1H; -CONH). ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-d₆, ppm): δ 111,98; 120,86; 121,07; 122,32; 124,04; 127,52; 131,12; 135,97; 141,21; 147,42; 149,98.

Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư ruột kết người HT-29 của các dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}) được thể hiện lần lượt qua giá trị IC_{50} ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá hoạt tính gây độc tế bào của các dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}).

Hợp chất	II_a (R=4'-Cl)	II_b (R=4'-OH)	II_c (R=4'-NO ₂)	II_d (R=4'-Cl)	II_e (R=4'-OH)	II_f (R=4'-NO ₂)	Ellipticine
IC_{50} (μM)	1,72±0,29	48,85±2,72	29,18±1,11	>100	>100	45,04±1,81	0,38±0,05

Ellipticine được sử dụng làm chất đối chứng dương.

Kết quả thử nghiệm cho thấy, 4 dẫn chất II_a , II_b , II_c , II_f thể hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư nghiên cứu với giá trị IC_{50} nằm trong khoảng 1,72-48,85 μM . Trong đó, dẫn chất II_a thể hiện hoạt tính gây độc mạnh nhất với nồng độ IC_{50} đạt 1,72±0,29 μM , dẫn chất II_b cho tác dụng yếu nhất với giá trị IC_{50} =48,85±2,72 μM .

4. Bàn luận

4.1. Tổng hợp hóa học

Quá trình tổng hợp các dẫn chất II_{a-f} được thực hiện qua hai giai đoạn, mỗi giai đoạn có các tác nhân và điều kiện phản ứng khác nhau. Do đó, cần kiểm soát các điều kiện phản ứng để nâng cao hiệu suất tổng hợp và thu được sản phẩm có độ tinh khiết cao.

Ở giai đoạn 1, các hợp chất trung gian 1H-indole-2-carbohydrazide (I) và 1H-indole-3-carbohydrazide (I') được tổng hợp từ methyl 1H-indole-2-carboxylate và methyl 1H-indole-3-carboxylate với tác nhân hydrazin trong dung môi ethanol theo cơ chế thế ái nhân. Để nâng cao hiệu suất, phản ứng cần sử dụng một lượng tối thiểu dung môi ethanol để hòa tan nguyên liệu ban đầu, thực hiện phản ứng ở nhiệt độ 70°C, nhiệt độ phản ứng quá cao (>100°C) sẽ gây phân hủy hydrazin.

Giai đoạn tiếp theo, phản ứng tổng hợp các chất II_{a-f} xảy ra theo cơ chế cộng hợp ái nhân theo hai giai đoạn: Giai đoạn đầu, đôi điện tử của nitơ trong nhóm -NH₂ sẽ tấn công vào vị trí carbon của nhóm aldehyde tạo sản phẩm trung gian không bền, sau đó sản phẩm trung gian tiếp tục tách một phân tử nước để tạo sản phẩm II_{a-f} . Acid acetic đặc được dùng làm xúc tác cho phản ứng, do môi trường H⁺ thuận lợi cho tác nhân nucleophile tấn công vào nhóm -CHO của nhân thơm.

Cấu trúc của các dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}) được khẳng định qua các phổ MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR.

Phổ MS của các dẫn chất đều cho pic của ion phân tử với khối lượng đúng như dự kiến, cường độ pic mạnh. Với hai dẫn chất II_a và II_d , do có mang nhóm thế -Cl trong cấu trúc nên trên phổ đồ của hai dẫn chất này còn xuất hiện pic của các ion đồng vị.

Phổ ¹H-NMR của các dẫn chất indole carbohydrazide cho thấy, proton của nhóm -NH có độ dịch chuyển hóa học lớn nhất, trong đó proton của -NH trên nhân indole có giá trị dịch chuyển 11,17-11,86 ppm, proton của nhóm -CONH nằm trong khoảng dịch chuyển 11,68-12,19 ppm. Nguyên nhân là do nguyên tử nitơ và oxy có độ âm điện lớn sẽ hút các electron làm giảm độ che chắn trên nguyên tử hydro, dẫn đến tăng độ dịch chuyển hóa học trên nguyên tử hydro. Trong khoảng dịch chuyển từ 8,19-8,55 ppm, xuất hiện tín hiệu đặc trưng của proton của nhóm -N=CH. Các proton thơm trong khung indole và khung aryl nằm đan xen nhau trong vùng dịch chuyển hóa học từ 6,85 - 8,33 ppm. Bên cạnh đó, dẫn chất II_b và II_e có thêm sự xuất hiện của các proton của nhóm -OH với độ dịch chuyển trong khoảng 9,85-9,93 ppm.

Phổ ¹³C-NMR của các hợp chất indole carbohydrazide đều cho tín hiệu có độ dịch chuyển hóa học lớn nhất thuộc về nhóm C=O, trong khoảng 157,37-174,85 ppm. Nguyên tử carbon của nhóm C=N có độ dịch chuyển trong khoảng 141,54-147,47 ppm, nguyên tử carbon C₂ của vòng indole trong khoảng dịch chuyển 129,62-134,27 ppm (dẫn chất II_{a-c}), 128,36-131,12 ppm (dẫn chất II_{d-f}). Đối với hợp chất II_b và II_e , 157,37-158,90 ppm là khoảng dịch chuyển hóa học của nguyên tử carbon gắn với nhóm thế -OH, 147,42-147,76 ppm là khoảng dịch chuyển của nguyên tử carbon gắn với nhóm thế -NO₂ trong hợp chất II_c và II_f .

4.2. Thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Trong 6 dẫn chất indole carbohydrazide (II_{a-f}) tổng hợp được có 4 dẫn chất thể hiện hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư thử nghiệm HT-29, trong đó dẫn chất II_a cho hoạt tính gây độc tế bào ung thư mạnh nhất với giá trị IC_{50} =1,72±0,29 μM (so với chất đối chứng Ellipticine có IC_{50} =0,38±0,05 μM). Khả năng gây độc kế tiếp thuộc về dẫn chất II_c (IC_{50} =29,18±1,11 μM), dẫn chất II_f (IC_{50} =45,04±1,81 μM). Với giá trị IC_{50} =48,85±2,72 μM , II_b là dẫn chất cho tác dụng gây độc tế bào yếu nhất.

Tiếp theo, khi so sánh ảnh hưởng của nhóm thế ở cùng vị trí 4' trên vòng phenyl đến hoạt tính gây độc trên dòng tế bào ung thư thử nghiệm, nhận thấy dẫn chất mang nhóm thế hút điện tử ($R=-NO_2$) đều thể hiện tác dụng gây độc tế bào ở cả 2 khung cấu trúc 1*H*-indole-2-carbohydrazide và 1*H*-indole-3-carbohydrazide. Trong khi đó, dẫn chất mang nhóm thế -Cl, -OH chỉ cho tác dụng ở cấu trúc 1*H*-indole-2-carbohydrazide.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã tổng hợp được 6 dẫn chất indole carbohydrazide và thử hoạt tính gây độc tế bào *in vitro* trên dòng tế bào ung thư ruột kết người HT-29. Kết quả cho thấy, có 4 dẫn chất II_a, II_b, II_c và II_f thể hiện hoạt tính gây độc tế bào trên dòng tế bào ung thư thử nghiệm với giá trị IC_{50} nằm trong khoảng 1,72-48,85 μ M. Trong đó, dẫn chất II_a cho hoạt tính mạnh nhất với giá trị $IC_{50} = 1,72 \pm 0,29 \mu$ M. Kết quả nghiên cứu trên đã cung cấp những thông tin quan trọng cho cơ sở dữ liệu về những hợp chất có hoạt tính gây độc tế bào ung thư, góp phần định hướng cho những nghiên cứu tổng hợp tiếp theo, tìm kiếm hợp chất gây độc tế bào ung thư từ các dẫn chất mang khung chất indole carbohydrazide theo phương pháp tổng hợp hóa học.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được hoàn thành nhờ một phần kinh phí từ Đề tài Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế - mã số 14/22, tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. Emadi, F.M. Marvest, A. Asadipour, et al. (2023), "Indole-carbohydrazide linked phenoxy-1,2,3-triazole-N-phenylacetamide derivatives as potent α -glucosidase inhibitors: Design, synthesis, *in vitro* α -glucosidase inhibition, and computational studies", *BMC Chem.*, **17**, DOI: 10.1186/s13065-023-00971-w.
- [2] S.S. Mirfazli, F. Kobarfard, L. Firoozpour, et al. (2014), "N-substituted indole carbohydrazide derivatives: Synthesis and evaluation of their antiplatelet aggregation activity", *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, **22**, DOI: 10.1186/s40199-014-0065-6.
- [3] M. Taha, N.H. Ismail, K. Javaid, et al. (2015), "Evaluation of 2-indolecarbohydrazones as potent α -glucosidase inhibitors, *in silico* studies and DFT based stereochemical predictions", *Bioorg. Chem.*, **63**, pp.24-35, DOI: 10.1016/j.bioorg.2015.09.001.
- [4] E. Abele, R. Abele, O. Dzenitis, et al. (2003), "Indole and isatin oximes: Synthesis, reactions, and biological activity", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **39**, pp.3-35, DOI: 10.1023/A:1023008422464.
- [5] H.R. Frydoonfar, D.R. McGrath, A.D. Spigelman (2002), "Inhibition of proliferation of a colon cancer cell line by indole-3-carbinol", *Colorectal Dis.*, **4(3)**, pp.205-207, DOI: 10.1046/j.1463-1318.2002.00346.x.
- [6] J.R. Weng, C.H. Tsai, S.K. Kulp, et al. (2008), "Indole-3-carbinol as a chemopreventive and anti-cancer agent", *Cancer Letters*, **262(2)**, pp.153-163, DOI: 10.1016/j.canlet.2008.01.033.
- [7] M. Niemyjska, D. Maciejewska, I. Wolska, et al. (2012), "Synthesis, structural investigations, and anti-cancer activity of new methyl indole-3-carboxylate derivatives", *Journal of Molecular Structure*, **1026**, pp.30-35, DOI: 10.1016/j.molstruc.2012.05.031.
- [8] P. Skehan, R. Storeng, D. Scudiero, et al. (1990), "New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening", *Journal of The National Cancer Institute*, **82(13)**, pp.1107-1112, DOI: 10.1093/jnci/82.13.1107.

Tổng hợp các dẫn chất tetrahydroquinolin có tiềm năng khôi phục sự nhạy cảm của *Staphylococcus aureus* kháng methicillin đối với cefuroxim

Lương Thị Thảo Vi^{1,2}, Vũ Thanh Thảo¹, Nguyễn Vũ Giang Bắc¹, Trần Ngọc Châu^{1*}

¹Trường Dược, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 41-43 Đinh Tiên Hoàng, phường Sài Gòn, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trường Y - Dược, Trường Đại học Yersin Đà Lạt, 27 Tôn Thất Tùng, phường Lâm Viên - Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam

Ngày nhận bài 2/7/2024; ngày chuyển phản biện 3/7/2024; ngày nhận phản biện 19/8/2024; ngày chấp nhận đăng 25/8/2024

Tóm tắt:

Việc điều trị nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) gặp nhiều khó khăn do tình trạng đề kháng với nhiều loại kháng sinh, do đó việc nghiên cứu nhằm khôi phục sự nhạy cảm của vi khuẩn đối với các kháng sinh đang bị đề kháng trên lâm sàng thông qua chất bổ trợ là một giải pháp được quan tâm. Các dẫn chất tetrahydroquinolin (1)-(6) được tổng hợp dựa trên phản ứng thế ái nhân (S_N). Cấu trúc của các chất nghiên cứu được xác định bằng phương pháp quang phổ. Hoạt tính bổ trợ được khảo sát với cefuroxim bằng phương pháp vi pha loãng trên 3 chủng vi khuẩn: MRSA ATCC 33591 và 2 chủng lâm sàng MRSA 29, MRSA 84 được phân lập từ hốc mũi người tại Khoa Lâm sàng 3, Bệnh viện Da liễu TP Hồ Chí Minh, trong khoảng thời gian từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2022 (theo Hội đồng Y đức số CAIN457F2342). Giá trị chỉ số nồng độ ức chế của phối hợp (Fractional inhibitory concentration - FIC) của các phối hợp tiềm năng được xác định theo phương pháp bàn cờ. Ở nồng độ nhỏ hơn 1/4 nồng độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration - MIC), các dẫn chất (1) và (3) thể hiện tác dụng hiệp đồng với cefuroxim trên 2 chủng lâm sàng MRSA 29 và MRSA 84. Mối liên quan giữa cấu trúc và tác dụng đã khẳng định vai trò quan trọng của nhóm thế benzyl trên các dẫn chất tetrahydroquinolin trong việc khôi phục sự nhạy cảm của MRSA đối với cefuroxim.

Từ khóa: bổ trợ kháng sinh, cefuroxim, hiệp đồng, khuẩn tụ cầu vàng *Staphylococcus aureus* kháng methicillin, tetrahydroquinolin.

Chỉ số phân loại: 3.4, 3.5

Synthesis of tetrahydroquinoline derivatives re-sensitising methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to cefuroxime

Thi Thao Vi Luong^{1,2}, Thanh Thao Vu¹, Vu Giang Bac Nguyen¹, Ngoc Chau Tran^{1*}

¹School of Pharmacy, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 41-43 Dinh Tien Hoang Street, Sai Gon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Faculty of Medicine and Pharmacy, Yersin University of Dalat, 27 Ton That Tung Street, Lam Vien - Da Lat Ward, Lam Dong Province, Vietnam

Received 2 July 2024; revised 19 August 2024; accepted 25 August 2024

Abstract:

The methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections are becoming more and more difficult to treat due to the reduced number of effective antibiotics available. The restoration of antibiotic sensitivity to drug-resistant bacterial strains by antibiotic adjuvants is a potent strategy. Six tetrahydroquinoline derivatives (1)-(6) were synthesised based on a nucleophilic substitution reaction (S_N). The structures of the studied compounds were elucidated by spectroscopic methods. The cefuroxime adjuvant activity was investigated using the broth microdilution method against 3 MRSA strains: ATCC 33591 and two clinical strains (MRSA 29 and MRSA 84), which were isolated from human nasal cavities at Clinical Department 3, Ho Chi Minh City Hospital of Dermato Venereology, from June to September 2022 (in accordance with the Ethics Committee approval No. CAIN457F2342). The fractional inhibitory concentration (FIC) value of the potential combination was determined according to the checkerboard method. At a concentration below 1/4 of the minimum inhibitory concentration (MIC), compounds (1) and (3) demonstrated synergistic action with cefuroxime on two clinical strains, 29 and 84. Structure activity relationship study suggests that tetrahydroquinoline derivatives containing an ortho-substituted benzyl group have the ability to sensitise MRSA to cefuroxime.

Keywords: antibiotic adjuvant, cefuroxime, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, synergistic effect, tetrahydroquinoline.

Classification numbers: 3.4, 3.5

*Tác giả liên hệ: Email: tranchau@ump.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Việc sử dụng kháng sinh không hợp lý là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến sự gia tăng các chủng vi khuẩn kháng thuốc. Trong số đó, tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA) là “mối đe dọa nghiêm trọng” đối với sức khỏe con người [1]. Các chủng MRSA trên lâm sàng hiện nay có khả năng kháng nhiều thuốc và thậm chí đã xuất hiện một số chủng giảm tính nhạy cảm với kháng sinh hàng đầu như vancomycin [2, 3]. Tình hình kháng thuốc kháng sinh của MRSA diễn biến phức tạp với tỷ lệ tử vong cao. Theo ước tính, mỗi năm trên thế giới MRSA gây ra hơn 2 triệu ca nhiễm khuẩn bệnh viện và hơn 9000 ca tử vong [4]. Tỷ lệ tử vong do nhiễm MRSA cao hơn 64% so với dạng nhiễm khuẩn không kháng thuốc [5].

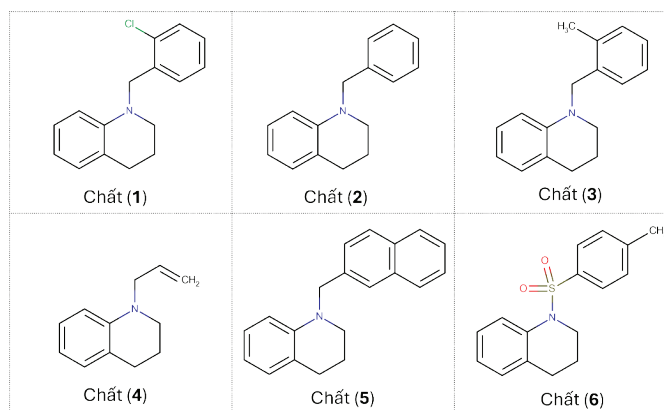
Nghiên cứu khám phá và phát triển các cấu trúc mới có tác dụng kháng khuẩn trực tiếp thường tốn nhiều thời gian và tiềm ẩn rủi ro gặp thất bại, vì vậy hướng khôi phục sự nhạy cảm của vi khuẩn đối với các kháng sinh đã bị đề kháng trên lâm sàng, thông qua việc phát triển các chất bổ trợ đang ngày càng thu hút sự quan tâm của các nhà nghiên cứu [6]. Theo hướng tiếp cận này, các chất bổ trợ mặc dù không có tác dụng kháng khuẩn trực tiếp nhưng có thể tác động làm đảo ngược cơ chế đề kháng của các vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh. Những nghiên cứu về chất bổ trợ được triển khai với định hướng tác động trên các cơ chế kháng thuốc khác nhau ở vi khuẩn. Hiện nay, các chất ức chế beta-lactamase là nhóm chất bổ trợ cho các kháng sinh beta-lactam đang được sử dụng trên lâm sàng để điều trị nhiều chủng vi khuẩn đề kháng [7].

Nghiên cứu tại Đại học McMaster (Ontario, Canada) [8] lần đầu tiên cho thấy, dẫn chất tetrahydroquinoline (1) có tác dụng bổ trợ, khôi phục sự nhạy cảm của MRSA đối với cefuroxim. Thử nghiệm được tiến hành trên chủng vi khuẩn MRSA USA300 cho kết quả khả quan, khi cải thiện tính nhạy cảm với cefuroxim. Kết quả nghiên cứu trong bài báo này phát triển thêm một số dẫn chất tetrahydroquinoline, hướng tác dụng bổ trợ khôi phục sự nhạy cảm trên một số chủng MRSA đối với kháng sinh cefuroxim trong điều kiện Việt Nam.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Dựa vào giả thiết về tác dụng bổ trợ kháng sinh của nhóm dẫn chất mang cấu trúc tetrahydroquinoline, các dẫn chất trong nghiên cứu được thiết kế với ý tưởng kết hợp khung tetrahydroquinoline với một số nhóm thế tiềm năng (hình 1) [8].



Hình 1. Cấu trúc của các dẫn chất tetrahydroquinoline trong nghiên cứu.

Các dẫn chất số (1)-(3) là sự kết hợp giữa khung tetrahydroquinoline với nhóm thế mang vòng thơm. Trong đó, dẫn chất số (1) là chất kiểm chứng giả thiết trong điều kiện thực nghiệm của nhóm nghiên cứu tại Đại học McMaster, (2) và (3) là các dẫn chất biến đổi nhằm khảo sát vai trò của các nhóm thế khác nhau trên vòng benzyl đối với hoạt tính bổ trợ. Dẫn chất số (4) là sự kết hợp giữa khung tetrahydroquinoline với nhóm thế allyl dạng mạch thẳng. Dẫn chất số (5) là sự kết hợp giữa khung tetrahydroquinoline với vòng naphthalen qua cầu nối methylen nhằm khảo sát hiệu ứng không gian lên khả năng gắn kết với đích tác động trên vi khuẩn. Dẫn chất số (6) là sự kết hợp giữa khung tetrahydroquinoline với nhóm thế *p*-tosyl qua cầu nối sulfamid.

2.2. Nguyên liệu và thiết bị

Tất cả nguyên liệu, dung môi dùng trong tổng hợp đều có độ tinh khiết hóa học và được cung cấp bởi Sigma-Aldrich (Hoa Kỳ), Merck (Đức), Acros Organics (Bi), ChemSol (Việt Nam) và Macklin (Trung Quốc). Nhiệt độ nóng chảy được đo bằng máy StuartTM SMP10 (Anh). Phổ NMR được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance 500 MHz (Thụy Sĩ). Môi trường nuôi cấy vi khuẩn: Mueller-Hinton agar - MHA (HiMedia, Ấn Độ), Mueller-Hinton broth - MHB (HiMedia, Ấn Độ). Hóa chất thử nghiệm hoạt tính bổ trợ: Dimethyl sulfoxid (Merck, Đức), Cefuroxim (Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ), Natri clorid (Việt Nam).

Chủng vi khuẩn thử nghiệm: 1 chủng chuẩn MRSA ATCC 33591; 2 chủng lâm sàng MRSA 29 và MRSA 84 phân lập từ hốc mũi người tại Khoa Lâm sàng 3, Bệnh viện Da liễu TP Hồ Chí Minh, trong khoảng thời gian từ tháng 6 đến tháng 9 năm 2022 (theo Hội đồng Y đức số CAIN457F2342). Các chủng vi khuẩn được nuôi cấy trong tủ ấm Shel Lab RI28-2 (Hoa Kỳ).

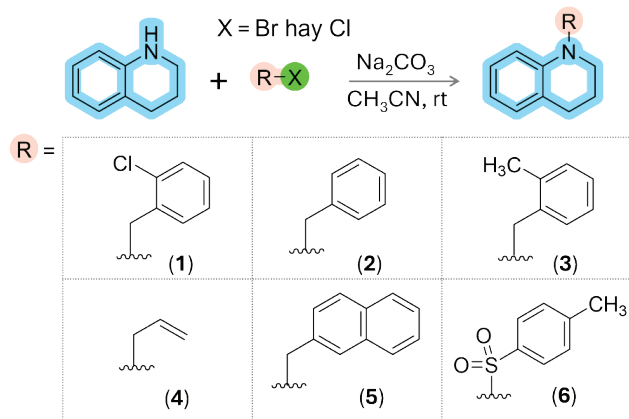
2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp dự đoán *in silico* các tính chất theo luật 5 của Lipinski

Để đảm bảo các dẫn chất được thiết kế có thể tiếp tục phát triển thành phân tử thuốc, bộ công cụ ADMETlab 2.0 được sử dụng để dự đoán *in silico* các thông số phản ánh đặc tính dùng làm thuốc (drug-like) của các hợp chất. Các thông số dự đoán bao gồm: khối lượng phân tử (MW), hằng số cân bằng thân dầu - thân nước (LogP), số nhóm nhận liên kết hydro (nHA), số nhóm cho liên kết hydro (nHD), số liên kết có thể quay (nRot), mức độ thỏa mãn Luật 5 của Lipinski (Ro5) [9].

2.3.2. Phương pháp tổng hợp của các dẫn chất (1)-(6)

Phương pháp tổng hợp các dẫn chất tetrahydroquinoline (1)-(6) được thể hiện ở hình 2. 1,2,3,4-Tetrahydroquinoline (4 mmol), dẫn chất halogenid (4 mmol) và 6 ml acetonitril được đưa vào bình phản ứng. Phản ứng được xúc tác bằng Na_2CO_3 (12 mmol), khuấy ở nhiệt độ phòng và được theo dõi phản ứng bằng sắc ký lớp mỏng (SKLM) đến khi hết nguyên liệu. 20 ml nước cất được bổ sung vào hỗn hợp sau phản ứng để hòa tan Na_2CO_3 và chuyển vào bình lắng gạn, sau đó được chiết với dicloromethan (DCM) đến khi sản phẩm chuyển hết từ lớp nước sang lớp DCM (theo dõi bằng SKLM). Lớp DCM được rửa bằng dung dịch NaCl bão hòa trước khi làm khan bằng Na_2SO_4 khan. Lớp DCM được tiến hành cô quay dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi và thu sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm thô bằng phương pháp thích hợp (kết tinh lại hoặc sắc ký cột) để thu được sản phẩm tinh khiết.



Hình 2. Phản ứng tổng hợp các dẫn chất tetrahydroquinoline (1)-(6).

2.3.3. Phương pháp khảo sát tác dụng hỗ trợ kháng sinh

Các chất thử nghiệm (1)-(6) được pha trong dimethyl sulfoxid (DMSO) để đạt nồng độ thích hợp (gấp 40 lần nồng độ đầu tiên trong dãy nồng độ cần thử nghiệm). Dung dịch kháng sinh được pha trong nước cất để đạt nồng độ thích hợp (dung dịch kháng sinh mẹ) [10].

Vi khuẩn thử nghiệm được cấy rìa trên môi trường Mueller-Hinton agar (MHA), ủ 37°C trong 24 giờ. 2-3 khuẩn lạc đơn được bổ sung vào NaCl 0,9% và điều chỉnh $\text{OD}_{600\text{nm}}$ là 0,1, tương đương mật độ 10^8 CFU/ml. Vi khuẩn sau đó được pha loãng và bổ sung vào môi trường thử nghiệm, sao cho mật độ cuối trong môi trường là 10^6 CFU/ml.

Hoạt tính hỗ trợ kháng sinh của các chất nghiên cứu được khảo sát theo thứ tự thử nghiệm như sau:

Xác định nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh: Từ dung dịch kháng sinh mẹ, kháng sinh được pha loãng trong môi trường Mueller Hinton Broth (MHB) tạo thành dãy nồng độ từ 1024 $\mu\text{g/ml}$ giảm 1/2 cho đến nồng độ cuối cùng đạt 2 $\mu\text{g/ml}$. Trên đĩa 96 giếng, kháng sinh được cho vào mỗi giếng 100 μl tương ứng với mỗi nồng độ. 100 μl vi khuẩn (trong môi trường MHB) có mật độ 10^6 CFU/ml được bổ sung vào mỗi giếng. Ủ đĩa ở 37°C trong 24 giờ. Sau thời gian ủ, giếng có nồng độ thấp nhất ức chế hoàn toàn sự phát triển của vi khuẩn được ghi nhận là MIC [10].

Xác định nồng độ ức chế tối thiểu của chất nghiên cứu (1)-(6): Trên đĩa 96 giếng, chất thử được cho vào mỗi giếng 5 μl dung dịch chất thử nghiệm từ dãy nồng độ pha loãng liên tục 1/2 lần. 195 μl môi trường MHB có mật độ vi khuẩn 10^6 CFU/ml được bổ sung vào mỗi giếng. Đĩa 96 giếng được ủ ở 37°C trong 24 giờ, sau đó ghi nhận giá trị MIC [10].

Khảo sát nồng độ ức chế tối thiểu của kháng sinh trong phối hợp với chất nghiên cứu: Dãy dung dịch kháng sinh trong MHB có mật độ vi khuẩn 10^6 CFU/ml được chuẩn bị từ nồng độ từ 1/4 MIC giảm đến 4 $\mu\text{g/ml}$. Trên đĩa 96 giếng, dung dịch chất thử nghiệm nồng độ 400 μM được cho vào mỗi giếng 5 μl . Với mỗi nồng độ kháng sinh, 195 μl dung dịch kháng sinh trong MHB có mật độ vi khuẩn 10^6 CFU/ml được bổ sung vào mỗi giếng. Đĩa 96 giếng được ủ ở 37°C trong 24 giờ, sau đó ghi nhận giá trị MIC [8, 10].

Xác định nồng độ ức chế phối hợp theo phương pháp bàn cờ: Dãy dung dịch kháng sinh và chất thử nghiệm với khoảng nồng độ dao động xung quanh giá trị MIC khi phối hợp và không phối hợp được chuẩn bị. Trên đĩa 96 giếng, phối hợp lần lượt từng nồng độ của kháng sinh với từng nồng độ của chất nghiên cứu trong môi trường MHB có mật độ vi khuẩn 10^6 CFU/ml. Đĩa 96 giếng được ủ ở 37°C trong 24 giờ. Sau thời gian ủ, mỗi giếng được thêm vào 20 μl dung dịch thuốc thử resazurin 0,5 mg/ml. Đĩa 96 giếng được ủ ở 37°C trong 3 giờ. Các giếng có vi khuẩn mọc sẽ làm chuyển màu thuốc thử từ xanh dương sang hồng hoặc tím, các giếng không có sự phát triển của vi khuẩn sẽ không làm chuyển màu xanh dương của thuốc thử [8, 10].

Xác định giá trị FIC theo công thức:

$$FIC = \frac{MIC_{\text{chất nghiên cứu khi phối hợp}}}{MIC_{\text{chất nghiên cứu khi không phối hợp}}} + \frac{MIC_{\text{cefuroxim khi phối hợp}}}{MIC_{\text{cefuroxim khi không phối hợp}}}$$

Nhận xét kết quả: Nếu giá trị $FIC \leq 0,5$: Hiệp đồng; nếu giá trị FIC trong khoảng $0,5 < FIC \leq 4$: Cộng hợp; nếu giá trị $FIC > 4$: Đối kháng. Các thử nghiệm được tiến hành song song với các giếng chứng như bảng 1.

Bảng 1. Các giếng chứng trong thử nghiệm hoạt tính bổ trợ.

Tên giếng chứng	Thành phần
Chứng sự phát triển của vi khuẩn	200 μ l môi trường MHB chứa vi khuẩn
Chứng dung môi DMSO	5 μ l DMSO và 195 μ l môi trường MHB chứa vi khuẩn
Chứng âm	200 μ l môi trường MHB

Kết quả chỉ có giá trị khi vi khuẩn trong giếng chứng dung môi DMSO và giếng chứng sự phát triển của vi khuẩn mọc bình thường, nhưng trong giếng chứng âm không có sự phát triển của vi khuẩn.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả dự đoán *in silico* về các tính chất theo luật 5 của Lipinski

Theo kết quả dự đoán từ ADMETlab 2.0 (bảng 2), các dẫn chất số (1)-(6) đều thỏa mãn luật 5 Lipinski về điều kiện được dùng làm thuốc đường uống (không vi phạm quá 1 tiêu chí trong các thông số).

Bảng 2. Kết quả dự đoán *in silico* về các tính chất theo luật 5 Lipinski (Ro5).

Chất	MW	logP	nHA	nHD	nRot	Luật 5 Lipinski
<i>Yêu cầu</i>	<i><500 Da</i>	<i>≤ 5</i>	<i>0-10</i>	<i>0-5</i>	<i>0-10</i>	<i>Thỏa yêu cầu</i>
(1)	257,1	5,171	1	0	2	Thỏa yêu cầu
(2)	223,1	4,629	1	0	2	Thỏa yêu cầu
(3)	237,2	5,036	1	0	2	Thỏa yêu cầu
(4)	173,1	3,721	1	0	2	Thỏa yêu cầu
(5)	273,2	5,720	1	0	2	Thỏa yêu cầu
(6)	287,1	4,156	3	0	2	Thỏa yêu cầu

Từ các kết quả dự đoán *in silico* ở bảng 2, cả 6 dẫn chất đã thiết kế được tiến hành tổng hợp hóa học.

3.2. Kết quả tổng hợp của các dẫn chất (1)-(6)

Dẫn chất số (1): Tên IUPAC: 1-(2-chlorobenzyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{16}H_{16}ClN$; cảm quan: dạng dầu, màu hồng; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan:DCM

(95:5); hiệu suất: 19,2 %; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7,39-7,38 (m; 1H); 7,24-7,22 (m; 1H); 7,21-7,15 (m; 2H); 7,0 -6,94 (m; 2H); 6,58 (td; $J=7,0$ Hz; $J=1,0$ Hz; 1H); 6,32 (d; $J=8,0$ Hz; 1H); 4,51 (s; 2H); 3,40 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,85 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,08-2,03 (m; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 145,2; 135,7; 133,0; 129,5; 129,0; 128,0; 127,6; 127,3; 126,9; 122,2; 116,0; 110,9; 53,5; 50,1; 28,1; 22,5.

Dẫn chất số (2): Tên IUPAC: 1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{16}H_{17}N$; cảm quan: dạng dầu, màu vàng nhạt; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan:DCM (9:1); hiệu suất: 12,0%; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7,33-7,22 (m; 5H); 6,97 (t; $J=7,0$ Hz; 2H); 6,57 (t; $J=7,5$ Hz; 1H); 6,50 (d; $J=8,0$ Hz; 1H); 4,48 (s; 2H); 3,36 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,82 (t; $J=6,5$ Hz; 2H); 2,01 (quintet; $J=6,0$ Hz; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 145,6; 139,0; 129,0; 128,6; 127,2; 126,7; 126,6; 122,2; 115,8; 111,0; 55,2; 49,9; 28,2; 22,4.

Dẫn chất số (3): Tên IUPAC: 1-(2-methylbenzyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{17}H_{19}N$; cảm quan: dạng dầu, màu vàng nhạt; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan:DCM (9:1); hiệu suất: 57,8%; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7,19-7,11 (m; 4H); 6,99-6,94 (m; 2H); 6,57 (td; $J=7,5$ Hz; $J=1,0$ Hz; 1H); 6,37 (d; $J=8,0$ Hz; 1H); 4,39 (s; 2H); 3,34 (t; $J=5,5$ Hz; 2H); 2,84 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,32 (s; 3H); 2,05-2,00 (m; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 145,7; 136,0; 135,5; 130,3; 128,9; 127,2; 126,6; 126,1; 126,0; 122,2; 115,8; 110,8; 53,4; 49,7; 28,2; 22,5; 18,9.

Dẫn chất số (4): Tên IUPAC: 1-allyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{12}H_{15}N$; cảm quan: dạng dầu, màu vàng nhạt; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan: DCM (9:1); hiệu suất: 50,1%; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7,02 (t; $J=8,0$ Hz; 1H); 6,94 (d; $J=7,5$ Hz; 1H); 6,56 (t; $J=8,0$ Hz; 2H); 5,88-5,81 (m; 1H); 5,21-5,13 (m; 2H); 3,87 (d; $J=5,0$ Hz; 2H); 3,27 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,76 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 1,96 (quintet; $J=6,0$ Hz; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 145,3; 133,6; 129,0; 127,1; 122,4; 115,9; 115,7; 111,0; 53,8; 49,2; 28,2; 22,3.

Dẫn chất số (5): Tên IUPAC: 1-(naphthalen-2-ylmethyl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{20}H_{19}N$; cảm quan: bột kết tinh, màu vàng nâu; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: sắc ký cột với hệ dung môi *n*-hexan:DCM (95:5); hiệu suất: 1,1%; nhiệt độ nóng chảy: 92-93°C; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 8,00 (d; $J=8,0$ Hz; 1H); 7,91 (d; $J=8,0$ Hz; 1H); 7,77 (t; $J=4,5$ Hz; 1H); 7,56-7,51 (m; 2H); 7,39 (d; $J=4,5$ Hz; 2H); 7,02 (d; $J=7,5$ Hz; 1H); 6,95 (t; $J=7,5$ Hz; 1H); 6,59 (t; $J=7,0$ Hz; 1H); 6,44 (d; $J=8,5$ Hz; 1H); 4,92 (s; 2H); 3,40 (t; $J=5,5$ Hz; 2H); 2,87 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,06 (quintet; $J=5,9$ Hz; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 145,7; 133,9; 132,8; 131,2; 128,93; 128,88; 127,4; 127,3; 126,0; 125,7; 125,6; 123,6; 122,7; 122,4; 115,9; 111,0; 53,3; 49,7; 28,3; 22,5.

Dẫn chất số (6): Tên IUPAC: 1-tosyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline; CTPT: $C_{16}H_{17}NO_2S$; cảm quan: tinh thể hình kim, màu trắng; độ tan: tan trong DCM, aceton, DMSO; ít tan trong ethanol; không tan trong nước; phương pháp tinh chế: kết tinh lại bằng ethanol tuyệt đối; hiệu suất: 33,5%; nhiệt độ nóng chảy: 95-96°C; phổ 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7,79 (d; $J=8,5$ Hz; 1H); 7,47 (d; $J=8,0$ Hz; 2H); 7,19-7,17 (m; 3H); 7,07 (t; $J=7,5$ Hz; 1H); 7,00 (d; $J=7,5$ Hz; 1H); 3,80 (t; $J=6,0$ Hz; 2H); 2,44 (t; $J=7,0$ Hz; 2H); 2,38 (s; 3H); 1,64 (quintet; $J=6,0$ Hz; 2H); phổ ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 143,5; 136,9; 136,8; 130,7; 129,6; 129,1; 127,1; 126,5; 125,0; 124,9; 46,5; 26,6; 21,6; 21,5.

Dựa theo tra cứu trên SciFinder [11], các dẫn chất số (1), (4) và (5) là các dẫn chất mới chưa được công bố các dữ liệu phổ thực nghiệm; các dẫn chất số (2), (3) và (6) có các kết quả phân tích phổ phù hợp với tài liệu tham khảo [12, 13]. Kết quả phân tích phổ 1H -NMR và ^{13}C -NMR và SKLM của các chất cho cấu trúc hoàn toàn phù hợp với dự kiến ban đầu, độ tinh khiết thích hợp để thực hiện thử nghiệm hoạt tính sinh học.

3.3. Kết quả khảo sát tác dụng hỗ trợ kháng sinh cefuroxim

Giá trị MIC của cefuroxim đối với các chủng MRSA ATCC 33591, MRSA 29, MRSA 84 lần lượt là >1024, 64 và 128 $\mu g/ml$ (bảng 3). Các giá trị MIC trên cho thấy, 3 chủng vi khuẩn này đề kháng đối với cefuroxim theo bảng biện giải của CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute -

Viện Tiêu chuẩn Phòng thí nghiệm và Lâm sàng) ($MIC \geq 8 \mu g/ml$) [14]. Các dẫn chất tetrahydroquinoline (1)-(6) đều chưa ghi nhận hoạt tính kháng khuẩn ở nồng độ 800 μM . Như vậy, các chất nghiên cứu phù hợp để khảo sát tác dụng hỗ trợ với cefuroxim trên 3 chủng vi khuẩn thử nghiệm.

Bảng 3. Tác dụng làm giảm nồng độ ức chế tối thiểu đối với cefuroxim của các dẫn chất (1)-(6). Thử nghiệm được lặp lại 3 lần.

Tên chất	MIC của cefuroxim ($\mu g/ml$)								
	Chủng MRSA ATCC 33591			Chủng MRSA 29			Chủng MRSA 84		
	Không phối hợp	Phối hợp	Số lần giảm	Không phối hợp	Phối hợp	Số lần giảm	Không phối hợp	Phối hợp	Số lần giảm
(1)		>256	0		8	8		16	8
(2)		>256	0		16	4		32	4
(3)		>256	0		8	8		16	8
(4)	>1024	>256	0	64	>16	0	128	>32	0
(5)		>256	0		>16	0		>32	0
(6)		>256	0		>16	0		>32	0

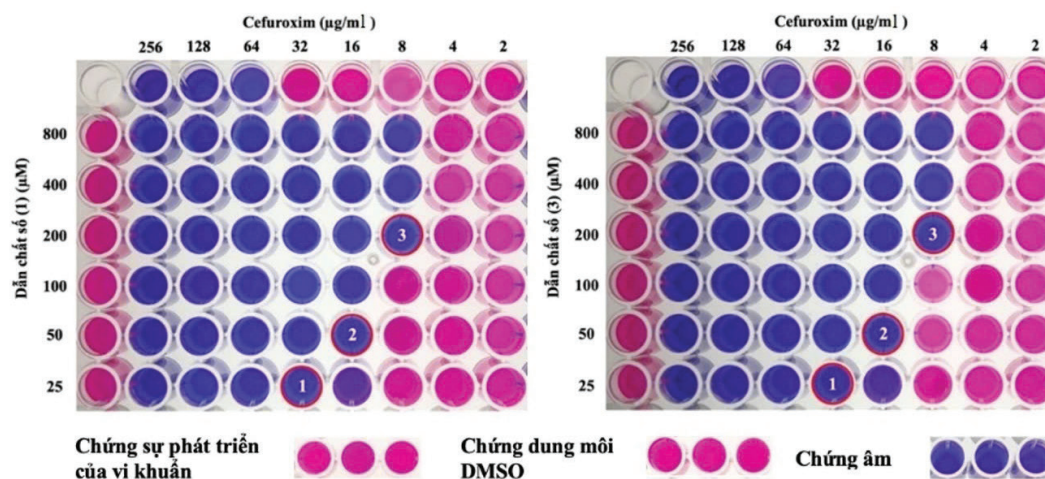
Với nồng độ 400 μM ($<1/2$ MIC), dẫn chất số (1) đã được chứng minh có tác dụng hỗ trợ kháng sinh tương đồng với nghiên cứu của M.A. Farha và cs (2014) [8] trong điều kiện thử nghiệm tại Việt Nam.

Trong số 6 dẫn chất tetrahydroquinoline tổng hợp, các dẫn chất số (1), (2) và (3) có khả năng làm giảm MIC của cefuroxim ở 2 trong số 3 chủng MRSA thử nghiệm. Trong đó, dẫn chất số (1) và (3) thể hiện hoạt tính tốt hơn với độ giảm MIC là 8 lần so với dẫn chất số (2) với độ giảm MIC là 4 lần ở 2 chủng phân lập từ lâm sàng (chủng MRSA 29 và MRSA 84). Như vậy, dẫn chất số (3) đã được phát hiện có hoạt tính hỗ trợ cefuroxim tương đương dẫn chất số (1). Độ giảm MIC của cefuroxim khi có mặt chất nghiên cứu đối với 2 chủng MRSA lâm sàng là như nhau.

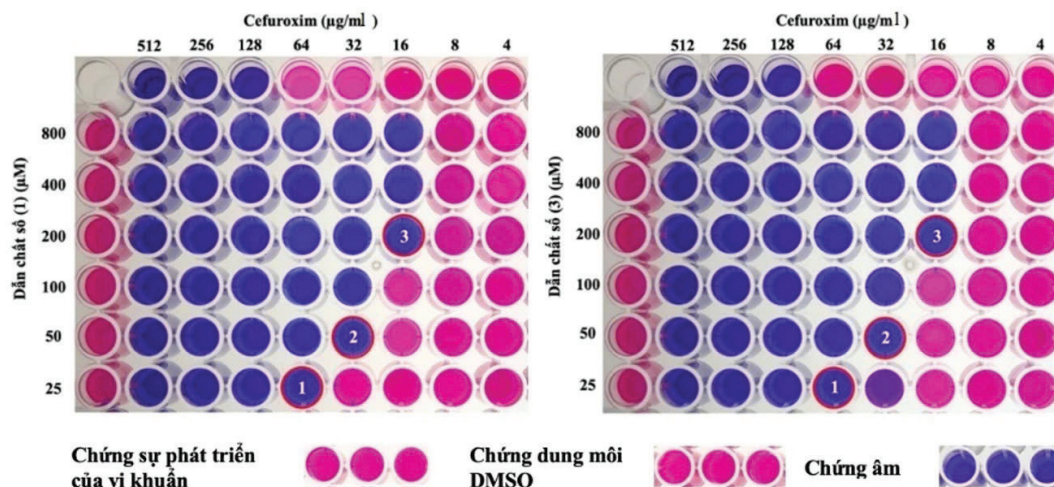
Mặt khác, không có sự giảm MIC của cefuroxim nào được ghi nhận trên chủng MRSA ATCC 33591. Điều này cho thấy, cơ chế đề kháng của chủng MRSA ATCC 33591 và MRSA 29, MRSA 84 không đồng nhất và chủng MRSA ATCC 33591 có thể không chứa đích tác động mà các chất được tổng hợp trong nghiên cứu này nhắm đến.

Dựa vào kết quả khảo sát tác dụng làm giảm MIC đối với cefuroxim của các chất nghiên cứu, dẫn chất số (1) và (3) được lựa chọn làm các chất tiềm năng để xác định FIC trong phối hợp với cefuroxim trên 2 chủng vi khuẩn MRSA 29 và MRSA 84 (hình 3).

(A) Thử nghiệm trên MRSA 29



(B) Thử nghiệm trên MRSA 84



Hình 3. Thử nghiệm bàn cờ của phối hợp các chất tiềm năng và cefuroxim trên (A) MRSA 29, (B) MRSA 84.

Kết quả thử nghiệm bàn cờ của các phối hợp tiềm năng được trình bày trong hình 3 và các giá trị FIC được xác định chi tiết ở bảng 4. Trong đó, dẫn chất số (1) và (3) thể hiện tác động tương đương nhau trong phối hợp với cefuroxim. Khi nồng độ chất thử nghiệm càng tăng thì giá trị FIC của phối hợp càng giảm. Như vậy, tác động của các dẫn chất tiềm năng này phụ thuộc vào nồng độ, với mức tác động cao nhất được ghi nhận là hiệp đồng. Cụ thể là ở nồng độ 200 μM ($<1/4$ MIC), dẫn chất số (1) và (3) đều cho thấy khả năng làm giảm MIC của cefuroxim lớn nhất (giảm 8 lần) và giá trị FIC tốt nhất trên cả 2 chủng vi khuẩn MRSA 29 và MRSA 84 ($\text{FIC} < 0,25$). So sánh với các nghiên cứu trước đây, kết quả nghiên cứu cho thấy sự tương đồng về tác động hiệp đồng của các dẫn chất tiềm năng với cefuroxim trên các chủng MRSA. Với các dẫn chất cùng nhóm tetrahydroquinoline,

nghiên cứu của M.A. Farha và cs (2014) [8] cho thấy, phối hợp của dẫn chất số (1) và cefuroxim có tác dụng hiệp đồng trên chủng MRSA USA300 với FIC là 0,19. Kết quả của nghiên cứu này đã khẳng định tác dụng của dẫn chất số (1) với 2 chủng MRSA lâm sàng tại Việt Nam.

Bên cạnh đó, một số nghiên cứu về hoạt tính hỗ trợ cefuroxim của các dẫn chất không cùng nhóm cấu trúc tetrahydroquinoline cũng được công bố. Nghiên cứu của H.K. Lui và cs (2019) [15] cho thấy một số dẫn chất 3-aminobenzamid có tác dụng hiệp đồng với cefuroxim trên 3 chủng MRSA lâm sàng với FIC là 0,1. Nghiên cứu của J. Yap và cs (2021) [16] đã chứng minh tác dụng hiệp đồng của 1,4-naphthoquinon và cefuroxim trên một số chủng MRSA khác nhau với giá trị FIC từ 0,06 đến 0,3.

Bảng 4. Kết quả xác định giá trị chỉ số nồng độ ức chế của phôi hợp của phôi hợp các chất tiềm năng và cefuroxim.

Tên chất	Vị trí	MIC cefuroxim (µg/ml)		MIC chất nghiên cứu (µM)		FIC	Tác động
		<i>Không phối hợp</i>	<i>Phối hợp</i>	<i>Không phối hợp</i>	<i>Phối hợp</i>		
MRSA 29							
(1)	1		32		25	< 0,52	Cộng hợp
	2		16	> 800	50	< 0,28	Hiệp đồng
	3		8		200	< 0,25	Hiệp đồng
(3)	1	64	32		25	< 0,52	Cộng hợp
	2		16	> 800	50	< 0,28	Hiệp đồng
	3		8		200	< 0,25	Hiệp đồng
MRSA 84							
(1)	1		64		25	< 0,52	Cộng hợp
	2		32	> 800	50	< 0,28	Hiệp đồng
	3		16		200	< 0,25	Hiệp đồng
(3)	1	128	64		25	< 0,52	Cộng hợp
	2		32	> 800	50	< 0,28	Hiệp đồng
	3		16		200	< 0,25	Hiệp đồng

Dựa vào hoạt tính của các dẫn chất có thể thấy, nhóm chức benzyl trong các dẫn chất tetrahydroquinoline liên quan đến tác dụng hỗ trợ kháng sinh. Đặc biệt, các dẫn chất mang nhóm chức benzyl có nhóm thế ở vị trí ortho như (1) và (3) có khả năng hỗ trợ kháng sinh tốt hơn. Tuy nhiên, số lượng các dẫn chất mang nhóm chức benzyl trong nghiên cứu này còn hạn chế. Do đó, việc thay đổi nhóm thế và vị trí nhóm thế trên vòng benzen của khung cấu trúc benzyl nhằm tạo thêm nhiều dẫn chất benzyl thế với cấu trúc và hoạt tính khác nhau nên được tiếp tục thực hiện. Bên cạnh đó, việc lai hóa giữa khung tetrahydroquinoline với các cấu trúc tiềm năng đã công bố nên được xem xét nhằm cải thiện hoạt tính [8].

4. Kết luận

Sáu dẫn chất mang khung cấu trúc tetrahydroquinoline kết hợp với các nhóm chức hóa học và khung cấu trúc vòng khác nhau đã được tổng hợp và tinh chế đạt độ tinh khiết phù hợp. Trong đó, các dẫn chất mang nhóm chức benzyl cho thấy tiềm năng khôi phục sự nhạy cảm của 2 chủng MRSA lâm sàng trong điều kiện Việt Nam là MRSA 29 và MRSA 84 đối với kháng sinh cefuroxim, với giá trị FIC < 0,25.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Central for Disease Control and Prevention (2019), *Antibiotic Resistance Threats in The United States*, 139pp, DOI: 10.15620/cdc:82532.

[2] J.H. Song, P.R. Hsueh, D.R. Chung, et al. (2011), "Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: An ANSORP study", *J. Antimicrob. Chemother.*, **66**(5), pp.1061-1069, DOI: 10.1093/jac/dkr024.

[3] S.J.V. Hal, T.P. Lodise, D.L. Paterson (2012), "The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *Staphylococcus aureus* infections: A systematic review and meta-analysis", *Clin. Infect. Dis.*, **54**(6), pp.755-771, DOI: 10.1093/cid/cir935.

[4] K. Hiramatsu, H. Hanaki, T. Ino, et al. (1997), "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility", *J. Antimicrob. Chemother.*, **40**(1), pp.135-136, DOI: 10.1093/jac/40.1.135.

[5] D.J. Payne, M.N. Gwynn, D.J. Holmes, et al. (2007), "Drugs for bad bugs: Confronting the challenges of antibacterial discovery", *Nat. Rev. Drug. Discov.*, **6**(1), pp.29-40, DOI: 10.1038/nrd2201.

[6] G.D. Wright (2016), "Antibiotic adjuvants: Rescuing antibiotics from resistance", *Trends Microbiol.*, **24**(11), pp.862-871, DOI: 10.1016/j.tim.2016.06.009.

[7] H. Douafer, V. Andrieu, O. Phanstiel, et al. (2019), "Antibiotic adjuvants: Make antibiotics great again!", *J. Med. Chem.*, **62**(19), pp.8665-8681, DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01781.

[8] M.A. Farha, K. Koteva, R.T. Gale, et al. (2014), "Designing analogs of ticlopidine, a wall teichoic acid inhibitor, to avoid formation of its oxidative metabolites", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **24**(3), pp.905-910, DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.12.069.

[9] G. Xiong, Z. Wu, J. Yi, et al. (2021), "ADMETlab 2.0: An integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties", *Nucleic Acids Res.*, **49**(W1), pp.W5-W14, DOI: 10.1093/nar/gkab255.

[10] Clinical and Laboratory Standards Institute (2018), *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically*, 11th Edition, CLSI standard M07.

[11] American Chemical Society (2024), *CAS SciFinder® - Chemical Compound Database*, <https://scifinder.cas.org>, accessed 8 May 2024.

[12] P. Adhikari, D. Bhattacharyya, S. Nandi, et al. (2021), "Reductive alkylation of quinolines to n-alkyl tetrahydroquinolines catalyzed by arylboronic acid", *Org. Lett.*, **23**(7), pp.2437-2442, DOI: 10.1021/acs.orglett.1c00302.

[13] A. Gioiello, E. Rosatelli, M. Teofrasti, et al. (2013), "Building a sulfonamide library by eco-friendly flow synthesis", *ACS. Comb. Sci.*, **15**(5), pp.235-239, DOI: 10.1021/co400012m.

[14] Clinical and Laboratory Standards Institute (2023), *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 33rd Edition, CLSI supplement M100.

[15] H.K. Lui, W. Gao, K.C. Cheung, et al. (2019), "Boosting the efficacy of anti-MRSA beta-lactam antibiotics via an easily accessible, non-cytotoxic and orally bioavailable FtsZ inhibitor", *Eur. J. Med. Chem.*, **163**, pp.95-115, DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.11.052.

[16] J. Yap, S.Y. Tan, S.Q. Tang, et al. (2021), "Synergistic antibacterial activity between 1,4-naphthoquinone and β -lactam antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Microb. Drug. Resist.*, **27**(2), pp.234-240, DOI: 10.1089/mdr.2020.0178.

Tăng hiệu quả nhả phân bón của polyme siêu hấp thụ trên cơ sở dẫn xuất cellulose bằng kết mạng bề mặt

Phan Thị Tuyết Mai*, Đặng Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Ngọc Huyền, Lê Thị Thanh Loan, Phan Thị Đào

Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 19 Lê Thánh Tông, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 4/11/2024; ngày chuyển phản biện 6/11/2024; ngày nhận phản biện 22/11/2024; ngày chấp nhận đăng 27/11/2024

Tóm tắt:

Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của kết mạng bề mặt bằng dầu thực vật epoxy hóa đến khả năng nhả phân bón của polyme siêu hấp thụ trên cơ sở dẫn xuất cellulose (Biodegradable superabsorbent polymer - BioSAP) đã được đánh giá. BioSAP trước và sau khi kết mạng bề mặt được đặc trưng bằng phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) và phân tích nhiệt khối lượng (TGA). Đặc tính hấp thụ nước và dung dịch muối NaCl của các mẫu BioSAP tổng hợp đã được nghiên cứu. Khả năng nhả phân bón của các mẫu BioSAP vào trong đất được xác định theo phương pháp chiết cột thực hiện trong hệ cột kín (incubator). Kết quả cho thấy, độ hấp thụ của BioSAP kết mạng bề mặt (E-BioSAP) đạt 435 g/g với nước cất và 89 g/g với dung dịch NaCl 0,9%, tăng lần lượt 5,3 và 12,6% so với mẫu BioSAP ban đầu. Các kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy, E-BioSAP cho phép phân bón được nhả chậm và đều vào đất. Do vậy, kết mạng bề mặt có thể giúp phát triển và ứng dụng rộng rãi vật liệu BioSAP trong sản xuất nông nghiệp.

Từ khóa: dẫn xuất cellulose, kết mạng bề mặt, khả năng hấp thụ, nhả phân bón, polymer siêu hấp thụ phân hủy sinh học.

Chỉ số phân loại: 4.1, 4.6

Effective enhancement of fertiliser release of cellulose derivative based superabsorbent polymer by surface-crosslinking

Thi Tuyen Mai Phan*, Thi Hong Hanh Dang, Thi Ngoc Huyen Nguyen, Thi Thanh Loan Le, Thi Dao Phan

Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University - Hanoi, 19 Le Thanh Tong Street, Cua Nam Ward, Hanoi, Vietnam

Received 4 November 2024; revised 22 November 2024; accepted 27 November 2024

Abstract:

In this study, the effect of surface crosslinking using epoxidised soybean oil as a crosslinker on the fertiliser release ability of cellulose derivative-based superabsorbent polymer (BioSAP) was evaluated. Before and after introducing the crosslinking agent, the BioSAPs were characterised by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and thermogravimetric analysis (TGA). The absorption properties of the resulting BioSAPs in the distilled water and NaCl solution were investigated. The fertiliser release ability of BioSAPs into the soil was determined by column extraction in the incubator system. The results showed that the absorption capacity of the surface crosslinked BioSAP by using epoxidised soybean oil (E-BioSAP) was 435 g/g in distilled water and 89 g/g in 0.9% NaCl solution and increased by 5.3 and 12.6%, respectively, when compared with ordinary BioSAP. The release studies revealed that E-BioSAP allowed slow, sustained release rates of fertilisers into the soil. Therefore, the surface crosslinking could promote the development and wide application of BioSAP in agriculture and horticulture.

Keywords: absorption capacity, biodegradable superabsorbent polymer, cellulose derivative, fertiliser release, surface crosslinking.

Classification numbers: 4.1, 4.6

*Tác giả liên hệ: Email: phanthituyetmai@hus.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Tồn thất chất dinh dưỡng và nước trong quá trình canh tác đã và đang trở thành vấn đề lớn cho ngành nông nghiệp. Khoảng 40-70% nitơ, 80-90% photpho và 50-70% kali của các loại phân bón được sử dụng đã bị mất vào môi trường mà cây trồng không hấp thụ được [1]. Phân bón bị thất thoát nhiều qua các quá trình rửa trôi, bay hơi... không chỉ làm thiệt hại lớn về kinh tế mà còn gây ô nhiễm môi trường, nhất là ô nhiễm nước ngầm nghiêm trọng [2]. Polyme siêu hấp thụ phân hủy sinh học BioSAP đang trở thành một vật liệu đầy hứa hẹn, được sử dụng trong nông nghiệp. Với khả năng hấp thụ một lượng lớn nước và dung dịch, nó giúp khắc phục những tồn tại trong sản xuất nông nghiệp, như giảm tỷ lệ thất thoát phân bón, cung cấp dinh dưỡng bền vững và giảm tần suất tưới [2-7]. Tuy nhiên, cho đến nay, việc ứng dụng vật liệu BioSAP trong nông nghiệp vẫn còn hạn chế do cấu trúc gel yếu, gây hiện tượng khóa gel làm giảm hiệu quả sử dụng của chúng trong đất. Hạn chế lớn nhất của BioSAP trong ứng dụng cho nông nghiệp là chưa kiểm soát quá trình nhả, nhằm đáp ứng yêu cầu cung cấp dinh dưỡng đúng thời điểm, đủ về lượng cho cây trồng trong từng giai đoạn phát triển cụ thể. Nhu cầu dinh dưỡng của cây trồng không tăng hay giảm một cách tuyến tính theo thời gian mà thường cần ít ở giai đoạn cây non và tăng mạnh ở giai đoạn phát triển sinh khối, ra hoa, kết trái, sau đó giảm dần trong giai đoạn quả chín và thay đổi theo từng loại cây trồng khác nhau [8]. Để khắc phục vấn đề trên, kỹ thuật kết mạng bề mặt vật liệu polyme siêu hấp thụ để tạo ra cấu trúc dạng vỏ - lõi (shell - core) với mật độ liên kết ngang ở lớp vỏ cao hơn lõi đang được quan tâm nghiên cứu [9-12]. Tác nhân thích hợp cho kết mạng bề mặt là những hợp chất có khả năng tạo đa liên kết este, ete hoặc amit như polyalcol, glyxerin, axit citric và các dẫn xuất của hợp chất epoxy. Với cấu trúc vỏ - lõi này, K.T. Mudiyansele và cs (2008) [9] đã tạo ra được các hạt vật liệu cứng hơn nhờ việc kết mạng tăng cường bề mặt bằng hợp chất nhạy quang. S. Ma và cs (2014) [10] đã kết mạng bề mặt vật liệu polyme siêu hấp thụ trên cơ sở polyacrylat bằng etylen glycol diglycidyl ete và biến đổi bằng muối vô cơ để đạt được độ hấp thụ dung dịch muối cao. Cho đến nay, vật liệu polyme siêu hấp thụ cấu trúc vỏ lõi cũng đã được nghiên cứu thành công và ứng dụng trong một số lĩnh vực [13, 14], tuy nhiên, việc chế tạo vật liệu định hướng ứng dụng trong nông nghiệp gần như chưa được đề cập đến.

Trong công bố gần đây, chúng tôi đã chế tạo thành công vật liệu E-BioSAP bằng biến tính bề mặt vật liệu BioSAP được tổng hợp từ carboxymethyl cellulose từ lá dứa với dầu

thực vật epoxy hóa [15]. Vật liệu E-BioSAP đạt độ hấp thụ bão hòa nước cất và dung dịch nước muối NaCl 0,9% lần lượt là 450 ± 35 và 90 ± 7 g/g. Tuy nhiên, những kết quả đánh giá khả năng nhả hấp thụ của vật liệu mới chỉ thực hiện ở điều kiện phòng thí nghiệm, nên việc áp dụng trong điều kiện đất thực có thể dẫn đến sai lệch. Vì vậy, đòi hỏi phải có sự nghiên cứu kỹ lưỡng hơn về khả năng nhả hấp thụ của vật liệu trong điều kiện đất thực. Do đó, mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá ảnh hưởng của kết mạng bề mặt vật liệu BioSAP đến khả năng nhả phân bón (ure và NPK) trong điều kiện đất thực tiến hành trong các cột kín ở điều kiện xác định (thiết bị incubator).

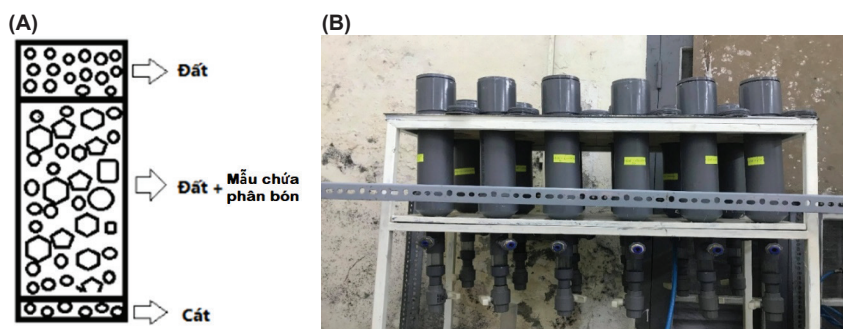
2. Thực nghiệm

Hóa chất được sử dụng trong nghiên cứu gồm: NaOH 98% (Trung Quốc), HCl 36,5% (Trung Quốc), axit citric 99% (Merck), HNO₃ 65% (Trung Quốc), axit acetic 98% (Trung Quốc), axit sunfuric 98% (Trung Quốc), axit acetic khan 98% (Trung Quốc), axit acrylic (AA) 99% (Trung Quốc), acrylamit (AM) 99% (Trung Quốc), N, N-methylene bisacrylamide (MBA) 99,9% (BioBasic), epoxy từ dầu đậu nành, 98% (Đài Loan, Trung Quốc), NaCl 98% (Merck), amoni molypdat 99% (Merck), 2,4-dinitrophenol 99% (Merck), natri salicylat 99% (Merck), dinatri dihydro etylenedinitrilotetraacetat (EDTA) 99% (BioBasic, Canada), ammonium persulphate (APS) 99%, (Merck), KH₂PO₄ 99% (Merck), K₃PO₄ 99% (Merck), KNO₃ 99% (Merck), Na₂CO₃ 99% (Merck), etanol 99% (Prolab), acetone 99% (Prolab), metyl đỏ 99% (Merck), giấy lọc Whatman, phân bón ure (Nhà máy Phân đạm Cà Mau, Việt Nam), phân bón NPK 16-16-16 (Tropi-NPK, Nga).

Vật liệu BioSAP và E-BioSAP được tổng hợp trên cơ sở carboxymethyl cellulose từ phụ phẩm lá dứa theo quy trình đã công bố [15]. Vật liệu BioSAP được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp trong dung dịch sử dụng dung môi là nước. Hàm lượng CMC, chất kết nối MBA, chất xúc tác lần lượt là 10, 0,1 và 1% phần khối lượng so với hỗn hợp monome AA và AM. Phản ứng thực hiện trong môi trường khí trơ (sục khí N₂) ở 60°C trong 2 giờ, sau đó rửa mẫu trong etanol 80% và sấy khô ở nhiệt độ 60°C. Vật liệu E-BioSAP được chế tạo từ vật liệu BioSAP bằng kỹ thuật nhúng trong dung dịch chất kết nối epoxy từ dầu thực vật, sau đó sấy ở 110°C trong 2 giờ.

Thí nghiệm nhả phân bón được thực hiện trong cột incubator [16], sử dụng đất phù sa pha cát lấy từ bãi sông Hồng tại Hà Nội. Đất được đập nhỏ để kích thước <2 mm.

Xác định độ hấp thụ nước: m₀ (g) mẫu được đặt trong túi lọc trà (tea bag), nhúng túi mẫu ngập trong nước. Sau mỗi thời gian xác định, vớt túi mẫu ra khỏi nước, để ráo nước



Hình 1. Hệ thống thí nghiệm nhà phân bón vào đất. (A) Mô hình đặt mẫu trong cột; (B) Hệ thống cột incubator.

trong 10 phút trước khi cân khối lượng túi mẫu. Tiến hành tương tự với mẫu đối chứng là túi không chứa mẫu. Khối lượng mẫu tại thời điểm t được xác định bằng khối lượng túi chứa mẫu trừ khối lượng túi, kí hiệu m_t (g). Độ hấp thụ nước được xác định theo công thức (1) sau:

$$W \text{ (g/g)} = (m_t - m_0)/m_0 \quad (1)$$

Độ hấp thụ dung dịch muối NaCl 0,9% cũng xác định theo công thức (1).

Thí nghiệm nhà phân bón (ure, NPK) trong đất được thực hiện trong cột incubator có dạng hình trụ (đường kính trong 12 cm, chiều cao 60 cm, phía dưới có van tháo dịch thấm) chứa 1 kg đất có độ ẩm 30% (hình 1). Các mẫu chứa phân bón được đặt vào cột ở độ sâu 3 cm so với mặt đất. Lượng nitơ, photpho và kali trong cột ban đầu được xác định theo khối lượng phân bón đưa vào thí nghiệm.

Có 3 nghiệm thức: mẫu phân bón (ure hoặc NPK), mẫu phân bón được lưu giữ trong vật liệu BioSAP, ký hiệu mẫu là ure/BioSAP và NPK/BioSAP, mẫu phân bón được lưu giữ trong vật liệu E-BioSAP, ký hiệu mẫu là ure/E-BioSAP và NPK/E-BioSAP). Mỗi cột được cung cấp 5 g ure hoặc 5 g NPK. Các mẫu phân bón lưu giữ trong BioSAP và E-BioSAP được chuẩn bị bằng cách cho BioSAP hoặc E-BioSAP hấp thụ hoàn toàn dung dịch phân bón được pha với nồng độ 100 g/l với ure và nồng độ 20 g/l với NPK. Mỗi mẫu sử dụng 2 g BioSAP hoặc 2 g E-BioSAP. Chuẩn bị một mẫu trắng chỉ có đất (MT).

Tất cả các nghiệm thức đều được lặp lại 3 lần và thực hiện trong 3 tháng. Trong các thí nghiệm, các cột đất được ủ ở nhiệt độ phòng $25 \pm 5^\circ\text{C}$. Tưới nước được áp dụng hằng tuần bằng lượng nước cất phù hợp với lượng mưa trung bình (326 ml/cột) và dịch thấm qua cột được thu gom trong bình nón thủy tinh [16]. Chất dinh dưỡng được xác định từ dịch thấm qua cột 1 tuần/lần đối với thí nghiệm nhà phân ure và 3 tuần/lần đối với thí nghiệm nhà phân NPK.

Thành phần dinh dưỡng N, P, K của phân bón nhả vào trong đất được xác định ở các dạng lần lượt là nitơ tổng số N_t , P_2O_5 , K_2O . Khối lượng N, P, K của phân bón nhả vào trong đất được xác định bằng kết quả phân tích từ dịch thấm qua thu được trong cột incubator có mẫu chứa phân bón sau khi đã trừ kết quả phân tích từ mẫu trắng. N_t được xác định theo phương pháp trắc quang dùng axit sunfosalicylic theo TCVN 6180:1996. Hàm lượng photpho được xác định bằng phương pháp quang phổ theo TCVN 10678:2015. Sử dụng thiết bị đo quang Agilent Carry 1000.

Độ nhả phân bón được xác định theo công thức (2):

$$R \text{ (%) } = (m_t/m_0) \times 100 \quad (2)$$

trong đó: m_0 , m_t là khối lượng phân bón ban đầu đưa vào cột và khối lượng phân bón có trong dịch thấm qua tại thời gian t .

Kết quả là giá trị trung bình của 3 thí nghiệm lặp lại.

Phổ hồng ngoại được ghi trên máy FTIR Shimaduz 1s, xuất xứ Nhật Bản, dải sóng $400\text{--}4000 \text{ cm}^{-1}$, số lần quét 32 lần.

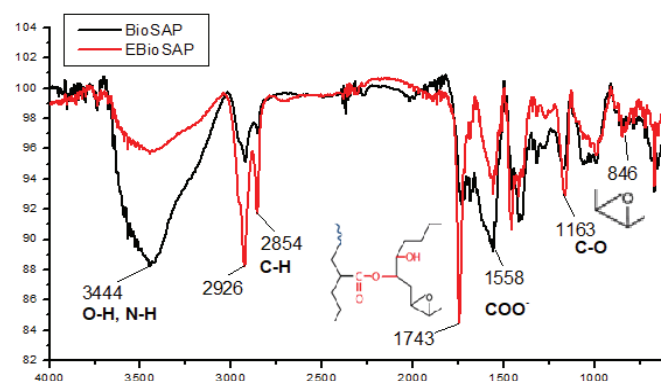
Giản đồ phân tích nhiệt (TGA) được đo trên thiết bị SETARAM, Labsys TG, trong môi trường khí trơ Ar, khoảng nhiệt độ $30\text{--}800^\circ\text{C}$, tốc độ tăng nhiệt 10°C/phút .

Thí nghiệm được thực hiện tại Phòng Thí nghiệm chuyên đề Hóa Sinh, Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Nghiên cứu đặc trưng vật liệu BioSAP và E-BioSAP

Phổ FTIR của mẫu BioSAP và E-BioSAP được đưa ra trên hình 2.

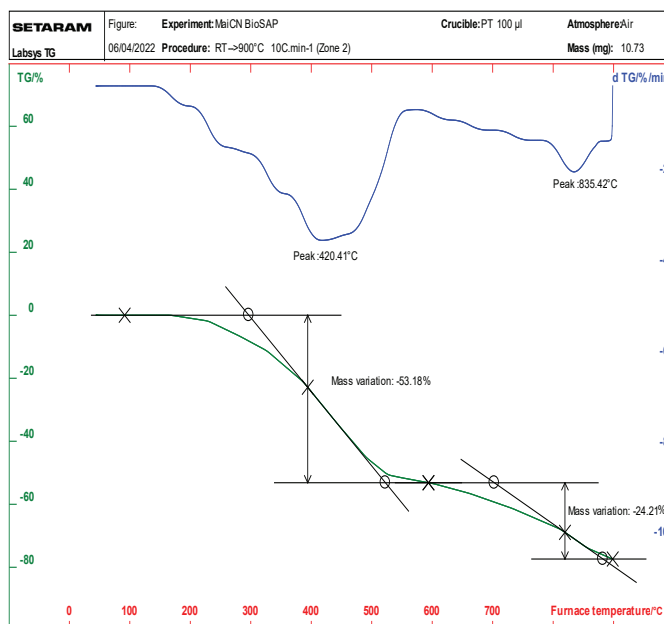


Hình 2. Phổ FTIR của mẫu BioSAP và mẫu E-BioSAP.

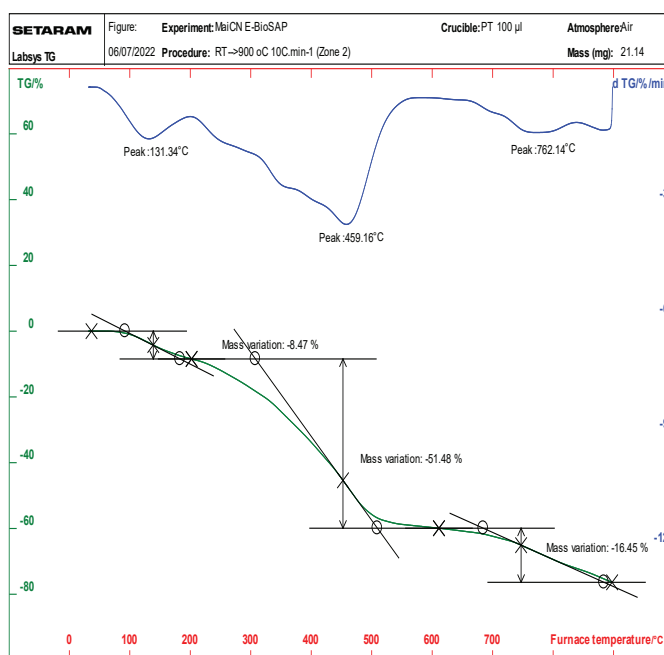
Có thể thấy, trên phổ FTIR của mẫu E-BioSAP có sự tăng mạnh cường độ đỉnh pic tại 1743, 1163 và 1347 cm^{-1} đặc trưng cho dao động của các liên kết C=O và C-O trong nhóm este và dao động của liên kết C-N [17-19]. Trên phổ của cả hai mẫu đều xuất hiện pic tù rộng ở 3444 cm^{-1} đặc trưng cho các liên kết O-H và N-H và sự tồn tại liên kết hydro giữa các nhóm chức. Đáng chú ý, cường độ pic này của mẫu E-BioSAP giảm mạnh so với mẫu BioSAP. Từ kết quả quan sát trên phổ FTIR cho thấy, đã xảy ra phản ứng kết mạng của phân tử epoxy từ dầu thực vật với các nhóm chức -COOH, -NH₂, -OH có trong cấu trúc vật liệu BioSAP và tạo thành các liên kết este, amit và ete. Sự có mặt của phân tử epoxy trong cấu trúc vật liệu E-BioSAP được thể hiện bởi sự xuất hiện đỉnh pic 864 cm^{-1} , đặc trưng cho vòng epoxy và sự tăng mạnh đỉnh pic tại 2854 và 2926 cm^{-1} , đặc trưng cho dao động của các liên kết C-H [6, 12]. Như vậy, kết quả phổ FTIR của mẫu E-BioSAP đã minh chứng sự hình thành liên kết ngang khi kết mạng bề mặt với hợp chất epoxy từ dầu thực vật.

Kết quả phân tích nhiệt của mẫu BioSAP và E-BioSAP được đưa ra trên hình 3 và 4. Các dữ liệu về bước mất khối lượng, nhiệt độ đặc trưng và độ mất khối lượng từ giản đồ TGA của các mẫu được tổng hợp trên bảng 1. Từ hình 3 quan sát thấy, mẫu BioSAP trải qua hai bước mất khối lượng với đỉnh pic phân hủy lần lượt tại 420,21 và 835,42°C. Có thể dễ dàng thấy pic tại 420,21°C khá lớn và tù, là sự chồng phổ của bốn đỉnh pic được cho là đặc trưng cho sự hóa hơi nước liên kết, sự phân hủy của các hợp chất kết nối, CMC và các mạch phân tử polyme như polyacrylate, poly(acrylic acid), polyacrylamide có trong vật liệu BiosAP [20]. Sự mất khối lượng trong khoảng nhiệt độ 600-900°C tương ứng với sự phân hủy của các thành phần hữu cơ khó phân hủy khác [20]. Trên hình 4 quan sát thấy, mẫu E-BioSAP trải qua ba bước mất khối lượng với đỉnh pic phân hủy lần lượt tại 131,34, 459,16 và 762,14°C. Trong đó, đỉnh pic tại 459,16°C cũng khá lớn và tù, là sự chồng phổ của ba đỉnh pic được cho là đặc trưng cho sự phân hủy của các thành phần hữu cơ có trong vật liệu E-BioSAP. Từ bảng 1 có thể thấy, đỉnh pic phân hủy của bước giảm khối lượng II của mẫu E-BioSAP cao hơn đáng kể mẫu BioSAP, tương ứng 459,16 và 420,21°C. Tuy nhiên, quá trình phân hủy của mẫu E-BioSAP lại diễn ra trong khoảng nhiệt độ hẹp hơn mẫu BioSAP, tương ứng 168,67-561,27 và 198,90-560,21°C. Kết quả này có thể lý giải việc kết mạng tăng cường bề mặt BioSAP làm hình thành thêm liên kết chéo, tăng mật độ liên kết, dẫn đến tăng độ bền nhiệt của vật liệu [15]. Đáng chú ý, xét trong khoảng nhiệt độ từ 30 đến 600°C, sự mất khối lượng của mẫu E-BioSAP lại cao đáng kể mẫu BioSAP, tương ứng 59,95 và 53,18%. Đồng thời quan sát thấy trên bảng 1, phần khối lượng mẫu còn lại sau khi nung

(dư lượng than) của mẫu E-BioSAP thấp hơn đáng kể so với mẫu BioSAP, tương ứng 16,45 và 24,21%. Kết quả này có thể lý giải do sự kết mạng bề mặt bằng dầu thực vật epoxy hóa đã làm tăng thành phần các hợp chất hữu cơ trong mẫu lên, kết quả là độ mất khối lượng của mẫu E-BioSAP cao hơn và phần than còn lại sẽ thấp hơn. Sự tăng độ mất khối lượng trong kết quả phân tích nhiệt của mẫu polyme siêu hấp thụ được kết mạng so với mẫu polyme nền không kết mạng cũng được công bố bởi [11, 13, 20].



Hình 3. Giản đồ TGA của mẫu BioSAP.



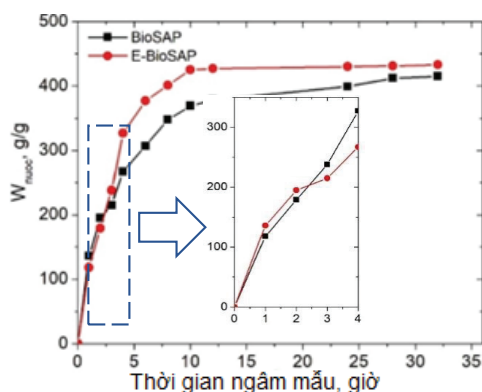
Hình 4. Giản đồ TGA của mẫu E-BioSAP.

Bảng 1. Các nhiệt độ đặc trưng từ phân tích TGA.

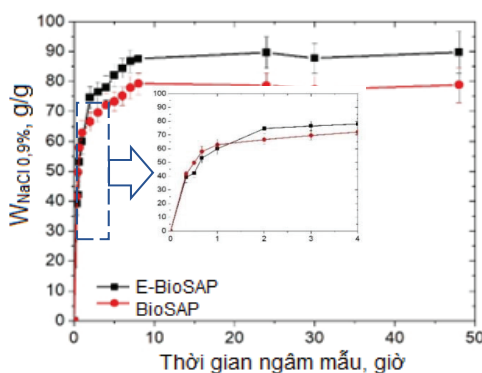
Khoảng nhiệt độ	Bước mất khối lượng	Nhiệt độ đặc trưng	Tên mẫu	
			BioSAP	E-BioSAP
30-200°C	I	T_p , °C	-	35,51
		T_m , °C	-	131,34
		T_p , °C	-	198,90
		W_L , %	-	8,47
200-600°C	II	T_p , °C	168,67	198,9
		T_m , °C	420,41	479,16
		T_p , °C	561,27	560,21
		W_L , %	53,18	51,48
600-900°C	III	T_p , °C	770,89	669,51
		T_m , °C	835,42	762,14
		T_p , °C	884,20	835,34
		W_L , %	24,21	16,45
		W_R , %	22,61	23,60

T_i (°C): nhiệt độ bắt đầu phân hủy; T_m (°C): nhiệt độ phân hủy cực đại; T_f (°C): nhiệt độ phân hủy cuối cùng; W_L (%) là độ mất khối lượng; W_R (%) là phần khối lượng còn lại sau khi nung (dư lượng than).

Độ hút nước cất và dung dịch muối NaCl 0,9% của các mẫu BioSAP và E-BioSAP được đưa ra trên hình 5 và 6.



Hình 5. Độ hấp thụ nước của mẫu BioSAP và E-BioSAP.



Hình 6. Độ hấp thụ dung dịch muối NaCl 0,9% của mẫu BioSAP và E-BioSAP.

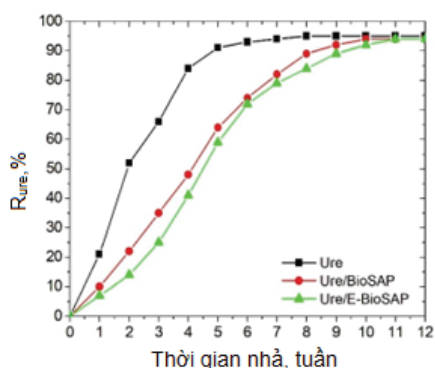
Từ hình 5 có thể thấy, cả mẫu BioSAP và E-BioSAP đều hút nước rất nhanh trong 3 giờ đầu và đạt trạng thái gần bão hòa sau 10 giờ. Đáng chú ý, mẫu E-BioSAP hút nước nhanh và hút được nhiều hơn đáng kể so với mẫu BioSAP, ngoại trừ 2 giờ đầu tiên. Kết quả này có thể lý giải do mẫu E-BioSAP được kết mạng bề mặt bằng hợp chất epoxy từ dầu đậu nành đã làm tăng mật độ liên kết ngang ở lớp vỏ, dẫn đến hút nước chậm hơn trong thời gian đầu. Tuy nhiên, với lớp vỏ được kết mạng, gel của E-BioSAP trở nên cứng hơn, làm tăng khả năng giữ nước trong cấu trúc vật liệu, kết quả là làm tăng độ hút nước. Độ hấp thụ nước cất bão hòa của mẫu E-BioSAP và BioSAP lần lượt là 435 và 413 g/g.

Từ hình 6 có thể thấy, độ hấp thụ dung dịch NaCl 0,9% của các mẫu BioSAP và E-BioSAP giảm mạnh so với nước cất. Như vậy có thể thấy, nồng độ các ion trong nước tăng làm giảm độ hấp thụ nước của vật liệu. Từ hình 6 có thể thấy, tốc độ hút dung dịch NaCl 0,9% của cả hai mẫu đều rất nhanh trong 1 giờ đầu và cũng đạt trạng thái gần bão hòa sau 8 giờ. Đáng chú ý, mẫu E-BioSAP hút nước nhanh và hút được nhiều hơn đáng kể so với mẫu BioSAP, ngoại trừ 1,5 giờ đầu tiên. Đồng thời, thấy rõ độ hấp thụ bão hòa của mẫu E-BioSAP cao hơn so với mẫu BioSAP, tương ứng 89 và 79 g/g.

Vật liệu E-BioSAP tổng hợp được trong công trình này đã cải thiện đáng kể khả năng hấp thụ nước và dung dịch muối so với sản phẩm BioSAP trên cơ sở ghép polyacrylamit lên sợi cellulose từ vỏ trấu, với độ hấp thụ nước và dung dịch NaCl 0,9% lần lượt là 320,8 và 63,5 g/g [21]. Trong một công bố gần đây của tác giả K. Pairote và cs (2017) [22], vật liệu BioSAP được tổng hợp trên cơ sở ghép polyacrylic axit lên sợi CMC đã đạt được độ hấp thụ nước cất lên đến 544,95 g/g, nhưng độ hấp thụ dung dịch NaCl 0,9% chỉ đạt 44 g/g. Với kết quả độ hấp thụ dung dịch NaCl 0,9% cao (lên đến 89 g/g), phản ánh vật liệu E-BioSAP sở hữu tính kháng muối tốt, có khả năng ứng dụng trong lĩnh vực nông nghiệp.

3.2. Nghiên cứu thử nghiệm nhà phân bón ure trong đất

Nghiên cứu xác định khả năng nhà phân bón vào đất của mẫu phân bón ure được lưu giữ trong BioSAP và E-BioSAP được thực hiện trong cột incubator, kết quả độ nhả ure của các mẫu được đưa ra trên hình 7.

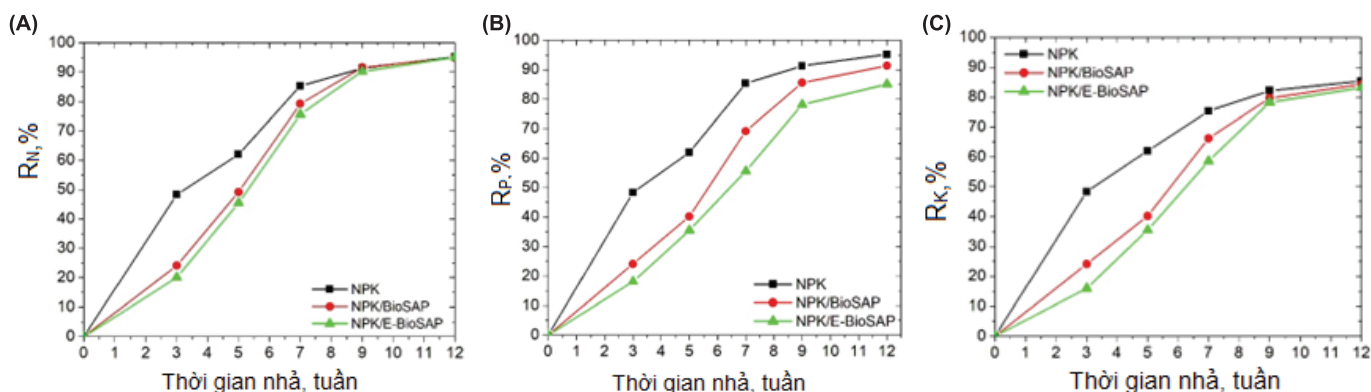


Hình 7. Độ nhả ure trong đất của các mẫu ure, ure/BioSAP và ure/E-BioSAP.

Từ hình 7 có thể thấy, hình dạng đường cong nhả ure của mẫu ure/BioSAP và ure/E-BioSAP khác so với mẫu ure. Đối với mẫu ure, lượng ure nhả nhanh trong thời gian đầu và nhả gần như hoàn toàn sau 6 tuần, trong khi với mẫu BioSAP và E-BioSAP lần lượt là 9 tuần và 11 tuần. Có thể thấy, độ nhả ure của mẫu ure/BioSAP chậm hơn và ổn định hơn so với mẫu ure. Như vậy, việc sử dụng BioSAP đã cải thiện rõ rệt hiệu quả nhả ure trong đất, kéo dài thời gian nhả từ 6 tuần lên đến 9 tuần. Đáng chú ý, xu hướng nhả ure của mẫu ure/BioSAP và mẫu ure/E-BioSAP là khá tương đồng, tuy nhiên mẫu ure/E-BioSAP nhả chậm hơn đáng kể trong hai tuần đầu, sau đó nhả nhanh và ổn định hơn trong khoảng từ tuần thứ 3 đến tuần thứ 9. Như vậy, kết lưới bề mặt BioSAP bằng hợp chất epoxy từ dầu đậu nành đã làm giảm mạnh độ nhả phân bón ure ở thời gian đầu ngay sau khi vừa bón phân, giúp ure được nhả đều đặn hơn, đồng thời kéo dài thời gian nhả lên đến 11 tuần.

3.3. Nghiên cứu thử nghiệm nhả phân bón NPK trong đất

Nghiên cứu xác định khả năng nhả phân bón vào đất của mẫu phân bón NPK được lưu giữ trong BioSAP và E-BioSAP được thực hiện trong cột incubator, kết quả độ nhả NPK của các mẫu được đưa ra trên hình 8.



Hình 8. Độ nhả phân bón NPK trong đất của các mẫu NPK, NPK/BioSAP và NPK/E-BioSAP: (A) Độ nhả N; (B) Độ nhả P; (C) Độ nhả K.

Kết quả cho thấy, các đường cong nhả N, P, K của hai mẫu NPK/BioSAP và NPK/E-BioSAP có hình dạng gần tương tự nhau nhưng khác so với mẫu NPK. Độ nhả N, P, K của mẫu NPK cao trong 3 tuần đầu, sau đó độ nhả giảm nhẹ, trong khi hai mẫu NPK/BioSAP và NPK/E-BioSAP nhả chậm trong 3 tuần đầu, sau đó độ nhả tăng mạnh và khá ổn định đến tuần thứ 8. Đáng chú ý, độ nhả N, P, K của mẫu NPK/E-BioSAP chậm hơn rõ rệt trong 3 tuần đầu so với mẫu NPK/BioSAP, sau đó độ nhả nhanh và ổn định hơn nhưng sự khác biệt không quá lớn. Như vậy, vật liệu BioSAP và E-BioSAP đã cải thiện đáng kể khả năng nhả chậm và đều đặn phân bón NPK. Điều này có thể giải thích do sự tương tác mạnh giữa các ion trong dung dịch phân bón NPK với các nhóm chức trong cấu trúc mạng lưới của vật liệu BioSAP và E-BioSAP như $-NH_2$, $-NH$, $-OH$, $-COO^-$, làm sự khuếch tán các ion từ trong khối gel ra đất chậm hơn. Đồng thời, có thể thấy sau 12 tuần, cả hai mẫu NPK/BioSAP và NPK/E-BioSAP đều nhả gần như hoàn toàn thành phần N và P, trong khi chỉ nhả được khoảng 80% K. Sự nhả không hoàn toàn thành phần K của vật liệu BioSAP và E-BioSAP có thể giải thích theo cơ chế nhả do hiện tượng thẩm thấu [2, 5]. Tuy nhiên, để hiểu rõ về hiện tượng này, trong các nghiên cứu tiếp theo cần tiến hành thí nghiệm với mẫu đất đã làm sạch hoàn toàn các ion kim loại. Việc kết lưới bề mặt BioSAP bằng hợp chất epoxy từ dầu đậu nành đã làm thay đổi đáng kể khả năng nhả phân bón NPK trong đất, nhất là đối với thành phần P và K. Kết quả này có thể được giải thích bởi sự tăng cường mật độ kết nối bề mặt của mẫu E-BioSAP làm giảm kích thước lỗ xốp, gây cản trở cho sự dịch chuyển của các ion và phân tử trong khối gel ra môi trường bên ngoài (đất).

4. Kết luận

Kết mạng bề mặt bằng hợp chất epoxy từ dầu thực vật đã tăng độ hấp thụ nước và dung dịch NaCl 0,9% cho vật liệu polyme siêu hấp thụ trên cơ sở dẫn xuất cellulose (BioSAP), tương ứng 5,3 và 12,6%.

Kết mạng bề mặt bằng hợp chất epoxy từ dầu thực vật đã làm cho BioSAP nhả phân bón ure và NPK chậm hơn trong 3 tuần đầu, nhả đều đặn hơn trong khoảng thời gian 9 tuần và kéo dài thời gian nhả lên đến 11 tuần. Kết quả đã mở ra một giải pháp hữu ích để kiểm soát quá trình nhả phân bón ure và NPK cho vật liệu BioSAP bằng kỹ thuật kết mạng bề mặt, góp phần tăng hiệu quả sử dụng vật liệu này trong nông nghiệp.

LỜI CẢM ƠN

Công trình này được hỗ trợ bởi nguồn kinh phí từ Đề tài nghiên cứu tiềm năng của Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED), mã số 06/2019/TN. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Y.H. Liu (2008), "Urea particle coating for controlled release by using DCPD modified sulfur", *Powder Technol.*, **183**(1), pp.88-93, DOI: 10.1016/j.powtec.2007.11.022.
- [2] S.D. Palanivelu, N.A.Z. Armir, A. Zulkifli, et al. (2022), "Hydrogel application in urban farming: Potentials and limitations - A review", *Polym.*, **14**, DOI: 10.3390/polym14132590.
- [3] C.S. Sabuj, M.R.K. Mohammad, M.R. Mohammad, et al. (2015), "The synthesis of superabsorbent polymers from a carboxymethylcellulose/acrylic acid blend using gamma radiation and its application in agriculture", *J. Phys. Sci.*, **26**(2), pp.23-39, DOI: 10.1088/1742-6596/1542/1/012012.
- [4] S.C. Liliana, A.G.C. Marcelo (2017), "Natural fibers for hydrogels production and their applications in agriculture", *Acta Agron.*, **66**(4), pp.495-505, DOI: 10.15446/acag.v66n4.56875.
- [5] C. Zhao, M. Zhang, Z. Liu, et al. (2019), "Salt-tolerant superabsorbent polymer with high capacity of water-nutrient retention derived from sulfamic acid-modified starch", *ACS Omega*, **4**, pp.5923-5930, DOI: 10.1021/acsomega.9b00486.
- [6] P.T.T. Mai, P.N. Lan, N.H. Linh, et al. (2021), "Investigation on synthesis of hydrogel starting from Vietnamese pineapple leaf waste-derived carboxymethylcellulose", *J. Analytic. Method. Chem.*, DOI: 10.1155/2021/6639964.
- [7] G. Cannazza, A. Cataldo, E.D. Benedetto, et al. (2014), "Experimental assessment of the use of a novel superabsorbent polymer (sap) for the optimization of water consumption in agricultural irrigation process", *Water*, **6**, pp.2056-2069, DOI: 10.3390/w607205.
- [8] M.E. Trankel (2010), *Slow and Controlled - Release and Stabilized Fertilizers: An Option for Enhancing Nutrient Use Efficient in Agriculture*, International Fertilizer Industry Association, 163pp.
- [9] K.T. Mudiyansele, D.C. Neckers (2008), "Highly absorbing superabsorbent polymer", *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, **46**(4), DOI: 10.1002/pola.22476.
- [10] S. Ma, M. Liu, Z.J. Chen (2014), "Preparation and properties of a salt-resistant superabsorbent polymer", *Appl. Polym. Sci.*, **93**(3), pp.2532-2541.
- [11] N. Moini, K. Kabiri (2015), "Effective parameters in surface cross-linking of acrylic-based water absorbent polymer particles using bisphenol A diethylene glycidyl ether and cycloaliphatic diepoxide", *Iran Polym. J.*, **24**, pp.977-987, DOI: 10.1007/s13726-015-0386-4.
- [12] S. Jockusch, N.J. Turro, Y. Mitsukami, et al. (2009), "Photoinduced surface cross-linking of superabsorbent polymer particles", *J. Appl. Polym. Sci.*, **111**, pp.2163-2170, DOI: 10.1002/app.29209.
- [13] W. Shin, H.C. Kim, J. Kim, et al. (2018), "Improved permeability and absorption of superabsorbent polymers by using ethylene glycol diglycidyl ether as a cross-linking agent", *Polym. Sci.*, **4**, DOI: 10.4172/2471-9935-C2-012.
- [14] Y.R. Kwon, J.S. Kim, D.H. Kim (2021), "Effective enhancement of water absorbency of itaconic-acid-based superabsorbent polymer via tunable surface crosslinking", *Polymers*, **13**, DOI: 10.3390/polym13162782.
- [15] P.T.T. Mai, P.N. Lan, N.H.A. Thu (2022), "Surface crosslinked super absorbent polymer granules and manufacturing process for this super absorbent polymer granules", *National Office of Intellectual Property of Vietnam*, number 32297.
- [16] L.C. Medina, J.B. Sartain, T.A. Obreza, et al. (2014), "Evaluation of a soil incubation method to characterize nitrogen release patterns of slow- and controlled-release fertilizers", *J. AOAC Int.*, **97**(3), pp.643-660, DOI: 10.5740/jaoacint.13-065.
- [17] A. Suo, J. Qian, Y. Yao, et al. (2007), "Synthesis and properties of carboxymethyl cellulose-graft-poly (acrylic acid-co-acrylamide) as a novel cellulose based superabsorbent", *J. Appl. Polym. Sci.*, **103**(3), pp.1382-1388, DOI: 10.1002/app.23948.
- [18] A. Pourjavadi, H. Ghasemzadeh, F. Mojahedi (2009), "Swelling properties of CMC-g-poly(AAm-co-AMPS) superabsorbent hydrogel", *J. Appl. Polym. Sci.*, **113**(6), pp.3442-3449, DOI: 10.1002/app.30094.
- [19] S. Sophonputtanaphoca, P. Chutong, K. Cha-aim, et al. (2019), "Potential of Thai rice straw as a raw material for the synthesis of carboxymethylcellulose", *Int. Food Res. J.*, **26**(3), pp.969-978.
- [20] N.S.V. Capanema, A.A.P. Mansur, A.C. Jesus, et al. (2017), "Superabsorbent crosslinked carboxymethyl cellulose-PEG hydrogels for potential wound dressing applications", *Int. J. Biological Macromolecules*, **106**, pp.1218-1234, DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.124.
- [21] N.V. Khoi, N.T. Tung, P.T.T. Ha, et al. (2022), "Superabsorbent polymers-an innovative solution for improving water usage efficiency and agriculture productivity", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **60**(3), pp.314-332, DOI: 10.15625/2525-2518/16888.
- [22] K. Pairote, K. Patchareeya (2017), "SAP based on sodium carboxymethyl cellulose grafted polyacrylic acid by inverse suspension polymerization, synthesis and property of SAPs modified by carboxymethyl cellulose", *Int. J. Polym. Sci.*, DOI: 10.1155/2017/3476921.

Ảnh hưởng của mật độ cấy và lượng phân đạm đến khả năng sinh trưởng và phát triển của giống lúa gạo màu Chằm Đạo tại huyện Mường La, Sơn La

Hoàng Thị Lan Hương^{1*}, Nguyễn Ngọc Hữu², Hoàng Thị Huệ¹, Nguyễn Quang Tin³

¹Trung tâm Tài nguyên thực vật, Viện Khoa học Nông nghiệp Việt Nam, xã An Khánh, Hà Nội, Việt Nam

²Khoa Nông nghiệp, Trường Đại học Tây Nguyên, 567 Lê Duẩn, phường Ea Kao, tỉnh Đắk Lắk, Việt Nam

³Vụ Khoa học Công nghệ và Môi trường, Bộ Nông nghiệp và Môi trường, 2 Ngọc Hà, phường Ba Đình, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 12/2/2024; ngày chuyển phân biên 14/2/2024; ngày nhận phân biên 5/3/2024; ngày chấp nhận đăng 15/3/2024

Tóm tắt:

Giống lúa tẻ gạo màu địa phương Chằm Đạo được trồng lâu đời tại huyện Mường La, tỉnh Sơn La cả trên ruộng nương và ruộng nước. Trên thực tế, diện tích gieo trồng giống này ngày càng giảm do giống bị thoái hóa; kỹ thuật canh tác theo kinh nghiệm truyền thống của địa phương đã không còn phù hợp, qua nhiều năm trồng trên ruộng nương, ít được bón phân nên năng suất chỉ đạt khoảng 15 tạ/ha. Đề tài nghiên cứu cải tiến kỹ thuật canh tác tiến hành trong 2 năm 2021 và 2022, trong bối cảnh đó đã góp phần nâng cao năng suất và hiệu quả kinh tế cho người nông dân. Thí nghiệm gồm 2 nhân tố là phân đạm (N) với 3 mức liều lượng (30, 50 và 70 kg N cho 1 ha) và mật độ cấy (với 3 mức 20, 16 và 13 khóm/m²) được bố trí kiểu ô chính ô phụ (Split Plot Design). Kết quả nghiên cứu cho thấy, bón 1 tấn phân hữu cơ vi sinh + 70 kg N + 60 kg P₂O₅ + 60 kg K₂O với mật độ 13 khóm/m² cho năng suất thực thu cao nhất (36,6 tạ/ha năm 2021, 38,3 tạ/ha năm 2022) trong khi năng suất trên ruộng nương chỉ đạt 15,7 tạ/ha (năm 2021) và 14,8 tạ/ha (năm 2022).

Từ khóa: Chằm Đạo, gạo màu, kỹ thuật canh tác, Mường La.

Chỉ số phân loại: 4.1, 4.6

Effects of plant density and nitrogen fertiliser quantity on the growth, development and yield of pigmented rice Cham Dao in Muong La district, Son La province

Thi Lan Huong Hoang^{1*}, Ngoc Huu Nguyen², Thi Hue Hoang¹, Quang Tin Nguyen³

¹Plant Resources Center, Vietnam Academy of Agricultural Sciences, An Khanh Commune, Hanoi, Vietnam

²Faculty of Agriculture, Tay Nguyen University, 567 Le Duan Street, Ea Kao Ward, Dak Lak Province, Vietnam

³Department of Science Technology and Environment, Ministry of Agriculture and Rural Development, 2 Ngoc Ha Street, Ba Dinh Ward, Hanoi, Vietnam

Received 12 February 2024; revised 5 March 2024; accepted 15 March 2024

Abstract:

The Cham Dao pigmented rice cultivar, traditionally grown in Muong La district, Son La province, has been cultivated in both upland and wet fields. As a matter of fact, the area under Cham Dao cultivation decreased over time because of varietal degeneration. Moreover, traditional cultivating techniques of the local people were no longer suitable, with little fertiliser applied after many years of upland farming, resulting in low productivity (about 1.5 t ha⁻¹). The implementation of a study on improving technologies applied to the locally pigmented rice “Cham Dao” in 2021 and 2022, within this context, has partly contributed to increasing the yield and income of the farmers. The field trials consisted of 2 factors: nitrogen (N) fertiliser at 3 dosages (30, 50, and 70 kg N ha⁻¹) and 3 planting densities (20, 16, and 13 hills m⁻²), which were arranged in main plot and sub-plot style (split plot design). Study results show that, the application of 1 ton of microbial organic fertiliser +70 kg N+60 kg P₂O₅+60 kg K₂O for wet rice at a planting density of 13 hills m⁻² gave the highest net yield (36.6 quintals ha⁻¹ in 2021 and 38.3 quintals ha⁻¹ in 2022) compared to 15.7 quintals ha⁻¹ in 2021 and 14.8 quintals ha⁻¹ in 2022 in upland fields.

Keywords: Cham Dao, farming techniques, Muong La, pigmented rice.

Classification numbers: 4.1, 4.6

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

1. Đặt vấn đề

Lúa gạo màu (*Oryza sativa* L.) cùng loài với lúa gạo trắng, được trồng chủ yếu ở châu Á, bao gồm Ấn Độ, Bangladesh, Trung Quốc, Hàn Quốc, Nhật Bản, Thái Lan, Lào, Việt Nam và Indonesia. Sự phân bố và khả năng thích ứng rộng của gạo màu (có mặt ở cả vùng đất thấp và vùng cao ở châu Á) đã tạo nên sự đa dạng dưới loài và tạo cho mỗi giống lúa gạo màu các đặc điểm hình thái thực vật và đặc tính sinh hóa khác nhau [1, 2]. Nhìn chung, các nhóm gạo màu có giá trị dinh dưỡng cao, đặc biệt là các giống có màu đen, đỏ, nâu, chứa nhiều chất chống oxy hóa (anthocyanin, proanthocyanidin), hàm lượng chất xơ và vi lượng thiết yếu như Fe, Zn, Mg..., có thể sử dụng trong sản xuất mỹ phẩm, bột dinh dưỡng, làm thực phẩm chức năng, siêu thực phẩm nâng cao sức khỏe con người và hỗ trợ điều trị một số bệnh nan y như ung thư, béo phì, tiểu đường...

Giống lúa tẻ gạo màu Chằm Đạo có nguồn gốc tại huyện Mường La, tỉnh Sơn La. Giống thuộc trà mùa trung (thời gian sinh trưởng 145 ngày), đẻ nhánh khỏe, cây cao (120-125 cm), có thể trồng được trên ruộng nước và trên nương. Hạt gạo bán tròn, vỏ gạo nâu, cơm tương đối dẻo, vị đậm. Hàm lượng amylose 19,3%, hàm lượng anthocyanin 10,4 mg/kg. Mặc dù có nhu cầu tiêu thụ cao, giống lúa bản địa này có xu hướng ngày càng sụt giảm về diện tích, giống bị lẫn tạp, thoái hóa ảnh hưởng xấu đến năng suất và chất lượng sản phẩm. Nguyên nhân chủ yếu của tình trạng này là do giống phần lớn trồng trên đất nương, không chủ động nước tưới và ít bón phân. Hơn nữa, người trồng chủ yếu theo kinh nghiệm, không áp dụng các biện pháp kỹ thuật mới. Việc trồng quá dày, vượt quá mật độ tối ưu sẽ ảnh hưởng đến việc đẻ nhánh, hấp thu chất dinh dưỡng, cường độ quang hợp và tác động xấu đến sinh trưởng và phát triển của cây lúa [3], số lượng bông ít đi và chiều dài bông ngắn hơn [4]. Áp dụng mật độ trồng hợp lý đảm bảo cây trồng sinh trưởng, phát triển cân đối, sử dụng chất dinh dưỡng và quang hợp tốt hơn [3, 5] đem lại năng suất cao hơn [6, 7]. Bên cạnh đó, Nitơ (N) là nguyên tố dinh dưỡng được sử dụng cho hầu hết các loại cây trồng hằng năm [8]. Việc sử dụng bừa bãi các loại phân bón gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng như làm mất đi sự cân bằng dinh dưỡng, tăng tỷ lệ sâu bệnh, tăng chi phí sản xuất và ảnh hưởng xấu đến môi trường [9]. Vì vậy, cần nghiên cứu tìm ra mật độ cấy và liều lượng phân bón tối ưu cho giống lúa gạo màu Chằm Đạo nhằm giúp tăng năng suất, đem lại hiệu quả kinh tế cho người nông dân và không gây ảnh hưởng xấu đến môi trường.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Giống: Các dòng đã được chọn lọc của giống lúa gạo màu Chằm Đạo có nguồn gốc từ huyện Mường La, tỉnh Sơn La.

Phân bón: Phân đạm Urê Phú Mỹ có hàm lượng đạm (N) là 46,3%; phân supe lân Lâm Thao có hàm lượng lân (P_2O_5) là 16,5%; phân kali clorua có hàm lượng K_2O là 60%; phân hữu cơ vi sinh sông Gianh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bố trí thí nghiệm

Thí nghiệm gồm 2 nhân tố được bố trí kiểu ô chính - ô phụ. Trong đó, ô chính là phân bón đạm (N) với 3 liều lượng 30 kg N/ha (N1), 50 kg N/ha (N2) và 70 kg N/ha (N3); ô phụ là mật độ cấy (M) với 3 mật độ: 20 khóm/m² (M1), 16 khóm/m² (M2), 13 khóm/m² (M3) trên nền phân bón chung cho cả 9 công thức là 1 tấn phân hữu cơ vi sinh + 60 kg P_2O_5 + 60 kg K_2O /ha. Các công thức thí nghiệm được cấy trên ruộng bậc thang, bố trí theo kiểu khối ngẫu nhiên đầy đủ, 3 lần nhắc lại, diện tích ô nhỏ 50 m² và diện tích ô lớn 150 m².

Công thức đối chứng (đ/c): Gieo trồng trên ruộng nương với lượng phân bón 10 tấn phân chuồng + 20 kg N/ha, mật độ 16 khóm/m².

2.2.2. Phương pháp canh tác và chăm sóc

Chọn ruộng bậc thang có đất canh tác tốt, đồng đều, đầy đủ ánh sáng, sạch cỏ dại, sạch sâu bệnh. Cấy khi mạ được 5-6 lá, cấy 2 dảnh.

Cách bón cho 1 ha: Bón lót toàn bộ phân hữu cơ vi sinh và phân lân + 1/3 N; thúc lần 1 khi lúa bén rễ hồi xanh 1/3 N:1/3 K_2O ; thúc lần 2 sau lần 1 khoảng 20 ngày 1/6 N:1/3 K_2O ; thúc lần 3 khi lúa bắt đầu làm đòng 1/6 N:1/3 K_2O .

Chăm sóc: Làm cỏ, sục bùn 2 lần. Lần 1 khi lúa bén rễ hồi xanh kết hợp bón thúc lần 1; lần 2: sau làm cỏ, sục bùn cách lần 1 khoảng 20 ngày, kết hợp bón thúc lần 2.

Cách bón cho 1 ha của công thức đối chứng: Bón lót toàn bộ phân hữu cơ vi sinh và phân lân + 1/3 N; thúc sau khi bắt đầu làm đòng, bón toàn bộ N.

2.2.3. Các chỉ tiêu và phương pháp theo dõi

Chỉ tiêu về sinh trưởng và phát triển theo quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về khảo nghiệm giá trị canh tác và sử dụng của giống lúa TCVN 12181:2018/BNNPTNT của Bộ Nông nghiệp và Phát triển nông thôn (nay là Bộ Nông nghiệp và

Môi trường), gồm: thời gian trổ (ngày): từ gieo - trổ 50%; thời gian sinh trưởng (ngày): từ gieo - chín 85%; chiều cao thân (cm): từ gốc - cổ bông; chiều dài bông (cm); số bông/cây (bông); số hạt chắc/cây (hạt); khối lượng 1000 hạt (g); năng suất gam/cây (g).

Phương pháp chọn cây đo đếm: Mỗi công thức thí nghiệm chọn 50 cây theo phương pháp ô chéo 5 điểm/công thức thí nghiệm, mỗi điểm chọn 10 cây ngẫu nhiên để đo đếm.

- Chỉ tiêu về sâu bệnh hại: Hằng tuần đi quan sát, thấy công thức nào xuất hiện sâu bệnh hại, ghi tên sâu bệnh, mô tả mức độ. Sau 3 ngày, quan sát lại nếu thấy mức độ tăng lên thì phun thuốc phòng trừ, chỉ tiêu nào cho điểm thì ghi điểm theo thang điểm đánh giá của Viện Nghiên cứu Lúa Quốc tế (2014) [10], cụ thể như sau:

* Bệnh đạo ôn (*Piricularia oryzae* Cav.): Quan sát vết bệnh gây hại trên lá ở giai đoạn mạ và đẻ nhánh.

* Bệnh bạc lá (*Xanthomonas campestris* pv. *Oryzae*): Quan sát diện tích vết bệnh trên lá từ giai đoạn làm đòng đến vào chắc.

Bệnh đạo ôn và bạc lá đánh giá theo các thang điểm:

0 - Không xuất hiện vết bệnh.

1 - Vết bệnh màu nâu hình kim châm ở giữa, chưa xuất hiện vùng sản sinh bào tử.

2 - Vết bệnh nhỏ tròn hoặc dài, đường kính 1-2 mm có viền nâu rõ, hầu hết các lá dưới có vết bệnh.

3 - Dạng hình vết bệnh như vết cấp 2, nhưng vết bệnh xuất hiện ở cả các lá trên và với số lượng nhiều.

4 - Vết bệnh điển hình dài trên 3 mm hoặc hơn diện tích vết bệnh trên lá <4% diện tích lá.

5 - Vết bệnh điển hình chiếm 4-10% diện tích lá.

6 - Vết bệnh điển hình chiếm 11-25% diện tích lá.

7 - Vết bệnh điển hình chiếm 26-50% diện tích lá.

8 - Vết bệnh điển hình chiếm 51-75% diện tích lá.

9 - Vết bệnh điển hình chiếm >75% diện tích lá.

* Rầy nâu (*Nilaparvata lugens* Stal): Quan sát lá, cây bị hại gây héo và chết từ giai đoạn đẻ nhánh đến thu hoạch.

0 - Không bị hại.

1 - Bị hại rất nhẹ.

3 - Lá thứ nhất và thứ 2 hầu hết biến vàng bộ phận.

5 - Biến vàng và lùn rõ rệt khoảng 10-25% cây bị héo.

7 - Hơn nửa số cây héo hoặc chết, các cây còn lại bị lùn nặng hay héo dần.

9 - Tất cả cây bị chết.

* Sâu đục thân (*Scirpophaga incertulas* Walker): Quan sát số danh chết hoặc bông bạc ở giai đoạn đẻ nhánh đến làm đòng và giai đoạn vào chắc đến chín.

0 - Không bị hại.

1 - Số danh chết hoặc bông bạc <10%.

3 - Số danh chết hoặc bông bạc từ 10 đến 20%.

5 - Số danh chết hoặc bông bạc từ 21 đến 30%.

7 - Số danh chết hoặc bông bạc từ 31 đến 60%.

9 - Số danh chết hoặc bông bạc >61%.

2.2.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: xã Chiềng Ân, huyện Mường La, tỉnh Sơn La.

Thời gian: vụ mùa năm 2021 và năm 2022.

2.2.5. Xử lý số liệu

Xử lý thống kê theo phương pháp phân tích phương sai (ANOVA) để so sánh số trung bình của các chỉ tiêu trong thí nghiệm. Xử lý phân tích hai nhân tố bằng phần mềm CROPSTART.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Ảnh hưởng của mật độ và lượng phân đạm đến khả năng sinh trưởng và phát triển của giống lúa gạo màu Chàm Đạo

Bảng 1. Ảnh hưởng của mật độ và lượng phân đạm đến đặc điểm sinh trưởng của giống lúa gạo màu Chàm Đạo.

TT	Công thức	TGST (ngày)		Chiều cao cây (cm)		Dài bông (cm)	
		2021	2022	2021	2022	2021	2022
1	P1M1	145	145	113,6 ^{bc}	110,5 ^c	31,3	34,3
2	P1M2	145	145	114,2 ^{bc}	115,4 ^{cde}	31,4	33,1
3	P1M3	145	145	116,4 ^{abc}	117,2 ^{bcd}	31,4	31,5
4	P2M1	145	145	120,0 ^a	123,4 ^a	30,9	29,4
5	P2M2	145	145	118,6 ^{ab}	120,8 ^{abc}	31,4	31,0
6	P2M3	145	145	117,7 ^{abc}	118,7 ^{abc}	32,0	34,0
7	P3M1	145	145	113,4 ^{bc}	115,4 ^{cde}	30,5	33,7
8	P3M2	145	145	112,7 ^c	112,2 ^{de}	31,0	31,8
9	P3M3	145	145	118,6 ^{ab}	121,8 ^{ab}	33,5	34,1
Trung bình				116,1	117,3	31,5	32,5
CV%				2,7	3,4	5,9	6,9
LSD _{0,05(PB*MD)}				5,5	5,9	3,2	3,9
Trung bình phân bón	P1			114,7 ^b	114,3 ^b	31,3	33,6
	P2			118,7 ^a	120,0 ^a	31,4	31,4
	P3			114,8 ^b	116,0 ^b	31,7	33,2
LSD _{0,05(PB)}				3,1	3,4	1,8	2,2
Trung bình ± mật độ	M1			115,7 ^a	116,4 ^a	30,9	32,4
	M2			115,1 ^a	116,1 ^a	31,3	31,9
	M3			117,5 ^a	119,2 ^a	32,3	33,8
LSD _{0,05(MD)}				3,1	3,4	1,8	2,2
10	(Đ/c)	138	138	107,6	102,3	28,1	30,1

P1: 30 N, P2: 50 N, P3: 70 N, M1: 25x20 cm (20 khóm/m²), M2: 25x25 cm (16 khóm/m²), M3: 25x30 cm (13 khóm/m²). Các giá trị có chữ số đi kèm khác nhau trong cùng một cột biểu thị sự sai khác có ý nghĩa ở mức α=0,05. TGST: thời gian sinh trưởng.

- Lượng phân đạm và mật độ cây khác nhau không ảnh hưởng đến thời gian sinh trưởng ở các công thức. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của N.T. Hao và cs (2015) [11] khi nghiên cứu ảnh hưởng của 4 mức phân bón đạm 500, 700, 900, 1100 kg/ha và 3 mật độ cây 35, 40, 45 khóm/m², cây 2 dảnh trên giống lúa nếp cẩm DH6 với nhận xét các công thức và mật độ phân bón khác nhau không ảnh hưởng tới thời gian sinh trưởng.

Thời gian sinh trưởng của giống khi cấy trên ruộng nương (138 ngày) ngắn hơn 7 ngày so với cấy trên ruộng nước (145 ngày) ở cả 2 vụ.

- Chiều cao cây qua 2 năm theo dõi 2021 và 2022 có sự khác nhau giữa các công thức. Năm 2021, chiều cao trung bình của các công thức là 116,1 cm, dao động 112,7-120,0 cm, thấp nhất ở công thức số 8 (P3M2 - 112,7 cm) và cao nhất ở công thức số 4 (P2M1 - 120,0 cm), tuy nhiên sự sai khác so với các công thức số 3, 5, 6 và 9 nằm trong phạm vi sai số. Năm 2022 chiều cao cây trung bình đạt 117,3 cm, dao động 110,5-123,4 cm, thấp nhất ở công thức số 1 (P1M1 - 110,5 cm) và cao nhất ở công thức số 4 (P2M1 - 123,4 cm). Với yếu tố phân bón, kết quả cho thấy ở mức bón P2 cho chiều cao cây cao nhất. Như vậy, mật độ đã không có tác động đến chỉ tiêu chiều cao cây trong cả 2 năm nghiên cứu. Điều này trùng hợp với kết quả của B.A. Asmamaw (2017) [12] khi nghiên cứu ảnh hưởng của 5 mật độ trồng (16,7; 22,2; 25; 33,3 và 50 khóm/m²) với 3 liều lượng đạm (80, 90 và 100 kg/ha) đến sinh trưởng, năng suất và các đặc tính năng suất của lúa với kết luận chiều cao cây không bị ảnh hưởng đáng kể bởi mật độ trồng.

- Chiều dài bông trung bình năm 2021 và 2022 gần tương đương nhau (31,5 và 32,5 cm), chứng tỏ lượng phân đạm và mật độ cây không có ảnh hưởng rõ rệt đến chỉ tiêu này. Điều này khác với kết quả nghiên cứu của B.A. Asmamaw (2017) [12] khi cho rằng, chiều dài bông tăng khi mật độ trồng giảm và ngược lại.

- Số bông/khóm ở lượng phân đạm và mật độ khác nhau có khác nhau. Năm 2021, số bông/khóm của giống lúa Chàm Đạo dao động từ 4,9 (P1M1) đến 9,6 bông/khóm (P3M3). Khi cấy ở công thức P3M3, số bông/khóm đạt giá trị cao nhất và sai khác có ý nghĩa ở mức 5% so với các công thức còn lại. Tương tự năm 2022, số bông/khóm đạt cao nhất là 9,2 bông/khóm ở công thức P3M3 nhưng sự sai khác không có ý nghĩa so với công thức P2M2 (8,1 bông/khóm) và công thức P3M2 (8,2 bông/khóm) ở mức 5%.

Bảng 2. Ảnh hưởng của mật độ và phân bón đến các yếu tố cấu thành năng suất của giống lúa gạo màu Chàm Đạo.

TT	Công thức	Số bông/khóm		Số hạt chắc/bông		Khối lượng 1000 hạt (g)		Năng suất thực thu (tạ/ha)	
		2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
1	P1M1	4,9 ^e	5,3 ^b	173,5 ^c	167,1 ^{de}	34,8	34,7	22,8 ^f	23,5 ^{cd}
2	P1M2	6,0 ^d	6,3 ^b	178,1 ^c	183,1 ^{cd}	35,0	34,7	23,0 ^f	22,7 ^d
3	P1M3	6,2 ^d	6,2 ^b	218,0 ^{ab}	213,9 ^{ab}	35,7	33,9	23,6 ^{ef}	21,0 ^d
4	P2M1	5,5 ^{de}	5,8 ^b	168,1 ^c	155,6 ^e	34,7	35,2	24,8 ^{ef}	23,9 ^{cd}
5	P2M2	7,5 ^b	8,1 ^a	169,3 ^c	166,9 ^{de}	35,0	34,4	27,2 ^{cd}	26,5 ^c
6	P2M3	6,4 ^{cd}	6,5 ^b	230,5 ^a	225,4 ^a	35,5	34,3	25,7 ^{de}	26,1 ^c
7	P3M1	6,3 ^{cd}	6,8 ^{ab}	173,2 ^c	181,5 ^{cd}	35,4	34,7	29,1 ^{bc}	31,3 ^b
8	P3M2	7,2 ^{bc}	8,2 ^a	200,6 ^b	196,0 ^{bc}	35,0	35,9	30,7 ^b	33,8 ^b
9	P3M3	9,6 ^a	9,2 ^a	219,2 ^{ab}	223,0 ^{ab}	35,2	35,7	36,6 ^a	38,3 ^a
TB		6,6	6,9	192,3	190,3	35,1	34,8	2,71	2,75
CV%		8,7	11,3	6,1	8,3	1,6	3,1	5,4	7,2
LSD _{0,05(PB*MD)}		0,9	1,3	20,4	27,2	0,9	1,8	2,5	3,3
Trung bình phân bón		5,7 ^c	5,9 ^c	189,8 ^a	188,0 ^{ab}	35,1	34,4	23,8 ^c	22,0 ^e
		6,4 ^b	6,7 ^b	189,2 ^a	182,6 ^b	35,1	34,3	25,8 ^b	25,5 ^b
		7,6 ^a	8,0 ^a	197,6 ^a	200,1 ^a	35,2	35,3	32,1 ^a	34,4 ^a
LSD _{0,05(PB*MD)}		0,6	0,7	11,7	15,7	0,5	1,0	1,5	1,9
Trung bình mật độ		5,8 ^b	5,9 ^b	171,6 ^b	168,0 ^b	34,9	34,8	25,6 ^b	26,2 ^a
		6,9 ^a	7,5 ^a	182,6 ^b	182,0 ^b	35,0	34,6	27,6 ^a	27,6 ^a
		7,4 ^a	7,3 ^a	222,5 ^a	220,7 ^a	35,7	34,5	28,6 ^a	28,1 ^a
LSD _{0,05(PB*MD)}		0,6	0,7	11,7	15,7	0,5	1,0	1,5	1,9
10	SL-(Đ/c)	4,1	3,9	161,6	155,7	34,1	34,3	15,7	14,8

P1: 30 N, P2: 50 N, P3: 70 N, M1: 25x20 cm (20 khóm/m²), M2: 25x25 cm (16 khóm/m²), M3: 25x30 cm (13 khóm/m²). Các giá trị có chữ số đi kèm khác nhau trong cùng một cột biểu thị sự sai khác có ý nghĩa ở mức α=0,05.

Với yếu tố phân bón, chỉ tiêu số bông/khóm cũng có sự khác nhau ở các mức bón khác nhau, trong đó mức bón P3 cho số bông/khóm cao nhất và cao hơn hẳn so với công thức P1 và P2, chứng tỏ lượng phân bón đã có tác động rõ đến chỉ tiêu này. Kết quả này phù hợp với nhận xét của các tác giả T.T. Hanh và cs (2014) [13] và D.T. Huang và cs (2014) [14], cho thấy, bón tăng lượng đạm đã làm tăng số nhánh cây lúa. Với yếu tố mật độ, năm 2021 số bông/khóm cao nhất ở mật độ M3 (7,4 bông/khóm), năm 2022 số bông/khóm cao nhất ở mật độ M2 (7,5 bông/khóm) và M3 (7,3 bông/khóm). Hai công thức M2 và M3 có số bông/khóm sai khác không có ý nghĩa. Kết quả này tương

tự với nghiên cứu của B.A. Asmamaw (2017) [12], khi mật độ cấy tăng lên thì số bông/khóm giảm, cụ thể mật độ 50 khóm/m² đạt số bông/khóm là 2,0, ở mật độ 33,3 khóm/m² đạt 3,2 bông/khóm và mật độ 25 khóm/m² đạt 4,5 bông/khóm. N.N. Ha (1999) [15] cho rằng, tăng mật độ cấy làm cho việc đẻ nhánh của khóm giảm. So sánh số dành/khóm của mật độ cấy 45 và 85 khóm/m² thì thấy số dành đẻ trong khóm lúa ở công thức cấy thưa lớn hơn 0,9 dành/khóm (14,8%) ở vụ xuân và 1,9 dành (25%) ở vụ mùa.

- Số hạt chắc/bông cũng có sự khác nhau giữa các công thức và diễn biến tương tự nhau trong 2 năm nghiên cứu, trong đó giá trị thấp nhất thu được ở công thức P2M1 (168,1 hạt năm 2021 và 155,6 hạt năm 2022) và cao nhất là ở công thức P2M3 (230,5 hạt năm 2021 và 225,4 hạt năm 2022).

Tuy nhiên, khi đánh giá từng nhân tố riêng lẻ công thức P3 và M3 lại cho số hạt chắc/bông cao nhất. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của N.T. Hao (2015) [11], khi tăng lượng đạm, số hạt/bông của giống cũng tăng. Tỷ lệ hạt chắc/bông có sự biến đổi lớn giữa các công thức thí nghiệm, trong cùng một công thức phân bón thì tỷ lệ hạt chắc tỷ lệ nghịch với mật độ cấy (mật độ cấy giảm, tỷ lệ hạt chắc tăng lên).

- Khối lượng 1000 hạt không có sự sai khác có ý nghĩa giữa các công thức thí nghiệm, trung bình đạt 35,1 g năm 2021 và 34,8 g năm 2022. Đây là tính trạng di truyền ít bị tác động bởi yếu tố ngoại cảnh. Số liệu 1 nhân tố cũng cho thấy, liều lượng phân đạm không ảnh hưởng rõ rệt đến khối lượng hạt, trong khi mật độ lại có tác động đáng kể, sự sai khác giữa các công thức trong năm 2021 là có ý nghĩa với giá trị cao nhất thu được ở mật độ M3 (13 cây/m²). Tuy nhiên, sang năm 2022, các công thức M1, M2 và M3 có khối lượng 1000 hạt gần tương đương nhau, sự sai khác chỉ nằm trong phạm vi sai số.

- Năng suất thực thu dao động 22,8-36,6 tạ/ha ở năm 2021 và 21,0-38,3 tạ/ha ở năm 2022, trong đó công thức 9 (P3M3) đạt giá trị cao nhất trong cả 2 năm (36,6 tạ/ha năm 2021 và 38,3 tạ/ha năm 2022). Khi đánh giá từng yếu tố riêng lẻ, năng suất thực thu cao nhất ghi nhận được ở công thức P3 và M3 trong cả 2 năm. Điều này có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài. H.R. Bozorgi và cs (2011) [3] cho rằng, năng suất lúa khi cấy ở khoảng cách 15x15 cm cao hơn so với các khoảng cách 20x20 cm và 25x25 cm. B.A. Asmamaw (2017) [12] khẳng định năng suất lúa ở các mật độ 16,7, 22,2, 25, 33,3 và 50 khóm/m² gần như tương tự nhau (bình quân 6,7-7,1 tạ/ha). Theo B.L. Chandrankar và cs (1981) [16], trong một khảo

sát về ảnh hưởng của các khoảng cách cấy 20x10 cm, 15x10 cm và 10x10 cm đã đưa ra nhận xét năng suất hạt cao nhất khi cấy ở khoảng cách 10x10 cm đối với các giống chín sớm, khoảng cách 20x10 cm đối với các giống chín trung bình và chín muộn.

Kết quả đánh giá các chỉ tiêu theo dõi ở các công thức 1-9 đều tốt hơn so với công thức 10 (công thức đối chứng), điều này cho thấy, giống lúa Chàm Đạo khi trồng trên ruộng nước sinh trưởng và phát triển tốt hơn hẳn so với trồng trên ruộng cạn. Ở tất cả các công thức, giống có độ cứng cây tốt và đều sạch bệnh.

Tóm lại, với giống lúa Chàm Đạo ở cả 2 năm nghiên cứu, công thức P3M3 (mức phân bón 1 tấn phân hữu cơ vi sinh + 70 kg N + 60 kg P₂O₅ + 60 kg K₂O, mật độ 13 khóm/m²) cho năng suất cao nhất (36,6 tạ/ha năm 2021 và 38,3 tạ/ha năm 2022). Công trình nghiên cứu của nhiều nhà khoa học cũng đã khẳng định về vai trò của phân bón nói chung và phân đạm nói riêng, như: liều lượng đạm thích hợp bón cho các giống có nguồn gốc địa phương là 60 kg N/ha [17]; đạm là yếu tố chủ yếu ảnh hưởng đến năng suất lúa, cây có đủ đạm thì các yếu tố khác mới phát huy hết được tác dụng [18]. S. Yoshida (1985) [19] cho rằng, lượng đạm cây hút ở thời kỳ đẻ nhánh quyết định đến 74% năng suất. Bón nhiều đạm làm cây lúa đẻ nhánh khỏe và tập trung, tăng số bông/m², số hạt/bông.

3.2. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của mật độ và lượng phân đạm đến mức độ nhiễm sâu hại của giống lúa gạo màu Chàm Đạo

Bảng 3. Ảnh hưởng của mật độ và phân bón đến mức độ nhiễm sâu hại (phân theo cấp độ) của giống lúa gạo màu Chàm Đạo.

TT	Công thức	Bệnh đạo ôn (điểm)		Bệnh bạc lá (điểm)		Rầy nâu (điểm)		Sâu đục thân (điểm)	
		2021	2022	2021	2022	2021	2022	2021	2022
1	P1M1	2	3	0	0	1	1	1	1
2	P1M2	1	1	0	0	1	1	1	1
3	P1M3	1	1	0	0	1	1	1	1
4	P2M1	1	1	0	0	1	1	1	3
5	P2M2	1	1	0	0	1	1	1	1
6	P2M3	1	1	0	0	1	1	1	1
7	P3M1	1	3	0	0	1	1	1	3
8	P3M2	1	1	0	0	1	1	1	1
9	P3M3	1	3	0	0	1	1	1	1
10	Đ/c	1	1	0	0	1	1	1	1

P1: 30 N, P2: 50 N, P3: 70 N, M1: 25x20 cm (20 khóm/m²), M2: 25x25 cm (16 khóm/m²), M3: 25x30 cm (13 khóm/m²).

Kết quả bảng 3 cho thấy, giống lúa Chằm Đạo không bị bệnh bạc lá và ít bị nhiễm sâu bệnh hại. Các loại sâu bệnh chủ yếu xuất hiện là bệnh đạo ôn, rầy nâu, sâu đục thân, tuy nhiên đều ở mức độ nhẹ và không có sự khác biệt đáng kể giữa các công thức thí nghiệm. Điều này chứng tỏ mật độ cấy và lượng phân đạm khác nhau không ảnh hưởng đáng kể đến sự phát sinh và phát triển sâu bệnh hại trên đồng ruộng.

4. Kết luận

Giống lúa gạo màu Chằm Đạo có nguồn gốc từ Sơn La thể hiện đặc tính ít bị sâu bệnh hại. Khi áp dụng công thức canh tác với mức phân bón 1 tấn phân hữu cơ vi sinh + 70 kg N + 60 kg P_2O_5 + 60 kg K_2O , mật độ cấy 13 khóm/m², năng suất của giống đã được cải thiện đáng kể, đạt 36,6 tạ/ha năm 2021 và 38,3 tạ/ha năm 2022, cao hơn nhiều so với đối chứng truyền thống chỉ đạt 15,7 tạ/ha năm 2021 và 14,8 tạ/ha năm 2022.

Công thức trên nên được áp dụng trong canh tác giống lúa Chằm Đạo tại Sơn La nhằm nâng cao hiệu quả sản xuất lúa và cải thiện thu nhập cho người nông dân.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được hỗ trợ bởi đề tài “Khai thác, phát triển giống lúa gạo màu Tả Cù Hồng (Lai Châu), Chằm Đạo (Sơn La), Tẻ đỏ Hà Nhì (Điện Biên)” (mã số NVQG-2020/ĐT.16) thuộc Chương trình Quỹ gen, Bộ Khoa học và Công nghệ. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] J.H. Lee (2010), “Identification and quantification of anthocyanins from the grains of black rice (*Oryza sativa* L.) varieties”, *Food Sci. Biotechnol.*, **19**(2), pp.391-397, DOI: 10.1007/s10068-010-0055-5.

[2] S. Yodmanee, T.T. Karla, P. Pakdeechanuan (2011), “Physical, chemical, and antioxidant properties of pigmented rice grown in Southern Thailand”, *International Food Research Journal*, **18**(3), pp.901-906.

[3] H.R. Bozorgi, A. Faraji, R.K. Danesh, et al. (2011), “Effect of plant density on yield and yield components of rice”, *World Applied Science Journal*, **12**(11), pp.2053-2057.

[4] J. Uddin, S. Ahmed, O.R. Harun, et al. (2011), “Effect of spacing on the yield and yield attributes of transplanted aman rice cultivars in medium lowland ecosystem of Bangladesh”, *Journal of Agricultural Research*, **49**(4), pp.465-476.

[5] A.W. Baloch, A.M. Soomro, M.A. Javed, et al. (2002), “Optimum plant density for high yield in rice (*Oryza sativa* L.)”, *Asian Journal of Plant Science*, **1**(1), pp.25-27, DOI: 10.3923/ajps.2002.25.27.

[6] F. Rasool, R. Habib, M.I. Bhatt (2013), “Evaluation of plant spacing and seedlings per hill on rice (*Oryza sativa* L.) productivity under temperate conditions”, *Pakistan Journal of Agricultural Science*, **49**(2), pp.169-172.

[7] M.R. Sultana, M.M. Rahman, M.H. Rahman (2012), “Effect of row and hill spacing on the yield performance of boro rice (cv. BRRI dhan45) under aerobic system of cultivation”, *Bangladesh Journal of Agricultural University*, **10**(1), pp.39-42.

[8] D.M. Huber, I.A. Thompson (2007), “Nitrogen and plant disease”, *Mineral Nutrition and Plant Disease*, The American Psychopathological Society, pp.31-44.

[9] X.Q. Lin, D.F. Zhu, H.Z. Chen, et al. (2009), “Effect of plant density and nitrogen fertilizer rates on grain yield and nitrogen uptake of hybrid rice (*Oryza sativa* L.)”, *Journal of Agricultural Biotechnology and Sustainable Development*, **1**(2), pp.44-53.

[10] International Rice Research Institute (2014), *Standard Evaluation System for Rice (SES)*, 5th Edition, 65pp.

[11] N.T. Hao, D.V. Hung, N.G. Ho, et al. (2015), “Effect of microbial-organic fertilizer and plant density on growth, development and yield of black sticky rice variety DH6”, *Journal of Science and Development, Vietnam National University of Agriculture*, **13**(6), pp.876-884 (in Vietnamese).

[12] B.A. Asmamaw (2017), “Effect of planting density on growth, yield and yield attributes of rice (*Oryza sativa* L.)”, *African Journal of Agricultural Research*, **12**(35), pp.2713-2721, DOI: 10.5897/AJAR2014.9455.

[13] T.T. Hanh, N.T. Hien, D.C. Dien, et al. (2014), “Photosynthetic characteristics, dry matter accumulation and grain yield of short-growth duration rice line DCG66 under different nitrogen levels and transplanting densities”, *Journal of Science and Development, Vietnam National University of Agriculture*, **12**(2), pp.146-158 (in Vietnamese).

[14] D.T. Huong, T.T. Hanh, N.V. Hoan, et al. (2014), “Non-structural carbohydrates accumulation in stems of early maturing rice line under different nitrogen rates”, *Journal of Science and Development, Vietnam National University of Agriculture*, **12**(8), pp.1168-1176 (in Vietnamese).

[15] N.N. Ha (1999), *Fertilizer for Intensive Short-Term Rice Cultivation on Red River Alluvial Soil*, Doctoral Thesis in Agriculture, Hanoi University of Agriculture I, 130pp (in Vietnamese).

[16] B.L. Chandrankar, R.A. Khan (1981), “Optimum spacing for early medium and late duration tall Indica rice cultivars”, *Oryza*, **18**(2), pp.108-109.

[17] N.T. Nham (2016), *Study The Effect of The Amount of Rice Seed Sowing and Nitrogen Fertilizer on The Growth and Yield of Rice Cultivar Vat Tu- N42 in Thanh Liem District, Ha Nam Province*, Master Thesis in Plant Science, Vietnam National University of Agriculture, 77pp (in Vietnamese).

[18] B.H. Dap (1980), *Vietnamese Rice*, Ha Noi Science and Technics Publishing House, 563pp.

[19] S. Yoshida (1985), *Basic Knowledge of Rice Growing Science*, Agriculture Publishing House, pp.192-251.

Đánh giá hiệu quả phân hữu cơ sinh học SA02 trên một số cây trồng tại tỉnh Sayaboury, Lào

Lương Đức Toàn^{1*}, Lê Như Kiều¹, Lê Thị Thanh Thủy¹, Nguyễn Thị Thu Hằng¹, Phonepaseut Syha²

¹*Viện Thổ nhưỡng Nông hóa, 10 Đức Thắng, phường Đông Ngạc, Hà Nội, Việt Nam*

²*Sở Nông Lâm nghiệp tỉnh Sayaboury, Lào*

Ngày nhận bài 20/2/2024; ngày chuyển phản biện 23/2/2024; ngày nhận phản biện 12/3/2024; ngày chấp nhận đăng 18/3/2024

Tóm tắt:

Bài báo trình bày kết quả ảnh hưởng của phân bón hữu cơ sinh học (HCSH) SA02 đến năng suất cây rau cải, lúa, quýt Thái và cao su tại tỉnh Sayaboury, Lào. Kết quả cho thấy, với rau cải, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 160 kg NPK 15.15.15 + 96 kg urê/ha cho năng suất 31.220 kg/ha, tăng 6.150 kg/ha so với nhóm đối chứng (sử dụng 200 kg NPK 15.15.15 và 87 kg urê/ha), tăng năng suất 24,5%. Với lúa, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 213,6 kg NPK + 34,8 kg urê/ha cho năng suất 5.920 kg/ha, tăng 1.400 kg/ha so đối chứng (sử dụng 267 kg NPK 15.15.15 và 43,5 kg urê/ha), tăng năng suất 30,1%. Với quýt Thái, sử dụng 4 tấn HCSH SA02 + 800 kg NPK 15.15.15 NPK + 156,8 kg urê/ha, cho năng suất 11.186 kg/ha, tăng 1.961 kg/ha so đối chứng (sử dụng 1 tấn phân chuồng + 200 kg NPK (15.15.15)/ha), tăng năng suất 21,3%. Với cao su, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 200 kg NPK 15.15.15 + 59,2 kg urê/ha, cho năng suất mủ tươi 960 kg/ha, tăng 195 kg/ha so đối chứng (253 kg NPK 15.15.15 và 74 kg urê/ha), tăng năng suất 25,5%. Nhìn chung, trong thời gian thực hiện thí nghiệm, các cây trồng có xuất hiện một số sâu, bệnh hại chính nhưng do kịp thời phát hiện và xử lý nên không ảnh hưởng đến sinh trưởng, phát triển và năng suất cây trồng.

Từ khóa: cao su, Cộng hòa Dân chủ Nhân dân Lào, lúa, phân hữu cơ sinh học SA02, quýt Thái, rau cải, tỉnh Sayaboury.

Chỉ số phân loại: 4.1, 4.6

Assessing the effectiveness of SA02 bio-organic fertiliser on crops in Sayaboury province, Laos

Duc Toan Luong^{1*}, Nhu Kieu Le¹, Thi Thanh Thuy Le¹, Thi Thu Hang Nguyen¹, Phonepaseut Syha²

¹*Soil and Fertiliser Institute, 10 Duc Thang Street, Dong Ngac Ward, Hanoi, Vietnam*

²*Agriculture and Forestry Department of Sayaboury Province, Laos*

Received 20 February 2024; revised 12 March 2024; accepted 18 March 2024

Abstract:

This article presents the results of the effects of bio-organic fertiliser (BOF SA02) on the productivity of green vegetables, rice, Thai tangerine and rubber in Sayaboury province, Lao People's Democratic Republic (PDR). Experimental results show that, for vegetables, the productivity of the experimental formula (2 tons of BOF SA02+160 kg NPK 15.15.15+96 kg urea/ha) achieved 31,220 kg/ha, an increase of 6,150 kg/ha compared to the control formula (200 kg NPK 15.15.15+87 kg urea/ha), yield increased by 24.5%. For rice, the productivity of the experimental formula (2 tons of BOF SA02+213.6 kg NPK+34.8 kg urea/ha) achieved 5,920 kg/ha, an increase of 1,400 kg/ha compared to the control formula (267 kg NPK 15.15.15+43.5 kg urea/ha), bumper productivity reached 30.1%. For Thai tangerine trees, the productivity of the experimental formula (4 tons of BOF SA02+800 kg NPK 15.15.15+156.8 kg urea/ha) reached 11,186 kg/ha, an increase of 1,961 kg/ha compared to the control formula (1 ton of manure+200 kg NPK 15.15.15/ha), bumper productivity reached 21.3%. For rubber, the fresh latex productivity of the experimental formula (2 tons of BOF SA02+200 kg NPK 15.15.15+59.2 kg urea/ha) reached 960 kg/ha, an increase of 195 kg/ha compared to the control formula (253 kg NPK 15.15.15+74 kg urea/ha), bumper productivity reached 25.5%. In general, during the experiment, some main pests and diseases appeared on the plants, but thanks to timely detection and treatment, they did not affect plant growth, development, and productivity.

Keywords: green vegetables, Lao People's Democratic Republic, rice, rubber, Sayaboury province, SA02 bio-organic fertiliser, Thai tangerine tree.

Classification numbers: 4.1, 4.6

*Tác giả liên hệ: Email: ldtoan76@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Phân bón hữu cơ (hữu cơ/HCSH/hữu cơ vi sinh) đang được sử dụng nhiều trên thế giới để phục vụ nông nghiệp theo hướng hữu cơ. Trong những năm gần đây, ngành nông nghiệp Lào có những bước chuyển mình đáng kể bởi làn sóng đầu tư liên tục vào các lĩnh vực canh tác, sản xuất hàng nông sản để xuất khẩu nhờ điều kiện thổ nhưỡng thuận lợi [1]. Tuy nhiên, mặt trái của nông nghiệp Lào là tốc độ phát triển rất chậm, đa số nông dân vẫn đang dựa vào kỹ thuật canh tác truyền thống, lạm dụng thuốc bảo vệ thực vật và phân bón hoá học, gây ảnh hưởng đến môi trường, đời sống người dân [2]. Vì vậy, Chính phủ Lào đã coi phân bón hữu cơ là giải pháp tiên quyết để đạt được mục tiêu phát triển nông nghiệp sạch, đồng thời có khả năng tăng năng suất, chất lượng nông sản và bảo vệ chất lượng đất. Hơn nữa, tại Lào, việc nghiên cứu, sản xuất và sử dụng phân hữu cơ còn rất hạn chế, trong khi đó nguyên liệu để sản xuất phân hữu cơ rất dồi dào như phân chuồng, than bùn, xác bã thực vật... nhưng chưa được tận dụng hiệu quả.

Từ năm 2013 đến 2019, được sự giúp đỡ của Viện Thổ nhưỡng Nông hóa (Bộ Nông nghiệp và Môi trường), Bộ Khoa học và Công nghệ [3], xưởng sản xuất phân bón tại huyện Hongsa, tỉnh Sayaboury, Lào được hình thành, sản phẩm chủ yếu là phân hữu cơ, HCSH, hữu cơ vi sinh. Sản phẩm phân bón HCSH SA02 là một trong những sản phẩm được nghiên cứu sản xuất từ nhiệm vụ hợp tác quốc tế theo Nghị định thư Việt - Lào: “Hợp tác nghiên cứu và hoàn thiện công nghệ vi sinh vật phục vụ sản xuất nông nghiệp cho các tỉnh Sayaboury, Luang Namtha và Bokeo, Lào”. Để chứng minh hiệu quả của các sản phẩm tạo ra, nghiên cứu “Đánh giá hiệu quả phân HCSH SA02 trên cây trồng tại tỉnh Sayaboury, Lào” được tiến hành.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Giống rau cải xanh (Kuang Tung), lúa nếp Thadokkham 8, vườn quýt Thái (7 năm tuổi, mật độ 500 cây/ha), cao su giống nhập nội Trung Quốc (11 năm tuổi, 500 cây/ha), phân bón NPK 15.15.15, urê (46%), phân chuồng, phân HCSH SA02 được sản xuất tại tỉnh Sayaboury (thành phần chính: trung, vi lượng (%); $2\geq 1$; pH 5,5-7; độ ẩm (%); ≤ 30 ; hữu cơ (%); ≥ 20 ; N-P₂O₅(hh)-K₂O (%); 1-1-0,6; axit humic, axit fulvic (%): 1,5-2,0; thời gian bảo quản ≥ 6 tháng).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện với rau cải tại bản Nalau, huyện Sayaboury, tỉnh Sayaboury (tháng 9 đến tháng 11 năm 2022); lúa tại bản Nala, huyện Sayaboury, tỉnh Sayaboury (tháng 6 đến tháng 11 năm 2022); thí nghiệm quýt Thái: Bản Nalau, huyện Sayaboury, tỉnh Sayaboury (tháng 2/2022 đến tháng 2/2023); thí nghiệm cao su: Bản Nala, huyện Sayaboury, tỉnh Sayaboury (tháng 2/2022 đến tháng 2/2023).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Bố trí thí nghiệm: Gồm 5 công thức, theo TCVN 12719:2019 về khảo nghiệm phân bón cho cây trồng hằng năm [4] và TCVN 12720:2019 về khảo nghiệm phân bón cho cây trồng lâu năm [5]. Thí nghiệm được bố trí kiểu khối ngẫu nhiên đầy đủ, với 3 lần lặp lại. Diện tích ô thí nghiệm: 20 m² đối với lúa và rau; 100 m² với quýt Thái và cao su. Sơ đồ bố trí thí nghiệm được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Sơ đồ bố trí thí nghiệm.

R1	CT4	CT1 (đ/c)	CT2	CT3	CT5
R2	CT5	CT2	CT4	CT1 (đ/c)	CT3
R3	CT1 (đ/c)	CT4	CT3	CT5	CT2

Công thức phân bón/ha và kỹ thuật bón phân:

- Với rau cải: CT1 (đối chứng): 70 N + 30 P₂O₅ + 30 K₂O (tương đương 200 kg NPK 15.15.15 và 87 kg urê). CT2: 4 tấn HCSH SA02. CT3: 2 tấn HCSH SA02 + 160 kg NPK (giảm 20%) + 69,6 kg urê (giảm 20%). CT4: 2 tấn HCSH SA02 + 120 kg NPK (giảm 40%) + 52,2 kg urê (giảm 40%). CT5: 1 tấn phân chuồng (theo người dân). Bón lót: Phân bón HCSH/phân chuồng được trải đều trên mặt ruộng và trộn đều với đất, lên luống trước khi gieo hạt cải. Bón thúc lần 1 sau nhổ tỉa lần 1 khi cây ra 2-4 lá: 70% đạm. Bón thúc lần 2 kết hợp với nhổ tỉa lần hai khi cây ra 4-5 lá: 30% đạm. Biện pháp bón thúc bằng hòa tan phân urê với nước tưới (pha loãng 1% với nước). Thời điểm bón: Buổi sáng hoặc chiều mát, không mưa.

- Với lúa: CT1 (đối chứng): 60 N + 40 P₂O₅ + 40 K₂O tương đương 267 kg NPK 15.15.15 và 43,5 kg urê. CT2: 4 tấn HCSH SA02. CT3: 2 tấn HCSH SA02 + 213,6 kg NPK (giảm 20%) + 34,8 kg urê (giảm 20%). CT4: 2 tấn HCSH SA02 + 160,2 kg NPK (giảm 40%) + 26,1 kg urê (giảm 40%). CT5: Theo người dân - không bón phân. Bón lót: Phân HCSH/phân chuồng, phân khoáng được trộn và rải đều trên mặt ruộng trước khi lượt bờ cuối (trước khi cấy). Bón thúc 1 (giai đoạn đẻ nhánh): 30% NPK + 50% urê. Bón thúc 2 (giai đoạn làm đòng): 30% NPK + 50% urê. Thời điểm bón: Buổi sáng hoặc chiều mát, không mưa.

- Với quýt Thái: CT1 (đối chứng): 240 N + 150 P₂O₅ + 150 K₂O, tương đương 1.000 kg NPK 15.15.15 và 196 kg urê. CT2: 4 tấn HCSH SA02. CT3: 4 tấn HCSH SA02 + 800 kg NPK 15.15.15 (giảm 20% NPK) + 156,8 kg urê (giảm 20% urê). CT4: 4 tấn HCSH SA02 + 600 kg NPK 15.15.15 (giảm 40% NPK) + 117,6 kg urê (giảm 40% urê). CT5: Theo người dân: 1 tấn phân chuồng + 200 kg NPK (15.15.15). Lần 1 (sau thu hoạch, tháng 1-2): 100% phân HCSH SA02/phân chuồng + 50% NPK và 50% urê; lần 2 (bón thúc hoa, quả, tháng 3-4): 25% urê + 25% NPK; lần 3 (bón tăng khối lượng quả, tháng 7-8): 25% urê + 25% NPK. Cuốc rộng khoảng 15-20 cm, sâu 15 cm đều xung quanh tán cây, bón toàn bộ lượng phân xác định, lấp đất và tưới nước đủ ẩm, chăm sóc, thu hoạch theo quy trình của địa phương.

- Với cao su: CT1 (đối chứng): 72 N + 38 P₂O₅ + 38 K₂O tương đương 253 kg NPK 15.15.15 và 74 kg urê. CT2: 4 tấn HCSH SA02. CT3: 2 tấn HCSH SA02 + 200 kg NPK 15.15.15 (giảm 20% NPK) + 59,2 kg urê (giảm 20% urê). CT4: 2 tấn HCSH SA02 + 150 kg NPK 15.15.15 (giảm 40% NPK) + 44,4 kg urê (giảm 40% urê). CT5: Theo người dân - không bón phân. Bón lần 1 (đầu tháng 4): Cuốc rãnh xung quanh tán cây rộng khoảng 15-20 cm, sâu 15 cm, bón đều lượng phân xác định vào rãnh, lấp đất và tưới nước đủ ẩm. Bón lần 2 (đầu tháng 7) và 3 (đầu tháng 9) thực hiện tương tự bón lần 1.

Tại Lào, việc người dân bón phân cho cây trồng đang hạn chế, vì vậy để có căn cứ giúp người dân tiếp cận với phân bón hữu cơ theo chiến lược phát triển của Chính phủ Lào, nghiên cứu này đã bố trí công thức chỉ với 1 mức bón 4 tấn HCSH (CT2) cho tất cả các loại cây, để đánh giá khả năng của phân bón hữu cơ đối với các chân đất tại Lào.

Phương pháp theo dõi và thu thập số liệu:

- Đối với rau: Nhận xét tình hình sinh trưởng, phát triển cây cải; thu toàn rau cải/ô thí nghiệm, cắt gốc để tính khối lượng rồi quy ra năng suất/ha (kg/ha).

- Đối với lúa: Nhận xét tình hình sinh trưởng, phát triển cây lúa; thu toàn bộ thóc/ô thí nghiệm, phơi khô (14%), quạt sạch để tính khối lượng rồi quy ra năng suất/ha (kg/ha).

- Đối với quýt Thái: Năng suất cây trồng được xác định trên cơ sở thu hoạch toàn bộ ô thí nghiệm, cân khối lượng rồi quy về năng suất/ha (kg/ha).

- Đối với cao su: Năng suất mủ tươi cá thể (kg/cây/năm) được tính theo công thức 1.

$$\text{Năng suất mủ tươi cá thể (kg/cây/năm)} = \frac{(\text{gam/lần cạo/cây}) \times m_{\text{nam}}}{100} \quad (1)$$

trong đó: $m_{\text{nam}} = \sum m_{\text{th}}$ là tổng số lần cạo trong năm.

- Năng suất mủ tươi (kg/ha/năm) được tính theo công thức 2.

$$\text{Năng suất mủ tươi tổng (kg/ha/năm)} = (\text{kg/cây/năm}) \times n_{\text{ha}} \quad (2)$$

trong đó: n_{ha} là số cây cạo/ha bình quân thực tế trên vườn thí nghiệm.

- Bội thu năng suất cây trồng tính theo công thức 3.

$$BT_{\text{ns}} (\%) = (NS_{\text{tn}} - NS_{\text{dc}}) / NS_{\text{dc}} \times 100 \quad (3)$$

trong đó: BT_{ns} : bội thu năng suất (%); NS_{tn} : năng suất cây trồng ở công thức thí nghiệm (kg/ha); NS_{dc} : năng suất cây trồng ở công thức đối chứng (kg/ha).

Phân tích số liệu bằng phần mềm IRRISTAT 5.0 và Excel 2016.

Phương pháp đánh giá tình hình sâu bệnh: Theo QCVN 01-38:2010/BNNPTNT về Phương pháp điều tra phát hiện dịch hại cây trồng [6] và khảo sát thực tế đồng ruộng, nhận xét chung tình hình sâu bệnh chính trên từng loại cây trồng và các biện pháp phòng trừ.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả đánh giá hiệu quả phân hữu cơ sinh học SA02 trên cây trồng

3.1.1. Đối với cây rau cải

Bảng 2. Năng suất và tỷ lệ tăng/giảm năng suất cải.

Công thức	Năng suất thực thu (kg/20 m ²)	Năng suất thực thu (kg/ha)	Tăng/giảm năng suất so với đối chứng (kg/ha)	Tỷ lệ năng suất tăng (%)
CT1	50,14	25.070	-	-
CT2	49,65	24.825	- 245	-
CT3	62,44	31.220	+6.150	24,5
CT4	47,51	23.755	-1.315	-
CT5	24,52	12.260	-12.810	-
CV %	6,1			
LSD _{0,05}	5,36			

CT1 (đối chứng): 70 N + 30 P₂O₅ + 30 K₂O kg/ha (tương đương 200 kg NPK 15.15.15 và 87 kg urê); CT2: 4 tấn HCSH SA02; CT3: 2 tấn HCSH SA02 + 160 kg NPK 15.15.15 (giảm 20%) + 69,6 kg urê (giảm 20%); CT4: 2 tấn HCSH SA02 + 120 kg NPK 15.15.15 (giảm 40%) + 52,2 kg urê (giảm 40%); CT5: 1 tấn phân chuồng (theo người dân).

Kết quả bảng 2 cho thấy, năng suất cải ở các công thức CT2, CT4, CT5 đều thấp hơn đối chứng (CT1); CT3 có năng suất cao nhất, đạt 31.220 kg/ha, tăng 6.150 kg/ha so với đối chứng, tương đương 24,5%. Số liệu thống kê cho thấy, có sự sai khác có ý nghĩa giữa CT3 với CT1 về năng suất. Trong đó, năng suất CT3 đạt cao nhất (31.220 kg/ha), các công thức còn lại (CT2 đạt 24.825 kg/ha, CT4 đạt 23.755 kg/ha) đều giảm năng suất so với đối chứng CT1 (25.070 kg/ha), riêng CT5 đạt năng suất (12.260 kg/ha) thấp hơn rất nhiều so với CT1.

Bảng 3. Hiệu quả kinh tế ứng dụng phân bón hữu cơ sinh học trong canh tác rau cải.

Công thức	Năng suất (kg/ha)	Tổng thu (1.000 kip)	Vật tư, công (1.000 kip)	Lãi thuần (1.000 kip)	Lãi so với đối chứng (1.000 kip)
CT1	25.070	75.210	4.696	70.514	-
CT2	24.825	74.475	8.000	66.475	-4.039,0
CT3	31.220	93.660	8.237	85.423	14.909,2
CT4	23.755	71.265	7.178	64.087	-6.426,6
CT5	12.260	36.780	2.700	34.080	-36.434,0

Giá rau: 3.000 kip/kg; phân chuồng: 300.000 kip/tấn; phân hữu cơ sinh học: 800.000 kip/tấn; urê: 8.000 kip/kg; NPK 15.15.16: 8.000 kip/kg; công lao động: 120.000 kip/ngày.

Kết quả bảng 3 cho thấy, CT3 mặc dù có chi phí trung gian cao nhất nhưng năng suất tăng 24,5% so với đối chứng, nên hiệu quả kinh tế mang lại cao nhất so với các công thức khác. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của L.N. Kieu (2016) [7] khi sử dụng 2 tấn phân HCVS, giảm 15% phân đạm và 17% phân lân thì lãi có thể tăng 2.187.500 kip/ha đối với rau cải và 68.900 kip/ha đối với lúa so với chỉ bón phân khoáng. Ở các thí nghiệm: với rau cải, khi bón phân

hữu cơ vi sinh kết hợp với phân khoáng (giảm 15% phân đạm và 17% phân lân) thì chi phí tăng 2.758.500 kip/ha so với chỉ bón phân chuồng, nhưng hiệu quả kinh tế tăng 12.241.500 kip/ha. Như vậy, trong canh tác rau cải và lúa, việc bón phân HCSH kết hợp phân khoáng vừa mang lại hiệu quả về mặt nông học vừa mang lại hiệu quả kinh tế và môi trường. Tương tự, T.T. Quy và cs (2023) [8] cho thấy, khi nghiên cứu trồng rau cải xanh (*Brassica juncea* L.) và xà lách (*Lactuca sativa* L.) bằng dung dịch hữu cơ trên hệ thống khí canh cho năng suất rau cải xanh và xà lách đạt lần lượt là 3,55 và 2,67 kg/m², tương ứng tăng 72,75 và 75,85% so với khi trồng bằng dung dịch vô cơ Hoagland. Như vậy có thể khẳng định, với lượng phân bón của CT3 (2 tấn HCSH SA02 + 160 kg NPK + 96 kg urê) là hiệu quả nhất đối với rau cải giống Kuang Tung tại Lào (hình 1).



Hình 1. Thí nghiệm trên cây rau cải.

3.1.2. Đối với cây lúa

Bảng 4. Năng suất và bội thu năng suất lúa.

Công thức	Năng suất thực thu (kg/20 m ²)	Năng suất thực thu (kg/ha)	Tăng/giảm năng suất so với đối chứng (kg/ha)	Tỷ lệ năng suất tăng (%)
CT1	9,04	4.520	-	-
CT2	8,32	4.160	-360	-
CT3	11,84	5.920	+1.400	30,1
CT4	8,50	4.250	-270	-
CT5	6,20	3.100	-1.420	-
CV%	7,3			
LSD _{0,05}	1,21			

CT1 (đối chứng): 60 N + 40 P₂O₅ + 40 K₂O tương đương 267 kg NPK 15.15.15 và 43,5 kg urê. CT2: 4 tấn HCSH SA02. CT3: 2 tấn HCSH SA02 + 213,6 kg NPK 15.15.15 (giảm 20%) + 34,8 kg urê (giảm 20%). CT4: 2 tấn HCSH SA02 + 160,2 kg NPK 15.15.15 (giảm 40%) + 26,1 kg urê (giảm 40%). CT5: Theo người dân - không bón phân.

Kết quả bảng 4 cho thấy, năng suất lúa ở CT2, CT4 và CT5 đều thấp hơn đối chứng (CT1); CT3 có năng suất cao nhất, đạt 5.920 kg/ha, tăng 1.400 kg/ha so với đối chứng và tỷ lệ năng suất tăng 30,1%. Số liệu thống kê cho thấy, có sự sai khác có ý nghĩa giữa CT3 với CT1 về năng suất. Trong đó, năng suất CT3 đạt cao nhất (5.920 kg/ha), các công thức còn lại (CT2 đạt 4.160 kg/ha, CT4 đạt 4.250 kg/ha và CT5 đạt 3.100 kg/ha) đều có năng suất thấp hơn đối chứng CT1 (4.520 kg/ha).

Bảng 5. Hiệu quả kinh tế ứng dụng phân bón hữu cơ sinh học trong canh tác lúa.

Công thức	Năng suất (kg/ha)	Tổng thu (1.000 kip)	Vật tư, công (1.000 kip)	Lãi thuần (1.000 kip)	Lãi so với đối chứng (1.000 kip)
CT1	4.520	9.944	6.084	3.860	-
CT2	4.160	9.152	8.000	1.152	-2.708,0
CT3	5.920	13.024	6.892	6.132	2.272,0
CT4	4.250	9.350	7.290	2.060	-1.800,4
CT5	3.100	6.820	2.700	4.120	260,0

Giá lúa: 2.200 kip/kg; phân hữu cơ sinh học: 800.000 kip/tấn; urê: 8000 kip/kg; NPK 15.15.16: 8.000 kip/kg; công lao động: 120.000 kip/ngày.

Tương tự với canh tác rau, CT3 mặc dù có chi phí trung gian cao hơn so với đối chứng, nhưng năng suất tăng 30,1% nên hiệu quả kinh tế tăng so với đối chứng 2.272.000 kip và cao hơn so với các công thức còn lại. Nghiên cứu của N.T. Lan và cs (2018) [9] cho thấy, khi sử dụng phân hữu cơ vi sinh kết hợp phân khoáng đã làm tăng năng suất giống lúa nếp Cẩm Thanh Hóa so với khi chưa được phục tráng (6,203-6,215 tấn/ha trong vụ xuân, 5,481-5,661 tấn/ha trong vụ mùa so với 5,00-5,205 tấn/ha trong vụ xuân và 4,601-4,767 tấn/ha trong vụ mùa). Như vậy có thể khẳng định, với lượng phân bón của CT3 (2 tấn HCSH SA02 + 213,6 kg NPK (15.15.15) + 34,8 kg urê) là hiệu quả nhất đối với lúa giống Thadockham 8 tại Lào (hình 2).



Hình 2. Thí nghiệm trên lúa.

3.1.3. Đối với cây quýt Thái

Bảng 6. Năng suất và bội thu năng suất quýt Thái.

Công thức	Năng suất thực thu (kg/100 m ²)	Năng suất thực thu (kg/ha)	Tăng/giảm năng suất so với đối chứng (kg/ha)	Tỷ lệ năng suất tăng (%)
CT1	92,25	9.225	-	-
CT2	86,14	8.614	-611	-
CT3	111,86	11.186	1.961	21,3
CT4	91,02	9.102	-123	-
CT5	56,12	5.612	-3.613	-
CV%	6,4			
LSD _{0,05}	9,96			

CT1 (đối chứng): 240 N + 150 P₂O₅ + 150 K₂O (1.000 kg NPK 15.15.15 và 196 kg urê); CT2: 4 tấn hữu cơ sinh học SA02; CT3: 4 tấn hữu cơ sinh học SA02 + 800 kg NPK 15.15.15 (giảm 20% NPK) + 156,8 kg urê (giảm 20% urê); CT4: 4 tấn hữu cơ sinh học SA02 + 600 kg NPK 15.15.15 (giảm 40% NPK) + 117,6 kg urê (giảm 40% urê); CT5: 1 tấn phân chuồng + 200 kg NPK (15.15.15).

Kết quả bảng 6 cho thấy, năng suất quýt Thái ở CT2, CT4 và CT5 đều thấp hơn đối chứng (CT1); chỉ có CT3 (đạt 11.186 kg/ha, tăng 1.961 kg/ha) cao hơn so với đối chứng, tương đương (21,3%). Số liệu thống kê cho thấy, có sự sai khác có ý nghĩa giữa CT3 với CT1 về năng suất.

Bảng 7. Hiệu quả kinh tế ứng dụng phân bón hữu cơ sinh học trong trồng quýt Thái.

Công thức	Năng suất (kg/ha)	Tổng thu (1.000 kip)	Vật tư, công (1.000 kip)	Lãi thuần (1.000 kip)	Lãi so với đối chứng (1.000 kip)
CT1	9.225	92.250	14.368	77.882	-
CT2	8.614	86.140	8.600	77.540	-342,0
CT3	11.186	111.860	18.054	93.806	15.923,6
CT4	9.102	91.020	14.941	76.079	-1.802,8
CT5	5.612	56.120	4.300	51.820	-26.062,0

Giá quýt: 10.000 kip/kg; phân chuồng: 300.000kip/tấn; phân hữu cơ sinh học: 800.000 kip/tấn; urê: 8.000 kip/kg; NPK15.15.15; 8.000 kip/kg; công lao động: 120.000 kip/ngày.

Kết quả bảng 7 cho thấy, tại công thức CT3, khi bón kết hợp 4 tấn HCSH và giảm 20% lượng khoáng so với đối chứng, chi phí trung gian tăng thêm gần 4 triệu kip nhưng tổng thu gần 200 triệu kip, vì vậy đã tăng lãi so với đối chứng hơn 15 triệu kip.

Khi nghiên cứu, tuyển chọn giống quýt, H.T. Thuy và cs (2013) [10] cho thấy, năng suất trung bình năm thứ 6 của giống quýt QST1 (có đặc điểm gần giống quýt Thái) đạt 20,4 tấn/ha (tại Nghệ An 18,87 tấn/ha, Hòa Bình 19,73 tấn/ha, Hưng Yên 21,52 tấn/ha), cao hơn so với năng suất trung bình của giống cam Đường canh (đối chứng) năm thứ 6 ở cả 3 vùng (11,86 tấn/ha). Như vậy có thể khẳng định, với lượng phân bón của CT3 (4 tấn HCSH SA02 + 800 kg NPK 15.15.15 + 156,8 kg urê) là hiệu quả nhất đối với quýt Thái trồng tại Lào (hình 3).



Hình 3. Thí nghiệm trên cây quýt Thái.

3.1.4. Đối với cây cao su

Bảng 8. Năng suất và bội thu năng suất cao su.

Công thức	Năng suất thực thu (kg mủ/100 m ² /năm)	Năng suất thực thu (kg mủ/ha/năm)	Tăng/giảm năng suất so với đối chứng (kg/ha)	Tỷ lệ năng suất tăng (%)
CT1	7,65	765	-	-
CT2	6,80	680	-85	-
CT3	9,60	960	195	25,5
CT4	8,15	815	50	6,53
CT5	6,25	625	-140	-
CV%	8,5			
LSD _{0,05}	1,23			

CT1 (đối chứng): 72 N + 38 P₂O₅ + 38 K₂O (253 kg NPK 15.15.15 và 74 kg urê); CT2: 4 tấn HCSH SA02; CT3: 2 tấn hữu cơ sinh học SA02 + 200 kg NPK 15.15.15 (giảm 20% NPK) + 59,2 kg urê (giảm 20% urê); CT4: 2 tấn hữu cơ sinh học SA02 + 150 kg NPK 15.15.15 (giảm 40% NPK) + 44,4 kg urê (giảm 40% urê); CT5: Không bón phân (theo người dân); mật độ 500 cây/ha, thu hoạch 4 tháng/năm.

Kết quả bảng 8 cho thấy, năng suất mủ cao su ở CT2, CT5 thấp hơn đối chứng (CT1), chỉ CT3 đạt 960 kg/ha, tăng 195 kg/ha so với đối chứng, tương đương 25,5% và CT4 đạt 815 kg/ha, tăng 50 kg/ha so với đối chứng, tương đương 6,53%. Số liệu thống kê cho thấy, có sự sai khác có ý nghĩa giữa CT3 với CT1 về năng suất. Trong đó, năng suất CT3 đạt cao nhất (960 kg mủ tươi/ha/năm), tiếp đến là CT4 (815 kg mủ tươi/ha/năm), còn CT5, CT2 có năng suất (625 kg/ha/năm và 680 kg/ha/năm) thấp hơn đối chứng (765 kg/ha/năm).

Kết quả bảng 9 cho thấy, bón kết hợp 2 tấn HCSH và giảm 20% lượng bón NPK (CT3) so với đối chứng đã làm tăng chi phí trung gian gần 3 triệu kip, nhưng doanh thu tăng so với đối chứng gần 8 triệu kip, vì vậy CT3 cho hiệu quả kinh tế cao nhất.

Bảng 9. Hiệu quả kinh tế ứng dụng phân bón hữu cơ sinh học trong trồng cao su.

Công thức	Năng suất (kg/ha)	Tổng thu (1.000 kip)	Vật tư, công (1.000 kip)	Lãi thuần (1.000 kip)	Lãi so với đối chứng (1.000 kip)
CT1	765	30.600	7.424	23.176	-
CT2	680	27.200	8.600	18.600	-4.576,0
CT3	960	38.400	10.274	28.126	4.950,4
CT4	815	32.600	8.555	24.045	868,8
CT5	625	25.000	1.800	23.200	24,0

Giá mủ: 40.000 kip/kg; phân hữu cơ sinh học: 800.000 kip/tấn; urê: 8000 kip/kg; NPK 15.15.16: 8.000 kip/kg; công lao động: 120.000 kip/ngày.

L.N. Kieu và cs (2013) [11] khi nghiên cứu ứng dụng phân hữu cơ vi sinh trên cây cao su tại Phú Thọ cho biết, năng suất mủ cao su ở mô hình sử dụng phân hữu cơ vi sinh so với đối chứng tăng 15,6% dẫn đến hiệu quả kinh tế

tăng, lợi nhuận đạt 17,90 triệu đồng/ha và tỷ suất lợi nhuận đạt 0,9%, trong khi mô hình đối chứng chỉ đạt 0,76%. Như vậy có thể khẳng định, với lượng phân bón của CT3 (2 tấn HCSH SA02 + 200 kg NPK 15.15.15 + 59,2 kg urê là hiệu quả nhất đối với cao su tại Lào (hình 4).



Hình 4. Thu hoạch mủ cao su trên ô thí nghiệm.

3.2. Nhận xét tình hình sâu bệnh hại cây trồng

Đối với rau cải: Có xuất hiện một số loại sâu bệnh hại trên rau cải như bọ nhảy, sâu khoang, sâu tơ, sâu đục nõn... nhưng không nhiều, đã sử dụng các loại thuốc như Kuraba, Biocin, Abamectin... phòng trừ kịp thời nên không ảnh hưởng đến năng suất cải thí nghiệm.

Đối với lúa: Xuất hiện sâu cuốn lá nhỏ, đã phòng trừ bằng thuốc Vithadan 95WP, FM-Tox 25EC. Đối với sâu đục thân hai chấm hại lúa, sử dụng Bestox 5EC, Vantex 15CS. Với rầy nâu, đã sử dụng thuốc Chersieu 50WG, Babsax 300WP. Kết quả không ảnh hưởng nhiều tới năng suất lúa.

Đối với quýt Thái: Có xuất hiện sâu vẽ bùa (tháng 4-10), sâu đục cành (tháng 5-6) nhưng tần suất thấp, đã sử dụng Roninda 100SL và Ammate 150SC để phòng trừ, do vậy không ảnh hưởng đến sinh trưởng, phát triển và năng suất cây quýt Thái.

Đối với cao su: Bệnh phấn trắng, bệnh xì mủ cao su, sử dụng thuốc Rubbercare 720WP, phun xịt đúng kỹ thuật.

Nhìn chung, trong thời gian thực hiện thí nghiệm có xuất hiện sâu bệnh hại cây trồng, tuy nhiên đã phát hiện được sớm, phun thuốc phòng trừ kịp thời nên không ảnh hưởng đến sinh trưởng, phát triển và năng suất cây trồng.

4. Kết luận

Với rau cải xanh, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 160 kg NPK 15.15.15 + 96 kg urê/ha cho năng suất 31.220 kg/ha, tăng 6.150 kg/ha so với đối chứng (sử dụng 200 kg NPK 15.15.15 và 87 kg urê/ha), bội thu năng suất đạt 24,5%, hiệu quả kinh tế tăng 24%. Với lúa, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 213,6 kg NPK 15.15.15 + 34,8 kg urê/ha cho năng suất 5.920 kg/ha, tăng 1.400 kg/ha so với đối chứng (sử dụng 267 kg NPK 15.15.15 và 43,5 kg urê/ha), bội thu năng suất đạt 30,1%, hiệu quả kinh tế tăng 13%. Với quýt Thái, sử dụng 4 tấn HCSH SA02 + 800 kg NPK 15.15.15 + 156,8 kg urê/ha, cho năng suất 11.186 kg/ha, tăng 1.961 kg/ha so

với đối chứng (sử dụng 1 tấn phân chuồng + 200 kg NPK (15.15.15)/ha), bội thu năng suất đạt 21,3%, hiệu quả kinh tế tăng 25%. Với cao su, sử dụng 2 tấn HCSH SA02 + 200 kg NPK 15.15.15 + 59,2 kg urê/ha, cho năng suất mủ tươi 960 kg/ha, tăng 195 kg/ha so với đối chứng (253 kg NPK 15.15.15 và 74 kg urê/ha), bội thu năng suất đạt 25,5%, hiệu quả kinh tế tăng 38% so với đối chứng.

Trong thời gian thực hiện thí nghiệm, tại các công thức thí nghiệm có xuất hiện một số sâu, bệnh hại chính và không phát hiện có sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm. Tuy nhiên, đã phát hiện được sớm, phun thuốc phòng trừ kịp thời nên không ảnh hưởng đến sinh trưởng, phát triển và năng suất cây trồng.

LỜI CẢM ƠN

Các tác giả xin chân thành cảm ơn nhiệm vụ Nghị định thư Việt - Lào: “Hợp tác nghiên cứu và hoàn thiện công nghệ vi sinh vật phục vụ sản xuất nông nghiệp cho các tỉnh Sayaboury, Luang Namtha và Bokeo, Lào” đã cung cấp kinh phí và tạo điều kiện để nghiên cứu này được hoàn thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Lao Government (2016), *The State and Government's Agricultural Development Strategy 2016-2020 with a Vision to 2025*.
- [2] Sayaboury Provincial Department of Agriculture and Forestry, Lao PDR (2022), *Report on The Results of Agricultural and Forestry Production in 2021*.
- [3] Soils and Fertilisers Institute (2015), *Research on Using Peat Resources for Compost Maker and Microbial Organic Fertilizers Production and Building up Factory in Hongsa District, Sayaboury Province, Lao PDR*, Protocol Mission Report.
- [4] Ministry of Science and Technology (2019a), *TCVN 12719:2019 Testing of Fertilizers for Annual Crops* (in Vietnamese).
- [5] Ministry of Science and Technology (2019b), *TCVN 12720:2019 Testing of Fertilizers for Perennial Crops* (in Vietnamese).
- [6] Ministry of Agriculture And Environment (2010), *QCVN 01-38:2010/BNNPTNT on Methods for Surveying and Detecting Crop Pests* (in Vietnamese).
- [7] L.N. Kieu (2016), “Assessing the effectiveness of microbial organic fertilizer on rice and vegetables in Sayaboury Province, Lao PDR”, *Journal of Agriculture and Rural Development*, **9**, pp.28-32 (in Vietnamese).
- [8] T.T. Quy, L.T. Nu, T.T. Huong, et al. (2023), “Research on growing green mustard (*Brassica juncea* L.) and lettuce (*Lactuca sativa* L.) with organic solution on an aeroponic system”, *Journal of Science & Technology, Nguyen Tat Thanh University*, **5**(4), pp.55-62 (in Vietnamese).
- [9] N.T. Lan, T.T. An, N.T. Huong, et al. (2018), “Research on some technical measures for intensive farming of Thanh Hoa glutinous rice”, *Hong Duc University Journal of Science*, **40**, pp.73-80 (in Vietnamese).
- [10] H.T. Thuy, L.Q. Hung, D.N. Vinh (2013), “Results of trials on the early-ripening mandarin variety QST1 imported in different ecological zones”, *Vietnam Journal of Agricultural Science and Technology*, **14**, pp.84-93 (in Vietnamese).
- [11] L.N. Kieu, L.T.T. Thuy, L.T. Anh, et al. (2013), “Assessing the effectiveness of KD1 microbial organic fertilizer on commercial rubber trees in Phu Tho, Vietnam”, *Journal of Science and Technology*, **4**, pp.61-64 (in Vietnamese).

Nghiên cứu sử dụng ảnh đa phổ chụp từ thiết bị bay không người lái trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng vườn xoài tại tỉnh Sơn La

Nguyễn Huy Trung*, Nguyễn Quang Thi, Nguyễn Ngọc Anh, Chu Văn Trung, Hoàng Hữu Chiền

Trường Đại học Nông lâm, Đại học Thái Nguyên, phường Quyết Thắng, tỉnh Thái Nguyên, Việt Nam

Ngày nhận bài 9/4/2024; ngày chuyển phản biện 11/4/2024; ngày nhận phản biện 12/5/2024; ngày chấp nhận đăng 17/5/2024

Tóm tắt:

Thiết bị bay không người lái (Unmanned aerial vehicle - UAV) tích hợp cảm biến đa phổ đang ngày càng phổ biến trong nông nghiệp chính xác. Nghiên cứu này sử dụng chỉ số thực vật (NDVI) từ dữ liệu ảnh thu thập bằng thiết bị bay Phantom 4 Multispectral để đánh giá nhanh tình trạng dinh dưỡng của cây xoài tại huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La (trước sáp nhập) qua bốn giai đoạn: trước ra hoa, ra hoa, đậu quả và thu hoạch. Kết quả chỉ ra rằng, chỉ số NDVI của cây xoài đạt giá trị cao nhất trong giai đoạn trước ra hoa ($NDVI > 0,8$), nhưng giảm đáng kể khi cây chuyển sang giai đoạn ra hoa và đậu quả ($NDVI 0,6-0,8$). Phân loại tình trạng dinh dưỡng (tốt, trung bình, kém) dựa trên ngưỡng NDVI đạt độ chính xác cao, từ 73 đến 82%. Phần lớn cây xoài trong khu vực nghiên cứu được phân loại tình trạng dinh dưỡng tốt, chiếm khoảng 90%, trong khi tỷ lệ cây thuộc nhóm trung bình và kém dao động lần lượt từ 5 đến 8% và từ 1 đến 3%, tùy thuộc vào từng giai đoạn. Nghiên cứu cho thấy tiềm năng ứng dụng UAV trong theo dõi cây ăn quả và gợi mở khả năng tích hợp công nghệ số trong quản lý nông nghiệp bền vững tại Sơn La.

Từ khóa: cây xoài, chỉ số thực vật, dinh dưỡng, phương pháp ngưỡng, thiết bị không người lái, Yên Châu.

Chỉ số phân loại: 4.1, 4.7

Using multispectral images acquired by unmanned aerial vehicle for assessing the nutritional condition of mango trees in Son La province

Huy Trung Nguyen*, Quang Thi Nguyen, Ngoc Anh Nguyen, Van Trung Chu, Huu Chien Hoang

University of Agriculture and Forestry, Thai Nguyen University, Quyet Thang Ward, Thai Nguyen Province, Vietnam

Received 9 April 2024; revised 12 May 2024; accepted 17 May 2024

Abstract:

Unmanned aerial vehicle (UAV) equipped with multispectral sensors is increasingly utilised for monitoring and assessing crop health, playing a crucial role in precision agriculture. This study employed the Normalised Difference Vegetation Index (NDVI) computed from images captured by Phantom 4 Multispectral UAV for rapidly assessing the nutritional status of mango fruit trees in Yen Chau district, Son La province (before merging) across four different stages: pre-flowering, flowering, fruiting, and harvesting. The results revealed that the NDVI values of mango trees peaked during the pre-flowering stage ($NDVI > 0.8$) but significantly decreased during the flowering and fruiting stages ($NDVI$ from 0.6 to 0.8). Nutritional conditions (good, moderate and poor) were classified based on defined NDVI thresholds, achieving high overall accuracies, ranging from 73% to 82%. The majority of mango trees in the study area exhibited good nutritional status, accounting for approximately 90%, while the proportion of trees categorised as moderate and poor ranged from 5 to 8% and from 1 to 3%, respectively, depending on the stage. This study indicates the potential of UAV technology in monitoring and evaluating fruit trees, paving the way for integration with other digital technologies to enhance the efficiency of sustainable agriculture in Son La province.

Keywords: mango tree, normalised difference vegetation index, nutrition, threshold method, unmanned aerial vehicle, Yen Chau.

Classification numbers: 4.1, 4.7

*Tác giả liên hệ: Email: nguyenhuytrung@tuaf.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Trong ngành nông nghiệp, việc đánh giá sức khỏe cây trồng ngày càng trở nên quan trọng khi nhu cầu về chất lượng, sản lượng sản phẩm ngày càng tăng cao. Đặc biệt, việc tiếp cận thông tin chính xác và nhanh chóng về tình trạng cây trồng không những giúp cải thiện năng suất, mà còn giúp nông dân quản lý và điều chỉnh quá trình canh tác hiệu quả hơn. Sơn La là tỉnh miền núi thuộc khu vực Tây Bắc, sở hữu điều kiện khí hậu và thổ nhưỡng thuận lợi cho phát triển các loại cây ăn quả như xoài, nhãn và mận. Tính đến 2023, diện tích trồng xoài của tỉnh đạt khoảng 20.000 ha, chủ yếu tập trung ở các huyện Yên Châu, Mường La và sông Mã, tỉnh Sơn La (trước sáp nhập) [1]. Trước nhu cầu phát triển nông nghiệp bền vững, tỉnh Sơn La đã và đang đẩy mạnh việc ứng dụng công nghệ cao, nhất là trong lĩnh vực chăm sóc cây ăn quả. Một phần không thể thiếu trong chiến lược phát triển các khu vực chuyên canh cây ăn quả quy mô lớn tại Sơn La là đẩy mạnh nghiên cứu và ứng dụng các công nghệ hiện đại trong việc đánh giá và chăm sóc cây trồng, giúp người nông dân ra quyết định nhanh chóng và chính xác hơn.

Ở nhiều quốc gia, UAV ngày càng được ứng dụng như một công cụ quan trọng trong công tác giám sát và chăm sóc cây trồng [2-5]. Với khả năng bay linh hoạt, chúng cho phép thu thập thông tin về tình trạng cây trồng chính xác và nhanh chóng. Dữ liệu ảnh từ UAV giúp đánh giá sức khỏe cây trồng và hỗ trợ nhà nông trong việc điều chỉnh chăm sóc [4]. Tính hiệu quả và chính xác của công nghệ UAV đã được thể hiện trong một số nghiên cứu trước đây, đặc biệt là trong việc quản lý các loại cây ăn quả như táo, lê, bưởi, nhãn và cây nông nghiệp khác [6-10]. Các UAV cỡ nhỏ tích hợp cảm biến đa phổ đang được coi là giải pháp thích hợp cho nhiều ứng dụng trong lĩnh vực nông nghiệp [2, 11]. Từ dữ liệu ảnh đa phổ thu thập được bởi UAV, các chỉ số thực vật được tính toán và sử dụng nhằm diễn giải những tín hiệu phản ánh tình trạng bất thường của cây trồng, chẳng hạn như sâu bệnh, thiếu nước hoặc thiếu dinh dưỡng [3, 4]. Trong số đó, các chỉ số phổ biến thường dùng để đánh giá sức khỏe cây bao gồm chỉ số khác biệt thực vật xanh lá (Green normalized difference vegetation index - GNDVI), chỉ số khác biệt thực vật chuẩn hóa (Normalized difference vegetation index - NDVI) và chỉ số khác biệt thực vật cạnh đỏ (Red-edge normalized difference vegetation index - NDVI_{re}). Những chỉ số này giữ vai trò quan trọng trong giám sát, đánh giá cây trồng và đã được ứng dụng rộng rãi trong nhiều nghiên cứu trước đây [9, 12, 13]. Trong đó, chỉ số NDVI được coi là một trong những chỉ số quan trọng nhất để đánh giá trạng thái sức khỏe của cây, được tính toán dựa trên sự tương phản trong khả năng hấp thụ ánh

sáng đỏ (650-700 nm) và phản xạ ánh sáng cận hồng ngoại (750-1000 nm), hai vùng phổ có liên hệ mật thiết với quá trình quang hợp. Thông thường, cây khỏe mạnh và đủ dinh dưỡng sẽ hấp thụ tới 90-95% năng lượng ánh sáng đỏ để tổng hợp diệp lục, đồng thời phản xạ mạnh bức xạ ở vùng cận hồng ngoại [12].

Việc áp dụng các thuật toán học máy (như Support vector machine, random forest) hoặc các phương pháp học sâu (Deep learning) cho phép đánh giá sức khỏe cây trồng từ dữ liệu ảnh UAV với độ chính xác cao [5, 12, 14, 15]. Tuy nhiên, các phương pháp này thường đòi hỏi kỹ thuật khá phức tạp, khó áp dụng rộng rãi trong điều kiện ứng dụng công nghệ trong sản xuất nông nghiệp chưa đồng bộ như ở nước ta hiện nay. Phương pháp xác định ngưỡng (thresholds) là một trong những kỹ thuật đơn giản để phân loại sức khỏe cây trồng từ chỉ số thực vật. Nhìn chung, cây trồng có sức khỏe tốt thường thể hiện giá trị chỉ số thực vật cao hơn so với cây bị suy yếu. Nghiên cứu của S.A. Suab và cs (2019) [16] cho thấy, NDVI có thể được dùng để phân loại cây cọ dầu, với cây yếu nằm trong khoảng 0,3-0,4 và cây khỏe từ 0,41-1,0. Phương pháp ngưỡng cho phép đánh giá cây trồng nhanh chóng và dễ dàng, đồng thời giảm thiểu sự phức tạp trong việc xử lý dữ liệu. Đặc biệt, một số loại UAV, như DJI Phantom 4 Multispectral, cho phép người dùng theo dõi chỉ số thực vật và đánh giá nhanh cây trồng trực tiếp trên thực địa trong quá trình bay chụp ảnh.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xây dựng một phương pháp đánh giá và phân loại tình trạng dinh dưỡng của cây xoài tại Sơn La sử dụng công nghệ UAV và phương pháp ngưỡng dựa trên chỉ số NDVI. Phương pháp này tạo nền tảng khoa học cho việc ứng dụng UAV trong công tác giám sát và đánh giá tình trạng sinh trưởng của cây xoài, có thể áp dụng cho nhiều loại cây trồng khác và trong các khu vực chuyên canh nông nghiệp lớn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 8/2022 đến 6/2023 tại khu vực trồng xoài chuyên canh có diện tích 10 ha, thuộc Hợp tác xã Nông nghiệp an toàn Chiềng Hặc, huyện Yên Châu, tỉnh Sơn La. Tọa độ trung tâm của khu vực nghiên cứu là 21°02'09.8" Bắc và 104°22'51.1" Đông. Đây là khu vực nằm trên sườn núi, có độ cao trung bình khoảng 505 m (dao động từ 420 đến 590 m), với độ dốc trung bình là 15°. Loại đất trong khu vực nghiên cứu là feralit trên núi, có tầng canh tác khá dày, thích hợp cho cây xoài phát triển. Toàn bộ diện tích được trồng giống xoài nhập nội Đài Loan, Trung Quốc (GL4), cho năng suất trung bình hàng năm từ

14 đến 16 tấn/ha. Cây xoài giống chủ yếu được sản xuất theo phương pháp nhân giống vô tính (ghép cành). Tổng số cây xoài trong khu vực nghiên cứu trên 4.500 cây, với mật độ trung bình đạt 456 cây/ha và khoảng cây trung bình là 3,7 m. Độ tuổi trung bình đạt từ 6 đến 7 năm. Chiều cao cây xoài trung bình là 4,1 m, trong đó phổ biến nhất là từ 3 đến 5 m, diện tích tán phổ biến từ 2,0 đến 11 m² (trung bình khoảng 7,5 m²).

2.2. Vật liệu

Thiết bị bay DJI Phantom 4 Multispectral được sử dụng để thu thập dữ liệu ảnh. Đây là thiết bị được thiết kế chuyên biệt cho các ứng dụng nông nghiệp. Thiết bị có khối lượng khoảng 1,5 kg, với mỗi pin cho phép thời gian bay trung bình 27 phút. Hệ thống cảm biến gồm 6 camera: một cảm biến thu ảnh toàn sắc (RGB) và một cụm cảm biến đa phổ với 5 kênh trải rộng từ vùng sáng nhìn thấy đến cận hồng ngoại (bảng 1). Kế hoạch bay và quá trình điều khiển bay được thực hiện trên phần mềm DJI Ground Station Pro (phiên bản v2.0.17) trên máy tính bảng iPad Pro, tích hợp trên bộ điều khiển từ xa.

Bảng 1. Các kênh ảnh đa phổ thu thập bằng Phantom 4 Multispectral.

TT	Kênh ảnh	Bước sóng
1	Lục (Green)	450±16 nm
2	Lam (Blue)	560±16 nm
3	Đỏ (Red)	650±16 nm
4	Cạnh đỏ (Red edge)	730±16 nm
5	Cận hồng ngoại (Near infrared)	840±26 nm

Dữ liệu ảnh phục vụ đánh giá tình trạng cây trồng được thu thập qua 4 giai đoạn của một chu kỳ sinh trưởng: trước khi ra hoa (11/2022), ra hoa (2/2023), đậu quả (4/2023) và chuẩn bị thu hoạch (6/2023). Ở mỗi lượt thu thập dữ liệu, thời gian bay chụp được lựa chọn là từ khoảng 11:00 đến 13:00 giờ để hạn chế bóng địa vật, trong điều kiện thời tiết phù hợp (trời nắng, ít mây và tốc độ gió dưới 4 m/s). Ảnh được UAV thu thập ở độ cao 50 m, tốc độ bay trung bình 4 m/s, với độ chồng phủ 80% theo hai hướng ngang và dọc. Tổng số gần 6.000 ảnh (cho 6 cảm biến) được thu thập cho mỗi lượt, với độ phân giải ảnh gốc 3,1 cm (kích thước ảnh 1.600x1.300 pixel). Ngoài ra, 10 điểm không chế mặt đất cũng được thu thập bằng công nghệ Hệ thống vệ tinh định vị toàn cầu để nâng cao độ chính xác trong xử lý ảnh. Tọa độ các điểm không chế được thu thập sử dụng thiết bị định vị Trimble R8 với độ chính xác khoảng 3 mm.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đánh giá cây mẫu

Tình trạng dinh dưỡng của cây mẫu được xác định thông qua đánh giá chuyên gia và được thực hiện cùng thời điểm thu thập ảnh UAV (tương ứng với 4 lượt thu ảnh UAV). Trong mỗi đợt khảo sát, nhóm gồm ba nhà khoa học chuyên ngành cây trồng phối hợp với người dân địa phương tiến hành khảo sát thực địa và lựa chọn ngẫu nhiên 60 cây mẫu trong khu vực nghiên cứu. Tình trạng dinh dưỡng của cây mẫu được đánh giá và phân loại thành 3 mức độ: kém (cây thiếu dinh dưỡng nghiêm trọng), trung bình và tốt. Kết quả đánh giá trên cây mẫu được sử dụng để kiểm định mối quan hệ giữa chỉ số thực vật và tình trạng dinh dưỡng, xác định ngưỡng phân loại và đánh giá độ chính xác.

2.3.2. Xử lý ảnh và xác định vị trí cây trồng

Dữ liệu ảnh từ thiết bị UAV sau khi thu thập được xử lý bằng phần mềm Pix4Dmapper. Quá trình này bao gồm việc nhập ảnh cùng các tham số cần thiết, sau đó phần mềm tự động ghép nối các ảnh có độ chồng phủ cao thông qua việc phát hiện điểm đồng nhất (keypoints) và xây dựng đám mây điểm dày đặc. Từ đám mây điểm, phần mềm tiếp tục tạo mô hình số độ cao (DEM), ảnh ghép trực giao RGB (orthomosaic), đồng thời tính toán giá trị phản xạ của năm kênh phổ đã thu thập. Các sản phẩm đầu ra được xuất với độ phân giải 4,5 cm để phục vụ các bước phân tích tiếp theo. Vị trí và hình thái tán cây xoài được xác định dựa trên mô hình chiều cao tán (Canopy Height Model - CHM) bằng cách áp dụng kỹ thuật tìm cực đại cục bộ (local maxima) kết hợp với thuật toán phân đoạn ảnh (watershed segmentation). Chi tiết về phương pháp xử lý ảnh và trích xuất đặc điểm cấu trúc cây trồng từ ảnh UAV được trình bày bởi H.T. Nguyen và cs (2023a, c) [10, 17].

2.3.3. Kiểm định mối quan hệ giữa chỉ số thực vật và các nhóm tình trạng dinh dưỡng

Từ ảnh UAV đã xử lý, chỉ số NDVI được tính toán nhằm phục vụ đánh giá tình trạng dinh dưỡng của cây trồng. Chỉ số NDVI được chọn sau khi so sánh các kết quả từ một số chỉ số thực vật khác như GNDVI và NDVI_{re} và cho kết quả tốt nhất. Chỉ số NDVI được tính toán theo công thức sau:

$$NDVI = \frac{\text{Cận hồng ngoại} - \text{Đỏ}}{\text{Cận hồng ngoại} + \text{Đỏ}} \quad (1)$$

Chỉ số NDVI của mỗi cây được xác định là giá trị trung bình của tất cả các điểm ảnh trên cây đó. Mối quan hệ giữa chỉ số NDVI và các nhóm tình trạng dinh dưỡng (tốt, trung bình, kém) được kiểm định sử dụng phương pháp Kruskal-Wallis [18] dựa trên tập cây mẫu (n=60). Phép kiểm định phi tham số Kruskal-Wallis thường được áp dụng nhằm xác

định liệu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị giữa các nhóm mẫu hay không. Chỉ số NDVI của tập cây mẫu cũng được sử dụng để xác định giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của mỗi nhóm, phục vụ tính toán ngưỡng phân loại ở bước tiếp theo.

2.3.4. Xác định ngưỡng phân loại và đánh giá độ chính xác

Ngưỡng phân loại tình trạng dinh dưỡng được xác định từ chỉ số NDVI dựa trên tập cây mẫu ($n=60$). Ngưỡng phân loại được tính toán như sau:

$$NDVI_{K_{TB}} = \frac{(\bar{x}_K + s_K) + (\bar{x}_{TB} - s_{TB})}{2} \quad (2)$$

$$NDVI_{TB_T} = \frac{(\bar{x}_{TB} + s_{TB}) + (\bar{x}_T - s_T)}{2} \quad (3)$$

trong đó, $NDVI_{K_{TB}}$ là ngưỡng phân loại giữa nhóm kém và trung bình; $NDVI_{TB_T}$ là ngưỡng phân loại giữa nhóm trung bình và tốt. $\bar{x}$ là giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của chỉ số NDVI của tập cây mẫu, tương ứng với mỗi nhóm tình trạng dinh dưỡng (tốt=T, trung bình=TB, kém=K). Ở mỗi giai đoạn sinh trưởng khác nhau, cây trồng thường có đặc trưng phân xạ phổ riêng biệt. Do đó, ngưỡng phân loại được xác định độc lập cho từng giai đoạn, bao gồm trước ra hoa, ra hoa, đậu quả và thu hoạch.

Kết quả phân loại tình trạng dinh dưỡng của cây dựa trên chỉ số NDVI sẽ được so sánh với kết quả đánh giá cây mẫu trên thực địa bằng phương pháp chuyên gia. Độ chính xác của kết quả phân loại được đánh giá thông qua độ chính xác tổng thể và hệ số Kappa tính toán từ ma trận nhầm lẫn (confusion matrix), cùng với hệ số p.

3. Kết quả và bàn luận

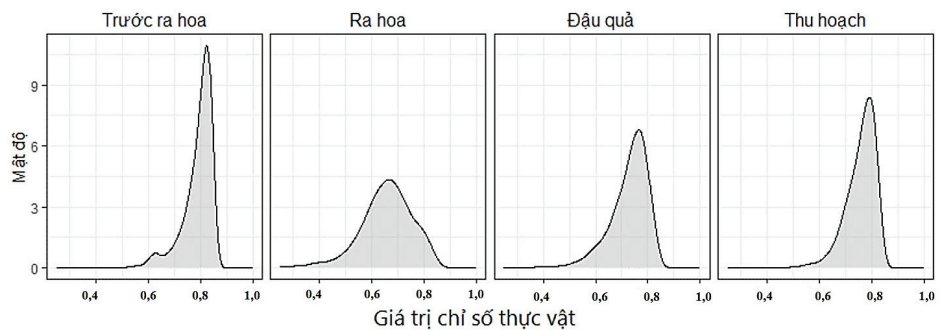
3.1. Mối quan hệ giữa chỉ số thực vật và các nhóm tình trạng dinh dưỡng

Kết quả cho thấy, chỉ số NDVI của cây xoài đạt giá trị cao nhất trong giai đoạn trước ra hoa, trong đó đa số cây có chỉ số NDVI > 0,8 (hình 1). Tuy nhiên, khi cây chuyển sang giai đoạn ra hoa, chỉ số NDVI giảm đáng kể, đa số cây có giá trị 0,6-0,8, sau đó tăng dần khi cây chuyển sang giai đoạn đậu quả và

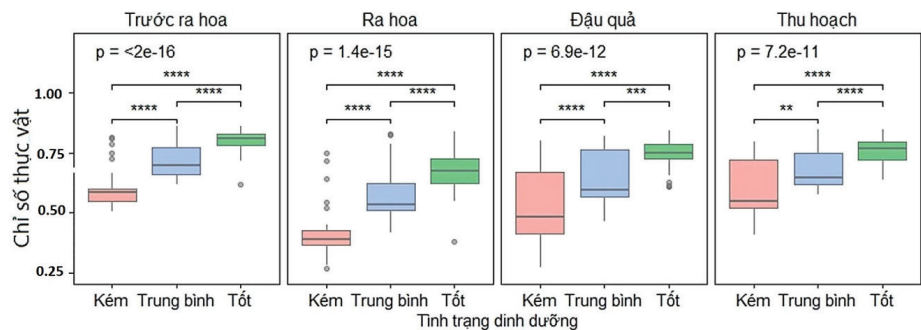
thu hoạch. Điều này phản ánh sự thay đổi trong hoạt động sinh học của cây, từ việc tập trung vào tăng trưởng và phát triển cấu trúc đến quá trình sinh sản và phát triển quả. Ở giai đoạn trước khi ra hoa, cây thường có mức độ hấp thụ ánh sáng cao hơn để phục vụ quá trình quang hợp và tập trung vào việc tăng trưởng lá và cấu trúc của cây để chuẩn bị cho quá trình ra hoa. Khi cây chuyển sang giai đoạn ra hoa và đậu quả, mức độ hấp thụ ánh sáng từ lá cây có thể giảm đi và một phần được chuyển hướng vào quá trình sản xuất hoa và quả [19].

Kết quả phân tích cho thấy, NDVI có mối quan hệ chặt chẽ với tình trạng dinh dưỡng của cây xoài, với giá trị p nhỏ hơn mức ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở cả 4 giai đoạn nghiên cứu (hình 2).

Giá trị NDVI thấp phản ánh mức độ thiếu dinh dưỡng nghiêm trọng hơn ở cây trồng. Kết quả này phù hợp với những phát hiện trong các nghiên cứu trước đây thực hiện trên các cây trồng khác như bưởi và lúa [12, 20], cho thấy chỉ số NDVI là một chỉ thị tốt để đánh giá dinh dưỡng cây trồng. Sự khác biệt rõ rệt về chỉ số NDVI giữa các nhóm cây được quan sát ở giai đoạn trước ra hoa và ra hoa ($p < 0,0001$). Tuy nhiên, vẫn có những giá trị ngoại biên ở giai đoạn đậu quả và thu hoạch, với một số cây thuộc nhóm trung bình và kém dinh dưỡng có chỉ số khá cao.



Hình 1. Mật độ phân phối của cây xoài ($n=4.522$) theo chỉ số thực vật ở các giai đoạn sinh trưởng.



Hình 2. Chỉ số NDVI của cây xoài ($n=60$) theo các nhóm tình trạng dinh dưỡng. Ký hiệu các mức ý nghĩa *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$; ****: $p < 0,0001$.

Nhóm cây kém dinh dưỡng có chỉ số NDVI trung bình khoảng 0,61 trong giai đoạn trước ra hoa và thu hoạch, cao hơn nhiều so với giai đoạn ra hoa (0,42) và đậu quả (0,52) (bảng 2). Xu hướng này cũng được thể hiện rõ đối với nhóm cây thuộc nhóm dinh dưỡng trung bình và tốt. Nhóm trung bình có chỉ số NDVI từ 0,57 (ra hoa) đến 0,72 (trước ra hoa); trong khi đó nhóm tốt có giá trị từ 0,68 đến 0,80. Ngoài ra, biến động về chỉ số NDVI của nhóm cây kém và trung bình thường lớn hơn (độ lệch chuẩn lớn hơn) so với nhóm cây tốt.

Bảng 2. Giá trị trung bình ($\bar{x}$) và độ lệch chuẩn (s) của chỉ số thực vật theo nhóm tình trạng dinh dưỡng.

Nhóm	Trước ra hoa		Ra hoa		Đậu quả		Thu hoạch	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Kém	0,61	0,09	0,42	0,11	0,52	0,14	0,61	0,11
Trung bình	0,72	0,07	0,57	0,11	0,66	0,11	0,69	0,08
Tốt	0,80	0,04	0,68	0,08	0,75	0,05	0,76	0,05

3.2. Ngưỡng phân loại và độ chính xác

Ngưỡng NDVI để phân loại và đánh giá tình trạng dinh dưỡng được xác định dựa trên kết quả thống kê trên cây mẫu (bảng 2). Kết quả cho thấy, ngưỡng phân loại NDVI có sự thay đổi theo giai đoạn sinh trưởng (bảng 3).

Bảng 3. Ngưỡng chỉ số thực vật để phân loại nhóm tình trạng dinh dưỡng.

Nhóm	Trước ra hoa	Ra hoa	Đậu quả	Thu hoạch
Kém	<0,67	<0,50	<0,61	<0,65
Trung bình	0,67-0,78	0,50-0,64	0,61-0,73	0,63-0,74
Tốt	>0,78	>0,64	>0,73	>0,74

Trong giai đoạn trước ra hoa, cây được xác định là kém dinh dưỡng khi chỉ số NDVI dưới 0,67, cây dinh dưỡng tốt khi chỉ số NDVI trên 0,78, nhóm cây trung bình nằm ở giữa hai ngưỡng này. Không có sự khác biệt lớn về ngưỡng NDVI giữa giai đoạn cây đậu quả và thu hoạch. Tuy nhiên, trong thời kỳ ra hoa, ngưỡng phân loại thấp hơn rõ rệt, với giá trị dưới 0,50 cho nhóm kém và trên 0,64 cho nhóm tốt (bảng 3). Kết quả này được tương thích với sự biến đổi của chỉ số NDVI theo các giai đoạn khác nhau (hình 1) và phù hợp với kết quả đánh giá mối quan hệ giữa chỉ số NDVI và các nhóm tình trạng dinh dưỡng được trình bày trước đó. Kết quả này cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc điều chỉnh ngưỡng phân loại NDVI cho từng giai đoạn cụ thể để phản ánh chính xác tình trạng dinh dưỡng của cây trong các giai đoạn sinh trưởng khác nhau.

Độ chính xác của kết quả phân loại nhóm tình trạng dinh dưỡng dựa trên chỉ số NDVI trích xuất từ dữ liệu ảnh UAV dao động khoảng từ 73 đến 82%, với $p < 0,001$ và hệ số Kappa từ 0,68 đến 0,73 (bảng 4). Kết quả phân loại tốt nhất thu được cho giai đoạn trước ra hoa, trong khi thấp nhất cho giai đoạn thu hoạch. Ngoài ra, việc phân loại giữa các nhóm dinh dưỡng kém và trung bình, hoặc trung bình và tốt thường gặp nhầm lẫn. Thực tế, quá trình đánh giá của các chuyên gia cây trồng trên thực địa cũng gặp khó khăn trong việc phân biệt và đánh giá chính xác các cây thuộc nhóm kém hay trung bình, hoặc trung bình hay tốt. Độ chính xác trong phân loại nhóm tình trạng dinh dưỡng từ chỉ số NDVI thấp hơn một chút so với các nghiên cứu sử dụng các phương pháp học máy, ví dụ qua số liệu tham khảo của H.T. Nguyen và cs (2023b) [12]. Tuy nhiên, kết quả này vẫn phù hợp với mục tiêu nghiên cứu, đồng thời chỉ ra rằng chỉ số NDVI trích xuất từ ảnh UAV có thể cung cấp cơ sở đáng tin cậy để đánh giá và phân loại tình trạng dinh dưỡng của cây trồng. Điều quan trọng là phương pháp trong nghiên cứu này cung cấp một giải pháp đánh giá nhanh chóng và dễ thực hiện mà không cần đến kỹ năng và kiến thức về các thuật toán phân loại phức tạp.

Bảng 4. Độ chính xác trong phân loại nhóm tình trạng dinh dưỡng từ chỉ số thực vật, so sánh với kết quả đánh giá cây mẫu bằng chuyên gia ($n=60$).

Thông số	Trước ra hoa	Ra hoa	Đậu quả	Thu hoạch
Độ chính xác tổng thể	0,82	0,79	0,74	0,73
Khoảng tin cậy 95%	0,75-0,91	0,70-0,87	0,66-0,84	0,65-0,83
Hệ số Kappa	0,73	0,72	0,70	0,68
Hệ số p	0,005	0,007	0,002	0,002

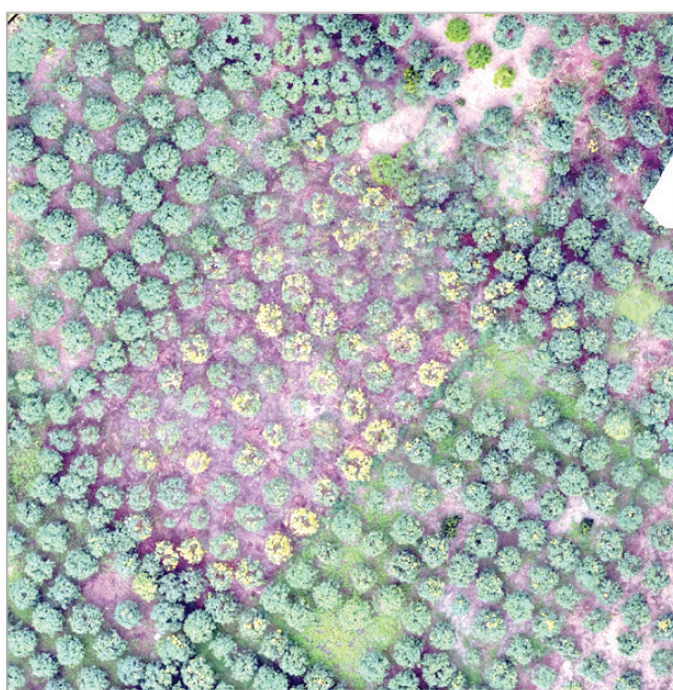
3.3. Kết quả phân loại nhóm tình trạng dinh dưỡng cây xoài

Ngưỡng phân loại đã được xác định ở phần trước được áp dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của cây xoài tại khu vực nghiên cứu. Thống kê kết quả đánh giá tình trạng dinh dưỡng cây xoài được trình bày tại bảng 5. Ví dụ về kết quả phân loại trong giai đoạn trước ra hoa được thể hiện ở hình 3. Phần lớn cây xoài trong khu vực nghiên cứu có tình trạng sức khỏe tốt, chiếm khoảng 90%. Tỷ lệ cây có tình trạng dinh dưỡng trung bình dao động từ 5 đến 8%, tùy thuộc vào từng giai đoạn. Trong khi đó, tỷ lệ cây kém dinh dưỡng thường dao động từ 1 đến 3%. Số lượng cây xoài kém dinh dưỡng có xu hướng giảm khi di chuyển qua các giai đoạn từ trước ra hoa đến thu hoạch, chuyển dần sang tình trạng dinh dưỡng trung bình và tốt (bảng 5).

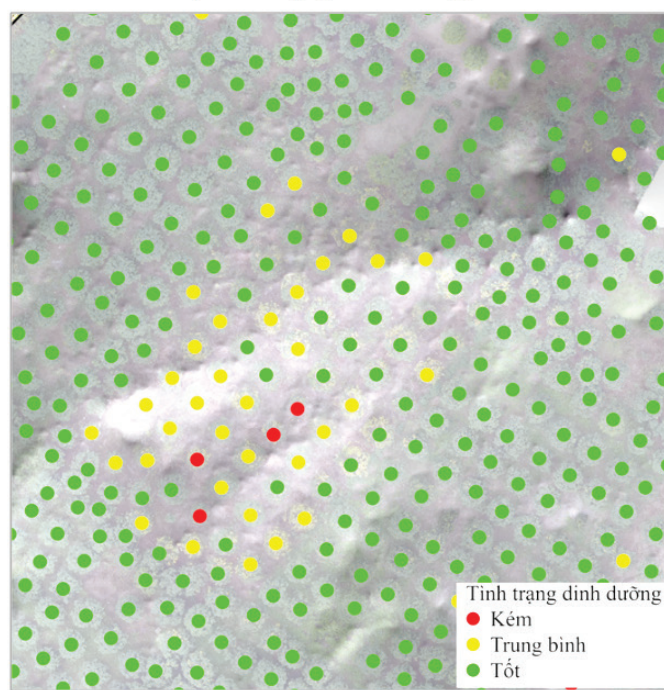
Bảng 5. Kết quả đánh giá tình trạng dinh dưỡng cây xoài tại khu vực nghiên cứu.

Nhóm	Trước ra hoa		Ra hoa		Đậu quả		Thu hoạch	
	Số cây	Tỷ lệ (%)	Số cây	Tỷ lệ (%)	Số cây	Tỷ lệ (%)	Số cây	Tỷ lệ (%)
Tốt	4141	91,6	4098	90,6	4052	89,6	4117	91,0
Trung bình	239	5,3	365	8,1	371	8,2	321	7,1
Kém	142	3,1	59	1,3	99	2,2	84	1,9

Ảnh chụp từ thiết bị máy bay không người lái



Phân loại tình trạng dinh dưỡng



Hình 3. Ví dụ về kết quả phân loại tình trạng dinh dưỡng cây xoài giai đoạn trước ra hoa, so sánh với hình ảnh chỉ số thực vật (màu thực).

4. Kết luận

Nghiên cứu đã ứng dụng thành công ảnh đa phổ thu thập bằng UAV Phantom 4 Multispectral phục vụ đánh giá nhanh tình trạng dinh dưỡng cây xoài trên diện tích lớn. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ chặt chẽ giữa chỉ số NDVI và các nhóm tình trạng dinh dưỡng (tốt, trung bình, kém) của cây xoài ở các giai đoạn sinh trưởng khác nhau, từ giai đoạn trước ra hoa đến thu hoạch. Việc xác định ngưỡng NDVI phù hợp cho từng giai đoạn sinh trưởng là yếu tố then chốt nhằm nâng cao độ chính xác trong phân loại tình trạng dinh dưỡng cây trồng. Đối với cây xoài, phương pháp này đạt độ chính xác từ 73% đến 82%. Kết quả nghiên cứu không chỉ tạo cơ sở khoa học cho ứng dụng UAV trong giám

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này thuộc đề tài nghiên cứu ứng dụng và phát triển khoa học công nghệ tỉnh Sơn La, mã số ĐTCN.05/22. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Department of Agriculture and Rural Development of Son La province (2023), *Report on The Development of Fruit Trees and Perennial Industrial Trees in Son La Province* (in Vietnamese).
- [2] L.R.D. Amaral, C. Zerbato, R.G.D. Freitas, et al. (2020), "UAV applications in agriculture 4.0", *Revista Ciência Agronômica*, **51**(5), DOI: 10.5935/1806-6690.20200091 (in Portuguese).
- [3] A.I.D. Castro, Y. Shi, J.M. Maja, et al. (2021), "UAVs for vegetation monitoring: Overview and recent scientific contributions", *Remote Sensing*, **13**(11), DOI: 10.3390/rs13112139.

- [4] J. Cuaran, J. Leon (2021), “Crop monitoring using unmanned aerial vehicles: A review”, *Agricultural Reviews*, **42**(2), pp.121-132, DOI: 10.18805/ag.R-180.
- [5] C.J. Chen, Y.Y. Huang, Y.S. Li, et al. (2021), “Identification of fruit tree pests with deep learning on embedded drone to achieve accurate pesticide spraying”, *IEEE Access*, **9**, pp.21986-21997, DOI: 10.1109/access.2021.3056082.
- [6] D. Xiao, Y. Pan, J. Feng, et al. (2022), “Remote sensing detection algorithm for apple fire blight based on UAV multispectral image”, *Computers and Electronics in Agriculture*, **199**, DOI: 10.1016/j.compag.2022.107137.
- [7] C. Zhang, J. Valente, L. Kooistra, et al. (2021), “Orchard management with small unmanned aerial vehicles: A survey of sensing and analysis approaches”, *Precision Agriculture*, **22**(6), pp.2007-2052, DOI: 10.1007/s11119-021-09813-y.
- [8] V.Q. Tuan, N.T. Loi, Q.T. Dal, et al. (2021), “Applying UAV technology (drones) to monitor and support early warning of pests in rice cultivation areas in Soc Trang province”, *Can Tho University Journal of Science*, **57**(2), pp.28-38, DOI: 10.22144/ctu.jvn.2021.034 (in Vietnamese).
- [9] M. Yang, M.A. Hassan, K. Xu, et al. (2020), “Assessment of water and nitrogen use efficiencies through UAV-based multispectral phenotyping in winter wheat”, *Front. Plant Sci.*, **11**, DOI: 10.3389/fpls.2020.00927.
- [10] H.T. Nguyen, Q.T. Nguyen, D.H. Nguyen, et al. (2023a), “Using unmanned aerial vehicle for extracting fruit tree structural properties in Son La province”, *Journal of Vietnam Agricultural Science and Technology*, **5**(147), pp.75-82 (in Vietnamese).
- [11] D.C. Tsouros, A. Triantafyllou, S. Bibi, et al. (2019), “Data acquisition and analysis methods in UAV-based applications for precision agriculture”, *Conference: 2019 15th International Conference on Distributed Computing in Sensor Systems (DCOSS)*, DOI: 10.1109/DCOSS.2019.00080.
- [12] H.T. Nguyen, T.K.O. Le, T.H. Bui, et al. (2023b), “Assessment of fruit tree nutritional conditions using unmanned aerial vehicle and machine learning”, *Journal of Forestry Science and Technology*, **12**(6), pp.18-26 (in Vietnamese).
- [13] J. Barbedo (2019), “A review on the use of unmanned aerial vehicles and imaging sensors for monitoring and assessing plant stresses”, *Drones*, **3**(2), DOI: 10.3390/drones3020040.
- [14] H. Zheng, W. Li, J. Jiang, et al. (2018), “A comparative assessment of different modeling algorithms for estimating leaf nitrogen content in winter wheat using multispectral images from an unmanned aerial vehicle”, *Remote Sensing*, **10**(12), DOI: 10.3390/rs10122026.
- [15] D. Zermas, D. Teng, P. Stanitsas, et al. (2015), “Automation solutions for the evaluation of plant health in corn fields”, *2015 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, pp.6521-6527, DOI: 10.1109/IROS.2015.7354309.
- [16] S.A. Suab, M.S. Syukur, R. Avtar, et al. (2019), “Unmanned aerial vehicle (UAV) derived normalised difference vegetation index (NDVI) and crown projection area (CPA) to detect health conditions of young oil palm trees for precision agriculture”, *The International Archives of The Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences*, **XLII-4/W16**, DOI: 10.5194/isprs-archives-XLII-4-W16-611-2019.
- [17] H.T. Nguyen, T.H. Bui, D.H. Nguyen, et al. (2023c), “Effects of flight altitudes on the determination of pomelo fruit tree locations and heights using Unmanned Aerial Vehicle”, *TNU Journal of Science and Technology*, **228**(9), pp.384-391, DOI: 10.34238/tnu-jst.7667.
- [18] W.W. Daniel (1990), “Kruskal-Wallis one-way analysis of variance by ranks”, *Applied Nonparametric Statistics*, pp.226-234.
- [19] J. Zhu, R. Fraysse, M.C. Trought, et al. (2020), “Quantifying the seasonal variations in grapevine yield components based on pre-and post-flowering weather conditions”, *OENO One*, **54**(2), DOI: 10.20870/oeno-one.2020.54.2.2926.
- [20] V.H. Bui, Q.H. Ngo, H.C. Nguyen, et al. (2022), “Unmanned aerial vehicle imaging application for crop health in rice field”, *Science & Technology Development Journal-Engineering and Technology*, DOI: 10.32508/stdjet.v5i1.941.

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 thủy (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 (Phòng 507, số 113 Trần Duy Hưng, phường Trung Hòa, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam) hoặc qua hòm thư điện tử: khoahocvacongnghevietnam@most.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.
- Khí 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 khóa 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 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.

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.

Phụ lục (nếu có)

Đăng tải bảng số liệu, thông tin để hỗ trợ thêm cho nội dung bài báo.

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 cuối phần ảnh 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 thủy 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 9 - September 2025

Xác định thông số tối ưu của thiết bị giảm chấn khối lượng lệch tâm nhằm giảm dao động xoắn cho kết cấu hệ nổi.

Lê Thị Hương Giang, Lê Tùng Anh, Trần Ngọc An

Nghiên cứu tính chất điện hóa và quá trình tổng hợp dung dịch ferrate(VI) trên điện cực anot gang xám trong dung dịch kiềm đặc.

Nguyễn Thị Vân Anh, Mai Thị Thanh Thủy, Phan Thị Bình

Đa dạng di truyền vùng D-loop ở hai dân tộc Cơ-tu và Ro-măm.

Lê Đức Duy, Nông Văn Hải, Nguyễn Thủy Dương

Ảnh hưởng của tỷ lệ nước - chất kết dính và cát - cốt liệu đến độ cứng và cường độ nén của bê tông đầm lăn.

Vũ Ngọc Tru, Tăng Văn Lâm

Tối ưu hóa các thông số kỹ thuật trích ly saponin từ củ đắng sâm (*Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F) trồng tại huyện Tây Giang, tỉnh Quảng Nam bằng phương pháp sử dụng sóng siêu âm.

Trần Hà, Mã Thị Bích Thảo, Nguyễn Phương, Nguyễn Thị Hồng, Bùi Bích Thủy, Phùng Phương Anh, Trịnh Phan Mạnh, Hoàng Văn Tuấn, Nguyễn Thanh Hào

Đánh giá hiệu quả kỹ thuật CNV-seq trong chẩn đoán trước sinh bất thường di truyền tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Phạm Thúy Quỳnh, Đinh Thúy Linh, Bùi Phương Anh, Nguyễn Đức Hoàng, Nguyễn Ngọc Sơn, Phạm Anh Quân, Lê Hữu Minh, Phạm Quang Anh, Nguyễn Thị Trang

Đánh giá kết quả sàng lọc lệch bội nhiễm sắc thể giới tính thai nhi bằng xét nghiệm trước sinh không xâm lấn.

Hồ Thị Huyền Trang, Vũ Thị Hà, Hoàng Thu Lan, Lương Thị Lan Anh, Đoàn Thị Kim Phượng

Tổng hợp và thử hoạt tính gây độc tế bào ung thư của một số dẫn chất indole carbohydrazide.

Cao Thị Cẩm Nhung

Tổng hợp các dẫn chất tetrahydroquinolin có tiềm năng khôi phục sự nhạy cảm của *Staphylococcus aureus* kháng methicillin đối với cefuroxim.

Lương Thị Thảo Vi, Vũ Thanh Thảo, Nguyễn Vũ Giang Bắc, Trần Ngọc Châu

Tăng hiệu quả nhả phân bón của polyme siêu hấp thụ trên cơ sở dẫn xuất cellulose bằng kết mạng bề mặt.

Phan Thị Tuyết Mai, Đặng Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Ngọc Huyền, Lê Thị Thanh Loan, Phan Thị Đào

Ảnh hưởng của mật độ cây và lượng phân đạm đến khả năng sinh trưởng và phát triển của giống lúa gạo màu Chằm Đạo tại huyện Mường La, Sơn La.

Hoàng Thị Lan Hương, Nguyễn Ngọc Hữu, Hoàng Thị Huệ, Nguyễn Quang Tín

Đánh giá hiệu quả phân hữu cơ sinh học SA02 trên một số cây trồng tại tỉnh Sayaboury, Lào.

Lương Đức Toàn, Lê Như Kiều, Lê Thị Thanh Thủy, Nguyễn Thị Thu Hằng, Phonepaseut Syha

Nghiên cứu sử dụng ảnh đa phổ chụp từ thiết bị bay không người lái trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng vườn xoài tại tỉnh Sơn La.

Nguyễn Huy Trung, Nguyễn Quang Thi, Nguyễn Ngọc Anh, Chu Văn Trung, Hoàng Hữu Chiến

1 Determining optimal eccentric mass parameters for mitigating torsional vibrations in floating structures.

Thi Huong Giang Le, Tung Anh Le, Ngoc An Tran

6 Study on electrochemical properties and synthesis process of ferrate(VI) solution on gray cast iron anode in concentrated alkaline solution.

Thi Van Anh Nguyen, Thi Thanh Thuy Mai, Thi Binh Phan

13 Genetic diversity in the D-loop region of the Co-tu and Ro-mam ethnic groups.

Duc Duy La, Van Hai Nong, Thuy Duong Nguyen

19 Effect of the ratio of water to binder and sand to aggregate on the hardness of concrete mixtures and compressive strength of roller-compacted concrete.

Ngoc Tru Vu, Van Lam Tang

28 Optimising the technical parameters of saponin extraction from *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F, grown in Tay Giang district, Quang Nam province using the ultrasound-assisted extraction.

Ha Tran, Thi Bich Thao Ma, Phuong Nguyen, Thi Hong Nguyen, Bich Thuy Bui, Phuong Anh Phung, Phan Manh Trinh, Van Tuan Hoang, Thanh Hao Nguyen

34 CNV-seq technique in prenatal diagnosis of genetic abnormalities at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital.

Thuy Quynh Pham, Thuy Linh Dinh, Phuong Anh Bui, Dac Hoang Nguyen, Ngoc Son Nguyen, Anh Quan Pham, Huu Minh Le, Quang Anh Pham, Thi Trang Nguyen

38 Evaluation of the results of screening for fetal sex chromosome aneuploidy by non-invasive prenatal testing.

Thi Huyen Trang Ho, Thi Ha Vu, Thu Lan Hoang, Thi Lan Anh Luong, Thi Kim Phuong Doan

43 Synthesis and cytotoxic activity evaluation of indole carbohydrazide derivatives.

Thi Cam Nhung Cao

48 Synthesis of tetrahydroquinoline derivatives re-sensitising methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to cefuroxime.

Thi Thao Vi Luong, Thanh Thao Vu, Vu Giang Bac Nguyen, Ngoc Chau Tran

55 Effective enhancement of fertiliser release of cellulose derivative based superabsorbent polymer by surface-crosslinking.

Thi Tuyen Mai Phan, Thi Hong Hanh Dang, Thi Ngoc Huyen Nguyen, Thi Thanh Loan Le, Thi Dao Phan

62 Effects of plant density and nitrogen fertiliser quantity on the growth, development and yield of pigmented rice Cham Dao in Muong La district, Son La province.

Thi Lan Huong Hoang, Ngoc Huu Nguyen, Thi Hue Hoang, Quang Tin Nguyen

68 Assessing the effectiveness of SA02 bio-organic fertiliser on crops in Sayaboury province, Laos.

Duc Toan Luong, Nhu Kieu Le, Thi Thanh Thuy Le, Thi Thu Hang Nguyen, Phonepaseut Syha

74 Using multispectral images acquired by unmanned aerial vehicle for assessing the nutritional condition of mango fruit trees in Son La province.

Huy Trung Nguyen, Quang Thi Nguyen, Ngoc Anh Nguyen, Van Trung Chu, Huu Chien Hoang