

XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG BAICALIN TRONG RỄ HOÀNG CẨM (SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI) BẰNG SẮC KÍ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Đỗ Phong Tuệ^{1*}, Nguyễn Duy Chí¹
Đào Hồng Loan¹, Hoàng Trung Hiếu²
Phạm Thanh Nga², Nguyễn Thúy Hằng³
Nguyễn Thu Hương³, Nguyễn Văn Thịnh⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Baicalin trong rễ Hoàng cầm bằng phương pháp sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC), làm cơ sở cho việc kiểm soát chất lượng dược liệu.

Đối tượng và phương pháp: Dung dịch phân tích định lượng là dịch chiết bột rễ Hoàng cầm trong ethanol ở điều kiện thích hợp được lọc và pha loãng. Phương pháp định lượng sử dụng cột Luna C18 (250 x 4,6 mm, 5 μ m), detector PDA đo ở bước sóng 280 nm, tốc độ dòng 1,0 ml/phút, thể tích tiêm 10 μ l. Pha động là hỗn hợp methanol và nước (tỉ lệ 47:53, v/v). Phương pháp thẩm định về: tính đặc hiệu, tính tương thích hệ thống, khoảng tuyến tính, độ lặp lại và độ đúng theo hướng dẫn của ICH và AOAC.

Kết quả: Phương pháp đã xây dựng có tính đặc hiệu cao, pic Baicalin tách biệt hoàn toàn khỏi các pic tạp. Khoảng tuyến tính được xác lập từ 1-50 μ g/ml, với hệ số tương quan $R^2 = 0,9995$. Độ lặp lại tốt với giá trị RSD < 2%, đáp ứng yêu cầu AOAC. Độ đúng cao với tỉ lệ thu hồi dao động từ 99,39-104,07%. Đã áp dụng phương pháp để định lượng 3 mẫu rễ Hoàng cầm, kết quả cho thấy hàm lượng Baicalin cao nhất trong các mẫu là 16,9%.

Kết luận: Đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lượng Baicalin trong rễ Hoàng cầm bằng HPLC. Phương pháp có độ tin cậy cao, ổn định và có thể ứng dụng hiệu quả trong việc kiểm tra, xác định hàm lượng Baicalin trong dược liệu hoàng cầm trên thị trường.

Từ khóa: Baicalin, *Scutellaria baicalensis*, HPLC.

DEVELOPING A HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC) METHOD FOR THE QUANTIFICATION OF BAICALIN IN THE ROOTS OF SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI

ABSTRACT

Objectives: To develop and validate a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the quantification of Baicalin in the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi as a basis for quality control of the herbal material.

Subjects and methods: Powdered *S. baicalensis* root was extracted with ethanol under appropriate conditions. The extract was filtered and diluted prior to quantitative analysis. HPLC analysis was performed using a Luna C18 column (250 x 4,6 mm, 5 μ m) with a PDA detector set at 280 nm, a flow rate of 1,0 ml/min, and an injection volume of 10 μ l. The mobile phase consisted of methanol and distilled water (47:53, v/v). The method was validated for specificity, system suitability, calibration curve and linearity range, precision, and accuracy in accordance with ICH and AOAC guidelines.

Results: The developed method demonstrated high specificity, with the Baicalin peak completely separated from interfering peaks. The method showed good linearity in the concentration range of 1-50 μ g/ml with a correlation coefficient $R^2 = 0,9995$. Method precision presented RSD values < 2%, meeting AOAC requirements. Accuracy evaluation showed recovery values ranging from 99,39% to 104,07%. Application of the method to three *S. baicalensis* root samples revealed that the highest Baicalin content among the samples was 16,9%.

Conclusions: An HPLC method for quantifying baicalin in *Scutellaria baicalensis* roots was successfully developed and validated. The method demonstrated high reliability and stability and can be effectively applied for quality evaluation and determination of baicalin content in commercial *S. baicalensis* herbal materials.

Keywords: Baicalin, *Scutellaria baicalensis*, HPLC.

Chịu trách nhiệm nội dung: Đỗ Phong Tuệ; Email: fongtueduocsy84@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/12/2025; mời phản biện khoa học: 01/2026; chấp nhận đăng: 07/4/2026

¹Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội.

²Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam.

³Trường Đại học Dược Hà Nội.

⁴Học Viện Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Baicalin (5,6,7-Trihydroxyflavone-7-Glucoside) là một flavonoid tự nhiên quan trọng, có trong rễ cây Hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis Georgi*), một loại dược liệu quý trong y học cổ truyền phương Đông. Những năm gần đây, hợp chất này đã thu hút sự quan tâm nghiên cứu nhờ các hoạt tính sinh học đa dạng, như chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn, kháng ung thư và khả năng kích thích mọc tóc [1], [2], [3]. Hiện nay, Baicalin được ứng dụng rộng rãi trong công nghiệp dược phẩm, mỹ phẩm và thực phẩm chức năng với các mức độ tinh khiết khác nhau.

Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về định lượng Baicalin bằng sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC) nhằm phân tích độ tinh khiết, tạo nền tảng cho tiêu chuẩn hóa dược liệu. Tại Việt Nam, Phạm Xuân Sinh và cộng sự (2009) [5] đã thực hiện nghiên cứu nhằm định danh và định lượng các flavonoid chính trong rễ Hoàng cầm. Các nhóm nghiên cứu trong nước cũng đã bắt đầu ứng dụng HPLC để xác định hàm lượng Baicalin nhằm xây dựng nguồn nguyên liệu chuẩn hóa nội địa [4], [5], [6]. Dược điển Việt Nam V có quy định phương pháp định lượng Baicalin trong Hoàng cầm bằng HPLC [7]. Tuy nhiên, phương pháp này có sử dụng dung môi rửa giải là dung dịch acid phosphoric 0,5% - có nguy cơ gây lắng đọng muối phosphat, dễ dẫn tới làm tăng áp suất hệ thống và gây khó khăn cho việc vận hành, bảo trì, bảo dưỡng, cũng như làm giảm độ ổn định của hệ thống. Với ưu điểm về độ nhạy, độ chọn lọc và độ chính xác cao, phương pháp HPLC thường được lựa chọn sử dụng để định lượng các hoạt chất trong các nền mẫu phức tạp như mẫu dược liệu, mẫu cao chiết. Đặc biệt, kỹ thuật này cho phép tách hiệu quả các đồng đẳng, đồng phân và các hợp chất có cấu trúc hóa học tương tự - những thành phần khó phân tách bằng các phương pháp phân tích khác.

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xây dựng và thẩm định phương pháp để định lượng Baicalin trong rễ Hoàng cầm bằng HPLC. Từ đó, ứng dụng để đánh giá hàm lượng hoạt chất trong các mẫu dược liệu thực tế, góp phần nâng cao giá trị kinh tế và hiệu quả sử dụng của vị thuốc này.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Dược liệu, hóa chất, thiết bị nghiên cứu

- Dược liệu: các mẫu rễ dược liệu Hoàng cầm được thu mua tại Hà Nội (03/2025) đều có nguồn gốc từ Trung Quốc, do các cơ sở khác nhau cung cấp. Các mẫu được ký hiệu là: HN01, HN02 và HN03.

Dược liệu được xử lí sơ bộ (rửa sạch, sấy khô) và xay thành bột mịn để tiến hành chiết xuất và phân tích.

- Hóa chất: Baicalin chuẩn (độ tinh khiết 95,2%, số lô: 0118C004.01) do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp. Methanol (AR, Trung Quốc), Ethanol 96% (Việt Nam), nước cất.

- Thiết bị: hệ thống sắc kí lỏng hiệu năng cao (HPLC): Waters e2695 Binary HPLC pump kết hợp với detector Waters PDA2998; cột Luna C18 (kích thước 250 x 4,6 mm; 5 µm); cân phân tích Mettler (Đức), Sartorius CP224S (Đức), độ nhạy 0,1 mg và các dụng cụ thủy tinh đạt tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Điều kiện sắc kí: phương pháp thực hiện định lượng Baicalin bằng HPLC theo hướng dẫn Dược điển Việt Nam V, với một số điều chỉnh phù hợp. Các điều kiện cụ thể bao gồm: cột Luna C18 (250 x 4,6 mm; 5 µm), detector PDA, đo ở bước sóng 280 nm. Pha động: methanol: nước (tỉ lệ 47:53, v/v). Tốc độ dòng: 1,0 ml/phút. Thể tích tiêm mẫu: 10 µl. Thời gian phân tích: 25 phút.

- Chuẩn bị mẫu Baicalin chuẩn: sử dụng dung môi methanol để pha dãy dung dịch chuẩn có nồng độ chính xác trong khoảng từ 1 µg/ml đến 50 µg/ml.

- Chuẩn bị mẫu thử: cân chính xác khoảng 5,0g bột rễ Hoàng cầm chuyển vào bình chiết, thêm 100 ml ethanol 70%, tiến hành chiết hồi lưu có khuấy từ (tốc độ 200 vòng/phút), trong 60 phút. Sau khi để nguội, dịch chiết được li tâm với tốc độ 3.500 vòng/phút, thu dịch chiết và bổ sung vừa đủ 100 ml bằng ethanol 70%. Pha loãng bằng methanol để thu được dung dịch có nồng độ thích hợp, sau đó lọc qua màng lọc 0,45 µm trước khi tiêm vào hệ thống sắc kí.

- Thẩm định phương pháp phân tích theo hướng dẫn của ICH và AOAC [8], [9], gồm các chỉ tiêu:

+ Tính đặc hiệu và chọn lọc: so sánh sắc kí đồ của mẫu trắng, mẫu chuẩn và mẫu thử để xác định sự tách biệt của pic Baicalin khỏi các pic tạp.

+ Tính tương thích hệ thống: đánh giá độ ổn định của thời gian lưu và diện tích pic khi tiêm lặp lại mẫu chuẩn.

+ Đường chuẩn và khoảng tuyến tính: thiết lập mối tương quan giữa nồng độ Baicalin (1-50 µg/ml) và diện tích pic sắc kí.

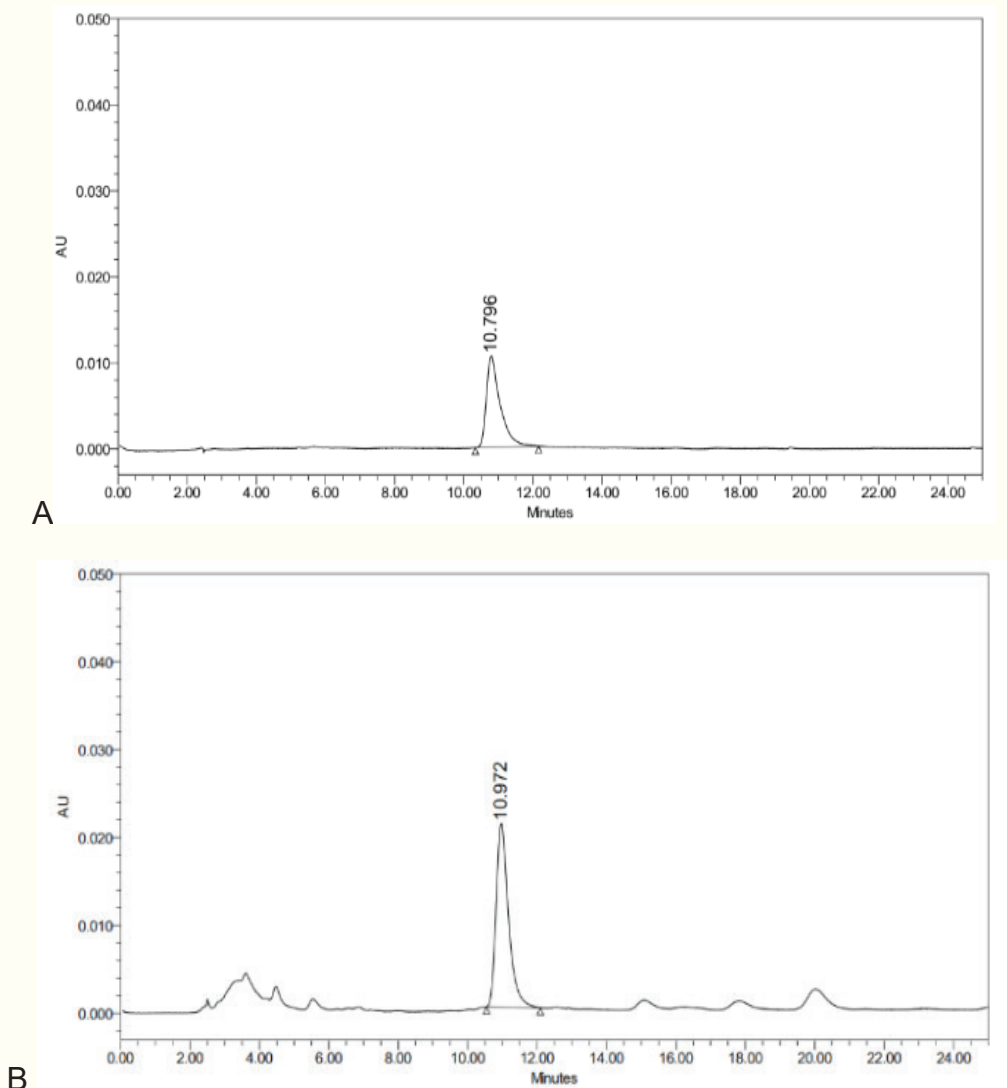
+ Độ lặp lại và độ chính xác trung gian: Thực hiện định lượng mẫu trong cùng ngày và khác ngày (n = 6 và n = 18) để xác định giá trị RSD.

+ Độ đúng: xác định thông qua phương pháp thêm chuẩn vào mẫu thử ở 3 mức nồng độ (80%, 100% và 120%) và tính toán tỉ lệ thu hồi.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tính đặc hiệu và chọn lọc

- Sắc kí đồ mẫu chuẩn và mẫu thử Baicalin:

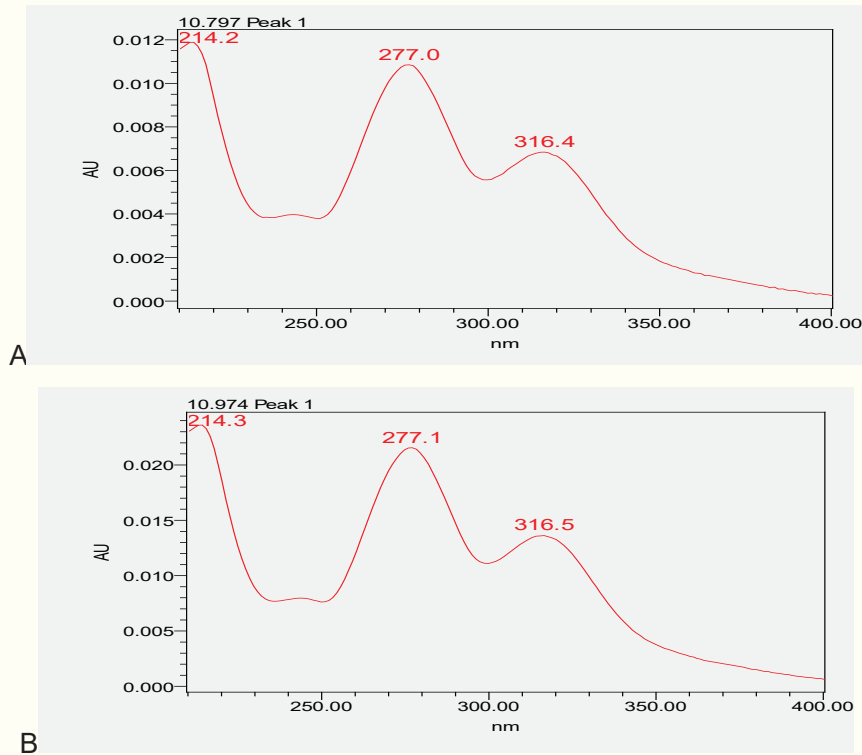


Hình 1. Sắc kí đồ mẫu chuẩn Baicalin 10 µg/ml (A), và mẫu thử (B).

Dựa trên các tài liệu tham khảo và quá trình tối ưu hóa pha động, điều kiện sắc kí HPLC để định lượng Baicalin đã được xác lập với hệ pha động methanol: nước (47:53, v/v). Để đánh giá tính đặc hiệu, mẫu trắng, mẫu chuẩn và mẫu thử được tiến hành chạy sắc kí trong cùng điều kiện. Sắc kí đồ mẫu chuẩn, mẫu thử và phổ UV của các pic.

- Phổ hấp thụ của mẫu chuẩn và mẫu thử:

Trên sắc kí đồ, pic Baicalin xuất hiện tại thời gian lưu khoảng 10,796-10,972 phút, tách biệt hoàn toàn khỏi các pic tạp và không có tín hiệu nhiễu tại vị trí này trong mẫu trắng. Phổ hấp thụ UV của pic trong mẫu chuẩn và mẫu thử hoàn toàn tương đồng, khẳng định phương pháp có tính đặc hiệu cao.



Hình 2. Phổ hấp thụ của pic có thời gian lưu 10,8 phút trong mẫu chuẩn (A) và của pic có thời gian lưu tương ứng trong mẫu thử (B).

3.2. Tính tương thích của hệ thống

Bảng 1. Kết quả khảo sát tính tương thích của hệ thống sắc kí

| TT | Nồng độ chuẩn 2 µg/ml | |
|-------------------|-----------------------|---------------|
| | T _R (phút) | S (µAU.s) |
| 1 | 10,884 | 53440 |
| 2 | 10,856 | 52546 |
| 3 | 10,862 | 52276 |
| 4 | 10,592 | 52063 |
| 5 | 10,667 | 51699 |
| Trung bình | 10,772 | 52405 |
| SD | 0,13 | 656,34 |
| RSD (%) | 1,24 | 1,25 |

Tiêm lặp lại 5 lần dung dịch chuẩn Baicalin có nồng độ 2 µg/ml vào hệ thống HPLC và ghi lại giá trị thời gian lưu (TR), diện tích pic. Kết quả cho thấy độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) của thời gian lưu, diện tích pic của Baicalin trong 5 phép thử lần lượt là 1,24% và 1,25%. Điều này cho thấy hệ thống sắc kí có độ tương thích hệ thống tốt, phù hợp để định tính và định lượng Baicalin.

3.3. Đường chuẩn và khoảng tuyến tính

Khảo sát dãy dung dịch chuẩn Baicalin ở 6 mức nồng độ khác nhau trong khoảng từ 1-50 µg/ml để thiết lập mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic sắc kí, thấy tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa

diện tích pic (Y) và nồng độ hoạt chất (x); phương trình hồi quy $Y = 29597x - 122$; hệ số tương quan $R^2 = 0,9995$. Điều này chứng tỏ phương pháp đạt độ tuyến tính rất tốt trong khoảng nồng độ khảo sát.

Bảng 2. Kết quả xác định mối tương quan giữa nồng độ và diện tích pic

| Nồng độ (µg/ml) | Diện tích pic (µAU.s) |
|---------------------------------------|-------------------------|
| 0,98 | 30.199 |
| 1,95 | 52.064 |
| 4,88 | 143.122 |
| 9,77 | 298.341 |
| 24,42 | 747.412 |
| 48,84 | 1.434.229 |
| Phương trình hồi quy | Y = 29597x - 122 |
| Hệ số tương quan R² | 0,9995 |

3.4. Độ lặp lại và độ chính xác trung gian

Độ lặp lại và độ chính xác trung gian thực hiện bằng cách chuẩn bị dung dịch chuẩn Baicalin ở các mức nồng độ LQC (2 µg/ml), MQC (10 µg/ml) và HQC (25 µg/ml), mỗi nồng độ chuẩn bị 3 mẫu độc lập, phân tích trong cùng ngày và khác ngày (bảng 3). Giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của hàm lượng Baicalin phân tích trong ngày và khác ngày đều < 2%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với hướng dẫn của AOAC, chứng tỏ phương pháp có độ ổn định và độ lặp lại đáng tin cậy.

Bảng 3. Kết quả xác định độ lặp lại và độ chính xác trung gian của phương pháp phân tích

| Nồng độ | | Ngày 1 | Ngày 2 | Giá trị thống kê giữa các ngày | | |
|-------------|------------|--------|--------|--------------------------------|------|------|
| | | | | Trung bình | SD | RSD |
| 1,95 µg/ml | 1 | 1,81 | 1,76 | 1,77 | 0,02 | 1,12 |
| | 2 | 1,78 | 1,75 | | | |
| | 3 | 1,77 | 1,78 | | | |
| | Trung bình | 1,79 | 1,76 | | | |
| | SD | 0,02 | 0,01 | | | |
| | RSD | 1,15 | 0,72 | | | |
| 9,77 µg/ml | 1 | 10,08 | 9,84 | 9,86 | 0,16 | 1,64 |
| | 2 | 9,92 | 9,64 | | | |
| | 3 | 9,94 | 9,72 | | | |
| | Trung bình | 9,98 | 9,73 | | | |
| | SD | 0,09 | 0,10 | | | |
| | RSD | 0,91 | 1,06 | | | |
| 24,42 µg/ml | 1 | 25,26 | 24,50 | 24,63 | 0,32 | 1,28 |
| | 2 | 24,56 | 24,49 | | | |
| | 3 | 24,56 | 24,38 | | | |
| | Trung bình | 24,79 | 24,46 | | | |
| | SD | 0,40 | 0,07 | | | |
| | RSD | 1,62 | 0,27 | | | |

3.5. Độ đúng

Bảng 4. Kết quả đánh giá độ đúng của phương pháp

| Nồng độ chuẩn thêm vào (µg/ml) | Thời gian | Diện tích pic | Nồng độ mẫu thử đã thêm chuẩn (µg/ml) | Nồng độ chuẩn tìm lại (µg/ml) | % tìm lại |
|--------------------------------|-----------|---------------|---------------------------------------|-------------------------------|-----------|
| 13,67 | 10,565 | 918.157 | 31,03 | 13,59 | 99,39 |
| | 10,532 | 924.075 | 31,23 | 13,79 | 100,85 |
| | 10,574 | 922.909 | 31,19 | 13,75 | 100,57 |
| 17,58 | 10,730 | 1.057.443 | 35,73 | 18,30 | 104,07 |
| | 10,759 | 1.054.262 | 35,62 | 18,19 | 103,46 |
| | 10,787 | 1.051.269 | 35,52 | 18,09 | 102,89 |
| 20,51 | 10,762 | 1.119.373 | 37,82 | 20,39 | 99,41 |
| | 10,779 | 1.141.084 | 38,56 | 21,12 | 102,98 |
| | 10,751 | 1.136.180 | 38,39 | 20,96 | 102,17 |

Xác định độ đúng của phương pháp thông qua hiệu suất thu hồi bằng cách thêm lượng dung dịch chuẩn tương ứng với 80%, 100% và 120% của nồng độ Baicalin trong mẫu thử (17,43 µg/ml). Kết quả bảng 4 cho thấy tỉ lệ thu hồi của Baicalin dao động từ 99,39% đến 104,07%. Điều này khẳng định phương pháp HPLC đã xây dựng có độ đúng cao, đáp ứng yêu cầu trong phân tích định lượng.

3.6. Kết quả định lượng Baicalin trong các mẫu rễ Hoàng cầm

Ứng dụng phương pháp sau khi thẩm định để xác định hàm lượng Baicalin trong 03 mẫu rễ Hoàng cầm (HN01, HN02, HN03). Kết quả trình bày trong bảng 5 cho thấy hàm lượng Baicalin có sự khác biệt rõ rệt giữa các nguồn mẫu, dao động từ 89,57 mg/g đến 168,54 mg/g. Trong đó, mẫu HN01 có hàm lượng hoạt chất cao nhất, đạt 16,9%.

Bảng 5. Kết quả xác định hàm lượng Baicalin trong các mẫu rễ Hoàng cầm (độ pha loãng d = 50.000)

| Số lần chiết mẫu | Khối lượng mẫu cân (g) | Diện tích pic | Hàm lượng Baicalin (mg/g) | Hàm lượng trung bình (mg/g) | SD | |
|------------------|------------------------|---------------|---------------------------|-----------------------------|--------|------|
| Mẫu HN01 | 1 | 5,0218 | 480.264 | 167,64 | 168,54 | 2,42 |
| | 2 | 4,9766 | 473.257 | 166,69 | | |
| | 3 | 5,0164 | 490.179 | 171,28 | | |
| Mẫu HN02 | 1 | 5,1082 | 254.544 | 91,04 | 89,57 | 3,38 |
| | 2 | 5,0279 | 235.858 | 85,70 | | |
| | 3 | 5,1127 | 257.408 | 91,98 | | |
| Mẫu HN03 | 1 | 5,1431 | 317.162 | 111,25 | 112,70 | 2,27 |
| | 2 | 5,1829 | 320.430 | 111,53 | | |
| | 3 | 5,1775 | 330.981 | 115,32 | | |

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp định lượng Baicalin trong rễ Hoàng cầm bằng kỹ thuật HPLC với hệ pha động đơn giản gồm methanol và nước (tỉ lệ 47:53, v/v). Điểm cải tiến quan trọng của nghiên cứu này so với phương pháp trong Dược điển Việt Nam V là loại bỏ acid phosphoric 0,5% khỏi pha động. Hệ dung môi không chứa acid giúp quy trình đơn giản hơn và việc vận hành, bảo trì hệ thống HPLC dễ dàng hơn.

Thẩm định cho thấy phương pháp có tính đặc hiệu cao, pic Baicalin tách biệt hoàn toàn và có phổ hấp thụ tương đồng tuyệt đối với mẫu chuẩn. Khoảng tuyến tính (1-50 µg/ml) với hệ số tương quan $R^2 = 0,9995$ cho thấy tương quan chặt chẽ giữa nồng độ và diện tích pic. Các giá trị RSD về độ lặp lại và độ chính xác trung gian đều < 2%, cùng với tỉ lệ thu hồi đạt từ 99,39-104,07% cho thấy phương pháp có độ tin cậy cao, ổn định, đạt các tiêu chuẩn quốc tế của ICH và AOAC.

Khi áp dụng phương pháp vào thực tế trên 03 mẫu rễ Hoàng cầm (HN01, HN02, HN03), thấy hàm lượng Baicalin có sự chênh lệch đáng kể, dao động từ 8,9-16,9% (tương đương 89,57 mg/g đến 168,54 mg/g). Sự biến thiên này có thể do ảnh hưởng của nguồn gốc, điều kiện thổ nhưỡng, thời điểm thu hái, phương pháp bảo quản dược liệu.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lượng Baicalin trong rễ Hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis* Georgi) bằng phương pháp HPLC, đảm bảo các yêu cầu về độ chính xác, độ lặp lại và tính đặc hiệu theo các hướng dẫn về thẩm định phương pháp phân tích hiện nay. Kết quả định lượng các mẫu thực tế đã phản ánh được sự khác biệt về chất lượng dược liệu trên thị trường, khẳng định phương pháp có khả năng ứng dụng trong việc kiểm soát chất lượng, tiêu chuẩn hóa nguyên liệu đầu vào và đánh giá hàm lượng hoạt chất trong các chế phẩm có nguồn gốc từ Hoàng cầm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chen L., Fan B., Gu H., et al., "Effects of Baicalin on Alopecia and the Associated Mechanism", *Biomed Res Int*, 3139123, 2022.
- Xing F., Yi W.J., Miao F. et al., "Baicalin increases hair follicle development by increasing canonical Wnt/ β -catenin signaling and activating dermal papillar cells in mice", *Int J Mol Med*, 41 (4), pp. 2079-2085, 2018.
- Mir-Palomo S., Nacher A., Ofelia Vila-Busó M.A., et al., "Co-loading of finasteride and Baicalin in phospholipid vesicles tailored for the treatment of hair disorders", *Nanoscale*, 12 (30), pp. 16143-16152, 2020.
- Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Mạnh Tuyển và Nguyễn Phương Nhị, "Khảo sát sự thay đổi thành phần flavonoid của vị thuốc Hoàng cầm qua các phương pháp chế biến của Y học cổ truyền", *Tạp chí Dược học*, (12): tr. 26-30, 2009.
- Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Mạnh Tuyển và Nguyễn Phương Nhị, "Tác dụng giảm ho và tác dụng trên thời gian máu đông, máu chảy của vị thuốc Hoàng cầm trước và sau chế biến" *Tạp chí Dược học*, (10): tr. 16-19, 2009.
- Phạm Xuân Sinh, Nguyễn Mạnh Tuyển và Nguyễn Phương Nhị, "Nghiên cứu tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của vị thuốc Hoàng cầm (*Radix Scutellariae*) trước và sau chế biến", *Tạp chí Dược học*, (405), tr. 21-26, 2010.
- Bộ Y Tế, *Dược điển Việt Nam V*, Nhà Xuất bản Y học, 44 (2): tr. 159-168, 2019.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), ICH Q2 (R2) *Guideline on validation of analytical procedures*, ICH (International Council for Harmonisation), 2023
- Horwitz W., *AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals*. □