

Khảo sát thành phần hóa học và polyphenol toàn phần trong cao chiết vỏ quả trúc (*Citrus hystrix* DC.)

Phytochemical investigation and total polyphenol content from *Citrus hystrix* DC. peel extracts

Lê Văn Út, Nguyễn Thị Huỳnh Giang, Nguyễn Thị Hồng Phấn, Trần Huyền Trân

Trường Đại học Bình Dương

Tác giả liên hệ: Lê Văn Út. Email: lvut@bdu.edu.vn

Tóm tắt: Quả, hạt, lá và rễ của cây thuốc chứa các hợp chất phenolic ở các mức độ khác nhau, trong đó có dược liệu Trúc (*Citrus hystrix* DC.), Trúc là một loại quả họ cam quýt có hàm lượng hợp chất phenolic cao. Vỏ quả Trúc được báo cáo là có hàm lượng chất chống oxy hóa cao hơn phần ăn được. Do đó, vỏ quả Trúc đã được chọn trong nghiên cứu này. Công trình này nhằm mục đích nghiên cứu tác động của độ phân cực của dung môi khác nhau (n-hexane, etyl axetat, n-butanol) được sử dụng trong quá trình chiết xuất phân đoạn từ cao đặc ethanol và xác định hàm lượng polyphenol toàn phần trong các chiết xuất đã phân đoạn. Sử dụng các phản ứng hóa học đặc trưng để định tính thành phần hóa học của chiết xuất vỏ quả Trúc. Hàm lượng polyphenol toàn phần trong các chiết xuất đã phân đoạn được xác định bằng cách so sánh độ hấp thụ của cao chiết với chuẩn acid gallic. Kết quả cho thấy các cao đặc của vỏ quả Trúc đều chứa polyphenol, flavonoid, coumarin, tanin và chất khử. Hàm lượng polyphenol tổng số trong vỏ quả Trúc non là cao nhất: 0,337 mg/g. Bên cạnh đó, hàm lượng polyphenol tổng số trong chiết xuất etyl axetat (0,128 mg/g) cao hơn trong n-hexan (0,016 mg/g), n-butanol (0,084 mg/g) và nước (0,039 mg/g). Kết quả này là báo cáo đầu tiên về hợp chất polyphenol trong chiết xuất vỏ quả Trúc ở ba giai đoạn sinh trưởng của quả. Các dữ liệu trong nghiên cứu này là cơ sở khoa học để ứng dụng trong ngành dược phẩm và các lĩnh vực khác trong cuộc sống của con người.

Từ khóa: *Hóa thực vật; Polyphenol toàn phần; Trúc*

Abstract: Fruits, seeds, leaves, and roots of medical plants, including Kaffir lime (*Citrus hystrix* DC.), contain phenolic compounds to different extents. *C. hystrix* is a type of Citrus fruit with a high content of phenolic compounds. Fruit peels have been reported to exhibit higher antioxidant content than the edible part. Therefore, *C. hystrix* peel was selected in this study. This work investigated the effect of solvent polarity (hexane, ethyl acetate, and n-butanol) employed during the fractionation of ethanolic crude extract and determined the total polyphenol content in fractionated extracts. Using specific chemical reactions to characterize the chemical composition of *C. hystrix* fruit peel extract. The total polyphenol content in the fractionated extracts was determined by measuring the absorbance of the extract with the standard of gallic acid. The results show that all the ethanol extracts of *C. hystrix* peel included polyphenols, flavonoids, coumarins, tannins, and reducing agents. The total polyphenol content in young *C. hystrix* peel is the highest, with a content of 0,337 mg/g. Besides, the total polyphenol content in ethyl acetate extract (0,128 mg/g) is higher than in n-hexane (0,016 mg/g), n-butanol (0,084 mg/g) and water (0,039 mg/g). This result is the first report on the phenolic compounds in *C. hystrix* peel extracts at three stages of fruit growth. It can be helpful to scientific data for application in the pharmaceutical industry and other fields in our lives.

Keywords: *Citrus hystrix* DC., phytochemistry; total polyphenol

1. Đặt vấn đề

Trúc (*Citrus hystrix* DC.) được xem là một trong những loài cây có giá trị dược liệu quan trọng có nhiều tác dụng tốt cho sức khỏe như điều trị chứng khó tiêu, chóng mặt, giải độc máu, chăm sóc da, giảm căng thẳng và viêm nhiễm, tăng cường sức khỏe răng miệng và tăng cường miễn dịch [1]. Chính vì thế, việc tận dụng tốt nguồn dược liệu phong phú này để nghiên cứu và phát triển thuốc mới, giúp tăng giá trị kinh tế, nâng cao hiệu quả trong điều trị, phục vụ rộng rãi cho nhu cầu phòng và chữa bệnh ở nước ta là việc làm rất cần thiết [2].

Trúc rất giàu các phân tử có hoạt tính sinh học như hợp chất phenolic, α -tocopherol, polymethoxyflavone, tinh dầu, limonoid, flavanone, chất xơ, glycerolipids và coumarin đóng vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa bệnh tật, nâng cao sức đề kháng và cải thiện sức khỏe [3]. Bên cạnh đó, vỏ quả và lá của cây Trúc được sử dụng để chữa các bệnh viêm nhiễm khác nhau trong hệ thống y học cổ truyền của Ấn Độ, Ayurveda và các hệ thống y học dân gian khác. Quả của cây Trúc có chứa nhiều thành phần có hoạt tính sinh học như các glycerolglycolipid, tannin, tocopherol, furanocoumarin, flavonoid và alkaloid. Ngoài ra, các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy trong quả Trúc có một số hợp chất có nguồn gốc từ thực vật có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, chống ung thư, chống oxy hóa, kháng cholinesterase, tác dụng bảo vệ tim mạch và gan [4]. Polyphenol của các loài thuộc chi *Citrus* có thể hỗ trợ tốt cho sức khỏe não bộ và sức khỏe tim mạch

thông qua khả năng kháng viêm và kháng oxy hóa [5]. Bên cạnh đó, polyphenol có hiệu quả tốt trong việc điều trị rối loạn chức năng gan. Các liệu pháp dựa trên polyphenol đã chứng minh được hiệu lực cao của chúng đối với việc sản xuất các cytokine gây viêm và các yếu tố gây xơ hóa. Cùng với việc ngăn ngừa stress oxy hóa, các phân tử này ngăn cản sự hình thành các gốc tự do [6].

Việc bào chế sản phẩm trung gian như cao đặc, cao khô hoặc bột dược liệu đang dần được quan tâm nhiều hơn giúp cho việc đa dạng chế phẩm từ dược liệu. Vì vậy, việc điều chế cao đặc vỏ quả Trúc và xác định hàm lượng polyphenol toàn phần ở các giai đoạn khác nhau của quả Trúc có ý nghĩa quan trọng trong kiểm tra, kiểm soát chất lượng của chế phẩm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Quả Trúc (*Citrus hystrix* DC.) được thu hái ở thị xã Tịnh Biên, tỉnh An Giang vào tháng 4 năm 2024. Vỏ quả Trúc ở 3 giai đoạn sinh trưởng khác nhau (Hình 1) khác nhau được dùng để điều chế cao đặc. Quả Trúc non (90 ngày kể từ khi đậu trái) được sử dụng có đường kính khoảng từ 3cm. Da màu xanh nhạt và bóng loáng ít nếp nhăn. Độ dày vỏ tương đối mỏng và phần thịt quả có độ khô, các tép chưa có nhiều nước (Hình 1A). Quả Trúc bắt đầu chín (105 ngày kể từ khi đậu trái) có đường kính khoảng từ 4 cm đến 5cm. Da có màu xanh đậm hơn quả non, vỏ bắt đầu có nếp nhăn. Độ dày vỏ dày hơn và phần thịt quả có độ khô, các

tép bắt đầu mọc nước (Hình 1B). Quả Trúc chín già (120 ngày kể từ khi đậu trái) có đường kính khoảng từ 5 cm đến 7cm. Trung bình quả xanh và quả già tương đối giống nhau tuy nhiên vỏ có màu xanh đậm hơn, nếp nhăn nhiều hơn và hiện rõ hơn. Độ dày vỏ dày hơn và phần thịt quả mọc nước (Hình 1C).



Hình 1. Quả Trúc tươi ở 3 giai đoạn sinh trưởng

2.2. Phương pháp xác định độ ẩm

Xác định độ ẩm bột dược liệu: Áp dụng phương pháp mất khối lượng do làm khô. Dùng cân sấy ẩm Ohaus Model MB27 (Mỹ). Cho 0,5g bột vỏ quả Trúc vào đĩa cân. Vận hành cân và ghi độ ẩm của mẫu.

Xác định độ ẩm cao dược liệu: Áp dụng phương pháp sấy. Cho vào giấy đã được cân bì trước 2g cao dược liệu. Cho giấy bạc chứa dược liệu vào tủ sấy, sấy ở nhiệt độ 105°C trong 1 giờ. Sau khi sấy chờ đến khi nguội. Làm lại nhiều lần đến khi trọng lượng giữa 2 lần cân không vượt quá 0,5 mg. Độ ẩm (x %) của dược liệu được tính theo công thức sau:

$$x \% = \frac{p - a}{p}$$

Trong đó: x (%) độ ẩm cao dược liệu; p là số gam của mẫu trước khi sấy; a là số gam của mẫu sau khi sấy. Vận hành máy, tính toán và ghi lại kết quả [7].

2.3. Phương pháp chiết cao dược liệu

Chiết cao toàn phần: Dược liệu được chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt với dung môi ethanol 96% theo tỷ lệ 1:10 (khối lượng (g): thể tích (ml)). Làm ẩm bột dược liệu bằng ethanol 96% trong vòng 2 giờ. Lót đáy bình ngâm chiết bằng một lớp bông. Sau đó cho bột dược liệu vào bình và cho dung môi theo đúng tỷ lệ. Dược liệu được ngăn lại bằng giấy lọc để dược liệu không bị nổi trên bề mặt. Dịch chiết được rút sau 24 giờ ngâm với tốc độ 2ml/phút. Sau đó, lọc dịch chiết qua giấy lọc, dịch chiết được gộp lại và cô quay chân không để thu hồi dung môi dưới áp suất 0,9 MPa và nhiệt độ 55°C thu được cao toàn phần. Độ ẩm của cao được xác định bằng cách sấy ở nhiệt độ 105 °C đến khối lượng không đổi. Độ ẩm cao đặc không quá 20 % theo qui định của Dược điển Việt Nam V. Hiệu suất cao toàn phần được tính bằng tỉ lệ phần trăm của cao chiết được từ bột dược liệu khô.

Chiết cao phân đoạn: Cao ethanol toàn phần được hoà tan vào một lượng nước cất tối thiểu và chiết phân bố lần lượt với dãy dung môi với chỉ số phân cực của dung môi theo thứ tự tăng dần từ n-hexane, ethyl acetate đến n-butanol bằng phễu chiết theo tỉ lệ 1:50 (g:ml). Với mỗi loại dung môi hữu cơ, việc chiết được thực hiện nhiều lần, mỗi lần một lượng thể tích vừa đủ. Các dịch chiết được cô quay để loại dung môi, thu được các cao chiết tương ứng là cao chiết cao phân đoạn n-hexane, cao phân đoạn ethyl acetate, cao phân đoạn n-butanol, và cao nước.

2.4. Định tính các hợp chất tự nhiên trong cao dược liệu

Phương pháp định tính được thực hiện theo mô tả của Ciuley có cải tiến của Trần Hùng (2014) và Yadav et al. (2014). Các mẫu cao chiết được thực hiện ở nồng độ 10 mg/mL, được định tính với các hóa chất và thuốc thử có sẵn ở phòng thí nghiệm [8,9].

2.5. Phương pháp định lượng polyphenol toàn phần

Định lượng polyphenol toàn phần trong cao dược liệu được thực hiện bằng phương pháp đo độ hấp thụ. Hút 0,1 mL thể tích mẫu chuẩn acid gallic hoặc mẫu thử (mẫu trắng dùng 0,1 mL nước cất) cho vào bình định mức 10 mL. Thêm vào 0,3 mL thuốc thử Folin-Ciocalteu 0,2 M. Lắc đều, ủ tối trong 10 phút. Tiếp theo thêm 6 mL dung dịch Na₂CO₃ 6,75%. Lắc đều, ủ tối 30 phút. Độ hấp thụ (Abs) của dung dịch sau phản ứng được đo ở bước sóng 765 nm ở nhiệt độ phòng. Các nồng độ khác nhau của acid gallic (10 – 50 µg/mL) được sử dụng để xác định phương trình hồi quy tuyến

tính. Cao dược liệu ở nồng độ 400 µg/mL (sau khi trừ ẩm) được dùng để xác định polyphenol toàn phần bằng phương pháp đo quang sau khi phản ứng với thuốc thử Folin-Ciocalteu. Hàm lượng polyphenol toàn phần được tính dựa trên phương trình đường chuẩn acid gallic ($y=ax + b$) theo công thức:

$$P = \frac{10 c}{m \times 10^{-3}} \times H$$

Trong đó:

P: Hàm lượng polyphenol toàn phần

c: Giá trị x từ đường chuẩn acid gallic

m: Khối lượng cao chiết có trong thể tích mẫu

H: Hiệu suất chiết cao [10].

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Hiệu quả chiết cao toàn phần của vỏ quả Trúc

Sau được rửa sạch, vỏ quả Trúc tươi được sấy khô, xay thành bột và qua rây 2 mm. Độ ẩm của bột vỏ quả Trúc ở các giai đoạn và hiệu suất chiết cao toàn phần được thể hiện cụ thể ở Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu suất chiết cao vỏ quả Trúc ở 3 giai đoạn phát triển của quả

Cao tổng	Độ ẩm bột (%)	Khối lượng cao (g)	Độ ẩm cao (%)	Hiệu suất chiết (%)
Vỏ quả Trúc non	9,00	18,54	13,2	16,07
Vỏ quả Trúc bắt đầu chín	7,67	56,49	15,37	20,71
Vỏ quả Trúc chín già	10,32	60,17	16,48	20,01

Độ ẩm của bột vỏ quả Trúc non, vỏ quả Trúc bắt đầu chín và vỏ quả Trúc chín già lần lượt là 9,00 %; 7,67 % và 10,32 % (Bảng 1). Như vậy, cao vỏ quả Trúc có độ ẩm đạt tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V phụ lục 1.1, độ ẩm cao đặc không được quá 13,0% [7]. Bột khô vỏ quả Trúc

được chiết trong ethanol, lọc và cô quay chân không để thu cao đặc. Độ ẩm của cao vỏ quả Trúc non, vỏ quả Trúc bắt đầu chín và vỏ quả Trúc chín già lần lượt là 13,2 %; 15,37 % và 16,48 % (Bảng 1) đều không được quá 20,0% nên các cao này có độ ẩm đạt tiêu chuẩn của Dược

điển Việt Nam V [7]. Cao thu được có màu nâu đen, đặc sệt, vị đắng và mùi thơm đặc trưng của dược liệu. Hiệu suất cao chiết của vỏ quả Trúc non, vỏ quả Trúc bắt đầu chín và vỏ quả Trúc chín già lần lượt là 16,7 %; 20,71% và 20,01 % (Bảng 1).

3.2. Kết quả định tính các hợp chất tự nhiên trong cao vỏ quả Trúc

Cao đặc vỏ quả Trúc non, vỏ quả Trúc bắt đầu chín và vỏ quả Trúc chín già đều chứa các nhóm hợp chất như polyphenol, flavonoid, coumarin, tannin và các chất khử; không ghi được sự hiện diện của saponin (Bảng 2).

Bảng 2. Kết quả định tính sơ bộ các hợp chất tự nhiên trong cao đặc vỏ quả Trúc

Cao toàn phần	Vỏ quả Trúc non	Vỏ quả Trúc bắt đầu chín	Vỏ quả Trúc chín già
Polyphenol	+	+	+
Flavonoid	+	+	+
Tanin	+	+	+
Coumarin	+	+	+
Saponin	-	-	-
Các chất khử	+	+	+

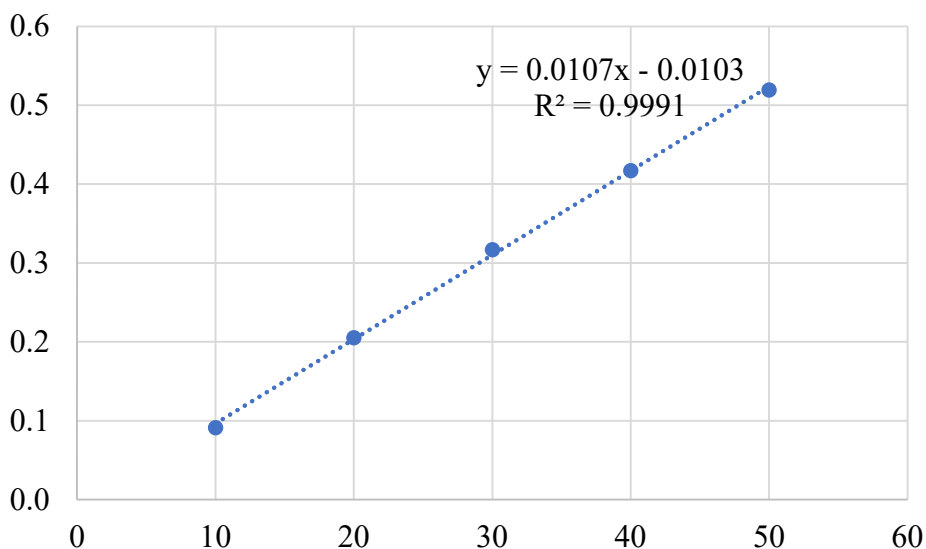
3.3. Hàm lượng polyphenol toàn phần trong cao vỏ quả Trúc

Đường chuẩn acid gallic: Độ hấp thu của dung dịch acid gallic chuẩn ở bước sóng 765 nm tăng (từ 0,0913 đến 0,5193) theo nồng độ từ thấp tới cao của chất này (10 – 50 µg/ml) (Bảng 3).

Phương trình hồi quy tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ của chuẩn acid gallic là: $y = 0,0107x - 0,0103$, với hệ số tương quan $R^2 = 0,9991$ (Hình 1). Hệ số tương quan R^2 lớn hơn 0,99 nên phương pháp định lượng acid gallic đạt tính tuyến tính trong quy định của ICH [11].

Bảng 3. Độ hấp thu của dung dịch acid gallic chuẩn ở các nồng độ

STT	Nồng độ acid gallic chuẩn (µg/ml)	Độ hấp thu
1	10	0,0913
2	20	0,2055
3	30	0,3170
4	40	0,4173
5	50	0,5193



Hình 1. Đường biểu diễn mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ và độ hấp thụ của acid gallic

Hàm lượng polyphenol trong cao đặc vỏ quả Trúc: Độ hấp thụ của dung dịch mẫu thử (cao chiết được pha ở nồng độ 400 µg/ml) ở bước sóng 765 nm được thể vào phương trình tuyến tính giữa

nồng độ và độ hấp thụ của acid gallic để xác định hàm lượng polyphenol toàn phần theo acid gallic. Hàm lượng polyphenol toàn phần theo acid gallic được thể hiện trong Bảng 4.

Bảng 4. Hàm lượng polyphenol trong cao đặc vỏ quả Trúc

STT	Hàm lượng polyphenol toàn phần (mg/g)		
	Cao vỏ quả Trúc non	Cao vỏ quả Trúc bắt đầu chín	Cao vỏ quả Trúc chín già
1	0,348	0,312	0,288
2	0,327	0,303	0,296
3	0,336	0,317	0,309
TB ± SD	0,337 ± 0,0105	0,311 ± 0,0071	0,298 ± 0,0106

Vỏ của các loài Citrus cũng là một nguồn giàu polyphenol tự nhiên [12]. Kết quả định tính sơ bộ các hợp chất trong cao chiết toàn phần ethanol 96 % vỏ quả Trúc giai đoạn quả non cũng ghi nhận có sự hiện diện của polyphenol (Bảng 2). Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu của R. Mansour (2018) về thành phần dinh dưỡng trong quả của

loài Citrus aurantium trong quá trình trưởng thành. Kết quả cho thấy nồng độ polyphenol tổng số, flavonoid, vitamin C, diệp lục,... đều giảm trong quá trình chín của quả [12]. Do đó, cao chiết vỏ quả Trúc ở giai đoạn non có hàm lượng polyphenol cao nhất. Cao toàn phần của vỏ quả Trúc non được tiến hành lắc phân đoạn để xác định hiệu suất chiết cao và

xác định hàm lượng polyphenol trong cao từng loại sau phân đoạn.

3.4. Hiệu quả chiết cao phân đoạn từ cao vỏ quả Trúc non toàn phần

Cao toàn phần của vỏ quả Trúc non được tiến hành lắ phân đoạn với các

dung môi có độ phân cực tăng dần, lần lượt là n-hexane, ethyl acetate, n-butanol và nước để thu được các cao phân đoạn tương ứng. Hiệu suất thu cao phân đoạn và hàm lượng polyphenol được thể hiện cụ thể ở Bảng 5.

Bảng 5. Hiệu suất thu cao phân đoạn và hàm lượng polyphenol

Cao phân đoạn	Hiệu suất thu cao (%)	Hàm lượng polyphenol toàn phần (mg/g)
Cao n-hexane	15,64	0,016 ± 0,0001
Cao ethyl acetate	18,77	0,128 ± 0,0046
Cao n-butanol	27,18	0,084 ± 0,0070
Cao nước	33,76	0,039 ± 0,0025

Từ cao toàn phần ethanol 96 % vỏ quả Trúc giai đoạn quả non, sử dụng phương pháp chiết với các loại dung môi có độ phân cực tăng dần, hiệu suất thu cao phân đoạn lần lượt là 15,64 % (n-hexane); 18,77 % (ethy acetate); 27,18 % (n-butanol) và 33,76 % (nước). Tổng hiệu suất chiết cao phân đoạn của cả quá trình chiết là 95,35 % (Bảng 5). Đồng thời, hàm lượng polyphenol có trong cao chiết phân đoạn ethyl acetate cao hơn so với các loại cao chiết phân đoạn còn lại (Bảng 5). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Wijaya và cộng sự (2017), nghiên cứu về các hợp chất phenolic của các cao chiết phân đoạn từ vỏ quả Trúc. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết phân đoạn ethyl acetate có hàm lượng polyphenol tổng và hàm lượng flavonoid cao nhất so với các cao

chiết n-hexane, n-butanol và cao nước [13].

4. Kết luận

Cao chiết của vỏ quả Trúc có chứa các nhóm hợp chất bao gồm polyphenol, flavonoid, coumarin, tannin và các chất khừ. Hàm lượng polyphenol toàn phần của cao vỏ quả Trúc non là 0,337 mg/g. Đồng thời, hàm lượng polyphenol tổng số trong các cao phân đoạn trong n-hexane, ethy acetate, n-butanol và nước từ cao toàn phần vỏ quả Trúc lần lượt là 0,016 mg/g; 0,128 mg/g; 0,084 mg/g và 0,039 mg/g. Kết quả là cơ sở cho việc đánh giá tiềm năng của vỏ quả Trúc cho những khảo sát về hoạt tính sinh học tiếp theo cũng như việc điều chế các thực phẩm chức năng từ vỏ quả Trúc.

Tài liệu tham khảo

- [1] A. Sreepian, P. M. Sreepian, C. Chanthong, T. Mingkhwancheep, and P. Prathit, "Antibacterial activity of essential oil extracted from *Citrus hystrix* (Kaffir Lime) peels: An *in vitro* study," *Tropical Biomedicine*, Vol. 36, No. 2., pp. 531 – 541, 2019.
- [2] T. H. Yên, L. T. M. Ngọc, L. T. V. Tuyên và P. T. Suôi, "Tác dụng kháng khuẩn *in vitro* và độc tính của tinh dầu vỏ quả Chứa", *Tạp chí Dược liệu*, Tập 24, Số 6, tr. 374 -380, 2019
- [3] A. Suresh, S. Velusamy, S. Ayyasamy, and M. Rathinasamy, "Techniques for essential oil extraction from Kaffir lime and its application in health care products— A review," *Flavour Fragrance Journal*, Vol. 36, No. 1., pp. 5 – 21, 2021.
- [4] A. Abirami, G. Nagarani, and P. Siddhuraju, "The medicinal and nutritional role of underutilized *Citrus* fruit- *Citrus hystrix* (Kaffir Lime): A review," *Drug Invention Today*, Vol. 6, No. 1., pp. 1 – 5, 2014.
- [5] M. G. Pontifex, M. M. Malik, E. Connell, M. Müller, and D. Vauzour, "Citrus polyphenols in brain health and disease: Current perspectives," *Frontiers in Neuroscience*, Vol. 15, PM: 640648, 2021.
- [6] M. Mohib, K. Afnan, T. Z. Paran, S. Khan, J. Sarker, N. Hasan, I. Hansan, and A. T. Sagor, "Beneficial role of *Citrus* fruit polyphenols against hepatic dysfunctions: A review," *Journal of Dietary Supplements*, Vol. 15, No. 2, pp. 223-250, 2018.
- [7] Bộ Y. Tế, *Dược điển Việt Nam V (Tập 2)*. Nhà xuất bản Y học, 2017.
- [8] M. Yadav, S. Chatterji, S. K. Gupta, and G. Watal, "Preliminary phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine," *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 6. No. 5. pp. 539-542, 2014.
- [9] T. Hùng, *Giáo trình phương pháp nghiên cứu dược liệu*. Bộ môn Dược liệu-Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 2014, Tr. 25-49.
- [10] P. Feduraev, G. Chupakhina, P. Maslennikov, N. Tacenko, and L. Skrypnik, "Variation in phenolic compounds content and antioxidant activity of different plant organs from *Rumex crispus* L. and *Rumex obtusifolius* L. at different growth stages," *Antioxidants*, Vol. 8, No. 7, pp. 237-251, 2019.
- [11] ICH, "Validation of analytical procedures: text and methodology Q2R1". In *International Conference on Harmonization*, Geneva, 2005.
- [12] R. Mansour, "Determination of nutritional composition in *Citrus* fruits (*C. aurantium*) during maturity," *Nutrition & Food Science*, Vol. 49, pp. 299 - 317, 2018. DOI: 10.1108/NFS-05-2018-0141.
- [13] Y. A. Wijaya, D. Widyadinata, W. Irawaty, and A. Ayucitra, "Fractionation of phenolic compounds from Kaffir lime (*Citrus hystrix*) peel extract and evaluation of antioxidant activity," *Reaktor*, Vol. 17, pp. 111 - 117, 2017. DOI: 10.14710/reaktor.17.3.111-117.

Ngày nhận bài: 24/08/2024

Ngày hoàn thành sửa bài: 24/09/2024

Ngày chấp nhận đăng: 24/09/2024