



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11) 
2-0001837

(51)⁷ **A01P 11/00**

(13) **Y**

(21) 2-2017-00096

(22) 12.03.2014

(67) 1-2014-02193

(45) 25.10.2018 367

(43) 26.01.2015 322

(73) **TRUNG TÂM PHÁT TRIỂN CÔNG NGHỆ CAO - VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM (VN)**

Số 18 Hoàng Quốc Việt, phường Nghĩa Đô, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) **Nguyễn Thị Nhã (VN), Trần Mạnh Hùng (VN), Trần Đức Phương (VN), Trần Văn
Hà (VN)**

(54) **THUỐC DIỆT CHUỘT SINH HỌC**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến thuốc diệt chuột sinh học dùng 100% nguyên
liệu từ thực vật, thành phần tính theo % khối lượng như sau:

Dịch chiết từ cây trúc đào Nerium oleander	1,3%
Dịch chiết từ cây lá ngón Genlsemium elegans	0,8%
Bột gạo	59%
Bột ngô	15%
Bột đỗ xanh	3,5%
Bột khoai lang	12%
Bột gạo nếp	5,5%
Tinh dầu chuối	2,9%

Thuốc diệt chuột sinh học này hoàn toàn không gây ô nhiễm môi trường
không có sự tích lũy coumarin gây phơi nhiễm ở người để gây ra bệnh rối loạn
đông máu.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến thuốc diệt chuột sinh học có nguồn gốc 100% từ thảo mộc có trong tự nhiên, thuốc không gây độc hại cho gia súc, gia cầm và không gây ô nhiễm cho môi trường, đặc biệt là nguồn nước ngầm.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Đã biết trên thị trường hiện nay có sử dụng các loại thuốc diệt chuột chứa thành phần chính là kẽm phosphua 20%. Các thuốc này đã được người nông dân sử dụng để diệt chuột. Tuy nhiên, các thành phần trên đều gây hại lớn đến sức khỏe con người, chẳng hạn gây ra các hiện tượng ngộ độc phosphua như ức chế không cạnh tranh enzym xitocrom oxidaza và catalaza của ty thể, ức chế chuyển hoá oxy hoá ở mức độ ty thể, dẫn tới tế bào không sử dụng được oxy và chuyển hoá theo con đường yếm khí gây ra các biến chứng trên tim mạch, huyết áp, suy thận, viêm gan, tan máu, tiêu cơ, các dẫn xuất coumarin là thủ phạm gây ra hiện tượng rối loạn đông máu trên người mà các bác sĩ đã tìm ra trên các bệnh nhân ở tỉnh Bắc Giang thời gian qua như báo chí đã đưa tin, ngoài ra warfarin còn gây xuất huyết, ức chế protein C gây hoại tử da, huyết khối tĩnh mạch. Thời gian vừa qua trên thị trường đã có một số các loại thuốc diệt chuột sinh học, nhưng thuốc này có một số nhược điểm như không có mùi thơm của hương dầu chuối để dụ chuột, thành phần của thuốc còn đơn giản, trong thuốc không sử dụng các alcaloit có trong thực vật, vì vậy hiệu quả diệt chuột chưa cao và không tránh khỏi việc gây ra ô nhiễm môi trường.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là nhằm cải thiện các đặc tính về công nghệ của thuốc diệt chuột sinh học, nhằm hướng tới ngành nông nghiệp xanh không gây độc hại và ô nhiễm môi trường. Giải pháp hữu ích khác biệt ở chỗ, nguyên liệu được dùng có nguồn gốc 100% từ thực vật trong thiên nhiên.

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích chứa bột gạo, bột ngô, bột khoai lang và dầu chuối có tác dụng tạo mùi thơm để dụ chuột, và bột gạo nếp được dùng làm chất mang để trộn với dung dịch được chiết từ cây trúc đào chứa các alcaloit như oleandrin và neriin, kết hợp với các alcaloit từ cây lá ngón, mà điển hình là hoạt chất gelsenicin, đây là chất độc chính gây chết chuột. Các alcaloit này giúp thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích ít gây ô nhiễm môi trường, do các alcaloit này không tan trong nước và dễ bị phân huỷ bởi ánh sáng, nên không gây ra sự tích lũy chất độc và thấm xuống mạch nước ngầm.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích có thành phần được tính theo % khối lượng như sau:

Dịch chiết từ cây trúc đào <i>Nerium oleander</i>	1,3%
Dịch chiết từ cây lá ngón <i>Genlsemium elegans</i>	0,8%
Bột gạo	59%
Bột ngô	15%
Bột đỗ xanh	3,5%
Bột khoai lang	12%
Bột gạo nếp	5,5%
Tinh dầu chuối	2,9%

trong đó dịch chiết từ cây trúc đào chứa các hoạt chất là oleanrin và neriin, và dịch chiết từ cây lá ngón chứa hoạt chất là gelsenicin.

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích được điều chế theo quy trình như sau, với các thành phần đều là nguyên liệu thông thường, có thể mua sẵn trên thị trường, trừ dịch chiết từ cây trúc đào *Nerium oleander* và dịch chiết từ cây lá ngón *Genlsemium elegans* được điều chế như được mô tả sau đây. Để thu các dịch chiết từ cây trúc đào và từ cây lá ngón, mỗi loại dược liệu này được tiến hành chiết theo quy trình như sau. Dược liệu trước khi đưa vào chiết được sấy khô, sau đó được ngâm chiết lạnh trong hệ thống ngâm với dung môi cồn

theo tỷ lệ 1 kg dược liệu (cây trúc đào *Nerium oleander* khô hoặc cây lá ngón *Genlsemium elegans* khô) trên 5 lít cồn, rồi được đưa vào thiết bị chiết, ưu tiên là máy A RHP -255, và thực hiện theo phương pháp chiết ngược dòng, sau thời gian bốn giờ, thu được dịch chiết thô. Dịch chiết thô này tiếp tục được tiến hành cô bột dung môi trong hệ thống cô quay chân không áp suất giảm đến khi thu được cao chiết tỷ lệ 1:5, là dịch chiết từ cây trúc đào hoặc dịch chiết từ cây lá ngón (tương ứng với loại dược liệu được sử dụng). Có thể tiến hành tách chiết dịch chiết theo từng mẻ lớn, sau đó chia nhỏ thành các mẻ và giữ lạnh cho các lần dùng tiếp theo.

Trong đó, dịch chiết từ cây trúc đào chứa các hoạt chất là oleanrin và neriin, còn dịch chiết từ cây lá ngón chứa hoạt chất là gelsenicin. Cây trúc đào có tên khoa học là *Nerium oleander* thuộc họ trúc đào. Tác dụng cộng hưởng của glycosit tìm thấy trong thân, lá cây trúc đào đã được chứng minh. Quan trọng nhất trong số các loại chất độc này là oleandrin và neriin, đều là các glycosit tim mạch. Chúng có mặt trong toàn bộ các bộ phận của loài cây này, nhưng tập trung chủ yếu trong nhựa cây. Cây lá ngón có tên khoa học là *Genlsemium elegans* Benth, thuộc họ mã tiền *Logann iaceae*, chứa alcaloit chủ yếu là gelsenicin, đây là loại alcaloit có hoạt tính sinh học cao đối với cơ thể chuột, đặc biệt đối với hệ thần kinh, chỉ với một lượng nhỏ alcaloit là đủ gây độc chết cho chuột. Về mặt bản chất, các thành phần alcaloit trong lá ngón phần lớn là các indol alcaloit kém bền, alcaloit dạng axit, phần lớn không tan trong nước, dạng muối của alcaloit bền, nhưng dễ bị phân hủy bởi ánh sáng mặt trời, nên không gây ô nhiễm với môi trường, tránh hiện tượng tích lũy âm ỉ như các thuốc chứa thành phần coumarin, vì sự tích lũy coumarin gây phơi nhiễm ở người là nguyên nhân gây rối loạn đông máu ở người chính là nhược điểm lớn của các thuốc mới hiện đang được sử dụng. Các loại alcaloit trong dịch chiết từ cây trúc đào và dịch chiết từ cây lá ngón kết hợp lại với nhau, nên có tác dụng cộng hưởng lên thần kinh và tim chuột, làm chuột chết nhanh hơn, đồng thời giúp giảm liều độc trong cây lá ngón.

Các thành phần bột gạo, ngô, đỗ xanh, khoai lang và gạo nếp, mỗi loại riêng biệt được đưa vào máy sấy ở nhiệt độ $\geq 100^{\circ}\text{C}$ trong thời gian 90 phút cho một mẻ sấy, sau đó được ủ 30 phút trước khi được đưa vào máy nghiền để nghiền thành bột siêu nhỏ có kích thước hạt khoảng từ 0,125 đến 0,044 mm. Máy nghiền là loại máy nghiền thông dụng trong lĩnh vực chế biến thực phẩm, ưu tiên là máy BK -18A, là loại máy chuyên dụng dùng trong ngành chế biến thực phẩm.

Bột gạo chiếm tỷ lệ thành phần cao trong thuốc, vì nó là chất mang chính của các nguyên liệu còn lại, và sau khi được trộn cùng với bột ngô và bột khoai lang kết hợp một lượng nhỏ bột đỗ xanh, nó tạo nên mùi thơm, độ xốp và vị bùi bùi cho thuốc, tạo thành món ăn ưa thích của các loài chuột. Bột gạo nếp có vị vai trò quan trọng, nó không những tạo độ dẻo, làm chất kết dính các thành phần tốt hơn, mà còn có mùi thơm riêng, cùng với tinh dầu chuối, tạo mùi hấp dẫn đối với chuột từ xa. Tỷ lệ các thành phần này đã được nhóm tác giả giải pháp hữu ích thu được từ nhiều thử nghiệm nhằm tối ưu hóa, tránh dư thừa lãng phí mà vẫn đảm bảo hợp khẩu vị và hấp dẫn chuột.

Các thành phần ở dạng bột siêu nhỏ thu được từ bước trên được chuyển theo đúng tỷ lệ thành phần vào máy trộn, để các thành phần nguyên liệu được trộn đều tuyệt đối với nhau. Loại máy ưu tiên được sử dụng là máy CKS -1021, là loại máy có điều khiển tăng giảm tốc độ nhanh chậm, cánh trộn được làm bằng thép không gỉ và thùng chứa làm bằng Inox 304 dày và khỏe, chỉ số vòng quay của động cơ từ 30 đến 40 vòng/phút, nhanh và đều, đảm bảo các thành phần được trộn đều tuyệt đối với nhau. Máy này có cấu tạo bồn ngang đơn giản, có thể vận hành dễ dàng vì máy được lắp tủ điện điều chỉnh tốc độ quay qua chiết áp, công suất của máy là 1,5 kW, dùng điện áp 220 V thuận tiện vệ sinh trong quá trình sau trộn, một mẻ trộn trong khoảng thời gian từ 25 đến 35 phút, thu được 80kg hỗn hợp nguyên liệu.

Hỗn hợp nguyên liệu được đưa đi tạo hạt. Đưa hỗn hợp nguyên liệu thu được ở bước trên vào thùng chứa thông qua cửa nạp liệu của máy tạo hạt, bỏ

sung tinh dầu chuối theo đúng tỷ lệ thành phần như đã nêu. Tinh dầu chuối có tác dụng pha loãng, giúp hỗn hợp nguyên liệu có độ ẩm $\geq 10\%$, để tạo độ kết dính cao, và tạo mùi thơm hấp dẫn cho thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích. Hỗn hợp được tạo hạt với hình dạng ban đầu khác nhau thông qua tốc độ quay của máy, tiếp theo được đưa qua khuôn để thu được dạng hạt tương đối bằng nhau để đưa vào đóng gói. Sau khi tạo hạt, thu được thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích. Thiết bị tạo hạt được ưu tiên là máy tạo hạt Thành ý-C100.

Sau quá trình nghiên cứu và thử nghiệm, các tác giả giải pháp hữu ích đã nhận thấy rằng thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích có tác dụng tối ưu với tỷ lệ các thành phần như nêu trên.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Thử nghiệm trên chuột đồng tự nhiên

Phương pháp thử nghiệm:

- Chuột thí nghiệm có trọng lượng giống nhau;
- Số lượng: 10 con;
- Trọng lượng trung bình: 245 g/con;
- Chuột mua về được nuôi 5 ngày trước khi thí nghiệm để chuột thích nghi với điều kiện thí nghiệm. Cho chuột nhịn đói 16 giờ và uống nước tự do theo nhu cầu;
- Đường dùng thuốc: đường ăn;
- Lượng thuốc chuột ăn ở từng công thức được tính sau khi chuột ăn hết thuốc; và
- Thức ăn hàng ngày cho chuột ăn là khoai lang thái nhỏ.

Kết quả thử độc tính trên chuột đồng được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1 – Kết quả thử độc tính trên chuột đồng

STT	Số chuột thí nghiệm	Lượng thuốc cho 1 chuột ăn (g thuốc/con)	Thời gian chuột chết sớm nhất (giờ)	Số chuột chết sau khi ăn thuốc (con)		
				1 ngày	3 ngày	5 ngày
1	10	19	41,5	0	7	10
2	10	9,5	59	0	6	10
3	10	2,375	84,5	0	0	9
4	10	0,59375	111,7	0	0	9
5	10	Ăn thức ăn sạch		0	0	0

Thời gian chuột bị chết sớm nhất là sau ăn thuốc là 41,5 giờ.

Sau 5 ngày ở liều thấp nhất 0,59375 g/con có 9/10 con chết sau khi ăn thuốc

Chuột chết trong tình trạng run run, thở gấp, chạy quanh quanh sau khi ăn phải thuốc và chết ngay sau đó.

Ví dụ 2: Thử nghiệm trên chuột nhắt

Phương pháp thử nghiệm:

- Chuột thí nghiệm có trọng lượng giống nhau;
- Số lượng: 10 con;
- Trọng lượng trung bình mỗi con chuột là 55 g/con;
- Chuột mua về được nuôi 5 ngày trước khi thí nghiệm để chuột thích nghi điều kiện thí nghiệm. Cho chuột nhịn đói 16 giờ và uống nước tự do theo nhu cầu;
- Đường dùng thuốc: đường ăn;
- Lượng thuốc chuột ăn ở từng công thức được tính sau khi chuột ăn hết thuốc; và

- Thức ăn hàng ngày cho chuột ăn là khoai lang thái nhỏ.

Kết quả thử độc tính trên chuột nhắt được thể hiện trong Bảng 2 dưới đây.

Bảng 2 - Kết quả thử độc tính trên chuột nhắt

STT	Số chuột thí nghiệm (con)	Lượng thuốc cho 1 chuột ăn (g thuốc/con)	Thời gian chuột chết sớm nhất (giờ)	Số chuột chết sau khi ăn thuốc (con)		
				1 ngày	3 ngày	5 ngày
1	10	4	23,5	1	8	10
2	10	2	38	0	5	10
3	10	0,5	51,5	0	3	10
4	10	0,125	97,5	0	0	8
5	10	Ăn thức ăn sạch		0	0	0

Thời gian chuột bị chết sớm nhất sau 23,5 giờ.

Theo dõi số chuột chết sau khi ăn thuốc ở các ngày 1,3,5. Sau 5 ngày theo dõi thấy 8/10 số chuột chết ngay tại liều thấp nhất là: 0,125g/con.

Chuột chết trong tình trạng mệt mỏi, thở gấp, tìm nước uống sau khi ăn thuốc và chết.

Ví dụ 3: Thử nghiệm trên chuột nhà

Phương pháp thử nghiệm:

- Chuột có trọng lượng giống nhau trong mỗi thí nghiệm;
- Số lượng 10 con;
- Trọng lượng của mỗi con chuột trung bình là 210 g/con;
- Chuột mua về được nuôi 5 ngày trước khi thí nghiệm để chuột thích nghi điều kiện thí nghiệm. Cho chuột nhịn đói 16 giờ và uống nước tự do theo nhu cầu;

- Đường dùng thuốc: đường ăn;
- Lượng thuốc chuột ăn ở từng công thức được tính sau khi chuột ăn hết thuốc; và
- Thức ăn hàng ngày cho chuột ăn là gạo.

Kết quả thử độc tính trên chuột nhà được thể hiện trong Bảng 3 dưới đây.

Bảng 3 - Kết quả thử độc tính trên chuột nhà

STT	Số chuột thí nghiệm (con)	Lượng thuốc cho 1 chuột ăn (g thuốc/con)	Thời gian chuột chết sớm nhất (giờ)	Số chuột chết sau khi ăn thuốc (con)		
				1 ngày	3 ngày	5 ngày
1	10	15	37,5	4	7	10
2	10	7,5	49	0	6	10
3	10	1,875	61,5	0	4	10
4	10	0,46875	97,5	0	0	9
5	10	Ăn thức ăn sạch	0	0	0	0

Thời gian chuột chết sớm nhất sau ăn thuốc là 37,5 giờ.

Theo dõi số chuột chết sau khi ăn thuốc ở các ngày 1,3,5. Sau 5 ngày, 9/10 số chuột chết ngay tại liều thấp nhất là: 0,46875 g/con.

Chuột chết trong tình trạng mệt mỏi, thở gấp, chạy quanh lồng và tìm chỗ có nước uống sau khi uống thuốc rồi chết.

Ví dụ 4: Kết quả thử nghiệm diệt chuột trên ruộng đồng

Địa chỉ áp dụng: Hợp tác xã nông nghiệp Thụy Liên -Thái Thụy - Tỉnh Thái Bình.

Cách thức sử dụng như các loại thuốc diệt chuột thông thường khác.

Kết quả:

- không cần bóc túi nilon mà chuột vẫn rất thích ăn;
- thuốc dễ sử dụng;
- thuốc không ảnh hưởng đến vật nuôi khác; và
- diệt hết chuột ở khu vực cánh đồng từ khi gieo mạ đến khi thu hoạch.

Hiệu quả đạt được của giải pháp hữu ích

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích không gây độc tính cấp đối với chuột nhắt thử nghiệm ở nồng độ tối đa chuột có thể uống là 23,7 g/kg thể trọng chuột.

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích gây độc đối với chuột thử nghiệm khi cho chuột uống lần 2 ở các liều 18,98 g/kg và 23,7 g/kg. Độ độc tăng lên khi liều sử dụng tăng dần thể hiện ở tỷ lệ chuột chết cao và tăng. Như vậy mẫu thử LD₁₀₀ trên chuột nhắt trắng có hiệu quả tốt đặc biệt sau 48 giờ chuột chết tăng lên đến 100%. Theo kết quả thí nghiệm LD₅₀ và LD₁₀₀ trên chuột nhắt trắng ta có thể nhận thấy rằng nếu như gia cầm ăn phải một lượng nhỏ khoảng 10 gói có trọng lượng tương đương khoảng 10g thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích thì hoàn toàn không gây độc hại và gây ra cái chết cho vật nuôi.

Từ liều sử dụng trong phòng thí nghiệm đến liều gây chết trực tiếp cho chuột chình nhau do một số khác biệt trong gen giữa chuột đồng, chuột cống chuột nhà và chuột bạch trong phòng thí nghiệm. Liều gây chết sau 2 lần ăn là 23,7 g/kg tương đương với 47 g/kg thể trọng. Chuột sau khi ăn 1-2 giờ mới biểu hiện ngộ độc nên chuột sẽ chết tại nơi khác ngoài ổ chuột nên có tránh đánh động cho đàn chuột.

Đối với kết quả mở rộng: liều trung bình chết chuột là 70-76 g/kg đối với cả chuột nhắt, chuột nhà và chuột đồng. Do thể trạng của chuột đồng khỏe mạnh hơn chuột nhắt và chuột nhà nên liều đủ để chết chuột đồng là 76 g/kg khi chuột chỉ ăn thức ăn là thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích. Thời gian dài nhất xuất hiện chuột chết là sau 41,5 giờ. Chuột đều có biểu hiện mệt mỏi, thờ ơ, tìm nguồn nước và chạy quanh lồng trước khi chết.

Thuốc diệt chuột sinh học theo giải pháp hữu ích thể hiện hiệu lực diệt chuột rất tốt. Với chuột trung bình 200 g (chuột cống, chuột nhà), liều trung bình diệt chuột khoảng 10-15 g thuốc diệt chuột.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Thuốc diệt chuột sinh học từ nguyên liệu thực vật có thành phần tính theo % khối lượng như sau:

Dịch chiết từ cây trúc đào <i>Nerium oleander</i>	1,3%
Dịch chiết từ cây lá ngón <i>Genlsemium elegans</i>	0,8%
Bột gạo	59%
Bột ngô	15%
Bột đỗ xanh	3,5%
Bột khoai lang	12%
Bột gạo nếp	5,5%
Tinh dầu chuối	2,9%

trong đó dịch chiết từ cây trúc đào chứa hoạt chất là oleanrin và neriin và dịch chiết từ cây lá ngón chứa hoạt chất là gelsenicin.