

DAMMARANE TRITERPENE, FLAVONE GLYCOSIDE TỪ CÀNH VÀ LÁ CÂY QUẾCH (*CHISOCHETON PANICULATUS* HIERN - MELIACEAE)

Nguyễn Thị Hoài¹, Nguyễn Thị Xuân Hoa², Lê Tuấn Anh³, Đỗ Thị Thảo⁴,
Võ Quốc Hùng¹, Hoàng Xuân Huyền Trang¹, Lê Thị Bích Hiền¹, Hồ Việt Đức¹

(1) Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Cục Khoa học Công nghệ & Đào tạo, Bộ Y tế; (3) Viện Khoa học Công nghệ Miền Trung

(4) Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học công nghệ Việt Nam

Tóm tắt

Đặt vấn đề: *Chisocheton* Blume là chi lớn thứ hai trong họ Meliaceae. Ở Việt Nam chi *Chisocheton* gồm 3 loài là *C. ceramicus*, *C. paniculatus* và *C. patens*. Bài báo này tiếp tục thông báo kết quả chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc 1 triterpenoid và 2 flavonoid từ cành và lá cây Quếch (*Chisocheton paniculatus* Hiern).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cành và lá cây Quếch được thu tại huyện Vĩnh Linh, tỉnh Quảng Trị vào tháng 8 năm 2017. Các hợp chất được phân lập bằng cách kết hợp các phương pháp sắc ký khác nhau. Cấu trúc hóa học của chúng được thiết lập chủ yếu dựa vào phổ cộng hưởng từ hạt nhân. **Kết quả và Kết luận:** Dammara-20,24-dien-3b-ol (**1**), quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside (**2**), kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (**3**) đã được phân lập và xác định cấu trúc từ cành và lá cây Quếch. Trong đó, hợp chất **1** lần đầu tiên được phân lập từ chi *Chisocheton*.

Từ khóa: *Meliaceae*, *Chisocheton paniculatus*, dammara-20,24-dien-3b-ol, quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside, kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside.

Abstract

DAMMARANE TRITERPENE, FLAVONE GLYCOSIDES FROM THE STEMS AND LEAVES OF *CHISOCHETON PANICULATUS* HIERN (MELIACEAE)

Nguyen Thi Hoai¹, Nguyen Thi Xuan Hoa², Le Tuan Anh³, Do Thi Thao⁴,
Vo Quoc Hung¹, Hoang Xuan Huyen Trang¹, Le Thi Bích Hiền¹, Ho Viet Duc¹

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Department of Technology Science and Training, Ministry of Health

(3) Central Vietnam Institute for Scientific Research; (4) Institute of Biotechnology, VAST

Background: *Chisocheton* Blume is the second largest genus in the Meliaceae family. In Viet Nam, this genus consists of three species including *C. ceramicus*, *C. paniculatus* and *C. patens*. As part of the continuing studies of *C. paniculatus*, we report herein the isolation and structural determination of one triterpenoid and two flavonoids from the stems and leaves of this species. **Materials and method:** The stems and leaves of *C. paniculatus* were collected from Vinh Linh district, Quang Tri province in August 2017. Compounds were isolated by using various chromatographic methods. Their structures were determined by NMR spectroscopic method. **Results and Conclusion:** Dammara-20,24-dien-3b-ol (**1**), quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside (**2**) and kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (**3**) were isolated and determined from the stems and leaves of *C. paniculatus*. Among these, compound **1** was isolated from the *Chisocheton* genus for the first time.

Keywords: *Meliaceae*, *Chisocheton paniculatus*, dammara-20,24-dien-3b-ol, quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside, kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chisocheton Blume là chi lớn thứ hai trong họ Meliaceae. Chi này có thành phần hóa học phong phú với khoảng 130 hợp chất đã được phân lập. Trong đó, nhiều hợp chất thể hiện các hoạt tính sinh học quý giá như kháng ung thư, kháng viêm, kháng

khuẩn, kháng nấm, kháng ký sinh trùng...[1]. Ở Việt Nam chi *Chisocheton* gồm 3 loài là *C. ceramicus*, *C. paniculatus* và *C. patens* [2]. Các cây trong chi này được sử dụng trong y học cổ truyền nhiều nơi để điều trị một số bệnh như đau dạ dày, thận, đau lưng, sốt, thấp khớp và sốt rét [3]. Tiếp tục các nghiên cứu

Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Thị Hoài, email: hoai77@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/12/2018, Ngày đồng ý đăng: 11/2/2019; Ngày xuất bản: 25/2/2019

DOI: 10.34071/jmp.2019.1.10

của chúng tôi về thành phần hóa học và hoạt tính sinh học cây Quếch (*Chisocheton paniculatus* Hiern) [4-6], bài báo này thông báo kết quả chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc 1 triterpenoid và 2 flavonoid từ cành và lá loài này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cành và lá cây Quếch (*Chisocheton paniculatus* Hiern) được thu tại huyện Vĩnh Linh, tỉnh Quảng Trị vào tháng 8 năm 2017. Mẫu tiêu bản (CP01) được định danh bởi TS. Vũ Tiến Chính, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam và lưu giữ tại Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp tách chiết

Sắc ký bản mỏng (TLC) được thực hiện trên bản mỏng trắng sẵn DC-Alufolien 60 F₂₅₄ và RP₁₈ F₂₅₄ (Merck). Các chất được phát hiện bằng đèn tử ngoại có bước sóng 254 nm hoặc dùng thuốc thử H₂SO₄ 10% phun đều lên bản mỏng rồi sấy ở nhiệt độ cao trong vài phút cho đến khi hiện màu. Sắc ký cột (CC) được thực hiện trên chất hấp phụ pha thường (silica gel 240-430 mesh, Merck) hoặc pha đảo (ODS-60-14/63, Fujisilisa-Nhật). Sắc ký lọc gel được tiến hành trên Sephadex LH-20. Sắc ký lỏng hiệu năng cao điều chế (*p*-HPLC) được triển khai trên hệ thống Agilent 1260 Infinity II (Agilent, CA, USA), cột Zorbax SB-C₁₈ (cỡ hạt 5 µm, 9,4 × 250 mm), đầu dò DAD, bước sóng phát hiện 205, 254, 300 và 366 nm.

Phương pháp phổ

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer (Bruker, MA, USA) tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. TMS được sử dụng làm chất chuẩn nội.

Phân lập các hợp chất:

Dược liệu được rửa sạch, sấy khô ở 50°C (4,5 kg) sau đó tán thành bột thô, chiết bằng MeOH (10 L x 3 lần) ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết gộp lại và cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được 357 g cao toàn phần. Phân tán cao chiết trong 2 L nước rồi chiết phân bố lần lượt với *n*-hexane (5 L x 3 lần) và ethyl acetate (EtOAc) (5 L x 3 lần), cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm thu được các cao chiết tương ứng là H (127 g), E (105 g) và phân đoạn nước còn lại W (98 g). Phân đoạn H được đưa lên cột sắc ký pha thường, rửa giải với hệ dung môi *n*-hexane-acetone (100:0, 40:1, 20:1, 10:1, 5:1, 1:1, 0:100, v/v) thu được 4 phân đoạn (H1-H4). Phân đoạn H2 (42 g) được tiếp tục triển khai trên cột sắc ký pha thường với hệ dung môi rửa giải *n*-hexane-acetone (20:1, v/v) thu được 13 phân đoạn (H2.1-H2.13).

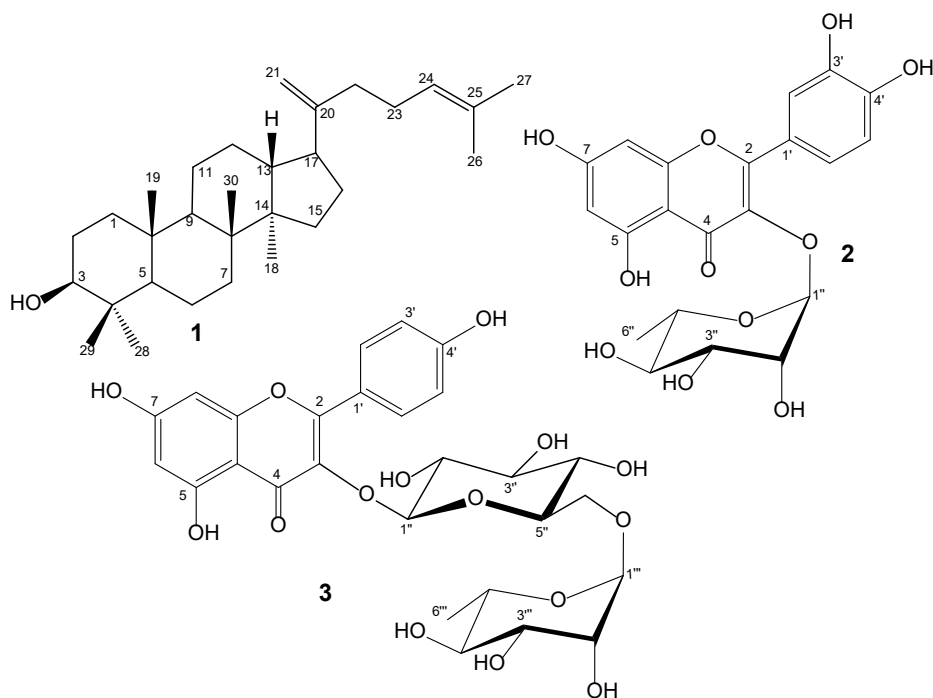
Phân đoạn H2.4 (3,1 g) được triển khai trên cột sắc ký pha đảo với hệ dung môi acetone-H₂O (6:1, v/v) thu được 6 phân đoạn (H2.4.1-H2.4.6). Hợp chất **1** (7,5 mg) được phân lập dưới dạng bột màu trắng từ phân đoạn H2.4.3 (0,32 g) trên cột Sephadex LH-20 với hệ dung môi rửa giải dichloromethane-MeOH (9:1, v/v).

Phân đoạn W (98g) được đưa lên cột Dianion HP 20, rửa giải với nước cất (2 L) để loại các chất vô cơ và các hợp chất dễ tan trong nước, sau đó rửa với MeOH tuyệt đối (2 L) thu được dịch chiết nước và dịch MeOH. Dịch MeOH được bay hơi dung môi thu được 54,14 g cao, ký hiệu CP4.

CP4 được triển khai lên cột silicagel pha thường, với hệ dung môi rửa giải dichloromethane-MeOH (10:1, v/v) thu được 15 phân đoạn ký hiệu CP4.1-CP4.15. Phân đoạn CP4.13 (1,72 g) được triển khai qua cột Sephadex LH-20 với hệ dung môi rửa giải dichloromethane-MeOH (4:1, v/v) để loại chất màu, thu được 3 phân đoạn ký hiệu CP4.13.1-CP4.13.3. Phân đoạn CP4.13.2 (585,9 mg) được tiếp tục đưa lên cột pha đảo, rửa giải với hệ dung môi MeOH - H₂O (10:1, v/v) thu được 5 phân đoạn ký hiệu CP4.13.2.a-CP4.13.2.f. Phân đoạn CP4.13.2.f (21,4 mg) được tinh chế bằng HPLC điều chế với pha động là hệ dung môi MeOH-H₂O (40:60, v/v, trong 40 phút, tốc độ dòng 1 mL/phút), thu được hợp chất **2** (2,4 mg) và **3** (1,5 mg) tương ứng với 2 pic có thời gian lưu lần lượt là 33,53 phút và 36,20 phút trên sắc ký đồ.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Hợp chất **1** được tách ra ở dạng bột màu trắng. Phổ ¹H-NMR của hợp chất **1** thể hiện tín hiệu của 7 nhóm methyl không mang hydro tại δ_H 0,78 (3H, s), 0,85 (3H, s), 0,87 (3H, s), 0,98 (6H, s), 1,62 (3H, s) và 1,69 (3H, s). Ngoài ra, tín hiệu 1 nhóm oxymethine tại δ_H 3,20 (1H, dd, *J* = 11,5, 6,0 Hz, H-3), 2 proton của nhóm exo-methylene tại δ_H 4,74 (*brs*, H-21a); 4,71 (*brs*, H-21b) và 1 proton olefin tại δ_H 5,13 (1H, *tt*, *J* = 7,0, 1,5 Hz, H-24) cũng được ghi nhận (Bảng 1). Căn cứ vào hằng số tương tác của proton thuộc nhóm oxymethine với 2 proton của nhóm methylene bên cạnh (*J*₁ = *J*_{ae} = 6,0 Hz; *J*₂ = *J*_{aa} = 11,5 Hz) cho phép xác định định hướng *α*-axial của proton này. Phổ ¹³C-NMR chỉ ra tín hiệu của 30 carbon. Trong đó, các tín hiệu tại δ_C 152,8, 131,4, 124,5, 107,5 được gán cho 2 liên kết đôi, tín hiệu tại δ_C 79,0 (C-3) thuộc về nhóm carbinol. Kết hợp với tài liệu [7], hợp chất **1** được xác định là dammara-20,24-dien-3b-ol (Hình 1). Theo tìm hiểu của chúng tôi, đây là lần đầu tiên hợp chất này được phân lập từ chi *Chisocheton*.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của các hợp chất 1-3

Hợp chất **2** được tách ra ở dạng bột màu vàng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ đo trong CD_3OD của hợp chất này chỉ ra các tín hiệu đặc trưng của khung flavonoid: 2 proton *meta* của vòng A tại δ_{H} 6,40 (1H, *d*, $J = 1,5$ Hz, H-8), 6,23 (1H, *d*, $J = 1,5$ Hz, H-6); 3 proton thơm của vòng B thế 1,3,4 tại δ_{H} 6,93 (1H, *d*, $J = 8,5$ Hz, H-5'), 7,33 (1H, *dd*, $J = 2,0, 8,5$ Hz, H-6') và 7,36 (1H, *d*, $J = 2,0$ Hz, H-2'). Ngoài ra, tín hiệu của 1 proton anomer tại δ_{H} 5,37 (1H, *d*, $J = 1,0$ Hz, H-1'') gợi ý sự hiện diện của 1 đơn vị monosaccharide với cấu hình α và 1 nhóm methyl tại δ_{H} 0,96 (3H, *d*, $J = 6,5$ Hz, $\text{H}_3\text{-6}''$). Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ chỉ ra tín hiệu của 21 carbon trong đó có một số tín hiệu đặc trưng như nhóm carbonyl (δ_{C} 179,7), carbon anomer (δ_{C} 103,6), methyl (δ_{C} 17,7). Đặc biệt, tín hiệu carbon của hợp phần đường [δ_{C} 103,6, 72,2, 73,3, 71,9, 72,0, 17,7] cùng với các hằng số tương tác $J_{\text{H-1}''/\text{H-2}''} = J_{\text{ee}} = 1,0$ Hz, $J_{\text{H-2}''/\text{H-3}''} = J_{\text{ae}} = 3,5$ Hz, $J_{\text{H-3}''/\text{H-4}''} = J_{\text{aa}} = 9,0$ Hz, $J_{\text{H-4}''/\text{H-5}''} = J_{\text{aa}} = 9,0$ Hz chứng tỏ sự hiện diện của hợp phần α -rhamnopyranosyl. Từ các lập luận trên kết hợp với việc so sánh với số liệu phổ của các hợp chất tham khảo tài liệu [8, 9] và hợp chất **1**, hợp chất **2** được xác định là quercetin-3-*O*- α -L-rhamnopyranoside.

Hợp chất **3** được tách ra ở dạng bột màu vàng. Phổ $^1\text{H-NMR}$ chỉ ra các tín hiệu đặc trưng của khung

flavone với 2 proton *meta* thuộc vòng A tại δ_{H} 6,44 (*d*, $J = 2,0$ Hz, H-8), 6,24 (*d*, $J = 2,0$ Hz, H-6); 4 proton thơm của vòng B thế 1,4 tại δ_{H} 8,09 (*d*, $J = 9,0$ Hz, $\text{H}_2\text{-2c/6c}$) và 6,92 (*d*, $J = 9,0$ Hz, $\text{H}_2\text{-3c/5c}$). Tín hiệu của 2 proton anomer tại δ_{H} 5,15 (*d*, $J = 7,5$ Hz, H-1²), 4,54 (*s*, H-1^c c'') gợi ý sự hiện diện của 2 đơn vị đường có cấu hình β , α tương ứng. Ngoài ra, tín hiệu 1 nhóm methyl tại δ_{H} 1,14 (*d*, $J = 6,5$ Hz, $\text{H}_3\text{-6c}''$) cũng được ghi nhận. Phổ $^{13}\text{C-NMR}$ chỉ ra tín hiệu của 27 carbon. Trong đó, 15 carbon được gán cho khung flavone và 12 carbon còn lại được gán cho 2 đơn vị đường hexose. Các tín hiệu carbon tại δ_{C} 104,6 (C-1²), 75,8 (C-2²), 78,2 (C-3²), 71,4 (C-4²), 77,3 (C-5²) và 68,6 (C-6²) chỉ ra sự có mặt của một đơn vị β -D-glucopyranosyl. Trong khi đó, tín hiệu tại δ_{C} 102,4 (C-1^c c''), 72,3 (C-2^c c''), 72,1 (C-3^c c''), 73,9 (C-4^c c''), 69,7 (C-5^c c'') và 17,9 (C-6^c c'') gợi ý đơn vị đường còn lại là α -L-rhamnopyranosyl [10]. Sự dịch chuyển mạnh về phía trường thấp của C-6² (δ_{C} 68,6) đề nghị sự hiện diện của liên kết glycosid ($1\text{c}''\text{c} \rightarrow 6^2$) trong phân tử. Từ các dữ liệu phổ trên cùng với việc so sánh với hợp chất tham khảo [11], cấu trúc hóa học của **3** được kết luận là kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (còn gọi là kaempferol-3-*O*-rutinoside).

Bảng 1. Số liệu phổ ^1H (500 MHz), ^{13}C (125 MHz) NMR của các hợp chất 1-3 phân lập từ cành và lá cây Quếch

1			2			3	
C	δ_c^a	δ_H^a (J, Hz)	C	δ_c^b	δ_H^b (J, Hz)	δ_c^b	δ_H^b (J, Hz)
1	39,1		2	158,6		159,5	
2	27,1		3	136,2		135,5	
3	79,0	3,20 dd (11,5, 6,0)	4	179,7		179,4	
4	39,0		5	163,2		162,9	
5	55,9	0,74 dd (12,0, 2,5)	6	99,8	6,23 d (1,5)	100,0	6,24 d (2,0)
6	18,3		7	165,9		166,0	
7	35,5		8	94,7	6,40 d (1,5)	94,9	6,44 d (2,0)
8	40,5		9	159,3		158,6	
9	51,0		10	106,0		105,6	
10	37,3		1'	123,0		122,8	
11	21,4		2'	116,4	7,36 d (2,0)	132,4	8,09 d (9,0)
12	27,5		3'	146,4		116,2	6,92 d (9,0)
13	45,3		4'	149,8		161,5	
14	49,5		5'	117,0	6,93 d (8,5)	116,2	6,92 d (9,0)
15	31,4		6'	122,9	7,33 dd (8,5; 2,0)	132,4	8,09 d (9,0)
16	25,0		1''	103,6	5,37 d (1,0)	104,6	5,15 d (7,5)
17	47,9		2''	72,2	4,23 dd (3,5; 1,5)	75,8	3,48*
18	15,7		3''	73,3	3,42 dd (9,0; 3,0)	78,2	3,46*
19	15,9		4''	71,9	3,35 t (9,0)	71,4	3,29*
20	152,8		5''	72,0	3,44 m	77,3	3,38*
21	107,5	4,74 brs; 4,71 brs	6''	17,7	0,96 d (6,5)	68,6	3,83 d (9,5); 3,41*
22	34,2		1'''			102,4	4,54 s
23	28,9		2'''			72,1	3,67 br.s
24	124,5	5,13 tt (7,0, 1,5)	3'''			72,3	3,55 dd (9,5; 3,5)
25	131,4		4'''			73,9	3,33*
26	25,7	1,69 s	5'''			69,7	3,48*
27	17,7	1,62 s	6'''			17,9	1,14 d (6,5)
28	28,0						
29	15,4						
30	16,2						

^ađo trong CDCl_3 , ^bđo trong CD_3OD , *tín hiệu chập.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside (**2**) có tác dụng điều hòa miễn dịch chống lại virus cúm A [12]. Kaempferol-3-O-rutinoside (**3**) đã xem là tác nhân loại bỏ tốt các gốc tự do peroxy ($\text{ROO}^\bullet$) [13]. Tác dụng bảo vệ gan của kaempferol-3-O-rutinoside cũng đã được chứng minh qua mô hình chuột bị gây độc bởi carbon tetrachloride (CCl_4) bởi khả năng làm tăng protein toàn phần, ức chế sự tăng lên của enzyme aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) trong huyết thanh và giảm nhẹ các tổn thương mô bệnh học ở gan do CCl_4 gây ra [14]. Nghiên cứu gần

đây của nhóm tác giả Trung Quốc đã chỉ ra rằng kaempferol-3-O-rutinoside ở cả 3 mức liều 150, 300 và 600 mg/kg có khả năng ức chế đau thụ cảm trên mô hình chuột gây đau quận bằng acetic acid và gây đau bằng formalin, hiệu quả này vượt trội so với chứng dương aspirin [15]. Ngoài ra, kaempferol-3-O-rutinoside đã được chứng minh hiệu quả bảo vệ tế bào thần kinh trong trường hợp tổn thương não cục bộ vĩnh viễn do tắc nghẽn, nó làm giảm kích thước vùng nhồi máu ở cả 3 mức liều 2,5; 5,0; 10,0 mg/kg [16]. Kaempferol-3-O-rutinoside còn cho thấy khả năng ức chế hoạt tính của enzyme α -glucosidase, là

enzyme làm tăng đường máu, có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh đái tháo đường với giá trị IC_{50} là $365,4 \pm 1,05 \mu M$ trong khi chất đối chiếu acarbose là $780,2 \pm 1,04 \mu M$ [17].

4. KẾT LUẬN

Từ cành và lá cây Quếch (*Chisocheton paniculatus* Hiern), ba hợp chất gồm dammara-20,24-dien-3b-

ol (1), quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside (2), kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (3) đã được phân lập và xác định cấu trúc. Trong đó, hợp chất 1 lần đầu tiên được phân lập từ chi *Chisocheton* Blume.

Lời cảm ơn: Quỹ Khoa học và Công nghệ Quốc gia Việt Nam (NAFOSTED) (No. 104.01-2017.09) đã cấp kinh phí thực hiện đề tài nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Shilpi J. A., Saha S., Chong S. L., Nahar L., Sarker S. D., Awang K. (2016), Advances in chemistry and bioactivity of the genus *Chisocheton* Blume, *Chemistry & Biodiversity*, 13: 483-503.
- Phạm Hoàng Hộ (1999), Cây cỏ Việt Nam, Nhà xuất bản Trẻ, 2: 395-396.
- Zhang F., He X. F., Wu W. B., Chen W. S., Yue J. M. (2012), New apotirucallane-type triterpenoids from *Chisocheton paniculatus*, *Natural Products and Bioprospecting*, 2: 235-239.
- Nguyễn Thị Hoài, Hồ Việt Đức (2018), Thành phần hóa học cành và lá cây quếch *Chisocheton paniculatus* Hiern - Meliaceae, *Tạp chí Dược học*, 510: 85-88.
- Nguyễn Thị Hoài, Lê Vĩnh Chương, Hà Thị Thuận, Vũ Thị Thu, Hồ Việt Đức (2018), Các terpenoid, steroid, và δ -tocopherol từ cành và lá cây quếch, *Tạp chí Dược liệu*, 23(6): 335-339.
- Hoai, N.T., Duc, H.V., Raal, A., Morita, H. (2018), A new limonoid from *Chisocheton paniculatus* fruit collected in Vietnam and its NO production inhibitory activity, *Natural Product Communications*, 13, 1255-1257.
- Leong Y. W., Harrison L. J. (1999), (20R,23E)-Eupha-8,23-diene-3b,25-diol from *Tripetalum cymosum*, *Phytochemistry*, 50: 849-857
- Geng D., Han L. W. Y., Yang X. (2012), Chemical Constituents from *Illicium dunnianum*, *Advanced Materials Research*, 550-553: 1586-1589.
- Chen G. Y., Liu M., Yu M. B., Zheng C., Wei S. C. (2016), Study on the chemical constituents and anti-HBV Activity of *Hypericum japonica*, *MATEC Web of Conferences*, 60, 03002
- Lipkind G. M., Shashkov A. S., Knirel Y. A., Vinogradov E. V., Kochetko N. K. (1988), A computer-assisted structural analysis of regular polysaccharides on the basis of ^{13}C -N.M.R data, *Carbohydrate Research*, 175: 59-75.
- Kim S. Y., Gao, J. J., Lee, W. C., Ryu, K. S., Lee, K. R., and Kim, Y. C. (1999), Antioxidative flavonoids from the leaves of *Morus alba*, *Archives of Pharmacol Research*, 22 (1): 81-85.
- Mehrbod P., Abdalla M. A., Fotouhi F., Heidarzadeh M., Aro A. O., Eloff J. N., McGaw L. J., Fasina F. O. (2018), Immunomodulatory properties of quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside from *Rapanea melanophloeos* against influenza A virus, *BMC Complement Altern Med.*, 18 (1): 184.
- Gamal-Eldeen A. M., Kawashty S. A., Ibrahim L. F., Shabana M. M., El-Negoumy S. I. (2004), Evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive properties of aerial parts of *Vicia sativa* and its flavonoids, *Journal of Natural Remedies*, 4 (1): 81-96.
- Wang Y., Tang C., Zhang H. (2015), Hepatoprotective effects of kaempferol 3-O-rutinoside and kaempferol 3-O-glucoside from *Carthamus tinctorius* L. on CCl_4 -induced oxidative liver injury in mice, *Journal of Food and Drug Analysis*, 23 (2): 310-317.
- Wang Y., Chen P., Tang C., Wang Y., Li Y., Zhang H. (2014), Antinociceptive and anti-inflammatory activities of extract and two isolated flavonoids of *Carthamus tinctorius* L., *Journal of Ethnopharmacology*, 151 (2): 944-950.
- Li R., Guo M., Zhang G., Xu X., Li Q. (2006), Neuroprotection of nicotiflorin in permanent focal cerebral ischemia and in neuronal cultures, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29 (9): 1868-1872.
- Hong H. C., Li S. L., Zhang X. Q., Ye W. C., Zhang Q. W. (2013), Flavonoids with α -glucosidase inhibitory activities and their contents in the leaves of *Morus atropurpurea*, *Chinese Medicine*, 8 (1): 19.