



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ & ΧΗΜΕΙΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ



Φυτοχημική μελέτη πολικών εκχυλισμάτων καλλιεργημένου *Sideritis cypria* Post
(Lamiaceae)

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

ΚΡΥΣΤΑΛΙΑ ΛΥΤΡΑ

ΒΙΟΛΟΓΟΣ

ΑΘΗΝΑ

2020

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια
Δρ. Ελένη Σκαλτσά, Καθηγήτρια

Τριμελής Επιτροπή

Ελένη Σκαλτσά (Επιβλέπουσα)

Καθηγήτρια Τομέα Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων

Τμήμα Φαρμακευτικής,

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

Μιχαήλ Ράλλης

Αναπληρωτής Καθηγητής Τομέα Φαρμακευτικής Τεχνολογίας

Τμήμα Φαρμακευτικής

Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών

Νικόλαος Τζωρτζάκης

Επίκουρος Καθηγητής

Τμήμα Γεωπονικών Επιστημών, Βιοτεχνολογίας και Επιστήμης Τροφίμων

Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Λεμεσός, Κύπρος.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ θερμώς την Καθηγήτρια κ. Ελένη Σκαλτσά για την επιλογή του θέματος και τη συνεχή επιμέλεια και καθοδήγηση που μου παρείχε ως επιβλέπουσα καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Ευχαριστώ την υποψήφια διδάκτορα κ. Αικατερίνα-Μιχαέλα Τόμου για τη βοήθεια και τη στήριξή της.

Ευχαριστώ τον Αν. Καθηγητή κ. Θεοφάνη Κωνσταντινίδη (Τομέας Οικολογίας & Ταξινομικής, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ) για τις ουσιαστικές υποδείξεις του ως προς την γεωγραφική -συστηματική ταξινόμηση του γένους *Sideritis* L.

Ευχαριστώ θερμά τον Επίκ. Καθ. κ. Νικόλαο Τζωρτζάκη, καθώς και το Μεταδιδάκτορα κ. Αντώνη Χρυσσαργύρη (Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου) για την παραχώρηση του φυτικού υλικού (*S. cypria*).

Ευχαριστώ την τριμελή εξεταστική επιτροπή Καθ. κ. Ελένη Σκαλτσά, Αν. Καθ. κ. Μιχαήλ Ράλλη, Επίκ. Καθ. κ. Νικόλαο Τζωρτζάκη.

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

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για τη στήριξή της.

ABSTRACT

The present thesis focuses on the phytochemical investigation of the traditional infusions of both leaves and flowers and the methanol extract of the leaves of *Sideritis cypria* Post from cultivated populations. In total, 29 different secondary metabolites were isolated by several analytical techniques and identified by the use of spectroscopic methods. In particular, a) 12 compounds were isolated from the infusion of the leaves, categorizing into iridoids, flavonoids, phenylethanoid glucosides and phenolic derivatives, b) 10 compounds were isolated from the infusion of the flowers belonging to the same chemical groups and c) 25 compounds were isolated from the methanol extract of the leaves belonging to diterpenes, sterols, iridoids, flavonoids, phenylethanoid glucosides, phenolic derivatives, poly-hydroxy derivatives and lipid acid derivatives.

Publication:

Lytra K., Tomou E-M., Chrysargyris A., Drouza C., Skaltsa H., Tzortzakis N. (2020). Traditionally Used *Sideritis cypria* Post.: Phytochemistry, Nutritional Content, Bioactive Compounds of Cultivated Populations. *Front Pharmacol.* 11:650. doi: 10.3389/fphar.2020.00650.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε η φυτοχημική ανάλυση του εγχύματος των φύλλων, του εγχύματος των ανθέων και του μεθανολικού εγχύματος των φύλλων από το καλλιεργημένο είδος *Sideritis cypria* Post από την Κύπρο. Συνολικά απομονώθηκαν μέσω διαφόρων αναλυτικών τεχνικών και ταυτοποιήθηκαν φασματοσκοπικώς 29 δευτερογενείς μεταβολίτες. Αναλυτικότερα, απομονώθηκαν α) 12 ουσίες από το έγχυμα των φύλλων που κατανέμονται στις χημικές κατηγορίες των ιριδοειδών, флаβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών και φαινολικών παραγώγων, β) 10 ουσίες από το έγχυμα των ανθέων που κατανέμονται στις χημικές κατηγορίες των ιριδοειδών, флаβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών, φαινολικών παραγώγων και πολυ-υδροξυ παραγώγων και δ) 25 ουσίες από το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων που κατανέμονται στις χημικές κατηγορίες των διτερπενίων, στερολών, ιριδοειδών, флаβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών, φαινολικών παραγώγων και παραγώγων λιπαρών οξέων.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	Σελ.
A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
A.1. Γεωγραφική-Συστηματική ταξινόμηση του γένους <i>Sideritis</i> L.	2
A.2. Δρογοβοτανική	7
A.3. Δρογοϊστορία-Δρογοετυμολογία-Λαϊκή θεραπευτική	8
A.4. Δρογοφαρμακολογία	10
A.5. Δρογοχημεία	14
B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
B.1. Τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν	43
B.1.1. Χρωματογραφικές μέθοδοι	43
B.1.2. Φασματοσκοπικές μέθοδοι	43
B.1.3. Διαλύτες	44
B.2. Εκχύλιση της δρόγης	44
B.3. Χρωματογραφικός διαχωρισμός	45
B.3.1. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του εγχύματος των φύλλων (CBI)	45
B.3.2. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του εγχύματος των ανθέων (CAI)	49
B.3.3. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του μεθανολικού εκχυλίσματος των φύλλων (CBM)	57
Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
Γ.1. ΙΡΙΔΟΕΙΔΗ	65
Ουσία 1: Μελιττοσίδη	66
Ουσία 2: Γενιποσιδικό οξύ	70
Ουσία 3: 8-επι λογανικό οξύ	73
Ουσία 4: Αγιουγκοσίδη	76
Γ.2. ΔΙΤΕΡΠΕΝΙΑ	79
Ουσία 5: Λινεαρόλη	80
Ουσία 6: Σιδόλη	80
Ουσία 7: 3-ακετυλο-λευκανθόλη	83

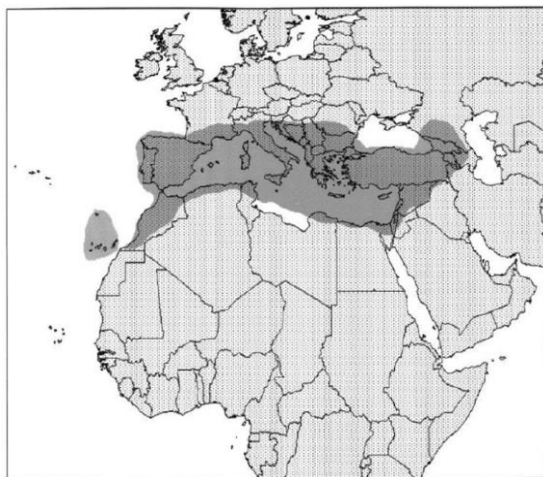
Γ.3. ΣΤΕΡΟΛΕΣ	85
Ουσία 8: Στιγμαστερόλη	86
Ουσία 9: β-σιτοστερόλη	89
Γ.4. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ	91
Ουσία 10: Απιγενίνη	92
Ουσία 11: Απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (κοσμοσίδης)	94
Ουσία 12: Απιγενινο-7-O-[4''-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	97
Ουσία 13: Απιγενινο-7-O-[6''-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	102
Ουσία 14: Ισοσκουτελλαρεϊνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	105
Ουσία 15: 4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεϊνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	110
Ουσία 16: Ισοσκουτελλαρεϊνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6''-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	112
Ουσία 17: 4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6'''-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	114
Γ.5. ΦΑΙΝΥΛΑΙΘΑΝΟΕΙΔΕΙΣ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ	117
Ουσία 18: Ακτεοσίδης	118
Ουσία 19: Λευκοσεπτοσίδης Α	123
Ουσία 20: Λαβαντουλιφολιοσίδης	127
Ουσία 21: Λαμαλμποσίδης	133
Ουσία 22: Λαμιουσίδης Β	139
Ουσία 23: Λεονοσίδης Α	144
Γ.6. ΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ	149
Γ.6.1. Παράγωγα κινικού οξέος	150
Ουσία 24: Χλωρογενικό οξύ	150

Γ.6.2. Απλά φαινολικά παράγωγα	153
Ουσία 25: Ευγενυλο-Ο-β-D-γλυκοκυρανοσίδης	153
Ουσία 26: Βενζυλο-Ο-β-D-γλυκοκυρανοσίδης	155
Γ.7. ΠΟΛΥ-ΥΔΡΟΞΥ ΠΑΡΑΓΩΓΑ	157
Ουσία 27: Πολυμποτρίνη	158
Γ.8. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ	160
Ουσία 28: π-υδροξυ-φαινυλο-αιθυλεστέρας του στεαρικού οξέος	161
Ουσία 29: Τριελαΐνη	163
Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	166
Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	178

Α. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

A.1. ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΗ-ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ ΓΕΝΟΥΣ
Sideritis L.

Το γένος *Sideritis* L. ανήκει στην οικογένεια των Λαμίδων ή Χειλανθών (Lamiaceae ή Labiatae) της τάξης των Λαμιωδών (Lamiales), υποοικογένεια Lamioideae (Hecht, 1976; Strid & Tan, 1991; Fraga et al., 2009; Stanoeva et al., 2015). Περιλαμβάνει περισσότερα από 150 είδη ποωδών φυτών τα οποία φύονται σε εύκρατες και τροπικές περιοχές του Βορείου Ημισφαιρίου, στην περιοχή της Μεσογείου, στην Βαλκανική και Ιβηρική χερσόνησο, καθώς και στην κεντρική Ευρώπη και στη Δυτική Ασία (Ramos et al., 1994; González-Burgos et al., 2011; Fraga, 2012).



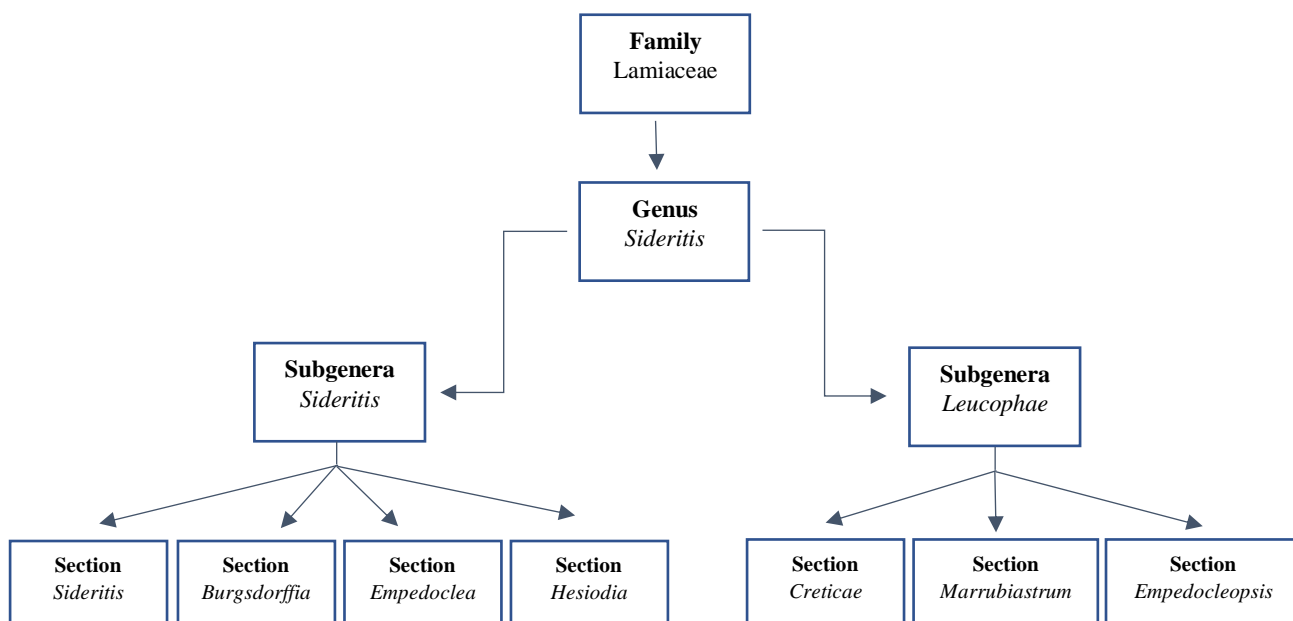
Εικόνα 1: Γεωγραφική εξάπλωση του γένους *Sideritis* (Barber et al., 2002)

Βοτανική κατάταξη του γένους *Sideritis* L.

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Superdivision	Embryophyta
Division	Tracheophyta
Subdivision	Spermatophytina
Class	Magnoliopsida
Subclass	Asteridae
Order	Lamiales
Family	Lamiaceae Lindl.
Genus	<i>Sideritis</i> L.

Όσον αφορά την ταξινόμηση, πρόκειται για ένα εξαιρετικά πολύπλοκο γένος, το οποίο χωρίζεται περαιτέρω σε δύο υπογένη και επτά sections (de Castro & Rivera Nuñez, 1994; Aneva et al., 2019). Η δυσκολία στην ταξινόμησή του έγκειται α) στον μεγάλο αριθμό ειδών και υποειδών του γένους, β) στην τάση που εμφανίζει να υβριδοποιείται, γ) στην ποικιλία οικοτύπων και δ) στο βαθμό πολυμορφισμού (González-Burgos et al., 2011; Kalivas et al., 2014). Το γένος *Sideritis* διακρίνεται σε δύο υπογένη, *Sideritis* L. και *Leucophae* (Mendoza-Heuer, 1977). Το υπογένος *Sideritis* διακρίνεται σε τέσσερα τμήματα (sections): *Sideritis* L., *Burgsdorffia* (Moench) Briquet, *Empedoclea* (Rafin.) Benth. και *Hesiodia* (Moench) Benth., που εξαπλώνονται στη Βόρεια Αφρική, στην Ιβηρική Χερσόνησο, στη Μέση Ανατολή, καθώς και στις περιοχές της Μεσογείου (González-Burgos et al., 2011; Stanoeva et al., 2015). Τα είδη που ανήκουν στα sections *Hesiodia* και *Burgsdorffia* είναι μονοετή φυτά, ενώ στα sections *Sideritis* και *Empedoclea* είναι πολυετή. Το υπογένος *Leucophae* διακρίνεται

σε τρία τμήματα (sections): *Creticae* P. Perez & L. Negrin, *Marrubriastrum* (Moench.) Bentham L. και *Empedocleopsis* Huynh, που εξαπλώνονται στην Μακαρονησία (Pérez de Paz & Negrín-Sosa, 1992; Barber et al., 2002; Bojovic et al., 2011; Stanoeva et al., 2015).



Εικόνα 2: Φυλογενετικό δέντρο του γένους *Sideritis* L. (Stanoeva et al., 2015)

Στην Ελλάδα έχουν καταγραφεί 21 είδη και υποείδη του γένους, 7 εκ των οποίων είναι ενδημικά (Strid & Tan, 1991; Dimopoulos et al., 2013; Kalivas et al., 2014; Flora of Greece; The Plant List), ενώ 15 ανήκουν στο section *Empedoclea*.

Πίνακας 1.1.1: Είδη του γένους *Sideritis* L. στην Ελλάδα

Φυτικό είδος	Συνώνυμα	Section	Γεωγραφική εξάπλωση
<i>S. albiflora</i> Hub. & Mor.	-	<i>Empedoclea</i>	Ανατολικό Αιγαίο
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub) Hayek	-	<i>Empedoclea</i>	Πελοπόννησος (ενδημικό)
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub) Hayek subsp. <i>clandestina</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Phlomis clandestina</i> Bory & Chaub ▪ <i>S. cretica</i> Sm. ▪ <i>S. syriaca</i> Bory & Chaub ▪ <i>S. theezans</i> Boiss. & Heldr. 	<i>Empedoclea</i>	Πελοπόννησος (ενδημικό)
<i>S. clandestina</i> subsp. <i>peloponnesiaca</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. peloponnesiaca</i> Boiss. & Heldr. 	<i>Empedoclea</i>	Πελοπόννησος (ενδημικό)

(Boiss. & Heldr.) Baden	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. theezans</i> subsp. <i>peloponnesiaca</i> (Boiss. & Heldr.) Bornm. ▪ <i>S. clandestina</i> subsp. <i>cyllenea</i> (Boiss.) Papan. & Kokkini 		
<i>S. euboaea</i> Heldr.	-	<i>Empedoclea</i>	Εύβοια (ενδημικό)
<i>S. lanata</i> L.	-	<i>Hesiodia</i>	Βορειοανατολική Ελλάδα, Πελοπόννησος, Κυκλάδες, Ανατολικό Αιγαίο
<i>S. montana</i> L.	-	<i>Hesiodia</i>	Στερεά Ελλάδα, Θεσσαλία, Ήπειρος, Μακεδονία, Θράκη, Εύβοια, Πελοπόννησος, νησιά ανατολικού Αιγαίου
<i>S. montana</i> L. subsp. <i>montana</i>	-	<i>Hesiodia</i>	Βόρεια Ελλάδα, Ήπειρος, Στερεά Ελλάδα
<i>S. montana</i> subsp. <i>remota</i> (d' Urv) P.W. Ball	<i>S. remota</i> d' Urv	<i>Hesiodia</i>	Βόρεια Ελλάδα, Στερεά Ελλάδα, Εύβοια, Πελοπόννησος, Ανατολικό Αιγαίο
<i>S. perfoliata</i> L.	-	<i>Empedoclea</i>	Θεσσαλία, Μακεδονία, Στερεά Ελλάδα, Σαμοθράκη
<i>S. perfoliata</i> subsp. <i>athoa</i> (Papan. & Kokkini) Baden	<i>S. athoa</i> Papan. & Kokkini	<i>Empedoclea</i>	Άγιο Όρος, Σαμοθράκη (ενδημικό)
<i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>perfoliata</i>	-	<i>Empedoclea</i>	Οροσειρά της Πίνδου (επίσης Τουρκία, Κύπρος, Συρία)

<i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. sicula</i> subsp. <i>raeseri</i> (Boiss. & Heldr.) Maire & Petitm ▪ <i>S. syriaca</i> Fraas 	<i>Empedoclea</i>	Πελοπόννησος, Στερεά Ελλάδα, Ήπειρος, Θεσσαλία, Μακεδονία
<i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr. subsp. <i>raeseri</i>	-	<i>Empedoclea</i>	Πελοπόννησος, Στερεά Ελλάδα, Ήπειρος, Θεσσαλία, Μακεδονία
<i>S. raeseri</i> subsp. <i>attica</i> (Heldr.) Papan. & Kokkini	<i>S. attica</i> Heldr.	<i>Empedoclea</i>	Στερεά Ελλάδα (ενδημικό)
<i>S. romana</i> subsp. <i>curvidens</i> (Stapf.) Holmboe	<i>S. curvidens</i> Stapf.	<i>Hesiodia</i>	Σε όλη την Ελλάδα εκτός τμημάτων της Ηπείρου, της Θεσσαλίας και της Μακεδονίας (επίσης Τουρκία, Κύπρος και Λίβανος)
<i>S. romana</i> subsp. <i>purpurea</i> (Talbot ex Benth.) Heywood	<i>S. purpurea</i> Talbot ex Benth.	<i>Hesiodia</i>	Ηπειρωτική Ελλάδα (και Πελοπόννησος), Ιόνια νησιά, Εύβοια, Β. Σποράδες, Κύθηρα
<i>S. scardica</i> Griseb.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. florida</i> Boiss. & Heldr. ▪ <i>S. raeseri</i> subsp. <i>florida</i> (Boiss. & Heldr.) Papan. & Kokkini ▪ <i>S. scardica</i> subsp. <i>longibracteata</i> Papan. & Kokkini 	<i>Empedoclea</i>	Βόρεια και βόρειο-ανατολική Ελλάδα, νότια έως το Πήλιο, Θάσος
<i>S. sipylea</i> Boiss	-	<i>Empedoclea</i>	Νησιά Ανατολικού Αιγαίου (επίσης στην δυτική Τουρκία)
<i>S. syriaca</i> L.	-	<i>Empedoclea</i>	Κρήτη (επίσης Τουρκία, Συρία, Λίβανος)
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>S. boissieri</i> Magnier ▪ <i>S. cretica</i> Boiss. 	<i>Empedoclea</i>	Κρήτη (ενδημικό)

Στην Τουρκία το γένος εκπροσωπείται από 46 είδη, εκ των οποίων τα 36 είναι ενδημικά (Celep et al., 2019), ενώ στην Κύπρο έχουν καταγραφεί μόνο 3 είδη: *S. perfoliata* L., *S. curvidens* Stapf. και το ενδημικό *S. cypria* Post (Hanoğlu et al., 2019; Flora of Cyprus).



Εικόνα 3: Γεωγραφική εξάπλωση του είδους *S. cypria* Post στην Κύπρο (Flora of Cyprus)

A.2. ΔΡΟΓΟΒΟΤΑΝΙΚΗ

Τα είδη του γένους *Sideritis* μπορεί να είναι πόες ή μικροί θάμνοι, πολυετείς ή μονοετείς με ελαφρώς ξυλώδη βλαστό, αποφλοιωμένο προς τη βάση του, συχνά με τρίχωμα. Φύονται σε βραχώδη υποστρώματα γι' αυτό συναντώνται, κυρίως, σε ορεινές βραχώδεις περιοχές, ενώ χρειάζονται ελαφρώς αλκαλικό χώμα με μέτρια περιεκτικότητα σε θρεπτικά για να αναπτυχθούν. Τα φύλλα είναι στενά, ακέραια ή οδοντωτά, τα κατώτερα με μίσχο ενώ τα ανώτερα άμισχα. Οι σπόνδυλοι μπορεί να είναι απομακρυσμένοι ή σε σταχυόμορφη ταξιανθία, χωρίς βράκτια. Έχουν μικρά, ερμαφρόδιτα άνθη λευκού ή κίτρινου χρώματος. Ο κάλυκας έχει σωληνοειδή μορφή και καταλήγει οδοντωτός με 5-10 κυλίνδρους να έχουν νευρώσεις και με 5 οδόντες ίσους ή μεγαλύτερους από τους άλλους. Η στεφάνη είναι μικρότερη από τον κάλυκα, συνήθως κίτρινη με δύο χείλη: το άνω χείλος ευθύ και σχεδόν επίπεδο, ενώ το κάτω χείλος είναι τρίλοβο (Γεννάδιος, 1914; Καββάδας, 1956; Davis, 1982; Strid & Tan, 1991; González-Burgos et al., 2011).

***S. cypria* Post.:** Πολυετές φυτό με ξυλώδη βάση, ύψους 60 cm. Έχει τετραγωνισμένο βλαστό με πυκνό τρίχωμα. Τα φύλλα του είναι διατεταγμένα το ένα απέναντι στο άλλο, ασαφώς οδοντωτά, με πυκνό τρίχωμα, παχιά, αντιστρόφως λογχοειδή, 3-12 x 1-5 cm. Τα άνθη κατανέμονται σπειροειδώς κάτω από βράκτια με μορφή κυπέλλου, είναι ζυγόμορφα και η στεφάνη έχει χρώμα ανοιχτό κίτρινο. Η περίοδος ανθοφορίας διαρκεί από τον Ιούνιο έως τον Αύγουστο. Οι καρποί αποτελούνται από 4 μικρούς καρπούς. Φύεται σε υψόμετρο 300-925 m. Ο αριθμός χρωμοσωμάτων του είδους είναι $2n=30$ (Meikle, 1985; Tsintides, 2007; Yildiz et al., 2006).



(Lytra et al., 2020)

A.3. ΔΡΟΓΟΪΣΤΟΡΙΑ-ΔΡΟΓΟΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ-ΛΑΪΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ

Το γένος *Sideritis* είναι γνωστό στην ιστορία ήδη από τους αρχαίους χρόνους. Περί τον 1^ο αιώνα μ.Χ. ο Διοσκουρίδης κατέγραψε τις θεραπευτικές ιδιότητες και τη βοτανική κατάταξη του φυτού στο βιβλίο του «Περί Ιατρικής Ύλης» αναφερόμενος σε τρεις Σιδηρίτιδες (Wellman, 1906). Οι δύο εξ' αυτών δε σχετίζονται με το γένος *Sideritis*, αλλά με είδη που ανήκουν στα γένη *Stachys* L. ή *Marrubium* L. (οικ. Lamiaceae), *Poterium* L. (οικ. Rosaceae), *Scrophularia* L. (οικ. Scrophulariaceae) (Καββάδας, 1956; Γεννάδιος, 1914). Ο Κάρολος Λινναίος ήταν ο πρώτος ερευνητής-βοτανολόγος που περιέγραψε τα είδη του Σιδηρίτη (18^{ος} αιώνας) (González-Burgos et al., 2011).

Η ονομασία *Sideritis* έχει τις ρίζες της στην ελληνική λέξη «σίδηρος» και αποδόθηκε στο φυτό λόγω της χρήσης του στην επούλωση πληγών που είχαν προκληθεί από σιδερένια όπλα, όπως βέλη ή ξίφη, στις μάχες. Ωστόσο, υπάρχει και η εκδοχή ότι το φυτό αποτελεί φυσική πηγή σιδήρου, διότι τα ροφήματά του εμφανίζουν υψηλή περιεκτικότητα του συγκεκριμένου μετάλλου (Font Quer, 1993; Γκόλιαρης, 1999; Nakiboglou et al., 2007; González-Burgos et al., 2011; Kalivas et al., 2014).

Στην Ελλάδα είναι ευρέως γνωστό ως τσάι του βουνού (mountain tea), ενώ σε άλλες χώρες συναντάται με διάφορες ονομασίες. Ενδεικτικά, αναφέρονται οι ακόλουθες: στα αγγλικά ironwort (iron=σίδηρος), στα τουρκικά adacayı ή dagcayı, στα ρωσικά zheleznitza (Aneva et al., 2019; Hanoğlu et al., 2019).

Περί τα τέλη της Βυζαντινής εποχής αναφέρεται ως συστατικό σε 11 συνταγές στο ιατρικό χειρόγραφο του Νικολάου Μυρεψού, *Δυναμερόν*, με διαφορετικές κοινές ονομασίες (Valiakos et al., 2015):

βετονίκη, δροσιοβότανον, λαουριόλε, κάκαμπρι	<i>Stachys officinalis</i> (L.) Trevis. <i>Stachys alopecuros</i> (L.) Benth. <i>Sideritis syriaca</i> L.
κέστρον	Βετονίκη [vetoniki] <i>Sideritis syriaca</i> L.

Τα είδη του γένους *Sideritis* έχουν αποτελέσει αντικείμενο πληθώρας εθνοβοτανικών μελετών όσον αφορά τη χρήση τους στη λαϊκή θεραπευτική. Ο Σιδηρίτης αναφέρεται ως τονωτικό, διουρητικό, αποτοξινωτικό και ευεργετικό στα αιμοφόρα αγγεία της καρδιάς, καθώς επίσης χρησιμοποιείται έναντι των κρυολογημάτων. Το αφένημα από τα υπέργεια τμήματά του χρησιμοποιείται για το κοινό κρυολόγημα και τις παθήσεις του αναπνευστικού/ουροποιητικού συστήματος (Πρόκου και Σκαλτσά, 1999; González-Burgos et al., 2011). Το τσάι των *S. raeseri* και *S. syriaca* χρησιμοποιείται παραδοσιακά για την τονωτική του δράση, του *S. condensata* χρησιμοποιείται παραδοσιακά για την ανακούφιση από το στρες, ενώ του *S.*

scardica ως χαλαρωτικό. Ωστόσο, εκτός από τη χρήση τους ως τσάι, πολλά είδη αναφέρονται στην παραδοσιακή θεραπευτική για την καταπολέμηση ασθενειών και προβλημάτων υγείας, είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με άλλα θεραπευτικά φυτά (Aneva et al., 2019). Στη λαϊκή θεραπευτική, το έγχυμα του *S. cyrria* χρησιμοποιείται ως εφιδρωτικό, τονωτικό, έναντι των στομαχικών διαταραχών, του πονοκεφάλου και του κοινού κρυολογήματος (Yöney et al., 2010; Karousou & Deirmentzoglou, 2011).

Τα είδη *S. scardica* Griseb., *S. clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek, *S. raeseri* Boiss. & Heldr. και *S. syriaca* L. είναι επισήμως αναγνωρισμένα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) ως παραδοσιακά φάρμακα για τη θεραπεία έναντι του κοινού κρυολογήματος και των ήπιων γαστρεντερικών διαταραχών (EMA, 2015).

A.4. ΔΡΟΓΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

ΦΥΤΙΚΑ ΕΙΔΗ	ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
<i>S. albiflora</i> Hub. - Mor.	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Güvenç et al., 2005; Deveci et al., 2019a; Deveci et al., 2019b) - Αντιμικροβιακή δράση (Dulger et al., 2005; Dulger et al., 2006; Sarac & Ugur, 2007; Askun et al., 2009; González-Burgos et al., 2011; Abeshi et al., 2017; Aneva et al., 2019) - Αναστολή ουρεασών (Deveci et al., 2019a)
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) Hayek subsp. <i>clandestina</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Αγχολυτική δράση (Vasilopoulou et al., 2013; Kessler et al., 2014) - Αντιοξειδωτική δράση (Vasilopoulou et al., 2013; Dimaki et al., 2017) - Αντιμικροβιακή δράση (Gergis et al., 1991; Koutsaviti et al., 2013) - Αντιφλεγμονώδης δράση (Grigoriadou et al., 2020) - Μείωση της αθηροσκλήρωσης (Kaliora & Andrikopoulos, 2005) - Μείωση της οστεοπόρωσης (Kassi et al., 2004) - Πρόληψη από νευροεξαρτόμενες ασθένειες (Alzheimer, Parkinson) (Abeshi et al., 2017)
<i>S. clandestina</i> subsp. <i>peloponnesiaca</i> (Boiss. & Heldr.)	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Linardaki et al., 2011) - Αντιμικροβιακή δράση έναντι Gram θετικών βακτηρίων (Koutsaviti et al., 2013) - Αντιφλεγμονώδης δράση (Grigoriadou et al., 2020)
<i>S. euboea</i> Heldr.	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Tsaknis & Lalas, 2005; González-Burgos et al., 2011; Tsibranska et al., 2011) - Αντιμικροβιακή δράση έναντι Gram θετικών βακτηρίων (Koutsaviti et al., 2013) - Δράση ως προβιοτικό (González-Burgos et al., 2011) - Μείωση της οστεοπόρωσης (Kassi et al., 2004; Dontas et al., 2011; Sokolis et al., 2017) - Μείωση της ολικής χοληστερόλης στο αίμα (Kassi et al., 2013) - Βελτίωση της μνήμης (Hofrichter et al., 2016; Ma et al., 2019) - Αντιθρομβωτική δράση (Georgakopoulou et al., 2019)
<i>S. lanata</i> L.	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιμικροβιακή δράση (Uğur et al., 2005; Gonzalez-Burgos, 2011; Koutsaviti et al., 2013)
<i>S. montana</i> L.	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Koleva et al., 2003; Bilgin et al., 2018) - Αντιπολλαπλασιαστική δράση (Tóth et al., 2017)
<i>S. montana</i> L. subsp. <i>montana</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Emre et al., 2011; Caf et al., 2018) - Αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacillus megaterium</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> (Kursat & Erecevit, 2009; Emre et al., 2011) - Αντιμυκητιασική δράση έναντι των μυκήτων <i>Candida glabrata</i>, <i>Candida albicans</i> (Emre et al., 2011) - Κυτοτοξική δράση (Venditti et al., 2016a)

<i>S. montana</i> subsp. <i>remota</i> (d' Urv) P.W. Ball	<ul style="list-style-type: none"> - Έναντι στομαχικών διαταραχών (Bulut et al., 2017)
<i>S. perfoliata</i> L.	<ul style="list-style-type: none"> - Ως διουρητικό, για τη θεραπεία του κοινού κρυολογήματος, καθώς και για τις γαστρεντερικές διαταραχές (Baytop, 1999) - Θεραπεία της δυσπεψίας, στομαχικών διαταραχών, ανεμίας, της βρογχίτιδας και του κοινού κρυολογήματος. Δράση ως ηρεμιστικό, καθώς και ως αφροδισιακό (Lardos, 2006; González-Tejero et al., 2008; Karousou et al., 2011) - Αντιφλεγμονώδης δράση (Yeşlada et al., 1989; Charami et al., 2008) - Αντιοξειδωτική δράση (Charami et al., 2008; Lall et al., 2019; Sarikurkcu et al., 2020) - Αντιβακτηριακή δράση (Lall et al., 2019) - Αντιπεργλυκαϊμική δράση (Chukwuma et al., 2019) - Αντιπερτασική δράση (Chukwuma et al., 2019) - Κυτοτοξική δράση (Loizzo et al., 2007) - Αυξάνει την ικανότητα της απομνημόνευσης (Öztürk et al., 1996) - Πιθανή αναστολή ενζύμων που σχετίζονται με τη νόσο Alzheimer και τον διαβήτη (Sarikurkcu et al., 2020)
<i>S. perfoliata</i> subsp. <i>athoa</i> (Papan. & Kokkini) Baden.	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> (Kiliç et al., 2003) - Αυξάνει την ικανότητα της απομνημόνευσης (Öztürk et al., 1996; Aneva et al., 2019)
<i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>perfoliata</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδης, αντιρευματική, αντιπηκτική, αγγειοπροστατευτική, χωνευτική δράση (Charami et al., 2008; González-Burgos et al., 2011; Lall et al., 2019) - Αντική δράση κατά του ιού του απλού έρπητα (Lazari et al., 2006; González-Burgos et al., 2011) - Αντιβακτηριακή δράση (Lall et al., 2019)
<i>S. raeseri</i> (Boiss. & Heldr.) subsp. <i>raeseri</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Gabrieli et al., 2005; González-Burgos et al., 2011; Pljevljakušić et al., 2011; Tsibranska et al., 2011; Stagos et al., 2012; Menkovic et al., 2013) - Σπασμολυτική δράση έναντι γαστρεντερικών διαταραχών (Brancovic et al., 2011) - Αντιμικροβιακή δράση (Stagos et al., 2012) - Δράση κατά του έλκους (Petreska et al., 2011a) - Αντιφλεγμονώδης δράση (Gabrieli et al., 1990; Petreska et al., 2011a; Mencović et al., 2013) - Αγγειοχαλαρωτικό, υποτασικό, καρδιοκατευναστικό (Kitic et al., 2012)
<i>S. raeseri</i> subsp. <i>attica</i> (Heldr.) Papan. & Kokkini	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Stagos et al., 2012)
<i>S. romana</i> subsp. <i>curvidens</i> (Stapf.) Holmboe	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιβακτηριακή δράση (Uğur et al., 2005; González-Burgos et al., 2011)

<p><i>S. romana</i> subsp. <i>purpurea</i> (Talbot ex Benth.) Heywood</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιμικροβιακή δράση έναντι Gram θετικών βακτηρίων (Koutsaviti et al., 2013; Tadić et al., 2017)
<p><i>S. scardica</i> Griseb.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>, <i>Pasteurella multocida</i>, <i>Haemophilus sp.</i> (Tadić et al., 2008; Kostadinova et al., 2008; González-Burgos et al., 2011; Tadić et al., 2012; Todorova et al., 2014; Qazimi et al., 2014; Latté et al., 2016) - Κυτοτοξική δράση (Tadić et al., 2012; Danesi et al., 2013; Todorova & Trendafilova, 2014; Uritu et al., 2018; Jeremic et al., 2019) - Αντιοξειδωτική δράση (Koleva et al., 2003; Danesi et al., 2013; Todorova & Trendafilova, 2014; Georgieva & Mihaylova, 2015; Suica-Bunghez et al., 2017; Uritu et al., 2018) - Αντιφλεγμονώδης δράση. Χρήση έναντι του κοινού κρυολογήματος, της γρίπης, της βρογχίτιδας, του άσθματος. Χρήση ως χωνευτικό, τονωτικό και αντιρρευματικό (Gabrieli et al., 1990; Tadić et al., 2008; Kostadinova et al., 2008; González-Burgos et al., 2011; Petreska et al., 2011b; Tadić et al., 2012; Qazimi et al., 2014; Todorova & Trendafilova, 2014; Latté et al., 2016; Tsioutsiou et al., 2019) - Αναστολή ακετυλοχολινεστεράσης (AchE) (Pihan et al., 2019) - Ενίσχυση της μνήμης (Todorova & Trendafilova, 2014; Hofrichter et al., 2016; Heiner et al., 2018; Ma et al., 2019; Heiner et al., 2020) - Αύξηση της ροής αίματος του εγκεφάλου (Wightman et al., 2018) - Γαστροπροστατευτική δράση (Tadić et al., 2008; Petreska et al., 2011b; Tadić et al., 2012; Todorova & Trendafilova, 2014) - Αποχρεμπτικό, ανοσοδιεγερτικό (Ivanova et al., 2005; Georgieva et al., 2015) - Προστασία από την οστεοπόρωση (Latté et al., 2016) - Αντική δράση (έναντι παραμυξοϊού) (Tadić et al., 2008) - Πρόληψη από αναιμία, από καρδιαγγειακές παθήσεις, από διαταραχές άγχους και από νευροεμφυλιστικές ασθένειες (Suica-Bunghez et al., 2017; Uritu et al., 2018) - Μείωση μεταβολικών διαταραχών (Jeremic et al., 2019)
<p><i>S. sipylea</i> Boiss.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Güvenc et al., 2005; Nakiboglu et al., 2007; Tsibranska et al., 2011; Βάσση, 2019) - Αντιβακτηριακή δράση έναντι των βακτηρίων <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Escherichia coli</i> και τον μύκητα <i>Candida albicans</i> (Loğoğlu et al., 2006) - Αντιμικροβιακή δράση (Gergis et al., 1991; Dulger et al., 2006; Loğoğlu et al., 2006) - Έναντι μολύνσεων του ουροποιητικού (Axiotis et al., 2018)
<p><i>S. syriaca</i> L.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Αντιοξειδωτική δράση (Koleva et al., 2003; Atoui et al., 2005; Tsibranska et al., 2011; Goulas et al., 2014; Trojanowska et al., 2019) - Αναλγητικό, αντιφλεγμονώδες, τονωτικό, έναντι του κοινού κρυολογήματος (Menghini et al., 2005; González-Burgos et al., 2011) - Αντιμικροβιακή δράση έναντι των βακτηρίων <i>Escherichia coli</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> (Goulas et al., 2014)

	<ul style="list-style-type: none">- Αντιφλεγμονώδης δράση (Menghini et al., 2005)- Αναλγητική δράση (Menghini et al., 2005)
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	<ul style="list-style-type: none">- Αντιοξειδωτική δράση (Armata et al., 2008)

A.5. ΔΡΟΓΟΧΗΜΕΙΑ

Πίνακας 1.5.1.α: Φλαβονοειδή στο γένος *Sideritis* L.

Φυτικό είδος	Συστατικά	Βιβλιογραφία
<i>S. albiflora</i> Hub. - Mor.	Apigenin (1) (HPLC)* Luteolin (26) (HPLC)* Naringin (42) (HPLC)*	Askun et al., 2009
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) subsp. <i>clandestina</i>	Apigenin-7-O-allosyl (1→2) glucoside (9) Apigenin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl (1→2)glucoside (7) (LC-MS)* Apigenin 7-O-(coumaroyl) glucopyranoside (LC-MS)* (δε διευκρινίζεται) Apigenin 7-O-[6''-O-acetyl]-allosyl (1→2)glucoside (LC-MS)* (8) Apigenin 7-O-[2''', 6'''-O-diacetyl]-allosyl (1→2) glucoside (10) (LC-MS)* Apigenin 7-O-acetyl-coumaroyl-allosyl (1→2) glucoside(LC-MS)* (δε διευκρινίζεται) Isoscutellarein 7-O-[2''',6'''-O-diacetyl-allosyl] (1→2)-glucoside (21) (LC-MS)* Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allosyl] (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) (LC-MS)*	Vasilopoulou et al., 2013
<i>S. euboica</i> Heldr.	Apigenin (1) Apigenin-7-O-β-D-glucoside (3) Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (18) (HPLC)* Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl] (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (24) 4'-O-methyl-isoscutelarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (33) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]- glucoside (36) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (38) Kaempferol (45) Xanthomicrol (55) Penduletin (56)	Tsaknis et al., 2005 Dontas et al., 2011 Tomou et al., 2019 Tomou et al., 2020
<i>S. lanata</i> L.	Chrysoeriol-7-O-β-D-glucoside (12) Chrysoeriol 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (13) Hypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (17) Hypolaetin 7-O-[6'''- O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (18)	Taskova et al., 1997 Alipieva et al., 2009 Stanoeva et al., 2015

	<p>Isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (20) Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl] - (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (24) 4-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (31) 3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- glucoside (35) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- [6''-O-acetyl]- glucoside (36) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (38)</p>	
<i>S. montana</i> L.	<p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) Luteolin 7-O-β-D-glucoside (27a) (HPLC)* 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- [6''-O-acetyl]- glucoside (36) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (38) Diosmetin (43) Kaempferol-3-O-rutinoside (46) (HPLC)* Kaempferol-3-O-glucoside (47) (HPLC)*</p>	<p>Menković et al., 1993 Taskova et al., 1997 Bilgin et al., 2018</p>
<i>S. montana</i> L. subsp. <i>montana</i>	<p>4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[β-D-allopyranosyl]- (1→2)-[6''-O-acetyl]-β -D-glucopyranoside (34) 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (38) Naringenin (41) (HPLC)* Naringin (42) (HPLC)* Quercetin (44a) (HPLC)* Kaempferol (45) (HPLC)* Morin (48) (HPLC)* Myricetin (49) (HPLC)* Quercetin-3-O-rutinoside (Rutin) (HPLC)* (44b) Catechin (HPLC)* (54)</p>	<p>Emre et al., 2011 Venditti et al., 2016a</p>
<i>S. perfoliata</i> L.	<p>Apigenin (1) (LC-MS)* Apigenin 7-O-(6''-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (2) (LC-MS)* Apigenin-7-O-β-D-glucoside (3) (LC-MS)* Apigenin-7-O-(4''-O-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (6) Apigenin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (7) (LC-MS)* Chrysoeriol 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (13) (LC-MS)* Hypolaetin 7-O-allosyl (1→2) glucoside (15) (LC-MS)* Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (16) (LC-MS)* Hypolaetin 7-O-[6'''- O-acetyl-β-D-allopyranosyl-(1→2)- β-D-glucopyranoside (18) (LC-MS)* Isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (20) (LC- MS)*</p>	

	<p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) (LC-MS)*</p> <p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (24) (LC-MS)*</p> <p>Luteolin (26) (LC-MS)*</p> <p>Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (28) (LC-MS)*</p> <p>4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (31) (LC-MS)*</p> <p>4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (33)</p> <p>3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- glucoside (35) (LC-MS)*</p> <p>3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- [6''-O-acetyl]-glucoside (37) (LC-MS)*</p> <p>4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (38)</p>	<p>Ezer et al., 1992</p> <p>Petreska et al., 2011a</p> <p>Sarikurkcu et al., 2020</p>
<p><i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>perfoliata</i></p>	<p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (22)</p> <p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (24)</p> <p>4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (33)</p> <p>4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D- allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (38)</p>	<p>Charami et al., 2008</p> <p>Chrysargyris et al., 2019</p>
<p><i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr.</p>	<p>Apigenin (1) (HPLC)*</p> <p>Apigenin 7-O-(6''-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (2) (LC-MS)*</p> <p>Apigenin 7-O-β-D-glucoside (3)</p> <p>Apigenin 7-(4''-p-coumaroyl-glucoside) (6)</p> <p>Apigenin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (7) (LC-MS)*</p> <p>Apigenin 7-O-allosyl (1→2) glucoside (9) (LC-MS)*</p> <p>Chrysoeriol 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (13) (LC-MS)*</p> <p>Hypolaetin (14) (HPLC)*</p> <p>Hypolaetin 7-O-allosyl (1→2) glucoside (15)</p> <p>Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (16)</p> <p>Hypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (17) (LC-MS)*</p> <p>Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)- β-D-glucopyranoside (18) (HPLC)*</p> <p>Isoscutellarein 7-O-allosyl(1→2)glucoside (20)</p> <p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (22)</p> <p>Isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-β-D-glucopyranoside (23) (LC-MS)*</p> <p>Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (24)</p> <p>Isoscutellarein (25) (HPLC)*</p> <p>Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl (1→2) glucoside (28) (LC-MS)*</p>	<p>Gabrieli et al., 1990</p> <p>Gabrieli et al., 2005</p> <p>Janeska et al., 2007</p> <p>Pljevljakušić et al., 2011</p> <p>Petreska et al., 2011a</p> <p>Mencovic et al., 2013</p> <p>Stanoeva et al., 2015</p> <p>Romanucci et al., 2017</p>

	Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (29) (LC-MS)*	
	Luteolin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (30) (LC-MS)*	
	3'-O-methyl-hypolaetin (50) (HPLC)*	
	4'-O-methyl-isoscutellarein (51) (HPLC)*	
	4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (31)	
	4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (32)	
	4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside (33)	
	4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-[6''-O-acetyl]-glucopyranoside (34)	
	3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (35)	
	4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (36)	
	3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (37) (LC-MS)*	
	4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (38)	
	<hr/>	
	Apigenin 7-O-(6''-O-acetyl)-β-D-glucopyranoside (8)	
	Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside (18)	
	Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (24)	
<i>S. romana</i> L.	4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (36)	Venditti et al., 2016e
	3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (39)	
	4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (40)	
	<hr/>	
	Apigenin (1) (HPLC)*	
	Apigenin 7-O-(6''-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (2) (LC-MS)*	
	Apigenin 7-O-β-D-glucoside (3) (HPLC)	
	Apigenin 7-(4''-p-coumaroyl)-glucoside (6) (LC-MS)*	
	Apigenin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (7) (LC-MS, HPLC)*	Taskova et al., 1997 Koleva et al., 2003
	Chrysoeriol (11) (HPLC)*	Janeska et al., 2007
	Chrysoeriol 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl(1→2)glucoside (13) (LC-MS)*	Petreska et al., 2011a
<i>S. scardica</i> Griseb.	Hypolaetin 7-O-allosyl (1→2) glucoside (15) (LC-MS, HPLC)*	Stanoeva et al., 2012
	Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (16)	Mencovic et al., 2013
	Hypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (17) (LC-MS)*	Danesi et al., 2013
	Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside (18) (LC-MS, HPLC)*	Todorova & Trendafilova, 2014
	Isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (20) (LC-MS, HPLC)*	Stanoeva et al., 2015 Jeremic et al., 2019

Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-
 (1→2)-β-D-glucopyranoside (**22**)
 Isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O-
 acetyl]-β-D-glucopyranoside (**23**) (LC-MS)*
 Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-
 acetyl]-glucoside (**24**)
 Isoscutellarein (**25**) (HPLC)*
 Luteolin (**26**) (HPLC)*
 Luteolin 7-O-β-D-glucoside (**27a**) (HPLC)*
 Luteolin 7-O-allosyl (1→2) glucoside (**27b**) (HPLC)*
 Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl (1→2) glucoside (**28**)
 (LC-MS)*
 Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-
 glucoside (**29**) (LC-MS)*
 Luteolin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (**30**)
 (LC-MS)*
 4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside
 (**31**) (LC-MS)*
 4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-
 (1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (**32**) (LC-MS)*
 4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-
 allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (**33**)
 4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allopyranosyl-(1→2)-
 [6''-O-acetyl]-β-D-glucopyranoside (**34**) (LC-MS)*
 3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
 glucoside (**35**) (LC-MS, HPLC)*
 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
 [6''-O-acetyl]-glucoside (**36**)
 3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
 [6''-O-acetyl]-glucoside (**37**) (LC-MS)*
 4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-
 allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (**38**)
 3'-O-methylhypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-
 glucoside (**39**) (LC-MS)*
 3'-O-methyl-hypolaetin (**50**) (HPLC)*
 Vitexin-2''-O-Rhamnoside (**53**) (HPLC)*

<i>S. sipylea</i> Boiss.	Apigenin-7-O-β-D-glucoside (3)	Tsiftoglou et al., 2019
	Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl] (1→2)-β-D-glucopyranoside (22) Salvigenin (52)	
<i>S. syriaca</i> L.	Apigenin 7-O-(6''-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (2) Apigenin 7-(4''-p-coumaroyl)-glucoside (6)	Venturella et al., 1995 Taskova et al., 1997 Koleva et al., 2003 Goulas et al., 2014 Stanoeva et al., 2015
	Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)- β-D-glucopyranoside (18) (HPLC)*	
	Isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (20) (LC- MS)*	
	Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]- (1→2)-β-D-glucopyranoside (22)	
	Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O- acetyl]-glucoside (24)	
	3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)- glucoside (35) (LC-MS)*	
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-		

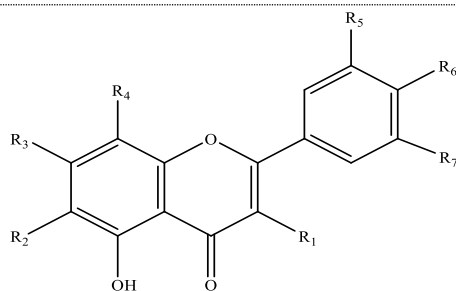
[6"-O-acetyl]-glucoside (**36**)
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-
allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (**38**)

Apigenin (**1**)
Apigenin 7-O-(6"-*p*-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (**2**)
Apigenin-7-O-β-D-glucoside (**3**)
Apigenin 7-4'-bis (trans-*p*-coumarate) (**4**)
Apigenin 7-O-(2"-*p*-coumaroyl-β-D-glucopyranoside) (**5**)
Apigenin 7-(4"-*p*-coumaroyl-glucoside) (**6**)
Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6"-O-
acetyl]-glucoside (**16**)
Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-
β-D-glucopyranoside (**18**) (LC-MS)*
Isoscutellarein 7-*p*-coumarate (**19**)
Isoscutellarein 7-O-allosyl (1→2) glucoside (**20**) (LC-
MS)*
Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-
(1→2)-β-D-glucopyranoside (**22**) (LC-MS)*
Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6"-O-
acetyl]-glucoside (**24**)
Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl (1→2) glucoside (**28**)
(LC-MS)*
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-
(1→2)-[6"-O-acetyl]-glucoside (**32**) (LC-MS)*
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-
allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (**33**)
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-
(1→2)-[6"-O-acetyl]-β-D-glucopyranoside (**34**)
3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
glucoside (**35**) (LC-MS)*
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
[6"-O-acetyl]-glucoside (**36**)
3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-
[6"-O-acetyl]-glucoside (**37**) (LC-MS)*
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-
allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (**38**)
Xanthomicrol (**55**)

S. syriaca L.subsp.
syriaca

Armata et al., 2008
Plioukas et al., 2010
Petreska et al.,
2011a
Κλουκίνα, 2019

*μέθοδος ταυτοποίησης



Πίνακας 1.5.1.β: Δομές φλαβονών

R₇=H

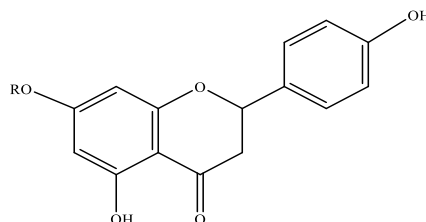
	R₁	R₂	R₃	R₄	R₅	R₆
Apigenin (1)	H	H	OH	H	H	OH
Apigenin 7-(6''- <i>p</i> -coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (2)	H	H	-6''- <i>p</i> -coumaroyl-glc	H	H	OH
Apigenin-7-O-β-D-glucoside (3)	H	H	-glc	H	H	OH
Apigenin 7-4'-bis (<i>trans-p</i> -coumarate) (4)	H	H	-4'-bis(<i>trans-p</i> -coumarate)	H	H	OH
Apigenin 7-O-(2''- <i>p</i> -coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (5)	H	H	-(2''- <i>p</i> -coumaroyl)-β-D-glc	H	H	OH
Apigenin 7-(4''- <i>p</i> -coumaroyl)-β-D-glucopyranoside (6)	H	H	-(4''- <i>p</i> -coumaroyl)-β-D-glc	H	H	OH
Apigenin 7-O-[6'''-O-acetyl-allosyl]-(1→2)-glucoside (7)	H	H	-[6'''-O-acetyl-allosyl]-(1→2) glc	H	H	OH
Apigenin 7-O-[6''-O-acetyl-allosyl]-(1→2)-glucoside (8)	H	H	-[6''-O-acetyl-allosyl]-(1→2)-glc	H	H	OH
Apigenin 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (9)	H	H	-allosyl-(1→2)-glc	H	H	OH
Apigenin 7-O-[2'''',6'''-O-diacetyl-allosyl]-(1→2)-glucoside (10)	H	H	-[2'''',6'''-O-diacetyl-allosyl]-(1→2)-glc	H	H	OH
Chrysoeriol (11)	H	H	OH	H	OMe	OH
Chrysoeriol-7-O-β-D-glucoside (12)	H	H	-glc	H	OMe	OH

Chrysoeriol 7-O-[6'''-O-acetyl-allosyl]-(1→2)-glucoside (13)	H	H	-[6'''-O-acetyl-allosyl]-(1→2)-glc	H	OMe	OH
Hypolaetin (14)	H	H	OH	OH	OH	OH
Hypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (15)	H	H	-allosyl-(1→2)-glc	OH	OH	OH
Hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (16)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	OH	OH
Hypolaetin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (17)	H	H	-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	OH	OH
Hypolaetin-7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (18)	H	H	-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glc	OH	OH	OH
Isoscutellarein 7- <i>p</i> -coumarate (19)	H	H	- <i>p</i> -coumarate	OH	H	OH
Isoscutellarein 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (20)	H	H	-allosyl-(1→2)-glc	OH	H	OH
Isoscutellarein 7-O-[2'''',6'''-O-diacetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (21)	H	H	-[2'''',6'''-O-diacetyl]-allosyl-(1→2)-glc	OH	H	OH
Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (22)	H	H	-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glc	OH	H	OH
Isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-β-D-glucopyranoside (23)	H	H	-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-β-D-glc	OH	H	OH
Isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (24)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	H	OH
Isoscutellarein (25)	H	H	OH	OH	H	OH
Luteolin (26)	H	H	OH	H	OH	OH
Luteolin 7-O-β-D-glucoside (27a)	H	H	-glc	H	OH	OH

Luteolin 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (27b)	H	H	-allosyl-(1→2)-glucoside	H	OH	OH
Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (28)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glc	H	OH	OH
Luteolin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (29)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	H	OH	OH
Luteolin 7-O-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (30)	H	H	-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	H	OH	OH
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-allosyl-(1→2)-glucoside (31)	H	H	-allosyl-(1→2)-glc	OH	H	OMe
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (32)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	H	OMe
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (33)	H	H	-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glc	OH	H	OMe
4'-O-methyl-isoscutellarein 7-O-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-β-D-glucopyranoside (34)	H	H	-β-D-allopyranosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-β-D-glc	OH	H	OMe
3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glucoside (35)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-glc	OH	OMe	OH
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (36)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	OH	OMe
3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glucoside (37)	H	H	-[6'''-O-acetyl]-allosyl-(1→2)-[6''-O-acetyl]-glc	OH	OMe	OH
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glucopyranoside (38)	H	H	-[6'''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl]-(1→2)-β-D-glc	OH	OH	OMe

3'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-β-D-allopyranosyl] - (1→2)-β-D-glucopyranoside (39)	H	H	-[6'''-O-β-D-allopyranosyl] - (1→2)-β-D-glc	OH	OH	OMe
4'-O-methyl-hypolaetin 7-O-[6'''-O-β-D-allopyranosyl] - (1→2)-β-D-glucopyranoside (40)	H	H	-[6'''-O-β-D-allopyranosyl] - (1→2)-β-D-glc	OH	OH	OMe
3'-O-methyl-hypolaetin (50)	H	H	OH	OH	OMe	OH
4'-O-methyl-isoscutellarein (51)	H	H	OH	OH	H	OMe
Salvigenin (52)	H	OMe	OMe	H	H	OMe
Vitexin-2''-O-Rhamnoside (53)	H	H	OH	Glc-(1→2)-Rha	H	OH
Diosmetin (43)	H	H	OH	H	OH	OCH ₃
R₇=OH						
Myricetin (49)	H	H	OH	H	OH	OH

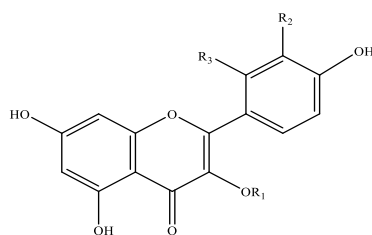
Glc=glucose, Rha=rhamnose



Πίνακας 1.5.1.γ: Δομές διυδροφλαβονών

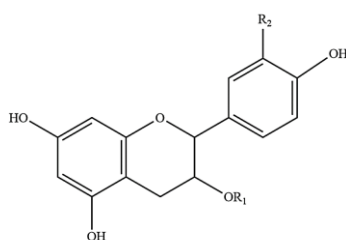
Naringenin (41)	R= H
Naringin (42)	R= O-[α-L-rhamnosyl-(1→2)-β-D-glc]

glc=glucose



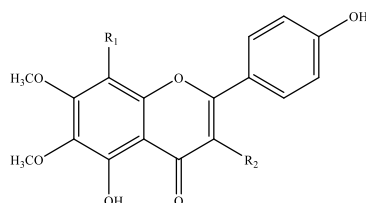
Πίνακας 1.5.1.δ: Δομές φλαβονολών

	R₁	R₂	R₃
Quercetin (44a)	H	OH	H
Quercetin-3-O-rutinoside (Rutin) (44b)	-rutinoside	OH	H
Kaempferol (45)	H	H	H
Kaempferol-3-O-rutinoside (46)	-rutinoside	H	H
Kaempferol-3-O-glucoside (47)	-glc	H	H
Morin (48)	H	H	OH



Πίνακας 1.5.1.ε: Δομές φλαβανολών

	R₁	R₂
Catechin (54)	H	OH



Πίνακας 1.5.1.στ: Δομές μεθυλιωμένων φλαβονών

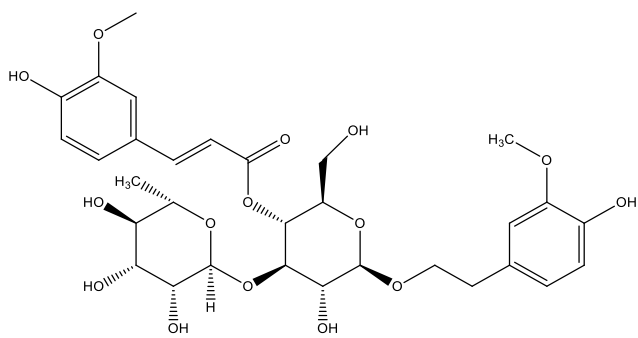
	R₁	R₂
Xanthomicrol (55)	OCH ₃	H
Penduletin (56)	H	OCH ₃

Πίνακας 1.5.2: Φαινολοαιθανοειδείς Γλυκοσίδες στο γένος *Sideritis* L.

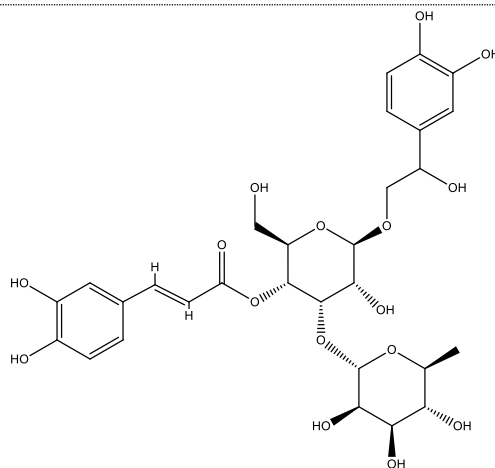
Φυτικό είδος	Συστατικά	Βιβλιογραφία
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) Hayek subsp. <i>clandestina</i>	Martynoside (1) (LC-MS)* β-Hydroxy-verbascoside (2) (LC-MS)*	Vasilopoulou et al., 2013
<i>S. euboaea</i> Heldr.	Martynoside (1) Acteoside (=Verbascoside) (3) Echinacoside (5) Lavandulifolioside (=Stachysoside A) (7) Leucosceptoside A (8)	Dontas et al., 2011 Tomou et al., 2019
<i>S. lanata</i> L.	Verbascoside (3) (HPLC)* Allysonoside (4) (HPLC)* Lavandulifolioside (7) (HPLC)*	Stanoeva et al., 2015
<i>S. montana</i> L.	Acteoside (3)	Tóth et al., 2017
<i>S. perfoliata</i> L.	Martynoside (1) Acteoside (3) Allysonoside (4) (LC-MS)* Echinacoside (5) (LC-MS)* Forsythoside A (6) (LC-MS)* Lavandulifolioside (7) (LC-MS)* Leucosceptoside A (8) (LC-MS)* Samioside (9) (LC-MS)*	Ezer et al., 1992 González-Burgos et al., 2011 Petreska et al., 2011b Sarikurkcu et al., 2020
<i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>perfoliata</i>	Martynoside (1) Acteoside (3) Lavandulifolioside (7) Leucosceptoside A (8)	Charami et al., 2008 González-Burgos et al., 2011 Chrysargyris et al., 2019
<i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr.	Martynoside (1) (LC-MS)* Verbascoside (3) (HPLC, LC-MS)* Allysonoside (4) (LC-MS)* Echinacoside (5) (HPLC, LC-MS)* Forsythoside A (6) (LC-MS)* Lavandulifolioside (7) (HPLC, LC-MS)* Leucosceptoside A (8) (HPLC, LC-MS)* Samioside (9) (LC-MS)* Isoverbascoside (10) (LC-MS)* Jonaside A1 (11) (HPLC)* Campneoside II (12) (HPLC, LC-MS)*	Pljevljakušić et al., 2011 Petreska et al., 2011a Petreska et al., 2011b Mencovic et al., 2013 Stanoeva et al., 2015 Romanucci et al., 2017
	Martynoside (1) (LC-MS)* Verbascoside (3) (LC-MS)*	Koleva et al., 2003 Tadić et al., 2008

<i>S. scardica</i> Griseb.	Allysonoside (4) (LC-MS)*	Petreska et al., 2011a
	Echinacoside (5) (LC-MS)*	Petreska et al., 2011b
	Forsythoside A (6) (LC-MS)*	Stanoeva et al., 2012
	Lavandulifolioside (7) (LC-MS)*	Mencovic et al., 2013
	Leucoseptoside A (8) (LC-MS)*	Danesi et al., 2013
	Samioside (9) (LC-MS)*	Todorova & Trendafilova, 2014
	Isoverbascoside (10) (LC-MS)*	Stanoeva et al., 2015
	Forsythoside B (13) (LC-MS)*	
	Isoleucoseptoside (14) (LC-MS)*	
<i>S. sipylea</i> Boiss.	Martynoside (1)	Tsiftoglou et al., 2019
	Acteoside (3)	
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	Martynoside (1) (HPLC)*	Koleva et al., 2003 Petreska et al., 2011a Goulas et al., 2014 Stanoeva et al., 2015
	Verbascoside (3) (HPLC, LC-MS)*	
	Allysonoside (4) (LC-MS)*	
	Forsythoside A (6) (LC-MS)*	
	Lavandulifolioside (7) (LC-MS)*	
	Leucoseptoside A (8) (LC-MS)*	
Samioside (9) (LC-MS)*		

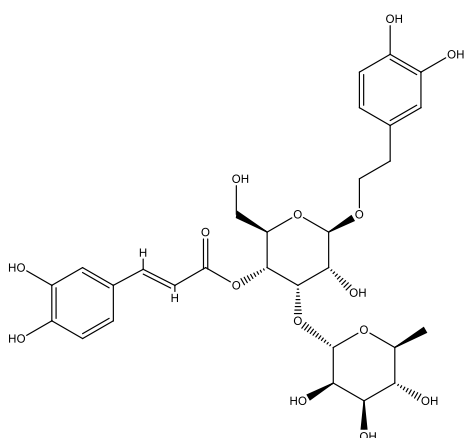
*μέθοδος ταυτοποίησης



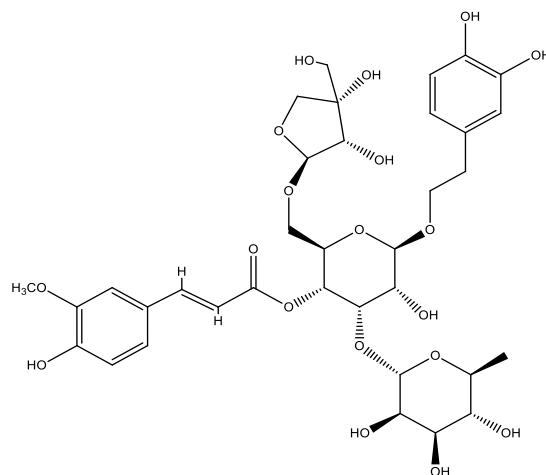
(1)



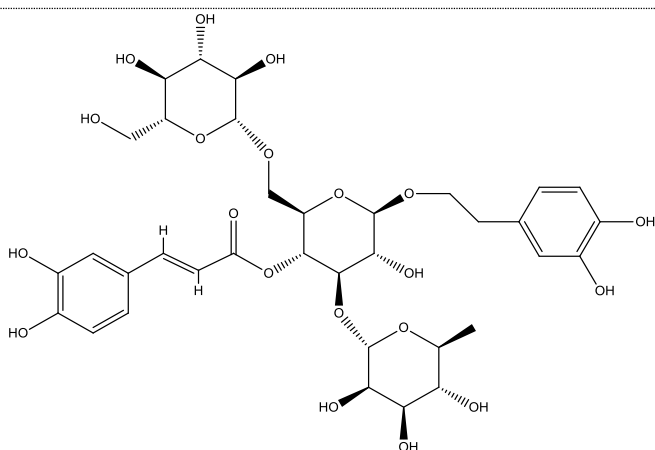
(2)



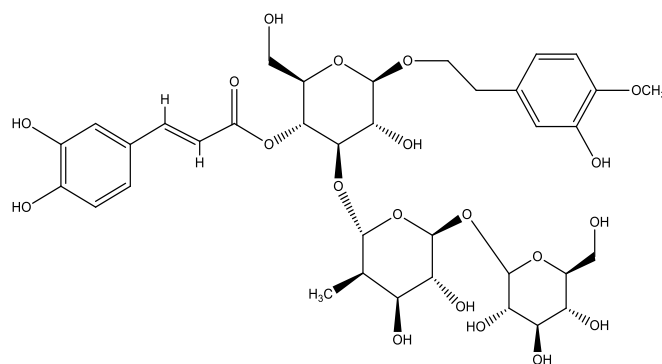
(3)



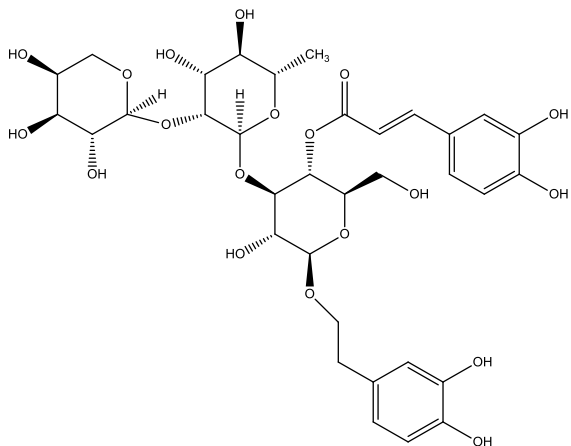
(4)



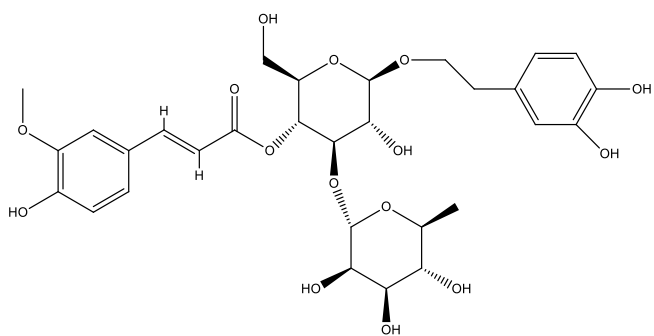
(5)



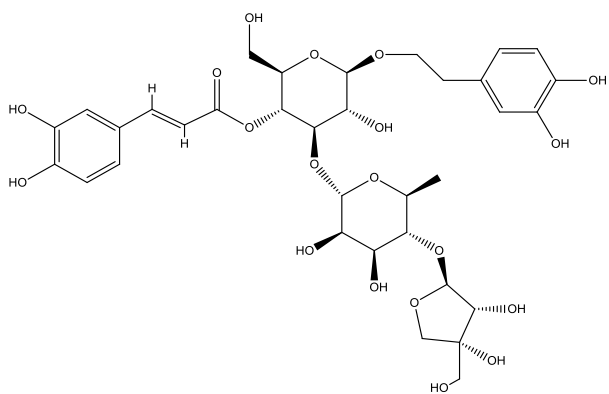
(6)



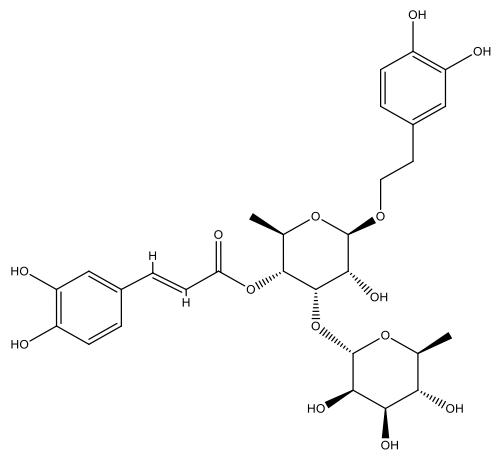
(7)



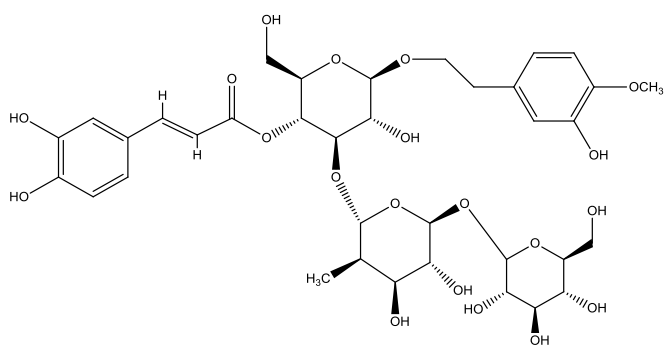
(8)



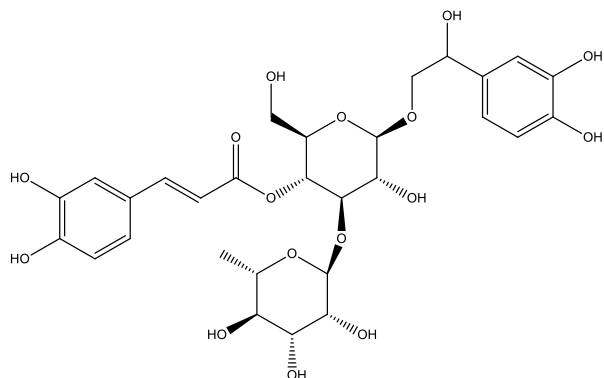
(9)



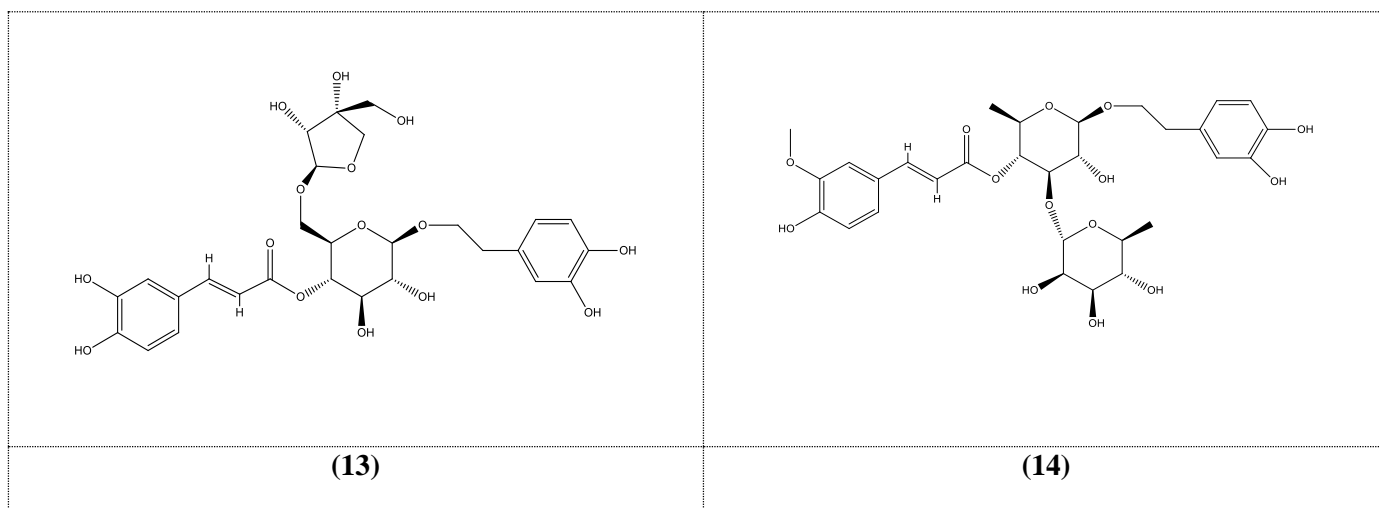
(10)



(11)



(12)

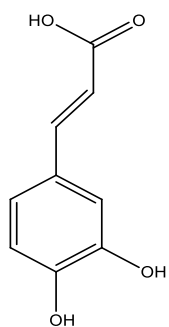


Πίνακας 1.5.3: Φαινολικά παράγωγα στο γένος *Sideritis* L.

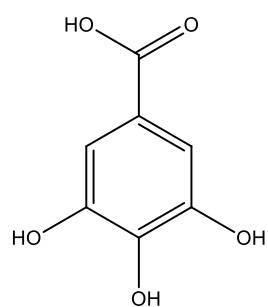
Φυτικό είδος	Συστατικά	Βιβλιογραφία
<i>S. albiflora</i> Hub. -Mor.	Caffeic acid (1) (HPLC)* Gallic acid (2) (HPLC)* Rosmarinic acid (3) (HPLC)* Ferullic acid (10) (HPLC)* <i>p</i> -coumaric acid (12) (HPLC)* <i>trans</i> -cinnamic acid (15) (HPLC)* <i>o</i> -coumaric acid (21) (HPLC)*	Askun et al., 2009 Deveci et al., 2019a
<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) Hayek. subsp. <i>clandestina</i>	Quinic acid (4) (LC-MS)*	Vasilopoulou et al., 2013
<i>S. euboica</i> Heldr.	Chlorogenic acid (8) <i>p</i> -coumaric acid (12)	Kassi et al., 2013 Tomou et al., 2019
<i>S. lanata</i> L.	5-caffeoylquinic acid (5) (HPLC)*	Stanoeva et al., 2015
<i>S. montana</i> L.	Caffeic acid (1) (HPLC)* Ferulic acid (10) (HPLC)* Rosmarinic acid (3) (HPLC)* 4-allyl-2,6-dimethoxyphenol-glucoside (17)	Tóth et al., 2017 Bilgin et al., 2018
<i>S. montana</i> L. subsp. <i>montana</i>	Chlorogenic acid (8) Methyl arbutin (18) Resveratrol (19) (HPLC)*	Emre et al., 2011 Venditti et al., 2016a

<i>S. perfoliata</i> L.	Caffeic acid (1) (LC-MS)* 5-caffeoylquinic acid (5) (LC-MS)* Feruloylquinic acid (6) (LC-MS)* <i>p</i> -coumaric acid 4-O-glucoside (7) (LC-MS)* Chlorogenic acid (8) (LC-MS)* Vanillic acid (9) (LC-MS)* Ferulic acid (10) (LC-MS)* Protocatechuic acid (13) (LC-MS)* 4-hydroxybenzoic acid (20) (LC-MS)*	Petreska et al., 2011a Sarikurkcu et al., 2020
<i>S. perfoliata</i> subsp. <i>perfoliata</i>	Caffeic acid (1) Chlorogenic acid (8)	Charami et al., 2008 Chrysargyris et al., 2019
<i>S. raeseri</i> (Boiss. & Heldr.)	Gallic acid (2) (LC-MS)* 5-caffeoylquinic acid (5) (LC-MS)* Feruloylquinic acid (6) (LC-MS)* <i>p</i> -coumaric acid-4-O-glucoside (7) (LC-MS)* Chlorogenic acid (8) (LC-MS)*	Pljevljakušić et al., 2011 Petreska et al., 2011a Petreska et al., 2011b Mencovic et al., 2013 Stanoeva et al., 2015 Romanucci et al., 2017
<i>S. scardica</i> Griseb.	Caffeic acid (1) (HPLC)* 5-caffeoylquinic acid (5) (LC-MS)* Feruloylquinic acid (6) (LC-MS)* <i>p</i> -coumaric acid-4-O-glucoside (7) (LC-MS)* Chlorogenic acid (8) (HPLC, LC-MS)* Vanillic acid (9) (HPLC)* Ferulic acid (10) (HPLC)* Syringic acid (11) (HPLC)* <i>p</i> -coumaric acid (12) (HPLC)* Protocatechuic acid (13) (HPLC)*	Petreska et al., 2011a Petreska et al., 2011b Stanoeva et al., 2012 Tadić et al., 2012 Danesi et al., 2013 Mencovic et al., 2013 Todorova & Trendafilova, 2014 Stanoeva et al., 2015 Jeremic et al., 2019
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	Chlorogenic acid (8) (HPLC)* 5-caffeoylquinic acid (5) (LC-MS)* Feruloylquinic acid (6) (LC-MS)* Ferulic acid (10) (GC-MS)* Vanillic acid (9) (GC-MS)* Syringic acid (11) (GC-MS)* Homovanillic acid (14) (GC-MS)* <i>p</i> -coumaric acid (12) (GC-MS)* Trans-cinnamic acid (15) (GC-MS)* <i>p</i> -hydroxy benzoic acid (16) (GC-MS)* <i>p</i> -coumaric acid-4-O-glucoside (7) (LC-MS)*	Fiamegos et al., 2004 Armata et al., 2008 Petreska et al., 2011a Tsibranska et al., 2011 Goulas et al., 2014 Stanoeva et al., 2015

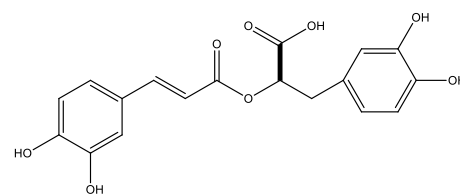
*μέθοδος ταυτοποίησης



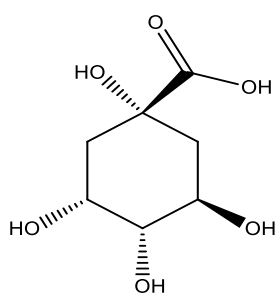
(1)



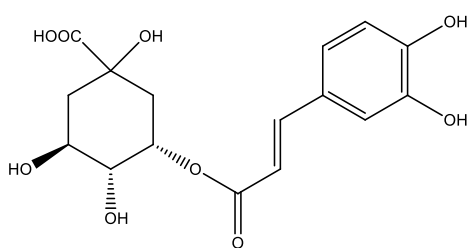
(2)



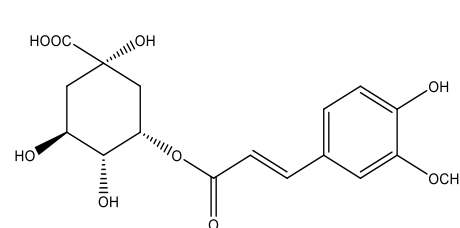
(3)



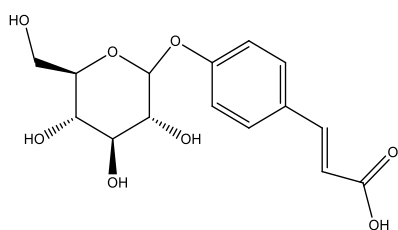
(4)



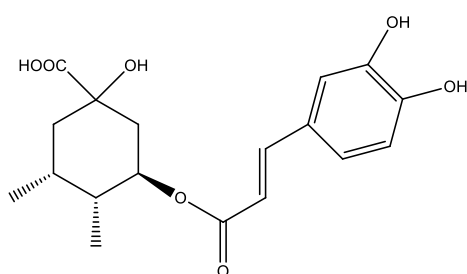
(5)



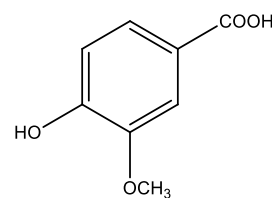
(6)



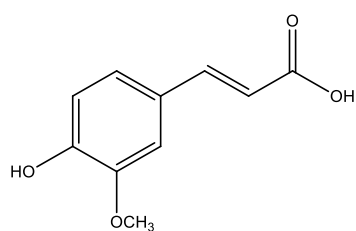
(7)



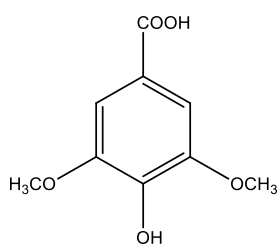
(8)



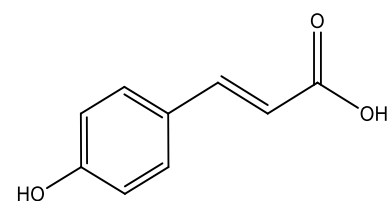
(9)



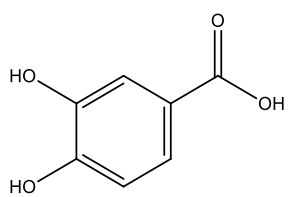
(10)



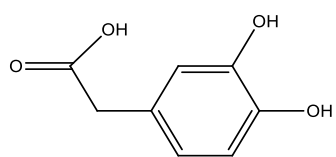
(11)



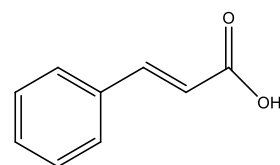
(12)



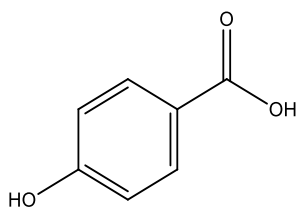
(13)



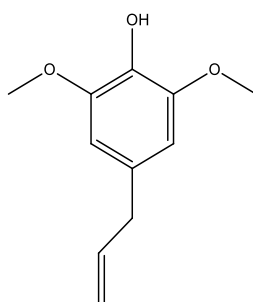
(14)



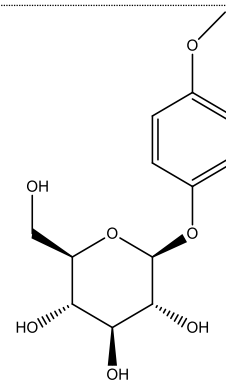
(15)



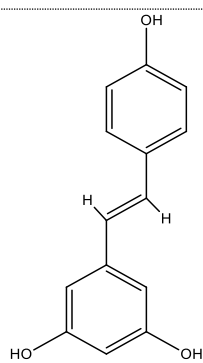
(16)



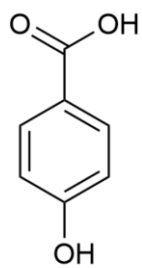
(17)



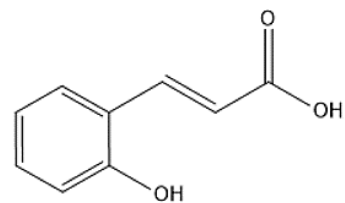
(18)



(19)



(20)

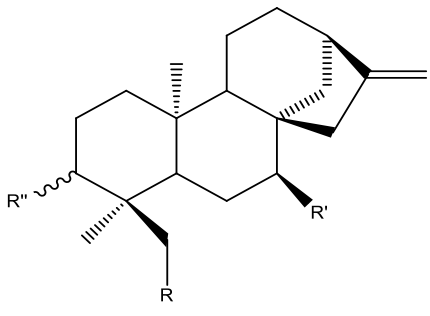


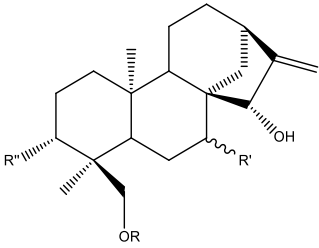
(21)

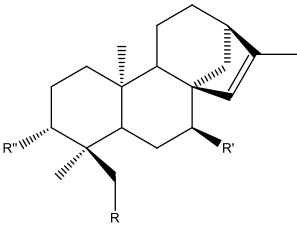
Πίνακας 1.5.4: Διτερπένια στο γένος *Sideritis* L.

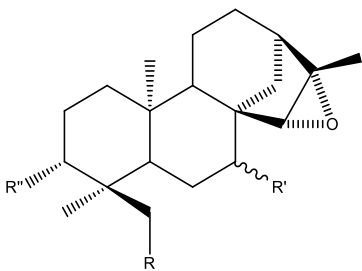
Φυτικό είδος	Συστατικά	Βιβλιογραφία
<i>S. euboaea</i> Heldr.	Isofoliol (2) Isolinearol (3) Sideridiol (5) Siderol (7) Sideroxol (8) Epoxyisiderol (9) Eubol (10) Eubotriol (11) 7- <i>epi</i> -candicandiol (19)	Venturella et al., 1977 Piozzi et al., 2006 Fraga, 2012 Tomou et al., 2020
<i>S. lanata</i> L.	Siderol (7)	Taskova et al., 1997
<i>S. montana</i> L.	Siderol (7) 9 α ,13 α - <i>epi</i> -dioxyabiet-8(14)- en-18-ol (12) Pomiferin E (13) Sideritin A (14) Sideritin B (15)	Taskova et al., 1997 Tóth et al., 2017
<i>S. perfoliata</i> L.	Sideridiol (5) Siderol (7) <i>ent</i> -2 α -hydroxy-13- <i>epi</i> -manoyl oxide (17) Sideritriol (18)	Sezik et al., 1985 Bruno et al., 2005 Piozzi et al., 2006 Fraga., 2012
<i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>athoa</i>	7 α - <i>epi</i> -candicandiol (19) Athonolone (20) <i>ent</i> -3 α ,18-dihydroxy-kaur-16- ene (21) <i>ent</i> -3 β ,7 α -dihydroxy-kaur-16- ene (22) <i>ent</i> -3 β -hydroxy-kaur-16-ene (23) Foliol (25) Linearol (26) Sidol (27)	Topçu et al., 1999 Kilic et al., 2003 Piozzi et al., 2006 Halfon et al., 2011 Fraga., 2012
<i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr.	Epoxyisolinearol (1) Sideridiol (5) Siderol (7) Epoxyisidol (28) Sideroxol (8) Epoxyisiderol (9) Vierol (29)	Taskova et al., 1997 Piozzi et al., 2006 Fraga., 2012

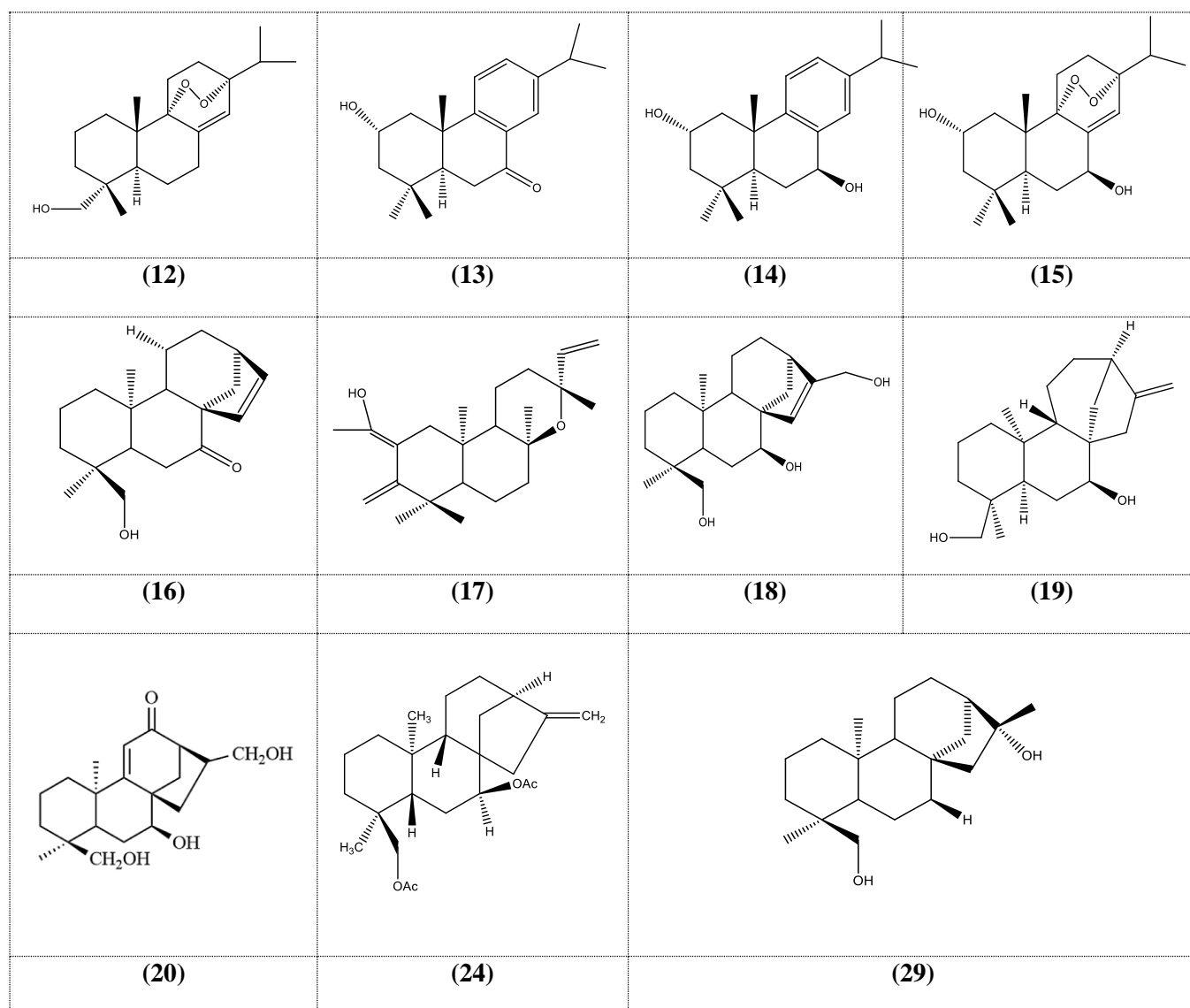
<i>S. scardica</i> Griseb.	Isolinearol (3)	Venturella et al., 1979 Taskova et al., 1997 Piozzi et al., 2006 Fraga., 2012 Todorova & Trendafilova, 2014
	Sideridiol (5)	
	Siderol (7)	
	Sideroxol (8)	
	Epoxyisiderol (9)	
	Eubol (10)	
<i>S. sipylea</i> Boiss.	18-acetyl-leucanthol (30)	
	Epoxyisolinearol (1)	Hökelek et al., 2001 Topçu et al., 2002 Kilic et al., 2003 Loğoğlu et al., 2006 Piozzi et al., 2006 Fraga., 2012
	Isolinearol (3)	
	Isosidol (4)	
	Sideridiol (5)	
	Siderol (7)	
	7- <i>epi</i> -candiciandiol (19)	
<i>ent</i> -7a,18-diacetoxy-kaur-16-ene (24)		
Linearol (26)		
<i>S. syriaca</i> L.	Sideridiol (5)	Venturella et al., 1983a Venturella et al., 1983b Piozzi et al., 2006 Fraga, 2012
	Ucriol (6)	
	Siderol (7)	
	Sideroxol (8)	
	Epoxyisiderol (9)	
	Siderone (16)	
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	Siderol (7) Eubotriol (11)	Kλουκίνα, 2019

		R	R'	R''
	Foliol (25)	OH	OH	α -OH
	Sidol (27)	OH	OH	α -OAc
	Linearol (26)	OAc	OH	α -OH
	<i>ent</i> -3 β -hydroxy-kaur-16-ene (23)	H	H	α -OH
	<i>ent</i> -3 β ,7 α -dihydroxy-kaur-16-ene (22)	H	OH	α -OH
	<i>ent</i> -3a,18-dihydroxy-kaur-16-ene (21)	OH	H	β -OH

		R	R'	R''
	Eubol (10)	H	β -OH	H
	Eubotriol (11)	H	β -OAc	H
	18-acetyl-leucanthol (30)	Ac	β -OAc	OH

		R	R'	R''
	Sideridiol (5)	OH	OH	H
	Siderol (7)	OH	OAc	H
	Isofoliol (2)	OH	OH	OH
	Isosidol (4)	OH	OH	OAc
Isolinearol (3)	OAc	β -OH	OH	

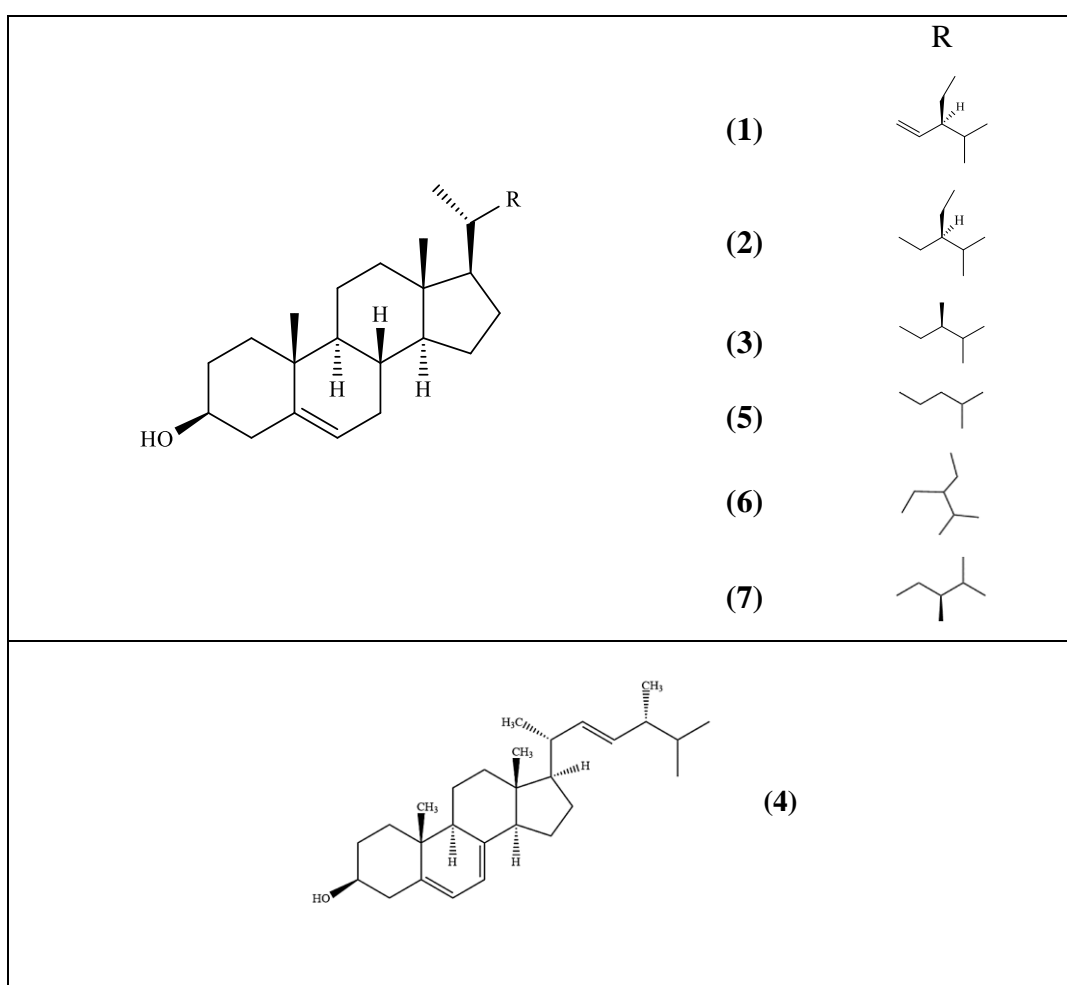
		R	R'	R''
	Ucriol (6)	OH	β -OH	H
	Sideroxol (8)	OH	α -OH	H
	Epoxysiderol (9)	OH	β -OAc	H
	Epoxyisosidol (28)	OH	β -OH	OAc
Epoxyisolinearol (1)	OAc	β -OH	OH	



Πίνακας 1.5.5: Στερόλες στο γένος *Sideritis* L.

Φυτικό είδος	Συστατικά	Βιβλιογραφία
<i>S. euboea</i> Heldr.	stigmasterol (1) β -sitosterol (2) campesterol (3)	Tomou et al., 2020
<i>S. montana</i> L.	stigmasterol (1) β -sitosterol (2) ergosterol (4)	Emre et al., 2011
<i>S. raeseri</i> Boiss. & Heldr.	stigmasterol (1) cholesterol (5)	Qazimi et al., 2010

	γ -sitosterol (6) 22,23-dihydrobrassicasterol (7)	
<i>S. scardica</i> Griseb.	stigmasterol (1) cholesterol (5) γ -sitosterol (6) 22,23-dihydrobrassicasterol (7)	Qazimi et al., 2010
<i>S. syriaca</i> L. subsp. <i>syriaca</i>	β -sitosterol (1) stigmasterol (2)	Κλουκίνα, 2019



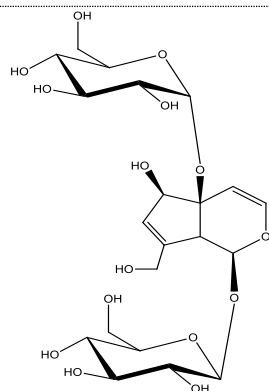
Πίνακας 1.5.6: Ιριδοειδή στο γένος *Sideritis* L.

<i>S. clandestina</i> (Bory & Chaub.) Hayek. subsp. <i>clandestina</i>	Melittoside (1) (LC-MS)*	Vasilopoulou et al., 2013
<i>S. euboea</i> Heldr.	Melittoside (1) Harpagide (2) Stachyoside E (11)	Kooiman, 1972 Tomou et al., 2019
<i>S. lanata</i> L.	10-O-(E)- <i>p</i> -coumaroyl-melittoside (3) Stachyoside E (11) Stachyoside F (12) Stachyoside G (13) Stachyoside H (14) Nepetalactone (15)	Murata et al., 2008 Alipieva et al. 2009 González-Burgos., 2011
<i>S. montana</i> L.	Melittoside (1) Ajugol (4) Ajugoside (5)	Kooiman, 1972 Koleva et al., 1997 Koleva et al., 2003 Tóth et al., 2017
<i>S. montana</i> L. subsp. <i>montana</i>	Melittoside (1) Harpagide (2) 8-O-acetyl-harpagide (6) 5-alloxyloxy-aucubin (7) 8- <i>epi</i> -loganic acid (8)	Venditti et al., 2016a
<i>S. perfoliata</i> L. subsp. <i>perfoliata</i>	Melittoside (1) Ajugol (4) Ajugoside (5) Monomelittoside (16) Gardoside (17) 8- <i>epi</i> -loganic acid (18) 7-acetyl-8- <i>epi</i> -loganic acid (19)	Charami et al., 2008 Chrysargyris et al., 2019
<i>S. romana</i> L.	Harpagide (2) Ajugoside (5) Bartsioside (9) 6-deoxy-harpagide (10)	Venditti et al., 2016e
<i>S. scardica</i> Griseb.	Melittoside (1) Ajugol (4) Ajugoside (5)	Koleva et al., 1997 Koleva et al., 2003
<i>S. sipylea</i> Bois.	Ajugoside (5)	Tsiftoglou et al., 2019

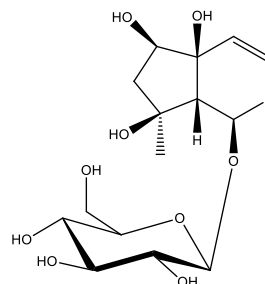
S. syriaca L.

Melittoside (1)
Harpagide (2)
Ajugol (4)
Ajugoside (5)

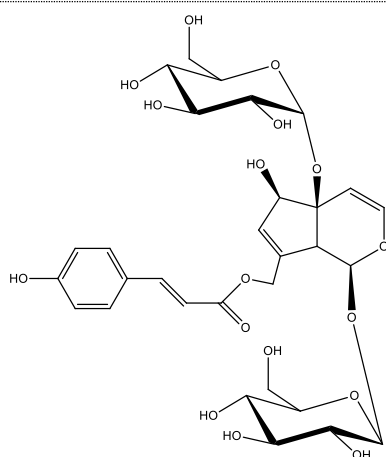
Kooiman, 1972
Koleva et al., 1997
Koleva et al., 2003



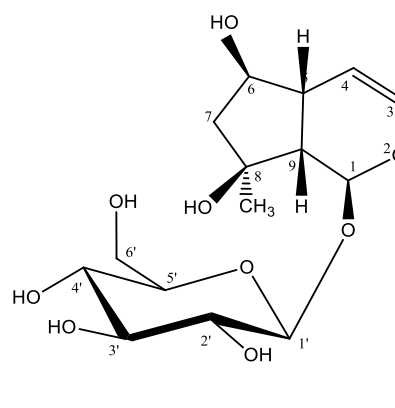
(1)



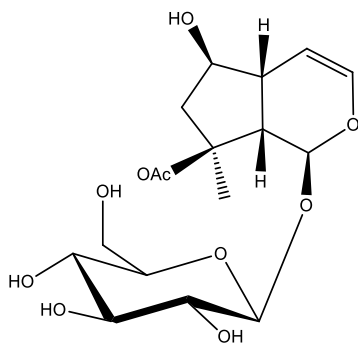
(2)



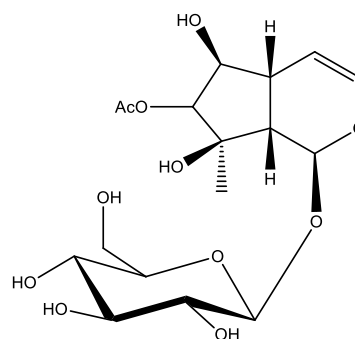
(3)



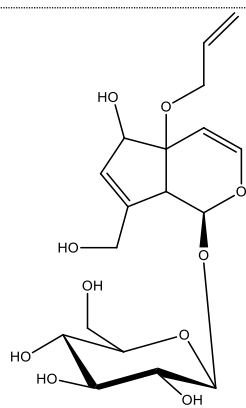
(4)



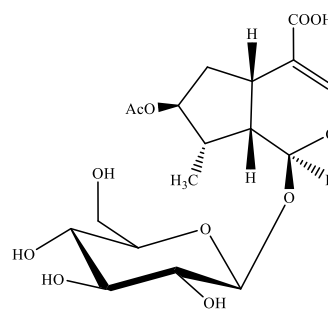
(5)



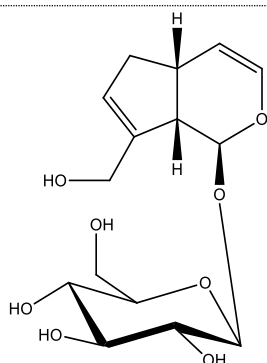
(6)



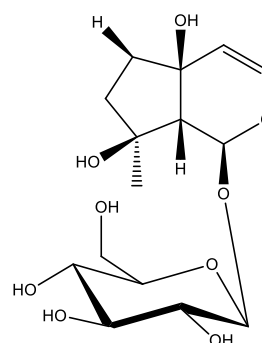
(7)



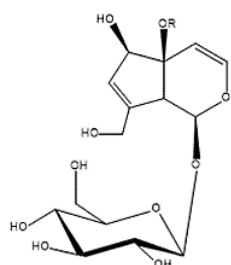
(8)



(9)



(10)

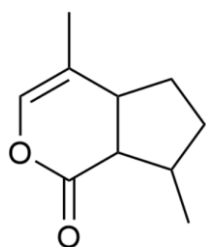


(11) R= *p*-(*E*)-coumaroyl-O-3''-Glc

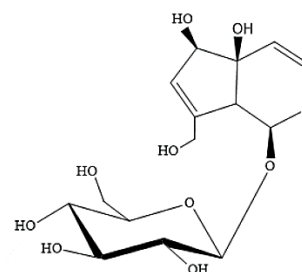
(12) R= *p*-(*Z*)-coumaroyl-O-3''-Glc

(13) R= *p*-(*E*)-coumaroyl-O-6''-Glc

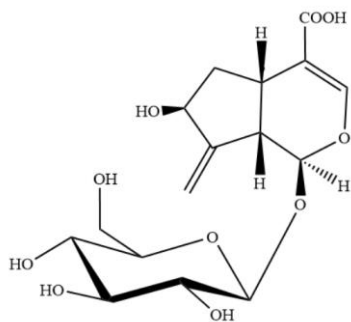
(14) R= *p*-(*E*)-coumaroyl-O-2''-Glc



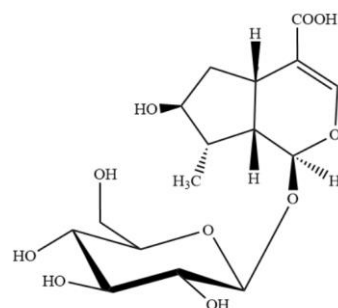
(15)



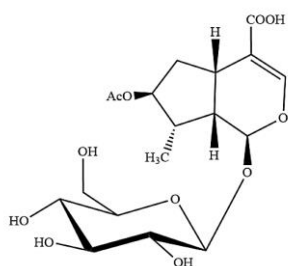
(16)



(17)



(18)



(19)

Β. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ

B.1.1. ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

α. Χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας

Αναλυτική χρωματογραφία

- Γέλη οξειδίου του πυριτίου με δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου 20x20 cm. Πάχος στιβάδας 0.1 mm (Kieselgel F254, Merck, Art. 5554).
- Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη χωρίς δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου 20x20 cm. Πάχος στιβάδος 0.1mm (Merck, Art. 5552).

Παρασκευαστική χρωματογραφία

- Γέλη οξειδίου του πυριτίου με δείκτη φθορισμού σε γυάλινες πλάκες 20x20 cm (Merck, Art. 5721).

β. Χρωματογραφία στήλης

- Γέλη οξειδίου του πυριτίου 60, 230-400 mesh ASTM, για χρωματογραφία στήλης (SDS 2050044).
- Sephadex LH-10, γέλη υδροξυπροπυλωμένης δεξτράνης (Pharmacia Fine Chemicals). Μέγεθος κόκκων: 25-100 μ. Πριν τη χρήση αφήνεται επί 24 ώρες με το διαλύτη έκλυσης ώστε να διογκωθεί.

γ. Χρωματογραφικά αντιδραστήρια

Σε πρώτο στάδιο πραγματοποιείται παρατήρηση των χρωματογραφημάτων στο υπεριώδες φως σε μήκη κύματος 254 nm και 366 nm. Έπειτα, γίνεται εμφάνισή τους με τα εξής αντιδραστήρια ψεκασμού:

- Αντιδραστήριο βανιλίνης:
Διάλυμα Α: βανιλίνη (Merck, Art. No. S26047 841) 5% σε MeOH
Διάλυμα Β: π. H₂SO₄ 5% σε MeOH (Stahl, 1969)
Το αντιδραστήριο προκύπτει έπειτα από ανάμιξη ίσων όγκων των διαλυμάτων Α και Β και το χρωματογράφημα θερμαίνεται για 5min στους 105°C.
- β-αμινο-αιθυλεστέρας του δι-φαινυλο-βορικού οξέος, διάλυμα 1% σε MeOH (αντιδραστήριο Neu) (Neu, 1957).

B.1.2. ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)

Τα φάσματα Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού ελήφθησαν με τη χρήση φασματογράφου Bruker DRX 400 (399.95 MHz για ¹H-NMR και για ¹³C-NMR).

Για τη λήψη των φασμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι εξής διαλύτες: CDCl_3 χωρίς εσωτερικό πρότυπο με σήμα αναφοράς το σήμα του διαλύτη (7.24 ppm για $^1\text{H-NMR}$ και 77.0 ppm για $^{13}\text{C-NMR}$) και CD_3OD (3.31 ppm για $^1\text{H-NMR}$ και 49.0 ppm για $^{13}\text{C-NMR}$).

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

Χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, φάσματα δύο διαστάσεων:

- COSY (Correlation Spectroscopy)
- HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation)
- HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation)
- NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy)

B.1.3. ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Όλοι οι διαλύτες, με εξαίρεση τη μεθανόλη (MeOH, Panreac ref. 131091.0716), χρησιμοποιήθηκαν κατόπιν αποστάξεως.

Κατά τη μελέτη αυτή, τα λαμβανόμενα εκχυλίσματα και τα κλάσματα που λήφθησαν από τις χρωματογραφικές στήλες, εξατμίστηκαν σε χαμηλή θερμοκρασία (40°C) σε περιστροφική συσκευή αποστάξεως υπό κενό. Όλα τα υπολείμματα και οι ουσίες που απομονώθηκαν διατηρήθηκαν σε ξηραντήρα υπό κενό που περιείχε γέλη πυριτικού οξέος με δείκτη υγρασίας και πεντοξείδιο του φωσφόρου (P_2O_5 , Merck, Art 540).

B.2. ΕΚΧΥΛΙΣΗ ΔΡΟΓΗΣ

Sideritis cypria Post

Το φυτό συλλέχθηκε από το Εθνικό Τμήμα Γεωργίας της Κύπρου τον Ιούνιο του 2019. Αυτή είναι η πρώτη καταγεγραμμένη φορά που καλλιεργήθηκε το φυτό και φυτικά στελέχη από την πρώτη (μητρική) φυτεία συλλέχθηκαν στο στάδιο άνθισης για αυτή την ανάλυση.

Η παρούσα φυτοχημική μελέτη αφορά το έγχυμα των φύλλων, το έγχυμα των ανθέων και το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων του καλλιεργημένου *S. cypria* Post.

Τα εγχύματα παρασκευάστηκαν σύμφωνα με τη μονογραφία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (European Medicine Agency, EMA.). Συγκεκριμένα, για την παρασκευή των εγχυμάτων χρησιμοποιήθηκαν 4g δρόγης σε 200ml ζέοντος H_2O , όπου παρέμειναν για 5min.

Για το μεθανολικό εκχύλισμα χρησιμοποιήθηκαν 5g φύλλων του φυτού, αδρομερώς τετημημένα, και πραγματοποιήθηκε συμβατική εκχύλιση με διαλύτη MeOH. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκαν τρεις διηθήσεις με αλλαγή του διαλύτη κάθε 24 ώρες.

B.3. ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΕΓΧΥΜΑΤΩΝ

B.3.1. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του εγχύματος των φύλλων (CBI)

Το έγχυμα των φύλλων απέδωσε υπόλειμμα βάρους 0.7 g (CBI), το οποίο υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης με υλικό πληρώσεως γέλης οξειδίου του πυριτίου (15 cm x 3.5 cm) με βαθμιδωτή έκλυση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανομένης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 84 κλάσματα μέσου όγκου 15 ml.

Πίνακας B.3.1.α	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H₂O	
1	92: 8: 0.8
2-3	90: 10: 1
4-6	88: 12: 1.2
7-13	85: 15: 1.5
14-21	82: 18: 1.8
22-33	80: 20: 2
34-46	78: 22: 2.2
47-59	75: 25: 2.5
60-67	70: 30: 3
68-71	68: 32: 3.2
72-76	65: 35: 3.5
77-80	60: 40: 4
EtOAc: MeOH: H₂O	
81-82	66.5: 20: 13.5
MeOH	
83-84	100



Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: MeOH: H₂O (9: 1: 0.1) για τα κλάσματα 1-7
- DCM: MeOH: H₂O (8.5: 1.5: 0.15) για τα κλάσματα 10-17
- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.1) για τα κλάσματα 18-57
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 58-62
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 63-72
- DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4) για τα κλάσματα 73-80
- EtOAc: MeOH: H₂O (5: 1.5: 1) για τα κλάσματα 81-84

και πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες συνενώσεις:

- CBI_A (1-3) → 7.4 mg
- CBI_B (4-8) → 2 mg
- CBI_C (9-13) → 1 mg
- CBI_D (14-17) → 3.3 mg

- CBI_E (18-25) → 7.5 mg
- CBI_F (26-28) → 1.5 mg
- CBI_G (29-30) → 1.1 mg
- CBI_H (31-43) → 8.4 mg
- CBI_I (44) → 0.9 mg
- CBI_J (45-48) → 8.8 mg
- CBI_K (49) → 0.7 mg
- CBI_L (50-53) → 9.1 mg
- CBI_M (54) → 1.2 mg
- CBI_N (55-59) → 0.5 mg
- CBI_O (60-63) → 23.9 mg
- CBI_P (64-65) → 5.8 mg
- CBI_Q (66-70) → 53.3 mg
- CBI_R (71-73) → 22.1 mg
- CBI_S (74) → 9.0 mg
- CBI_T (75-76) → 19.3 mg
- CBI_U (77-80) → 61 mg
- CBI_V (81-82) → 17.8 mg
- CBI_W (83-84) → 13.9 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CBI_F ταυτοποιήθηκε ως **απιγενινο-7-O-[6''-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 13)**
- CBI_I ταυτοποιήθηκε ως **ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-ακετυλο-O-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 14)**
- CBI_K ταυτοποιήθηκε ως **4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-ακετυλο-O-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 15)**
- CBI_M και CBI_O ταυτοποιήθηκαν ως **λευκοσεπτοσίδης A (ουσία 19)**
- CBI_R και CBI_S ταυτοποιήθηκαν ως **λαβαντουλιφολιοσίδης (ουσία 20)**

ΚΛΑΣΜΑ CBI_H (8.4 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 8: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 4 ζώνες.

Πίνακας B.3.1.β		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBI_HpTLC1	1.2	0.35
CBI_HpTLC2	0.4	0.44
CBI_HpTLC3	0.3	0.55
CBI_HpTLC4	1.0	0.60

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CBI_HpTLC1, ταυτοποιήθηκε ως **αγιουγκοσίδης (ουσία 4)**
- CBI_HpTLC4, ταυτοποιήθηκε ως **απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 11)**

ΚΛΑΣΜΑ CBI_Q (56.3 mg)

Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (14 cm x 1.5 cm) με υλικό πληρώσεως γέλη οξειδίου του πυριτίου και βαθμιδωτή έκλουση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 82 κλάσματα μέσου όγκου 15 ml.

Πίνακας Β.3.1.γ	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H ₂ O	
1	92: 8: 0.8
1-2	91: 9: 0.9
2-3	90: 10: 1
4-9	89: 11: 1.1
10-17	88: 12: 1.2
18-24	87: 13: 1.3
25-31	86: 14: 1.4
32-37	85: 15: 1.5
38-44	83: 17: 1.7
45-51	80: 20: 2
52-58	78: 22: 2.2
59-64	75: 25: 2.5
65-70	70: 30: 3
71-76	65: 35: 3.5
EtOAc: MeOH: H ₂ O	
77-81	66.5: 20 : 13.5
MeOH	
82	100

Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.2) για τα κλάσματα 1-26
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 27-65
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 66-70
- EtOAc: MeOH: H₂O (5: 1.5: 1) για τα κλάσματα 71-82

και πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες συνενώσεις:

- CBI_QA (1-18) → 0.9 mg
- CBI_QB (19) → 2.5 mg
- CBI_QB1 (20) → 9.2 mg
- CBI_QB2 (21) → 2.0 mg
- CBI_QC (22) → 0.7 mg
- CBI_QC1 (23-26) → 0 mg
- CBI_QC2 (27) → 5.6 mg
- CBI_QC3 (28-29) → 1.8 mg
- CBI_QD (30-32) → 0.1 mg
- CBI_QE (33-34) → 3.4 mg
- CBI_QF (35) → 0.7 mg
- CBI_QG (36-38) → 0.3 mg
- CBI_QH (39-40) → 3.9 mg
- CBI_QI (41-42) → 0.5 mg
- CBI_QJ (43-44) → 0 mg
- CBI_QK (45-47) → 0.4 mg
- CBI_QL (48-49) → 0.2 mg
- CBI_QM (50-53) → 0.6 mg
- CBI_QN (54) → 0.1 mg
- CBI_QO (55) → 0.3 mg

- CBI_QP (56-59) → 0.4 mg
- CBI_QQ (60-65) → 0.4 mg
- CBI_QR (66-70) → 0.2 mg
- CBI_QS (71-78) → 0 mg
- CBI_QT (79-81) → 0.3 mg
- CBI_QU (82) → 0.5 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CBI_QB ταυτοποιήθηκε ως **ακτεοσίδης** (ουσία **18**)
- CBI_QC ταυτοποιήθηκε ως **λεονοσίδης Α** (ουσία **23**)

ΚΛΑΣΜΑ CBI_U (61.0 mg)

Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (14 cm x 2.5 cm) με υλικό πληρώσεως Sephadex LH 20 και ισοκρατική έκλουση με διαλύτη 100% MeOH. Ελήφθησαν συνολικά 22 κλάσματα μέσου όγκου 5 ml. Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4).

Ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CBI_UA (1-5) → 3.8 mg
- CBI_UB (6) → 20.4 mg
- CBI_UC (7) → 4.7 mg
- CBI_UD (8) → 4.0 mg
- CBI_UE (9-10) → 3.8 mg
- CBI_UF (11-12) → 3.5 mg
- CBI_UG (13) → 1.5 mg
- CBI_UH (14-15) → 1.2 mg
- CBI_UI (16-22) → 0.6 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CBI_UB ταυτοποιήθηκε ως **μελιττοσίδης** (ουσία **1**)
- CBI_UD ταυτοποιήθηκε ως **λαμαλμποσίδης** (ουσία **21**)
- CBI_UG ταυτοποιήθηκε ως **χλωρογενικό οξύ** (ουσία **24**)

B.3.2. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του εγχύματος των ανθέων (CAI)

Το έγχυμα των ανθέων απέδωσε υπόλειμμα βάρους 1.1 g (CAI). Η ποσότητα αυτή υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης με υλικό πληρώσεως γέλη οξειδίου του πυριτίου (16.5 cm x 3.5 cm) με βαθμιδωτή έκλουση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 88 κλάσματα μέσου όγκου 15 ml.

Πίνακας B.3.2.a	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H₂O	
1-2	92: 8: 0.8
3-6	90: 10: 1
7-10	88: 12: 1.2
11-17	85: 15: 1.5
18-24	82: 18: 1.8
25-36	80: 20: 2
37-43	78: 22: 2.2
44-49	75: 25: 2.5
50-56	70: 30: 3
57-63	68: 32: 3.2
64-70	65: 35: 3.5
71-76	60: 40: 4
EtOAc : MeOH : H₂O	
77-80	66.5: 20: 13.5
MeOH	
81-88	100

Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: MeOH: H₂O (8.5: 1.5: 0.15) για τα κλάσματα 1-11
- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.1) για τα κλάσματα 12-30
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 31-57
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 58-71
- DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4) για τα κλάσματα 72-88

Ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CAI_A (1-3) → 6.8 mg
- CAI_B (4-7) → 2.9 mg
- CAI_C (8-10) → 1.0 mg
- CAI_D (11-12) → 0.3 mg
- CAI_E (13-15) → 0.6 mg
- CAI_F (16-17) → 0.8 mg
- CAI_G (18-22) → 3.1 mg
- CAI_H (23-30) → 4.2 mg
- CAI_I (31-32) → 0.8 mg
- CAI_J (33-35) → 2.0 mg

- CAI_K (36-37) → 4.0 mg
- CAI_L (38-40) → 21.4 mg
- CAI_M (41) → 4.7 mg
- CAI_N (42) → 3.3 mg
- CAI_O (43-45) → 14.8 mg
- CAI_P (46) → 3.5 mg
- CAI_Q (47-48) → 10.2 mg
- CAI_R (49-51) → 20.3 mg
- CAI_S (52-55) → 36.6 mg
- CAI_T (56-58) → 29.7 mg
- CAI_U (59-52) → 21.4 mg
- CAI_V (63-64) → 17.5 mg
- CAI_W (65-67) → 22.2 mg
- CAI_X (68-71) → 19.3 mg
- CAI_Y (72- 76) → 58.8 mg
- CAI_Z (77-82) → 54.5 mg
- CAI_Z1 (83-88) → 178.5 mg

Έπειτα από φασματοκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CAI_J & CAI_K συνενώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν ως **4'-Ο-μεθυλο-υπολαετινο-7-Ο-[6'''-ακετυλο-Ο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 17)**
- CAI_N ταυτοποιήθηκε ως **ισοσκουτελλαρεΐνο-7-Ο-[6'''-ακετυλο-Ο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 14)**

ΚΛΑΣΜΑ CAI_Q (10.2 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O 7.5: 2.5: 0.25, οπότε προέκυψαν 3 ζώνες.

Πίνακας Β.3.2.β		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R_f
CAI_QpTLC1	1.8	0.27
CAI_QpTLC2	2.1	0.48
CAI_QpTLC3	4.0	0.53

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CAI_QpTLC2, ταυτοποιήθηκε ως μίγμα **ισοσκουτελλαρεΐνο-7-Ο-[6'''-Ο-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6''-Ο-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία 16)** και **πολυμποτρίνης (ουσία 27)**
- CAI_QpTLC3, ταυτοποιήθηκε ως **λευκοσεπτοσίδης Α (ουσία 19)**

ΚΛΑΣΜΑ CAI_R' (108.0 mg)

Αποτελεί συνένωση των κλασμάτων CAI_R, CAI_S, CAI_T και CAI_U. Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (10 cm x 2.5 cm) με υλικό πληρώσεως γέλη οξειδίου του πυριτίου και βαθμιδωτή έκλυση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 57 κλάσματα μέσου όγκου 15 ml.

Πίνακας B.3.2.γ	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H ₂ O	
1-2	92: 8: 0.8
2-3	90: 10: 1
4	87: 13: 1.3
5-9	85: 15: 1.5
10-14	82: 18: 1.8
15-22	80: 20: 2
23-31	75: 25: 2.5
32-38	70: 30: 3
39-42	65: 35: 3.5
43-46	60: 40: 4
EtOAc: MeOH: H ₂ O	
47-50	66.5 : 20: 13.5
MeOH: H ₂ O	
51-56	100: 0
57	50: 50

Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: MeOH: H₂O (8.5: 1.5: 0.15) για τα κλάσματα 1-10
- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.2) για τα κλάσματα 11-18
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 19-22
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 23-34
- DCM: MeOH: H₂O (6.5: 3.5: 0.35) για τα κλάσματα 35-44
- DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4) για τα κλάσματα 45-57

και ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CAI_R'A (1-4) → 0.5 mg
- CAI_R'B (5) → 0.9 mg
- CAI_R'C (6-8) → 1.9 mg
- CAI_R'D (9-10) → 0.6 mg
- CAI_R'E (11-13) → 1.6 mg
- CAI_R'F (14-15) → 4.3 mg
- CAI_R'G (16-18) → 4.8 mg
- CAI_R'H (19-22) → 19.9 mg
- CAI_R'I (23-26) → 24.2 mg
- CAI_R'J (27-28) → 6.6 mg
- CAI_R'K (29-32) → 4.3 mg
- CAI_R'L (33-34) → 1.0 mg
- CAI_R'M (35-39) → 0.4 mg
- CAI_R'N (40-47) → 1.1 mg

- CAI_R'O (48-49) → 0.9 mg
- CAI_R'P (50-57) → 0.4 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CAI_R'D ταυτοποιήθηκε ως **ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία **14**)
- CAI_R'E ταυτοποιήθηκε ως μίγμα των **4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδη** (ουσία **15**) και **λευκοσεπτοσίδη A** (ουσία **19**)

ΚΛΑΣΜΑ CAI_R'H' (55.0 mg)

Αποτελεί συνένωση των κλασμάτων CAI_R'H, CAI_R'I, CAI_R'J και CAI_R'K. Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (10 cm x 2 cm) με υλικό πλήρωσεως γέλη οξειδίου του πυριτίου και βαθμιδωτή έκλουση με μίγμα διαλυτών EtOAc : MeOH : H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 32 κλάσματα μέσου όγκου 5 ml.

Πίνακας B.3.2.δ	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
EtOAc: MeOH: H₂O	
1-6	9: 1.5: 1
7-14	8: 1.5: 1
15-21	7: 1.5: 1
22-28	5: 1.5: 1
29-30	5: 1.5: 1
31-32	5: 5: 0

Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- EtOAc: MeOH: H₂O (9: 1.5: 1) για τα κλάσματα 1-10
- EtOAc: MeOH: H₂O (8: 1.5: 1) για τα κλάσματα 10-14
- EtOAc: MeOH: H₂O (7: 1.5: 1) για τα κλάσματα 15-20
- EtOAc: MeOH: H₂O (6: 1.5: 1) για τα κλάσματα 20-32

και ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CAI_R'H'A (2,4-6) → 18.3 mg
- CAI_R'H'B (3) → 3.5 mg
- CAI_R'H'D (7-9) → 5.5 mg
- CAI_R'H'E (10-13) → 5.2 mg
- CAI_R'H'F (14) → 1.2 mg
- CAI_R'H'G (15-18) → 4.8 mg
- CAI_R'H'H (19-24) → 3.6 mg
- CAI_R'H'I (25-30) → 0.4 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- CAI_R'H'B ταυτοποιήθηκε ως **ακτεοσίδης** (ουσία **18**)
- CAI_R'H'E και CAI_R'H'G ταυτοποιήθηκαν ως μίγματα με κύριο συστατικό τον **λεονοσίδη A** (ουσία **23**)

ΚΛΑΣΜΑ CAI_R'H'E (5.2 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 7: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 3 ζώνες.

Πίνακας Β.3.2.ε		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CAI_R'H'EpTLC1	1.9	0.33
CAI_R'H'EpTLC2	2.4	0.50
CAI_R'H'EpTLC3	2.1	0.55

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CAI_R'H'EpTLC1, ταυτοποιήθηκε ως **γενιποσιδικό οξύ** (ουσία **2**)
- CAI_R'H'EpTLC2, ταυτοποιήθηκε ως **λεονοσίδης Α** (ουσία **23**)

ΚΛΑΣΜΑ CAI_V' (59.0 mg)

Αποτελεί συνένωση των CAI_V, CAI_W, CAI_X και υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (14 cm x 2.0 cm) με υλικό πλήρωσης γέλη οξειδίου του πυριτίου και βαθμιδωτή έκλουση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 53 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml.

Πίνακας Β.3.2.στ	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H₂O	
1	95: 5: 0.5
2-3	92: 8: 0.8
3-4	90: 10: 1
5-6	88: 12: 1.2
7-9	85: 15: 1.5
10-13	82: 18: 1.8
14-18	80: 20: 2
19-24	75: 25: 2.5
25-31	72: 28: 2.8
32-38	70: 30: 3
39-42	65: 35: 3.5
43-46	60: 40: 4
EtOAc: MeOH: H₂O	
47-51	66.5: 20: 13.5
MeOH	
52-53	100

Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: MeOH: H₂O (8.5: 1.5: 0.15) για τα κλάσματα 1-14
- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.2) για τα κλάσματα 15-21
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 21-29
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 30-39
- DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4) για τα κλάσματα 40-53

και ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CAI_V'A (1-21) → 1.0 mg
- CAI_V'B (22-25) → 1.0 mg
- CAI_V'C (26-29) → 6.3 mg
- CAI_V'D (30-35) → 22.0 mg
- CAI_V'E (36-37) → 2.1 mg
- CAI_V'F (38) → 0.2 mg
- CAI_V'G (39) → 0.5 mg
- CAI_V'H (40-51) → 1.0 mg
- CAI_V'I (52-53) → 0.3 mg

ΚΛΑΣΜΑ CAI_Y (58.8 mg)

Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (19 cm x 2.0 cm) με υλικό πλήρωσεως Sephadex LH 20 LH 20 και ισοκρατική έκλουση με διαλύτη MeOH. Ελήφθησαν συνολικά 20 κλάσματα μέσου όγκου 5 ml. Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4).

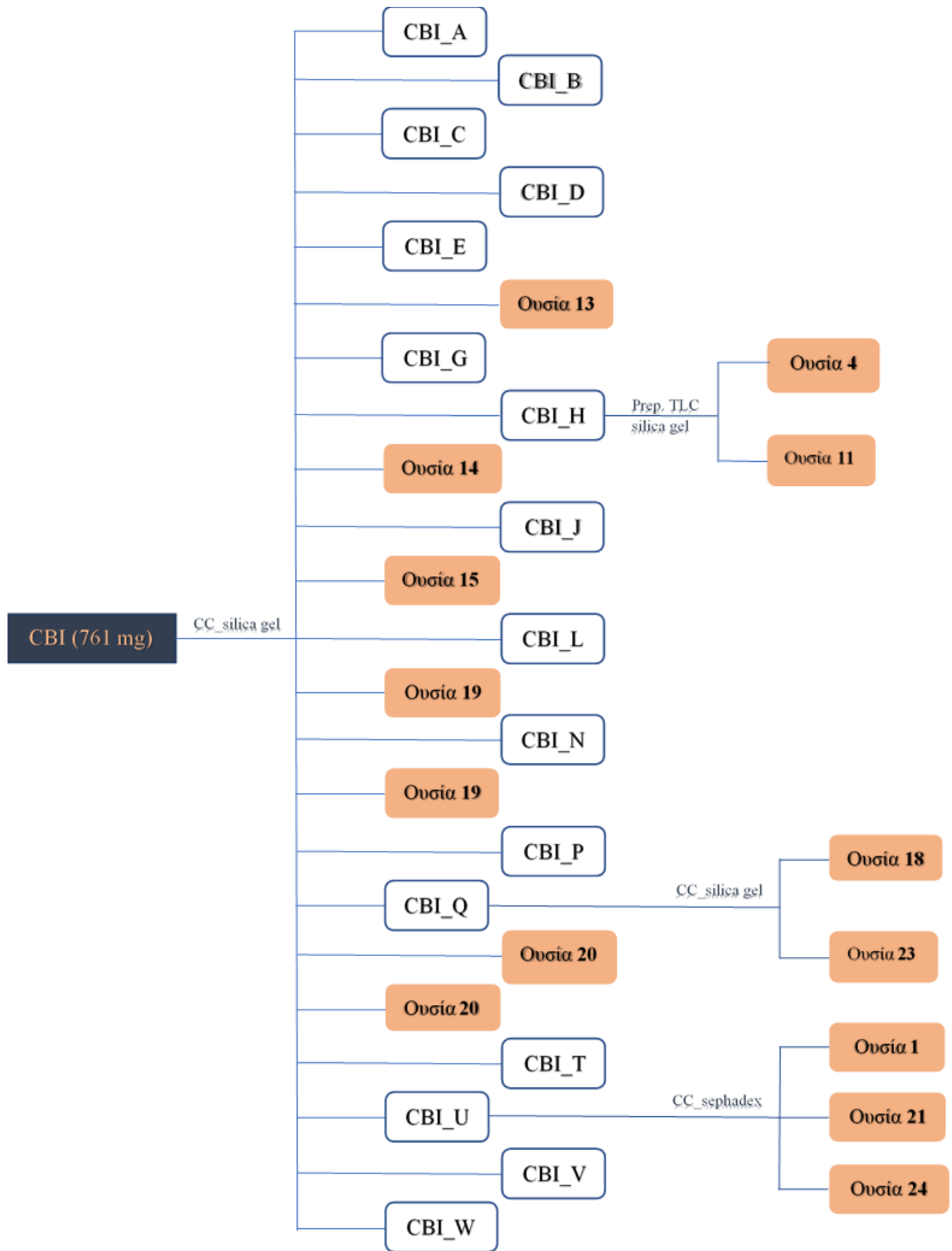
Ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CAI_YA (1-2) → 1.6 mg
- CAI_YB (3) → 20.9 mg
- CAI_YC (4) → 7.8 mg
- CAI_YD (5-6) → 6.0 mg
- CAI_YE (7-8) → 10.8 mg
- CAI_YF (9) → 1.7 mg
- CAI_YG (10-11) → 0.2 mg
- CAI_YH (12-15) → 0.7 mg
- CAI_YI (16-20) → 0.6 mg

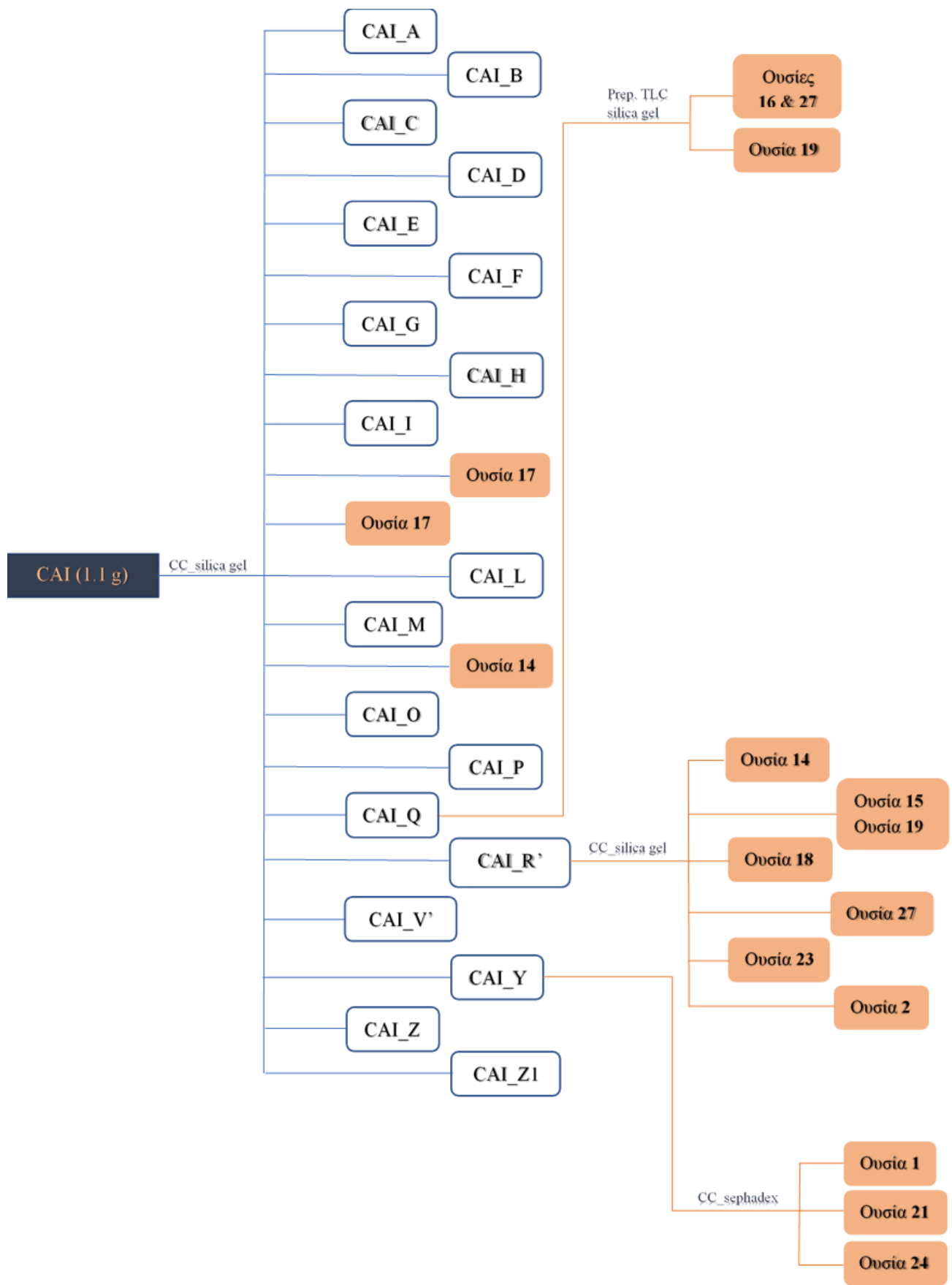
Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν τα παρακάτω κλάσματα:

- CAI_YB ταυτοποιήθηκε ως **μελιττοσίδης** (ουσία **1**)
- CAI_YC ταυτοποιήθηκε ως **λαμαλμποσίδης** (ουσία **21**)
- CAI_YF ταυτοποιήθηκε ως **γλωρογενικό οξύ** (ουσία **24**)

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ: ΕΓΧΥΜΑ ΦΥΛΛΩΝ *S. cypria* (CBI)



ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ: ΕΓΧΥΜΑ ΑΝΘΕΩΝ *S. cypria* (CAI)



B.3.3. Χρωματογραφικός διαχωρισμός του μεθανολικού εκχυλίσματος των φύλλων (CBM)

Η εκχύλιση των φύλλων με MeOH ως διαλύτη απέδωσε υπόλειμμα βάρους 0.7 g (CBM). Η ποσότητα αυτή υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης με υλικό πληρώσεως γέλη οξειδίου του πυριτίου (10 cm x 3.5 cm) με βαθμιδωτή έκλουση με μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O αυξανόμενης πολικότητας. Ελήφθησαν συνολικά 115 κλάσματα μέσου όγκου 10 ml.

Πίνακας B.3.3.α	
Κλάσματα	Σύστημα διαλυτών
DCM: MeOH: H₂O	
1-7	99: 1: 0.1
8-15	97: 3: 0.3
16-21	95: 5: 0.5
22-32	92: 8: 0.8
33-40	90: 10: 1
41-46	88: 12: 1.2
47-52	85: 15: 1.5
53-60	82: 18: 1.8
61-68	80: 20: 2
69-79	78: 22: 2.2
80-90	75: 25: 2.5
91-98	70: 30: 3
99-105	65: 35: 3.5
106-108	60: 40: 4
MeOH	
109-112	100
MeOH: H₂O	
113-115	50: 50



Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν σε αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης:

- DCM: EtoAc (9:1) για τα κλάσματα 1-16
- DCM: MeOH: H₂O (9: 1: 0.1) για τα κλάσματα 17-50
- DCM: MeOH: H₂O (8: 2: 0.2) για τα κλάσματα 51-79
- DCM: MeOH: H₂O (7.5: 2.5: 0.25) για τα κλάσματα 80-99
- DCM: MeOH: H₂O (7: 3: 0.3) για τα κλάσματα 100-104
- DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4) για τα κλάσματα 105-115

Ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

- CBM_A (1-5) → 3.2 mg
- CBM_B (6-9) → 5.2 mg
- CBM_C (10-11) → 2 mg
- CBM_D (12-14) → 3.9 mg
- CBM_E (15) → 13.5 mg
- CBM_F (16-17) → 25.3 mg
- CBM_G (18) → 1.6 mg
- CBM_H (19, 21, 22) → 8.3 mg
- CBM_I (20) → 3.2 mg
- CBM_J (23-25) → 2.5 mg
- CBM_K (26, 28) → 1.2 mg
- CBM_L (27) → 0.3 mg
- CBM_M (29) → 0.6 mg
- CBM_N (30-34) → 4.1 mg
- CBM_O (35) → 0.9 mg
- CBM_P (36-38) → 0.6 mg
- CBM_Q (39-44) → 3.4 mg
- CBM_R (45-46) → 5.4 mg
- CBM_S (47) → 0.9 mg
- CBM_T (48-49) → 2.8 mg
- CBM_U (50-52) → 6.8 mg
- CBM_V (53-54) → 5.4 mg
- CBM_W (55) → 0.3 mg
- CBM_X (56-57) → 2.3 mg
- CBM_Y (58-60) → 5.7 mg
- CBM_Z (61-66) → 13.2 mg
- CBM_Z1 (67) → 3.2 mg
- CBM_Z2 (68-74) → 15.1 mg
- CBM_Z3 (75-82) → 11.0 mg
- CBM_Z4 (83-87) → 6.1 mg
- CBM_Z5 (88-92) → 26.0 mg
- CBM_Z6 (93-100) → 34.4 mg
- CBM_Z7 (101-102) → 19.0 mg
- CBM_Z8 (103) → 8.5 mg
- CBM_Z9 (104-107) → 59.7 mg
- CBM_Z10 (108) → 3.0 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν οι παρακάτω ουσίες:

- **CBM_O** ταυτοποιήθηκε ως **απιγενίνη** (ουσία **10**)
- **CBM_S** ταυτοποιήθηκε ως **απιγενινο-7-O-(4''-π-κουμαροϋλο)-β-D-γλυκοκυρανοσίδης** (ουσία **12**)
- **CBM_Z8** ταυτοποιήθηκε ως **λαβαντουλιφολιοσίδης** (ουσία **20**)
- **CBM_Z10** ταυτοποιήθηκε ως μίγμα **μελιττοσίδη** (ουσία **1**) και **χλωρογενικού οξέος** (ουσία **24**)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_E (13.5 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών DCM: EtoAc 9: 1, οπότε προέκυψαν 4 ζώνες.

Πίνακας Β.3.3.β		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_Eprep1	5.6	0.25
CBM_Eprep2	3.2	0.45
CBM_Eprep3	1.1	0.60
CBM_Eprep4	1.4	0.62

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CBM_Eprep1 ταυτοποιήθηκε ως **τριελαΐνη** (ουσία **29**)
- CBM_Eprep2 ταυτοποιήθηκε ως **π-υδροξυ-φαινυλο-αιθυλεστέρας του στεαρικού οξέος** (ουσία **28**)
- CBM_Eprep3 ταυτοποιήθηκε ως **στιγμαστερόλη** (ουσία **8**)
- CBM_Eprep4 ταυτοποιήθηκε ως **β-σιτοστερόλη** (ουσία **9**)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_G' (15.6 mg)

Προήλθε από τη συνένωση των κλασμάτων CBM_G, CBM_H, CBM_I και CBM_J. Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών DCM: MeOH: H₂O 9.5: 0.5: 0.05, οπότε προέκυψαν 4 ζώνες.

Πίνακας B.3.3.γ		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_G'prep1	1.2	0.18
CBM_G'prep2	0.6	0.33
CBM_G'prep3	2.5	0.43
CBM_G'prep4	2.5	0.48

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CBM_G'prep1 ταυτοποιήθηκε ως **3-ακετυλο-λευκανθόλη** (ουσία **7**)
- CBM_G'prep3 ταυτοποιήθηκε ως μίγμα **λινεαρόλης** και **σιδόλης** (ουσίες **5 & 6**)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_Z (13.2 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 8: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 6 ζώνες.

Πίνακας B.3.3.δ		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_Zprep1	1.2	0.18
CBM_Zprep2	0.6	0.33
CBM_Zprep3	2.5	0.43
CBM_Zprep4	2.5	0.48
CBM_Zprep5	0.9	0.58
CBM_Zprep6	1.5	0.63

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- CBM_Zprep3 ταυτοποιήθηκε ως **ευγενυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία 25)
- CBM_Zprep4 ταυτοποιήθηκε ως **4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6'''-O-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία 17)
- CBM_Zprep6 ταυτοποιήθηκε ως **απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία 11)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_Z2 (15.1 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 9: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 6 ζώνες.

Πίνακας B.3.3.δ		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_Z2prep1	1.6	0.18
CBM_Z2prep2	2.0	0.27
CBM_Z2prep3	1.9	0.35
CBM_Z2prep4	1.2	0.39
CBM_Z2prep5	2.6	0.49
CBM_Z2prep6	3	0.59

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- **CBM_Z2prep3** ταυτοποιήθηκε ως **βενζυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία 26)
- **CBM_Z2prep5** ταυτοποιήθηκε ως **ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6''-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης** (ουσία 16)
- **CBM_Z2prep6** ταυτοποιήθηκε ως **λευκοσεπτοσίδης A** (ουσία 19)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_Z4' (21.5 mg)

Προήλθε από τη συνένωση των κλασμάτων CBM_Z4 και CBM_Z5. Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 7: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 6 ζώνες.

Πίνακας B.3.3.ε		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_Z4'prep1	1.4	0.26
CBM_Z4'prep2	2.6	0.32
CBM_Z4'prep3	1.3	0.38
CBM_Z4'prep4	4.8	0.52

CBM_Z4'prep5	1.7	0.62
CBM_Z4'prep6	4.7	0.72

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- **CBM_Z4'prep3** ταυτοποιήθηκε ως **8-επι λογανικό οξύ** (ουσία **3**)
- **CBM_Z4'prep4** ταυτοποιήθηκε ως **λεονοσίδης Α** (ουσία **23**)
- **CBM_Z4'prep6** ταυτοποιήθηκε ως **ακτεοσίδης** (ουσία **18**)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_Z6 (20.4 mg)

Πραγματοποιήθηκε παρασκευαστική χρωματογραφία επί λεπτής στιβάδας οξειδίου του πυριτίου με σύστημα ανάπτυξης το εξής μίγμα διαλυτών EtOAc: MeOH: H₂O 7: 1.5: 1, οπότε προέκυψαν 6 ζώνες.

Πίνακας Β.3.3.στ		
Ζώνες	Ποσότητα (mg)	R _f
CBM_Z6prep1	5.4	0.14
CBM_Z6prep2	2.5	0.29
CBM_Z6prep3	2.1	0.38
CBM_Z6prep4	2.5	0.49
CBM_Z6prep5	2.2	0.54
CBM_Z6prep6	3.3	0.66

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο, οι παραπάνω ζώνες ταυτοποιήθηκαν ως:

- **CBM_Z6prep4** ταυτοποιήθηκε ως **λαμιουσίδης Β** (ουσία **22**)
- **CBM_Z6prep5** ταυτοποιήθηκε ως **λεονοσίδης Α** (ουσία **23**)
- **CBM_Z6prep6** ταυτοποιήθηκε ως **ακτεοσίδης** (ουσία **18**)

ΚΛΑΣΜΑ CBM_Z9' (62.0 mg)

Προήλθε από τη συνένωση των κλασμάτων CBM_Z9 και CBM_Z10. Υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (13 cm x 2.5 cm) με υλικό πληρώσεως Sephadex LH 20 LH 20 και ισοκρατική έκλουση με διαλύτη MeOH. Ελήφθησαν συνολικά 19 κλάσματα μέσου όγκου 5 ml. Τα κλάσματα αναπτύχθηκαν με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί γέλης οξειδίου του πυριτίου με σύστημα διαλυτών ανάπτυξης DCM: MeOH: H₂O (6: 4: 0.4).

Ακολούθησαν οι παρακάτω συνενώσεις:

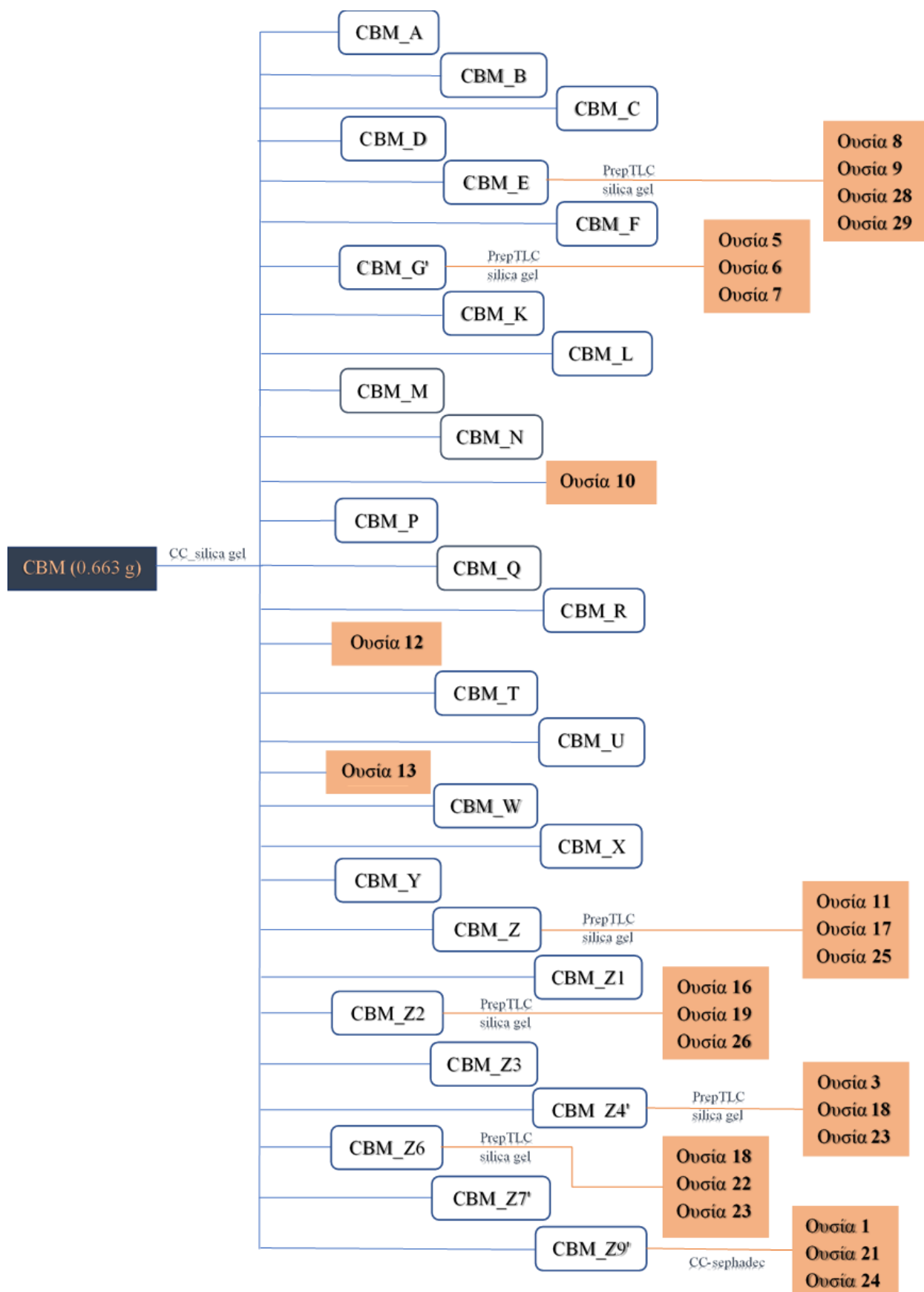
- CBM_Z9'A (1-6, 8-10) → 25.2 mg
- CBM_Z9'B (7) → 1.5 mg
- CBM_Z9'D (11-12) → 13.8 mg

- CBM_Z9'E (13-14) → 2.5 mg
- CBM_Z9'F (15-19) → 0.9 mg

Έπειτα από φασματοσκοπικό έλεγχο ταυτοποιήθηκαν τα παρακάτω κλάσματα:

- **CBM_Z9'B** ταυτοποιήθηκε ως **μελιττοσίδης** (ουσία **1**)
- **CBM_Z9'E** ταυτοποιήθηκε ως **λαμαλμποσίδης** (ουσία **21**)

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ: ΜΕΘΑΝΟΛΙΚΟ ΕΚΧΥΛΙΣΜΑ ΦΥΛΛΩΝ *S. cypria* (CBM)

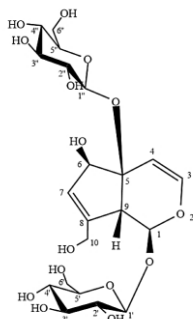


Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γ1. ΙΡΙΔΟΕΙΔΗ

Ουσία 1: Μελιττοσίδης

(2R,2'R,3S,3'S,4S,4'S,5R,5'R,6S,6'S)-6,6'-(((1S,5R)-5-υδροξυ-7-(υδροξυμεθυλο)-5,7a-διδροκυκλοπενταν[ε]πυρανο-1,4a(1H)-δυλο)δισ(οξυ))δισ(2-(υδροξυμεθυλο)τετραϋδρο-2H-πυρανο-3,4,5-τριόλη



Η ουσία **1** απομονώθηκε ως άχρωμο υπόλειμμα και η ταυτοποίησή της πραγματοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, COSY, HSQC και HMBC, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Świątek et al., 1981; Serrilli et al., 2006).

Ο μελιττοσίδης απομονώθηκε για πρώτη φορά από το φυτό *Melittis melissophyllum* (Lamiaceae) και περιεγράφηκε από τους Scarpati & Esposito το 1967, ενώ το 1980 απομονώθηκε από το φυτό *Plantago media* (Plantaginaceae) (Świątek et al., 1981; Venditti et al., 2016c). Είναι το πρώτο ιριδοειδές που βρέθηκε με δύο μόρια σακχάρου, συγκεκριμένα γλυκόσης (Scarpati & Esposito, 1967). Έχει βρεθεί, ωστόσο, και σε είδη του γένους *Sideritis* (Lamiaceae) όπως *S. syriaca* L. (Koleva et al., 2003; Fraga, 2012), *S. montana* L., (Koleva et al., 2003; Fraga, 2012), *S. clandestina* subsp. *clandestina* (Vasilopoulou et al., 2013), *S. trojana* (Kirmizibekmez et al., 2012), *S. italica* (Venditti et al., 2013), *S. montana* L. subsp. *montana* (Venditti et al., 2016a), *S. germanicopolitana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2019), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Chrysargyris et al., 2019), *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), αλλά και σε είδη του γειτονικού γένους *Stachys* της οικογένειας των Lamiaceae, όπως *S. glutinosa* και *S. grandidentata* (Muñoz et al., 2001; Serrilli et al., 2006).

Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria* Post.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λάβαμε τα ακόλουθα σήματα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-3 και H-4 εμφανίζονται ως μια διπλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 6.37 ($J=6.5$ Hz) και σε δ_{H} 5.12 ($J=6.5$ Hz), αντίστοιχα.
- Το πρωτόνιο H-7 εμφανίζεται σε δ_{H} 5.79 ως μια ευρεία απλή κορυφή.

- Το πρωτόνιο H-1 εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή σε δ_H 5.59 ($J=3.9$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-6 εμφανίζεται σε δ_H 4.37 ως μια ευρεία απλή κορυφή.
- Τα μεθυλενικά πρωτόνια CH₂-10 εμφανίζονται σε δ_H 4.20 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.6$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε ότι:

- Το πρωτόνιο H-1 (δ_H 5.59) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-9 (δ_H 3.33).
- Το πρωτόνιο H-3 (δ_H 6.37) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4 (δ_H 5.12).
- Το πρωτόνιο H-6 (δ_H 4.37) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-7 (δ_H 5.79).

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος διακρίνονται δύο διπλές κορυφές σε δ_H 4.67 (H-1'', $J=7.9$ Hz) και σε δ_H 4.61 (H-1', $J=7.9$ Hz), οι οποίες αντιστοιχούν στα ανωμερικά πρωτόνια δύο μορίων σακχάρου. Η σταθερά σύζευξης των ανωμερικών πρωτονίων ($J=7.9$ Hz και στα δύο) οδηγεί στην υποψία ότι πρόκειται για δύο μόρια γλυκόσης.

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' (δ_H 4.61) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_H 3.27).
- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' (δ_H 4.67) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2'' (δ_H 3.29).

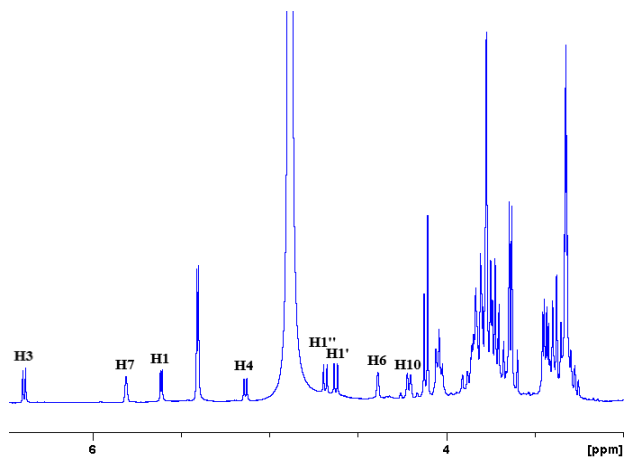
Με τη βοήθεια των φασμάτων HSQC αποδόθηκαν οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονιομένων ανθράκων και με το φάσμα HMBC επιβεβαιώθηκε η χημική δομή της ουσίας **1**.

Από το φάσμα HMBC επιβεβαιώθηκαν, επίσης, οι θέσεις σύνδεσης των σακχάρων στο σκελετό του μορίου. Συγκεκριμένα, το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της μιας γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 93.6 (C-1), ενώ το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της δεύτερης γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 79.7 (C-5). Συνεπώς, η μια γλυκόση συνδέεται στη θέση 1, ενώ η δεύτερη γλυκόση συνδέεται στη θέση 5 του μορίου.

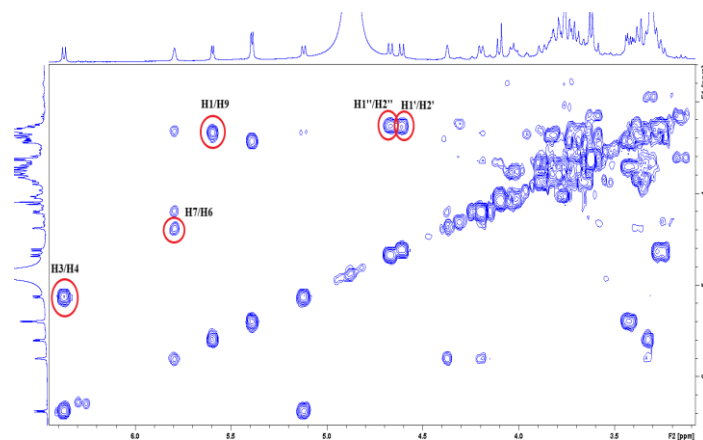
Πίνακας 1: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **1** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)	C (ppm)	HMBC
Άγλυκο					
1	1	5.59	d (3.9)	93.6	C-1', C-2', C-3, C-5, C-8
2	-	-	-	-	-
3	1	6.37	d (6.5)	143.1	C-1, C-4, C-5
4	1	5.12	d (6.5)	105.0	C-3, C-5, C-9
5	-	-	-	79.7	-
6	1	4.37	brs	79.4	C-4, C-7, C-8, C-9
7	1	5.79	brs	128.0	C-5, C-9
8	-	-	-	146.9	-
9	1	3.33	*	51.0	
10	2	4.20	d (7.6)	60.4	C-7, C-8, C-9
Γλυκόση					
1'	1	4.61	d (7.9 Hz)	97.9	C-1
2'	1	3.27	t (7.9 Hz)	74.4	
3',4',5'	3	3.60-3.33	m	*	
6'a, 6'b	1	3.79-3.63	m	61.5/62.8	
Γλυκόση					
1"	1	4.67	d (7.9 Hz)	99.5	C-5
2"	1	3.29	t (7.9 Hz)	71.1	
3",4",5"	3	3.60-3.33	m	*	
6"a, 6"b	2	3.79-3.63	m	61.5/62.8	

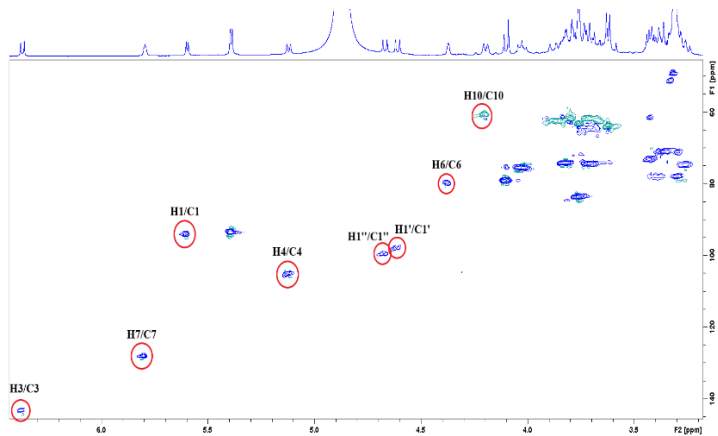
*Επικαλυπτόμενα σήματα



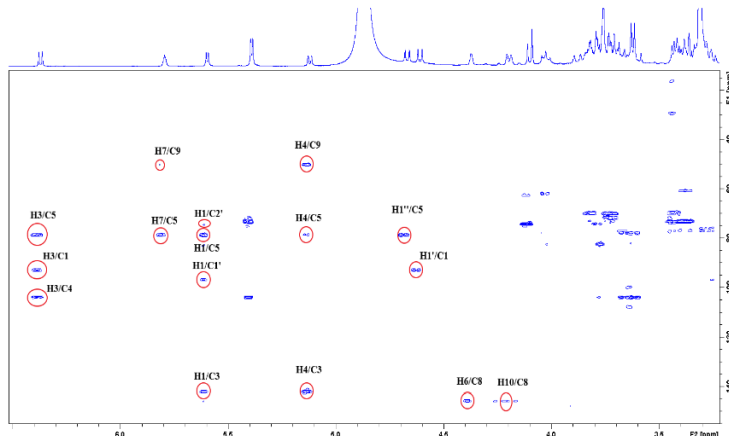
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **1** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **1** (CD_3OD , 400 MHz)



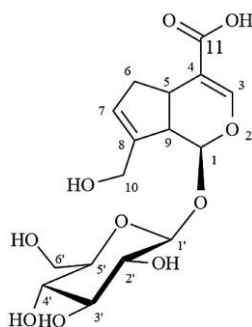
Φάσμα HSQC της ουσίας **1** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα HMBC της ουσίας **1** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 2: Γενιποσιδικό οξύ

7-(υδροξυμεθυλο)-1-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-τριυδροξυ-6-(υδροξυμεθυλο)οξαν-2-υλο]οξυ-1,4a,5,7a-τετραϋδροκυκλοπενταν[c]πυρανο-4-καρβοξυλικό οξύ



Η ουσία **2** ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Tzakou et al., 2007; Tao et al., 2007; Liang et al., 2014; Çaliş et al., 2020).

Έχει απομονωθεί από το φυτό *Gardenia jasminoides* Ellis (Rubiaceae), ο καρπός του οποίου αποτελεί παραδοσιακό φάρμακο της Κίνας και χρησιμοποιείται ευρέως έναντι φλεγμονών, ίκτερου, ηπατικών διαταραχών, πυογενών μολύνσεων, καθώς και ως θεραπεία σε τραβήγματα και οιδήματα που προκαλούνται από τη στασιμότητα του αίματος (blood stasis, blood stagnation) (Kim et al., 2013; Kwak & Lee, 2015). Έχει απομονωθεί, επίσης, από το σπόρο του φυτού *Plantago asiatica* (Plantaginaceae), από το κινέζικο φυτό *Scyphiphora hydrophyllacea* (Rubiaceae) και από το ελληνικό ενδημικό φυτό *Galium melanantherum* (Rubiaceae) (Tzakou et al., 2007; Tao et al., 2007; Tanaka et al., 2017). Έχει αναφερθεί ότι το γενιποσιδικό οξύ παρουσιάζει αντιφλεγμονώδεις και αντιυπερτασικές ιδιότητες (Tanaka et al., 2017).

Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria.*, ενώ δεν έχει βρεθεί σχετική βιβλιογραφία σχετικά με την παρουσία του στο γένος *Sideritis* γενικότερα.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λάβαμε τα ακόλουθα σήματα:

- Το πρωτόνιο H-3 εμφανίζεται σε δ_{H} 7.22 ως μια ευρεία απλή κορυφή. Η σημαντική αποθωράκιση του πρωτονίου αυτού οφείλεται στον υποκαταστάτη της θέσεως 4.
- Το πρωτόνιο H-7 εμφανίζεται σε δ_{H} 5.77 ως μια ευρεία απλή κορυφή.
- Το πρωτόνιο H-1 εμφανίζεται σε δ_{H} 5.07 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.6$ Hz).

- Τα μεθυλενικά πρωτόνια H-10α και H-10β εμφανίζονται σε δ_H 4.31 και δ_H 4.18, αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα με σταθερά σύζευξης $J=14.2$ Hz.
- Το πρωτόνιο H-5 εμφανίζεται σε δ_H 3.26 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Τα μεθυλενικά πρωτόνια H-6α και H-6β εμφανίζονται σε δ_H 2.85 και δ_H 2.10, αντίστοιχα, ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Το πρωτόνιο H-9 εμφανίζεται σε δ_H 2.67 ως μια τριπλή κορυφή ($J=7.6$ Hz).

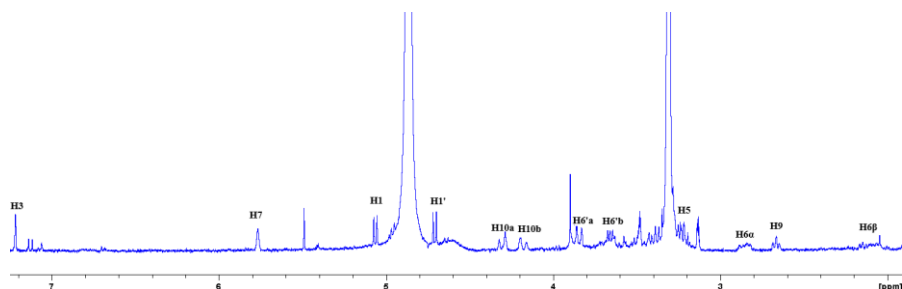
Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνεται η σύνδεση του πρωτονίου H-1 με το γειτονικό πρωτόνιο H-9, η σύνδεση του πρωτονίου H-5 με τα γειτονικά του πρωτόνια H-6α και H-6β και η σύνδεση του πρωτονίου H-5 με το γειτονικό πρωτόνιο H-9.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος διακρίνεται ένα σήμα σε δ_H 4.72 που αντιστοιχεί στο ανωμερικό πρωτόνιο H-1' ενός σακχάρου, συγκεκριμένα μιας γλυκόσης ($J=7.9$ Hz). Με τη βοήθεια του φάσματος COSY βρέθηκε ότι το πρωτόνιο H-2' (δ_H 3.25) συζεύγνυται με το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'. Το πρωτόνιο H-2' συζεύγνυται, επίσης, με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.37), το οποίο συζεύγνυται και με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4' (δ_H 3.41). Το πρωτόνιο H-4' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.30), το οποίο συζεύγνυται με το H-6'b (δ_H 3.66). Τέλος, επιβεβαιώθηκε η σύνδεση μεταξύ των μεθυλενικών πρωτονίων της θέσεως 6' σε δ_H 3.86 και δ_H 3.66 (H-6'a και H-6'b, αντίστοιχα).

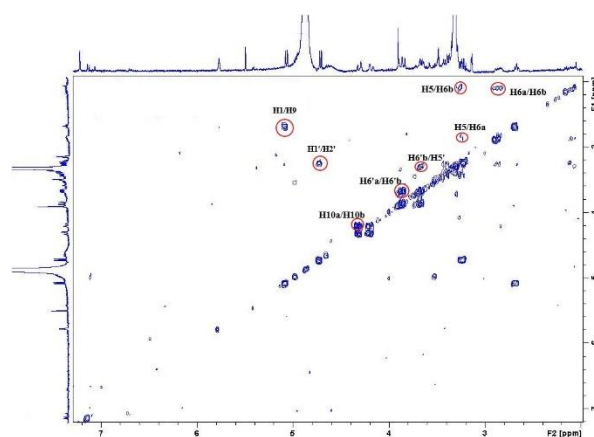
Πίνακας 2: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **2** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
1	1	5.07	d (7.6)
3	1	7.22	brs
5	1	3.26	m
6a	1	2.85	m
6b	1	2.10	m
7	1	5.77	brs
9	1	2.67	t (7.6)
10a	1	4.31	d (14.2)
10b	1	4.18	d (14.2)
Γλυκόση			
1'	1	4.72	d (7.9)
2'	1	3.25	*
3'	1	3.37	t (8.1)
4'	1	3.41	t (8.1)
5'	1	3.30	m
6'a	1	3.86	dd (12.3, 2.5)
6'b	1	3.66	dd (12.3, 4.7)

*Επικαλυπτόμενα σήματα



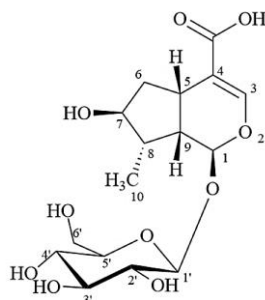
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **2** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **2** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 3: 8-επι λογανικό οξύ

6-υδροξυ-7-μεθυλο-1-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-τριυδροξυ-6-(υδροξυμεθυλο)οξαν-2-υλο]οξυ-1,4a,5,6,7,7a-εξαϋδροκυκλοπενταν[c]πυρανο-4-καρβοξυλικό οξύ



Η ουσία **3** απομονώθηκε ως άχρωμο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης και με την σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Venditti et al., 2012).

Έχει βρεθεί στα είδη *Gmelina philippensis*, *Physostegia virginiana* var. *virginiana*, *P. virginiana* var. *speciosa* και *Scutellaria albida* L. subsp. *albida* που ανήκουν στην οικογένεια των Lamiaceae (Jensen et al., 1989; Nass & Rimpler., 1996; Helfrich & Rimpler, 2000; Gousiadou et al., 2007). Έχει βρεθεί, επίσης, στα είδη *Pedicularis kernerii* και *P. rostratocapitata* (Orobanchaceae) (Venditti et al., 2016b; Venditti et al., 2016d). Στο γένος *Sideritis* L. έχει ταυτοποιηθεί στον *S. montana* subsp. *montana* στην Κεντρική Ιταλία (Venditti et al., 2016a). Παρουσιάζει αντιφλεγμονώδη δράση (Nan et al., 2016).

Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria*.

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

- Το ολεφινικό πρωτόνιο H-3 εμφανίζεται ως μια απλή κορυφή σε δ_{H} 7.27. Η σημαντική αποθωράκιση του πρωτονίου αυτού οφείλεται στον υποκαταστάτη της θέσεως 4.
- Το πρωτόνιο H-1 εμφανίζεται σαν μια διπλή κορυφή σε δ_{H} 5.47 ($J=3.9$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-7 εμφανίζεται στην οξυγονωμένη περιοχή σε δ_{H} 3.80 ως μια διπλή κορυφή ($J=5.9$ Hz).
- Τα μεθυλικά πρωτόνια H-6a και H-6b εμφανίζονται ως μία πολλαπλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 2.01 και δ_{H} 1.90, αντίστοιχα.
- Τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 10 εμφανίζονται σε δ_{H} 1.06 ως μια διπλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια ($J=7.4$ Hz).

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος διακρίνεται μια διπλή κορυφή σε δ_H 4.64 ($J=8.0$ Hz), η οποία αντιστοιχεί στο ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης.

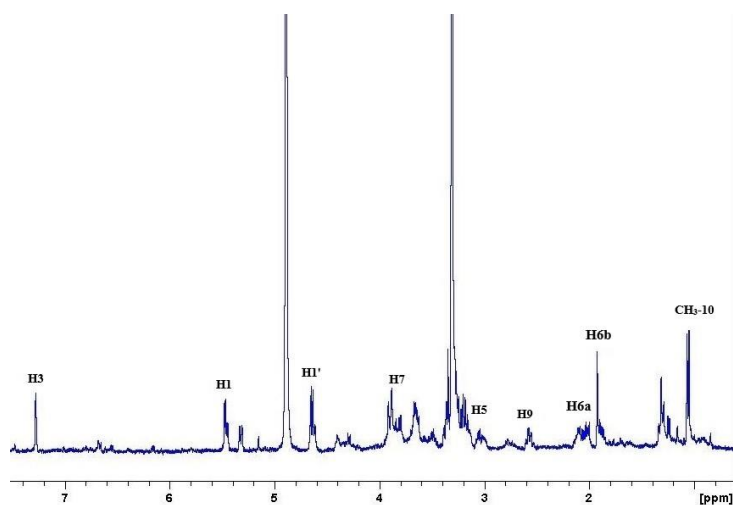
Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο της γλυκόσης H-1' (δ_H 4.64) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_H 3.20), το οποίο συζεύγνυται, επίσης, με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.35).
- Το πρωτόνιο H-6'a (δ_H 3.90) και το πρωτόνιο H-6'b (δ_H 3.65) συζεύγνυται μεταξύ τους.
- Το πρωτόνιο H-5 (δ_H 3.04), συζεύγνυται με τα γειτονικά του πρωτόνια H-9 (δ_H 2.58), H-6a (δ_H 2.01) και H-6b (δ_H 1.90).
- Το πρωτόνιο H-9 (δ_H 2.58) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-1 (δ_H 5.47).
- Το πρωτόνιο H-8 (δ_H 2.10) συζεύγνυται με τα μεθυλικά πρωτόνια CH₃-10 (δ_H 1.06), καθώς και με το πρωτόνιο H-9 (δ_H 2.58).

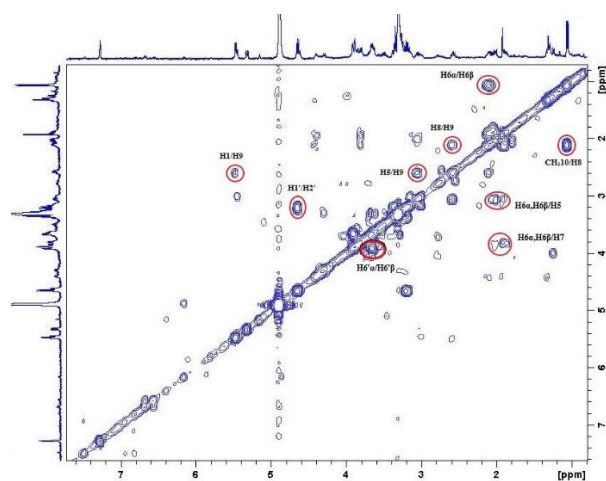
Πίνακας 3: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 3 (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
1	1	5.47	d (3.9)
3	1	7.27	s
5	1	3.04	m
6a	1	2.01	m
6b	1	1.90	m
7	1	3.80	d (5.9)
8	1	2.10	m
9	1	2.58	m
10	3	1.06	d (7.4)
Γλυκόση			
1'	1	4.64	d (8.0)
2'	1	3.20	t (7.9)
3'	1	3.35	*
4'	1	*	*
5'	1	*	*
6'a	1	3.90	dd (11.8, 1.9)
6'b	1	3.65	dd (11.8, 6.0)

*Επικαλυπτόμενα σήματα



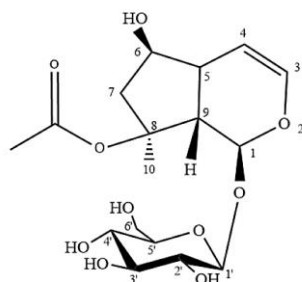
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 3 (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας 3 (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 4: Αγιουγκοσίδης

(1S,4aR,5R,7S,7aS)-7-(ακετυλοξυ)-1,4a,5,6,7,7a-εξαϋδρο-5-υδροξυ-7-μεθυλκυκλοπεντα(σ)πυρανο-1-υλ-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία 4 απομονώθηκε ως άμορφη κόνις και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Guiso et al., 1974; Boros & Stermitz, 1990).

Έχει βρεθεί στα είδη *S. lycia*, *S. libanotica* και *S. perfoliata* subsp. *perfoliata* στο γένος *Sideritis* (Akcos et al., 1992; Charami et al., 2008), αλλά και σε είδη από γειτονικά γένη όπως *Stachys* και *Ajuga* (Calis et al., 1992; Háznagy-Radnai et al., 2006; Frezza et al., 2017; Venditti et al., 2017b). Είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από τον *S. cypria*.

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

- Σε δ_{H} 6.20 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=6.7, 2.2$ Hz).
- Σε δ_{H} 5.86 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-1 ως μια ευρεία απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 4.70 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-4 ως μία πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 4.03 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή ($J=4.3$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.86 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-9 ως μια διπλή κορυφή ($J=8.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.81 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.3$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.17 και 2.08 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-7a (d, $J=15.0$ Hz) και H-7b (dd, $J=15.0, 4.8$ Hz), αντίστοιχα.
- Σε δ_{H} 2.00 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια του ακετυλίου της θέσεως 8 του σκελετού ως μία απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 1.53 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -10 ως μία απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια.

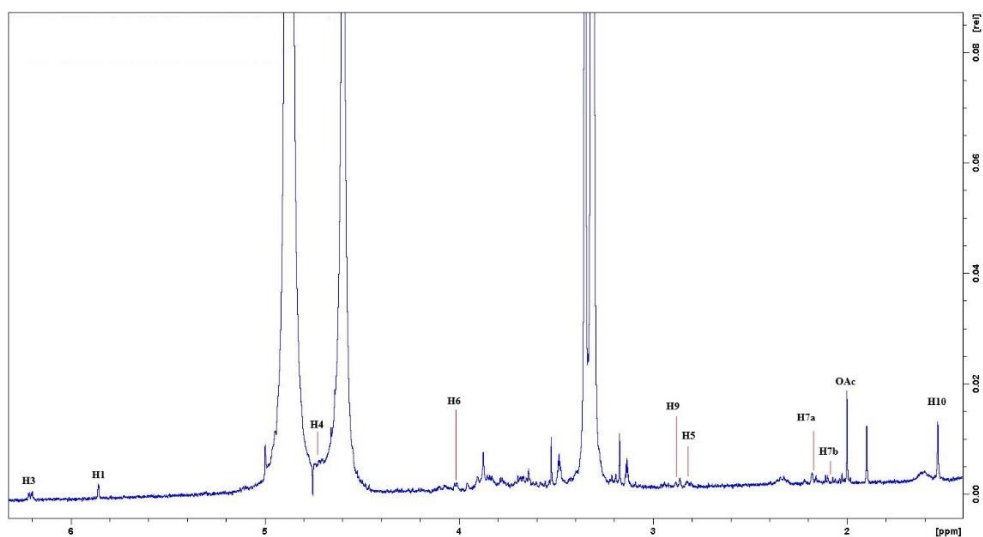
Στη μεσαία περιοχή του φάσματος παρατηρείται ένα σήμα σε δ_{H} 4.64 ως μία διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.1$ Hz) που αντιστοιχεί στο ανωμερικό πρωτόνιο H-1' μιας γλυκόσης.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-3/H-4, H-7a/H-7b, καθώς και το H-6/H-7b. Επιπλέον, παρατηρούνται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων της γλυκόσης. Συγκεκριμένα, το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_{H} 3.23) και τα μεθυλενικά πρωτόνια H-6'a (δ_{H} 3.88) και H-6'b (δ_{H} 3.67) συζεύγνυται μεταξύ τους.

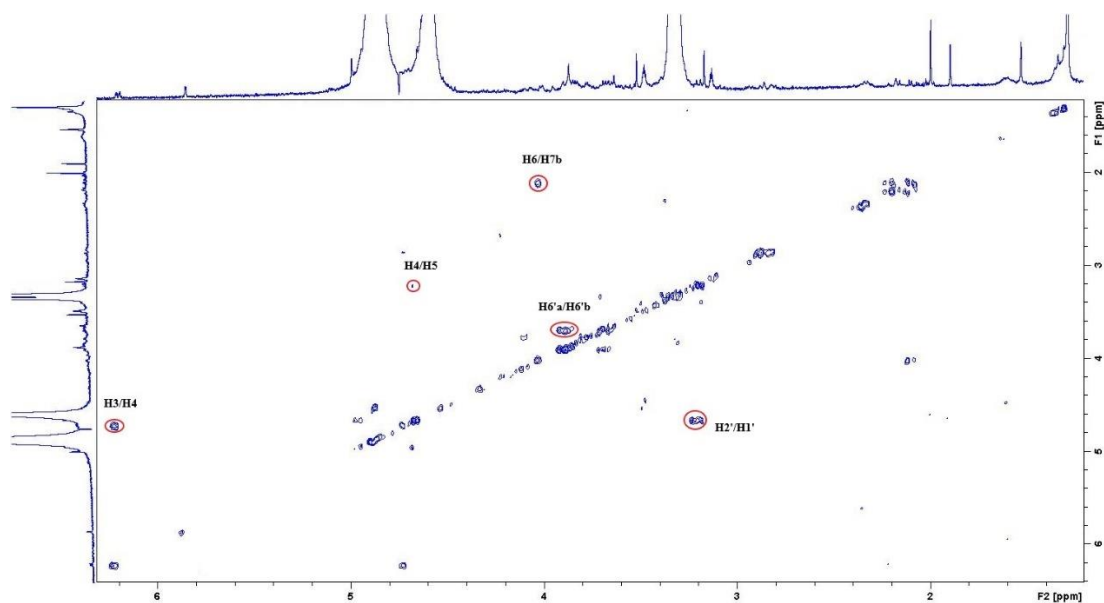
Πίνακας 4: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **4** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ_{H} (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
1	1	5.86	brs
3	1	6.20	dd (6.7, 2.2)
4	1	4.70	m
5	1	2.81	d (8.3)
6	1	4.03	d (4.3)
7a	1	2.17	d (15.0)
7b	1	2.08	dd (15.0, 4.8)
9	1	2.8	d (8.4)
10	3	1.53	s
Γλυκόση			
1'	1	4.64	d (8.1)
2'	1	3.23	t (8.1)
3'	1	*	*
4'	1	a	*
5'	1	a	*
6'a	1	3.88	*
6'b	1	3.67	*

*Επικαλυπτόμενα σήματα, ^aΕπικαλύπτεται από την κορυφή του διαλύτη



Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **4** (CD_3OD , 400 MHz)

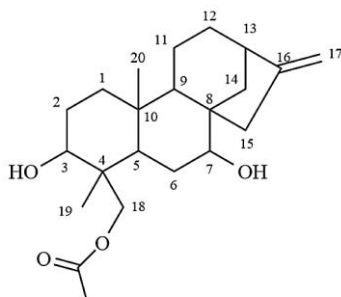


Φάσμα COSY της ουσίας **4** (CD_3OD , 400 MHz)

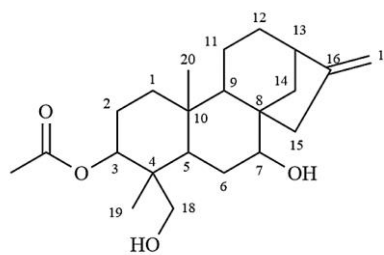
Γ2. ΔΙΤΕΡΠΙΕΡΝΙΑ

Ουσία 5: Λινεαρόλη

Ουσία 6: Σιδόλη



Ουσία 5



Ουσία 6

Οι ουσίες **5** και **6** απομονώθηκαν ως μίγμα και ταυτοποιήθηκαν με τη βοήθεια φάσματος $^1\text{H-NMR}$, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Monsalve et al., 2005; Çarıkçı et al., 2012; Kilic et al., 2020).

Ανήκουν στην κατηγορία των *ent*-καουρενίων και έχουν απομονωθεί από αρκετά είδη *Sideritis*, όπως *S. lycia*, *S. perfoliata* L. subsp. *athoa*, *S. sipylea*, *S. congesta*, *S. niveotomentosa* και *S. brevidens* (Τορçu et al., 1999; Τορçu et al., 2002; Loğoğlu et al., 2006; Τορçu et al., 2011; Çarıkçı et al., 2012; Kilic et al., 2020). Απομονώθηκαν, επίσης, από τον *S. cypria* (Hanoğlu et al., 2019).

Ουσία 5

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν τα εξής σήματα:

- Σε δ_{H} 4.78 και δ_{H} 4.80 εμφανίζονται τα βινυλικά πρωτόνια H-17a και H-17b ως ευρείες απλές κορυφές.
- Σε δ_{H} 4.02 και δ_{H} 3.97 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια H-18a και H-18b, αντίστοιχα, ως μία διπλή κορυφή το καθένα ($J=10.8$ Hz). Η αποθωράκιση αυτών των πρωτονίων οφείλεται στην ύπαρξη ακετυλο-ομάδας που συνδέεται στη θέση 18 του μορίου. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα συγκεκριμένα πρωτόνια ενός *ent*-καουρενίου σκελετού εμφανίζονται στο εύρος δ_{H} 2.95-3.55 ως μία διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης όταν δεν υπάρχει ακετύλιο στη θέση 18 (Çarıkçı et al., 2012).
- Σε δ_{H} 3.62 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-7 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 3.52 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 2.66 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-13 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 2.09 εμφανίζονται τα πρωτόνια της ακετυλο-ομάδας ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 1.08 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 20 ως μια απλή κορυφή.

- Σε δ_H 0.74 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 19 ως μια απλή κορυφή.

Ουσία 6:

Από το φάσμα 1H -NMR λήφθηκαν τα εξής σήματα:

- Σε δ_H 4.90 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=11.3, 4.3$ Hz). Η αποθωράκιση του είναι εμφανής σε σχέση με την ουσία 5 λόγω της ακετυλο-ομάδας που είναι συνδεδεμένη στη θέση 3 του μορίου.
- Σε δ_H 4.78 και δ_H 4.80 εμφανίζονται τα βινυλικά πρωτόνια H-17a και H-17b ως ευρείες απλές κορυφές.
- Σε δ_H 3.62 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-7 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_H 3.30 και δ_H 2.97 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-18a και H-18b, αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα ($J=12.0$ Hz).
- Σε δ_H 2.66 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-13 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_H 2.05 εμφανίζονται τα πρωτόνια της ακετυλο-ομάδας ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_H 0.74 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 20 ως μια απλή κορυφή. Η συγκεκριμένη κορυφή ολοκληρώνει για 6 πρωτόνια, γεγονός που μας οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα μεθύλια της θέσεως 20 (ουσία 6) και της θέσεως 19 (ουσία 5) αλληλοεπικαλύπτονται.
- Σε δ_H 0.66 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 19 ως μια απλή κορυφή. Συγκρίνοντας τις δύο ουσίες, παρατηρείται ότι το συγκεκριμένο μεθύλιο είναι πιο θωρακισμένο λόγω απουσίας του ακετυλίου της θέσεως 18.

Πίνακας 5: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **5** (CDCl₃, 400 MHz)

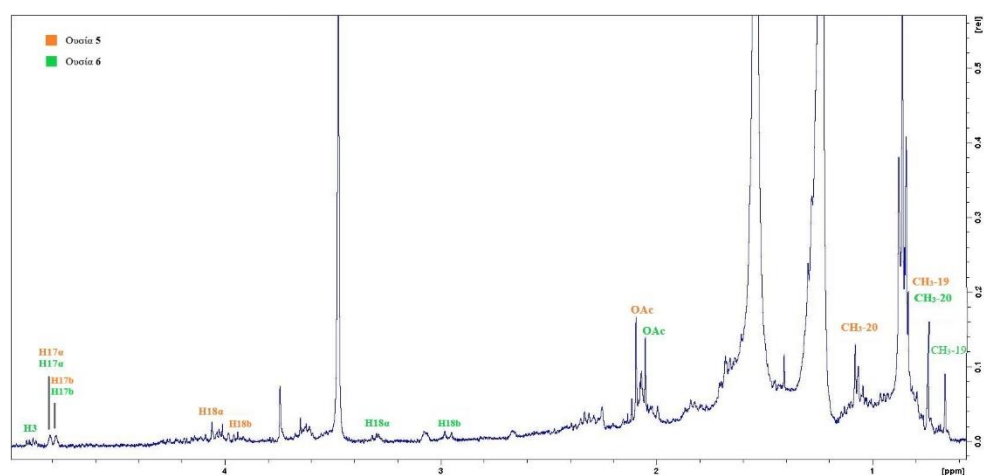
Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
3	1	3.52	m
7	1	3.62	m*
13	1	2.66	m
17a	1	4.78	brs
17b	1	4.80	brs
18a	1	4.02	d (10.8)
18b	1	3.97	d (10.8)
-COCH ₃	3	2.09	s
CH ₃ -19	3	0.74	s
CH ₃ -20	3	1.08	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα

Πίνακας 6: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **6** (CDCl₃, 400 MHz)

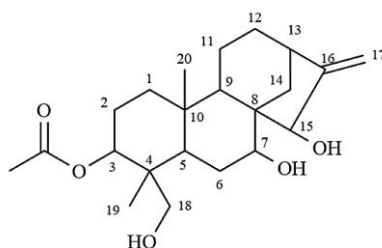
Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
3	1	4.90	dd (11.3, 4.3)
7	1	3.62	m*
13	1	2.66	m
17a	1	4.78	brs
17b	1	4.80	brs
18a	1	3.30	d (12.0)
18b	1	2.96	d (12.0)
-COCH ₃	3	2.06	s
CH ₃ -19	3	0.66	s
CH ₃ -20	3	0.74	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα



Φάσμα ¹H-NMR των ουσιών **5** και **6** (CDCl₃, 400 MHz)

Ουσία 7: 3-ακετυλο-λευκανθόλη



Η ουσία **7** απομονώθηκε και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Çarikçi et al., 2007).

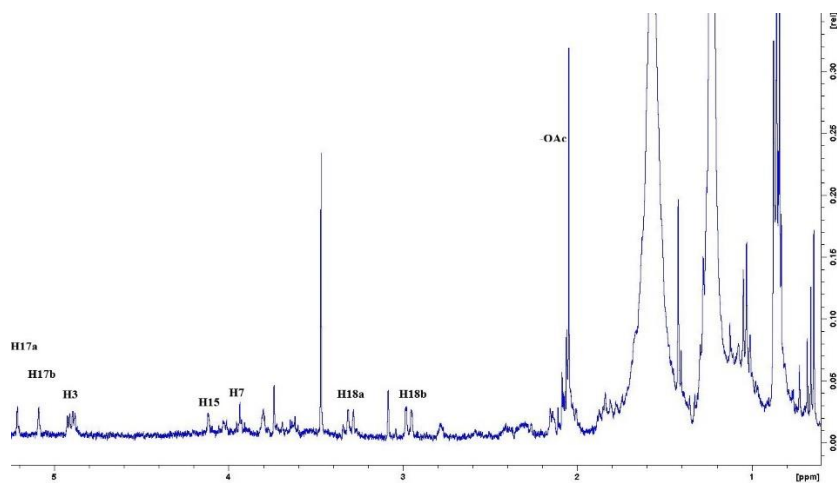
Στο γένος *Sideritis* έχει βρεθεί στα είδη *S. biflora*, *S. crispata*, *S. granatensis* subsp. *nijarensis*, *S. varoi* και *S. leucantha* var. *Meridionalis* (Rahman, 2011). Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria*.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν τα παρακάτω σήματα:

- Σε δ_{H} 5.21 εμφανίζεται το βινυλικό πρωτόνιο H-17a ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 5.09 εμφανίζεται το βινυλικό πρωτόνιο H-17b ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 4.90 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=11.7, 4.7$ Hz), εμφανώς αποθωρακισμένο λόγω της ύπαρξης ακετυλο-ομάδας που συνδέεται στη θέση 3 του σκελετού του μορίου.
- Σε δ_{H} 4.11 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-15 ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 3.93 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-7 ως μια τριπλή κορυφή ($J=3.1$ Hz).
- Σε δ_{H} 3.30 και δ_{H} 2.97 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-18a και H-18b, αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα ($J=12.2$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.05 εμφανίζονται τα πρωτόνια της ακετυλο-ομάδας ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 1.03 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 19.
- Σε δ_{H} 0.65 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 20.

Πίνακας 7: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **7** (CDCl₃, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
3	1	4.90	dd (11.7, 4.7)
7	1	3.93	t (3.1)
15	1	4.11	s
17a	1	5.21	s
17b	1	5.09	s
18a	1	3.30	d (12.2)
18b	1	2.97	d (12.2)
-COCH ₃	3	2.05	s
CH ₃ -19	3	1.03	s
CH ₃ -20	3	0.65	s

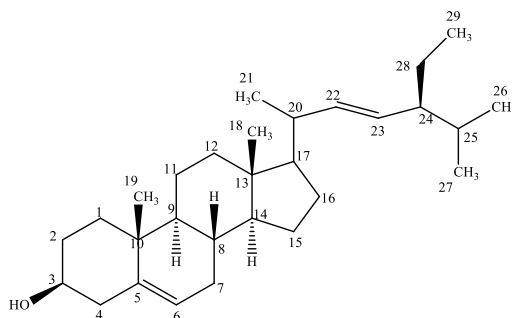


Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **7** (CDCl₃, 400 MHz)

Γ3. ΣΤΕΡΟΛΕΣ

Ουσία 8: Στιγμαστερόλη

(3S,8S,10R,13R,14S)-17-((5S,E)-5-αιθυλο-6-μεθυλεπτ-3-εν-2-υλο)-10,13-διμεθυλο-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-τετραδεκαϋδρο-1H-κυκλοπεντα[α]φαινανθρεν-3-όλη



Η ουσία **8** απομονώθηκε ως άχρωμο υπόλειμμα και η ταυτοποίησή της έγινε με την λήψη φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY και με την βοήθεια βιβλιογραφικών δεδομένων (Forgo & Kónér, 2004; Habib et al., 2007; Singh et al., 2015).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1906 από το φυτό *Calabar bohne* (φασόλια καλαμπάρ). Στο γένος *Sideritis* L. έχει βρεθεί στα είδη *S. euboëa*, *S. montana* subsp. *montana*, *S. taurica* και *S. foetens* (Navarro et al., 2001; Aboutabl et al., 2002; Emre et al., 2011; Tomou et al., 2020). Έχει μελετηθεί για αντιφλεγμονώδη, αντι-οστεοαρθριτική, κυτταροτοξική, αντιοξειδωτική, υπογλυκαιμική, αντι-μεταλλαξιογόνο και αντι-υπερχολιστερολαιμική δράση (Kaur et al., 2011).

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

- Σε δ_{H} 5.33 εμφανίζεται το ολεφινικό πρωτόνιο H-6 σαν μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 5.13 και δ_{H} 4.99 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-22 και H-23, αντίστοιχα, ως μια διπλώς διπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_{H} 3.50 εμφανίζεται το H-3 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 2.30 και δ_{H} 2.24 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-4α και H-4β, αντίστοιχα, ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -18 και CH_3 -19 εμφανίζονται ως μια απλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 0.65 και δ_{H} 0.98, αντίστοιχα.
- Τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -21, CH_3 -26 και CH_3 -27 εμφανίζονται ως μια διπλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 0.90, 0.86 και 0.84, αντίστοιχα.
- Σε δ_{H} 0.80 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -29 ως μια τριπλή κορυφή.

Από το φάσμα COSY παρατηρήθηκε ότι:

- Το πρωτόνιο H-6 (δ_{H} 5.33) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-7β (δ_{H} 1.93).

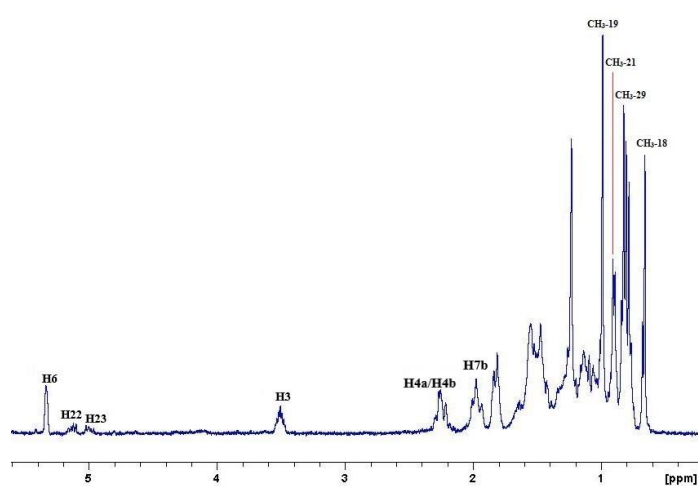
- Το πρωτόνιο H-22 (δ_H 5.13) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-23 (δ_H 4.99).
- Το πρωτόνιο H-22 (δ_H 5.13) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-20 (δ_H 2.00).
- Το πρωτόνιο H-23 (δ_H 4.99) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-24 (δ_H 1.49).
- Το πρωτόνιο H-3 (δ_H 3.50) συζεύγνυται με τα H-2α (δ_H 1.79), H-2β (δ_H 1.46), H-4α (δ_H 2.30) και H-4β (δ_H 2.24).
- Το πρωτόνιο H-4α (δ_H 2.30) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4β (δ_H 2.24).
- Το πρωτόνιο H-1α (δ_H 1.82) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-1β (δ_H 1.07).
- Το πρωτόνιο H-15α (δ_H 1.55) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-15β (δ_H 1.06).
- Το πρωτόνιο H-7α (δ_H 1.51) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-7β (δ_H 1.93).
- Το πρωτόνιο H-2α (δ_H 1.79) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2β (δ_H 1.47) και με το γειτονικό του πρωτόνιο H-1β (δ_H 1.09).

Πίνακας 8: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **8** (CDCl₃, 400 MHz)

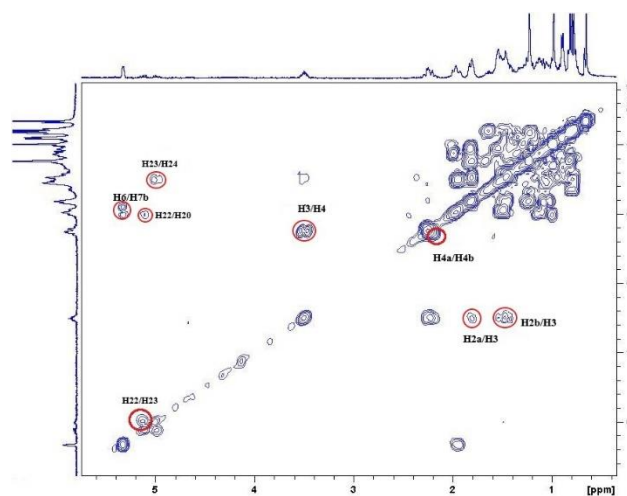
Θέση	H	δ_H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
1α	1	1.82	*
1β	1	1.09	#
2α	1	1.79	*
2β	1	1.47	*
3	1	3.50	m
4α	1	2.30	m
4β	1	2.24	m
6	1	5.33	m
7α	1	1.51	m
7β	1	1.93	m
14	1	1.03	*
15α	1	1.55	*
15β	1	1.06	#
20	1	2.00	*
22	1	5.13	dd (15.1, 8.9)
23	1	4.99	dd (15.1, 8.9)
24	1	1.49	*
28	2	2.25	m
CH ₃ -18	3	0.65	s
CH ₃ -19	3	0.98	s

CH ₃ -21	3	0.90	d (6.3)
CH ₃ -26	3	0.86	d (7.4)
CH ₃ -27	3	0.84	d (5.9)
CH ₃ -29	3	0.80	t (7.4)

*Επικαλυπτόμενα σήματα, #Πιθανώς αντίστροφα



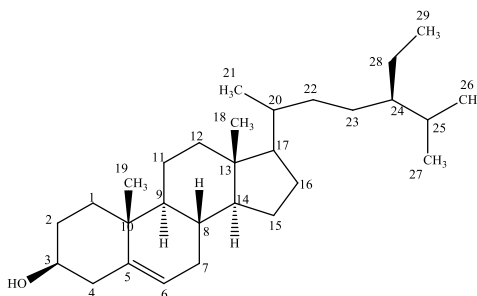
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **8** (CDCl₃, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **8** (CDCl₃, 400 MHz)

Ουσία 9: β -σιτοστερόλη

(3S,8S,9S,10R,13R,14S)-17-((5R)-5-αιθυλο-6-μεθυλεπταν-2-υλο)-10,13-διμεθυλο-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-τετραδεκαϋδρο-1H-κυκλοπεντα[α]φαινανθρεν-3-όλη



Η ουσία **9** απομονώθηκε ως άχρωμο υπόλειμμα και ταυτοποιήθηκε με την λήψη φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY και με τη βοήθεια βιβλιογραφικών δεδομένων (Nes et al., 1992).

Η β -σιτοστερόλη έχει απομονωθεί από διάφορα είδη του γένους *Sideritis* L., όπως τα *S. euboica*, *S. brevidens*, *S. niveotomentosa*, *S. taurica*, *S. montana* subsp. *montana* και *S. foetens* (Navarro et al., 2001; Aboutabl et al., 2002; Çarikçi et al., 2011; Emre et al., 2011; Tomou et al., 2020). Έχει μελετηθεί για την αντιμεταλλαξιογόνο της δράση, για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού, καθώς και για την χρήση της ως επουλωτικό σε πληγές (Moon et al., 1999; Lim et al., 2005; Pradhan et al., 2018).

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

- Σε δ_{H} 5.32 εμφανίζεται το ολεφινικό πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή ($J=5.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 3.50 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 0.65 και δ_{H} 0.98 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -18 και CH_3 -19, αντίστοιχα, ως μια απλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_{H} 0.89 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -21 ως μια διπλή κορυφή ($J=6.5$ Hz).
- Σε δ_{H} 0.81 και δ_{H} 0.79 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -26 και CH_3 -27, αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα ($J=7.2$ Hz και $J=7.1$ Hz αντίστοιχα).
- Σε δ_{H} 0.80 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια CH_3 -29 ως μια τριπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).

Από το φάσμα COSY παρατηρήθηκε ότι:

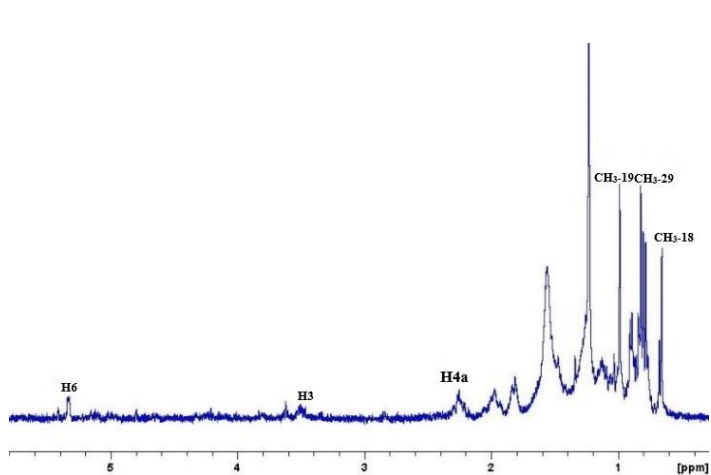
- Το πρωτόνιο H-6 (δ_{H} 5.32) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-7 β (δ_{H} 1.98).
- Το πρωτόνιο H-3 (δ_{H} 3.50) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4 α (δ_{H} 2.25).

Σε σύγκριση με τη στιγμαστερόλη (βλ. ουσία **8**) παρατηρείται ότι τα μεθύλια στις θέσεις 26 και 27 παρουσιάζουν εμφανή θωράκιση, γεγονός που πιθανά οφείλεται στην απουσία του διπλού δεσμού μεταξύ των θέσεων 22 και 23 στην ουσία **9**.

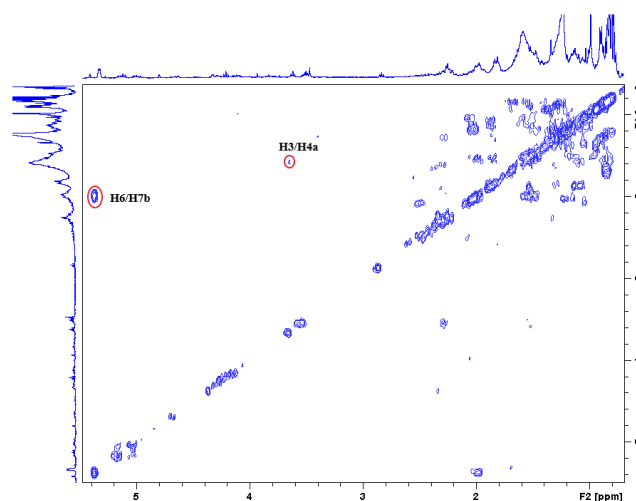
Πίνακας 9: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **9** (CDCl₃, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
3	1	3.50	m
4α	1	2.25	m
4β	1	-	-
6	1	5.32	d (5.4)
7α	1	-	-
7β	1	1.98	*
CH ₃ -21	3	0.89	d (6.5)
CH ₃ -18	3	0.65	s
CH ₃ -19	3	0.98	s
CH ₃ -26	3	0.81	d (7.2)
CH ₃ -27	3	0.79	d (7.1)
CH ₃ -29	3	0.80	t (8.0)

*Επικαλυπτόμενα σήματα



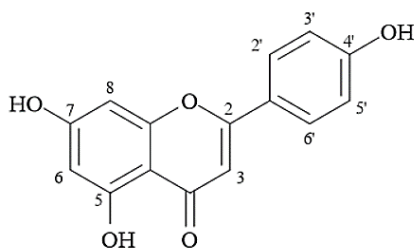
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **9** (CDCl₃, 400MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **9** (CDCl₃, 400 MHz)

Γ4. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ

Ουσία 10: Απιγενίνη



Η ουσία **10** απομονώθηκε ως λευκή άμορφη κόνις και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (da Silva et al., 2015).

Ανήκει στην κατηγορία των φλαβονών. Έχει απομονωθεί από πολλά είδη του γένους *Sideritis*, όπως *S. albiflora*, *S. euboica*, *S. perfoliata*, *S. raeseri*, *S. scardica* και *S. syriaca* subsp. *syriaca* (Janeska et al., 2007; Armata et al., 2008; Askun et al., 2009; Tomou et al., 2019; Jeremic et al., 2019; Sarikurkcu et al., 2020).

Η απιγενίνη και τα παράγωγά της έχουν μελετηθεί για την αντιοξειδωτική τους ικανότητα. Όπως αναφέρεται, αυτή ενισχύεται από την παρουσία του υδροξυλίου στη θέση 4' (Rice-Evans et al., 1996; Armata et al., 2008). Υπάρχουν, επίσης, αναφορές για την κυτοτοξική τους δράση (Kikuchi & Matsuda, 1996; Jeremic et al., 2019).

Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria*.

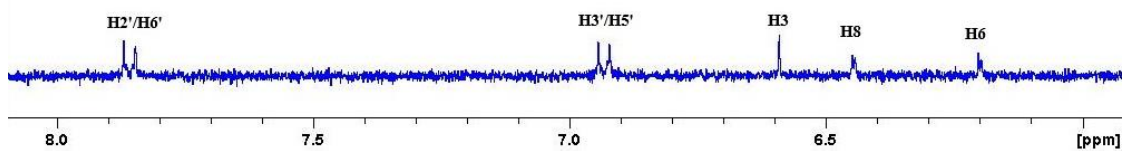
Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'.

- Σε δ_{H} 7.85 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2' και H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz, *ortho*- σύζευξη) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.94 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3' και H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz, *ortho*- σύζευξη) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.60 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 6.47 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.2$ Hz, *meta*- σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.22 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.2$ Hz, *meta*- σύζευξη).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύνδεση μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3' και των γειτονικών πρωτονίων H-5'/H-6'.

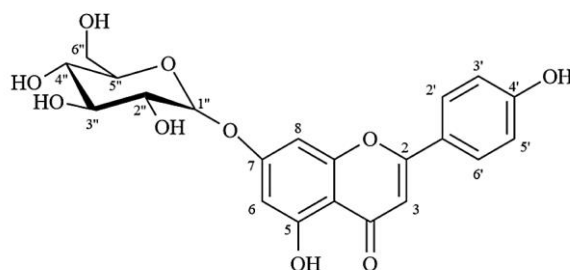
Πίνακας 10: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **10** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Αγλυκο			
3	1	6.60	s
6	1	6.22	d (2.2)
8	1	6.47	d (2.2)
2'/6'	2	7.85	d (8.8)
3'/5'	2	6.94	d (8.8)



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **10** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 11: Απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοκυρανοσίδης (κοσμοσίδης)



Η ουσία **11** απομονώθηκε ως άμορφη κόνις ανοιχτού κίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Zaabat et al., 2010; Hendra & Keller, 2017; Ouache et al., 2018).

Έχει απομονωθεί από τον *S. cypria* Post (Hanoğlu et al., 2019), αλλά και από άλλα είδη του γένους *Sideritis*, όπως *S. euboica* Heldr., *S. raeseri* Boiss & Heldr., *S. scardica* Griseb., *S. sipylea* Boiss. και *S. syriaca* L. (Gabrieli et al., 1990; Armata et al., 2008; Pljevljakušić et al., 2011; Petreska et al., 2011a; Stanoeva et al., 2015; Tomou et al., 2019; Tsiftoglou et al., 2019).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'.

- Σε δ_{H} 7.88 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.6$ Hz, *ορθο*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.90 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.6$ Hz, *ορθο*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.83 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.2$ Hz, *μετα*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.65 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 6.50 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.2$ Hz, *μετα*-σύζευξη).

Παρατηρείται ότι τα πρωτόνια H-6 και H-8 του άγλυκου τμήματος είναι εμφανώς αποθωρακισμένα, σε σύγκριση με την απιγενίνη (ουσία **10**), γεγονός που δικαιολογείται από την παρουσία του σακχάρου στη θέση 7.

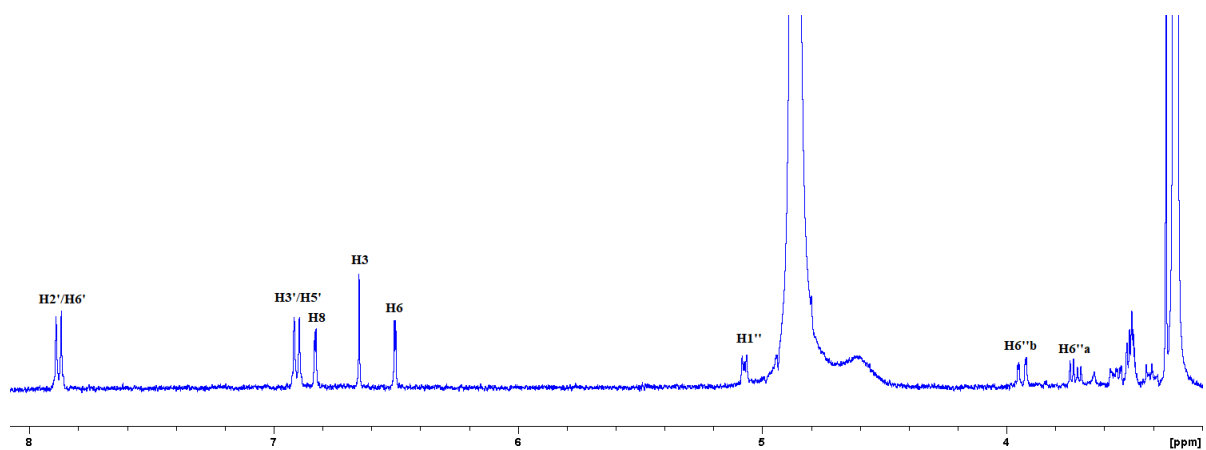
Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3' και των γειτονικών πρωτονίων H-5'/H-6'.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος παρατηρείται ένα σήμα σε δ_H 5.07, το οποίο υποδεικνύει την ύπαρξη σακχάρου. Συγκεκριμένα, εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=7.4$ Hz) που αντιστοιχεί στο ανωμερικό πρωτόνιο μιας γλυκόσης. Με τη βοήθεια του φάσματος COSY βρέθηκε η χημική μετατόπιση του πρωτονίου H-2" (δ_H 3.51), καθώς συζεύγνυται με το ανωμερικό πρωτόνιο H-1". Επίσης, το πρωτόνιο H-2" συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3" (δ_H 3.42), το οποίο συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4" (δ_H 3.55). Τα μεθυλενικά πρωτόνια της θέσεως 6" συζεύγνυται μεταξύ τους, ενώ το πρωτόνιο H-6"a (δ_H 3.72) συζεύγνυται, επίσης, με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5" (δ_H 3.57).

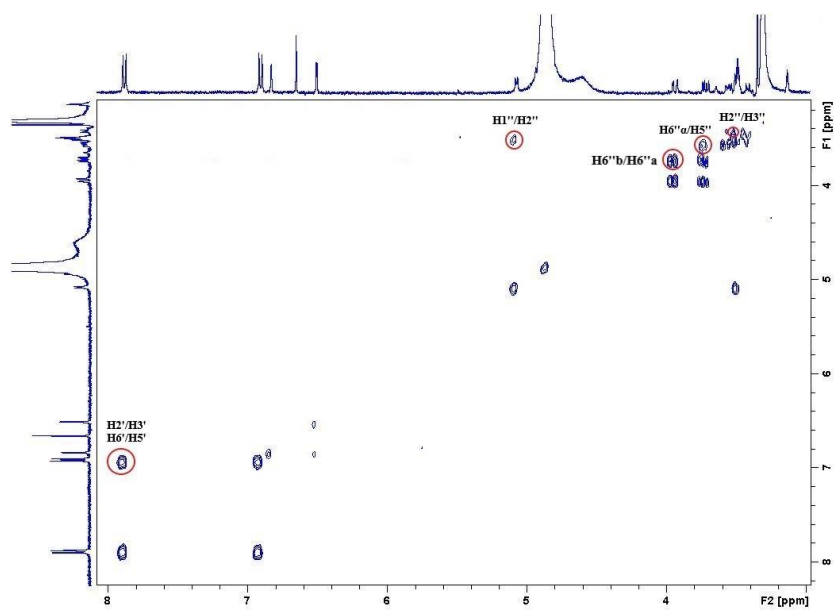
Πίνακας 11: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **11** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ_H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
3	1	6.65	s
6	1	6.50	d (2.2)
8	1	6.83	d (2.2)
2'/6'	2	7.88	d (8.6)
3'/5'	2	6.90	d (8.6)
Γλυκόση			
1"	1	5.07	d (7.4)
2"	1	3.51	*
3"	1	3.42	t (9.5)
4"	1	3.55	*
5"	1	3.57	*
6"a	1	3.72	dd (12.1, 5.7)
6"b	1	3.94	dd (12.1, 1.9)

*Επικαλυπτόμενα σήματα

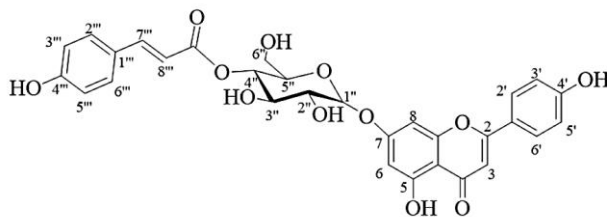


Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **11** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **11** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 12: Απιγενινο-7-O-[4''-O-(Ε-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοκυρανοσίδης



Η ουσία **12** απομονώθηκε ως άμορφη κόνις κίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, COSY, HSQC και HMBC, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Ezer et al., 1992; Venturella et al., 1995).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το φυτό *Salix alba* και περιεγράφηκε από τους Karl et al. (1976). Έχει βρεθεί στο γένος *Sideritis* σε είδη όπως στον αυτοφυή πληθυσμό του *S. cypria* (Hanoğlu et al., 2019), *S. perfoliata* L. (Ezer et al., 1992; Petreska et al., 2011a), *S. syriaca* L. (Venturella et al., 1995; Petreska et al., 2011a; Stanoeva et al., 2015), *S. syriaca* subsp. *syriaca* (Plioukas et al., 2010), *S. scardica* Griseb. (Petreska et al., 2011a), καθώς και στον *S. raeseri* (Gabrieli et al., 1990; Petreska et al., 2011a).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'.

- Σε δ_{H} 7.90 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz, *ορθο-σύζευξη*) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.94 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz, *ορθο-σύζευξη*) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.86 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.9$ Hz, *μετα-σύζευξη*).
- Σε δ_{H} 6.68 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια απλή κορυφή
- Σε δ_{H} 6.54 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.9$ Hz, *μετα-σύζευξη*)

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος, ωστόσο, υπάρχουν σήματα που υποδηλώνουν την ύπαρξη ενός ακόμα αρωματικού δακτυλίου καθώς, επίσης, και ενός *trans* διπλού δεσμού. Πρόκειται για μία κουμαροϋλο-ομάδα, η οποία συνδέεται με το σάκχαρο της φλαβόνης και δίνει τα εξής σήματα στο φάσμα:

- Σε δ_H 7.70 και δ_H 6.40 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''', αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα με σταθερά σύζευξης $J=15.9$ Hz, χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Σε δ_H 7.50 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2''' και H-6''' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_H 6.82 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3''' και H-5''' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.8$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος εμφανίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο μιας γλυκόσης σε δ_H 5.17 ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.9$ Hz).

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3' και H-5'/H-6' του αρωματικού δακτυλίου του άγλυκου τμήματος της φλαβόνης, των γειτονικών πρωτονίων H-2'''/H-3''' και H-5'''/H-6''' της κουμαροϋλο-ομάδας, καθώς και των γειτονικών πρωτονίων H-7'''/H-8''' του *trans* διπλού δεσμού.

Με τη βοήθεια του φάσματος COSY ταυτοποιήθηκαν, επίσης, τα πρωτόνια της γλυκόσης. Συγκεκριμένα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της γλυκόσης (δ_H 5.17) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2'' (δ_H 3.62).
- Το πρωτόνιο H-2'' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3'' (δ_H 3.80), το οποίο συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4'' (δ_H 4.98). Αξίζει να σημειωθεί η έντονη αποθωράκιση του πρωτονίου H-4'' σε σύγκριση με τον απιγενινο-7-O-γλυκοσίδη, όπου το πρωτόνιο H-4'' εμφανίζεται σε δ_H 3.55 (βλ. ουσία **11**). Το γεγονός αυτό δίνει την πιθανότητα ότι η κουμαροϋλο-ομάδα συνδέεται στη θέση 4'' της γλυκόσης, με αποτέλεσμα την αποθωράκιση του πρωτονίου H-4''.
- Τα μεθυλενικά πρωτόνια H-6''a και H-6''b συζεύγνυται μεταξύ τους, καθώς και με το γειτονικό τους πρωτόνιο H-5'' (δ_H 3.85).

Με τη βοήθεια του φάσματος HSQC ταυτοποιήθηκαν οι πρωτονιομένοι άνθρακες του σκελετού του μορίου.

Από το φάσμα HMBC ταυτοποιήθηκαν οι τεταρτοταγείς άνθρακες του σκελετού του μορίου (βλ. Πίν. **12**). Επίσης, λάβαμε τα εξής σήματα:

- Τα πρωτόνια H-2'/H-6' δίνουν σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 165.5, ο οποίος αντιστοιχεί στον C-2 του σκελετού του μορίου. Το πρωτόνιο H-3' δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 121.8 που αντιστοιχεί στον C-1'. Το πρωτόνιο H-8''' του *trans* διπλού

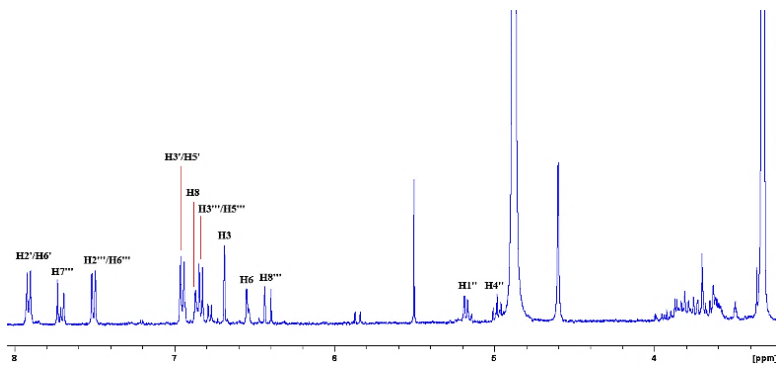
δεσμού δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 125.6, που αντιστοιχεί στον C-1" και το πρωτόνιο H-7" δίνει σήμα διασταύρωσης με τον καρβονυλικό άνθρακα σε δ_C 167.2 (C-9").

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-7 του άγλυκου (δ_C 163.7) και, έτσι, επιβεβαιώνεται η σύνδεση του σακχάρου στο σκελετό του άγλυκου. Τέλος, το πρωτόνιο H-4" της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα του καρβονυλίου C-9", οπότε επιβεβαιώνεται η σύνδεση της κουμαροϋλο-ομάδας στη θέση 4" του σακχάρου.

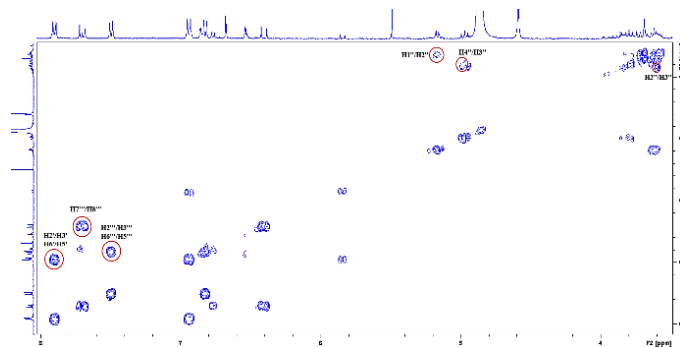
Πίνακας 12: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **12** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)	HMBC
Άγλυκο					
2	-	165.5	-	-	-
3	1	103.7	6.68	s	C2, C4, C10, C1'
4	-	182.7	-	-	-
6	1	100.8	6.54	d (1.9)	C10
7	-	163.4	-	-	-
8	1	95.8	6.86	d (1.9)	C9, C10
9	-	157.3	-	-	-
10	-	106.1	-	-	-
1'	-	121.8	-	-	-
2'/6'	2	129.3	7.90	d (8.8)	C2'/C6', C4', C2
3'/5'	2	116.7	6.94	d (8.8)	C3'/C5', C1', C4'
4'	-	161.5	-	-	-
Γλυκόση					
1''	1	101.0	5.17	d (8.9)	C7
2''	1	74.3	3.62	*	
3''	1	75.7	3.80	*	C4''
4''	1	71.6	4.98	*	C9'''
5''	1	76.0	3.85	*	
6''a	1	61.7	3.72	*	
6''b	1		3.68	*	
Κουμαρούλο-ομάδα					
1'''	-	125.6	-	-	-
2'''/6'''	2	131.0	7.50	d (8.8)	C2'''/C6''' , C7''' , C4'''
3'''/5'''	2	116.6	6.82	d (8.8)	C1'''
4'''	-	160.0	-	-	-
7'''	1	147.3	7.70	d (15.9)	C2'''/C6''' , C9'''
8'''	1	114.5	6.40	d (15.9)	C1''' , C9'''
9'''	-	167.3	-	-	-

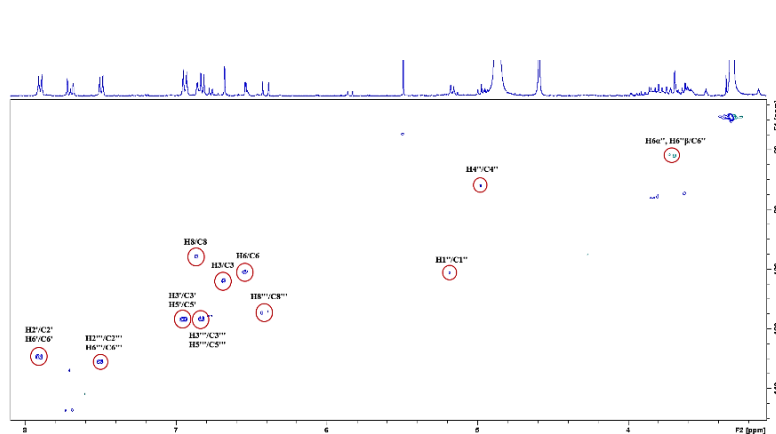
*Επικαλυπτόμενα σήματα



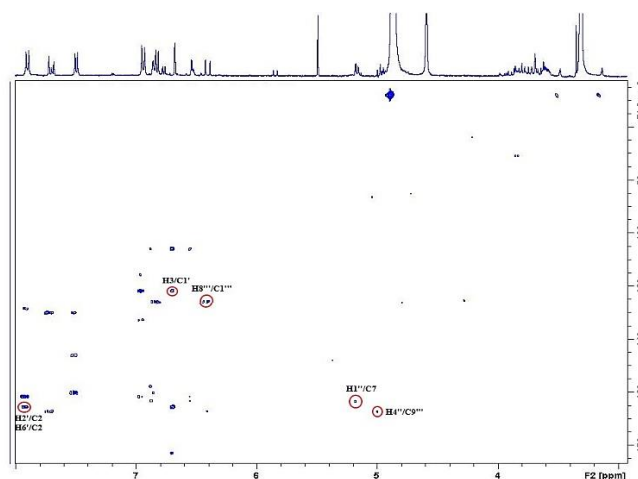
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **12** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **12** (CD_3OD , 400 MHz)

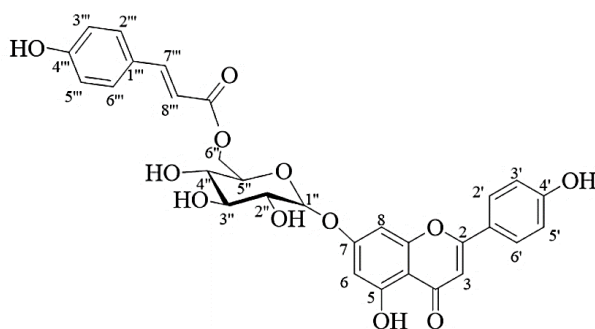


Φάσμα HSQC της ουσίας **12** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα HMBC της ουσίας **12** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 13: Απιγενινο-7-O-[6''-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοκυρανοσίδης



Η ουσία **13** απομονώθηκε ως κόνις κίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (El-Ansari et al, 1995; Chang et al., 2015).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από τα άνθη του φυτού *Clematis terniflora* var. *robusta* (Ranunculaceae) με το συνώνυμό της «τερνιφλορίνη» (Aritomi, 1963). Έχει βρεθεί, επίσης, σε είδη του γένους *Marrubium* (Lamiaceae) (Nawwar et al., 1989; Hennebelle et al., 2007), αλλά και στο είδος *S. syriaca* του γένους *Sideritis* (Venturella et al., 1995). Εκτός από την αντιοξειδωτική της δράση, μελέτες αναφέρουν ότι μπορεί να έχει νευροπροστατευτική δράση και καρδιοπροστατευτικές ιδιότητες (Cai et al., 2016; Feng et al., 2018; Quan et al., 2020)

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'.

- Σε δ_{H} 7.80 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.9$ Hz, *ortho*-σύζευξη) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.87 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.9$ Hz, *ortho*-σύζευξη) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 6.75 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.0$ Hz, *meta*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.54 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 6.51 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.0$ Hz, *meta*-σύζευξη).

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος, ωστόσο, υπάρχουν σήματα που υποδηλώνουν την ύπαρξη ενός ακόμα αρωματικού δακτυλίου καθώς, επίσης, και ενός *trans* διπλού δεσμού.

Πρόκειται για μία κουμαροϋλο-ομάδα, η οποία συνδέεται στο σάκχαρο της φλαβόνης και δίνει τα εξής σήματα στο φάσμα:

- Σε δ_H 7.52 και δ_H 6.27 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7'' και H-8'' του *trans* διπλού δεσμού, αντίστοιχα, ως μια διπλή κορυφή το καθένα με σταθερά σύζευξης $J=16.0$ Hz.
- Σε δ_H 7.19 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'' και H-6'' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.4$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_H 6.61 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'' και H-5'' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.4$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος εμφανίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της γλυκόσης σε δ_H 5.10.

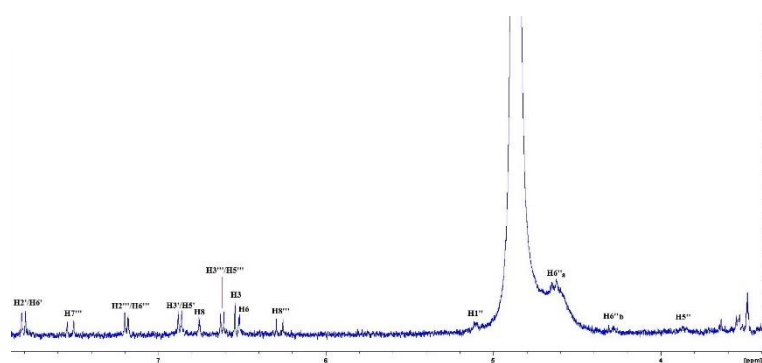
Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3' και H-5'/H-6' του αρωματικού δακτυλίου του άγλυκου τμήματος της φλαβόνης, των γειτονικών πρωτονίων H-2''/H-3'' και H-5''/H-6'' της κουμαροϋλο-ομάδας, καθώς και των γειτονικών πρωτονίων H-7''/H-8'' του *trans* διπλού δεσμού.

Από το φάσμα COSY παρατηρήθηκε, επίσης, η σύζευξη μεταξύ των μεθυλενικών πρωτονίων της θέσεως 6'' της γλυκόσης, τα οποία εμφανίζονται έντονα αποθωρακισμένα σε σύγκριση με την ουσία **12** (H-6''a: δ_H 4.64/ H-6''b: δ_H 4.29). Τέλος, το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2'' (δ_H 3.55).

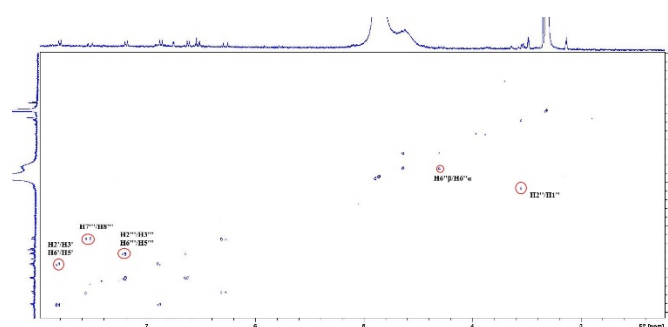
Πίνακας 13: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **13** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
3	1	6.54	s
6	1	6.51	d (2.0)
8	1	6.75	d (2.0)
2'/6'	2	7.80	d (8.9)
3'/5'	2	6.87	d (8.9)
Γλυκόση			
1"	1	5.10	*
2"	1	3.55	*
3"	3	3.67-3.50	*
4"			
5"			
6"a	1	4.64	*
6"b	1	4.29	*
Κουμαροϋλο-ομάδα			
2'''/6'''	2	7.19	d (8.4)
3'''/5'''	2	6.61	d (8.4)
7'''	1	7.52	d (16.0)
8'''	1	6.27	d (16.0)

*Επικαλυπτόμενα σήματα

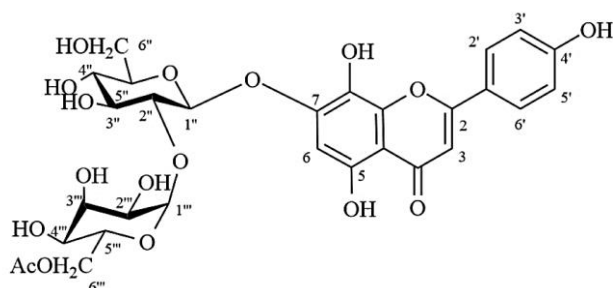


Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **13** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **13** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 14: Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο]-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **14** απομονώθηκε ως κίτρινη κόνις και η ταυτοποίησή της έγινε με την λήψη φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, COSY, HSQC και HMBC, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Lenherr & Mabry, 1987; Rodríguez-Lyon et al., 2000; Albach et al., 2003).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το είδος *Stachys recta* L. (Lenherr et al., 1984). Ανήκει στην κατηγορία των φλαβονών και έχει απομονωθεί από αρκετά είδη *Sideritis*, όπως *S. caesarea* H. Duman, Aytac & Baser, *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata*, *S. euboea* Heldr., *S. hyssoifolia* L., *S. scardica* Griseb., *S. trojana* Bornm., *S. sipylea* Boiss. (Rodríguez-Lyon et al., 2000; Kirmizibekmez et al., 2012; Halfon et al., 2013; Todorova & Trendafilova, 2014; Chysargyris et al., 2019; Tomou et al., 2019; Tsiftoglou et al., 2019). Η ισοσκουτελλαρεΐνη και τα παράγωγά της έχουν μελετηθεί, κυρίως, για την αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση τους, ενώ υπάρχουν αναφορές για αντιδιαβητικές ιδιότητες και βιολογική δράση έναντι ανθρώπινων κυτταρικών σειρών (Rios et al., 1992; Goniotaki et al., 2004; Güvenç et al., 2010; Sarian et al., 2017).

Πρόσφατα απομονώθηκε από αυτοφυή πληθυσμό του *S. cypria* από τους Hanoğlu et al. (2019).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'. Τα πρωτόνια του B δακτυλίου δίνουν τα εξής σήματα:

- Σε δ_{H} 7.93 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/ H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J= 8.9$ Hz, *ορθο*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.94 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/ H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J= 8.9$ Hz, *ορθο*-σύζευξη).

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος συντονίζονται, επίσης, τα πρωτόνια H-6 και H-3 σαν μια απλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 6.79 και δ_{H} 6.65, αντίστοιχα. Σε σύγκριση με τα παράγωγα απιγενίνης (βλ. ουσίες **10-13**), δεν παρατηρείται στην αρωματική περιοχή κορυφή μικρής σύζευξης που να αντιστοιχεί στο H-8.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύζευξη μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3', καθώς και των γειτονικών πρωτονίων H-5'/H-6'.

Σε δ_{H} 1.98 εμφανίζεται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια και αντιστοιχεί στην ακετυλο-ομάδα.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος διακρίνονται σήματα που υποδηλώνουν την παρουσία σακχάρων (δ_{H} 5.07- δ_{H} 3.45). Με τη βοήθεια του φάσματος COSY βρέθηκαν οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονίων των σακχάρων. Συγκεκριμένα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" (δ_{H} 4.94) της γλυκόσης συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2" (δ_{H} 3.74). Το πρωτόνιο H-6"a (δ_{H} 3.96) συζεύγνυται με το δίδυμο πρωτόνιο H-6"b (δ_{H} 3.76).
- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1"' (δ_{H} 5.07) της αλλόσης συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2"' (δ_{H} 3.46). Το H-2"' συζεύγνυται, επίσης, με το γειτονικό πρωτόνιο H-3"' (δ_{H} 4.12).

Οι σταθερές σύζευξης μεταξύ των διαδοχικών πρωτονίων των δύο σακχάρων οδηγούν στο συμπέρασμα ότι το αρχικό σάκχαρο είναι γλυκόση και το τελικό είναι αλλόση. Πιο συγκεκριμένα, για την αλλόση, το H-2"' εμφανίζεται ως μία διπλώς διπλή κορυφή με μια μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=7.8$ Hz) με το ανωμερικό πρωτόνιο και με μια μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.7$ Hz) με το πρωτόνιο H-3"' . Το πρωτόνιο H-3"' εμφανίζεται ως τριπλή κορυφή με μια μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.7$ Hz), γεγονός που διαφοροποιεί ευκρινώς το μόριο της αλλόσης από την γλυκόση, καθώς υποδηλώνει ότι το πρωτόνιο αυτό βρίσκεται σε ισημερινή θέση σε αντίθεση με τα γειτονικά του, που βρίσκονται σε αξονική θέση.

Το πρωτόνιο H-6"'a (δ_{H} 4.33) συζεύγνυται με το H-6"'b (δ_{H} 4.24). Η θέση του ακετυλίου στο μόριο της αλλόσης είναι εμφανής λόγω της αποθωράκισης των πρωτονίων H-6"'a και H-6"'b σε $\delta_{\text{H}} > 4.0$ ppm.

Από το φάσμα HSQC βρέθηκαν οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονιομένων ανθράκων του σκελετού του μορίου.

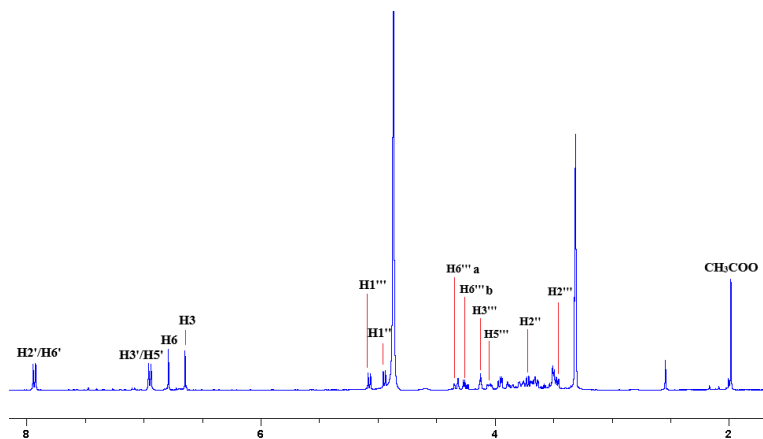
Από το φάσμα HMBC ταυτοποιήθηκαν οι τεταρτοταγείς άνθρακες του σκελετού, ενώ λήφθηκαν και οι εξής πληροφορίες:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" της γλυκόσης έδωσε σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_H 152.7 (C-7). Συνεπώς, επιβεβαιώθηκε ότι αρχικό σάκχαρο του μορίου είναι η γλυκόση και συνδέεται στη θέση 7 του άγλυκου.
- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' της αλλόσης έδωσε σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_H 83.7 (C-2") της γλυκόσης. Επιβεβαιώθηκε, έτσι, ότι η σύνδεση των δύο σακχάρων είναι 1''' \rightarrow 2".
- Το πρωτόνιο H-6'''b της αλλόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_H 171.6, που αντιστοιχεί στον άνθρακα της ακετυλο-ομάδας, οπότε επιβεβαιώθηκε και η ύπαρξη του ακετυλίου στο μόριο της αλλόσης.

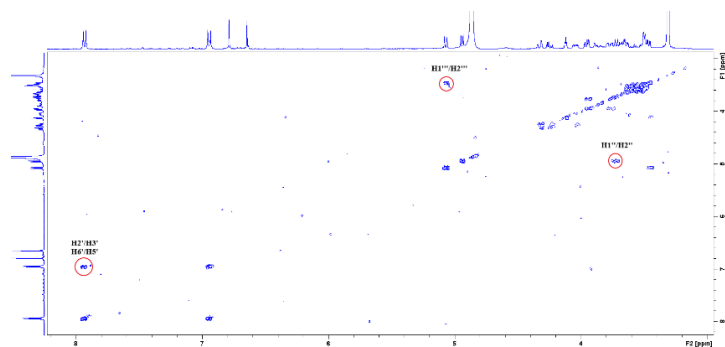
Πίνακας 14: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **14** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)	HMBC
Άγλυκο					
2	-	165.3	-	-	-
3	1	103.4	6.65	s	C-2, C-4, C-10, C-1'
4	-	183.2	-	-	-
5	-	150.5	-	-	-
6	1	101.4	6.79	s	C-5, C-7, C-8, C-9, C-10
7	-	152.7	-	-	-
8	-	128.3	-	-	-
9	-	144.2	-	-	-
10	-	106.3	-	-	-
1'	-	121.8	-	-	-
2', 6'	2	129.6	7.93	d (8.9)	C-2, C-2', C-6', C-4'
3', 5'	2	116.7	6.94	d (8.9)	C-3', C-5', C-1', C-4'
4'	-	161.5	-	-	-
Γλυκόση					
1''	1	102.6	4.94	d (7.4)	C-7
2''	1	83.7	3.74	*	C-1'', C-3''
3''	1	76.5	*	*	-
4''	1	*	*	*	-
5''	1	*	*	*	-
6''a	1	61.9	3.96	*	-
6''b	1		3.76	*	-
Αλλόση					
1'''	1	103.9	5.07	d (7.8)	C-2''
2'''	1	72.8	3.46	dd (7.8/2.7)	-
3'''	1	72.4	4.12	t (2.6)	-
4'''	1	*	*	*	-
5'''	1	73.1	4.04	m	-
6'''a	1	65.0	4.33	dd (11.8/2.0)	-
6'''b	1		4.24	dd (11.8/5.2)	CH ₃ C <u>OO</u>
<u>CH</u> ₃ COO-	3	20.6	1.98	s	CH ₃ C <u>OO</u>
CH ₃ C <u>OO</u> -	-	171.6	-	-	-

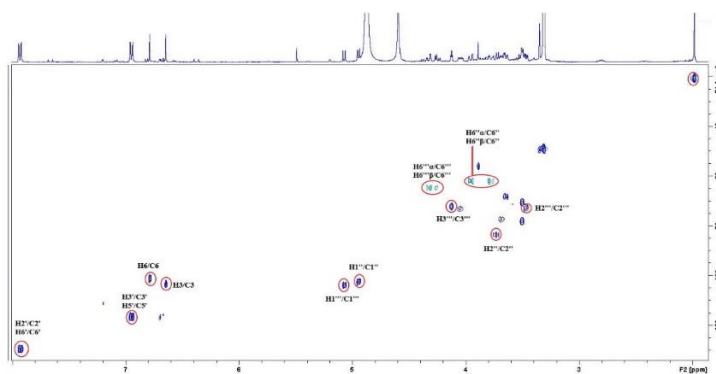
*Επικαλυπτόμενα σήματα



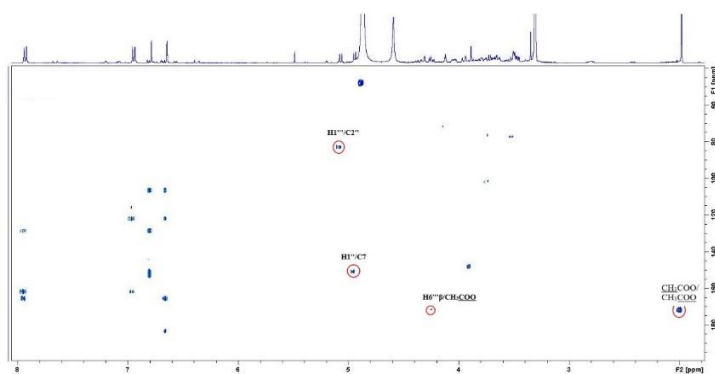
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **14** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **14** (CD_3OD , 400 MHz)

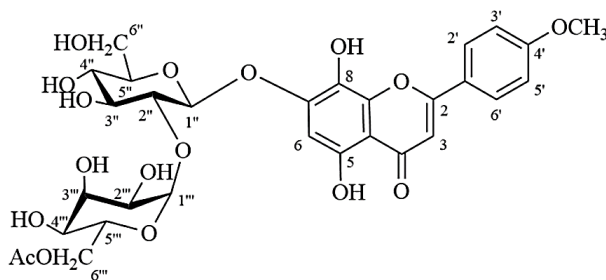


Φάσμα HSQC της ουσίας **14** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα HMBC της ουσίας **14** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 15: 4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεινο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **15** απομονώθηκε ως άμορφη κίτρινη κόνις και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Nugroho et al., 2018).

Ανήκει στην κατηγορία των φλαβονών και έχει βρεθεί σε διάφορα είδη του γένους *Sideritis* L., όπως *S. germanicopolitana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2019), *S. syriaca* L. subsp. *syriaca* (Armata et al., 2008), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata*, (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019), *S. raeseri* Boiss. & Heldr. (Gabrieli et al., 2005), *S. euboaea* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. sipylea* Boiss. (Tsiftoglou et al., 2019). Έχει αναφερθεί σε μελέτες για την αντιοξειδωτική της ιδιότητα (Gabrieli et al., 2005).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'. Τα πρωτόνια του B δακτυλίου δίνουν τα εξής σήματα:

- Σε δ_{H} 7.95 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/H-6' ως μία διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.8$ Hz, *ortho*- σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.96 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/H-5' ως μία διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.8$ Hz, *ortho*- σύζευξη).
- Η θέση 4' του B δακτυλίου είναι υποκατεστημένη με μία $-\text{OCH}_3$ ομάδα, τα πρωτόνια της οποίας εμφανίζονται σε δ_{H} 3.89 ως μία απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια.

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος εντοπίζονται, επίσης, τα πρωτόνια H-3 και H-6 σε δ_{H} 6.67 και δ_{H} 6.80, αντίστοιχα, ως μία απλή κορυφή το καθένα.

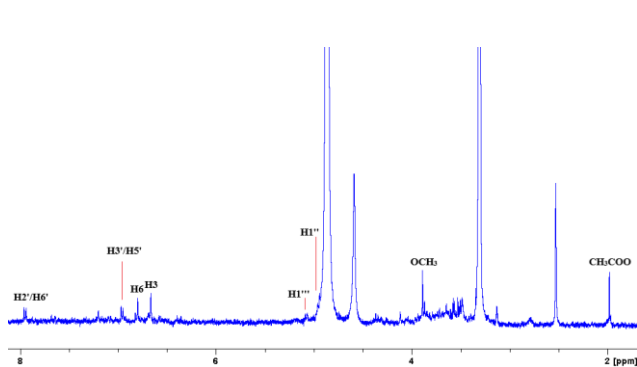
Σε δ_{H} 1.98 εμφανίζεται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια και αντιστοιχεί στην ακετυλο-ομάδα.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων τόσο του άγλυκου όσο και των σακχάρων.

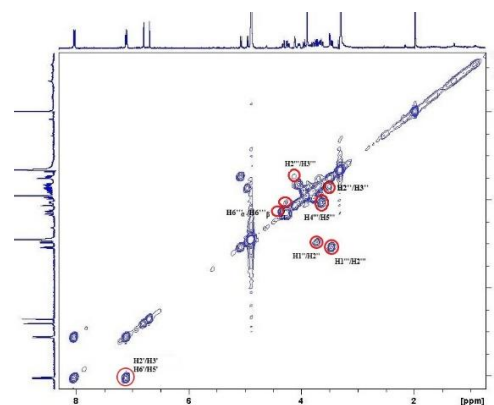
Πίνακας 15: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας 15 (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J,Hz)
Αγλυκο			
3	1	6.67	s
6	1	6.80	s
2', 6'	2	7.95	d (8.8)
3', 5'	2	6.96	d (8.8)
OCH ₃	3	3.89	s
Γλυκόση			
1''	1	4.95	d (7.4)
2''-5''	4	3.76-3.55	*
6''a	1	3.95	*
6''b	1	3.76	*
Αλλόση			
1'''	1	5.08	d (8.2)
2'''-5'''	4	4.04-3.46	*
6'''a	1	4.33	*
6'''b	1	4.25	*
CH ₃ COO-	3	1.98	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα

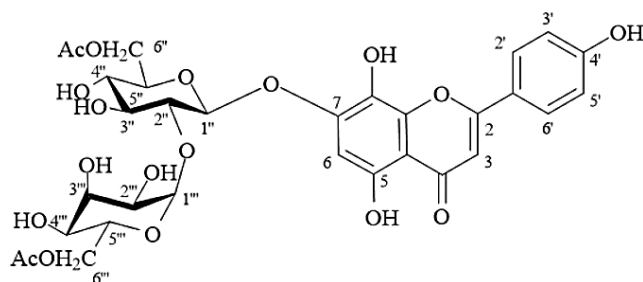


Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας 15 (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας 15 (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 16: Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6''-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **16** απομονώθηκε ως κόνις κίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Halfon et al., 2013).

Έχει απομονωθεί από τα είδη *S. caesarea* (Halfon et al., 2013) και *S. stricta* (Şahin et al., 2006). Επίσης, στα πλαίσια μεταπτυχιακών διπλωματικών εργασιών στο εργαστήριό μας, απομονώθηκε από είδη του γειτονικού γένους *Stachys* L, όπως *Stachys iva* Griseb. (Πριτσάς, 2019) και *Stachys candida* Bory & Chaub. (Μιχαηλίδου, 2018). Αναφέρεται για πρώτη φορά στον *S. cypria* Post.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ παρατηρήθηκε η ύπαρξη ενός συστήματος υποκατάστασης AA'BB', στην αρωματική περιοχή του φάσματος. Αυτό υποδηλώνει την υποκατάσταση του B δακτυλίου στη θέση 4'. Τα πρωτόνια του B δακτυλίου δίνουν τα εξής σήματα:

- Σε δ_{H} 7.93 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'/ H-6' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J= 8.2$ Hz, *ortho*- σύζευξη).
- Σε δ_{H} 6.86 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'/ H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J= 8.2$ Hz, *ortho*- σύζευξη).

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος συντονίζονται, επίσης, τα πρωτόνια H-6 και H-3 σαν μια απλή κορυφή το καθένα σε δ_{H} 6.77 και δ_{H} 6.60, αντίστοιχα.

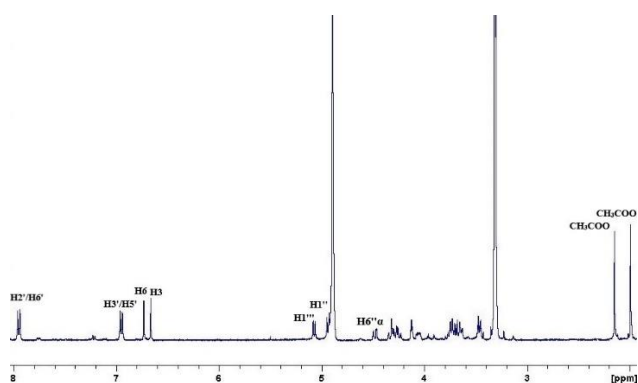
Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων του άγλυκου, καθώς και των δύο μορίων σακχάρων.

Σε δ_{H} 1.98 και δ_{H} 2.06 εμφανίζονται δύο απλές κορυφές που ολοκληρώνουν για τρία πρωτόνια η καθεμία και αντιστοιχούν στις ακετυλο-ομάδες που συνδέονται στα μόρια των σακχάρων, γεγονός που οδηγεί σε έντονη αποθωράκιση των μεθυλενικών πρωτονίων στις θέσεις 6 των δύο σακχάρων. Συγκεκριμένα, σε δ_{H} 4.33 και δ_{H} 4.24 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-6'''a και H-6'''b της αλλόσης, αντίστοιχα. Τα πρωτόνια της θέσεως 6'' της γλυκόσης εμφανίζονται σε δ_{H} 4.46 και δ_{H} 4.30 (H-6''a και H-6''b αντίστοιχα).

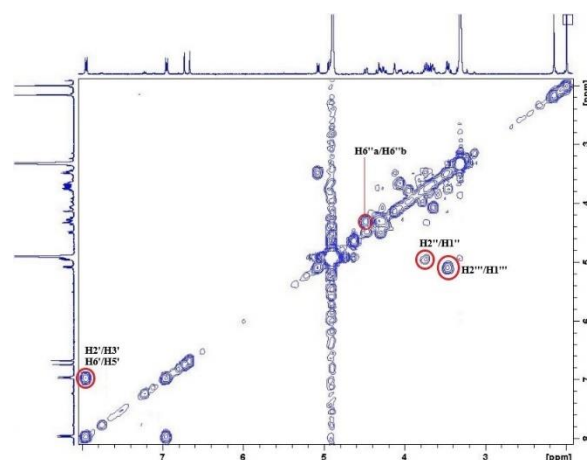
Πίνακας 16: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **16** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δH (ppm)	Πολλαπλότητα
Αγλυκο			
3	1	6.60	s
6	1	6.77	s
2', 6'	2	7.93	d (8.2)
3', 5'	2	6.86	d (8.2)
Γλυκόση			
1''	1	4.95	d (7.7)
2''	1	3.75	*
3''-5''	3	3.45-3.73	*
6''a	1	4.46	dd (12.1/2.2)
6''b	1	4.30	*
CH ₃ COO-	3	2.06	s
Αλλόση			
1'''	1	5.09	d (8.1)
2'''	1	3.50	*
3'''	1	*	*
4'''	1	3.64	dd (9.9/2.9)
5'''	1	*	*
6'''a	1	4.33	dd (12.1/ 1.8)
6'''b	1	4.24	dd (12.1/5.2)
CH ₃ COO-	3	1.98	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα

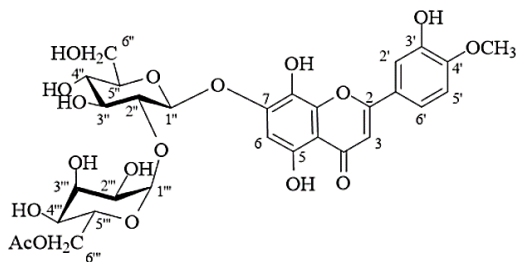


Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **16** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **16** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 17: 4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6'''-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **17** απομονώθηκε ως κίτρινη κόνις και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φάσματος $^1\text{H-NMR}$, COSY και HSQC, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Halfon et al., 2013).

Ανήκει στην κατηγορία των φλαβονών και έχει απομονωθεί από πολλά είδη του γένους *Sideritis*, όπως *S. euboica* (Tomou et al., 2019), *S. scardica* (Todorova & Trendafilova, 2014), *S. syriaca* (Goulas et al., 2014), *S. raeseri* (Romanucci et al., 2017), *S. perfoliata* subsp. *perfoliata* (Chrysargyris et al., 2019), *S. caesarea* (Halfon et al., 2013). Έχει μελετηθεί για την αντιοξειδωτική της δράση και για δράση έναντι της οστεοπόρωσης (Gabrielli et al., 2005; Dontas et al., 2011; Mencovic et al., 2013). Αναφέρεται, μάλιστα, ότι η ύπαρξη υδροξυλίου στη θέση 3' του Β δακτυλίου (τύπου κατεχόλης) αυξάνει τη δραστηριότητα έναντι των ελευθέρων ριζών (Sarian et al., 2017).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε η ύπαρξη ενός ABX συστήματος του Β δακτυλίου, που υποδηλώνει υποκατάσταση στις θέσεις 3' και 4' στον Β δακτύλιο. Τα πρωτόνια του Β δακτυλίου δίνουν τα εξής σήματα στην αρωματική περιοχή του φάσματος:

- Σε δ_{H} 7.58 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6' ως μία διπλώς διπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης $J=8.6/2.3$ Hz (*ortho*- και *meta*- σύζευξη).
- Σε δ_{H} 7.47 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2' ως μία διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.3$ Hz, *meta*-σύζευξη).
- Σε δ_{H} 7.09 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5' ως μία διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.6$ Hz, *ortho*-σύζευξη).
- Η θέση 4' του Β δακτυλίου είναι υποκατεστημένη με μία $-\text{OCH}_3$ ομάδα, τα πρωτόνια της οποίας εμφανίζονται σε δ_{H} 3.95 ως μία απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια.

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος εντοπίζονται, επίσης, τα πρωτόνια H-3 και H-6 σε δ_{H} 6.63 και δ_{H} 6.78, αντίστοιχα, ως μία απλή κορυφή το καθένα.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συνδέσεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-2'/H-3' και H-5'/H-6'.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος διακρίνονται σήματα που υποδηλώνουν την παρουσία σακχάρων και, συγκεκριμένα, δύο διπλές κορυφές σε δ_{H} 5.07 (J=7.9 Hz) και δ_{H} 4.94 (J=7.4 Hz) που αντιστοιχούν στα ανωμερικά πρωτόνια μιας αλλόσης και μιας γλυκόσης.

- Γλυκόση:

Το πρωτόνιο H-2'' του σακχάρου εμφανίζεται σε δ_{H} 3.73 ως μια τριπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης (J=7.4 Hz).

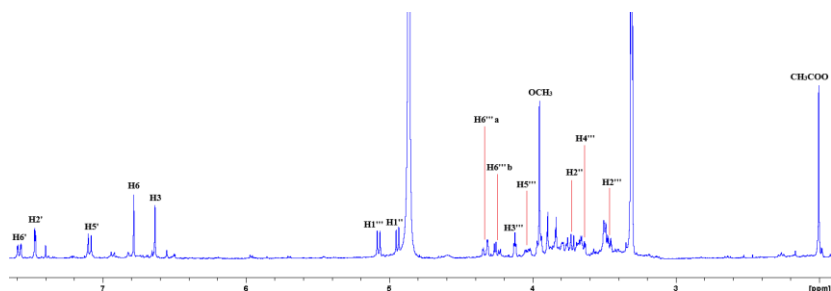
- Αλλόση:

Το πρωτόνιο H-2''' του σακχάρου εμφανίζεται σε δ_{H} 3.47 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=7.9, 2.9 Hz), το πρωτόνιο H-3''' εμφανίζεται σε δ_{H} 4.12 ως μια τριπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης (J=2.9 Hz) και το πρωτόνιο H-4''' εμφανίζεται σε δ_{H} 3.66 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=10.1, 2.9 Hz). Επίσης, το πρωτόνιο H-5''' εμφανίζεται σε δ_{H} 4.03 ως μια πολλαπλή κορυφή. Σε δ_{H} 4.33 και δ_{H} 4.25 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-6'''a και H-6'''b, αντίστοιχα, της αλλόσης, εμφανώς αποθωρακισμένα ($\delta < 4.0$ ppm) λόγω της παρουσίας ακετυλο-ομάδας στη θέση 6''' του σακχάρου. Τα πρωτόνια του ακετυλίου εμφανίζονται σε δ_{H} 2.00 ως μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια. Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν και οι συνδέσεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων του σακχάρου.

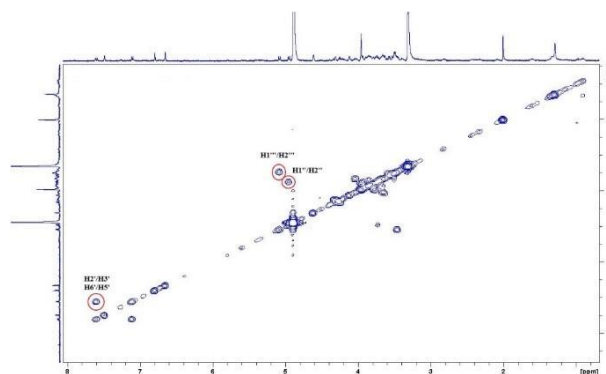
Πίνακας 17: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **17** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Αγλυκο			
3	1	6.63	s
6	1	6.78	s
2'	1	7.47	d (2.3)
5'	1	7.09	d (8.6)
6'	1	7.58	dd (8.6, 2.3)
-OCH ₃	3	3.95	s
Γλυκόση			
1''	1	4.94	d (7.4)
2''	1	3.73	t (7.4)
3''-5''	3	3.70-3.48	*
6''a	1	*	*
6''b	1	3.78	dd (11.7, 4.6)
Αλλόση			
1'''	1	5.07	d (7.9)
2'''	1	3.47	dd (7.9, 2.9)
3'''	1	4.12	t (2.9)
4'''	1	3.66	dd (10.1, 2.9)
5'''	1	4.03	m
6'''a	1	4.33	dd (12.2, 2.1)
6'''b	1	4.25	dd (12.1, 5.1)
CH ₃ COO-	3	2.00	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **17** (CD₃OD, 400 MHz)

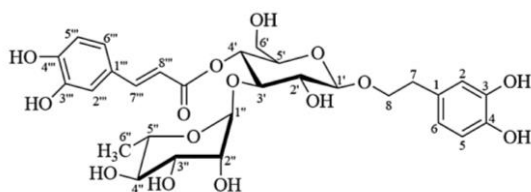


Φάσμα COSY ουσίας **17** (CD₃OD, 400 MHz)

Γ5. ΦΑΙΝΥΛΛΙΘΑΝΟΕΙΔΕΙΣ ΓΛΥΚΟΣΙΔΕΣ

Ουσία 18: Ακτεοσίδης, βερμπασκοσίδης

2-(3,4-διυδροξυφαινυλο)αιθυλο-O-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1→3') - (4'-O-E-καφεούλο)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **18** απομονώθηκε ως άμορφη κίτρινη κόνις και η ταυτοποίησή της πραγματοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Kawada et al., 1999; Wu et al., 2004; López-Rodríguez et al., 2019).

Αναφέρθηκε για πρώτη φορά ως «βερμπασκοσίδης» από τους Scarpati et al. το 1963 μετά από απομόνωση από το φυτό *Verbascum sinuatum*, ενώ η ονομασία «ακτεοσίδης» δόθηκε τελικά από τους Birkofer et al. το 1968, όπου παρουσιάστηκε και η ολοκληρωμένη χημική δομή του μορίου (Scarpati & Monache, 1963; Birkofer et al., 1968; Kawada et al., 1999). Παρ' όλα αυτά, οι Andary et al. (1982), που απομόνωναν την ουσία από το φυτό *Orobanchae rapum-genistae* (Orobanchaceae), αναφέρουν ως πιο ορθή την ονομασία «βερμπασκοσίδης» και περιγράφουν πλήρως τη χημική του δομή. Έχει απομονωθεί από αρκετά είδη του γένους *Sideritis* L., όπως *S. perfoliata* L. (Ezer et al., 1992), *S. lysia* Boiss et. Heldr. (Akcós et al., 1999), *S. stricta* Boiss & Heldr. (Sahin et al., 2006), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019), *S. scardica* Griseb. (Todorova & Trendafilova, 2014; Chalatsa et al., 2018), *S. raeseri* Boiss et. Heldr. (Petreska et al., 2011a), *S. trojana* (Kirmizibekmez et al., 2012), *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. germanicopolitana* (Kirmizibekmez et al., 2019), *S. sipylea* Boiss. (Tsiftoglou et al., 2019). Πρόσφατα, απομονώθηκε και από τον *S. cypria* από τους Hanoğlu et al. (2019).

Η βιβλιογραφία αναφέρει αντιυπερτασική, αντιοξειδωτική, αντιμικροβιακή, αντιφλεγμονώδη δράση της ουσίας (Ahmad et al., 1995; Kirmizibekmez et al., 2012; Chen et al., 2012; Alipieva et al., 2014), ωστόσο πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν και πιθανή δράση κατά του διαβήτη, της νόσου Alzheimer και της παχυσαρκίας (Cui et al., 2018, Adem et al., 2019). Αναφέρεται, επίσης, ότι μπορεί να εμφανίσει κυτοπροστατευτική δράση που οφείλεται στην αντιοξειδωτική της ιδιότητα αλλά και στη ρύθμιση των ενδογενών συστημάτων αποτοξίνωσης (Sgarbossa et al., 2012).

Το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ φανερώνει την ύπαρξη δύο αρωματικών συστημάτων ABX στο μόριο, ενός καφεϊκού οξέος και ενός 3,4-διυδροξυφαινολοαιθυλο-τμήματος (άγλυκο), καθώς και την παρουσία σακχάρων στη μεσαία περιοχή του φάσματος.

➤ Καφεούλο-ομάδα

Τα πρωτόνια αυτού του τμήματος εμφανίζονται σε χαμηλά πεδία στο φάσμα. Πιο συγκεκριμένα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7^{'''} και H-8^{'''} εμφανίζονται ως δύο διπλές κορυφές σε δ_{H} 7.59 ($J=15.9$ Hz) και σε δ_{H} 6.27 ($J=15.9$ Hz), αντίστοιχα, χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Το πρωτόνιο H-2^{'''} εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή σε δ_{H} 7.05 ($J=2.0$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-6^{'''} εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή σε δ_{H} 6.96 ($J=8.1, 2.0$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-5^{'''} εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή σε δ_{H} 6.77 ($J=8.1$ Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνεται η σύζευξη του πρωτονίου H-5^{'''} (δ_{H} 6.77) με το γειτονικό του πρωτόνιο H-6^{'''} (δ_{H} 6.97) και η σύζευξη του πρωτονίου H-7^{'''} (δ_{H} 7.59) με το γειτονικό του πρωτόνιο H-8^{'''} (δ_{H} 6.27).

➤ Φαινολοαιθυλο-ομάδα

Τα πρωτόνια αυτού του τμήματος δίνουν σήματα σε πιο υψηλά πεδία απ' ό,τι η καφεούλο-ομάδα.

- Σε δ_{H} 6.69 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή ($J=2.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.67 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.56 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.0, 2.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 4.05 και σε δ_{H} 3.72 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-8α και H-8β ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_{H} 2.80 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-7α/H-7β ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια ($J= 6.7$ Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνεται η σύζευξη του πρωτονίου H-5 (δ_{H} 6.67) με το γειτονικό του πρωτόνιο H-6 (δ_{H} 6.56), καθώς και οι συζεύξεις των πρωτονίων H-7α/H-7β (δ_{H} 2.80) με τα γειτονικά τους πρωτόνια H-8α (δ_{H} 4.05) και H-8β (δ_{H} 3.72).

➤ Σάκχαρα

Σε δ_{H} 4.37 (d, $J=7.8$ Hz) και δ_{H} 5.19 (d, $J=1.5$ Hz) συντονίζονται τα ανωμερικά πρωτόνια H-1' και H-1'' της γλυκόσης και της ραμνόσης, αντίστοιχα. Η αποθωράκιση του ανωμερικού πρωτονίου της ραμνόσης H-1'' δίνει την πιθανότητα ότι η σύνδεση μεταξύ των δύο σακχάρων

είναι 1"→3'. Στη μεσαία περιοχή του φάσματος εμφανίζονται τα υπόλοιπα σήματα των πρωτονίων των σακχάρων.

- Γλυκόση:

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου της γλυκόσης H-1' (δ_H 4.37) με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_H 3.37), του πρωτονίου H-2' με το γειτονικό πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.81), του πρωτονίου H-3' με το γειτονικό πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.92), καθώς και του πρωτονίου H-4' με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.53). Αξίζει να σημειωθεί ότι το πρωτόνιο H-4' της γλυκόσης παρουσιάζει έντονη αποθωράκιση λόγω της σύνδεσης της καφεοϋλο-ομάδας στη θέση αυτή. Το πρωτόνιο H-5' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-6'b σε δ_H 3.62, ενώ το πρωτόνιο H-6'a βρέθηκε σε χημική μετατόπιση δ_H 3.57.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το μεθυλένιο της θέσεως 6' της γλυκόσης είναι διαγνωστικής σημασίας για τους φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες. Όταν τα πρωτόνια εμφανίζονται σε $\delta_H < 4.00$, τότε συμπεραίνουμε ότι η θέση 6 της γλυκόσης είναι ελεύθερη, όπως συμβαίνει στη συγκεκριμένη περίπτωση.

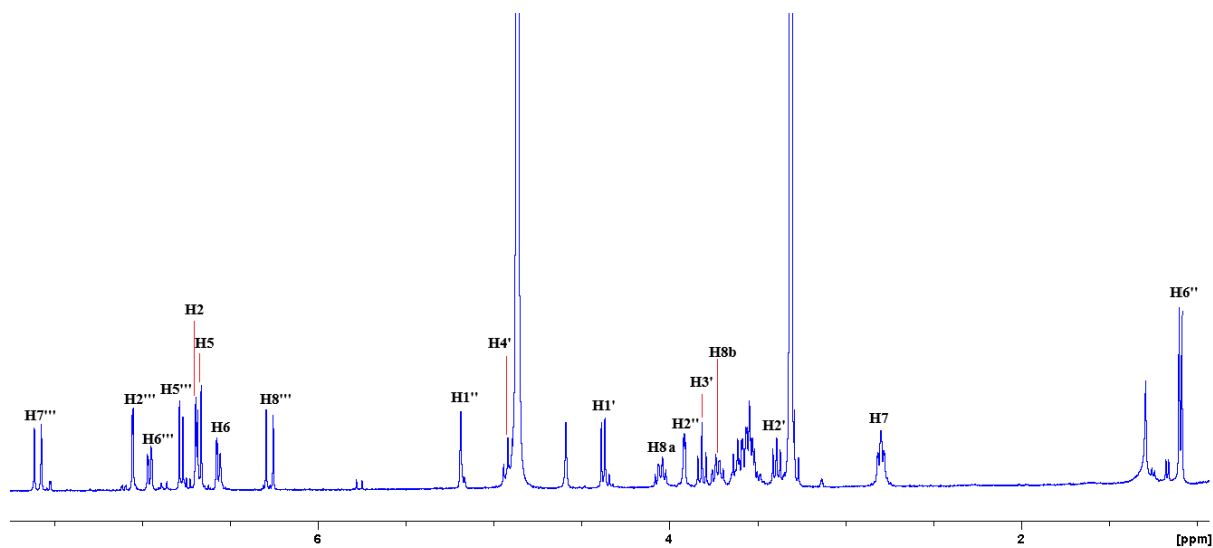
- Ραμνόση:

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ του ανωμερικού πρωτονίου της ραμνόσης H-1" (δ_H 5.19) με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2" (δ_H 3.91), του πρωτονίου H-2" με το γειτονικό πρωτόνιο H-3" (δ_H 3.59), του πρωτονίου H-3" με το γειτονικό πρωτόνιο H-4" (δ_H 3.30), του πρωτονίου H-4" με το γειτονικό πρωτόνιο H-5" (δ_H 3.57), καθώς και του πρωτονίου H-5" με τα γειτονικά μεθυλικά πρωτόνια H-6" (δ_H 1.09).

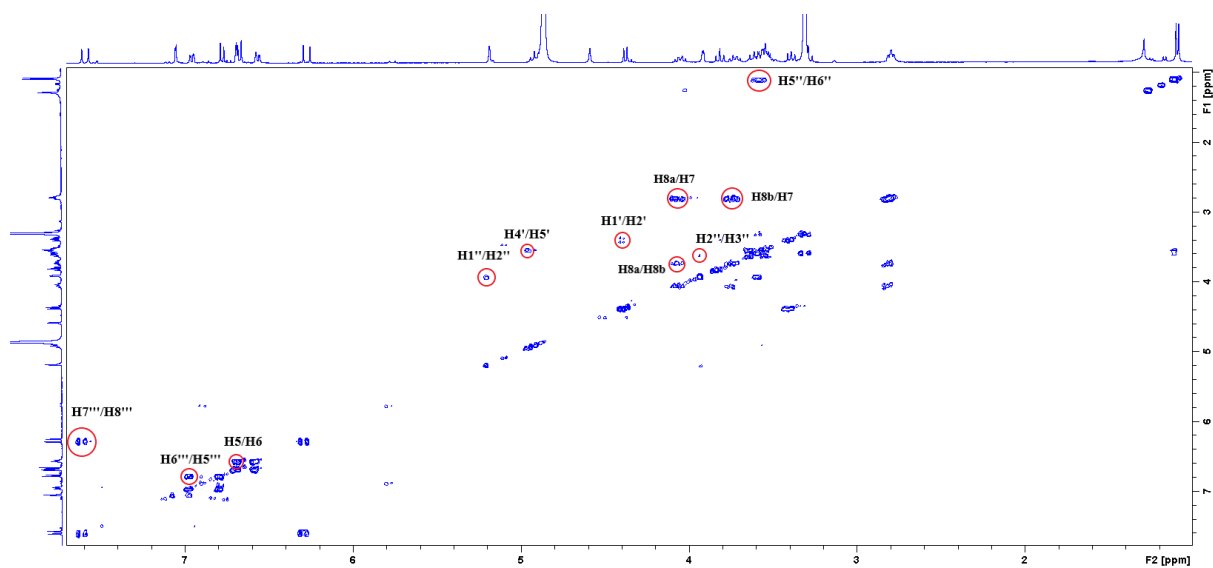
Πίνακας 18: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **18** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Φαινυλοαιθυλο-ομάδα			
2	1	6.69	d (2.0)
5	1	6.67	d (8.0)
6	1	6.56	dd (8.0, 2.0)
7a/7b	2	2.80	t (6.7)
8a	1	4.05	dd (15.3, 7.1)
8b	1	3.72	dd (15.3, 7.1)
Γλυκόση			
1'	1	4.37	d (7.8)
2'	1	3.37	t (8.1)
3'	1	3.81	t (9.1)
4'	1	4.92	t (9.1)
5'	1	3.53	m
6'a	1	3.57	dd (9.6, 3.1)
6'b	1	3.62	dd (9.6, 5.1)
Ραμνόση			
1''	1	5.19	d (1.5)
2''	1	3.91	dd (3.1, 1.5)
3''	1	3.59	*
4''	1	3.30	*
5''	1	3.57	*
6''	3	1.09	d (6.2)
Καφεούλο-ομάδα			
2'''	1	7.05	d (2.0)
5'''	1	6.77	d (8.1)
6'''	1	6.96	dd (8.1, 2.0)
7'''	1	7.59	d (15.9)
8'''	1	6.27	d (15.9)

*Επικαλυπτόμενα σήματα



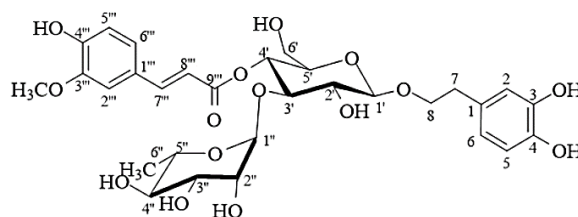
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **18** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **18** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 19: Λευκοσεπτοσίδης Α

2-(3, 4-δωδροξυφαινυλο) αιθυλο-O-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1→3')-(4'-O-E-φερουλοϋλο)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **19** απομονώθηκε ως κόνις κίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Venditti et al., 2016d; Venditti et al., 2017; Frezza et al., 2019).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από τις ρίζες του φυτού *Leucoseptrum japonicum* (Lamiaceae) το 1982 (Miyase et al., 1982). Στο γένος *Sideritis* L. έχει βρεθεί σε πολλά είδη, όπως *S. perfoliata* L. (González-Burgos et al., 2011), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008), *S. raeseri* Boiss. & Heldr. (Pljevljakušić et al., 2011), *S. scardica* Griseb. (Todorova et al., 2014), *S. syriaca* L. subsp. *syriaca* (Stanoeva et al., 2015), *S. euboaea* Heldr. (Tomou et al., 2019), ενώ απομονώθηκε και από τον *S. cypria* Post από τους Hanoğlu et al. το 2019. Έχει απομονωθεί, επίσης, από γειτονικά είδη της οικογένειας Lamiaceae, όπως *Phlomis linearis* (Çalis et al., 1990), *Stachys sieboldii* (Takeda et al., 1985), *S. affinis* (Venditti et al., 2017) και *Scutellaria salviifolia* (Saracoglou et al., 1995).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν τα ακόλουθα σήματα:

➤ Φερουλοϋλο-ομάδα

Τα σήματα αυτού του τμήματος εμφανίζονται σε χαμηλά πεδία στο φάσμα, ενώ σε πιο υψηλό πεδίο συντονίζονται τα πρωτόνια της $-\text{OCH}_3$ ομάδας. Πιο συγκεκριμένα:

- Σε δ_{H} 7.66 και δ_{H} 6.36 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''', αντίστοιχα, ως δύο διπλές κορυφές με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=15.9$ Hz), χαρακτηριστικά του *trans* διπλού δεσμού
- Σε δ_{H} 7.19 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2''' ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.9$ Hz).
- Σε δ_{H} 7.08 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6''' ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.2, 1.9$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.80 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5''' ως μια διπλή κορυφή ($J=8.2$ Hz).
- Σε δ_{H} 3.89 εμφανίζονται τα τρία πρωτόνια της $-\text{OCH}_3$ ομάδας, ως μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια. Η παρουσία της $-\text{OCH}_3$ ομάδας στο δακτύλιο προκαλεί

αποθωράκιση των πρωτονίων του δακτυλίου και του *trans* διπλού δεσμού σε σύγκριση με τον ακτεοσίδη (Βλ. ουσία **18**).

➤ Φαινυλοαιθυλο-ομάδα

- Σε δ_H 6.69 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=2.0$ Hz).
- Σε δ_H 6.67 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).
- Σε δ_H 6.56 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.0, 2.0$ Hz).
- Σε δ_H 4.05 και δ_H 3.73 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-8a και H-8b, αντίστοιχα, ως μία διπλώς διπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_H 2.80 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια H-7a/H-7b ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=7.4$ Hz).

➤ Σάκχαρα

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος εμφανίζονται δύο σήματα που αντιστοιχούν στα ανωμερικά πρωτόνια δύο σακχάρων, συγκεκριμένα μίας γλυκόσης και μίας ραμνόσης.

- Γλυκόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης συντονίζεται σε δ_H 4.38 και εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης $J=7.9$ Hz.

- Σε δ_H 3.40 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2' ως μια τριπλή κορυφή ($J=8.4$ Hz).
- Σε δ_H 3.82 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3' ως μια τριπλή κορυφή ($J=8.4$ Hz).
- Σε δ_H 4.92 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-4', η κορυφή του οποίου επικαλύπτεται από την κορυφή του διαλύτη.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων της γλυκόσης. Συγκεκριμένα, οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-1'/H-2', H-2'/H-3', H-3'/H-4' και H-4'/H-5'. Το πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.53) δίνει, επίσης, σήμα διασταύρωσης με το πρωτόνιο H-6'b σε δ_H 3.62.

- Ραμνόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της ραμνόσης συντονίζεται σε δ_H 5.20 και εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.6$ Hz).

- Σε δ_H 3.92 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2'' ως μία διπλώς διπλή κορυφή ($J=3.1, 1.6$ Hz).
- Σε δ_H 3.29 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-4'', η κορυφή του οποίου επικαλύπτεται από την κορυφή του διαλύτη.

- Σε δ_H 1.10 εμφανίζονται τα τρία μεθυλικά πρωτόνια H-6" ως μία διπλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια ($J=6.2$ Hz).

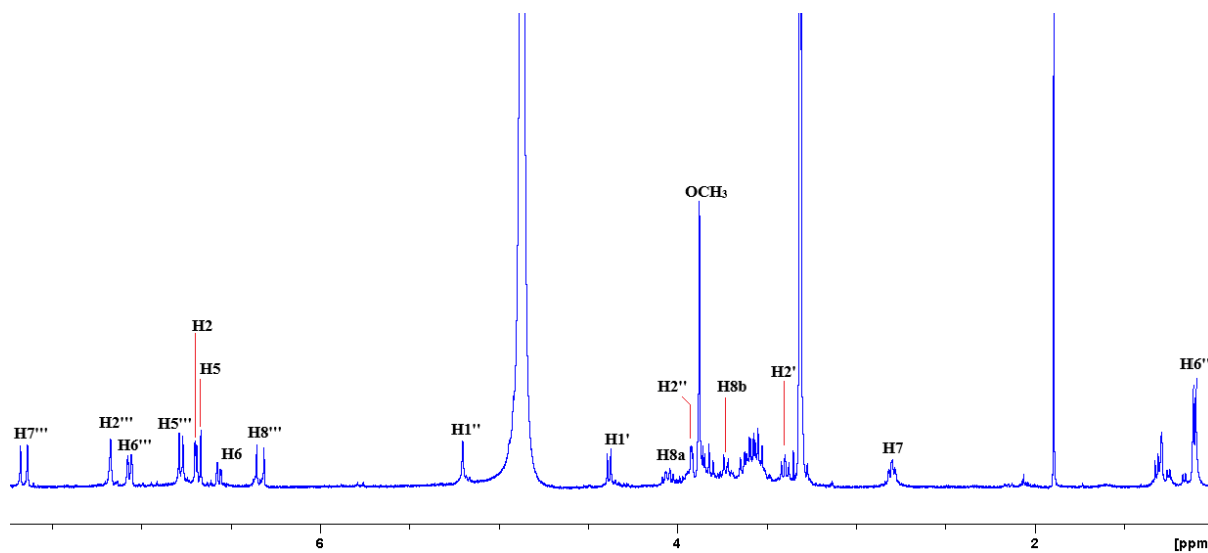
Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων της ραμνόςης.

Πίνακας 19: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **19** (CD₃OD, 400 MHz)

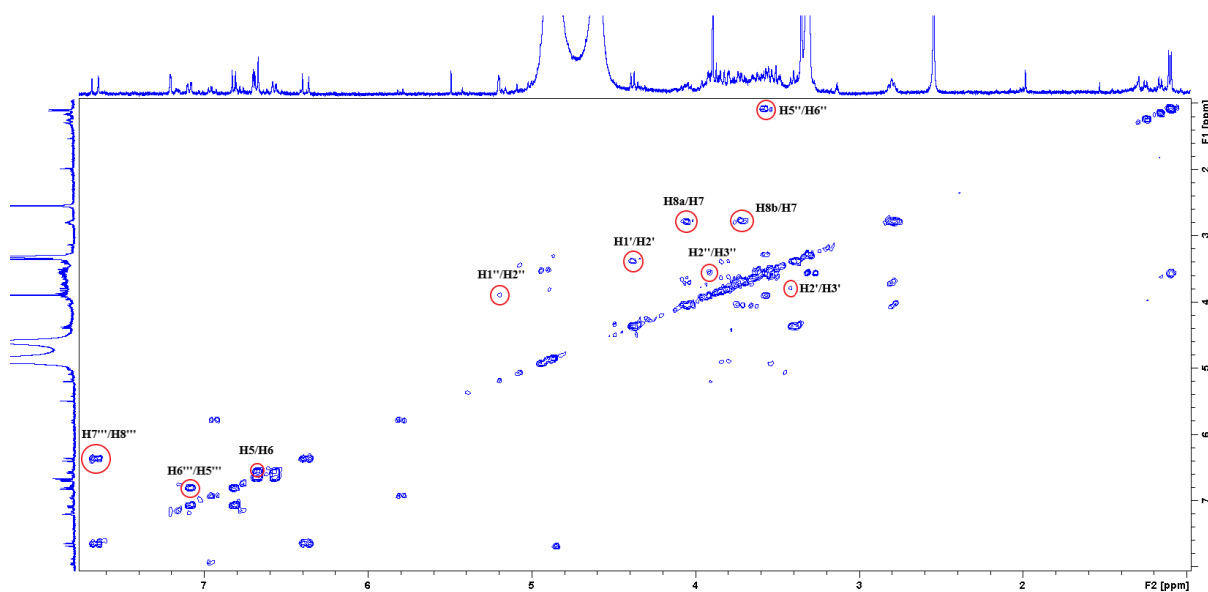
Θέση	H	δ_H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Φαινυλοαιθυλο-ομάδα			
2	1	6.69	d (2.0)
5	1	6.67	d (8.0)
6	1	6.56	dd (8.0, 2.0)
7a/7b	2	2.80	t (7.4)
8a	1	4.05	dd (15.3, 7.1)
8b	1	3.73	dd (15.3, 7.1)
Γλυκόση			
1'	1	4.38	d (7.9)
2'	1	3.40	t (8.4)
3'	1	3.82	t (8.4)
4'	1	4.92 ^a	*
5'	1	3.53	m
6'a	1	*	*
6'b	1	3.62	*
Ραμνόςη			
1"	1	5.20	d (1.6)
2"	1	3.92	dd (3.1, 1.6)
3"	1	3.56	*
4"	1	3.29	*
5"	1	3.58	*
6"	3	1.10	d (6.2)
Φερουλοϋλο-ομάδα			
2'''	1	7.19	d (1.9)
5'''	1	6.80	d (8.2)
6'''	1	7.08	dd (8.2, 1.9)

7'''	1	7.66	d (15.9)
8'''	1	6.36	d (15.9)
-OCH ₃	3	3.89	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα, ^aΕπικαλύπτεται από την κορυφή του διαλύτη



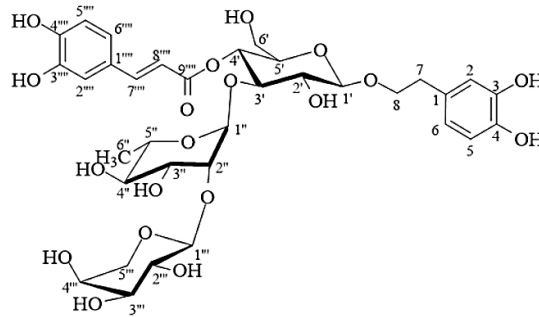
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **19** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **19** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 20: Λαβαντουλιφολιοσίδης

3,4-διυδροξυ, β-φαινυλοαιθυλο-O-α-L-αραβινοπυρανοσυλο-(1'''→2'')-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1''→3')-4-O-β-καφεοϋλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **20** απομονώθηκε ως άμορφη ουσία και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, COSY και HSQC, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Başaran et al., 1988).

Απομονώθηκε πρώτη φορά από το φυτό *Stachys lavandulifolia* Vahl. var. *lavandulifolia* (Lamiaceae) από τους Başaran et al. (1988). Συνώνυμό του είναι ο «σταχυσοσίδης Α» (Nishimura et al., 1991). Είναι ένας από τους πιο συχνούς φαινυλοαιθανοειδείς γλυκοσίδες στο γένος *Sideritis* L. και απαντάται σε πολλά είδη του, όπως *S. scardica* Griseb., *S. raeseri* Boiss. & Heldr., *S. taurica* Steph. ex Willd., *S. syriaca* L., *S. perfoliata* L. (Petreska, 2011a), *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019) και *S. lysia* Boiss et. Heldr (Fraga, 2012). Έχει μελετηθεί για αντιφλεγμονώδη και αντιδιαβητική δράση (Akcós et al., 1999; Pitschmann et al., 2016), ενώ έχει παρατηρηθεί και η συμβολή του στη μείωση της πίεσης του αίματος (Miłkowska-Leyck et al., 2002).

Το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ φανερώνει την ύπαρξη δύο αρωματικών συστημάτων ABX στο μόριο, ενός καφεϊκού οξέος και ενός 3,4-διυδροξυφαινυλοαιθυλο-τμήματος (άγλυκο), καθώς και την παρουσία σακχάρων.

➤ Καφεοϋλο-ομάδα

Τα σήματα των πρωτονίων αυτού του τμήματος εμφανίζονται σε χαμηλά πεδία στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$. Πιο συγκεκριμένα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''' εμφανίζονται ως δύο διπλές κορυφές σε δ_{H} 7.60 ($J=15.8$ Hz) και δ_{H} 6.28 ($J=15.8$ Hz), αντίστοιχα, χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Το πρωτόνιο H-2''' εμφανίζεται σε δ_{H} 7.06 ως μια διπλή κορυφή ($J=2.0$ Hz).

- Το πρωτόνιο H-6''' εμφανίζεται σε δ_H 6.96 εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.2, 2.0$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-5''' εμφανίζεται σε δ_H 6.79 εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή ($J=8.2$ Hz). Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνονται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5'''/H-6''' του αρωματικού δακτυλίου, καθώς και των ολεφινικών πρωτονίων H-7'''/H-8''' του *trans* διπλού δεσμού.

➤ Φαινυλοαιθυλο-ομάδα

Τα πρωτόνια συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$.

- Σε δ_H 6.71 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή ($J=1.9$ Hz).
- Σε δ_H 6.69 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).
- Σε δ_H 6.57 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.0, 1.9$ Hz).
- Σε δ_H 4.05 και δ_H 3.74 εμφανίζονται τα δίδυμα ολεφινικά πρωτόνια H-8a και H-8b ως μία πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_H 2.79 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7a και H-7b ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=7.2$ Hz).

➤ Σάκχαρο

Στην κεντρική περιοχή του φάσματος $^1\text{H-NMR}$ εντοπίζονται χαρακτηριστικά σήματα τριών ανωμερικών πρωτονίων που υποδηλώνουν την ύπαρξη τριών σακχάρων. Συγκεκριμένα:

• Γλυκόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης εμφανίζεται σε δ_H 4.39 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.9$ Hz).

Με τη βοήθεια του φάσματος COSY ταυτοποιήθηκαν τα υπόλοιπα πρωτόνια του σακχάρου. Επιβεβαιώθηκαν τα εξής σήματα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2' σε δ_H 3.38 (t, $J=8.5$ Hz). Το πρωτόνιο H-2' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.77). Η αποθωράκιση του πρωτονίου H-3' υποδηλώνει ότι στη θέση αυτή γίνεται η σύνδεση με το δεύτερο σάκχαρο, τη ραμνόση.
- Το πρωτόνιο H-3' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.93), και το πρωτόνιο H-4' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.55). Η αποθωράκιση του πρωτονίου H-4' επιβεβαιώνει τη σύνδεση με την καφεοϋλο-ομάδα στη θέση αυτή.

- Το πρωτόνιο H-5' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-6'b (δ_{H} 3.86). Η χημική μετατόπιση του μεθυλενικού πρωτονίου H-6'b ($\delta < 4.0$ ppm) επιβεβαιώνει ότι αυτή η θέση του σακχάρου είναι ελεύθερη.

- Ραμνóση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" της ραμνóσης συντονίζεται σε δ_{H} 5.49 και εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.4$ Hz).

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι:

- Το πρωτόνιο H-1" συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-2" σε δ_{H} 3.96 (dd, $J=3.0, 1.4$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-2" συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3" (δ_{H} 3.67) και το H-3" με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4" (δ_{H} 3.30).
- Το πρωτόνιο H-4" συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-5" (δ_{H} 3.56), το οποίο δίνει, επίσης, σήμα COSY με τα μεθυλικά πρωτόνια CH₃-6" (δ_{H} 1.06).

Σε αντίθεση με τον ακτεοσίδη και το λευκοσεπτοσίδη Α (βλ. ουσία **18** και ουσία **19**), το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" της ραμνóσης είναι εμφανώς αποθωρακισμένο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στο μόριο της ραμνóσης συνδέεται ακόμη ένα σάκχαρο.

Το τρίτο σάκχαρο του μορίου είναι μια πεντόση, η αραβινόση. Σημαντικό σήμα που οδήγησε σε αυτό το συμπέρασμα είναι ένας μεθυλενικός άνθρακας που εμφανίζεται σε δ_{C} 68.0 (φάσμα HSQC) και ανήκει σε πεντόση, σε αντίθεση με τους μεθυλενικούς άνθρακες των εξοσών που συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία, περίπου σε δ_{C} 62.0-63.0. Εκτός αυτού, σημαντική διαφορά είναι το πρωτόνιο της θέσεως 4''' της αραβινόσης, το οποίο, σε αντίθεση με τη γλυκόση, βρίσκεται σε ισημερινή θέση με αποτέλεσμα να εμφανίζεται σε δ_{H} 3.79 ως μια διπλώς διπλή κορυφή με μία *axial-equatorial* σύζευξη με το πρωτόνιο H-3''' ($J=2.1$ Hz), καθώς και με μία σύζευξη με ένα εκ των δύο γειτονικών μεθυλενικών πρωτονίων της θέσεως 5''' ($J=6.6$ Hz).

- Αραβινόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' της αραβινόσης εμφανίζεται σε δ_{H} 4.32 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.2$ Hz).

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι :

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2''' (δ_{H} 3.60).
- Το πρωτόνιο H-2''' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-3''' (δ_{H} 3.50).
- Το μεθυλενικά πρωτόνια H-5'''a και H-5'''b συζεύγνυται μεταξύ τους, ενώ το πρωτόνιο H-5'''b συζεύγνυται και με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4''' (δ_{H} 3.79).
- Το πρωτόνιο H-4''' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3''' (δ_{H} 3.50).

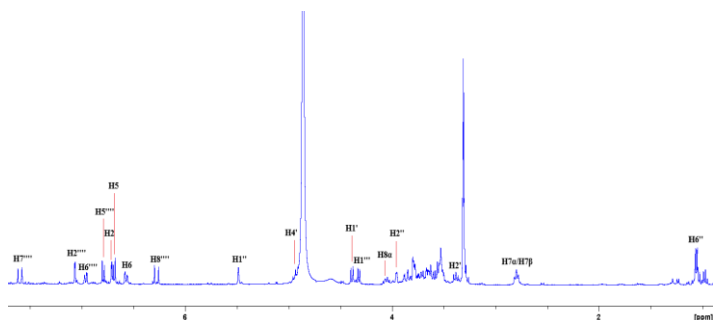
Από το φάσμα HSQC παρατηρήθηκαν οι πρωτονιομένοι άνθρακες του σκελετού του μορίου. Αξίζει να σημειωθούν οι χημικές μετατοπίσεις των ανωμερικών ανθράκων των σακχάρων. Συγκεκριμένα, το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης έδωσε σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 104.8 (C-1'), το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της ραμνόσης έδωσε σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 101.6 (C-1'') και το ανωμερικό πρωτόνιο της H-1''' της αραβινόσης έδωσε σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 107.0 (C-1''').

Πίνακας 20: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **20** (CD₃OD, 400 MHz)

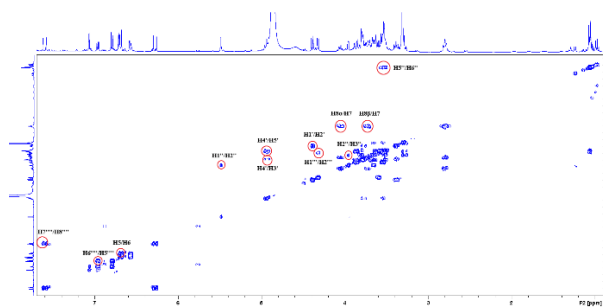
Θέση	H	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Φαινυλοαιθυλο-ομάδα				
2	1	116.9	6.71	d (1.9)
5	1	116.4	6.69	d (8.0)
6	1	121.1	6.57	dd (8.0, 1.9)
7a/ 7b	2	36.5	2.79	t (7.2)
8a	1	-	4.05	m
8b	1	-	3.74	m
Γλυκόση				
1'	1	104.8	4.39	d (7.9)
2'	1	75.4	3.38	t (8.5)
3'	1	82.5	3.77	*
4'	1	70.5	4.93	t (8.5)
5'	1	76.0	3.55	m
6'a	1	61.1	3.64	*
6'b	1		3.53	*
Ραμνόση				
1''	1	101.6	5.49	d (1.4)
2''	1	83.1	3.96	dd (3.0, 1.4)
3''	1	71.9	3.67	*
4''	1	74.9	3.30	*
5''	1	70.4	3.56	t (7.2)
CH ₃ -6''	3	18.9	1.06	d (6.2)
Αραβινόση				
1'''	1	107.0	4.32	d (7.2)
2'''	1	72.8	3.60	dd (9.5, 2.1)
3'''	1	74.4	3.50	*
4'''	1	69.9	3.79	dd (6.6, 2.1)
5'''a	1	68.0	3.53 [#]	*
5'''b	1		3.86 [#]	dd (12.9, 2.1)
Καφεούλο-ομάδα				
2''''	1	115.1	7.06	d (2.0)
5''''	1	116.5	6.79	d (8.2)
6''''	1	123.2	6.96	dd (8.2, 2.0)

7 ^{'''}	1	-	7.60	d (15.8)
8 ^{'''}	1	-	6.28	d (15.8)

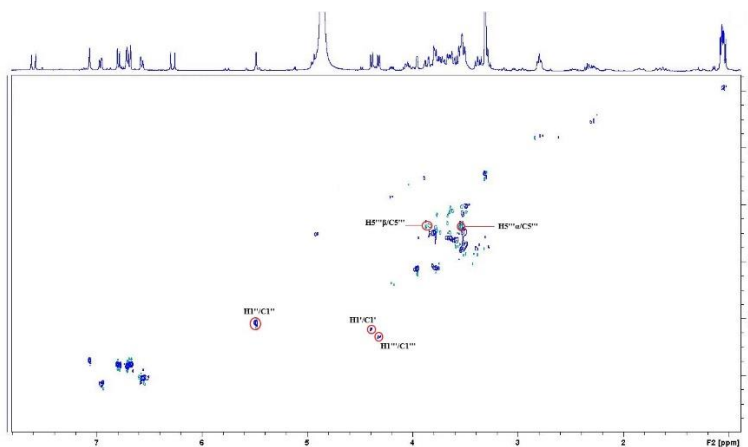
*Επικαλυπτόμενα σήματα, #Πιθανώς αντιστρόφως



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **20** (CD₃OD, 400 MHz)



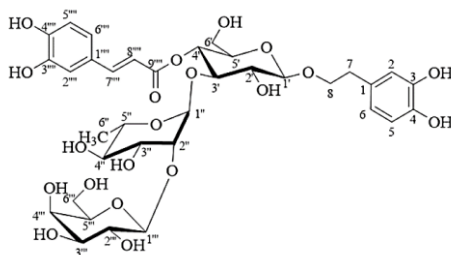
Φάσμα COSY της ουσίας **20** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα HSQC της ουσίας **20** (CD₃OD, 400 MHz)

Ουσία 21: Λαμαλμποσίδης

3,4-διυδροξυ, β-φαινυλοαιθυλο-O-β-D-γαλακτοπυρανοσυλο-(1'''→2'')-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1''→3')-4-O-β-καφεοϋλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **21** απομονώθηκε ως υπόλευκη άμορφη κόνις και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, COSY, HSQC και HMBC, καθώς και μέσω σύγκρισης με βιβλιογραφικά δεδομένα (Budzianowski & Skrzypczak, 1994; Ito et al., 2006).

Απομονώθηκε πρώτη φορά από τα άνθη του φυτού *Lamium album* (Lamiaceae) και περιεγράφηκε από τους Budzianowski & Skrzypczak το 1994. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται, επίσης, ως λαμιουσίδης A, τευπολιοσίδης και τευκριοσίδης (Ito et al., 2006; di Paola et al., 2009; Prescott et al., 2011). Στο γένος *Sideritis* L. έχει αναφερθεί μόνο στα είδη *S. germanicopolitana* Bornm. και *S. trojana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2012; Kirmizibekmez et al., 2019) που ανήκουν στο section *Empedoclea*, ενώ για πρώτη φορά απομονώνεται από τον *S. cypria* Post. Έχει εξετασθεί η αντιοξειδωτική του δράση (Kirmizibekmez et al., 2012).

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν τα ακόλουθα σήματα:

➤ Καφεοϋλο-ομάδα

Τα σήματα των πρωτονίων αυτού του τμήματος εμφανίζονται σε χαμηλά πεδία στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$. Πιο συγκεκριμένα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''' εμφανίζονται ως δύο διπλές κορυφές σε δ_{H} 7.61 ($J=15.9$ Hz) και δ_{H} 6.28 ($J=15.9$ Hz), αντίστοιχα, χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Το πρωτόνιο H-2''' εμφανίζεται σε δ_{H} 7.07 ως μια διπλή κορυφή ($J=1.9$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-6''' εμφανίζεται σε δ_{H} 6.97 εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.2, 1.9$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-5''' εμφανίζεται σε δ_{H} 6.79 εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή ($J=8.2$ Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνονται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5"/H-6" του αρωματικού δακτυλίου, καθώς και των ολεφινικών πρωτονίων H-7"/H-8" του *trans* διπλού δεσμού.

➤ Φαινυλοαιθυλο-ομάδα

Τα πρωτόνια συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία στο φάσμα ¹H-NMR.

- Σε δ_H 6.71 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή (J=1.9 Hz).
- Σε δ_H 6.69 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή (J=8.0 Hz).
- Σε δ_H 6.58 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=8.0, 1.9 Hz).
- Σε δ_H 4.07 και δ_H 3.74 εμφανίζονται τα δίδυμα ολεφινικά πρωτόνια H-8a και H-8b ως μία πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_H 2.80 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7a και H-7b ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια (J=7.4 Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύζευξη μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5/H-6, καθώς και η σύζευξη των πρωτονίων της θέσεως 7 με τα πρωτόνια H-8a και H-8b (H-7/H-8a, H-7/H-8b).

➤ Σάκχαρα

Στην κεντρική περιοχή του φάσματος ¹H-NMR εντοπίζονται χαρακτηριστικά σήματα τριών ανωμερικών πρωτονίων που υποδηλώνουν την ύπαρξη τριών σακχάρων. Συγκεκριμένα:

- Γλυκόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης εμφανίζεται σε δ_H 4.38 ως μια διπλή κορυφή (J=7.9 Hz).

Με τη βοήθεια του φάσματος COSY ταυτοποιήθηκαν τα υπόλοιπα πρωτόνια του σακχάρου. Επιβεβαιώθηκαν τα εξής σήματα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2' δ_H (3.39). Το πρωτόνιο H-2' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.77). Η αποθωράκιση του πρωτονίου H-3' υποδηλώνει ότι στη θέση αυτή γίνεται η σύνδεση με το δεύτερο σάκχαρο, τη ραμνόση.
- Το πρωτόνιο H-3' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.93) και αυτό συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.53). Η αποθωράκιση του πρωτονίου H-4' δίνει την πιθανότητα σύνδεσης με την καφεοϋλο-ομάδα στη θέση αυτή.

- Το πρωτόνιο H-5' συζεύγνυται με τα πρωτόνια H-6'a και H-6'b σε δ_H 3.61 και δ_H 3.54, αντίστοιχα. Τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 6' της γλυκόσης εμφανίζονται σε $\delta_H < 4.00$, οπότε συμπεραίνουμε ότι η θέση 6 της γλυκόσης είναι ελεύθερη.
- Τα πρωτόνια H-6'a και H-6'b συζεύγνυται μεταξύ τους.

- Ραμνóση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της ραμνóσης συντονίζεται σε δ_H 5.57 και εμφανίζεται ως μια ευρεία απλή κορυφή.

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι:

- Το πρωτόνιο H-1'' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2'' (δ_H 3.99).
- Το πρωτόνιο H-2'' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3'' (δ_H 3.65) και το H-3'' με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4'' (δ_H 3.28).
- Το πρωτόνιο H-4'' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-5'' (δ_H 3.54), το οποίο δίνει, επίσης, σήμα COSY με τα μεθυλικά πρωτόνια CH₃-6'' (δ_H 1.04).

Η χημική μετατόπιση του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' υποδηλώνει την παρουσία ενός ακόμη σακχάρου, το οποίο συνδέεται στο μόριο της ραμνóσης.

Το τρίτο σάκχαρο του μορίου είναι μια εξόση. Συμπεραίνουμε ότι πρόκειται για τη γαλακτόση διότι το πρωτόνιο H-3''' εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή με μία *axial-axial* σύζευξη με το πρωτόνιο H-2''' ($J=9.9$ Hz) και με μία *axial-equatorial* σύζευξη με το πρωτόνιο H-4''' ($J=3.3$ Hz). Αυτό συμβαίνει διότι το πρωτόνιο H-4''' βρίσκεται, σε αντίθεση με τη γλυκόση, σε ισημερινή θέση.

- Γαλακτόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' της γαλακτόσης εμφανίζεται σε δ_H 4.35 ως μια διπλή κορυφή ($J=7.4$ Hz).

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2''' (δ_H 3.57). Το πρωτόνιο H-2''' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3''' (δ_H 3.47) και αυτό συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4''' (δ_H 3.80). Τα μεθυλικά πρωτόνια της θέσεως 6''' συζεύγνυται με το γειτονικό τους πρωτόνιο H-5''' (δ_H 3.52). Τα μεθυλικά πρωτόνια H-6'''a και H-6'''b σε δ_H 3.81 και δ_H 3.72 βρέθηκαν με τη βοήθεια του φάσματος HSQC (δ_C 62.3).

Με τη βοήθεια των φασμάτων HSQC και HMBC ταυτοποιήθηκαν οι άνθρακες του σκελετού, ενώ επιβεβαιώθηκαν και οι συνδέσεις μεταξύ των επιμέρους τμημάτων του μορίου.

Από το φάσμα HMBC πήραμε, επίσης, τις εξής πληροφορίες:

✓ Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' (δ_H 4.38) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-8 (δ_C 72.0), γεγονός που αποδεικνύει ότι η σύνδεση της γλυκόσης γίνεται στη θέση 8 της φαινυλοαιθυλο-ομάδας.

✓ Το πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.93) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον καρβονυλικό άνθρακα C-9''' (δ_C 168.6), γεγονός που αποδεικνύει τη σύνδεση της καφεούλο-ομάδας στη θέση 4' της γλυκόσης, δικαιολογώντας κατ' αυτό τον τρόπο και την έντονη αποθωράκιση του πρωτονίου H-4'.

✓ Το πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.77) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-1'' (δ_C 102.0) της ραμνόσης, οπότε αποδεικνύεται ότι η σύνδεση γλυκόσης-ραμνόσης είναι 1''→3'.

✓ Το πρωτόνιο H-1''' (δ_H 4.35) της γαλακτόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-2'' (δ_C 82.0) της ραμνόσης, οπότε η σύνδεση ραμνόσης-γαλακτόσης είναι 1'''→2''.

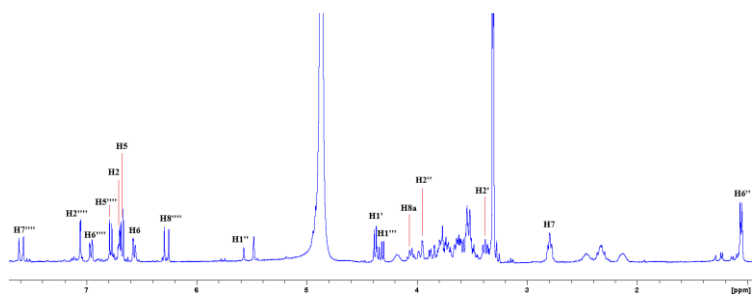
Συνεπώς, τα σάκχαρα είναι συνδεδεμένα στο μόριο κατά την εξής σειρά: γλυκόση→ραμνόση→γαλακτόση.

Πίνακας 21: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **21** (CD₃OD, 400 MHz)

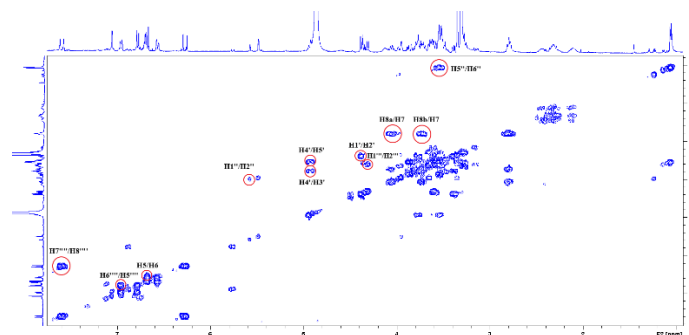
Θέση	δ_C (ppm)	δ_H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)	HMBC
Φαινυλοαιθυλο-ομάδα				
1	131.3	-	-	-
2	117.0	6.71	d (1.9)	C-1, C-3, C-4, C-6, C-7
3	144.2	-	-	-
4	146.3	-	-	-
5	116.9	6.69	d (8.0)	C-1, C-3, C-4
6	121.1	6.58	dd (8.0, 1.9)	C-3, C-5
7a/7b	36.5	2.80	t (7.4)	C-1, C-2, C-6, C-8
8a	72.0	4.07	(m)	C-1
8b		3.74	(m)	C-1
Γλυκόση				
1'	104.1	4.38	d (7.9)	C-3', C-8
2'	75.5	3.39	t (7.9)	
3'	82.3	3.77	*	C-1''
4'	69.9	4.93	t (8.9)	C-5', C-6', C-9'''
5'	75.9	3.53	*	

6'a	62.0	3.61	dd (11.0, *)	
6'b		3.54	*	
Ραμνóση				
1"	102.0	5.57	brs	C-3', C-3"
2"	82.0	3.99	dd (3.3, 1.2)	
3"	71.8	3.65	dd (9.5, 3.3)	
4"	74.0	3.28	t (9.5)	C-6"
5"	69.6	3.54	*	
6"	18.6	1.04	d (6.0)	C-4", C-5"
Γαλακτόση				
1'''	107.2	4.35	d (7.4)	C-2"
2'''	72.5	3.57	*	
3'''	74.4	3.47	dd (9.9, 3.3)	
4'''	69.9	3.80	t (3.2)	
5'''	76.1	3.52	*	
6'''a	62.3	3.81	dd (11.1, *)	
6'''b		3.72	dd (11.1, *)	
Καφεούλο-ομάδα				
1''''	127.7	-	-	-
2''''	115.0	7.07	d (1.9)	C-6''', C-7''', C-3''''
3''''	149.9	-	-	-
4''''	146.5	-	-	-
5''''	116.2	6.79	d (8.2)	C-2''', C-6''', C-1''', C-4''',
6''''	122.9	6.97	dd (8.2,1.9)	C-2''', C-5''', C-7''', C-3''''
7''''	147.8	7.61	d (15.9)	C-2''', C-6''', C-1''', C-9''''
8''''	114.5	6.28	d (15.9)	C-1''', C-9''''
9''''	168.6	-		-

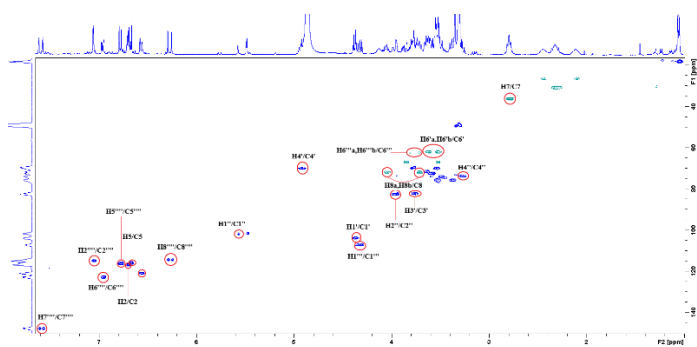
*Επικαλυπτόμενα σήματα



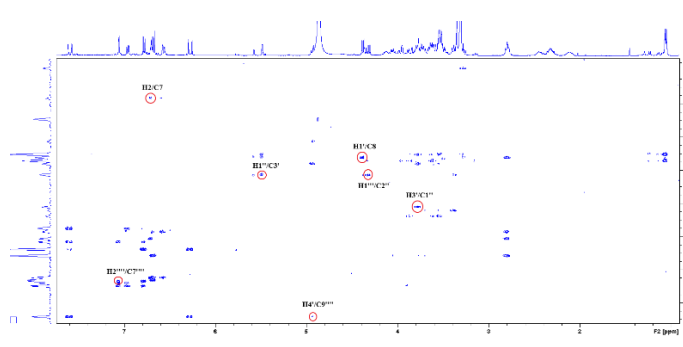
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **21** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **21** (CD_3OD , 400 MHz)



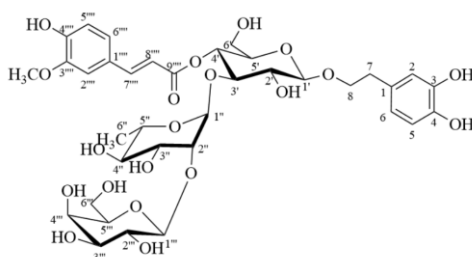
Φάσμα HSQC της ουσίας **21** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα HMBC της ουσίας **21** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 22: Λαμιουσίδης Β

3,4-διυδροξυ, β-φαινυλοαιθυλο-O-β-D-γαλακτοπυρανοσυλο-(1'''→2'')-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1''→3')-4-O-β-φερουλοϋλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **22** απομονώθηκε ως άμορφη κόνις και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Ito et al., 2006).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το είδος *Lamium purpureum* (Lamiaceae) (Ito et al., 2006), ενώ έχει βρεθεί και στο είδος *L. album* (Czerwińska et al., 2017). Ο λαμιουσίδης Β, όπως και ο λαμιουσίδης Α (βλ. ουσία **21**) είναι δευτερογενείς μεταβολίτες χαρακτηριστικοί των ειδών του γένους *Lamium* (Yalcin et al., 2006; Salehi et al., 2019). Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία είναι η πρώτη φορά που αναφέρεται στο γένος *Sideritis*.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν τα ακόλουθα σήματα:

➤ Φερουλοϋλο-ομάδα

Τα σήματα των πρωτονίων αυτού του τμήματος εμφανίζονται σε χαμηλά πεδία στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$. Πιο συγκεκριμένα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''' εμφανίζονται ως δύο διπλές κορυφές σε δ_{H} 7.66 ($J=15.9$ Hz) και δ_{H} 6.36 ($J=15.9$ Hz), αντίστοιχα, χαρακτηριστικά της δομής ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Το πρωτόνιο H-2''' εμφανίζεται σε δ_{H} 7.19 ως μια ευρεία απλή κορυφή.
- Το πρωτόνιο H-6''' εμφανίζεται σε δ_{H} 7.09 εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.0, 1.7$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-5''' εμφανίζεται σε δ_{H} 6.80 εμφανίζεται ως μια διπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 3.89 εμφανίζονται τα τρία πρωτόνια της $-\text{OCH}_3$ ομάδας ως μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια. Η παρουσία της $-\text{OCH}_3$ ομάδας στο δακτύλιο προκαλεί αποθωράκιση των πρωτονίων του δακτυλίου και του *trans* διπλού δεσμού σε σύγκριση με τον ακτεοσίδη (βλ. ουσία **18**).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνονται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5'''/H-6''' του αρωματικού δακτυλίου, καθώς και των ολεφινικών πρωτονίων H-7'''/H-8''' του *trans* διπλού δεσμού.

➤ Φαινυλοαιθυλο-ομάδα

Τα πρωτόνια συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία στο φάσμα ¹H-NMR.

- Σε δ_H 6.71 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή (J=1.9 Hz).
- Σε δ_H 6.68 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλή κορυφή (J=8.0 Hz).
- Σε δ_H 6.57 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=8.0, 1.9 Hz).
- Σε δ_H 4.08 και δ_H 3.74 εμφανίζονται τα δίδυμα ολεφινικά πρωτόνια H-8a και H-8b ως μία πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_H 2.79 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7a και H-7b ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια (J=7.4 Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνεται η σύζευξη μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5/H-6, καθώς και η σύζευξη των πρωτονίων της θέσεως 7 με τα πρωτόνια H-8a και H-8b (H-7/H-8a, H-7/H-8b).

➤ Σάκχαρα

Στην κεντρική περιοχή του φάσματος ¹H-NMR εντοπίζονται χαρακτηριστικά σήματα τριών ανωμερικών πρωτονίων που υποδηλώνουν την ύπαρξη τριών σακχάρων. Συγκεκριμένα:

- Γλυκόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης εμφανίζεται σε δ_H 4.38 ως μια διπλή κορυφή (J=7.9 Hz).

Με τη βοήθεια του φάσματος COSY ταυτοποιήθηκαν τα υπόλοιπα πρωτόνια του σακχάρου. Επιβεβαιώθηκαν τα εξής σήματα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2' δ_H (3.40).
- Το πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.92) συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5' (δ_H 3.53). Η αποθωράκιση του πρωτονίου H-4' δίνει την πιθανότητα σύνδεσης με την φερουλοϋλο-ομάδα στη θέση αυτή.
- Το πρωτόνιο H-5' συζεύγνυται με τα πρωτόνια H-6'a και H-6'b σε δ_H 3.81 και δ_H 3.54, αντίστοιχα. Τα μεθυλενικά πρωτόνια της θέσεως 6' της γλυκόσης εμφανίζονται σε δ_H < 4.00, οπότε συμπεραίνουμε ότι η θέση 6 της γλυκόσης είναι ελεύθερη.
- Τα πρωτόνια H-6'a και H-6'b συζεύγνυται μεταξύ τους.

- Ραμνóση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'' της ραμνóσης συντονίζεται σε δ_H 5.58 και εμφανίζεται ως μια ευρεία απλή κορυφή. Η χημική μετατόπιση του ανωμερικού πρωτονίου H-1'' υποδηλώνει την παρουσία ενός ακόμη σακχάρου, το οποίο συνδέεται στο μόριο της ραμνóσης.

Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι:

- Το πρωτόνιο H-1'' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2'' (δ_H 3.99).
- Το πρωτόνιο H-2'' συζεύγνυται με το πρωτόνιο H-3'' (δ_H 3.65) και το H-3'' με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4'' (δ_H 3.28).
- Το πρωτόνιο H-4'' συζεύγνυται με το γειτονικό πρωτόνιο H-5'' (δ_H 3.58), το οποίο δίνει, επίσης, σήμα COSY με τα μεθυλενικά πρωτόνια CH₂-6'' (δ_H 1.08).

Το τρίτο σάκχαρο είναι η γαλακτόση με βάση το γεγονός ότι το πρωτόνιο H-3''', όπως προαναφέρθηκε στην ουσία **21**, εμφανίζεται ως μια διπλώς διπλή κορυφή με μια μεγάλη και μια μικρή σταθερά σύζευξης, ενώ στη γλυκόση είναι μια τριπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης.

- Γαλακτόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' της γαλακτόσης εμφανίζεται σε δ_H 4.35 ως μια διπλή κορυφή (J=7.4 Hz).

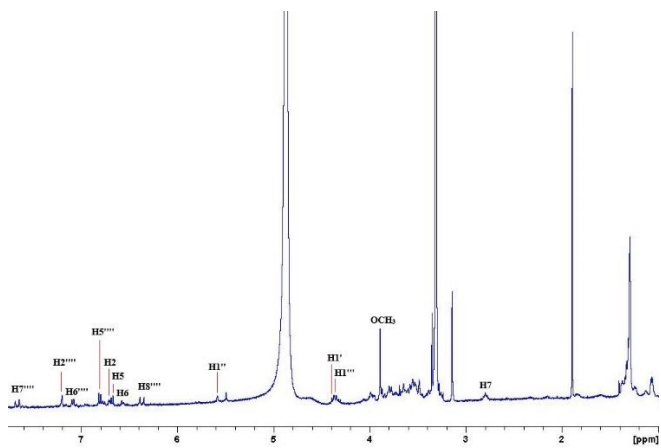
Από το φάσμα COSY διαπιστώθηκε ότι το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' συζευγνύεται με το γειτονικό πρωτόνιο H-2''' (δ_H 3.58). Το πρωτόνιο H-2''' συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3''' (δ_H 3.47) και αυτό, με τη σειρά του, συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4''' (δ_H 3.80). Τα μεθυλενικά πρωτόνια της θέσεως 6''' συζεύγνυται μεταξύ τους.

Πίνακας 22: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **22** (CD₃OD, 400 MHz)

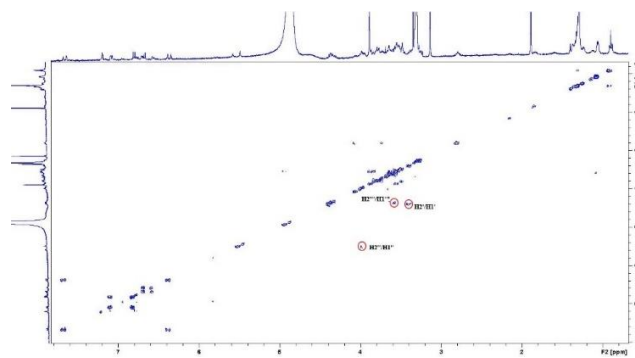
Θέση	H	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα
Φαινυλοαιθυλο-ομάδα				
2	1	6.71		d (1.9)
5	1	6.68		d (8.0)
6	1	6.57		dd (8.0, 1.9)
7a/ 7b	2	2.79		t (7.4)
8a	1	4.08		m
8b	1	3.74		m
Γλυκόση				
1'	1	4.38		d (7.9)

2'	1	3.40	*
3'	1	*	*
4'	1	4.92	*
5'	1	3.53	m
6'a	1	3.81	*
6'b	1	3.54	*
Ραμνóση			
1"	1	5.58	brs
2"	1	3.99	*
3"	1	3.65	*
4"	1	3.28	*
5"	1	3.58	*
CH ₃ -6"	3	1.08	*
Γαλακτόση			
1'''	1	4.35	d (7.4)
2'''	1	3.58	*
3'''	1	3.47	dd (9.8, 3.2)
4'''	1	3.80	*
5'''	1	*	
6'''a	1	3.86 [#]	*
6'''b	1	3.56 [#]	*
Φερουλοϋλο-ομάδα			
2''''	1	7.19	brs
5''''	1	6.80	d (8.0)
6''''	1	7.09	dd (8.0, 1.7)
7''''	1	7.66	d (15.9)
8''''	1	6.36	d (15.9)
-OCH ₃	3	3.89	s

*Επικαλυπτόμενα σήματα



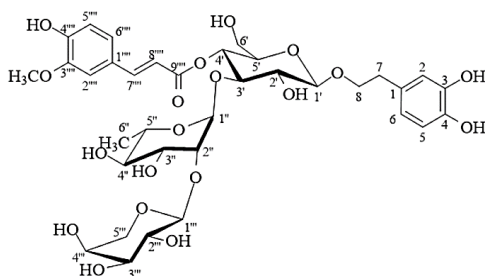
Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **22** (CD_3OD , 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **22** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 23: Λεονοσίδης Α

3,4-διυδροξυ,β-φαινυλοαιθυλο-O-α-L-αραβινοπυρανοσυλο-(1'''→2'')-α-L-ραμνοπυρανοσυλο-(1''→3')-4-O-β-καφεοϋλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **23** απομονώθηκε ως άχρωμη κόνις και ταυτοποιήθηκε με τη χρήση φασμάτων ¹H-NMR και COSY, καθώς και με σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Çaliş et al., 1992; Kirmizibekmez et al., 2012).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το φυτό *Stachys sieboldii* το 1991 και ονομάστηκε «σταχυσοσίδης Β» (Nishimura et al., 1991). Αργότερα, απομονώθηκε από το φυτό *Leonurus glaucescens*, από το οποίο πήρε και την ονομασία «λεονοσίδης Α», και περιεγράφηκε πλήρως (Çaliş et al., 1992). Στο γένος *Sideritis* έχει απομονωθεί μόνο από το είδος *S. trojana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2012), ενώ πρόσφατα απομονώθηκε και από τον *S. cypria* (Hanoğlu et al., 2019). Έχει βρεθεί, επίσης, σε είδη που ανήκουν σε γειτονικά γένη της οικογένειας Lamiaceae, όπως *Ajuga salicifolia* (Ajugoideae), *Leonurus sibiricus* (Lamioideae) (Akbay et al., 2003; Pitschmann et al., 2016), καθώς και στο είδος *Stachys lanata* (Lamioideae) με το συνώνυμό του, σταχυσοσίδης Β (Murata et al., 2008).

Το φάσμα ¹H-NMR φανερώνει την ύπαρξη δύο αρωματικών συστημάτων ABX στο μόριο, ενός φερουλικού οξέος και ενός 3,4-διυδροξυφαινυλοαιθυλο-τμήματος (άγλυκο), καθώς και την παρουσία σακχάρων.

➤ Φερουλοϋλο-ομάδα

Τα πρωτόνια αυτού του τμήματος συντονίζονται σε χαμηλά επίπεδα στο φάσμα. Πιο συγκεκριμένα:

- Τα ολεφινικά πρωτόνια H-7''' και H-8''' εμφανίζονται σε δ_H 7.67 και δ_H 6.38, αντίστοιχα, ως μία διπλή κορυφή το καθένα με μεγάλη σταθερά σύζευξης (J=15.9 Hz), χαρακτηριστικά ενός *trans* διπλού δεσμού.
- Το πρωτόνιο H-2''' εμφανίζεται σε δ_H 7.21 ως μια διπλή κορυφή (J=1.8 Hz).
- Το πρωτόνιο H-6''' εμφανίζεται σε δ_H 7.10 ως μια διπλώς διπλή κορυφή (J=8.1, 1.8 Hz).
- Το πρωτόνιο H-5''' εμφανίζεται σε δ_H 6.82 ως μια διπλή κορυφή (J=8.1 Hz).

- Σε δ_H 3.89 εμφανίζονται τα τρία πρωτόνια της $-OCH_3$ ομάδας, ως μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια. Η παρουσία της $-OCH_3$ ομάδας στο δακτύλιο προκαλεί αποθωράκιση των πρωτονίων του δακτυλίου και του *trans* διπλού δεσμού σε σύγκριση με τον ακτεοσίδη (Βλ. ουσία **18**).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνονται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5^{'''}/H-6^{'''} του αρωματικού δακτυλίου, καθώς και των γειτονικών ολεφινικών πρωτονίων H-7^{'''}/H-8^{'''} του *trans* διπλού δεσμού.

➤ Φαινυλοαιθυλο-ομάδα

- Το πρωτόνιο H-2 εμφανίζεται σε δ_H 6.71 ως μια διπλή κορυφή ($J=2.0$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-5 εμφανίζεται σε δ_H 6.68 ως μια διπλή κορυφή ($J=8.0$ Hz).
- Το πρωτόνιο H-6 εμφανίζεται σε δ_H 6.57 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.0, 2.0$ Hz).
- Τα μεθυλενικά πρωτόνια H-8a και H-8b εμφανίζονται σε δ_H 4.05 και δ_H 3.72, αντίστοιχα, ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Τα δύο μεθυλενικά πρωτόνια H-7a και H-7b εμφανίζονται σε δ_H 2.80 ως μια τριπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=7.2$ Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώνονται οι συζεύξεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5 και H-6, καθώς και των πρωτονίων της θέσεως 7 με τα γειτονικά πρωτόνια H-8a και H-8b.

➤ Σάκχαρα

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος 1H -NMR διακρίνονται τρία χαρακτηριστικά σήματα που αντιστοιχούν στα ανωμερικά πρωτόνια τριών σακχάρων. Συγκεκριμένα, μιας γλυκόσης, μιας ραμνόσης και μιας αραβινόσης.

- Γλυκόση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης συντονίζεται σε δ_H 4.38 ως μια διπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης $J=7.9$ Hz. Το πρωτόνιο H-2' εμφανίζεται σε δ_H 3.39 ως μια τριπλή κορυφή ($J=7.9$ Hz). Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύζευξη των γειτονικών πρωτονίων H-1' και H-2'.

Από το φάσμα HSQC βρέθηκαν τα μεθυλενικά πρωτόνια H-6'a και H-6'b σε δ_H 3.65 και δ_H 3.53, αντίστοιχα. Η χημική μετατόπιση των μεθυλενικών πρωτονίων H-6'a και H-6'b ($\delta < 4.00$) επιβεβαιώνει ότι αυτή η θέση του σακχάρου είναι ελεύθερη. Επίσης, βρέθηκε ότι το πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.80) δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα σε δ_C 82.1.

- Ραμνóση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1" της ραμνóσης συντονίζεται σε δ_H 5.50 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης $J=1.7$ Hz. Η αποθωράκιση του ανωμερικού πρωτονίου της ραμνóσης δικαιολογείται από την παρουσία ενός ακόμη σακχάρου, συγκεκριμένα ενός μορίου αραβινóσης που συνδέεται στη θέση 2" της ραμνóσης.

Με τη βοήθεια του φάσματος COSY βρέθηκαν οι χημικές μετατοπίσεις των υπόλοιπων πρωτονίων του σακχάρου. Τα μεθυλικά πρωτόνια H-6" συζεύγγονται με το γειτονικό τους πρωτόνιο H-5" (δ_H 3.58), το οποίο συζεύγγεται και με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4" (δ_H 3.29). Το H-4" συζεύγγεται με το H-3" (δ_H 3.64) και αυτό, με τη σειρά του, συζεύγγεται με το γειτονικό του H-2" (δ_H 3.93).

Το τρίτο σάκχαρο του μορίου είναι μια πεντόση, η αραβινóση. Σημαντικό σήμα που οδήγησε σε αυτό το συμπέρασμα είναι ένας μεθυλενικός άνθρακας που εμφανίζεται σε δ_C 67.3 (φάσμα HSQC) και ανήκει στο μεθυλένιο μιας πεντόσης, σε αντίθεση με τους μεθυλενικούς άνθρακες των εξοσών που συντονίζονται σε υψηλότερα πεδία, περίπου σε δ_C 62.0-63.0. Επίσης, ο C-1 της αραβινóσης εμφανίζεται σε δ_C 106.9, ενώ της γλυκόσης σε δ_C 103.7.

- Αραβινóση:

Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1''' της αραβινóσης συντονίζεται σε δ_H 4.31 ως μια διπλή κορυφή με σταθερά σύζευξης $J=7.4$ Hz.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η χημική μετατόπιση του H-2''' σε δ_H 3.60, το οποίο έδειξε σήμα διασταύρωσης με το ανωμερικό πρωτόνιο H-1'''. Επίσης, το H-2''' συζεύγγεται με το H-3''' (δ_H 3.51), το οποίο, στη συνέχεια, συζεύγγεται με το H-4''' (δ_H 3.77).

Με τη βοήθεια του φάσματος HSQC ταυτοποιήθηκαν οι πρωτονιομένοι άνθρακες τους σκελετού του μορίου. Από το φάσμα HMBC ταυτοποιήθηκαν οι τεταρτοταγείς άνθρακες του σκελετού του μορίου και πήραμε, επίσης, τις εξής πληροφορίες:

✓ Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' (δ_H 4.38) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-8 (δ_C 81.8), γεγονός που αποδεικνύει ότι η σύνδεση της γλυκόσης γίνεται στη θέση 8 της φαινυλοαιθυλο-ομάδας.

✓ Το πρωτόνιο H-4' (δ_H 4.96) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον καρβονυλικό άνθρακα C-9''' (δ_C 167.0), γεγονός που αποδεικνύει τη σύνδεση της καφεοϋλο-ομάδας στη θέση 4' της γλυκόσης, δικαιολογώντας κατ' αυτό τον τρόπο και την έντονη αποθωράκιση του πρωτονίου H-4'.

- ✓ Το πρωτόνιο H-3' (δ_H 3.80) της γλυκόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-1'' (δ_C 101.5) της ραμνόσης, οπότε αποδεικνύεται ότι η σύνδεση γλυκόσης-ραμνόσης είναι 1'' \rightarrow 3'.
- ✓ Το πρωτόνιο H-1''' (δ_H 4.31) της αραβινόσης δίνει σήμα διασταύρωσης με τον άνθρακα C-2'' (δ_C 82.4) της ραμνόσης, οπότε η σύνδεση ραμνόσης-αραβινόσης είναι 1''' \rightarrow 2''.

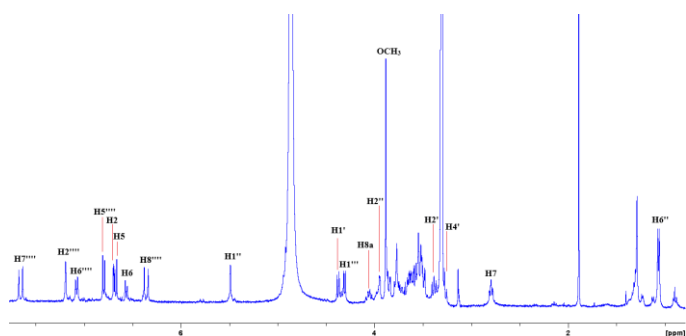
Συνεπώς, τα σάκχαρα είναι συνεδεμένα στο μόριο κατά την εξής σειρά: γλυκόση \rightarrow ραμνόση \rightarrow αραβινόση.

Πίνακας 23: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **23** (CD₃OD, 400 MHz)

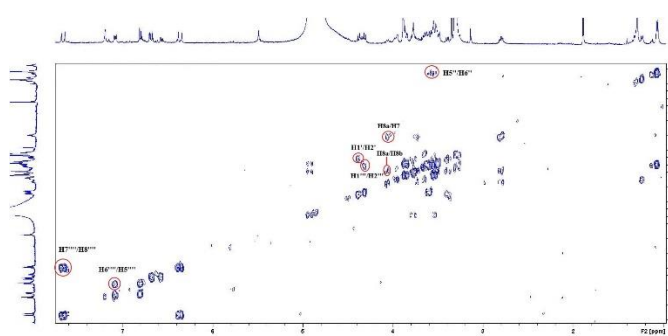
Θέση	H	δ_H (ppm)	δ_C (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο				
2	1	6.71	117.0	d (2.0)
5	1	6.68	115.7	d (8.0)
6	1	6.57	121.1	dd (8.0/2.0)
7a/7b	2	2.80	36.1	t (7.2)
8a	1	4.05	81.8 [#]	m
8b	1	3.72		m
Γλυκόση				
1'	1	4.38	103.7	d (7.9)
2'	1	3.39		t (7.9)
3'	1	3.80	82.0	*
4'	1	4.96 ^a		*
5'	1	3.49	74.1	m
6'a	1	3.65	62.3	*
6'b	1	3.53		*
Ραμνόση				
1''	1	5.50	101.5	d (1.7)
2''	1	3.95	82.4	dd (3.4, 1.7)
3''	1	3.64	71.4	m
4''	1	3.29	73.7	*
5''	1	3.58		m
6''	3	1.07	18.0	d (6.3)
Αραβινόση				
1'''	1	4.31	106.9	d(7.4)
2'''	1	3.60		m
3'''	1	3.51		*

4'''	1	3.77		brs
5'''a	1	3.86	67.3	*
5'''b	1	3.54		*
Φερουλοϋλο-ομάδα				
2'''	1	7.21	111.5	d (1.8)
5'''	1	6.82	116.3	d (8.1)
6'''	1	7.10	124.2	dd (8.1/1.8)
7'''	1	7.67	147.7	d (15.9)
8'''	1	6.38	114.4	d (15.9)
9'''	-	-	167.0 [#]	-
-OCH ₃	3	3.90	55.9	s

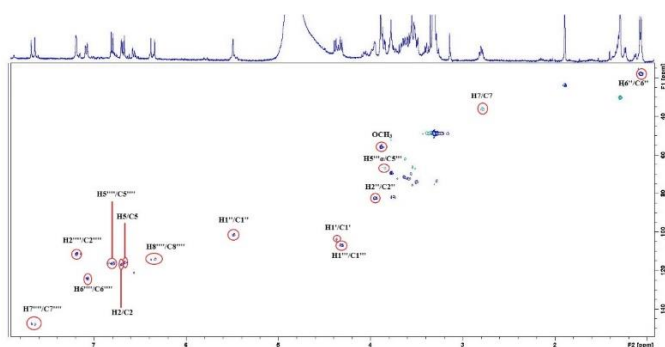
*Επικαλυπτόμενα σήματα, ^aΕπικαλύπτεται από την κορυφή του διαλύτη, [#]Αποδόθηκε από φάσμα HMBC



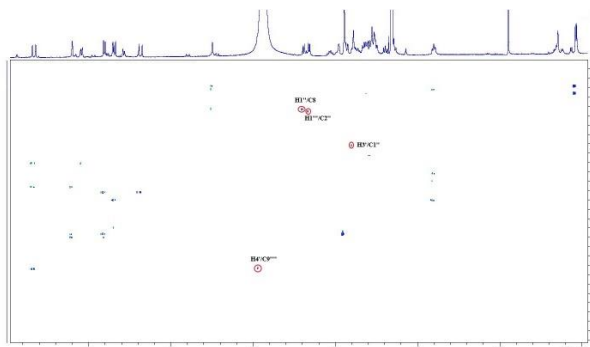
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **23** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **23** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα HSQC της ουσίας **23** (CD₃OD, 400 MHz)

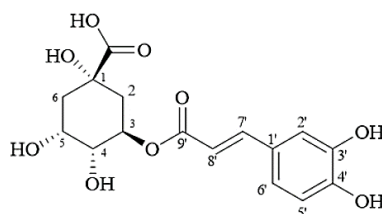


Φάσμα HMBC της ουσίας **23** (CD₃OD, 400 MHz)

Γ6. ΦΑΙΝΟΛΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ

Γ6.1. Παράγωγα κινικού οξέος

Ουσία 24: Χλωρογενικό οξύ (3-O-καφεϋλοκινικό οξύ)



Η ουσία **24** απομονώθηκε ως άχρωμη κόνις και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια $^1\text{H-NMR}$, COSY και NOESY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Armata et al., 2008; Fan et al., 2018).

Έχει απομονωθεί από πολλά είδη *Sideritis*, όπως *S. syriaca* subsp. *syriaca*, *S. raeseri*, *S. scardica*, *S. syriaca*, *S. euboea*, *S. perfoliata* subsp. *perfoliata* (Armata et al., 2008; Samanidou et al., 2012; Goulas et al., 2014; Irakli et al., 2018; Tomou et al., 2019; Chrysargyris et al., 2019). Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες για τη δράση του. Έχει παρουσιάσει αντιφλεγμονώδη και αντιμικροβιακή δράση, αποτελεί ισχυρό αντιοξειδωτικό παράγοντα (Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2017; Jallali et al., 2020), παρουσιάζει αντιδιαβητική δράση και κατά της παχυσαρκίας λόγω της σύνδεσής του με το μεταβολισμό της γλυκόσης (Meng et al., 2013; Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2017), είναι αντιυπερτασικός παράγοντας (Suzuki et al., 2002) και έχει παρουσιάσει αντιμυκητιασική επίδραση έναντι του στελέχους *Candida albicans* (Sung et al., 2010). Η αντιοξειδωτική του δράση το καθιστά αντικό έναντι των ιών HSV-1, HSV-2, HIV και του αδενοϊού (Chiang et al., 2002; Khan et al., 2005; Tamura et al., 2006; Naveed et al., 2018), χρήσιμο έναντι νευροεκφυλιστικών νόσων (Veljkovic et al., 2018) και, πιθανώς, αντικαρκινογόνο (Meng et al., 2013).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από τον *S. cypria*.

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε η παρουσία ενός αρωματικού δακτυλίου με υποκατάσταση τύπου ABX. Πρόκειται για μια καφεϋλο-ομάδα και τα σήματα των πρωτονίων που δίνει είναι τα εξής:

- Σε δ_{H} 7.04 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2' ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.8$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.94 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6' ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.1, 1.8$).

- Σε δ_{H} 6.77 εμφανίζεται το H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.1$ Hz).
- Σε δ_{H} 7.56 και δ_{H} 6.29 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια H-7' και H-8' του *trans* διπλού δεσμού ως δύο διπλές κορυφές με $J=15.9$ Hz, η καθεμία.

Σε πιο υψηλά πεδία στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ εντοπίζονται τα σήματα των πρωτονίων του κινικού οξέος. Συγκεκριμένα:

- Σε δ_{H} 5.37 εμφανίζεται το H-3 ως μια διπλώς τριπλή κορυφή ($J=10.3, 4.7$ Hz).
- Σε δ_{H} 4.13 εμφανίζεται το H-5 ως μια διπλή κορυφή ($J=3.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 3.68 εμφανίζεται το H-4 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=9.6, 3.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.15 και δ_{H} 1.97 εμφανίζονται τα αλειφατικά μεθυλενικά πρωτόνια H-6a και H-6b ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.
- Σε δ_{H} 2.00 και δ_{H} 2.09 εμφανίζονται τα αλειφατικά μεθυλενικά πρωτόνια H-2a και H-2b ως μια πολλαπλή κορυφή το καθένα.

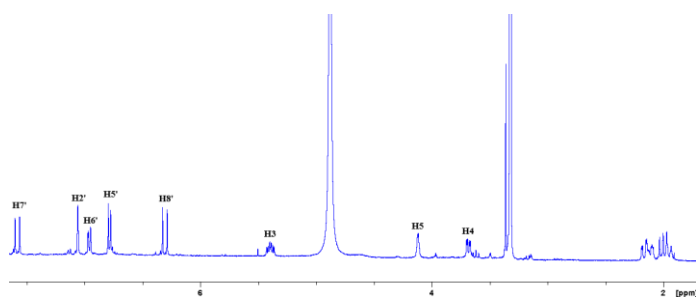
Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύζευξη μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-7'/H-8', μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων H-5'/H-6', των γειτονικών πρωτονίων H-3/H-4 και H-3/H-2, των γειτονικών πρωτονίων H-4/H-5 και των γειτονικών πρωτονίων H-5/H-6.

Σύμφωνα με το φάσμα NOESY της ουσίας επιβεβαιώνεται ότι τα πρωτόνια του διπλού δεσμού βρίσκονται πλησίον των πρωτονίων σε δ_{H} 7.04 (H-2') και 6.94 (H-6') του αρωματικού πυρήνα. Αυτό παραπέμπει σε δομή καφεοϋλο-ομάδας. Παρατηρείται, επίσης, ότι το πρωτόνιο σε δ_{H} 3.68 (H-4) δίνει σήμα διασταύρωσης με το πρωτόνιο δ_{H} 4.13 (H-5), επομένως συμπεραίνουμε ότι αυτά τα δύο πρωτόνια είναι σε *cis* διάταξη, άρα επιβεβαιώνεται ότι πρόκειται για χλωρογενικό οξύ.

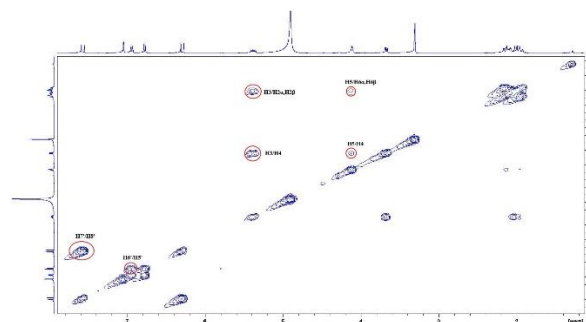
Πίνακας 24: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **24** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Ομάδα κινικού			
2a, 2b	2	2.00, 2.09 [#]	*
3	1	5.37	td (10.3, 4.7)
4	1	3.68	dd (9.6, 3.0)
5	1	4.13	d (3.0)
6a, 6b	2	2.15, 1.97 [#]	*
Καφεοϋλο-ομάδα			
2'	1	7.04	d (1.8)
5'	1	6.77	d (8.1)
6'	1	6.94	dd (8.1, 1.8)
7'	1	7.56	d (15.9)
8'	1	6.29	d (15.9)

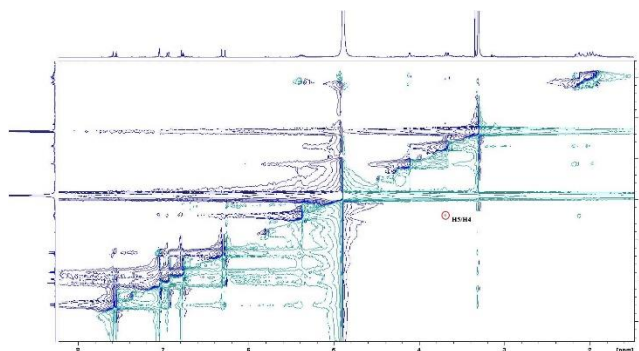
[#]Πιθανώς αντιστρόφως



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **24** (CD₃OD, 400 MHz)



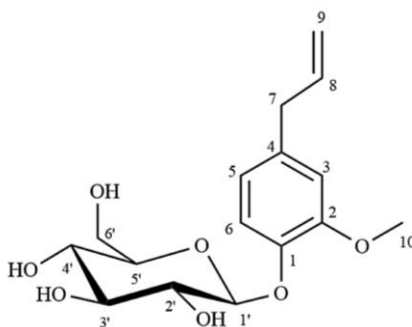
Φάσμα COSY της ουσίας **24** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα NOESY της ουσίας **24** (CD₃OD, 400 MHz)

Γ6.2. Απλά φαινολικά παράγωγα

Ουσία 25: Ευγενυλο-Ο-β-D-γλυκοκυρανοσίδης



Η ουσία **25** ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Mulkens & Kapetanidis, 1988; Fujita & Nakayama, 1992; Zhang et al., 2020).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά σε καθαρή μορφή από το φυτό *Melissa officinalis* (Lamiaceae) και δόθηκε πλήρης περιγραφή του μορίου (Mulkens & Kapetanidis, 1988). Έχει βρεθεί, επίσης, στα είδη *Perilla frutescens* (Lamiaceae), *Nepeta cadmea* (Lamiaceae), *Oenanthe javanica* (Apiaceae) και *Pholiota limonella* (Strophariaceae, Gilled mushrooms), ενώ είναι η πρώτη φορά που ταυτοποιείται στο γένος *Sideritis* (Fujita & Nakayama, 1992; Fujita et al., 1995; Takeda et al., 1998; Zhang et al., 2020). Αναφέρεται και ως «Citrucin C».

Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ διαπιστώθηκε η παρουσία ενός αρωματικού δακτυλίου με υποκατάσταση τύπου ABX με τα εξής σήματα:

- Σε δ_{H} 7.12 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-6 ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.3$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.83 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=1.9$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.75 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=8.3, 1.9$ Hz).

Επίσης, σε δ_{H} 5.96 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-8, που ανήκει στο διπλό δεσμό, ενώ σε δ_{H} 5.06 εμφανίζονται τα δύο βινυλικά πρωτόνια H-9. Σε δ_{H} 3.84 παρατηρείται μια απλή κορυφή που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια και αντιστοιχεί στην $-\text{OCH}_3$ ομάδα της θέσεως 10 του σκελετού.

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκαν οι συνδέσεις μεταξύ των γειτονικών πρωτονίων. Συγκεκριμένα:

- Το πρωτόνιο H-5 συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-6.

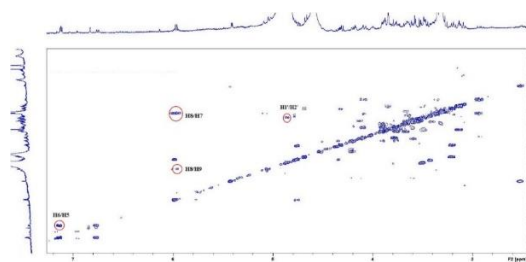
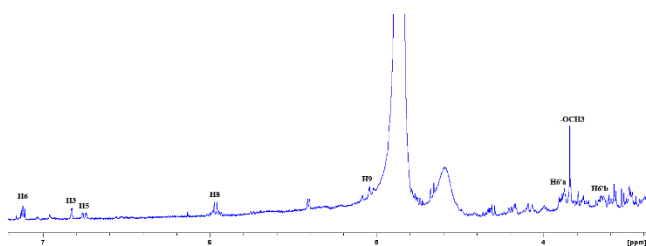
- Το πρωτόνιο H-8 συζεύγνυται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-7 (δ_{H} 3.35), καθώς και με τα γειτονικά εξωμεθυλενικά πρωτόνια H-9 (δ_{H} 5.06).

Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' της γλυκόσης επικαλύπτεται από το σήμα του διαλύτη, ωστόσο με τη βοήθεια του φάσματος COSY και των βιβλιογραφικών δεδομένων επιβεβαιώθηκε ότι εμφανίζεται σε δ_{H} 4.86. Επίσης, δίνει σήμα διασταύρωσης COSY με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_{H} 3.49).

Πίνακας 25: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **25** (CD_3OD , 400 MHz)

Θέση	H	δ_{H} (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
3	1	6.83	d (1.9)
5	1	6.75	dd (8.3, 1.9)
6	1	7.12	d (8.3)
7	2	3.35	*
8	1	5.96	m
9	2	5.06	dd (17.0, 1.5)
10-OCH ₃	3	3.84	s
Γλυκόση			
1'	1	4.86 ^a	*
2'	1	3.49	*
3'	1	*	*
4'	1	*	*
5'	1	*	*
6'a	1	3.86	m
6'b	1	3.68	m

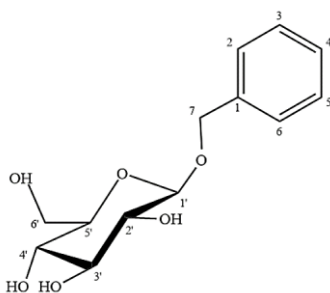
*Επικαλυπτόμενα σήματα, ^aΕπικαλύπτεται από το σήμα του διαλύτη



Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ουσίας **25** (CD_3OD , 400 MHz)

Φάσμα COSY της ουσίας **25** (CD_3OD , 400 MHz)

Ουσία 26: Βενζυλο-Ο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης



Η ουσία **26** απομονώθηκε ως κόνις υποκίτρινου χρώματος και ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Fujita et al., 1994; Ramakrishna et al., 2017).

Έχει βρεθεί σε είδη όπως *Zanthoxylum bungeanum* (Guo et al., 2020), *Kigelia pinnata* (Ramakrishna et al., 2017) και *Hemerocallis minor* (Zhao et al., 2018).

Απομονώνεται για πρώτη φορά από τον *S. cypria*.

Από το φάσμα $^1\text{HNMR}$ πήραμε τα ακόλουθα σήματα:

- Τα πρωτόνια H-4 εμφανίζεται σε δ_{H} 7.42 ως μία διπλή κορυφή ($J=7.1$ Hz).
- Τα πρωτόνια H-2 και H-6 εμφανίζονται σε δ_{H} 7.32 ως μία πολλαπλή κορυφή.
- Τα πρωτόνια H-3 και H-5 εμφανίζονται σε δ_{H} 7.26 ως μία διπλή κορυφή ($J=7.3$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια.
- Σε δ_{H} 4.94 και δ_{H} 4.66 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-7 της υδροξυμεθυλομάδας της θέσεως 7 με μία μεγάλη σταθερά σύζευξης. Η σύζευξή τους επιβεβαιώθηκε και στο φάσμα COSY.

Στη μεσαία περιοχή του φάσματος εμφανίζονται τα πρωτόνια ενός μορίου γλυκόσης. Σε δ_{H} 4.35 εμφανίζεται το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' ως μία διπλή κορυφή ($J=7.4$).

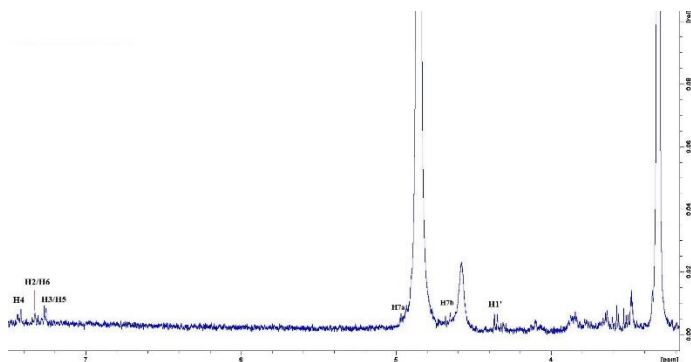
Από το φάσμα COSY λήφθηκαν, επίσης, τα παρακάτω σήματα:

- Το ανωμερικό πρωτόνιο H-1' συζεύγνται με το γειτονικό του πρωτόνιο H-2' (δ_{H} 3.23).
- Τα πρωτόνια H-6'a και H-6'b συζεύγνται μεταξύ τους (δ_{H} 4.12 και 3.78).

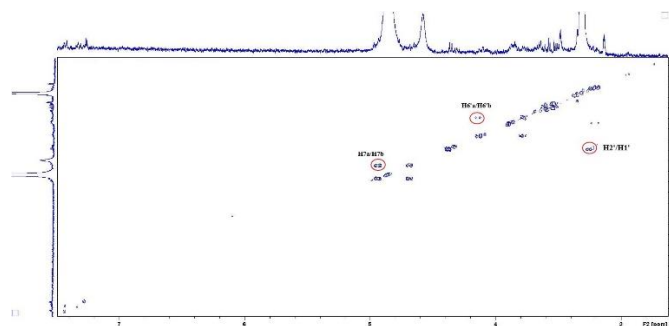
Πίνακας 26: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **26** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Αγλυκο			
2	1	7.32	m
3	1	7.26	d (7.3)
4	1	7.42	d (7.1)
5	1	7.26	d (4.5)
6	1	7.32	t (7.3, 6.8)
7a	1	4.94 [#]	d (11.7)
7b	1	4.66 [#]	d (11.7)
Γλυκόση			
1'	1	4.35	d (7.4)
2'	1	3.23	*
3'-5'	3	3.60-3.50	*
6'a	1	4.12 [#]	*
6'b	1	3.78 [#]	*

*Επικαλυπτόμενα σήματα, [#]Πιθανώς αντιστρόφως



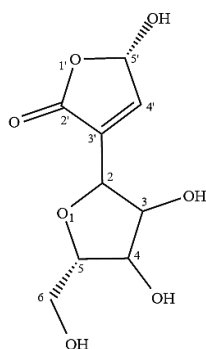
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **26** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **26** (CD₃OD, 400 MHz)

Γ7. ΠΟΛΥ-ΥΔΡΟΞΥ ΠΑΡΑΓΩΓΑ

Ουσία 27: Πολυμποτρίνη



Η ουσία **27** απομονώθηκε ως μίγμα με την ουσία **16** και ταυτοποιήθηκε μέσω φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και COSY, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Ramakrishna et al., 2017; Zou et al., 2007).

Απομονώθηκε για πρώτη φορά από το φυτό *Hedysarum polybotrys* (Zou et al., 2007) και έχει απομονωθεί, επίσης, από τα είδη *Calystegia sepium* (Shi et al., 2019) και *Kigelia pinnata* (Ramakrishna et al., 2017).

Δεν έχει αναφερθεί ξανά στο γένος *Sideritis*, οπότε είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται από αυτό.

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

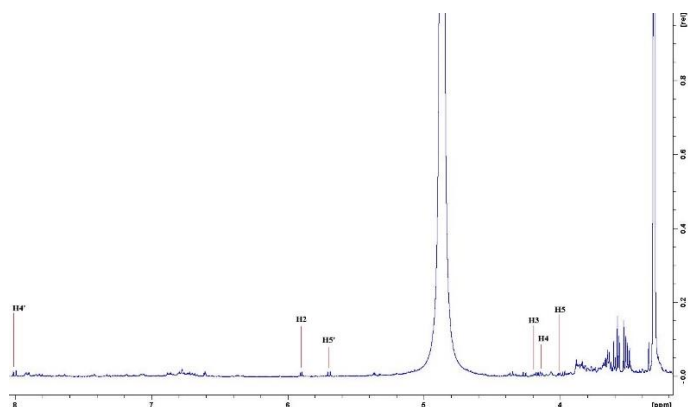
- Σε δ_{H} 8.00 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-4' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.1$ Hz).
- Σε δ_{H} 5.90 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-2 ως μια διπλή κορυφή με μικρή σταθερά σύζευξης ($J=4.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 5.69 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-5' ως μια διπλή κορυφή με μεγάλη σταθερά σύζευξης ($J=8.1$ Hz).
- Σε δ_{H} 4.18 εμφανίζεται το πρωτόνιο H-3 ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=9.9, 4.4$ Hz).

Από το φάσμα COSY επιβεβαιώθηκε η σύζευξη των γειτονικών πρωτονίων H-4'/ H-5', η σύζευξη του πρωτονίου H-2 με το γειτονικό του πρωτόνιο H-3 (δ_{H} 4.18), του πρωτονίου H-3 με το γειτονικό του πρωτόνιο H-4 (δ_{H} 4.13), καθώς και του πρωτονίου H-4 με το γειτονικό του πρωτόνιο H-5 (δ_{H} 4.02).

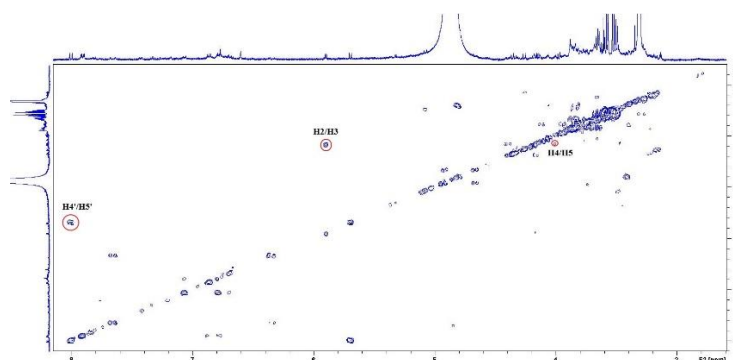
Πίνακας 27: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **27** (CD₃OD, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
Άγλυκο			
2	1	5.90	d (4.4)
3	1	4.18	dd (9.9, 4.4)
4	1	4.13	*
5	1	4.02	m
6a	1	*	*
6b	1	*	*
4'	1	8.00	d (8.1)
5'	1	5.69	d (8.1)

*Επικαλυπτόμενα σήματα



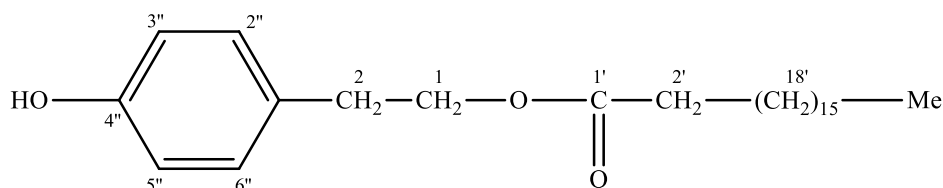
Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **27** (CD₃OD, 400 MHz)



Φάσμα COSY της ουσίας **27** (CD₃OD, 400 MHz)

Γ8. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ

Ουσία 28: π-υδροξυ-φαινυλο-αιθυλεστέρας του στεατικού οξέος



Η ουσία **28** ταυτοποιήθηκε μέσω φάσματος $^1\text{H-NMR}$, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Öksüz et al., 1992).

Αναφέρεται στο είδος *Inula graveolens* (Asteraceae). Στο γένος *Sideritis* έχει απομονωθεί μόνο από το είδος *S. euboea* (Tomou et al., 2020), συνεπώς είναι και η πρώτη φορά που απομονώνεται από το είδος *S. cypria*.

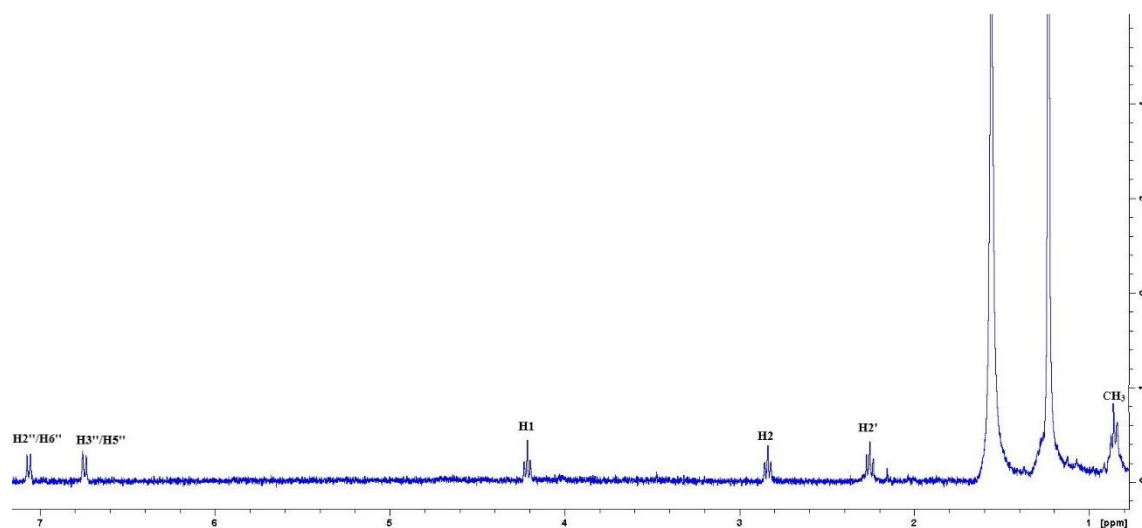
Από το φάσμα $^1\text{H-NMR}$ λήφθηκαν οι εξής πληροφορίες:

- Σε δ_{H} 7.06 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2'' και H-6'' ως μια διπλώς διπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.5, 1.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 6.74 εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3'' και H-5'' ως μια διπλώς διπλή κορυφή που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια ($J=8.5, 1.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 4.21 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-1 ως μια τριπλή κορυφή ($J=7.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.84 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-2 ως μια τριπλή κορυφή ($J=7.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.27 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια H-2' ως μια τριπλή κορυφή ($J=7.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 1.32 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια $(-\text{CH}_2-)_{15}$.
- Σε δ_{H} 0.89 εμφανίζονται τα πρωτόνια του τελικού μεθυλίου ως μια τριπλή κορυφή ($J=6.7$ Hz).

Πίνακας 28: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **28** (CDCl₃, 400 MHz)

Θέση	H	δ _H (ppm)	Πολλαπλότητα (J, Hz)
1	2	4.21	t (7.0)
2	2	2.84	t (7.0)
2'	2	2.27	t (7.4)
2'', 6''	2	7.06	dd (8.5, 1.4)
3'', 5''	2	6.74	dd (8.5, 1.4)
(-CH ₂ -) ₁₅	*	1.32	*
CH ₃	3	0.89	t (6.7)

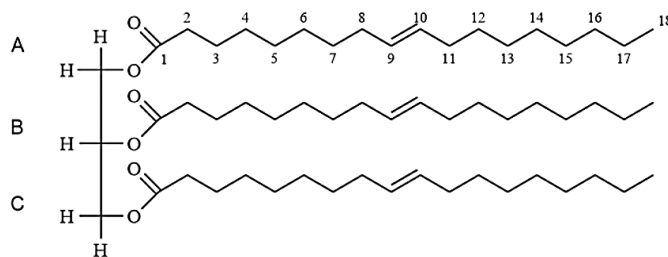
*Επικαλυπτόμενα σήματα



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **28** (CDCl₃, 400MHz)

Ουσία 29: Τριελαΐνη

1,2,3 Προπανετρυλο (9Z, 9'Z, 9''Z)-τρις-(-9-δεκαοκταενοϊκό οξύ)



Η ουσία **29** ταυτοποιήθηκε με τη βοήθεια φασμάτων $^1\text{H-NMR}$ και $^{13}\text{C-NMR}$, καθώς και με τη σύγκριση με βιβλιογραφικά δεδομένα (Hamid et al., 2017).

Έχει απομονωθεί από το φυτό *Alafia barteri* (Arocynaceae). Στο γένος *Sideritis* έχει απομονωθεί από το είδος *S. euboica* στο εργαστήριό μας, στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής, τα αποτελέσματα της οποίας δεν έχουν δημοσιευθεί ακόμα.

Η συγκεκριμένη δομή αποτελείται από τρία μόρια λιπαρού οξέος τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με ένα μόριο γλυκερόλης.

Στο φάσμα $^{13}\text{C-NMR}$ είναι εμφανή τα ακόλουθα σήματα:

- Σε δ_{C} 173.4 και 173.0 συντονίζονται καρβονυλικοί άνθρακες. Το ύψος του πρώτου σήματος σε σχέση προς το δεύτερο μας οδηγεί στην υπόθεση ότι συντονίζονται δύο ισοδύναμοι άνθρακες στην ίδια χημική μετατόπιση.
- Χαρακτηριστικοί, επίσης, είναι οι άνθρακες του μορίου της γλυκερόλης, όπου στην ίδια χημική μετατόπιση εμφανίζονται τα δύο ισοδύναμα μεθυλένια της των ακραίων αλυσίδων A και C, ενώ το μεθίλιο της μεσαίας αλυσίδας B συντονίζεται σε χαμηλότερα πεδία, λόγω του χημικού του περιβάλλοντος.
- Η παρουσία ενός μόνο διπλού δεσμού σε κάθε αλυσίδα επιβεβαιώνεται από τα σήματα στην περιοχή των ολεφινικών ανθράκων (δ_{C} 130.0 & 128.3).

Παρακάτω παρατίθενται οι χημικές μετατοπίσεις των πρωτονίων της αλυσίδας A. Οι ίδιες τιμές ισχύουν ακριβώς και για τις άλλες δύο αλυσίδες, το οποίο διαπιστώνεται από την ολοκλήρωση κάθε κορυφής που παρατηρείται στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$.

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

- Σε δ_{H} 5.34 εμφανίζονται τα ολεφινικά πρωτόνια των θέσεων 9 και 10 ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 2.75 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια των θέσεων 11 και 14 ως μια τριπλή κορυφή ($J=6.4$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.29 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια H-2 ως μια διπλώς τριπλή κορυφή ($J=6.8, 2.0$ Hz).
- Σε δ_{H} 2.01 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια της θέσεως 8.
- Σε δ_{H} 1.56 εμφανίζονται τα μεθυλενικά πρωτόνια H- 17 ως μια απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 1.28 εμφανίζονται τα υπόλοιπα μεθυλενικά πρωτόνια ως μια ευρεία απλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 0.87 εμφανίζονται τα μεθυλικά πρωτόνια του τελικού άνθρακα της αλυσίδας ως μια πολλαπλή κορυφή.

Τα πρωτόνια του μορίου της γλυκερόλης εμφανίζονται ως εξής:

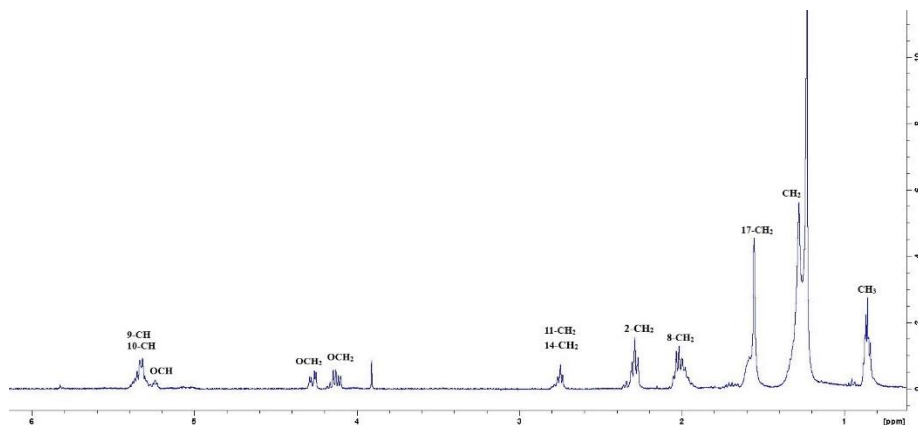
- Σε δ_{H} 5.25 εμφανίζεται το πρωτόνιο $-\text{OCH}$ κοντά στον άνθρακα της θέσεως 1 της αλυσίδας B ως μια πολλαπλή κορυφή.
- Σε δ_{H} 4.27 εμφανίζονται τα πρωτόνια $-\text{OCH}_2$ ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=4.1, 11.9$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια και βρίσκονται κοντά στον άνθρακα της θέσεως 1 της αλυσίδας A.
- Σε δ_{H} 4.12 εμφανίζονται τα πρωτόνια $-\text{OCH}_2$ ως μια διπλώς διπλή κορυφή ($J=6.2, 11.9$ Hz) που ολοκληρώνει για δύο πρωτόνια και βρίσκονται κοντά στον άνθρακα της θέσεως 1 της αλυσίδας C.

Πίνακας 29: Φασματοσκοπικά δεδομένα της ουσίας **29** (CDCl_3 , 400 MHz)

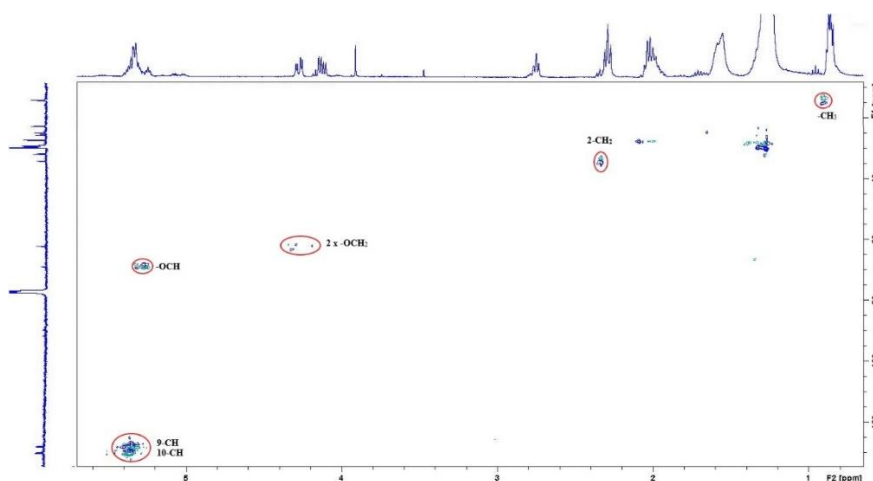
Θέση	H	δ_{H} (ppm)	Πολλαπλότητα	δ_{C} (ppm)
$-\text{OCH}_2^{\text{A}}$	2	4.27	dd (4.1, 11.9)	62.1
$-\text{OCH}^{\text{B}}$	1	5.25	m	68.9
$-\text{OCH}_2^{\text{C}}$	2	4.12	dd (6.2, 11.9)	62.1
2- CH_2	2 [x3]	2.29 centered	dt (6.8, 2.0)	34.0, 34.2
8- CH_2	2 [x3]	2.01	*	27.1
11- CH_2	2 [x3]	2.75	t (6.4)	24.9
14- CH_2	2 [x3]			25.6
17- CH_2	2 [x3]	1.56	s	27.4
9-CH	1 [x3]	5.34	m	130.0 [#]
10-CH	1 [x3]			128.3 [#]

-CH ₃	3 [x3]	0.87	m	14.1
3,4,5,6,7,12,13,15,16 -CH ₂	2 [x27]	1.28	bs	29.6
-CO (εστερες)	-	-	-	173.4 [x2] & 173.0

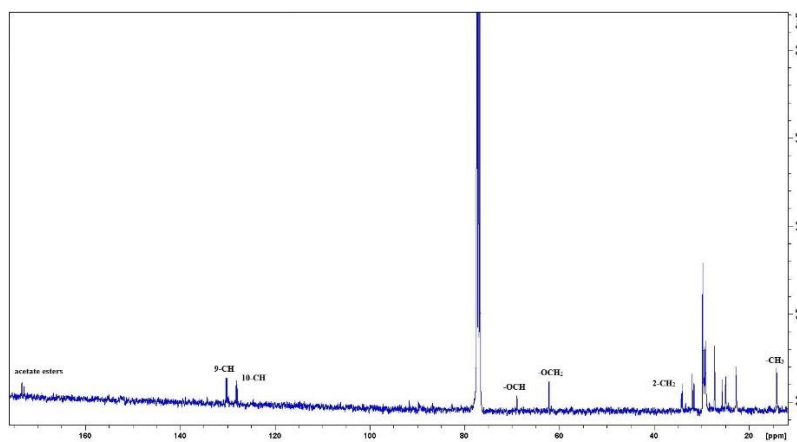
*Επικαλυπτόμενα σήματα #Πιθανός αντιστρόφος



Φάσμα ¹H-NMR της ουσίας **29** (CDCl₃, 400MHz)



Φάσμα HSQC της ουσίας **29** (CDCl₃, 400MHz)



Φάσμα ¹³C-NMR της ουσίας **29** (CDCl₃, 400MHz)

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία εκπονήθηκε με σκοπό τη φυτοχημική μελέτη του καλλιεργημένου φυτικού είδους *Sideritis cypria* Post. Συγκεκριμένα, μελετήθηκαν τρία εκχυλίσματα: το έγχυμα των φύλλων, το έγχυμα των ανθέων και το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων του φυτού. Το φυτικό υλικό προέρχεται από τη μητρική καλλιέργεια και συλλέχθηκε στο στάδιο της άνθισης.

Τα δύο εγχύματα μελετήθηκαν για πρώτη φορά, ενώ το μεθανολικό εκχύλισμα έχει μελετηθεί πρόσφατα από την ομάδα των Hanoğlu et al. (2019).

Από το έγχυμα των φύλλων απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 12 δευτερογενείς μεταβολίτες που κατανέμονται στις χημικές κατηγορίες των ιριδοειδών, φλαβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών και φαινολικών παραγώγων.

- Ιριδοειδή: Μελιττοσίδης (ουσία **1**), Αγιουγκοσίδης (ουσία **4**)
- Φλαβονοειδή: Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **14**), 4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **15**), Απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **11**), Απιγενινο-7-O-[6"-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **13**)
- Φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες: Ακτεοσίδης (ουσία **18**), Λευκοσεπτοσίδης A (ουσία **19**), Λαβαντουλιφολιοςίδης (ουσία **20**), Λαμαλμποσίδης (ουσία **21**), Λεονοσίδης A (ουσία **23**)
- Φαινολικά παράγωγα: Χλωρογενικό οξύ (ουσία **24**)

Από το έγχυμα των ανθέων απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 11 δευτερογενείς μεταβολίτες που κατανέμονται στις κατηγορίες των ιριδοειδών, φλαβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών, φαινολικών παραγώγων και πολυ-υδροξυ παραγώγων. Συγκεκριμένα:

- Ιριδοειδή: Μελιττοσίδης (ουσία **1**), Γενιποσιδικό οξύ (ουσία **2**)
- Φλαβονοειδή: Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **14**), 4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **17**), Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6"-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **16**)
- Φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες: Ακτεοσίδης (ουσία **18**), Λευκοσεπτοσίδης A (ουσία **19**), Λαμαλμποσίδης (ουσία **21**), Λεονοσίδης A (ουσία **23**)

- Φαινολικά παράγωγα: Χλωρογενικό οξύ (ουσία **24**)
- Πολυ-υδροξυ παράγωγα: Πολυμποτρίνη (ουσία **27**)

Από το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων απομονώθηκαν και ταυτοποιήθηκαν 25 δευτερογενείς μεταβολίτες που κατανέμονται στις χημικές κατηγορίες των διτερπενίων, στερολών, ιριδοειδών, φλαβονοειδών, φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών, φαινολικών παραγώγων και παραγώγων λιπαρών οξέων. Συγκεκριμένα:

- Διτερπένια: Λινεαρόλη (ουσία **5**), Σιδόλη (ουσία **6**), 3-ακετυλο-λευκανθόλη (ουσία **7**)
- Στερόλες: Στιγμαστερόλη (ουσία **8**), β-σιτοστερόλη (ουσία **9**)
- Ιριδοειδή: Μελιττοσίδης (ουσία **1**), 8-επι-λογανικό οξύ (ουσία **3**)
- Φλαβονοειδή: Απιγενίνη (ουσία **10**), Απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **11**), Απιγενινο-7-O-[4"-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **12**), Απιγενινο-7-O-[6"-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **13**), 4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **17**), Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6"-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-6"-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **16**)
- Φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες: Ακτεοσίδης (ουσία **18**), Λευκοσεπτοσίδης A (ουσία **19**), Λαβαντουλιφολιοσίδης (ουσία **20**), Λαμαλμποσίδης (ουσία **21**), Λαμιουσίδης B (ουσία **22**), Λεονοσίδης A (ουσία **23**)
- Φαινολικά παράγωγα: Χλωρογενικό οξύ (ουσία **24**), Ευγενυλο-O-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **25**), Βενζυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **26**)
- Πολυ-υδροξυ παράγωγα: Πολυμποτρίνη (ουσία **27**)
- Παράγωγα λιπαρών οξέων: π-υδροξυ-φαινυλο-αιθυλεστέρας του στεαρικού οξέος (ουσία **28**), Τριελαΐνη (ουσία **29**)

Οι ουσίες **1-4, 7-10, 13, 15-17, 21, 22, 24-29** απομονώθηκαν για πρώτη φορά από τον *S. cyprica*.

Στην κατηγορία των διτερπενίων απομονώθηκαν από το μεθανολικό εκχύλισμα τρεις δευτερογενείς μεταβολίτες με κεντρικό σκελετό *ent*-καουρενίου (ουσίες **5-7**). Οι ουσίες **5** και **6** έχουν απομονωθεί προηγουμένως από τον *S. cyprica* (Hanoğlu et al., 2019). Αξίζει να σχολιαστεί ότι παρά το γεγονός ότι πρόκειται για σχετικά άπολες ουσίες, το εκχύλισμα από το οποίο προήλθαν ήταν πολικό. Το ίδιο ισχύει και για τις ουσίες **8, 9, 28** και **29**, οι οποίες είναι στερόλες και παράγωγα λιπαρών οξέων.

Πληθώρα ερευνών τα τελευταία χρόνια έχουν αποκαλύψει την παρουσία γλυκοσιδών 8-υδροξυ φλαβονών σε είδη του γένους *Sideritis*, όπως ακετυλιωμένοι ή μη ακετυλιωμένοι 7-O-αλλοσυλο-(1→2)-γλυκοσίδες της ισοσκουτελλαρεΐνης (8-υδροξυ απιγενίνη) και της υπολαετίνης (8-υδροξυ λουτεολίνης), καθώς επίσης και τα 4'-μεθοξυ παράγωγά τους (EMA, 2015; Stanoeva et al., 2015). Στην παρούσα εργασία απομονώθηκαν τρία παράγωγα ισοσκουτελλαρεΐνης (ουσίες **14-16**) και ένα παράγωγο υπολαετίνης (ουσία **17**). Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με ήδη μελετημένα είδη *Sideritis* που ανήκουν στον τομέα *Empedoclea*, όπως *S. scardica* (Todorova and Trendafilova, 2014; EMA, 2015), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019b), *S. euboica* (Tomou et al., 2019), *S. raeseri* (Gabrieli et al., 2005; Romanucci et al., 2017) και *S. syriaca* (Plioukas et al., 2010; Goulas et al., 2014). Σε αρκετές μελέτες έχει αναφερθεί η αντιοξειδωτική ικανότητα των παραγώγων ισοσκουτελλαρεΐνης και υπολαετίνης (Gabrieli et al., 2005; Charami et al., 2008; Armata et al., 2008; Kirmizibekmez et al., 2012). Είναι αποδεδειγμένο ότι φλαβονοειδή με τουλάχιστον ένα υδροξύλιο στο Β δακτύλιο παρουσιάζουν υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα (Sarian et al., 2017; Charami et al., 2008). Ωστόσο, η παρουσία υδροξυλίου στο δακτύλιο Α και ο σκελετός κατεχόλης ή η 4'-υδροξυλο-ομάδα στο Β δακτύλιο εντείνουν την αντιοξειδωτική ικανότητα (Sarian et al., 2017; Charami et al., 2008).

Σε μία μελέτη των Frezza et al. (2019) αναφέρεται ότι, όσον αφορά στην κατηγορία των φλαβονοειδών, τα παράγωγα απιγενίνης, ισοσκουτελλαρεΐνης, υπολαετίνης και σκουτελλαρεΐνης είναι οι τέσσερις κύριοι τύποι φλαβονοειδών που συναντώνται κατά βάση στην οικογένεια των Lamiales. Εκτός του τύπου της σκουτελλαρεΐνης, αυτοί ήταν οι τύποι φλαβονοειδών που απομονώθηκαν από τον *S. cyprica* στη συγκεκριμένη φυτοχημική μελέτη. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι στο γένος *Sideritis* χαρακτηριστικοί χημειοταξινομικοί δείκτες είναι τα παράγωγα υπολαετίνης με ακετυλιωμένο το μόριο της αλλόσης, παράγωγα απιγενίνης με π-κουμαρικό οξύ στο σκελετό τους, καθώς και διτερπένια με σκελετό *ent*-καουρενίου, δομές που συνάδουν με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας. Ωστόσο, σε επίπεδο γένους στην υπο-οικογένεια των Lamioideae παρατηρείται ότι, εκτός των διτερπενίων, οι άλλες δομές είναι, επίσης, χαρακτηριστικοί χημειοταξινομικοί δείκτες στα γένη *Stachys* L., *Pogostemon* L., *Ballota* L., *Galeopsis* L. και *Marrubium* L. Σε επίπεδο υπο-οικογένειας, τα παράγωγα υπολαετίνης, αλλά και τα παράγωγα ισοσκουτελλαρεΐνης είναι μεταβολίτες που αποτελούν χημειοταξινομικούς δείκτες (Meyre-Silva et al., 2010; Frezza et al., 2019).

Στη μελέτη των Hanoğlu et al. (2019) μελετήθηκε η χημική σύσταση μη πολικών και πολικών εκχυλισμάτων από άγριους πληθυσμούς του *S. cyprica* και καταγράφηκε η παρουσία τεσσάρων

φλαβονών, τεσσάρων φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών και ενός γλυκοσίδη ιριδοειδούς στα πολικά εκχύλισματα. Σχετικά με την ταυτοποίηση των φλαβονοειδών παραγώγων, τα δύο εκχύματα χαρακτηρίστηκαν από την παρουσία, κυρίως, παραγώγων ισοσκουτελλαρεΐνης (ουσίες **14-16**), ενώ στο μεθανολικό εκχύλισμα μεγαλύτερο ήταν το ποσοστό παραγώγων απιγενίνης (ουσίες **10-13**). Ωστόσο, οι Hanoğlu et al. (2019) αναφέρουν ένα παράγωγο ισοσκουτελλαρεΐνης και τρία παράγωγα απιγενίνης συνολικά. Η διάκριση αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί όχι μόνο στο γεγονός ότι το φυτικό υλικό της παρούσης μελέτης προέρχεται από καλλιέργεια, αλλά επίσης και από τη διαφορετική πολικότητα των υπό μελέτη δειγμάτων μεταξύ των δύο μελετών.

Στην κατηγορία των φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών, ο ακτεοσίδης είναι ο κύριος δευτερογενής μεταβολίτης που συναντάται στα Lamiaceae (Frezza et al., 2019). Ο ακτεοσίδης και ο λευκοσεπτοσίδης A, που βρέθηκαν στη συγκεκριμένη εργασία, έχουν απομονωθεί, επίσης, από τα είδη *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019b), *S. scardica* Gris. (Fraga, 2012; Todorova and Trendafilova, 2014), *S. lysia* Boiss et. Heldr. (Fraga, 2012) και *S. raeseri* Boiss et. Heldr. (Petreska et al., 2011a), ενώ ο λαβαντουλιφολιοσίδης έχει βρεθεί στα είδη *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Charami et al., 2008; Chrysargyris et al., 2019) και *S. lysia* Boiss & Heldr (Fraga, 2012). Στην εργασία των Hanoğlu et al. (2019) ταυτοποιήθηκαν τέσσερις φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες: ακτεοσίδης, λευκοσεπτοσίδης A, λαβαντουλιφολιοσίδης και λεονοσίδης A. Έπειτα από σύγκριση με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, επιβεβαιώθηκε η παρουσία των ίδιων φαινυλαιθανοειδών γλυκοσιδών (ουσίες **18, 19, 20, 23**), με διαφορά την απομόνωση του λαμαλμποσίδη (ουσία **21**) από τα τρία διαφορετικά εκχύλισματα και την απομόνωση του λαμιουσίδη B (ουσία **22**) από το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων. Αξίζει να σχολιαστεί η απομόνωση των δύο τελευταίων, καθώς πρόκειται για φαινυλαιθανοειδείς γλυκοσίδες χαρακτηριστικούς στο γένος *Lamium* L. και, σχετικά, δυσεύρετους στο γένος *Sideritis* L. (Salehi et al., 2019). Συγκεκριμένα, ο λαμαλμποσίδης έχει απομονωθεί μόνο από δύο είδη *Sideritis* του section *Empedoclea*: *S. germanicopolitana* Bornm. και *S. trojana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2012; 2019), ενώ για τον λαμιουσίδη B δεν έχει βρεθεί σχετική βιβλιογραφία σχετικά με την παρουσία του στο γένος. Άξια αναφοράς είναι, επίσης, και η παρουσία του λεονοσίδη A, καθώς στο γένος *Sideritis* έχει απομονωθεί μόνο από το είδος *S. trojana* Bornm. (Kirmizibekmez et al., 2012). Ο λεονοσίδης A αποτελεί χαρακτηριστικό δευτερογενή μεταβολίτη των διαφόρων ειδών του γένους *Leonurus* L. (Pereira, 2013; Pitschmann et al., 2016), ενώ έχει βρεθεί και σε είδη που

ανήκουν σε γειτονικά γένη της οικογένειας Lamiaceae, όπως *Ajuga salicifolia* (Ajugoideae), καθώς και στο είδος *Stachys lanata* (Lamioideae) με το συνώνυμό του, σταχυσοσίδη Β (Akbay et al., 2003; Murata et al., 2008). Σε επίπεδο υπο-οικογένειας, τα είδη του γένους *Marrubium* L. χαρακτηρίζονται από την παρουσία ακτεοσίδη, λευκοσεπτοσίδη Α και λαβαντουλιφολιοσίδη (Meyre-Silva et al., 2010).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τόσο στα δύο εγχύματα, όσο και στο μεθανολικό εκχύλισμα, ο κύριος εκπρόσωπος της κατηγορίας των ιριδοειδών ήταν ο μελιττοσίδη (ουσία 1). Στο συγκεκριμένο section (*Empedoclea*) ο μελιττοσίδη έχει καταγραφεί σε αρκετά είδη, όπως *S. euboica* Heldr. (Tomou et al., 2019), *S. montana* L. (Koleva et al., 2003; Fraga, 2012), *S. montana* L. subsp. *montana* (Venditti et al., 2016a), *S. germanicopolitana* Bornm (Kirmizibekmez et al., 2019), *S. perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Chrysargyris et al., 2019) και *S. syriaca* L. (Koleva et al., 2003; Fraga, 2012). Ο μελιττοσίδη έχει ταυτοποιηθεί και σε αρκετά είδη του γένους *Stachys* L. (Tundis et al., 2014), ενώ αποτελεί χημειοταξινομικό δείκτη για το γένος *Melittis* L. (Frezza et al., 2019). Σε μικρότερη ποσότητα απομονώθηκε το 8-επιλογανικό οξύ (ουσία 3), το οποίο έχει απομονωθεί, επίσης, από τον *S. perfoliata* subsp. *perfoliata* (Chrysargyris et al., 2019). Παρ' όλα αυτά, στην εργασία των Hanoğlu et al. (2019) οι συγκεκριμένοι μεταβολίτες δεν ταυτοποιήθηκαν, ενώ ταυτοποιήθηκε μόνο το 7-Ο-ακετυλο-8-επιλογανικό οξύ στην κατηγορία των ιριδοειδών. Ενδιαφέρον παρουσιάζει, επίσης, και η απομόνωση του γενιποσιδικού οξέος από το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων του φυτού, καθώς δεν έχει βρεθεί προηγούμενη βιβλιογραφία για την παρουσία αυτού του μεταβολίτη στο γένος *Sideritis*. Πρόκειται για μια ουσία που παρουσιάζει αντιφλεγμονώδεις και αντιυπερτασικές ιδιότητες (Tanaka et al., 2016). Τέλος, από την κατηγορία των ιριδοειδών απομονώθηκε σε πολύ μικρή ποσότητα ο αγιουγκοσίδη (ουσία 4), ένας μεταβολίτης που αποτελεί χαρακτηριστικό χημειοταξινομικό δείκτη της υπο-οικογένειας Ajugoideae (οικογένεια Lamiaceae) (Frezza et al., 2019b).

Όσον αφορά τα φαινολικά παράγωγα έχει παρατηρηθεί ότι έχουν βρεθεί σε μικρό αριθμό ειδών *Sideritis* και, συνήθως, είναι παράγωγα καφεϊκού και ροσμαρινικού οξέος (Frezza et al., 2019). Το χλωρογενικό οξύ είναι, επίσης, ένας πολύ συχνός δευτερογενής μεταβολίτης στα Lamiaceae, ωστόσο δε μπορεί να θεωρηθεί χημειοταξινομικός δείκτης, καθώς πρόκειται για μια δομή που συναντάται ευρέως στο φυτικό βασίλειο (Frezza et al., 2019). Στην παρούσα εργασία το χλωρογενικό οξύ (ουσία 24) απομονώθηκε από τα δύο εγχύματα που μελετήθηκαν και έχει προηγουμένως αναφερθεί σε αρκετά είδη *Sideritis* (Armata et al., 2008; Samanidou

et al., 2012; Goulas et al., 2014; Irakli et al., 2018; Tomou et al., 2019; Chrysargyris et al., 2019a). Από το μεθανολικό εκχύλισμα των φύλλων απομονώθηκαν, επίσης, ο ευγενυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **25**) και ο βενζυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης (ουσία **26**), τα οποία δεν έχουν αναφερθεί σε προηγούμενες μελέτες του γένους.

Βιβλιογραφική ανασκόπηση των δράσεων των ουσιών που απομονώθηκαν από τον *S. cypria* (PubMed, Reaxys, Google Scholar)

	Ουσία	Δράσεις
1	Μελιττοσίδης	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
2	Γενιποσιδικό οξύ	<ul style="list-style-type: none"> • Αναστολή LDL-οξειδωσης (Tundis et al., 2008) • Αντι-ογκογενετική (Hsu et al., 1997; Tundis et al., 2008) • Αναστολή μελανογένεσης (Dinda et al., 2011) • Αντιφλεγμονώδης (Carrillo-Ocampo et al., 2013) • Καρδιοπροστατευτική δράση (Tundis et al., 2008) • Καρδιαγγειακή δράση (Ghisalberti et al., 1998) • Αντιμυκητιασική (Dinda et al., 2011)
3	8-επι λογανικό οξύ	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιφλεγμονώδης (Ghisalberti et al., 1998; Nan et al., 2016)
4	Αγιουγκοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Erukainure et al., 2014) • Αντιφλεγμονώδης (Erukainure et al., 2014) • Αντιμικροβιακή (Bycroft & Payne, 2014)
5	Λινεαρόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (González-Burgos et al., 2013) • Αντιφλεγμονώδης (Roy et al., 2019) • Ανοσοθυρμιστική (Roy et al., 2019) • Εντομοκτόνος (Kilic et al., 2020)
6	Σιδόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (González-Burgos et al., 2013) • Κυτοτοξική (Kilic et al., 2020)
7	3-ακετυλο-λευκανθόλη	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
8	Στιγμαστερόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Αντι-οστεοαρθριτική (Kaur et al., 2011) • Αντι-υπερχολεστερολεμική (Kaur et al., 2011) • Αντιογκογενετική (Kaur et al., 2011)

		<ul style="list-style-type: none"> • Κυττοτοξική (Kaur et al., 2011) • Υπογλυκαιμική (Kaur et al., 2011) • Αντιοξειδωτική (Kaur et al., 2011) • Αντιμεταλαξιογόνος (Kaur et al., 2011) • Αντιφλεγμονώδης (Kaur et al., 2011; Zeb et al., 2017)
9	β-σιτοστερόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιδιαβητική (Zeb et al., 2017; Saeidnia et al., 2014) • Αντιφλεγμονώδης (Saeidnia et al., 2014) • Αποπτωτική (Saeidnia et al., 2014) • Υποχολεστερολεμική (Saeidnia et al., 2014) • Αγγειογενετική (Saeidnia et al., 2014) • Αναλγητική (Saeidnia et al., 2014) • Ανοσορυθμιστική (Saeidnia et al., 2014) • Αντιοξειδωτική (Loizou et al., 2010; Saeidnia et al., 2014) • Αντιμεταλαξιογόνος (Saeidnia et al., 2014) • Χημειοπροστατευτική (Saeidnia et al., 2014) • Αντιαθηρωματική (Loizou et al., 2010) • Νευροπροστατευτική (Saeidnia et al., 2014)
10	Απιγενίνη	<ul style="list-style-type: none"> • Επαγωγή της απόπτωσης/ αντι-ογκογενετική/ αντικαρκινική δράση (Ali et al., 2017; Salehi et al., 2019b) • Αντιοξειδωτική (Ali et al., 2017) • Αντιφλεγμονώδης (Ali et al., 2017) • Αντιδιαβητική (Salehi et al., 2019b) • Πιθανή δράση κατά της νόσου Alzheimer, Parkinson και της αμνησίας (Ali et al., 2017; Salehi et al., 2019b) • Πιθανή δράση κατά της κατάθλιψης (Salehi et al., 2019b) • Ανοσορυθμιστική (Ali et al., 2017)
11	Απιγενινο-7-O-β-D-γλυκοκυρανοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Επαγωγή της απόπτωσης, αντι-ογκογενετική, αντικαρκινική δράση (Ali et al., 2017; Salehi et al., 2019b) • Αντιοξειδωτική (Ali et al., 2017) • Αντιφλεγμονώδης (Ali et al., 2017) • Αντιδιαβητική (Salehi et al., 2019b)

		<ul style="list-style-type: none"> • Πιθανή δράση κατά της νόσου Alzheimer, Parkinson και της αμνησίας (Ali et al., 2017; Salehi et al., 2019b) • Πιθανή δράση κατά της κατάθλιψης (Salehi et al., 2019b) • Ανοσορυθμιστική (Ali et al., 2017)
12	Απιγενινο-7-O-[4"-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
13	Απιγενινο-7-O-[6"-O-(E-π-κουμαροϋλο)]-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοπροστατευτική δράση <i>in vivo</i> και <i>in vitro</i> (Feng et al., 2018; Quan et al., 2019) • Αντιοξειδωτική (Zaabat et al., 2020) • Νευροπροστατευτική δράση έναντι ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου (Cai et al., 2016) • Αντιμεταλλαξιόγόνος (Zaabat et al., 2020) • Αντιδιαβητική δράση/Αναστολή α-γλυκοσιδασών (Chang et al., 2015)
14	Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	
15	4'-O-μεθυλο-ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Rios et al., 1991; Gabrieli et al., 2005; Güvenç et al., 2010; Pereira et al., 2012) • Κυτοτοξική (Goniotaki et al., 2004) • Αντιφλεγμονώδης (Güvenç et al., 2010) • Αντιδιαβητική (Sarian et al., 2017)
16	Ισοσκουτελλαρεΐνο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)]-6''-O-ακετυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	
17	4'-O-μεθυλο-υπολαετινο-7-O-[6'''-O-ακετυλο-β-D-αλλοπυρανοσυλο-(1→2)-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Gabrielli et al., 2005) • Κατά της οστεοπόρωσης (Dontas et al., 2011; Mencovic et al., 2013)

18	Ακτεοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιυπερτασική (Ahmad et al., 1995; Chen et al., 2012) • Αντιοξειδωτική (Jimenez et al., 1994; Kirmizibekmez et al., 2012; Chen et al., 2012; Sgarbossa et al., 2012; Alipieva et al., 2014) • Αντιφλεγμονώδης (Sgarbossa et al., 2012; Alipieva et al., 2014) • Κυτοπροστατευτική (Sgarbossa et al., 2012; Alipieva et al., 2014) • Νευροπροστατευτική δράση (Alipieva et al., 2014)
19	Λευκοσεπτοσίδης Α	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική δράση (Jimenez et al., 1994)
20	Λαβαντουλιφολιοσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Jimenez et al., 1994) • Αντιφλεγμονώδης (Akcos et al., 1999) • Συμβολή στη μείωση της πίεσης του αίματος (Milkowska-Leyck et al., 2002)
21	Λαμαλμποσίδης	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Kirmizibekmez et al., 2012)
22	Λαμιουσίδης Β	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
23	Λεονοσίδης Α	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
24	Χλωρογενικό οξύ	<ul style="list-style-type: none"> • Αντιοξειδωτική (Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2018; Jallali et al., 2020) • Αντι-υκή (Chiang et al., 2002; Khan et al., 2005; Tamura et al., 2006; Jallali et al., 2020) • Αντιφλεγμονώδης (Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2018; Veljkovic et al., 2018; Jallali et al., 2020) • Αντιμικροβιακή (Naveed et al., 2018) • Αντιδιαβητική (Meng et al., 2013; Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2018) • Κατά της παχυσαρκίας (Naveed et al., 2018) • Αντιμυκητιασική (Sung et al., 2010) • Αντιυπερτασική (Suzuki et al., 2002; Naveed et al., 2018) • Νευροπροστατευτική δράση (Tajik et al., 2017; Veljkovic et al., 2018)

		<ul style="list-style-type: none"> • Αντικαρκινική (Tajik et al., 2017; Jallali et al., 2020) • Υπογλυκαιμικός παράγοντας (Meng et al., 2013) • Έναντι καρδιαγγειακών παθήσεων/Καρδιοπροστατευτική δράση (Meng et al., 2013; Tajik et al., 2017; Naveed et al., 2018)
25	Ευγενυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία
26	Βενζυλο-β-D-γλυκοπυρανοσίδης	δε βρέθηκε σχετική βιβλιογραφία



Traditionally Used *Sideritis cypria* Post.: Phytochemistry, Nutritional Content, Bioactive Compounds of Cultivated Populations

Krystalia Lytra¹, Ekaterina-Michaela Tomou¹, Antonios Chrysargyris², Chryssoula Drouza², Helen Skaltsa^{1*} and Nikolaos Tzortzakis^{2*}

¹ Department of Pharmacognosy & Chemistry of Natural Products, School of Pharmacy, National & Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, ² Department of Agricultural Sciences, Biotechnology and Food Science, Cyprus University of Technology, Lemesos, Cyprus

OPEN ACCESS

Edited by:

Andrei Mocan,
Iuliu Haieganu University of Medicine
and Pharmacy, Romania

Reviewed by:

Lilien Barros,
Polytechnic Institute of Bragança,
Portugal
Concepción Obori,
Universidad Miguel Hernández de
Elche, Spain

*Correspondence:

Helen Skaltsa
skaltsa@pharm.uoa.gr
Nikolaos Tzortzakis
nikolaos.tzortzakis@cut.ac.cy

Specialty section:

This article was submitted to
Ethnopharmacology,
a section of the journal
Frontiers in Pharmacology

Received: 24 January 2020

Accepted: 22 April 2020

Published: 12 May 2020

Citation:

Lytra K, Tomou E-M, Chrysargyris A,
Drouza C, Skaltsa H and Tzortzakis N
(2020) Traditionally Used *Sideritis*
cypria Post.: Phytochemistry,
Nutritional Content,
Bioactive Compounds of
Cultivated Populations.
Front. Pharmacol. 11:650.
doi: 10.3389/fphar.2020.00650

Sideritis species are recognized as important medicinal plants and their commercial demand is continuously on the rise both in the European and in the global market. Consequently, the cultivation of *Sideritis* species has been occurred to successfully meet the need for mass production of high-quality plant material. The present study was undertaken in order to investigate the chemical composition of cultivated *S. cypria*. Infusions of flowers and leaves were prepared separately, according to the European Medicine Agency (EMA) monograph. The infusion of the flowers revealed the presence of four flavones, isoscutellarein-7-O-[6''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside, its 4'-O-methyl-derivative, 4'-O-methyl-hypolaetin-7-O-[6''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside, and isoscutellarein-7-O-[6''-O-acetyl-β-D-allopyranosyl-(1→2)]-6''-O-acetyl-β-D-glucopyranoside; four phenylethanoid glucosides, acteoside, leucosceptoside A, lamalboside, and leonoside A; one iridoid, melittoside, and one phenolic acid, chlorogenic acid, while the infusion of the leaves of the same population afforded the same first two flavones; five phenylethanoid glucosides, acteoside, leucosceptoside A, lavandulifolioside, leonoside A, and lamalboside; melittoside and chlorogenic acid. The structural elucidation of the isolated compounds was undertaken by high-field NMR spectroscopy. Moreover, the essential oils of the flowers and leaves were studied by GC-MS, separately. In addition, the mineral, bioactive compounds, protein and carbohydrate contents were evaluated for both plant materials.

Keywords: *Sideritis cypria*, cultivation, infusions, flowers, leaves, melittoside, leonoside A, lamalboside

INTRODUCTION

Sideritis species (Lamiaceae) have been used as traditional medicine herbs for thousands of years (González-Burgos et al., 2011) and the last 30 years safe use (including 15 years in the EU) with well-defined posologies and mode of preparation (EMA, 2015). Nowadays, the infusion of *Sideritis scardica* Griseb.; *Sideritis clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek; *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.; and

Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ξένη βιβλιογραφία

Abeshi, A., Precone, V., Beccari, T., Dundar, M., Falsini, B., Bertelli, M., 2007. Pharmacologically active fractions of *Sideritis* spp. and their use in inherited eye diseases. The EuroBiotech Journal. 1 (1) 6–10.

<https://doi.org/10.24190/ISSN2564-615X/2017/S1.02>

Aboutabl, E.A., Nassar, M.I., Elsakhawy, F.M., Maklad, Y.A., Osman, A.F., El-Khrisy, E.A.M., 2002. Phytochemical and pharmacological studies on *Sideritis taurica* Stephan ex Wild. Journal of Ethnopharmacology 82, 177–184.

[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00172-1](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00172-1)

Adem, S., Akkemik, E., Aksit, H., Guller, P., Tüfekci, A. R., Demirtas, İ., Ciftci, M., 2019. Activation and inhibition effects of some natural products on human cytosolic CAI and CAII. Medicinal Chemistry Research 28, 711–722.

<https://doi.org/10.1007/s00044-019-02329-1>

Ahmad, M., Rizwani, G. H., Aftab, K., Ahmad, V. U., Gilani, A. H., Ahmad, S. P., 1995. Acteoside: A new antihypertensive drug. Phytotherapy Research 9, 525–527.

<https://doi.org/10.1002/ptr.2650090713>

Akbay, P., Çalıř, İ., Heilmann, J., Sticher, O., 2003. Ionone, Iridoid and Phenylethanoid Glycosides from *Ajuga salicifolia*. Zeitschrift für Naturforschung C 58, 177–180.

<https://doi.org/10.1515/znc-2003-3-406>

Akcos, Y., Ezer, N., Çalis, I., Demirdamar, R., Tel, B.C., 1999. Polyphenolic Compounds of *Sideritis lycia* and Their Anti-Inflammatory Activity. Pharmaceutical Biology 37, 118–122.

<https://doi.org/10.1076/phbi.37.2.118.6081>

Albach, D.C., Grayer, R.J., Jensen, S.R., Özgökce, F., Veitch, N.C., 2003. Acylated flavone glycosides from *Veronica*. Phytochemistry 64, 1295–1301.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2003.08.012>

Ali, F., Naz, F., Jyoti, S., Siddique, Y.H., 2017. Health functionality of apigenin: A review. International Journal of Food Properties 20 (6), 1197-1238.

<https://doi.org/10.1080/10942912.2016.1207188>

Alipieva, K.I., Kostadinova, E.P., Evstatieva, L.N., Stefova, M., Bankova, V.S., 2009. An iridoid and a flavonoid from *Sideritis lanata* L. Fitoterapia 80, 51–53.

<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2008.09.011>

Alipieva, K., Korkina, L., Orhan, I. E., Georgiev, M. I., 2014. Verbascoside - A review of its occurrence, (bio)synthesis and pharmacological significance. Biotechnology Advances 32, 1065–1076.

<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.07.001>

Andary, C., Wylde, R., Laffite, C., Privat, G., Winternitz, F., 1982. Structures of verbascoside and orobanchoside, caffeic acid sugar esters from *Orobanche rapum-genistae*. Phytochemistry 21 (5), 1123–1127.

[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)82429-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)82429-2)

Aneva, I., Zhelev, P., Kozuharova, E., Danova, K., Nabavi, S.F., Behzad, S., 2009. Genus *Sideritis*, section *Empedoclia* in southeastern Europe and Turkey – studies in ethnopharmacology and recent progress of biological activities. *DARU J Pharm Sci.* 27(1), 407–21.

<https://doi.org/10.1007/s40199-019-00261-8>

Aritomi, M., 1963. Terniflorin, a new flavonoid compound in flowers of *Clematis terniflora* A.P. De Candolle var. *robusta* Tamura. *Chemical & pharmaceutical bulletin* 11, 1225–1228.

<https://doi.org/10.1248/cpb.11.1225>

Armata, M., Gabrieli, C., Termentzi, A., Zervou, M., Kokkalou, E., 2008. Constituents of *Sideritis syriaca*. ssp. *syriaca* (Lamiaceae) and their antioxidant activity. *Food Chemistry* 111, 179–186.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.03.061>

Askun, T., Tumen, G., Satil, F., Ates, M., 2009. Characterization of the phenolic composition and antimicrobial activities of Turkish medicinal plants. *Pharmaceutical Biology* 47, 563–571.

<https://doi.org/10.1080/13880200902878069>

Atoui, A., Mansouri, A., Boskou, G., Kefalas, P., 2005. Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry* 89, 27–36.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.075>

Axiotis, E., Halabalaki, M., Skaltsounis, L.A., 2018. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in the Greek Islands of North Aegean Region. *Frontiers in Pharmacology* 9, 409.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00409>

Barber, J.C., Francisco-Ortega, J., Santos-Guerra, A., Turner, K.G., Jansen, R.K., 2002. Origin of Macaronesian *Sideritis* L. (Lamioideae: Lamiaceae) inferred from nuclear and chloroplast sequence datasets. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 23, 293–306.

[https://doi.org/10.1016/S1055-7903\(02\)00018-0](https://doi.org/10.1016/S1055-7903(02)00018-0)

Başaran, A.A., Çaliş, İ., Anklin, C., Nishibe, S., Sticher, O., 1988. Lavandulifolioside: A New Phenylpropanoid Glycoside from *Stachys lavandulifolia*. *HCA* 71, 1483–1490.

<https://doi.org/10.1002/hlca.19880710612>

Baytop, T., 1999. *Therapy with medicinal plants in Turkey past and present*, 2nd ed. Nobel Tıp Kitabevi, Istanbul.

Bilgin, M., Elhussein, E.A.A., Özyürek, M., Güçlü, K., Şahin, S., 2018. Optimizing the extraction of polyphenols from *Sideritis montana* L. using response surface methodology. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 158, 137–143.

<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.05.039>

Birkofer, L., Kaiser, C., Thomas, U., 1968. Acteosid und Neoacteosid; Zuckerester aus *Syringa vulgaris* (L.) 1, 2. *Zeitschrift für Naturforschung B* 23, 1051–1058.

<https://doi.org/10.1515/znb-1968-0806>

Bojovic, D., Jankovic, S., Potpara, Z., Tadic, V., 2011. Of the phytochemical research

performed to date on sideritis species. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research 12, 109–122. <https://doi.org/10.5937/sjecr1103109B>

Boros CA, Stermitz FR. 1990. Iridoids - an updated review.1. Journal of Natural Products 53, 1055–1147.

Brankovic, S., Kitic, D., Radenkovic, M., Veljkovic, S., Jankovic, T., Savikin, K., Zdunic, G., 2011. Spasmolytic Activity of the Ethanol Extract of *Sideritis raeseri* spp. *raeseri* Boiss. & Heldr. on the Isolated Rat Ileum Contractions. Journal of Medicinal Food 14, 495–498. <https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0036>

Bruno, M., Piozzi, F., Arnold, N.-A., Başer, K.H.-C., Tabanca, N., Kirimer, N., 2005. Kaurane Diterpenoids from Three *Sideritis* Species. Turkish Journal of Chemistry 29, 61-64.

Budzianowski, J., Skrzypczak, L., 1995. Phenylpropanoid esters from *Lamium album* flowers. Phytochemistry 38, 997–1001. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00727-B](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00727-B)

Bulut, G., Haznedaroğlu, M.Z., Doğan, A., Koyu, H., Tuzlacı, E., 2017. An ethnobotanical study of medicinal plants in Acipayam (Denizli-Turkey). Journal of Herbal Medicine 10, 64–81. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.08.001>

Bykroft, B.W., Payne, D.J., 2014. Dictionary of Antibiotics and Related Substances. Second Edition. CRC Press, Taylor & Francis Group.

Caf, F., Kiliç, Ö., Algül, S., 2018. Evaluation of total antioxidant status, total oxidant status and oxidative stress index in some economically important plants from Turkey. Progress in Nutrition 20, 145–152. <https://doi.org/10.23751/pn.v20i1-S.6125>

Cai, M., Ma, Y., Zhang, W., Wang, S., Wang, Y., Tian, L., Peng, Z., Wang, H., Qingrong, T., 2016. Apigenin-7-O-β-D-(6"-p-coumaroyl)-Glucopyranoside Treatment Elicits Neuroprotective Effect against Experimental Ischemic Stroke. International Journal of Biological Sciences 12, 42–52. <https://doi.org/10.7150/ijbs.12275>.

Çalış, İ., Başaran, A.A., Saracoğlu, I., Sticher, O., Rüedi, P., 1990. Phlinosides A, B and C, three phenylpropanoid glycosides from *Phlomis linearis*. Phytochemistry 29 (4), 1253-1257. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85436-j](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85436-j)

Çalış, İ., Ersöz, T., Taşdemir, D., Rüedi, P., 1992. Two phenylpropanoid glycosides from *Leonurus glaucescens*. Phytochemistry 31, 357–359. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83078-Y](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83078-Y).

Çalış, İ., Weas, A., Soliman Yusufoglu, H., Dönmez, A. A., Jensen, S. R., 2020. Iridoid glucosides from *Wendlandia ligustroides* (Boiss. & Hohen.) Blakelock. Saudi Pharmaceutical Journal (in press). <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.05.009>

Çarıkçı, S., Çöl, Ç., Kılıç, T., Azizoğlu, A., 2007. Diterpenoids from *Sideritis tmolea* P. H. Davis. *Research of Natural Products*. 1:4, 44-50.

Çarıkçı, S., Kılıç, T., Azizo, A., Topçu, G., 2011. Chemical Constituents of Two Endemic *Sideritis* Species from Turkey with Antioxidant Activity. *Research of Natural Products* 6:2, 101-109.

Çarıkçı, S., Kılıç, T., Azizo, A., 2012. Chemical Constituents of Two Endemic *Sideritis* Species from Turkey with Antioxidant Activity. *Records of Natural Products* 6 (2), 101-109.

Carrillo-Ocampo, D., Bazaldúa-Gómez, S., Bonilla-Barbosa, J.R., Aburto-Amar, R., Rodríguez-López, V., 2013. Anti-Inflammatory Activity of Iridoids and Verbascoside Isolated from *Castilleja tenuiflora*. *Molecules* 18 (10), 12109–12118.

<https://doi.org/10.3390/molecules181012109>

Celep, E., Seven, M., Akyüz, S., İnan, Y., Yesilada, E., 2019. Influence of extraction method on enzyme inhibition, phenolic profile and antioxidant capacity of *Sideritis trojana* Bornm. *South African Journal of Botany* 121, 360–365.

<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.11.026>

Chalatsa, I., Arvanitis, D. A., Mikropoulou, E. V., Giagini, A., Papadopoulou-Daifoti, Z., Aligiannis, N., Halabalaki, M., Tsarbopoulos, A., Skaltsounis, L.A., Sanoudou, D., Politis, A., 2018. Beneficial Effects of *Sideritis scardica* and *Cichorium spinosum* against Amyloidogenic Pathway and Tau Misprocessing in Alzheimer's Disease Neuronal Cell Culture Models. *Journal of Alzheimer's Disease* 64, 787–800. <https://doi.org/10.3233/JAD-170862>

Chang, C.C., Ho, S.L., Lee, S.S., 2015. Acylated glycosylflavones as α -glucosidase inhibitors from *Tinospora crispa* leaf. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 23, 3388-3396.

<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.04.053>

Charami, M.-T., Lazari, D., Karioti, A., Skaltsa, H., Hadjipavlou-Litina, D., Souleles, C., 2008. Antioxidant and antiinflammatory activities of *Sideritis perfoliata* subsp. *perfoliata* (Lamiaceae). *Phytotherapy Research* 22, 450–454.

<https://doi.org/10.1002/ptr.2333>

Chen, C.-H., Lin, Y.-S., Chien, M.-Y., Hou, W.-C., Hu, M.-L., 2012. Antioxidant and antihypertensive activities of acteoside and its analogs. *Botanical Studies* 53, 11.

Chiang, L. C., Chiang, W., Chang, M. Y., Ng, L. T., Lin, C. C., 2002. Antiviral activity of *Plantago* major extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Research* 55, 53–62.

[https://doi.org/10.1016/S0166-3542\(02\)00007-4](https://doi.org/10.1016/S0166-3542(02)00007-4)

Chrysargyris, A., Kloukina, C., Vassiliou, R., Tomou, E.M., Skaltsa, E., Tzortzakis, N., 2019. Cultivation strategy to improve chemical profile and anti-oxidant activity of *Sideritis perfoliata* L. subsp. *perfoliata*. *Industrial Crops & Products* 140.

<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111694>

Chukwuma, C.I., Matsabisa, M.G., Ibrahim, M.A., Erukainure, O.L., Chabalala, M.H., Islam, M.dS., 2019. Medicinal plants with concomitant anti-diabetic and anti-hypertensive effects as potential sources of dual acting therapies against diabetes and hypertension: A review. *Journal*

of Ethnopharmacology 235, 329–360.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.024>

Cui, Q., Pan, Y., Zhang, W., Ren, S., Wand, D., Wang, Z., Liu, X., Xiao, W., 2018. Metabolites of Dietary Acteoside: Profiles, Isolation, Identification, and Hepatoprotective Capacities. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 66(11), 2660-2668.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04650>

Czerwińska, M.E., Świerczewska, A., Woźniak, M., Kiss, K.K., 2017. Bioassay-Guided Isolation of Iridoids and Phenylpropanoids from Aerial Parts of *Lamium album* and Their Anti-inflammatory Activity in Human Neutrophils. *Planta Medica* (83), 1011-1019.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-107031>

Danesi, F., Saha, S., Kroon, P.A., Glibetić, M., Konić-Ristić, A., D'Antuono, L.F., Bordoni, A., 2013. Bioactive-rich *Sideritis scardica* tea (mountain tea) is as potent as *Camellia sinensis* tea at inducing cellular antioxidant defences and preventing oxidative stress: Antioxidant properties of herbal teas in HepG2 cells. *Journal of Science and Food Agriculture*. 93, 3558–3564.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.6214>

da Silva, L.A.L., Faqueti, L.G., Reginatto, F.H., Conceição dos Santos, A.D., Barison, A., Biavatti, M.W., 2015. Phytochemical analysis of *Vernonanthura tweedieana* and a validated UPLC-PDA method for the quantification of eriodictyol. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 25, 375-381.
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.009>

Davis, P.H., 1982. *Flora of Turkey and the Aegean Islands*, Edinburgh, Edinburgh University Press, Vol. 7., 178–199.

de Castro, C.O., Rivera Nuñez, D.A., 1994. A Taxonomic Revision of the Section *Sideritis* (Genus *Sideritis*) (Labiatae). In: Cramer, J. (Ed.), *Phanerogamun Monographiae Tomus XXI*, Berlin.

Deveci, E., Tel-Çayan, G., Usluer, Ö., Duru, M., 2019a. Chemical Composition, Antioxidant Anticholinesterase and Anti-Tyrosinase Activities of Essential Oils of Two *Sideritis* Species from Turkey. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 18 (2), 903-913.
<http://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100657>

Deveci, E., Tel-Çayan, G., Duru, M.E., Öztürk, M., 2019b. Phytochemical contents, antioxidant effects, and inhibitory activities of key enzymes associated with Alzheimer's disease, ulcer, and skin disorders of *Sideritis albiflora* and *Sideritis leptoclada*. *J Food Biochem* 43(12)
<https://doi.org/10.1111/jfbc.13078>

di Paola, R., Esposito, E., Mazzon, E., Riccardi, L., Caminiti, R., Dal Toso, R., Pressi, G., Cuzzocrea, S., 2009. Teupolioside, a phenylpropanoid glycosides of *Ajuga reptans*, biotechnologically produced by IRBN22 plant cell line, exerts beneficial effects on a rodent model of colitis. *Biochemical Pharmacology* 77, 845–857.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2008.11.010>

Dimaki, V.D., Iatrou, G., Lamari, F.N., 2017. Effect of acidic and enzymatic pretreatment on the analysis of mountain tea (*Sideritis* spp.) volatiles via distillation and ultrasound-assisted extraction. *Journal of Chromatography A* 1524, 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.10.011>

Dimopoulos, P., Raus, T., Bergmeier, E., Constantinidis, T., Iatrou, G., Kokkini, S., Strid, A., and Tzanoudakis, D. 2013. Vascular Plants of Greece: An Annotated Checklist Eds.: Botanischer Garten und Botanisches Museum Berlin-Dahlem (Berlin) and Hellenic Botanical Society (Athens).

Dinda, B., Debnath, S., Banik, R., 2011. Naturally Occurring Iridoids and Secoiridoids. An Updated Review, Part 4. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 59, 803–833. <https://doi.org/10.1248/cpb.59.803>

Dontas, I.A., Lelovas, P.P., Kourkoulis, S.K., Aligiannis, N., Paliogianni, A., Mitakou, S., Galanos, A., Kassi, E., Mitousoudis, A., Xanthos, T.T., Papaioannou, N., Lyritis, G.P., 2011. Protective effect of *Sideritis euboica* extract on bone mineral density and strength of ovariectomized rats: Menopause 18, 915–922. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31820ce580>

Dulger, B., Ugurlu, E., Aki, C., Suerdem, T.B., Camdeviren, A., Tazeler, G., 2005. Evaluation of Antimicrobial Activity of Some Endemic *Verbascum*, *Sideritis* and *Stachys* Species from Turkey. *Pharmaceutical Biology* 43 (3), 270-274. <https://doi.org/10.1080/13880200590928861>

Dulger, B., Gonuz, A., Aysel, V., 2006. Inhibition of clotrimazole-resistant *Candida albicans* by some endemic *Sideritis* species from Turkey. *Fitoterapia* 77, 404-405. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.05.016>

El-Ansari, M.A., Nawwar, M.A., Saleh, N.M.A., 1995. Stachysetin, a diapigenin-7-chglucoside-*p-p'*-dihydroxy-truxinate from *Stachys aegyptiaca*. *Phytochemistry* 40 (5), 1543-1548. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00395-N](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00395-N)

EMA/HMPC/39455/2015. Assessment report on *Sideritis scardica* Griseb.; *Sideritis clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek; *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.; *Sideritis syriaca* L., herba.

Emre, İ., Kurşat, M., Kurşat, M., Yılmaz, Ö., Erecevit, P., 2011. Some Biological Compounds, Radical Scavenging Capacities and Antimicrobial Activities in the seeds of *Nepeta italica* L. and *Sideritis montana* L. subsp. *montana* from Turkey. *Grasas y Aceites* 62, 68–75. <https://doi.org/10.3989/gya.033210>

Erukainure, O.L., Ebuehi, O.A., Choudhary, I.M., Adhikari, A., Hafizur, R.M., Perveen, S., Muhammad, A., Elemo, G.N., 2014. Iridoid glycoside from the leaves of *Clerodendrum volubile* Beauv. shows potent antioxidant activity against oxidative stress in rat brain and hepatic tissues. *Journal of Dietary Supplements* 11(1):19-29. <https://doi.org/10.3109/19390211.2013.859213>

Ezer, N., Sakar, M.K., Rodríguez, B., de Torre, M.C., 1992. Flavonoid Glycosides and a

Phenylpropanoid Glycoside from *Sideritis perfoliata*. *International Journal of Pharmacognosy* 30, 61–65.

<https://doi.org/10.3109/13880209209054633>

Fan, M., Jiang, L., Ruitao, Y., Zhao, J., Yuan, X., Wang, W., Mei, L., 2018. Chemical Constituents of the Leaves of *Lycium barbarum*. *Chemistry of Natural Compounds* 54, 1154–1156. <https://doi.org/10.1007/s10600-018-2579-5>

Feng, Y., Lu, Y., Liu, D., Zhang, W., Liu, J., Tang, H., Zhu, W., 2018. Apigenin-7-O- β -d-(6''-p-coumaroyl)-glucopyranoside pretreatment attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via activating AMPK signaling. *Life Sciences* 203, 246–254.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.048>.

Fiamegos, Y.C., Nanos, C.G., Vervoort, J., Stalikas, C.D., 2004. Analytical procedure for the in-vial derivatization—extraction of phenolic acids and flavonoids in methanolic and aqueous plant extracts followed by gas chromatography with mass-selective detection. *Journal of Chromatography A* 1041, 11–18.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.04.041>

Font Quer, P., 1993. *Plantas medicinales: el Dioscórides renovado*. *Plantas medicinales: el Dioscórides renovado* 2.

Forgo, P., Kövér, K.E., 2004. Gradient enhanced selective experiments in the ¹H NMR chemical shift assignment of the skeleton and side-chain resonances of stigmaterol, a phytosterol derivative. *Steroids* 69, 43–50.

<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2003.09.012>

Fraga, B.M., Hernández, M.G., Fernández, C., Santana, J.M.H., 2009. A chemotaxonomic study of nine Canarian *Sideritis* species. *Phytochemistry* 70, 1038–1048.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.05.011>

Fraga, B.M., 2012. Phytochemistry and chemotaxonomy of *Sideritis* species from the Mediterranean region. *Phytochemistry* 76, 7–24.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.01.018>

Frezza, C., Venditti, A., Di Cecco, M., Ciaschetti, G., Serafini, M., Bianco, A., 2017. Iridoids and phenylethanoid glycosides from the aerial parts of *Ajuga tenorei*, an endemic Italian species. *Natural Product Research* 31, 218–223.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1218490>

Frezza, C., Bianco, A., Serafini, M., Foddai, S., Salustri, M., Reverberi, M., Gelardi, L., Bonina, A., Bonina, F.P., 2019. HPLC and NMR analysis of the phenylethanoid glycosides pattern of *Verbascum thapsus* L. cultivated in the Etnean area. *Natural Product Research* 33, 1310–1316.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1473398>

Frezza, C., Venditti, A., Serafini, M., Bianco, A., 2019b. Phytochemistry, Chemotaxonomy, Ethnopharmacology and Nutraceuticals of Lamiaceae. *Studies in Natural Products Chemistry* 62, 125–178.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64185-4.00004-6>

Fujita, T., Nakayama, M., 1992. Perilloside A, a monoterpene glucoside from *Perilla frutescens*. *Phytochemistry* 31 (9), 3265-3267.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)83490-P](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)83490-P)

Fujita, T., Kadoya, Y., Aota, H., Nakayama, M., 1995. A New Phenylpropanoid Glucoside and Other Constituents of *Oenanthe javanica*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 59, 526–528.

<https://doi.org/10.1271/bbb.59.526>

Gabrieli, C., Kokkalou, E., 1990. A glucosylated acylflavone from *Sideritis raeseri*. *Phytochemistry* 29, 681–683.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85149-A](https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85149-A)

Gabrieli, C.N., Kefalas, P.G., Kokkalou, E.L., 2005. Antioxidant activity of flavonoids from *Sideritis raeseri*. *Journal of Ethnopharmacology* 96, 423–428.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.09.031>

Gergis, V., Spiliotis, V., Argyriadou, N., Poulos, C., 1991. Relation between the antimicrobial activity and the chemical composition of the essential oil of *Sidevitis sipylea* Boiss. (labiatae). *Flavour and Fragrance Journal* 6, 93–95. <https://doi.org/10.1002/ffj.2730060114>

Georgakopoulou, V., Dimou, C., Karantonis, C.H., 2019. *In Vitro* Antioxidant, Antithrombotic, Antiatherogenic and Antidiabetic Activities of *Urtica dioica*, *Sideritis euboica* and *Cistus criticus* water extracts and investigation of pasta fortification with the Most Bioactive One. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 20 (10), 874-880.

<https://doi.org/10.2174/1389201020666190328114343>

Georgieva, L., Mihaylova, D., 2015. Screening of total phenolic content and radical scavenging capacity of Bulgarian plant species. *International Food Research Journal* 22(1), 240-245.

Ghisalberti, E.L., 1998. Biological and pharmacological activity of naturally occurring iridoids and secoiridoids. *Phytomedicine* 5, 147–163.

[https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(98\)80012-3](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(98)80012-3)

Goniotaki, M., Hatziantoniou, S., Dimas, K., Wagner, M., Demetzos, C., 2004. Encapsulation of naturally occurring flavonoids into liposomes: physicochemical properties and biological activity against human cancer cell lines. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 56 (10), 1217-1224.

<https://doi.org/10.1211/0022357044382>

González-Burgos, E., Carretero, M.E., Gómez-Serranillos, M.P., 2011. *Sideritis* spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review. *Journal of Ethnopharmacology* 135, 209–225. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.014>

González-Burgos, E., Carretero, M.E., Gómez-Serranillos, M.P., 2013. Kaurane diterpenes from *Sideritis* spp. exert a cytoprotective effect against oxidative injury that is associated with modulation of the Nrf2 system. *Phytochemistry* 93, 116–123.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.03.017>

González-Tejero, M.R., Casares-Porcel, M., Sánchez-Rojas, C.P., Ramiro-Gutiérrez, J.M., Molero-Mesa, J., Pieroni, A., Giusti, M.E., Censorii, E., de Pasquale, C., Della, A., Paraskeva-Hadijchambi, D., Hadjichambis, A., Houmani, Z., El-Demerdash, M., El-Zayat, M., Hmamouchi, M., ElJohrig, S., 2008. Medicinal plants in the Mediterranean area: Synthesis of the results of the project Rubia. *Journal of Ethnopharmacology* 116, 341–357.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.11.045>

Goulas, V., Exarchou, V., Kanetis, L., Gerothanassis, I.P., 2014. Evaluation of the phytochemical content, antioxidant activity and antimicrobial properties of mountain tea (*Sideritis syriaca*) decoction. *Journal of Functional Foods* 6, 248–258.

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.10.014>

Gousiadou, C., Karioti, A., Heilmann, J., Skaltsa, H., 2007. Iridoids from *Scutellaria albida* ssp. *albida*. *Phytochemistry* 68, 1799–1804.

<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.04.014>

Grigoriadou, K., Krigas, N., Lazari, D., Maloupa, E., 2020. Chapter 4 - Sustainable use of Mediterranean medicinal-aromatic plants. *Feed Additives*, Academic Press, 57-74, Eds: Florou-Paneri, P., Christaki, E., Giannenas, I.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00004-2>

Guiso M, Marini-Bettolo R, Agostini A. 1974. Iridoids. 13. Ajugoside and ajugol – structure and configuration. *Gazzetta Chimica Italiana* 104, 25–33.

Guo, T., Liu, Y.L., Song, T.T., Xin, H.L., Chang, J., Qin, L.P., 2020. Water-soluble constituents of *Zanthoxylum bungeanum*. *Chemistry of Natural Compounds* 56 (1), 145-146.

<https://doi.org/10.1007/s10600-020-02967-7>

Güvenç, A., Houghton, P.J., Duman, H., Coşkun, M., Şahin, P., 2005. Antioxidant Activity Studies on Selected *Sideritis*. Species Native to Turkey. *Pharmaceutical Biology* 43, 173–177.

<https://doi.org/10.1080/13880200590919528>

Güvenç, A., Okada, Y., Akkol, E.K., Duman, H., Okuyama, T., Çalış, İ., 2010. Investigations of anti-inflammatory, antinociceptive, antioxidant and aldose reductase inhibitory activities of phenolic compounds from *Sideritis brevibracteata*. *Food Chemistry* 118, 686–692.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.05.034>

Habib, M.R., Nikkon, F., Rahman, M., Haque, M.E., Karim, M.R., 2007. Isolation of Stigmasterol and β -Sitosterol from methanolic extract of root bark of *Calotropis gigantea* (Linn). *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 10(22), 4174-4176.

Halfon, B., Ceyhan Gören, A., Ertaş, A., Topçu, G., 2011. Complete ¹³C NMR assignments for ent-kaurane diterpenoids from *Sideritis* species. *Magnetic Resonance in Chemistry* 49, 291–294.

<https://doi.org/10.1002/mrc.2747>

Halfon, B., Çiftiçi, E., Topçu, G., 2013. Flavonoid constituents of *Sideritis caesarea*. *Turkish Journal of Chemistry* 37, 464-472.

Hamid, A. A., Aiyelaagbe, O. O., Kaneez, F., Luqman, S., Negi, A. S., 2017. Isolation,

characterization and antiproliferative evaluation of constituents from stem extracts of *Alafia barteri* Oliv. Hook. F. Medicinal Chemistry Research 26, 3407–3416.

<https://doi.org/10.1007/s00044-017-2033-4>

Hanoğlu, D.Y., Hanoğlu, A., Yusufoglu, H., Demirci, B., Başer, K.H.C., Çalış, İ., Özkum Yavuz, D., 2019. Phytochemical Investigation of Endemic *Sideritis cypria* Post. Rec Nat Prod.14(2),105–115.

<http://doi.org/10.25135/rnp.140.18.11.1079>

Háznagy-Radnai, E., Czigle, S., Janicsák, G., Máthé, I., 2006. Iridoids of *Stachys* species growing in Hungary. Journal of Planar Chromatography – Modern TLC 19, 187–190.

<https://doi.org/10.1556/JPC.19.2006.3.2>

Hecht, M., 1976. Evolutionary Biology. Springer, US, Vol. 9.

Heiner, F., Feistel, B., Wink, M., 2018. *Sideritis scardica* extracts inhibit aggregation and toxicity of amyloid- β in *Caenorhabditis elegans* used as a model for Alzheimer's disease. PeerJ. 6: e4683.

<https://doi.org/10.7717/peerj.4683>

Heiner, F., Feistel, B., Wink, M., 2020. Neuroprotective extract fractions and single substances from *Sideritis scardica* in the nematode *Caenorhabditis elegans*, an in-vivo model for neurodegenerative diseases. Planta Medica 85, 353.

<https://doi.org/10.1055/s-0039-3400065>

Helfrich, E., Rimpler, H., 2000. Iridoid glycosides from *Gmelina philippensis*. Phytochemistry 54, 191–199.

[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00060-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00060-1)

Hendra, R., Keller, P.A., 2017. Phytochemical Studies on Two Australian *Anigozanthos* Plant Species. Journal of Natural Products 80 (7), 2141–2145.

<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00063>

Hennebelle, T., Sahpaz, S., Skaltsounis, A. L., and Bailleul, F., 2007. Phenolic compounds and diterpenoids from *Marrubium peregrinum*. Biochemical Systematics and Ecology 35, 624–626.

<https://doi.org/10.1016/j.bse.2007.02.006>.

Hofrichter, J., Krohn, M., Schumacher, T., Lange, C., Feistel, B., Walbroel, B., Pahnke, J., 2016. *Sideritis* spp. Extracts Enhance Memory and Learning in Alzheimer's β -Amyloidosis Mouse Models and Aged C57Bl/6 Mice. JAD 53, 967–980. <https://doi.org/10.3233/JAD-160301>

Hökelek, T., Kiliç, E., Öktemer, A., 2001. Crystal Structure of ent-7a, 18-Diacetoxykaur-16-ene (Epicandicandioldiacetate). Cryst.Res.Technol. 36(4-5), 493-498.

Hsu, H.Y., Yang, J.J., Lin, S.Y., Lin, C.C., 1997. Comparisons of geniposidic acid and geniposide on antitumor and radioprotection after sublethal irradiation. Cancer Letters 113, 31–37.

[https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(96\)04572-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(96)04572-7)

Irakli, M., Tsifodimou, K., Sarrou, E., Chatzopoulou, P., 2018. Optimization infusions conditions for improving phenolic content and antioxidant activity in *Sideritis scardica* tea using response surface methodology. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants* 8, 67–74.

<https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2017.12.001>.

Ito, N., Nihei, T., Kakuda, R., Yaoita, Y., Kikuchi, M., 2006. Five New Phenylethanoid Glycosides from the Whole Plants of *Lamium purpureum* L. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 54, 1705–1708.

<https://doi.org/10.1248/cpb.54.1705>

Ivanova, D., Gerova, D., Chervenkov, T., Yankova, T., 2005. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 96, 145–150.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.033>

Jallali, I., waffo Tégou, P., Smaoui, A., Mérillon, J.-M., Abdelly, C., Ksouri, R., 2020. Bio-guided fractionation and characterization of powerful antioxidant compounds from the halophyte *Inula crithmoides*. *Arabian Journal of Chemistry* 13, 2680–2688.

<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2018.06.020>

Janeska, B., Stefova, M., Alipieva, K., 2007. Assay of flavonoid aglycones from the species of genus *Sideritis* (Lamiaceae) from Macedonia with HPLC-UV DAD. *Acta Pharmaceutica* 57.

<https://doi.org/10.2478/v10007-007-0030-8>

Jensen, S.R., Nielsen, B.J., Fledelius Rickelt, L., 1989. Iridoids in *Physostegia virginiana*. *Phytochemistry* 28, 3055–3057.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(89\)80279-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(89)80279-1)

Jeremic, I., Petricevic, S., Tadic, V., Petrovic, D., Tosic, J., Stanojevic, Z., Petronijevic, M., Vidicevic, S., Trajkovic, V., Isakovic, A., 2019. Effects of *Sideritis scardica* Extract on Glucose Tolerance, Triglyceride Levels and Markers of Oxidative Stress in Ovariectomized Rats. *Planta Medica* 85(6), 465–72.

<https://doi.org/10.1055/a-0835-6622>

Jiménez, C., Riguera, R., 1994. Phenylethanoid glycosides in plants: structure and biological activity. *Natural Product Reports* 11, 591–606.

<https://doi.org/10.1039/NP9941100591>

Kaliora, A.C., Andrikopoulos, N.K., 2005. Effect of *Alkanna albugam* root on LDL oxidation. A comparative study with species of the Lamiaceae family. *Phytotherapy Research* 19, 1077–1079.

<https://doi.org/10.1002/ptr.1774>

Kalivas, A., Ganopoulos, I., Xanthopoulou, A., Chatzopoulou, P., Tsaftaris, A., Madesis, P., 2014. DNA barcode ITS2 coupled with high resolution melting (HRM) analysis for taxonomic identification of *Sideritis* species growing in Greece. *Molecular Biology Reports* 41, 5147–5155.

<https://doi.org/10.1007/s11033-014-3381-5>

Karl, C., Müller, G., Pedersen, P.A., 1976. Flavonoide aus *Salix alba*. Die Struktur des Terniflorins und eines weiteren Acylflavonoides. *Phytochemistry* 15, 1084-1085.

Karousou, R., Deirmentzoglou, S., 2011. The herbal market of Cyprus: Traditional links and cultural exchanges. *Journal of Ethnopharmacology* 133, 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.034>

Kassi, E., Papoutsi, Z., Fokialakis, N., Messari, I., Mitakou, S., Moutsatsou, P., 2004. Greek Plant Extracts Exhibit Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)-like Properties. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 52, 6956–6961. <https://doi.org/10.1021/jf0400765>

Kassi, E., Dimas, C., Dalamaga, M., Panagiotou, A., Papoutsi, Z., Spilioti, E., Moutsatsou, P., 2013. *Sideritis euboica* extract lowers total cholesterol but not LDL cholesterol in humans: a randomized controlled trial. *Clinical Lipidology* 8, 627–634. <https://doi.org/10.2217/clp.13.64>

Kaur, N., Chaudhary, J., Jain, A., Kishore, L., 2011. Stigmasterol: A comprehensive review 2, 2259-2265.

Kawada, T., Asano, R., Hayashida, S., Sakuno, T., 1999. Total Synthesis of the Phenylpropanoid Glycoside, Acteoside. *J. Org. Chem.* 64, 9268–9271. <https://doi.org/10.1021/jo9906983>

Kessler, A., Sahin-Nadeem, H., Lummis, S.C.R., Weigel, I., Pischetsrieder, M., Buettner, A., Villmann, C., 2014. GABA_A receptor modulation by terpenoids from *Sideritis* extracts. *Molecular Nutrition and Food Research*. 58, 851–862. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300420>

Khan, M. T. H., Ather, A., Thompson, K. D., Gambari, R., 2005. Extracts and molecules from medicinal plants against herpes simplex viruses. *Antiviral Research* 67, 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.05.002>

Kikuchi, M., Matsuda, N., 1996. Flavone Glycosides from *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa*. *Journal of Natural Products* 59 (3), 314-315. <https://doi.org/10.1021/np960180j>

Kılıç, T., Yildiz, Ya.K., Goren, A.C., Tumen, G., Topcu, G., 2003. Phytochemical Analysis of Some *Sideritis* Species of Turkey. *Chemistry of Natural Compounds* 39, 453–456. <https://doi.org/10.1023/B:CONC.0000011119.53554.9c>

Kılıç, T., Topcu, G., Goren, A. C., Aydogmus, Z., Karagoz, A., Yildiz, Y. K., Aslan, I., 2020. Ent-kaurene Diterpenoids from *Sideritis lycia* with Antiviral and Cytotoxic Activities. *Records of Natural Products* 14 (4), 256–268. <https://doi.org/10.25135/rnp.163.19.08.1373>

Kim, S.J., Kim, K.M., Park, J., Kwak, J.H., Kim, Y.S., Lee, S.M., 2013. Geniposidic acid protects against D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic failure in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 146, 271-277. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.042>

Kirmizibekmez, H., Ariburnu, E., Masullo, M., Festa, M., Capasso, A., Yesilada, E., Piacente,

S., 2012. Iridoid, phenylethanoid and flavonoid glycosides from *Sideritis trojana*. *Fitoterapia* 83, 130-136.

Kirmizibekmez, H., Erdoğan, M., Kúsz, N., Karaca, N., Erdem, U., Demirci, F., Hohmann, J., 2019. Secondary metabolites from the aerial parts of *Sideritis germanicopolitana* and their *in vitro* enzyme inhibitory activities. *Natural Product Research* 1–4.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1586700>

Kitic, D., Brankovic, S., Radenkovic, M., Savikin, K., Zdunic, D., Kocic, B., Radovanovic, V., 2012. Hypotensive, vasorelaxant and cardiodepressant activities of the ethanol extract of *Sideritis raeseri* spp. *Raeseri* Boiss & Heldr. *Journal of Physiology and Pharmacology* 63 (5), 531-535.

Koleva, I.I., Handjieva, N.V., 1997. A study on the iridoid composition of *Sideritis*. *Sci Works HIFFI Plovdiv* 42, 75–79.

Koleva, I.I., Linszen, J.P., van Beek, T.A., Evstatieva, L.N., Kortenska, V., Handjieva, N., 2003. Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (Labiatae) grown in Bulgaria. *Journal of Science and Food Agriculture*. 83, 809–819.

<https://doi.org/10.1002/jsfa.1415>

Kooiman, P., 1972. The occurrence of iridoid glycosides in the Labiatae. *Acta Botanica Neerlandica* 21 (4), 417-427.

Kostadinova, E., Alipieva, K., Stefova, M., Antonova, D., Evstatieva, L., Stefkov, G., Tsvetkova, I., Naydenski, H., Bankova, V., 2008. Influence of cultivation on the chemical composition and antimicrobial activity of *Sideritis* spp. *Pharmacognosy Magazine* 4 (14), 102-108.

Koutsaviti, A., Bazos, I., Milenkovi, M., Pavlovi, M., 2013. Antimicrobial Activity and Essential Oil Composition of Five *Sideritis* taxa of *Empedoclia* and *Hesiodia* Sect. from Greece. *Research of Natural Products*. 9.

Kursat, M., Erecevit, P., 2009. The Antimicrobial Activities of Methanolic Extracts of Some *Lamiaceae* Members Collected from Turkey. *Turkish Journal of Science & Technology* 4 (1), 81-85.

Kwak, J.H., Lee, D.-U., 2015. Structure–Antiamnesic Activity Relationship of Iridoid Glycosides from *Gardenia* Fruits. *Chemistry Letters*. 44, 837–839.

<https://doi.org/10.1246/cl.150172>

Lall, N., Chrysargyris, A., Lambrechts, I., Fibrich, B., Blom Van Staden, A., Twilley, D., de Canha, M.N., Oosthuizen, C.B., Bodiba, D., Tzortzakis, N., 2019. *Sideritis Perfoliata* (subsp. *perfoliata*) Nutritive Value and Its Potential Medicinal Properties. *Antioxidants* 8 (11), 521.

<https://doi.org/10.3390/antiox8110521>

Lardos, A., 2006. The botanical materia medica of the Iatrosophikon—A collection of prescriptions from a monastery in Cyprus. *Journal of Ethnopharmacology* 104, 387–406.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.12.035>

- Latté, K.P., 2016. *Sideritis scardica* Griseb. Zeitschrift für Phytotherapie 37 (2), 85–91.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-104226>
- Lazari, DM., Sylignaki, GI., Matta, MK., Panagiotidis, CA., 2006. Evaluation of the antiherpetical activities of *Sideritis perfoliata* L. subsp. *perfoliata* (Lamiaceae). *Planta Medica* 72-p_090.
<https://doi.org/10.1055/s-2006-949890>
- Lenherr, A., Lahloub, M.F., Sticher, O., 1984. Three flavonoid glycosides containing acetylated allose from *Stachys recta*. *Phytochemistry* 23 (10), 2343-2345.
<https://doi.org/>
- Lenherr, A., Mabry, T.J., 1987. Acetylated allose-containing flavonoid glucosides from *Stachys anisochila*. *Phytochemistry* 26, 1185–1188.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)82375-4](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)82375-4)
- Liang, Z., Yang, M., Xu, X., Xie, Z., Huang, J., Li, X., Yang, D., 2014. Isolation and Purification of Geniposide, Crocin-1 and Geniposidic Acid from the Fruit of *Gardenia jasminoides* Ellis by High-Speed Counter-Current Chromatography. *Separation Science and Technology* 49 (9), 1427-1433.
<https://doi.org/10.1080/01496395.2013.879179>
- Lim, J.-C., Park, J.H., Budesinsky, M., Kasal, A., Han, Y.-H., Koo, B.-S., Lee, S.-I., Lee, D.-U., 2005. Antimutagenic Constituents from the Thorns of *Gleditsia sinensis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 53, 561–564.
<https://doi.org/10.1248/cpb.53.561>
- Linardaki, Z.I., Vasilopoulou, C.G., Constantinou, C., Iatrou, G., Lamari, F.N., Margarity, M., 2011. Differential Antioxidant Effects of Consuming Tea from *Sideritis clandestina* subsp. *peloponnesiaca* on Cerebral Regions of Adult Mice. *Journal of Medicinal Food* 14, 1060–1064.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2010.0187>
- Loğoğlu, E., Arslan, S., Öktemer, A., Şakōyan, I., 2006. Biological activities of some natural compounds from *Sideritis sipylea* Boiss. *Phytotherapy Research* 20, 294–297.
<https://doi.org/10.1002/ptr.1855>
- Loizou, S., Lekakis, I., Chrousos, G. P., Moutsatsou, P., 2010. β -Sitosterol exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells. *Molecular Nutrition & Food Research* 54 (4), 551–558.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.200900012>
- Loizzo, M.R., Tundis, R., Menichini, F., Saab, A.M., Statti, G.A., Menichini, F., 2007. Cytotoxic Activity of Essential Oils from Labiatae and Lauraceae Families Against *In Vitro* Human Tumor Models. *Anticancer Research* 27, 3293-3300.
- López-Rodríguez, R., Herrera-Ruiz, M., Trejo-Tapia, G., Domínguez-Mendoza, B. E., González-Cortazar, M., Zamilpa, A., 2019. In Vivo Gastroprotective and Antidepressant Effects of Iridoids, Verbascoside and Tenuifloroside from *Castilleja tenuiflora* Benth.

Molecules 24, 1292.

<https://doi.org/10.3390/molecules24071292>

Lytra, K., Tomou, E.M., Chrysargyris, A., Drouza, C., Skaltsa, H., Tzortzakis, N., 2020. Traditionally Used *Sideritis cypria* Post.: Phytochemistry, Nutritional Content, Bioactive Compounds of Cultivated Populations. *Frontiers in Pharmacology* (11), 650.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00650>

Ma, Y., Yang, M., Li, X., Yue, J., Chen, J., Yang, M., Huang, X., Zhu, L.L., Hong, F.F., Yang, S.L., 2019. Therapeutic Effects of Natural Drugs on Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology* 10, 1355.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01355>

Meikle, R.D., 1985. *The Flora of Cyprus*, Vol. 1, Kew (England): Bentham Moxon Trust, Royal Botanic Gardens

Mendoza-Heuer, L., 1977. Datos comparativos acerca de especies mediterráneas y macaronésicas del genero *Sideritis* L. *Botanica Macaronésica* 3, 61-71.

Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J., Hu, Y., 2013. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013, 1–11.

<https://doi.org/10.1155/2013/801457>

Menghini, L., Massarelli, P., Bruni, G., Menghini, A., 2005. Preliminary Evaluation on Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of *Sideritis syriaca* L. *herba* Extracts. *Journal of Medicinal Food* 8, 227–231.

<https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.227>

Menković, N.R., Savin, K., Kovacević, N.N, Ristić, M.S., 1993. Investigation of flavonoid complex of *Sideritis montana* L. from different localities of Serbia. *Acta Horticulturae* 344, 582-584.

<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.1993.344.69>

Menković, N., Gođevac, D., Šavikin, K., Zdunić, G., Milosavljević, S., Bojadži, A., Avramoski, O., 2013. Bioactive Compounds of Endemic Species *Sideritis raeseri* subsp. *raeseri* Grown in National Park Galičica. *Rec. Nat. Prod.* 7:3, 161-168.

Meyre-Silva, C., Cechinel-Filho, V., 2010. A Review of the Chemical and Pharmacological Aspects of the Genus *Marrubium*. *Current Pharmaceutical Design* 16 (31), 3503–3518.

<https://doi.org/10.2174/138161210793563392>

Miłkowska-Leyck, K., Filipek, B., Strzelecka, H., 2002. Pharmacological effects of lavandulifolioside from *Leonurus cardiaca*. *Journal of Ethnopharmacology* 80, 85–90.

[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00016-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00016-8)

Miyase, T., Koizumi, A., Ueno, A., Noro, T., Kuroyanagi, M., Fukushima, S., Akiyama, Y., Takemoto, T., 1982. Studies on the acyl glycosides from *Leucoseptrum japonicum* (Miq.) Kitamura et Murata. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin.* 30, 2732–2737.

<https://doi.org/10.1248/cpb.30.2732>

Monsalve, L.N., Rosselli, S., Bruno, M., Baldessari, A., 2005. Enzyme-Catalysed Transformations of *ent*-kaurene Diterpenoids. *European Journal of Organic Chemistry* 2005 (10), 2106-2115.

<https://doi.org/10.1002/ejoc.200400862>

Moon, E.-J., Lee, Y.M., Lee, O.-H., Lee, M.-J., Lee, S.-K., Chung, M.-H., Park, Y.-I., Sung, C.-K., Choi, J.-S., Kim, K.-W., 1999. A novel angiogenic factor derived from *Aloe vera* gel: β -sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis*. 3, 117-123.

Mulkens, A., Kapetanidis, I., 1988. Eugenylglucoside, a new natural phenylpropanoid heteroside from *Melissa officinalis*. *Journal of Natural Products* 51 (3), 496-498.

<https://doi.org/10.1021/np50057a006>

Muñoz, O., Penã, R.-C., Montenegro, G., 2001. Iridoids from *Stachys grandidentata* (Labiatae). *Zeitschrift für Naturforschung C* 56 (9-10), 902-903.

<https://doi.org/10.1515/znc-2001-9-1037>

Murata, T., Endo, Y., Miyase, T., Yoshizaki, F., 2008. Iridoid Glycoside Constituents of *Stachys lanata*. *Journal of Natural Products* 71, 7168-7170.

<https://doi.org/10.1021/np8001805>

Nakiboglu, M., Urek, R.O., Kayali, H.A., Tarhan, L., 2007. Antioxidant capacities of endemic *Sideritis sipylea* and *Origanum sipyleum* from Turkey. *Food Chemistry* 104, 630–635.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.12.012>

Nan, Z.-D., Zhao, M.-B., Zeng, K.-W., Tian, S.-H., Wang, W.-N., Jiang, Y., Tu, P.-F., 2016. Anti-inflammatory iridoids from the stems of *Cistanche deserticola* cultured in Tarim Desert. *Chinese Journal of Natural Medicines* 14, 61-65.

<https://doi.org/10.3724/SP.J.1009.2016.00065>

Nass, R., Rimpler, H., 1996. Distribution of iridoids in different populations of *Physostegia virginiana* and some remarks on iridoids from *Avicennia officinalis* and *Scrophularia ningpoensis*. *Phytochemistry* 41, 489–498.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(95\)00477-7](https://doi.org/10.1016/0031-9422(95)00477-7)

Navarro, A., De Las Heras, B., Villar, A., 2001. Anti-Inflammatory and Immunomodulating Properties of a Sterol Fraction from *Sideritis foetens* Clem. *Biol. Pharm. Bull.* 24, 470–473.

<https://doi.org/10.1248/bpb.24.470>

Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A.A., Khan, G.J., Shumzaid, M., Ahmad, F., Babazadeh, D., FangFang, X., Modarresi-Ghazani, F., WenHua, L., XiaoHui, Z., 2018. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 97, 67–74.

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064>

Nawwar, M.A.M., El-Mousallamy, A.M.D., Barakat, H.H., Buddrus, J., Linscheid, M., 1989. Flavonoid lactates from leaves of *Marrubium vulgare*. *Phytochemistry* 28 (11), 3201-3206.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(89\)80307-3](https://doi.org/10.1016/0031-9422(89)80307-3)

Nes, W.-D., Norton, R.-A., Benson, M., 1992. Carbon-13 NMR studies on sitosterol biosynthesized from [¹³C] mevalonates. *Phytochemistry* 31(3), 805-811.

Nishimura, H., Sasaki, H., Inagaki, N., Chin, M., Mitsushashi, H., 1991. Nine phenethyl alcohol glycosides from *Stachys sieboldii*. *Phytochemistry* 30 (3), 965-969.
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85288-B](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85288-B)

Nugroho, A., Choi, J. S., Seong, S. H., Song, B.-M., Park, K.-S., Park, H.-J., 2018. Isolation of Flavonoid Glycosides with Cholinesterase Inhibition Activity and Quantification from *Stachys japonica*. *Natural Products Science* 24, 259.
<https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.4.259>

Öksüz, S., Topçu, G., 1992. A eudesmanolide and other constituents from *Inula graveolens*. *Phytochemistry* 31, 195–197.
[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)83034-I](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)83034-I)

Ouache, R., Harkat, H., Pale, P., Oulmi, K., 2018. Phytochemical compounds and anti-corrosion activity of *Veronica rosea*. *Natural Product Research* 33(9), 1374–1378.
<https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1474464>

Öztürk, Y., Aydın, S., Öztürk, N., Can Başer, K.H., 1996. Effects of extracts from certain *Sideritis* species on swimming performance in mice. *Phytotherapy Research* 10 (1), 70-73.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199602\)10:1<70::AID-PTR785>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199602)10:1<70::AID-PTR785>3.0.CO;2-%23)

Pereira, O.R., Domingues, M.R.M., Silva, A. M.S., Cardoso, S.M., 2012. Phenolic constituents of *Lamium album*: Focus on isoscutellarein derivatives. *Food Research International*, 48 (1), 330-335.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2012.04.009>

Pereira, O. R., 2013. Characterization of Phenolic constituents of medicinal plants and evaluation of pharmacological activities: focus in antioxidant and anti-inflammatory properties. Doctoral Thesis, Universidad de Salamanca.
<https://doi.org/10.14201/gredos.123041>

Pérez de Paz, P., Negrín-Sosa, L., 1992. Revisión Taxonómica de *Sideritis* L. Subgénero *Marrubiastrum* (Moench) Mend. Heuer. *Phanerogamarum Monographiae*, vol. 20. J. Cramer, Berlin

Petreska, J., Stefkov, G., Kulevanova, S., Alipieva, K., Bankova, V., Stefova, M., 2011a. Phenolic Compounds of Mountain Tea from the Balkans: LC/DAD/ESI/MSⁿ Profile and Content. *Natural Product Communications* 6,21-30.
<https://doi.org/10.1177/1934578X1100600107>

Petreska, J., Stefova, M., Ferreres, F., Moreno, D.A., Tomás-Barberán, F.A., Stefkov, G., Kulevanova, S., Gil-Izquierdo, A., 2011b. Potential bioactive phenolics of Macedonian *Sideritis* species used for medicinal “Mountain Tea.” *Food Chemistry* 125, 13–20.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.08.019>

Pihan, L.a.M., Engler, O., Signer, J., Ryter, S., Merki, R., Wolfram, E., 2019. Antiviral screening and bioautographic assessment of radical scavenging, estrogenic and AchE-

inhibitoric activity of *Sideritis* species. *Planta Medica* 85, 268.

<https://doi.org/10.1055/s-0039-3399966>

Piozzi, F., Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A., 2006. The Diterpenoids from the Genus *Sideritis*. *Natural Products Chemistry*, 33, 493–540. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(06\)80033-5](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(06)80033-5)

Pitschmann, A., Zehl, M., Heiss, E., Purevsuren, S., Urban, E., Dirsch, V.M., Glasl, S., 2016. Quantitation of phenylpropanoids and iridoids in insulin-sensitising extracts of *Leonurus sibiricus* L. (Lamiaceae): Quantitation of main compounds in extracts of *Leonurus sibiricus* L. *Phytochemistry Analysis*. 27, 23–31.

<https://doi.org/10.1002/pca.2583>

Plioukas, M., Termentzi, A., Gabrieli, C., Zervou, M., Kefalas, P., Kokkalou, E., 2010. Novel acylflavones from *Sideritis syriaca* ssp. *syriaca*. *Food Chemistry* 123, 1136–1141.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.05.076>

Pljevljakušić, D., Šavikin, K., Janković, T., Zdunić, G., Ristić, M., Godjevac, D., Konić-Ristić, A., 2011. Chemical properties of the cultivated *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. subsp. *raeseri*. *Food Chemistry* 124, 226–233.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.023>

Pradhan, M., Suri, C., Choudhary, S., Naik, P.K., Lopus, M., 2018. Elucidation of the anticancer potential and tubulin isotype-specific interactions of β -sitosterol. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 36, 195–208.

<https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1271749>

Prescott, T. A. K., Veitch, N. C., Simmonds, M. S. J., 2011. Direct inhibition of calcineurin by caffeoyl phenylethanoid glycosides from *Teucrium chamaedrys* and *Nepeta cataria*. *Journal of Ethnopharmacology* 137, 1306–1310.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.063>

Qazimi, B., Karapandzova, M., Stefkov, G., Kulevanova, S., 2010. Chemical composition of ultrasonic-assisted n-hexane extracts of *Sideritis scardica* Grieseb. and *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae) from Macedonia and Albania. *Macedonian pharmaceutical bulletin* 56, 45-56.

<https://doi.org/10.33320/maced.pharm.bull.2010.56.006>

Qazimi, B., Stefkov, G., Karapandzova, M., Cvetkovikj, I., Kulevanova, S., 2014. Aroma Compounds of Mountain Tea (*Sideritis scardica* and *S. raeseri*) from Western Balkan. *Natural Product Communications* 9, 1369-1372.

<https://doi.org/10.1177/1934578X1400900937>

Quan, W., Ma, S., Zhu, Y., Shao, Q., Hou, J., Li, X., 2020. Apigenin-7-O- β -D-(6''-p-coumaroyl)-glucopyranoside reduces myocardial ischaemia/reperfusion injury in an experimental model via regulating the inflammation response. *Pharmaceutical Biology* 58, 80–88.

<https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1701043>

Rahman, A., 2011. *Studies in Natural Products Chemistry*. 33, Bioactive Natural Products (Part

M). Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science.

Ramakrishna, E., Dev, K., Kothari, P., Tripathi, A. K., Trivedi, R., Maurya, R., 2017. Phytochemical investigation of *Kigelia pinnata* leaves and identification of osteogenic agents. *Medicinal Chemistry Research* 26, 940–946.

<https://doi.org/10.1007/s00044-017-1807-z>

Ramos, I.E.L.-S., Sosa, L.N., de Paz, P.L.P., 1994. A palynological study of the genus *Sideritis* subgenus *Marrubiastrum* (Lamiaceae): Macaronesian endemism. *Grana* 33, 21–37.

<https://doi.org/10.1080/00173139409427453>

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, G., 1996. Structure-Antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology & Medicine* 20 (7), 933-956.

Rios, J.-L., Mañez, S., Paya, M., Alcaraz, M.J., 1992. Antioxidant activity of flavonoids from *Sideritis javalambrensis*. *Phytochemistry* 31(6), 1947-1950.

Rodriguez-Lyon, M.L., Díaz-Lanza, A.-M., Bernabé, M., Villascusa-Castillo, L., 2000. Flavone glycosides containing acetylated sugars from *Sideritis hyssopifolia*. *Magnetic Resonance in Chemistry* 38, 684-687.

Romanucci, V., Di Fabio, G., D'Alonzo, D., Guaragna, A., Scapagnini, G., Zarrelli, A., 2017. Traditional uses, chemical composition and biological activities of *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.: Uses, composition and activities of *S. raeseri*. *Journal of Science and Food Agriculture* 97, 373–383.

<https://doi.org/10.1002/jsfa.7867>

Roy, D.N., 2019. Terpenoids against human diseases. CRC Press, Taylor & Francis Group.

Saeidnia, S., Manayi, A., Gohari, A.R., Abdollahi, M., 2014. The Story of Beta-sitosterol- A Review. *European Journal of Medicinal Plants* 4 (5), 590–609.

<https://doi.org/10.9734/EJMP/2014/7764>

Şahin, F.P., Ezer, N., Çaliş, İ., 2006. Terpenic and phenolic compounds from *Sideritis stricta*. *Turkish Journal of Chemistry* 30, 495-504.

Salehi, B., Armstrong, L., Rescigno, A., Yeskaliyeva, B., Seitimova, G., Beyatli, A., Sharmeen, J., Mahomoodally, M., Sharopov, F., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Abenavoli, M., Capasso, R., Sharifi-Rad, J., 2019a. *Lamium* Plants-A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. *Molecules* 24, 1913.

<https://doi.org/10.3390/molecules24101913>

Salehi, B., Venditti, A., Sharifi-Rad, M., Kręgiel, D., Sharifi-Rad, J., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Souto, E., Novellino, E., Antolak, H., Azzini, E., Setzer, W., Martins, N., 2019b. The Therapeutic Potential of Apigenin. *International Journal of Molecular Sciences* 20 (6), 1305.

<https://doi.org/10.3390/ijms20061305>

Samanidou, V., Tsagiannidis, A., Sarakatsianos, I., 2012. Simultaneous determination of polyphenols and major purine alkaloids in Greek *Sideritis* species, herbal extracts, green tea,

black tea, and coffee by high-performance liquid chromatography-diode array detection. *Journal of Separation Science* 35, 608–615.

<https://doi.org/10.1002/jssc.201100894>.

Sarac, N., Ugur, A., 2007. Antimicrobial activities and usage in folkloric medicine of some Lamiaceae species growing in Mugla, Turkey. *EurAsia Journal of BioScience* 4, 28-37.

Saracoglu, I., Inoue, M., Calis, I., Ogihara, Y., 1995. Studies on constituents with cytotoxic and cytostatic activity of two Turkish medicinal plants *Phlomis armeniaca* and *Scutellaria salviifolia*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 18 (10), 1396-1400.

Sarian, M. N., Ahmed, Q. U., Mat So'ad, S. Z., Alhassan, A. M., Murugesu, S., Perumal, V., Syed Mohamad, S., Khatib, A., Latip, J., 2017. Antioxidant and Antidiabetic Effects of Flavonoids: A Structure-Activity Relationship Based Study. *BioMed Research International* (2017), 1–14.

<https://doi.org/10.1155/2017/8386065>

Sarikurkcu, C., Locatelli, M., Mocan, A., Zengin, G., Kirkan, B., 2020. Phenolic Profile and Bioactivities of *Sideritis perfoliata* L.: The Plant, Its Most Active Extract, and Its Broad Biological Properties. *Frontiers in Pharmacology* 10, 1642.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01642>

Scarpati, M.L., Monache, D., 1963. Isolation from *Verbascum sinuatum* of two new glucosides, verbascoside and isoverbascoside. *Analytical Chemistry* (53), 356-367.

Scarpati, M. L., Esposito, P., 1967. *Sci. Chim.* 37, 840-845.

Serrilli, A.M., Ramunno, A., Piccioni, F., Serafini, M., Ballero, M., Bianco, A., 2006. Monoterpenoids from *Stachys glutinosa* L. *Natural Product Research* 20, 648–652.

<https://doi.org/10.1080/14786410600636635>

Sezik, E., Ezer, N., Hueso-Rodriguez, J.A., Rodriguez, B., 1985. Ent-2 α -hydroxy-13-epi-manoyl oxide from *Sideritis perfoliata*. *Phytochemistry* 24 (11), 2739-2740.

Sgarbossa, A., Dal Bosco, M., Pressi, G., Cuzzocrea, S., Dal Toso, R., Menegazzi, M., 2012. Phenylpropanoid glycosides from plant cell cultures induce heme oxygenase 1 gene expression in a human keratinocyte cell line by affecting the balance of NRF2 and BACH1 transcription factors. *Chemico-Biological Interactions* 199, 87–95.

<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2012.06.006>

Shi, S., Cui, H., Yin, Y., Song, X., Liang, H., Chen, Y., Tao, S., Yan, Y., 2019. Chemical constituents from *Calystegia sepium*. *Chinese Herbal Medicine*, 50(1), 36-41.

<https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.01.008>

Singh, K.S., Sawant, S.G., Devi, P., Kaminsky, W., 2015. Stigmasterol from *Eichhornia crassipes* (Water Hyacinth): Isolation, Characterization and X-ray Structure. *Asian Journal of Chemistry*. 27, 3028–3030.

<https://doi.org/10.14233/ajchem.2015.18832>

Sokolis, D.P., Dimitriou, C.A., Lelovas, P., Kostomitsopoulos, N.G., Dontas, I.A., 2017. Effect

of ovariectomy and *Sideritis euboica* extract administration on large artery mechanics, morphology, and structure in middle-aged rats. *Biorheology* 54 (1),1–23.

<https://doi.org/10.3233/BIR-16113>

Stagos, D., Portesis, N., Spanou, C., Mossialos, D., Aligiannis, N., Chaita, E., Panagoulis, C., Reri, E., Skaltsounis, L., Tsatsakis, A.M., Kouretas, D., 2012. Correlation of total polyphenolic content with antioxidant and antibacterial activity of 24 extracts from Greek domestic Lamiaceae species. *Food and Chemical Toxicology* 50, 4115–4124.

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.08.033>

Stanoeva, J.P., Bagashovska, D., Stefova, M., 2012. Characterization of urinary bioactive metabolites excreted after consumption of a cup pf mountain tea (*Sideritis scardica*) using liquid chromatography–Tandem mass spectrometry. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 31 (2), 229-243.

Stanoeva, J.P., Stefova, M., Stefkov, G., Kulevanova, S., Alipieva, K., Bankova, V., Aneva, I., Evstatieva, L.N., 2015. Chemotaxonomic contribution to the *Sideritis* species dilemma on the Balkans. *Biochemical Systematics and Ecology* 61, 477–487.

<https://doi.org/10.1016/j.bse.2015.07.008>

Strid, A., Tan, K., 1991. *Mountain Flora of Greece*, Edinburgh University Press, Vol. II, 84-91.

Suica-Bunghez, I.-R., Teodoresca, S., Bucurica, I.-A., Somoghi, R., Ion, R.-M., 2017. Characterization of antioxidant activity and phytochemical compounds, metal nanoparticles obtained by *Sideritis scardica* extracts. *Revue Roumaine de Chimie* 62 (6-7), 545-552.

Sung, W. S., Lee, D. G., 2010. Antifungal action of chlorogenic acid against pathogenic fungi, mediated by membrane disruption. *Pure and Applied Chemistry* 82, 219–226.

<https://doi.org/10.1351/PAC-CON-09-01-08>

Suzuki, A., Kagawa, D., Ochiai, R., Tokimitsu, I., Saito, I., 2002. Green Coffee Bean Extract and Its Metabolites have a Hypotensive Effect in Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension Research* 25 (1), 99-107.

Świątek, L., Lehmann, D., Chaudhuri, R.K., Sticher, O., 1981. Occurrence of melittoside in the seeds of *Plantago media*. *Phytochemistry* 20, 2023–2024. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(81\)84058-7](https://doi.org/10.1016/0031-9422(81)84058-7)

Tadić, V., Djordjević, S., Arsić, I., Nikolić, K., Gligorijevic, N., Radulović, S., Marković, G., 2008. Cytotoxic activity and antioxidative properties of *Sideritis scardica* extracts. *Planta Medica* 78, 415-427.

<https://doi.org/10.1055/s-0028-1084204>

Tadić, V., Bojović, D., Arsić, I., Đorđević, S., Aksentijevic, K., Stamenić, M., Janković, S., 2012. Chemical and Antimicrobial Evaluation of Supercritical and Conventional *Sideritis scardica* Griseb., Lamiaceae Extracts. *Molecules* 17, 2683–2703.

<https://doi.org/10.3390/molecules17032683>

Tadić, V., Oliva, A., Božović, M., Cipolla, A., De Angelis, M., Vullo, V., Garzoli, S., Ragno,

R., 2017. Chemical and Antimicrobial Analyses of *Sideritis romana* L. subsp. *purpurea* (Tal. ex Benth.) Heywood, an Endemic of the Western Balkan. *Molecules* 22, 1395.
<https://doi.org/10.3390/molecules22091395>

Tajik, N., Tajik, M., Mack, I., Enck, P., 2017. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature. *European Journal of Nutrition* 56, 2215–2244.
<https://doi.org/10.1007/s00394-017-1379-1>.

Takeda, Y., Fujita, T., Satoh, T., Kakegawa, H., 1985. On the glycosidic constituents of *Stachys sieboldii* MIQ. and their effects on hyaluronidase activity. *Yakugaku Zasshi* 105, 955-959.
https://doi.org/10.1248/yakushi1947.105.10_955

Takeda, Y., Ooiso, Y., Masuda, T., Honda, G., Otsuka, H., Sezik, E., Yesilada, E., 1998. Iridoid and eugenol glycosides from *Nepeta cadmea*. *Phytochemistry* 49 (3), 787–791.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00125-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00125-3)

Tamura, H., Akioka, T., Ueno, K., Chujo, T., Okazaki, K. I., King, P. J., Robinson Jr, W. E., 2006. Anti-human immunodeficiency virus activity of 3, 4, 5-tricaffeoylquinic acid in cultured cells of lettuce leaves. *Molecular nutrition & Food Research*, 50(4-5), 396-400.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.200500216>

Tanaka, R., Inagaki, R., Sugimoto, N., Akiyama, H., Nagatsu, A., 2017. Application of a quantitative ¹H-NMR (¹H-qNMR) method for the determination of geniposidic acid and acteoside in *Plantaginis semen*. *Journal of Natural Medicines* 71, 315-320.
<https://doi.org/10.1007/s11418-016-1040-y>

Tao, S.H., Wu, J., Qi, S.H., Zhang, S., Li, M.Y., Li, Q.X., 2007. Scyphiphorins A and B, Two New Iridoid Glycosides from the Stem Bark of a Chinese Mangrove *Scyphiphora hydrophyllacea*. *Helvetica Chimica Acta* 90, 1718-1722.

Taskova, R., Mitova, M., Ancev, M., Peev, D., Handjieva, N., Bankova, V., Popov, S., 1997. Iridoids, flavonoids and terpenoids as taxonomic markers in Lamiaceae, Scrophulariaceae, and Rubiaceae. *Bocconea* 5, 631-636.

Todorova, M., Trendafilova, A., 2014. *Sideritis scardica* Griseb., an endemic species of Balkan peninsula: Traditional uses, cultivation, chemical composition, biological activity. *Journal of Ethnopharmacology* 152, 256–265.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.022>

Tomou, E.M., Chatzopoulou, P., Skaltsa, H., 2019. NMR analysis of cultivated *Sideritis euboica* Heldr. *Phytochemical Analysis* 31(2), 147–53.
<https://doi.org/10.1002/pca.2874>

Tomou, E.M., Chatziathanasiadou, M.V., Chatzopoulou, P., Tzakos, A.G., Skaltsa, H., 2020. NMR-based Chemical Profiling, Isolation and Evaluation of the Cytotoxic Potential of the Diterpenoid Siderol from Cultivated *Sideritis euboica* Heldr. *Molecules* 25, 2382.
<https://doi.org/10.3390/molecules25102382>

Topçu, G., Gören, A.C., Yildiz, Y.K., Tümen, G., 1999. *Ent*-Kaurene Diterpenes from *Sideritis*

athoa. Natural Product Letters 14, 123–129.
<https://doi.org/10.1080/10575639908041219>

Topçu, G., Gören, A.C., Kilic, T., Yildiz, Y.K., Tünen, G., 2002. Diterpenes from *Sideritis sipylea* and *S. dichotoma*. Turkish Journal of Chemistry 26, 189-194.

Topçu, G., Ertaş, A., Öztürk, M., Dinçel, D., Kılıç, T., Halfon, B., 2011. Ent-kaurane diterpenoids isolated from *Sideritis congesta*. Phytochemistry Letters 4, 436–439.
<https://doi.org/10.1016/j.phytol.2011.05.001>

Tóth, B., Kúsz, N., Forgo, P., Bózsity, N., Zupkó, I., Pinke, G., Hohmann, J., Vasas, A., 2017. Abietane diterpenoids from *Sideritis montana* L. and their antiproliferative activity. Fitoterapia 122, 90–94.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.08.016>

Trendafilova, A.B., Todorova, M.N., Evstatieva, L.N., Antonova, D.V., 2013. Variability in the Essential-Oil Composition of *Sideritis scardica* GRISEB . from Native Bulgarian Populations. Chemistry and Biodiversity 10, 484–492.
<https://doi.org/10.1002/cbdv.201200282>

Trojanowska, A., Tsibranska, I., Dzhonova, D., Wroblewska, M., Haponska, M., Jovancic, P., Marturano, V., Tylkowski, B., 2019. Ultrasound-assisted extraction of biologically active compounds and their successive concentration by using membrane processes. Chemical Engineering Research and Design 147, 378–89.

Tsaknis, J., Lalas, S., 2005. Extraction and Identification of Natural Antioxidant from *Sideritis euboica* (Mountain Tea). Journal of Agricultural and Food Chemistry 53, 6375–6381.
<https://doi.org/10.1021/jf0479261>

Tsibranska, I., Tylkowski, B., Kochanov, R., Alipieva, K., 2011. Extraction of biologically active compounds from *Sideritis* ssp. L. Food and Bioproducts Processing 89, 273–280.
<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2010.10.004>

Tsiftoglou, O.S., Lazari, D., Krigas, N., Yfadidou, D., 2019. Secondary metabolites from the aerial parts of *Sideritis sipylea* Boiss. (Lamiaceae) growing wild in Greece. 4th International Conference on Natural Products Utilization - From Plants to Pharmacy Shelf, 29 May - 01 June 2019.

Tsintides, T., Christodoulou, C. S., Delipetrou, P., Georghiou, K., 2007. The red data book of the flora of Cyprus, Lefkosia, CY: Cyprus Forestry Association.

Tsioutsiou, E.E., Giordani, P., Hanlidou, E., Biagi, M., De Feo, V., Cornara, L., 2019. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used in Central Macedonia, Greece. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 1–22.
<https://doi.org/10.1155/2019/4513792>

Tundis, R., Loizzo, M., Menichini, F., Statti, G., Menichini, F., 2008. Biological and Pharmacological Activities of Iridoids: Recent Developments. Mini-Reviews in Medicinal Chemistry 8 (4), 399–420.
<https://doi.org/10.2174/138955708783955926>

Tundis, R., Peruzzi, L., Menichini, F., 2014. Phytochemical and biological studies of *Stachys* species in relation to chemotaxonomy: A review. *Phytochemistry* 102, 7–39. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2014.01.023>

Tzakou, O., Mylonas, P., Vagias, C., Petrakis, P.V., 2007. Iridoid Glucosides with Insecticidal Activity from *Galium melanantherum*. *Z. Naturforsch.* 62c, 597-602.

Uğur, A., Varol, Ö., Ceylan, Ö., 2005. Antibacterial Activity of *Sideritis curvidens* and *Sideritis lanata* from Turkey. *Pharmaceutical Biology* 43, 47–52. <https://doi.org/10.1080/13880200590903354>

Uritu, C.M., Mihai, C.T., Stanciu, G.-D., Dodi, G., Alexa-Stratulat, T., Luca, A., Leon-Constantin, M.-M., Stefanescu, R., Bild, V., Melnic, S., Tamba, B.I., 2018. Medicinal Plants of the Family Lamiaceae in Pain Therapy: A Review. *Pain Research and Management* 2018, 1–44. <https://doi.org/10.1155/2018/7801543>

Valiakos E., Marselos M., Sakellaridis N., Constantinidis Th., Skaltsa H. 2015. Ethnopharmacological approach to the herbal medicines of the “Antidotes” in Nikolaos Myrepsos' *Dynameron*. *Journal of Ethnopharmacology*, 163, 68-82.

Vasilopoulou, C.G., Kontogianni, V.G., Linardaki, Z.I., Iatrou, G., Lamari, F.N., Nerantzaki, A.A., Gerothanassis, I.P., Tzakos, A.G., Margarity, M., 2013. Phytochemical composition of “mountain tea” from *Sideritis clandestina* subsp. *clandestina* and evaluation of its behavioral and oxidant/antioxidant effects on adult mice. *European Journal of Nutrition* 52, 107–116. <https://doi.org/10.1007/s00394-011-0292-2>

Veljkovic, E., Xia, W., Phillips, B., Wong, E.T., Ho, J.J.L., Casado, A.O., Hoeng, J., Peitsch, M.C., 2018. Nicotine and other tobacco compounds in neurodegenerative and psychiatric diseases: overview of epidemiological data on smoking and preclinical and clinical data on nicotine. London, Academic Press

Venditti, A., Serrilli, A.M., Di Cecco, M., Ciaschetti, G., Andrisano, T., Bianco, A., 2012. Phytochemical analysis of *Plantago sempervirens* from Majella National Park.

Natural Product Research 26, 2035–2039. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.633520>

Venditti, A., Bianco, A., Maggi, F., Nicoletti, M., 2013. Polar constituents' composition of endemic *Sideritis italica* (MILL.) GREUTER et BURTER from Central Italy. *Natural Product Research* 27, 1408–1412. <https://doi.org/10.1080/14786419.2012.744991>

Venditti, A., Bianco, A., Frezza, C., Serafini, M., Giacomello, G., Giuliani, C., Bramucci, M., Quassinti, L., Lupidi, G., Lucarini, D., Papa, F., Maggi, F., 2016a. Secondary Metabolites, Glandular Trichomes and Biological Activity of *Sideritis montana* L. subsp. *montana* from Central Italy. *Chemistry Biodiversity* 13, 1380–1390. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600082>

Venditti, Alessandro, Frezza, C., Sciubba, F., Foddai, S., Serafini, M., Nicoletti, M., Bianco, A., 2016b. Secoiridoids and other chemotaxonomically relevant compounds in *Pedicularis*:

phytochemical analysis and comparison of *Pedicularis rostratocapitata* Crantz and *Pedicularis verticillata* L. from Dolomites. *Natural Product Research* 30, 1698–1705.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1136307>

Venditti, A., Frezza, C., Guarcini, L., Maggi, F., Bianco, A., Serafini, M., 2016c. Reassessment of *Melittis melissophyllum* L. subsp. *melissophyllum* iridoidic fraction. *Natural Product Research* 30, 218–222.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1040792>

Venditti, A., Frezza, C., Serafini, M., Bianco, A., 2016d. Iridoids and phenylethanoid from *Pedicularis kernerii* Dalla Torre growing in Dolomites, Italy. *Natural Product Research* 30, 327–331.

<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1060230>

Venditti, A., Frezza, C., Guarcini, L., Foddai, S., Serafini, M., Bianco, A., 2016e. Phytochemical Study of a Species with Ethnopharmacological Interest: *Sideritis romana* L. *European Journal of Medical Physics*, 12, 1–9.

<https://doi.org/10.9734/EJMP/2016/23809>

Venditti, A., Frezza, C., Celona, D., Bianco, A., Serafini, M., Cianfaglione, K., Fiorini, D., Ferraro, S., Maggi, F., Lizzi, A.R., Celenza, G., 2017. Polar constituents, protection against reactive oxygen species, and nutritional value of Chinese artichoke (*Stachys affinis* Bunge). *Food Chemistry* 221, 473–481.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.10.096>

Venditti, A., Frezza, C., Lorenzetti, L., Maggi, F., Serafini, M., Bianco, A., 2017b. Reassessment of the polar fraction of *Stachys alopecuros* (L.) Benth. subsp. *divulsa* (Ten.) Grande (Lamiaceae) from the Monti Sibillini National Park and its potential pharmacologic uses. *J Intercult Ethnopharmacol* 6, 1.

<https://doi.org/10.5455/jice.20170327073801>

Venturella, P., Bellino, A., 1977. Eubotriol and eubol, new diterpenes from *Sideritis euboea*. *Experientia* 33/10, 1270-1271.

Venturella, P., Bellino, A., 1979. Isolation and partial synthesis of ent-18-acetoxykaur-16-ene-3 β -7 α ,15 β -triol from *Sideritis scardica*. *Phytochemistry* 18, 1571-1572.

Venturella, P., Bellino, A., Marino, M.-L., 1983a. Ucriol, an epoxy-diterpene from *Sideritis syriaca*. *Phytochemistry* 22(2), 600-601.

Venturella, P., Bellino, A., Marino, M.-L., 1983b. Siderone, a diterpene from *Sideritis syriaca*. *Phytochemistry* 22(11), 2537-2538

Venturella, P., Bellino, A., Marino, M.L., 1995. Three acylated flavone glycosides from *sideritis syriaca*. *Phytochemistry* 38, 527–530.

[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00634-6](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00634-6)

Wang, C., Gong, X., Bo, A., Zhang, L., Zhang, M., Zang, E., Zhang, E., Li, M., 2020. Iridoids: Research Advances in Their Phytochemistry, Biological Activities, and Pharmacokinetics. *Molecules* 25, 287.

<https://doi.org/10.3390/molecules25020287>

Wellman, M., (Ed.), 1906, *Pedanii Dioscuridis Anazarbei De Materia Medica*, Libri IV, 33-35. Berlin.

Wightman, E.L., Jackson, P.A., Khan, J., Forster, J., Heiner, F., Feistel, B., Suarez, C.G., Pischel, I., Kennedy, D.O., 2018. The acute and chronic cognitive and cerebral blood flow effects of a *Sideritis scardica* (Greek mountain tea) extract: A double blind, randomized, placebo controlled, parallel groups study in healthy humans. *Nutrients* 10, 955.
<https://doi.org/10.3390/nu10080955>

Wu, J., Huang, J., Xiao, Q., Zhang, S., Xiao, Z., Li, Q., Long, L., Huang, L., 2004. Complete assignments of ¹H- and ¹³C- NMR data for 10 phenylethanoid glycosides. *Magnetic Resonance in Chemistry* 42, 659–662.
<https://doi.org/10.1002/mrc.1393>

Yalçın, F.N., Kaya, D., 2006. Ethnobotany, Pharmacology and Phytochemistry of the Genus *Lamium* (Lamiaceae). *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences* 31, 43-51.

Yildiz, K., Gücel, S., 2006. Chromosome Numbers of 16 Endemic Plant Taxa from Northern Cyprus. *Turk J Bot* 30, 181-192.

Yeşlada, E., Ezer, N., 1989. The Antiinflammatory Activity of some *Sideritis* Species Growing in Turkey. *International Journal of Crude Drug Research* 27, 38–40.
<https://doi.org/10.3109/13880208909053936>

Yöney, A., Prieto, J. M., Lardos, A., Heinrich, M., 2010. Ethnopharmacy of Turkish-speaking Cypriots in greater London. *Phytother. Res.* 24, 731–740.
<https://doi.org/10.1002/ptr.3012>

Zaabat, N., Akkal, S., Darboure, N., Laouer, H., Franca, M.G.D., Duddeck, H., 2010. Secondary metabolites of an Algerian *Phlomis bovei* and their antioxidant activities. *Chemistry of Natural Compounds* 46(3), 454–455.
<https://doi.org/10.1007/s10600-010-9642-1>

Zeb, A. M., Ullah Khan, S., Rahman, T.U., Sajid, M., Seloni, S., 2017. Isolation and Biological Activity of β -Sitosterol and Stigmasterol from the Roots of *Indigofera heterantha*. *Pharmacy & Pharmacology International Journal* 5 (5), 204-207.
<https://doi.org/10.15406/ppij.2017.05.00139>

Zhang, J., Li, Z., Zhao, L., Feng, H., Shui, X., Wang, L., 2020. Chemical Constituents of *Pholiota limonella*. *Chemistry of Natural Compounds* 56, 188–189.
<https://doi.org/10.1007/s10600-020-02983-7>

Zhao, X.C., Du, J.L., Xie, Y.G., Zhang, Y., Jin, X.Z., 2018. Chemical constituents of the flowers of *Hemerocallis minor*. *Chemistry of Natural Compounds* 54 (3), 556-558.
<https://doi.org/10.1007/s10600-018-2405-0>

Zhou, X., Chen, C., Ye, X., Song, F., Fan, G., Wu, F., 2017. Study of Separation and Identification of the Active Ingredients in *Gardenia jasminoides* Ellis Based on a Two-

Dimensional Liquid Chromatography by Coupling Reversed Phase Liquid Chromatography and Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography. *Journal of Chromatography Science* 55, 75–81.

<https://doi.org/10.1093/chromsci/bmw154>

Zou, K., Komatsu, K., Zhu, S., 2007. A novel compound from *Hedysarum polybotrys*. *Journal of Asian Natural Products Research* 9 (8), 699–703.

<https://doi.org/10.1080/10286020600604385>

Ελληνική βιβλιογραφία

Βάσση, Ε., 2019. Σύγκριση αντιοξειδωτικής και αντιμεταλλαξογόνου δράσης του *Sideritis sipyra*, μετά από δύο διαφορετικούς τρόπους εκχύλισης. (Πτυχιακή εργασία), Λάρισα.

Γεννάδιος, Π.Γ., 1914. Φυτολογικόν Λεξικόν, Αθήνα, Εκδ. Γιούρδας, σελ. 869-870.

Γκόλιαρης, Α., 1999. Καλλιέργεια, αυτοφυή είδη και βελτίωση στο ελληνικό τσάι του βουνού (*Sideritis* L.). ΕΘ.Ι.ΑΓ.Ε. Κέντρο Γεωργικής Έρευνας, Μακεδονίας – Θράκης.

Καββάδας, Δ., 1956. Εικονογραφημένον Βοτανικόν-Φυτολογικόν Λεξικόν. Τόμος Η', σελ. 3614-3618.

Κλουκίνα, Χ., 2019. Φυτοχημική μελέτη καλλιεργημένων ειδών του γένους *Sideritis* L.-Lamiaceae. ΜΔΕ, Αθήνα.

Μιχαηλίδου, Α. Μ., 2018. Φυτοχημική μελέτη: *Stachys candida* Bory & Chaub. Lamiaceae. ΜΔΕ, Αθήνα.

Πριτσάς, Α., 2019. Φυτοχημική μελέτη καλλιεργημένου *Stachys iva* Griseb. (Lamiaceae). ΜΔΕ, Αθήνα.

Πρόκου, Λ., Σκαλτσά, Ε., 1999. Τσάι του βουνού: ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας του γένους *Sideritis*.

Ηλεκτρονικές Διευθύνσεις

- Flora of Greece

<http://portal.cybertaxonomy.org/flora-greece/intro>

- Flora of Cyprus

<http://www.flora-of-cyprus.eu/>

- The Plant List

<http://www.theplantlist.org/>

