



INHIBITS DIABETES OF STEROID ISOLATED FROM PLECTRANTHUS AMBOINICUS (LOUR.)

Phan Van Trong¹, Do Van Huy³, Dang Thi Thuy My², Ngu Truong Nhan^{2*}

¹Department of Medicine and Pharmacy, Tay Nguyen University, 567 Le Duan Str., Buon Ma Thuot, Dak Lak province, Vietnam

²Faculty of Science and Technology, Tay Nguyen University, 567 Le Duan Str., Buon Ma Thuot, Dak Lak province, Vietnam

³Medic Tam Phuc Eakar, Buon Ma Thuot, Dak Lak province, Vietnam

Email address: ntnhan@ttn.edu.vn

<https://doi.org/10.51453/2354-1431/2024/1032>

Article info

Received: 22/01/2024

Revised: 20/3/2024

Accepted: 25/4/2024

Keywords:

Plectranthus
amboinicus (Lour.),
Thanh Hoa, isolated,
 β -sitosterol,
Stigmasterol

Abstract:

Survey of the chemical composition of Plectranthus amboinicus (Lour.) collected in Thanh Hoa province. Using the combined chromatographic method, 2 compounds were isolated. Combining modern spectroscopic methods (mass spectrometry (EI-MS), nuclear magnetic resonance spectroscopy (1H-NMR, 13C-NMR), the structures of 2 compounds were determined, namely β -sitosterol and Stigmasterol. These two compounds are common in plants and they were also isolated for the first time in a study on Plectranthus amboinicus in Quang Xuong, Thanh Hoa. Compound 1 showed the ability to inhibit the enzymes α -amylase and α -glucosidase with IC50 values of 1373.50 ± 92.55 and 998.31 ± 80.08 $\mu\text{g/ml}$; compound 2 exhibited inhibitory activity against α -amylase and α -glucosidase enzymes with IC50 values of 1208.91 ± 100.26 and 1034.23 ± 66.43 $\mu\text{g/ml}$, respectively.



HOẠT TÍNH ỦC CHẾ TIÊU ĐƯỜNG CỦA STEROID CÔ LẬP TỪ CÂY HÚNG CHANH PLECTRANTHUS AMBOINICUS (LOUR.)

Phan Văn Trọng¹, Đỗ Văn Huy³, Đặng Thị Thùy Mỹ², Ngũ Trường Nhân^{2}*

¹*Khoa Y Dược, Trường Đại học Tây Nguyên, Việt Nam*

²*Khoa Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, Trường Đại học Tây Nguyên, Việt Nam*

³*Phòng khám đa khoa Tâm Phúc Eakar, Đăk Lăk, Việt Nam Địa chỉ email: ntnhan@ttn.edu.vn*

<https://doi.org/10.51453/2354-1431/2024/1032>

Thông tin bài viết

Ngày nhận bài: 22/01/2024

Ngày sửa bài: 20/3/2024

Ngày duyệt đăng: 25/4/2024

Từ khóa:

Húng chanh, Thanh Hóa, cô lập, β-sitosterol, stigmasterol

Tóm tắt

Khảo sát thành phần hóa học của cây Húng chanh *Plectranthus amboinicus* (Lour.) thu hái ở tỉnh Thanh Hóa. Bằng phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập 2 hợp chất. Kết hợp sử dụng các phương pháp phổ hiện đại (phổ khối lượng (EI-MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân (¹H-NMR, ¹³C-NMR), đã xác định được cấu trúc 2 hợp chất là β-sitosterol và Stigmasterol. Hai hợp chất này thường phổ biến trong các loài thực vật và chúng cũng được tách ra lần đầu tiên nghiên cứu về loài Húng chanh ở Quảng Xương, Thanh Hóa. Hợp chất 1 thể hiện khả năng ức chế enzyme α-amylase và α-glucosidase với giá trị IC₅₀ lần lượt là 1373,50±92,55 và 998,31±80,08 µg/ml; hợp chất 2 biểu hiện khả năng ức chế enzyme α-amylase và α-glucosidase với giá trị IC₅₀ lần lượt là 1208,91±100,26 và 1034,23±66,43 µg/ml.

1. Giới thiệu

Cây Húng chanh *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng thuộc họ Hoa môi (*Lamiaceae*), có 200 chi và 3500 loài phân bố ở các khu vực thuộc vùng nhiệt đới. Ở Việt Nam có trên 40 chi và khoảng 145 loài và hiện nay được trồng phổ biến. Cây còn có một số tên gọi khác là rau tàn dày lá, rau thơm lùn. Đã từ lâu lá của cây được sử dụng như một loại gia vị trong chế biến thực phẩm, có vị cay, mùi thơm, không độc. Trong y học dân gian, lá dùng để chữa ho, cảm sốt, tiêu chảy, sát trùng hoặc đắp lên các vết do côn trùng

cắn (*Araújo et al., 2018*). Bên cạnh những công dụng trên, cây Húng chanh còn là một trong các loài thực vật có chứa tinh dầu (*Đỗ Tất Lợi, 2006*). Trong nước, đã có một vài báo cáo về thành phần hóa học tinh dầu Húng chanh ở Củ Chi của các tác giả *Lữ Thị Mộng Mỹ* và *Nguyễn Thị Bích Thuyền* về cây Húng chanh ở Cần Thơ về thành phần hóa học và hoạt tính kháng vi sinh vật (*Lã Đình Mời và cộng sự, 2002*, *Lữ Thị Mộng Thy, 2016*, *Nguyễn Thị Bích Thuyền và cộng sự, 2012*, *Annadurai Senthikumar & Venugopalan Venkatesalu, 2010*). Các nghiên cứu về cây Húng chanh cũng được các

nha khoa học chỉ ra rằng các hoạt tính tốt kháng khuẩn, chống oxi hóa, chống viêm, của loài Húng chinh do thành phần các tinh dầu quyết định, bao gồm các hợp chất như Carvacrol, Thymol, β -Caryophyllene, α -Humulene, γ -Terpinene, p-Cymene, α -Terpineol và β -Selinene ... (Monzote L et al, 2020, Seham S El-hawary et al, 2013, Bezerra R de C de F et al, 2017, A Manjamalai 2012, Hassani MS et al, 2012, A Manjamalai et al, 2012, Mai CW et al, 2016, Sookmai W et al, 2011, Yong YK et al, 2013, Wanikiat P et al 2008). Các nghiên cứu đã giải thích phần nào về những bài thuốc từ cây Húng chanh đã được sử dụng từ lâu. Tuy nhiên các chế phẩm, các sản phẩm phục vụ sức khỏe từ cây Húng chanh hiện nay còn chưa nhiều và ít được quan tâm, nghiên cứu để đưa vào sử dụng.

2. Lịch sử nghiên cứu

Qua tìm hiểu của chúng tôi đến thời điểm này vẫn chưa có nghiên cứu nào về phân lập và xác định cấu trúc các hợp chất từ cây Húng chanh ở Việt Nam. Đặc biệt ở huyện Quảng Xương, tỉnh Thanh Hóa. Vì vậy, với mong muốn tìm ra sự khác biệt cũng như bổ sung thêm cơ sở dữ liệu của cây Húng chanh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định thành phần hóa học từ cao chiết cây Húng chanh nhằm góp phần vào việc khai thác và sử dụng hiệu quả loài cây này ở địa phương.

3. Phương pháp nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Cây Húng Chanh được thu hái ở Quảng Xương, tỉnh Thanh Hoá

- Đối tượng nghiên cứu: Cây Húng Chanh được thu hái ở Quảng Xương, tỉnh Thanh Hoá, được xác định tên Khoa học bởi TS. Trương Bá Phong, Bộ môn Sinh học, Khoa KHTN&CN, Trường Đại học Tây Nguyên.

- Phương pháp nghiên cứu:

+ Phương pháp lấy mẫu

Mẫu thực vật được thu hái vào thời điểm thích hợp trong năm. Mẫu tươi sau khi lấy về được rửa sạch, để nơi thoáng mát hoặc sấy khô ở 40°C. Việc xử lý tiếp các mẫu bằng phương pháp chiết chọn

lọc với các dung môi thích hợp thu được hỗn hợp các chất dùng cho nghiên cứu được nêu ở phần thực nghiệm.

+ Phương pháp phân tích, phân tách các hỗn hợp và phân lập các hợp chất

Để phân tích và phân tách cũng như phân lập các hợp chất, sẽ sử dụng các phương pháp sắc ký như sau:

- Sắc ký cột thường (CC), sử dụng silicagel cỡ hạt 230 - 400/mesh.

- Sắc ký lớp mỏng (TLC) phân tích được tiến hành trên bản mỏng kính silicagel Merck 60 F₂₅₄ tráng sẵn, độ dày 0,2 mm.

- Hiện màu: hơi iod và đèn UV 254 nm và 365 nm.

- Hoá chất: Các dung môi để ngâm chiết mẫu thực vật đều dùng loại tinh khiết, khi dùng cho các loại sắc ký lớp mỏng và sắc ký cột sử dụng loại tinh khiết phân tích. Dung môi được sử dụng là: metanol, methyl chloride, ethylacetate, nướu cất.

Phân lập các hợp chất: Phần trên mặt đất của loài Húng chanh *Plectranthus amboinicus* (Lour.) 3,5 kg thu hái tại Quảng Xương, Thanh Hóa vào tháng 9/2021 được thái nhỏ để khô ở nhiệt độ phòng sau đó được ngâm chiết với metanol trong vòng 15 ngày, cắt thu hồi dung môi thu cẩn cao methanol (767 g). Sau đó được cao metanol được phân bố trong nước rồi chiết lần lượt với n-hexan, ethyl acetate và butanol cắt thu hồi dung môi được các cao tương ứng có khối lượng là 34 g, 233 g, 168 g.

+ Hoạt tính ức chế α -amylase và α -glucosidase

Hoạt tính ức chế α -amylase của hợp chất β -sitosterol (1) và stigmasterol (2) được thực hiện theo phương pháp của Đái Thị Xuân Trang và cộng sự có điều chỉnh (Đái Thị Xuân Trang và cộng sự, 2018). Cách tiến hành: Ủ ở nhiệt độ 37°C hỗn hợp (50 μ l dung dịch đệm phosphate (pH=7) + 50 μ l chất sạch + 50 μ l enzyme α -amylase (3U)) trong 5 phút, tiếp theo bổ sung 50 μ l tinh bột vào hỗn hợp và ủ tiếp 15 phút. Tiếp tục cho vào 200 μ l dung dịch HCl đặc để ngừng phản ứng và 300

μ l dung dịch thuốc thử iod được thêm vào đèn hàn
biết lượng tinh bột còn dư sau phản ứng. Hỗn hợp
trên được đo độ hấp thu quang phổ của phức hợp
tinh bột-iod ở bước sóng 660 nm. Acarbose là
đối chứng dương.

Hoạt tính úc ché enzyme α -glucosidase của của
hợp chất β -sitosterol (1) và stigmasterol (2) được
thực hiện theo phuong pháp của Đái Thị Xuân
Trang và cộng sự (*Đái Thị Xuân Trang và cộng
sự, 2018*). Cách tiến hành: Ủ ở nhiệt độ 37°C hỗn
hợp (100 μ l dung dịch đệm phosphate (100 mM,
pH= 6,8) + 20 μ l enzyme α -glucosidase (1U) + 40
 μ l chất sạch) trong 15 phút, tiếp theo bổ sung 40
 μ l p-nitro-phenyl- α -D-glucopyranoside (5 mM) và
ủ thêm trong 20 phút và cuối cùng cho vào 100
 μ l Na₂CO₃ (0,1 M) để dừng phản ứng. Độ hấp thu
của p-nitrophenol giải phóng được đo tại bước sóng
405 nm. Acarbose được sử dụng là chất chuẩn.

- Đạo đức trong nghiên cứu:

Đề tài được thực hiện sau khi có sự đồng ý
của cơ sở y tế, chính quyền các cấp ở địa phuong
và đối tượng tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu
đảm bảo tính bảo mật thông tin và tôn trọng sự
tự nguyện tham gia của đối tượng. Ngoài việc thu
thập thông tin nghiên cứu, đối tượng được xét
nghiệm và tư vấn điều trị miễn phí. Nghiên cứu
tuân thủ theo quy trình xét duyệt của Hội đồng
Đạo đức Trường Đại học Tây Nguyên.

4. Kết quả nghiên cứu

4.1. Phân lập và xác định cấu trúc hóa học các hợp chất phân lập được

Cao etyl acetate được phân tách trên cột silicagel,
với hệ dung môi rửa giải chloroform/ethylaxtat tăng
dần nồng độ % acetate: 0 %, 5 %, 10 %, 20 %, 30 %,
50 %, 70 %, 90 %, và 100 %, thu được 9 phân
đoạn. Phân đoạn 1 thu được chất 1 (90 mg), phân
đoạn 3 sau đó tiếp tục rửa giải trên cột nhỏ với hệ
dung môi n- hexane/acetone với tỷ lệ 10:1; 7:1;
5:1 thu được hợp chất 2 (65mg).

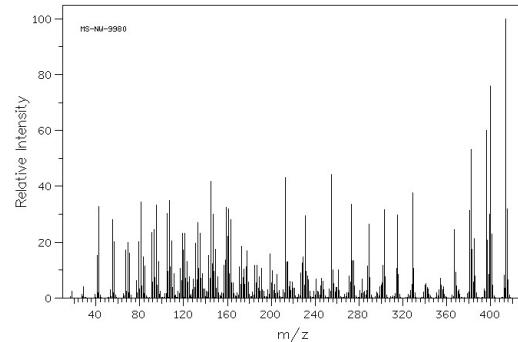
- Hợp chất (1): Tinh thể hình kim, đ.n.c.: 135-
136°C. EI-MS m/z : 414 [M]⁺ (20), 413 (41), 398
(28), 397(100), 395 (32), 383 (11), 361 (11), 257
(3), 255 (6,3), 151 (5,6), 139 (11). Phô ¹H-NMR

(500MHz, CDCl₃) (δ ppm): 5,31(1H, *m*, H-6);
3,51 (1H, *m*, H-3); 1,01 (3H, *s*, 19-CH₃); 0,92
(3H, *d*, J = 6,2 Hz, 21-CH₃); 0,84 (3H, *d*, J = 7,0
Hz, 29-CH₃); 0,83 (3H, *d*, J = 6,5 Hz, H-26); 0,81
(3H, *d*, J = 6,5 Hz, 27-CH₃); 0,68 (3H, *s*, 18-CH₃).
Phô ¹³C-NMR (125MHz, CDCl₃) (δ ppm): 140,8
(C-5); 121,7 (C-6); 71,8 (C-3); 56,8 (C-14); 56,1
(C-17); 50,2 (C-9); 45,9 (C-24); 42,3 (C-4, C-13);
39,8 (C-12); 37,3 (C-1); 36,5 (C-10); 36,2 (C-20);
33,9 (C-22); 31,9 (C-7); 31,7 (C-8); 29,7 (C-2);
29,2 (C-25); 28,3 (C-16); 26,1 (C-23); 24,3 (C-
15); 23,1 (C-28); 21,1 (C-11); 19,8 (C-19); 19,4
(C-27); 19,1 (C-26); 18,8 (C-21); 11,9 (C-18,
C-29) (bảng 3.1).

- Hợp chất (2) : Tinh thể hình kim, đ.n.c:
155°-157°C. Phô EI-MS m/z : 412 [M]⁺ (7), 300
(7), 255 (11), 231 (4), 213 (8), 173 (7), 145 (20),
133 (20), 83 (49,3), 55 (100), 43 (90). ¹H-NMR
(500MHz, CDCl₃) (δ ppm); ¹³C-NMR (125MHz,
CDCl₃) (δ ppm)(bảng 3.2).

4.1.1. Biện giải xác định cấu trúc hợp chất (1)

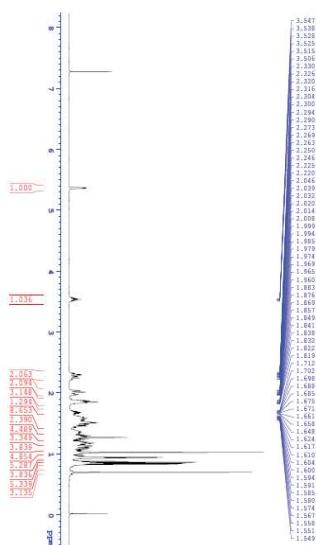
Trên phô khói lượng EI-MS xuất hiện mảnh
ion phân tử m/z [M]⁺ 414 tương đương công thức
phân tử của (1) là C₂₉H₅₀O.



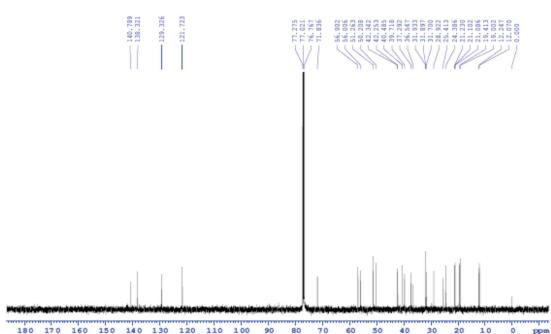
**Hình 1. Phô khói lượng va chạm (EI-MS)
của hợp chất (1)**

Phân tích trên phô cộng hưởng từ hạt nhân
¹H-NMR và ¹³C-NMR kết hợp với phô DEPT của
hợp chất (1) xuất hiện các tín hiệu từ các nguyên tử
H như sau: tại δ_{H_a} 3,51ppm là tín hiệu của proton
gắn trên C-3 có δ_c 71,4 ppm; tín hiệu δ_{H} 5,31 ppm
là của proton gắn trên nguyên tử C-6 (δ_c 120,3)
tại nối đôi C=C còn xuất hiện tín hiệu của 6 nhóm
metyl ở các vị trí tương ứng δ_{H} 0,67; 0,86; 0,90;

1,00; 1,13; 1,18. Qua các số liệu phô thu được so với tài liệu (*Z Krajcovicova et al, 2004*) cho ta khẳng định chất (1) là β -sitosterol. Hợp chất này tồn tại rất phổ biến trong thực vật (*Z Krajcovicova et al, 2004*). Các nghiên cứu trước đây trên các mô hình in vitro và in vivo đã chứng minh β -sitosterol có khả năng chống viêm, tạo mạch mới và có tác dụng hạ đường huyết ... (*Annadurai Senthikumar & Venugopalan Venkatesalu, 2010, Monzote L et al, 2020, Seham S El-hawary et al, 2013, Bezerra R de C de F et al, 2017, A Manjamalai 2012, Hassani MS et al, 2012, A Manjamalai et al, 2012, Mai CW et al, 2016, Sookmai W et al, 2011, Yong YK et al, 2013, Wanikiat P et al 2008*).



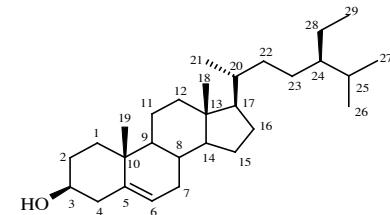
Hình 2. Phô ^1H -NMR của hợp chất (1)



Hình 3. Phô ^{13}C -NMR của hợp chất (1)

Bảng 1. Số liệu phô ^{13}C -NMR của hợp chất (1)

Carbon	DEPT	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)	(Z Krajcovicova et al, 2004)
1	CH_2	36,1	37,4
2	CH_2	29,4	29,3
3	CH	71,3	71,5
4	CH_2	41,8	42,3
5	C	140,5	140,4
6	CH	120,2	121,4
7	CH_2	31,1	31,5
8	CH	31,1	31,7
9	CH	50,1	50,2
10	C	35,7	36,4
11	CH_2	21,1	21,1
12	CH_2	39,3	39,7
13	C	42,1	42,3
14	CH	56,2	56,6
15	CH_2	24,7	24,3
16	CH_2	28,6	28,5
17	CH	56,2	56,4
18	CH_3	12,0	11,7
19	CH_3	19,2	19,4
20	CH	36,1	36,1
21	CH_3	18,4	18,5
22	CH_2	33,1	33,7
23	CH_2	26,5	26,4
24	CH	46,0	45,8
25	CH	29,0	29,0
26	CH_3	19,3	19,5
27	CH_3	19,2	19,4
28	CH_2	23,3	23,2
29	CH_3	11,6	11,6

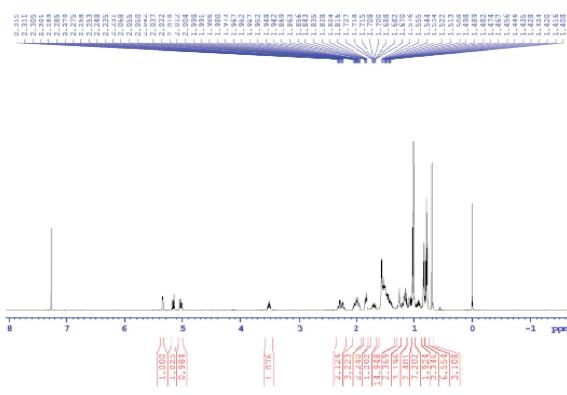


Hình 4. Cấu trúc hóa học hợp chất (1)
(β -sitosterol)

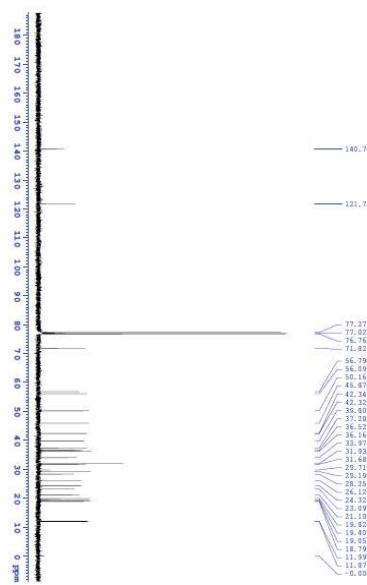
4.1.2. Biện giải xác định cấu trúc hợp chất (2)

Quan sát bè ngoài ta thấy chất (2) có tính thê hình kim không màu, có điểm nóng chảy dao động 154-156°C. Trên phô cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR và ¹³C-NMR của (2) cho ta thấy sự có mặt của các nhóm hydroxyl gắn với C-3 tương ứng với các tín hiệu $\delta_{\text{H}_{\alpha-3}}$ 3,28 ppm, $\delta_{\text{C}-3}$ 71,77 ppm.

Ngoài ra còn có các tín hiệu của 3 proton thuộc nhóm metin của 2 nối đôi không liên hợp với các tín hiệu đặc trưng δ_{H_6} 5,33 ppm; $\delta_{\text{H}_{22}}$ 5,13 ppm và $\delta_{\text{H}_{23}}$ 5,02 ppm.



Hình 5. Phô ¹H-NMR của hợp chất (2)



Hình 6. Phô ¹³C-NMR của hợp chất (2)

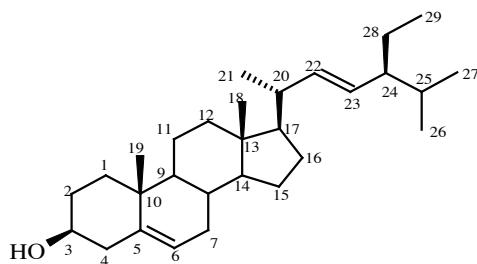
Mặt khác, trên phô khói lượng EI-MS của hợp chất (2) cũng cho thấy pic ion phân tử m/z 412 [M]⁺ tương đồng với công thức phân tử $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$. So sánh các số liệu phô của hợp chất (2) với các tài liệu tham khảo và kết hợp với các phân tích các phô

đo được ta thấy hoàn toàn phù hợp với hợp chất stigmasterol (*J Wang et al, 2017*).

Stigmasterol có các hoạt tính sinh học như chống viêm, chống ung thư và chống bệnh tiêu đường. Các hợp chất này có thể có ứng dụng dược hoặc làm tiền chất tổng hợp các hợp chất có hoạt tính sinh học mới.¹⁹⁻²⁰

Bảng 2. Số liệu phô ¹³C-NMR của hợp chất (2)

Carbon	DEPT	Độ chuyển dịch hóa học δ (ppm)	(<i>J Wang et al, 2017</i>)
1	CH_2	37,38	37,3
2	CH_2	31,76	31,7
3	CH	71,77	71,8
4	CH_2	42,34	42,3
5	C	140,76	140,8
6	CH	121,64	121,7
7	CH_2	31,7	31,9
8	CH	31,75	31,9
9	CH	50,1	51,3
10	C	36,54	36,5
11	CH_2	20,9	21,1
12	CH_2	39,5	39,7
13	C	42,1	42,3
14	CH	56,65	56,9
15	CH_2	24,05	24,4
16	CH_2	28,3	28,9
17	CH	55,8	56,0
18	CH_3	12,59	11,9
19	CH_3	19,4	19,4
20	CH	40,43	40,5
21	CH_3	20,89	20,2
22	CH	135,82	138,3
23	CH	131,69	129,3
24	CH	42,78	50,2
25	CH	33,08	31,7
26	CH_3	19,0	19,0
27	CH_3	19,95	21,2
28	CH_2	25,2	25,4
29	CH_3	19,63	19,60



**Hình 7. Cấu trúc hóa học hợp chất 2
(Stigmasterol)**

4.2. Kết quả đánh giá hoạt tính ức chế enzyme α -amylase và α -glucosidase

Kết quả thử hoạt tính ức chế enzyme α -amylase và α -glucosidase, liên quan đến điều trị bệnh tiểu đường của 2 hợp chất là β -sitosterol và stigmasterol phân lập được từ cây Húng chanh *Plectranthus amboinicus* đã được thể hiện như Bảng 1. Kết quả cho biết, hợp chất 1 thể hiện khả năng ức chế enzyme α -amylase và α -glucosidase với giá trị IC_{50} lần lượt là $1373,50 \pm 92,55$ và $998,31 \pm 80,08 \mu\text{g}/\text{ml}$; hợp chất 2 biểu hiện khả năng ức chế enzyme α -amylase và α -glucosidase với giá trị IC_{50} lần lượt là $1208,91 \pm 100,26$ và $1034,23 \pm 66,43 \mu\text{g}/\text{ml}$. Giá trị IC_{50} cho biết các hợp chất 1 và 2 đều thể hiện hoạt tính kém hơn chất chuẩn acarbose (với giá trị IC_{50} lần lượt là $15,88 \pm 1,32$ và $7,19 \pm 1,05 \mu\text{g}/\text{ml}$).

Bảng 1. Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) về hoạt tính ức chế enzyme α -amylase và α -glucosidase của chất 1 và 2

Mẫu	Giá trị IC_{50} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	
	Enzyme α -amylase	Enzyme α -glucosidase
1	$1373,50 \pm 92,55$	$998,31 \pm 80,08$
2	$1208,91 \pm 100,26$	$1034,23 \pm 66,43$
Acarbose	$15,88 \pm 1,32$	$7,19 \pm 1,05$

5. Kết luận

Từ cao chiết metanol loài Húng chanh, bằng phương pháp sắc ký kết hợp đã phân lập 2 hợp chất. Kết hợp sử dụng các phương pháp phổ hiện đại: phổ khói lượng (EI-MS), phổ cộng hưởng từ hạt nhân $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, đã xác định được cấu trúc 2 hợp chất là β -sitosterol và stigmasterol. Hai hợp chất này chiếm phổ biến trong các loài thực

vật và chúng cũng được tách ra lần đầu tiên nghiên cứu về loài Húng chanh ở Quảng Xương Thanh Hóa. Có tác dụng ức chế tiểu đường. Việc tiếp tục nghiên cứu về thành phần hóa học và đánh giá tác dụng sinh học loài này là cần thiết và đang được chúng tôi thực hiện.

REFERENCES

- A Manjamalai, VM Berlin Grace (2012). *Volatile constituents and antioxidant property of essential oil from Plectranthus amboinicus (Lour.)*. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 3(4) 445-458.
- A Manjamalai, Tom Alexander, VM Berlin Grace (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. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 4(3). 206-211.
- Annadurai Senthikumar & Venugopalan Venkatesalu (2010). *Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng against Anopheles stephensi: a malarial vector mosquito*. Parasitol Res. DOI 10.1007/s00436-010-1996-6.
- Araújo, A. C, Villela, M. M., Lopes, Â. S, et al. (2018). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara canis* in a human rural population of Southern Rio Grande do Sul. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 60:e28:1-7.
- Bezerra R de C de F, Oliveira Neto FB de, Silva FF M da, Bertini LM, Alves LA (2017). *Seasonal effect in essential oil composition and antioxidant activity of Plectranthus amboinicus leaves*. Bioscience Journal. 33(6).1608-1616.
- Dai Thi Xuan Trang, Nguyen Thi Thuy Oanh, Tran Chi Linh, Le Thanh Phuong Thao, Tran Thanh Men and Nguyen Trong Tuan (2019). Evaluation of antioxidant capacity, α -amylase

- and α -glucosidase enzyme inhibition of extracts from leaves of *Oroxylum indicum* L.. *Can Tho University Journal of Science.* 55(6A). 29-36.
- Do Tat Loi (2006). *Vietnamese medicinal plants and herbs.* Medical Publishing House. Hanoi.
- Do Thi Viet Huong, Phan Minh Giang, Hoang Thi Sim, Truong Thi To Chinh. Triterpenoids and Phytosterols Isolated from *Pluchea Indica* L. leaves. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology.* 2019;35(2):106-111.
- Hassani MS, Zainati I, Zrira S, Mahdi S, Oukessou M. (2012). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spring. *Essential Oil from Archipelago of Comoros.* *Journal of Essential Oil Bearing Plants.* 15(4), 637-644.
- J Wang, M Huang, J Yang, X Ma, S Zheng, S Deng, Y Huang, X Yang, P Zhao (2017). *Antidiabetic activity of stigmasterol from soybean oil by targeting the GLUT4 glucose transporter.* *Food & Nutrition Research.* 61(1).1364117.
- Khelifa H, Achour D, Brada M, Brahmi L, Fauconnier F, Marie-Laure, Lognay Georges. (2012). *Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oil of Ocimum basilicum Leaves from the Northern Region of Algeria.* *J Herb Med.* 2(1).53-58.
- La Dinh Moi, Luu Dam Cu, Tran Minh Hoi, Tran Huy Thai, Ninh Khac Ban (2002). *Essential oil plant resources in Vietnam.* Volume 2. Agriculture Publishing House. Hanoi.
- Lu Thi Mong Thy (2016). Study on the process of separating Lemon Basil essential oil by steam distillation method. *Journal of Food Science and Technology.* 10:14-17.
- Mai CW, Yap KSI, Kho MT et al (2016). *Mechanisms underlying the antiinflammatory effects of Clinacanthus nutans Lindau extracts: Inhibition of cytokine production and toll-like receptor-4 activation.* *Front Pharmacol.* 7(7). 1-11.
- Monzote L, Scherbakov AM, Scull R, Gutiérrez YI, Satyal P, Cos P, Setzer WN (2020). *Pharmacological Assessment of the Carvacrol Chemotype Essential Oil From Plectranthus amboinicus Growing in Cuba.* *Natural Product Communications.* 15(10).1-12.
- Nguyen Thi Bich Thuyen, Nguyen Thi Dieu Thuy, Chau Thi Thuy Hang (2012). Survey of chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour.), *Journal of Science, Can Tho University.* 12:21a:144-147.
- Seham S El-hawary, Rabie H El-sofany, Azza R Abdel-Monem, Rehab S Ashour, Amany A Sleem. (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(2).11-18.
- Sookmai W, Ekalaksananan T, Pientong C, et al (2011). *The anti-Papilloma virus infectivity of Clinacanthus nutans compounds.* *Srinagarind Med J.* 26. 240-243.
- Wanikiat P, Panthong A, Sujayanon P et al (2008). The anti-inflammatory effects and the inhibition of neutrophil responsiveness by Barleria lupulina and Clinacanthus nutans extracts. *J Ethnopharmacol.* 116(2). 234-244.
- Yong YK, Tan JJ, Teh SS et al (2013). *Clinacanthus nutans extracts are antioxidant with antiproliferative effect on cultured human cancer cell lines.* *Evid-based Compl Alt Med.* 3(1).1-9.
- Z Krajcovicova, A Vacháková, K Horváthová. (2004). *Taraxasterol and β -sitosterol: New naturally compounds with chemoprotective/chemo preventive effects.* *Neoplasma.* 5. 407-414.