

KHẢO SÁT NHỮNG THÔNG SỐ TỐI ƯU CHO QUÁ TRÌNH CHưng CẤT VÀ THÀNH PHẦN HÓA HỌC TINH DẦU LÁ LỐT (*Piper lolot* C.DC)

INVESTIGATING OPTIMAL PARAMETERS FOR DISTILLING *PIPER LOLOT* C.DC. ESSENTIAL OIL AND STUDYING ITS CHEMICAL COMPOSITION

Nguyễn Thị Bích Thuỳên, Cao Lưu Ngọc Hạnh, Trần Thị Ngọc Trâm

Trường Đại học Cần Thơ; ntbtuyen@ctu.edu.vn, clnhanh@ctu.edu.vn, tramB1506978@student.ctu.edu.vn

Tóm tắt - Nguyên liệu là lá lốt tươi được thu hoạch ở phường An Hòa, quận Ninh Kiều thành phố Cần Thơ đem chưng cất lấy tinh dầu bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước. Quá trình chưng cất được khảo sát các thông số tối ưu cho hiệu suất tinh dầu cao nhất; Tinh dầu thu được đem xác định các chỉ số hóa-lý và thành phần hóa học. Kết quả cho biết hiệu suất chưng cất cao nhất (0,61%) ở điều kiện tối ưu của quá trình chưng cất lôi cuốn hơi nước là: kích cỡ nguyên liệu (1 mm); tỉ lệ rắn: lỏng (1:2) (g/mL), thời gian chưng cất (3 giờ) và loại lá trưởng thành. Tinh dầu có các chỉ số hóa lý thấp cho dự đoán chất lượng tinh dầu ổn định, khó bị oxy hóa. Thành phần chính trong tinh dầu lá lốt là Myristicin (36,03%), Eusarone (32,03%), β -Caryophyllene (9,11%), γ -Elemene (2,97%) và Apioline (2,18%).

Từ khóa - Cây lá lốt; chưng cất; tinh dầu

1. Đặt vấn đề

Từ lâu tinh dầu đã được dùng như một liệu pháp chữa bệnh trong dân gian do có nhiều tác dụng điều trị, có loại tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, có loại kích thích ăn ngon và hỗ trợ tiêu hóa, lợi mật, tác dụng trên đường hô hấp, tiết niệu, kháng khuẩn, kháng viêm, làm lành vết thương, diệt ký sinh trùng... Ngoài ra, với tác dụng kháng khuẩn, kháng oxy hóa, chữa lành vết thương, tái tạo da,... tinh dầu là một phần không thể thiếu đối với một số sản phẩm mỹ phẩm có tác dụng trị liệu. Nó không những là thành phần hoạt chất trong các loại mỹ phẩm mà còn là chất bảo quản tốt cho sản phẩm khỏi các tác nhân làm hư hỏng. Trong thực phẩm, tinh dầu là loại phụ gia an toàn và tốt cho sức khỏe và giúp bảo quản thực phẩm [1, 2].

Có nhiều phương pháp chưng cất lấy tinh dầu, dựa trên cách tiến hành người ta chia làm các loại: Cơ học, tầm trích, hấp thụ, chưng cất lôi cuốn hơi nước, chưng cất lôi cuốn hơi nước có hỗ trợ của vi sóng hoặc siêu âm. Phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước dựa trên nguyên lý của quá trình chưng cất một hỗn hợp không tan lẫn vào nhau là nước và tinh dầu. Phương pháp này dựa trên sự thẩm thấu, hòa tan, khuếch tán và lôi cuốn theo hơi nước của những hợp chất hữu cơ trong tinh dầu chứa ở các mô khi tiếp xúc với hơi nước ở nhiệt độ cao. Sự khuếch tán sẽ dễ dàng khi tế bào chứa tinh dầu trương phồng do nguyên liệu tiếp xúc với hơi nước bão hòa trong một thời gian nhất định [1].

Trong nghiên cứu này, tinh dầu lá lốt được chưng cất bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước do phương pháp tương đối đơn giản và dễ ứng dụng trong công nghiệp.

Cây lá lốt có tên khoa học là *Piper lolot* C.DC thuộc họ hồ tiêu, là loài thực vật ngắn ngày dễ trồng và có thể trồng được quanh năm [3, 4]. Hơn nữa, lá lốt là loại rau gia vị quen thuộc với người Việt. Ngoài công dụng ẩm thực, lá lốt còn có nhiều công dụng đối với y học như trị nôn mửa,

Abstract - Fresh *piper lolot* leaves were harvested in An Hoa ward, Ninh Kieu district, Can Tho city and distilled for essential oil by means of steam distillation. The distillation process was conducted based on an investigation into optimal parameters for the highest essential oil yield. The essential oil was then analyzed to determine its physical-chemical indexes and chemical composition. The results show that the highest yield (0.61%) was obtained in the optimal conditions of the distillation process as follows: the size of the material (1 mm); the solid: liquid ratio (1:2) (g/mL), the distillation time (3 hours) and the kind of mature leaves. The low physico-chemical indexes help to predict the stability of the oil and the impossibility of its oxidization. The main constituents in the essential oil include Myristicin (36.03%), Eusarone (32.03%), β -Caryophyllene (9.11%), γ -Elemene (2.97%) and Apioline (2.18%).

Key words - *Piper lolot* C.DC; distillation; essential oil

đau bụng, rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy, trị nhức răng, giải độc nấm, trị rắn cắn và trị đau xương khớp [5, 6]. Với công dụng phong phú như trên, nghiên cứu này khảo sát những thông số tối ưu của quá trình chưng cất và thành phần hóa học tinh dầu lá lốt góp một phần vào các công trình nghiên cứu trên cây lá lốt, để loài cây này được khai thác và ứng dụng mạnh mẽ hơn.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu là cây lá lốt tươi thu hoạch ở Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ. Phần lá (có độ ẩm 83,9% $\pm$ 0,2) đem chưng cất lấy tinh dầu bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước trên bộ dụng cụ Clevenger. Tinh dầu sau chưng cất được làm khan bằng Na_2SO_4 và được khảo sát:

- Các yếu tố ảnh hưởng hiệu suất tinh dầu theo thông số một biến, thí nghiệm được thực hiện 3 lần và lấy kết quả trung bình. Hiệu suất được tính trên số gam tinh dầu thu được/ 1 kg nguyên liệu tươi.

- Phương pháp thống kê T-test: two samples assuming equal variance của phần mềm excel 2013 được sử dụng để xem xét ở những điểm có sự thay đổi đáng kể hoặc không đáng kể.

- Chỉ số hóa lý theo TCVN [7-11]:

Chỉ số khúc xạ theo TCVN 8445: 2010 [7]

Chỉ số acid theo TCVN 8450: 2010 [8]

Chỉ số ester theo TCVN 8451: 2010 [9]

Cảm quan theo TCVN 8460: 2010 [10]

Chỉ số xà phòng hóa TCVN 6126: 2015 [11].

- Thành phần hóa học được xác định bằng phương pháp sắc ký khí ghép khối phổ [12, 22]

Cột: TG-SQC; 15m x 0,25mm x 0,25 μ m, chương trình chạy:

Chế độ ion hóa: EI;

Vùng khối phổ: 35-400 amu;

Buồng tiêm: nhiệt độ: 240°C, thể tích tiêm: 1μL, mode: split, split ratio: 12;

Khí mang: Heli, tốc độ dòng: 0,8 mL/phút.

3. Kết quả và thảo luận

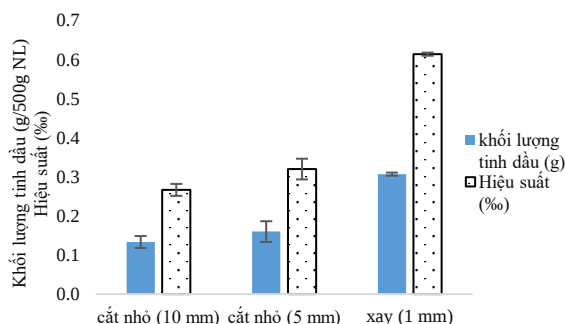
3.1. Các yếu tố ảnh hưởng hiệu suất tinh dầu

3.1.1. Khảo sát ảnh hưởng của kích cỡ nguyên liệu

Thông số cố định: Lượng nguyên liệu (500 g), lượng nước (1000 mL, thời gian 3,5 giờ).

Thông số khảo sát: Kích cỡ nguyên liệu (1 – 10 mm).

Cho 500 g nguyên liệu tươi (kích cỡ 1 – 10 mm) vào bình cầu 2000 mL, thêm 1000 mL nước cất, tiến hành chưng cất trong 3,5 giờ. Chọn cỡ nguyên liệu cho lượng tinh dầu cao nhất để thực hiện các thí nghiệm sau. Kết quả thể hiện ở Hình 1.



Hình 1. Khối lượng tinh dầu theo kích cỡ nguyên liệu

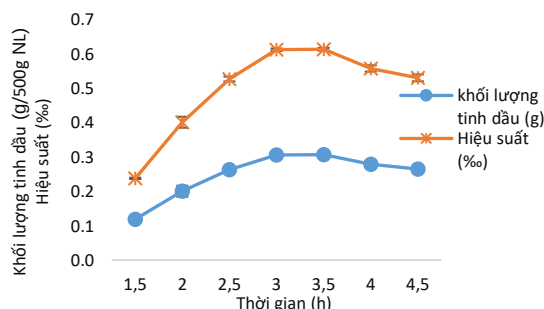
Trong thí nghiệm này, kích cỡ nguyên liệu càng nhỏ thì hiệu suất càng tăng. Nguyên nhân do khi xay nhuyễn nguyên liệu làm tăng bề mặt tiếp xúc giữa nguyên liệu với nước nên hiệu suất tăng. Kết quả này tương đồng với công trình nghiên cứu trước đây trên cây húng chanh của Châu Thị Thúy Hằng [13]. Trong thí nghiệm này, hiệu suất chưng cất cao nhất là 0,61% khi mẫu được làm nhỏ ở kích cỡ 1 mm. Qua kết quả khảo sát, nguyên liệu được xay nhuyễn (kích cỡ 1 mm) được chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.

3.1.2. Khảo sát lượng tinh dầu thu được theo thời gian chưng cất

Thông số cố định: Kích cỡ nguyên liệu (1 mm), lượng nguyên liệu (500 g), lượng nước (1000 mL).

Thông số khảo sát: Thời gian (1,5 - 4,5 giờ).

500 g nguyên liệu tươi với kích cỡ 1 mm cho vào bình cầu 2000 mL, thêm 1000 mL nước cất, tiến hành chưng cất trong các khoảng thời gian (1,5 - 4,5 giờ). Hình 2 cho biết kết quả khảo sát hiệu suất tinh dầu theo thời gian chưng cất.



Hình 2. Khối lượng tinh dầu theo thời gian chưng cất

Nhận xét: Tinh dầu thu được tăng dần cùng với tăng thời gian chưng cất. Cụ thể là 0,119 g tăng lên 0,307 g khi thời gian chưng cất tăng từ 1,5 giờ - 3,5 giờ. Điều này có thể được giải thích như sau: Ở thời gian 1,5-2,5 giờ là khoảng thời gian chưng cất ngắn nên các túi tinh dầu bên trong nguyên liệu chưa bị vỡ, do đó hiệu suất chưa cao. Lượng tinh dầu đạt cao nhất ở 3 – 3,5 giờ và bắt đầu giảm dần đến 4,5 giờ. Việc kéo dài thời gian chưng cất làm cho một số hợp chất có tính hòa tan trong nước sẽ hòa vào nước làm giảm hiệu suất. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tinh dầu húng chanh và húng quế [13, 14].

Trong thí nghiệm này, hiệu suất thu được trong khoảng thời gian 3 giờ - 3,5 giờ là chênh lệch không đáng kể ($P > 0,05$), do đó để tiết kiệm năng lượng và thời gian, 3 giờ là thông số thời gian tối ưu cho thí nghiệm kế tiếp.

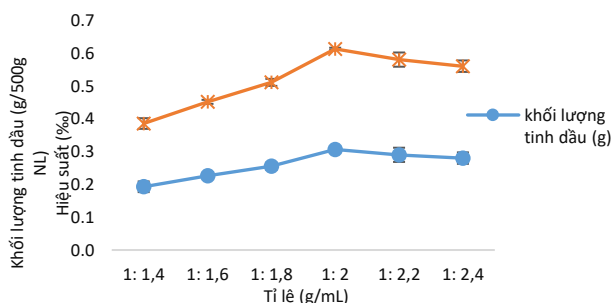
3.1.3. Khảo sát lượng tinh dầu thu được theo lượng nước

Thông số cố định: Lượng nguyên liệu (500 g), kích cỡ nguyên liệu (1 mm), thời gian (3 giờ).

Thông số khảo sát: Lượng nước (700 mL - 1200 mL).

Cho 500 g nguyên liệu tươi với kích cỡ 1 mm vào bình cầu 2000 mL, tiến hành chưng cất trong 3 giờ với lượng nước khảo sát (700 mL - 1200 mL).

Tỉ lệ nguyên liệu và nước cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất chưng cất. Tác giả Hoàng Minh Thuận [14] đã khảo sát quá trình trích ly tinh dầu lá húng quế với tỉ lệ nguyên liệu: Nước từ 1: 1,4 – 1: 2 (g/mL) kết quả khảo sát cho thấy, tinh dầu húng quế đạt cực đại ở tỉ lệ 1:1,6 (g/mL), việc tăng thêm lượng nước cũng không cải thiện hiệu suất tinh dầu húng quế. Trong nghiên cứu này, Hình 3 cho biết hiệu suất chưng cất cao nhất ở tỉ lệ 1: 2 (g/mL) là 0,61% và hiệu suất tinh dầu bị giảm xuống 0,56% nếu tăng lượng nước đến tỉ lệ 1: 2,4. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Châu Thị Thúy Hằng trên cây húng chanh [13] và Hoàng Minh Thuận trên cây húng quế [14]. Điều này có thể được giải thích như sau: Khi tiếp xúc với nước nóng, các túi tinh dầu bên trong tế bào lá lột trương phồng và bị vỡ, thoát ra ngoài khỏi lớp tế bào lá. Khi lượng nước quá ít (1: 1,4) thì nước không đủ để hòa tan và thẩm thấu vào bên trong tế bào, do đó vẫn còn một lượng lớn tinh dầu chưa được lôi cuốn ra ngoài dẫn đến hiệu suất không cao. Nhưng nước quá nhiều (tỉ lệ 1: 2,2 hoặc 1: 2,4) thì các cấu tử dễ hòa tan trong nước sẽ dễ dàng hòa tan vào pha nước gây thất thoát tinh dầu dẫn đến hiệu suất thấp. Do đó, đối với mỗi loại cây, tùy theo độ ẩm nguyên liệu và thành phần hóa học của tinh dầu mà có lượng dung môi thích hợp để quá trình chưng cất đạt tối ưu. Trong thí nghiệm này, tỉ lệ tối ưu được chọn là 1: 2 (g/mL).



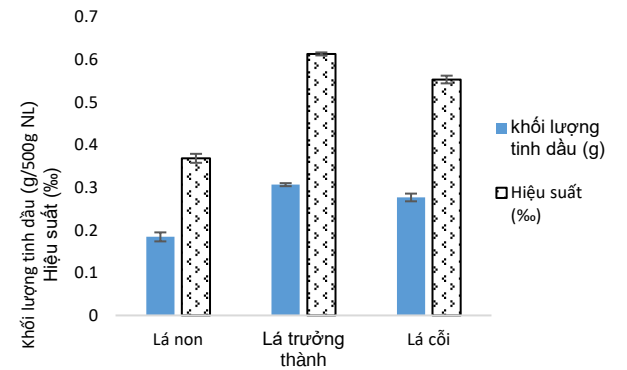
Hình 3. Khối lượng tinh dầu theo tỉ lệ nguyên liệu và nước

3.1.4. Khảo sát lượng tinh dầu thu được theo độ tuổi của lá

Thông số cố định: Kích cỡ mẫu (1 mm), thời gian (3 giờ), tỉ lệ nguyên liệu: Nước (1:2) (g/mL)

Thông số khảo sát: Độ tuổi của lá

Hiệu suất tinh dầu tùy thuộc vào nhiều yếu tố: Kích cỡ của nguyên liệu, thời gian chưng cất, lượng dung môi, vị trí địa lý, giống cây... Thí nghiệm này khảo sát lượng tinh dầu trên 3 độ tuổi của lá (còn non, trưởng thành và già cỗi): Lấy 500 g nguyên liệu với kích cỡ được chọn ở thí nghiệm (3.1.1) vào bình cầu 2000 mL, cho lượng nước được chọn ở thí nghiệm (3.1.3), tiến hành chưng cất trong khoảng thời gian tối ưu ở thí nghiệm (3.1.2). Chọn loại lá nào cho lượng tinh dầu cao nhất. Kết quả được báo cáo ở Hình 4.



Hình 4. Khối lượng tinh dầu theo độ tuổi của lá

Trong thực vật, tinh dầu được tạo ra và tích trữ trong các mô. Những mô này có thể hiện diện ở tất cả mọi nơi trong cây như thân, lá, hoa và trái... dưới những tên gọi khác nhau như tế bào tiết, lông tiết, túi tiết và ống tiết [1]. Khi lá còn non, các tế bào tiết và lông tiết còn nhỏ nên lượng tinh dầu ít, dần dần lá trưởng thành thì các túi tinh dầu càng lớn. Tuy nhiên, khi lá bị già cỗi thì một ít tinh dầu bị thất thoát các dẫn đến hiệu suất giảm.

Qua các thí nghiệm đã khảo sát, các thông số tốt nhất của quá trình chưng cất tinh dầu lá lốt được chọn là: Kích cỡ nguyên liệu (1 mm), tỉ lệ rắn: Lỏng (1:2) (g/mL), thời gian chưng cất (3 giờ) và lá trưởng thành.

3.2. Chỉ số hóa lý

Bảng 1. Kết quả xác định các chỉ số hóa lý

Chỉ số	Kết quả
Màu sắc	Vàng nhạt
Mùi	Mùi thơm đặc trưng của lá lốt
Chỉ số khúc xạ n_D^{27}	1,517
Chỉ số acid (IA)	1,683
Chỉ số savon hóa (IS)	6,171
Chỉ số ester (IE)	4,488

Một số chỉ số vật lý - hóa học của tinh dầu thể hiện ở Bảng 1, tinh dầu lá lốt có màu vàng nhạt, mùi thơm đặc trưng của lá lốt. Chỉ số savon hóa thấp cho biết khối lượng phân tử trung bình của hợp chất acid trong tinh dầu lớn, chỉ

số acid dùng để dự báo mức độ thủy phân của các acid béo, chỉ số này thấp cho thấy tinh dầu có chất lượng tốt, ít bị biến đổi hay bị oxy hóa theo thời gian [15, 16].

3.3. Thành phần hóa học

Bảng 2. Thành phần hóa học của tinh dầu lá lốt

STT	Thành phần	%
1	β -pinene	1,99
2	α -Copaene	0,93
3	Methyl 8,11,14,17-eicosatetraenoate	0,12
4	β-Caryophyllene	9,11
5	Methyl eugenol	1,96
6	α -Humulene	0,89
7	Germacrene D	2,35
8	β -Selinene	0,20
9	γ -Elemene	2,97
10	Myristicin	36,03
11	δ -Cadinene	0,98
12	Elemol	0,40
13	Eusarone	32,03
14	β -Cedrene	0,21
15	(-)- δ -Cadinol	0,52
16	Apioline	2,18
17	α -Asarone	4,78
18	other compounds	2,34

Kết quả phân tích GC-MS thành phần tinh dầu lá lốt cho thấy, những cấu tử chiếm hàm lượng cao như Myristicin (36,03%), Eusarone (32,03%), β -Caryophyllene (9,11%), γ -Elemene (2,97%) và Apioline (2,18%). Những thành phần này có tác dụng dược lý như Myristicin thuộc nhóm hướng tâm thần, có thể dùng để làm giảm căng thẳng thần kinh và chống viêm loét đại tràng [17, 18], asarone (eusarone) có tác dụng chống trầm cảm, lo âu và chống động kinh. Tuy nhiên, về độc chất, chất này có thể gây các khối u gan, gây đột biến gen và gây dị ứng [19], β -Caryophyllene trong tinh dầu lá tía tô có tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, chống viêm và chống nhiễm trùng rất hiệu quả [20].

Bảng 3. So sánh thành phần chính trong tinh dầu lá lốt

Nghiên cứu này	TLTK [6, 21]	TLTK [22]
Myristicin (36,0%)	β -Caryophyllene (30,9%)	cis-2,4,5-trimethoxy-1-propenylbenzen (cis-asaron) (26,7%)
Eusarone (32,0%)	α -muurolene (6,8%)	trans-2,4,5-trimethoxy-1-propenylbenzen (trans-asaron)(24,2%)
β -Caryophyllene (9,11%)	γ -cadinene (5,1%)	Cis-benzen-1,2,3-trimethoxy-5-(1-propenyl) (13,2%)

So sánh với các nghiên cứu trước đây (Bảng 3): Tinh dầu lá lốt thu hoạch ở Huế có thành phần chính là

β -Caryophyllene (30,9%) [6, 21], trong khi đó thành phần β -Caryophyllene trong nghiên cứu này chỉ chiếm 9,11%. Mặt khác, lá lốt thu hoạch ở Tp. HCM có cis-2,4,5-trimethoxy-1 propenylbenzen chiếm 26,7%, và chất này không thu được khi chưng cất bằng vì sóng có thêm nước [22]. Kết quả này cho thấy, thành phần và hàm lượng các chất có trong tinh dầu của cùng một loài cây sẽ khác nhau tùy thuộc vào vị trí địa lý, điều kiện thổ nhưỡng và phương pháp chưng cất [1, 6, 21, 22].

4. Kết luận

Đã tìm được thông số tốt nhất cho quá trình chưng cất tinh dầu lá lốt: Kích cỡ nguyên liệu (1 mm); Tỷ lệ rắn: Lỏng (1:2) (g/mL), thời gian chưng cất (3 giờ) và lá trưởng thành sẽ cho hiệu suất tinh dầu cao. Thành phần hóa học chính trong tinh dầu chứa α – Myristicin (36,03%), Eusarone (32,03%) và β -Caryophyllene (9,11%) là những chất có được tính cao [17-20]. Kết quả nghiên cứu mở ra hướng khai thác cho cây lá lốt vào những sản phẩm được phẩm hay thực phẩm chức năng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Lê Ngọc Thạch, “Tinh dầu”, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh, 2003, 450 trang.
- [2] Văn Ngọc Hường, “Tinh dầu, hương liệu, phương pháp nghiên cứu và ứng dụng”. NXB Đại học Quốc Gia Hà Nội, 2013, 209 trang.
- [3] Trương Đình Xuân Tịnh, “Nghiên cứu chiết tách xác định thành phần hóa học trong dịch chiết lá lốt ở huyện Hòa Vang – Đà Nẵng”, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân khoa học. Đại học Đà Nẵng, 2012, trang 6-8.
- [4] Đỗ Tất Lợi, “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam”, NXB Khoa học & Kỹ thuật, 1995, 1485 trang.
- [5] Bùi Chí Hiếu, “Dược lý trị liệu thuốc nam”. NXB thanh niên, 1999, 324 trang.
- [6] Nguyễn Xuân Dũng, Phạm Hoàng Ngọc, Đỗ Đình Răng, Vũ Thị Lựu, Lê Thanh, Nguyễn Xuân Phương, Hoàng Văn Lựu, Đoàn Thanh Tường, Phan Thị Minh Nam và Joseb Casanova “Nghiên cứu về mặt hóa học một số loài thuộc họ Piperaceae”, *Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hóa hữu cơ lần thứ III*, 2005, trang 305-310.
- [7] TCVN (8445:2010), “Tinh dầu- xác định trị số khúc xạ”, Tiêu chuẩn Việt Nam, 2010.
- [8] TCVN (8450:2010), “Tinh dầu- xác định trị số acid”, Tiêu chuẩn Việt Nam, 2010.
- [9] TCVN (8451:2010), “Tinh dầu- xác định trị số ester”, Tiêu chuẩn Việt Nam, 2010.
- [10] TCVN (8460:2010), “Tinh dầu- đánh giá cảm quan”, Tiêu chuẩn Việt Nam, 2010.
- [11] TCVN (6126:2015), “Xác định chỉ số xà phòng hóa”, Tiêu chuẩn Việt Nam, 2015.
- [12] Nguyễn Văn Lợi, Nguyễn Thị Minh Tú, Hoàng Đình Hòa, “Nghiên cứu tách chiết và xác định hoạt tính sinh học của các thành phần tạo hương trong tinh dầu vỏ bưởi và vỏ cam của Việt Nam”, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ 51 (2)*, 2013, 153-162.
- [13] Châu Thị Thúy Hằng, “Khảo sát thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của tinh dầu húng chanh (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng”, luận văn tốt nghiệp đại học. Trường Đại học Cần Thơ, 2011.
- [14] Hoàng Minh Thuận, “Khảo sát thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của tinh dầu húng quế *Ocimum basilicum* L”, luận văn tốt nghiệp đại học. Trường Đại học Cần Thơ, 2019.
- [15] Trần Thị Thanh Huyền, Cao Phi Bằng, “Xác định hàm lượng lipid, chất khoáng, axit béo và các chỉ số hóa sinh trong hạt vừng (*sesamum indicum* L.)”, *Tạp chí Khoa học và Phát triển*, 12 (7), 2014, 1029-1033
- [16] Dương Văn Luân, Kha Chấn Tuyền, “Tối ưu hoá điều kiện ép dầu từ phần đầu và phụ phẩm phần bụng cá hồi bằng phương pháp ép kiểu vít với sự hỗ trợ của sóng vi ba”, *Tạp chí Khoa học Đại học Văn Hiến*, 6 (2), 2018, 131-138.
- [17] Zhao Q., Liu C., Shen X., Xiao L., Wang H., Liu P. and Xu H., “Cytoprotective effects of myristicin against hypoxia-induced apoptosis and endoplasmic reticulum stress in rat dorsal root ganglion neurons”, *Molecular medicine reports*, 15 (4), 2017, 2280-2288.
- [18] Badr G., Elsaywy H., Amalki M.A., Alfwaire M., El-Gerbed M.S.A. & Abdel- Moneim, “Protective effects of myristicin against ulcerative colitis induced by acetic acid in male mice”, *Food and Agricultural Immunology*, 31 (1), 2019, 435-446.
- [19] Chellian R., Pandey V. & Mohamed Z., Pharmacology and toxicology of α - and β -Asarone: A review of preclinical evidence, *Phytomedicine*, 32, 2017, 41-58.
- [20] Nguyễn Thị Hoàng Lan, Bùi Quang Thuật, Lê Danh Tuyên, Nguyễn Thị Ngọc Duyên, “Khả năng kháng khuẩn của tinh dầu lá tía tô”, *Tạp chí Khoa học và Phát triển*, 13 (2), 2015, 245-250
- [21] Nguyễn Xuân Dũng, Lê Thanh, Tạ Thị Khôi and Piet A. Leclercq, “Compositional analysis of the leaf, stem and rhizome oils of *Piper lolot* C. DC. from Vietnam”, *Journal of essential oil research*, 8, 1996, 649-652.
- [22] Nguyễn Thượng Lệnh, “Ly trích và khảo sát tinh dầu lá lốt *Piper lolot* L.”, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp trường, Trường ĐHKH Tự nhiên-ĐH Quốc gia Tp.HCM, 2001.

(BBT nhận bài: 06/7/2020, hoàn tất thủ tục phản biện: 03/9/2020)