



ΕΘΝΙΚΟ & ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ

ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ ΚΑΙ ΧΗΜΕΙΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Φυτοχημική Ανάλυση του *Crithmum maritimum* L.- Apiaceae



ΖΑΦΕΙΡΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΧΗΜΙΚΟΣ

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ, ΑΝΑΠΤΥΞΗ, ΠΑΡΑΓΩΓΗ & ΕΛΕΓΧΟΣ
ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ**

ΑΘΗΝΑ

2018

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμώς την επιβλέπουσα καθηγήτρια κ. Ελένη Σκαλτσά για την επιλογή του θέματος και για τη συνεχή επιμέλεια και την αδιάλειπτη καθοδήγηση, που μου παρείχε σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Ευχαριστώ την τριμελή εξεταστική επιτροπή την Καθηγήτρια κ. Ελένη Σκαλτσά, την Καθηγήτρια κ. Ιωάννα Χήνου και την Επίκ. Καθηγήτρια κ. Αναστασία Καριώτη (Τομέας Φαρμακογνωσίας-Φαρμακολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΑΠΘ).

Ευχαριστώ την Επίκ. Καθηγήτρια κ. Αναστασία Καριώτη για την συλλογή της δρόγης από Ιταλία.

Ευχαριστώ τους υποψήφιους διδάκτορες κ. Αικατερίνα Μικαέλα Τόμου και κ. Αντρέα Δούρο για την βοήθειά τους στην λήψη και επεξεργασία των φασμάτων NMR.

Επίσης, ευχαριστώ και όλους τους συναδέλφους, που εργάστηκαν μαζί μου στο εργαστήριο για το ευχάριστο & φιλικό περιβάλλον.

Τέλος ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την υπομονή, το ενδιαφέρον και την στήριξη τους.

ABSTRACT

In this thesis, chemical analyses of non volatile constituents derived from wild *Crithmum maritimum* L. (Apiaceae) and of the essential oil of cultivated populations were carried out. The plant material was selected from maritime cliffs in a small coastal town, Parga (W. Greece-Ionian sea) and the aerial parts have been extracted with cyclohexane, dichloromethane, methanol, methanol: water 5:1, successively. The phytochemical analyses, performed by means of analytical techniques and NMR spectroscopy, allowed us to isolate and identify ten compounds. From the cyclohexane extract three compounds were isolated belonging to different phytochemical groups namely falcarindiol (polyacetylene), *O*-geranylvanillin (monoterpene) and octadecanal (fatty aldehyde). From the methanol extract seven compounds were isolated: chlorogenic, caffeic and 3, 4-*O*-dicaffeoylquinic acids and the flavonoids rutin, quercetin-3-*O*- β -D-robinobioside, hyperoside and isoquercitrin. Furthermore, we investigated the chemical profiles of *C. maritimum* decoctions and infusions from wild populations from Greece and Italy. Finally, the essential oils (EOs) of the aerial parts obtained from cultivated populations of two consecutive years (2016; 2017; Larissa-Central Greece) were analyzed by GC-MS. The main compounds of the EO derived from the cultivar of 2016 were sabinene (17.6%), γ -terpinene (17.5%), *p*-cymene (16.7%), β -phellandrene (15.5%), thymol methyl ether (9.3%), terpinen-4-ol (4.8%), and dillapiole (2.0%), while in the sample of 2017 were β -phellandrene (30.9%), γ -terpinene (19.6%), sabinene (15.8%), thymol methyl ether (7.6%), terpinen-4-ol (4.8%), and dillapiole (0.2%). Finally, a comparison was made between the two samples, as well as with the literature data.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα διπλωματική εργασία έγινε φυτοχημική ανάλυση του φυτού *Crithmum maritimum* L. της οικογένειας *Ariaceae* από αυτοφυή πληθυσμό. Επίσης μελετήθηκε η χημική σύσταση του αιθερίου ελαίου από καλλιεργημένο πληθυσμό. Η δρόγη συλλέχθηκε από παραθαλάσσιους βράχους στην περιοχή της Πάργας και τα υπέργεια τμήματά της εκχυλίστηκαν με κυκλοεξάνιο, διχλωρομεθάνιο, μεθανόλη και μίγμα μεθανόλης: νερού 5:1, διαδοχικά. Η φασματοσκοπική εξέταση μέσω ^1H NMR όλων των εκχυλισμάτων έδειξε ότι τα εκχυλίσματα κυκλοεξανίου και διχλωρομεθανίου ήταν ταυτόσημα και επίσης τα τελευταία δύο εκχυλίσματα παρόμοια ως προς την χημική τους σύσταση. Με βάση τα χρωματογραφικά και φασματοσκοπικά αποτελέσματα επιλέγησαν τα εκχυλίσματα κυκλοεξανίου και μεθανόλης για περαιτέρω μελέτη. Συνολικά απομονώθηκαν μέσω διαφόρων αναλυτικών τεχνικών και ταυτοποιήθηκαν φασματοσκοπικά 10 ουσίες. Από το κυκλοεξανικό εκχύλισμα ταυτοποιήθηκαν τρεις ουσίες, η φαλκαρινδιόλη που ανήκει στην κατηγορία των πολυακετυλενίων, η *O*-γερανυλοβανιλίνη που ανήκει στα μονοτερπένια και η οκταδεκανάλη (= στεραλδεΐδη) που ανήκει στα λιπαρά παράγωγα. Από το μεθανολικό εκχύλισμα ταυτοποιήθηκαν επτά ουσίες, τρία φαινολοξέα: *E*-καφεϊκό οξύ, το 3-*O*-καφεοϋλοκινικό Οξύ (Χλωρογενικό οξύ) και το 3, 4-*O*-δικαφεοϋλο-κινικό οξύ και τέσσερα φλαβονοειδή: ο κερκετινο-3-*O*-β-D-γαλακτοσίδης (υπεροσίδης) και ο κερκετινο-3-*O*-β-D-γλυκοσίδης (ισοκερκετρίνη) ως μίγμα, ο κερκετινο-3-*O*-β-D-ρουτινοσίδης (ρουτίνη) και ο κερκετινο-3-*O*-β-D-ρομπινοβιοσίδης (βιοκερκετίνη). Ακόμη μελετήθηκαν τα αφεψήματα και τα εγχύματα από αυτοφυείς πληθυσμούς δύο γειτονικών χωρών (Ελλάδα και Ιταλία) με σκοπό τη διερεύνηση και τη σύγκριση του χημικού φορτίου των παρασκευασμάτων. Τέλος μελετήθηκε το αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων καλλιεργημένης δρόγης δύο διαδοχικών ετών (2016; 2017; Λάρισα, Ελλάδα). Η χημική ανάλυση πραγματοποιήθηκε μέσω αέριου χρωματογράφου συζευγμένου με φασματόμετρο μάζης (GC-MS). Τα κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου του έτους 2016 ήταν σαβινένιο (17.6%), γ-τερπινένιο (17.5%), π-κυμένιο (16.7%), β-φελλανδρένιο (15.5%), θυμολο-μεθυλο-αιθέρας (9.3%), τερπινεν-4-όλη (4.8%) και ντιλαπιόλη (2%) ενώ το 2017 ήταν β-φελλανδρένιο (30.9%), γ-τερπινένιο (19.6%), σαβινένιο (15.8%), θυμολο-μεθυλο-αιθέρας (7.6%), τερπινεν-4-όλη (4.8%) και ντιλαπιόλη (0.2%).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
A.1. Βοτανική περιγραφή.....	3
A.2. Δρογοϊστορία-δρογοετυμολογία.....	6
A.3. Δρογοφαρμακολογία.....	9
A.4. Δρογοχημεία.....	11
B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	21
B.1.1. Χρωματογραφικές Τεχνικές.....	22
B.1.2. Φασματοσκοπικές μέθοδοι.....	24
B.1.3. Διαλύτες.....	25
B.2. Εκχύλιση δρόγης.....	26
B.3. Χρωματογραφικός διαχωρισμός.....	27
B.3.1. Υπόλειμμα Κυκλοεξανίου.....	27
B.3.2. Υπόλειμμα Μεθανόλης.....	30
Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	39
Γ.1. Ουσίες.....	40
Πολυακετυλένια	40
Ουσία 1: (9Z)-φαλκαρινδιόλη.....	41
Μονοτερπένια	47
Ουσία 2: O-γερανυλοβανιλίνη.....	48
Λιπαρά παράγωγα	52
Ουσία 3: στεραλδεΐδη.....	53

Φαινολοξέα	55
Ουσία 4 : <i>E</i> -καφεϊκό Οξύ.....	56
Ουσία 5 : χλωρογενικό Οξύ.....	59
Ουσία 6 : 3, 4- <i>O</i> -δικαφεοϋλο-κινικό οξύ.....	63
Φλαβονοειδή	68
Ουσία 7 : υπεροσίδης.....	69
Ουσία 8 : ισοκερκιτρίνη.....	69
Ουσία 9 : ρουτίνη.....	74
Ουσία 10 : βιοκερκετίνη.....	79
Γ.2. Σύγκριση αφεψημάτων και εγχυμάτων της Πάργας και της Ιταλίας.....	85
Γ.3. Αιθέριο έλαιο.....	88
Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	102
Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	106

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σκοπός της μελέτης

Η απομόνωση και η ταυτοποίηση φυσικών προϊόντων είναι μια από τις κύριες κατευθύνσεις έρευνας του Τομέα Φαρμακογνωσίας & Χημείας Φυσικών Προϊόντων του Τμήματος Φαρμακευτικής στο Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Η παρούσα μελέτη έχει ως αντικείμενο την απομόνωση και τον προσδιορισμό της δομής των πτητικών και μη πτητικών δευτερογενών μεταβολιτών του φυτού *Crithmum maritimum* L. της οικογένειας Apiaceae.

Στην επιλογή του συγκεκριμένου φυτού συνέβαλε το γεγονός ότι είναι εδώδιμο, αρωματικό καθώς και φαρμακευτικό φυτό και έχει πολλές χρήσεις στη βιομηχανία φαρμάκων, τροφίμων και καλλυντικών.

Στις ημέρες μας υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη μελέτη και τη χρήση φυτών με αντιοξειδωτική δράση για επιστημονική έρευνα, καθώς και βιομηχανικούς σκοπούς ως διαιτητικά, φαρμακευτικά και καλλυντικά προϊόντα. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ισχυρή βιολογική τους δράση, που υπερβαίνει αυτή των συνθετικών αντιοξειδωτικών, που πιθανά να προάγουν την καρκινογένεση (Suhaaj, 2006). Ως εκ τούτου, δημιουργείται η ανάγκη για αντικατάσταση των συνθετικών από φυσικά αντιοξειδωτικά τα οποία είναι πιο ασφαλή, εξίσου ισχυρά και χαμηλότερου κόστους (Tadhani et al., 2007).

Οι φαινολικές ενώσεις, που περιέχονται στα φυτά, είναι δευτερογενείς μεταβολίτες με ενδιαφέρουσες ιδιότητες για την υγεία των ζώων ή των ανθρώπων. Επιπλέον συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στο χρώμα και στα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των φρούτων και των λαχανικών (Χήνου, 2012). Τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτών των μορίων σχετίζονται με την αντιοξειδωτική τους δράση, η οποία οφείλεται στην ικανότητά τους να δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες και να δίνουν άτομα υδρογόνου ή ηλεκτρόνια (Heim et al., 2002). Η παραλαβή πολλών αντιοξειδωτικών ενώσεων γίνεται από εύκολες πηγές όπως γεωργικές και κηπευτικές καλλιέργειες ή φαρμακευτικά φυτά. Μεταξύ αυτών τα αλόφυτα, είναι εκ φύσεως ανθεκτικά σε αλάτι φυτά, τα οποία δυνητικά είναι χρήσιμα ως νέες πηγές φυσικών αντιοξειδωτικών σε τρόφιμα (Meot-Duros et al., 2008). Επιπλέον πολλά από αυτά έχουν σημαντικές θρεπτικές, φαρμακευτικές και οικονομικές δυνατότητες (Ksouri et al., 2012). Επιπλέον, οι φαινολικές ενώσεις συμμετέχουν σε διαδικασίες ανάπτυξης και αναπαραγωγής και παρέχουν στα φυτά προστασία ενάντια σε παθογόνους παράγοντες και αρπακτικά ζώα (Balasundram et al., 2006).

Τα αιθέρια έλαια περιέχουν πτητικούς δευτερογενείς μεταβολίτες, πολλοί από τους οποίους έχουν χαρακτηριστική οσμή. Λαμβάνονται συνήθως με ατμό ή με ύδρο-απόσταξη που χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά τον Μεσαίωνα από τους Άραβες (Σκαλτσά, 2015; Σκαλτσά, 2016). Σήμερα, περίπου 3000 αιθέρια έλαια είναι γνωστά, 300 από τα οποία είναι εμπορικά σημαντικά στη φαρμακευτική, στη βιομηχανία τροφίμων, υγιεινής, καλλυντικών και αρωμάτων. Τα αιθέρια έλαια ή κάποια από τα συστατικά τους χρησιμοποιούνται σε αρώματα και προϊόντα καλλωπισμού, σε προϊόντα υγιεινής, στην οδοντιατρική, στη γεωργία, στη συντήρηση τροφίμων και σε πρόσθετα καθώς και σε φυσικές θεραπείες ως αντιμικροβιακά, αναλγητικά, ηρεμιστικά, αντιφλεγμονώδη, σπασμολυτικά και τοπικά αναισθητικά προϊόντα (Silva et al., 2003; Hajhashemi et al., 2003; Perry et al., 2003). Στη φύση, τα αιθέρια έλαια διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία των φυτών ως αντιβακτηριακά, αντικά, αντιμυκητιακά, εντομοκτόνα και επίσης κατά των φυτοφάγων ζώων. Μπορούν επίσης να προσελκύσουν μερικά έντομα που ευνοούν την επικονίαση μέσω της διασποράς της γύρης, καθώς και ζώα ή να απωθήσουν κάποια άλλα έντομα ή και ζώα. Είναι υγρά, πτητικά, διαυγή και σπάνια έχουν χρώμα, λιποδιαλυτά και διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες με γενικά χαμηλότερη πυκνότητα από το νερό. Μπορούν να συντεθούν από όλα τα όργανα του φυτού δηλ. άνθη, φύλλα, μίσχοι, κλαδιά, σπόροι, καρποί, ρίζες, ξύλο ή φλοιό και αποθηκεύονται σε αδένες, αδενώδεις τρίχες, εκκριτικά κύτταρα, κοιλότητες, αγωγούς, επιδερμικά κύτταρα (Masotti et al., 2003; Angioni et al., 2006; Σκαλτσά, 2016).

A.1. ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ



"Κρίθμον το Παράλιον"

1: Βλαστός σε ανθοφορία, 2: Καρπός

Κρίθμον το παράλιον (*Crithmum maritimum* L.) ανήκει στην οικογένεια των Σελινοειδών ή Σκιαδοφόρων ή Ουμβελιφόρων (Apiaceae/ Umbelliferae) με μοναδικό είδος το Κρίθμον το παράλιον (στα γαλλικά γνωστό ως Perce-Pierre και Criste-marine ενώ στα αγγλικά γνωστό ως Samphire), το γνωστό σε εμάς κράμο, κρίθαμο, κρίταμο και το κρίθμον ή κρίταμον που αναφέρει ο Διοσκουρίδης (II, 129) το οποίο φύεται σε «πετρώδεις και παραθαλάσσιους τόπους» (Καββάδας, 1956; Ravindran, 2017).

Είναι πολυετής πόα 20-50 εκ. λεία, σαρκώδης, γκριζοπράσινη, αποξυλωμένη στη βάση της με ρίζα έρπουσα και βλαστό γραμμωτό, όρθιο ή ανοδικό, οζώδη που διακλαδίζεται με μορφή ζικζακ. Τα φύλλα του με τμήματα γραμμοειδή, απλωτά, με 2 ή 3 επομές που μοιάζουν με φτερά, με τμήματα που φέρουν γραμμές, απλωτά, αιχμηρά, ακέραια, σαρκώδη. Τα άνθη του είναι πρασινόλευκα εμφανίζονται σε «σκιάδια» με 10-20 ακτίνες. Το περίβλημά του έχει πολλά μικρά φύλλα, με μορφή λόγχης που γέρνουν προς τα κάτω. Οι στύλοι είναι όρθιοι πιο κοντοί από το στυλοπόδι. Ο καρπός του είναι ωοειδής, σπογγώδης. Τα μεριστοκάρπια εφάπτονται απόλυτα. Φύεται σε παραθαλάσσιους βράχους σε όλη την Ελλάδα, συλλέγεται και διατηρείται σε άλμη με ξύδι όπως τα αγγουράκια (τουρσί) (Καββάδας, 1956). Συγκεκριμένα το φυτό ανθίζει μεταξύ Ιούνη και Σεπτέμβρη. Ο βλαστός και τα φύλλα του, όταν τριφτούν, αναδίδουν μία ευχάριστη μυρωδιά. Τέλος οι νεαροί

βλαστοί και τα φύλλα συλλέγονται από τον Απρίλιο έως τον Ιούλιο ενώ ο καρπός ωριμάζει τον Νοέμβριο-Δεκέμβριο (Atia et al., 2011).

Απαντάται στις χώρες της Μεσογείου, όπως η Ελλάδα, και στις δυτικές ακτές της Ευρώπης (π.χ. στις Κανάριες Νήσους), καθώς επίσης στις νότιες και δυτικές ακτές της Μεγάλης Βρετανίας και της Ιρλανδίας, στη Βόρειο Αφρική και στη Μαύρη Θάλασσα (Atia et al., 2011; Meot-Duros and Magné, 2009).

Ανήκει στα αλόφυτα, διότι ευδοκίμει σε εδάφη με πολύ υψηλή αλατότητα. Έχει αναπτύξει συστήματα άμυνας και προσαρμογής, προκειμένου να επιβιώνει στα σκληρά οικοσυστήματα, στα οποία φύεται και αναπτύσσεται. Απαντάται πάνω σε παραθαλάσσιους βράχους, προβλήτες και αμμώδεις παραλίες (Meot-Duros and Magné, 2009).

Το Κρίταμο (*C. maritimum* L.) ή Κρίθμον το παραθαλάσσιον είναι το μόνο είδος του γένους *Crithmum* που είναι αρωματικό, εδώδιμο και φαρμακευτικό φυτό. Γνωστό και ως το μάραθο της θάλασσας ανήκει στην ίδια οικογένεια με τον μαϊντανό και το σέλινο και παρουσιάζει ενδιαφέροντα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά όπως ελαφριά αλμυρή γεύση με κάποιες νότες σέλινου και με φλούδα παρόμοια των πράσινων εσπεριδοειδών, που ακολουθείται από μια έντονη επίγευση (Renna and Gonnella, 2013).

Παραδοσιακά χρησιμοποιείται σε χώρες όπως η Ελλάδα και η Ιταλία ως συστατικό σε σαλάτες, σούπες, σάλτσες, ως πίκλες και ως μπαχαρικό και αποτελεί μια πλούσια πηγή μετάλλων και βιταμίνης C (Renna and Gonnella, 2013). Οι σπόροι του φυτού περιέχουν αξιόλογη ποσότητα ελαίου ενδεχομένως βρώσιμη, λόγω της σύστασης τους σε λιπαρά οξέα, που μοιάζει στο ελαιόλαδο (Ben Hamed et al., 2005).



ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ

Kingdom	ΦΥΤΑ
Subkingdom	Tracheobionta
Superdivision	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Subclass	Rosidae
Order	Apiales
Family	Apiaceae
Genus	<i>Crithmum</i>
Species	<i>Crithmum maritimum</i> L.

A.2. ΔΡΟΓΟΪΣΤΟΡΙΑ-ΔΡΟΓΟΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ

Οι σπόροι του φυτού έχουν μεγάλη ομοιότητα με το κριθάρι, γι' αυτό οι αρχαίοι Έλληνες το ονόμαζαν "κρίθμον" [**Crithmum**: από την ελληνική λέξη κριθή: κριθάρι, από την ομοιότητα του με τον καρπό της κριθής]. Είναι γνωστό και ως σαλάτα ή σέλινο της θάλασσας [**Maritimum**: της θάλασσας (Atia et al., 2011)](www.fytokomia.gr/permalink/5260.html). Το θαλάσσιο χόρτο όπως είναι γνωστό (crest marine) είναι ένα παλιό όνομα για τον κρίταμο (Rock Samphire) που αναπτύσσεται στην κορυφή-άκρη της γης που υψώνεται πάνω από τη θάλασσα (Palmer, 1882; Ravindran, 2017).

Σύμφωνα με τη μυθολογία ο Δίας θύμωσε τόσο πολύ με τον Προμηθέα, ο οποίος είχε το θράσος να του προσφέρει ένα πιάτο γεμάτο κόκαλα με λίπος αντί για ένα καλό κομμάτι κρέας, ώστε αφαίρεσε τα προνόμια της φωτιάς από τη Γη τιμωρώντας έτσι τους ανθρώπους πολύ σκληρά. Στη συνέχεια, ο Προμηθέας με πονηριά κατόρθωσε να κλέψει τη φωτιά πίσω από τον Όλυμπο, κρύβοντάς την στο εσωτερικό μιας σχισμής ενός κρίταμου, και να τη δώσει πίσω στην ανθρωπότητα. Για τις ενέργειές του τιμωρήθηκε αυστηρά από το Δία, ο οποίος τον έδεσε σε ένα βράχο, ενώ ένας αετός έτρωγε το συκώτι του κάθε μέρα. Έκτοτε το κρίταμο συνδέεται με τον άνθρωπο και τη χρήση της φωτιάς για να επιβιώσει και να εκπολιτιστεί (Ravindran, 2017)](www.fytokomia.gr/permalink/5260.html).

Η ιστορία του κρίταμου χρονολογείται από την αρχαιότητα. Αναφέρθηκε από τον Ιπποκράτη τον 4 αιώνα π.Χ. και ο Πλίνιος ο πρεσβύτερος υποστήριξε ότι καταπραΰνει τους φλεβικούς πόνους και σε περίπτωση αμηνόρροιας. Θεωρήθηκε ένα από τα πιο σημαντικά φάρμακα και μέχρι σήμερα χρησιμοποιείται για τις διουρητικές και αποτοξινωτικές τους ιδιότητες καθώς περιέχει αιθέρια έλαια, μεταλλικά άλατα, ιώδιο και βιταμίνες, δηλαδή συστατικά ορεκτικά και τονωτικά (Pline L'Ancien, 1957). Στην αρχαία Ελλάδα, ο Διοσκουρίδης αναφερόταν στο φυτό και τις πολύτιμες ιδιότητες του (Max Wellmann, 1957). Αναφέρεται ότι το κρίταμο ήταν γνωστό στους ναυτικούς από τα αρχαία χρόνια για τις θεραπευτικές ιδιότητες του έναντι του σκορβούτου (Guil-Guerrero et al., 1996; Tsoukatou et al., 2001) καθώς και στους πρώτους ευρωπαίους γεωργούς που το χρησιμοποιούσαν καθημερινά στη διατροφή τους ως μια σημαντική πηγή μετάλλων. Καλλιεργήθηκε σε κήπους και πουλήθηκε στους δρόμους του Λονδίνου ως 'Crest marine' (Guil-Guerrero et al., 1998). Κατά τη διάρκεια των αιώνων, η χρήση του μειώθηκε. Τον 17ο αιώνα, περιγράφεται από τον de Meune (de Meune, 1689), ως αρωματικό αλόφυτο, με ευστόμαχες ιδιότητες ενώ στην αρχή του 19ου αιώνα, το *C. maritimum* L. θεωρήθηκε καρύκευμα (Dechambre, 1879; Coiffard, 1991; Coiffard et al., 1993)

Χαρακτηριστική είναι η περιγραφή, την οποία κάνει ο Διοσκουρίδης (Διοσκουρίδης, Περί ύλης ιατρικής II, 129) (Max Wellmann, 1957).

«Κρήθμον θαμνώδες έστι βοτάνιον, αμφιλαφές, περί πήχυν το ύψος, φυόμενον εν πετρώδεσι "αι παραθαλασσίσις τόποις, φύλλοις περίπλεον λιπαροίς και υπολεύκοις, τοις της ανδράχνης παρεοικύσι, πλατυτέροις μέντοι και επιμηκεστέροις, αλμυρίζουσι δε προς την γεύσιν. Άνθη λευκά, τον δε καρπόν ώσπερ λιβανωτίδος, μαλακόν, ευώδη, στρογγύλον, ός ξηρανθείς δίσταται και ένδον ως πυρόν έχει το σπέρμα, ρίζας δε δακτύλου το πάχος τρεις ή τέσσαρας, ευώδεις, ηδείας. Δύναται δε ο καρπός και τα φύλλα και η ρίζα εναφειψηθέντα οίνω και πωόμενα βοηθείν δυσουρούσι και ικτερικοίς. Κινεί και καταμήνια, και λαχανεύεται εφθού τε και ωμόν εσθιόμενον και ταριχεύεται δε εν άλμη».

Επίσης αναφέρεται με το όνομα «κρίθμον» στο έργο *Δυναμερόν* του Νικόλαο Μυρεψού (13ος αιώνας μ.Χ.) (Valiakos et al., 2015).

Το κρίταμο έχει χρησιμοποιηθεί στη λαϊκή θεραπευτική εδώ και χιλιάδες χρόνια ως:

- Ορεκτικό
- Τονωτικό

- Αποκαθαρκτικό
- Ανθελμινθικό
- Για τη πρόληψη του σκορβούτου
- Άφυσο
- Το έγχυμα/αφέψημα των υπέργειων τμημάτων του φυτού χρησιμοποιείται ως διουρητικό, για τη θεραπεία των νεφρικών και ουρολογικών διαταραχών, για διαταραχές του πεπτικού συστήματος, για κολικούς, για φλεγμονή στο ουροποιητικό και για τον προστάτη (Franke, 1982; Cunsolo et al., 1993; Guil-Guerrero and Rodríguez-garcía, 1999; Cornara et al., 2009; Atia et al., 2011;).
- Το έλαιο από τα φύλλα περιέχουν υψηλή περιεκτικότητα σε ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα που παίζουν σημαντικό ρόλο στον ανθρώπινο μεταβολισμό και έχουν αποτελεσματικές ιδιότητες ως προς τις καρδιακές νόσους (Guil-Guerrero and Rodríguez-garcía, 1999) .
- Το αιθέριο έλαιο του κρίταμου είναι καλό αφροδισιακό (Αλιμπέρτης, 2010)

Πέρα από τις πολλές χρήσεις του στην Φαρμακευτική, το εκχύλισμα και το αιθέριο έλαιο του κρίταμου χρησιμοποιούνται ευρέως και στην Κοσμητολογία. Διαθέτει πληθώρα ιδιοτήτων και εφαρμογών σε καλλυντικά προϊόντα λόγω της αντιμικροβιακής και αντιοξειδωτικής δράσης του. Επιπλέον λόγω των αναπλαστικών του ιδιοτήτων χρησιμοποιείται σε αντηλιακά προσώπου, σε αντιγηραντικές κρέμες, σε σαπούνια και σαμπουάν. Τα συστατικά του λειτουργούν ως ασπίδα προστασίας για την ακεραιότητα των τριχοειδών αγγείων του δέρματος και κατά της γήρανσης και της φωτογήρανσης που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία UV. Συγκεκριμένα περιέχει θειικές γαλακτάνες οι οποίες βοηθούν στην πρόληψη της εμφάνισης των σημείων της γήρανσης, ειδικά όταν το δέρμα εκτίθεται σε εξωτερικούς παράγοντες καταπόνησης όπως σε ακτινοβολία UV, ατμοσφαιρικούς ρύπους και άλλους επιβλαβείς παράγοντες. Αναφέρεται επίσης ότι τα συστατικά του κρίταμου ομαλοποιούν την εμφάνιση των σημάδιων της γήρανσης του δέρματος, παρέχουν στο δέρμα τα εργαλεία που χρειάζεται για την προστασία της ακεραιότητας των μικροαγγείων και βοηθούν στην αντιφλεγμονώδη διεργασία του δέρματος. Παράλληλα βελτιώνουν την απορρόφηση μικροσυστατικών από το δέρμα (www.apivita.com/hellas/ingredient-glossary/sea-fennel).

Σε εύκρατα κλίματα, το φυτό χρησιμοποιείται για διακοσμητικούς σκοπούς σε βραχόκηπους κατά μήκος της θάλασσας (Franke, 1982).

A.3. ΔΡΟΓΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Εκχυλίσματα:

- Τα φύλλα του *C. maritimum* L. έχουν υψηλό φαινολικό φορτίο και υψηλή αντιοξειδωτική δράση μέσω της ικανότητας δέσμευσης της ρίζας ABTS (2,2'azino-bis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid) (Meot-Duros et al., 2008).
- Το άπολο εκχύλισμα έχει υψηλή αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων: *Micrococcus luteus*, *Salmonella arionae*, *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas fluorescens*, *P. aeruginosa*, *P. marginalis*, *Bacillus cereus* και *Candida albicans* (Meot-Duros et al., 2008).
- Το άπολο εκχύλισμα των φύλλων του φυτού έχει κυτταροτοξική και εντομοκτόνο δράση (Cunsolo et al., 1993).
- Τα εκχυλίσματα του φυτού έχουν δείξει αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση (Atia et al., 2011; Buhmann and Papenbrock, 2013).
- Τα εκχυλίσματα των ανθέων έχουν δείξει καλή αγγειοδιασταλτική δράση (Mekinić et al., 2016).
- Τα εγχύματα των φύλλων έχουν διουρητικές και χωνευτικές ιδιότητες (Ruberto and Amico, 1999).
- Τα αφεψήματα των υπέργειων τμημάτων χρησιμοποιούνται κατά τις φλεγμονές του ουροποιητικού και κατά του προστάτη (Cornara et al., 2009).
- Τα αφεψήματα των φύλλων χρησιμοποιούνται για αποτοξίνωση του ήπατος και για τους κολικούς (Cornara et al., 2009).
- Εγχύματα των ανθέων και των μίσχων έχουν δείξει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση (Siracusa et al., 2011).
- Σε τοξικολογικές μελέτες πρώτης φάσης έχουν δειχθεί ότι οι πτισάνες του *C. maritimum* L. είναι μη-τοξικά (Pereira et al., 2017).

Αιθέριο έλαιο:

- Αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων: *Bacillus cereus* Frankland and Frankland., *Staphylococcus aureus* Rosenbach., *Staphylococcus epidermidis* Rosenbach.
- Αντιμυκητιακή δράση έναντι των βακτηρίων: *Candida albicans* (C.P.Robin) Berkhout., *C. guilliermondii* (Syn= *Pichia guilliermondii* Wick.), *Cryptococcus neoformans* (San Felice) Vuill., *Trichophyton mentagrophytes* Priestley., *Microsporium canis* (Syn= *Sabouraudites canis* (E.Bodin) Langeron, *Trichophyton rubrum* (Castell.) Sabour., *Microsporium gypseum* (E.Bodin) Guiart and Grigoraki., *Epidermophyton floccosum* (Harz) Langeron and Miloch., *Mycogone pernicioso* Mang.
- Αντιοξειδωτική δράση μέσω της ικανότητας δέσμευσης της ρίζας ABTS (2,2'azinobis-3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid)
- Αντι-λεϊσμανιακή δράση (αντιπαρασιτικό) έναντι του πρωτόζωου *Leishmania infantum* Nicolle.
- Νηματωδοκτόνο δράση έναντι του *Bursaphelenchus xylophilus* (Steiner and Buhner) Nickle.
- Εντομοκτόνο δράση έναντι του *Pheidole pallidula* Nylander (Özcan and Erkmen, 2001; Tsoukatou et al., 2001; ; Marongiu et al, 2007; Rossi et al., 2007; Glamoclija et al., 2009 Barbosa et al., 2010; Machado et al., 2012; Houta et al., 2015) & έναντι των *S. granaries*, *S. oryzae*, *T. castaneum*, *T. confusim*, *R. dominica*, *O. surinamensis*, *S. exigua*, *S. granarius* (Polatoğlu et al., 2016) καθώς και εντομοαπωθητική δράση (Tsoukatou et al., 2001)
- Ανασταλτική δράση έναντι των AChE and BuChE (Polatoğlu et al., 2016).

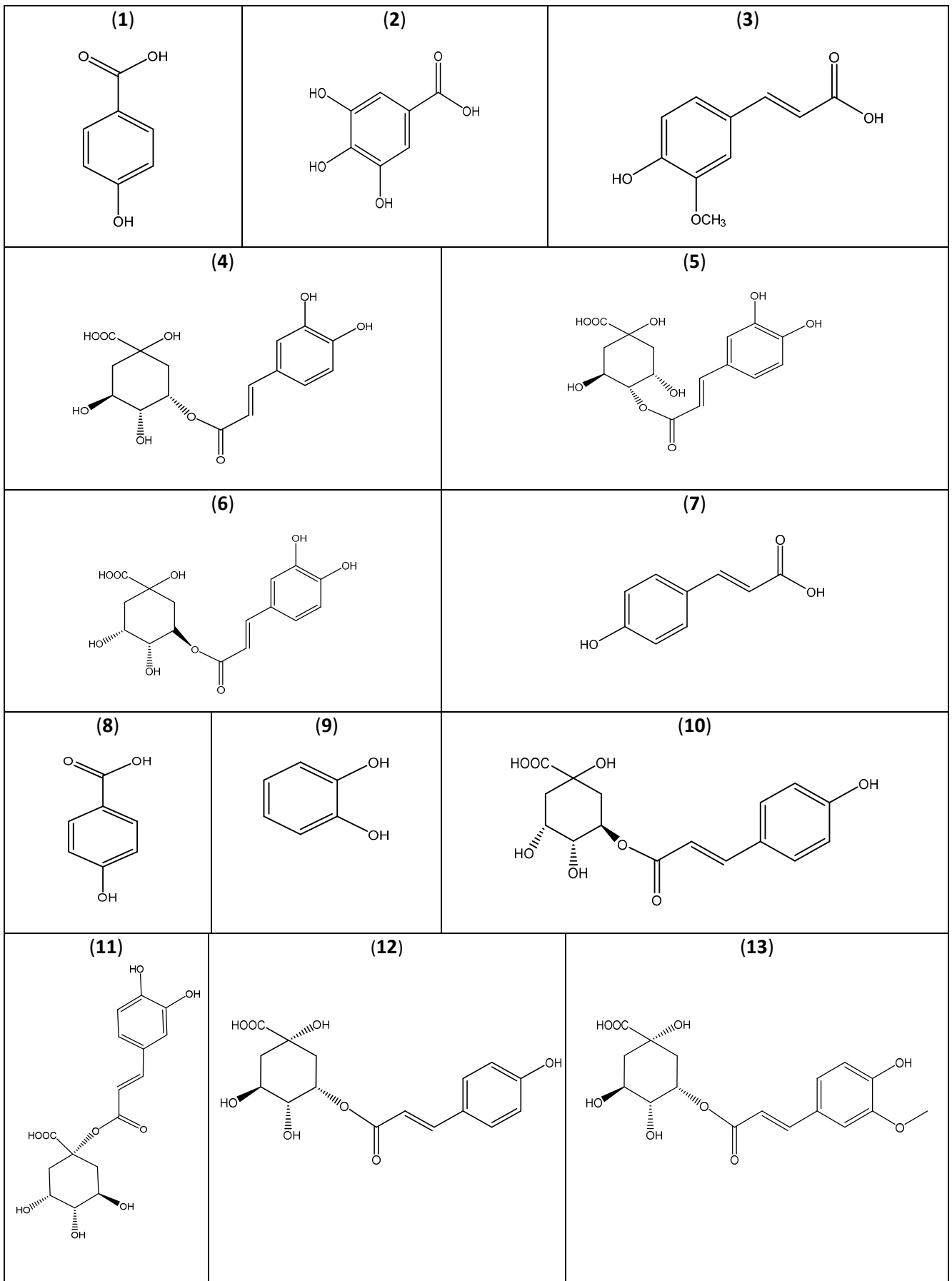
Συμπερασματικά, τα αιθέρια έλαια έχουν λιγότερη αντιοξειδωτική δράση σε σχέση με τα ακετονικά εκχυλίσματα του φυτού, ενώ έχουν μεγαλύτερη αντιμικροβιακή δράση (Jallali et al., 2014).

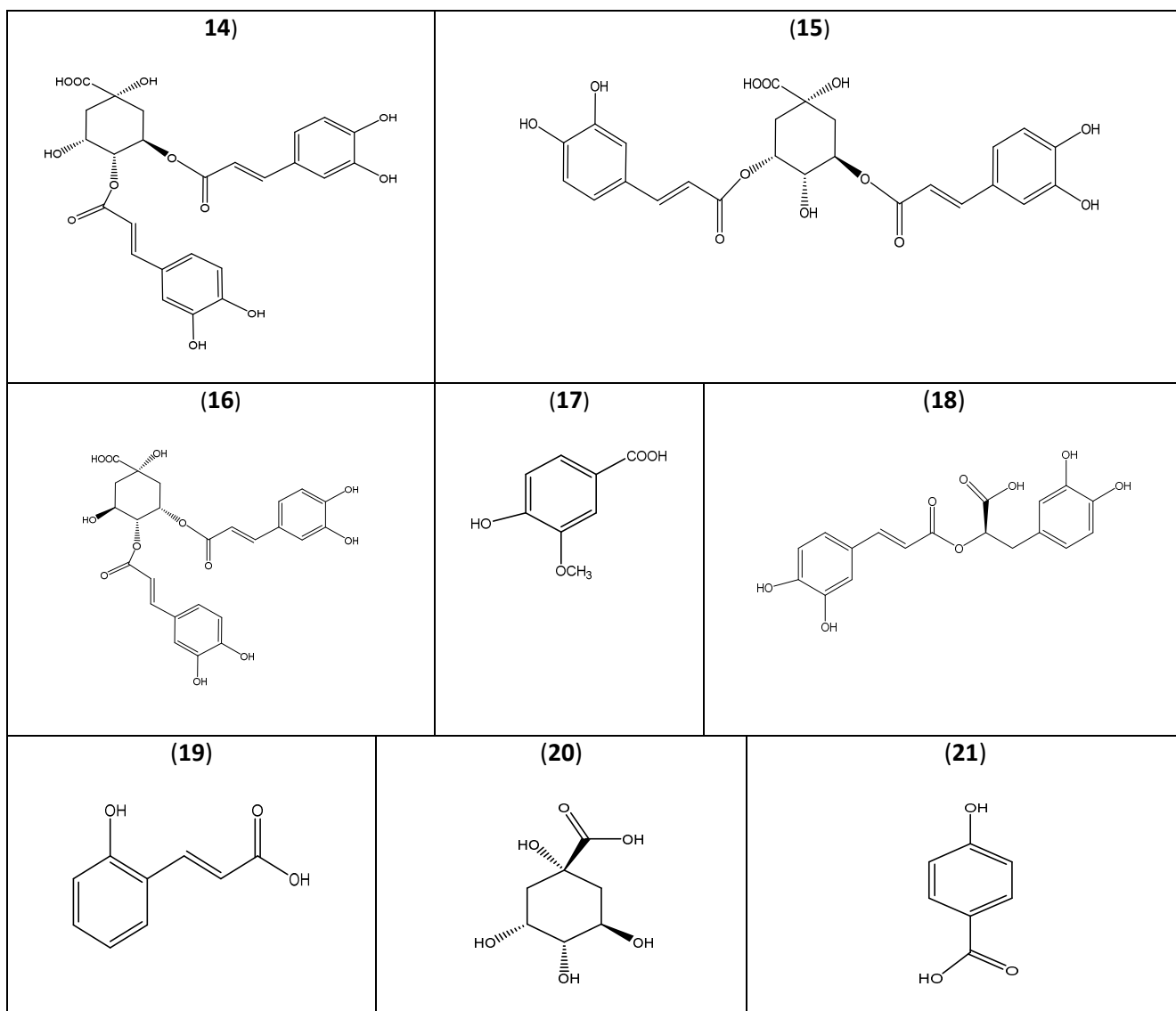
A.4. ΔΡΟΓΟΧΗΜΕΙΑ

A.4.1. Φαινολικά Παράγωγα

α. Φαινολοξέα, πολυφαινόλες

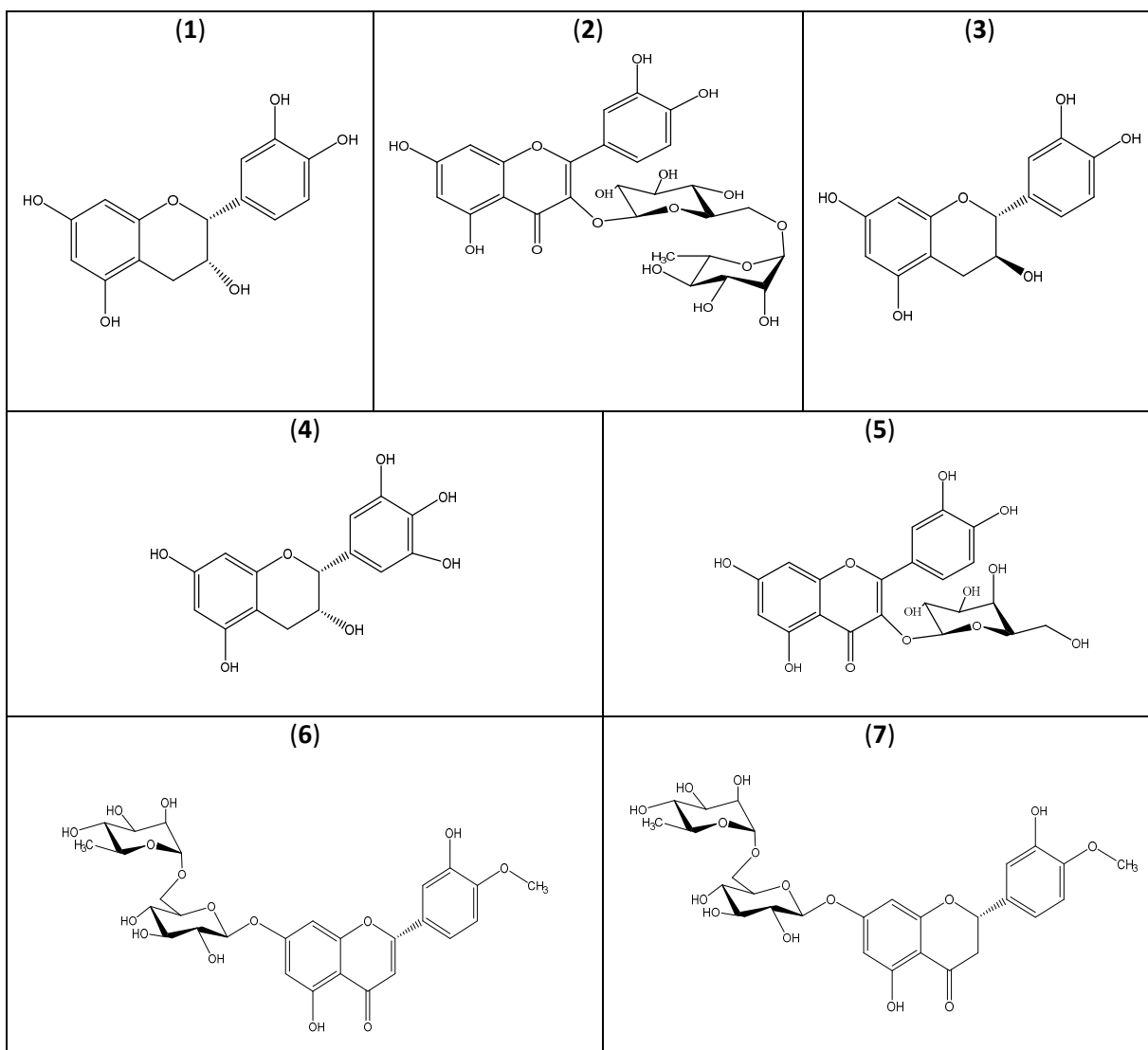
ΕΙΔΟΣ	ΔΡΟΓΗ/ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>C. maritimum</i>	Φύλλα, άνθη/ μεθανολικό	p-hydroxybenzoic acid (1) gallic acid (2) ferulic acid (3) neochlorogenic acid (4) cryptochlorogenic acid (5) chlorogenic acid (6) coumaric acid (7) pyrocatechol (8) 4-hydroxybenzaldehyde (9)	Pereira et al., 2017
	Υπέργεια τμήματα/ υδρομεθανολικό	3-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid) (6) 3-coumaroylquinic acid (10) 5-caffeoylquinic acid (4) 1-caffeoylquinic acid (11) 5-coumaroylquinic acid (12) 5-feruloylquinic acid (13) 3,4 dicaffeoylquinic acid (14) 3,5 dicaffeoylquinic acid (15) 4,5 dicaffeoylquinic acid (16) cis-5-coumaroylquinic acid (12)	Nabet et al., 2016
	Υπέργεια τμήματα/ακετονικό	gallic acid (2) vanillic acid (17) rosmarinic acid (18) p-coumaric acid (7) trans-2-hydroxycinnamic acid (o-coumaric acid) (19)	Nabet et al., 2016
	Υπέργεια τμήματα/άπολο	chlorogenic acid (6) quinic acid (20) crithmic acid (p-toluic acid) (21)	Atia et al., 2011





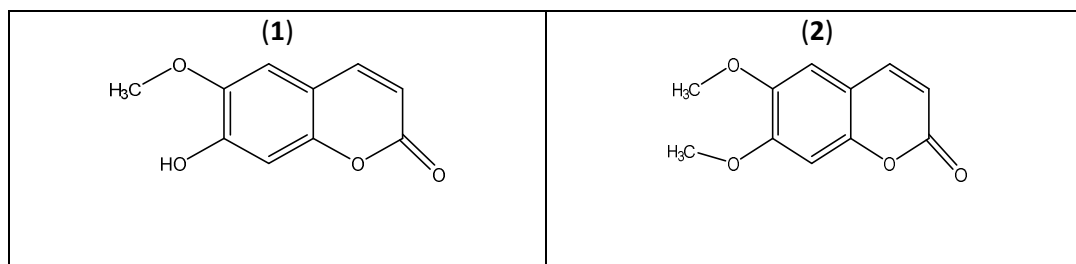
β. Φλαβονοειδή, Κατεχίνες

ΕΙΔΟΣ	ΔΡΟΓΗ/ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>C. maritimum</i>	Φύλλα/μεθανολικό	epicatechin (1)	Pereira et al., 2017
	Υπέργεια τμήματα/ακετονικό	rutin (2) catechin (3) epigallocatechin (4) quercetin-3-galactoside (5)	Nabet et al., 2016
	Υπέργεια τμήματα	diosmin (6) hesperidin (7)	Atia et al., 2011



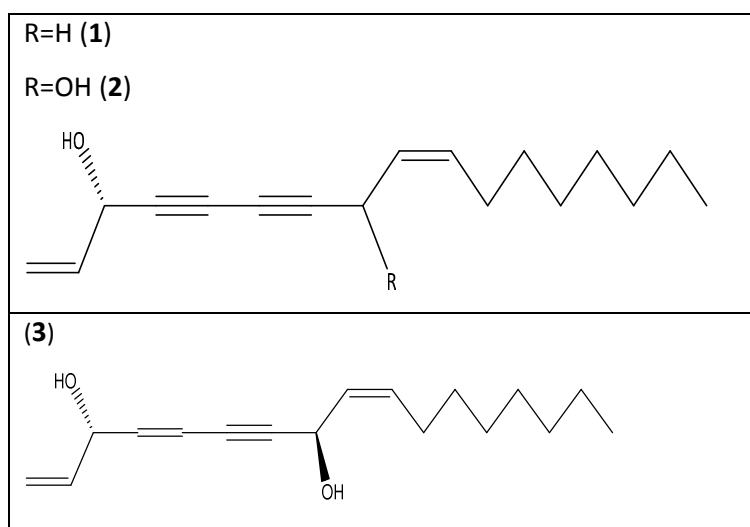
γ. Κουμαρίνες

ΕΙΔΟΣ	ΔΡΟΓΗ/ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>C. maritimum</i>	Καρποί, πόα/ μεθανολικό, πετρελαϊκό	scopoletin (1) scoparone (2)	Burczyk et al., 2002



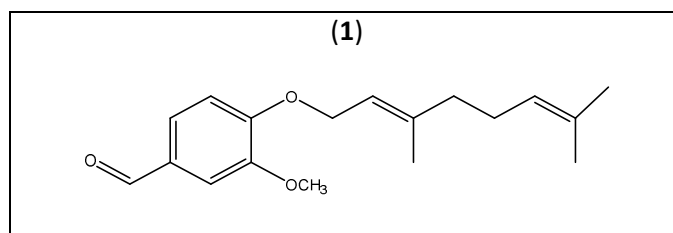
A.4.2. Πολυακετυλένια

ΕΙΔΟΣ	ΔΡΟΓΗ/ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>C. maritimum</i>	Φύλλα/ διχλωρομεθανικό	falcarinol (1)	Cunsolo et al., 1993
	Υπέργεια τμήματα		Atia et al., 2011
	Φύλλα/ διχλωρομεθανικό Φύλλα /χλωροφορμικό	falcarindiol (2)	Cunsolo et al., 1993 Meot-Duros et al., 2010
	Υπέργεια τμήματα/ οξικού αιθυλεστέρα	falcarinol (1) falcarindiol (2) crithmumdiol (3)	Ruberto and Amico, 1999



A.4.3. Τερπένια

ΕΙΔΟΣ	ΔΡΟΓΗ/ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>C. maritimum</i>	Υπέργεια τμήματα/ άπολο	<i>O</i> -geranylvanillin 3 (1)	Atia et al., 2011
	Φύλλα/διχλωρομεθανολικό	<i>O</i> -geranylvanillin 3 (1)	Cunsolo et al., 1993



A.4.4. Αιθέριο έλαιο- Δρόγες από Ελλάδα & Κύπρο

(Katsouri et al., 2001)

1,2,3,4: Διαφορετικές Περιοχές Τ:Ταξιανθίες, Φ:Φύλλα, Κ:Κοτσάνι, Α:Ανθισμένο φυτό

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	1				2				3				4			
	%															
	Τ	Φ	Κ	Α	Τ	Φ	Κ	Α	Τ	Κ	Φ	Α	Τ	Κ	Φ	Α
α-thujene	1.1	-	1.4	0.3	1.2	0.7	0.5	0.8	1.4	0.5	0.8	1.5	1.0	0.3	0.5	0.5
α-pinene	2.1	-	2.4	0.3	3.4	1.0	0.8	2.4	3.7	0.5	1.1	3.3	2.2	0.4	1.3	0.9
camphene	0.1	-	0.1	-	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	-
sabinene	17.6	1.1	8.8	7.9	12.8	11.5	8.1	12.1	24.7	16.0	22.1	33.4	7.4	5.7	10.1	7.4
myrcene	1.2	1.0	1.2	0.7	2.0	1.3	1.0	1.4	1.2	0.7	1.1	1.5	1.8	1.3	1.3	0.8
α-phellandrene	0.9	-	1.4	-	1.6	-	-	0.9	0.5	-	0.4	0.5	1.9	1.2	0.7	0.7
δ-3-carene	-	-	0.1	-	0.5	0.1	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-
α-terpinene	3.1	1.1	4.6	2.5	4.1	2.7	3.0	2.6	2.8	2.3	2.5	3.1	0.8	3.2	2.9	1.8
p-cymene	8.5	5.6	15.8	11.6	14.8	11.0	12.2	14.0	10.9	9.6	14.6	9.2	0.8	13.8	10.6	4.4
sylvestrene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.7	-	-
β-phellandrene	10.3	3.3	6.3	6.9	6.2	5.0	4.1	7.9	7.8	5.1	7.7	5.7	9.1	-	-	6.2
limonene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.0	-
(Z)-β-ocimene	1.6	1.4	2.3	1.5	0.9	1.2	1.0	0.4	0.8	1.0	1.6	0.4	3.1	3.9	3.9	2.3
(E)-β-ocimene	-	0.9	0.1	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	0.1	0.5	0.3	0.1
γ-terpinene	27.6	6.9	18.6	21.7	19.9	15.7	12.8	17.4	28.6	22.3	24.5	22.4	15.5	13.2	11.2	9.5
terpinolene	1.2	2.1	2.5	1.8	1.3	1.6	1.7	1.3	1.1	1.5	1.2	1.2	1.0	2.6	1.6	0.9
p-mentha-1.3.8 triene	0.1	-	0.1	-	0.1	0.1	-	-	-	0.1	-	-	0.1	0.2	-	-
allo-ocimene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2	0.1	-
cis-sabinene hydrate	0.2	0.8	0.1	-	1.2	0.5	1.6	0.5	0.3	0.6	0.3	0.2	0.4	-	0.6	0.1
trans-sabinene hydrate	0.2	-	0.1	0.1	0.8	0.6	2.1	0.5	0.3	0.6	0.3	0.2	0.5	0.3	0.8	0.1
linalool	0.1	-	0.1	-	0.2	0.1	-	0.2	0.1	-	-	0.1	0.1	0.4	-	0.1
cis-p-menth-2-en-1-ol	0.6	1.6	0.1	0.9	0.8	0.8	1.4	0.8	-	0.9	0.7	0.5	-	1.8	1.2	0.3
isopulegol	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2	-	-
trans-p-menth-2-en-1-ol	0.3	2.4	0.3	0.3	0.5	0.6	0.7	-	0.3	0.6	0.2	0.2	0.4	0.6	0.1	0.2
terpinen-4-ol	8.3	11.8	12.3	15.3	6.3	7.1	11.4	7.7	8.1	10.3	11.9	9.5	4.4	16.0	9.8	3.9

α -terpineol	0.5	-	1.1	0.9	0.8	0.5	0.9	0.8	0.6	0.7	0.5	0.6	0.4	1.4	0.7	0.3
cis-piperitol	0.1	-	0.5	-	0.2	0.4	0.5	0.3	-	0.2	-	0.1	0.2	-	0.5	0.1
α -phellandrene epoxide	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trans-piperitol	0.1	2.4	0.5	0.3	0.3	0.5	0.7	0.4	-	0.2	-	0.1	0.1	0.2	0.4	0.1
p-cymen-7-ol	-	0.4	0.5	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-
heptanal	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1
octanal	-	0.9	-	0.9	-	-	0.8	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-
phenylacetaldehyde	-	1.1	-	0.1	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.2	-	0.2
2-nonanone	-	-	0.1	0.1	-	0.1	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	0.3	0.1	0.1
nonanal	-	-	0.2	0.2	0.1	0.3	0.2	-	0.1	0.4	-	0.1	0.2	0.5	0.2	0.1
β -thujone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	0.1
sabina ketone	-	1.6	0.3	-	0.2	-	0.2	-	-	-	-	-	0.1	0.5	-	-
β -cyclocitral	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-
pulegone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-
cuminaldehyde	-	0.4	0.1	0.1	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-
carvenone	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.4	-	-
piperitone	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(E)-2-decenal	0.1	0.9	0.3	0.3	0.1	0.5	0.3	0.2	0.1	0.9	0.1	0.1	0.3	0.6	0.2	0.2
phellandral	0.2	1.1	0.8	0.5	0.3	0.4	0.6	0.2	0.1	0.2	0.1	-	0.5	0.4	0.2	0.2
(E)- β -ionone	-	0.1	0.1	0.1	-	0.1	0.1	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-
geranyl acetone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
bornyl acetate	0.1	-	-	0.2	0.1	-	-	0.1	0.3	0.2	-	0.1	0.3	-	-	0.1
thymol	0.1	0.9	-	0.2	0.5	0.9	0.7	0.4	-	0.5	-	-	0.2	0.5	0.1	0.1
carvacrol	0.1	0.1	0.4	0.6	0.2	0.5	0.7	0.3	0.1	0.1	0.1	-	0.5	0.9	0.4	-
methyl eugenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.3	-	-
α -copaene	-	-	-	-	-	0.1	-	0.1	-	-	-	-	-	0.3	-	-
(E)- β -damascenone	-	0.2	-	0.1	0.2	0.3	0.1	-	-	0.2	-	-	0.1	0.4	0.1	-
β -elemene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
β -caryophyllene	0.3	0.5	0.2	0.7	0.2	0.9	0.2	0.3	0.1	0.2	-	0.1	0.4	0.6	0.1	-
α -cedrene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
cis- α -bergamotene	-	0.1	-	0.4	0.1	0.2	0.1	0.1	-	-	-	-	0.2	-	-	-
γ -elemene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1
α -humulene	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1	-	-

(E)- β -farnesene	0.2	-	-	0.2	0.1	-	0.1	0.1	0.1	-	-	-	-	-	-	-
β -acoradiene	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-
γ -muurolene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2	0.1	-
α -curcumene	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.1	-	-	-	-	0.1	0.1	-	0.1
α -muurolene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-
β -himachalene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-
Cuparene	-	0.3	0.1	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	-
β -bisabolene	0.3	0.1	0.1	0.5	0.1	0.3	0.1	0.2	-	-	-	-	0.3	-	-	-
β -sesquiphellandrene	0.6	0.1	0.1	-	0.3	0.5	0.2	0.3	-	-	-	-	0.4	-	-	-
δ -cadinene	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.1
elemicin	-	-	-	-	-	0.1	0.6	0.1	-	0.1	-	-	0.1	-	0.1	0.1
spathulenol	1.3	0.5	0.1	2.0	0.1	1.5	1.1	1.4	0.4	2.6	0.1	0.2	-	0.2	0.2	0.7
dillapiole	0.1	0.3	1.6	0.2	0.2	0.9	0.7	0.3	-	0.2	0.4	-	20.4	8.8	30.5	48.8
patchouli alcohol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
decanoic acid	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dodecanoic acid	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1	0.2
tetradecanoic acid	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hexadecanoic acid	-	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6
octadecanoic acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
heptacosane	-	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
octacosane	-	-	0.2	-	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
nonacosane	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dehydro-1.8-cineole	0.1	1.5	0.1	-	0.2	0.1	0.1	-	0.1	0.2	-	-	-	0.1	-	0.1
2-isopropyl-1-methoxy-4-methylbenzene	0.2	-	0.5	0.1	0.3	-	0.5	0.2	0.2	0.1	0.4	-	-	0.8	0.4	0.3
methyl thymol	10.2	41.0	10.1	18.6	15.6	27.9	26.7	22.7	5.1	16.8	7.3	5.1	16.0	9.5	4.4	6.5
1.4-cyclohexadiene-1-methanol-4-(1-methylethyl)	-	-	-	-	0.1	-	0.3	0.1	-	0.3	-	-	-	-	0.1	0.1

(Tsoukatou et al., 2001)

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	%			
	Χίος	Αγία Μαρίνα	Μήλος	Κρήτη
α-thujene	0.39	0.33	0.16	0.22
α-pinene	1.91	0.74	7.69	0.68
α-fenchene	traces	-	-	-
camphene	-	-	traces	-
sabinene	15.1	38.0	3.28	21.8
β-pinene	2.81	-	-	-
myrcene	1.6	1.62	0.85	0.56
α-phellandrene	0.55	0.51	0.21	-
α-terpinene	0.58	1.0	-	0.42
p-cymene	1.65	1.8	-	6.43
limonene	20.4	12.8	28.5	-
β-phellandrene	8.62	18.5	-	11.3
cis-ocimene	8.11	0.72	6.53	-
trans-ocimene	0.66	-	0.24	0.85
γ-terpinene	22.8	17.1	33.3	35.4
trans-4-thujanol	0.19	0.42	-	-
isoterpinolene	0.22	0.36	-	-
terpinolene	-	-	traces	0.13
cis-4-thujanol	0.13	0.42	-	traces
cis-p-menth-2-en-1-ol	-	0.57	-	-
allo-ocimene	0.25	-	traces	-
terpin-4-ol	2.55	3.87	0.26	1.76
thymol methyl ether	0.25	0.32	13.7	19.7
carvacrol methyl ether	6.23	0.66	-	-
trans-caryophyllene	traces	-	0.13	-
γ-muurolene	0.99	-	-	-
bicyclogermacrene	0.81	-	2.78	-
spathulenol	0.11	-	0.17	-
farnesol	-	-	0.24	-

(Polatoğlu et al., 2016)

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	%
	ΛΑΠΗΘΟΣ
α-pinene	2.3
α-thujene	0.5
β-pinene	0.2
sabinene	4.4
myrcene	1.0
α-phellandrene	1.0
α-terpinene	0.2
limonene	1.0
β-phellandrene	22.6
(Z)-β-ocimene	8.2
γ-terpinene	39.2
(E)-β-ocimene	1.0
p-cymene	6.4
terpinolene	tr
thymol methyl ether	0.2
terpinen-4-ol	0.6
carvacrol methyl ether	10.4
α-terpineol	0.2
germacrene D	tr
eugenol	0.5

B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1.1. ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

B.1.1.α. Χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας (TLC, Thin Layer Chromatography)

- Γέλη οξειδίου του πυριτίου με δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου 20 cm x 20 cm. (Kieselgel F₂₅₄, Merck, Art. 5554) (αναλυτική χρωματογραφία).
- Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (cellulose) χωρίς δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου 20 cm x 20 cm. (Merck, Art. 5552) (αναλυτική χρωματογραφία).
- Γέλη οξειδίου του πυριτίου χωρίς δείκτη φθορισμού σε γυάλινες πλάκες 20 cm x 20 cm. Πάχος στιβάδας 0.25 mm (Merck, Art. 5721) (παρασκευαστική χρωματογραφία).

B.1.1.β. Χρωματογραφία στήλης (CC, Column Chromatography)

- Γέλη οξειδίου του πυριτίου 60, 230-400 mesh ASTM, για χρωματογραφία στήλης (SDS 2050044)
- Sephadex LH-20, γέλη υδρόξυπροπυλιωμένης δεξτράνης (Pharmacia Fine Chemicals). Μέγεθος κόκκων: 25-100 μ. Πριν από τη χρήση αφήνεται να διογκωθεί με το διαλύτη έκλουσης επί 24 ώρες. Ακολουθως, φέρεται στη στήλη και εκπλύνεται με τον ίδιο διαλύτη πέντε φορές (αντενδείκνυται η μηχανική και κυρίως η μαγνητική ανάδευση, διότι καταστρέφονται οι κόκκοι).

B.1.1.γ. Χρωματογραφία στήλης υπό κενό (VLC, Vacuum Liquid Chromatography)

Γέλη οξειδίου του πυριτίου 60, 230-400 mesh ASTM, για χρωματογραφία στήλης (SDS 2050044). Λόγω του εξαιρετικά μικρού μεγέθους των κόκκων, ο ρυθμός έκλουσης είναι βραδύς και αντιμετωπίσθηκε με εφαρμογή κενού.

B.1.1.δ. Υγρή χρωματογραφία Μέσης Απόδοσης (MPLC)

Χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της υγρής χρωματογραφίας μέσης απόδοσης (Medium Performance Liquid Chromatography) σε σύστημα Büchi C-615 & αντλία Büchi 688, με στήλη γέλη οξειδίου του πυριτίου αντιστρόφου φάσεως (Büchi Borosilikat 1.5 Code No. 95097) (15.0 cm x 1.5 cm). Ως κινητή φάση χρησιμοποιήθηκαν μίγματα H₂O:MeOH μειούμενης πολικότητας, με ταχύτητα ροής: 2.5 ml/min.

B.1.1.ε. Αέρια χρωματογραφία σε συνδυασμό με φασματογραφία μάζας (GC-MS)

Η ανάλυση των αιθερίων ελαίων, έγινε με αέριο χρωματογραφία –φασματομετρία μάζας (GC-MS). Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε σύστημα Hewlett Packard 7820A-5977B MSD και η μέθοδος παραγωγής ιόντων ήταν ιονισμός με ηλεκτρόνια (70 eV). Χρησιμοποιήθηκε η στήλη: HP-5MS (30 m x 0.25 mm (i.d.), film thickness: 0.25 μm), με το ακόλουθο θερμικό πρόγραμμα: από τους 60°C (5 min) μέχρι τους 300°C, με ρυθμό αύξησης της θερμοκρασίας 3°C/min. Ο ενέσιμος όγκος κάθε αιθερίου ελαίου ήταν 1 μL. Για την ανάλυση των απομονωμένων ουσιών χρησιμοποιήθηκε σύστημα Hewlett Packard 5973-6890 και η μέθοδος παραγωγής ιόντων ήταν ιονισμός με ηλεκτρόνια (70 eV). Επίσης χρησιμοποιήθηκε η στήλη: HP-5MS (30 m x 0.25 mm (i.d.), film thickness: 0.25 μm), με το ακόλουθο θερμικό πρόγραμμα: από τους 60°C (5 min) μέχρι τους 280°C, με ρυθμό αύξησης της θερμοκρασίας 4 °C/min.

Ως φέρον αέριο χρησιμοποιήθηκε το αδρανές αέριο ήλιο (1.0 ml/min).

Ο ποσοτικός προσδιορισμός των συστατικών βασίστηκε στον ολικό αριθμό θραυσμάτων (total ion count) των μεταβολιτών, όπως αυτά ανιχνεύτηκαν από το φασματογράφο μάζας. Η ταυτοποίηση των χημικών συστατικών έγινε με βάση το χρόνο παρακράτησης κάθε συστατικού (Rt) και με υπολογισμό των συντελεστών KI (Κονὰts Indices) σύμφωνα με την εργασία των Van den Dool and Kratz (1963), σε σχέση με τους χρόνους παρακράτησης προτύπων υδρογονανθράκων (C₉-C₂₅) στην ίδια στήλη με το ίδιο θερμικό πρόγραμμα, καθώς και με βάση τα φάσματα μάζας, με τη βοήθεια των βιβλιοθηκών Wiley library Spectra, Adams07 και NIST/NBS (Masada, 1976). Τα πειραματικά δεδομένα συγκρίθηκαν με αυτά της βιβλιογραφίας (Adams, 2007).

B.1.1.ζ. Χρωματογραφικά αντιδραστήρια

Τα χρωματογραφήματα παρατηρούνται κατ' αρχήν στο υπεριώδες φως (254nm, 366nm). Για την εμφάνιση τους χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα αντιδραστήρια:

➤ Για τα φλαβονοειδή :

β-αμινοαιθυλεστέρας του διφαινυλοβρομικού οξέος, διάλυμα 1% σε μεθανόλη (αντιδραστήριο Neu) (Neu, 1957)

Τα παράγωγα της απιγενίνης εμφανίζουν κιτρινοπράσινο φθορισμό και μετά 24 ώρες χρωματίζονται κόκκινα στο φως της ημέρας, τα παράγωγα της λουτεολίνης εμφανίζουν

κίτρινο φθορισμό, τα παράγωγα της καιμπερόλης εμφανίζουν κιτρινοπράσινο φθορισμό και της κερκετίνης έντονο πορτοκαλοκίτρινο.

- Για τις υπόλοιπες κατηγορίες συστατικών χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο βανιλίνης (Stahl, 1969):

Διάλυμα Α: βανιλίνη (Merck, Art. No. S26047 841) 5% σε μεθανόλη.

Διάλυμα Β: π. H₂SO₄ 5% σε μεθανόλη

Ίσοι όγκοι αναμιγνύονται αμέσως πριν τον ψεκασμό και το χρωματογράφημα θερμαίνεται για 5 min στους 105°C.

- Αντιδραστήριο ανισαλδεΐδης: 0.5 ml ανισαλδεΐδη, 10 ml AcOH 99%, 85 ml μεθανόλης και 5 ml π. H₂SO₄.

B.1.2. ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

B.1.2.α. Φασματοσκοπία Υπεριώδους-ορατού (UV-Vis) (Mabry et al., 1970; Markham, 1981). Τα φάσματα υπεριώδους-ορατού ελήφθησαν σε φασματοφωτόμετρο Shimadzu UV-160 A.

B.1.2.β. Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR).

Για την λήψη των φασμάτων Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού NMR (nuclear magnetic resonance spectroscopy) χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθοι φασματογράφοι:

- Φασματογράφος Bruker AC 200 (200.13 MHz για ¹H-NMR και 50.3 MHz για ¹³C-NMR)
- Φασματογράφος Bruker DRX 400 (399.95 MHz για ¹H-NMR)

Τα φάσματα ελήφθησαν με τους ακόλουθους διαλύτες: CDCl₃ δίχως εσωτερικό πρότυπο, λαμβάνοντας το σήμα του διαλύτη ως αναφορά (7.24 ppm για ¹H-NMR και 77.0 ppm για ¹³C-NMR) και CD₃OD (3.31 ppm για ¹H-NMR και 49.0 ppm για ¹³C-NMR).

Οι χημικές μετατοπίσεις εκφράζονται σε δ (ppm) και οι σταθερές σύζευξης (J) σε Hertz (Hz).

Χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες τεχνικές:

- **¹H-NMR (Proton Nuclear Magnetic Resonance)**
- **¹³C-NMR (Carbon Nuclear Magnetic Resonance)**
- **DEPT (Distorsionless Enhancement by Polaritation Transfer)**
- **COSY (Correlation SpectroscopY).**

- **HSQC** (Heteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**orrelation).
- **HMBC** (Heteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation).
- **NOESY** (Nuclear **O**verhauser **E**ffect **S**pectroscop**Y**).

B.1.2.γ. Ειδική γωνία στροφής $[\alpha]_D^{20}$

Πολωσίμετρο Perkin-Elmer Polarimeter 341. Κυψελίδα μήκους 10 cm. Χρησιμοποιήθηκαν διαλύματα των ουσιών σε MeOH, CHCl₃ και του αιθερίου ελαίου σε C₅H₁₂ (g/100 ml) (Lab-Scan Code no. A3505E).

B.1.3. ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Η χρήση διαλυτών έγινε κατόπιν αποστάξεως με εξαίρεση τη μεθανόλη (Lab-Scan, ref A3509E).

Κατά τη μελέτη αυτή, τα λαμβανόμενα εκχυλίσματα καθώς και τα κλάσματα από τις χρωματογραφικές στήλες και VLC, εξατμίστηκαν σε χαμηλή θερμοκρασία (40°C) σε περιστροφική συσκευή αποστάξεως υπό κενό. Όλα τα υπολείμματα, καθώς και οι ουσίες που απομονώθηκαν διατηρήθηκαν σε ξηραντήρα υπό κενό, που περιείχε γέλη πυριτικού οξέος με δείκτη υγρασίας, καθώς και πεντοξείδιο του φωσφόρου (P₂O₅, Merck, Art. 540). Η παρούσα φυτοχημική μελέτη αφορά το κυκλοεξανικό και μεθανολικό εκχύλισμα.

B.2. ΕΚΧΥΛΙΣΗ ΔΡΟΓΗΣ

Δρόγη από αυτοφυείς πληθυσμούς συλλέχθηκε τον Ιούνιο του 2017 από βραχώδη παραθαλάσσια περιοχή στην Πάργα. Μετά τη συλλογή η δρόγη αφέθηκε να ξεραθεί σε δροσερό, καλώς αεριζόμενο και σκιερό μέρος επί 8 μέρες. Χρησιμοποιήθηκαν 0.185 kg ξηρής δρόγης.

Η δρόγη εκχυλίστηκε σε θερμοκρασία δωματίου με διαλύτες αυξανόμενης πολικότητας: κυκλοεξάνιο, διχλωρομεθάνιο, μεθανόλη, και μίγμα μεθανόλης: νερού 5:1. (βλ. Πίνακα B.2.1.)

Πίνακας B.2.1.		
Εκχύλισμα	Βάρος (g)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)
Cyhex	3.53	1.91
DCM	1.01	0.55
MeOH	44.53	24.07
MeOH/H ₂ O	21.9	11.8

Επίσης έγινε μελέτη του τουρσιού *Crithmum maritimum* Herba Sacra. Το καθαρό βάρος ήταν 70.0 g, ενώ το μεικτό βάρος 180.0 g. Το τουρσί εκχυλίστηκε με διαλύτη βουτανόλη (βλ. πίνακα B.2.2.)

Πίνακας B.2.2. (Τουρσί)		
Εκχύλισμα	Βάρος (g)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)
BuOH	3.05	1.7

Τέλος, ακολούθησε μια διαδικασία παρασκευής αφεψήματος και εγχύματος από δρόγη που συλλέχθηκε από την Ιταλία, καθώς και από την ελληνική δρόγη που συλλέχθηκε στην Πάργα. Η ποσότητα που χρησιμοποιήθηκε για τις δύο διαδικασίες ήταν 1.0 g στην κάθε μια (βλ. πίνακα B.2.3., B.2.4.)(Pereira et al., 2017).

Πίνακας B.2.3. (Ιταλία)		
Διαδικασία	Βάρος (mg)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)
Αφέψημα	376.2	37.62
Έγχυμα	285.1	28.51

Πίνακας B.2.4. (Ελλάδα, Πάργα)		
Διαδικασία	Βάρος (mg)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)
Αφέψημα	415.9	41.59
Έγχυμα	282.0	28.2

B.3. ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ

B.3.1. ΥΠΟΛΕΙΜΜΑ ΚΥΚΛΟΞΑΝΙΟΥ

Μέρος από το κυκλοξανατικό εκχύλισμα ίσο με 2.06 g υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (11 cm x 3.5 cm) επί γέλης οξειδίου του πυριτίου (SDS 2050044) με υγρό έκλουσης μίγμα διαλυτών Cyhex:EtOAc και EtOAc:MeOH. Ελήφθησαν συνολικά 52 κλάσματα μέσου όγκου 25 ml (βλ. πίνακα B.3.1.α.)



Πίνακας B.3.1.α. : το CRIP_C υποβλήθηκε σε CC Silica gel

Κλάσματα	Σύστημα Διαλυτών
0	100% Cyhex
1→3	97:3 Cyhex:EtOAc
4→5	95:5 Cyhex:EtOAc
6→25	90:10 Cyhex:EtOAc
26→29	85:15 Cyhex:EtOAc
30→33	80:20 Cyhex:EtOAc
34→36	70:30 Cyhex:EtOAc
37→44	50:50 Cyhex:EtOAc
45	30:70 Cyhex:EtOAc
46→48	100% EtOAc
49→50	60:40 EtOAc: MeOH
51→52	100% MeOH

Κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης Cyhex:EtOAc (7:3, 4:6) και DM:MeOH (7:3, 9:1), ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις (βλ. πίνακα B.3.1.β.)

Πίνακας B.3.1.β.

Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
1→3	9.3	CRIP_CA
4→5	13.0	CRIP_CB
6	3.7	CRIP_CC
7→10	225.2	CRIP_CD
11→12	103.4	CRIP_CE
13→15	43.0	CRIP_CF

16→17	17.9	CRIP_CG
18→21	28.3	CRIP_CH
22→25	12.5	CRIP_CI
26→29	17.7	CRIP_CJ
30→31	10.2	CRIP_CK
32→33	22.9	CRIP_CL'
34→35	128.3	CRIP_CN
36→38	65.5	CRIP_CO'
39→41	14.4	CRIP_CQ
42	10.3	CRIP_CR
43→47	24.9	CRIP_CS
48→52	18.6	CRIP_CT

Από την χρωματογραφία αυτή το κλάσμα **CRIP_CF** ταυτοποιήθηκε ως η ουσία **2**: Ο-γερανυλοβανιλίνη, ενώ το κλάσμα **CRIP_CN** ταυτοποιήθηκε ως η ουσία **1**: (9Z)-επταδεκα-1,9-διεν-4,6-διυν-3,8-διόλη (φαλκαρινδιόλη).

Ομάδα CRIP_CD (165.0 mg)

Η ομάδα αυτή υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (11 cm x 3 cm) επί γέλης οξειδίου του πυριτίου (SDS 2050044) με υγρό έκλουσης μίγμα διαλυτών Cyhex:DM και DM:EtOAc και MeOH. Ελήφθησαν συνολικά 57 κλάσματα μέσου όγκου 20 ml (βλ. πίνακα Β.3.1.γ.)

Πίνακας Β.3.1.γ. το CRIP_CD υποβλήθηκε σε CC Silica gel	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
0	100% Cyhex
1→2	97:3 Cyhex: DM
3→4	95:5 Cyhex: DM
5→6	90:10 Cyhex: DM
7	85:15 Cyhex: DM
8→15	70:30 Cyhex: DM
16→19	65:35 Cyhex: DM
20→22	60:35 Cyhex: DM
23→28	50:50 Cyhex: DM
29→30	20:80 Cyhex: DM

31→41	100% DM
42→43	98:2 DM: EtOAc
44→47	90:10 DM: EtOAc
48→49	80:20 DM: EtOAc
50→52	50:50 DM: EtOAc
53→54	100% EtOAc
55→57	100% MeOH

Κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης Cyhex:DM (9:1, 6:4, 4:6) και DM:EtOAc (9:1, 7:3), ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις (βλ. πίνακα Β.3.1.δ.)

Πίνακας Β.3.1.δ.		
Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
0→8	3.6	CRIP_CD1'
9	13.9	CRIP_CD3
10-11	40.6	CRIP_CD4'
12-13	1.0	CRIP_CD6'
14	0.4	CRIP_CD8
15	0.4	CRIP_CD9
16-20	2.8	CRIP_CD10'
21→22	1.1	CRIP_CD14
23-24	1.1	CRIP_CD15'
25→28	2.9	CRIP_CD17
29→32	3.7	CRIP_CD18'
33	0.9	CRIP_CD20
34	3.4	CRIP_CD21
35→38	9.4	CRIP_CD22
39-41	4,1	CRIP_CD23'
42→48	6.9	CRIP_CD26'
49→50	0.9	CRIP_CD29
51→57	5.1	CRIP_CD30'

Από την χρωματογραφία αυτή το κλάσμα **CRIP_CD4'** ταυτοποιήθηκε ως η ουσία **3**: οκταδεκανάλη (= στεραλδεΐδη).

B.3.2. ΥΠΟΛΕΙΜΜΑ ΜΕΘΑΝΟΛΗΣ

Μέρος από το μεθανολικό εκχύλισμα ίσο με 6.0 g υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης υπό κενό (VLC, Vacuum Liquid Chromatography) σε γέλη οξειδίου του πυριτίου, με υγρό έκλουσης μίγματα διαλυτών DM:MeOH:H₂O. Συλλέχθηκαν συνολικά 6 κλάσματα μέσου όγκου 500 ml (βλ. πίνακα 3.2.α.)

Πίνακας (3.2.α.) Το CRI υποβλήθηκε σε VLC				
Κλάσματα	DM	MeOH	H ₂ O	Κωδικός
1	90	10	1	CRI_A
2	80	20	2	CRI_B
3	70	30	3	CRI_C
4	50	50	5	CRI_D
5	-	100	-	CRI_E
6	-	50	50	CRI_F



Κατόπιν συμπύκνωσης και ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας προέκυψαν τα εξής κλάσματα: **CRI_A** (55.5 mg), **CRI_B** (311.3 mg), **CRI_C** (227.4), **CRI_D** (1.8 g), **CRI_E** (2.4 g) και **CRI_F** (530.1 mg).

Ομάδα CRI_D (1.8 g)

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε χρωματογραφία στήλης υπό κενό (VLC, Vacuum Liquid Chromatography) σε γέλη οξειδίου του πυριτίου, με υγρό έκλουσης μίγματα διαλυτών DM:MeOH:H₂O στο κλάσμα **CRI_D** (1.8 g). Συλλέχθηκαν συνολικά 11 κλάσματα μέσου όγκου 500 ml (βλ. πίνακα 3.2.β.)

Πίνακας (3.2.β.) Το CRI_D υποβλήθηκε σε VLC				
Κλάσματα	DM	MeOH	H ₂ O	Κωδικός
1	95	5	0.5	CRI_DA
2	90	10	1	CRI_DB
3	85	15	1.5	CRI_DC
4	80	20	2	CRI_DD
5	75	25	2.5	CRI_DE
6	70	30	3	CRI_DF
7	65	35	3.5	CRI_DG
8	60	40	4	CRI_DH
9	55	45	4.5	CRI_DI
10	50	50	5	CRI_DJ
11	-	100	-	CRI_DK

Κατόπιν συμπύκνωσης και ελέγχου με χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας προέκυψαν τα εξής κλάσματα: **CRI_DA** (0.1 mg), **CRI_DB** (2.9 mg), **CRI_DC** (2.2 mg), **CRI_DD** (6.3 mg), **CRI_DE** (55.2 mg), **CRI_DF** (198.7 mg), **CRI_DG** (508.1 mg), **CRI_DH** (576.3 mg), **CRI_DI** (197.6 mg), **CRI_DJ** (61.4 mg), και **CRI_DK** (36.0 mg).

Ομάδα CRI_DF (198.7 mg)

Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης επί Sephadex LH-20 (22 cm x 2 cm) με ισοκρατική έκλουση με διαλύτη MeOH 100%. Ελήφθησαν 30 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml. Κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης πυριτίου σε σύστημα διαλυτών DM:MeOH:H₂O (7:3:0.3) συνενώθηκαν στις ομάδες που εμφανίζονται (βλ. πίνακα 3.2.γ.)



Πίνακας 3.2.γ.

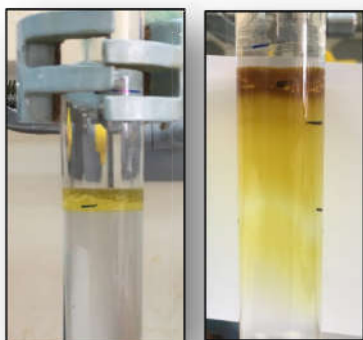
Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
1→4	2.8	CRI_DFA
5→8	22.5	CRI_DFB
9	10.9	CRI_DFC
10	18.5	CRI_DFD
11	26.5	CRI_DFE
12	14.7	CRI_DFF
13→14	24.5	CRI_DFG
15→16	11.5	CRI_DFH
17	8.8	CRI_DFI
18	3.8	CRI_DFJ
19	2.9	CRI_DFK
20→21	17.4	CRI_DFL
22	5.6	CRI_DFM
23→24	4.0	CRI_DFN
25→26	4.2	CRI_DFO
27	1.7	CRI_DFP
28→29	1.0	CRI_DFQ
30→31	1.0	CRI_DFR

Από τη χρωματογραφία αυτή το κλάσμα **CRI_DFJ** ταυτοποιήθηκε ως η ουσία **10**: κερκετινο-3-Ο-β-D-ρομπινοβιοσίδης (βιοκερκετίνη) και το κλάσμα **CRI_DFO** ταυτοποιήθηκε ως η ουσία **6**: 3, 4-Ο-δικαφεοϋλο-κινικό οξύ .

Στη συνέχεια έγινε συνένωση των κλασμάτων CRI_DFH, CRI_DFI, CRI_DFL, CRI_DFM, και CRI_DFN σε **CRI_DFH'** με συνολικό βάρος 45.3 mg.

Ομάδα CRI_DFH' (45.3 mg)

Η ομάδα αυτή υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (10 cm x 2 cm) επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με υγρό έκλουσης μίγμα διαλυτών DM:MeOH:H₂O. Συλλέχθηκαν συνολικά 30 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml. (βλ. Πίνακα 3.2.δ.)



Πίνακας (3.2.δ.) CRI_DFH: CC_Silica gel

Κλάσματα	DM	MeOH	H ₂ O
1	98	2	0.2
2	95	5	0.5
3	90	10	1
4→6	85	15	1.5
7→11	80	20	2.0
12→17	75	25	2.5
18→28	70	30	3.0
29→30	65	35	3.5

Κατόπιν συμπύκνωσης και ελέγχου με χρωματογραφίας λεπτής στιβάδας προέκυψαν οι ακόλουθες συνενώσεις (βλ. πίνακα 3.2.ε.):

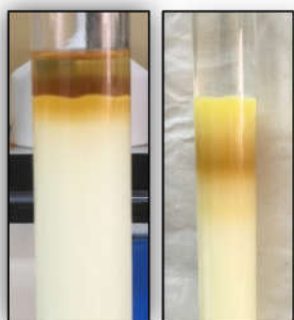
Πίνακας (3.2.ε.)

Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
1→7	0.7	CRI_DFH' A
8 →9	1.1	CRI_DFH' B
10→11	2.4	CRI_DFH' C
12→14	5.7	CRI_DFH' D
15	3.2	CRI_DFH' E
16→19	25.0	CRI_DFH' F
20→22	4.7	CRI_DFH' G
23→25	1.0	CRI_DFH' H
26→28	1.0	CRI_DFH' I
29→30	1.0	CRI_DFH' J

Από τη χρωματογραφία αυτή ταυτοποιήθηκε το κλάσμα **CRI_DFH' F** ως η ουσία **9**: κερκετινο-3-Ο-β-D-ρουτινοσίδης (ρουτίνη) και το κλάσμα **CRI_DFH' G** ως η ουσία **6**, ίδια με το κλάσμα **CRI_DFO**.

Ομάδα CRI_DG (500.0 mg)

Η ομάδα CRI_DG υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης επί Sephadex LH-20 (25 cm x 2.5 cm) με ισοκρατική έκλουση με διαλύτη MeOH 100%. Ελήφθησαν 33 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml. Κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης πυριτίου σε σύστημα διαλυτών DM:MeOH:H₂O (7:3:0.3) συνενώθηκαν στις ομάδες που εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα (3.2.στ.)



Πίνακας 3.2.στ.

Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
1→7	0.3	CRI_DGA
8→9	0.9	CRI_DGB
10→12	31.0	CRI_DGC
13→14	178.4	CRI_DGD
15→17	45.0	CRI_DGE
18	13.9	CRI_DGF
19	5.1	CRI_DGG
20	13.7	CRI_DGH
21	43.7	CRI_DGI
22	15.1	CRI_DGJ
23	9.7	CRI_DGK
24→27	9.3	CRI_DGL
28→31	1.3	CRI_DGM
32→33	1.5	CRI_DGN

Έγινε συνένωση των κλασμάτων CRI_DGE, CRI_DGF, CRI_DGG σε **CRI_DGE'** με συνολικό βάρος 70.0 mg.

Ομάδα CRI_DGE' (70.0 mg)

Η ομάδα αυτή υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (13 cm x 2 cm) επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με υγρό έκλουσης μίγμα διαλυτών DM:MeOH:H₂O. Συλλέχθηκαν συνολικά 51 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml (βλ. Πίνακα 3.2.ζ.)

Πίνακας (3.2.ζ.) CRI_DGE' : CC_Silica gel			
Κλάσματα	DM	MeOH	H ₂ O
1→3	98	2	0.2
4→14	95	5	0.5
15→19	90	10	1
20→21	85	15	1.5
22→32	80	20	2.0
33→47	75	25	2.5
48→51	70	30	3.0

Κατόπιν συμπύκνωσης και ελέγχου με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας προέκυψαν οι ακόλουθες συνενώσεις (βλ. πίνακα 3.2.η.)

Πίνακας 3.2.η.		
Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
1→7	0.7	CRI_DGE' A
8→14	0.6	CRI_DGE' B
15→16	0.3	CRI_DGE' C
17→19	0.5	CRI_DGE' D
20→22	1.3	CRI_DGE' E
23	0.9	CRI_DGE' F
24→27	1.4	CRI_DGE' G
28→30	2.1	CRI_DGE' H
31	1.7	CRI_DGE' I
32→38	18.8	CRI_DGE' J
39	11.9	CRI_DGE' K
40	10.6	CRI_DGE' L
41→43	22.1	CRI_DGE' M
44→47	5.1	CRI_DGE' N
48→51	1.0	CRI_DGE' O

Από τη χρωματογραφία αυτή ταυτοποιήθηκε το κλάσμα **CRI_DGE' M** ως η ουσία **5**: χλωρογενικό οξύ (3-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ) και το κλάσμα **CRI_DGE' N** ως η ουσία **4**: Ε-καφεϊκό οξύ.

Ομάδα CRI_DD' (60.0 mg)

Πραγματοποιήθηκε συνένωση των κλασμάτων CRI_DD και CRI_DE σε **CRI_DD'** (60.0 mg). Η ομάδα αυτή υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία μέσης απόδοσης αντιστρόφου φάσεως (MPLC, Medium Pressure Liquid Chromatography) σε στήλη γέλης οξειδίου του πυριτίου αντιστρόφου φάσεως (15.0 cm x 1.5 cm) με υγρό έκλυσης μίγματα διαλυτών H₂O:MeOH μειούμενης πολικότητας και ροής 2.5 ml/min.

Συλλέχθηκαν συνολικά 6 κλάσματα μέσου όγκου 30 ml (βλ. πίνακα 3.2.θ.)

Πίνακας (3.2.θ.) Το CRI_DD' υποβλήθηκε σε MPLC		
Κλάσματα	H ₂ O	MeOH
A→G	100	-
H	95	5
I	90	10
J	80	20
K	50	50
L	-	100

Κατόπιν συμπύκνωσης και ελέγχου με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας προέκυψαν οι ακόλουθες συνενώσεις (βλ. πίνακα 3.2.ι.)

Πίνακας 3.2.ι.		
Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
A	1.3	CRI_DD'A
B	2.5	CRI_DD'B
C→G	44.6	CRI_DD'C'
H	2.0	CRI_DD'D'
I	0.9	CRI_DD'E'
J	3.5	CRI_DD'F'
K	0.4	CRI_DD'G'
L	0.7	CRI_DD'H'

Από τη χρωματογραφία αυτή δεν ταυτοποιήθηκε κάποια ουσία.

Ομάδα CRI_C (227.4 mg)

Η ομάδα CRI_C υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης επί Sephadex LH-20 (25 cm x 2.5 cm) με ισοκρατική έκλουση με διαλύτη MeOH 100%. Ελήφθησαν 28 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml. Κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης πυριτίου (Merck, Art. 5554) σε σύστημα διαλυτών DM:MeOH:H₂O (7:3:0.3) συνενώθηκαν στις ομάδες που εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα (3.2.κ.)

Πίνακας 3.2.κ.		
Συνενώσεις	Βάρος (mg)	Κωδικός
0→8	7.2	CRI_CA
9→10	38.1	CRI_CB
11	13.5	CRI_CC
12→14	66.4	CRI_CD
15	22.1	CRI_CE
16→18	25.0	CRI_CF
19	5.1	CRI_CG
20	3.4	CRI_CH
21→22	4.0	CRI_CI
23	2.1	CRI_CJ
24	1.4	CRI_CK
25→28	8.0	CRI_CL

Από τη χρωματογραφία αυτή ταυτοποιήθηκε το κλάσμα **CRI_CK** ως η ουσία **7**: κερκετινο-3-Ο-β-D-γαλακτοσίδης (υπεροσίδης) και **8**: κερκετινο-3-Ο-β-D-γλυκοσίδης (ισοκερκιτρίνη) ως μίγμα.

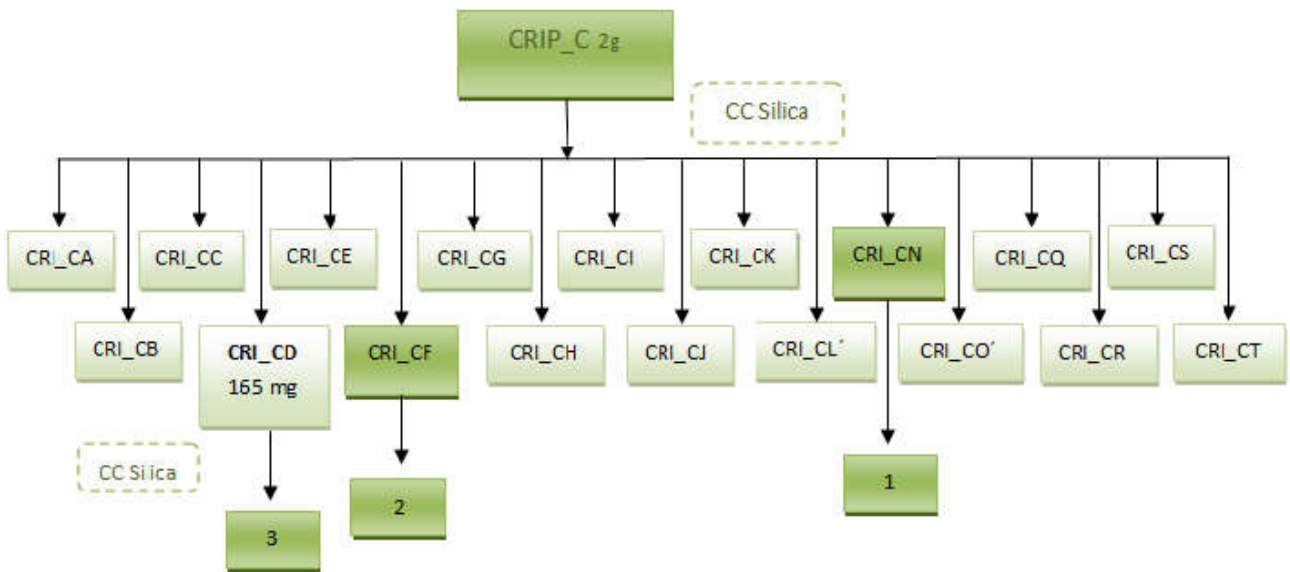
Ομάδα CRI_CL (8.0 mg)

Το κλάσμα **CRI_CL** υποβλήθηκε σε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών DM:MeOH:H₂O 8:2:0.2. Προέκυψαν οι παρακάτω τρεις ζώνες :

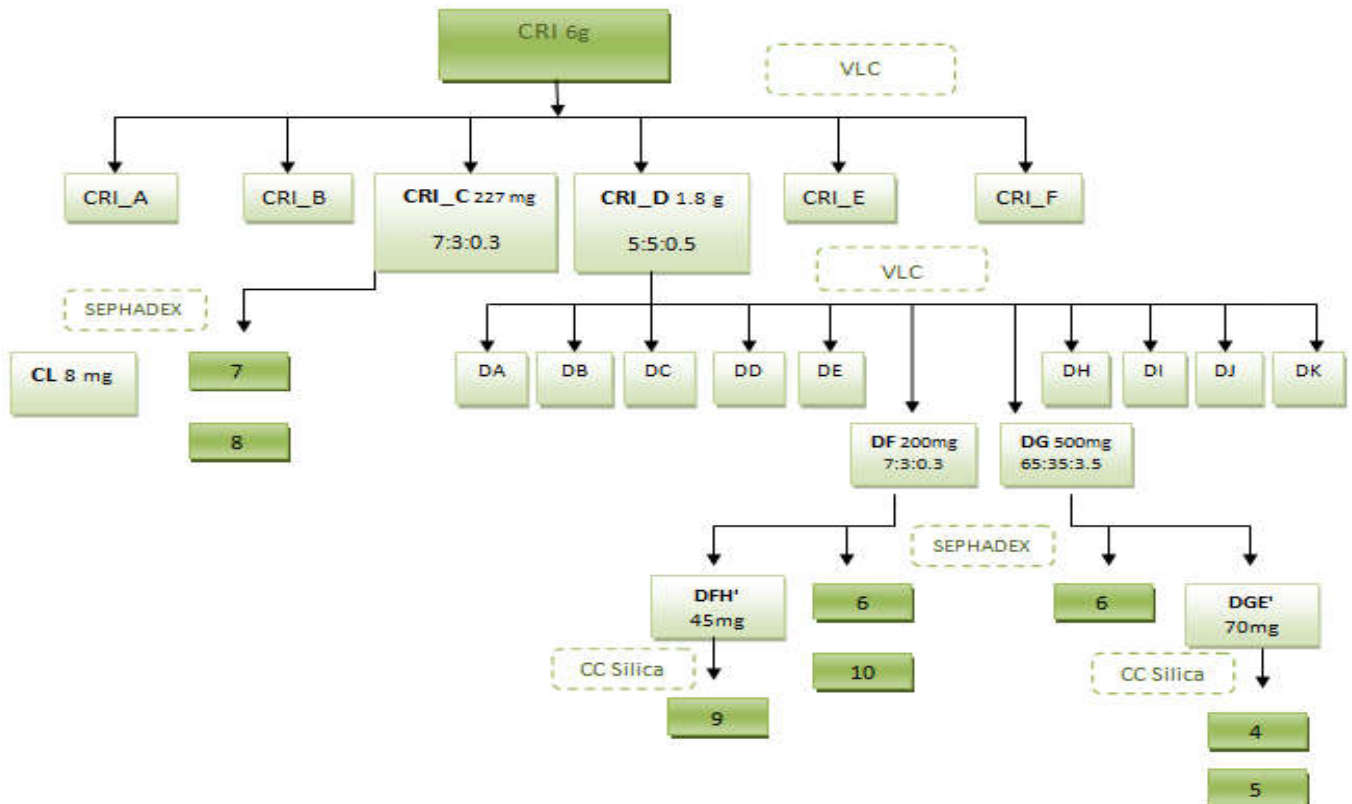
CRI_CL₁ (0.5 mg) με R_f:0.1, **CRI_CL₂** (3.0 mg) με R_f:0.28 και το **CRI_CL₃** (3.5 mg) με R_f:0.48.

Προέκυψε ένα ακυλιωμένο φλαβονοειδές, του οποίου η δομή διερευνάται.

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ: ΥΠΟΛΕΙΜΜΑ ΚΥΚΛΟΞΑΝΙΟΥ



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ: ΥΠΟΛΕΙΜΜΑ ΜΕΘΑΝΟΛΗΣ



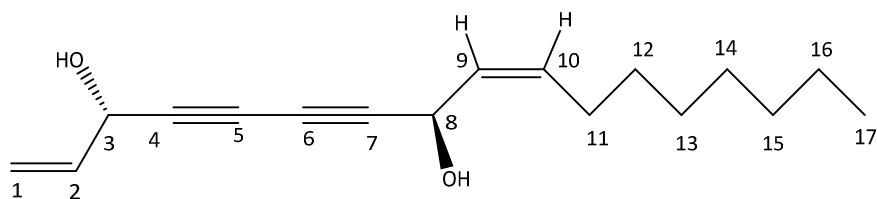
Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γ.1. Ουσίες

ΠΟΛΥΑΚΕΤΥΛΕΝΙΑ

Ουσία 1 : (9Z)-επταδεκα -1,9-διεν-4,6-διυν-3,8-διόλη

Φαλκαρινδιόλη



Η ουσία 1 απομονώθηκε ως βαθύ καστανοκίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Lechner et al., 2004; Kramer et al., 2011; Shim et al., 2017) ως η (9Z)-επταδεκα -1,9-διεν-4,6-διυν-3,8-διόλη (Φαλκαρινδιόλη). Η φαλκαρινδιόλη ανήκει στα αλειφατικά πολυακετυλένια.

Έχει απομονωθεί από διάφορα φυτά κυρίως στις οικογένειες των Apiaceae και Araliaceae. Πρώτη φορά απομονώθηκε από το φυτό *Falcaria vulgaris* (Apiaceae)(Kobaisy et al., 1997), από όπου και πήρε το όνομά της και στη συνέχεια βρέθηκε στα φυτά *Abies koreana* (Pinaceae)(Shim et al., 2017), *Panax ginseng* (Araliaceae) (Cunsolo et al., 1993). Κυρίως απομονώθηκε από φυτά που ανήκουν στην οικογένεια των Apiaceae με πιο γνωστά τα *Daucus carota* (καρότο), *Apium graveolens* (σέλινο), *Petroselinum crispum* (μαϊντανός), *Pastinaca sativa* (παστινάκη η εδώδιμος), *Anthriscus sylvestris* (άγριος ανθρίσκος) (Kramer et al., 2011), *Angelica dahurica* (Lechner et al., 2004), *Peucedanum oreoselinum* και από το *Seseli gummiferum* (Schmiech et al., 2009).

Σύμφωνα με τον Cunsolo et al., (1993) έχει απομονωθεί και από το φυτό *Crithmum maritimum* της ίδιας οικογένειας. Τα πολυακετυλένια αυτά είναι γνωστά για τις βιολογικές τους δράσεις μεταξύ άλλων αντιμυκητιακή (Garrod et al., 1978), αντιμικροβιακή (Matsuura et al., 1996), αντιφλεγμονώδης (Metzger et al., 2008), αντικαρκινική, κυτταροτοξική (Matsunaga et al., 1990), αντιβακτηριακή, αντιαμοπεταλιακή-συσσωρευτική, αντιμεταλλαξιόγonos δράση (Meot-Duros et al., 2010) και δράση κατά της φυματίωσης (Kobaisy et al., 1997). Επιπλέον έρευνες έχουν δείξει ότι η φαλκαρινδιόλη ενισχύει την εκροή της χοληστερόλης, καθώς αυξάνει τα επίπεδα της ABCA1 πρωτεΐνης (ATP-binding cassette subfamily A1) με αποτέλεσμα να προστατεύει από την αθηροσκλήρωση (Wang et al., 2017).

$[\alpha]_D^{+50.0}$ (CHCl₃, c, 0.03)

Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας εμφανίζεται ως σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο ανισαλδεΐδης παρουσιάζει στο ορατό βαθύ ιώδες χρώμα.

Από το φάσμα ¹H-NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Σε δ_H 5.22 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-1a ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης (J=10.2 Hz, *cis* δεσμός) και σε δ_H 5.43 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-1b ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης (J=17.0 Hz, *trans* δεσμός). Από τη χημική μετατόπιση των δύο αυτών πρωτονίων συμπεραίνεται ότι πιθανώς ανήκουν σε άνθρακα πάνω σε διπλό δεσμό. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το πρωτόνιο H-2, που εμφανίζεται σε ίδιες χημικές μετατοπίσεις σε δ_H 5.90 ως μια διπλώς διπλώς διπλή (J= 17.0, 10.2, 5.3 Hz). Το πρωτόνιο H-3 εμφανίζεται σε δ_H 4.90 ως μια διπλή κορυφή (J=5.3 Hz). Παρατηρείται ότι βρίσκεται σε σχετικά υψηλά πεδία επειδή είναι πάνω σε οξυγονωμένο άνθρακα και επηρεάζεται από τους γειτονικούς διπλούς/τριπλούς δεσμούς.
- Επιπλέον, εντοπίζονται δυο πρωτόνια τα οποία ανήκουν σε *cis* διπλό δεσμό καθώς σε δ_H 5.49 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-9 ως μια ευρεία διπλώς διπλή κορυφή (J=10.3, 8.3, *cis* δεσμός), ενώ σε δ_H 5.57 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-10 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=10.3, 7.4, *cis* δεσμός). Σε δ_H 5.17 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8 ως μια διπλή κορυφή (J=8.3 Hz). Παρατηρείται ότι βρίσκεται σε παρόμοια χημική μετατόπιση με το πρωτόνιο H-3.
- Σε δ_H 2.07 εμφανίζονται τα αλειφατικά πρωτόνια H-11 ως μια τετραπλή κορυφή (J=7.4 Hz). Παρατηρείται ότι βρίσκονται σε υψηλότερα πεδία από τις συνηθισμένες τιμές τους λόγω του γειτονικού διπλού δεσμού. Σε δ_H 1.38 εμφανίζονται τα αλειφατικά πρωτόνια H-12 ως μια πολλαπλή κορυφή, ενώ τα οκτώ πρωτόνια των υπόλοιπων μεθυλενίων C-13 μέχρι C-16 εμφανίζονται σε δ_H 1.23-1.27 ως μια πολλαπλή κορυφή. Τέλος σε δ_H 0.85 εμφανίζονται τα τρία πρωτόνια του μεθυλίου [CH₃-17] ως μια τριπλή κορυφή (J=6.7 Hz).

Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται τα εξής spin συστήματα:

- Παρατηρείται η σύζευξη των πρωτονίων H-1a/H-1b σε δ_H 5.43 και σε δ_H 5.22 με το πρωτόνιο H-2 σε δ_H 5.90. Το πρωτόνιο H-2 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3 σε δ_H 4.90.
- Επιπλέον παρατηρείται η σύζευξη του πρωτονίου H-8 σε δ_H 5.17 με το πρωτόνιο H-9 σε δ_H 5.49. Το H-9 στη συνέχεια συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-10 σε δ_H 5.57, ενώ αυτό με

τη σειρά του συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-11 σε δ_H 2.07. Το H-11 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-12 σε δ_H 1.38.

- Τέλος παρατηρείται η σύζευξη των πρωτονίων H-17 σε δ_H 0.85 με τα γειτονικά πρωτόνια H-16 και ούτω καθεξής σε δ_H 1.23-1.27.

Στο φάσμα HSQC της ουσίας εμφανίζονται τα εξής σήματα ανθράκων:

- Το πρωτόνιο H-2 σε δ_H 5.90 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 135.7 (C-2)
- Το πρωτόνιο H-10 σε δ_H 5.57 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 134.7 (C-10)
- Το πρωτόνιο H-9 σε δ_H 5.49 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 127.6 (C-9)
- Τα πρωτόνια H-1a/H-1b σε δ_H 5.22 και 5.43 αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_C 117.4 (C-1)
- Το πρωτόνιο H-8 σε δ_H 5.17 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 58.6 (C-8)
- Το πρωτόνιο H-3 σε δ_H 4.90 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 63.5 (C-3)
- Τα πρωτόνια H-11 σε δ_H 2.07 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 27.7 (C-11)
- Τα πρωτόνια H-12 σε δ_H 1.38 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 29.2 (C-12)
- Τα πρωτόνια H-17 σε δ_H 0.85 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 14.1 (C-17)

Τα πρωτόνια H-9, H-10 στους άνθρακες 9, 10 του διπλού δεσμού σύμφωνα με το φάσμα πρωτονίου $^1\text{H-NMR}$ και τις σταθερές συζεύξεις τους δείχνουν ότι είναι διαμόρφωσης (Z). αυτό επιβεβαιώνεται και από το φάσμα HSQC, όπου σύμφωνα με τον Kobaisy et al., ο άνθρακας (C-11) που βρίσκεται δίπλα στον διπλό δεσμό αν είναι σε *trans* μορφή βγαίνει σε δ_C 33.7 ενώ αν είναι σε *cis* μορφή βγαίνει σε δ_C 27.7. Σύμφωνα με το παραπάνω φάσμα HSQC ο άνθρακας (C-11) βρίσκεται σε δ_C 27.7.

Από το φάσμα HMBC παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Τα πρωτόνια H-2 και H-3 σε δ_H 5.90 και σε δ_H 4.90 αντίστοιχα, δίνουν σήμα διασταύρωσης με τον ίδιο άνθρακα (τεταρτοταγή) σε δ_C 78.2. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (Kramer et al., 2011) ο άνθρακας αυτός είναι ο C-4.
- Επιπλέον το πρωτόνιο H-3 σε δ_H 4.90 δίνει ένα σήμα διασταύρωσης με τον τεταρτοταγή άνθρακα δ_C 70.3 (C-5).
- Τα πρωτόνια H-8 και H-9 σε δ_H 5.17 και σε δ_H 5.49 αντίστοιχα, δίνουν ένα σήμα διασταύρωσης με τον τεταρτοταγή άνθρακα σε δ_C 79.9 που σύμφωνα και με τη βιβλιογραφία είναι ο άνθρακας C-7.

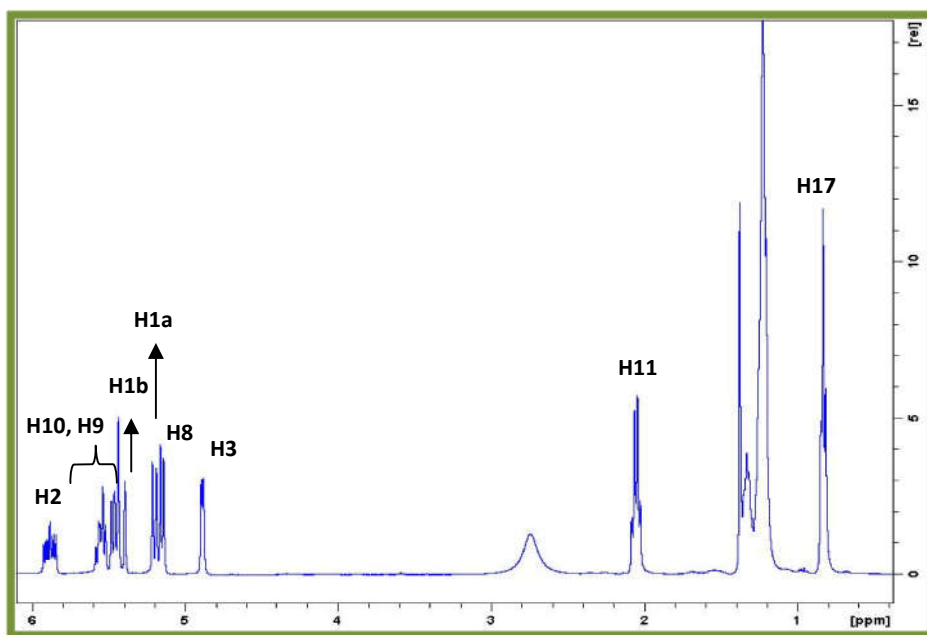
- Επιπροσθέτως το πρωτόνιο H-8 σε δ_H 5.17 δίνει ένα σήμα διασταύρωσης με τον τεταρτοταγή άνθρακα σε δ_C 68.6 που σύμφωνα και με τη βιβλιογραφία είναι ο άνθρακας C-6.

Από τα φάσματα HSQC και HMBC προσδιορίστηκαν οι χημικές μετατοπίσεις των ανθράκων (βλ πίνακα) και επιβεβαιώθηκαν από το φάσμα ^{13}C -NMR.

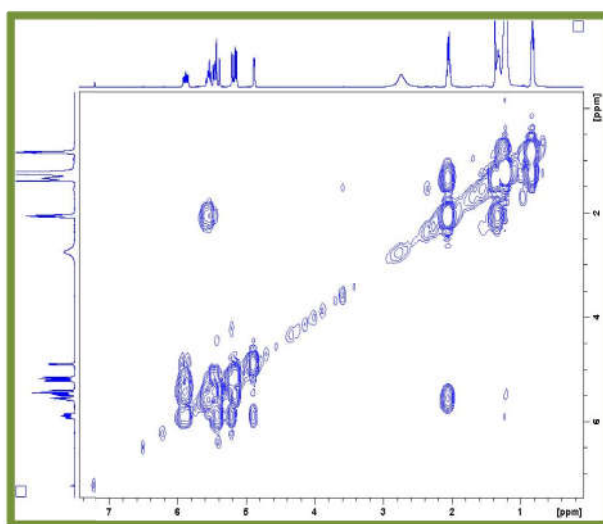
Με βάση το διαγνωστικό σήμα μεταξύ του OH-8 με το H-9 στο φάσμα NOESY, την απουσία σήματος nOe μεταξύ H-8 με το H-9 και λαμβάνοντας υπόψιν την μικρή σταθερά σύζευξης ($J= 5.3$ Hz) μεταξύ H-2 & H-3 θεωρούμε ότι η απομονωθείσα ουσία **1** είναι το διαστερομερές 3R,8S,9Z. Αυτό επιβεβαιώνεται και από την βιβλιογραφία (Bernart et al., 1996, Kobaisy et al., 1997, Lechner et al., 2004, Zidorn et al., 2005)

Πίνακας 1: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **1** (CDCl₃, 400 MHz)

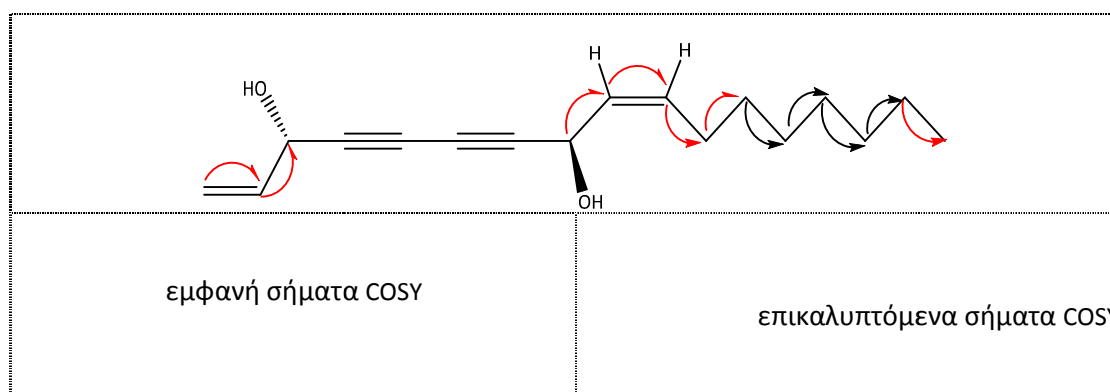
Θέση	δ_H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)	δ_C (ppm)
1a,b	5.22 5.43	2	d (10.2) d (17.0)	117.4
2	5.90	1	ddd (17.0,10.2, 5.3)	135.7
3	4.90	1	d (5.3)	63.5
4	-	-	-	78.2
5	-	-	-	70.3
6	-	-	-	68.6
7	-	-	-	79.9
8	5.17	1	d (8.3)	58.6
9	5.49	1	br dd (10.3, 8.3)	127.6
10	5.57	1	dd (10.3, 7.4)	134.7
11	2.07	2	q (7.4)	27.7
12	1.38	2	m	29.2
13	1.23-1.27	2	m	29.1
14	1.23-1.27	2	m	29.1
15	1.23-1.27	2	m	31.8
16	1.23-1.27	2	m	22.6
17	0.85	3	t (J=6.7)	14.1

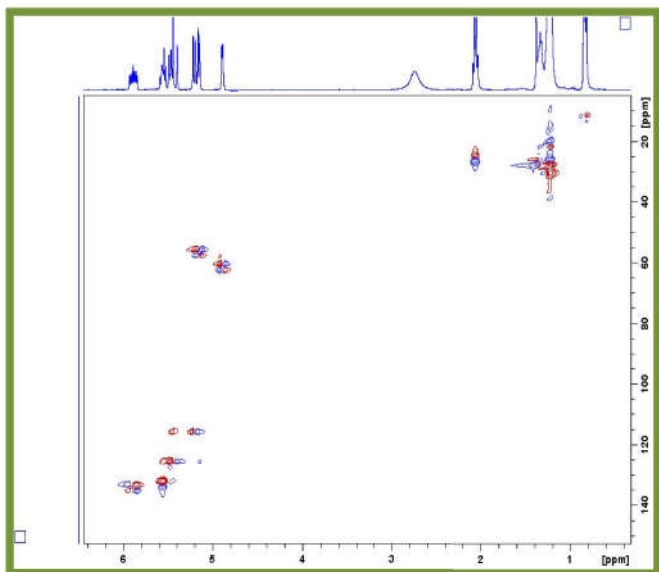


Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **1**

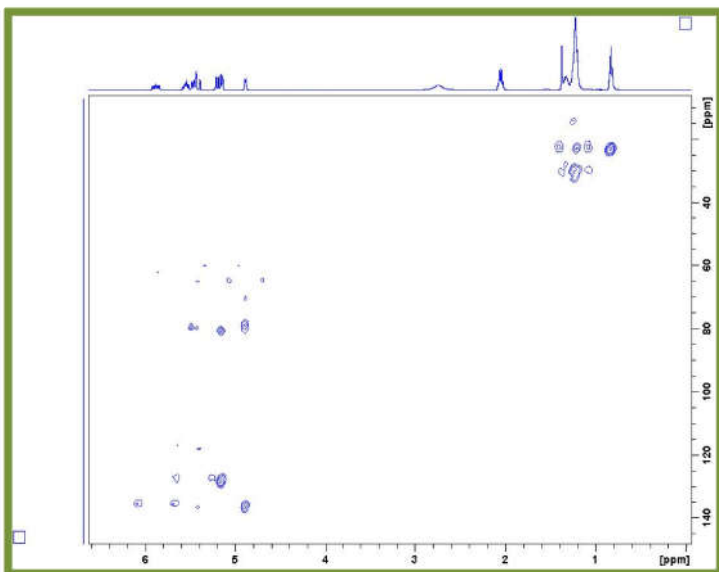


Φάσμα COSY της ουσίας **1**

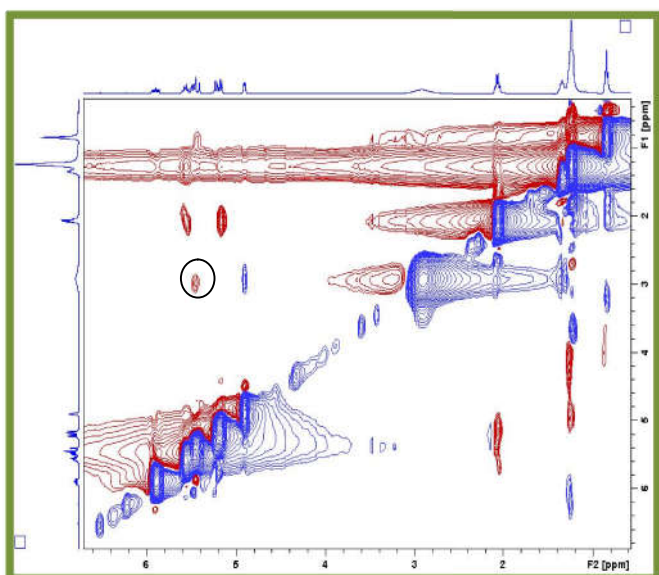




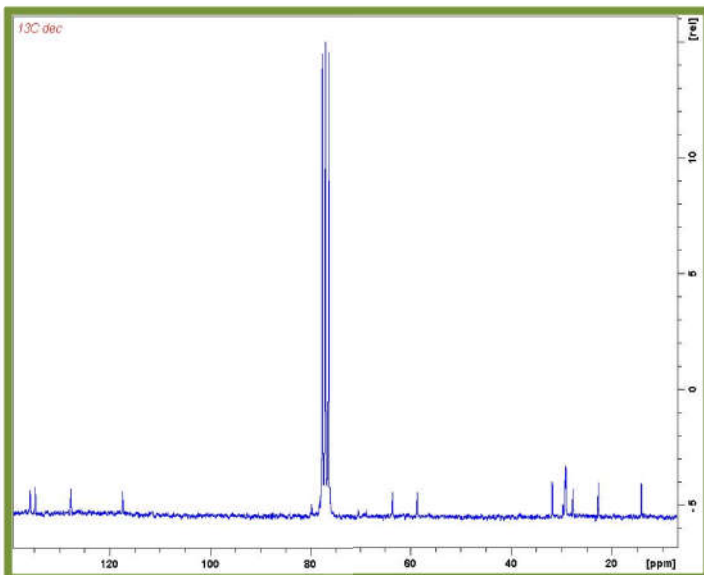
Φάσμα HSQC της ουσίας 1



Φάσμα HMBC της ουσίας 1



Φάσμα NOESY της ουσίας 1

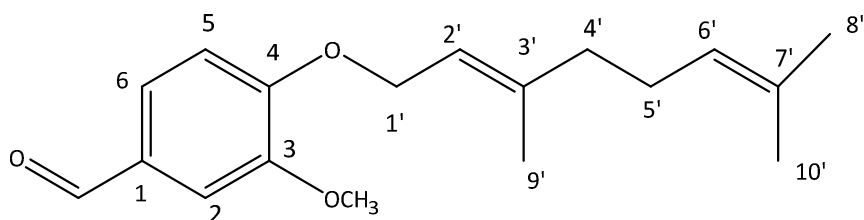


Φάσμα ^{13}C -NMR της ουσίας 1

ΜΟΝΟΤΕΡΠΕΝΙΑ

Ουσία 2: 4-[(3,7-διμεθυλο-2,6-οκταδιενυλο)οξυ]-3-μεθοξυ-βενζαλδεΐδη

Ο-γερανυλο-βανιλίνη



Η ουσία 2 απομονώθηκε ως ελαιώδες υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Cunsolo et al., 1993; Atia et al., 2011) ως η 4-[(3,7-διμεθυλο-2,6-οκταδιενυλο)οξυ]-3-μεθοξυ-βενζαλδεΐδη (Ο-γερανυλοβανιλίνη) με μοριακό τύπο $C_{18}H_{24}O_3$. Η Ο-γερανυλοβανιλίνη είναι ένα γραμμικό μονοτερπένιο συνδεδεμένο με ένα αρωματικό πυρήνα μέσω ενός οξυγόνου.

Σύμφωνα με τους Cunsolo et al., (1993), ο παραπάνω δευτερογενής μεταβολίτης έχει απομονωθεί μόνο από το *C. maritimum* της οικογένειας *Ariaceae* και μέχρι το 1993 οι βιβλιογραφικές αναφορές παρουσίαζαν την ουσία αυτή ως ένα συνθετικό προϊόν, που δεν είχε βρεθεί στη φύση. Πολύ αργότερα, το 2011 έγινε μια δεύτερη αναφορά στην ουσία αυτή από το συγκεκριμένο φυτό, ωστόσο δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες για τις βιολογικές δράσεις αυτής της ουσίας (Atia et al., 2011). Η Ο-γερανυλοβανιλίνη ανήκει στους αρωματικούς αιθέρες, που είναι γνωστοί για την παραισθησιογόνο δράση τους (Cunsolo et al., 1993).

$UV_{\lambda_{max}}(C_6H_{14})$ nm: 228 sh, 269, 300

Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας εμφανίζεται ως σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο ανισαλδεΐδης παρουσιάζει στο ορατό ιώδες χρώμα.

Από το φάσμα 1H -NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4'. Σε δ_H 7.42 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.2$ Hz, μετα-θέση), το πρωτόνιο H-6 εμφανίζεται σε δ_H 7.39 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.4, 2.2$ Hz) και το πρωτόνιο H-5 εμφανίζεται σε δ_H 6.94 ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.4$ Hz, ορθο-θέση). Τα πρωτόνια της μεθοξυ-ομάδας εμφανίζονται σε δ_H

3.91 ως μια απλή κορυφή, που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια και βρίσκονται πάνω στον αρωματικό δακτύλιο. Στην περίπτωση που τα πρωτόνια αυτά βρίσκονταν πάνω στην αλειφατική αλυσίδα θα εμφανίζονταν σε υψηλότερα πεδία.

- Στην αλειφατική αλυσίδα σε δ_H 4.7 εμφανίζονται τα δυο πρωτόνια H-1'α/H-1'β ως μια διπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης ($J=6.5$ Hz), σε δ_H 5.48 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2' ως μια τριπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης ($J=6.5$ Hz) ενώ σε δ_H 5.05 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6' ως μια πολλαπλή κορυφή. Από τη χημική μετατόπιση των παραπάνω πρωτονίων αντιλαμβανόμαστε ότι τα πρωτόνια αυτά βρίσκονται πάνω σε άνθρακα με διπλό δεσμό. Σε δ_H 2.05 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-4'α/H-4'β και H-5'α/H-5'β ως μια πολλαπλή κορυφή που ολοκληρώνει για τέσσερα πρωτόνια.
- Σε δ_H 1.64, δ_H 1.56 και δ_H 1.73 εμφανίζονται τα εννιά πρωτόνια των τριών μεθυλοομάδων ως απλές κορυφές και αντιστοιχούν στα μεθύλια CH₃-8', CH₃-9' και CH₃-10'.

Από το φάσμα COSY της ουσίας επισημαίνονται τα ακόλουθα σήματα:

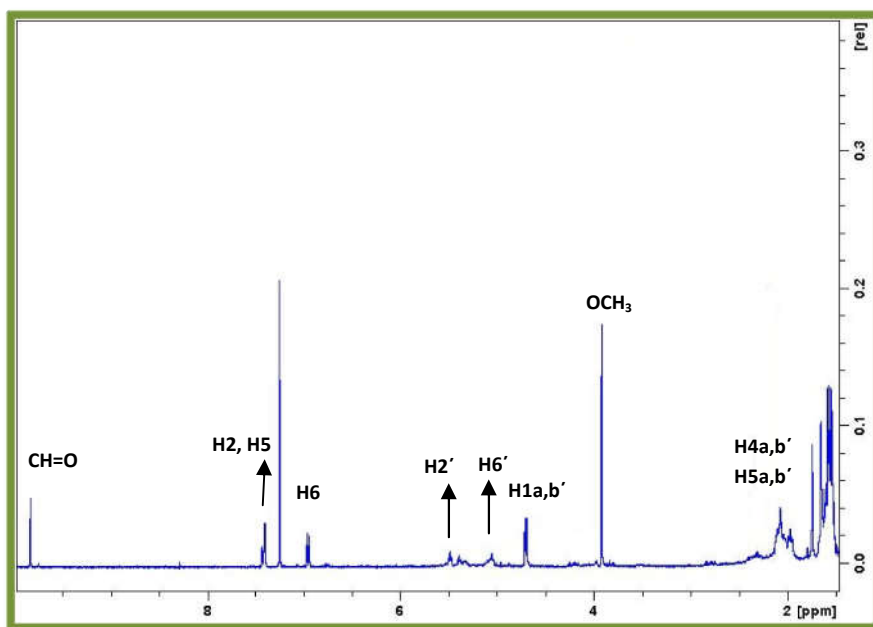
- Η σύζευξη του πρωτονίου H-5 σε δ_H 6.94 με το πρωτόνιο H-6 σε δ_H 7.39.
- Η σύζευξη των πρωτονίων H-1'α/H-1'β σε δ_H 4.7 με το πρωτόνιο H-2 σε δ_H 5.48.
- Η σύζευξη των πρωτονίων H-4'α/H-4'β σε δ_H 2.04 με τα πρωτόνια H-5'α/H-5'β σε δ_H 2.04.
- Η σύζευξη των πρωτονίων H-5'α/H-5'β σε δ_H 2.04 με το πρωτόνιο H-6' σε δ_H 5.05.

Στο φάσμα HSQC της ουσίας εμφανίζονται τα εξής σήματα ανθράκων:

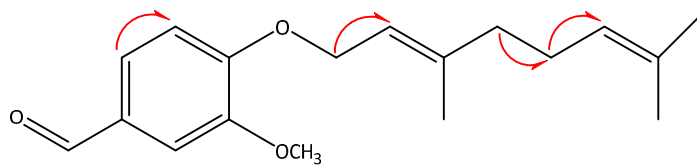
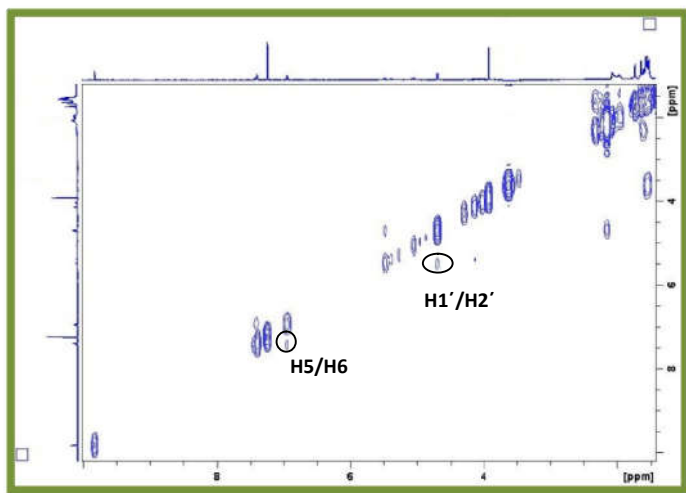
- Στην ομάδα της Βανιλίνης:
 - Το πρωτόνιο H-2 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 127.2 (C-2)
 - Το πρωτόνιο H-5 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 111.8 (C-5)
 - Το πρωτόνιο H-6 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 109.3 (C-6)
 - Το πρωτόνιο της αλδεΐδης αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 191.2 (CHO)
 - Τα πρωτόνια της μεθοξυ-ομάδας αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_C 56.2 (OMe)
- Στην Γερανυλ-ομάδα:
 - Τα πρωτόνια H-1'α/H-1'β αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_C 66.9 (C-1')
 - Το πρωτόνιο H-2' αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 118.7 (C-2')
 - Τα πρωτόνια H-4'α/H-4'β αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_C 39.9 (C-4')
 - Τα πρωτόνια H-5'α/H-5'β αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_C 25.7 (C-5')
 - Το πρωτόνιο H-6' αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 123.8 (C-6')
 - Το πρωτόνιο H-7' αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 25.5 (C-7')
 - Το πρωτόνιο H-8' αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 18.1 (C-8')
 - Το πρωτόνιο H-9' αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_C 16.8 (C-9')

Πίνακας 2 : Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 2 (CDCl₃, 400 MHz)

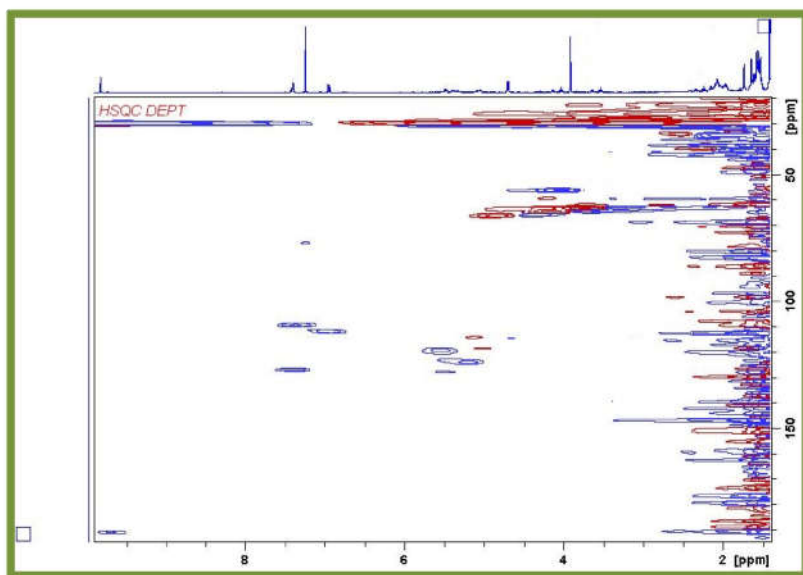
Θέση	δ _H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)	δ _C (ppm)
Ομάδα Βανιλίνης				
2	7.42	1	d (2.2)	127.2
5	6.94	1	d (8.4)	111.8
6	7.39	1	dd (8.4, 2.2)	109.3
CHO	9.82	1	s	191.2
OCH ₃	3.91	3	s	56.2
Γερανυλ-ομάδα				
1' a,b	4.70	2	d (6.5)	66.9
2'	5.48	1	t (6.5)	118.7
4' a,b	2.04	2	m	39.9
5' a,b	2.04	2	m	25.7
6'	5.05	1	m	123.8
8'	1.64	3	s	25.5
9'	1.56	1	s	18.1
10'	1.73	3	s	16.8



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 2



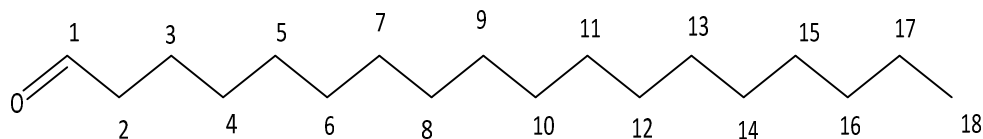
Φάσμα COSY της ουσίας **2**



Φάσμα HSQC της ουσίας **2** (200 MHz)

ΛΙΠΑΡΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ

Ουσία 3 : Οκταδεκανάλη (στεαραλδεΐδη)



Η ουσία **3** απομονώθηκε ως λευκή άμορφη σκόνη, αναλύθηκε μέσω αέριου χρωματογράφου συζευγμένου με φασματοόμετρο μάζης (GC-MS) και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη μέσω φάσματος ¹H-NMR, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Zhu et al., 2012; Bird et al., 2018). Η οκταδεκανάλη ή αλλιώς στεαραλδεΐδη είναι μια αλειφατική αλδεΐδη με μοριακό βάρος 268.

Έχει ταυτοποιηθεί στα αιθέρια έλαια διαφόρων φυτών όπως στο *Tamarix boveana* (Tamaricaceae) (Saïdana et al., 2008b), στο *Limonium echioides* (Plumbaginaceae) (Saïdana et al., 2008a), στα φύλλα του φυτού *Ailanthus altissima* (Simaroubaceae) (Mastelic and Jerkoni, 2002) και στο *Carduus nutans* (Asteraceae) (Formisano et al., 2007). Στο αιθέριο έλαιο του φυτού *Crithmum maritimum* (Ariaceae) δεν έχει ταυτοποιηθεί η συγκεκριμένη λιπαρή αλδεΐδη, ωστόσο έχουν βρεθεί αλειφατικές αλδεΐδες με λιγότερους άνθρακες όπως μπορεί να εξακριβωθεί και από τη δρογοχημεία του αιθέριου ελαίου. Είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από το κυκλοεξανικό εκχύλισμα του φυτού.

Η οκταδεκανάλη μπορεί να βρεθεί στο ολικό εκχύλισμα λιπιδίων του μυϊκού ιστού, καθώς και στο πλάσμα ασθενών με σύνδρομο Sjogren-Larsson. Το σύνδρομο Sjögren-Larsson (SLS) αποτελεί σπάνιο νευροδερματικό σύνδρομο που κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα (Pigg et al., 1994) και τυπικά χαρακτηρίζεται από κνησμό, ιχθύαση, νοητική υστέρηση και σπαστικότητα κυρίως των κάτω άκρων. Το SLS οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *ALDH3A2* που εδράζεται στο χρωμόσωμα 17p11.2. Οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν σε ανεπάρκεια παραγωγής του ενζύμου FALDH, το οποίο καταλύει την οξείδωση των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου (Rizzo and Craft, 1991). Η οκταδεκανάλη χρησιμοποιείται συχνά ως το υπόστρωμα επιλογής για να δοκιμάσουν την δραστηριότητα του ενζύμου FALDH σε ασθενείς, που υποπτεύονται ότι έχουν αυτό το σύνδρομο (Gilbertson et al., 1967).

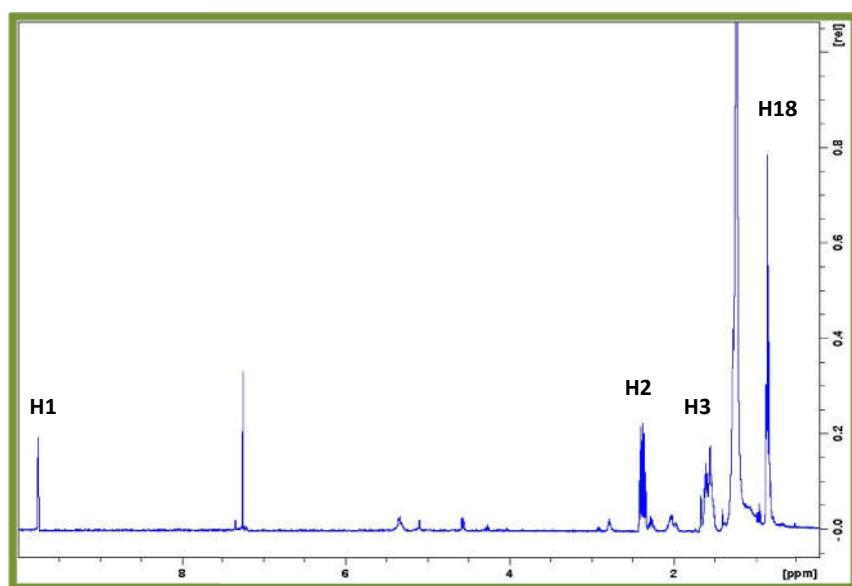
Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτή στιβάδας εμφανίζεται ως σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο ανισαλδεΐδης παρουσιάζει στο ορατό ιώδες χρώμα.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Το πρωτόνιο H-1 της αλδεΐδης εμφανίζεται σε δ_{H} 9.74 ως μια τριπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J= 1.9$ Hz). Σε δ_{H} 2.38 εμφανίζονται αρκετά αποθωρακισμένα τα δύο πρωτόνια H-2a/H-2b που βρίσκονται στο διπλανό άνθρακα από τον άνθρακα της αλδεΐδης ως μια τριπλώς διπλή κορυφή ($J= 7.2, 1.9$ Hz). Σε υψηλότερα πεδία και συγκεκριμένα σε δ_{H} 1.58 εμφανίζονται τα γειτονικά πρωτόνια H-3a/H-3b ως μια πενταπλή κορυφή ($J= 7.2$ Hz). Τα μεθυλένια των ανθράκων $\text{C}_4\text{-C}_{17}$ εμφανίζονται σε δ_{H} 1.21-1.29 ως μια πολλαπλή κορυφή και ολοκληρώνουν για 28 πρωτόνια. Τέλος πιο θωρακισμένο εμφανίζεται το μεθύλιο CH_3 του τελευταίου άνθρακα (C_{18}) σε δ_{H} 0.86 ως μια τριπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J= 6.8$ Hz).

Πίνακας 3: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **3** (CDCl_3 , 400 MHz)

Θέση	δ_{H} (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
1 -CHO	9.74	1	t ($J=1.9$)
2	2.38	2	td ($J=7.2, 1.9$)
3	1.58	2	p ($J=7.2$)
4-17	1.21-1.29	28	m
18	0.86	3	t ($J=6.8$)



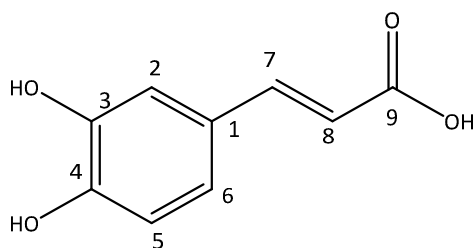
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **3**

ΦΑΙΝΟΛΟΞΕΑ

Ουσία 4 : *E*- καφεϊκό οξύ

(*E*)-3-(3,4-διυδροξυ-φαινυλο)- 2- προπενοϊκό οξύ

3,4- διυδροξυ-κινναμωμικό οξύ



Η ουσία 4 απομονώθηκε ως υποκίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Park et al., 2010; Jeong et al., 2011; Hong et al., 2016), ως *E*-καφεϊκό οξύ.

Το καφεϊκό οξύ ανήκει στην κατηγορία των φαινολικών οξέων και είναι παράγωγο κατεχόλης. Βρίσκεται ευρέως σε φρούτα, λαχανικά, έλαια, καθώς και στον καφέ και στο τσάι. Έχει απομονωθεί από διάφορα φυτά όπως *Ilex paraguariensis* (Aquifoliaceae), *Melissa officinalis* (Lamiaceae), *Baccharis genistelloides*, *Achyrocline satureioides* και *Ageratina adenophora* της οικογένειας Asteraceae (Nardini et al., 1995; Wei et al., 2010).

Στην οικογένεια Apiaceae στο φυτό *Crithmum maritimum* L. είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται. Το καφεϊκό οξύ έχει πολλές φαρμακευτικές δράσεις όπως αντικαρκινική, αντιφλεγμονώδη, αντιμικροβιακή, αντιοξειδωτική, νευροπροστατευτική, κυτταροπροστατευτική, γεντοξική δράση (Jeong et al., 2011; Khan et al., 2016; Matejczyk et al., 2018). Σύμφωνα με τους DeviPriya et al., (2008), το καφεϊκό οξύ έχει προστατευτική δράση κατά της ραδιενέργειας.

UV_{λmax} (MeOH) nm: 225 sh, 243sh, 294 sh, 325.

Η ουσία παρουσιάζει στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας κυανό φθορισμό σε υπεριώδες φως (λ 360 nm & 254 nm). Μετά το ψεκασμό με αντιδραστήριο Neu η ουσία εμφανίστηκε ως κίτρινη φθορίζουσα.

Από το φάσμα ¹H-NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7 και H-8 εμφανίζονται ως διπλές κορυφές σε δ_H 7.53 (J= 15.9 Hz) και σε δ_H 6.21 (J= 15.9 Hz) αντίστοιχα, που αποτελούν χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.

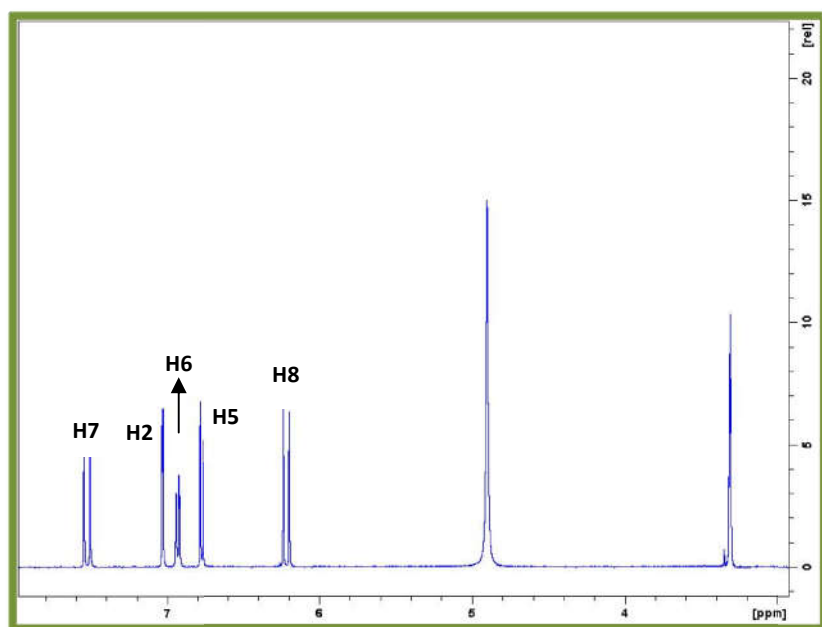
- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4'. Το πρωτόνιο H-2 εμφανίζεται σε δ_H 7.03 ως διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J= 2.1$ Hz, *μετα-σύζευξη*), το πρωτόνιο H-6 εμφανίζεται σε δ_H 6.93 ως διπλώς διπλή κορυφή ($J= 8.2, 2.1$ Hz, *ορθο- & μετα-σύζευξη*) και το πρωτόνιο H-5 εμφανίζεται σε δ_H 6.77 ως διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J= 8.2$ Hz, *ορθο-σύζευξη*).

Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται τα εξής spin συστήματα:

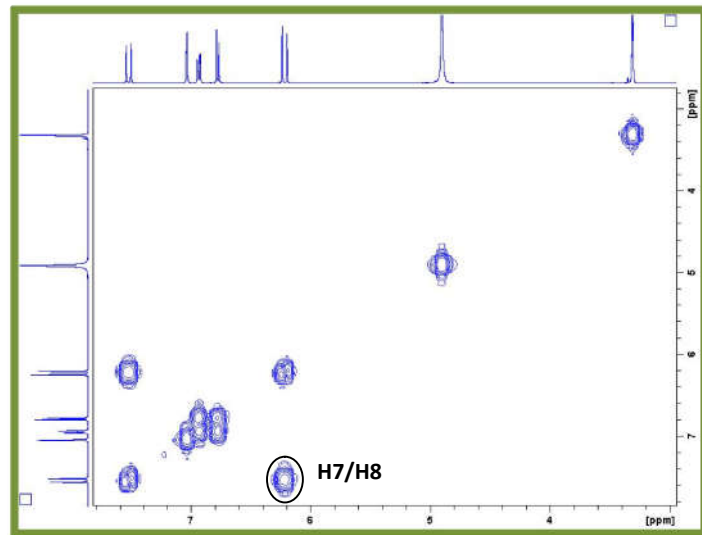
- Το πρωτόνιο H-7 του διπλού δεσμού σε δ_H 7.53 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-8 του αντίστοιχου διπλού δεσμού σε δ_H 6.21.
- Το αρωματικό πρωτόνιο H-6 σε δ_H 6.93 συζεύγνυται με το αρωματικό πρωτόνιο H-5 σε δ_H 6.77.

Πίνακας 4: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 4 (CD₃OD, 400 MHz)

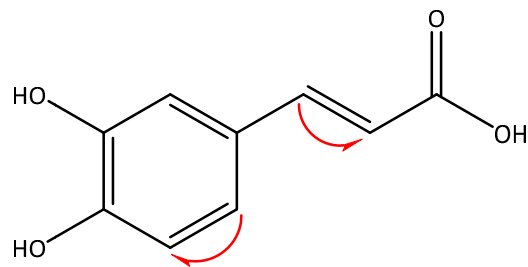
Θέση	δ_H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
2	7.03	1	d (2.1)
5	6.77	1	d (8.2)
6	6.93	1	dd (8.2, 2.1)
7	7.53	1	d (15.9)
8	6.21	1	d (15.9)



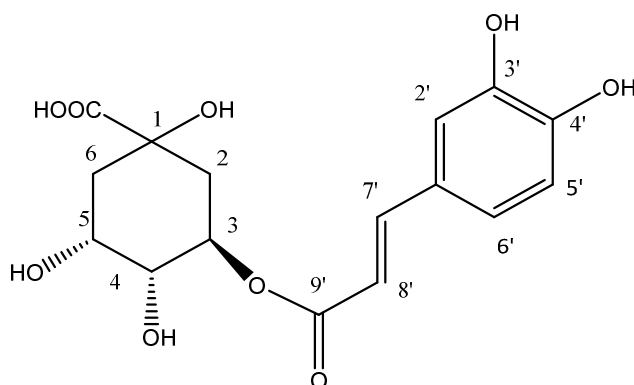
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 4



Φάσμα COSY της ουσίας 4



Ουσία 5 : Χλωρογενικό Οξύ (3-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ)



Η ουσία 5 απομονώθηκε ως υποκαστανό υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Nakatani et al., 2000; Nakamura et al., 2010; Kim et al., 2013; Jin et al., 2015) ως το 3-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ με μοριακό τύπο $C_{16}H_{18}O_9$. Τα καφεοϋλοκινικά οξέα είναι εστέρες του καφεϊκού και του κινικού οξέος. Υπάρχουν τρία γνωστά ισομερή καφεοϋλοκινικού οξέος, όπως το 3-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ (3-CQA) γνωστό και ως χλωρογενικό, το 5-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ (5-CQA) γνωστό ως νεοχλωρογενικό και το 4-Ο-καφεοϋλοκινικό οξύ (4-CQA) γνωστό ως κρυπτοχλωρογενικό.

Αναφέρεται ότι περιέχεται ευρέως σε πολλά φυτά και έχει χρησιμοποιηθεί ως κύριο συστατικό στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική (Clifford, 2000). Πρώτη φορά απομονώθηκε το 1909 από τους πράσινους κόκκους του καφέ των *Coffea* spp. (Rubiaceae) (Sondheimer et al., 1961; Suárez-Quiroz et al., 2014). Στη συνέχεια έχει απομονωθεί από διάφορα τμήματα των μήλων, των άωρων αχλαδιών, καθώς και από το χυμό των ώριμων αχλαδιών (Hulme, 1953). Επιπλέον, έχει απομονωθεί από τα φύλλα του *Hibiscus sabdariffa* (Malvaceae) και από το *Origanum vulgare* (Polygodiaceae) (Spiridon et al., 2011; Zhen et al., 2016).

Στην οικογένεια Αριaceae έχει απομονωθεί από διάφορα φυτά (Sieniawska and Skalicka-Woźniak, 2014). Στο *Crithmum maritimum* L. αναφέρεται ότι αποτελεί χημειοταξονομικό δείκτη (Pereira et al., 2017).

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται πληθώρα φαρμακολογικών δράσεων όπως αντιοξειδωτική, αντιδιαβητική, αντική, αντιβακτηριακή, αντιμυκητιακή, αντιφλεγμονώδης, διουρητική δράση και καρδιοπροστατευτική (Wang et al., 2011; Jiménez-Ferrer et al., 2012; Zhen et al., 2016). Συγκεκριμένα, δρα ως αντιοξειδωτικό λόγω των δύο υδροξυλίων σε *ortho*- θέση που

εμφανίζονται στη δομή του χλωρογενικού οξέος (Spiridon et al., 2011). Όλα αυτά συνηγορούν για την ευρεία χρήση του χλωρογενικού σε διάφορα φαρμακευτικά προϊόντα.

$[\alpha]_D$: - 7.69 (MeOH, *c*, 0.065)

UV_{λmax} (MeOH) nm: 245, 300 sh, 330

Αρχικά έγινε υπόθεση ότι πρόκειται για παράγωγο φαινολοξέος λόγω του κυανού φθορισμού της ουσίας σε υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας σε συνδυασμό με φάσμα UV-Vis. Μετά από φασματοσκοπική ανάλυση και σύγκριση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε.

Από το φάσμα ¹H-NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4' της καφεοϋλο-ομάδας. Σε δ_H 7.05 υπάρχει μια διπλή κορυφή μικρής σταθεράς σύζευξης (J=1.9 Hz, H-2'), σε δ_H 6.77 μια διπλή κορυφή μεγάλης σταθεράς σύζευξης (J=8.1 Hz, H-5'), σε δ_H 6.95 μια διπλώς διπλή κορυφή (J=8.1, 1.9 Hz, H-6'). Επιπλέον, εντοπίζονται δυο πρωτόνια, το H-7' και H-8', που ανήκουν σε *trans* διπλό δεσμό, καθώς δίνουν δύο διπλές κορυφές σε δ_H 7.57 και σε δ_H 6.29, αντίστοιχα με σταθερά σύζευξης 16.1 Hz και ολοκληρώνουν για ένα πρωτόνιο η καθεμία.
- Παρατηρείται ακόμη μια πολλαπλή κορυφή σε δ_H 5.38 (H-3), μια ευρέως διπλή σε δ_H 4.10 (J=3.2 Hz, H-5), μια διπλώς διπλή σε δ_H 3.67 (J=9.8, 3.2, H-4), καθώς και τέσσερα αλειφατικά μεθυλένια σε δ_H 2.13/1.94 (H-6a/6b) και σε δ_H 2.06/2.01 (H-2a/2b). Τα παραπάνω δεδομένα παραπέμπουν σε δομή κινικού οξέους.

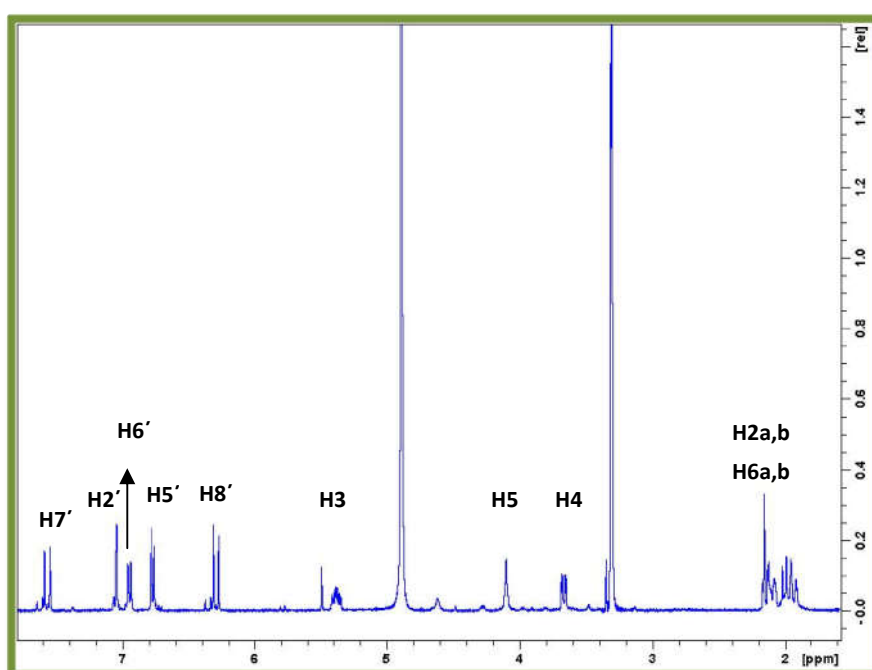
Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται τα εξής spin συστήματα:

- Στην καφεοϋλο-ομάδα παρατηρείται η σύζευξη των πρωτονίων του διπλού δεσμού, δηλαδή μεταξύ του πρωτονίου H-7' σε δ_H 7.57 και του πρωτονίου H-8' δ_H 6.29, καθώς επίσης και η σύζευξη του πρωτονίου H-6' σε δ_H 6.95 με το πρωτόνιο H-5' σε δ_H 6.77.
- Στην ομάδα του κινικού παρατηρείται σύζευξη του πρωτονίου H-5 σε δ_H 4.10 με το πρωτόνιο H-4 σε δ_H 3.67 και στη συνέχεια το πρωτόνιο H-4 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3 σε δ_H 5.38. Από τη χημική μετατόπιση συμπεραίνεται ότι πιθανώς να ανήκουν σε οξυγονωμένους άνθρακες. Επιπλέον, παρατηρείται ότι το πρωτόνιο H-3 σε δ_H 5.38 συζεύγνυται με τα πρωτόνια H-2a/2b σε δ_H 2.06/2.01, καθώς επίσης και ότι το πρωτόνιο H-5 σε δ_H 4.10 συζεύγνυται με τα πρωτόνια H-6a/6b σε δ_H 2.13/1.94.

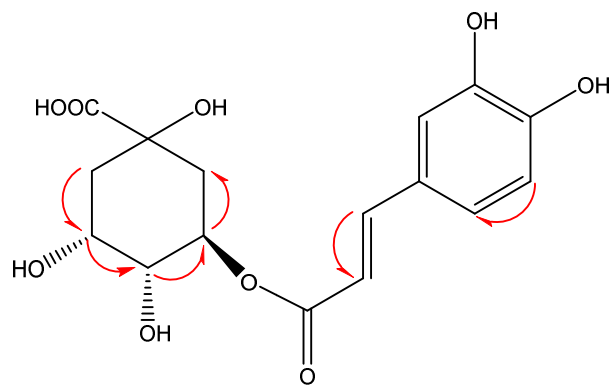
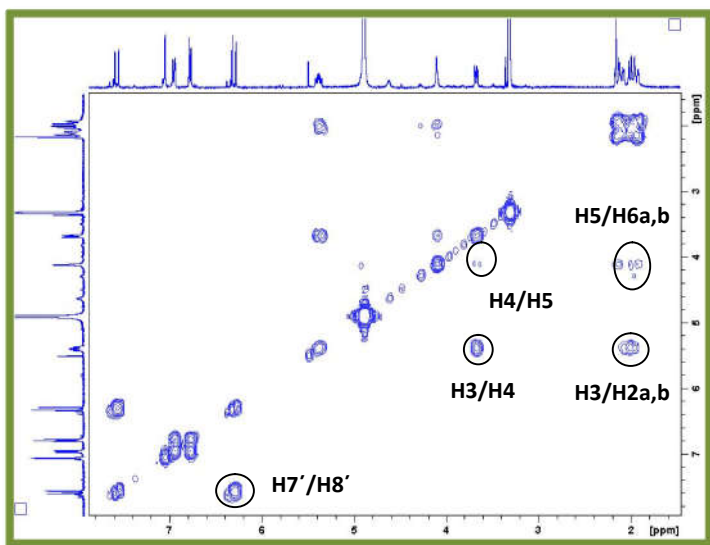
Από το φάσμα NOESY της ουσίας παρατηρείται ότι το πρωτόνιο σε δ_H 3.67 (H-4) δίνει σήμα διασταύρωσης με το πρωτόνιο δ_H 4.10 (H-5), επομένως συμπεραίνουμε ότι αυτά τα δύο πρωτόνια είναι σε *cis* διάταξη, άρα επιβεβαιώνεται ότι πρόκειται για χλωρογενικό οξύ.

Πίνακας 5: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 5 (CD₃OD, 400 MHz)

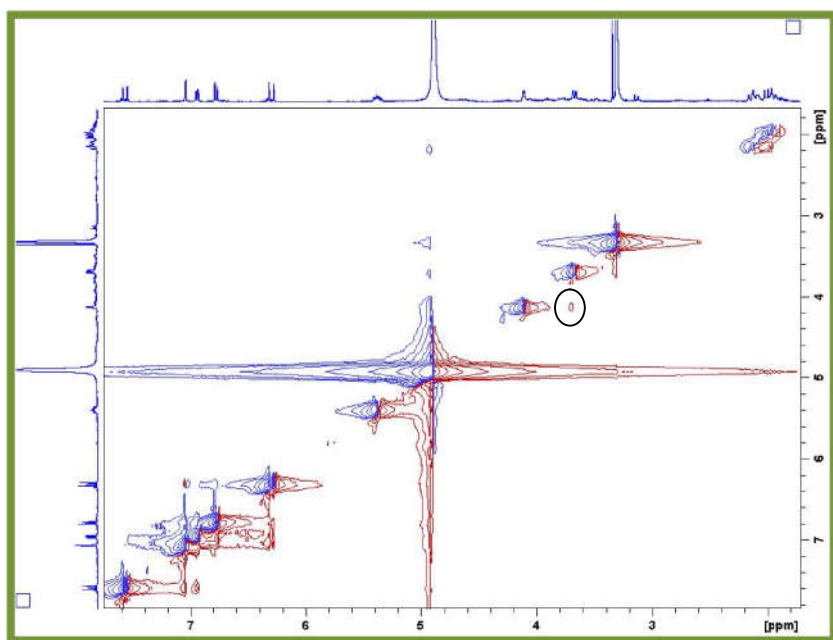
Θέση	δ_H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
Ομάδα κινικού			
2a,2b	2.06, 2.01	2	m
3	5.38	1	m
4	3.67	1	dd (9.8, 3.2)
5	4.10	1	brd (3.2)
6a,6b	2.13, 1.94	2	m
Καφεούλο-ομάδα			
2'	7.05	1	d (1.9)
5'	6.77	1	d (8.1)
6'	6.95	1	dd (8.1, 1.9)
7'	7.57	1	d (16.1)
8'	6.29	1	d (16.1)



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 5

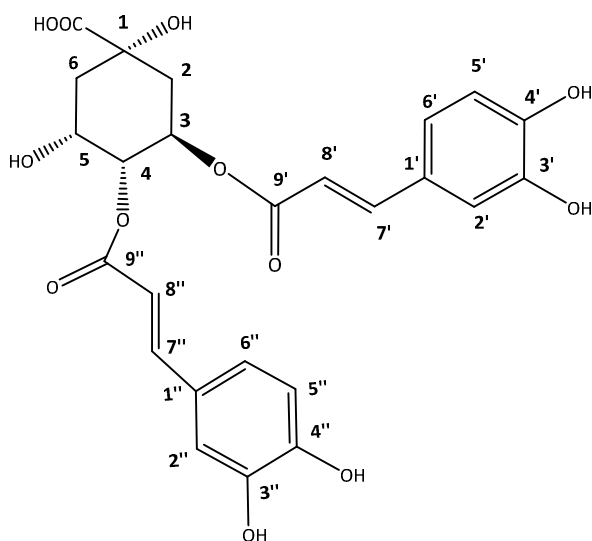


Φάσμα COSY της ουσίας 5



Φάσμα NOESY της ουσία 5

Ουσία 6 : 3, 4-*O*-δικαφεοϋλο-κινικό οξύ



Η ουσία 6 απομονώθηκε ως ανοιχτό κίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Pulido et al., 2017; Wan et al., 2017).

Τα παράγωγα του *O*-δικαφεοϋλοκινικού οξέος έχουν απομονωθεί από πολλά φυτά, όπως από το *Eleutherococcus senticosus* (Araliaceae) (Tolonen et al., 2002), *Cynara scolymus* L. (Zhu et al., 2009) από τα υπέργεια τμήματα του *Chrysanthemum coronarium* L. (Asteraceae) (Wan et al., 2017) και από την πρόπολη (Basnet et al., 1996) κλπ.

Στο *Crithmum maritimum* L. έχουν βρεθεί τα εξής ισομερή 3,4-*O*-/, 3,5-*O*-/ και 4,5-*O*-/δικαφεοϋλοκινικά οξέα. Μελέτες αποδίδουν στις ουσίες αυτές πολλές φαρμακολογικές δράσεις, όπως αντιοξειδωτική (Chuda et al., 1996), ηπατοπροστατευτική (Basnet et al., 1996), αντιβακτηριακή (Scholz et al., 1994), αντιισταμινική (Kimura et al., 1985) και αντισπασμωδική δράση (Trute et al., 1997), ενώ αναφέρεται ότι εμφανίζουν και ισχυρή δράση κατά του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) (Robinson et al., 1996; Mahmood et al., 1997).

$[\alpha]_D$: -108.9 (MeOH, *c*, 0.013)

UV $_{\lambda_{max}}$ (MeOH) nm: 245 sh, 297.5 sh, 328.5

Δεδομένου του κυανού φθορισμού της ουσίας σε υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας υποθέτουμε ότι είναι παράγωγο φαινολοξέος. Μετά το ψεκασμό με αντιδραστήριο Neu (έντονο μπλε χρώμα) και μετά τη σύγκριση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η υπόθεση επιβεβαιώθηκε.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή παρατηρούνται:
 - σε δ_{H} 7.01 και σε δ_{H} 6.99 δύο διπλές κορυφές με μικρές σταθερές σύζευξης ($J=1.9$ Hz, H-2', H-2'')
 - σε δ_{H} 6.89 μια τριπλώς διπλή κορυφή, που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.2, 1.9$ Hz, H-6', H-6''). Επισημαίνεται ότι η μορφή της κορυφής αυτής είναι χαρακτηριστική στα διμερή, αυτού του τύπου
 - σε δ_{H} 6.74 ($J=8.2$ Hz, H-5') & 6.72 ($J=8.2$ Hz, H-5'') δυο διπλές κορυφές με μεγάλη σταθερά σύζευξης.
Οι κορυφές αυτές υποδηλώνουν σύστημα υποκατάστασης ABX και αντιστοιχούν σε δυο καφεοϋλο-ομάδες.
 - Επιπλέον, εντοπίζονται τέσσερα πρωτόνια, τα οποία ανήκουν σε δύο *trans* διπλούς δεσμούς, καθώς δίνουν τέσσερις διπλές κορυφές σε δ_{H} 7.58 (H-7'), 7.50 (H-7''), 6.27 (H-8') και σε δ_{H} 6.19 (H-8''), με σταθερά σύζευξης 15.9 Hz η καθεμία και ολοκληρώνουν για ένα πρωτόνιο, αντίστοιχα.
- Στην περιοχή των οξυγονωμένων μεθινίων παρατηρούνται:
 - μια διπλώς διπλώς διπλή κορυφή ($J= 15.5, 10.1, 5.7$ Hz, H-3) σε δ_{H} 5.69,
 - μια διπλώς διπλή κορυφή σε δ_{H} 5.11 ($J=10.1, 3.1$ Hz, H-4),
 - μια διπλή κορυφή σε δ_{H} 4.32 ($J=3.1$ Hz).
- Στην αλειφατική περιοχή παρατηρούνται:
 - τέσσερα αλειφατικά μεθυλένια ως πολλαπλές κορυφές σε δ_{H} 2.26/2.03 (H-6a/6b), σε δ_{H} 2.20/2.07 (H-2a/2b).

Τα παραπάνω δεδομένα παραπέμπουν σε δομή κινικού οξέους.

Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται τα εξής spin συστήματα:

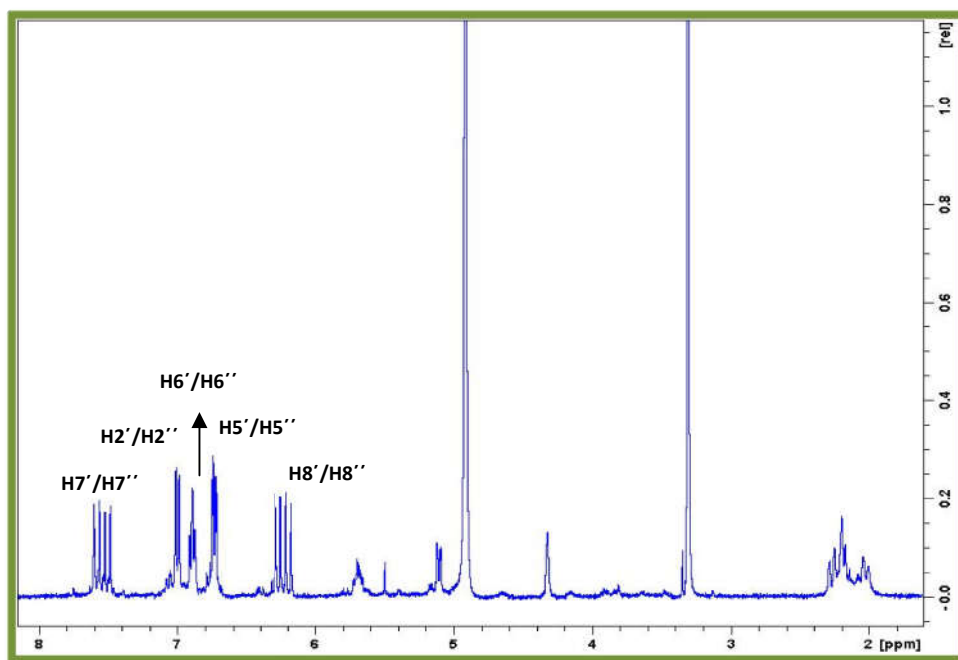
- Στις καφεοϋλο-ομάδες παρατηρείται η σύζευξη των πρωτονίων στους διπλούς δεσμούς, των πρωτονίων H-7'/H-7'' με τα πρωτόνια H-8'/H-8'', καθώς επίσης και η σύζευξη των πρωτονίων H-6'/H-6'' με τα πρωτόνια H-5'/H-5''.
- Στην ομάδα του κινικού παρατηρείται ότι το πρωτόνιο H-5 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-4 και στη συνέχεια το πρωτόνιο H-4 συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3. Ακόμη το πρωτόνιο H-3 συζεύγνυται με τα πρωτόνια CH_2 -2. Το πρωτόνιο H-5 συζεύγνυται με τα πρωτόνια CH_2 -6. Επιπλέον, παρατηρείται και η σύζευξη μεταξύ των διδύμων πρωτονίων H-6a και H-6b (δ_{H} 2.26/2.03), και των πρωτονίων H-2a και H-2b (δ_{H} 2.20/2.07), αντίστοιχα.

Στο φάσμα HSQC της ουσίας εμφανίζονται τα εξής σήματα ανθράκων:

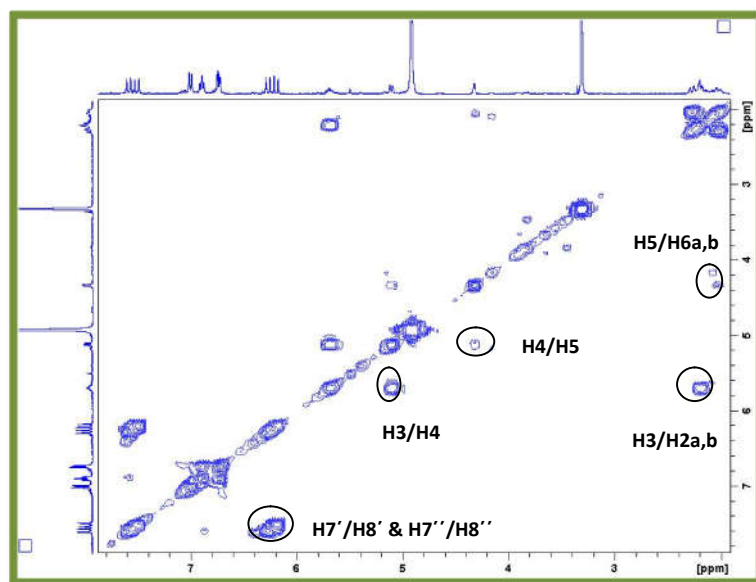
- Τα πρωτόνια H-2'/H-2'' αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 114.5 (C-2'/C-2'')
- Τα πρωτόνια H-5'/H-5'' αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 115.8 (C-5'/C-5'')
- Τα πρωτόνια H-6'/H-6'' αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 122.6 (C-6'/C-6'')
- Τα πρωτόνια H-7'/H-7'' αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 146.7 (C-7'/C-7'')
- Τα πρωτόνια H-8'/H-8'' αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 114.1 (C-8'/C-8'')
- Τα πρωτόνια H-6a/H-6b αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 40.6 (C-6a/C-6b)
- Τα πρωτόνια H-2a/H-2b αντιστοιχίζονται στον άνθρακα σε δ_c 39.8 (C-2a/C-2b)
- Το πρωτόνιο H-3 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_c 68.9 (C-3)
- Το πρωτόνιο H-4 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_c 76.4 (C-4)
- Το πρωτόνιο H-5 αντιστοιχίζεται στον άνθρακα σε δ_c 69.8 (C-5)

Πίνακας 6: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 6 (CD₃OD, 400, 200 MHz)

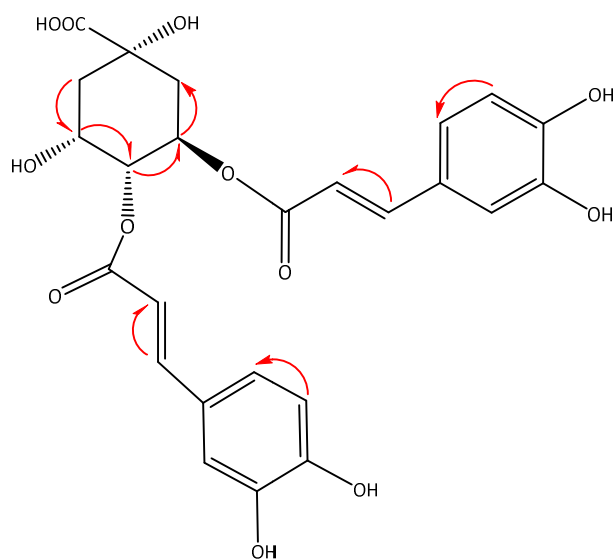
Θέση	δ_H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)	δ_C (ppm)
καφεούλο-ομάδα				
2'	7.01	1	d (1.9)	114.5
5'	6.74	1	d (8.2)	115.8
6'	6.89	1	td (8.2, 1.9)	122.6
7'	7.58	1	d (15.9)	146.7
8'	6.27	1	d (15.9)	114.1
καφεούλο-ομάδα				
2''	6.99	1	d (1.9)	114.5
5''	6.72	1	d (8.2)	115.8
6''	6.89	1	td (8.2, 1.9)	122.6
7''	7.50	1	d (15.9)	146.7
8''	6.19	1	d (15.9)	114.1
ομάδα κινικού				
2a,2b	2.20, 2.07	2	*, d (5.7)	39.8
3	5.69	1	ddd (15.5, 10.1, 5.7)	68.9
4	5.11	1	dd (10.1, 3.1)	76.4
5	4.32	1	d (3.1)	69.8
6a,6b	2.26, 2.03	2	dd (15.3, 3.1), d (15.3)	40.6

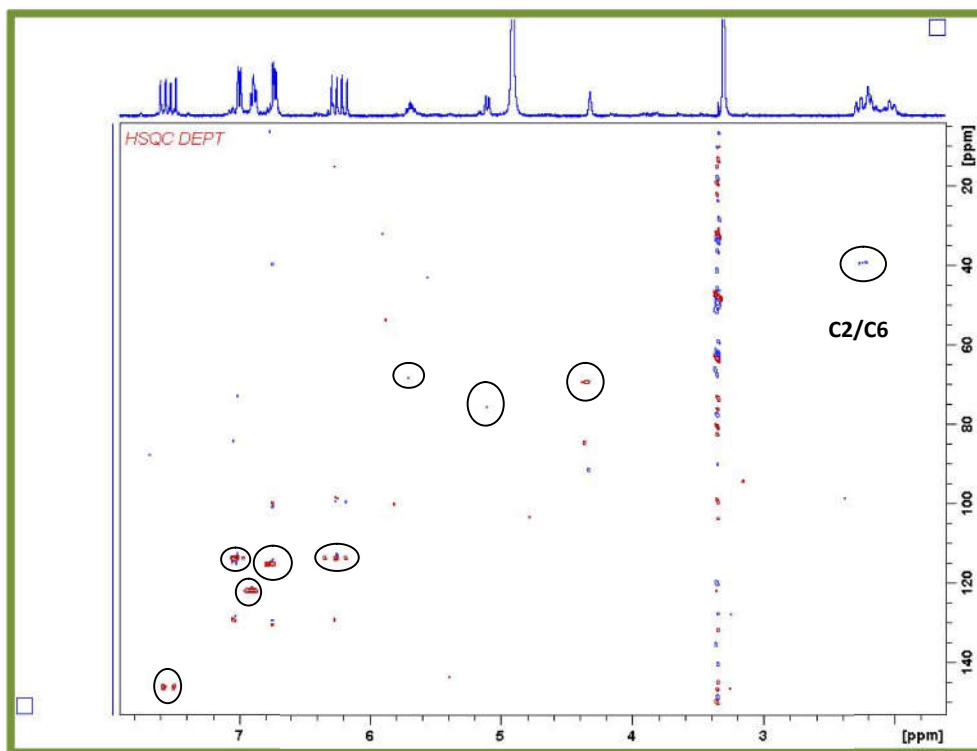


Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **6** (400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **6** (400 MHz)



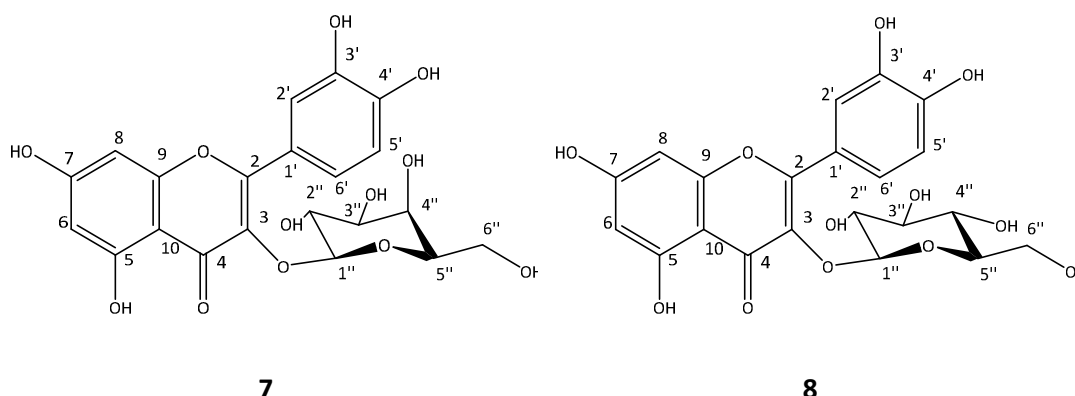


Φάσμα HSQC-DEPT της ουσίας **6** (200 MHz)

ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ

Ουσία 7: Κερκετινο-3-O-β-D-γαλακτοσίδης (υπεροσίδης)

Ουσία 8: Κερκετινο-3-O-β-D-γλυκοσίδης (ισοκερκιτρίνη)



Οι ουσίες **7** & **8** απομονώθηκαν σε μίγμα (1:1) ως κίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκαν μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα ως κερκετινο-3-O-β-D-γαλακτοσίδης (Honoré et al., 1999; Güvenalp et al., 2005; Cota et al., 2012) και ως κερκετινο-3-O-β-D-γλυκοσίδης (Honoré et al., 1999; Güvenalp et al., 2005; Cota et al., 2012; Islam et al., 2012). Αμφότερες έχουν μοριακό τύπο $C_{21}H_{20}O_{12}$. Ανήκουν στην κατηγορία των γλυκοσιδικών φλαβονολών.

Ο υπεροσίδης εντοπίζεται σε πολλά φρούτα και λαχανικά (Wu et al., 2007 ; Hosseinimehr et al., 2008). Έχει απομονωθεί από πολλά φυτά, όπως *Hypericum perforatum* L. και *H. mysorensis* (Hypericaceae) (Zhou et al., 2006; Dong et al., 2009; Hariharapura et al., 2015), είδη του γένους *Asperula* (Rubiaceae) (Güvenalp et al., 2005), *Capparis spinosa* (Capparaceae) (Zhang and Ma, 2018), *Kielmeyera variabilis* (Calophyllaceae) (Cota et al., 2012), *Crataegus davisii* (Rosaceae)(Sözer et al., 2006), *Divaricate saposhnikovia* (Apiaceae) (Li et al., 2012). Σύμφωνα από τη Βιβλιογραφία (Nabet et al., 2017) έχει απομονωθεί και από υπέργεια τμήματα του φυτού *Crithmum maritimum* L.

Ο υπεροσίδης έχει πολλές δράσεις όπως αντιαλλεργική δράση, αντιφλεγμονώδης, αντιθρομβωτική, αντιδιαβητική, αντική, αντιμυκητιακή, ηπατοπροστατευτική, διουρητική, αντικαρκινική, αντιοξειδωτική, προσφέρει ανακούφιση από βήχα, μειώνει τη χοληστερόλη και την αρτηριακή πίεση. Χρησιμοποιείται ευρέως στην ιατρική για ανακούφιση από πόνο, καθώς και για την προστασία της καρδιαγγειακής και εγκεφαλοαγγειακής λειτουργίας (Dong et al., 2009; Raza et al., 2017).

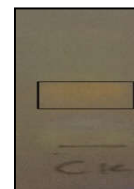
Η ισοκερκιτρίνη απαντάται συνήθως σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά και στο κρασί κλπ (Hasumura et al., 2004). Η πρώτη απομόνωση της ισοκερκιτρίνης έγινε από τους σπόρους του φυτού *Cercis canadensis* L. (Fabaceae) (Douglas et al., 1949). Έχει απομονωθεί και από άλλα φυτά, όπως *Hypericum perforatum* L. (Honoré et al., 1999), από είδη του γένους *Asperula* (Rubiaceae) (Güvenalp et al., 2005), *Kielmeyera variabilis* (Calophyllaceae) (Cota et al., 2012), *Azadirachta indica* (Meliaceae) (Islam et al., 2012). Στην οικογένεια Apiaceae έχει απομονωθεί από τρία είδη του γένους *Eryngium* (Wang, 2012), καθώς και από το *Anthriscus sylvestris* (Velescu et al., 2017) και από το *Apium graveolens* (Al-snafi, 2014).

Στο *Crithmum maritimum* L. απομονώνεται για πρώτη φορά.

Η ισοκερκιτρίνη έχει ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων τόσο in vitro όσο και in vivo, ειδικά έχει προστατευτική δράση έναντι του οξειδωτικού στρες, των καρδιαγγειακών διαταραχών, του διαβήτη και των αλλεργικών αντιδράσεων. Έχει μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα σε σχέση με το άγλυκό της, την κερκετίνη (Valentová et al., 2014).

Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί κυτταρίνης εμφανίσθηκε μια σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο Neu παρουσίασε στο υπεριώδες φως (λ 254 nm) έντονο πορτοκαλί χρώμα.

Τα δύο παραπάνω флаβονοειδή επειδή διαφέρουν μόνο στο σάκχαρο τους και δεν υπάρχει καμία διαφορά στο μοριακό τους βάρος, ούτε στην πολικότητά τους απομονώθηκαν μαζί.



Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4' του Β δακτυλίου των δύο ουσιών:
 - σε δ_{H} 7.84 εμφανίζεται μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J = 2.1$ Hz, μετα-σύζευξη), που ολοκληρώνει για ένα πρωτόνιο (H-2'-ουσία 7).
 - σε δ_{H} 7.71 εμφανίζεται με μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J = 2.1$ Hz, μετα-σύζευξη), που επίσης ολοκληρώνει για ένα πρωτόνιο (H-2'-ουσία 8).
 - σε δ_{H} 7.59 εμφανίζεται μια διπλώς διπλή κορυφή ($J = 8.5, 2.1$ Hz, ορθο- και μετα-σύζευξη), που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια (H-6'-ουσίες 7 & 8).
 - σε δ_{H} 6.87 εμφανίζεται μια διπλώς διπλή κορυφή ($J = 8.5, 2.1$ Hz, ορθο- και μετα-σύζευξη), που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια (H-5'-ουσίες 7 & 8).

Οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονίων H-6' και H-5' της ισοκερκιτρίνης συμπίπτουν ακριβώς με αυτές του υπεροσίδη (ουσίες 7 & 8).

- Οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονίων του Α δακτυλίου ομοίως συμπίπτουν και εμφανίζονται ως διπλές κορυφές, που ολοκληρώνει η καθεμία για δύο πρωτόνια, με μικρές σταθερές σύζευξης σε δ_H 6.40 (H-8, ουσίες 7 & 8) και σε δ_H 6.20 (H-6, ουσίες 7 & 8) ($J=2.1$ Hz, μετα-σύζευξη).
- Σε χαμηλότερα πεδία παρατηρούνται τα σήματα των σακχάρων των δυο φλαβονοειδών:
 - σε δ_H 5.26 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της γλυκόσης ως διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=7.5$ Hz, H-1'' - ουσία 8) &
 - σε δ_H 5.17 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της γαλακτόσης ως διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=7.8$ Hz, H-1'' - ουσία 7)
 - σε δ_H από 3.70 έως 3.22 παρατηρούνται οι υπόλοιπες κορυφές των πρωτονίων της γλυκόσης &
 - σε δ_H από 3.85 έως 3.47 εντοπίζονται τα υπόλοιπα πρωτόνια της γαλακτόσης.

Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται οι ακόλουθες συζεύξεις:

- Στο δακτύλιο Β του φλαβονοειδούς τα πρωτόνια σε δ_H 7.59 (H-6') συζεύγνυνται με τα πρωτόνια σε δ_H 6.87 (ορθο-σύζευξη, H-5').
- Στο σάκχαρο του ενός φλαβονοειδούς (ουσία 7) παρατηρείται η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' σε δ_H 5.17 με το πρωτόνιο H-2'' σε δ_H 3.80. Επισημαίνεται ότι το H-2'' του σακχάρου αυτού του φλαβονοειδούς είναι σαφώς πιο αποθωρακισμένο σε σχέση με το H-2'' του σακχάρου του άλλου φλαβονοειδούς (ουσία 8). Η αποθωράκιση αυτή αποτελεί χαρακτηριστικό της γαλακτόσης.
- Στο σάκχαρο του φλαβονοειδούς (ουσία 8) παρατηρείται η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' σε δ_H 5.26 με το H-2'' σε δ_H 3.45, που παραπέμπει σε γλυκόση.
- Οι σταθερές σύζευξης των δύο ανωμερικών πρωτονίων των σακχάρων υποδεικνύουν ότι πρόκειται για β-D-γλυκόση και β-D-γαλακτόση (Markham, 1989).
- Επίσης παρατηρούνται τα spin συστήματα των πρωτονίων καθενός σακχάρου.

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα συμφωνούν με αυτά της βιβλιογραφίας (βλ. ανωτέρω).

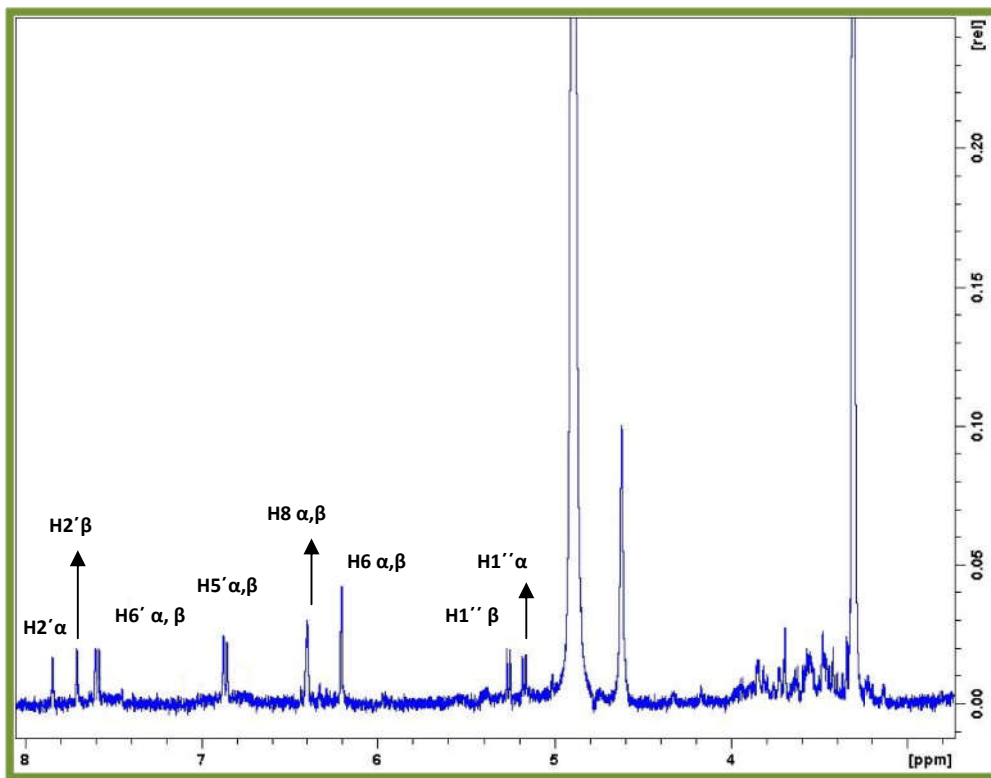
Πίνακας 7: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **7** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	δ _H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
άγλυκο			
6	6.20	1	d (2.1)
8	6.40	1	d (2.1)
2'	7.84	1	d (2.1)
5'	6.87	1	d (8.5)
6'	7.59	1	dd (8.5, 2.1)
γαλακτόση			
1''	5.17	1	d (7.8)
2''	3.80	1	m
3''	3.57*	1	m
4''	3.85	1	d (2.2)
5''	3.47	1	m
6a''	3.68	1	dd (11.0, 3.7)
6b''	3.56*	1	m

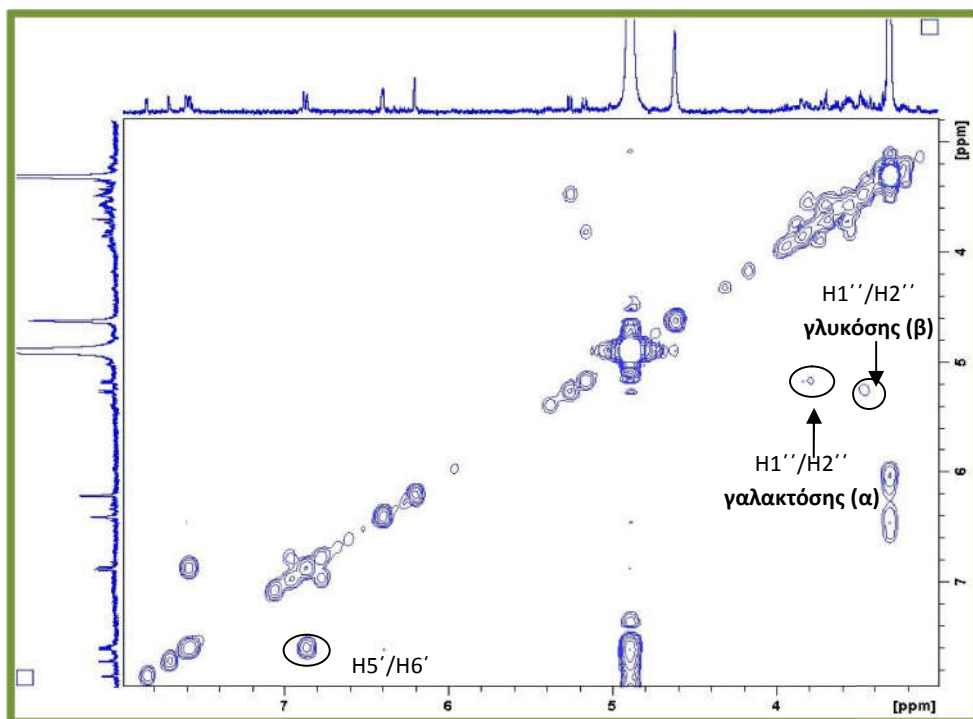
Πίνακας 8: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **8** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	δ _H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
άγλυκο			
6	6.20	1	d (2.1)
8	6.40	1	d (2.1)
2'	7.71	1	d (2.1)
5'	6.87	1	dd (8.5)
6'	7.59	1	dd (8.5, 2.1)
γλυκόση			
1''	5.26	1	d (7.5)
2''	3.45	1	m
3''	3.22	1	m
4''	3.35	1	m
5''	3.42	1	t (9.0)
6a''	3.70	1	dd (12.7, 2.9)
6b''	3.58*	1	m

*επικαλυπτόμενα σήματα

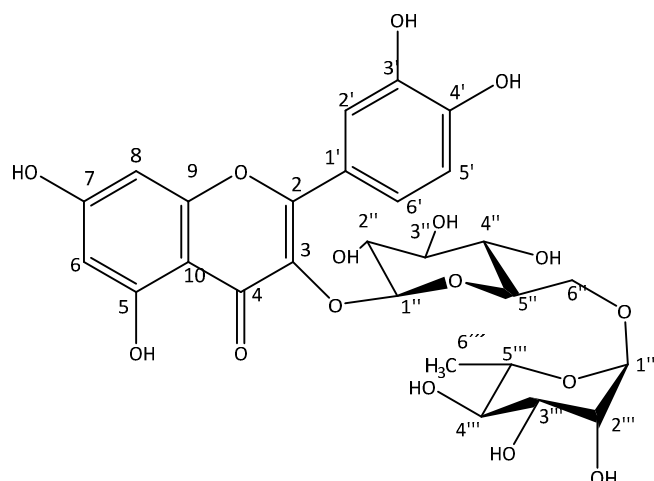


Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ των Ουσιών **7** & **8**
 α: Υπεροσίδης, β: Ισοκερκιτρίνη



Φάσμα COSY των Ουσιών **7** & **8**
 α: Υπεροσίδης, β: Ισοκερκιτρίνη

Ουσία 9 : Κερκετινο-3-O-β-D-ρουτινοσίδης (ρουτίνη)



Η ουσία 9 απομονώθηκε ως κίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Wei et al., 2013; Chemam et al., 2017; Güvenalp et al., 2017) ως 3',4',5,7-τετραϋδροξυφλαβόνη 3-O-β-D ρουτινοσίδης, γνωστή και ως ρουτίνη, με μοριακό τύπο $C_{27}H_{30}O_{16}$. Η ρουτίνη ανήκει στη κατηγορία των γλυκοσιδών των φλαβονολών.

Συνήθως απαντάται σε βρώσιμα φυτά όπως είναι τα κρεμμύδια, τα μήλα, τα μούρα, οι φράουλες, τα κόκκινα φασόλια, το τσάι και το κρασί (Chua, 2013). Το *Fagopyrum esculentum* (Polygonaceae) γνωστό και ως φαγόπυρο αποτελεί φυσική πηγή προέλευσης ρουτίνης (Kim et al., 2005), καθώς επίσης και το *Carraris spinosa* (Carraridaceae) (Zhang and Ma, 2018). Άλλα φυτά που αποτελούν επίσης σημαντική πηγή ρουτίνης είναι τα *Ruta graveolens* (Rutaceae) (Águila et al., 2015), *Maranta leuconeura* (Marantaceae) (Abdullah et al., 2008). Συναντάται ακόμη και στο φυτό *Agrimonia pilosa* (Rosaceae) (Wei et al., 2013), *Phyllanthus amarus* (Phyllanthaceae) (Shukla et al., 2012), καθώς και στα φύλλα του *Tridax procumbens* (Asteraceae) (Pande and Mishra, 2015). Μπορεί ακόμη να εξαχθεί και από φύλλα καπνού *Nicotiana tabacum* (Solanaceae) (Fathiazad et al., 2006).

Όσον αναφορά το *C. maritimum* L. έχει απομονωθεί από τα υπέργεια τμήματα του φυτού (Nabet et al., 2017). Υπάρχουν πολλές αναφορές για τις φαρμακολογικές δράσεις της ρουτίνης, όπως είναι η αντιφλεγμονώδης (Guardia et al., 2001), η αντιμικροβιακή (Dall'Agnolet al., 2003), η αντικαρκινική δράση (Ren et al., 2003) και η δράση κατά του άσθματος (Jung et al., 2007). Εξαιτίας της αντιοξειδωτικής ικανότητας της ρουτίνης,

χρησιμοποιείται ευρέως στη βιομηχανία των φαρμάκων και των φαρμακοτροφίμων καθώς και στην κοσμητολογία (Abraham et al., 2008).

Κατά την φασματοφωτομετρική εξέταση της ουσίας (φάσματα υπεριώδους –ορατού) ελήφθησαν χαρακτηριστικές καμπύλες με τα ακόλουθα μέγιστα (nm):

	Κορυφή II			Κορυφή I		Δλ I
				lb	la	
MeOH	257	266 sh	295 sh		359	
MeONa	257	266			399↑	+50
AlCl ₃	268		300.5		420	+61
AlCl ₃ /HCl	269		300.5	360 sh	401	+ 42
NaOAc	272 (Δλ: +15)		324	393	389	
NaOAc/H ₃ BO ₃	261				380	+21

Από την τιμή απορρόφησης της πρώτης κορυφής του μεθανολικού διαλύματος (359 nm) συμπεραίνεται ότι η ουσία ανήκει στις φλαβονόλες. Το -OH της θέσης 4' είναι ελεύθερο, δεδομένου ότι παρατηρείται βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 50 nm της I κορυφής με αύξηση της εντάσεως της κατόπιν προσθήκης MeONa. Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 61 nm της πρώτης κορυφής I μετά την προσθήκη AlCl₃ οφείλεται στην παρουσία ενός σταθερού συμπλόκου στην επίδραση του π. HCl, που σχηματίζεται μεταξύ της κετονομάδας της θέσεως 4 και του -OH της θέσεως 5, καθώς και στην παρουσία ενός ασταθούς συμπλόκου στην επίδραση του π. HCl, που σχηματίζεται μεταξύ των ορθο-υδροξυλίων των θέσεων 3' και 4', όπως αποδεικνύεται από την υψιχρωμική μετατόπιση κατά 42 nm της κορυφής I στο φάσμα AlCl₃/ HCl σε σχέση με το φάσμα AlCl₃. Στο φάσμα με NaOAc παρατηρείται βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά +15 nm, επομένως το -OH της θέσεως 7 είναι ελεύθερο. Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά +21 nm μετά την προσθήκη NaOAc/ H₃BO₃ υποδηλώνει την παρουσία συστήματος ο-OH στον Β δακτύλιο.

Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτή στιβάδας επί κυτταρίνης εμφανίζεται ως σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο Neu παρουσιάζει στο υπεριώδες (λ 254 nm) έντονο πορτοκαλί χρώμα.

Από το φάσμα ¹H-NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4' του Β δακτυλίου: σε δ_H 7.67 εμφανίζεται το πρωτόνιο Η-2' ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης (J=

2.2 Hz, μετα-σύζευξη), σε δ_H 7.63 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6' ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J= 8.3, 2.2$ Hz, ορθο- & μετα-σύζευξη) και σε δ_H 6.88 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J= 8.3$ Hz, ορθο-σύζευξη).

- Τα πρωτόνια του Α δακτυλίου εμφανίζονται ως διπλές κορυφές με μικρές σταθερές συζεύξεις ($J=2.2$ Hz, μετα-σύζευξη) σε δ_H 6.41 (H-8) και σε δ_H 6.21 (H-6), αντίστοιχα.
- Σε υψηλότερα πεδία παρατηρούνται τα σήματα των δύο σακχάρων. Σε δ_H 5.11 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της γλυκόσης ως διπλή κορυφή ($J= 7.4$ Hz, H-1'') και σε δ_H από 3.80 έως 3.26 οι υπόλοιπες κορυφές των πρωτονίων της γλυκόσης. Αντίστοιχα, σε δ_H 4.52 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της ραμνόσης ως διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J= 1.5$ Hz, H-1'''), το μεθύλιο της ραμνόσης εντοπίζεται σε δ_H 1.12 ως διπλή κορυφή ($J= 6.3$ Hz, H-6''') και από δ_H 3.63 έως 3.36 εντοπίζονται τα υπόλοιπα πρωτόνια της ραμνόσης.
- Η απουσία σήματος υπό μορφή απλής κορυφής στην αρωματική περιοχή επιβεβαιώνει την απουσία του H-3. Επιπλέον από τις τιμές δ_H των πρωτονίων του δακτυλίου Α υπάρχει η ένδειξη ότι και τα δύο σάκχαρα συνδέονται στη θέση 3 του φλαβονοειδούς. Αν ήταν συνδεδεμένο στη θέση 7, τα σήματα των γειτονικών πρωτονίων H-6 και H-8 θα είχαν μετατοπιστεί προς χαμηλότερα πεδία.

Από το φάσμα COSY της ουσίας παρατηρούνται τα εξής spin συστήματα:

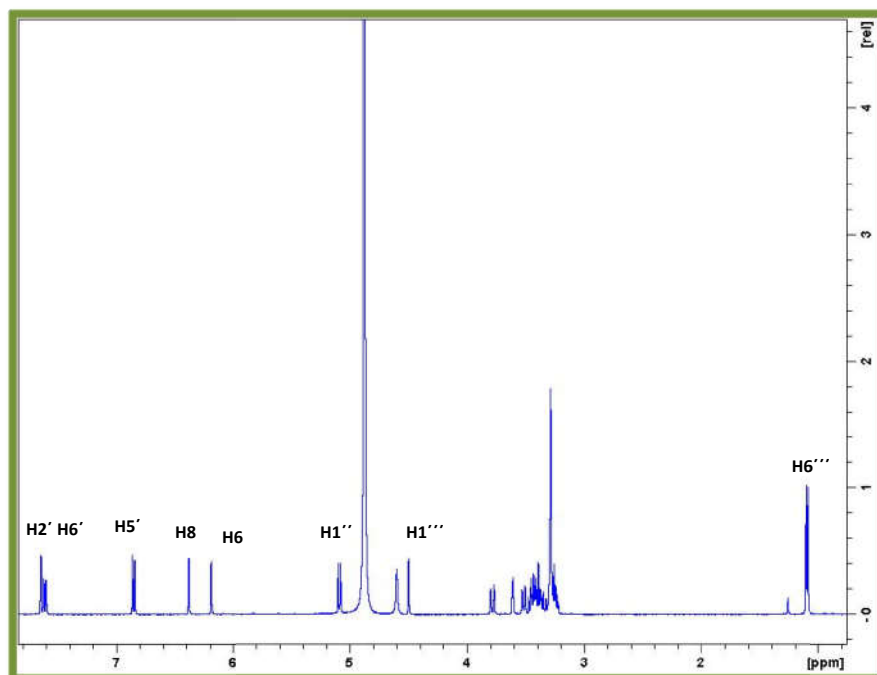
- Στο δακτύλιο Β του φλαβονοειδούς το πρωτόνιο σε δ_H 7.63 (H-6') συζεύγνυται με το πρωτόνιο σε δ_H 6.88 (H-5').
- Στο σάκχαρο της γλυκόσης παρατηρείται η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' σε δ_H 5.11 με το πρωτόνιο H-2'' σε δ_H 3.46, η σύζευξη των δίδυμων πρωτονίων H-6a'' & H-6b'', καθώς και η σύζευξη του H-6a'' σε δ_H 3.81 με το πρωτόνιο H-5'' σε δ_H 3.42.
- Στο σάκχαρο της ραμνόσης παρατηρείται η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1''' σε δ_H 4.52 με το πρωτόνιο H-2''' σε δ_H 3.63, καθώς και η σύζευξη του μεθυλίου (CH_3 -6''') σε δ_H 1.12 με το πρωτόνιο H-5''' σε δ_H 3.46.

Από τα φάσματα $^1\text{H-NMR}$ και COSY παρατηρείται ότι το πρωτόνιο H-6a'' της γλυκόσης έχει αποθωρακιστεί σε δ_H 3.81 σε σχέση με την αντίστοιχη της ισοκερκιτρίνης [ουσία **8**, σελ 72] (δ_H 3.70), που υποδηλώνει ότι η σύνδεση μεταξύ των δύο σακχάρων είναι 1→6. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τη βιβλιογραφία (Güvenalp et al., 2017).

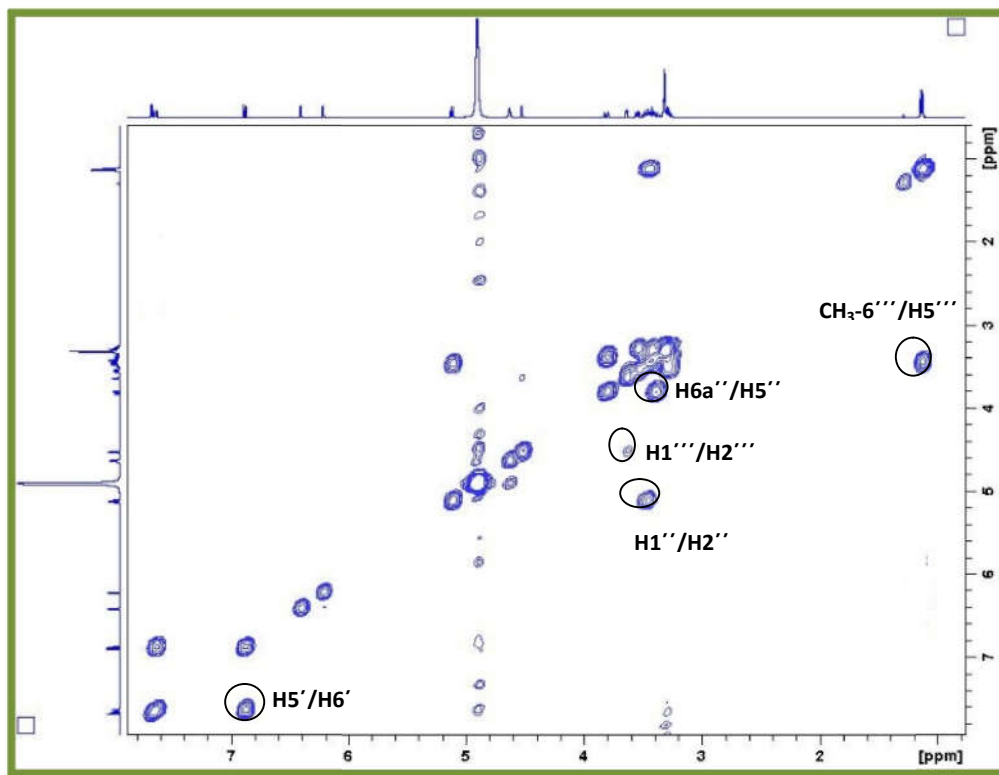
Πίνακας 9: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 9 (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	δ _H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα(J, Hz)
άγλυκο			
6	6.21	1	d (2.2)
8	6.41	1	d (2.2)
2'	7.67	1	d (2.2)
5'	6.88	1	d (8.3)
6'	7.63	1	dd (8.3/2.2)
γλυκόση			
1''	5.11	1	d (7.4)
2''	3.46	1	dd (9.3, 7.4)
3''	3.37	1	t (9.3)
4''	3.27	1	t (9.3)
5''	3.42	1	m*
6a''	3.81	1	br d (10.5)
6b''	3.39	1	dd (10.5, 4.5)
ραμνόση			
1'''	4.52	1	d (1.5)
2'''	3.63	1	dd (3.1, 1.5)
3'''	3.54	1	dd (9.4, 3.1)
4'''	3.35	1	m*
5'''	3.46	1	dd (9.4, 6.3)
6'''	1.12	3	d (6.3)

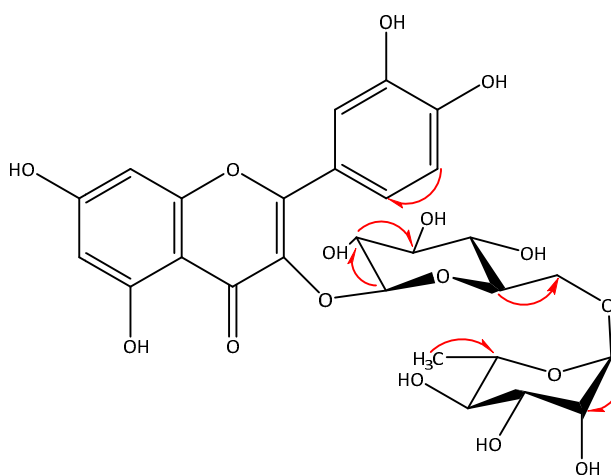
*επικαλυπτομένα σήματα/μερικώς επικαλυπτόμενα σήματα



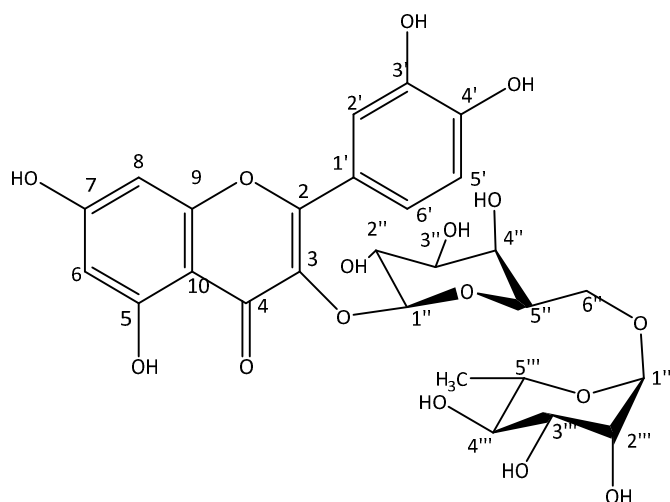
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 9



Φάσμα COSY της ουσίας 9



Ουσία 10: Κερκετινο-3-Ο-β-D-ρομπινοβιοσίδης (βιοκερκετίνη)



Η ουσία απομονώθηκε ως κίτρινο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε μετά από φασματοσκοπική μελέτη και σύγκριση με τα βιβλιογραφικά δεδομένα (Brasseur and Angenot, 1986; Nawwar et al., 1989; Slimestad et al., 2005) ως η κερκετινο-3-Ο-ραμνοσυλο-(1→6)-γαλακτοσίδης ή κερκετινο-3-Ο-β-D-ρομπινοβιοσίδης γνωστή και ως βιοκερκετίνη με μοριακό τύπο $C_{27}H_{30}O_{16}$. Ανήκει στην κατηγορία των φλαβονολών συνδεδεμένα με σάκχαρα, μια γαλακτόση και μια ραμνόση.

Είναι ένας σπάνιος διγλυκοσίδης της κερκετίνης που έχει απομονωθεί από λίγα φυτά. Η πρώτη αναφορά έγινε με το φυτό *Crataegus pinnatifida* (Rosaceae), ενώ έχει βρεθεί στα *Lasthenia spp.* (Compositae) και *Costus pulverulentus* (Costaceae) (Harborne and Williams, 1982; Slimestad et al., 2005). Απομονώθηκε ακόμη από τα χαμηλά υπέργεια μέρη του φυτού *Lespedeza hedyaroides* (Fabaceae) (Lakhman et al., 1978). Είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται η ουσία αυτή στο φυτό *C. maritimum* L. Δεν υπάρχουν πολλές αναφορές για τη βιολογική δράση της βιοκερκετίνης, ωστόσο παρουσιάζει αντιοξειδωτική δράση και ανασταλτική δράση *in-vitro* έναντι των καρκινικών κυττάρων K562 (λευχαιμίας) (Ozga et al., 2007; Cong et al., 2009).

Κατά την φασματοφωτομετρική εξέταση της ουσίας (φάσματα υπεριώδους –ορατού) ελήφθησαν χαρακτηριστικές καμπύλες με τα ακόλουθα μέγιστα (nm):

	Κορυφή II		Κορυφή I		Δλ I
			lb	la	
MeOH	256	269 sh		357	
MeONa	272			412↑	+55
AlCl ₃	267	300 sh	365 sh	430	+73
AlCl ₃ /HCl	269.5		365 sh	402	+45
NaOAc	256 sh, 273 (Δλ: +17)			400	
NaOAc/H ₃ BO ₃	262			380	+23

Από την τιμή απορρόφησης της πρώτης κορυφής του μεθανολικού διαλύματος (357 nm) συμπεραίνεται ότι η ουσία ανήκει στις φλαβονόλες. Το -OH της θέσης 4' είναι ελεύθερο, δεδομένου ότι παρατηρείται βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 55 nm της I κορυφής με αύξηση της εντάσεως της κατόπιν προσθήκης MeONa. Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά 73 nm της πρώτης κορυφής I μετά την προσθήκη AlCl₃ οφείλεται στην παρουσία ενός σταθερού συμπλόκου στην επίδραση του π. HCl, που σχηματίζεται μεταξύ της κετονομάδας της θέσεως 4 και του -OH της θέσεως 5, καθώς και στην παρουσία ενός ασταθούς συμπλόκου στην επίδραση του π. HCl, που σχηματίζεται μεταξύ των ορθο-υδροξυλίων των θέσεων 3' και 4', όπως αποδεικνύεται από την υψιχρωμική μετατόπιση κατά 28 nm της κορυφής I στο φάσμα AlCl₃/ HCl σε σχέση με το φάσμα AlCl₃. Στο φάσμα με NaOAc παρατηρείται βαθυχρωμική μετατόπιση της κορυφής II κατά +17 nm, επομένως το -OH της θέσεως 7 είναι ελεύθερο. Η βαθυχρωμική μετατόπιση κατά +23 nm μετά την προσθήκη NaOAc/ H₃BO₃ υποδηλώνει την παρουσία συστήματος ο-OH στον Β δακτύλιο.

Στο υπεριώδες φως (λ 360 nm) στη χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί κυτταρίνης εμφανίζεται ως σκοτεινή κηλίδα, η οποία μετά την εμφάνιση με το αντιδραστήριο Neu παρουσιάζει στο υπεριώδες φως (λ 254 nm) έντονο πορτοκαλί χρώμα, ενώ σε χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου από σκοτεινή κηλίδα (λ 360 nm) με το αντιδραστήριο βανιλίνης χρωματίζεται κίτρινη.

Από το φάσμα ¹H-NMR παίρνουμε τις εξής πληροφορίες:

- Στην αρωματική περιοχή εντοπίζεται ένα σύστημα υποκατάστασης ABX, που υποδηλώνει την ύπαρξη υποκαταστατών στις θέσεις 3' και 4' του Β δακτυλίου: σε δ_H 7.89 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2' ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης (J= 2.1 Hz, μετα-σύζευξη), σε δ_H 7.61 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6' ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J= 8.5, 2.1

Hz, *ορθο- & μετα-σύζευξη*) και σε δ_H 6.88 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J= 8.5$ Hz, *ορθο-σύζευξη*). Τα πρωτόνια του A δακτυλίου εμφανίζονται ως διπλές κορυφές με μικρές σταθερές σύζευξης σε δ_H 6.42 (H-8) και σε δ_H 6.22 (H-6) ($J=2.1$ Hz, *μετα-σύζευξη*).

- Η απουσία σήματος υπό μορφή απλής κορυφής στην αρωματική περιοχή επιβεβαιώνει την απουσία του H-3.
- Σε υψηλότερα πεδία παρατηρούνται τα σήματα των δύο σακχάρων. Σε δ_H 5.08 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της γαλακτόσης ως διπλή κορυφή ($J= 8.3$ Hz, H-1'') και σε δ_H από 3.85 έως 3.56 οι υπόλοιπες κορυφές των πρωτονίων της γαλακτόσης, των οποίων οι ακριβείς χημικές μετατοπίσεις τους εντοπίστηκαν από το φάσμα COSY. Αντίστοιχα, σε δ_H 4.53 εντοπίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο της ραμνόσης ως διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J= 2.1$ Hz, H-1'''), το μεθύλιο της ραμνόσης εντοπίζεται σε δ_H 1.19 ως διπλή κορυφή ($J= 6.2$ Hz, H-6''') και από δ_H 3.66 έως 3.41 εντοπίζονται τα υπόλοιπα πρωτόνια της ραμνόσης (φάσμα COSY).
- Επιπλέον από τις τιμές δ_H των πρωτονίων του δακτυλίου A υπάρχει η ένδειξη ότι και τα δυο σάκχαρα συνδέονται στη θέση 3 του φλαβονοειδούς. Αν ήταν συνδεδεμένο στη θέση 7, τα σήματα των γειτονικών πρωτονίων H-6 και H-8 θα είχαν μετατοπιστεί προς χαμηλότερες τιμές.

Από το φάσμα COSY της ουσίας επισημαίνονται τα ακόλουθα σήματα:

- Η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' της γαλακτόσης σε δ_H 5.08 με το πρωτόνιο H-2'' σε δ_H 3.85.
- Η σύζευξη των δίδυμων πρωτονίων H-6a'' και H-6b'' σε δ_H 3.82, 3.56, αντίστοιχα.
- Η σύζευξη μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου H-1''' της ραμνόσης σε δ_H 4.53 με το πρωτόνιο H-2''' σε δ_H 3.59, καθώς και η σύζευξη του μεθυλίου H-6''' σε δ_H 1.19 με το πρωτόνιο H-5''' σε δ_H 3.52.

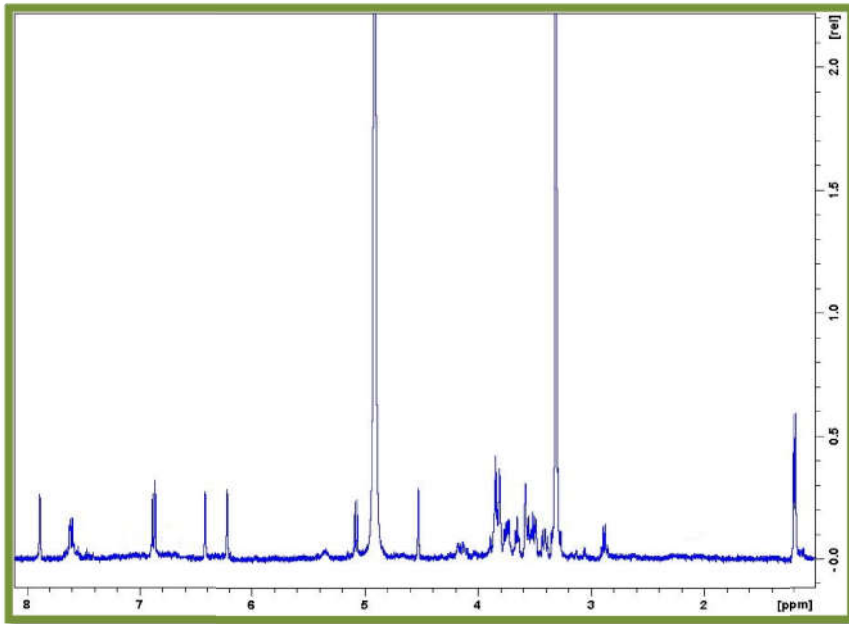
Συμπεράναμε ότι το σάκχαρο είναι η γαλακτόση και όχι η γλυκόση εξαιτίας της αποθωράκισης του πρωτονίου H-2'', όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία, καθώς και από το γεγονός ότι το πρωτόνιο H-4'' εμφανίζεται ως μία διπλώς διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης που υποδεικνύει ότι το πρωτόνιο αυτό βρίσκεται σε αξονική θέση σε αντίθεση με τα γειτονικά του, που βρίσκονται σε ισημερινή θέση (βλ. κατωτέρω επικαλυπτόμενα φάσματα COSY). Στη γλυκόση το αντίστοιχο πρωτόνιο H-4'' εμφανίζεται ως ισημερινό.

- Επίσης στο ίδιο φάσμα παρατηρείται ότι στο δακτύλιο Β του φλαβονοειδούς το πρωτόνιο σε δ_H 7.61 (H-6') συζεύγνυται με το πρωτόνιο σε δ_H 6.88 (H-5').
Επισημαίνεται ότι το H-6a'' (δ_H 3.82) της ουσίας είναι σαφώς αποθωρακισμένο σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή του υπεροσίδου [ουσία 7, σελ. 72] (δ_H 3.68), λόγω της σύνδεσής της με τη ραμνόση [1'''→6''].

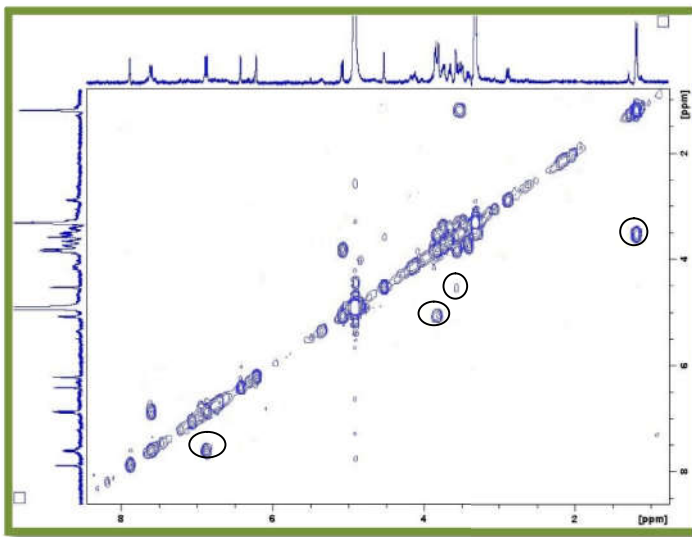
Πίνακας 10: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 10 (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	δ_H (ppm)	Αριθμός H	Πολλαπλότητα (J,Hz)
άγλυκο			
6	6.22	1	d (2.1)
8	6.42	1	d (2.1)
2'	7.89	1	d (2.1)
5'	6.88	1	d (8.5)
6'	7.61	1	dd (8.5 , 2.1)
γαλακτόση			
1''	5.08	1	d (8.3)
2''	3.85*	1	dd (9.3, 8.3)
3''	3.58**	1	*
4''	3.89*	1	dd (*, 3.1)
5''	3.75	1	dd (10.5, 5.2)
6a''	3.82*	1	dd (12.1, 5.2)
6b''	3.56**	1	dd (12.1, *)
ραμνόση			
1'''	4.53	1	d (2.1)
2'''	3.59**	1	dd (*, 2.1)
3'''	3.66	1	m
4'''	3.41	1	dd (9.7, 9.5)
5'''	3.52	1	m
6'''	1.19	3	d (6.2)

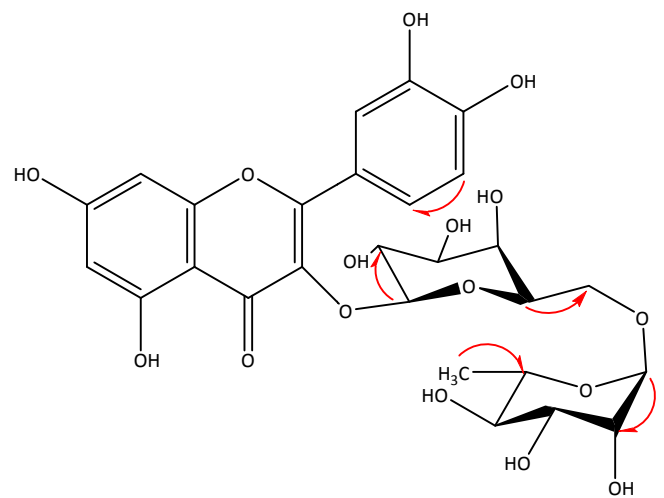
***επικαλυπτόμενα σήματα/μερικώς επικαλυπτόμενα σήματα

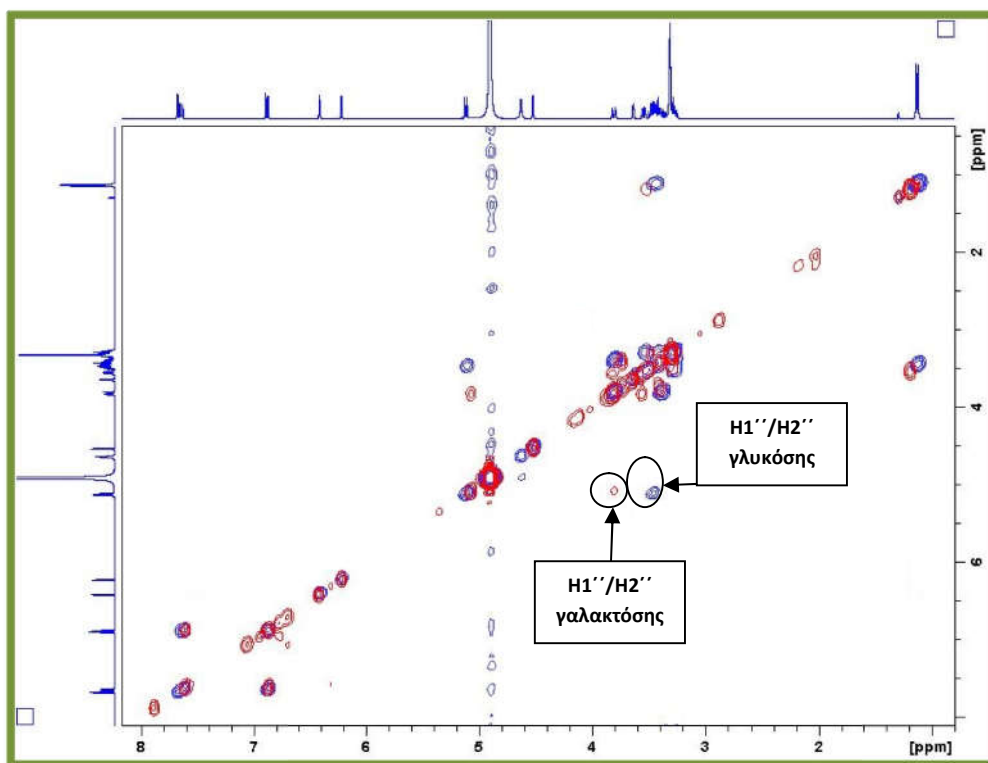


Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **10**



Φάσμα COSY της ουσίας **10**





Επικαλυπτόμενα φάσματα COSY της ρουτίνης (9) και της βιοκερκετίνης (10)

Γ.2. Σύγκριση αφεψημάτων και εγχυμάτων της Πάργας και της Ιταλίας

Παρασκευάστηκαν στο εργαστήριο, όπως φαίνεται και στους παρακάτω πίνακες, δύο αφεψήματα και δύο εγχύματα του φυτού *C. maritimum* από δύο γειτονικές χώρες, την Ιταλία και την Ελλάδα (Πάργα) σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (Pereira et al., 2017). Ο σκοπός αυτής της μελέτης ήταν η διερεύνηση του χημικού φορτίου των παρασκευασμάτων.

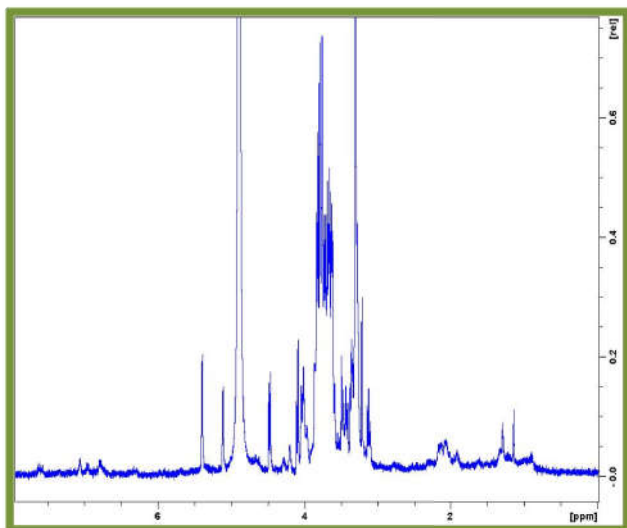
Διαδικασία Αφεψήματος: Ζυγίστηκε 1.0 g του φυτού και τοποθετήθηκε σε υπερκάθαρο νερό 200 ml. Βρασμός επί 5 λεπτά. Ακολούθησε διήθηση και συμπύκνωση.

Διαδικασία Εγχύματος: Σε 200 ml ζέοντος υπερκάθαρου νερού προστέθηκε 1.0 g φυτού, όπου παρέμεινε για 5 λεπτά. Ακολούθησε διήθηση και συμπύκνωση.

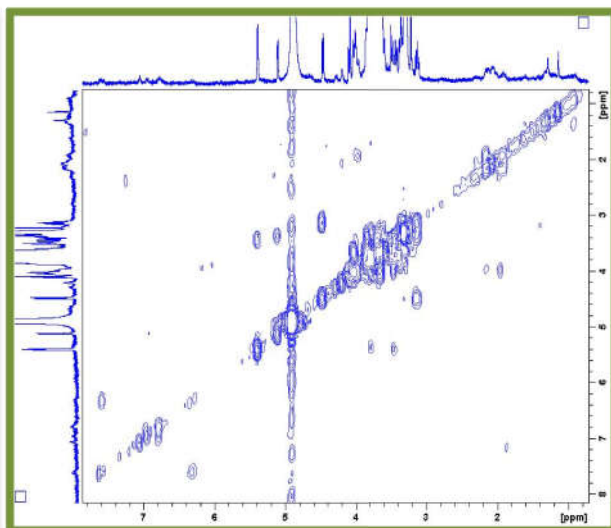
Ιταλία			
Διαδικασία	Βάρος (mg)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)	Κωδικός
Αφέψημα 1	376.2	37.62	CRIL_A
Έγχυμα 1	285.1	28.51	CRIL_E

Ελλάδα, Πάργα			
Διαδικασία	Βάρος (mg)	Απόδοση (% β/β σε ξηρή δρόγη)	Κωδικός
Αφέψημα 2	415.9	41.59	CRIP_A
Έγχυμα 2	282	28.2	CRIP_E

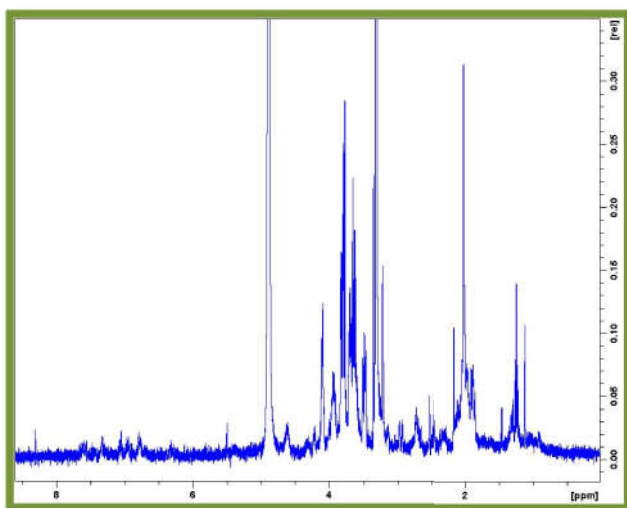
Τα κατεργάσματα ελέγχθηκαν φασματοσκοπικά με φάσματα $^1\text{H-NMR}$ και COSY .



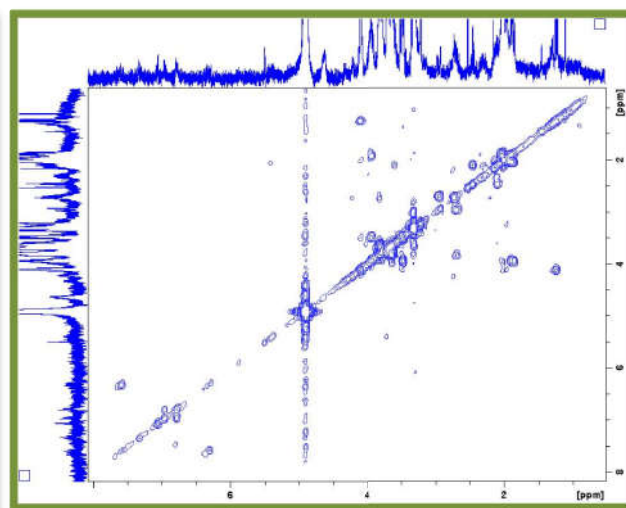
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ Αφέψημα 1



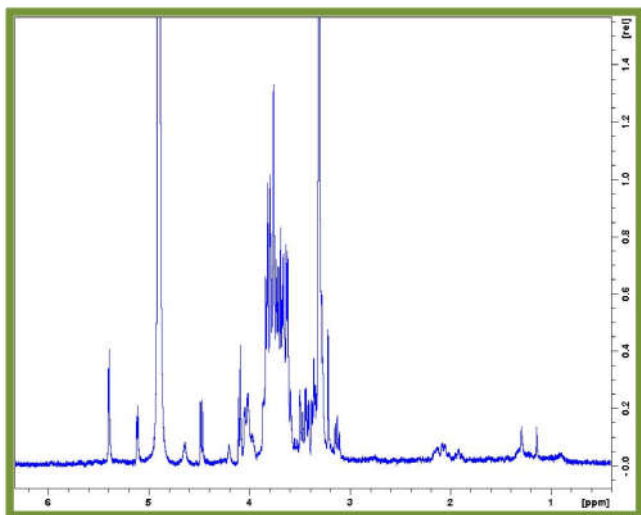
Φάσμα COSY Αφέψημα 1



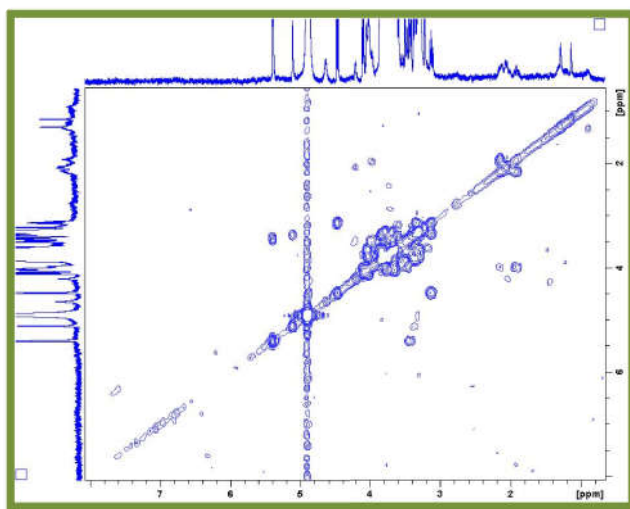
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ Αφέψημα 2



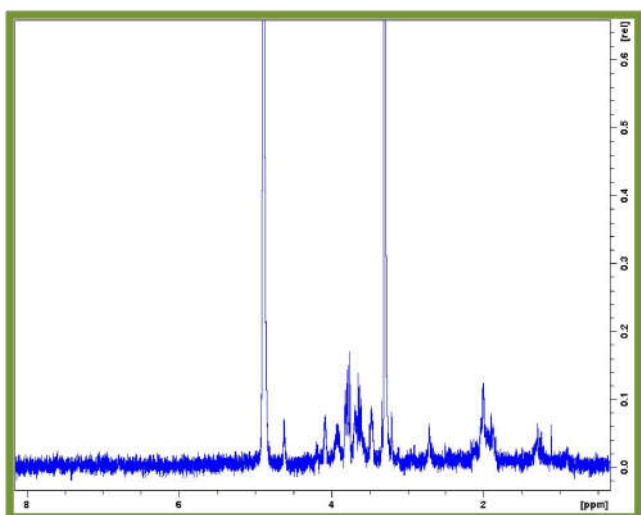
Φάσμα COSY Αφέψημα 2



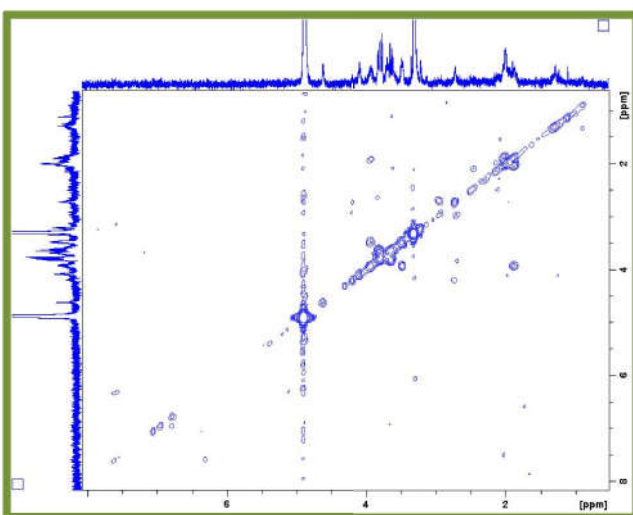
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ Έγχυμα 1



Φάσμα COSY Έγχυμα 1



Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ Έγχυμα 2



Φάσμα COSY Έγχυμα 2

Όλα τα παρασκευάσματα έδειξαν την παρουσία σακχάρων και χλωρογενικού οξέος σε πολλή μικρότερη ποσότητα. Τα αφέψηματα είναι πιο πλούσια από τα εγχύματα. Τόσο το έγχυμα, όσο και το αφέψημα της δρόγης από Ιταλία είναι ελαφρώς πιο πλούσιο σε χλωρογενικό οξύ σε σχέση με τα αντίστοιχα παρασκευάσματα της δρόγης από Ελλάδα.

Γ.3. Αιθέριο έλαιο

Κατωτέρω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την μελέτη των αιθερίων ελαίων του φυτού *Crithmum maritimum* της οικογένειας Apiaceae από καλλιεργημένους πληθυσμούς σε δυο χρονικές περιόδους, το 2016 και 2017. Για κάθε χρονιά περιγράφεται η χημική σύσταση του αιθερίου ελαίου, η ειδική γωνία στροφής $[\alpha]_D^{20}$, πίνακας των ομαδοποιημένων συστατικών σύμφωνα με τις χημικές κατηγορίες στις οποίες ανήκουν, τα γραφήματα που παρουσιάζουν την κατανομή των ομαδοποιημένων συστατικών, καθώς και τα γραφήματα σύγκρισης των αιθερίων ελαίων στα δύο αυτά έτη.

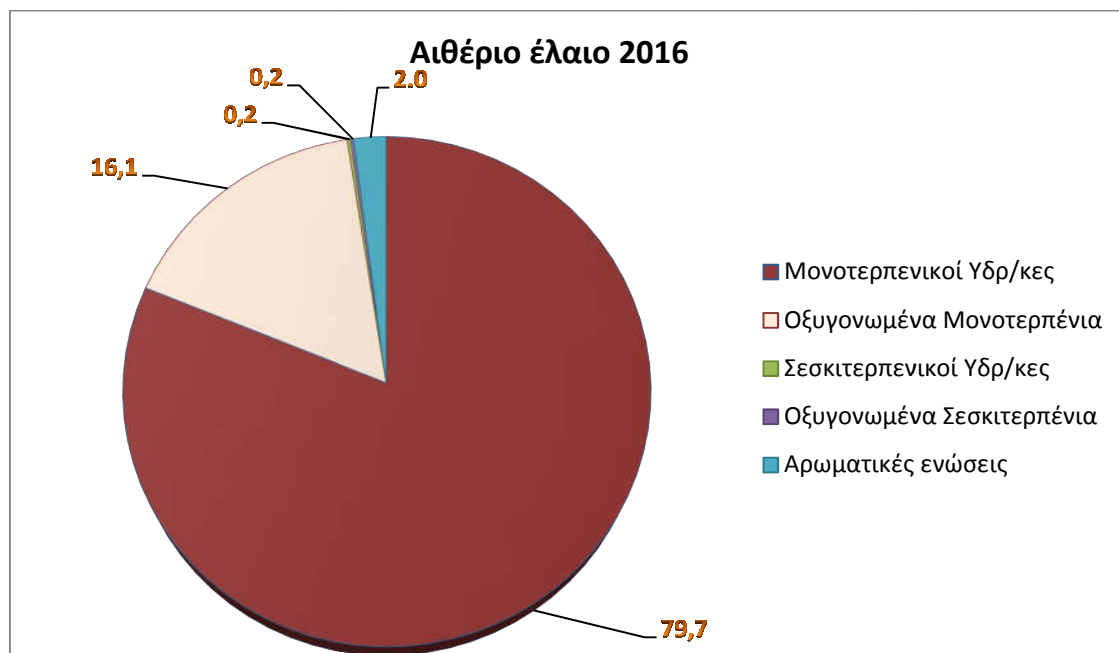
Πίνακας 1.α Χημική σύσταση του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* [2016]

	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	RI	%
1	α-thujene	921	0.9
2	α-pinene	928	1.7
3	camphene	942	0.1
4	sabinene	972	17.6
5	β-pinene	973	0.2
6	myrcene	985	2.3
7	α-phellandrene	1000	1.3
8	δ-3-carene	1006	0.1
9	α-terpinene	1012	1.3
10	p-cymene	1024	16.7
11	β-phellandrene	1029	15.5
12	(Z)-β-ocimene	1032	1.9
13	(E)-β-ocimene	1041	0.3
14	γ-terpinene	1057	17.5
15	cis-sabinene hydrate	1061	0.1
16	terpinolene	1082	1.5
17	trans-sabinene hydrate	1091	0.1
18	linalool	1093	0.1
19	cis-p-menth-2-en-1-ol	1114	0.2
20	allo-ocimene	1122	0.8
21	trans-limonene oxide	1137	0.1
22	terpinen-4-ol	1171	4.8
23	cryptone	1178	0.6
24	α-terpineol	1182	0.3
25	cis-piperitol	1185	0.1
26	thymol methyl ether	1230	9.3
27	neral	1234	0.1
28	linalool acetate	1248	0.1
29	carvacrol	1293	0.2
30	(Z)-caryophyllene	1406	0.1

31	γ-gurjunene	1475	0.1
32	spathulenol	1561	0.1
33	caryophyllene oxide	1566	0.1
34	dillapiole	1612	2
			98.2
Ειδική γωνία σπορφής $[\alpha]_D: -1.75$ (C_5H_{12} , c 0.29)			

Πίνακας 1.β. Ομαδοποιημένα συστατικά του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* [2016]

Μονοτερπενικοί Υδρ/κες	79.7
α-thujene	0.9
α-pinene	1.7
camphene	0.1
sabinene	17.6
β-pinene	0.2
myrcene	2.3
α-phellandrene	1.3
δ-3-carene	0.1
α-terpinene	1.3
p-cymene	16.7
β-phellandrene	15.5
(Z)-β-ocimene	1.9
(E)-β-ocimene	0.3
γ-terpinene	17.5
terpinolene	1.5
allo-ocimene	0.8
Οξυγονωμένα μονοτερπένια	16.1
cis-p-menth-2-en-1-ol	0.2
cis-sabinene hydrate	0.1
trans-sabinene hydrate	0.1
linalool	0.1
terpinen-4-ol	4.8
cryptone	0.6
α-terpineol	0.3
cis-piperitol	0.1
thymol methyl ether	9.3
linalool acetate	0.1
carvacrol	0.2
Σεσκιτερπενικοί Υδρ/κες	0.2
(Z)-caryophyllene	0.1
γ-gurjunene	0.1
Οξυγονωμένα Σεσκιτερπένια	0.2
spathulenol	0.1
caryophyllene oxide	0.1
Αρωματικές ενώσεις	2.0
dillapiole	2.0



Γράφημα 1: Σχηματική απεικόνιση των ομαδοποιημένων πτητικών συστατικών του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* του έτους 2016.

Από το παραπάνω γράφημα παρατηρείται ότι οι μονοτερπενικοί υδρογονάνθρακες αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό του αιθερίου ελαίου από τον πληθυσμό του κρίταμου το έτος 2016 με ποσοστό 79.7%. Στη συνέχεια ακολουθούν τα οξυγονωμένα μονοτερπένια με ποσοστό στο 16.1%, οι αρωματικές ενώσεις με 2.0% και τέλος ακολουθούν οι σεσκιτερπενικοί υδρογονάνθρακες και τα οξυγονωμένα σεσκιτερπένια με ποσοστό 0.2%, αμφότερα.

Πίνακας 2.α. Χημική σύσταση του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* [2017]

	ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ	RI	%
1	α-thujene	923	1.3
2	α-pinene	931	2.6
3	camphene	944	0.2
4	sabinene	975	15.8
5	β-pinene	981	0.3
6	myrcene	989	2.2
7	α-phellandrene	1004	2.6
8	δ-3-carene	1009	0.1
9	α-terpinene	1015	3.9
10	β-phellandrene	1035	30.9
11	(Z)-β-ocimene	1036	0.2
12	(E)-β-ocimene	1045	0.1
13	γ-terpinene	1063	19.6
14	cis-sabinene hydrate	1065	tr
15	terpinolene	1087	1.8
16	trans-sabinene hydrate	1095	tr
17	linalool	1097	0.1
18	p-mentha -1.3.8-triene	1108	tr
19	cis-p-menth-2-en-1-ol	1117	0.4
20	allo-ocimene	1125	0.1
21	1-terpineol	1134	0.3
22	terpinen-4-ol	1176	4.8
23	cryptone	1182	0.1
24	α-terpineol	1186	0.3
25	cis-piperitol	1190	0.1
26	trans-piperitol	1203	0.2
27	thymol methyl ether	1233	7.6
28	carvacrol methyl ether	1240	tr
29	(E)-2-decenal	1256	tr
30	phellandral	1268	0.1
31	bornyl acetate	1280	tr
32	thymol	1287	0.1
33	carvacrol	1296	0.1
34	δ-elemene	1331	0.2
35	(E)-β-damascenone	1378	tr
36	(E)-caryophyllene	1411	1.1
37	γ-elemene	1425	tr
38	trans-α-bergamotene	1427	0.2
39	α-humulene	1444	0.3
40	(E)-β-farnesene	1449	0.3
41	γ-gurjunene	1473	tr

42	β-selinene	1475	0.1
43	bicyclogermacrene	1485	0.4
44	cuparene	1494	tr
45	b-bisabolene	1498	0.1
46	cis-cadina -1,4-diene	1502	tr
47	γ-cadinene	1513	0.1
48	δ-cadinene	1527	0.1
49	selina-3,7(11)-diene	1529	0.1
50	(E)-γ-bisabolene	1533	tr
51	elemicin	1549	0.1
52	spathulenol	1566	0.1
53	caryophyllene oxide	1571	0.2
54	dillapiole	1616	0.1
			99.4
Ειδική γωνία στροφής [α] _D : -1.62 (C ₅ H ₁₂ , c 0.25)			

Πίνακας 2.β. Ομαδοποιημένα συστατικά του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* [2017]

Μονοτερπενικοί Υδρ/κες	81.7
α-thujene	1.3
α-pinene	2.6
camphene	0.2
sabinene	15.8
β-pinene	0.3
myrcene	2.2
α-phellandrene	2.6
δ-3-carene	0.1
α-terpinene	3.9
β-phellandrene	30.9
(Z)-β-ocimene	0.2
(E)-β-ocimene	0.1
γ-terpinene	19.6
terpinolene	1.8
p-mentha -1.3.8-triene	tr
allo-ocimene	0.1
Οξυγονωμένα μονοτερπένια	14.2
cis-p-menth-2-en-1-ol	0.4
cis-sabinene hydrate	tr
trans-sabinene hydrate	tr
linalool	0.1
1-terpineol	0.3
terpinen-4-ol	4.8
cryptone	0.1

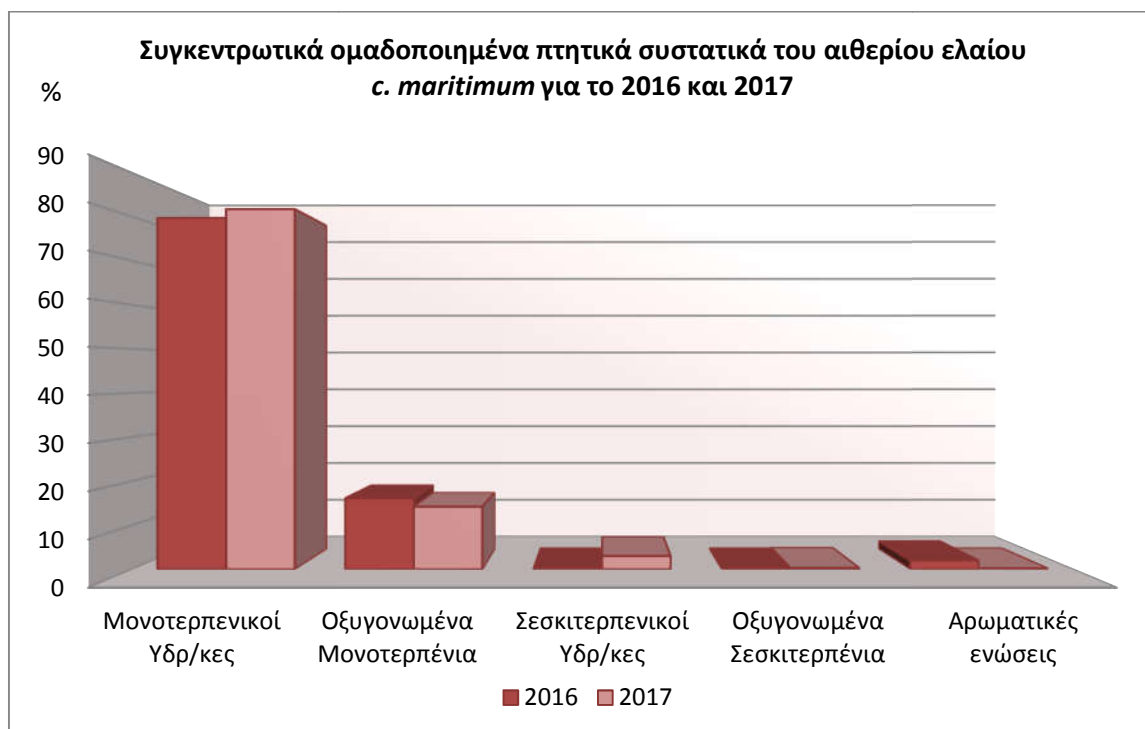
α-terpineol	0.3
cis-piperitol	0.1
trans-piperitol	0.2
thymol methyl ether	7.6
carvacrol methyl ether	tr
(E)-2-decenal	tr
phellandral	0.1
bornyl acetate	tr
thymol	0.1
carvacrol	0.1
Σεσκιτερπενικοί Υδρο/κες	3.0
δ-elemene	0.2
(E)-caryophyllene	1.1
γ-elemene	tr
trans -α -bergamotene	0.2
α-humulene	0.3
(E)-β-farnesene	0.3
γ-gurjunene	tr
β-selinene	0.1
bicyclogermacrene	0.4
cuparene	tr
β-bisabolene	0.1
cis-cadina -1,4-diene	tr
γ-cadinene	0.1
δ-cadinene	0.1
selina-3,7(11)-diene	0.1
(E)-γ-bisabolene	tr
Οξυγονωμένα Σεσκιτερπένια	0.3
spathulenol	0.1
caryophyllene oxide	0.2
Κετόνες	
(E)-β-damascenone	tr
Αρωματικές ενώσεις	0.2
elemicin	0.1
dillapiole	0.1



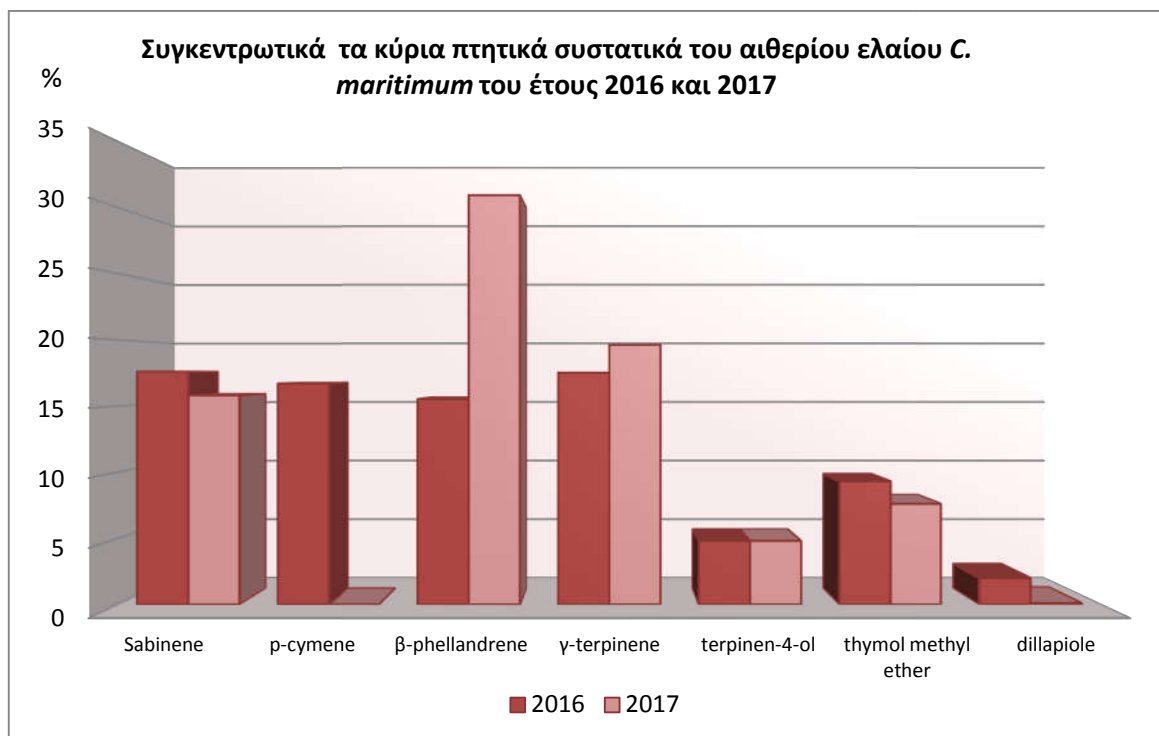
Γράφημα 2: Σχηματική απεικόνιση των ομαδοποιημένων πτητικών συστατικών του αιθερίου ελαίου *C. maritimum* του έτους 2017.

Από το παραπάνω γράφημα παρατηρείται ότι οι μονοτερπενικοί υδρογονάνθρακες αποτελούν το μεγαλύτερο ποσοστό του αιθερίου ελαίου από τον πληθυσμό του κρίταμου το έτος 2017 με ποσοστό 81.7%. Στη συνέχεια ακολουθούν τα οξυγονωμένα μονοτερπένια με ποσοστό στο 14.2%, οι σεσκιτερπενικοί υδρογονάνθρακες με 3.0% και τέλος ακολουθούν τα οξυγονωμένα σεσκιτερπένια και οι αρωματικές ενώσεις με ποσοστό 0.3% και 0.2% αντίστοιχα.

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΤΟΥ ΑΙΘΕΡΙΟΥ ΕΛΑΙΟΥ ΣΤΑ ΕΤΗ 2016 ΚΑΙ 2017



Γράφημα 3

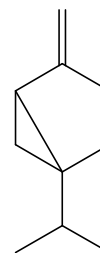


Γράφημα 4

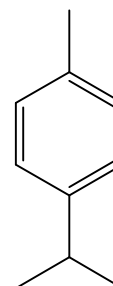
Στα παραπάνω γραφήματα γίνεται η σύγκριση του αιθερίου ελαίου του *C. maritimum* για τα έτη 2016 και 2017. Στο **Γράφημα 3** δίνονται τα ομαδοποιημένα πτητικά συστατικά του αιθερίου ελαίου τις δυο αυτές χρονιές. Παρατηρείται ότι ενώ οι μονοτερπενικοί υδρογονάνθρακες, τα οξυγονωμένα μονοτερπένια και τα οξυγονωμένα σεσκιτερπένια κυμαίνονται στα ίδια περίπου ποσοστά, οι σεσκιτερπενικοί υδρογονάνθρακες, το έτος 2016, συνιστούν ένα πολύ μικρό μέρος του συνόλου των ομαδοποιημένων πτητικών συστατικών, ποσοστό που ανέρχεται στο 0.2% σε σύγκριση με το έτος 2017 που όπως φαίνεται στο γράφημα το ποσοστό έχει αυξηθεί στο 3.0%. Το αντίθετο φαινόμενο παρατηρείται όσον αφορά τις αρωματικές ενώσεις που το ποσοστό τους, το έτος 2016, είναι 2.0% με κύριο συστατικό την ντιλαπιόλη, ενώ το επόμενο έτος υπάρχει μια αισθητή μείωση και το ποσοστό φθάνει στο 0.2%.

Αναλυτικότερα, στο **Γράφημα 4** απεικονίζονται οι κυριότερες πτητικές ενώσεις του αιθερίου ελαίου στα δύο αυτά χρόνια. Την χρονιά 2016, το σαβινένιο βρίσκεται με ποσοστό 17.6%, το π-κυμένιο με 16.7%, το β-φελλανδρένιο με 15.5%, το γ-τερπινένιο με 17.5%, η τερπινεν-4-όλη με 4.8%, ο θυμολο-μεθυλο-αιθέρας με 9.3% και η ντιλαπιόλη με 2%. Αντίστοιχα την χρονιά 2017, το σαβινένιο βρίσκεται με ποσοστό 15.8%, το β-φελλανδρένιο με 30.9%, το γ-τερπινένιο με 19.6%, η τερπινεν-4-όλη με 4.8%, ο θυμολο-μεθυλο-αιθέρας με 7.6% και η ντιλαπιόλη με 0.2%. Όπως φαίνεται και στο γράφημα οι πτητικές ουσίες σαβινένιο, γ-τερπινένιο, η τερπινεν-4-όλη και ο θυμολο-μεθυλο-αιθέρας κυμαίνονται στα ίδια περίπου ποσοστά τις δυο χρονιές ενώ παρατηρείται ότι το π-κυμένιο το 2016 αποτελεί ένα από τα βασικά πτητικά συστατικά του αιθερίου ελαίου, αντιθέτως το 2017 δεν συναντάται καθόλου στο αιθέριο έλαιο. Επίσης το β-φελλανδρένιο το 2016 έχει ποσοστό 15.5% ενώ το 2017 διπλασιάζεται και φθάνει στο 30.9%. Συμπεραίνεται έτσι ότι όλο το ποσοστό του π-κυμένιου το 2017 έχει μεταφερθεί στο β-φελλανδρένιο. Παρατηρείται επίσης ότι η ντιλαπιόλη ενώ το 2016 συναντάται με ποσοστό 2.0%, το 2017 μειώνεται αισθητά σε ποσοστό που αγγίζει το 0.2%.

Το σαβινένιο είναι ένα δικυκλικό μονοτερπένιο που απαντάται σε πολλά αιθέρια έλαια όπως αυτά της οικογένειας *Ariaceae*. Ανιχνεύεται σε μεγάλη ποσότητα στο αιθέριο έλαιο των φυτών *S. atomum* (54.4 %) και *C. maritimum* (12.4 %) (Nghahang Kamte et al., 2018). Έχει αναφερθεί ότι αυτή η ένωση όπως και το α-πινένιο έχουν ισχυρή δράση έναντι των παρασίτων όπως *Leishmania major* και *Trypanosoma brucei* (Mikus et al., 2000). Ακόμη αναφέρεται ότι έχει ισχυρή αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων *B. subtilis*, *Candida albicans* και *Listeria monocytogenes* (Flamini et al., 1999).

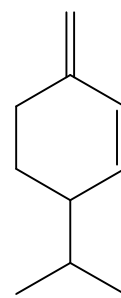


Το π-κυμένιο είναι ένα αρωματικό μονοτερπένιο ιδιαίτερα άφθονο στο αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων των φυτών *E. Spinosa* (25.6 %) και *T. ammi* (21.9%) (Ultee et al., 2002) καθώς και σε άλλα φυτά με πιο γνωστά τη ρίγανη (*Origanum vulgare*) και το θυμάρι (*Thymus vulgaris*). Είναι πρόδρομη ένωση της καρβακρόλης, μιας δραστηκής ένωσης που έχει αντιμικροβιακή δράση έναντι πολλών gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων. Το π-κυμένιο από μόνο του δεν έχει βακτηριοκτόνο δράση στα βακτήρια αυτά (Burt, 2004). Ωστόσο πολλές αναφορές έχουν δείξει ότι ενισχύει την αντιμικροβιακή δράση της καρβακρόλης τόσο *in vitro* όσο και στα φαγητά (Burt, 2004; Kiskó and Roller, 2005) καθώς αυτή η ένωση αναφέρεται ότι είναι ικανή να διογκώσει την κυτταροπλασματική μεμβράνη (Ultee et al., 2002). Όντας υδρόφοβη ένωση, εύκολα ενσωματώνεται στην λιπιδική διπλοστοιβάδα διευκολύνοντας την διείσδυση άλλων βιοενεργών συστατικών όπως η καρβακρόλη που έχει αποδειχθεί ότι έχει ισχυρή αντιμικροβιακή δράση έναντι του βακτηρίου *B. cereus in vitro* και σε ποντίκια (Ultee et al., 2000). Αναφέρεται ακόμη ότι έχει αντιπρωτοζωικές ιδιότητες (Monzote et al., 2012).



Το φελλανδρένιο υπάρχει σε δύο ισομερείς μορφές με παρόμοιες χημικές ιδιότητες: το α-φελλανδρένιο και β-φελλανδρένιο, που είναι κυκλικά μονοτερπένια. Στο α-φελλανδρένιο οι δυο διπλοί δεσμοί είναι ενδοκυκλικοί, ενώ στο β-φελλανδρένιο ο ένας είναι εξωκυκλικός. Είναι αδιάλυτες ενώσεις στο νερό αλλά αναμειγνύονται με αιθέρα. Τα φελλανδρένια χρησιμοποιούνται στην αρωματοποίηση λόγω των ευχάριστων αρωμάτων τους.

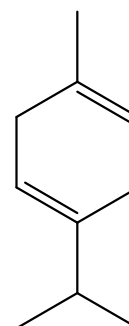
Το β-φελλανδρένιο έχει απομονωθεί από το αιθέριο έλαιο του φυτού *Oenanthe aquatica* της οικογένειας Apiaceae, γνωστό και ως water fennel και από το έλαιο *Canada balsam*, που προέρχεται από το φυτό *Abies balsamea* (L.) Mill. – Pinaceae. Η οσμή του β-φελλανδρενίου είναι ελαφρώς πιπεράτη με νότες εσπεριδοειδών. Αναφέρεται ότι το β-φελλανδρένιο παρουσιάζει αντιμυκητιακές και αντιβακτηριακές ιδιότητες (Togashi et al., 2008; Mneimne et al., 2016).



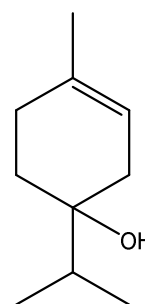
β-φελλανδρένιο

Τα τερπινένια είναι ισομερείς υδρογονάνθρακες που διαφέρουν μεταξύ τους στην τοποθέτηση των διπλών δεσμών πάνω στην σκελετική δομή.

Το γ-τερπινένιο είναι ένα γνωστό φυσικό προϊόν που χρησιμοποιείται στα αρώματα, και βρίσκεται ευρέως σε διάφορα φαρμακευτικά και αρωματικά φυτά (Foti and Ingold, 2003). Είναι ένα από τα κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου του θυμαριού που έχει ισχυρή βιολογική δράση κυρίως αντιοξειδωτική και αντιβακτηριακή (Hazzit et al., 2009). Η βιολογική δράση ενός αιθερίου ελαίου έναντι των μυκήτων, που παράγουν μυκοτοξίνες, είναι σε συνάρτηση με την αναλογία σε οξυγονωμένα μονοτερπένια και σε ορισμένους μονοτερπενικούς υδρογονάνθρακες, όπως το γ-τερπινένιο και το π-κυμένιο (Nguetack et al., 2009).

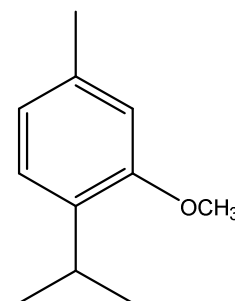


Η τερπινεν-4-όλη είναι ένα φαινολικό μονοτερπένιο. Σε βιοδοκιμές που διεξήχθησαν με καθαρά συστατικά αιθερίων ελαίων αποδείχθηκε ότι η τερπινεν-4-όλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φυτικής προέλευσης νυμφοκτόνο κουνουπιών (Govindarajan et al., 2016). Από όλα τα τερπένια που έχουν εξεταστεί η τερπινεν-4-όλη εμφάνισε σχετικά υψηλή αντιτρυπανοσωμιακή δραστηριότητα με επιλεκτικότητα 1000 που είναι στην περιοχή των εμπορικά διαθέσιμων φαρμάκων, όπως η σουραμίνη (Mikus et al., 2000).

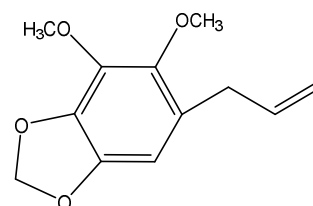


Η αφρικανική τρυπανοσωμίαση ή ασθένεια του ύπνου είναι μια παρασιτική ασθένεια των ανθρώπων ή άλλων ζώων. Αναφέρεται ακόμη ότι η τερπινεν-4-όλη έχει ισχυρή αντιβακτηριακή δράση (Nabavi et al., 2015).

Ο θυμολο-μεθυλαιθέρας είναι ένα αρωματικό οξυγονωμένο μονοτερπένιο που απαντάται κυρίως στο αιθέριο έλαιο του *C. maritimum* και σε διάφορα είδη του *Citrus* L., κυρίως αυτά που αναφέρονται ως λάιμ (πχ. *Citrus glauca*, *Citrus australasica*, *Citrus australis*, *Citrus hystrix* κ.ά.). Επίσης υπάρχει στα αιθέρια έλαια του βασιλικού (*Ocimum basilicum*) και της ματζουράνας (*Origanum majorana*) καθώς και σε διάφορα βότανα και μπαχαρικά. Το αιθέριο έλαιο του *C. maritimum* έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Αυτό οφείλεται στην παρουσία τόσο του θυμολο-μεθυλαιθέρα όσο και του γ-τερπινενίου (Ruberto et al., 1991). Η *Satureja subspicata* που αναπτύσσεται στην Κροατία παρουσιάζει ποσοστά 8.83 % σε θυμολο-μεθυλο-αιθέρα και δείχνει καλή αντιμικροβιακή δράση παρά τα χαμηλά επίπεδα ελεύθερων φαινολικών παραγώγων (Skočibušić et al., 2006).



Η ντιλαπιόλη συχνά ανιχνεύεται ως συστατικό του *C. maritimum* (Coiffard et al., 1993; Pateira et al., 1999). Έχει αποδειχθεί ότι αυτή η ένωση έχει ισχυρή δράση έναντι πολλών gram θετικών και gram αρνητικών βακτηρίων καθώς και ορισμένων μυκήτων (Ghani and Hafez, 1995). Το αιθέριο έλαιο *C. maritimum* με υψηλά ποσοστά σε ντιλαπιόλη θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για θεραπευτικούς σκοπούς, συγκεκριμένα στη θεραπεία της δερματοφυτίωσης (Marongiu et al., 2007). Η ντιλαπιόλη είναι ακόμη ειδικός αναστολέας της παραγωγής αφλατοξίνης G1 από τον *Aspergillus parasiticus* (Razzaghi-Abyaneh et al., 2007).



Στο αιθέριο έλαιο του έτους 2016 εκτός από τα κύρια συστατικά που αναφέρθηκαν προηγουμένως υπάρχουν και άλλες ενώσεις με μικρότερο ποσοστό που αξίζει να αναφερθούν. Το α-πινένιο βρίσκεται με ποσοστό 1.7%, το μυρκένιο με 2.3%, το α-φελλανδρένιο με 1.3%, το α-τερπινένιο με 1.3%, το (Z)-β-ωκιμένιο με 1.9%, το τερπινολένιο με 1.5%, η καρβακρόλη με 0.2%, το α-θουγένιο με 0.9% καθώς και άλλες ενώσεις με μικρότερα ποσοστά και ίχνη. Στο αιθέριο έλαιο του έτους 2017 παρατηρούνται παρόμοια αποτελέσματα με κάποιες διαφορές. Το α-πινένιο συναντάται με ποσοστό 2.6%, το μυρκένιο με 2.2%, το α-φελλανδρένιο με 2.6%, το α-τερπινένιο με 3.9%, το (Z)-β-ωκιμένιο με 0.2%, το τερπινολένιο με 1.8%, η καρβακρόλη με 0.1%, το α-θουγένιο με 1.3%, το (E)-καρνοφυλλένιο με 1.1% καθώς και άλλες ενώσεις με μικρότερα ποσοστά και ίχνη. Παρατηρούνται κάποιες αυξομοιώσεις στα ποσοστά ωστόσο εντύπωση κάνει το (Z)-β-

ωκιμένιο που ενώ το 2016 έχει ποσοστό 1.9%, το 2017 έχει μειωθεί σε ποσοστό 0.2%. Το αντίθετο παρατηρείται στο α-τερπινένιο που το 2016 βρίσκεται σε ποσοστό 1.3% ενώ το 2017 αυξάνεται σε 3.9% καθώς και ότι εμφανίζεται το (E)-καρυοφυλλένιο με ποσοστό 1.1% ενώ απουσίαζε από το αιθέριο έλαιο του έτους 2016.

Τα αιθέρια έλαια των καλλιεργημένων φυτών *C. maritimum* φαίνεται ότι διαφοροποιούνται σύμφωνα με πολλές μελέτες που έχουν γίνει ήδη από το 1951 που άρχισε το κρίταμο να κινεί το ενδιαφέρον πολλών επιστημόνων. Αυτές οι διακυμάνσεις μπορεί να οφείλονται σε διάφορους κλιματικούς παράγοντες, στη γονιμότητα του εδάφους, αλλά και άλλους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την σύσταση (Senatore and De Feo, 1994).

Σύμφωνα με τον Cerbelaud (1951) έχουν αποδοθεί πέντε συγκεκριμένα αρώματα στην οικογένεια των Apiaceae. Δύο από αυτά οφείλονται στα συστατικά της καρβόνης και του λιμονένιου, και τα άλλα στην απιόλη και στο πινένιο. Το αιθέριο έλαιο του *C. maritimum* περιέχει τις τέσσερις αυτές ουσίες, όπου ο συνδυασμός αυτός δίνει στο αιθέριο έλαιο αυτό το διακριτικό άρωμα λεμονιού (λόγω του π-κυμένιου), αλλά και ελαφρώς μουχλιασμένο, με καμφορά και σανταλόξυλο άρωμα (λόγω της ντιλαπιόλης) κυρίως σε δείγματα που συλλέχθηκαν από τις ακτές του Ατλαντικού (Cerbelaud, 1951). Αυτό επιβεβαίωσε ότι η χημική σύσταση του αιθερίου ελαίου από τα φύλλα του φυτού μπορεί να διαφέρει ανάλογα την περιοχή (Coiffard et al., 1993). Σε μελέτες που έγιναν πολύ αργότερα, στις αρχές του 21ου αιώνα, μελετήθηκε η σύσταση του αιθερίου ελαίου σε περιοχές της Τουρκίας με διαφορετικά μέρη του φυτού όπως τα σπέρματα, το άνθος, τα στελέχη και τα φύλλα, και έδειξαν ότι το ποσοστό των κύριων συστατικών ποικίλει ανάλογα με το μέρος του φυτού (Özcan et al., 2001). Στη συγκεκριμένη έρευνα τα κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου με κάποιες διαφοροποιήσεις ανάλογα με το μέρος του φυτού ήταν το γ-τερπινένιο, η ντιλαπιόλη, ο θυμολο-μεθυλαιθέρας και το π-κυμένιο (Özcan et al., 2001). Σε μία άλλη μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν τα υπέργεια μέρη του φυτού σε ακτές της μεσογείου, στην Ιταλία και σε ακτές του ατλαντικού, στην Πορτογαλία έδειξαν ότι τα κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου ήταν το π-κυμένιο, το β-φελλανδρένιο, το γ-τερπινένιο, ο θυμολο-μεθυλαιθέρας και η ντιλαπιόλη (Marongiu et al., 2007). Σε μία άλλη μελέτη αιθερίου ελαίου από άγρια καλλιέργεια *C. maritimum* L. από τη Δαλματία έδειξε ότι το λιμονένιο, το σαβινένιο, το γ-τερπινένιο και η τερπινεν-4-όλη ήταν τα κύρια συστατικά (Houta et al., 2015). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε μια μελέτη που έγινε στις ακτές του Ιονίου, στη Σικελία το 1990 (Ruberto et al., 1991) όπου ως κύρια συστατικά ήταν ο θυμολο-μεθυλαιθέρας, το γ-τερπινένιο και το λιμονένιο, ενώ το σαβινένιο βρέθηκε σε πολύ μικρό

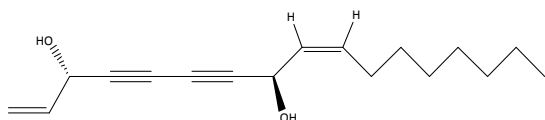
ποσοστό έρχοντας σε αντίθεση με άλλες μελέτες που το θεωρούσαν κύριο συστατικό (Barroso et al., 1991; Barroso et al., 1992). Σε ένα άλλο άρθρο που μελετήθηκε το αιθέριο έλαιο του καρπού σε πέντε γεωγραφικές περιοχές ανάμεσα σε αυτές η Ελλάδα, η Πολωνία και η Γαλλία ταυτοποιήθηκαν κάποια μονοτερπένια, όπως το α-πινένιο, π-κυμένιο, το λιμονένιο και το γ-τερπινένιο. Ωστόσο, εντύπωση έκανε το γεγονός ότι απουσίαζε η ντιλαπιόλη από το δείγμα που καλλιεργήθηκε στην Πολωνία γεγονός που αποδεικνύει ότι η σύσταση του αιθερίου ελαίου εξαρτάται και από την προέλευση του φυτού (Burczyk et al., 2002). Σε άλλη μελέτη του αιθερίου ελαίου διαφόρων τμημάτων του φυτού σε πέντε περιοχές της Πορτογαλίας σε διαφορετικά στάδια ανάπτυξης του φυτού τρεις συνεχόμενες χρονιές, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το αιθέριο έλαιο των φύλλων και βλαστών του φυτού, είχε παρόμοια χημική σύσταση στα διαφορετικά στάδια ανάπτυξης. Ακόμη, μερικά συστατικά παρουσίασαν ποσοτικές διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής του φυτού. Μεγάλη ήταν η διακύμανση του ποσοστού της ντιλαπιόλης που στον ένα χημειότυπο ήταν κύριο συστατικό με ποσοστό 31.0%, ενώ στο δεύτερο χημειότυπο ήταν μόνο 2.0% (Pateira et al., 1999).

Παρόλο που το φυτό *C. maritimum* L. ευδοκμεί πολύ στις ακτές της Μεσογείου, λίγες ήταν οι έρευνες για τη σύσταση του αιθερίου ελαίου που καλλιεργήθηκε στην Ελλάδα και Κύπρο. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2001, έγινε σύγκριση του αιθερίου ελαίου σε τέσσερις περιοχές της Ελλάδας. Απούσα από τη σύσταση του αιθερίου ελαίου ήταν η ντιλαπιόλη, ενώ υπήρχαν διακυμάνσεις στα ποσοστά των κύριων συστατικών (Tsoukatou et al., 2001). Σε μία άλλη έρευνα έγινε σύγκριση διαφορετικών τμημάτων του φυτού *C. maritimum* L. σε τέσσερις περιοχές της Αμοργού. Και εδώ αξίζει να σημειωθεί η απουσία της ντιλαπιόλης σε όλα τα δείγματα (Katsouri et al., 2001). Σε μία πιο πρόσφατη μελέτη που έγινε συλλογή του φυτού από τη Λάπηθο της Κύπρου, τα κύρια συστατικά του αιθερίου ελαίου ήταν το β-φελλανδρένιο, το γ-τερπινένιο, το π-κυμένιο, το (Z)-β-ωκιμένιο, ο μεθυλαιθέρας της καρβακρόλης και το σαβινένιο (Polatoğlu et al., 2016). Στη δική μας μελέτη του αιθερίου ελαίου των υπέργειων τμημάτων του *C. maritimum* L. τα αποτελέσματα της έρευνας καταγράφηκαν παραπάνω. Αξίζει να σημειωθεί ότι είναι η πρώτη φορά που καταγράφεται η ντιλαπιόλη σε ελληνικό δείγμα παρόλο που συναντάται σε μικρό ποσοστό.

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

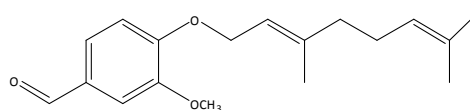
Στη παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι δευτερογενείς μεταβολίτες που απομονώθηκαν από τα υπέργεια τμήματα της άγριας δρόγης του φυτού *Crithmum maritimum* L. (Ariaceae). Από το άπολο εκχύλισμα, κυκλοεξάνιο, απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν τρεις δευτερογενείς μεταβολίτες, εκ των οποίων ένας ανήκει στην ομάδα των πολυακετυλενίων, ένας στα τερπένια και ένας στα λιπαρά παράγωγα. Από το πολικό εκχύλισμα, μεθανόλη, απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν συνολικά επτά δευτερογενείς μεταβολίτες, εκ των οποίων οι τέσσερις ανήκουν στην ομάδα των φαινολικών παραγώγων και οι τρεις στην ομάδα των φλαβονοειδών. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά παρακάτω.

Πολυακετυλένια



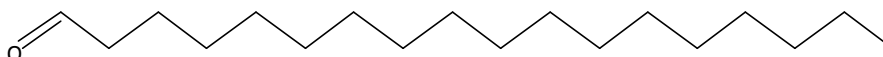
φαλκαρινδιόλη (ουσία 1)

Μονοτερπένια



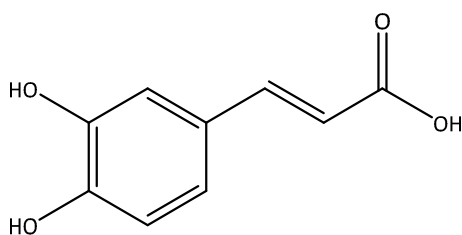
O-γερανυλοβανιλίνη (ουσία 2)

Λιπαρά Παράγωγα

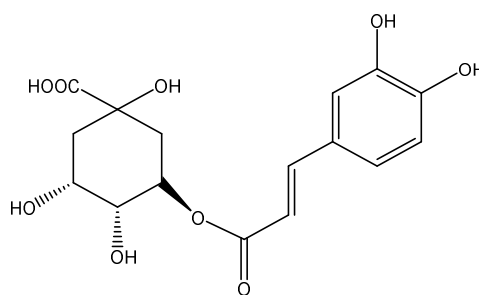


Στεραλδεΰδη (οκταδεκανάλη) (ουσία 3)

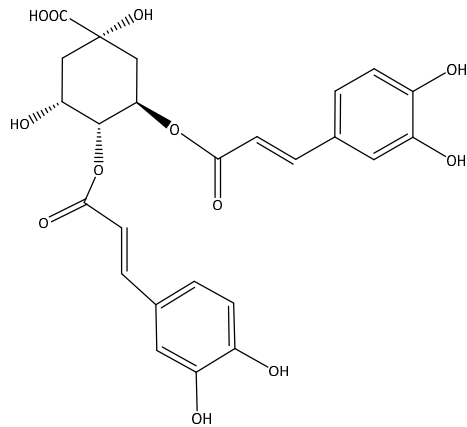
Φαινολοξέα



E-καφεϊκό Οξύ (ουσία 4)

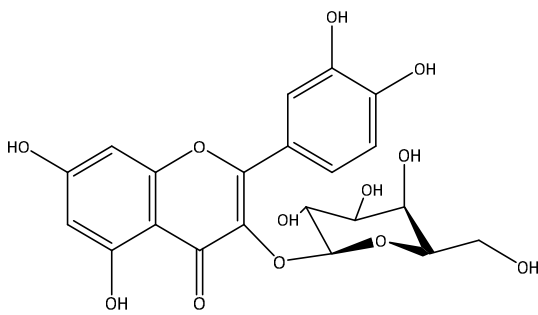


χλωρογενικό Οξύ (ουσία 5)

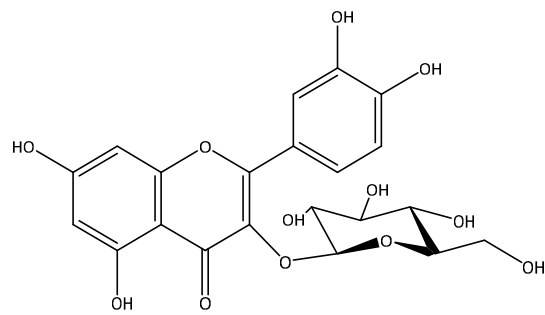


3, 4-O-δικαφεϋλο-κινικό οξύ (ουσία 6)

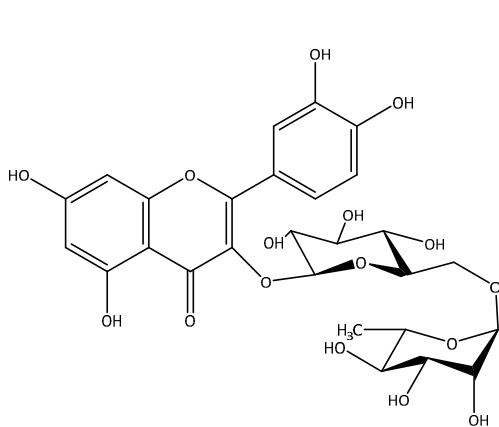
Φλαβονοειδή



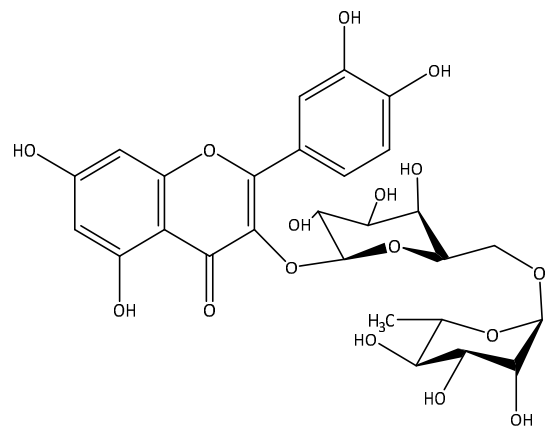
υπεροσίδης (ουσία 7)



ισοκερκιτρίνη (ουσία 8)



ρουτίνη (ουσία 9)



βιοκερκιτίνη (ουσία 10)

Οι ουσίες **1** (φαλκαρινδιόλη, 128.3 mg) και **2** (Ο-γερανυλοβανιλίνη, 43.0 mg) έχουν απομονωθεί ξανά από το *C.maritimum*. Η ουσία **1** αναφέρεται ως κοινός μεταβολίτης του είδους, ενώ για την ουσία **2** υπάρχουν μόνο δύο αναφορές ως φυσικό προϊόν και αυτές αφορούν το *C.maritimum*.

Η ουσία **3** (οκταδεκανάλη, 40.6 mg) είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από το *C.maritimum*, ωστόσο έχουν βρεθεί παρόμοια λιπαρά παράγωγα στο αιθέριο έλαιο του φυτού.

Οι ουσίες **5** (χλωρογενικό οξύ, 22.1 mg) και **6** (3, 4-Ο-δικαφεοϋλο-κινικό οξύ, 4.2 mg) αναφέρονται ως κοινοί μεταβολίτες του φυτού, ενώ η ουσία **5** αποτελεί και χημειοταξονομικό δείκτη του φυτού.

Η ουσία **4** (Ε-καφεϊκό οξύ, 5.1 mg) απομονώνεται πρώτη φορά από την Οικογένεια των Αρισεαε και συγκεκριμένα το *C.maritimum*.

Οι ουσίες **7** (υπεροσίδης) και **8** (ισοκερκιτρίνη) απομονώθηκαν ως μίγμα 1.4 mg. Η ουσία **7** έχει βρεθεί ξανά στο φυτό, ενώ η ουσία **8** παρόλο που έχει απομονωθεί από τρία φυτά της οικογένειας Αρισεαε είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από το *C.maritimum*.

Οι ουσία **9** (ρουτίνη, 25.0 mg) αναφέρεται ως κοινός μεταβολίτη του φυτού, ενώ αντίθετα η ουσία **10** (βιοκερκετίνη, 3.8 mg) αναφέρεται ως σπάνιος μεταβολίτης που έχει βρεθεί σε λίγα φυτά. Είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από το *C.maritimum*.

Όσον αφορά τα αφεψήματα και τα εγχύματα της άγριας δρόγης του *C.maritimum* των δύο γειτονικών χωρών, Ελλάδας και Ιταλίας, που παρασκευάστηκαν στο εργαστήριο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία (Pereira et al., 2017), διαπιστώθηκε με βάση τη φασματοσκοπική εξέταση ότι σε όλα τα παρασκευάσματα υπήρχαν σάκχαρα και χλωρογενικό οξύ σε μικρότερη ποσότητα. Τα αφεψήματα ήταν πιο πλούσια από τα εγχύματα ενώ τόσο το έγχυμα, όσο και το αφέψημα της δρόγης από Ιταλία ήταν ελαφρώς πιο πλούσιο σε χλωρογενικό οξύ σε σχέση με τα αντίστοιχα παρασκευάσματα της δρόγης από Ελλάδα.

Τέλος μελετήθηκε το αιθέριο έλαιο των υπέργειων τμημάτων καλλιεργημένου *C.maritimum* για δύο συνεχόμενα έτη (2016, 2017). Οι κυριότερες πτητικές ενώσεις του αιθερίου ελαίου το 2016 είναι το σαβινένιο (17.6%), το π-κυμένιο (16.7%), το β-φελλανδρένιο (15.5%), το γ-τερπινένιο (17.5%), η τερπινεν-4-όλη (4.8%), ο θυμολο-μεθυλαιθέρας (9.3%) και η ντιλαπιόλη με 2%. Αντίστοιχα το 2017 είναι το σαβινένιο (15.8%), το β-φελλανδρένιο (30.9%), το γ-τερπινένιο (19.6%), η τερπινεν-4-όλη (4.8%), ο θυμολο-μεθυλαιθέρας (7.6%) και η ντιλαπιόλη με (0.2%). Καμία από τις προηγούμενες μελέτες αιθερίου ελαίου που πραγματοποιήθηκαν στην Ελλάδα δεν έδειξε την παρουσία της ντιλαπιόλης.

Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abdullah Y., Schneider B., Petersen M., 2008. Occurrence of rosmarinic acid, chlorogenic acid and rutin in Marantaceae species. *Phytochem Lett*, 1, 199–203.
- Abraham L.C.N., Masakuni T., Isao H., Hajime T., 2008. Antioxidant flavonoid glycosides from the leaves of *Ficus pumila* L. *Food Chem*, 109, 415–420.
- Adams R., 2007. Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy, 4th edition. Carol Stream, Allured Publishing Co., Illinois.
- Águila L., Ruedlinger J., Mansilla K., Ordenes J., Salvatici R., De Campos R.R., Romero F., 2015. Relaxant effects of a hydroalcoholic extract of *Ruta graveolens* on isolated rat tracheal rings. *Biol Res*, 48, 28, 1-6.
- Al-Snafi A.E., 2014. The Pharmacology of *Apium graveolens*. - A Review. *Int J Pharm Sci Res*, 3, 1, 671-677.
- Angioni A., Barra A., Coroneo V., Dessi S., Cabras P., 2006. Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* essential oils from stem/leaves and flowers. *J. Agric Food Chem*, 54, 4364–4370.
- Atia A., Barhoumi Z., Mokded R., Abdelly C., Smaoui A., 2011. Environmental eco-physiology and economical potential of the halophyte *Crithmum maritimum* L. (Apiaceae). *J Med Plant Res*, 5, 16, 3564-3571.
- Balasundram N., Sundram K., Samman S., 2006. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chem*, 99, 191–203.
- Barbosa P., Lima A.S., Vieira P., Dias L.S., Tinoco M.T., Barroso J.G., Pedro L.G., Figueiredo A.C., Mota M., 2010. Nematicidal activity of essential oils and volatiles derived from Portuguese aromatic flora against the pinewood nematode, *Bursaphelenchus xylophilus*. *Journal of Nematology*, 42, 1, 8–16.
- Barroso J.G., Pedro L.G., Pais M.S.S., Scheffer J.J.C., 1991. *J Essent Oil Res*, 3, 313-316.
- Barroso J.G., Pedro L.G., Figueiredo A.C., Pais M.S.S., Scheffer J.J.C., 1992. *Flavour Fragr J*, 7, 147-150.

- Basnet P., Matsushige K., Hase K., Kadota S., Namba T., 1996. Four Di-*O*-Caffeoyl Quinic Acid Derivatives from Propolis. Potent Hepatoprotective Activity in Experimental Liver Injury Models. *Biol Pharm Bull*, 19, 11, 1479-1484.
- Ben Hamed K., Ben Youssef N., Ranieri A., Zarrouk M., Abdelly C., 2005. Changes in content and fatty acid profiles of total lipids and sulfolipids in the halophyte *Crithmum maritimum* under salt stress. *J Plant Physiol*, 162, 599—602.
- Bernart M.W., Cardellina J.H II., Balaschak M.S., Alexander M.R., Shoemaker R.H., Boyd M.R., 1996. Cytotoxic Falcarinol Oxylipins from *Dendropanax arboreus*. *J Nat Prod*, 59, 748-753.
- Bird J.H., Khan A.A, Nishumura N., Yamasaki S., Timmer M.S.M., Stocker B.L., 2018. Synthesis of Branched Trehalose Glycolipids and Their Mincle Agonist Activity. *J Organ Chem*, 83, 15, 7593-7605.
- Brasseur T. Angenot L., 1986. Flavonol glycosides from leaves of *Strychnos variabilis*. *Phytochem*, 25, 2, 563-564.
- Buhmann A., Papenbrock J., 2013. An economic point of view of secondary compounds in halophytes. *Funct Plant Biol*, 40, 9, 952-967.
- Burczyk J., Wierzchowska-Renke K., Glowniak K., Glowniak P., Marek D., 2002. Geographic and Environmental Influences on the Variation of Essential Oil and Coumarins in *Crithmum maritimum* L. *J Herbs Spices Med Plants*, 9, 4, 305-311.
- Burt S., 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *Int J Food Microbiol*, 94, 223– 253.
- Cerbelaud R., 1951. *Formulaire de Parfumerie*. Opera, Paris.
- Chemam Y., Benayache S., Marchioni E., Zhao M., Mosset P., Benayache F., 2017. On-Line Screening, Isolation and Identification of Antioxidant Compounds of *Helianthemum ruficomu*. *Molecules*, 22, 239, 1-14.
- Chua I.S., 2013. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities. *J Ethnopharmacol*, 150, 805–817.
- Chuda Y., Ono H., Ohnishi-Kameyama M., Nagata T., Tsushida T., 1996. Structural Identification of Two Antioxidant Quinic Acid Derivatives from Garland (*Chrysanthemum coronarium* L.). *J Agric Food Chem*, 44, 2037–2039.

- Clifford M.N., 2000. Chlorogenic acids and other cinnamates – nature, occurrence, dietary burden, absorption and metabolism. *J Sci Food Agric*, 80, 1033-1043.
- Coiffard L., 1991. Contribution à l'étude de crithme maritime. Thèse Doct. SVN, Nantes.
- Coiffard L., Piron-Frenet M., Amicel L., 1993. Geographical variations of the constituents of the essential oil of *Crithmum maritimum* L., Apiaceae. *Int J Cosmet Sci*, 15, 15-21.
- Cong Y., Guo Y., Wang T., Li M., Li K., Wang J., Li Q., 2009. Chemical constituents and antitumor activity on leukemia K562 cell of *Leonurus heterophyllus*. *China Journal Of Chinese Materia Medica*, 34, 14, 1816-1818.
- Cornara L., La Rocca A., Marsili S., Mariotti M.G., 2009. Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). *J Ethnopharmacol*, 125, 16–30.
- Cota B.B., Siqueira E.P., de Oliveira D.M., Alves T.M.A., Sobral M.E.G., Rabello A., Zani C.L., 2012. Chemical constituents and leishmanicidal activity from leaves of *Kielmeyera variabilis*. *Brazil J Pharmacogn*, 22, 6, 1253-1258.
- Cunsolo F., Ruberto G., Amico V., Piatelli M., 1993. Bioactive metabolites from sicilian marine fennel, *crithmum maritimum*. *J Nat Prod*, 56, 9, 1598-1600.
- Dall'Agnol R., Ferraz A., Bernardi A.P., Albring D., Nör C., Sarmiento L., Lamb L., Hass M., von Poser G., Schapoval E.E.S., 2003. Antimicrobial activity of some *Hypericum* species. *Phytomedicine*, 10, 511–516.
- De Meuve M., 1689. Dictionnaire pharmaceutique ou Apparat de Medecine, Pharmacie et Chymie. D'Houry, Paris.
- Dechambre A., 1879. Dictionnaire encyclopedique des sciences medicales. Masson, Paris.
- Devipriya N., Sudheer A.R., Menon V.P., 2008. Caffeic Acid Protects Human Peripheral Blood Lymphocytes against Gamma Radiation-Induced Cellular Damage. *J Biochem Mol Toxicol*, 22, 3.
- Dong L., Zhou X., Li D., 2009. Extraction of Hyperoside from *Hypericum perforatum* L. Using CTAB Reversed Micelles. *Can J Chem Eng*, 87, 584-590.
- Douglass C.D., Howard W.L., Wender S.H., 1949. The Isolation of Isoquercitrin from the Seed Pods of *Cercis Canadensis*. *J Am Chem Soc*, 71, 2658–2659.

- Fathiazad F., Delazar A., Amiri R., Sarker S.D., 2006. Extraction of Flavonoids and Quantification of Rutin from waste Tobacco Leaves. *Iran J Pharm Res*, 3, 222-227.
- Flamini G., Mastrorilli E., Cioni P.L., Morelli I., Panizzi L., 1999. Essential Oil from *Crithmum maritimum* Grown in Liguria (Italy): Seasonal Variation and Antimicrobial Activity. *J Essent Oil Res*, 11, 6, 788-792.
- Formisano C., Rigano D., Senatore F., De Feo V., Bruno M., Rosselli S., 2007. Composition and allelopathic effect of essential oils of two thistles: *Cirsium creticum* (Lam.) D.'Urv. ssp. *triumfetti* (Lacaita) Werner and *Carduus nutans* L. *J Plant Inter*, 2, 2, 115-120.
- Foti M.C., Ingold K.U., 2003. Mechanism of Inhibition of Lipid Peroxidation by γ -Terpinene, an Unusual and Potentially Useful Hydrocarbon Antioxidant. *J Agric Food Chem*, 51, 2758-276.
- Franke W., 1982. Vitamin C in Sea Fennel (*Crithmum maritimum*), an Edible Wild Plant. *Econ Bot*, 36, 2, 163-165.
- Garrod B., Lewis B.G., 1978. *Cis*-heptadeca-1,9-diene-4,6-diyne-3,8-diol, an antifungal polyacetylene from carrot root tissue. *Physiol Plant Pathol*, 13, 241-246.
- Ghani A.A., Hafez S.S., 1995. GC-MS analysis and antimicrobial activity of volatile oil of *Pituranthos tortuosus* (Desf.). *Qatar Univ Sci J*, 15, 1, 23-26.
- Gilbertson J.R., Ferrell W.J., Gelman R.A., 1967. Isolation and analysis of free fatty aldehydes from rat, dog, and bovine heart muscle. *J Lipid Res*, 8, 38-45.
- Glamoclija J., Sokovic M., Grubisic D., Vukojevic J., Milinekovic I., Ristic M., 2009. Antifungal activity of *critmum maritimum* essential oil and its components against mushroom pathogen *mycogone pernicioso*. *Chem Nat Compd*, Vol. 45, 1, 96-97.
- Govindarajan M., Rajeswary M., Hoti S.L., Benelli G., 2016. Larvicidal potential of carvacrol and terpinen-4-ol from the essential oil of *Origanum vulgare* (Lamiaceae) against *Anopheles stephensi*, *Anopheles subpictus*, *Culex quinquefasciatus* and *Culex tritaeniorhynchus* (Diptera: Culicidae). *Res Vet Sci*, 104, 77-82.
- Guardia T., Rotelli A.E., Juarez A.O., Pelzer L.E., 2001. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. *Farmacol*, 56, 683-687.

- Guil-Guerrero J.L., Isasa T.M.E., Martínez G.J.J., 1996. Nutritional composition of rock samphire (*Crithmum maritimum* L.). *Alimentaria*, 272, 65-72.
- Guil-Guerrero J.L., Martínez G.J.J., Isasa T.M.E., 1998. Mineral Nutrient Composition of Edible Wild Plants. *J Food Compost Anal*, 11, 322–328.
- Guil-Guerrero J.L., Rodríguez-García I., 1999. Lipids classes, fatty acids and carotenes of the leaves of six edible wild plants. *Eur Food Res Technol*, 209, 313–316.
- Güvenalp Z., Demirezer L.O., 2005. Flavonol Glycosides from *Asperula arvensis* L. *Turk J Chem*, 29, 163-169.
- Güvenalp Z., Özbek H., Dursunoğlu B., Yuca H., Gözcü S., Çil Y.M., Kazaz C., Kara K., Demirezer O.L., 2017. α -Amylase and α -glucosidase inhibitory activities of the herbs of *Artemisia dracuncululus* L. and its active constituents. *Med Chem Res*, 26, 3209–3215.
- Hajhashemi V., Ghannadi A., Sharif B., 2003. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol*, 89, 67–71.
- Harborne J.B., Williams C.A., 1982. In: Harborne, J.B., Mabry, T.J. (Eds.), *The Flavonoids: Advances in Research*. Chapman & Hall, London (Chapter 5).
- Hariharapura R.C., Mahal H.S., Srinivasan R., Jagani H., Vijayan P., 2015. A pulse radiolysis study of hyperoside isolated from *Hypericum mysorense*. *Radiat Phys Chem*, 107, 149–159.
- Hasumura M., Yasuhara K., Tamura T., Imai T., Mitsumori K., Hirose M., 2004. Evaluation of the toxicity of enzymatically decomposed rutin with 13-weeks dietary administration to Wistar rats. *Food Chem Toxicol*, 42, 439–444.
- Hazzit M., Baaliouamer A., Veríssimo A.R., Faleiro M.L., Miguel M.G., 2009. Chemical composition and biological activities of Algerian *Thymus* oils. *Food Chem*, 116, 714–721.
- Heim K.E., Tagliaferro A.R., Bobilya D.J., 2002. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem*, 13, 572–584.
- Hong S.S., Choi C.W., Choi Y.H., Oh J.S., 2016. Coixlachryside A: A new lignan glycoside from the roots of *Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen* Stapf. *Phytochem Lett*, 17, 152–157.

- Honoré S.H., Jensen A.G., Cornett C., Bjørnsdottir I., Taylor S., Wright B., Wilson I.D., 1999. High-Performance Liquid Chromatography On-Line Coupled to High-Field NMR and Mass Spectrometry for Structure Elucidation of Constituents of *Hypericum perforatum* L. *Anal Chem*, 71, 5235-5241.
- Hosseinimehr S.J., Azadbakht M., Abadi A.J., 2008. Protective effect of hawthorn extract against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mouse bone marrow cells. *Environ Toxicol Pharmacol*, 25, 51–56.
- Houta O., Akrouf A., Najja H., Neffati M., Amri H., 2015. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil from *Crithmum maritimum* Cultivated in Tunisia. *Teop* 18, 6, 1459 – 1466.
- Hulme A.C., 1952. The Isolation of Chlorogenic Acid from the Apple Fruit. *Biochem*, 53, 337-340.
- Islam M., Al-Amin M., Siddiqi M.A., Akter S., Haque M.M., Sultana N., Chowdhury A.M.S., 2012. Isolation of Quercetin-3-o-beta-d-glucopyranoside from the Leaves of *Azadirachta Indica* and Antimicrobial and Cytotoxic screening of the Crude Extracts. *Dhaka Univ J Sci*, 60, 1, 11-14.
- Jallali I., Zaouali Y., Missaoui I., Smeoui A., Abdelly C., Ksouri R., 2014. Variability of antioxidant and antibacterial effects of essential oils and acetonic extracts of two edible halophytes: *Crithmum maritimum* L. and *Inula crithmoides* L. *Food Chem*, 145, 1031-1038.
- Jeong C.H., Jeong H.R., Choi G.N., Kim D.O., Lee U., Heo H.J., 2011. Neuroprotective and antioxidant effects of caffeic acid isolated from *Erigeron annuus* leaf. *Chin Med*, 6, 25.
- Jiménez-Ferrer E., Alarcón-Alonso J., Aguilar-Roja, A., Zamilpa A., Jiménez-Ferrer I.C., Tortoriello J., Herrera-Ruiz M., 2012. Diuretic Effect of Compounds from *Hibiscus sabdariffa* by Modulation of the Aldosterone Activity. *Planta Med*, 78, 18, 1893-1898.
- Jin H.G., Kim A.R., Ko H.J., Woo E.R., 2015. A new megastigmane glycoside from *Akebia quinata*. *Arch Pharm Res*, 38, 591-597.
- Jung C.H., Lee J.Y., Cho C.H., Kim C.J., 2007. Anti-asthmatic action of quercetin and rutin in conscious guinea-pigs challenged with aerosolized ovalbumin. *Arch Pharm Res*, 30, 1599–1607.

- Katsouri E., Demetzos C., Perdetzoglou D., Loukis A., 2001. An Interpopulation Study of the Essential Oils of Various Parts of *Crithmum maritimum* L. Growing in Amorgos Island, Greece. *J Essent Oil Res*, 13, 5, 303-308.
- Khan F.A., Maalik A., Murtaza G., 2016. Inhibitory mechanism against oxidative stress of caffeic acid. *J Food Drug Anal*, 24, 695-702.
- Kim K.H., lee K.W., Kim D.Y., Park H.H., Kwon I.B., Lee H.J., 2005. Optimal recovery of high-purity rutin crystals from the whole plant of *Fagopyrum esculentum* Moench (buckwheat) by extraction, fractionation, and recrystallization. *Bioresour Technol*, 96, 1709–1712.
- Kim M.H., Ha S.Y., Oh M.H., Kim H.H., Kim S.R., Lee M.W., 2013. Anti-Oxidative and Anti-Proliferative Activity on Human Prostate Cancer Cells Lines of the Phenolic Compounds from *Corylopsis coreana* Uyeki. *Molecules*, 18, 4876-4886.
- Kimura Y., Okuda H., Okuda T., Hatano T., Agata I., Arichi S., 1984. Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. Effects of Extracts of leaves of *Artemisia* Species, and Caffeic Acid and Chlorogenic Acid on Lipid Medabolic Injury in Rats Fed Peroxidized Oil. *Chem Pharm Bull*, 33, 5, 2028-2034.
- Kiskó G., Roller S., 2005. Carvacrol and p-cymene inactivate *Escherichia coli* O 157:H7 in apple juice. *BMC Microbiol*, 5, 36.
- Kobaisy M., Abramowski Z., Lermer L., Saxena G., Hancock R.E.W., Towers G.H.N., 1997. Antimycobacterial Polyynes of Devil's Club (*Oplapanax horridus*), a North American Native Medicinal Plant. *J Nat Prod*, 60, 1210-1213.
- Kramer M., Mühleis A., Conrad J., Leitenberger M., Beifuss U., Carle R., Kammerer D.R., 2011. Quantification of Polyacetylenes in Apiaceous Plants by High-Performance Liquid Chromatography Coupled with Diode Array Detection. *Zeitschrift fur Naturforschung*, 66 c, 319-327.
- Ksouri R., Ksouri W.M., Jallili I., Debez A., Magné C., Hiroko I., Abdelly C., 2012. Medicinal halophytes: potent source of health promoting biomolecules with medical, nutraceutical and food applications. *Crit Rev Biotechnol*, 32, 4, 289–326.
- Lakhman Y., Litvinenko V.I., Nadezhina T.P., Dranik L.I., 1978. Phenolic compounds of *Lespedeza hedysaroides*. *Chem Nat Prod*, 14, 1, 111-112.

- Lechner D., Stavri M., Oluwatuyi, M., Perera-Miranda R., Gibbons S., 2004. The anti-staphylococcal activity of *Angelica dahurica* (Bai Zhi). *Phytochem*, 65, 331–335.
- Li L., Gui, Y., Wang J., Zhang H., Zong X., Liu C.M., 2012. Preparative separation of hyperoside of seeds extract of *Saposhnikovia divaricata* by high performance counter-current chromatography. *J Med Plant Res*, 6, 5, 884-887.
- Mabry T.G., Markham K.R., Thomas M.B., 1970. The systematic identification of flavonoids. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Machado R.R.P., Valente Júnior W., Lesche B., Coimbra E.S., De Souza N.B., Abramo C., Soares G.L.G., Kaplan M.A.C., 2012. Essential oil from leaves of *Lantana camara*: a potential source of medicine against leishmaniasis. *Rev Bras Farmacogn*, 22, 5, 1011-1017.
- Mahmood N., Piacente S., Burke A., Kham A., Pizza C., 1997. Constituents of *Cuscuta reflexa* are anti-HIV agents. *Antivir Chem Chemother*, 8, 1, 70-74.
- Markham K.R., 1981. Techniques of flavonoid identification, Academic Press.
- Markham K.R., 1989. Flavones, flavonols and their glycosides, in: Dey P.M. & Harborne J. B. (eds.) *Methods in Plant Biochemistry*. Academic Press, London, San Diego. p. 216.
- Marongiu B., Maxia A., Piras A., Porcedda S., Tuveri E., Goncalves M.J., Cavaleiro C., Salgueiro L., 2007. Isolation of *Crithmum maritimum* L. volatile oil by supercritical carbon dioxide extraction and biological assays. *Nat Prod Res*, 21, 13, 1145–1150.
- Masada Y., 1976. Analysis of essential oils by gas chromatography and mass spectrometry. John Wiley & Sons, New York.
- Masotti V., Juteau F., Bessiere J.M., Viano J., 2003. Seasonal and phenological variations of the essential oil from the narrow endemic species *Artemisia molinieri* and its biological activities. *J Agric Food Chem*, 51, 7115–7121.
- Mastelić J., Jerković I., 2002. Volatile Constituents from the Leaves of Young and Old *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle Tree. *Croatica Chemica Acte*, 75, 1, 189-197.
- Matejczyk M., Świsłocka R., Golonko A., Lewandowski W., Hawrylik E., 2018. Cytotoxic, genotoxic and antimicrobial activity of caffeic and rosmarinic acids and their lithium, sodium and potassium salts as potential anticancer compounds. *Adv Med Sci*, 63, 14–21.

- Matsunaga H., Katano M., Yamamoto H., Fujito H., Mori M., Takata K., 1990. Cytotoxic Activity of Polyacetylene Compounds in *Panax ginseng* C.A. Meyer. Chem Pharm Bull, 38, 12, 3480-3482.
- Matsuura H., Saxena G., Farmer S.W., Hancock R.E.W., Towers G.H.N., 1996. Antibacterial and Antifungal Polyine Compounds from *Glehnia littoralis* ssp. leiocarpa. Planta Med, 6, 256-259.
- Max Wellmann (Ed.), 1957. Πεδάνιου Διοσκουρίδη, Περί Ιατρικής Ὑγίης, II: 129, Berlin.
- Mekinić I.G., Blažević I., Mudnić I., Burčul F., Grga M., Skroza D., Jerčić I., Ljubenkov I., Boban M., Miloš M., Katalinić V., 2016. Sea fennel (*Crithmum maritimum* L.): phytochemical profile, antioxidative, cholinesterase inhibitory and vasodilatory activity. J Food Sci Techno, 53, 7, 3104-3112.
- Meot-Duros L., Le Floch G., Magné C., 2008. Radical scavenging, antioxidant and antimicrobial activities of halophytic species. J Ethnopharmacol, 116, 258–262.
- Meot-Duros L., Magné C., 2009. Antioxidant activity and phenol content of *Crithmum maritimum* L. leaves. Plant Physiol Biochem, 47, 37–41.
- Meot-Duros L., Cérantola S., Talarmin H., Le Meur C., Le Floch G., Magné C., 2010. New antibacterial and cytotoxic activities of faltarindiol isolated in *Crithmum maritimum* L. leaf extract. Food Chem Toxicol, 48, 553–557.
- Metzger B.T., Barnes D.M., Reed J.D., 2008. Purple Carrot (*Daucus carota* L.) Polyacetylenes Decrease Lipopolysaccharide-Induced Expression of Inflammatory Proteins in Macrophage and Endothelial Cells. Agric Food Chem, 56, 3554–3560.
- Mneimne M., Baydoun S., Nemer N., Apostolides NA., 2016. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils Isolated from Aerial Parts of *Prangos asperula* Boiss. (Apiaceae) Growing Wild in Lebanon. Med Aromat Plants, 5, 3.
- Mikus J., Harkenthal M., Steverding D., Reichling J., 2000. In vitro effect of essential oils and isolated mono- and sesquiterpenes on *Leishmania major* and *Trypanosoma brucei*. Planta Med, 66, 366–368.
- Monzote L., Alarcón O., Setzer W.N., 2012. Antiprotozoal Activity of Essential Oils. Agric Conspec Sci, 77, 4, 167-175.

- Nabavi S.M., Marchese A., Izadi M., Curti V., Daglia M., Nabavi S.F., 2015. Plants belonging to the genus *Thymus* as antibacterial agents: From farm to pharmacy. *Food Chem*, 173, 339–347.
- Nabet N., Boudries H., Chougui N., Loupassaki S., Souagui S., Burló F., Hernández F., Carbonell-Barrachina A.A., Madani K., Larbat R., 2017. Biological activities and secondary compound composition from *Crithmum maritimum* aerial parts. *Int J Food Prop*, 20, 8, 1843-1855.
- Nakamura, K., Ogasawara Y., Endou K., Fujimori S., Koyama M., Akano H., 2010. Phenolic Compounds Responsible for the Superoxide Dismutase-like Activity in High-Brix Apple Vinegar. *J Agric Food Chem*, 58, 10124-10132.
- Nakatani N., Kayano S., Kikuzaki H., Sumino K., Katagiri K., Mitani T., 2000. Identification, Quantitative Determination, and Antioxidative Activities of Chlorogenic Acid Isomers in Prune (*Prunus domestica* L.). *J Agric Food Chem*, 48, 5512-5516.
- Nardini M., D'Aquino M., Tomassi G., Gentili V., Di Felice M., Scaccini C., 1995. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. *Free Radic Biol Med*, 19, 5, 541-552.
- Nawwar M., El-Mousallamy A.M.D., Barakat H.H., 1989. Quercetin 3-glycosides from the leaves of *Solanum nigrum*. *Phytochem*, 28, 6, 1755- 1757.
- Ngahang Kamte S.L., Ranjbarian F., Cianfaglione K., Sut S., Dall'Acqua S., Bruno M., Heshmati Afshar F., Iannarelli R., Benelli G., Cappellacci L., Hofer A., Maggi F., Petrelli R., 2018. Identification of highly effective antitrypanosomal compounds in essential oils from the Apiaceae family. *Ecotoxicol Environ Saf*, 156, 154–165.
- Nguefack J., Lekagne Dongmo J.B., Dakole C.D., Ieth V., Vismer H.F., Torp J., Guemdjom E.F.N., Mbeffo M., Tamgue O., Fotio D., Amvam Zollo P.H., Nkengfack A.E., 2009. Food preservative potential of essential oils and fractions from *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gratissimum* and *Thymus vulgaris* against mycotoxigenic fungi. *Int J Food Microbiol*, 131, 151–156.
- Özcan M., Akgül A., Başçr K.H.C., Özck T., Tabanca N., 2001. Essential oil composition of sea fennel (*Crithmum maritimum*) from Turkey. *Nahrung*, 45, 5, 353–356.

Özcan M., Erkmen O., 2001. Antimicrobial activity of the essential oils of Turkish plant spices. *Eur Food Res Technol*, 212, 658–660.

Ozga J.A., Saeed A., Wismer W., Reinecke D.M., 2007. Characterization of Cyanidin- and Quercetin-Derived Flavonoids and Other Phenolics in Mature Saskatoon Fruits (*Amelanchier alnifolia* Nutt.). *J Agric Food Chem*, 55, 10414–10424.

Palmer A.S., 1882. Folk etymology. Corruptions or words perverted in form or meaning by false derivation or mistaken analogy. Book, 83.

Pande P.S., Mishra M.N., 2015. Isolation and Identification of Quercetin and Rutin from Leaves of *Tridax Procumbens* Linn by HPLC Analysis. *IJCPS*, 4, 65-68.

Park H.Y., Nam M.H., Lee H.S., Jun W., Hendrich S., Lee K.W., 2010. Isolation of caffeic acid from *Perilla frutescens* and its role in enhancing γ -glutamylcysteine synthetase activity and glutathione level. *Food Chem*, 119, 724–730.

Pateira L., Nogueira T., Antunes A., Venâncio F., Tavares R., Capelo J., 1999. Two Chemotypes of *Crithmum maritimum* L. from Portugal. *Flavour Fragr J*, 14, 333-343.

Pereira C.G., Barreira L., Da Rosa Neng N., Nogueir, J.M.F., Marques C., Santos T.F., Varela J., Custódio L., 2017. Searching for newsources of innovative products for the food industry within halophyte aromatic plants: In vitro antioxidant activity and phenolic and mineral contents of infusions and decoctions of *Crithmum maritimum* L. *Food Chem Toxicol*, 1-9.

Perry N.S., Bollen C., Perry E.K., Ballard C., 2003. *Salvia* for dementia therapy: review of pharmacological activity and pilot tolerability clinical trial. *Pharmacol Biochem Behav*, 75, 651–659.

Pigg M., Jagell S., Sillén A., Weissenbach J., Gustavson K.H., Wadelius C., 1994. The Sjögren-Larsson Syndrome gene is close to D17S805 as determined by linkage analysis and allelic association. *Nat Genet*, 8, 361-364.

Pline l’Ancien traduit par Ernaud P., 1957. *Histoire Naturelle*. Les Belles Lettres, Paris.

Polatoğlu K., Cem Karakos Ö., Yücel Yücel Y., Gücel S., Demirci B., Can Baser K.H., Demirci F., 2016. Insecticidal activity of edible *Crithmum maritimum* L. essential oil against Coleopteran and Lepidopteran insects. *Ind Crops Prod*, 89, 383–389.

- Pulido K.D.P., Dulcey A.J.C., Martínez J.H.I., 2017. New caffeic acid derivative from *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray butanolic extract and its antioxidant activity. *Food Chem Toxicol*, 109, 1079-1085.
- Ravindran P.N., 2017. The Encyclopedia of herbs and spices. Book, 858-860.
- Raza A., Xu X., Sun H., Tang J., Ouyang Z., 2017. Pharmacological activities and pharmacokinetic study of hyperoside: A short review. *Trop J Pharm Res*, 16, 2, 483-489.
- Razzaghi-Abyaneh M., Yoshinari T., Shams-Chahfarokhi M., Rezaee M.B., Nagasawa H., Sakuda S., 2007. Dillapiol and Apiol as Specific Inhibitors of the Biosynthesis of Aflatoxin G₁ in *Aspergillus parasiticus*. *Biosci Biotechnol Biochem*, 71, 9, 2329-2332.
- Ren W., Quia Z., Wang H., Zhu L., Zhang L., 2003. Flavonoids: Promising Anticancer Agents. *Med Res Rev*, 23, 4, 519-534.
- Renna M., Gonnella M., 2013. The use of the sea fennel as a new spice-colorant in culinary preparations. *Int J Gastron Food Sci*, 1, 111-115.
- Rizzo W.B., Craft D.A., 1991. Sjögren-Larsson syndrome. Deficient activity of the fatty aldehyde dehydrogenase component of fatty alcohol: NAD⁺ oxidoreductase in cultured fibroblasts. *J Clin Invest*, 88, 5, 1643-1648.
- Robinson W.E., Reinecke M.G., Abdel-Malek S., Jia Q., Chow S.A., 1996. Inhibitors of HIV-1 replication that inhibit HIV integrase. *Proc Natl Acad Sci*, 93, 6326-6331.
- Rossi P.G., Berti L., Panighi J., Luciani A., Maury J., Muselli A., De Rocca Serra D., Gonny M., Bolla J.M., 2007. Antibacterial Action of Essential Oils from Corsica. *J Essent Oil Res*, 19, 176-182.
- Ruberto G., Biondi D., Piattelli M., 1991. Composition of the Volatile Oil of *Crithmum maritimum* L. Giuseppe. *Flavour Fragr J*, 6, 121-123.
- Ruberto G., Amico V., 1999. Crithmumdiol: A New C17-Acetylene Derivative from *Crithmum maritimum*. *Planta Med*, 65, 681-682.
- Saïdana D., Mahjoub S., Boussaada O., Chriaa J., Mahjoub M.A., Chéraïf I., Daami M., Mighri Z., Helal A.N., 2008a. Antibacterial and Antifungal Activities of the Essential Oils of Two Saltcedar Species from Tunisia. *J Am Oil Chem Soc*, 85, 817-826.

- Saïdana D., Mahjoub M.A., Boussaada O., Chriaa J., Chéraif I., Daami M., Mighri Z., Helal A.N., 2008b. Chemical composition and antimicrobial activity of volatile compounds of *Tamarix boveana* (Tamaricaceae). *Microbiol Res*, 163, 445-455.
- Schmiech L., Alaurac C., Witulski B., Hofmann T., 2009. Structure Determination of Bisacetylenic Oxylipins in Carrots (*Daucus carota* L.) and Enantioselective Synthesis of Falcarindiol. *J Agric Food Chem*, 57, 11030–11040.
- Scholz E., Heinrich M., Hunkler D., 1994. Caffeoylquinic Acids and Some Biological Activities of *Pluchea symphytfolia*. *Planta Med*, 60, 360-364.
- Senatore F., De Feo V., 1994. *Flavour Fragr J*, 9, 305 - 397.
- Shim S.Y., Lee S.G., Kim M., Lee J.W., Hwang B.Y., Lee M., 2017. Falcarindiol from *Angelica koreana* Down-regulated IL-8 and Up-regulated IL-10 in Colon Epithelial Cells. *Nat Prod Sci*, 23, 2, 103-107.
- Shukla P., Gopalkrishna B., Shukla P., 2012. Isolation of rutin from *phyllanthus amarus*. *Int J Pharm Sci Res*, 3, 4, 1198-1201.
- Sieniawska E., Skalicka-Woźniak K., 2014. Isolation of chlorogenic acid from *Mutellina purpurea* L. herb using high-performance counter-current chromatography. *Nat Prod Res*, 28, 21, 1936-1939.
- Silva J., Abebe W., Sousa S.M., Duarte V.G., Machado M.I.L., Matos F.J.A., 2003. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. *J Ethnopharmacol*, 89, 277–283.
- Siracusa L., Kulisic-Bilusic T., Politeo O., Krause I., Dejanovic B., Ruberto G., 2011. Phenolic Composition and Antioxidant Activity of Aqueous Infusions from *Capparis spinosa* L. and *Crithmum maritimum* L. before and after Submission to a Two-Step in Vitro Digestion Model. *J Agric Food Chem*, 59, 12453–12459.
- Skočibušić M., Bezić N., Dunkić V., 2006. Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils from *Satureja subspicata* Vis. growing in Croatia. *Food Chem*, 96, 20–28.
- Slimestad R., Torskangerpoll K., Nateland H.S., Johannesen T., Giske N.H., 2005. Flavonoids from black chokeberries, *Aronia melanocarpa*. *J Food Compost Anal*, 18, 61–68.

- Sondheimer E., Szymanski C.D., Corse J.W., 1961. Coffee constituents: Isolation of Chlorogenic Acid and Its Isomers from Coffee. *J Agric Food Chem*, 9, 2, 146-149.
- Sözer U., Dönmez A.A., Meriçli A.H., 2006. Constituents from the leaves of *Crataegus davisii* Browicz. *Sci Pharm*, 74, 203-208.
- Spiridon I., Colceru S., Anghel C., Teaca C.A., Bodirlau R., Armatu A., 2011. Antioxidant capacity and total phenolic contents of oregano (*Origanum vulgare*), lavender (*Lavandula angustifolia*) and lemon balm (*Melissa officinalis*) from Romania. *Nat Prod Res*, 25, 17, 1657–1661.
- Stahl E., 1969. *Thin-Layer Chromatography, A Laboratory Handbook*, 2nd. Edit.
- Suárez-Quiroz M.L., Campos A.A., Alfaro G.V., González-Ríos O., Villeneuve P., Figueroa-Espinoza M.C., 2014. Isolation of green coffee chlorogenic acids using activated carbon. *J Food Compost Anal*, 33, 55–58.
- Suhaj M., 2006. Spice antioxidants isolation and their antiradical activity: a review. *J Food Compost Anal*, 19, 531–537.
- Tadhani M.B., Patel V.H., Subhash R., 2007. In vitro antioxidant activities of *Stevia rebaudiana* leaves and callus. *J Food Compost Anal*, 20, 323–329.
- Togashi N., Inoue Y., Hamashima H., Takano A., 2008. Effects of Two Terpene Alcohols on the Antibacterial Activity and the Mode of Action of Farnesol against *Staphylococcus aureus*. *Molecules*, 13, 3069-3076.
- Tolonen A., Joutsamo T., Mattila S., Kämäräinen T., Jalonen J., 2002. Identification of Isomeric Dicafeoylquinic Acids from *Eleutherococcus senticosus* using HPLC-ESI/TOF/MS and ¹H-NMR Methods. *Phytochem Anal*, 13, 316–328.
- Trute A., Gross J., Mutschler E., Nahrstedt A., 1997. In Vitro Antispasmodic Compounds of the Dry Extract Obtained from *Hedera helix*. *Planta Med*, 63, 125-129.
- Tsoukatou M., Tsitsimpikou C., Vagias C., Roussis V., 2001. Chemical Intra-Mediterranean Variation and Insecticidal Activity of *Crithmum maritimum*. *Z Naturforsch C*, 56, 211-215.
- Ultee A., Slump R.A., Steging G., Smid E.J., 2000. Antimicrobial Activity of Carvacrol toward *Bacillus cereus* on Rice. *J Food Protect*, 63, 5, 620–624.

- Ultee A., Bennink M.H.J., Moezelaar R., 2002. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl Environ Microbiol*, 68, 1561–1568.
- Valentová K., Vrba J., Bancířová M., Ulrichová J., Křen V., 2014. Isoquercitrin: Pharmacology, toxicology, and metabolism. *Food Chem Toxicol*, 68, 267–282.
- Valiakos E., Marselos M., Sakellaridis N., Constantinidis Th., Skaltsa H., 2015. Ethnopharmacological approach to the herbal medicines of the “Antidotes” in Nikolaos Myrepsos' *Dynameron*. *J Ethnopharmacol*, 163, 68-82.
- Van den Dool H., Kratz P.D., 1963. A Generalization of the Retention Index System Including Linear Temperature Programmed Gas-Liquid Partition Chromatography. *J Chromatogr A*, 11, 463-471.
- Velescu B.S., Anuta V., Nitulescu G.M., Olaru O.T., Ortan A., Ionescu D., Ghica M.V., Drăgoi C.M., Pîrvu C.E.D., 2017. Pharmaceutical assesment of romanian crops of *Anthriscus sylvestris* (Apiaceae). *Farmacia*, 65, 6, 824-831.
- Wan C., Li S., Liu L., Chen C., Fan S., 2017. Caffeoylquinic Acids from the Aerial Parts of *Chrysanthemum coronarium* L. *Plants*, 6, 10.
- Wang L., Palme V., Schilcher N., Ladurner A., Heiss E.H., Stangl H., Bauer R., Dirsch V., Atanasov A.G., 2017. The Dietary Constituent Falcarindiol Promotes Cholesterol Efflux from THP-1 Macrophages by Increasing ABCA1 Gene Transcription and Protein Stability. *Front Pharmacol*, 8, 596, 1-9.
- Wang P., Su Z., Yuan W., Deng G., Li S., 2012. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Eryngium* L. (Apiaceae). *Pharmaceutical Crops*, 3, 99-120.
- Wang Y., Zhang T., Xu J., Du W., 2011. Comparison of the binding affinity of chlorogenic acid with two serum albumins. *Int J Biol Macromol*, 48, 81–86.
- Wei X.H., Yang S.J., Liang N., Hu D.Y., Jin L.H., Xue W., Yang S., 2013. Chemical Constituents of *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston. *Molecules*, 18, 1325-1336.
- Wei Y., Gao Y., Zhang K., Ito Y., 2010. Isolation of caffeic acid from *eupatorium adenophorum* spreng by high-speed countercurrent chromatography and synthesis of caffeic acid-intercalated layered double hydroxide. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 33, 6, 837–845.

Wu L.L., Yang X.B., Huang Z.M., Liu H.Z., Wu G.X., 2007. In vivo and in vitro antiviral activity of hyperoside extracted from *Abelmoschus manihot* (L) medic. Acta Pharmacol Sin, 28, 3, 404–409.

Zhang H., Ma Z.F., 2018. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Capparis spinosa* as a Medicinal Plant. Nutrients, 10, 116, 1-14.

Zhen J., Villani T.S., Guo Y., Qi Y., Chin K., Pan M.H., Ho C.T., Simon J.E., Wu Q., 2016. Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of *Hibiscus sabdariffa* leaves. Food Chem, 190, 673–680.

Zhou T., Chen B., Fan, G., Chai Y., Wu Y., 2006. Application of high-speed counter-current chromatography coupled with high-performance liquid chromatography–diode array detection for the preparative isolation and purification of hyperoside from *Hypericum perforatum* with online purity monitoring. J Chromatogr A, 1116, 97–101.

Zhu S., Lansakara-P D.S.P., Li X., Cui Z., 2012. Lysosomal Delivery of a Lipophilic Gemcitabine Prodrug Using Novel Acid-Sensitive Micelles Improved Its Antitumor Activity. Bioconjug Chem, 23, 5, 966-980.

Zhu X.F., Zhang H.X., Lo R., 2009. Three di-O-caffeoylquinic acid derivatives from the heads of *Cynara scolymus* L. Nat Prod Res, 23, 6, 527–532.

Zidorn C., Jöhrer K., Ganzera M., Schubert B., Sigmund E.A., Mader J., Greil R., Ellmerer E.P., Stuppner H., 2005. Polyacetylenes from the Apiaceae Vegetables Carrot, Celery, Fennel, Parsley, and Parsnip and Their Cytotoxic Activities. J Agric Food Chem, 53, 2518-2523.

Ελληνική Βιβλιογραφία

Αλιμπέρτης Α., 2010. Βότανα της Κρήτης –Ιδιότητες και Χρήσεις των Φυτών, β' έκδοση.

Καββαδάς Δ., 1956. Εικονογραφημένον Βοτανικόν-Φυτολογικόν λεξικόν, Τόμος Ε, Αθήνα, 2146-2147.

Σκαλτσά Ε., 2015. Ιστορία της φαρμακευτικής, 7-26.

Σκαλτσα Ε. in: Σκαλτσά Ε., Μητάκου Σ., Σκαλτσούνης Α.Λ., 2016. Σημειώσεις φαρμακογνωσίας ΙΙ, 116-145.

Χήνου Ι. in: Χήνου Ι., Ρούσσης Β., Μαγιάτης Π., 2017. Φαρμακογνωσία Ι, κεφ. 3, 17-55.

Διαδυκτιακοί Τόποι

(<http://www.fytokomia.gr/permalink/5260.html>).

(<https://enotitasaronikou.wordpress.com/2012/11/07/κριταμο-ή-κριθμον-το-παραθαλασσιο-ή-αρ/>).

(<https://www.apivita.com/hellas/ingredient-glossary/sea-fennel>).