

Một số hợp chất phenolic và flavonoid phân lập từ cây an xoa (*Helicteres hirsuta* Lour) thu tại Thừa Thiên Huế

Hoàng Đắc Thăng¹, Trương Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Thị Thu Hiền²
Trần Minh Đức³, Đỗ Thanh Tuấn⁴, Nguyễn Phúc Khánh Nhi⁵
Lê Cảnh Việt Cường⁵, Hoàng Lê Tuấn Anh^{5*}

¹ Học viện Quân Y, Bộ Quốc phòng

² Đại học Mở Địa chất

³ Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

⁴ Đại học Y Dược Thái Bình

⁵ Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, Viện Hàn lâm KH & CN Việt Nam

Summary

Helicteres hirsuta Lour is a shrub, distributed mainly in Asian countries. According to traditional experience, its leaves and roots are used as pain relievers, and, for treatment of dysentery, flu, measles, boils, dribbling and, liver-related diseases. In this study, the results of the isolation and chemical structure of four compounds were isolated from ethyl acetate fraction of *Helicteres hirsuta* Lour collected in Thua Thien Hue province, including methyl-2-O-β-D-glucopyranosyl benzoate (1), syringin (2), 3,4',7,8-tetrahydroxyflavone (3), and tiliroside (4) were isolated. In particular, (1), (2) and (3) were first isolated from the genus *Helicteres*.

Keywords: *Helicteres hirsuta*, flavonoid, phenolic.

Đặt vấn đề

Cây an xoa (*Helicteres hirsuta* Lour) hay còn gọi là tổ kén cái, dó lông - là loại cây bụi, phân bố chủ yếu ở các quốc gia châu Á như Việt Nam, Ấn Độ, Myanma, Trung Quốc, Philippin, Malaysia, Campuchia, Indonesia, Thái Lan^[1]. Theo kinh nghiệm dân gian, cây lá và rễ được dùng làm thuốc giảm đau, chữa kiết lỵ, cảm cúm, đau sỏi, ung nhọt, đái dầm và các bệnh liên quan đến gan^[1, 2]. Thành phần hóa học chính của an xoa là các hợp chất flavonoid, phenolic, lignan và triterpenoid^[2, 3]. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học cho thấy cao chiết và các hợp chất phân lập được từ cây an xoa có nhiều hoạt

tính và tác dụng sinh học hữu ích như: gây độc tế bào ung thư ở người, kháng vi sinh vật và chống oxy hóa^[3]. Bài báo này thông báo kết quả phân lập và các định cấu trúc hóa học của bốn hợp chất từ phân đoạn ethyl acetat của cây an xoa thu tại Thừa Thiên Huế. Trong đó, các hợp chất methyl-2-O-β-D-glucopyranosyl benzoate (1), syringin (2) và 3,4',7,8-tetrahydroxyflavone (3) lần đầu tiên được phân lập từ chi *Helicteres*.

Đối tượng, vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng, nguyên vật liệu nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Phần trên mặt đất của cây an xoa (*Helicteres hirsuta* Lour) được thu tại huyện A Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế vào tháng 3 năm 2019. Tên khoa học được xác định bởi ThS. Lê Tuấn Anh, Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VAST). Mẫu tiêu bản được lưu

Chịu trách nhiệm: Hoàng Lê Tuấn Anh

Email: hltanh@misr.vast.vn

Ngày nhận: 11/7/2020

Ngày phân biên: 11/8/2020

Ngày duyệt bài: 22/01/2021

giữ tại Viện Nghiên cứu Khoa học Miền Trung, VAST và Học viện Quân y, Bộ Quốc phòng.

Hóa chất và thiết bị nghiên cứu

Sắc ký lớp mỏng (TLC): Thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn pha thường (DC-Alufolien 60 F254, Merck); pha đảo C-18 (150 μ m, Fujisilica Chemical Ltd); Phát hiện chất bằng đèn tử ngoại hai bước sóng 254 nm và 368 nm hoặc dùng thuốc thử là dung dịch H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng, sấy khô rồi hơi nóng từ từ đến khi hiện màu.

Sắc ký cột (CC): Được tiến hành với chất hấp phụ pha thường và pha đảo. Silica gel pha thường có cỡ hạt là 0,040 – 0,063 mm (240 - 430 mesh, Merck) và pha đảo ODS hoặc YMC (30 - 50 μ m, Fujisilica Chemical Ltd).

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR): Đo trên máy Bruker AM500 của Viện Hóa học, VAST.

Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất và phân lập các hợp chất

Phần trên mặt đất của cây an xoa phơi khô, nghiền nhỏ thu được 5,0 kg bột khô, được ngâm chiết trong methanol (3 lần x 10 lít metanol), cất loại dung môi thu được 300 g cặn chiết methanol. Cặn này được phân bố vào 2 lít nước cất và chiết lần lượt với n-hexan, diclorometan và ethyl acetat. Sau khi loại dung môi dưới áp suất giảm thu được cặn n-hexan (HHH, 230 g), dichloromethan (HHD, 17,0 g), ethyl acetat (HHE, 26,0 g) và lớp nước (HHW). Cặn ethyl acetat (HHE, 26,0 g) được tẩm với silica gel, tiến hành phân tách trên cột sắc ký sử dụng silica gel pha thường kết hợp rửa giải bằng dung môi diclorometan/metanol (20/1, v/v) thu được 3 phân đoạn, HHE1-HHE3. Phân đoạn HHE2 tiếp tục được phân tách trên cột sắc ký pha đảo (RP-18) với hệ dung môi rửa giải methanol/nước (1/2, v/v) thu được 6 phân đoạn nhỏ hơn, HHE2.1-HHE2.6. Hợp chất **1** (7,0 mg) thu được sau khi tinh chế phân đoạn HHE2.2 trên sắc ký cột pha thường với hệ dung môi rửa giải diclorometan/metanol (15/1, v/v). Hợp chất **3** (5,0 mg) thu được khi phân tách phân đoạn HHE2.4 trên sắc ký cột Sephadex LH20 với hệ dung môi rửa giải methanol/nước (1/1, v/v). Hai hợp chất **2** (4,5 mg) và **4** (6,0 mg) thu được khi phân tách phân đoạn HHE2.6 trên sắc ký cột Sephadex LH20 với hệ dung môi rửa giải methanol/nước (1/1, v/v).

Nhận dạng và xác định cấu trúc các hợp chất

Chất số 1: Chất bột, màu trắng. Công thức phân tử: C₁₄H₁₈O₈ (M = 314). ¹H-NMR (500 Hz, MeOD-d₄) δ H (ppm): 7,78 (1H, dd, J = 2,0; 7,5 Hz, H-3), 7,15 (1H, td, J = 1,0; 7,5 Hz, H-4), 7,56 (1H, ddd, J = 2,0; 7,5; 8,5 Hz, H-5), 7,42 (1H, dd, J = 1,0; 8,5 Hz, H-6), 4,92 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1'), 3,55 (1H, m, H-2'), 3,48 (1H, m, H-3'), 3,43 (1H, m, H-4'), 3,50 (1H, m, H-5'), 3,74 (1H, dd, J = 5,5; 12,0 Hz, H_a-6), 3,93 (1H, dd, J = 2,0; 12,0 Hz, H_b-6), 3,91 (3H, s, OCH₃). ¹³C-NMR (125 Hz, MeOD-d₄) δ C (ppm): 158,7 (C-1), 122,4 (C-2), 132,0 (C-3), 123,7 (C-4), 135,1 (C-5), 119,0 (C-6), 168,6 (C-7), 104,1 (C-1'), 75,0 (C-2'), 78,5 (C-3'), 71,3 (C-4'), 77,6 (C-5'), 62,6 (C-6'), 52,8 (OCH₃).

Chất số 2: Chất bột, màu trắng. Công thức phân tử: C₁₇H₂₄O₉ (M = 372). ¹H-NMR (500 Hz, MeOD-d₄) δ H (ppm): 6,77 (2H, s, H-2, H-6), 6,57 (1H, d, J = 16,0 Hz, H-7), 6,35 (1H, d, J = 16,0 Hz, H-8), 4,24 (1H, dd, J = 2,0; 11,5 Hz, H-9), 4,89 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1'), 3,50 (1H, m, H-2'), 3,44 (1H, m, H-3'), 3,43 (1H, m, H-4'), 3,23 (1H, m, H-5'), 3,69 (1H, dd, J = 5,5; 12,0 Hz, H_a-6'), 3,80 (1H, dd, J = 2,5; 12,0 Hz, H_b-6'), 3,88 (6H, s, 3', 5'-OCH₃). ¹³C-NMR (125 Hz, MeOD-d₄) δ C (ppm): 135,3 (C-1), 105,5 (C-2, C-6), 154,4 (C-3, C-5), 135,9 (C-4), 131,3 (C-7), 130,1 (C-8), 63,6 (C-9), 105,4 (C-1'), 75,8 (C-2'), 77,9 (C-3'), 71,4 (C-4'), 78,4 (C-5'), 62,6 (C-6'), 57,1 (3', 5'-OCH₃).

Chất số 3: Chất bột, màu vàng. Công thức phân tử: C₁₅H₁₀O₆ (M = 286). ¹H-NMR (500 Hz, MeOD-d₄) δ H (ppm): 7,57 (1H, d, J = 8,5 Hz, H-5), 6,98 (1H, d, J = 8,5 Hz, H-6), 8,26 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-2', H-6'), 8,95 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-3', H-5'). ¹³C-NMR (125 Hz, MeOD-d₄) δ C (ppm): 147,7 (C-2), 138,2 (C-3), 174,9 (C-4), 116,7 (C-5), 115,1 (C-6), 156,9 (C-7), 134,1 (C-8), 151,4 (C-9), 116,4 (C-10), 124,2 (C-1'), 131,0 (C-2', C-6'), 116,3 (C-3', C-5'), 160,5 (C-4').

Chất số 4: Chất bột, màu vàng. Công thức phân tử: C₃₀H₂₆O₁₃ (M = 549). ¹H-NMR (500 Hz, MeOD-d₄) δ H (ppm): 6,15 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-6), 6,32 (1H, d, J = 2,0 Hz, H-8), 8,01 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-2', H-6'), 6,84 (2H, d, J = 9,0 Hz, H-3', H-5'), 5,24 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-1"), 3,49 (1H, m, H-2"), 3,47 (1H, m, H-3"), 3,35 (1H, m, H-4"), 3,49 (1H, m, H-5"), 4,21 (1H, dd, J = 6,5; 12,0 Hz, H_a-6"), 4,32 (1H, dd, J = 2,0; 12,0 Hz,

Hb-6'''), 6,95 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-2'''), 7,42 (1H, d, $J = 15,5$ Hz, H-3'''), 7,33 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-5''', H-9'''), 6,82 (2H, d, $J = 8,5$ Hz, H-6''', H-8'''). **$^{13}\text{C-NMR}$** (125 Hz, MeOD- d_4) δ_{C} (ppm): 159,3 (C-2), 135,2 (C-3), 179,4 (C-4), 162,9 (C-5), 100,3 (C-6), 166,8 (C-7), 95,0 (C-8), 158,5 (C-9), 105,4 (C-10), 122,8 (C-1'), 132,2 (C-2', C-6'), 116,1 (C-3', C-5'), 161,5 (C-4'), 104,1 (C-1''), 75,7 (C-2''), 78,0 (C-3''), 71,7 (C-4''), 75,8 (C-5''), 64,3 (C-6''), 168,8 (C-1'''), 114,8 (C-2'''), 146,6 (C-3'''), 127,1 (C-4'''), 131,2 (C-5'''), C-9'''), 116,8 (C-6''', C-8'''), 161,2 (C-7''').

Kết quả và bàn luận

Hợp chất 1

Trên phổ **$^1\text{H-NMR}$** xuất hiện bốn proton thuộc vòng thơm thế 1,2 tại δ_{H} 7,78 (1H, dd, $J = 2,0$; 7,5 Hz), 7,15 (1H, td, $J = 1,0$; 7,5 Hz), 7,56 (1H, ddd, $J = 2,0$; 7,5; 8,5 Hz), 7,42 (1H, dd, $J = 1,0$; 8,5 Hz); một proton anome tại δ_{H} 4,92 (1H, d, $J = 7,5$ Hz); và ba proton của một nhóm methoxy tại δ_{H} 3,91 (3H, s). Bên cạnh đó, trên **$^{13}\text{C-NMR}$** và **HSQC** quan sát thấy tín hiệu của 14 carbon gồm sáu carbon thuộc vòng thơm thế 1,2 tại δ_{C} 158,7; 135,1; 132,0; 123,7; 122,4 và 119,0; sáu carbon thuộc phần đường glucopyranosyl tại δ_{C} 104,1; 78,5; 77,6; 75,0; 71,3 và 62,6; một carbon carboxy tại δ_{C} 168,6 và một nhóm methoxy δ_{C} 52,8. Hằng số tương tác của proton anome $J_{\text{H}1/\text{H}-2'} = 7,5$ Hz, cùng với giá trị độ dịch chuyển hóa học của sáu carbon thuộc phần đường cho phép xác định phần đường của hợp chất **1** là β -glucopyranosyl. Vị trí kết nối của carbon carboxy với vòng thơm tại C-1 được xác định dựa vào tương tác **HMBC** giữa H-6 (δ_{H} 7,42) với carbon C-7 (δ_{C} 168,6). Tương tự, vị trí của phần đường gắn với vòng thơm tại C-2 và nhóm methoxy tại C-7 lần lượt được xác định dựa vào các tương tác **HMBC** giữa H-1' (δ_{H} 4,92) với C-2 (δ_{C} 122,4) và các proton methoxy (δ_{H} 3,91) với C-7 (δ_{C} 168,6) (hình 1). Từ các phân tích trên, kết hợp so sánh với số liệu đã công bố trước đây, hợp chất **1** được xác định là methyl-2-O- β -D-glucopyranosyl benzoat [4]. Theo tra cứu của chúng tôi, đây là lần đầu tiên hợp chất **1** được phân lập từ chi *Helicteres*. Hợp chất này đã được thông báo có hoạt tính kháng viêm [5].

Hợp chất 2

Trên phổ **$^1\text{H-NMR}$** xuất hiện tín hiệu của bốn proton olefin tại δ_{H} 6,77 (2H, s), 6,57 (1H, d,

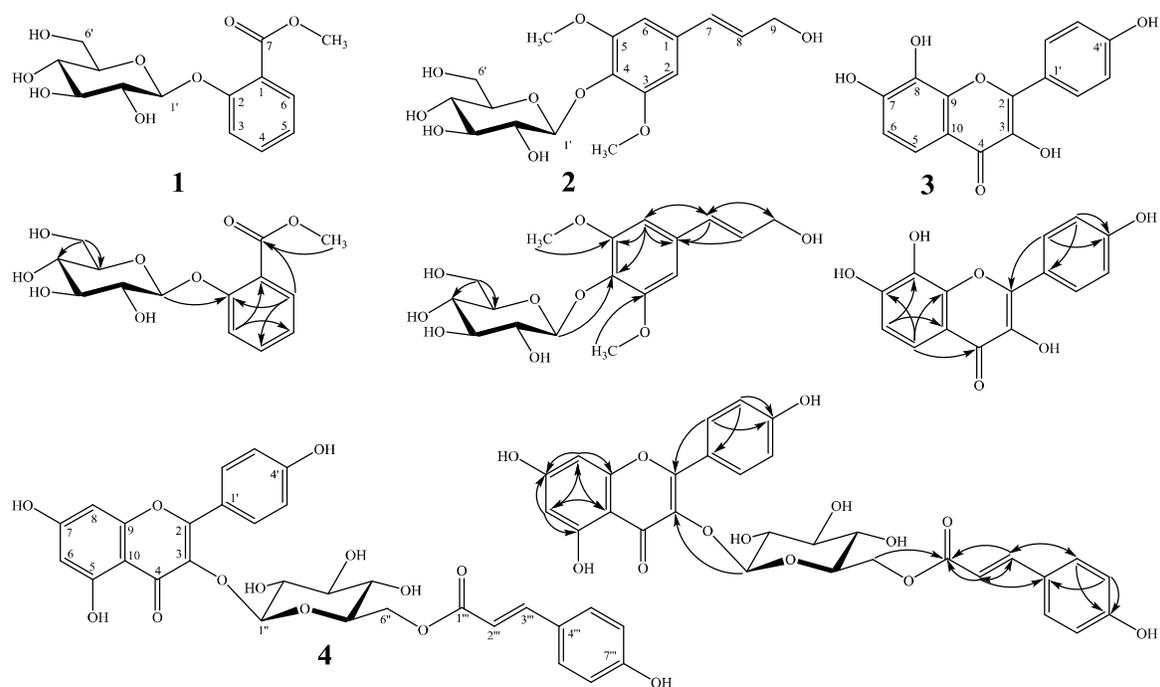
$J = 16,0$ Hz), 6,35 (1H, d, $J = 16,0$ Hz); một proton anome tại δ_{H} 4,89 (1H, d, $J = 7,5$ Hz) và sáu proton thuộc hai nhóm methoxy tại δ_{H} 3,88 (6H, s). Phân tích các tín hiệu trên phổ **$^{13}\text{C-NMR}$** và **HSQC** cho phép xác định sự có mặt của 17 carbon gồm bốn carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 154,4 (2C), 135,9; 135,3; chín nhóm methin tại δ_{C} 131,3; 130,1; 105,5 (2CH); 105,4; 78,4; 77,9; 75,8; 71,4; hai nhóm metylen tại δ_{C} 63,6; 62,6; và hai nhóm methoxy tại δ_{C} 57,1 (2OCH₃). Sự tăng mạnh về cường độ của các tín hiệu cacbon δ_{C} 154,4 (2C), 105,5 (2CH) và 57,1 (2OCH₃) cho phép gợi ý 1 vòng thơm có cấu trúc đối xứng. Hằng số tương tác của proton anome $J_{\text{H}1/\text{H}-2} = 7,5$ Hz, cùng với giá trị độ dịch chuyển hóa học của sáu carbon thuộc phần đường (105,4; 75,8; 77,9; 71,4; 78,4 và 62,6) cho phép xác định phần đường của hợp chất **2** là β -glucopyranosyl. Các giá trị độ dịch chuyển hóa học carbon δ_{C} 131,3 (C-7), 130,1 (C-8) và hằng số tương tác của các proton tương ứng 6,57 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-7) và 6,35 (1H, d, $J = 16,0$ Hz, H-8) cho phép xác định sự có mặt của liên kết đôi CH=CH cấu trúc *trans*. Các tương tác trên phổ **HMBC** giữa H-7 (δ_{H} 6,57) với C-9 (δ_{C} 63,6) và H-9 (δ_{H} 4,24) với C-7 (δ_{C} 131,3) xác định sự có mặt của nhóm hydroxypropenyl. Vị trí của nhóm này gắn kết với vòng thơm tại C-1 được xác định dựa vào tương tác **HMBC** giữa H-7 (δ_{H} 6,57) với C-1 (δ_{C} 135,3)/C-2/C-6 (δ_{C} 105,5) và H-8 (δ_{H} 6,35) với C-1 (δ_{C} 135,3). Ngoài ra, các tương tác **HMBC** giữa proton anome (δ_{H} 4,89) với C-4 (δ_{C} 135,9) và các proton của hai nhóm methoxy (δ_{H} 3,88) với C-3/C-5 (δ_{C} 154,4) lần lượt xác định vị trí của phần đường gắn với vòng thơm tại C-4 và hai nhóm methoxy tại C-3, C-5. Hơn nữa, kết quả đối chiếu số liệu phổ **NMR** của **2** với số liệu được công bố [6] của hợp chất syringin cho thấy các giá trị đều phù hợp tại các vị trí tương ứng. Từ các phân tích trên, hợp chất **2** được xác định là syringin. Theo tra cứu của chúng tôi, đây cũng là lần đầu tiên hợp chất **2** được phân lập từ chi *Helicteres*. Các nghiên cứu về hoạt tính sinh học cho thấy, syringin có tác dụng kháng viêm, gây độc tế bào ung thư và chống loãng xương [7, 8].

Hợp chất 3

Trên phổ **$^1\text{H-NMR}$** xuất hiện tín hiệu của sáu proton thơm tại δ_{H} 8,95 (2H, d, $J = 8,5$ Hz),

8,26 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 8,5$ Hz). Phân tích các tính hiệu trên phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và **HSQC** xác định sự có mặt của 15 carbon gồm 1 carbon carbonyl tại δ_{C} 174,9, tám carbon không liên kết với hydro tại δ_{C} 147,7; 138,2; 156,9; 134,1; 151,4; 116,4; 124,2; 160,5; sáu carbon methin bao gồm bốn carbon methin đối xứng tại δ_{C} 131,0 (2CH), 116,3 (2CH) và hai carbon methin tại δ_{C} 116,7; 115,1. Số liệu phổ **NMR** của **3** gợi ý đây là một flavon. Các tương tác **HMBC** từ H-5 (δ_{H} 7,57) đến C-4 (δ_{C} 174,9)/C-7 (δ_{C} 156,9)/ C-9 (δ_{C} 151,4) và H-6 (δ_{H} 6,98) đến C-8 (δ_{C} 134,1)/ C-10 (δ_{C} 116,4) xác định vị trí của hai nhóm hydro tại C-7 và C-8. Tương tự, các tương tác **HMBC** từ H-2'/H-6'

(δ_{H} 8,26) đến C-2 (δ_{C} 138,2)/ C-4' (δ_{C} 160,5) và H-3'/H-5' (δ_{H} 8,95) đến C-1' (δ_{C} 124,2)/ C-4' (δ_{C} 160,5) xác định sự có mặt của nhóm hydro tại C-4'. Ngoài ra, sự có mặt của tín hiệu carbon không liên kết với hydro (C-3) với giá trị độ dịch chuyển hóa học δ_{C} 138,2, cho phép dự đoán sự có mặt của nhóm hydro tại vị trí này. Các phân tích trên kết hợp so sánh với số liệu đã công bố trước đây [9], hợp chất **3** được xác định là 3,4',7,8-tetrahydroxyflavon. Theo tra cứu của chúng tôi, hợp chất 3,4',7,8-tetrahydroxyflavon cũng được phân lập lần đầu tiên từ chi *Helicteres*. Hợp chất này đã được thông báo có tác dụng chống oxi hóa và tiềm năng trong phát triển sản phẩm chống ung thư [10].



Hình 1. Cấu trúc hóa học và các tương tác **HMBC** chính của các hợp chất **1-4**

Bằng cách tương tự, hợp chất **4** được xác định là tilirosid [11]. Hợp chất này đã được thông báo phân lập từ loài an xoa (*H. hirsuta*) [2]. Tilirosid là một flavon thường có mặt trong thành phần hóa học của thực vật với nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý như gây độc tế bào ung thư, chống oxi hóa, ức chế enzym β -glucosidase liên quan đến bệnh tiểu đường, kháng viêm, chống loãng xương... [12].

Kết luận

Từ phân đoạn etyl acetat của cây an xoa (*Helicteres hirsuta* Lour) thu hái tại Thừa Thiên Huế, chúng tôi đã phân lập và xác định cấu trúc hóa học của bốn hợp chất bao gồm: methyl-2-O- β -D-glucopyranosyl benzoat (**1**), syringin (**2**), 3,4',7,8-tetrahydroxyflavon (**3**) và tilirosid (**4**). Trong đó hợp chất **1**, **2** và **3** lần đầu tiên được thông báo phân lập từ chi *Helicteres*.

Tài liệu tham khảo

1. Võ Văn Chi (2012), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tập 2, tr. 1011.
2. Nguyễn Hữu Duyên, Phước, Lê Thanh (2016), "Khảo sát thành phần hóa học và hoạt tính gây độc tế bào HEP-G2 của cây an xoa (*Helicteres hirsuta* L.)", *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*, 47, tr. 93-97.
3. Nguyen Triet Thanh, Nadine Kretschmer, Eva-Maria Pferschy-Wenzig, Olaf Kunert, Rudolf Bauer (2019), "Triterpenoidal and phenolic compounds isolated from the aerial parts of *Helicteres hirsuta* and their cytotoxicity on several cancer cell lines", *Natural Product Communications*, 14 (1), 1934578X1901400103.
4. David Chassagne, Jean Crouzet, Claude L. Bayonove, Raymond L. Baumes (1997), "Glycosidically bound eugenol and methyl salicylate in the fruit of edible passiflora species", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45 (7), pp. 2685-2689.
5. Lin Ni, Wei Huang, Yan Shi, Heshan Wang, Yatie Qiu, Huiyou Xu (2018), "Chemical constituents from the bark of *Bauhinia purpurea* and their NO inhibitory activities", *Natural Product Research*, pp. 1-6.
6. Eun-Ju Yang, Kim, Sang-In, Ku, Hyun-Yeong, Lee, Dong-Seok, Lee, Jong-Won, Kim, Yae-Sil, Seong, Yeon-Hee, Song, Kyung-Sik (2010), "Syringin from stem bark of *Fraxinus rhynchophylla* protects A β (25–35)-induced toxicity in neuronal cells", *Archives of Pharmacal Research*, 33 (4), pp. 531-538.
7. Chien-Hsing Lee, Huang, Chiung-Wei, Chang, Po-Chih, Shiau, Jun-Ping, Lin, In-Pin, Lin, Mei-Ying, Lai, Chih-Cheng, Chen, Chung-Yi (2019), "Reactive oxygen species mediate the chemopreventive effects of syringin in breast cancer cells", *Phytomedicine*, 61, pp. 152844.
8. Haihua Zhang, Haijun Gu, Qinghui Jia, Yanqing Zhao, Hongqiang Li, Shurui Shen, Xin Liu, Guisheng Wang, Qiumei Shi (2020), "Syringin protects against colitis by ameliorating inflammation", *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 680, 108242.
9. María A. Ponce, María . Bompadre, José M. Scervino, Juan A. Ocampo, Enrique J. Chaneton, Alicia M. Godeas (2009), "Flavonoids, benzoic acids and cinnamic acids isolated from shoots and roots of Italian rye grass (*Lolium multiflorum* Lam.) with and without endophyte association and arbuscular mycorrhizal fungus", *Biochemical Systematics and Ecology*, 37 (4), pp. 245-253.
10. A. Ahmadu Augustine, A. Lawal Bilqis, Haruna Anas, Mustapha Lukman (2019), "Tetrahydroxy flavone from *Acacia auriculiformis* A. Cunn Ex Benth. (Fabaceae) with novel kinase activity", *Pharmacognosy Journal*, 11 (3).
11. Diégina A. Fernandes, Maria S. R. Souza, Yanna C. F. Teles, Louise H. G. Oliveira, Jéssica B. Lima, Adilva S. Conceição, Fabíola C. Nunes, Tania M. S. Silva, Maria de Fátima Vanderlei de Souza (2018), "New sulphated flavonoids and larvicidal activity of *Helicteres velutina* K. Schum (Sterculiaceae)", *Molecules* (Basel, Switzerland), 23 (11), 2784.
12. Wheni I. Anastasia, Tachibana Sanro, Triana Dewi Rizna, Itoh Kazutaka (2015), "Antioxidant and α -glucosidase inhibitor activities of natural compounds isolated from *Quercus gilva* Blume leaves", *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5 (9), pp. 748-755.