



Original Article

Studying the Chemical Components and Bioactivities of *Rhodomyrtus Tomentosa* Extracts

Do Thi Viet Huong*

*Faculty of Chemistry, VNU University of Science,
19 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam*

Received 04 December 2018

Revised 04 March 2019; Accepted 08 March 2019

Abstract: *Rhodomyrtus tomentosa* is a flowering plant belonging to the family of Myrtaceae. This paper uses *Rhodomyrtus tomentosa* leaves as the sample of the study. Three compounds: rhodomyrtosone, combretol and loliolide, were isolated from n-hexan extract (RTH); their structures were identified with proton and carbon-13 NMR spectra. The determining of the total flavonoids (TF) and phenolic (TP) content shows that the ethylacetate extract has higher value for both TF and TP (25.32 mg BHT/g; 60.01 mg GAE/g) compared with the n-hexan extract.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa*, rhodomyrtosone, combretol, loliolide, total flavonoids content, total phenolic content.

*Corresponding author.

Email address: dothiviethuong@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4838>



Nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của dịch chiết cây Sim

Đỗ Thị Việt Hương*

Khoa Hoá học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN,
19 Lê Thánh Tông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 04 tháng 12 năm 2018

Chỉnh sửa ngày 04 tháng 03 năm 2019; Chấp nhận đăng ngày 08 tháng 03 năm 2019

Tóm tắt: *Rhodomyrtus tomentosa* ở Việt Nam có tên gọi là cây sim, là một loài thực vật có hoa thuộc họ Myrtaceae. Trong nghiên cứu này, mẫu lá của loài *Rhodomyrtus tomentosa* được sử dụng để nghiên cứu. Rhodomyrtosone, combretol và loliolide được phân lập từ phần chiết n-hexan (RTH), cấu trúc của các hợp chất này được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân và phổ khối lượng, kết hợp với việc so sánh các dữ kiện phổ. Thí nghiệm xác định tổng lượng flavonoid (TF) và phenolic (TP) cho thấy dịch chiết etylacetate có giá trị TF và TP (25,32 mg BHT / g; 60,01 mg GAE /g) cao hơn so với chiết xuất n-hexan.

Từ khóa: *Rhodomyrtus tomentosa*, rhodomyrtosone, combretol, loliolide, tổng lượng flavonoid, tổng lượng phenolic.

1. Mở đầu

Rhodomyrtus tomentosa là thực vật thuộc họ Myrtaceae, được phân bố ở các nước thuộc Đông Nam Á, miền Nam Trung Quốc, Đài Loan, Philippines...[1]. Ở Việt Nam, *Rhodomyrtus tomentosa* được gọi là cây Sim, là một loài cây quen thuộc ở khắp các tỉnh trung du và núi thấp. Trong lịch sử, *R. tomentosa* đã được sử dụng trong y học cổ truyền Việt Nam, Trung Quốc và Malaysia để điều trị tiêu chảy hoặc

kiết lỵ, cũng như kích thích hệ miễn dịch [2]. Một số ghi nhận từ các nhà khoa học khi nghiên cứu cách sử dụng các dược liệu thiên nhiên của các thầy lang bản địa cho thấy, tất cả các bộ phận của cây Sim (lá, rễ, chồi, và quả) đều có công dụng chữa bệnh rất hiệu quả. Lá được sử dụng để điều trị đau bụng, kiết lỵ, áp-xe và nhiễm trùng huyết. Nó đã được ghi nhận để sử dụng để điều trị bệnh lao [3], tiêu chảy colic [4], áp-xe, xuất huyết, và bệnh phụ khoa [5]. Trong y học cổ truyền Thái Lan, các bộ phận của cây được dùng làm thuốc hạ sốt, thuốc chống tiêu chảy và là thành phần trong bài thuốc chống lão hóa [6]; *Rhodomyrtus tomentosa* được dùng để điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu trong bài thuốc của các thầy

*Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: dothiviethuong@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4838>

lang Trung Quốc [5]. Lá vò nát sắc lấy nước được dùng làm thuốc giảm đau, rễ dùng để điều trị chứng ợ nóng, hạt dùng làm thuốc hỗ trợ tiêu hóa và điều trị các vết rạn nứt; ở Indonesia, lá được sử dụng để điều trị vết thương ngoài da [7]. Khi nghiên cứu chiết xuất từ quả của sim, Geetha, Lavanya, Jeong và các cộng sự đã công bố từ năm 2010, 2012 và 2013 đều đưa đến một kết luận chung về khả năng chống viêm, chống ung thư và có thể dùng như một chất chống oxy hóa mạnh [8-10]. Lai, Cui và các cộng sự cũng chỉ ra rằng, các hợp chất phenolic có trong quả của cây *R.tomentosa* thể hiện khả năng chống oxy hóa khá mạnh [11-13]. Thành phần hóa học và dinh dưỡng chứa trong 150 gram quả của cây Sim được công bố: lượng chất xơ cao (69,94-87,43% so với chỉ số RDI), α -tocopherol (38,90-51,87% RDI), mangan (> 100% RDI) và đồng (44,44 % RDI), protein (2,63% RDI), lipid (1,59-3,5% RDI) và đường (5,65% RDI). Axit linoleic chiếm 75,36% tổng lượng axit béo trong mẫu quả sim [11]. Tổng hàm lượng phenolic trong mẫu quả sim là $49,21 \pm 0,35$ mg axit galic/ g trọng lượng khô [11]. So với các loại trái cây khác, kết quả này chứng minh rằng quả sim có tổng hàm lượng phenolic tương tự như các loại quả có tác dụng chống oxi mạnh [14]. Dịch chiết etanol từ cây sim thể hiện hoạt tính kháng vi khuẩn Gram dương khá mạnh; acylphloroglucinol – một chất kháng sinh tự nhiên chống lại bệnh nhiễm khuẩn tụ cầu da được tìm thấy trong dịch chiết này [15]. Các nghiên cứu này chủ yếu tập trung vào mẫu quả sim, nhưng rất ít nghiên cứu về lá cây sim vì vậy chúng tôi tiến hành thí nghiệm trên đối tượng lá cây sim, mục đích để khảo sát các thành phần hóa học trong đối tượng nghiên cứu ít được chú ý đến này.

2. Thực nghiệm

2.1. Lấy mẫu nghiên cứu và chuẩn bị dịch chiết

Mẫu cây sim tươi (lá và búp non) được thu hái vào buổi sáng vào tháng 2 năm 2017 tại thị trấn Xuân Mai, huyện Chương Mỹ, Hà Nội. Mẫu lá và búp non được rửa sạch bằng nước,

tráng bằng nước cất khử ion, được phơi khô cho ráo nước trong bóng râm. Nguyên liệu tươi được sấy khô ở nhiệt độ 45°C để loại nước và loại bỏ các enzyme có thể ảnh hưởng đến kết quả thí nghiệm. Sau khi sấy khô và nghiền nhỏ, thu được 1.5 kg mẫu nguyên liệu khô.

Mẫu thực vật khô được ngâm trong metanol ở nhiệt độ phòng trong 7 ngày, quy trình được lặp lại 3 lần. Gộp các dịch lọc rồi cất loại dung môi dưới áp suất giảm thu được phân chiết methanol. Phân chiết này được hoà với nước rồi chiết phân đoạn lần lượt với các dung môi theo độ phân cực tăng dần: n-hexan, ethyl acetat cho các dịch chiết hữu cơ tương ứng. Cất loại dung môi các dịch chiết dưới áp suất giảm thu được các phân chiết n-hexan (60 g), etylacetat (12 g). Hiệu suất thu được từ các phân chiết so với nguyên liệu khô ban đầu được biểu thị trong Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu suất các phân chiết

STT	Phân chiết	Khối lượng (g)	Hiệu suất (%)
1	n-hexan (RTH)	60	4
2	etyl-acetat (RTE)	12	0.8

2.2. Xác định hàm lượng tổng phenolic

Xác định tổng lượng phenolic bằng phương pháp phân tích với thuốc thử Folin-Ciocalteux [16]. Lấy chính xác 1 mL dịch chiết hoặc dung dịch chuẩn của axit galic (nồng độ: 60, 80, 100, 120 và 140 mg/L) vào bình định mức 25 mL đã có sẵn 9 mL nước cất. Thêm 1 mL thuốc thử Folin-Ciocalteux lắc đều. Sau 5 phút, thêm 10 mL dung dịch Na_2CO_3 7% vào hỗn hợp. Định mức bằng nước cất. Bình định mức được giữ ở nhiệt độ phòng 90 phút. Đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 750 nm. Tổng lượng phenolic được tính bằng mg axit galic (GAE)/g khối lượng nguyên liệu khô ban đầu.

2.3. Xác định tổng hàm lượng flavonoid

Lấy chính xác 1mL dịch chiết hoặc dung dịch chuẩn catechin (nồng độ 60, 80, 100, 120, 140 mg/L) vào bình định mức có chứa 4 mL nước cất. Thêm 0,3 mL dung dịch NaNO_2 5%. Sau 5 phút, thêm chính xác 0,3 mL dung dịch

AlCl_3 10%. Ở phút thứ 6 thêm 2 mL dung dịch NaOH 1M. Định mức bằng nước cất. Lắc đều và đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 510 nm. Tổng lượng flavonoid được xác định bằng số mg butylated hydroxytoluene (BHT)/g khối lượng nguyên liệu khô ban đầu.

2.4. Phân lập các hợp chất trong phân chiết n-hexan (RTH)

Phân chiết RTH được phân tách trên cột sắc ký cột CC chất nhồi silica gel, rửa giải gradient với hệ dung môi pha động là n-hexan/ CH_2Cl_2 (70:10-10:70; v/v), CH_2Cl_2 (100%), CH_2Cl_2 /acetone (50:50; v/v); các phân đoạn được thu vào ống nghiệm 15 ml, các phân đoạn có TLC giống nhau được gộp lại và cất loại dung môi dưới áp suất giảm, thu được 10 nhóm phân đoạn, kí hiệu từ RTH1 \rightarrow RTH10.

Phân tách phân đoạn RTH 6 (4.7 g) bằng CC rửa giải gradient hệ dung môi n-hexan/axeton (90:10 – 10:90; v/v), nhận được 5 nhóm phân đoạn RTH 6.1 \rightarrow RTH 6.5. Nhóm phân đoạn RTH 6.4 (101.1 mg) được rửa giải CC với hệ dung môi n-hexan/axeton (95:5, v/v) thu được 1 hợp chất, kí hiệu là **RTH 6.4.1** (17 mg).

Phân lập nhóm phân đoạn RTH 7 (7.3 g) bằng sắc ký cột CC, rửa giải gradient với hệ dung môi CH_2Cl_2 /MeOH (70:30 \rightarrow 30/70, v/v), thu được 7 nhóm phân đoạn: RTH 7.1 \rightarrow RTH 7.7. Phân tách nhóm phân đoạn RTH 7.3 (100.5 mg) trên cột CC trên hệ dung môi n-hexan/axeton (90:10,v/v) nhận được một hợp chất, kí hiệu là **RTH 7.3.1** (12 mg).

Phân lập nhóm phân đoạn RTH 9 (10.1 g) sử dụng sắc ký cột CC, rửa giải gradient bằng hệ dung môi n-hexan/axeton (95:5, v/v). Phân đoạn RTH 9.3 (2.4 g) được rửa giải với dung môi 1-10% MeOH trong n-hexan, thu được các phân đoạn RTH 9.3.1 \rightarrow RTH9.3.4; sử dụng cột mini CC phân tách phân đoạn RTH 9.3.4 (60 mg), thu được 1 hợp chất **RTH 9.3.4.1** (5 mg).

Hợp chất RTH 6.4.1 có nhiệt độ nóng chảy là 188-189°C, ESI-MS: 443 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ($\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 6.21 (1H, s, H-5), 4.31 (1H, t, $J = 5.7$ Hz, H-9), 1.40 (3H, s, H-10), 1.46 (3H, s, H-11), 1.57 (3H, s,

H-12), 1.44 (3H, s, H-13), 3.07 (2H, dd, $J = 15.6$ Hz, 6.6 Hz, H-2'), 2.29 (1H, m, H-3'), 0.99 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4'), 0.99 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-5'), 1.48 (2H, m, H-1''), 1.48 (1H, m, H-2''), 0.88 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-3''), 0.85 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4''), 8.22 (br s, OH-6), 13.47 (br s, OH-8). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 198.53 (C-1), 56.08 (C-2), 212.17 (C-3), 47.29 (C-4), 167.65 (C-4a), 155.7 (C-4b), 94.81 (C-5), 158.76 (C-6), 107.76 (C-7), 162.86 (C-8), 106.41 (C-8a), 25.27 (C-9), 114.35 (C-9a), 24.23 (C-10), 24.64 (C-11), 24.65 (C-12), 24.78 (C-13), 206.77 (C-1'), 53.21 (C-2'), 25.17 (C-3'), 22.84 (C-4'), 22.78 (C-5'), 45.85 (C-1''), 25.27 (C-2''), 23.57 (C-3''), 23.23 (C-4'').

Hợp chất RTH 7.3.1 có nhiệt độ nóng chảy là 142-144°C, ESI-MS: 389 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_8$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 6.37 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.45 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 7.37 (1H, s, H-2', 6'), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃), 3.89 (3H, s, 7-OCH₃), 3.95 (1H, s, 3',4',5'-OCH₃), 12.58 (1H, s, 5-OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 155.59 (C-2), 139.41 (C-3), 178.77 (C-4), 106.07 (C-4a), 162.06 (C-5), 97.93 (C-6), 165.58 (C-7), 92.26 (C-8), 156.72 (C-8a), 125.46 (C-1'), 106.10 (C-2',6'), 153.13 (C-3',5'), 140.64 (C-4'), 60.34 (3-OCH₃), 56.84 (7-OCH₃), 56.35 (3',5'-OCH₃), 61.0 (4'-OCH₃).

Hợp chất RTH 9.3.4.1: ESI-MS: 197 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) ($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 1.53 (2H, dd, $J = 15.0$ Hz, 3.5 Hz, H-2), 4.34 (1H, m, H-3), 1.79 (2H, dd, $J = 14.0$ Hz, H-4), 5.70 (1H, s, H-7), 1.47 (3H, s, H-9), 1.28 (3H, s, H-10), 1.78 (3H, s, H-11). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm): 36.0 (C-1), 47.35 (C-2), 66.87 (C-3), 45.66 (C-4), 86.55 (C-5), 182.45 (C-6), 112.97 (C-7), 172.01 (C-8), 26.05 (C-9), 30.64 (C-10), 27.02 (C-11).

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Cấu trúc của các hợp chất phân lập từ phân chiết RTH

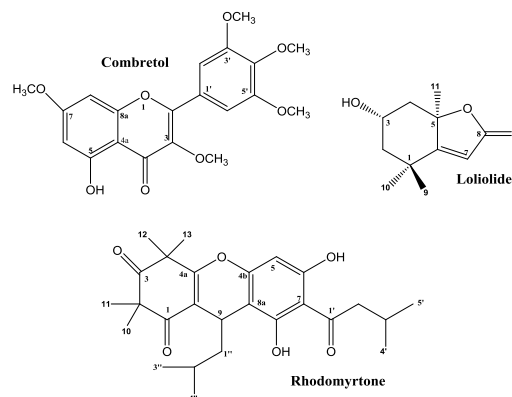
Lá và búp non của cây sim được ngâm chiết với MeOH, sau đó dịch chiết MeOH được tách

bỏ các hợp chất ít phân cực và phân cực bằng cách chiết hai pha lỏng với n-hexan và EtOAc. Các phân chiết này được phân tách sắc ký cột trên silica gel cho các hợp chất RTH 6.4.1, RTH 7.3.1 và RTH 9.3.4.1 (Hình 1). Các hợp chất này đã được xác định cấu trúc bằng các phổ ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$.

Hợp chất RTH 6.4.1 được xác định là hợp chất thuộc nhóm acylphloroglucinols. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu proton của một nhóm chelate hydroxyl (δ_{H} 13.45, 8-OH) và một nhóm hydroxyl tự do (δ_{H} 8.22, 6-OH), tín hiệu của proton vòng thơm (δ_{H} 6.21, H-5). Tín hiệu của nhóm isopentyl xuất hiện triplet ở (δ_{H} 4.31, H-9 và tín hiệu không rõ ràng ở δ_{H} 1.48 là proton ở vị trí H-1'' và H-2''; 0.88, H-3''; 0.85, H-4''. Tín hiệu nhóm isovaleryl xuất hiện ở δ_{H} 3.07, H-2' và 2.29, H-3', δ_{H} 0.99, H-4' và H-5'. Các tín hiệu singlet của bốn nhóm methyl gắn với vòng β -trioxeton ở δ_{H} 1.40, H-10; 1.46, H-11; 1.57, H-12; 1.44, H-13. Các dữ kiện phổ $^{13}\text{C-NMR}$ và phổ DEPT cho thấy tín hiệu của 26 cacbon; tín hiệu cacbon của ba nhóm carbonyl xuất hiện ở δ_{C} 212.17, 206.77, 198.53. Các tín hiệu của chín nhóm cacbon bậc 4 xuất hiện ở độ dịch chuyển δ_{C} 167.65, 162.86, 158.76, 155.70, 114.35, 107.76, 106.41, 56.08 và 47.29. Tín hiệu của cacbon methylene xuất hiện ở độ dịch chuyển δ_{C} 53.21, 45.85 và tám nhóm methyl cacbon có độ dịch chuyển hóa học δ_{C} từ 22.78 đến 24.78. Các dữ kiện phổ $^1\text{H-NMR}$ và $^{13}\text{C-NMR}$ của RTH 6.4.1 hoàn toàn phù hợp với phổ của hợp chất rhodomyrton [17].

Hợp chất RTH 7.3.1 được xác định là hợp chất thuộc nhóm flavonoids. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu singlet của proton nhóm chelate hydroxyl (δ_{H} 12.58, 5-OH), tín hiệu proton của nhóm vinylic methoxy xuất hiện ở δ_{H} 3.88 (3H, 3-OCH₃); bốn nhóm methoxyl ở 3.95 (3',4',5'-OCH₃) và 3.89 (7-OCH₃). Các tín hiệu singlet của proton tương tác meta thuộc vòng thơm ở δ_{H} 7.37 (H-2', H-6') và tín hiệu doublet ở δ_{H}

6.45, 6.37 (H-8, H-6). Các dữ kiện phổ proton chỉ ra cấu trúc của hợp chất RTH 7.3.1 phù hợp với hợp chất combretol [18].



Hình 1. Các hợp chất phân lập được từ phân chiết RTH.

Hợp chất RTH 9.3.4.1 được xác định là hợp chất thuộc nhóm terpenoids. Phổ $^1\text{H-NMR}$ xuất hiện tín hiệu proton đơn của ba nhóm methyl ở δ_{H} 1.78, 1.47 và 1.28; tín hiệu proton của olefin ở δ_{H} 5.70. Tín hiệu multiplet ở δ_{H} 4.34 chỉ ra đặc trưng của proton nhóm oxi methane H-3. Tín hiệu doublet doublet ở δ_{H} 2.46 là đặc trưng của proton nhóm methylene. Phân tích dữ kiện phổ proton, có thể khẳng định cấu trúc của hợp chất RTH 9.3.4.1 là hợp chất loliolide [19, 20].

3.2 Tổng hàm lượng các hợp chất phenolic và flavonoid trong mẫu nghiên cứu

Kết quả phân tích tổng hàm lượng các hợp chất flavonoid và hợp chất phenolic trong các phân chiết n-hexan và etylacetat được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Định lượng tổng flavonoid và phenolic trong phân chiết n-hexan và etylacetat cây sim

Mẫu	Tổng phenolic (mg GAE/g)	Tổng flavonoid (mg BHT/g)
RTH	20.48 ± 0.009	59.22 ± 0.004
RTE	25.32 ± 0.008	60.01 ± 0.002
Mẫu chuẩn (GAE, BHT)	265.12 ± 0.001	260.01 ± 0.001

Hàm lượng phenolic và flavonoid trong phần chiết etylacetat cao hơn phần chiết n-hexan; có thể thấy rằng các hợp chất phenolic và flavonoid có trong mẫu cây sim là những hợp chất phân cực. Trong kết quả phân tích ở bảng 1 cho thấy hàm lượng flavonoid trong cả phần chiết RTH và RTE đều cao gấp đôi hàm lượng phenolic. Trong những năm gần đây các hợp chất flavonoid được khai thác sử dụng nhiều trong các lĩnh vực như thực phẩm, mỹ phẩm và có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trong y học và dược học. Flavonoid được sử dụng trong y học để điều trị các bệnh lý liên quan đến viêm nhiễm, dị ứng, giúp cơ thể điều hòa các quá trình chuyển hóa, chống lão hóa, làm mềm thành mạch máu và làm giảm lượng cholesterol trong máu. So sánh hàm lượng flavonoid trong mẫu sim phân tích với một số loại quả giàu hàm lượng flavonoid được thế giới công nhận như cam (50 mg BHT/g), táo (20-75 mg BHT/g), nho (65 mg BHT/g), trà (50-100 mg BHT/g), rượu vang đỏ (100-150 mg BHT/g) [21, 22]; nhận thấy rằng hàm lượng flavonoid trong mẫu sim phân tích cũng là tương đối cao. Với kết quả định lượng này, hi vọng lá sim có thể được sử dụng làm nguyên liệu sản xuất các chế phẩm có tác dụng điều trị, hỗ trợ điều trị bệnh và sử dụng trong bảo quản thực phẩm.

Tài liệu tham khảo

- [1] S. Csurhes, C. Hankamer Ceylon Hill Cherry (DownyRose Myrtle): *Rhodomyrtus tomentosa*. Brisbane, Queensland, Australia: Biosecurity Queensland, 2016.
- [2] T.L. Do, *Medicine Plants and Remedies of Vietnam*. Hanoi: Thoi Dai publisher, 2004, 434.
- [3] V. Arya, A review on anti tuberculosis plants. *Int. J. PharmaTech. Res.*, vol 3(2) (2011) 872-880.
- [4] H. Ong, M. Nordiana, Malay ethno-medico botany in Machang, Kelantan, Malaysia. *Fitoterapia*, vol. 70(5) (1999) 502-13.
- [5] F. Wei, Manufacture of Oral Liquid Containing Traditional Chinese Medicine Extract for Treating Gynecopathy (Guangxi Huahong Pharmaceutical Co., Ltd., People's Republic of China; Shanghai Fosun Pharmaceutical (Group) Co., Ltd.), Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu. People's Republic of China Patent CN1846715, 2006.
- [6] W. Chuakul, Medicinal plants in the Khok Pho district, Pattani province (Thailand). *Thai J. Phytopharm*, vol. 12 (2005) 23-45.
- [7] T. Lim, *Rhodomyrtus tomentosa*. Edible medicinal and non medicinal plants. New York: Springer, 732-7, 2012.7
- [8] K.M. Geetha, C.Sridhar, V. Murugan, Antioxidant and Gastroprotective activities of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk. *International Journal of PharmTech Research*, vol 2 (1) (2010) 283-291.
- [9] D. Jeong, W. S. Yang, Y. Yang, G. Nam, J. H. Kim, D. H. Yoon, H. J. Noh, S. Lee, T. W. Kim, G. Sung, J. Y. Cho, In vitro and in vivo anti-inflammatory effect of *Rhodomyrtus tomentosa* methanol extract. *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 146 (2013) 205-213.
- [10] G. Lavanya, S. P. Voravuthikunchai, N. H. Towatana, Acetone extract from *Rhodomyrtus tomentosa*: A potent natural antioxidant. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 10 (2012) 1155-5.
- [11] T. N. H. Lai, C. André, H. Rogez, E. Mignolet, T. B. T. Nguyen, Y. Larondelle, Nutritional composition and antioxidant properties of the simfruit (*Rhodomyrtus tomentosa*). *Journal of Food Chemistry*, vol. 168 (2014) 410-426.
- [12] T. N. H., Lai, M. Herent, J. Quentin-Leclerq, T.B. T. Nguyen, H. Rogez, Y. Larondelle, C. M. André Piceatannol, a potent bioactive stilbene, as major phenolic component in *Rhodomyrtus tomentosa*. *Journal of Food Chemistry*, vol. 138 (2012) 1421-1430.
- [13] C. Cui, S. Zhang, L. You, J. Ren, W. Luo, W. Chen, M. Zhao, Antioxidant capacity of anthocyanins from *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) and identification of the major anthocyanins. *Journal of Food Chemistry*, vol. 139 (2013) 1-8.
- [14] X. Wu, G.R. Beecher, J.M. Holden, D.B. Haytowitz, S.E. Gebhardt, R.L. Prior, Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem*, vol. 52(12) (2004) 4026-37.
- [15] S. Limsuwan, A. Hesselting-Meinders, S.P. Voravuthikunchai, J.M. Van Dijk, O. Kayser. Potential antibiotic and anti-infective effects of rhodomyrtone from *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. on *Streptococcus pyogenes* as revealed by proteomics. *Phytomedicine*, Vol 18(11) (2011) 934-40.

- [16] D. Marinova, F. Ribarova, Altanassova. Total phenolics and total flavonoids in Bulgarian fruits and vegetables. *Journal of The University of Chemical Technology and Metallurgy*, vol 40 (2005) 255-260.
- [17] Dachriyanus, Salni, M.V. Sargent, B. W. Skelton, I. Soediro, M. Sutisna, A. H. White, E. Yulinah. Rhodomyrton, an antibiotic from *Rhodomyrtus tomentosa*. *Aust. J. Chem*, Vol. 55 (2002) 229-232.
- [18] Dachriyanus, R. Fahmi, M.V. Sargent, B. W. Skelton, A. H. White, E. Yulinah, 5-Hydroxy-3,3',4',5',7-pentamethoxyflavone (combretol). *Acta Cryst.*, Vol. E60 (2004) 86-88.
- [19] R. Hoges, A.L. Porte, The structure of loliolide: A terpene from *Lolium perenne*. *Tetrahedron*, Vol. 20 (1964) 1463-1467.
- [20] J. Kimura, N. Maki, New loliolide derivatives from the brown alga *Undaria pinnatifida*. *J. Nat. Prod.*, Vol 65 (2002) 57-58.
- [21] <https://www.psychologytoday.com/us/articles/200307/flavonoids-antioxidants-help-the-mind>.
- [22] <https://www.nutraingredients.com/Article/2008/10/10/Flavonoids-heart-health-benefits-in-the-blood-vessels-Study>.