

Góp phần nghiên cứu thành phần hóa học vỏ quả chôm chôm ở Việt Nam

Study on the Chemical Composition of Rambutan Peel in Vietnam

Trần Văn Hiếu^{1*}, Hoàng Thân Hoài Thu¹, Vũ Thị Thu Hà¹, Trần Thu Hương²,
Trần Duy Thành², Trần Thị Thanh Thủy¹

¹Phòng Thí nghiệm trọng điểm Công nghệ lọc, hóa dầu. Số 2, Phạm Ngũ Lão, Hoàn Kiếm, Hà Nội.

²Trường Đại học Bách khoa Hà Nội. Số 1, Đại Cồ Việt, Hai Bà Trưng, Hà Nội.

Đến Tòa soạn: 14-2-2017; chấp nhận đăng: 5-9-2017

Tóm tắt

Chôm chôm (*Nephelium lappaceum* L.), là cây ăn quả vùng nhiệt đới, thuộc họ Bồ hòn (*Sapindaceae*). Trong quá trình sản xuất chôm chôm hộp, vỏ chôm chôm thường bị loại bỏ như một dạng phế thải. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, có thể sử dụng vỏ chôm chôm như một nguồn nguyên liệu dồi dào chứa nhiều chất có hoạt tính sinh học. Bài báo này nghiên cứu, phân lập một số hợp chất từ cặn chiết ethanol của vỏ quả chôm chôm thu hái tại tỉnh Đồng Nai. Bốn hợp chất: Axit (-)-shikimic (1), axit (-)-3-epi-shikimic (2), vitexin (3) và (-)-epicatechin (4) được phân lập. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được xác định bằng phân tích phổ khối lượng (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) và so sánh với dữ liệu phổ của các hợp chất đã công bố.

Từ khóa: Chôm chôm, axit (-)-shikimic, axit (-)-3-epi-shikimic, vitexin, (-)-epicatechin

Abstract

Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) is a fruit tropical tree in the family Sapindaceae. In canned food processing, rambutan peels are discarded as waste. Recently studies show that rambutan peels can be used as a material sources which contain abundant bioactive substances. The present study investigates some compounds from the ethanolic extract of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) rind, harvested in Đồng Nai province. Four compounds: (-)-Shikimic acid (1), (-)-3-epi-shikimic acid (2), vitexin (3) and (-)-epicatechin (4) were isolated by column chromatography. Their structures were elucidated by analysis of mass spectra (MS), nuclear magnetic resonance (NMR) spectra and comparison with the published data.

Keywords: Nephelium Lappaceum L., (-)-shikimic acid, (-)-3-epi-shikimic acid, vitexin, (-)-epicatechin

1. Đặt vấn đề

Chôm chôm (*Nephelium lappaceum* L.) là loài cây vùng nhiệt đới, thuộc họ Bồ hòn (*Sapindaceae*) [1]. Cây chôm chôm là cây có kích thước trung bình, lá kép 1 - 4 cặp lá chét, hoa thành chùm thường dài hơn lá, quả dạng bầu dục, áo hạt dày bao trọn hạt, dính hay hơi tróc. Cây có hoa tháng 3, có quả tháng 5-7. Đây là một trong số ăn quả được trồng đầu tiên ở Đông Nam Á. Hiện nay, chôm chôm được trồng phổ biến ở nhiều châu lục như Châu Phi, Châu Đại Dương, Trung Mỹ. Tại Việt Nam, chôm chôm được trồng chủ yếu ở các tỉnh thuộc lưu vực sông Đồng Nai và khu vực Nam Bộ. Vỏ quả chôm chôm khi còn xanh chứa nhiều tanin được dùng để chữa tiêu chảy, kiết lỵ và có tác dụng như thuốc tẩy giun. Hạt chôm chôm vị ngọt, tính ấm, chứa nhiều axit béo không no như axit oleic, axit arachidic... có tác dụng tiêu viêm, kháng khuẩn, được dùng để chữa bệnh tiểu đường,

viêm niêm mạc miệng... Ở Malaysia người ta dùng vỏ cây trị bệnh về lưỡi [2].

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy vỏ quả chôm chôm có nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý như: hoạt tính chống oxy hóa [3], hạ đường huyết [4], hạ huyết áp [5, 6, 7], chống ung thư [8, 9], kháng khuẩn [10].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu ban đầu cho thấy vỏ quả chôm chôm có chứa một số thành phần flavonoid glycoside [11]. Bài báo này công bố những kết quả bổ sung về thành phần hóa học của vỏ quả chôm chôm được thu hái tại Việt Nam.

2. Thực nghiệm

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Sắc ký bản mỏng được tiến hành trên bản silica gel Merck 60F₂₅₄. Sắc ký cột sử dụng silica gel C18, silica gel pha thường cỡ hạt 0,04-0,063 mm.

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR được ghi trên máy Bruker Avance 500MHz, phổ khối ESI -MS

* Corresponding author: Tel.: (+84) 165.606.9879
E-mail: tranvanhieu1689@gmail.com

được đo trên máy Water LC/MS/MS-Xevo TQ. Phổ IR được ghi trên máy Nicolet 6700 FT-IR.

2.2. Mẫu thực vật

Mẫu thực vật được thu hái tại tỉnh Đồng Nai vào tháng 7 năm 2015. Tiêu bản được lưu giữ tại Phòng Thí nghiệm trọng điểm Công nghệ lọc hóa dầu. Vỏ quả được rửa sạch, phơi, sấy khô.

2.3. Thực nghiệm

Vỏ quả chôm chôm (1kg) đã sấy khô được ngâm etanol 96° (10 lít x 3), ở nhiệt độ phòng. Dịch chiết được lọc và thu hồi dung môi bằng máy cô quay chân không dưới áp suất giảm. 50 g cặn chiết được phân lập bằng sắc ký cột C18, rửa giải với hệ dung môi gradient ethanol/nước, tăng dần lượng ethanol trong nước, các phân đoạn được cô quay khô, kết tinh lại trong dung môi thích hợp. Kết quả thu được 4 hợp chất: hỗn hợp chất (1) và (2) là chất kết tinh màu trắng, 50 mg; hợp chất (3) là chất bột màu vàng, 15 mg; hợp chất (4) là chất kết tinh màu trắng, 20 mg.

Hợp chất 1: (NLH 02) (-) - shikimic acid: Chất kết tinh màu trắng, C₇H₁₀O₅. HR-MS [M-H]⁻: 173,04398 amu.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ_{ppm}: 6,82, (H-2, t, 1,5 Hz); 4,39 (H-3, brs); 4,02 (H-5, dt, J = 5,5; 7,0 Hz); 3,70 (H-4, dd, J = 4,0, J = 7,5 Hz); 2,22 (H-6a, dd, J = 5,5 Hz; 18,0 Hz); 2,72, (H-6b, dd, J = 5,0 Hz; 18,0 Hz).

¹³C-NMR (125 MHz, MeOD) δ_{ppm}: 170,05 (C-7); 138,81(C-2); 130,75 (C-1); 72,75 (C-4); 68,42 (C-5); 67,33 (C-3); 31,66 (C-6).

Hợp chất 2: (NLH 02) (-)-3-epi-shikimic acid: Chất kết tinh màu trắng, C₇H₁₀O₅. HR-MS [M-H]⁻: 173,04398 amu.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ_{ppm}: 6,69 (H-2', t, 2,0 Hz); 4,16 (H-3', m), 3,41 (H-4', dt, J = 10,0; 8,0 Hz); 3,67 (H-5', dd, J = 4,0; 8,0 Hz); 2,17, (H-6'a, m); 2,78 (H-6'b, dd, J = 5,5 ; 17,5 Hz).

¹³C-NMR (125 MHz, MeOD) δ_{ppm}: 169,59 (C-7'); 140,53 (C-2'); 129,64 (C-1'); 78,40 (C-4'); 73,28 (C-3'); 70,45 (C-5'); 33,67 (C-6').

Hợp chất 3: (CC07) Apigenin-8-C-β-D-glucopyranoside (Vitexin): Chất bột màu vàng, C₂₁H₂₀O₁₀. ESI-MS [M-H]⁺: 433 m/z.

¹H-NMR (500 MHz, MeOD) δ_{ppm}: 6,67 (1 H, s, H-3), 6,32 (1 H, s, H-6), 8,03 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-2',6'), 6,98 (2H, d, J = 8,5 Hz, H-3',5'), 4,97 (1H, d, J = 10 Hz, H-1''); 4,13 (1H,t, H-6''), 3,98 (1H,d, J = 11,5 Hz, H-5''), 3,80 (1H, d, J = 12,0 Hz, H-4''), 3,66 (1H, d, J = 7,5 Hz, H-3''), 3,49 (1H, m, H-2'');

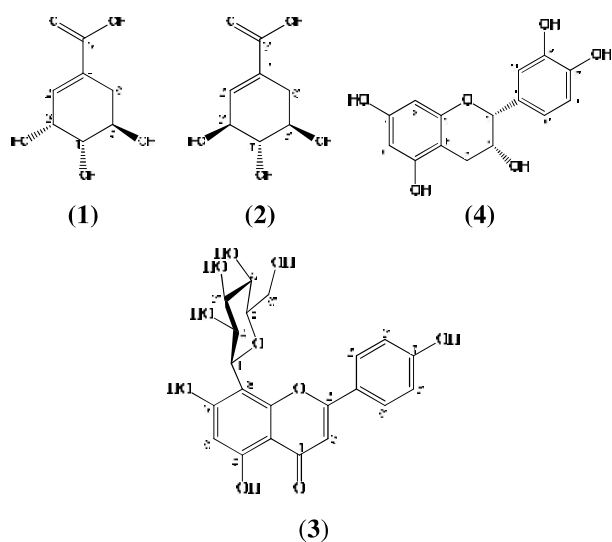
¹³C-NMR (125 MHz, MeOD-DMSO) δ_{ppm}: 166,35 (C-2), 103,81(C-3), 184,03 (C-4), 162,54 (C-5), 99,42 (C-6), 164,34 (C-7), 105,82 (C-8), 158,02 (C-9), 105,45 (C-10), 123,55 (C-1'), 130,19 (C-2', 6'), 117,07 (C-3', 5'), 162,68 (C-4'), 75,24 (C-1''), 72,79 (C-2''), 80,27 (C-3''), 72,33 (C-4''), 82,98 (C-5''), 63,08 (C-6'').

Hợp chất 4: (NLH11) (-)-epi-catechin ((2R,3R)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-chromene-3,5,7-triol)

Chất bột màu trắng. C₁₅H₁₄O₆. [M+H]⁺ = 291 m/z và [M-H]⁻ = 289 m/z. [α]_D = - 50,4° (c 0,25 EtOH).

¹H-NMR (500 MHz, Acetone-d₆) δ_{ppm}: 7,04 (1H, d, J = 1,5 Hz, H-2') 6,82 (1H, d, 8,0 Hz, H-5'), 6,81 (1H, dd, J = 1,0, 8,0 Hz, H-6'), 6,01 (1H, d, J = 2,5 Hz, H-8), 5,91 (1H, d, J = 2,5 Hz, H-6), 4,45 (1H, s, H-2), 4,21 (1H, m, H-3), 2,86 (1H, dd, J = 2,6 Hz, H-4a), 2,74 dd (1H, d, J = 3,6Hz, H-4b).

¹³C-NMR (125 MHz, Acetone-d₆) δ_{ppm}: 157,58 (C-5), 157,55 (C-7), 157,10 (C-9), 145,38 (C-4'), 145,27 (C-3'), 132,22 (C-2'), 119,31 (C-6'), 115,46 (C-2''), 115,24 (C5'), 99,76 (C-10), 96,18 (C-6), 95,67 (C-8), 79,39 (C-2), 66,92 (C-3), 28,95 (C-4).



Hình 1. Một số hợp chất phân lập được.

3. Kết quả và thảo luận

Hỗn hợp chất (1) và (2) có dạng tinh thể màu trắng. Phổ HR-MS của NLH02 cho [M-H]⁻ bằng 173,04398 amu tương ứng với công thức phân tử là C₇H₁₀O₅.

Tuy nhiên, phổ ¹³C-NMR lại cho tín hiệu của 14 carbon không tương đương có độ dịch chuyển hóa học phân bố theo từng cặp đôi gợi ý đây là một hỗn hợp của hai đồng phân với tỷ lệ 1:1. Trên phổ ¹³C-NMR, tín hiệu đặc trưng của hai nhóm COOH tại δC

169,59 và 170,05. Các tín hiệu của cacbon liên kết đôi sp^2 có độ dịch chuyển hóa học tại δC 129,64; 130,75; 138,81; 140,53. Các tín hiệu tại δC 67,33; 68,42; 70,45; 72,75; 73,28; 78,40 là của các nhóm CH có nhóm chức chứa oxy. Ngoài ra, trên phổ còn xuất hiện tín hiệu đặc trưng của 2 nhóm CH_2 tại δC 31,66 và 33,67 ppm.

Phổ 1H -NMR cho tín hiệu của 12 proton, trong đó 2 tín hiệu tại δH 6,82 và 6,69 đặc trưng cho proton liên kết với C nối đôi sp^2 ; các tín hiệu tại δH 3,41; 3,67; 3,70; 4,16; 4,25; 4,39 đặc trưng cho proton đính với carbon có nhóm hydroxyl, và các tín hiệu tại δH 2,17/2,78 và 2,22/2,77 ứng với các proton của nhóm CH_2 .

Vị trí của các nguyên tử carbon và proton trong cấu trúc phân tử được xác định thông qua việc phân tích phổ hai chiều NMR-HSQC và NMR-HMBC. Quá trình phân tích cho thấy các tín hiệu tương tác với nhau theo hai cụm tín hiệu độc lập mà không có bất kỳ mối liên hệ nào giữa hai nhóm tín hiệu đó. Điều này một lần nữa khẳng định đây là hỗn hợp của hai hợp chất có cùng công thức phân tử $C_7H_{10}O_5$. Cấu trúc của hợp chất **2** chỉ khác hợp chất **1** ở cấu hình nhóm OH ở vị trí C3 điều này thể hiện qua sự thay đổi hằng số tương tác J của proton H3 và H4 của hai cấu trúc. Trong khi hợp chất **1** có giá trị $J_{3,4} = 4$ Hz đặc trưng cho tương tác equatorial – axial thì hợp chất **2** có $J_{3,4} = 10$ Hz đặc trưng cho tương tác axial – axial của 2 proton. Hơn thế nữa, sự thay đổi cấu hình này còn làm cho độ dịch chuyển hóa học C3, C4, C5 của hợp chất **2** dịch chuyển về phía trường cao so với độ dịch chuyển hóa học của các C tương ứng của hợp chất **1**. Kết hợp tài liệu tham khảo [12, 13] cho phép xác định cấu trúc của các chất **1** và **2** lần lượt là (-) - shikimic acid và (-)-3-epi-shikimic acid.

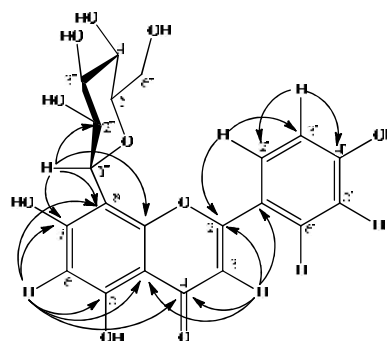
Hợp chất **(3)**, chất bột màu vàng, có phổ ESI-MS $[M+H]^+ = 433$ amu, tương ứng với công thức phân tử $C_{21}H_{20}O_{10}$.

Phổ ^{13}C -NMR và DEPT của hợp chất **(3)** đặc trưng cho cấu trúc hợp chất thuộc khung flavone glycoside với 19 tín hiệu của 11 nhóm CH, 1 nhóm CH_2 , 8 carbon bậc 4 và tín hiệu của một nhóm $C=O$. Trong đó, 2 tín hiệu của các cặp C tương đương của một vòng thơm gọi ý rằng trên vòng B của khung flavone có nhóm thế hydroxyl ở vị trí C4'. Ngoài ra, các tín hiệu tại δC 75,24 (C-1''), 72,79 (C-2''), 80,27 (C-3''), 72,33 (C-4''), 82,98 (C-5''), 63,08 (C-6'') đặc trưng cho cấu trúc của một gốc đường.

Trên phổ 1H -NMR, 2 tín hiệu singlet của 2 proton δH 6,67 và 6,32 (1H, s) gọi ý rằng chúng không cùng thuộc vòng A mà thuộc cả 2 vòng A và C của khung flavone trong đó, 1 proton thuộc vị trí H-3 và proton còn lại thuộc vị trí H-6 hoặc H-8. Tín hiệu δH 4,97 (1H, d, $J = 10,0$ Hz) đặc trưng cho proton

anome của gốc đường β -glucose. Cụm tín hiệu δH từ 3,4 -4,2 ppm được gán cho các proton còn lại của gốc đường trong cấu trúc của **(3)**.

Vị trí của các carbon trong phân tử được xác định dựa vào phổ 2D NMR-HMBC. Đặc biệt, tín hiệu tương tác của δH 4,97 với δC 164,34 (C-7), 105,82 (C-8), 158,02 (C-9) cho biết đường glucose được đính vào vị trí C8 (105,82) bằng liên kết C-C. Ngoài ra, các tín hiệu tương tác của δH 6,67 (1H, s) với δC 166,35 (C-2), 123,55 (C-1'), 183,03 (C-4), 105,45 (C-10) cho phép gán tín hiệu proton tại δH 6,67 là của H-3. Các tương tác của δH 6,32 (1H, s) với 184,03 (C-4), 105,45 (C-10), 164,34 (C-7); 105,82 (C-8) khẳng định tín hiệu proton tại δH 6,32 là của H-6.



Hình 2. Các tương tác HMBC chính của **(3)**.

Từ việc phân tích các dữ liệu phổ 1H , ^{13}C -NMR, HMBC, kết hợp với dữ liệu phổ của hợp chất tham khảo [14], đưa đến kết luận hợp chất **(3)** chính là vitexin.

Hợp chất **(4)** là dạng tinh thể màu trắng, Phổ LC-ESI/MS (m/z) cho $[M+H]^+ 291$ amu, suy ra công thức phân tử của **(4)** là $C_{15}H_{14}O_6$.

Phổ 1H -NMR có các tín hiệu đặc trưng của proton thơm ở độ chuyển dịch hóa học tại δH 7,04 (1H, d, $J = 1,5$ Hz, H-2'), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 6,79 (1H, dd, $J = 1,0$ và $8,0$ Hz, H-6'), 6,01 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H-8) và 5,91 (1H, d, $J = 2,5$ Hz, H-6). Ngoài ra, trên phổ còn có tín hiệu của 2 proton thuộc nhóm metin (CH) có liên kết với nhóm hydroxy tại δH 4,87 (1H, s, H-2) và 4,21 (1H, m, H-3). Tín hiệu của proton tại độ chuyển dịch hóa học δH 2,86 (1H, dd, $J = 16,75$ và 5 Hz, H-4a) và 2,73 (1H, dd $J = 16,75$ và 3 Hz, H-4b) được gán cho 2 proton của nhóm metylen.

Phổ ^{13}C -NMR cho tín hiệu của 15 nguyên tử carbon, gồm 07 nguyên tử carbon bậc 4, 07 nhóm metin (CH), 01 nhóm metylen (CH_2). Trong đó, tín hiệu của 2 carbon metin liên kết với oxy tại δC 79,39 (C-2) và 66,92 (C-3) ppm với proton tương ứng tại δH 4,87 (H-2) và 4,21 (H-3), tín hiệu của 4 carbon bậc 4 liên kết với nhóm hydroxyl tại các δC 157,58

(C-5), 157,55 (C-7), 145,38 (C-3') và 145,27 (C-4'). Ngoài ra, trên phổ còn có tín hiệu của các carbon metin thuộc vòng A tại δ C 96,18 (C-6) và 95,67 (C-8) với proton tương ứng tại δ H 6,01 (H-6) và 5,91 (H-8), 03 carbon metin thuộc vòng B 115,46 (C-2'); 115,68 (C-5') và 119,31 (C-6') với proton tương ứng tại δ H 7,04 (H-2'), 6,82 (H-5') và 6,79 (H-6'). Đặc biệt, tín hiệu của nhóm metylen tại δ C 28,95 (C-4) với proton tương ứng tại δ H 2,86 (H-4a) và 2,73 (H-4b), rất đặc trưng cho hợp chất khung flavan.

Qua việc phân tích các số liệu phổ MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR của (4) cùng với việc kết hợp so sánh với các dữ kiện phổ của (-)-epicatechin trong tài liệu [15] đã công bố cho thấy hoàn toàn phù hợp. Điều này cho phép xác định (4) chính là (-)-epicatechin.

4. Kết luận

Từ căn chiết ethanol của vỏ quả chôm chôm đã phân lập được bốn hợp chất: axit shikimic (1), (-)-3-epi-shikimic acid (2), vitexin (3) và (-) - epicatechin (4). Cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng các phương pháp phổ NMR, MS kết hợp với so sánh với các dữ liệu phổ trong tài liệu tham khảo. Tất cả các hợp chất này lần đầu được tìm thấy trong thành phần vỏ quả chôm chôm.

Lời cảm ơn

Các tác giả xin chân thành cảm ơn Bộ Công thương đã tài trợ kinh phí cho các nghiên cứu thông qua đề tài mã số CNHD.ĐT.053/14-15.

Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. 566, NXB. Khoa học & Kỹ thuật, 1995.
2. Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam, 322, NXB Trẻ, quyển II, 2000.
3. Lin, S.-Y., Wang, C.-C., Lu, Y.-L., Wu, W.-C., & Hou, W.-C. Antioxidant, anti semicarbazide-sensitive amine oxidase, and anti-hypertensive activities of geraniin isolated from *Phyllanthus urinaria*. *Food and Chemical Toxicology*, 46, (2008), 2485-2492.
4. Palanisamy, U. D., Ling, L. T., Manaharan, T., & Appleton, D. Rapid isolation of geraniin from *Nephelium lappaceum* rind waste and its anti-hyperglycemic activity. *Food Chemistry*, 127, (2011b). 21-27.
5. Subramaniam, S., Chakravarthi, S., Palanisamy, U. D., Radhakrishnan, A., & Haleagrahara, N. Acute and Sub Chronic Oral Toxicity Assessment of the Ethanolic Extract from the Rind of *Nephelium lappaceum* in

- Rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 7, (2012), 378-385
6. Lin, S.-Y., Wang, C.-C., Lu, Y.-L., Wu, W.-C., & Hou, W.-C. Antioxidant, anti semicarbazide-sensitive amine oxidase, and anti-hypertensive activities of geraniin isolated from *Phyllanthus urinaria*. *Food and Chemical Toxicology*, 46, (2008), 2485-2492.
7. Ueno, H., Horie, S., Nishi, Y., Shogawa, H., Kawasaki, M., Suzuki, S., Hayashi, T., Arisawa, M., Shimizu, M., Yoshizaki, M., Morita, N., Berganza, L. H., Ferro, E., & Basualdo, I. Chemical and Pharmaceutical Studies on Medicinal Plants in Paraguay, Geraniin, an Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor from "Paraparai Mi," *Phyllanthus niruri*. *Journal of Natural Products*, 51, (1988), 357-359.
8. Okabe, S., Suganuma, M., Imayoshi, Y., Taniguchi, S., Yoshida, T., & Fujiki, H. New TNF-alpha releasing inhibitors, geraniin and corilagin, in leaves of *Acer nikoense*, *Megusurino-ki*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 24, (2001), 1145-1148.
9. Li, J., Wang, S., Yin, J., & Pan, L. Geraniin induces apoptotic cell death in human lung adenocarcinoma A549 cells in vitro and in vivo. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 91, (2013), 1016-1024.
10. Thitilertdecha, N., Teerawutgulrag, A., & Rakariyatham, N. Antioxidant and antibacterial activities of *Nephelium lappaceum* L. extracts. *LWT - Food Science and Technology*, 41, (2008). 2029-2035.
11. Hằng Thị Thanh Thảo, Võ Thị Bé, Phùng Văn Trung, Nguyễn Ngọc Hạnh. Phân lập và nhận danh cấu trúc hóa học các hợp chất Flavonoid glycoside từ vỏ trái chôm chôm (*Nephelium lappaceum* L.). *Tạp chí Khoa học & Công nghệ*, tập 50, số 3A, (2012), Tr. 68-72.
12. Marcel Schlegel, M.Sc. Liang Xia. Isolation of Shikimic acid from star aniseeds. University of Leipzig. *Advanced Practical Course in Organic Chemistry* WS 2012/2013.
13. Hans Geiger, Saad El-dessouki và Tassilo Seece. (3S,4S,5R)-3,4,5-trihydroxy-1-cyclohexene-carboxylic acid from *sequoiadendron giganteum*. *Phytochemistry*, Vol. 40. No. 6, (1995), pp. 1705-1707.
14. Jin Hwa Kim, Bum Chun Lee, Jin Hui Kim, Gwan Sub Sim, Dong Hwan Lee, Kyung Eun Lee, Yeo Pyo Yun, and Hyeong Bae Pyo. The Isolation and Antioxidative Effects of Vitexin from *Acer palmatum*. *Arch Pharm Res* Vol 28, No 2, (2005) 195-202.
15. Wen-lung kuo, yu-ling huang, shr-ting wang, ching-li ni, bor-jinn shien, chien- chih chen. Chemical constituents of *trema orientalis*. *j. chin. med.*, vol.18 (1,2), (2007), pp 27-36.