

NGHIÊN CỨU XÁC ĐỊNH CÁC THÀNH PHẦN HÓA HỌC CỦA HẠT SIM RỪNG PHÚ QUỐC

Đến tòa soạn 01-11-2023

Hồ Văn Hải^{1,2}, Phùng Thị Tính², Lê Văn Nhân^{2*}

¹Công ty Cổ phần Sim rừng Phú Quốc. Tổ 5, ấp Bãi Vòng, Xã Hàm Ninh, Thành phố Phú Quốc, Tỉnh Kiên Giang

²Trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Số 18 Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

* Email: levannhan.na@gmail.com

SUMMARY

DETERMINING THE CHEMICAL COMPONENTS OF WILD MYRTLE SEEDS ON PHU QUOC ISLAND

Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk is a plant species belonging to the family Myrtaceae. It is widely distributed and used as a rich-nutrient food and a traditional medicine in South and East South Asia such as China, Thailand, Malaysia, and Vietnam. In Vietnam, the leaf, root, and fruits of *R. tomentosa* have been used to nourish the blood system, against diarrhoea, cure stomach ailments, antiinflammatory. The fruits of this plant are processed into wine, candy, syrup... The objective of the present study was to investigate the phytochemical constituents of the methanol extract of the seeds of *R. tomentosa* using gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS). There were 31 phytochemicals detected in the methanol extract of *Rhodomyrtus tomentosa* seeds, including: fatty acids and their esters (38.65%); pyrogallols (23.43%); terpenes, sterols and other aroma compounds. A variety of bioactive compounds was present in the seeds of *R. tomentosa* such as 1,2,3-Benzenetriol (22.33%), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (19.87%), n-Hexadecanoic acid (8.09%), Octadecanoic acid (2.96%), Vitamine E (2.94%), γ -Tocopherol (0.89%), γ -Sitosterol (2.03%), Amyrin (1.78%), Cymene(1.45%), 5-Hydroxymethylfurfural (0.86%)..., which possessed the ability to be antioxidant, antiinfectious, antiinflammatory, anticancer, antifungal, antiviral and antibacterial, hypoglycemic, lipid-lowering, fat-reducing... This is the basis for developing applied research using the extract of *Rhodomyrtus tomentosa* seeds in daily life as well as improving the economic value of wild *Rhodomyrtus tomentosa* trees in Phu Quoc island district, Kien Giang province.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa* seed, 1,2,3-Benzenetriol, GC-MS.

1. GIỚI THIỆU

Sim có tên khoa học là *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk thuộc họ *Myrtaceae*. Đây là loài thực vật có hoa được tìm thấy ở các vùng phía Nam và Đông Nam châu Á như Việt Nam, Trung Quốc, Nhật Bản, Thái Lan, Philipines và Malaysia

[1]. Tại Việt Nam, sim chủ yếu phân bố ở các vùng đồi núi, thích nghi được trên đất khắc nghiệt như khô hạn, đất phèn, đất lầy lội... [2] Các bộ phận của sim bao gồm lá, chồi, rễ và quả được sử dụng trong các bài thuốc cổ truyền để điều trị kiết lỵ, tiêu chảy, bệnh dạ dày, nhiễm trùng [1,3].

Bằng các phương pháp phân tích hiện đại, nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học quan trọng đã được tìm thấy trong các dịch chiết sim [1,4,5]. Các nhóm hợp chất chính đã được xác định bao gồm flavanoids, triterpenoids, meroterpenoids và polyphenols. Các nhóm hợp chất này đem lại nhiều đặc tính dược lý khác nhau cho dịch chiết sim. Chẳng hạn như dịch chiết lá, quả và cành đã được báo cáo về khả năng kháng nhiều chủng khuẩn khác nhau *Staphylococcus aureus* [6], *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium Acnes* [7], *Streptococcus agalactiae* [8], *Streptococcus iniae* [8], *Escherichia coli* [9], *Pseudomonas aeruginosa* [10], *Vibrio cholerae* [11] ... Các hợp chất Rhodomirtosone – hợp chất phenol được tìm thấy trong các chiết xuất từ lá sim không chỉ có tác dụng kháng khuẩn kháng thuốc mà còn thể hiện tác dụng chống ung thư [12,13]. Khả năng chống viêm nhờ điều hòa hoạt động của các gen liên quan đến miễn dịch của sim cũng đã được báo cáo. Watsonianone A được phân lập từ quả sim đã ức chế đáng kể phản ứng viêm [14]. Chiết xuất lá sim và quả sim thể hiện hoạt tính chống oxy hóa cả *in vitro* và *in vivo* nhờ sự hiện diện của hàm lượng lớn các hợp chất phenolic và flavanoid. Ngoài ra, một số nhà nghiên cứu đã báo cáo hoạt động chống trầm cảm của sim trên chuột, ngăn ngừa suy giảm trí nhớ [15], chống tiểu đường [16], điều trị loãng xương [17], chống loét [18] và ngăn cản một số tác hại gây ra cho da bởi tia cực tím [19]. Hầu hết các nghiên cứu thành phần hóa học và hoạt động dược lý của sim được tiến hành trên các bộ phận lá, quả, cành. Theo tìm hiểu của nhóm nghiên cứu, hiện nay chưa có tài liệu nào phân tích thành phần hóa học của hạt sim được công bố. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành để xác định các thành phần hóa học và các chất có hoạt tính trong hạt sim làm cơ sở cho việc nghiên cứu và ứng dụng các chất này trong các lĩnh vực hóa mỹ phẩm, dược phẩm.... để nâng cao sức khỏe cho con người và vật nuôi.

2. THỰC NGHIỆM

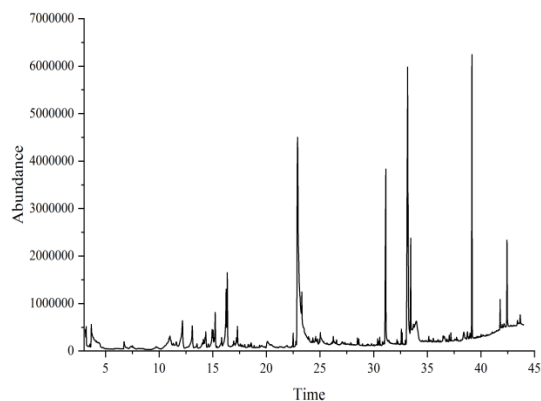
Hạt sim được lấy ở đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang. Hạt được rửa sạch, sấy khô, loại bỏ các hạt

hỏng, sau đó nghiền thành bột. Methanol tinh khiết dành cho phân tích được mua từ Merck-Đức. 10 g bột hạt sim khô được ngâm trong 100 mL MeOH ở nhiệt độ phòng 24 giờ, chiết lặp 03 lần. Toàn bộ dịch chiết được gom lại, lọc qua giấy lọc Whatman. Dịch lọc được cô quay chân không sau đó sấy khô ở 40°C, thu được cao chiết. 100 mg cao chiết pha loãng với 10 mL MeOH, lọc qua màng lọc PTFE 0,22 µm vào vial 2mL để tiến hành phân tích các thành phần hóa học trên thiết bị GC-MS (Agilent 7890B GC/ 5977A MSD, USA), sử dụng cột Agilent DB-5MS kích thước 30m×0,25mm×0,25µm; khí mang He tốc độ dòng 1 mL/phút; thể tích bơm mẫu 1 µL; nhiệt độ cổng bơm mẫu 280°C. Chương trình nhiệt độ từ 40°C tăng lên 100°C (tốc độ 5°C/phút), tiếp tục tăng lên 300°C (tốc độ 8°C) và giữ 2 phút. Thành phần hóa học của cao chiết hạt sim được xác định bằng cách tra cứu tín hiệu phổ khối thu được trong thư viện phổ NIST.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả phân tích cao chiết hạt sim bằng GC-MS

Kết quả phân tích chiết xuất methanol của hạt sim rừng Phú Quốc bằng phương pháp sắc ký khí ghép nối khối phổ xác định được 31 thành phần hóa học có độ tương thích trên 80% khi so sánh với thư viện phổ NIST, với sắc ký đồ được biểu thị ở Hình 1 và kết quả xác định thành phần hóa học được trình bày trong Bảng 1.



Hình 1. Sắc ký đồ chiết xuất methanol của hạt sim phân tích bằng thiết bị GC-MS

Bảng 1. Kết quả phân tích chiết xuất methanol của hạt sinh bằng thiết bị GC-MS

TT	Tên hợp chất	CTHH	Khối lượng phân tử	Thời gian xác định (phút)	Hàm lượng %	Độ tương thích (%)	Nhóm hợp chất
1	Toluene	C ₇ H ₈	92,06	4,01	5,27	99	Hydrocarbon
2	Furfural	C ₅ H ₄ O ₂	96,02	6,81	0,68	93	aldehyde
3	α -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	136,13	9,74	0,60	95	terpenes
4	Benzene, 1-ethyl-3-methyl-	C ₉ H ₁₂	120,09	10,87	2,34	94	Hydrocarbon
5	Benzene, 1-ethyl-2-methyl-	C ₉ H ₁₂	120,09	11,59	0,28	95	Hydrocarbon
6	Benzene, 1,2,3-trimethyl-	C ₉ H ₁₂	120,09	12,10	5,47	95	Hydrocarbon
7	Indane	C ₉ H ₁₀	118,08	13,50	0,27	94	Hydrocarbon
8	3a,6-Methano-3aH-indene, 2,3,4,5,6,7-hexahydro-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	14,09	0,34	80	Hydrocarbon
9	o-Cymene	C ₁₀ H ₁₄	134,11	14,33	0,90	95	Hydrocarbon
10	Benzene, 2-ethyl-1,4-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	14,95	1,31	96	Hydrocarbon
11	Benzene, 2-ethyl-1,3-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	15,22	1,47	95	Hydrocarbon
12	p-Cymene	C ₁₀ H ₁₄	134,11	15,79	0,55	95	Hydrocarbon
13	Benzene, 1,2,3,4-tetramethyl-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	16,24	1,95	97	Hydrocarbon
14	Benzene, 1,2,4,5-tetramethyl-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	16,35	1,91	97	Hydrocarbon
15	Benzene, 2-ethenyl-1,4-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₂	132,09	16,94	0,33	92	Hydrocarbon
16	Benzene, 1-ethyl-2,4-dimethyl-	C ₁₀ H ₁₄	134,11	17,26	1,17	94	Hydrocarbon
17	Catechol	C ₆ H ₆ O ₂	110,04	19,64	0,26	91	Benzenoid
18	5-Hydroxymethylfurfural	C ₆ H ₆ O ₃	126,03	20,13	0,86	86	aldehyde
19	Copaene	C ₁₅ H ₂₄	204,19	22,48	0,47	99	sesquiterpene
20	1,2,3-Benzenetriol	C ₆ H ₆ O ₃	126,03	22,95	22,33	97	phenol
21	Tetradecanoic acid	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	228,21	28,50	0,26	99	fatty acid
22	n-Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256,24	31,11	8,09	99	fatty acid
23	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280,24	33,15	19,87	99	fatty acid
24	Octadecanoic acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284,27	33,45	2,96	99	fatty acid
25	γ -Sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	414,39	33,98	2,03	99	phytosterols
26	β -Amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	426,39	36,55	0,88	99	terpene
27	α -Amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	426,39	38,40	0,90	95	terpene
28	(R)-(-)-14-Methyl-8-hexadecyn-1-ol	C ₁₇ H ₃₂ O	252,25	38,74	0,42	91	alcohol
29	16-Nitrobicyclo[10.4.0]hexadecan-1-ol-13-one	C ₁₆ H ₂₇ NO ₄	297,19	38,97	0,31	86	-
30	γ -Tocopherol	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	416,37	41,79	0,89	98	phenolic
31	Vitamin E	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	430,38	42,43	2,94	99	phenolic

Bảng 1 cho thấy, thành phần chính có trong chiết xuất methanol của hạt sim được xác định bao gồm các acid béo chiếm 30,92%; benzenetriol 22,33%; còn lại là các terpene, sterol và các hợp chất vòng thơm khác. Trong đó, các acid béo là một trong những thành phần quan trọng thường thấy trong thực vật có khả năng kháng khuẩn và chống oxy hóa [20]. Trong chiết xuất methanol của hạt sim, các axit béo chủ yếu là 9,12-Octadecadienoic acid (Z, Z)- (hay còn gọi là Linoleic acid, chiếm 19,87%); n-Hexadecanoic acid (hay còn gọi là Palmitic acid, chiếm 8,09%), octadecanoic acid (hay còn gọi là Stearic acid – 2.96%). Theo nghiên cứu trước đây của Al-Hwaiti và cộng sự, linoleic acid đã được báo cáo có mặt trong dầu hạt cây Handal với hàm lượng chiếm tới 75% có hoạt động chống ung thư [21]. Huang và cộng sự đã đề xuất một giả thuyết rằng ALA có thể góp phần điều trị ung thư vú ở người bằng cách ức chế enzyme tổng hợp acid béo nội sinh [22]. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng acid béo này có tác dụng chống viêm và chống oxy hóa [23,24].

Thành phần đứng thứ hai trong dịch chiết hạt sim là 1,2,3-Benzenetriol (22,33%) thuộc họ phenol. Benzenetriol này là hợp chất tiềm năng có hoạt tính sinh học chống lại các bệnh tâm thần như trầm cảm, lo âu, mất ngủ [25], có thể thay thế kháng sinh để chống lại vi khuẩn như *V. parahaemolyticus* [6,26]. Đặc biệt khi hợp chất này có hàm lượng cao nhất trong dịch chiết hạt sim, lên tới 22,33%, giải thích khả năng kháng khuẩn gần bằng với kháng sinh doxycyclin, tiềm năng trở thành nguyên liệu sản xuất chế phẩm thảo dược phòng trị bệnh AHPND do các chủng khuẩn *V. parahaemolyticus* gây ra trên đối tượng thủy sản [27].

Ngoài hai nhóm chất chính đã đề cập ở trên, trong dịch chiết hạt sim cũng xác định được nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học đáng chú ý. Furfural thể hiện khả năng kháng nấm khi có cùng nồng độ ức chế tối thiểu chống lại *Alternaria mali* với một hóa chất chống nấm chlorothalonil [28]. Pinene là một terpenoid được dùng làm chất tạo hương vị, thuốc chống côn trùng được tìm thấy nhiều trong trái cây và rau quả. Pinene có một số đặc tính bao gồm kháng khuẩn, gây chết tế bào, chống di căn, chống oxy hóa và giảm viêm liên quan đến viêm tụy cấp [29].

Các monoterpenes gồm o-cymene và p-cymene được tìm thấy trong hàng trăm loài thực vật với một loạt các hoạt động sinh học như chống oxy hóa, chống nhiễm trùng, chống viêm, giảm lo âu, chống ung thư, kháng nấm, kháng virus và kháng khuẩn [30]. Copaene, một tricyclic sesquiterpene không gây độc cho gen và nó làm tăng khả năng chống oxy hóa trong nuôi cấy tế bào lympho ở người [31]. Các nghiên cứu dược lý đã cho thấy α , β -amyrin, một triterpene pentacycle có tác dụng chống viêm, chống ngứa, bảo vệ dạ dày và bảo vệ gan, ức chế cảm giác đau, có tiềm năng trong cải thiện tổn thương tụy tụy [32]. α , β -amyrin có hoạt tính chống co giật, giải lo âu, chống trầm cảm, hạ đường huyết và hạ lipid máu, giảm béo [33]. Catechol đã được báo cáo có mặt trong nhiều loài khác nhau như trái cây, rau, trà... có khả năng ảnh hưởng đến hoạt động của một số enzyme và chống oxy hóa [34]. Uchida và cộng sự đã chỉ ra rằng 5-hydroxymethylfurfural có tác dụng ức chế sự thoái hóa tế bào mast, là thành phần hoạt động của Jabara lên men [35]. Hợp chất này có thể hữu ích trong điều trị hoặc phòng ngừa các bệnh dị ứng loại I và là đầu mối tiềm năng cho việc phát triển thuốc mới để kiểm soát ung thư miệng và ức chế chủng *S. aureus* đa kháng thuốc [36,37]. Theo Ugoeze và cộng sự, (R)-(-)-14-Methyl-8-hexadecyn-1-ol là một trong những thành phần hóa học chiếm ưu thế trong chiết xuất thực vật có nhiều tác dụng dược lý như kháng khuẩn, chống viêm, tiêu đường, chống histamine, bảo vệ gan, hạ cholesterol máu [38]. γ -Tocopherol thuộc họ vitamin E là một chất chống oxy hóa ưa mỡ hiệu quả, có khả năng loại bỏ các gốc peroxy lipid và chống lại các bệnh liên quan đến viêm nhiễm [39]. Những dữ liệu trên cho thấy, hạt sim Phú Quốc chứa nhiều thành phần hóa học, đặc biệt là các chất có hoạt tính sinh học có khả năng chống oxy hóa, chống nhiễm trùng, chống viêm, chống ung thư, kháng nấm, kháng virus và kháng khuẩn, hạ đường huyết, hạ lipid máu, giảm béo... Có thể xem đây là cơ sở để phát triển các nghiên cứu và ứng dụng chiết xuất của hạt sim trong các lĩnh vực mỹ phẩm, dược phẩm... giúp nâng cao sức khỏe cho con người cũng như phát triển các sản phẩm, chế phẩm phòng trị bệnh cho vật nuôi và động vật thủy sản.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được 11 thành phần hóa học có trong hạt sim rừng Phú Quốc, bao gồm các acid béo (chiếm khoảng 30,92%); benzenetriol thuộc họ phenol: 1,2,3-Benzenetriol (chiếm 22,33%); còn lại là các terpene, sterol và các hợp chất vòng thơm khác. Đặc biệt, hạt sim chứa nhiều hợp chất có hoạt tính chống oxy hóa, chống nhiễm trùng, chống viêm, chống ung thư, kháng nấm, kháng virus và kháng khuẩn, hạ đường huyết, hạ lipid máu, giảm béo... Đây chính là cơ sở để phát triển các nghiên cứu ứng dụng chiết xuất của hạt sim vào đời sống cũng như nâng cao giá trị kinh tế của cây sim rừng tại huyện đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được hỗ trợ từ nguồn kinh phí thực hiện của nhiệm vụ Khoa học và Công nghệ cấp Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn: “Nghiên cứu tạo chế phẩm sinh học từ thảo dược phòng ngừa, giảm thiểu bệnh hoại tử gan tụy cấp (*Vibrio parahaemolyticus*) trên tôm chân trắng, 2024-2026”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Thanh Sang Vo, Dai Hung Ngo, (2019). The health beneficial properties of *Rhodomyrtus tomentosa* as potential functional food. *Biomolecules*, **9**(2), 76.
- [2] Trần Ngọc Hải, (2019). Nghiên cứu phát triển loài sim (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.). *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Lâm nghiệp*, **5**, 99-105.
- [3] Kamarudin, E., Zainol, H., Anuar, T. S., & Hussain, (2021). *Rhodomyrtus tomentosa* Leaves Phytochemistry and Biological Activities: an Update Review. *Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences*, **17**(3), 334-343.
- [4] Zhao, Z., Wu, L., Xie, J., Feng, Y., Tian, J., He, X., ... & Zheng, X, (2020). *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton.): A review of phytochemistry, pharmacology and industrial applications research progress. *Food chemistry*, **309**, 125715.
- [5] Ramadhan, G., Krisidwamy, A., Wibowo, A. E., Kurniawan, M. F., & Damarwati, V. L., (2023). A literature review: the potential of karamunting plant (*Rhodomyrtus tomentosa*) as antibacterial agent. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **9**(2), 96-103.
- [6] Sinulingga, S. E., Hasibuan, P. A. Z., & Suryanto, D, (2018). Antibacterial Activity of Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk) Leaf Extract and Fractions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **11**(3), 163.
- [7] Liu, H., Li, P., Bi L., Wu, W., Yan, H., He, L., Qin, X., & Liu, H, (2020). Polymethylated Phloroglucinol Meroterpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa* and Their Antibacterial and Acetylcholinesterase Inhibitory Effects. *Chemistry & Biodiversity*, **17**(10), e2000489.
- [8] Na-Phatthalung, P., Chusri, S., Suanyuk, N., & Voravuthikunchai, S. P, (2017). In vitro and in vivo assessments of *Rhodomyrtus tomentosa* leaf extract as an alternative anti-streptococcal agent in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). *Journal of Medical Microbiology*, **66**(4), 430-439.
- [9] Shankar, S., Leejae, S., Jaiswal, L., & Voravuthikunchai, S. P., (2017). Metallic nanoparticles augmented the antibacterial activity of *Rhodomyrtus tomentosa* acetone extract against *Escherichia coli*. *Microbial Pathogenesis*, **107**, 181-184.
- [10] Sinulingga, S. E., Hasibuan, P. A. Z., & Suryanto, D, (2018). Antibacterial Activity of Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk) Leaf Extract and Fractions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **11**(3), 163.
- [11] Dwicahmi, P, (2015). Uji Aktivitas Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Vibrio cholerae* Secara In Vitro. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, **3**(1), 1-19.
- [12] Chorachoo, J., Saeloh, D., Srichana, T., Amnuaikit, T., Musthafa, K. S., Sretrirutchai, S., & Voravuthikunchai, S. P, (2016). *Rhodomyrtus tomentosa* as a potential anti-proliferative and apoptosis inducing agent in HaCaT keratinocyte cells. *European Journal of Pharmacology*, **772**, 144-151.
- [13] Tayeh, M., Nilwarangkoon, S., Tanunyutthawongse, C., Mahabusarakum, W., &

- Watanapokasin, R., (2018). Apoptosis and antimigration induction in human skin cancer cells by rhodomyrtone. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**(6), 5035-5040.
- [14] Zhuang, L., Chen, L. F., Zhang, Y. B., Liu, Z., Xiao, X. H., Tang, W., ... & Li, M. M., (2017). Watsonianone A from *Rhodomyrtus tomentosa* fruit attenuates respiratory-syncytial-virus-induced inflammation in vitro. *Journal of agricultural and food chemistry*, **65**(17), 3481-3489.
- [15] Chai, H., Liu, B., Zhan, H., Li, X., He, Z., Ye, J., ... & Li, S., (2019). Antidepressant effects of rhodomyrtone in mice with chronic unpredictable mild stress-induced depression. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, **22**(2), 157-164.
- [16] Hasibuan, R., Ilyas, S., & Hannum, S., (2015) Effect of leaf extract Haramonting (*Rhodomyrtus tomentosa*) to lower blood sugar levels in mice induced by alloxan. *Int.J. PharmTech Res.*, **8**(6), 284-291.
- [17] Nguyen Huu Tung.; Ding, Y.; Choi, E.M.; Phan Van Kiem; Chau Van Minh; Kim, Y.H., (2009) New anthracene glycosides from *Rhodomyrtus tomentosa* stimulate osteoblastic differentiation of MC3T3-E1 cells. *Arch. Pharm. Res.*, **32**, 515–520
- [18] Geetha, K.M.; Sridhar, C.; Murugan, V., (2010). Antioxidant and healing effect of aqueous alcoholic extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk on chronic gastric ulcers in rats. *J. Pharm. Res.*, **3**, 2860–2862
- [19] Shiratake, S., Nakahara, T., Iwahashi, H., Onodera, T., & Mizushima, Y., (2015). Rose myrtle (*Rhodomyrtus tomentosa*) extract and its component, piceatannol, enhance the activity of DNA polymerase and suppress the inflammatory response elicited by UVB-induced DNA damage in skin cells. *Molecular Medicine Reports*, **12**, 5857-5864.
- [20] McGaw, L. J., Jäger, A. K., & Van Staden, J., (2002). Antibacterial effects of fatty acids and related compounds from plants. *South African Journal of Botany*, **68**(4), 417-423.
- [21] Al - Hwaiti, M. S., Alsbou, E. M., Abu Sheikha, G., Bakchiche, B., Pham Thu Huong., Thomas, R. H., & Bardaweel, S. K., (2020). Evaluation of the Anticancer Activity and Fatty Acids Composition of “Handal” (*Citrullus Colocynthis* L.) Seed Oil, a Desert Plant from South Jordan. *Food Science & Nutrition*, **9** (1), 282-289.
- [22] Huang, W., Guo, X., Wang, C., Alzhan, A., Liu, Z., Ma, X., & Shu, Q., (2022). α -Linolenic acid induces apoptosis, inhibits the invasion and metastasis, and arrests cell cycle in human breast cancer cells by inhibiting fatty acid synthase. *Journal of Functional Foods*, **92**, 105041.
- [23] Wang, X. H., Cui, X. X., Sun, X. Q., Wang, X. H., Li, X. C., Qi, Y., ... & Zhang, X. Y., (2017) High fat diet-induced hepatic 18-carbon fatty acids accumulation up-regulates CYP2A5/ CYP2A6 via NF-E2-related factor 2. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, 233.
- [24] Zeng, Y. Y., Jiang, W. D., Liu, Y., Wu, P., Zhao, J., Jiang, J., ... & Feng, L., (2016) Dietary alpha-linolenic acid/linoleic acid ratios modulate intestinal immunity, tight junctions, anti-oxidant status and mRNA levels of NF- κ B p65, MLCK and Nrf2 in juvenile grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Fish & shellfish immunology*, **51**, 351-364.
- [25] Jahan, I., Tona, M. R., Sharmin, S., Sayeed, M. A., Tania, F. Z., Paul, A., ... & Simal-Gandara, J., (2019). GC-MS Phytochemical Profiling, Pharmacological Properties, and in Silico Studies of *Chukrasia Velutina* Leaves: A Novel Source for Bioactive Agents. *Molecules*, **25**(15), 3536.
- [26] Tran Huu Tinh, Nuidate, T., Vuddhakul, V., & Rodkhum, C., (2015). Antibacterial Activity of Pyrogallol, a Polyphenol Compound against *Vibrio Parahaemolyticus* Isolated from The Central Region of Thailand. *Procedia Chemistry*, **18**, 162-168.
- [27] Đặng Thị Lua, Lại Thị Ngọc Hà, Nguyễn Thanh Hải, (2015). Tác dụng diệt khuẩn của dịch chiết lá sim và hạt sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) đối với vi khuẩn gây bệnh hoại tử gan tụy cấp trên tôm nuôi nước lợ, Tạp chí Khoa học và Phát triển, tập **13**(7), 1101-1108.
- [28] Jung, K. H., Yoo, S. K., Moon, S. K., & Lee, U. S., (2007). Furfural from Pine Needle Extract Inhibits the Growth of a Plant Pathogenic Fungus, *Alternaria mali*. *Mycobiology*, **35**(1), 39–43.

- [29] Karimkhani, M. M., Nasrollahzadeh, M., Maham, M., Jamshidi, A., Kharazmi, M. S., Dehnad, D., & Jafari, S. M., (2022). Extraction and purification of α -pinene; a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-26.
- [30] Marchese, A., Arciola, C. R., Barbieri, R., Silva, A. S., Nabavi, S. F., Tsetegho Sokeng, A. J., ... & Nabavi, S. M., (2017). Update on Monoterpenes as Antimicrobial Agents: A Particular Focus on P-Cymene. *Materials*, **10**(8), 947.
- [31] Türkez, H., Celik, K., & Toğar, B., (2014). Effects of Copaene, a Tricyclic Sesquiterpene, on Human Lymphocytes Cells in Vitro. *Cytotechnology*, **66**(4), 597-603.
- [32] Melo, C. M., Carvalho, K. M. M. B., de Sousa Neves, J. C., Morais, T. C., Rao, V. S., Santos, F. A., ... & Chaves, M. H., (2010). α , β -amyrin, a natural triterpenoid ameliorates L-arginine-induced acute pancreatitis in rats. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **16**(34), 4272.
- [33] Nogueira, A. O., Oliveira, Y. I. S., Adjafre, B. L., de Moraes, M. E. A., & Aragao, G. F., (2019). Pharmacological effects of the isomeric mixture of alpha and beta amyrin from Protium heptaphyllum: a literature review. *Fundamental & clinical pharmacology*, **33**(1), 4-12.
- [34] Broli, N., Vallja, L., Shehu, A., & Vasjari, M., (2019). Determination of catechol in extract of tea using carbon paste electrode modified with banana tissue. *Journal of Food Processing and Preservation*, **43**(6), e13838.
- [35] Uchida, R., Kato, M., Hattori, Y., Kikuchi, H., Watanabe, E., Kobayashi, K., & Nishida, K., (2020). Identification of 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) as an Active Component Citrus Jabara That Suppresses Fc ϵ RI-Mediated Mast Cell Activation. *International journal of molecular sciences*, **21**(7), 2472.
- [36] Yamada, P., Nemoto, M., Shigemori, H., Yokota, S., & Isoda, H., (2010). Isolation of 5-(hydroxymethyl)furfural from Lycium chinense and its inhibitory effect on the chemical mediator release by basophilic cells. *Planta medica*, **77**(5), 434-440.
- [37] Liu, F., Chen, S., Pan, F., Zhao, Z., Liu, M., & Wang, L., (2023). Establishment of the Biotransformation of D-Allulose and D-Allose Systems in Full-Red Jujube Monosaccharides. *Plants*, **12**(17), 3084.
- [38] Ugoeze, K. C., Ibezim, C. N. E., Nwachukwu, N., Oluigbo, K. E., Chukwube, V. O., Vaikosen, E. N., & Abali, S. O., (2021). GC-MS Evaluation of the Phytoconstituents of the Ethanolic and N-Hexane Extracts of the whole Plant of *Cleome Rutidosperma*. *Global Journal of Science Frontier Research: Biological Science*, **21**, 2249-4626.
- [39] Jiang, Q., Im, S., Wagner, J. G., Hernandez, M. L., & Peden, D. B., (2021). Gamma-tocopherol, a Major Form of Vitamin E in Diets: Insights into Antioxidant and Anti-inflammatory Effects, Mechanisms, and Roles in Disease Management. *Free Radical Biology and Medicine*, **178**, 347-359.