TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ ĐẠI HỌC DUY TÂN
DTU Journal of Science and Technology 6(49) (2021) 27-34

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DUY TÂN
DUYTAN UNIVERSITY

Thành phần hóa học chủ yếu của loài sim (*Rhodomyrtus tomentosa*)

Chemical components of *Rhodomyrtus tomentosa*

Hồng Thị Minh Anh[a,b], Nguyễn Huy Thuần[a,b*]
Hong Thi Minh Anh[a,b], Nguyen Huy Thuan[a,b*]

[a]*Trung tâm Sinh học phân tử, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
[a]*Center for Molecular Biology, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Vietnam*
[b]*Khoa Dược, Trường Y Dược, Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam*
[b]*Faculty of Pharmacy, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam*

(Ngày nhận bài: 04/10/2021, ngày phản biện xong: 15/10/2021, ngày chấp nhận đăng: 19/11/2021)

Tóm tắt

Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) là loài cây thường gặp, phân bố chủ yếu ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới trên trái đất. Hiện nay, nhiều nghiên cứu về thành phần hóa học của Sim đã được thực hiện. Kết quả tổng hợp các nguồn tài liệu cho thấy, Sim có thành phần hóa học đa dạng và phong phú với các hợp chất chính như terpenoid (triterpenoid, meroterpenoid), flavonoid (flavonol, anthocyanin, flavon và flavanon) và phenolic, v.v... Bài viết này trình bày khái quát về một số thành phần hóa học chính của Sim cùng với các ứng dụng của chúng trong việc điều trị một số loại bệnh tật ở người.

Từ khóa: *Rhodomyrtus tomentosa;* thành phần hóa học; terpenoid; flavonoid; phenolic.

Abstract

R. tomentosa is widely distributed in the tropical and sub-tropical regions of the Earth. Up to present, many experimental investigations in chemical composition of *R. tomentosa* have been carried out. In the literature, *R. tomentosa* contains diverse groups of natural products such as terpenoid (triterpenoid, meroterpenoid), flavonoid (flavonol, anthocyanin, flavon và flavanon) and phenolic, etc. This paper described an overview of major chemical compositions in *R. tomentosa* and their applications for the treatment of human diseases.

Keywords: *Rhodomyrtus tomentosa*; chemical composition; terpenoid; flavonoid; phenolic.

1. Giới thiệu về Sim

Sim (*Rhodomyrtus tomentosa*) là một loại cây thân gỗ nhỏ, cao khoảng 1 - 2m, đôi khi cao đến 3m, thường mọc thành từng bụi. Sim phân bố rộng rãi ở vùng cận nhiệt đới và nhiệt đới như Ấn Độ, miền Nam Trung Quốc, Philippine, Indonexia, Thái Lan, Malaysia, Lào, Campuchia. Tại Việt Nam, Sim mọc hoang rất nhiều tại các vùng đồi trọc miền trung du, phân bố đều từ Bắc vào Nam [1]. Sim là loài cây có ứng dụng đa dạng trong đời sống, quả dùng làm thực phẩm có thể ăn tươi, làm mật Sim, siro, rượu Sim, mứt Sim; hoa dùng để làm trà. Nhận thấy tiềm năng to lớn từ loại cây tự nhiên này,

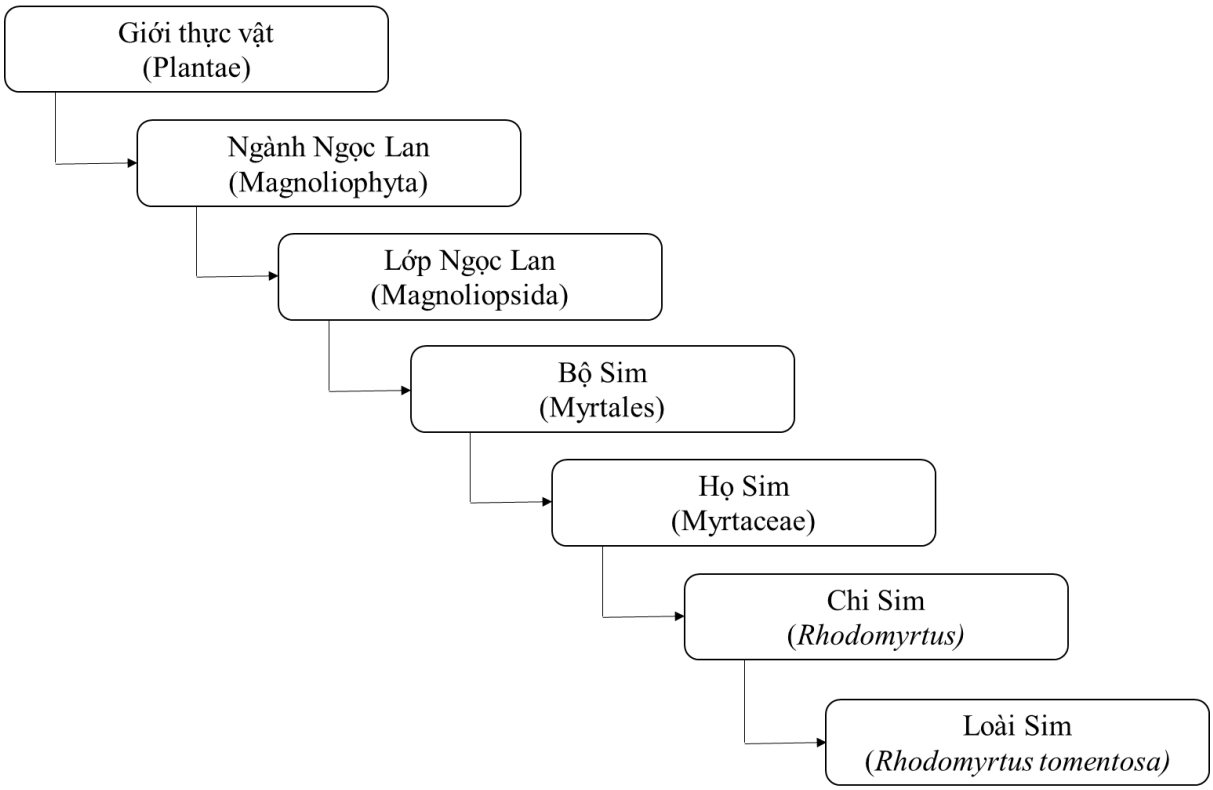
[*]*Corresponding Author:* Nguyen Huy Thuan; Center for Molecular Biology, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, Da Nang, 550000, Vietnam; Department of Medicine, College of Medicine and Pharmacy, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam
Email: nguyenhuythuan@dtu.edu.vn

nhiều nơi đã chú tâm nghiên cứu và phát triển như Quảng Bình, Quảng Ninh, Phú Quốc, Măng Đen (Kon Tum), v.v... [2]. Một số hình ảnh về đặc điểm hình thái và một số sản phẩm trên thị trường của Sim được trình bày như Hình 1 và 2.

Hình 1. Một số hình ảnh của Sim [3]

Hình 2. Một số sản phẩm trên thị trường của cây Sim

Sim là loài cây ưa sáng, có khả năng chịu hạn, thích nghi tốt ở những nơi đất cằn cỗi, tầng đất mỏng, đất phèn chua, hay khô hạn, đất trống, trảng cây bụi. Cây mọc dưới tán rừng trồng tạo thành tầng cây bụi, có tác dụng bảo vệ đất, chống xói mòn, là thảm thực vật quan trọng giữ nguồn nước cho vùng đất cao [1].



Hình 3. Vị trí phân loại của Sim [4]

2. Thành phần hóa học của cây Sim

Sim có thành phần hóa học đa dạng và phong phú. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành để xác định và phân lập các hoạt chất từ nhiều bộ phận của cây Sim (thân, rễ, lá, quả). Trong đó, người ta phân lập được khoảng 120 hợp chất, phân thành 3 nhóm chính như sau:

- Các hợp chất terpenoid: triterpenoid (khung olean, khung lupan, khung ursan, khung hopan) và meroterpenoid.

- Các hợp chất flavonoid: flavonol, anthocyanin, flavon và flavanon.

- Các hợp chất phenolic.

2.1. Các hợp chất terpenoid

Từ các kết quả đã được báo cáo, nhiều hợp chất terpenoid được phân lập từ các bộ phận của *R. tomentosa*. Terpenoid phân bố trong Sim gồm hai nhóm chính là triterpenoid và meroterpenoid.

2.1.1. Các hợp chất triterpenoid

Cho đến nay, có khoảng 31 hợp chất triterpenoid được phân lập từ các bộ phận của Sim như rễ, thân, lá và quả. Chúng được chia thành 4 phân nhóm nhỏ gồm:

✓ Triterpenoid khung olean: taraxerol; β - amyrin; β - amyrenonol [5]; 3β - acetoxy - 11α, 12α - epoxyoleanan - 28, 13β - olide; 3β - acetoxy - 12 - oxo - oleanan - 28, 13β - olide; 3β - acetoxy - 12α hydroxyoleanan - 28, 13β - olide [6]; acid oleanolic; acid 3 - O - (E) - coumaroyloleanolic [7]; acid arjunolic; acid maslinic; acid 23 - cis - p - coumaroyloxy - 2α,3β - dihydroxyolean - 12 - en - 28 - oic; acid 23 - trans - p coumaroyloxy - 2α,3β - dihydroxyolean - 12 - en - 28 -oic; acid 3β - O - trans ferulyl - 2α,23 - dihydroxyolean - 12 - en - 28 - oic; acid 3β - O - trans - p coumaroyl - 2α,23 - dihydroxyolean - 12 - en - 28 - oic; acid 3β - O - cis - p coumaroyl - 2α,23 - dihydroxyolean - 12 - en - 28 - oic [8];

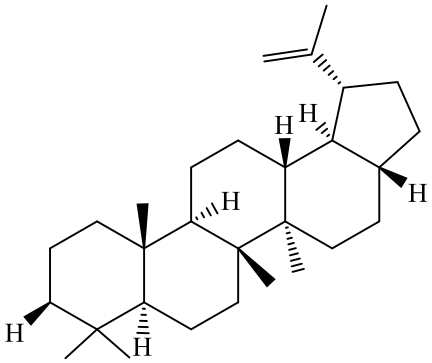
hederagenin; acid 3 - acetoxy oleanolic [9]; acid stachlic; acid termimolic [10].

✓ Triterpenoid khung lupan: lupeol; betulin; betulin monoacetat [5].

✓ Triterpenoid khung ursan: friedelin; viminalol; laevigatanoside A [5]; acid 2α,3β - dihydroxytaraxer - 20 - en - 28 - oic [8]; acid 23 - hydroxytormentic [9]; acid 2a,3b,19a,23 - tetrahydroxyurs -12 - en - 28 - oic; niga - ichigoside F1 [10].

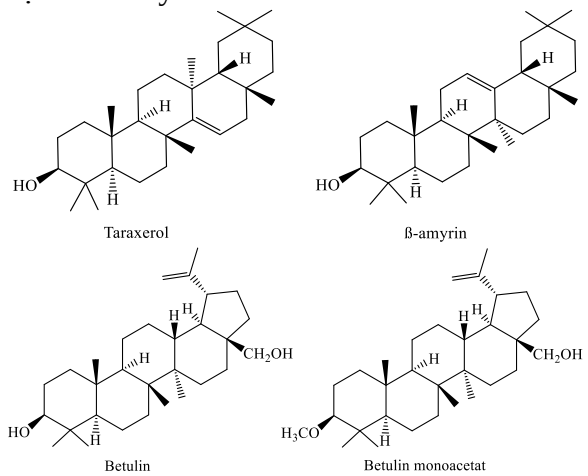
✓ Triterpenoid khung hopan: 21αH - hop - 22(29) - en - 3β,30 -diol; 3β - hydroxy - 21αH - hop 22(29) - en -30 - al [6].

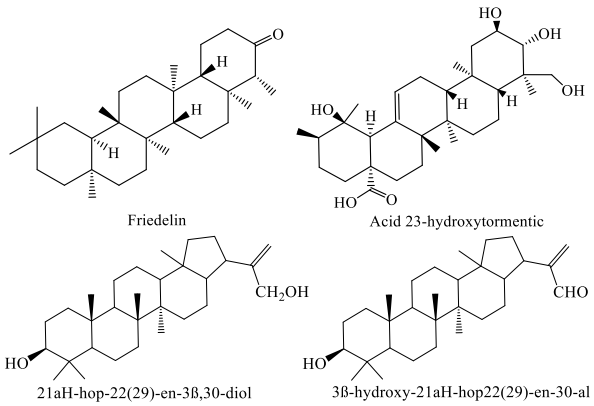
Trong các hợp chất triterpenoid đã được xác định, hợp chất lupeol phân lập từ lá và thân của Sim có hoạt tính kháng u mạnh. Lupeol có tác dụng kháng u trên các dòng tế bào như ung thư gan, ung thư vú và ung thư đại tràng. Hợp chất này có tác dụng kích thích sự chết theo chương trình của tế bào (apoptosis). Công thức hóa học của lupeol được mô tả như Hình 4 [11].



Hình 4. Cấu trúc hóa học của lupeol.

Một số công thức hóa học của triterpenoid được trình bày Hình 5.





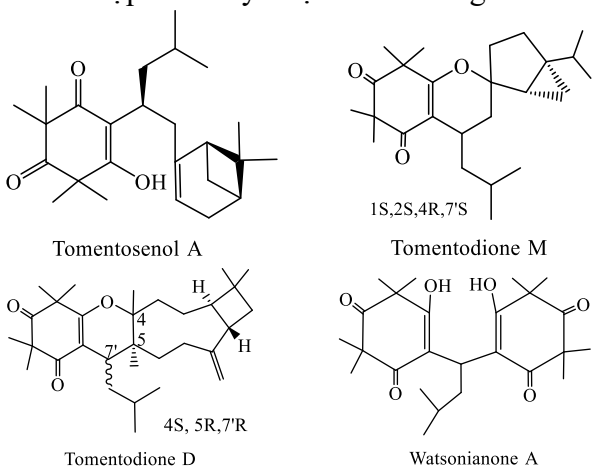
Hình 5. Cấu trúc hóa học của một số hợp chất triterpenoid.

2.2. Các hợp chất meroterpenoid

Meroterpenoid là các sản phẩm tự nhiên lai có nguồn gốc từ các terpenoid. Meroterpenoid được cấu tạo từ hai phần, một đơn vị là acid syncarpic được alkyl hóa với một gốc terpenoid [9]. Liu và cộng sự (2016) đã phân lập được từ lá R. tomentosa hợp chất rhodomentone A và rhodomentone B, là hai meroterpenoid mang oxa-spiro liên hợp với caryophyllen [12]. Các hợp chất tomentosenol A cùng với cặp epimers 4S-focifolidione và 4R - focifolidione, tomentodione H - M đại diện cho một loại meroterpenoid mới với bộ khung monoterpenoid từ lá Sim [13, 14]. Rhodomyrtial A và B, tomentodione A - D, tomentodione E - G, rhodomyrtusial A - B - C là các hợp chất có khung cơ bản là sesquiterpenoid [13, 15,16]. Ngoài ra, có các hợp chất meroterpenoid khác như: tomentodione N - T; (6R,7E,9R) - 9 - hydroxy - 4,7 - megastigmadien - 3 - on; rhodomyrtosone D, endoperoxide G, watsonianone A [15, 17, 18].

Một số meroterpenoid đã được nghiên cứu và xác định là có hoạt tính kháng u như: tomentosenol A, tomentodione M, tomentodione D. Tomentosenol A có hoạt tính kháng u mạnh trên các dòng tế bào như ung thư vú, ung thư phổi, ung thư thần kinh trung ương và ung thư gan [13]. Tomentodione M có tác dụng làm tăng độc tính tế bào ung thư vú kháng thuốc và ung thư bạch cầu kháng thuốc [19].

Hoặc, tomentodione D ức chế sự di căn chống lại các tế bào ung thư trực tràng [9]. Trong khi đó, watsonianone A có tác dụng làm giảm tình trạng viêm do virus hợp bào hô hấp (respiratory syncytial virus) gây ra [20]. Cấu trúc hóa học của các hợp chất này được mô tả trong Hình 6.



Hình 6. Cấu trúc hóa học của một số hợp chất meroterpenoid.

2.3. Các hợp chất flavonoid

Flavonoid là một nhóm lớn các hợp chất phenol thực vật có cấu trúc cơ bản là diphenylpropan (C6-C3-C6). Flavonoid là nhóm hợp chất thường gặp trong thực vật và có nhiều hoạt tính sinh học như chống oxy hóa, chống viêm, v.v. [21]. Các flavonoid phân bố trong cây Sim thuộc nhóm euflavonoid bao gồm các phân nhóm:

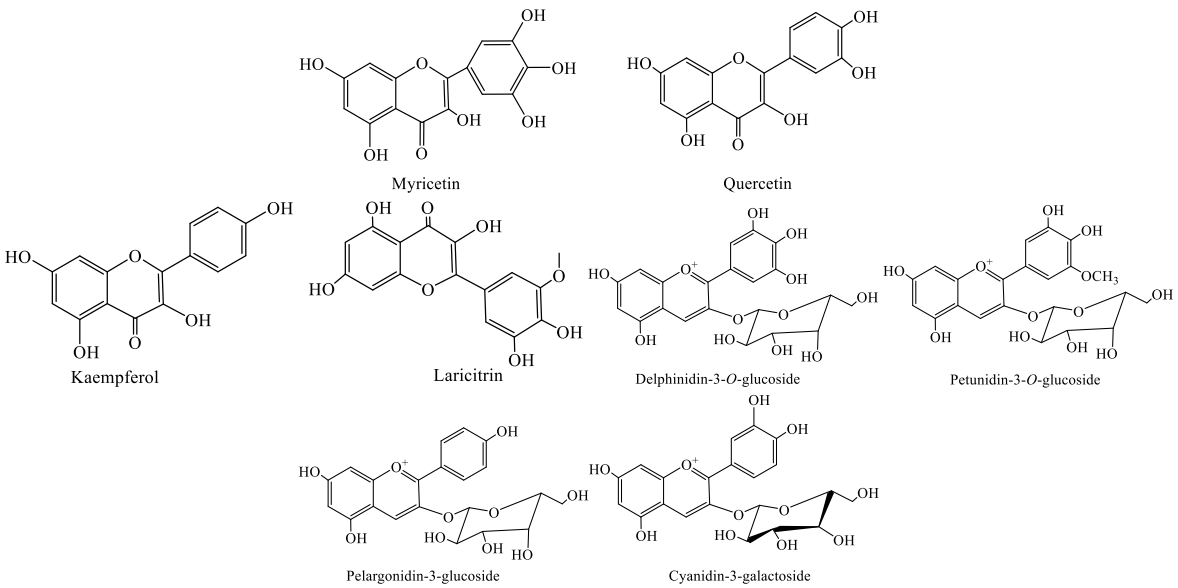
✓ Flavonol: Myricetin 3 - O - α - L furanoarabinoside; laricitrin; myricitrin; isomyricitrin; betmidi; blumeatin A; kaempferol 3 - arabinoside; leucoside [9]; combretol [17]; dihydromyricetin; quercetin; myricetin; kaempferol; quercetin 7,4′ - diglucoside [22]; myricetin - 3,7,3′ - trimethyl ether - 5′ - O - β - glucopyranoside; myricetin - 3,7,3′ - trimethyl ether [23].

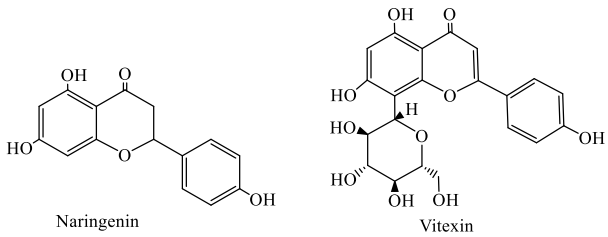
✓ Anthocyanin: Delphinidin - 3 - O - glucoside; petunidin - 3 - O - glucoside; pelargonidin - 3 - glucoside; cyanidin - 3 - galactoside; malvidin - 3 - O -glucoside; cyanidin - 3 - O - glucoside; peonidin - 3 - O - glucoside; delphinidin - 3 - galactoside; pelargonidin - 3,5 -diglucoside [24, 25].

✓ Flavon: vitexin [22].

✓ Flavanon: naringenin [22].

Một số công thức hóa học của các hợp chất flavonoid được mô tả như Hình 7.





Hình 7. Cấu trúc hóa học của một số hợp chất flavonoid.

2.4. Các hợp chất phenolic

Phenolic là một họ lớn có nguồn gốc tự nhiên, hợp chất hữu cơ được đặc trưng bởi bội số của phenol đơn vị. Chúng có nhiều trong thực vật và đa dạng về cấu trúc [21]. Hợp chất phenolic phân bố rộng rãi trong Sim. Thống kê các tài liệu cho thấy có khoảng 28 hợp chất phenolic được phân lập và xác định từ nhiều bộ phận của Sim.

✓ Lá: rhodomyrtone; rhodomyrtosone A; rhodomyrtosone B; rhodomyrtosone C; α - tocopherol; acid 3,3′,4 - tri - O - methylellagic [17]; 4,8,9,10 - tetrahydroxy - 2,3,7 - trimethoxyanthracene 6 - O - β - D glucopyranoside; 2,4,7,8,9,10 - hexahydroxy - 3 - methoxyanthracene - 6 - O - α - L - rhamnopyranoside; acid gallic; trichocarpin; tomentosone C [23]; tomentosone A; tomentosone B [27].

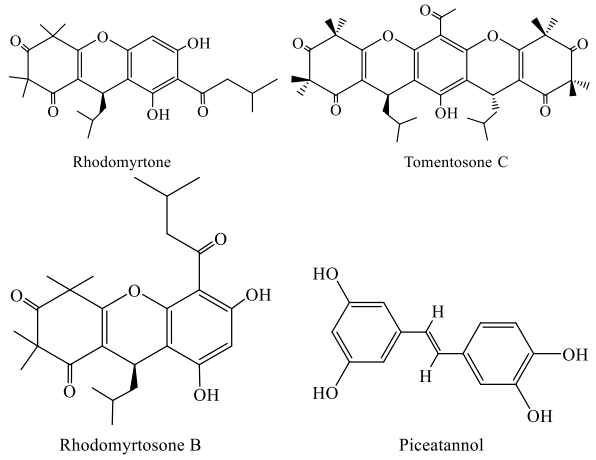
✓ Quả: 1,4,7 - trihydroxy - 2 - methoxy - 6 - methyl - 9,10 - anthracenedion; 1,1′,3,3′,5,5′ - hexahydroxy - 7,7′ - dimethyl [2,2′ - bianthracene] - 9,9′,10,10′ - tetron [26]; rhodomyrtosone I; methyl gallat [7]; pedunculagin; resveratrol; piceatannol; astringin; furosin [9].

✓ Thân: acid 4 - hydroxy - 3 - methoxybenzoic; 1,4 - O diferuloylsecoisola - riciresinol [7].

✓ Toàn cây: acid protocatechuic; acid syringic; progallin A; acid ferulaic [9].

Rhodomyrtone là một hợp chất điển hình có nhiều hoạt tính sinh học được phân lập từ lá Sim. Nhiều hoạt tính sinh học của hợp chất này đã được báo cáo như kháng khuẩn, kháng u và viêm. Đặc biệt, rhodomyrtone có tác dụng kháng khuẩn mạnh trên các chủng vi khuẩn như *Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, S. aureus* kháng methicillin, *Staphylococcus epidermidis, Streptococcus gordonii, Streptococcus mutans, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* và *Streptococcus salivarius* [28].

Tương tự, rhodomyrtosone B cũng có hoạt tính kháng khuẩn trên các chủng vi khuẩn Gram dương như *S. aureus, Propionbacterium acnes, S. epidermids, Enterococcus faecalis,* bao gồm cả các chủng kháng thuốc như *S. aureus* kháng methicillin và *Enterococcus faecium* kháng vancomycin [29]. Tomentosone C có tác dụng kháng khuẩn trên chủng *S. aureus* [23]. Hoặc, piceatannol có tác dụng làm giảm độc tính tế bào do tia UVB gây ra và ức chế sự sản xuất chất trung gian gây viêm prostagladin E2 trên tế bào sừng ở người bình thường [30]. Công thức hóa học của các hợp chất có hoạt tính sinh học trên được mô tả như Hình 8.



Hình 8. Cấu trúc hóa học của một số hợp chất phenolic.

3. Kết luận

Từ các kết quả trên cho thấy, Sim có thành phần hóa học đa dạng, trong đó nhiều hợp chất đã được phân lập và xác định là có các tác dụng tốt cho việc điều trị bệnh ở người. Ngoài ra, nhiều hợp chất có lợi khác vẫn chưa được nghiên cứu nhiều về hoạt tính sinh học. Do đó, trong tương lai cần tiếp tục nghiên cứu về hoạt tính của các hợp chất khác có trong cây Sim để có thể tìm ra nhiều chất có lợi hơn. Từ đó, chúng ta có thể phát triển Sim trở thành nguồn nguyên liệu làm thuốc cũng như nâng cao hiệu quả sử dụng Sim.

Tài liệu tham khảo

[1] Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương (2006), *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam* (tập 2), Nxb Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.

[2] Trần Ngọc Hải (2019), "Nghiên cứu phát triển loài Sim (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hasst)", Tạp chí *Khoa học và Công nghệ Lâm nghiệp*, 5, 99- 105.

[3] https://www.nparks.gov.sg/ florafaunaweb/flora/2/3/2388, truy cập 28/2/2021.

[4] https://indiabiodiversity.org/species/ show/17904, truy cập 28/2/2021.

[5] Hui, W.H, Li, M.M & Luk, K. (1975), "Triterpenoids and steroids from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Phytochemistry*, 14(3), 833-834.

[6] Hui, W.H. & Li, M.M (1976), "Two new triterpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Phytochemistry*, 15(11), 1741-1743.

[7] Hiranrat, A., Chitbankluoi, W., Mahabusarakam, W., Limsuwan, S., & Voravuthikuncha, S.P. (2012), "A new flavellagic acid derivative and phloroglucinol from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Natural Product Research*, 26(20), 1904-1909.

[8] Xiong, Huang, J., Tang, Y., You Y., Hu M. & Jinfeng (2013), "Pentacyclic triterpenoids from the roots of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 33(6), 1304-1308.

[9] Zhao, Z., Wu, L., Xie, J., Feng, Y. & et al. (2019), "*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton.): A review of phytochemistry, pharmacology and industrial applications research progress", *Food Chemistry*, 309, 125715.

[10] Tong, X.L, Wang, H.T., Xu, J.P & Tian, L.W. (2018), "A new polyhydroxylated oleanane triterpenoid from the roots of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Natural Product*, 34(2), 204-209.

[11] Hamid, H.A., Mutazah, R., Yusoff, M.M., Karim, N.A.A. & Razis, A.F.A. (2017), "Comparative analysis of antioxidant and antiproliferative activities of *Rhodomyrtus tomentosa* extracts prepared with various solvents", *Food and chemical toxicology*, 108, 451-457.

[12] Liu, H.X., Chen, K., Yuan, Y., Xu, Z.F., & et al. (2016), "Rhodomentones A and B, Novel Meroterpenoids with Unique NMR Characteristics from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Organic & Biomolecular Chemistry*, 14, 7354-7360.

[13] Zhang, Y.L., Zhou X.W., Wu L., Wang X.B. & et al. (2017), "Isolation, structure elucidation, and absolute configuration of syncarpic acid-conjugated terpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Natural Products*, 80(4), 989-998.

[14] Zhang, Y.L., Zhou X.W., Wu L., Wang X.B. & et al. (2017), "Isolation, structure elucidation, and absolute configuration of syncarpic acid-conjugated terpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Natural Products*, 80(4), 989-998.

[15] Qin, X.J, Rauwolf, T.J, Li, P.P, Liu, H. & et al. (2019), "Isolation and synthesis of novel meroterpenoids from *Rhodomyrtus tomentosa*: Investigation of a reactive enetrione intermediate", *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 58(13), 4291-4296.

[16] Zhang Y.L., Chen, C., Wang, X.B., Wu, L., & et al. (2016), "Rhodomyrtials A and B, Two meroterpenoids with a triketone - sesquiterpene - triketone skeleton from *Rhodomyrtus tomentosa*: Structural elucidation and biomimetic synthesis", *Organic Letters*, 18(16), 4068-4071.

[17] Hiranrat, A. & Mahabusarakam, W. (2008), "New acylphloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Tetrahedron*, 64(49), 11193-11197.

[18] Zhanga Y.B., Lia, W., Jianga, L., Yanga, L. & et al. (2018), "Cytotoxic and anti-inflammatory active phloroglucinol derivatives from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Phytochemistry*, 153, 111-119.

[19] Zhou, X.W., Xia, Y.Z., Zhang, Y.L., Luo, J.G. & et al (2017), "Tomentodione M sensitizes multidrug resistant cancer cells by decreasing P-glycoprotein via inhibition of p38 MAPK signaling", *Oncotarget*, 8, 101965-101983.

[20] Zhuang, L., Chen, L.F., Zhang, Y.B., Liu, Z. & et al (2017), "Watsonianone A from *Rhodomyrtus tomentosa* fruit attenuates respiratory - syncytialvirusinduced inflammation *in vitro*", *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(17), 3481-3489.

[21] Trần Đình Thắng (2016), *Hợp chất thiên nhiên*, Nhà xuất bản Đại học Vinh, Nghệ An.

[22] Wu, P., Ma, G., Li, N., Deng, Q. & et al. (2015), "Investigation of *in vitro* and *in vivo* antioxidant activities of flavonoids rich extract from the berries

of *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk", *Food Chemistry*, 173, 194-202.

[23] Liu, H.X, Tan, H.B & Qiu, S.X. (2016), "Antimicrobial acylphloroglucinols from the leaves of *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Asian Natural Products Research*, 18(6), 535-541.

[24] Cui, C., Zhang, S., Lijun, You L., Luo, J.R.W., Chen, W. & Zhao, M. (2013), "Antioxidant capacity of anthocyanins from *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) and identification of the major anthocyanins", *Food Chemistry*, 1(4), 1-8

[25] Hamid, H.A., Mutazah, S.S.Z.R. & Yusoff, M.M. (2017), "*Rhodomyrtus tomentosa*: A phytochemical and pharmacological review", *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, 10(1), 10-16.

[26] Hamid, H.A., Mutazah, S.S.Z.R. & Yusoff, M.M. (2017), "*Rhodomyrtus tomentosa*: A phytochemical and pharmacological review", *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, 10(1), 10-16.

[27] Hiranrat, A., Mahabusarakam, W., Carroll, A.R., Duffy, S., & Avery, V.K. (2012), "Tomentosones A and B, Hexacyclic Phloroglucinol derivatives from the Thai shrub *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Organic Chemistry*, 77(1), 680-683.

[28] Limsuwan, S., Trip, E.N., Kouwen, T.E.H.M., Piersma, S. & et al. (2009), "Rhodomyrtone: A new candidate as natural antibacterial drug from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Phytomedicine*, 16(6), 645-651.

[29] Zhao, L.Y., Liu, H.X., Wang, L., Xu, Z.F., Tan, H.B., & Qiu, S.X. (2018). "Rhodomyrtosone B, a membrane-targeting anti-MRSA natural acylgphloroglucinol from *Rhodomyrtus tomentosa*", *Journal of Ethnopharmacology*, 228, 50-57.

[30] Shiratake, S., Nakahara, T., Iwahashi, H., Onodera, Y. & Mizushina, 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 Report*, 12(4), 5857-5864