

LIGNANS FROM THE LEAVES OF *SYMPLOCOS COCHINCHINENSIS*Le Thi Giang^{1,3*}, Nguyen Xuan Nhiem², Ninh Khắc Bản², Nguyen Thi Anh Tuyet¹¹TNU - University of Medicine and Pharmacy, ²Institute of Marine Biochemistry - VAST,³Graduate University of Science and Technology - VAST

ARTICLE INFO		ABSTRACT
Received:	10/5/2024	<i>Symplocos cochinchinensis</i> (Lour.) S. Moore is a medicinal herb belonging to the Symplocaceae family, widely distributed in tropical and subtropical regions of Asia, including China, Taiwan, India, Japan, and Malaysia. <i>S. cochinchinensis</i> is extensively used in many traditional folk remedies to treat conditions such as tumors, jaundice, diarrhea, dysentery, menstrual disorders, infections, diabetes, and uterine issues... In Vietnam, this species is used to treat burns, liver deficiency, stop bleeding, and sexually transmitted diseases. Recent studies have shown that this species possesses various activities such as anti-cancer, anti-inflammatory, antibacterial, hypoglycemic, and hepatoprotective effects. In this study, two lignans including matairesinol 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (1) and nortrachelogenin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (2) were isolated from the methanol extract of <i>S. cochinchinensis</i> leaves using modern chromatographic techniques such as thin-layer chromatography, column chromatography, and high-performance liquid chromatography. The structures of the compounds were elucidated through analysis of high-resolution electrospray ionization mass spectrometry (HR-ESI-MS), 1D-NMR spectra, 2D-NMR spectra, and comparison with spectral data from reference literature. Compounds 1 and 2 were isolated for the first time from the species <i>S. cochinchinensis</i> and from the genus <i>Symplocos</i> worldwide.
Revised:	10/7/2024	
Published:	11/7/2024	

KEYWORDS

Lignan
 Matairesinol
 Nortrachelogenin
Symplocos
Symplocos cochinchinensis

CÁC HỢP CHẤT LIGNAN TỪ LÁ LOÀI *SYMPLOCOS COCHINCHINENSIS*Lê Thị Giang^{1,3*}, Nguyễn Xuân Nhiem², Ninh Khắc Bản², Nguyễn Thị Ánh Tuyết¹¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Viện Hóa sinh biển - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam³Trường Đại học Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

THÔNG TIN BÀI BÁO		TÓM TẮT
Ngày nhận bài:	10/5/2024	<i>Symplocos cochinchinensis</i> (Lour.) S. Moore là một loại cây thảo dược thuộc họ Symplocaceae, phân bố rộng rãi ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới châu Á bao gồm Trung Quốc, Đài Loan, Ấn Độ, Nhật Bản, Malaysia. <i>S. cochinchinensis</i> được sử dụng rộng rãi trong nhiều bài thuốc dân gian điều trị các bệnh khối u, vẩy da, tiêu chảy, kiết lỵ, rong kinh, viêm nhiễm, tiểu đường và các vấn đề về tử cung... Ở Việt Nam, loài này được dùng để điều trị bong, thiếu mật, cầm máu và bệnh lậu. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy loài này có nhiều hoạt tính như chống ung thư, kháng viêm, kháng khuẩn, hạ đường huyết, bảo vệ gan. Trong nghiên cứu này, hai lignan bao gồm matairesinol 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (1) và nortrachelogenin 4- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside (2) đã được phân lập từ cặn chiết methanol của lá loài <i>S. cochinchinensis</i> bằng các phương pháp sắc ký hiện đại như sắc ký bản mỏng, sắc ký cột và sắc ký lỏng hiệu năng cao. Cấu trúc của các hợp chất đã được xác định thông qua phân tích các dữ liệu quang phổ khối ion hóa phun điện tử có độ phân giải cao (HR-ESI-MS), phổ 1D-NMR, phổ 2D-NMR và kết hợp so sánh với các dữ liệu phổ trong các tài liệu tham khảo. Các hợp chất 1 và 2 lần đầu tiên trên thế giới được phân lập từ loài <i>S. cochinchinensis</i> và từ chi <i>Symplocos</i> .
Ngày hoàn thiện:	10/7/2024	
Ngày đăng:	11/7/2024	

TỪ KHÓA

Lignan
 Matairesinol
 Nortrachelogenin
Symplocos
Symplocos cochinchinensis

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.10353>

* Corresponding author. Email: lethigiang@tmmc.edu.vn

1. Giới thiệu

Symplocos cochinchinensis (Lour.) S. Moore là loại thảo dược thuộc họ *Symplocaceae* (Dung), phân bố rộng rãi ở châu Á, bao gồm Trung Quốc, Đài Loan, Ấn Độ, Nhật Bản, Malaysia. Ở Việt Nam *S. cochinchinensis* mọc nhiều ở vùng đồi núi từ bắc vào nam, thường gặp nhiều hơn ở các tỉnh Tây Nguyên. Trong dân gian, loài *S. cochinchinensis* được sử dụng để điều trị các bệnh như bệnh phong, khối u, vàng da, tiêu chảy, kiết lỵ, rong kinh, viêm nhiễm, tiểu đường và các vấn đề về tử cung... [1]. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy loài *S. cochinchinensis* có hoạt tính kháng viêm, kháng khuẩn, chống ung thư, hạ đường huyết [2] - [4]. Các hợp chất đã được phân lập và xác định từ loài *S. cochinchinensis* bao gồm terpenoid, iridoid, megastigmanes và lignan [5] - [7]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã phân lập và làm sáng tỏ cấu trúc của hai lignan từ cặn chiết methanol của lá loài *S. cochinchinensis*.

2. Thực nghiệm

2.1. Quy trình thí nghiệm chung

Tất cả các phổ NMR gồm $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz), ^{13}C (150 MHz), HSQC và HMBC được ghi lại trên máy quang phổ Bruker AM600 FT-NMR với chất chuẩn TMS. Phổ khối lượng phân giải cao (HR-ESI-MS) đo trên máy FT-ICR-Mass spectrometry. Độ quay cực được xác định trên máy đo phân cực tự động Jasco DIP-370. Sắc ký cột (CC) được thực hiện bằng cách sử dụng silica gel (Kieselgel 60, lưới 70-230 và lưới 230-400, Merck) hoặc nhựa RP-18 (30-50 μm , Fuji Silysia Chemical Ltd.). Sắc ký lớp mỏng (TLC) được thực hiện bằng cách sử dụng các tấm silica gel 60 F254 (0,25 mm, Merck) và RP-18 F254S (0,25 mm, Merck) tráng sẵn. HPLC được thực hiện thông qua hệ thống Agilent 1100 HPLC sử dụng cột J'sphere H-80 (250x20 mm) với tốc độ dòng 3,0 mL/phút và máy dò DAD.

2.2. Nguyên liệu thực vật

Lá cây *S. cochinchinensis* (Lour.) S. Moore được thu thập tại Phúc Yên, Vĩnh Phúc vào tháng 6/2022. Tiến sĩ Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam xác định tên khoa học. Mẫu tiêu bản được lưu giữ tại Viện Hóa sinh biển, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (Hình 1).



Hình 1. Hình ảnh loài *S. cochinchinensis* (Lour.) S. Moore

2.3. Khai thác và phân lập

Mẫu loài *S. cochinchinensis* sau khi phơi khô, nghiền thành bột mịn (5,2 kg) được chiết với methanol (3 lần \times 20 L) bằng thiết bị siêu âm (ở 50°C, mỗi lần 1 giờ). Cát loại dung môi dưới áp suất giảm thu được 410,0 g cặn chiết methanol. Cặn chiết được bổ sung thêm nước và chiết lỏng-lỏng với các hệ dung môi *n*-hexane, CH_2Cl_2 và EtOAc thu được cặn *n*-hexane (SP1, 90,0 g), CH_2Cl_2 (SP2, 70,0 g), EtOAc (SP3, 80,0 g) và lớp nước (SP4) sau khi cất thu hồi dung môi dưới áp suất giảm. Phần nước SP4 được đưa lên cột Diaion HP-20 và rửa giải với hệ dung môi

MeOH:H₂O (25:75, 50:50, 100:0, v/v) thu được 3 phân đoạn SP4A (9,0 g), SP4B (30,0 g) và SP4C (71,0 g). Phân tách SP4C trên cột silica gel và rửa giải bằng hệ dung môi gradient CH₂Cl₂: MeOH (10:1→1:1, v/v) thu được 4 phân đoạn SP4C1 (8,3 g), SP4C2 (15,1 g), SP4C3 (11,4 g) và SP4C4 (7,1 g).

Phân tách SP4C2 bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải CH₂Cl₂: MeOH (8:1, v/v) thu được 3 phân đoạn SP4C2A (2,3 g), SP4C2B (4,8 g) và SP4C2C (3,5 g). SP4C2B được đưa lên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone:nước (1:4, v/v) thu được 4 phân đoạn nhỏ hơn SP4C2B1 (850 mg), SP4C2B2 (428 mg), SP4C2B3 (615 mg), SP4C2B4 (256 mg). Hợp chất 1 (11,2 mg, t_R 48,9 phút) thu được sau khi phân tách SP4C2B3 trên HPLC, pha động 25% acetonitril trong nước.

Phân đoạn SP4C3 được phân tách bằng cột sắc ký silica gel với hệ dung môi rửa giải CH₂Cl₂:acetone (3:1, v/v) thu được 4 phân đoạn SP4C3A (1,3 g), SP4C3B (0,9 g), SP4C3C (4,4 g) và SP4C3D (1,2 g). Phân tách SP4C3C trên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải MeOH:nước (2:1, v/v) thu được bốn phân đoạn SP4C3C1 (100,1 mg), SP4C3C2 (185,2 mg), SP4C3C3 (165,4 mg) và SP4C3C4 (2,5 g). SP4C3C4 được đưa lên cột RP-18 với hệ dung môi rửa giải acetone:nước (1:1, v/v) thu được 3 phân đoạn SP4C3C4A, SP4C3C4B và SP4C3C4C. Hợp chất 2 (10,5 mg, t_R 32,3 phút) thu được khi tinh chế SP4C3C4C trên hệ thống HPLC, pha động 22% acetonitril trong nước.

Matairesinol 4-*O*-β-D-glucopyranoside (1): Chất bột vô định hình, màu trắng. $[\alpha]_D^{25}$: -30,0 (c 0,11, MeOH). HR-ESI-MS m/z 543,1838 [M+Na]⁺ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₂₆H₃₂O₁₁Na]⁺, 543,1837). ¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) và ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz): xem Bảng 1.

Nortrachelogenin 4-*O*-β-D-glucopyranoside (2): Chất bột vô định hình, màu trắng. $[\alpha]_D^{25}$: -48,5 (c 0,19, MeOH). HR-ESI-MS m/z : 559,1788 [M+Na]⁺ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₂₆H₃₂O₁₁Na]⁺, 559,1786). ¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) và ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz): xem Bảng 1.

3. Kết quả và thảo luận

Công thức hợp chất 1, thu được ở dạng chất bột màu trắng vô định hình, được xác định là C₂₆H₃₂O₁₁ bằng phương pháp quang phổ khối ion hóa phun điện tử có độ phân giải cao (HR-ESI-MS) m/z ở 543,1838 [M+Na]⁺ (tính toán lý thuyết cho công thức [C₂₆H₃₂O₁₁Na]⁺, 543,1837). Phổ ¹H-NMR của hợp chất 1 cho thấy tín hiệu của hai cặp proton vòng thơm ABX tại δ_H 6,64 (dd, J = 1,8, 8,4 Hz), 6,72 (d, J = 1,8 Hz), 7,07 (d, J = 8,4 Hz); 6,59 (dd, J = 1,8, 7,8 Hz), 6,65 (d, J = 1,8 Hz) và 6,73 (d, J = 7,81 Hz), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,81 × 2 (s) và một proton dị thường tại δ_H 4,87 (d, J = 7,2 Hz) (Bảng 1). Phổ ¹³C-NMR và HSQC cho thấy tín hiệu của 26 nguyên tử carbon, bao gồm 1 carbonyl, 6 carbon không liên kết hydro, 13 carbon methine, 4 carbon methylene và 2 carbon methyl. Các tương tác HMBC giữa H-9 (δ_H 3,97 và 4,19) và C-9' (δ_C 181,5)/C-8' (δ_C 47,8) cũng như tương tác NOESY của H-8' (δ_H 2,70)/H-8 (δ_H 2,53)/H-9 (δ_H 3,97 và 4,19) gợi ý sự có mặt của vòng butanolide trong công thức 1. Tương tác HMBC giữa H-7 (δ_H 2,59) và C-1 (δ_C 135,0)/C-2 (δ_C 114,0)/C-6 (δ_C 122,3)/C-9 (δ_C 72,9)/C-8' (δ_C 47,8); giữa H-7' (δ_H 2,83 và 2,92) và C-1' (δ_C 130,8)/C-2' (δ_C 114,2)/C-6' (δ_C 123,0)/C-8' (δ_C 47,8)/C-9' (δ_C 181,5)/C-8 (δ_C 42,4); giữa proton của hai nhóm methoxy (δ_H 3,81) với C-3 (δ_C 150,9)/C-3' (δ_C 56,5) đã khẳng định vị trí của hai nhóm 3-methoxy-4-hydroxyphenyl tại vị trí C-7 và C-7'. Độ dịch chuyển hóa học ¹³C-NMR của C-1'' (δ_C 102,9), C-2'' (δ_C 74,9), C-3'' (δ_C 78,2), C-4'' (δ_C 71,4), C-5'' (δ_C 77,9) và C-6'' (δ_C 62,5) cùng với hằng số tương tác giữa H-1'' và H-2'' của hợp phần đường $J_{H-1''/H-2''}$ = 7,2 Hz gợi ý sự có mặt của β-D-glucopyranosyl. Tương tác HMBC giữa H-1'' (δ_H 4,87) và C-4 (δ_C 146,7) đã xác định vị trí của đường tại C-4 (Hình 3).

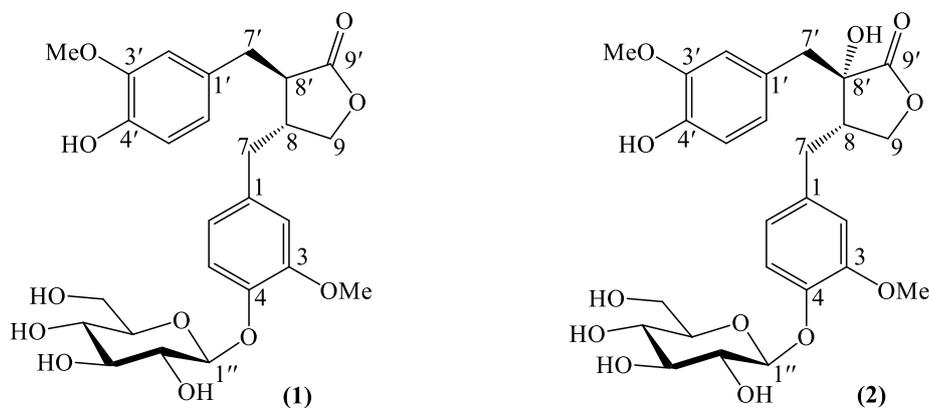
Từ các phân tích phổ nêu trên, hợp chất 1 thuộc loại lignan dibenzylbutyrolactone, kết hợp so sánh với phổ NMR của hợp chất matairesinol 4-*O*-β-D-glucopyranoside được Liu và cộng sự phân lập từ lá loài *Trachelospermum jasminoides* [8], cho thấy sự giống nhau về dữ liệu phổ

NMR ở các vị trí tương ứng. Vì vậy, cấu trúc hợp chất 1 được xác định là matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (Hình 2).

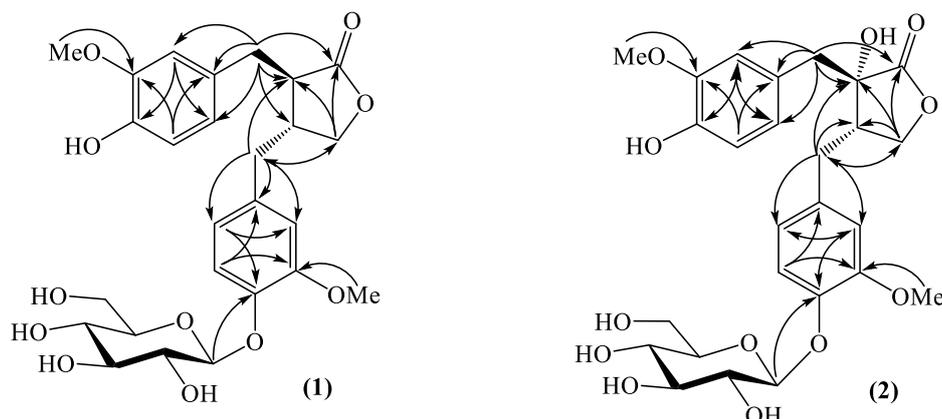
Bảng 1. Dữ liệu phổ 1H - và ^{13}C -NMR của các hợp chất 1 và 2

C	1		2	
	δ_C	δ_H (mult., J, in Hz)	δ_C	δ_H (mult., J, in Hz)
1	135,0	-	135,6	-
2	114,0	6,72 (d, 1,8)	114,4	6,77 (d, 1,8)
3	150,9	-	150,9	-
4	146,7	-	146,7	-
5	118,1	7,07 (d, 8,4)	118,3	7,10 (d, 8,4)
6	122,3	6,64 (dd, 1,8, 8,4)	122,4	6,70 (dd, 1,8, 8,4)
7	38,9	2,59 (d, 7,2)	32,3	2,54 (dd, 9,6, 13,8)
8	42,4	2,53 (m)	44,5	2,47 (m)
9	72,9	3,97 (dd, 7,6, 9,0)	71,8	3,99 (d, 1,2)
		4,19 (dd, 7,8, 9,0)		4,01 (d, 2,4)
1'	130,8	-	128,2	-
2'	114,2	6,65 (d, 1,8)	115,0	6,71 (d, 1,8)
3'	149,0	-	148,9	-
4'	146,4	-	146,6	-
5'	116,2	6,73 (d, 7,8)	116,1	6,72 (d, 8,4)
6'	123,0	6,59 (dd, 1,8, 7,8)	124,1	6,59 (dd, 1,8, 8,4)
7'	35,4	2,83 (dd, 7,2, 10,2)	41,9	2,87 (d, 13,8)
8'	47,8	2,92 (dd, 4,8, 10,2)		3,14 (d, 13,8)
9'	181,5	-	77,4	-
			180,5	-
4-O-Glc				
1''	102,9	4,87 (d, 7,2)	103,0	4,87 (d, 7,2)
2''	74,9	3,50 (m)	74,9	3,50 (m)
3''	78,2	3,42*	78,2	3,41*
4''	71,4	3,42*	71,3	3,41*
5''	77,9	3,48 (m)	77,8	3,48 (m)
6''	62,5	3,70 (dd, 5,4, 12,0)	62,5	3,71 (dd, 4,8, 12,0)
		3,90 (dd, 1,8, 12,0)		3,89 (dd, 1,8, 12,0)
3-OMe	56,7	3,81 (s)	56,5	3,80 (s)
3'-OMe	56,5	3,81 (s)	56,7	3,85 (s)

*tín hiệu chồng chéo, Glc: Glucose



Hình 2. Cấu trúc hóa học của hợp chất (1) và (2) phân lập từ loài *S.cochinchinesis*



Hình 3. Tương tác HMBC của hợp chất (1) và (2) phân lập từ loài *S.cochinchinensis*

Hợp chất 2 được phân lập dưới dạng chất bột màu trắng vô định hình. Công thức phân tử $C_{26}H_{32}O_{12}$ được xác định dựa vào đỉnh ion phân tử $[M+Na]^+$ tại m/z 559,1788 trong HR-ESI-MS (tính toán lý thuyết cho công thức $[C_{26}H_{32}O_{11}Na]^+$, 559,1786). Phổ 1H -NMR của hợp chất 2 cho thấy tín hiệu của hai cặp proton vòng thơm ABX tại δ_H 6,70 (dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,77 (d, $J = 1,8$ Hz), 7,10 (d, $J = 8,4$ Hz); 6,59 (dd, $J = 1,8, 8,4$ Hz), 6,71 (d, $J = 1,8$ Hz) và 6,72 (d, $J = 8,4$ Hz), hai nhóm methoxy tại δ_H 3,80 (s), 3,85 (s) và một proton dị thường tại δ_H 4,87 (d, $J = 7,2$ Hz) (Bảng 1). Phổ ^{13}C -NMR và HSQC cho thấy tín hiệu của 26 nguyên tử carbon, bao gồm 1 carbonyl, 7 carbon không liên kết hydro, 12 carbon methine, 4 carbon methylene và 2 carbon methyl. Dữ liệu phổ NMR gợi ý 2 là nortrachelogenin. Hằng số tách lớn $J_{H-1''/H-2''} = 7,8$ Hz trong phổ 1H -NMR và dữ liệu phổ tương ứng ^{13}C -NMR chỉ ra sự có mặt của đường β -D-glucopyranosyl. Tương tác HMBC từ H-1'' (δ_H 4,87) đến C-4 (δ_C 147,2) xác định vị trí đường tại C-4 (Hình 3). Theo Khamlach [9], các đồng phân quang học của lignan 8'-hydroxydibenzylbutyrolactone tạo ra các dịch chuyển hóa học khác nhau ở C-7' và C-8'. Các đồng phân *trans*- nằm ở khoảng δ_C 42,0 và 43,7, nhưng các đồng phân *cis*- nằm ở khoảng δ_C 38,3 và 48,1. Hơn nữa, cấu hình 8S có góc quay cực âm trong khi đồng phân của nó có góc quay cực dương. Hợp chất 2 xuất hiện các tín hiệu ở C-7' và C-8 tại δ_C 41,9 và 44,5 cùng giá trị góc quay cực âm $[\alpha]_D^{25}$: -48,5 gợi ý cấu hình tuyệt đối của 2 là 8S, 8'S. So sánh dữ liệu phổ của hợp chất 2 với hợp chất nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside được phân lập từ thân và lá loài *Caulis trachelospermi* [10] cho thấy dữ liệu hoàn toàn trùng khớp. Vì vậy, hợp chất 2 được xác định là nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside (Hình 2).

4. Kết luận

Theo các tài liệu đã công bố trên thế giới, từ chi *Symplocos* chỉ có 21 hợp chất lignan được phân lập [11] - [17] trong đó có một lignan có tên symplocosneolignan được báo cáo từ loài *S. cochinchinensis* [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bằng các phương pháp sắc ký hiện đại như sắc ký bản mỏng, sắc ký cột và sắc ký lỏng hiệu năng cao. Hai hợp chất lignan có tên gọi matairesinol 4-O- β -D-glucopyranoside (1) và nortrachelogenin 4-O- β -D-glucopyranoside (2) đã được phân lập từ căn chiết methanol của lá loài *S. cochinchinensis*. Cấu trúc của các hợp chất đã được xác định thông qua phân tích các dữ liệu quang phổ HR-ESI-MS, phổ 1D-NMR, phổ 2D-NMR và kết hợp so sánh với các dữ liệu phổ trong các tài liệu tham khảo. Hợp chất 1 và 2 lần đầu tiên trên thế giới được phân lập từ loài *S. cochinchinensis* và từ chi *Symplocos*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] C. Sunil and S. Ignacimuthu, "In vitro and in vivo antioxidant activity of *Symplocos cochinchinensis* S. Moore leaves containing phenolic compounds," *Food Chem. Toxicol.*, vol. 49, no. 7, pp. 1604-1609, 2011.
- [2] H. T. Ly, V. K. T. Le, T. M. Nguyen, and T. A. D. Phan, "Effect of different polarity solvents on the anti-inflammatory activity of *Symplocos cochinchinensis* leaves and correlation with total polyphenol content," *Vietnam J. Chem.*, vol. 59, no. 1, pp. 106-114, 2021, doi: 10.1002/vjch.202000136.
- [3] R. Badoni, D. K. Semwal, S. K. Kothiyal, and U. Rawat, "Chemical constituents and biological applications of the genus *Symplocos*," *J. Asian Nat. Prod. Res.*, vol. 12, no. 11-12, pp. 1069-1080, 2010, doi: 10.1080/10286020.2010.532789.
- [4] D. Matta, H. Nanda, and G. Mahalingam, "Phytopharmaceutical potentials of *Prosopis laevigata*, *Symplocos cochinchinensis* and *Nymphaea alba*: a review," *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 10, no. 10, pp. 63-68, 2017, doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i10.20316.
- [5] W. H. Cai, K. Matsunami, H. Otsuka, and Y. Takeda, "Symplocosionosides A-C, three megastigmane glycosides, a neolignan glucoside, and symplocosins A and B, two triterpene glycosyl esters from the leaves of *Symplocos cochinchinensis* var. *philippinensis*," *Am. J. Plant Sci.*, vol. 2, no. 04, p. 609, 2011.
- [6] N. Ohyama, W.-H. Cai, S. Kawakami, S. Sugimoto, K. Matsunami, and H. Otsuka, "Symplocosins C–P: fourteen triterpene saponins from the leaves of *Symplocos cochinchinensis* var. *philippinensis*," *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 68, no. 11, pp. 1090-1099, 2020.
- [7] B.-W. Lee, T. K. Q. Ha, H. T. T. Pham, Q. H. Hoang, V. O. Tran, and W. K. Oh, "Hydroxyoleoside-type seco-iridoids from *Symplocos cochinchinensis* and their insulin mimetic activity," *Sci. Rep.*, vol. 9, no. 1, pp. 1-14, 2019, doi: 10.1038/s41598-018-38013-4.
- [8] X. T. Liu *et al.*, "Active components with inhibitory activities on IFN- γ /STAT1 and IL-6/STAT3 signaling pathways from *Caulis trachelospermi*," *Molecules*, vol. 19, no. 8, pp. 11560-11571, 2014.
- [9] K. Khamlach, R. Dhal, and E. Brown, "Total syntheses of (-)-trachelogenin, (-)-nortrachelogenin and (+)-wikstromol," *Tetrahedron Lett.*, vol. 30, no. 17, pp. 2221-2224, 1989.
- [10] X.-T. Liu *et al.*, "Active components with inhibitory activities on IFN- γ /STAT1 and IL-6/STAT3 signaling pathways from *Caulis Trachelospermi*," *Molecules*, vol. 19, no. 8, pp. 11560-11571, 2014.
- [11] J. Ishida, H. K. Wang, M. Oyama, M. L. Cosentino, C. Q. Hu, and K. H. Lee, "Anti-AIDS agents. 46. Anti-HIV Activity of Harman, an Anti-HIV principle from *Symplocos setchuensis*, and its derivatives," *J. Nat. Prod.*, vol. 64, no. 7, pp. 958-960, 2001, doi: 10.1021/np0101189.
- [12] T. H. Tran *et al.*, "Investigation of anti-inflammatory lignans from the leaves of *Symplocos sumuntia* buch-ham ex D don (Symplocaceae)," *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 16, no. 9, pp. 2191-2196, 2017, doi: 10.4314/tjpr.v16i9.21.
- [13] C. Huo, H. Liang, Y. Zhao, B. Wang, and Q. Zhang, "Neolignan glycosides from *Symplocos caudata*," *Phytochemistry*, vol. 69, no. 3, pp. 788-795, 2008, doi: 10.1016/j.phytochem.2007.08.022.
- [14] C. I. Huang, H. S. Chang, C. H. Lin, and I. S. Chen, "Terpene alkaloid glucosides and apocarotenoids from *Symplocos anomala*," *Chem. Nat. Comp.*, vol. 52, no. 3, pp. 560-563, 2016, doi: 10.1007/s10600-016-1710-8.
- [15] C. Huo, H. Liang, B. Wang, and Y. Zhao, "New neolignan glycosides and a new cerebroside from *Symplocos caudata*," *Chem. Nat. Comp.*, vol. 46, no. 3, pp. 343-347, 2010, doi: 10.1007/s10600-010-9613-6.
- [16] W. H. Cai, K. Matsunami, H. Otsuka, and Y. Takeda, "Symplocosionosides A-C, three megastigmane glycosides, a neolignan glucoside, and symplocosins A and B, two triterpene glycosyl esters from the leaves of *Symplocos cochinchinensis* var. *philippinensis*," *Am. J. Plant Sci.*, vol. 2, no. 4, pp. 609-618, 2011, doi: 10.4236/ajps.2011.24072.
- [17] J. Jiang, Z. Feng, Y. Wang, and P. Zhang, "New phenolics from the roots of *Symplocos caudata* Wall.," *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 53, no. 1, pp. 110-113, 2005, doi: 10.1248/cpb.53.110.