



Original Article

Study on the Chemical Composition
of *Millettia Speciosa* Roots

Vu Duc Loi^{1,*}, Nguyen Thi Hien¹, Tran Thi Hong Nhung¹,
Nguyen Minh Thai², Nguyen Thi Mai², Pham Thi Minh Hai³

¹Vietnam University of Traditional Medicine, 2 Tran Phu, Ha Dong, Hanoi, Vietnam
²VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam
³Faculty of Pharmacy, Dai Nam University, 1 Xom Street, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received 20 July 2022

Revised 08 September 2022; Accepted 11 September 2022

Abstract: Vietnam possesses an extremely abundant and diverse ecosystem with many species of plants used for medicinal purposes. *Millettia speciosa* Champ. is a plant of the Fabaceae family that is effective in arthritis, rheumatoid arthritis, amenorrhea, hepatitis, tuberculosis, and chronic bronchitis. However, so far, the studies on this species in the world as well as in Vietnam are relatively few. In this study, four compounds that were extracted and isolated from the aqueous extract of the roots of *Millettia speciosa* collected in Tuyen Quang province include maackiain, calycosin, genistein, and medicarpin. Their structures were elucidated by measuring the melting point, mass spectrometry, and nuclear resonance spectrum.

Keywords: *Millettia speciosa*, maackiain, calycosin, genistein, medicarpin.

* Corresponding author.

E-mail address: ducloi82@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4425>

Nghiên cứu thành phần hóa học của rễ củ cây Cát sâm (*Millettia speciosa* Champ.)

Vũ Đức Lợi^{1,*}, Nguyễn Thị Hiền¹, Trần Thị Hồng Nhung¹,
Nguyễn Minh Thái², Nguyễn Thị Mai², Phạm Thị Minh Hải³

¹Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam, 2 Trần Phú, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

³Khoa Dược, Trường Đại học Đại Nam, Xóm 1, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 20 tháng 7 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 08 tháng 9 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 11 tháng 09 năm 2022

Tóm tắt: Việt Nam sở hữu một hệ sinh thái vô cùng phong phú và đa dạng với nhiều loài thực vật được sử dụng làm thuốc. *Millettia speciosa* Champ. là một cây thuộc họ Fabaceae có tác dụng điều trị với các loại bệnh như: đau khớp, viêm khớp dạng thấp, vô kinh, viêm gan, lao, viêm phế quản mãn tính. Tuy nhiên, cho đến nay, các nghiên cứu về loài này trên thế giới cũng như ở Việt Nam còn tương đối ít. Nghiên cứu đã chiết xuất, phân lập và xác định được cấu trúc của 4 hợp chất từ cao chiết nước của rễ củ cây Cát sâm thu hái ở tỉnh Tuyên Quang là: maackiain, calycosin, genistein và medicarpin thông qua các kết quả đo nhiệt độ nóng chảy, khối phổ và phổ cộng hưởng từ hạt nhân.

Từ khóa: Cát sâm, *Millettia speciosa*, maackiain, calycosin, genistein và medicarpin.

1. Mở đầu

Chi *Millettia* thuộc họ Fabaceae bao gồm hơn 200 loài thực vật được trồng ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới trên thế giới [1]. Trong y học cổ truyền, các loài *Millettia* được sử dụng như 1 loại kháng khuẩn, chống khối u, diệt côn trùng, thuốc trừ sâu, diệt khuẩn, chống co thắt, ngăn ngừa đau khớp, viêm khớp dạng thấp, vô kinh, bệnh lao, ... Ngoài ra, một số loài còn được sử dụng trong sản xuất dầu diesel sinh học [2]. Các loài thuộc chi *Millettia* được công nhận có tiềm năng trở thành thuốc cao vì sự có mặt của các chất chuyển hóa thứ cấp, các chất này có cấu trúc hóa học đa dạng, thuộc các nhóm như alkaloid, triterpenoids, coumarin, flavonoid, isoflavonoids, phenol và phytosterol [3].

Millettia speciosa Champ. có tên khoa học khác là *Callerya speciosa* (Champ. ex Benth.) Schot; *Nanhaia speciosa* (Champ. ex Benth.) J. Compton & Schrire. Tên tiếng Việt là cát sâm trong đó cát là sán, vị thuốc giống củ sán lại có tác dụng bổ nên có tên là cát sâm. Các thành phần hóa học có tác dụng điển hình của Cát sâm có thể kể tới formononetin, medicarpin và maackiain. Đã có hơn 50 hợp chất bao gồm các alkaloid, terpenoid, flavon, phenylpropanoid, dầu dễ bay hơi và phytosterol đã được phân lập từ cát sâm [4]. Cơ chế tác dụng của Cát sâm chưa được tìm hiểu rõ ràng, chủ yếu có tác dụng ở các loại bệnh đau khớp, viêm khớp dạng thấp, vô kinh, viêm gan, lao, viêm phế quản mãn tính [2]. Tuy nhiên, cho đến nay, các nghiên cứu về loài này trên thế giới cũng như ở Việt Nam còn tương đối ít. Để

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: ducloi82@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4425>

góp phần cung cấp những cơ sở tiền đề cho việc ứng dụng nguyên liệu cây Cát sâm trong chăm sóc sức khỏe, nhóm nghiên cứu đã chiết xuất, phân lập và xác định cấu trúc một số hợp chất có trong rễ củ cây Cát sâm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cây Cát sâm được thu hái tại tỉnh Tuyên Quang, được Bộ môn Dược liệu – Dược học Cổ truyền – Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội giám định tên khoa học là *Millettia speciosa* Champ (Phiếu giám định số 01/2021-UMP ngày 18/04/2022). Mẫu rễ củ cây cát sâm được thu hái, phơi sấy, bảo quản trong túi nilon kín, làm nguyên liệu cho các phản ứng định tính thành phần hóa học và chiết xuất, phân lập hợp chất.

2.2. Hóa chất, thuốc thử

Các dung môi hóa chất dùng để chiết xuất và phân lập gồm ethanol (EtOH), *n*-hexan, ethyl acetat (EtOAc), chloroform (CHCl₃), methanol (MeOH), *n*-buthanol (*n*-BuOH), nước cất đạt tiêu chuẩn về độ tinh khiết. Dung môi, hóa chất dùng để định tính (Ethanol, nước cất, Pb(CH₃COO)₂ 30%, Pb(CH₃COO)₂ 10%, thuốc thử ninhydrin 3%, thuốc thử Fehling A và Fehling B, thuốc thử Lugol, thuốc thử natri nitroprussiat 0,5%, Na₂SO₄ khan, tinh thể Na₂CO₃, bột magie kim loại, (CH₃CO)₂O, dung dịch gelatin 1%, CHCl₃, HCl đặc, amoniac đặc, dung dịch FeCl₃ 5%, dung dịch NaOH 5%) đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV.

Pha tĩnh dùng trong sắc ký cột: silica gel pha thường (Merck) cỡ hạt 0,063 – 0,200 mm và cỡ hạt 0,040 – 0,063 mm, pha đảo RP-18 (Merck) cỡ hạt 0,03 – 0,05mm. Bản mỏng tráng sẵn trên đế nhôm, pha thường silica gel 60 F₂₅₄ (Merck), độ dày 0,2 mm; pha đảo silica gel 60 RP-18 F_{254s} (Merck), độ dày 0,25 mm; hoạt hóa ở 110°C trong 1 h.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp xử lý mẫu và chiết xuất

Rễ củ cây Cát sâm (2,0 kg) đã thái phiến, sấy khô, nghiền nhỏ được chiết Soxhlet trong 6-8 h bằng dung môi nước cất. Gộp dịch chiết và cô quay chân không dưới áp suất giảm tới khi thu được cao lỏng toàn phần. Cao này được chiết phân lớp lần lượt với *n*-hexan, EtOAc và *n*-BuOH (mỗi loại chiết 1,5l x 3 lần). Cát loại dung môi của các dịch chiết thu được dưới áp suất giảm thu được 18 g căn *n*-hexan; 92 g căn EtOAc và 26 g căn *n*-BuOH.

2.3.2. Phương pháp phân lập các hợp chất

Từ căn chiết EtOAc (80 g) được tiến hành trên sắc ký cột silicagel với các hệ dung môi rửa giải là *n*-hexan - CH₂Cl₂ (75:25→15:85) thu được 5 phân đoạn, ký hiệu D1→D5. Từ phân đoạn D1 (12 g), chạy sắc ký cột sephadex LH20 với hệ pha động CHCl₃ - MeOH (39:1 và 9:1,..., 2,5 L) thu được 6 phân đoạn nhỏ hơn là D1.1~ D1.6. Tinh chế phân đoạn nhỏ D1.1 (1,1 g) bằng sắc ký bản mỏng điều chế (pTLC) pha thường silicagel sử dụng pha động là *n*-hexan/EtOAc/MeOH(10/8/0,1,..., 1,5 L) thu được hợp chất **CS1** (30 mg). Từ phân đoạn D1.2 triển khai phương pháp sắc ký cột silicagel pha thường với hệ dung môi rửa giải ethylacetat/aceton (5/2) thu được chất tinh sạch **CS2** (25 mg). Từ phân đoạn nhỏ D1.3 (760 mg) kết tinh lại trong dung môi CHCl₃ thu được chất tinh khiết là hợp chất **CS3** (19 mg).

Từ căn *n*-hexan (15 g) được phân tách trên cột silicagel (Φ45 mm × 350 mm), hệ dung môi rửa giải là *n*-hexan-EtOAc (90:10 →40:60) thu được 6 phân đoạn, ký hiệu là H1 - H6. Từ phân đoạn H4 (2,3 g), triển khai sắc ký trên cột silicagel, hệ dung môi là *n*-hexan-CH₂Cl₂ (4:1,..., 1,5 L) thu được một chất tinh khiết là hợp chất **CS4** (16 mg).

2.3.3. Phương pháp xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được

Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được bằng phương pháp đo phổ khối (MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT)

và so sánh các số liệu thu được từ thực nghiệm với các số liệu đã công bố [5-9].

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Hợp chất CS1: Maackiain

Hợp chất **CS1** có thể chất ở dạng kết tinh màu trắng ngà, tan trong methanol, nhiệt độ nóng chảy khoảng 180°C. Dữ liệu phổ ESI-MS positive có các phân mảnh ion với $m/z = 285,0771 [M + H]^+$. Do đó, khối lượng phân tử của hợp chất **CS1** là 284 tương ứng với công thức phân tử là $C_{16}H_{12}O_5$,

Kết hợp với các dữ liệu phổ $^1H, ^{13}C$ -NMR và so sánh với tài liệu tham khảo [6, 9] hợp chất Maackiain đo trong CD_3OD và CS1 được xác định là Maackiain, 1 flavonoid thường gặp trong các loài thuộc chi *Millettia*.

Maackiain, còn gọi là inermine, là 1 hợp chất thiên nhiên thuộc nhóm flavonoid, gặp nhiều trong các loài thuộc chi Thàn mát (*Millettia*). Maackiain được nghiên cứu là làm giảm hoạt động của một số protein nhóm cytochrome P450 bao gồm CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4. Các protein cytochrom P450 là các monooxygenaza xúc tác nhiều phản ứng liên quan đến chuyển hóa thuốc và tổng hợp cholesterol, steroid và các lipid khác [10].

Bảng 1. Dữ liệu phổ 1H (400 MHz) và ^{13}C NMR (100 MHz) của **CS1** ($CDCl_3$) và maackiain

Vị trí	CS1			Maackiain [6,9]	
	δ_c (ppm)	δ_H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))	HMBC	δ_c (ppm)	δ_H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))
1	132,1	7,39	C3, C4a	133,5	7,14(d;8,4)
2	109,7	6,58(dd;8,4; 2,5)	C4, C11b	111,2	6,37(dd;8,4;2,4)
3	156,6			160,7	
4a	157			158,4	
4	103,6	6,44(d;2,5)	C2, C11b	104,5	6,19(d;2,3)
6a	40,1	3,53(s)	C11a, C10a	40,0	3,34(ddd; 11,0;6,8; 4,3)
6b	117,9			120,2	
7	104,8	6,74(d;0,5)	C6a, C8, C9, C10a	106,4	6,8 (s)
8	141,7			143,5	
9	148,1			149,8	
10a	154,2			156,0	
10	93,9	6,46(s)	C5b, C9a, C8, C9	94,6	
11a	78,5	5,49(m)	C1, C11b, C4a, C6	80,5	
11b	112,6			113,2	
OCH ₂ O	101,3	5,92(d;1,4)	C9, C10	102,4	

3.2. Hợp chất CS2: Calycosin

Hợp chất **CS2** được phân lập ở dạng bột màu hơi vàng, tan trong methanol, với nhiệt độ nóng chảy khoảng 246°C. Dữ liệu phổ ESI-MS negative cho thấy ion phân mảnh có $m/z = 283 [M - H]^-$, đây là pic có cường độ cao nhất (100%). Do đó, khối lượng phân tử của hợp chất **CS2** là 284 tương ứng với công thức phân tử là $C_{16}H_{12}O_5$.

Kết hợp với các dữ liệu phổ $^1H, ^{13}C$ -NMR và so sánh với tài liệu tham khảo [5] hợp chất **CS2** được xác định là Calycosin, là một isoflavonoid thường gặp trong các loài thực vật thuộc họ Đậu (Fabaceae).

Calycosin là một isoflavonoid thường gặp trong các loài thực vật thuộc họ Đậu (Fabaceae). Hợp chất này được phân lập và nghiên cứu tác dụng chủ yếu từ rễ cây Hoàng kỳ (*Astragalus membranaceus* var. *mongholicus*), một loài cây

được sử dụng từ lâu trong Đông Y như một vị thuốc điều trị bệnh tiểu đường và các bệnh do tiểu đường.

3.3. Hợp chất CS3: Genistein

Hợp chất **CS3** được phân lập ở dạng bột màu trắng ngà, tan trong methanol, nhiệt độ nóng

chảy khoảng 300 °C. Dữ liệu phổ ESI-MS negative cho thấy ion phân mảnh có $m/z = 269$ [M - H]⁻, đây là pic có cường độ cao nhất (100%). Do đó, khối lượng phân tử của hợp chất **CS3** là 270 tương ứng với công thức phân tử là C₁₅H₁₀O₅.

Bảng 2. Dữ liệu phổ ¹H (400 MHz) và ¹³C NMR (100 MHz) của hợp chất **CS2** (MeOD-d₃) và calycosin

Vị trí	CS2			Calycosin[5]	
	δ _C (ppm)	δ _H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))	HMBC	δ _C (ppm)	δ _H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))
2	153,4	8,12 (s)	C4, C9, C1'	153,3	8,30 (1H; s)
3	124,4			123,6	
4	176,6			174,8	
5	127,1	8,04(d;8,8)	C4, C7, C9	127,5	7,97(1H; d;8,8Hz)
6	115,4	6,92(dd 8,8;2,3)		115,4	6,90 (1H; dd;8,8;2Hz)
7	167,3			166,8	
8	101,9	6,83(d 2,2)	C6, C10	102,4	6,95(3H; brs)
9	158,5			157,6	
10	116,0			116,9	
1'	124,9			125,0	
2'	116,1	7,06(s)		116,7	7,06(1H; brs)
3'	146,1			146,3	
4'	147,8			147,8	
5'	111,2	6,97(d 1,5)		112,3	6,95(3H; brs)
6'	120,2	7,00(dd;1,5;0,9)	C3, C3'	119,9	6,95(3H; brs)

Bảng 3. Dữ liệu phổ ¹H (400 MHz) và ¹³C-NMR (100 MHz) của CS3 và genistein [7]

Vị trí	CS3			Genistein [7]	
	δ _C (ppm)	δ _H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))	HMBC	δ _C (ppm)	δ _H (ppm, phân đỉnh, J (Hz))
2	153,41	8,07s	C3, C9, C1'	154,8	
3	123,35			124,7	
4	180,87			182,2	
5	162,49			163,8	
6	98,80	6,24(d;2,0)	C8, C10	100,1	6,21(s)
7	164,80			165,9	
8	93,44	6,36(s)	C6, C10	94,3	6,33
9	157,45			159,7	
10	104,85			106,3	
1'	121,94			123,3	
4'	158,37			158,8	
2'/6'	114,93	6,86(d;8,6)	C1', C3', C5'	116,3	6,88(d;8,5)
3'/5'	130,01	7,39(d;8,6)	C3, C6'	131,4	7,36(d;8,5)
2	153,41	8,07s	C3, C9, C1'	154,8	
3	123,35			124,7	

Kết hợp các dữ liệu phổ ^1H , ^{13}C -NMR và so sánh với tài liệu tham khảo [7], hợp chất **CS3** được xác định là Genistein, là một isoflavonoid thường gặp trong các loài thuộc họ Đậu (*Fabaceae*). Genistein hay còn gọi là genestein, có nguồn gốc từ đậu nành và phytoestrogen. Genistein cũng là một isoflavone phytoestrogenic có đặc tính chống oxy hóa, có vai trò như một chất chống ung thư, một chất ức chế tyrosine kinase, một phytoestrogen, một chất chuyển hóa thực vật, một chất bảo vệ gene.

3.4. Hợp chất CS4: Medicarpin

Hợp chất **CS4** thu được dưới dạng bột trắng có nhiệt độ nóng chảy khoảng 128°C . Dữ liệu phổ ESI-MS positive có các phân mảnh ion với $m/z = 271,097 [\text{M} + \text{H}]^+$. Do đó, khối lượng phân tử của hợp chất **CS4** là 270. Dữ liệu phổ ^1H (400 MHz) và ^{13}C -NMR (100 MHz) của **CS4** và chất tham khảo được trình bày trong Bảng 4.

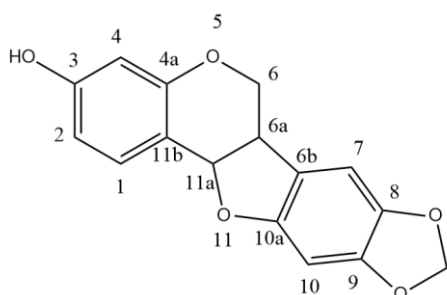
Bảng 4. Số liệu phổ NMR của hợp chất **CS4** và chất tham khảo

Vị trí	CS4(*)		Medicarpin[8]	
	δ_{H} (ppm)	δ_{C} (ppm)	δ_{C} (ppm)	δ_{H} (ppm)
1	7,27(d,8,5Hz)	133, 2, d	132,2	7,37(d,8,5Hz)
2	6,51(dd,2,5,8,5Hz)	110, 7, d	109,8	6,54(dd,8,5,2,5Hz)
3	-	162, 5, s	161,0	-
3-OH	-	-	-	5,52(s)
4	6,33(d,2,5Hz)	104, 1, d	103,6	6,40(d, J=2,5Hz)
4a	-	161, 9, s	160,6	-
5	-	-	-	-
6	3,51(t,10,5Hz) 4,17(dd,10,5,2, 5Hz)	67, 5, t	66,5	3,62(t,11Hz) 4,22(ddd,11,0,5,0,0, 5Hz)
6a	3,47(ddd,2,5, 6,0,10,5Hz)	40, 8, d	39,4	3,52(ddd,11,0,6,5,5,0Hz)
6b	-	120, 8, s	119,1	-
7	7,12(d,8,0Hz)	125, 9, d	124,8	7,12(d,9,0Hz)
8	6,42(dd,8,0,2,0Hz)	107, 2, d	106,4	6,46(dd,9,0,2,0Hz)
9	-	160, 0, s	157,0	-
9- OCH ₃	3,71(s)	55,9, q	55,5	3,70(s)
10	6,37(d,2,5Hz)	97, 6, d	96,9	6,45(s)
10a	-	158, 0, s	156,6	-
11	-	-	-	-
11a	5,41(d,7,0Hz)	80, 0, d	78,5	5,48(d,6,5Hz)
11b	-	112, 9, s	112,6	-

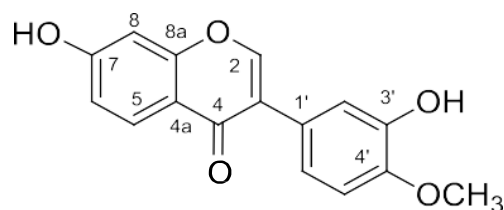
(*) ^1H -NMR (500MHz, methanol- d_4); ^{13}C -NMR (125MHz, methanol- d_4)

Medicarpin là một hợp chất thiên nhiên có mặt trong một số cây như *Cicer chorassanicum*, *Melilotus dentatus*,... Medicarpin, một loại pterocarpin của phytoestrogen tự nhiên có các chức năng sinh học khác nhau, ngăn chặn tổn thương do OGD/R gây ra ở HCMECs bằng cách kích hoạt con đường PI3K/Akt/FoxO [11]. Medicarpin có thể cải thiện tình trạng rối loạn

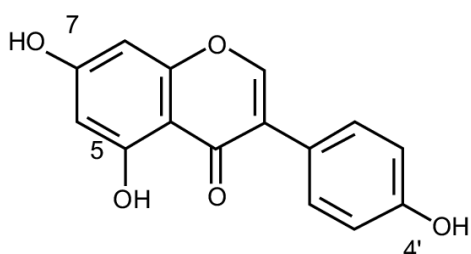
chức năng nhận thức và trí nhớ, đồng thời điều chỉnh đáng kể quá trình chuyển hóa cholinergic ở chuột mất trí nhớ do scopolamine. Dự đoán *in silico* cho thấy tác dụng của Medicarpin có liên quan nhiều đến quá trình apoptosis của tế bào thần kinh và tính dẻo của khớp thần kinh, điều này đã được xác nhận bằng các kết quả thí nghiệm [12].



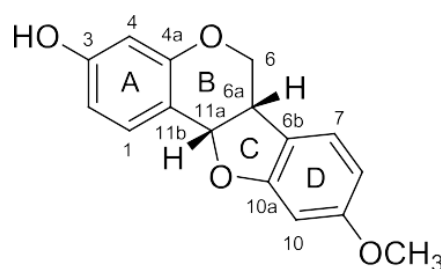
Hình 1. Cấu trúc của Maackiain.



Hình 2. Cấu trúc của Calycosin.



Hình 3. Cấu trúc của Genistein.



Hình 4. Cấu trúc hợp chất medicarpin.

Kết luận

Nghiên cứu đã sử dụng phương pháp chiết Soxhlet và sắc ký cột để chiết xuất, phân lập được 4 hợp chất từ rễ củ cây Cát sâm. Kết quả đã xác định cấu trúc 4 hợp chất phân lập được là: maackiain, calycosin, genistein và medicarpin thông qua các kết quả đo nhiệt độ nóng chảy, phổ khối, phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với các dữ liệu công bố của các hợp chất liên quan. Đây là các hợp chất chính trong rễ củ cây cát sâm.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề tài cơ sở của Trường Đại học Y Dược “Nghiên cứu thành phần hóa học và tác dụng chống viêm của cây Cát sâm (*Millettia speciosa* Champ.)”, mã số: CS.21.03.

Tài liệu tham khảo

- [1] S. Zhang, T. Yin, X. Ling, H. Liang, Y. Zhao, Interactions Between Thrombin and Natural Products of *Millettia Speciosa* Champ, Using Capillary Zone Electrophoresis, *Electrophoresis*, Vol. 29, No. 16, 2008, pp. 3391-3397, <https://doi.org/10.1002/elps.200800174>.
- [2] R. Jena, D. Rath, S. S. Rout, D. M. Kar, A Review on Genus *Millettia*: Traditional Uses, Phytochemicals and Pharmacological Activities, *Saudi Pharmaceutical Journal*, Vol. 28, No.12, 2020, pp. 1686-1703, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.10.015>.
- [3] H. Zhang, J. Chen, Y. Cen, Burn Wound Healing Potential of A Polysaccharide from *Sanguisorba Officinalis* L, in Mice, *International Journal of Biological Macromolecules*, Vol. 112, 2018, pp. 862-867, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.214>.
- [4] Z. Zhenyu, L. Pinghuai, M. Shasha, W. Shenglin, L. Ang, L. Jiguang, W. Meng, *Botanical*

- Characteristics, Chemical and Nutritional Composition and Pharmacological and Toxicological Effects of Medicinal and Edible Plant *Millettia Speciosa* Champ, *Food Science*, Vol. 38, 2017, pp. 293-306.
- [5] M. Fu, G. Xiao, Y. Xu, J. Wu, Y. Chen, S. X. Qiu, Chemical Constituents from Roots of *Millettia Speciosa*, *Chinese Herbal Medicines*, Vol. 8, No. 4, 2016, pp. 385-389, [https://doi.org/10.1016/S1674-6384\(16\)60068-0](https://doi.org/10.1016/S1674-6384(16)60068-0).
- [6] P. Ding, J. Qiu, G. Ying, L. Dai, Chemical Constituents of *Millettia Speciosa*, *Chinese Herbal Medicines*, Vol. 6, No. 4, 2014, pp. 332-334, [https://doi.org/10.1016/S1674-6384\(14\)60051-4](https://doi.org/10.1016/S1674-6384(14)60051-4).
- [7] S. H. Ko, Y. S. Kwon, S. H. Do, Flavonoids from the Heartwood of *Maaackia Fauriei*. *Yakhak Hoeji*, Vol. 43, No. 5, 1999, pp. 553-558.
- [8] X. K. Zong, F. L. Lai, Z. N. Wang, J. R. Wang, Studies on Chemical Constituents of Root of *Millettia Speciosa*, *Zhong Yao Cai*, PMID: 19645236, Vol. 32, No. 4, 2009, pp. 520-521.
- [9] Y. Wang, Z. M. Zou, Study on Steroids from the Stem of *Croton Caudatus* Geisel. Var. *Tomentosus* Hook., *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, Vol. 43, No. 12, 2008, pp. 897-899.
- [10] Y. Li, J. Ning, Y. Wang, C. Wang, C. Sun, X. Huo, X. Ma, Drug Interaction Study of Flavonoids Toward Cyp3a4 and Their Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) Analysis for Predicting Potential Effects, *Toxicology Letters*, Vol. 294, 2018, pp. 27-36, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.05.008>.
- [11] Y. Wang, R. Yang, F. Yan, F. Jin, X. Lin, T. Wang, Medicarpin Protects Cerebral Microvascular Endothelial Cells Against Oxygen-Glucose Deprivation/Reoxygenation-Induced Injury Via The PI3K/Akt/FoxO Pathway: A Study of Network Pharmacology Analysis and Experimental Validation, *Neurochem Res*, Vol. 47, No. 2, 2022, pp. 347-357, <https://doi.org/10.1007/s11064-021-03449-0>.
- [12] D. Li, C. Cai, Y. Liao, Q. Wu, H. Ke, P. Guo, S. Fang, Systems Pharmacology Approach Uncovers The Therapeutic Mechanism of Medicarpin Against Scopolamine-Induced Memory Loss, *Phytomedicine*, Vol. 91, 2021, pp. 153662, <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153662>.