

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA TINH DẦU LÁ VỎI (*CLEISTOCALYX OPERCULATUS* ROXB.) TRỒNG Ở TỈNH PHÚ THỌ

Đến tòa soạn 19-07-2023

Trần Thị Hằng^{1*}, Quách Thị Thanh Vân¹, Nguyễn Văn Sơn^{1,2}

1. Trường Đại học Công nghiệp Việt Trì

2. Trường Phổ thông Dân tộc nội trú tỉnh Phú Thọ

* Email: hangtt@vui.edu.vn

SUMMARY

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOACTIVITY STUDIES OF ESSENTIAL OIL FROM LEAVES OF *CLEISTOCALYX OPERCULATUS* ROXB. GROWN IN PHU THO PROVINCE

The aim of this study was to determine chemical composition, and evaluate the antioxidant and antibacterial activities of the essential oil from leaves of *Cleistocalyx operculatus* Roxb. grown in Phu Tho province. The Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analyses of the essential oil of *Cleistocalyx operculatus* Roxb. leaves led to the identification of 21 components. Its major constituents were (*Z*)- β -ocimene (60.59%), (*E*)- β -ocimene (11.96%), α -pinene (9.23%) and myrcene (6.22%). Antibacterial activity assays were performed on the essential oil using the agar well method. The results indicated that the essential oil showed antibacterial effects against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*, especially *Pseudomonas aeruginosa* antibacterial ability was much higher than that of cefotaxime as an antibiotic. In the DPPH assay, the essential oil exhibited antioxidant activity with EC₅₀ were 13828 μ g/mL.

Keywords: Essential oil, *Cleistocalyx operculatus* Roxb., *Pseudomonas aeruginosa*, Antioxidant activity, Antibacterial activity

1. GIỚI THIỆU

Cây vối với tên khoa học là *Cleistocalyx operculatus* Roxb., thuộc họ sim (Myrtaceae), phân bố rộng rãi ở Việt Nam, Ấn Độ, Thái Lan, Nepal, Malaysia, Indonesia, Myanmar và Châu Úc [1]. Theo dân gian, lá vối được sử dụng làm trà thảo mộc với tác dụng thanh nhiệt, giải độc, hỗ trợ điều trị cảm, sốt, viêm nhiễm, rối loạn tiêu hóa.... [2]. Ngoài ra, ở Nepal còn được sử dụng hỗ trợ chữa viêm xoang, cảm lạnh, hen suyễn, viêm phế quản. Các thành phần được phân lập từ thực vật như chalcones, flavanones, flavones và triterpenoids loại oleanane và ursane có tác dụng

ức chế sự phát triển của tế bào ung thư, chống viêm [3], chống oxy hóa [4] và chống cúm [5]. Theo tác giả Dosoky cùng các cộng sự, tinh dầu của lá vối chứa một số thành phần chính như: myrcene (69,7%), (*E*)- β ocimene (12,24%), (*Z*)- β -ocimene (4,79%) và linalool (4,08%) [1], có khả năng chống hư hỏng thực phẩm, kháng vi sinh vật gây bệnh từ thực phẩm, kháng các mầm bệnh ngoài da, kháng methicillin [4]. Hàm lượng và số lượng thành phần chứa trong tinh dầu lá vối phụ thuộc vào điều kiện canh tác, vùng canh tác, điều kiện khí hậu... dẫn đến hoạt tính sinh học có thể khác nhau. Tác giả Nguyễn Xuân Dũng cùng các

cộng sự đã công bố các thành phần chính trong tinh dầu lá vối trồng tại phường Lê Mao, thành phố Vinh như sau: *cis*- β -ocimene (32,1%), myrcene (24,6%), β -caryophyllene (14,5%) và *trans*- β ocimene (9,4%) [6]. Theo báo cáo của tác giả Tran Thi Ai My cùng các cộng sự, tinh dầu lá vối trồng ở Thừa Thiên Huế có tỷ trọng là 0,860, chứa 19 hợp chất, trong đó thành phần chính là *trans*- β -ocimene (52,87%), tiếp theo là *cis*- β -ocimene (10,9%), có hoạt tính chống oxy hóa với giá trị IC₅₀ là 637,03 μ g/mL [7]. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu của tác giả Nguyễn Ngọc Hiếu đã nghiên cứu hoạt tính chống oxy hóa và kháng khuẩn của cao chiết lá vối trồng ở huyện Cù Chi, thành phố Hồ Chí Minh cho thấy, cao chiết từ lá vối có khả năng chống oxy hóa và kháng khuẩn (*Staphylococcus aureus* (*S. aureu*), *Escherichia coli* (*E. coli*)), kháng nấm (*Candida albicans* (*C. albicans*)) [8]. Tác giả Tran Gia Buu cùng các cộng sự đã nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của tinh dầu lá vối trồng ở huyện Gò Vấp, thành phố Hồ Chí Minh cho kết quả là tinh dầu có khả năng kháng khuẩn *S. aureu*, nhưng lại không có khả năng kháng khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* (*P. Aeruginosa*) [9]. Nhóm tác giả Đào Thị Thanh Hiền và Phạm Thanh Kỳ công bố rằng: lá vối ù có tác dụng rất tốt trên vi khuẩn *E.coli*, loại vi khuẩn thường hay gây ra bệnh đường ruột; nước sắc lá vối ù có tác dụng lợi mật rất mạnh. Kết quả thử tác dụng độc tế bào của 4 mẫu thử chiết từ lá vối (tinh dầu lá vối, tinh dầu lá vối ù, cao khô lá vối ù, cao khô lá vối) bước đầu cho thấy cả tinh dầu và cao khô toàn phần đều có khả năng ức chế sự phát triển tế bào ung thư (ung thư gan, ung thư màng tim, ung thư tử cung) [10].

Theo tìm hiểu của nhóm tác giả, đến nay số lượng các công trình trong và ngoài nước công bố về thành phần, tính chất của tinh dầu lá vối còn hạn chế. Đặc biệt, chưa có công trình nghiên cứu nào liên quan đến tinh dầu lá vối trồng tại tỉnh Phú Thọ. Do đó, trong bài báo này sẽ làm rõ về thành phần và hoạt tính chống oxy hóa, hoạt tính kháng khuẩn của tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên liệu và hóa chất

Nguyên liệu lá vối tươi được trồng tại huyện Lâm

Thao, tỉnh Phú Thọ. Lá vối được hái, rửa sạch loại bỏ tạp chất và các lá hỏng. Na₂SO₄, (Trung quốc, loại PA) sử dụng ngay không qua tinh chế lại.

2.2. Thiết bị

Thiết bị chưng cất tinh dầu (Việt Nam), sắc ký khí khối phổ (GC-MS) (Agilent 7890A ghép nối với Mass Selective Detector Agilent 5975C), máy đo khúc xạ ABBE-REF1 (PCE, Anh), thiết bị đo độ quay cực (Kruss, Đức), Picnomet (1mL), máy đọc vi đĩa model Elx808 (Biotek, Mỹ).

2.3. Chưng cất tinh dầu lá vối

Có nhiều phương pháp chưng cất tinh dầu: chưng cất azeotropic (chưng cất trực tiếp bằng nước, khuếch tán, chưng cất lôi cuốn hơi nước) và chiết bằng dung môi, chiết có hoặc không có hỗ trợ của vi sóng.... Trong nghiên cứu này, kế thừa một số điều kiện chưng cất tinh dầu đã công bố [11-13]. Lá vối sau khi thu hái được rửa sạch để loại bỏ tạp chất và cho vào nồi chưng cất, bổ sung nước với tỷ lệ nguyên liệu/nước 1/2 w/v và thực hiện chưng cất ở nhiệt độ khoảng 100 °C trong vòng 2 giờ. Nước ngưng thu được để yên trong khoảng 2 giờ để phân ly thành 2 lớp tinh dầu và nước. Tiếp theo, chiết tách nước thu được tinh dầu thô, bổ sung Na₂SO₄ để làm khan tinh dầu, lắng gạn thu được sản phẩm tinh dầu lá vối.

2.4. Xác định thành phần hóa học

Thành phần hóa học của tinh dầu lá vối được xác định bằng GC-MS trên thiết bị Agilent 7890A ghép nối với Mass Selective Detector Agilent 5975C, cột HP-5MS (60 m x 0,25 mm x 0,25 μ m) và định lượng theo phương pháp sắc ký khí ion ngọn lửa (GC/FID). RI tính toán của các hợp chất trong mẫu thử với RI chuẩn của các hợp chất này trên dữ liệu NIST là cùng loại. Chương trình nhiệt độ với điều kiện 60 °C tăng nhiệt độ 4 °C/phút cho đến 240 °C. Khí mang He. Nhiệt độ của đầu dò (detector) của FID là 250 °C, chế độ tiêm mẫu chia dòng (split 100 : 1). Nhiệt độ buồng chuyển tiếp là 270 °C, phá mảnh hoàn toàn với hiệu điện thế đầu dò là 70 eV và dãy phổ 35 - 450 Da ở 4 lần quét/giây. Các thành phần được xác định dựa trên hệ số lưu giữ của chúng (tính toán theo dãy đồng đẳng *n*-alkane C7-30) và so sánh phổ khối của chúng với dữ liệu phổ khối chất chuẩn lưu trong thư viện phổ (HPCH1607, NIST08, Wiley09). Hàm

lượng tương đối của các thành phần được tính toán dựa trên diện tích pic thu được từ sắc ký đồ ion hóa ngọn lửa FID. Phần mềm xử lý dữ liệu được sử dụng là Chemstation và phần mềm xử lý phổ khối là Mass Finder 4.0.

2.5. Xác định hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định

Hoạt tính kháng *S. aureus* (ATCC 13709), *P. aeruginosa* (ATCC 15442) và *C. albicans* (ACTT 10231) của tinh dầu lá vối được thực hiện theo một số nghiên cứu [14-16] thông qua việc đánh giá đường kính vòng vô khuẩn trên giếng thạch. Môi trường nuôi cấy vi sinh vật bao gồm: Mueller-Hinton agar cho các chủng vi khuẩn và Sabouraud 4% dextrose agar cho nấm. Thí nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần và lấy giá trị trung bình.

2.6. Xác định hoạt tính chống oxy hóa

Hoạt tính chống oxy hóa được thực hiện theo các nghiên cứu đã công bố [17-19], cụ thể: Pha dung dịch 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) có nồng độ 1 mM trong methanol. Chất thử được pha

trong DMSO 100% sao cho nồng độ cuối cùng đạt được một dãy các nồng độ. Để thời gian phản ứng trong 30 phút ở 37 °C, đọc mật độ hấp thụ của DPPH chưa phản ứng bằng máy đọc vi đĩa Biotek ở bước sóng 517 nm.

% tẩy gốc tự do DPPH (SC%) của mẫu thử được tính theo công thức sau:

$$SC\% = (OD_{\text{trắng}} - OD_{\text{mẫu thử}}) / OD_{\text{trắng}} \times 100 (\%)$$

Trong đó: OD_{trắng} là giá trị mật độ quang học của mẫu trắng

OD_{mẫu thử} là giá trị mật độ quang học của mẫu thử

EC₅₀ (nồng độ có khả năng khử 50% DPPH của mẫu) được tính theo giá trị SC tương quan với các nồng độ khác nhau của chất thử. Thí nghiệm được lặp lại với n = 3 và lấy giá trị trung bình.

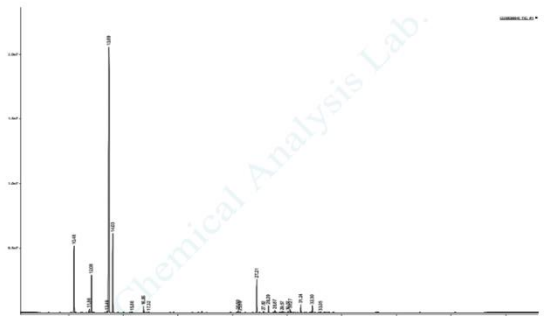
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Thành phần hóa học của tinh dầu lá vối

Thành phần hóa học của tinh dầu lá vối được xác định bằng phương pháp phân tích GC-MS cho kết quả như Bảng 1 và Hình 1.

Bảng 1. Thành phần hóa học trong tinh dầu lá vối

STT	Thời gian lưu	RI	Thành phần	Hàm lượng (%)
1	10,48	938	α -pinene	9,23
2	11,86	984	β -pinene	0,55
3	12,08	991	Myrcene	6,22
4	13,49	1033	Limonene	0,19
5	13,69	1039	(Z)- β -ocimene	60,59
6	14,03	1049	(E)- β -ocimene	11,96
7	15,80	1100	Linalool	0,12
8	16,85	1130	allo-ocimene	1,10
9	17,32	1144	neo-allo-ocimene	0,14
10	25,50	1383	Geranyl acetate	0,18
11	25,69	1389	α -copaene	0,31
12	27,21	1437	(E)-caryophyllene (= β -caryophyllene)	4,60
13	27,82	1456	Aromadendrene	0,15
14	28,29	1471	α -humulene	0,92
15	28,87	1490	γ -muurolene	0,32
16	29,57	1513	α -muurolene	0,23
17	30,07	1529	γ -cadinene	0,15
18	30,27	1536	δ -cadinene	0,36
19	31,24	1569	(E)-nerolidol	1,12
20	32,30	1604	Caryophyllene oxide	0,98
21	33,05	1631	Humulene Epoxide II	0,14
			Tổng	99,55



Hình 1. Phổ GC-MS của tinh dầu lá vối

Kết quả cho thấy, tinh dầu lá vối thu được có độ tinh khiết cao (99,55%), chứa 21 hợp chất, trong đó thành phần chính là (Z)- β -ocimene chiếm 60,59%, tiếp theo là (E)- β -ocimene chiếm 11,96%, α -pinene chiếm 9,23% và myrcene chiếm 6,22%. Tinh dầu lá vối trồng tại thành phố Vinh [6] và thành phố Hồ Chí Minh [9] chứa 13 hợp chất, tại Thừa Thiên Huế chứa 19 hợp chất [7]. Thành phần chính của tinh dầu lá vối trồng ở thành phố Vinh giống như trong nghiên cứu này là (Z)- β -ocimene, nhưng hàm lượng trong tinh dầu lá vối ở thành

phổ Vinh (32,1%) thấp hơn nhiều so với trong nghiên cứu này (60,59%). Tuy nhiên, đối với tinh dầu lá vối trồng ở Thừa Thiên Huế, thành phần chính lại là *trans*- β -ocimene. Sự khác nhau này có thể do một số yếu tố như: khí hậu, tuổi cây, thổ nhưỡng... [20].

3.2. Chỉ số hóa lý

Kết quả đo tỷ trọng, chỉ số acid, xà phòng hóa, este, khúc xạ và độ quay cực của tinh dầu lá vối được thực hiện ở 20 °C thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Chỉ số hóa lý của tinh dầu lá vối

TT	Chỉ số	Kết quả	Tiêu chuẩn xác định
1	Tỷ trọng	0,834 ± 0,023	ISO 279:1998
2	Chỉ số acid	8,8 ± 0,2	TCVN 8450:2010
3	Chỉ số xà phòng hóa	20,3 ± 0,1	TCVN 8451:2010
4	Chỉ số este	11,5 ± 0,2	TCVN 8451:2010
5	Chỉ số khúc xạ	1,4708	ISO 280:1998
6	Độ quay cực	(+)52,78	ISO 592:1998

Kết quả cho thấy, tỷ trọng và chỉ số khúc xạ của tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ tương đương với tinh dầu lá vối trồng tại Thừa Thiên Huế [7]. Theo tìm hiểu của nhóm tác giả, đến nay chưa có công trình trong nước và quốc tế nào công bố về các chỉ số acid, xà phòng hóa và este của tinh dầu lá vối.

3.3. Hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm

Theo tác giả Livimbi cùng các cộng sự, *S. aureus* là vi khuẩn phổ biến nhất được phân lập từ vết bỏng, tiếp theo là *Proteus mirabilis*, *Streptococci* spp., *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella* và *Klebsiella* spp. [21]. Vì vậy, trong nghiên cứu này lựa chọn *S. aureus* và *P. aeruginosa* để khảo sát hoạt tính kháng khuẩn và chứng minh hiệu quả chống nhiễm khuẩn của tinh dầu lá vối. Hơn nữa, *S. aureus* và *P. aeruginosa* cũng đại diện cho hai loại vi khuẩn tương ứng là vi khuẩn gram dương và gram âm, thêm vào đó, nghiên cứu này khảo sát cả khả năng kháng nấm *C. albicans* của tinh dầu lá vối. Hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm của tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ được khảo sát bằng phương pháp khuếch tán qua giếng thạch và được đánh giá qua đường kính vòng vô khuẩn. Đường kính vòng vô khuẩn càng

lớn thì hoạt tính kháng khuẩn của tinh dầu càng mạnh và ngược lại. Kết quả thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Đường kính vòng vô khuẩn của tinh dầu lá vối và một số kháng sinh

TT	Tên mẫu	Nồng độ	Đường kính vòng ức chế (mm)		
			<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
1	Tinh dầu lá vối	100%	23,1 ± 0,3	32,2 ± 0,2	16,3 ± 0,1
2	Ampicillin	50 µg/ml	33,9 ± 0,1		
3	Cefotaxime	100 µg/ml		22,4 ± 0,1	
4	Nystatin	100 µg/ml			31,2 ± 0,2

Kết quả cho thấy, tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ có khả năng kháng *A. aureus*, *P. aeruginosa* và *C. albicans*. Tuy nhiên, đường kính vòng vô khuẩn của tinh dầu lá vối đối với *S. aureus* thấp hơn so với ampicillin (ở nồng độ 50 µg/mL) và đối với *C. albicans* thấp hơn nhiều so với nystatin (ở nồng độ 100 µg/mL). Tuy nhiên, đáng chú ý là đối với *P. aeruginosa* thì đường kính vòng vô khuẩn của tinh dầu lá vối cao hơn nhiều so với kháng sinh cefotaxime (ở nồng độ 100 µg/mL). Kết quả này chứng tỏ rằng, tinh dầu lá vối trong nghiên cứu này có tính kháng khuẩn và đặc biệt kháng *P. aeruginosa* cao, cao hơn so với tinh dầu gừng [13]. Trong khi đó tinh dầu lá vối trồng ở huyện Gò Vấp, thành phố Hồ Chí Minh lại không có khả năng kháng *P. aeruginosa* [9]. Sự khác nhau này có khả năng là do thành phần, hàm lượng các thành phần khác nhau, khác vùng canh tác. Tính kháng nấm *C. albicans* thấp phù hợp với nghiên cứu của nhóm tác giả Angioni A. đã công bố [20].

3.4. Hoạt tính chống oxy hóa

Gốc tự do DPPH là gốc ổn định, được sử dụng rộng rãi để đánh giá khả năng kháng oxy hóa của mẫu khảo sát. Hoạt tính chống oxy hóa của tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ được đánh giá bởi mức độ bắt gốc tự do DPPH và so sánh với chất tiêu chuẩn quercetin, kết quả được thể hiện ở Bảng 4.

Kết quả, tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ có giá trị EC₅₀ cao gấp 1.387 lần so với chất tiêu chuẩn quercetin. Điều này cho thấy, tinh dầu lá vối trong nghiên cứu này thể hiện hoạt tính chống oxy hóa thấp.

Bảng 4. Hoạt tính chống oxy hóa trên hệ DPPH của tinh dầu lá vối và quercetin

Tên mẫu	Nồng độ thử ($\mu\text{g/ml}$)	% bất gốc tự do	Giá trị EC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Tinh dầu lá vối	83.400	100	13.828 $\pm$ 87
	20.850	77	
	5.213	30	
	1.303	5	
Quercetin	32	100	9,97 $\pm$ 0,25
	8	45,5	
	2	0	
	0,5	0	

4. KẾT LUẬN

Tinh dầu lá vối trồng tại huyện Lâm Thao, tỉnh Phú Thọ chứa 21 hợp chất, với thành phần chính là (Z)- β -ocimene chiếm 60,59%. Tinh dầu lá vối thể hiện hoạt tính chống oxy hóa thấp, nhưng có khả năng kháng *A. aureus*, *P. aeruginosa* và *C. albicans*, đặc biệt khả năng kháng *P. aeruginosa* cao hơn nhiều so với kháng sinh cefotaxime (ở nồng độ 100 $\mu\text{g/ml}$). Từ kết quả này có thể kỳ vọng ứng dụng tinh dầu lá vối vào sản xuất một số sản phẩm kháng khuẩn, kháng nấm, đặc biệt kháng khuẩn *P. aeruginosa*.

LỜI CẢM ƠN: Nghiên cứu này được thực hiện bởi sự hỗ trợ kinh phí từ đề tài cấp Bộ Công Thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Dosoky N.S., Pokharel S. K., Setzer W.N., (2015). Leaf essential oil composition, antimicrobial and cytotoxic activities of *Cleistocalyx operculatus* from Hetauda, Nepal. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, **3**(1), 34-37.
- [2] Pham G.N., Nguyen T.T.T., Nguyen-Ngoc H., (2020). Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacology of *Syzygium nervosum*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, 1-14.
- [3] Min B.S., Cao V.T., Nguyen T.D., Nguyen H.D., Jang H.S., Tran M.H., (2008). Antioxidative flavonoids from *Cleistocalyx operculatus* buds. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **56**(12), 1725-1728.
- [4] Nguyen T.D., Viek B., Jung I.Y., (2009). Anti-

inflammatory effects of essential oil isolated from the buds of *Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr and Perry. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, **47**(2), 449-453.

- [5] Dao T.T., Bui T.T., Nguyen P.H., Thuong P.T., Yoo S.S., Kim E.H., Kim S.K., Oh W.K., (2010). C-Methylated Flavonoids from *Cleistocalyx operculatus* and Their Inhibitory Effects on Novel Influenza A (H1N1) Neuraminidase. *Journal of Natural Products*, **73**(10), 1636-1642.
- [6] Nguyen X.D., Hoang V.L., Ta T.K., (1994). GC and GC/MS analysis of the leaf oil of *Cleistocalyx operculatus* Roxb. Merr. et Perry (Syn. *Eugenia operculata* Roxb.; *Syzygium mervosum* DC. *Journal of Essential Oil Research*, **6**(6), 661-662.
- [7] Tran T.A.M., Le T.H., Nguyen T.T.H., Ton N.M.P., Huynh T.P.L., Bui T.P.T., Nguyen T.A.N., (2020). Antioxidant Activity of Some Natural Essential Oils in Vietnam: Comparison Between Qsar Simulation and Experimental Study. *Hue University Journal of Science: Natural Science*, **129**(1D), 33-41.
- [8] Bùi Thị Hồng Chiên, Nguyễn Văn Hương, Lâm Phạm Phước Hùng, Nguyễn Thị Vân Anh, Cao Ngọc Huyền, Nguyễn Ngọc Hiếu, (2020). Khảo sát hoạt tính chống oxi hóa và kháng khuẩn của acid masilinic phân lập từ lá vối (*Cleistocalyx operculatus* (roxb.) Merr. and Perry). *Kỷ yếu Hội nghị Công nghệ Sinh học toàn quốc 2020*, 770-775.
- [9] Tran G.B., Le N.T.T., Dam S.M., (2018). Potential Use of Essential Oil Isolated from *Cleistocalyx operculatus* Leaves as a Topical Dermatological Agent for Treatment of Burn Wound. *Dermatology Research and Practice*, **2018**, 1-8.
- [10] Đào Thị Thanh Hiền, Phạm Thanh Kỳ, (2003). Nghiên cứu một số tác dụng sinh học của lá cây Vối (*Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr. et Perry). *Tạp chí Dược học*, **3**, 22-23.
- [11] Trần Thị Hằng, Hoàng Thị Kim Vân, Đặng Ngọc Định, Triệu Quốc Hùng, (2021). Nghiên cứu điều kiện chiết tách và xác định thành phần hóa

học tinh dầu bạch đàn lá liễu trồng tại huyện Phù Ninh, tỉnh Phú Thọ. *Tạp chí Phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, **26(2)**, 44-48.

[12] Nguyễn Thị Thanh Huyền, Hoàng Thị Kim Vân, Vũ Đình Ngo, Trần Thị Hằng, Đàm Thị Thanh Hương, Nguyễn Đức Tuấn, Trần Thị Hiệp, Trần Thị Hoa, Nguyễn Thị Kim Dung, Vũ Đức Cường, Đinh Thị Thu Thủy, Đỗ Hữu Nghi, (2022). Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính chống oxy hóa của tinh dầu tía tô (*Perilla Frutescens(L.)* Britt) trồng tại huyện Thanh Sơn tỉnh Phú Thọ. *Tạp chí Phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, **27(1)**, 202-204.

[13] Trần Thị Hằng, Quách Thị Thanh Vân, Hà Thị Nhã Phương, Nguyễn Thị Minh Hải, Nguyễn Đức Tuấn, Nguyễn Văn Sơn, (2023). Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính kháng khuẩn của tinh dầu gừng trồng ở tỉnh Phú Thọ. *Tạp chí Phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, **29(1)**, 62-66.

[14] Balouiri M., Sadiki M., Ibnsouda S., (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, **6(2)**, 71-79.

[15] Philip K., Malek S.N.A., Sani W., Shin S.K., Kumar S., Lai H.S., Serm L.G., Rahman S.N.S.A., (2009). Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants from Malaysia. *American Journal of Applied Sciences*, **6(8)**, 1613-1617.

[16] Viện dược liệu, (2006). Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược. *NXB Khoa học kỹ thuật*, 231-260.

[17] Burits M., Bucar F., (2020). Antioxidant activity of *Nigella sativa* essential oil. *Phytotherapy Research*, **14**, 323-328.

[18] Cuendet M., Hostettmann K., Potterat O., (1997). Iridoid glucosides with free radical scavenging properties from *Fagraea blumei*. *Helvetica Chimica Acta*, **80**, 1144-1152.

[19] Kai M., Klaus H.V., Sebastian L., Ralf H., Andreas R., Ulf-Peter H., (2007). Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. *Sensors*, **7**, 2080-2095.

[20] Angioni A, Barra A., Coroneo V., Dessi S., Cabras P., (2006). Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* essential oils from stem/leaves and flowers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**, 4364-4370.

[21] Livimbi O.M., Komolafe I.O., (2007). Epidemiology and bacterial colonization of burn injuries in Blantyre. *Malawi Medical Journal*, **19(1)**, 25-27.