



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

ΜΕΛΕΤΗ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΕΚΠΡΟΣΩΠΩΝ ΤΟΥ
ΓΕΝΟΥΣ *PHLOMIS* & ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΩΝ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΜΕ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΑΠΟ ΤΟ
ΕΙΔΟΣ *PHLOMIS LYCIA* D.DON.

Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης

Απομόνωση, Ανάπτυξη, Παραγωγή και Έλεγχος Βιοδραστικών Φυσικών Προϊόντων

ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ

ΦΩΤΕΙΝΗ

(Α.Μ. 2909-12)

ΑΘΗΝΑ 2012



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)



PDF Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

Τζάκου Όλγα Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ρούσσης Βασίλειος Καθηγητής

Καθηγητής, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σκαλτσούνης Αλέξιος-Λέανδρος Καθηγητής

Καθηγητής, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κα Όλγα Τζάκου για την ανάθεση του θέματος, την επίβλεψη, τις πολύτιμες συμβουλές της, την αμέριστη εμπιστοσύνη που μου έδειξε, την υπομονή της και την συνεχή καθοδήγησή της κατά την εκπόνηση της παρούσας μελέτης.

Θερμά ευχαριστώ τον Καθηγητή κο Βασίλειο Ρούσση, μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, για την παρακολούθηση της πορείας μου, την εμπιστοσύνη του και τις πολύτιμες συμβουλές του κατά την εκπόνηση της παρούσας μελέτης.

Ευχαριστώ τον Καθηγητή κο Αλέξιο-Λέανδρο Σκαλτσούνη, μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής, για τη προθυμία του να μελετήσει και να κρίνει την παρούσα εργασία.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον εκλειπόντα Αναπληρωτή Καθηγητή κο Κωνσταντίνο Βάγια για την πολύτιμη βοήθεια που υπομονετικά μου προσέφερε στα πρώτα μου εργαστηριακά βήματα όποτε και αν τη χρειάστηκα.

Θα ήθελα επίσης ιδιαίτερα να ευχαριστήσω τη Λέκτορα Ευσταθία Ιωάννου για την πολύτιμη βοήθεια, υποστήριξη, καθοδήγηση και το αμείωτο ενδιαφέρον της καθ'όλη τη διάρκεια της παρούσας εργασίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Δρ Γιάννη Μπαζό (Βιολογικό Τμήμα Πανεπιστημίου Αθηνών) για τις συλλογές και τον προσδιορισμό του φυτικού υλικού που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Ευχαριστώ τον Δρ Rhaus Thomas για την παροχή του φωτογραφικού υλικού της *Phlomis pichleri*.

Ευχαριστώ το Κοινωνικό Ίδρυμα Αλέξανδρος Σ. Ωνάσης για τη χορήγηση υποτροφίας κατά την εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας.

Ευχαριστώ τα μέλη ΔΕΠ καθώς και όλους τους υποψήφιους διδάκτορες και μεταπτυχιακούς φοιτητές του εργαστηρίου για τη φιλία τους, το ευχάριστο κλίμα και τη συνεργασία τους.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογενειά μου και όλους τους δικούς μου ανθρώπους για τη στήριξη, την υπομονή και την αγάπη τους.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)

Στα πλαίσια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, μελετήθηκαν τα πτητικά συστατικά εκπροσώπων του γένους *Phlomis*, και συγκεκριμένα των ειδών *P. herba-venti*, *P. pichleri*, *P. lycia* και *P. lunariifolia* (Labiatae). Επίσης, μελετήθηκε το φυτό *P. lycia* D.Don. ως προς τη χημική του σύσταση σε δευτερογενείς μεταβολίτες.

Για την ανάλυση των πτητικών συστατικών, τα αιθέρια έλαια παρελήφθησαν με απόσταξη μεθ' υδρατμών και αναλύθηκαν με αέριο χρωματογραφία και αέριο χρωματογραφία συζευγμένη με φασματογράφο μάζας. Κύριοι κοινοί μεταβολίτες ήταν τα σεσκιτερπένια γερμακρένιο D και (E)-β-φαρνεσένιο, καθώς και το μονοτερπένιο α-πινένιο. Η σύσταση του αιθερίου ελαίου της *P. pichleri* διαφοροποιείται από εκείνη των υπολοίπων δειγμάτων, εμφανίζοντας ως κύριους μεταβολίτες τα σεσκιτερπένια σεσκιθουριφερόλη και ar-κουρκουμένιο καθώς και το μονοτερπένιο α-πινένιο.

Από υπέργεια τμήματα της *P. lycia*, αποξηραμένοι βλαστοί και φύλλα εκχυλίστηκαν εξαντλητικά με οργανικούς διαλύτες και το εκχύλισμα που παραλήφθηκε υποβλήθηκε σε σειρά χρωματογραφικών διαχωρισμών. Απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν συνολικά εννέα μεταβολίτες, και συγκεκριμένα δύο φλαβονόνες (ναριγγενίνη, εριοδικτυόλη), δύο διυδροφλαβονόλες (ταξιφολίνη, 6-υδροξυ-διυδροϊσοραμνετίνη), τρεις φλαβόνες (απιγενίνη, λουτεολίνη, χρυσοεριοόλη), μία φλαβονόλη (κερκετίνη) και ένα φαινολικό οξύ (βανιλλικό οξύ). Ο μεταβολίτης 6-υδροξυ-διυδροϊσοραμνετίνη αποτελεί νέο φυσικό προϊόν.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)

In the present study, the essential oil of *Phlomis herba-venti*, *P. pichleri*, *P. lycia* and *P. lunariifolia* (Labiatae), members of the genus *Phlomis*, were analysed. The plant *P. lycia* D.Don. was also studied so as to examine the chemical composition of its secondary metabolites.

Concerning the essential oil analysis, the essential oils were obtained by hydrodistillation and analysed by GC-FID and GC-MS. All the samples analyzed were characterized by the presence of the sesquiterpenes germacrene D and (*E*)- β -farnesene and the monoterpene *a*-pinene. The essential oil composition of *P. pichleri* differentiates from the rest analyzed samples, while the main constituents were the sesquiterpenes sesquithuriferol and *ar*-curcumene and the monoterpene *a*-pinene.

From the aerial parts of *P. lycia*, dried stems and leaves were thoroughly extracted with organic solvents and the crude extract was subjected to a series of chromatographic separations to afford nine metabolites, two flavanones (naringenin, eriodictyol), two dihydroflavonols (taxifolin, 6-hydroxy-dihydroisorhamnetin), three flavones (apigenin, luteolin, chrysoeriol), one flavonol (quercetin) and a phenolic acid (vanillic acid). The metabolite 6-hydroxy-dihydroisorhamnetin is a new natural product.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΛΑΒΙΑΤΑΕ	3
<i>PHLOMIS L.</i>	6
ΒΟΤΑΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	10
<i>PHLOMIS L.</i>	10
<i>PHLOMIS LYCIA D. Don</i>	10
ΔΡΟΓΟΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ-ΔΡΟΓΟΪΣΤΟΡΙΑ.....	11
ΔΡΟΓΟΧΗΜΕΙΑ.....	12
1. ΜΟΝΟΤΕΡΠΕΝΙΑ.....	12
2. ΔΙΤΕΡΠΕΝΙΑ	13
3. ΤΡΙΤΕΡΠΕΝΙΑ	14
4. ΦΑΙΝΥΛΑΙΘΑΝΟΪΚΟΙ ΚΑΙ ΒΕΝΖΥΛΟ-ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ.....	14
5. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ.....	17
6. ΆΛΛΑ ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ.....	18
7. ΛΙΓΝΑΝΙΑ/ΝΕΟΛΙΓΝΑΝΙΑ.....	18
8. ΦΑΙΝΥΛΟΠΡΟΠΑΝΟΕΙΔΗ.....	19
9. ΆΛΛΕΣ ΧΗΜΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ	20
10. ΑΙΘΕΡΙΟ ΕΛΑΙΟ.....	21
ΧΡΗΣΕΙΣ-ΛΑΪΚΗ ΦΥΤΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ.....	24
ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ.....	26
I. ΑΝΤΙΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	26
II. ΑΝΑΛΓΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΔΡΑΣΗ.....	26
III. ΑΝΤΙΕΛΚΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	27
IV. ΑΝΤΙΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	27
V. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΤΑΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ	28
VI. ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΗ ΚΑΙ ΚΥΤΤΑΡΟΣΤΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	28
VII. ΑΝΤΙΜΕΤΑΛΛΑΞΙΟΓΟΝΟΣ ΔΡΑΣΗ	29
VIII. ΑΝΤΙΠΡΩΤΟΖΩΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	29
IX. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ	30
X. ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	31
ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΩΝ	33
ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΟΞΥΓΟΝΟΥ.....	33
ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ.....	34
ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ ΩΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	35
ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ.....	41
ΌΡΓΑΝΑ	41
ΔΙΑΛΥΤΕΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ	41
ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΠΤΗΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ.....	43
ΑΕΡΙΟΣ ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ (GC-FID)	44

(S)	44
.....	45
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗ <i>PHLOMIS LYCIA</i>	46
ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ.....	61
ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΑΙΘΕΡΙΟΥ ΕΛΑΙΟΥ ΤΗΣ.....	66
ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ.....	71
ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ.....	77
ΑΠΟΔΟΣΗ ΔΟΜΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΑΠΟ ΤΗ <i>PHLOMIS LYCIA</i>	87
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 1: ΝΑΡΙΓΓΕΝΙΝΗ (5,7,4'-ΤΡΙΪΔΡΟΕΥΦΛΑΒΑΝΟΝΗ)	87
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 2: ΕΡΙΟΔΙΚΤΥΟΛΗ (5,7,3',4'-ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΕΥΦΛΑΒΑΝΟΝΗ)	94
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 3: ΤΑΞΙΦΟΛΙΝΗ Η ΔΙΪΔΡΟΚΕΡΚΕΤΙΝΗ [(2 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-3,5,7,3',4'- ΠΕΝΤΑΪΔΡΟΕΥΦΛΑΒΑΝΟΝΗ).....	98
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 4: 6-ΥΔΡΟΕΥ-ΔΙΥΔΡΟΪΣΟΡΑΜΝΕΤΙΝΗ [(2 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-3,5,6,7,4'-ΠΕΝΤΑΪΔΡΟΕΥ- 3'ΜΕΘΟΕΥΦΛΑΒΑΝΟΝΗ].....	105
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 5: ΑΠΙΓΕΝΙΝΗ (5,7,4'-ΤΡΙΥΔΡΟΕΥΦΛΑΒΟΝΗ)	113
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 6: ΛΟΥΤΕΟΛΙΝΗ (5,7,3',4'-ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΕΥΦΛΑΒΟΝΗ)	117
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 7 : ΧΡΥΣΟΕΡΙΟΛΗ Η 3'-ΜΕΘΥΛΑΙΘΕΡΑΣ ΤΗΣ ΛΟΥΤΕΟΛΙΝΗΣ (3'-ΜΕΘΟΕΥ-5,7,4'- ΤΡΙΥΔΡΟΕΥΦΛΑΒΟΝΗ).....	121
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 8: ΚΕΡΚΕΤΙΝΗ (5,7,3',4'-ΤΕΤΡΑΪΔΡΟΕΥΦΛΑΒΟΝΟΛΗ).....	125
ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΗΣ 9: ΒΑΝΙΛΛΙΚΟ ΟΞΥ (3-ΜΕΘΟΕΥ-4-ΥΔΡΟΕΥ-BENZOΪΚΟ ΟΞΥ)	129
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	132



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)

οικογένεια Labiatae

Η οικογένεια των Χειλανθών (Lamiaceae) ανήκει στη κλάση των Δικοτυλήδων. Είναι κοσμοπολίτικη οικογένεια αποτελούμενη από 252 γένη και 6700 είδη που εξαπλώνονται κυρίως στη λεκάνη της Μεσογείου μέχρι τη Κεντρική Ασία. Είδη της σπάνια συναντώνται στη Νέα Ζηλανδία. Περιλαμβάνει κυρίως θάμνους ή πόες (σπάνια δένδρα ύψους έως 18 μέτρα). Πολύ συχνή είναι η παρουσία αδένων που φέρουν αιθέριο έλαιο, καθώς επίσης κοινή είναι η παρουσία σταχυόσης ως αποταμιευτικού υδρογονάνθρακα. Χωρίζεται σε οχτώ υποοικογένειες :

1. **Viticoideae:** *Callicarpa, Gmelina, Premna, Vitex*
2. **Teucrioideae:** *Aegiphila, Caryopteris, Clerodendrum, Oxera, Rothea, Teucrium*
3. **Chloanthoideae:** *Dicrastylis, Hemigenia, Tectona (teak)*
4. **Ajugoideae:** *Ajuga*
5. **Scutellarioideae:** *Holmskioldia, Scutellaria, Tinnea*
6. **Lamioideae:** *Ballota, Lamium, Leonotis, Leucas, Melittis, Molucella, Phlomis, Physostegia, Sideritis, Stachys*
7. **Pogostemonoideae:** *Pogostemon*
8. **Nepetoideae** (4 ομάδες):
 - i. **Elsholtzieae:** *Elsholtzia, Perilla*
 - ii. **Mentheae:** *Agastache, Clinopodium, Dracocephalum, Hyssopus, Lycopus, Melissa, Mentha, Micromeria, Monarda, Nepeta, Origanum, Perovskia, Prunella, Rosmarinus, Salvia, Satureja, Thymus*
 - iii. **Lavanduleae:** *Lavandula*
 - iv. **Ocimeae** (3 υποομάδες): *Eriope, Hypenia, Hyptis* (i. **Hyptidinae**); *Acrocephalus, Basilicum, Ocimum, Orthosiphon* (ii. **Ociminae**); *Aeollanthus, Hoslundia, Isodon, Plectranthus* (iii. **Plectranthinae**)

Τα μέλη της οικογένειας χρησιμοποιούν ως επί τω πλείστω την εντομογαμία ως τρόπο επικονίασης. Ρόλο επικονιαστών συχνά έχουν και τα πουλιά. Τα είδη της

α για την υψηλή συνήθως περιεκτικότητά τους σε πολλών ειδών εμφανίζει αλληλοπαθητική δράση αναστέλλοντας την ανάπτυξη των άλλων φυτών στην περιοχή όπου φύονται. Γενικά, τα αιθέρια έλαια των Labiatae βρίσκουν πολλές εφαρμογές.

Η χρήση των φυτών της οικογένειας τόσο ως θεραπευτικά όσο και ως αρωματικά είναι ευρέως διαδεδομένη. Πολλά από αυτά έχουν εξαιρετική σημασία για την αρωματοποιία και ως βελτιωτικά οσμής: *Lavandula* (lavender, λεβαντα), *Mentha* (mint, μέντα), *Ocimum* (basil, βασιλικός), *Origanum* (oregano, marjoram, ρίγανη), *Rosmarinus* (rosemary, δενδρολίβανο), *Salvia* (sage, φασκόμηλο), *Thymus* (thyme, θυμάρι), *Pogostemon* (patchouli), *Perilla* (χρησιμοποιείται σε εκτυπωτικά μελάνια και χρώματα) (Mabberley 1997).



Vitex agnus-castus



Teucrium fructans



Scutellaria baicalensis



Sideritis athena



Phlomis fruticosa



Pogostemon helferi



Hemigenia sericea



Ajuga reptans



Lavandula angustifolia



Rosmarinus officinalis

PHLOMIS L.

Το γένος *Phlomis* ανήκει στην υποοικογένεια Lamioideae της οικογένειας Labiatae. Εξαπλώνεται από την περιοχή της Μεσογείου ως την Κεντρική Ασία και την Κίνα. Περιλαμβάνει εκατό είδη τα δώδεκα από τα οποία βρίσκονται στην Ευρώπη. Ευδοκούν κυρίως σε ξηρές και πετρώδεις περιοχές (Mabberley 1997).

Στην Ευρωπαϊκή χλωρίδα περιλαμβάνονται τα ακόλουθα είδη *Phlomis* (DeFilipps 1972):

1. *P. tuberosa* L.

Εξαπλώνεται στην Κεντρική και Νοτιανατολική Ευρώπη προς τα δυτικά στην Ανατολική Γερμανία και επεκτείνεται βόρεια στην Κεντρική Ρωσία. Το είδος *P. glandulifera* που έχει περιγραφεί και φύεται στη Νότιο Ουκρανία, εμφανίζει ελάχιστες διαφορές, κυρίως αδενώδεις τρίχες στο βλαστό, στα φύλλα και στα βράκτια των ανθέων.

2. *P. samia* L.

Φύεται στην Ελλάδα και εξαπλώνεται στη Νότιο Γιουγκοσλαβία.

3. *P. herba-venti* L.

Εξαπλώνεται στη Νότιο και Ανατολική Ευρώπη.

α) *P. herba-venti* subsp. *herba-venti*. Είναι ενδημικό της περιοχής της Μεσογείου και της Πορτογαλίας.

β) *P. herba-venti* subsp. *pungens* Willd. Βρίσκεται στη Νότια και Ανατολική Ευρώπη. Προς τα δυτικά παρουσιάζει τοπική εξάπλωση στην Ισπανία ενώ προς τα βόρεια εμφανίζεται στην Κεντρική Ρωσία.

4. *P. purpurea* L.

Φύεται στη Νότια, Κεντρική και Ανατολική Ισπανία και στη Νότια Πορτογαλία. Από τη Νοτιανατολική Ισπανία έχουν αναφερθεί φυτά με το όνομα *P. purpurea* var. *almeriensis*.

5. *P. italica* L.

Είναι ενδημικό των Βαλεαρίδων νήσων.

και στη Βόρειο Αφρική.

7. *P. cretica* C.

Εξαπλώνεται στην Ανατολική Μεσόγειο, στην Ελλάδα και ιδιαίτερα στην Κρήτη. Ομοιότητες παρουσιάζει το είδος *P. viscosa* από τη Νοτιοδυτική Ασία, που καλλιεργείται ευρέως και πιθανώς είναι εγκλιματισμένο σε ορισμένες περιοχές της Νότιας Γαλλίας.

8. *P. ferruginea* Ten.

Είναι ενδημικό της Νότιας Ιταλίας.

9. *P. lychnitis* L.

Είναι ενδημικό της Νοτιοδυτικής Ευρώπης.

10. *P. crinita* Cav.

Φύεται στη Νότια και Ανατολική Ισπανία.

11. *P. lanata* Willd.

Είναι ενδημικό της Κρήτης.

12. *P. fruticosa* L.

Εξαπλώνεται στην περιοχή της Μεσογείου και προς τα δυτικά στη Σαρδηνία.

Στη Flora of Turkey and the East Aegean Islands αναφέρονται 34 είδη *Phlomis* από τα οποία φύονται στον ελληνικό χώρο τα εξής (Huber-Morath 1982): *P. tuberosa* L., *P. samia* L., *P. fruticosa* L., *P. cretica* C. Presl και *P. lycia* D. Don.

Η *P. lycia* είναι ενδημικό φυτό της Α. Μεσογείου. Φύεται στην Ελλάδα και συγκεκριμένα στα νησιά Καστελλόριζο, Κάλυμνο, Τήλο και Σύμη.



Phlomis tuberosa



Phlomis samia



Phlomis herba-venti



Phlomis purpurea



Phlomis italica



Phlomis floccosa



Phlomis cretica



Phlomis lychnitis



Phlomis lanata



Phlomis fruticosa



Phlomis L.

Το γένος περιλαμβάνει πόες και θάμνους. Οι σπόνδυλοι των ανθέων φέρουν λίγα έως πολλά άνθη, συμπτυγμένα ή απομακρυσμένα. Ο κάλυκας είναι σωληνοειδής με 5-10 νεύρα και 5 οδόντες. Η στεφάνη είναι δίχειλη με το άνω χείλος ως περικεφαλαία και το κάτω χείλος απλωτό τρίλοβο (DeFilipps 1972).

Phlomis lycia D. Don

Θάμνος ύψους μέχρι 150 cm, με αδένες. Φύλλα με πυκνές πεπιεσμένες σχεδόν υποκίτρινες αστεροειδείς τρίχες, ιδιαίτερα στην κάτω πλευρά, μακρότερες αδιαίρετες τρίχες απούσες. Κατώτερα φύλλα βλαστού μικρά, λογχοειδώς επιμήκη, σχεδόν καρδιοειδή στη βάση, με μικρούς αποστρογγυλεμένους οδόντες μεγέθους 2-5 x 0,7-2 cm, με βραχύ μίσχο. Φύλλα ταξιανθίας με βραχύ μίσχο, συχνά μεγαλύτερα και πλατύτερα, καρδιοειδή, ισομήκη με τους σπονδύλους των ανθέων. Ανθοταξίες 1-2 από 6 έως 12 άνθη. Βρακτίδια λογχοειδώς επιμήκη, με πυκνή λευκή, εριώδη τρίχωση, μεγέθους 8-11 x 1-2 mm. Κάλυκας 10-12 mm, με πυκνή, λευκή, εριώδη τρίχωση με οδόντες μέχρι 1 mm, τριγωνικούς, οβελοειδείς. Στεφάνη κίτρινη, 25-30 mm. Καρπίδια λεία. Απαντάται σε θαμνώνες αειφυλλων σκληρόφυλλων, σε δάση *Pinus brutia*, σε οφιολιθικούς κρημνούς - 900 m (Huber-Morath 1982).



Phlomis lycia

ΟΛΟΓΙΑ-ΔΡΟΓΟΪΣΤΟΡΙΑ

Η Φλομίσ του Διοσκουρίδη κατά τον Carnoy (1959), αφορά χειλανθή των οποίων τα άνθη είναι τοποθετημένα σε πυκνούς και εριώδεις σπονδύλους και τα συγκρίνει με τον φλόμο δηλαδή τα *Verbascum*.

Στον Γεννάδιο (1914) αναφέρεται αυτολεξεί για το γένος: Φλομίσ (*Phlomis*, τ. Χειλανθών) γ. περιλ. υπέρ τα 70 είδη ιθαγ. των παραμ. χωρών και της ευκράτου Ασίας φ. ποώδη πολυετή, φρυγανώδη και θαμνώδη πολλά κοσμητικά. Είδη της ελλ. χλωρ. α') **Φ. η θαμνώδης** (*P. fruticosa*, αγγλ. Jerusalem Sage), είδος κοινότατον πολλαχού της Ελλάδος, κν. δέ ονομαζόμενον **Γαϊδουρασφάκα**, **Σφάκα**, **Ασφάκα**, **Αγκάθαρος** ή **Φλόμο** εις το είδος τούτο αναφέρεται η **αγρία Φλομίσ** του Διοσκουρίδου. β') **Φ. η ιξώδης** (*P. viscosa*). γ') **Φ. η μαλλωτή** (*P. lanata*). δ') **Φ. η νόσσουσα** (*P. runggens* ή *herba-venti*). ε') **Φ. η σαμία** (*P. samia*) και ζ') **Φ. η σεληνιτιδόφυλλος** (*P. lunarifolia*), η κν. εν Αρκαδία **Καλογρήτσα**. Πάντα τα είδη ταύτα και ιδίως το πρώτον, θεραπεύονται αλλαχού προς κόσμον. Το πρώτον και το τρίτον είνε θαμνώδη, τα δέ άλλα ποώδη πολυετή. Εις τα δύο τελευταία αναφέρονται πιθανώς αι δύο πρώται Φλομίδες του Διοσκρ. Η τρίτη Φλομίσ αυτού << η καλουμένη Λυχνίτις υπό δέ τινων θρυαλλίς. ... εις ελλόχνια χρησίμη >>, αναφέρεται εις Βαλλωτήν την κρατηροφόρον.



Επίσης στον Καββάδα (1956) αναφέρονται αυτολεξεί τα εξής: Δικότυλον της οικογένειας των Χειλανθών ή Λαμπιατών (*Labiatae*) με 70 περίπου είδη, οικόυντα τας παραμεσογειούς περιοχάς και την εύκρατον Ασίαν μέχρι Σινικής. Ως προς την καλλιέργεια του φυτού στο λεξικό του Καββάδα αναγράφονται τα ακόλουθα: Ευκόλου καλλιέργειας φυτά, πολλαπλασιαζόμενα διά σποράς, δια μοσχευμάτων, η δε κονδυλόρριζος Φλομίσ και δια των υπογείων κονδύλων της.

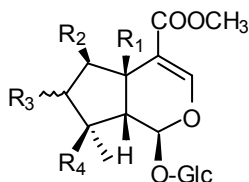
ΒΟΤΑΝΟΧΗΜΕΙΑ

Το γένος *Phlomis* περιλαμβάνει πολλές χημικές κατηγορίες: μονοτερπένια-κυρίως γλυκοσίδες ιριδοειδών-διτερπένια, *nor*-τριτερπένια, φλαβονοειδή, λιγνάνια φαινυλαιθανοϊκούς και βένζυλο-γλυκοσίδες.

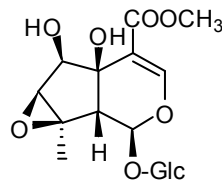
1. Μονοτερπένια

Χαρακτηριστική για το γένος *Phlomis* είναι η παρουσία των ιριδοειδών. Οι γλυκοσίδες τους έχουν συνήθως ένα μόριο γλυκόσης ενωμένο στο οξυγόνο του C(1). Έχουν αναφερθεί περισσότερα από 40 ιριδοειδή τα οποία ανάλογα με τη δομή τους χωρίζονται σε υποκατηγορίες (Li *et al.* 2010): i) ιριδοειδή με διπλό δεσμό ανάμεσα στους C(3) και C(4) και μεθοξυκαρβονυλομάδα στον C(4) όπως ο λαμιίδης και ο υπολαμιίδης που έχουν απομονωθεί από τα περισσότερα είδη (*P. aurea*, *P. sintenisii*, *P. angustissima*, *P. monocephala*), η 7-επιφλομιόλη [1] και ο δεϋδροπενστεμοσίδης (dehydropentstemoside) που απομονώθηκαν από το είδος *P. rotata* (Zhang *et al.* 1991), ο φλομοσίδης A που απομονώθηκε για πρώτη φορά από το είδος *P. thapsoides* (Maksudov *et al.* 1995), ii) με επόξυ ομάδα ανάμεσα στους C(7) και C(8) όπως ο σεσαμοσίδης που απομονώθηκε από τη *P. younghusbandii* (Gao *et al.* 2007), iii) ο διπλός δεσμός βρίσκεται ανάμεσα στους C(4) και C(5), iv) διγλυκοσίδες όπως ο γεντιοβιοσίδης που απομονώθηκε από το είδος *P. aurea* μαζί με τα λαμιίδης, αουροσίδης, 8-επιλογανίνη και υπολαμιίδης (Kamel *et al.* 2000), v) φλοριζιδοσίδης A (phlorigidoside A) με ακετόξυ ομάδα στον C(6') του μορίου της γλυκόζης από τη *P. rigida* (Takeda *et al.* 2000). Από τη *P. longifolia* var. *longifolia* έχουν αναφερθεί 4 γλυκοσίδες ιριδοειδών, ο μεθυλεστέρας του σανζισίδη (shanzhiside methyl ester), ο 5-δεοξυπουλχελοσίδης I (5-deoxyrulychelloside I), ο λαμαλπίδης και η φλομιόλη (Ersöz *et al.* 2001). Η φλομιόλη έχει βρεθεί και στο είδος *P. younghusbandii*, ενώ ο μεθυλεστέρας του σανζισίδη απομονώθηκε επίσης από τα είδη *P. younghusbandii* και *P. samia* (Li *et al.* 2011, Yalçın *et al.* 2003). Στο είδος *P. younghusbandii* έχουν επιπλέον απομονωθεί οι ιριδοειδικοί γλυκοσίδες 7,8-δεϋδροπενστεμοσίδης και ο μεθυλεστέρας του 8-O-ακετυλο-σανζισίδη (Li *et al.* 2011). Οι φλοριζιδοσίδες A, B, C (phlorigidosides A-C) βρέθηκαν στα υπέργεια τμήματα του *P. rigida* (Takeda *et al.* 2000). Ο γλυκοσίδης ιριδοειδούς μπρουννεογκαλεατοσίδης (brunneogaleatoside)

τιμήματα του *P. brunneogaleata* (Kirmizibekmez *et al.*
ο βεταλμπουσιδης Α (betulabuside) και 8-
υδροξυλιναλοϋλο-3-Ο-β-D-γλυκοπυρανοσιδης (8-hydroxylinaloyl 3-Ο-β-D-gluco-
pyranoside) απομονώθηκαν από τα *P. sieheana*, *P. carica*, και *P. armeniaca* (Ersöz *et al.*
2002, Yalçın *et al.* 2003, Li *et al.* 2010).



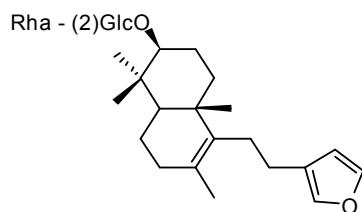
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	OH	OH	-OH	OH
2	H	OH	H	OH



σεσαμοσιδης

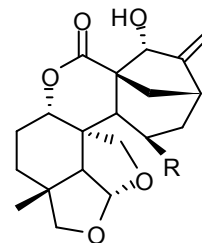
2. Διτερπένια

Τα είδη *P. younghusbandii* και *P. medicinalis* από το Θιβέτ περιέχουν οχτώ
φουρανολαβδανικού τύπου (furanolabdane-type) διτερπενικούς γλυκοσίδες, όπως ο
φλομισοσιδης I και οι φλομισοσιδης III και IV. Ο πρώτος έχει γλυκιά γεύση, ενώ οι
άλλοι δύο δεν έχουν καθόλου. Διτερπενικοί γλυκοσίδες πλεκτρανθινικού τύπου,
όπως η σκουλπονεατίνη Α [3] και C [4] έχουν απομονωθεί από το φυτό *P. umbrosa*
που φύεται στην Κίνα καθώς επίσης και το εντ-7α,16β,17-τριυδροξυκαουράνιο (*ent*-
7α,16β,17-trihydroxykaurane), καουρανικού τύπου διτερπενικός γλυκοσίδης. Η
αμανικαδόλη, πιμαρανικού τύπου διτερπένιο, απομονώθηκε από το είδος *P. amonica*
(Li *et al.* 2010).

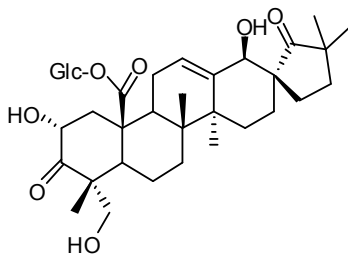


φλομισοσιδης I

	R
3	H
4	OH



Απαντώνται κυρίως *nor*-τριτερπένια. Από τη *P. spectabilis* απομονώθηκαν τα παράγωγα 28-*nor*-ολεανα-16,21-διεν-3 α ,19 α ,23,29-τετραόλη και 28-*nor*-ολεανα-16,21-διεν-3 α ,19 α ,29-τριολ-23-άλη (28-*nor*-oleana-16,21-diene-3 α ,19 α ,23,29-tetrol and 28-*nor*-oleana-16,21-diene-3 α ,19 α ,29-triol-23-al) (Kumar *et al.* 1992). Από τις ρίζες της *P. umbrosa* απομονώθηκαν συνολικά οχτώ 28-*nor*-ολεανανικά σπειροκυκλικά τριτερπενικά παράγωγα με ασυνήθιστη δομή, η φλομισόνη, φλομιστετραόλη Α, φλομιστετραόλη Β, φλομιστετραόλη C, φλομισπενταόλη, φλομισεξαόλη Α, φλομισεξαόλη Β και φλομισίνη (Liu *et al.* 2008). Από το είδος *P. viscosa* έχουν απομονωθεί τα βισκοσίδης Α, βισκοσίδης Β και νορβισκοσίδης (Li *et al.* 2010).

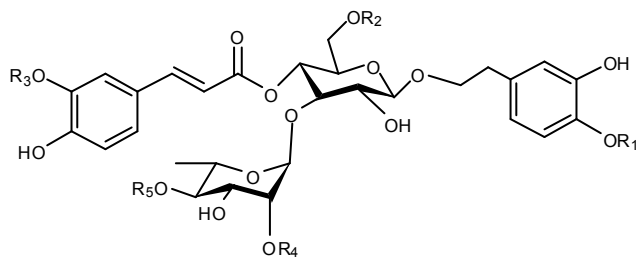


νορβισκοσίδης

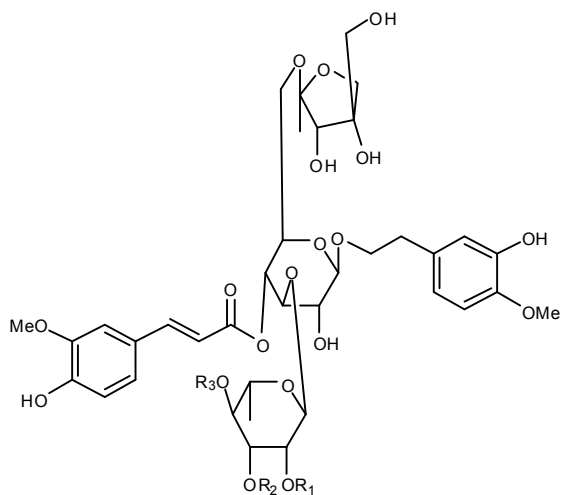
4. Φαινυλαιθανοϊκοί και βενζυλο-γλυκοσίδες

Οι 2-φαινυλαιθανοϊκοί και οι βένζυλο-γλυκοσίδες με ποικίλους υποκαταστάτες είναι μία σημαντική κατηγορία χημικών συστατικών του γένους. Εικοσι επτά ενώσεις, μεταξύ των οποίων ο ακτεοσίδης (acteoside=verbascoside) [5], ο αλυσσονοσίδης [6], ο φορσοθοσίδης Β [7], οι φλινοσίδες Α-Ε (phlinosides Α-Ε) και ακόμη 19 συστατικά με φερουλικό και 2-φαινυλαιθόξυ τμήμα ενωμένο στο γλυκοσιδικό μέρος στον C(1') και C(4') αντίστοιχα, έχουν απομονωθεί από πολυάριθμα είδη του γένους *Phlomis* (Li *et al.* 2010). Ο σαμισοσίδης έχει απομονωθεί από τα είδη *P. samia* και *P. angustissima*. Ο μαρτνοσίδης έχει βρεθεί στα είδη *P. samia*, *P. sieheana* και *P. sintenisii*. Ο φορσοθοσίδης Β έχει απομονωθεί από τα *P. fruticosa*, *P. lycia*, *P. sieheana*, *P. sintenisii*, *P. kotschyana* και *P. monocephala*, ενώ από το δεύτερο έχει απομονωθεί και ο ισομαρτνοσίδης. Ο ακτεοσίδης έχει βρεθεί στα περισσότερα είδη (*P. carica*, *P. monocephala*, *P. longifolia* var. *longifolia*, *P. lunariifolia*, *P.*

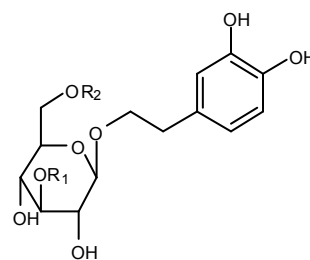
lligera, *P. grandiflora* var. *grandiflora*, *P. fruticosa*, *P. armeniaca*, *P. tuberosa*, *P. physocalyx*, *P. chimerae*, *P. samia*, *P. amanica*, *P. carica*, *P. kurdica*, *P. bruguieri*, *P. nisolii*, *P. russeliana*, *P. leucophractha*, *P. kotschyana*, *P. younghusbandii*) (Li et al. 2010, Li et al. 2011). Ο ισοβερμπιασκοσίδης έχει απομονωθεί από τα *P. bourgaei*, *P. russeliana* και *P. leucophractha*. Ο χαττουσοσίδης (hattushoside) και ο φλομισεθανοσίδης (phlomisethanoside) έχουν αναφερθεί στο *P. grandiflora* var. *fimbrilligera*, *P. grandiflora* var. *grandiflora* και *P. pungens* Willd. var. *pungens* (Yalçin et al. 2003, Yalçin et al. 2005, Yalçin et al. 2003, Ersöz et al. 2002, Saracoğlu et al. 2002, Ersöz et al. 2001, Çaliş et al. 2002, Çaliş et al. 2005, Harput et al. 2004). Τα συστατικά 8 - 11 απομονώθηκαν από το *P. umbrosa*, ενώ ο β-D-γλυκοσίδης της βενζυλικής αλκοόλης από το είδος *P. grandiflora* var. *grandiflora* (Li et al. 2010). Ο φαινυλαιθανοϊκός τετραγλυκοσίδης φυσοκαλικοσίδης (physocalycoside) απομονώθηκε για πρώτη φορά από τα υπέργεια τμήματα της *P. physocalyx* μαζί με 5 ακόμα γνωστούς, το γουιδεμαννιοσίδη C (wiedemannioside C), ακτεοσίδη, λευκοσεπτοσίδη A (leucosceptoside A), μαρτυνοσίδη (martynoside) και φοροσθοσίδη B (Ersöz et al. 2003). Ο λουναριφολιοσίδης 2-(3,4-διϋδρο-ξυφαινυλ)αιθυλ O-β-απιοφουρανοσυλ-(1→6)-O-[O-β-απιοφουρανοσυλ-(1→4)-α-ραμνοπυρανοσυλ-(1→3)]-4-O-(E)-καφεοϋλ-β-γλυκοπυρανοσίδης [lunariifolioside 2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethyl O-β-apiofuranosyl-(1→6)-O-[O-β-apiofuranosyl-(1→4)-α-rhamnopyranosyl-(1→3)]-4-O-(E)-caffeoyl-β-glucopyranoside] απομονώθηκε από το *P. lunariifolia* (Çaliş et al. 2004). Ο φαινυλαιθανοϊκός τριγλυκοσίδης, ο φλινοσίδης F απομονώθηκε για πρώτη φορά από τη *P. angustissima* μαζί με άλλα γνωστά συστατικά (alyssonoside, samioside) (Yalçin et al. 2005). Από τις ρίζες του κινεζικού είδους *P. younghusbandii* απομονώθηκαν επίσης οι αλυσσονοσίδης και ισοακτεοσίδης (Li et al. 2011).



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
5	H	H	H	H	H
6	H	β-D-απιόση	Me	H	H
7	H	β-D-απιόση	H	H	H



	R ₁	R ₂
8	α-L-ραμνόση	H
9	H	καφεύλο

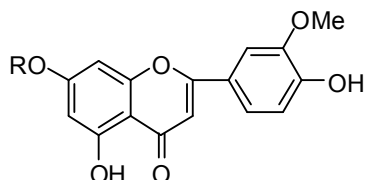


	R ₁	R ₂	R ₃
10	Ac	Ac	H
11	H	Ac	Ac

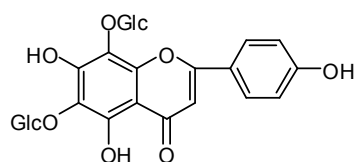
Από το γένος *Phlomis* έχουν απομονωθεί περισσότερα από 40 φλαβονοειδή. Τα φλαβονοειδή απιγενίνη, λουτεολίνη, καιμπερόλη, κερκετίνη, χρυσοερίολη [12] και ισοριεντίνη συναντώνται σε αφθονία σε πολλά είδη του γένους *Phlomis*, ελεύθερα και σε γλυκοσιδική μορφή. Αξιοσημείωτη είναι η αφθονία του γένους σε π -κουμαροϋλο-γλυκοσίδες φλαβονοειδών (Li *et al.* 2010). Συνηθέστερα απαντώμενοι είναι οι π -κουμαροϋλο-γλυκοσίδες της απιγενίνης, αλλά αναφέρονται και της λουτεολίνης, της χρυσοερίολης, της καιμπερόλης και της ισοραμνετίνης (Tomás-Barberán *et al.* 1992).

Επιπρόσθετα, είναι ένα από τα λίγα γένη της οικογένειας Labiatae που βιοσυνθέτουν γλυκοσίδες χρυσοερίολης και ισοραμνετίνης (Azizian *et al.* 1982). Παράδειγμα είναι ο 7-(3''- π -E-κουμαροϋλο)- β -D-γλυκοπυρανοσίδης της χρυσοερίολης που απομονώθηκε από το είδος *P. crinita* (Cav.), το *P. integrifolia* και το *P. lychnitys*, ο π -κουμαροϋλο-γλυκοσίδης της λουτεολίνης και της χρυσοερίολης [13] από το είδος *P. fruticosa* (Kabouche *et al.* 2005, Saracoğlu *et al.* 2003, Tomás *et al.* 1986, Marin *et al.* 2007). Στην *P. nissolii* έχουν βρεθεί οι 7-(6''- β -D-αποφουρανοσυλο)-D-γλυκοπυρανοσίδες της λουτεολίνης και της χρυσοερίολης και επιπλέον τα φλαβονοειδή απιγενίνη, εριοδικτυόλη και λουτεολίνη με τους 7-γλυκοσίδες και 7-ρουτινοσίδες τους (Bucar *et al.* 1998). Οι 7-γλυκοσίδες, 7-ρουτινοσίδες, π -κουμαροϋλο-γλυκοσίδες της ναριγγενίνης, της απιγενίνης, της λουτεολίνης και της χρυσοερίολης απομονώθηκαν από το είδος *P. aurea* όπως επίσης και ο 7-γλυκοσίδης της ισπιδουλίνης (hispiduline), ο 7-διγλυκοσίδης της λουτεολίνης, η βικενίνη-2 (vicenin-2) και η λουκενίνη-2 (lucenin-2). Από τη *P. floccosa* απομονώθηκαν παρόμοια φλαβονοειδή αλλά όχι φλαβανόνες (El-Negoumy *et al.* 1986). Από τη *P. spectabilis* έχουν απομονωθεί οι 3-γλυκοσίδες και 3-(6''-(E)- π -κουμαροϋλο)-γλυκοσίδες της καιμπερόλης και του 7,4'-διμεθυλαιθέρα της καιμπερόλης (Kumar *et al.* 1985). Οι 7-γλυκοσίδες της λουτεολίνης και της χρυσοερίολης καθώς και η φλαβανόνη ναριγγενίνη απομονώθηκαν από τη *P. syriaca* (Harput *et al.* 2006). Δύο διγλυκοσίδες φλαβονών απομονώθηκαν από το είδος *P. sintenisii*, ο σταχυοσπιννοσίδης (stachyspinoside) και ο 7-O- β -D-αλλοπυρανοσυλ-(1 \rightarrow 2)- β -D-

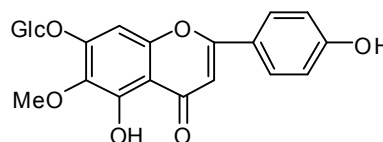
κόλης [chrysoeriol 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-
(02).



R	
12	H
13	π-κουμαροϋλο-γλυκ



2-βικενίνη



7-γλυκοσιδης ισιπδουλίνης

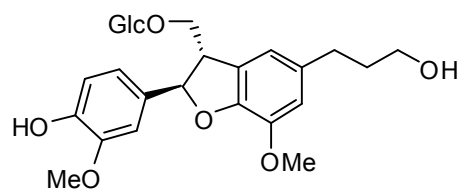
6. Άλλα πολυφαινολικά συστατικά

Καφεϊκό και χλωρογενικό οξύ έχουν απομονωθεί από το είδος *P. lunariifolia* (Çaliş *et al.* 2004), *P. longifolia* var. *longifolia* (Ersöz *et al.* 2001) και *P. lycia* (Saracoğlu *et al.* 2002). Ο απλός φαινολικός γλυκοσίδης 2,6-διμεθοξυ-4-υδροξυφαινόλο-1-O-β-D-γλυκο-πυρανοσιδης (2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1-O-β-D-glucopyranoside) βρέθηκε στα υπέργεια τμήματα των ειδών *P. samia* και *P. carica* (Yalçın *et al.* 2003).

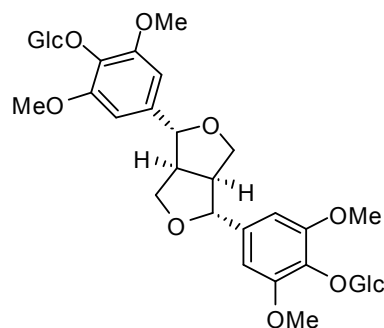
7. Λιγνάνια/Νεολιγνάνια

Τα περισσότερα έχουν απομονωθεί από τα υπέργεια τμήματα των φυτών. Το νεολιγνάνιο δεϋδροδικονιφερυλική αλκοόλη 4-O-β-D-γλυκοσιδης (dehydrodiconiferyl alcohol-4-O-β-D-glucopyranoside) απομονώθηκε από το είδος *P. integrifolia* (Saracoğlu *et al.* 2003). Στο *P. lycia* έχει βρεθεί το λιγνάνιο 9-O-β-D-γλυκοπυρανοσιδης της (-)-διϋδροδεϋδρο-δικονιφερυλικής αλκοόλης [14] (Saracoğlu *et al.* 2002). Από τη *P. kotschyana* απομονώθηκε η λιριοδενδρίνη η οποία είναι διγλυκοσιδης λιγνανίου και έχει βρεθεί και στο είδος *P. aurea* (Harput *et al.* 2004,

λιγνάνιο (7*S*,8*R*)-δεϋδροκονιφερυλική αλκοολο-8-5'-
-*O*-β-*D*-γλυκοκυρανοσίδης απομονώθηκε για πρώτη
φορά από τη *P. oppositiflora* (Çaliş *et al.* 2005). Από τη *P. fruticosa* έχει απομονωθεί το
λιγνάνιο συρινγκαρεσινολο-4'-*O*-β-*D*-γλυκοσίδης (syringaresinol-4'-*O*-β-*D*-gluco-
side) (Ersöz *et al.* 2002). Για πρώτη φορά από τη *P. chimerae* απομονώθηκε ο
γλυκοσίδης του νεολιγνανίου (-)-4-*O*-μεθυλο-διϋδροδεϋδροδικονιφερυλική
αλκοόλη-9'-*O*-β-*D*-γλυκοκυρανοσίδης ((*D*)-4-*O*-methyldihydrodehydrodiconiferyl
alcohol-9'-*O*-β-*D*-glucopyranoside) μαζί με το γνωστό γλυκοσίδη νεολιγνανίου
λονγκιφλοροσίδη A (longifloroside A) και 9-*O*-β-*D*-γλυκοκυρανοσίδης της (-)-
διϋδροδεϋδροδικονιφερυλικής αλκοόλης (Ersöz *et al.* 2002). Το λιγνάνιο
συμπροσίδης απομονώθηκε από το ρίζωμα της *P. umbrosa* (Li *et al.* 2010).



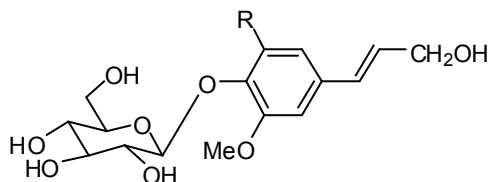
[14]



λιριοδενδρίνη

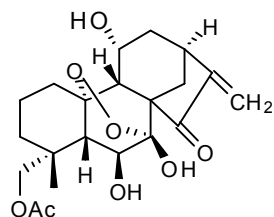
8. Φαινυλοπροπανοειδή

Τρεις γλυκοσίδες μονομερών φαινυλοπροπανοειδών απομονώθηκαν από τη *P. carica*, η συρινγκίνη (siringin) [15], η διϋδροσυριγγίνη και η κονιφερίνη [16] (Yalçin *et al.* 2003).

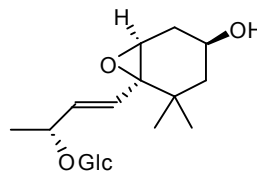


	R
15	MeO
16	H

Η ταϊμπαϊχενρύνη I είναι ένα ενδοϋπεροξειδίο που απομονώθηκε για πρώτη φορά από το είδος *P. umbrosa*. Σημαντική είναι η παρουσία της υπεροξειδικής γέφυρας C-O-O-C με α -διαμόρφωση (Tian *et al.* 2010). Το φλομισαμίδιο είναι ένα νέο κεραμίδιο που απομονώθηκε από τη *P. cashmeriana* μαζί με ένα νέο παράγωγο σιγμαστερόλης, τη φλομιστεριόδη (Hussain *et al.* 2010). Ο γλυκοσίδης μεγασιγμανίου φλομουροσίδης και ο φλομισιονοσίδης έχει απομονωθεί από τα είδη *P. samia*, *P. aurea*, *P. lunariifolia* και *P. spinidens*, ενώ ο γλυκοσίδης νουκλεοτιδίου ουριδίνη μόνο από το πρώτο είδος (Li *et al.* 2010). Από τη *P. carica* έχει απομονωθεί ο γλυκοσίδης ακετοφαινόνης, πικεΐνη (picein) (Yalçin *et al.* 2003). Ο γλυκοσίδης της βενζυλικής αλκοόλης με δομή benzyl alcohol-O- β -xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -glucopyranoside απομονώθηκε πρώτη φορά από τα φύλλα της *P. aurea* (Kamel *et al.* 2000). Από τη *P. fruticosa* έχουν απομονωθεί προλίνη βεταΐνης και υδροξυπρολίνη βεταΐνης. Από τη *P. umbrosa* απομονώθηκαν τα β -δαυκοστερόλη, ηλεκτρικό οξύ και μπετονισίνη. Επιπρόσθετα, ο λουναροσίδης, ο 1-μεθυλογλυκοπυρανοσίδης (1-methylgluco-pyranoside), η 4-(υδροξυ-μεθυλο)-φουρανο-2-καρβαλδεΐδη [4-(hydroxymethyl)-2-carbaldehyde], το 1-O-γλυκο-2-O-γαδολεϊκό γλυκερίδιο (1-O-glucosyl-2-O-gadololeic glyceride), η τριλινολεΐνη, η β -σιτοστερόλη, ο β -σιτοστερολο-γλυκο-πυρανοσίδης, η 2,6-διφρουκτόση, η σιγμαστερόλη, το ολεϊκό, λινολεϊκό, λαουρικό και τορμεντικό οξύ έχουν βρεθεί σε πολλά είδη *Phlomis* (Li *et al.* 2010).



ταϊμπαϊχενρύνη I



φλομουροσίδης

Τα είδη που ανήκουν στο γένος *Phlomis* δεν έχουν μεγάλη απόδοση σε αιθέριο έλαιο, αρκετά όμως έχουν μελετηθεί ως προς τα πτητικά συστατικά, κυρίως των υπέργειων τμημάτων τους. Στον πίνακα που ακολουθεί συνοψίζονται τα κυριότερα συστατικά αιθερίων ελαίων ευρωπαϊκών ειδών (Amor *et al.* 2009).

Κύρια πτητικά συστατικά αιθερίων ελαίων ευρωπαϊκών ειδών *Phlomis*

Είδος	Μονοτερπένια	Σεσκιτερπένια	Βιβλιογραφία
<i>P. samia</i> (υπέργεια τμήματα)	-	(E)-β-φαρνεσένιο (20,7%) γερμακρένιο D (6,3%) β-καρνοφυλλένιο (5,8%) οξειδίο καρνοφυλλενίου (3,2%) σπαθουλενόλη (3,7%)	Aligiannis <i>et al.</i> 2004
<i>P. cretica</i> (ταξιανθίες)	-	γερμακρένιο D (34,0%) γερμακρένιο B (11,0%)	Basta <i>et al.</i> 2006
<i>P. cretica</i> (υπέργεια τμήματα)	<i>a</i> -πινένιο (9,4%) λιναλοόλη (7,5%) λιμονένιο (7,1%) <i>cis</i> -β-ocimene (5,4%)	γερμακρένιο D (20,1%) β-καρνοφυλλένιο (17,5%)	Aligiannis <i>et al.</i> 2004
<i>P. cretica</i> (φύλλα)	<i>a</i> -πινένιο (11,2%)	γερμακρένιο D (47,9%)	Basta <i>et al.</i> 2006
<i>P. fruticosa</i> (φύλλα- ηλιόλουστη θέση)	<i>a</i> -πινένιο (38,9%) 1,8-κινεόλη (8,1%) λιμονένιο (2,1%) <i>a</i> -θουγιόνη (2,0%)	β-καρνοφυλλένιο (8,7%)	Ristic <i>et al.</i> 2000
<i>P. fruticosa</i> (φύλλα- σκιερή θέση)	<i>a</i> -πινένιο (56,6%) 1,8-κινεόλη (10,4%) λιμονένιο (2,2%) <i>a</i> -θουγιόνη (2,3%)	β-καρνοφυλλένιο (2,0%)	Ristic <i>et al.</i> 2000
<i>P. fruticosa</i> (υπέργεια τμήματα)	<i>a</i> -πινένιο (12,6%) λιναλοόλη (8,0%)	γερμακρένιο D (12,6%) β-καρνοφυλλένιο (21,4%) (Z)-γ-βιταμπολένιο (7,1%)	Aligiannis <i>et al.</i> 2004
<i>P. fruticosa</i> (φύλλα)	<i>a</i> -πινένιο (6,6%)	(E)-μεθυλο-ισοσευγενόλη (15,3%) β-καρνοφυλλένιο (12,0%) <i>a</i> -ασαρόνη (10,9%)	Soković <i>et al.</i> 2002
<i>P. lanata</i> (υπέργεια τμήματα)	<i>a</i> -πινένιο (25,41%) λιμονένιο (15,67%)	β-καρνοφυλλένιο (8,76%)	Couladis <i>et al.</i> 2000

τμήματα)

λιμονένιο
(10,4 και 8,2%)

γερμακρένιο D (26,7 και 31,9%)
αρωμαδενδρένιο (10,0 και 6,1%)
β-καρνοφυλλένιο (6,8 και 17,1%)

Tzakou *et al.* 2006

Τα σεσκιτερπένια αποτελούν το κύριο κλάσμα των αιθερίων ελαίων των ευρωπαϊκών ειδών του γένους *Phlomis* με το β-καρνοφυλλένιο και το γερμακρένιο D να επικρατούν ποσοτικά σχεδόν σε όλες τις αναλύσεις. Τα *P. cretica*, *P. fruticosa* και *P. lanata* εμφανίζουν επιπλέον υψηλά ποσοστά στο μονοτερπένιο α-πινένιο, ενώ στο αιθέριο έλαιο του *P. samia* κυριαρχούν μόνο τα παραπάνω σεσκιτερπένια. Στο αιθέριο έλαιο της *P. lycia* κυριαρχούν τα σεσκιτερπένια με κυριότερο μεταβολίτη το γερμακρένιο D.

Για τα είδη *Phlomis* ανατολικής εξάπλωσης υπάρχουν αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές.

Στο αιθέριο έλαιο των ριζών της *P. younghusbandii* από την Κίνα ταυτοποιήθηκαν συνολικά 21 συστατικά. Από την κινεζική *P. mongolica* ταυτοποιήθηκαν 26 συστατικά, ενώ από την τουρκική *P. linearis* 49 συστατικά. Σε δύο συλλογές υπέργειων τμημάτων της *P. olivieri* από το Ιράν ταυτοποιήθηκαν 39 και 15 συστατικά αντίστοιχα (Li *et al.* 2010).

Από τα αιθέρια έλαια των φύλλων και των ανθέων της *P. herba-venti* από το Ιράν, ταυτοποιήθηκαν συνολικά 24 συστατικά, από τα οποία τα γερμακρένιο D (33,9%), εξαδεκανοϊκό οξύ (12,9%) και α-πινένιο (9,4%) κυριαρχούσαν στο αιθέριο έλαιο των φύλλων, και τα εξαδεκανοϊκό οξύ (33,1%), 6,10,14-τριμεθυλοπενταδεκαν-2-όνη (16,2%) στο αιθέριο έλαιο των ανθέων (Morteza-Semnani *et al.* 2004). Το αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων της *P. bruguieri* σε ανθοφορία από το Ιράν περιείχε ως κύριους μεταβολίτες τα γερμακρένιο D (23,6%), β-καρνοφυλλένιο (6,7%), α-πινένιο (6,8%) και 4-μεθυλο-4-υδροξυ-2-πεντανόνη (15,0%) (Morteza-Semnani *et al.* 2005).

Από το αιθέριο έλαιο του είδους *P. nisolii* που είναι ενδημικό της Τουρκίας, ταυτοποιήθηκαν 18 συστατικά με κυρίαρχους μεταβολίτες το γερμακρένιο D (33,9%), το δικυκλογερμακρένιο (15,3%) και το (Z)-β-φαρνεσένιο (10,7%) (Kirimer *et al.* 2006).

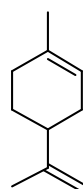
ν ειδών *P. lunariifolia*, *P. amanica*, *P. monocephala*, *P.*
ν Τουρκία ταυτοποιήθηκαν συνολικά 143 συστατικά.

Στα δείγματα της *P. amanica* και *P. monocephala* ο κυριότερος μεταβολίτης βρέθηκε να είναι η (-)-8(14),15-ισοπιμαραδιενο-11α-όλη (22,8 και 12,7% αντίστοιχα), ενώ στα είδη *P. lunariifolia*, *P. sieheana* και *P. armeniaca* επικρατούσε το σεσκιτερπένιο γερμακρένιο D (7,7, 16,6 και 23,4% αντίστοιχα) (Demirci *et al.* 2009).

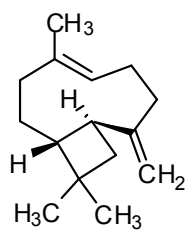
Τρία είδη τουρκικής προέλευσης αναλύθηκαν ως προς τη σύσταση των αιθερίων ελαίων τους. Στο αιθέριο έλαιο της *P. leucophracta* κυριαρχούσαν τα β-καρνοφυλλένιο (20,2%), α-πινένιο (19,2%) και λιμονένιο (11,0%), της *P. chimerae* τα β-καρνοφυλλένιο (31,6%), γερμακρένιο D (6,1%), α-πινένιο (11,0%), λιμονένιο (5,5%) και λιναλοόλη (4,7%), ενώ της *P. grandiflora* var. *grandiflora* τα γερμακρένιο D (45,4%), β-καρνοφυλλένιο (22,8%) και δικυκλογερμακρένιο (4,9%) (Celik *et al.* 2005).



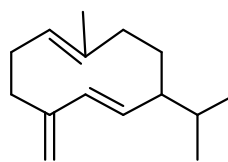
α-πινένιο



λιμονένιο



β-καρνοφυλλένιο



γερμακρένιο D

ΪΚΗ ΦΥΤΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ

Τα είδη του γένους *Phlomis* έχουν ευρεία εφαρμογή σε πολλές χώρες ανά τον κόσμο. Χρησιμοποιούνται όλα τα μέρη των φυτών: τα φύλλα (*P. cephalotes*, *P. aspera*), τα άνθη (*P. aspera*, *P. rotata*), τα σπέρματα (*P. cephalotes*) και οι ρίζες (*P. nepetaefolia*). Χρησιμοποιούνται με τη μορφή αφεψήματος, εγχύματος ή χυμού. Τα άνθη κάποιων ειδών λόγω της γλυκιάς τους γεύσης καταναλώνονται απευθείας (*P. purpurea* subsp. *purpurea*, *P. cephalotes*).

Πολλά είδη του χρησιμοποιούνταν ως αρτυματικά (*P. tuberosa*, *P. fruticosa*). Παράδειγμα αποτελούν τα φύλλα της *P. fruticosa* που στην Ιταλία χρησιμοποιούνταν ως βελτιωτικό οσμής και γεύσης στα τρόφιμα.

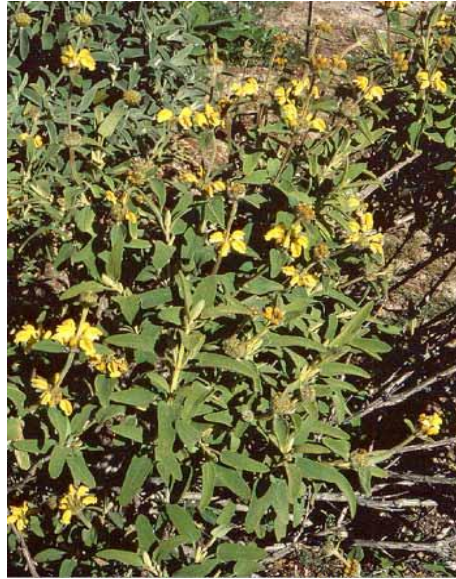
Μεγάλος αριθμός ειδών χρησιμοποιούνταν ως φυτικό έγχυμα για τη θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών (*P. lycia*, *P. lychnitis*, *P. fruticosa*). Άλλα είδη χρησιμοποιούνταν για την προστασία από διάφορες παθήσεις του ήπατος, των νεφρών, των φλεβών και των οστών (*P. purpurea*, *P. umbrosa*).

Για είδη όπως τα *P. cephalotes* και *P. plukenetii* έχει αναφερθεί ότι βοηθούσαν στην αντιμετώπιση του πυρετού, του βήχα και του κοινού κρυολογήματος. Για άλλα είδη όπως τα *P. bovei* subsp. *bovei* και *P. crinita* αναφέρεται ότι χρησιμοποιούνταν υπό τη μορφή πάστας ή καταπλάσματος για την αντιμετώπιση εγκαυμάτων, δερματικών μολύνσεων και αλλεργιών.

Ενδιαφέρον έχει η διαφορετική χρήση από χώρα σε χώρα του ίδιου είδους. Παράδειγμα αποτελεί η *P. fruticosa* η οποία στην Ελλάδα και την Τουρκία χρησιμοποιείται ως επουλωτικό σε γαστρικά έλκη, ενώ στην Ιταλία ως επουλωτικό, αλλά και ως αντιβηχικό (Amor *et al.* 2009).

Ορισμένα ενδημικά είδη έχουν συγκεκριμένες χρήσεις στις αντίστοιχες χώρες. Για παράδειγμα, στη Συρία το “Zahraa” αποτελεί ένα φυτικό ρόφημα που παρασκευάζεται από μίγμα φύλλων και ανθέων από 6 έως 14 είδη, συμπεριλαμβανομένου του φυτού *P. syriaca* και καταναλώνεται κυρίως στη Δαμασκό. Στη Πορτογαλία, η *P. purpurea*, γνωστή και ως *marioilas*, έχει πάνω από 17 διαφορετικές χρήσεις. Η δρόγη χορηγείται από του στόματος για γαστρικές ενοχλήσεις και ως αντισπασμωδικό των εντέρων με τη μορφή

πανία το ίδιο είδος είναι γνωστό ως “matagallos” και
προσλαμβάνονται συχνά σε νόσους του προστάτη και του
ήπατος. Στην ίδια χώρα, το έγχυμα του φυτού *P. lychnitis* (Candilera) χρησιμοποιείται
ευρέως σε διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος και ως τονωτικό, ηρεμιστικό,
άφυσσο και στυπτικό (Amor *et al.* 2009).



P. lunariifolia



P. umbrosa



P. tuberosa

I. Αντιχολινεργική δράση

Αορτικοί δακτύλιοι που ελήφθησαν από πειραματόζωα αρουραίους επώαστηκαν σε κλάσμα ιριδοειδών το οποίο απομονώθηκε από τα υπέργεια τμήματα του φυτού *P. pungens* var. *pungens* για να ανασταλεί η έκκριση ακετυλοχολίνης μετά από ευαισθητοποίηση με ηλεκτρόλυση. Το κλάσμα των ιριδοειδών αποδείχθηκε αποτελεσματικό, αν και το κυριότερο συστατικό του, ο λαμιίδης, στερείται αυτής της δράσης η οποία μπορεί να εξηγηθεί λόγω συνέργειας άλλων συστατικών στο κλάσμα. Η ίδια δοκιμασία στο κλάσμα των φαινυλοιθανοϊκών γλυκοσιδών έδειξε ανασταλτική δράση επί της έκκρισης της ακετυλοχολίνης με τα κύρια συστατικά, φορουθοσίδης Β και αλυσσονοσίδης, να έχουν τη βασική ανασταλτική δράση (Ismailoglu *et al.* 2002).

II. Αναλγητική και αντιφλεγμονώδης δράση

Κάποιοι γλυκοσίδες φαινυλοπροπανοειδών και ιριδοειδών που απομονώθηκαν από το γένος *Phlomis* εμφάνισαν αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση. Κάποιοι από αυτούς ανέστειλαν τη δράση του ενζύμου κυκλοξυγενάση-2 (COX-2) και ελάττωσαν την παραγωγή προσταγλανδινών.

Αξιολόγηση της αντιφλεγμονώδους δράσης γλυκοσιδών φαινυλοπροπανοειδών όπως ο ακτεοσίδης και φορουθοσίδης Β έδειξαν ότι η ανασταλτική τους δράση είναι υψηλότερη έναντι της COX-2 συγκριτικά με τη COX-1.

Γλυκοσίδες ιριδοειδών όπως η λογανίνη εμφάνισαν αντιφλεγμονώδη δράση έναντια σε φλεγμονή ποδιού επίμυων στο οποίο προηγουμένως είχε χορηγηθεί καραγεννίνη. Επίσης, κάποια ιριδοειδή εμφάνισαν αναλγητική δράση σε δοκιμές συστροφής (writhing test) σε επίμυες και αντιφλεγμονώδη δράση που σχετιζόταν με την αναστολή της COX-2.

Τα ολικά εκχυλίσματα των ειδών *P. olivieri*, *P. anisodonta* και *P. persica* εξετάστηκαν για την αναλγητική τους δράση μέσω δοκιμών συστροφής σε επίμυες και επέδειξαν υψηλή δραστηριότητα σε δόσεις 150, 150 και 100 mg/kg αντίστοιχα, συγκρινόμενων των αποτελεσμάτων με την ομάδα ελέγχου. Επιπρόσθετα, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα

123,62 και 59,24 mg/kg αντίστοιχα, έχουν δράση (Koc et al. 2010).

III. Αντιελκωτική δράση

Πειράματα *in vivo* ως προς την αντιελκωτική δράση πέντε εκχυλισμάτων φυτών τα οποία χρησιμοποιούνταν παραδοσιακά στην Τουρκία ως γαστροπροστατευτικά φάρμακα, πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας επίμυες στους οποίους προηγουμένως είχε χορηγηθεί αιθανόλη. Ανάμεσα στις πέντε δρόγες που μελετήθηκαν ήταν και τα φύλλα της *P. grandiflora*. Τα εκχυλίσματα προετοιμάστηκαν σύμφωνα με τη λαϊκή θεραπευτική χρήση τους. Τα εκχυλίσματα από τα είδη *P. grandiflora* και *Rosa canina* εμφάνισαν στατιστικά την σημαντικότερη γαστροπροστατευτική δράση. Και τα δύο εκχυλίσματα είχαν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από το φάρμακο αναφοράς, τη μισοπροστόλη. Το υδατικό εκχύλισμα του είδους *P. grandiflora* βρέθηκε αποτελεσματικότερο από το αντίστοιχο της *R. canina*. Ομοίως και για τα αντίστοιχα μεθανολικά εκχυλίσματα (Gürbüz *et al.* 2003).

IV. Αντιδιαβητική δράση

Μελετήθηκε η επίδραση του μεθανολικού εκχυλίσματος της *P. anisodonta* (PAE) σε διαβητικούς επίμυες στους οποίους είχε ήδη χορηγηθεί στρεπτοζοτοκίνη (STZ) μετρώντας τα επίπεδα γλυκόσης στο αίμα, τα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό του αίματος, την απώλεια σωματικού βάρους, την αντιοξειδωτική ικανότητα του με δοκιμή FRAP (ferric reducing antioxidant power), τη λιπιδική υπεροξειδωση (LPO) και τα αντιοξειδωτικά ηπατικά ένζυμα (υπεροξειδική δισμουτάση, καταλάση και υπεροξειδάση της γλουταθειόνης). Υπήρξε αξιόλογη μείωση των επιπέδων γλυκόσης και αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης στο αίμα και στον ορό αντίστοιχα συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, προστασία από την απώλεια βάρους στους επίμυες που είχε χορηγηθεί STZ, η ηπατική FRAP αυξήθηκε, η λιπιδική υπεροξειδωση μειώθηκε και τα ηπατικά ένζυμα εμφάνισαν σημαντική αύξηση. Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι το PAE πλούσιο σε τερπενοειδή, γλυκοσιδές ιριδοειδών, φλαβονοειδή και άλλα φαινολικά συστατικά έχει ευεργετική δράση στον έλεγχο του διαβήτη μέσω της μείωσης των επιπέδων γλυκόσης του αίματος, της αύξησης των επιπέδων ινσουλίνης του ορού και της

V. Αντιμετώπιση μεταεμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων

Ένα φυτικό προϊόν, μίγμα τιτλοδοτημένων εκχυλισμάτων των ειδών *Cynanchum wilfordii*, *Phlomis umbrosa* και *Angelica gigas*, αποτέλεσε αντικείμενο κλινικής δοκιμασίας ως προς τη δραστηριότητά του έναντι των συμπτωμάτων πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την εμμηνόπαυση. Πραγματοποιήθηκε διπλή-τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμασία η οποία διήρκησε 12 εβδομάδες, ενώ συμμετείχαν σε αυτήν 64 γυναίκες που βρίσκονταν πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την εμμηνόπαυση. Συμπτώματα όπως παραισθησία, αϋπνία, νευρική κατάσταση, μελαγχολία, ναυτία, κούραση, ρευματικοί πόνοι και κοιλιακή ξηρότητα φάνηκαν να υποχωρούν σημαντικά στην ομάδα που λάμβανε το φυτικό προϊόν συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Το προϊόν αποδείχτηκε δραστικό έναντι των συμπτωμάτων που εμφανίζονται πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την εμμηνόπαυση χωρίς να προκαλούν αύξηση σωματικού βάρους ή άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες (Chang *et al.* 2011).

VI. Κυτταροτοξική και κυτταροστατική δράση

Από το είδος *P. armeniaca* απομονώθηκαν δέκα γλυκοσιδικά συστατικά τα οποία εξετάστηκαν ως προς την κυτταροτοξική και κυτταροστατική δράση μέσω της μεθόδου του 3-[4,5-διμεθυλοθειαζολο-2-υλ]-2,5-διφαινυλοτετραζολο βρωμιδίου (MTT). Ανάμεσα σε αυτούς τους γλυκοσίδες, τα φαινυλοπροπανοειδή που έφεραν καφεϊκό οξύ (ή φαιναιθυλο-αλκοόλη ή φαινυλαιθανοϊκή ομάδα) βρέθηκαν να έχουν κυτταροτοξική και κυτταροστατική δράση ενάντια πολλών καρκινικών σειρών. Ωστόσο, δεν επηρέασαν την ανάπτυξη και τη βιωσιμότητα πρωτογενούς καλλιέργειας ηπατοκυττάρων επίμυων. Η κυτταροτοξική και κυτταροστατική δράση των φαινυλοπροπανοειδών εξαρτάται κυρίως από το *o*-διυδροξύ φαινολικό σύστημα στη δομή τους, καθώς η μεθυλίωση τουλάχιστον σε μία από τις φαινολικές υδροξυλομάδες εξαφάνιζε τη δράση τους. Επιπλέον, σημαντική για τη δραστηριότητά τους είναι η γλυκοσυλίωση τόσο ως προς τη θέση της μέσα στο μόριο, όσο και ως προς το είδος του σακχάρου (Saracoğlu *et al.* 1995).

της *P. viscosa* απομονώθηκαν 24 συστατικά τα οποία φυτική τους δράση σε τρεις καρκινικές σειρές. Οι φαινυλαιθανοϊκοί γλυκοσίδες εμφάνισαν ασθενή κυτταροστατική δράση σε αντίθεση με τα περιεχόμενα ιριδοειδή του εκχύλισματος (Çaliş *et al.* 2005).

VII. Αντιμεταλλαξιογόνος δράση

Το αιθέριο έλαιο και το ολικό εκχύλισμα της *P. fruticosa* εξετάστηκαν για αντιμεταλλαξιογόνο δράση με τη δοκιμασία αναστροφής *Escherichia coli* K12 (*E. coli* K12 reversion assay). Ο αριθμός των αυτόματων και των UV-ευαίσθητοποιημένων με Arg⁺ αναστροφών καθώς και η κυτταρική επιβίωση παρακολούθηθηκε παρουσία μη τοξικών συγκεντρώσεων του αιθερίου ελαίου. Ο αριθμός των UV-ευαίσθητοποιημένων αναστροφών αυξήθηκε ελαφρώς με την παρουσία του ελαίου. Το αιθανολικό εκχύλισμα εμφάνισε σημαντική δράση στα βιώσιμα κύτταρα (Li *et al.* 2010).

VIII. Αντιπρωτοζωική δράση

Μελετήθηκε η δράση 16 Τουρκικών φαρμακευτικών φυτικών ειδών σε τέσσερα διαφορετικά είδη πρωτόζωων. Μελετήθηκε παράλληλα και η κυτταροτοξική τους δράση για να καθοριστεί η εκλεκτικότητα-ασφάλειά τους. Το διαλυτό σε CHCl₃ κλάσμα της *P. kurdica* ήταν το δραστικότερο έναντι του υπεύθυνου παρασίτου για τρυπανοσωμίαση *Trypanosoma brucei rhodesiense* (IC₅₀ 2,7 µg/mL) και ακολούθησαν τα μεσοίας πολικότητας κλάσματα των *P. russeliana* και *P. leucophrata*, καθώς και το υδατικό εκχύλισμα του τελευταίου. Την υψηλότερη ανθελονοσιακή δράση ενάντια στο *Plasmodium falciparum* είχαν τα μεσοίας πολικότητας κλάσματα όλων των μελετηθέντων ειδών *Phlomis* (*P. kurdica* IC₅₀ 1,5 µg/mL, *P. leucophrata* IC₅₀ 1,6 µg/mL, *P. russeliana* IC₅₀ 2,1 µg/mL) (Taşdemir *et al.* 2005).

Από την *P. brunneogaleata* απομονώθηκαν ο μπρουννεογκαλεατοσίδης, γλυκοσίδης ιριδοειδούς και ένα νέο πυρρολιδινικό συστατικό μέσω κλασματοποίησης που κατευθύνονταν από την αντιπλασμοδιακή δράση. Τα συστατικά λουτεολινο-7-*O*-β-*D*-γλυκοπυρανοσίδης και χρυσοεριολο-7-*O*-β-*D*-γλυκοπυρανοσίδης βρέθηκε να έχουν τη κύρια ανθελονοσιακή δράση στο ολικό εκχύλισμα (IC₅₀ 2,4 µg/mL και IC₅₀ 5,9 µg/mL, αντίστοιχα). Επίσης, εμφάνισαν αξιόλογη αντιλεϊσμανιακή δράση (IC₅₀ 1,1 µg/ml και

τιμήθηκε η ανασταλτική ικανότητα των καθαρών πλασματικών μεμβρανών του πλασμάτιου του πλασμάτιου (FabI), η οποία αποτελεί ρυθμιστή της σύνθεσης λιπαρών οξέων τύπου II (FAS II) στη *P. falciparum*. Ο λουτεολινο-7-Ο-β-D-γλυκοκυρανοσίδης εμφάνισε πολλά υποσχόμενη ανασταλτική ικανότητα (IC₅₀ 10 µg/mL), ενώ φαίνεται να είναι το πρώτο φυσικό ανθελονοσιακό προϊόν που δρα εκλεκτικά στο ένζυμο FabI του πλασμάτιου (Kirmizibekmez *et al.* 2004).

IX. Αντιμικροβιακή δράση

Αξιολογήθηκε η αντιβακτηριακή και αντιμυκητιασική δράση των φαινυλαιθανοϊκών γλυκοσιδών από το αιθανολικό εκχύλισμα της *P. viscosa*. Οι βερμπασκοσίδης, ισοακτεοσίδης, φορουθοσίδης Β, σαμιοσίδης και λευκοσεπτοσίδης Α εμφάνισαν πολύ ασθενή δράση έναντι των Gram (+) βακτηρίων (Çalış *et al.* 2005).

Τα αιθέρια έλαια των *P. amanica* και *P. monocephala* δοκιμάστηκαν για την αντιμυκητιασική τους δράση και βρέθηκε ότι ένα διτερπένιο πιμαραδιενικού τύπου που περιέχουν είναι το δραστικό τους συστατικό εναντίον στα στελέχη *Candida albicans* και *C. tropicalis* συγκρινόμενο με αντιμυκητιασικό παράγοντα αναφοράς. Η δοκιμασία έγινε με χρήση βιοαυτογραφικής ανάλυσης TLC (Demicri *et al.* 2009).

Τα αιθέρια έλαια των *P. fruticosa*, *P. cretica* και *P. samia* εξετάστηκαν *in vitro* για τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες σε δύο Gram (+) και τέσσερα Gram (-) βακτηριακά στελέχη και σε τρεις παθογόνους μύκητες του γένους *Candida*. Και τα τρία αιθέρια έλαια ήταν μετρίως δραστικά έναντι των έξι βακτηριακών στελεχών, ενώ είχαν ισχυρότερη δράση έναντι των παθογόνων μυκήτων (MIC 4,36–9,65 mg/mL). Επιπλέον, τα δείγματα των *P. fruticosa* και *P. cretica* εμφάνισαν γενικά καλύτερη αντιμικροβιακή δράση σε όλες τις δοκιμασίες (MIC 4,36–15,45 mg/mL) και ιδιαίτερα στους μύκητες (MIC 4,36–6,89 mg/mL). Το έλαιο της *P. samia* είχε γενικά ασθενέστερη δράση (MIC 6,43–20 mg/mL) (Aligiannis *et al.* 2004).

Επιπλέον, τα αιθέρια έλαια των *P. lanata* και *P. fruticosa* δοκιμάστηκαν για την αντιμικροβιακή τους δράση. Ειδικά το τελευταίο εξετάστηκε έναντι επτά Gram (+) και Gram (-) βακτηρίων και επτά μυκήτων με τροποποιημένη μέθοδο διάχυσης. Η αποτελεσματικότητα του ελαίου κρίθηκε μέτρια (Ristic *et al.* 2000). Το έλαιο της *P. lanata*

τέσσερα από τα έξι εξεταζόμενα βακτηριακά στελέχη στελεχών *Escherichia coli* και *Pseudomonas aeruginosa* (MIC 3–6,5 mg/mL). Είναι αξιοσημείωτη η δράση του ίδιου ελαίου στα τρία στελέχη μυκήτων που εξετάστηκαν (MIC 4,65–4,95 mg/mL) (Couladis *et al.* 2000).

Το αιθέριο έλαιο της *P. ferruginea* αξιολογήθηκε για την αντιμικροβιακή του δράση έναντι οχτώ τυχαίων επιλεγμένων βακτηριακών στελεχών. Η δραστηριότητα του υπήρξε μέτρια και στοχευμένη κυρίως στα Gram (+) βακτήρια, ενώ πιθανώς να οφειλόταν σε συνεργιστική δράση των φαινολών και των μονοτερπενίων που συνυπήρχαν στο έλαιο (Li *et al.* 2010).

Χ. Αντιοξειδωτική δράση

Το μεθανολικό εκχύλισμα της *Phlomis lychnitis* μελετήθηκε για την ικανότητα του να προστατεύει τα κύτταρα από οξειδωτικό στρες. Το πείραμα διεξήχθη σε κύτταρα φαιοχρωμοκυττώματος ποντικού (PC12) με τη χρήση υπεροξειδίου του υδρογόνου ως τοξικού παράγοντα. Το εκχύλισμα προστάτευσε σημαντικά τα κύτταρα στη μέγιστη δόση. Ο μεταβολίτης βερμπασκοσίδης φάνηκε να έχει τη μεγαλύτερη αντιοξειδωτική δράση από τα υπόλοιπα συστατικά του εκχυλίσματος (López *et al.* 2010).

Το αιθανολικό εκχύλισμα της *P. lanata* εμφάνισε *in vitro* αντιοξειδωτική δράση παρόμοια με της α -τοκοφερόλης, ενώ το αντίστοιχο εκχύλισμα του *P. fruticosa* λίγο ασθενέστερη δράση (Couladis *et al.* 2003).

Εξετάστηκε η αντιοξειδωτική δράση των ακετονικών και μεθανολικών εκχυλισμάτων των φύλλων των *P. umbrosa* και *P. megalantha*. Η αντιοξειδωτική τους ικανότητα ήταν υψηλή. Το εκχύλισμα του φυτού *P. megalantha* αποδείχθηκε το δραστικότερο. Μετά την απομόνωση 14 φαινολικών συστατικών από τα εκχυλίσματα, η μελέτη της αντιοξειδωτικής τους δράσης έδειξε ότι η πρωτοκατεχίνη και το ροσμαρινικό οξύ ήταν τα συστατικά που συνέβαλαν περισσότερο στην εκδήλωση της αντιοξειδωτικής δράσης (Zhang and Wang 2009).

Μελετήθηκε η ικανότητα σάρωσης ελευθέρων ριζών έξι συστατικών που απομονώθηκαν από το μεθανολικό εκχύλισμα των υπέργειων τμημάτων της *P. syriaca*. Χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο 2,2-διφαινυλο-1-πικρυλο-υδραζύλιο (DPPH) και

4-υδροξυ-ανισόλη (BHA) και το ασκορβικό οξύ. Ο β-τερος από τον ακτεοσίδη, τον λευκοσεπτοσίδη Α και το σαμιοσίδη στη συγκέντρωση των 200μΜ. Το χλωρογενικό οξύ είχε την ισχυρότερη δράση σε όλες τις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν (Harput *et al.* 2006).

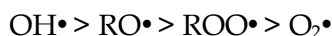
Το αιθανολικό εκχύλισμα του είδους *P. viscosa* απέδωσε 24 συστατικά από τα οποία οι φαινυλαιθανοϊκοί γλυκοσίδες βερμπασκοσίδης, ισοακτεοσίδης, φορσοθοσίδης Β, μυρικοσίδης και σαμιοσίδης εμφάνισαν αντιοξειδωτική δράση παρόμοια με της *dl-a*-τοκοφερόλης μετά από δοκιμασία με DPPH (Çaliş *et al.* 2005).

ΔΡΑΣΗ ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΩΝ

Δραστικές Μορφές Οξυγόνου

Οι ελεύθερες ρίζες είναι χημικές ομάδες (φορτισμένες ή ουδέτερες), οι οποίες φέρουν μονήρη ηλεκτρόνια. Λόγω αυτής της ιδιότητας, οι ελεύθερες ρίζες είναι ασταθείς και προκειμένου να σταθεροποιηθούν (δηλαδή να αποκτήσουν συζευγμένο ζεύγος ηλεκτρονίων) «επιτίθενται» σε άλλα μόρια προκαλώντας σημαντικές βλάβες στη δομή τους. Οι ελεύθερες ρίζες είναι βραχύβιες και καταστρέφονται. Οι αντιδράσεις τους με μόρια του κυττάρου όπως σάκχαρα, φωσφολιπίδια και DNA, είναι βίαιες και αλυσιδωτές και καταλήγουν στην καταστροφή των αντίστοιχων κυτταρικών δομών.

Οι ελεύθερες ρίζες ανήκουν στις δραστικές μορφές οξυγόνου που είναι άμεσα τοξικές για τα κύτταρα. Οι ρίζες ανιόντος υπεροξειδίου (O_2^{\bullet}), υδροξυλίου (OH^{\bullet}), αλκοξυλίου (RO^{\bullet}) και υπεροξειδίου (ROO^{\bullet}) είναι παραδείγματα ελευθέρων ριζών. Ωστόσο υπάρχουν και μορφές οξυγόνου οι οποίες, αν και δεν είναι άμεσα τοξικές, επειδή είναι μόρια υψηλής δραστικότητας μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές βλάβες λόγω σχηματισμού ελευθέρων ριζών. Το μονήρες οξυγόνο (1O_2), το μονοξειδίο και διοξειδίο του αζώτου (NO , NO_2) και το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2) αποτελούν παραδείγματα τέτοιων μορφών. Η σειρά δραστικότητας των ελευθέρων ριζών είναι:



Η παραγωγή των ελευθέρων ριζών πραγματοποιείται μέσω βιοχημικών μηχανισμών στον οργανισμό (αναπνευστική αλυσίδα, οξειδωτικά ένζυμα, φαγοκυττάρωση), αλλά και με την επίδραση εξωγενών παραγόντων (διατροφή, ακτινοβολία, μόλυνση περιβάλλοντος και άλλα). Ο σχηματισμός τους γίνεται: 1) κατά τη σταδιακή αναγωγή του O_2 σε H_2O και 2) με δευτερογενείς αντιδράσεις όπως προσφορά ηλεκτρονίων από μέταλλα (χαλκός, σίδηρος).

Ένας από τους κύριους μηχανισμούς τοξικότητας είναι η προσβολή των διπλών δεσμών των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, μέσω της οποίας αρχίζει μία αυτοκαταλυόμενη αλυσιδωτή αντίδραση η οποία:

- Καταστρέφει κυτταρικές μεμβράνες.
- Προκαλεί οξείδωση της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας του αίματος (LDL).

κό υλικό του κυττάρου (DNA).

- Επιρραζει το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος, πρόδρομο μόριο της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών και λευκοτριενίων.

Ωστόσο, οι οξυγονούχες ενώσεις συμμετέχουν σε φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού, όπως στην παραγωγή ενέργειας στα κύτταρα, στη σύνθεση απαραίτητων βιολογικών μορίων, στη μεταφορά σημάτων για την επικοινωνία των κυττάρων και στη φαγοκυττάρωση, θεμελιώσης διαδικασία της άμυνας του οργανισμού. Η βλαπτική τους όμως επίδραση είναι πλέον ευρέως αποδεκτή καθώς έχουν κατηγορηθεί για διάφορες παθήσεις, όπως ο καρκίνος και η γήρανση. Συνεπώς, οι αντιοξειδωτικές ουσίες, οι οποίες αναχαιτίζουν αυτού του είδους τις δράσεις, βρίσκονται στο επίκεντρο του επιστημονικού ενδιαφέροντος (Βερυκοκίδου-Βιτσαροπούλου 1999).

Αντιοξειδωτικές Ουσίες

Αντιοξειδωτική λέγεται μία χημική ουσία η οποία προστατεύει τα κύτταρα από τις καταστροφικές συνέπειες των ενεργών/δραστικών μορφών οξυγόνου (Bulher *et al.* 2000). Δεδομένου ότι οι ελεύθερες ρίζες παράγονται και από τον οργανισμό για την εξυπηρέτηση των φυσιολογικών του λειτουργιών, είναι απαραίτητη η ανάπτυξη μηχανισμών άμυνας απέναντι στις βλαπτικές συνέπειές τους.

Ταξινομούνται κυρίως σε ενδογενή αντιοξειδωτικά, τα οποία παράγονται από τον ανθρώπινο οργανισμό για τη σωστή του λειτουργία, και σε εξωγενή, τα οποία λαμβάνονται μέσω της διατροφής. Ενδογενή αντιοξειδωτικά μπορεί να είναι είτε ένζυμα, όπως η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης στο ήπαρ, η ουμπικινόνη-10 στα κύτταρα και η δεσμουτάση του υπεροξειδίου, είτε μη ενζυματικά πρωτεϊνικά μόρια ή μικρομόρια, όπως η ορμόνη μελατονίνη και το ουρικό οξύ. Εξωγενείς παράγοντες είναι: οι τοκοφερόλες και τοκοτριενόλες (Vit E), το ασκορβικό οξύ (Vit C), η βιταμίνη A, τα καροτενοειδή, το σελήνιο, δευτερογενείς μεταβολίτες φυτικής προέλευσης (φλαβονοειδή, σουλφιαδια), συμπληρώματα διατροφής (συνένζυμο Q₁₀), αντιοξειδωτικά της βιομηχανίας τροφίμων (BHT, BHA) (Sies *et al.* 1993).

Ο κύριος τρόπος δράσης των αντιοξειδωτικών είναι η απομάκρυνση των ανενεργών χημικών ενδιάμεσων που παράγουν τις ελεύθερες ρίζες. Τα αντιοξειδωτικά δε δρουν ως αυτόνομες μονάδες αλλά μόνο ως μέλη συστημάτων, έχουν περιορισμένη

ισορροπικό ρόλο. Απόδειξη αποτελεί η παρατήρηση πως οι οργανισμοί που εμφανίζουν *in vitro* προοξειδωτική δράση κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες. Έτσι, η *α*-τοκοφερόλη σε υψηλές συγκεντρώσεις *in vitro* επάγει την υπεροξειδωση των λιπαρών οξέων, αλλά *in vivo* δε συμβαίνει αυτό διότι στον οργανισμό αυτή η δράση αναστέλλεται από το ασκορβικό οξύ. Η συγκεκριμένη παρατήρηση είναι σημαντική για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ελέγχων αντιοξειδωτικής δράσης των μορίων, αφού οδηγεί στο συμπέρασμα πως, αφενός υπάρχει διαφορά μεταξύ *in vitro* και *in vivo* δράσης τους και αφετέρου πως η μεταξύ τους αλληλεπίδραση είναι σημαντικότερη από την ίδια τη δράση (Takahashi *et al.* 1989).

Η ανισορροπία μεταξύ των αντιοξειδωτικών παραγώγων και των δραστικών μορφών οξυγόνου στον οργανισμό οδηγεί σε οξειδωτικό στρες, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί σε κυτταρική βλάβη. Το οξειδωτικό στρες συνδέεται με πληθώρα νοσηρών καταστάσεων όπως διάφορες μορφές καρκίνου, γήρανση, αθηροσκλήρωση, φλεγμονές και νευροεκφυλιστικές νόσους (Πάρκινσον, Αλτσχάιμερ) (Buhler *et al.* 2000).

Φλαβονοειδή ως αντιοξειδωτικές ουσίες

Τα φλαβονοειδή αποτελούν μια ευρέως διαδεδομένη κατηγορία φυσικών προϊόντων και ανάλογα με τη χημική δομή τους κατατάσσονται σε κατηγορίες: φλαβονόλες, φλαβόνες, φλαβανόνες, διυδροφλαβονόλες, ισοφλαβόνες, κατεχίνες, ανθοκυανιδίνες, χαλκόνες. Διαθέτουν βασικό σκελετό 2-φαινυλοχρωμανίου, με εξαίρεση τις ομάδες των ισοφλαβονών και χαλκονών. Πάνω από 4.000 φλαβονοειδή έχουν απομονωθεί στη φύση, τα περισσότερα από τα οποία βρίσκονται σε φρούτα, λαχανικά, και ροφήματα (τσάι, καφές, μπίρα, κρασί, φρουτώδη ποτά) (Tsimogiannis *et al.* 2004, Buhler *et al.* 2000).

Τα φλαβονοειδή έχουν αποτελέσει αντικείμενο πληθώρας μελετών ως προς τις βιολογικές, φαρμακολογικές και χημικές τους ιδιότητες. Έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζουν ποικίλες βιολογικές και φαρμακολογικές δράσεις, όπως αντιοξειδωτική, αντιμικροβιακή, αντιική, αντιισταμινική, αντιθρομβωτική, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική (Tsimogiannis *et al.* 2004, Buhler *et al.* 2000). Επιπλέον αναφέρεται ότι τα φλαβονοειδή αναστέλλουν τη δράση πολλών ενζύμων, όπως είναι η λιποξυγενάση, η

ση, η μιτοχονδριακή σουκκιννοξειδάση, η NADH-ειδάση και διάφορες πρωτεϊνικές κινάσες. Πολλές από τις παραπάνω βιολογικές δράσεις πιστεύεται ότι προέρχονται από τις αντιοξειδωτικές ιδιότητες των σχετικών με τις δράσεις φλαβονοειδών (Cao *et al.* 1997).

Αντίθετα με τις ωφέλιμες επιδράσεις, ορισμένα φλαβονοειδή έχει βρεθεί να έχουν *in vitro* ογκογόνο δράση. Πιθανώς, η δράση αυτή να οφείλεται σε προοξειδωτικά φαινόμενα που σχετίζονται με τα συγκεκριμένα φλαβονοειδή (Cao *et al.* 1997). Προοξειδωτική δράση είναι εκείνη κατά την οποία προωθείται η οξείδωση ορισμένων χημικών μορίων. Συνήθως εκδηλώνεται παρουσία ιόντων μεταθετικών μετάλλων όπως του χαλκού (Cu^{2+}).

Τα φλαβονοειδή έχουν μελετηθεί εκτενώς τόσο ως προς την ικανότητα τους να δεσμεύουν ελεύθερες ρίζες όσο και για την προοξειδωτική τους δράση. Αντιδρούν ραγδαία με τις ρίζες υδροξυλίου, υπροξειδίου και άλλων δραστικών μορφών οξυγόνου, λόγω της γενικά υψηλής ικανότητας των φαινολικών δακτυλίων να σταθεροποιούν φορτία (Harborne 1986).

Φλαβονοειδή συμπεριλαμβανομένου φλαβονών, φλαβονολών, ισοφλαβονών και φλαβανονών αναφέρεται να δρουν ως αντιοξειδωτικά μόρια ενάντια στις ελεύθερες ρίζες $\text{RCOO}\cdot$ και $\text{OH}\cdot$ ($\text{Cu}^{2+}-\text{H}_2\text{O}_2$), ενώ δρουν ως προοξειδωτικά παρουσία ιόντων χαλκού (Cu^{2+}). Σύμφωνα με τους Cao *et al.* (1997), μελετώντας τις σχέσεις δομής-δράσης βρέθηκε πως τόσο η αντιοξειδωτική όσο και η προοξειδωτική δράση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ύπαρξη ελευθέρων υδροξυλίων στο μόριο του φλαβονοειδούς. Συγκεκριμένα, όσο αυξάνεται ο αριθμός των υδροξυλίων στο μόριο τόσο αυξάνεται η δραστικότητά του. Επιπλέον, ως προς την αντιοξειδωτική δράση, η ύπαρξη *o*-διυδροξυ συστήματος στο δακτύλιο Β φλαβονών και φλαβονολών φαίνεται να είναι εξέχουσας σημασίας, καθώς τα μόρια αυτά εμφανίζουν αυξημένη δραστικότητα συγκριτικά με τα φλαβονοειδή που στο μόριο τους διαθέτουν ίδιο αριθμό υδροξυλίων, αλλά όχι *o*-διυδροξυ σύστημα. Ως προς την προοξειδωτική δράση προκύπτει πως η σύζευξη του δακτυλίου Α με το δακτύλιο Β στις φλαβόνες αυξάνει τη δραστικότητά τους σε σύγκριση με τις αντίστοιχες φλαβανόνες, στις οποίες η σύζευξη απουσιάζει. Τέλος, αναφέρεται πως η παρουσία *O*-υποκατάστασης στο μόριο του φλαβονοειδούς ελαττώνει τόσο την αντιοξειδωτική όσο και την προοξειδωτική δράση (Cao *et al.* 1997).

με την ισχυρότερη αντιοξειδωτική δράση έναντι της είναι οι φλαβονόλες μυρικετίνη (3,3',4',5,5',7-εξαϋδροξυφλαβόνη), κερκετίνη (και 3,3',4',5,7-πενταϋδροξυφλαβόνη) και καιμπερόλη (3,4',5,7-τετραϋδροξυφλαβόνη) και η φλαβόνη λουτεολίνη (3',4',5,7-τετραϋδροξυφλαβόνη), λόγω των πολλών ελεύθερων υδροξυλίων στο μόριο τους. Η λουτεολίνη φαίνεται να είναι δραστικότερη της καιμπερόλης, παρά τον ίδιο αριθμό -OH, λόγω της ύπαρξης του *o*-διυδροξυ συστήματος στο δακτύλιο Β. Ως προς τη ρίζα υδροξυλίου, η αντιοξειδωτική δράση των συγκεκριμένων φλαβονολών και ο φλαβονών είναι σαφώς μικρότερη. Η διυδροφλαβονόλη ταξιφολίνη (3,3',4',5,7-πενταϋδροξυφλαβανόνη) και η φλαβανόνη εριοδικτυόλη (3',4',5,7-τετραϋδροξυ-φλαβανόνη) εμφανίζουν τη μέγιστη δραστικότητα από τα εξεταζόμενα φλαβονοειδή (Cao *et al.* 1997).

Παρουσία Cu^{2+} , τα αντιοξειδωτικά φλαβονοειδή μετατρέπονται σε προοξειδωτικά, με τις καιμπερόλη, κερκετίνη, μυρικετίνη, εριοδικτυόλη και ταξιφολίνη να εμφανίζουν υψηλή προοξειδωτική δράση. Ωστόσο, είναι εμφανές πως οι φλαβονόλες και φλαβόνες (των οποίων ο δακτύλιος Α συζεύγνυται με το δακτύλιο Β) έχουν σαφώς υψηλότερη δραστικότητα από τις διυδροφλαβονόλες και φλαβανόνες (απουσία σύζευξης Α με Β δακτύλιο) (Cao *et al.* 1997).



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Τα φάσματα NMR ελήφθησαν σε φασματογράφους Bruker AC 200, Bruker DRX 400 και Varian 600 MHz. Τα 2D-NMR πειράματα πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τις τυποποιημένες ακολουθίες παλμών Bruker και Varian, αντίστοιχα.

Τα φάσματα μάζας χαμηλής ευκρίνειας καταγράφηκαν σε φασματογράφο μάζας Hewlett-Packard 5973 ή σε φασματογράφο μάζας Thermo Electron Corporation DSQ με μέθοδο ιονισμού τον βομβαρδισμό με δέσμη ηλεκτρονίων (EI-MS).

Τα φάσματα UV καταγράφηκαν σε φασματοφωτόμετρο Shimadzu UV-160A χρησιμοποιώντας κυψελίδα πάχους 1 cm.

Οι χρωματογραφικοί διαχωρισμοί HPLC πραγματοποιήθηκαν σε χρωματογράφο Agilent 1100 series με ανιχνευτή RI ή σε χρωματογράφο Waters 600 με ανιχνευτή UV Waters 410 με στήλες αντιστροφής φάσης Kromasil 100 C18 5 μm (250x8 mm) και Nucleosil 100-7 C18 7 μm (250x10 mm).

Η συμπόκνωση των υπολειμμάτων και των κλασμάτων υπό κενό έγινε σε συσκευή ταχείας εξάτμισης διαλύτη με μηχανικά περιστρεφόμενη φιάλη απόσταξης και εφαρμογή ελαττωμένης πίεσης τύπου BÜCHI Rotavapor R-200 σε θερμοκρασία έως 40°C.

Διαλύτες και χημικά αντιδραστήρια

Οι χρωματογραφικοί διαχωρισμοί υγρής χρωματογραφίας με υποβοήθηση κενού πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης της στήλης γέλη πυριτίου κανονικής φάσης Kieselgel 60H της εταιρείας Merck.

Οι χρωματογραφικοί διαχωρισμοί υγρής χρωματογραφίας βαρύτητας πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης της στήλης γέλη πυριτίου κανονικής φάσης Kieselgel 60A flash (35-70 μM) της εταιρείας Merck.

Οι χρωματογραφικοί διαχωρισμοί εκχύλισης στερεής φάσης πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας προκατασκευασμένες στήλες: α) γέλης πυριτίου κανονικής φάσης (SiOH) τύπου SEP-PAK silica cartridge for rapid sample preparation της εταιρείας Waters Associates ή Chromafix της εταιρείας Macherey-Nagel και β) αντιστροφής φάσης τύπου Chromafix C18 της εταιρείας Macherey-Nagel.

φθορισμοί TLC πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας:
πλάκες Kieselgel 60 G/UV₂₅₄ (20x20 cm, πάχους 0,2 mm)
πλάκες αλουμινίου με επίστρωση RP-18/UV₂₅₄ (20 x 20
cm) της εταιρείας Macherey-Nagel και γ) πλάκες αλουμινίου με επίστρωση κελλουλόζης
χωρίς δείκτη φθορισμού (20x20 cm, πάχους 0,1 mm) της εταιρείας Macherey-Nagel.
Μετά την ανάπτυξη τους σε κατάλληλο σύστημα διαλυτών, οι πλάκες ελέγχονταν σε
λάμπα υπεριώδους φως (UV) στα 254 nm και 365 nm και οι κηλίδες ανιχνεύονταν
ύστερα από ψεκασμό με το κατάλληλο αντιδραστήριο και θέρμανση της πλάκας στους
100 °C για περίπου 2 min. Για την εμφάνιση των χρωματογραφημάτων χρησιμοποιή-
θηκαν τα ακόλουθα αντιδραστήρια:

1. Διάλυμα 5% H₂SO₄ σε MeOH.
2. Αντιδραστήριο Neu (Naturstoffreagenz A). Διάλυμα 0,75% w/v β-αμινο-
αιθυλεστέρα του διφαινυλοβορικού οξέος σε μεθανόλη.

Παρατηρούνται διάφορες χρώσεις κατά την εμφάνιση των φλαβονοειδών :

- Τα παράγωγα της απιγενίνης εμφανίζουν αμέσως μετά το ψεκασμό
πρασινοκίτρινη χροιά και μετά από 24 h χρωματίζονται ερυθρωπά στο φως της
ημέρας.
 - Τα παράγωγα της καιμπερόλης εμφανίζουν κιτρινοπράσινη χροιά.
 - Τα παράγωγα της λουτεολίνης εμφανίζουν πορτοκαλοκίτρινη και κίτρινη χροιά.
 - Τα παράγωγα της κερκετίνης εμφανίζουν κιτρινοπορτοκαλί χροιά, η οποία είναι
ενδεικτική για την παρουσία συστήματος ο-OH. (Τζάκου Ο. 1998)
3. Αμμωνία (NH₃). Αν τα φλαβονοειδή έχουν σκοτεινή χροιά στο υπεριώδες (365 nm)
και μετά την έκθεση σε ατμούς NH₃:
 - i. έχουν κίτρινη ή κιτρινοπράσινη ή καφέ χροιά τότε πρόκειται για:
 - 5-OH και 4'-OH φλαβόνες ή 3-OH υποκατεστημένες φλαβονόλες με -OH
στις θέσεις 5 και 4' ή
 - κάποιες 5-OH φλαβανόνες και 4'-OH χαλκόνες που δεν έχουν -OH στο B
δακτύλιο
 - ii. παραμένουν ίδια ή έχουν μικρή αλλαγή χρώματος τότε πρόκειται για:
 - φλαβόνες ή φλαβονόλες με -OH στην θέση 5 αλλά με υποκατάσταση ή χωρίς
OH στη θέση 4',
 - ισοφλαβόνες, διϋδροφλαβονόλες ή μερικές φλαβανόνες με 5-OH

χωρίς ελεύθερη ομάδα -OH στις θέσεις 2 ή 4

χωρισμός με παρασκευαστική χρωματογραφία επί
ήκε χρησιμοποιώντας γυάλινες πλάκες με επίστρωση

Kieselgel 60 χωρίς δείκτη φθορισμού (20x20 cm).

Οι διαλύτες cHex, EtOAc και CH₂Cl₂ ήταν καθαρότητας A.R. της εταιρείας LAB-SCAN Analytical Sciences, οι οποίοι πριν από τη χρήση τους αποστάχθηκαν. Οι διαλύτες MeOH και Me₂CO ήταν καθαρότητας A.R. της εταιρείας LAB-SCAN Analytical Sciences. Ο διαλύτης CHCl₃ ήταν καθαρότητας HPLC της εταιρείας LAB-SCAN Analytical Sciences, ενώ το H₂O που χρησιμοποιήθηκε στους διαχωρισμούς με HPLC ήταν υπερκάθαρο. Όλοι οι διαλύτες πριν από τη χρήση τους σε χρωματογραφικούς διαχωρισμούς HPLC διηθήθηκαν υπό κενό και απαερώθηκαν.

Για τη λήψη των φασμάτων NMR χρησιμοποιήθηκε CDCl₃ χωρίς εσωτερικό πρότυπο των εταιρειών Deutero GmbH ή Aldrich-Sigma Chemical Company και C₃D₆O, CD₃OD και (CD₃)₂SO χωρίς εσωτερικό πρότυπο της εταιρείας Deutero GmbH.

Παραλαβή Πτητικών Συστατικών

Κάθε αποξηραμένο φυτικό υλικό μετά από αδρομερή τεμαχισμό υποβλήθηκε χωριστά σε απόσταξη με υδρατμούς για 3 ώρες σε συσκευή τύπου Clevenger συνδεδεμένη με τροποποιημένο ψυχόμενο υποδοχέα αιθερίων ελαίων. Η επιπλέον ψύξη χρησιμοποιήθηκε με σκοπό να μειώσει τα παραπροϊόντα της θερμικής κατεργασίας. Ελήφθησαν αιθέρια έλαια κίτρινου έως υποκίτρινου χρώματος με εξαίρεση το έλαιο της *P. pichleri* που ήταν βαθύ κίτρινο. Μετά το τέλος της απόσταξης προστέθηκε σε κάθε αιθέριο έλαιο άνυδρο θειικό νάτριο για την αφύγρανσή του. Τα παραλαμβανόμενα αιθέρια έλαια διατηρήθηκαν στους -4 °C μέχρι την ανάλυσή τους.

GC-FID)

πονήθηκε σύστημα SRI 8610C GC-FID εξοπλισμένο με
thickness 0,25 μm) και συνδεδεμένο με FID ανιχνευτή.

Η θερμοκρασία εισόδου και ανίχνευσης ήταν 280 °C. Ως κινητή φάση χρησιμοποιήθηκε το αδρανές αέριο ήλιο (1,2 mL/min). Το θερμικό πρόγραμμα ήταν από 60°C μέχρι 280°C με ρυθμό αύξησης 3 °C/min.

Αέριος χρωματογραφία (GC-MS)

Για τις αναλύσεις GC-MS των αιθερίων ελαίων χρησιμοποιήθηκε αέριος χρωματογράφος Hewlett-Packard 6890, εξοπλισμένος με τριχοειδή στήλη HP-5 MS (30 m \times 0,25 mm, film thickness 0,25 μm), συνδεδεμένος σε σειρά με φασματογράφο μάζας Hewlett-Packard 5973. Το θερμικό πρόγραμμα που χρησιμοποιήθηκε ήταν 60 °C \rightarrow 300 °C με ρυθμό αύξησης της θερμοκρασίας 3 °C/min. Η θερμοκρασία εισόδου ήταν 60 °C και η θερμοκρασία ανίχνευσης 300 °C. Η μέθοδος ιονισμού ήταν ο βομβαρδισμός με δέσμη ηλεκτρονίων στα 70 eV (EI-MS). Ως κινητή φάση χρησιμοποιήθηκε το αδρανές αέριο He (2 mL/min). Η ταυτοποίηση των χημικών συστατικών έγινε με σύγκριση του χρόνου ανάσχεσης κάθε συστατικού σε σχέση με τους χρόνους ανάσχεσης πρότυπων ενώσεων και τη μελέτη των φασμάτων μάζας με τη βοήθεια βιβλιοθηκών (Wiley library spectra, NIST/NBS) και δεδομένων της βιβλιογραφίας (Adams 2001). Ο ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών βασίστηκε στον ολικό αριθμό των θραυσμάτων των συστατικών, όπως αυτά ανιχνεύτηκαν από τον φασματογράφο μάζας.

Υπέργεια τμήματα του φυτού *P. lycia* συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια της ανθοφορίας από αυτοφυείς πληθυσμούς στη νήσο Κάλυμνο το Μάιο του 2007. Οι βλαστοί και τα φύλλα αποτέλεσαν το φυτικό υλικό που χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση δευτερογενών μεταβολιτών.

Για την ανάλυση των αιθερίων ελαίων συλλέχθηκαν υπέργεια τμήματα των ειδών *Phlomis lunariifolia* (PHLUCY, PHLU), *P. lycia* (PHK406, PLSTK406, PHLYEO), *P. pichleri* (PHPI) και *P. herba-venti* (RHP708, TRHVP) από αυτοφυείς πληθυσμούς και συγκεκριμένα όπως αποτυπώνονται στον παρακάτω πίνακα :

Πιν. 1. Φυτικό υλικό που χρησιμοποιήθηκε για την παραλαβή των αιθερίων ελαίων

Είδος	Κωδικός	Περιοχή	Μήνας-Χρονιά Συλλογής	Περίοδος Συλλογής
<i>P. herba-venti</i>	TRHVP	Παρνασσός	05/2004	προ ανθοφορίας τέλος ανθοφορίας
	RHP708		07/2008	
<i>P. pichleri</i>	PHPI	Κάρπαθος	06/2007	ανθοφορία
<i>P. lycia</i>	PHK406	Κάλυμνος	04/2006	ανθοφορία
	PLSTK06		05/2007	
	PHLYEO			
<i>P. lunariifolia</i>	PHLUCY	Κύπρος	05/2006	ανθοφορία
	PHLU		05/2007	

ων από τη *Phlomis lycia*

Τεμαχισμένο αποξηραμένο φυτικό υλικό 1,32 kg εκχυλίστηκε εξαντλητικά σε θερμοκρασία δωματίου με μίγμα διαλυτών CH_2Cl_2 -MeOH (1:1). Μετά την εξάτμιση των διαλυτών προέκυψε σκούρο πράσινο υπόλειμμα η μάζα του οποίου μετά από ξήρανση σε ξηραντήρα ήταν 167,6 gr. Ποσότητα 92 gr του ολικού εκχυλίσματος υπέστη χρωματογραφικό διαχωρισμό σε στήλη υπό κενό (VLC) από όπου προέκυψαν 8 κλάσματα. Ως στατική φάση χρησιμοποιήθηκε γέλη πυριτίου (60H) και για την κλασμάτωση του υπολείμματος χρησιμοποιήθηκε ως κινητή φάση σύστημα διαλυτών προοδευτικά αυξανόμενης πολικότητας. Το σύστημα των διαλυτών έκλουσης αποτελείται από μίγματα κυκλοεξανίου (cHex), οξικού αιθυλεστέρα (EtOAc) και μεθανόλης (MeOH). Συνολικά συλλέχθηκαν 8 κλάσματα, όγκου 1L το καθένα, τα οποία εξετάστηκαν με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) με σύστημα διαλυτών κατάλληλης πολικότητας (Πιν. 2). Σε κάθε κλάσμα πραγματοποιήθηκε έλεγχος με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ προκειμένου να αποκτηθεί μία γενική άποψη για τις κατηγορίες των ενώσεων που υπήρχαν.

Πιν. 2. Χρωματογραφικές συνθήκες για το ολικό εκχύλισμα της *P. lycia*

Κλάσμα	Πολικότητα διαλύτη έκλουσης %v/v			Κωδικός	Μάζα (gr)
	cHex	EtOAc	MeOH		
1	70	30	0	P11	8,17
2	50	50	0	P12	1,15
3	30	70	0	P13	1,03
4	0	100	0	P14	0,77
5	0	95	5	P15	1,89
6	0	50	50	P16	2,27
7	0	0	100	P17	4,80
8	0	0	100	P18	34,5

Επειδή το υπόλειμμα p16 μάζας 2,27 gr δε διαλυόταν πλήρως στους συνήθεις διαλύτες, πραγματοποιήθηκε διαχωρισμός διαλυτού και αδιάλυτου υπολείμματος σε χωνί Buchner με διαλύτη MeOH. Το διαλυτό υπόλειμμα υποβλήθηκε σε χρωματογραφικό διαχωρισμό με στήλη βαρύτητας από όπου προέκυψαν 17 κλάσματα.

με γέλη πυριτίου (flash) και για την κλασμάτωση του υλικού. Το σύστημα διαλυτών αποτελείται από μίγματα cHex και EtOAc. Συνολικά παρελήφθησαν 123 κλάσματα, όγκου 20 mL το καθένα, τα οποία αφού εξετάστηκαν με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) με σύστημα διαλυτών κατάλληλης πολικότητας και πραγματοποιήθηκαν οι απαραίτητες συνενώσεις, περιορίστηκαν σε 17 (Πιν. 3). Σε κάθε κλάσμα πραγματοποιήθηκε έλεγχος με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ και χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (TLC) προκειμένου να αποκτηθεί μία γενική άποψη για τις κατηγορίες των ενώσεων που περιείχε.

Πιν. 3. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16

Κλάσμα	Πολικότητα διαλύτη έκλουσης %v/v		Κωδικός	Μάζα (mg)
	cHex	EtOAc		
1-6	70	30	p16a	9,5
7-13	70	30	p16b	8,2
14-21	70	30	p16c	62,2
22-27	70	30	p16d	20,8
28-30	70	30	p16e	7,1
31-33	70	30	p16f	12,4
34-43	65	35	p16g	36,4
44-56	65	35	p16h	14,0
	60	40		
57-61	60	40	p16i	27,9
62-65	60	40	p16j	30,3
66-70	55	45	p16k	295,8
71-75	55	45	p16l	114,7
76-85	50	50	p16m	64,0
	45	55		
86-102	45	55	p16n	86,9
	40	60		
103-114	40	60	p16o	66,7
	30	70		

		70	pl6p	156,1
		100		
123	0	100	pl6q	549,7

Ο φασματοσκοπικός έλεγχος $^1\text{H-NMR}$ του κλάσματος pl6k εδειξε ότι αποτελούσε τον καθαρό μεταβολίτη **3**.

Το κλάσμα pl6l δε διαλύεται πλήρως στους συνηθεις διαλύτες οπότε διαχωρίστηκε βάσει της εκλεκτικής του διαλυτότητας σε MeOH. Προέκυψαν 2 κλάσματα (Πιν. 4):

Πιν. 4. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα pl6l

Κλάσμα	Διαλύτης	Μάζα (mg)
pl6l1	DMSO	16,7
pl6l2	MeOH	93,9

Μετά από έλεγχο με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε ότι το κλάσμα pl6l2 ήταν καθαρή ουσία, ο μεταβολίτης **3**.

Μέρος του υπολείμματος pl6g μάζας 36,4 mg διαχωρίστηκε βάσει της εκλεκτικής του διαλυτότητας σε CH_2Cl_2 οπότε προέκυψαν 2 κλάσματα (Πιν. 5):

Πιν. 5. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα pl6g

Κλάσμα	Διαλύτης	Μάζα (mg)
pl6g1	MeOH	11,5
pl6g2	CH_2Cl_2	23,1

Στη συνέχεια το κλάσμα pl6g1 υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης, οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 6):

Πιν. 6. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα pl6g1

Χρωματογραφικές Συνθήκες	
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH- H_2O 85:15
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min
Θερμοκρασία	6 $^\circ\text{C}$
Ανιχνευτής	RI

	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (t_R , min)
	0,3	2,9
p16g1b	5,8	3,9
p16g1c	1,9	4,7

Κατόπιν ελέγχου των κλασμάτων με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε ότι το υπόλειμμα p16g1b ήταν ο μεταβολίτης **10**.

Μέρος του υπολείμματος p16h μάζας 14,0 mg διαχωρίστηκε βάσει της εκλεκτικής του διαλυτότητας σε CH_2Cl_2 οπότε προέκυψαν 2 κλάσματα (Πιν. 7) :

Πιν. 7. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16h

Κλάσμα	Διαλύτης	Μάζα (mg)
p16h1	MeOH	6,2
p16h2	CH_2Cl_2	6,3

Το κλάσμα p16h2 μάζας 6,3 mg υποβλήθηκε σε εκχύλιση στερεής φάσης με υλικό πλήρωσης γέλη ποριτίου και κινητή φάση σύστημα cHex-EtOAc. Συλλέχθηκαν 2 κλάσματα (Πιν. 8):

Πιν. 8. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16h2

Κλάσμα	Δ/της έκλουσης	Μάζα (mg)
p16h2a	cHex-EtOAc 65:35	5,7
p16h2b	EtOAc 100%	0,8

Κατόπιν ελέγχου των κλασμάτων με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε ότι το υπόλειμμα p16h2b ήταν ο μεταβολίτης **9**.

Μέρος του δείγματος p16i μάζας 27,9 mg δε διαλυόταν στους συνήθεις διαλύτες οπότε διαχωρίστηκε βάσει της εκλεκτικής του διαλυτότητας σε MeOH. Προέκυψαν 2 κλάσματα (Πιν. 9):

κές συνθήκες για το κλάσμα ρ16i

	Διαλύτης	Μάζα (mg)
ρ16i1	DMSO	4,0
ρ16i2	MeOH	23,9

Το υπόλειμμα ρ16i2 υποβλήθηκε σε εκχύλιση στερεής φάσης με υλικό πλήρωσης γέλη πυριτίου αντιστροφής φάσης (C-18) και κινητή φάση σύστημα MeOH-H₂O. Συλλέχθηκαν 3 κλάσματα (Πιν. 10):

Πιν. 10. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα ρ16i2

Κλάσμα	Δ/της έκλουσης	Μάζα (mg)
ρ16i2a	MeOH-H ₂ O 40:60	11,2
ρ16i2b	MeOH-H ₂ O 60:40	3,0
ρ16i2c	MeOH 100%	5,0

Σε κάθε κλάσμα πραγματοποιήθηκε έλεγχος με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας και φασματοσκοπία ¹H-NMR. Το δείγμα ρ16i2a μάζας 11,2 mg υποβλήθηκε σε HPLC αντιστροφής φάσης, οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 11):

Πιν. 11. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα ρ16i2a

Χρωματογραφικές Συνθήκες		
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)	
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 40:60	
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min	
Θερμοκρασία	25 °C	
Ανιχνευτής	RI	
Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (<i>t_R</i> , min)
ρ16i2a1	1,6	3,0
ρ16i2a2	1,9	3,8
ρ16i2a3	4,6	4,0
ρ16i2a4	2,5	4,5-22,1
ρ16i2a5	2,7	21,0
ρ16i2a6	2,4	39,2

των με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε ότι τα
αν οι μεταβολίτες **4** και **2** αντιστοιχα.

Το υπόλειμμα ρl6i2b μάζας 3,0 mg υποβλήθηκε σε HPLC αντιστροφης φάσης, οι
συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται στον πίνακα (Πιν. 12):

Πιν. 12. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα ρl6i2b

Χρωματογραφικές Συνθήκες		
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)	
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 60:40	
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min	
Θερμοκρασία	25 °C	
Ανιχνευτής	RI	
Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (t_R , min)
ρl6i2b1	0,2	2,0-5,0
ρl6i2b2	0,1	5,5
ρl6i2b3	0,2	6,1
ρl6i2b4	0,2	7,0
ρl6i2b5	0,9	7,9
ρl6i2b6	0,6	14,6-17,8

Κατόπιν ελέγχου των κλασμάτων με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε ότι το
υπόλειμμα ρl6i2b5 ήταν καθαρή ουσία, ο μεταβολίτης **2**.

Το υπόλειμμα ρl6i2c διηθήθηκε σε ηθμό βάμβακος και διαλύτη MeOH-H₂O (80:20).
Το ίζημα που απέμεινε στον ηθμό λήφθηκε με MeOH, οπότε προέκυψαν 2 κλάσματα
(Πιν. 13):

Πιν. 13. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα ρl6i2c

Κλάσμα	Διαλύτης	Μάζα (mg)
ρl6i2c1	MeOH	1,4
ρl6i2c2	MeOH-H ₂ O 80:20	3,6

ήθηκε έλεγχος με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας
κλάσμα p16i2c2 μάζας 3,6 mg υποβλήθηκε σε HPLC

αντίστροφης φάσης, οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται παρακάτω (Πιν. 14):

Πιν. 14. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16i2c2

Χρωματογραφικές Συνθήκες		
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)	
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 75:25	
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min	
Θερμοκρασία	25 °C	
Ανιχνευτής	RI	
Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (<i>t_R</i> , min)
p16i2c2a	0,1	2,5-4,5
p16i2c2b	0,2	4,8
p16i2c2c	0,4	5,4
p16i2c2d	0,6	9,3-10,8

Σε κάθε κλάσμα πραγματοποιήθηκε έλεγχος με φασματοσκοπία ¹H-NMR και χρωματογραφία επί λεπτής στοιβάδος οπότε και διαπιστώθηκε ότι το p16i2c2d ήταν μίγμα μεταβολιτών.

Το κλάσμα p16j μάζας 30,3 mg διηθήθηκε σε ηθμό βάμβακος για να απομακρυνθεί το αδιάλυτο τμήμα του σε MeOH. Το διαλυτό υπόλειμμα p16j2 είχε μάζα 25,9 mg και υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται παρακάτω (Πιν. 15):

Πιν. 15. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16j

Χρωματογραφικές Συνθήκες	
Στήλη	Nucleosil 100-7 C18 7μm (250 x 10mm)
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min
Θερμοκρασία	25 °C
Ανιχνευτής	PDA

	Διαλύτης Έκλουσης	
	MeOH	H ₂ O
0	40	60
40	100	0
42	40	60
50	40	60

Κωδικός υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος έκλουσης
p16j2a	2,5	21,0-23,5
p16j2b	1,8	24,0-26,0
p16j2c	8,7	29,0-34,0
p16j2d	4,7	34,0-37,0

Κατόπιν ελέγχου των κλασμάτων με φασματοσκοπία ¹H-NMR διαπιστώθηκε ότι το υπόλειμμα p16j2c ήταν ο μεταβολίτης 8.

Το κλάσμα p16j2d υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται παρακάτω (Πιν. 16):

Πιν. 16. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16j2d

Χρωματογραφικές Συνθήκες	
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 75:25
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min
Θερμοκρασία	6 °C
Ανιχνευτής	RI

Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (<i>t_R</i> , min)
p16j2d1	0,1	0,1
p16j2d2	0,2	0,1
p16j2d3	0,4	0,7

Όλα τα κλάσματα ελέγχθηκαν με φασματοσκοπία ¹H-NMR και χρωματογραφία επί λεπτής στοιβάδας. Διαπιστώθηκε πως το κλάσμα p16j2d3 ήταν το ίδιο μίγμα μεταβολιτών με το κλάσμα p16i2c2d οπότε και συνενώθηκαν. Το συνενωμένο κλάσμα

ασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στοιβάδος
διαλύτη ανάπτυξης $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (9:1) με 1 σταγόνα
 CH_3COOH . Παρελήφθησαν 3 ζώνες. Στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 17) αναγράφεται η
μάζα των υπολειμμάτων από την κάθε ζώνη, καθώς και το R_f , που αντιστοιχεί στην κάθε
μία:

Πιν. 17. R_f και μάζες κλασμάτων από prepTLC

Κωδικός	R_f	Μάζα (mg)
pl6i2c2d1	0,5	1,2
pl6i2c2d2	0,6	1,7
pl6i2c2d3	0,7	1,2

Κατόπιν ελέγχου όλων των κλασμάτων με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε
ότι τα κλάσματα pl6i2c2d1 και pl6i2c2d2 ήταν οι μεταβολίτες 5 και 7.

Το υπόλειμμα pl6o διαχωρίστηκε βάσει της εκλεκτικής του διαλυτότητας σε CH_2Cl_2
οπότε προέκυψαν 2 κλάσματα (Πιν. 18):

Πιν. 18. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα pl6o

Κλάσμα	Διαλύτης	Μάζα (mg)
pl6o1	MeOH	56,4
pl6o2	CH_2Cl_2	1,8

Το κλάσμα pl6o1 υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης οι συνθήκες της οποίας
παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 19):

Πιν. 19. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα pl6o1

Χρωματογραφικές Συνθήκες	
Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH- H_2O 50:50
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min
Θερμοκρασία	25 $^\circ\text{C}$
Ανιχνευτής	RI

	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (t_R , min)
	17,6	2,9-9,5
p16o1b	1,2	16,5-18
p16o1c	3,3	18-19,5
p16o1d	0,7	19,9-21,0
p16o1e	0,9	24,0-26,0

Όλα τα κλάσματα ελέγχθηκαν με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ και διαπιστώθηκε ότι το υπόλειμμα p16o1e ήταν ο μεταβολίτης 6.

Το υπόλειμμα p16p υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται στη συνέχεια (Πιν. 20) :

Πιν. 20. Χρωματογραφικές συνθήκες για το κλάσμα p16p

Χρωματογραφικές Συνθήκες		
Στήλη	Nucleosil 100-7 C18 7 μm (250 x 10mm)	
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 75:25	
Ροή Διαλύτη	1,5 mL/min	
Θερμοκρασία	25 °C	
Ανιχνευτής	PDA	
Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (t_R , min)
p16p1	13,7	7,5-8,0
p16p2	49,4	8,0-10,0
p16p3	32,3	10,0-12,0
p16p4	10,8	12,0-16,0
p16p5	6,5	16,5-18,0
p16p6	12,9	18,0-23,0

Σε όλα τα κλάσματα που προέκυψαν, πραγματοποιήθηκε έλεγχος με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ και διαπιστώθηκε πως αποτελούσαν μίγματα μεταβολιτών.

Το υπόλειμμα p16p4 υποβλήθηκε σε HPLC αντίστροφης φάσης οι συνθήκες της οποίας παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 21):

συνθήκες για το κλάσμα p16p4

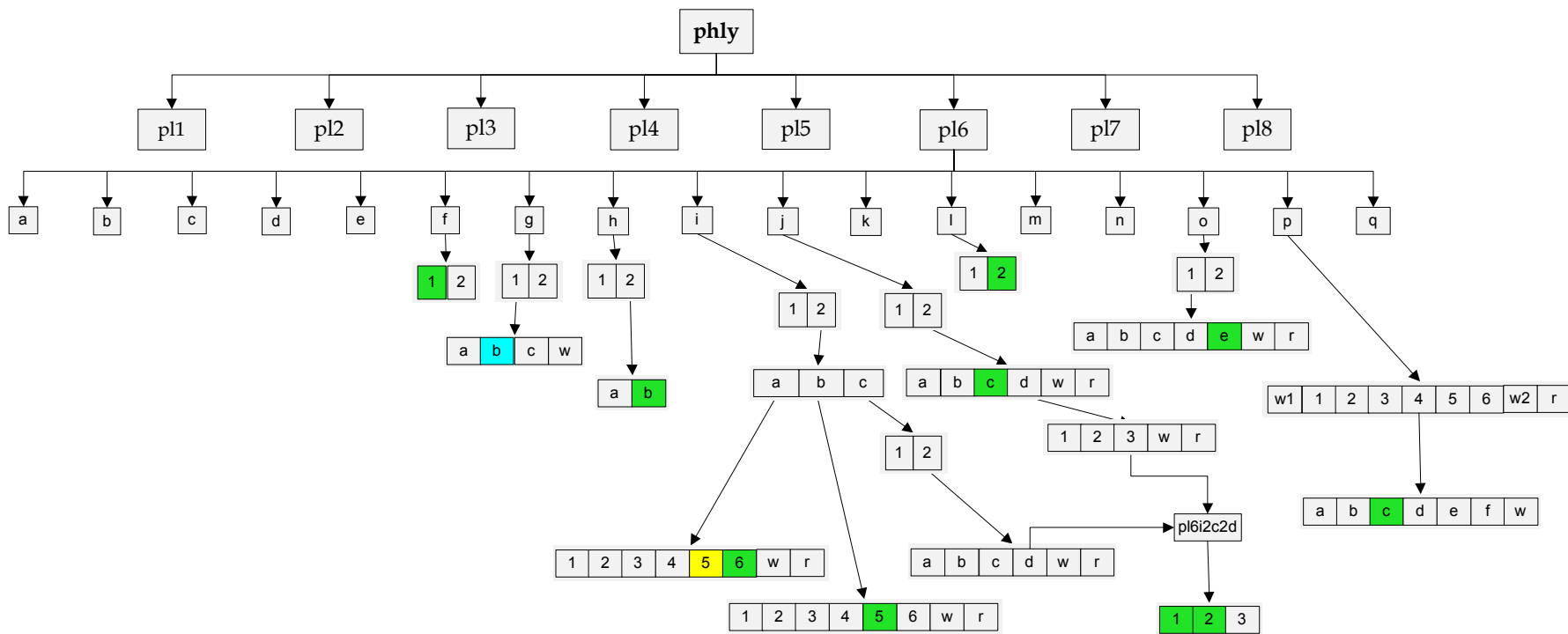
απογραφικές Συνθήκες

Στήλη	Kromasil 100 C18 5 μm (250 x 8 mm)	
Διαλύτης Έκλουσης	MeOH-H ₂ O 65:35	
Ροή Διαλύτη	2,0 mL/min	
Θερμοκρασία	25 °C	
Ανιχνευτής	RI	
Κωδικός Υπολείμματος	Μάζα (mg)	Χρόνος Έκλουσης (<i>t_R</i> , min)
p16p4a	1,4	3,0-4,90
p16p4b	1,4	5,0-7,0
p16p4c	2,1	7,9-10,0
p16p4d	1,2	15,5-17,0
p16p4e	1,4	18,5-20,0
p16p4f	2,1	20,0-25,0

Κατόπιν ελέγχου των κλασμάτων με φασματοσκοπία ¹H-NMR προέκυψε ότι το κλάσμα p16p4c ήταν ο μεταβολίτης **6**.

Στο σχήμα που ακολουθεί φαίνεται διαγραμματικά η πορεία απομόνωσης των μεταβολιτών:

απομόνωσης μεταβολιτών απο το είδος *Phlomis lycia*



- Γνωστός μεταβολίτης
- Νέο φυσικό προϊόν
- Μη ταυτοποιημένος μεταβολίτης



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[*Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features*](#)



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ



PDF
Complete

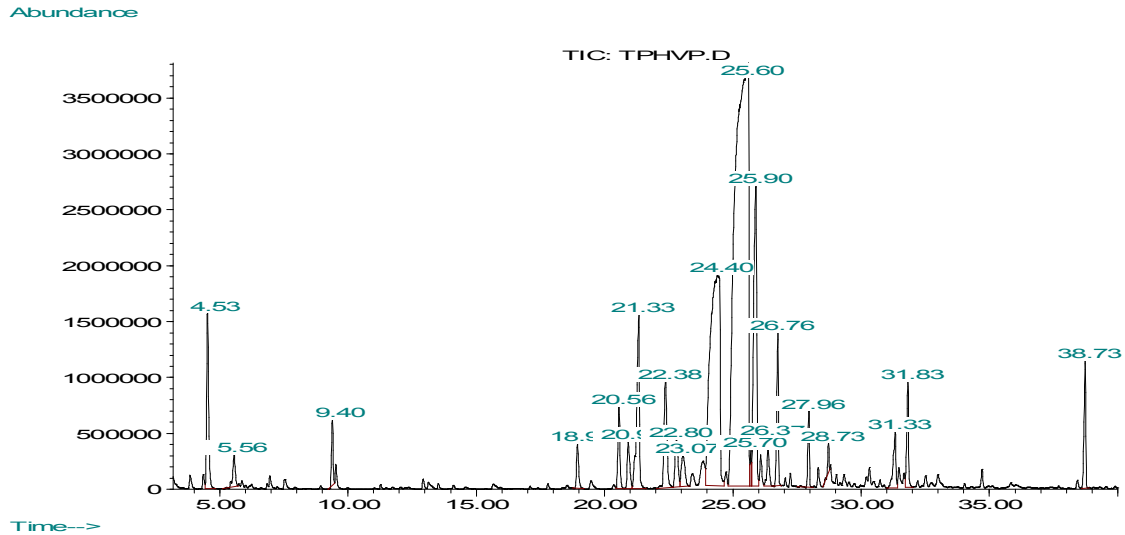
*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

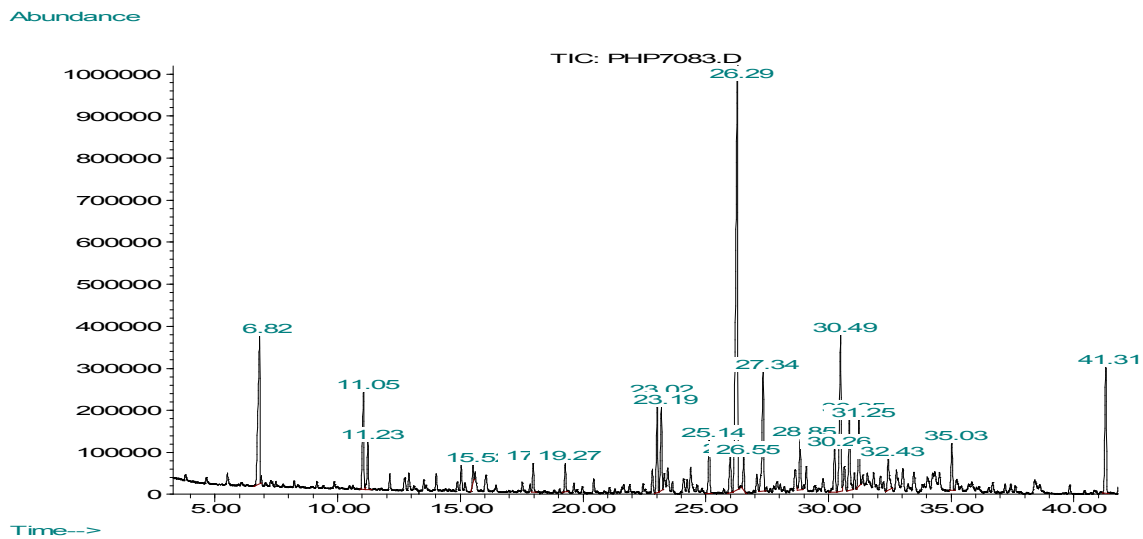
ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ

P. herba - venti

Δείγμα ΤΡΗVP (Συλλογή 2004-πριν την ανθοφορία)



Δείγμα ΡΗΡ708 (Συλλογή 2008-τέλος ανθοφορίας)



θερίων ελαίων της *P. herba-venti*

	RI	Δείγμα TPHPV	Δείγμα PHP708
<i>n</i> -heptanal	902	tr	-
<i>α</i> -thujene	924	tr	-
<i>α</i> -pinene	939	3,1	-
sabinene	975	tr	-
1-octen-3-ol	977	0,6	8,8
3-octanone	983	tr	-
myrcene	990	tr	-
3-octanol	991	tr	-
<i>α</i> -phellandrene	1002	tr	-
<i>p</i> -cymene	1024	tr	-
limonene	1029	tr	-
(<i>Z</i>)- <i>β</i> -ocimene	1037	tr	-
benzene acetaldehyde	1042	tr	-
<i>γ</i> -terpinene	1059	tr	-
terpinolene	1088	tr	-
linalool	1096	0,9	4,6
<i>n</i> -nonanal	1101	tr	2,1
<i>α</i> -campholenal	1126	-	tr
<i>p</i> -mentha-1,5-dien-8-ol	1170	-	tr
<i>α</i> -terpineol	1188	tr	-
methyl salicylate	1191	-	tr
dihydro-carveol	1193	-	tr
<i>n</i> -decanal	1201	tr	-
<i>n</i> -decanal+verbenone	1201+1205	-	0,7
<i>β</i> -cyclocitral	1219	tr	-
nerol	1229	tr	-
geraniol	1252	tr	-
2(<i>E</i>)-decenal	1263	-	1,4
dihydroedulan I	1282	tr	1,3
undecanal	1306	tr	tr
<i>δ</i> -elemene	1338	0,8	-
<i>α</i> -cubebene	1348	tr	-
<i>α</i> -ylangene	1373	tr	tr
<i>α</i> -copaene	1376	1,4	tr
(<i>E</i>)- <i>β</i> -damascenone	1384	-	4,3
<i>β</i> -bourbonene	1388	0,9	3,9
<i>β</i> -cubebene	1388	tr	-
<i>β</i> -elemene	1390	3,9	tr
<i>β</i> -ylangene	1420	2,7	-
<i>β</i> -copaene	1432	1,2	-

	1436	1,0	2,6
	1455	-	2,1
(E)-β-farnesene	1456	17,8	28,6
γ -muurolene	1479	-	tr
germacrene D	1485	47,8	6,6
(E)- β -ionone	1488	-	tr
<i>trans</i> -muurola-4(14),5-diene	1493	0,4	tr
bicyclogermacrene	1500	8,1	-
<i>a</i> -muurolene	1500	-	tr
germacrene A	1509	tr	-
γ -cadinene	1513	0,8	tr
<i>trans</i> -calamenene	1522	-	tr
δ -cadinene	1523	2,2	2,5
(Z)-nerolidol	1532	-	tr
<i>trans</i> -cadin-1,4-diene	1534	tr	tr
<i>a</i> -cadinene	1538	tr	-
<i>a</i> -calacorene	1545	-	tr
norpatchoulene	1555	-	2,5
germacrene B	1561	1,0	8,3
(E)-nerolidol	1563	tr	tr
β -calacorene	1564	-	tr
1,5-epoxysalvial-4(14)-ene	1566	-	4,0
(2Z)-hexenyl benzoate	1566	-	tr
germacrene D-4-ol	1575	0,3	-
spathulenol	1578	tr	3,4
globulol	1590	tr	-
viridiflorol	1592	tr	-
salvial-4(14)-en-1-one	1594	tr	tr
β -oplophenone	1607	tr	tr
tetradecanal	1612	-	tr
junenol	1619	tr	-
1- <i>epi</i> -cubenol	1628	tr	-
<i>epi-a</i> -cadinol	1640	tr	tr
<i>epi-a</i> -muurolol	1642	1,3	tr
<i>a</i> -muurolol	1646	tr	-
<i>a</i> -cadinol	1654	1,7	-
mustakone	1677	-	2,5
germacra-4(15),5,10(14)- trien-1- <i>a</i> -ol	1686	tr	-
mint sulfide	1741	tr	-
hexahydroxylfarnesyl- acetate	1825	1,9	6,5
Σύνολο		99,8	96,7

	4,0	5,3
	93,3	72,6
Άλλα	2,5	18,8

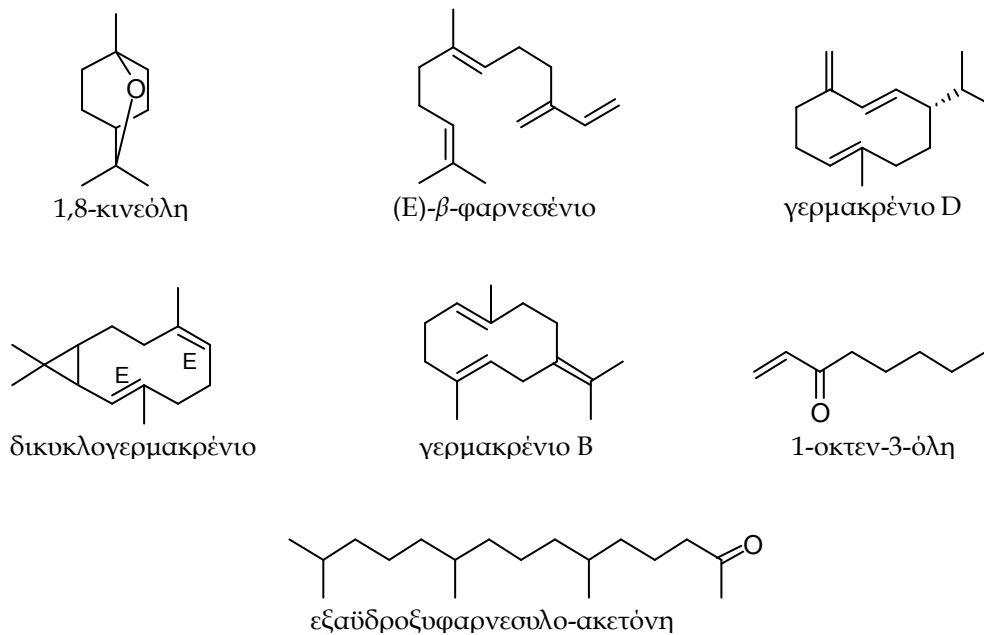
RI: σχετικός χρόνος ανάσχεσης όπως υπολογίστηκε με βάση τους χρόνους ανάσχεσης προτύπων υδρογονανθράκων C₉-C₂₃ σε HP-5MS στήλη
tr: ίχνη (< 0,1%)

Στα αναλυθέντα δείγματα TRHVP και RHP708 ταυτοποιήθηκαν συνολικά 80 ουσιαστικά που συνιστούσαν το 99,8 και 96,7% του συνολικού αιθερίου ελαίου αντίστοιχα. Η απόδοση του αιθερίου ελαίου και των δύο δειγμάτων ήταν μη μετρήσιμη.

Οι αναλύσεις των δειγμάτων TRHVP και RHP708 παρουσιάζουν κυρίως ποιοτικές διαφορές. Κοινό χαρακτηριστικό τους είναι η κυριαρχία του κλάσματος των σεσκιτερπενίων (93,3% και 72,6% αντίστοιχα) σε αντίθεση με το μικρό ποσοστό που καταλαμβάνουν τα μονοτερπένια στο σύνολο των αιθερίων ελαίων. Τα κύρια σεσκιτερπένια διαφέρουν κυρίως ποσοτικά, καθώς οι κυριότεροι μεταβολίτες πριν την ανθοφορία (TRHVP) είναι το γερμακρένιο D (47,8%), το (E)-β-φαρνεσένιο (17,8%) και το δικυκλογερμακρένιο (8,1%), ενώ στο τέλος της ανθοφορίας (RHP708) είναι το (E)-β-φαρνεσένιο (28,6%) και το γερμακρένιο B (8,3%). Αξίζει να αναφερθεί το ποσοστό των υδρογονανθράκων που αυξάνεται αισθητά στο δείγμα RHP708, συγκεκριμένα το ποσοστό του μεταβολίτη 1-οκτεν-3-όλη αυξάνεται από 0,6% στο δείγμα πριν την ανθοφορία (TRHVP) σε 8,8% στο δείγμα RHP708. Αντίστοιχα, η εξαϋδροφαρνεσολοακετόνη εμφανίζεται στο δείγμα RHP708 σε ποσοστό 6,5%, σε αντίθεση με το TRHVP στο οποίο αποτελεί το 1,9% του συνολικού αιθερίου ελαίου.

Στη βιβλιογραφική αναφορά των Morteza-Semnani *et al.* (2004) αναλύονται ξεχωριστά τα αιθέρια έλαια φύλλων και ανθοταξιών. Συγκρίνοντας το αναλυθέν δείγμα πριν την ανθοφορία με το δείγμα των φύλλων της βιβλιογραφίας, τα αποτελέσματα συμφωνούν ως προς την κυριαρχία του γερμακρενίου D (47,8 και 33,9%, αντίστοιχα) στο συνολικό αιθέριο έλαιο. Ωστόσο διαφοροποιούνται στους κυρίαρχους μεταβολίτες, καθώς το εξαδεκανοϊκό οξύ φτάνει το 12,9% στο αιθέριο έλαιο των φύλλων, ενώ στο δείγμα TRHVP ο μεταβολίτης απουσιάζει. Επιπλέον, διαφορές παρουσιάζει η σύσταση του αναλυθέντος δείγματος μετά την ανθοφορία με το δείγμα των ανθοταξιών της βιβλιογραφικής αναφοράς, καθώς οι κύριοι μεταβολίτες στα βιβλιογραφικά δεδομένα

), εξαϋδροξυφαρνεσυλο-ακετόνη (16,2%), 3-μεθυλο-
γερμακρένιο D (6,7%), τα οποία, με εξαίρεση το γερμακρένιο
D, απουσιάζουν από το αιθέριο έλαιο του δείγματος PHP708 (Morteza-Semnani *et al.*
2004).

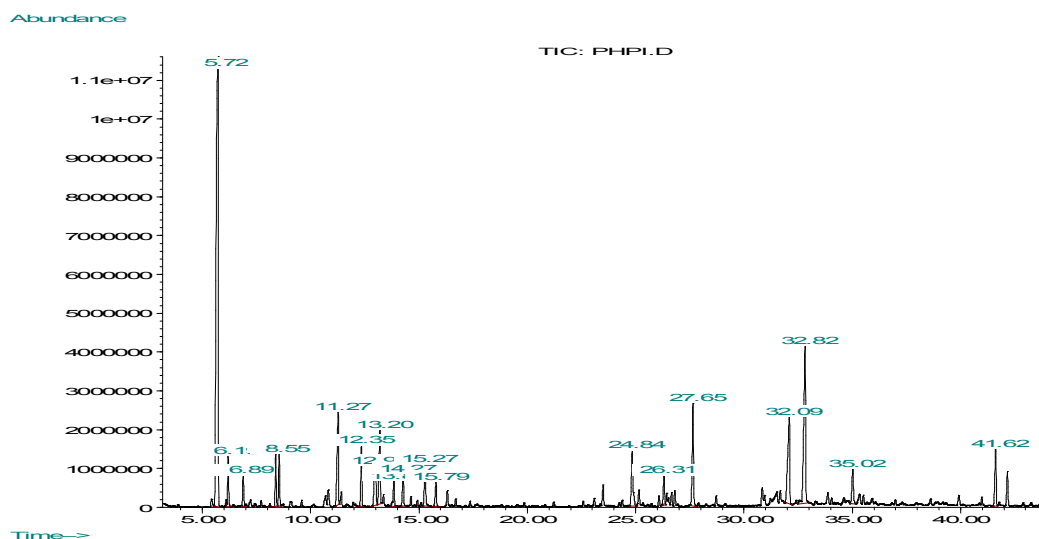


Εικ. 1. Δομές κύριων συστατικών αιθερίων ελαίων *P. herba-venti*

ΛΙΣΗ ΑΙΘΕΡΙΟΥ ΕΛΑΙΟΥ ΤΗΣ

P. pichleri

Δείγμα ΡΗΠΙ (Συλλογή 2007-σε ανθοφορία)



Πιν. 23. Χημική σύσταση των αιθερίων ελαίων της *P. pichleri*

Χημικά Συστατικά	RI	Δείγμα ΡΗΠΙ
<i>α</i> -thujene	924	tr
<i>α</i>-pinene	939	37,5
camphene	954	tr
thuja-2,4(10)-diene	960	2,0
<i>β</i> -pinene	979	1,4
myrcene	990	tr
3-octanol	991	tr
<i>n</i> -octanal	998	tr
<i>α</i> -terpinene	1017	tr
<i>p</i> -cymene	1024	2,4
limonene	1029	2,1
1,8-cineole	1031	tr
(<i>Z</i>)- <i>β</i> -ocimene	1037	tr
benzene acetaldehyde	1042	tr
(<i>E</i>)- <i>β</i> -ocimene	1050	tr
<i>γ</i> -terpinene	1059	tr
terpinolene	1088	tr
<i>p</i> -cymenene	1091	tr

	1096	tr
	1096	5,3
<i>n</i> -nonanal	1101	tr
<i>trans</i> -thujone	1114	tr
<i>endo</i> -fenchol	1116	tr
α -campholenal	1126	2,8
<i>trans</i> -pinocarveol+ <i>cis</i> -verbenol	1139+1141	3,0
<i>trans</i> -verbenol	1144	3,9
pinocarvone	1164	1,3
<i>p</i> -mentha-1,5-dien-8-ol	1170	1,6
terpinen-4-ol	1177	tr
ρ -methyl-acetophenone	1182	tr
<i>p</i> -cymen-8-ol	1182	tr
methyl salicylate	1191	tr
myrtenol+myrtenal	1195	2,5
verbenone	1205	1,3
<i>trans</i> -carveol	1216	tr
neiso-dihydro carveol	1228	tr
carvone	1243	tr
geraniol	1252	tr
carvacrol	1299	tr
isolekene	1374	tr
α -copaene	1376	tr
(<i>E</i>)- β -damascenone	1384	tr
α -isocomene	1388	tr
α -cedrene	1411	3,6
β -cedrene	1420	tr
α - <i>trans</i> -bergamotene	1434	tr
γ -elemene	1436	tr
geranyl acetone	1455	tr
(<i>E</i>)- β -farnesene	1456	tr
<i>allo</i> -aromadendrene	1460	1,5
9- <i>epi</i> -(<i>E</i>)-caryophyllene	1466	tr
α -acoradiene	1466	tr
β -acoradiene	1470	tr
<i>ar</i>-curcumene	1480	5,4
10,11-epoxy-calameene	1492	tr
cuparene	1504	tr
7- <i>epi</i> - α -selinene	1522	tr
eremophila ketone	1560	tr
(<i>E</i>)-nerolidol	1563	tr
dendrolasin	1571	tr
<i>ar</i> -turmerol	1583	tr

	1605	11,3
	1692	tr
acorenone B	1697	tr
hexahydroxylfarnesyl acetone	1825	3,0
Σύνολο		91,9
Μονοτερπένια		67,1
Σεσκιτερπένια		21,8
Άλλα		3,0

RI: σχετικός χρόνος ανάσχεσης όπως υπολογίστηκε με βάση τους χρόνους ανάσχεσης προτύπων υδρογονανθράκων C₉-C₂₃ σε HP-5MS στήλη

tr: ίχνη (< 0,1%)

Για τη *P. pichleri* δεν υπάρχει στη βιβλιογραφία ανάλυση των πτητικών συστατικών της.

Το αιθέριο έλαιο της *P. pichleri* είχε απόδοση 0,4% β/ό και μετά την ανάλυσή του συνολικά ταυτοποιήθηκαν 65 μεταβολίτες οι οποίοι συνιστούσαν το 91,9% του συνολικού αιθερίου ελαίου.

Στο αιθέριο έλαιο της *P. pichleri* επικρατούν τα μονοτερπένια έναντι των σεσκιτερπενίων (67,1 έναντι 21,8%). Στα μονοτερπένια κύριος μεταβολίτης είναι το *α*-πινένιο σε ποσοστό 37,5% και ακολουθεί η λιναλοόλη με ποσοστό 5,3%. Επικρατέστερος μεταβολίτης των σεσκιτερπενίων είναι η σεσκιθουριφερόλη (11,3%) και ακολουθεί το *α*-κουρκουμένιο (5,4%).

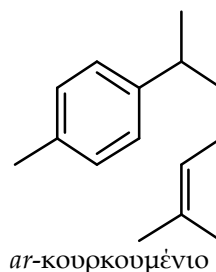
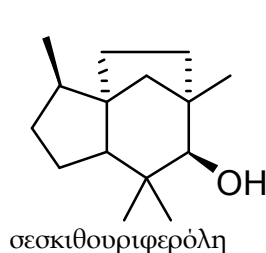
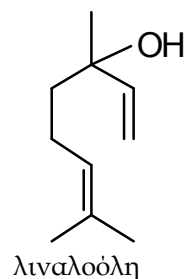
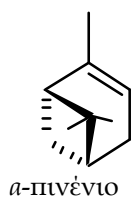
Ο DeFilipps (1972) θεωρεί τη *P. pichleri* ποικιλία του είδους *P. fruticosa* από το οποίο διαχωρίστηκε το 1915 λόγω μορφολογικών διαφορών στα βρακτίδια. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι βασικοί μεταβολίτες στο αιθέριο έλαιο της *P. fruticosa* είναι το *α*-πινένιο, η λιναλοόλη και η 1,8-κινεόλη. Τα δύο πρώτα μονοτερπένια είναι οι κύριοι μεταβολίτες και στη *P. pichleri*, ενώ η 1,8-κινεόλη εμφανίζεται σε ίχνη. Επίσης κανένα από τα μονοτερπένια *trans*-βερμπενόλη, *α*-καμφολενάλη, θουγια-2,4(10)-διένιο, πινοκαρβόνη και βερμπενόνη, που εμφανίζονται σε μικρότερα ποσοστά στο αιθέριο έλαιο της *P. pichleri*, δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία της *P. fruticosa*. Ως προς τα κύρια σεσκιτερπένια, αναφέρονται τα β-καρσοφυλλένιο, γερμακρένιο D και (Z)-γ-βισαμπολένιο (βλ. Πιν. 24), συστατικά τα οποία απουσιάζουν ή βρίσκονται σε ίχνη στο

για σεοικιτεριπένια της *P. pichleri*, η σεοικιθουριφερόλη
βρίσκονται στη βιβλιογραφία για τη *P. fruticosa*.

Η σεοικιθουριφερόλη απαντάται κυρίως στα αιθέρια έλαια ειδών του γένους *Juniperus* και απομονώθηκε για πρώτη φορά από το *J. thurifera* (Barrero *et al.* 1996). Βιοσυνθετικά έχει κοινό πρόδρομο με το (Z)-γ-βισαμπολένιο (Hong *et al.* 2009). Ο μεταβολίτης αυτός έχει βρεθεί και στα αναλυθέντα δείγματα της *P. lycia*. Το *ar*-κουρκουμένιο έχει βρεθεί και σε άλλα είδη *Phlomis*, όπως στο αιθέριο έλαιο των φύλλων της *P. grandiflora* var. *grandiflora* (Ozcan *et al.* 2011).

Πιν. 24. Κύρια συστατικά αιθериου ελαίου της *Phlomis fruticosa* βάσει της βιβλιογραφίας

Συστατικά	Tsitsimi <i>et al.</i> 2000 - Ελλάδα	Sokovic <i>et al.</i> 2002 - Μαυροβούνιο	Aligiannis <i>et al.</i> 2004 - Ελλάδα	Ristic <i>et al.</i> 2000 - Μοντενέγκρο Γιουγκοσλαβίας	Ηλιόλουστη θέση	Σκιερή θέση
	<i>α</i> -pinene	8,9	6,6	12,6	38,9	56,6
1,8-cineol	-	-	-	8,0	10,4	
linalool	0,7	0,6	8,0	-	-	
<i>β</i> -caryophyllene	8,7	12,0	12,6	8,7	2,0	
germacrene D	17,8	2,3	21,4	-	-	
(<i>E</i>)-methyl isoeugenol	-	15,3	-	-	-	
(<i>Z</i>)-γ-bisabolene	12,6	-	7,1	-	-	
(<i>E</i>)-asarone	-	10,9	-	-	-	

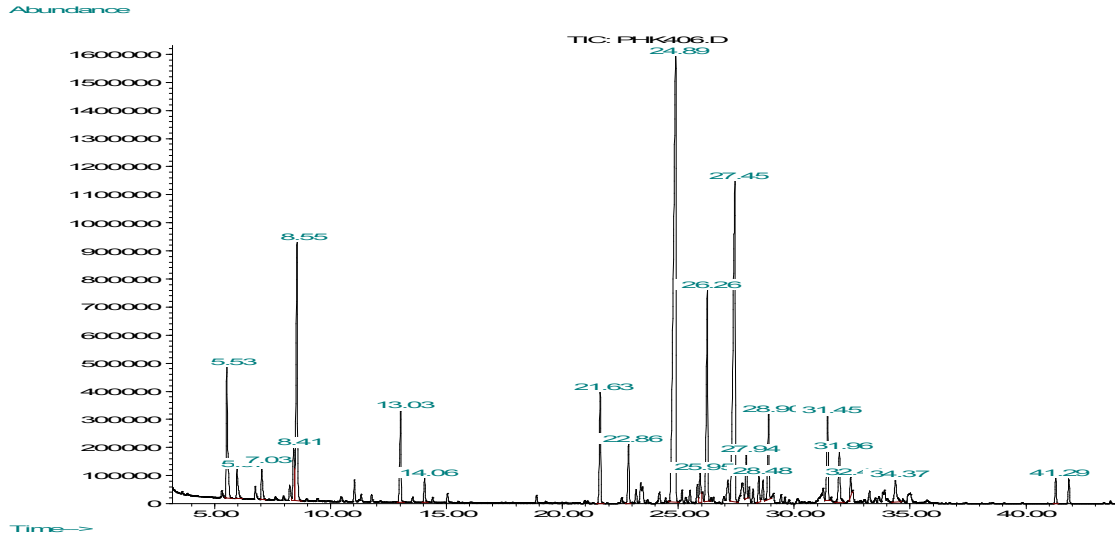


Εικ. 2. Δομές κύριων συστατικών του αιθериου ελαίου της *P. pichleri*

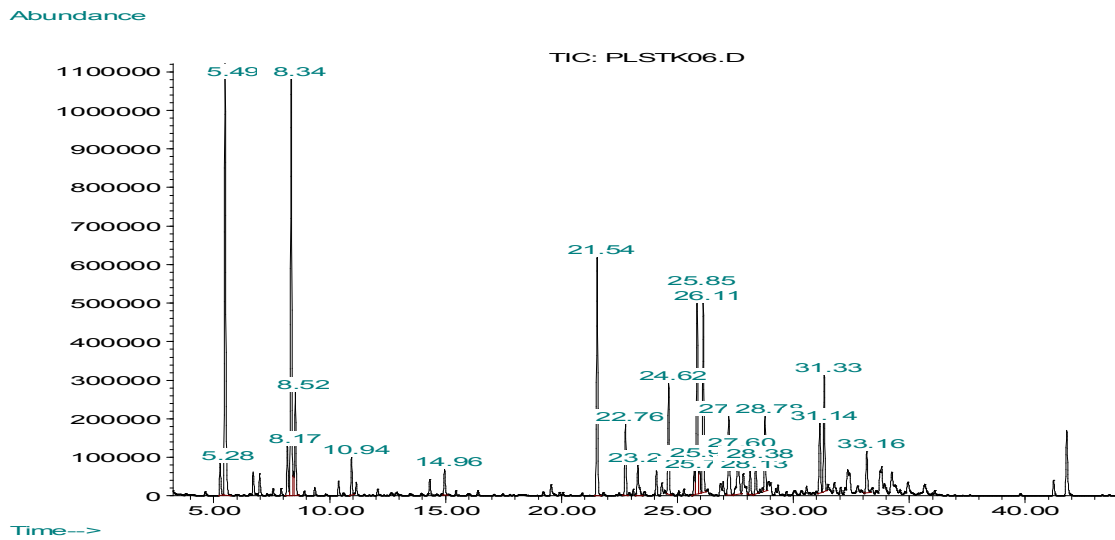
ΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ

P. lycia

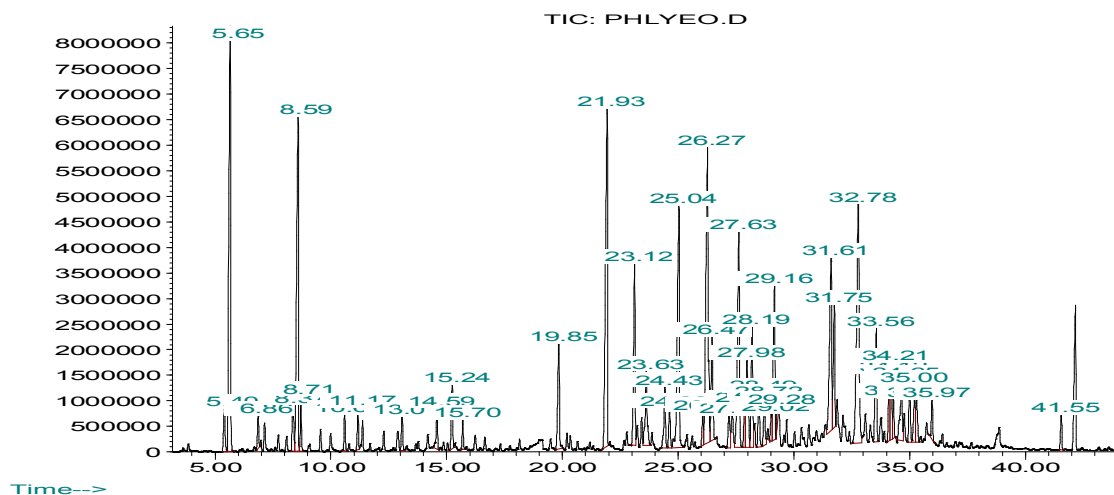
Δείγμα ΡΗΚ406 (Συλλογή 2006-σε ανθοφορία, υπέργεια τμήματα)



Δείγμα PLSTK06 (Συλλογή 2006 - σε ανθοφορία, βλαστοί)



ανθοφορία, βλάστοι και φύλλα)



Πιν. 25. Χημική σύσταση των αιθερίων ελαίων της *P. lycia*

Χημικά Συστατικά	RI	Δείγμα PHK406	Δείγμα PLSTK06	Δείγμα PHLYEO
<i>n</i> -nonane	900	-	tr	-
<i>α</i> -thujene	924	tr	1,3	0,8
<i>α</i>-pinene	939	4,6	16,9	8,8
camphene	954	1,2	tr	-
<i>β</i> -pinene	979	tr	tr	0,5
myrcene	990	1,2	tr	tr
<i>δ</i> -2-carene	1002	tr	-	-
<i>α</i> -phellandrene	1002	-	tr	tr
<i>α</i> -terpinene	1017	-	tr	tr
<i>p</i> -cymene	1024	tr	2,0	1,0
limonene	1029	2,2	15,8	7,3
1,8-cineole	1031	9,2	tr	-
(<i>Z</i>)- <i>β</i> -ocimene	1037	tr	3,7	0,7
(<i>E</i>)- <i>β</i> -ocimene	1050	-	tr	-
<i>γ</i> -terpinene	1059	-	tr	-
<i>m</i> -tolualdehyde	1069	-	-	tr
<i>p</i> -mentha-2,4(8)-diene	1088	tr	-	-
terpinolene	1088	-	tr	0,5
<i>p</i> -cymenene	1091	-	-	tr
linalool	1096	tr	1,3	0,6
<i>n</i> -nonanal	1101	-	tr	tr

	1102	tr	-	-
	1103	-	-	tr
6-camphenol	1113	-	-	tr
<i>trans</i> -thujone	1114	tr	-	-
<i>α</i> -campholenal	1126	-	tr	-
<i>cis</i> - <i>p</i> -mentha-2,8-dien-1-ol	1137	-	-	tr
pinocarveol	1139	-	-	tr
<i>trans</i> - verbenol	1144	-	-	0,6
camphor	1146	3,3	tr	tr
(2 <i>E</i>)-nonen-1-al	1161	-	-	tr
<i>trans</i> -pinocamphone	1162	tr	-	-
pinocarvone	1164	-	-	tr
borneol	1169	0,8	-	-
<i>p</i> -mentha-1,5-dien-8-ol	1170	-	-	tr
terpinen-4-ol	1177	tr	tr	0,7
<i>p</i> -cymen-8-ol	1182	-	-	tr
<i>α</i> -terpineol	1188	tr	1,0	1,1
methyl salicylate	1191	-	-	tr
safranal	1196	-	-	tr
<i>cis</i> -piperitol	1196	-	-	tr
<i>n</i> -decanal	1201	-	tr	0,4
(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-nonadienal	1212	-	-	tr
<i>trans</i> -carveol	1216	-	-	tr
<i>cis</i> -carveol	1229	-	-	tr
carvone	1243	-	-	tr
geraniol	1252	-	-	tr
geranial	1267	-	-	tr
nonanoic acid	1270	-	-	tr
isobornyl acetate	1285	tr	-	-
carvacrol	1299	tr	tr	2,2
undecanal	1306	-	tr	tr
(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-decadienal	1316	-	-	tr
<i>α</i>-cubebene	1348	4,1	9,0	8,1
eugenol	1359	-	-	tr
<i>α</i> -ylangene	1373	tr	tr	tr
<i>α</i> -copaene	1376	2,0	2,7	3,3
(<i>E</i>)- <i>β</i> -damascenone	1384	-	tr	tr
<i>β</i> -bourbonene	1388	tr	tr	tr
<i>β</i> -cubebene	1388	tr	1,6	1,7
<i>β</i> -elemene	1390	tr	-	tr
<i>iso</i> -italicene	1402	-	-	tr
dodecanal	1408	tr	-	-
<i>α</i> -gurjunene	1409	tr	tr	1,2

	1411	tr	tr	0,8
	1419	30,4	4,4	6,1
β -cedrene	1420	-	-	tr
β -copaene	1432	tr	tr	-
β -gurjunene	1433	tr	-	tr
<i>a</i> -trans-bergamotene	1434	tr	-	-
γ -elemene	1436	-	-	tr
<i>a</i> -guaiene	1439	tr	-	-
aromadendrene	1441	1,2	9,0	8,1
<i>a</i> -humulene	1454	-	-	tr
geranyl acetone	1455	-	-	-
(E)-β-farnesene	1456	8,2	7,1	2,2
sesquisabinene	1459	-	-	-
<i>allo</i> -aromadendrene	1460	tr	tr	tr
<i>cis</i> -muurola-4(14),5-diene	1466	tr	-	-
<i>trans</i> -cadinina-1(6),4-diene	1476	tr	tr	0,7
γ -muurolene	1479	tr	tr	tr
<i>ar</i> -curcumene	1480	-	-	-
germacrene D	1485	17,8	3,9	5,1
10,11-epoxy-calamenene	1492	tr	tr	0,8
<i>trans</i> -muurola-4(14),5-diene	1493	tr	-	-
<i>a</i> -zingiberene	1493	1,5	-	-
valencene	1496	tr	3,0	2,2
bicyclogermacrene	1500	-	tr	2,3
<i>a</i> -muurolene	1500	tr	tr	tr
β -bisabolene	1505	0,9	1,3	0,8
<i>a</i> -cuprenene	1505	tr	-	-
γ -cadinene	1513	tr	tr	tr
β -curcumene	1515	-	-	-
cubebol	1515	tr	-	0,4
β -sesquiphellandrene	1522	tr	tr	-
<i>trans</i> -calamenene	1522	tr	tr	0,2
δ -cadinene	1523	3,1	tr	3,4
<i>trans</i> -cadinina-1,4-diene	1534	tr	tr	tr
<i>a</i> -cadinene	1538	tr	-	-
<i>a</i> -calacorene	1545	tr	tr	tr
(E)-nerolidol	1563	-	tr	-
spathulenol	1578	tr	3,2	4,7
caryophyllene oxide	1583	3,3	4,9	2,3
gleenol	1587	-	-	tr
viridiflorol	1592	2,2	-	tr
salvial-4(14)-en-1-one	1594	-	tr	tr
fokienol	1596	-	tr	-

	1605	0,5	tr	7,3
	1619	tr	-	tr
1- <i>epi</i> -cubenol	1628	tr	1,9	2,3
muurolo-4,10(14)-dien-1- β -ol	1631	-	tr	-
caryophylla-4(12),8(13)-dien-5a-ol	1640	-	-	tr
<i>epi</i> - <i>a</i> -cadinol	1640	tr	-	-
<i>epi</i> - <i>a</i> - muurolol	1642	tr	tr	1,3
<i>a</i> -muurolol	1646	-	tr	1,2
cubenol	1646	tr	tr	0,6
<i>a</i> -cadinol	1654	1,3	tr	1,6
14-hydroxy-9- <i>epi</i> -(<i>E</i>)- caryophyllene	1669	-	tr	tr
germacra-4(15),5,10(14)-trien-1- <i>a</i> - ol	1686	-	-	tr
eudesma-4(15),7-dien-1 β -ol	1688	tr	tr	0,7
mint sulfide	1741	-	-	tr
hexahydrofarnesyl acetone	1825	0,8	tr	0,6
hexadecanoic acid	1960	-	-	tr
Σύνολο		99,8	94,0	95,2
Μονοτερπένια		22,5	42,0	22,6
Σεσκιτερπένια		76,5	52,0	71,6
Άλλα		0,8	-	1,0

RI: σχετικός χρόνος ανάσχεσης όπως υπολογίστηκε με βάση τους χρόνους ανάσχεσης προτύπων υδρογονανθράκων C₉-C₂₃ σε HP-5MS στήλη
tr: ίχνη (< 0,1%)

Η απόδοση των αιθερίων ελαίων των δειγμάτων ΡΗΚ406 και PLSTK06 συλλογής 2006, ήταν μη μετρήσιμη. Συνολικά ταυτοποιήθηκαν 123 μεταβολίτες, που συνιστούσαν το 99,8 και 94,0% του συνολικού αιθερίου ελαίου αντίστοιχα.

Το δείγμα ΡΗΚ406 που αποτελεί το αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων σε ανθοφορία (βλαστοί, φύλλα, ανθοταξίες) της *P. lycia*, εμφανίζει κυρίως ποσοτικές διαφορές με το δείγμα PLSTK06, που είναι το αιθέριο έλαιο των βλαστών της *P. lycia*. Το ποσοστό των μονοτερπενίων είναι υψηλότερο στο δείγμα των βλαστών, αλλά δεν υπερτερεί του σεσκιτερπενικού κλάσματος. Κυριότερα μονοτερπένια είναι η 1,8-κινεόλη και το *a*-πινένιο στο ΡΗΚ406 (9,2 και 4,6% αντίστοιχα), ενώ στο PLSTK06 κυριαρχούν τα *a*-πινένιο και λιμονένιο (16,9 και 15,8% αντίστοιχα). Το ποσοστό των σεσκιτερπενίων αυξάνεται στο αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων με το (*E*)-καρυοφυλλένιο (30,4%) και το γερμακρένιο D (17,8%) να επικρατούν και το (*E*)- β -φαρνεσένιο να ακολουθεί με

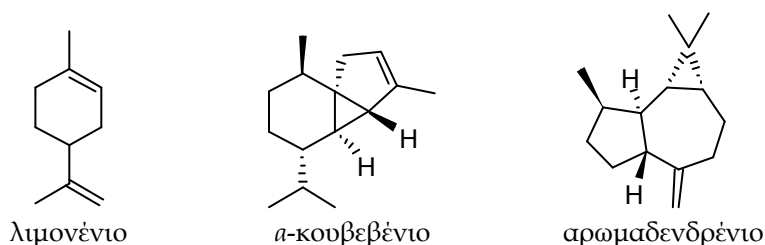
στών, κύρια σεοκιτερπένια είναι τα α -κουβεβένιο και % έκαστο, ενώ ακολουθεί το (E)- β -φαρνεσένιο με ποσοστό 7,1%.

Στο αναλυθέν δείγμα PHLYEO, που είναι το αιθέριο έλαιο των βλαστών και φύλλων της *P. lycia* συλλογής 2007, ταυτοποιήθηκαν συνολικά 92 συστατικά που συνιστούσαν το 95,2% του αιθερίου ελαίου. Η απόδοση ήταν μη μετρήσιμη.

Το κλάσμα των σεοκιτερπενίων του δείγματος επικρατεί αισθητά έναντι των μονοτερπενίων (71,6 έναντι 22,6%). Στο κλάσμα των μονοτερπενίων κυριαρχεί το α -πινένιο και το λιμονένιο (8,8 και 7,3% αντίστοιχα), ενώ στα σεοκιτερπένια επικρατούν τα α -κουβεβένιο και αρωμαδενδρένιο με ποσοστό 8,1% έκαστο, ενώ ακολουθεί η σεοκιθουριφερόλη με ποσοστό 7,3%.

Στα δείγματα της *P. lycia* δεν εμφανίζονται ποιοτικές διαφορές. Ωστόσο τα αιθέρια έλαια των δειγμάτων PHLYEO και PLSTK06 εμφανίζουν επιπλέον ποσοτικές ομοιότητες στους κύριους μεταβολίτες τους, τόσο στα μονοτερπένια όσο και στα σεοκιτερπένια. Εξαιρέση αποτελεί το υψηλότερο ποσοστό της σεοκιθουριφερόλης στο δείγμα PHLYEO (7,3%). Το αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων (PHK406) διαφοροποιείται ποσοτικά ως προς το κλάσμα των σεοκιτερπενίων και ιδιαίτερα στο ποσοστό των μεταβολιτών (E)-καρνοφυλλένιο (30,4%) και γερμακρένιο D (17,8%) τα οποία είναι υψηλά.

Σύγκριση των αποτελεσμάτων με τη βιβλιογραφία είναι δυνατή μόνο με το δείγμα των υπέργειων τμημάτων, όπου και δεν εντοπίζονται σημαντικές διαφορές (Tzakou *et al.* 2006).



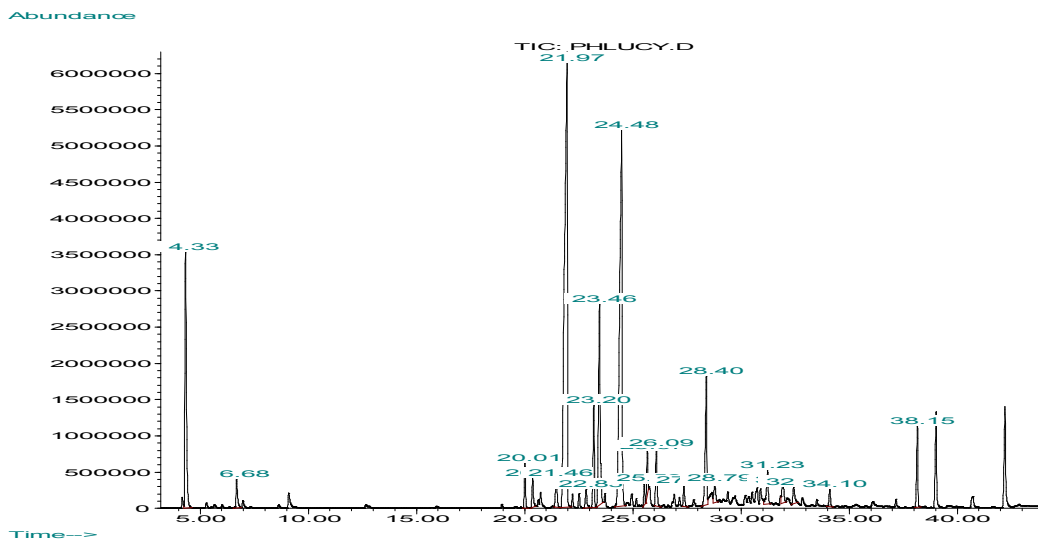
Εικ. 4. Δομές κύριων συστατικών των αιθερίων ελαίων της *P. lycia*


 Your complimentary use period has ended.
 Thank you for using PDF Complete.
[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

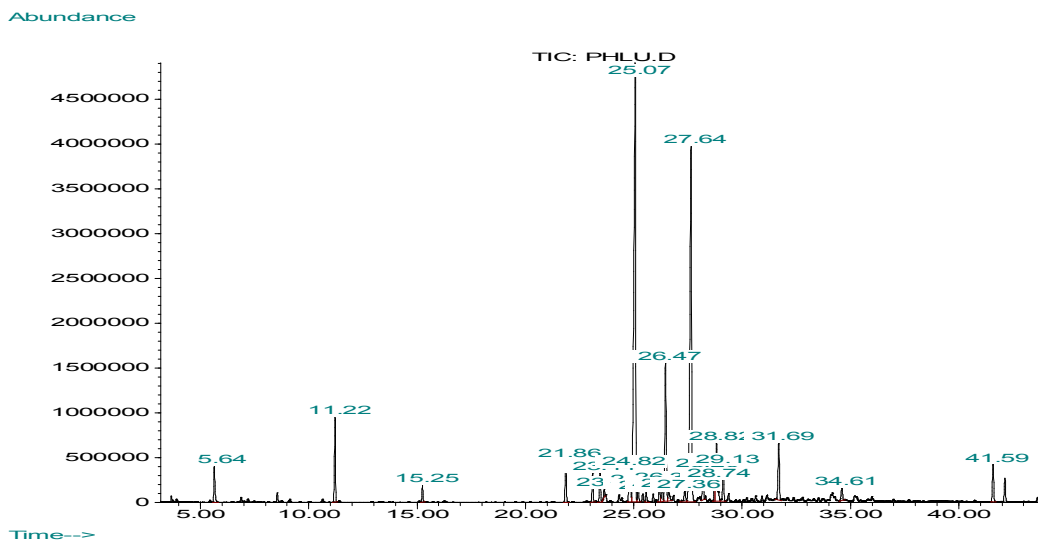
ΣΗ ΑΙΘΕΡΙΩΝ ΕΛΑΙΩΝ ΤΗΣ

P. lunariifolia

Δείγμα PHLUCY (Συλλογή 2006-σε ανθοφορία)



Δείγμα PHLU (Συλλογή 2007-σε ανθοφορία)



	RI	Δείγμα PHLUCY	Δείγμα PHLU
	924	tr	tr
α-pinene	939	9,6	1,7
1-octen-3-ol	977	-	tr
β -pinene	979	tr	-
2-pentyl furan	988	-	tr
myrcene	990	tr	tr
α -phellandrene	1002	tr	tr
α -terpinene	1017	-	tr
<i>p</i> -cymene	1024	-	tr
limonene	1029	1,1	tr
(<i>Z</i>)- β -ocimene	1037	tr	tr
benzene acetaldehyde	1042	-	tr
(<i>E</i>)- β -ocimene	1050	-	tr
γ -terpinene	1059	-	tr
terpinolene	1088	tr	tr
linalool	1096	tr	3,7
α -terpineol	1188	tr	0,8
methyl salicylate	1191	-	tr
safranal	1196	-	tr
<i>n</i> -decanal	1201	-	tr
α -cubebene	1348	tr	2,0
α -ylangene	1373	tr	-
α -copaene	1376	1,4	1,4
(<i>E</i>)- β -damascenone	1384	-	tr
β -bourbonene	1388	1,0	1,4
β -cubebene	1388	tr	0,3
7- <i>epi</i> -sesquithujene	1391	-	tr
β -elemene	1390	tr	tr
(<i>Z</i>)-caryophyllene	1408	tr	-
α -gurjunene	1409	-	tr
α -cedrene	1411	1,4	2,7
(<i>E</i>)-caryophyllene	1419	32,6	32,7
β -cedrene	1420	-	0,8
β -copaene	1432	tr	tr
<i>a-trans</i> -bergamotene	1434	tr	0,5
aromadendrene	1441	tr	0,7
(<i>Z</i>)- β -farnesene	1442	0,7	tr
α -humulene	1454	3,4	tr
(<i>E</i>)-β-farnesene	1456	8,4	8,3
sesquisabinene	1459	tr	0,7
γ -muurolene	1479	tr	0,8
germacrene D	1485	22,7	26,0

	1488	tr	-
	1493	-	tr
	1493	tr	-
	1493	-	1,5
bicyclogermacrene	1500	tr	-
<i>α</i> -muurolene	1500	tr	tr
<i>β</i> -bisabolene	1505	0,6	1,0
<i>α</i> -cuprenene	1505	1,3	-
(<i>E,E</i>)- <i>α</i> -farnesene	1505	tr	-
<i>γ</i> -cadinene	1513	-	tr
<i>β</i> -curcumene	1515	-	3,8
cubebol	1515	-	tr
<i>β</i> -sesquiphellandrene	1522	-	tr
<i>δ</i> -cadinene	1523	2,1	2,0
<i>trans</i> -cadin-1,4-diene	1534	tr	tr
<i>α</i> -cadinene	1538	-	tr
<i>α</i> -copaen-11-ol	1541	tr	-
<i>cis</i> -cadinene ether	1553	tr	tr
(<i>E</i>)-nerolidol	1563	tr	tr
dodecanoic acid	1565	tr	tr
caryophyllene oxide	1583	5,2	3,3
caryophylla-4(12),8(13)-dien-5 β -ol	1640	tr	-
<i>epi-α</i> -muurolol	1642	tr	tr
<i>α</i> -muurolol	1646	tr	tr
<i>α</i> -cadinol	1654	1,6	0,8
<i>β</i> -bisabolol	1675	1,1	tr
<i>α</i> -bisabolol	1685	-	tr
germacra-4(15),5,10(14)-trien-1- <i>α</i> -ol	1686	0,8	-
eudesma-4(15),7-dien-1 β -ol	1688	tr	tr
pentadecanal	1740	tr	-
mint sulfide	1741	0,7	tr
hexahydroxylfarnesyl acetone	1825	2,6	2,0
hexadecanal	1849	tr	-
hexadecanoic acid	1960	-	tr
Σόνολο		98,3	98,9
Μονοτερπένια		10,7	6,2
Σεσκιτερπένια		85,0	90,7
Άλλα		2,6	2,0

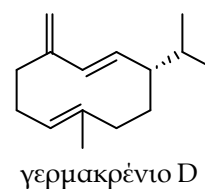
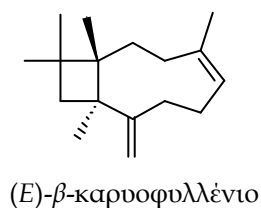
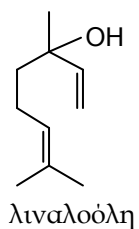
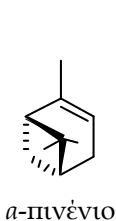
RI: σχετικός χρόνος ανάσχεσης όπως υπολογίστηκε με βάση τους χρόνους ανάσχεσης προτύπων υδρογονανθράκων C₉-C₂₃ σε HP-5MS στήλη

tr: ίχνη (< 0,1%)

άρχει στη βιβλιογραφία προηγούμενη μελέτη των

στη *P. lunariifolia*, PHLUCY και PHLU, ταυτοποιήθηκαν συνολικά 76 συστατικά, τα οποία συνιστούν το 98,3 και 98,9% του συνολικού αιθερίου ελαίου αντίστοιχα. Η απόδοση του PHLUCY ήταν 0,4%, ενώ του PHLU ήταν μη μετρήσιμη.

Τα δύο δείγματα, PHLUCY και PHLU, δεν εμφανίζουν ιδιαίτερες ποιοτικές και ποσοτικές διαφορές. Και στα δύο επικρατούν εμφανώς τα σεσκιτερπένια (85,0 και 90,7%, αντίστοιχα) με κύριους μεταβολίτες το (*E*)- β -καρνοφυλλένιο (32,6 και 32,7%, αντίστοιχα), το γερμακρένιο D (22,7 και 26,0%, αντίστοιχα) και το (*E*)- β -φαρνεσένιο (8,4 και 8,3%, αντίστοιχα). Ως προς τα μονοτερπένια, στο δείγμα PHLUCY συλλογής 2006 κυριαρχεί το *a*-πινένιο (9,6%), ενώ στο δείγμα PHLU συλλογής 2007 η λιναλοόλη (3,7%).



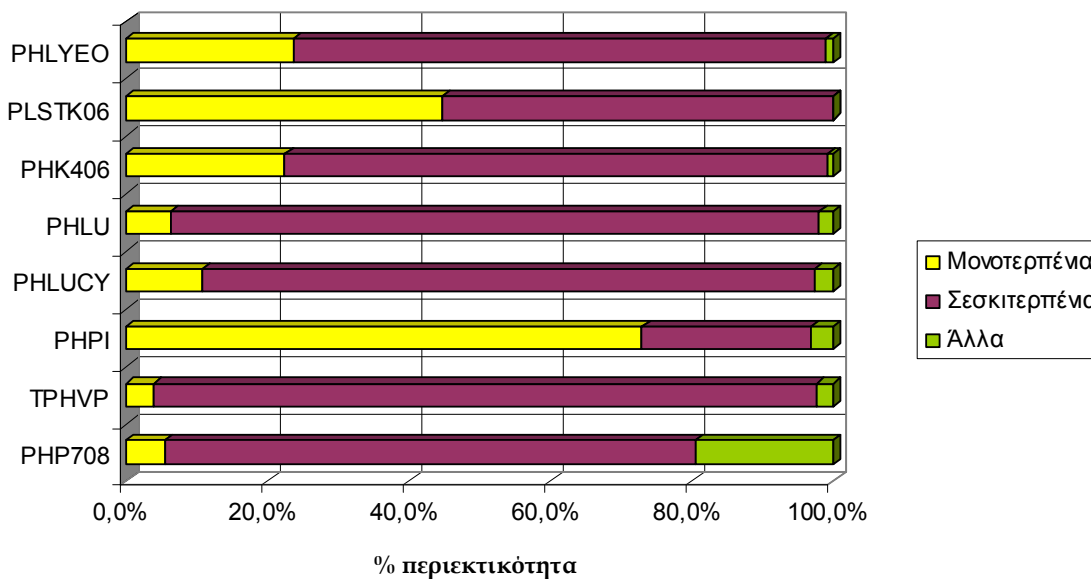
στατικών των αναλυθέντων αιθερίων ελαίων του γένους *Phlomis*.

	Δείγμα PHVP	Δείγμα PHPI	Δείγμα PHLUCY	Δείγμα PHLU	Δείγμα PHK406	Δείγμα PLSTK06	Δείγμα PHLYEO		
<i>n</i> -nonane	900	-	-	-	-	tr	-		
<i>n</i> -heptanal	902	-	tr	-	-	-	-		
<i>a</i> -thujene	924	-	tr	tr	tr	1,3	0,8		
<i>a</i>-pinene	939	-	3,1	37,5	9,6	1,7	4,6	16,9	8,8
camphene	954	-	-	tr	-	-	1,2	tr	-
thuja-2,4(10)-diene	960	-	-	2,0	-	-	-	-	-
sabinene	975	-	tr	-	-	-	-	-	-
1-octen-3-ol	977	8,8	0,6	-	-	tr	-	-	-
β -pinene	979	-	-	1,4	tr	-	tr	tr	0,5
3-octanone	983	-	tr	-	-	-	-	-	-
2-pentyl furan	988	-	-	-	-	tr	-	-	-
myrcene	990	-	tr	tr	tr	tr	1,2	tr	tr
3-octanol	991	-	tr	tr	-	-	-	-	-
<i>n</i> -octanal	998	-	-	tr	-	-	-	-	-
δ -2-carene	1002	-	-	-	-	-	tr	-	-
<i>a</i> -phellandrene	1002	-	tr	-	tr	tr	-	tr	tr
<i>a</i> -terpinene	1017	-	-	tr	-	tr	-	tr	tr
<i>p</i> -cymene	1024	-	tr	2,4	-	tr	tr	2,0	1,0
limonene	1029	-	tr	2,1	1,1	tr	2,2	15,8	7,3
1,8-cineole	1031	-	-	tr	-	-	9,2	tr	-
(<i>Z</i>)- β -ocimene	1037	-	tr	tr	tr	tr	tr	3,7	0,7
benzene									
acetaldehyde	1042	-	tr	tr	-	tr	-	-	-
(<i>E</i>)- β -ocimene	1050	-	-	tr	-	tr	-	tr	-
γ -terpinene	1059	-	tr	tr	-	tr	-	tr	-
<i>p</i> -mentha-2,4(8)- diene	1088	-	-	-	-	-	tr	-	-
terpinolene	1088	-	tr	tr	tr	tr	-	tr	0,5
<i>p</i> -cymenene	1091	-	-	tr	-	-	-	-	tr
6-camphenone	1096	-	-	tr	-	-	-	-	-
linalool	1096	4,6	0,9	5,3	tr	3,7	tr	1,3	0,6
<i>n</i> -nonanal	1101	2,1	tr	tr	-	-	-	tr	tr
<i>cis</i> - thujone	1102	-	-	-	-	-	tr	-	-
perillene	1103	-	-	-	-	-	-	-	tr
6-camphenol	1113	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>trans</i> -thujone	1114	-	-	tr	-	-	tr	-	-
<i>endo</i> -fenchol	1116	-	-	tr	-	-	-	-	-
<i>a</i> -campholenal	1126	tr	-	2,8	-	-	-	tr	-
<i>cis-p</i> -mentha-2,8- dien-1-ol	1137	-	-	-	-	-	-	-	tr
pinocarveol	1139	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>trans</i> -pinocarveol+	1139+								
<i>cis</i> -verbenol	1141	-	-	3,0	-	-	-	-	-
<i>trans</i> - verbenol	1144	-	-	3,9	-	-	-	-	0,6
camphor	1146	-	-	-	-	-	3,3	tr	tr
(<i>2E</i>)-nonen-1-al	1161	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>trans</i> - pinocamphone	1162	-	-	-	-	-	tr	-	-
pinocarvone	1164	-	-	1,3	-	-	-	-	tr
borneol	1169	-	-	-	-	-	0,8	-	-

				1,6	-	-	-	-	tr
				tr	-	-	tr	tr	0,7
				tr	-	-	-	-	-
<i>p</i> -cymen-8-ol	1182	-	-	tr	-	-	-	-	tr
<i>α</i> -terpineol	1188	-	tr	-	tr	0,8	tr	1,0	1,1
methyl salicylate	1191	tr	-	tr	-	tr	-	-	tr
dihydro-carveol	1193	tr	-	-	-	-	-	-	-
myrtenol+									
myrtenal	1195	-	-	2,5	-	-	-	-	-
safranal	1196	-	-	-	-	tr	-	-	tr
<i>cis</i> -piperitol	1196	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>n</i> -decanal	1201	-	tr	-	-	tr	-	tr	0,4
<i>n</i> -decanal+	1201+								
verbenone	1205	0,7	-	-	-	-	-	-	-
verbenone	1205	-	-	1,3	-	-	-	-	-
(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-nonadienal	1212	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>trans</i> -carveol	1216	-	-	tr	-	-	-	-	tr
β -cyclocitral	1219	-	tr	-	-	-	-	-	-
neiso-dihydro-carveol	1228	-	-	tr	-	-	-	-	-
nerol	1229	-	tr	-	-	-	-	-	-
<i>cis</i> -carveol	1229	-	-	-	-	-	-	-	tr
carvone	1243	-	-	tr	-	-	-	-	tr
geraniol	1252	-	tr	tr	-	-	-	-	tr
(2 <i>E</i>)-decenal	1263	1,4	-	-	-	-	-	-	-
geranial	1267	-	-	-	-	-	-	-	tr
nonanoic acid	1270	-	-	-	-	-	-	-	tr
dihydroedulan I	1282	1,3	tr	-	-	-	-	-	-
isobornyl acetate	1285	-	-	-	-	-	tr	-	-
carvacrol	1299	-	-	tr	-	-	tr	tr	2,2
undecanal	1306	tr	tr	-	-	-	-	tr	tr
(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-decadienal	1316	-	-	-	-	-	-	-	tr
δ -elemene	1338	-	0,8	-	-	-	-	-	-
<i>α</i> -cubebene	1348	-	tr	-	tr	2,0	4,1	9,0	8,1
eugenol	1359	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>α</i> -ylangene	1373	tr	tr	-	tr	-	tr	tr	tr
isolekene	1374	-	-	tr	-	-	-	-	-
<i>α</i> -copaene	1376	tr	1,4	tr	1,4	1,4	2,0	2,7	3,3
(<i>E</i>)- β -damascenone	1384	4,3	-	tr	-	tr	-	tr	tr
β -bourbonene	1388	3,9	0,9	-	1,0	1,4	tr	tr	tr
β -cubebene	1388	-	tr	-	tr	0,3	tr	1,6	1,7
<i>α</i> -isocomene	1388	-	-	tr	-	-	-	-	-
7- <i>epi</i> -sesquithujene	1391	-	-	-	-	tr	-	-	-
β -elemene	1390	tr	3,9	-	tr	tr	tr	-	tr
<i>iso</i> -italicene	1402	-	-	-	-	-	-	-	tr
(<i>Z</i>)-caryophyllene	1408	-	-	-	tr	-	-	-	-
dodecanal	1408	-	-	-	-	-	tr	-	-
<i>α</i> -gurjunene	1409	-	-	-	-	tr	tr	tr	1,2
<i>α</i> -cedrene	1411	-	-	3,6	1,4	2,7	tr	tr	0,8
(<i>E</i>)-β-caryophyllene	1419	-	-	-	32,6	32,7	30,4	4,4	6,1
β -ylangene	1420	-	2,7	-	-	-	-	-	-
β -cedrene	1420	-	-	tr	-	0,8	-	-	tr

	1,2	-	tr	tr	tr	tr	tr	-	-
	-	-	-	-	tr	-	-	-	tr
	-	tr	tr	0,5	tr	-	-	-	-
	1,0	tr	-	-	-	-	-	-	tr
<i>a</i> -guaiene	1439	-	-	-	-	tr	-	-	-
aromadendrene	1441	-	-	-	tr	0,7	1,2	9,0	8,1
(<i>Z</i>)- β -farnesene	1442	-	-	-	0,7	tr	-	-	-
<i>a</i> -humulene	1454	-	-	-	3,4	tr	-	-	tr
geranyl acetone	1455	2,1	-	tr	-	-	-	-	-
(<i>E</i>)- β -farnesene	1456	28,6	17,8	tr	8,4	8,3	8,2	7,1	2,2
sesquisabinene	1459	-	-	-	tr	0,7	-	-	-
<i>allo</i> -aromadendrene	1460	-	-	1,5	-	-	tr	tr	tr
<i>cis</i> -muurolo-4(14),5- diene	1466	-	-	-	-	-	tr	-	-
9- <i>epi</i> -(<i>E</i>)-caryophy- llene	1466	-	-	tr	-	-	-	-	-
<i>a</i> -acoradiene	1466	-	-	tr	-	-	-	-	-
β -acoradiene	1470	-	-	tr	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -cadina-1(6),4- diene	1476	-	-	-	-	-	tr	tr	0,7
γ -muurolene	1479	tr	-	-	tr	0,8	tr	tr	tr
<i>ar</i> -curcumene	1480	-	-	5,4	-	-	-	-	-
germacrene D	1485	6,6	47,8	-	22,7	26,0	17,8	3,9	5,1
(<i>E</i>)- β -ionone	1488	tr	-	-	tr	-	-	-	-
10,11-epoxy- calamene	1492	-	-	tr	-	-	tr	tr	0,8
<i>cis</i> - β -guaiene	1493	-	-	-	-	tr	-	-	-
<i>trans</i> -muurolo- 4(14),5- <i>diene</i>	1493	tr	0,4	-	tr	-	tr	-	-
<i>a</i> -zingiberene	1493	-	-	-	-	1,5	1,5	-	-
valencene	1496	-	-	-	-	-	tr	3,0	2,2
bicyclogermacrene	1500	-	8,1	-	tr	-	-	tr	2,3
<i>a</i> -muurolene	1500	tr	-	-	tr	tr	tr	tr	tr
cuparene	1504	-	-	tr	-	-	-	-	-
β -bisabolene	1505	-	-	-	0,6	1,0	0,9	1,3	0,8
<i>a</i> -cuprenene	1505	-	-	-	1,3	-	tr	-	-
(<i>E,E</i>)- <i>a</i> -farnesene	1505	-	-	-	tr	-	-	-	-
germacrene A	1509	-	tr	-	-	-	-	-	-
γ -cadinene	1513	tr	0,8	-	-	tr	tr	tr	tr
β -curcumene	1515	-	-	-	-	3,8	-	-	-
cubebol	1515	-	-	-	-	tr	tr	-	0,4
7- <i>epi</i> - <i>a</i> -selinene	1522	-	-	tr	-	-	-	-	-
β -sesquiphellan- drene	1522	-	-	-	-	tr	tr	tr	-
<i>trans</i> -calamenene	1522	tr	-	-	-	-	tr	tr	0,2
δ -cadinene	1523	2,5	2,2	-	2,1	2,0	3,1	tr	3,4
(<i>Z</i>)-nerolidol	1532	tr	-	-	-	-	-	-	-
<i>trans</i> -cadina-1,4- dien	1534	tr	tr	-	tr	tr	tr	tr	tr
<i>a</i> -cadinene	1538	-	tr	-	-	tr	tr	-	-
<i>a</i> -copaen-11-ol	1541	-	-	-	tr	-	-	-	-
<i>a</i> -calacorene	1545	tr	-	-	-	-	tr	tr	tr
<i>cis</i> -cadinene ether	1553	-	-	-	tr	tr	-	-	-
norpatchoulenol	1555	2,5	-	-	-	-	-	-	-

			1,0	-	-	-	-	-	-
			tr	tr	tr	tr	-	tr	-
			-	-	-	-	-	-	-
			-	-	tr	tr	-	-	-
4(14)-ene	1566	4,0	-	-	-	-	-	-	-
(2Z)-hexenyl									
benzoate	1566	tr	-	-	-	-	-	-	-
germacrene D-4-ol	1575	-	0,3	-	-	-	-	-	-
spathulenol	1578	3,4	tr	-	-	-	tr	3,2	4,7
caryophyllene									
oxide	1583	-	-	-	5,2	3,3	3,3	4,9	2,3
<i>ar</i> -turmerol	1583	-	-	tr	-	-	-	-	-
gleenol	1587	-	-	-	-	-	-	-	tr
globulol	1590	-	tr	-	-	-	-	-	-
viridiflorol	1592	-	tr	-	-	-	2,2	-	tr
salvial-4(14)-en-									
1-one	1594	tr	tr	-	-	-	-	tr	tr
sesquithuriferol	1605	-	-	11,3	-	-	0,5	tr	7,3
β -oplopenone	1607	tr	tr	-	-	-	-	-	-
tetradecanal	1612	tr	-	-	-	-	-	-	-
junenol	1619	-	tr	-	-	-	tr	-	tr
1- <i>epi</i> -cubenol	1628	-	tr	-	-	-	tr	1,9	2,3
muurola-4,10(14)-									
dien-1- β -ol	1631	-	-	-	-	-	-	tr	-
caryophylla-4(12),8-									
(13)-dien-5 β -ol	1640	-	-	-	tr	-	-	-	-
caryophylla-4(12),8-									
(13)-dien-5 α -ol	1640	-	-	-	-	-	-	-	tr
<i>epi</i> - <i>a</i> -cadinol	1640	tr	tr	-	-	-	tr	-	-
<i>epi</i> - <i>a</i> - muurolol	1642	tr	1,3	-	tr	tr	tr	tr	1,3
<i>a</i> -muurolol	1646	-	tr	-	tr	tr	-	tr	1,2
cubenol	1646	-	-	-	-	-	tr	tr	0,6
<i>a</i> -cadinol	1654	-	1,7	-	1,6	0,8	1,3	tr	1,6
14-hydroxy-9- <i>epi</i> -									
(<i>E</i>)-caryophyllene	1669	-	-	-	-	-	-	tr	tr
β -bisabolol	1675	-	-	-	1,1	tr	-	-	-
mustakone	1677	2,5	-	-	-	-	-	-	-
<i>a</i> -bisabolol	1685	-	-	-	-	tr	-	-	-
germacra-4(15),5,10-									
(14)-trien-1- <i>a</i> -ol	1686	-	tr	-	0,8	-	-	-	tr
eudesma-4(15),7-									
dien-1 β -ol	1688	-	-	-	tr	tr	-	tr	0,7
acorenone	1692	-	-	tr	-	-	-	-	-
acorenone B	1697	-	-	tr	-	-	-	-	-
pentadecanal	1740	-	-	-	tr	-	-	-	-
mint sulfide	1741	-	tr	-	0,7	tr	-	-	tr
hexahydroxyl-									
farnesyl acetone	1825	6,5	1,9	3,0	2,6	2,0	0,8	tr	0,6
hexadecanal	1849	-	-	-	tr	-	-	-	-
hexadecanoic acid	1960	-	-	-	-	tr	-	-	tr
Σ όλο	96,7	99,8	91,9	98,3	98,9	99,8	94,0	95,2	
Μονοτερπένια	5,3	4,0	67,1	10,7	6,2	22,5	42,0	22,6	
Σεοκίτερπένια	72,6	93,3	21,8	85,0	90,7	76,5	52,0	71,6	
Άλλα	18,8	2,5	3,0	2,6	2,0	0,8	-	1,0	



Διάγραμμα 1. Συγκριτικό διάγραμμα χημικών ομάδων των αναλυθέντων δειγμάτων *Phlomis*

Σε όλα τα μελετηθέντα δείγματα *Phlomis* η περιεκτικότητα σε σεσκιτερπένια είναι υψηλή με μοναδική εξαίρεση το είδος *P. pichleri*, όπου επικρατούν τα μονοτερπένια σε ποσοστό 67,1%. Κυρίαρχοι μεταβολίτες σχεδόν όλων των δειγμάτων είναι το α -πινένιο, το (*E*)- β -φαρνεσένιο και το γερμακρένιο D. Εξαίρεση αποτελεί η *P. pichleri* στην οποία το γερμακρένιο D απουσιάζει, το (*E*)- β -φαρνεσένιο βρίσκεται σε ίχνη, ενώ η σεσκιθουριφερόλη αποτελεί το βασικό σεσκιτερπένιο του συνολικού αιθερίου ελαίου της.

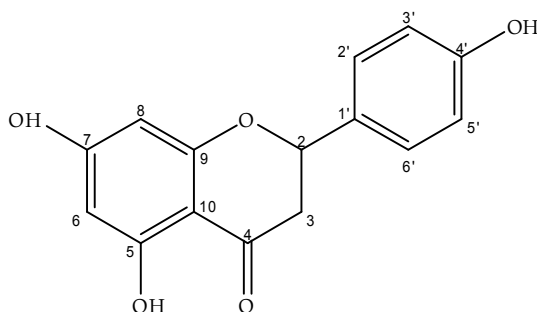
Τα δείγματα της *P. herba-venti*, που ανήκει στο subsectio *Oxyphlomis*, εμφανίζουν το χαμηλότερο ποσοστό μονοτερπενίων, αλλά το μεγαλύτερο ποσοστό σε αλδεύδες και κετόνες υδρογονανθράκων. Στα ίδια δείγματα χαρακτηριστική είναι η παρουσία της 1-οκτεν-3-όλης, ιδίως μετά την ανθοφορία (PHP708) όπου φτάνει το 8,8%. Η λιναλοόλη αποτελεί το βασικό μονοτερπένιο στο αιθέριο έλαιο της *P. herba-venti*, ενώ το (*E*)- β -φαρνεσένιο, το γερμακρένιο D, το δικυκλογερμακρένιο και το γερμακρένιο B αποτελούν τα κύρια σεσκιτερπένια.

και *P. pichleri* ανήκουν στο subsectio *Dendrophlomis*.
ώτων ειδών παρουσιάζουν παρόμοιες αναλογίες
μονοτερπενίων και σεσκιτερπενίων, ενώ διαφοροποιούνται από την παρουσία της
σεσκιθουριφερόλης που εμφανίζεται μόνο στη *P. lycia* και τη *P. pichleri*. Κύριοι
μεταβολίτες είναι τα α -πινένιο, το (E)-καρνοφυλλένιο και το γερμακρένιο D. Στα
δείγματα της *P. lycia* επιπλέον επικρατεί το λιμονένιο και το α -κουβεβένιο.

Το αιθέριο έλαιο της *P. pichleri* διαφοροποιείται χημικά τόσο από αυτό της *P. fruticosa*, όπως φαίνεται στη βιβλιογραφία (Πιν. 24), όσο και από τα αναλυθέντα δείγματα αιθερίων ελαίων *Phlomis* του ίδιου subsectio, συγκεκριμένα των *P. lycia* και *P. lunariifolia*. Κυρίαρχο μονοτερπένιο είναι το α -πινένιο, αλλά εμφανίζονται μονοτερπένια όπως *trans*-βερμπενόλη (3,9%), βερμπενόνη (1,3%) και πινοκαρβόνη (1,3%) που προκύπτουν από το βιοσυνθετικό μονοπάτι του πινανίου, θουγια-2,4(10)-διένιο (2,0%) (σκελετός θουγιανίου) και α -καμφολενάλη (2,8%) (σκελετός βορνανίου), τα οποία δεν αναφέρονται στα αιθέρια έλαια της *P. fruticosa* ούτε βρέθηκαν στα δείγματα της *P. lycia* και *P. lunariifolia*. Διαφορές εμφανίζονται επίσης στα σεσκιτερπένια όπου η *P. pichleri* φαίνεται να μη βιοσυνθέτει γερμακρένιο D και (E)-καρνοφυλλένιο, αλλά σεσκιθουριφερόλη (11,3%) και *ar*-κουρκουμένιο (5,4%). Επιπρόσθετα, άλλα σεσκιτερπένια όπως το δ -καδινένιο, το οξειδίο του καρνοφυλλενίου και το (E)- β -φαρνεσένιο τα οποία εμφανίζονται σε ποσοστό ή σε ίχνη στις *P. fruticosa*, *P. lycia* και *P. lunariifolia* απουσιάζουν από το αιθέριο έλαιο της *P. pichleri*.

Από την ανάλυση του αιθερίου ελαίου της *P. pichleri* μοιάζει ότι διαφοροποιείται σημαντικά από την *P. fruticosa*, της οποίας εθεωρείτο ποικιλία, και το χημικό προφίλ της ενισχύει τη θεώρησή της ως ανεξάρτητο είδος.

Μεταβολίτης 1: Ναριγγενίνη (5,7,4'-τριϋδροξυφλαβανόνη)



M.T. $C_{15}H_{12}O_5$

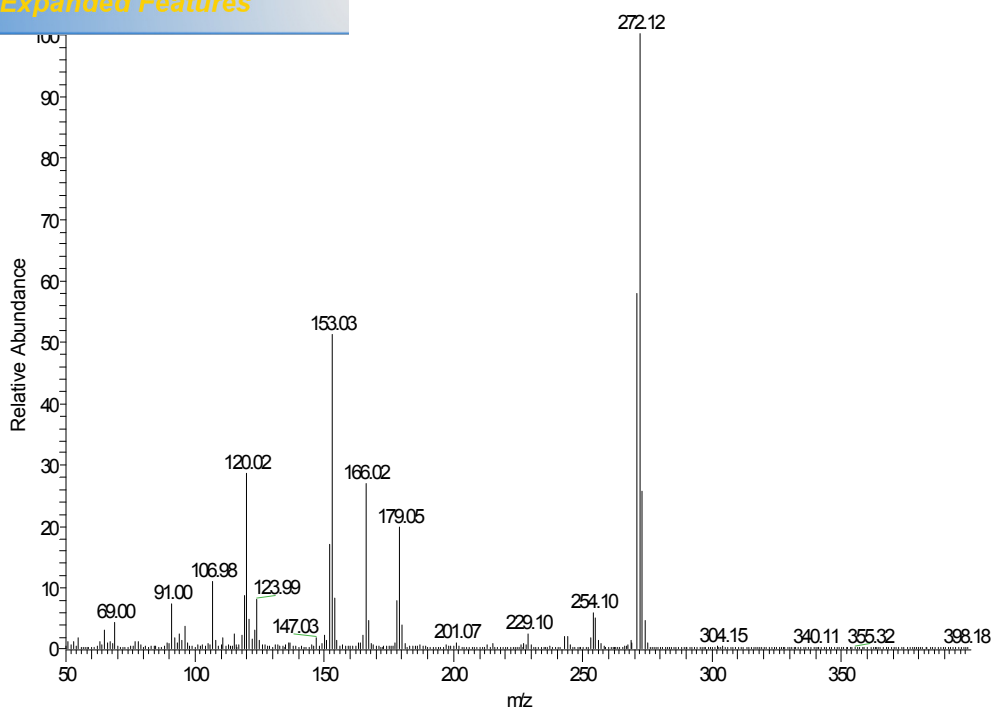
M.B. 272

Ο μεταβολίτης **1** απομονώθηκε ως το υπόλειμμα r_{16f1} μάζας 3,0 mg υπό μορφή λευκών κρυστάλλων. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR, MS και UV.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **1** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε μία σκοτεινή κηλίδα στα 365 nm με χαμηλή τιμή $R_f = 0,29$, ένδειξη ότι πρόκειται για γενίνη.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα μετατράπηκε σε σκοτεινή πράσινη. Μετά από ψεκασμό με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε κίτρινη, ένδειξη ότι το υδροξύλιο της θέσης 5 είναι ελεύθερο (Τζάκου 1988).

Στο φάσμα μάζας (EI-MS) εμφανίστηκε το μοριακό ιόν $[M]^+$ σε m/z 272 (Εικ. 5).



Εικ. 5. Φάσμα μάζας (EI-MS) του μεταβολίτη 1

Η λήψη φασμάτων UV εμφάνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 28):

Πιν. 28. Φασματοσκοπικά δεδομένα UV του μεταβολίτη 1

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)
	IIβ	IIα	Iβ	Iα	
MeOH	-	288	324sh	-	-
MeOH+NaOMe	244	323	-	-	+35
MeOH+AlCl ₃	-	310	-	370	+22
MeOH+AlCl ₃ +HCl	-	308	-	375	+20
MeOH+NaOAc	283sh	323	-	-	+35
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	-	289	-	327sh	-

Το φάσμα UV του μεταβολίτη 1 σε MeOH εμφάνισε μέγιστη απορρόφηση (λ_{max}) στα 290 nm (κορυφή II) και ώμο στα 326 nm (κορυφή I), απορροφήσεις τυπικές για φλαβανόνες και διυδροφλαβονόλες (Markham 1982). Λόγω της βαθυχρωμικής

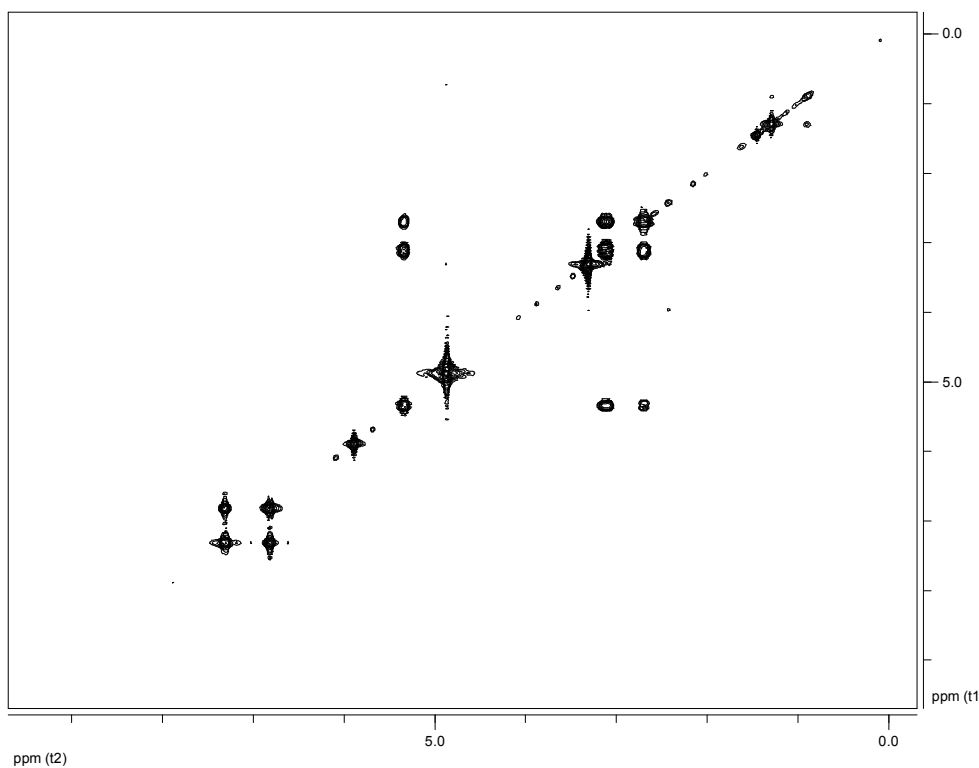
πτηρείται κατόπιν προσθήκης MeONa συμπεραίνεται στις θέσεις 5 και 7 σύμφωνα με τη βιβλιογραφία των φλαβανονών (Markham 1982). Η παρουσία του ελεύθερου υδροξυλίου της θέσης 7 επιβεβαιώθηκε και από τη βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 35 nm της κορυφής II σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος κατά την προσθήκη NaOAc. Επίσης το ελεύθερο υδροξύλιο της θέσης 5 επιβεβαιώθηκε από τη βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά 20 nm παρουσία $AlCl_3+HCl$. Η μη ύπαρξη βαθυχρωμικής μετατόπισης της κορυφής II παρουσία $NaOAc+H_3BO_3$, σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος υποδηλώνει την απουσία *o*-OH στον δακτύλιο A (Markham 1982).

Το φάσμα ^1H-NMR (CD_3OD) παρέπεμπε σε φλαβανόνη. Παρατηρήθηκαν τα εξής σήματα: 1) δύο διπλές κορυφές στα 7,31 (8,5 Hz) και 6,82 ppm (8,5 Hz) που ολοκλήρωναν για δύο πρωτόνια η κάθε μία, 2) δύο διπλές κορυφές στα 5,90 ppm (2,1 Hz) και στα 5,88 ppm (2,1 Hz) που ολοκλήρωναν για ένα πρωτόνιο η κάθε μία, 3) μία διπλή διπλών κορυφή σε δ 5,34 (12,9 και 2,9 Hz) που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 4) μία διπλή διπλών κορυφή στα 3,11 ppm (17,1 και 12,9 Hz) που ολοκλήρωνε επίσης για ένα πρωτόνιο και 5) μία διπλή διπλών κορυφή στα 2,70 ppm (17,1 και 2,9 Hz) που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο.

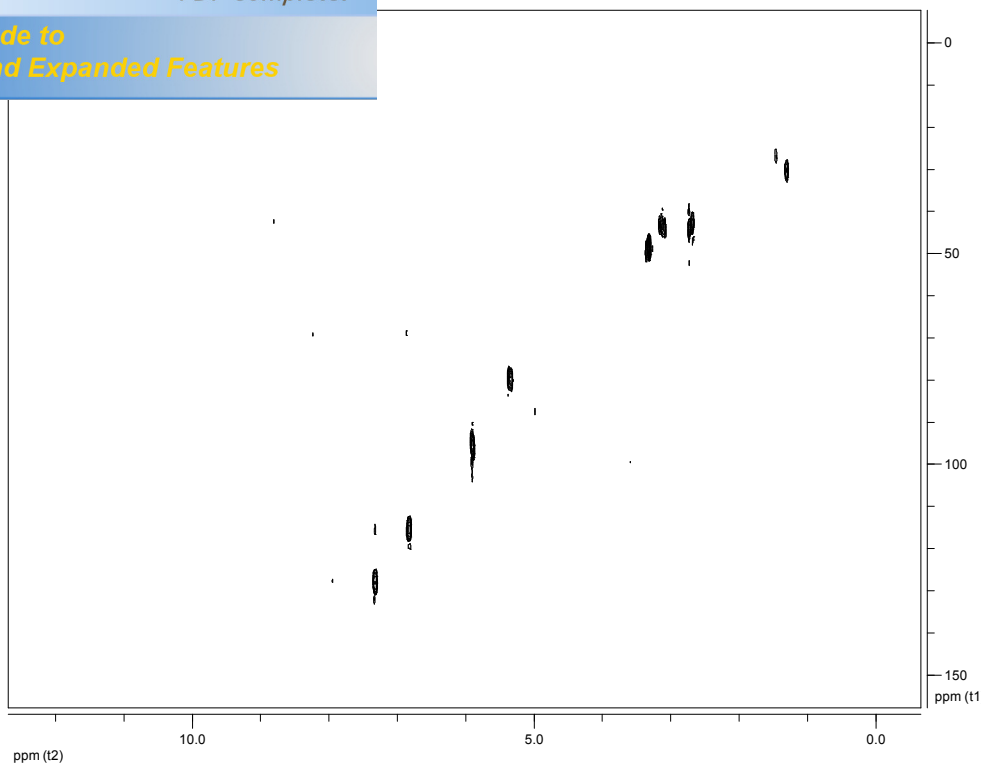
Στο φάσμα $^{13}C-NMR$ (CD_3OD) του μεταβολίτη **1** παρατηρήθηκαν συνολικά 12 κορυφές, η πλήρης απόδοση των οποίων φαίνεται στον Πιν. 29. Στα 197,8 ppm εμφανίστηκε η κορυφή του άνθρακα του καρβονυλίου και από τα 168,3 έως τα 159,1 ppm εμφανίστηκαν οι τεταρτοταγείς άνθρακες του μορίου. Οι αρωματικοί πρωτονιωμένοι άνθρακες συντονίστηκαν από τα 131,1 μέχρι τα 96,2 ppm. Στα 80,7 ppm παρατηρήθηκε η κορυφή ενός οξυγονωμένου αλειφατικού άνθρακα, ενώ ένας επιπλέον αλειφατικός συντονίστηκε στα 44, 1 ppm.

έρευνας που ακολούθησε ο μεταβολίτης **1** ναριγγενίνη (Mabry *et al.* 1970, Corticchiato *et al.* 1995, Moco *et al.* 2006, Sun *et al.* 2007).

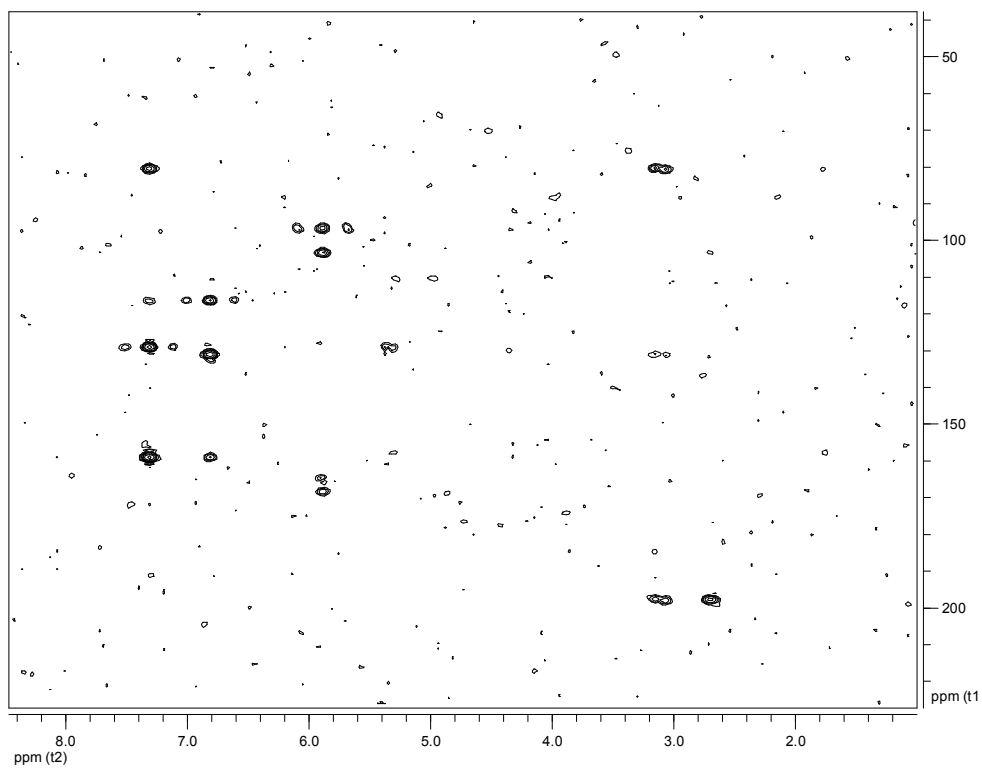
Η επαλήθευση της δομής της ναριγγενίνης και η πλήρης απόδοση των φασματοσκοπικών δεδομένων (Πιν. 29) έγινε με τη λήψη και ανάλυση των δισδιάστατων φασμάτων ^1H - ^1H COSY, HSQC-DEPT και HMBC.



Εικ. 8. Φάσμα ^1H - ^1H COSY (CD_3OD) του μεταβολίτη **1**



Εικ. 9. Φάσμα HSQC-DEPT (CD₃OD) του μεταβολίτη 1



Εικ. 10. Φάσμα HMBC (CD₃OD) του μεταβολίτη 1

ε φυτικά είδη πληθώρας οικογενειών, όπως είναι οι Asteraceae, Rosaceae και Fabaceae (Harborne and Baxter 1999). Ο μεταβολίτης αυτός έχει απομονωθεί από τα είδη *Phlomis fruticosa*, *P. angustissima*, *P. caucasica*, *P. syriaca* και *P. aurea* (Amor *et al.* 2009, Harput *et al.* 2006, El-Negoumy *et al.* 1986).

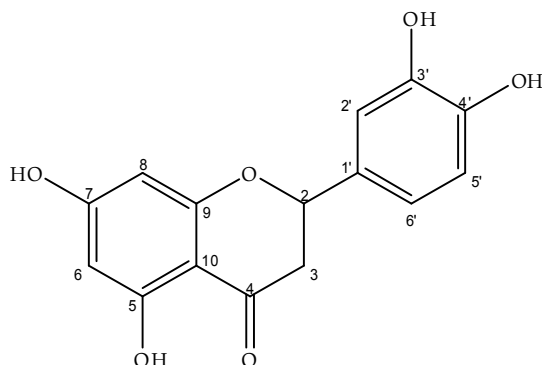
Η ναριγγενίνη φέρεται να έχει αντιβακτηριακή, αντιμυκητιασική, αντιφλεγμονώδη, καρκινοπροστατευτική αντι-ηπατοτοξική, ανισπασμωδική και αντιελκωτική δράση. Επιπλέον παρεμποδίζει την δικαρβοξυλάση της ιστιδίνης, την έκκριση σεροτονίνης και την συγκόλληση αιμοπεταλίων και επάγει τη γονιδιακή έκφραση φυματίων στο *Rhizobium* sp. (Harborne & Baxter 1999, Duke 1992).

Η ναριγγενίνη έχει αναφερθεί να έχει καλή αντιοξειδωτική δράση έναντι στη ρίζα ROO• (Cao *et al.* 1997).

Πιν. 29. Φασματοσκοπικά δεδομένα (CD₃OD) του μεταβολίτη 1

Θέση	δ_H , J (Hz)	δ_C
2	5,34, dd (12,9, 2,9)	80,7
3-ax	3,11, dd (17,1, 12,9)	44,1
3-eq	2,70, dd (17,1, 2,9)	44,1
4	-	197,8
5	-	168,2
6	5,88, d (2,1)	97,0
7	-	164,8
8	5,90, d (2,1)	96,2
9	-	165,6
10	-	103,0
1'	-	131,1
2'/6'	7,31, d (8,5)	129,0
4'	-	159,1
3'/5'	6,82, d (8,5)	116,3

τύλλη (5,7,3',4'-τετραϋδροξυφλαβανόνη)



M.T. $C_{15}H_{12}O_6$

M.B. 288

Ο μεταβολίτης **2** απομονώθηκε ως κίτρινο ίζημα συνολικής μάζας 3,5 mg (κλάσματα r16i2a6, r16j2a4, r16j2b4) μέσω HPLC αντίστροφης φάσης. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και με σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και UV αντίστοιχα, με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **2** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε μία σκοτεινή κηλίδα στα 365 nm με χαμηλή τιμή $R_f = 0,29$, ένδειξη ότι πρόκειται για γενίνη.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα παρέμεινε σκοτεινή ιώδης, ένδειξη ύπαρξης φλαβανοειδούς με ελεύθερο 5-OH (Markham 1982). Μετά από ψεκασμό της με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα παρέμεινε σκοτεινή στα 365 nm, αλλά μετά από έκθεση στο φως ημέρας για 24 h έγινε κόκκινη, ένδειξη για την ύπαρξη φλαβανόνης (Grayer 1986).

άνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον

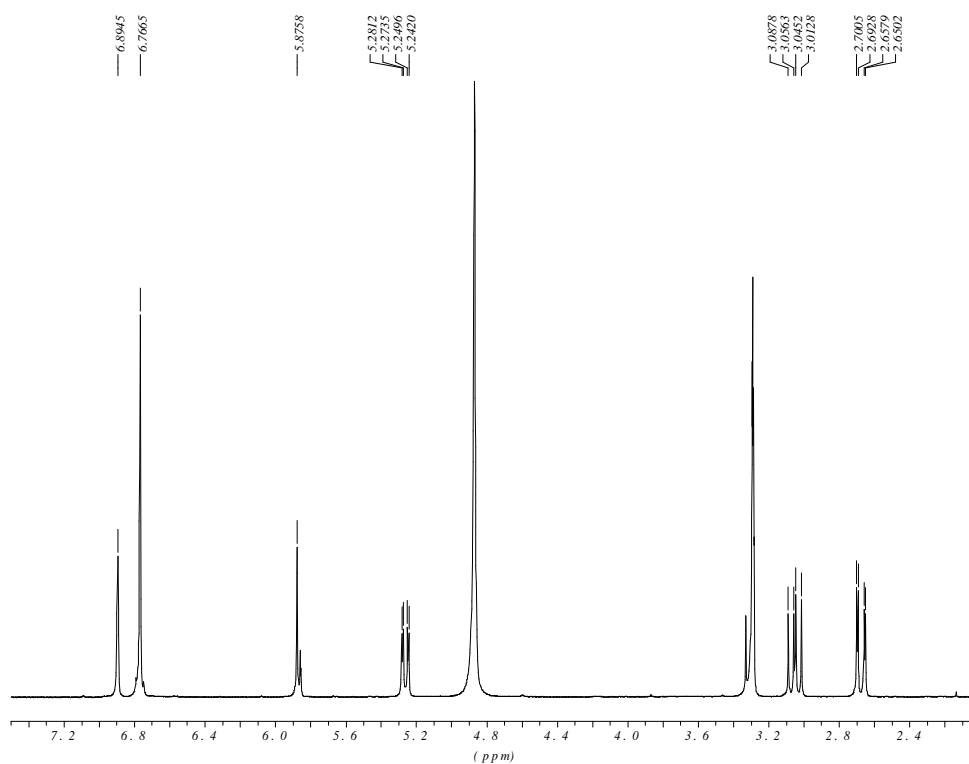
Πιν. 30. Φασματοσκοπικά δεδομένα UV του μεταβολίτη 2

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)
	IIβ	IIα	Iβ	Iα	II
MeOH	-	288	325sh	-	-
MeOH+NaOMe	244	323	-	-	+35
MeOH+AlCl ₃	-	309	-	370	+21
MeOH+AlCl ₃ +HCl	-	309	-	369	+21
MeOH+NaOAc	286sh	323	-	-	+35
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	-	287	-	327	-1

Το μεθανολικό διάλυμα του μεταβολίτη 2 απορροφούσε στα 288 nm (Κορυφή II) και εμφάνιζε ώμο στα 325 nm (Κορυφή I), απορροφήσεις που αντιστοιχούν σε φλαβανόνες και διυδροφλαβονόλες (Markham 1982). Λόγω της βαθυχρωμικής μετατόπισης κατά 35 nm που παρατηρήθηκε κατόπιν προσθήκης NaOMe συμπεραίνεται ότι υπάρχει ελεύθερο υδροξύλιο στις θέσεις 5 και 7, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία των φλαβανονών (Markham 1982). Η παρουσία του ελεύθερου υδροξυλίου της θέσης 7 επιβεβαιώθηκε και από τη βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 35 nm της κορυφής II σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος κατά την προσθήκη NaOAc. Επίσης το ελεύθερο υδροξύλιο της θέσης 5 επιβεβαιώθηκε από τη βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά 21 nm παρουσία AlCl₃+HCl. Η μη ύπαρξη βαθυχρωμικής μετατόπισης της κορυφής II παρουσία NaOAc+H₃BO₃, σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος υποδηλώνει την απουσία *o*-OH στον δακτύλιο A (Markham 1982).

Το φάσμα ¹H-NMR (CD₃OD) παρέπεμπε σε φλαβανόνη. Παρατηρήθηκαν τα εξής σήματα: 1) μία ευρεία απλή κορυφή στα 6,91 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μία ευρεία απλή κορυφή στα 6,79 ppm που ολοκλήρωνε για δύο πρωτόνια, 3) δύο διπλές κορυφές στα 5,88 και 5,86 ppm με σταθερά σύζευξης 2,1 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο η κάθε μία, 4) μία διπλή διπλών κορυφή στα 5,28 ppm με σταθερές σύζευξης

... ένα πρωτόνιο, 5) μία διπλή διπλών κορυφή στα 3,06 και 3,08 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και που είχε σταθερές σύζευξης 12,8 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και που εμφάνισε σύζευξη με το πρωτόνιο στα 5,28 ppm και 6) μία διπλή διπλών κορυφή στα 2,69 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και είχε σταθερές σύζευξης 17,1 και 3,1 Hz και το οποίο είχε σύζευξη με τα δύο προηγούμενα πρωτόνια. Οι τιμές 13 και 17 Hz είναι χαρακτηριστικές σταθερές σύζευξης για πρωτόνια αξονικά διευθετημένα σε άκαμπτο κυκλικό σύστημα και για πρωτόνια που βρίσκονται στον ίδιο άνθρακα σε άκαμπτο κυκλικό σύστημα.



Εικ. 11. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη **2**

Κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας και σύγκρισης των φασματοσκοπικών και χρωματογραφικών δεδομένων με τη βιβλιογραφία, ο μεταβολίτης **2** ταυτοποιήθηκε ως η φλαβανόνη εριοδικτυόλη (Mabry *et al.* 1970, Miyake *et al.* 1997, Pan *et al.* 2008, Hattori *et al.* 1988).

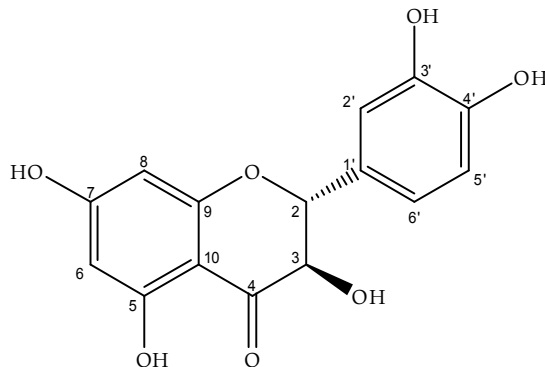
α του μεταβολίτη **2** είναι: $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 6,91 (H-6'), 5,88 (1H, d, $J=2,1$ Hz, H-8), 5,86 (1H, d, $J=2,1$ Hz, H-6), 5,28 (1H, dd, $J=12,8$ και $3,1$ Hz, $\text{H}_{\text{ax-2}}$), 3,06 (1H, dd, $J=17,1$ και $12,8$ Hz, $\text{H}_{\text{ax-3}}$), 2,69 (1H, dd, $J=17,1$ και $3,1$ Hz, $\text{H}_{\text{eq-3}}$).

Η εριοδικτυόλη απαντάται σε μεγάλο εύρος οικογενειών, όπως σε είδη του γένους *Eriodictyon* της οικογένειας Hydrophyllaceae (Harborne and Baxter 1999). Στο γένος *Phlomis* έχει απομονωθεί από τη *P. fruticosa* (Amor *et al.* 2009) και τη *P. nisolii* (Bucar *et al.* 1998).

Η εριοδικτυόλη έχει αναφερθεί ότι εμφανίζει αντιβακτηριακή δράση και ότι αναστέλλει την ανάπτυξη των προνυμφών του *Heliothis zea* (Harborne and Baxter 1999). Επιπλέον έχει αντιτροφική και αποχρεμπτική δράση, ενώ έχει προστατευτική δράση κατά του καρκίνου (Duke 1992).

Η εριοδικτυόλη έχει αναφερθεί να έχει καλή αντιοξειδωτική δράση έναντι στις ελεύθερες ρίζες $\text{ROO}\cdot$ και $\text{OH}\cdot$, ενώ παρουσία Cu^{2+} εμφανίζει ασθενή προοξειδωτική δράση (Cao *et al.* 1997).

ίνη ή διυδροκερκετίνη [(2R*,3R*)-3,5,7,3',4'-
ροξυφλαβανόνη)



M.T. C₁₅H₁₂O₇

M.B. 304

Ο μεταβολίτης **3** απομονώθηκε ως τα υπολείμματα r16k και r16l2 μάζας 295,8 και 93,9 mg, αντίστοιχα και είχε τη μορφή υποκίτρινου ιζήματος. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR, MS και UV.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **3** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε στα 365 nm μία σκοτεινή ιώδης κηλίδα με τιμή R_f = 0,50, οπότε υποδεικνύεται η πολική συμπεριφορά του μορίου.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH₃ η κηλίδα παρέμεινε σκοτεινή ιώδης ένδειξη ύπαρξης φλαβονοειδούς με 5-OH. Μετά από ψεκασμό της με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε κίτρινη (Markham 1982).

Η λήψη φασμάτων UV εμφάνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 31):

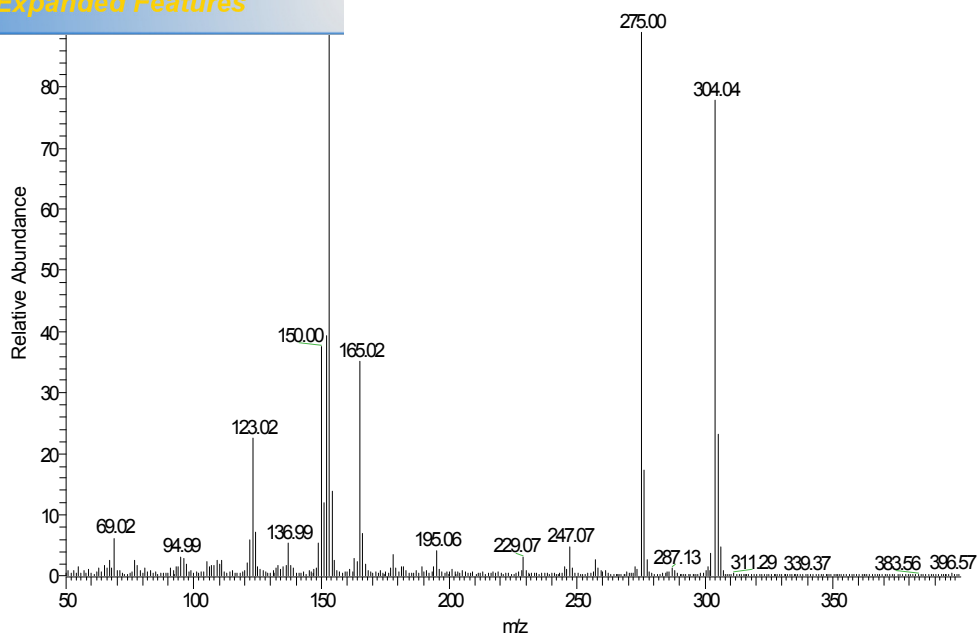
δομένα UV του μεταβολίτη 3

	Κορυφή II	Κορυφή I		Δλ (nm)
		Iβ	Iα	
MeOH	291	330sh	-	-
MeOH+AlCl ₃	291	380	309	-
MeOH+AlCl ₃ +HCl	312	381	-	+21
MeOH+NaOAc	327	-	-	+36
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	292	333sh	-	+4

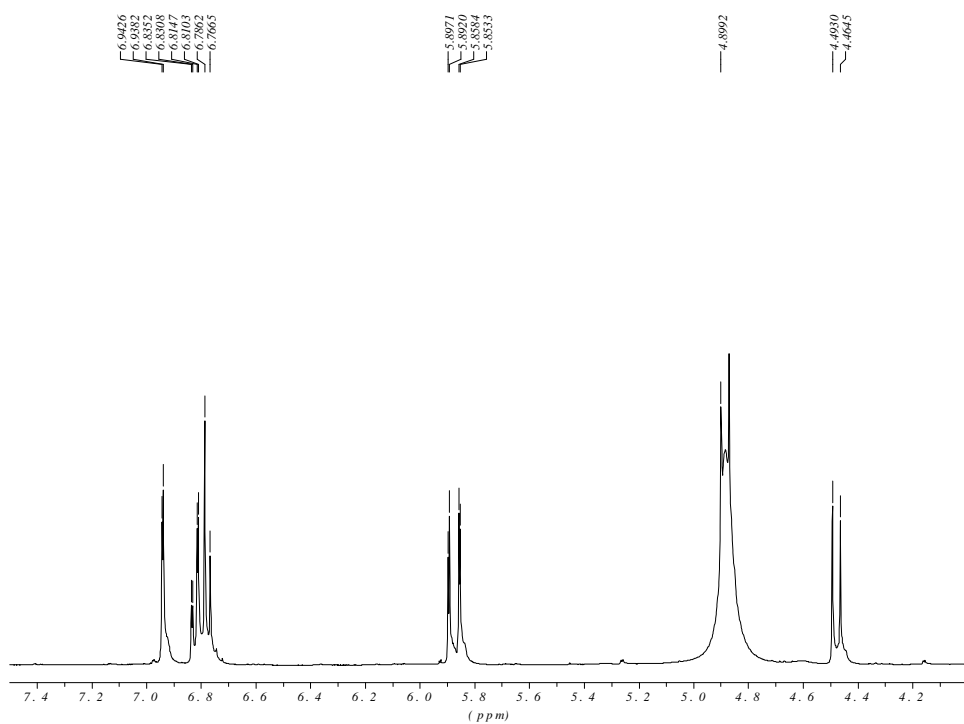
Οι μετατοπίσεις του μεθανολικού διαλύματος του μεταβολίτη 3 παρέπεμπαν στην κατηγορία φλαβονών και διυδροφλαβονολών (Markham 1982). Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 36 nm της κορυφής II σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος κατά την προσθήκη NaOAc επιβεβαίωσε την παρουσία του ελεύθερου υδροξυλίου της θέσης 7, καθώς και ελεύθερου υδροξυλίου στη θέση 5. Επίσης, το ελεύθερο υδροξύλιο της θέσης 5 επιβεβαιώθηκε από τη βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά 21 nm παρουσία AlCl₃+HCl. Η απουσία βαθυχρωμικής μετατόπισης κατά 10 nm σε σχέση με το μεθανολικό διάλυμα αποτέλεσε ένδειξη μη ύπαρξης ο-διυδροξυ συστήματος στον Α δακτύλιο (Markham 1982).

Στο φάσμα μάζας (EI-MS) εμφανίστηκε το μοριακό ιόν [M]⁺ σε *m/z* 304 (Εικ. 12).

Το φάσμα ¹H-NMR (CD₃OD) παρέπεμπε σε διυδροφλαβονόλη. Παρατηρήθηκαν τα εξής σήματα: 1) μία διπλή κορυφή στα 6,92 ppm με μικρή σταθερά σύζευξης (1,7 Hz) που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μία διπλή διπλών κορυφή σε δ 6,81 (8,0 και 1,7 Hz) η οποία ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και συζεύγνυται με το πρωτόνιο στα 6,92 ppm, 3) μία διπλή κορυφή στα 6,76 ppm με σταθερά σύζευξης 8,0 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και συζεύγνυται με το πρωτόνιο στα 6,81 ppm, 4) δύο διπλές κορυφές στα 5,84 και 5,88 ppm όπου η κάθε μία ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και εμφάνιζε σταθερά σύζευξης 2,1 Hz, χαρακτηριστική για μ-σύστημα αρωματικών πρωτονίων και 5) δύο διπλές κορυφές στα 4,46 και 4,87 ppm όπου η κάθε μία ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και εμφάνιζε σταθερά σύζευξης 11,5, χαρακτηριστική τιμή για αξονικό-αξονικό σύστημα πρωτονίων.

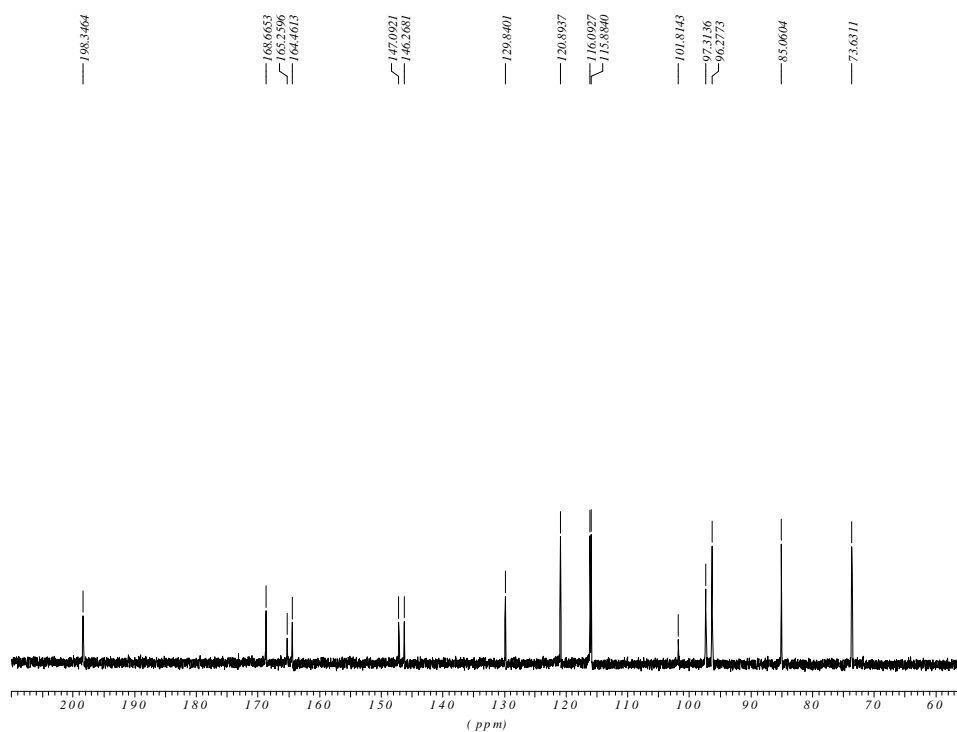


Εικ. 12. Φάσμα μάζας (EI-MS) του μεταβολίτη 3



Εικ. 13. Φάσμα ¹H-NMR (CD₃OD) του μεταβολίτη 3

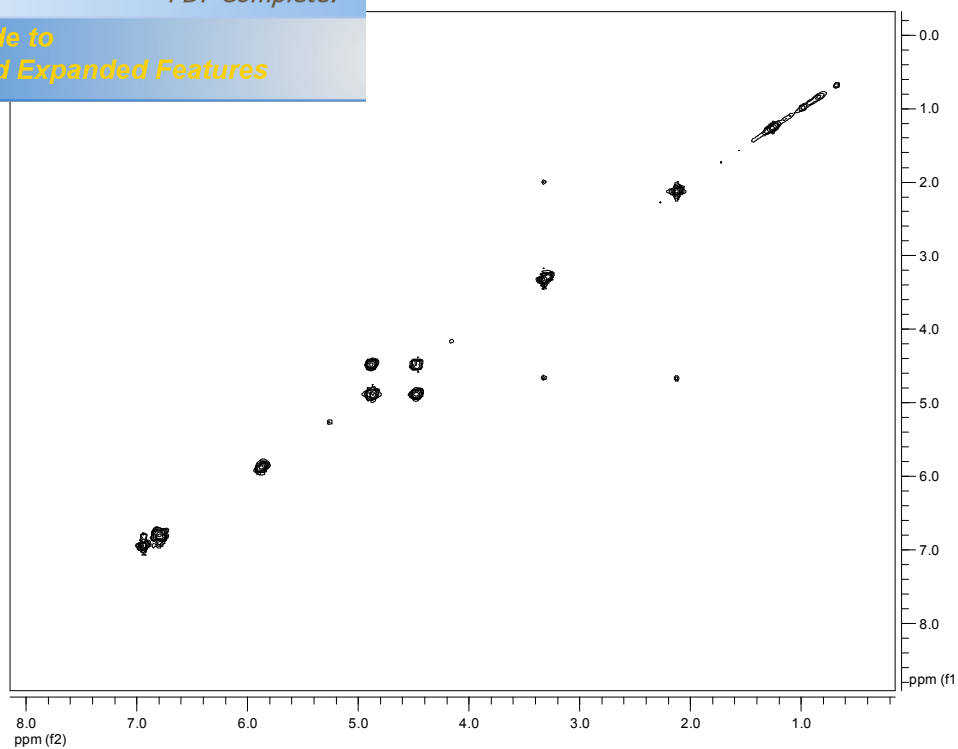
)) του μεταβολίτη **3** εμφανίστηκαν 15 κορυφές. Η πιο
τοιχούσε στον άνθρακα του καρβονυλίου του
ετεροκυκλικού δακτυλίου, ενώ οι αρωματικοί άνθρακες συντονίζονται μεταξύ 169 και
96 ppm. Στα 85,1 και 73,5 ppm εμφανίζονται επιπλέον οι κορυφές δύο οξυγονωμένων
αλειφατικών ανθράκων.



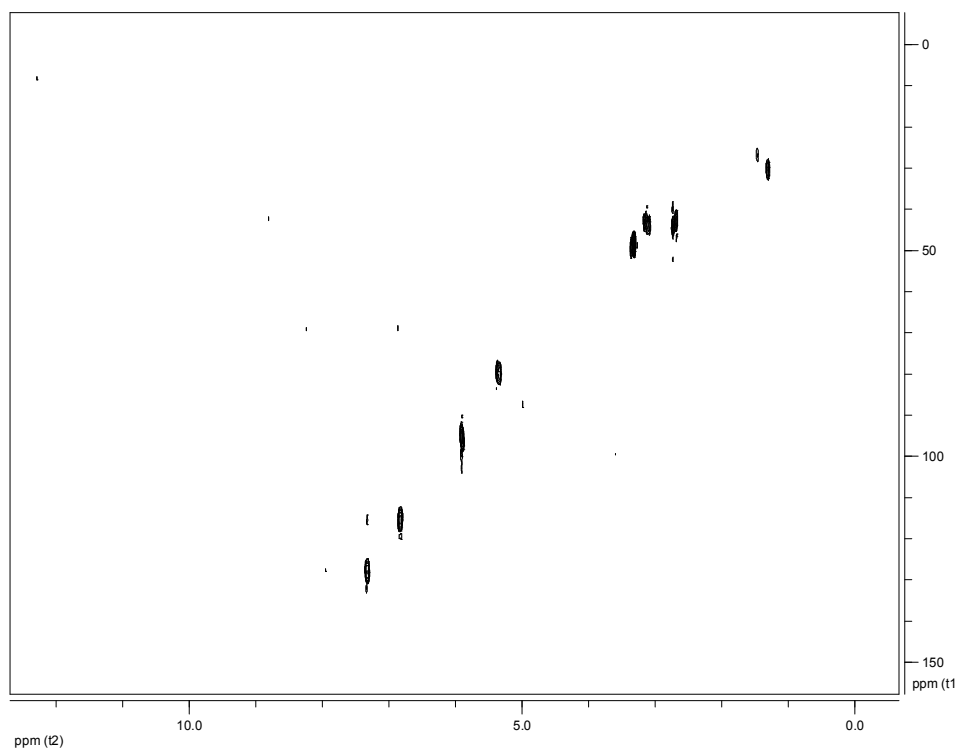
Εικ. 14. Φάσμα ^{13}C -NMR (CD_3OD) του μεταβολίτη **3**

Κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας, επιβεβαιώθηκε ότι ο μεταβολίτης **3** είναι η γνωστή διυδροφλαβονόλη ταξιφολίνη (Mabry *et al.* 1970, Lundgren and Theander 1988).

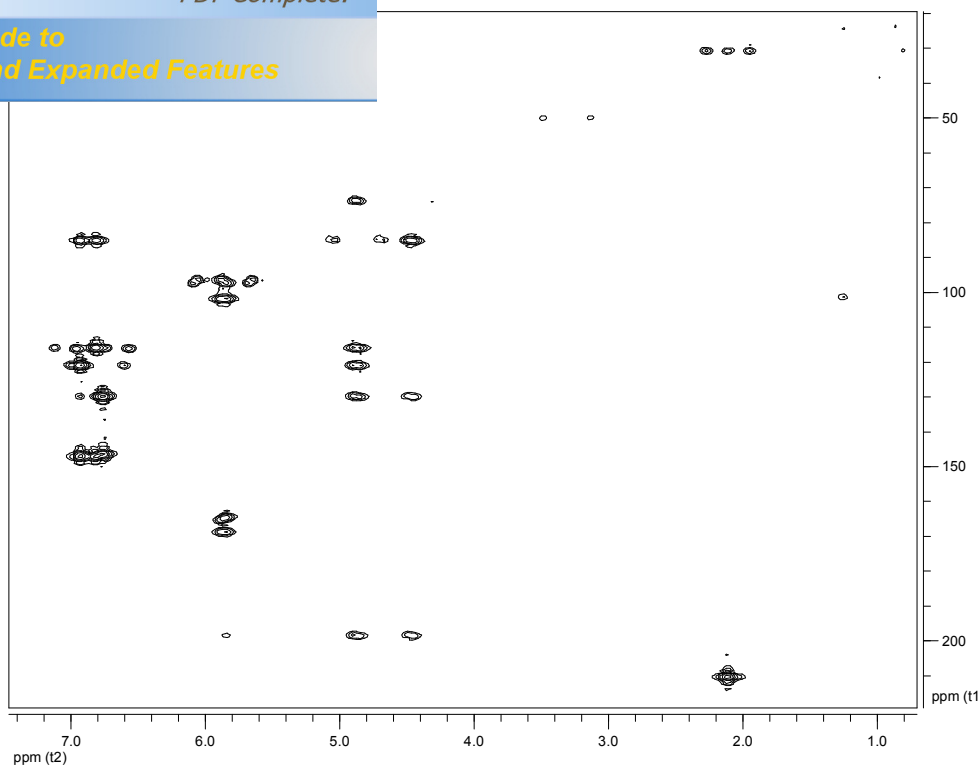
Η επαλήθευση της δομής της ταξιφολίνης και η πλήρης απόδοση των φασματοσκοπικών δεδομένων της (Πιν. 32) έγινε με τη λήψη και ανάλυση των διοδιάστατων φασμάτων ^1H - ^1H -COSY, HSQC-DEPT και HMBC.



Εικ. 15. Φάσμα ^1H - ^1H COSY (CD_3OD) του μεταβολίτη 3



Εικ. 16. Φάσμα HSQC-DEPT (CD_3OD) του μεταβολίτη 3



Εικ. 17. Φάσμα HMBC (CD₃OD) του μεταβολίτη 3

Η (+)- ή (2*R**,3*R**)-ταξιφολίνη είναι το συνηθέστερο στερεοϊσομερές της ταξιφολίνης που απάνταται στο φυτικό βασίλειο και έχει βρεθεί στα είδη: *Rhododendron* spp. (Ericaceae), *Salix caprea* (Salicaceae), *Melanorrhoea* spp. και *Pistacia chinensis* (Anacardiaceae), *Nothofagus* spp. (Fagaceae), *Rhamnus pallasii* (Rhamnaceae), *Platycodon grandiflorum* (Campanulaceae), *Dillenia* spp. (Dilleniaceae), *Pulicaria undulate* (Asteraceae), *Gongora quinquevovis*, *Neomoorea wallisii* (Orchidaceae), *Cedrus deodara* και *Larix deciduas* (Pinaceae) (Harborne and Baxter 1999). Είναι η πρώτη αναφορά που γίνεται για την ταξιφολίνη στο γένος *Phlomis*.

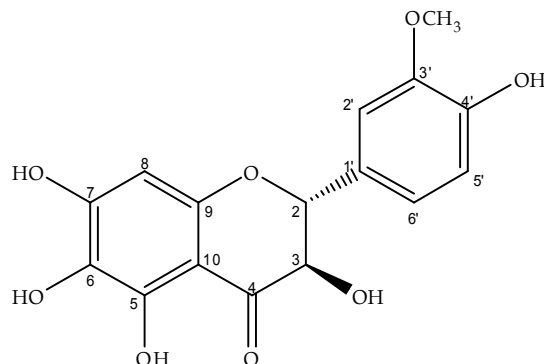
Η ταξιφολίνη εμφανίζει αντιμυκητιασική δράση, ενώ αναστέλλει την ανάπτυξη των προνυμφών του *Heliothis zea* (Harborne and Baxter 1999). Επίσης παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη, αντιογκογόνο, ηπατοπροστατευτική δράση και προστατευτική κατά του καρκίνου δράση (Duke 1992).

Η ταξιφολίνη αναφέρεται να έχει πολύ καλή αντιοξειδωτική δράση ενάντια στις ελεύθερες ρίζες RCOO• και OH•, ενώ γίνεται προοξειδωτική η δράση της παρουσία Cu²⁺ (Cao *et al.* 1997).

πικά δεδομένα (CD₃OD) του μεταβολίτη 3

	δ_H, J (Hz)	δ_C
2	4,87 (d,11,5)	85,0
3	4,46(d, 11,5)	73,6
4	-	198,3
5	-	165,2
6	5,84 (d, 2,1)	96,3
7	-	168,6
8	5,88(d, 2,1)	97,3
9	-	164,4
10	-	101,8
1'	-	129,8
2'	6,92 (d, 1,7)	116,1
3'	-	146,2
4'	-	147,1
5'	6,76 (d, 8,0)	115,8
6'	6,81 (dd, 8,0, 1,7)	120,8

ο-δωδροϊσοραμενίνη [(2*R**,3*R**)-3,5,6,7,4'-
ροξυ-3' μεθοξυφλαβανόνη]



M.T. C₁₆H₁₄O₈

M.B. 334

Ο μεταβολίτης 4 απομονώθηκε ως κίτρινο ίζημα (p16i2a5) μάζας 2,7 mg, μέσω χρωματογραφίας HPLC αντίστροφης φάσης. Η ταυτοποίηση έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς, με συνδυασμό των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR, MS και UV και τη βιβλιογραφική έρευνα.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη 4 παρατηρήθηκαν τα εξής:

3. Κατά την ανάπτυξή του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε στα 365 nm μία σκοτεινή κηλίδα με τιμή R_f = 0,53, οπότε υποδεικνύεται η πολική συμπεριφορά του μορίου.
4. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH₃ η κηλίδα παρέμεινε σκοτεινή ιώδης, ένδειξη ύπαρξης υδροξυλίου στη θέση 6 ή 8. Μετά από ψεκασμό της πλάκας με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε κίτρινη (Markham 1982).

Η λήψη φασμάτων UV εμφάνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 33) :

Μομένα UV του μεταβολίτη 4

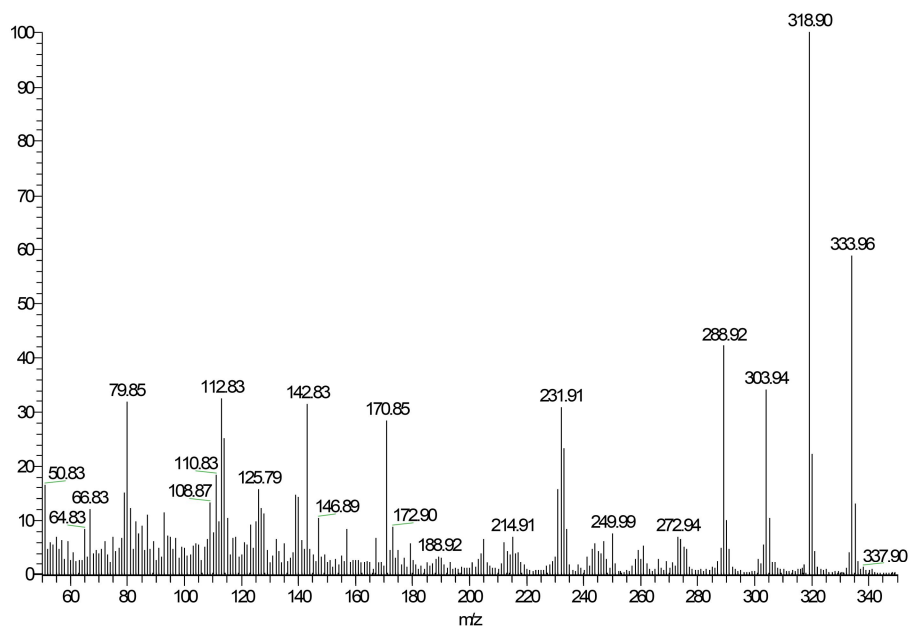
	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)
	IIβ	IIα	Iβ	Iα	
MeOH	275	302	-	330sh	
MeOH+AlCl ₃		320	-	378	+18
MeOH+AlCl ₃ +HCl		322	-	378	+20
MeOH+NaOAc		337	-		+35
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃		312	-	329	+10

Οι τιμές απορρόφησης του μεθανολικού διαλύματος αντιστοιχούσαν σε αυτές της κατηγορίας φλαβανονών και διυδροφλαβονολών. Κατά την προσθήκη AlCl₃+HCl υπήρξε βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά 20 nm, ένδειξη ύπαρξης ελεύθερου 5-OH φλαβανόνης ή διυδροφλαβονόλης. Η παρουσία του ελεύθερου υδροξυλίου της θέσης 7 και της θέσης 5 συμπεραίνεται από τη βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 35 nm της κορυφής II σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος κατά την προσθήκη NaOAc. Η ύπαρξη βαθυχρωμικής μετατόπισης κατά 10 nm της κορυφής II παρουσία NaOAc+H₃BO₃, σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος υποδηλώνει την παρουσία *o*-OH στον δακτύλιο A (6,7- ή 7,8-διυδροξύ) (Markham 1982).

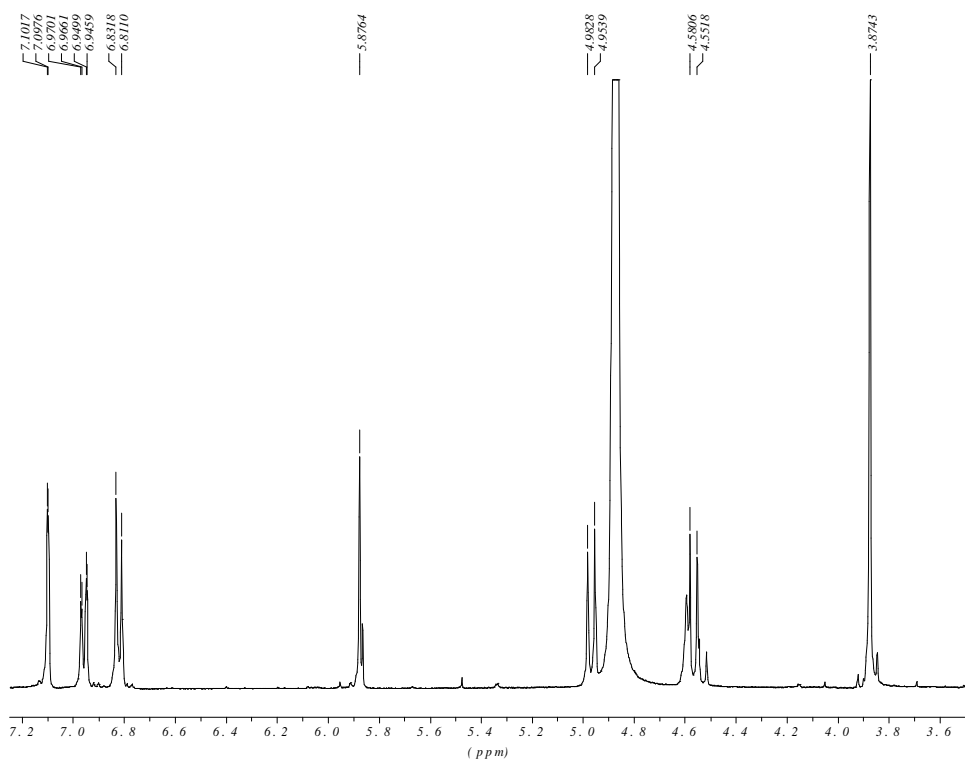
Στο φάσμα μάζας (EI-MS) εμφανίζεται το μοριακό ιόν [M]⁺ σε *m/z* 334 (Εικ. 18).

Το φάσμα ¹H-NMR (CD₃OD) παρέπεμπε σε διυδροφλαβονόλη. Εμφανίστηκαν τα εξής σήματα: 1) μία διπλή κορυφή στα 7,10 ppm με J=1,8 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μία διπλή διπλών κορυφή στα 6,96 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και εμφάνιζε σταθερές σύζευξης 8,3 και 1,8 Hz, χαρακτηριστική όρθο και μέτα σύζευξη αντίστοιχα πρωτονίου αρωματικού δακτυλίου, 3) μία διπλή κορυφή στα 6,82 ppm με J=8,3 Hz που αντιστοιχεί σε ένα πρωτόνιο αρωματικού δακτυλίου με *o*-σύζευξη. Τα 3 αυτά αρωματικά πρωτόνια ανήκουν σε ένα χαρακτηριστικό ABX-σύστημα. 4) μία απλή κορυφή στα 5,87 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 5) δύο διπλές κορυφές στα 4,97 και 4,56 ppm που η κάθε μία ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και είχε σταθερά σύζευξης 11,5 Hz, χαρακτηριστική τιμή για αξονικό-αξονικό σύστημα πρωτονίων που

ς, 6) μία απλή κορυφή στα 3,88 ppm που ολοκλήρωνε χρωματικού μεθοξυλίου (Εικ. 19).

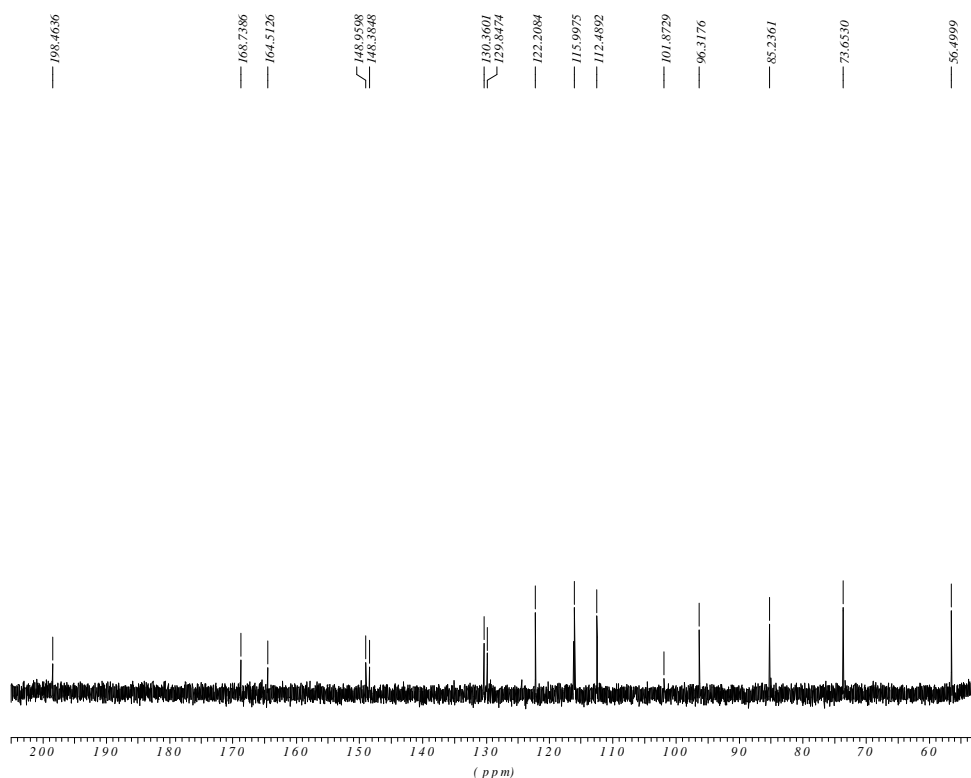


Εικ. 18. Φάσμα μάζας (EI-MS) του μεταβολίτη 4



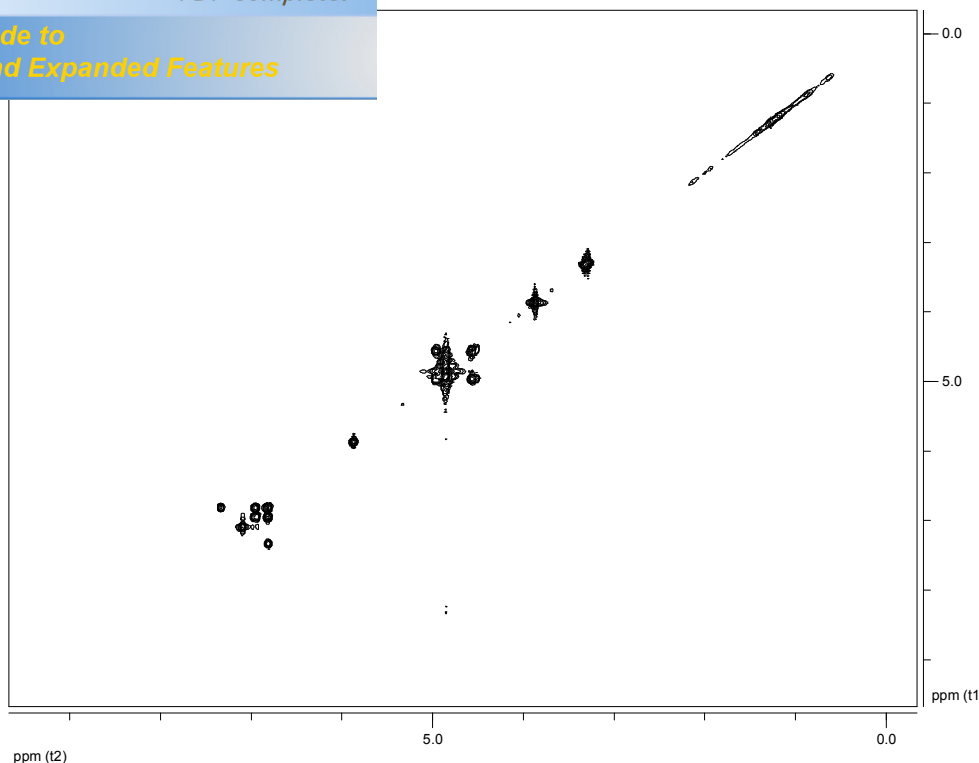
Εικ. 19. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη 4

D) του μεταβολίτη **4** παρατηρήθηκαν συνολικά 15 κορυφές, από τις οποίες 11 αντιστοιχούν σε αρωματικούς άνθρακες, οι οποίων φαίνεται στον Πιν. 34. Η κορυφή του καρβονυλικού άνθρακα εμφανίστηκε αποθωρακισμένη (198,5 ppm), ενώ ο άνθρακας του μεθοξυλίου ήταν ο πιο θωρακισμένος σε μετατόπιση δ 56,5. Στην αρωματική περιοχή εμφανίστηκαν 11 κορυφές ανθράκων σε δ 96,3 έως 168,7, ενώ οι δύο οξυγονωμένοι αλειφατικοί άνθρακες του μεταβολίτη βρίσκονταν στα 85,2 και 73,7 ppm (Εικ. 20).



Εικ. 20. Φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη **4**

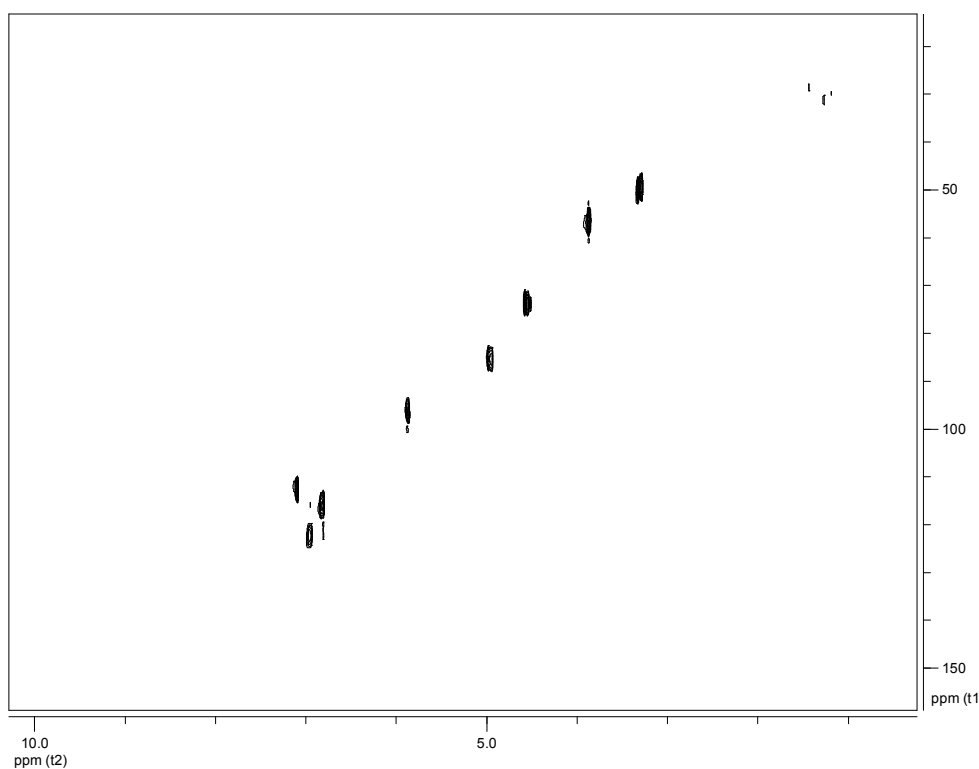
Το ομοπυρηνικό φάσμα $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY επιβεβαίωσε τις συζεύξεις μεταξύ των πρωτονίων των θέσεων 2 και 3, 5' και 6', 2' και 6'. Το πρώτο ζεύγος με σταθερά σύζευξης στα 11,5 Hz αποτελεί ζεύγος αξονικών πρωτονίων, ενώ το δεύτερο με σταθερές σύζευξης 8,3 Hz είναι ζεύγος *o*-αρωματικών πρωτονίων. Το τελευταίο ζεύγος με σταθερά σύζευξης 1,8 Hz πρόκειται για μ -αρωματικά πρωτόνια (Εικ. 21).



Εικ. 21. Φάσμα ^1H - ^1H COSY (CD_3OD) του μεταβολίτη 4

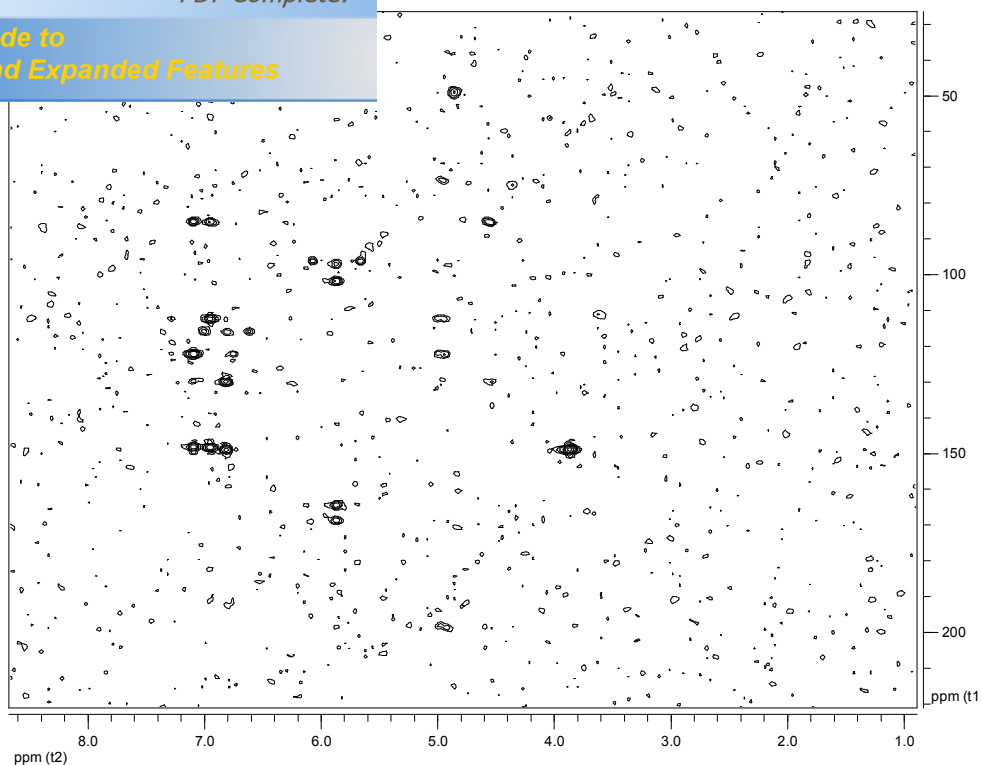
Σύγκριση με το μεταβολίτη 3 κατέστησε εμφανές ότι ο δακτύλιος A ήταν πεντα-υποκατεστημένος. Οι απορροφήσεις στο φάσμα UV καθώς και το μοριακό ιόν του μεταβολίτη 4 υποστήριζαν την ύπαρξη ενός επιπλέον υδροξυλίου στον δακτύλιο A. Η παρουσία πρωτονίου στον C-8 και όχι στον C-6 υποδείχθηκε από τις συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν στο φάσμα HMBC (Εικ. 23) μεταξύ του H-8 και των C-7, C-9 και C-10. Επιπλέον, σύγκριση των χημικών μετατοπίσεων των C-7 και C-9 με τις αντίστοιχες φλαβονοειδών με 5,6,7-τριυδροξυ- και 5,7,8-τριυδροξυ-υποκατεστημένους δακτύλιους A επιβεβαίωσε την πρόταση για τη δομή του μεταβολίτη 4. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση 5,6,7- τρις υποκατεστημένων A δακτυλίων οι C-7 και C-9 συντονίζονται σε χαμηλότερα πεδία (δ 163 και 167, αντίστοιχα), ενώ στην περίπτωση των 5,7,8-τριυδροξυ A δακτυλίων αυτοί συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία (δ 158 και 156, αντίστοιχα) (Obara *et al.* 1978, Miyake *et al.* 2003).

σύγκριση με τον μεταβολίτη **3** κατέστησε εμφανή την
στον C-3' από μία μεθόξυ-ομάδα, γεγονός που
επιβεβαιώθηκε από τις συσχετίσεις HMBC των πρωτονίων του OCH₃-3' με τον C-3' και
του πρωτονίου του OH-4' με τους C-3', C-4' και C-5'.

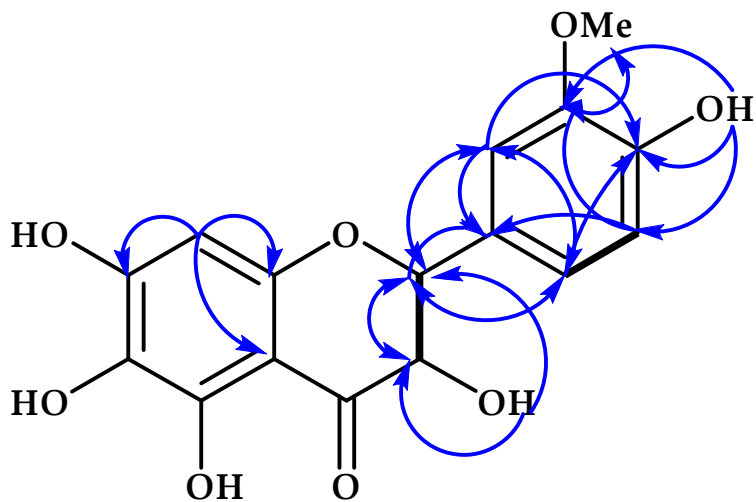


Εικ. 22. Φάσμα HSQC-DEPT (CD₃OD) του μεταβολίτη **4**

Σύμφωνα με τα παραπάνω και κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας ο μεταβολίτης **4**
ταυτοποιήθηκε ως η 6-υδροξυ-διυδροϊσοραμνετίνη, η οποία αποτελεί νέο φυσικό προϊόν
(Miyake *et al.* 2003, Obara *et al.* 1978, Markham 1982).



Εικ. 23. Φάσμα HMBC (CD₃OD) του μεταβολίτη 4

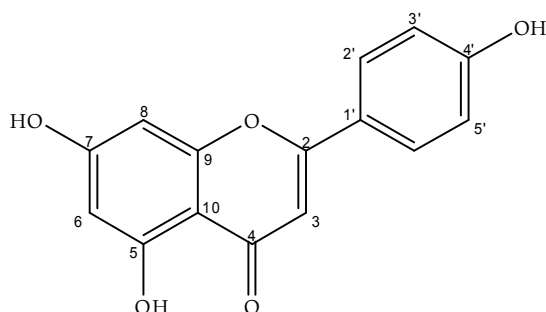


Εικ. 24. Συζεύξεις ¹³C→¹H HMBC (βέλη) και ¹H-¹H COSY (έντονοι δεσμοί) του μεταβολίτη 4

CD₃OD (α) και C₂D₆SO (β) του μεταβολίτη 4

		$\delta_C \alpha$	$\delta_H \beta$	$\delta_C \beta$
2	4,97, d (11,5)	85,2	5,03, d (11,4)	83,8
3	4,56, d (11,5)	73,7	4,65, d (11,4)	71,6
4	-	198,5	-	198,2
5	-	n.d.	-	n.d.
6	-	130,4	-	129,8
7	-	164,5	-	163,1
8	5,87, s	96,3	5,85, s	96,5
9	-	168,7	-	167,3
10	-	101,9	-	100,7
1'	-	129,8	-	128,4
2'	7,11, d (1,8)	112,5	7,09, d (1,5)	112,4
3'	-	149,0	-	148,1
4'	-	148,4	-	147,6
5'	6,83, d (8,3)	116,0	6,77, d (8,2)	115,7
6'	6,96, dd (8,3, 1,8)	122,2	6,89, dd (8,2, 1,5)	121,8
3'-OCH ₃	3,88, s	56,5	3,77, s	n.d.
3-OH	n.d.		5,75, brs	
4'-OH	n.d.		9,14, brs	

νη (5,7,4'-τριυδροξυφλαβόνη)



M.T. $C_{15}H_{10}O_5$

M.B. 270

Ο μεταβολίτης **5** απομονώθηκε μέσω παρασκευαστικής χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδος με τη μορφή κίτρινου ιζήματος (pl6i2c2d1) μάζας 1,2 mg. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και με σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και UV αντίστοιχα, με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **5** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε στα 365 nm μία σκοτεινή ιώδης κηλίδα με πολύ χαμηλή τιμή $R_f = 0,05$, ένδειξη ότι πρόκειται περί γενίνης.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα φάνηκε κίτρινοπράσινη στα 365 nm, ένδειξη ύπαρξης φλαβόνης με ελεύθερο 5-OH (Markham 1982). Μετά από ψεκασμό με το αντιδραστήριο Neu, η κηλίδα έγινε κίτρινη. Μετά από έκθεση της πλάκας στο φως ημέρας για 24h η κηλίδα έγινε ερυθροπή, χαρακτηριστικό για παράγωγα απιγενίνης (Τζάκου 1988).

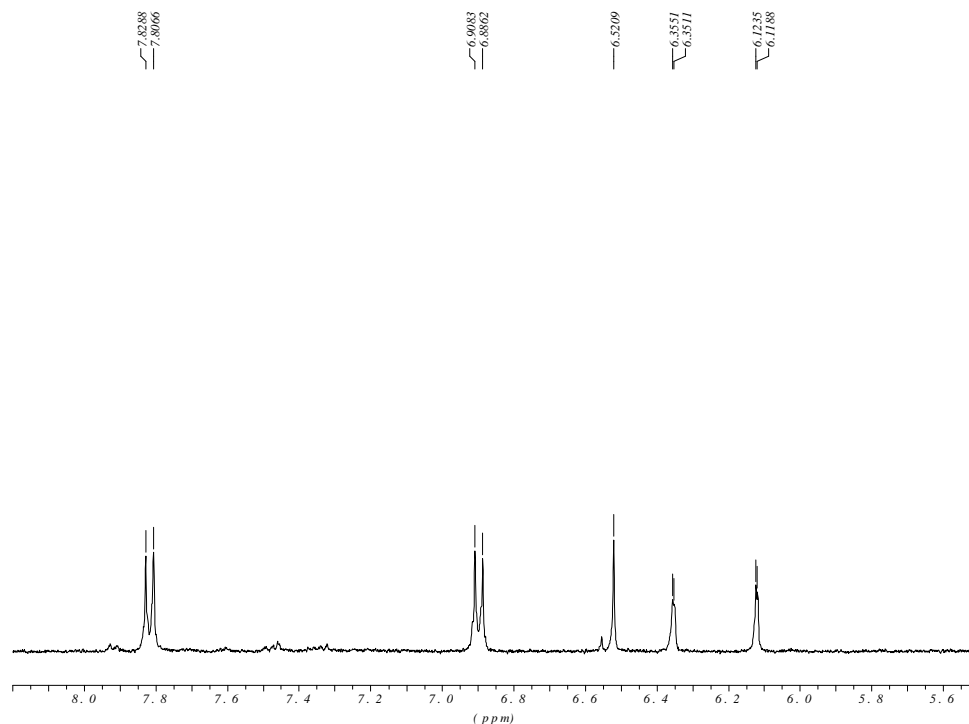
Η λήψη φασμάτων UV εμφάνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 35):

ένα UV του μεταβολίτη 5

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)	
	IIβ	IIα	Iβ	Iα	II	Iα
MeOH	267	296	322sh	335	-	-
MeOH+NaOMe	272	325sh	-	387	-	+55
MeOH+AlCl ₃	274	298	348	382	-	+47
MeOH+AlCl ₃ +HCl	274	298	344	381	-	+46
MeOH+NaOAc	273	300	-	370	+6	-
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	268	292sh	-	368	-	+4

Οι απορροφήσεις του μεθανολικού διαλύματος του μεταβολίτη 5 ήταν σύμφωνες με εκείνες της βιβλιογραφίας για την κατηγορία των φλαβονών (Markham 1982). Η βαθυχρωμική μετατόπιση 55 nm κατά την προσθήκη NaOMe αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης ελεύθερου 4'-OH. Κατά την προσθήκη AlCl₃+HCl υπήρξε βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 45 nm, οπότε συμπεραίνεται ότι υπάρχει ελεύθερο υδροξύλιο στη θέση 5. Η ομοιότητα του φάσματος που προέκυψε κατά την προσθήκη AlCl₃ με το αντίστοιχο φάσμα κατά την προσθήκη AlCl₃+HCl υποδεικνύει την απουσία ο-διυδροξυ συστήματος στον Β δακτύλιο. Η απουσία του ο-διυδροξυ συστήματος στον Β δακτύλιο επιβεβαιώθηκε από την απουσία βαθυχρωμικής μετατόπισης μεταξύ 10 και 15 nm μετά την προσθήκη NaOAc+H₃BO₃. Τέλος, κατά την προσθήκη NaOAc υπήρξε βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 6 nm, η οποία αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης ελεύθερου υδροξυλίου στη θέση 7.

Στο φάσμα πρωτονίου ¹H-NMR (CD₃OD) εμφανίστηκαν τα εξής σήματα στην αρωματική περιοχή: 1) δύο διπλές κορυφές στα 6,89 και 7,81 ppm όπου η κάθε μία ολοκλήρωνε για 2 πρωτόνια και είχε σταθερά σύζευξης 8,9 Hz, 2) μία απλή κορυφή στα 6,52 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, χαρακτηριστική για το πρωτόνιο της θέσης 3 στον σκελετό των φλαβονών, 3) μία διπλή κορυφή στα 6,35 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και εμφάνιζε σταθερά σύζευξης 2,2 Hz και 4) μία διπλή κορυφή στα 6,12 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και είχε J=2,2 Hz, χαρακτηριστική τιμή για μ-αρωματικά πρωτόνια.



Εικ. 25. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη 5

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα, η χρωματογραφική συμπεριφορά και το φάσμα UV του μεταβολίτη 5 ήταν σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα της απιγενίνης (Mabry *et al.* 1970, Ersöz *et al.* 2002, Moco *et al.* 2006).

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα του μεταβολίτη 5 είναι: $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 7,81 (1H, d, $J=8,9$ Hz, H-2-,H-6'), 6,89 (1H, d, $J=8,9$ Hz, H-3',H-5'), 6,52 (1H, s, H-3), 6,35 (1H, d, $J=2,2$ Hz, H-8), 6,12 (1H, d, $J=2,2$ Hz, H-6)

Η απιγενίνη έχει απομονωθεί από τα υπέργεια τμήματα της *Salvia glutinosa* και της *Scutellaria pontica* (Lamiaceae) και από τη ρητίνη των φύλλων της *Larrea divaricata* και *L. tridentate* (Zygophyllaceae) (Harborne and Baxter 1999, Ersöz *et al.* 2002). Έχει απομονωθεί από τα είδη *Phlomis crinita*, *P. herba-venti*, *P. fruticosa*, *P. nissolii*, *P. aurea*, *P. pungens* var. *pungens*, *P. spinidens*, *P. lychnitis*, *P. samia* (Amor *et al.* 2009, Li *et al.* 2010, El-Negoumy *et al.* 1986, Bucar *et al.* 1998, Kabouche *et al.* 2004, Valant-Vetschera *et al.* 2003).



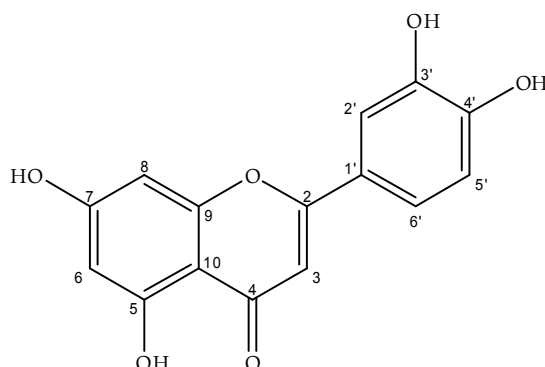
PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ει ποικίλες βιολογικές δράσεις, όπως αντιοξειδωτική, αντιισταμινική, αντιθρομβωτική, αντιαρρυθμική, ηρεμιστική, αντισπασμωδική, χολερετική και προστατευτική κατά του καρκίνου δράση (Duke 1992).

ίνη (5,7,3',4'-τετραϋδροξυφλαβόνη)



M.T. $C_{15}H_{10}O_6$

M.B. 286

Ο μεταβολίτης **6** απομονώθηκε υπό τη μορφή κίτρινου ιζήματος (p16o1e, p16p4c) συνολικής μάζας 3,0 mg. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και με σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και UV αντίστοιχα, με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **6** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε στα 365 nm μία σκοτεινή κηλίδα με πολύ χαμηλή τιμή $R_f = 0,05$, ένδειξη ότι πρόκειται περί γενίνης.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα φάνηκε κίτρινη στα 365 nm, ένδειξη ύπαρξης φλαβόνης με ελεύθερο 5-OH (Markham 1982). Μετά από ψεκασμό της πλάκας με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε κίτρινη, χαρακτηριστικό για παράγωγα της λουτεολίνης (Τζάκου 1988).

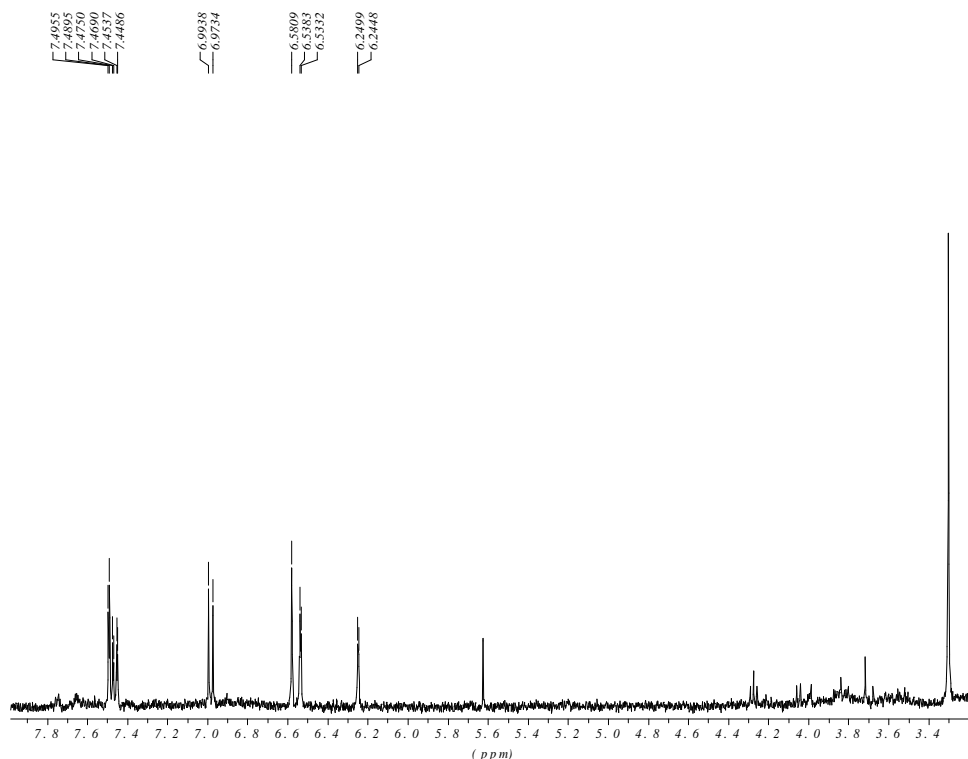
άνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον

Πιν. 36. Φασματοσκοπικά δεδομένα UV του μεταβολίτη **6**

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)	
	Πβ	Πα	Ιβ	Ια	II	Iα
MeOH	242sh	253	291sh	349	-	-
NaOMe	266sh	329sh	-	401	-	+52
MeOH+AlCl ₃	274	300sh	328	426	-	+75
MeOH+AlCl ₃ +HCl	266sh	294sh	355	385	-	+36
MeOH+NaOAc	-	269	326sh	384	+16	-
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	259	301sh	370	430sh	-	+81

Το μεθανολικό διάλυμα του μεταβολίτη **6** εμφάνισε απορροφήσεις σύμφωνες με εκείνες της βιβλιογραφίας για τις φλαβόνες (Markham 1982). Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 52 nm κατόπιν προσθήκης NaOMe σε σύγκριση με το μεθανολικό διάλυμα, αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης ελεύθερου 4'-OH. Κατά την προσθήκη AlCl₃+HCl υπήρξε βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 36 nm, οπότε συμπεραίνεται ότι υπάρχει ελεύθερο υδροξύλιο στη θέση 5. Η υψίχρωμη μετατόπιση του φάσματος AlCl₃+HCl συγκριτικά με το φάσμα AlCl₃ κατά 39 nm αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης *o*-OH στο δακτύλιο B. Η ύπαρξη ελεύθερου 7-OH επιβεβαιώθηκε από τη βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 16 nm σε σύγκριση με το μεθανολικό διάλυμα κατόπιν προσθήκης NaOAc (Markham 1982).

Στο φάσμα πρωτονίου ¹H-NMR (C₃D₆O) εμφανίστηκαν στην αρωματική περιοχή τα εξής σήματα: 1) μια διπλή κορυφή στα 7,49 ppm με J=2,4 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μια διπλή διπλών κορυφή στα 7,46 ppm με σταθερές σύζευξης 8,4 και 2,4 Hz που επίσης ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 3) μια διπλή κορυφή στα 6,98 ppm με J=8,4 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 4) μια απλή κορυφή στα 6,58 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 5) μια διπλή κορυφή στα 6,53 ppm με J=2,1 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και 6) μια διπλή κορυφή στα 6,24 ppm με J=2,1 Hz που ολοκλήρωνε επίσης για ένα πρωτόνιο, και φάνηκε να συζεύγνυται με το πρωτόνιο στα



Εικ. 26. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$) του μεταβολίτη 6

Κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας, τα φασματοσκοπικά και χρωματογραφικά δεδομένα του μεταβολίτη 6 βρέθηκαν σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα της λουτεολίνης (Mabry *et al.* 1970, Özgen *et al.* 2011, Christophoridou *et al.* 2009).

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα του μεταβολίτη 6 είναι: $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_3\text{D}_6\text{O}$) δ : 7,49 (1H, d, $J=2,4$ Hz, H-2'), 7,46 (1H, dd, $J=8,4, 2,4$ Hz, H-6'), 6,98 (1H, d, $J=8,4$ Hz, H-5'), 6,58 (1H, s, H-3), 6,53 (1H, d, $J=2,1$, H-8), 6,24 (1H, d, $J=2,1$, H-6). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 7,37 (2H, m, H-2', H-6'), 6,90 (1H, d, $J=8,6$ Hz, H-5'), 6,52 (1H, s, H-3), 6,41 (1H, d, $J=1,6$ Hz, H-8), 6,18 (1H, d, $J=1,9$ Hz, H-6).

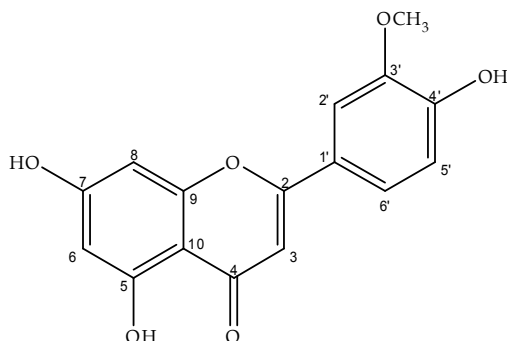
Η λουτεολίνη είναι μία φλαβόνη ευρέως απαντώμενη στις φυτικές οικογένειες, τόσο ελεύθερη όσο και σε γλυκοσιδική μορφή. Ελεύθερο έχει απομονωθεί από τη *Reseda luteola* (Resedaceae), τα υπέργεια τμήματα της *Vernonia pectoralis* (Asteraceae), τα φύλλα και το βλαστό του *Juncus effuses* και του *Luzula multiflora* (Juncaceae) και στο είδος

...e) (Harborne and Baxter 1999). Επιπλέον, έχει
butilon indicum (Malvaceae), *Ailanthus excelsa*
(Simaroubaceae), *Arum palaestinum* (Araceae), *Aspalathus linearis* (Fabaceae), *Bacopa
monnieri* (Scrophulariaceae) από πολλά είδη της οικογένειας Asteraceae, Lamiaceae,
Apiaceae (López-Lázaro 2009). Έχει απομονωθεί από τη *Phlomis lychnitis*, *P.
youngusbandii*, *P. crinita*, *P. herba-venti*, *P. nissolii*, *P. aurea*, *P. pungens* var. *pungens*
(Amor *et al.* 2009, El-Negoumy *et al.* 1986, Kabouche *et al.* 2004, Li *et al.* 2010,
Nedonoskova *et al.* 1974).

Η λουτεολίνη σε ελεύθερη μορφή εμφανίζει ποικίλες βιολογικές δράσεις όπως
αντιτροφική, αντιοξειδωτική, αντισταμινική, αντιφλεγμονώδης, αντιβηχική,
προστατευτική κατά του καρκίνου, χολερετική, διουρητική και ανασταλτική της
ξανθοξειδάσης (Duke 1992).

Η λουτεολίνη αναφέρεται να έχει καλή αντιοξειδωτική δράση ενάντια στην
ελεύθερη ρίζα ROO•, και μέτρια ενάντια στη ρίζα OH• (Cao *et al.* 1997).

ουόλη ή 3'-μεθυλαιθέρας της λουτεολίνης (3'-
μεθοξυ-5,7,4'-τριυδροξυφλαβόνη)



M.T. $C_{16}H_{12}O_6$

M.B. 300

Ο μεταβολίτης 7 απομονώθηκε μέσω παρασκευαστικής χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδος με τη μορφή κίτρινου ιζήματος (p16i2c2d2) μάζας 1,7 mg. Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και με σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και UV αντίστοιχα, με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη 7 παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελλουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε στα 365 nm μία σκοτεινή ιώδης κηλίδα με πολύ χαμηλή τιμή $R_f = 0,05$, ένδειξη ότι πρόκειται περί γενίνης.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα φάνηκε κίτρινοπράσινη στα 365 nm, ένδειξη ύπαρξης φλαβόνης με ελεύθερο 5-OH (Markham 1982). Μετά από ψεκασμό της πλάκας με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε κίτρινη, χαρακτηριστικό για παράγωγα λουτεολίνης (Τζάκου 1988).

άνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον

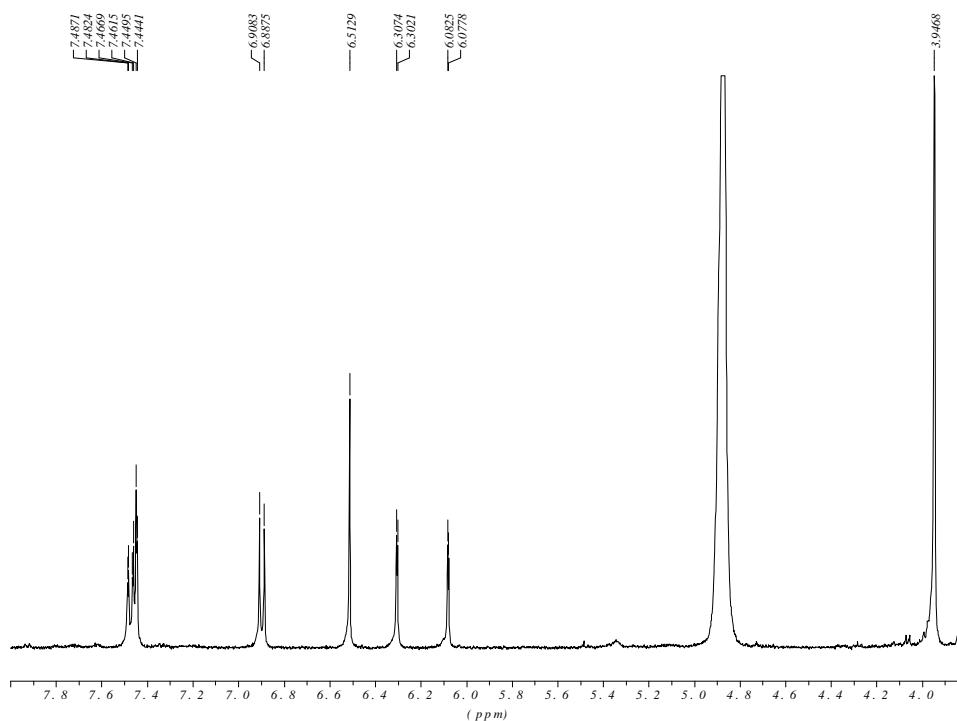
Πιν. 37. Φασματοσκοπικά δεδομένα UV του μεταβολίτη 7

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)	
	Πβ	Πα	Ιβ	Ια	II	I
MeOH	241	249sh	269	349	-	-
MeOH+NaOMe	264	276sh	330sh	400	-	-
MeOH+AlCl ₃	262	295	365sh	389	-	+40
MeOH+AlCl ₃ +HCl	259	294sh	355	385	-	+36
MeOH+NaOAc	-	271	325	396	+22	-
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	268	-	-	349	-	0

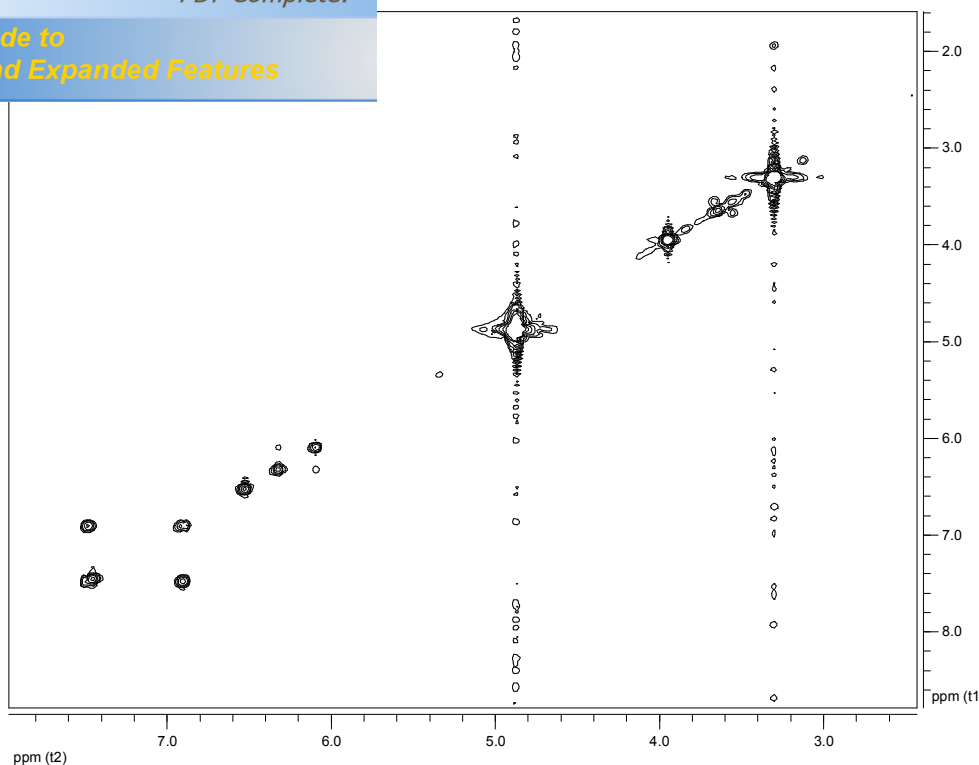
Οι τιμές απορρόφησης του μεθανολικού διαλύματος του μεταβολίτη 7 ήταν σύμφωνες με τις αντίστοιχες της βιβλιογραφίας για τις φλαβόνες (Markham 1982). Κατά την προσθήκη NaOMe παρατηρήθηκε η εμφάνιση νέου ώμου στα 330 nm, ενδεικτική της παρουσίας υδροξυλίου στη θέση 7. Λόγω της βαθυχρωμικής μετατόπισης της κορυφής II κατά 22 nm που παρατηρήθηκε κατόπιν προσθήκης NaOAc, συμπεραίνεται ότι υπάρχει ελεύθερο υδροξύλιο στη θέση 7. Η μη ύπαρξη βαθυχρωμικής μετατόπισης της κορυφής I παρουσία NaOAc+H₃BO₃, σε σχέση με την ανάλογη κορυφή του μεθανολικού διαλύματος υποδηλώνει την απουσία *o*-OH στο δακτύλιο B. Λόγω της βαθυχρωμικής μετατόπισης της κορυφής I κατά 36 nm παρουσία AlCl₃+HCl, συμπεραίνεται ότι το υδροξύλιο της θέσης 5 είναι ελεύθερο (Markham 1982).

Στο φάσμα πρωτονίου ¹H-NMR (CD₃OD) εμφανίστηκαν τα εξής σήματα στην αρωματική περιοχή: 1) μία διπλή διπλών κορυφή σε δ 7,47 με σταθερές σύζευξης 8,2 και 2,1 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μία διπλή κορυφή σε δ 7,44 (J=2,1 Hz) που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και είχε σύζευξη με το πρωτόνιο στα 7,47 ppm, 3) μία διπλή κορυφή στα 6,89 ppm με J=8,2 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και επίσης συζεύγνυται με το πρωτόνιο στα 7,47 ppm, 4) μία απλή κορυφή στα 6,51 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 5) μία διπλή κορυφή στα 6,30 ppm που ολοκλήρωνε για

2,0 Hz, χαρακτηριστική για μ -αρωματικά πρωτόνια, με σταθερά σύζευξης 2,0Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο και είχε σύζευξη με το πρωτόνιο στα 6,30 ppm, και 7) μία απλή κορυφή στα 3,95 ppm που ολοκλήρωνε για τρία πρωτόνια και αντιστοιχούσε σε μεθοξύλιο αρωματικού δακτυλίου. Οι ομοπυρηνικές συζεύξεις ήταν διακριτές στο φάσμα ^1H - ^1H COSY του μεταβολίτη 7.



Εικ. 27. Φάσμα ^1H -NMR (CD_3OD) του μεταβολίτη 7



Εικ. 28. Φάσμα ^1H - ^1H COSY του μεταβολίτη 7

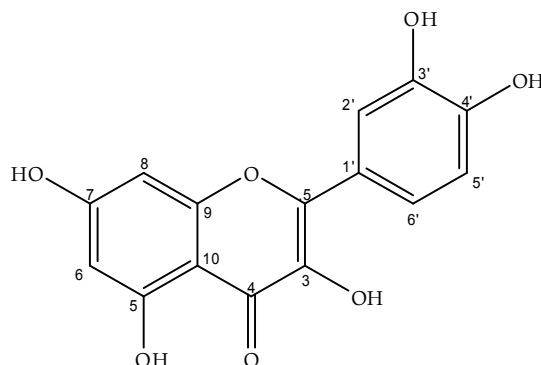
Κατόπιν σύγκρισης των φασματοσκοπικών δεδομένων με τη βιβλιογραφία ο μεταβολίτης 7 ταυτοποιήθηκε ως η χρυσοεριόλη (Mabry *et al.* 1970, Hartwig *et al.* 1990).

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα του μεταβολίτη 7 είναι: ^1H -NMR (CD_3OD) δ : 7,47 (1H, dd, $J=8,2$ και $2,1$ Hz, H-6'), 7,44 (1H, d, $J=2,1$ Hz, H-2'), 6,89 (1H, d, $J=8,2$, H-5'), 6,51 (1H, s, H-3), 6,30 (1H, d, $J=2,0$ Hz, H-8), 6,08 (1H, d, $J=2,0$ Hz, H-6), 3,96 (3H, s, OCH_3 -3').

Η χρυσοεριόλη σε ελεύθερη μορφή έχει απομονωθεί από τα φύλλα και τους καρπούς του είδους *Eriodictyon glutinosum* (Hydrophyllaceae) (Harborne and Baxter 1999). Στο γένος *Phlomis* έχει απομονωθεί από τα εξής είδη: *P. brachyodon*, *P. samia*, *P. lychnitis*, *P. fruticosa*, *P. aurea* (Li *et al.* 2010, Amor *et al.* 2009, El-Negoumy *et al.* 1986).

Η χρυσοεριόλη αναφέρεται να εμφανίζει αντιοξειδωτική και προστατευτική κατά του καρκίνου δράση (Ahn *et al.* 2011, Duke 1992).

η (5,7,3',4'-τετραϋδροξυφλαβονόλη)



M.T. $C_{15}H_{10}O_7$

M.B. 302

Ο μεταβολίτης **8** απομονώθηκε με τη μορφή κίτρινου υπολείμματος συνολικής μάζας 9,6mg (p16j2c, p16j2a5, p16j2b5). Η ταυτοποίηση του μεταβολίτη έγινε βάσει της χρωματογραφικής συμπεριφοράς και με σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και UV αντίστοιχα, με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Από τη μελέτη της χρωματογραφικής συμπεριφοράς του μεταβολίτη **8** παρατηρήθηκαν τα εξής:

1. Κατά την ανάπτυξη του σε πλάκα κελουλόσης με κινητή φάση AcOH 15% εμφανίστηκε μία κίτρινη κηλίδα στα 365 nm με πολύ χαμηλή τιμή $R_f = 0,02$, ένδειξη ότι πρόκειται περί γενίνης.
2. Μετά από έκθεση της παραπάνω πλάκας σε ατμούς NH_3 η κηλίδα φάνηκε φωτεινή κίτρινη στα 365 nm (μικρή αλλαγή της εικόνας), ένδειξη ύπαρξης φλαβονόλης με ελεύθερο 3-OH και με ή χωρίς ελεύθερο 5-OH (Markham 1982). Μετά από ψεκασμό της με το αντιδραστήριο Neu η κηλίδα έγινε φωτεινή πορτοκαλί, ένδειξη ύπαρξης παραγώγου κερκετίνης (Τζάκου 1988).

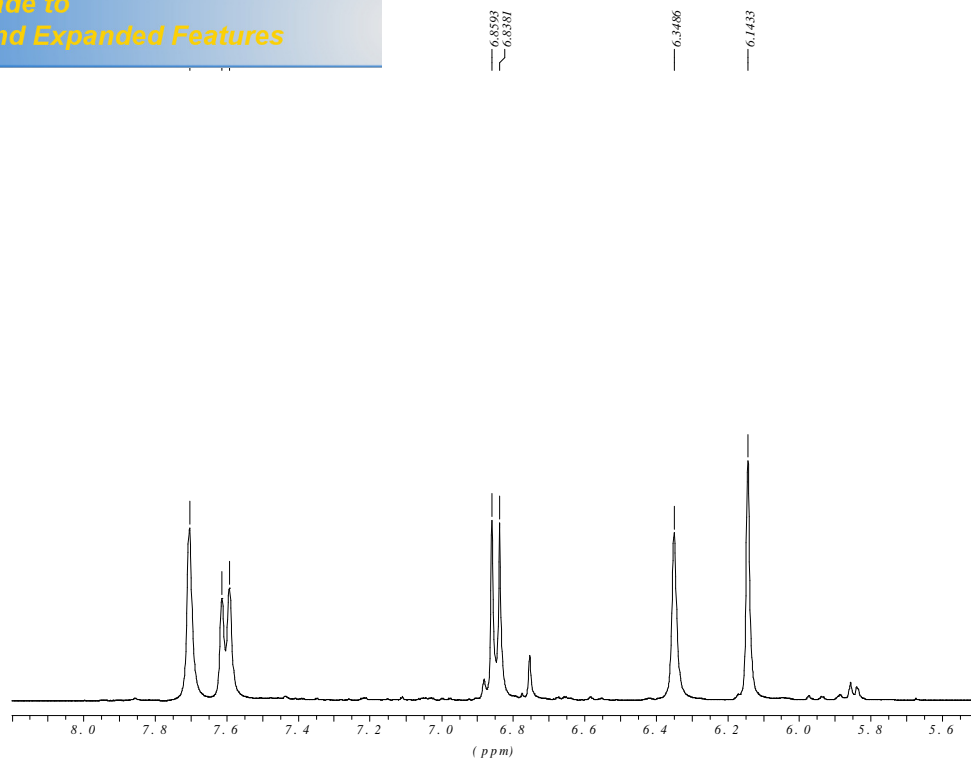
Η λήψη φασμάτων UV εμφάνισε τις απορροφήσεις που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πιν. 38):

α UV του μεταβολίτη 8

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ (nm)	
	Πβ	Πα	Ιβ	Ια	II	I
MeOH	255	302sh	-	371	-	-
MeOH+NaOMe	244	-	329sh	-	-	αποσύνθεση σε 5 min
MeOH+AlCl ₃	270	303sh	333	455	-	+84
MeOH+AlCl ₃ +HCl	265	302sh	358	428	-	+57
MeOH+NaOAc	272	-	324sh	384	+17	-
MeOH+NaOAc+H ₃ BO ₃	260	299sh	-	383	-	+12

Το μεθανολικό διάλυμα του μεταβολίτη 8 εμφάνισε απορροφήσεις σύμφωνες με εκείνες της βιβλιογραφίας για τις φλαβονόλες (Markham 1982). Από την ταχεία αποσύνθεση του φάσματος μετά την προσθήκη NaOMe επιβεβαιώθηκε ότι το υδροξύλιο της θέσης 3 είναι ελεύθερο. Η υψίχρωμη μετατόπιση του φάσματος AlCl₃+HCl συγκριτικά με το φάσμα AlCl₃ κατά 27 nm αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης *o*-OH στο δακτύλιο B. Η ύπαρξη του *o*-OH στο δακτύλιο B επιβεβαιώθηκε κατόπιν προσθήκης NaOAc+H₃BO₃, αφού εμφανίστηκε βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 12 nm συγκριτικά με το μεθανολικό φάσμα. Τέλος, η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 17 nm ύστερα από την προσθήκη NaOAc αποτέλεσε ένδειξη ύπαρξης ελεύθερου υδροξυλίου στη θέση 7 (Markham 1982).

Το φάσμα ¹H-NMR (CD₃OD) παρέπεμπε σε φλαβονόλη. Παρατηρήθηκαν τα εξής σήματα στην αρωματική περιοχή: 1) μία απλή κορυφή στα 7,70 ppm που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 2) μία διπλή κορυφή σε δ 7,60 με J=8,3 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, 3) μία διπλή κορυφή στα 6,85 ppm, με σταθερά σύζευξης 8,3 Hz που ολοκλήρωνε επίσης για ένα πρωτόνιο και που συζεύγνυται με το πρωτόνιο σε δ 7,60 έχοντας την ίδια σταθερά σύζευξης, χαρακτηριστική για *o*-αρωματικά πρωτόνια. Τέλος, εμφανίζονται δύο ευρείες απλές κορυφές στα 6,14 και 6,35 ppm όπου η κάθε μία ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο (Εικ. 29).



Εικ. 29. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη **8**

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα NMR, η χρωματογραφική συμπεριφορά και το φάσμα UV του μεταβολίτη **8** βρέθηκαν σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα της κερκετινής (Mabry *et al.* 1970, Tachakittirungrod *et al.* 2007, Moco *et al.* 2006, Luo *et al.* 2009).

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα του μεταβολίτη **8** είναι: $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 7,70 (1H, s, H-2'), 7,60 (1H, d, $J=8,3$ Hz, H-6'), 6,85 (1H, d, $J=8,3$ Hz, H-5'), 6,14 (1H, s, H-8), 6,35 (1H, s, H-6).

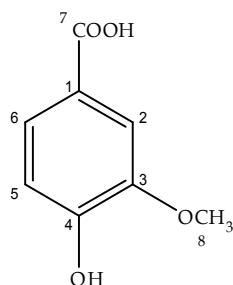
Η κερκετίνη αποτελεί φλαβονοειδές πολύ συχνά απαντώμενο σε πλήθος φυτικών οικογενειών, όπως τις Asteraceae, Passifloraceae, Rhamnaceae, Solanaceae, Euphorbiaceae. Στο γένος *Phlomis* έχει απομονωθεί από την *P. aurea* (Li *et al.* 2010).

Η κερκετίνη έχει μεγάλο εύρος βιολογικών δράσεων. Αναφέρεται ότι αναστέλλει τη δράση πολλών ενζύμων, όπως της αλδοζο-ρεδουκτάσης, λιποξυγενάσης και ξανθινοξειδάσης. Έχει αντιοξειδωτική, αντιλιποϋπεροξειδική, ηπατοπροστατευτική,

αντιισταμινική, αντιλευκοτριενική, σπασμολυτική, αντιθρομβωτική, προστατευτική των τριχοειδών αγγείων, κυτταροτοξική, αντικαρκινική, τερατογόνο, αλληλοχημική, αντιτροφική, ανασταλτική της ανάπτυξης των προνυμφών, βακτηριοκτόνο και αντική δράση (ιός της γρίπης, ιός έρπητα). Επιπλέον αναφέρεται ότι βοηθάει στην καταπολέμηση του καταρράκτη και της γαστρίτιδας (Harborne and Baxter 1999, Duke 1992).

Η κερκετίνη αναφέρεται να έχει πολύ καλή *in vitro* αντιοξειδωτική δράση ενάντια στην ελεύθερη ρίζα ROO[•]. Εμφανίζεται να είναι λιγότερο δραστική ενάντια στις ρίζες υδροξυλίου, ενώ αναφέρεται ότι παρουσία Cu²⁺ έχει προοξειδωτική δράση (Cao *et al.* 1997).

κό οξύ (3-μεθοξύ-4-υδροξύ-βενζοϊκό οξύ)

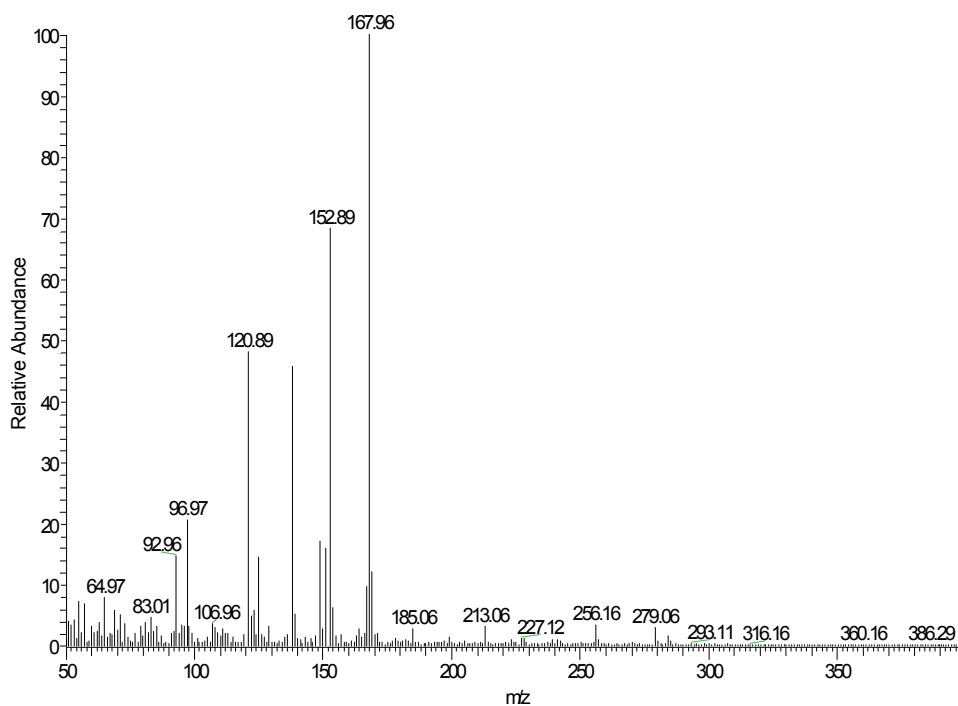


M.T. $C_8H_8O_4$

M.B. 168

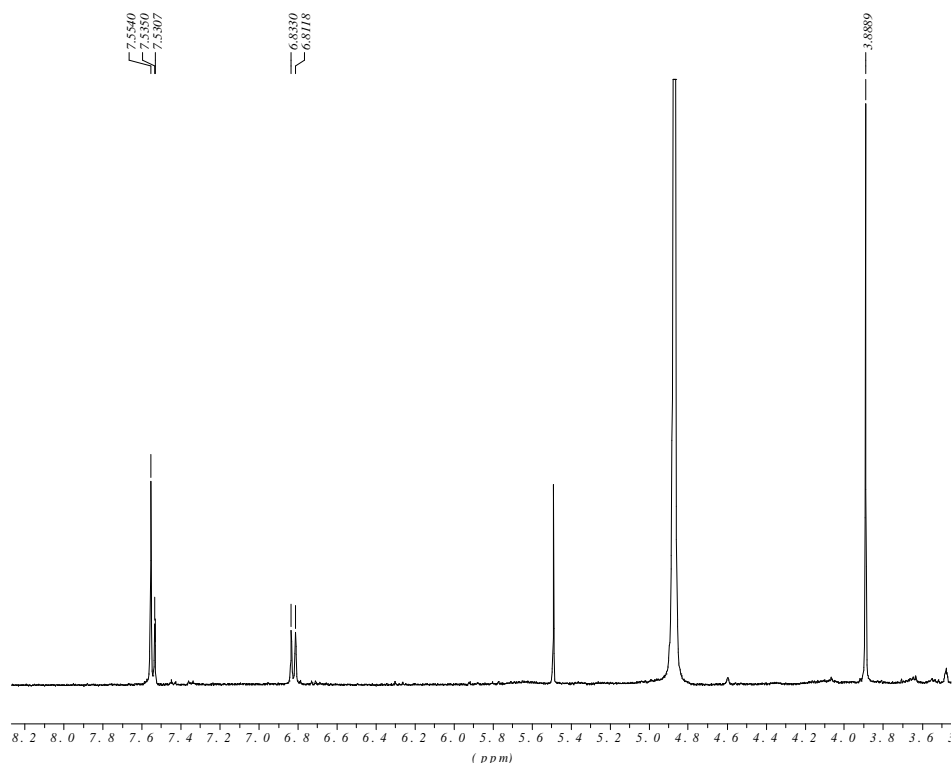
Ο μεταβολίτης 9 απομονώθηκε ως ίζημα μάζας 0,8 mg (p16h2b), μέσω εκχύλισης στερεάς φάσης και κινητή φάση EtOAc. Η ταυτοποίησή του έγινε με τη σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων NMR και MS με εκείνα της βιβλιογραφίας.

Το φάσμα μάζας (EI-MS) έδειξε μοριακό ιόν $[M]^+$ σε m/z 168 (Εικ. 5).



Εικ. 30. Φάσμα μάζας (EI-MS) του μεταβολίτη 9

DD) εμφανίστηκαν τα παρακάτω σήματα: 1) μία ολοκλήρωνε για 2 πρωτόνια, 2) μία διπλή κορυφή σε δ 6,82 με σταθερά σύζευξης 8,5 Hz που ολοκλήρωνε για ένα πρωτόνιο, χαρακτηριστική *o*-σύζευξη και 3) μία απλή κορυφή σε δ 3,89 που ολοκλήρωνει για 3 πρωτόνια, χαρακτηριστική κορυφή αρωματικού μεθοξυλίου (Εικ. 31).



Εικ. 31. Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) του μεταβολίτη 9

Κατόπιν βιβλιογραφικής έρευνας, ο μεταβολίτης 9 ταυτοποιήθηκε ως το βανιλλικό οξύ (Sakushima *et al.* 1995, Sang *et al.* 2002, Christophoridou *et al.* 2005).

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα του μεταβολίτη είναι : $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 7,54 (2H, m, 2-H, H-6), 6,82 (1H, d, $J=8,5$ Hz, H-5), 3,89 (3H, s, OCH_3 -3). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 7,70 (1H, dd, $J=8,3$ και 1,6 Hz, H-6), 7,56 (1H, d, $J=1,6$ Hz, H-2), 6,94 (1H, d, $J=8,3$ Hz, H-5), 3,94 (3H, s, OCH_3 -3).

οθεί στο γένος *Fagara* (Rutaceae) και στα είδη : *Alnus*
ens (Elegnaceae), *Erica austarlis* (Ericaceae), *Gossypium*
mexicanum (Malvaceae), *Melia azedarach* (Meliaceae), *Panax ginseng* (Araliaceae),
Paratecoma koraiensis (Bignoniaceae), *Pterocarpus santalinus* και *Rosa canina* (Rosaceae),
Picrorhiza kurroa (Scrophulariaceae), *Trachelospermum asiaticum* (Apiaceae) (Harborne
and Baxter 1993). Έχει απομονωθεί από τη *Phlomis umbrosa* και την *P. megalantha* (Zhang
and Wang 2009).

Εμφανίζει ανθελμινθικές ιδιότητες, ενώ αναστέλλει ή αντιστρέφει τη δρεπάνωση των ερυθροκυττάρων στη δρεπανοκυταρική αναιμία. Σε *in vitro* πειράματα έχει δείξει αντιφλεγμονώδη δράση (Harborne and Baxter 1993). Επίσης έχει αναφερθεί για τον μεταβολίτη αντιοξειδωτική, ασκαριδοκτόνο, βακτηριοκτόνο, προστατευτική κατά του καρκίνου, χολερετική και υπακτική δράση (Duke 1992).

ΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στα πλαίσια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, αναλύθηκαν τα αιθέρια έλαια των ειδών *Phlomis herba-venti*, *P. pichleri*, *P. lycia* και *P. lunariifolia* του γένους *Phlomis* (Labiatae). Το αιθέριο έλαιο της *P. herba-venti* μελετήθηκε για πρώτη φορά από τον ευρωπαϊκό χώρο, ενώ υπάρχει βιβλιογραφική αναφορά των Morteza-Semnani *et al.* (2004) για εκπρόσωπο του είδους. Τα αιθέρια έλαια των ειδών *P. pichleri* και *P. lunariifolia* μελετήθηκαν για πρώτη φορά.

Υπέργεια τμήματα της *P. herba-venti* (subsectio *Oxyphlomis*) πριν και στο τέλος της ανθοφορίας συλλέχθηκαν από τον Παρνασσό το 2004 και 2008 αντίστοιχα. Στα αναλυθέντα αιθέρια έλαια, οι διαφορές ήταν σημαντικές, καθώς τα κύρια συστατικά πριν την ανθοφορία ήταν τα σεοκιτερπένια γερμακρένιο D (47,8%), (*E*)- β -φαρνεσένιο (17,8%) και δικυκλογερμακρένιο (8,1%), ενώ στο τέλος της τα (*E*)- β -φαρνεσένιο (28,6%), γερμακρένιο B (8,3%) και ο μεταβολίτης 1-οκτεν-3-όλη (8,8%). Η βιβλιογραφική αναφορά αναλύει ξεχωριστά τα αιθέρια έλαια φύλλων και ανθοταξιών. Συγκρίνοντας το αναλυθέν δείγμα πριν την ανθοφορία με το δείγμα των φύλλων της βιβλιογραφίας, τα αποτελέσματα συμφωνούν ως προς την κυριαρχία του γερμακρενίου D (47,8 και 33,9%, αντίστοιχα) στο συνολικό αιθέριο έλαιο. Ωστόσο η σύσταση του αναλυθέντος δείγματος μετά την ανθοφορία εμφανίζει διαφορές με το δείγμα των ανθοταξιών της βιβλιογραφικής αναφοράς.

Υπέργεια τμήματα της *P. pichleri* (subsectio *Dendrophlomis*) συλλέχθηκαν από την Κάρπαθο το 2007. Κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου βρέθηκαν τα *a*-πινένιο (37,5%), σεοκιθουριφερόλη (11,3%), *ar*-κουρκουμένιο (5,4%) και λιναλοόλη (5,3%). Η σύστασή του διαφοροποιείται από αυτή των υπολοίπων αναλυθέντων δειγμάτων, καθώς τα μονοτερπένια επικρατούν των σεοκιτερπενίων, ενώ στα σεοκιτερπένια επικρατούν η σεοκιθουριφερόλη και το *ar*-κουρκουμένιο, μεταβολίτες που απουσιάζουν από τα υπόλοιπα αιθέρια έλαια. Διαφορές εντοπίζονται μεταξύ της σύστασης του αιθερίου ελαίου της *P. pichleri* με αυτή των βιβλιογραφικών αναφορών για τα αιθέρια έλαια της *P. fruticosa*, είδος από το οποίο διαχωρίστηκε το 1915 λόγω μορφολογικών διαφορών στα βρακτίδια. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι βασικοί μεταβολίτες στο αιθέριο έλαιο της *P. fruticosa* είναι το *a*-πινένιο, η λιναλοόλη και η 1,8-κινεόλη. Τα δύο πρώτα

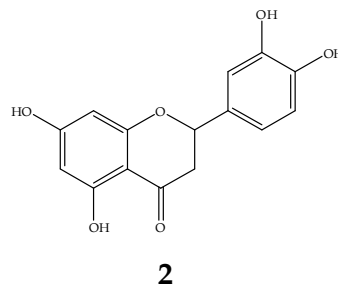
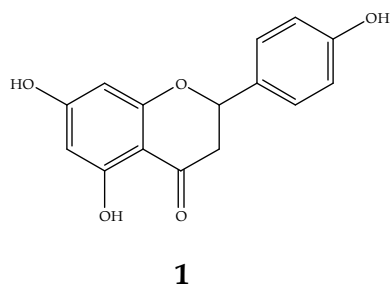
μεταβολίτες και στη *P. pichleri*, ενώ η 1,8-κινεόλη ανήκει πλέον ενάνα από τα μονοτερπένια *trans*-βερμπενόλη, *a*-καμφολενάλη, θουγία-2,4(10)-διένιο, πινοκαρβόνη και βερμπενόνη, που εμφανίζονται σε μικρότερα ποσοστά στο αιθέριο έλαιο της *P. pichleri*, δεν αναφέρεται στη βιβλιογραφία της *P. fruticosa*. Ως προς τα κύρια σεσκιτερπένια, αναφέρονται τα β -καρνοφυλλένιο, γερμακρένιο D και (Z)- γ -βιοαμπολένιο, συστατικά τα οποία απουσιάζουν ή βρίσκονται σε ίχνη στο αιθέριο έλαιο της *P. pichleri*. Τα κύρια σεσκιτερπένια της *P. pichleri*, η σεσκιθουριφερόλη και το *ar*-κουρκουμένιο, δεν αναφέρονται στη βιβλιογραφία για τη *P. fruticosa*. Από την ανάλυση του αιθέριου ελαίου της *P. pichleri* μοιάζει ότι διαφοροποιείται σημαντικά από τη *P. fruticosa*, της οποίας εθεωρείτο ποικιλία, και το χημικό προφίλ της ενισχύει τη θεώρησή της ως ανεξάρτητο είδος.

Υπέργεια τμήματα της *P. lycia* (subsectio *Dendrophlomis*) συλλέχθηκαν τις χρονιές 2006 και 2007 από την Κάλυμνο. Αναλύθηκαν τα αιθέρια έλαια των υπεργείων τμημάτων (2006), των βλαστών σε ανθοφορία (2006) και βλαστών-φύλλων (2007). Τα δύο πρώτα δείγματα εμφανίζουν κυρίως ποσοτικές διαφορές. Κύριοι μεταβολίτες στο δείγμα των υπεργείων τμημάτων είναι τα σεσκιτερπένια (*E*)-καρνοφυλλένιο (30,4%), γερμακρένιο D (17,8%), (*E*)- β -φαρνεσένιο (7,1%) και τα μονοτερπένια 1,8-κινεόλη, *a*-πινένιο (9,2 και 4,6% αντίστοιχα), ενώ στο δείγμα των βλαστών τα *a*-πινένιο, λιμονένιο (16,9 και 15,8% αντίστοιχα), *a*-κουβεβένιο (9,0%), αρωμαδενδρένιο (9,0%) και (*E*)- β -φαρνεσένιο (7,1%). Στο αιθέριο έλαιο της συλλογής του 2007 (βλαστών-φύλλων) κυριαρχούν τα *a*-πινένιο, λιμονένιο (8,8 και 7,3% αντίστοιχα), *a*-κουβεβένιο (8,1%), αρωμαδενδρένιο (8,1%) και σεσκιθουριφερόλη (7,3%). Στα δείγματα της *P. lycia* δεν εμφανίζονται ποιοτικές διαφορές. Εξάιρεση αποτελεί το υψηλότερο ποσοστό της σεσκιθουριφερόλης στο αιθέριο έλαιο βλαστών-φύλλων.

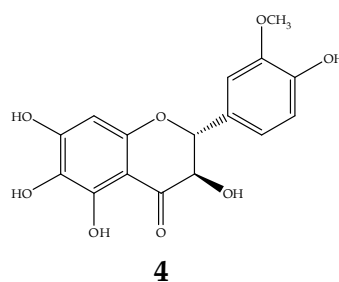
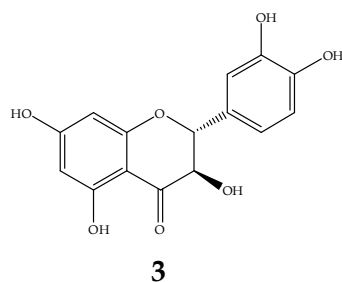
Υπέργεια τμήματα της *P. lunariifolia* (subsectio *Dendrophlomis*) συλλέχθηκαν από την Κύπρο το 2006 και το 2007. Τα αιθέρια έλαια δεν εμφανίζουν ιδιαίτερες ποιοτικές και ποσοτικές διαφορές. Και στα δύο επικρατούν τα σεσκιτερπένια (*E*)- β -καρνοφυλλένιο (32,6 και 32,7%, αντίστοιχα), γερμακρένιο D (22,7 και 26,0%, αντίστοιχα) και (*E*)- β -φαρνεσένιο (8,4 και 8,3%, αντίστοιχα). Ως προς τα μονοτερπένια, το *a*-πινένιο (9,6%) επικρατεί στη συλλογή 2006, ενώ η λιναλοόλη (3,7%) στη συλλογή 2007.

προύσας Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας ταυτοποίηση φυσικών βιοδραστικών ουσιών με αντιοξειδωτική δράση, από την *Phlomis lycia* D.Don. της οικογένειας Labiatae. Το είδος μελετήθηκε για πρώτη φορά από την Ευρώπη, ενώ η βιβλιογραφική αναφορά για το είδος από την Τουρκία δεν περιλαμβάνει απομόνωση φλαβονοειδών (Sarakoglu *et al.* 2002). Η *P. lycia* συλλέχθηκε από από αυτοφρείς πληθυσμούς στη νήσο Κάλυμνο το Μάιο του 2007. Το υπόλειμμα που προέκυψε από εξαντλητική εκχύλιση του αποξηραμένου αδρομερώς τεμαχισμένου φυτικού υλικού υποβλήθηκε σε σειρά χρωματογραφικών διαχωρισμών, με αποτέλεσμα την απομόνωση 9 μεταβολιτών. Η απόδοση της δομής των μεταβολιτών βασίστηκε στην ανάλυση των φασματοσκοπικών τους δεδομένων (NMR, MS, UV) και στη σύγκρισή τους με τα δεδομένα ανάλογων δομών στη βιβλιογραφία.

Οι μεταβολίτες **1** και **2** ανήκουν στην κατηγορία των φλαβανονών και ταυτοποιήθηκαν ως τα γνωστά φλαβονοειδή ναριγγενίνη και εριοδικτυόλη :

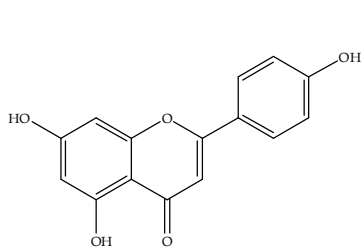


Οι μεταβολίτες **3** και **4** ανήκουν στην κατηγορία των διυδροφλαβονολών. Ο μεταβολίτης **3** ταυτοποιήθηκε ως το γνωστό φυσικό προϊόν ταξιφολίνη και ο μεταβολίτης **4** αποτελεί νέο φυσικό προϊόν, την 6-υδροξυ-ισοραμεντίνη:

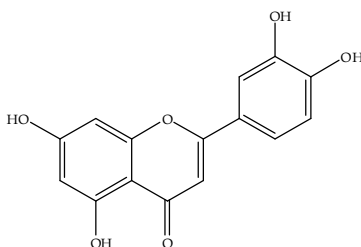


7 ανήκουν στην κατηγορία των φλαβονών και
είναι φυσικά προϊόντα απιγενίνη, λουτεολίνη και

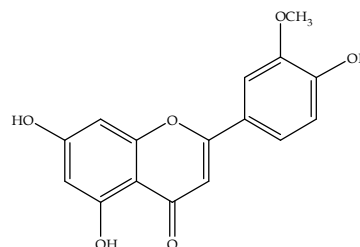
χρυσοεριόλη :



5

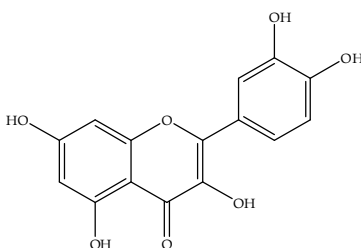


6



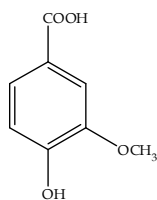
7

Ο μεταβολίτης 8 ανήκει στις φλαβονόλες και ταυτοποιήθηκε ως το γνωστό φυσικό
προϊόν κερκετίνη :



8

Ο μεταβολίτης 9 ανήκει στην κατηγορία των φαινολοξέων και ταυτοποιήθηκε ως
το γνωστό φυσικό προϊόν βανιλικό οξύ :



9

Τα απομονωθέντα φλαβονοειδή είναι γνωστό από την βιβλιογραφία ότι έχουν
αντιοξειδωτική δράση.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- tion of Essential Oil Components by Gas
pole Mass Spectroscopy, Allured Publ. Corp., Carol
Stream, IL, 2001.
- Ahn D., Lee S.I., Yang J.H., Cho C.H., Hwang Y.-H., Park J.-H., Kim D.K., 2011. Superoxide radical scavengers from the whole plant of *Veronica peregrine*. *Natural Product Sciences*, 17, 142-146.
 - Aligiannis N., Kalpoutzakis E., Kyriakopoulou I., Mitakou S., Chinou I. B., 2004. Essential oils of *Phlomis* species growing in Greece: chemical composition and antimicrobial activity. *Flavour and Fragrance Journal*, 19, 320-324.
 - Amor I. L. B., Boubaker J., Sgaier M. B., Skandrani I., Bhourri W., Neffati A., Kilani S., Bouhleb I., Ghedira K., Chekir-Ghedira L., 2009. Phytochemistry and biological activities of *Phlomis* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 125, 183-202.
 - Azizian Z. and Cutler D.F., 1982. Anatomical, cytological and phytochemical studies on *Phlomis* L. and *Eremostachys* Bunge (Labiatae). *Botanical Journal of the Linnean Society*, 85, 249-281.
 - Barberan F.A.T., Gil M.I., Ferreres F., Tomas-Lorente F., 1992. Flavonoid *p*-coumaroylglucosides and 8-hydroxyflavone allosylglucosides in some Labiatae. *Phytochemistry*, 31, 3097-3102.
 - Barrero A.F., Alvarez-Manzaneda E., Lara A., 1996. Novel Tricyclic Sesquiterpenes from *Juniperus thurifera* L. Chemical confirmation of the duprezianane skeleton. *Tetrahedron Letters*, 37, 3757-3760.
 - Basta A., Tzakou O., Couladis M., 2006. The essential oil composition of *Phlomis cretica*. C. Presl. *Flavour Fragrance Journal*, 21, 795-797.
 - Bucar F., Ninov S., Ionkova I., Kartnig T., Schubert-Zsilavec M., Asenov I., Konuklugil B., 1998. Flavonoids from *Phlomis nissolii*. *Phytochemistry*, 48, 573-575.
 - Buhler D.R., Miranda C., 2000. Antioxidant activities of flavonoids. Department of Environmental and Molecular Toxicology, Oregon State University, <http://lpi.oregonstate.edu/f-w00/flavonoid.html>.
 - Cao G., Sofic E., Prior R.L., 1997. Antioxidant and prooxidant behaviour of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Radical Biology & Medicine*, 22, 749-760.
 - Corticchiano U.F.R., Bernardini A., Costa, J., Bayet C., Saunois A., Voirin B., 1995. Free flavonoid aglycones from *Thymus herba barona* and its monoterpenoids chemotypes. *Phytochemistry*, 40, 115-120.

- I., Ersöz T., Saracoğlu I., Dönmez A.A., Mitova M., 2002. Iridoid, phenylethanoid and flavonoid glycosides from *Phlomis sintenisii*. *Acta Pharmaceutica Turcica*, 44, 195–203.
14. Çalış I., Kirmizibekmez H., 2004. Glycosides from *Phlomis lunariifolia*. *Phytochemistry*, 65, 2619–2625.
 15. Çalış I., Bedir E., Kirmizibekmez H., Ersöz T., Dönmez A.A., Khan I.A., 2005. Secondary metabolites from *Phlomis oppositiflora*. *Natural Product Research*, 19, 493–501.
 16. Çalış I., Kirmizibekmez H., Beutler J.A., Dönmez A.A., Yalçın F.N., Kilic E., Özalp M., Rüedi P., Taşdemir D., 2005. Secondary metabolites of *Phlomis viscosa* and their biological activities. *Turk. J. Chem.*, 29, 71–81.
 17. Carnoy A., 1959. Dictionnaire Etymologique des Noms Grecs des Plantes, p. 215, Université de Louvain, Louvain.
 18. Celik S., Gokturk R.S., Flamini G., Cioni P.L., Morelli I., 2005. Essential oils of *Phlomis leucophracta*, *Phlomis chimerae* and *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* from Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33, 617–623.
 19. Chang A., Kwang B.-Y., Yi K., Kim J.S., 2011. The effect of herbal extract (EstroG-100) on pre-, peri- and post-menopausal women: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Phytotherapy Research*, doi: 10.1002/ptr.3597.
 20. Christophoridou S., Dais P., 2009. Detection and quantification of phenolic compounds in olive oil by high resolution ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Analytica Chimica Acta*, 633, 283–292.
 21. Christophoridou S., Dais P., Tseng L.-H., Spraul M., 2005. Separation and identification of phenolic compounds in olive oil by coupling high-performance liquid Chromatography with Postcolumn Solid-Phase Extraction to Nuclear Magnetic resonance spectroscopy (LC-SPE-NMR). *Journal of Agricultural and food chemistry*, 53, 4667–4679.
 22. Couladis M., Tanimanidis A., Tzakou O., Chinou I.B., Harvala C., 2000. Essential oil of *Phlomis lanata* growing in Greece: chemical composition and antimicrobial activity. *Planta Medica*, 66, 670–672.
 23. Couladis M., Tzakou O., Verykokidou E., Harvala C., 2003. Screening of some greek aromatic plants for antioxidant activity. *Phytotherapy Research*, 17, 194–195.
 24. DeFilipps R.A. *Phlomis* L. In *Flora Europaea*, Tutin T. G., Heywood V. H., Burges N. A., Moore D. M., Valentine D. H. (Eds), Walters S.M., Webb D.A., Cambridge University Press, Cambridge, Vol. 3, 144–145, 1972.

- emicri F., Dadandi M.Y., Hüsnü Can Baser K., 2009. *α*-Terpene diol and a monoterpene from *Phlomis* essential oils. *C.R. Chimie*, 12, 612–621.
26. Duke J.A., 1999. Handbook of biologically active phytochemicals and their activities. CRC Press, Florida.
 27. El-Negoumy S.I., Abdalla M.F., Saleh A.M., 1986. Flavonoids of *Phlomis aurea* and *P. floccosa*. *Phytochemistry*, 25, 772–774.
 28. Ersöz T., Alipieva K.I., Yalçın F.N., Akbay P., Handjieva N., Dönmez A.A., Popov S., Çaliş I., 2003. Physocalycoside, a new phenylethanoid glycoside from *Phlomis physocalyx* Hub.-Mor. *Z. Naturforsch.*, 58c, 471–476.
 29. Ersöz T., Harput Ş.Ü., Çaliş İ, 2002. Iridoid and monoterpene glucosides from *Phlomis sieheana*. *Turk. J., Chem.* 26, 1-8.
 30. Ersöz T., Harput Ş.Ü., Saracoğlu İ., Çaliş İ, 2002. Phenolic compounds from *Scutellaria pontica*. *Turk. J. Chem.*, 26, 581-588.
 31. Ersöz T., Saracoğlu İ., Sebnem H. U., Çaliş I., 2002. Iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Phlomis grandiflora* var. *fimbrilligera* and *Phlomis fruticosa*. *Turk. J. Chem.*, 26, 171-178.
 32. Ersöz T., Saracoğlu İ., Taşdemir D., Kırmızıbekmez H., Dönmez A. A., Ireland C. M., Çaliş I., 2002. Neolignan glucosides from *Phlomis chimerae* Boiss. *Zeitschrift fur Naturforschung*, 57c, 221–225.
 33. Ersöz T., Schuhly W., Popov S., Handjieva N., Sticher O., Çaliş I., 2001. Iridoid and phenylethanoid glycosides from *Phlomis longifolia* var. *longifolia*. *Natural Product Letters*, 15, 345–351.
 34. Gao Y.L., Lin R.C., Wang G.L., Zhao H.R., Gao Y., Ciren B., 2007. Studies on the chemical constituents of *Phlomis younghusbandii*. *Zhong Yao Cai*, 30, 1239–1242.
 35. Grayer R.J., Flavonoids. In *Preparative Chromatography Techniques: Applications in Natural Product Isolation*, Springer-Verlag, Berlin, pp. 295-296, 1986.
 36. Guang-hui T., Cun-fang L., Pu-hui L., Hua Z., Feng N., 2010. Configuration and conformation of taibaihenryiin T isolated from *Phlomis umbrosa*. *Chemistry of Natural Compounds*, 46, 219–221.
 37. Gürbüz I., Üstün O., Yesilada E., Sezik E., Kutsal O., 2003. Anti-ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 88, 93–97.
 38. Harborne J.B. and Baxter H., 1993. *Phytochemical dictionary a handbook of bioactive compounds from plants*, Taylor and Francis, London.

- H., 1999. The handbook of natural flavonoids, John
hester.
40. Harput U.S., Saracoğlu I., Çaliş I., Dönmez A.A., Nagatsu A., 2004. Secondary metabolites from *Phlomis kotschyana*. *Turk. J. Chem.*, 28, 767–774.
 41. Harput U.S., Çaliş I., Saracoğlu I., Dönmez A.A., Nagatsu A., 2006. Secondary metabolites from *Phlomis syriaca* and their antioxidant activities. *Turk. J. Chem.*, 30, 383–390.
 42. Hattori M., Shu Y.Z., El-Sedawy A.I., Namba T., 1988. Metabolism of homoorientin by human intestinal bacteria. *Journal of Natural Products*, 51, 874–878.
 43. Hong Y.J., Tantillo D.J., 2009. Consequences of conformational preorganization in sesquiterpene biosynthesis: theoretical studies on the formation of the bisabolene, curcumene, acoradiene, zizaene, cedrene, duprezianene, and sesquithuriferol sesquiterpenes. *Journal of the American Chemical Society*, 131, 7999–8015.
 44. Huber-Morath A. *Phlomis* L. In *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburg at the University Press, Vol. 7, 102–126, 1982.
 45. Hussain J., Bukhari N., Hussain H., Bano N., Naeem A., Green I.R., 2010. Flavonoids and terpenoids from *Phlomis cashmeriana* and their chemotaxonomic significance. *Rec. Nat. Prod.*, 4, 242–249.
 46. Hussain J., Bukhari N., Hussain H., Haider S., Hassan Z., 2010. Phlomisamide and phlomisteriod: a new ceramide and a new stigmasterol derivative from *Phlomis cashmeriana*. *Helvetica Chimica Acta*, 93, 1428–1431.
 47. Ismailoglu U.B., Saracoğlu I., Harput U.S., Sahin-Erdemli I., 2002. Effects of phenylpropanoid and iridoid glycosides on free radical-induced impairment of endothelium-dependent relaxation in rat aortic rings. *Journal of Ethnopharmacology*, 79, 193–197.
 48. Kabouche A., Kabouche Z., Seguin E., 2004. Comparative phytochemical study of the butanolic extracts of two algerian species. *Chemistry of Natural Compounds*, 40, 188–189.
 49. Kabouche A., Kabouche Z., Seguin E., Tillequin F., Bruneau C., 2005. A phenylethanoid glycoside and flavonoids from *Phlomis crinita* (Cav.) (Lamiaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, 33, 813–816.
 50. Kamel M. S., Mohamed K. M., Hassanean H. A., Ohtani K., Kasai R., Yamasaki K., 2000. Iridoid and megastigmane glycosides from *Phlomis aurea*. *Phytochemistry*, 55, 353–357.

Kürkcüoğlu M., 2006. Composition of the essential oil of *Phlomis spectabilis*. *Journal of Essential Oil Research*, 18, 600-601.

52. Kirmizibekmez H., Çalış I., Perozzo R., Brun R., Dönmez A.A., Linden A., Rüedi P., Taşdemir D., 2004. Inhibiting activities of the secondary metabolites of *Phlomis brunneogaleata* against parasitic protozoa and plasmodial enoyl-ACP reductase, a crucial enzyme in fatty acid biosynthesis. *Planta Medica*, 70, 691-782.
53. Kumar R., Bhan S., Kalla A.K., Dhar K.L., 1985. Flavonol glycosides of *Phlomis spectabilis*. *Phytochemistry*, 24, 1124-1125.
54. Kumar R., Satish B., Kalla A.K., Dhar K.L., 1992. 28-Noroleana-16,21-diene triterpenes from *Phlomis spectabilis*. *Phytochemistry*, 31, 2797-2799.
55. Li M.-X., Huang J., Zhang C., Jia Z.-p., Fan P.-c., Wei L.-l., Zhang Q.-l., Zhang R.-x., 2011. Iridoid glycosides and phenylethanoid glycosides from *Phlomis younghusbandii* roots. *Chemistry of Natural Compounds*, 47, 848-849.
56. Li M.-X., Shang X.-F., Jia Z.-P., Zhang R.-X., 2010. Phytochemical and biological studies of plants from the genus *Phlomis*. *Chemistry and Biodiversity*, 7, 283-301.
57. Liu P., Yao Z., Zhang W., Takaishi Y., Duan H.-Q., 2008. Novel nortriterpenes from *Phlomis umbrosa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 56, 951-955.
58. López-Lázaro M., 2009. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 9, 31-59.
59. López V., Jäger A.K., Akerreta S., Cavero R.Y., Calvo M.I., 2010. Antioxidant activity and phenylpropanoids of *Phlomis lychnitis*: a traditional herbal tea. *Plant Food Hum Nutr*, 65, 179-185.
60. Lundgren L.N., Theander O., 1988. *Cis*- and *trans*-dihydroquercetin glucosides from needles of *Pinus sylvestris*. *Phytochemistry*, 27, 829-832.
61. Luo W., Zhao M., Yang B., Shen G., Rao G., 2009. Identification of bioactive compounds in *Phyllanthus emblica* L. fruit and their free radical scavenging activities. *Food Chemistry*, 114, 499-504.
62. Mabberley D.J., 1997. *The Plant Book*, Cambridge University Press, Cambridge.
63. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B., 1970. *The systematic identification of flavonoids*, Springer-Verlag, New York.
64. Maksudov M.S., Maksimov E.S., Umarova R.U., Saatov Z., Abdullaev N.D., 1995. Phlomoside A—an iridoid glycoside from *Phlomis thapsoides*. *Chemistry of Natural Compounds*, 31, 200-202.

- Grayer R.J., Kite G.C., Soković M., Janačković P., 2007. *Phlomis fruticosa* (Lamiaceae) growing in Montenegro. *Biochemical Systematics and Ecology*, 35, 462-466.
66. Markham K.R., Techniques of flavonoid identification, Academic Press, London, New York, Paris, 17-51, 1982.
 67. Miyake Y., Minato K., Fukumoto S., Yamamoto K., Oya-Ito T., Kawakishi S., Osawa T., 2003. New potent antioxidative hydroxyflavanones produced with *Aspergillus saitoi* from flavanone glycoside in citrus fruit. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 67, 1443-1450.
 68. Miyake Y., Yamamoto K., Osawa T., 1997. Metabolism of antioxidant in lemon fruit (*Citrus limon* Burm. f.) by human intestinal bacteria. *J. Agric. Food Chem.*, 45, 3738-3742.
 69. Moco S., Tseng L.H., Spraul M., Chen Z., Vervoort J., 2006. Building-up a comprehensive database of flavonoids based on nuclear magnetic resonance data. *Chromatographia*, 64, 503-508.
 70. Morteza-Semnani K., Azadbakht M., Goodarzi A., 2004. The essential oils composition of *Phlomis herba-venti* L. leaves and flowers of Iranian origin. *Flavour and Fragrance Journal*, 19, 29-31.
 71. Morteza-Semnani K., Saeedi M., 2005. The essential oil composition of *Phlomis bruguieri* Desf. from Iran. *Flavour and Fragrance Journal*, 20, 344-346.
 72. Nedonoskova N.A., Kompantsev V.A., Dzhumyrko S.F., Samokish I.I., 1974. Flavonoids of *Phlomis pungens*. *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 5, 664.
 73. Obara H., Onodera J., Kurihara Y., Yamamoto F., 1978. Synthesis of 2',3',4,4',6'-pentahydroxychalcone, an aglycone of carthamin, and its isomerization into 4',5,6,7- and 4',5,7,8-tetrahydroxyflavanone, carthamidin and isocarthamidin. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 51, 3627-3630.
 74. Ozcan M.M., Chalchat J.C., Bagci Y., Dural H., Figueredo, Savran A., 2011. Chemical composition of essential oils of *Phlomis grandiflora* H.S. Thomson var. *grandiflora* flowers and leaves of Turkish origin. *Journal of Food Biochemistry*, 35, 125-132.
 75. Özgen U., Mavi A., Terzi Z., Kazaz C., Asçı A., Kaya Y., Seçen H., 2011. Relationship between chemical structure and antioxidant activity of luteolin and its glycosides isolated from *Thymus sipyleus* subsp. *sipyleus* var. *sipyleus*. *Rec. Nat. Prod.*, 5, 12-21.
 76. Pan J., Zhang S., Yan L., Tai J., Xiao Q., Zou K., Zhou Y., Wun J., 2008. Separation of flavanone enantiomers and flavanone glucoside diastereomers from *Balanophora involucrata* Hook. f. by capillary electrophoresis and reversed-

liquid chromatography on a C₁₈ column. *Journal of*
17-129.

77. Ristić M.D., Duletić-Laušević S., Knežević-Vukčević J., Marin P.D., Simić D., Vukojević J., Janačković P., Vajs V., 2000. Antimicrobial activity of essential oils and ethanol extract of *Phlomis fruticosa* L. (Lamiaceae). *Phytotherapy Research*, 14, 267-271.
78. Sakushima A., Coskun M., Maoka T., 1995. Hydroxybenzoic acids from *Boreava orientalis*. *Phytochemistry*, 40, 257-261.
79. Sarkhail P., Rahmanipour S., Fadyevatan S., Mohammadirad, Dehghan G., Amin G., Shafiee A., Abdollahi M., 2007. Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Pharmacological Research*, 56, 261-266.
80. Saracoğlu I, Inoue M., Çaliş I., Ogihara Y., 1995. Studies on constituents with cytotoxic and cytostatic activity of two turkish medicinal plants *Phlomis armeniaca* and *Scutellaria salviifolia*. *Biol. Pharm. Bull.*, 18, 1396-1400.
81. Saracoğlu I., Sebnem H. U., Çaliş I., 2002. Phenolic constituents from *Phlomis lycia*. *Turk. J. Chem.*, 26, 133-142.
82. Saracoğlu I., Varel M., Çaliş I., 2003. Neolignan, flavonoid, phenylethanoid and iridoid glycosides from *Phlomis integrifolia*, *Turk. J. Chem.*, 27, 739-747.
83. Sang S., Lapsley K., Jeong W.-S., Lachance P.A., Ho C.-T., Rosen R.T., 2002. Antioxidant phenolic compounds isolated from almond skins (*Prunus amygdalus* Batsch). *Journal of Agricultural and food chemistry*, 50, 2459-2463.
84. Sies H., 1993. Strategies of antioxidant defense. *European Journal of Biochemistry*, 215, 213-219.
85. Sokovic M.D., Marin P.D., Janackovic P., Vajs V., Milosavljevic S., Dokovic D., Tesevic V., Petrovic S., 2002. Composition of the essential oils of *Phlomis fruticosa* L. (Lamiaceae). *Journal of Essential Oil Research*, 14, 167-168.
86. Sun J., Liang F., Bin Y., Li P., Duan C., 2007. Screening non-colored phenolics in red wines using liquid chromatography/ultraviolet and mass spectrometry/mass spectrometry libraries. *Molecules*, 12, 679-693.
87. Tachakittirungrod S., Ikegami F., Okonogi S., 2007. Antioxidant active principles isolated from *Psidium guajava* grown in Thailand. *Scientia Pharmaceutica*, 75, 179-193.
88. Takahashi A., Yoshikawa Y., Niki E., 1989. Oxidation of lipids. XVII. Crossover effect of tocopherols in the spontaneous oxidation of methyl linoleate. *Bulletin of Chemical Society of Japan*, 62, 1885.

- Masudaa T., Hondab G., Otsukac H., Takaishid Y.,
J. *Phlorigidosides A-C, iridoid glucosides from Phlomis
rigida. Phytochemistry*, 53, 931-935.
90. Taşdemir D., Brun R., Perozzo R., Dönmez A.A., 2005. Evaluation of antiprotozoal and plasmodial enoyl-ACP reductase inhibition potential of turkish medicinal plants. *Phytotherapy Research*, 19, 162-166.
91. Tomás-Barberán F.A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Lorente F., 1992. Flavonoid *p*-coumaroylglucosides and 8-hydroxyflavone allosylglucosides in some Labiatae. *Phytochemistry*, 31, 3097-3102.
92. Tomás F., Nieto J.L., Barberán F.A.T., Ferreres F., 1986. Flavonoids from *Phlomis lychnitis*. *Phytochemistry*, 25, 1253-1254.
93. Tsimogiannis D.I., Oreopoulou V., 2004. Free radical scavenging and antioxidant activity of 5,7,3',4'-hydroxy-substituted flavonoids. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 5, 523-528.
94. Tsitsimi E., A. Loukis, Verykokidou E., 2000. Composition of the essential oil of the flowers of *Phlomis fruticosa* L. from Greece. *J. Essent. Oil Res.*, 12, 355-356.
95. Tzakou O., Bazos I., Yannitsaros A., 2006. Volatile constituents of *Phlomis lycia* (Labiatae). *Plant, fungal and habitat diversity investigation and conservation*, Proceedings of IV BBC, Sofia.
96. Valant-Vetschera K.M., Roitman J.N., Wollenweber E., 2003. Chemodiversity of exudate flavonoids in some members of the Lamiaceae. *Biochemical Systematics and Ecology*, 31, 1279-1289.
97. Yalçın F. N., Ersöz T., Akbay P., Çalış I., 2003. Iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Phlomis samia*, *P. monocephala* and *P. carica*. *Turk. J. Chem.*, 27, 295-305.
98. Yalçın F. N., Ersöz T., Akbay P., Çalış I., 2003. Phenolic, megastigmane, nucleotide, acetophenon and monoterpene glycosides from *Phlomis samia* and *P. carica*. *Turk. J. Chem.*, 27, 703-711.
99. Yalçın F. N., Ersöz T., Bedir E., Sahpaz S., Bailleul F., Khan I. A., Dönmez A. A., Çalış I., 2005. Phlinoside F a new phenylethanoid glycoside from *Phomis angustissima*. *Turk. J. Chem.*, 29, 417-423.
100. Zhang C.-Z., Li C., Feng S.-I., Shi J.-G., 1991. Iridoid glucosides from *Phlomis rotata*. *Phytochemistry*, 30, 4156-4158.
101. Zhang Y., Wang Z., 2009. Phenolic composition and antioxidant activities of two *Phlomis* species: a correlation study. *C. R. Biologies*, 332, 816-826.



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

...λου Ε., Σημειώσεις Φαρμακευτικής Διατροφής,

103. Γεννάδιος Π. Γ., *Λεξικόν Φυτολογικόν*, Εκ του τυπογραφείου Παρασκευά Λεώνη, 999, Αθήνα, 1914.
104. Καββαδάς Δ.Σ., *Βοτανικόν-Φυτολογικόν Λεξικόν*, Τόμος Η', 1956, 4124-4127, Αθήνα, 1956.
105. Τζάκου Ο., *Μελέτη των χημικών συστατικών του φυτού Galium melanantherum Boiss.* Διδακτορική Διατριβή, Τομέας Φαρμακογνωσίας, Αθήνα, 1998.