



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA E INORGÂNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

JOANA DEYSE LIMA AGOSTINHO

**INVESTIGAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS NÃO VOLÁTEIS DO CHÁ
DAS FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd E AVALIAÇÃO DO SEU POTENCIAL
TERAPÊUTICO SOBRE O MODELO ANIMAL *ZEBRAFISH* (*Danio rerio*)**

FORTALEZA

2024

JOANA DEYSE LIMA AGOSTINHO

INVESTIGAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS NÃO VOLÁTEIS DO CHÁ DAS
FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd E AVALIAÇÃO DO SEU POTENCIAL
TERAPÊUTICO SOBRE O MODELO ANIMAL ZEBRAFISH (*Danio rerio*)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química. Área de concentração: Química Orgânica.

Orientadora: Profa. Dra. Otilia Deusdênia
Loiola Pessoa.

Coorientador: Dr. Francisco das Chagas Lima
Pinto.

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A221i Agostinho, Joana Deyse Lima.

Investigação dos constituintes químicos não voláteis do chá das folhas de *Plectranthus ornatus* Codd e avaliação do seu potencial terapêutico sobre o modelo animal zebrafish (*Danio rerio*) / Joana Deyse Lima Agostinho. – 2024.

146 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Química, Fortaleza, 2024.

Orientação: Profa. Dra. Otília Deusdênia Loiola Pessoa.

Coorientação: Prof. Dr. Francisco das Chagas Lima Pinto.

1. *Plectranthus ornatus*. 2. Chá de boldo-gambá. 3. Diterpenos. 4. Atividade anti-inflamatória. 5. Atividade antinociceptiva. I. Título.

CDD 540

JOANA DEYSE LIMA AGOSTINHO

INVESTIGAÇÃO DOS CONSTITUINTES QUÍMICOS NÃO VOLÁTEIS DO CHÁ DAS
FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd E AVALIAÇÃO DO SEU POTENCIAL
TERAPÊUTICO SOBRE O MODELO ANIMAL ZEBRAFISH (*Danio rerio*)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Química da Universidade
Federal do Ceará, como requisito parcial à
obtenção do título de Mestre em Química.
Área de concentração: Química Orgânica.

Aprovada em: 27/08/2024.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Jane Eire Silva Alencar de Menezes
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof. Dr. Francisco Geraldo Barbosa
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dra. Otília Deusdênia Loiola Pessoa
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus, pelo dom da vida.

À minha mãe, Dejjane, por todo o carinho
e apoio.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me permitido chegar até aqui com saúde.

À minha mãe, Francisca Deijane, por todo o amor, carinho e dedicação. Obrigada por sempre estar presente, nos maus e bons momentos, vibrando a cada nova conquista e me dando força quando as coisas não saíam como planejado. Mãe, você é a minha base. Obrigada por tudo.

À minha grande amiga e mãe de coração, Ana Célia. Nossa amizade floresceu em circunstâncias incomuns, mas com carinho e respeito sei que podemos cultivá-la por muitos e muitos anos. Obrigada por toda a ajuda.

Ao meu noivo, Carlos Yuri, por todo apoio e companheirismo durante toda essa caminhada.

À Profa. Otilia Pessoa, por me acolher como orientanda desde a graduação, pela orientação dada, pelas conversas, pela convivência no laboratório e pelos inúmeros conhecimentos repassados como professora de química orgânica.

Aos meus colegas e amigos, especialmente os membros do grupo LAFIPLAM II: Hozana Patrícia, Horlando Carlota, Luana Brito, Késya Dantas, Herbert Magalhães, Francisco das Chagas, Lavosyer Mendonça, Ana Caroline, Francisca Roziane, Giovanni Rafael, Hiêldo Lucciani e Letícia Farias. Obrigada pela convivência, pelas conversas, pelas risadas e pelo conhecimento compartilhado.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Química, em especial ao Francisco Monte, Daniel Uchoa, Conceição Oliveira, Marcos Mattos, Mary Anne Sousa e Gilvandete Santiago, por contribuírem com minha formação durante a pós-graduação.

À Universidade Federal do Ceará (UFC), à Universidade Estadual do Ceará (UECE), à Universidade Federal da Paraíba (UFPB), à Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), à Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e ao Centro Nordestino de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear (CENAUREMN), pela infraestrutura e equipamentos necessários para a realização dos experimentos.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES) - Código de financiamento 001.

“Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto não tem condições melhores, para fazer melhor ainda” (Mário Sérgio Cortella).

RESUMO

O chá é uma das bebidas mais consumidas no mundo, com o mercado avaliado em US\$ 127,3 bilhões em 2023. Diversas plantas são empregadas no preparo dessa bebida, muitas das quais com usos terapêuticos já comprovados. Contudo, algumas espécies utilizadas comumente com fins medicinais ainda não possuem comprovação científica, como é o caso de *Plectranthus ornatus* Codd, popularmente conhecida como boldinho ou boldo-gambá, utilizada na forma de chá para o tratamento de problemas gastrointestinais e doenças hepáticas. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo investigar os constituintes químicos não voláteis do chá obtido por decocção das folhas frescas de *P. ornatus* coletadas no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos da UFC e, posteriormente, avaliar o seu potencial terapêutico sobre o modelo animal *zebrafish* (*Danio rerio*). Para isso, as frações clorofórmica e *n*-butílica, obtidas da partição líquido-líquido do chá liofilizado, foram submetidas a sucessivos fracionamentos cromatográficos, incluindo Sephadex LH-20, cartucho SPE e HPLC, resultando no isolamento de seis compostos, sendo cinco diterpenos: ácido (11*R*)-acetoxi-2-oxo-neocleroda-3,13*E*-dien-15-oico (DPO-13), ornatina H (DPO-14), ornatina I (DPO-15), ornatina J (DPO-16) e ornatina C (DPO-17), e um polifenol: ácido rosmarínico (DPO-1). Os compostos designados DPO-14, DPO-15 e DPO-16 estão sendo relatados pela primeira vez. As determinações estruturais foram realizadas utilizando técnicas espectroscópicas (IV, RMN de ¹H e ¹³C, EMAR), além da comparação com dados registrados na literatura. Nos ensaios farmacológicos, foram testadas seis amostras: os chás liofilizados do estudo inicial (DPO-A, 2017) e do estudo atual (DPO-B, 2022) e os compostos DPO-1, DPO-3, DPO-11 e DPO-13. Destaca-se que todos os compostos testados foram isolados no primeiro estudo (2017), mas somente DPO-1 e DPO-13 foram isolados no presente estudo. Foram realizados ensaios de toxicidade, nocicepção e inflamação em modelo animal *zebrafish* (*D. rerio*). Nas doses testadas (4, 20 e 40 mg/kg), nenhuma das amostras exibiu toxicidade aguda. Nos ensaios de nocicepção, todas as amostras apresentaram atividade antinociceptiva em pelo menos uma das doses testadas, com os melhores resultados para DPO-B e DPO-3, que exibiram atividade já na menor dose (4 mg/kg). No ensaio de avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo, apenas as amostras dos chás liofilizados, DPO-A e DPO-B, apresentaram mecanismo de ação via receptor TRPA1. Com relação aos ensaios de inflamação aguda, apenas DPO-11 (4, 20 e 40 mg/kg) e DPO-13 (20 e 40 mg/kg) apresentaram atividade anti-inflamatória, com os melhores resultados para DPO-11, que exibiu atividade desde a menor dose (4 mg/kg). Dessa forma, os resultados obtidos suportam os principais usos etnofarmacológicos documentados para *P. ornatus*, uma

vez que doenças gastrointestinais e hepáticas são condições que causam dor e inflamação. Esses resultados abrem novas perspectivas para as pesquisas envolvendo os chás de *Plectranthus*, inclusive com a possibilidade de retorno para a sociedade, em especial para aqueles que buscam apoio no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos da UFC.

Palavras-chave: *Plectranthus ornatus*; chá de boldo-gambá; diterpenos; atividade anti-inflamatória; atividade antinociceptiva.

ABSTRACT

Tea is one of the most consumed beverages in the world, with the market valued at US\$ 127.3 billion in 2023. Several plants are used to prepare this drink, many of which have already proven therapeutic uses. However, some *Plectranthus* species commonly used for medicinal purposes still do not have scientific pharmacological studies, such as *Plectranthus ornatus* Codd, known as boldinho or boldo-gambá, used in the form of tea to treat gastrointestinal and liver diseases. In this context, the present study aimed to investigate the non-volatile chemical constituents of tea obtained by decoction of fresh *P. ornatus* leaves collected at Professor Francisco José de Abreu Matos Medicinal Plant Garden at UFC and further evaluate their therapeutic potential in zebrafish (*Danio rerio*) animal model. Thus, the chloroform and n-butyl soluble fractions, obtained from the liquid-liquid partition of the lyophilized tea were subjected to successive chromatographic fractionations, including Sephadex LH-20, SPE cartridge, and HPLC leading in the isolation of six compounds: five diterpenes: (11*R*)-acetoxy-2-oxo-neoclerode-3,13*E*-dien-15-oic acid (DPO-13), ornatin H (DPO-14), ornatin I (DPO-15), ornatin J (DPO-16), and ornatin C (DPO-17), and a polyphenol: rosmarinic acid (DPO-1). The designated compounds DPO-14, DPO-15, and DPO-16 are reported for the first time. The structure determinations were performed by spectroscopic analysis (IR, ¹H and ¹³C NMR, and HRMS) and comparison with literature data. In the pharmacological assays, six samples were tested: the lyophilized teas from the initial study (DPO-A, 2017) and the current study (DPO-B, 2022) and the compounds DPO-1, DPO-3, DPO-11, and DPO-13. All compounds were isolated in the first study (2017), but only DPO-1 and DPO-13 were isolated in the present study. Toxicity, nociception, and inflammation assays were performed in a zebrafish (*D. rerio*) animal model. None of the samples exhibited acute toxicity at the doses tested (4, 20, and 40 mg/kg). In the nociception assays, all samples showed antinociceptive activity in at least one of the doses tested, with the best results for DPO-B and DPO-3, which exhibited activity at the lowest dose (4 mg/kg). In the assay to evaluate the neuromodulation of the nociceptive effect, only the lyophilized tea samples, DPO-A and DPO-B, showed a mechanism of action via the TRPA1 receptor. Regarding the acute inflammation assays, only DPO-11 (4, 20, and 40 mg/kg) and DPO-13 (20 and 40 mg/kg) exhibited anti-inflammatory activity, with the best results for DPO-11, which showed activity from the lowest dose (4 mg/kg). Thus, the results support the main documented ethnopharmacological uses for *P. ornatus*, since gastrointestinal and liver diseases are conditions that cause pain and inflammation. These results open new perspectives for research involving *Plectranthus* teas, including the possibility of giving back to society, especially for

those seeking support from Professor Francisco José de Abreu Matos Medicinal Plant Garden at UFC.

Keywords: *Plectranthus ornatus*; tea of boldo-gambá; diterpenes; anti-inflammatory activity; antinociceptive activity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Principais tipos de chás obtidos da <i>Camellia sinensis</i> . Da esquerda para a direita, chás branco, verde, <i>oolong</i> e preto.....	19
Figura 2	– Tendência de crescimento do mercado global do chá em bilhões de dólares americanos (2018-2028).....	20
Figura 3	– Produção mundial de chá em kton (2022).....	21
Figura 4	– Consumo mundial de chá em kton (2022).....	21
Figura 5	– Representação das fórmulas estruturais dos compostos isolados do chá obtido por decocção das folhas frescas de <i>P. ornatus</i> no estudo de 2017.....	23
Figura 6	– Histórico anual do número de publicações (1965-2024) para espécies do gênero <i>Plectranthus</i>	26
Figura 7	– Panorama geral por países do número de publicações (1965-2024) para espécies do gênero <i>Plectranthus</i>	27
Figura 8	– Número de publicações (1965-2024) por área para espécies do gênero <i>Plectranthus</i>	27
Figura 9	– Número de publicações (1965-2024) por espécies do gênero <i>Plectranthus</i>	28
Figura 10	– Principais aplicações de teor químico por número de publicações (1965-2024)	29
Figura 11	– Principais aplicações de teor farmacológico por número de publicações (1965-2024).....	30
Figura 12	– Principais usos etnofarmacológicos por número de publicações (1965-2024)	31
Figura 13	– Fotografia de espécimes de <i>P. ornatus</i>	31
Figura 14	– Representação das publicações de <i>P. ornatus</i> divididas por áreas e aplicações	32
Figura 15	– Processo de preparação por decocção do chá das folhas frescas de <i>P. ornatus</i>	39
Figura 16	– Processo de liofilização do chá das folhas frescas de <i>P. ornatus</i>	39
Figura 17	– Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) das frações CHCl ₃ e <i>n</i> -BuOH obtidas da partição líquido-líquido do chá liofilizado de <i>P. ornatus</i>	40

Figura 18	– Processo de extração em fase sólida de FCDPO.....	41
Figura 19	– Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-14 e DPO-15.....	42
Figura 20	– Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-13, DPO-16 e DPO-17.....	42
Figura 21	– Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-1.....	44
Figura 22	– Vias de administração intraperitoneal (A) e oral (B) utilizadas no <i>zebrafish</i> adulto (<i>D. rerio</i>).....	47
Figura 23	– Ambiente utilizado (A) e disposição das placas de Petri (B) durante a realização do teste de campo aberto.....	48
Figura 24	– Pesagem dos peixes durante os testes de inflamação.....	49
Figura 25	– Representação estrutural dos esqueletos básicos de diterpenos abietanos do tipo quinona estendida.....	51
Figura 26	– Subestruturas 1 e 2 de DPO-14 destacando as principais correlações de HMBC e COSY.....	52
Figura 27	– Representação das fórmulas estruturais do lanugon P (A) e da taxodiona (B)	53
Figura 28	– Representação da fórmula estrutural de DPO-14.....	53
Figura 29	– Espectro de massa de alta resolução de DPO-14 no modo positivo.....	55
Figura 30	– Espectro de absorção na região do infravermelho de DPO-14.....	55
Figura 31	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14.....	56
Figura 32	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14 com expansões.....	56
Figura 33	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) DE DPO-14.....	57
Figura 34	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14.....	57
Figura 35	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14.....	58

Figura 36	– Comparação dos espectros de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 (superior) e DPO-14 (inferior).....	60
Figura 37	– Representação das fórmulas estruturais do ác. salvicanárico (A) e do salvicanaraldeído (B).....	60
Figura 38	– Subestruturas 1 e 2 de DPO-15 destacando as principais correlações de HMBC e COSY.....	61
Figura 39	– Representação da fórmula estrutural de DPO-15.....	61
Figura 40	– Espectro de massa de alta resolução de DPO-15 no modo positivo.....	63
Figura 41	– Espectro de massa de alta resolução de DPO-15 no modo negativo.....	63
Figura 42	– Espectro de absorção na região do infravermelho de DPO-15.....	63
Figura 43	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15.....	64
Figura 44	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 com expansões.....	64
Figura 45	– Espectro de RMN de ^1H , 1H-COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) DE DPO-15.....	65
Figura 46	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15.....	65
Figura 47	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15.....	66
Figura 48	– Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-13.....	68
Figura 49	– Principais correlações de ROESY para DPO-13.....	69
Figura 50	– Representação da fórmula estrutural de DPO-13.....	69
Figura 51	– Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	71
Figura 52	– Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 com expansões.....	71
Figura 53	– Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	72
Figura 54	– Espectro de RMN de ^1H , 1H-COSY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	72
Figura 55	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	73
Figura 56	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	73
Figura 57	– Espectro de RMN de ^1H , 1H-ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13.....	74

Figura 58	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 com expansões.....	74
Figura 59	– Comparação dos espectros de RMN de ^1H de DPO-16 (superior) (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) e DPO-13 (inferior) (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$).....	75
Figura 60	– Representação estrutural do ácido kolavênico (A) e do epi-ácido kolavênico (B).....	76
Figura 61	– Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-16.....	77
Figura 62	– Principais correlações de ROESY para DPO-16.....	77
Figura 63	– Representação da fórmula estrutural de DPO-16.....	78
Figura 64	– Espectro de massa de alta resolução de DPO-16 no modo positivo.....	80
Figura 65	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16.....	80
Figura 66	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16 com expansões.....	81
Figura 67	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16.....	81
Figura 68	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16.....	82
Figura 69	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16.....	82
Figura 70	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16.....	83
Figura 71	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16 com expansões.....	83
Figura 72	– Comparação dos espectros de RMN de ^1H de DPO-17 (superior) (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) e DPO-13 (inferior) (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$).....	84
Figura 73	– Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-17.....	85
Figura 74	– Representação da fórmula estrutural de DPO-17.....	86
Figura 75	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17.....	88
Figura 76	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17 com expansões.....	88
Figura 77	– Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17.....	89
Figura 78	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17.....	89
Figura 79	– Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17.....	90

Figura 80	– Representação da fórmula estrutural de DPO-1.....	91
Figura 81	– Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) com expansões de DPO-1.....	93
Figura 82	– Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-1.....	93
Figura 83	– Efeito das amostras de DPOs na nocicepção induzida por formalina em <i>zebrafish</i> adulto. Fase neurogênica (A, C, E, G, I, K) e fase inflamatória (B, D, F, H, J, L).....	96
Figura 84	– Mecanismo de ação das amostras de DPOs via canais TRPA1 na nocicepção induzida por formalina. Fase neurogênica (C, E) e fase inflamatória (A, B, D, F, G, H).....	99
Figura 85	– Mecanismo de ação da resposta inflamatória.....	101
Figura 86	– Efeitos das amostras de DPOs no teste de inflamação aguda induzida por k-carragenina.....	102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados referentes à partição líquido-líquido do chá liofilizado das folhas frescas de <i>P. ornatus</i>	40
Tabela 2 – Dados referentes ao fracionamento de FCDPO.....	41
Tabela 3 – Dados referentes ao fracionamento de FBDPO.....	43
Tabela 4 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14 comparados com os do lanugon P (SCHMID; RÜEDI; EUGSTER, 1982) e da taxodiona (MOTHANA <i>et al.</i> , 2014) (δ em ppm e J em Hz).....	54
Tabela 5 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 comparados com os de DPO-14 (Tabela 4) e do ácido salvicanárico (GONZALEZ <i>et al.</i> , 1987) (δ em ppm e J em Hz).....	62
Tabela 6 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (500/125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 comparados com valores da literatura (OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2005) (δ em ppm e J em Hz).....	70
Tabela 7 – Comparação dos dados de RMN de ^{13}C do ácido kolavênico (A) (LEITÃO; KAPLAN; GALLEFI, 1992) e do epi-ácido kovalênico (B) (NOGUEIRA <i>et al.</i> 2001).....	76
Tabela 8 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16 comparados com valores de DPO-13 (δ em ppm e J em Hz).....	79
Tabela 9 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17 comparados com valores da literatura (ÁVILA <i>et al.</i> , 2017) (δ em ppm e J em Hz).....	87
Tabela 10 – Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-1 comparados com valores da literatura (LEE <i>et al.</i> , 2011) (δ em ppm e J em Hz).....	92

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	Objetivo geral.....	24
2.2	Objetivos específicos.....	24
3	LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.....	25
3.1	Panorama geral.....	25
3.2	Principais aplicações por área e usos etnofarmacológicos.....	29
3.3	<i>Plectranthus ornatus</i> Codd.....	31
4	PARTE EXPERIMENTAL.....	35
4.1	Métodos cromatográficos.....	35
4.1.1	<i>Cromatografia de adsorção</i>	35
4.1.2	<i>Cromatografia por exclusão molecular em Sephadex LH-20</i>	35
4.1.3	<i>Cromatografia líquida de alta eficiência</i>	35
4.1.4	<i>Extração em fase sólida</i>	36
4.2	Método físico.....	36
4.2.1	<i>Rotação óptica</i>	36
4.3	Métodos espectroscópicos.....	36
4.3.1	<i>Espectroscopia de ressonância magnética nuclear</i>	36
4.3.2	<i>Espectroscopia na região do infravermelho</i>	37
4.3.3	<i>Espectrometria de massas</i>	38
4.4	Estudo fitoquímico do chá das folhas frescas de <i>Plectranthus ornatus</i> Codd	38
4.4.1	<i>Material vegetal</i>	38
4.4.2	<i>Preparação do chá e liofilização</i>	38
4.4.3	<i>Preparação das frações clorofórmica e n-butílica do chá</i>	39
4.4.4	<i>Fracionamento de FCDPO</i>	41
4.4.4.1	<i>Fracionamento de FCDPO-B: Isolamento de DPO-13 – DPO-17</i>	41
4.4.5	<i>Fracionamento de FBDPO</i>	43
4.4.5.1	<i>Fracionamento de FBDPO-A: Isolamento de DPO-1</i>	43
4.5	Ensaio farmacológicos em <i>zebrafish</i> (<i>Danio rerio</i>).....	46
4.5.1	<i>Modelo animal</i>	46
4.5.2	<i>Protocolo geral</i>	46

4.5.3	<i>Toxicidade aguda 96 horas</i>	47
4.5.4	<i>Comportamento nociceptivo induzido por formalina</i>	47
4.5.5	<i>Avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo</i>	48
4.5.6	<i>Edema abdominal induzido por κ-carragenina</i>	49
4.5.7	<i>Análise estatística</i>	49
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
5.1	Determinação estrutural de DPO-14	50
5.2	Determinação estrutural de DPO-15	59
5.3	Determinação estrutural de DPO-13	67
5.4	Determinação estrutural de DPO-16	75
5.5	Determinação estrutural de DPO-17	84
5.6	Determinação estrutural de DPO-1	91
5.7	Avaliação dos ensaios farmacológicos em <i>zebrafish</i> (<i>Danio rerio</i>)	94
5.7.1	<i>Toxicidade aguda 96 horas</i>	94
5.7.2	<i>Avaliação do comportamento nociceptivo induzido por formalina</i>	95
5.7.3	<i>Avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo</i>	98
5.7.4	<i>Avaliação do edema abdominal induzido por κ-carragenina</i>	100
6	CONCLUSÃO	104
	REFERÊNCIAS	105
	APÊNDICE A – REFERÊNCIAS UTILIZADAS PARA A CONSTRUÇÃO DAS FIGURAS APRESENTADAS NO TÓPICO 3. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	110
	APÊNDICE B – TABELA COM AS ESPÉCIES DO GÊNERO <i>PLECTRANTHUS</i> QUE POSSUEM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES	142
	APÊNDICE C – TABELA COM AS APLICAÇÕES DE TEOR QUÍMICO VERIFICADAS EM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES	143
	APÊNDICE D – TABELA COM AS APLICAÇÕES DE TEOR FARMACOLÓGICO VERIFICADAS EM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES	144
	APÊNDICE E – TABELA COM OS USOS ETNOFARMACOLÓGICOS CITADOS EM MENOS DE 6 PUBLICAÇÕES	145

**ANEXO A – CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA O USO
DE ANIMAIS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ (CEUA-
UECE) PARA OS ENSAIOS REALIZADOS EM MODELO ANIMAL
ZEBRAFISH.....**

1 INTRODUÇÃO

O chá é uma das bebidas mais consumidas no mundo, perdendo apenas para a água (FAO, 2023). A Secretária de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde do Brasil define, pela portaria nº 519, de 26 de junho de 1998, que o chá é um produto constituído de partes de vegetais (inteiras, fragmentadas ou moídas), obtido por processo tecnológico adequado a cada espécie, preparado por infusão ou decocção em água potável, não podendo ter finalidades farmacoterapêuticas (BRASIL, 1998).

Este último ponto é entendido pela portaria como a finalidade de atuar como medicamento (BRASIL, 1998). Assim, a legislação brasileira se resguarda ao não considerar que os chás possam atuar como medicamentos, uma vez que não poderia assegurar, durante o preparo dos chás, a presença de substâncias ativas em concentrações suficientes para apresentação de efeitos farmacológicos. Isso não significa, entretanto, que os chás não possuem efeitos terapêuticos, apenas que essa não é uma das finalidades reconhecidas pela legislação.

Originalmente, o termo chá era reservado para as bebidas provenientes da *Camellia sinensis*, arbusto nativo da China, sendo dividido em quatro tipos principais de chá: branco, verde, *oolong* e preto (Figura 1). Essas bebidas possuem diferentes propriedades organolépticas e terapêuticas, o que pode ser explicado pelos variados graus de oxidação das folhas, a depender do estágio de maturação em que são coletadas (BRAIBANTE *et al.*, 2014).

Figura 1 - Principais tipos de chás obtidos da *Camellia sinensis*. Da esquerda para a direita, chás branco, verde, *oolong* e preto



Fonte: Adaptado de Gaylard (2015).

O Quadro 1 resume os principais efeitos terapêuticos associados a cada tipo de chá. Vale destacar que, ainda nos dias de hoje, o chá preto e o chá verde são, nessa ordem, os mais consumidos do mundo, com o primeiro sendo responsável por 70-80% da produção mundial (TANAKA; MATSUO, 2020).

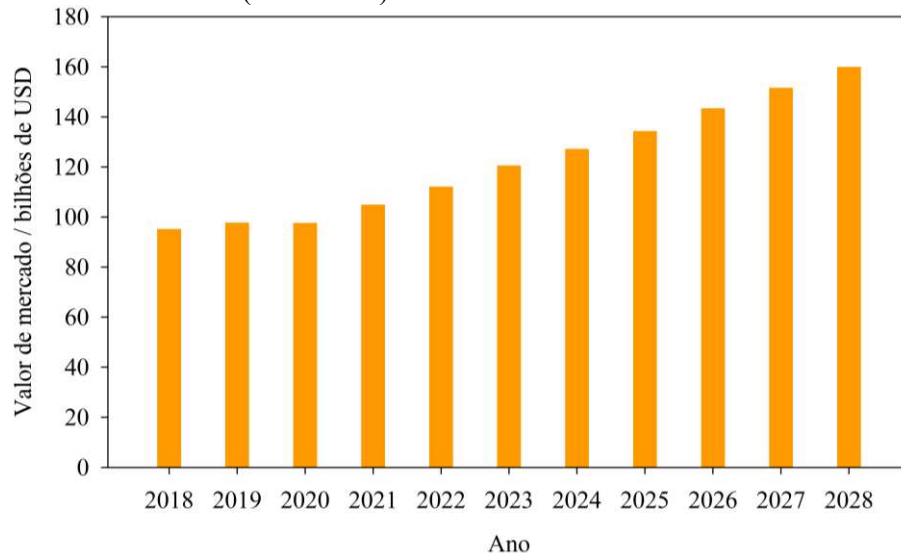
Quadro 1 - Principais tipos de chás obtidos da *C. sinensis* e suas indicações terapêuticas

Tipo de chá	Maturação das folhas	Grau de oxidação	Indicações terapêuticas
Branco	Jovens e brotos	Não oxidado	Antioxidante, antiobesidade
Verde	Jovens	Inicial	Antioxidante, antibacteriano, antialérgico
Oolong	Maduras	Parcial	Antioxidante, antibacteriano, antimutagênico
Preto	Maduras	Completa	Antioxidante, antimutagênico

Fonte: Braibante *et al.* (2014).

O mercado global do chá foi avaliado em cerca de 127,3 bilhões de dólares em 2023, com previsão de crescimento para 160 bilhões até 2028 (STATISTA, 2023), conforme observado na Figura 2. As principais empresas e multinacionais envolvidas nesse mercado são: Unilever Group, Tata Consumer Products, Taetea Group, Barry's Tea, Associated British Foods, Nestlé S.A., Bettys & Taylors Group Ltd, ITO EN Ltd, Hain Celestial Group Inc e The Republic of Tea (NEXTMSC, 2023).

Figura 2 - Tendência de crescimento do mercado global do chá em bilhões de dólares americanos (2018-2028)

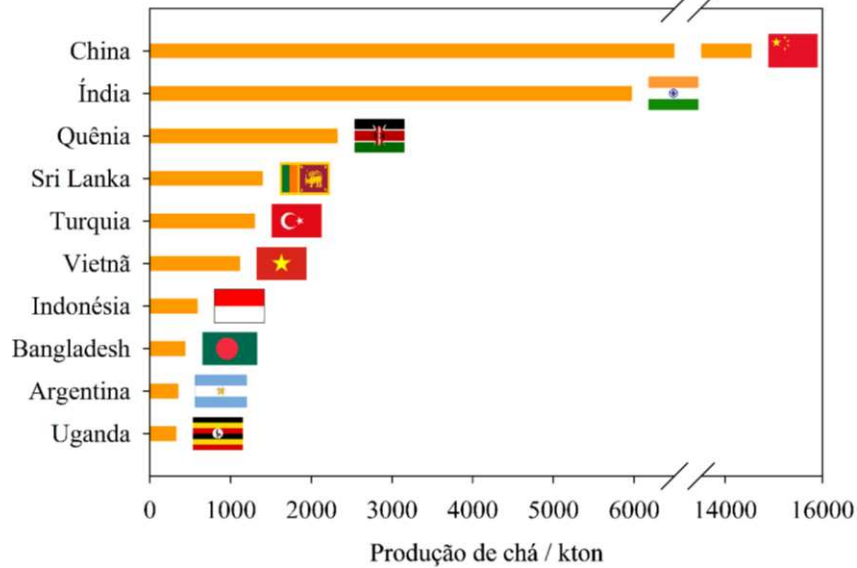


Fonte: Adaptado de STATISTA (2023). De 2024 a 2028: projeção de crescimento.

Em 2022, a produção global de chá foi estimada em 29800 kton (quilotonelada), sendo cultivado principalmente na Ásia e na África (FAO, 2022). Os cinco principais países produtores são, nessa ordem, China, Índia, Quênia, Sri Lanka e Turquia (Figura 3), sendo os dois primeiros países responsáveis por aproximadamente 70% da produção mundial (FAO, 2022). A expressiva participação dos dois países mais populosos do globo deve-se a vários fatores, dentre os quais a combinação entre zonas de altitude elevada e o clima de monções, característico dessa região, o que facilita o cultivo de *C. sinensis*. Além disso, a grande

diversidade geográfica encontrada na China possibilita o cultivo de diversas variedades de chá (BOEHM *et al.*, 2016).

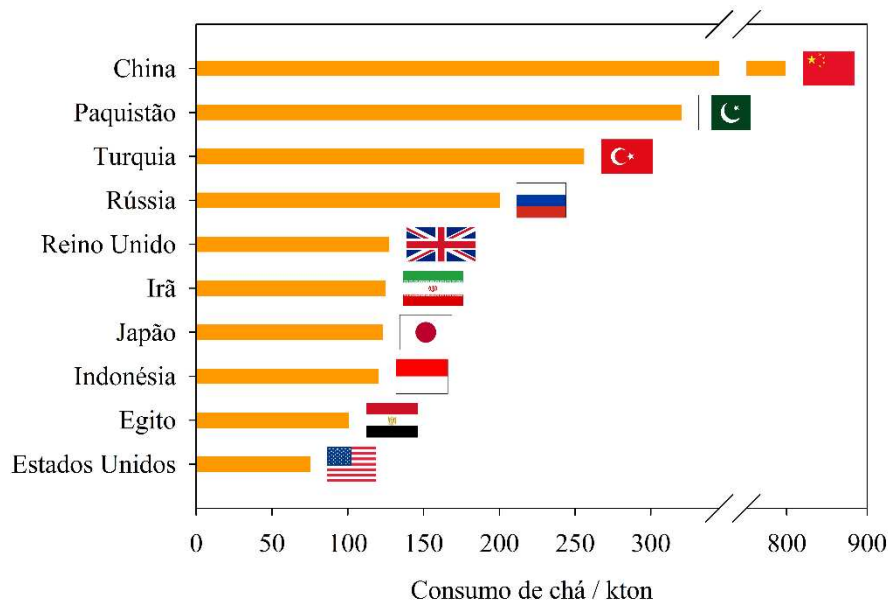
Figura 3 - Produção mundial de chá em kton (2022)



Fonte: Elaborada com dados da FAO (2022).

Com relação ao consumo mundial de chá, o valor estimado em 2022 foi 6700 kton, com uma projeção de crescimento para 7400 kton até 2025 (STATISTA, 2022). Dos países consumidores, a China continua em primeiro lugar, seguida do Paquistão, Turquia, Rússia e Reino Unido (STATISTA, 2022). Destaca-se que, no que diz respeito ao consumo, há uma maior participação de países fora do continente asiático, como é possível observar na Figura 4.

Figura 4 - Consumo mundial de chá em kton (2022)



Fonte: Elaborada com dados da STATISTA (2022).

No Brasil, além dos chás obtidos a partir das folhas de *C. sinensis*, várias outras espécies são utilizadas cotidianamente para o preparo dessa bebida (MORAIS *et al.*, 2009). O Quadro 2 mostra resumidamente algumas das espécies botânicas mais utilizadas no Brasil na forma de chá e as suas principais indicações terapêuticas.

Quadro 2 - Plantas empregadas no Brasil para o preparo de chás e as principais indicações terapêuticas

Nome popular	Nome científico	Uso indicado
Boldo do Chile	<i>Pneumus boldus</i>	Má digestão, distúrbios hepáticos, manifestações reumáticas e inflamações do trato urinário
Camomila	<i>Matricaria recutita</i>	Ação antiespasmódica, carminativa e calmante
Capim-santo ou Capim-limão	<i>Cymbopogon citratus</i>	Calmante, sedativo, problemas gastrointestinais, repelente de insetos, tratamento de diabetes e úlcera
Cidreira	<i>Lippia alba</i>	Calmante, insônia e problemas gastrointestinais
Hortelã	<i>Mentha arvensis</i>	Antiespasmolítico e problemas gastrointestinais
Louro	<i>Laurus nobilis</i>	Ação carminativa e digestiva, hemorroidas, reumatismo, contusões e anticonvulsivo

Fonte: Moraes *et al.* (2009).

Outra espécie utilizada no Brasil para o preparo de chás é a *Plectranthus ornatus* Codd (Lamiaceae), também conhecida como boldinho ou boldo-gambá. O principal uso etnofarmacológico associado ao chá de suas folhas é o tratamento de doenças do sistema digestório, podendo ser preparado tanto por infusão como por decocção (BARBOSA *et al.*, 2019; CERQUEIRA *et al.*, 2020; FARIAS *et al.*, 2021; VALE *et al.*, 2022).

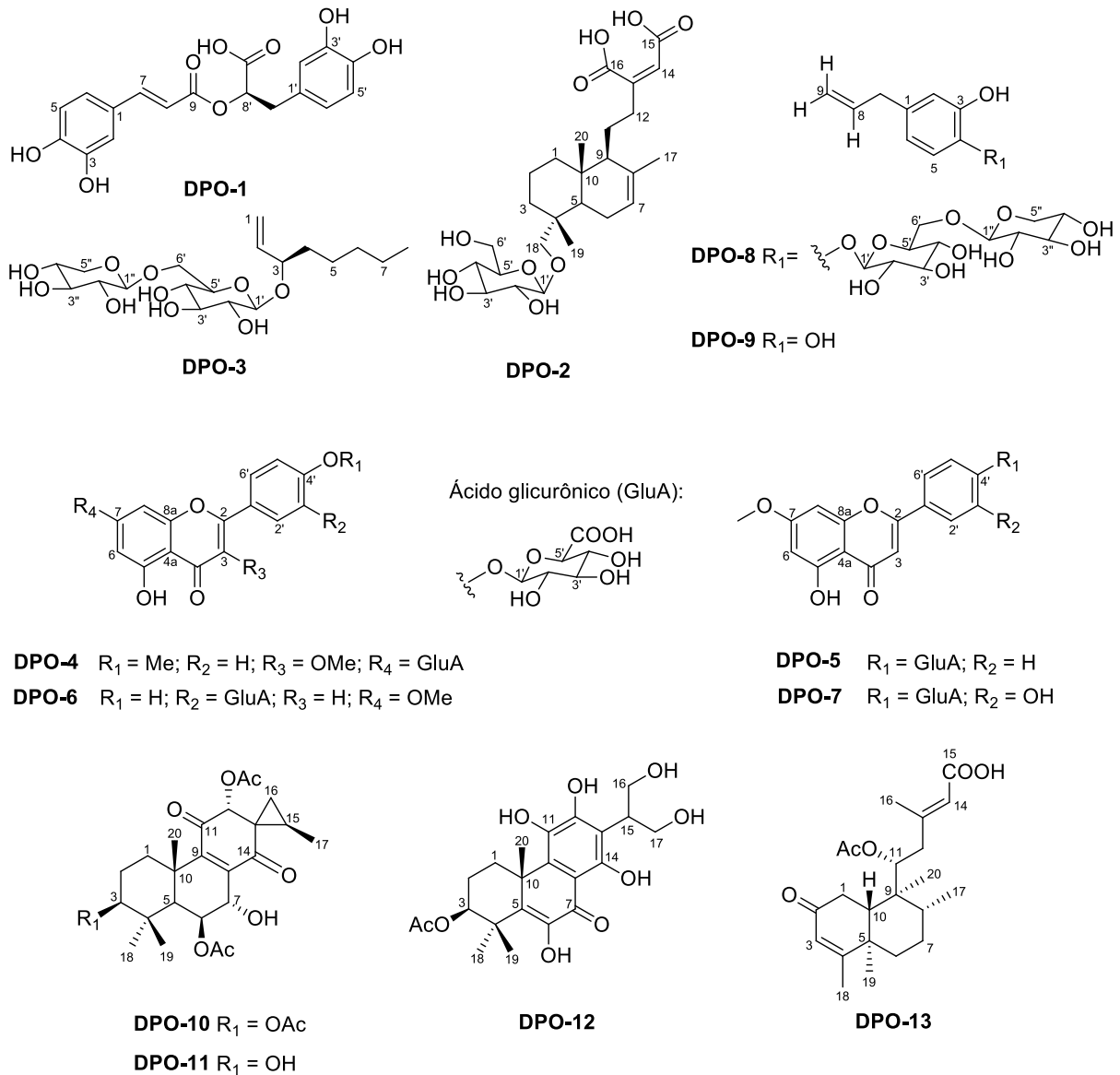
O grupo de pesquisa do Laboratório de Análise Fitoquímica de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Ceará (LAFIPLAM II - UFC) já investigou os extratos *n*-hexano e etanol das folhas de *P. ornatus*, resultando em duas publicações (ÁVILA *et al.*, 2017; MESQUITA *et al.*, 2021).

Em 2017, o grupo LAFIPLAM II iniciou o estudo do extrato metanol obtido do chá das folhas frescas dessa espécie, resultando no isolamento de treze compostos (DPO-1 - DPO-13, Figura 5) e em uma dissertação de mestrado (MATOS, 2019). Contudo, neste trabalho não foram obtidos resultados que comprovem a aplicação terapêutica do chá de *P. ornatus*, a qual permanece sem relatos na literatura.

Ensaio farmacológicos utilizando o modelo animal *zebrafish* (*Danio rerio*) têm se apresentado como uma importante ferramenta para a avaliação do potencial terapêutico de extratos, frações e metabólitos secundários, bem como de compostos sintéticos, uma vez que oferecem diversas vantagens para a sua realização, sendo a principal delas a homologia genética com os seres humanos, a qual chega a 70% de similaridade (FUKUSHIMA *et al.*, 2020).

Nesse contexto, com o intuito de dar continuidade ao estudo iniciado, o presente trabalho visa contribuir com o conhecimento químico e potencial farmacológico do chá obtido por decoção das folhas frescas de *P. ornatus*.

Figura 5 - Representação das fórmulas estruturais dos compostos isolados do chá obtido por decoção das folhas frescas de *P. ornatus* no estudo de 2017



Fonte: Autora. Elaborada com dados de Matos (2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar os constituintes químicos não voláteis do chá obtido por decocção das folhas frescas de *P. ornatus* e avaliar seu potencial terapêutico sobre o modelo animal *zebrafish*.

2.2 Objetivos específicos

- Preparar o chá por decocção a partir de folhas recém coletadas;
- Isolar e caracterizar os metabólitos secundários das frações clorofórmica e *n*-butílica obtidas da partição líquido-líquido do chá liofilizado de *P. ornatus*;
- Avaliar a toxicidade em *zebrafish* do chá liofilizado e dos compostos majoritários;
- Avaliar as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória em *zebrafish* do chá liofilizado e dos compostos majoritários;
- Investigar o mecanismo de ação do efeito nociceptivo das amostras ativas.

3 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

3.1 Panorama geral

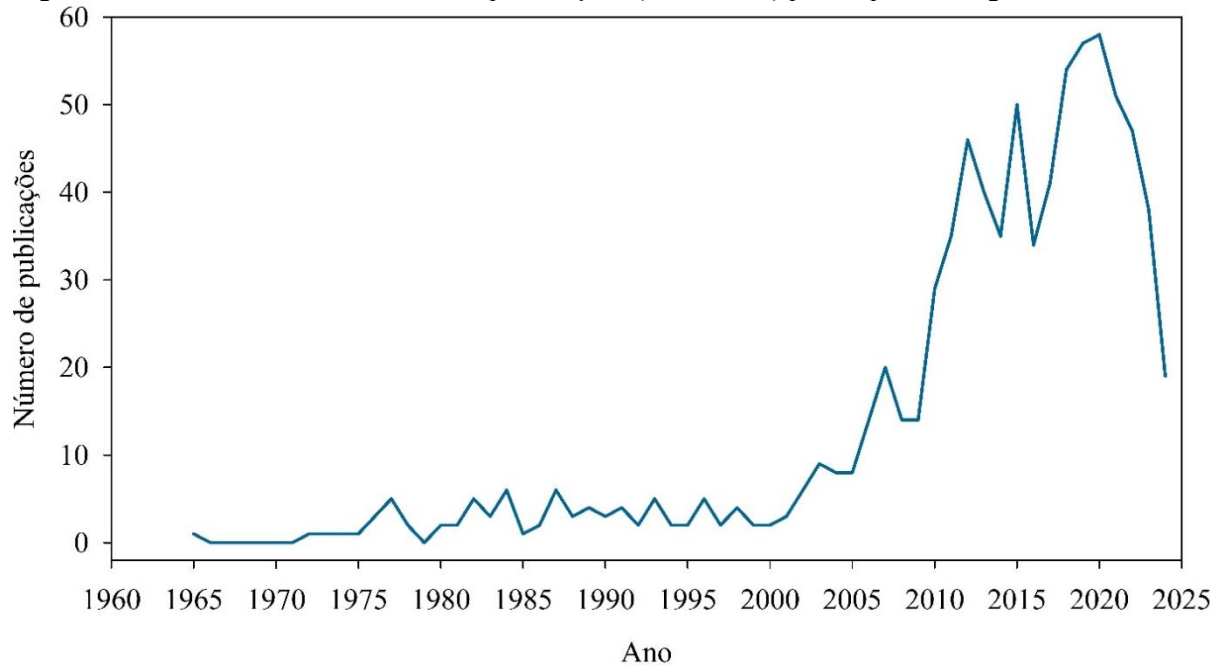
A família Lamiaceae, denominada anteriormente Labiatae, encontra-se distribuída ao redor do mundo, sendo composta por mais de 7000 espécies agrupadas em torno de 240 gêneros. No Brasil, são aproximadamente 50 gêneros contemplados em 520 espécies (SILVA *et al.*, 2021).

O gênero *Plectranthus* L'Hér é um dos mais importantes dessa família, abrangendo em torno de 320 espécies (PATON; MWANYAMBO; CULHAM, 2018). Em artigo de revisão publicado por Lukhoba e colaboradores (2006), foram identificadas 62 espécies com aplicações etnobotânicas, destacando-se os usos medicinais que, na época, já correspondiam a mais de 85% de todos os usos já catalogados para plantas do gênero. Dentre esses usos, ressaltam-se o tratamento de doenças relacionadas aos sistemas digestório e respiratório, problemas de pele e hepáticos, febre, dor, dentre outros.

Com o objetivo de atualizar os dados, bem como incluir publicações de teor químico e/ou farmacológico, realizou-se um novo levantamento bibliográfico acerca das espécies desse gênero. A coleta de dados contemplou artigos publicados até junho de 2024 e foi realizada utilizando seis plataformas de pesquisa: *SciFinder*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Google Scholar* e *PubMed*. Utilizaram-se como palavras-chaves os nomes das espécies entre aspas, os quais foram plotados nas plataformas citadas, e os artigos referentes a cada uma foram coletados, limitando-se a publicações de teor etnofarmacológico, químico e/ou farmacológico.

Como resultado do levantamento bibliográfico, foram catalogados 806 artigos compreendidos no período de 1965-2024. Conforme se observa na Figura 6, apesar do estudo com espécies do gênero *Plectranthus* ter sido iniciado ainda na década de 1960, foi a partir dos anos 2000 que se verificou um padrão de crescimento no número de publicações, com a maior taxa sendo observada na década de 2010, o que indica o crescente interesse pelo estudo de plantas do gênero. É interessante destacar que o ápice de publicações ocorreu em 2018-2020, seguido de um acentuado decaimento em 2022-2023, possivelmente por efeitos relacionados às limitações geradas pela pandemia de SARS-CoV-2 iniciada em dezembro de 2019 (LIMA *et al.*, 2020). Ressalta-se que a Figura 6, bem como as demais que serão apresentadas no tópico 3, foram elaboradas com as informações extraídas dos artigos coletados. As referências de todas as publicações catalogadas estão dispostas no Apêndice A, p. 110.

Figura 6 - Histórico anual do número de publicações (1965-2024) para espécies do gênero *Plectranthus*

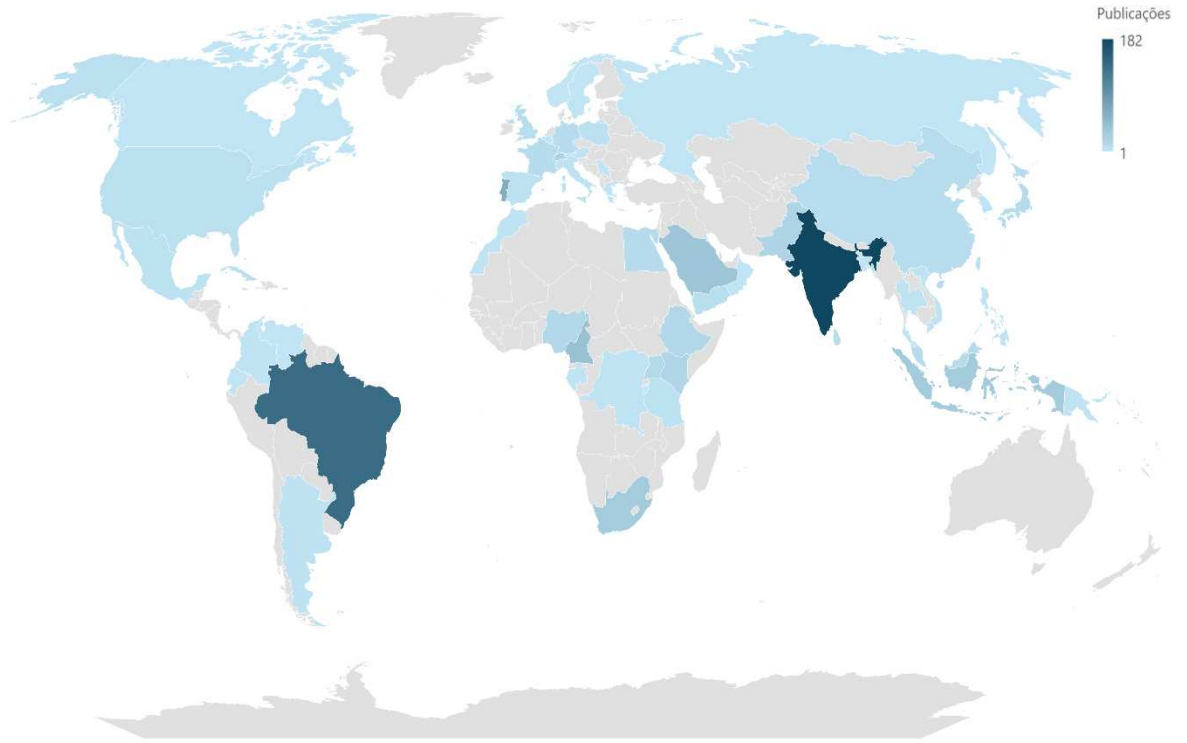


Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

Com relação ao panorama geral de artigos publicados por cada país, todos os continentes foram contemplados, como observado na Figura 7. Isso está em conformidade com a distribuição geográfica das espécies do gênero em estudo, visto que estão amplamente espalhadas ao redor do globo (GARCIA *et al.*, 2018). A Índia desponta com o maior número de publicações (182), seguida do Brasil (139) e de Portugal (63). É interessante observar que esses três países estão em continentes diferentes, indicando uma heterogeneidade com relação aos grupos de pesquisa.

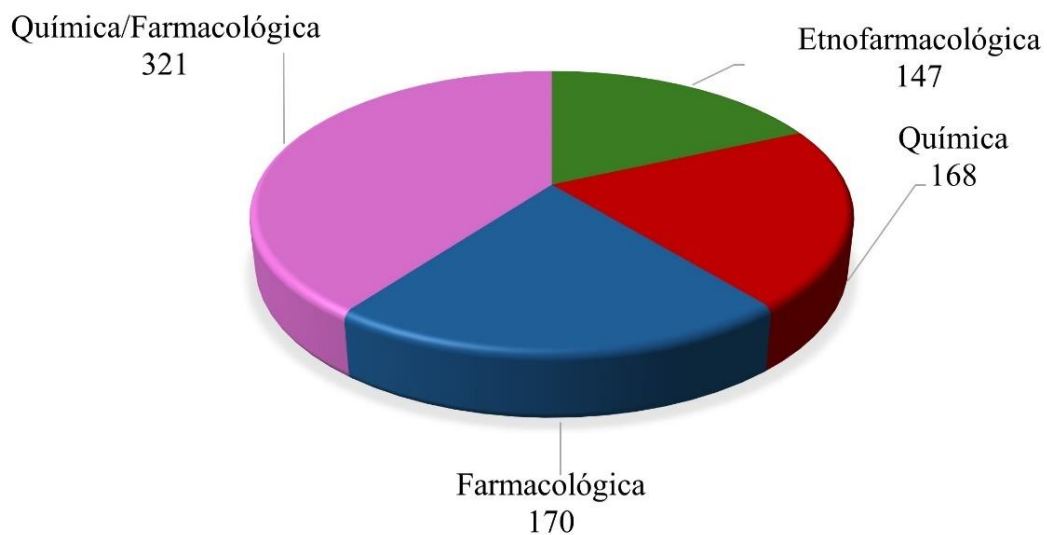
As 806 publicações catalogadas foram divididas em quatro áreas, conforme o teor do trabalho: etnofarmacológica, química, farmacológica ou química/farmacológica (Figura 8). Para os critérios de divisão utilizados, artigos de teor etnofarmacológico são aqueles que contêm apenas a catalogação dos usos medicinais para determinadas espécies, enquanto os trabalhos das demais áreas são artigos de investigação científica. Os de teor químico envolvem temas relacionados apenas a química, sem ensaios farmacológicos. Os de teor farmacológico utilizam somente o extrato das plantas para a realização dos ensaios, e os de teor químico/farmacológico envolvem temas das duas áreas. Conforme se observa na Figura 8, a maior quantidade de publicações envolve trabalhos de teor químico/farmacológico, correspondendo a quase 40% dos artigos catalogados, o que destaca a importância da interdisciplinaridade na construção do conhecimento científico.

Figura 7 - Panorama geral por países do número de publicações (1965-2024) para espécies do gênero *Plectranthus*



Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

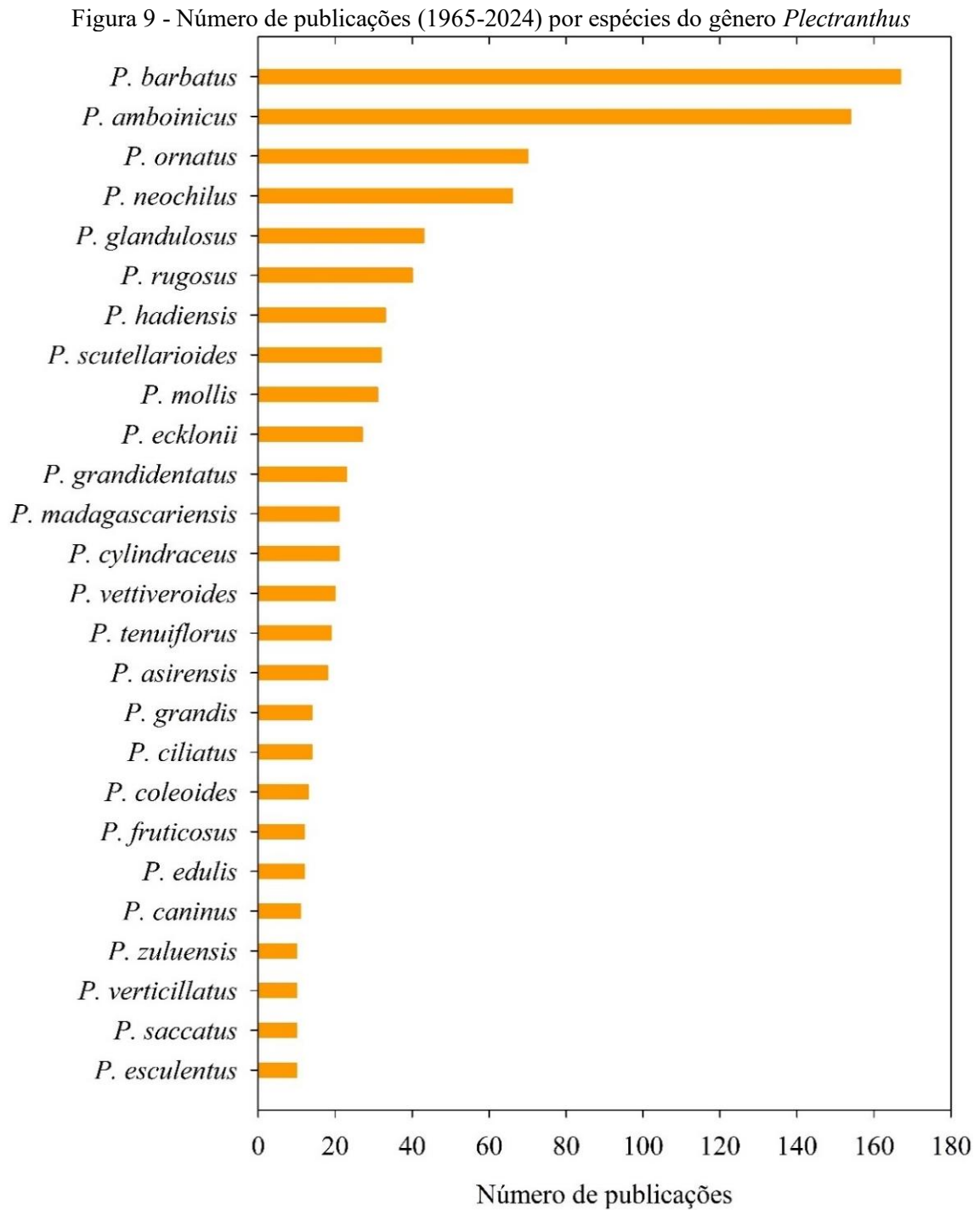
Figura 8 - Número de publicações (1965-2024) por área para espécies do gênero *Plectranthus*



Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

Como mencionado anteriormente, o gênero *Plectranthus* abrange em torno de 320 espécies. No levantamento realizado, foram encontrados trabalhos referentes a 113, indicando que apenas um terço das espécies já foram citadas em estudos etnofarmacológicos ou investigadas química e/ou farmacologicamente. *P. barbatus* configura-se como a mais estudada, com 167 publicações, seguida de *P. amboinicus* (154), *P. ornatus* (70), *P. neochilus* (66) e *P.*

glandulosus (43) (Figura 9). As espécies que apresentaram menos de 10 artigos foram listadas no Apêndice B, p. 142. Vale destacar que algumas publicações contemplavam mais de uma espécie e, por isso, foram contabilizadas individualmente para cada espécie correspondente.



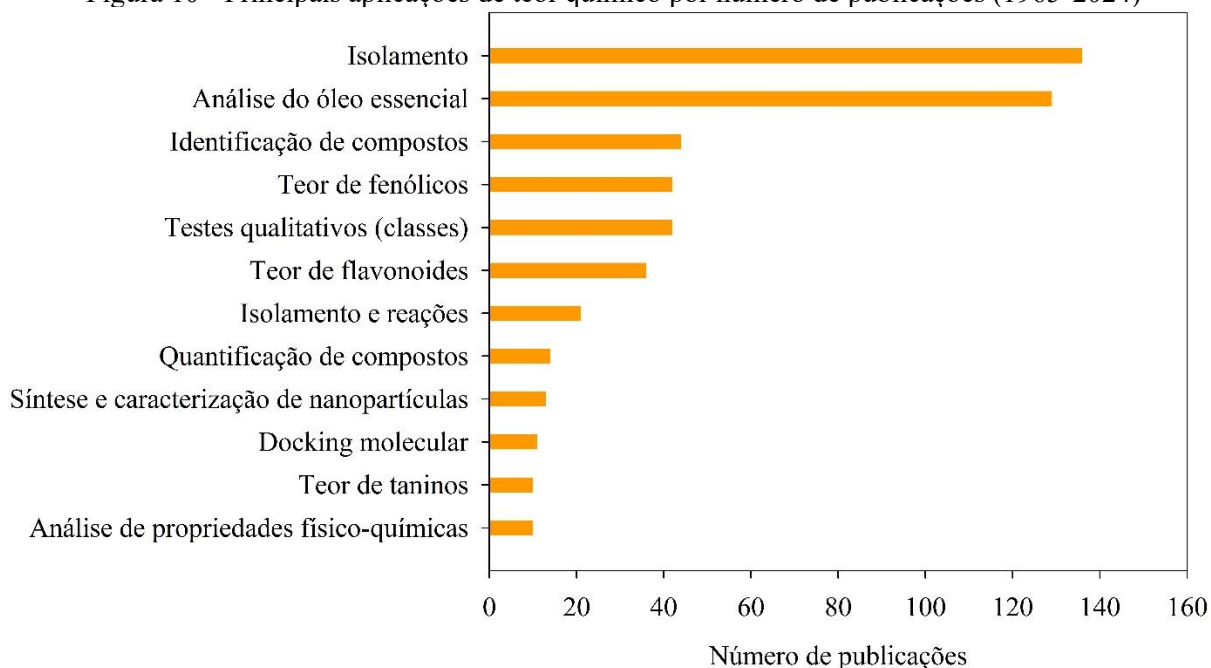
Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

3.2 Principais aplicações por área e usos etnofarmacológicos

Além da divisão por áreas já apresentada na Figura 8, os artigos catalogados também foram subdivididos em aplicações dentro de cada área, com exceção dos trabalhos de teor químico/farmacológico que, para efeitos da subdivisão por aplicações, foram tratados como trabalhos químicos e farmacológicos. A exemplo: se um artigo apresentava isolamento de compostos e teste de atividade antibacteriana, este trabalho foi classificado como químico/farmacológico, mas para a subdivisão por aplicações, foi tratado como um artigo de isolamento (químico) e um de atividade antibacteriana (farmacológico). Desta forma, foi possível avaliar as aplicações mais recorrentes dentro de cada área.

Dentre os artigos de teor químico, o isolamento foi a aplicação mais relevante, com 136 publicações, seguido da análise do óleo essencial (129) e da identificação de compostos (44) (Figura 10). Ressalta-se que tanto a identificação como a quantificação são abordadas nos trabalhos utilizando diferentes técnicas, tais como a Cromatografia Líquida acoplada à Espectrometria de Massa e a Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa, mais conhecidas pelas siglas em inglês LC-MS e GC-MS, respectivamente. As aplicações de teor químico verificadas em menos de 10 artigos foram listadas no Apêndice C, p. 143.

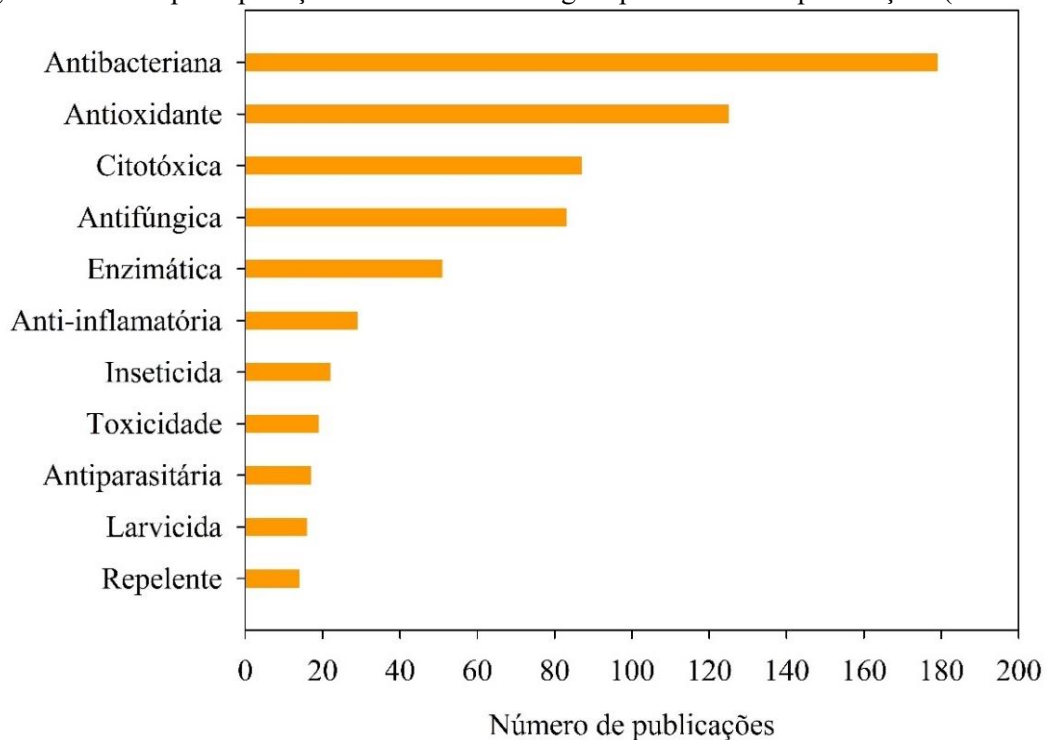
Figura 10 - Principais aplicações de teor químico por número de publicações (1965-2024)



Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

No que diz respeito aos artigos de teor farmacológico, a atividade antibacteriana foi a aplicação mais recorrente, estando presente em 179 trabalhos, seguida das atividades antioxidante (125), citotóxica (87), antifúngica (83) e enzimática (51) (Figura 11). Este último termo engloba as atividades inibitórias de enzimas, tais como acetilcolinesterase (AChE), ciclo-oxigenase (COX), colagenase, dentre outras. Ressalta-se que a aplicação antiparasitária compreende os trabalhos com ensaios contra os parasitas causadores da malária, leishmaniose e doença de Chagas. As aplicações de teor farmacológico verificadas em menos de 10 artigos foram listadas no Apêndice D, p. 144.

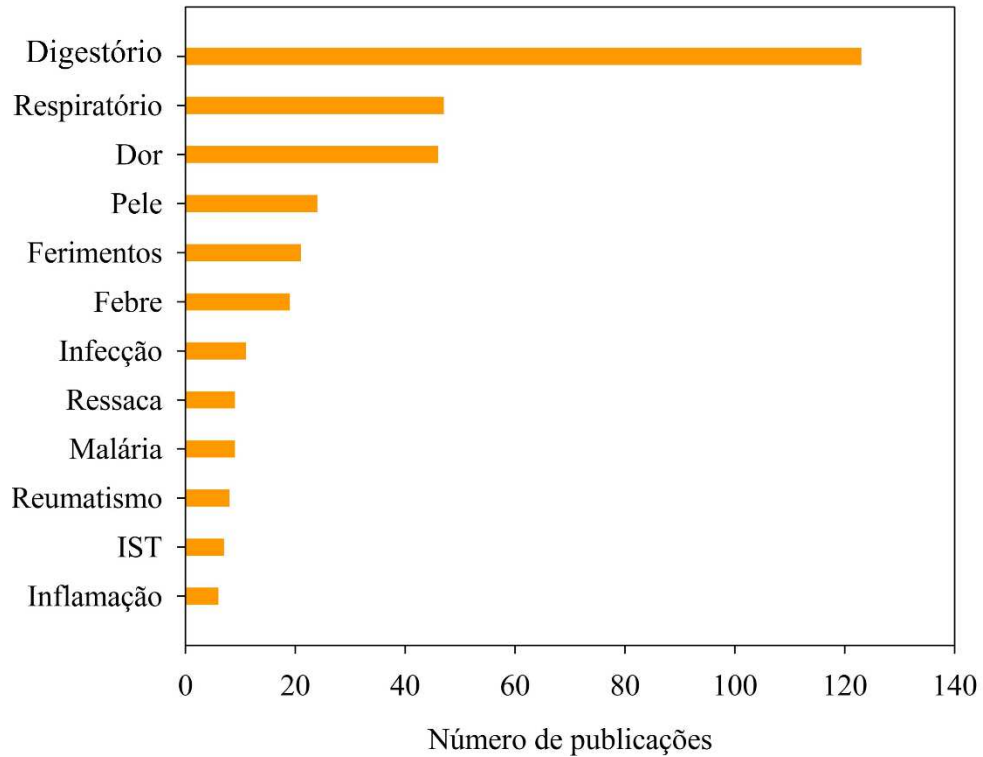
Figura 11 - Principais aplicações de teor farmacológico por número de publicações (1965-2024)



Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

Por fim, para os trabalhos de teor etnofarmacológico, o uso mais recorrente foi a utilização das espécies para o tratamento de doenças relacionadas ao sistema digestório, aplicação citada em 123 artigos, seguida de doenças relacionadas ao sistema respiratório (47) e dor (46) (Figura 12). Salienta-se que a principal forma de uso apontada nesses trabalhos foi a ingestão do chá das folhas, seja obtido por infusão ou decocção. Com isso, verifica-se a importância de estudos que embasem cientificamente as aplicações etnofarmacológicas descritas. Os usos citados em menos de 6 artigos foram listados no Apêndice E, p. 145.

Figura 12 - Principais usos etnofarmacológicos por número de publicações (1965-2024)



Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024). IST: Infecções Sexualmente Transmissíveis.

3.3 *Plectranthus ornatus* Codd

Plectranthus ornatus Codd (syn.: *Coleus comosus* Hochst. ex Guerke) é uma erva perene e suculenta (Figura 13), nativa do continente africano e introduzida pelos portugueses na América a partir do século XVI (RIJO *et al.*, 2011). Como já mencionado, o levantamento realizado estabeleceu *P. ornatus* como a terceira espécie mais estudada (Figura 9), indicando-a como um objeto de interesse científico.

Figura 13 - Fotografia de espécimes de *P. ornatus*

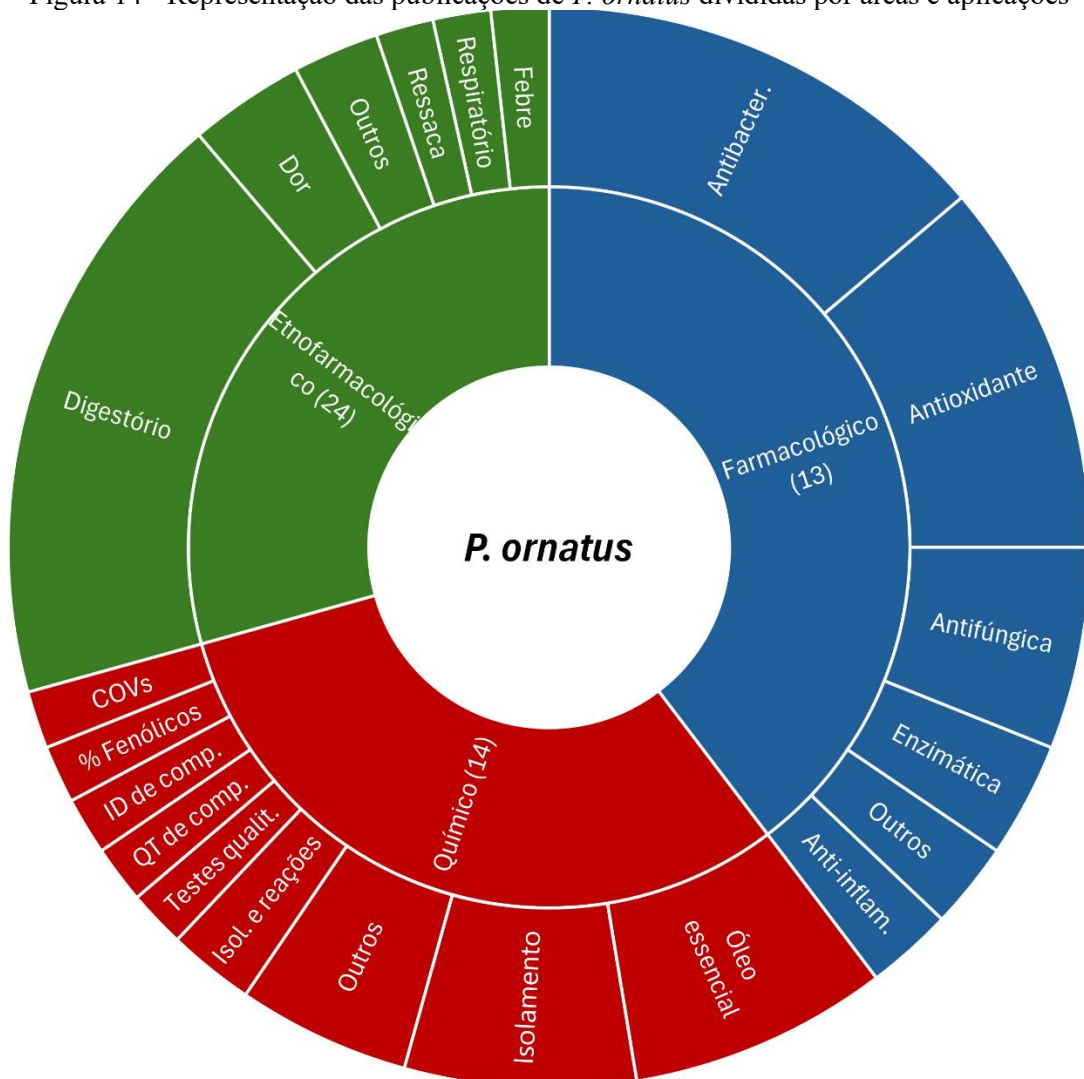


Fonte: Autora (2024).

A compilação dos dados catalogados para *P. ornatus* permitiu a construção do gráfico apresentado na Figura 14. Das 70 publicações encontradas para essa espécie, 19 são de teor químico/farmacológico. Como já discutido, para este tipo de trabalho as aplicações apontadas foram divididas entre os artigos de teor químico e farmacológico. Por conta disso, apenas 3 áreas foram representadas no gráfico da Figura 14.

É interessante observar que *P. ornatus* seguiu o padrão geral de aplicações apresentado pelas espécies do gênero, conforme observado nas ilustrações da seção 3.2, p. 29. Dessa forma, para os artigos de teor químico, a análise do óleo essencial e o isolamento de compostos foram os temas mais recorrentes. Para os de teor farmacológico, foram as atividades antibacteriana e antioxidante. Já para os trabalhos de teor etnofarmacológico, os usos mais citados foram contra distúrbios no sistema digestório e dor.

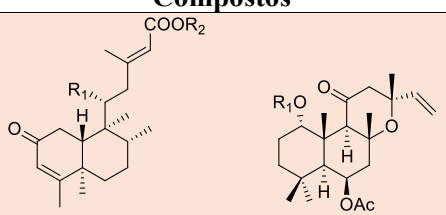
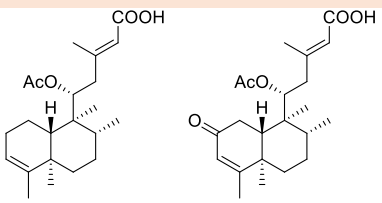
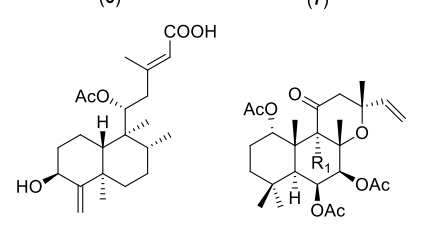
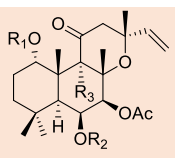
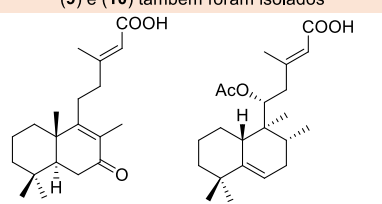
Figura 14 - Representação das publicações de *P. ornatus* divididas por áreas e aplicações

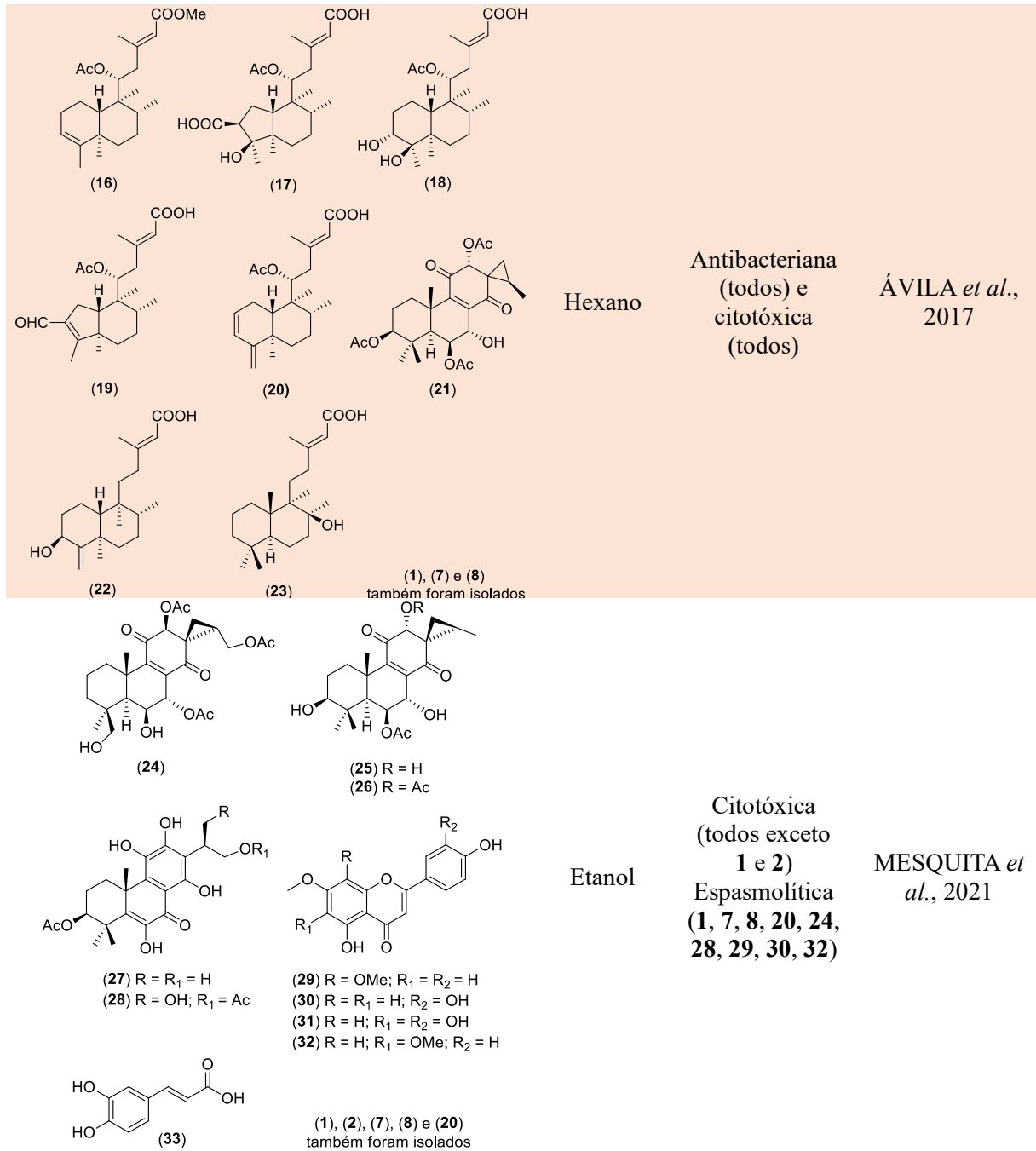


Fonte: Autora. Elaborada com dados extraídos do Apêndice A (2024).

Com relação aos metabólitos secundários isolados, os diterpenos configuram-se como a classe majoritária, o que está em conformidade com os estudos fitoquímicos de outras espécies do gênero (ANDRADE *et al.*, 2018). O Quadro 3 mostra resumidamente alguns dos compostos isolados de *P. ornatus* e, quando avaliadas, suas respectivas atividades farmacológicas.

Quadro 3 - Compostos bioativos não voláteis isolados de *P. ornatus* e as atividades farmacológicas avaliadas

Compostos	Extratos	Atividades	Referências
 <p>(1) R₁ = OAc, R₂ = Me (2) R₁ = R₂ = H (3) R₁ = H, R₂ = Me</p> <p>(4) R₁ = H (5) R₁ = OAc</p>	Acetona	Antibacteriana e antifúngica (1, 5)	RIJO <i>et al.</i> , 2002
 <p>(6)</p> <p>(7)</p>	Hexano	-	OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2005
 <p>(8)</p> <p>(9) R₁ = H (10) R₂ = OH</p>			
 <p>(11) R₁ = H, R₂ = Ac, R₃ = OH (12) R₁ = R₂ = H, R₃ = OH (13) R₁ = R₂ = R₃ = H</p> <p>(9) e (10) também foram isolados</p>	Acetona	-	RIJO; SIMÕES; RODRÍGUEZ, 2005
 <p>(14)</p> <p>(15)</p>	Acetona	Antibacteriana ¹ (15) e antifúngica ² (15)	RIJO <i>et al.</i> , 2007 ¹ RIJO <i>et al.</i> , 2010 ^{1,2} RIJO <i>et al.</i> , 2011



Fonte: Autora. Elaborado com as referências citadas no quadro (2024).

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Métodos cromatográficos

4.1.1 Cromatografia de adsorção

As cromatografias em camada delgada (CCD) foram realizadas em cromatoplasmas de alumínio pré-revestidas com gel de sílica (20 x 20 cm) da marca Silicycle UltraPure Silica Gels (modelo TLA-R10011B-323). A revelação das placas ocorreu por aspersão em solução alcoólica ácida de vanilina, seguida por aquecimento com um soprador térmico da marca Vonder (modelo STV 200) por, aproximadamente, um minuto.

Para o preparo de 200 mL de solução do revelador, solubilizaram-se 5 g de vanilina em 100 mL de etanol (EtOH) e, em seguida, acrescentaram-se à mistura 100 mL de uma solução de ácido perclórico (HClO₄) 0,75 M. Este é um revelador de amplo espectro no qual os compostos apresentam-se como *spots* de cores variadas após o aquecimento.

4.1.2 Cromatografia por exclusão molecular em Sephadex LH-20

A cromatografia por exclusão molecular foi efetuada utilizando como fase estacionária uma resina de gel de dextrana SephadexTM LH-20 (GE Healthcare) e como fase móvel MeOH de qualidade P.A. - A.C.S. (Labsynth®).

4.1.3 Cromatografia líquida de alta eficiência

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), comumente conhecida pela denominação em inglês (*High Performance Liquid Chromatography* - HPLC), foi realizada em cromatógrafo da marca SHIMADZU (modelo UFLC) equipado com detector UV-Vis com arranjo de diodos (SPD M20A) e sistema ternário de bombas de alta pressão (LC-20AT). Como fase estacionária, empregaram-se colunas de fase reversa C18 da marca Phenomenex® (analítica: 250 x 4,6 mm, 5 µm; semi-preparativa: 250 x 10 mm; 5 µm), mantidas em forno termostático (CTO-20A) a 35 °C. O equipamento pertence ao Laboratório de Análise Fitoquímica de Plantas Medicinais da Universidade Federal do Ceará (LAFIPLAM II - UFC).

A fase móvel foi composta por MeOH grau HPLC da marca Biograde e água Milli-Q, obtida de um destilador da marca Millipore (modelo Direct-Q® 3-UV), levemente

acidificada com ácido trifluoroacético (TFA) 0,1%, sendo os eluentes filtrados em membranas de nylon com poros de 0,45 μm (Millipore). As amostras foram dissolvidas em diferentes proporções dos solventes utilizados como fase móvel e filtradas em membrana de PTFE (politetrafluoretileno) com poros de 0,45 μm (Whatman).

4.1.4 Extração em fase sólida

A extração em fase sólida (EFS), amplamente conhecida pelo termo em inglês (*Solid Phase Extraction* - SPE), foi realizada em cartucho de fase reversa (C18-E, 20 g/60 mL, 55 μm , 70 Å) da marca Strata®, empregando-se água destilada e MeOH como eluentes.

A fase estacionária do cartucho foi previamente ativada com água destilada e MeOH eluindo-se, respectivamente, 60 mL de cada solvente. Em seguida, foi acondicionada com 60 mL de solvente na proporção inicial do fracionamento cromatográfico.

4.2 Método físico

4.2.1 Rotação óptica

As rotações ópticas foram obtidas em polarímetro digital automático da marca QUIMIS (modelo Q760M2), pertencente ao Instituto de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - Campus da Liberdade (ICEN - Unilab). As amostras foram analisadas na concentração 1 mg/mL e as medições feitas em triplicata.

4.3 Métodos espectroscópicos

4.3.1 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos em dois espectrômetros, um da marca Agilent (modelo DD2), operando na frequência de hidrogênio (^1H) a 600 MHz e na de carbono (^{13}C) a 150 MHz, e outro da marca Bruker (modelo Avance DRX-500), operando na frequência de ^1H a 500 MHz e na de ^{13}C a 125 MHz. Os equipamentos pertencem, respectivamente, ao Laboratório Multiusuário de Química de Produtos Naturais da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (LMQPN - EMBRAPA) e ao Centro Nordestino

de Aplicação e Uso da Ressonância Magnética Nuclear da Universidade Federal do Ceará (CENAUREMN - UFC). Utilizou-se piridina deuterada (C_5D_5N) para dissolução das amostras e obtenção de todos os espectros.

Para as amostras analisadas no Agilent DD2, obtiveram-se os espectros unidimensionais (1D) de RMN de 1H e os espectros bidimensionais (2D) de *Correlation Spectroscopy* (COSY), *Heteronuclear Single Quantum Correlation* (HSQC), *Heteronuclear Multiple Bond Correlation* (HMBC) e *Rotating frame Overhauser Enhancement Spectroscopy* (ROESY). Os dados de RMN de ^{13}C para essas amostras foram obtidos por meio das correlações observadas nos espectros de HSQC e HMBC. Já para a amostra analisada no Bruker Avance DRX-500, além dos espectros anteriormente citados, também foi possível obter o espectro de RMN de ^{13}C .

Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em parte por milhão (ppm) e referenciados nos espectros de RMN de 1H pelo pico do solvente pertencente à fração não deuterada da piridina: δ_H 8,74; 7,58 e 7,22. No espectro de RMN de ^{13}C , os picos referentes ao solvente foram δ_C 150,35; 135,91 e 123,87.

As multiplicidades dos sinais verificadas nos espectros de RMN de 1H foram indicadas segundo as recomendações estabelecidas pela Associação de Usuários de Ressonância Magnética Nuclear (AUREMN): s (simpleto), sl (simpleto largo), d (duplete), dl (duplete largo), dd (duplo duplete), t (triplete), tl (triplete largo) e m (multiplete). O padrão de hidrogenação dos carbonos foi determinado pela combinação dos espectros de HSQC e HMBC, sendo adotada a seguinte convenção: C (carbono não hidrogenado), CH (carbono metínico), CH_2 (carbono metilênico) e CH_3 (carbono metílico).

4.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram obtidos em espectrômetro FT-IR (*Fourier-Transform Infrared*) da marca SHIMADZU (modelo IRTracer - 100), pertencente à Central Analítica do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará (PGQuim - UFC). Os experimentos foram realizados com as amostras dissolvidas em MeOH grau HPLC (Biograde).

4.3.3 Espectrometria de massas

Os espectros de massa de alta resolução (EMAR) foram obtidos em espectrômetro da marca Bruker (modelo microTOF), equipado com uma fonte de ionização por *electrospray*, pertencente ao Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análises da Universidade Federal da Paraíba (LMCA - UFPB). Os experimentos foram realizados com as amostras dissolvidas em MeOH grau HPLC (Biograde) e os *scans* adquiridos no modo positivo e/ou negativo.

4.4 Estudo fitoquímico do chá das folhas frescas de *Plectranthus ornatus* Codd

4.4.1 Material vegetal

O material botânico de *P. ornatus* foi coletado no Horto de Plantas Medicinais Professor Francisco José de Abreu Matos da Universidade Federal do Ceará, campus do Pici, em abril de 2022 no período da manhã (09-10h). A exsicata encontra-se depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará sob o número 56806.

4.4.2 Preparação do chá e liofilização

Após a coleta, separaram-se os caules e galhos das folhas de *P. ornatus*, resultando em 2,15 kg de folhas frescas. O material foi lavado em água corrente e depositado em três balões de fundo redondo de 5 L (aproximadamente 700 g em cada). Acrescentaram-se 2 L de água destilada em cada balão, aquecendo-os em manta aquecedora da marca Fisatom (modelo 652) por 15 min contados a partir da fervura (Figura 15).

Esperou-se o material esfriar e, após esse período, foi realizada uma filtração rápida em funil comum, resultando em aproximadamente 6 L do chá obtido por decocção. O volume foi reduzido a 1/3 em evaporador rotativo (BUCHI) com banho a 40 °C e, após posterior liofilização em liofilizador da marca Savant (modelo MicroModulyo), obtiveram-se 34,6 g de material (Figura 16).

Figura 15 - Processo de preparação por decocção do chá das folhas frescas de *P. ornatus*



Fonte: Autora (2024).

Figura 16 - Processo de liofilização do chá das folhas frescas de *P. ornatus*



Fonte: Autora (2024).

4.4.3 Preparação das frações clorofórmica e n-butílica do chá

O chá liofilizado (33,6 g) foi resolubilizado em 160 mL de H₂O/MeOH 7:1, a fim de realizar uma partição líquido-líquido. Transferiu-se a solução para um funil de separação de 1 L e extraiu-se com 100 mL de clorofórmio (CHCl₃) por quatro vezes. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro (Na₂SO₄) e posteriormente concentrada em evaporador rotativo. Após as extrações com CHCl₃, a fração hidrometanólica foi extraída com 60 mL de álcool

butílico (*n*-BuOH) por quatro vezes. A fase *n*-BuOH foi seca e concentrada conforme citado anteriormente. Os resultados da partição estão dispostos na Tabela 1.

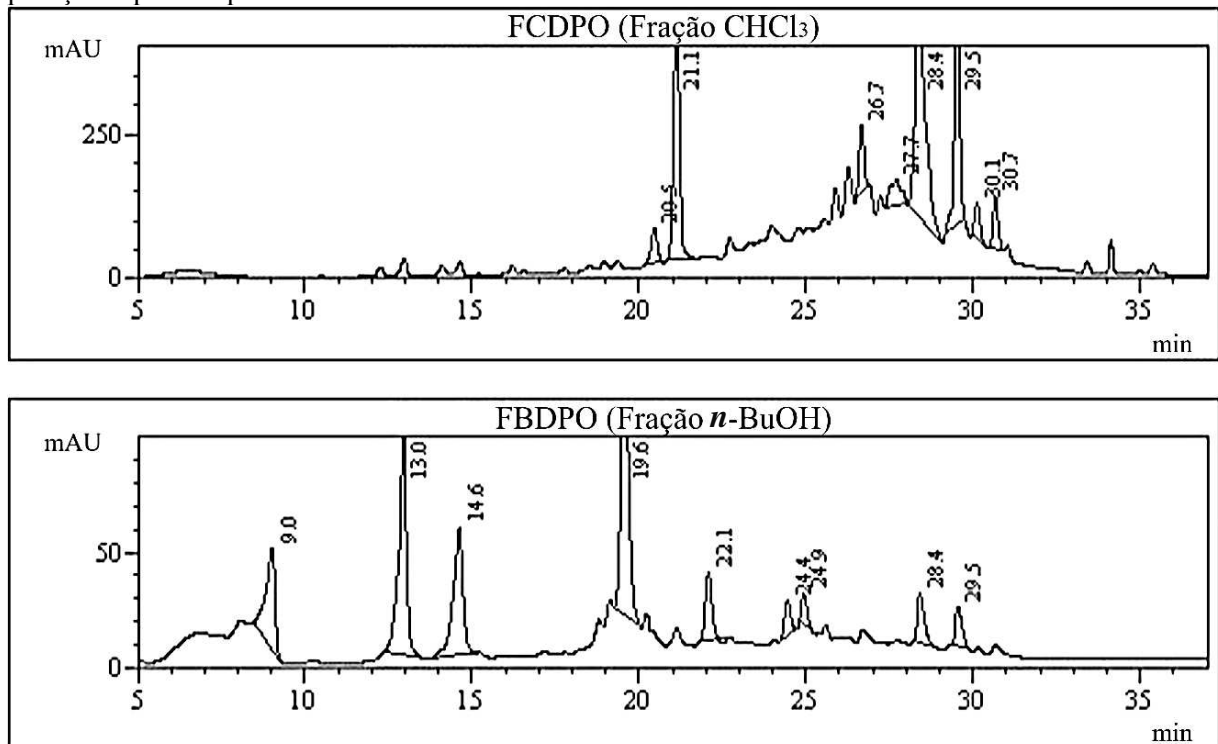
Tabela 1 - Dados referentes à partição líquido-líquido do chá liofilizado das folhas frescas de *P. ornatus*

Fração	Código	Massa (mg)
CHCl ₃	FCDPO	643,3
<i>n</i> -BuOH	FBDPO	4610,0
		R = 15,6%

Fonte: Dados da pesquisa.

As frações foram analisadas por HPLC nas seguintes condições: coluna analítica de fase reversa C18, gradiente H₂O (0,1% TFA)/MeOH 10-100% em 30 min + MeOH 100% em 10 min, fluxo de 1,0 mL/min, volume de injeção de 50 µL e temperatura do forno a 35 °C, resultando nos cromatogramas da Figura 17.

Figura 17 - Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) das frações CHCl₃ e *n*-BuOH obtidas da partição líquido-líquido do chá liofilizado de *P. ornatus*



Fonte: Dados da pesquisa (2024).

4.4.4 Fracionamento de FCDPO

A fração FCDPO (643,3 mg) foi solubilizada em 500 mL de H₂O/MeOH 1:1 e submetida à extração em fase sólida em cartucho C18. Após ativação e acondicionamento do cartucho (seção 4.1.4, p. 36), este foi conectado a uma bomba peristáltica da marca Amersham Biosciences (modelo Pumb P-1) para manutenção do fluxo constante (Figura 18).

Realizou-se a eluição de 100 mL da solução da amostra, seguidos de 100 mL de H₂O/MeOH 3:7 e 100 mL de MeOH. Este sistema de eluentes configurou-se como a primeira batelada, sendo repetido quatro vezes, e os resultados desse fracionamento encontram-se na Tabela 2. Vale destacar que, após cada batelada, recondicionou-se o cartucho com 50 mL de H₂O/MeOH 1:1.

Figura 18 - Processo de extração em fase sólida de FCDPO



Fonte: Autora (2024).

Tabela 2 - Dados referentes ao fracionamento de FCDPO

Fração	Código	Massa (mg)
H ₂ O/MeOH 1:1	FCDPO-A	108,0
H ₂ O/MeOH 3:7	FCDPO-B	275,1
MeOH	FCDPO-C	128,2
		R = 79, 5%

Fonte: Dados da pesquisa.

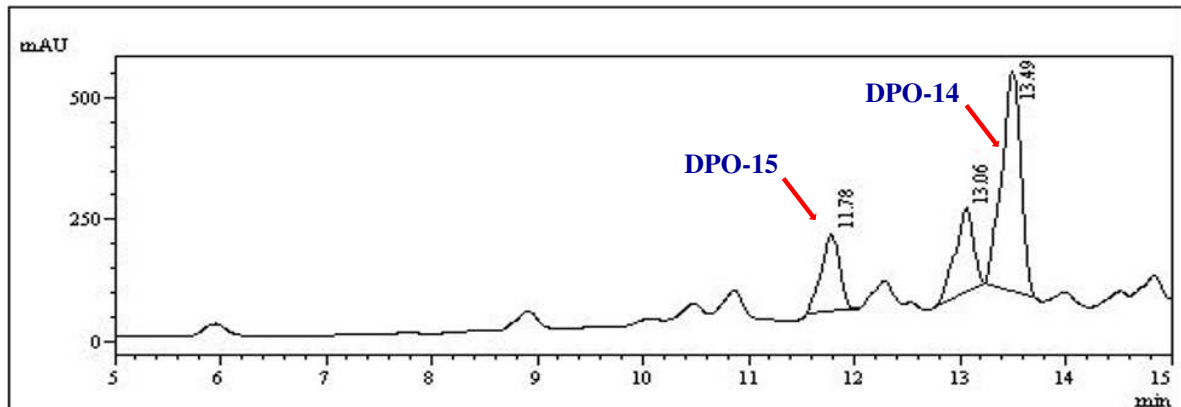
4.4.4.1 Fracionamento de FCDPO-B: Isolamento de DPO-13 – DPO-17

FCDPO-B (275,1 mg) foi submetida a fracionamento cromatográfico por exclusão molecular (Sephadex LH-20: 24,5 cm de altura/2,0 cm de diâmetro) utilizando MeOH como fase móvel, resultando em quatro frações após monitoramento por CCD: B1 (19,2 mg), B2 (105,4 mg), B3 (108,5 mg) e B4 (39,4 mg). As quatro frações foram analisadas por HPLC em

coluna analítica de fase reversa C18 e, com base nos cromatogramas obtidos, optou-se por dar continuidade ao trabalho de isolamento com as frações B2 e B4.

A fração B4 (39,4 mg) foi analisada por HPLC nas seguintes condições: coluna semi-preparativa de fase reversa C18, gradiente H₂O (0,1% TFA)/MeOH (50-100%) em 20 minutos, fluxo de 4,0 mL/min, volume de injeção de 150 µL e temperatura do forno a 35 °C (Figura 19). A análise foi realizada sob faixa de comprimento de onda de 210-400 nm e resultou no isolamento de dois compostos: DPO-14 (4,5 mg, $t_R = 13,49$ min) e DPO-15 (2,2 mg, $t_R = 11,78$ min).

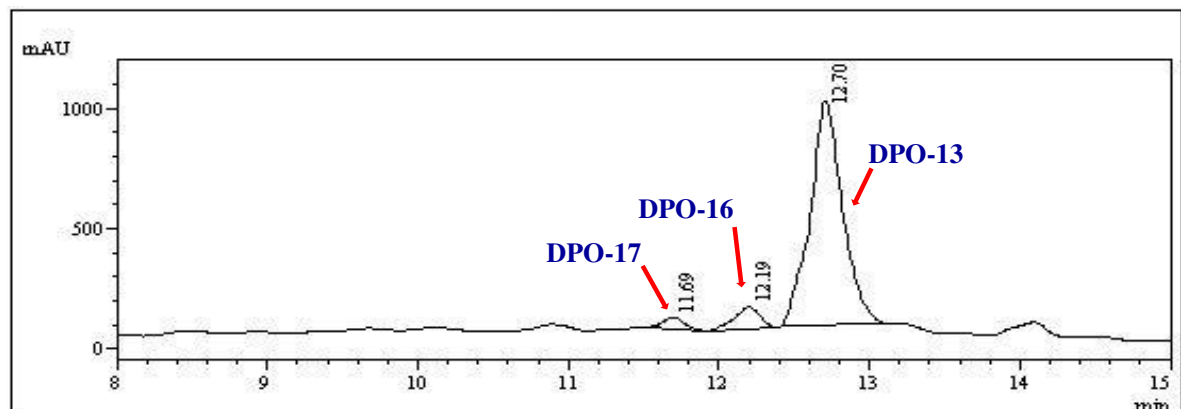
Figura 19 - Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-14 e DPO-15



Fonte: Dados da pesquisa (2024).

A fração B2 (105,4 mg) também foi analisada por HPLC em condições semelhantes às apresentadas anteriormente, diferindo apenas no gradiente H₂O (0,1% TFA)/MeOH (60-100%) em 20 minutos (Figura 20), resultando no isolamento de DPO-13 (12,3 mg, $t_R = 12,70$ min), DPO-16 (3,5 mg, $t_R = 12,19$ min) e DPO-17 (3,0 mg, $t_R = 11,69$ min).

Figura 20 - Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-13, DPO-16 e DPO-17



Fonte: Dados da pesquisa (2024).

4.4.5 Fracionamento de FBDPO

A fração FBDPO (4,6 g) foi solubilizada em 500 mL de H₂O/MeOH 9:1 e submetida à extração em fase sólida em cartucho C18. Após ativação e acondicionamento do cartucho (seção 4.1.4, p. 36), este foi conectado a uma bomba peristáltica para manutenção do fluxo constante. Realizou-se a eluição de 100 mL da solução da amostra, seguidos de 100 mL de H₂O/MeOH 1:1, 100 mL de H₂O/MeOH 3:7 e 100 mL de MeOH. Este sistema de eluentes configurou-se como a primeira batelada, sendo repetido quatro vezes, e os resultados desse fracionamento encontram-se na Tabela 3. Vale destacar que, após cada batelada, recondicionou-se o cartucho com 50 mL de H₂O/MeOH 9:1.

Tabela 3 - Dados referentes ao fracionamento de FBDPO

Fração	Código	Massa (mg)
H ₂ O/MeOH 9:1	FBDPO-A	3080,0
H ₂ O/MeOH 1:1	FBDPO-B	561,6
H ₂ O/MeOH 3:7	FBDPO-C	162,5
MeOH	FBDPO-D	27,1
		R = 83,2%

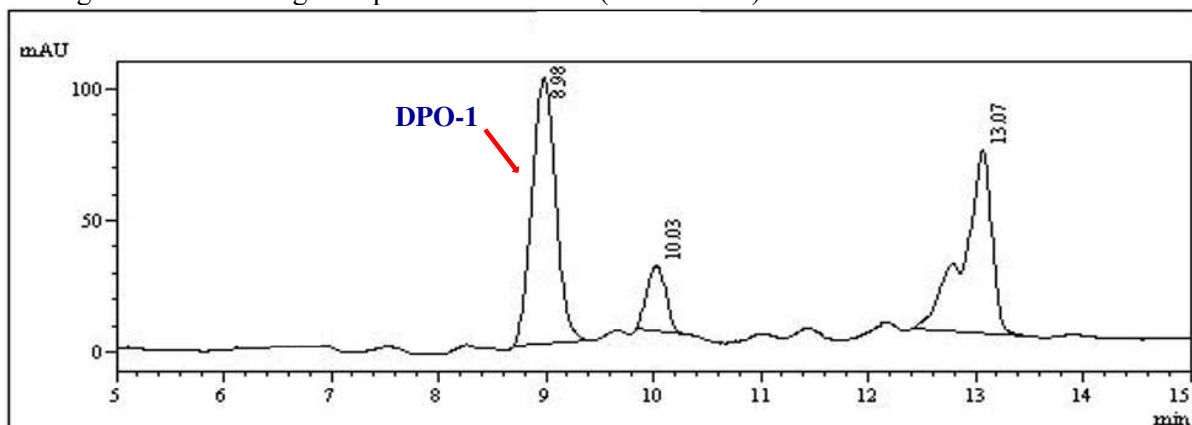
Fonte: Dados da pesquisa.

4.4.5.1 Fracionamento de FBDPO-A: Isolamento de DPO-1

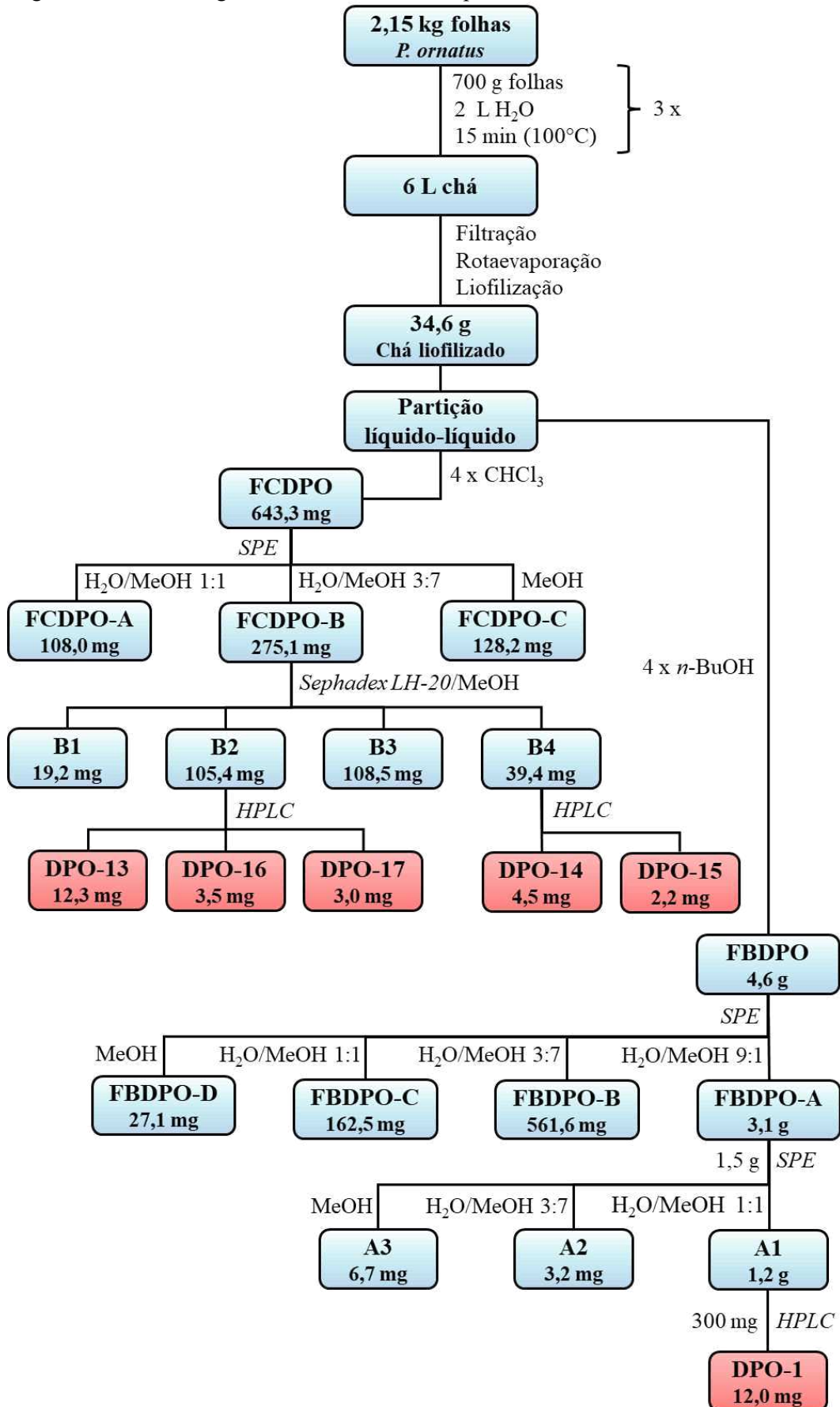
Uma alíquota de FBDPO-A (1,5 g) foi solubilizada em 200 mL de H₂O/MeOH 1:1 e resubmetida à extração em fase sólida em cartucho C18, conforme os procedimentos já descritos no item anterior. Realizou-se a eluição de 100 mL da solução da amostra, seguidos de 100 mL de H₂O/MeOH 3:7 e 100 mL de MeOH. Este sistema de eluentes configurou-se como a primeira batelada, sendo repetido uma vez, e o recondicionamento do cartucho foi feito com 50 mL de H₂O/MeOH 1:1. Foram obtidas três frações: A1 (1,2 g), A2 (3,2 mg) e A3 (6,7 mg).

Uma alíquota de 300,0 mg da fração A1 foi analisada por HPLC nas seguintes condições: coluna semi-preparativa de fase reversa C18, gradiente H₂O (0,1% TFA)/MeOH (20-100%) em 20 minutos, fluxo de 4,0 mL/min, volume de injeção de 150 µL e temperatura do forno a 35 °C (Figura 21), resultando no isolamento de DPO-1 (12,0 mg, *t_R* = 8,98 min). As etapas da metodologia estão esquematizadas no Fluxograma 1.

Figura 21 - Cromatograma por HPLC/UV-Vis (210-400 nm) referente ao isolamento de DPO-1



Fonte: Dados da pesquisa (2024).

Fluxograma 1 - Metodologia de isolamento dos compostos obtidos do chá das folhas de *P. ornatus*

4.5 Ensaios farmacológicos em *zebrafish* (*Danio rerio*)

Os ensaios de toxicidade aguda, atividade antinociceptiva e atividade anti-inflamatória foram realizados no Laboratório de Bioensaios Químico-Farmacológico e Ambiental da Universidade Estadual do Ceará (LABQFAM - UECE).

4.5.1 Modelo animal

Zebrafish adultos (*D. rerio*) silvestres, de ambos os sexos (idade de 90 a 120 dias; $0,4 \pm 0,1$ g, $3,5 \pm 0,5$ cm), foram adquiridos em uma loja local da cidade de Fortaleza/CE. Os peixes foram mantidos em um aquário de vidro ($30 \times 15 \times 20$ cm) de 9 L ($n = 3$ peixes/L), a uma temperatura de 25 ± 2 °C e pH 7,0, em ciclo circadiano 10 - 14 horas (claro/escuro) com água tratada (ProtecPlus®) e bomba de ar com filtros submersos. Os peixes receberam ração (Spirulina®) *ad libitum* até 24 horas antes dos experimentos.

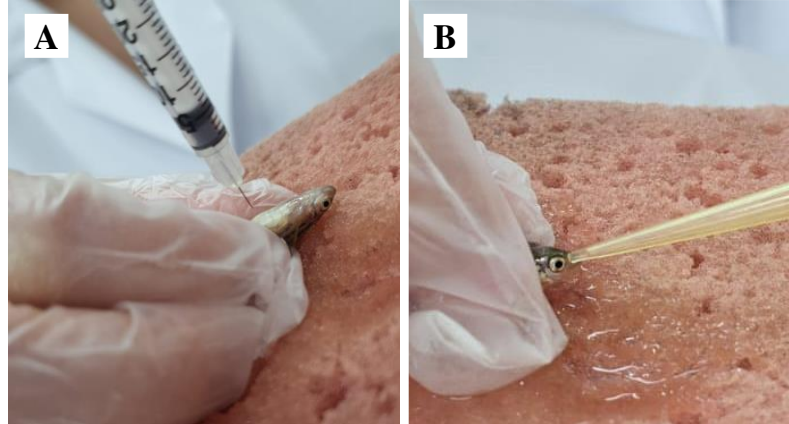
Antes das aplicações dos tratamentos, anestesiaram-se os animais em água gelada e, após os experimentos, estes foram sacrificados por imersão em água gelada (2 e 4 °C) por 10 minutos até a perda dos movimentos operculares. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética para o Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (CEUA-UECE; nº 04983945/2021, certificado no Anexo A, p. 146), estando de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal.

4.5.2 Protocolo geral

As amostras foram utilizadas nas doses de 4, 20 e 40 mg/kg. Peixes adultos de ambos os sexos foram escolhidos aleatoriamente nos experimentos, transferidos para uma esponja úmida e tratados com as amostras testes e controles. Realizaram-se os tratamentos por via intraperitoneal (i.p.), via intramuscular (i.m.) ou via oral (v.o.), com base nas metodologias propostas por Bezerra *et al.* (2021). Em seguida, os animais foram condicionados individualmente em recipiente de 500 mL contendo 350 mL de água do aquário e mantidos em repouso. Para os tratamentos intraperitoneais e intramusculares, utilizaram-se seringas de insulina (0,5 mL; UltraFine® BD) com agulha de calibre 30G (Figura 22 - A) e para o tratamento oral (Figura 22 - B), utilizou-se micropipetadora automática monocal (10 - 100 µL). Os reagentes e fármacos utilizados nos experimentos foram o dimetilsulfóxido (DMSO), a morfina, a cânfora e a formalina (solução de formaldeído 0,1%) (Sigma-Aldrich), a κ -

carragenina (Palazzo do Diet Light) e o ibuprofeno (Advil). Grupos de animais tratados com as amostras foram submetidos a testes de toxicidade aguda, nocicepção e inflamação.

Figura 22 - Vias de administração intraperitoneal (A) e oral (B) utilizadas no zebrafish adulto (*D. rerio*)



Fonte: Jéssica Bezerra Maciel (2024).

4.5.3 Toxicidade aguda 96 horas

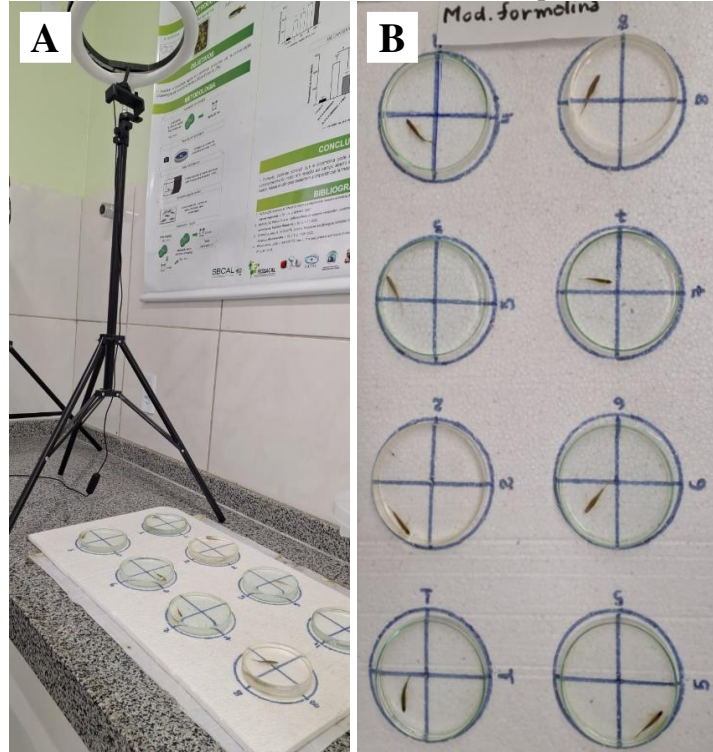
Nos ensaios de toxicidade aguda, os peixes ($n = 6/\text{grupo}$) foram tratados por via oral (v.o.; 20 μL) com as amostras (4, 20 e 40 mg/kg) e o veículo (controle: solução de DMSO a 3%). Após os tratamentos, colocou-se os animais em repouso para análise da taxa de mortalidade por um período de 96 horas e, a cada 24 horas, registrou-se o número de peixes mortos em cada grupo, sendo observada a dose letal capaz de matar 50% dos animais (DL_{50}), determinado pelo método matemático Trimmed Spearman-Kärber com intervalo de confiança de 95%.

4.5.4 Comportamento nociceptivo induzido por formalina

Nos ensaios de nocicepção, os peixes ($n = 6/\text{grupo}$) foram pré-tratados (20 μL ; v.o.) com as amostras (4, 20 e 40 mg/kg), morfina (8 mg/kg; controle positivo) ou veículo (solução de DMSO a 3%; controle negativo), 30 min antes da injeção intramuscular de formalina (0,1%; 5 μL ; i.m.; agonista de TRPA1) aplicada na cauda dos animais. Após o tratamento com as amostras e a aplicação do agente nocivo (formalina), colocaram-se os animais individualmente em uma placa de Petri de vidro contendo quadrantes (100 \times 15 mm) para a realização do teste de campo aberto (Figura 23). A resposta do comportamento nociceptivo foi quantificada pelo número de vezes que os peixes cruzaram as linhas dos quadrantes durante os 30 min de análise,

calculada tanto na fase neurogênica (0 - 5 min) quanto na fase inflamatória (15 - 30 min). Registrou-se a atividade locomotora dos animais por analisadores treinados.

Figura 23 - Ambiente utilizado (A) e disposição das placas de Petri (B) durante a realização do teste de campo aberto



Fonte: Jéssica Bezerra Maciel (2024).

4.5.5 Avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo

Para avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo das amostras na nocicepção induzida por formalina nos canais TRPA1, realizou-se o mecanismo de ação com cânfora (antagonista TRPA1). Um novo grupo de animais adultos ($n = 6/\text{grupo}$) foi pré-tratado (20 μL ; v.o.) com cânfora (30,4 mg/kg) e, após 30 min, os peixes receberam tratamento com a melhor dose efetiva (antinociceptiva) das amostras. Um grupo veículo (solução de DMSO a 3% - controle negativo), morfina (8 mg/kg - controle positivo) e um grupo tratado com cânfora (30,4 mg/kg) foram incluídos. Após 30 min, trataram-se os grupos com injeção intramuscular de formalina (0,1%; 5 μL ; i.m.; agonista de TRPA1) aplicada na cauda dos animais e, em seguida, levaram-se os peixes para o teste de campo aberto. A resposta do comportamento nociceptivo foi avaliada como descrito anteriormente.

4.5.6 Edema abdominal induzido por κ -carragenina

Durante os testes de inflamação, observou-se o desenvolvimento de edema abdominal. Nestes ensaios, os peixes ($n = 6/\text{grupo}$) foram inicialmente identificados, pesados e, em seguida, pré-tratados ($20 \mu\text{L}$; v.o.) com as amostras (4; 20 e 40 mg/kg), ibuprofeno (100 mg/kg - controle positivo) ou veículo (solução de DMSO a 3% - controle negativo). Após o período de 1 hora em repouso, todos os grupos receberam uma aplicação intraperitoneal de κ -carragenina (1,5%; $10 \mu\text{L}$; i.p.), permanecendo em repouso por mais 1 hora. Depois desse período, pesaram-se os peixes a cada hora por um período contínuo de 4 horas (Figura 24). Os dados foram representados graficamente e avalia-se o efeito anti-inflamatório das amostras calculando-se a diferença entre o peso inicial dos peixes sem tratamento e o peso registrado a cada hora após a aplicação da κ -carragenina.

Figura 24 - Pesagem dos peixes durante os testes de inflamação



Fonte: Jéssica Bezerra Maciel (2024).

4.5.7 Análise estatística

Os resultados foram expressos como valores da média \pm erro padrão da média para cada grupo de 6 animais. Depois de confirmar a normalidade de distribuição e homogeneidade dos dados, as diferenças entre os grupos foram submetidas à análise de variância *one-way* ANOVA unidirecional, e *two-way* ANOVA para os mecanismos de ação e teste de inflamação, seguido do teste de Tukey. Todas as análises foram realizadas com o software GraphPad Prism v. 8.0. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dando continuidade ao estudo do chá das folhas frescas de *P. ornatus* iniciado por Matos (2019) no grupo LAFIPLAM II - UFC, no qual treze compostos foram isolados (DPO-1 a DPO-13, Figura 5, p. 23), o estudo atual culminou no isolamento de seis compostos: cinco diterpenos, sendo dois abietanos (DPO-14 e DPO-15) e três clerodanos (DPO-13, DPO-16 e DPO-17), e um composto fenólico (DPO-1). Dos seis compostos isolados, dois foram iguais ao do estudo inicial. Por isso, optou-se por representá-los com o mesmo código anteriormente utilizado (DPO-1 e DPO-13).

5.1 Determinação estrutural de DPO-14

O composto denominado DPO-14 (4,5 mg), uma resina roxa com rotação $[\alpha]_D^{25} - 89^\circ$ (c 0,01; MeOH), foi obtido da fração clorofórmica (FCDPO - B) após fracionamentos cromatográficos em SPE, Sephadex LH-20 e HPLC (seção 4.4.4.1, p. 41).

O espectro de massa de alta resolução (Figura 29) forneceu o pico da molécula protonada $[M+H]^+$ em m/z 553,2064 (calculado m/z 557,2068, erro 0,8 ppm), permitindo propor para DPO-14 a fórmula molecular $C_{30}H_{32}O_{10}$, a qual apresenta índice de deficiência de hidrogênio (IDH) igual a quinze.

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 30) apresentou bandas de deformação axial de hidroxila (3328 cm^{-1}), de carbonila de cetona conjugada (1678 cm^{-1}) e de deformação angular de ligação dupla carbono-carbono (1558 e 1486 cm^{-1}) (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2013).

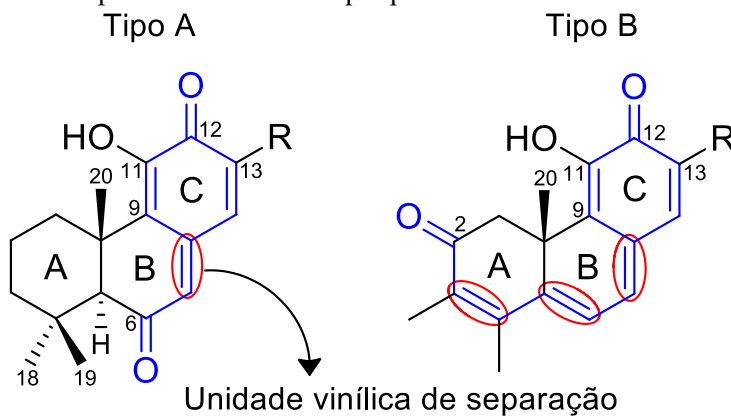
O espectro de RMN de ^1H (600 MHz, C_5D_5N - Figuras 31 e 32) apresentou quatro sinais na região de hidrogênios ligados a carbonos sp^2 : δ_H 7,67 (s, H-8'); 8,17 (d, $J = 2,2$ Hz, H-2'); 7,76 (dd, $J = 8,3; 2,2$ Hz, H-6') e 7,37 (d, $J = 8,3$ Hz, H-5'), sendo os três últimos referentes a um sistema de *spins* do tipo AMX (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2013), confirmado pelo espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (Figura 33), ilustrado na subestrutura 2 da Figura 26. Observaram-se também um sinal para hidrogênio ligado a carbono oximetínico em δ_H 4,82 (m, H-16), dois pares de hidrogênios diastereotópicos ligados a carbonos oximetilênicos em δ_H 4,56 (dd, $J = 11,2; 6,2$ Hz)/4,51 (dd, $J = 11,2; 4,3$ Hz) (2H-17) e 3,75 (d, $J = 10,8$ Hz)/3,47 (d, $J = 10,8$ Hz) (2H-19) e um sinal para hidrogênio ligado a carbono metínico em δ_H 3,16 (s, H-5). Além disso, o espectro exibiu sinais na região de δ_H 3,80 - 0,68, incluindo duas metilas simpleto em δ_H 1,31 (3H-20) e 0,68 (3H-18) e uma de um grupo acetiloxi em δ_H 1,98 (3H-

17OAc) (Tabela 4). O espectro COSY também mostrou um sistema de *spins* isolado entre os hidrogênios ligados a carbonos oxigenados H-16 e 2H-17 e os hidrogênios metilênicos em δ_H 3,59 (d, $J = 6,7$ Hz, 2H-15), conforme ilustrado na subestrutura 1 da Figura 26.

A combinação dos espectros de RMN de 1H , ^{13}C -HSQC (Figura 34) e HMBC (Figura 35) mostrou sinais para 28 átomos de carbono, identificados como: três carbonilas, doze carbonos sp^2 (quatro mono-hidrogenados e oito não hidrogenados) e treze carbonos sp^3 (três metílicos, seis metilênicos, dois metínicos e dois não hidrogenados). De acordo com os valores de deslocamento químico, uma das carbonilas, δ_C 170,6 (C-17OAc), é compatível com um grupo acetiloxi, enquanto as outras duas, δ_C 177,1 (C-12) e 199,8 (C-6), são características de carbonilas de cetonas conjugadas (Tabela 4).

A análise dos dados obtidos, apoiada em levantamento bibliográfico a respeito dos compostos comumente encontrados em espécies do gênero *Plectranthus*, permitiu inferir que o composto DPO-14 pertence a um pequeno grupo de diterpenos abietanos do tipo quinona estendida (*extended quinone*) (GRAYNER *et al.*, 2021). Este tipo de composto apresenta o anel C como um 9(11),13-ciclo-hexadieno contendo uma cetona em C-12, um grupo hidroxila *alfa* a essa carbonila (C-11) e uma segunda cetona, cuja posição é determinada pela quantidade de unidades vinílicas que a separam em relação ao anel C, podendo ser uma para a cetona em C-6 (anel B) ou três para a cetona em C-2 (anel A) (Figura 25) (ABDEL-MOGIB; ALBAR; BATTERJEE, 2002; GÁBOROVÁ; ŠMEJKAL; KUBÍNOVÁ, 2022).

Figura 25 - Representação estrutural dos esqueletos básicos de diterpenos abietanos do tipo quinona estendida



R - cadeia lateral de 3 carbonos

Fonte: Adaptado de Gáborová, Šmejkal e Kubínová (2022).

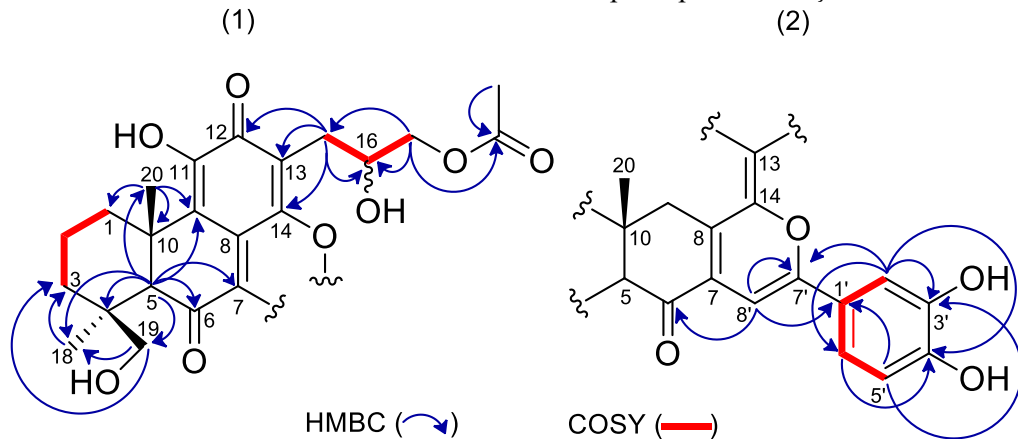
A oxidação de C-6 e C-19, respectivamente δ_C 199,8 e 69,8, foi determinada através do espectro HMBC, o qual mostrou correlações do sinal em δ_H 3,16 (H-5) com estes carbonos.

Adicionalmente, também foi verificada para este sinal de hidrogênio (H-5) a correlação com o carbono sp^2 não hydrogenado δ_C 134,5 (C-7) e com ambos os carbonos metílicos em δ_C 19,4 (C-18) e 32,1 (C-20), confirmando o esqueleto de um diterpeno do tipo 9(11),13-abietatrieno-6,12-diona, conforme ilustrado na Figura 25.

A cadeia lateral 13[17-(acetiloxi)-16-hidroxipropil], sugerida pelo espectro COSY, conforme citado anteriormente, foi posicionada através das correlações a longa distância dos hidrogênios metilênicos δ_H 3,59 (2H-15) com os carbonos δ_C 177,1 (C-12), 111,4 (C-13) e 156,8 (C-14), Figura 26. Destaca-se que a desproteção desses hidrogênios pode ser justificada pelos efeitos anisotrópicos das ligações dupla C=C e C=O (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2013), também verificados para hidrogênios ligados a carbono conectado diretamente a anel aromático (LI *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2022).

De acordo com os oito carbonos sp^2 extras e considerando o padrão de hidrogenação, a teoria do deslocamento químico (proteção e desproteção) e a presença do sistema de *spins* AMX, determinou-se uma unidade do tipo vinilbenzeno, a qual foi conectada à estrutura principal do diterpeno através das ligações C-7/CH-8' e C-14-O/C-7', formando um anel do tipo pirano. Isto foi confirmado através das correlações, no espectro de HMBC, do hidrogênio em δ_H 7,67 (H-8') com a carbonila em δ_C 199,8 (C-6) e com o carbono não hydrogenado δ_C 123,4 (C-1'), bem como pelas correlações dos hidrogênios H-2' e H-6' com o carbono sp^2 oxigenado δ_C 158,4 (C-7'). As principais correlações a longa distância utilizadas para a determinação inequívoca de DPO-14 estão sumarizadas na Figura 26.

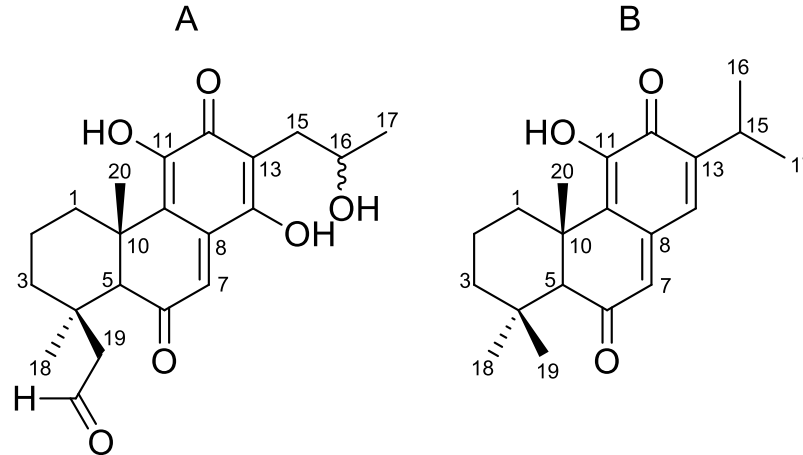
Figura 26 - Subestruturas 1 e 2 de DPO-14 destacando as principais correlações de HMBC e COSY



Desta forma, determinou-se a estrutura de DPO-14 como sendo um derivado do lanugon P (Figura 27- A), diterpeno abietano isolado de *P. lanuginosus* (SCHMID; RÜEDI; EUGSTER, 1982). Na literatura não foram encontrados os dados completos de RMN de 1H

para o lanugon P, por isso foram comparados apenas os dados de RMN de ^{13}C (Tabela 4). Outro composto de estrutura similar a DPO-14 é a taxodiona (Figura 27 - B), isolada da *Taxodium distichum* (KUPCHAN; KARIM; MARCKS, 1968), cujos dados de RMN de ^{13}C também foram comparados ao composto isolado (Tabela 4).

Figura 27 - Representação das fórmulas estruturais do lanugon P (A) e da taxodiona (B)



Fonte: Schmid, Rüedi e Eugster (1982); Kupchan, Karim e Marcks (1968).

Assim, a estrutura de DPO-14 (Figura 28) foi determinada como sendo um novo diterpeno abietano do tipo quinona estendida, classe pouco relatada na literatura, sendo denominada de ornatina H em alusão à espécie (*P. ornatus*) e seguindo uma sequência de codinomes pré-estabelecidos para compostos isolados dessa espécie pelo grupo no qual este trabalho foi desenvolvido (LAFIPLAM II - UFC). A incorporação de um grupo substituinte do tipo vinilbenzeno em C-7 está sendo relatada pela primeira vez. No entanto, devido à eletrofilicidade desse carbono, alguns diterpenos substituídos nessa posição já foram relatados (CHEN *et al.*, 2010; KUŽMA *et al.*, 2012; SU; FANG; CHENG, 1993).

Figura 28 - Representação da fórmula estrutural de DPO-14

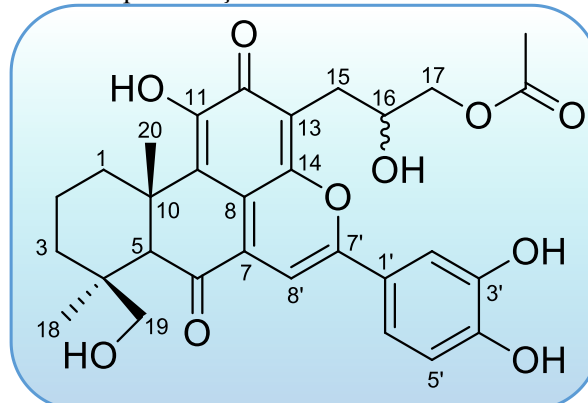


Tabela 4 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14 comparados com os do lanugon P (SCHMID; RÜEDI; EUGSTER, 1982) e da taxodiona (MOTHANA *et al.*, 2014) (δ em ppm e J em Hz)

Posição	HSQC		HMBC		Lanugon P (25,2 MHz, CDCl_3)	Taxodiona (100 MHz, CDCl_3)
	δ_{C}^*	δ_{H}	2J	3J	δ_{C}	δ_{C}
1	37,5	3,80 (d, $J = 14,0$) 1,25 (d, $J = 2,7$)		3H-20	37,0	37,0
2	19,8	1,82 (m) / 1,74 (m)			18,1	18,5
3	35,7	2,07 (d, $J = 12,8$) 1,52 (d, $J = 12,8$)		3H-18, 2H-19	35,4	42,5
4	40,2	-	H-5, 3H-18		36,8	32,8
5	60,7	3,16 (1H, s)		3H-18, 2H-19, 3H-20	63,1	62,9
6	199,8	-	H-5	H-8'	201,1	201,0
7	134,5	-		H-5	128,6	134,0
8	nd	-			138,6	140,0
9	114,9	-		H-5, 3H-20	112,4	125,6
10	40,2	-	3H-20		42,2	42,9
11	nd	-			143,3	145,0
12	177,1	-		2H-15	182,0	181,7
13	111,4	-		2H-15	121,3	145,3
14	156,8	-		2H-15	163,0	136,2
15	29,3	3,59 (2H, d, $J = 6,7$)		2H-17	31,4	27,1
16	68,5	4,82 (1H, m)	2H-15, 2H-17		70,2	21,2
17	68,9	4,56 (dd, $J = 11,2; 6,2$) 4,51 (dd, $J = 11,2; 4,3$)			23,1	21,6
18	19,4	0,68 (3H, s)		H-5, 2H-19	27,0	33,3
19	69,8	3,75 (d, $J = 10,8$) 3,47 (d, $J = 10,8$)		H-5, 3H-18	64,4	21,8
20	32,1	1,31 (3H, s)		H-5	22,2	22,1
1'	123,4	-		H-5', H-8'	-	-
2'	113,8	8,17 (1H, d, $J = 2,2$)		H-6'	-	-
3'	147,7	-	H-2'	H-5'	-	-
4'	151,3	-		H-2', H-6'	-	-
5'	116,9	7,37 (1H, d, $J = 8,3$)			-	-
6'	119,1	7,76 (1H, dd, $J = 8,3; 2,2$)		H-2'	-	-
7'	158,4	-	H-8'	H-2'	-	-
8'	96,2	7,67 (1H, s)			-	-
17-OAc	170,6/ 20,6	1,98 (3H, s)		2H-17	-	-
19-COH	-				161,5	-

*Deslocamentos de ^{13}C obtidos por meio dos espectros de HSQC e HMBC.

Figura 29 - Espectro de massa de alta resolução de DPO-14 no modo positivo

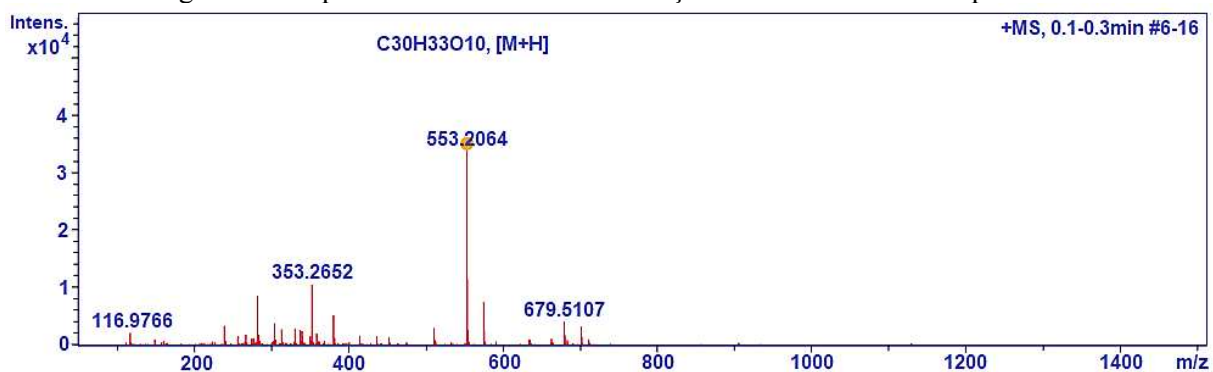


Figura 30 - Espectro de absorção na região do infravermelho de DPO-14

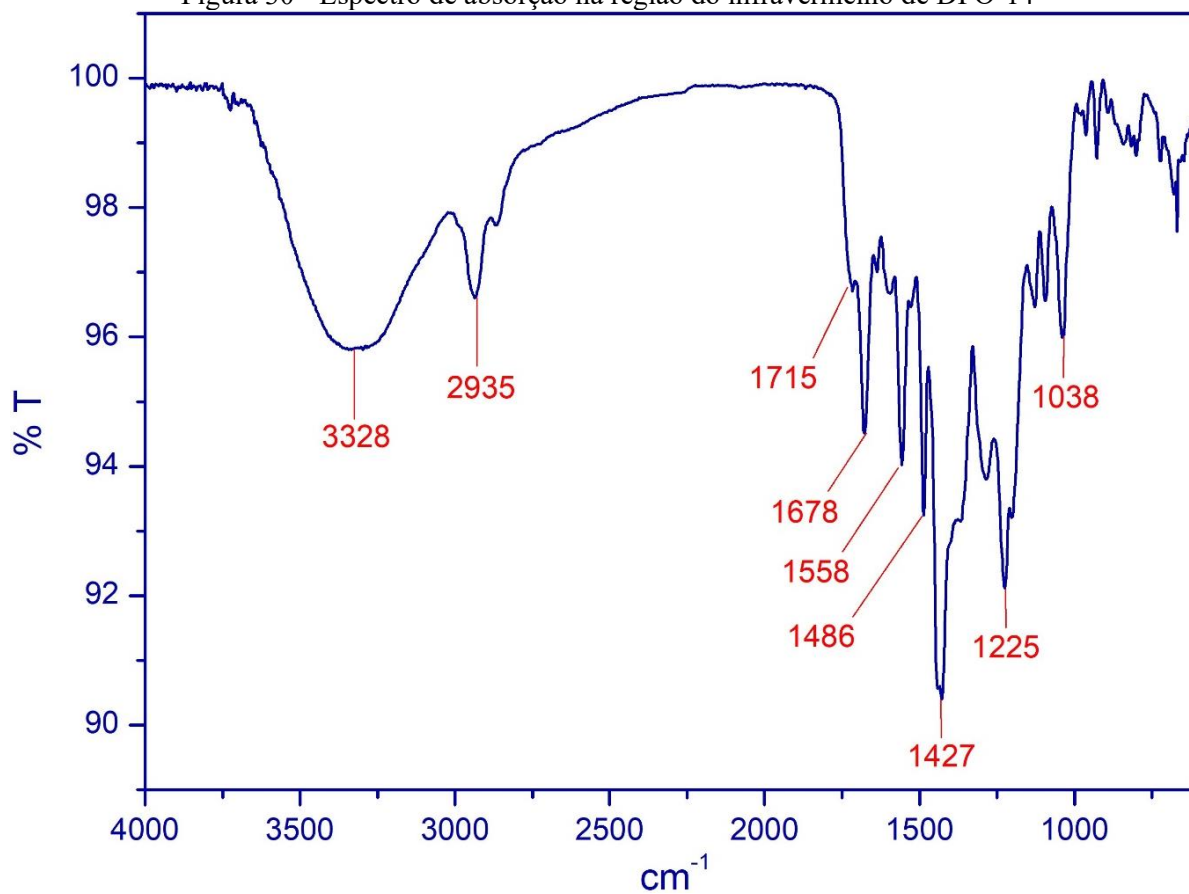


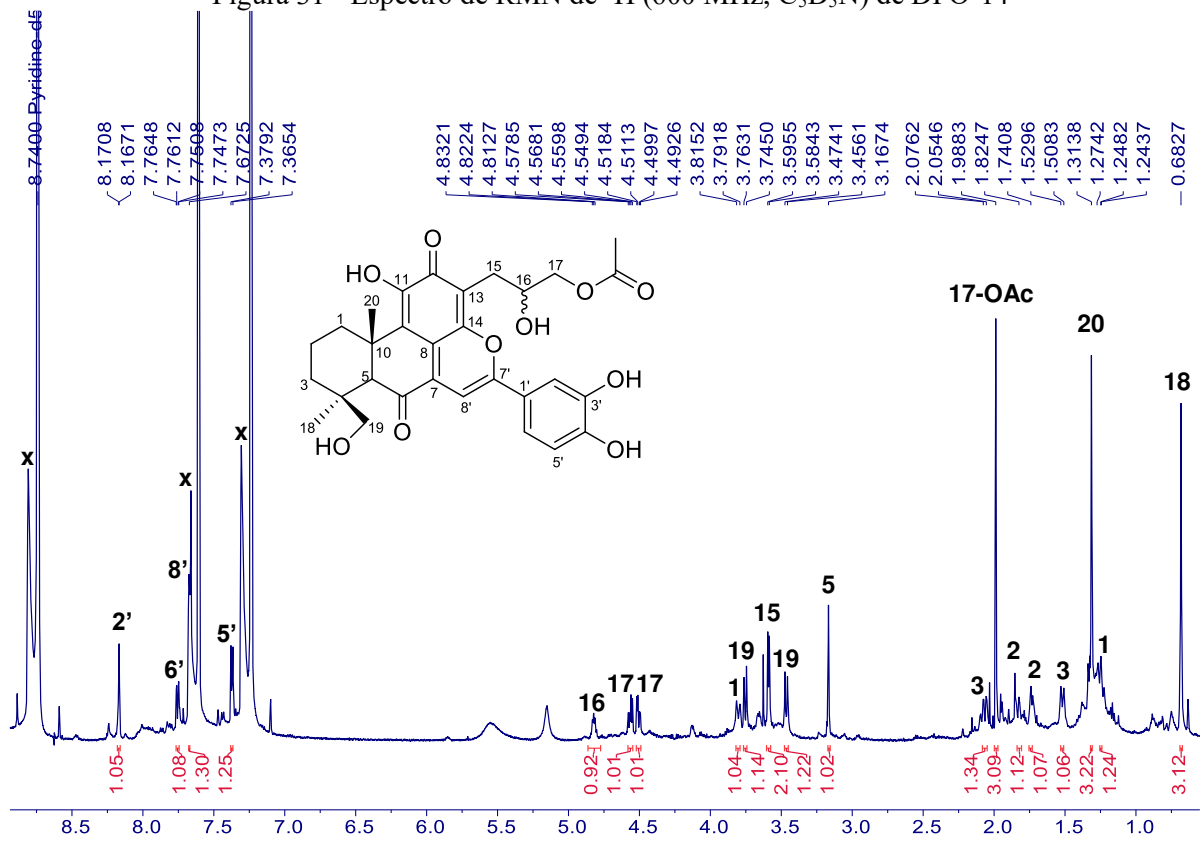
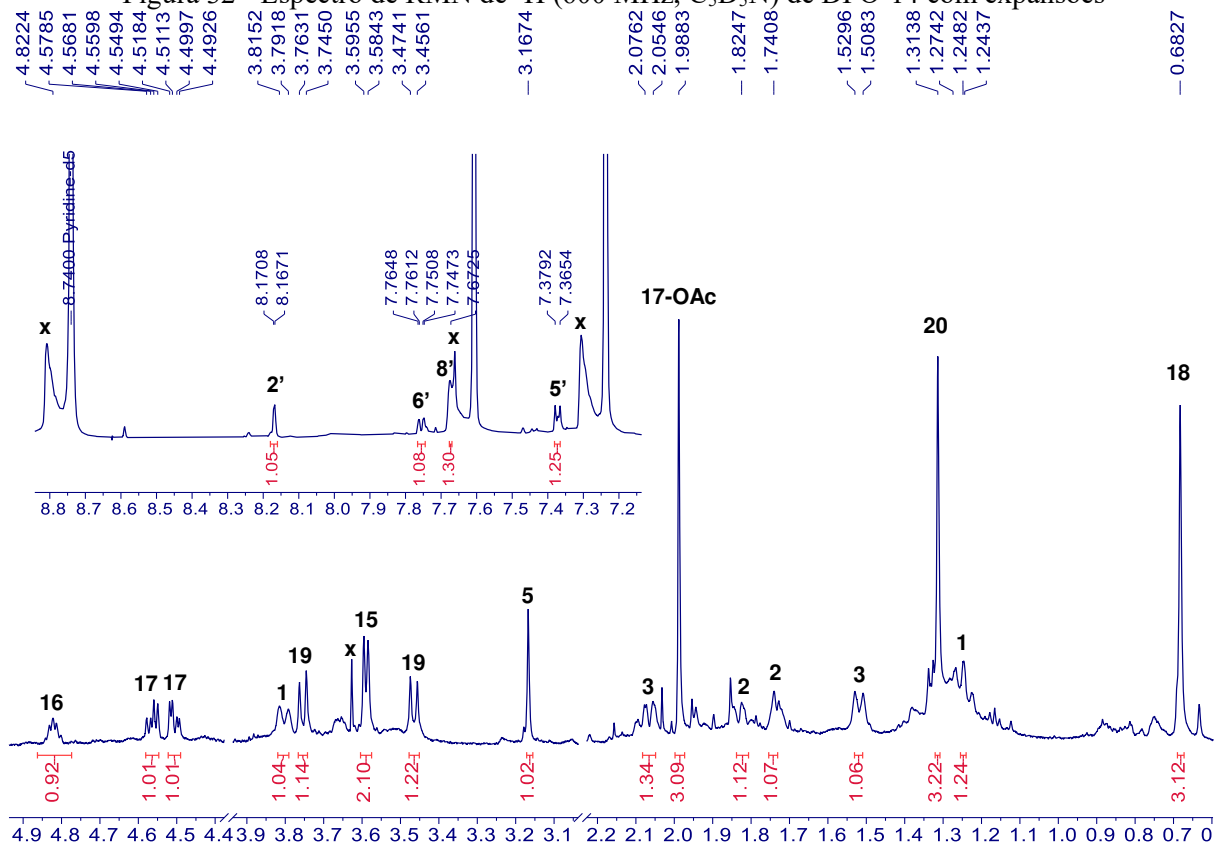
Figura 31 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14Figura 32 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14 com expansões

Figura 33 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) DE DPO-14

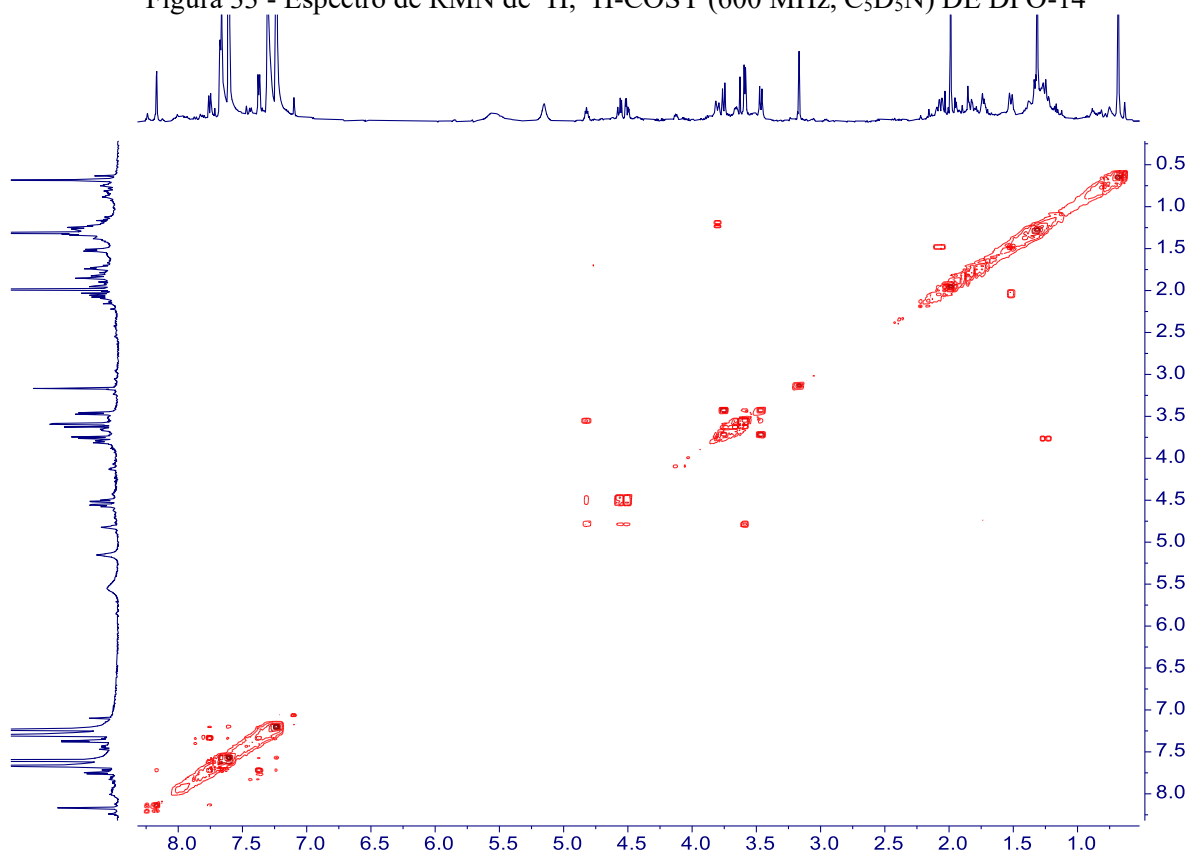


Figura 34 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14

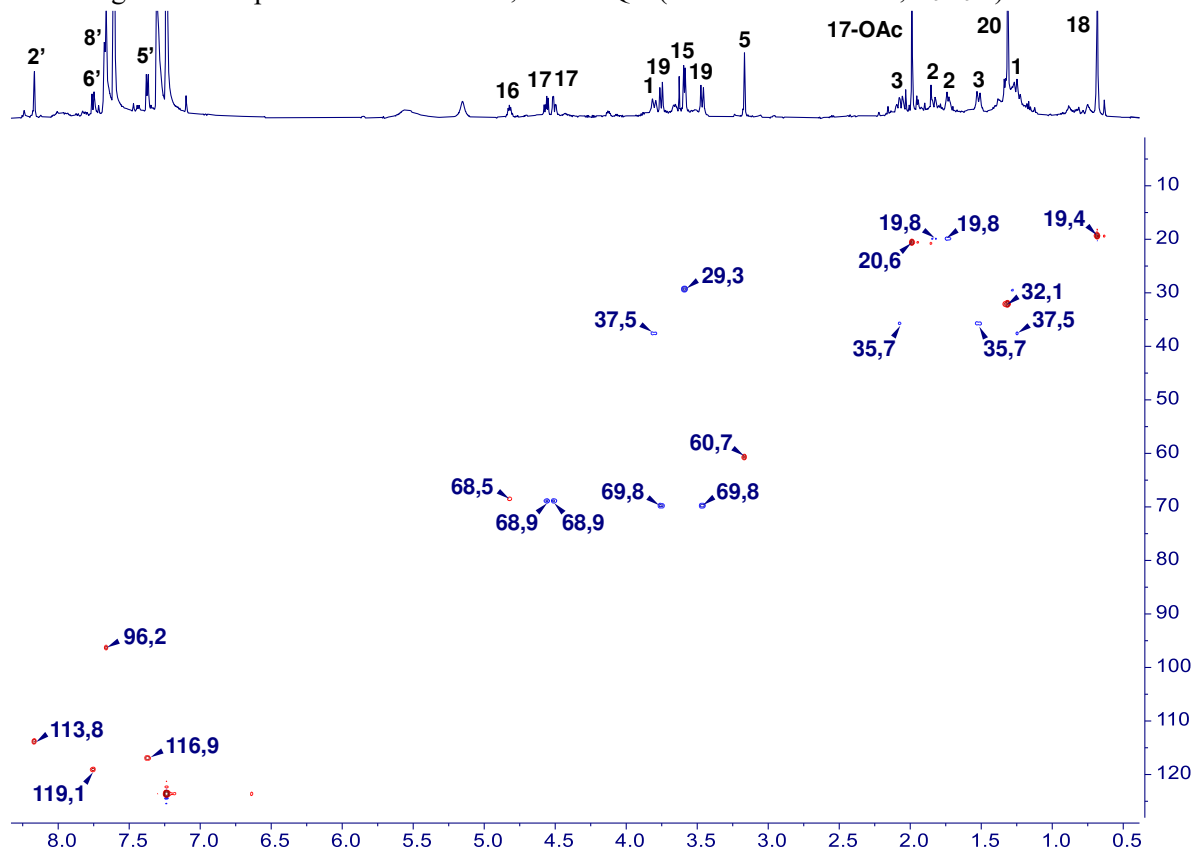
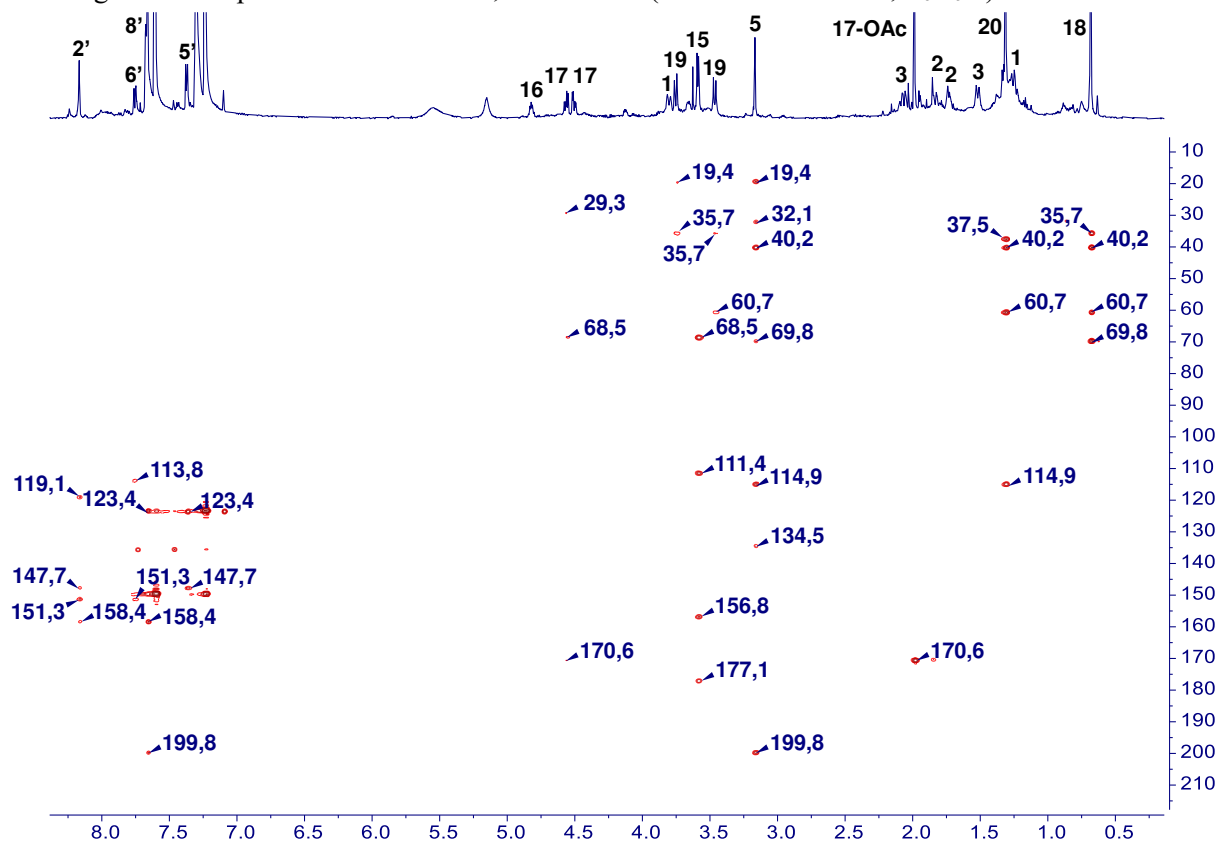


Figura 35 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-14



5.2 Determinação estrutural de DPO-15

O composto denominado DPO-15 (2,2 mg), uma resina amarelada com rotação $[\alpha]_D^{25} + 28^\circ$ (c 0,01; MeOH), foi obtido da fração clorofórmica (FCDPO - B) após fracionamentos cromatográficos em SPE, Sephadex LH-20 e HPLC (seção 4.4.4.1, p. 41).

Os espectros de massa de alta resolução obtidos no modo positivo (Figura 40) e negativo (Figura 41), forneceram o pico da molécula protonada $[M+H]^+$ em m/z 557,2015 (calculado m/z 557,2017, erro 0,5 ppm) e o pico da molécula desprotonada $[M-H]^-$ em m/z 555,1872 (erro - 0,0 ppm), respectivamente, permitindo propor para DPO-15 a fórmula molecular $C_{29}H_{32}O_{11}$, a qual apresenta IDH igual a quatorze.

O espectro de absorção na região do infravermelho (Figura 42) apresentou bandas de deformação axial de hidroxila (3342 cm^{-1}), de carbonila de cetona conjugada (1678 cm^{-1}) e de deformação angular de ligação dupla carbono-carbono (1601 e 1430 cm^{-1}) (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2013).

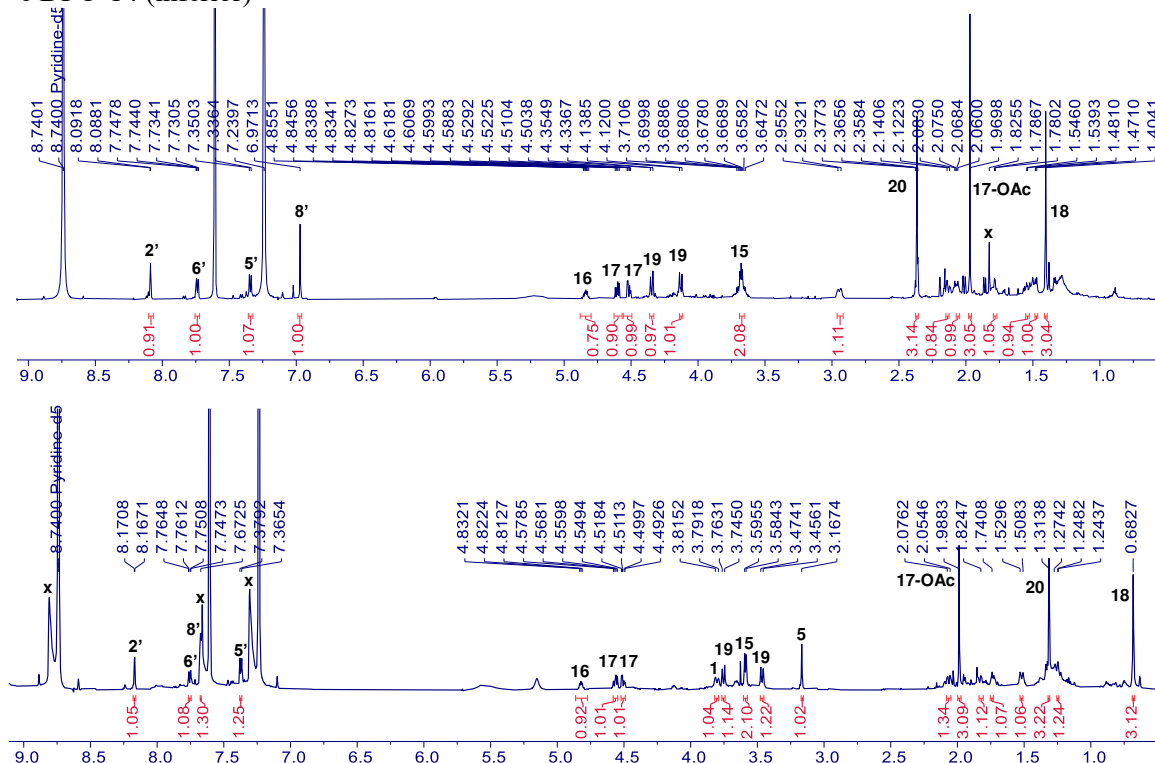
A comparação dos espectros de RMN de ^1H (600 MHz, C_5D_5N) de DPO-15 (Figuras 43 e 44) e DPO-14 (Figuras 31 e 32), representada na Figura 36, revelou similaridade, indicando a presença de estruturas parciais semelhantes, como a porção fenólica trissubstituída caracterizada por um sistema de *spins* do tipo AMX em δ_H 8,07 (d, $J = 2,2$ Hz, H-2'); 7,72 (dd, $J = 8,2; 2,2$ Hz, H-6') e 7,32 (d, $J = 8,2$ Hz, H-5') e a porção da cadeia lateral acetilada 13[17-(acetiloxi)-16-hidroxiopropil], sugerida pelo sistema de *spins* isolado no espectro de RMN de ^1H , $^1\text{H-COSY}$ (Figura 45) em δ_H 4,82 (m, H-16), 3,66 (m, 2H-15) e 4,58 (dd, $J = 11,2; 6,6$ Hz)/4,50 (dd, $J = 11,2; 4,0$ Hz) (2H-17).

Como semelhanças incluem-se também um quarto sinal na região de hidrogênios ligados a carbono sp^2 em δ_H 6,95 (s, H-8'), a presença de três metilas simpleto em δ_H 2,35 (3H-20), 1,38 (3H-18) e (3H-17OAc) e outro par de hidrogênios diastereotópicos em δ_H 4,33 (d, $J = 11,0$ Hz)/4,11 (d, $J = 11,0$ Hz) (2H-19) (Tabela 5). As diferenças mais significativas observadas foram o desaparecimento do sinal de hidrogênio ligado ao C-5 e a inversão da ordem de proteção das metilas 3H-20 e 3H-17OAc: em DPO-15 os deslocamentos químicos são δ_H 2,35 (3H-20) e 1,95 (3H-17OAc), enquanto para DPO-14 são δ_H 1,98 (3H-17OAc) e 1,31 (3H-20).

A combinação dos espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C-HSQC}$ (Figura 46) e HMBC (Figura 47) mostrou sinais para 28 átomos de carbono, identificados como: duas carbonilas, treze carbonos sp^2 (quatro mono-hidrogenados e nove não hidrogenados) e treze carbonos sp^3 (três metílicos, seis metilênicos, um metínico e três não hidrogenados). Em conformidade com

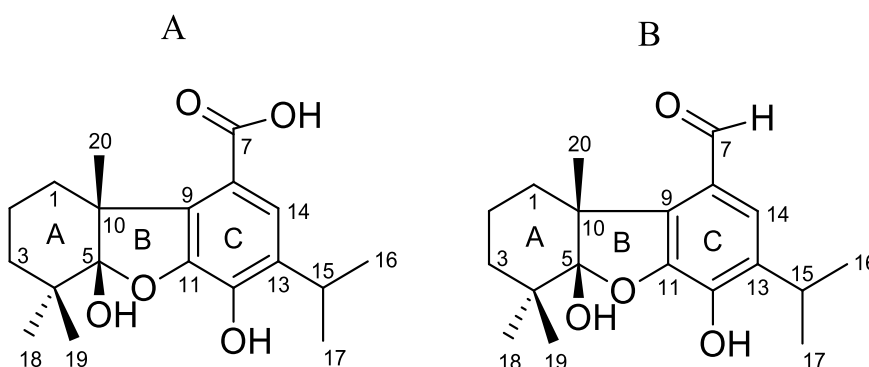
os valores de deslocamento químico, uma das carbonilas, δ_C 171,4 (C-17OAc), é compatível com um grupo acetiloxi, enquanto a outra, δ_C 178,6 (C-7), é característica de carbonila de cetona conjugada (Tabela 5).

Figura 36 - Comparação dos espectros de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 (superior) e DPO-14 (inferior)



A análise dos dados obtidos, aliada a um extensivo levantamento bibliográfico, permitiu caracterizar a presença de um anel do tipo di-hidrofurano fundido aos anéis A e C do diterpeno abietano, conforme as estruturas do ácido salvicanárico (GONZALEZ *et al.*, 1987) e do salvicanaraldeído (LUIS; GRILLO, 1993) (Figura 37), diterpenos anteriormente relacionados na literatura para espécies do gênero *Salvia* (Lamiaceae).

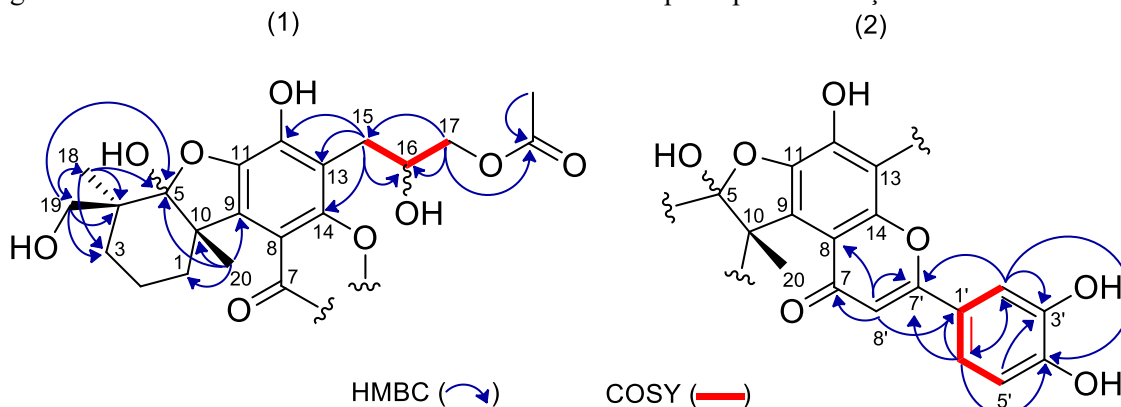
Figura 37 - Representação das fórmulas estruturais do ác. salvicanárico (A) e do salvicanaraldeído (B)



Fonte: Gonzalez *et al.* (1987); Luis, Grillo (1993).

A cadeia lateral 13[17-(acetiloxi)-16-hidroxipropil], sugerida pelo espectro COSY, foi posicionada no anel C através das correlações a longa distância dos hidrogênios metilênicos δ_H 3,66 (2H-15) com os carbonos δ_C 147,7 (C-12), 114,5 (C-13) e 152,9 (C-14). Assim como em DPO-14, determinou-se a presença de uma unidade do tipo vinilbenzeno conectada à estrutura principal do diterpeno através das ligações C-8/C-7 e C-14-O/C-7', formando um anel do tipo 4-pirona. Isto foi confirmado através das correlações, no espectro de HMBC, do hidrogênio em δ_H 6,95 (H-8') com a carbonila em δ_C 178,6 (C-7) e com os carbonos não hidrogenados δ_C 124,3 (C-1'), 162,1 (C-7') e 115,3 (C-8), bem como pelas correlações dos hidrogênios H-2' e H-6' com C-7'. As principais correlações a longa distância utilizadas para a determinação inequívoca de DPO-15 estão sumarizadas na Figura 38.

Figura 38 - Subestruturas 1 e 2 de DPO-15 destacando as principais correlações de HMBC e COSY



Desta forma, determinou-se a estrutura de DPO-15 como sendo um derivado do ácido salvicanárico (GONZALEZ *et al.*, 1987), o qual foi denominado de ornatina I, um novo diterpeno abietano (Figura 39). Os dados de RMN de ^{13}C do ácido salvicanárico e de DPO-14 foram comparados com os de DPO-15 (Tabela 5).

Figura 39 - Representação da fórmula estrutural de DPO-15

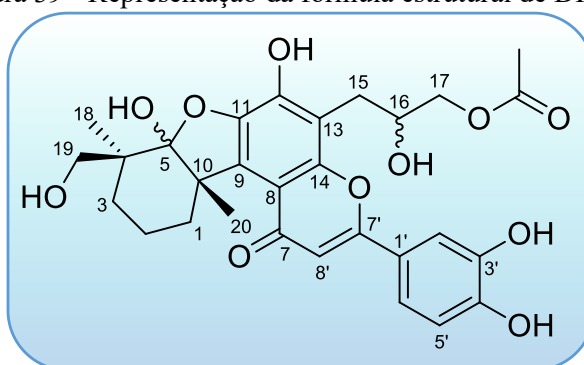


Tabela 5 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 comparados com os de DPO-14 (Tabela 4) e do ácido salvicânico (GONZALEZ *et al.*, 1987) (δ em ppm e J em Hz)

Posição	δ_{C}^*	HSQC		HMBC		DPO-14 (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)	Ác. salvic. (50 MHz, CDCl_3)
		δ_{H}	2J	3J	δ_{C}^*	δ_{C}	
1	37,4	2,92 (d, $J = 14,0$) 2,12 (m)		3H-20	37,5	38,5	
2	18,1	1,76 (d, $J = 3,9$) 1,46 (d, $J = 6,0$)			19,8	17,8	
3	32,5	2,05 (m) / 1,52 (m)		2H-19; 3H-18	35,7	37,8	
4	43,1	-	2H-19; 3H-18		40,2	38,1	
5	116,0	-		2H-19; 3H-18; 3H-20	60,7	115,2	
6					199,8		
7	178,6	-	H-8'		134,5	171,0	
8	115,3	-		H-8'	nd	134,3	
9	134,7	-		3H-20	114,9	118,0	
10	53,1	-	3H-20		40,2	51,6	
11	nd	-			nd	138,0	
12	147,7	-		2H-15	177,1	143,3	
13	114,5	-	2H-15		111,4	143,4	
14	152,9	-		2H-15	156,8	123,5	
15	30,7	3,66 (2H, m)		2H-17	29,3	27,4	
16	69,4	4,82 (1H, m)	H-17; 2H-15		68,5	22,5	
17	69,2	4,58 (dd, $J = 11,2; 6,6$) 4,50 (dd, $J = 11,2; 4,0$)			68,9	22,6	
18	22,1	1,38 (3H, s)		2H-19	19,4	24,6	
19	66,9	4,33 (d, $J = 11,0$) 4,11 (d, $J = 11,0$)		3H-18	69,8	26,5	
20	20,0	2,35 (3H, s)			32,1	17,8	
1'	124,3	-		H-8'; H-5'	123,4	-	
2'	114,5	8,07 (1H, d, $J = 2,2$)		H-6'	113,8	-	
3'	148,1	-	H-2'	H-5'	147,7	-	
4'	151,1	-		H-2'; H-6'	151,3	-	
5'	116,9	7,32 (1H, d, $J = 8,2$)			116,9	-	
6'	119,1	7,72 (1H, dd, $J = 8,2; 2,2$)		H-2'	119,1	-	
7'	162,1	-	H-8'	H-2'; H-6'	158,4	-	
8'	106,4	6,95 (1H, s)			96,2	-	
17-OAc	171,4/ 20,8	1,95 (3H, s)		2H-17	170,6/ 20,6	-	

*Deslocamentos de ^{13}C obtidos por meio dos espectros de HSQC e HMBC.

Figura 40 - Espectro de massa de alta resolução de DPO-15 no modo positivo

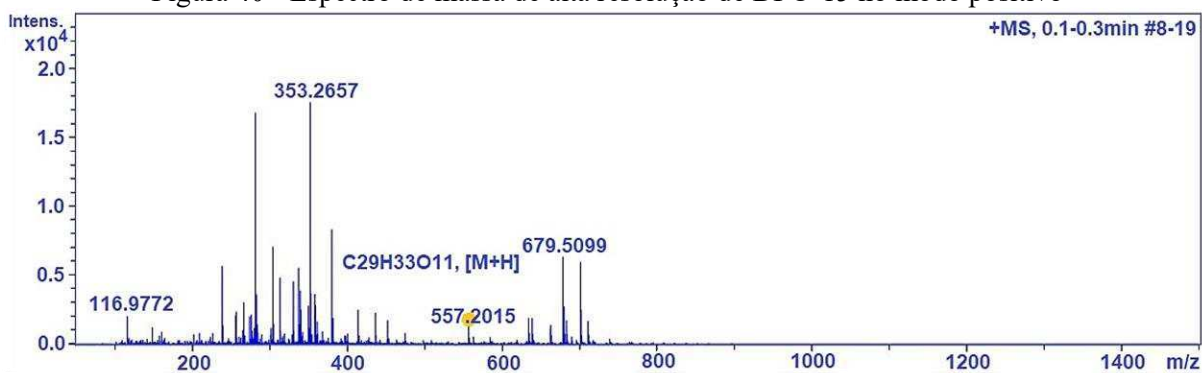


Figura 41 - Espectro de massa de alta resolução de DPO-15 no modo negativo

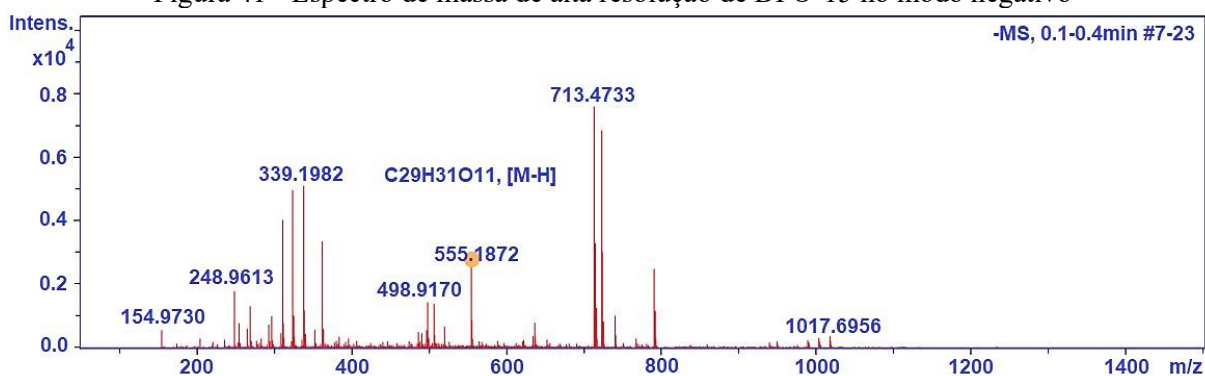


Figura 42 - Espectro de absorção na região do infravermelho de DPO-15

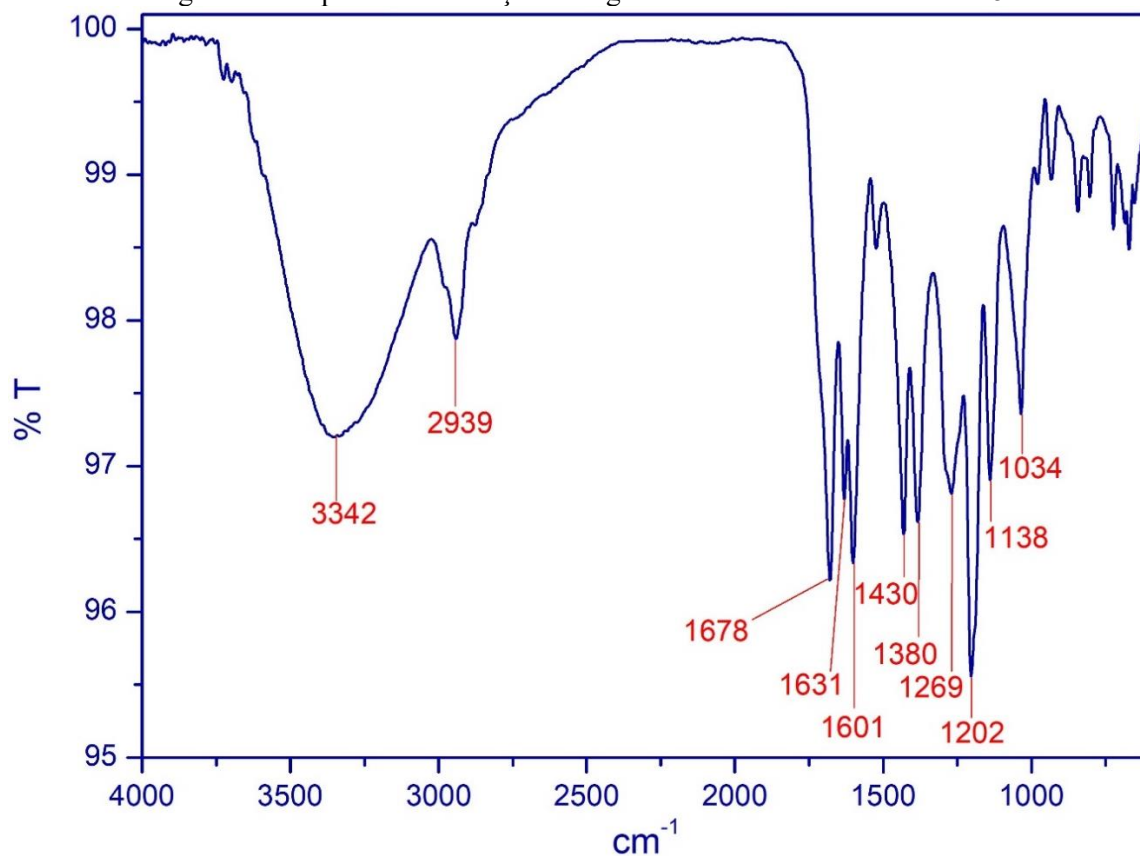


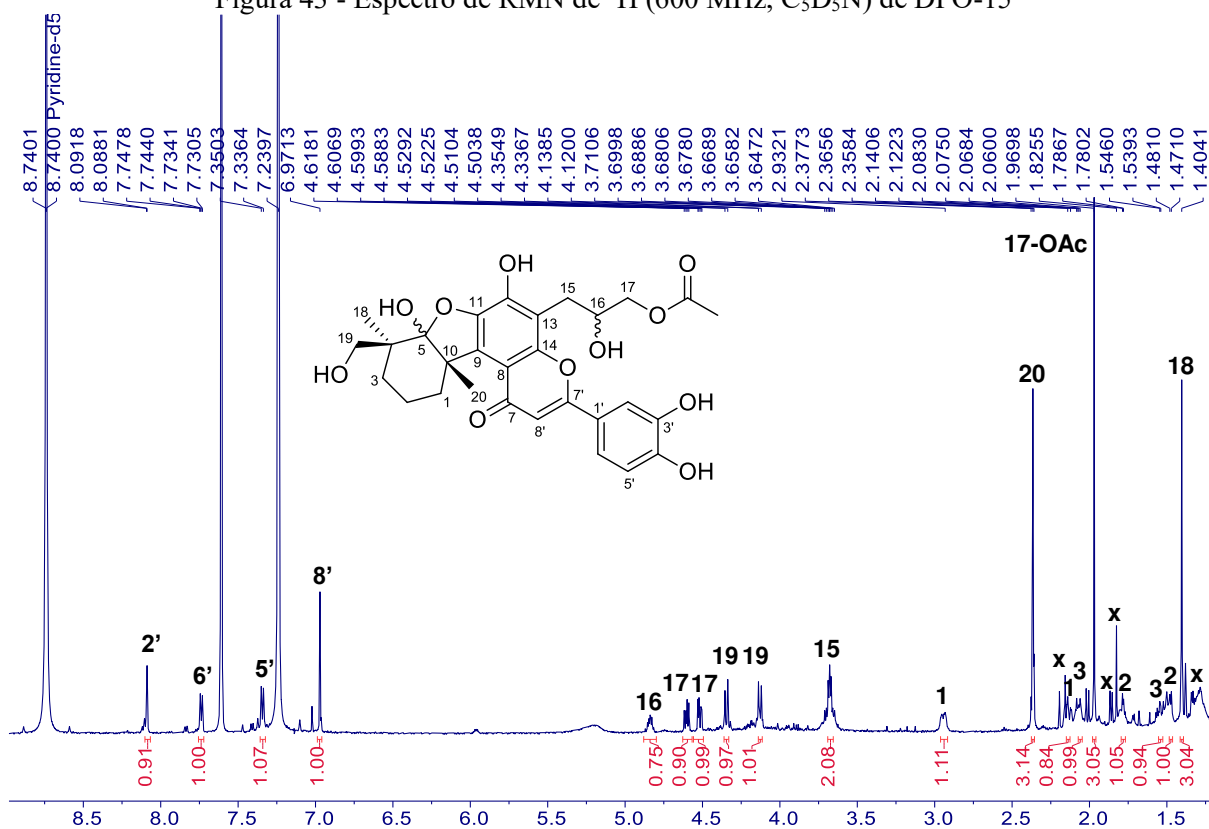
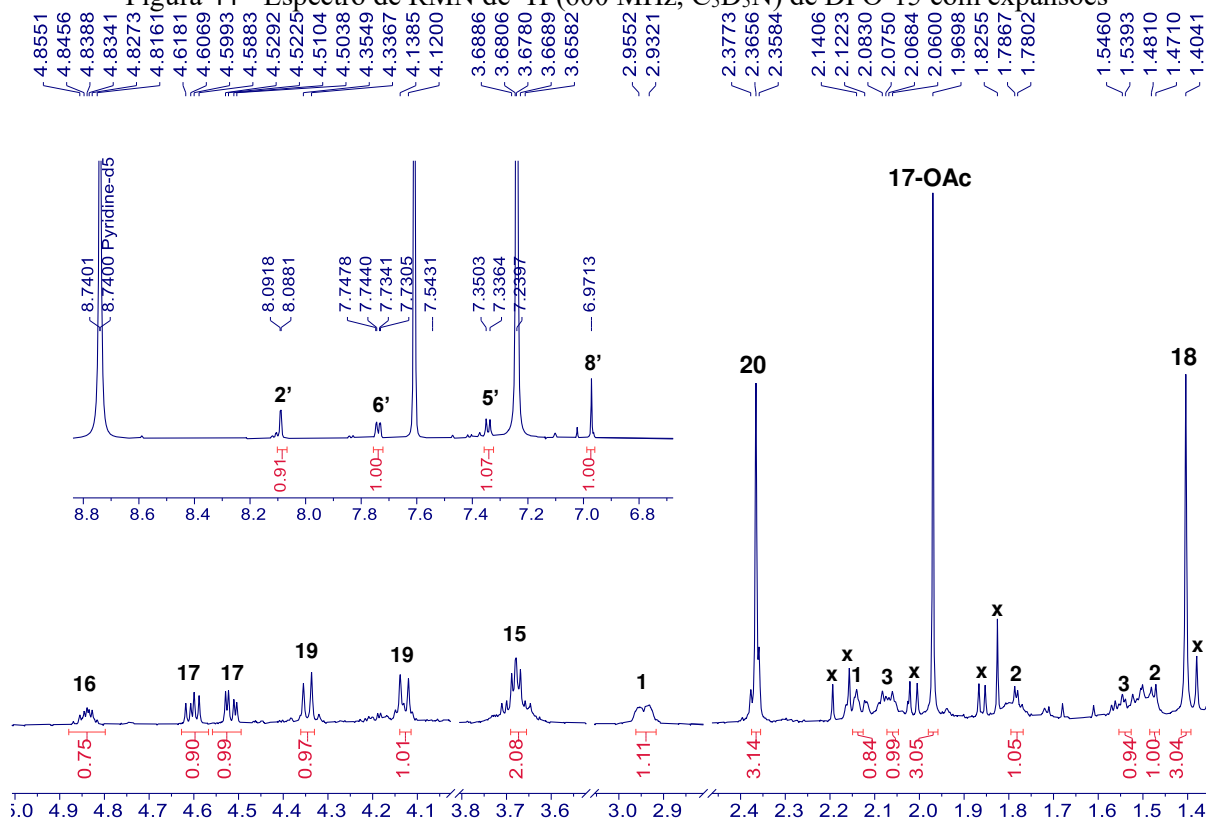
Figura 43 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15Figura 44 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15 com expansões

Figura 45 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) DE DPO-15

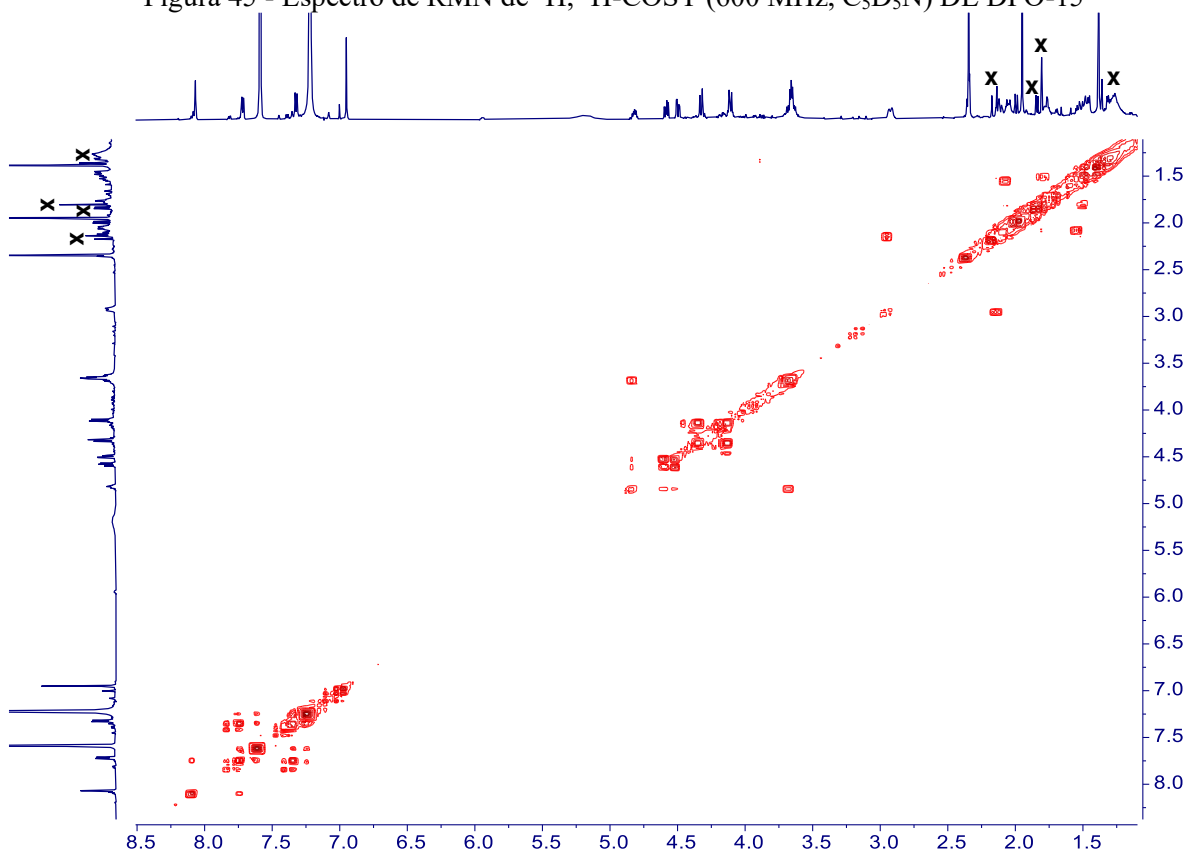


Figura 46 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15

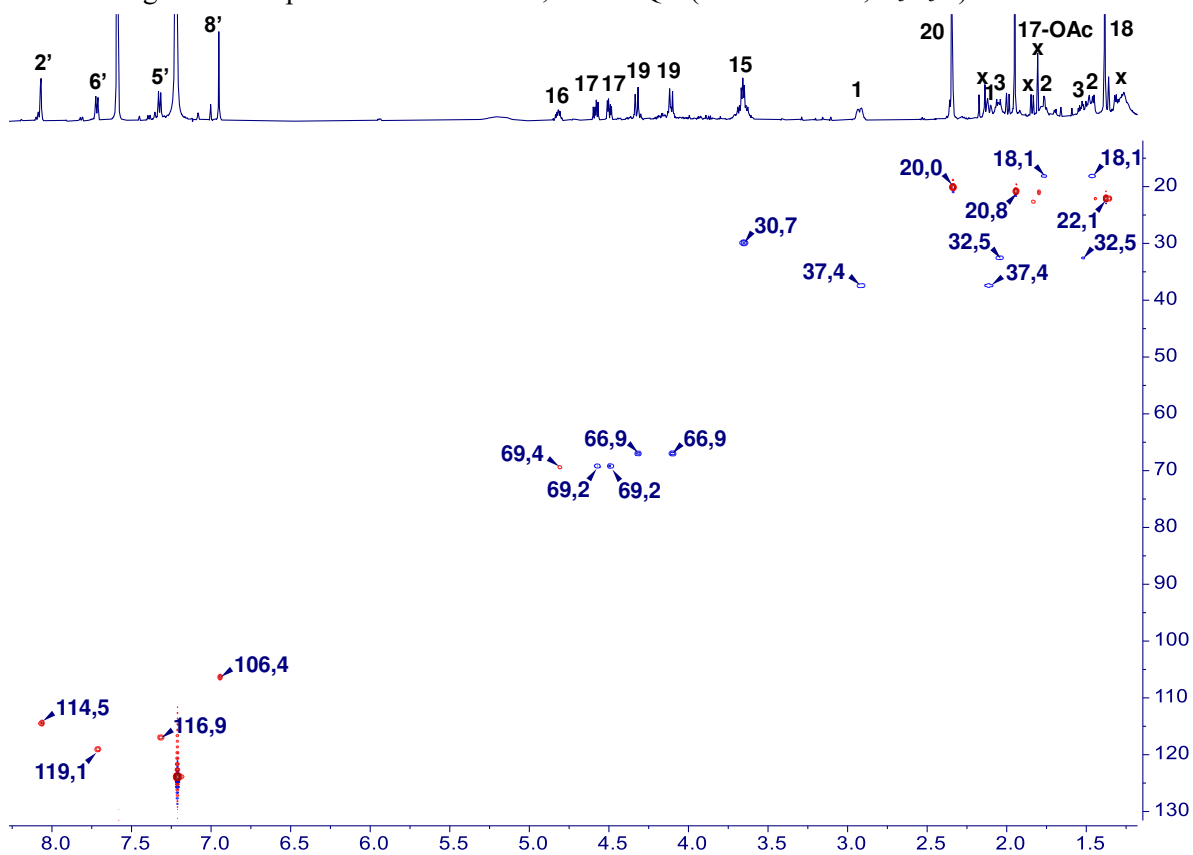
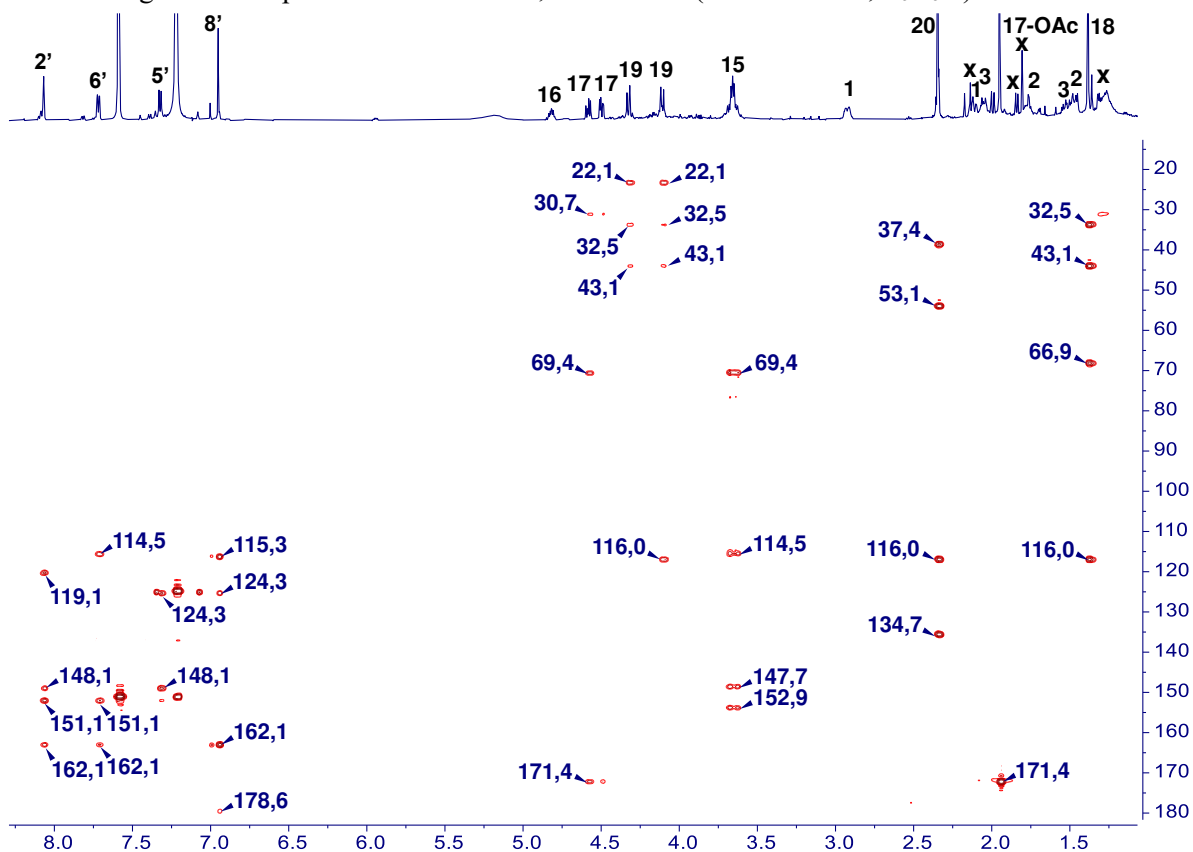


Figura 47 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-15



5.3 Determinação estrutural de DPO-13

O composto denominado DPO-13 (12,3 mg), uma resina marrom com rotação $[\alpha]_D^{25} + 67^\circ$ (c 0,01; MeOH), foi obtido da fração clorofórmica (FCDPO - B) após fracionamentos cromatográficos em SPE, Sephadex LH-20 e HPLC (seção 4.4.4.1, p. 41).

O espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ – Figuras 51 e 52) apresentou dois simplesos na região de hidrogênio olefínico em δ_{H} 6,16 (H-14) e 5,87 (H-3) e um duplete na região de hidrogênio ligado a carbono oximetínico em 5,61 (d, $J = 10,8$ Hz, H-11). Além disso, foram observados sinais na faixa de δ_{H} 2,88 - 0,89, incluindo aqueles para seis metilas: cinco simplesos em δ_{H} 2,47 (3H-16), 2,02 (3H-11OAc), 1,74 (3H-18), 1,03 (3H-19) e 0,89 (3H-20), e um duplete em 1,05 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H-17) (Tabela 6).

O espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ – Figura 53) exibiu 19 linhas espectrais que, aliadas aos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (Figura 55) e HMBC (Figura 56), permitiram contabilizar 22 átomos de carbono, identificados como: três carbonilas, quatro carbonos sp^2 (dois mono-hidrogenados e dois não hidrogenados) e quinze carbonos sp^3 (seis metílicos, quatro metilênicos, dois metínicos e três não hidrogenados) (Tabela 6). A análise dos dados obtidos, aliada às informações encontradas na literatura acerca dos compostos isolados de plantas do gênero *Plectranthus*, permitiu determinar DPO-13 como um diterpeno acetiloxilado do tipo clerodano, classe previamente relatada em *P. ornatus* (ÁVILA *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2005; RIJO *et al.*, 2002).

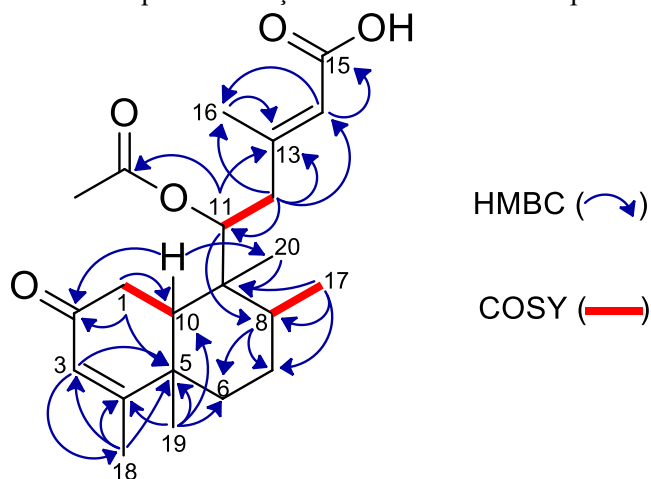
O grupo acetiloxi foi determinado baseado na correlação observada no espectro HMBC entre o sinal em δ_{H} 5,61 (H-11) com a carbonila em δ_{C} 171,3 (C-11OAc). O sinal em δ_{C} 170,6 (C-15) foi atribuído a um carbono carboxílico e, devido à correlação a longa distância exibida entre o sinal em δ_{H} 6,16 (H-14) e este carbono, evidenciou-se a presença de um sistema α/β -conjugado (Figura 46). As demais correlações observadas entre os hidrogênios metilênicos em 2,53 (d, $J = 12,4$ Hz)/2,41 (t, $J = 12,4$ Hz) (2H-12) com os sinais em δ_{C} 75,7 (C-11), 155,7 (C-13), 120,3 (C-14) e 19,6 (C-16) confirmaram a insaturação da cadeia em C-13 (Figura 48).

Diterpenos clerodanos seguem rota biossintética via pirofosfato de geranilgeranila (DEWICK, 2002), produzindo compostos com a configuração *cis* ou *trans* para o sistema decalina. Contudo, a fusão *trans* é característica de compostos isolados de espécies da família Lamiaceae (LI; MORRIS-NATSCHKE; LEE, 2016), à qual pertence *P. ornatus*, o que sugere essa fusão para DPO-13. Vale destacar que a configuração do sistema decalina pode ser estabelecida com base nos valores de descolamento químico de RMN de ^{13}C da metila-19. Para a fusão *trans*, essa metila encontra-se mais protegida, em torno de 18,0 ppm, enquanto, para a

fusão *cis*, são observados valores mais desprotegidos, em torno de 32,0 ppm (PACHECO *et al.*, 2009). Dessa forma, o valor apresentado pela metila-19 em DPO-13 (δ_C 19,1) confirma a configuração *trans* desse sistema. Ressalta-se que, do total de diterpenos clerodanos descritos na literatura, aproximadamente 75% apresentam o sistema decalina com configuração *trans* (LI; MORRIS-NATSCHKE; LEE, 2016).

A posição do terceiro sinal de carbonila foi atribuído a uma cetona em C-2 (δ_C 198,9) por meio do espectro HBMC, o qual exibiu correlações dos sinais em δ_H 2,88 (dl, $J=17,2$ Hz)/2,66 (t, $J=15,8$ Hz) (2H-1) e em 2,10 (d, $J=14,0$ Hz, H-10) com esse carbono. Ademais, a posição da dupla ligação no anel A da decalina foi confirmada pelas correlações do sinal em δ_H 5,87 (H-3) com os carbonos em δ_C 41,1 (C-5) e 19,3 (C-18). Outras correlações importantes justificando a estrutura proposta estão representadas na Figura 48.

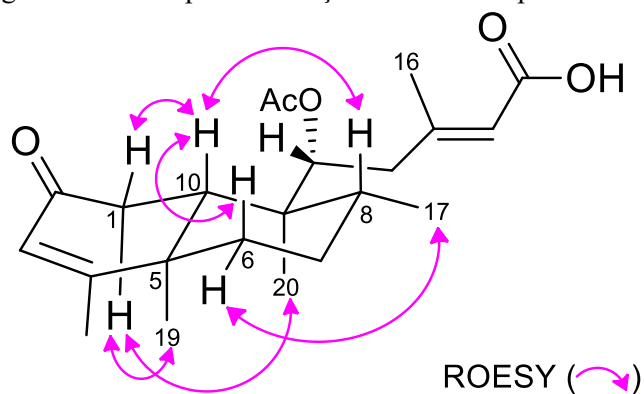
Figura 48 - Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-13



A estereoquímica relativa de DPO-13 foi determinada pelo espectro de RMN de 1H , 1H -ROESY (Figuras 57 e 58), o qual exibiu interações espaciais do H-10 com H-8 (δ_H 1,56), H-6 (δ_H 1,25) e H-1 (δ_H 2,88), indicando que esses hidrogênios se encontram β -orientados, enquanto as interações do H-1 (δ_H 2,66) com Me-19 e Me-20 e do H-6 (δ_H 1,64) com Me-17 mostram que esses grupos estão α -orientados (Figura 49).

Dessa forma, a estrutura de DPO-13 foi estabelecida como ácido (11*R*)-acetoxi-2-oxo-neocleroda-3,13*E*-dien-15-oico (Figura 50), isolado anteriormente de *P. ornatus* (ÁVILA *et al.*, 2017; MESQUITA *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2005). Este composto também foi isolado no estudo inicial sobre o chá de *P. ornatus* (MATOS, 2019). Por isso, optou-se por deixar o mesmo codinome anteriormente utilizado.

Figura 49 - Principais correlações de ROESY para DPO-13



DPO-13 mostrou-se não citotóxico frente às células cancerígenas HCT-116, HL-60, OVCAR-8 e SF-295, bem como não exibiu atividade bactericida frente a *Staphylococcus aureus* (ÁVILA *et al.*, 2017). Vale destacar que DPO-13 foi avaliado com relação aos efeitos na motilidade intestinal, mas também não exibiu resultados positivos (MESQUITA *et al.*, 2021).

Figura 50 - Representação da fórmula estrutural de DPO-13

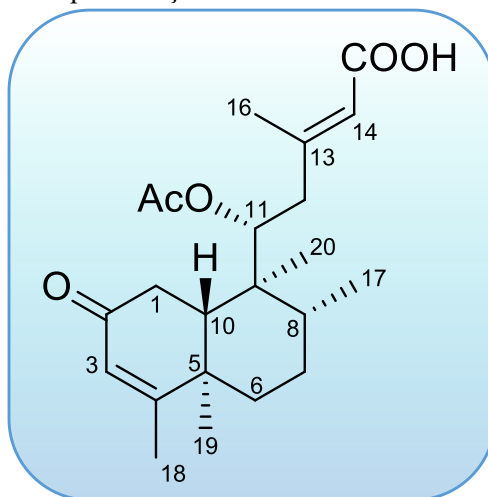


Tabela 6 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (500/125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 comparados com valores da literatura (OLIVEIRA *et al.*, 2005) (δ em ppm e J em Hz)

Posição	HSQC		HMBC		Literatura (100/400 MHz, CDCl_3)	
	δ_{C}	δ_{H}	2J	3J	δ_{C}	δ_{H}
1	37,1	β 2,88 (dl, $J=17,2$) α 2,66 (t, $J=15,8$)			35,9	β 2,60 (dd, $J=17,5; 3,6$) α 2,50 (dd, $J=17,5; 13,5$)
2	198,9	-	2H-1	H-10	199,2	-
3	126,4	5,87 (1H, s)		3H-18	125,5	5,75 (sl)
4	172,2	-	3H-18	H-10, 3H-19	172,2	-
5	41,1	-	3H-19	H-3, 2H-1, 3H-18	40,1	-
6	36,2	α 1,64 (m) β 1,25 (m)		H-8, 3H-19	35,5	β 1,38 (ddd, $J=13,0; 12,1; 4,1$) / α 1,33 (m)
7	28,5	1,43 (m) / 1,34 (m)	H-8	3H-17	27,6	1,51 (m)
8	36,9	1,56 (1H, m)	3H-17	H-11, 3H-20	36,2	1,54 (m)
9	44,3	-	3H-20	3H-17	43,4	-
10	47,0	2,10 (1H, d, $J=14,0$)	2H-1	H-8, 3H-19	46,0	1,98 (dd, $J=13,5; 3,6$)
11	75,7	5,61 (1H, d, $J=10,8$)	2H-12	3H-20	74,4	5,29 (dd, $J=9,9; 2,6$)
12	42,4	2,53 (d, $J=12,4$) 2,41 (t, $J=12,4$)		H-14, 3H-16	42,0	β 2,37 (dd, $J=13,2; 2,6$) α 2,30 (dd, $J=13,2; 9,9$)
13	155,7*	-	2H-12, 3H-16	H-11	158,6	-
14	120,3*	6,16 (1H, s)		3H-16, 2H-12	118,3	5,66 (sl)
15	170,6*	-	H-14		170,4	-
16	19,6	2,47 (3H, s)		H-14, 2H-12	19,0	2,14 (d, $J=1,3$)
17	18,6	1,05 (3H, d, $J=6,9$)			17,6	1,01 (d, $J=5,7$)
18	19,3	1,74 (3H, s)		H-3	19,1	1,90 (d, $J=1,1$)
19	19,1	1,03 (3H, s)			18,7	1,16 (s)
20	12,8	0,89 (3H, s)		H-10	12,2	0,87 (s)
11-OAc	171,3/ 21,3	2,02 (3H, s)		H-11	170,7/ 20,7	2,01 (s)

*Deslocamentos de ^{13}C obtidos por meio dos espectros de HMBC.

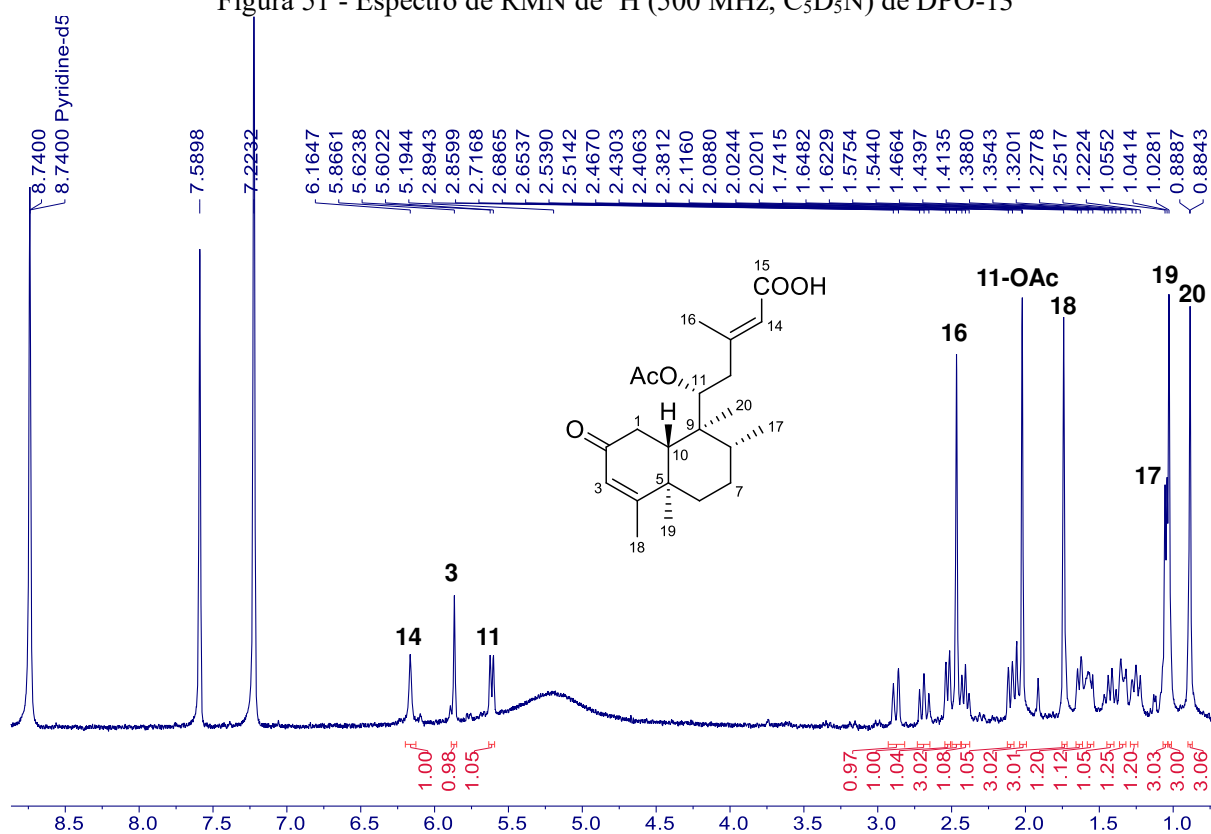
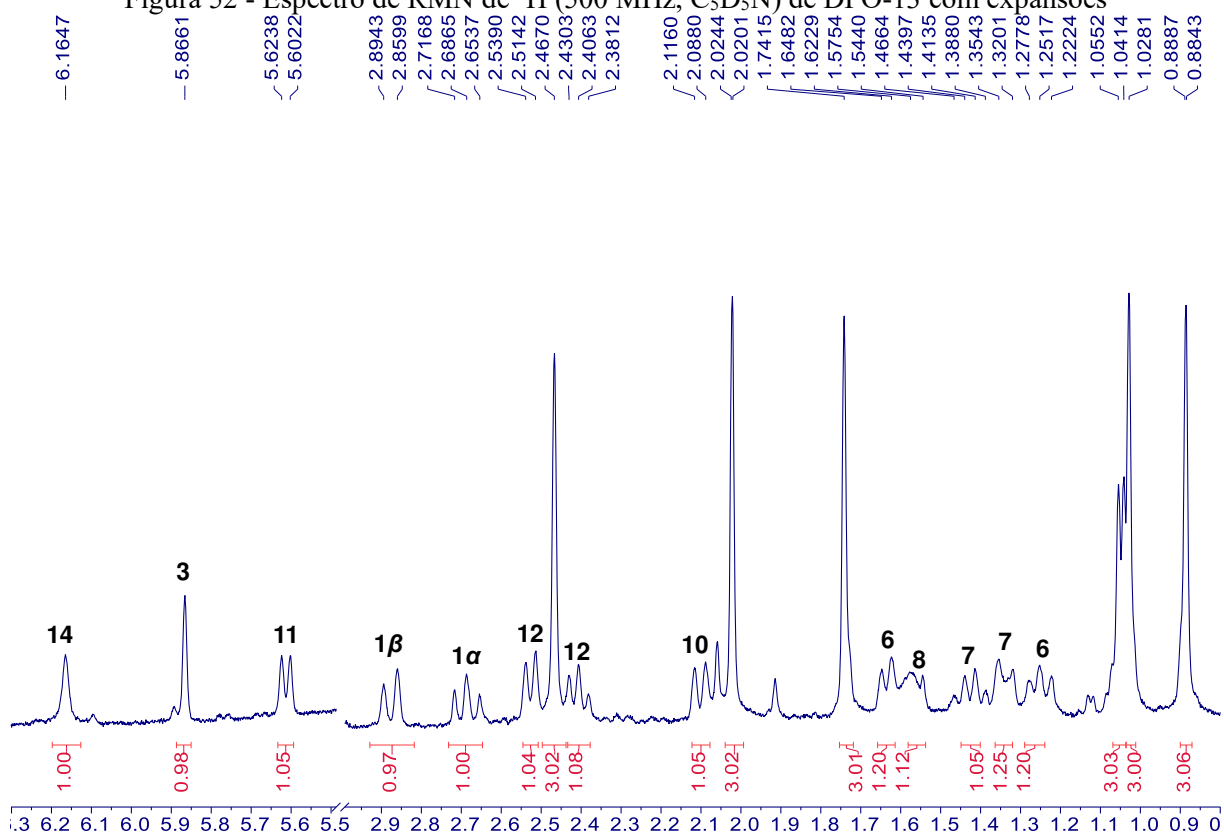
Figura 51 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13Figura 52 - Espectro de RMN de ^1H (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 com expansões

Figura 53 - Espectro de RMN de ^{13}C (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13

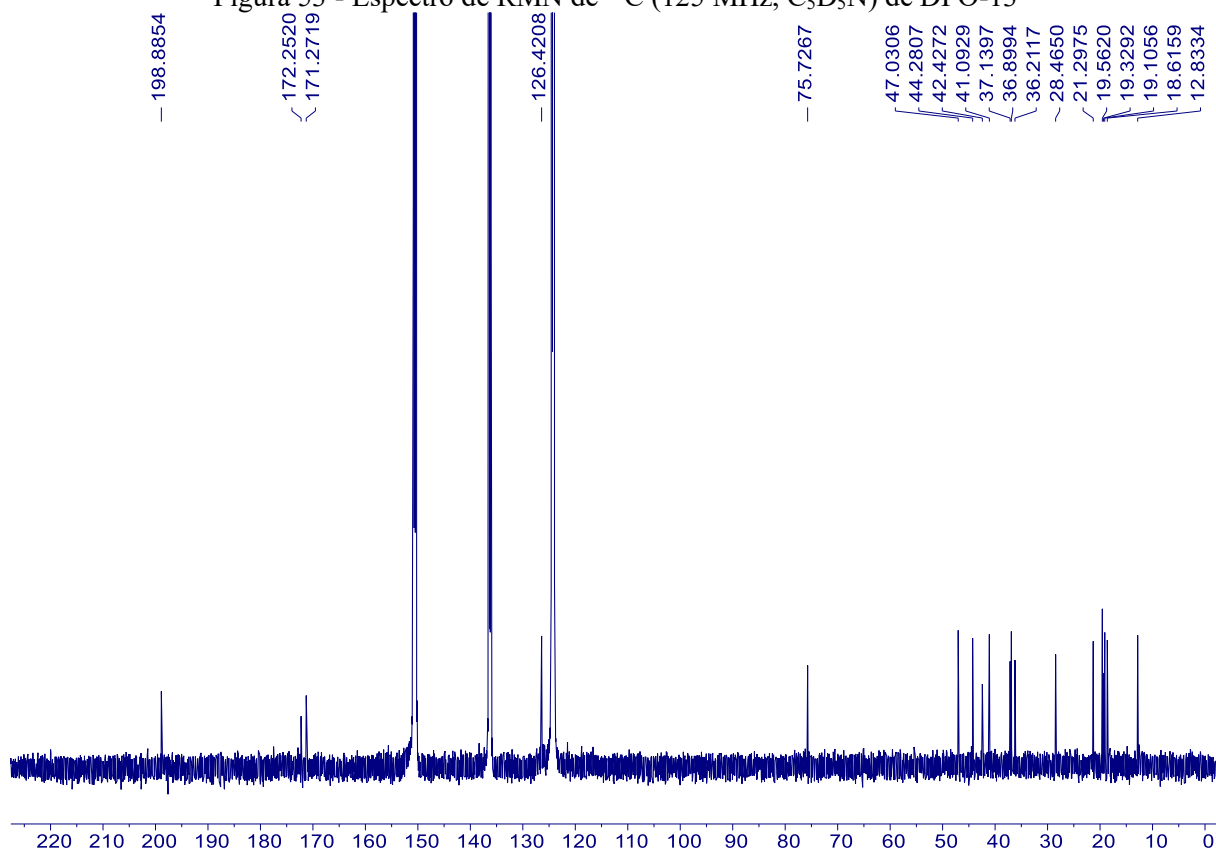


Figura 54 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13

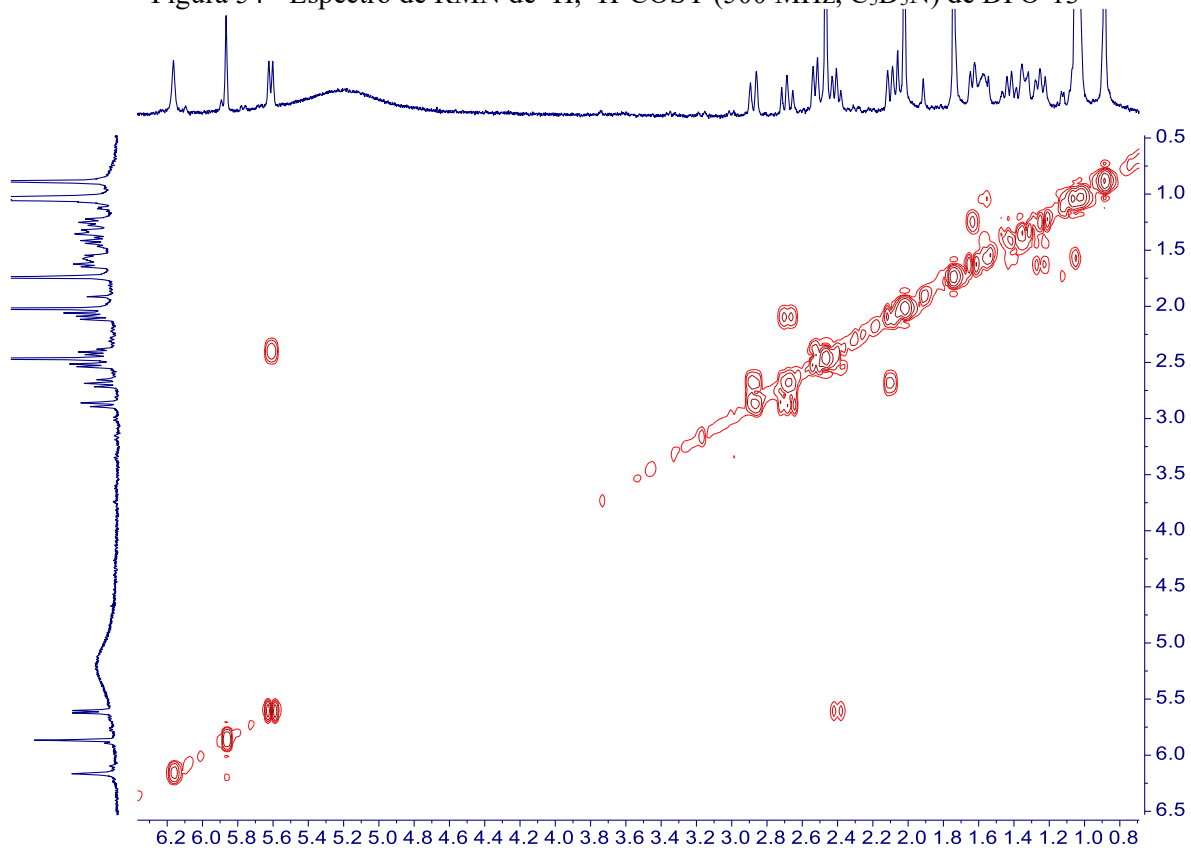


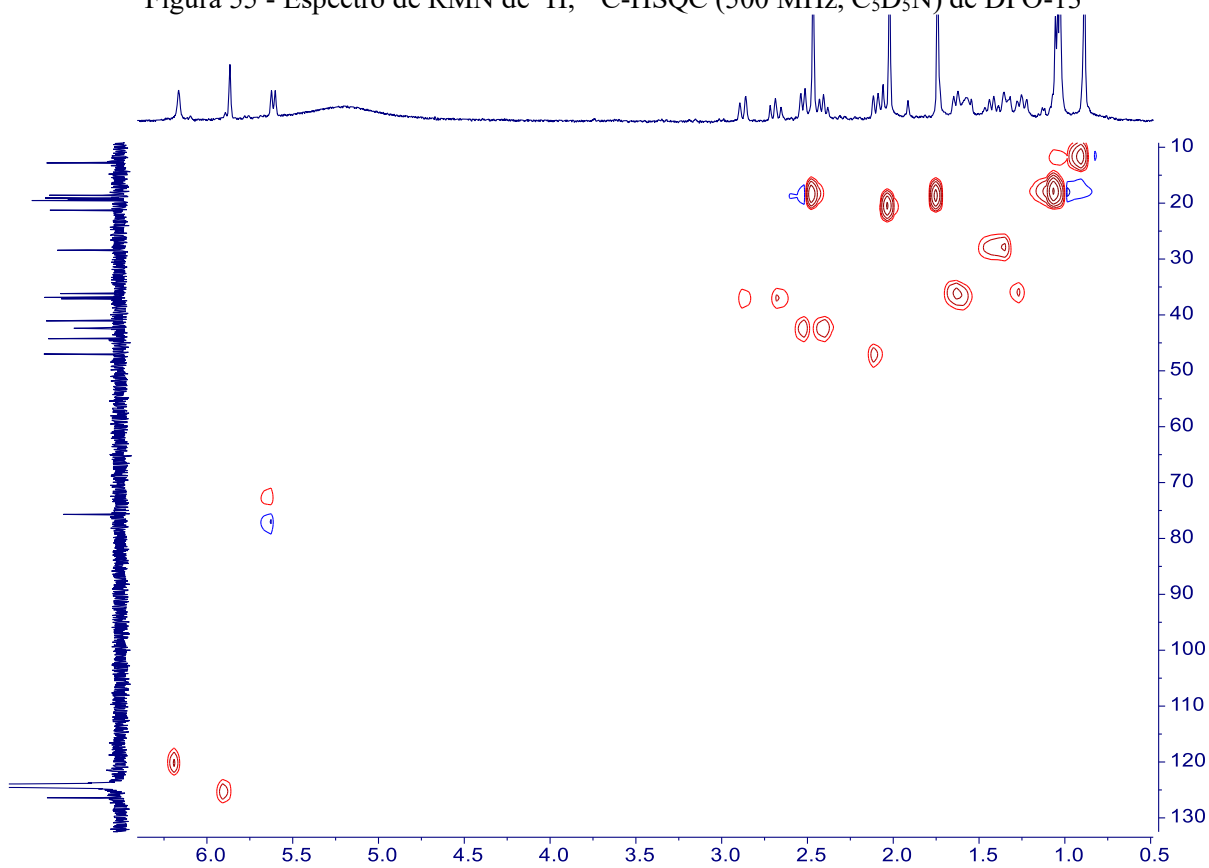
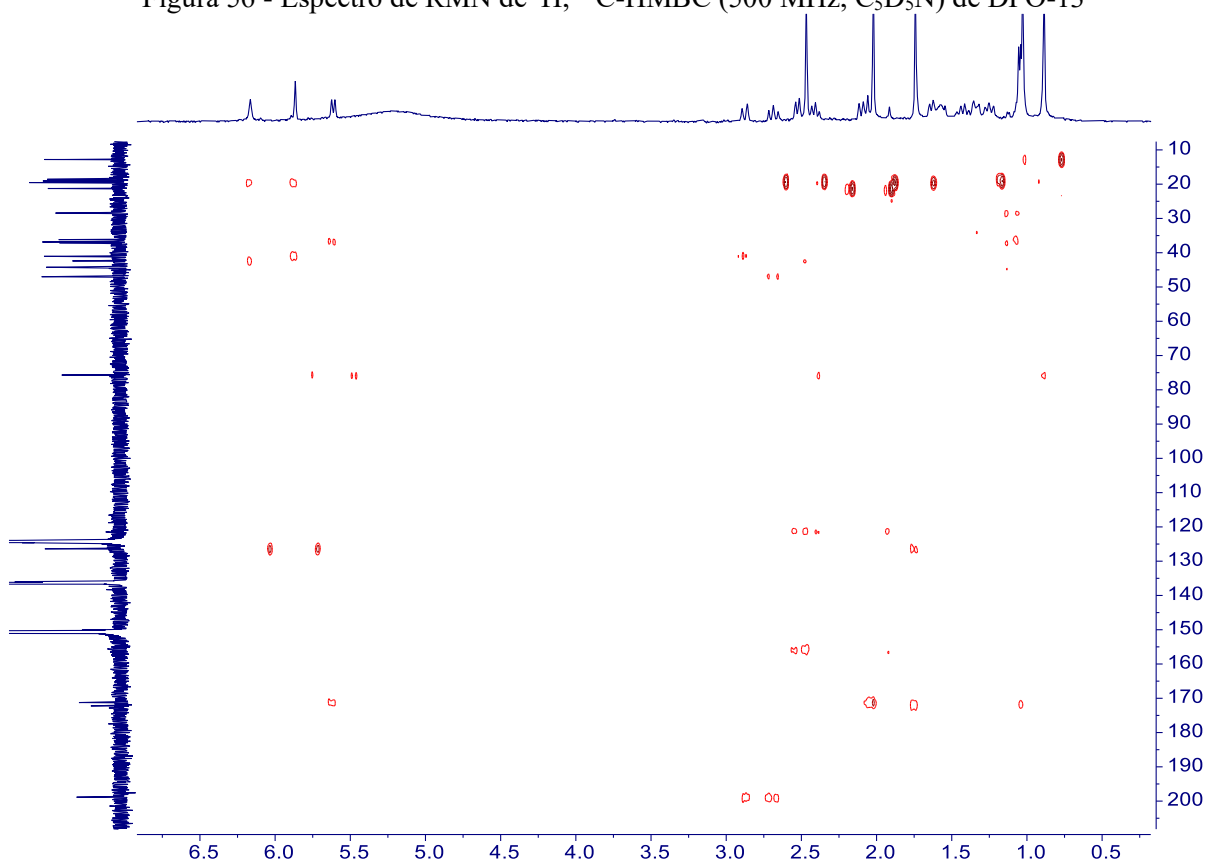
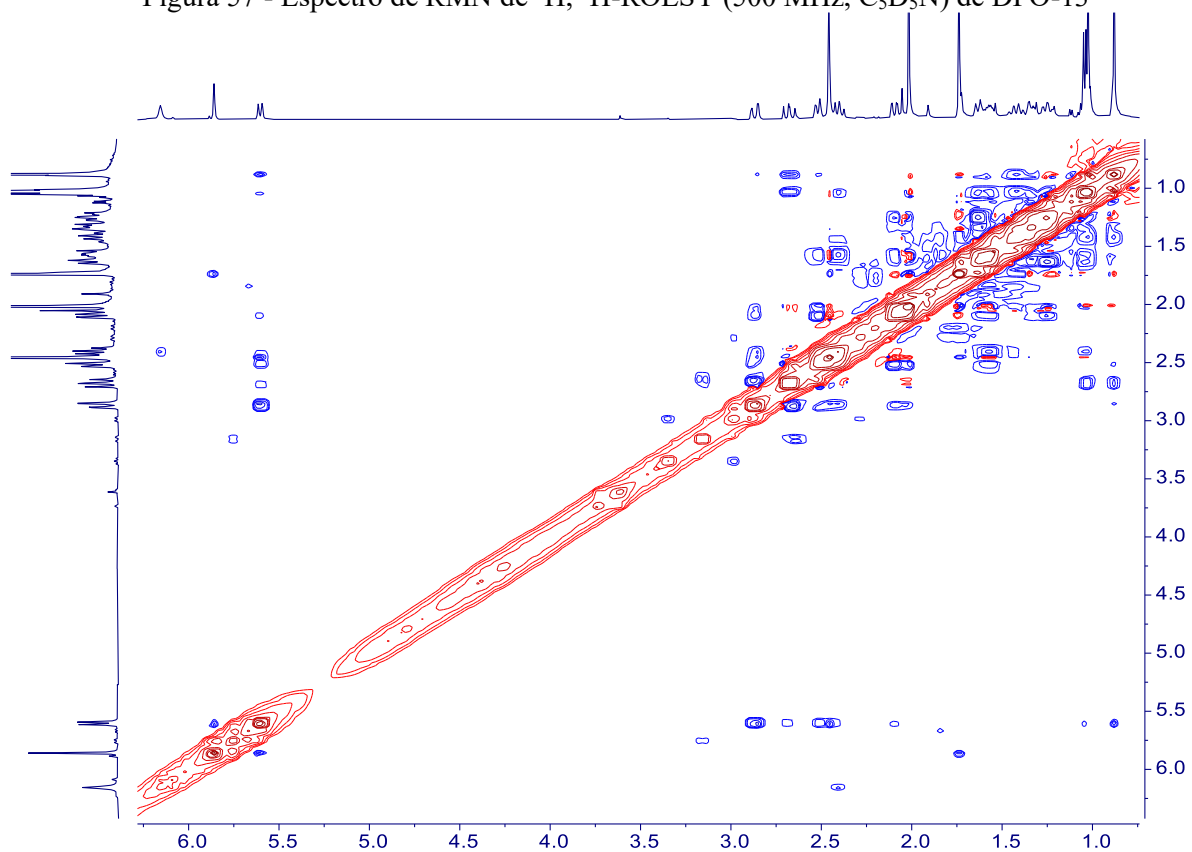
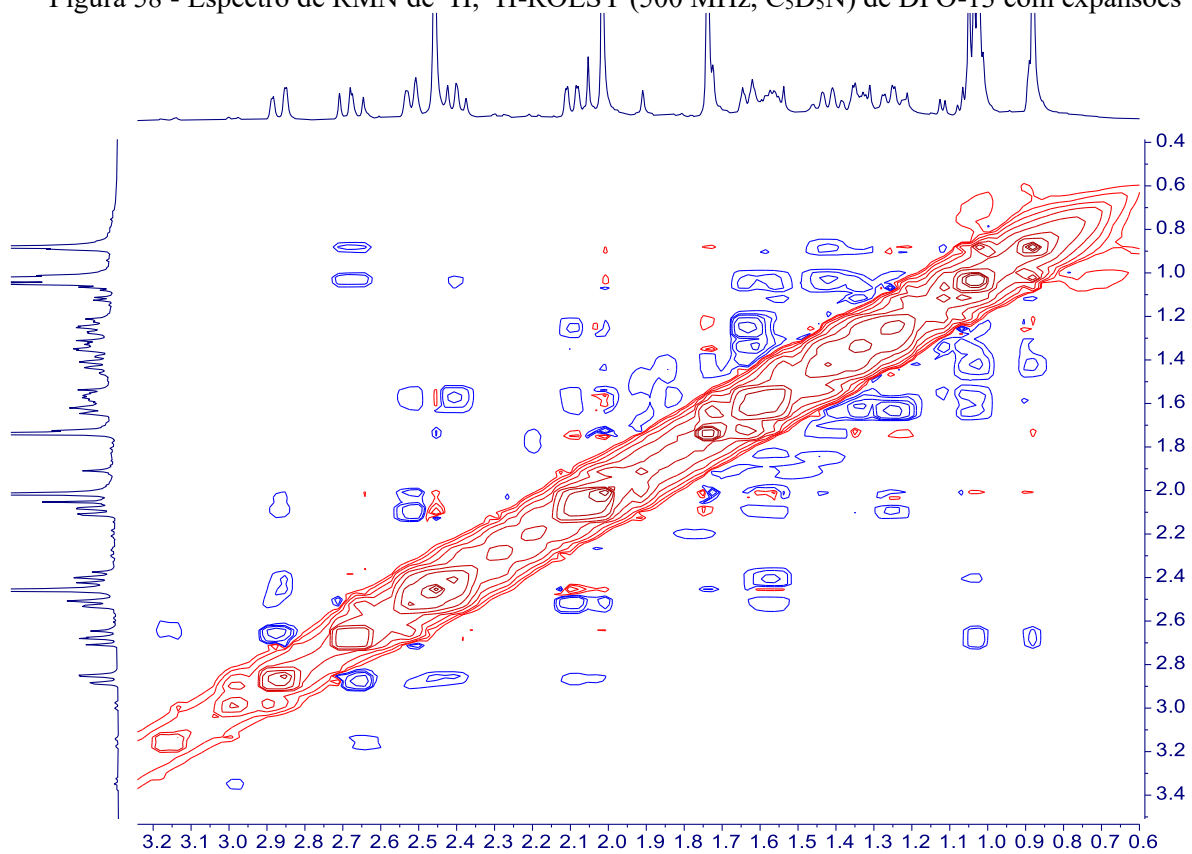
Figura 55 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13Figura 56 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13

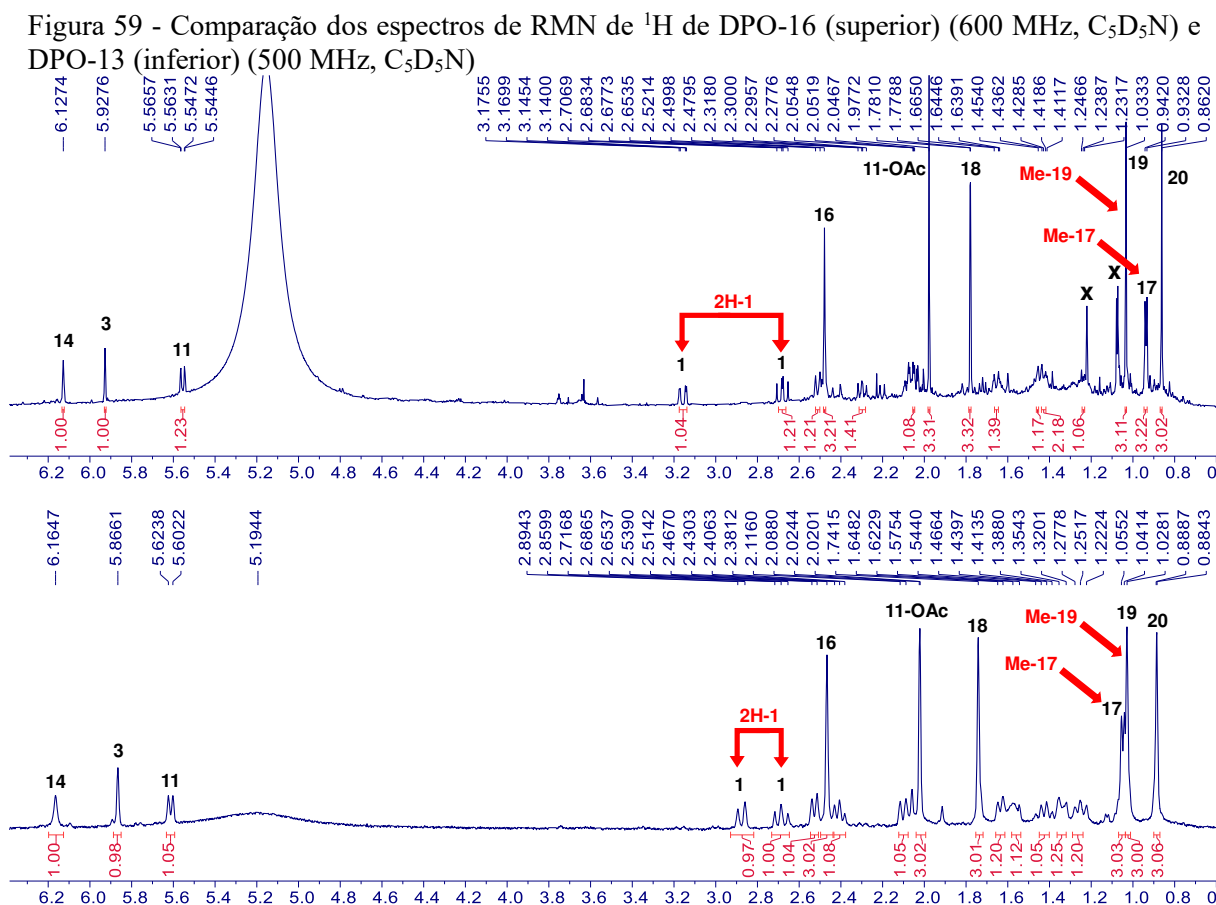
Figura 57 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13Figura 58 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-13 com expansões

5.4 Determinação estrutural de DPO-16

O composto denominado DPO-16 (3,5 mg), uma resina branca com rotação $[\alpha]_D^{25} + 56^\circ$ (c 0,01; MeOH), foi obtido da fração clorofórmica (FCDPO - B) após fracionamentos cromatográficos em SPE, Sephadex LH-20 e HPLC (seção 4.4.4.1, p. 41).

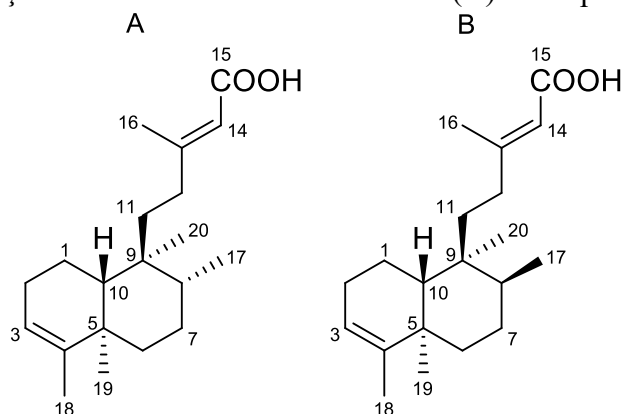
O espectro de massa de alta resolução (Figura 64) forneceu o pico de um aduto de sódio $[M+Na]^+$ em m/z 399,2057 (calculado m/z 399,2142, erro -3,8 ppm), permitindo propor para DPO-16 a fórmula molecular $C_{22}H_{32}O_5$, a qual apresenta IDH igual a sete.

A comparação dos espectros de RMN de 1H de DPO-16 (600 MHz, C_5D_5N – Figuras 65 e 66) e DPO-13 (500 MHz, C_5D_5N – Figuras 51 e 52), representada na Figura 59, evidenciou grande semelhança estrutural. Como diferenças entre os dois espectros, destaca-se a desproteção de um dos sinais referentes aos hidrogênios 2H-1, δ_H 3,16 (dd, $J = 18,0$; 3,3 Hz)/2,68 (dd, $J = 18,0$; 14,2 Hz) para DPO-16, em comparação aos mesmos sinais para DPO-13 [δ_H 2,88 (dl, $J = 17,2$ Hz) 2,66 (t, $J = 15,8$ Hz)]. Outra diferença que merece ser destacada é a proteção da Me-17 em δ_H 0,94 (d, $J = 5,4$ Hz) para DPO-16, comparada a mesma metila em DPO-13 [δ_H 1,05 (d, $J = 6,9$ Hz)] (Tabela 8).



A combinação dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (Figura 68) e HMBC (Figura 69) indicou sinais para 22 átomos de carbono, identificados como três carbonilas, quatro carbonos sp^2 (dois mono-hidrogenados e dois não hidrogenados) e quinze carbonos sp^3 (seis metílicos, quatro metilênicos, dois metínicos e dois não hidrogenados) (Tabela 8). Como esperado, a comparação dos dados de RMN de ^{13}C entre DPO-16 e DPO-13 revelou estreita semelhança, confirmando a estrutura de DPO-16 como um diterpeno clerodano acetiloxilado com uma cetona α/β -conjugada no anel A. Com relação aos dados de RMN de ^{13}C , a diferença mais significativa observada foi a alteração de 2,2 ppm do valor de deslocamento químico da Me-17, δ_c 16,4 para DPO-16 e 18,6 para DPO-13, sugestivo de mudança na estereoquímica dessa metila (Tabela 8). Diterpenos clerodanos epímeros em C-8 já foram relatados na literatura (LEITÃO; KAPLAN; GALLEFI, 1992; NOGUEIRA *et al.*, 2001), como observado na Figura 60 e, assim como ocorre para DPO-13 e DPO-16, observou-se uma pequena blindagem no valor de deslocamento químico da Me-17 (Tabela 7).

Figura 60 - Representação estrutural do ácido kolavênico (A) e do epi-ácido kolavênico (B)



Fonte: Leitão, Kaplan e Gallefi (1992); Nogueira *et al.* (2001).

Tabela 7 - Comparação dos dados de RMN de ^{13}C do ácido kolavênico (A) (LEITÃO; KAPLAN; GALLEFI, 1992) e do epi-ácido kovalênico (B) (NOGUEIRA *et al.* 2001)

	A (CDCl ₃) ^a	B (CDCl ₃ , 75 MHz)		A (CDCl ₃) ^a	B (CDCl ₃ , 75 MHz)
Posição	δ_c	δ_c	Posição	δ_c	δ_c
1	18,3	17,9	11	36,3	37,5
2	26,9	26,8	12	35,0	34,8
3	120,4	120,2	13	164,6	164,0
4	144,4	144,4	14	114,8	114,3
5	38,2	37,6	15	172,1	170,7
6	36,8	30,1	16	19,5	19,5
7	27,5	25,5	17	16,0	14,8
8	36,3	35,1	18	20,0	18,0
9	38,3	38,8	19	18,0	20,6
10	46,5	45,1	20	18,3	20,4

Fonte: Leitão, Kaplan e Gallefi (1992); Nogueira *et al.* (2001). ^aFrequência não informada.

As correlações observadas no espectro HMBC corroboraram a proposta de que DPO-16 e DPO-13 apresentam a mesma estrutura base (Figura 61). O espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (Figuras 70 e 71) foi fundamental para determinar a estereoquímica relativa de DPO-16 e confirmar que este se trata de um epímero de DPO-13. A interação espacial entre H_β -10 (δ_{H} 2,05) e H-1 (δ_{H} 3,16) indica que esse hidrogênio está β -orientado, enquanto o outro sinal para o H-1 (δ_{H} 2,68) encontra-se α -orientado. As interações do H_α -1 com ambas as metilas, 19 (δ_{H} 1,03) e 20 (δ_{H} 0,86), aliada a interação da Me-20 com H-8 (δ_{H} 1,45), confirmam que esses grupos estão α -orientados (Figura 62). Logo, determina-se a orientação β para a Me-17 (δ_{H} 0,94) em DPO-16, estando em acordo com as mudanças de deslocamento químico discutidas anteriormente.

Figura 61 - Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-16

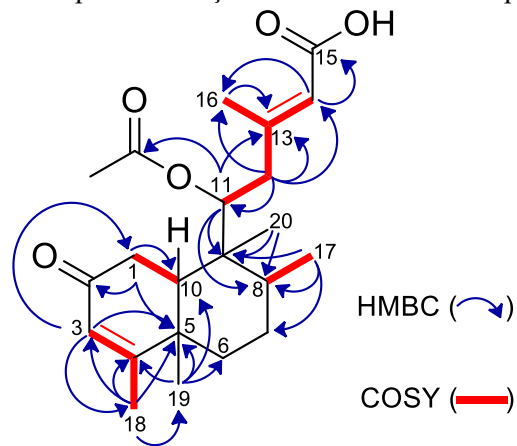
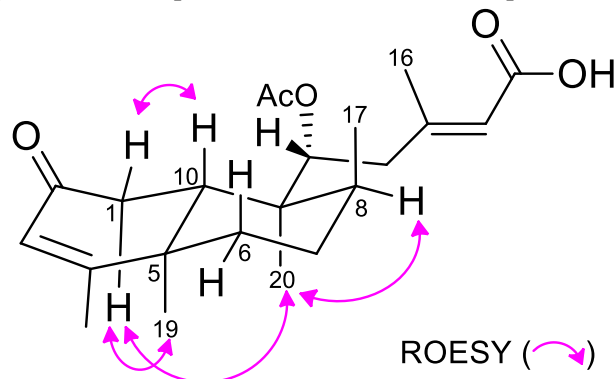


Figura 62 - Principais correlações de ROESY para DPO-16



Dessa forma, a estrutura de DPO-16 foi determinada como ácido (8*S*,11*R*)-acetoxi-2-oxo-neocleroda-3,13*E*-dien-15-oico (Figura 63), um epímero em C-8 de DPO-13 (Figura 50), sendo denominada de ornatina J. Conforme levantamento bibliográfico, DPO-16 está sendo relatado pela primeira vez e pertence ao pequeno grupo de diterpenos clerodanos que

apresentam a configuração *trans* para os substituintes em C(8) e C(9) (MAGNIBOU *et al.*, 2022; TCHINDA *et al.*, 2007; BURGUEÑO-TAPIA *et al.*, 1999).

Figura 63 - Representação da fórmula estrutural de DPO-16

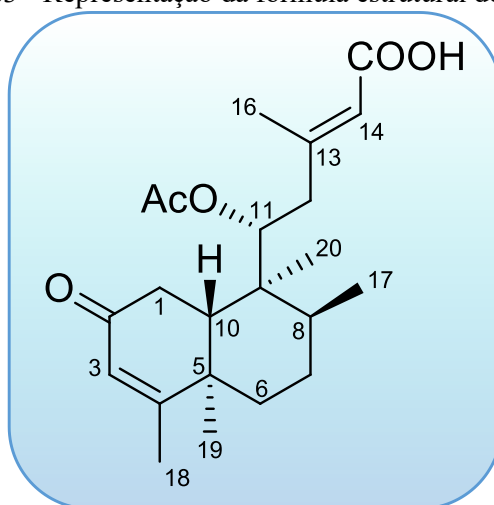
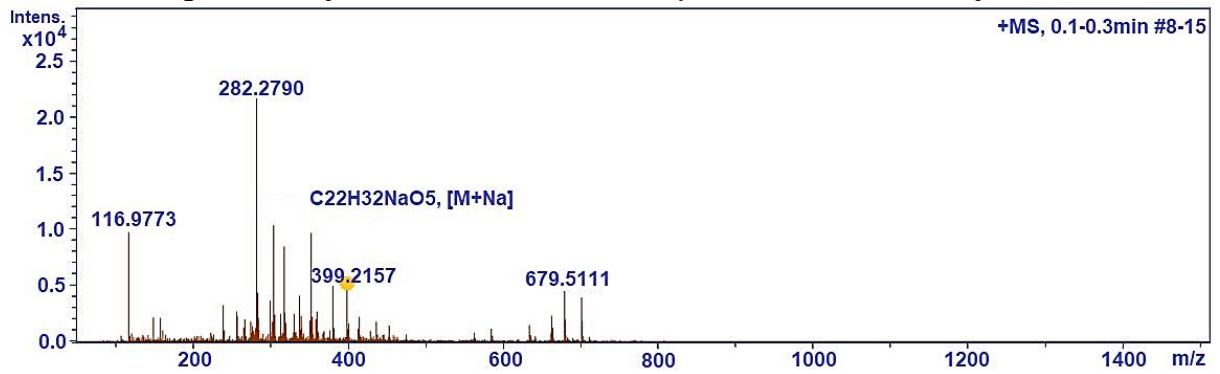
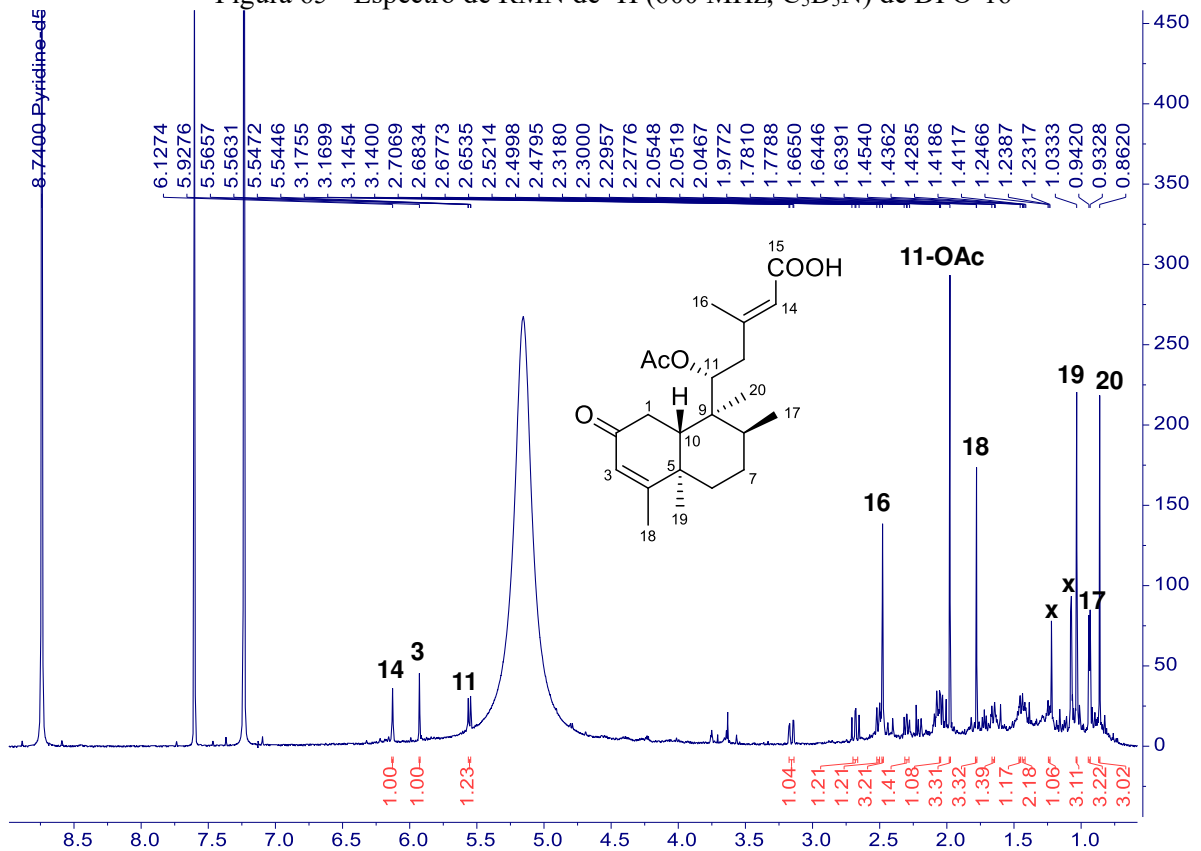


Tabela 8 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16 comparados com valores de DPO-13 (δ em ppm e J em Hz)

Posição	HSQC		HMBC		DPO-13 (125/500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)	
	δ_{C}^*	δ_{H}	2J	3J	δ_{C}	δ_{H}
1	37,6	3,16 (dd, $J = 18,0; 3,3$) 2,68 (dd, $J = 18,0; 14,2$)		H-3	37,1	β 2,88 (dl, $J = 17,2$) α 2,66 (t, $J = 15,8$)
2	199,8	-	2H-1		198,9	-
3	126,0	5,93 (1H, s)		3H-18	126,4	5,87 (1H, s)
4	171,7	-	3H-18	3H-19	172,2	-
5	40,8	-	3H-19	$^2\text{H-1, H-3, 3H-18}$	41,1	-
6	35,4	1,65 (m) / 1,24 (m)		3H-19	36,2	α 1,64 (m) β 1,25 (m)
7	27,7	1,43 (2H, m)		3H-17	28,5	1,43 (m) / 1,34 (m)
8	36,9	1,45 (1H, m)	3H-17	H-11, 3H-20	36,9	1,56 (1H, m)
9	44,3	-	H-11, 3H-20	3H-17	44,3	-
10	45,7	2,05 (1H, m)	2H-1	H-11, 3H-19, 3H-20	47,0	2,10 (1H, d, $J = 14,0$)
11	76,8	5,55 (1H, dd, $J = 11,4; 1,3$)	2H-12	3H-20	75,7	5,61 (1H, d, $J = 10,8$)
12	41,5	2,51 (d, $J = 12,9$) 2,30 (dd, $J = 12,9; 10,8$)	H-11	H-14, 3H-16	42,4	2,53 (d, $J = 12,4$) 2,41 (t, $J = 12,4$)
13	155,0	-	3H-16, 2H-12	H-11	155,7	-
14	120,9	6,13 (1H, s)		3H-16, 2H-12	120,3	6,16 (1H, s)
15	169,3	-	H-14		170,6	-
16	18,8	2,48 (3H, s)		H-14, 2H-12	19,6	2,47 (3H, s)
17	16,4	0,94 (3H, d, $J = 5,4$)			18,6	1,05 (3H, d, $J = 6,9$)
18	19,0	1,78 (3H, s)		H-3	19,3	1,74 (3H, s)
19	18,1	1,03 (3H, s)			19,1	1,03 (3H, s)
20	13,5	0,86 (3H, s)			12,8	0,89 (3H, s)
11-OAc	171,3/ 20,6	1,98 (3H, s)		H-11	171,3/ 21,3	2,02 (3H, s)

* Deslocamentos de ^{13}C obtidos por meio dos espectros de HSQC e HMBC.

Figura 64 - Espectro de massa de alta resolução de DPO-16 no modo positivo

Figura 65 - Espectro de RMN de 1H (600 MHz, C_5D_5N) de DPO-16

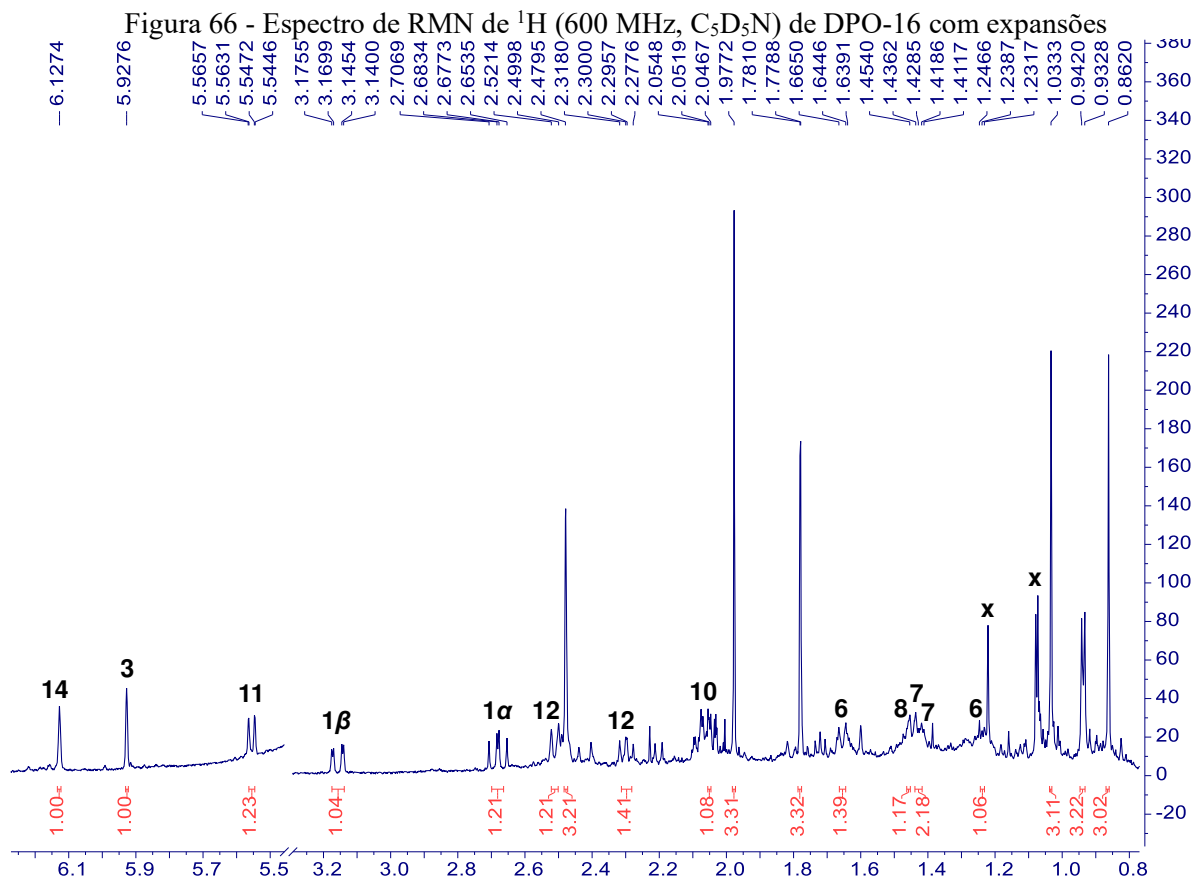


Figura 67 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16

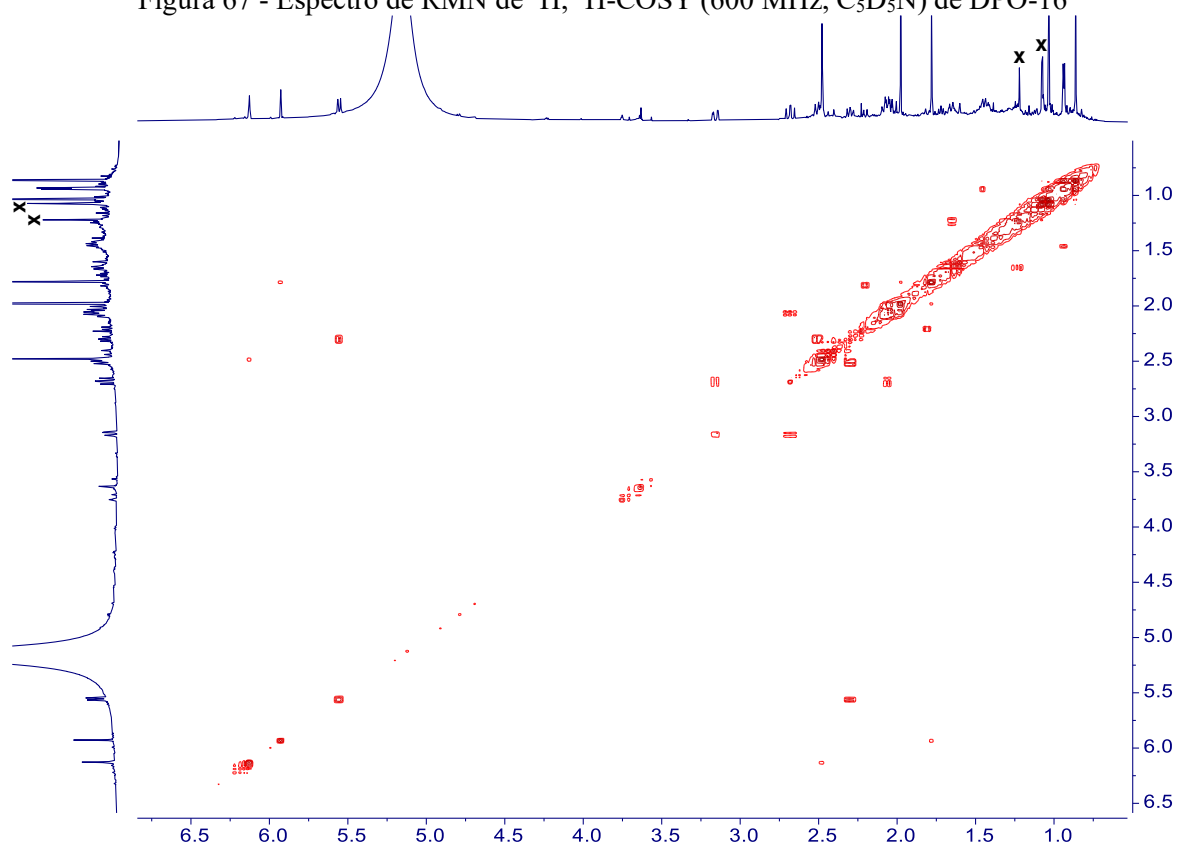


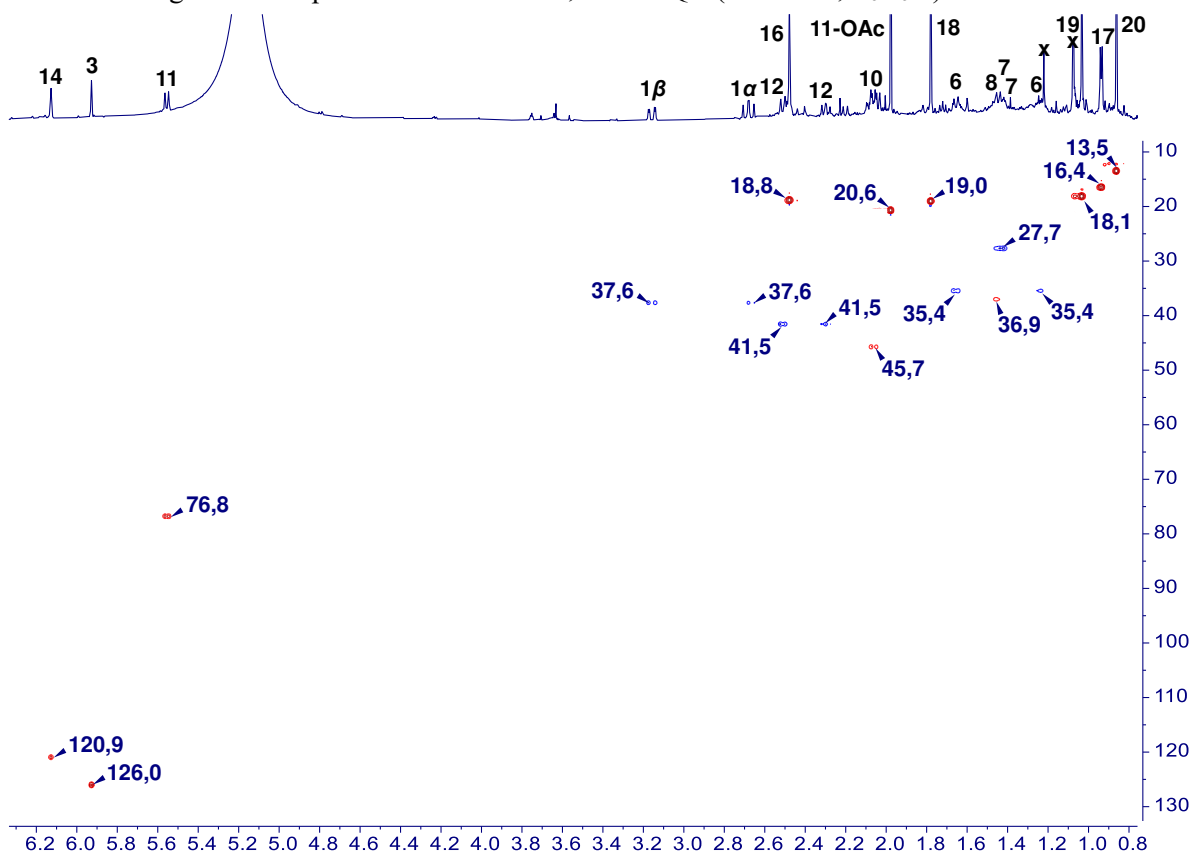
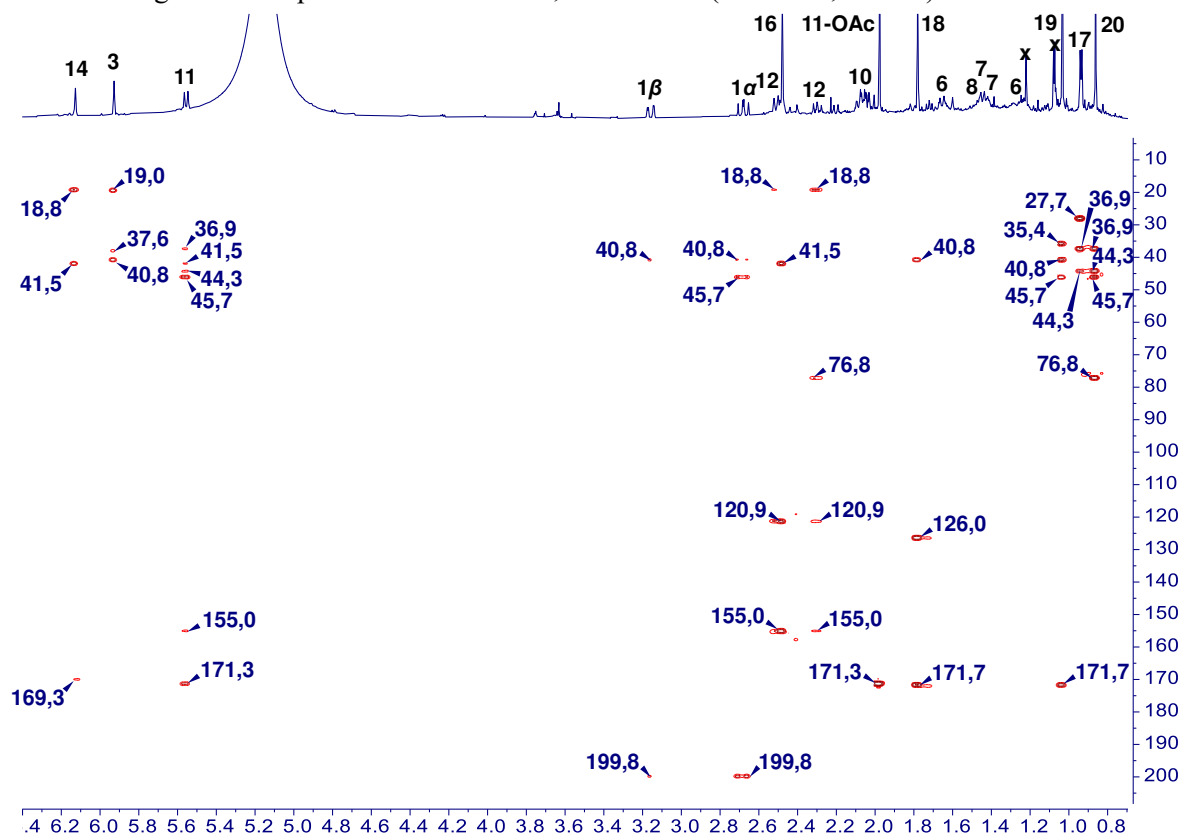
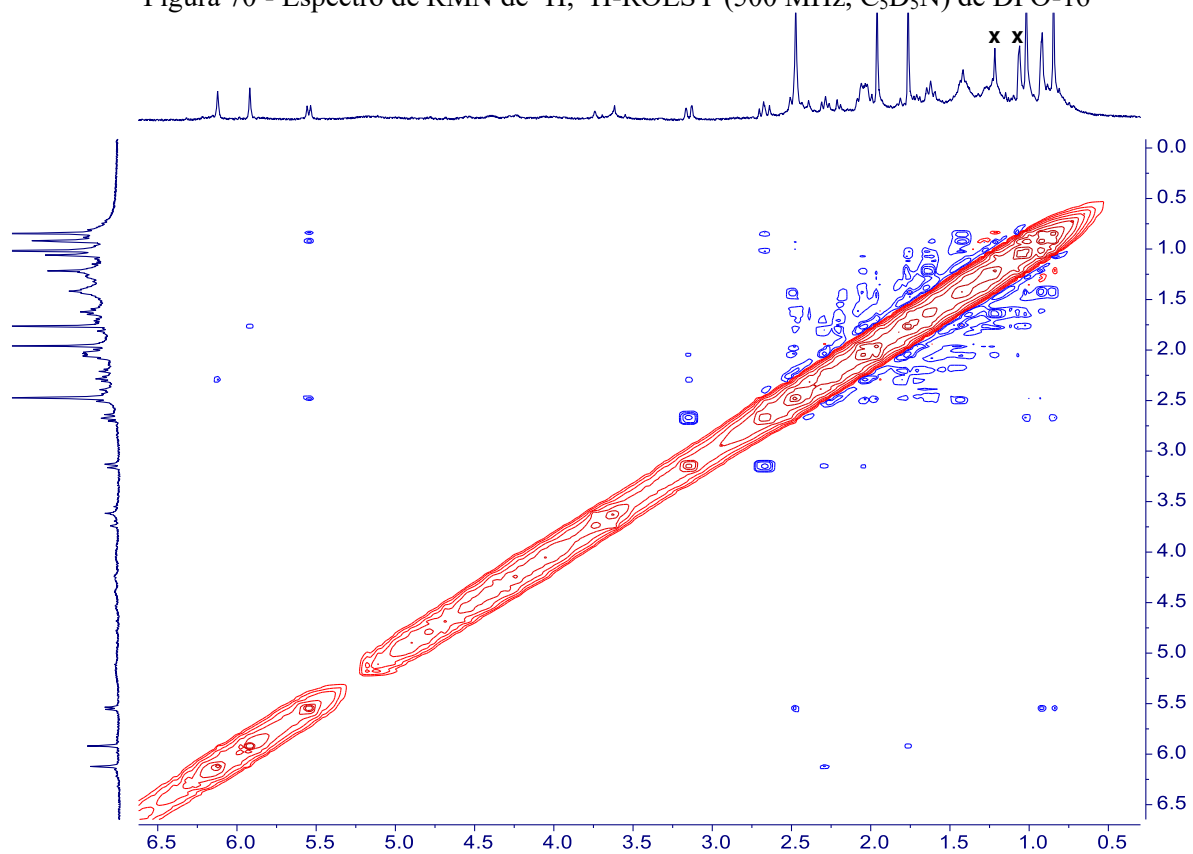
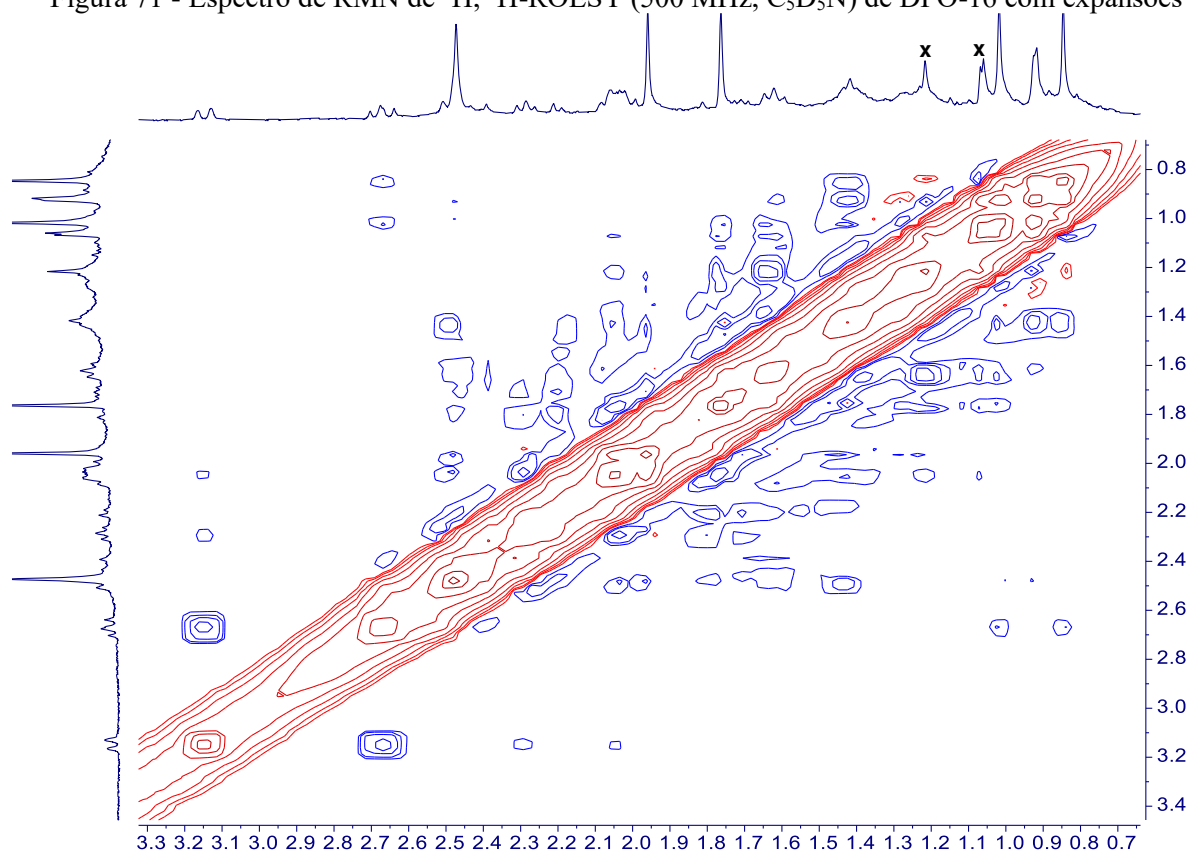
Figura 68 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16Figura 69 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16

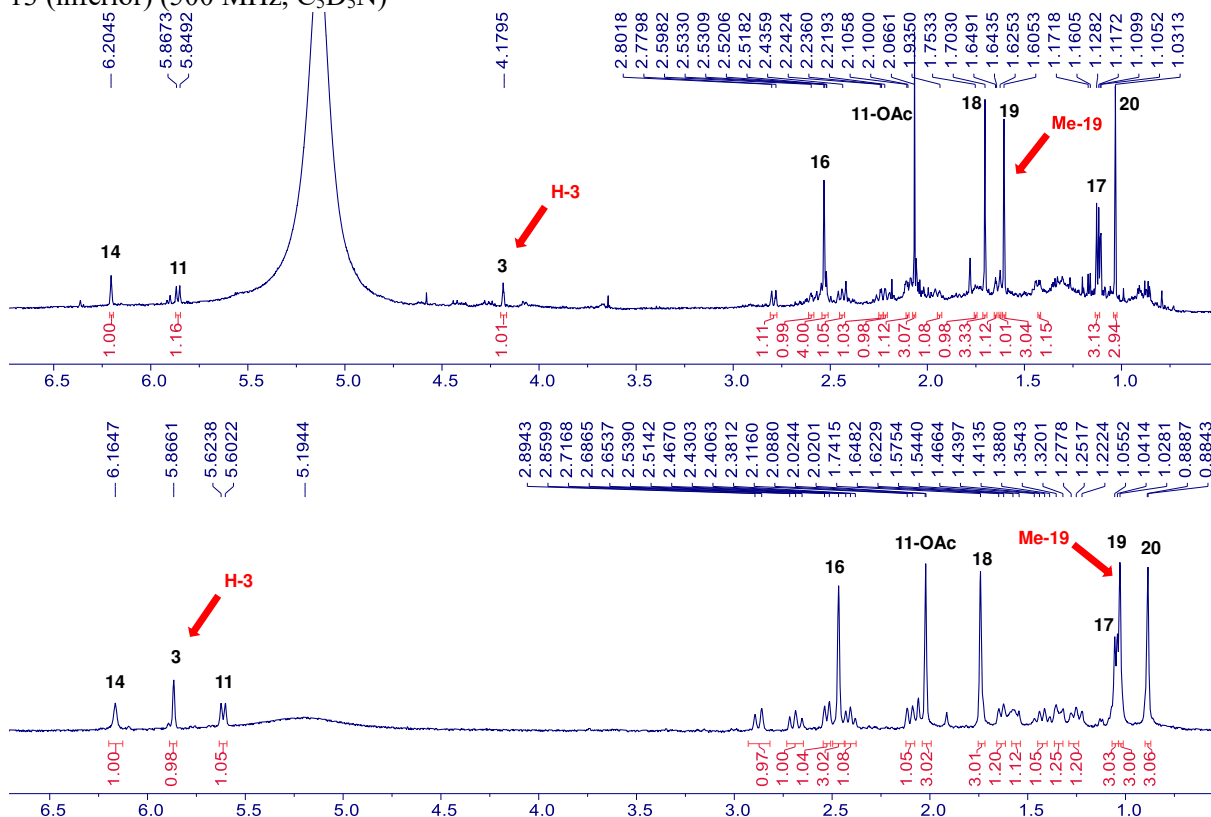
Figura 70 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16Figura 71 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -ROESY (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-16 com expansões

5.5 Determinação estrutural de DPO-17

O composto denominado DPO-17 (3,0 mg), uma resina branca, foi obtido da fração clorofórmica (FCDPO - B) após fracionamentos cromatográficos em SPE, Sephadex LH-20 e HPLC (seção 4.4.4.1, p. 41).

A comparação dos espectros de RMN de ^1H de DPO-17 (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ – Figuras 75 e 76) e DPO-13 (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ – Figuras 51 e 52) (Figura 72) revelou que ambos possuem estrutura semelhante. Como diferenças mais significativas entre os dois espectros, destacam-se a blindagem do sinal em δ_{H} 4,18 (H-3), sugerindo um hidrogênio ligado a carbono oximetínico, e desproteção da Me-19 em δ_{H} 1,60, uma vez que em DPO-13 essa era observada em δ_{H} 1,03 (Tabela 9).

Figura 72 - Comparação dos espectros de RMN de ^1H de DPO-17 (superior) (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) e DPO-13 (inferior) (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)



A combinação dos espectros de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (Figura 78) e HMBC (Figura 79) indicou sinais para 22 átomos de carbono, identificados como: duas carbonilas, dois carbonos sp^2 (um mono-hidrogenado e um não hidrogenado) e dezoito carbonos sp^3 (seis metílicos, cinco metilênicos, quatro metínicos e três não hidrogenados) (Tabela 9). Como

esperado, a comparação entre os dados de RMN de ^{13}C de DPO-17 com DPO-13 revelou grande semelhança, confirmando o composto como um diterpeno clerodano acetiloxilado. Justificando a diferença estrutural entre os dois compostos, destacam-se os sinais em δ_{C} 76,5 (C-3) e 76,6 (C-4), compatíveis com carbonos oximetínicos, e a presença de mais um carbono metilênico em δ_{C} 18,8 (C-2) (Tabela 9).

O grupo acetiloxi foi determinado baseado na correlação observada no espectro HMBC entre o sinal em δ_{H} 5,86 (H-11) e a carbonila em δ_{C} 171,2 (C-11OAc). O sinal de carbonila em δ_{C} 169,3 (C-15) foi atribuído a um carbono carboxílico, cuja posição foi confirmada pela correlação a longa distância exibida entre o sinal em δ_{H} 6,20 (H-14) e este carbono, evidenciando-se a presença de um sistema α/β -conjugado (Figura 73).

O sistema decalina di-hidroxilado em C-3 (δ_{C} 76,5) e C-4 (δ_{C} 76,6) foi determinado com base na comparação dos dados descritos na literatura (YU *et al.*, 2019) e por meio do espectro HMBC, o qual exibiu correlação das metilas 18 (δ_{H} 1,70) e 19 (δ_{H} 1,60) com os sinais em δ_{C} 76,5 (C-3) e 76,6 (C-4), respectivamente. Outras correlações importantes para confirmar a estrutura de DPO-17 estão resumidas na Figura 73.

A configuração relativa foi proposta com base na comparação dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C de DPO-17 com o ácido (11*R*)-acetoxi-3 α ,4 β -di-hidroxieneoclerodan-13*E*-en-15-oico, composto previamente isolado do extrato *n*-hexano das folhas da espécie em estudo (ÁVILA *et al.*, 2017). Dessa maneira, a estrutura de DPO-17 foi determinada como o composto supracitado, também denominado de ornatina C (Figura 74). Ensaios de atividades biológicas foram realizados para esse composto, o qual mostrou efeito bactericida frente a *Staphylococcus aureus* e não exibiu citotoxicidade frente às linhagens de células cancerígenas humanas HCT-116 (adenocarcinoma de cólon), HL-60 (leucemia), OVCAR-8 (carcinoma de ovário) e SF-295 (glioblastoma) (ÁVILA *et al.*, 2017).

Figura 73 - Principais correlações de HMBC e COSY para DPO-17

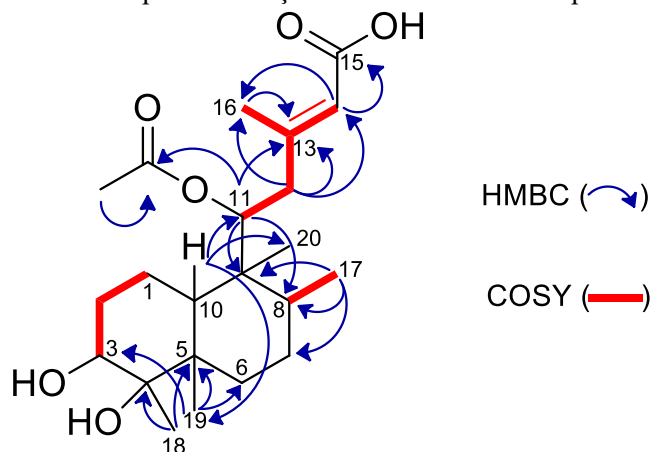


Figura 74 - Representação da fórmula estrutural de DPO-17

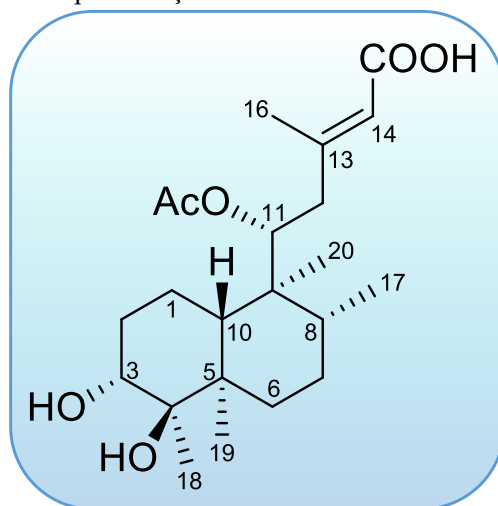


Tabela 9 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17 comparados com valores da literatura (ÁVILA *et al.*, 2017) (δ em ppm e J em Hz)

Posição	HSQC		HMBC		Literatura (125/500 MHz, MeOD)	
	δ_{C}^*	δ_{H}	2J	3J	δ_{C}	δ_{H}
1	32,2	2,60 (m) / 2,10 (m)			31,6	2,00 ^a / 1,70 (m)
2	18,8	2,22 (m) 1,94 (m)			19,0	2,04 ^a 1,46 (dl, $J = 11,2$)
3	76,5	4,18 (1H, s)		3H-18	77,6	3,50 (1H, tl, $J = 2,3$)
4	76,6	-		3H-19	76,9	-
5	43,1	-	3H-19	3H-18	43,2	-
6	33,3	2,24 (m) 1,65 (m)		3H-19	33,8	1,64 (d, $J = 13,2$) 1,29 (d, $J = 10,2$)
7	28,0	1,62 (m) / 1,42 (m)		3H-17	28,5	1,49 (m) / 1,42 (m)
8	36,4	1,75 (1H, m)	3H-17	H-11, 3H-20	37,2	1,54 (1H, m)
9	44,1	-	H-11, 3H-20	3H-17	44,6	-
10	41,8	2,54 (1H, m)		3H-20	42,5	1,92 (1H, d, $J = 11,2$)
11	76,9	5,86 (1H, d, $J = 10,9$)	2H-12	H-10, 3H-20	78,0	5,40 (1H, d, $J = 11,2$)
12	42,4	2,79 (d, $J = 13,2$) 2,44 (m)		H-14, 3H-16	42,9	2,63 (d, $J = 14,3$) 2,27 (t, $J = 10,2$)
13	156,4	-	2H-12, 3H-16	H-11	158,6	-
14	120,4	6,20 (1H, s)		2H-12, 3H-16	119,6	5,64 (1H, s)
15	169,3	-	H-14		169,7	-
16	18,9	2,53 (3H, s)		H-14, 2H-12	19,0	2,20 (3H, s)
17	18,5	1,12 (3H, d, $J = 6,6$)			18,5	0,98 (3H, d, $J = 6,2$)
18	22,1	1,70 (3H, s)			21,3	1,20 (3H, s)
19	18,2	1,60 (3H, s)		H-10	18,2	1,18 (3H, s)
20	12,5	1,03 (3H, s)		H-10	12,5	0,79 (3H, s)
11-OAc	171,2/ 20,9	2,07 (3H, s)		H-11	172,8/ 20,9	1,99 (3H, s)

*Deslocamentos de ^{13}C obtidos por meio dos espectros de HSQC e HMBC; ^aOverlapped.

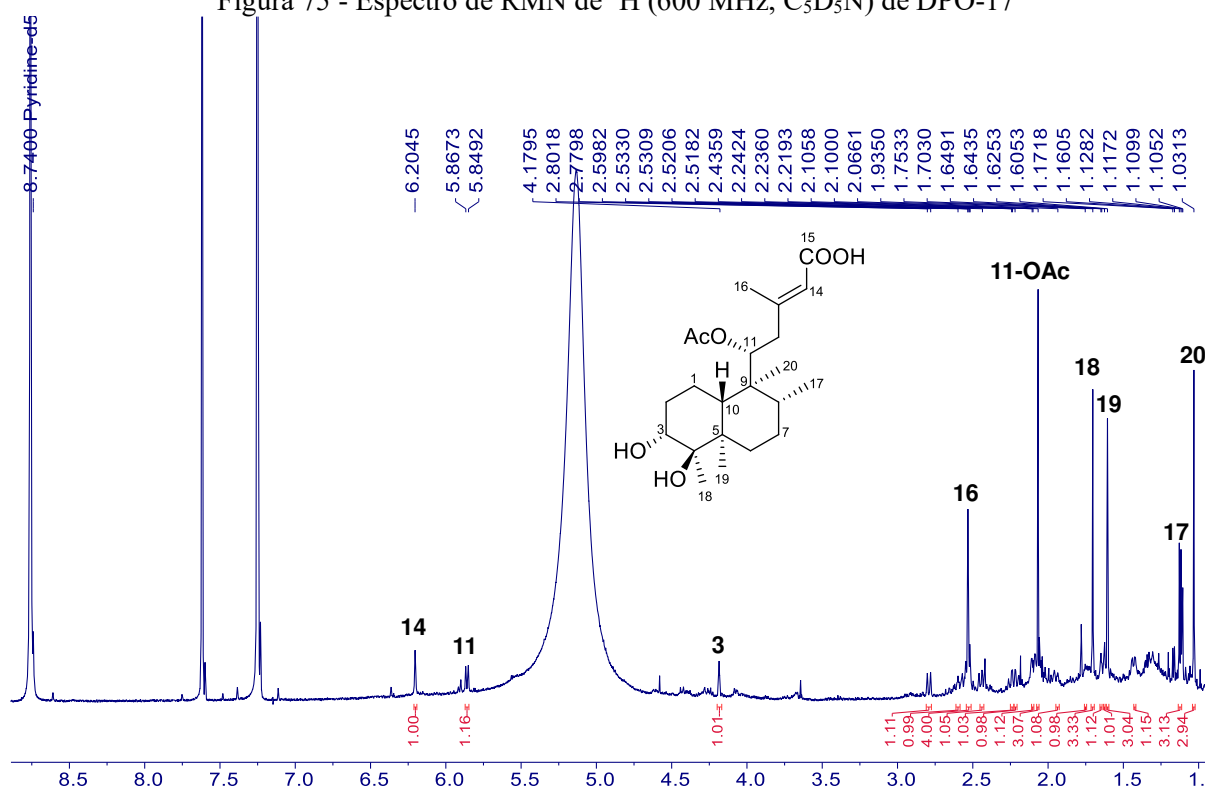
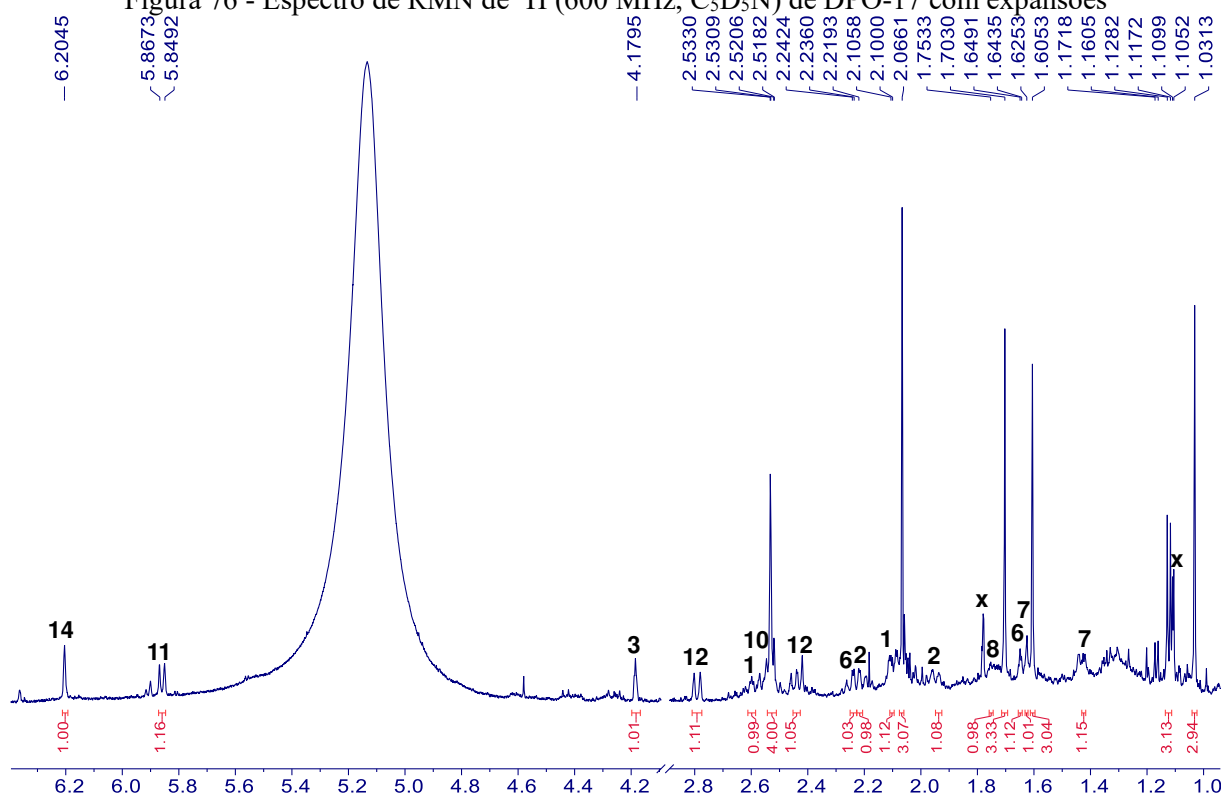
Figura 75 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17Figura 76 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17 com expansões

Figura 77 - Espectro de RMN de ^1H , ^1H -COSY (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17

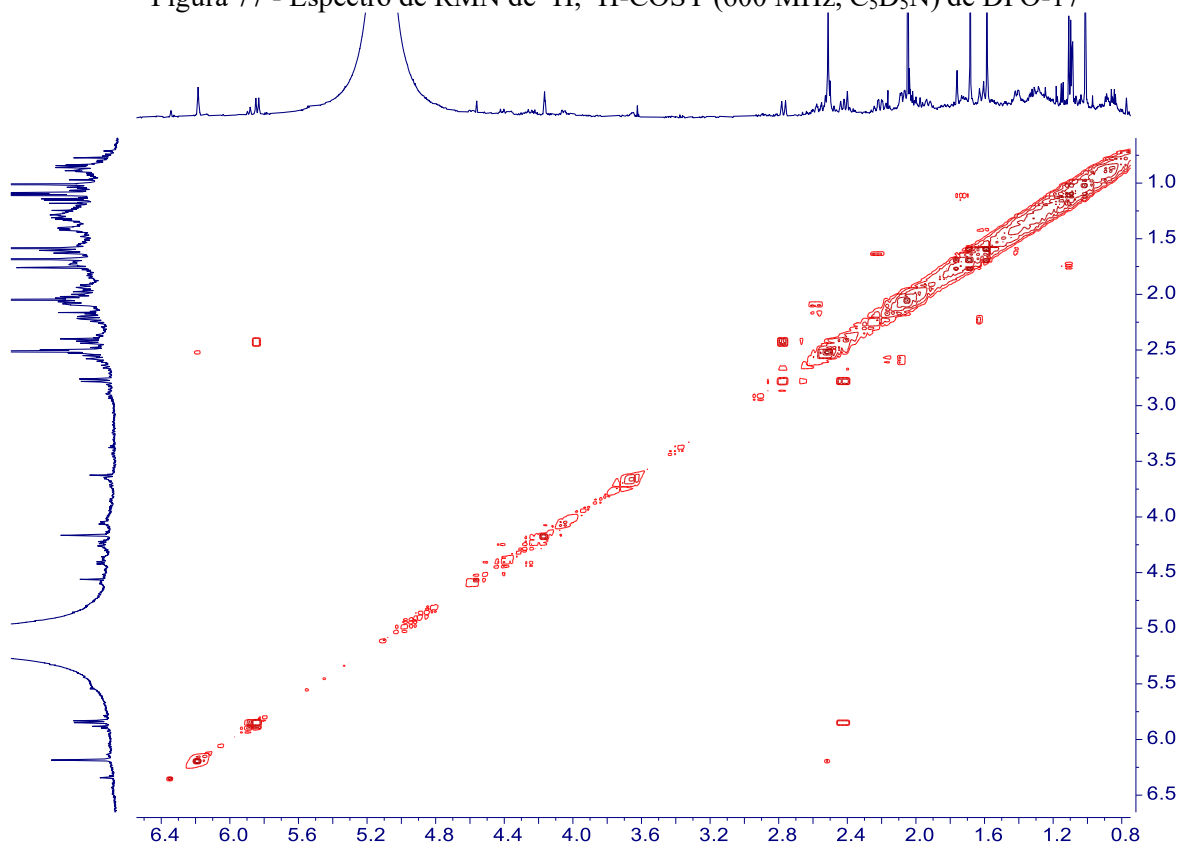


Figura 78 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HSQC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17

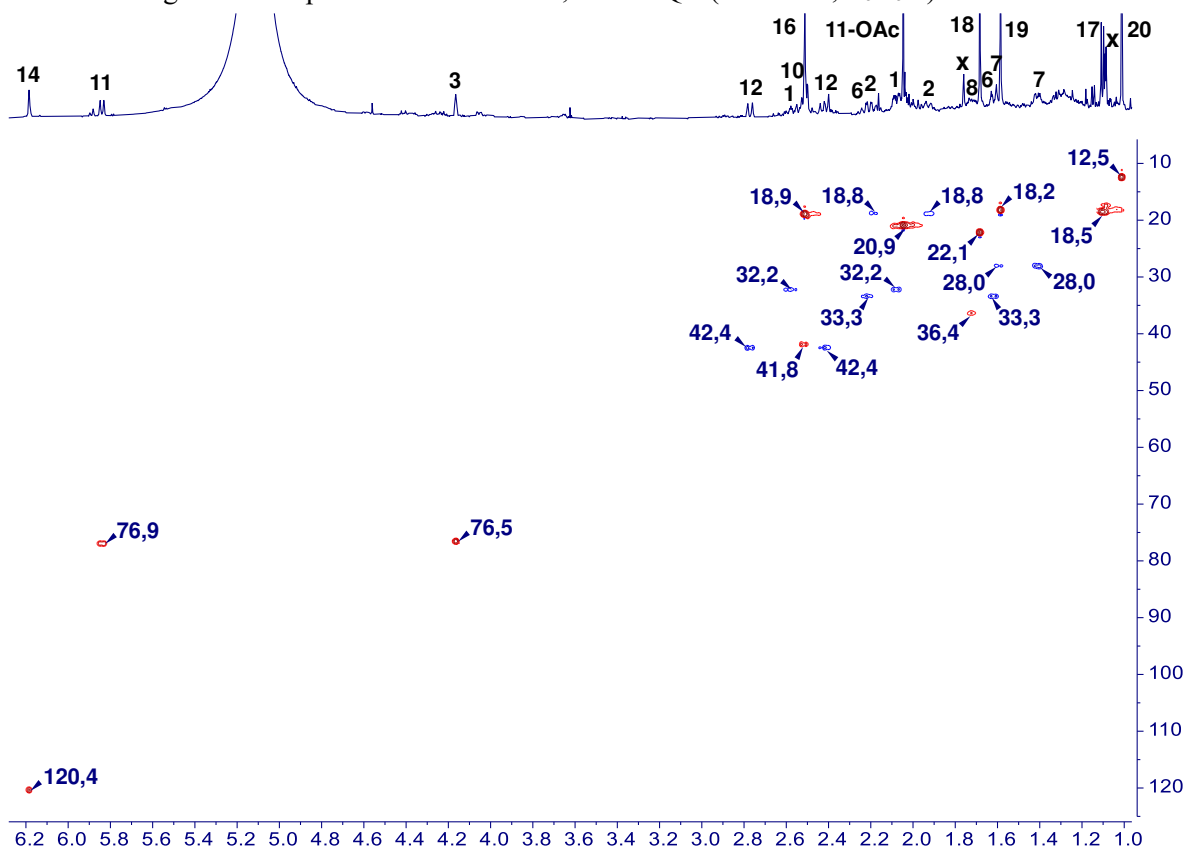
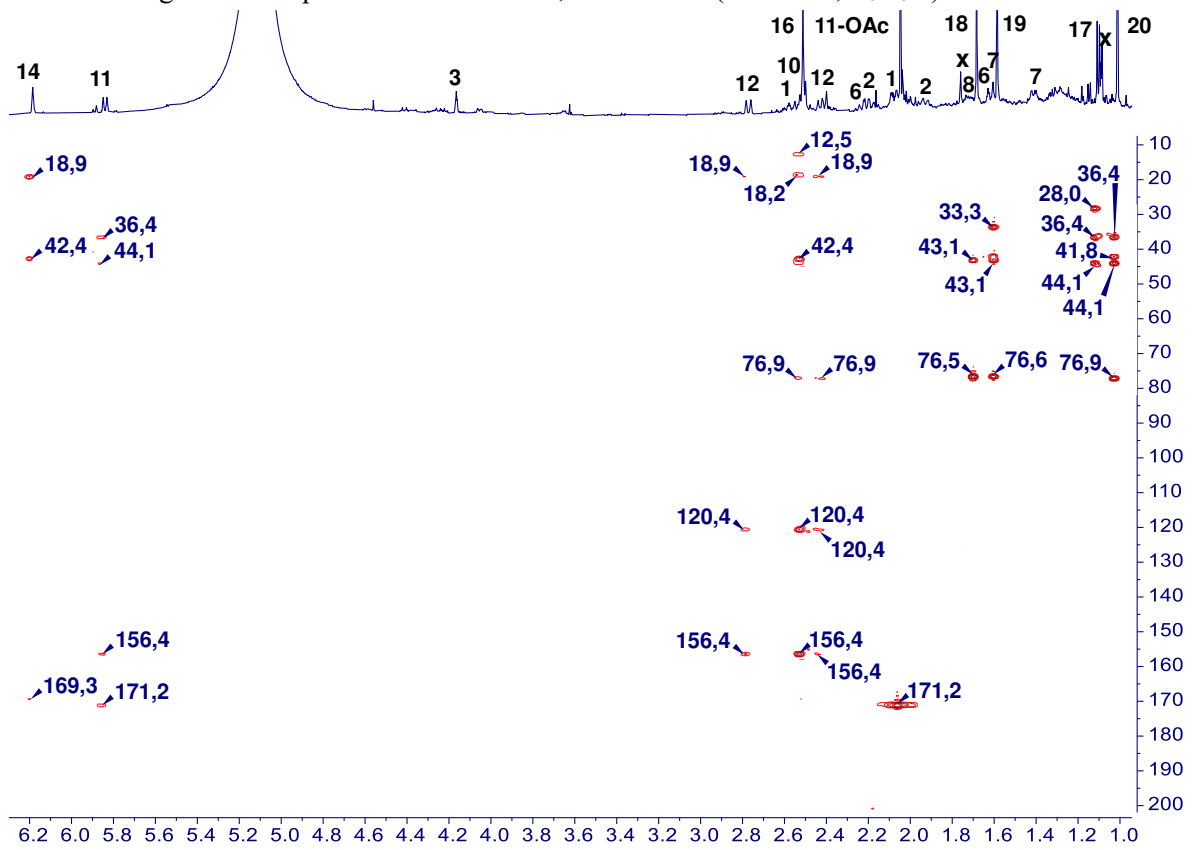


Figura 79 - Espectro de RMN de ^1H , ^{13}C -HMBC (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-17



5.6 Determinação estrutural de DPO-1

O composto denominado DPO-1 (12,0 mg), uma resina esverdeada, foi obtido da fração *n*-butílica (FBDPO - A) após fracionamentos cromatográficos em SPE e HPLC (seção 4.4.5.1, p. 43).

O espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ - Figura 81) exibiu seis sinais na região de hidrogênios aromáticos e/ou olefinicos, todos com integração para um hidrogênio: δ_{H} 7,55 (d, $J = 2,1$ Hz, H-2), 7,50 (d, $J = 2,1$ Hz, H-2'), 7,17 (d, $J = 8,1$ Hz, H-5), 7,16 (d, $J = 8,0$ Hz, H-5'), 7,02 (dd, $J = 8,1; 2,1$ Hz, H-6) e 6,97 (dd, $J = 8,0; 2,1$ Hz, H-6') (Tabela 10), compatíveis com os dois sistemas de *spins* do tipo AMX do ácido rosmarínico, além de dois sinais em δ_{H} 7,93 (d, $J = 15,8$ Hz, H-7) e 6,64 (d, $J = 15,8$ Hz, H-8) (Tabela 10), compatíveis com uma dupla ligação *trans*, também já definida para esse composto (LEE *et al.*, 2011).

Corroborando com os dados observados, o espectro de RMN de ^{13}C (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ - Figura 82) de DPO-1 exibiu 18 linhas espectrais e os valores de deslocamentos químicos observados foram semelhantes com os encontrados na literatura para o ácido rosmarínico (LEE *et al.*, 2011).

Desta forma, determinou-se DPO-1 como o ácido rosmarínico (Figura 80), composto encontrado em diversas espécies do gênero *Plectranthus* (KOWALCZYK *et al.*, 2024; LAMBRECHTS *et al.*, 2022; RODRÍGUEZ-FERREIRO *et al.*, 2022). Este composto também foi isolado no estudo inicial sobre o chá de *P. ornatus* (MATOS, 2019). Por isso, optou-se por deixar o mesmo codinome anteriormente utilizado.

Destaca-se que o ácido rosmarínico foi o constituinte majoritário identificado nos chás de várias espécies do gênero em estudo (BRITO *et al.*, 2018), tornando-o um biomarcador. Apresenta propriedades anti-inflamatória, antioxidante, antitumoral, antiviral, antimicrobiana, dentre outras, o que o torna um composto de interesse de estudos (KIM *et al.*, 2015).

Figura 80 - Representação da fórmula estrutural de DPO-1

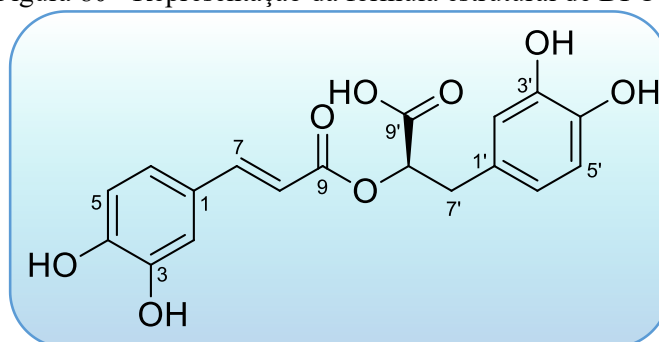
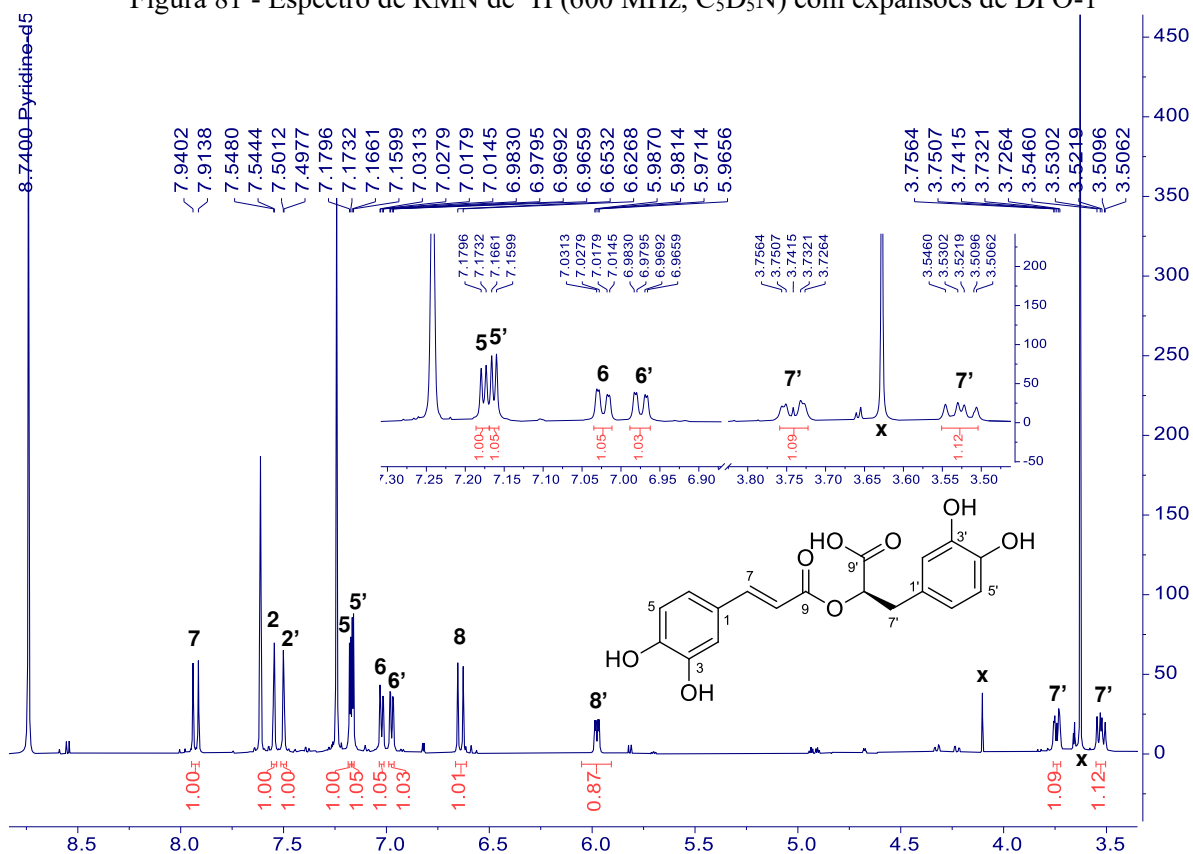
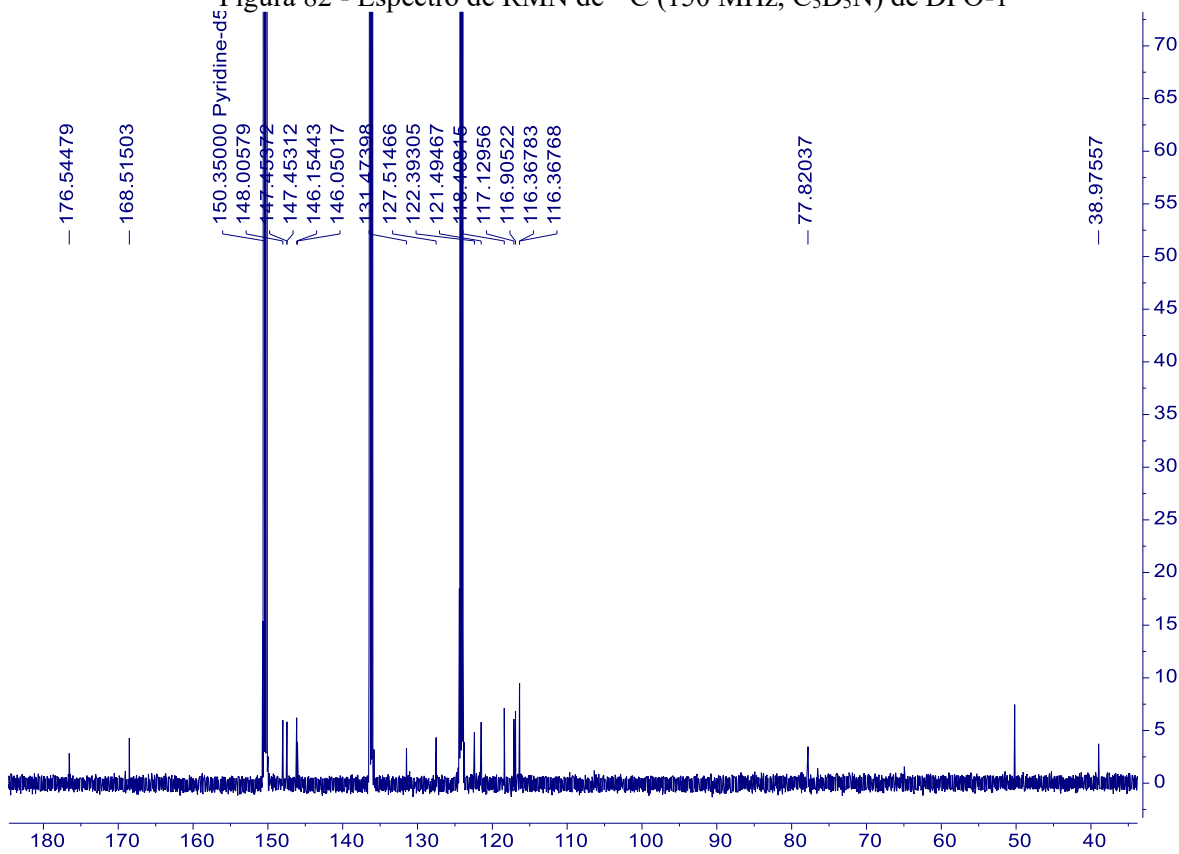


Tabela 10 - Dados de RMN de ^1H e ^{13}C (600/150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-1 comparados com valores da literatura (LEE *et al.*, 2011) (δ em ppm e J em Hz)

Posição	DPO-1		Literatura (600/150 MHz, CD_3OD)	
	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	127,5	-	127,7	-
2	116,4	7,55 (d, $J = 2,1$)	114,4	6,74 (d, $J = 1,8$)
3	147,4	-	146,1	-
4	148,0	-	149,7	-
5	117,1	7,17 (d, $J = 8,1$)	116,5	6,77 (d, $J = 7,8$)
6	122,9	7,02 (dd, $J = 8,1; 2,1$)	123,1	6,94 (dd, $J = 7,8; 1,8$)
7	147,4	7,93 (d, $J = 15,8$)	147,7	7,54 (d, $J = 15,8$)
8	116,4	6,64 (d, $J = 15,8$)	115,2	6,25 (d, $J = 15,8$)
9	168,5	-	168,5	-
1'	131,5	-	129,3	-
2'	118,4	7,50 (d, $J = 2,1$)	117,6	7,03 (d, $J = 1,2$)
3'	146,1	-	146,8	-
4'	146,0	-	145,2	-
5'	116,9	7,16 (d, $J = 8,0$)	116,3	6,69 (d, $J = 7,8$)
6'	121,5	6,97 (dd, $J = 8,0; 2,1$)	121,8	6,60 (dd, $J = 7,8; 1,8$)
7'	38,9	3,74 (dd, $J = 14,5; 3,4$) 3,53 (dd, $J = 14,5; 9,5$)	37,9	3,09 (dd, $J = 14,4; 4,2$) 3,00 (dd, $J = 14,4; 8,4$)
8'	77,8	5,98 (dd, $J = 9,4; 3,4$)	74,7	5,18 (dd, $J = 8,4; 4,2$)
9'	176,5	-	173,6	-

Figura 81 - Espectro de RMN de ^1H (600 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) com expansões de DPO-1Figura 82 - Espectro de RMN de ^{13}C (150 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) de DPO-1

5.7 Avaliação dos ensaios farmacológicos em *zebrafish* (*Danio rerio*)

Os ensaios foram realizados pela doutoranda em ciências naturais Jéssica Bezerra Maciel no Laboratório de Bioensaios Químico-Farmacológico e Ambiental da Universidade Estadual do Ceará (LABQFAM - UECE), sob supervisão da doutora em química biológica Maria Kueirislene Amâncio Ferreira e da professora doutora Jane Eire Silva Alencar de Menezes.

Como mencionado anteriormente, o estudo do chá das folhas de *P. ornatus* foi iniciado em 2017 no grupo de pesquisa LAFIPLAM II - UFC, resultando em uma dissertação de mestrado e no isolamento de treze compostos (DPO-1 a DPO-13, Figura 5, p. 23) (MATOS, 2019). Visando avaliar o estudo como um todo, uma porção do chá liofizado de 2017, denominada DPO-A, bem como dois compostos majoritários, DPO-3 e DPO-11, foram enviados para os ensaios farmacológicos. Do estudo atual, também se enviou para os testes uma porção do chá liofizado, denominada DPO-B, e os dois compostos majoritários (DPO-1 e DPO-13) que, destaca-se, foram os únicos em comum em ambos os estudos. Desta forma, seis amostras foram submetidas aos ensaios, dois extratos (DPO-A e DPO-B) e quatro compostos (DPO-1, DPO-3, DPO-11 e DPO-13).

5.7.1 Toxicidade aguda 96 horas

O *zebrafish* é um modelo animal amplamente utilizado em várias áreas de pesquisa, como farmacologia, toxicologia, neurociência, bioquímica, genética, dentre outras (GHENO *et al.*, 2016). O uso desse modelo em pesquisas segue uma tendência de crescimento exponencial desde o começo da década de 1990, o que pode ser justificado por diversos fatores, como o baixo custo de criação dos animais, a facilidade na manutenção, o ciclo de vida curto, a alta taxa reprodutiva, a clareza óptica dos embriões e a homologia genética com os humanos, em torno de 70%, este último sendo o principal fator (FUKUSHIMA *et al.*, 2020).

Estudos em farmacologia e toxicologia são responsáveis por quase 17% de todos os artigos publicados no Brasil usando o modelo animal *zebrafish*, sendo estes utilizados em estudos pré-clínicos, como modelos alternativos na triagem de medicamentos para o tratamento de doenças e na análise toxicológica do extrato de plantas medicinais (TRIGUEIRO *et al.*, 2020). Desta forma, o ensaio de toxicidade mostra-se uma ferramenta importante para avaliar a segurança de uma amostra.

Com isso, observou-se no teste de toxicidade aguda 96 horas que todas as amostras de DPOs testadas (extratos e compostos isolados) foram não tóxicas em *zebrafish* adultos nas doses testadas ($DL_{50} > 40$ mg/kg), pois não houve morte de animais durante as 96 horas de análise, indicando a segurança das amostras.

5.7.2 Avaliação do comportamento nociceptivo induzido por formalina

Dor, pela definição revisada da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), é conceituada como uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial (DESANTANA *et al.*, 2020). Essa definição é complementada ainda por seis notas explicativas, com destaque para as duas primeiras (RAJA *et al.*, 2020):

- 1) Dor é sempre uma experiência pessoal;
- 2) Dor e nocicepção são fenômenos diferentes. A dor não pode ser determinada exclusivamente pela atividade dos neurônios sensitivos.

Embora dor e nocicepção sejam processos diferentes, eles estão intimamente conectados, uma vez que a nocicepção é definida como o processo que ocorre no sistema nervoso durante a codificação e o processamento de um estímulo nocivo (ALVES *et al.*, 2017; RAJA *et al.*, 2020).

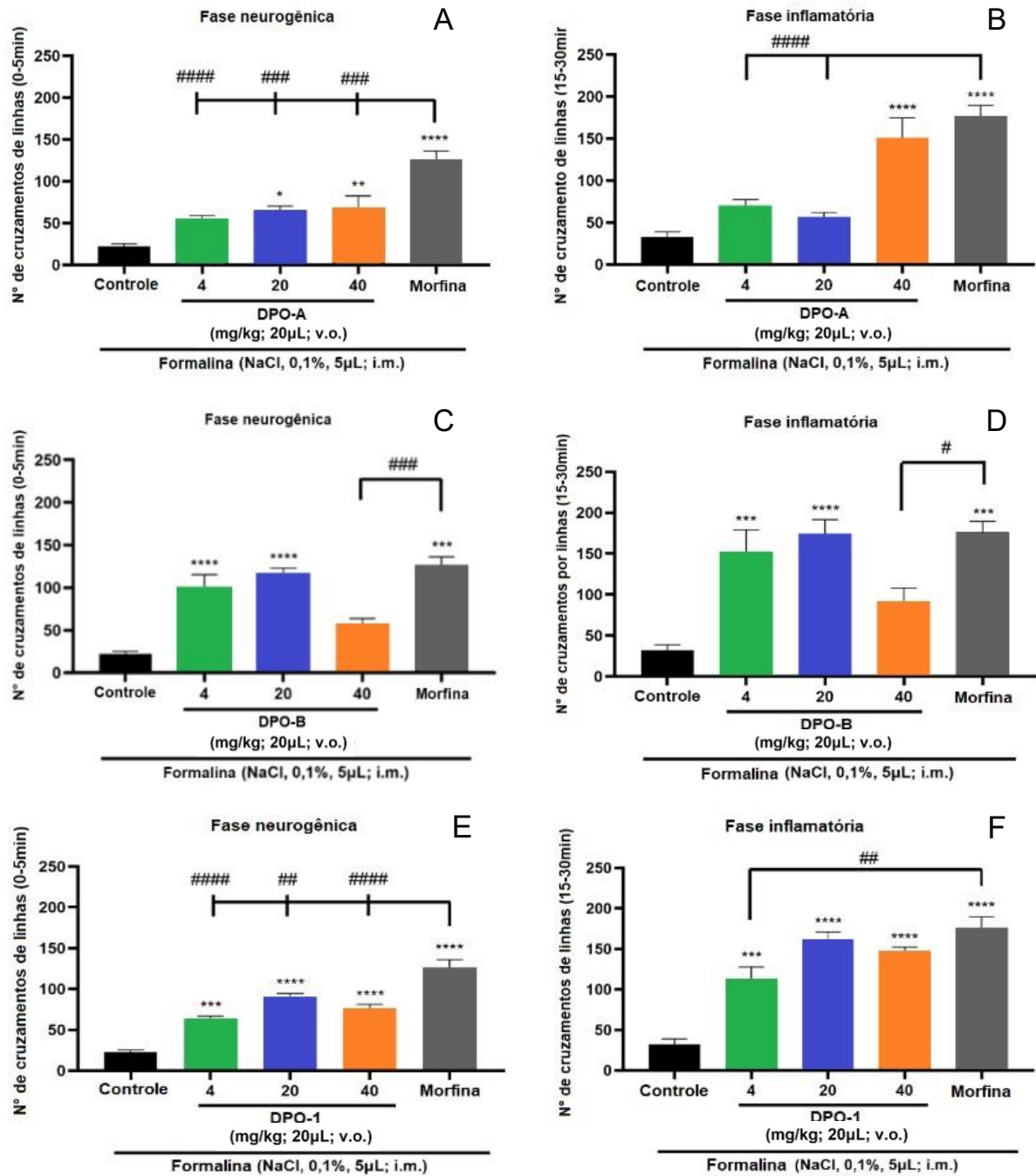
Estudos recentes evidenciaram que estímulos nocivos, como a exposição a produtos químicos, são responsáveis por ativarem canais nociceptivos e provocarem uma resposta comportamental no *zebrafish*, caracterizada pelo comportamento locomotor reduzido (OHNESORGE; HEINL; LEWEJOHANN, 2021).

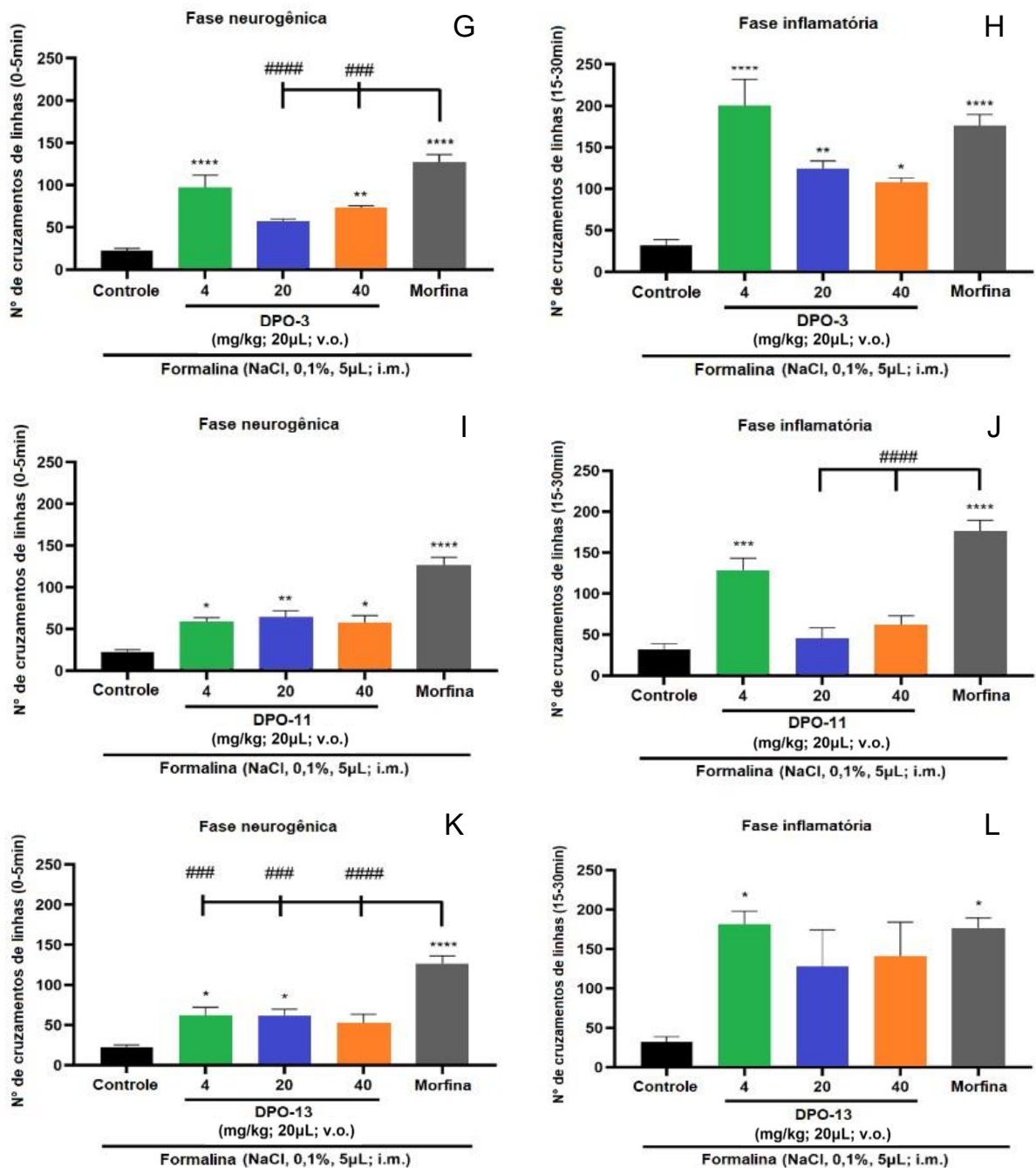
A nocicepção induzida por formalina através da ativação do receptor TRPA1 (canal catiônico do receptor de potencial transitório, da subfamília anquirina, membro um) já foi investigada em *zebrafish* através da aplicação desse agente nocivo na cauda do animal (via intramuscular), com posterior avaliação da atividade locomotora (BEZERRA *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020). Esse mesmo método foi utilizado para avaliar o efeito antinociceptivo das amostras de DPOs.

Para caracterizar a atividade antinociceptiva, as amostras não devem apresentar diferença significativa em comparação com a morfina, ou seja, tem que demonstrar resultados similares aos do controle positivo, e precisam apresentar diferença significativa em relação ao controle negativo. Com base nisso, observou-se que todas as amostras inibiram significativamente a nocicepção em pelo menos uma das fases do processo nociceptivo

induzido pela formalina, restaurando a locomoção dos animais no teste de campo aberto. Essa reversão ocorreu nas doses de 4 mg/kg para DPO-B e DPO-3 (fases neurogênica e inflamatória) e DPO-11 e DPO-13 (fase inflamatória), na dose de 20 mg/kg para DPO-1 (fase inflamatória) e na de 40 mg/kg para DPO-A (fase inflamatória) (Figura 83).

Figura 83 - Efeito das amostras de DPOs na nocicepção induzida por formalina em *zebrafish* adulto. Fase neurogênica (A, C, E, G, I, K) e fase inflamatória (B, D, F, H, J, L)





Fonte: Dados da pesquisa (2024). DPO-A (A e B), DPO-B (C e D), DPO-1 (E e F), DPO-3 (G e H), DPO-11 (I e J) e DPO-13 (K e L). Fase neurogênica (0-5 min) e fase inflamatória (15-30 min). Cada coluna representa a média \pm erro padrão da média ($n = 6/\text{grupo}$). Controle (Veículo: DMSO a 3%; 20 μL ; v.o.), DPOs (4, 20 ou 40 mg/kg; 20 μL ; v.o.) e Morfina (8 mg/kg; 20 μL ; v.o.). *One-way* ANOVA seguido do teste de Tukey. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ vs. Controle. # $p < 0,05$; ## $p < 0,01$; ### $p < 0,001$; #### $p < 0,0001$ vs. Morfina).

Apesar de todas as amostras terem exibido atividade antinociceptiva em pelo menos uma das doses testadas, destaca-se que os melhores resultados foram obtidos para as amostras DPO-B e DPO-3, pois foi possível observar o efeito antinociceptivo já na fase inicial (neurogênica) e com a menor dose aplicada (4 mg/kg), o qual perdurou até a fase posterior da análise (inflamatória).

5.7.3 Avaliação da neuromodulação do efeito nociceptivo

Para investigar o mecanismo de ação das amostras de DPOs via receptor TRPA1, realizou-se o teste de nocicepção aguda com a cânfora (antagonista do TRPA1) utilizando a melhor dose efetiva (antinociceptiva) das amostras, a qual foi determinada no ensaio anterior. Este experimento funciona da seguinte maneira: se a amostra continuar apresentando o efeito nociceptivo observado no ensaio anterior, mesmo estando na presença da cânfora, significa que esse efeito não ocorre via receptor TRPA1, já que o canal do receptor está bloqueado pelo antagonista. Logo, se a amostra continuou demonstrando esse efeito, deduz-se que a neuromodulação ocorre por outro canal. Por outro lado, se, na presença da cânfora, o efeito nociceptivo da amostra for reduzido, deduz-se que esse efeito ocorre via receptor TRPA1, que já não pode mais atuar porque o canal do receptor está bloqueado pelo antagonista. Assim, o efeito antinociceptivo previamente observado é interrompido e o peixe retorna a ter sua locomoção reduzida pela dor.

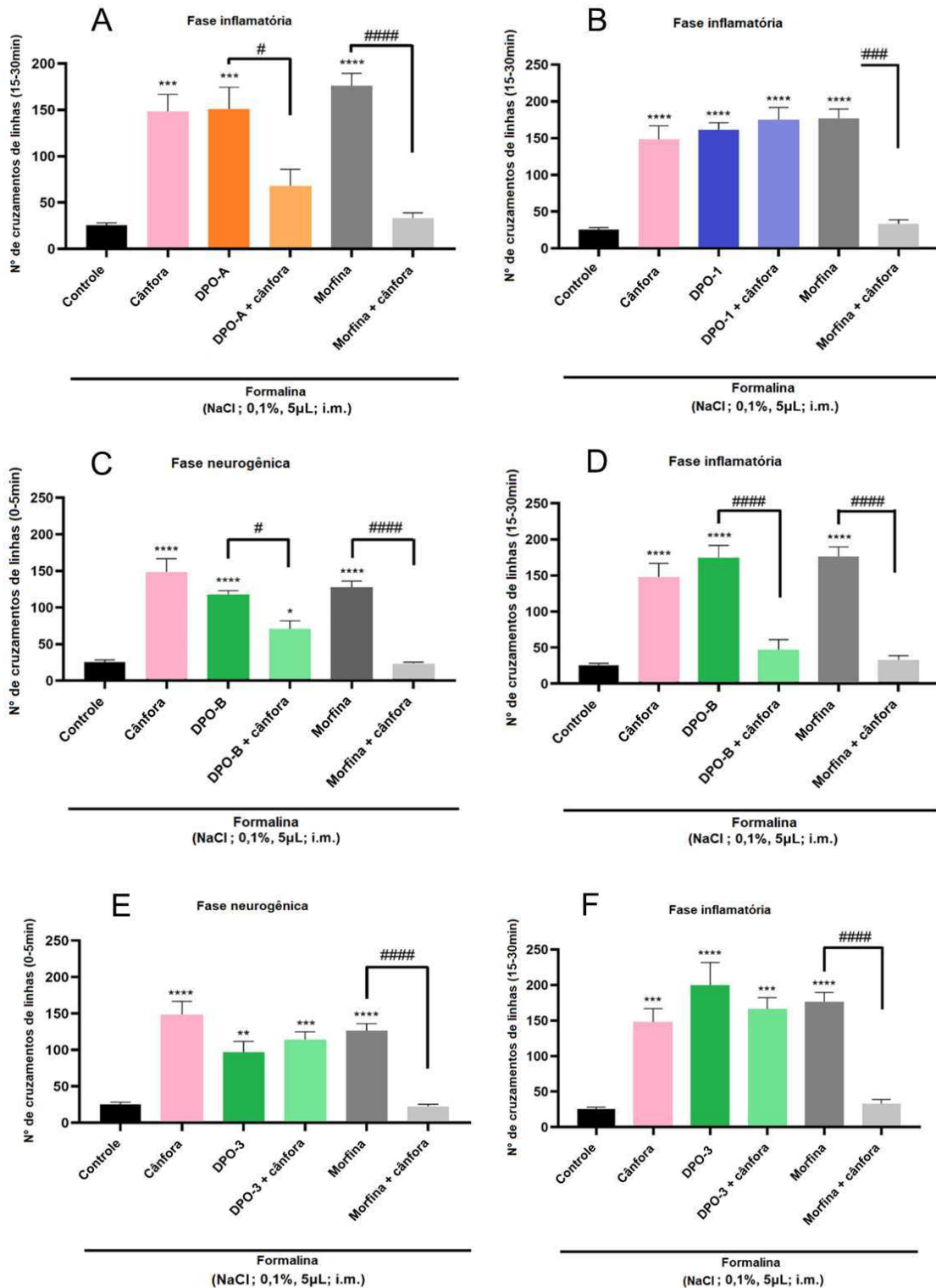
Os resultados são interpretados avaliando se há existência de diferença significativa ao comparar os experimentos usando a amostra com e sem cânfora. Se os resultados apresentarem diferença, então o mecanismo de ação da amostra se dá via receptor TRPA1. Caso não apresentem, o mecanismo se dá por meio de outro receptor.

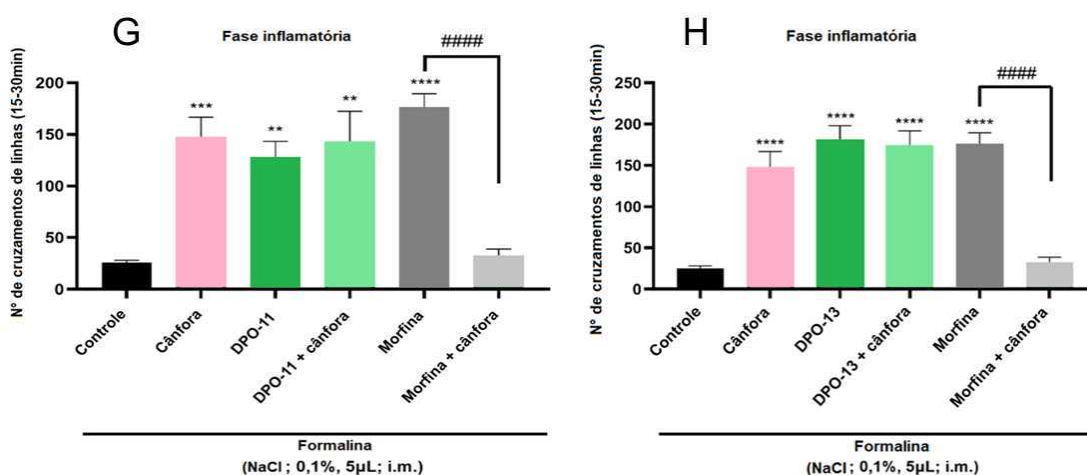
Desta forma, observou-se que apenas as amostras dos chás liofilizados na íntegra tiveram seu efeito nociceptivo prevenido: DPO-B (4 mg/kg, fase neurogênica e inflamatória) e DPO-A (40 mg/kg, fase inflamatória) (Figura 84). Estas amostras, sendo extratos, possuem diversos compostos em sua constituição. Conforme observado na Figura 84, para DPO-A e DPO-B houve redução da atividade antinociceptiva, mas não sua anulação, permitindo inferir que parte dos compostos presentes nos extratos atua via receptor TRPA1, sendo responsáveis pela redução da atividade na presença de cânfora, e a outra parte não utilizam o receptor TRPA1, o que explica ainda continuar sendo verificada a atividade antinociceptiva, apesar de reduzida.

As demais amostras de DPOs não tiveram seu efeito nociceptivo revertido, pois não houve diferença significativa quando comparadas com a amostra mais o antagonista dos canais TRPA1 (cânfora) (Figura 84). Como esperado para a morfina (controle positivo), em todos os ensaios observou-se uma diferença entre os grupos de morfina com ou sem cânfora. Assim, apenas DPO-A e DPO-B têm seu mecanismo de neuromodulação do efeito nociceptivo parcialmente realizado via receptor TRPA1.

Destaca-se que as cores utilizadas nos gráficos para as amostras com ou sem cânfora (Figura 84) fazem alusão às concentrações da melhor dose efetiva determinada no teste de nocicepção (Figura 83).

Figura 84 - Mecanismo de ação das amostras de DPOs via canais TRPA1 na nocicepção induzida por formalina. Fase neurogênica (C, E) e fase inflamatória (A, B, D, F, G, H)





Fonte: Dados da pesquisa (2024). DPO-A (A), DPO-B (C e D), DPO-1 (B), DPO-3 (E e F), DPO-11 (G) e DPO-13 (H). Fase neurogênica (0-5 min) e fase inflamatória (15-30 min). Cada coluna representa a média \pm erro padrão da média ($n = 6/\text{grupo}$). Controle (Veículo: DMSO a 3%; 20 μL ; v.o.), DPOs (4, 20 ou 40 mg/kg; 20 μL ; v.o.), Morfina (8 mg/kg; 20 μL ; v.o.) e Cãfora (30,4 mg/kg; 20 μL ; v.o.). *One-way* ANOVA seguido do teste de Tukey. (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ vs. Controle. # $p < 0,05$; #### $p < 0,0001$ vs. DPOs).

5.7.4 Avaliação do edema abdominal induzido por κ -carragenina

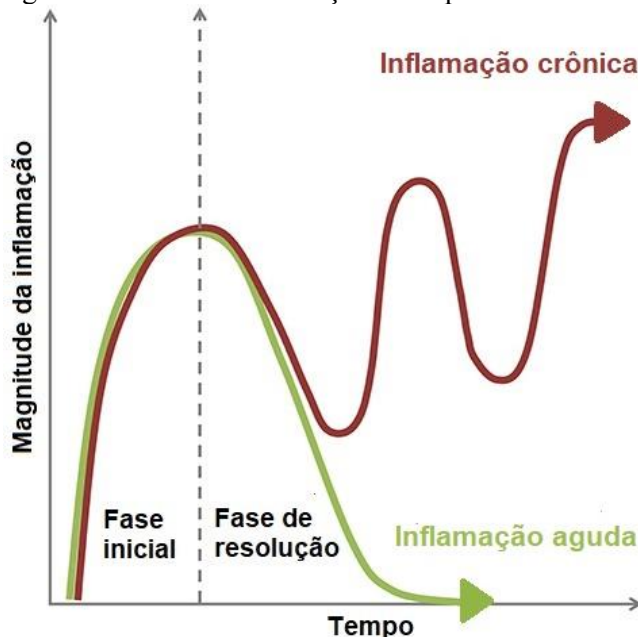
Inflamação pode ser definida de forma mais ampla como uma resposta protetora do sistema imunológico, envolvendo a ativação de células imunes e não imunes, podendo ser desencadeada por diversos fatores, tais como patógenos, células danificadas e compostos tóxicos. Esses fatores podem induzir respostas inflamatórias agudas e/ou crônicas em diversos órgãos, levando a potenciais danos ou doenças nos tecidos (CHEN *et al.*, 2018; ORONSKY; CAROEN; REID, 2022).

A resposta inflamatória aguda é iniciada em minutos após o reconhecimento de um estímulo nocivo e está programada para eliminar esse estímulo, ou seja, para reparar e/ou regenerar o tecido infectado ou ferido para um estado correspondente ao do tecido pré-inflamado. Idealmente, a resolução da inflamação e o retorno ao estado inicial em dias a semanas seguem o desaparecimento do estímulo inflamatório (BARNIG *et al.*, 2019; ORONSKY; CAROEN; REID, 2022).

Quando a resposta inflamatória aguda não consegue eliminar os estímulos nocivos ou há uma persistente exposição a esses estímulos, os mecanismos de ação pró-inflamatórios são prolongados, resultando em uma resposta inflamatória prolongada ou crônica (BARNIG *et al.*, 2019; ORONSKY; CAROEN; REID, 2022). A Figura 85 resume o mecanismo de ação desses dois tipos de inflamação. A resposta inflamatória aguda é transitória e programada para resolver, o que ocorre quando o tecido retorna ao estado saudável. A falha na resolução resulta

na inflamação prolongada ou crônica, levando a fibrose e/ou disfunção (ORONSKY; CAROEN; REID, 2022).

Figura 85 - Mecanismo de ação da resposta inflamatória



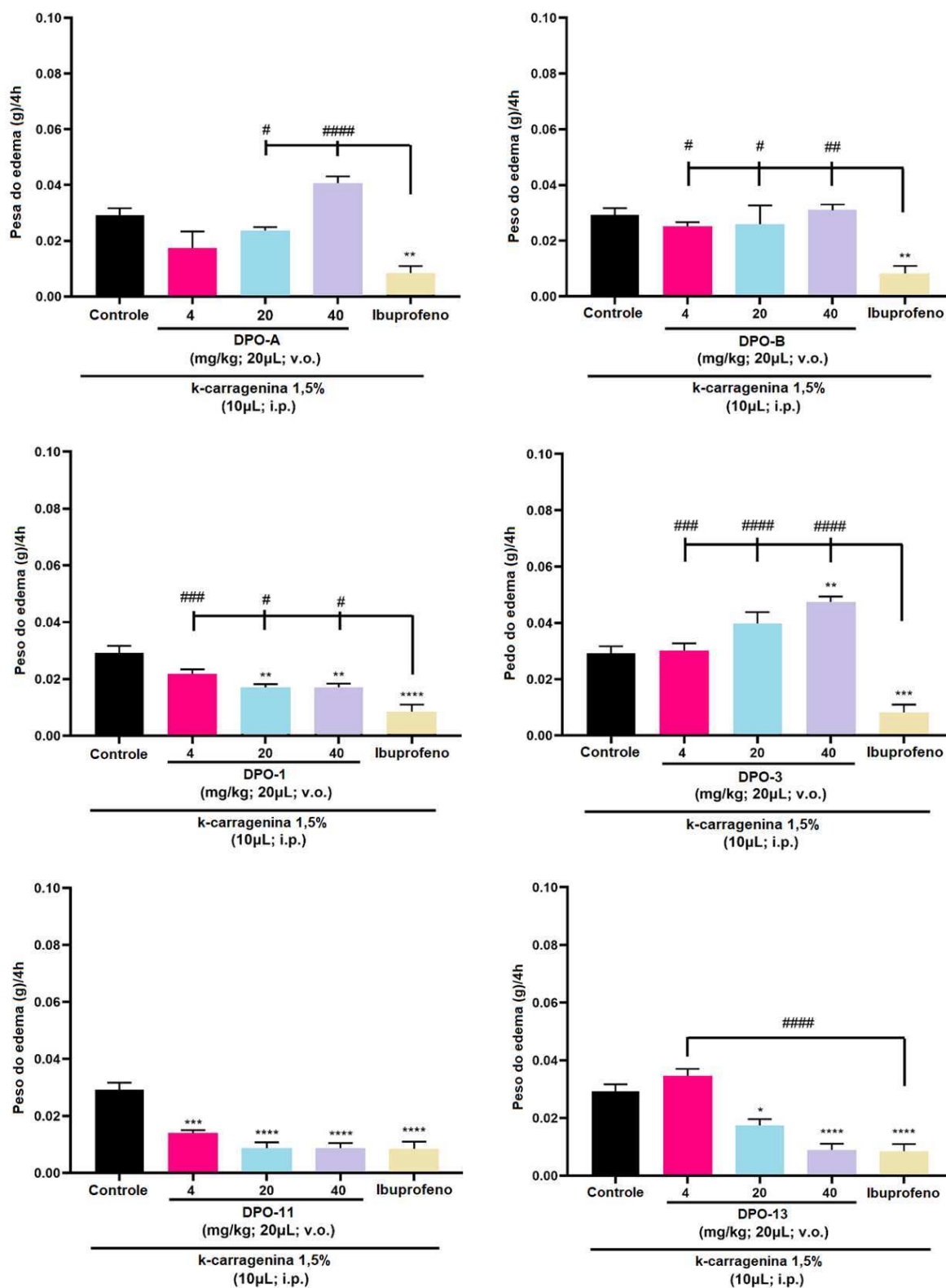
Fonte: Adaptado de Barnig *et al.* (2019).

A resposta inflamatória é caracterizada por cinco sintomas: rubor, inchaço (edema), calor, dor e perda da função do tecido (TAKEUCHI; AKIRA, 2010). O teste do efeito inflamatório induzido pela κ -carragenina tem como princípio a indução de um dos sintomas da inflamação, o edema. Mais especificamente, de um edema abdominal.

O ensaio baseia-se no aumento ou diminuição do peso do animal após o pré-tratamento com uma solução de κ -carragenina 1,5%. Quando as amostras não apresentam ação anti-inflamatória, o peixe demonstrará aumento de peso, indicando a formação de edema abdominal e sua permanência nas horas subsequentes da análise (PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO, 2023).

Observou-se que apenas as amostras DPO-11 (4, 20 e 40 mg/kg) e DPO-13 (20 e 40 mg/kg) demonstraram efeito na redução do edema abdominal induzido pela κ -carragenina, pois não apresentaram diferença significativa comparada ao ibuprofeno (controle positivo), ou seja, seus resultados foram semelhantes aos do fármaco. Corroborando com essa afirmação, as duas amostras diferiram do controle negativo (Figura 86).

Figura 86 - Efeitos das amostras de DPOs no teste de inflamação aguda induzida por k-carragenina



Fonte: Dados da pesquisa (2024). Efeito das amostras de DPOs no edema abdominal induzido por κ -carragenina 1,5% em *zebrafish* adulto, analisado durante o período da quarta hora de teste. Cada coluna representa uma média \pm erros padrão da média ($n=6$ /peixe). *Two-way* ANOVA com teste Tukey (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ vs. DMSO 3%. # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$, #### $p < 0,0001$ vs. Ibuprofeno).

As amostras DPO-B, DPO-1 e DPO-3 diferiram significativamente do ibuprofeno na análise dos dados após as 4 horas de ensaio, indicando uma não redução do edema abdominal. DPO-A não apresentou diferença significativa com o ibuprofeno, mas também não diferiu do controle negativo, indicando que ainda existe edema formado no animal, ou seja, a redução do edema não foi relevante o suficiente para a dose ser considerada anti-inflamatória (Figura 86). Dessa forma, apenas as amostras DPO-11 e DPO-13 apresentaram atividade anti-inflamatória, com resultados similares aos do ibuprofeno, fármaco amplamente utilizado para o tratamento de processos inflamatórios. Destaca-se que DPO-11 foi a amostra com os melhores resultados, pois exibiu atividade anti-inflamatória já na menor dose testada (4 mg/kg).

Esses resultados, bem como os obtidos nos ensaios de toxicidade e nocicepção, corroboram com os usos etnofarmacológicos verificados para *P. ornatus*, visto que o principal emprego dessa espécie é a ingestão do chá das folhas para o tratamento de doenças do sistema digestório (BARBOSA *et al.*, 2019; CERQUEIRA *et al.*, 2020; FARIAS *et al.*, 2021; VALE *et al.*, 2022).

Os ensaios mostraram que os chás são seguros para ingestão, ao passo que não apresentaram toxicidade, e são efetivos para o tratamento da dor. E, já que a dor é um dos sintomas de diversos distúrbios estomacais e hepáticos, o chá das folhas de *P. ornatus* pode ser considerado uma opção terapêutica em potencial para o tratamento desses distúrbios, apoiando o uso etnofarmacológico dessa espécie.

6 CONCLUSÃO

A investigação química das frações obtidas a partir do chá liofilizado das folhas de *P. ornatus* resultou no isolamento e na caracterização de seis compostos: ácido rosmarínico (**DPO-1**), ácido (11*R*)-acetoxi-2-oxo-neocleroda-3,13*E*-dien-15-oico (**DPO-13**), ornatina H (**DPO-14**), ornatina I (**DPO-15**), ornatina J (**DPO-16**) e ornatina C (**DPO-17**). Os compostos designados **DPO-14**, **DPO-15** e **DPO-16** estão sendo relatados pela primeira vez.

Dos seis compostos caracterizados, cinco são diterpenos, sendo **DPO-14** e **DPO-15** diterpenos de esqueleto abietano, enquanto os demais (**DPO-13**, **DPO-16** e **DPO-17**) possuem esqueleto clerodano. Isto está em conformidade com os dados da literatura, uma vez que diterpenos são os principais metabólitos secundários isolados de plantas do gênero *Plectranthus*.

Os ensaios farmacológicos no modelo animal *zebrafish* foram realizados para seis amostras: **DPO-A**, **DPO-B**, **DPO-1**, **DPO-3**, **DPO-11** e **DPO-13**. No ensaio de toxicidade aguda 96 horas, nenhuma amostra apresentou toxicidade. Nos ensaios de nocicepção, todas as amostras exibiram atividade antinociceptiva em pelo menos uma das doses testadas, com os melhores resultados para **DPO-B** e **DPO-3**, nas quais foi observado atividade antinociceptiva já na menor dose (4 mg/kg) e em ambas as fases neurogênica e inflamatória. Na avaliação do mecanismo de ação referente ao efeito antinociceptivo, apenas os chás liofilizados (**DPO-A** e **DPO-B**) apresentaram mecanismo de ação via receptor TRPA1. Por fim, nos ensaios de inflamação aguda, apenas as amostras **DPO-11** (4, 20 e 40 mg/kg) e **DPO-13** (20 e 40 mg/kg) apresentaram atividade anti-inflamatória.

As atividades antinociceptiva e anti-inflamatória das amostras corroboram com o principal uso etnofarmacológico documentado para *P. ornatus*, que é a utilização do chá das folhas para o tratamento de doenças gastrointestinais e do fígado, além da dor de estômago. Ressalta-se que nenhuma das amostras testadas foram tóxicas nas doses avaliadas, um indicativo de que a utilização do chá de *P. ornatus* é uma prática segura. Assim, o presente trabalho não somente contribuiu com o conhecimento químico de *P. ornatus*, mas também corroborou de forma científica o seu uso etnofarmacológico. Somado a isto, também contribuiu na preservação de práticas baseadas no conhecimento empírico.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-MOGIB, M.; ALBAR, H. A.; BATTERJEE, S. M. Chemistry of the Genus *Plectranthus*. **Molecules**, v. 7, p. 271–301, 2002.
- ALVES, J. E. D. O. *et al.* Mecanismos fisiopatológicos da nocicepção e bases da analgesia perioperatória em pequenos animais. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 8, n. 1, p. 56–68, 2017.
- ANDRADE, J. M. *et al.* Anti-mycobacterial activity of labdane and halimane diterpenes obtained from *Plectranthus ornatus* Codd. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v. 15, n. 1, p. 101–110, 2018.
- ÁVILA, F. N. *et al.* Miscellaneous diterpenes from the aerial parts of *Plectranthus ornatus* Codd. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 28, n. 6, p. 1014–1022, 2017.
- BARBOSA, C. S. *et al.* Plantas medicinais cultivadas em quintais no Bairro de São Raimundo, da cidade de Manaus, AM. **Revista Terceira Margem Amazônia**, v. 4, n. 12, p. 122–141, 2019.
- BARNIG, C. *et al.* Activation of resolution pathways to prevent and fight chronic inflammation: lessons from asthma and inflammatory bowel disease. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 1–19, 2019.
- BEZERRA, A. J. N. *et al.* Antinociceptive effect of triterpene acetyl aleuritolic acid isolated from *Croton zehntneri* in adult zebrafish (*Danio rerio*). **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 534, p. 478–484, 2021.
- BOEHM, R. *et al.* Association between empirically estimated monsoon dynamics and other weather factors and historical tea yields in China: Results from a yield response model. **Climate**, v. 4, n. 20, p. 1–19, 2016.
- BRAIBANTE, M. E. F. *et al.* A química dos chás. **Química Nova na Escola**, v. 36, n. 3, p. 168–175, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 519, de 26 de junho de 1998**, aprova o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Chás - Plantas Destinadas à Preparação de Infusões ou Decocções. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 de junho de 1998.
- BRITO, E. *et al.* Bioactivities of decoctions from *Plectranthus* species related to their traditional use on the treatment of digestive problems and alcohol intoxication. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 220, p. 147–154, 2018.
- BURGUEÑO-TAPIA, E. *et al.* Complete ¹H and ¹³C NMR assignments of stephalic acid. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 37, p. 430–432, 1999.
- CERQUEIRA, T. M. G. *et al.* The use of medicinal plants in Maceió, Northeastern Brazil: An Ethnobotanical Survey. **Medicines**, v. 7, n. 7, p. 1–12, 2020.
- CHEN, C. C. *et al.* Cytotoxic C₃₅ terpenoid cryptotriene from the bark of *Cryptomeria japonica*. **Organic Letters**, v. 12, n. 12, p. 2786–2789, 2010.
- CHEN, L. *et al.* Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204–7218, 2018.

DESANTANA, J. M. *et al.* Definição de dor revisada após quatro décadas. **Brazilian Journal of Pain**, v. 3, n. 3, p. 197–198, 2020.

DEWICK, P. M. **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach**. 2nd ed. New York: Wiley, 2002.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **FAOSTAT**. 2022. Disponível em: FAOSTAT. Acesso em: 23 de jul. 2024.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Tea**. 2023. Disponível em: Tea | FAO | Food and Agriculture Organization of the United Nations. Acesso em: 20 de jul. 2024.

FARIAS, P. S. *et al.* Plantas medicinais utilizadas por mulheres em comunidades quilombolas do Recôncavo Baiano. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. 1–13, 2021.

FUKUSHIMA, H. *et al.* Potenciais usos do modelo animal zebrafish *Danio rerio* em pesquisas na Medicina Veterinária. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 18, n. 1, p. 1–12, 2020.

GÁBOROVÁ, M.; ŠMEJKAL, K.; KUBÍNOVÁ, R. Abietane diterpenes of the genus *Plectranthus sensu lato*. **Molecules**, v. 27, n. 166, p. 1-64, 2022.

GAYLARD, L. **The Tea Book: Experience the world's finest teas. Qualities – Infusion – Rituals – Recipes**. New York: Dorling Kindersley, 2015.

GARCIA, C. *et al.* Naturally occurring *Plectranthus*-derived diterpenes with antitumoral activities. **Current Pharmaceutical Design**, v. 24, n. 36, p. 4207–4236, 2018.

GHENO, E. M. *et al.* Zebrafish in Brazilian Science: scientific production, impact, and collaboration. **Zebrafish**, v. 13, n. 3, p. 217–225, 2016.

GONZALEZ, A. G. *et al.* Salvicanaric acid, a new diterpene from *Salvia canariensis*. **Journal of Natural Products**, v. 50, n. 3, p. 341–348, 1987.

GRAYNER, R. J. *et al.* Differences in diterpenoid diversity reveal new evidence for separating the genus *Coleus* from *Plectranthus*. **Natural Product Reports**, v. 38, n. 10, p. 1720–1728, 2021.

KIM, G. D. *et al.* Production and applications of rosmarinic acid and structurally related compounds. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 99, n. 5, p. 2083–2092, 2015.

KOWALCZYK, T. *et al.* Biological properties of extracts obtained from *in vitro* culture of *Plectranthus scutellarioides* in a cell model. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 2, p. 1–20, 2024.

KUPCHAN, S. M.; KARIM, A.; MARCKS, C. Taxodione and taxodone, two novel diterpenoid quinone methide tumor inhibitors from *Taxodium distichum*. **Journal of the American Chemical Society**, v. 90, n. 21, p. 5923–5924, 1968.

KUŹMA, Ł. *et al.* An unusual taxodione derivative from hairy roots of *Salvia austriaca*. **Fitoterapia**, v. 83, n. 4, p. 770–773, 2012.

- LAMBRECHTS, I. A. *et al.* Targeting acne bacteria and wound healing in vitro using *Plectranthus aliciae*, rosmarinic acid, and tetracycline gold nanoparticles. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 8, p. 1–18, 2022.
- LEE, I. C. *et al.* Polyphenolic constituents from the aerial parts of *Thymus quinquecostatus* var. *japonica* collected on Ulleung Island. **Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry**, v. 54, n. 5, p. 811–816, 2011.
- LEITÃO, G. G.; KAPLAN, M. A. C.; GALEFFI, C. Epi-populifolic acid from *Aristolochia cymbifera*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 9, p. 3277–3279, 1992.
- LI, P. *et al.* Abietane diterpenoids isolated from *Clerodendrum bracteatum* and their antioxidant and cytotoxic activities. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 1–7, 2021.
- LI, R.; MORRIS-NATSCHKE, S. L.; LEE, K. H. Clerodane diterpenes: sources, structures, and biological activities. **Natural Product Reports**, v. 33, n. 10, p. 1166–1226, 2016.
- LIMA, M. L. S. O. *et al.* A química dos saneantes em tempos de COVID-19: você sabe como isso funciona? **Química Nova**, v. 43, n. 5, p. 668–678, 2020.
- LUIS, J. G.; GRILLO, T. A. New diterpenes from *Salvia munzii*: chemical and biogenetic aspects. **Tetrahedron**, v. 49, n. 28, p. 6277–6284, 1993.
- LUKHOB, C. W.; SIMMONDS, M. S. J.; PATON, A. J. *Plectranthus*: A review of ethnobotanical uses. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 103, n. 1, p. 1–24, 2006.
- MAGNIBOU, L. M. *et al.* A new phenanthrene derivative from *Entada abyssinica* with antimicrobial and antioxidant properties. **Journal of Chemical Sciences**, v. 77, n. 1, p. 1–7, 2022.
- MATOS, T. S. **Investigação dos constituintes químicos do chá de *Plectranthus ornatus* Codd.** 2019. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.
- MESQUITA, L. S. F. *et al.* Diterpenoids from leaves of cultivated *Plectranthus ornatus*. **Planta Medica**, v. 87, n. 1–2, p. 124–135, 2021.
- MORAIS, S. M. *et al.* Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1B, p. 315–320, 2009.
- MOTHANA, R. A. *et al.* *In vitro* antiprotozoal activity of abietane diterpenoids isolated from *Plectranthus barbatus* Andr. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 15, n. 5, p. 8360–8371, 2014.
- NEXTMSC. **Tea market by type.** 2023. Disponível em: Global Tea Market Size, Share and Growth | Analysis – 2030 (nextmsc.com). Acesso em: 22 de jul. 2024.
- NOGUEIRA, R. T. *et al.* Clerodane-type diterpenes from the seed pods of *Hymenaea courbaril* var. *stilbocarpa*. **Phytochemistry**, v. 58, n. 8, p. 1153–1157, 2001.
- OHNESORGE, N.; HEINL, C.; LEWEJOHANN, L. Current methods to investigate nociception and pain in zebrafish. **Frontiers in Neuroscience**, v. 15, p. 1–13, 2021.
- OLIVEIRA, P. M. *et al.* Diterpenoids from the aerial parts of *Plectranthus ornatus*. **Journal of Natural Products**, v. 68, n. 4, p. 588–591, 2005.

ORONSKY, B.; CAROEN, S.; REID, T. What exactly is inflammation (and what is it not?) **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 23, p. 1–10, 2022.

PACHECO, A. G. *et al.* ^{13}C -NMR data of diterpenes isolated from *Aristolochia* species. **Molecules**, v. 14, n. 3, p. 1245–1262, 2009.

PATON, A.; MWANYAMBO, M.; CULHAM, A. Phylogenetic study of *Plectranthus*, *Coleus* and allies (Lamiaceae): taxonomy, distribution and medicinal use. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 188, n. 4, p. 355–376, 2018.

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP IT LAB 001. 2023. Universidade Estadual do Ceará, Laboratório de Química de Produtos Naturais e Sintético e Bioensaios com Zebrafish.

RAJA, S. N. *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain**, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, 2020.

RIJO, P. *et al.* Neoclerodane and labdane diterpenoids from *Plectranthus ornatus*. **Journal of Natural Products**, v. 65, n. 10, p. 1387–1390, 2002.

RIJO, P. *et al.* Further diterpenoids from *Plectranthus ornatus* and *P. grandidentatus*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 35, n. 4, p. 215–221, 2007.

RIJO, P. *et al.* Antimycobacterial metabolites from *Plectranthus*: royleanone derivatives against *Mycobacterium tuberculosis* strains. **Chemistry & Biodiversity**, v. 7, n. 4, p. 922–932, 2010.

RIJO, P. *et al.* Antimicrobial properties of *Plectranthus ornatus* extracts, 11-acetoxy-halima-5,13-dien-15-oic acid metabolite and its derivatives. **The Natural Products Journal**, v. 1, n. 1, p. 57–64, 2011.

RIJO, P.; SIMÕES, M. F.; RODRÍGUEZ, B. Structural and spectral assignment of three forskolin-like diterpenoids isolated from *Plectranthus ornatus*. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 43, n. 7, p. 595–598, 2005.

RODRÍGUEZ-FERREIRO, A. O. *et al.* LC-MS characterization and biological activities of cuban cultivars of *Plectranthus neochilus* Schltr. **Plants**, v. 11, n. 1, p. 1–20, 2022.

SCHMID, J. M.; RÜEDI, P.; EUGSTER, C. H. 211. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: 22 neue Coleone und Royleanone aus *Plectranthus lanuginosus*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 65, n. 7, p. 2136–2163, 1982.

SILVA, F. C. O. *et al.* Antinociceptive activity of 3β - 6β - 16β -trihydroxylup-20 (29)-ene triterpene isolated from *Combretum leprosum* leaves in adult zebrafish (*Danio rerio*). **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 533, n. 3, p. 362–367, 2020.

SILVA, L. R. R. *et al.* Lamiaceae essential oils, phytochemical profile, antioxidant, and biological activities. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, p. 1–18, 2021.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 7^a ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

STATISTA. **Global tea market size 2018-2028**. 2023. Disponível em: Global: tea market size 2018-2028 | Statista. Acesso em: 22 de jul 2024.

STATISTA. **Global tea consumption 2012-2025**. 2022. Disponível em: Global: annual tea consumption 2012-2025 | Statista. Acesso em: 25 de jul. 2024.

SU, W. C.; FANG, J. M.; CHENG, Y. S. Hexacarbocyclic triterpenes from leaves of *Cryptomeria japonica*. **Phytochemistry**, v. 34, n. 3, p. 779–782, 1993.

TAKEUCHI, O.; AKIRA, S. Pattern recognition receptors and inflammation. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 805–820, 2010.

TANAKA, T.; MATSUO, Y. Production mechanisms of black tea polyphenols. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 68, n. 12, p. 1131–1142, 2020.

TCHINDA, A. T. *et al.* A Bioactive diterpene from *Entada abyssinica*. **Natural Product Communications**, v. 2, n. 1, p. 9–12, 2007.

TRIGUEIRO, N. S. S. *et al.* Zebrafish as an emerging model system in the global south: two decades of research in Brazil. **Zebrafish**, v. 17, n. 6, p. 412–425, 2020.

VALE, F. M. S. *et al.* Práticas alternativas de cura na comunidade quilombola Charco, Maranhão, Brasil. **Concilium**, v. 22, n. 7, p. 391–402, 2022.

WU, D. X. *et al.* Diterpenoids from the roots of *Clerodendrum bungei*. **Records of Natural Products**, v. 16, n. 1, p. 27–33, 2022.

YU, Z. X. *et al.* 3,4-seco-norclerodane diterpenoids from the roots of *Polyalthia laui*. **Journal of Natural Products**, v. 82, n. 1, p. 27–34, 2019.

APÊNDICE A – REFERÊNCIAS UTILIZADAS PARA A CONSTRUÇÃO DAS FIGURAS APRESENTADAS NO TÓPICO 3. LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

- Abarnadevika, A., Nisha, T.R., 2020. EVALUATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF COLEUS VETIVEROIDES ROOTS ON EXPERIMENTALLY INDUCED HEPATO TOXIC MODELS. *Int J Pharm Sci Res* 11, 765. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(2\).765-73](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(2).765-73)
- Abbaskhan, A., Choudhary, M., Tsuda, Y., Parvez, M., Shaheen, F., Parween, Z., Tareen, R., Zaidi, M., 2004. A New Diepoxoyent -kauranoid, Rugosinin, from *Isodon rugosus*. *Planta Med* 69, 94–96. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37031>
- Abdel-Sattar, E., Harraz, F.M., El Gayed, S.H., 2008. Antimicrobial Activity of Extracts of some Plants Collected from the Kingdom of Saudi Arabia. *JKAU: Med. Sci* 15, 25–33.
- Abdissa, N., Frese, M., Sewald, N., 2017. Antimicrobial abietane-type diterpenoids from *Plectranthus punctatus*. *Molecules* 22. <https://doi.org/10.3390/molecules22111919>
- Abimbola Elusiyani, C., Olawuni, I., Adewale Olugbade, T., Orafidiya, O., McDonald, A., 2018. Acetylcholinesterase Inhibitory Effect and Characterization of the Essential Oil of *Plectranthus aegyptiacus* (Forssk.) C. Chr. Growing in Nigeria. *Med Aromat Plants (Los Angel)* 07. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000316>
- Abu, E.O., Edah, A.O., 2024. Evaluation of Phytochemical and Antidiabetic Potentials of Aqueous, Ethanol, and Acetone Crude Extracts of *Plectranthus Neochilus* Leaves on Alloxan Induced Diabetic Wistar Rats. *International Journal of Research and Innovation in Applied Science* 9, 16–28. <https://doi.org/10.51584/IJRIAS>
- Abu, E.O., Edah, A.O., 2004. Assessment of Oral Acute Toxicity (LD50) of Aqueous, Ethanol, and Acetone Crude Extracts of *Plectranthus Neochilus* Leaves on Wistar Albino Rats. *International Journal of Research and Innovation in Applied Science* 9, 11–15. <https://doi.org/10.51584/IJRIAS>
- Abulafatih, H.A., 1987. Medicinal Plants in Southwestern Saudi Arabia I, *Economic Botany*.
- Adia, M.M., Anywar, G., Byamukama, R., Kamatenesi-Mugisha, M., Sekagya, Y., Kakudidi, E.K., Kiremire, B.T., 2014. Medicinal plants used in malaria treatment by Prometra herbalists in Uganda. *J Ethnopharmacol* 155, 580–588. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.060>
- Agnaniet, H., Agrebi, A., Bikanga, R., Makani, T., Lebibi, J., Casabianca, H., Morère, A., Menut, C., 2011. Essential Oil of *Plectranthus tenuicaulis* Leaves from Gabon, Source of (R),(E)-6,7-Epoxyocimene. An Unusual Chemical Composition within the Genus *Plectranthus*. *Nat Prod Commun* 6, 1934578X1100600. <https://doi.org/10.1177/1934578X1100600320>
- Agrebi, A., Agnaniet, H., Bikanga, R., Makani, T., Anguilé, J.J., Lebibi, J., Casabianca, H., Morère, A., Menut, C., 2012. Essential oil of *Plectranthus tenuicaulis* for flavour and fragrance: Synthesis of derivatives from natural and synthetic 6,7-epoxyocimenes. *Flavour Fragr J* 27, 188–195. <https://doi.org/10.1002/ffj.3087>
- Ahmad, K.S., Hamid, A., Nawaz, F., Hameed, M., Ahmad, F., Deng, J., Akhtar, N., Wazarat, A., Mahroof, S., 2017. Ethnopharmacological studies of indigenous plants in Kel village, Neelum Valley, Azad Kashmir, Pakistan. *J Ethnobiol Ethnomed* 13. <https://doi.org/10.1186/s13002-017-0196-1>
- Ahmad Nayik, G., Nanda, V., Zohra, B., Dar, B.N., Javed Ansari, M., Al Obaid, S., Bobis, O., 2022. Response surface approach to optimize temperature, pH and time on antioxidant properties of wild bush (*Plectranthus rugosus*) honey from high altitude region (Kashmir Valley) of India. *Saudi J Biol Sci* 29, 767–773. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.10.049>
- Ahmed, B., Vishwakarma, R.A., 1988. COLEOSIDE, A MONOTERPENE GLYCOSIDE FROM COLEUS FORSKOHLII, *Phytochemistry*.
- Akhila, A., Rani, K., Thakur, R.S., 1990. BIOGENETIC RELATIONSHIP OF POLYOXYGENATED DITERPENES IN COLEUS FORSKOHLII, *Phytochemistry*.
- Akhtar, A., Shah, A.H., Jabeen, T., Khan, K.R., Farooq, & M., 2021. Qualitative and quantitative ethnobotanical evaluation of plant resources of Kiwai, Kaghan valley, district Mansehra, Pakistan, *Indian Journal of Traditional Knowledge*.
- Akhtar, M.F., Irshad, M., Ali, S., Summer, M., Gulrukh, S., Irfan, M., 2024. Evaluation of biological potential of UV-spectrophotometric, SEM, FTIR, and EDS observed *Punica granatum* and *Plectranthus rugosus* extract-coated silver nanoparticles: A comparative study. *Microsc Res Tech* 87, 616–627. <https://doi.org/10.1002/jemt.24454>
- Akinbo, D.B., Onyeaghala, A.A., Emomidue, J.O., Ogbhemhe, S.O., Okpoli, H.C., 2018. Phytochemical and anti-inflammatory activities of aqueous leaf extract of Indian borage (oregano) on rats induced with inflammation. *Cancer Biomarkers* 22, 257–265. <https://doi.org/10.3233/CBM-170893>
- Akuegbe, E.D., 2019. Sedative, Anticonvulsant and Analgesic activities of Fresh Leaf Essential Oil of *Plectranthus aegyptiacus* from Southwest Nigeria in Mice. *Investigational Medicinal Chemistry and Pharmacology* 2, 1–9. <https://doi.org/10.31183/imcp.2019.00029>
- Al Musayeib, N.M., Amina, M., Al-Hamoud, G.A., Mohamed, G.A., Ibrahim, S.R.M., Shabana, S., 2020. Plectrabarbene, a new abietane diterpene from *Plectranthus barbatus* aerial parts. *Molecules* 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25102365>
- Alamgeer, P., Ahmad, T., Rashid, M., Nasir, M., Malik, H., Mushtaq, M.N., Khan, J., Qayyum, R., Khan, A.Q., Muhammad, N., 2013. Ethnomedicinal Survey of plants of Valley Alladand Dehri, Tehsil Batkhela, District Malakand, *International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS)*.
- Alasbahi, R., Melzig, M.F., 2008. Screening of some Yemeni medicinal plants for inhibitory activity against peptidases. *Pharmazie* 63, 86–88. <https://doi.org/10.1691/ph.2008.7633>
- Alasbahi, R.H., Safiyeva, S., Craker, L.E., 1999. Antimicrobial activity of some Yemeni medicinal plants. *J Herbs Spices Med Plants* 6, 75–83. https://doi.org/10.1300/J044v06n03_07
- Albertasse, P.D., Thomaz, ;, Andrade, ;, 2010a. Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, ES, *Rev. Bras. Pl. Med.*
- Albertasse, P.D., Thomaz, ;, Andrade, ;, 2010b. Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, ES, *Rev. Bras. Pl. Med.*
- Alberto, J., Santos, A.J., Amorim, A.N., 2021. Etnobotânica das plantas medicinais comercializadas no Maranhão. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* 23, 231–242. https://doi.org/10.1590/1983-084X/20_02_015

- Albuquerque Santos, J.A., 2021. Bioactivity of *Plectranthus grandis* (L.H. Cramer) R.H. Willems Extracts on *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) in Laboratory. *Open Access Journal of Biomedical Science* 4. <https://doi.org/10.38125/oajbs.000333>
- Alder, A.C., Rüdi, P., Eugster, C.H., 1984. Drüsenfarbstoffe aus tropischen Labiaten: Parviflorone aus *Plectranthus strigosus* B ENTH. *Helv Chim Acta* 67, 1531–1534. <https://doi.org/10.1002/hlca.19840670617>
- Alder, C.A., Riiedi, P., Eugster, C.H., 1984. Polar Diterpenoids from Leaf-Glands of *Plectranthus argentatus*. *HELVETICA CHIMICA ACTA* 67.
- Alexander, T., Article AMANJAMALAI, R., Berlin Grace, V., 2012. Bioactive evaluation of the essential oil of *plectranthus amboinicus* by GC-MS analysis and its role as a drug for microbial infections and inflammation, Article in *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Alfa, E.A., Atlabachew, M., Dubale, A.A., Mekonnen, A., Ayele, H.S., 2022. Assessment of mineral and sugar contents of *Plectranthus edulis* landraces. *International Journal of Vegetable Science* 28, 500–507. <https://doi.org/10.1080/19315260.2022.2043506>
- Al-Fatimi, M., 2019. Ethnobotanical survey of medicinal plants in central Abyan governorate, Yemen. *J Ethnopharmacol* 241. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111973>
- Al-Garni, S.M., Kabli, S.A., 2005. Antimicrobial activity of *Plectranthus tenuiflorus* extracts. *Journal of the Medical Research Institute* 26, 92–96.
- Al-Ghamdi, A.Y., Fadlilmula, A.A., Abdalla, M.O.M., Zabin, S.A., 2021. Phytochemical Screening, Chemical Composition, Antimicrobial Activity and in Silico Investigation of the Essential Oil of *Coleus forskohlii* L. Collected from the Southwestern Region of Saudi Arabia. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 24, 120–133. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2021.1901613>
- Ali, N.A.A., Chhetri, B.K., Alghamdi, S., Wessjohann, L., Setzer, W.N., 2020. Gas chromatographic-mass spectral analysis and phytopathogenic activity of the essential oil of *Plectranthus tenuiflorus*. *American Journal of Essential Oils and Natural Products* 8, 35–38.
- Alkafay, M., Montaser, M., El-Shazly, S.A., Bazid, S., Ahmed, M.M., 2014. Ethanolic extract of *sharah*, *Plectranthus aegyptiacus*, enhances healing of skin wound in rats. *Acta Histochem* 116, 627–638. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2013.11.014>
- Al-Musayeib, N.M., Mothana, R.A., Matheussen, A., Cos, P., Maes, L., 2012. In vitro antiplasmodial, antileishmanial and antitypanosomal activities of selected medicinal plants used in the traditional Arabian Peninsular region. *BMC Complement Altern Med* 12, 49. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-49>
- Alnehia, A., Al-Sharabi, A., Al-Hammadi, A.H., Al-Odayni, A.B., Saeed, W.S., Alrahlah, A., 2023. Structural, Optical, and Bioactivity Properties of Silver-Doped Zinc Sulfide Nanoparticles Synthesized Using *Plectranthus barbatus* Leaf Extract. *J Chem* 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/1399703>
- Al-Robai, S.A., Ahmed, A.A.E., Mohamed, H.A., Ahmed, A.A., Zabin, S.A., Alghamdi, A.A.A., 2022. Qualitative and Quantitative Ethnobotanical Survey in Al Baha Province, Southwestern Saudi Arabia. *Diversity (Basel)* 14. <https://doi.org/10.3390/d14100867>
- Al-Saleem, M.S., Awaad, A.S., Alothman, M.R., Alqasoumi, S.I., 2018. Phytochemical standardization and biological activities of certain desert plants growing in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal* 26, 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.jpsp.2017.12.011>
- Al-Saleem, M.S.M., Khan, M., Alkhatlan, H.Z., 2019. Secondary Metabolites from Two *Plectranthus* Species. *Chem Nat Compd* 55, 367–369. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02693-9>
- Al-Saleem, M.S.M., Khan, M., Alkhatlan, H.Z., 2016. A detailed study of the volatile components of *Plectranthus asirensis* of Saudi Arabian origin. *Nat Prod Res* 30, 2360–2363. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1163693>
- Alston, B., Kok, A.M., De Canha, M.N., Lall, N., 2024. The potential of traditional medicinal plants against targets associated with Covid-19. *South African Journal of Botany* 167, 20–30. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.01.064>
- Alsufyani, T., Fatani, A., Khorshedm, F., Shaker, S., Albar, H.A.H., n.d. Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from *Plectranthus tenuiflorus* growing in Saudi Arabia.
- Alves, F.A.R., Morais, S.M. de, Sobrinho, A.C.N., Silva, I.N.G. da, Martins, C.G., Silva, A.A. de S., Fontenelle, R.O. dos S., 2018. Chemical composition, antioxidant and antifungal activities of essential oils and extracts from *Plectranthus* spp. against dermatophytes fungi. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal* 19, 105–115. <https://doi.org/10.1590/s1519-99402018000100010>
- Aly, M.M., Al-Ghamdi, M., Bafeel, S.O., Khedr, A.M., 2013. Antimicrobial Activities and Phytochemical Analysis of the Essential Oil of *Lavandula dentata* and *Plectranthus tenuiflorus*, Collected From Al Baha Region, Saudi Arabia, *Life Science Journal*.
- Amarasiri, A., Attanayake, A.P., Jayatilaka, K., Mudduwa, L., 2018. Acute nephroprotective and antioxidant activities of aqueous leaf extract of *Plectranthus amboinicus* (Roxb.) grown in Sri Lanka. *J Pharmacogn Phytochem* 7, 155–161.
- Amina, M., Al Musayeib, N.M., Alarfaj, N.A., El-Tohamy, M.F., Al-Hamoud, G.A., 2021. Antibacterial and Anticancer Potentials of Presynthesized Photosensitive *Plectranthus cylindraceus* Oil/TiO₂/Polyethylene Glycol Polymeric Bionanocomposite. *Bioinorg Chem Appl* 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5562206>
- Amina, M., Al Musayeib, N.M., Mohamed, G.A., Ibrahim, S.R.M., 2017. Plectraterpene, a new ursane-type triterpene ester and other steroids from the aerial parts of *Plectranthus montanus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 27, 698–701. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.05.015>
- Amina, M., Alam, P., Parvez, M.K., Al-Musayeib, N.M., Al-Hwaity, S.A., Al-Rashidi, N.S., Al-Dosari, M.S., 2018a. Isolation and validated HPTLC analysis of four cytotoxic compounds, including a new sesquiterpene from aerial parts of *Plectranthus cylindraceus*. *Nat Prod Res* 32, 804–809. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1363750>
- Amina, M., Alarfaj, N.A., El-Tohamy, M.F., Al Musayeib, N.M., Oraby, H.F., 2018b. Sequential injection-chemiluminescence evaluation of stigmasterol glucoside and luteolin via green synthesis of silver nanoparticles using biomass of *plectranthus asirensis*. *Green Chem Lett Rev* 11, 523–533. <https://doi.org/10.1080/17518253.2018.1543457>
- Amina, M., Al-Musayeib, N.M., Alam, P., Aleanizy, F.S., Alqahtni, F.Y., Al-Said, M.S., Al-Rashidi, N.S., Shakeel, F., 2018c. Cytotoxic evaluation and concurrent analysis of two diterpenes in the chloroform extract of *Plectranthus barbatus* using a validated HPTLC-UV method. *Bull Chem Soc Ethiop* 32, 407–419. <https://doi.org/10.4314/bcse.v32i3.1>
- Andrade, J.M., Custódio, L., Romagnoli, A., Reis, C.P., Rodrigues, M.J., Garcia, C., Petruccioli, E., Goletti, D., Faustino, C., Fimia, G.M., Rijo, P., 2018. Antitubercular and anti-inflammatory properties screening of natural products from

- Plectranthus species. *Future Med Chem* 10, 1677–1691. <https://doi.org/10.4155/fmc-2018-0043>
- Andrade, J.M., Domínguez-Martín, E.M., Nicolai, M., Faustino, C., Rodrigues, L.M., Rijo, P., 2021. Screening the dermatological potential of plectranthus species components: antioxidant and inhibitory capacities over elastase, collagenase and tyrosinase. *J Enzyme Inhib Med Chem* 36, 257–269. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1862099>
- André, G., Tempone, / +, Sartorelli, P., Teixeira, D., Prado, F.O., Calixto, A., Lorenzi, H., Melhem, M.S., 2008. Brazilian flora extracts as source of novel antileishmanial and antifungal compounds, *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*.
- Aneesh, E.M., 2017. Screening of a Few traditionally used Medicinal Plants for their Larvicidal Efficacy against *Aedes aegypti* Linn (Diptera: Culicidae), a Dengue Fever Vector. *SOJ Microbiol Infect Dis* 5, 1–5. <https://doi.org/10.15226/sojmid/5/4/00181>
- Anjelisa, P., Hasibuan, Z., Chrestella, J., Satria, D., Article, O., 2015. Combination effect of ethylacetate extracts of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. with doxorubicin against T47D breast cancer cells, Article in *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- Antinarelli, L.M.R., Pinto, N.C., Scio, E., Coimbra, E.S., 2015. Antileishmanial activity of some Brazilian plants, with particular reference to *Casearia sylvestris*. *An Acad Bras Cienc* 87, 733–742. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520140288>
- Antonio-Gutiérrez, O., Alvizar-Martínez, J.A., Solano, R., Vásquez-López, A., Hernández-Valladolid, S.L., Lustre-Sánchez, H., Flores-Moctezuma, H.E., de Jesús de Luna-Santillana, E., Lagunez-Rivera, L., 2023. Microwave-Assisted Hydrodistillation of Essential Oil from *Plectranthus amboinicus*: Evaluation of Its Antifungal Effect and Chemical Composition. *Life* 13. <https://doi.org/10.3390/life13020528>
- Anupam, A., Palankar, S., Patil, S.J., Rama, L.A., Prasad, C., Pharm, I.J., Sci, B., 2019. Traditional Indian Medicinal Plants: Synthesis, Characterization and Antibacterial Property of AgNPs against MDR Strains *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences Traditional Indian Medicinal Plants: Synthesis, Characterization and Antibacterial Property of AgNPs against MDR Strains. Biological Sciences |Open Access |MCI Approved |UGC Approved Journal| International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 9, 2230–7605.
- Anywar, G., Kakudidi, E., Byamukama, R., Mukonzo, J., Schubert, A., Oryem-Origa, H., 2020. Indigenous traditional knowledge of medicinal plants used by herbalists in treating opportunistic infections among people living with HIV/AIDS in Uganda. *J Ethnopharmacol* 246. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112205>
- Aoudou, Y., Léopold, T., Mboufong, C.M., 2011. Mycelia growth inhibition of some *Aspergillus* and *Fusarium* species by essential oils and their potential use as antiradical agent. *Agriculture and Biology Journal of North America* 2, 1362–1367. <https://doi.org/10.5251/abjna.2011.2.11.1362-1367>
- Aoudou, Y., Léopold, T.N., Dongmo, J., Michel, P., Xavier, E.F., Moses, M.C., 2010. Antifungal properties of essential oils and some constituents to reduce foodborne pathogen, *Journal of Yeast and Fungal Research*.
- Araújo, S.G., Alves, L.F., Pinto, M.E.A., Oliveira, G.T., Siqueira, E.P., Ribeiro, R.I.M.A., Ferreira, J.M.S., Lima, L.A.R.S., 2014. Volatile compounds of Lamiaceae exhibit a synergistic antibacterial activity with streptomycin. *Brazilian Journal of Microbiology* 45, 1341–1347.
- Arcanjo, D., Albuquerque, A., Santana, M.-N., Lclr, Citó, A., 2012. Bioactivity evaluation against *Artemia salina* Leach of medicinal plants used in Brazilian Northeastern folk medicine, *Braz. J. Biol.*
- Ariefta, N.R., Sofian, F.F., Aboshi, T., Kuncoro, H., Dinata, D.I., Shiono, Y., Nishikawa, Y., 2024. Evaluation of the antiplasmodial and anti-Toxoplasma activities of several Indonesian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 331. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118269>
- Arihara, S., Rædi, P., Eugster, C.H., 1975. Neue spiro - Cyclopropyl-cyclohexendion-Diterpene: Coleone M, N, P, Q, R sowie Barbatusin aus *Plectranthus caninus* R <sc>OTH</sc> und Coleon O aus *Coleus somaliensis* S. M <sc>OORE</sc>. *Helv Chim Acta* 58, 343–356. <https://doi.org/10.1002/hlca.19750580203>
- Arihara, S., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1977. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe: Coleone S und T aus *Plectranthus caninus* ROTH (Labiatae), ein neues Diosphenol/trans-A/B-6,7-Diketon-Paar aus der Abietanreihe. *Helv Chim Acta* 60, 1443–1447. <https://doi.org/10.1002/hlca.19770600436>
- Arumugam, G., Sinniah, U.R., Swamy, M.K., Lynch, P.T., 2020. Micropropagation and essential oil characterization of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Sprengel, an aromatic medicinal plant. *In Vitro Cellular and Developmental Biology - Plant* 56, 491–503. <https://doi.org/10.1007/s11627-020-10056-1>
- Asada, Y., Li, W., Terada, T., Kuang, X., Li, Q., Yoshikawa, T., Hamaguchi, S., Namekata, I., Tanaka, H., Koike, K., 2012. Labdane-type diterpenoids from hairy root cultures of *Coleus forskohlii*, possible intermediates in the biosynthesis of forskolin. *Phytochemistry* 79, 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.03.007>
- Ascensao, L., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., Pedro, L.G., Schripsema, J., Deans, S.G., Scheffer, J.J.C., 1998. PLECTRANTHUS MADAGASCARIENSIS: MORPHOLOGY OF THE GLANDULAR TRICHOMES, ESSENTIAL OIL COMPOSITION, AND ITS BIOLOGICAL ACTIVITY, *Int. J. Plant Sci.*
- Asfaw, A., Lulekal, E., Bekele, T., 2021. Ethnobotanical Investigation on Medicinal Plants Traditionally Used Against Human Ailments in Ensaro District, North Shewa Zone, Amhara Regional State, Ethiopia. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-720404/v1>
- Asfaw, A., Lulekal, E., Bekele, T., Debella, A., Abebe, A., Degu, S., 2023. Documentation of traditional medicinal plants use in Ensaro District, Ethiopia: Implications for plant biodiversity and indigenous knowledge conservation. *J Herb Med* 38. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2023.100641>
- Ashaari, N.S., Mohamad, N.E., Afzinizam, A.H., Rahim, M.H.A., Lai, K.S., Abdullah, J.O., 2021. Chemical composition of hexane-extracted plectranthus amboinicus leaf essential oil: Maximizing contents on harvested plant materials. *Applied Sciences (Switzerland)* 11. <https://doi.org/10.3390/app112210838>
- Ashaari, N.S., Rahim, M.H.A., Sabri, S., Lai, K.S., Song, A.A.L., Rahim, R.A., Wan Abdullah, W.M.A.N., Abdullah, J.O., 2020. Functional characterization of a new terpene synthase from *Plectranthus amboinicus*. *PLoS One* 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235416>
- Asiimwe, S., Namutebi, A., Borg-Karlsson, A.-K., Mugisha, M.K., Oryem-Origa, H., 2014. Documentation and consensus of indigenous knowledge on medicinal plants used by the local communities of western Uganda, *J. Nat. Prod. Plant Resour.*
- Asres, K., Tadesse, S., Mazumder, A., Bucar, F., 2013. Essential Oil of *Plectranthus cylindraceus* Hochst. ex. Benth from Ethiopia: Chemical Composition and Antimicrobial Activity. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 16, 136–143. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2013.794028>

- Astuti, A.D., Perdana, A.I., Natzir, R., Massi, M.N., Subehan, Alam, G., 2021. Compound analysis and genetic study of selected *Plectranthus scutellarioides* varieties from Indonesia. *Pharmacognosy Journal* 13, 1516–1526. <https://doi.org/10.5530/PJ.2021.13.193>
- Astuti, A.D., Yasir, B., Rahim, A., Natzir, R., Subehan, Nakagawa-Goto, K., Alam, G., 2022. Isolation and Characterization of Stigmasterol and β -sitosterol from *Plectranthus scutellarioides* var. color blaze dark star and Cytotoxicity of its Fraction. *Egypt J Chem* 65, 255–260. <https://doi.org/10.21608/ejchem.2021.80171.3972>
- Astuti, A.D., Yasir, B., Subehan, Alam, G., 2019. Comparison of two varieties of *Plectranthus scutellarioides* based on extraction method, phytochemical compound, and cytotoxicity, in: *Journal of Physics: Conference Series*. Institute of Physics Publishing. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1341/7/072012>
- Athikkavil, F.M., Aiswarya, S.U., Johny, R., Sudhesh, M., Nisthul, A.A., Lankalappalli, R.S., Anto, R.J., Bava, S. V., 2023. A potent bioactive fraction against colon cancer from *Plectranthus vettiveroides*. *Explor Target Antitumor Ther* 4, 227–239. <https://doi.org/10.37349/etat.2023.00131>
- Augustus, A.R., Jana, S., Samsudeen, M.B., Nagaiah, H.P., Shunmugiah, K.P., 2024. In vitro and in vivo evaluation of the anti-infective potential of the essential oil extracted from the leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Klebsiella pneumoniae* and elucidation of its mechanism of action through proteomics approach. *J Ethnopharmacol* 330. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118202>
- Avelar-Freitas, B.A., Costa, K.B., Ottoni, M., Barros, A.T. de, Oliveira, P.M. de, Silva, R.R., Melo, G.E.A.B., 2019. Cytotoxicidade e Ação Antioxidante de uma Fração Extraída da Planta *Plectranthus neochilus* (Boldo-gambá). *Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde* 22, 85. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2018v22n2p85-89>
- Ávila, F.N., Pinto, F.C.L., Sousa, T.S., Torres, M.C.M., Costa-Lotufo, L. V., Rocha, D.D., De Vasconcelos, M.A., Cardoso-Sá, N., Teixeira, E.H., Albuquerque, M.R.J.R., Silveira, E.R., Pessoa, O.D.L., 2017. Miscellaneous diterpenes from the aerial parts of *Plectranthus ornatus* Codd. *J Braz Chem Soc* 28, 1014–1022. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20160255>
- Awadh Ali, N.A., Wurster, M., Denkert, A., Arnold, N., Fadail, I., Al-Didamony, G., Lindequist, U., Setzer, W.N., 2012. Chemical Composition, Antimicrobial, Antioxidant and Cytotoxic Activity of Essential Oils of *Plectranthus cylindraceus* and *Meriania benghalensis* from Yemen. *Nat Prod Commun* 7, 1099–1102.
- Ayu, A.C., Ida, M., Moelyono, M., Fakhriati, S.G., 2018. Total Anthocyanin Content and Identification of Anthocyanidin From *Plectranthus Scutellarioides* (L.) R. Br Leaves. *Res J Chem Environ* 22, 11–17.
- Aziz, I.Z.A., El-badry, A.A., El-Gayed, S.H., 2011. In vitro Antischistosomal Activity of “*Plectranthus tenuifloris*” on Miracidium, Cercaria and Schistosomula Stages of *Schistosoma mansoni*. *Research Journal of Parasitology* 6, 74–82.
- Aziz, P., Muhammad, N., Intisar, A., Abid, M.A., Din, M.I., Yaseen, M., Kousar, R., Aamir, A., Quratulain, Ejaz, R., 2021. Constituents and antibacterial activity of leaf essential oil of *Plectranthus scutellarioides*. *Plant Biosyst* 155, 1247–1252. <https://doi.org/10.1080/11263504.2020.1837279>
- Azman, M.S., Rahim, A., Salihon, J., Yusoff, M.M., Bakar, I.A., Rizal, M., Damanik, M., 2010. Effect of Temperature and Time to the Antioxidant Activity in *Plectranthus amboinicus* Lour. *Am J Appl Sci* 7, 1195–1199.
- Badalamenti, N., Porrello, A., Maihan, R., Bruno, M., 2023. The chemical composition of the aerial parts essential oil of *Plectranthus ornatus* growing wild in Israel. *Nat Prod Res*. <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2214834>
- Baheti, D.G., Kadam, S.S., 2013. ANTIUROLITHIATIC ACTIVITY OF SOME TRADITIONAL MEDICINAL PLANTS AGAINST CALCIUM OXALATE INDUCED UROLITHIASIS IN RATS. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical, and Biological Sciences* 3, 1276–1285.
- Bajpai, V.K., Park, Y.H., Agrawal, P., 2015. Studies on phytochemical analysis, antioxidant and lipid peroxidation inhibitory effects of a medicinal plant, *Coleus forskohlii*. *Front Life Sci* 8, 139–147. <https://doi.org/10.1080/21553769.2014.998777>
- Bakri, M.M., 2013. Antimicrobial Activity Of *Plectranthus Asirensis* Extract From Jazan Region. *Life Sci J* 10, 1097–8135.
- Balachandra, B.A.H.E., Pathirathna, P.U., Paranagama, P.A., 2012. Control of stored grain pest, *Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Bruchidae) using the essential oil isolated from *Plectranthus zeylanicus*. *Nat Prod Res* 26, 2219–2222. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.643883>
- Baldin, E.L.L., Crotti, A.E.M., Wakabayashi, K.A.L., Silva, J.P.G.F., Aguiar, G.P., Souza, E.S., Veneziani, R.C.S., Groppo, M., 2013. Plant-derived essential oils affecting settlement and oviposition of *Bemisia tabaci* (Genn.) biotype B on tomato. *J Pest Sci* (2004) 86, 301–308. <https://doi.org/10.1007/s10340-012-0462-x>
- Baliano, A.P., Alves, F.S., Pereira, A.C.H., de Aquije, G.M.F.V., Lenz, D., Andrade, T.U., Endringer, D.C., 2015. Centennial knowledge of medicinal plants held in communities of Espírito Santo, Brazil. *Ethnobotany Research and Applications* 14, 155–162. <https://doi.org/10.17348/era.14.0.155-162>
- Balogun, O., Abolaji, A.O., Adedara, A.O., Akinsanmi, A.O., Alemika, T.E., 2021. Ameliorative role of *Plectranthus esculentus* on 4-vinylcyclohexene monoepoxide-induced oxidative stress in *Drosophila melanogaster*. *Biointerface Res Appl Chem* 11, 9432–9442. <https://doi.org/10.33263/BRIAC112.94329442>
- Balogun, O., Ojerinde, O.S., Afolabi, E.O., Alemika, T.E., 2022. Isolation and characterization of β -sitosterol, oleanolic, 19-dehyoursolic and yarumic acids, from *Plectranthus esculentus* leaves and tubers. *Journal of Pharmacy & Bioresources* 19, 43–50. <https://doi.org/10.4314/jpb.v19i1.6>
- Bandeira, A., Sousa, V., Santos, G., Rodrigues, M., Maracajá, P., Silva, R., Santos, J., Ribeiro, M., 2018. Ethnobotanical Use of Medicinal Plants in Communities. *Journal of Experimental Agriculture International* 23, 1–12. <https://doi.org/10.9734/jeai/2018/41939>
- Bandeira, J.M., Barbosa, J., Barbosa, F.F., Rodrigues, L.M.P., Bacarin, I.C.S., Peters, M.A., Braga, J.A., 2011. Composição do óleo essencial de quatro espécies do gênero *Plectranthus*, *Rev. Bras. Pl. Med.*
- Bangay, G., Brauning, F.Z., Kowalczyk, T., Merez-Sadowska, A., Synowiec, E., Śliwiński, T., Candeias, N., Estevão, M.S., Afonso, C.A.M., André, V., Sitarek, P., Rijo, P., 2024. Halimane Derivatives from *Plectranthus ornatus* Codd. as Novel Anti-cancer Agents. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 174. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116516>
- Bañuelos-Hernández, A.E., Azadnia, E., Ramírez Moreno, E., Morlock, G.E., 2020. Bioprofiling of Mexican *Plectranthus amboinicus* (Lour.) essential oil via planar chromatography–effect-directed analysis combined with direct analysis in real time high-resolution mass spectrometry. *J Liq Chromatogr Relat Technol* 43, 344–350. <https://doi.org/10.1080/10826076.2020.1737542>

- Baptista, M.M., Ramos, M.A., de Albuquerque, U.P., Coelho-de-Souza, G., Ritter, M.R., 2013. Traditional botanical knowledge of artisanal fishers in southern Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 9. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-9-54>
- Barbosa, C. de S., Scudeller, V.V., Ferreira, S.A. do N., Bonatto, E.C.S., Pinto, E.O.S., 2019. PLANTAS MEDICINAIS CULTIVADAS EM QUINTAIS NO BAIRRO DE SÃO RAIMUNDO, DA CIDADE DE MANAUS, AM. *Revista Terceira Margem Amazônia* 4, 122–141.
- Barboza da Silva, N.C., Delfino Regis, A.C., Esquibel, M.A., Espírito Santo Santos, J., Almeida, M.Z. de, 2012. Uso de plantas medicinais na comunidade quilombola da Barra II – Bahia, Brasil. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* 11, 435–453.
- Barra, M., Barbosa, N., Resende, F., Alves de Matos, A.P., Falé, P.L., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., Caeiro, M.F., 2015. Antiviral and virucidal effects of plant aqueous extracts against Herpes simplex and Encephalomyocarditis murine viruses. *Microscopy and Microanalysis* 21, 42–43. <https://doi.org/10.1017/s1431927614013889>
- Batista, O., Duarte, A., Nascimento, J., Simões, M.F., de la Torre, M.C., Rodríguez, B., 1994. Structure and Antimicrobial Activity of Diterpenes from the Roots of *Plectranthus hereroensis*. *J Nat Prod* 57, 858–861. <https://doi.org/10.1021/np50108a031>
- Batista, O., Fátima Simões, M., Duarte, A., Luisa Valdeira, M., de la Torre, M.C., Rodríguez, B., 1995. An antimicrobial abietane from the root of *plectranthus hereroensis*. *Phytochemistry* 38, 167–169. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00586-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00586-1)
- Batista, O., Simões, M.F., Nascimento, J., Riberio, S., Duarte, A., Rodríguez, B., de la Torre, M.C., 1996. A rearranged abietane diterpenoid from *Plectranthus hereroensis*. *Phytochemistry* 41, 571–573. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00646-X](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00646-X)
- Berlin Grace, D.V., BERLIN GRACE Professor, D.V., 2012. VOLATILE CONSTITUENTS AND ANTIOXIDANT PROPERTY OF ESSENTIAL OIL FROM PLECTRANTHUS AMBOINICUS (LOUR). *Int J Pharm Bio Sci* 3, 445–458.
- Bernardes, C.E.S., Garcia, C., Pereira, F., Mota, J., Pereira, P., Cebola, M.J., Reis, C.P., Correia, I., Piedade, M.F.M., Minas Da Piedade, M.E., Rijo, P., 2018. Extraction Optimization and Structural and Thermal Characterization of the Antimicrobial Abietane 7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone. *Mol Pharm* 15, 1412–1419. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00892>
- Bertin, M., Raoul, A., Tarcisse, B.N., Viennecchie, G.E., 2015. EVALUATION OF THE COMBINED BACTERICIDAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OF PLECTRANTHUS GLANDULOSUS AND ECALYPTUS PF1. *World J Pharm Res* 13, 1250. <https://doi.org/10.20959/wjpr20243-31190>
- Betty, K.P., Thoppil, J.E., 2007. Antioxidant activity of *Plectranthus zeylanicus* Benth. (Lamiaceae). *International Journal of Essential Oil Therapeutics* 1, 140–142.
- Bhaskar, A., Samant, L.R., 2012. Traditional Medication of Pachamalai Hills, Tamilnadu, India. *Global Journal of Pharmacology* 6, 47–51.
- Bhat, S.V., Bajqwa, B.S., Dornauer, H., do Scusa, N.J., Fehlhaber, H.-W., 1977. Structures and stereochemistry of new labdane diterpenoids from *coleus forskohlii* briq. *Tetrahedron Lett* 18, 1669–1672. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(01\)93245-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(01)93245-9)
- Bhatt, P., Joseph, G.S., Negi, P.S., Varadaraj, M.C., 2013. Chemical composition and nutraceutical potential of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) stem extract. *J Chem.* <https://doi.org/10.1155/2013/320329>
- Bhatt, P., Negi, P.S., 2012. Antioxidant and Antibacterial Activities in the Leaf Extracts of Indian Borage (<i>Plectranthus amboinicus</i>). *Food Nutr Sci* 03, 146–152. <https://doi.org/10.4236/fns.2012.32022>
- Bieski, I.G.C., Rios Santos, F., De Oliveira, R.M., Espinosa, M.M., MacEdo, M., Albuquerque, U.P., De Oliveira Martins, D.T., 2012. Ethnopharmacology of medicinal plants of the pantanal region (Mato Grosso, Brazil). *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/272749>
- Birhan, Y.S., Kitaw, S.L., Alemayehu, Y.A., Mengesha, N.M., 2023. Medicinal plants with traditional healthcare importance to manage human and livestock ailments in Enemay District, Amhara Region, Ethiopia. *Acta Ecologica Sinica* 43, 382–399. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2022.05.004>
- Birhanu, T., Abera, D., Ejeta, E., 2015. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Selected Horro Gudurru Woredas, Western Ethiopia. *J Biol Agric Healthc* 5, 83–94.
- Bismelah, N.A., Ahmad, R., Mohamed Kassim, Z.H., Ismail, N.H., Rasol, N.E., 2022. The antibacterial effect of *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. leaves extract against bacteria associated with peri-implantitis. *J Tradit Complement Med* 12, 556–566. <https://doi.org/10.1016/j.jtme.2022.07.002>
- Bodh, M., Singh Samant, S., Mohan Tewari, L., Kumar B, V.G., Student Tewari LM Professor Kumar V Junior Research Fellow, B.M., 2018. photonfoundationorganization/international-journal-of-pharmacy/the-journal-of-ethnobiology-and-traditional-medicine Original The Journal of Ethnobiology and Traditional Medicine Ph ton Diversity, distribution, indigenous uses and conservation of medicinal plants in Shikari Devi Wildlife Sanctuary of Himachal Pradesh, India Citation, The Journal of Ethnobiology and Traditional Medicine. Photon.
- Bodiwala, H.S., Sabde, S., Mitra, D., Bhutani, K.K., Singh, I.P., 2009. Anti-HIV Diterpenes from *Coleus forskohlii*. *Nat Prod Commun* 4, 1173–1175. <https://doi.org/10.1177/1934578X0900400902>
- Borges, A.S., Minozzo, B.R., Santos, H., Ardisson, J.S., Rodrigues, R.P., Romão, W., Borges, W. de S., Gonçalves, R. de C.R., Beltrame, F.L., Kitagawa, R.R., 2020. *Plectranthus barbatus* Andrews as anti-*Helicobacter pylori* agent with activity against adenocarcinoma gastric cells. *Ind Crops Prod* 146. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112207>
- Boscolo, O., Galvão, M., 2019. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em duas comunidades da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Fitos* 13, 212–231. <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2019.829>
- Brasileiro, B.G., Pizziolo, V.R., Raslan, D.S., Jamal, C.M., Silveira, D., 2006. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 42, 195–202. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200004>
- Bremm, N., Ramos, R.F., Nilles, J.H., Pivetta, C.P., Pelegrin, C.M.G. de, 2020. Plantas medicinais usadas em uma comunidade do Noroeste do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista Thema* 17, 765–781. <https://doi.org/10.15536/thema.v17.2020.765-781.1500>
- Brigido, C., Paz, M., Alenca, M., Júnior, A., Ferraz, A., Grivicich, I., Cavalcante, A., Picada, J., 2016. Toxic Effects of Aqueous Extract of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng on *Allium cepa*. *Br J Pharm Res* 10, 1–6. <https://doi.org/10.9734/bjpr/2016/23990>

- Brito, E., Gomes, E., Falé, P.L., Borges, C., Pacheco, R., Teixeira, V., Machuqueiro, M., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., 2018. Bioactivities of decoctions from *Plectranthus* species related to their traditional use on the treatment of digestive problems and alcohol intoxication. *J Ethnopharmacol* 220, 147–154. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.006>
- Buchbauer, G., Jirovetz, L., Wasicky, M., Nikiforov, A., 1993. Volatile constituents of the headspace and essential oil of *Plectranthus coleoides marginatus* (Labiatae). *Journal of Essential Oil Research* 5, 311–313. <https://doi.org/10.1080/10412905.1993.9698226>
- Buchbauer, G., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1978. Edulon A, ein 2H-1-Oxapyrenderivat aus *Plectranthus edulis* (Labiatae). *Helv Chim Acta* 61, 1969–1974. <https://doi.org/10.1002/hlca.19780610604>
- Burmistrova, O., Perdomo, J., Simões, M.F., Rijo, P., Quintana, J., Estévez, F., 2015. The abietane diterpenoid parvifloron D from *Plectranthus ecklonii* is a potent apoptotic inducer in human leukemia cells. *Phytomedicine* 22, 1009–1016. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.06.013>
- Burmistrova, O., Simões, M.F., Rijo, P., Quintana, J., Bernejo, J., Estévez, F., 2013. Antiproliferative activity of abietane diterpenoids against human tumor cells. *J Nat Prod* 76, 1413–1423. <https://doi.org/10.1021/np400172k>
- Byrne, C., Ramirez, M., Di Santo, E., Cristiano, N., Deyá, C., D'alessandro, O., 2021. Study of the anticorrosive properties on sae 1010 steel of rosemary (*Rosmarinus officinalis*), laurel (*laurus nobilis*) and false incense (*plectranthus coleoides*). *Revista Materia* 26. <https://doi.org/10.1590/S1517-707620210003.13052>
- C. T. S., C. K. J., G. J.K.U., K. M. P., Balachandran, I., 2022. Phytochemical characterization and evaluation of Antiuroliothatic activity of selected source plants of Pashanabhedha. *Clinical Phytoscience* 8. <https://doi.org/10.1186/s40816-022-00344-1>
- Caixeta, S.C., Magalhães, L.G., de Melo, N.I., Wakabayashi, K.A.L., de P. Aguiar, G., de P. Aguiar, D., Mantovani, A.L.L., Alves, J.M., Oliveira, P.F., Tavares, D.C., Groppo, M., Rodrigues, V., Cunha, W.R., Veneziani, R.C.S., da Silva Filho, A.A., Crotti, A.E.M., 2011. Chemical Composition and in vitro Schistosomicidal Activity of the Essential Oil of *Plectranthus neochilus* Grown in Southeast Brazil. *Chem Biodivers* 8, 2149–2157. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201100167>
- Caldeira, F., Costa, J., Rijo, P., Saraiva, N., Fernandes, A., 2016. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of a *Plectranthus saccatus* aqueous extract. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* 13, 259–269. <https://doi.org/10.19277/bbr.13.2.143>
- Câmara, C.C., Nascimento, N.R.F., Macêdo-Filho, C.L., Almeida, F.B.S., Fonteles, M.C., 2003. Antispasmodic Effect of the Essential Oil of *Plectranthus barbatus* and some Major Constituents on the Guinea-Pig Ileum. *Planta Med* 69, 1080–1085. <https://doi.org/10.1055/s-2003-45186>
- Camelo, A.L.M., Oliveira, F.C., Correia, F.T., Barbosa, F.G., Mafezoli, J., Diógenes, I.C.N., Araújo, A.J., Costa-Lotufo, L. V., Longhinotti, E., 2019. Discrimination of VOCs of the *Plectranthus grandis* by hydrodistillation, HS-SPME and cytotoxic activity. *Ind Crops Prod* 127, 225–231. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.10.053>
- Cândida, J., Nogueira, R., De Fátima, M., Diniz, M., Lima, E.O., Head, P., 2008. In vitro antimicrobial activity of plants in Acute Otitis Externa Summary. *Braz J Otorhinolaryngol* 74, 118–124.
- Carpy, A., Leger, J.M., Tandon, J.S., Saxena, A.K., 1991. Molecular and crystal structure of Coleonol-B, C22H34O7. *Zeitschrift für Kristallographie* 194, 229–233.
- Carvalho, A.F.F. de, Caldeira, V.F., Oliveira, A.P., Gonsalves, J.K.M. da C., Araújo, E.C. da C., 2023. Design and development of orally disintegrating films: A platform based on hydroxypropyl methylcellulose and guar gum. *Carbohydr Polym* 299. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120155>
- Casagrande, A., Ritter, M.R., Kubo, R.R., 2023. Traditional knowledge in medicinal plants and intermedicinity in urban environments: a case study in a popular community in southern Brazil. *Ethnobotany Research and Applications* 25, 1–34. <https://doi.org/10.32859/era.25.35.1-34>
- Cerqueira, F., Cordeiro-Da-Silva, A., Gaspar-Marques, C., Simões, F., Pinto, M.M.M., Nascimento, M.S.J., 2004. Effect of abietane diterpenes from *Plectranthus grandidentatus* on T- and B-lymphocyte proliferation. *Bioorg Med Chem* 12, 217–223. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2003.10.006>
- Cerqueira, T.M.G., de Carvalho Correia, A.C., dos Santos, R.V., Lemos, R.P.L., da Silva, S.A.S., Barreto, E., 2020. The Use of Medicinal Plants in Maceió, Northeastern Brazil: An Ethnobotanical Survey. *Medicines* 7, 7. <https://doi.org/10.3390/medicines7020007>
- Chamorro, G., Salazar, M., Fournier, G., Pages, N., 1991. Anti-Implantation Effects of Various Extracts of *Plectranthus fruticosus* on Pregnant Rats. *Planta Med* 57, 81–81. <https://doi.org/10.1055/s-2006-960026>
- Chang, J.M., Cheng, C.M., Hung, L.M., Chung, Y.S., Wu, R.Y., 2010. Potential use of *plectranthus amboinicus* in the treatment of rheumatoid arthritis. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 7, 115–120. <https://doi.org/10.1093/ecam/nem168>
- Chatterjee, B., Vittal, R.R., 2021. Quorum sensing modulatory and biofilm inhibitory activity of *Plectranthus barbatus* essential oil: a novel intervention strategy. *Arch Microbiol* 203, 1767–1778. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-02171-9>
- Chauhan, P.P., Nigam, A., Santvan, V.K., 2020. ETHNOBOTANICAL USES OF MEDICINAL PLANTS AMONG THE RURAL PEOPLE OF PABBAR VALLEY IN DISTRICT SHIMLA, HIMACHAL PRADESH, INDIA. *Plant Arch* 20, 3707–3719.
- Chen, J., Hammell, D.C., Spry, M., D'Orazio, J.A., Stinchcomb, A.L., 2009. In vitro skin diffusion study of pure forskolin versus a forskolin-containing *Plectranthus barbatus* root extract. *J Nat Prod* 72, 769–771. <https://doi.org/10.1021/np800541k>
- Chen, Y.S., Yu, H.M., Shie, J.J., Cheng, T.J.R., Wu, C.Y., Fang, J.M., Wong, C.H., 2014. Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. *Bioorg Med Chem* 22, 1766–1772. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.009>
- Cheng, C.Y., Kao, C.L., Li, H.T., Yeh, H.C., Fang, Z.Y., Li, W.J., Wu, H.M., Chen, C.Y., 2021. A New Flavonoid from *Plectranthus amboinicus*. *Chem Nat Compd* 57, 30–32. <https://doi.org/10.1007/s10600-021-03274-5>
- Chhabra, S.C., Mahunnah, R.L.A., Mshiu, E.N., 1990. Plants used in traditional medicine in Eastern Tanzania. III. Angiosperms (Euphorbiaceae to Menispermaceae). *J Ethnopharmacol* 28, 255–283. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(90\)90078-8](https://doi.org/10.1016/0378-8741(90)90078-8)
- Chinedum Ogbonnaya, E., 2014. Effect of Livingstone Potato (*Plectranthus esculentus* N.E.Br) on Hepatic Glucose-6-Phosphophate Dehydrogenase Activity of Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of the Pancreas* 15, 360–364.
- Cn, O., Bbira, M., Magaji S, 2016. Antibacterial activities of *Plectranthus cyaneus* leaf extracts, against five bacterial wound pathogens in Uganda, *Special Bacterial Pathogens Journal: (Spec. bact. pathog. J)*

- Cordeiro, M.F., Nunes, T.R.S., Bezerra, F.G., Damasco, P.K.M., Silva, W.A.V., Ferreira, M.R.A., Magalhães, O.M.C., Soares, L.A.L., Cavalcanti, I.M.F., Pitta, M.G.R., Rêgo, M.J.B.M., 2022. Phytochemical characterization and biological activities of *plectranthus barbatus andrews*. *Brazilian Journal of Biology* 82. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.236297>
- Cretton, S., Saraux, N., Monteillier, A., Righi, D., Marcourt, L., Genta-Jouve, G., Wolfender, J.L., Cuendet, M., Christen, P., 2018. Anti-inflammatory and antiproliferative diterpenoids from *Plectranthus scutellarioides*. *Phytochemistry* 154, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.06.012>
- Crevelin, E.J., 2018. Antifungal activity of the essential oils of *plectranthus neochilus* (Lamiaceae) and *tagetes erecta* (Asteraceae) cultivated in Brazil. *Int J Complement Altern Med* 11. <https://doi.org/10.15406/ijcam.2018.11.00343>
- Crevelin, E.J., Caixeta, S.C., Dias, H.J., Groppo, M., Cunha, W.R., Martins, C.H.G., Crotti, A.E.M., 2015. Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Plectranthus neochilus* against Cariogenic Bacteria. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/102317>
- Crotti, A.E., 2017. Screening of Selected Plant-Derived Extracts for Their Antimicrobial Activity against Oral Pathogens. *Int J Complement Altern Med* 6. <https://doi.org/10.15406/ijcam.2017.06.00188>
- Cuthbertson, D.J., Johnson, S.R., Piljac-Žegarac, J., Kappel, J., Schäfer, S., Wüst, M., Ketchum, R.E.B., Croteau, R.B., Marques, J. V., Davin, L.B., Lewis, N.G., Rolf, M., Kutchan, T.M., Soejarto, D.D., Lange, B.M., 2013. Accurate mass-time tag library for LC/MS-based metabolite profiling of medicinal plants. *Phytochemistry* 91, 187–197. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.02.018>
- Da Costa, J.G.M., Pereira, C.K.B., Rodrigues, F.F.G., De Lima, S.G., 2010. Chemical composition, antibacterial and fungicidal activities of leaf oil of *plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *Journal of Essential Oil Research* 22, 183–185. <https://doi.org/10.1080/10412905.2010.9700298>
- da Silva, L.R.R., Correia, Z.A., Gurgel, E.S.C., Ribeiro, O., Silva, S.G., Ferreira, O.O., Andrade, E.H. de A., de Oliveira, M.S., 2023. Morphoanatomical, Histochemical, and Essential Oil Composition of the *Plectranthus ornatus* Codd. (Lamiaceae). *Molecules* 28. <https://doi.org/10.3390/molecules28186482>
- Da Silva, N.F., Hanazaki, N., Albuquerque, U.P., Almeida Campos, J.L., Feitosa, I.S., Araújo, E.D.L., 2019. Local Knowledge and Conservation Priorities of Medicinal Plants near a Protected Area in Brazil. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8275084>
- da Silva, W.F., dos Santos Niculau, E., de Oliveira, D.A.B., de Assis, M.W.V., Oliveira, M.N., 2023. Preparation, physicochemical characterization and computational studies of *Plectranthus ornatus* codd essential oil/ β -cyclodextrin inclusion complex. *J Mol Struct* 1285. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135476>
- Dakshayani, S.S., Marulasiddeshwara, M.B., Bhanumathi, N., Hosamani, R., 2019. Phytochemical Analysis and their Antibacterial Efficacy of some Medicinal Plants of the Local Areas of Tumakuru. *Journal of Applicable Chemistry* 8, 1174–1178.
- Danga, S.P.Y., Nukenine, E.N., Sengue Batti, A.C., Younoussa, L., Keziah, E.A., Esimone, C.O., 2018. Mosquito oviposition-deterrent and oviductal property of fractions and essential oils from *Plectranthus glandulosus* and *Callistemon rigidus* against *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. *Int J Biol Chem Sci* 12, 1423. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v12i3.28>
- Danga, S.P.Y., Nukenine, E.N., Younoussa, L., Adler, C., Esimone, C.O., 2015. Efficacy of *Plectranthus glandulosus* (Lamiaceae) and *Callistemon rigidus* (Myrtaceae) leaf extract fractions to *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Bruchidae). *Journal of Insect Science* 15. <https://doi.org/10.1093/jisesa/iev117>
- Danga, Y.S.P., Nukenine, E.N., Younoussa, L., Esimone, C.O., 2014. PHYTOCHEMICALS AND LARVICIDAL ACTIVITY OF PLECTRANTHUS GLANDULOSUS (LAMIACEAE) LEAF EXTRACTS AGAINST ANOPHELES GAMBIAE, AEDES AEGYPTI AND CULEX QUINQUEFASCIATUS (DIPTERA: CULICIDAE). *International Journal of Pure and Applied Zoology* 2, 160–170.
- Dao, T.P., Nguyen, D.C., Nguyen, D.T., Tran, T.H., Nguyen, P.T.N., Le, N.T.H., Le, X.T., Nguyen, D.H., Vo, D.V.N., Bach, L.G., 2019. Extraction process of essential oil from *plectranthus amboinicus* using microwave-assisted hydrodistillation and evaluation of its antibacterial activity. *Asian Journal of Chemistry* 31, 977–981. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2019.21667>
- de Albuquerque, R.L., de Vasconcelos Silva, M.G., Machado, M.I.L., de A. Matos, F.J., de Moraes, S.M., Neto, J.S., 2007. Chemical composition and antioxidant activity of *Plectranthus grandis* and *P. ornatus* essential oils from north-eastern Brazil. *Flavour Fragr J* 22, 24–26. <https://doi.org/10.1002/ffj.1730>
- De Albuquerque, R.L., Kentopff, M.R., Iracema, M., Machado, L., Goretti, M., Silva, V., José, F., Matos, A., Moraes, S.M., Braz-Filho, R., 2007. DITERPENOS TIPO ABIETANO ISOLADOS DE *Plectranthus barbatus* ANDREWS, *Quim. Nova*.
- de Almeida, W.A., Nova, I.C.V., Nascimento, J. da S., de Moura, M.C., Agra-Neto, A.C., da Costa, H.N., Cruz, G. dos S., Teixeira, A.A.C., Wanderley-Teixeira, V., Ferreira, M.R.A., Soares, L.A.L., Coelho, L.C.B.B., Maria Navarro, D.A.F., Paiva, P.M.G., Napoleão, T.H., de Albuquerque, L.P., Pontual, E.V., 2021. Effects of *Plectranthus barbatus* leaf extract on survival, digestive proteases, midgut morphophysiology and gut microbiota homeostasis of *Aedes aegypti* larvae. *South African Journal of Botany* 141, 116–125. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.04.023>
- De Araújo, R., De Oliveira, G., De, E., Lima, O., De Souza, E.L., Vieira, W.L., Freire, K.R.L., Trajano, V.N., Lima, I.O., Silva-Filho, R.N., 2007. Interference of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on the anti-Candida activity of some clinically used antifungals, *Revista Brasileira de Farmacognosia* *Brazilian Journal of Pharmacognosy*.
- de Araújo Rodrigues, P., de Moraes, S.M., de Souza, C.M., Silva, A.R.A., de Andrade, G.M., Silva, M.G.V., Albuquerque, R.L., Rao, V.S., Santos, F.A., 2010. Gastroprotective effect of *barbatusin* and 3- β -hydroxy-3-deoxybarbatusin, quinonoid diterpenes isolated from *Plectranthus grandis*, in ethanol-induced gastric lesions in mice. *J Ethnopharmacol* 127, 725–730. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.11.031>
- De Barros, F.M.C., Pereira, K.N., Zanetti, G.D., Heinzmann, B.M., 2007. Plantas de Uso Medicinal no Município de São Luiz Gonzaga, RS, Brasil. *Latin American Journal of Pharmacy* 26, 652–662.
- de Lima, E.R., da Silva, B.N., Oliveira, R.A.S., van der Linden, L.A., da Silva, V.C.L., Rêgo, M.S. de A., Marinho, M.L., 2020. Evaluation of the in vitro antimicrobial effect of ethanolic extracts of *plectranthus neochilus* and *cnidoscolus quercifolius*. *Medicina Veterinaria (Brazil)* 14, 248–253. <https://doi.org/10.26605/medvet-v14n4-3917>
- de Oliveira, A.K.M., Matias, R., Dourado, D.M., Fernandes, R.M., Abreu, C.A. de A., Silva, B.C.F. de L., 2023. Ethnobotanical survey of medicine species used in Taboco Village, Maracaju mountains, Brazil, and healing activity of the specie with higher value of use (*Maytenus ilicifolia*). *Bol*

- Latinoam Caribe Plantas Med Aromat 22, 537–559. <https://doi.org/10.37360/blaacpm.23.22.4.40>
- De Oliveira, F.F.M., Torres, A.F., Gonçalves, T.B., Santiago, G.M.P., De Carvalho, C.B.M., Aguiar, M.B., Camara, L.M.C., Rabenhorst, S.H., Martins, A.M.C., Valença Junior, J.T., Nagao-Dias, A.T., 2013. Efficacy of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng in a murine model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin abscesses. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/291592>
- de Oliveira, M.S., Silva, E.O., Guarçoni, E.A.E., Junior, E.G.S., 2016. Espécies vegetais de uso popular no município de Coelho Neto, Maranhão, Brasil. Enciclopédia Biosfera 13, 1411–1422. https://doi.org/10.18677/enciclopedia_biosfera_2016_125
- De Souza, P.M., De Sales, P.M., Simeoni, L.A., Silva, E.C., Silveira, D., De Oliveira Magalhães, P., 2012. Inhibitory activity of α -amylase and α -glucosidase by plant extracts from the Brazilian cerrado. Planta Med 78, 393–399. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1280404>
- De Soya, S.G., Bandara Wijayarathne, G., Napagoda, M., Witharana, S., 2017. Antimicrobial Potential in Biogenic Silver Nanoparticles Synthesized from *Plectranthus zeylanicus*, Open Access Research Article Journal of Molecular Nanotechnology and Nanomedicine J Mol Nanot Nanom.
- Deepthy R, Ab, R., 2014. Ethano Botanical Studies on Medicinal Plants Used For Skin Diseases in Malabar Region of Kerala. Int J Herb Med 2, 92–99.
- Dellar, J.E., Cole, M.D., Waterman, P.G., 1996. ANTIMICROBIAL ABIETANE DITERPENOIDS FROM *PLECTRANTHUS ELEGANS*. Phytochemistry 41, 735–738.
- Dessenbe, S.T., Haouang, C.L., Nukenine Elias, N., 2023. INHIBITORY ACTIVITY, REDUCING LOSS AND REPULSIVE OF METHANOLIC EXTRACTS FROM SHEETS OF *PLECTRANTHUS GLANDULOSUS* AGAINST *SITOPHILUS ZEAMAI*. Journal of Fundamental and Applied Sciences 12, 378–388. <https://doi.org/10.4314/jfas.v12i11.22>
- Dessenbe, T., Nukenine, E., Mbaïlao, M., Théophile, D., Elias, N.N., Mbaïguinam, M., 2022. Effect of hexane, acetone and methanol extracts of *Plectranthus glandulosus* on the mortality of the adults of *Callosobruchus maculatus* and *Sitophilus zeamais*. J Entomol Zool Stud 10, 20–27.
- Dhiman Yashwant Singh Parmar, R., Attri, V., Kumar Pal Yashwant Singh Parmar, D., Dutt Yashwant Singh Parmar, B., Parmar, Y., Dutt, B., Dhiman, R., Pal, D., 2020. Studies on important medicinal plants of mid Himalayan region of Himachal Pradesh. The Pharma Innovation Journal 9, 158–175.
- Djujide, F.E.K., Songue, J.L., Tadjong, A.T., Lenta, B.N., Toze, A.A.F., Isyaka, M.S., Langat, M.K., Wansi, J.D., Sewald, N., Kamdem-Waffo, A.F., 2021. Triterpenoids and Flavones of Cameroonian *Plectranthus alpinus*. Chem Nat Compd 57, 982–984. <https://doi.org/10.1007/s10600-021-03531-7>
- Do Vale, F.M.S., Oliveira, L.F.L., Mendes, A.P. da S., Ferraz, A.L.P., Souza, K.C.A., Ribeiro, M.V.M., Batista, M.C.A., 2022. Práticas alternativas de cura na comunidade quilombola Charco, Maranhão, Brasil. Concilium 22, 391–402. <https://doi.org/10.53660/clm-694-742>
- Domínguez-Martín, E.M., Magalhães, M., Díaz-Lanza, A.M., Marques, M.P., Princiotta, S., Gómez, A.M., Efferth, T., Cabral, C., Rijo, P., 2022. Phytochemical Study and Antiglioblastoma Activity Assessment of *Plectranthus hadiensis* (Forssk.) Schweinf. ex Sprenger var. *hadiensis* Stems. Molecules 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27123813>
- Dörr, O.S., Zimmermann, B.F., Kögler, S., Mibus, H., 2019. Influence of leaf temperature and blue light on the accumulation of rosmarinic acid and other phenolic compounds in *Plectranthus scutellarioides* (L.). Environ Exp Bot 167. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2019.103830>
- dos Santos, J.A., Silveira, A.P., dos Santos Gomes, V., 2019. Knowledge and Use of the Flora in a Quilombola Community of Northeastern Brazil. Floresta e Ambiente 26. <https://doi.org/10.1590/2179-8087.093217>
- Dos Santos, N.O., Mariane, B., Lago, J.H.G., Sartorelli, P., Rosa, W., Soares, M.G., Da Silva, A.M., Lorenzi, H., Vallim, M.A., Pascon, R.C., 2015. Assessing the chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from Brazilian plants - *Eremanthus erythropappus* (Asteraceae), *Plectranthus barbatus*, and *P. amboinicus* (Lamiaceae). Molecules 20, 8440–8452. <https://doi.org/10.3390/molecules20058440>
- Dos Santos, R.T., Hiramoto, L.L., Lago, H.G., Sartorelli, P., Tempone, A.G., Pinto, E.G., Lorenzi, H., 2022. ANTI-TRYPANOSOMAL ACTIVITY OF 1,2,3,4,6-PENTA-O-GALLOYL-b-D-GLUCOSE ISOLATED FROM *Plectranthus barbatus* Andrews (Lamiaceae) #, Quim. Nova.
- Dubale, S., Abdissa, N., Kebebe, D., Debella, A., Zeynudin, A., Suleman, S., 2023. Ethnomedicinal plants and associated indigenous knowledge for the treatment of different infectious diseases in Ethiopia. J Herb Med. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2023.100669>
- Dubey, M.P., Srimal, R.C., Nityanand, S., Dhawan, B.N., 1981. PHARMACOLOGICAL STUDIES ON COLEONOL, A HYPOTENSIVE DITERPENE FROM *COLEUS FORSKOHLII**, Journal of Ethnopharmacology. Elsevier Sequoia S.A.
- Duraisamy, P., Manikandan, B., Koodalingam, A., Munusamy, A., Ramar, M., 2021. Anti-inflammatory, anti-nociceptive and anti-oxidant activities of carvacrol containing leaf extracts of edible Indian borage plant *Plectranthus amboinicus*: an in vivo and in vitro approach. Comp Clin Path 30, 397–413. <https://doi.org/10.1007/s00580-021-03230-3>
- Dutra da Silva, B., Bernardes, P.C., Pinheiro, P.F., Di Giorgio Giannotti, J., Roberto, C.D., 2022. *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. essential oil as a natural alternative for the conservation of beef patties stored under refrigeration. Food Biosci 49. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101896>
- Egwaikhide, P.A., Gimba, C.E., 2007. Analysis of the Phytochemical Content and Anti-microbial Activity of *Plectranthus glandulosus* Whole Plant. Middle-East Journal of Scientific Research 2, 135–138.
- El-Ahmady, S.H., 2014. Histochemical Application for the Identification of Thymol and Carvacrol Chemotypes of Various Essential Oil Producing Plants. Journal of Essential Oil-Bearing Plants 17, 880–885. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2014.935045>
- El-Deeb, B., Fayed, K., Gherbawy, Y., 2013. Isolation and characterization of endophytic bacteria from *Plectranthus tenuiflorus* medicinal plant in Saudi Arabia desert and their antimicrobial activities. J Plant Interact 8, 56–64. <https://doi.org/10.1080/17429145.2012.680077>
- Eleazu, C.O., Eleazu, K.C., 2015. Nutrient Composition, Antioxidant Capacity and Natural Products in Livingstone Potato (*Plectranthus esculentus*). J Food Process Preserv 39, 3050–3058. <https://doi.org/10.1111/jfpp.12570>
- Eleazu, C.O., Eleazu, K.C., Chukwuma, S.C., Okoronkwo, J., Emelike, C.U., 2014. Effect of livingstonepotato (*Plectranthus esculentus* N.E.Br) on hyperglycemia, antioxidant activity and lipid metabolism of streptozotocin induced diabetic rats. Toxicol Rep 1, 674–681. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2014.08.013>
- Eleazu, C.O., Eleazu, K.C., Iroaganachi, M., 2016. In vitro starch digestibility, α -amylase and α -glucosidase inhibitory

- capacities of raw and processed forms of three varieties of Livingstone potato (*Plectranthus esculentus*). *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 37, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.08.007>
- El-Hawary, S.S., El-Sofany, R.H., Abdel-Monem, A.R., Ashour, R.S., 2012a. Phytochemical screening, DNA fingerprinting, and nutritional value of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *Pharmacognosy Journal* 4, 10–13. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.30.2>
- El-Hawary, S.S., El-Sofany, R.H., Abdel-Monem, A.R., Ashour, R.S., Sleem, A.A., 2013. Seasonal variation in the composition of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil and its biological activities. *American Journal of Essential Oils and Natural Products* 1, 11–18.
- El-Hawary, S.S., El-Sofany, R.H., Abdel-Monem, A.R., Ashour, R.S., Sleem, A.A., 2012b. Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). *Pharmacognosy Journal* 4, 45–54. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.9>
- Elizarova, R.N., Kuzovkov, A.D., Kibal'chich, P.N., Shreter, A.I., 1965. A chemical study of *Plectranthus glaucocalyx* Maxim. *Chem Nat Compd* 1, 337–338. <https://doi.org/10.1007/BF00568306>
- El-Sakhawy, F.S., Kassem, H.A., El-Gayed, S.H., Mostafa, M.M., 2018. Headspace Solid Phase Microextraction Analysis of Volatile Compounds of the Aerial Parts and Flowers of *Plectranthus neochilus* Schltr. and *Salvia farinacea* Benth. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 21, 674–686. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2018.1493401>
- Elsharkawy, M.M., El-Sawy, M.M., 2015. Control of Bean common mosaic virus by plant extracts in bean plants. *Int J Pest Manag* 61, 54–59. <https://doi.org/10.1080/09670874.2014.990947>
- Enimeya Dressman Akuegbe, Idris Ajayi Oyemitan, Ifeoluwa Isaac Ogunlowo, Gugulethu Mathew Miya, Opeoluwa Oyehan Oyedeji, Adebola Omowumi Oyedeji, 2021. Behavioural activities and chemical composition of fresh leaf essential oil of *Plectranthus aegyptiacus* from Southwest Nigeria in mice. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* 14, 064–076. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2021.14.2.0030>
- Esazah, K., Fredric, A., Jasper, O., Godwin, A., 2015. Phytochemical Analysis and Screening of Ugandan Medicinal Plants for Antifungal Activity against *Candida albicans*. *Int J Trop Dis Health* 9, 1–8. <https://doi.org/10.9734/ijtdh/2015/18056>
- Estrada-Castillón, E., Villarreal-Quintanilla, J.Á., Cuéllar-Rodríguez, L.G., March-Salas, M., Encina-Domínguez, J.A., Himmelsbach, W., Salinas-Rodríguez, M.M., Guerra, J., Cotera-Correa, M., Scott-Morales, L.M., Friesen, R.J., Garza-Zambrano, P., Arévalo-Sierra, J.R., Garate-Escamilla, H., Gutiérrez-Gutiérrez, M., Gutiérrez-Santillán, T.V., 2022. Ethnobotany in Iturbide, Nuevo León: The Traditional Knowledge on Plants Used in the Semiarid Mountains of Northeastern Mexico. *Sustainability (Switzerland)* 14. <https://doi.org/10.3390/su141912751>
- Etsassala, N.G.E.R., Badmus, J.A., Marnewick, J.L., Iwuoha, E.I., Nehu, F., Hussein, A.A., Egieyeh, S., 2022. Alpha-Glucosidase and Alpha-Amylase Inhibitory Activities, Molecular Docking, and Antioxidant Capacities of *Plectranthus ecklonii* Constituents. *Antioxidants* 11. <https://doi.org/10.3390/antiox11020378>
- Etsassala, N.G.E.R., Ndjoubi, K.O., Mbira, T.J., Pearce, B., Pearce, K., Iwuoha, E.I., Hussein, A.A., Benjeddou, M., 2020. Glucose-Uptake Activity and Cytotoxicity of Diterpenes and Triterpenes Isolated from Lamiaceae Plant Species. *Molecules* 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25184129>
- Etsassala, N.G.E.R., Waryo, T., Popoola, O.K., Adeloje, A.O., Iwuoha, E.I., Hussein, A.A., 2019. Electrochemical screening and evaluation of lamiaceae plant species from South Africa with potential tyrosinase activity. *Sensors (Switzerland)* 19. <https://doi.org/10.3390/s19051035>
- Ezeonwumelu, J.O.C., Kawooya, G.N., Okoruwa, A.G., Dare, S.S., Ebosie, J.C., Akunne, A.A., Tanayen, J.K., Udechukwu, B.E., 2019. Phytochemical Screening, Toxicity, Analgesic and Anti-Pyretic Studies of Aqueous Leaf Extract of *Plectranthus barbatus* [Andrews. Engl.] in Rats. *Pharmacology & Pharmacy* 10, 205–221. <https://doi.org/10.4236/pp.2019.104018>
- Faisal, M., Qahtan, A.A., Alatar, A.A., 2023. Thidiazuron Induced In Vitro Plant Regeneration, Phenolic Contents, Antioxidant Potential, GC-MS Profiles and Nuclear Genome Stability of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *Horticulturae* 9. <https://doi.org/10.3390/horticulturae9020277>
- Falé, P.L., Borges, C., Madeira, P.J.A., Ascensão, L., Araújo, M.E.M., Florêncio, M.H., Serralheiro, M.L.M., 2009. Rosmarinic acid, scutellarein 4'-methyl ether 7-O-glucuronide and (16S)-coleon E are the main compounds responsible for the antiacetylcholinesterase and antioxidant activity in herbal tea of *Plectranthus barbatus* ("falso boldo"). *Food Chem* 114, 798–805. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.015>
- Falé, P.L.V., Ascensão, L., Serralheiro, M.L., Haris, P.I., 2012. Interaction between *Plectranthus barbatus* herbal tea components and acetylcholinesterase: Binding and activity studies. *Food Funct* 3, 1176–1184. <https://doi.org/10.1039/c2fo30032j>
- Falé, P.L.V., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., Haris, P.I., 2011a. Interaction between *Plectranthus barbatus* herbal tea components and human serum albumin and lysozyme: Binding and activity studies. *Spectroscopy* 26, 79–92. <https://doi.org/10.3233/SPE-2011-0532>
- Falé, P.L.V., Madeira, P.J.A., Florêncio, M.H., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., 2011b. Function of *Plectranthus barbatus* herbal tea as neuronal acetylcholinesterase inhibitor. *Food Funct* 2, 130–136. <https://doi.org/10.1039/c0fo00070a>
- Fanela, T.L.M., Baldin, E.L.L., Pannuti, L.E.R., Cruz, P.L., Crotti, A.E.M., Takeara, R., Kato, M.J., 2016. Lethal and Inhibitory Activities of Plant-Derived Essential Oils Against *Bemisia tabaci* Gennadius (Hemiptera: Aleyrodidae) Biotype B in Tomato. *Neotrop Entomol* 45, 201–210. <https://doi.org/10.1007/s13744-015-0356-8>
- Farias, P. dos S. de, Freitas, R.M.O. de, Matias, M.I. de A.S., Nogueira, N.W., Souza, R.N., Fernandes, A.C.O., 2021. Plantas medicinais utilizadas por mulheres em comunidades quilombolas do Recôncavo Baiano. *Research, Society and Development* 10, e328101219916. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.19916>
- Fatima, N., Sultana, A., 2018. Renoprotective and anti-oxidant effects of *coleus forskohlii* against gentamicin induced nephrotoxicity in albino wistar rats. *Acta Pharmaceutica Scientia* 56, 67–84. <https://doi.org/10.23893/1307-2080.APS.05612>
- Ferreira Reis, S., Fortuna, J.L., 2016. Atividade antimicrobiana de extratos de *Plectranthus grandis* (L. H. Cramer) R. Willems (Boldo) e *Aloe vera* (Linnaeus) Burm (Babosa) sobre *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Revista Biociências* 22, 39–47.
- Ferreira Rodrigues Sarquis, R.D.S., Rodrigues Sarquis, Í., Rodrigues Sarquis, I., Fernandes, C.P., Araújo Da Silva, G., Borja Lima E Silva, R., Gonçalves Jardim, M.A., Sánchez-Ortiz, B.L., Carvalho, J.C.T., 2019. The Use of Medicinal Plants in the Riverside Community of the Mazagão River in the Brazilian Amazon, Amapá, Brazil: Ethnobotanical and Ethnopharmacological Studies. *Evidence-based Complementary*

- and Alternative Medicine 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6087509>
- Figueiredo, N.L., de Aguiar, S.R.M.M., Falé, P.L., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., Lino, A.R.L., 2010. The inhibitory effect of *Plectranthus barbatus* and *Plectranthus ecklonii* leaves on the viability, glucosyltransferase activity and biofilm formation of *Streptococcus sobrinus* and *Streptococcus mutans*. Food Chem 119, 664–668. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.07.008>
- Filho, G.X. de P., Ribeiro, A.F., Moraes, A.F., Penha, W.F., Borges, W.L., Santos, R.H.S., n.d. Ethnobotanical knowledge on non-conventional food and medicinal plants in Rio Cajari Extractivist Reserve, Amazon, Brazil. <https://doi.org/https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-35316/v1>
- Filipe, M.S., Domínguez-Martín, E.M., Pires, T.C.S.P., Finimundy, T.C., Melgar, B., Mandim, F., Isca, V.M.S., Pereira, R., Teixidó-Trujillo, S., Capote, N.A., Nikolić, M., Filipović, N., Díaz-Lanza, A.M., Figueiredo, A.C., Barros, L., Rijo, P., 2024. Biological Activity of 6,7-Dehydroxyroyleanone and Derivatives Obtained from *Plectranthus aliciae* (Codd) A.J.Paton. ACS Omega 9, 18113–18118. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c10071>
- Fournier, G., Paris, M., Dumitresco, S., Pages, N., Boudene, C., 1986. Contribution to the Study of *Plectranthus fruticosus* Leaf Essential Oil. Planta Med 52, 486–488. <https://doi.org/10.1055/s-2007-969261>
- Furlanetto, P. de N.C., Novakowski, G.C., Correa, E.A., 2012. Folk medicine in Mandaguacu municipality, Paraná State: An ethnobotanical approach. Acta Sci Biol Sci 34, 463–471. <https://doi.org/10.4025/actasciobiolsci.v34i4.9306>
- Gáborová, M., Vágvolgyi, M., Tayeb, B.A., Minorics, R., Zupkó, I., Jurček, O., Béni, S., Kubínová, R., Balogh, G.T., Hunyadi, A., 2024. Diterpenes Isolated from Three Different *Plectranthus* Sensu Lato Species and Their Antiproliferative Activities against Gynecological and Glioblastoma Cancer Cells. ACS Omega 9, 18495–18504. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c00800>
- Gabriel, A.B., Juliana, F.F., Silvia, T.E., Eliete, N.S.G., D acire maris, S., Luiz, A.S., 2016. Cytotoxic effect of *Plectranthus neochilus* extracts in head and neck carcinoma cell lines. Afr J Pharm Pharmacol 10, 157–163. <https://doi.org/10.5897/ajpp2015.4355>
- Galbiatti, M.I., Cassola, F., Mesquita, A.T., Pinheiro, G.P., Mayer, J.L.S., Sawaya, A.C.H.F., 2021a. *Plectranthus neochilus* Schltr.: Anatomic and cytogenetic analyses and chemical characterization of its essential oil. South African Journal of Botany 143, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.035>
- Galbiatti, M.I., Pinheiro, G.P., Antunes, E.R.M., Hernandez, V.V., Sawaya, A.C.H.F., 2021b. Effect of Environmental Factors on *Plectranthus Neochilus* Volatile Composition: A GC-MS-Based Metabolomics Approach. Planta Medica International Open 8, e153–e160. <https://doi.org/10.1055/a-1648-8111>
- Galvão Rodrigues, F.F., Costa, J.G.M., Rodrigues, F.F.G., Campos, A.R., 2013. Study of the interference between *plectranthus* species essential oils from brazil and aminoglycosides. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/724161>
- Ganaie, T.A., Masoodi, F.A., Rather, S.A., Wani, S.M., 2021. Physicochemical, antioxidant and FTIR-ATR spectroscopy evaluation of Kashmiri honeys as food quality traceability and Himalayan brand. J Food Sci Technol 58, 4139–4148. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04878-5>
- Ganapathy, R.S., Mohan, S., Kameshwaran, S., Dhanapal, C., 2015. IN VITRO ANTI CANCER AND IN VITRO ANTIOXIDANT POTENCY OF ROOTS OF HYDRO ALCOHOLIC EXTRACT OF PLECTRANTHUS VETTIVEROIDES. International Journal of Phytopharmacology 6, 246–254.
- Ganash, M., Qanash, S., 2018. Phenolic acids and biological activities of *Coleus forskohlii* and *plectranthus barbatus* as traditional medicinal plants. International Journal of Pharmacology 14, 856–865. <https://doi.org/10.3923/ijp.2018.856.865>
- Garcia, C., Isca, V.M.S., Pereira, F., Monteiro, C.M., Ntungwe, E., Sousa, F., Dinic, J., Holmstedt, S., Roberto, A., Díaz-Lanza, A., Reis, C.P., Pesic, M., Candeias, N.R., Ferreira, R.J., Duarte, N., Afonso, C.A.M., Rijo, P., 2020. Royleanone Derivatives From *Plectranthus* spp. as a Novel Class of P-Glycoprotein Inhibitors. Front Pharmacol 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.557789>
- Garcia, C., Ntungwe, E., Rebelo, A., Bessa, C., Stankovic, T., Dinic, J., Díaz-Lanza, A., Reis, C.P., Roberto, A., Pereira, P., Cebola, M.J., Saraiva, L., Pesic, M., Duarte, N., Rijo, P., 2019. Parvifloron D from *plectranthus strigosus*: Cytotoxicity screening of *Plectranthus* spp. extracts. Biomolecules 9. <https://doi.org/10.3390/biom9100616>
- Garcia, C., Silva, C.O., Monteiro, C.M., Nicolai, M., Viana, A., Andrade, J.M., Barasoain, I., Stankovic, T., Quintana, J., Hernández, I., González, I., Estévez, F., Díaz-Lanza, A.M., Reis, C.P., Afonso, C.A.M., Pesic, M., Rijo, P., 2018. Anticancer properties of the abietane diterpene 6, 7-dehydroroyleanone obtained by optimized extraction. Future Med Chem 10, 1177–1189. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0239>
- Gaspar-Marques, C., Rijo, P., Simões, M.F., Duarte, M.A., Rodriguez, B., 2006. Abietanes from *Plectranthus grandidentatus* and *P. hereroensis* against methicillin- and vancomycin-resistant bacteria. Phytomedicine 13, 267–271. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2005.06.002>
- Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Duarte, A., Rodríguez, B., 2003. Labdane and kaurane diterpenoids from *Plectranthus fruticosus*. J Nat Prod 66, 491–496. <https://doi.org/10.1021/np020493g>
- Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Rodríguez, B., 2005. A trihomobietane diterpenoid from *Plectranthus grandidentatus* and an unusual addition of acetone to the ortho-quinone system of cryptotanshinone. J Nat Prod 68, 1408–1411. <https://doi.org/10.1021/np0580457>
- Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Rodríguez, B., 2004. Further Labdane and Kaurane Diterpenoids and Other Constituents from *Plectranthus fruticosus*. J Nat Prod 67, 614–621. <https://doi.org/10.1021/np030490j>
- Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Valdeira, M.L., Rodríguez, B., 2008. Terpenoids and phenolics from *Plectranthus strigosus*, bioactivity screening. Nat Prod Res 22, 167–177. <https://doi.org/10.1080/14786410701654560>
- Gelmini, F., Squillace, P., Testa, C., Sparacino, A.C., Angioletti, S., Beretta, G., 2015. GC-MS characterisation and biological activity of essential oils from different vegetative organs of *Plectranthus barbatus* and *Plectranthus caninus* cultivated in north Italy. Nat Prod Res 29, 993–998. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.965166>
- Ghiza Fakhriati, S., Ida, M., Moektiwardoyo, M., Ayu, A.C., 2018. Inhibition of Nitric Oxide Production in Lipopolysaccharide-induced Macrophages Cell by *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.br Leaves. Res J Chem Environ 22, 38–42.
- Gift, A.G., De Meulenaer, B., Olango, T.M., 2018. Variation in tuber proximate composition, sugars, fatty acids and amino acids of eight Oromo dinich (*Plectranthus edulis*) landraces experimentally grown in Ethiopia. Journal of Food Composition and Analysis 67, 191–200. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.01.015>

- Githinji, C.W., 1993. Ethnomedicinal study of major species in the family Labiatae from Kenya, *Journal of Ethnopharmacology*.
- Gomes, K.N.F., Rangel, L. da S., Santos, J.A.A. dos, Farias, R.X., 2020. Bioatividade Comparada entre os Extratos Fracionados em Hexano e em Acetona das Folhas de *Plectranthus grandis* sobre *Biomphalaria glabrata* / Compared Bioactivity between Hexane and Acetone Fractional Extracts from *Plectranthus grandis* leaves on *Biomphalaria glabrata*. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research* 3, 4283–4297. <https://doi.org/10.34188/bjaerv3n4-132>
- Gomes, L.K., Filipim, M.B., Cervelatti, E.P., Matos, D.J., 2021. Análise da ação e estabilidade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Plectranthus barbatus* sobre as cepas bacterianas de *Bacillus stearothermophilus*. *Revista Científica do UniSALESIANO de Araçatuba* 18, 30–40.
- Gonçalves, T.B., Braga, M.A., De Oliveira, F.F.M., Santiago, G.M.P., Carvalho, C.B.M., Cabral, P.B.E., Santiago, T.D.M., Sousa, J.S., Barros, E.B., Nascimento, R.F. Do, Nagao-Dias, A.T., 2012. Effect of subinhibitory and inhibitory concentrations of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on *Klebsiella pneumoniae*. *Phytomedicine* 19, 962–968. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.05.013>
- Goudoum, A., Ngamo, L.S.T., Ngassoum, M.B., Tatsadjieu, L.N., Mbofung, C.M., 2010. *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Curculionidae) sensitivity to repetitive applications of lethal doses of imidacloprid and extracts of *Clausena anisata* (Rutaceae) and *Plectranthus glandulosus* (Lamiaceae). *Int. J. Biol. Chem. Sci* 4, 1242–1250.
- Goudoum, A., Ngamo Tinkeu, L., Ngassoum, M., Mbofung, C., 2009. Antioxidant activities of essential oils of *Clausena anisata* (Rutaceae) and *Plectranthus glandulosus* (Labiatae), plants used against stored grain insects in North Cameroon. *Int J Biol Chem Sci* 3. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v3i3.45338>
- Goudoum, A., Tinkeu, L., Ngassoum, M., Mbofung, C., 2013. Persistence of active compounds of essential oils of *clausena anisata* (rutaceae) and *plectranthus glandulosus* (labiateae) used as insecticides on maize grains and flour. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development* 13, 7325–7338. <https://doi.org/10.18697/ajfand.56.9760>
- Goudoum, A., Tinkeu, L.S.N., Ngassoum, M.B., Mbofung, C.M., 2012. Biodegradation of Insecticidal Compounds of *Clausena anisata* and *Plectranthus glandulosus* Essential Oils Applied as Protectant on Stored Grains. *Agricultural Journal* 7, 165–171. <https://doi.org/10.3923/aj.2012.165.171>
- Goudoum, J.W., Ndjonka, D., Tofel, K.H., Suh, C., Nukenine, E.N., 2017. Influence of maize grain moisture content on the insecticidal efficacy of wood ash, leaf powder and diatomaceous earth against maize weevil, *Sitophilus zeamais motschulsky* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Entomology* 14, 13–23. <https://doi.org/10.3923/je.2017.13.23>
- Goudoum, J.W., Nukenine, E.N., Suh, C., Ndjonka, D., 2015. EFFECT OF WOOD ASH AND LEAF POWDER ON THE FECUNDITY AND DEVELOPMENT OF IMMATURE STAGES OF *SITOPHILUS ZEAMAI*S. *Int J Curr Res* 7, 21565–21572.
- Govindarajan, M., Rajeswary, M., Hoti, S.L., Bhattacharyya, A., Benelli, G., 2016. Eugenol, α -pinene and β -caryophyllene from *Plectranthus barbatus* essential oil as eco-friendly larvicides against malaria, dengue and Japanese encephalitis mosquito vectors. *Parasitol Res* 115, 807–815. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4809-0>
- Grayer, R.J., Eckert, M.R., Lever, A., Veitch, N.C., Kite, G.C., Paton, A.J., 2010. Distribution of exudate flavonoids in the genus *Plectranthus*. *Biochem Syst Ecol* 38, 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2010.01.014>
- Grayer, R.J., Eckert, M.R., Veitch, N.C., Kite, G.C., Marin, P.D., Kokubun, T., Simmonds, M.S.J., Paton, A.J., 2003. The chemotaxonomic significance of two bioactive caffeic acid esters, nepetoidins A and B, in the Lamiaceae. *Phytochemistry* 64, 519–528. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00192-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00192-4)
- Guktur, R.E., Nep, E.I., Asala, O., Olorunfemi, P.O., Ngwuluka, N.C., Ochekepe, N.A., Sagay, A.S., 2021. Carboxymethylated and acetylated xerogel derivatives of *Plectranthus esculentus* starch protect Newcastle disease vaccines against cold chain failure. *Vaccine* 39, 4871–4884. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.062>
- Gumisiriza, H., Birungi, G., Olet, E.A., Sesaazi, C.D., 2019. Medicinal plant species used by local communities around Queen Elizabeth National Park, Maramagambo Central Forest Reserve and Ihimbo Central Forest Reserve, South western Uganda. *J Ethnopharmacol* 239. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111926>
- Gunavathy, S.K., Sherine, H.B., 2019. Determination of heavy metals and phytochemical analysis of some selected medicinal plants. *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences* 6, 87–96. <https://doi.org/10.26438/ijrsbs/v6i3.8796>
- Gunavathy, S K, Sherine, H.B., 2019. Preliminary Phytochemical Investigation, Fluorescence analysis and Determination of Ash Content of leaf extracts. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences-IJPBS TM* 9. <https://doi.org/10.21276/ijpbs.2019.9.2.127>
- Gunavathy, S.K., Sherine, H.B., Muruganantham, N., Govindharaju, R., 2020. Anti-microbial activity of hydro-alcoholic extracts of some traditionally important medicinal plants. *Int. J Pharm Sci Rev Res* 62, 148–156.
- Gupta, K., Gautre, P., Biharee, A., Singh, Y., Patil, U.K., Kumar, S., Thareja, S., 2024. Exploring the Potential of Essential Oil from *Plectranthus amboinicus* Leaves against Breast Cancer: In vitro and In silico Analysis. *Medical Oncology* 41. <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02325-5>
- Gupta, S.K., Negi, P.S., 2016. Antibacterial Activity of Indian Borage (*Plectranthus amboinicus* Benth) Leaf Extracts in Food Systems and Against Natural Microflora in Chicken Meat. *Food Technol Biotechnol* 54. <https://doi.org/10.17113/ftb.54.01.16.3973>
- Gurgel, A.P.A.D., da Silva, J.G., Grangeiro, A.R.S., Oliveira, D.C., Lima, C.M.P., da Silva, A.C.P., Oliveira, R.A.G., Souza, I.A., 2009. In vivo study of the anti-inflammatory and antitumor activities of leaves from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae). *J Ethnopharmacol* 125, 361–363. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.006>
- Hamadou, M., Daoudou, B., Paul, B.M., Mohamadou, S., Roger, D.D., 2020. Inhibitory Effect of Methanolic and Methanolic-Aqueous Mixture Extract of Leaves of *Plectranthus neochilus* Schltr (Lamiaceae) and *Bauhinia rufescens* Lam (Fabaceae) on Two Strains of Enterobacteria Producing Beta-lactamases. *J Adv Microbiol* 11–20. <https://doi.org/10.9734/jamb/2020/v20i730259>
- Hanum, F.S., Witaningrum, A.M., Puspitasari, Y., 2022. Effect of *Plectranthus scutellarioides* (L.) Leaf Extract as Natural Antibacterial Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Isolated From Dairy Cattle with Subclinical Mastitis. *Journal of Basic Medical Veterinary Hanum et al. Desember* 11, 90–97.
- Harde, S.M., Kagliwal, L.D., Singhal, R.S., Patravale, V.B., 2013. Supercritical fluid extraction of forskolin from *Coleus forskohlii* roots. *J Food Eng* 117, 443–449. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.12.012>
- Harde, S.M., Lonkar, S.L., Degani, M.S., Singhal, R.S., 2014. Ionic liquid based ultrasonic-assisted extraction of forskolin

- from *Coleus forskohlii* roots. *Ind Crops Prod* 61, 258–264. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.07.016>
- Harde, S.M., Singhal, R.S., 2012. Extraction of forskolin from *Coleus forskohlii* roots using three phase partitioning. *Sep Purif Technol* 96, 20–25. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2012.05.017>
- Harefa, K., Sulastri, D., Nasrul, E., Ilyas, S., 2021. Analysis of several inflammatory markers expression in obese rats given *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng ethanol extract. *Pharmacognosy Journal* 13, 172–178. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.24>
- Hari, L., Bukuru, J., De Pooter, H.L., Demyttenaere, J.R., Fierens, H., 1996. Essential oil of *Plectranthus defoliatus* Hochst. *Ex Benth. Journal of Essential Oil Research* 8, 87–89. <https://doi.org/10.1080/10412905.1996.9700563>
- Harini, K., Janani, K., Teja, K., Mohan, C., Sukumar, M., 2022. Formulation and evaluation of oral disintegrating films using a natural ingredient against *Streptococcus mutans*. *Journal of Conservative Dentistry* 25, 128–134. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_143_21
- HariPriya, G., Duraiswamy, B., Dhamodaran, P., 2020. Isolation of chemical constituents and in-vitro screening of *Plectranthus mollis* Spreng for anthelmintic activity. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 11, 1519–1525. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11i2.2028>
- Hasibuan, P.A.Z., Sitorus, P., Satria, D., 2017. Anticancer activity of B-sitosterol from *Plectranthus amboinicus* (Lour. Spreng.) leaves: In vitro and in silico studies. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10, 306–308. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i5.16931>
- Hasibuan, P.A.Z., Sumaiyah, S., 2019. The anti-proliferative and pro-apoptotic properties of Ethanol *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Leaves ethanolic extract nanoparticles on T47D cell lines. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 20, 897–901. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.3.897>
- Hassani, M.S., Zainati, I., Zrira, S., Mahdi, S., Oukessou, M., 2012. Chemical composition and antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. essential oil from archipelago of comoros. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 15, 637–644. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2012.10644098>
- Hedberga, I., Hedberga, O., Madatic, P.J., Mshigenid, K.E., Mshiiif, E.N., Samuelsson, G., Samuelsson, G., 1983. INVENTORY OF PLANTS USED IN TRADITIONAL MEDICINE IN TANZANIA. II. PLANTS OF THE FAMILIES DILLENIACEAE-OPILIACEAE. *J Ethnopharmacol* 9, 105–127. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0378-8741\(83\)90030-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0378-8741(83)90030-2)
- Hellemans, T., Abera, G., De Leyn, I., Van der Meer, P., Dewettinck, K., Eeckhout, M., De Meulenaer, B., Van Bockstaele, F., 2017. Composition, Granular Structure, and Pasting Properties of Native Starch Extracted from *Plectranthus edulis* (Oromo dinich) Tubers. *J Food Sci* 82, 2794–2804. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13971>
- Hensch, M., Eugster, C.H., 1972. Notiz über das Vorkommen von 4',5-Dihydroxy-3,3',6,7-tetramethoxyflavon (Chrysosplenetin) in *Plectranthus marruboides* H <scp>OCHST</scp> (Labiatae) (Labiatae). *Helv Chim Acta* 55, 1610–1613. <https://doi.org/10.1002/hlca.19720550522>
- Heredia-Díaz, Y., García-Díaz, J., López-González, T., Chil-Núñez, I., Arias-Ramos, D., Escalona-Arranz, J.C., González-Fernández, R., Costa-Acosta, J., Suarez-Cruz, D., Sánchez-Torres, M., Martínez-Figueroa, Y., 2018. An ethnobotanical survey of medicinal plants used by inhabitants of Holguín, Eastern Region, Cuba. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* 17, 160–196.
- Hnamte, S., Subhaswaraj, P., Ranganathan, S.K., Ampasala, D.R., Muralitharan, G., Siddhardha, B., 2018. Methanolic extract of *Plectranthus tenuiflorus* attenuates quorum sensing mediated virulence and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *J Pure Appl Microbiol* 12, 1985–1996. <https://doi.org/10.22207/JPAM.12.4.35>
- Holdsworth, D., 1987. Medicinal plants of the morobe province, Papua New Guinea: Part V. The upper watut. *Pharm Biol* 25, 225–230. <https://doi.org/10.3109/13880208709055198>
- Holdsworth, D., Rali, T., 1989. A Survey of Medicinal Plants of the Southern Highlands, Papua New Guinea. *Int. J. Crude Drug Res.*
- Horvath, T., Linden, A., Yoshizaki, F., Eugster, C.H., Rüedi, P., 2004. Abietanes and a Novel 20-Norabietanoid from *Plectranthus cyaneus* (Lamiaceae). *Helv Chim Acta* 87, 2346–2353. <https://doi.org/10.1002/hlca.200490210>
- Hsu, K.P., Ho, C.L., 2019. Antimildew effects of *Plectranthus amboinicus* leaf essential oil on paper. *Nat Prod Commun* 14. <https://doi.org/10.1177/1934578X19862903>
- Hsu, Y.C., Cheng, C.P., Chang, D.M., 2011. *Plectranthus amboinicus* attenuates inflammatory bone erosion in mice with collagen-induced arthritis by downregulation of RANKL-induced NFATc1 expression. *Journal of Rheumatology* 38, 1844–1857. <https://doi.org/10.3899/jrheum.101223>
- Huang, H.T., Lin, C.C., Kuo, T.C., Chen, S.J., Huang, R.N., 2019. Phytochemical composition and larvicidal activity of essential oils from herbal plants. *Planta* 250, 59–68. <https://doi.org/10.1007/s00425-019-03147-w>
- Hussain, F., Islam, M., Zaman, A., 2006. ETHNOBOTANICAL PROFILE OF PLANTS OF SHAWAR VALLEY, DISTRICT SWAT, PAKISTAN. *INT. J. BIOL. BIOTECH* 3, 301–307.
- Hussain, I., Khan, A.U., Ullah, R., Alsaid, M.S., Salman, S., Ifikhar, S., Marwat, G.A., Sadique, M., Jan, S., Adnan, M., Tariq, A., 2018. Chemical composition, antioxidant and antibacterial potential of essential oil of medicinal plant *Isodon rugosus*. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 20, 1607–1613. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2017.1407677>
- Hussein, K., Ahmed, A.H., Algabali, S., 2017. Antibacterial/radical scavenging activities, content, chemotaxonomy and chemical components of volatile oils of two *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (Lamiaceae), grown in Yemen. *American Journal of Essential Oils and Natural Products* 5, 12–18.
- Hussein, S., Dhabe, A., Arvind Dhabe, C., 2018. Ethnobotanical study of folk medicinal plants used by villagers in Hajjah district-Republic of Yemen. *Journal of Medicinal Plants Studies* 6, 24–30.
- Ignacimuthu, S., Ayyanar, M., Sivaraman K., S., 2006. Ethnobotanical investigations among tribes in Madurai District of Tamil Nadu (India). *J Ethnobiol Ethnomed* 2. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-25>
- Iizuka, Y., Inomata, K., Nohara, R., Miyawaki, A., Watanabe, Y., 2021. Activation of intracellular antioxidant master gene Nrf2 by the extracts of *Garcinia subelliptica*, *Ocimum gratissimum* L., and *Plectranthus ornatus*. ~ 54 ~ *International Journal of Herbal Medicine* 9.
- Immaculate Gunaseelan, C., 2021. Evaluation of in vivo anticancer activity of *Plectranthus vettiveroides* against ehrlich ascites carcinoma in swiss albino mice. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 10, 279–285.

- Inamdar, P., Kanitkar, P., Reden, J., de Souza, N., 1984. Quantitative Determination of Forskolin by TLC and HPLC. *Planta Med* 50, 30–34. <https://doi.org/10.1055/s-2007-969614>
- Inamdar, P.K., Dornauer, H., de Souza, N.J., 1980. GLC method for assay of forskolin, a novel positive inotropic and blood pressure-lowering agent. *J Pharm Sci* 69, 1449–1451. <https://doi.org/10.1002/jps.2600691230>
- Iqbal, I., Hamayun, M., 2005. Studies on the traditional uses of plants of Malam Jabba valley, District Swat, Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets*.
- Irfan, M., Irfan, N., Kamil, M., Khan, N.A., Ali, Arshad, Ullah, Z., Ilyas, M., Ahmad, I., Ali, Ashfaq, Ullah, S., Subhan, F., Khan, U., 2018. Ethnomedicinal applications of plant taxa by the local communities of Tehsil Adenzai, District Lower Dir, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *International Journal of Biosciences (IJBS)* 13, 40–49. <https://doi.org/10.12692/ijb/13.5.40-49>
- Irshad, M., Aziz, S., Rehman, H.U., Hussain, H., 2012. GC-MS analysis and antifungal activity of essential oils of angelica glauca, plectranthus rugosus, and valeriana wallichii. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 15, 15–21. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2012.10644014>
- Isca, Vera M. S., Bangay, G., Princiotta, S., Saraiva, L., dos Santos, D.J.V.A., Garcia-Sosa, A.T., Rijo, P., 2024. Extraction optimization and reactivity of 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone and ability of its derivatives to modulate PKC isoforms. *Sci Rep* 14, 16990. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67384-0>
- Isca, Vera M.S., Sitarek, P., Merez-Sadowska, A., Małeczka, M., Owczarek, M., Wiecefińska, J., Zajdel, R., Nowak, P., Rijo, P., Kowalczyk, T., 2024. Anticancer Effects of Abietane Diterpene 7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone from *Plectranthus grandidentatus* and Its Semi-Synthetic Analogs: An In Silico Computational Approach. *Molecules* 29. <https://doi.org/10.3390/molecules29081807>
- Ito, J., Hara, K., Someya, T., Myoda, T., Sagane, Y., Watanabe, T., Wijesekara, R.G.S., Toeda, K., Nojima, S., 2018. Data on the inhibitory effect of traditional plants from Sri Lanka against tyrosinase and collagenase. *Data Brief* 20, 573–576. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2018.08.143>
- Ito, T., Rakainsa, S.K., Nisa, K., Morita, H., 2018. Three new abietane-type diterpenoids from the leaves of Indonesian *Plectranthus scutellarioides*. *Fitoterapia* 127, 146–150. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.02.013>
- Itumeleng, T.B., Idowu, J.A., Abdullahi, A.Y., Sekelwa, C., 2022. Antibacterial, anti-quorum sensing, antibiofilm activities and chemical profiling of selected South African medicinal plants against multi-drug resistant bacteria. *Journal of Medicinal Plants Research* 16, 52–65. <https://doi.org/10.5897/jmpr2021.7192>
- Jadhav, D.M., Padwal, S.G., Jadhav, A.H., 2023. ETHNOBOTANICAL DOCUMENTATION OF LAMIACEAE FLORA FROM KINWAT AND MAHUR REGION OF NANDED DISTRICT, MAHARASHTRA STATE (INDIA). *Certified Journal | Padwal et al. World Journal of Pharmaceutical Research* 12. <https://doi.org/10.20959/wjpr20238-28331>
- Jalal, R.S., Bafeel, S.O., Mofah, A.E., 2012. Effect of salicylic acid on growth, photosynthetic pigments and essential oil components of Shara (*Plectranthus tenuiflorus*) plants grown under drought stress conditions, *International Research Journal of Agricultural Science and Soil Science*.
- Jammu, A., Khawaja Shafique Ahmad, P., Qureshi, R., Hameed, M., Ahmad, F., Nawaz, T., 2012. Conservation Assessment and Medicinal Importance of some Plants Resources from Sharda, Neelum Valley. *INTERNATIONAL JOURNAL OF AGRICULTURE & BIOLOGY Int. J. Agric. Biol* 14, 997–1000.
- Jan, G., Khan, M.A., Khan, A., Jan, F.G., Khan, R., Ahmad, M., Atta-Ur-Rehman, Danish, M., Asif, M., Khan, S., Zafar, M., Jan, A.M., 2011. An ethnobotanical survey on fuel wood and timber plant species of Kaghan valley, Khyber pakhtoonkhwa province, Pakistan. *Afr J Biotechnol* 10, 19075–19083. <https://doi.org/10.5897/AJB10.980>
- Janakiraman, D., Parameswari, C.S., 2017. Active phenolic constituents and brine shrimp lethality assay of hydroalcoholic extract of *Plectranthus amboinicus*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10, 186–189. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i2.15115>
- Janakiraman, D., S, P.C., 2020. IMMUNOSUPPRESSIVE POTENTIAL OF PLECTRANTHUS AMBOINICUS LEAF EXTRACT IN CARASSIUS AURATUS. *World J Pharm Res* 9, 813–830. <https://doi.org/10.20959/wjpr20209-18273>
- Jayaraman, M., Senthilkumar, A., Venkatesalu, V., 2015. Evaluation of some aromatic plant extracts for mosquito larvicidal potential against *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, and *Anopheles stephensi*. *Parasitol Res* 114, 1511–1518. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4335-0>
- Jean, W.G., Nukenine, E.N., Dieudonné, N., Christopher, S., Nchiwan, N.E., 2015. Bioefficacy of Binary Combinations of *Plectranthus Glandulosus* Leaf Powder and *Acacia polyacantha* Wood Ash on *Sitophilus zeamais* Motschulsky (Coleoptera: Curculionidae), *International Journal of Agriculture Innovations and Research*.
- Ji, H.S., Li, H., Mo, E.J., Kim, U.H., Kim, Y.H., Park, H.Y., Jeong, T.S., 2019. Low-density lipoprotein-antioxidant flavonoids and a phenolic ester from *Plectranthus hadiensis* var. *tommentosus*. *Appl Biol Chem* 62. <https://doi.org/10.1186/s13765-019-0464-y>
- Jiofack, T., Fokunang, C., Guedje, N., Kemeuze, V., Fongzossie, E., Nkongmeneck, B.A., Mapongmetsem, P.M., Tsabang, N., 2010. Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon Organisation pour l'Environnement et le Développement Durable (OPED). *International Journal of Medicine and Medical Sciences* 2, 60–79.
- Jiofack, T., Fokunang, C., Guedje, N., Kemeuze, V., Fongzossie, E., Nkongmeneck, B.A., Mapongmetsem, P.M., Tsabang, N., 2009. Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon Organisation pour l'Environnement et le Développement Durable (OPED). *Afr J Pharm Pharmacol* 3, 664–684.
- Jiofack, T., Fokunang, C., Kemeuze, V., Fongzossie, E., Tsabang, N., Nkuinkeu, R., Mapongmetsem, P.M., Nkongmeneck, B.A., 2008. Ethnobotany and phytopharmacopoea of the South-West ethnoecological region of Cameroon Organisation pour l'Environnement et le Développement Durable (OPED), *Journal of Medicinal Plants Research*.
- Jordheim, M., Calcott, K., Gould, K.S., Davies, K.M., Schwinn, K.E., Andersen, O.M., 2016. High concentrations of aromatic acylated anthocyanins found in cauline hairs in *Plectranthus ciliatus*. *Phytochemistry* 128, 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.04.007>
- Joshi, R.K., 2015. Chemical composition of the essential oil of *Plectranthus mollis* roots, *Bulgarian Chemical Communications*.
- Joshi, R.K., 2014. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Plectranthus mollis* (Lamiaceae) from Western Ghats region, Karnataka, India, *Rev. Biol. Trop. (Int. J. Trop. Biol. ISSN)*.
- Jovanović Stojanov, S., Ntungwe, E.N., Dinić, J., Podolski-Renić, A., Pajović, M., Rijo, P., Pešić, M., 2023. *Coleon U*, Isolated from *Plectranthus mutabilis* Codd., Decreases P-

- Glycoprotein Activity Due to Mitochondrial Inhibition. *Pharmaceutics* 15. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071942>
- Joy, J.K., Siddhuraju, P., 2017. STUDIES ON NUTRITIONAL PROFILE AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF DIFFERENT DIOSCOREA SP WITH PLECTRANTHUS ROTUNDIFOLIUS. *Int J Curr Pharm Res* 9, 65. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i4.20959>
- Juch, M., Rüedi, P., 1997. Isolation, Structure, and Biological Activities of Long-Chain Catechols of *Plectranthus sylvestris* (Labiatae). *Helv Chim Acta* 80, 436–448. <https://doi.org/10.1002/hlca.19970800209>
- Jugreet, B.S., Mahomoodally, M.F., 2020. Essential oils from 9 exotic and endemic medicinal plants from Mauritius shows in vitro antibacterial and antibiotic potentiating activities. *South African Journal of Botany* 132, 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.05.001>
- Jurkaninová, S., Kubínová, R., Nejezchlebová, M., Gazdová, M., Hanáková, Z., Dall'Acqua, S., 2021. Anti-MRSA activity of abietane diterpenes from *Coleus blumei* Benth. *Nat Prod Res* 35, 3033–3039. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1686371>
- Kamaeshwaran, S., Priyadarshini, J., Saranya, K., Sudha, C., Sandra, P.J., Swathy, K.S., 2014. Phytochemical screening and acute toxicity study of hydro alcoholic extract of *Plectranthus vetiveroides*. *International Journal of Pharmacy Research* 2, 126–134. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.16427.39202>
- Kamalarajan, P., Irshad Ahamed, J., Priya, R., Valan, M.F., 2023. Spectroscopic, computational DFT, in vitro, and molecular docking investigations of newly isolated 2, 3, 9, and 10-tetrahydroacridin-3-one from the methanolic extract of nilavembu kudineer chooranam. *Research on Chemical Intermediates* 49, 2669–2690. <https://doi.org/10.1007/s11164-022-04906-3>
- Kamatenesi-Mugisha, M., Oryem-Origa, H., 2007. Medicinal plants used to induce labour during childbirth in western Uganda. *J Ethnopharmacol* 109, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.06.011>
- Kamatenesi-Mugisha, M., Oryem-Origa, H., Odyek, O., Makawiti, D.W., 2008. Medicinal plants used in the treatment of fungal and bacterial infections in and around Queen Elizabeth Biosphere Reserve, western Uganda. *Afr J Ecol* 46, 90–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2028.2008.00935.x>
- Kanu, S.C., Ejezie, F.E., Ejezie, C.S., Eleazu, C.O., 2024. Effect of methanol extract of *Plectranthus esculentus* N.E.Br tuber and its fractions on indices of benign prostatic hyperplasia in Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 331. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118301>
- Kapewangolo, P., Hussein, A.A., Meyer, D., 2013. Inhibition of HIV-1 enzymes, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Plectranthus barbatus*. *J Ethnopharmacol* 149, 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.06.019>
- Kapse, S., Sharma, M., Bhagat, R., Kumar, V., 2015. Chemical composition, antioxidant, cytotoxic and DNA damage protective activities of *Plectranthus mollis* essential oils. *Dnyanamay* 17–25.
- Katamssadan, H.T., Elias, N.N., Detlef, U., Cornel, A., 2014. Effect of drying regime on the chemical constituents of *Plectranthus glandulosus* leaf powder and its efficacy against *Callosobruchus maculatus* and *Sitophilus zeamais*, *International Journal of Agronomy and Agricultural Research (IJAAR)*.
- Katti, S.B., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1982. Diterpenoide Chinomethane, vinyloge Chinone und ein Phyllocladan-Derivat aus *Plectranthus purpuratus* H. (Labiatae). *Helv Chim Acta* 65, 2189–2197. <https://doi.org/10.1002/hlca.19820650724>
- Kaur, M., Singhal, V.K., Singh, J., 2017. USE OF SOME ETHNOMEDICINAL HERBS BY THE NATIVES OF SOLANG VALLEY, KULLU DISTRICT, HIMACHAL PRADESH. *Int J Pharm Pharm Sci* 9, 222. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i9.20664>
- Kausalya, S., Indira, S., 2010. Antimicrobial Activity of Ethanolic Leaf Extract of *Intigofera aspalathoides* and *Plectranthus caninus* Against Some Human Pathogenic Microorganisms. *J Pure Appl Microbiol* 4, 433–435.
- Kebede, W., Bisrat, D., Asres, K., 2011. Free Radical Scavenging Activity-Guided Isolation of a Diterpenoid from *Plectranthus punctatus*. *Nat Prod Commun* 6, 1229–1232. <https://doi.org/10.1177/1934578X1100600904>
- Kelecom, A., 1984. An abietane diterpene from the labiate *Coleus barbatus*. *Phytochemistry* 23, 1677–1679. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)83467-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)83467-6)
- Kelecom, A., 1983. Isolation, structure determination, and absolute configuration of barbatusol, a new bioactive diterpene with a rearranged abietane skeleton from the labiate *coleus barbatus*. *Tetrahedron* 39, 3603–3608. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)88671-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)88671-3)
- Kelecom, A., Dos Santos, T.C., Medeiros, W.L.B., 1987. Secoabietane diterpenes from *Coleus barbatus*. *Phytochemistry* 26, 2337–2340. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)84714-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)84714-7)
- Kelecom, A., Santos, T.C. Dos, 1985. CARIOCAL, A NEW SECO-ABIETANE D' TERPENE FROM THE LABIATE, *Tetrahedron Letters*.
- Kerntopf, M.R., De Albuquerque, R.L., Machado, M.I.L., Matos, F.J.A., Craveiro, A.A., 2002. Essential oils from leaves, stems and roots of *Plectranthus barbatus* Andr. (Labiatae) grown in Brazil. *Journal of Essential Oil Research* 14, 101–102. <https://doi.org/10.1080/10412905.2002.9699783>
- Khan, M., Al-Saleem, M.S.M., Alkhatlan, H.Z., 2016. A detailed study on chemical characterization of essential oil components of two *Plectranthus* species grown in Saudi Arabia. *Journal of Saudi Chemical Society* 20, 711–721. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2016.03.006>
- Khandelwal, Y., Jotwani, B.R., Inamdar, P.K., de Souza, N.J., Rupp, R.H., 1989. Isolation, structure elucidation and synthesis of 1-deoxyforskolin. *Tetrahedron* 45, 763–766. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(89\)80107-3](https://doi.org/10.1016/0040-4020(89)80107-3)
- Khanum, H., Ramalakshmi, K., Srinivas, P., Borse, B.B., 2011. Synergistic Antioxidant Action of Oregano, Ajowan and Borage Extracts. *Food Nutr Sci* 02, 387–392. <https://doi.org/10.4236/fns.2011.25054>
- Khorshid, F., Ali, S.S., Alsofyani, T., Albar, H., 2010. *Plectranthus tenuiflorus* (Shara) promotes wound healing: In vitro and in vivo studies. *International Journal of Botany* 6, 69–80.
- Kidane, B., van Andel, T., van der Maesen, L.J.G., Asfaw, Z., 2014. Use and management of traditional medicinal plants by Maale and Ari ethnic communities in southern Ethiopia. *J Ethnobiol Ethnomed* 10, 46. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-10-46>
- Kiraithe, M.N., Nguta, J.M., Mbaria, J.M., Kiama, S.G., 2016. Evaluation of the use of *Ocimum suave* Willd. (Lamiaceae), *Plectranthus barbatus* Andrews (Lamiaceae) and *Zanthoxylum chalybeum* Engl. (Rutaceae) as antimalarial remedies in Kenyan folk medicine. *J Ethnopharmacol* 178, 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.013>

- Kisangau, D.P., Hosea, K.M., Joseph, C.C., Lyaru, H.V.M., 2007. IN VITRO ANTIMICROBIAL ASSAY OF PLANTS USED IN TRADITIONAL MEDICINE IN BUKOBA RURAL DISTRICT, TANZANIA, Afr. J. Trad. CAM.
- Koch, M., Kehop, D.A., Kinminja, B., Sabak, M., Wavimbukie, G., Barrows, K.M., Matainaho, T.K., Barrows, L.R., Rai, P.P., 2015. An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the East Sepik province of Papua New Guinea. J Ethnobiol Ethnomed 11. <https://doi.org/10.1186/s13002-015-0065-8>
- Koche, D., Imran, S., Shirsat, R., Bhadange, D., 2011. Comparative Phytochemical and Nutritional Studies of Leaves and Stem of Three Lamiaceae Members. Res J Pharm Biol Chem Sci 2, 1–4.
- Koti, B.C., Gore, A., Thippeswamy, A.H.M.V., Viswanatha Swamy, A.H.M., Kulkarni, R., 2011. Alcoholic leaf extract of *Plectranthus amboinicus* regulates carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetic rats. Indian J Pharmacol 43, 286–290. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.81520>
- Kowalczyk, T., Sikora, J., Merez-Sadowska, A., Kukula-Koch, W., Synowicz, E., Majda, A., Juda, D., Śliwiński, T., Sitarek, P., 2024. Biological Properties of Extracts Obtained from In Vitro Culture of *Plectranthus scutellarioides* in a Cell Model. Int J Mol Sci 25. <https://doi.org/10.3390/ijms25021043>
- Krishnan, R.J., Nair, S.R., 2016. Preliminary Study on the Antibacterial Activity of Six Medicinal Plants against Two Naso-Pharyngeal Pathogens—*Streptococcus pyogenes* and *Pseudomonas aeruginosa*. Am J Plant Sci 07, 907–915. <https://doi.org/10.4236/ajps.2016.76086>
- Kubínová, R., Gazdová, M., Hanáková, Z., Jurkaninová, S., Dall'Acqua, S., Cvačka, J., Humpa, O., 2019. New diterpenoid glucoside and flavonoids from *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br. South African Journal of Botany 120, 286–290. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.08.023>
- Kubínová, R., Pořízková, R., Navrátilová, A., Farsa, O., Hanáková, Z., Bačinská, A., Čížek, A., Valentová, M., 2014. Antimicrobial and enzyme inhibitory activities of the constituents of *Plectranthus madagascariensis* (Pers.) Benth. J Enzyme Inhib Med Chem 29, 749–752. <https://doi.org/10.3109/14756366.2013.848204>
- Kubínová, R., Švajdenka, E., Schneiderová, K., Hanáková, Z., Dall'Acqua, S., Farsa, O., 2013. Polyphenols and diterpenoids from *Plectranthus forsteri* “Marginatus.” Biochem Syst Ecol 49, 39–42. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2013.03.029>
- Kubo, I., Matsumoto, T., Tori, M., Asakawa, Y., 1984. STRUCTURE OF PLECTRIN, AN APHID ANTIFEEDANT DITERPENE FROM PLECTRANTHUS BARBATUS. Chem Lett 13, 1513–1516. <https://doi.org/10.1246/cl.1984.1513>
- Kulbat-Warycha, K., Oracz, J., Żyżelewicz, D., 2022. Bioactive Properties of Extracts from *Plectranthus barbatus* (Coleus forskohlii) Roots Received Using Various Extraction Methods. Molecules 27. <https://doi.org/10.3390/molecules27248986>
- Kulkarni, R.R., Pawar, P. V., Joseph, M.P., Akulwad, A.K., Sen, A., Joshi, S.P., 2013. Lavandula gibsoni and Plectranthus mollis essential oils: Chemical analysis and insect control activities against Aedes aegypti, Anopheles sft Stephensii and Culex quinquefasciatus. J Pest Sci (2004) 86, 713–718. <https://doi.org/10.1007/s10340-013-0502-1>
- Kulkarni, R.R., Shurpali, K., Gawade, R., Sarkar, D., Puranik, V.G., Joshi, S.P., 2012. Chemical investigation of *Plectranthus mollis*. Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences 34, 125–131.
- Kumar Chandraker, S., Lal, M., Kumar Ghosh, M., Ram, T., Paliwal, R., Shukla, R., 2022. Biofabrication of spherical silver nanoparticles using leaf extract of *Plectranthus barbatus* Andrews: characterization, free radical scavenging, and optical properties. Inorg Chem Commun 142. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2022.109669>
- Kumar, K., Sharma, Y.P., Manhas, R.K., Bhatia, H., 2015. Ethnomedicinal plants of Shankaracharya Hill, Srinagar, J&K, India. J Ethnopharmacol 170, 255–274. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.05.021>
- Kumar, M.H., Spandana, M., Hemanth Kumar, M.M., Kumar, H., 2013. Method of Extraction and Determination of Forskolol from *Coleus forskolii* of Nepal. J Pharmacogn Phytochem 2, 37–39.
- Kumar, T.S., Rao, M.V., Thaniarasu, R., Kumar T, S., Mn, A., Mv, R., 2015. PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL SCREENING AND EVALUATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF DIFFERENT SOLVENT EXTRACTS OF PLECTRANTHUS BOURNEAE GAMBLE (LAMIACEAE). Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 8, 79–82.
- Kumari, P., Joshi, G.C., Tewari, L.M., 2011. Diversity and status of ethno-medicinal plants of Almora district in Uttarakhand, India, International Journal of Biodiversity and Conservation.
- Künzle, J.M., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1987. Isolierung und Strukturaufklärung von 36 Diterpenoiden aus Trichomen von *Plectranthus edulis* (VATKE) T.T. AYE. Helv Chim Acta 70, 1911–1929. <https://doi.org/10.1002/hlca.19870700726>
- Kweka, E.J., Senthilkumar, A., Venkatesalu, V., 2012. Toxicity of essential oil from Indian borage on the larvae of the African malaria vector mosquito, *Anopheles gambiae*. Parasit Vectors 5. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-277>
- Lagarto Parra, A., Yhebra, R.S., Sardiñas, I.G., Iglesias Buela, L., 2001. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. Phytomedicine 8, 395–400.
- Lal, M., Chandraker, S.K., Shukla, R., 2023. Quantitative ethnobotanical study of therapeutic plants of Amarkantak hills in Achanakmar-Amarkantak Biosphere Reserve, Central India. Acta Ecologica Sinica 43, 139–153. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2022.03.002>
- Lalthazuali, Mathew, N., 2017. Mosquito repellent activity of volatile oils from selected aromatic plants. Parasitol Res 116, 821–825. <https://doi.org/10.1007/s00436-016-5351-4>
- Lambrechts, I.A., Thipe, V.C., Katti, K. V., Mandiwana, V., Kalombo, M.L., Ray, S.S., Rikhotso, R., Janse van Vuuren, A., Esmear, T., Lall, N., 2022. Targeting Acne Bacteria and Wound Healing In Vitro Using *Plectranthus aliciae*, Rosmarinic Acid, and Tetracycline Gold Nanoparticles. Pharmaceuticals 15. <https://doi.org/10.3390/ph15080933>
- Langlois-Klassen, D., Kipp, W., Jhangri, G.S., Rubaale, T., 2007. Use of Traditional Herbal Medicine by AIDS Patients in Kabarole District, Western Uganda. Am J Trop Med Hyg 77, 757–763. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.757>
- Lata, M., 2020a. An ethnobotanical survey of medicinal plants used by tribal migratory shepherds in hills of Tungasigarh of Thunag Subdivision of district Mandi Himachal Pradesh. Int J Chem Stud 8, 1071–1078. <https://doi.org/10.22271/chemi.2020.v8.i3n.9341>
- Lata, M., 2020b. On New Trends in Agriculture, Environmental & Biological Sciences for Inclusive Development Ethnopharmacological studies on the medicinal plants used by semipastoral gujjar tribe in hills of Shikari Devi of Tehsil Thunag, District Mandi Himachal Pradesh. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 9, 402–408.

- Lawal, O.A., Hutchings, A.H., Oyedeji, O., 2010. Chemical composition of the leaf oil of *Plectranthus neochilus* Schltr. *Journal of Essential Oil Research* 22, 546–547. <https://doi.org/10.1080/10412905.2010.9700396>
- Le Roux, K., Prinsloo, L.C., Meyer, D., 2015. Cellular injury evidenced by impedance technology and infrared microspectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 138, 321–330. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.11.089>
- Lema, A., 2016. Comparison and Determination of Selected Essential and Non Essential Metals in the Edible Parts of *Coccinia Abyssinica* and *Plectranthus Edulis* Tuber Crops Cultivated in Abay Chomen District of Oromia Region, Ethiopia. *Int J Agric Innov Res* 5, 357–364.
- Lemos, I.C.S., De Araújo Delmondes, G., Ferreira Dos Santos, A.D., Santos, E.S., De Oliveira, D.R., De Figueiredo, P.R.L., De Araújo Alves, D., Barbosa, R., De Menezes, I.R.A., Coutinho, H.D., Kerntop, M.R., Fernandes, G.P., 2016. Ethnobiological survey of plants and animals used for the treatment of acute respiratory infections in children of a traditional community in the municipality of Barbalha, Ceará, Brazil. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 13, 166–175. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i4.22>
- Leopold, J., Gerhard, B., Martin B., N., Jean J., E.-N., Leopold N., T., Ousman, A., 2002. Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils of *Plectranthus glandulosus* and *Cinnamomum zeylanicum* from Cameroon. *Sci Pharm* 70, 93–99. <https://doi.org/10.3797/scipharm.aut-02-11>
- Levita, J., Sumiwi, A., Pratiwi, T.I., Ilham, E., Sidiq, S.P., Moektiwardoyo, M., 2016. Journal of Medicinal Plants Research Pharmacological Activities of *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. Leaves Extract on Cyclooxygenase and Xanthine Oxidase Enzymes. *Journal of Medicinal Plants Research* 10, 261–269. <https://doi.org/https://doi.org/10.5897/JMPR2016.6105>
- Lima, W.P. de, Gomes Filho, A.D.S., Ifadireó, M.M., Bitu, V.D.C.N., 2019. ETHNOPHARMACOLOGICAL STUDY IN FAITH HEALERS OF COLINA DO HORTO, IN JUAZEIRO DO NORTE-CE, BRAZIL. *Científic@ - Multidisciplinary Journal* 6, 68–86. <https://doi.org/10.29247/2358-260x.2019v6i1.p68-86>
- Lin, C.C., Yang, C.H., Wu, P.S., Kwan, C.C., Chen, Y.S., 2011. Antimicrobial, anti-tyrosinase and antioxidant activities of aqueous aromatic extracts from forty-eight selected herbs. *J Med Plant Res* 5, 6203–6209. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1134>
- Lisboa, M. dos S., 2017. Estudo Etnobotânico em Comunidade Quilombola Salamina/Putumujú em Maragogipe, Bahia. *Revista Fitos* 11, 48–61. <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20170006>
- Liu, G., Mller, R., R,edi, P., 2003. Chemical Transformations of Phyllocladane (□ 13b-Kaurane) Diterpenoids. *Helv Chim Acta* 86, 420–438. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hlca.200390043>
- Liu, G., Rtedi, P., 1996. PHYLLOCLADANES (13β-KAURANES) FROM PLECTRANTHUS AMBIGUUS. *Phytochemistry* 41, 1563–1568.
- Lopes, P., Carneiro, F., De Sousa, A., Santos, S., Oliveira, E., Soares, L., 2017. Technological evaluation of emulsions containing the volatile oil from leaves of *Plectranthus Amboinicus* Lour. *Pharmacogn Mag* 13, 159–167. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.197646>
- Lutoti, S., Kaggwa, B., Kamba, P.F., Mukonzo, J., Sesazi, C.D., Katuura, E., 2023. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used in Breast Cancer Treatment by Traditional Health Practitioners in Central Uganda. *J Multidiscip Healthc* 16, 635–651. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S387256>
- Luz, T.R.S.A., Leite, J.A.C., de Mesquita, L.S.S., Bezerra, S.A., Gomes Ribeiro, E.C., Silveira, D.P.B., Mesquita, J.W.C. de, do Amaral, F.M.M., Coutinho, D.F., 2022. Seasonal variation in the chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* L. of essential oils from Brazilian Amazon. *Exp Parasitol* 243. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2022.108405>
- M. Andrade, J., Romagnoli, A., F. Almeida, J., Ferreira, I.M., Garcia, C., Díaz-Lanza, A., Fimia, G.M., Rijo, P., 2018. Antimycobacterial activity of labdane and halimane diterpenes obtained from *Plectranthus ornatus* Codd. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* 15, 101–110. <https://doi.org/10.19277/bbr.15.1.179>
- M El Kahlout, K.E., El Kichaoui, A.Y., Shafei, A.A., Mosleh, F.N., El Mazloom, S., El Quqa, I.M., El Hindi, M.W., 2018. ANTIBACTERIAL & ANTIFUNGAL POTENTIALITY OF *RICINUS COMMUNIS* & *COLEUS FORSKOHLII* ON SOME HUMAN PATHOGENIC MICROORGANISMS. *World J Pharm Pharm Sci* 7, 189–196. <https://doi.org/10.20959/wjpps20182-10866>
- Madhavan, M., Vishnu, V.R., Shanavas, S., Jyothi, A.N., 2021. Phenolic content and in vitro bioactivities of chinese potato (*Plectranthus rotundifolius*) tuber extracts. *Journal of Root Crops* 47, 16–23.
- Magalhães, M., Dominguez-Martín, E.M., Jorge, J., Gonçalves, A.C., Díaz-Lanza, A.M., Manadas, B., Efferth, T., Rijo, P., Cabral, C., 2022. Parvifloron D-based potential therapy for glioblastoma: Inducing apoptosis via the mitochondria dependent pathway. *Front Pharmacol* 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1006832>
- Magalhães, M., María Domínguez-Martín, E., Jorge, J., Gonçalves, A.C., Massenzio, F., Spigarelli, R., Ribeiro-Rodrigues, T., Catarino, S., Girão, H., Monti, B., Spisni, E., Ferreira, L., Oliveira, P.J., Efferth, T., Rijo, P., Cabral, C., 2024. Unveiling the Antitumor Mechanism of 7α-Acetoxy-6β-Hydroxyroyleanone from *Plectranthus hadiensis* in Glioblastoma. <https://doi.org/10.20944/preprints202405.0775.v1>
- Maharaj, R., Maharaj, V., Crouch, N.R., Bhagwandin, N., Folb, P.I., Pillay, P., Gayaram, R., 2010. Evaluation of selected South African ethnomedicinal plants as mosquito repellents against the *Anopheles arabiensis* mosquito in a rodent model. *Malar J* 9. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-301>
- Mahmood, C., Daulatabad, J.D., Mirajkar, A.M., 1989a. Vernolic and Cyclopropanoid Fatty Acids in *Plectranthus mollis*, syn. *Plectranthus incanus*, Link Seed Oil: A Rich Source of Oil. *J. Chem. Trck. Biotrchtiol* 45, 143–146.
- Mahmood, C., Daulatabad, J.D., Mirajkar, A.M., 1989b. Vernolic and Cyclopropanoid Fatty Acids in *Plectranthus mollis*, syn. *Plectranthus incanus*, Link Seed Oil: A Rich Source of Oil. *J. Chem. Trck. Biotrchtiol* 45, 143–146.
- Mahomoodally, M.F., 2014. A Quantitative Ethnobotanical Study of Common Herbal Remedies used Against 13 Human Ailments Categories in Mauritius. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 11. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v11i6.1>
- Mai, P.T., Ha, H.T.T., Suu, B.T., Thao, L.T., Quyen, N.T., Toan, T.D., Lien, V.T., Rei, Y., 2021. SCREENING OF FIVE LAMIACEAE ESSENTIAL OILS AS REPELLENTS FOR SWEET POTATO WEEVIL, *CYLAS FORMICARIUS* (F.) (COLEOPTERA: BRENTIDAE). *Asian Journal of Agriculture and Rural Development* 11, 327–333. <https://doi.org/10.18488/journal.ajard.2021.114.327.333>
- Maioli, M.A., Alves, L.C., Campanini, A.L., Lima, M.C., Dorta, D.J., Groppo, M., Cavalheiro, A.J., Curti, C., Mingatto, F.E., 2010. Iron chelating-mediated antioxidant activity of *Plectranthus barbatus* extract on mitochondria. *Food Chem* 122, 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.02.058>

- Mallavarapu, G.R., Ramesh, S., Mengi, N., Kalra, A., 2005. Chemical composition of the essential oil of *Plectranthus melissoides* benth. *Journal of Essential Oil Research* 17, 259–260. <https://doi.org/10.1080/10412905.2005.9698895>
- Man, R.S., 2011. Diversity, indigenous uses and conservation status of medicinal plants in Manali wildlife sanctuary, North western Himalaya, *Indian Journal of Traditional Knowledge*.
- Manikandan, P.N.A., 2008. Ethno- medico - botanical studies of Badaga population In the Nilgiri district of Tamilnadu, South India. *Acient Science of Life* 27, 50–59.
- Manikandan, S., Alagu Lakshmanan, G.M., Ansarali, S., 2017. Identification of Bioactive Compounds from Selected *Plectranthus* Species by Gas Chromatography-Mass Spectroscopy and Fourier Transform Infra-Red Spectroscopy. *Journal of Biologically Active Products from Nature* 7, 438–451. <https://doi.org/10.1080/22311866.2017.1402706>
- MANIMEKALAI K, Srinivasan, P., DINESHBABU, J., GUNA G, TEEPICA, P.D.D., 2016. Anti-biofilm efficacy of *Plectranthus amboinicus* against streptococcus pyogenes isolated from pharyngitis patients. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 9, 348–354.
- Manoranjotham, M., Ramaraj, T., Kamaraj, M., 2016. An edthnobotanical study on traditional uses of medicinal plants in Musiri Taluk, Tiruchirappalli District, Tamil Nadu. *Journal of Applied and Advanced Research* 16–24. <https://doi.org/10.21839/jaar.2016.v1i3.30>
- Manurung, K., Sulastri, D., Zubir, N., Ilyas, S., 2020. In silico anticancer activity and in vitro antioxidant of flavonoids in *Plectranthus amboinicus*. *Pharmacognosy Journal* 12, 1573–1577. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.215>
- Manzano-García, J., Martínez, G.J., 2022. La farmacopea vegetal en la etnomedicina de los pobladores rurales de las Salinas Grandes de Córdoba, Argentina. *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica* 57, 431–462. <https://doi.org/10.31055/1851.2372.v57.n3.37471>
- Maree, J.E., Khondkar, P., Kwapong, A.A., Oyedemi, B.M., Aljarba, T.M., Stapleton, P., Viljoen, A.M., Gibbons, S., 2014. Bioactive acetophenones from *Plectranthus venterii*. *Phytochem Lett* 10, cxli–cxliv. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2014.10.021>
- Maregesi, S.M., Mwakalukwa, R., 2015. Ethnopharmacological Study on Medicinal Plants Used to Treat Infectious Diseases in the Rungwe District, Tanzania. *International Journal of Medicinal Plants and Natural Products (IJMPNP)* 1, 15–23.
- Maregesi, S.M., Ngassapa, O.D., Pieters, L., Vlietinck, A.J., 2007. Ethnopharmacological survey of the Bunda district, Tanzania: Plants used to treat infectious diseases. *J Ethnopharmacol* 113, 457–470. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.006>
- Marques, A.M., Lima, M.C.H.P., Fo, H.A.C., Passinho, H.S., Kaplan, M.A.C., 2012. Chemical profile analysis of three different species of *Plectranthus*. *Emir J Food Agric* 24, 137–141.
- Marques, C.G., Pedro, M., Simões, M.F.A., Nascimento, M.S.J., Pinto, M.M.M., Rodriguez, B., 2002. Effect of abietane diterpenes from *Plectranthus grandidentatus* on the growth of human cancer cell lines. *Planta Med* 68, 839–840. <https://doi.org/10.1055/s-2002-34407>
- Marwah, R.G., Fatope, M.O., Deadman, M.L., Ochei, J.E., Al-Saidi, S.H., 2007. Antimicrobial activity and the major components of the essential oil of *Plectranthus cylindraceus*. *J Appl Microbiol* 103, 1220–1226. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03365.x>
- Masaaki Uchida, von, Miyase, T., Yoshizaki, F., Bieri, J.H., Rüedi, P., Hans Eugster, C., myrianthus, P., carnosus, C., 1981. Strukturen der Grandidone A, 7-Epi-A, B, 7-Epi-B, C, D und 7-Epi-D Isolation of 14-Hydroxytaxodione from *Plectranthusgrandidentatus* GURKE and of Seven New Dimeric Diterpenoids from *P. grandidentatus*. *Helv Chim Acta* 64.
- Masaaki Uchida, von, Rüedi, P., Hans Eugster, C., 1980. Leaf-gland Pigments from Labiatae: Ecklonoquinones A and B, Two Novel Dibenzo-p-dioxine-o-quinones, *HELVETICA CHIMICA ACTA*.
- Matias, D., Nicolai, M., Fernandes, A.S., Saraiva, N., Almeida, J., Saraiva, L., Faustino, C., Díaz-Lanza, A.M., Reis, C.P., Rijo, P., 2019a. Comparison study of different extracts of *Plectranthus madagascariensis*, p. *Neochilus* and the rare p. *porcatus* (lamiaceae): Chemical characterization, antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities. *Biomolecules* 9. <https://doi.org/10.3390/biom9050179>
- Matias, D., Nicolai, M., Saraiva, L., Pinheiro, R., Faustino, C., Diaz Lanza, A., Pinto Reis, C., Stankovic, T., Dinic, J., Pesic, M., Rijo, P., 2019b. Cytotoxic Activity of Royleanone Diterpenes from *Plectranthus madagascariensis* Benth. *ACS Omega* 4, 8094–8103. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00512>
- Matloubi-Moghadam, F., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1987. Drüsefarbstoffe aus Labiaten: Identifizierung von 17 Abietanoiden aus *Plectranthus sanguineus* B <sc>RITTEN</sc>. *Helv Chim Acta* 70, 975–983. <https://doi.org/10.1002/hlca.19870700407>
- Medeiros Simões, M., Francyerla Miguel da Silva Leite, M., Matias Cariri Marques, F., Santos, B., Maurício André Campos de Medeiros, M., Oliveira Filho, A.A., 2020. Análise do perfil fitoquímico e da atividade fotoprotetora do extrato aquoso de *Plectranthus ornatus* codd. (boldo chinês). *Revista Brasileira de Educação e Saúde* 10, 156–161. <https://doi.org/10.18378/rebes.v10i1.7953>
- Medrado, H.H., Dos Santos, E.O., Ribeiro, E.M.O., David, J.M., David, J.P., Araújo, J.F., Do Vale, A.E., Bellintani, M.C., Brandão, H.N., Meira, P.R., 2017. Rosmarinic and cinnamic acid derivatives of in vitro tissue culture of *Plectranthus ornatus*: Overproduction and correlation with antioxidant activities. *J Braz Chem Soc* 28, 505–511. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20160300>
- Megersa, M., Tamrat, N., 2022. Medicinal Plants Used to Treat Human and Livestock Ailments in Basona Werana District, North Shewa Zone, Amhara Region, Ethiopia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5242033>
- Mendes, B.G., Machado, M.J., Falkenberg, M., 2006. Triagem de glicolipídios em plantas medicinais, *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*.
- Mendonça, S.C., Aazza, S., de Carvalho, A.A., da Silva, D.M., Oliveira, N. de M.S., Pinto, J.E.B.P., Bertolucci, S.K.V., 2023. Biological screening of herbal extracts and essential oil from *Plectranthus* species: α -amylase and 5-lipoxygenase inhibition and antioxidant and anti-Candida potentials. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 59. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902023e21117>
- Menon, D.B., Gopalakrishnan, V.K., 2015. Terpenoids isolated from the shoot of *Plectranthus hadiensis* induces apoptosis in human colon cancer cells via the mitochondria-dependent pathway. *Nutr Cancer* 67, 697–705. <https://doi.org/10.1080/01635581.2015.1019631>
- Menon, D.B., Professor, G.V., 2014. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* ISSN 0975-6299 ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF

TERPENOID FRACTION ISOLATED FROM THE SHOOT OF *Plectranthus hadiensis*, Int J Pharm Bio Sci.

Menon, D.B., Sasikumar, J.M., 2011. PHARMACOGNOSTIC STUDY AND PHYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF PLECTRANTHUS HADIENSIS. Int J Pharm Pharm Sci 3, 300–304.

Menon, D.B., Sasikumar, J.M., Latha, K., 2012. Phytochemical analysis and antioxidant activity of methanolic extract of *Plectranthus hadiensis* (Forssk.) Schweinf. ex Spreng. aerial parts, Indian Journal of Natural Products and Resources.

Menon, D.B., Sasikumar, J.M., Latha, K., 2011. AATI IFLAMMOTORY AAD CYTOTOXIC ACTIVITY OF METHAALIC EXTRACT OF *Plectranthus hadiensis* STEM, Pharmacologyonline.

Merecz-Sadowska, A., Isca, V.M.S., Sitarek, P., Kowalczyk, T., Małecka, M., Zajdel, K., Zielińska-Bliźniewska, H., Jęcek, M., Rijo, P., Zajdel, R., 2024. Exploring the Anticancer Potential of Semisynthetic Derivatives of 7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone from *Plectranthus* sp.: An In Silico Approach. Int J Mol Sci 25. <https://doi.org/10.3390/ijms25084529>

Merétika, A.H.C., Peroni, N., Hanazaki, N., 2010. Local knowledge of medicinal plants in three artisanal fishing communities (Itapoá, Southern Brazil), according to gender, age, and urbanization. Acta Bot Brasilica 24, 386–394. <https://doi.org/10.1590/s0102-33062010000200009>

Mesquita, L.S.F., Matos, T.S., Ávila, F.D.N., Batista, A.D.S., Moura, A.F., De Moraes, M.O., Da Silva, M.C.M., Ferreira, T.L.A., Nascimento, N.R.F., Monteiro, N.K.V., Pessoa, O.D.L., 2021. Diterpenoids from Leaves of Cultivated *Plectranthus ornatus*. Planta Med 87, 124–135. <https://doi.org/10.1055/a-1209-3252>

Messias, M.C.T.B., Menegatto, M.F., Prado, A.C.C., Santos, B.R., Guimarães, M.F.M., 2015. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: Um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. Revista Brasileira de Plantas Medicinais 17, 76–104. https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_139

Meyer, L., Quadros, K.E., Zeni, A.L.B., 2012. Etnobotânica na comunidade de Santa Bárbara, Ascurra, Santa Catarina, Brasil. Revista Brasileira de Biociências 10, 258–266.

Mhlongo, L.S., Van Wyk, B.E., 2019. Zulu medicinal ethnobotany: new records from the Amandawe area of KwaZulu-Natal, South Africa. South African Journal of Botany 122, 266–290. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.02.012>

Mikolo, B., Moyen, R., Baloki, N.T., Nguimbi, E., 2020. Optimization by mixture design of the antimicrobial activities of five selected essential oils. Journal of Medicinal Plants Research 14, 570–579. <https://doi.org/10.5897/jmpr2020.7020>

Milkias, M., Emire, S.A., Abebe, W., Ronda, F., 2023. Effect of Ecotype and Starch Isolation Methods on the Physicochemical, Functional, and Structural Properties of Ethiopian Potato (*Plectranthus edulis*) Starch. Molecules 28. <https://doi.org/10.3390/molecules28217260>

Mir, R.H., Mohi-ud-din, R., Al-Keridis, L.A., Ahmad, B., Alshammari, N., Patel, M., Adnan, M., Masoodi, M.H., 2024. Phytochemical profiling, antioxidant, cytotoxic, and anti-inflammatory activities of *Plectranthus rugosus* extract and fractions: in vitro, in vivo, and in silico approaches. Inflammopharmacology 32, 1593–1606. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01419-2>

Mishra, S.P., Gaikar, V.G., 2009. Hydrotropic extraction process for recovery of forskolin from *coleus forskohlii* roots. Ind Eng Chem Res 48, 8083–8090. <https://doi.org/10.1021/ie801728d>

Misra, L.N., Tyagi, B.R., Ahmad, A., Bahl, J.R., 1994. Variability in the chemical composition of the essential oil of *Coleus forskohlii* genotypes. Journal of Essential Oil Research 6, 243–247. <https://doi.org/10.1080/10412905.1994.9698371>

Miyase, T., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1977a. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: 3 β -Acetoxyfuerstion, Nilgherron A und Nilgherron B, neue Chinomethane aus *Plectranthus nilgherricus* B <sc>ENTH</sc> .; absolute Konfiguration von Fuerstion. Helv Chim Acta 60, 2789–2803. <https://doi.org/10.1002/hlca.19770600832>

Miyase, T., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1977b. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: Coleone U, V, W und 14- O -Formyl-coleon-V sowie 2 Royleanone aus *Plectranthus myrianthus* BRIQ.; cis - und trans -A/B-6, 7-Dioxoroleanon. Helv Chim Acta 60, 2770–2779. <https://doi.org/10.1002/hlca.19770600830>

Moektiwardoyo, M., Levita, J., Syafrudin, P., Sidiq, K., Ahmad, R., Mustarichie, A., Subarnas, S., 2011. The determination of quercetin in *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. leaves extract and its In Silico Study on Histamine H4 Receptor Penentuan kueretin dari ekstrak metanol daun jawer katok dan studi in siliconya pada reseptor histamin H4, Majalah Farmasi Indonesia.

Moektiwardoyo, M., Mustarichie, R., Moektiwardoyo, M., Dewi, W.A., 2017. Isolation, Identification, and Characteristic of Essential Oil of Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br leaves, Article in Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.

Moektiwardoyo, M., Rositah, S., Kusuma, A.F., 2019. Immunomodulatory activity of *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. leaves ethanolic extract and its fraction on rat using carbon clearance method, Drug Invention Today |.

Mogale, M.M.P., Raimondo, D.C., VanWyk, B.E., 2019. The ethnobotany of Central Sekhukhuneland, South Africa. South African Journal of Botany 122, 90–119. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.01.001>

Mogwasi, R., Kariuki, D.K., Getenga, M.Z., Nischwitz, V., 2019. Comparison of aqueous and enzymatic extraction combination with sequential filtration for the profiling of selected trace elements in medicinal plants from Kenya. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 54, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.03.003>

Mohamed, A.A., Salah, M.M., El-Dein, M.M.Z., EL-Hefny, M., Ali, H.M., Farraj, D.A. Al, Hatamleh, A.A., Salem, M.Z.M., Ashmawy, N.A., 2021. Ecofriendly Bioagents, *Parthenocissus quinquefolia*, and *Plectranthus neochilus* Extracts to Control the Early Blight Pathogen (*Alternaria solani*) in Tomato. Agronomy 11, 911. <https://doi.org/10.3390/agronomy11050911>

Mohiuddin, M., Jasimuddin CHOWDHURY, M., Khairul ALAM, M., Kamal HOSSAIN, M., 2012. Chemical composition of essential oil of four flavouring plants used by the tribal people of Bandarban hill district in Bangladesh. Int. J. Med. Arom. Plants 2, 106–113.

Monzote, L., Scherbakov, A.M., Scull, R., Gutiérrez, Y.I., Satyal, P., Cos, P., Shehekotikhin, A.E., Gille, L., Setzer, W.N., 2020. Pharmacological Assessment of the Carvacrol Chemotype Essential Oil From *Plectranthus amboinicus* Growing in Cuba. Nat Prod Commun 15, 1–12. <https://doi.org/10.1177/1934578X20962233>

Morais, S.M., Lima, K.S.B., Siqueira, S.M.C., Cavalcanti, E.S.B., Souza, M.S.T., Menezes, J.E.S.A., Trevisan, M.T.S., 2013. Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. Revista Brasileira de Plantas Medicinais 15, 575–582. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000400014>

- Moreira, L.P., Ramires, M., Sampaio, P. de S.P., Souza, T.R. de, Toma, W., Guimarães, L.L., 2020. Levantamento etnofarmacológico de plantas medicinais utilizadas pela população local da Reserva de Desenvolvimento Sustentável da Barra do Una, Brasil. *Research, Society and Development* 9, e3129108571. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8571>
- Moreira, R. de C.T., Costa, L.C. do B., Costa, R.C.S., Rocha, E.A., 2002. Abordagem etnobotânica acerca do uso de plantas medicinais na Vila Cachoeira, Ilhéus, Bahia, Brasil. *Acta Farmaceutica Bonaerense* 21, 205–211.
- Moser, J.C., Da Silva, R.D.C.V., Costa, P., Da Silva, L.M., Cassemiro, N.S., Gasparotto Junior, A., Silva, D.B., De Souza, P., 2023. Role of K⁺ and Ca²⁺ Channels in the Vasodilator Effects of *Plectranthus barbatus* (Brazilian Boldo) in Hypertensive Rats. *Cardiovasc Ther* 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/9948707>
- Mota, A.P.P., Dantas, J.C.P., Frota, C.C., 2018. Antimicrobial activity of essential oils from *Lippia alba*, *lippia sidoides*, *cymbopogon citrates*, *plectranthus amboinicus*, and *cinnamomum zeylanicum* against *mycobacterium tuberculosis*. *Ciencia Rural* 48. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170697>
- Mota, L., Figueiredo, A.C., Pedro, L.G., Barroso, J.G., Ascensão, L., 2013. Glandular trichomes, histochemical localization of secretion, and essential oil composition in *Plectranthus grandidentatus* growing in Portugal. *Flavour Fragr J* 28, 393–401. <https://doi.org/10.1002/ffj.3175>
- Mota, L., Figueiredo, A.C., Pedro, L.G., Barroso, J.G., Miguel, M.G., Faleiro, M.L., Ascensão, L., 2014. Volatile-Oils Composition, and Bioactivity of the Essential Oils of *Plectranthus barbatus*, *P. neochilus*, and *P. ornatus* Grown in Portugal. *Chem Biodivers* 11, 719–732. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201300161>
- Mothana, R.A., Al-Said, M.S., Al-Musayeb, N.M., El Gamal, A.A., Al-Massarani, S.M., Al-Rehaily, A.J., Abdulkader, M., Maes, L., 2014. In vitro antiprotozoal activity of abietane diterpenoids isolated from *Plectranthus barbatus* andr. *Int J Mol Sci* 15, 8360–8371. <https://doi.org/10.3390/ijms15058360>
- Mothana, R.A., Khaled, J.M., El-Gamal, A.A., Noman, O.M., Kumar, A., Alajmi, M.F., Al-Rehaily, A.J., Al-Said, M.S., 2019. Comparative evaluation of cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of the crude extracts of three *Plectranthus* species grown in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal* 27, 162–170. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.09.010>
- Mothana, R.A., Khaled, J.M., Noman, O.M., Kumar, A., Alajmi, M.F., Al-Rehaily, A.J., Kurcuoglu, M., 2018. Phytochemical analysis and evaluation of the cytotoxic, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from three *Plectranthus* species grown in Saudi Arabia. *BMC Complement Altern Med* 18. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2302-x>
- Mothana, R.A.A., Abdo, S.A.A., Hasson, S., Althawab, F.M.N., Alaghabari, S.A.Z., Lindequist, U., 2010. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities and phytochemical screening of some yemeni medicinal plants. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 7, 323–330. <https://doi.org/10.1093/ecam/nen004>
- Muhamad, S., Mat Ali, S.F.Z., 2019. Boiling increase antioxidant activity, total phenolic content and total flavonoid content in *Plectranthus amboinicus* leaves. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* 6, 024–030. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2019.6.3.0023>
- Muhammad, S., Shah, M.T., Khan, S., 2011. Heavy metal concentrations in soil and wild plants growing around Pb-Zn sulfide terrain in the Kohistan region, northern Pakistan. *Microchemical Journal* 99, 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2011.03.012>
- Muhammad, S., Shah, M.T., Khan, S., Saddique, U., Gul, N., Khan, M.U., Malik, R.N., Farooq, M., Naz, A., 2013. Wild plant assessment for heavy metal phytoremediation potential along the mafic and ultramafic terrain in northern pakistan. *Biomed Res Int* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/194765>
- Muhayimana, A., Chalchat, J.C., Garry, R.P., 1998. Chemical composition of essential oils of some medicinal plants from Rwanda. *Journal of Essential Oil Research* 10, 251–259. <https://doi.org/10.1080/10412905.1998.9700897>
- Mukhtar, M.H., Almalki, W.H., Ahmed, M., Azmat, A., 2019. Anti-diabetic potential of *Plectranthus lanuginosus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 18, 2095–2100. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v18i10.14>
- Muniyandi, J., Rama Devi, K., Jothi Muniyandi, M., 2015. Ethnobotanical study of medicinal plants in Devankuruchi hills in Madurai district, Tamil Nadu Ethnobotanical study of medicinal plants in Devankuruchi hills in Madurai district, Tamil Nadu, J. Nat. Prod. Plant Resour.
- Muniyandi, K., George, E., Mudili, V., Kalagatur, N.K., Anthuvan, A.J., Krishna, K., Thangaraj, P., Natarajan, G., 2017. Antioxidant and anticancer activities of *Plectranthus stocksii* Hook. f. leaf and stem extracts. *Agriculture and Natural Resources* 51, 63–73. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2016.07.007>
- Murthy, H.N., Herlekar, V. V., Joseph, K.S., Payamalle, S., Shinde, S., 2018. Phenolic content, antioxidant and antibacterial activities of *Plectranthus rotundifolius* tuber extracts. *J Herbs Spices Med Plants* 24, 213–220. <https://doi.org/10.1080/10496475.2018.1443188>
- Murthy, P.S., Ramalakshmi, K., Srinivas, P., 2009. Fungitoxic activity of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) volatiles. *Food Chem* 114, 1014–1018. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.064>
- Murugan, K., Kalimuthu, K., Mahesh Kumar, P., Hwang, J.S., Nicoletti, M., 2013. Larval and pupal toxicity effects of *Plectranthus amboinicus*, *Bacillus sphaericus* and predatory copepods for the control of the dengue vector, *Aedes aegypti*. *Phytoparasitica* 41, 307–316. <https://doi.org/10.1007/s12600-013-0291-3>
- Murugesan, K., Ilanchezhian, T., Vijayan, H., 2017. The Effect of Hydroethanolic Solvents Extracts of Piper betel and *Plectranthus amboinicus* on Food Poison Disease Causing Pathogenic Bacteria. *Int. J Pharm Sci Rev Res* 45, 257–261.
- Murugesan, S., Rajeshkannan, C., Sumathi, R., Manivachakam, P., Suresh Babu, D., 2012. Bioactivity of root hexane extract of *Coleus forskohlii* Briq. *Labiatae : GC/MS/MS Characterization and identification*. *Pelagia Research Library European Journal of Experimental Biology* 2, 1469–1473.
- Musila, F.M., Nguta, J.M., Lukhoba, C.W., Dossaji, S.F., 2017. Antibacterial and antifungal activities of 10 Kenyan *Plectranthus* species in the *Coleus* clade. *J Pharm Res* 11, 1003–1014.
- Muthaura, C.N., Keriko, J.M., Mutai, C., Yenesew, A., Gathirwa, J.W., Irungu, B.N., Nyangacha, R., Mungai, G.M., Derese, S., 2015. Antiplasmodial potential of traditional phytotherapy of some remedies used in treatment of malaria in Meru-Tharaka Nithi County of Kenya. *J Ethnopharmacol* 175, 315–323. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.017>
- Muthukumarana, R., Dharmadasa, R.M., 2014. Pharmacognostical investigation of *Plectranthus hadiensis* (Forssk.) Schweinf. ex Sprenger. and *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *World J Agric Res* 2, 240–246. <https://doi.org/10.12691/wjar-2-5-7>

- Mwangi, J.W., Lwande, W., Hassanali, A., 1993. Composition of Essential Oil of *Plectranthus tenuiflorus* (Vatke) Agnew. *Flavour Fragr J* 8, 51–52.
- Mzimba, N.F., Moteete, A., van Vuuren, S., 2023. Southern African plants used as soap substitutes; phytochemical, antimicrobial, toxicity and formulation potential. *South African Journal of Botany* 163, 673–683. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.11.002>
- Nabatanzi, A., Walusansa, A., Karume, I., 2024. Understanding Maternal Ethnomedical Folklore in Central Uganda: a cross-sectional study of herbal remedies for managing Postpartum hemorrhage, inducing Uterine contractions and Abortion in Najjembe sub-county, Buikwe district. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3943357/v1>
- Namukobe, J., Sekandi, P., Byamukama, R., Murungi, M., Namboozee, J., Ekyibetenga, Y., Nagawa, C.B., Asiimwe, S., 2021. Antibacterial, antioxidant, and sun protection potential of selected ethno medicinal plants used for skin infections in Uganda. *Trop Med Health* 49. <https://doi.org/10.1186/s41182-021-00342-y>
- Nanmeni, G., Tedonkeu, A.T., Fankam, A.G., Mbaveng, A.T., Wamba, B.E.N., Nayim, P., Bitchagno, G.T.M., Nzogong, R.T., Awouafack, M.D., Tene, M., Beng, V.P., Kuete, V., 2021. An Efflux Pumps Inhibitor Significantly Improved the Antibacterial Activity of Botanicals from *Plectranthus glandulosus* towards MDR Phenotypes. *Scientific World Journal* 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5597524>
- Napagoda, M., Gerstmeier, J., Butschek, H., Lorenz, S., De Soyza, S., Qader, M., Nagahawatte, A., Wijayarathne, G.B., Schneider, B., Svatoš, A., Jayasinghe, L., Koeberle, A., Werz, O., 2022. *Plectranthus Zeylanicus*: A Rich Source of Secondary Metabolites with Antimicrobial, Disinfectant and Anti-Inflammatory Activities. *Pharmaceuticals* 15. <https://doi.org/10.3390/ph15040436>
- Napagoda, M., Gerstmeier, J., Wesely, S., Popella, S., Lorenz, S., Scheubert, K., Svatoš, A., Werz, O., 2014. Inhibition of 5-lipoxygenase as anti-inflammatory mode of action of *Plectranthus zeylanicus* Benth and chemical characterization of ingredients by a mass spectrometric approach. *J Ethnopharmacol* 151, 800–809. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.004>
- Napagoda, M.T., 2014. Anti-inflammatory natural products from plants used in traditional medicine: A mass spectrometric approach for fast screening and discovery. *Ruhuna Journal of Medicine* 2, 21–33.
- Napagoda, M.T., Malkanthi, B.M.A.S., Abayawardana, S.A.K., Qader, M.M., Jayasinghe, L., 2016. Photoprotective potential in some medicinal plants used to treat skin diseases in Sri Lanka. *BMC Complement Altern Med* 16. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1455-8>
- Narkilli, R.S.N., Sriram, N., Kameshwaran, S., Elavarasan, N., Asok Kumar, D.S., 2020. Analgesic, anti-inflammatory & CNS depressant activity of methanolic extract of *plectranthus vettiveroides* stem bark in mice. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 9, 274–278.
- Narukawa, Y., Shimizu, N., Shimotohno, K., Takeda, T., 2001. Two New Diterpenoids from *Plectranthus nummularius* BRIQ. *Notes Chem. Pharm. Bull.*
- Nascimento, F.R., Albuquerque, K.R.S., Oliveira, M.R., Pizzio, V.R., Brasileiro, B.G., Diaz, G., Diaz, M.A.N., 2017. Antibiotic activity of *plectranthus ornatus* codd., a traditional medicinal plant. *An Acad Bras Cienc* 89, 2461–2469. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170068>
- Nazeer, M.A., Nallathambi, G., Somasundaram, J., 2020. Analgesic and anti-inflammatory activities of leaves of *plectranthus vettiveroides*. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 9, 227–233.
- Nazliniwaty, N., Laila, L., 2019. Formulation and antibacterial activity of *plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng leaves ethanolic extract as herbal mouthwash against halitosis caused bacteria. *Open Access Maced J Med Sci* 7, 3900–3903. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.529>
- Ndjoubi, K.O., Sharma, R., Badmus, J.A., Jacobs, A., Jorandaan, A., Marnewick, J., Warner, D.F., Hussein, A.A., 2021. Antimycobacterial, cytotoxic, and antioxidant activities of abietane diterpenoids isolated from *plectranthus madagascariensis*. *Plants* 10, 1–12. <https://doi.org/10.3390/plants10010175>
- Ngadiani, N., Andriani, V., Binawati, D.K., 2023. PHYTOCHEMICAL CONTENT AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LOWLAND BLACK POTATO PEELS (*PLECTRANTHUS ROTUNDIFOLIUS*) WITH COW MANURE USING ULTRASONIC BATH EXTRACTION METHOD. *Journal of Scientific Health* 2, 240–251. <https://doi.org/10.56943/jsh.v2i4.459>
- Ngassoum, M.B., Jirovetz, L., Buchbauer, G., Fleischhacker, W., 2001. Investigation of essential oils of *Plectranthus glandulosus* Hook f. (Lamiaceae) from Cameroon. *Journal of Essential Oil Research* 13, 73–75. <https://doi.org/10.1080/10412905.2001.9699615>
- Ngo-Mback, M.N.L., Famewo, E.B., MubarakAli, D., Eke, P., Thajuddin, N., Afolayan, A.J., Jazet Dongmo, P.M., Fekam Boyom, F., 2019. An investigation of chemical composition and antimicrobial activity of essential oils extracted from *Aeollanthus* and *Plectranthus* species. *Biocatal Agric Biotechnol* 22. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2019.101412>
- Nicolai, M., Mota, J., Fernandes, A.S., Pereira, F., Pereira, P., Reis, C.P., Velasco, M.V.R., Baby, A.R., Rosado, C., Rijo, P., 2020. Assessment of the potential skin application of *Plectranthus ecklonii* benth. *Pharmaceuticals* 13, 1–10. <https://doi.org/10.3390/ph13060120>
- Nicolas, M., Lasalo, M., Chow, S., Antheaume, C., Huet, K., Hnawia, E., Guillemin, G.J., Nour, M., Matsui, M., 2023. Anti-inflammatory activities of *Coleus forsteri* (formerly *Plectranthus forsteri*) extracts on human macrophages and chemical characterization. *Front Pharmacol* 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1081310>
- Niculau, E. dos S., Silva, W.F. da, 2021. ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *PLECTRANTHUS ORNATUS* CODD (LAMINACEAE) POR GC-MS, in: *Ciências Agrárias: O Avanço Da Ciência No Brasil - Volume 1*. Editora Científica Digital, pp. 126–137. <https://doi.org/10.37885/210604933>
- Nidiry, E.S.J., Ganeshan, G., Lokesha, A.N., 2015. Antifungal Activity of the Extractives of *Coleus forskohlii* Roots and *Forskolin*. *Pharm Chem J* 49, 624–626. <https://doi.org/10.1007/s11094-015-1341-6>
- Njoroge, G.N., Bussmann, R.W., 2007. Ethnotherapeutic management of skin diseases among the Kikuyus of Central Kenya. *J Ethnopharmacol* 111, 303–307. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.11.025>
- Ntungwe, E., Domínguez-Martín, E.M., Bangay, G., Garcia, C., Guerreiro, I., Colombo, E., Saraiva, L., Diaz-Lanza, A.M., Rosatella, A., Alves, M.M., Reis, C.P., Passarella, D., Rijo, P., 2021a. Self-assembly nanoparticles of natural bioactive abietane diterpenes. *Int J Mol Sci* 22. <https://doi.org/10.3390/ijms221910210>
- Ntungwe, E., Domínguez-Martín, E.M., Teodósio, C., Teixidó-Trujillo, S., Armas Capote, N., Saraiva, L., Diaz-Lanza, A.M., Duarte, N., Rijo, P., 2021b. Preliminary biological activity

- screening of plectranthus spp. Extracts for the search of anticancer lead molecules. *Pharmaceuticals* 14. <https://doi.org/10.3390/ph14050402>
- Ntungwe, E.N., Stojanov, S.J., Duarte, N.M., Candeias, N.R., Diaz-Lanza, A.M., Vágvölgyi, M., Hunyadi, A., Pešić, M., Rijo, P., 2022. C20- nor-Abietane and Three Abietane Diterpenoids from *Plectranthus mutabilis* Leaves as P-Glycoprotein Modulators. *ACS Med Chem Lett* 13, 674–680. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.1c00711>
- Ntungwe N, E., Marçalo, J., Garcia, C., Reis, C., Teodósio, C., Oliveira, Carolina, Oliveira, Claudia, Roberto, A., 2017. Biological activity screening of seven *Plectranthus* species. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* 14, 95–108. <https://doi.org/10.19277/bbr.14.1.153>
- Nukenine, E., Chouka, F., Vabi, M., Reichmuth, C., Adler, C., 2013. Comparative toxicity of four local botanical powders to *Sitophilus zeamais* and influence of drying regime and particle size on insecticidal efficacy. *Int J Biol Chem Sci* 7, 1313. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v7i3.36>
- Nukenine, Elias Nchiwan, Adler, C., Reichmuth, C., 2010. Efficacy of *Clausena anisata* and *Plectranthus glandulosus* leaf powder against *Prostephanus truncatus* (Coleoptera: Bostrichidae) and two strains of *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae) on maize. *J Pest Sci* (2004) 83, 181–190. <https://doi.org/10.1007/s10340-009-0285-6>
- Nukenine, E. N., Adler, C., Reichmuth, C., 2010. Bioactivity of fenchone and *Plectranthus glandulosus* oil against *Prostephanus truncatus* and two strains of *Sitophilus zeamais*. *Journal of Applied Entomology* 134, 132–141. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.2009.01439.x>
- Nukenine, E.N., Adler, C., Reichmuth, C., 2007. Efficacy evaluation of plant powders from Cameroon as post-harvest grain protectants against the infestation of *Sitophilus zeamais* MOTSCHULSKY (Coleoptera: Curculionidae) Untersuchungen zur Wirksamkeit verschiedener Pflanzenpulver aus Kamerun als Vorratsschutzmittel gegen den Befall mit *Sitophilus zeamais* MOTSCHULSKY (Coleoptera: Curculionidae), *Journal of Plant Diseases and Protection*.
- Nukenine, E.N., Tofel, H.K., Adler, C., 2011. Comparative efficacy of NeemAzal and local botanicals derived from *Azadirachta indica* and *Plectranthus glandulosus* against *Sitophilus zeamais* on maize. *J Pest Sci* (2004) 84, 479–486. <https://doi.org/10.1007/s10340-011-0371-4>
- Nurafifah, F., Luqman Chuah, A., Puteri Farah Wahida, M.A., 2018. Drying of *Plectranthus amboinicus* (our) spreng leaves by using oven dryer. *Engineering in Agriculture, Environment and Food* 11, 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.eaef.2018.08.002>
- Nyila, M.A., Leonard, C.M., Hussein, A.A., Lall, N., 2012. Activity of South African medicinal plants against *Listeria monocytogenes* biofilms, and isolation of active compounds from *Acacia karroo*. *South African Journal of Botany* 78, 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2011.09.001>
- Nyila, M.A., Leonard, C.M., Hussein, A.A., Lall, N., 2009. Bioactivities of *Plectranthus ecklonii* Constituents. *Nat Prod Commun* 4, 1177–1180.
- Nzogong, R.T., Nganou, B.K., Tedonkeu, A.T., Awoufack, M.D., Tene, M., Ito, T., Tane, P., Morita, H., 2018. Three New Abietane-Type Diterpenoids from *Plectranthus africanus* and Their Antibacterial Activities. *Planta Med* 84, 59–64. <https://doi.org/10.1055/s-0043-114426>
- Odalo, J.O., Omolo, M.O., Malebo, H., Angira, J., Njeru, P.M., Ndiege, I.O., Hassanali, A., 2005. Repellency of essential oils of some plants from the Kenyan coast against *Anopheles gambiae*. *Acta Trop* 95, 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2005.06.007>
- Okello, S. V, Nyunja, R.O., Netondo, G.W., Onyango, J.C., 2010. ETHNOBOTANICAL STUDY OF MEDICINAL PLANTS USED BY SABAOTS OF MT. ELGON KENYA. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines* 7, 1–10.
- Oketch-Rabah, H.A., Dossaji, S.F., Mberu, E.K., 1999. Antimalarial activity of some Kenyan medicinal plants. *Pharm Biol* 37, 329–334. <https://doi.org/10.1076/phbi.37.5.329.6053>
- Oliveira Melo, P.M.C. de, Lima, P.G.C., Costa, J.C., Coelho-Ferreira, M.R., 2022. Ethnobotanical study in a rural settlement in Amazon: contribution of local knowledge to public health policies. *Research, Society and Development* 11, e56911125258. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25258>
- Oliveira, P.M., Ferreira, A.A., Silveira, D., Alves, R.B., Rodrigues, G. V., Emerenciano, V.P., Raslan, D.S., 2005. Diterpenoids from the aerial parts of *Plectranthus ornatus*. *J Nat Prod* 68, 588–591. <https://doi.org/10.1021/np049827n>
- Oliveira, P.M., Pacheco, A.G., Alves, R.B., Piló-Veloso, D., Raslan, D.S., De, A.F., Alcântara, C., 2009. A New Configurational Analysis of 1,6,7-triacetoxy-8,13-epoxy-14-labden-11-one Isolated from *Plectranthus ornatus* Based on NMR and Theoretical Calculations, *The Open Natural Products Journal*.
- Omar Said Hassane, S., Satrani, B., Ghanmi, M., Mansouri, N., Mohamed, H., Chaouch, A., Sidi Mohamed Ben Abdellah, U., 2011. B A Activité antimicrobienne et composition chimique de l'huile essentielle de *Plectranthus aromaticus* Roxb. de l'Île de la Grande Comore. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ* 15, 251–258.
- Omolo, M.O., Okinyo, D., Ndiege, I.O., Lwande, W., Hassanali, A., 2005. Fumigant toxicity of the essential oils of some African plants against *Anopheles gambiae* sensu stricto. *Phytomedicine* 12, 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.10.004>
- Omolo, M.O., Okinyo, D., Ndiege, I.O., Lwande, W., Hassanali, A., 2004. Repellency of essential oils of some Kenyan plants against *Anopheles gambiae*. *Phytochemistry* 65, 2797–2802. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.08.035>
- Orabi, K.Y., Abaza, M.S., Luqmani, Y.A., Al-Attayah, R., 2021. Psiadin and plectranthone selectively inhibit colorectal carcinoma cells proliferation via modulating cyclins signaling and apoptotic pathways. *PLoS One* 16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252820>
- Orabi, K.Y., Mossa, J.S., Muhammed, I., Alloush, M.H., Galal, A.M., El-Ferally, F.S., McPhail, A.T., 2000. New eudesmane sesquiterpenes from *Plectranthus cylindraceus*. *J Nat Prod* 63, 1665–1668. <https://doi.org/10.1021/np000124p>
- Otaifah, Y.N., Bouyahya, A., Talbaoui, A., Harhar, H., El Hajjaji, S., 2020. Chemical composition of yemeni medicinal plants essential oils and their antibacterial and antioxidant activities. *Phytotherapie* 18, 195–203. <https://doi.org/10.3166/phyto-2018-0070>
- Othman, B.A., Shoman, S.A., 2004. Antiphytoviral Activity of the *Plectranthus tenuiflorus* on Some Important Viruses. *Int J Agric Biol* 6, 844–849.
- P, V., R, P., 2021. Evaluation of anti-pyretic activity of *Plectranthus vettiveroides*. *Int J Complement Altern Med* 14, 107–111. <https://doi.org/10.15406/ijcam.2021.14.00542>
- Padalia, R.C., Verma, R.S., 2011. Comparative study of volatile oil compositions of two *Plectranthus* species from northern India. *Nat Prod Res* 25, 1727–1732. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.513975>
- Padwal, S.G., Reddy, E.S., 2020. Ethnobotanical survey of family Lamiaceae from Kinwat and Mahur region of Nanded

- District, Maharashtra State (India). *Advanced Science Letters* 26, 755–760.
- Pages, N., Fournier, G., Chamorro, G., Salazar, M., 1991. Teratogenic effects of *Plectranthus fruticosus* essential oil in mice. *Phytotherapy Research* 5, 94–96. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650050213>
- Pages, N., Salazar, M., Chamorro, G., Fournier, G., Paris, M., Dumitresco, S., Boudene, C., 1988. Teratological Evaluation of *Plectranthus fruticosus* Leaf Essential Oil. *Planta Med* 54, 296–298. <https://doi.org/10.1055/s-2006-962437>
- Pakia, M., Cooke, J.A., 2003. The ethnobotany of the Midzichenda tribes of the coastal forest areas in Kenya: 2. Medicinal plant uses. *South African Journal of Botany* 69, 382–395.
- Pal, M., Kumar, A., Tewari, K., 2011. Chemical composition and mosquito repellent activity of the essential oil of *Plectranthus incanus* link. *Facta universitatis - series: Physics, Chemistry and Technology* 9, 57–64. <https://doi.org/10.2298/fupct1101057p>
- Pala, N.A., Negi, A.K., Todaria, N.P., 2010. Traditional uses of medicinal plants of Pauri Garhwal, Utrakhand, Nature and Science.
- Palani, S., Raja, S., Naresh, R., Kumar, B.S., 2010. Evaluation of nephroprotective, diuretic, and antioxidant activities of *plectranthus amboinicus* on acetaminophen-induced nephrotoxic rats. *Toxicol Mech Methods* 20, 213–221. <https://doi.org/10.3109/15376511003736787>
- Palheta, I.C., Tavares-Martins, A.C.C., Lucas, F.C.A., Jardim, M.A.G., 2017. Ethnobotanical study of medicinal plants in urban home gardens in the city of Abaetetuba, Pará state, Brazil. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* 16, 206–262.
- Palni, M., Nitwal, L., Melkani, A.B., Mohan, L., 2023. Terpenoid composition and antibacterial assay of whole aerial parts and roots of *Plectranthus striatus* Wight ex Hook. f. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 26, 590–601. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2023.2223224>
- Paramasivam, D., Balasubramanian, B., Park, S., Alagappan, P., Kaul, T., Liu, W., Pachiappan, P., 2020. Phytochemical profiling and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) mediated by various solvent extracts against *Aedes aegypti* larvae and toxicity evaluation. *Asian Pac J Trop Med* 13, 494–502. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.295360>
- Passinho-Soares, H.C., David, J.P., de Santana, J.R.F., David, J.M., Rodrigues, F. de M., Mesquita, P.R.R., de Oliveira, F.S., Bellintani, M.C., 2017. Influence of growth regulators on distribution of trichomes and the production of volatiles in micropropagated plants of *Plectranthus ornatus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 27, 679–690. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.10.001>
- Passinho-Soares, H.C., Meira, P.R., David, J.P., Mesquita, P.R.R., Do Vale, A.E., De Rodrigues, F.M., De Pereira, P.A.P., De Santana, J.R.F., De Oliveira, F.S., De Andrade, J.B., David, J.M., 2013. Volatile organic compounds obtained by in Vitro callus cultivation of *Plectranthus ornatus* Codd. (Lamiaceae). *Molecules* 18, 10320–10333. <https://doi.org/10.3390/molecules180910320>
- Pazourek, J., Václavík, J., Žemlička, M., 2011. An optimised method for the rapid measurement and calculation of radical scavenger profiles in plant extracts by HPLC. *Food Chem* 125, 785–790. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.09.031>
- Pedrollo, C.T., Kinupp, V.F., Shepard, G., Heinrich, M., 2016. Medicinal plants at Rio Jauaperi, Brazilian Amazon: Ethnobotanical survey and environmental conservation. *J Ethnopharmacol* 186, 111–124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.055>
- Peña, J.J.C., Román, R.S.S., 2021. PLANTAS USADAS CON FINES MEDICINALES POR LOS ADULTOS MAYORES DEL MUNICIPIO DE ARAUCA-ARAUCA, COLOMBIA. Universidade del Quindío, Armenia.
- Penido, A.B., De Moraes, S.M., Ribeiro, A.B., Silva, A.Z., 2016. Estudo etnobotânico de plantas medicinais em imperatriz, estado do Maranhão, Nordeste do Brasil. *Acta Amazon* 46, 345–354. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201600584>
- Perandin, D., Maioli, M.A., Santos, P.R.S., Pereira, F.T.V., Mingatto, F.E., 2015. Proteção do dano oxidativo hepático induzido por ferro pelo extrato aquoso da planta *plectranthus barbatus*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* 17, 9–17. https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_019
- Pereira, A.J., Zeni, A.L.B., Esemann-Quadros, K., 2011. ESTUDO ETN BOTÂNICO DE ESPÉCIES MEDICINAIS EM GASPAS ALTO CENTRAL, SC. *Revista Científica Eletrônica de Engenharia Florestal* 18, 35–52.
- Pereira, F., Figueiredo, T., de Almeida, R.F.M., Antunes, C.A.C., Garcia, C., Reis, C.P., Ascensão, L., Sobral, R.G., Rijo, P., 2020. Unveiling the mechanism of action of 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone on an mrsa/visa strain: Membrane and cell wall interactions. *Biomolecules* 10, 1–17. <https://doi.org/10.3390/biom10070983>
- Pereira, M., Matias, D., Pereira, F., P. Reis, C., Simões, M.F., Rijo, P., 2015. Antimicrobial screening of *Plectranthus madagascariensis* and *P. neochilus* extracts. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* 12, 127–138. <https://doi.org/10.19277/bbr.12.1.111>
- Peter, S.R., Peru, K.M., Fahlman, B., McMartin, D.W., Headley, J. V., 2015. The application of HPLC ESI MS in the investigation of the flavonoids and flavonoid glycosides of a Caribbean Lamiaceae plant with potential for bioaccumulation. *J Environ Sci Health B* 50, 819–826. <https://doi.org/10.1080/03601234.2015.1058103>
- Phadnis, A.P., Patwardhan, S.A., Gupta, A.S., Dhaneshwar, N.N., Tavale, S.S., Gururrow, T.N., 1986. Plecostonol, a new entkaurene diterpenoid from *Plectranthus coesta* Buch-Ham. *J Chem Soc Perkin 1* 655. <https://doi.org/10.1039/p19860000655>
- Phaniel, A.S., 2010. Plant Species in the Folk medicine of Kit Mikayi Region, Western Kenya, Ethnobotanical Leaflets.
- Pierre, S., Danga, Y., Bibi, O., Aboubakar, F., Menga, H., Ndouwe, T., Yonki, B., Ngadvou, D., Younoussa, L., Ajaegbu, E., Esimone, C.O., Nukenine, E.N., Farouck Aboubakar, O.B., Nchiwan Nukenine, E., 2020. Towards the use of extracts from *Plectranthus glandulosus* (Lamiaceae) and *Callistemon rigidus* (Myrtaceae) leaves to indoor-spray (control) Malaria and other arboviral diseases vector mosquitoes. *J Entomol Zool Stud* 8, 2049–2054.
- PILOTO FERRER, J., STOIBER, T., VIZOSO PARRA, A., VEGA HURTADO, Y., RODRÍGUEZ FERRADA, C., GONZÁLEZ SANABRIA, M.L., SÁNCHEZ-LAMAR, A., 2011. Search of new Antimitotics compounds from the Cuban flora. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* 10, 75–82.
- Pinheiro, E.B.F., Silva, J.G.A., Sampaio, C.G., Fernandes, M.I.B., Silva, M.G. V., 2016. SEASONAL AND CIRCADIAN VARIATION OF BARBATUSIN IN SAMPLES OF PLECTRANTHUS GRANDIS WILLENSSE GROWN IN NORTHEAST BRAZIL. *Int J Pharm Pharm Sci* 9, 124–128.
- Pinheiro, G.P., Galbiatti, M.I., Carneiro, M.J., Sawaya, A.C.H.F., 2019. Comparison of four different solid-phase microextraction fibers for analysis of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. leaf volatiles. *Advancement in Medicinal Plant Research* 7, 38–43. <https://doi.org/10.30918/AMPR.72.19.020>

- Pinheiro, P.F., Costa, A.V., De Assis Alves, T., Galter, I.N., Pinheiro, C.A., Pereira, A.F., Oliveira, C.M.R., Fontes, M.M.P., 2015. Phytotoxicity and Cytotoxicity of Essential Oil from Leaves of *Plectranthus amboinicus*, Carvacrol, and Thymol in Plant Bioassays. *J Agric Food Chem* 63, 8981–8990. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03049>
- Porfirio, S., Falé, P.L.V., Madeira, P.J.A., Florêncio, M.H., Ascensão, L., Serralheiro, M.L.M., 2010. Antiacetylcholinesterase and antioxidant activities of *Plectranthus barbatus* tea, after in vitro gastrointestinal metabolism. *Food Chem* 122, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.02.044>
- Potente, G., Bonvicini, F., Gentilomi, G.A., Antognoni, F., 2020. Anti-candida activity of essential oils from lamiaceae plants from the mediterranean area and the middle east. *Antibiotics*. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9070395>
- Pouët, C., Deletre, E., Rhino, B., 2022. Repellency of Wild Oregano Plant Volatiles, *Plectranthus Amboinicus*, and Their Essential Oils to the Silverleaf Whitefly, *Bemisia Tabaci*, on Tomato. *Neotrop Entomol* 51, 133–142. <https://doi.org/10.1007/s13744-021-00921-y>
- Povh, J.A., Siqueira Parreira Alves, G., 2013. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba – MG. *Biotemas* 26. <https://doi.org/10.5007/2175-7925.2013v26n3p231>
- Prabowo, Y., Saptarini, N.M., Sumiwi, S.A., Levita, J., Wicaksono, I.A., Moektiwardoyo, M., 2019. *Plectranthus scutellarioides* (L.) Reduces the Rectal Temperature of Diphtheria-Pertussis-Tetanus Vaccine-Induced Mice. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research* 4, 27. <https://doi.org/10.15416/pcpr.v4i2.23690>
- Pretorius, D.T., Rohwer, E., Naudé, Y., 2022. Identifying foliar volatile organic compounds of *Plectranthus* and *Coleus* (Lamiaceae) as predictive markers of genus using GC×GC-TOFMS and machine learning. *Journal of Chromatography Open* 2. <https://doi.org/10.1016/j.jcoa.2022.100071>
- Priya, M.H., Anbuselvi, S., 2013. Physico chemical analysis of *Plectranthus rotundifolius*. Available online www.jocpr.com *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 5, 12–14.
- Puravankara, D., Gopal, G. V., 2012. Ethnomedicinal information of Kurumba tribes of Kundah taluk, Nilgiris district, Tamil Nadu. *Medicinal Plants* 4, 1–8.
- Puton, B.M.S., Bernardi, J.L., Oro, C.E.D., Bombana, V.B., Dariff, A.P., Becker, J., Paroul, N., Cansian, R.L., 2018. CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO EXTRATO DE *Plectranthus ornatus* CODD. (LAMIACEAE) EXTRAÍDO POR DIFERENTES SOLVENTES. *Perspectiva* 42, 109–118.
- Qaseem, M.F., Qureshi, R., Amjad, M.S., Ahmed, W., Masood, A., Shaheen, H., 2019. Ethno-botanical evaluation of indigenous flora from the communities of Rajh Mehal and Goi union councils of District Kotli, Azad Jammu Kashmir Pakistan. *Appl Ecol Environ Res* 17, 2799–2829. https://doi.org/10.15666/aecer/1702_27992829
- R., N., O., P., M., T., 2017. The Antimalarial Properties Of Essential Oils Of The Leaves Of Malaysian *Plectranthus Amboinicus* (Lour) Spreng In Mice Infected With *Plasmodium Berghei*. *IJUM Medical Journal Malaysia* 16, 67–74. <https://doi.org/10.31436/imjm.v16i1.359>
- Rabe, T., van Staden, J., 1998. Screening of *Plectranthus* species for antibacterial activity. *South African Journal of Botany* 64, 62–65. [https://doi.org/10.1016/S0254-6299\(15\)30834-6](https://doi.org/10.1016/S0254-6299(15)30834-6)
- Rahayu, M., Susiarti, S., Arimukti, S.D., 2019. Traditional Knowledge on Plants Utilization in Postpartum Care: An Ethnobotanical Study in Local Community of Cimande, Bogor, West Java, Indonesia. *J Trop Biol Conserv* 16, 307–322.
- Rahman, M.A., Mossa, J.S., Al-Said, M.S., Al-Yahya, M.A., 2004. Medicinal plant diversity in the flora of Saudi Arabia 1: A report on seven plant families. *Fitoterapia* 75, 149–161. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2003.12.012>
- Rai, V., Pai, V.R., Kedilaya, P., 2016. A preliminary evaluation of anticancer and antioxidant potential of two traditional medicinal plants from lamiaceae-pogostemon heyneanus and *plectranthus amboinicus*. *J Appl Pharm Sci* 6, 73–78. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2016.60811>
- Rajaram K, Sriramji P, Sureshkumar P, 2015. MICROPROPAGATION, ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL EFFECT OF PLECTRANTHUS BOURNEAE GAMBLE: AN ENDANGERED MEDICINAL PLANT. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences* 8, 142–147.
- Rajendran, S.M., Agarwal, S.C., Sundaresan, V., 2003. Lesser Known Ethnomedicinal Plants of the Ayyakarkoil Forest Province of Southwestern Ghats, Tamil Nadu, India-Part I. *J Herbs Spices Med Plants* 10, 103–112. https://doi.org/10.1300/J044v10n04_10
- Rajesh, K., Raman, K., Jebaslin, G.G., 2021. Effect of hydroalcoholic *Plectranthus vettiveroides* in glycerol-induced acute renal failure in rats. *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics* 10, 133–140.
- Rakainsa, S.K., Nisa, K., Ito, T., Morita, H., 2024. Antibacterial activity of five Indonesian medicinal plants and the isolation of compounds from *Plectranthus scutellarioides*. *J Appl Pharm Sci* 14, 185–192. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.167320>
- Ram Thiruvengadam, S., 2023. Comparative study on free radical ameliorating potential of stem and the leaf extracts of *Plectranthus amboinicus*. *JOURNAL OF STRESS PHYSIOLOGY & BIOCHEMISTRY* 19, 2023.
- Ramborger, B.P., Gomes Paz, M.E., Kielsing, K.M.C., Sigal Carriço, M.R., de Paula Gollino, G., Costa, M.T., Ribeiro, V.B., Folmer, V., Gasparotto Denardin, E.L., de Jesus Soares, J., Roehrs, R., 2021. Toxicological parameters of aqueous residue after using *Plectranthus neochilus* for 2,4-D phytoremediation. *Chemosphere* 270. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128638>
- Ramborger, B.P., Ortis Gularte, C.A., Rodrigues, D.T., Gayer, M.C., Sigal Carriço, M.R., Bianchini, M.C., Puntel, R.L., Denardin, E.L.G., Roehrs, R., 2017. The phytoremediation potential of *Plectranthus neochilus* on 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and the role of antioxidant capacity in herbicide tolerance. *Chemosphere* 188, 231–240. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.08.164>
- Ramli, N., Ahamed, P.O., Elhady, H.M., Taher, M., 2014. Antimalarial activity of Malaysian *Plectranthus amboinicus* against *Plasmodium berghei*. *Pharmacognosy Res* 6, 280–284. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.138248>
- Ramu, G., Dhanabal, S., 2015. Antioxidant studies on ethanol extracts from two selected genera of Indian Lamiaceae. *Indian J Pharm Sci* 77, 780. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.174985>
- Ramu, G., Mohan, G.K., Jayaveera, K.N., Dhanapal, S.P., Senthilkumar, G., 2012. Preliminary phytochemical and antioxidant study of hydroalcoholic extracts from selected genera of Indian Lamiaceae. *Asian Pac J Trop Biomed* 2, S685–S688. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60296-2](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60296-2)
- Ramu, G., Mohan, K., 2018. INHIBITORY EFFECT ON NITRIC OXIDE AND PROTEIN DENATURATION OF TWO TRADITIONAL PLANTS USED IN ARTHRITIS TREATMENT. *Pharmacology Online* 3, 145–149.

- Ramu, G., Shantha, T.R., Mohan, G.K., Reddy, M.P., Jayaveera, K.N., 2015. PHARMACOGNOSTICAL EVALUATION ON THE LEAVES OF PLECTRANTHUS MOLLIS SPRENG. (SYN. P. INCANUS LINK.). World J Pharm Pharm Sci 4, 556–569.
- Rana, P.S., Saklani, P., n.d. Analyzing effect of altitudinal variation in Enzymatic antioxidants of *Coleus forskohlii* from Uttarakhand, India. <https://doi.org/10.1101/662528>
- Rao, M.R., Reddy, I.B., Ramana, T., Gopal, S.V.R., Raman, B. V., Pallavi, D.S., Hyma, D., 2007. Radical scavenging and antioxidant activity of ethylacetate fraction of *Plectranthus aromaticus* leaves. Biosci Biotechnol Res Asia 4, 581–588.
- Raphaël, B., 2012. Chemical composition and biological activities of essential oil of *Plectranthus tenuicaulis* (Hook f.) leaves from Gabon. African Journal of Biochemistry Research 6. <https://doi.org/10.5897/ajbr12.033>
- Ravendra Kumar, P.S., Anil Kumar Pant, O.P., Kumar, M., Lech Szczepaniak, V.A.I., 1970. Chemical Composition, Anti-inflammatory, Analgesic, Antipyretic, Myorelaxant, Antibacterial and Antifungal activity of *Rabdosia rugosus* Wall. (Syn. *Plectranthus rugosus* Wall.). Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine 08–15. <https://doi.org/10.25081/jmhe.2019.v5.3831>
- Ravikumar, V.R., Dhanamani, M., Sudhamani, T., 2009. In-vitro anti-inflammatory activity of aqueous extract of leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Anc Sci Life 28, 7–9.
- Razdan, T.K., Kachroo, V., Harkar, S., Koul, G.L., 1982a. Plectranthoic acid A & B, two new triterpenoids from *Plectranthus rugosus*. Tetrahedron 38, 991–992. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(82\)85077-1](https://doi.org/10.1016/0040-4020(82)85077-1)
- Razdan, T.K., Kachroo, V., Harkar, S., Koul, G.L., Dhart, K.L., 1982b. Plectranthoic acid, acetylplectranthoic acid and plectranthadiol, three triterpenoids from *Plectranthus rugosus*. Phytochemistry 21, 409–412. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)95277-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)95277-4)
- Rêgo, M.S. de A., da Silva, V.C.L., Maia, C.S., Teixeira, M.N., Marinho, M.L., de Lima, E.R., 2018. Evaluation of the safety of the hydroalcoholic extract of aerial parts of *Plectranthus neochilus* schlechter, lamiaceae and *Cnidioscolus quercifolius* pohl, eupharbiaceae in rodents. Medicina Veterinaria (Brazil) 12, 82–92. <https://doi.org/10.26605/medvet-v12n2-2359>
- Rêgo, M.S.A., Franco, E.S., Oliveira, R.A.S., Linden, L.A.V., Silva, V.C.L., Maia, C.S., Teixeira, M.N., Marinho, M.L.M., Lima, E.R., 2021. Evaluation of tissue repair using phytotherapeutic gel from *Plectranthus neochilus*, Schlechter (boldo-gambá) and *Cnidioscolus quercifolius* Pohl (favela) in Wistar rats. Arq Bras Med Vet Zootec 73, 395–405. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12026>
- Rekha, D., Tamil, S.S., Bharathidasan, R., Panneerselvam, A., Ilakkiya, R., Jayapal, R., 2013. Study of Medicinal Plants used from Koothanoallur and Marakkadai, Thiruvapur district of Tamil nadu, India. Hygeia 5, 164–170.
- Remesh, M., Al Faify, E.A., Alfai, M.M., Al Abboud, M.A., Ismail, K.S., Al-Namazi, A.A., Masrahi, Y.S., 2023. Ethnobotanical survey of medicinal plants native to the mountains of Jazan, southwestern Saudi Arabia. International Journal of Advanced and Applied Sciences. <https://doi.org/10.21833/ijaas.2023.09.024>
- Remya, R.P., Sreekumar, S., Biju, C.K., 2022. In silico screening and identification of leads against multi-targets of type II diabetes in *Plectranthus vetiveroides*. Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences 11, 5268–5282. <https://doi.org/10.55522/jmpas.V11I5.3957>
- Revadigar, V., Shashidhara, S., Rajasekharan, P.E., Pradeep, N.S., Murali, B., Prakashkumar, R., 2008. Variability in the chemical constituents in the roots of *Coleus forskohlii* from different geographical regions of India, in: Acta Horticulturae. International Society for Horticultural Science, pp. 245–254. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2008.765.30>
- Rijo, P., Batista, M., Matos, M., Rocha, H., Jesus, S., Simões, M.F., 2018. Screening of antioxidant and antimicrobial activities on *Plectranthus* spp. extracts. Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research 9, 225–235. <https://doi.org/10.19277/BBR.9.2.45>
- Rijo, P., Duarte, A., Francisco, A.P., Semedo-Lemsaddek, T., Simões, M.F., 2014a. In vitro antimicrobial activity of royleanone derivatives against gram-positive bacterial pathogens. Phytotherapy Research 28, 76–81. <https://doi.org/10.1002/ptr.4961>
- Rijo, P., Falé, P.L., Serralheiro, M.L., Simões, M.F., Gomes, A., Reis, C., 2014b. Optimization of medicinal plant extraction methods and their encapsulation through extrusion technology. Measurement (Lond) 58, 249–255. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2014.08.045>
- Rijo, P., Fernandes, A.S., Simões, F., Pinheiro, L., 2012. Evaluation of diterpenoids from *P. ornatus* as potential COX-1 inhibitors. Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research 9, 111–118. <https://doi.org/10.19277/bbr.9.1.33>
- Rijo, P., Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Duarte, A., Apreda-Rojas, M. del C., Cano, F.H., Rodríguez, B., 2002. Neoclerodane and labdane diterpenoids from *Plectranthus ornatus*. J Nat Prod 65, 1387–1390. <https://doi.org/10.1021/np020203w>
- Rijo, P., Gaspar-Marques, C., Simões, M.F., Jimeno, M.L., Rodríguez, B., 2007. Further diterpenoids from *Plectranthus ornatus* and *P. grandidentatus*. Biochem Syst Ecol 35, 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2006.10.011>
- Rijo, P., Matias, D., Fernandes, A.S., Simões, M.F., Nicolai, M., Reis, C.P., 2014c. Antimicrobial plant extracts encapsulated into polymeric beads for potential application on the skin. Polymers (Basel) 6, 479–490. <https://doi.org/10.3390/polym6020479>
- Rijo, P., Rodríguez, B., Duarte, A., Fátima Simões, M., 2011. Antimicrobial Properties of *Plectranthus ornatus* Extracts, 11-acetoxy-halima-5,13-dien-15-oic Acid Metabolite and its Derivatives, The Natural Products Journal.
- Rijo, P., Simões, M.F., Francisco, A.P., Rojas, R., Gilman, R.H., Vaisberg, A.J., Rodríguez, B., Moiteiro, C., 2010. Antimycobacterial Metabolites from *Plectranthus*: Royleanone Derivatives against *Mycobacterium tuberculosis* Strains. Chem Biodivers 7, 922–932. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200900099>
- Rijo, P., Simões, M.F., Rodríguez, B., 2005. Structural and spectral assignment of three forskolin-like diterpenoids isolated from *Plectranthus ornatus*. Magnetic Resonance in Chemistry 43, 595–598. <https://doi.org/10.1002/mrc.1600>
- Rivera, D., Verde, A., Fajardo, J., Obón, C., Consuegra, V., García-Botía, J., Ríos, S., Alcaraz, F., Valdés, A., Moral, A. del, Laguna, E., 2019. Ethnopharmacology in the Upper Guadiana River area (Castile-La Mancha, Spain). J Ethnopharmacol 241. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111968>
- Rodrigues, F.F.G., Boligon, A.A., Menezes, I.R.A., Galvão-rodrigues, F.F., Salazar, G.J.T., Nonato, C.F.A., Braga, N.T.T.M., Correia, F.M.A., Caldas, G.F.R., Coutinho, H.D.M., Siyadatpanah, A., Kim, B., Costa, J.G.M., Barros, A.R.C., 2021. Hplc/dad, antibacterial and antioxidant activities of *plectranthus* species (Lamiaceae) combined with the chemometric calculations. Molecules 26. <https://doi.org/10.3390/molecules26247665>

- Rodrigues, T.S., Guimarães, S.F., Braga, T. V., Bastos, J.C.S.A., Rodrigues-das-Dores, R.G., 2016. Determination of Content of Phenolic Compounds and Flavonoids in Leaves Extracts of *Plectranthus* sp. ("Baldos"), Potential Antioxidant and Antibacterial Action. *Academia Journal of Medicinal Plants* 4, 62–68. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15413/ajmp.2016.0111>
- Rodrigues, T.S.I, Guimarães, S.F., Rodrigues-Das-Dôres, Gabriel, R.G.1.; J V 1, 2011. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo), *Rev. Bras. Pl. Med.*
- Rodríguez, B., de la Torre, M.C., Simoes, F., Batista, O., Nascimento, J., Duarte, A., Mayer, R., 1995. Revision of the structure of an aristolane sesquiterpene aldehyde isolated from the root of *Plectranthus hereroensis* and *Aristolochia debilis*. *Phytochemistry* 38, 905–907. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00741-B](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00741-B)
- Rodríguez-Ferreiro, A.O., Léon-Duharte, D., Polanco-Durán, G., Guisado-Bourzac, F., Ochoa-Pacheco, A., Escalona-Arranz, J.C., 2020. Ethnobotany of *Plectranthus neochilus* Schltr (Meprobamate) in Cuba. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* 19, 236–246. <https://doi.org/10.37360/blacpma.20.19.2.15>
- Rodríguez-Ferreiro, A.O., Ochoa-Pacheco, A., Méndez-Rodríguez, D., Ortiz-Beatón, E., Font-Salmo, O., Guisado-Bourzac, F., Molina-Bertrán, S., Monzote, L., Cos, P., Foubert, K., Pieters, L., Perez-Novo, C., Berghe, W. Vanden, Escalona-Arranz, J.C., Setzer, W.N., 2022. LC-MS Characterization and Biological Activities of Cuban Cultivars of *Plectranthus neochilus* Schltr. *Plants* 11. <https://doi.org/10.3390/plants11010134>
- Rojas, L.B., Cordero de Rojas, Y., Carmona Arzola, J., Usubillaga, A., 2012. Componentes volátiles de *Plectranthus coleoides* Benth. (Lamiaceae). *Revista de la Facultad de Farmacia* 54, 17–20.
- Roopashri, A., Arekal, R.N., kumar, M.S., kumar, M.D., kumar, V.C., Janakiraman, S., 2023. Purification and characterization of lectin from Indian borage leaves (*Plectranthus amboinicus*). *Asian J Biomed Pharmaceut Sci* 13, 181–182. <https://doi.org/10.35841/aabps-13.100.181>
- Rosa, S., Correia, V., Ribeiro, I., Rijo, P., Simões, F., Saraiva, N., Fernandes, A., 2015. In vitro antioxidant properties of the diterpenes Parvifloron D and 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanone. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* 12, 59–67. <https://doi.org/10.19277/bbr.12.1.104>
- Roy, R., Mishra, A., Varma, N., Tandon, J.S., Sauxt, M., Carpy-, A., 1993. MINOR DITERPENES FROM COLEUS FORSKOHLZ, *Phytochemistry*.
- Roya, R., Vishwakarmab, R.A., Varmaa, N., Tandon, J.S., 1990. oo404m9/90 53.00+.00 PagaynRtpple COLEONOLIC ACID,AREARRANGED-RSANETR--ZRPENO-DFROMC~EUSFORSKOHL~*, Temlmhn L&en.
- Ruan, T.Z., Kao, C.L., Hsieh, Y.L., Li, H.T., Chen, C.Y., 2019. Chemical Constituents of the Leaves of *Plectranthus amboinicus*. *Chem Nat Compd* 55, 124–126. <https://doi.org/10.1007/s10600-019-02631-9>
- Rüedi, P., Eugster, C.H., 1978. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: 6 neue p-Chinomethane aus *Plectranthus parviflorus* W <scp>ILLD</scp>. *Helv Chim Acta* 61, 709–715. <https://doi.org/10.1002/hlca.19780610219>
- S. Alvarez, M., Billones, J., Lin, C.-H., Heralde, F., 2021. *Plectranthus amboinicus* (Spreng.) Semi-purified Fractions with Selective β -Glucuronidase Inhibition Elucidated with gas chromatography-mass spectrometry and in silico docking. *Pharmacogn Mag* 17, 268. https://doi.org/10.4103/pm.pm_149_21
- S., G., SENTHILRAJ, R., A., T.B., S., S., M., T.K., 2020. PHYTOCHEMICAL SCREENING AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF AZADIRACHTA INDICA AND PLECTRANTHUS AMBOINICUS EXTRACT. *Int J Curr Pharm Res* 14–17. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2020v12i1.36822>
- S. Kameshwaran, K. Abhenaya, R. Manivannan, N. Elavarasan, D. S. Asok Kumar, J. Priya, V.Priyanka, 2020. Analysis of Inhibitory Propensity and Percentage Inhibition of *Tecoma stans* and *Plectranthus vettiveroides* Leaves against *Escherichia coli* ESBL Enzyme in Namakkal District Broilers, Tamil Nadu, India. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 8. <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2020.06.003>
- Sabrina, E.M., Ahs, M., Shukri, M.M., 2014. Antimicrobial activity and bioactive evaluation of *Plectranthus amboinicus* essential oil. *Am J Res Commun* 2, 121–127.
- Sadashiva, C.T., Naidoo, Y., Naidoo, J.R., Kalicharan, B., Naidoo, G., 2014. Antioxidant and acetylcholinesterase activities of three species of the family Lamiaceae. *Bangladesh J Bot* 43, 331–335. <https://doi.org/10.3329/bjb.v43i3.21606>
- Saeed, A., Ali, A.M., Fdhel, T.A., Saeed, A.A., 2019. Phytochemical analysis and antimicrobial screening of selected Yemeni folk medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Studies* 108, 108–114.
- Saeed, A.A.M., Ali, A.M., Fdhel, T.A., 2020. HPLC-ESI-MS ANALYSIS OF SOME BIOACTIVE SUBSTANCES IN TWO YEMENI MEDICINAL PLANTS. *Electronic Journal of University of Aden for Basic and Applied Sciences* 1. <https://doi.org/10.47372/ejua-ba.2020.4.60>
- Saeed, M.E.M., Meyer, M., Hussein, A., Efferth, T., 2016. Cytotoxicity of South-African medicinal plants towards sensitive and multidrug-resistant cancer cells. *J Ethnopharmacol* 186, 209–223. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.005>
- Sailaja, G.R., Sriramavaratharajan, V., Murugan, R., Mallavarapu, G.R., Chellappan, D.R., 2021. Vasorelaxant property of *Plectranthus vettiveroides* root essential oil and its possible mechanism. *J Ethnopharmacol* 274. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114048>
- Saive, M., Frederich, M., Fauconnier, M.-L., 2018. Plants used in traditional medicine and cosmetics in Mayotte Island (France): An ethnobotanical study, *Indian Journal of Traditional Knowledge*.
- Sako, K.B., Makhafola, T.J., Antonissen, R., Pieters, L., Verschaeve, L., Elgorashi, E.E., 2023. Antioxidant, antimutagenic and antigenotoxic properties of *Plectranthus* species. *South African Journal of Botany* 161, 113–125. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.07.062>
- Salaeh, A., Augusti, R., Susilawati, Y., Sumiwi, S.A., Moektiwardojo, M., 2018. Antidiabetic Activity of Fractions and Sub fraction of Iler [*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.] Leaves on Diabetic Mice Induced by Alloxan. *Res J Chem Environ* 22, 5–10.
- Saleem, A.M., Dhasan, P.B., Rafiullah, M.R.M., 2006. Simple and rapid method for the isolation of forskolin from *Coleus forskohlii* by charcoal column chromatography. *J Chromatogr A* 1101, 313–314. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.11.032>
- Sandhiutami, N.M.D., Dewi, R.S., Rahma, F., Yang, F., 2022. Potential Use of Some Indonesian Plants to Inhibits Angiotensin-converting Enzyme In Vitro. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 1571–1576. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.10251>
- Sangeetha, S., Samanta, M.K., Manjunatha, N., Tiwari, S., 2011. Establishment of Pharmacokinetic Parameters for the Herbal Drug Containing Forskolin. *J Pharm Res* 4, 2303–2306.

- Santos, L.A., Menezes, J. da S., Rufino, L.R.A., Oliveira, N. de M.S., Fiorini, J.E., 2014a. Determination of the antimicrobial activity in the hydroalcoholic extract of the plant *Plectranthus ornatus* Codd (Bilberry Chinese). *Revista Médica de Minas Gerais* 24. <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20140136>
- Santos, L.A., Menezes, J. da S., Rufino, L.R.A., Oliveira, N. de M.S., Fiorini, J.E., 2014b. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA PLANTA PLECTRANTHUS ORNATUS CODD (BOLDO CHINÊS). *Revista da Universidade Vale do Rio Verde* 12, 119–129.
- Santos-Rebello, A., Garcia, C., Eleutério, C., Bastos, A., Coelho, S.C., Coelho, M.A.N., Molpeceres, J., Viana, A.S., Ascensão, L., Pinto, J.F., Gaspar, M.M., Rijo, P., Reis, C.P., 2018. Development of parvifloron D-loaded smart nanoparticles to target pancreatic cancer. *Pharmaceutics* 10. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040216>
- Saraiva, N., Costa, J.G., Reis, C., Almeida, N., Rijo, P., Fernandes, A.S., 2020. Anti-migratory and pro-apoptotic properties of parvifloron d on triple-negative breast cancer cells. *Biomolecules* 10. <https://doi.org/10.3390/biom10010158>
- Saraswathy, A., Mercy Lavanya, S., 2013. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL FROM THE ROOTS OF COLEUS VETTIVEROIDES K. *Int J Pharm Biol Sci* 3, 212–217.
- Sashidhara, K. V, Rosaiah, J.N., Kumar, A., Bid, H.K., Konwar, R., Chattopadhyay, N., 2007. CELL GROWTH INHIBITORY ACTION OF 13-EPI-SCLAREOL 1105 Cell Growth Inhibitory Action of an Unusual Labdane Diterpene, 13-epi-Sclareol in Breast and Uterine Cancers In Vitro. *Phytother. Res* 21, 1105–1108. <https://doi.org/10.1002/ptr>
- Sathyan, A., Pradeep, D., Yoosuf Saajil Puthalam, S., 2018. A Comparative Study of Physico-Chemical Parameters and Anti-Microbial Activities of Oils Extracted from Leaves of *Plectranthus Amboinicus* and *Plectranthus Rotundifolius*, *International Journal of Agriculture Innovations and Research*.
- Satongrod, B., Wanna, R., 2020. Chemical composition and bioactivity of essential oil from Indian borage (*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng) against *Callosobruchus maculatus* (F.). *International Journal of Agricultural Technology* 16, 1243–1256.
- Sawant, S., Baldwin, T.C., Khan, H., Rahman, A., 2023a. Evaluation of the Effect of Leaf Development in *Plectranthus amboinicus* L. on Antimicrobial Activity and Virulence Factors of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and *Staphylococcus aureus* NCTC8325. *Curr Microbiol* 80. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03126-7>
- Sawant, S., Baldwin, T.C., Metryka, O., Rahman, A., 2023b. Evaluation of the Effect of *Plectranthus amboinicus* L. Leaf Extracts on the Bacterial Antioxidant System and Cell Membrane Integrity of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and *Staphylococcus aureus* NCTC8325. *Pathogens* 12. <https://doi.org/10.3390/pathogens12060853>
- Sayed, A.A., Soliman, A.M., Fahmy, S.R., Hosny, R., 2023. Antiuroliathic effect of a polyherbal formulation against sodium oxalate-induced urolithiasis in rats. *The Journal of Basic and Applied Zoology* 84, 15. <https://doi.org/10.1186/s41936-023-00336-8>
- Schaneberg, B.T., Khan, I.A., 2003. Quantitative Analysis of Forskolin in *Coleus forskohlii* (Lamiaceae) by Reversed-Phase Liquid Chromatography. *J AOAC Int* 86, 467–470. <https://doi.org/10.1093/jaoac/86.3.467>
- Schmid, J.M., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1982a. Diterpenoide Drüsenfarbstoffe aus Labiaten: 22 neue Coleone und Royleanone aus *Plectranthus lanuginosus*. *Helv Chim Acta* 65, 2136–2163. <https://doi.org/10.1002/hlca.19820650721>
- Schmid, J.M., Uchida, M., Rüedi, P., Eugster, C.H., 1982b. Partialsynthesen und Reaktionen von Abietanderivaten (Lanugonen) aus *Plectranthus lanuginosus* und verwandten Verbindungen. *Helv Chim Acta* 65, 2164–2180. <https://doi.org/10.1002/hlca.19820650722>
- Schultz, C., Bossolani, M.P., Torres, L.M.B., Lima-Landman, M.T.R., Lapa, A.J., Souccar, C., 2007. Inhibition of the gastric H⁺,K⁺-ATPase by plectrinone A, a diterpenoid isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews. *J Ethnopharmacol* 111, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.046>
- Schultz, F., Anywar, G., Wack, B., Quave, C.L., Garbe, L.A., 2020. Ethnobotanical study of selected medicinal plants traditionally used in the rural Greater Mpigi region of Uganda. *J Ethnopharmacol* 256. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112742>
- Schultz, F., Osuji, O.F., Nguyen, A., Anywar, G., Scheel, J.R., Caljon, G., Pieters, L., Garbe, L.A., 2021a. Pharmacological Assessment of the Antiprotozoal Activity, Cytotoxicity and Genotoxicity of Medicinal Plants Used in the Treatment of Malaria in the Greater Mpigi Region in Uganda. *Front Pharmacol* 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.678535>
- Schultz, F., Osuji, O.F., Wack, B., Anywar, G., Garbe, L.A., 2021b. Antiinflammatory medicinal plants from the ugandan greater mpigi region act as potent inhibitors in the cox-2 / pgh2 pathway. *Plants* 10, 1–30. <https://doi.org/10.3390/plants10020351>
- Sebastian, M.K., Bhandari, M.M., 1984. Medico-ethno botany of Mount Abu, Rajasthan, India. *J Ethnopharmacol* 12, 223–230. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90050-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90050-3)
- Secretti Vendruscolo, G., Mentz, L.A., 2006. Levantamento etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Iheringia, Série Botânica* 61, 83–103.
- Selvam, J.P., Durai, M., 2018. PHYTOCHEMICAL ANALYSIS AND ANTILARVICIDAL ACTIVITY OF AQUEOUS, ACETONE AND ETHANOL EXTRACTS OF SELECTIVE MEDICINAL PLANTS FROM TIRUCHIRAPPALLI DISTRICT AGAINST ANOPHELES LARVAE. *World J Pharm Res* 7, 746. <https://doi.org/10.20959/wjpr201812-12631>
- Selvarasivasuki, M., Manikandan, S., Alagu Lakshmanan, G., Chandran, C., 2016. Phytochemical screening and evaluation of tuber extract of *Plectranthus rotundifolius* Spreng. By GC-MS and FTIR spectrum analysis Phytochemical screening and evaluation of tuber extract of *Plectranthus rotundifolius* Spreng. By GC-MS and FT-IR spectrum analysis. *Int J Herb Med* 4, 36–40.
- Semenya, S. S., Potgieter, M.J., Erasmus, L.J.C., 2013. Indigenous plant species used by Bapedi healers to treat sexually transmitted infections: Their distribution, harvesting, conservation and threats. *South African Journal of Botany* 87, 66–75. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2013.03.001>
- Semenya, S S, Potgieter, M.J., Tshikhawhe, M.P., 2013. African Journal of Biotechnology Use, conservation and present availability status of ethnomedicinal plants of Matebele-Village in the Limpopo Province, South Africa. *Afr J Biotechnol* 12, 2392–2405. <https://doi.org/10.5897/AJB12.2572>
- Senthilkumar, A., Venkatesalu, V., 2010. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Anopheles stephensi*: A malarial vector mosquito. *Parasitol Res* 107, 1275–1278. <https://doi.org/10.1007/s00436-010-1996-6>
- Shah, G.C., Bhandari, R., Mathela, C.S., 1992. 1,2-epoxy-p-menthane derivatives from some labiatae species. *Journal of*

- Essential Oil Research 4, 57–59.
<https://doi.org/10.1080/10412905.1992.9698010>
- Shah, V.C., D'sa, A.S., Souza, N.J. de, 1989. Chonemorphone, stigmaterol, and ecdysterone: Steroids isolated through bioassay-directed plant screening programs. *Steroids* 53, 559–565. [https://doi.org/10.1016/0039-128X\(89\)90031-7](https://doi.org/10.1016/0039-128X(89)90031-7)
- Shaheen, U., Khalik, K.A., Abdelhady, M.I., Howladar, S., Alarjah, M., Abourehab, M.A., 2017. HPLC Profile of Phenolic Constituents, Essential Oil Analysis and Antioxidant Activity of Six *Plectranthus* Species Growing in Saudi Arabia. *J Chem Pharm Res* 9, 345–354.
- Shan, Y., Wang, X., Zhou, X., Kong, L., Niwa, M., 2007. Two Minor Diterpene Glycosides and an Eudesman Sesquiterpene from *Coleus forskohlii*. *Chem. Pharm. Bull.*
- Shan, Y.P., Wang, X.B., Kong, L.Y., 2006. Forskolol G. *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online* 62.
<https://doi.org/10.1107/S1600536806018095>
- Shanbhag, P., Bhat, R., Mestha, S. V, Nagesh, S., Nayak, Dr.R.K., 2022. Investigation of Anti-anxiety Activity of Hydroalcoholic Extract of *Plectranthus scutellarioides* Leaves in Experimental Animal Models. *Int. J Pharm Sci Rev Res* 115–118. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2022.v76i01.021>
- Shanmugam, S., Pradeep, B. V., 2019. Studies on Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of Rhizome Extracts of *Coleus forskohlii* Briq. *J Pure Appl Microbiol* 13, 1703–1710.
<https://doi.org/10.22207/JPAM.13.3.45>
- Shanmugam, S., Usha, R. V., Pradeep, B. V., 2018. Antioxidant activity of rhizome extracts of *coleus forskohlii* briq. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 11, 275–279.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i11.27125>
- Sharma, J., Thakur, A.K., Singh, K., 2021. FREE RADICAL SCAVENGING AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF SOME ETHNOBOTANICALLY IMPORTANT PLANTS FROM HIMACHAL PRADESH (INDIA). Article in *The Journal of Indian Botanical Society*. <https://doi.org/10.5958/2455-7218.2021.00043.7>
- Sharma, P., Agnihotry, A., Pooja, P.S., 2015. AN ETHNOBOTANICAL STUDY OF MEDICINAL PLANTS IN MURARI DEVI AND SURROUNDING AREAS (MANDI DISTRICT, HIMACHAL PRADESH), INDIA. *Indian Forester* 141, 68–78.
- Sheikh, D.K., Dixit, A.K., 2018. Ethnomedicinal importance of some invasive plants of Chhattisgarh, India. *Bulletin of Pure & Applied Sciences- Botany* 37b, 58. <https://doi.org/10.5958/2320-3196.2018.00009.5>
- Shen, Y.H., Xu, Y.L., 2005. Two new diterpenoids from *coleus forskohlii*. *J Asian Nat Prod Res* 7, 811–815.
<https://doi.org/10.1080/1028602042000204135>
- Shoaib Amjad, M., Arshad, M., Qureshi, R., And Kashmir, J., Bagh, P., Amjad, M.S., 2015. Ethnobotanical inventory and folk uses of indigenous plants from Pir Nasoora National Park, Azad Jammu and Kashmir *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *Asian Pac J Trop Biomed.*
- Shunmugadevi, C., Maheshwari, K., Anburadhika, 2022. A study on the phytochemical efficiency, fumigant toxicity and repellent activity of selected plant extracts against the storage rice weevil (*Tribolium castaneum*). *International Journal of Agricultural Technology* 18, 829–842.
- Silitonga, M., Ilyas, S., Hutahaean, S., Sipahutar, H., 2014. Levels of Apigenin and Immunostimulatory Activity of Leaf Extracts of *Bangunbangun* (*Plectranthus Amboinicus* Lour). *Int J Biol* 7. <https://doi.org/10.5539/ijb.v7n1p46>
- Silitonga, M., Silitonga, P.M., 2017. Haematological profile of rats (*Rattus norvegicus*) induced BCG and provided leaf extract of *Plectranthus amboinicus* Lour Spreng), in: AIP Conference Proceedings. American Institute of Physics Inc.
<https://doi.org/10.1063/1.4995200>
- Silitonga, M., Sinaga, E., Nugrahalia, M., Silitonga, P.M., 2023. Hepatoprotective activity of ethanolic extract of *Plectranthus amboinicus* (lour.) spreng leaf in DMBA induced rats. *Toxicon* 232. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107212>
- Silva, C.F.G., Mendes, M.P., Almeida, V. V., Michels, R.N., Sakanaka, L.S., Tonin, L.T.D., 2016. Parâmetros de qualidade físico-químicos e avaliação da atividade antioxidante de folhas de *Plectranthus barbatus* Andr. (Lamiaceae) submetidas a diferentes processos de secagem. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 18, 48–56. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_021
- Silva, C.O., Rijo, P., Molpeceres, J., Ascensão, L., Roberto, A., Fernandes, A.S., Gomes, R., Coelho, J.M.P., Gabriel, A., Vieira, P., Reis, C.P., 2016. Bioproduction of gold nanoparticles for photothermal therapy. *Ther Deliv* 7, 287–304.
<https://doi.org/10.4155/tde-2015-0011>
- Silva, A.F. da, Sousa, R.L. de, Silva, S.G., Costa, J.M., Albuquerque, L.C. da S. de, Pereira, M. das G. da S., Mesquita, S. dos S., Silva, E.C. da, Cordeiro, Y.E.M., 2021. Etnobotânica de plantas medicinais aromáticas: preparações e usos da flora local em cinco comunidades rurais localizadas na região do Baixo Tocantins, Pará, Brasil. *Research, Society and Development* 10, e9510111284. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11284>
- Silva, D.M., DA COSTA, P.A., Ribon, A.O.B., Purgato, G.A., Diaz-Muñoz, G., Diaz, M.A.N., 2019. Plant extracts display synergism with different classes of antibiotics. *An Acad Bras Cienc* 91. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180117>
- Silva, M.G.D.V., Lima, L.B., Oliveira, M.D.C.F. De, Mattos, M.C. De, Mafezoli, J., 2017. Quantification of Barbatusin and 3 β -Hydroxy-3-deoxybarbatusin in *Plectranthus* Species by HPLC-DAD. *Int J Anal Chem* 2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/2397131>
- Silva, R.M., Faria, M.T., 2014. CARACTERIZAÇÃO ETNOBOTÂNICA E HISTOQUÍMICA DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS PELOS MORADORES DO BAIRRO CARRILHO, GOIANÉSIA (GO). *Enciclopédia Biosfera* 10.
- Simões, Maria Fátima, Rijo, P., Duarte, A., Barbosa, D., Matias, D., Delgado, J., Cirilo, N., Rodríguez, B., 2010. Two new diterpenoids from *Plectranthus* species. *Phytochem Lett* 3, 221–225. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2010.08.002>
- Simões, Maria Fátima, Rijo, P., Duarte, A., Matias, D., Rodríguez, B., 2010. An easy and stereoselective rearrangement of an abietane diterpenoid into a bioactive microstegiol derivative. *Phytochem Lett* 3, 234–237.
<https://doi.org/10.1016/j.phytol.2010.09.001>
- Simon Pierre, D.Y., Nchiwan, N.E., Okechukwu, E.C., Lame, Y., 2014. Larvicidal and Pupal Toxicities of *Plectranthus glandulosus* and *Callistemon rigidus* Leaf Essential Oils against Three Mosquito Species. *J Mosq Res.*
<https://doi.org/10.5376/jmr.2014.04.0002>
- Sindhu, M.S., Poonkothai, M., Thirumalaisamy, R., 2022. Phenolic and terpene compounds from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng act as promising hepatic anticancer agents screened through in silico and in vitro approaches. *South African Journal of Botany* 149, 145–159.
<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.06.001>
- Singarimbun, N.Br., Firmawati Zega, D., Firmawati Zega, D., Anjelina Simanjuntak, H., Purba, H., Gurning, K., 2022.

- Phytochemicals of Extract N-Hexane Leaves Bangun-Bangun (*Plectranthus Amboinicus*) (Lour.) Spreng and Antibacterial Activity Causes Diarrhea. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development* 10, 17–20. <https://doi.org/10.22270/ajpr.v10i3.1133>
- Singh, I., 2000. Antifungal properties of aqueous and organic solution extracts of seed plants against *Aspergillus flavus* and *A. Niger*, Article in *Phytomorphology Phytomorphology An International Journal of Plant Sciences*.
- Singh, R.K., Singh, V., 2015. HITHERTO UNREPORTED ETHNOMEDICINAL USES OF PLANTS BY THARU TRIBE OF VALMIKI TIGER RESERVE, WEST-CHAMPARAN DISTRICT, BIHAR. *Indian Forester* 141, 771–778.
- Singh, S., Batish, D.R., Kohli, R.K., Singh, H.P., 2015. AN EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOME OIL YIELDING LAMIACEOUS PLANTS FROM MORN HILLS (HARYANA, INDIA). *Int J Pharm Sci Res* 6. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(3\).1078-82](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(3).1078-82)
- Singh, V., Chauhan, N.S., 2005. Traditional practices of herbal medicines in the Lahaul valleys, Himachal Himalayas, *Indian Journal of Traditional Knowledge*.
- Sitarek, P., Kowalczyk, T., Synowiec, E., Merez-Sadowska, A., Bangay, G., Princiotta, S., Śliwiński, T., Rijo, P., 2022a. An Evaluation of the Novel Biological Properties of Diterpenes Isolated from *Plectranthus ornatus* Codd. *In Vitro and In Silico. Cells* 11. <https://doi.org/10.3390/cells11203243>
- Sitarek, P., Synowiec, E., Kowalczyk, T., Bangay, G., Śliwiński, T., Picot, L., Princiotta, S., Rijo, P., 2022b. Anticancer Properties of *Plectranthus ornatus*-Derived Phytochemicals Inducing Apoptosis via Mitochondrial Pathway. *Int J Mol Sci* 23. <https://doi.org/10.3390/ijms231911653>
- Sitarek, P., Toma, M., Ntungwe, E., Kowalczyk, T., Skała, E., Wieczfinska, J., Śliwiński, T., Rijo, P., 2020. Insight the biological activities of selected abietane diterpenes isolated from *plectranthus* spp. *Biomolecules* 10. <https://doi.org/10.3390/biom10020194>
- Sivaranjani, D., Saranraj, P., Manigandan, M., Amala, K., 2019. Antimicrobial activity of *Plectranthus amboinicus* solvent extracts against Human Pathogenic Bacteria and Fungi. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 9, 36–39. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i3.2604>
- Śliwiński, T., Sitarek, P., Skała, E., Isca, V.M.S., Synowiec, E., Kowalczyk, T., Bijak, M., Rijo, P., 2020. Diterpenoids from *plectranthus* spp. As potential chemotherapeutic agents via apoptosis. *Pharmaceuticals* 13, 1–16. <https://doi.org/10.3390/ph13060123>
- Smith, R.M., Bahaffi, S.O., Albar, H.A., 1996. Chemical composition of the essential oil of *plectranthus tenuiflorus* from Saudi Arabia. *Journal of Essential Oil Research* 8, 447–448. <https://doi.org/10.1080/10412905.1996.9700663>
- Sotelo-Leyva, C., Tagle-Emigdio, L.J., Aniceto-Teofilo, C., Galeana-Hernández, J., Condori-Cordero, S., Flores-Blanco, G., Salinas-Sánchez, D.O., 2022. Estudio etnofarmacológico y fitoquímico de las plantas medicinales de mayor uso en Julián Blanco, Guerrero, México. *Acta Agrícola y Pecuaria* 8. <https://doi.org/10.30973/aap/2022.8.0081012>
- Soto-Blanco, B., Borges Fernandes, L.C., Campos Cmara, C., 2012. Anticonvulsant activity of extracts of *Plectranthus barbatus* leaves in mice. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/860153>
- Souza, C.N.M. de, Silva, J.P. de J., Santos, J.A., Lucas, F.C.A., 2023. Plantas medicinais em quintais periurbanos: espaços de valorização da biodiversidade em São Miguel do Guamá, Pará. *Interações (Campo Grande)*. <https://doi.org/10.20435/inter.v24i2.3490>
- Souza, J.M., BB Candido, A.C., Pagotti, M.C., Dias, H.J., Aguiar, G.P., Arantes, A.T., Cunha, W.R., Groppo, M., Magalhães, L.G., Crotti, A.E., Parreira, R.L., Bernatchez, J.A., 2019. In vitro evaluation of the leishmanicidal potential of selected plant-derived extracts against *Leishmania (Leishmania) amazonensi*. *Int J Complement Altern Med* 12, 36–41. <https://doi.org/10.15406/ijcam.2019.12.00446>
- Sripathi, R., Jayagopal, D., Ravi, S., 2018. A study on the seasonal variation of the essential oil composition from *Plectranthus hadiensis* and its antibacterial activity. *Nat Prod Res* 32, 871–874. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1363748>
- Sripathi, Raju, Ravi, S., 2017. Chemical Composition and Antibacterial Activity of the Essential Oil from the Seeds of *Plectranthus hadiensis*. Available online on www.ijppr.com *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 9. <https://doi.org/10.25258/phyto.v9i2.8140>
- Sripathi, R, Ravi, S., 2017. Molecular Docking Studies of the Constituents Present in the Essential Oil of *Plectranthus hadiensis* against Bacterial Proteins, *International Journal of Chemical Sciences Research*.
- Stavri, M., Paton, A., Skelton, B.W., Gibbons, S., 2009. Antibacterial diterpenes from *Plectranthus ernstii*. *J Nat Prod* 72, 1191–1194. <https://doi.org/10.1021/np800581s>
- Suárez-Barreiro, J., Romero, M., Velásquez, C., Tobon, F., Leguizamón, A., 2023. Biodynamic Substrate for the Optimization of Biomass and Constitution of Metabolites of *Plectranthus Ornatus*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-2689538/v1>
- Subramanian, R., Krishnasamy, G., Devaraj, A., Sethuraman, P., Jayakumararaj, Ramaraj, Jayakumararaj, R., 2011. WOUND HEALING ETHNOPHARMACOLOGICAL POTENTIALS OF SELECTED MEDICINAL PLANTS USED BY MALAYALI TRIBES. *International Research Journal of Pharmacy* 2, 132–137.
- Sumangala, N., Jayaramu, M., Prasad, M.P., 2019. Antioxidant Studies and GCMS Analysis of the Phytochemical Compounds of Some Endangered Plant Species Collected from the Western Ghats. *Int J Curr Microbiol Appl Sci* 8, 3338–3354. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.806.397>
- Sun, Y., Liu, T., Sun, C., Luo, Q., 2022. Chemical Constituents of *Plectranthus tomentosus* Extract and Its Control Effect on *Tetranychus kanzawai*. *J Chem* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5609391>
- Sundara Ganapathy, R., Mohan, S., Kameshwaran, S., Dhanapal, C., 2015. HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF *Plectranthus vettiveroides* AGAINST PARACETAMOL AND D-GALACTOSAMINE INDUCED HEPATIC TOXICITY. *International Journal of Pharmacy & Therapeutics* 6, 242.
- Suvarna, S., Rajani, V., 2018. Quantitative Analysis of Antioxidants in Five Native Tuber Crops in Kerala. *Int J Res Appl Sci Eng Technol* 6, 518–523.
- Swamy, M.K., Arumugam, G., Kaur, R., Ghasemzadeh, A., Yusoff, M.M., Sinniah, U.R., 2017. GC-MS Based Metabolite Profiling, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Different Solvent Extracts of Malaysian *Plectranthus amboinicus* Leaves. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1517683>
- Syamasundar, K.V., Vinodh, G., Srinivas, K.V.N.S., Srinivasulu, B., 2012. A New Abietane Diterpenoid from *Plectranthus bishopianus* Benth. *Helv Chim Acta* 95, 643–646. <https://doi.org/10.1002/hlca.201100425>

- Tadesse, D., Eguale, T., Giday, M., Mussa, A., 2009. Ovicidal and larvicidal activity of crude extracts of *Maesa lanceolata* and *Plectranthus punctatus* against *Haemonchus contortus*. *J Ethnopharmacol* 122, 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.01.014>
- Tadesse, S., Mazumder, A., Bucar, F., Veeresham, C., Asres, K., 2011. Chemical Composition and Biological Activities of the Essential Oil of *Plectranthus caninus* Roth. *Pharmacognosy Journal* 3, 1–7. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.2.1>
- Taher, M., El-Daly, N., El-Khateeb, A.Y., Hassan, S., Elsherbiny, E.A., 2021. Chemical Composition, Antioxidant, Antitumor and Antifungal Activities of Methanolic Extracts of *Coleus blumei*, *Plectranthus amboinicus* and *Salvia splendens* (Lamiaceae). *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology* 12, 177–187. <https://doi.org/10.21608/jacb.2021.209208>
- Tahir Shah, M., Kifayattullah, Q., Arfan, M., 2004. Pseudo and biogeochemical study of Zinc-Lead deposits of the Besham area, northern Pakistan: Its implication in mineral exploration and environmental degradation. *Environmental Geology* 45, 544–549. <https://doi.org/10.1007/s00254-003-0909-8>
- Tandon, J.S., Roy, R., Balachandran, S., Vishwakarma, R.A., 1992. Epi-deoxycoleonol, a new antihypertensive labdane diterpenoid from *Coleus forskohlii*. *Bioorg Med Chem Lett* 2, 249–254. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(01\)81074-X](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(01)81074-X)
- Tapera, M., Abebe Gitore, S., Shumba, T., Male, N.P., Kaseke, S., 2019. Total Phenolic Content (TPC) determination and phytochemical screening of *Plectranthus esculentus* tubers of Rusape, Zimbabwe. *International Journal of Advance Study and Research Work* 2. <https://doi.org/10.5281/zenodo.2563674>
- Tareau, M.A., Palisse, M., Odonne, G., 2017. As vivid as a weed... Medicinal and cosmetic plant uses amongst the urban youth in French Guiana. *J Ethnopharmacol* 203, 200–213. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.031>
- Tatsadjieu, N.L., Etoa, F.-X., Mbofung, C.M.F., Ngassoum, M.B., 2008. Effect of *Plectranthus glandulosus* and *Ocimum gratissimum* Essential Oils on Growth of *Aspergillus flavus* and Aflatoxin B 1 Production, TROPICULTURA.
- Tedonkeu, A.T., Tamokou, J.D.D., Mpetga, J.D.S., Nzogong, R.T., Kengne, I.C., Hao, X.J., Tene, M., 2022. A new antimicrobial nor-friedelane-type triterpenoid and other constituents from *Plectranthus glandulosus* Hook. f. (Lamiaceae). *Nat Prod Res* 36, 4587–4596. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1999946>
- Teixeira, A.M.R., Lima, I.K.C., Xavier, M.R., Pereira, R.L.S., Gonçalves, B.G., de Sena, D.M., da Costa, J.M., Freire, P.T.C., Saraiva, G.D., Bento, R.R.F., de Faria, J.L.B., Toledo, T.A., 2018. Vibrational spectroscopy study of essential oils from *Plectranthus amboinicus* Lour. Spreng and *Vanillosmopsis arborea* Baker. *Vib Spectrosc* 98, 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2018.05.008>
- Teixeira, A.P., Batista, O., Simoes, M.F., Nascimento, J., Duarte, A., De, M.C., Torre, L.A., Rodríguez, B., 1997. ABIETANE DITERPENOIDS FROM *PLECTRANTHUS GRANDIDENTATUS*, Phytochemistry.
- Tejero, I.P.T., Machado, F.R., 2022. Conhecimento popular do uso de plantas medicinais no município de Dom Pedrito, Rio Grande do Sul. *Journal of Biotechnology and Biodiversity* 10, 182–193. <https://doi.org/10.20873/jbb.uft.cemaf.v10n3.tejero>
- Teka, A., Asfaw, Z., Demissew, S., Van Damme, P., 2020. Traditional medicinal plant use of indigenous communities in gurgage zone, Ethiopia. *Ethnobotany Research and Applications* 19, 1–31. <https://doi.org/10.32859/ERA.19.41.1-31>
- Temple, V.J., Onobun, C.E., Ojobe, T.O., 1991. Chemical composition of livingstone potato tubers (*Plectranthus esculentus*). *J Sci Food Agric* 56, 215–217. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2740560210>
- Terto, M.V.C., Gomes, J.M., Araújo, D.I.A.F., Silva, T.S., Ferreira, J.M., Souza, J.J.N., Silva, M.S., Tavares, J.F., 2020. Photoprotective Activity of *Plectranthus amboinicus* Extracts and HPLC Quantification of Rosmarinic Acid. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 30, 183–188. <https://doi.org/10.1007/s43450-020-00040-6>
- Thangiah, A.S., Mutuku, N.C., Francis, R., Ngule, M.E., 2013a. PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL SCREENING OF *PLECTRANTHUS ARGENTATUS* PLANT IN KENYA. *International Journal of Medicinal Chemistry & Analysis* 3, 83–88.
- Thangiah, A.S., Ngule, M.C., 2013. CHEMICAL CONSTITUENTS OF INFUSED *PLECTRANTHUS ARGENTATUS* LEAVES. *World Journal of Science* 1, 151–160.
- Thangiah, A.S., Obey, J., Mutuku, N.C., 2013b. IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF METHANOLIC-AQUA EXTRACT OF *PLECTRANTHUS ARGENTATUS* LEAVES. *World J Pharm Res* 3, 339–349.
- Thaniarasu, R., Abirami, S., Kumar, T.S., Rao, M.V., 2023. Investigation of phytochemicals and antioxidant activity of *Plectranthus bourneae* Gamble - an endemic plant species of western ghats of Tamil Nadu, India. *Vegetos* 36, 607–614. <https://doi.org/10.1007/s42535-022-00424-0>
- Thirugnanasampandan, R., Ramya, G., Gogulramnath, M., Jayakumar, R., Kanthimathi, M.S., 2015. Evaluation of cytotoxic, DNA protecting and LPS induced MMP-9 down regulation activities of *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. essential oil. *Pharmacognosy Journal* 7, 32–36. <https://doi.org/10.5530/pj.2015.7.3>
- Tiburce, G., Christopher, S., Benoit, N.M., Elias, N., Benoit, M., 2017. Fumigant efficiency of *Plectranthus glandulosus* essential oils against *Sitophilus zeamais* as influenced by site and plant age. *J Entomol Zool Stud* 5, 2230–2236.
- Tiwari, A., Padalia, R.C., Mathela, C.S., 2008. Sesquiterpene rich essential oil from *Plectranthus rugosus* wall. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants* 11, 58–61. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2008.10643598>
- Tjitraesmi, Ami, Apriali, K.D., Nurvianita, K., Musfiroh, I., Moektiwardoyo, M., Susilawati, Y., 2022. PHARMACOKINETIC PREDICTIONS AND MOLECULAR DYNAMIC ANALYSIS OF TERPENOID AND FLAVONOID COMPOUNDS FROM MIANA LEAVES (*PLECTRANTHUS SCUTELLARIOIDES* (L.) R. BR.) AS AN ANTIMALARIAL CANDIDATES ON PLASMEPSIN II RECEPTOR. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 14, 142–150. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s4.PP35>
- Tjitraesmi, A., Moektiwardoyo, M., Susilawati, Y., Megantara, S., Shiono, Y., Ruswanto, R., 2022. THE VIRTUAL SCREENING OF SECONDARY METABOLITES OF MIANA LEAVES (*Plectranthus scutellarioides* (L) R. Br) AGAINST PLASMODIUM FALCIPARUM LACTATE DEHYDROGENASE ENZYME (PLDH). *Rasayan Journal of Chemistry* 15, 2155–2164. <https://doi.org/10.31788/RJC.2022.1536963>
- Tofel, K.H., Kosma, P., Stähler, M., Adler, C., Nukenine, E.N., 2017. Insecticidal products from *Azadirachta indica* and *Plectranthus glandulosus* growing in Cameroon for the protection of stored cowpea and maize against their major insect pests. *Ind Crops Prod* 110, 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.09.051>
- Tomchinsky, B., Ming, L.C., Kinupp, V.F., Hidalgo, A. de F., Chaves, F.C.M., 2017. Etnobotânica de plantas antimaláricas no

- médio Rio Negro, Amazonas, Brasil. *Acta Amazon* 47, 203–212. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201701191>
- Tounekti, T., Mahdhi, M., Khemira, H., 2019. Ethnobotanical study of indigenous medicinal plants of Jazan region, Saudi Arabia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3190670>
- Trapp, K.C., Hister, C.A.L., Laughinghouse, H.D., Boligon, A.A., Tedesco, S.B., 2020. Determination of phenolic compounds and evaluation of cytotoxicity in *Plectranthus barbatus* using the allium cepa test. *Caryologia* 73, 145–153. <https://doi.org/10.13128/caryologia-947>
- Tsopmejio, J.P., Momeni, J., Nkouam Tsopjio, F., Sielinou Tedjon, V., Mkounga, P., Shehla, N., Iqbal Choudhary, M., Nkengfack, A.E., 2019. Bioactive secondary metabolites from *Plectranthus glandulosus* Hook. (Lamiaceae). *Phytochem Lett* 30, 133–137. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.01.029>
- Tungmunnithum, D., Garros, L., Drouet, S., Renouard, S., Lainé, E., Hano, C., 2019. Green ultrasound assisted extraction of trans rosmarinic acid from *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. leaves. *Plants* 8. <https://doi.org/10.3390/plants8030050>
- Ud Din N, K.S., 2015. Ethnobotanical Study of Some Medicinal Plants of Tehsil Kabal, District Swat, KP, Pakistan. *Med Aromat Plants* (Los Angel) 04. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000189>
- Ushir, Y. V., Morankar, P.G., Dhake, A.S., 2013. Phytochemical compositions and in-vitro anti-inflammatory activity of *Plectranthus mollis*. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research* 3, 85–89.
- Vagionas, K., Ngassapa, O., Runyoro, D., Graikou, K., Gortzi, O., Chinou, I., 2007. Chemical analysis of edible aromatic plants growing in Tanzania. *Food Chem* 105, 1711–1717. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.05.029>
- van Vuuren, S., Ramburrun, S., Kamatou, G., Viljoen, A., 2019. Indigenous South African essential oils as potential antimicrobials to treat foot odour (bromodosis). *South African Journal of Botany* 126, 354–361. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.06.019>
- Van Zyl, R.L., Khan, F., Edwards, T.J., Drewes, S.E., 2008. Antiplasmodial activities of some abietane diterpenes from the leaves of five *Plectranthus* species. *S Afr J Sci* 104, 62–64.
- Vanila, D., Manickam, S., 2008. Ethnomedicinal Uses of Plants in the Plains Area of the Tirunelveli-District, Tamilnanu, India, *Ethnobotanical Leaflets*.
- Vasconcelos, S.E.C.B., Melo, H.M., Cavalcante, T.T.A., Júnior, F.E.A.C., de Carvalho, M.G., Menezes, F.G.R., de Sousa, O.V., Costa, R.A., 2017. *Plectranthus amboinicus* essential oil and carvacrol bioactive against planktonic and biofilm of oxacillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Complement Altern Med* 17. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1968-9>
- Vega-Hernández, L.C., Serrano-Niño, J.C., Velázquez-Carriles, C.A., Martínez-Preciado, A.H., Cavazos-Garduño, A., Silva-Jara, J.M., 2024. Improving Foodborne Pathogen Control Using Green Nanosized Emulsions of *Plectranthus hadiensis* Phytochemicals. *Colloids and Interfaces* 8. <https://doi.org/10.3390/colloids8010003>
- Velvizhi, D., Karthick, D., Ilavarasan, R., 2020a. Antibacterial activity, GC-MS and TLC/HPTLC fingerprint analysis of *Plectranthus vettiveroides* (Jacob) N.P. Singh and B.D. Sharma-an endemic plant in South India. *Res J Pharm Technol* 13, 3372–3376. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00599.5>
- Velvizhi, D., Nartunai, G., Susikumar, S., Ilavarasan, R., 2020b. Morpho-anatomical, phytochemical and TLC/HPTLC studies on whole plant of *Plectranthus vettiveroides* (Jacob) N.P. Singh & B.D. Sharma. *Pharmacognosy Journal* 12, 58–65. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.10>
- Vendruscolo, G.S., Mentz, L.A., 2006. Estudo da concordância das citações de uso e importância das espécies e famílias utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, RS, Brasil. *Acta Bot Brasilica* 20, 367–382. <https://doi.org/10.1590/S0102-33062006000200012>
- Venkatesan, K.B., Alamelu, S., Priya, S.R., Jayaseelan, N., Kamaraj, S.K., Srinivasan, M.K., Alshehri, M.A., Panneerselvam, C., Saif, A., Periyasamy, S., 2023. Ameliorated antimicrobial, antioxidant, and anticancer properties by *Plectranthus vettiveroides* root extract-mediated green synthesis of chitosan nanoparticles. *Green Processing and Synthesis* 12. <https://doi.org/10.1515/gps-2023-0086>
- Vera, R., Monclon2, I.M., Pieribattesti, A.C., 1993. Chemical Composition of The Essential Oil and Aqueous Extract of *Plectranthus amboinicus*. *Planta Med* 59.
- Verma, R.S., Pandey, V., Chauhan, A., Tiwari, R., 2015. Characterization of the Essential Oil Composition of *Isodon rugosus* (Wall. ex Benth.) Codd. from Garhwal region of Western Himalaya. *Med Aromat Plants* (Los Angel) S3. <https://doi.org/10.4172/2167-0412.S3-002>
- Vijayakumar, S., Vinoj, G., Malaikozhundan, B., Shanthi, S., Vaseeharan, B., 2015. *Plectranthus amboinicus* leaf extract mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles and its control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* biofilm and blood sucking mosquito larvae. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 137, 886–891. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.08.064>
- Vijayan, A.K., James, L., 2023. A comparative study on the effectiveness of *Plectranthus amboinicus* dried leaf powder and essential oil extract on controlling oxidation in Vechar ghee. *The Pharma Innovation Journal* 12, 1460–1463.
- Viljoen, A.M., Demirci, B., Başer, K.H.C., Potgieter, C.J., Edwards, T.J., 2006. Microdistillation and essential oil chemistry—a useful tool for detecting hybridisation in *Plectranthus* (Lamiaceae). *South African Journal of Botany* 72, 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2005.05.003>
- Virgona, N., Yokotani, K., Yamazaki, Y., Shimura, F., Chiba, T., Taki, Y., Yamada, S., Shinozuka, K., Murata, M., Umegaki, K., 2012. *Coleus forskohlii* extract induces hepatic cytochrome P450 enzymes in mice. *Food and Chemical Toxicology* 50, 750–755. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.054>
- Vishnu Priya, N., Vinitha, U.G., Meenakshi Sundaram, M., 2021. Preparation of chitosan-based antimicrobial active food packaging film incorporated with *Plectranthus amboinicus* essential oil. *Biocatal Agric Biotechnol* 34. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102021>
- Viswanathaswamy, A.H.M., Koti, B.C., Gore, A., Thippeswamy, A.H.M., Kulkarni, R. V., 2011. Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Activity of *Plectranthus Amboinicus* on Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Indian J Pharm Sci* 73, 139–145.
- Voigt, D., 2019. Foothold matters: attachment on plant surfaces promotes the vitality of omnivorous mirid bugs *Dicyphus errans*. *Arthropod Plant Interact* 13, 819–834. <https://doi.org/10.1007/s11829-019-09716-w>
- von Oppen, S., Masuh, H., Licastro, S., Zerba, E., Gonzalez-Audino, P., 2015. A floral-derived attractant for *Aedes aegypti* mosquitoes. *Entomol Exp Appl* 155, 184–192. <https://doi.org/10.1111/eea.12297>
- Waisindye, N., Anywar, G., Kamatenesi, M.M., Kazibwe, F., 2016. AN ETHNOBOTANICAL DOCUMENTATION OF

MEDICINAL PLANTS USED BY LOCAL COMMUNITIES AROUND KIBALE NATIONAL PARK, A CASE OF KANYAWARA, KANYANSOWERA AND IBURA VILLAGES. *International Journal of Advanced Information Science and Technology (IIAIST) ISSN 49*, 20–36.

Waldia, S., Kaushik, N., Verma, A.K., Joshi, B.C., Pathak, U., Joshi, M.C., 2013. Antibacterial and Cytotoxic Activities of Diterpenoids Isolated from Indian *Plectranthus coesta*. *Nat. Prod.*

Waly, N.M., El Gayed, S.H., 2012. BOTANICAL AND BIOLOGICAL STUDIES OF PLECTRANTHUS TENUIFLORUS (VATKE) AGNEW. (LAMIACEAE) GROWING IN SAUDI ARABIA. *Int J Life Sci Pharma Res* 2, 52–64.

Wang, A.H.J., Paul, I.C., Zelnik, R., Lavie, D., Levy, E.C., 1974. Structure and stereochemistry of cyclobutatusin, a diterpenoid containing a four-membered ring. *J Am Chem Soc* 96, 580–581. <https://doi.org/10.1021/ja00809a043>

Wang, A.H.J., Paul, I.C., Zelnik, R., Mizuta, K., Lavie, D., 1973. Structure and absolute stereochemistry of the diterpenoid barbatusin. *J Am Chem Soc* 95, 598–600. <https://doi.org/10.1021/ja00783a055>

Wanzala, W., Syombua, M., Alwala, J.O., 2016. A survey of the applications and use of ethnomedicinal plants and plant products for healthcare from the Ukambani region in Eastern Kenya. *Indian Journal of Ethnopharmacology* 2, 6–58.

Wellsow, J., Grayer, R.J., Veitch, N.C., Kokubun, T., Lelli, R., Kite, G.C., Simmonds, M.S.J., 2006. Insect-antifeedant and antibacterial activity of diterpenoids from species of *Plectranthus*. *Phytochemistry* 67, 1818–1825. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.02.018>

Weyerstahl, P., Kaul, V., Meier, N., Weirauch, M., Marschall, H., 1983. Volatile Constituents of *Plectranthus rugosus* Leaf Oil. *Planta Med* 48, 99–102. <https://doi.org/10.1055/s-2007-969897>

Wibisono, K., Aisyah, S.I., Suhesti, S., Nurcholis, W., 2019. Optimization of total flavonoids extraction and A-glycosidase inhibitory activity from *plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng. leaves using the simplex-centroid design. *Molekul* 14, 84–91. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2019.14.2.497>

Wini Goudougou, J., Nchiwan Nukenine, E., Suh, C., Gangué, T., Ndjonka, D., 2018. Effectiveness of binary combinations of *Plectranthus glandulosus* leaf powder and *Hymenocardia acida* wood ash against *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). *Agric Food Secur* 7. <https://doi.org/10.1186/s40066-018-0179-z>

Xing, X., Wu, H., Wang, X., Huang, Y., Li, Q., Li, C., Yang, Y., Liu, Y., Liu, J., 2008. Inhibition of Tumor Cell Proliferation by Coleon C. *Journal of Chemotherapy* 20, 238–245. <https://doi.org/10.1179/joc.2008.20.2.238>

Yadav, S., Raut, D., Nayak, S., 2021. Antibacterial activity of *Plectranthus Amboinicus* against multiple drug-resistant isolates obtained from samples of urinary tract infection. *Int J Bot Stud* 6, 558–565.

Yang, Q.R., Wu, H.Z., Wang, X.M., Zou, G.A., Liu, Y.W., 2006. Three new diterpenoids from *Coleus forskohlii* Briq. *J Asian Nat Prod Res* 8, 355–360. <https://doi.org/10.1080/10286020500172236>

Yero Haber, R.B., Escalona Arranz, J.C., 2021. Usos etnofarmacológicos de plantas en el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en Santiago de Cuba. *Orange Journal* 2, 4–22. <https://doi.org/10.46502/issn.2710-995x/2020.4.01>

Yin, J., Wang, Y., Tan, B., Kang, Y., Xie, D., Tian, L., Huang, J., 2013. Matrix solid-phase dispersion extraction for chromatographic analysis of labdane diterpenoids in *coleus*

forskohlii. *Phytochemical Analysis* 24, 117–123. <https://doi.org/10.1002/pca.2388>

YOKOTANI, K., CHIBA, T., SATO, Y., NAKANISHI, T., MURATA, M., UMEGAKI, K., 2013. Influence of Dietary Macronutrients on Induction of Hepatic Drug Metabolizing Enzymes by *Coleus forskohlii* Extract in Mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 59, 37–44. <https://doi.org/10.3177/jnsv.59.37>

Yokotani, K., Chiba, T., Sato, Y., Taki, Y., Yamada, S., Shinozuka, K., Murata, M., Umegaki, K., 2012. Hepatic cytochrome P450 mediates interaction between warfarin and *Coleus forskohlii* extract in vivo and in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 64, 1793–1801. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01563.x>

Yokotani, K., Chiba, T., Sato, Y., Umegaki, K., 2014. *Coleus forskohlii* Extract Attenuates the Hypoglycemic Effect of Tolbutamide in vivo via a Hepatic Cytochrome P450-Mediated Mechanism. *Journal of Food Safety and Hygiene* 55, 73–78.

Yoppi, I., Faizah Min, F., Sri Adi, S., Moelyono, M., 2018. Antihypercholesterolemic Activity of Water Fraction, Ethyl Acetate Fraction and n-Hexane Fraction of *Jawer Kotok Leaves* (*Plectranthus scutellarioides* L.) towards Hypercholesterolemic Rats. *Res J Chem Environ* 22, 31–37.

York, T., De Wet, H., Van Vuuren, S.F., 2011. Plants used for treating respiratory infections in rural Maputaland, KwaZulu-Natal, South Africa. *J Ethnopharmacol* 135, 696–710. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.072>

York, T., Van Vuuren, S.F., De Wet, H., 2012. An antimicrobial evaluation of plants used for the treatment of respiratory infections in rural Maputaland, KwaZulu-Natal, South Africa. *J Ethnopharmacol* 144, 118–127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.08.038>

Yulianto, W., Andarwulan, N., Giriwono, P.E., Pamungkas, J., 2016. HPLC-based metabolomics to identify cytotoxic compounds from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against human breast cancer MCF-7 Cells. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 1039, 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.10.024>

Zelnik, R., Lavie, D., Levy, E.C., Wang, A.H.-J., Paul, I.C., 1977. Barbatusin and cyclobutatusin, two novel diterpenoids from *coleus barbatus* bentham. *Tetrahedron* 33, 1457–1467. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(77\)88005-8](https://doi.org/10.1016/0040-4020(77)88005-8)

Zeni, A.L., Bosio, F., 2011. O uso de plantas medicinais em uma comunidade rural de Mata Atlântica – Nova Rússia, SC. *Neotropical Biology and Conservation* 6, 55–63. <https://doi.org/10.4013/nbc.2011.61.07>

Zhang, B., Wijesundara, N.M., Abbey, Lord, Rupasinghe, H.P.V., 2017. Growing medium amendments effect on growth, secondary metabolites and anti-streptococcal activity of two species of *Plectranthus*. *J Appl Res Med Aromat Plants* 5, 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2016.11.001>

Zhang, W.W., Luo, J.G., Wang, J.S., Lu, Y.Y., Kong, L.Y., 2009. LC-DAD-ESI-MS-MS for characterization and quantitative analysis of diterpenoids from *coleus forskohlii*. *Chromatographia* 70, 1635–1643. <https://doi.org/10.1365/s10337-009-1370-y>

Zhao, X., Li, C., Cui, X., Wang, Z., 2016. Chemical composition and antimicrobial activity of *Plectranthus tomentosa* essential oil. *NATURAL PRODUCT RESEARCH AND DEVELOPMENT* 28, 377–381. <https://doi.org/doi.org/10.16333/j.1001-6880.2016.3.010>

Zhiminaicela Cabrera, J.B., QUEVEDO-GUERRERO, J.N., HERRERA REYES, S.N., SÁNCHEZ QUINCHE, A.R., BERMEO-GUALAN, L.Y., 2020. ESTUDIO ETNOBOTÁNICO DE PLANTAS MEDICINALES E

IMPORTANCIA DE CONSERVAR LAS ESPECIES VEGETALES SILVESTRES DEL CANTÓN CHILLA, ECUADOR. *Ethnoscintia* 5. <https://doi.org/10.22276/ethnoscintia.v5i1.332>

Zobolo, A.M., Mkabela, Q.N., 2006. Traditional knowledge transfer of activities practised by Zulu women to manage medicinal and food plant gardens. *Afr J Range Forage Sci* 23, 77–80. <https://doi.org/10.2989/10220110609485889>

Zollo, P.H.A., Biyiti, L., Tchoumboungang, F., Menut, C., Lamaty, G., Bouchet, P., 1998. Aromatic Plants of Tropical Central Africa. Part XXXII. { Chemical Composition and Antifungal Activity of Thirteen Essential Oils from Aromatic Plants of Cameroon. *Flavour Fragr J* 13, 107–114. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1026\(199803/04\)13:2%3C107::AID-FFJ701%3E3.0.CO;2-G](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1026(199803/04)13:2%3C107::AID-FFJ701%3E3.0.CO;2-G)

Zouheira, D., Agbor, G.A., Singh, R., Kamani, S.L.P., Kajal, A., Farooq, S.A., Ngnokam, S.L.W., 2020a. In vitro antioxidant

properties and inhibitory effect of extracts and fractions of *Plectranthus glandulosus* leaves on copper sulfate (CuSO₄)-induced oxidation in human low-density lipoprotein. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 10, 133–145. <https://doi.org/10.22270/jddt.v10i4.4250>

Zouheira, D., Ngnokam, S.L.W., Kamani, S.L.P., Tchegnitegni, B.T., Jouda, J.B., Mba, J.R., Nchouwet, M.L., Nfor, N.G., Nyirimigabo, A.K., Kowa, T.K., Agbor, G.A., 2022. In Vitro Antilipidic and Antithrombotic Activities of *Plectranthus glandulosus* (Lamiaceae) Leaves Extracts and Fractions. *Biomed Res Int* 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/4145659>

Zouheira, D., Wansi, S.L., Bouobouo, L.P., Kamani, S.L., Mba, R.J., Yadang, F.S., Tchamgoue, A.D., Tarkang, P.A., Agbor, G.A., 2020b. Antioxidant and anti-inflammatory activity of *Plectranthus glandulosus* leaf extracts. *Int. J Pharm Sci Rev Res* 63, 40–51.

**APÊNDICE B – TABELA COM AS ESPÉCIES DO GÊNERO *PLECTRANTHUS* QUE
POSSUEM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES**

Espécie de <i>Plectranthus</i>	Número de publicações	Espécie de <i>Plectranthus</i>	Número de publicações
<i>P. aegyptiacus</i>	9	<i>P. congestus</i>	2
<i>P. argentatus</i>	9	<i>P. igniarius</i>	2
<i>P. lanuginosus</i>	9	<i>P. kamerunensis</i>	2
<i>P. ambiguus</i>	8	<i>P. kilimandschari</i>	2
<i>P. marrubiioides</i>	8	<i>P. kivuensis</i>	2
<i>P. rotundifolius</i>	8	<i>P. laxiflorus</i>	2
<i>P. strigosus</i>	8	<i>P. longipes</i>	2
<i>P. zeylanicus</i>	7	<i>P. lucidus</i>	2
<i>P. coesta</i>	6	<i>P. myrianthus</i>	2
<i>P. comosus</i>	6	<i>P. nilgherricus</i>	2
<i>P. hereroensis</i>	6	<i>P. puberulentus</i>	2
<i>P. incanus</i>	6	<i>P. spicatus</i>	2
<i>P. mutabilis</i>	6	<i>P. swynnertonii</i>	2
<i>P. petiolaris</i>	6	<i>P. tomentosa</i>	2
<i>P. ernstii</i>	5	<i>P. welwitschii</i>	2
<i>P. montanus</i>	5	<i>P. woodii</i>	2
<i>P. porcatus</i>	5	<i>P. xerophilus</i>	2
<i>P. prostratus</i>	5	<i>P. actites</i>	1
<i>P. pseudomarrubiioides</i>	5	<i>P. alboviolaceus</i>	1
<i>P. punctatus</i>	5	<i>P. amaniensis</i>	1
<i>P. purpuratus</i>	5	<i>P. bishopianus</i>	1
<i>P. sylvestris</i>	5	<i>P. caespitosus</i>	1
<i>P. arabicus</i>	4	<i>P. chimanimanensis</i>	1
<i>P. elegans</i>	4	<i>P. defoliatus</i>	1
<i>P. oertendahlii</i>	4	<i>P. glaucocalyx</i>	1
<i>P. ovatus</i>	4	<i>P. gracilis</i>	1
<i>P. striatus</i>	4	<i>P. hijazensis</i>	1
<i>P. venterii</i>	4	<i>P. hilliardiae</i>	1
<i>P. aliciae</i>	3	<i>P. hyemalis</i>	1
<i>P. aromaticus</i>	3	<i>P. inflexus</i>	1
<i>P. bourneae</i>	3	<i>P. japonicus</i>	1
<i>P. crassus</i>	3	<i>P. malvinus</i>	1
<i>P. cyaneus</i>	3	<i>P. melissoides</i>	1
<i>P. decurrens</i>	3	<i>P. mzimvubuensis</i>	1
<i>P. forsteri</i>	3	<i>P. nummularius</i>	1
<i>P. lactiflorus</i>	3	<i>P. oribiensis</i>	1
<i>P. parviflorus</i>	3	<i>P. otostegioides</i>	1
<i>P. sanguineus</i>	3	<i>P. ramosior</i>	1
<i>P. tenuicaulis</i>	3	<i>P. reflexus</i>	1
<i>P. africanus</i>	2	<i>P. rubropunctatus</i>	1
<i>P. alpinus</i>	2	<i>P. scandens</i>	1
<i>P. argentifolius</i>	2	<i>P. stocksii</i>	1
<i>P. buchananii</i>	2	<i>P. stylesii</i>	1
<i>P. coeruleus</i>	2		

Fonte: Autora. Elaborada com os dados extraídos do Apêndice A (2024).

**APÊNDICE C – TABELA COM AS APLICAÇÕES DE TEOR QUÍMICO
VERIFICADAS EM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES**

Aplicação	Número de publicações
Validação de método	7
Quantificação de elementos	6
Método de extração	4
Teor de alcaloides	4
Teor de saponinas	4
Análise dos COVs (Composto Orgânico Volátil)	3
Composição aproximada	3
Métodos de secagem	3
Composição de minerais	2
Identificação de padrões por LC-MS	2
Síntese e caracterização de complexo	2
Teor de antocianinas	2
Teor de terpenoides	2
Análise da degradação do óleo essencial	1
Análise da persistência da atividade inseticida do óleo essencial	1
Determinação da rota biosintética	1
Determinação de metais pesados	1
Estudo farmacocinético	1
Estudo teórico de análise configuracional e conformacional	1
Formulação de um medicamento fitoterápico	1
Identificação de elementos por ICP-MS	1
Identificação de grupos funcionais por FT-IR	1
Inibidor de corrosão	1
Mecanismo de interação	1
Otimização de método	1
Reações	1
Síntese de filme polimérico	1
Síntese e caracterização de nanoemulsão	1
Teor de carotenoides	1
Teor de carvacrol	1
Teor de cianeto	1
Teor de esteroides	1

Fonte: Autora. Elaborada com os dados extraídos do Apêndice A (2024).

**APÊNDICE D – TABELA COM AS APLICAÇÕES DE TEOR FARMACOLÓGICO
VERIFICADAS EM MENOS DE 10 PUBLICAÇÕES**

Aplicação	Número de publicações	Aplicação	Número de publicações
Antiproliferativa	9	Antiespasmódica	1
Analgésica	7	Antifertilidade	1
Antitumoral	7	Antigástrica	1
Antidiabética	6	Antigenotóxica	1
Fotoprotetora	6	Anti-helmíntica	1
Antipirética	4	Anti-hipercolesterolêmica	1
Ovicida	4	Anti-hiperglicêmica	1
Antiurólítica	3	Anti-hiperlipidêmica	1
Antiviral	3	Antimutagênica	1
Cicatrizante	3	Antinociceptiva	1
Diurética	3	Antiplaquetária	1
Hepatoprotetora	3	Antireumática	1
Moluscicida	3	Antitrombótica	1
Pupicida	3	Antitubulínica	1
Ansiolítica	2	Desinfetante	1
Anticoagulante	2	Espasmolítica	1
Anticonvulsivante	2	Estabilizador de vacinas	1
Antifitoviral	2	Gastroprotetora	1
Anti-hipertensiva	2	Hemaglutinação	1
Anti-HIV	2	Hematológica	1
Anti-P-pg	2	Imunoestimulatória	1
Antiprotozoária	2	Imunomoduladora	1
Efeito teratogênico	2	Imunossupresora	1
Genotóxica	2	Miorelaxante	1
Hemolítica	2	Nefroprotetora	1
Indutor de apoptose	2	Permeabilidade cutânea	1
Neuroprotetora	2	Redução de dano hepático	1
Adulticida	1	Sedativa	1
Antialbumina	1	Vasodilatadora	1
Antidepressiva	1	Vasorelaxante	1



Fonte: Autora. Elaborada com os dados extraídos do Apêndice A (2024).

**APÊNDICE E – TABELA COM OS USOS ETNOFARMACOLÓGICOS CITADOS EM
MENOS DE 6 PUBLICAÇÕES**


Uso etnofarmacológico	Número de publicações
Antisséptico	5
Pressão alta	5
Cardiovascular	4
Diabetes	4
Problemas oculares	4
Vermífugo	4
Analgésico	3
Calmante	3
Insônia	3
Anemia	2
Câncer	2
Enema (lavagem intestinal)	2
Hepatite	2
Induz o parto	2
Psicose	2
Purgante	2
Ansiedade	1
Convulsão	1
Derrame	1
Diurético	1
Epilepsia	1
Hemorroidas	1
Hipnótico	1
Infertilidade	1
Oncocercose	1
Perda de apetite	1
Retardo mental	1
Sedativo	1
Verrugas	1

Fonte: Autora. Elaborada com os dados extraídos do Apêndice A (2024).

**ANEXO A – CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA O USO DE ANIMAIS
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ (CEUA-UECE) PARA OS ENSAIOS
REALIZADOS EM MODELO ANIMAL *ZEBRAFISH***

 UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ	Comissão de Ética para o Uso de Animais Av. Dr. Silas Munguba, 1700 – Itaperi CEP 60740-903 – fone 3101-9890 ceua.uece@uece.br – www.uece.br/ceua	 GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ Secretaria da Ciência, Tecnologia e Educação Superior			
CERTIFICADO					
<p>Certificamos que o Projeto intitulado “Uso do Zebrafish (<i>Danio rerio</i>) como modelo alternativo para Investigação do potencial farmacológico de produtos naturais e sintéticos” registrado sob o número 04983945/2021, tendo como pesquisador principal Jane Eire Silva Alencar de Menezes, está de acordo com os Princípios Éticos de Experimentação Animal adotados pela Comissão de Ética para o Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (CEUA – UECE). Este certificado expira-se em 31 de dezembro de 2025.</p>					
CERTIFICATE					
<p>We hereby certify that the Project entitled “Use of Zebrafish (<i>Danio rerio</i>) as an alternative model for Investigation of the pharmacological potential of natural and synthetic products” registered with the protocol 04983945/2021, under the supervision of Jane Eire Silva Alencar de Menezes, is in agreement with Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation of Ceará State University (CEUA – UECE). This certificate will expire on December 31st, 2025.</p>					
RESUMO					
Vigência do projeto	Início	Agosto/2023	Fim	31 de dezembro de 2025	
Espécie/Linhagem	<i>Danio rerio</i> - Zebrafish (peixe paulistinha)				
Número de animais	6000	Peso	0,5 g	Idade	90-120 dias
Sexo	3000	Feminino	3000	Masculino	
Origem	Fornecedor certificado				
Metodologia	X	Adequada		Não adequada	
Cronograma	X	Adequado		Ausente/ Não adequado	
Ofício de encaminhamento	X	Presente		Ausente/ Não adequado	
Orçamento	X	Adequado		Ausente/ Não adequado	
Financiamento	Órgão de fomento	Recursos de Pesquisa e Parcerias			
	Edital ou N. processo	-			

Fortaleza, 21 de Julho 2023.


Documento assinado digitalmente
 VANIA MARILANDE CECCATTO
 Data: 21/07/2023 08:52:03-0300
 Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Vania Marilande Ceccatto
 Presidente CEUA-UECE