

Phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất từ loài *Adinandra poilanei* Gagnep.

Vũ Thị Kim Oanh^{1,2}, Bùi Thu Hà³, Đinh Ngọc Thức⁴, Lê Nguyễn Thành^{1,2*}

¹Học viện Khoa học và Công nghệ, VAST

²Viện Hóa sinh biển, VAST

³Khoa Sinh, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội

⁴Trường Đại học Hồng Đức

Ngày nhận bài 25/1/2021; ngày chuyển phân biện 29/1/2021; ngày nhận phân biện 3/2/2021; ngày chấp nhận đăng 25/2/2021

Tóm tắt:

Chi *Adinandra* (họ Ngũ liệt) có hơn 100 loài, trong đó có hơn 10 loài phân bố ở Việt Nam. Một số cây thuộc chi *Adinandra* đã được sử dụng để điều trị ung thư, đau dạ dày và chữa rắn cắn. Nghiên cứu hóa thực vật thân cành loài *A. poilanei* thu ở Lâm Đồng đã phân lập được 5 hợp chất gồm lupeol (1), 2 β -hydroxypomolic acid (2), 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (3), scopoletin (4) và tyrosol (5). Các hợp chất 2-5 lần đầu tiên được phân lập từ chi *Adinandra*.

Từ khóa: *Adinandra poilanei*, phenolic, quinone, scopoletin, triterpene.

Chỉ số phân loại: 3.4

Mở đầu

Chi *Adinandra*, họ Ngũ liệt (Pentaphylacaceae) gồm một số cây bụi hay cây thường xanh với khoảng hơn 100 loài phân bố ở các nước như Trung Quốc, Ấn Độ, Bangladesh, Nhật Bản, vùng nhiệt đới châu Phi và các nước Đông Nam Á, trong đó ở Việt Nam có hơn 10 loài [1]. Theo tác giả Võ Văn Chi, một số loài thuộc chi *Adinandra* ở Việt Nam như *A. hainanensis*, *A. integerrima* hay *A. millettii* đã được sử dụng để điều trị ung thư vòm họng, chữa đau dạ dày, rắn cắn [2]. Ở Trung Quốc, loài *A. nitida* được sử dụng làm trà uống với nhiều công dụng như chống oxy hóa, chống ung thư, hạ huyết áp. Các nghiên cứu khoa học cho thấy *A. nitida* có triterpen saponin, flavonoid với thành phần chủ yếu là camellianin A [3-5].

Nhóm tác giả đã tiến hành nghiên cứu thân cành và lá loài *A. hainanensis* [6, 7] và phát hiện thành phần hóa học loài này khá khác biệt so với loài *A. nitida* với nhiều hợp chất triterpene. Hiện nay, chưa có các nghiên cứu về thành phần hóa học của loài *A. poilanei* ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Tiếp tục nghiên cứu các loài thuộc chi *Adinandra* ở Việt Nam, trong bài báo này, nhóm nghiên cứu báo cáo việc phân lập và xác định cấu trúc của 5 hợp chất lupeol (1), acid 2 β -hydroxypomolic (2), 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (3), scopoletin (4) và tyrosol (5) từ thân cành loài *A. poilanei*. Cấu trúc hóa học của các hợp chất được xác định dựa trên phổ khối, phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với tài liệu tham khảo.

*Tác giả liên hệ: Email: lethanh@imbc.vast.vn

Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu

Nguyên liệu

Mẫu thực vật được thu tại Vườn quốc gia Bidoup Núi Bà, tỉnh Lâm Đồng vào tháng 5/2018 và được TS Lương Văn Dũng (Khoa Sinh, Trường Đại học Đà Lạt) và TS Bùi Thu Hà (Khoa Sinh, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội) giám định tên khoa học là *Adinandra poilanei*, họ Ngũ liệt (Pentaphylacaceae). Mẫu tiêu bản (AP-01) được lưu giữ tại Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hóa chất, dung môi, máy móc, trang thiết bị

Dung môi, hóa chất dùng để chiết xuất và phân lập được mua từ các đơn vị cung cấp đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Sắc ký cột (CC) được tiến hành với chất hấp phụ silica gel pha thường (240-430 mesh, Merck) hoặc Sephadex LH-20 (Sigma). Sắc ký lớp mỏng được thực hiện trên bản mỏng tráng sẵn (Merck 60 F₂₅₄), hiện màu bằng đèn tử ngoại bước sóng 254 nm hay phun thuốc thử acid sulfuric 10%. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được ghi trên máy Bruker AM500 FT-NMR Spectrometer, Viện Hóa học. Phổ khối lượng (ESI-MS) được đo trên máy Agilent 1260 LC/MS, Viện Hóa sinh biển.

Kết quả và thảo luận

Thực nghiệm

Thân cành *A. poilanei* phơi khô, xay nhỏ (2,5 kg) được ngâm chiết với MeOH ở nhiệt độ phòng (10 lít/lần/24h×3

Isolation and structural elucidation of some chemical constituents from *Adinandra poilanei* Gagnep.

Thi Kim Oanh Vu^{1,2}, Thu Ha Bui³, Ngoc Thuc Dinh⁴,
Nguyen Thanh Le^{1,2*}

¹Graduate University of Science and Technology, VAST

²Institute of Marine Biochemistry, VAST

³Faculty of Biology, Hanoi National University of Education

⁴Hong Duc University

Received 25 January 2021; accepted 25 February 2021

Abstract:

Adinandra genus (Pentaphylacaceae family) comprised over 100 species, among that more than 10 species distributed in Vietnam. Several *Adinandra* plants have been used for the treatment of cancer, snake bite, and stomach aches. Phytochemical study of *A. poilanei* stems collected in Lam Dong province led to the isolation of five compounds including lupeol (1), 2 β -hydroxypomolic acid (2), 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (3), scopoletin (4), and tyrosol (5). Compounds 2-5 were isolated from the *Adinandra* genus for the first time.

Keywords: *Adinandra poilanei*, phenolic, quinone, scopoletin, triterpene.

Classification number: 3.4

lần). Dịch chiết được cất loại dưới áp suất giảm thu được cặn MeOH. Hòa cặn MeOH với 1 lít nước cất và chiết phân bổ với dung môi ethyl acetate. Cất loại dung môi hữu cơ để thu được 34 g cặn ethyl acetate. Cặn ethyl acetate (34 g) được đưa lên cột silica gel pha thường, rửa giải với hệ dung môi *n*-hexane/ethyl acetate (0-100% ethyl acetate) để thu được 11 phân đoạn (E1-E11).

Phân đoạn E5 (2,3 g) được phân tách trên cột silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/ethyl acetate (9/1) thu được 4 phân đoạn (E5.1-E5.4). Phân đoạn E5.3 (210 mg) được tinh chế qua sắc ký silica gel với hệ dung môi *n*-hexane/dichloromethane (9/1) thu được hợp chất **1** (12 mg). Phân đoạn E10 (2 g) được đưa lên cột Sephadex LH-20, rửa giải với hệ dung môi MeOH/dichloromethane (9/1) thu được 3 phân đoạn E10.1-E10.3. Phân đoạn E10.2 (859 mg) được phân tách qua cột silica gel với hệ dung môi dichloromethane/acetone (9/1) thu được 8 phân đoạn E10.2.1-E10.2.9. Hợp chất **3** (4,1 mg) thu được bằng kết tinh từ phân đoạn E10.2.1. Phân đoạn E11 (3 g) được phân tách qua cột Sephadex LH-20, rửa giải với hệ dung môi MeOH/dichloromethane (9/1) thu được 3 phân đoạn E11.1-E11.3. Phân đoạn E11.2 (1,5 g) được phân tách qua cột silica gel với hệ dung môi dichloromethane/acetone (9/1) thu được 9 phân đoạn E11.2.1-E11.2.9. Hợp chất **2** (15 mg) thu được bằng kết tinh từ phân đoạn E11.2.7. Phân đoạn E11.2.4 được tinh chế qua cột Sephadex LH-20, rửa giải với MeOH thu được hợp chất **5**. Phân đoạn E11.3 (347 mg) được tinh chế qua cột Sephadex LH-20 và silica gel với hệ dung môi dichloromethane/acetone (19/1) thu được hợp chất **4** (8 mg).

Lupeol (1): chất rắn màu trắng. ESI-MS m/z $[M+H]^+$ 427. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 4,68 (1H, d, $J=2,0$ Hz, Hb-29); 4,56 (1H, d, $J=2,0$ Hz, Ha-29); 3,18 (1H, dd, $J=11,0$ Hz, 5 Hz, H-3); 1,68 (3H, s, Me-30); 1,03; 0,97; 0,95; 0,83; 0,79; 0,76 (Me-26, Me-23, Me-27, Me-25, Me-28, Me-24). ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 150,9 (C-20); 109,5 (C-29); 79,0 (C-3); 55,3 (C-5); 50,4 (C-9); 48,3 (C-19); 48,0 (C-18); 43,0 (C-17); 42,8 (C-14); 40,8 (C-8); 40,0 (C-22); 38,8 (C-4); 38,7 (C-1); 38,0 (C-13); 37,1 (C-10); 35,6 (C-16); 34,2 (C-7); 29,8 (C-21); 28,0 (C-23); 27,4 (C-15); 27,4 (C-2); 25,1 (C-12); 20,9 (C-11); 19,3 (C-30); 18,3 (C-6); 18,0 (C-28); 16,1 (C-26); 15,9 (C-25); 15,3 (C-24); 14,5 (C-27).

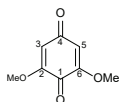
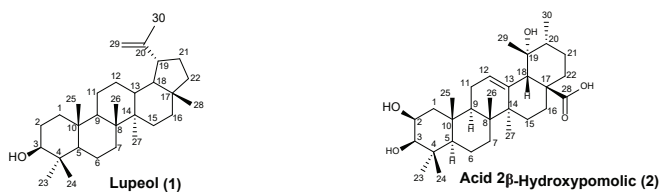
Acid 2 β -Hydroxypomolic (2): chất rắn màu trắng. ESI-MS m/z $[M+H]^+$ 489. ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 5,17 (1H, br s, H-12); 3,84 (1H, brd, $J=3$ Hz, H-2); 2,98 (1H, d, $J=3$ Hz, H-3); 1,27 (3H, s, H-27); 1,17 (3H, s, H-25); 1,07 (3H, s, H-29); 0,90 (6H, s, H-23, H-24); 0,84 (3H, d, $J=7,0$ Hz, H-30); 0,71 (3H, s, H-26). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ (ppm) 179,0 (C-28); 138,6 (C-13);

127,0 (C-12); 77,3 (C-3); 71,6 (C-19); 70,0 (C-2); 54,9 (C-5); 53,2 (C-18); 47,0 (C-17); 46,9 (C-9); 43,9 (C-1); 41,4 (C-14); 41,2 (C-20); 39,8 (C-8); 37,8 (C-4); 37,2 (C-22); 36,4 (C-10); 32,7 (C-7); 29,6 (C-23); 28,0 (C-15); 26,4 (C-29); 25,9 (C-21); 25,2 (C-16); 24,0 (C-27); 23,2 (C-11); 17,9 (C-6); 17,5 (C-24); 16,6 (C-26); 16,3 (C-30); 15,9 (C-25).

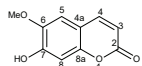
2,6-Dimethoxy-1,4-benzoquinone (3): chất rắn màu vàng, ESI-MS m/z $[M+H]^+$ 169. 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm): 5,85 (2H, s, H-3, H-5); 3,82 (3H, s, H-7, H-8). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ (ppm): 186,8 (C-4); 176,6 (C-1); 157,3 (C-2, C-4); 107,4 (C-3, C-5); 56,4 (OMe x 2).

Scopoletin (4): chất rắn màu vàng. ESI-MS m/z $[M+H]^+$ 193. 1H -NMR (CD_3OD , 500 MHz) δ (ppm): 7,88 (1H, d, $J=9,5$ Hz, H-4); 7,12 (1H, s, H-5); 6,79 (1H, s, H-8); 6,22 (1H, d, $J=9,5$ Hz, H-3); 3,97 (3H, s, OCH_3). ^{13}C -NMR (CD_3OD , 125 MHz) δ (ppm): 164,0 (C-2); 152,9 (C-7); 151,4 (C-4a); 147,1 (C-6); 146,1 (C-4); 112,6 (C-3); 112,5 (C-8a); 109,9 (C-5); 104,0 (C-8); 56,8 (OMe).

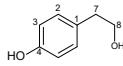
Tyrosol (5): chất rắn màu vàng nhạt. ESI-MS m/z $[M+H]^+$ 139. 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm): 7,09 (2H, d, $J=8,5$ Hz, H-2, H-6); 6,79 (2H, d, $J=8,5$ Hz, H-3, H-5); 3,82 (2H, d, $J=6,5$ Hz, H-8); 2,80 (2H, d, $J=6,5$ Hz, H-8). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ (ppm): 154,3 (C-4); 130,4 (C-1); 130,1 (C-2, C-4); 115,5 (C-3, C-5); 63,8 (C-8); 38,3 (C-7).



2,6-Dimethoxy-1,4-benzoquinone (3)



Scopoletin (4)



Tyrosol (5)

Hình 1. Cấu trúc của các hợp chất 1-5 phân lập từ thân cây *A. poilanei*.

Bàn luận

Lupeol (1)

Hợp chất **1** thu được dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho tín hiệu ion giả phân tử tại m/z $[M+H]^+$ 427, gợi ý cho công thức phân tử $C_{30}H_{50}O$. Phổ 1H -NMR thể hiện đặc trưng của triterpen vòng lupan với tín hiệu 2 hydro của nhóm $CH_2=C$ tại δ_H 4,68 (1H, d, $J=2,0$ Hz, Hb-29); 4,56 (1H, d, $J=2,0$ Hz, Ha-29), bên cạnh đó còn có tín hiệu proton của H-3 ở δ_H 3,18 (1H, dd, $J=11,0$ Hz, 5 Hz, H-3) và tín hiệu của 7 nhóm methyl singlet ở các vị trí δ_H

1,68; 1,03; 0,97; 0,95; 0,83; 0,79 và 0,76. Phổ ^{13}C -NMR và phổ DEPT cho thấy tín hiệu của 30 carbon, trong đó có 7 tín hiệu CH_3 , 10 tín hiệu nhóm CH_2 (trong đó có tín hiệu nhóm olefin CH_2 tại δ_C 109,5 (C-29)), 5 tín hiệu nhóm CH (trong đó tín hiệu nhóm oxymethine ở vị trí 79,0 (C-3)). Các dữ liệu phổ NMR gợi ý cho biết công thức của hợp chất **1** là hợp chất lupeol. So sánh dữ liệu phổ với hợp chất đã công bố cho thấy sự trùng khớp [8].

Acid 2β-Hydroxypomolic (2)

Chất **2** được phân lập dưới dạng chất rắn màu trắng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử proton hóa ở m/z 489 $[M+H]^+$, gợi ý cho công thức phân tử là $C_{30}H_{48}O_5$. Phổ 1H -NMR cho các tín hiệu của hợp chất triterpen khung ursan với tín hiệu của 7 nhóm methyl gồm 6 singlet và 1 doublet tại δ_H 1,27 (3H, s, H-27); 1,17 (3H, s, H-25); 1,07 (3H, s, H-29); 0,90 (6H, s, H-23, H-24); 0,84 (3H, d, $J=7,0$ Hz, H-30); 0,71 (3H, s, H-26); 2 tín hiệu nhóm oxymethine ở δ_H 3,84 (1H, brd, $J=3,0$ Hz, H-2) và 2,98 (1H, d, $J=3,0$ Hz, H-3), tín hiệu 1 olefinic proton tại 5,17 (1H, br s, H-12). Phổ ^{13}C -NMR và phổ DEPT cho tín hiệu cộng hưởng của 30 carbon, trong đó có nhóm carboxylic tại δ_C 179,0 (C-28), 2 olefinic carbon tại δ_C 138,6 (C-13), 127,0 (C-12), 2 nhóm oxymethin tại δ_C 77,3 (C-3), 70,0 (C-2), tín hiệu carbon alcohol bậc 3 tại δ_C 71,6 (C-19) và 7 nhóm methyl. Hằng số tương tác của H-3 nhỏ $J=3,0$ Hz gợi ý cho hai proton ở H-2 và H-3 là cùng một phía α . Từ việc phân tích dữ kiện phổ NMR, MS kết hợp so sánh với tài liệu [9] đã công bố cho phép xác định hợp chất **2** là acid 2β-hydroxypomolic.

2,6-Dimethoxy-1,4-benzoquinone (3)

Chất **3** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử proton hóa ở m/z 169 $[M+H]^+$, gợi ý cho công thức phân tử là $C_8H_8O_4$ ($M=168$). Phổ 1H -NMR cho các tín hiệu olefinic proton tại 5,85 (2H, s, H-3, H-5) và tín hiệu nhóm methoxy tại δ_H 3,82 (3H, s, H-7, H-8). Phổ ^{13}C -NMR cho tín hiệu của 8 carbon, trong đó có 2 tín hiệu nhóm carbonyl tại δ_C 186,8 (C-4), 176,6 (C-1). Ngoài ra còn có các tín hiệu nhóm methoxy tại δ_C 56,4 (C-7, C-8) và 2 olefinic carbon tại δ_C 157,3 (C-2, C-4), 107,4 (C-3, C-5) và đều là tín hiệu kép. Từ dữ liệu phổ NMR và ESI-MS, kết hợp so sánh với dữ liệu tham khảo [10] cho phép xác định hợp chất **3** là 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone.

Scopoletin (4)

Hợp chất **4** được phân lập từ cặn chiết ethyl acetate dưới dạng chất rắn màu vàng. Phổ khối ESI-MS cho pic ion giả phân tử ở m/z 193 $[M+H]^+$. Trên phổ 1H -NMR cho tín hiệu hợp chất coumarin với tín hiệu 2 olefinic proton dạng *cis* tại δ_H 7,88 (1H, d, $J=9,5$ Hz, H-4) và 6,22 (1H, d, $J=9,5$ Hz, H-3), 2 proton vùng thơm ở δ_H 7,12 (1H, s, H-5), 6,79 (1H, s, H-8). Ngoài ra có tín hiệu nhóm methoxy tại δ_H 3,97 (3H,

s, OCH₃). Trên phổ ¹³C-NMR cho 10 tín hiệu carbon, trong đó có 1 nhóm carbonyl tại δ_C 164,0 (C-2), 8 tín hiệu olefinic carbon tại δ_C 152,9 (C-7); 151,4 (C-4a); 147,1 (C-6); 146,1 (C-4); 112,6 (C-3); 112,5 (C-8a); 109,9 (C-5); 104,0 (C-8) và 1 nhóm methoxy tại δ_C 56,8 (OMe). So sánh dữ liệu NMR với tài liệu đã công bố [11] cho phép xác định hợp chất **4** là scopoletin.

Tyrosol (5)

Hợp chất **5** thu được dưới dạng chất rắn màu vàng nhạt. Phổ khối ESI-MS của **5** xuất hiện pic ion giả phân tử ở *m/z* 139 [M+H]⁺, tương ứng với công thức phân tử C₈H₁₀O₂ (M=138). Trên phổ ¹H-NMR cho tín hiệu hợp chất vòng thơm thế *para* với tín hiệu 4 proton vòng thơm tại δ_H 7,09 (2H, d, *J*=8,5 Hz, H-2, H-6); 6,79 (2H, d, *J*=8,5 Hz, H-3, H-5). Ngoài ra có tín hiệu hai nhóm oxymethylene tại δ_H 3,82 (2H, d, *J*=6,5 Hz, H-8) và 2,80 (2H, d, *J*=6,5 Hz, H-7). Trên phổ ¹³C-NMR cho 8 tín hiệu carbon, trong đó có 6 carbon vòng thơm tại δ_C 154,3 (C-4); 130,4 (C-1); 130,1 (C-2, C-4); 115,5 (C-3, C-5), 1 nhóm oxymethylene tại δ_C 63,8 (C-8), 1 nhóm methylene tại δ_C 38,3 (C-7). Từ phân tích các dữ liệu phổ kết hợp so sánh với tài liệu đã được công bố [12] cho phép xác định hợp chất **5** là tyrosol.

Kết luận

Từ dịch chiết ethyl acetat của thân cây *A. poilanei*, 5 hợp chất đã được phân lập và xác định là lupeol (**1**), acid 2β-hydroxypomolic (**2**), 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone (**3**), scopoletin (**4**) và tyrosol (**5**). Các hợp chất **2-5** lần đầu được phát hiện từ chi *Adinandra*, còn hợp chất **1** đã được tìm thấy từ loài *A. hainanensis*.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn sự tài trợ kinh phí từ Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED) thông qua đề tài mã số 104.01-2018.16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Phạm Hoàng Hộ (2003), *Cây cỏ Việt Nam*, Nhà xuất bản Trẻ TP Hồ Chí Minh, 1, tr.415.
- [2] Võ Văn Chi (2012), *Từ điển cây thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản

Y học, 2, tr.734-736.

- [3] H. Gao, B. Liu, F. Liu, Y. Chen (2010), "Anti-proliferative effect of camellianin A in *Adinandra nitida* leaves and its apoptotic induction in human Hep-G2 and MCF-7 cells", *Molecules*, **15**(6), pp.3878-3886.
- [4] Y. Chen, G. Chen, X. Fu, R.H. Liu (2015), "Phytochemical profiles and antioxidant activity of different varieties of *Adinandra* tea (*Adinandra* Jack)", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **63**(1), pp.169-176.
- [5] C. Yuan, L. Huang, J.H. Suh, Y. Wang (2019), "Bioactivity-guided isolation and identification of antiadipogenic compounds in Shiya tea (leaves of *Adinandra nitida*)", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**(24), pp.6785-6791.
- [6] Vũ Thị Kim Oanh, Phạm Thị Lan Phương, Đinh Ngọc Thúc, Nguyễn Quang Huy, Nguyễn Thị Minh Hằng, Lê Nguyễn Thành (2019), "Hợp chất triterpen và tác dụng sinh học từ lá cây sum hải nam (*Adinandra hainanensis* Hayata.)", *Tạp chí Dược học*, **59**(523), tr.65-68.
- [7] T.K.O. Vu, T.T.O. Nguyen, H.G. Tran, T.H. Bui, N.T. Dinh, T.M.H. Nguyen, N.T. Le (2019), "Triterpenes from the stems of *Adinandra hainanensis* Hayata", *Vietnam Journal of Chemistry*, **57**(4e3,4), pp.333-336.
- [8] C.M. Wang, H.T. Chen, Z.Y. Wu, Y.L. Jhan, C.L. Shyu, C.H. Chou (2016), "Antibacterial and synergistic activity of pentacyclic triterpenoids isolated from *Alstonia scholaris*", *Molecules*, **21**(2), DOI: 10.3390/molecules21020139.
- [9] J.J. Cheng, L.J. Zhang, H.L. Cheng, C.T. Chiou, I.J. Lee, Y.H. Kuo (2010), "Cytotoxic hexacyclic triterpene acids from *Euscaphis japonica*", *Journal of Natural Products*, **73**(10), pp.1655-1658.
- [10] A. Harasawa, A. Tagashira (1994), "Isolation of 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone from *Hydrangea* (*Hydrangea macrophylla* Seringe var. otaksa Makino) and its deodorant activity against methyl mercaptan", *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, **58**(11), pp.2073-2074.
- [11] M. Adfa, T. Yoshimura, K. Komura, M. Koketsu (2010), "Antitermite activities of coumarin derivatives and scopoletin from *Protium javanicum* Burm. f.", *Journal of Chemical Ecology*, **36**(7), pp.720-726.
- [12] C.H. Park, K.H. Kim, I.K. Lee, S.Y. Lee, S.U. Choi, J.H. Lee, K.R. Lee (2011), "Phenolic constituents of *Acorus gramineus*", *Archives of Pharmacal Research*, **34**(8), pp.1289-1296.