PHÂN LẬP AXIT 2α, 3β, 19α, 24-TETRAHYDROXYOLEAN-12-EN-28-OIC TỪ CÂY MÂM XÔI (*RUBUS ALCEAEFOLIUS POIR)*

ISOLATE ACID 2α, 3β, 19α, 24-TETRAHYDROXYOLEAN-12-EN-28-OIC FROM *RUBUS ALCEAEFOLIUS POIR*

Phan Thị Thanh Hương, Phạm Thị Thu

Khoa Công nghệ thực phẩm, Trường Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp

Đến Tòa soạn ngày 16/8/2024, chấp nhận đăng ngày 08/10/2024

Tóm tắt: Các bộ phận của cây mâm xôi đều được sử dụng làm vị thuốc chữa bệnh. Quả mọng chưa chín có vị chua, màu đỏ và cứng. Acid ellagic trong quả cây mâm xôi chứa nhiều hợp chất tốt cho sức khỏe, có khả năng chống gốc tự do hiệu quả. Hoạt chất chứa trong lá cây có tác dụng hoạt huyết, thanh nhiệt và tiêu viêm rất tốt. Phân lập các hợp chất có nguồn gốc từ thiên nhiên để sản xuất thực phẩm chức năng dễ tìm kiếm, ít tác dụng phụ, ít độc tính được các nhà khoa học hết sức quan tâm. Bằng phương pháp phân tích cộng hưởng từ hạt nhân NMR, đã xác định được cấu trúc phân tử triterpen đã được phân lập từ cây mâm xôi. Bài báo phân lập acid 2α, 3β, 19α, 24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic từ cây mâm xôi có công thức phân tử là $C_{30}H_{48}O_6$.

Từ khóa: Phân lập, chiết tách.

Abstract: All parts of the breadfruit tree are used as medicinal herbs. The unripe fruit is sour, red, and hard. Ellagic acid in the breadfruit contains many health-beneficial compounds that effectively fight free radicals. The active substances in the leaves have a good blood circulation, cooling, and anti-inflammatory effect. Scientists are very interested in isolating natural compounds to produce functional foods that are easy to find, have few side effects, and low toxicity. By nuclear magnetic resonance (NMR) analysis, the molecular structure of triterpenes isolated from *Rubus alceaefolius Poir*. The article isolates 2α, 3β, 19α, 24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid from raspberries with molecular formula $C_{30}H_{48}O_6$.

Keywords: Isolation, extraction.

1. PHẦN MỞ ĐẦU

Tên khoa học của cây mâm xôi là *Rubus alceaefolius Poir*. Các bộ phận của cây mâm xôi được sử dụng làm các vị thuốc trong Y học cổ truyền điều trị bệnh về gan, tim mạch, đường huyết, chuyển hoá và bệnh xương khớp. Quả mọng chưa chín có vị chua, màu đỏ và cứng, có hương vị thơm ngon. Hầu như toàn bộ các bộ phận của cây đều có thể sử dụng được như quả để ăn, cành lá dùng làm các vị thuốc [1 – 3].

Một số chất như acid ellagic chứa trong quả cây mâm xôi có khả năng chống oxi hóa, trung hòa các gốc tự do sinh ra trong quá trình chuyển hoá các chất trong cơ thể rất hiệu quả, bảo vệ màng tế bào. Ngoài ra trong quả mọng cũng chứa các acid malic, acid citric, anthocyanins, anthocyanins, α-tocopherol, β-carotene và provitamin A carotenoid có tác dụng chống lão hóa, ngăn ngừa ung thư, loại trừ các gốc tự do làm thay đổi ADN của tế bào, kháng viêm và kháng khuẩn rất mạnh mẽ. Lá cây có tác dụng hoạt huyết, thanh nhiệt, tán ứ

và tiêu viêm. Cây mâm xôi là loài cây dễ trồng, phù hợp với khí hậu nóng ẩm, coi như là loài cây mọc dại phổ biến ở nước ta. Cây mâm xôi là một loại cây thân leo, kích thước trung bình. Hầu như các bộ phận của cây đều có gai nhỏ từ thân, cành, cuống lá đến cuống hoa. Lá cây mâm xôi là lá đơn và có hình tim. Mỗi lá có cuống dài, đường kính khoảng 5-15 cm. Hoa mâm xôi mọc thành chùm ở nách lá, có màu trắng và có lông. Quả cây là quả kép và có dạng hình cầu gồm nhiều hạch quả tụ lại giống như đĩa xôi. Quả khi chín quả có màu đỏ tươi. Quả có hương vị thơm ngon. Cành, lá và quả cây mâm xôi đều được sử dụng dùng làm các vị thuốc trong y học cổ truyền [4].

Nghiên cứu phân lập, tách chiết các hợp chất quí có nguồn gốc từ thiên nhiên, để sản xuất các loại thực phẩm chức năng, đây cũng là những hướng đi mới ngày càng được quan tâm nhiều. Bởi tính ưu việt của các hợp chất này là có nguồn gốc từ thiên nhiên, dễ tìm nguồn nguyên liệu, ít tác dụng phụ, ít độc tính, chữa trị được nhiều bệnh cho con người [4-6].

Các bài thuốc y học cổ truyền có vai trò hết sức quan trọng cho việc tìm ra các công thức có chất lượng, để từ đó có thể điều chế ra các loại sản phẩm dược liệu chữa các bệnh về gan, thận, tim mạch, tiểu đường, chống các gốc tự do từ các hợp chất phân lập được từ tự nhiên [8].

Terpen có công thức chung là $(C_5H_8)n$ với $n \geq 2$, cấu trúc có thể phân chia thành các đơn vị isopren. Còn triterpen có khung carbon là $(iso\text{-}C5)_6$. Các triterpen phân bố rộng rãi trong giới thực vật. Một số hợp chất triterpen có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, kháng viêm, điều hòa nội tiết, hạ cholesterol máu và chống xơ vữa động mạch. Một trong số đó là acid 2α,3β,19α,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic chứa trong cây mâm xôi có hoạt tính chống các gốc tự do có tác dụng rất tốt cho sức khoẻ con người [6-8].

Bài báo này là kết quả nghiên cứu phân lập acid 2α,3β,19α,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic từ cây mâm xôi. Từ kết quả nghiên cứu sẽ là cơ sở khoa học cho việc áp dụng vào thực tiễn cuộc sống.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chuẩn bị nguyên liệu

Thu hái 3 kg lá cây mâm xôi tươi tại Vườn Quốc gia Cúc Phương, Ninh Bình vào tháng 5. Lá cây mâm xôi tươi rửa sạch, cắt nhỏ và phơi khô trong bóng râm 3 ngày, rồi tiếp tục được sấy khô nhẹ ở nhiệt độ 50^oC trong 48 h, rồi sau đó được nghiền thành bột mịn, thu được 456 gam lá cây mâm xôi khô có độ ẩm 5%. Mẫu bột lá cây mâm xôi khô dạng bột mịn được mang đi tiến hành các thí nghiệm phân tích.

2.2. Hóa chất

Các dung môi được sử dụng gồm: methanol; etyl acetate, n-hexane, $CHCl_3$, axeton đều của hãng Merck, Đức. Hệ dung môi $CHCl_3$/ MeOH/ etylacetat. Hệ dung môi n-hexan / axeton / etylacetat. Các dung môi để ngâm chiết mẫu và sử dụng trong phương pháp sắc ký cột đều là các dung môi tinh khiết.

2.3. Phương pháp thí nghiệm

2.3.1. Chuẩn bị mẫu phân tích

Mẫu lá cây mâm xôi để tiến hành phân tích từ lá cây mâm xôi khô được nghiền thành bột mịn. Từ 3 kg lá tươi ta thu được 456 gam bột mịn lá cây mâm xôi khô.

2.3.2. Quy trình chiết mẫu

Chiết ngâm được sử dụng để chiết như sau: Với 456 gam bột mịn lá cây mâm xôi khô được chia thành 3 mẻ để chiết. Mỗi mẻ lấy khoảng 152 gam mẫu đem ngâm chiết liên tục

bằng 500 ml dung môi methanol ở nhiệt độ phòng, trong thời gian 48 h cho mỗi mẻ. Lọc để thu lấy dung dịch có màu xanh lá đậm. Phần bã còn lại tiếp tục đem ngâm trong methanol để tận thu chất chiết, mỗi mẻ như vậy được chiết 3 lần. Sau 3 mẻ chiết thu được 750 ml dịch đặc cao chiết methanol. Dịch này được đem cô đuổi dung môi dưới áp suất thấp, để tận thu dung môi. Các dung môi được sử dụng là n-hexane và ethyl acetate của hãng Merck, Đức, đáp ứng đầy đủ các yêu cầu của điều kiện chiết như: Dung môi chiết có độ tinh khiết cao, hòa tan tốt các chất phân tích, nhưng lại không hòa tan tốt với các chất khác có trong mẫu. Cân bằng chiết nhanh đạt được và thuận nghịch, để giải chiết được tốt. Sự phân lớp khi chiết phải rõ ràng, nhanh và dễ tách ra riêng biệt các pha.

2.3.3. Xử lý và chiết xuất mẫu lá mâm xôi

Lấy 150 ml dịch đặc cao chiết methanol của lá cây mâm xôi cho vào bình tam giác 500 ml, bổ sung thêm vào 50 ml nước cất, dùng máy khuấy từ khuấy đều khoảng 20 phút để khuếch tán đều. Sau đó đổ vào phễu chiết, thêm khoảng 200 ml n-hexane vào phễu chiết, lắc đều. Để phân pha khoảng 1 h, sau đó chiết lấy dịch chiết n-hexane ở phía trên. Cặn chiết bên dưới tiếp tục được chiết với 200 ml n-hexane để thu dịch chiết n-hexane. Lặp lại quá trình chiết với dung môi n-hexane 3 lần. Dịch chiết n-hexane qua các lần chiết được gom lại và cô đuổi dung môi dưới áp suất thấp thu được dịch cao chiết n-hexane, cặn thu được là hợp phần không có giá trị.

Tiếp tục chiết phần dịch chiết còn lại ở mỗi lần chiết n-hexane bằng ethyl acetate. Dịch chiết còn lại qua các lần chiết với n-hexane đem đi chiết với 200ml ethyl acetate. Lặp lại quá trình chiết với ethyl acetate thêm 2 lần nữa. Dịch chiết ethyl acetate qua các lần chiết được gom lại và cô đuổi dung môi dưới áp suất thấp, thu được cao chiết ethyl acetate.

Hai loại dịch cao chiết tương ứng là n-hexane và ethyl acetate thu được còn lại cuối cùng được 250ml, tiến hành phân lập trên sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel, với các hệ dung môi $CHCl_3$/MeOH/etylacetat và n-hexan/axeton/etylacetat thu được 92 ml dung dịch được tách ra trong quá trình sắc ký. Rồi đem cô cạn dung dịch này thu được 1,05 gam chất bột màu trắng.

2.4. Thiết bị nghiên cứu

Thực nghiệm được thực hiện tại Trung tâm phân tích, Viện Hoá học Công nghiệp Việt Nam. Sắc ký cột với chất hấp phụ là silica gel pha thường và pha đảo. Silica gel pha thường có cỡ hạt là 0,040-0,063 mm. Silica gel pha đảo ODS hoặc YMC (30-50 μm, FuJisilisa Chemical Ltd.). Các hạt của pha tĩnh được phủ bằng pha tĩnh lỏng có thể lấp đầy toàn bộ thể tích bên trong ống hoặc tập trung dọc theo thành ống phía trong để tạo một đường dẫn mở, không giới hạn cho pha động phần giữa của ống (cột hình ống mở). Sự khác biệt về tốc độ di chuyển qua môi trường được tính theo thời gian lưu khác nhau của mẫu.

Thiết bị đo điểm nóng chảy Kofler micro - hotstage của USA.

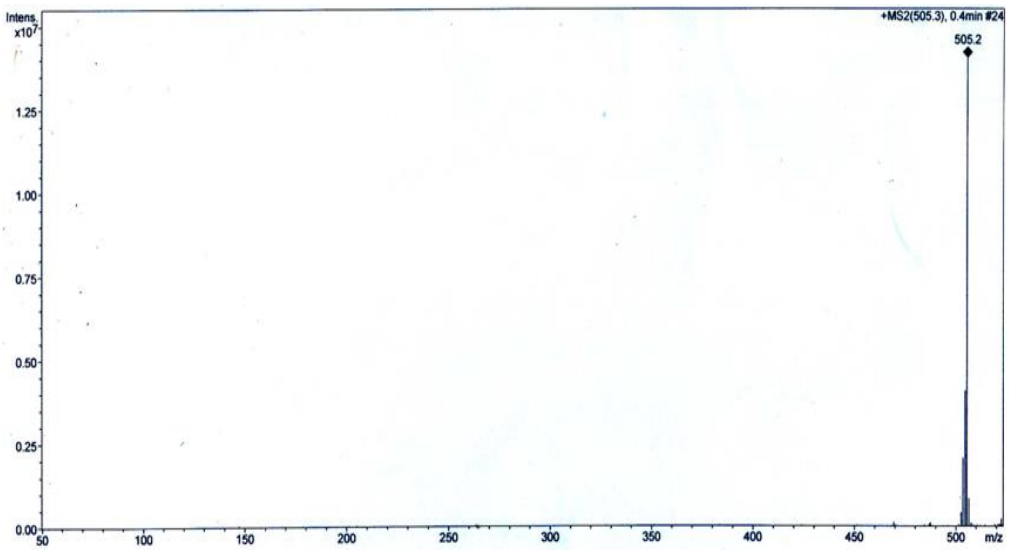
Phổ khối lượng (Electron Spray Ionization Mass Spectra) được đo trên máy AGILENT 1100 LC-MSD Trap của Đức. Phổ cộng hưởng từ nhân NMR: ^{1}H-NMR (500 MHz) và ^{13}C-NMR (125 MHz) được đo trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer của Thụy Sỹ.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Các chất đã phân lập được tiến hành phân tích bằng các phương pháp phân tích hiện đại như:

Đo điểm nóng chảy, phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H- NMR (500 MHz) và ^{13}C-NMR (125 MHz), phổ khối lượng ESI.

Hợp chất thu được là chất rắn kết tinh tinh thể màu trắng, có điểm nóng chảy 280 – 282^{o}C. Phổ ESI, m/z**:** 505 $[M+H]^+$, $C_{30}H_{48}O_6$, m/z 487.2 $[M-H_2O+H]^+$, 469.2 $[M-2H_2O+H]^+$, 451.2 $[M-3H_2O+H]^+$. Như vậy, bằng ESI-MS hợp chất đã phân lập có công thức phân tử là $C_{30}H_{48}O_6$ và có khối lượng phân tử là 505,2 được thể hiện trên hình 1.

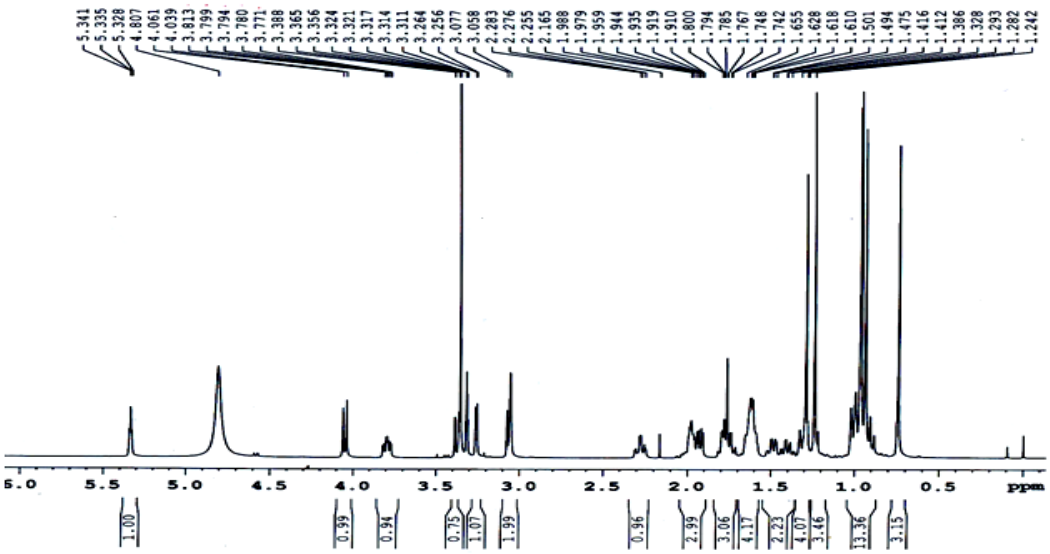


Hình 1. Phổ ESI-MS hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$

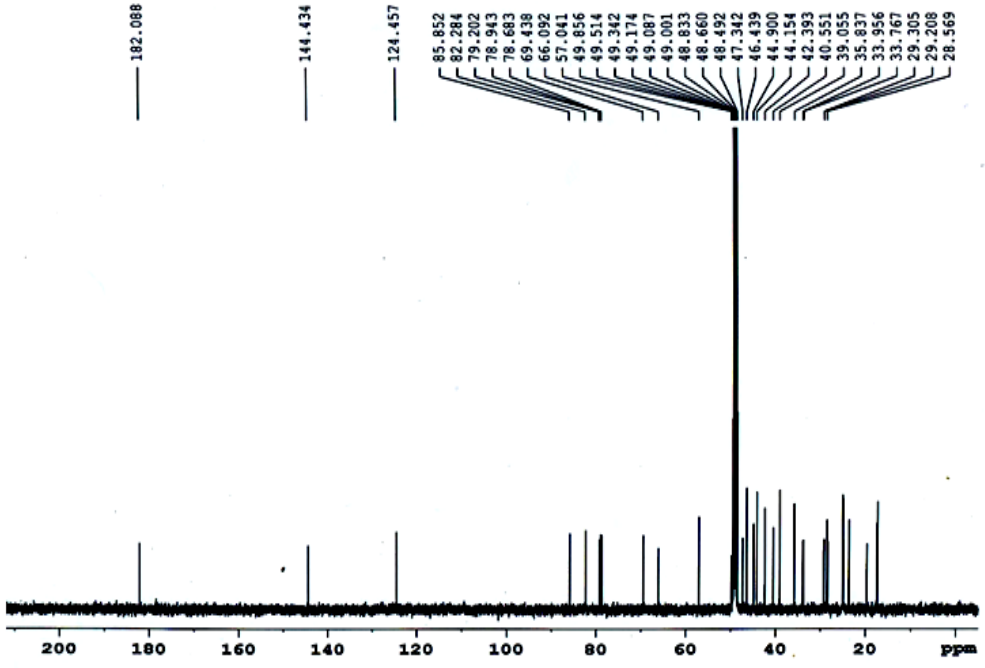
Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H- NMR (500 MHz) và ^{13}C-NMR (125 MHz) được sử dụng để xác định cấu trúc phân tử của hợp chất bằng độ chuyển dịch hóa học và tương tác spin giữa các hạt nhân từ với nhau được thể hiện trên hình 2 và 3 cho thấy:

Phổ ^{1}H-NMR (500 MHz, MeOD), δ (ppm): 0,93/1,98 (H_2-1), 3,80 (1H, dt, *J* = 11,5, 4,5 Hz, H-2), 3,06 (H-3), 1,00 (H-5), 1,41/1,65 (H_2-6), 1,33/1,51 (H_2-7), 1,79 (H-9), 2,27 (1H, dt, *J* = 1,5, 3,5 Hz, H_a-11/ 1,63 (H_b-11), 5,33 (1H, d, *J* = 3,5, H-12), 1,04 (H_2-15), 1,98 (H_2-16), 3,07 (H-18), 3,25 (1H, d, *J* = 4,0 Hz, H-19), 1,63/1,75 (H_2-21), 1,63/1,78 (H_2-22), 1,24 (s, H_3-23), 3,39 (brs, H_a-24), 4,05 (d, *J* = 11,0 Hz, H_b-24), 0,97 (s, H_3-25), 0,74 (s, H_3-26), 1,29 (s, H_3-27), 0,94 (s, H_3-29) và 0,96 (s, H_3-30). Chi tiết được thể hiện ở trong bảng 1.

Phổ ^{13}C-NMR (125MHz, MeOD), δ (ppm): 47,3 (C-1), 69,4 (C-2), 85,8 (C-3), 44,1 (C-4), 57,0 (C-5), 19,7 (C-6), 33,9 (C-7), 40,5 (C-8), 49,1 (C-9), 39,0 (C-10), 28,4 (C-11), 124,4 (C-12), 144,4 (C-13), 42,4 (C-14), 29,3 (C-15), 24,9 (C-16), 46,4 (C-17), 44,9 (C-18), 82,3 (C-19), 35,8 (C-20), 29,2 (C-21), 33,7 (C-22), 23,6 (C-23), 66,1 (C-24), 17,1 (C-25), 17,4 (C-26), 25,0 (C-27), 182,1 (C-28), 28,5 (C-29) và 25,0 (C-30). Trên phổ NMR cho thấy: ngoài hai nhóm hydroxyl (δ_H 3,80/δ_C 69,4; δ_H 3,06/δ_C 85,8), một nhóm acid δ_C 182,1, một nối đôi nội vòng thế ba lần (δ_C 144,4/δ_H 5,33; δ_C 144,4), nhóm CH_2OH với độ dịch chuyển hoá học đặc trưng cho nhóm hydroxyl bậc hai (δ_C 66,1/3,39 (1H, br s)/ 4,05 (1H, d, *J* = 11,0 Hz). Trên phổ ^{1}H-NMR của hợp chất triterpen $C_{30}H_{48}O_6$, có sự xuất hiện của 6 nhóm metyl và đều là bậc bốn. Các giá trị δ_C 69,4 và 85,4 của hai nhóm hydroxyl rất phù hợp với các hợp chất có cùng khung pentacyclic mà có các nhóm 2α-OH và β-OH.



Hình 2. Phổ ^{1}H-NMR của hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$



Hình 3. Phổ ^{13}C-NMR của hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$

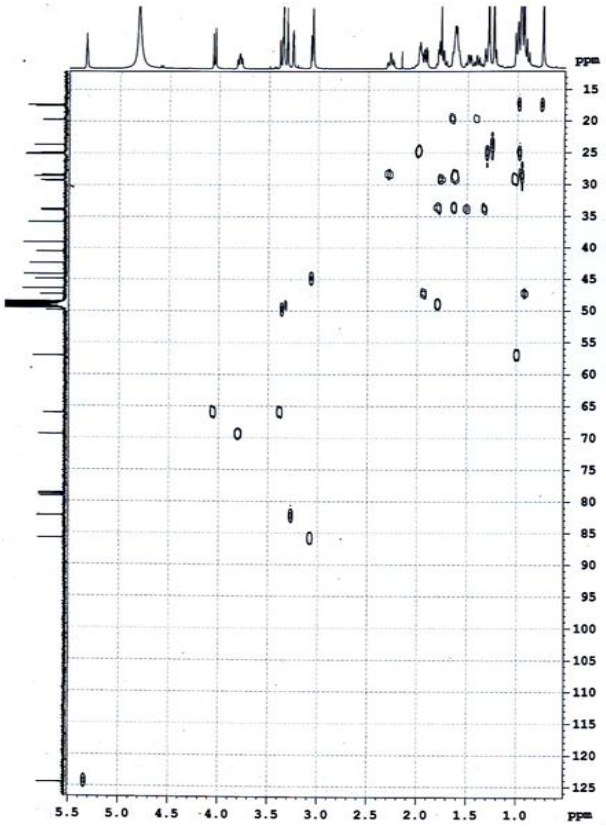
Phổ ^{13}C-NMR một số tín hiệu bị che khuất và trùng vào với vùng píc dung môi, chúng được xác định chính xác khi phổ ^{13}C-NMR dãn rộng được thể hiện trên hình 3. Kết quả này được thể hiện trên phổ hai chiều HSQC. Chi tiết các giá trị độ dịch chuyển hoá học δC và δH được thể hiện trên bảng 1 và phổ HSQC được thể hiện trên hình 4. Phổ HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) là phổ hai chiều dị hạt nhân ^{1}H – ^{13}C. HSQC cho biết sự liên quan giữa tín hiệu của ^{1}H với các tín hiệu của ^{13}C. Phổ HSQC cho biết thông tin về những proton ^{1}H đính trực tiếp với nguyên tử ^{13}C. Ở các phổ HSQC, chỉ những tín hiệu của các nhóm CHn với n ≥ 1 mới thấy được. Điều đó có nghĩa là không có các thông tin về những C bậc 4.

Phổ HMBC (Heteronuclear Multiple Bond

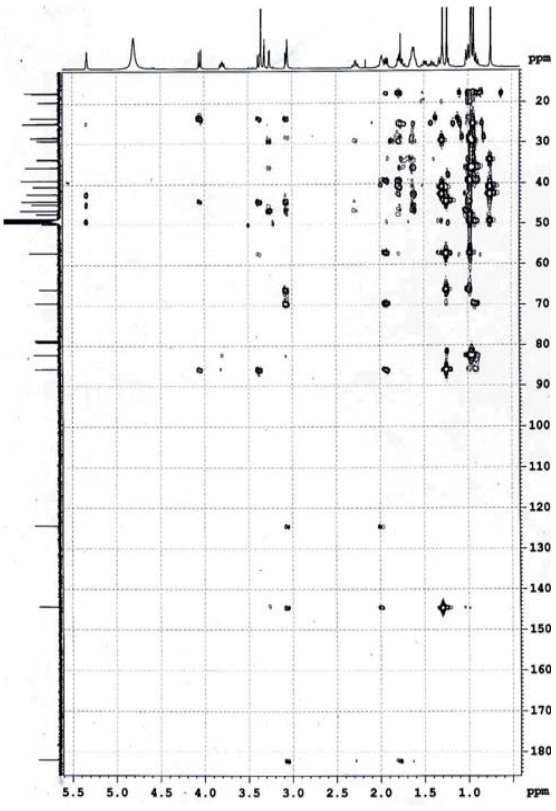
Correlation) là phổ hai chiều dị hạt nhân 1H – 13C. HMBC thể hiện mối liên quan của tín hiệu proton 1H ở một nguyên tử ^{13}C với tín hiệu của nguyên tử ^{13}C khác ở cách nó 2, 3 liên kết, do đó có tên là tương tác xa. Phổ HMBC thể hiện mối tương tác của ^{1}H với nguyên tử ^{13}C bậc 2 và bậc 3.

Trên phổ HMBC vị trí của các nhóm thế và độ dịch chuyển hoá học của các proton và cacbon thể hiện trên bảng 1 và hình 5, 6. Trên phổ HMBC, tương tác của H-3 (δ 3,06) với C-2 (δ 69,4)/ C-4 (δ 44,1)/ C-23 (δ 23,6 và với C-24 (δ 66,1). Chứng tỏ, hai nhóm OH phải được gắn tại C-2 và C-3. Tương tác của H-18 (δ 3,07) và C-28 (δ 182,1) cũng như của H-22 (δ 1,78) với C-28 chứng tỏ nhóm 28-COOH. Nhóm OH còn lại tại C-19 bởi tương tác HMBC giữa H-19 (δ 3,25) với C-20 (δ 35,8), C-21 (δ 29,2) và với C-17 (δ 46,4). Suy ra hợp chất triterpen được phân lập là acid 2α,3β,19α,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic. Tất cả 29 vị trí đều trùng khớp, duy chỉ có giá trị tại C-22 có sự chênh lệch 3,8 ppm. Giá trị δ_{C-22} =33,7 của hợp chất là hoàn toàn phù hợp.

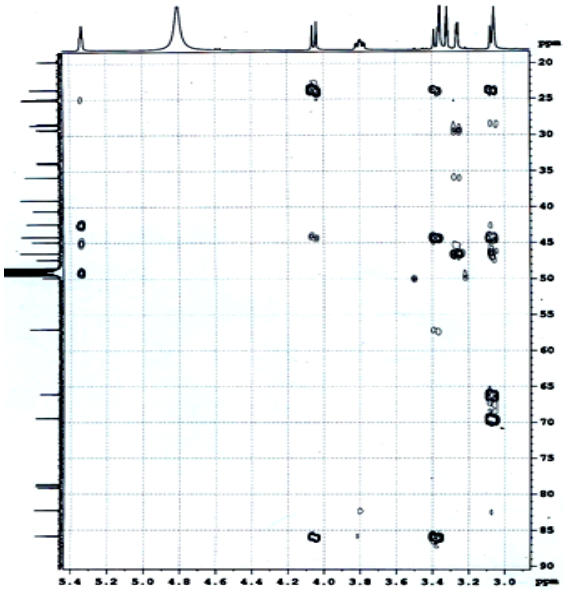
Trên phổ HMBC, tương tác của H-2 (δ 3,80) với H-24 (δ 4,05) và với H-25 (δ 0,97) chúng cùng phía trong không gian và do đó là H-2β (hay 2α-OH). Nhóm 3β-OH được khẳng định nhờ tương tác giữa H-3 (δ 3,06) với H-23 (δ 1,24). Thêm vào đó, nhóm 19α-OH cũng được khẳng định bởi tương tác của H-19 (α 3,25) với H-29 (δ 0,94) và H-12 (δ 5,33). Vậy công thức phân tử của hợp chất triterpen là $C_{30}H_{48}O_6$ có khung carbon là $(iso\text{-}C5)_6$. Triterpen này có công dụng trong thực tế để sản xuất thực phẩm chức năng trong điều trị và phòng bệnh, do đó kết quả nghiên cứu có ý nghĩa thực tiễn.



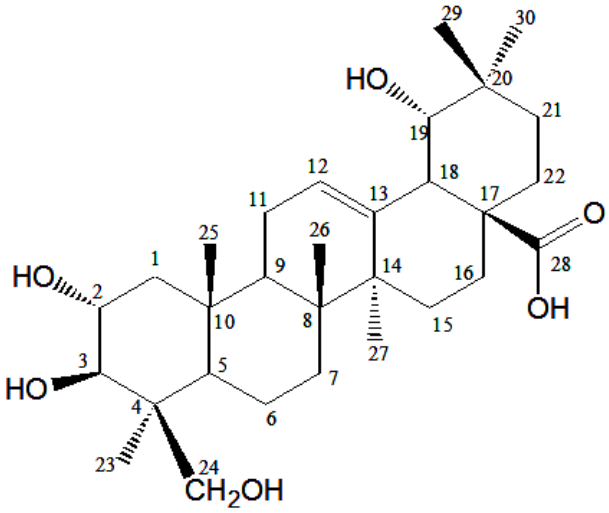
Hình 4. Phổ HSQC của hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$



Hình 5. Phổ HMBC của hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$



Hình 6. Phổ HMBC dãn rộng của $C_{30}H_{48}O_6$



Hình 7. Cấu trúc hoá học của acid 2α,3β,19α,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic $C_{30}H_{48}O_6$

Bảng 1. Kết quả phổ NMR của hợp chất $C_{30}H_{48}O_6$

C	δ_C chất gốc	δ_C; 125 MHz	δ_H ; 500 MHz (J, Hz)	HMBC H to C	NOESY
1	47,4	47,3	0,93 /1,98*	2	
2	68,6	69,4	3,80 (1H, dt, 11,5, 4,5)		H_a-24, H-25
3	85,7	85,8	3,06 (1H, d*)	2, 4, 23, 24	H_3-23
4	43,9	44,1	-		
5	56,5	57,0	1,00 *		
6	19,4	19,7	1,41/1,65 *		
7	33,6	33,9	1,33/1,51*		
8	40,0	40,5	-	14	
9	48,5	49,1	1,79*		
10	38,5	39,0	-		
11	28,8	28,4	2,27 (1H, dt, 10,5, 3,5)/1,63*		
12	123,6	124,4	5,33 (1H, d, 3,5)	9, 14, 18	
13	144,9	144,4	-		
14	42,1	42,4	-		
15	29,1	29,3	1,04*		
16	24,5	24,9	1,98*		
17	46,0	46,4	-		
18	44,8	44,9	3,07*	28	
19	81,2	82,3	3,25 (1H, d, 4,0)	17, 20, 21	H-29, H-12
20	35,7	35,8	-	-	
21	28,3	29,2	1,63*/1,75*		

C	δ_C chất gốc	δ_C; 125 MHz	δ_H ; 500 MHz (J, Hz)	HMBC H to C	NOESY
22	29,9	33,7	1,63*/1,78*		
23	24,1	23,6	1,24 (3H, s)	3, 4, 5, 24	
24	65,6	66,1	3,39 (1H, br s)/ 4,05 (1H, d, 11,0)	3, 4, 5, 23	
25	17,3	17,1	0,97 (3H, s)	1, 5, 9, 10	
26	17,5	17,4	0,74 (3H, s)	7, 8, 9, 14	
27	24,8	25,0	1,29 (3H, s)	12	
28	180,9	182,1	-	-	
29	29,1	28,5	0,94 (3H, s)	19, 20, 30	
30	24,8	25,0	0,96 (3H, s)	20, 21	

* Tín hiệu bị che khuất

4. KẾT LUẬN

Đã phân lập được hợp chất có tên hoá học theo danh pháp quốc tế IUPAC là 2α,3β,19α,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid và có công thức phân tử là $C_{30}H_{48}O_6$. Hợp chất này có tính acid. Bằng các phương pháp phân tích hiện đại đã xác định được cấu trúc của Triterpen được thể hiện trên hình 7.

Kết quả nghiên cứu sẽ là cơ sở khoa học cho việc áp dụng hợp chất được chiết xuất từ cây mâm xôi vào thực tiễn sản xuất tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Y Liu, M Wu, M Zhi, P Tang, L Ke, “Extraction of total triterpennoids from raspberry fruit and evaluation of their effects on human hepatocelluar carnoma cells”, Food Science and Technology, SciELO Brasil, (2022).

[2] Aakriti Garg, Ruchika Sharma, Prasanta Dey, Amit Kundu, “Analysis of triterpenes and triterpenoids”, Recent Advances in Natural Products Analysis, Pages 393 – 426, (2020).

[3] Gervais Mouthé Happi, Virginia Kien Ntabo, Alain Tadjong Tcho, Jean Duplex Wansi, “Naturally occurring dimeric triterpenoids: Occurrence, chemistry and bioactivities”, Phytochemistry, Volume 200, 113242, (2022).

[4] S. Prachayasittikul, K. Buttrawong, A. Worachartcheewan, S. Ruchirawat, “Isolation of bioactive metabolites from root extracts of Polyalthia Debilis”, European journal of scientific research 38 (4), 596 – 603, (2009).

[5] Wang X, Morris-Natschke SL, Lee KH, “New developments in the chemistry and biology of the bioactive constituents of Tanshen”, Medicinal Research Reviews 27 (1) 133, (2007).

[6] Arot Manguro, Lawrence O., Midiwo, Jacob O., Kraus Wolfgang, “Triterpenoids and Steroids of Myrsine africana Leaves”, Planta Medica 63, 290, (1997).

[7] S. Prachayasittikul, K. Buttrawong, A. Worachartcheewan, S. Ruchirawat, V. Prachayasittikul, “Isolation of bioactive metabolites from root extracts of Polyalthia Debilis”, European journal of scientific research 38 (4), 596 – 603, (2009).

[8] Shreelakshmi, S.V.; Nazareth, M.S.; Kumar, S.S.; Giridhar, P.; Prashanth, K.V.H.; Shetty, N.P., “Physicochemical Composition and Characterization of Bioactive Compounds of Mulberry (Morus indica L.) Fruit During Ontogeny”. Plant Foods Hum. Nutr. 76, 304 –310, (2021).

Thông tin liên hệ: **Phan Thị Thanh Hương**

Điện thoại: 0912827527 - Email: ptthuong@uneti.edu.vn

Khoa Công nghệ thực phẩm, Trường Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp.