

# Nghiên cứu bán tổng hợp oroxylin A từ baicalein

Trần Thanh Hà<sup>1</sup>, Hoàng Thị Ngọc<sup>3</sup>  
Lê Thành Nghị<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Khởi<sup>1</sup>, Bùi Thị Xuân<sup>2</sup>  
Nguyễn Thị Kim Hoài<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Sơn<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Hà<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Viện Dược liệu, Bộ Y tế

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược - ĐHQG Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Đông Đô

<sup>4</sup>Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQG Hà Nội

## Summary

*Oroxylin A is the one of the major flavonoids, the most common active ingredients in the root of Scutellaria baicalensis and Oroxyllum indicum. It has been widely studied and proven to possess a wide spectrum of pharmacological properties such as anti-inflammatory, pro-apoptotic, anti-invasive activities... In this report, we studied on semi-synthetic oroxylin A from baicalein through three steps. The structure of compounds were confirmed by NMR and LC-ESI MS spectrum.*

**Keywords:** *Scutellaria baicalensis, Oroxyllum indicum, oroxylin A, baicalein.*

## Đặt vấn đề

Flavonoid là nhóm hợp chất tự nhiên được tìm thấy chủ yếu trong thực vật, có rất nhiều hoạt tính sinh học như là hoạt tính chống oxy hóa, chống viêm, chống ung thư cùng với khả năng điều chỉnh chức năng enzym của tế bào. Vì vậy, nó được ứng dụng rộng rãi trong dược phẩm và mỹ phẩm [1]. Baicalein (5,6,7-trihydroxyflavon) là một flavonoid phổ biến trong tự nhiên, được phân bố chủ yếu trong dược liệu hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis*) và núc nác (*Oroxyllum indicum*). Hoạt tính sinh học của baicalein bị hạn chế do khả năng hòa tan trong nước rất kém và sinh khả dụng khá thấp. Trong khi đó, oroxylin A (5,7-dihydroxy-6-methoxyflavon) có thể khắc phục được vấn đề này bằng việc gắn thêm một nhóm methoxy (OCH<sub>3</sub>) ở vị trí C-6 trong khung baicalein, nhằm làm tăng khả năng hòa tan và phổ hoạt tính cũng được mở rộng hơn so với baicalein như có tiềm năng chống viêm, có hoạt tính như một chất ức chế tái hấp thu dopamin, ức chế các tế bào ung thư, bảo vệ hệ thần kinh, chống đông máu và tác dụng chống virus HIV... [2,3].

Với những hoạt tính trên, oroxylin A là một hoạt chất có tiềm năng để nghiên cứu phát triển thành nguyên liệu hóa dược trong tương lai. Tuy nhiên, hàm lượng oroxylin A trong tự nhiên rất thấp, có khoảng 0,0124 % oroxylin A trong dược liệu hoàng cầm và cũng hàm lượng tương tự như trong núc nác [4]. Do đó, để phục vụ cho việc nghiên cứu sâu hơn về hợp chất này, đồng thời để có thể sử dụng làm nguyên liệu hóa dược trong tương lai, việc nghiên cứu bán tổng hợp oroxylin A là điều cần thiết.

Trên thế giới đã có rất nhiều công trình nghiên cứu về các phương pháp tổng hợp và bán tổng hợp oroxylin A bằng các con đường khác nhau. Theo Wen-Hsin và CS. năm 2003, oroxylin A có thể được tổng hợp toàn phần bằng cách đi từ nguyên liệu đầu là 3,4,5-trimethoxyphenol thông qua ba giai đoạn thu được sản phẩm với hiệu suất toàn quy trình là 50 % [5]. Ở quy trình này, tác giả đã sử dụng những tác nhân dễ hút ẩm như cinnamonyl chlorua, BF<sub>3</sub>/Et<sub>2</sub>O, I<sub>2</sub>; phản ứng thực hiện khá phức tạp và giai đoạn cuối của quy trình khi loại bỏ một nhóm methoxy ở vị trí C-6, C-7 để tạo thành oroxylin A là rất khó khăn. Cũng theo Qinglong Guo và CS., oroxylin A có thể được bán tổng hợp thông qua ba giai đoạn bằng cách đi từ baicalein, đầu tiên là phản ứng benzyl hóa với benzyl clorua tại vị trí C-7, tiếp tục thực hiện phản ứng methyl hóa nhóm OH ở vị trí C-6, và thực hiện phản ứng khử hóa loại bỏ nhóm

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Hà  
Email: nguyenthivhd2005@gmail.com

Ngày nhận: 15/9/2021

Ngày phản biện: 14/10/2021

Ngày duyệt bài: 24/12/2021

bảo vệ benzyl ở vị trí C-7 để thu được oroxylin A [2,6]. Ưu điểm là sử dụng nguồn nguyên liệu có sẵn là baicalein khá phổ biến trong tự nhiên, các tác nhân tham gia phản ứng khá đơn giản và không gây độc hại.

Hiện nay, trong nước chưa có một nghiên cứu tổng hợp hoặc bán tổng hợp oroxylin A. Trong khi đó, baicalein được phân bố chủ yếu trong dược liệu hoàng cầm và núc nác, một nguồn dược liệu dồi dào và khá phổ biến ở Việt Nam. Cụ thể, trong rễ và thân cây hoàng cầm chứa khoảng 8 - 10 % baicalein, tương tự, trong vỏ cây và vỏ quả núc nác chứa khoảng 7 - 8 % baicalein [7]. Vì thế, để tận dụng nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước và bước đầu nghiên cứu bán tổng hợp oroxylin A, để có thể phục vụ cho việc nghiên cứu sâu hơn về hợp chất này, đồng thời có thể cải tiến nâng cấp quy mô đáp ứng được việc sử dụng hợp chất này như là nguyên liệu hóa dược trong tương lai, chúng tôi đã lựa chọn quy trình tổng hợp oroxylin A từ baicalin thông qua ba giai đoạn được thực hiện ở quy mô phòng thí nghiệm, quy trình đơn giản có thể nâng cấp cải tiến ở quy mô lớn hơn.

#### Nguyên liệu và phương pháp

##### Nguyên liệu

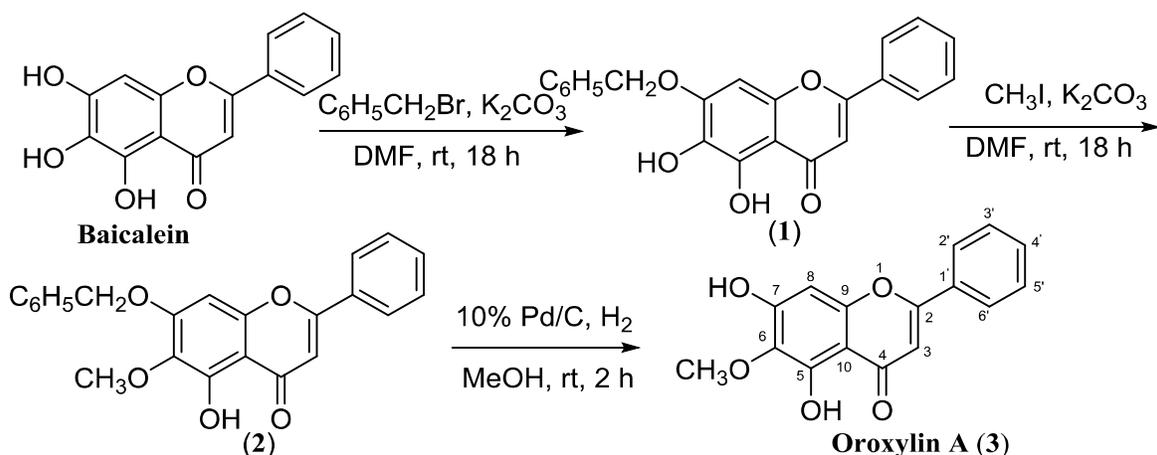
Các hóa chất baicalein, methyl iodua (MeI), benzyl bromua,  $K_2CO_3$ , dung môi DMF (*N,N*-dimethylformamid), methanol (MeOH) dùng cho phản ứng được đặt mua của Hãng Sigma Aldrich, Hãng Merck, Hãng Acros... được sử dụng mà không cần tinh chế.

Các dung môi được sử dụng cho việc tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột pha thường là các dung môi của Trung Quốc, được sử dụng mà không cần tinh chế thêm.

Sắc kí lớp mỏng (**SKLM**) thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn silica gel 60<sub>F254</sub> (Hãng Merck) và được quan sát dưới bước sóng 254 nm và 360 nm. Sắc kí cột được tiến hành với silica gel cỡ hạt 40 - 63  $\mu\text{m}$  (Hãng Merck). Điểm nóng chảy được đo trên máy Stuart SMP3 của Anh. Phổ hồng ngoại (**IR**) được đo trên máy phổ FTIR Magna 760 (NICOLET, Mỹ) bằng phương pháp đo phản xạ trên mẫu bột KBr. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (**NMR**) được ghi trên máy Bruker AM 500 FT-NMR trong dung môi DMSO- $d_6$  sử dụng TMS-Cl làm chất nội chuẩn. Phổ khối sắc kí lỏng ghép nối khối phổ **LC-ESI MS** được ghi trên máy LC/MS-8045 Shimadzu.

##### Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng các phản ứng hóa học hữu cơ để tổng hợp các hợp chất trung gian và oroxylin A từ baicalein (sơ đồ hình 1). Theo đó, baicalein được thực hiện phản ứng benzyl hóa với benzyl bromua ở vị trí C-7 thu được sản phẩm là 7-O-benzyl baicalein (**1**), tiếp tục thực hiện phản ứng methyl hóa với tác nhân là methyl iodua (MeI) thu được sản phẩm là 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (**2**), giai đoạn cuối cùng là loại bỏ nhóm bảo vệ benzyl tại vị trí C-7 bằng cách sử dụng tác nhân khử hóa là 10 % Pd/C,  $H_2$  thu được sản phẩm là oroxylin A (**3**).



Hình 1. Sơ đồ tổng hợp oroxylin A (3) từ baicalein

## Thực nghiệm và kết quả

### Tổng hợp 7-O-benzyl baicalein (1)

Trong bình cầu đáy tròn có máy khuấy từ, baicalein (0,27 g, 1 mmol, 1 equiv.) được hòa tan trong DMF (3 mL), tiếp tục lần lượt thêm vào đó benzyl bromua (0,204 g, 1,2 mmol, 1,2 equiv.) và  $K_2CO_3$  (0,179 g, 1,3 mmol, 1,3 equiv.). Phản ứng được khuấy ở nhiệt độ phòng trong thời gian 18 giờ, theo dõi phản ứng bằng sắc kí lớp mỏng (SKLM) với hệ dung môi *n*-hexan : ethyl acetat = 3:1 (v/v). Hỗn hợp phản ứng được chiết với dung môi ethyl acetat (3 lần x 50 mL) thu được pha hữu cơ, pha hữu cơ được làm khan bằng  $Na_2SO_4$ , lọc và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được sản phẩm thô (1). Sản phẩm thô được tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột pha thường (SKC) với hệ dung môi *n*-hexan : ethyl acetat tăng dần độ phân cực từ 5:1 đến 3:1 (v/v) thu được 0,23 g bột màu vàng 7-O-benzyl-baicalein (1). Hiệu suất phản ứng 64 %.

### Tổng hợp 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (2)

Hỗn hợp gồm 7-O-benzyl baicalein (1) (0,36 g, 1 mmol, 1 equiv. ), dung môi DMF (5 mL), MeI (0,18 g, 1,2 mol, 1,2 equiv.) và  $K_2CO_3$  (0,18 g, 1,3 mmol, 1,3 equiv) được cho lần lượt vào bình cầu đáy tròn có que khuấy từ. Phản ứng được khuấy nhiệt độ phòng trong 18 giờ. Theo dõi phản ứng bằng sắc kí lớp mỏng (TLC) với hệ dung môi *n*-hexan : ethyl acetat = 5:1 (v/v). Hỗn hợp phản ứng được chiết với dung môi ethyl acetat (3 x 20 mL), pha hữu cơ được làm khan bằng  $Na_2SO_4$ , lọc và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được sản phẩm thô 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (2). Sản phẩm thô được tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột (SKC) pha thường với hệ dung môi *n*-hexan : ethyl acetat = 8:1 đến 5/1 (v/v) thu được 0,33 g sản phẩm tinh khiết 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (2) có màu vàng. Hiệu suất đạt 90 %.

### Tổng hợp 6-methoxyl baicalein (oroxilin A) (3)

Hòa tan hoàn toàn 7-O-benzyl-6-methoxyl-baicalein (2) (0,374 g, 1 mmol, 1 equiv.) với

MeOH (10 mL) trong bình cầu đáy tròn có que khuấy từ, thêm vào đó 10 % Pd/C (30 mg), tiếp theo lượng nhỏ khí  $H_2$  được dẫn vào phản ứng trong thời gian 2 giờ ở nhiệt độ phòng, theo dõi phản ứng bằng sắc kí lớp mỏng (SKLM) với hệ dung môi *n*-hexan : ethyl acetat = 1:1 (v/v). Kết thúc phản ứng, lọc loại bỏ phần rắn không tan trong MeOH và thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được sản phẩm thô (3). Sản phẩm thô được tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột pha thường với hệ dung môi là *n*-hexan : ethyl acetat từ 3:1 đến 1:1 (v/v), thu được 0,26 g sản phẩm tinh khiết màu vàng là 6-methoxy baicalein (oroxilin A) (3). Hiệu suất của phản ứng là 92 %.

### Hợp chất 7-O-benzyl baicalein (1)

Là chất bột màu vàng.  $T_{nc}$ : 183,5 - 185,5 °C  
**IR** (KBr,  $cm^{-1}$ ) v ( $cm^{-1}$ ): 3286 (OH), 1656 (C=O), 1560, 1517, 1446 (C=C), 1089, 1203 (C-O-C).  
**LC-ESI MS**:  $m/z$  361,35  $[M+H]^+$ , CTPT  $C_{22}H_{16}O_5$  (M = 360,09).  **$^1H-NMR$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_H$  (ppm): 12,55 (1H, s, 5-OH), 8,81 (1H, s, 6-OH), 8,09 (2H, m, H-2', H-6'), 7,61 (3H, m, H-3', H-4', H-5'), 7,54 (2H, d,  $J = 7,12$ , H-4'', H-6''), 7,43 (2H, t,  $J = 7,43$ , H-3'', H-7''), 7,37 (1H, d,  $J = 7,32$ , H-5'').  **$^{13}C-NMR$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_C$  (ppm): 182,8 (C-4), 163,7 (C-2), 154,1 (C-7), 150,1 (C-9), 147,0 (C-5), 136,8 (C-2''), 132,5 (C-6), 131,3 (C-4'), 130,9 (C-1'), 129,6 (C-3', C-5'), 129,0 (C-3'', C-7''), 128,5 (C-5''), 128,2 (C-4'', 6''), 126,8 (C-2', C-6'), 105,9 (C-10), 105,2 (C-3), 93,4 (C-8), 70,7 (C-1'').

### Hợp chất 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (2)

Là chất bột màu vàng.  $T_{nc}$ : 170,5-172,5 °C.  
**IR** (KBr,  $cm^{-1}$ ) v ( $cm^{-1}$ ): 3278 (OH), 1653 (C=O), 1566, 1504, 1436 (C=C), 1087, 1206 (C-O-C).  
**LC-ESI MS**:  $m/z$  375,10  $[M+H]^+$ , CTPT  $C_{23}H_{18}O_5$  (M = 374,11).  **$^1H-NMR$**  (500 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta_H$  (ppm): 12,79 (1H, s, 5-OH), 8,11 (2H, m, H-2', H-6'), 7,61 (3H, m, H-3', H-5', H-4'), 7,52 (2H, d,  $J = 7,21$ , H-4'', H-6''), 7,44 (2H, t,  $J = 7,48$ , H-3'', H-7''), 7,38 (1H, t,  $J = 7,29$ , H-5''), 7,12 (1H, s, H-8), 7,06 (1H, s, H-3), 5,31 (2H, s, H-1''), 3,77 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>).  **$^{13}C-NMR$**  (125 MHz, DMSO- $d_6$ )

$\delta_C$  (ppm): 182,2 (C-4), 163,3 (C-2), 157,7 (C-7), 152,5 (C-9), 152,0 (C-5), 135,9 (C-2''), 132,1 (C-6), 132,0 (C-4'), 130,5 (C-1'), 129,0 (C-3', C-5'), 128,4 (C-3'', C-7''), 128,0 (C-5''), 127,5 (C-4'', C-6''), 126,2 (C-2', C-6'), 105,3 (C-10), 104,8 (C-3), 92,6 (C-8), 70,2 (C-1''), 59,9 (6-OCH<sub>3</sub>).

#### Hợp chất 6-methoxyl baicalein (oroxilin A) (3)

Là chất bột màu vàng.  $T_{nc}$ : 231-232 °C. **IR** (KBr, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) 3257 (OH), 1653 (C=O), 1552, 1504, 1444 (C=C), 1076, 1203 (C-O-C), **LC-ESI MS**:  $m/z$  285,00 [M+H]<sup>+</sup>, CTPT C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (M = 284,06). **<sup>1</sup>H-NMR** (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$  (ppm): 12,92 (1H, s, 5-OH), 8,07 (2H, m, H-2', H-6'), 7,59 (3H, m, H-3', H-4', H-5'), 6,97 (1H, s, H-8), 6,64 (1H, s, H-3), 3,76 (1H, s, 6-OCH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$  (ppm): 182,2 (C-4), 163,2 (C-2), 157,6 (C-7), 152,7 (C-9), 152,5 (C-5), 132,0 (C-6), 131,5 (C-4), 130,7 (C-1'), 129,1 (C-3', C-5'), 126,4 (C-2', C-6'), 104,7 (C-10), 104,3 (C-3), 94,4 (C-8), 59,9 (6-OCH<sub>3</sub>).

#### Bàn luận

Từ nguyên liệu đầu là baicalein, tiến hành bảo vệ nhóm OH ở vị trí C-7 bằng phản ứng benzyl hóa với tác nhân benzyl bromua, trong dung môi là DMF với xúc tác base là K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, phản ứng được tiến hành ở nhiệt độ phòng trong thời gian là 18 giờ. Vì trong cấu trúc của baicalein có hai nhóm OH ở vị trí C-6 và C-7 đều có thể tham gia phản ứng benzyl hóa, do đó, để thu được sản phẩm 1 với hiệu suất cao, quá trình phản ứng luôn được kiểm soát bằng cách chia nhỏ lượng tác nhân benzyl bromua cho vào phản ứng ở nhiều lần khác nhau. Điều này có thể hạn chế sự hình thành sản phẩm phụ là thể đồng thời hai nhóm benzyl ở cả hai vị trí C-6, C-7. Do baicalein là chất kém tan trong các dung môi, vì thế, dung môi dùng được lựa chọn cho phản ứng là DMF, vừa có khả năng hòa tan hoàn toàn baicalein, đồng thời là dung môi phù hợp để thực hiện cho các phản ứng thế benzyl (S<sub>N</sub>2) xảy ra thuận lợi hơn, sản phẩm thô của phản ứng được tinh chế bằng phương pháp sắc kí cột pha thường thu được sản phẩm tinh khiết 7-O-benzyl baicalein (1) với hiệu suất là 64 %.

Đặc biệt, trong quá trình phản ứng luôn thu được sản phẩm phụ là 6,7-O,O-dibenzyl-baicalein với hiệu suất tạo thành theo baicalein là 15 %.

Cũng tương tự như điều kiện phản ứng trên, phản ứng methyl hóa nhóm OH ở vị trí C-6 bằng cách sử dụng tác nhân methyl hóa là methyl iodua (MeI), trong dung môi là DMF ở nhiệt độ phòng trong thời gian 18 giờ, hiệu suất phản ứng thu được 7-O-benzyl-6-methoxyl baicalein (2) đạt 90 %. Do trong công thức còn một nhóm OH ở vị trí C-6 có khả năng tham gia phản ứng methyl hóa, vì nhóm OH ở vị trí C-5 tạo liên kết hydro với nhóm C=O (C-4) của khung baicalein, vì thế, để xác định chính xác vị trí nhóm thế bằng việc các phổ **<sup>1</sup>H-NMR**, **<sup>13</sup>C-NMR** và **HMBC** của hợp chất 2. Trên phổ **<sup>1</sup>H-NMR**, ta thấy xuất hiện các tín hiệu đặc trưng của khung baicalein, cụ thể là hai nhóm proton đặc trưng cho thể mono trong vòng B ở  $\delta_H$  8,11 (2H, m, H-2', 6') và  $\delta_H$  7,61 (3H, m, H-3', 5', 4'), hai tín hiệu proton singlet cho tín hiệu ở  $\delta_H$  7,12 (1H, s, H-8) và  $\delta_H$  7,06 (1H, s, H-3). Đặc biệt có sự xuất hiện của nhóm oxymethylen của nhóm benzyl thế ở  $\delta_H$  5,31 (2H, s, H-1'') và sự xuất hiện của proton trong nhóm methoxy ở  $\delta_H$  3,77 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>). Kết hợp phổ **HMBC** của hợp chất 2, ta có thể xác định chính xác vị trí các nhóm thế. Cụ thể là trên phổ **HMBC** cho thấy xuất hiện tương tác của các proton trong nhóm methoxy ( $\delta_H$  3,77) với C-6 ( $\delta_C$  132,1), đặc biệt là tương tác của proton trong nhóm oxymethylen ( $\delta_H$  5,31) với C-7 ( $\delta_C$  157,7). Điều này chứng tỏ trong công thức có chứa nhóm methoxy ở vị trí C-6 và thế benzyl ở vị trí C-7 của hợp chất 2.

Giai đoạn cuối cùng là loại bỏ nhóm bảo vệ benzyl ở vị trí C-7 của sản phẩm 2 để tạo thành oroxilin A (3), quá trình loại bỏ được thực hiện bằng phản ứng khử hóa bằng việc sử dụng một lượng nhỏ khí H<sub>2</sub> được hấp phụ trên bề mặt của 10 % Pd/C, phản ứng được thực hiện trong dung môi MeOH với thời gian phản ứng 2 giờ ở nhiệt độ phòng, hiệu suất thu được là 92 %. Cấu trúc sản phẩm oroxilin A được khẳng định bằng việc phân tích dữ liệu phổ **NMR** và **LC-ESI MS**.

## Kết luận

Từ nguyên liệu đầu là baicalein đã tổng hợp thành công oroxylin A thông qua ba giai đoạn ở quy mô phòng thí nghiệm, hiệu suất toàn bộ quy trình đạt được là 53 %. So với các quy trình đã công bố thì quy trình tổng hợp cho hiệu suất cao, hầu hết các phản ứng đều được thực hiện ở nhiệt độ phòng, có thể được áp dụng ở quy mô lớn hơn. Bài báo là kết quả bước đầu nghiên cứu bán tổng hợp oroxylin A ở quy mô phòng thí nghiệm, việc tận dụng nguồn nguyên liệu baicalein trong nước là một điều cần thiết vừa có thể chủ động được nguồn nguyên liệu sẵn có từ dược liệu. Điều này có thể giảm được giá thành của sản phẩm, đồng thời có thể nâng cao hiệu suất của quy trình và thực hiện ở quy mô lớn hơn để thu được oroxylin A như một nguyên liệu tiềm năng nhằm phục vụ cho ngành công nghiệp dược phẩm trong tương lai.

## Tài liệu tham khảo

1. A. Panche, A. Diwan, S. Chandra (2016), "Flavonoids: An overview", *Journal of Nutritional Science*, 5, pp. 47.
2. L. Lu, Q. Guo, Zhao L. (2016), "Overview of oroxylin A: A promising flavonoid compound", *Phytotherapy Research*, 11, pp. 1765-1774.
3. K. S. Babu, T. H. Babu, Srinivas P., B. Sastry, K. H. Kishore, U. Murty, J. M. Rao (2005), "Synthesis and *in vitro* study of novel 7-O-acyl derivatives of oroxylin A as antibacterial agents", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17, pp. 3953-3956.
4. H. B. Li, F. Chen (2005), "Isolation and purification of baicalein, wogonin and oroxylin A from the medicinal plant *Scutellaria baicalensis* by high - speed counter - current chromatography", *Journal of Chromatography A*, Vol. 1-2, pp. 107-110.
5. W. H. Huang, P. Y. Chien, C. H. Yang, A. R. Lee (2003), "Novel synthesis of flavonoids of *Scutellaria baicalensis* Georgy", *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 3, pp 339-340.
6. B. Van. Wyk, C. Albrecht (2008), "A review of the taxonomy, ethnobotany, chemistry and pharmacology of *Sutherlandia frutescens* (Fabaceae)", *Journal of Ethnopharmacology*, 3, pp. 620-629.
7. V. S. Harminder, A. Chaudhary (2011), "A review on the taxonomy, ethnobotany, chemistry and pharmacology of *Oroxylum indicum vent*", *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5, pp. 483.