

STUDY ON TOTAL SAPONIN EXTRACTION AND ANTIOXIDANT ABILITY FROM EXTRACTED FROM (*POLYSCIAS FRUTICOSA* (L.) HARMS) COLLECTED IN THAI NGUYEN PROVINCE

Nguyen Tien Dung*, Le Thanh Ninh, Tran Thi Thu Thao
Pham Trang Nhung, Nguyen Thuong Tuan, Tran Thi Thu Ha
TNU - University of Agriculture and Forestry

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 01/4/2023	<i>Polyscias fruticosa</i> (L.) Harms) belongs to the Araliaceae family and is widely grown in Vietnam and is often used sofar to promote human health. The main medicinal components in <i>P. fruticosa</i> are triterpenoid saponins. Although there were some studies on extraction of saponins from leaves and roots of <i>P. fruticosa</i> and evaluated the biological effects, the saponin extraction efficiency is highly dependent on the method and the source material. In this study, we investigated some factors such as solvent concentration, solvent ratio, time and temperature affecting the extraction efficiency of total saponins from <i>P. Fruticosa</i> planted in Thai Nguyen province and evaluation of antioxidant capacity of the extracts. The results show that: The optimal extraction condition is methanol solvent, the material/solvent ratio is 1:12, extraction within 4 hours at 70°C by heating stirring method. The leaf extract was determined by spectrophotometric method, with saponin content of 8.12 ± 0.59 mg/ml. The IC ₅₀ value of the saponin extract from was 17.14 µg/ml.
Revised: 13/6/2023	
Published: 13/6/2023	
KEYWORDS	
Extract	
DPPH	
<i>P. fruticosa</i>	
Saponin	
Solvents	

NGHIÊN CỨU TÁCH CHIẾT SAPONIN TỔNG SỐ VÀ KHẢ NĂNG CHỐNG OXY HÓA TỪ DỊCH CHIẾT CÂY ĐÌNH LĂNG LÁ NHỎ (*POLYSCIAS FRUTICOSA* (L.) HARMS) TRỒNG TẠI THÁI NGUYÊN

Nguyễn Tiến Dũng*, Lê Thanh Ninh, Trần Thị Thu Thảo
Phạm Trang Nhung, Nguyễn Thương Tuấn, Trần Thị Thu Hà
Trường Đại học Nông Lâm - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 01/4/2023	Đình lăng (<i>Polyscias fruticosa</i> (L.) Harms) thuộc họ Araliaceae, được trồng rộng rãi khắp Việt Nam và thường được dùng trong một số bài thuốc dân gian nhằm tăng cường sức khỏe cho con người. Thành phần dược liệu chính trong cây đình lăng là các hợp chất saponin triterpenoid. Mặc dù đã có một số nghiên cứu tách chiết saponin từ lá, rễ cây đình lăng và đánh giá tác dụng sinh học, tuy nhiên hiệu suất tách chiết phụ thuộc nhiều vào phương pháp và nguồn vật liệu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát một số yếu tố như phương pháp chiết, nồng độ, tỉ lệ dung môi, thời gian và nhiệt độ ảnh hưởng đến hiệu quả tách chiết saponin tổng số từ lá cây đình lăng thu thập tại tỉnh Thái Nguyên và đánh giá khả năng chống oxy hoá trong dịch chiết thu được. Kết quả cho thấy, điều kiện tách chiết tối ưu là sử dụng dung môi methanol, tỉ lệ nguyên liệu/dung môi là 1:12, tách chiết trong vòng 4 giờ tại nhiệt độ 70°C bằng phương pháp khuấy trộn gia nhiệt. Dịch chiết lá được xác định bằng phương pháp quang phổ, hàm lượng saponin là $8,12 \pm 0,59$ mg/ml có khả năng kháng oxy hóa cao, giá trị IC ₅₀ của dịch chiết saponin đạt 17,14 µg/ml.
Ngày hoàn thiện: 13/6/2023	
Ngày đăng: 13/6/2023	
TỪ KHÓA	
Dịch chiết	
DPPH	
Dung môi	
Đình lăng lá nhỏ	
Saponin	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.7643>

* Corresponding author. Email: nguyentindung@tuaf.edu.vn

1. Giới thiệu

Đinh lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) thuộc họ Araliaceae, là cây trồng phân bố rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam [1]. Đã từ lâu đinh lăng được sử dụng trong nhiều bài thuốc hỗ trợ sức khỏe cho con người như tăng cường lưu thông khí huyết, giảm đau thấp khớp, kích thích tiêu hóa, giải độc, kháng khuẩn, tiêu viêm, giảm stress, chống oxy hóa, hạ đường huyết và bảo vệ gan,... [2]-[9]. Ở Việt Nam, y học cổ truyền đã ghi nhận lá cây đinh lăng có tác dụng hỗ trợ điều trị các bệnh thoái hóa thần kinh như Parkinson, Alzheimer, cải thiện các triệu chứng run tay chân, mất ngủ, suy nhược thần kinh [5]-[8]. Ngay từ thập niên 70, các nhà khoa học đã nghiên cứu về thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của dịch chiết từ rễ cây đinh lăng [1], [3]. Trong đinh lăng có các loại alkaloid, glycoside, saponin, flavonoid, tannin, vitamin B1, amino acid như methionine, lysine, cysteine,... [3]. Trong đó, nổi bật là hợp chất saponin triterpenoid là thành phần hóa học chính được tìm thấy trong lá và rễ [1], [10]. Nhiều nhà khoa học đã tìm cách tách chiết hợp chất này để nghiên cứu tác dụng sinh học của chúng. Cho tới nay đã có 12 loại saponin được phân lập từ lá và rễ của cây đinh lăng đã được báo cáo [10], [11].

Hiện nay, xu hướng sử dụng dịch chiết saponin tổng số từ đinh lăng đang được quan tâm vì rút ngắn thời gian và làm giảm chi phí. Tuy nhiên, hàm lượng và hiệu quả tách chiết saponin không chỉ phụ thuộc vào loại vật liệu mà còn phụ thuộc nhiều vào quy trình tách chiết [12]-[16]. Để xác định được các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả tách chiết saponin tổng số, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của phương pháp chiết, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu và dung môi, nhiệt độ và thời gian chiết đến hàm lượng saponin tổng số. Đồng thời nghiên cứu tiến hành đánh giá khả năng chống oxy hóa từ dịch chiết thu được của lá cây đinh lăng lá nhỏ (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) trồng tại Thái Nguyên.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Cây đinh lăng lá nhỏ 4 năm tuổi được thu thập tại xã Văn Lăng, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên. Phương pháp lấy mẫu được tiến hành theo Nguyễn Thị Thu Hương và cộng sự (2020), lá cây đinh lăng khỏe mạnh, không sâu bệnh được hái khi trời mát cho vào túi mang về phòng thí nghiệm tiến hành phân tích [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn bị mẫu

Lá đinh lăng sau khi rửa sạch được sấy khô ở 45°C đến khối lượng không đổi, nghiền nhỏ và bọc kín bảo quản ở 4°C phục vụ cho nghiên cứu.

2.2.2. Chiết mẫu và xác định các yếu tố tối ưu đến hiệu quả trích ly saponin tổng số

Cân chính xác 5g nguyên liệu cho vào bình tam giác 250 ml có dung môi chiết đã chuẩn bị sẵn. Để xác định phương pháp trích ly thích hợp, thí nghiệm tiến hành khảo sát các yếu tố bao gồm:

- Ảnh hưởng của phương pháp chiết

Mẫu được chiết bằng các phương pháp khác nhau như: chiết cách thủy, chiết siêu âm, chiết soxhlet, khuấy gia nhiệt và chiết ở nhiệt độ thường. Mẫu được chiết trong dung môi methanol ở 60°C sử dụng với tỷ lệ mẫu/dung môi là 1/12. Sau 4 giờ tiến hành xác định hàm lượng saponin tổng số.

- Ảnh hưởng của dung môi chiết

Sau khi xác định được phương pháp chiết phù hợp, tiến hành thử nghiệm một số loại dung môi khác nhau như: nước, ethanol, methanol, acetone, chloroform đến hiệu quả chiết. Thí nghiệm được tiến hành ở 60°C, thời gian chiết 4 giờ với tỷ lệ mẫu/dung môi là 1/12.

- Ảnh hưởng của tỷ lệ mẫu/dung môi

Dung môi cho hiệu quả tách chiết tốt nhất được lựa chọn để tiến hành đánh giá ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu/dung môi (NL/DM) đến hiệu suất trích ly saponin. Thí nghiệm tiến hành theo tỷ lệ NL/DM: 1:5; 1:8; 1:10; 1:12; 1:14; 1:16; 1:20. Thời gian chiết mẫu 4 giờ ở 60°C.

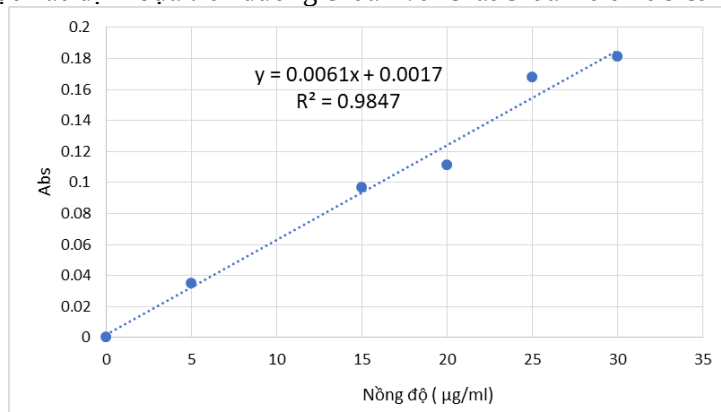
- Ảnh hưởng của thời gian chiết

Để xác định thời gian chiết thích hợp, mẫu được chiết ở khoảng thời gian khác nhau: 2h, 2h30, 3h, 3h30, 4h, 4h30, 5h ở 60°C dựa trên phương pháp chiết, thời gian và tỷ lệ NL/DM được xác định ở các thí nghiệm trước đó.

- Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết

Nhiệt độ trích ly được thử nghiệm ở 40, 50, 60 và 70°C.

Các thí nghiệm được bố trí tuần tự, kết quả ở thí nghiệm trước làm cơ sở để bố trí thí nghiệm tiếp theo. Các thí nghiệm được tiến hành lặp lại 3 lần. Hàm lượng saponin tổng số trong dịch chiết (mg/ml) được xác định dựa trên đường chuẩn với chất chuẩn là axit oleanolic (Hình 1).



Hình 1. Đường chuẩn của axit oleanolic

2.2.3. Phương pháp xác định hàm lượng saponin tổng

Hàm lượng saponin tổng số được xác định theo phương pháp của Gao và cộng sự (2001) [7] có một số điều chỉnh: Hút chính xác 0,2 ml mẫu cho vào ống nghiệm sau đó bổ sung thêm 0,2 ml dung dịch vanillin-axít acetic (5%) và 1,2 ml axit perchloric, lắc đều và đun ở nhiệt độ 70°C trong 20 phút. Tiếp đến, dung dịch được làm lạnh nhanh và bổ sung thêm dung dịch axit acetic đến vạch 5 ml. Dịch chiết được đo quang phổ ở bước sóng 548 nm bằng máy đo UV-Vis. Hàm lượng saponin tổng số được xác định dựa trên đường chuẩn được xây dựng với chất chuẩn là axit oleanolic. Hàm lượng saponin (X) tính theo công thức dưới đây:

$$X = 10^{(-3)} * (y - 0.0017) / 0.0061 * K * V / W \quad (1)$$

Trong đó: X là tổng hàm lượng saponin (mg/ml), V là tổng thể tích dịch chiết (ml), W là khối lượng mẫu đã sấy khô (g), y là độ hấp thụ, K là độ pha loãng.

2.2.4. Đánh giá hoạt tính chống oxy hóa từ dịch chiết

Khả năng kháng oxy hóa của dịch chiết saponin tổng số được tiến hành theo Seo và cộng sự (2014) [15]. 5 ml mẫu dịch chiết (0,1 g DW/ml) và 5 ml dung dịch axit ascorbic (0,5 mg/ml) được hòa với 1 ml dung dịch DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, 0,1 mM). Hỗn hợp phản ứng được ủ trong tối 60 phút ở 25°C. Độ hấp thụ được đo ở bước sóng 517 nm bằng máy đo UV-Vis, sử dụng methanol làm đối chứng. Khả năng bắt gốc tự do DPPH của chất kháng oxy hóa được biểu diễn thông qua phần trăm ức chế (IC%) tính theo công thức:

$$IC\% = (A_c - A_e) / A_c * 100 \quad (2)$$

Trong đó: A_c : Giá trị mật độ quang của mẫu trắng - đối chứng

A_e : Giá trị mật độ quang của mẫu thử.

Hiệu quả chống oxy hóa của dịch chiết được tính tại giá trị dịch chiết có thể ức chế 50% (IC_{50}) các gốc tự do của thuốc thử và so sánh với giá trị IC_{50} của axit ascorbic.

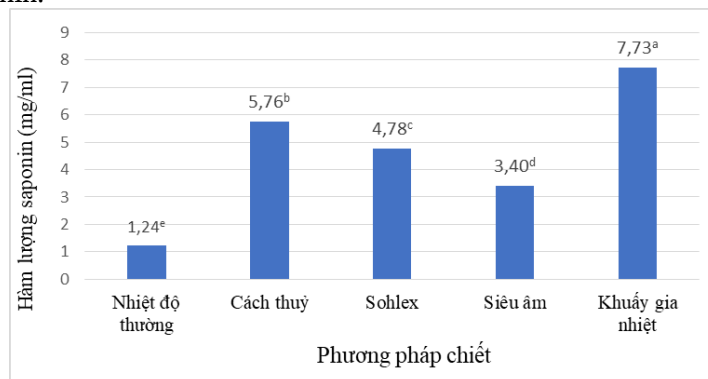
2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng Excell và phân tích phương sai (ANOVA) bằng phần mềm SPSS (version 20).

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Ảnh hưởng của phương pháp đến khả năng tách chiết saponin tổng số

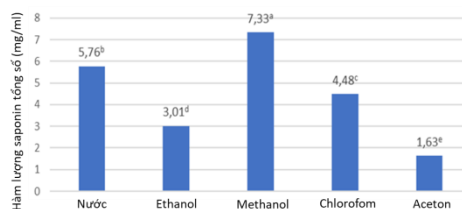
Kết quả ảnh hưởng của phương pháp đến khả năng chiết saponin tổng số từ lá đinh lăng được thể hiện ở hình 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy, phương pháp chiết có ảnh hưởng rất lớn đến khả năng trích ly saponin.



Hình 2. Ảnh hưởng của phương pháp chiết khác nhau đến khả năng trích ly saponin từ lá đinh lăng. Hàm lượng saponin tổng số được đo sau 4h chiết ở 60°C trong dung môi methanol với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi 1/12 (Ghi chú: a, b, c, d, e: sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm ở giá trị $P < 0,05$ trong so sánh Duncan).

Khi chiết ở nhiệt độ thường hàm lượng saponin tổng số đạt thấp nhất (đạt 1,24 mg/ml). Kết quả chiết ở nhiệt độ thường hoàn toàn phù hợp vì trong phương pháp này khả năng tiếp xúc của nguyên liệu và dung môi ít, nhiệt độ thấp cũng không tạo ra các chuyển động vật lý của cấu tử trong dung môi. Ở phương pháp chiết cách thủy, hàm lượng tách chiết saponin thu được đạt 5,76 mg/ml. Điều này có thể do khi nhiệt độ tăng, vận tốc chuyển động của các cấu tử cũng tăng lên, tạo nên khả năng tiếp xúc giữa dung môi và nguyên liệu tốt hơn nên hiệu quả chiết cũng tăng so với điều kiện nhiệt độ thường. Hàm lượng saponin tổng số thu được đạt 4,78 mg/ml khi chiết bằng phương pháp soxhlet. Nguyên nhân hàm lượng saponin tổng số thu được thấp hơn có thể do dung môi không tiếp xúc trực tiếp với nguyên liệu dẫn đến việc hiệu quả tách chiết chưa cao. Phương pháp chiết siêu âm cho kết quả khá thấp, hàm lượng saponin tổng số chỉ đạt 3,4 mg/ml. Hiệu quả chiết thu được cao nhất ở phương pháp khuấy gia nhiệt (đạt 7,73 mg/ml). Khuấy trộn kết hợp với nhiệt độ cao là yếu tố thuận lợi để nguyên liệu có thể tiếp xúc với dung môi nhiều nhất. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Trung Khoang và cộng sự (2022) [12], Nguyễn Thị Ngọc Thúy và cộng sự (2020) [13].

3.2. Ảnh hưởng của dung môi đến khả năng tách chiết saponin



Hình 3. Ảnh hưởng của dung môi đến khả năng tách chiết saponin từ lá đinh lăng. Hàm lượng saponin tổng số được tách chiết bằng phương pháp khuấy gia nhiệt sau 4h ở 60°C với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi 1/12 (Ghi chú: a, b, c, d, e: sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm ở giá trị $P < 0,05$ trong so sánh Duncan)

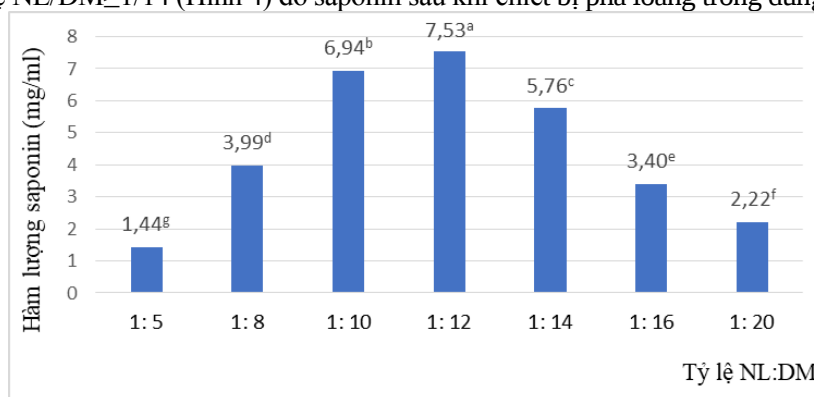
Kết quả khảo sát ảnh hưởng của dung môi đến khả năng tách chiết saponin từ lá đinh lăng được trình bày ở hình 3.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, hàm lượng saponin tổng số thu được cao nhất (7,33 mg/ml) khi tách chiết ở dung môi methanol, tiếp đến là nước (5,76 mg/ml), chloroform (4,48 mg/l) và

acetone (1,63 mg/ml). Sự khác biệt về hàm lượng saponin tổng số có thể được lý giải do tính chất phân cực của các dung môi khác nhau. Nước và methanol là các dung môi có độ phân cực mạnh hơn các dung môi còn lại, vì vậy dễ dàng hòa tan các hợp chất saponin. Từ kết quả ở hình 2 và 3 chứng tỏ methanol là dung môi cho hiệu quả trích ly saponin tốt nhất từ lá cây đinh lăng. Kết quả này cũng được chứng minh ở các nghiên cứu trước đó [16], [18].

3.3. Ảnh hưởng của tỉ lệ nguyên liệu/dung môi methanol đến khả năng tách chiết saponin

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ nguyên liệu/dung môi methanol (NL/DM) đến khả năng tách chiết saponin từ lá đinh lăng cho thấy, khi tăng tỉ lệ NL/DM từ 1/5 đến 1/12 thì hiệu suất trích ly tăng lên từ 1,44 đến 7,53 mg/ml. Trong đó, tỷ lệ NL/DM=1/12 cho hiệu quả tách chiết tốt nhất, hàm lượng saponin đạt 7,53 mg/ml. Điều này có thể giải thích do lượng dung môi càng lớn thì khả năng thẩm thấu vào nguyên liệu và khả năng hòa tan các hợp chất vào dung môi sẽ tăng lên làm tăng tốc độ khuếch tán và hiệu suất trích ly, tăng giá trị mật độ quang. Tuy nhiên, giá trị mật độ quang giảm xuống khi tỉ lệ NL/DM $\geq 1/14$ (Hình 4) do saponin sau khi chiết bị pha loãng trong dung dịch.

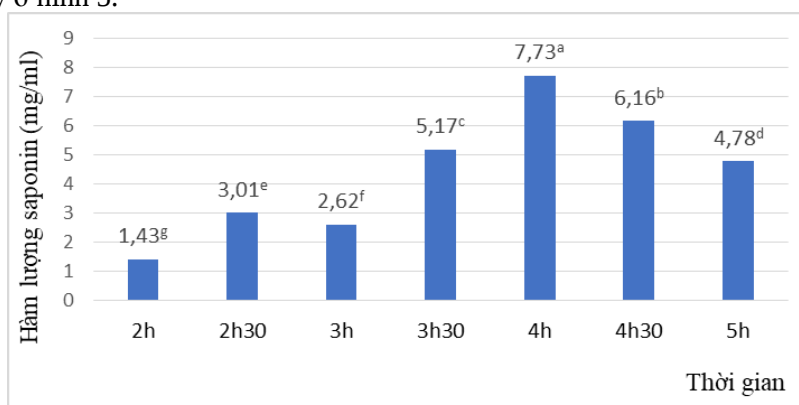


Hình 4. Ảnh hưởng của tỉ lệ nguyên liệu: dung môi methanol đến khả năng tách chiết saponin. Hàm lượng saponin tổng số được tách chiết bằng phương pháp khuấy gia nhiệt trong dung môi methanol sau 4h ở 60°C.

(Ghi chú: a, b, c, d, e: sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm ở giá trị $P < 0,05$ trong so sánh Duncan).

3.4. Ảnh hưởng của thời gian đến khả năng tách chiết saponin

Kết quả khảo sát ảnh hưởng của thời gian đến khả năng tách chiết saponin từ lá đinh lăng được trình bày ở hình 5.



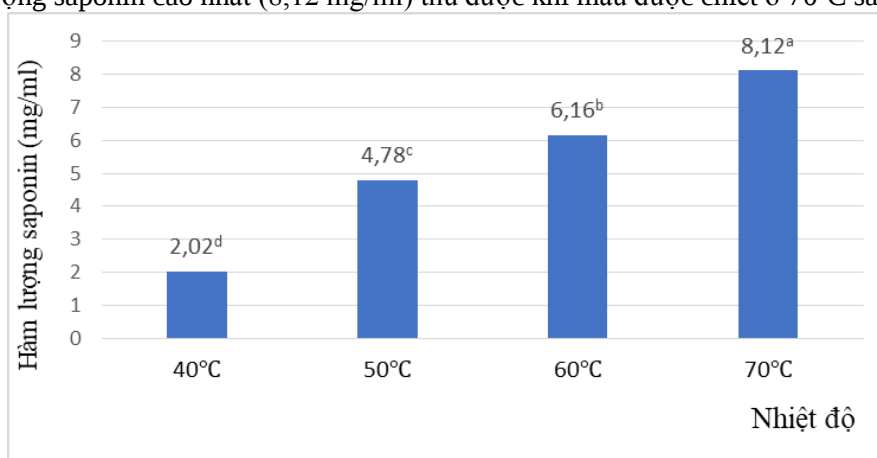
Hình 5. Ảnh hưởng của thời gian đến khả năng tách chiết saponin. Hàm lượng saponin tổng số được tách chiết bằng phương pháp khuấy gia nhiệt ở 60°C trong dung môi methanol với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi 1/12 (Ghi chú: a, b, c, d, e: sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm ở giá trị $P < 0,05$ trong so sánh Duncan).

Thời gian chiết là yếu tố ảnh hưởng lớn đến hiệu suất tách chiết. Thời gian càng dài thì lượng chất tan trích ly ra môi trường càng tăng. Kết quả thu được trong hình 5 cho thấy, hàm lượng

saponin tổng số có xu hướng tăng dần từ 1,43 đến 7,73 mg/ml khi tăng thời gian chiết từ 2h đến 4h. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng thời gian thì hàm lượng saponin tổng số giảm. Điều này có thể được lý giải là do saponin là một chất kém bền và có thể bị phân hủy nếu thời gian trích ly quá dài. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với báo cáo của Trần Bảo Huy và cộng sự (2019) [16] khi trích ly saponin từ loài *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radik, tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Anh và cộng sự (2020) trong nghiên cứu trích ly saponin từ đảng sâm bằng phương pháp trích ly hỗ trợ enzyme [17]. Từ kết quả nghiên cứu trên cho thấy, thời gian chiết là 4 giờ cho hiệu quả trích ly saponin cao nhất.

3.5. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến khả năng tách chiết saponin

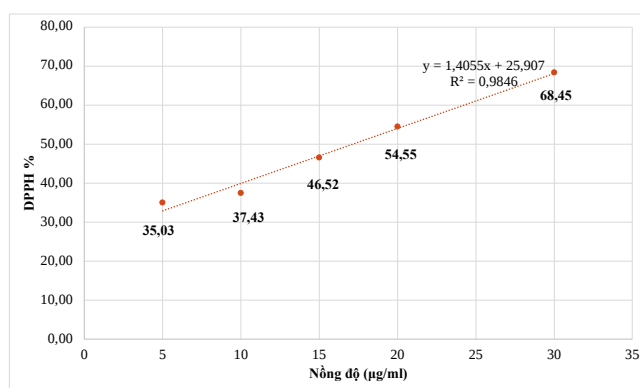
Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của nhiệt độ đến khả năng tách chiết saponin cho thấy nhiệt độ có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất trích ly (Hình 6). Ở 40°C, hàm lượng saponin thu được chỉ đạt 2,02 mg/ml. Hàm lượng saponin được trích ly tăng dần khi tăng nhiệt độ từ 40°C đến 70°C. Hàm lượng saponin cao nhất (8,12 mg/ml) thu được khi mẫu được chiết ở 70°C sau 4h.



Hình 6. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến khả năng tách chiết saponin. Hàm lượng saponin tổng số được tách chiết sau 4h bằng phương pháp khuấy gia nhiệt ở 60°C trong dung môi methanol với tỷ lệ nguyên liệu/dung môi 1/12

(Ghi chú: a, b, c, d, e: sự sai khác giữa các công thức thí nghiệm ở giá trị $P < 0,05$ trong so sánh Duncan).

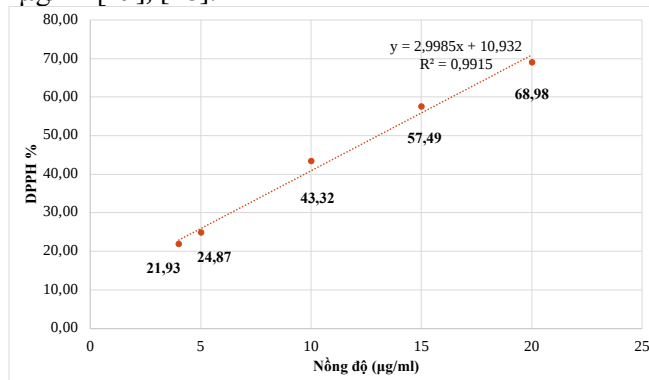
3.6. Hoạt tính chống oxy hóa từ dịch chiết saponin từ đỉnh lã



Hình 7. Mối tương quan giữa hoạt tính ức chế gốc tự do và nồng độ dịch chiết saponin

Hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết saponin tổng số được đánh giá qua khả năng khử gốc tự do DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) và được thể hiện qua giá trị IC_{50} . Giá trị IC_{50} càng thấp sẽ có hoạt tính chống oxy hóa càng cao và ngược lại. Kết quả nghiên cứu ở hình 7 và 8 cho thấy, mặc dù dịch chiết saponin tổng số từ đỉnh lã có giá trị IC_{50} (17,14 µg/ml) cao hơn so với

axít ascorbic ($IC_{50} = 13,03 \mu\text{g/ml}$) nhưng vẫn thể hiện khả năng chống oxy hóa rõ rệt so với các kết quả nghiên cứu trước đó của Nguyễn Ngọc Quý và cộng sự (2019, 2020) khi nghiên cứu khả năng chống oxy hóa của dịch chiết từ lá và rễ cây đinh lăng thu được giá trị IC_{50} lần lượt đạt $73,54 \mu\text{g/ml}$ và $96,14 \mu\text{g/ml}$ [19], [20].



Hình 8. Mối tương quan hoạt động ức chế gốc tự do và nồng độ axit ascorbic

4. Kết luận

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy khả năng tách chiết saponin từ lá đinh lăng hiệu quả nhất với dung môi là methanol, tỉ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/12, thời gian chiết là 4 giờ và nhiệt độ trích ly là 70°C . Dịch chiết thu được có hàm lượng saponin ở lá đinh là $8,12 \text{ mg/ml}$ và có khả năng kháng oxy hóa cao, giá trị IC_{50} đạt $17,14 \mu\text{g/ml}$.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Bộ Giáo dục và Đào tạo đã cấp kinh phí cho nghiên cứu thông qua đề tài mã số CT2020.03.DTN-07.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] D. H. Vo, S. Yamamura, K. Ohtani, R. Kasai, K. Yamasaki, T. N. Nguyen, and M. C. Hoang, "Oleanane saponin from *Polyscias fruticosa* (L.) Harms," *Phytochemistry*, vol. 47, no. 3, pp. 451-457, 1998.
- [2] H. B. Do, *Medicinal Plants and Medicinal Animals in Vietnam-I*. Science and Technology Publishing House, 2006, pp. 793-786.
- [3] U. L. Ngo, *Polyscias fruticosa* (L.) Harm. Hanoi Agriculture Publishing House, 1986.
- [4] T. T. H. Nguyen and T. M. Huynh, "In vitro antioxidant effects of *Polyscias fruticosa* Harms. Araliaceae," *Journal of Medicinal Materials*, vol. 8, no. 5, pp. 142-146, 2003.
- [5] T. T. H. Nguyen and K. B. Luong, "Research on anti-depressant and anti-stress effects of *Polyscias fruticosa*," *Journal of Medicinal Materials*, vol. 6, no. 2-3, pp. 84-86, 2001.
- [6] T. T. H. Nguyen, K. Matsumoto, and H. Watanabe, "Protective effect of *Polyscias fruticosa* leaves on social isolation stress-induced brain tissue damage," in *Proceeding of The Fourth Indochina Conference on Pharmaceutical Science (Pharma Indo China IV)*, Ho Chi Minh City, 2006, pp. 359-362.
- [7] T. T. H. Nguyen and T. A. N. Nguyen, "Study on hepatoprotective effects of Đinh Lang based on the mechanism of antioxidant effect," *Journal of Medicinal Materials*, vol. 9, no. 3, pp. 85-89, 2004.
- [8] T. T. H. Nguyen and T. M. X. Tran, "Memory-improving effect of alcohol extract from Đinh lang leaves (*Polyscias fruticosa* L. Harms, Araliaceae)," *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, vol. 12, no. 4, pp. 170-175, 2008.
- [9] M. P. Nguyen, "Impact of roasting to total phenolic, flavonoid and antioxidant activities in root, bark and leaf of *Polyscias fruticosa*," *Journal of Pharmaceutical Research International*, vol. 32, no. 2, pp. 13-17, 2020.
- [10] A. Chaboud, A. Rougny, A. Proliac, J. Raynaud, and P. Cabalion, "A new oleanolic saponin from *Polyscias fruticosa* (L.) Harms var yellow leaves," *Pharmazie*, vol. 51, no. 8, pp. 611-612, 1996.

-
- [11] A. Chaboud, A. Rougny, A. Proliac, J. Raynaud, and P. Cabalion, "A new triterpenoid saponin from *Polyscias fruticosa*," *Pharmazie*, vol. 50, no. 5, pp. 371-379, 1995.
- [12] L. T. Khoang, H. T. T. Huyen, H. V. Chung, L. X. Duy, T. Q. Toan, H. T. Bich, P. T. H. Minh, T. N. Pham, and T. T. Hien, "Optimization of Total Saponin Extraction from *Polyscias fruticosa* Roots Using the Ultrasonic-Assisted Method and Response Surface Methodology," *Processes*, vol. 10, 2022, Art. no. 2034, doi: 10.3390/pr10102034.
- [13] T. N. T. Nguyen, N. Y. D. Nguyen, T. M. D. Ta, H. H. Tran, and C. H. Tran, "Cellulase – assisted extraction of the total triterpenoid saponins from *Polyscias fruticosa* (L.) Harms leaves," *Journal of Industry and Trade*, vol. 1, pp. 337-341, 2020.
- [14] S. Gao and H. Wang, "Technique on Extraction and content determination of saponin from *Momordica Grosvenori*," *Natural Product Research and Developmen*, vol. 13, no. 2, pp. 36-40, 2001.
- [15] J. Seo, S. Lee, M. L. Elam, S. A. Johnson, J. Kang, and B. H. Arjmandi, "Study to find the best extraction solvent for use with guava leaves (*Psidium guajava* L.) for high antioxidant efficacy," *Food Science and Nutrition*, vol. 2, pp. 174-180, 2014.
- [16] T. B. Huy, N. T. Lien Phuong, B. K. Nga, H. N. Oanh, and N. H. Hieu, "Enzyme Assisted Extraction of Triterpenoid Saponins from *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radik. Dry Leaf Powder and Bioactivities Examination of Extracts," *Chemistry Select*, vol. 4, pp. 8129-8134, 2019.
- [17] H. A. Nguyen, V. L. Do, and B. P. Huynh, "A study on using cellulases to extract saponins from *Codonopsis javanica* (Blume) Hook. F.," *Journal of Industry and Trade*, vol. 18, pp. 85-88, 2020.
- [18] V. T. Nguyen, T. G. Tran, Q. T. Huynh, T. B. T. Phan, C. A. Pham, and T. H. Tran, "The effect of solvents and extraction methods on the extractability of phenolics, saponins and alkaloids compounds from cacao pod husk (*Theobroma cacao* L.)," *J. Can Tho University*, vol. 56, no. 4B, pp. 71-78, 2020.
- [19] N. Q. Nguyen, V. T. Nguyen, T. H. P. Nguyen, T. H. Truong, Q. T. Nguyen, T. L. Ngo, G. Lam, T. T. T. Le, D. K. Nguyen, and K. P. Le, "Evaluate the total polyphenol, flavonoid and antioxidant activity of dinh lang roots (*Polyscias fruticosa* (L.) Harm) naturally grown and cultivated by aeroponic methods," *NTTU- Journal of Science and Technology*, vol. 8, pp. 38-41, 2019.
- [20] N. Q. Nguyen, M. T. Nguyen, V. T. Nguyen, V. M. Le, L. H. Trieu, X. T. Le, T. V. Khang, N. T. L. Giang, N. Q. Thach, and T. T. Hung, "The effects of different extraction conditions on the polyphenol, flavonoids components and antioxidant activity of *Polyscias fruticosa* roots," *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, vol. 736, 2020, Art. no. 022067.