

DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOIDS IN MULBERRY LEAVES (*MORUS ALBA* L.) BY VISIBLE SPECTROPHOTOMETRY

Pham Thi Minh Hai, Nguyen Thi Tram, Nguyen Van Truong, Vu Van Tuan*

Dai Nam University - 1, Xom street, Phu Luong ward, Hanoi, Vietnam

Received: 03/7/2025

Revised: 10/7/2025; Accepted: 29/7/2025

ABSTRACT

Objective: To develop a method for quantifying total flavonoids in Mulberry leaves by visible spectroscopy.

Method: To investigate the conditions for sample processing, quantification by visible spectroscopy after coloring with aluminum salt and sodium nitrite in alkaline medium. The amount of total flavonoids in the sample is converted to the equivalent amount of rutin. Validation of the analytical method according to the instructions of AOAC and ICH.

Results: 4.00 grams of the sample was ultrasonically extracted for 45 minutes with 100.0 ml of 70% ethanol. Filter and dilute 5 times with distilled water. Take 5.0 ml of the solution into a 25 ml volumetric flask, add 1 ml of 5% sodium nitrite, mix well. Leave for 6 minutes, add 1 ml of 10% aluminum chloride, mix well, leave for 6 minutes. Add 10 ml of 10% sodium hydroxide. Then add distilled water to the mark, mix well and let stand for 15 minutes. The standard solution of rutin 200 µg/ml was carried out in parallel for comparison. The absorbance was measured at 500 nm. The results of the method validation according to the guidelines of AOAC and ICH all met the requirements. The application of the method to test the content of some self-collected samples gave results from 2.87 ± 0.07 to 3.21 ± 0.03 (%).

Conclusion: The study has established a simple and reliable method to quantify total flavonoid in Mulberry leaves.

Keywords: *Morus alba*, flavonoid, visible spectrophotometry.

*Corresponding author

Email: tuanvv@dainam.edu.vn **Phone:** (+84) 356299048 **https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD12.2968**

ĐỊNH LƯỢNG FLAVONOID TOÀN PHẦN TRONG LÁ DÂU TẦM (*MORUS ALBA* L.) BẰNG QUANG PHỔ KHẢ KIẾN

Phạm Thị Minh Hải, Nguyễn Thị Trâm, Nguyễn Văn Trường, Vũ Văn Tuấn*

Trường Đại học Đại Nam - 1, phố Xóm, phường Phú Lương, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 03/7/2025

Ngày chỉnh sửa: 10/7/2025; Ngày duyệt đăng: 29/7/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng phương pháp định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm bằng phương pháp quang phổ khả kiến.

Phương pháp: Khảo sát các điều kiện xử lý mẫu thử, định lượng bằng phương pháp quang phổ khả kiến sau khi tạo màu với muối nhôm và natri nitrit trong môi trường kiềm. Lượng flavonoid toàn phần trong mẫu thử được quy theo lượng rutin tương đương. Thẩm định phương pháp phân tích theo hướng dẫn của AOAC và ICH.

Kết quả: 4,00 gam mẫu thử được chiết siêu âm 45 phút bằng 100,0 ml ethanol 70%. Lọc và pha loãng 5 lần bằng nước cất. Lấy 5,0 ml dung dịch vừa pha vào bình định mức 25 ml, thêm 1 ml natri nitrit 5%, trộn kỹ. Để yên 6 phút, thêm 1 ml nhôm clorid 10%, trộn kỹ, để yên 6 phút. Thêm 10 ml natri hydroxyd 10%. Sau đó thêm nước cất tới vạch, trộn kỹ và để yên trong 15 phút. Dung dịch chuẩn rutin 200 µg/ml được tiến hành song song để so sánh. Độ hấp thụ được đo ở bước sóng 500 nm. Kết quả thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của AOAC và ICH đều đáp ứng các yêu cầu quy định. Ứng dụng phương pháp để kiểm tra hàm lượng một số mẫu tự thu hái cho kết quả từ $2,87 \pm 0,07$ đến $3,21 \pm 0,03$ (%).

Kết luận: Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp đơn giản, tin cậy để định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm.

Từ khóa: Dâu tằm, flavonoid, quang phổ khả kiến.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lá Dâu tằm (Tang diệp) có tên khoa học là *Morus alba* L. được sử dụng trong y học cổ truyền với các tác dụng như chữa sốt, cảm mạo, trừ đờm [1], các bệnh chuyển hóa như rối loạn lipid máu, xơ vữa động mạch, tăng huyết áp [2]. Các nghiên cứu cho thấy, hoạt chất chính trong lá Dâu tằm là nhóm flavonoid điển hình như anthocyanin, rutin, quercetin, acid chlorogenic [3].

Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu định lượng flavonoid toàn phần trong dược liệu đã được thực hiện như phương pháp định lượng flavonoid toàn phần dựa trên sự tạo phức của flavonoid với muối nhôm [4], [5], tạo màu với hỗn hợp nhôm clorid và natri nitrit trong môi trường kiềm [6]. Tuy nhiên, hiện chưa có đề tài nào nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm, chuyên luận lá Dâu tằm trong Dược điển Việt Nam V cũng chưa có chỉ tiêu về định lượng gây khó khăn cho công tác kiểm soát chất lượng dược liệu này.

Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng phương pháp định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm bằng phương pháp quang phổ khả kiến.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Lá của cây Dâu tằm sau thu hái được rửa sạch, sau đó đem sấy ở nhiệt độ 60°C đến độ ẩm không quá 15%. Nghiền nhỏ lá đến kích thước nhỏ hơn 1 mm, làm đồng nhất, bảo quản trong bao bì kín, lưu trữ ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng và ẩm. Địa điểm thu mẫu được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1. Các mẫu thử dùng trong nghiên cứu

Mã số	Địa điểm thu mẫu
DT1	Vườn Dược liệu Trường Đại học Đại Nam
DT2	Huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định
DT3	Thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương
DT4	Quận Hà Đông, Hà Nội
DT5	Phố Lãn Ông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội

- Hóa chất, chất chuẩn: rutin chuẩn, hàm lượng 97,5% tính theo nguyên trạng, được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương Việt Nam, Lot: A22A8L34526; nhôm clorid; natri nitrit; natri

*Tác giả liên hệ

hydroxyd; nước cất; và các dung môi hữu cơ khác đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

- Thiết bị, dụng cụ: máy quang phổ tử ngoại khả kiến JASCO V730 (Nhật Bản); tủ sấy Menmet ED115 (Đức); cân phân tích Ohaus PR224/E (Trung Quốc) chính xác đến 0,1 mg; máy đồng hóa phá mẫu bằng sóng siêu âm UP50H (Đức); cân xác định hàm ẩm nhanh MOC-63U Shimadzu (Nhật Bản); và các dụng cụ cơ bản khác đáp ứng yêu cầu thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp định lượng

Xây dựng phương pháp định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm bằng quang phổ khả kiến gồm các nội dung cơ bản sau:

- Chuẩn bị dung dịch thử: cân chính xác khoảng 4,00g được liệu đã nghiền thành bột thô vào bình nón 250 ml có nút mài. Thêm 100,0 ml dung môi chiết, đậy nắp và cân chính xác khối lượng. Chiết mẫu bằng phương pháp lựa chọn trong thời gian thích hợp, cân lại và bổ sung lượng mất đi bằng cùng dung môi, lắc đều. Lọc và pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng nước. Lấy 5,0 ml dung dịch vừa pha vào bình định mức 25 ml, thêm 1 ml natri nitrit 5%, trộn kỹ. Để yên 6 phút, thêm 1 ml nhôm clorid 10%, trộn kỹ, để yên 6 phút. Thêm 10 ml natri hydroxyd 10%. Sau đó thêm nước cất tới vạch, trộn kỹ và để yên trong 15 phút.

- Dung dịch chuẩn: 20,0 mg rutin chuẩn được hòa tan trong vừa đủ 10,0 methanol. Pha loãng chính xác 10 lần bằng nước. Lấy 5,0 ml dung dịch vừa pha vào bình định mức 25 ml, thêm 1 ml natri nitrit 5%, trộn kỹ. Để yên 6 phút, thêm 1 ml nhôm clorid 10%, trộn kỹ, để yên 6 phút. Thêm 10 ml natri hydroxyd 10%. Sau đó thêm nước cất tới vạch, trộn kỹ và để yên trong 15 phút.

- Dung dịch mẫu trắng: tiến hành tương tự như pha dung dịch thử nhưng thay 5,0 ml dịch chiết bằng nước cất vừa đủ 25,0 ml.

Các mẫu sau khi pha được lọc trên phễu lọc, đo độ hấp thụ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở 500 nm đối chiếu với mẫu trắng. So sánh độ hấp thụ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn để xác định nồng độ dung dịch thử.

Để xác định điều kiện chuẩn bị dung dịch thử, tiến hành

khảo sát dung môi chiết (ethanol 30%, 50%, 70%, 90%, 96% và methanol). Khảo sát phương pháp chiết (ngâm lắc và siêu âm). Khảo sát thời gian chiết 15 phút, 30 phút, 45 phút, 60 phút, 75 phút, 90 phút, 105 phút). Tại mỗi thí nghiệm, thay đổi giá trị của yếu tố cần khảo sát và cố định thông số của các yếu tố còn lại. Mỗi thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

2.2.2. Phương pháp thẩm định

Tiến hành phương pháp thẩm định với các yêu cầu về độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính độ đúng và độ chụm theo hướng dẫn của AOAC và ICH [7].

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu

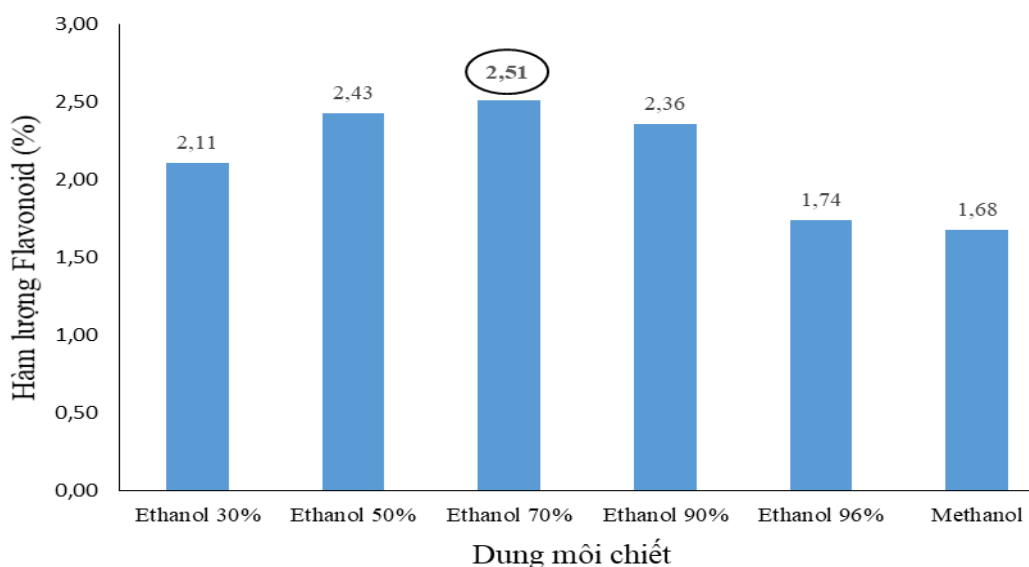
Số liệu trong nghiên cứu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2020.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát và lựa chọn quy trình xử lý mẫu

3.1.1. Khảo sát dung môi chiết

Tiến hành khảo sát các dung môi chiết mẫu khác nhau là ethanol 30%, 50%, 70%, 90%, 96% và methanol. Đánh giá hàm lượng flavonoid toàn phần chiết xuất được đối với mỗi loại dung môi. Kết quả được trình bày trong biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Kết quả ảnh hưởng của dung môi đến hàm lượng flavonoid

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy, khi tăng nồng độ ethanol từ 30% đến 70% thì lượng flavonoid thu được cao nhất là 2,51%. Tiếp tục tăng nồng độ ethanol đến 96% thì lượng flavonoid giảm từ 2,51% xuống 1,74%. Thấp nhất là khi chiết bằng methanol với hàm lượng flavonoid chiết được là 1,68%. Vì vậy, ethanol 70% là dung môi tối ưu để chiết xuất flavonoid trong lá Dâu tằm.

3.1.2. Khảo sát phương pháp chiết

Tiến hành khảo sát hai phương pháp: ngâm lắc và siêu âm. Đánh giá hàm lượng flavonoid toàn phần chiết xuất được đối với mỗi phương pháp. Kết quả được trình bày trong bảng 2.

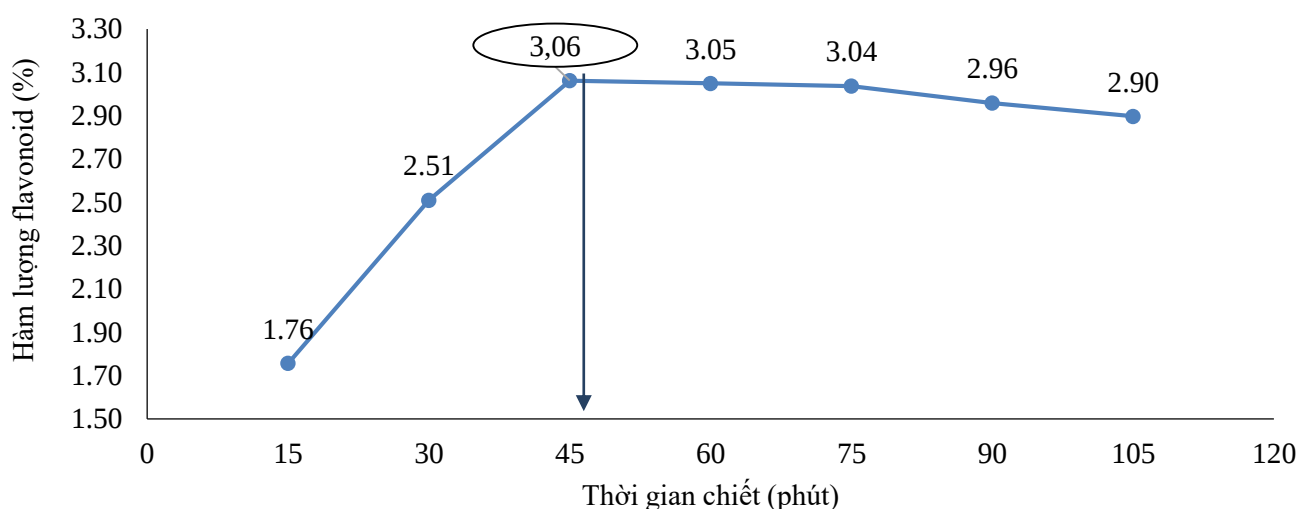
Bảng 2. Ảnh hưởng của phương pháp chiết (n = 6)

Phương pháp	Khối lượng (g)	Hàm lượng (%)
Ngâm	4,0063 ± 0,0034	0,683 ± 0,006
Siêu âm	4,0043 ± 0,0042	2,523 ± 0,021

Kết quả bảng 2 cho thấy lượng flavonoid chiết bằng phương pháp siêu âm là cao nhất, với hàm lượng flavonoid là 2,52%, phương pháp ngâm lắc cho hàm lượng flavonoid chỉ đạt 0,68%, khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p-value < 0,05). Vì vậy, phương pháp siêu âm được lựa chọn sử dụng trong nghiên cứu này.

3.1.3. Khảo sát thời gian chiết

Khảo sát ảnh hưởng của thời gian chiết tại các thời điểm: 15 phút, 30 phút, 45 phút, 60 phút, 75 phút, 90 phút, 105 phút. Đánh giá hàm lượng flavonoid toàn phần chiết xuất được đối với mỗi thời điểm. Kết quả được thể hiện trong biểu đồ 2.

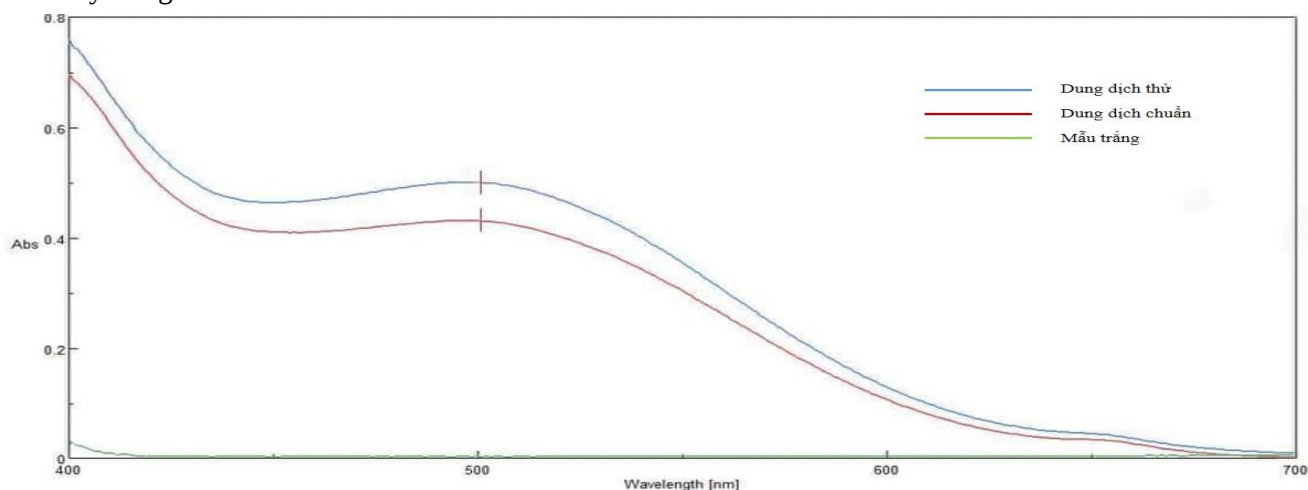
**Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của thời gian chiết**

Biểu đồ 2 cho thấy khi tăng thời gian chiết từ 15 đến 45 phút thì hàm lượng flavonoid chiết được trong mẫu thử tăng lên và đạt tối đa tại thời điểm 45 phút là 3,06%. Tiếp tục tăng thời gian chiết lên 60 đến 105 phút thì hàm lượng flavonoid trong mẫu có xu hướng giảm từ 3,05% xuống 2,90%. Vậy thời gian chiết 45 phút được lựa chọn để chiết flavonoid trong mẫu thử.

3.2. Thẩm định phương pháp định lượng

3.2.1. Độ đặc hiệu

Tiến hành quét phổ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn trong khoảng bước sóng từ 400-700 nm. Kết quả được trình bày trong biểu đồ 3.

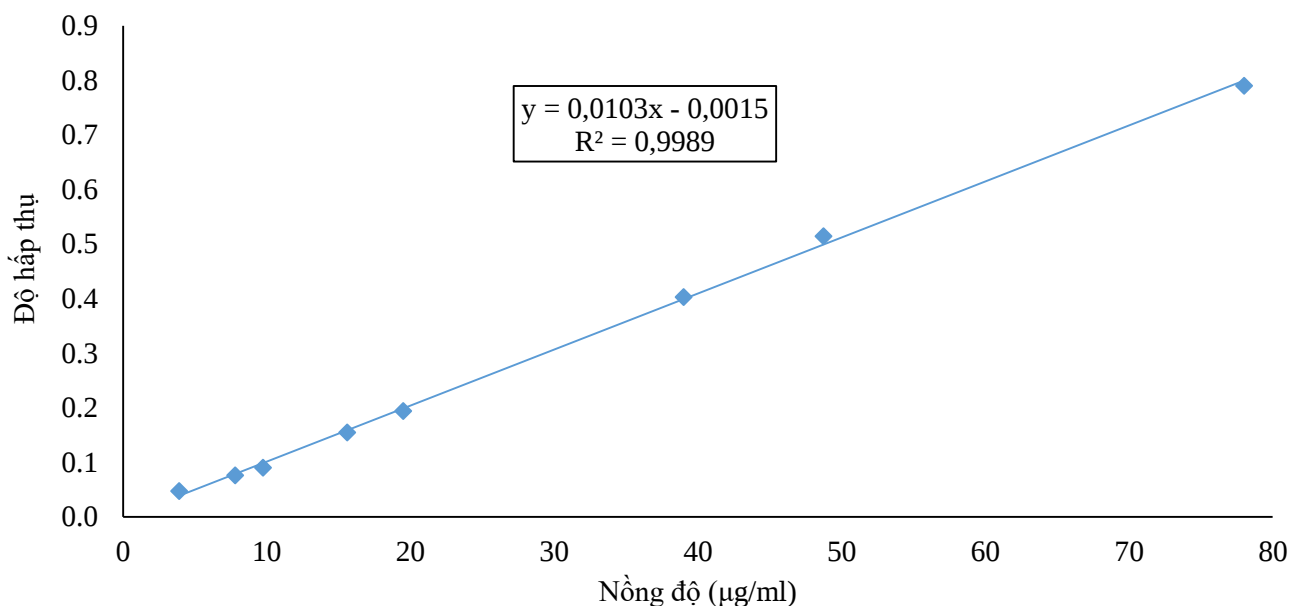
**Biểu đồ 3. Phổ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và mẫu trắng**

Kết quả trên biểu đồ 3 cho thấy hình dạng phổ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn là tương tự nhau, cả hai phổ đều có cực đại hấp thụ ở bước sóng 500 nm. Điều này chứng tỏ các tạp chất trong mẫu ít ảnh hưởng đến tính chất

hấp thụ của mẫu. Vì vậy, định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm bằng phương pháp quang phổ khả kiến đạt chỉ tiêu về độ đặc hiệu. Phương pháp quang phổ khả kiến được sử dụng để định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm tại bước sóng 500 nm.

3.2.2. Khoảng tuyến tính

Chuẩn bị pha dãy dung dịch chuẩn rutin ở nồng độ 3,9 µg/ml; 7,8 µg/ml; 9,8 µg/ml; 15,6 µg/ml; 19,5 µg/ml; 39,0 µg/ml; 48,8 µg/ml và 78,0 µg/ml. Đo độ hấp thụ của các dung dịch trên tại bước sóng 500 nm. Giá trị độ hấp thụ của dãy dung dịch chuẩn được trình bày ở biểu đồ 3.



Biểu đồ 4. Đồ thị biểu thị mối tương quan giữa độ hấp thụ với nồng độ rutin

Từ biểu đồ 4 cho thấy, nồng độ flavonoid trong dung dịch và độ hấp thụ có sự tương quan chặt chẽ trong khoảng nồng độ từ 3,9-78,0 µg/ml và với $R^2 = 0,9989$ tại bước sóng 500 nm. Định lượng flavonoid trong lá Dâu tằm bằng phương pháp quang phổ khả kiến đạt độ tuyến tính trong khoảng nồng độ từ 3,9-78,0 µg/ml.

3.2.3. Độ đúng

Độ đúng được xác định bằng phương pháp thêm chuẩn. Cân chính xác một lượng mẫu thử vào bình định mức nút mài, thêm một lượng thể tích chính xác dung dịch chuẩn rutin vào trong mẫu sao cho nồng độ đạt được vẫn nằm trong khoảng tuyến tính đã khảo sát, xử lý mẫu và tiến hành đo độ hấp thụ. Thực hiện ở 3 mức nồng độ khác nhau (50%, 100% và 150%), mỗi nồng độ thực hiện lặp lại 3 lần. Kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả đánh giá độ đúng của phương pháp

TT	Tỷ lệ so với nồng độ định lượng	Độ hấp thụ	Độ thu hồi (%)	Trung bình	RSD (%)
1	50	0,216	104,32	102,47	0,81
2		0,214	101,12		
3		0,217	101,96		
4	100	0,311	100,00	100,67	1,14
5		0,313	102,00		
6		0,310	100,02		
7	150	0,456	99,89	100,00	0,14
8		0,453	99,95		
9		0,456	100,16		

Bảng 3 cho thấy kết quả cho thấy hiệu suất thu hồi trung bình đối với rutin đạt trong khoảng từ 100-102,47%, nằm trong khoảng 95-105%, chứng tỏ phương pháp phân tích có độ đúng cao, đạt yêu cầu cho phân tích.

3.2.4. Độ chụm

* *Độ lặp lại*: Chuẩn bị dung dịch thử và dung dịch chuẩn tiến hành như ở phần xác nhận phương pháp. Tiến hành theo phương pháp đã xác nhận. Kết quả được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả đánh giá độ lặp lại

Lần	Khối lượng (g)	Độ hấp thụ	Hàm lượng flavonoid toàn phần (%)
1	40,001	0,499	3,08
2	40,01	0,498	3,07
3	40,032	0,5	3,08
4	40,041	0,502	3,09
5	40,013	0,497	3,06
6	40,031	0,503	3,1
Trung bình (%)			3,08
SD			0,018
RSD			0,46

Từ bảng 4 cho thấy hàm lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm trung bình là $3,08 \pm 0,018$ và $RSD = 0,46\%$. Theo AOAC, tại mức hàm lượng chất phân tích từ 1-10% độ lặp lại của phương pháp phải có $RSD \leq 1,5\%$. Vì vậy, độ lặp lại của phương pháp đạt yêu cầu theo quy định của AOAC.

* *Độ chụm trung gian*: Thực hiện tương tự như phần thẩm định độ lặp lại nhưng với các điều kiện được tiến hành trong cùng một phòng thí nghiệm trong vòng 2 ngày liên tiếp, mỗi kiểm nghiệm viên phân tích 1 ngày và tiến hành phân tích 6 mẫu. Kết quả được thể hiện trong bảng 5.

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ chụm trung gian

TT	Ngày 1		Ngày 2	
	Độ hấp thụ chuẩn: 0,418		Độ hấp thụ chuẩn: 0,417	
	Độ hấp thụ	Hàm lượng (%)	Độ hấp thụ	Hàm lượng (%)
1	0,501	3,07	0,498	3,06
2	0,503	3,08	0,503	3,09
3	0,498	3,06	0,505	3,11
4	0,505	3,1	0,512	3,15
5	0,499	3,06	0,499	3,07
6	0,5	3,07	0,5	3,07
Trung bình (%)	0,50	3,07	0,50	3,09
RSD (%)	0,52	0,49	1,03	1,09
Trung bình (n = 12): 3,08%, RSD = 0,87%				

Kết quả bảng 5 cho thấy, độ lệch chuẩn tương đối của các mẫu cùng ngày là 0,50% và 1,01% ($< 1,5\%$) và độ lệch chuẩn của các mẫu thực hiện trong 2 ngày là 0,87% ($< 2\%$). Các giá trị này đều nhỏ hơn giá trị giới hạn. Vì vậy, độ chụm trung gian của phương pháp đạt yêu cầu theo quy định của AOAC. Các kết quả thẩm định cho thấy phương pháp đáp ứng các yêu cầu theo hướng dẫn của AOAC và ICH. Phương pháp đã xây dựng có ưu điểm đơn giản và tin cậy để định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm.

3.3. Định lượng flavonoid trong một số mẫu lá Dâu tằm

Các mẫu lá Dâu tằm đã được chuẩn bị như phần chuẩn bị dung dịch thử, mỗi mẫu chuẩn bị 3 lần riêng biệt. Kết quả được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6. Kết quả định lượng flavonoid trong một số mẫu lá Dâu tằm

Mẫu	Khối lượng cân (g)	Độ hấp thụ	Hàm lượng (%)
DT1	$4,0018 \pm 0,0015$	$0,499 \pm 0,001$	$3,06 \pm 0,01$
DT2	$4,0035 \pm 0,0006$	$0,491 \pm 0,002$	$3,01 \pm 0,01$
DT3	$4,0011 \pm 0,0010$	$0,480 \pm 0,002$	$2,95 \pm 0,01$
DT4	$4,0023 \pm 0,0010$	$0,468 \pm 0,011$	$2,87 \pm 0,07$
DT5	$4,0013 \pm 0,0011$	$0,524 \pm 0,005$	$3,21 \pm 0,03$

Từ kết quả bảng 6 cho thấy hàm lượng flavonoid trong lá Dâu tằm có sự khác biệt giữa các mẫu thu hái ở các địa phương khác nhau: mẫu lá Dâu tằm ở phố Lãn Ông, chiết được hàm lượng flavonoid cao nhất (3,21%); mẫu lá Dâu tằm thu mua ở chợ Hà Đông có lượng flavonoid chiết được thấp nhất (2,87%); mẫu thu hái ở vườn thực vật Đại Nam cho hàm lượng flavonoid đạt 3,06%.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng sử dụng phương pháp tạo màu với muối nhôm và natri nitri trong môi trường kiềm. Do đó, làm tăng độ đặc hiệu và độ nhạy của phép đo. Các điều kiện xử lý mẫu như dung môi chiết, phương pháp và thời gian chiết được khảo sát lại để đảm bảo hiệu suất chiết mẫu thử. Phương pháp đã được thẩm định theo các hướng dẫn hiện hành như ICH và AOAC nên đảm bảo độ tin cậy. Kết quả ứng dụng phương pháp để kiểm tra chất lượng một số mẫu thực tế cho thấy với mẫu lá Dâu tằm thu hái tại vườn thực vật Trường Đại học Đại Nam có hàm lượng flavonoid toàn phần khoảng 3,06%. Các mẫu khác nhau có thể hiện sự chênh lệch hàm lượng này có thể là do được thu hái ở các nơi khác nhau, bảo quản và chế biến khác nhau. Tùy vào từng điều kiện, thiết bị trong từng phòng thí nghiệm đem lại độ chính xác cho kết quả nghiên cứu. Nguyên nhân cũng có thể là do mẫu lá Dâu tằm chưa được thu hái đúng thời điểm hàm lượng flavonoid toàn phần là cao nhất. Trong phạm vi nghiên cứu, đề tài chưa kịp thu hái lá Dâu tằm ở nhiều thời điểm trong năm để xác định được thời điểm tối ưu.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng và thẩm định quy trình định lượng flavonoid toàn phần trong lá Dâu tằm bằng phương pháp quang phổ khả kiến. Quy trình chiết xuất flavonoid của lá Dâu tằm được nghiên cứu là: chiết siêu âm với ethanol 70% trong 45 phút. Với điều kiện này, quy trình định lượng flavonoid tổng trong lá Dâu tằm đạt các yêu cầu thẩm định, các kết quả đều nằm trong

giới hạn cho phép: độ chính xác có RSD < 2%, độ thu hồi từ 100,00 đến 102,47%. Hàm lượng flavonoid trong lá Dâu tằm thu mua được có sự khác biệt giữa các mẫu thu hái ở các địa phương khác nhau. Kết quả nghiên cứu góp phần hỗ trợ đánh giá, kiểm soát nguyên liệu đầu vào được liệu này tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2017, 1136-1137.
- [2] Ruiyuan Zhang, Qian Zhang, Shun Zhu et al. Mulberry leaf (*Morus alba* L.): A review of its potential influences in mechanisms of action on metabolic diseases. *Pharmacological Research*, 2022, 175: 106029.
- [3] Adriana Ramona Memete, Adrian Vasile Timar, Adrian Nicolae Vuscan et al. Phytochemical composition of different botanical parts of *Morus* species, health benefits and application in food industry. *Plants*, 2022, 11 (2): 152.
- [4] Sushant Aryal, Manoj Kumar Baniya, Krisha Danekhu và cộng sự. Total phenolic content, flavonoid content and antioxidant potential of wild vegetables from Western Nepal. *Plants*, 2019, 8 (4): 96.
- [5] Nirmala Phuyal, Pramod Kumar Jha, Pankaj Prasad Raturi and Sangeeta Rajbhandary. Total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activities of fruit, seed, and bark extracts of *Zanthoxylum armatum* DC. *The Scientific World Journal*, 2020 (1): 8780704.
- [6] Zhenguo Yan, Lihang Xie, Mengchen Li et al. Phytochemical components and bioactivities of novel medicinal food-peony roots. *Food research international*, 2021, 140: 109902.
- [7] AOAC International. Appendix K: Guidelines for Dietary Supplements and Botanicals, 2023.