



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ-ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ:  
ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑ-ΦΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ**



**Φυτοχημική μελέτη του διχλωρομεθανικού εκχυλίσματος του φυτού  
*Scutellaria rupestris* subsp. *adenotricha* της οικογένειας Lamiaceae**

ΑΝΔΡΕΟΠΟΥΛΟΣ ΗΛΙΑΣ

Επιβλέπουσα: Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Φαρμακογνωσίας κ. Λάζαρη  
Διαμάντω

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 2018

ΑΝΔΡΕΟΠΟΥΛΟΣ ΗΛΙΑΣ  
Πτυχιούχος Φαρμακοποιός

Φυτοχημική μελέτη του διχλωρομεθανικού εκχυλίσματος του φυτού *Scutellaria  
rurpestris* subsp. *adenotricha* της οικογένειας Lamiaceae

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ:  
ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑ-ΦΥΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ

Υποβλήθηκε στο Τμήμα Φαρμακευτικής  
Τομέας Φαρμακογνωσίας-Φαρμακολογίας  
Ημερομηνία Προφορικής Εξέτασης: 31/08/2018

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:  
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Λάζαρη Διαμάντω, Επιβλέπουσα  
Καθηγητής κ. Κοκκάλου Ευγένιος, Εξεταστής  
Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Καριώτη Αναστασία, Εξετάστρια

***Στον παππού μου***

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

- Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Λάζαρη Διαμάντω για τη συνεχή καθοδήγηση, επιμέλεια και υποστήριξη καθόλη τη διάρκεια του κύκλου σπουδών, καθώς και για τη συλλογή του φυτικού υλικού.
- Ευχαριστώ θερμά την τριμελή μου επιτροπή, την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Λάζαρη Διαμάντω, τον Καθηγητή κ. Κοκκάλου Ευγένιο και την Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Καριώτη Αναστασία.
- Ιδιαίτερος ευχαριστώ τον Αναπλ. Καθηγητή κ. Κωνσταντινίδη Θεοφάνη (Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ) για τη συλλογή και την ταυτοποίηση του φυτικού υλικού.
- Τη διδάκτορα κ. Τσιφτσόγλου Όλγα και γενικά όλους τους συναδέλφους στο εργαστήριο, μεταπτυχιακούς και προπτυχιακούς φοιτητές, για την συνεργασία και το ευχάριστο περιβάλλον που αναπτύξαμε.
- Ενώ τέλος (**but not least**) θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την πίστη τους σε εμένα και την στήριξή τους κατά την διάρκεια των σπουδών μου. Τους οφείλω πολλά και τους ευχαριστώ για την ανατροφή που μου παρείχαν.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

### A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

A.1. Δρογοϊστορία - Δρογοφαρμακολογία .....	7
A.2. Βοτανική Περιγραφή .....	10
A.3. Δρογοχημεία .....	14
A.4. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ .....	80
A.5. Φαρμακολογικές ιδιότητες φλαβονοειδών .....	83
A.6. ΤΕΡΠΕΝΙΑ .....	87
A.7. Φαρμακολογικές ιδιότητες τερπενίων .....	88

### B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1. Τεχνικές που Χρησιμοποιήθηκαν .....	94
B.1.1. Χρωματογραφικές Μέθοδοι .....	95
B.1.2. Φασματοσκοπικές Μέθοδοι .....	95
B.1.3. Διαλύτες .....	95
B.2. Κυρίως Έρευνα .....	96
B.2.1. Εκχύλιση Δρόγης .....	96
B.2.2. Διχλωρομεθανικό εκχύλισμα .....	97

### Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γ.1. Ουσία 1: Εικοσιτριάνιο .....	120
Γ.2. Ουσία 2: Μυριστικό οξύ .....	124
Γ.3. Ουσία 3: Παλμιτικό οξύ .....	128
Γ.4. Ουσία 4: 1-Μονολαυρίνη .....	132
Γ.5. Ουσία 5: <i>trans</i> -Κινναμωμικό οξύ .....	136
Γ.6. Ουσία 6: Μεθυλεστέρας του <i>trans</i> -κουμαρικού οξέος .....	140

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	142
-----------------------	-----

Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	145
-----------------------	-----

# **A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η απομόνωση και ταυτοποίηση φυσικών προϊόντων, καθώς και η διερεύνηση της βιολογικής τους δράσης είναι ο κυριότερος ίσως σκοπός της επιστήμης της Φαρμακογνωσίας σήμερα.

Η παρούσα μελέτη έχει ως αντικείμενο την απομόνωση και προσδιορισμό της δομής των δευτερογενών μεταβολιτών του φυτού *Scutellaria rupestris* subsp. *adenotricha* το οποίο είναι ενδημικό στην Ελλάδα και δεν έχει μελετηθεί το φυτοχημικό του περιεχόμενο. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τα σημαντικά ευρήματα που αφορούν το γένος της *Scutellaria* ιδιαίτερα σχετικά με τον καρκίνο, μας έκανε να το επιλέξουμε για την διπλωματική εργασία, στόχος της οποίας είναι ο προσδιορισμός του φυτοχημικού περιεχομένου του συγκεκριμένου είδους και η απομόνωση ουσιών οι οποίες θα μπορούσαν σε επόμενο στάδιο να εξετασθούν για αντικαρκινική δράση σε λευχαιμικές κυτταρικές σειρές.

## A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### **A.1. Δρογοϊστορία - Δρογοφαρμακολογία**

Το γένος *Scutellaria* γνωστό και ως 'skullcap' (κάλυμμα κρανίου, από το σχήμα των ανθών) είναι ένα από τα σημαντικότερα της οικογένειας Lamiaceae και περιλαμβάνει περίπου 350 είδη (Willis, 1996), τα οποία είναι ευρέως διαδεδομένα σε εύκρατες περιοχές και στα τροπικά βουνά της Ευρώπης, της Βόρειας Αμερικής και της Ανατολικής Ασίας (Bruno et al., 2002). Μερικά από αυτά χρησιμοποιούνται εκτεταμένα στη θεραπευτική, για παράδειγμα η *Scutellaria baicalencis* είναι ένα από τα 50 θεμελιώδη φυτά που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική (TCM), με κύριο σκοπό την θεραπεία διαφόρων τύπων καρκίνου. Το φυτό χρησιμοποιείται επίσης σε περιπτώσεις ιϊκών και βακτηριακών λοιμώξεων, φλεγμονών, υπέρτασης, καρδιαγγειακές ασθένειες και ως αντιοξειδωτικό. Τα κύρια συστατικά του φυτού στα οποία αποδίδεται η αντικαρκινική δράση είναι κυρίως οι φλαβόνες και απαντώνται στα περισσότερα φυτά του γένους *Scutellaria*. Αυτά τα φυτοχημικά δεν έχουν μόνο κυτταροστατική αλλά και κυτταροτοξική δράση σε διάφορες καρκινικές κυτταρικές σειρές *in vitro*, ενώ όντως αναστέλλουν την ανάπτυξη του όγκου *in vivo*. Το πιο σημαντικό είναι ότι εμφανίζουν σχεδόν καθόλου ή ελάχιστο τοξικότητα σε φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα, περιφερικά κύτταρα του αίματος και στα μυελοειδή κύτταρα (Li-Weber M., 2009). Παραδείγματος χάρη οι φλαβόνες βογονίνη και νεομπαϊκαλίνη που απομονώθηκαν από τις ρίζες της *Scutellaria litwinowii* προκαλούν απόπτωση στα κύτταρα της καρκινικής σειράς Hela (Tayarani-Najarani et. al, 2012). Ενώ σε μία άλλη εργασία οι ίδιες ουσίες φάνηκε να προκαλούν αναστολή της ανάπτυξης και επαγωγή της απόπτωσης επί των λευχαιμικών κυτταρικών σειρών HL-60 και K562 (Boozari et. al, 2015). Επίσης, κάποιες άλλες εργασίες καταδεικνύουν μία σειρά διτερπενίων που απαντώνται στη *Scutellaria*, τα διτερπένια νεο-κλεροδανικού τύπου, και τα οποία κατέχουν αξιοσημείωτη αντικαρκινική δράση. Ο Zhu F. και οι συνεργάτες του (2011) απομόνωσαν από τη *Scutellaria barbata* δεκαέξι τέτοια διτερπένια (scutebatas) εκ των οποίων τρεις ενώσεις έδειξαν μέτρια κυτταροτοξικότητα έναντι διαφόρων ανθρώπινων καρκινικών κυτταρικών σειρών (Zhu et. al., 2011). Ακόμη τρία νέα νεο-κλεροδανικά διτερπένια, που ονομάζονται σκουτελινκουανίνες A-C, απομονώθηκαν από το υπέργειο τμήμα του φυτού *Scutellaria barbata* και έδειξαν *in vitro* σημαντική κυτταροτοξική δράση ενάντια σε τρεις ανθρώπινες καρκινικές σειρές (Hone-1 ρινοφαρυγγικό, KB επιδερμοειδές καρκίνωμα του στόματος, και τα κύτταρα HT29 καρκινώματος του παχέος εντέρου) με τιμές IC<sub>50</sub> από 2.7 - 6.7 mM (Nie et. al., 2010).



Στην Ανατολική Ασία, ορισμένα είδη της *Scutellaria* χρησιμοποιούνται ευρέως στην παραδοσιακή ιατρική ιδίως στην Κίνα, την Κορέα και την Ιαπωνία λόγω της αντιφλεγμονώδους, αντι-ιικής, ηρεμιστικής, αντιθρομβωτικής και αντιοξειδωτικής δράσης. Η ρίζα της *Scutellaria baicalensis* καθώς και η πλόα *Scutellaria barbata* έχουν περιληφθεί στη Φαρμακοποιία τόσο της Λαϊκής Δημοκρατίας της Κίνας (1996), όσο και της Ιαπωνίας (2000), ενώ επτά είδη του γένους έχουν περιληφθεί στο Λεξικό του Zhong Yao (Zhong Yao Dictionary) στην Κίνα (Jiangsu New Medical College, 1977). Η *S. baicalensis* συστήνεται για την θεραπεία της πνευμονίας, δύσπνοιας, υπέρτασης, δυσεντερίας, γαστρικού πόνου και της πυογενούς μόλυνσης. Επίσης η *S. baicalensis* ελαττώνει τις μαθησιακές δυσκολίες, βελτιώνει την μνήμη και παρουσιάζει εξαιρετικά ευεργετική δράση στην θεραπεία και πρόληψη της άνοιας και της εγκεφαλικής ισχαιμίας, λόγω καλύτερης μικροκυκλοφορίας. Αντί της *S. baicalensis* χρησιμοποιούνται και τα είδη *S. amoena*, *S. rehderiana*, *S. likiagensis*, *S. viscidula* που παρουσιάζουν ανάλογο χημικό προφίλ.

Στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική, τα ξεραμένα υπέργεια τμήματα της *S. galericulata* και *S. lateriflora* είναι κοινώς διαδεδομένα ως skullcap. Στη Φαρμακοποιία και το Εθνικό Συνταγολόγιο των ΗΠΑ, τα αποξηραμένα υπέργεια μέρη του *S. lateriflora* καταγράφηκαν ως ηρεμιστικό / ρυθμιστικό των νεύρων καθώς και ως αντισπασμωδικό για τη θεραπεία της επιληψίας, του άγχους, νευραλγία και για την απόσυρση από βαρβιτουρικά και άλλα ηρεμιστικά. Επίσης έχει αποδειχθεί ότι βοηθάει στην κατάθλιψη, στις κεφαλαλγίες νευρώδους αιτιολογίας και ενδείκνυται για την θεραπεία της ανησυχίας που οφείλεται σε stress. Στον Καναδά, γενικά πωλείται ως ένα τσάι σε καταστήματα υγιεινής διατροφής, αλλά μπορεί επίσης να βρεθεί ως τονωτικό ή σε συνδυασμό με άλλα βότανα όπως είναι η βαλεριάνα και το λουλούδι του πάθους σε ταμπλέτες που βοηθούν τον ύπνο. Με τη *Mentha pulegium* σαν τσάι, είναι ένα αποτελεσματικό 'γυναικείο' φάρμακο για την αντιμετώπιση των πόνων περιόδου, που οφείλονται σε κρίωμα (Awad et al., 2003). Το Skullcap έχει προταθεί σαν εναλλακτική λύση, αντί της μεθαδόνης, για την απεξάρτηση από εξαρτησιογόνες ουσίες (κυρίως οπιούχα, βαρβιτουρικά και ηρεμιστικά) κι αυτό γιατί η μεθαδόνη παρά τα ευεργετικά της αποτελέσματα, δεν παύει να χει ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης μπορεί να είναι φάρμακο επιλογής κατά την διαδικασία απεξάρτησης από το αλκοόλ.

Ο Yu et al. (2007) επιβεβαίωσε ότι τα μη πολικά και χαμηλής πολικότητας κλάσματα της *S. barbata* έχουν δοσοεξαρτώμενη κυτταροτοξικότητα επί έξι καρκινικών κυτταρικών σειρών. Ανάμεσά τους, το χλωροφορμικό κλάσμα είχε συγχρόνως την ισχυρότερη κυτταροτοξικότητα επί των καρκινικών κυτταρικών σειρών και την χαμηλότερη τοξικότητα έναντι των φυσιολογικών ηπατικών κυττάρων, ενώ ανέστειλε σημαντικά τον πολλαπλασιασμό του συμπαγούς όγκου *in vivo*. Το

2009, ο Min παρουσίασε μία περίληψη για τις αντικαρκινικές ιδιότητες της *Scutellaria* και τα κύρια ενεργά συστατικά της: μπαϊκαλίνη, μπαϊκαλεΐνη και βογονίνη, θεμελιώνοντας ότι οι φλαβόνες είναι τα κύρια συστατικά στα οποία αποδίδεται η αντικαρκινική δράση. Οι αντικαρκινικές λειτουργίες αυτών των φλαβονών οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στην ικανότητά τους να δεσμεύουν τις οξειδωτικές ρίζες, να μειώνουν την δραστηριότητα του παράγοντα NF-Kb, να αναστέλλουν πολλά γονίδια σημαντικά για τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, να καταστέλλουν την έκφραση του γονιδίου της COX-2 και να προλαμβάνουν τις ιογενείς λοιμώξεις. Η εκλεκτικότητα της βογονίνης επί του όγκου έχει αποδοθεί στην ικανότητά της να ρυθμίζει διαφορετικά την οξειδωαναγωγική κατάσταση κακοήθων έναντι κανονικών λεμφοκυττάρων και στην εκλεκτική επαγωγή της φωσφολιπάσης Cγ1, ένα ένζυμο κλειδί που εμπλέκεται στην Ca<sup>2+</sup> σηματοδότηση, μέσω H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στα κακοήθη λεμφοκύτταρα (Min, 2009). Σχετικά με την δράση της *Scutellaria* έναντι του καρκίνου πρέπει να ληφθεί υπόψη και η ικανότητά της να αναστέλλει την αγγειογένεση. Έτσι σε μια εργασία του 2004, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το υδατικό εκχύλισμα της *S. baicalensis* έχει ισχυρή αντιαγγειογενετική δραστηριότητα *in vitro* σε καρκινικές σειρές όπως η CAM και η BAEC (Wang et al., 2004a).

Πολλές είναι επίσης και οι εργασίες που καταδεικνύουν την αντιοξειδωτική ικανότητα της *Scutellaria*. Το μεθανολικό εκχύλισμα της *S. baicalensis* μπορεί να εμποδίσει την λιπιδική υπεροξειδωση στα ηπατικά μικροσωμάτια αρουραίων και στα ερυθρά αιμοσφαίρια, και αναστέλλει την N-διμεθυλάση της αμινοπυρίνης και οξειδάση της ξανθίνης, ενώ έχει και ένα προ-οξειδωτικό αποτέλεσμα όπως παρατηρήθηκε στο σύστημα Fe<sup>3+</sup>-EDTA-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Schinella et al., 2002). Ακόμη παρατηρήθηκαν νευρικά κύτταρα που υπέστησαν οξειδωτικό στρες και υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με φλαβόνες. Επιβεβαιώθηκε ότι τα εκχυλίσματα φλαβονών (50 μg/ml) προστατεύουν τα κύτταρα και αυξάνουν τη βιωσιμότητά τους κατά 85 ± 5%, καθώς και την περιεκτικότητα του Bcl-2 στα κύτταρα (Choi et al., 2002).

Οι Wang et al. (2000) έδειξαν ότι τα υδατικά εκχυλίσματα της *S. baicalensis* έχουν αντισπασμωδική δράση ενάντια στις επαγόμενες από ηλεκτροσόκ κρίσεις και αυτή η αντισπασμωδική δράση δεν οφείλεται στην ενεργοποίηση της θέσης σύνδεσης των βενζοδιαζεπινών επί των GABA<sub>A</sub> υποδοχέων, αλλά μάλλον μέσω της πρόληψης της διάδοσης των κρίσεων.

10% υδατικά εκχυλίσματα της *S. baicalensis* έχουν αντιμυκητιασική δράση έναντι παθολογικών στελεχών του *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Geotrichum candidum* και *Rhodotorula rubra*, παρουσιάζοντας την υψηλότερη δραστηριότητα έναντι της *Candida albicans* (Blaszczyk et al., 2000). Ενώ εκχυλίσματα

αιθανόλης της *S. baicalensis* μπορούν να βελτιώσουν την αντιμικροβιακή δραστικότητα τεσσάρων αντιβιοτικών (πενικιλίνη G, γενταμικίνη, σιπροφλοξασίνη, κεφτριαξόνη) σχετικά με την αντίσταση του *Staphylococcus aureus in vitro* (Yang et al., 2005).

Εξετάστηκε επίσης η αντιϊική δραστικότητα των υδατικών εκχυλισμάτων της *S. indica* και *S. barbata* ενάντια στον ανθρώπινο συγκυτιακό ιό του αναπνευστικού (RSV) και τα αποτελέσματα έδειξαν ικανοποιητική δραστικότητα με τιμές IC<sub>50</sub> 31.3 και 62.5 µg / ml, και οι εκλεκτικοί δείκτες SI ήταν 11.2 και 8.0 αντίστοιχα (Li et al., 2004). Επιπλέον, τα υδατικά εκχυλίσματα του *S. baicalensis* προκάλεσαν σημαντική αναστολή (90%), σε συγκέντρωση 200 µg / ml, έναντι της δραστικότητας της πρωτεάσης του HIV-1 (Lam et al., 2000).

## A. 2. ΒΟΤΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το γένος *Scutellaria* L. είναι γνωστό σήμερα ότι περιλαμβάνει περίπου 350 είδη (Willis, 1996), διάσπαρτα στην υδρόγειο, ως επί το πλείστον σε ορεινές και εύκρατες περιοχές. Είναι δικότυλον της οικογενείας των Χειλανθών (Lamiaceae) και πήρε το όνομά του από τη λατινική λέξη *Scutella*, που σημαίνει «δίσκος» ή «πίατο» λόγω των χαρακτηριστικών δισκοειδών ανθέων, που φέρουν κάποια είδη.

Είναι μονοετείς ή πολυετείς πόες, με μορφή φρυγανωδών θάμνων, ορθίων ή διάχυτων και σπανίως κατακείμενων, με φύλλα αντίθετα, οδοντωτά, ακέραια ή περοσχιδή, ενώ τα παράνθια μεταβάλλονται συνήθως σε βράκτεια.

Τα άνθη είναι κυανά, ιώδη, ρόδινα ή κίτρινα, τοποθετημένα ανά δύο σε μασχάλιαους ποδίσκους ή σε επάκριους βότρες. Ο κάλυκας είναι κωδωνοειδής, βραχύς, σκαφοειδής, με δύο χείλη ακέραια, στρογγυλά, συνεστώτα, κλειστά κατά την ωρίμανση. Το ανώτερο χείλος φέρει προέχον, στρογγυλό και κοίλο λέπιο, εύπτωτο. Το κάτω χείλος είναι μόνιμο. Η στεφάνη είναι δίχειλη, με μακρύ σωλήνα, γυμνό εσωτερικά, κυρτό στη βάση, με άνω χείλος θολωτό και τρίλοβο και κάτω χείλος ακέραιο. Φέρει 4 στήμονες, παράλληλους, συγκεντρωμένους κάτω από τον θόλο του άνω χείλους της στεφάνης, με ανθήρες βλεφαριδωτούς, φέροντες στους μεν εξωτερικούς στήμονες έναν σάκκο, στους δε εσωτερικούς δύο. Τα κάρυα είναι υποσφαιρικά, φυματιοφόρα (Καββάδας, 1956).

### ***Scutellaria rupestris* subsp. *adenotricha* (Boiss. & Heldr.) Greuter & Burdet**

= *S. peregrina* var. *adenotricha* Boiss. & Heldr.,

= *S. rubicunda* subsp. *adenotricha* (Boiss. & Heldr.) Rech.

= *S. rubicunda* subsp. *rubicunda* sensu I. B. K. Richardson

Η *S. rupestris* subsp. *adenotricha* φύεται στις ορεινές περιοχές της Κεντρικής Ελλάδας, δηλαδή τη βόρεια Στερεά Ελλάδα και νότια της Πίνδου, μέχρι τη νότια Αλβανία, αλλά και στην Κέρκυρα. Απαντά σε υψόμετρα από 200 έως 2 000 m, σε λιβάδια πετρώδη, σε ασβεστολιθικά βράχια. Άνθηση: ανάλογα με το υψόμετρο, από τα μέσα Ιουνίου έως και τα τέλη του Ιουλίου.

Φέρει κύριο στέλεχος όρθιο μέχρι 60 εκατοστά (συνήθως 25-45 cm), συνήθως πυραμιδοειδώς διακλαδισμένο, κύρια ταξιανθία 6-20 cm, φύλλα στενά τριγωνικά, μερικές φορές σφηνοειδή στη βάση, πριονωτά (Bothmer, 1987).

Το υποείδος *Scutellaria rupestris* subsp. *adenotricha* (Boiss. & Heldr.) Greuter & Burdet ανήκει στο υπογένος *Scutellaria*, στο sectio *Scutellaria* (Paton, 1990) και στην πολύμορφη ομάδα της *Scutellaria rubicunda* (sensu Bothmer, 1987).

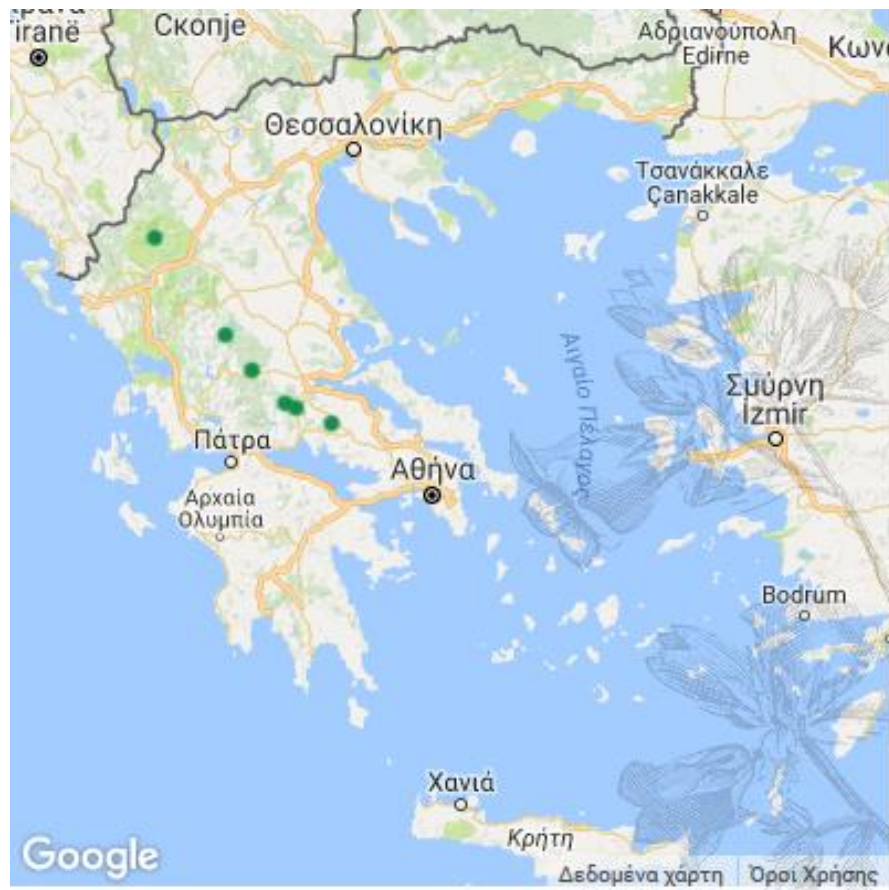
Η ομάδα της *Scutellaria rubicunda* (Bothmer, 1987), περιλαμβάνει τα ακόλουθα είδη και υποείδη στην Ελλάδα και τη Σικελία:

- *Scutellaria rubicunda* Hornem., ενδημική της Σικελίας
- *S. brevibracteata* Stapf. ssp. *icarica*, ενδημική της Ικαρίας και της Σάμου
- *S. rupestris* Boiss. & Heldr., η οποία περιλαμβάνει οκτώ υποείδη:
  - S. rupestris* ssp. *adenotricha*, ενδημική στην Κ. Ελλάδα μέχρι τη Ν. Αλβανία
  - S. rupestris* ssp. *caroli-henrici* Bothmer, ενδημική στη Λακωνία (Μαλέα)
  - S. rupestris* ssp. *cephalonica* (Rech. f.) Greuter & Burdet, ενδημική στον Αίνο (Κεφαλλονιά)
  - S. rupestris* ssp. *cytherea* (Rech. f.) Greuter & Burdet, ενδημική στα Κύθηρα
  - S. rupestris* ssp. *olympica* Bothmer, ενδημική στον Όλυμπο
  - S. rupestris* ssp. *parnassica* (Boiss.) Greuter & Burdet, ενδημική στη Ν. Ελλάδα, ήτοι στην Πελοπόννησο, στην Αττική, στην Εύβοια και σε ορισμένα όρη της Ανατολικής Στερεάς Ελλάδας
  - S. rupestris* ssp. *rechingeri* Bothmer, ενδημική στο Βούρινο
  - S. rupestris* ssp. *rupestris*, ενδημική στον Ταΰγετο, στον Πάρνωνα και στο Μαίναλο.



*Scutellaria rupestris* subsp. *adenotricha*

[https://floraionica.univie.ac.at/index.php?site=2&taxa\\_id=8082](https://floraionica.univie.ac.at/index.php?site=2&taxa_id=8082)



Γεωγραφική εξάπλωση της *S. rupestris* subsp. *adenotricha* στην Ελλάδα  
 (<http://www.greekflora.gr/el/flowers/1342/Scutellaria-rupestris-subsp-adenotricha>)

### **A.3. Δρογοχημεία**

Οι ουσίες του γένους *Scutellaria* άρχισαν να μελετούνται ήδη από το 1889. Το 1910, οι Goldschmiedt και Lerner απομόνωσαν την πρώτη φλαβόνη scutellarein από το φυτό *Scutellaria altissima* στο Βιετνάμ (Zeng και Chen, 1957). Από τότε και μέχρι το 2010 περισσότερες από 295 ενώσεις έχουν απομονωθεί μόνο από τα 35 είδη του γένους που μελετήθηκαν ως τότε. Φαινολικές ενώσεις όπως φλαβονοειδή και φαινυλοαιθανοειδείς γλυκοζίδες, καθώς και τερπένια όπως ιριδοειδείς γλυκοζίδες, διτερπένια και τριτερπενοειδή αποτελούν τις δύο κύριες ομάδες ουσιών που περιέχουν τα φυτά του γένους. Επίσης τα φυτά περιέχουν αλκαλοειδή, φυτοστερόλες και πολυσακχαρίτες μεταξύ των άλλων (Zang et. al., 2010).

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία θα εστιάσουμε στα φλαβονοειδή και στα τερπένια, που έχουν απομονωθεί έως τώρα από τα διάφορα είδη της *Scutellaria*. Συγκεκριμένα όσον αφορά τα φλαβονοειδή παραθέτονται παρακάτω οι φλαβόνες, φλαβονόλες, οι φλαβανόνες και οι φλαβανονόλες που απομονώθηκαν. Αναφορικά με τα τερπένια ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα διτερπένια κλεροδανικού τύπου, καθώς και τα διτερπενικά νεο-κλεροδανικά αλκαλοειδή. Ακόμη παρουσιάζονται μερικά τριτερπένια και ιριδοειδή που έχουν επίσης ανιχνευθεί. Όλες οι ουσίες παρουσιάζονται αναλυτικά στους ακόλουθους πίνακες.

ΦΥΤΟ	ΦΛΑΒΟΝΕΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. alpina</i>	Apigenin-7-O-D-glucuronopyranoside	Kikuchi et al. (1991c)
	5,2',6'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone	#
<i>S. amoena</i>	Baicalein	Liu et al. (1980)
	Baicalein-7-O-D-glucoyranside	Zhou (1997)
	Baicalin	Xiao et al. (2003)
	Chrysin	Zhou (1997)
	Chrysin-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Chrysin-6-C-D-glu-8-C-L-arabinopyranoside	Zhou and Yang (2000)
	Chrysin-8-C-D-glucoyranside	#
	5,2'-Dihydroxy-6,7,8,6'-tetramethoxyflavone	Hu et al. (1990)
	Norwogonin	Xiao et al. (2003)
	Oroxylin A	Zhou (1997)
	Oroxylin A-7-O-D-glucuronopyranoside methyl ester	#
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone	#
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside methyl ester	#
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-glucoyranside	#
	5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	Hu and Liu (1989)
	Skullcapflavone II (neobacalein)	Hu et al. (1990)
	Wogonin	Xiao et al. (2003)
	Wogonoside	Liu et al. (1980)
<i>S. altissima</i>	Altisin	Li and Wei (1994)
	Scutellarein	Zeng and Chen (1957)
<i>S. baicalensis</i>	Apigenin	Chen et al. (2011)
	Apigenin-6-C-Glu-8-C-Ara	#
	Apigenin-7-O-Glu acid	#
	Baicalein 7-O-D-ethylglucuronide	Meng et al. (2014)
	Baicalein	Tomimori et al. (1984a)
	Baicalein-7-O-D-glucoyranside	#
	Baicalin	#
	Chrysin	Takagi et al. (1980)
	Chrysin-3-C- $\alpha$ -arabinopyranosyl-8-C- $\beta$ -glucoyranside	Lin et al. (2013)
	Chrysin-6-C-D-glu-8-C-L-arabinopyranoside	Takagi et al. (1981)
	Chrysin-6-C-L-Ara-8-C-D-glucoyranside	Takagi et al. (1981) & Miyaichi & Tomimori (1994)
	Chrysin-7-O-Glu acid	Chen et al. (2011)
	Chrysin-8-C-D-glucoyranside	Miyaichi & Tomimori (1995)
	6-Sulfooxy-chrysin 7-glucoside	Lin et al. (2013)
	Ganhuangenin	Ma et al. (2002)
	5,6'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavone-2'-O-D-glucoyranside (viscidulin-2-O-D-Glu)	Yukinori & Tsuyoshi (1995)
	5,2'-dihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-glucoyranside	Yukinori & Tsuyoshi (1994)
	6,2'-Dihydroxy-5,7,8,6'-tetramethoxyflavone	Tomimori et al. (1981)
	5,6'-dihydroxy-6,7,8,2'-tetramethoxyflavone (or skullcapflavone II)	Huen et al. (2003)
	5,7-dihydroxy-8,2',3',6'-tetramethoxyflavone	Long et al. (2015)
	5,7-Dihydroxy-6,8,2',3'-tetramethoxyflavone	Tomimori et al. (1982)
	5,2'-Dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone (tenaxin I)	Tomimori et al. (1983)
	5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	Tomimori et al. (1984a)



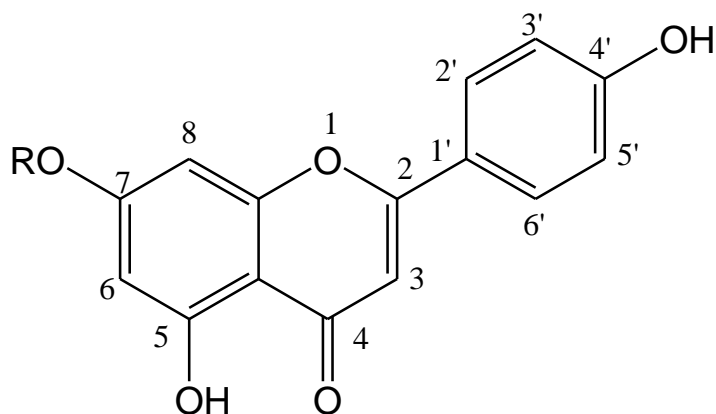
5,8-Dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	#
5,6-Dihydroxy-7-O-glucosideflavone	#
5,7,2',5'-Tetrahydroxy-8,6'-dimethoxyflavone	#
5,7,2',3'-Tetrahydroxyflavone	#
5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	#
5,7,2'-Trihydroxyflavone	#
5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone (4'-Hydroxy wogonin)	#
5,2',5'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone	#
5,7,6'-trihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	Tomimori et al. (1986)
5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone	Xiao et al. (2003)
5,8,2'-Trihydroxy-7-methoxyflavone	Li and Wei (1994)
5,7,2'-Trihydroxy-8,6'-dimethoxyflavone	#
5,8,2'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	Takagi et al. (1980)
5,7,2',5'-Tetrahydroxyflavone	#
5,7,6'-trihydroxyflavone-2'-O-D-glucoopyranoside	Zhou et. al (1997b)
5,2',6'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone-2'-O-D-glucoside	Ishimaru et al. (1995)
5,2',6'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone-2'-O-D-glucoside	#
7-Hydroxy-3,6,8-trimethoxy-3',4'-(methylenedioxy)flavone-7-O-β-glucoopyranoside	Lin et al. (2013)
5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone	Tomimori et al. (1983)
6-Hydroxyflavone	Miyaichi & Tomimori (1994)
6-Hydroxyluteolin-7-O-Glu acid	Chen et al. (2011)
Isoscutellarein-7-O-Glu acid	#
Isoscutellarein-8-O-D-glucuronide	Huen et al. (2003) & Chen et al. (2011)
Luteolin	Chen et al. (2011)
8-Methoxy-5-O-glucoside flavone	Tomimori et al. (1981)
Norwogonin	Tomimori et al. (1983)
Norwogonin-7-O-Glu acid	Chen et al. (2011)
Oroxylin A	Huen et al. (2003)
Oroxylin A-7-O-D-glucuronopyranoside	Tomimori et al. (1982)
Oroxylin A 7-O-D-methylglucuronide	Meng et al. (2014)
Savigenin	Li and Wei (1994)
Skullcapflavone I (pinocolin)	Takagi et al. (1980)
Skullcapflavone II (neobacalein)	Makino et al. (2008)
Scutellarein	Huen et al. (2003)
Scutellarin	Chen et al. (2011)
Scutevurin	Tomimori et al. (1988)
Tenaxin-I	#
Tenaxin-II	#
Wogonin	Takagi et al. (1980)
Wogonin 7-O-D-ethylglucuronide	Meng et al. (2014)
Wogonin-5-O-D-glucoside	Tomimori et al. (1981)
Wogonoside	Takagi et al. (1980)
Viscidulin III-2'-O-D-glucoopyranoside	#
Viscidulin II	Sonoda et al. (2004)
Viscidulin III	Tomimori et al. (1984a) & Sonoda et al. (2004)

<i>S. barbata</i>	Acacetin-7-diglucuronide	Wang et al. (2008a)
	Apigenin	Wang (1981)
	Apigenin-5-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	Qiu et al. (2009)
	Apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	Zhong et al. (2008)
	Apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucuronide	He et al. (2011)
	Apigenin-7-O- $\beta$ -D-glucuronide methyl ester	#
	Apigenin-7-O-neohesperidoside	Wang et al. (2004b)
	Ethyl-7-O-apigenin-glucuronate	#
	Baicalein	Zhang et al. (2005)
	Baicalin	Lin and Shieh (1996)
	Cirsilineol	Li et al. (2004)
	5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone	Zhang et al. (2005)
	5-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone	Yu et al. (2011)
	5-hydroxy-7,8,4'-trimethoxyflavone	#
	5-hydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone	#
	5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	Liu (2005)
	5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone-2'-O-D-glucuronopyranoside	#
	5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	Lin (1988a)
	5,8-dimethoxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	Li et al. (2004)
	5,7,8,2'-Tetraflavone-7-O-D-glucuronide	Tomimori et al. (1984a)
	5,7,2',3'-Tetrahydroxyflavone	Sonoda et al. (2004)
	5,6,2'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone	Lin (1988a)
	5,7,2'-Trihydroxy-8,6'-dimethoxyflavone	Li and Wei (1994)
	5,8,2'-Trihydroxy-7-methoxyflavone	#
	5,8,2'-Trihydroxyflavone-7-O-D-glucopyranoside	Wang (1981)
	5,7,2'-Trihydroxy-6'-methoxyflavone	Xiao et al. (2003)
	5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone (4'-Hydroxy wogonin)	Liu (2005)
	Isoscutellarein-8-O-glucuronide	Luan et al. (2011)
	Hispidulin	Wang (1981)
	Luteolin	#
	Luteolin-7-diglucuronide	Wang et al. (2008a)
	Luteolin-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	Zhong et al. (2008)
	Isoscutellarein	Sonoda et al. (2004)
	Scutellarein	Wang (1981)
	Scutellarin	#
	5,8,2'-Trihydroxyflavone-7-O-D-glucopyranoside	#
	Viscidulin II-2'-O-D-glucuronide	Liu (2005)
	Scutevurin	Tomimori et al. (1984a)
	Wogonin	#
<i>S. cretica</i>	Apigenin-7-O-D-glucopyranside	Li and Wei (1994)
	Hispidulin-7-O-D-glucuronide	#
	Luteolin-7-O-D-glucopyranside	#
<i>S. discolor</i>	5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	Miyaichi et al. (1987)
	5,7-Dihydroxy-8,2',6'-trimethoxyflavone	#
	7-Hydroxy-5,8,2'-trimethoxyflavone	#
	Luteolin	#
	Norwogonin-8-O-D-glucuronopyranoside	Tomimori et al. (1988)
	5,7,6'-Trihydroxy-8-methoxyflavone-2'-O-D-(2-caffeoyl)-glucoside	#

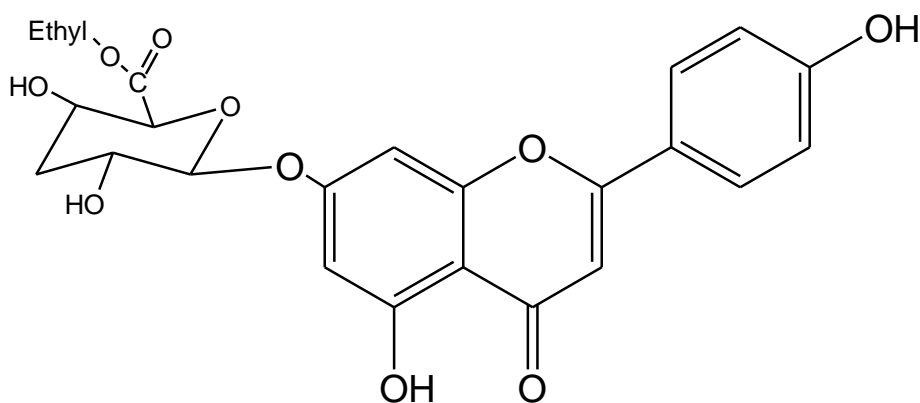
<i>S. grossas</i>	Altisin	Kikuchi et al. (1991b)
	Baicalein-6-O-D-glucuronopyranoside	#
	Chrysin-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Norwogonin-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	5,6,2'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone	#
<i>S. galericulata</i>	Baicalein-7-O-L-rhamnoside	Li and Wei (1994)
<i>S. hastifolia</i>	Apigenin 7-O-D-glucopyranoside	Bardakci et al. (2015)
	hispidulin 7-O-D-glucopyranoside	#
	hispidulin 7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Scutellarein 7-O-D-glucopyranoside	#
<i>S. hypericifolia</i>	Baicalein	Dong and Chen (1992)
	Oroxylin A	#
	Viscidulin III	#
<i>S. indica</i>	Apigenin	Kim et al. (2013)
	5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone-7-O-D-glucuronide	Miyaichi et al. (1989)
	5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	#
	Isoscutellarein	#
	Isoscutellarein-8-O-D-glucuronide	#
	Scutellarein-7-O-D-glucopyranside	#
	Luteolin	Cuong et al. (2015)
	Norwogonin-8-O-glucuronide	#
	Scutellarioside F	#
	Scutevurin	Miyaichi et al. (1987)
	4'-hydroxywogonin	Cuong et al. (2015)
	Wogonin	Kim et al. (2013)
<i>S. lateriflora</i>	Baicalein	Makino et al. (2008)
	Baicalin	#
	Chrysin	Li et al. (2009)
	5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	#
	Oroxylin A	#
	Wogonin	Makino et al. (2008) & Li et al. (2008)
<i>S. likiangensis</i>	Ikonnikoside I	Wang et al. (1988)
	5,7,2'-Trihydroxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	#
<i>S. linearis</i>	Apigenin	Hussain et al. (2008)
	Chrysin	#
	Luteolin	#
	Wogonin	#
	Wogonoside	Wang et al. (2003)
<i>S. ovata</i>	Oroxylin A-7-O-D-glucopyranside	Li and Wei (1994)
	Ovatin	#
<i>S. polydon</i>	Acacetin-7-O-D-glucoside (tilianin)	#
	Pectolinarigenin	#
<i>S. prostrata</i>	Acacetin	Kikuchi et al. (1991a)
	Apigenin	#
	Apigenin-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Chrysin-7-O-D-glucuronopyranoside	#

	5,7-Dihydroxy-2'-methoxyflavone	#
	5,7-Dihydroxy-2'-methoxyflavone-7-O-D-glucuronide	#
	Isoscutellarein	Li and Wei (1994)
	Luteolin-7-O-D-glucuronopyranoside	Kikuchi et al. (1991a)
	Norwogonin-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Oroxylin A-7-O-D-glucuronopyranoside	#
	Scutevurin-7-O-D-glucuronide	#
	5,6,2'-Trihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	#
	5,6,2',6'-Tetrahydroxy-7,8-dimethoxyflavone	Kikuchi et al. (1991b)
<i>S. rehderiana</i>	Ganhuangenin	Su et al. (2004)
	Oroxylin A	#
	Rehderianin I	#
	Scutellarein	#
	Wogonin	#
<i>S. rivularis</i>	Baicalin	Lin and Shieh (1996)
	Baicalein	#
	Rivularin	Chou (1979)
	Wogonin	Lin and Shieh (1996)
<i>S. seleriana</i>	Oroxylin A	Esquivel et al. (1998)
<i>S. strigillosa</i>	Apigenin	Miyaichi et al. (2006)
	Baicalein	Miyaichi et al. (1999)
	Baicalin	#
	5,8-dihydroxy-7-methoxyflavone	#
	5,7-dihydroxy-2'-methoxyflavone	#
	5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	#
	Chrysin	Miyaichi et al. (2006)
	Norwogonin	#
	Oroxylin A	Miyaichi et al. (1999)
	5,7,2'-trihydroxyflavone	Miyaichi et al. (2006)
	Wogonin	Miyachi et al. (1999)
	wogonin 7-O-D-glucuronopyranoside	#
<i>S. tenax</i>	Tenaxin-I	Liu et al. (1984)
<i>S. viscidula</i>	Baicalein	Tomimori & Imoto (1984b)
	Baicalin	Zhang et al. (2005)
	Chrysin	#
	Norwogonin	#
	Oroxylin A	#
	Skullcapflavone II (neobacalein)	#
	5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	#
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone	#
	Tenaxin-II	Liu et al. (1986)
	5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone (4'-Hydroxy wogonin)	Wang et al. (2003)
	Scutellarein	#
	Wogonin	#
	Wogonoside	Zhang et al. (2005)
	Viscidulin II	Yu et al. (1984)
	Viscidulin III	Wang et al. (2003)

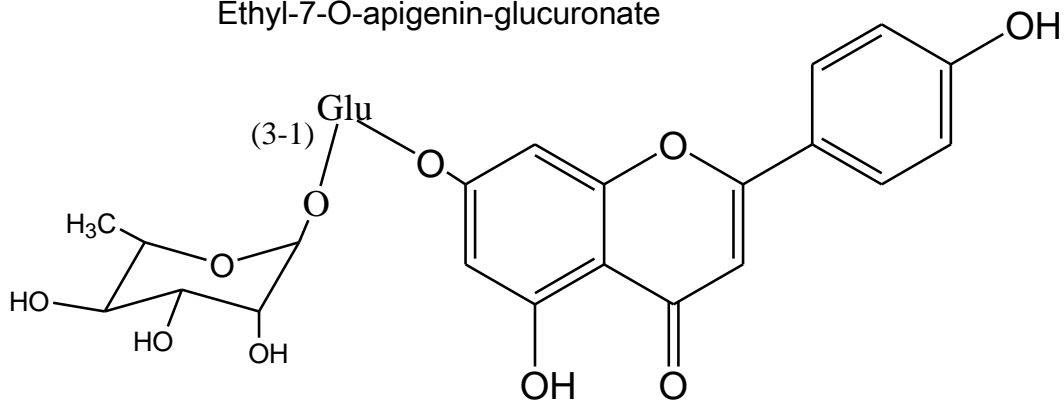
Παρακάτω φαίνονται οι δομές των παραπάνω φλαβονών ομαδοποιημένες με βάση την κοινή τους υποκατάσταση στον σκελετό της φλαβόνης:



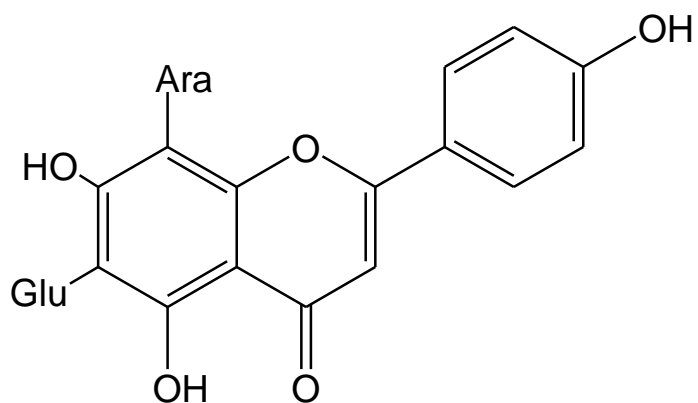
ΟΥΣΙΑ	R
apigenin	H
apigenin-7-O-D-glucopyranside	Glu
apigenin-7-O-D-glucuronopyranoside	GluA
apigenin-7-O-β-D-glucuronide methyl ester	GluA Me ester



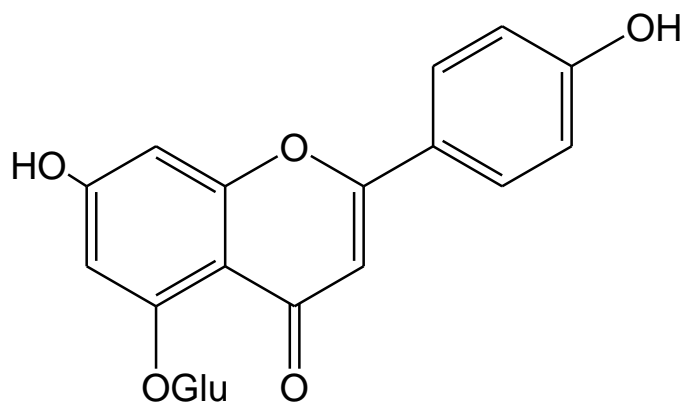
Ethyl-7-O-apigenin-glucuronate



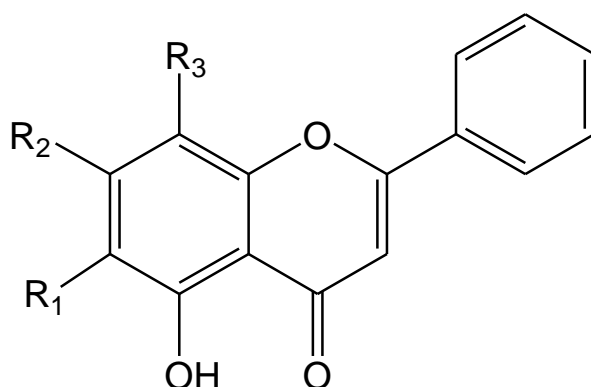
Apigenin-7-O-neohesperidoside



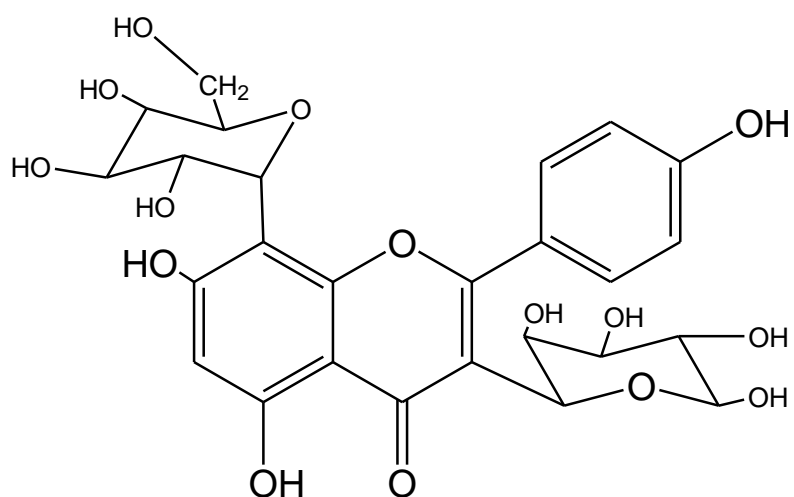
Apigenin-6-C-Glu-8-C-Ara



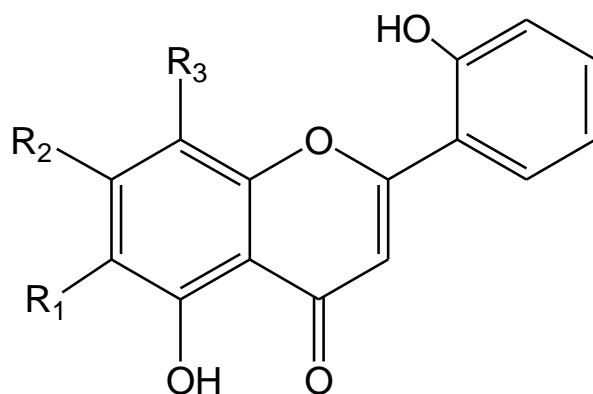
Apigenin-5-O-β-D-glucopyranoside



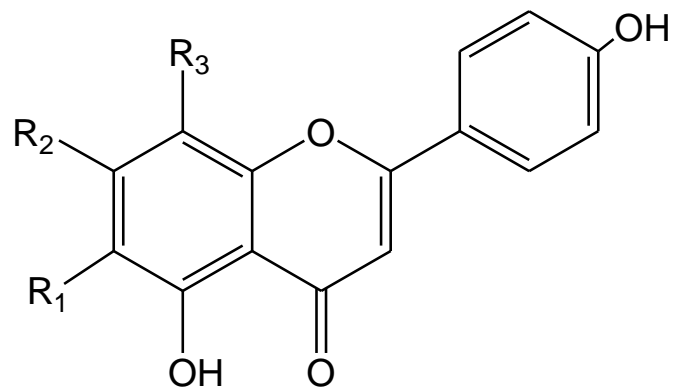
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
chrysin	H	OH	H
chrysin -7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	H
chrysin-6-C-D-glu-8-C-L-arabinopyranoside	Glu	OH	Ara
chrysin-6-C-L-Ara-8-C-D-glucopyranside	Ara	OH	Glu
chrysin-8-C-D-glucopyranside	H	OH	Glu
6-sulfoxy-chrysin-7-glucoside	HO <sub>3</sub> SO	O-Glu	H
6-Hydroxyflavone	OH	H	H
baicalin	OH	O-GluA	H
baicalein	OH	OH	H
baicalein-6-O-D-glucuronopyranoside	O-GluA	OH	H
baicalein-7-O-D-glucopyranside	OH	O-Glu	H
baicalein-7-O-L-rhamnoside	OH	O-Rha	H
norwogonin	H	OH	OH
norwogonin-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	OH
norwogonin-8-O-D-glucuronopyranoside	H	OH	O-GluA
scutellarioside F	H	OH	O-GluA Me ester
5-hydroxy-7,8-dimethoxyflavone	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
oroxylin A	OCH <sub>3</sub>	OH	H
oroxylin A-7-O-D-glucuronopyranoside	OCH <sub>3</sub>	O-GluA	H
oroxylin A-7-O-D-glucopyranside	OCH <sub>3</sub>	O-Glu	H
oroxylin A-7-O-D-Glu A methyl ester	OCH <sub>3</sub>	O-GluA Et ester	H
wogonin	H	OH	OCH <sub>3</sub>
wogonoside	H	O-GluA	OCH <sub>3</sub>
5,8-dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OH
5,6-dihydroxy-7-O-glucosideflavone	OH	O-Glu	H
baicalein-7-O-D-ethylglucuronide	OH	O-GluA Et ester	H
wogonin-7-O-D-ethylglucuronide	H	O-GluA Et ester	OCH <sub>3</sub>
wogonin-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	OCH <sub>3</sub>
5,8-dihydroxy-7-methoxyflavone	H	OCH <sub>3</sub>	OH



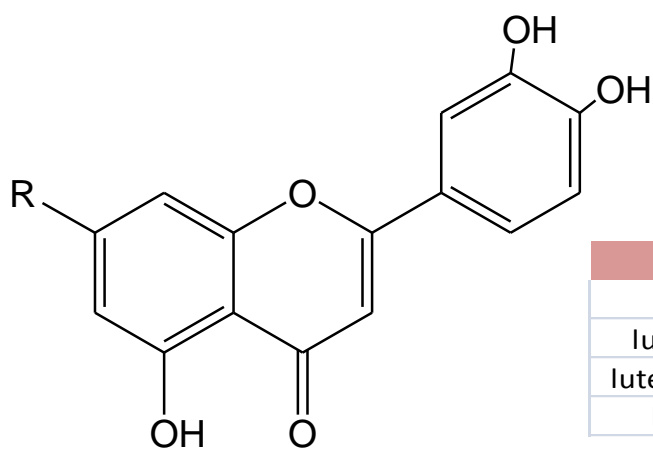
Chrysin-3-C- $\alpha$ -arabinopyranosyl-8-C- $\beta$ -glucopyranoside



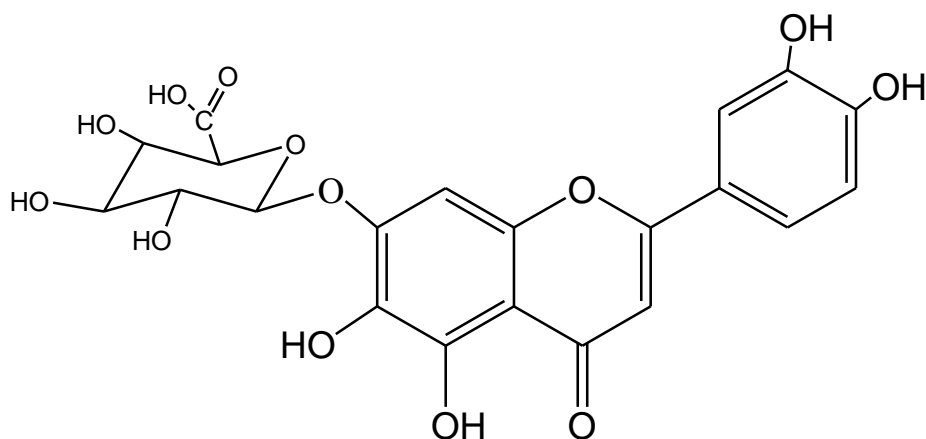
OYΣΙΑ	R1	R2	R3
5,7,2'-Trihydroxyflavone	H	OH	H
5,7,2'-Trihydroxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	H
5,7,8,2'-Tetrahydroxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	OH
5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone	OCH3	OH	H
5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-GluA Me ester	OCH3	O-GluA Etester	H
5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-GluA	OCH3	O-GluA	H
5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-Glu	OCH3	O-Glu	H
tenaxin I	OCH3	OCH3	OCH3
tenaxin II	OCH3	OH	H
scutevurin	H	OH	OCH3
scutevurin-7-O-D-glucuronide	H	O-GluA	OCH3
Ikonnikoside I	OH	O-GluA	H
5,2'-Dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone (tenaxin I)	OCH3	OCH3	OCH3
5,2'-Dihydroxy-6-methoxyflavone-7-O-D-Glu	OCH3	O-Glu	H
5,8,2'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	OCH3	OCH3	OH



ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
scutellarein	OH	OH	H
scutellarin	OH	O-GluA	H
scutellarein-7-O-D-glucopyranside	OH	O-Glu	H
isoscutellarein	H	OH	OH
isoscutellarein-8-O-D-glucuronide	H	OH	O-GluA
isoscutellarein-7-O-D-glucuronide	H	O-GluA	OH
hispidulin	OCH3	OH	H
hispidulin-7-O-D-glucuronide	OCH3	O-GluA	H
hispidulin-7-O-D-glucopyranside	OCH3	O-Glu	H
5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone	H	OH	OCH3

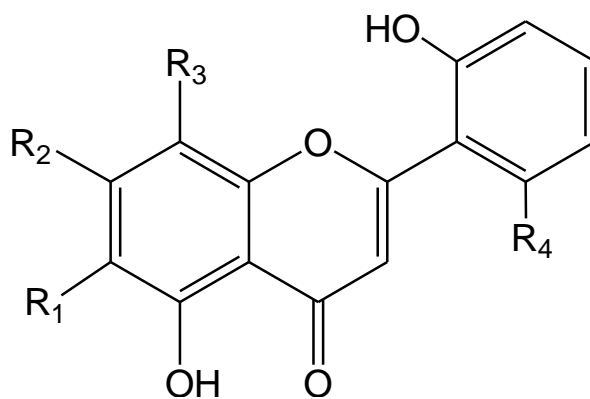


ΟΥΣΙΑ	R
luteolin	OH
luteolin-7-O-D-glucuronide	O-GluA
luteolin-7-O-D-glucopyranside	O-Glu
luteolin-7-diglucuronide	O-diGlu(2→1)

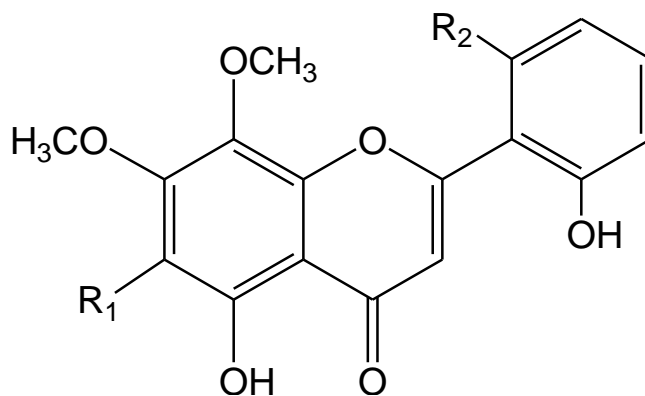


6-Hydroxyluteolin-7-O-Glu acid

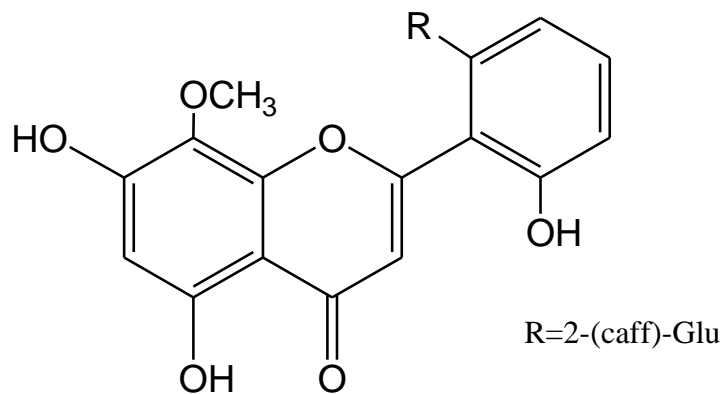




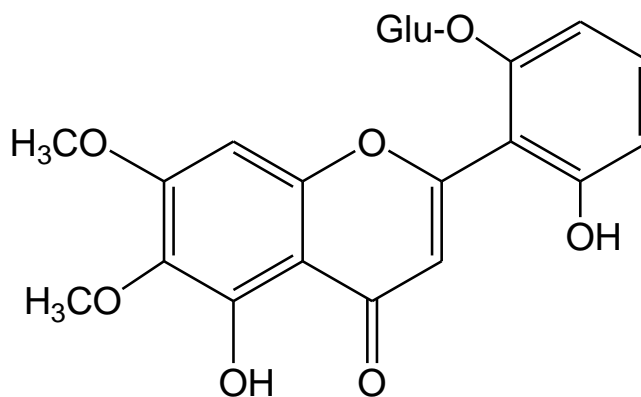
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3	R4
5,7,2'-Trihydroxy-8,6'-dimethoxyflavone	H	OH	OCH3	OCH3
5,8,2'-Trihydroxy-7-methoxyflavone	H	OCH3	OH	H
5,8,2'-Trihydroxy-7-O-D-glucopyranside	H	O-Glu	OH	H
5,8,2'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	OCH3	OCH3	OH	H
5,6,2'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone	OH	OCH3	OCH3	H
5,6,2'-Trihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	OH	OCH3	OCH3	OCH3
5,7,2'-Trihydroxy-6'-methoxyflavone	H	OH	H	OCH3
5,2'-Dihydroxy-6,7,8,6'-tetramethoxyflavone	OCH3	OCH3	OCH3	OCH3
5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone	H	OCH3	OCH3	OCH3
Skullcapflavone I (pinocolin)	H	OCH3	OCH3	H



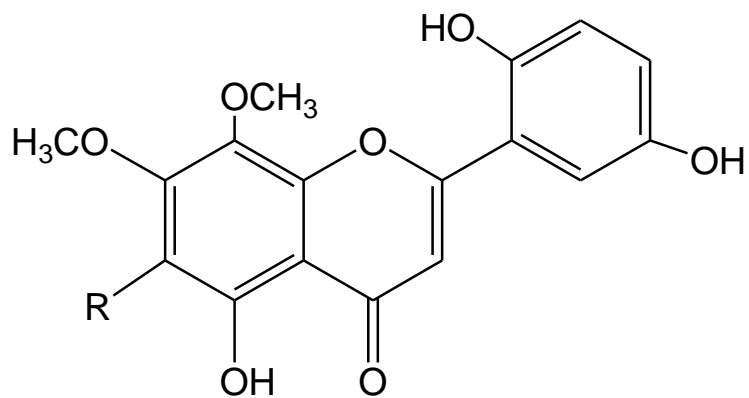
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
Viscidulin II	H	OH
Viscidulin II-2'-O-D-glucuronide	H	O-GluA
5,6'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavone-2'-O-D-glucopyranoside	H	O-Glu
5,2',6'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone	OCH3	OH
5,2',6'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone-2-O-D-Glu	OCH3	O-Glu
5,6,2',6'-Tetrahydroxy-7,8-dimethoxyflavone	OH	OH
Skullcapflavone II (neobacalein)	OCH3	OCH3
rivularin	H	OCH3



5,7,6'-Trihydroxy-8-methoxyflavone-2'-O-D-(2-caffeoyl)-glucoside

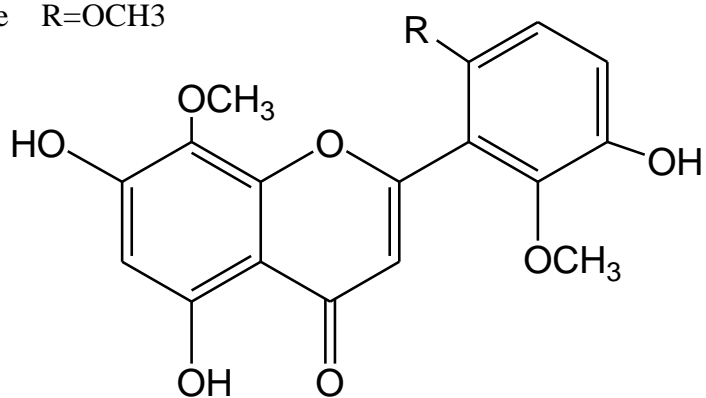


5,2',6'-Trihydroxy-6,7-dimethoxyflavone-2'-O-D-glucoside



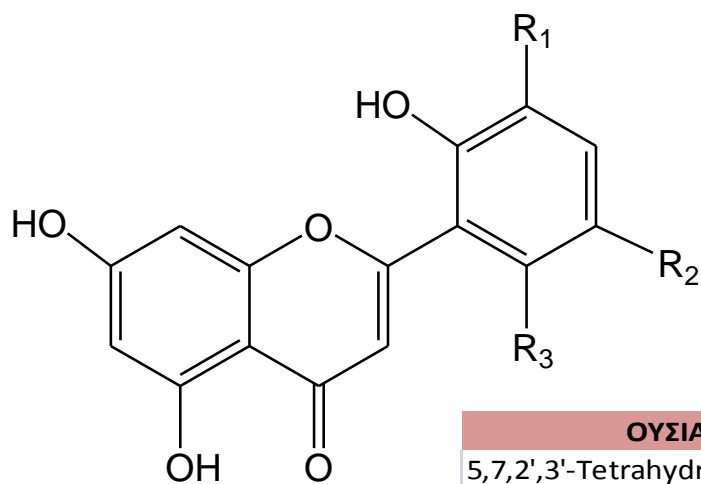
Rehderianin I R=H

5,2',5'-Trihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone R=OCH<sub>3</sub>

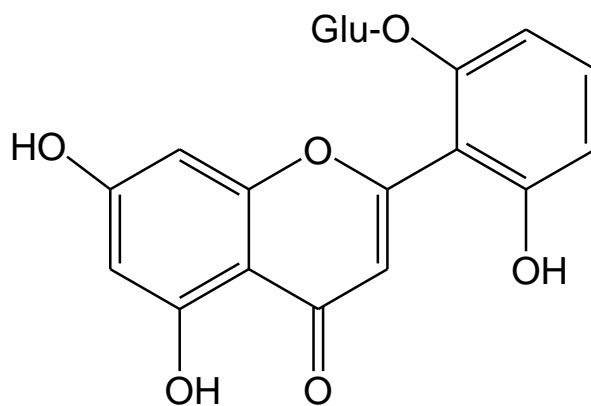


viscidulin III R=OH

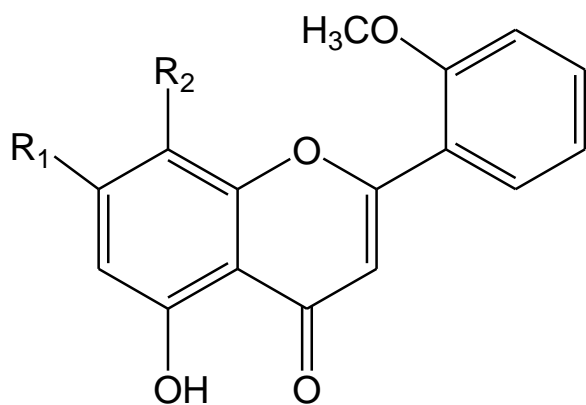
25 viscidulin III-2'-O-D-glucopyranoside R=O-Glu



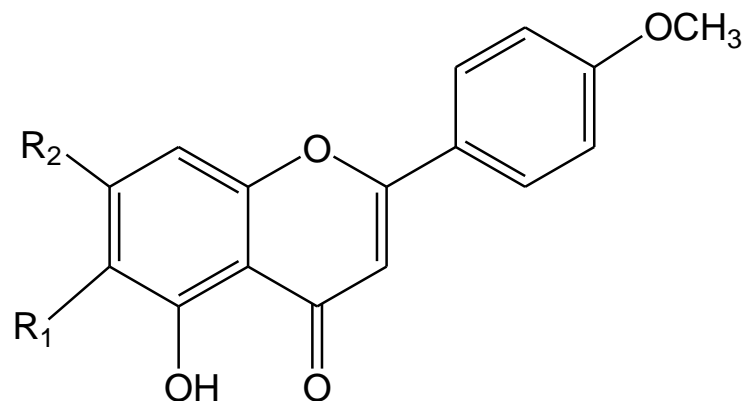
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
5,7,2',3'-Tetrahydroxyflavone	OH	H	H
5,7,2',5'-Tetrahydroxyflavone	H	OH	H
5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	H	H	OH



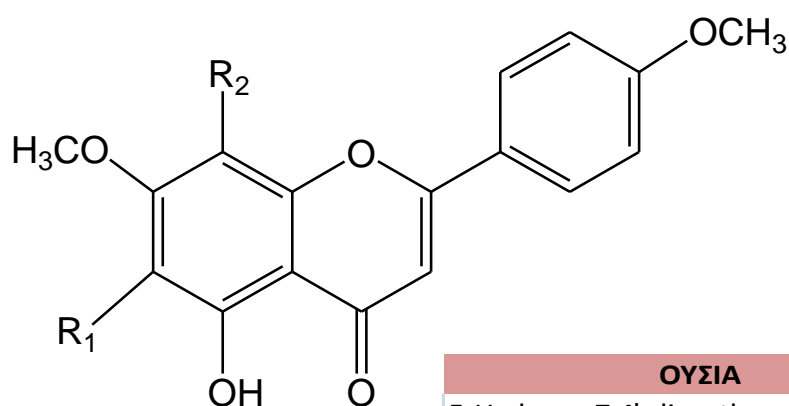
5,7,6'-trihydroxyflavone-2'-O-D-glucopyranoside



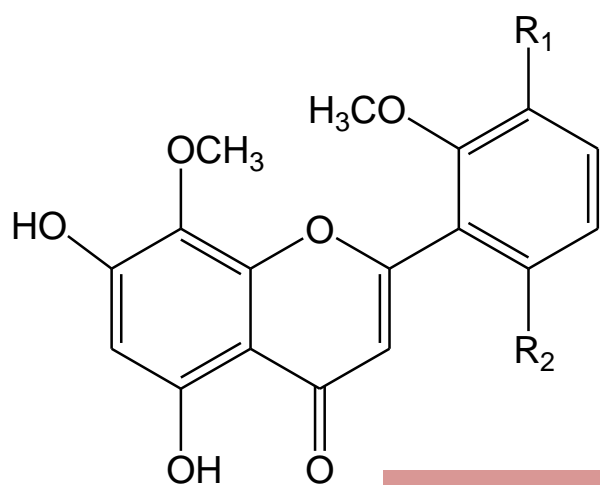
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
5,7-Dihydroxy-2'-methoxyflavone	OH	H
5,7-Dihydroxy-2'-methoxyflavone-7-O-D-GluA	O-GluA	H
5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	OH	OCH3
5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone-7-O-D-GluA	O-GluA	OCH3



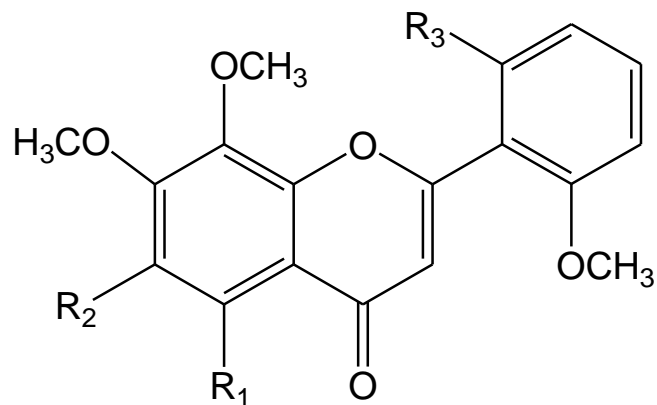
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
savigenin	OCH3	OCH3
acacetin	H	OH
acacetin-7-O-D-glucoside (tilianin)	H	O-Glu
acacetin-7-diglucuronide	H	O-diGlu(2→1)
pectolarigenin	OCH3	OH



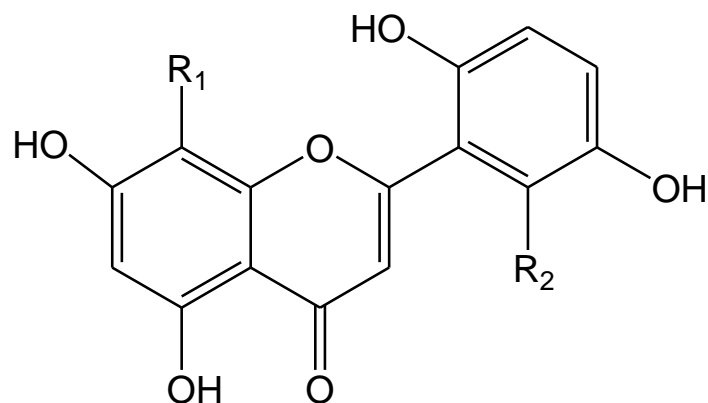
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
5-Hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone	H	H
5-hydroxy-7,8,4'-trimethoxyflavone	H	OCH3
5-hydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone	OCH3	H



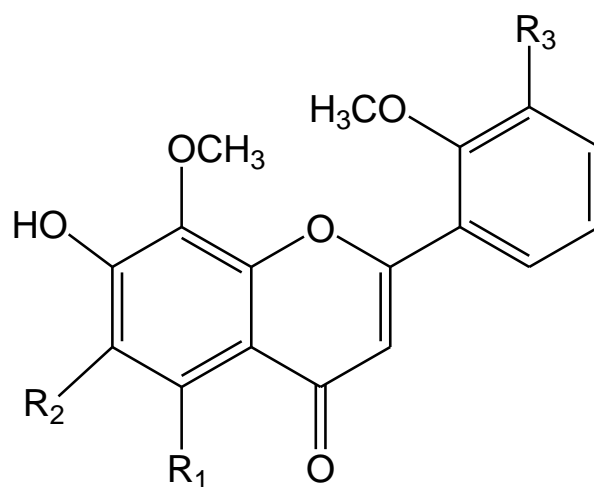
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
5,7-Dihydroxy-8,2',6'-trimethoxyflavone	H	OCH3
Ganhuangenin	OH	OH
5,7-dihydroxy-8,2',3',6'-tetramethoxyflavone	OCH3	OCH3
5,7,6'-trihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone	H	OH



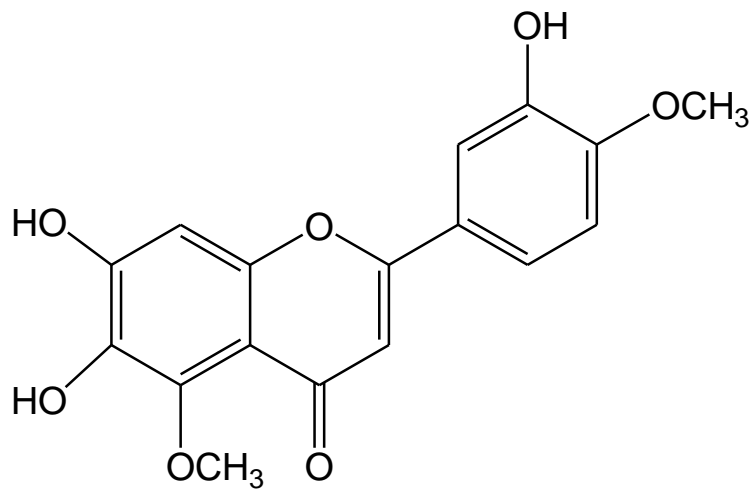
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
Altisin	OH	H	OCH3
5,2'-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone-2'-O-D-glucuronopyranoside	OH	H	O-GluA
6,2'-Dihydroxy-5,7,8,6'-tetramethoxyflavone	OCH3	OH	OH



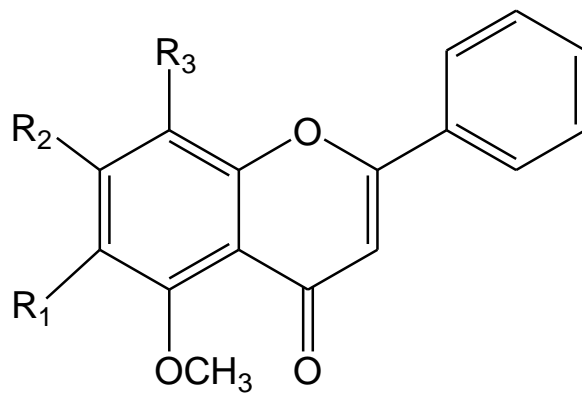
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
5,7,2',5'-Tetrahydroxyflavone	H	H
5,7,2',5'-Tetrahydroxy-8,6'-dimethoxyflavone	OCH3	OCH3



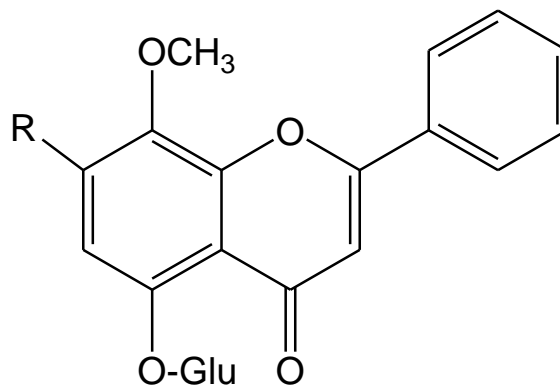
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
5,7-Dihydroxy-6,8,2',3'-tetramethoxyflavone	OH	OCH3	OCH3
7-Hydroxy-5,8,2'-trimethoxyflavone	OCH3	H	H



circilineol

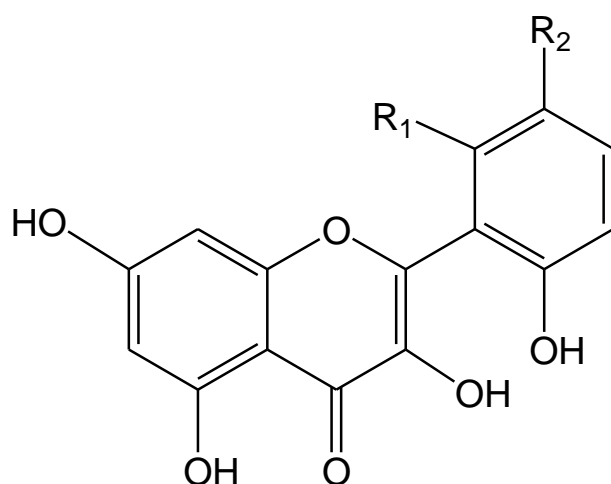


ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
Ovatin	OCH3	O-Glu	H
5,8-dimethoxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	OCH3

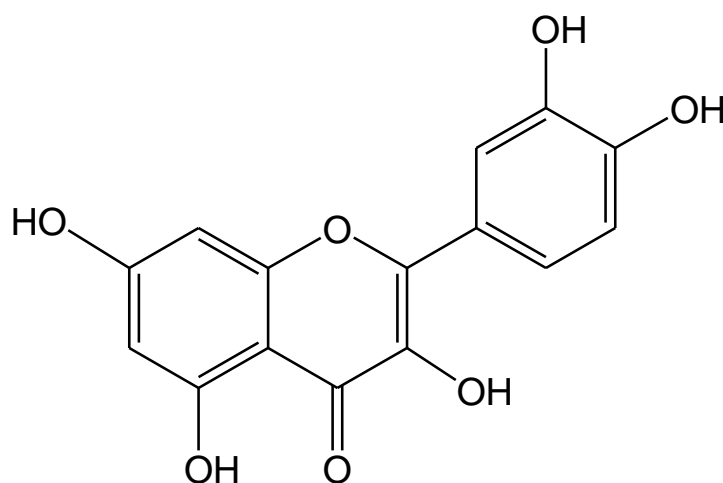


ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
Ovatin	OCH3	O-Glu	H
5,8-dimethoxyflavone-7-O-D-glucuronopyranoside	H	O-GluA	OCH3

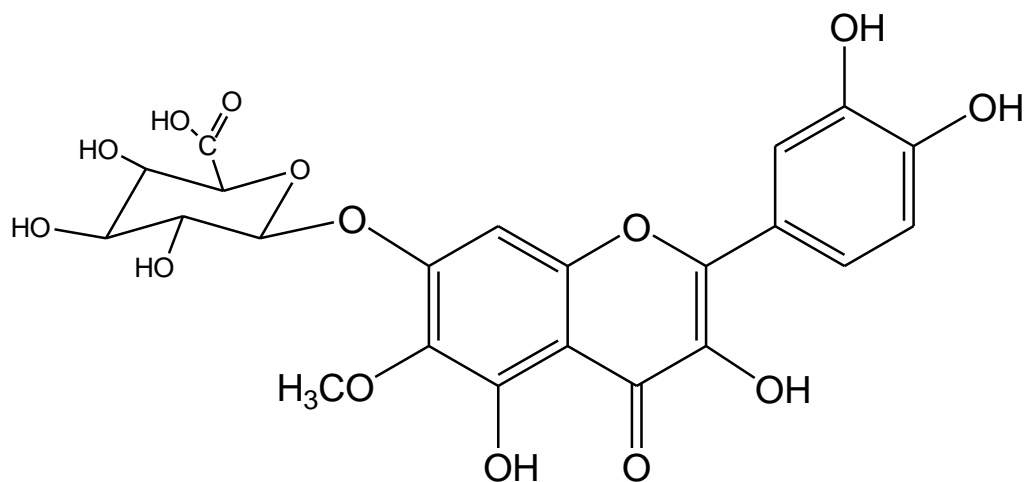
ΦΥΤΟ	ΦΛΑΒΟΝΟΛΕΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. amoena</i>	5,7,2'6'-Tetrahydroxyflavonol (Viscidulin I)	Hu et al. (1990)
	5,7,2'6'-Tetrahydroxyflavonol-2'-O-D-glucopyranside	Zhou (1997a)
<i>S. baicalensis</i>	7-Hydroxy-3,5,8-trimethoxy-3',4'-(methylenedioxy)flavone-7-O-glucopyranoside	Lin et al. (2013)
	Patuletin-7-β-glucuronide	#
	5,7,2'6'-Tetrahydroxyflavonol (Viscidulin I)	Tomimori et al. (1984a) & Sonoda et al.(2004)
	5,7,6'-trihydroxy-2'-methoxyflavonol	Long et al. (2015)
<i>S. barbata</i>	Kaempferol-3-O-β-D-rutinoside	He et al. (2011)
	Quercetin	Zhong et al. (2008)
<i>S. hypericifolia</i>	5,7,2'6'-Tetrahydroxyflavonol (Viscidulin I)	Dong and Chen (1992)



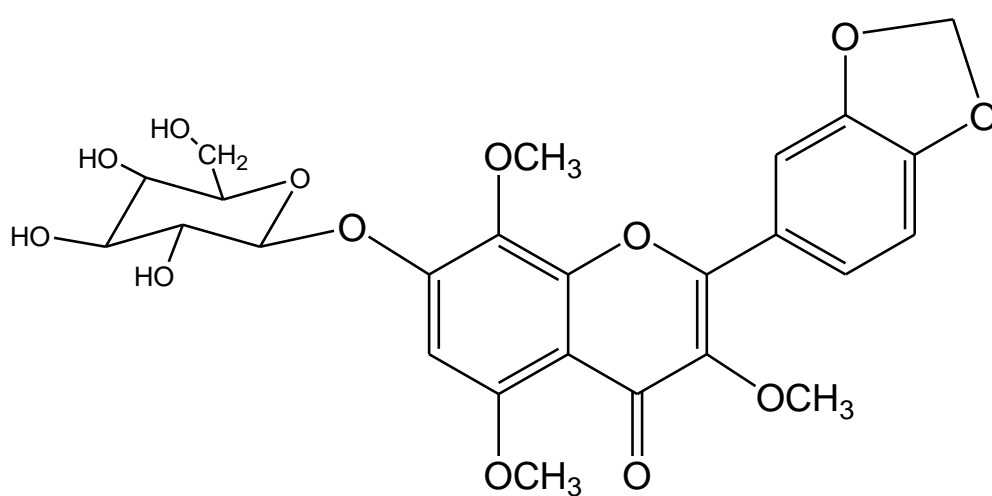
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
viscidulin I	OH	H
5,7,2'6'-Tetrahydroxyflavonol-2'-O-D-glucopyranside	H	O-Glu
5,7,6'-trihydroxy-2'-methoxyflavonol	OCH3	H



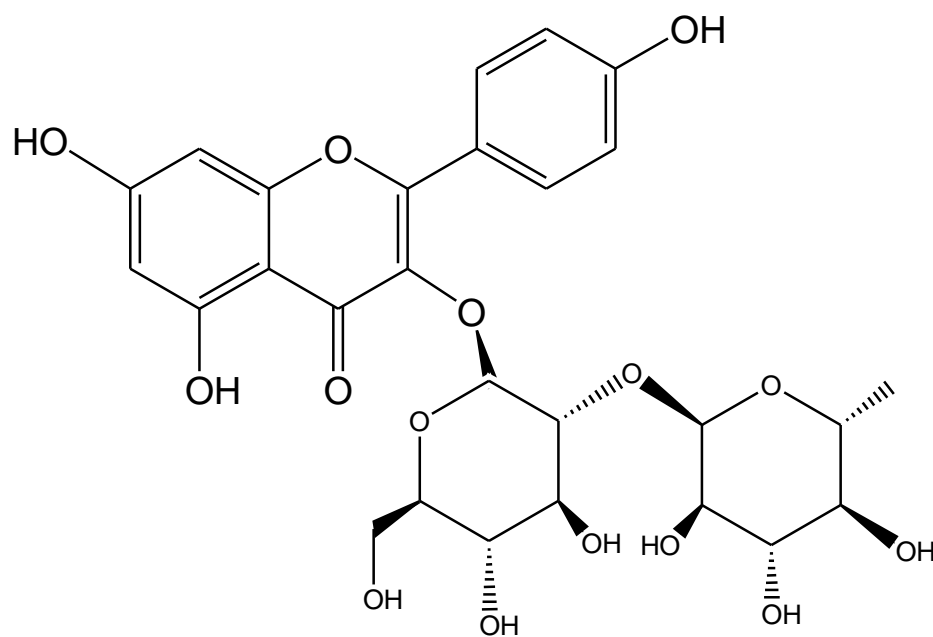
quercetin



Patuletin-7-O-glucuronide



7-Hydroxy-3,5,8-trimethoxy-3',4'-(methylenedioxy)flavone-7-O-glucoside

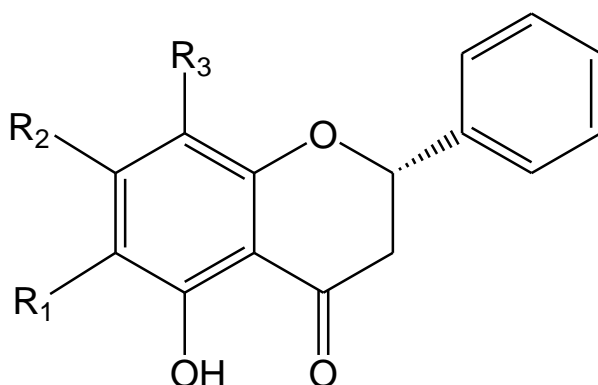


Kaempferol-3-O- $\beta$ -D-rutinoside

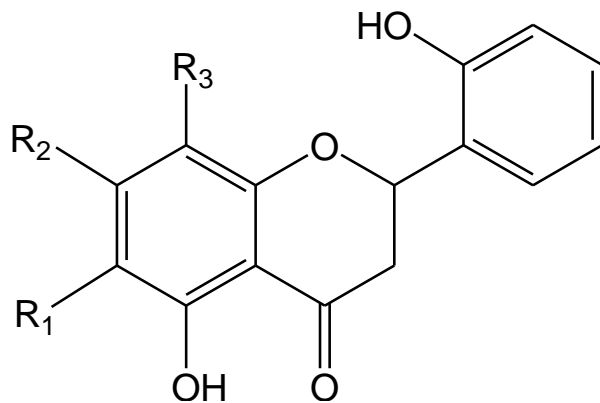


ΦΥΤΟ	ΦΛΑΒΑΝΟΝΕΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. amoena</i>	Dihydrobaicalin	Zhou and Yang (2000)
	Dihydronorwogonin	Hu and Liu (1989)
	Scuteamoenin	#
	Scuteamoenoside	#
	(2S)5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavanone	#
	(±)5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavanone	Xiao et al. (2003)
	5,7,2'-Trihydroxy-6-methoxyflavanone-7-O-β-D-glucuronopyranoside	Zhou and Yang (2000)
<i>S. altissima</i>	Pinocebrin	Tomimori et al. (1986)
<i>S. baicalensis</i>	Carthamidin	Ishimaru et al. (1995)
	Carthamidin-7-O-D-glucuronide	Tomimori et al. (1984a)
	Dihydrohispidulin	Ishimaru et al. (1995)
	Dihydroxybaicalein-7-O-Glu acid (dihydrobaicalin)	Chen et al. (2011)
	Dihydrobaicalin	Tomimori et al. (1983)
	Dihydrooroxylin A	#
	5-hydroxy-6-methoxyflavanone-7-O-D-glucopyranoside	Ji et al. (2015)
	5-Hydroxy-6,7,4'-trimethoxy flavanone-5-sulfate	Lin et al. (2013)
	Isocarthamidin	Tomimori et al. (1984a)
	Isocarthamidin-7-O-D-glucuronide	#
	Naringenin-7-O-glucuronide	Chen et al. (2011)
	(2S)-5,7,6'-trihydroxyflavanone-2'-O-D-glucopyranoside	Ji et al. (2015)
	(2S)7,2',6'-Trihydroxy-5-methoxyflavanone	Tomimori et al. (1984a)
	(±)5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavanone	Ishimaru et al. (1995)
	5,7,4'-Trihydroxy-6-methoxyflavanone (dihydrohispidulin)	Tomimori et al. (1981)
	(2S)5,7,3',4'-Tetrahydroxyflavone (eriodictyol)	Takagi et al. (1980)
	(2S)5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavanone	Ishimaru et al. (1995)
	5,6,7,3',4'-Pentahydroxy flavanone-7-O-glucuronide	Chen et al. (2011)
	5,7,8,3',4'-Pentahydroxy flavanone-7-O-glucuronide	#
	Pinocebrin	#
Pinocebrin-7-O-glucuronide	#	
<i>S. barbata</i>	Alpinetin	Xiang et al. (1982)
	Carthamidin	#
	Isocarthamidin	#
	Eriodictyol	Lin and Chou (1984)
	Naringenin	Li et al. (2008)
	2(S)-7,2'-dihydroxy-5,8-dimethoxyflavanone	Wang et al. (2011)
	7-hydroxy-5,8,2'-trimethoxyflavanone	#
	5,7,2'-trihydroxy-8-methoxyflavanone (dihydroscutevurin)	#
	(±)5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavanone	Liu (2005)
	<i>S. discolor</i>	Dihydrorivularin
(±)5,2'-Dihydroxy-6,7,6'-trimethoxyflavanone		#
(2S)5,7-Dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavanone		#
(2S)7-Hydroxy-5,8,2'-trimethoxyflavanone		#
<i>S. galericulata</i>	scugaleroside A	Xiao et al. (2017)
	scugaleroside B	#
<i>S. grossas</i>	(2S)5-Hydroxy-7,8,2',6'-tetramethoxyflavanone	Kikuchi et al. (1991b)

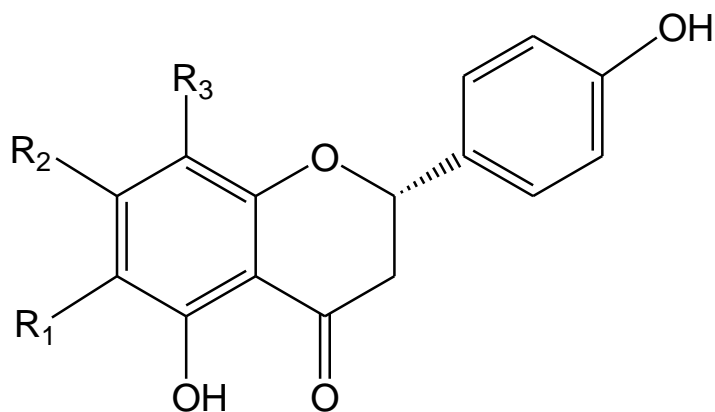
<i>S. indica</i>	5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavanone	Kim et al. (2013)
	5,5'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavanone-2'-O-D-glucopyranoside	#
	5,6'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavanone-2'-O-D-glucopyranoside	Cuong et al. (2015)
	5,2'-dihydroxy-8-methoxyflavanone-7-O-glucuronide	#
	5-hydroxy-6,7,8,4'-tetramethoxyflavanone	#
	Dihydroreherianin I	Miyaichi et al. (1987)
	Dihydroscuteverin	#
	(2S)5,2-Dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavanone-2'-O-D-glucuronide	#
	(2S)5,7,2'-Trihydroxyflavanone	#
	5,2',5'-trihydroxy-7,8-dimethoxyflavanone (dihydroreherianin I)	Kim et al. (2013)
	(2S)5,6,7,2',3',4',5'-Heptamethoxyflavonone	Miyaichi et al. (1989)
	naringenin	Kim et al. (2013)
	naringenin-5-O-D-glucopyranoside	#
	Scutellarioside A	Cuong et al. (2015)
	Scutellarioside B	#
	Scutellarioside C	#
	Scutellarioside D	#
	Scutellarioside E	#
<i>S. lateriflora</i>	dihydrochrysin (pinocembrin)	Li et al. (2009)
	Dihydrooroxylin A	#
<i>S. scandens</i>	Dihydroscutellarein	Miyaichi et al. (1989)
	(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-glucoside	Miyaichi et al. (1988)
	(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-feruoyl)-glucoside	#
	(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-sinapoyl)-glucoside	#
	(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-vanilloyl)-glucoside	#
<i>S. strigillosa</i>	Narigenin	Miyaichi et al. (1999)
	7,2'-dihydroxy-5-methoxyflavanone	#
	5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavanone	#
	5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavanone	#
<i>S. viscidula</i>	(2S)5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavanone	Wang et al. (2003)
	(2S)-5,2',6'-Trihydroxy-7-methoxyflavanone (scuteamoenin)	#



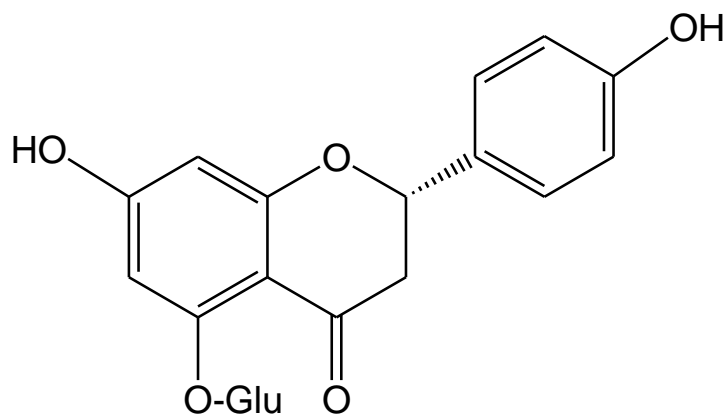
OYZIA	R1	R2	R3
pinocembrin	H	OH	H
pinocembrin-7-O-glucuronide	H	O-GluA	H
dihydrobaicalin	OH	O-GluA	H
dihydrooroxylin A	OCH3	OH	H
5-hydroxy-7methoxyflavanone-7-O-D-glucuronide	OCH3	O-Glu	H
dihydrowogonin	H	OH	OH
dihydroscutellarein	OH	OH	H



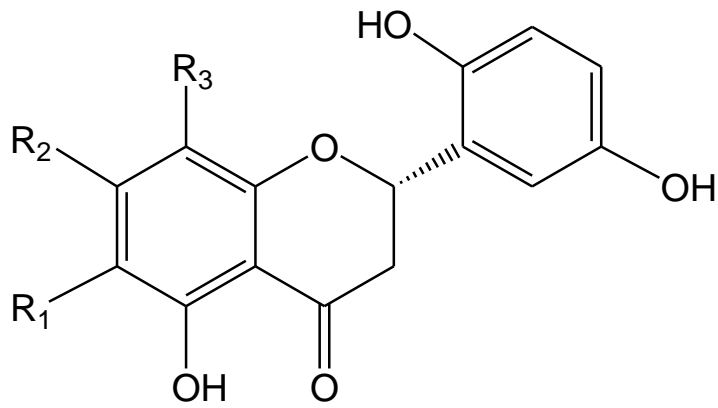
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
(2S)5,7,2'-trihydroxyflavanone	H	OH	H
5,7,2'-trihydroxy-6-methoxyflavanone-7-O-β-D-glucuronide	OCH3	O-GluA	H
dihydroscuteverin	H	OH	OCH3
5,2'-dihydroxy-8-methoxyflavanone-7-O-glucuronide	H	O-Glu	OCH3



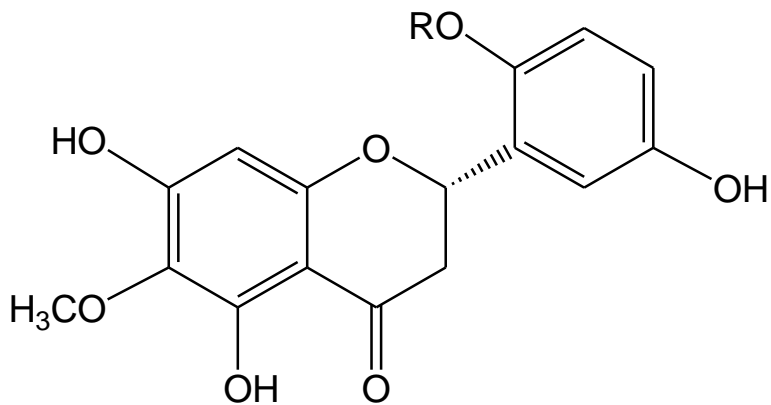
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
carthamidin	H	OH	OH
carthamidin-7-O-D-glucuronide	H	O-GluA	OH
isocarthamidin	OH	OH	H
isocarthamidin-7-O-D-glucuronide	OH	O-GluA	H
dihydrohispidulin	OCH3	OH	H
5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavanone	H	OH	OCH3
narigenin	H	OH	H
narigenin-7-O-glucuronide	H	O-GluA	H



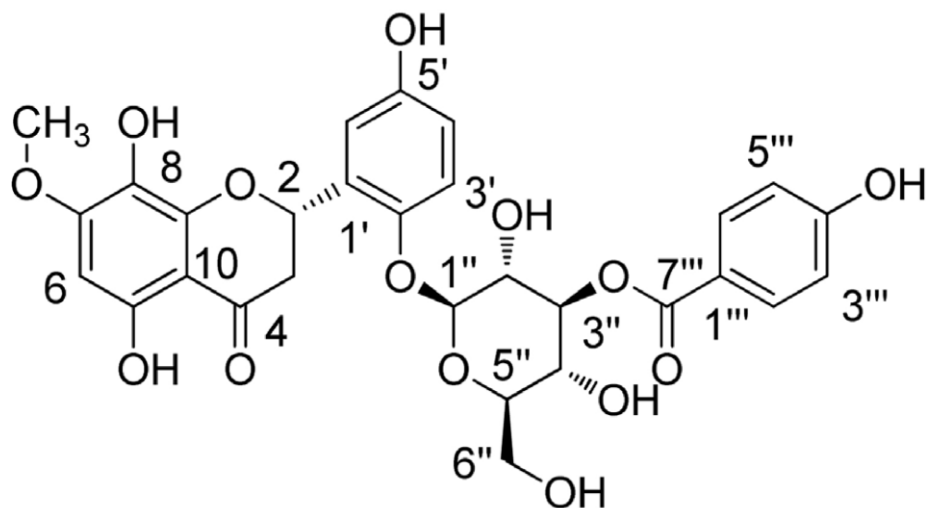
narigenin-5-O-D-glucopyranoside



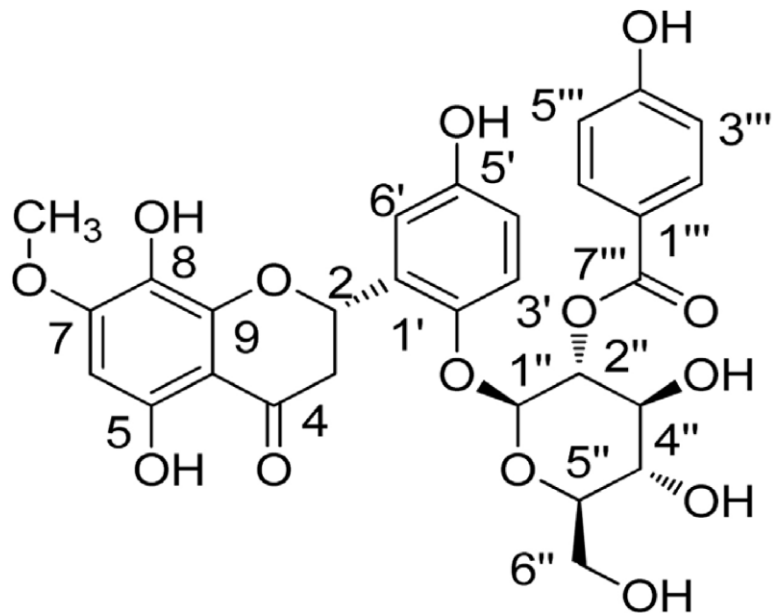
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
dihydroreherianin I	H	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
(2S)5,7,2',5'-tetrahydroxy-6-methoxyflavanone	OCH <sub>3</sub>	OH	H



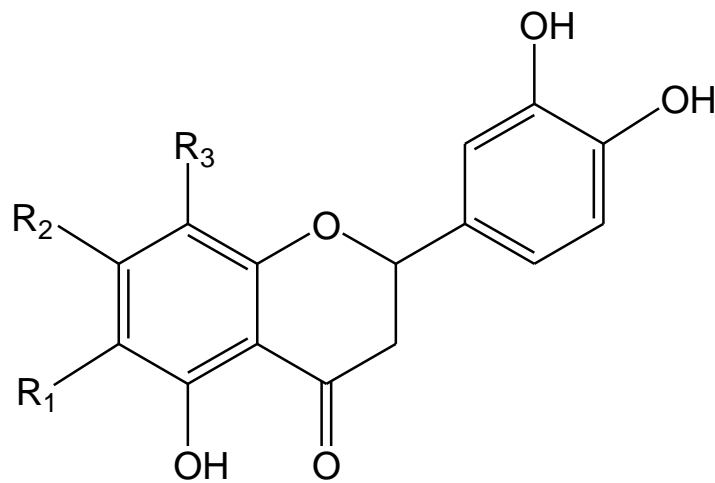
ΟΥΣΙΑ	R
(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-glucoside	Glu
(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-feruoyl)-glucoside	Glu(2)→feruoyl
(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-sinapoyl)-glucoside	Glu(2)→sinapoyl
(2S)5,7,5',2'-Tetrahydroxy-6-methoxyflavanone-2'-O-D-(2-O-vanilloyl)-glucoside	Glu(2)→vanilloyl



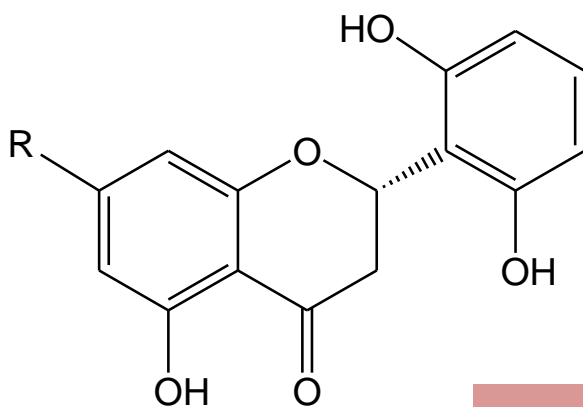
scugaleroside A



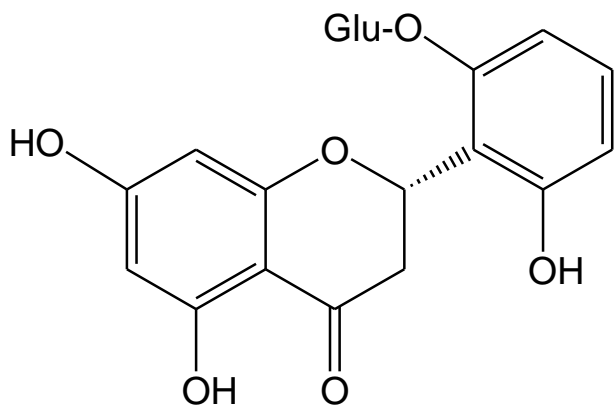
scugaleroside B



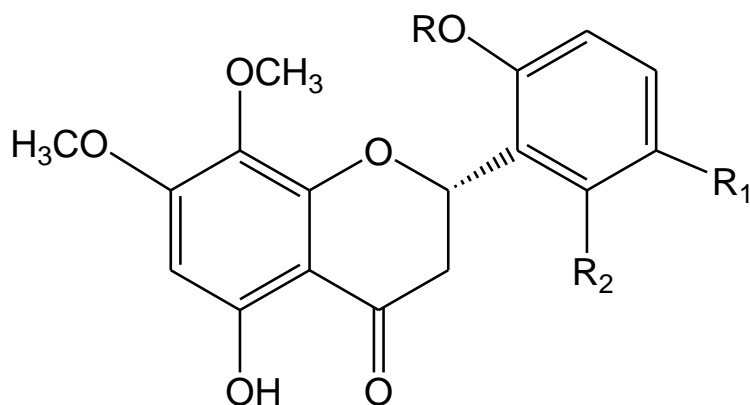
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
eriodictyol	H	OH	H
5,6,7,3',4'-Pentahydroxy flavanone-7-O-glucuronide	OH	O-GluA	H
5,7,8,3',4'-Pentahydroxy flavanone-7-O-glucuronide	H	O-GluA	OH



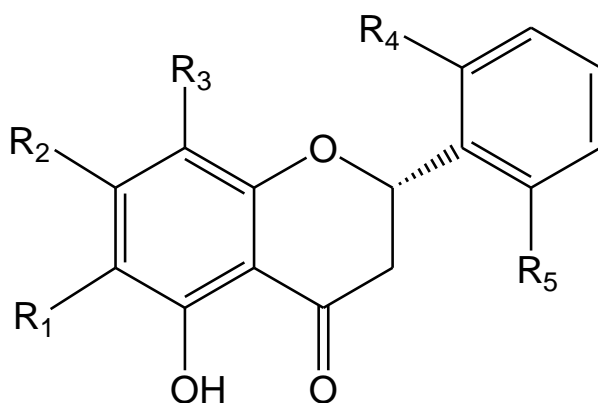
ΟΥΣΙΑ	R
(2S)5,7,2',6'-tetrahydroxyflavanone	OH
scuteamoenin	OCH3



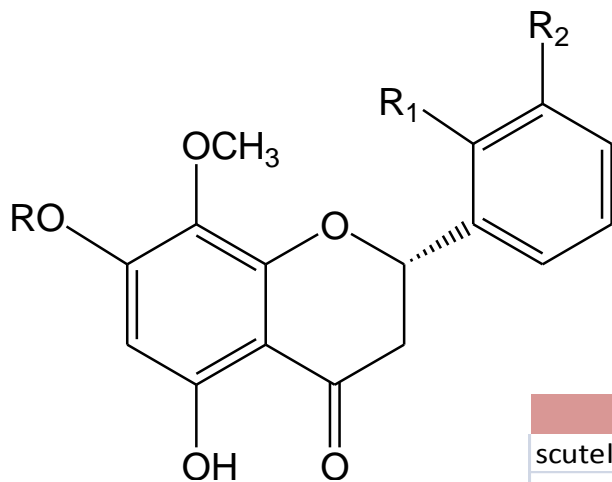
(2S)5,7,6'-trihydroxyflavanone-2'-O-D-glucuronide



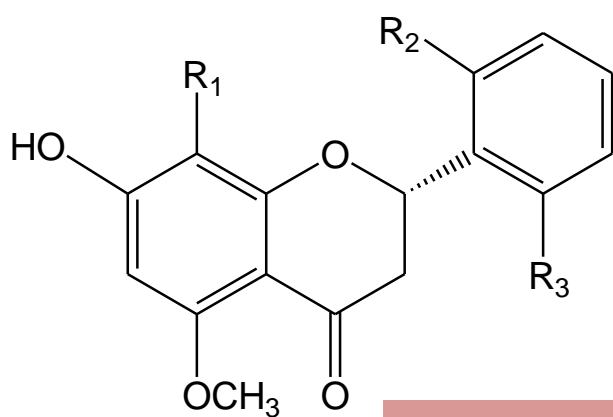
ΟΥΣΙΑ	R	R1	R2
5,6'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavanone-2'-O-D-glucopyranside	Glu	H	OH
5,5'-dihydroxy-7,8-dimethoxyflavanone-2'-O-D-glucopyranside	Glu	OH	H
scutellarioside A	Glu(6→Acetyl)	OH	H
scutellarioside B	Glu(2→4'-hydroxybenzoyl)	OH	H
scutellarioside C	GluA Me ester	H	H



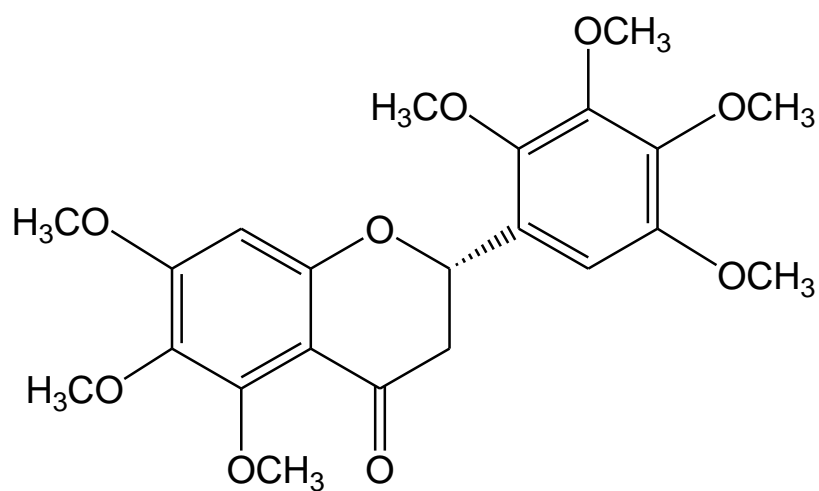
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3	R4	R5
5,2'-dihydroxy-6,7,6'-trimethoxyflavanone	OCH3	OCH3	H	OH	OCH3
dihydorivularin	H	OCH3	OCH3	OH	OCH3
scuteamoenoside	H	OCH3	H	O-Glu	OH
(2S)5-hydroxy-7,8,2',6'-tetramethoxyflavanone	H	OCH3	OCH3	OCH3	OCH3
(2S)5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavanone	H	OH	OCH3	OCH3	H
(2S)5,2-dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavanone-2-O-D-glucuronide	H	OH	OCH3	O-GluA	OCH3



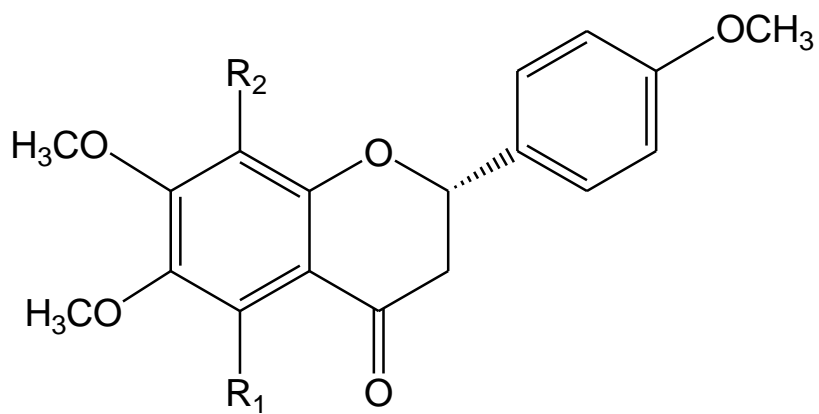
ΟΥΣΙΑ	R	R1	R2
scutellarioside D	GluA Me ester	H	OCH <sub>3</sub>
scutellarioside E	Glu	OCH <sub>3</sub>	H



ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3
alpinetin	H	H	H
7,2'-dihydroxy-5-methoxyflavanone	H	OH	H
(2S)7,2',6'-trihydroxy-5-methoxyflavanone	H	OH	OH
(2S)7-hydroxy-5,8,2'-trimethoxyflavanone	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
(2S)7,2'-dihydroxy-5,8-dimethoxyflavanone	OCH <sub>3</sub>	OH	H



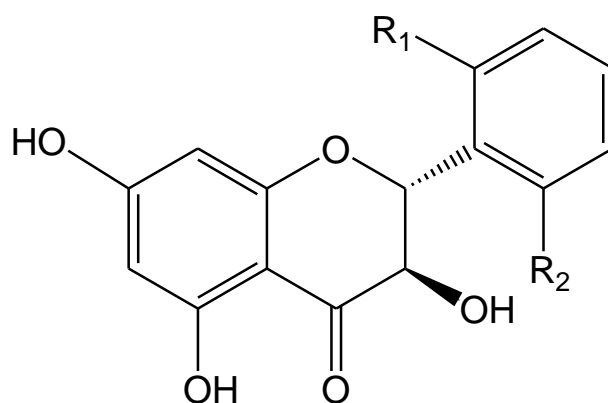
(2S)5,6,7,2',3',4',5'-heptamethoxyflavanone



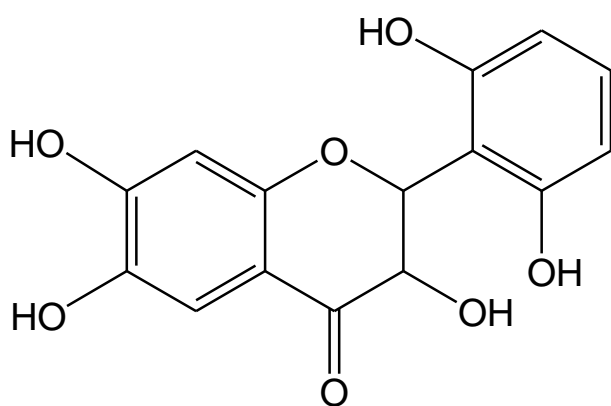
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
5-Hydroxy-6,7,4'-trimethoxy flavanone-5-sulfate	OSO <sub>3</sub> H	H
5-Hydroxy-6,7,8,4'-tetramethoxy flavanone	OH	OCH <sub>3</sub>



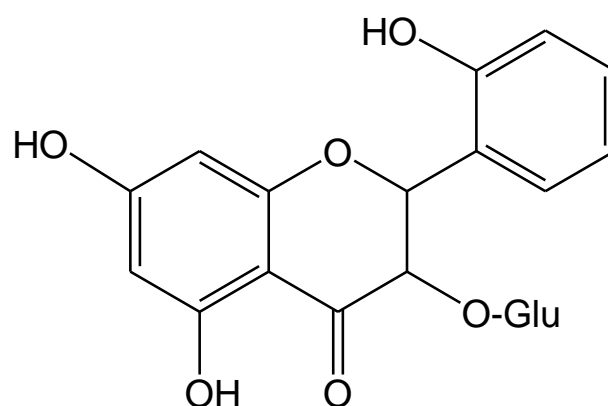
ΦΥΤΟ	ΦΛΑΒΑΝΟΝΟΛΕΣ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. amoena</i>	Amoenin D. [(trans)-5,7,2',6'-tetrahydroxyflavanonol-3-O-β-D-glucopyranoside]	Zhou and Yang (2000)
	Amoenin E. [(cis)-5,7,2',6'-tetrahydroxyflavanonol-3-O-β-D-glucopyranoside]	#
	Amoenin B	#
	Amoenin C	#
	(cis)-5,7,2'-Trihydroxyflavanonol-3-O-β-D-glucopyranoside	Kikuchi et al. (1991b)
	(2R,3R)3,5,7-trihydroxyflavanone	Hu et al. (1990)
	(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	#
<i>S. baicalensis</i>	(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	Hu & Liu (1989)
	(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	Takagi et al. (1980)
	3,6,7,2',6' -Pentahydroxyflavanone	Tomimori et al. (1981)
	Pinobankasin-6-C-glucopyranosyl-8-C-arabinopyranoside	Lin et al. (2013)
<i>S. linearis</i>	(trans)-5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavanonol	Takagi et al. (1980)
	(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	Hussain et al. (2008)
<i>S. viscidula</i>	(2R,3R)-3,5,7-trihydroxyflavanone	Zhang et al. (2005)
	(2R,3R)-3,5,7,2'-Tetrahydroxyflavanone	#
	(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	#



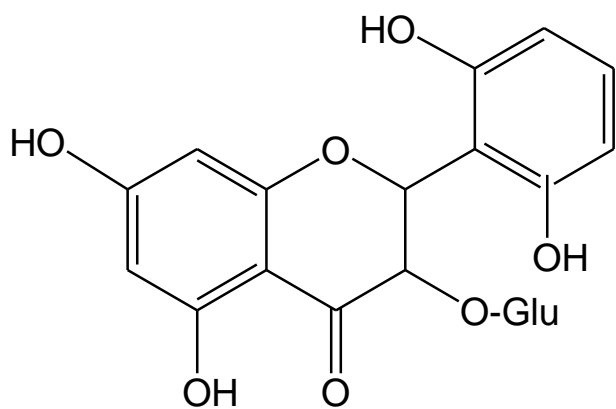
ΟΥΣΙΑ	R1	R2
(2R,3R)-3,5,7-trihydroxyflavanone	H	H
(2R,3R)-3,5,7,2'-Tetrahydroxyflavanone	OH	H
(2R,3R)-3,5,7,2',6'-Pentahydroxyflavanone	OH	OH
(trans)-5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavanonol	OH	OH



3,6,7,2',6' -Pentahydroxyflavanone

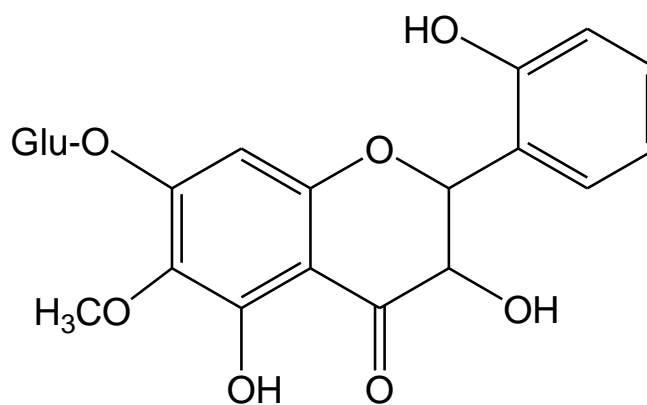


(cis)-5,7,2'-Trihydroxyflavanonol-3-O-β-D-glucopyranoside  
Amoenin C

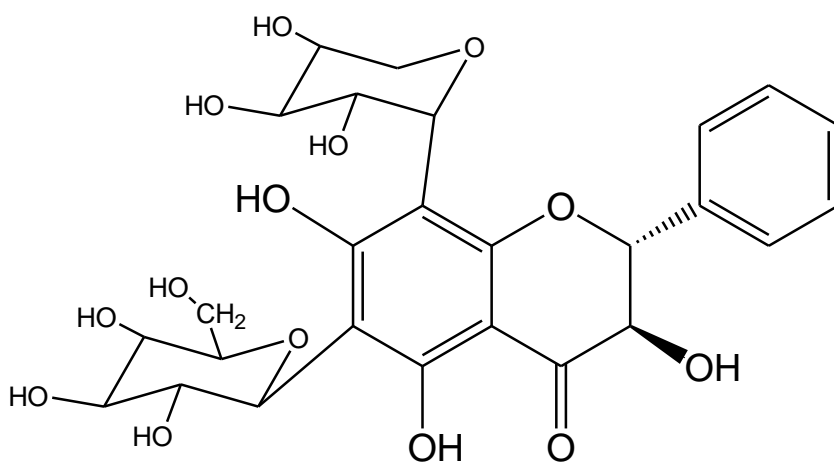


Amoenin D. [(trans)-5,7,2',6'-tetrahydroxy flavanonol 3-O-β-D-glucopyranoside]

Amoenin E. [(cis)-5,7,2',6'-tetrahydroxy flavanonol 3-O-β-D-glucopyranoside]



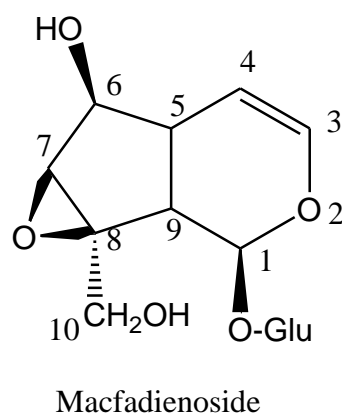
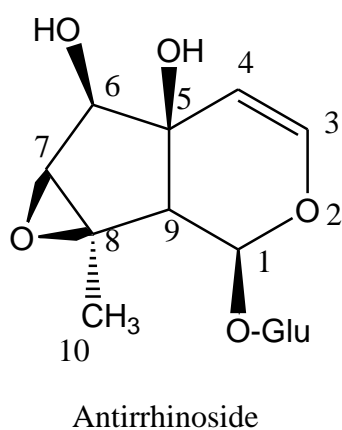
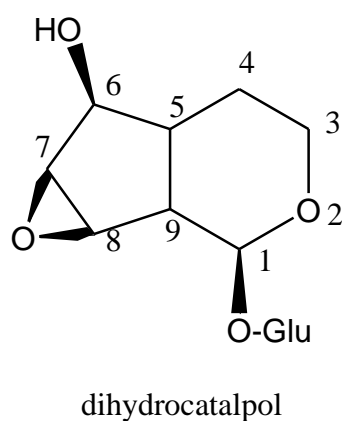
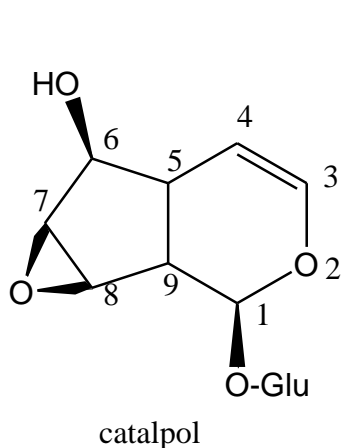
Amoenin B

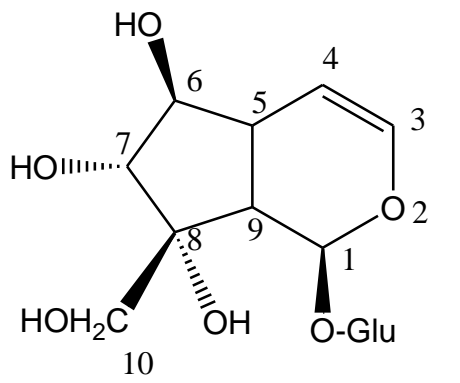


Pinobankasin-6-C-glucopyranosyl-8-C-arabinopyranoside

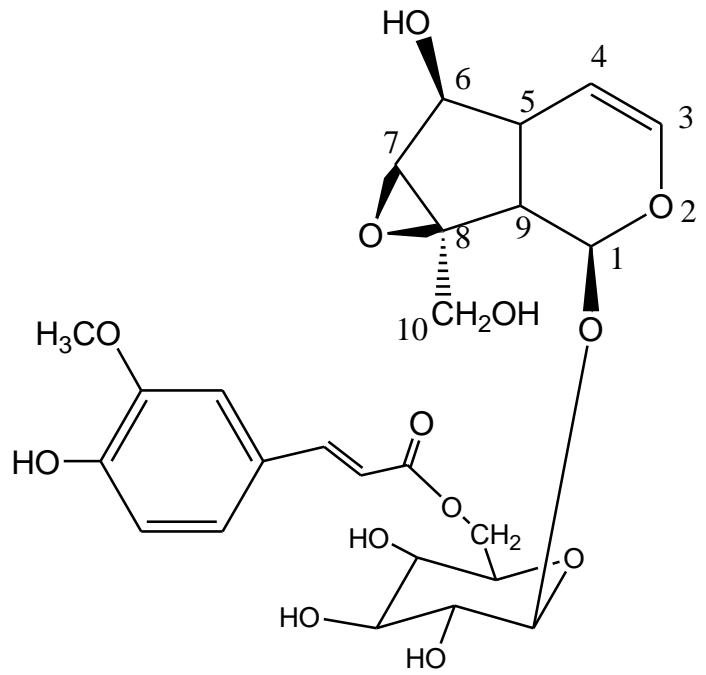
Στη συνέχεια παραθέτονται τα τερπένια που έχουν απομονωθεί από τα διάφορα είδη του φυτού, αρχίζοντας από κάποια ιριδοειδή:

ΦΥΤΟ	ΙΡΙΔΟΕΙΔΗ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. albida</i>	Catalpol	Gousiadou et al. (2007)
	6'-O-E-p-coumaroylgardoside	#
	6'-O-p-E-coumaroyl-8-epi-loganic acid	#
	10-Descinnamoylglobularinin	#
	Dihydrocatalpol	#
	8-Epi-loganic acid	#
	Globularin (scutellaroside-I)	#
	Gardoside	#
	Macfadienoside	#
	Picroside III	#
<i>S. altissima</i>	Scutellaroside I	Wang et al. (1988)
	Scutellaroside II	#
<i>S. subvelutina</i>	Antirrhinoside	Franzyk et al. (1998)
	Catalpol	#

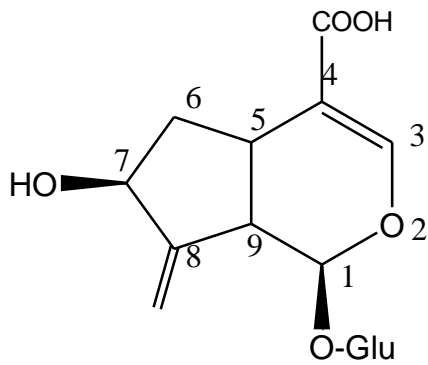




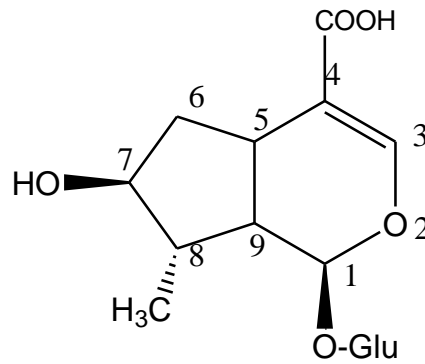
10-Descinnamoylglobularinin



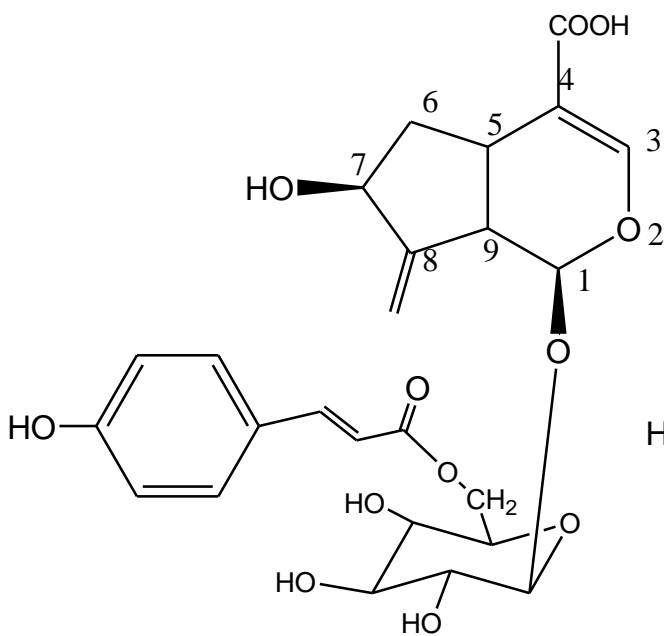
Picroside III



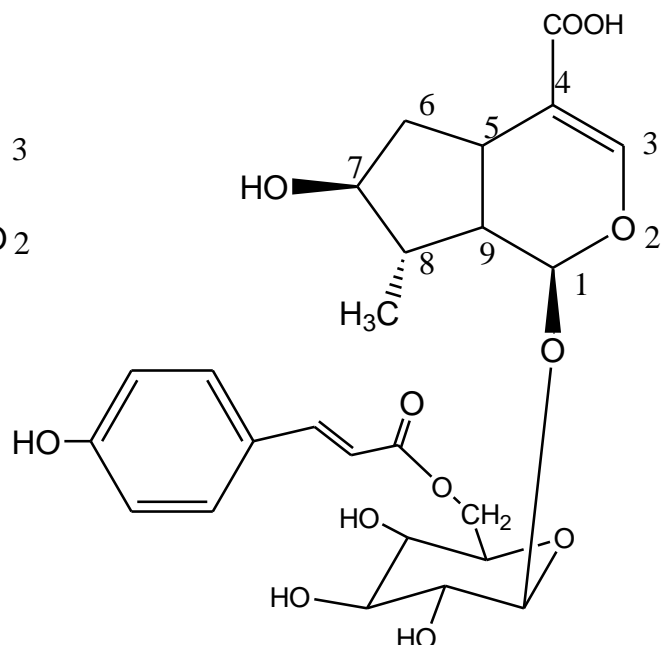
gardoside



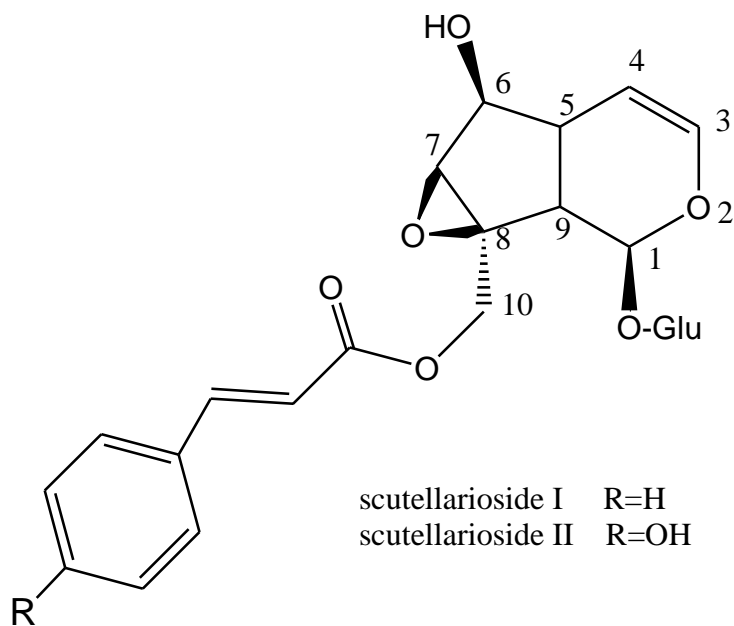
8-epi-loganic acid



6'-O-E-p-coumaroylgardoside



6'-O-E-p-coumaroyl-8-epi-loganic acid



ΦΥΤΟ	ΔΙΤΕΡΠΕΝΙΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. albida</i>	Clerodin	Bruno et al. (1996a)
	Scutecolumnin A	#
	Scutecolumnin B	#
	Scutecolumnin C	#
	Scutalbin A	#
	Scutalbin B	#
	Scutalbin C	#
	Scutalsin	#
	<i>S. alpina</i>	Scutecolumnin C
Scutalpin B		#
Scutalpin D		#
Scutalpin G		#
Scutalpin H		#
Scutalpin I		#
Scutalpin J		#
Scutalpin K		#
Scutalpin L		#
Scutalpin M		#
Scutalpin N		Malakov and Papanov (1998b)
Scutalpin O		#
Scutecyprol A		#
Scutorientalin E	#	
<i>S. alpina subsp. javalambrensis</i>	11-Deacetylscutalpin D	MuNoz et al. (1997)
	Jodrellin A	#
	Jodrellin B	#
	Scutalpin B	#
	Scutalpin C	#
	Scutalpin D	#
	Scutalpin G	#
	Scutalpin I	#
Scutalpin J	#	

<i>S. altissima</i>	Clerodin	Malakov and Papanov (1996)
	Scutalbin A	#
	Scutalbin B	#
	Scutalbin C	#
	Scutalsin	#
	Scutaltisin A	#
	Scutaltisin B	Bozov et al. (2015)
	Scutaltisin C	#
	Scutaltisin D	#
	Scutaltisin E	#
	Scutaltisin F	#
	Scutaltisin G	#
	Scutecolumnin A	Malakov and Papanov (1996)
	Scutecolumnin B	#
	Scutecolumnin C	Malakov and Papanov (1998a) & Bozov et al. (2015)
	11-epi-Scutecolumnin C	Bozov et al. (2015)
	Scupolin I	#
<i>S. baicalensis</i>	Scutalpin L	Ahmed et al. (1996)
	Scutebaicalin	#
<i>S. barbata</i>	Barbatin A	Dai et al. (2006b)
	Barbatin B	#
	Barbatin C	#
	6,7-di-O-acetoxybarbatin C	Dai et al. (2007a)
	6-acetoxybarbatin C	Qu et al. (2010)
	6-(2,3-epoxy-2-isopropyl-n-propoxyl)barbatin C	Dai et al. (2010)
	Barbatin D	Dai et al. (2008b)
	Barbatin E	Dai et al. (2008b)
	Barbatellarine A	Lee et al. (2010)
	Barbatellarine E	Lee and Shim (2011)
	Barbatellarine F	Shim (2014)
	Neoandrographolide	Zhu and Liu (1993)
	Scubatine A	Yuan et al. (2017)
	Scubatine B	#
	Scubatine C	#
	Scubatine D	#
	Scubatine E	#
	Scubatine F	#
	Scutolide A	Wu et al. (2015)
	Scutolide B	#
	Scutolide C	#
	Scutolide D	#
	Scutolide E	#
	Scutolide F	#
	Scutolide G	#
	Scutolide H	#
	Scutolide I	#
	Scutolide J	#
	Scutolide K	#
	Scutolide L	#

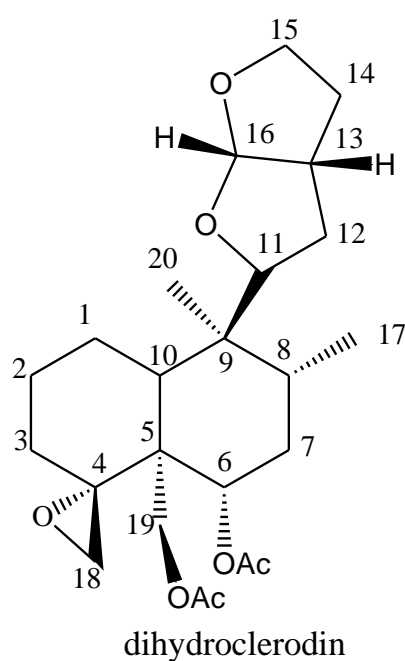
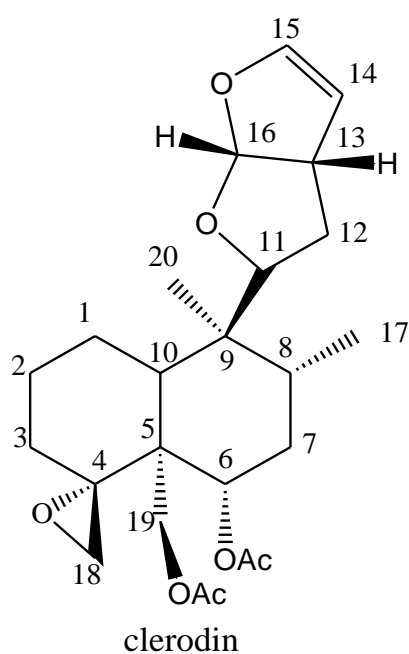
	Scutebata A	Zhu et al. (2010)
	Scutebata D	#
	Scutebata E	#
	Scutebata H	Zhu et al. (2011)
	Scutebata I	#
	Scutebata J	#
	Scutebata K	#
	Scutebata L	#
	Scutebata N	#
	Scutebata P	Li et al. (2013)
	Scutebata Q	#
	Scutebata R	#
	Scutebata S	Thao et al. (2014)
	Scutebata T	#
	Scutebata W	Yang et al. (2017)
	Scutellin A	Zhu et al. (2009)
	Scutellone A $\dot{\eta}$ Scuterivulactone C1	Lin (1987a) & Tohru et al. (1987)
	Scutellone B $\dot{\eta}$ Scuterivulactone B	Lin (1988a) & Haruhisa et al. (1997)
	Scutellone C	Lin (1988b)
	Scutellone D $\dot{\eta}$ Scuterivulactone D	Lin (1988a) & Haruhisa et al. (1997)
	Scutellone E	Lin (1988b)
	Scutellone F	Lin (1988a)
	Scutellone G	Lin (1989)
	Scutellone H	Lin (1989)
	Scutellone I	Lin (1989)
	Scutellone J	Liang et al. (2015)
	Scuterivulactone A/D	Kizu et al. (1987)
	Scuterivulactone C2	Tohru et al. (1987) & Dai et al. (2006b)
<i>S. caerulea</i>	Scuterulein A	Esquivel et al. (2001)
	Scuterulein B	#
	Scuterulein C	#
	Scuterulein D	#
	Deacetylscuterulein C	#
<i>Scutellaria coleifolia</i>	Scutefolide G1	Kurimoto et al. (2016)
	Scutefolide G2	#
	Scutefolide H1	#
	Scutefolide H2	#
	Scutefolide I	#
	Scutefolide J	#
	Scutefolide K1	#
	Scutefolide K2	#
	Scutefolide L1	#
	Scutefolide L2	#
	Scutefolide M1	#
	Scutefolide M2	#
	Scutefolide N	#
	Scutefolide O1	#
	Scutefolide O2	#
	Scutefolide P1	#
	Scutefolide P2	#
	Scutefolide Q	#
	Scutefolide R	#
	Scutefolide S	#

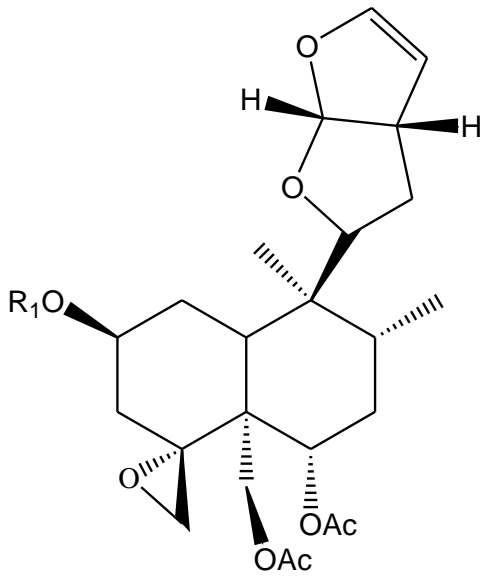
<i>S. columnae var. columnae</i>	11-Episcutecyprin	Malakov and Papanov (1997a)
	11-Episcutecolumnin C	Malakov and Papanov (1998a)
	Scutaltisin	#
	Scutecolumnin C	#
	Scutecyprol A	Bruno et al. (2002)
	Scutecyprol B	Malakov and Papanov (1998a)
	Scutegalin D	#
	Scutecyprol A	Bruno et al. (1996b)
<i>S. cypria subsp. cypria</i>	Scutecyprol B	#
	Scutecyprin	#
<i>S. discolor</i>	Clerodin	Ohno et al. (1996)
	Dihydroclerodin	#
	Scutalbin A	#
	Scutalbin C	#
	Scutecyprol A	#
	Jodrellin A	#
<i>S. drummondii</i>	Ajugarin V	Esquivel et al. (1995)
	2 $\alpha$ -Hydroxyajugarin V	#
	2 $\alpha$ -Hydroxy-deacetylajugarin V	
	Scutedrummonin	#
<i>S. galericulata</i>	Barbatin C	Xiao et al. (2016)
	Barbatine C	#
	Galericulin	Rodríguez et al. (1996)
	Neoajugapyrin A	Bozov et al. (2015b)
	Scutecolumnin C	#
	Scutaltisin B	Penchev et al. (2016)
	Scutebata B	Xiao et al. (2016a)
	Scutebata J	#
	Scutebata I	#
	Scutebata O	#
	Scutegalin B	Rodríguez et al. (1996)
	Scutegalin C	#
	Scutegalin D	Malakov and Papanov (1998a)
	Scutegalerin A	Bozov et al. (2015b)
	Scutegalerin B	#
	Scutegalerin C	Penchev et al. (2016)
	Scutegalerin D	#
	Scutegalerin E	#
	Scutolide A	#
	Scutolide B	#
	Scutolide K	#
	Scutolide E	#
Jodrellin B	Cole et al. (2000)	
Jodrellin T	#	
<i>S. grossa</i>	Scutalbin B	Ohno et al. (1997)
	Scutecolumnin A	#
	Scutecyprol B	#
	Scutegrossin A	#
	Jodrellin B	#



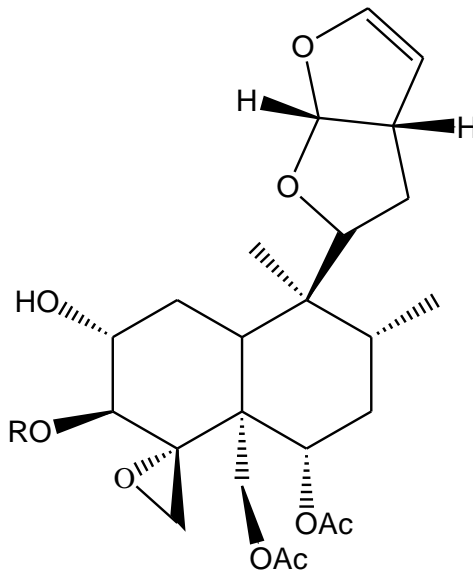
<i>S. guatemalensis</i>	Scuteguatemalin A	Esquivel et al. (2000)
	Scuteguatemalin B	#
	Scuteguatemalin C	#
	Scuteguatemalin D	#
<i>S. hematochlora</i>	Hematochloridin	Takeda et al. (2001)
<i>S. lateriflora</i>	Ajugapitin	Bruno et al. (1998)
	Scuteocyprol A	#
	Scutelaterin A	#
	Scutelaterin B	#
	Scutelaterin C	#
<i>S. linearis</i>	Lupulin A	Hussain et al. (2008)
	Lupulin B	#
	Lupulin C	#
	Lupulin D	#
<i>S. orientalis subsp. Pinnatifida</i>	Scutalpin L	Malakov and Papanov (1997b)
	Scutorientalin A	#
	Scutorientalin B	#
	Scutorientalin C	#
	Scutorientalin D	#
	Scutorientalin E	#
<i>S. orientalis subsp. sintensisii</i>	Scutalpin E	Ezer et al. (1998)
	Scutalpin J	#
	Scutenisin	#
<i>S. parvula</i>	Ajugarin V	Bruno et al. (2004)
	Scuteparvin	#
<i>S. polydon</i>	Scupolin A	la Torre et al. (1997) & Bruno (2000)
	Scupolin B	#
	Scupolin C	#
	Scupolin D	#
	Scupolin E	#
	Scupolin F	#
	Scupolin G	#
	Scupolin H	#
	Scupolin I	#
	Scupolin J	Bruno et al. (2000)
	Scupolin K	#
	Scutalpin O	la Torre et al. (1997) & Bruno (2000)
	Scutecolumnin A	#
	Jodrellin B	#
<i>S. pontica</i>	Scutalbin A	Rodríguez et al. (1997)
	Scupontin A	#
	Scupontin B	#
	Scupontin C	#
	Scupontin D	#
	Scupontin E	#
	Scupontin F	#
	Scupontin G	#

<i>S. repens</i>	Scuterepenin A1	Kizu et al. (1998)
	Scuterepenin A2	#
	Scuterepenin B	#
	Scuterepenin C1	
	Scuterepenin C2	
	Scuterepenin D1	#
	Scuterepenin D2	#
	Scuterepenin E	#
	Scuterepenin F1	#
	Scuterepenin F2	#
	Scuterepenin G1	#
	Scuterepenin G2	#
	Scuterepenoside A1	#
	Scuterepenoside A2	#
	Scuterepenoside A3	#
	Scuterepenoside A4	#
<i>S. rubicunda subsp linneana</i>	Scutalbin C	Bruno et al. (1999)
	Scutecyprol B	
<i>S. rubicunda subsp. rubicunda</i>	Jodrellin A	Bruno et al. (2002)
	Jodrellin B	Bruno et al. (1999)
	Scutalbin A	Bruno et al. (2002)
	Scutalbin C	#
	Scutalsin	#
	Scutecyprol A	#
	Scutecyprol B	#
	Scutegrossin A	Bruno et al. (2002)
<i>S. seleriana</i>	Scuteselerin	Esquivel et al. (1998)
<i>S. strigillosa</i>	6,7-di-O-acetylbarbatin A	Li et al. (2015)
	6-O-nicotinoylbarbatin A	#
	14,15-Dihydrojodrellin T	Miyaichi et al. (2006)
	Jodrellin B	#
	Jodrellin T	#
	scutestrigillosin B	Dai et al. (2016b)
	scutestrigillosin C	#
<i>S. woronowii</i>	Jodrellin A	Lin (1988a)

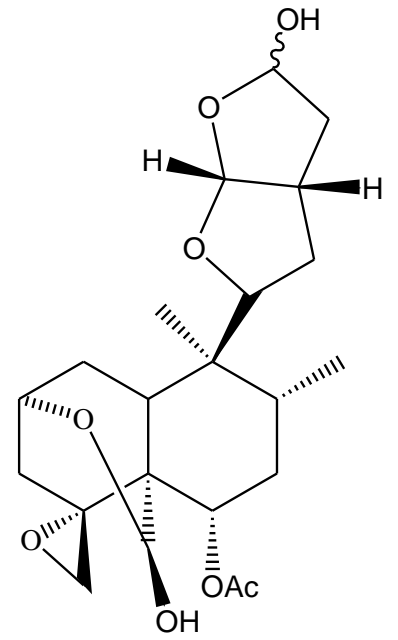




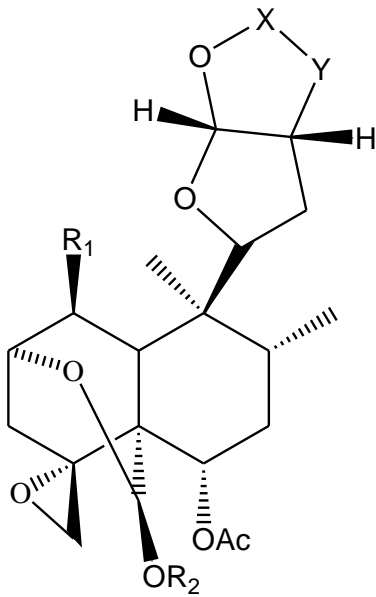
scutegalerin A R=Ac  
scutegalerin B R=MeBu



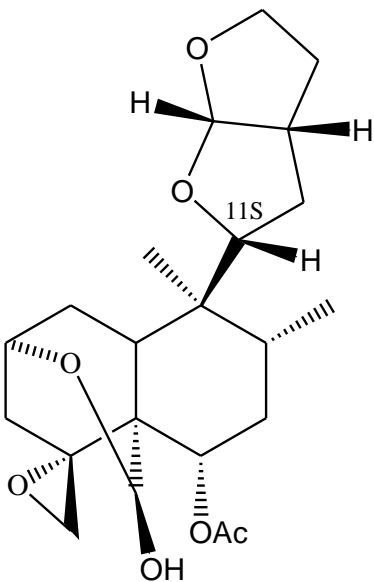
ajugapitin R=MeBu  
galericulin R=Tig



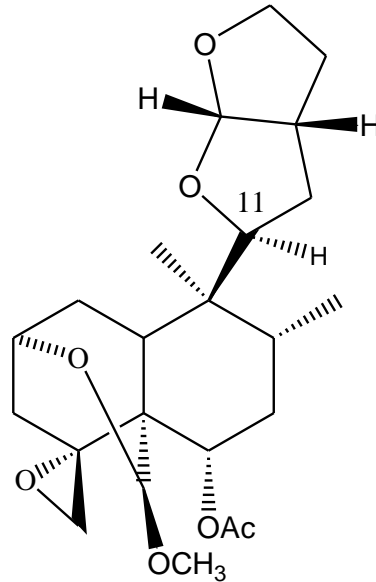
scutaltisin A



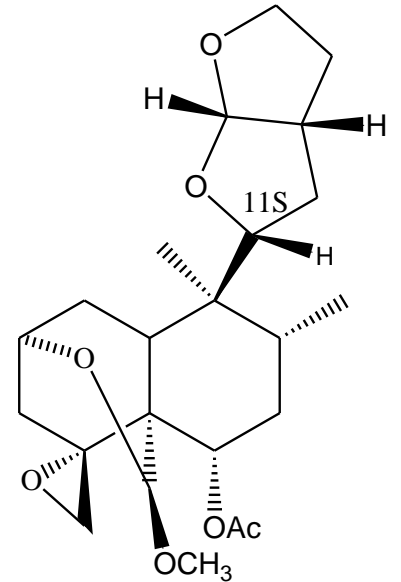
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	X-Y
jodrellin A	H	Ac	CH=CH
jodrellin B	H	MeBu	CH=CH
jodrellin T	Tig	Ac	CH=CH
14,15-dihydrojodrellin T	Tig	Ac	CH2-CH2
scutecolumnin A	H	Tig	CH=CH
scutecolumnin B	H	Tig	CH2-CH2
scutecolumnin C	H	H	CH2-CH2
scutecyprin	H	Tig	CH2-CH2
ajugapyrin A	OH	Tig	CH2-CH2



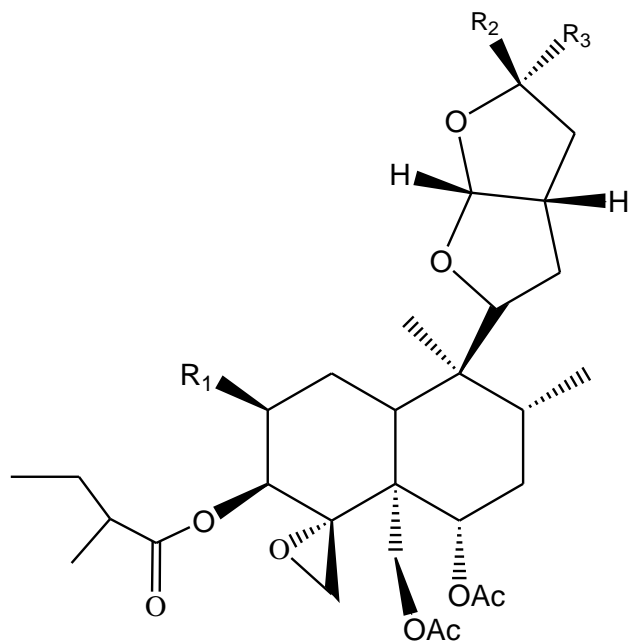
11-Episcutecolumnin C



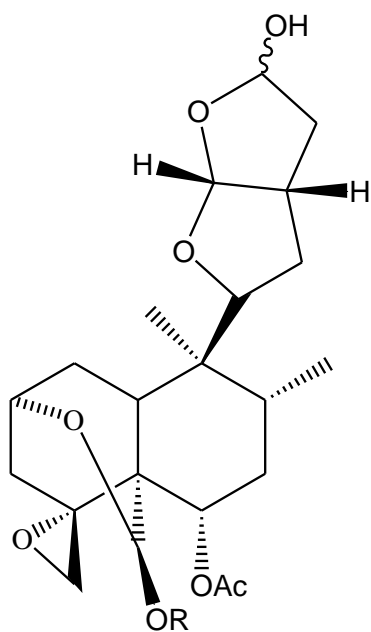
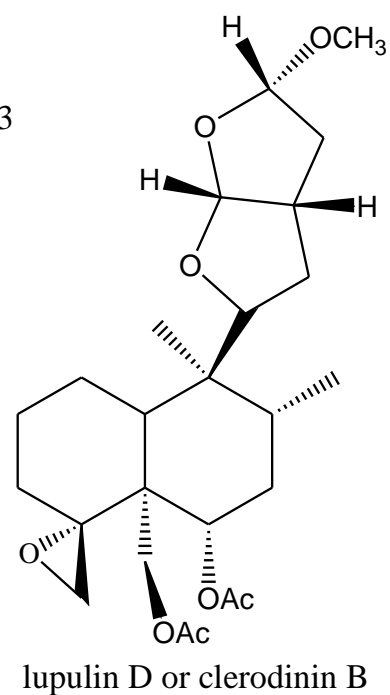
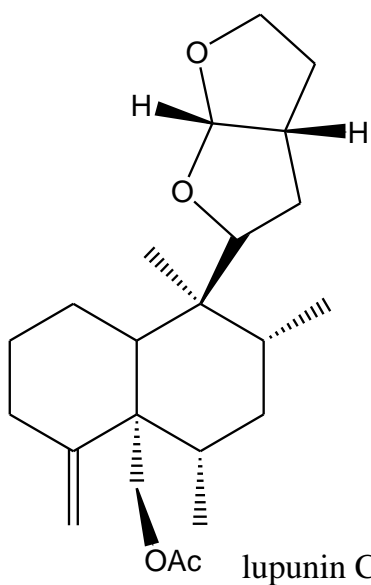
scutaltisin B



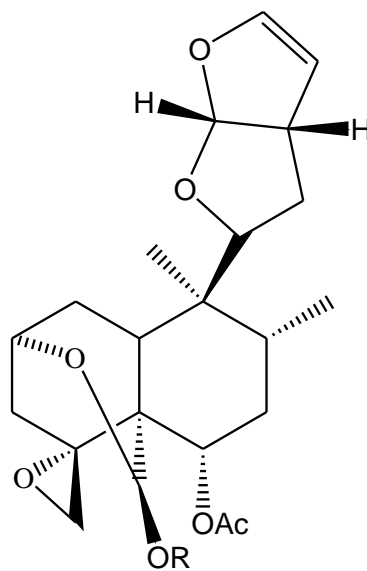
scutaltisin C



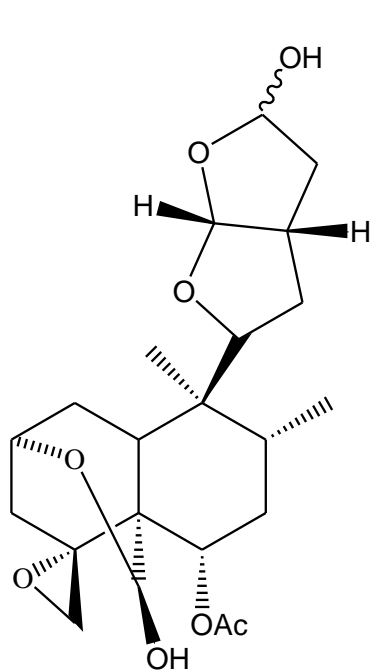
	R1	R2	R3
lupulin A	OH	OCH3	H
lupulin B	H	H	OCH3



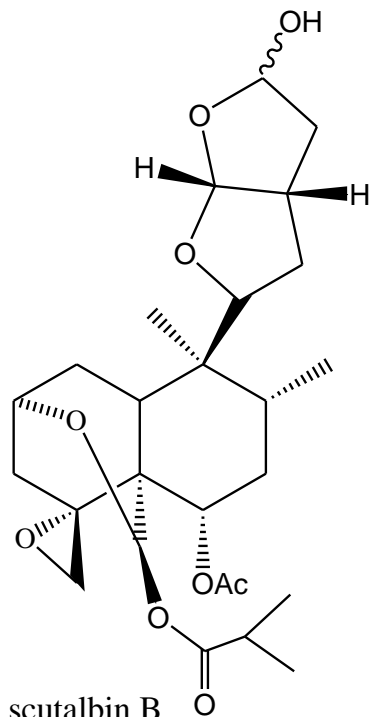
scutalsin R=Ac  
scutecyprol B R=Tig



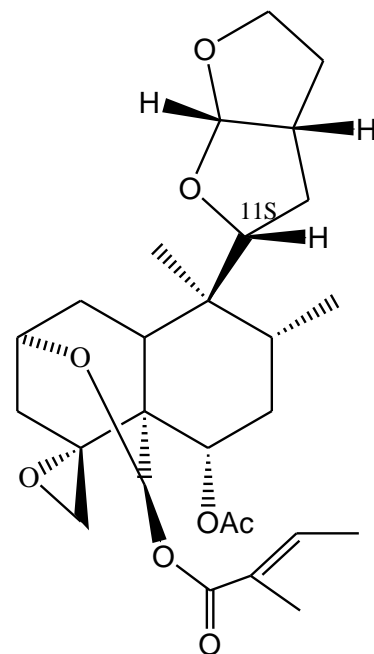
scutegrossin A R=Tig  
scutalbin A R=H



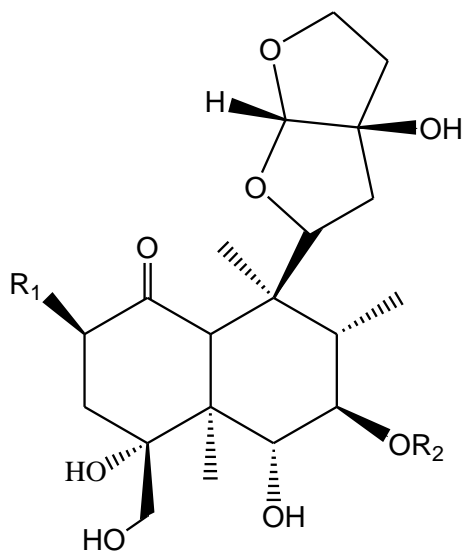
scutalbin C



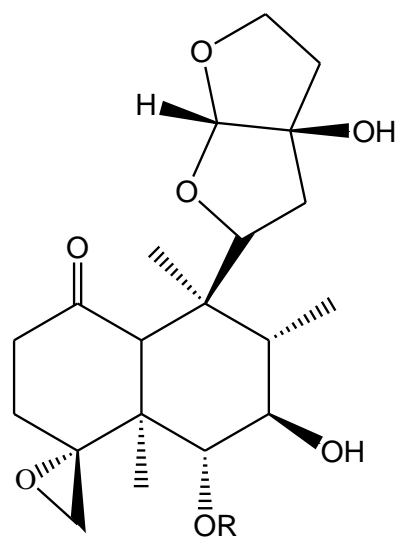
scutalbin B



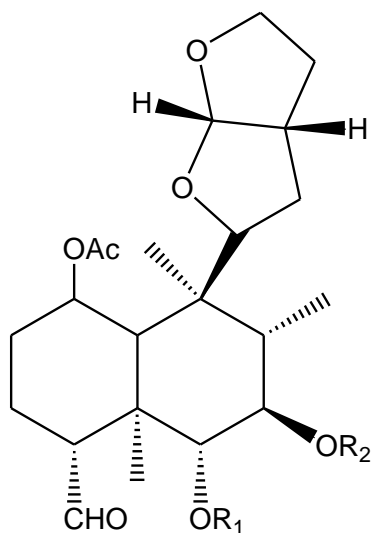
11-Episcuteceprin



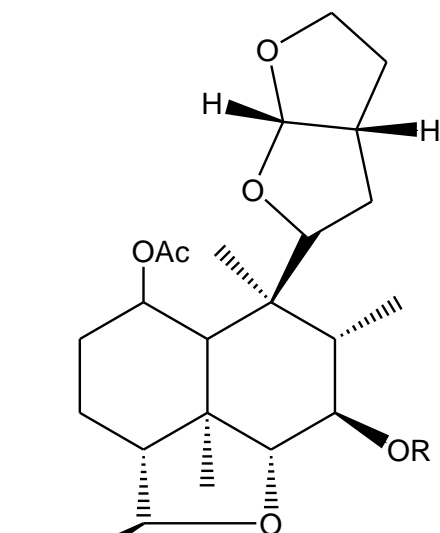
	R1	R2
scuterepenin A1	H	trans-Cin
scuterepenin A2	H	cis-Cin
scuterepenin B	OH	trans-Cin



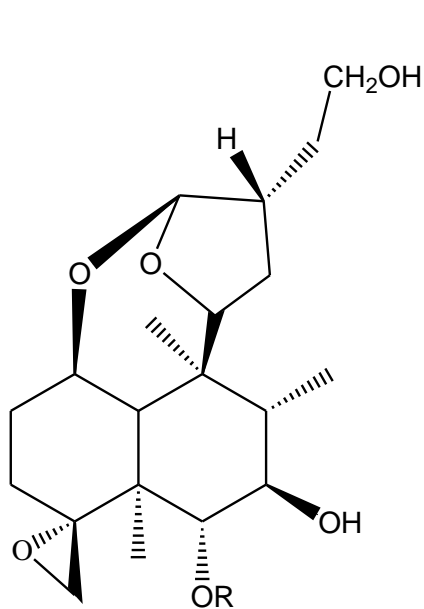
scuterepenin C1	R= trans-Cin
scuterepenin C2	R= cis-Cin



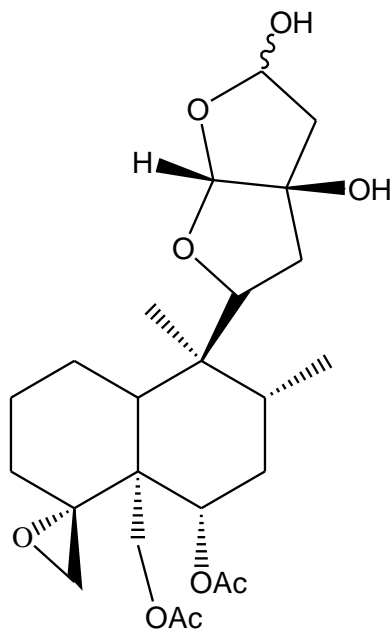
	R1	R2
scuterepenin D1	trans-Cin	Ac
scuterepenin D2	cis-Cin	Ac
scuterepenin E	H	trans-Cin



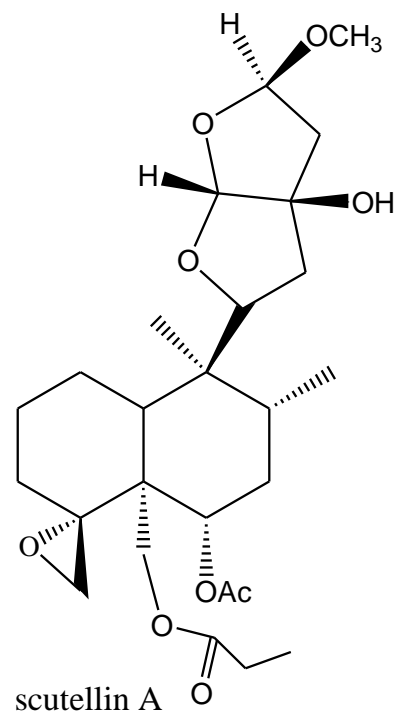
scuterepenin F1	R= trans-Cin
scuterepenin F2	R= cis-Cin



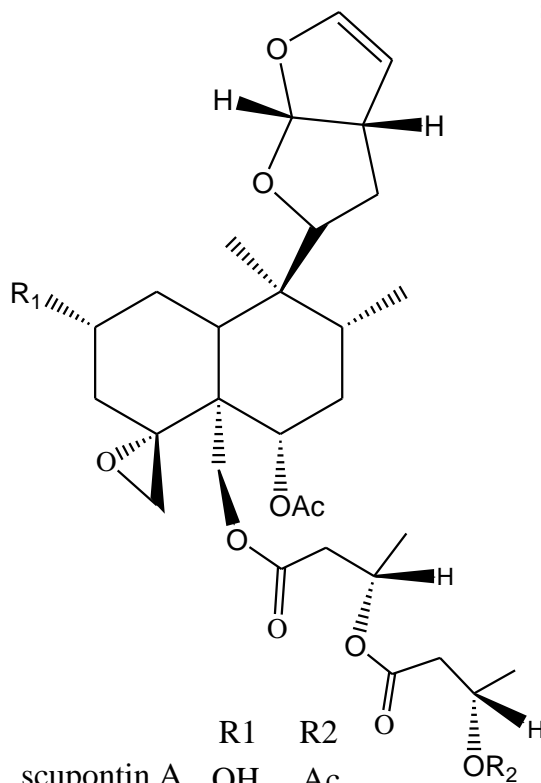
scuterepenin G1 R= trans-Cin  
 scuterepenin G2 R= cis-Cin



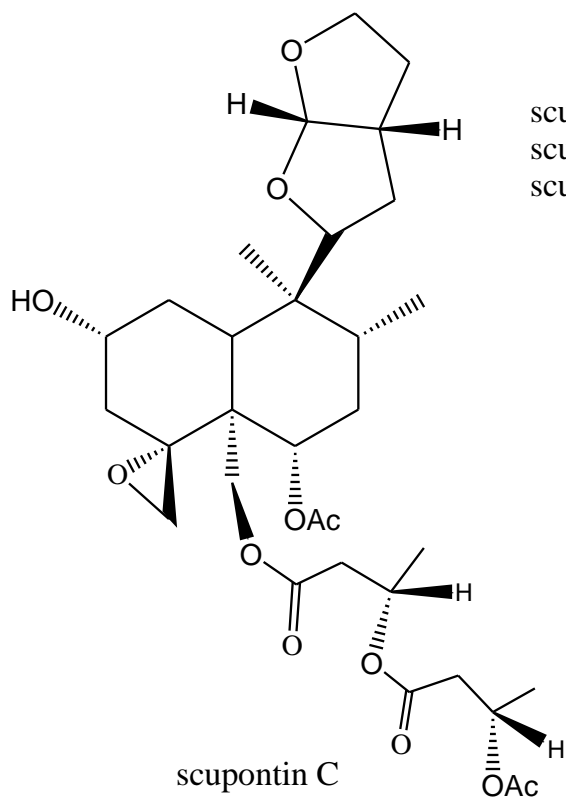
scutecyprol A



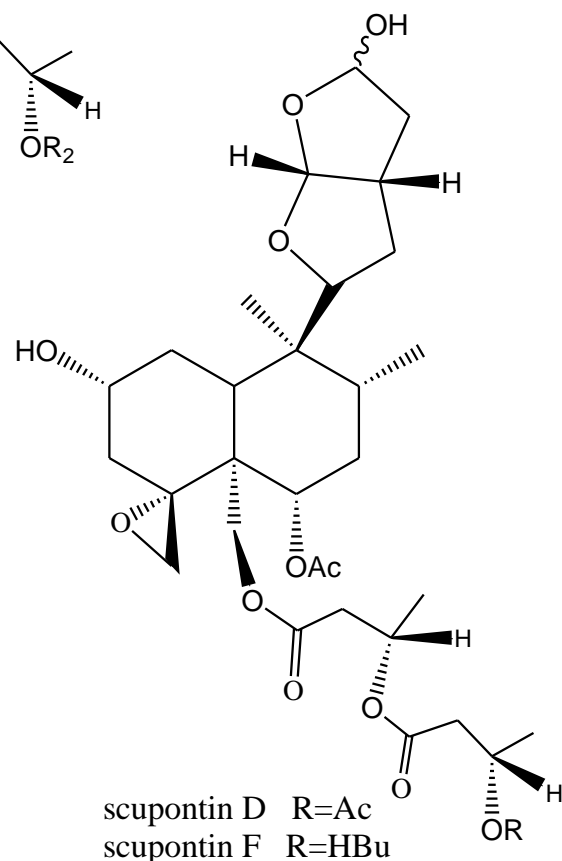
scutellin A



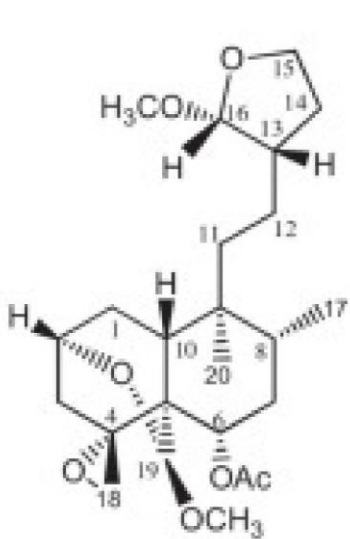
	R1	R2
scupontin A	OH	Ac
scupontin B	H	Ac
scupontin E	OH	HBu



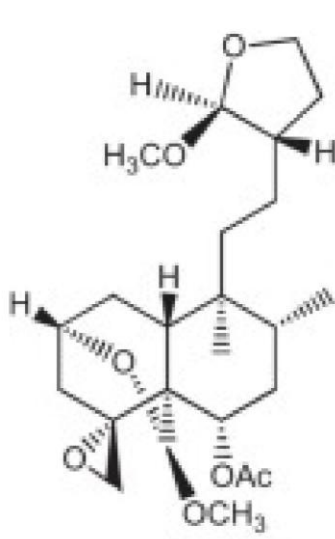
scupontin C



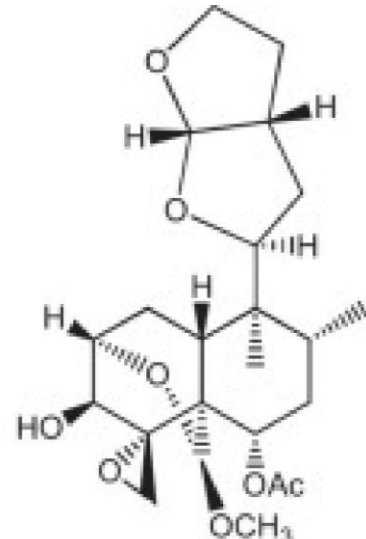
scupontin D R=Ac  
 scupontin F R=HBu



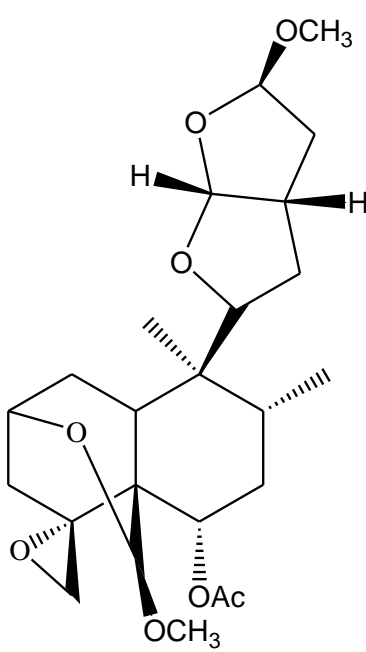
scutegalerin A



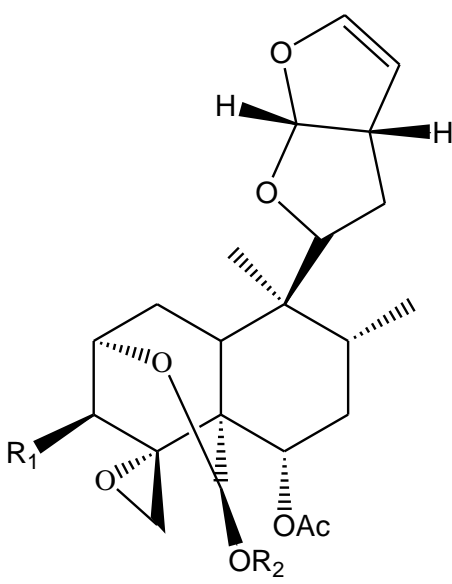
scutegalerin B



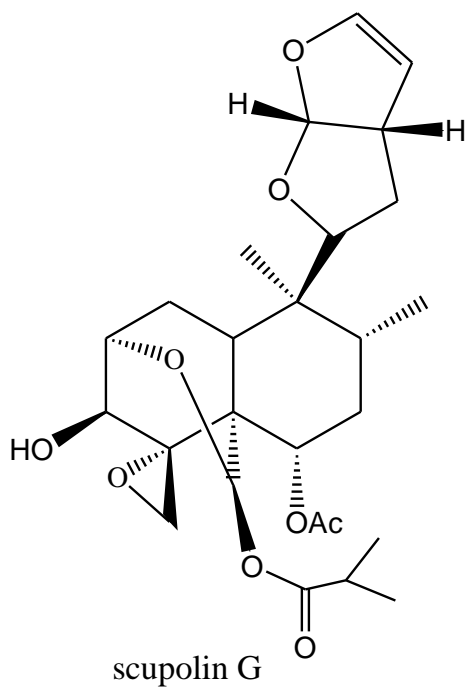
scutegalerin C



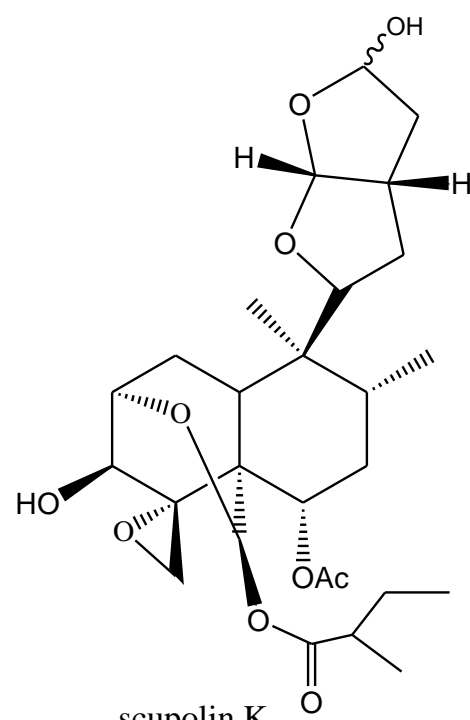
scupolin I



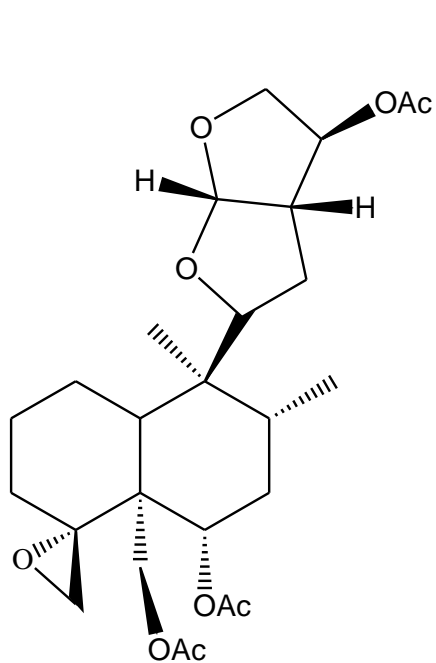
	R1	R2
scupolin H	H	CH3
scupolin J	OH	MePr



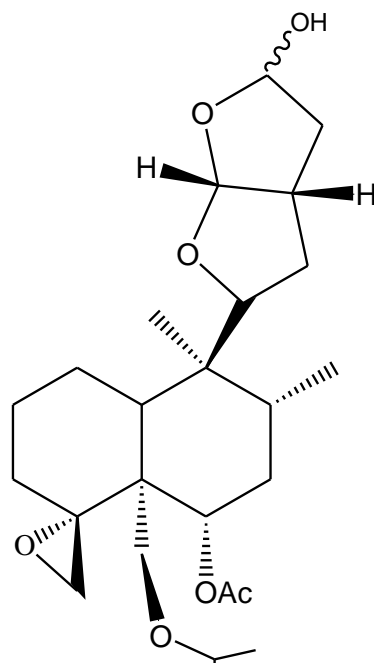
scupolin G



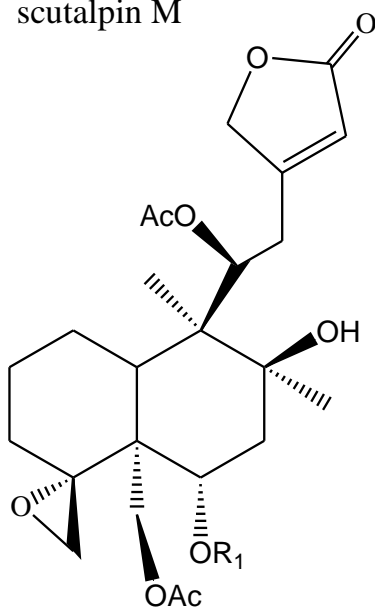
scupolin K



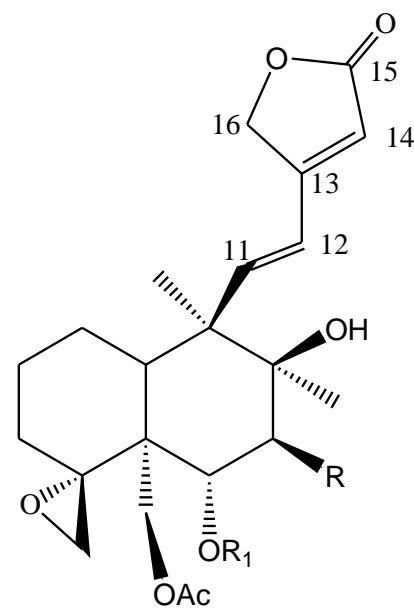
scutalpin M



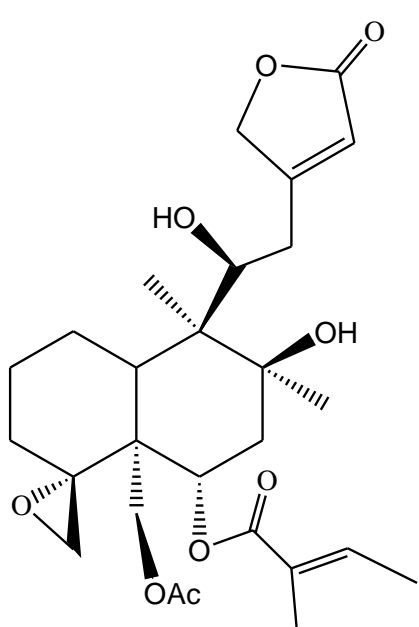
scutalpin O



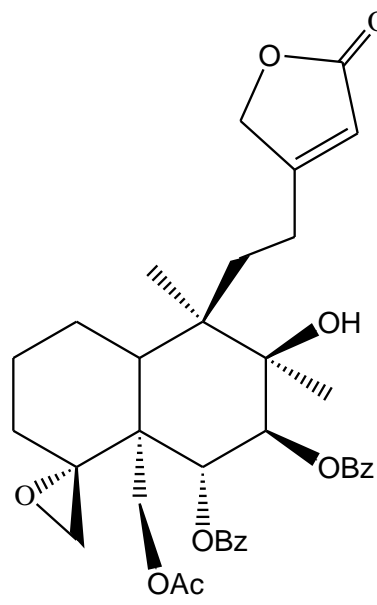
scutalpin B R=Tig  
 scutalpin H R=MeBu  
 scutalpin I R=Bz



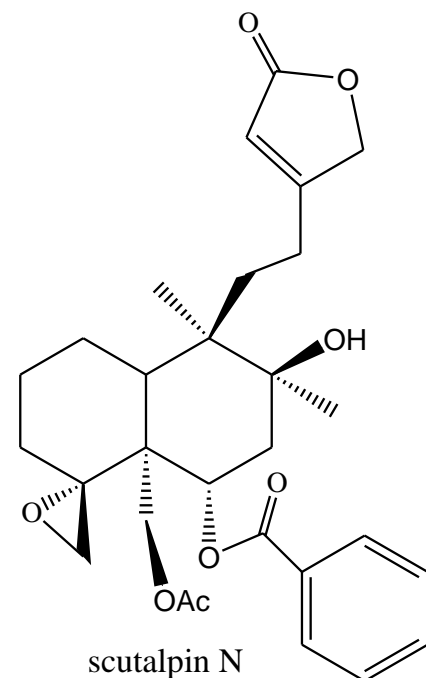
scutalpin J R=H  
 scutalpin K R=OBz



scutalpin C

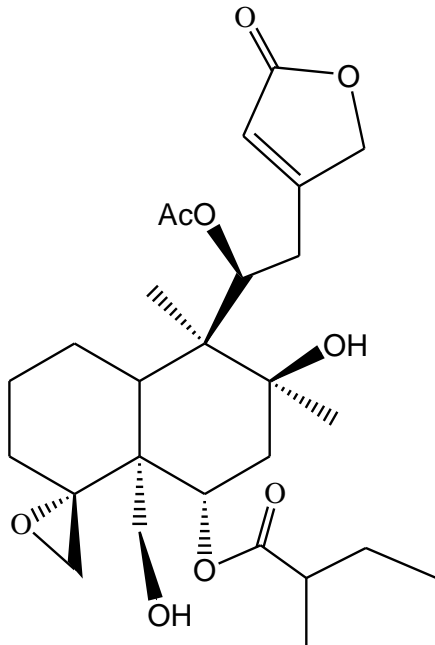


scutalpin L

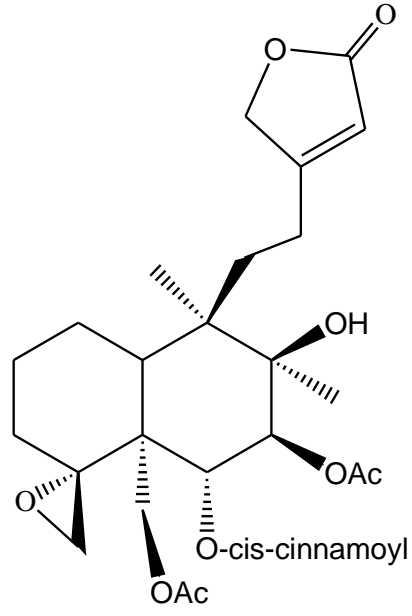


scutalpin N

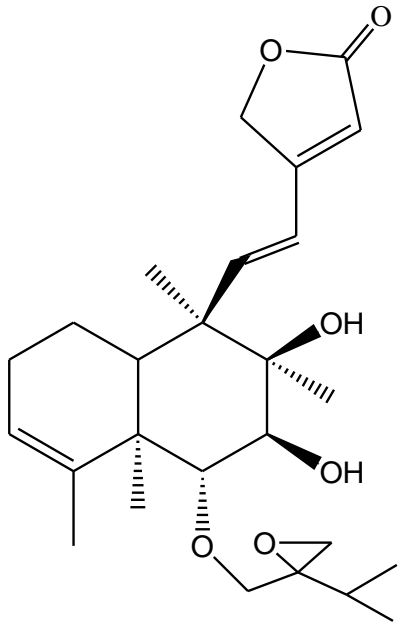




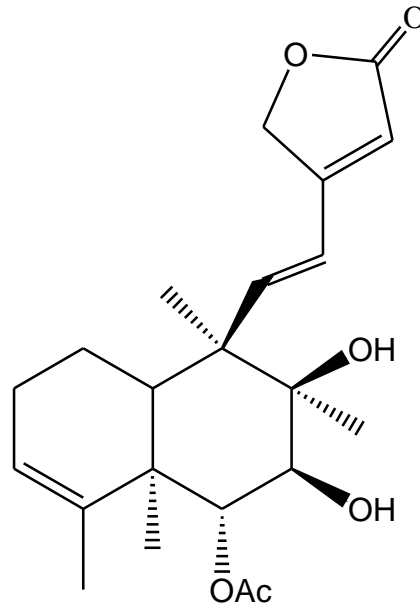
scutorientalin B



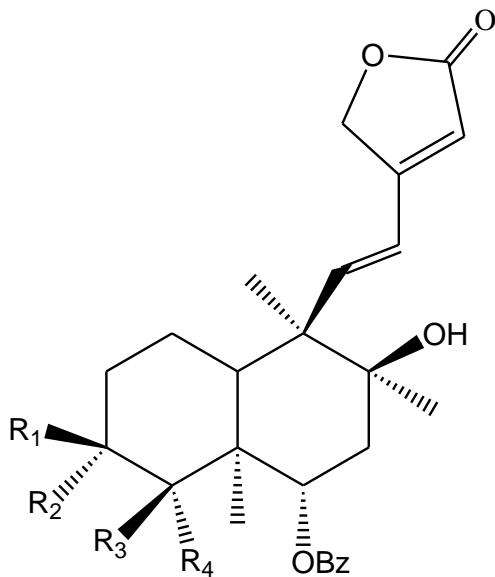
scutorientalin E



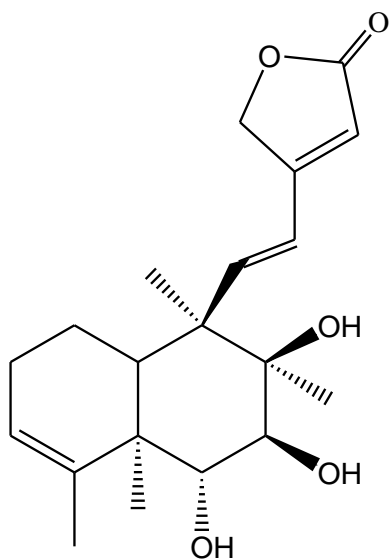
6-(2,3-epoxy-2-isopropyl-n-propyl) barbatin C



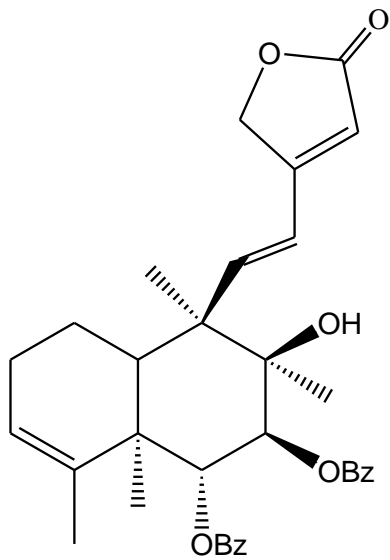
6-acetoxybarbatin C



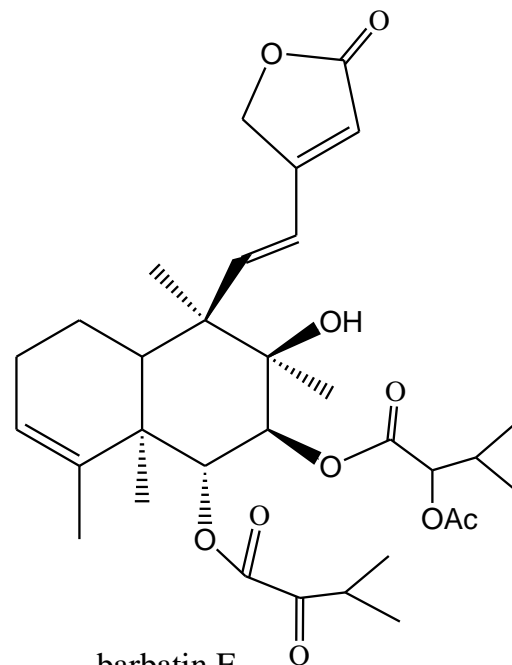
ΟΥΣΙΑ	R1	R2	R3	R4
scutellone D	H	OH	CH3	OH
scutellone E	CO		CH3	H
scutellone F	H	CO		CH3
scutellone H	H	OH	CH3	OCH2CH3
scutellone I	H	OH	CH3	OCH3



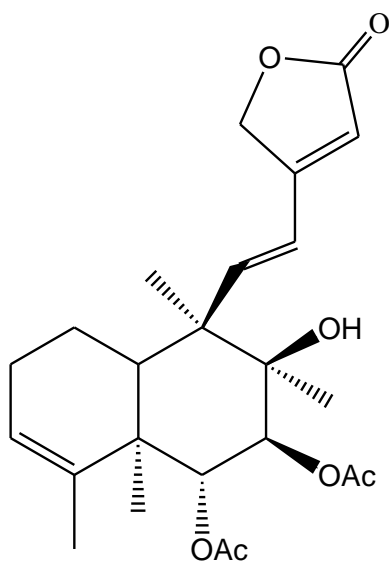
barbatin C



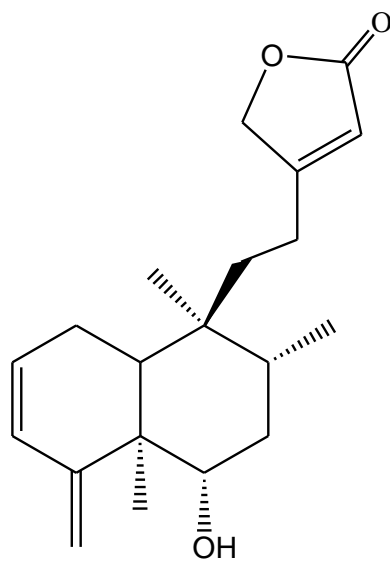
barbatin D



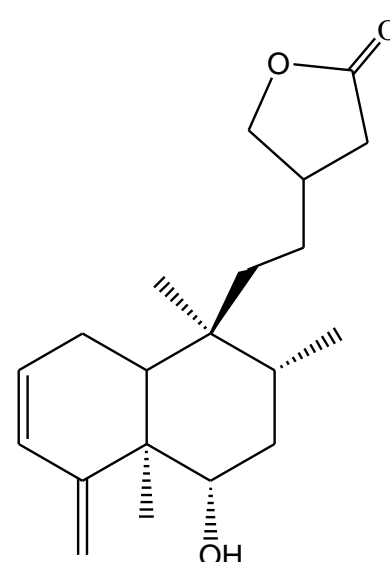
barbatin E



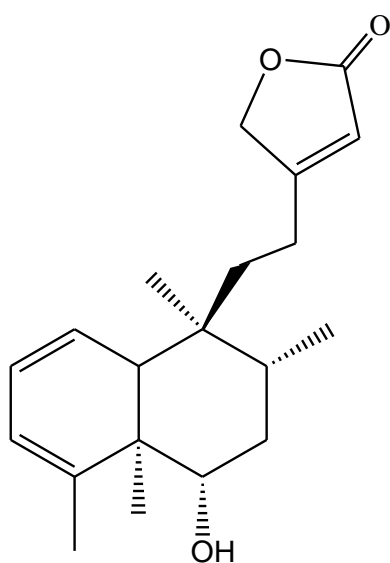
6,7-di-O-acetoxybarbatin C



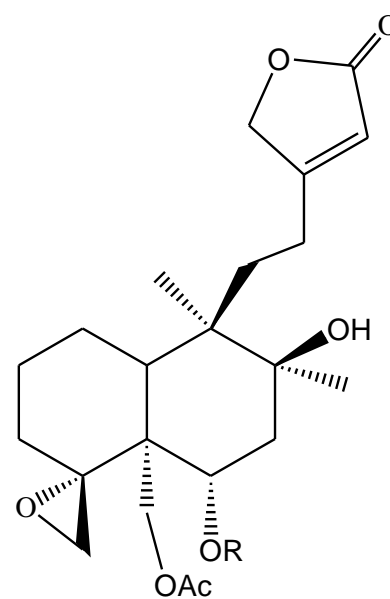
scubatine A



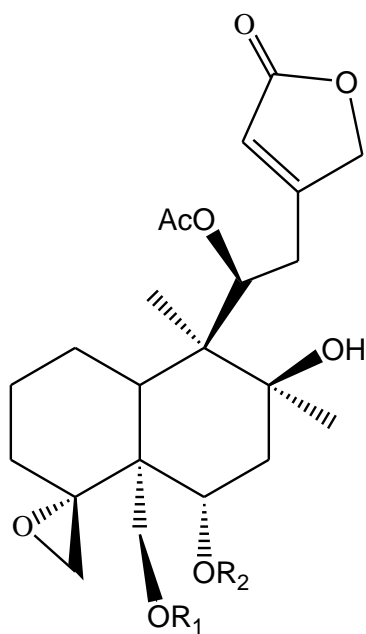
scubatine B



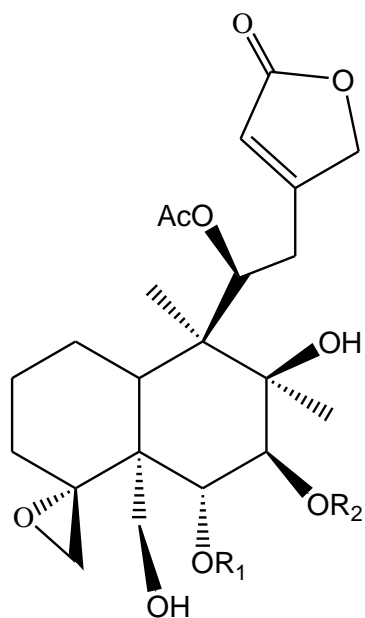
scubatine C



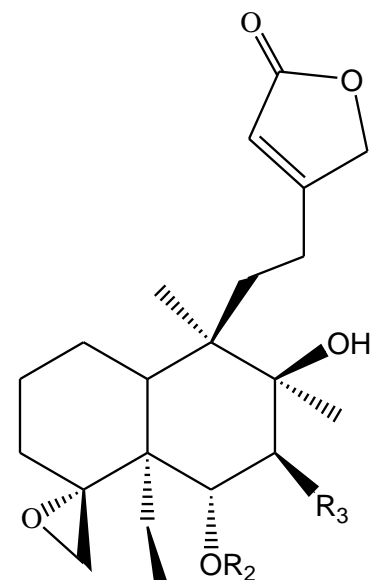
scutefolide R R=Tig  
scutefolide S R=MeBu



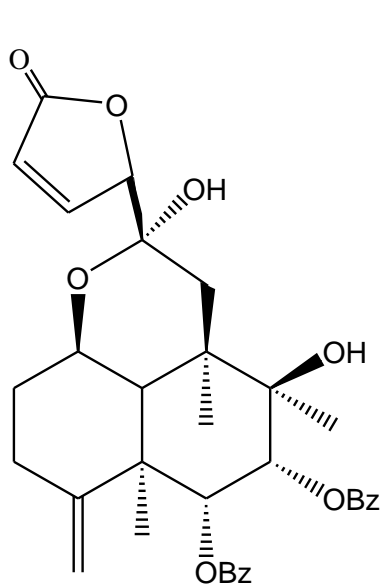
	R1	R2
scupolin A	H	MeBu
scupolin B	Ac	Ac
scupolin C	Bz	Bz



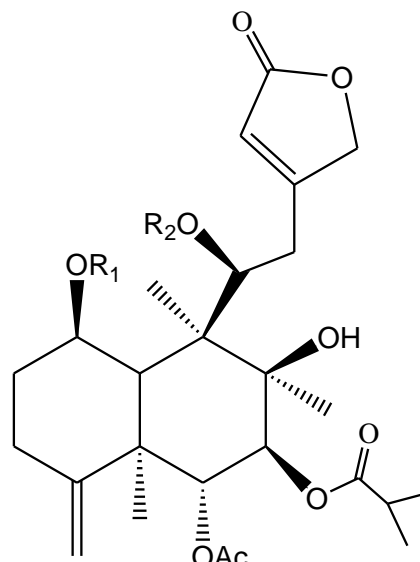
	R1	R2
scupolin D	H	MeBu
scupolin E	MeBu	H



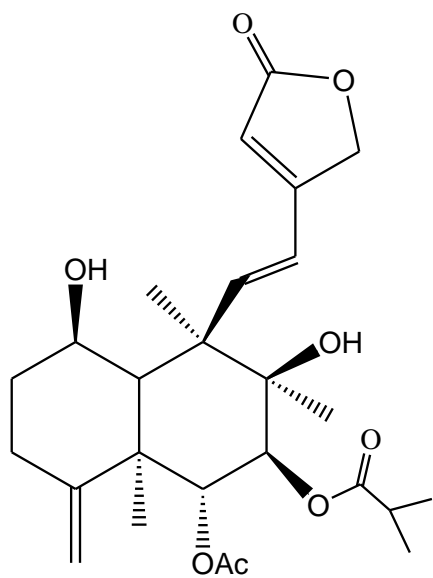
	R1	R2	R3
scupolin F	COOH	MeBu	H
hematocloridin	CH3	H	MeBu



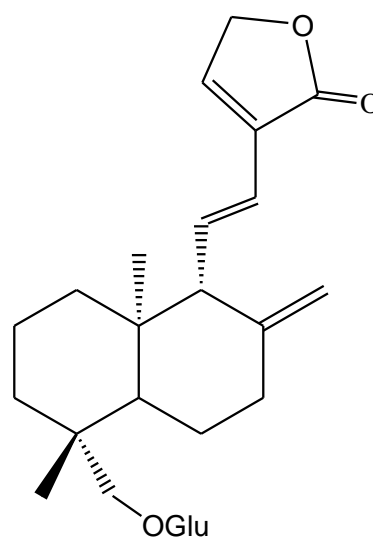
scupontin G



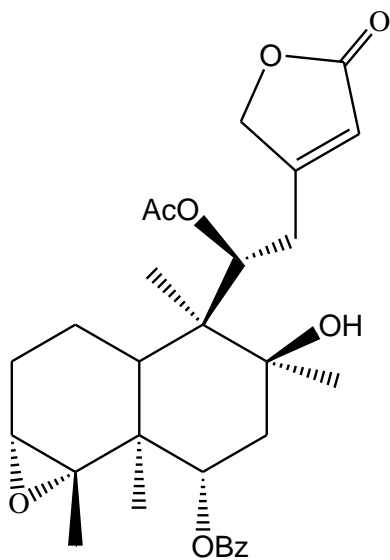
	R1	R2
scuterulein A	H	MePr
scuterulein C	Ac	Ac
deacetylscuterulein C	H	Ac



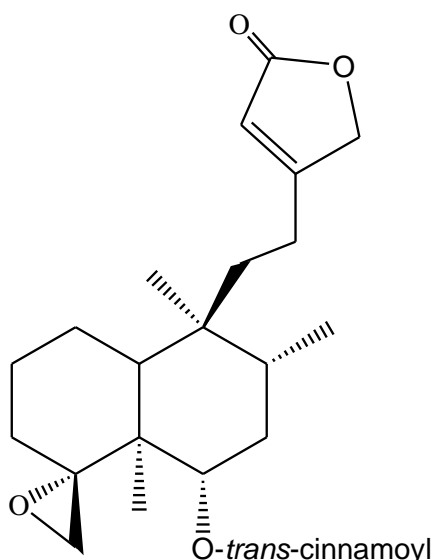
scuterulein D



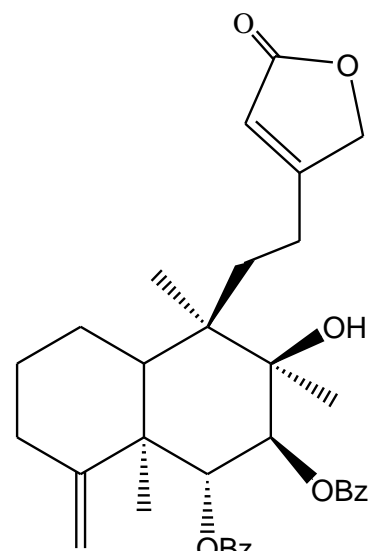
58 neoandrographolide



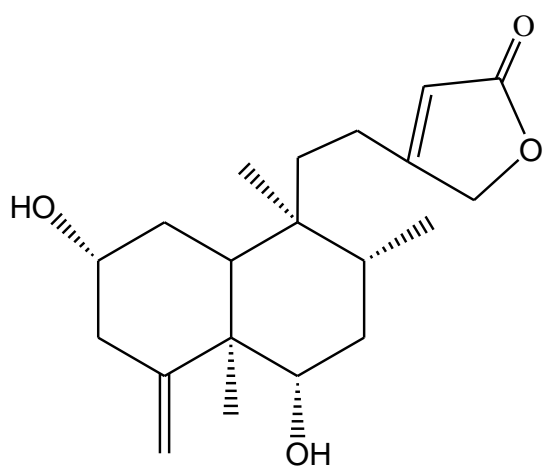
scuterivulactone A/D



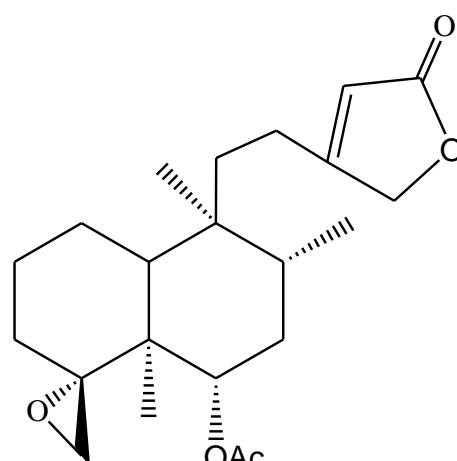
scuteparvin



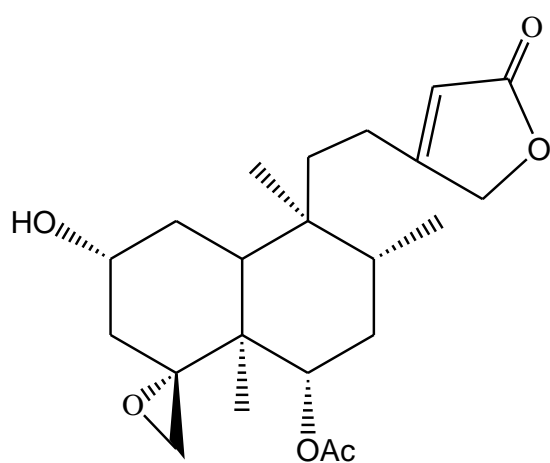
scutebaicalin



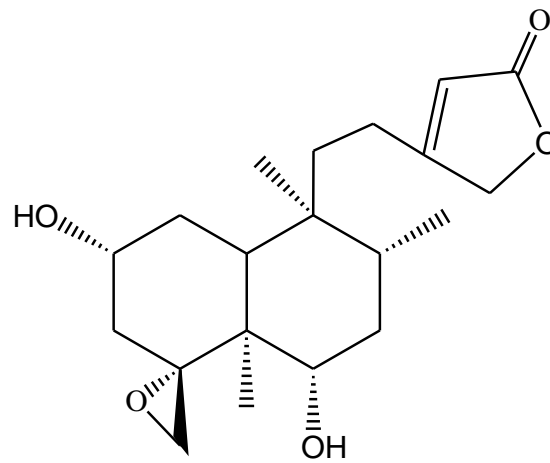
scutedrummonin



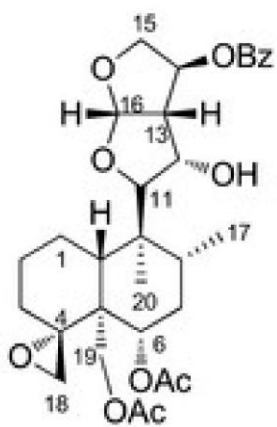
ajugarin V



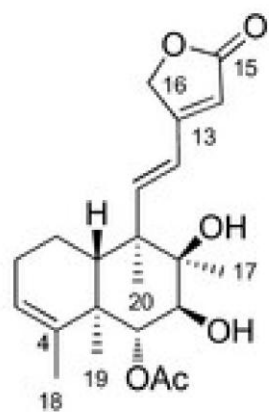
2a-hydroxyajugarin V



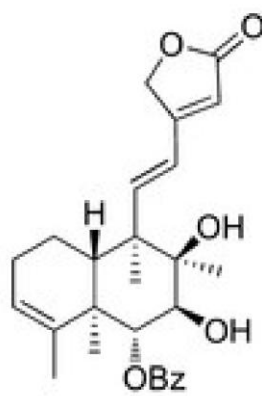
2a-hydroxydeacetylajugarin V



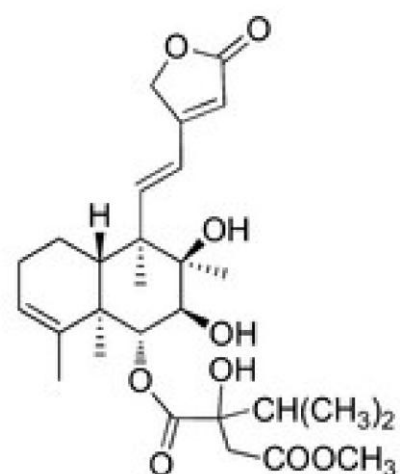
scutebata H



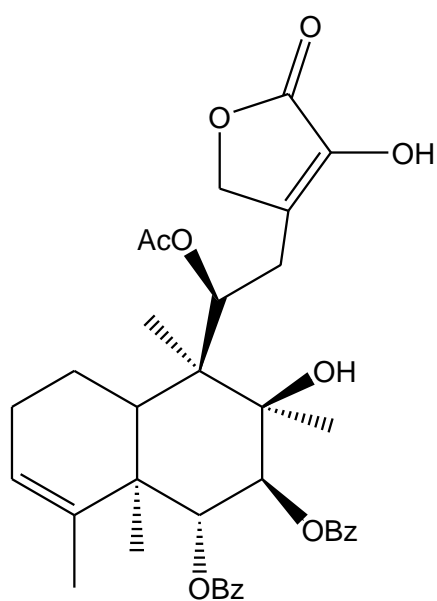
scutebata I



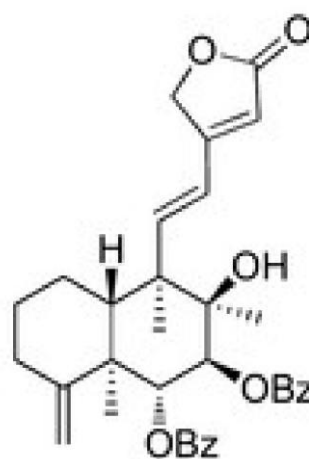
scutebata J



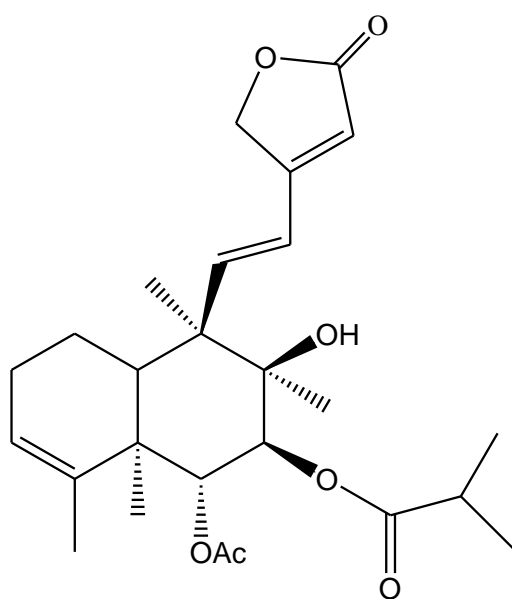
scutebata K



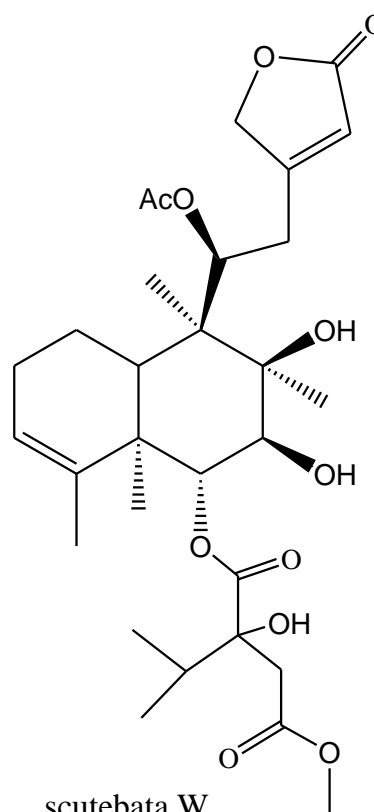
scutebata A



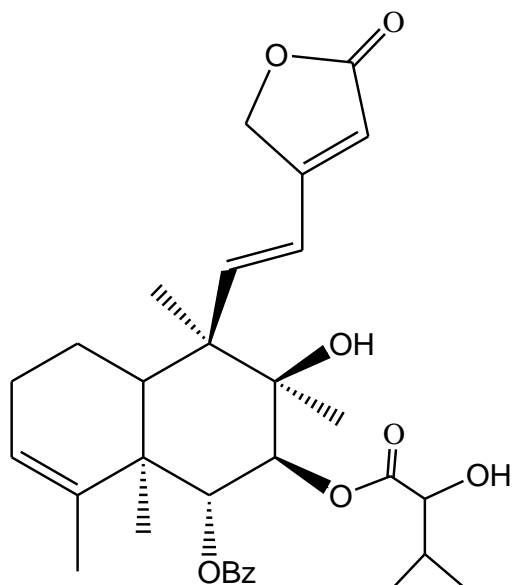
scutebata L



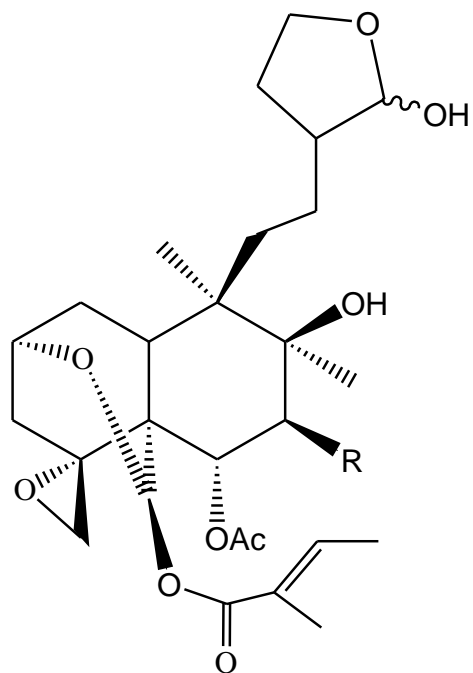
scutebata T



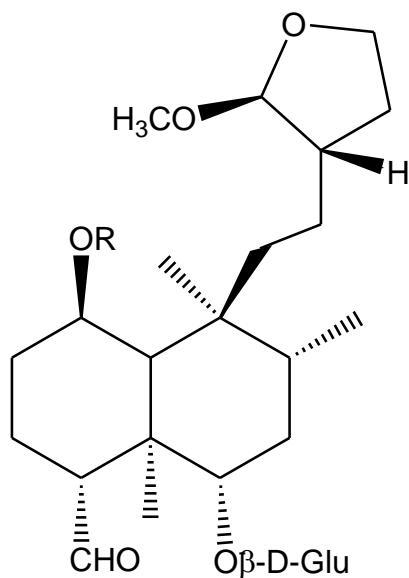
scutebata W



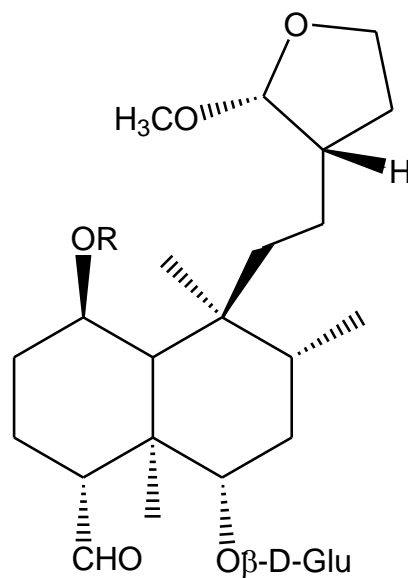
scutestrigin C



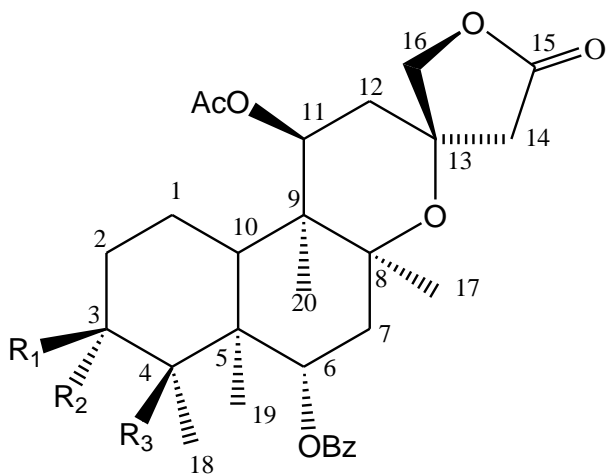
scutegalin B R=OH  
 scutegalin C R=Tig  
 scutegalin D R=H



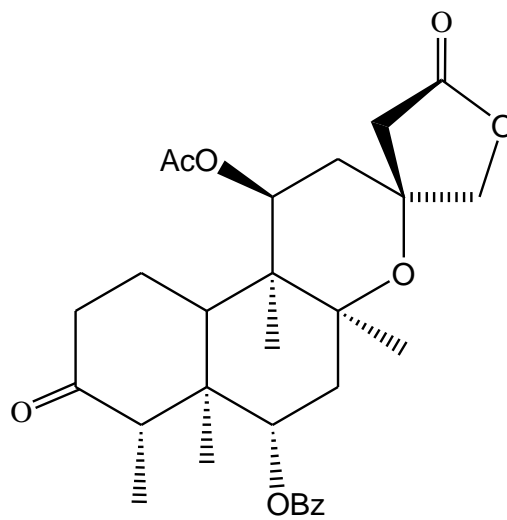
scuterepenoside A1 R= *trans*-Cin  
 scuterepenoside A2 R= *cis*-Cin



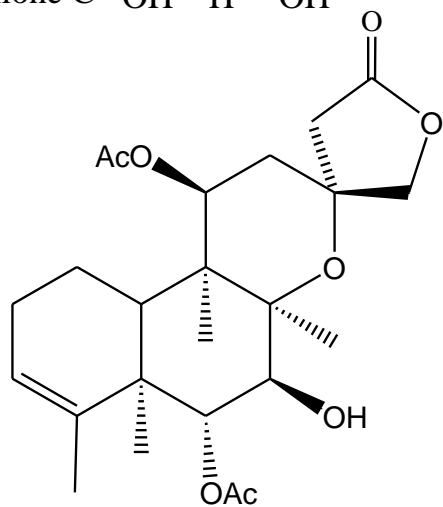
scuterepenoside A3 R= *trans*-Cin  
 scuterepenoside A4 R= *cis*-Cin



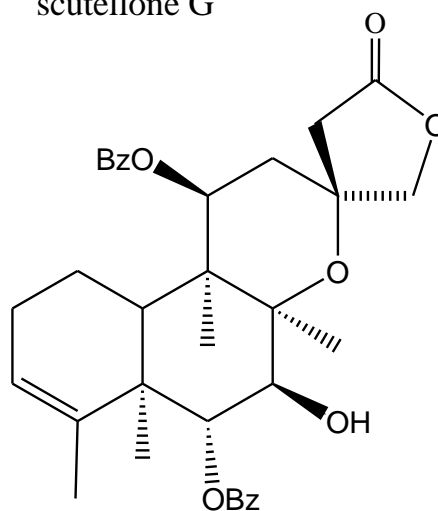
	R1	R2	R3
scutellone A	H	OH	OH
scutellone B	=O		H
scutellone C	OH	H	OH



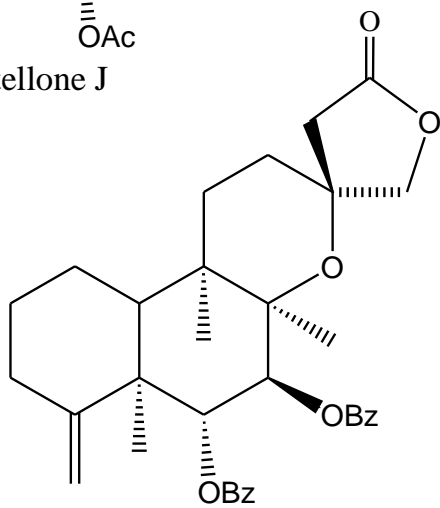
scutellone G



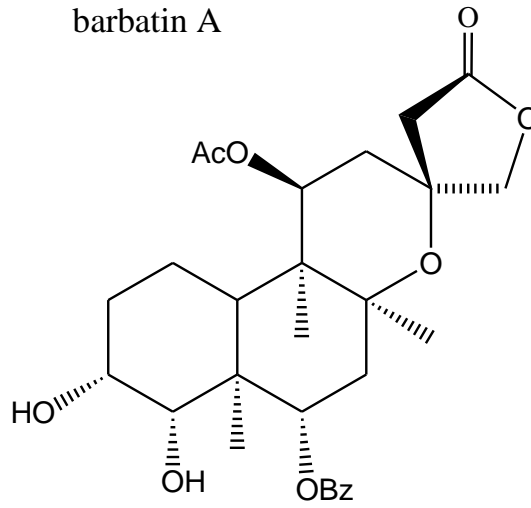
scutellone J



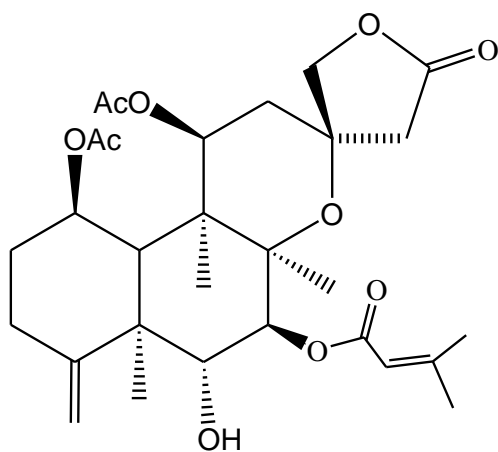
barbatin A



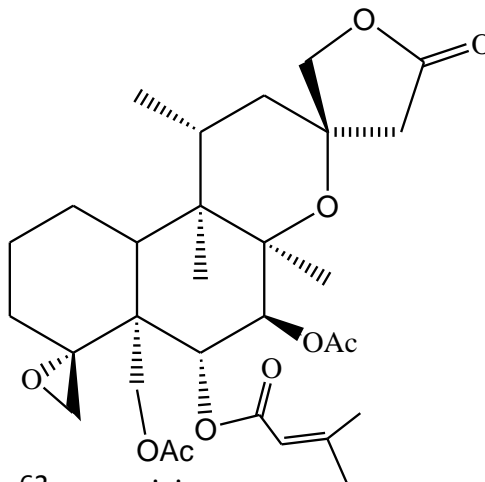
barbatin B



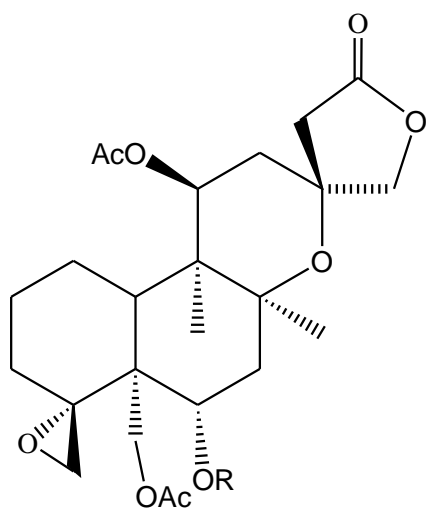
scuterivulactone C2



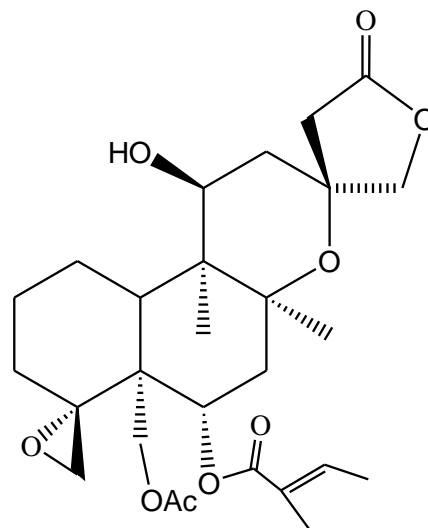
scuteselerin



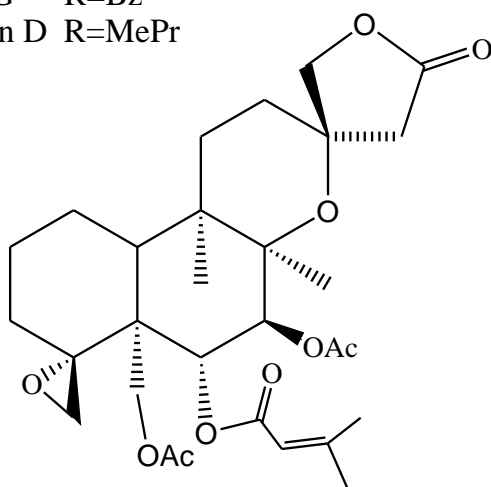
62 scutenisin



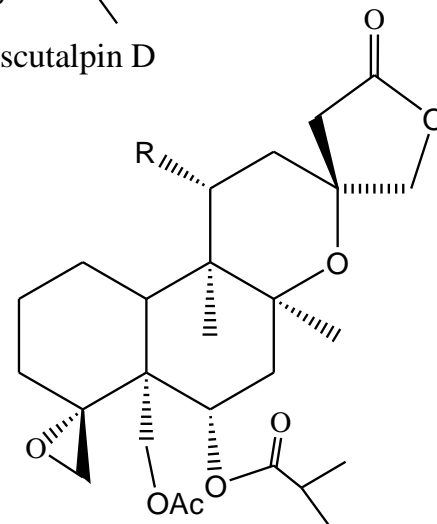
scutalpin D R=Tig  
 stutalpin G R=Bz  
 scutorientalin D R=MePr



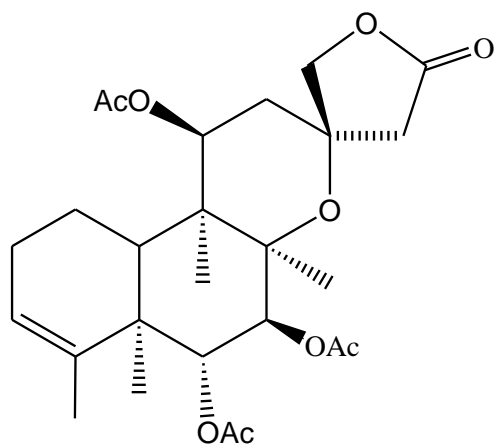
11-Deacetylscutalpin D



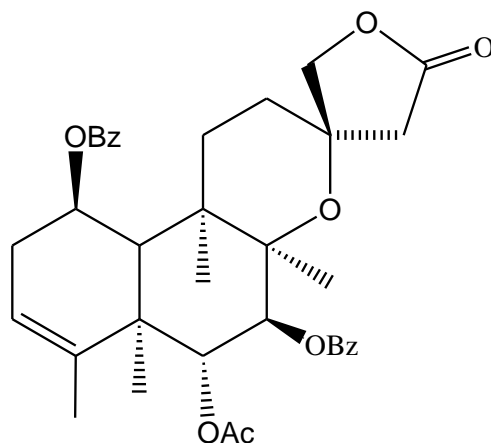
scutalpin E



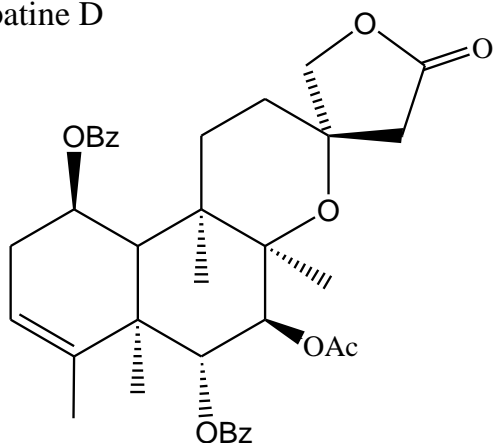
scutorientalin A R=H  
 scutorientalin B R=OH



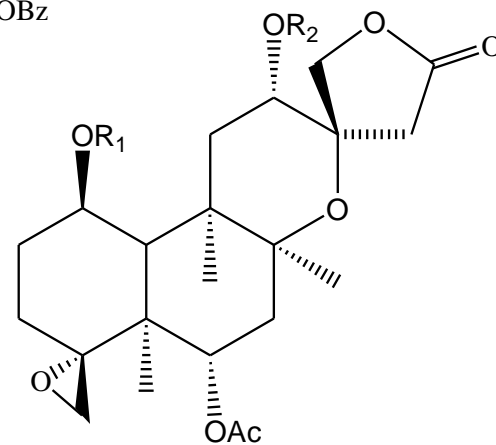
scubatine D



scubatine E

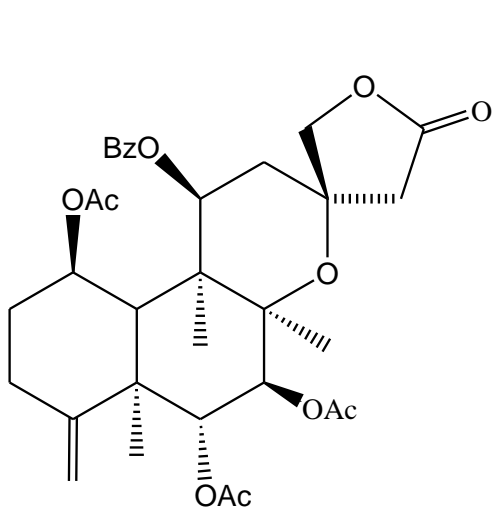


scubatine F

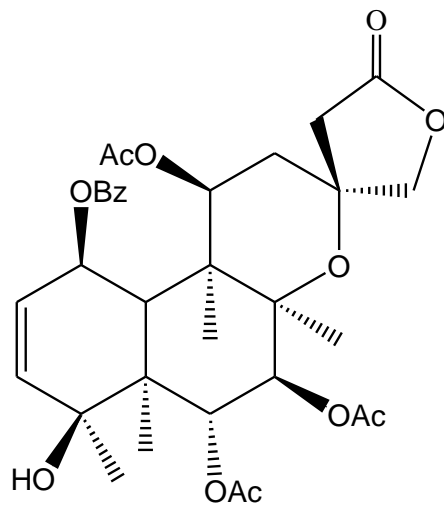


	R1	R2
scuteguatemalin A	MePr	MePr
scuteguatemalin B	MePr	Bz
scuteguatemalin C	Bz	Ac
scuteguatemalin D	MePr	Ac

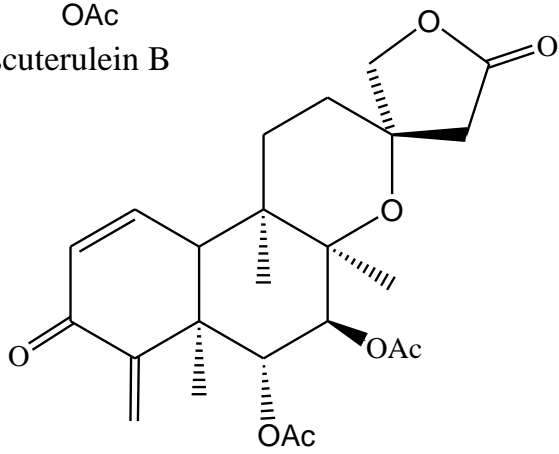




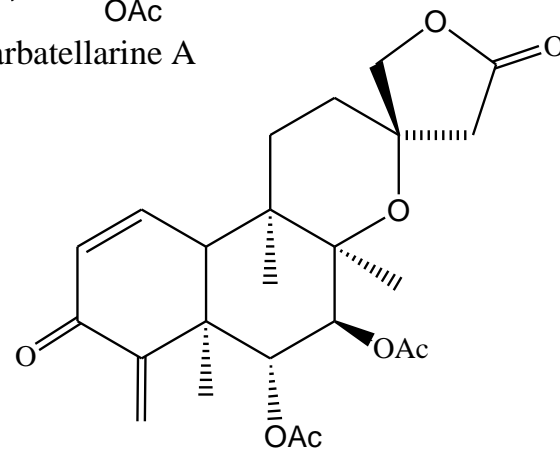
scuterulein B



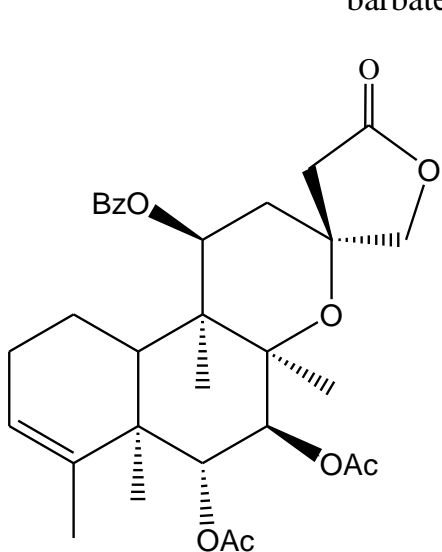
barbatellarine A



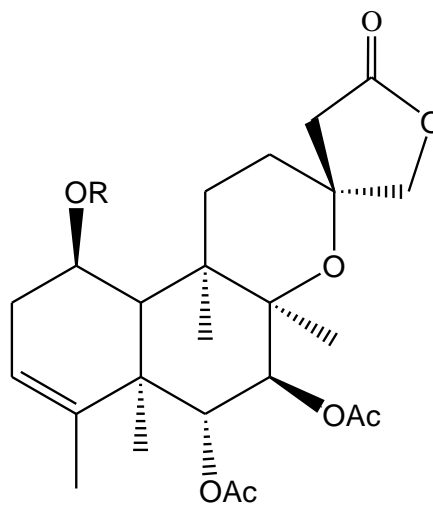
barbatellarine E



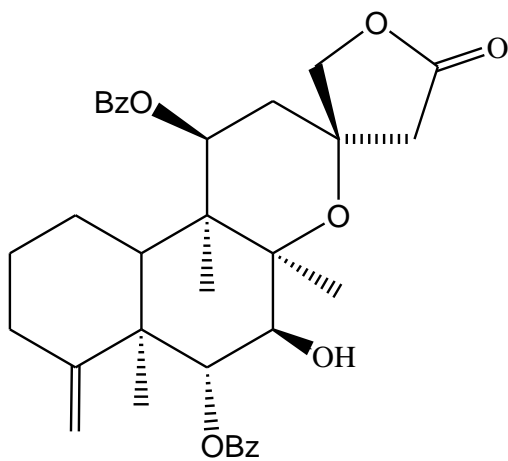
barbatellarine F



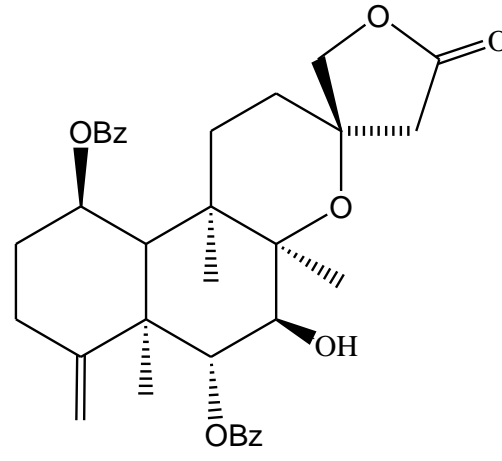
scutestrillosin B



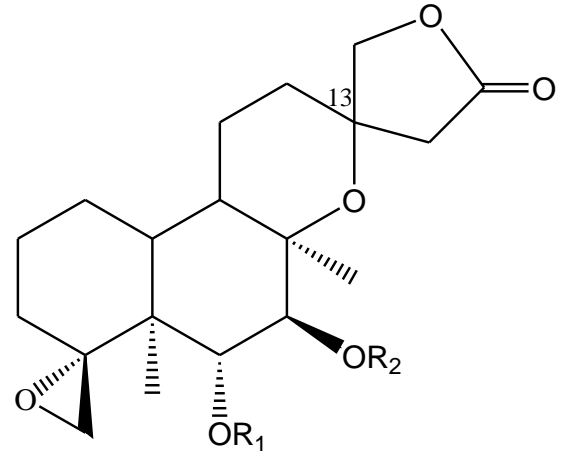
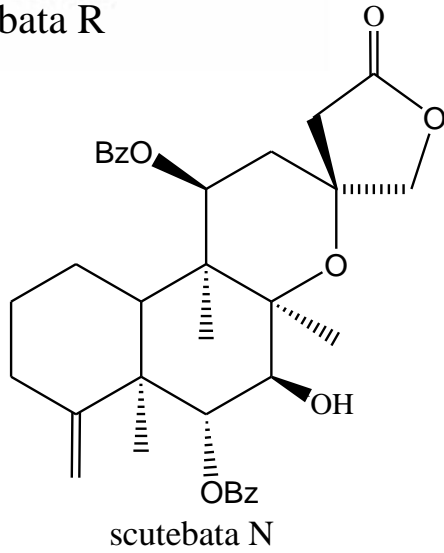
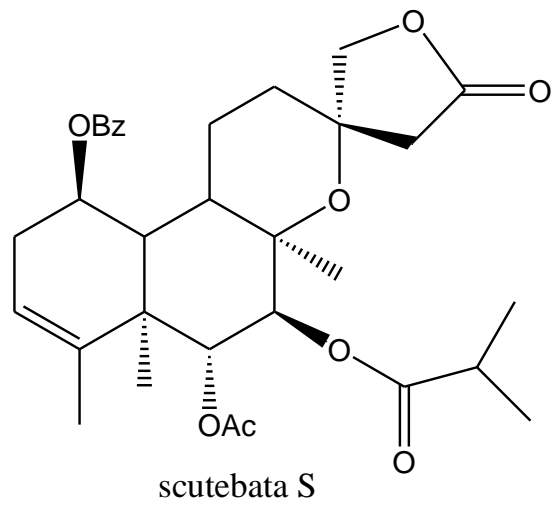
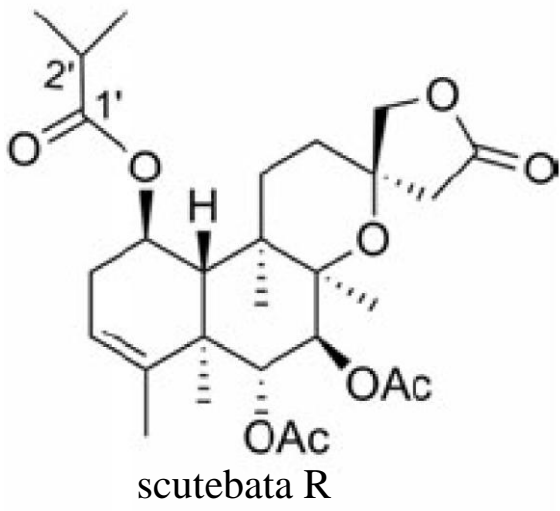
scutebata D R=Bz  
scutebata E R=MePr



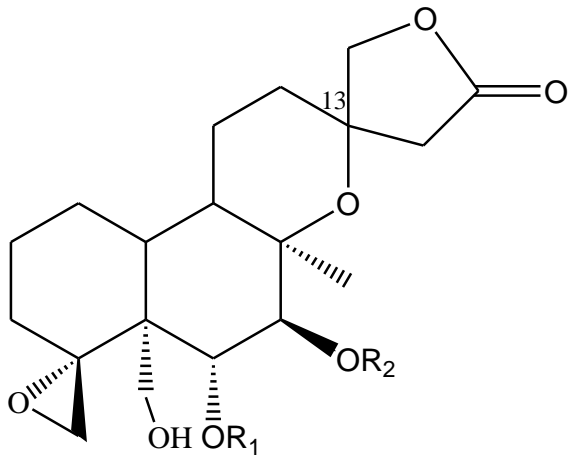
scutebata P



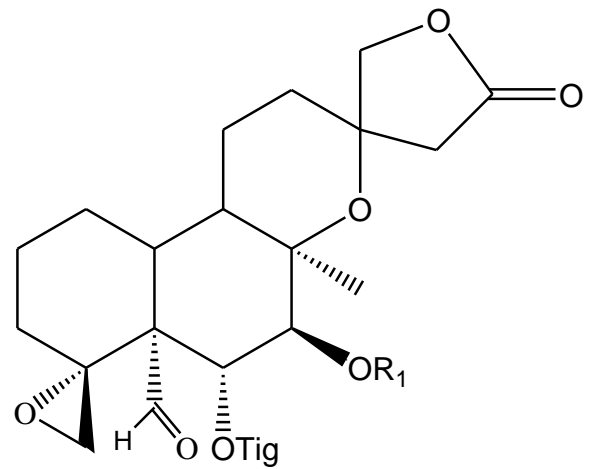
scutebata Q



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	C-13
Scutefolide G1	tigloyl	tigloyl	<i>R</i>
Scutefolide G2	tigloyl	tigloyl	<i>S</i>
Scutefolide H1	tigloyl	Ac	<i>R</i> *
Scutefolide H2	tigloyl	Ac	<i>S</i> *
Scutefolide I	tigloyl	isobutyryl	<i>S</i> *
Scutefolide J	Ac	tigloyl	<i>S</i> *



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	C-13
Scutefolide K1	tigloyl	tigloyl	<i>R</i>
Scutefolide K2	tigloyl	tigloyl	<i>S</i>
Scutefolide L1	tigloyl	Ac	<i>R</i> *
Scutefolide L2	tigloyl	Ac	<i>S</i> *
Scutefolide M1	tigloyl	isobutyryl	<i>R</i> *
Scutefolide M2	tigloyl	isobutyryl	<i>S</i> *
Scutefolide N	2-methylbutyryl	tigloyl	<i>S</i> *



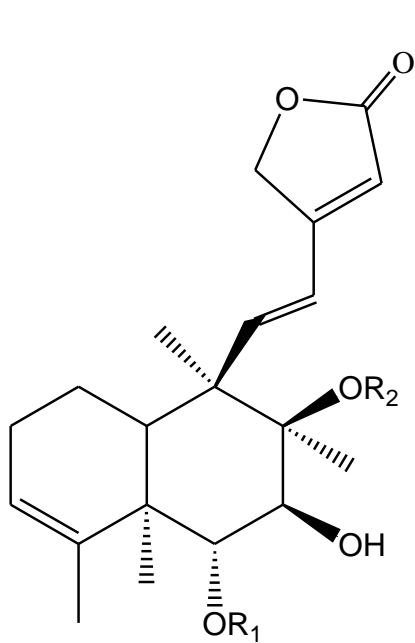
	R <sub>1</sub>	C-13
Scutefolide O1	tigloyl	<i>R</i>
Scutefolide O2	tigloyl	<i>S</i>
Scutefolide P1	Ac	<i>R</i> *
Scutefolide P2	Ac	<i>S</i> *
Scutefolide Q	isobutyryl	<i>S</i> *

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα διτερπενικά κλεροδανικά αλκαλοειδή τύπου κλεροδανίου, που έχουν απομονωθεί από το γένος της *Scutellaria*:

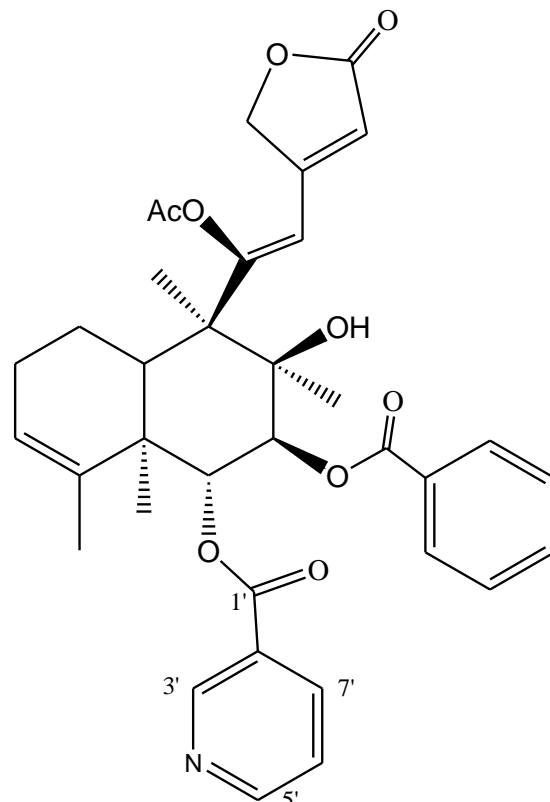
ΦΥΤΟ	ΔΙΤΕΡΠΕΝΙΚΑ ΚΛΕΡΟΔΑΝΙΚΑ ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. barbata</i>	Barbatellarine B	Lee et al. (2010)
	Barbatellarine C	Lee and Shim (2011)
	Barbatellarine D	#
	6-O-nicotinoylbarbatin C	Dai et al. (2007a)
	8-O-nicotinoylbarbatin C	Dai et al. (2007a)
	Barbatine A	Nguyen et al. (2009)
	Barbatine B	#
	Barbatine C	#
	Barbatine D	#
	Scutebartine A	Xue et al. (2016)
	Scutebartine B	#
	Scutebartine C	#
	Scutebartine D	#
	Scutebartine E	#
	Scutebartine F	#
	Scutebartine G	#
	Scutebartine H	#
	Scutebartine I	#
	Scutebartine J	#
	Scutebarbatine A	Wang and Li (1996)
	Scutebarbatine B	Dai et al. (2006a)
	Scutebarbatine C	#
	Scutebarbatine D	#
	Scutebarbatine E	#
	Scutebarbatine F	#
	Scutebarbatine H	Dai et al. (2007b)
	Scutebarbatine G	#
	6,7-Di-O-nicotinoylscutebarbatine G	#
	6-O-nicotinoyl-7-O-acetylscutebarbatine G	#
	7-O-nicotinoylscutebarbatine H	#
	6-O-nicotinoylscutebarbatine G	Dai et al. (2009a)
	scutebarbatine O	#
	Scutebarbatine I	Dai et al. (2008a)
	Scutebarbatine J	#
	Scutebarbatine K	#
	Scutebarbatine L	#
	Scutebarbatine W	Wang et al. (2010)
	Scutebarbatine X	#
	Scutebarbatine Y	#
	Scutebarbatine Z	#

	Scutebata B	Zhu et al. (2010)
	Scutebata C	#
	Scutebata F	#
	Scutebata G	#
	Scutebata M	Zhu et al. (2011)
	Scutebata O	#
	Scutebata U	Yang et al. (2017)
	Scutebata V	#
	Scutebata X	Xue et al. (2016)
	Scutebata Z	#
	Scutebata A	Yeon et al. (2015)
	Scutebata B	#
	Scutebata C	#
	Scutehenanine A	Dai et al. (2009b)
	6-O-acetylscutehenanine A	#
	6-O-(2-carbonyl-3-methylbutanoyl)scutehenanine A	#
	Scutehenanine B	#
	Scutehenanine C	#
	Scutehenanine D	#
	Scutehenanine H	Dai et al. (2010)
	Scutelinquanine A	Nie et al. (2010)
	Scutelinquanine C	#
	Scutelinquanine D	Qu et al. (2010)
<i>S. galericulata</i>	Scutebarbatine B	Xiao et al. (2016)
	Scutebarbatine D	#
	Scutebarbatine Y	#
	6-O-acetylscutehenanine A	#
	Scutestrigillosin A	Xiao et al. (2016b)
<i>S. strigillosa</i>	6-O-acetylscutehenanine A	Li et al. (2015)
	scutebarbatine B	#
	scutebarbatine F	#
	scutebarbatine K	#
	6-O-acetyl-7-O-nicotinoylscutebarbatine G	#
	6-O-nicotinoyl-7-O-acetylscutebarbatine G	#
	6,7-di-O-nicotinoylscutebarbatine G	#
	scutestrigillosin A	Dai et al. (2016b)
	scutestrigillosin D	Dai et al. (2016a)
	scutestrigillosin E	#

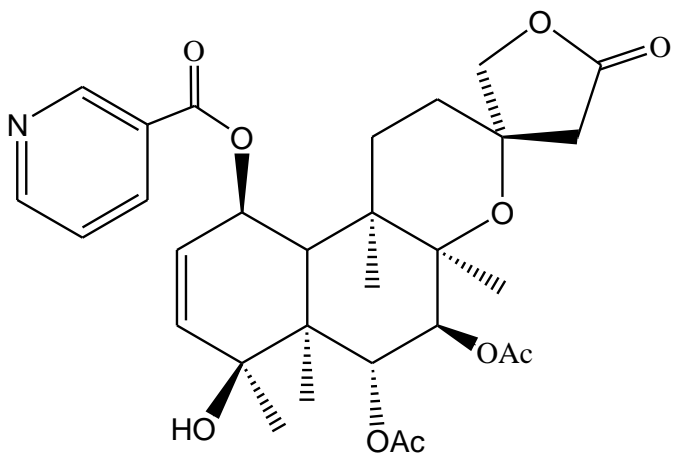
Και τώρα ακολουθούν οι χημικές δομές των ιδιαίτερων αυτών αλκαλοειδών:



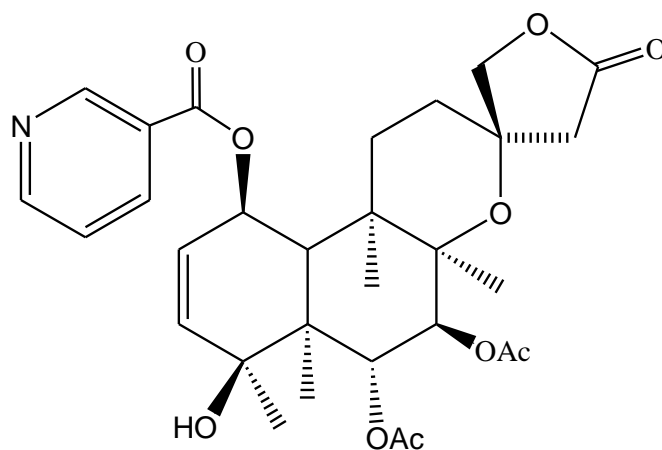
6-O-nicotylbarbatin C Nic H  
8-O-nicotylbarbatin C H Nic



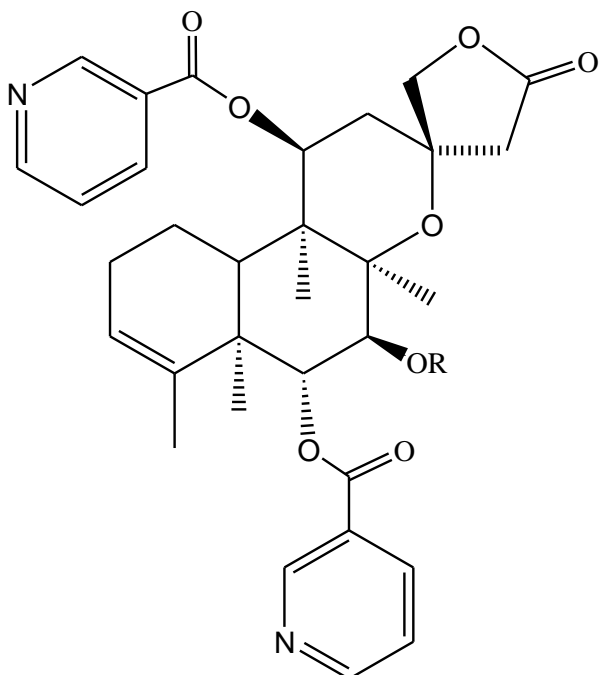
barbatellarine B



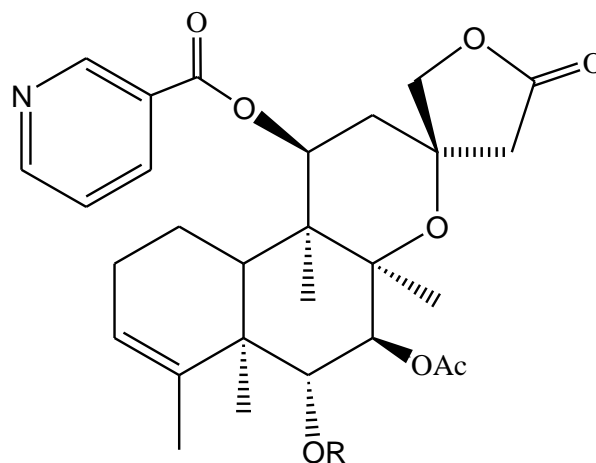
barbatellarine C



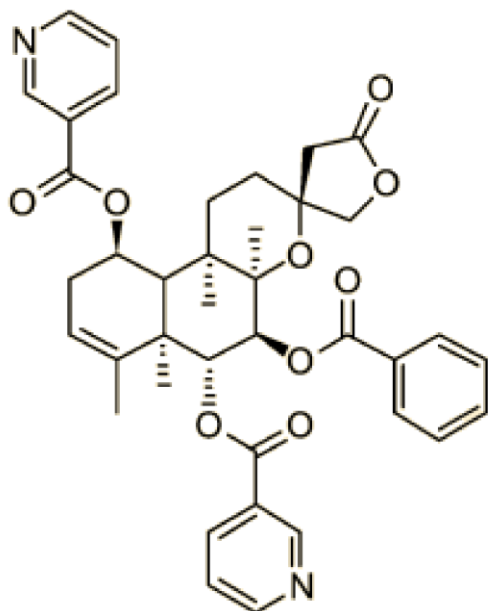
barbatellarine D



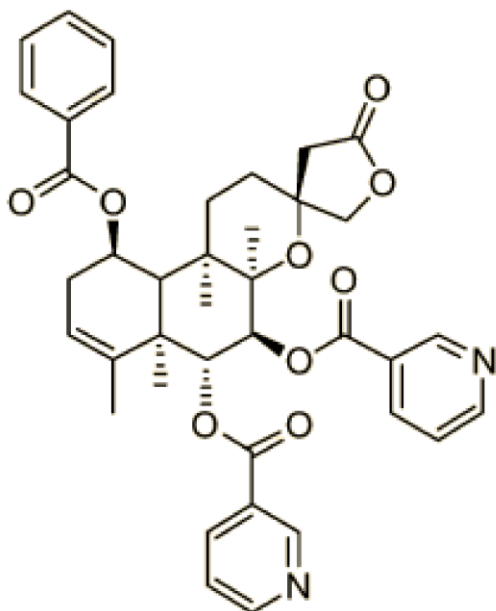
barbatine A R=Ac  
barbatine B R=Nic



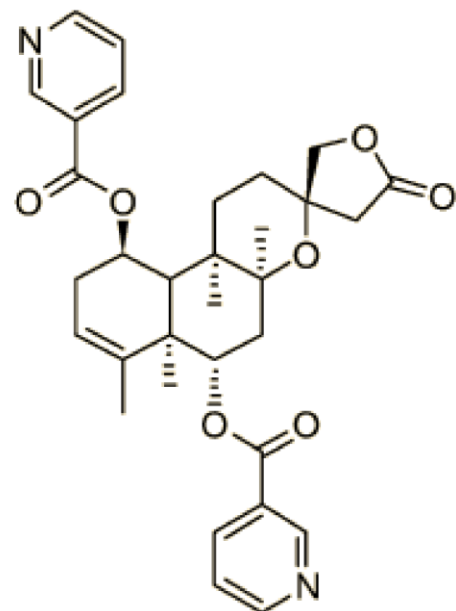
barbatine C R=Ac  
barbatine D R=Nic



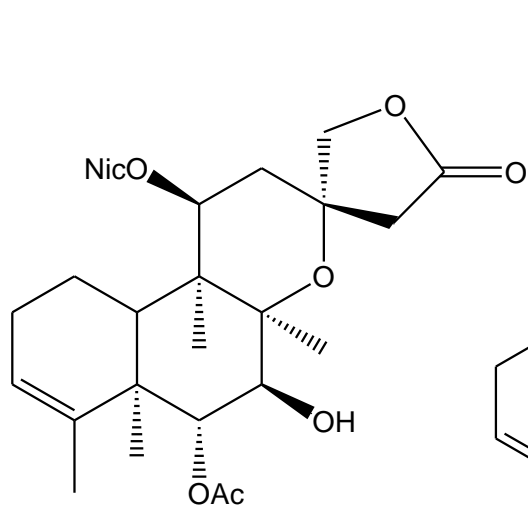
scutebatin A



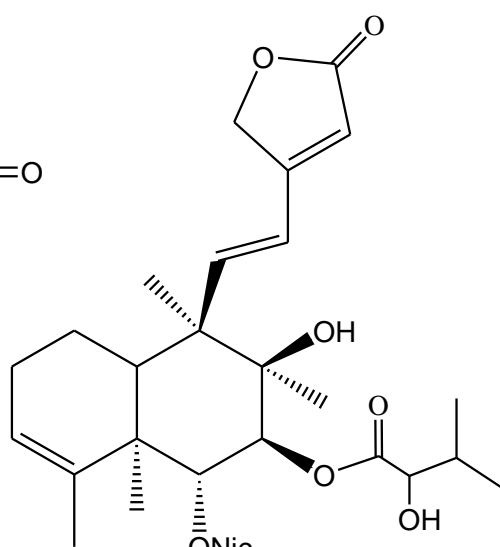
scutebatin B



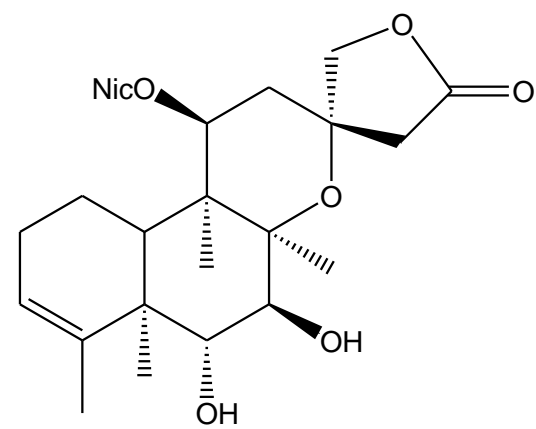
scutebatin C



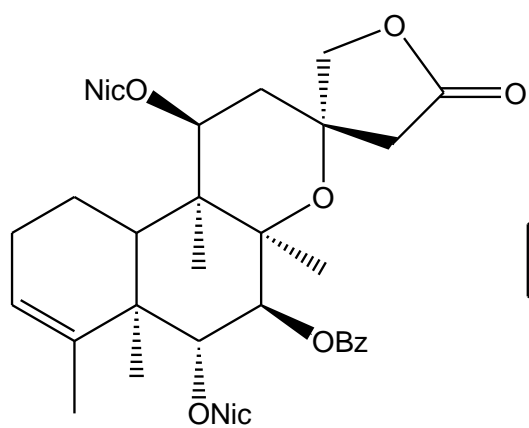
scutelinquanine A



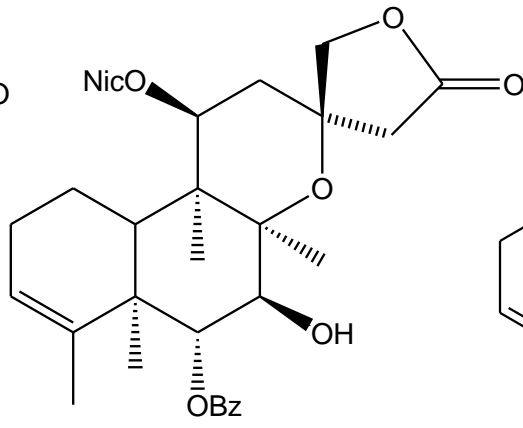
scutelinquanine C



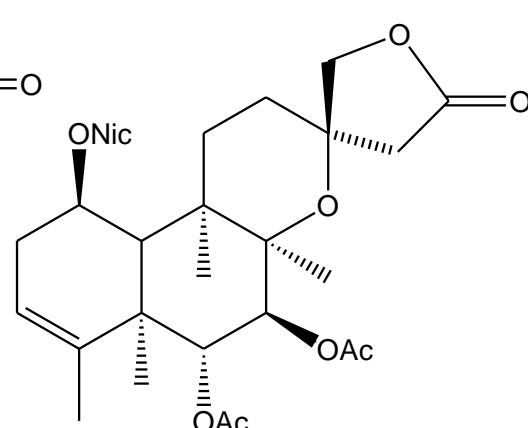
scutelinquanine D



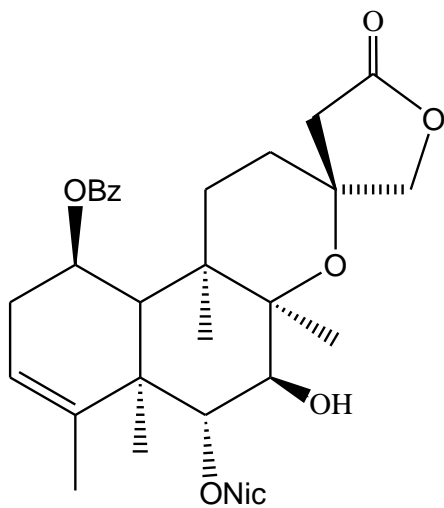
scutestrigillosin A



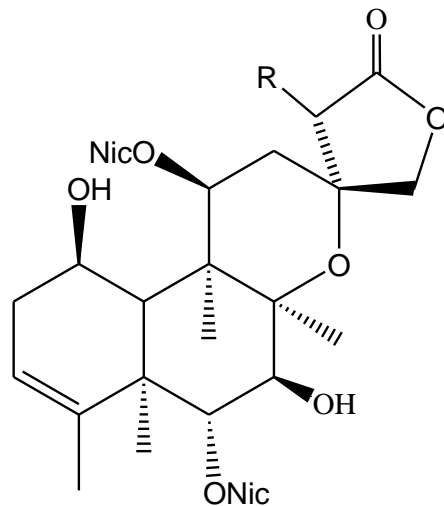
scutestrigillosin D



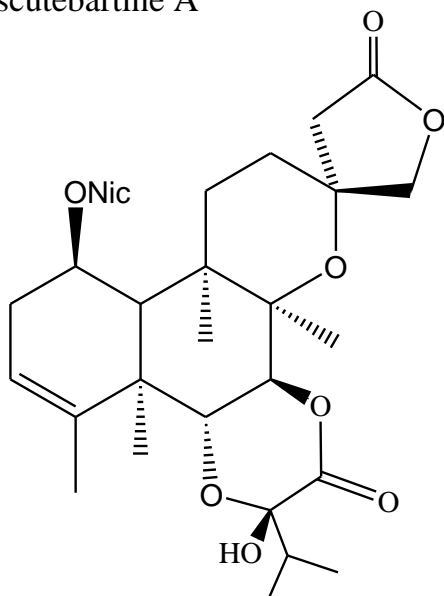
scutestrigillosin E



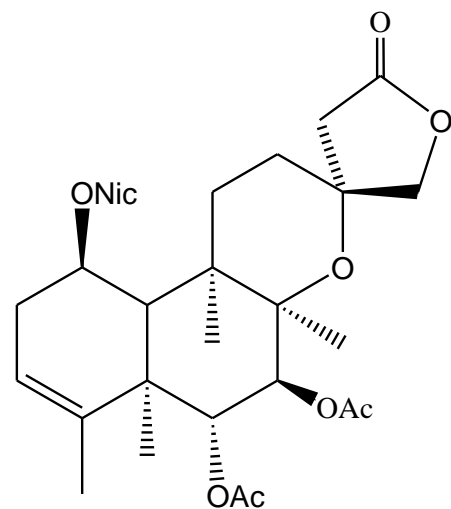
scutebartine A



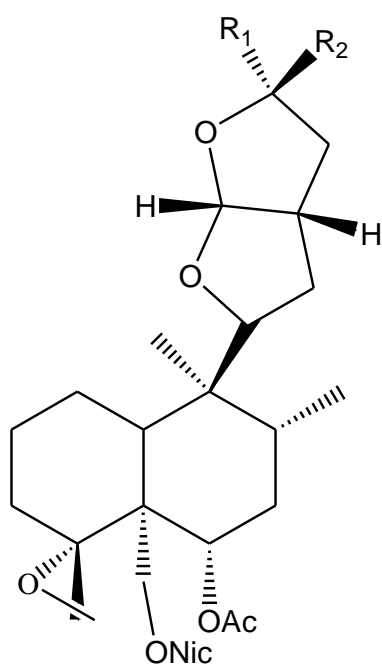
scutebartine C R=H  
scutebartine D R=OH



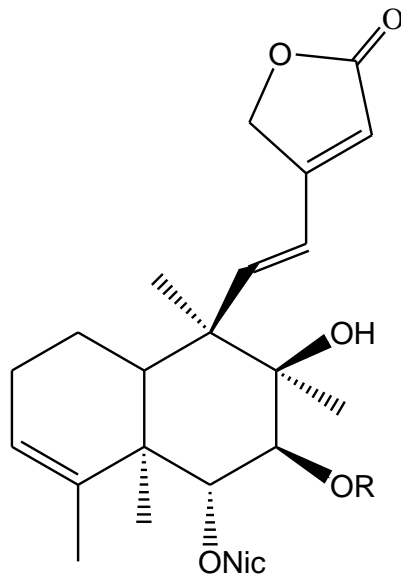
scutebartine E



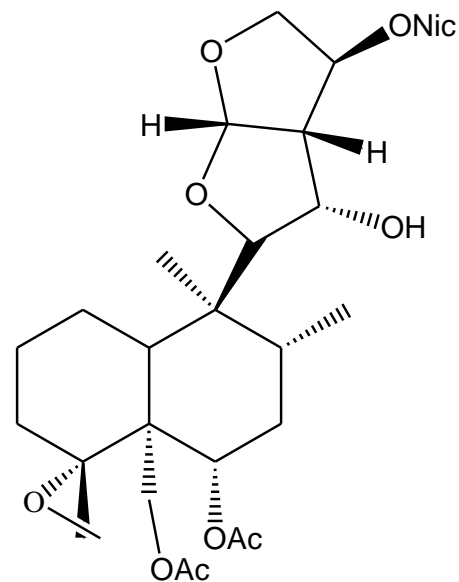
scutebartine B



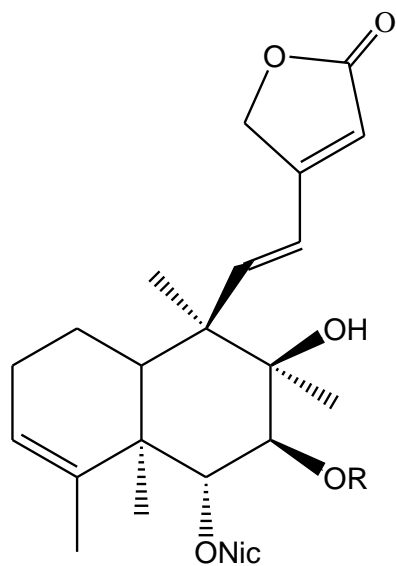
scutebartine H R1 H R2 OCH3  
scutebartine I OCH3 H



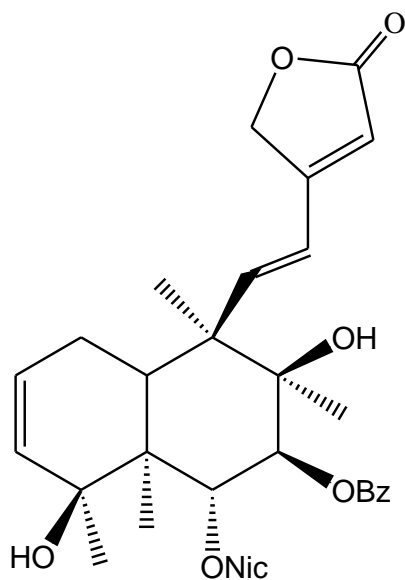
scutebartine F R=Bz  
scutebartine G R=Nic



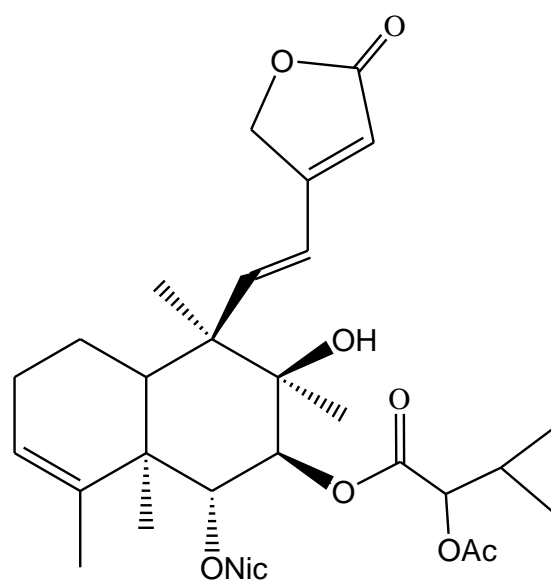
scutebartine J



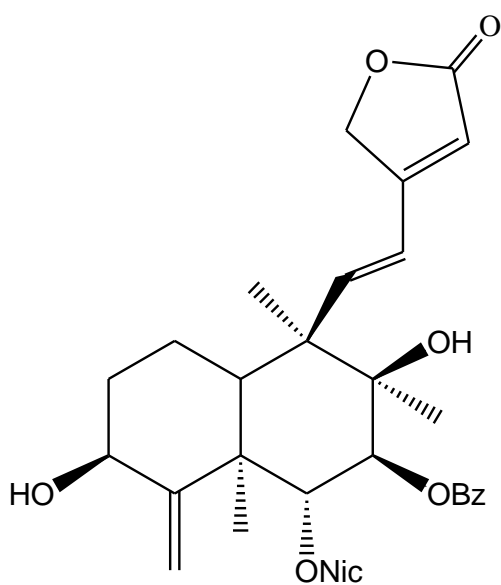
scutebarbatine A R=Nic  
 scutebarbatine B R=Bz  
 scutebarbatine K R=Ac



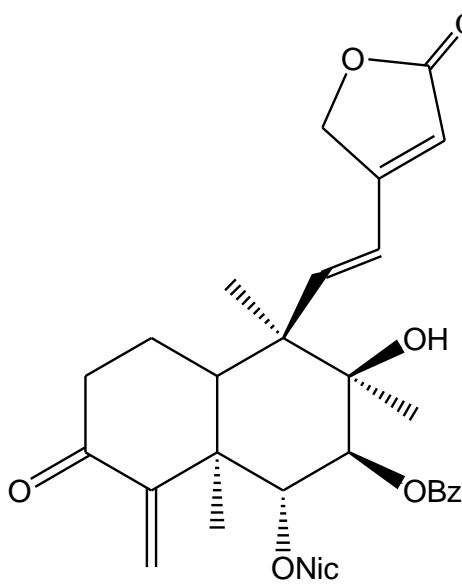
scutebarbatine C



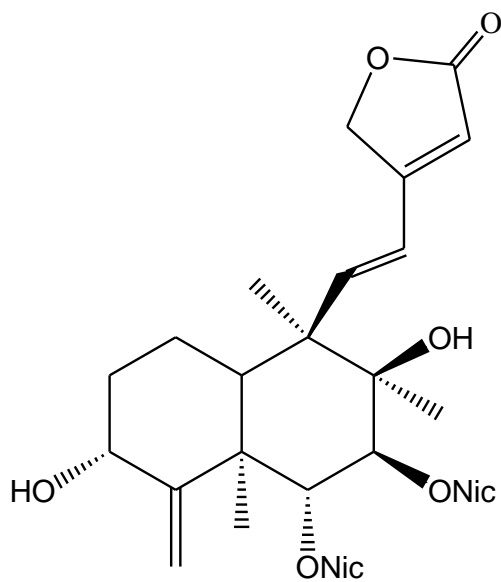
scutebarbatine L



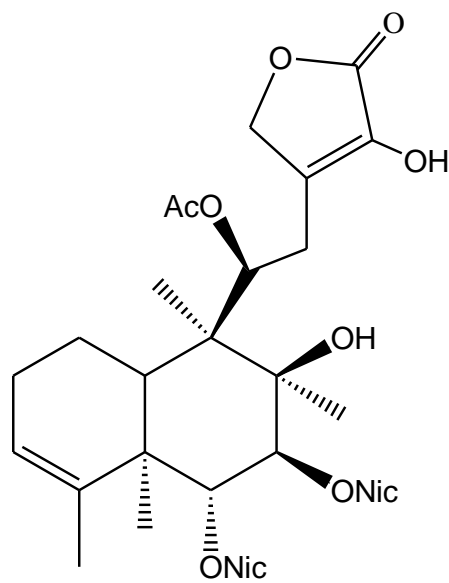
scutebarbatine D



scutebarbatine E

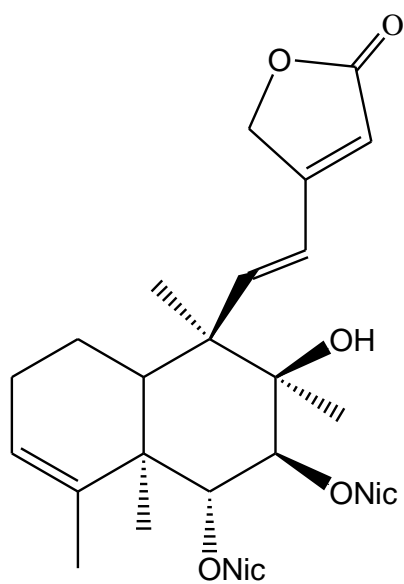


scutebarbatine O

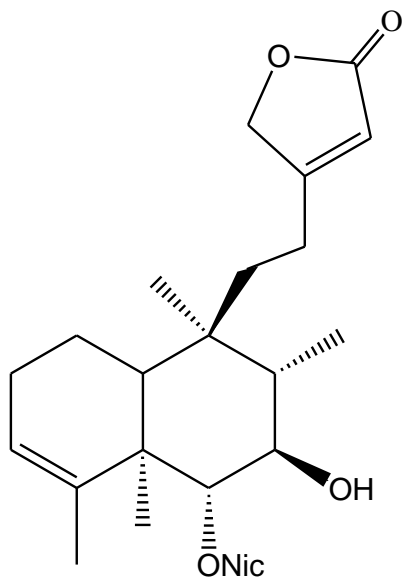


scutebarbatine X

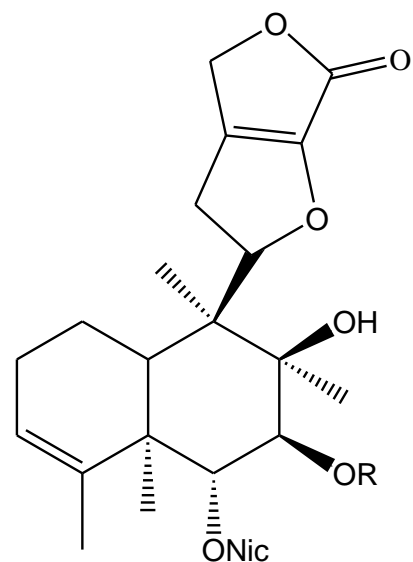




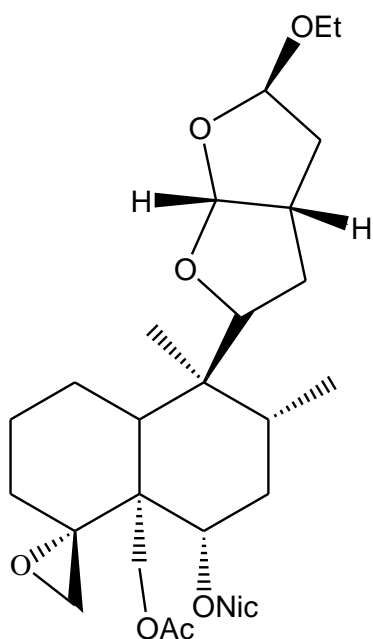
scutebarbatine Y



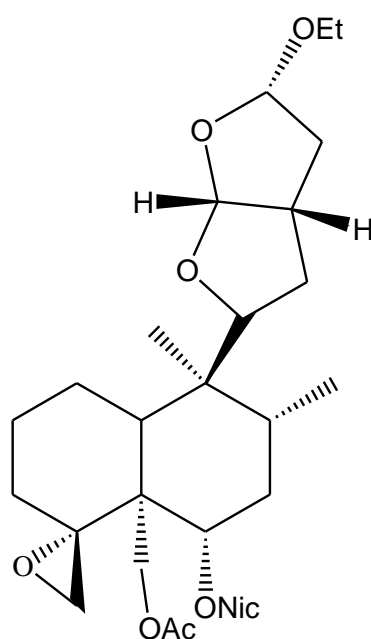
scutebarbatine Z



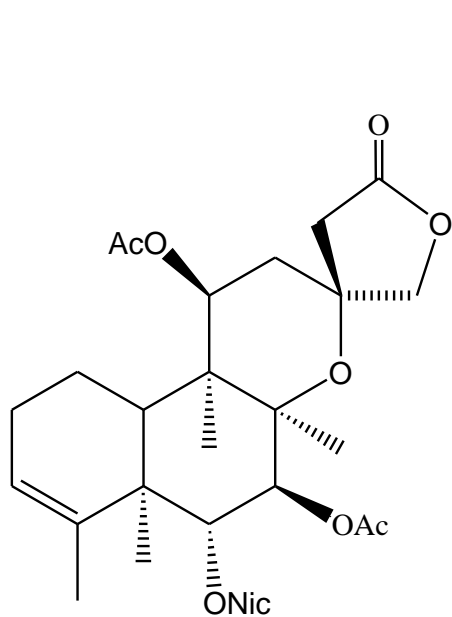
scutebarbatine H R=H  
7-O-nicotylscutebarbatine H R=Nic



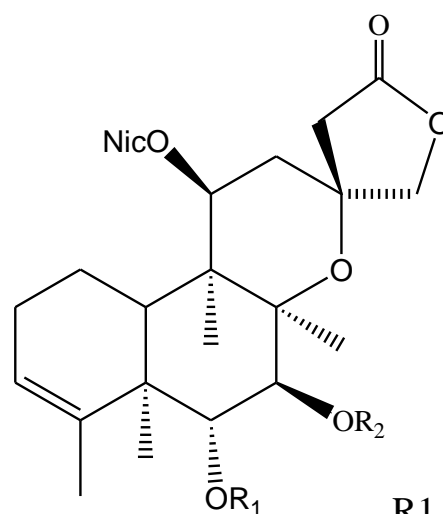
scutebarbatine I



scutebarbatine J

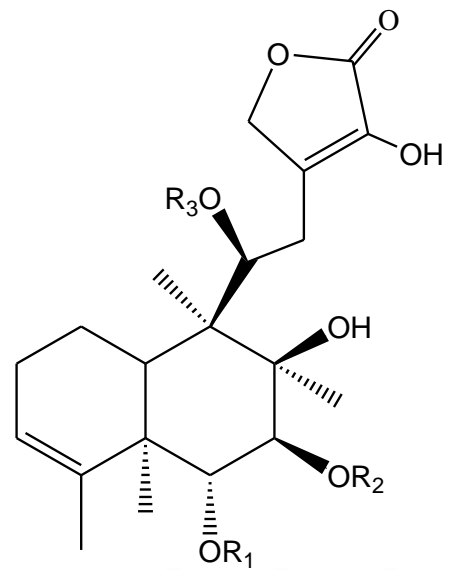
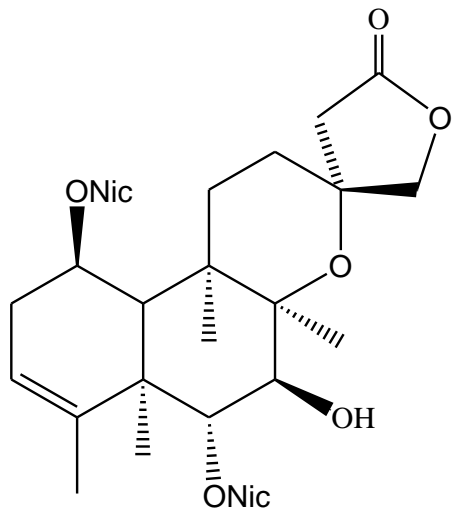


scutebarbatine F

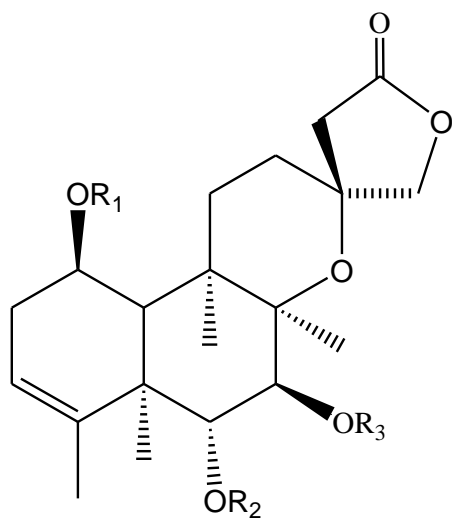


scutebarbatine G

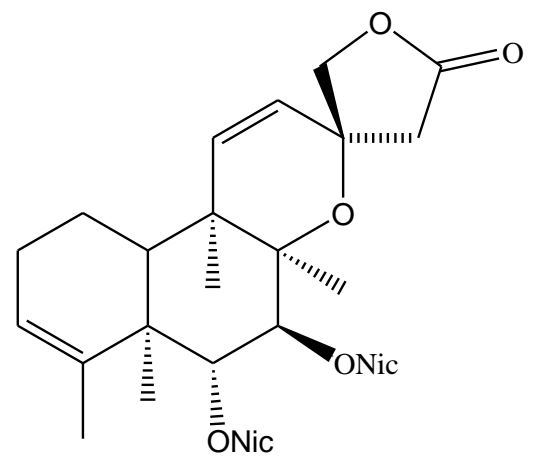
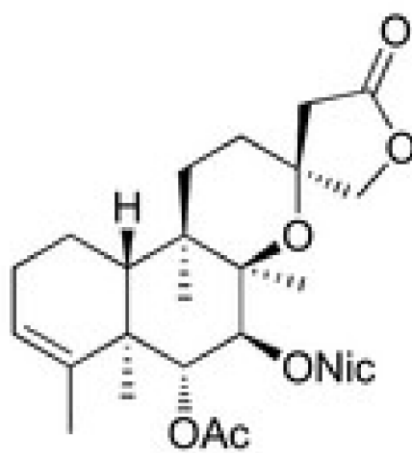
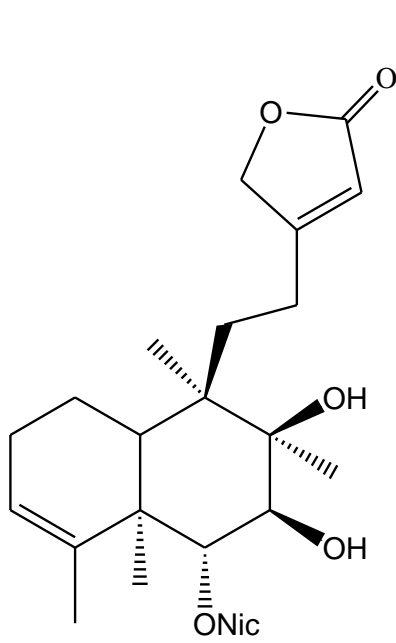
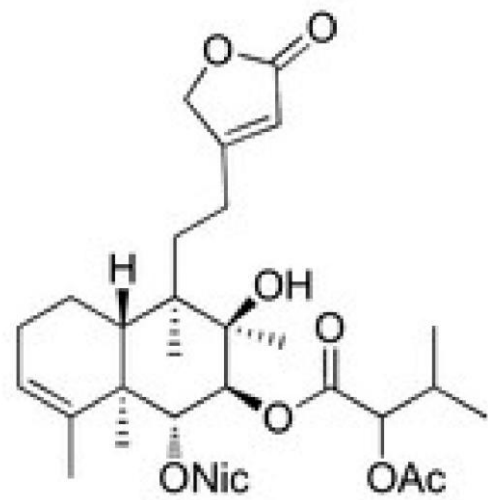
	R1	R2
scutebarbatine G	H	H
6,7-di-O-nicotylscutebarbatine G	Nic	Nic
6-O-nicotyl-7-O-acetylscutebarbatine G	Nic	Ac
6-O-acetyl-7-O-nicotylscutebarbatine G	Ac	Nic
7-O-nicotylscutebarbatine G	Nic	H

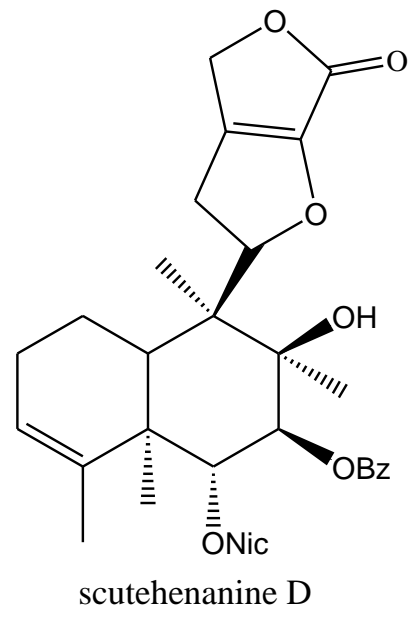
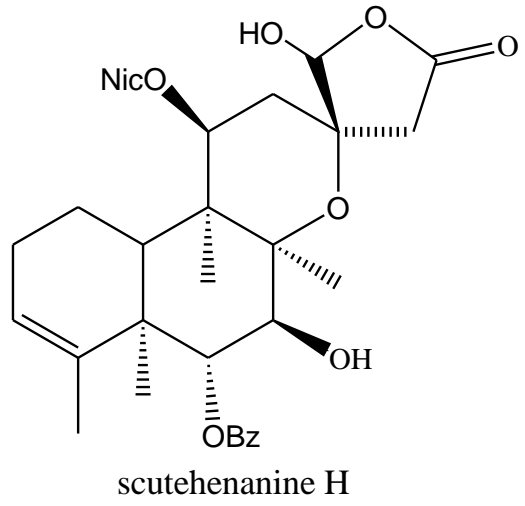
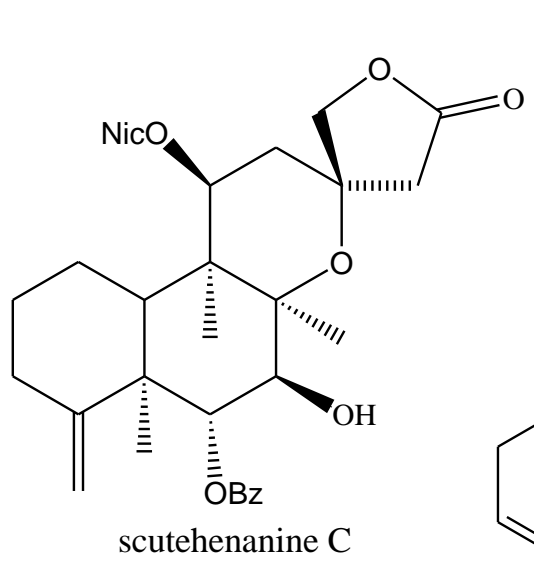
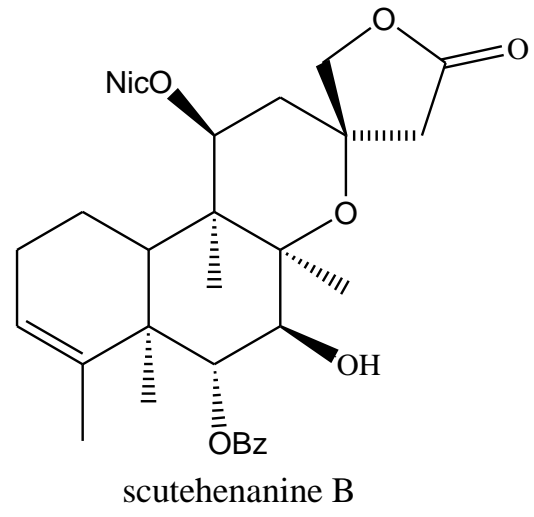
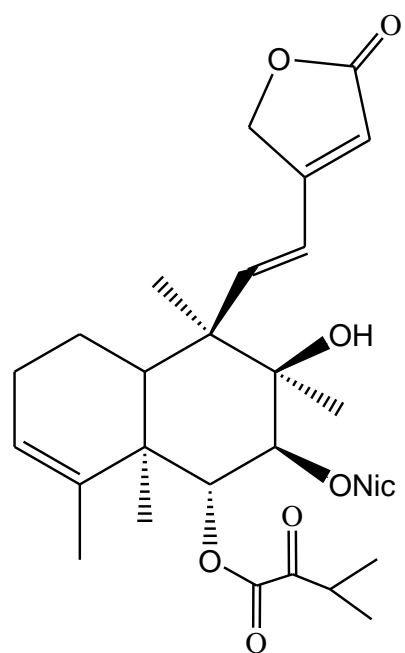
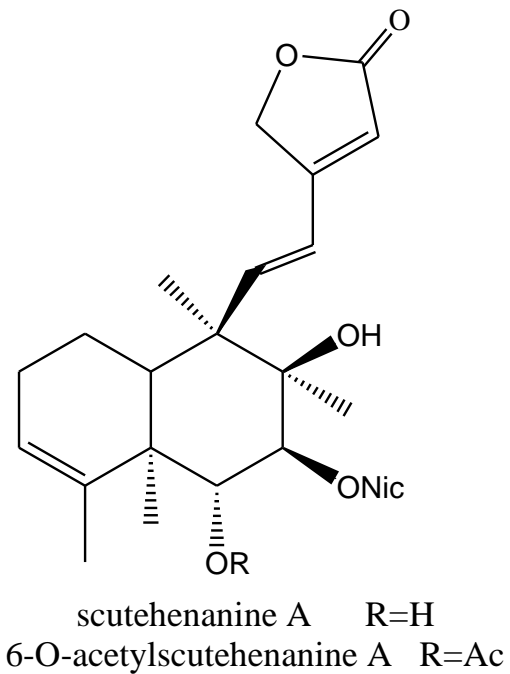
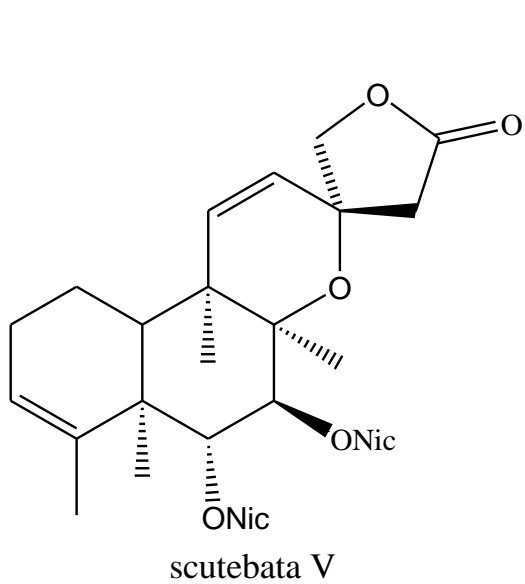


scutebata B	Nic	Bz	Ac
scutebata C	Nic	H	Ac
scutebata X	Nic	Nic	Ac



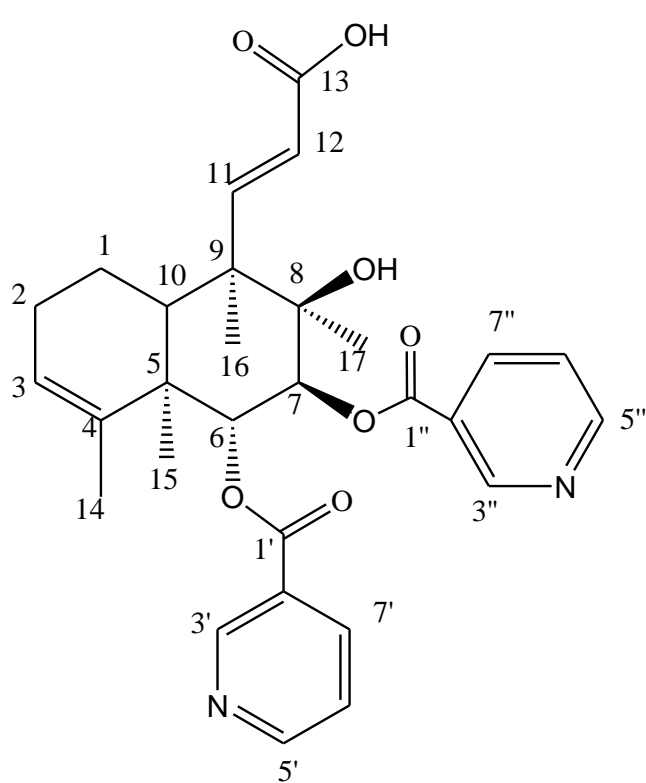
scutebata F	Nic	Ac	Ac
scutebata G	Bz	Nic	Bz



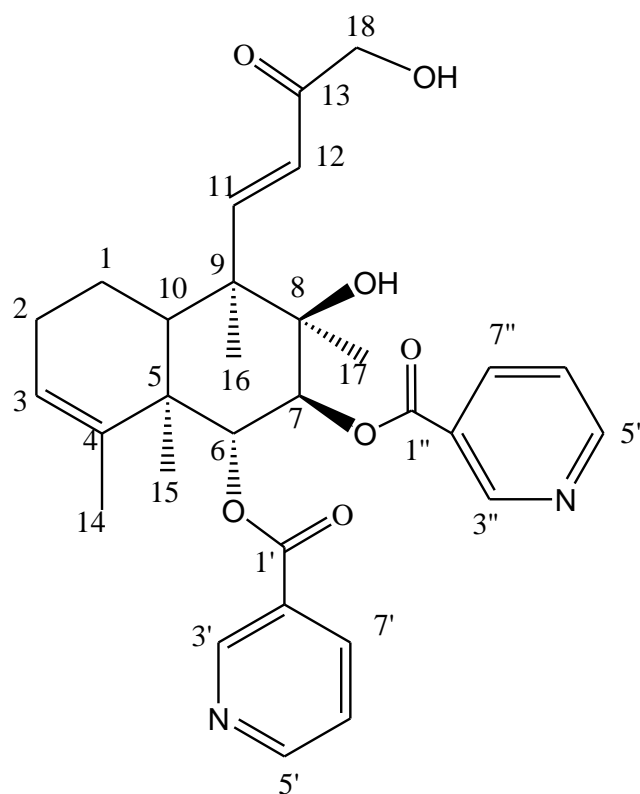


Ξεχωρίσαμε ακόμη μια μικρή ομάδα αλκαλοειδών στα οποία ο δακτύλιος του κλεροδανίου έχει υποστεί μερική αποικοδόμηση. Αυτά είναι τα νορκλεροδανικά αλκαλοειδή και τα παρουσιάζουμε μεμονομένα:

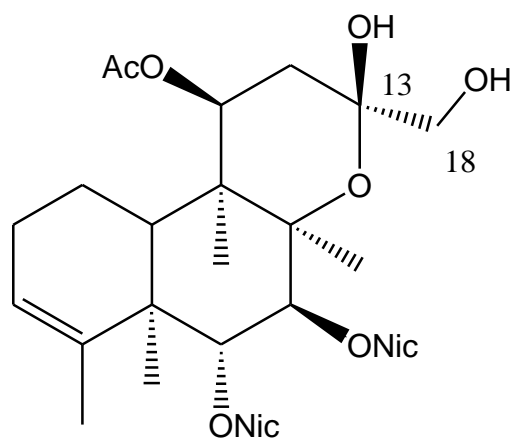
ΦΥΤΟ	ΝΟΡΔΙΤΕΡΠΕΝΙΚΑ ΑΛΚΑΛΟΕΙΔΗ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. barbata</i>	Scutebarbatine M	Dai et al. (2011)
	Scutebarbatine N	#
	Scutelinquanine B	Nie et al. (2010)



scutebarbatine M

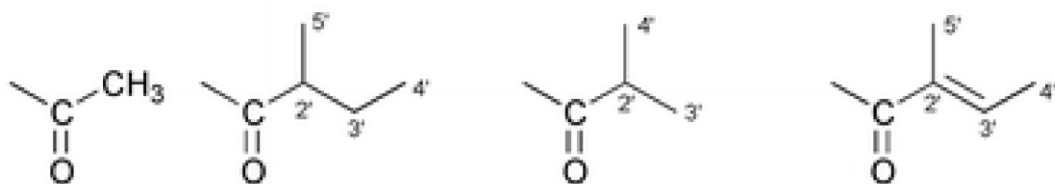


scutebarbatine N



scutelinquanine B

Κάπου εδώ και πριν περάσουμε στην τελευταία ομάδα, που είναι τα τριτερπένια πρέπει να σας παρουσιάσουμε τις άκυλο ομάδες που έχουμε περιγράψει με συντομογραφίες στις παραπάνω δομές των ουσιών μέχρι τώρα:



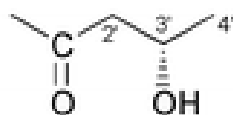
acetyl 2-methylbutanoyl 2-methylpropanoyl (*E*)-2-methyl-2-butenoyl

**Ac**

**MeBu**

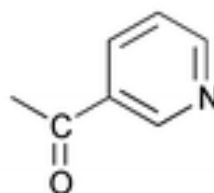
**MePr**

**tig**



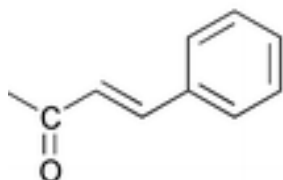
3 hydroxy-butanoyl

**HBu**



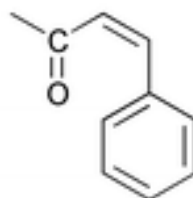
nicotinoyl

**nic**



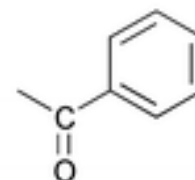
*trans*-cinnamoyl

**t-Cin**



*cis*-cinnamoyl

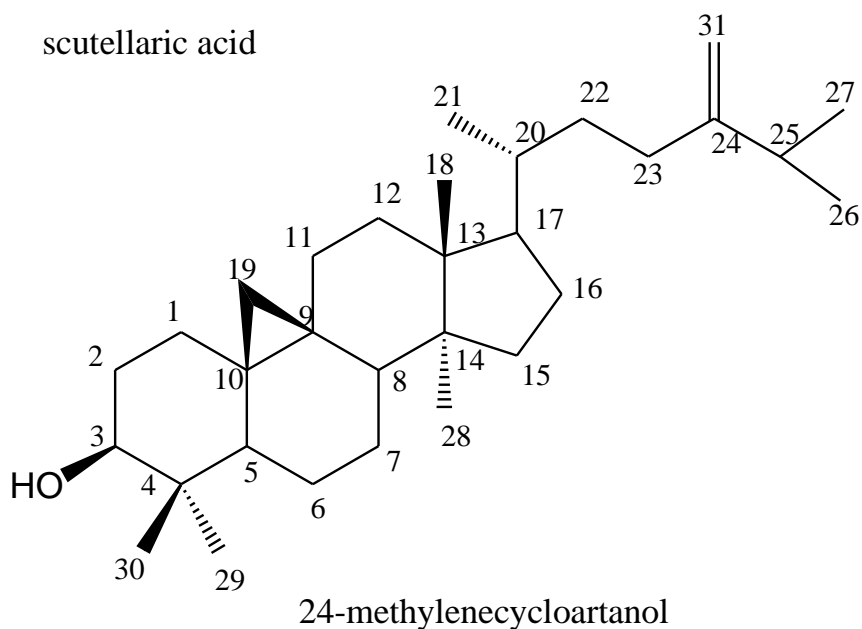
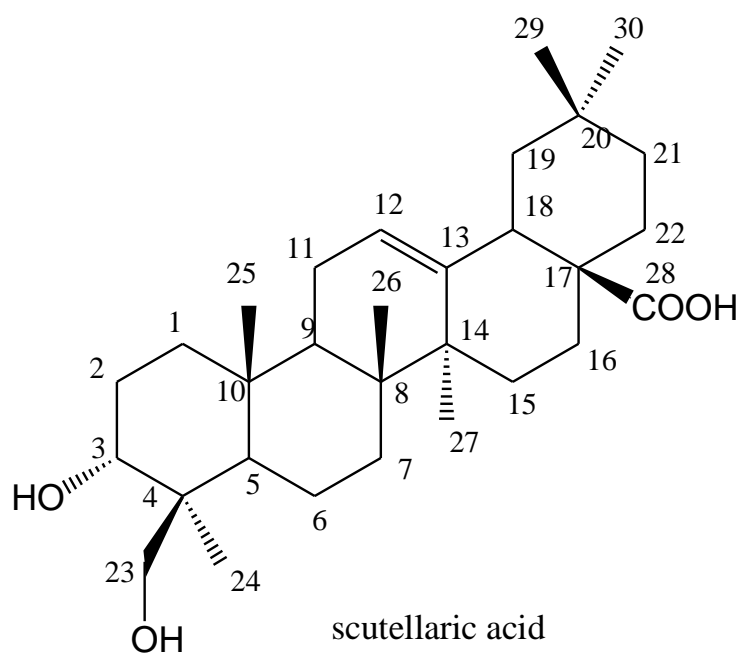
**c-Cin**

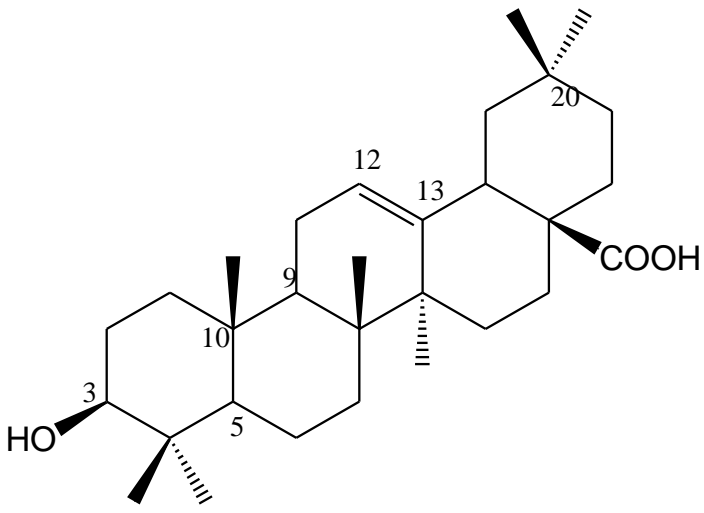


benzoyl

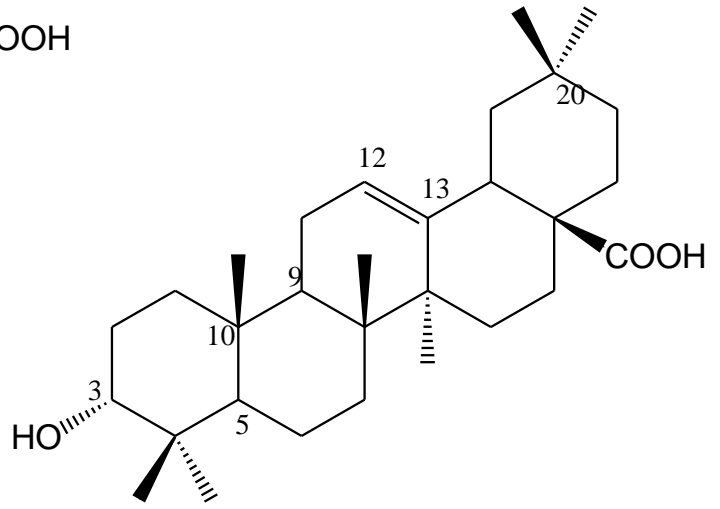
**Bz**

ΦΥΤΟ	ΤΡΙΤΕΡΠΕΝΙΑ	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
<i>S. barbata</i>	Scutellaric acid	Zhu and Liu (1993)
<i>S. discolor</i>	24-methylenecycloartanol	Ohno et al. (1996)
	3-epi-Oleanolic acid	#
	3-epi-Ursolic acid	
<i>S.lateriflora</i>	Lupenol	Li et al. (2009)
	Pomolic acid	#
	Scutellaric acid	#
	Ursolic acid	#
<i>S. strigillosa</i>	4-epi-Hederagenin	Miyachi et al. (1999)
	Maslinic acid	
	Oleanolic acid	#
	3-epi-Oleanolic acid	#
	Scutellaric acid	#
	Ursolic acid	Miyaichi et al. (2006)
	3-epi-Ursolic acid	Miyaichi et al. (1999)
	3-epi-micromeric acid (3 $\alpha$ -hydroxyursa-12,30(30)-dien-28-oic acid)	#

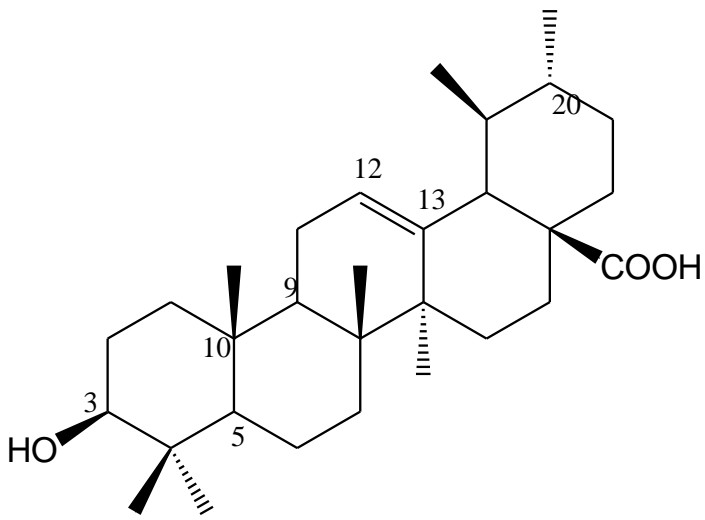




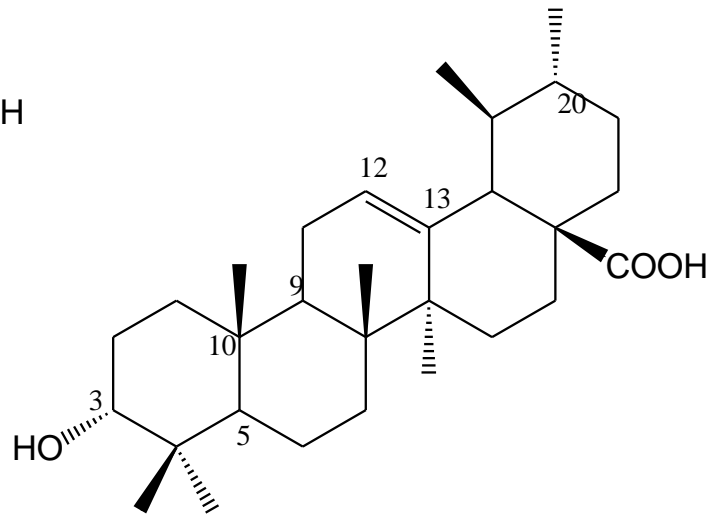
oleanolic acid



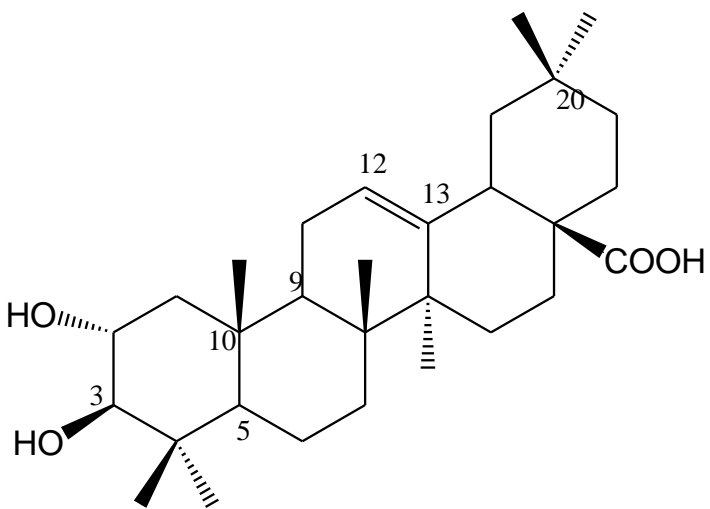
3-epi-oleanolic acid



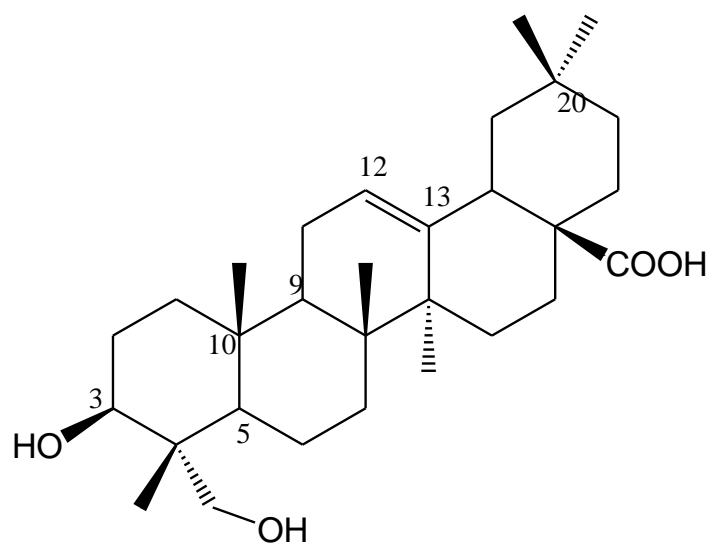
ursolic acid



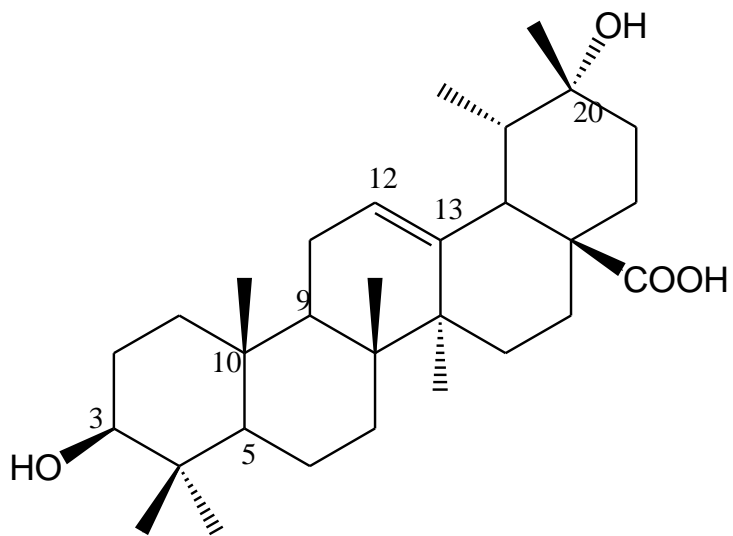
3-epi-ursolic acid



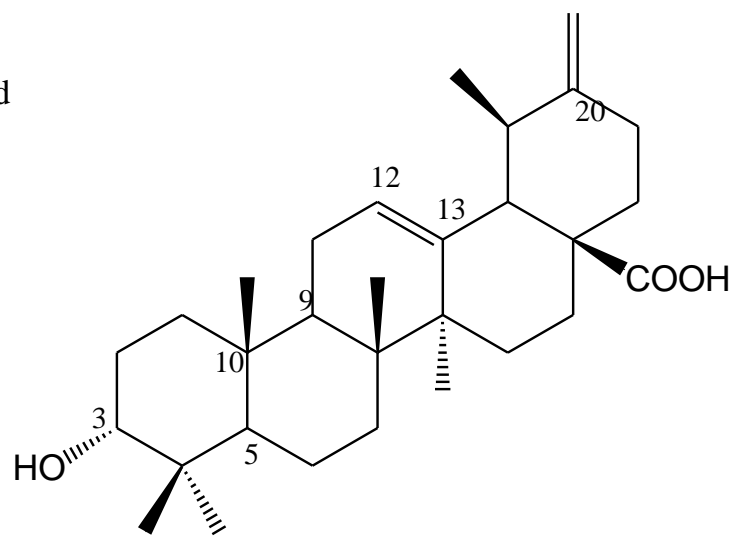
maslinic acid



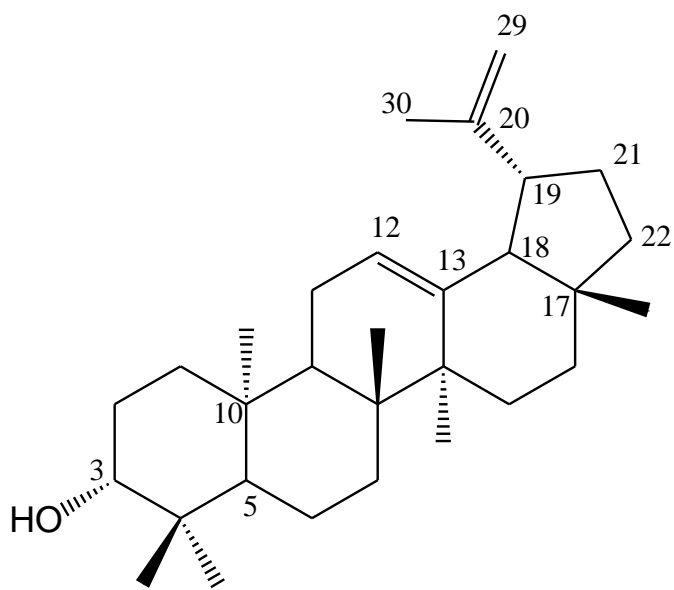
4-epi-hederagenin



pomolic acid



3-epi-micromeric acid

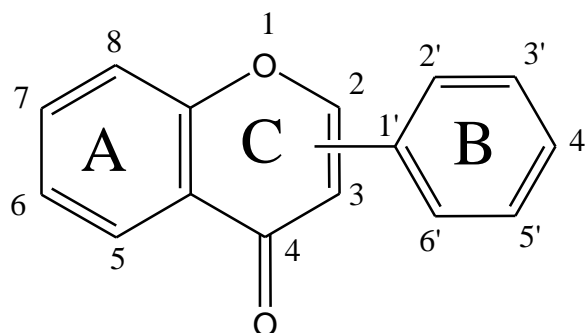


lupeol



#### A.4. ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΗ

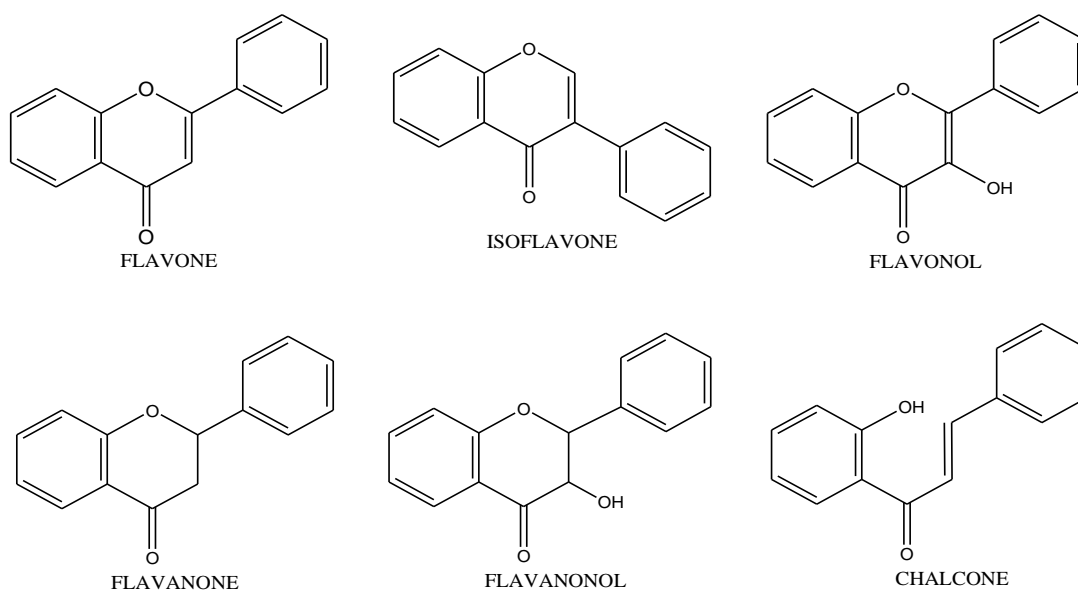
Τα φλαβονοειδή είναι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών. Ανήκουν στις φαινολικές ενώσεις και αποτελούν μία μεγάλη και σπουδαία κατηγορία φυσικών προϊόντων. Περισσότερα από 4000 διαφορετικά φλαβονοειδή έχουν απομονωθεί μέχρι σήμερα, ενώ ο αριθμός αυτός αυξάνεται σταθερά. Είναι μικρού μοριακού βάρους ενώσεις που αποτελούνται από 15 άτομα άνθρακα με σχηματισμό C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub> και συνίσταται από ένα πυρήνα 2-φαινυλο-βενζο-γ-πυρανίου, δηλαδή από ένα σύστημα με δυο βενζολικούς (A και B) δακτυλίους, συνδεδεμένους μέσω ενός ετεροκυκλικού οξυγονούχου (C) δακτυλίου πυρανίου. Η γενική δομή φλαβονοειδούς με την ονομασία των δακτυλίων φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα:



Κάποια από αυτά είναι ισχυρώς χρωματισμένα, π.χ. ανθοκυάνες και προσδίδουν ένα ευρύ φάσμα χρωματισμού από κόκκινο σε μπλε, σε διάφορα άνθη, καρπούς και φύλλα. Το πιο συνηθισμένο χρώμα τους είναι το κίτρινο και σ' αυτό οφείλουν και το όνομά τους (flavus=κίτρινο). Υπάρχουν όμως και τα άχρωμα (φλαβόνες) τα οποία είναι υπεύθυνα για το άσπρο χρώμα των λευκών ανθέων. Απαντούν κυρίως στα ανώτερα φυτά, αλλά και σε πολλές ομάδες κατωτέρων φυτών και μυκήτων, όχι όμως στα βακτήρια.

Ανάλογα με το βαθμό οξείδωσης του δακτυλίου C, το επίπεδο υδροξυλίωσης του πυρήνα και των υποκαταστατών του άνθρακα 3, τα φλαβονοειδή μπορεί να κατηγοριοποιηθούν σε διάφορες υποομάδες: φλαβόνες, ισοφλαβόνες, φλαβονόλες, φλαβανόνες, φλαβανονόλες, ανθοκυάνες, προανθοκυανιδίνες, χαλκόνες, χρωμόνες, από τις οποίες οι φλαβόνες και οι φλαβονόλες είναι οι πιο συχνά εμφανιζόμενες, αλλά και αυτές με την μεγαλύτερη ποικιλομορφία. Για παράδειγμα, οι φλαβονόλες διαφέρουν από τις φλαβανόνες σε ένα υδροξύλιο στον άνθρακα 3 και από την ύπαρξη ενός διπλού δεσμού μεταξύ

του άνθρακα 2 και 3. Οι ανθοκυανιδίνες διαφέρουν από όλα τα υπόλοιπα φλαβονοειδή επειδή διαθέτουν ένα φορτισμένο άτομο οξυγόνου στον δακτύλιο C, γεγονός που τις καθιστά ασταθή μόρια και δύσκολα απομονώσιμες. Από την άλλη πλευρά ο δακτύλιος C είναι ανοικτός στις χαλκόνες. Υποκαταστάτες στους δακτυλίους A και B δημιουργούν διαφορετικά παράγωγα φλαβονοειδών και μπορεί να περιλαμβάνουν αλκυλιώσεις, γλυκοσυλιώσεις, σουλφονιώσεις κ.α. Συνοψίζοντας, η βενζο-γ-πυρόνη (χρωμόνη) είναι η βασική πρόδρομη ουσία για τον σχηματισμό των φλαβονοειδών, ενώ οι βασικές υποκατηγορίες φαίνονται ακολούθως:



Μαζί με τα φαιυλοπροπανοειδή και τα παράγωγα των υδροξυκινναμωμικών οξέων (C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>), οι φλαβονόλες και σε μικρότερη έκταση οι φλαβόνες βρίσκονται σε σχεδόν όλα τα φυτά. Ενώ οι φλαβονόλες και οι φλαβόνες απαντώνται συνήθως μαζί, υπάρχει μια σχέση αμοιβαίου αποκλεισμού μεταξύ φλαβονών και φλαβονολών σε πολλές οικογένειες φυτών. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι οι ανθοκυανιδίνες σχεδόν απουσιάζουν από φυτά πλούσια σε φλαβανόνες. Η κατανομή των φλαβονών και φλαβονολών, καθώς και των γλυκοσίδων τους, συχνά είναι καθολική, κάποια σχήματα όμως υποκαταστατών περιορίζονται σε ορισμένες οικογένειες ή σε ομάδες οικογενειών και εμφανίζονται σαν χημειοταξινομικοί δείκτες. Έτσι, οι 6-O- και οι 8-O-υποκατεστημένοι γλυκοσίδες των φλαβονοειδών εμφανίζονται πολύ συχνά στην οικογένεια Lamiaceae, στην οποία ανήκει το γένος της *Scutellaria*

(καθώς και στις οικογένειες Asteraceae, Rutaceae και Leguminosae). Επίσης οι φλαβονόνες απαντώνται κυρίως στα εσπεριδοειδή.

Οι συχνότερα απαντώμενες φλαβόνες και φλαβονόλες, είναι εκείνες με υδροξυλίωση στις θέσεις 3' και 4' του Β δακτυλίου. Η συνηθέστερη γλυκοζυλίωση γίνεται στη θέση 3 και σπανιότερα στη θέση 7. Η γλυκόζη είναι το συνηθέστερο σάκχαρο που απαντάται στα φλαβονοειδή και σπανιότερα συναντώνται ως σάκχαρα η γαλακτόζη, η ραμνόζη και η ξυλόζη.

Τα φλαβονοειδή στα φυτά κατέχουν ρόλους-κλειδιά όσον αφορά την αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών και των μικροοργανισμών, στη γονιμότητα και την προστασία που προσφέρουν ως αντιμικροβιακοί παράγοντες. Επίσης δρουν αποτρεπτικά για τη βρώση του φυτού από ζώα, καθώς επίσης δρουν και προστατευτικά κατά της υπεριώδους ακτινοβολίας.

Η φαρμακολογική δράση των φλαβονοειδών υπήρξε αντικείμενο πολυάριθμων ερευνών, στραμμένων κυρίως σε δύο κατευθύνσεις, στην εξακρίβωση της δράσης τους επί των τριχοειδών αγγείων και επί της καρδιάς (θετική ινότροπος δράση). Διάφορες θεραπευτικές επιδράσεις πολλών παραδοσιακών φαρμάκων αποδίδονται στην παρουσία φλαβονοειδών (σε φλεβικές και εγκεφαλικές κυκλοφορικές ανεπάρκειες, κισσούς, σκορβούτο, οφθαλμορραγίες, αιμορραγίες διαβητικών, μητρορραγίες, αιμορραγίες υπερτασικών κ.ά.). Ακόμη οι φλαβονοειδείς ενώσεις έχουν συνδεθεί με την αντιοξειδωτική δράση στον ανθρώπινο οργανισμό. Τα υδροξύλια που είναι συνδεδεμένα πάνω στους αρωματικούς δακτυλίους είναι υπεύθυνα για την δράση αυτή. Εκτός από την αντιοξειδωτική τους ικανότητα, οι φλαβονοειδείς ενώσεις έχουν και άλλες ποικίλες φαρμακολογικές και φαρμακευτικές ιδιότητες, όπως για παράδειγμα αντικαρκινογενετικές, αντιφλεγμονώδεις και αντιβακτηριδιακές. Επιπλέον διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα, κατέχουν αντιαλλεργικές, αντιπυκές ιδιότητες καθώς επίσης είναι αναστολείς της Α2 φωσφολιπάσης, της κυκλοοξυγενάσης και λιποξυγενάσης (Rice-Evans et al., 1996).

Στη συνέχεια αναφέρονται οι σημαντικότερες από τις βιολογικές δράσεις που αποδίδονται στα φλαβονοειδή.

#### **A.5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΦΛΑΒΟΝΟΕΙΔΩΝ**

**Αγγειοπροστατευτική δράση:** Οι ευεργετικές δράσεις των φλαβονοειδών όσον αφορά την ευθραυστότητα των τριχοειδών αγγείων (για την ακρίβεια την ευθραυστότητα του συνδετικού ιστού που περιβάλλει τα τριχοειδή αγγεία) έχουν τεκμηριωθεί από διάφορες κλινικές μελέτες (Νιώπας, 2008). Συνεπώς τα φλαβονοειδή προκαλούν αύξηση της αντίστασης των τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων, καθώς και ελάττωση της διαπερατότητας των τριχοειδών αγγείων. Επιπλέον αναστέλλουν την δράση πρωτεολυτικών ενζύμων, όπως η ελαστάση, κολλαγενάση, υαλουρονιδάση και κυκλοξυγενάση, τα οποία καταστρέφουν το κολλαγόνο (Adzet, 1986; Pathak et al., 1991). Χρησιμοποιούνται ευρέως σε περιπτώσεις περιφερειακών αγγειοπαθειών. Δρουν αγγειοπροστατευτικά επί του φλεβικού συστήματος, αυξάνοντας τον φλεβικό τόνο. Χορηγούνται σε περιπτώσεις φλεβικής ανεπάρκειας, κράμπες και οιδήματα κάτω άκρων, κισσούς, οφθαλμοραγίες διαβητικών, μητροραγίες, σύνδρομο Raynaud (Laekeman et al., 1986). Τα φλαβονοειδή είναι σε θέση να ρυθμίσουν την πίεση του αίματος με την αποκατάσταση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, είτε άμεσα, επηρεάζοντας τα επίπεδα του μονοξειδίου του αζώτου και συγκεκριμένα αυξάνοντας το, είτε έμμεσα μέσω άλλων οδών. Η κερκετίνη είναι αυτή μεταξύ των πιο συχνά ευρισκόμενων στο καθημερινό διαιτολόγιο φλαβονοειδών, που παρουσίασε την πιο συνεπή μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μελέτες που έγιναν σε ζώα και ανθρώπους (Clark et al., 2015). Πειραματικές μελέτες έχουν αποκαλύψει ότι το διάλυμα του *Terminalia arjuna* ασκεί αξιοσημείωτη ινοτρόπο και υποτασική δράση, αυξάνοντας την κυκλοφορία της στεφανιαίας αρτηρίας και προστατεύοντας το μυοκάρδιο έναντι ισχαιμικού επεισοδίου. Υπάρχει μια ευρεία κλινική απόδειξη της ωφέλιμης δράσης του στη στεφανιαία νόσο είτε μόνο του είτε σχετιζόμενο με στατίνη.

**Αντιοξειδωτική δράση:** Τα φλαβονοειδή αναστέλλουν *in vitro* την λιπιδική υπεροξειδωση δρώντας ως σαρωτές των υπεροξειδικών ανιόντων και των υδροξυλικών ριζών. Έχει αναφερθεί ότι σταματούν τις αλυσιδωτές αντιδράσεις των ριζών προσφέροντας άτομα υδρογόνου και μετατρέποντας την υπεροξειδική ρίζα σε ρίζα φλαβονοειδούς. Το τελευταίο αντιδρά με την σειρά του με τις ελεύθερες ρίζες με αποτέλεσμα να διακόπτεται η αλληλουχία των

αντιδράσεων (Torel et al., 1986). Τα φλαβονοειδή επιπλέον, αυξάνουν την αντιοξειδωτική ισχύ της βιταμίνης C, δρώντας ως δότες υδρογόνου και προκαλώντας αναγωγή του ασκορβικού οξέος. Γι' αυτό το λόγο πολλές φορές χορηγούνται σε συνδυασμό με τη βιταμίνη C. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών έχουν και ευεργετικά αποτελέσματα στην προστασία της οξειδωσης της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) οπότε και μειώνεται ο κίνδυνος καρδιαγγειακών παθήσεων.

**Αντιφλεγμονώδης δράση:** Η δράση αυτή οφείλεται στην ικανότητα των φλαβονοειδών να επιδρούν στο μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος, καθώς αναστέλλουν τόσο την COX όσο και την LOX. Ένζυμα που καταλύουν την βιοσύνθεση φλεγμονωδών μεσολαβητών (προσταγλανδίνες, λευκοτριένια). Η αντιφλεγμονώδης δράση του χαμομηλιού οφείλεται κυρίως στα φλαβονοειδή που περιέχει με σημαντικότερο εκπρόσωπο τον απιγενινο-7-γλυκοζίτη. Από τις γενίνες δραστηρότερες είναι: απιγενίνη, κερκετίνη, καιμπφερόλη και λουτεολίνη. Φαίνεται ότι για την αντιφλεγμονώδη δράση είναι απαραίτητη η παρουσία μεθοξυ-ομάδας στους C5 και C7 του δακτυλίου A (Arens et al., 1986; Panthong et al., 1994).

**Αντιθρομβωτική δράση:** Ορισμένα φλαβονοειδή αποτρέπουν την συγκόλληση των αιμοπεταλίων και την προσκόλλησή τους στα τοιχώματα των αγγείων με αποτέλεσμα να μειώνουν τις πιθανότητες δημιουργίας θρομβώσεων (Gryglewski, 1987; Beretz, 1988). Η αντιαιμοπεταλική δράση των φλαβονοειδών δεν μπορεί αν αποδοθεί σε ένα μόνο βιοχημικό μηχανισμό. Φαίνεται να αναστέλλουν τα ενζύμα κυκλοξυγενάση και λιποξυγενάση των αιμοπεταλίων καθώς και να ανταγωνίζονται το σχηματισμό της θρομβοξάνης και τη λειτουργία του υποδοχέα αυτής.

**Αντικαρκινική δράση:** Ένας σημαντικός αριθμός φλαβονοειδών έχει επιδείξει ικανότητα να αναστέλλει τους μηχανισμούς καρκινογένεσης σε πειραματικά μοντέλα ζώων. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο ακριβής μηχανισμός δράσης των φλαβονοειδών δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί πλήρως. Ωστόσο, υπάρχουν προϊόντα διατροφής που περιέχουν φλαβονοειδή και δρουν ως αντικαρκινικά. Οι ισοφλαβόνες που βρίσκονται στα προϊόντα τη σόγιας έχουν προταθεί ως υπεύθυνες για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης

παγκρεατικού καρκίνου (Wang et al., 2008). Οι ισοφλαβόνες της σόγιας δεσμεύουν τους υποδοχείς των φυσικών οιστρογόνων ελαπτώνοντας την δράση τους και μπορούν να παίξουν θετικό ρόλο σε ορμονοεξαρτώμενους καρκίνους, όπως είναι ο καρκίνος του μαστού. Μεταξύ άλλων οι φλαβόνες και οι φλαβανόνες αποτελούν ισχυρούς αναστολείς της αρωματάσης, ένζυμο στόχος ειδικά στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, με δράση συγκρίσιμη με αυτή των αμινογλουτεθυμιδινών (Neves et al., 2007). Στη τελευταία περίπτωση πρέπει να σχολιάσουμε όμως ότι τα φλαβονοειδή αυτά κατέχουν και κάποια οιστρογονική δράση, που τα καθιστά ανεπιθύμητα στους "γυναικείους" καρκίνους.

**Αντισπασμωδική δράση:** Οφείλεται στην ικανότητα των φλαβονοειδών να ανταγωνίζονται τη δράση της ακετυλοχολίνης και της ισταμίνης (Foster et al., 1980). Χαρακτηριστική περίπτωση δρόγης με αντισπασμωδικές ιδιότητες είναι η *Glycyrrhiza glabra*, η οποία περιέχει χαλκόνες. Το γερμανικό χαμαίμηλο περιέχει επίσης αριθμό φλαβονοειδών που κατέχουν σπασμολυτικές ιδιότητες, με σπουδαιότερο εκπρόσωπο τον 7-Ο-γλυκοζίτη της απιγενίνης. Ένα ακόμη παράδειγμα αποτελεί το φυτό *Elaeagnus angustifolia* L., τα σπέρματα του οποίου εμφανίζουν μυοχαλαρωτική δράση, που οφείλεται αποκλειστικά και μόνο στα φλαβονοειδή. Ένα επιπλέον φυτό που εμφανίζει αντισπασμωδική δράση είναι το *Taxus wallichiana*, του οποίου οι παρατηρούμενες φαρμακολογικές δράσεις επιβεβαιώνουν τη χρήση του φυτού στη λαϊκή θεραπευτική κατά της επιληψίας, της εμπύρετης κατάστασης και των οξέων πόνων (Nisar, 2008).

**Αντιηπατοτοξική δράση:** Σε συστατικά, που ανήκουν στην κατηγορία των φλαβονολιγνανίων (σιλυβίνη), οφείλεται η ηπατοπροστατευτική δράση του φυτού *Silybum marianum* (Asteraceae) (Gordon et al., 1995).

**Αντιλιπιδαιμική δράση:** Πειραματικές μελέτες επί της αθηροσκλήρωσης, έδειξαν ότι η υποδόρια χορήγηση μίγματος κερκετίνης και καιμπφερόλης μείωσε τα επίπεδα της χοληστερίνης στο αίμα. Η αντίστοιχη θεραπεία με γλυκοζίτες παρουσιάστηκε λιγότερο αποτελεσματική. Φλαβονοειδή απομονωμένα από το βλαστό του φυτού *Terminalis arjuna* έχουν διακριθεί για την δράση τους στη μείωση του λίπους (Dwivedi, 2007).

**Χρωστικές και γλυκαντικές ιδιότητες:** Ως χρωστικές χρησιμοποιούνται φλαβονοειδή του *Quercus*, ενώ ως γλυκαντικά οι διυδροχαλκόνες των *Citrus* όπως η ναριγγίνη η οποία είναι 500 φορές γλυκύτερη της σακχαρόσης.

**Οιστρογονική δράση:** Τα φλαβονοειδή και ιδιαίτερα οι ισοφλαβόνες εμφανίζουν οιστρογονική δράση, και κατά συνέπεια βελτιώνουν τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και της οστεοπόρωσης. Η πρώτη παρατήρηση για τη δράση αυτή έγινε μετά το 1940 στην Αυστραλία, όταν κοπάδια προβάτων που τρέφονταν με το τριφύλλι *Trifolium subterraneum* παρουσίασαν προβλήματα αναπαραγωγής (Mc Clure, 1975). Ακολούθησε φυτοχημική ανάλυση του τριφυλλιού και απομονώθηκε η ισοφλαβόνη γενιστεΐνη σε ποσοστό που έφτανε το 0,7%. Επιπλέον το φλαβονοειδές 8-ισοπεντυλοναριγγενίνη, το οποίο απομονώθηκε από το φυτό *Anaxagorea luzonensis* που φυτεύεται στην Ταϊλάνδη, βρέθηκε να είναι αγωνιστής των οιστρογόνων υποδοχέων με δράση περίπου δέκα φορές μεγαλύτερη από την γενιστεΐνη. Γνωστό για την οιστρογονική του δράση είναι και το φυτό *Medicago sativa*, το οποίο περιέχει κουμεστρόλη.

**Δράση κατά του Alzheimer:** Η νομπιλετίνη, φαίνεται να βελτιώνει την εξασθενημένη μνήμη στα olfactory-bulbectomized (OBX) ποντίκια, τα οποία έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί ως χρήσιμο παράδειγμα σε πλειοψηφία κλινικών μελετών για την ασθένεια του Αλτσχάιμερ (Nakajima et al., 2007).

**Νευροπροστατευτική δράση:** Η γκλαμπριντίνη είναι μια ισοφλαβόνη απομονωμένη από το φυτό *Glycyrrhiza glabra*. Η νευροπροστατευτική της δράση εμφανίζεται δια μέσου της τροποποίησης των πολλαπλών συνάψεων που σχετίζονται με την απόπτωση (Yu et al., 2008).

**Αγχολυτική-Ηρεμιστική δράση:** Ένα παράδειγμα ουσίας σχετιζόμενης με την παραπάνω δράση είναι η γκοσσυπίνη, ένα διφλαβονοειδές που έχει απομονωθεί από πολλά φυτά, ειδικά της οικογένειας Malvaceae. Έρευνες έχουν επιβεβαιώσει το αγχολυτικό προφίλ και την αντικαταθλιπτική δράση της γκοσσυπίνης (Duraisami et al., 2008). Επίσης τα θηλυκά άνθη του φυτού *Humulus lupulus* έχουν χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική κυρίως για την αντιμετώπιση των διαταραχών του ύπνου.

**Δράση κατά της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:** Όσα φλαβονοειδή εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση θα μπορούσαν δυνητικά να εξεταστούν για την ανακούφιση από την ρευματοειδή αρθρίτιδα. Αποτέλεσμα από την έρευνα προληπτικών και θεραπευτικών δράσεων της εσπεριδίνης στην ανάπτυξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας έδειξαν ότι η εξεταζόμενη ουσία βελτιώνει την κλινική εικόνα της αρθρίτιδας ρυθμίζοντας τη λειτουργία των υπερενεργητικών μακροφάγων και τις δραστηριότητες των δυσλειτουργικών T λεμφοκυττάρων. Ως εκ τούτου, η εσπεριδίνη φαίνεται να έχει θεραπευτική αξία στην κλινική αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (Li et al., 2008b).

**Δράση κατά του ιού HIV:** Τα φυτά, που έχουν μεγάλα ποσοστά φαινολικών συστατικών μπορούν να θεωρηθούν σημαντικές πηγές μορίων για την αντιμετώπιση του ιού HIV-1. Βρέθηκε ότι παρουσιάζουν ανασταλτικές δράσεις στις διαφορετικές φάσεις του κύκλου ζωής του ιού HIV-1, περιλαμβάνοντας τη φάση της συγχώνευσης των κυττάρων του ιού, της απορρόφησης, της ανάστροφης μεταγραφής, της αφομοίωσης και της πρωτεολυτικής διαίρεσης του ιού (Hasan & Ather, 2007).

## **A.6. ΤΕΡΠΕΝΙΑ**

Τερπένια λέγονται όλες οι φυσικής προέλευσης χημικές ενώσεις που συντίθενται από μονάδες ισοπρενίου και προέρχονται ως επί το πλείστον από τα φυτά. Έχουν αναγνωριστεί πάνω από 55.000 τερπένια στη φύση. Ανάλογα με τον αριθμό των μονάδων ισοπρενίου που διαθέτουν διακρίνονται στα μονο-, σεσκι-, δι-, τρι-, τετρατερπένια και στα πιο σπάνια πολυτερπένια που είναι ακόμη μεγαλύτερα πολλαπλάσια ισοπρενίου. Το ισοπρένιο αποτελείται από πέντε άτομα άνθρακα, επομένως γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι τα μονοτερπένια διαθέτουν 10C, τα σεσκιτερπένια 15C, τα δι-, τα τρι- και τα τετρατερπένια 20C, 30C, και 40C αντίστοιχα. Η υπόθεση αυτή για την βιοσύνθεσή τους αποδείχθηκε κατά το 1930 από τους Ruzicka και Wallach και ονομάστηκε κανόνας του ισοπρενίου, γι' αυτό και τα τερπένια μπορούν να θεωρηθούν και ως ισοπρενοειδή. Τα τερπένια μυρίζουν ευχάριστα και προσδίδουν πικάντικη γεύση γι' αυτό χρησιμοποιούνται στην αρωματοποιία, ως βελτιωτικά οσμής και γεύσεως στα τρόφιμα και ποτά, ενώ τέλος επιφέρουν σημαντικές φαρμακολογικές ενέργειες. Γι' αυτό χρησιμοποιούνται για τη



θεραπεία διάφορων ασθενειών, ως συστατικά φυτοθεραπευτικών σκευασμάτων, αλλά και ως συμβατικά φάρμακα για την καταπολέμηση ακόμα και καρκινικών όγκων π.χ. η ταξόλη, ένα διτερπένιο που απομονώθηκε από το έλατο *Taxus brevifolia* Nutt. Ο ρόλος των τερπενίων στα φυτά δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως. Πολλά φυτά παράγουν πτητικά τερπένια με σκοπό να προσεγγίσουν ορισμένα έντομα ώστε να γίνει η επικονίαση ή για να εκδιώξουν ορισμένα ζώα που τα χρησιμοποιούν ως τροφή. Λιγότερο πτητικά αλλά έντονα πικρά στη γεύση ή ακόμα και τοξικά τερπένια προστατεύουν τα φυτά από διάφορα ζώα. Επίσης τα τερπένια παίζουν τον ρόλο σηματοδοτικών ουσιών και αυξητικών παραγόντων στα φυτά (φυτορμόνες). Στη φύση τα τερπένια απαντούν κυρίως ως απλοί υδρογονάνθρακες, αλκοόλες και οι γλυκοσίδες τους, αιθέρες, αλδεΐδες, κετόνες, καρβοξυλικά οξέα και οι εστέρες τους (Breitmaier, 2006).

#### **A.7. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΕΡΠΕΝΙΩΝ**

Αρκετές έρευνες έχουν ασχοληθεί με το εύρος των φαρμακολογικών ιδιοτήτων αυτής της μεγάλης ομάδας ενώσεων, των τερπενίων. Οι πιο σημαντικές από αυτές είναι κυρίως οι αντικαρκινικές, αντιμικροβιακές, αντιμυκητιασικές, αντιϊικές, αντιυπεργλυκαιμικές, αντιφλεγμονώδης, αναλγητικές, αντιπαρασιτικές, οι οποίες φαίνονται αναλυτικότερα παρακάτω:

**Αντικαρκινική δράση:** Το πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το διτερπένιο ταξόλη, που έχει κλινική εφαρμογή στην αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών με εξαιρετικά αποτελέσματα καθώς εμφανίζει 30% καλύτερη ανταπόκριση σε σχέση με άλλα φάρμακα για την ίδια πάθηση. Επίσης, χρησιμοποιείται στον καρκίνο των πνευμόνων με ικανοποιητικά αποτελέσματα (Σουλελής, 2000). Η επαγόμενη απόπτωση, ο επαγόμενος κυτταρικός θάνατος δηλαδή, είναι ένας από τους διάφορους στόχους της αντικαρκινικής θεραπείας. Μελέτες έχουν αναφέρει ότι το βετουλινικό οξύ επάγει την απόπτωση προκαλώντας την διάσπαση της κασπάσης-3 και -8 (Wick et al., 1999), ενώ έχει επίσης αναφερθεί ότι τροποποιεί τα επίπεδα έκφρασης των διαφόρων Bcl-2 γονιδίων. Κι άλλα όμως τριτερπένια όπως το ουρσολικό και το ολεανολικό οξύ εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό διαφόρων

όγκων τόσο *in vitro*, όσο και σε πειραματόζωα. Ενεργούν σε διάφορα στάδια της ανάπτυξης του όγκου, από την διαφοροποίηση των καρκινικών κυττάρων μέχρι και την απόπτωση. Επιπλέον, είναι αποτελεσματικοί αναστολείς της αγγειογένεσης, της εισβολής και της μετάστασης των καρκινικών κυττάρων. Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ακόμη και τα μονοτερπένια που συναντάμε στο καθημερινό διαιτολόγιο, μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόληψη και θεραπεία καρκίνων. Μεταξύ των "διαιτητικών" μονοτερπενίων, το D-λιμονένιο και η περιλλυλική αλκοόλη έχει δειχθεί ότι διαθέτουν προληπτικές και θεραπευτικές ιδιότητες, έναντι πολλών καρκίνων στον άνθρωπο (Paduch et al., 2007). Συγκεκριμένες μελέτες ισχυρίζονται ότι αναστέλλουν, κατά τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση, την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, του ήπατος, του δέρματος, του πνεύμονα, του παχέως εντέρου, του πρόορου στόμαχου, του προστάτη και του παγκρέατος (Bardon et al., 2002; Crowell et al., 1999). Τα τερπένια είναι εύκολα διαθέσιμα και αποτελούν μια πολλά υποσχόμενη νέα ομάδα παραγόντων που μπορούν να εγκριθούν ως συμπληρωματικά φάρμακα στη σύγχρονη ογκολογία αλλά και ως πρότυπα μόρια για την ανάπτυξη νέων αποτελεσματικότερων και ασφαλέστερων αντικαρκινικών φαρμάκων .

**Αντιφλεγμονώδη δράση:** Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι τα τριτερπένια (καθώς και τα διτερπένια) μειώνουν τη χρόνια αλλά και την οξεία φλεγμονή ρυθμίζοντας τα μόρια που αποτελούν τους μεσολαβητές της φλεγμονής. Συγκεκριμένα η αντιφλεγμονώδης δράση τους συνδέεται άμεσα με την ικανότητά τους να αναστέλλουν την 5-λιποξυγενάση (5-LOX), την επαγόμενη συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (iNOS), την κυκλοξυγενάση-2 (COX-2) που συνθέτει τις προσταγλανδίνες, καθώς και τον πυρηνικό παράγοντα-κΒ (NF-κΒ) (Patlolla et al, 2012). Τα μπροσβελλικά οξέα είναι συστατικά του λιβανιού που παράγεται από τα *Boswellia serrata* και *Boswellia carterii*. Ποικίλα παράγωγα των μπροσβελλικών οξέων, όπως το α- και β-μπροσβελλικό οξύ, εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση και προτείνονται ως πιθανοί υποκαταστάτες των κορτικοστεροειδών, χωρίς να έχουν τις παρενέργειες των τελευταίων (Breitmaier, 2006). Επίσης και τα μικρότερα σε μέγεθος τερπένια όπως η (-)-α-βισαβολόλη και τα οξειδιά της απαντώνται στο αιθέριο έλαιο του γερμανικού χαμαίμηλου και εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη, καθώς και

σπασμολυτική δράση, σε συνδυασμό με ιδιαιτέρως χαμηλή τοξικότητα (Samuelsson, 2004).

**Αντιμικροβιακή δράση:** Πολλά τερπένια έχει αποδειχθεί ότι διαθέτουν τέτοιες ιδιότητες. Συγκεκριμένα, τα τριτερπένια ουρσολικό και ολεανολικό οξύ παρουσιάζουν αξιοσημείωτη αντιμικροβιακή δράση και αντιδρούν με σημαντικά ανθρώπινα παθογόνα όπως μυκοβακτηρίδια, τον ιό HIV και διάφορα πρωτόζωα. Επίσης σε μία πρόσφατη έρευνα παρουσίασαν μια ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC)<sub>50</sub> της τάξης των 2,0 μg / mL έναντι του *Streptococcus mutans* και του *Streptococcus sobrinus* υποδεικνύοντας ότι αυτές οι ενώσεις μπορούν να αναστείλουν την τερηδόνα στα δόντια (Jesus et al., 2015). Η αουκουμπίνη με τη μορφή του αγλύκου της, αουκουμπιγενίνη, είναι δραστική έναντι του *Staphylococcus aureus*. Αλλά και τα μονοτερπένια, που απαντώνται κυρίως σε αιθέρια έλαια, έχουν πλούσιες αντιμικροβιακές ιδιότητες. Γενικά, τα Gram-θετικά βακτήρια είναι πιο ευαίσθητα στα τερπένια σε σχέση με τα Gram-αρνητικά.

**Κατευναστική δράση:** Οι βαλεπροτριάτες (βαλτράτη, ισοβαλτράτη, διϋδροβαλτράτη και ακετοξυ-βαλεπροτριάτη), ένα μίγμα από ιριδοειδή βαλεριανικού τύπου που έχουν απομονωθεί από τις ρίζες και τα ριζώματα του φυτού *Valeriana officinalis* οικ. *Valerianaceae*, παρουσιάζουν ήπια ηρεμιστική δράση. Τα γαληνικά σκευάσματα του φυτού (βάμμα = *tinctura*, υδραλκοολικό εκχύλισμα νωπής δρόγης), που είναι πλούσια σε αυτά τα προϊόντα, χρησιμοποιούνται ως αντισπασμωδικά, ηρεμιστικά και γενικώς κατευναστικά του Κ.Ν.Σ. Γνωστά είναι και εμπορικά σκευάσματα, που περιέχουν τέτοιες ουσίες και χρησιμοποιούνται ως αγχολυτικά.

**Αντιαρρυθμική, αντιϋπερτασική δράση:** Η ολευρωπεΐνη, ένα σεκοϊριδοειδές που απομονώθηκε από τα φύλλα του φυτού *Olea europaea* οικ. *Oleaceae*, παρουσιάζει τέτοιες ιδιότητες (Khayyal et al., 2002). Η φορσκολίνη είναι ένα διτερπένιο που έχει έντονη θετική ινότροπο δράση στον καρδιακό μυ, ενώ εμφανίζει και αντιϋπερτασική δράση. Έχει προκαλέσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον επειδή ο μηχανισμός δράσης της διαφέρει από εκείνον άλλων ενώσεων με θετική ινότροπο δράση. Η φορσκολίνη ενεργοποιεί τη δεσμευμένη στην μεμβράνη αδενυλική κυκλάση και προκαλεί αύξηση των

επιπέδων του κυτταρικού cAMP, χωρίς να είναι απαραίτητη η σύνδεση κάποιας ορμόνης στον υποδοχέα. Έτσι αποτελεί παράδειγμα ενός φαρμακολογικώς ενεργού, φυσικού προϊόντος που μπορεί να αποτελέσει πρότυπο για την ανάπτυξη μιας νέας γενιάς αντιυπερτασικών φαρμάκων. Επίσης οι καρδιοτονωτικοί γλυκοσίδες, περίπου 30 έχουν απομονωθεί από την δακτυλίτιδα, έχουν άμεση καρδιοτονωτική δράση με αποτέλεσμα αύξηση της δυνάμεως συστολής (θετική ινότροπος δράση) (Samuelsson, 2004).

**Αντιοξειδωτικές ιδιότητες:** Ορισμένα τερπένια εμφανίζουν και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Κυρίως τα μικρότερα σε μέγεθος και πιο πολικά, χωρίς αυτό να αποτελεί γενικό κανόνα, και φυσικά αυτά που έχουν στο μόριο τους κάποιο άτομο οξυγόνου. Ένα παράδειγμα ουσίας που φαίνεται να αντικρούει την παραπάνω παρατήρηση αποτελεί η φερουγινόλη, ένα διτερπένιο που υπάρχει στους καρπούς του γένους *Vitex* (Ono et al., 1999).

**Δράση κατά της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:** Ο αρπαγοσίδης το κύριο συστατικό της ρίζας του *Harpagophytum procumbens* εμφανίζει αντιφλεγμονώδη και αναλγητική δράση (Huang et al., 2006). Γεγονός που τεκμηριώνει και τη μακροχρόνια χρήση της δρόγης ενάντια στις αρθρίτιδες.

**Δράση κατά του ιού HIV:** Υπάρχει ένας σχετικά μεγάλος αριθμός καουρενίων (διτερπένια) που έχει αντιϊική δράση. Η ένωση ανογκλαμπασίνη Α για παράδειγμα, η οποία απομονώθηκε από το φρούτο *Annona glabra* (Annonaceae), παρουσίασε ισχυρή δράση έναντι του ιού HIV (Chang et al., 1998).

**Καθαρτική δράση:** Ως παραδείγματα αναφέρουμε την βερμπενάλίνη και τον ασπερουλοσίδη. Η δράση αρχίζει πολύ πιο γρήγορα, σε σύγκριση με ό,τι ισχύει για τα ανθρακινονοπαράγωγα, αλλά απαιτείται μεγαλύτερη δόση για την εμφάνισή της. Ο γενιποσίδης, ένας ιριδοειδικός γλυκοσίδης που περιέχεται στη κινέζικη δρόγη *Zhizi* έχει μέτρια καθαρτική και σημαντική χολαιρετική δράση.

**Τονωτική δράση:** Πικροί γλυκοσίδες που έχουν απομονωθεί από φυτά του γένους *Gentiana*, όπως η αμαρογεντίνη και η αμαροσερίνη (ιριδοειδή), περιέχονται σε δρόγες οι οποίες είναι γνωστές για την πικρή-τονωτική τους δράση, μέσω διεγέρσεως της όρεξης. Επίσης οι γκινσενοζίτες,

τριτερπενοειδείς σαπωνίνες, που υπάρχουν στη ρίζα του *Panax ginseng* (Araliaceae) έχουν τονωτικές επί των νεύρων ιδιότητες, σύμφωνα με πληθώρα μελετών, και είναι αυτοί στους οποίους οφείλεται η χρήση της δρόγης ως τονωτικό και για την επίτευξη ευεξίας (Samuelsson, 2004). Εκτός από αυτή την νευρορυθμιστική χρήση, οι ουσίες αυτές μπορεί να βρουν εφαρμογή στη γηριατρική και σε σοβαρότερες περιπτώσεις (π.χ. άνοιας) όπως θα παρουσιασθεί παρακάτω.

**Δράση κατά του Alzheimer:** Μερικά αντιπροσωπευτικά τερπενοειδή όπως οι γκινσενοζίτες, ορισμένα καναβινοειδή καθώς και οι γκινγκολίδες (διτερπενικές λακτόνες του [Ginkgo biloba](#)) μπορούν να δράσουν ως δυνητικοί παράγοντες κατά του Alzheimer. Αυτές οι ενώσεις παρουσιάζουν πολλά υποσχόμενες βιολογικές δραστηριότητες *in vitro* και *in vivo*, αλλά εξακολουθούν να περιμένουν τις κλινικές δοκιμές. Επιπλέον εξετάζονται και μερικά τερπένια που εμφανίζουν κάποιες νευροπροστατευτικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένου του tenuifolin, cryptotanshinone, oleanolic και ursolic acid, τα οποία βρίσκονται στο επίπεδο των *in vitro* και *in vivo* μελετών σε ζώα (Yoo et al., 2012).

**Γλυκαντικές ιδιότητες:** Η γλυκυρριζίνη είναι μία τριτερπενοειδής σαπωνίνη που απαντάται στη ρίζα του *Glycyrrhiza glabra* και έχει 50 φορές γλυκύτερη γεύση από την σακχαρόζη. Λόγω της γλυκειάς της γεύσης χρησιμοποιείται σε βιομηχανίες γλυκισμάτων. Επίσης ο στεβιοζίτης (διτερπένιο) είναι μια ένωση με γλυκεία γεύση η οποία παραλαμβάνεται από τα φύλλα του *Stevia rebaudiana* Betroni. Ο στεβιοζίτης έχει γεύση 300 φορές γλυκύτερη από την σακχαρόζη και χρησιμοποιείται κι' αυτός ως γλυκαντικό ποτών και τροφίμων. Μάλιστα τα τελευταία χρόνια η χρήση του έχει επεκταθεί ραγδαία καθώς είναι κατάλληλος και για διαβητικούς.

**Ανθελονοσιακή δράση:** Τέτοιο παράδειγμα αποτελεί η αρτεμισινίνη, που είναι ένα οξειδωμένο παράδειγμα σесκιτερπενίου. Κλινικές μελέτες που έγιναν στην Κίνα, έδειξαν ότι η αρτεμισινίνη έχει πολύ καλή δράση έναντι διαφόρων μορφών ελονοσίας, περιλαμβανομένης και της επικίνδυνης εγκεφαλικής ελονοσίας, η οποία προκαλείται από το *Plasmodium falciparum* (Samuelsson, 2004).

## **B. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **B.1. ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ**

### **B.1.1. ΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ**

#### **1) Χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (T.L.C)**

Η χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας (T.L.C) χρησιμοποιήθηκε εκτεταμένα, ως αναλυτική τεχνική, για έλεγχο και καθαρισμό συστατικών από τα εκχυλίσματα της δρόγης. Χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω χρωματογραφικά υλικά:

- ✓ Γέλη οξειδίου του πυριτίου με δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου (20 × 20cm). Πάχος στοιβάδας 0.1mm (Kieselgel F<sub>254</sub>, Merck, Art. 5554) (αναλυτική χρωματογραφία).
- ✓ Κελλουλόση χωρίς δείκτη φθορισμού σε φύλλα αλουμινίου (20 × 20cm). Πάχος στοιβάδας 0.1mm (Merck, Art. 5552) (αναλυτική χρωματογραφία).

Οι πλάκες κελλουλόσης αναπτύχθηκαν σε συστήματα οξικού οξέος- νερού (15% και 30%) και στη συνέχεια παρατηρήθηκαν στην ορατή και την υπεριώδη ακτινοβολία (254nm και 365nm).

Οι πλάκες γέλης οξειδίου του πυριτίου αναπτύχθηκαν σε συστήματα διαφόρων οργανικών διαλυτών. Η παρατήρηση των χρωματογραφημάτων, πριν και μετά από τον ψεκασμό τους με το κατάλληλο χρωματογραφικό αντιδραστήριο, έγινε επίσης στο ορατό και στο υπεριώδες φως (254nm και 365nm). Για την εμφάνισή τους χρησιμοποιήθηκε το αντιδραστήριο θειικής βανιλίνης:

Διάλυμα Α: βανιλίνη 5% σε μεθανόλη. και διάλυμα Β: π.Η<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5% σε μεθανόλη (Stahl, 1969). Ίσοι όγκοι αναμιγνύονται αμέσως πριν τον ψεκασμό και το χρωματογράφημα θερμαίνεται για 5min στους 105 °C.

#### **2) Χρωματογραφία στήλης (C.C., Column Chromatography)**

Η χρωματογραφία στήλης χρησιμοποιήθηκε εκτεταμένα για το διαχωρισμό των συστατικών του προς μελέτη εκχυλίσματος. Χρησιμοποιήθηκαν υάλινες στήλες διαφόρων διαστάσεων και ως διαχωριστικό υλικό γέλη οξειδίου του πυριτίου 60, 230-400 mesh ASTM (Kieselgel 60, Merck, Art. 9385).

#### **3) Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (H.P.L.C., High Performance Liquid Chromatography)**

Για τον διαχωρισμό των κλασμάτων χρησιμοποιήθηκε, επίσης, η τεχνική της υγρής χρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) στον ακόλουθο χρωματογράφο:

Lab Alliance Series III Liquid Chromatography Pump, με την ακόλουθη στήλη αντίστροφης φάσης (reversed phase): Waters Spherisorb 10μm ODS1 C18 (250mm x 10mm i.d.) Ως κινητή φάση χρησιμοποιήθηκε το κατάλληλο κάθε φορά σύστημα

διαλυτών σταθερής πολικότητας (MeOH:H<sub>2</sub>O ή AcCN:H<sub>2</sub>O), με ταχύτητα ροής 1,2 ml/min, όγκος έγχυσης λίγο λιγότερο από 500μl και ανιχνευτή τον Shodex RI 101.

Όλα τα κλάσματα πριν υποβληθούν σε HPLC αραιώνονταν σε κατάλληλη αναλογία (7mg/ml), διαλύονταν πλήρως με τη βοήθεια υπερήχων και φιλτράρονταν μέσω REG CELLULOSE 0.45μm.

### **B.1.2. ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ**

#### **Φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)**

Για τη λήψη των φασμάτων Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR) χρησιμοποιήθηκε ο ακόλουθος φασματογράφος:

Φασματογράφος AGILENT DD2 500 (500.1 MHz για <sup>1</sup>H-NMR και 125.5 MHz για <sup>13</sup>C-NMR).

Τα φάσματα ελήφθησαν με διαλύτη το CDCl<sub>3</sub> χωρίς εσωτερικό πρότυπο, λαμβάνοντας το σήμα του διαλύτη ως αναφορά (7.24ppm για <sup>1</sup>H-NMR)

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

Χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθες τεχνικές:

- COSY (Correlation Spectroscopy).
- HSQC (Heteronuclear Single Quantum Correlation).
- HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation).

### **B.1.3. ΔΙΑΛΥΤΕΣ**

Χρησιμοποιήθηκαν οι ακόλουθοι διαλύτες:

- ✓ Αιθέρας (J.T. Baker 8254)
- ✓ Ακετόνη (Merck 1.00014.2511, Carlo Erba 400974)
- ✓ Ακετονιτρίλιο
- ✓ Δευτεριωμένο χλωροφόρμιο (CDCl<sub>3</sub>)
- ✓ Διχλωρομεθάνιο (Panreac 131254, Merck 1.06050.2500, J.T. Baker 7053)
- ✓ Εξάνιο (J.T. Baker 8044, Riedel-de Haen 32293)
- ✓ Θειϊκό οξύ 96% (Panreac 131058)
- ✓ Μεθανόλη (Merck 1.06009.2511, Merck 1.06007.2500, Panreac 131091)
- ✓ Νερό (Panreac 361074)
- ✓ Οξικός αιθυλεστέρας (Panreac 131318)



- ✓ Οξικό οξύ (J.T. Baker 6152)
- ✓ Πετρελαϊκός αιθέρας (Carlo Erba 447832, Panreac 131315)

## **B.2. ΚΥΡΙΩΣ ΕΡΕΥΝΑ**

Το φυτό συλλέχθηκε από την Αναπλ. Καθηγήτρια Διαμάντω Λάζαρη (Τμήμα Φαρμακευτικής-ΑΠΘ) και τον Ανάπλ. Καθηγητή Θεοφάνη Κωνσταντινίδη (Τμήμα Βιολογίας-ΕΚΠΑ), τον Οκτώβριο του 2001 στο χωριό Δίστρατο, σε υψόμετρο 1000 μέτρων (όρος Σμόλικας, Ήπειρος) και ταυτοποιήθηκε από τον Ανάπλ. Καθηγητή Θ. Κωνσταντινίδη. Δείγμα του φυτού κατατέθηκε στο Φυτολόγιο του Πανεπιστημίου Πατρών (UPA) με τον κωδικό Constantinidis & Kouki 9759.

### **B.2.1. ΕΚΧΥΛΙΣΗ ΤΗΣ ΔΡΟΓΗΣ**

Χρησιμοποιήθηκαν 485.0 g υπεργείων τμημάτων ξηρού φυτού, τα οποία κονιοποιήθηκαν και εκχυλίστηκαν διαδοχικά με διαλύτες αυξανόμενης πολικότητας:

- ◆ Εξάνιο (He)
- ◆ διχλωρομεθάνιο (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)
- ◆ μεθανόλη (MeOH)

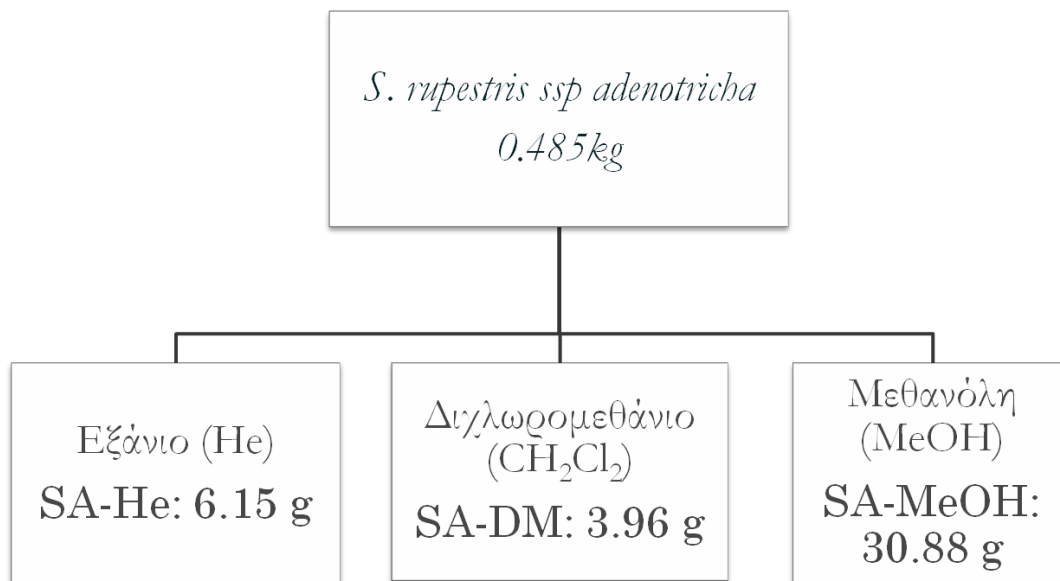
Τα λαμβανόμενα εκχυλίσματα υποβλήθηκαν σε διαδικασία εξάτμισης σε χαμηλή θερμοκρασία (συνήθως 40 °C) σε περιστροφική συσκευή αποστάξεως υπό κενό. Όλα τα υπολείμματα, καθώς και οι ουσίες που απομονώθηκαν διατηρήθηκαν για ένα διάστημα σε ξηραντήρα υπό κενό, που περιείχε γέλη πυριτικού οξέος με δείκτη υγρασίας. Όταν ολοκληρώθηκε η ξήρασή τους περάστηκαν από ροή αερίου αζώτου για να απομακρυνθούν τυχόν υπολείμματα διαλυτών και κατόπιν κλείστηκαν αεροστεγώς και διατηρήθηκαν σε ψυγείο θερμοκρασίας 4°C.

Παραλήφθηκαν διαδοχικά τα εξής υπολείμματα:

SA-He: 6.15 g υπόλειμμα από την εκχύλιση με εξάνιο

SA-DM: 3.96 g υπόλειμμα από την εκχύλιση με διχλωρομεθάνιο

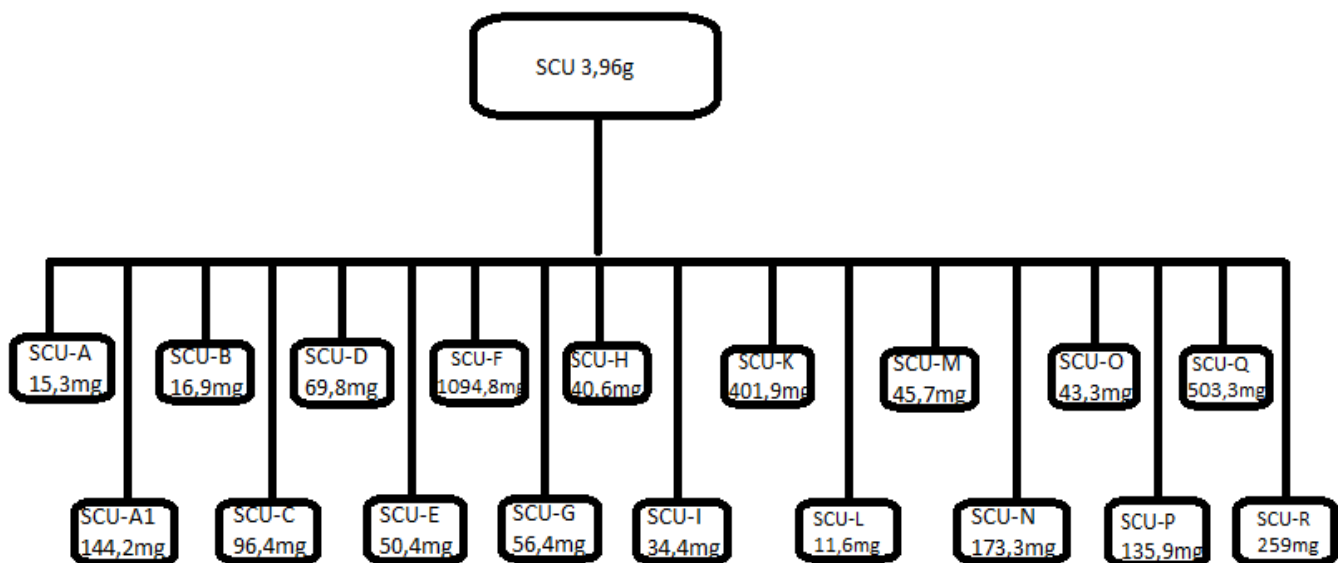
SA-MeOH: 30.88 g υπόλειμμα από την εκχύλιση με μεθανόλη



### **B.2.2. Διχλωρομεθανικό εκχύλισμα**

Το εκχύλισμα που προέκυψε από την παραπάνω διαδικασία, μετά την εξάτμιση του διαλύτη έδωσε στερεό υπόλειμμα βάρους 3,96 g. Κατόπιν το υπόλειμμα αυτό SA-DM, που συμβολίζουμε ως SCU από εδώ και στο εξής, υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης CC (Column Chromatography) με υλικό πληρώσεως Silica, Merck Act. 9385 (29cm x 3,5cm), και διαλύτη έκλουσης DM / MeOH από 100-0% μέχρι 0-100%. Από την στήλη αυτή προέκυψαν 190 κλάσματα τα οποία μετά από τις κατάλληλες συνενώσεις έδωσαν 18 υποκλάσματα του διχλωρομεθανικού εκχυλίσματος που συμβολίζονται ως SCU-(A-R).

Για τον έλεγχο και ομαδοποίηση των εκλούμενων κλασμάτων χρησιμοποιήθηκε η αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας επί κελλουλόσης (Merck, Art. 5552) και επί γέλης πυριτίου (Merck, Art. 5554), χρησιμοποιώντας ως αντιδραστήριο εμφάνισης την θειική βανιλίνη.



Αναφορικά με την κινητή φάση χρησιμοποιήθηκαν συστήματα διαλυτών αυξανόμενης πολικότητας, όπως παρουσιάζονται παρακάτω:

- DM 100% 300ml 1 →15
- DM/M 99,5/0,5% 200ml 16→25
- DM/M 99/1% 200ml 26→35
- DM/M 98,5/1,5% 300ml 36→49
- DM/M 98/2% 300ml 50→64
- DM/M 97/3% 300ml 65→78
- DM/M 96/4% 300ml 79→92
- DM/M 95/5% 300ml 93→107
- DM/M 94/6% 300ml 108→122
- DM/M 92/8% 300ml 123→135
- DM/M 90/10% 300ml 136→149
- DM/M 85/15% 300ml 150→163
- DM/M 80/20% 300ml 164→178
- DM/M 70/30% 300ml 179,180,181
- DM/M 50/50% 300ml 182,183,184

- DM/M 33/66% 300ml 185,186,187
- MeOH 100% 900ml 188,189,190

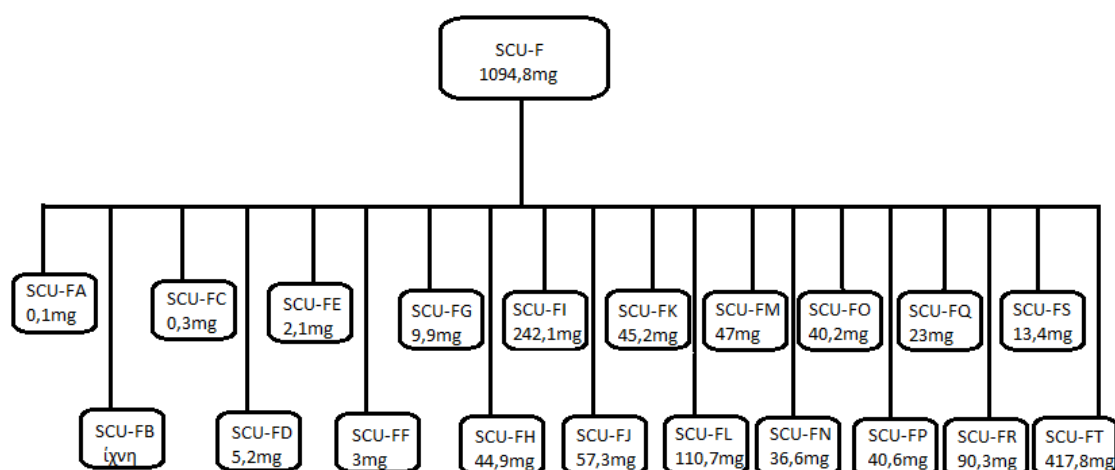
Τα 190 κλάσματα που ελήφθησαν, κατόπιν ελέγχου με αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) συνενώθηκαν στις ακόλουθες ομάδες:

- ❖ **SCU-A** (1-2, 15,3mg)
- ❖ **SCU-A1**(3-5, 144,2mg)
- ❖ **SCU-B** (6-9, 16,9mg)
- ❖ **SCU-C** (10-11, 96,4mg)
- ❖ **SCU-D** (12-15, 69,8mg)
- ❖ **SCU-E** (16-18, 50,4mg)
- ❖ **SCU-F** (19-30, 1094,8mg)
- ❖ **SCU-G** (31-56, 56,4mg)
- ❖ **SCU-H** (57-65, 40,6mg)
- ❖ **SCU-I** (66-70, 34,4mg)
- ❖ **SCU-K** (71-99, 401,9mg)
- ❖ **SCU-L** (100-115, 111,6mg)
- ❖ **SCU-M** (116-124, 45,7mg)
- ❖ **SCU-N** (125-145, 173,3mg)
- ❖ **SCU-O** (146-150, 43,3mg)
- ❖ **SCU-P** (151-165, 135,9mg)
- ❖ **SCU-Q** (166-184, 503,3mg)
- ❖ **SCU-R** (185-190, 259mg)

Οι ομάδες **SCU-A** (15,3mg) και **SCU-G** (56,4mg), κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκαν ως ουσίες **1** και **2**, αντίστοιχα.

### **Κλάσμα SCU-F**

Το κλάσμα αυτό βάρους 1094,8mg υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης (12cm x 3,5cm) με υλικό πληρώσεως την Silica, Merck Act. 9385, ενώ το πακετάρισμα έγινε με εξάνιο. Ως διαλύτης έκλουσης χρησιμοποιήθηκε το σύστημα DM / EtoAc (100-0% μέχρι 0-100%) και από την στήλη αυτή προέκυψαν 122 υποκλάσματα, τα οποία με τις κατάλληλες συνενώσεις έδωσαν είκοσι ομάδες, τις SCU-F(A-T).



Αναφορικά με την κινητή φάση χρησιμοποιήθηκαν συστήματα διαλυτών αυξανόμενης πολικότητας, όπως παρουσιάζονται παρακάτω:

- Hexane 100% 200ml 1
- DM 100% 200ml 2 →5
- DM/EtoAc 98/2% 200ml 6→16
- DM/EtoAc 96/4% 200ml 17→26
- DM/EtoAc 94/6% 200ml 27→37
- DM/EtoAc 92/8% 200ml 38→47
- DM/EtoAc 90/10% 200ml 48→58
- DM/EtoAc 85/15% 200ml 59→69
- DM/EtoAc 80/20% 200ml 70→79
- DM/EtoAc 70/30% 200ml 80→89
- DM/EtoAc 60/40% 225ml 90→101
- DM/EtoAc 50/50% 200ml 102→111
- DM/EtoAc 30/70% 150ml 112→120
- EtoAc 100% 150ml 121
- MeOH 100% 150ml 122

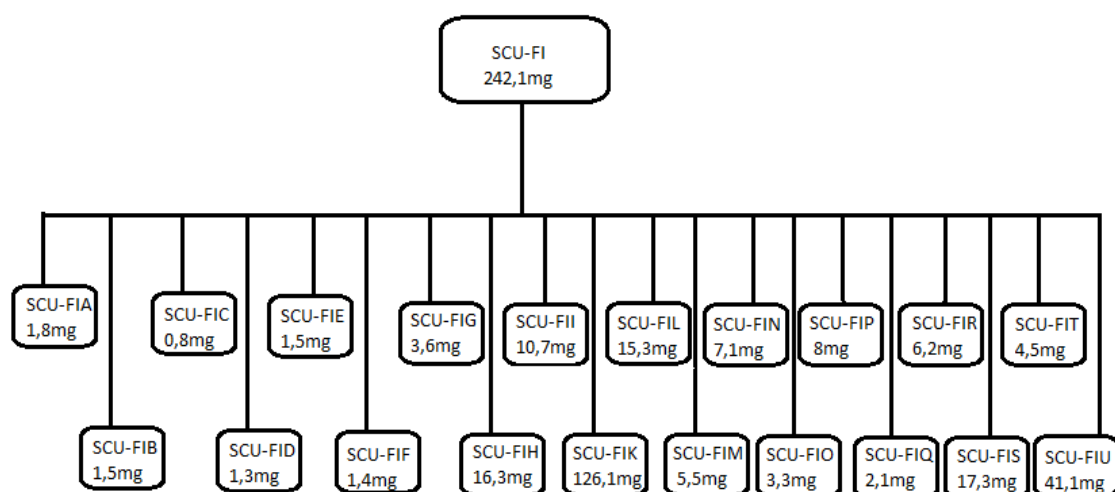
Για τον έλεγχο και την ομαδοποίηση των εκλουόμενων κλασμάτων χρησιμοποιήθηκε η αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC), επί γέλης πυριτίου (Merck, Art.

5554), χρησιμοποιώντας ως αντιδραστήριο εμφάνισης την θειική βανιλίνη. Έτσι προέκυψαν τα εξής κλάσματα:

- ❖ **SCU-FA** (1, 0,1mg)
- ❖ **SCU-FB** (2, ίχνη)
- ❖ **SCU-FC** (3, 0,3mg)
- ❖ **SCU-FD** (4, 5,2mg)
- ❖ **SCU-FE** (5, 2,1mg)
- ❖ **SCU-FF** (6-8, 3mg)
- ❖ **SCU-FG** (9-11, 9,9mg)
- ❖ **SCU-FH** (12-14, 44,9mg)
- ❖ **SCU-FI** (15-24, 242,1mg)
- ❖ **SCU-FJ** (25-27, 57,3mg)
- ❖ **SCU-FK** (28-30, 45,2mg)
- ❖ **SCU-FL** (31-40, 110,7mg)
- ❖ **SCU-FM** (41-48, 47mg)
- ❖ **SCU-FN** (49-58, 36,6mg)
- ❖ **SCU-FO** (59-69, 40,2mg)
- ❖ **SCU-FP** (70-84, 40,6mg)
- ❖ **SCU-FQ** (85-92, 23mg)
- ❖ **SCU-FR** (93-120, 90,3mg)
- ❖ **SCU-FS** (121, 13,4mg)
- ❖ **SCU-FT** (122, 417,8mg)

### **Κλάσμα SCU-FI**

Το κλάσμα SCU-FI, βάρους 242,1mg, υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης CC (14cm x 3,5cm) με υλικό πληρώσεως την Silica, Merck Act. 9385, ενώ το πακετάρισμα έγινε με πετρελαϊκό αιθέρα. Στη συνέχεια διοχετεύσαμε στην στήλη 150ml συστήματος πετρελαϊκού αιθέρα / διχλωρομεθανίου 1:1 και κατόπιν περάσαμε στο κύριο σύστημα έκλουσης της στήλης: DM / EtoAc (100-0% μέχρι 0-100%). Από την στήλη αυτή προέκυψαν 82 υποκλάσματα, τα οποία με τις κατάλληλες συνενώσεις έδωσαν είκοσι ομάδες, τις SCU-FI(A-U).



Σχετικά με την κινητή φάση χρησιμοποιήθηκαν συστήματα διαλυτών αυξανόμενης πολικότητας, ώστε να δώσουν τα 82 κλάσματα, όπως φαίνονται παρακάτω:

- PE 100% 150ml 1
- PE/DM 50/50% 150ml 2
- DM 100% 150ml 3→5
- DM/EtoAc 99/1% 150ml 6→14
- DM/EtoAc 97/3% 150ml 15→22
- DM/EtoAc 95/5% 150ml 23→30
- DM/EtoAc 92,5/7,5% 150ml 31→38
- DM/EtoAc 90/10% 150ml 39→46
- DM/EtoAc 85/15% 150ml 47→54
- DM/EtoAc 80/20% 150ml 55→62
- DM/EtoAc 70/30% 150ml 63→70
- DM/EtoAc 50/50% 150ml 71→79
- EtoAc 100% 150ml 80
- MeOH 100% 150ml 81,82

Για τον έλεγχο και την ομαδοποίηση των εκλουόμενων κλασμάτων χρησιμοποιήθηκε η αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC), επί γέλης πυριτίου (Merck, Art. 5554), χρησιμοποιώντας ως αντιδραστήριο εμφάνισης την θειική βανιλίνη.

Τοιουτοτρόπως επιλέξαμε τα είκοσι ομαδοποιημένα κλάσματα, που παρουσιάζονται παρακάτω:

- ❖ **SCU-FIA** (1, 1,8mg)
- ❖ **SCU-FIB** (2, 1,5mg)
- ❖ **SCU-FIC** (3, 0,8mg)
- ❖ **SCU-FID** (4, 1,3mg)
- ❖ **SCU-FIE** (5, 1,5mg)
- ❖ **SCU-FIF** (6-10, 1,4mg)
- ❖ **SCU-FIG** (11-14, 3,6mg)
- ❖ **SCU-FIH** (15-20, 16,3mg)
- ❖ **SCU-FII** (21-22, 10,7mg)
- ❖ **SCU-FIK** (23-32, 126,1mg)
- ❖ **SCU-FIL** (33-39, 15,3mg)
- ❖ **SCU-FIM** (40-43, 5,5mg)
- ❖ **SCU-FIN** (44-49, 7,1mg)
- ❖ **SCU-FIO** (50-52, 3,3mg)
- ❖ **SCU-FIP** (53-60, 8mg)
- ❖ **SCU-FIQ** (61-63, 2,1mg)
- ❖ **SCU-FIR** (64-74, 6,2mg)
- ❖ **SCU-FIS** (75-80, 17,3mg)
- ❖ **SCU-FIT** (81, 4,5mg)
- ❖ **SCU-FIU** (82, 41,1mg)

Η ομάδα **SCU-FIT** (4,5mg) κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκε ως ουσία **3**.

### **Κλάσμα SCU-FJ**

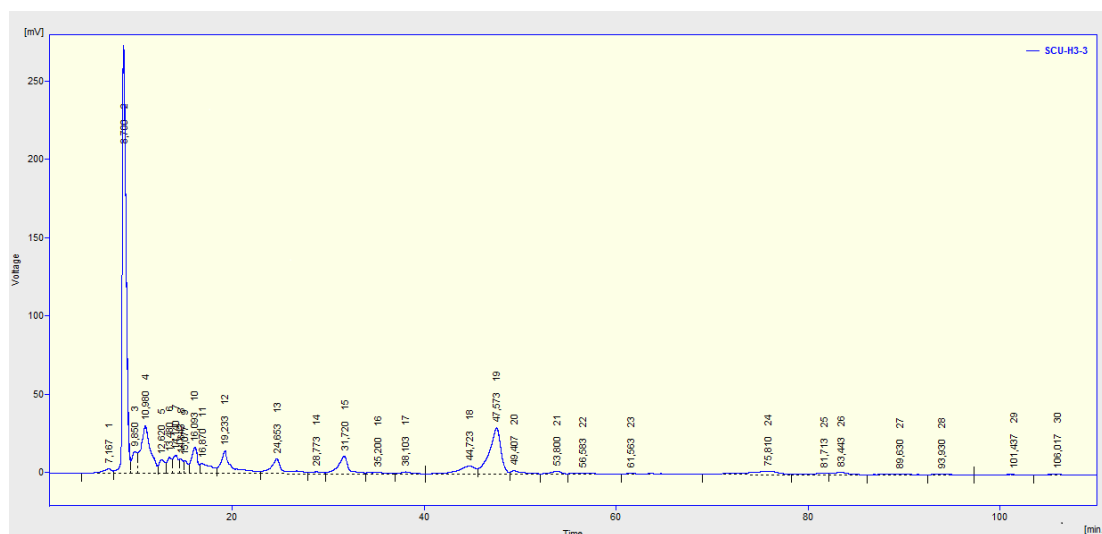
Το κλάσμα SCU-FJ, βάρους 57,3mg, υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC, High Performance Liquid Chromatography) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες οι οποίες δοκιμάστηκαν.

Αρχικά το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 8,18ml του συστήματος της κινητής φάσης, δηλαδή σε τέτοιο όγκο ώστε να επιτευχθεί η συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml που



μας επιτρέπει έναν καλό διαχωρισμό χωρίς να επιβαρυνθεί ιδιαίτερα η στήλη του οργάνου. Στην πράξη όμως, ένεκα της φύσεως του κλάσματος, διαλύθηκε πρώτα σε 6,54ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκε στάγδην το 1,63ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε πρώτα από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, ενώ έγιναν και δεκατέσσερις εγχύσεις του δείγματος με όγκο περίπου στα 500μL, εκτός από την τελευταία που ήταν 320 μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:



Συλλέχθηκαν είκοσι κορυφές:

- SCU-H3-1 ( Rt=6,325 , 0,3mg )
- SCU-H3-2 ( Rt=8,175 , 0,3mg )
- SCU-H3-3 ( Rt=9,620 , 0,3mg )
- SCU-H3-4 ( Rt=10,487 , 1,5mg )
- SCU-H3-5 ( Rt=12,304 , 1,9mg )
- SCU-H3-6 ( Rt=15,690 , 0,5mg )
- SCU-H3-7 ( Rt=18,629 , 0,6mg )
- SCU-H3-8 ( Rt=23,848 , 0,5mg )
- SCU-H3-9 ( Rt=28,076 , 0,2mg )
- SCU-H3-10 ( Rt=30,685 , 1mg )
- SCU-H3-11 ( Rt=34,740 , 0,2mg )
- SCU-H3-12 ( Rt=37,283 , 0,2mg )
- SCU-H3-13 ( Rt=42,528 , 0,5mg )
- SCU-H3-14 ( Rt=46,273 , 3,9mg )

- SCU-H3-15 ( Rt=49,089 , 0,1mg )
- SCU-H3-16 ( Rt=52,900 , 0,2mg )
- SCU-H3-17 ( Rt=70,804 , 0,9mg )
- SCU-H3-17B ( Rt=74,305 , 0,3mg )
- SCU-H3-18 ( Rt=80,735 , 0,2mg )
- SCU-H3-19 ( Rt=82,733 , 0,3mg )
- SCU-H3-20 ( Rt=119,149 , 0,5mg )

Η κορυφή SCU-H3-17B είναι η ίδια με την SCU-H3-17 αλλά πιο καθαρή, και συλλέχθηκε ξεχωριστά καθώς από τα μισά της στήλης και μετά το χρωματογράφημα άρχισε να αλλάζει ελαφρώς στην συγκεκριμένη κορυφή.

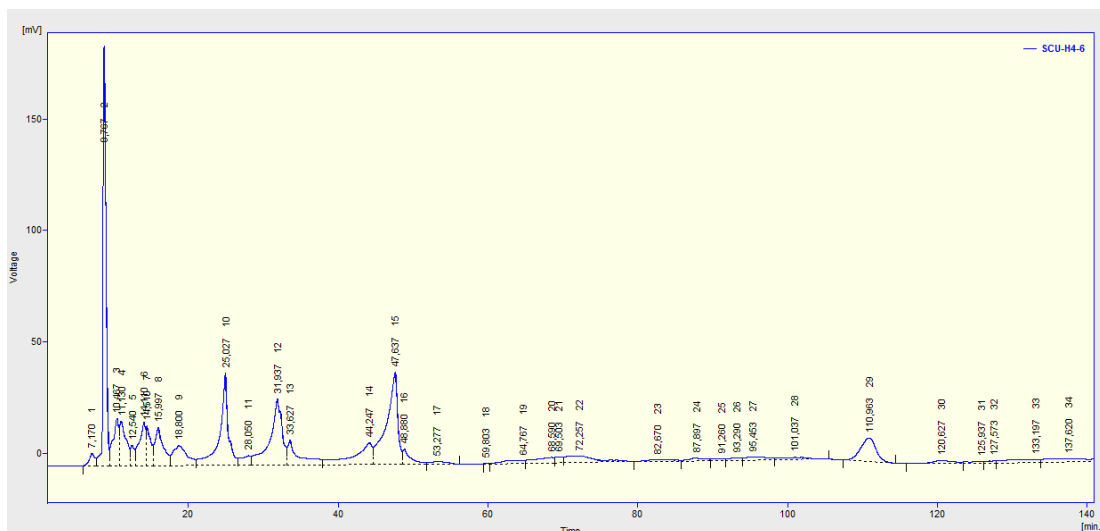
Τα κλάσματα **SCU-H3-4** (Rt=10,487, 1,5mg) και **SCU-H3-14** (Rt=46,273, 3,9mg), κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκαν ως ουσίες **6** και **3**, αντίστοιχα.

### **Κλάσμα SCU-FL**

Από τα 110,7mg του κλάσματος SCU-FL ελήφθει ποσότητα βάρους 50,4mg και υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες οι οποίες δοκιμάστηκαν.

Αρχικά το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 7,2ml του συστήματος της κινητής φάσης, δηλαδή σε τέτοιο όγκο ώστε να επιτευθεί η συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml. Πρακτικά όμως και για να πετύχουμε καλύτερη διάλυση, διαλύθηκε πρώτα σε 5,76ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκε στάγδην το 1,44ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε πρώτα από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, ενώ έγιναν και δώδεκα εγχύσεις του δείγματος στη στήλη με όγκο περίπου στα 500μL, εκτός από την τελευταία που ήταν 150 μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:



Συλλέχθηκαν είκοσι εννέα κορυφές:

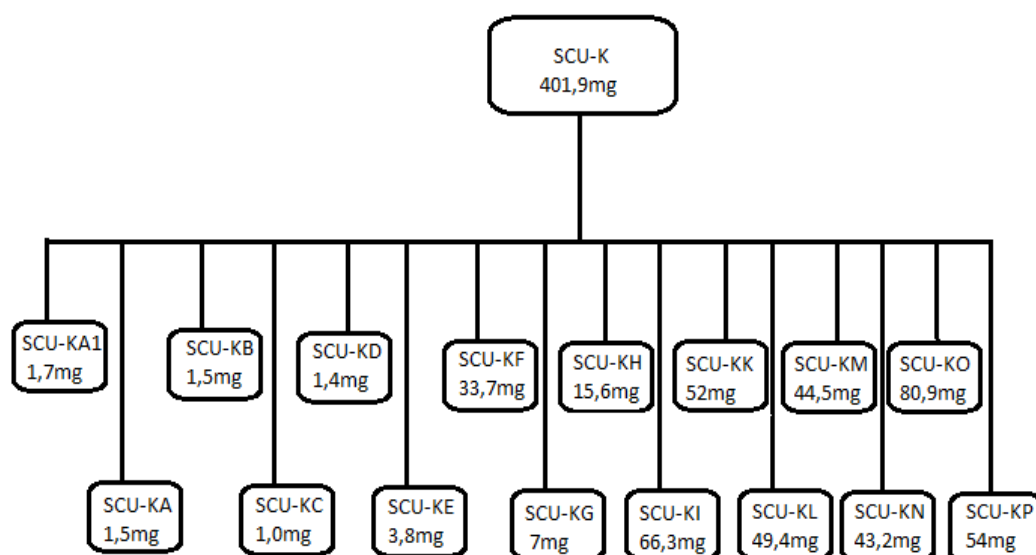
- SCU-H4-1 ( Rt=6,309 , 0,2mg )
- SCU-H4-2 ( Rt=8,671 , 0,3mg )
- SCU-H4-3 ( Rt=10,058 , 0,6mg )
- SCU-H4-4 ( Rt=10,896 , 0,8mg )
- SCU-H4-5 ( Rt=12,052 , 0,4mg )
- SCU-H4-6 ( Rt=13,757 , 1,2mg )
- SCU-H4-7 ( Rt=15,607 , 0,9mg )
- SCU-H4-8 ( Rt=18,464 , 0,9mg )
- SCU-H4-9 ( Rt=23,699 , 1,8mg )
- SCU-H4-9,5 ( Rt=26,705 , 0,4mg )
- SCU-H4-10 ( Rt=28,468 , 0,4mg )
- SCU-H4-11 ( Rt=29,238 , 0,4mg )
- SCU-H4-12 ( Rt=30,619 , 1,4mg )
- SCU-H4-13 ( Rt=33,295 , 0,6mg )
- SCU-H4-14 ( Rt=34,566 , 0,3mg )
- SCU-H4-15 ( Rt=35,524 , 0,3mg )
- SCU-H4-16 ( Rt=37,014 , 0,2mg )
- SCU-H4-17 ( Rt=41,125 , 0,4mg )
- SCU-H4-18 ( Rt=42,775 , 0,9mg )
- SCU-H4-19 ( Rt=46,775 , 3,8mg )
- SCU-H4-20 ( Rt=52,692 , 0,2mg )
- SCU-H4-21 ( Rt=55,731 , 0,3mg )

- SCU-H4-22 ( Rt=63,476 , 0,4mg )
- SCU-H4-23 ( Rt=68,696 , 0,9mg )
- SCU-H4-24 ( Rt=78,307 , 0,2mg )
- SCU-H4-25 ( Rt=90,677 , 0,6mg )
- SCU-H4-26 ( Rt=112,680 , 1,5mg )
- SCU-H4-27 ( Rt=123,780 , 0,7mg )
- SCU-H4-28 ( Rt=136,606 , 1,0mg )

Τα κλάσματα **SCU-H4-19** (Rt=46,775, 3,8mg) και **SCU-H4-26** (Rt=112,680, 1,5mg), κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκαν ως ουσίες **3** και **4**, αντίστοιχα.

### Κλάσμα SCU-K

Το κλάσμα SCU-K, βάρους 401,9 mg, υποβλήθηκε σε χρωματογραφία στήλης CC (15cm x 3,5cm) με υλικό πληρώσεως την Silica, Merck Act. 9385, ενώ το πακετάρισμα έγινε με εξάνιο. Αρχικά το σύστημα έκλουσης της στήλης υπήρξε το Hexane / EtoAc (100-0% μέχρι 0-100%), ενώ προς το τέλος της στήλης χρησιμοποιήθηκε και το σύστημα EtoAc / MeOH (100-0% μέχρι 0-100%). Από την στήλη αυτή προέκυψαν 143 υποκλάσματα, τα οποία με τις κατάλληλες συνενώσεις έδωσαν τις δεκαέξι ομάδες που φαίνονται στο παρακάτω σχεδιάγραμμα.



Αναφορικά με την κινητή φάση χρησιμοποιήθηκαν συστήματα διαλυτών αυξανόμενης πολικότητας, ώστε να δώσουν τα 143 κλάσματα που φαίνονται παρακάτω:

- Hexane 100% 100ml 1
- Hex/EtoAc 90/10% 200ml 2→10
- Hex/EtoAc 80/20% 200ml 11→20
- Hex/EtoAc 70/30% 200ml 21→30
- Hex/EtoAc 60/40% 200ml 31→40
- Hex/EtoAc 50/50% 200ml 41→51
- Hex/EtoAc 40/60% 200ml 52→61
- Hex/EtoAc 30/70% 200ml 62→71
- Hex/EtoAc 20/80% 200ml 72→81
- Hex/EtoAc 10/90% 200ml 82→91
- EtoAc 100% 200ml 92→101
- EtoAc/MeOH 98/2% 200ml 102→111
- EtoAc/MeOH 95/5% 200ml 112→121
- EtoAc/MeOH 90/10% 200ml 122→131
- EtoAc/MeOH 80/20% 200ml 132→142
- MeOH 100% 200ml 143

Τέλος για τον έλεγχο και την ομαδοποίηση των εκλουόμενων κλασμάτων χρησιμοποιήθηκε η αναλυτική χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC), επί γέλης πυριτίου και προέκυψαν έτσι τα δεκαέξι ομαδοποιημένα υποκλάσματα του κλάσματος SCU-K:

- ❖ **SCU-KA<sub>1</sub>** (1-9, 1,7mg)
- ❖ **SCU-KA** (10, 1,5mg)
- ❖ **SCU-KB** (11-14, 1,5mg)
- ❖ **SCU-KC** (15, 1mg)
- ❖ **SCU-KD** (16-17, 1,4mg)
- ❖ **SCU-KE** (18-25, 3,8mg)
- ❖ **SCU-KF** (26-28, 33,7mg)
- ❖ **SCU-KG** (29-32, 7mg)
- ❖ **SCU-KH** (33-39, 15,6mg)
- ❖ **SCU-KI** (40-51, 66,3mg)
- ❖ **SCU-KK** (52-63, 52,0mg)
- ❖ **SCU-KL** (64-74, 49,4mg)

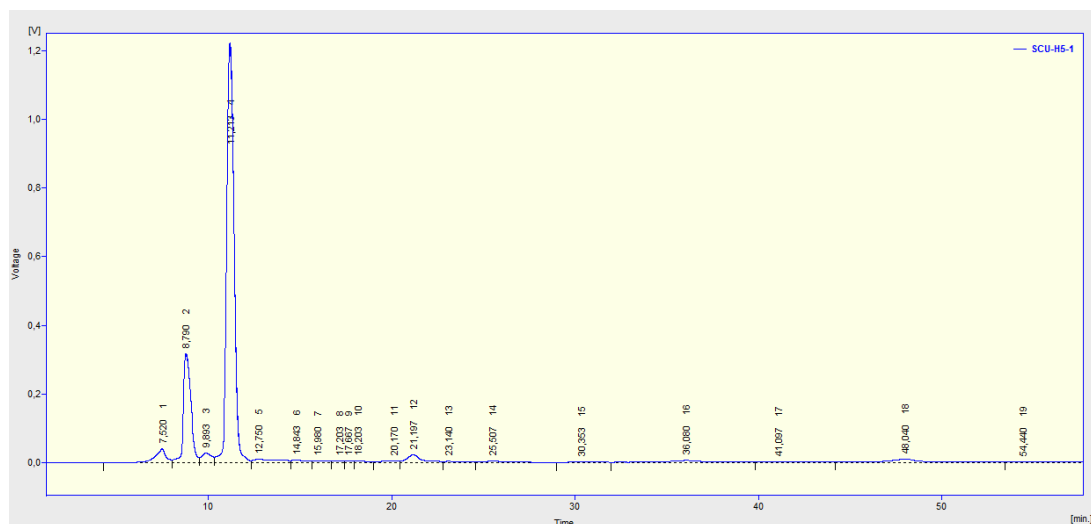
- ❖ **SCU-KM** (75-92, 44,5mg)
- ❖ **SCU-KN** (93-117, 43,2mg)
- ❖ **SCU-KO** (118-142, 80,9mg)
- ❖ **SCU-KP** (143, 54,0mg)

### Κλάσμα SCU-KH

Το κλάσμα SCU-KH, βάρους 15,6mg , υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες οι οποίες δοκιμάστηκαν.

Το κλάσμα θα έπρεπε να διαλυθεί σε 2,23ml του συστήματος της κινητής φάσης, δηλαδή σε τέτοιο όγκο ώστε να επιτευχθεί η συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml που μας επιτρέπει έναν καλό διαχωρισμό χωρίς να επιβαρυνθεί ιδιαίτερα η στήλη του οργάνου. Στην πράξη όμως, ένεκα της φύσεως του κλάσματος, διαλύθηκε πρώτα σε 1,783ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκε στάγδην 0,445ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε πρώτα από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν εγχύθηκε σταδιακά στην στήλη του οργάνου.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, έγιναν τρεις εγχύσεις του δείγματος με όγκο 490μL (οι πρώτες) και 320 μL η τελευταία. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:



Συλλέχθηκαν δεκά επτά κορυφές:

- SCU-H5-1 ( Rt=6,150 , 0,2mg )

- SCU-H5-2 ( Rt=8,385 , 0,1mg )
- SCU-H5-3 ( Rt=9,614 , 0,2mg )
- SCU-H5-4 ( Rt=10,597 , 5,7mg )
- SCU-H5-5 ( Rt=12,422 , 0,2mg )
- SCU-H5-6 ( Rt=14,447 , ίχνη )
- SCU-H5-7 ( Rt=16,608 , ίχνη )
- SCU-H5-9 ( Rt=17,981 , 0,1mg )
- SCU-H5-10 ( Rt=19,096 , ίχνη )
- SCU-H5-11 ( Rt=20,557 , 0,2mg )
- SCU-H5-12 ( Rt=21,945 , ίχνη )
- SCU-H5-13 ( Rt=22,886 , ίχνη )
- SCU-H5-14 ( Rt=24,802 , 0,1mg )
- SCU-H5-15 ( Rt=29,405 , 0,2mg )
- SCU-H5-16 ( Rt=31,140 , ίχνη )
- SCU-H5-17 ( Rt=34,810 , 0,2mg )
- SCU-H5-18 ( Rt=45,120 , 0,1mg )
- SCU-H5-17,18 ( Rt=45,665 , ίχνη )

Η κορυφή SCU-H5-17,18 είναι μίγμα των δύο τελευταίων κορυφών.

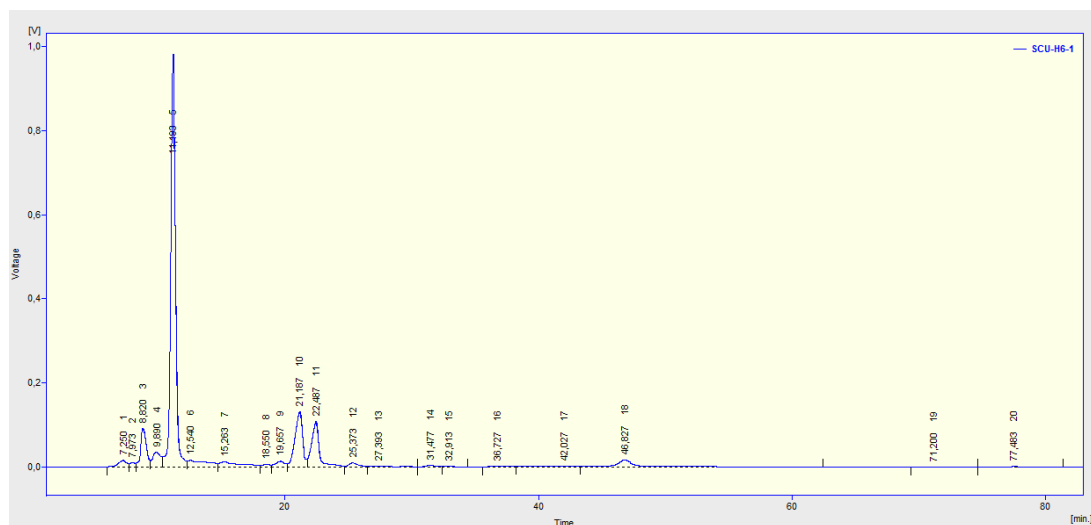
Το κλάσμα **SCU-H5-4** (Rt=10,597, 5,7mg), κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκε ως ουσία **5**.

### **Κλάσμα SCU-KI**

Το κλάσμα SCU-KI, βάρους 66,3mg, υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC ) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες.

Το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 9,47ml του συστήματος της κινητής φάσης, ώστε να επιτευχθεί η γνωστή συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml. Στην πράξη όμως η διάλυση έγινε όπως περιγράφηκε και παραπάνω, πρώτα σε 7,577ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκε στάγδην το 1,894ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε πρώτα από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, ενώ έγιναν δεκαεπτά εγχύσεις του δείγματος όγκου 500μL η καθεμία. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:



Συλλέχθηκαν είκοσι μία διαφορετικές κορυφές:

- SCU-H6-1 ( Rt=6,290 , 0,4mg )
- SCU-H6-2 ( Rt=7,742 , 0,5mg )
- SCU-H6-3 ( Rt=8,361 , 0,9mg )
- SCU-H6-4 ( Rt=9,476 , 1,2mg )
- SCU-H6-5 ( Rt=10,590 , 3,9 mg )
- SCU-H6-6 ( Rt=12,345 , 0,9mg )
- SCU-H6-7 ( Rt=13,377 , 1,2mg )
- SCU-H6-8 ( Rt=14,802 , 0,5mg )
- SCU-H6-9 ( Rt=16,639 , 0,5mg )
- SCU-H6-10 ( Rt=18,208 , 0,3mg )
- SCU-H6-11 ( Rt=19,137 , 0,9mg )
- SCU-H6-12 ( Rt=20,334 , 4,2mg )
- SCU-H6-13 ( Rt=21,886 , 3,9mg )
- SCU-H6-14 ( Rt=23,505 , 0,6mg )
- SCU-H6-15 ( Rt=24,909 , 0,5mg )
- SCU-H6-15,5 ( Rt=26,267 , 0,5mg )
- SCU-H6-16 ( Rt=30,958 , 0,8mg )
- SCU-H6-17 ( Rt=41,499 , 0,7mg )
- SCU-H6-18 ( Rt=45,669 , 1,7mg )



- SCU-H6-19 (  $R_t=69,645$  , 0,5mg )
- SCU-H6-20 (  $R_t=76,375$  , 0,6mg )

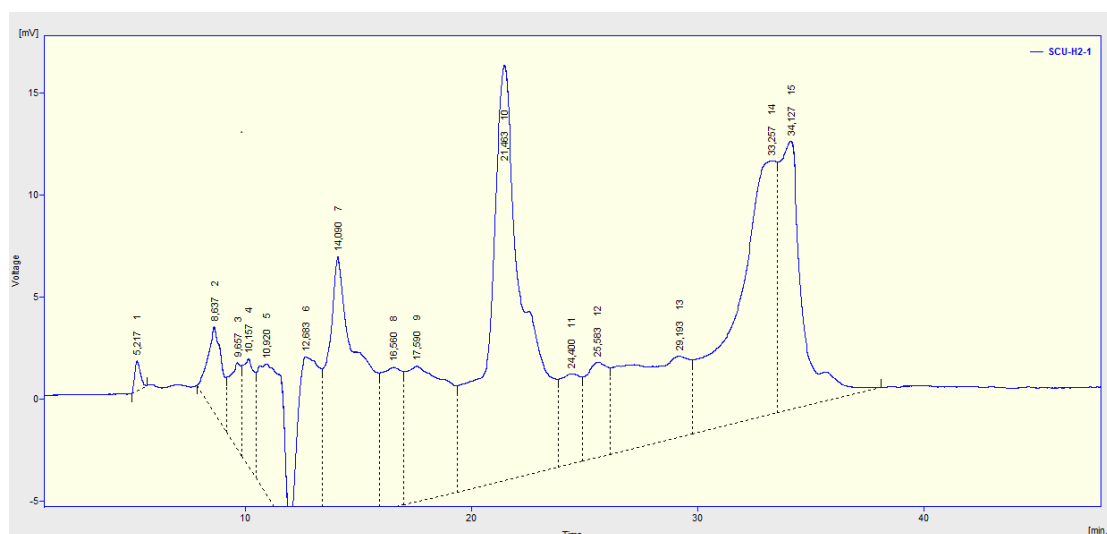
Τα κλάσματα **SCU-H6-5** ( $R_t=10,590$ , 3,9mg) και **SCU-H6-18** ( $R_t=45,669$ , 1,7mg), κατόπιν φασματοσκοπικής μελέτης ταυτοποιήθηκαν ως ουσίες **5** και **4**, αντίστοιχα.

### Κλάσμα SCU-KL

Το κλάσμα SCU-KL, βάρους 49,4mg , υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC ) με διαλύτη έκλουσης MeOH:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 1:1. Το SCU-KL ήταν το δεύτερο κλάσμα που υποβλήθηκε σε HPLC και η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως κατάλληλη αρχικά ως προς τον διαχωρισμό που θα προσέφερε, αλλά δεν ικανοποίησε λόγω χαμηλής διαλυτότητας των ουσιών σε αυτήν, όπως προέκυψε μετά το ζύγισμα των κορυφών του χρωματογραφήματος.

Το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 7,07ml του συστήματος της κινητής φάσης, ώστε να επιτευχθεί η γνωστή συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml. Στην πράξη όμως η διάλυση έγινε όπως έχει ήδη περιγραφεί και προηγουμένως, πρώτα σε 3,53ml MeOH και κατόπιν προστέθηκαν στάγδην τα 3,53ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε προσεκτικά, λόγω μέτριας διάλυσης, από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής το 1ml/min, ενώ έγιναν έντεκα εγχύσεις του δείγματος όγκου 500μL περίπου η καθεμία, εκτός από την τελευταία που ήταν 340μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:

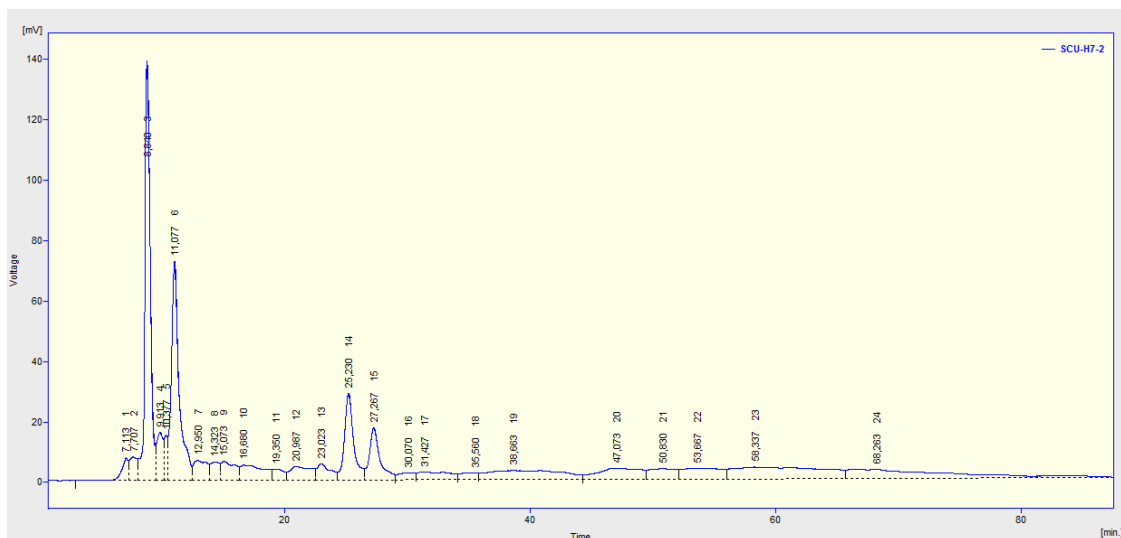


Συλλέχθηκαν δεκατέσσερις διαφορετικές κορυφές:

- SCU-H2-1 (  $R_t=4,940$  , ίχνη )
- SCU-H2-2 (  $R_t=7,960$  , 0,2mg )
- SCU-H2-3 (  $R_t=9,480$  , 0,3mg )
- SCU-H2-4 (  $R_t=11,500$  , 0,2mg )
- SCU-H2-5 (  $R_t=13,600$  , 0,5mg )
- SCU-H2-14 (  $R_t=15,180$  , 0,4mg )
- SCU-H2-6 (  $R_t=20,470$  , 0,4mg )
- SCU-H2-7 (  $R_t=22,400$  , 0,1mg )
- SCU-H2-8 (  $R_t=25,110$  , 0,1mg )
- SCU-H2-9 (  $R_t=28,766$  , ίχνη )
- SCU-H2-10 (  $R_t=30,460$  , 0,2mg )
- SCU-H2-11 (  $R_t=33,815$  , 0,2mg )
- SCU-H2-12 (  $R_t=35,418$  , ίχνη )
- SCU-H2-13 (  $R_t=32,800$  , 0,5mg )

Παρατηρούμε ότι οι ουσίες που απομονώθηκαν έχουν αρκετά μικρά βάρη σε σχέση με την αρχική ποσότητα του κλάσματος. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη χαμηλή διαλυτότητα του κλάσματος στην κινητή φάση που επιλέχθηκε. Συγκεκριμένα το διήθημα του κλάσματος βρέθηκε 41,4mg γεγονός που καταδεικνύει ότι μόλις 8mg του κλάσματος μπήκαν στη στήλη της HPLC. Γι αυτό και στη συνέχεια υποβάλαμε τα 41,4mg του διηθήματος σε HPLC με διαφορετική κινητή φάση, την γνωστή  $CH_3COCN:H_2O$  4:1 .

Η διάλυση των 41,4mg του υπολείματος από την διήθηση, έγινε πρώτα σε πρώτα σε 4,73ml  $CH_3COCN$  και κατόπιν προστέθηκε στάγδην το 1,18ml  $H_2O$ . Το δείγμα διηθήθηκε πρώτα από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC. Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, ενώ έγιναν έντεκα εγχύσεις του δείγματος όγκου 500μL η καθεμία, εκτός της τελευταίας που ήταν 100μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε είχε την εξής εικόνα:



Συλλέχθηκαν δεκά οκτώ διαφορετικές κορυφές:

- SCU-H7-1 ( Rt=6,069 , 0,2mg )
- SCU-H7-2 ( Rt=7,407 , ίχνη )
- SCU-H7-3 ( Rt=8,373 , 0,5mg )
- SCU-H7-4 ( Rt=9,579 , 0,5mg )
- SCU-H7-5 ( Rt=10,628 , 2mg )
- SCU-H7-6 ( Rt=12,510 , 0,2mg )
- SCU-H7-6,5 ( Rt=13,541 , 3,4mg )
- SCU-H7-7 ( Rt=19,034 , 0,4mg )
- SCU-H7-8 ( Rt=20,363 , 0,3mg )
- SCU-H7-9 ( Rt=22,717 , 0,7mg )
- SCU-H7-10 ( Rt=24,600 , 0,9mg )
- SCU-H7-11 ( Rt=26,833 , 0,7mg )
- SCU-H7-12 ( Rt=28,433 , 0,2mg )
- SCU-H7-12,5 ( Rt=29,306 , 0,3mg )
- SCU-H7-13 ( Rt=37,031 , 0,4mg )
- SCU-H7-13,5 ( Rt=42,372 , 0,2mg )
- SCU-H7-14 ( Rt=45,512 , 0,6mg )
- SCU-H7-15 ( Rt=58,121 , 0,4mg )

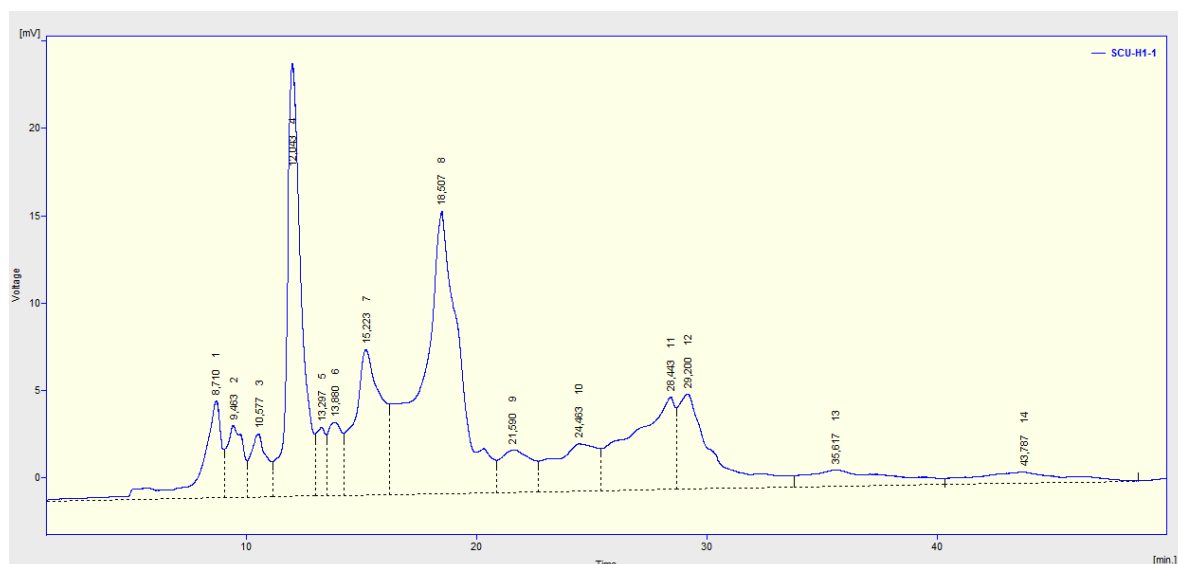
### Κλάσμα SCU-M

Το κλάσμα SCU-M, βάρους 45,7mg , υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC ) με διαλύτη έκλουσης MeOH:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 1:1. Το SCU-M

ήταν το πρώτο κλάσμα που υποβλήθηκε σε HPLC, γι αυτό και χρησιμοποιήθηκε ως κινητή φάση το MeOH:H<sub>2</sub>O, που όπως αναφέραμε προγενέστερα εμφάνισε πρόβλημα διαλυτότητας και αντικαταστάθηκε στη συνέχεια.

Η διάλυση έγινε κατά τα γνωστά πρώτα σε 3,26ml MeOH και κατόπιν προστέθηκαν στάγδην τα 3,26ml H<sub>2</sub>O, ώστε να επιτευχθεί η συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml που μας επιτρέπει έναν καλό διαχωρισμό χωρίς να επιβαρυνθεί ιδιαίτερα η στήλη του οργάνου. Το δείγμα διηθήθηκε από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στον χρωματογραφικό διαχωρισμό.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής το 1ml/min, ενώ έγιναν έντεκα εγχύσεις του δείγματος όγκου 500μL περίπου η καθεμία. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το παρακάτω:



Συλλέχθηκαν δέκα διαφορετικές κορυφές:

- SCU-H1-1 ( Rt=8,750 , 0,25mg )
- SCU-H1-10 ( Rt=9,350 , 0,2mg )
- SCU-H1-9 ( Rt=10,200 , 0,2mg )
- SCU-H1-2 ( Rt=11,610 , 0,5mg )
- SCU-H1-3 ( Rt=14,770 , 0,5mg )
- SCU-H1-4 ( Rt=17,385 , 0,9mg )
- SCU-H1-6 ( Rt=23,945 , 0,4mg )
- SCU-H1-7 ( Rt=26,631 , 0,1mg )
- SCU-H1-8 ( Rt=28,819 , 0,1mg )

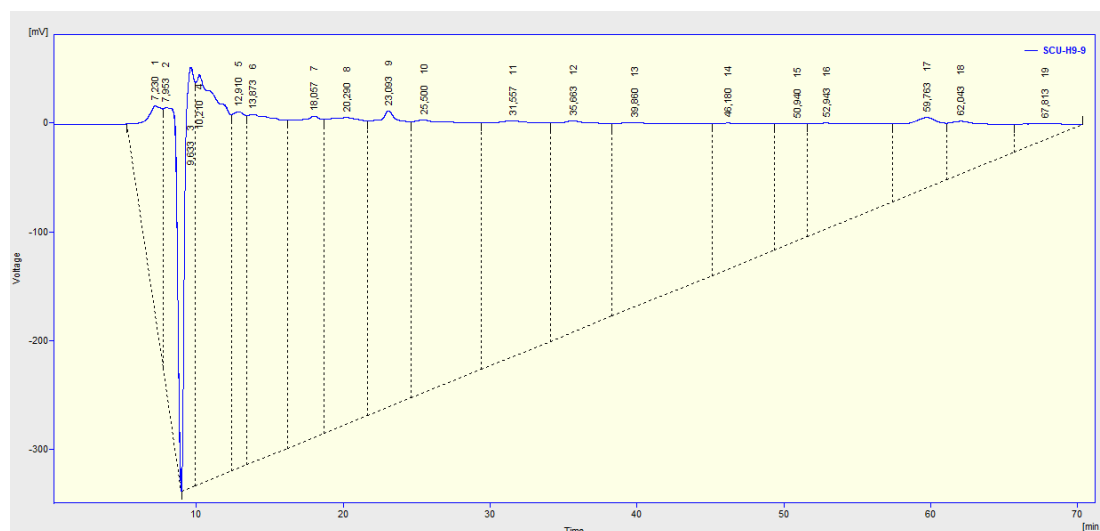
Η κορυφή SCU-H1-5 ήταν ώμος και συνενώθηκε με την προηγούμενη κορυφή SCU-H1-4.

## Κλάσμα SCU-N

Από τα 173,3mg του κλάσματος SCU-N ελήφθει ποσότητα βάρους 70,3mg και υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες οι οποίες δοκιμάστηκαν.

Αρχικά το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 10,042ml του συστήματος της κινητής φάσης, ώστε να επιτευχθεί η συγκέντρωση στόχος των 7mg/ml. Πρακτικά όμως και για να πετύχουμε καλύτερη διάλυση, διαλύθηκε πρώτα σε 8,034ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκαν στάγδην τα 2,008ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC, αν και μια μεγάλη ποσότητα έμεινε στο διήθημα.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min, ενώ έγιναν είκοσι εγχύσεις του δείγματος με όγκο περίπου στα 500μL, εκτός από την τελευταία που ήταν 250 μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το εξής:



Συλλέχθηκαν δεκά έξι κορυφές:

- SCU-H9-1 ( Rt=6,069 , 0,7mg )
- SCU-H9-2 ( Rt=7,948 , 0,7mg )
- SCU-H9-3 ( Rt=8,485 , 1mg )

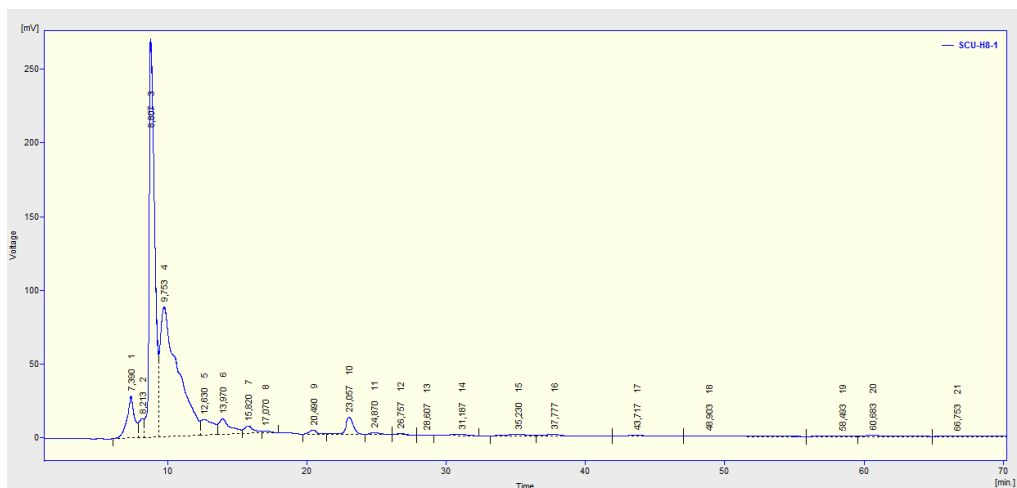
- SCU-H9-3,5 ( Rt=9,290 , 1,6mg )
- SCU-H9-4 ( Rt=10,157 , 2,6mg )
- SCU-H9-5 ( Rt=10,735 , 1,9mg )
- SCU-H9-6 ( Rt=11,643 , 1,2mg )
- SCU-H9-7 ( Rt=12,448 , 0,9mg )
- SCU-H9-8 ( Rt=18,126 , 0,8mg )
- SCU-H9-9 ( Rt=22,614 , 1,3mg )
- SCU-H9-10 ( Rt=24,802 , 0,4mg )
- SCU-H9-11 ( Rt=30,504 , 1,3mg )
- SCU-H9-12 ( Rt=35,045 , 0,3mg )
- SCU-H9-13 ( Rt=58,163 , 1,3mg )
- SCU-H9-14 ( Rt=61,160 , 0,4mg )
- SCU-H9-15 ( Rt=66,792 , 0,6mg )

### **Κλάσμα SCU-O**

Το κλάσμα SCU-O, βάρους 43,3mg , υποβλήθηκε σε υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC ) με διαλύτη έκλουσης CH<sub>3</sub>COCN:H<sub>2</sub>O σε αναλογία 4:1. Η κινητή φάση αυτή κρίθηκε ως η καταλληλότερη συγκριτικά με άλλες.

Αρχικά το κλάσμα έπρεπε να διαλυθεί σε 6,18ml του συστήματος της κινητής φάσης, δηλαδή πρώτα σε 4,94ml CH<sub>3</sub>COCN και κατόπιν προστέθηκε στάγδην το 1,237ml H<sub>2</sub>O. Το δείγμα διηθήθηκε στη συνέχεια από ηθμό Micropore 0,45μm και κατόπιν υποβλήθηκε στην HPLC.

Η κινητή φάση της στήλης έρεε ισοκρατικά με ταχύτητα ροής τα 1,2ml/min και έγιναν έντεκα εγχύσεις του δείγματος στη στήλη με όγκο περίπου στα 500μL, εκτός από την τελευταία που ήταν 450 μL. Το χρωματογράφημα που προέκυψε ήταν το εξής:



Συλλέχθηκαν είκοσι διαφορετικές κορυφές:

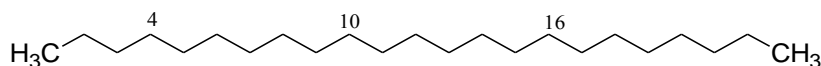
- SCU-H8-1 ( Rt=6,214 , 0,1mg )
- SCU-H8-2 ( Rt=7,927 , 0,3mg )
- SCU-H8-3 ( Rt=8,443 , 0,6mg )
- SCU-H8-3B ( Rt=8,443 , 0,2mg )
- SCU-H8-4 ( Rt=9,422 , 1,4mg )
- SCU-H8-5 ( Rt=10,326 , 1mg )
- SCU-H8-6 ( Rt=10,822 , 1,1mg )
- SCU-H8-7 ( Rt=12,407 , 0,3mg )
- SCU-H8-8 ( Rt=13,646 , 0,3mg )
- SCU-H8-9 ( Rt=15,442 , 0,2mg )
- SCU-H8-10 ( Rt=19,880 , 0,1mg )
- SCU-H8-11 ( Rt=22,510 , 0,5mg )
- SCU-H8-12 ( Rt=24,410 , 0,1mg )
- SCU-H8-13 ( Rt=26,350 , 0,1mg )
- SCU-H8-13,5 ( Rt=29,930 , 0,1mg )
- SCU-H8-14 ( Rt=34,472 , ίχνη )
- SCU-H8-15 ( Rt=36,928 , ίχνη )
- SCU-H8-16 ( Rt=42,692 , ίχνη )
- SCU-H8-17 ( Rt=59,748 , ίχνη )
- SCU-H8-18 ( Rt=64,385 , ίχνη )

## **Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**



### Γ.1. Ουσία 1: Εικοσιτριάνιο

Η ουσία **1** απομονώθηκε ως ραβδόμορφοι κρύσταλλοι χρώματος λευκού και ταυτοποιήθηκε ως εικοσιτριάνιο ( $C_{23}H_{48}$ ) ( $^1H$ -NMR, gDQCOSY και  $^{13}C$ -NMR).



Η παραπάνω ουσία έχει ανιχνευθεί στο διχλωρομεθανικό εκχύλισμα της *Scutellaria ramosissima* με GC-MS (Mamadalieva *et al.*, 2013), καθώς επίσης και στο αιθέριο έλαιο των φύλλων της *Scutellaria luteo-caerulea* Bornm. & Snit (Mohammad *et al.*, 2014). Σύμφωνα λοιπόν με την βιβλιογραφία είναι η πρώτη φορά που απομονώνεται η ουσία από φυτό του γένους *Scutellaria*.

### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **1** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για κορεσμένη αλειφατική ένωση.

Στο φάσμα  $^{13}C$ -NMR παρατηρούμε σήματα μόνο στην περιοχή των αλειφατικών ανθράκων, με πιο χαρακτηριστικά τα σήματα: C-2 (34.0ppm), C-3 (24.7ppm), C-14 (31.9ppm), C-13 (22.7ppm) και C-14 (14.1ppm). Η απουσία σημάτων στην περιοχή 60-72ppm υποδηλώνει ότι η λιπαρή-αλειφατική ένωση δεν είναι γλυκερόλη, ενώ η απουσία σημάτων στην περιοχή (120.0-140.0ppm) των ακόρεστων ατόμων άνθρακα υποδηλώνει ότι η ουσία αυτή δεν έχει διπλούς δεσμούς. Τέλος, δεν παρατηρούμε σήμα στην περιοχή των καρβοξυλικών ανθράκων οπότε η ένωση δεν είναι λιπαρό οξύ (Alexandri *et al.*, 2017).

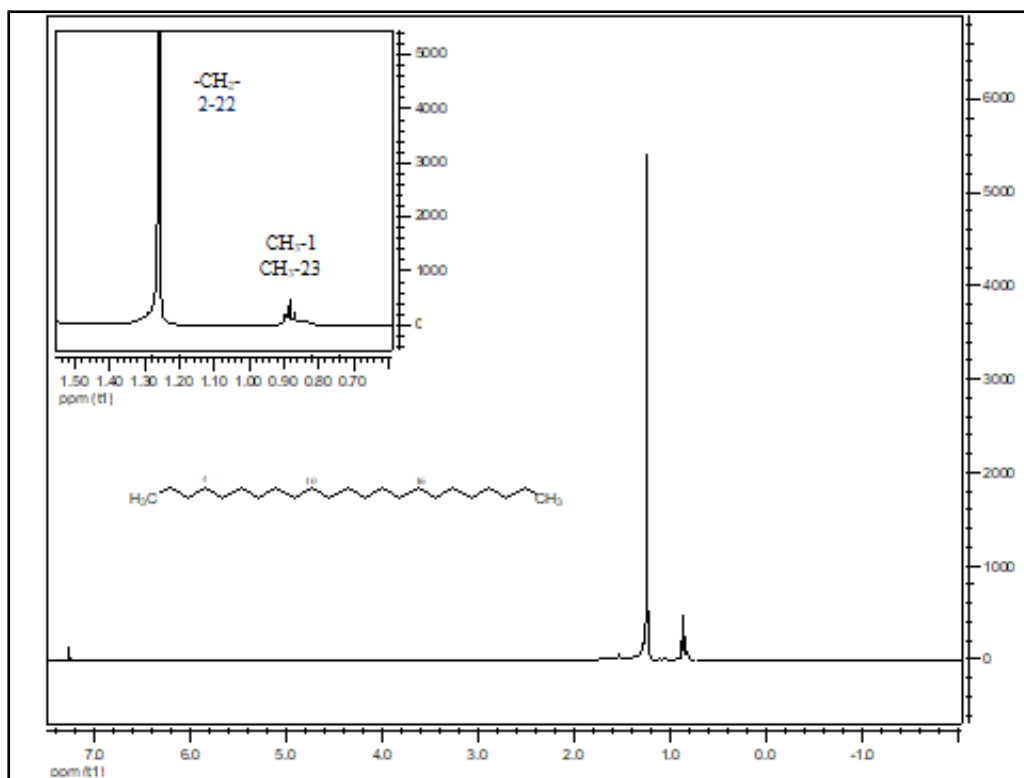
Στο φάσμα gDQCOSY εμφανή είναι και τα σήματα που δίνουν τα πρωτόνια H-2 και H-22 με τα τρία πρωτόνια των μεθυλίων των θέσεων 1 και 23, αντίστοιχα.

Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Siddiqui *et al.*, 2004), οδήγησαν στην ταυτοποίηση της ουσίας **1** ως εικοσιτριάνιο.

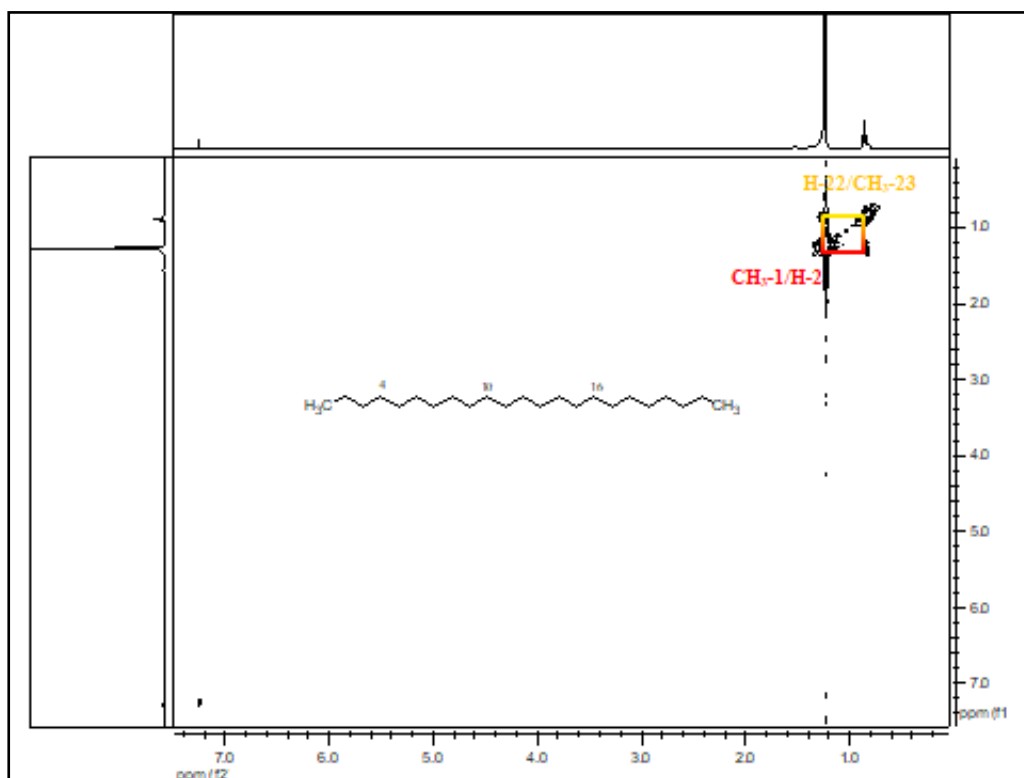
Πίνακας Γ-1: Πίνακας  $^1H$ -NMR και  $^{13}C$ -NMR της ουσίας **1** ( $CDCl_3$ , 500MHz/125MHz)

Θέση	$\delta_C$	Τύπος C	$\delta_H$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	14.1	CH <sub>3</sub>	0.89	3	t (J=7.0)
2	22.7	CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	

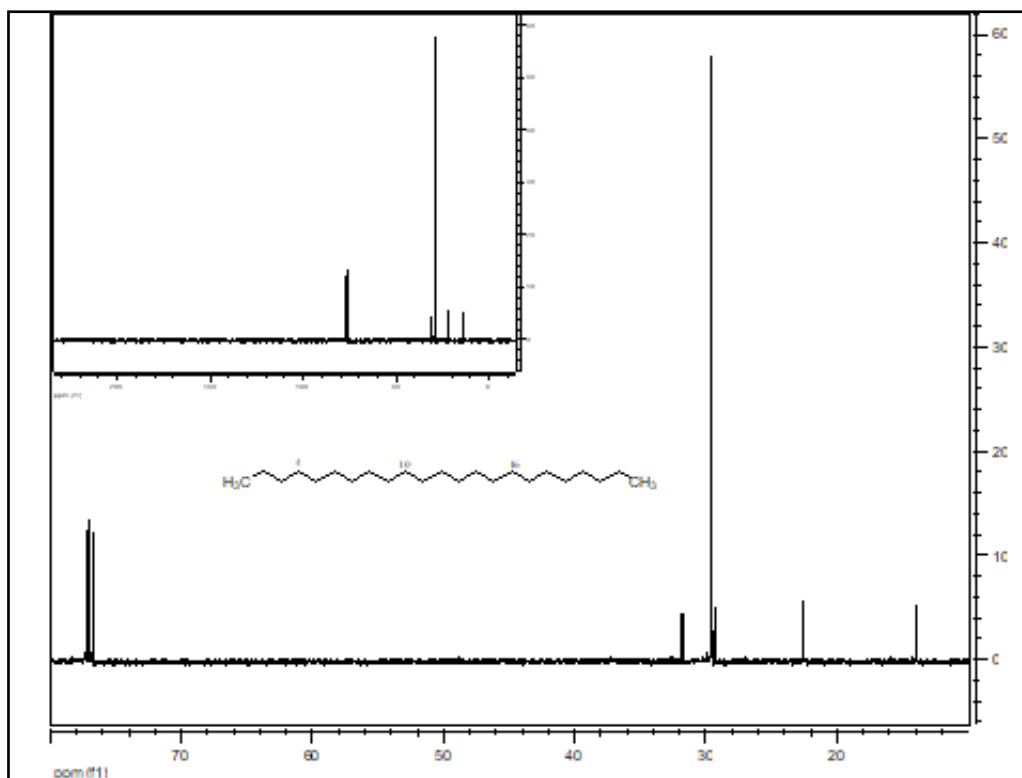
3		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	M
4		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
5		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
6		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
7		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
8		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
9		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
10		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
11		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
12		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
13		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
14		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
15		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
16		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
17		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
18		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
19		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
20		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
21		CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
22	22.7	CH <sub>2</sub>	o.s 1.26	2	o.s
23	14.1	CH <sub>3</sub>	0.89	3	t (J=7.0)



Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) της ουσίας 1



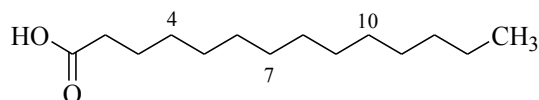
Φάσμα gDQCOSY ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) της ουσίας 1



Φάσμα  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) της ουσίας 1

## Γ.2. Ουσία 2: Μυριστικό οξύ (Δεκατετρανοϊκό οξύ, C14:0)

Η ουσία **2** απομονώθηκε, ως ραβδόμορφοι κρύσταλλοι χρώματος λευκού και ταυτοποιήθηκε ως μυριστικό οξύ (C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>) (<sup>1</sup>H-NMR, gDQCOSY, <sup>13</sup>C-NMR, και gHSQCAD).



Η παραπάνω ουσία έχει ανιχνευθεί σε άπολα (π.χ διχλωρομεθανικά) εκχυλίσματα και αιθέρια έλαια από αρκετά είδη του γένους *Scutellaria* όπως: *S. baicalensis* G. (Fukuhara *et al.*, 1987), *S. diffusa* (Cicek *et al.*, 2011) κ.ά.

### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **2** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για κορεσμένη αλειφατική ένωση. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ, το μυριστικό οξύ (14:0).

Στο φάσμα <sup>13</sup>C-NMR παρατηρούμε σήματα ανθράκων μόνο σε δυο περιοχές: α) στην περιοχή των καρβοξυλικών ανθράκων ένα σήμα που αντιστοιχεί στο C-1 (179.3ppm) και β) στην περιοχή των αλειφατικών ανθράκων εμφανίζονται τα περισσότερα σήματα με πιο χαρακτηριστικά τα σήματα: C-2 (34.0ppm), C-3 (24.7ppm), C-12 (31.9ppm), C-13 (22.7ppm) και C-14 (14.1ppm). Η απουσία σημάτων στην περιοχή 60-72ppm υποδηλώνει ότι η λιπαρή-αλειφατική ένωση δεν είναι γλυκερόλη, ενώ η απουσία σημάτων στην περιοχή (120.0-140.0ppm) των ακόρεστων ατόμων άνθρακα υποδηλώνει ότι η ουσία αυτή δεν έχει διπλούς δεσμούς (Alexandri *et al.*, 2017).

Στο φάσμα gDQCOSY παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα *spin* – συστήματα:

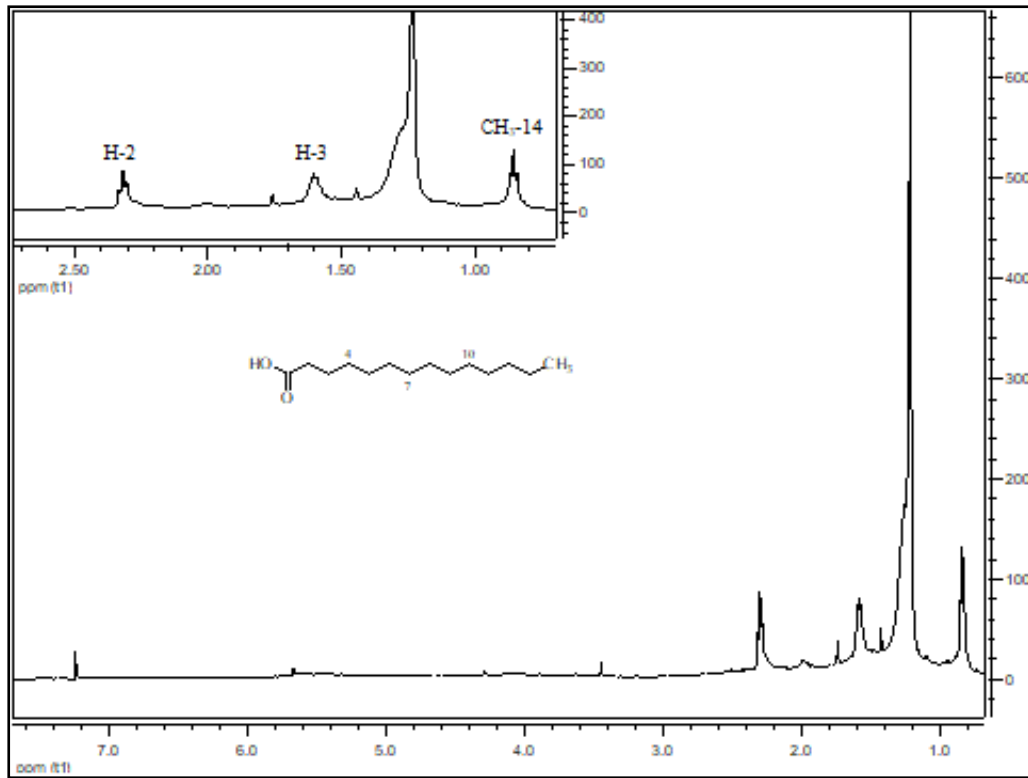
- Εμφανές είναι το σήμα που δίνει το πρωτόνιο H-13 με τα τρία πρωτόνια του μεθύλιου της θέσεως 14.
- Τα πρωτόνια H-3 (δ<sub>H</sub> 1.61) συζεύγνυνται με τα γειτονικά πρωτόνια H-2 και H-4, τα οποία εντοπίζονται στην αλειφατική περιοχή σε δ<sub>H</sub> 2.32 και 1.24, αντίστοιχα.

Στο φάσμα gHSQCAD φαίνονται τα σήματα των πρωτονίων/ανθράκων: H-2/C-2, H-3/C-3 και H14/C-14, επιβεβαιώνοντας την δομή της ουσίας.

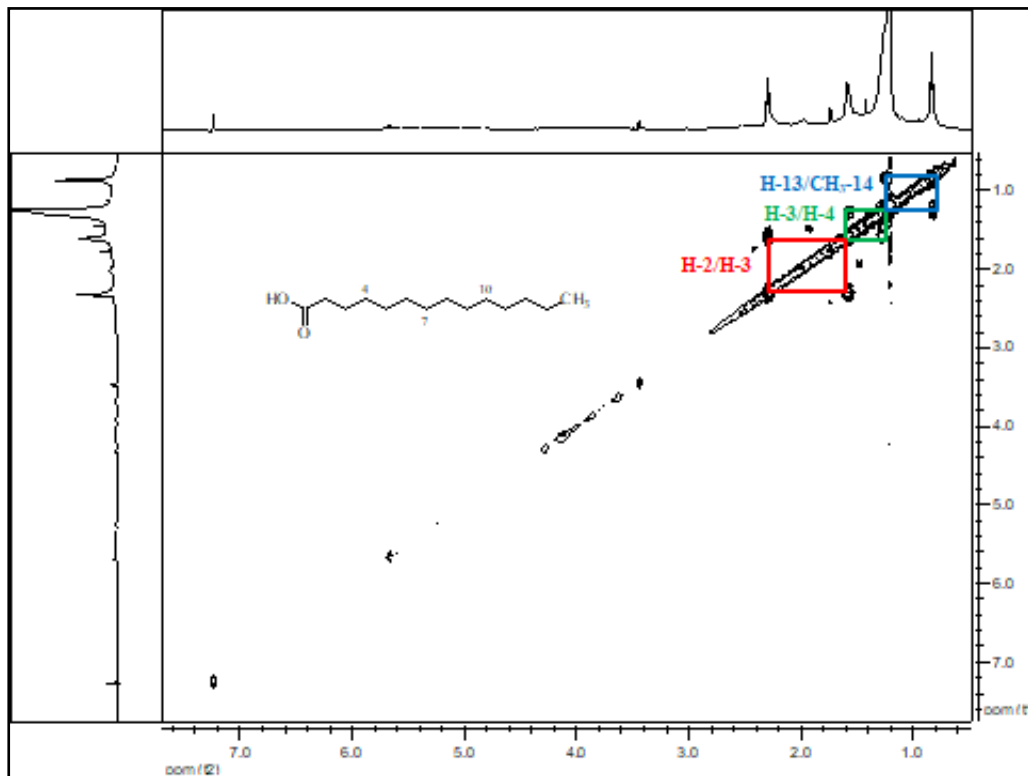
Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Liu *et al.*, 2015), οδήγησαν στην ταυτοποίηση της ουσίας **2** ως μυριστικό οξύ.

Πίνακας Γ-2:  $^1\text{H-NMR}$  και  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας 2 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz/125MHz)

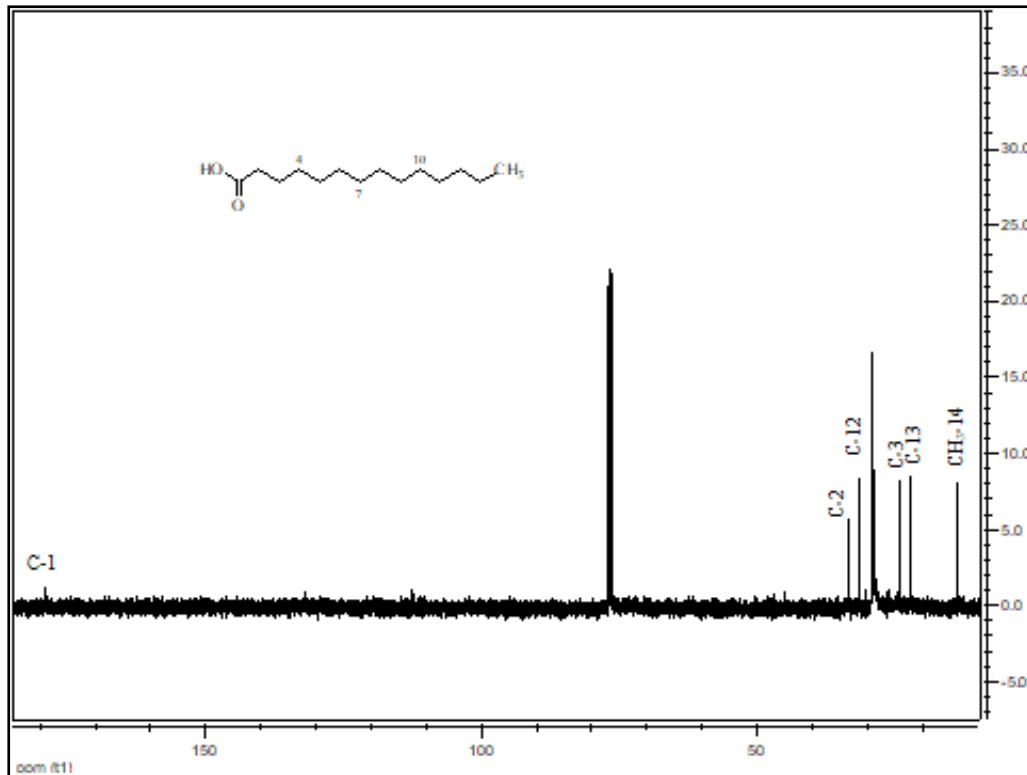
Θέση	$\delta_{\text{C}}$	Τύπος C	$\delta_{\text{H}}$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	179.3	COOH	-	-	o.s
2	34.0	CH <sub>2</sub>	2.31	2	t (J=7.5)
3	24.7	CH <sub>2</sub>	1.61	2	m
4	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
5	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
6	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
7	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
8	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
9	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
10	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
11	29.7-29.0	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
12	31.9	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
13	22.7	CH <sub>2</sub>	o.s 1.24	2	o.s
14	14.1	CH <sub>3</sub>	0.86	3	t (J=6.5)



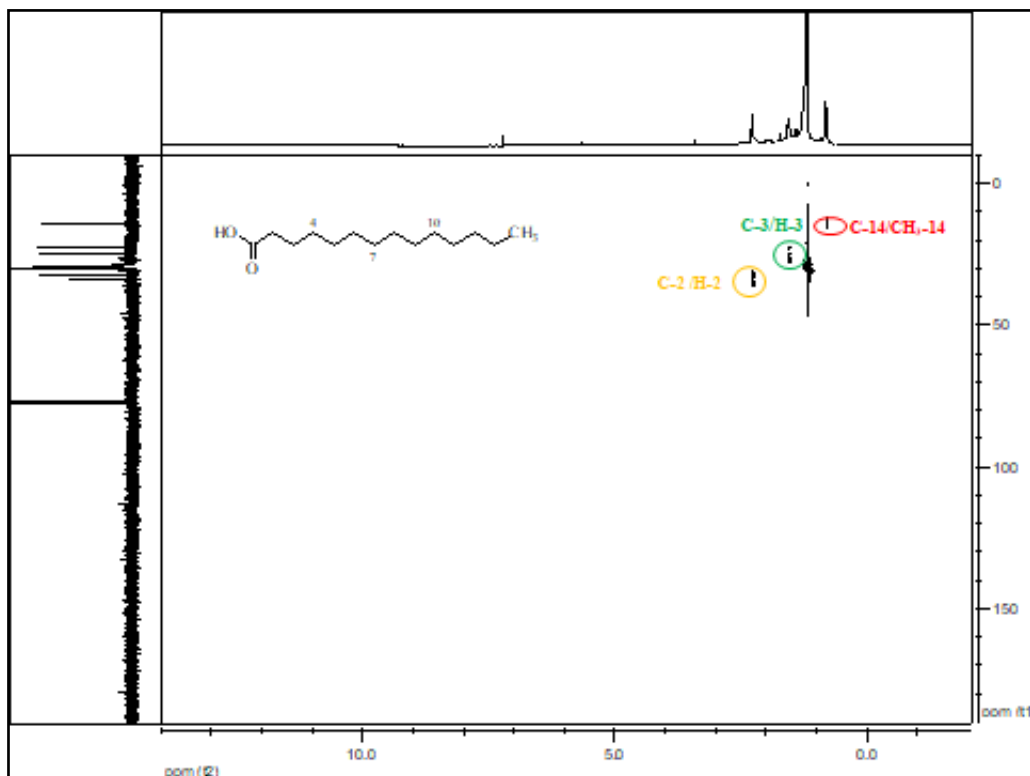
Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 2



Φάσμα gDQCOSY (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 2



Φάσμα  $^{13}\text{C}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125MHz) της ουσίας 2

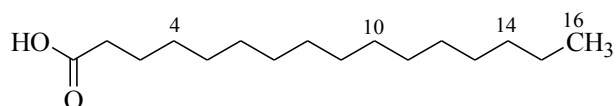


Φάσμα gHSQCAD (CD<sub>3</sub>OH, 500MHz) της ουσίας 2



### Γ.3. Ουσία 3: Παλμιτικό οξύ (Δεκαεξανοϊκό οξύ, C16:0)

Η ουσία **3** απομονώθηκε, ως ραβδόμορφοι κρύσταλλοι χρώματος λευκού και ταυτοποιήθηκε ως παλμιτικό οξύ (C<sub>16</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>) (<sup>1</sup>H-NMR, gDQCOSY, <sup>13</sup>C-NMR, και gHSQCAD).



Η παραπάνω ουσία έχει ανιχνευθεί σε άπολα (π.χ διχλωρομεθανικά) εκχυλίσματα και αιθέρια έλαια από αρκετά είδη του γένους *Scutellaria* όπως: *S. ramosissima* (Mamadalieva *et al.*, 2013), *S. diffusa* και *S. heterophylla* (Cicek *et al.*, 2011), *S. albida* subsp. *colchica* (Cicek *et al.*, 2010) κ.ά. Επίσης, έχει απομονωθεί από το μεθανολικό εκχύλισμα του φυτού *S. lateriflora* (Li *et al.*, 2009).

### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **3** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για κορεσμένη αλειφατική ένωση. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για ένα κορεσμένο λιπαρό οξύ, το παλμιτικό οξύ (16:0).

Στο φάσμα <sup>13</sup>C-NMR παρατηρούμε σήματα ανθράκων μόνο σε δυο περιοχές: α) στην περιοχή των καρβοξυλικών ανθράκων ένα σήμα που αντιστοιχεί στο C-1 (178.4ppm) και β) στην περιοχή των αλειφατικών ανθράκων εμφανίζονται τα περισσότερα σήματα με πιο χαρακτηριστικά τα σήματα: C-2 (33.8ppm), C-3 (24.7ppm), C-14 (31.9ppm), C-15 (22.7ppm) και C-16 (14.1ppm). Η απουσία σημάτων στην περιοχή 60-72ppm υποδηλώνει ότι η λιπαρή-αλειφατική ένωση δεν είναι γλυκερόλη, ενώ η απουσία σημάτων στην περιοχή (120.0-140.0ppm) των ακόρεστων ατόμων άνθρακα υποδηλώνει ότι η ουσία αυτή δεν έχει διπλούς δεσμούς (Alexandri E. *et al.*, 2017).

Στο φάσμα gDQCOSY παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα *spin* – συστήματα:

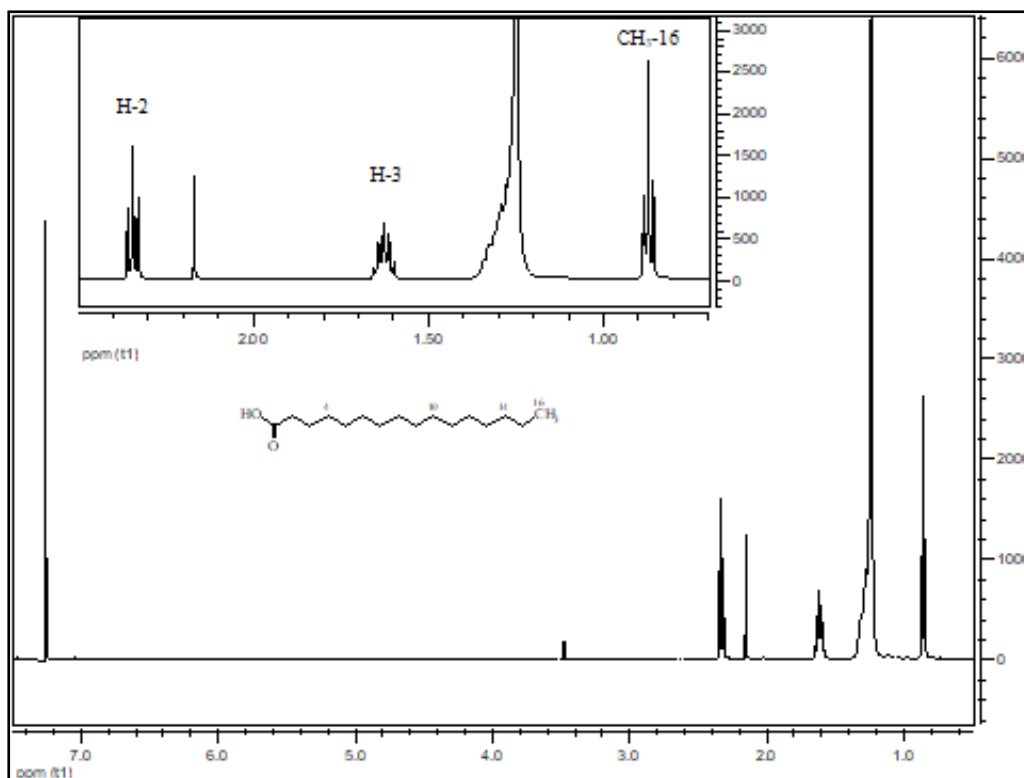
- Εμφανές είναι το σήμα που δίνει το πρωτόνιο H-15 με τα τρία πρωτόνια του μεθύλιου της θέσεως 16.
- Τα πρωτόνια H-3 (δ<sub>H</sub> 1.68) συζεύγγονται με τα γειτονικά πρωτόνια H-2 και H-4, τα οποία εντοπίζονται στην αλειφατική περιοχή σε δ<sub>H</sub> 2.34 και 1.28, αντίστοιχα.

Στο φάσμα gHSQCAD φαίνονται τα σήματα των πρωτονίων/ανθράκων: H-2/C-2, H-3/C-3 και H16/C-16, επιβεβαιώνοντας την δομή της ουσίας.

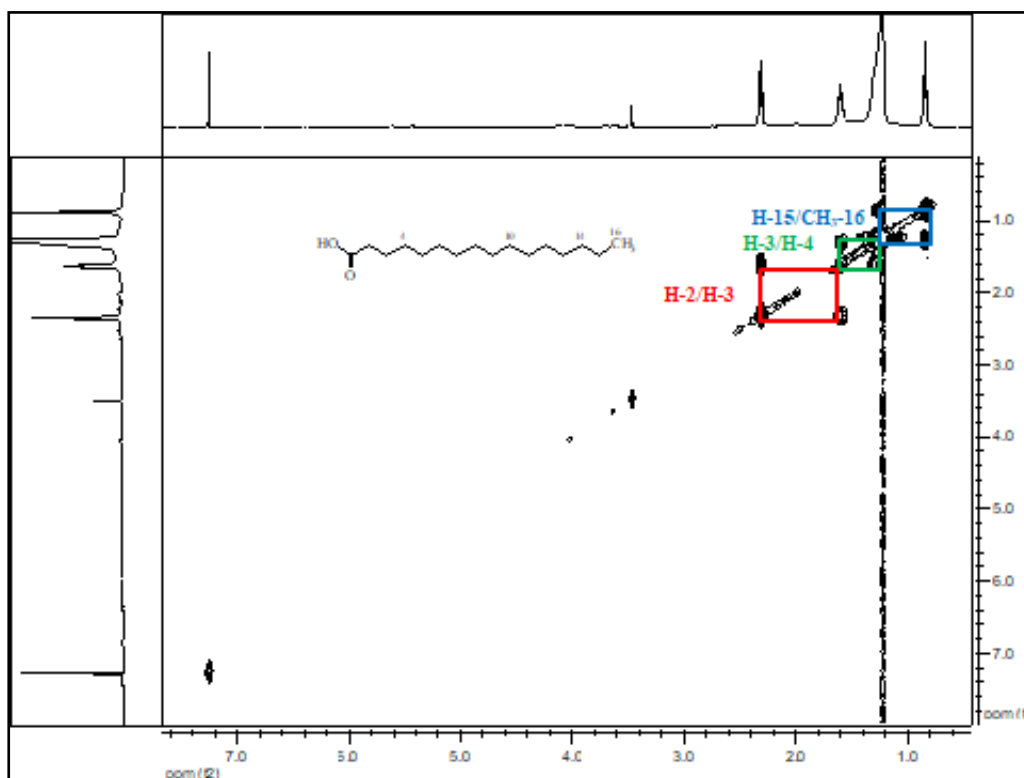
Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Abd El-Hady *et al.*, 2017), οδήγησαν στην ταυτοποίηση της ουσίας 1 ως παλμιτικό οξύ.

Πίνακας Γ-3: Πίνακας  $^1\text{H-NMR}$  και  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας 3 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz/125MHz)

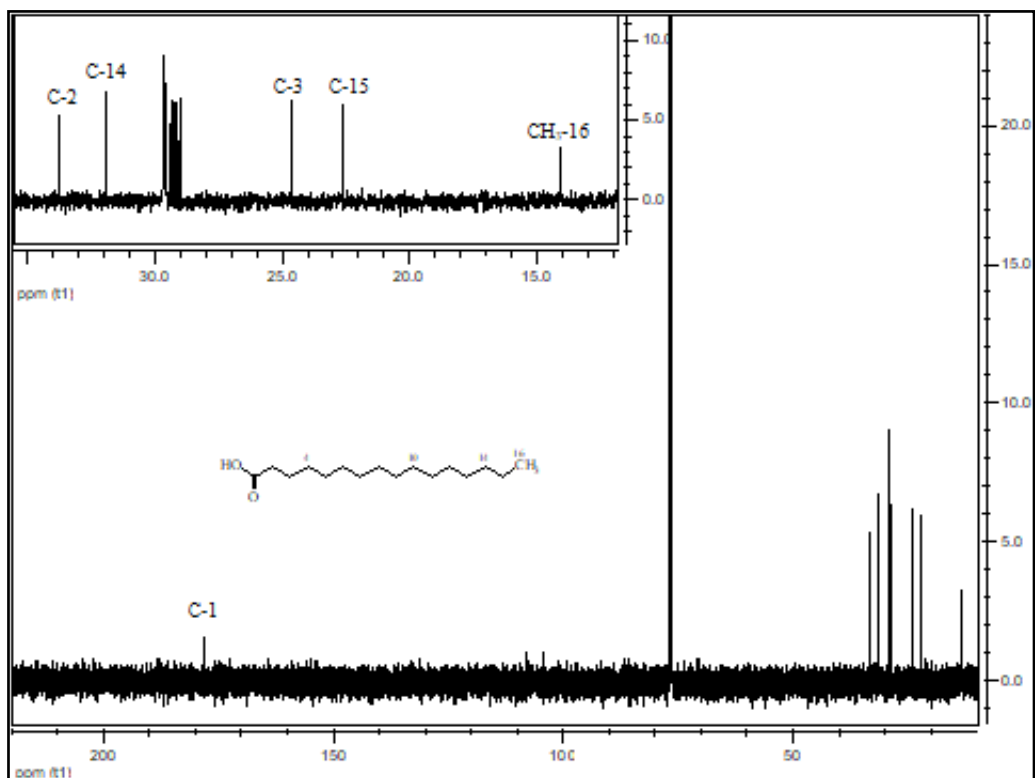
Θέση	$\delta_{\text{C}}$	Τύπος C	$\delta_{\text{H}}$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	178.4	COOH	-	-	o.s
2	33.8	CH <sub>2</sub>	2.34	2	o.s
3	24.7	CH <sub>2</sub>	1.63	2	o.s
4	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
5	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
6	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
7	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
8	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
9	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
10	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
11	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
12	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
13	29.6-29.1	CH <sub>2</sub>	o.s 1.25	2	o.s
14	31.9	CH <sub>2</sub>	2.34	2	o.s
15	22.7	CH <sub>2</sub>	1.63	2	o.s
16	14.1	CH <sub>3</sub>	0.88	3	t (7.0)



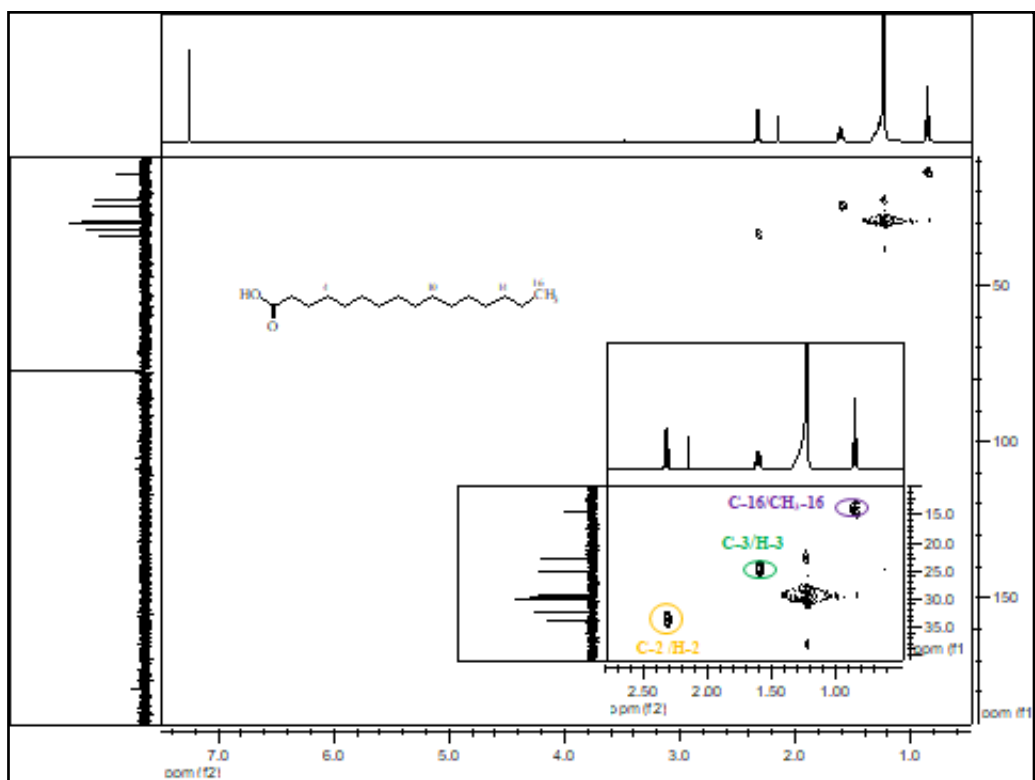
Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 3



Φάσμα gDQCOSY (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 3



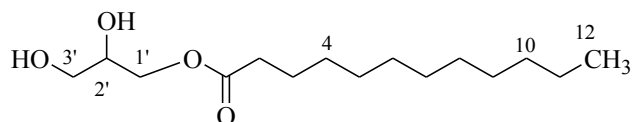
Φάσμα  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) της ουσίας 3



Φάσμα gHSQCAD ( $\text{CD}_3\text{OH}$ , 500MHz) της ουσίας 3

#### Γ.4. Ουσία 4: 1-Monolaurin

Η ουσία **4** απομονώθηκε, ως ραβδόμορφοι κρύσταλλοι χρώματος λευκού και ταυτοποιήθηκε ως μονοάκυλο γλυκερόλη ( $^1\text{H-NMR}$ , gDQCOSY,  $^{13}\text{C-NMR}$ , και gHMBCAD).



Η παραπάνω ουσία δεν έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα σε είδη του γένους *Scutellaria*.

#### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **4** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για κορεσμένη αλειφατική ένωση. Πιο συγκεκριμένα, πρόκειται για μια μονο-ακυλο γλυκερόλη [εστέρας γλυκερόλης του λαυρικού οξέος (12:0)].

Στο φάσμα  $^{13}\text{C-NMR}$  παρατηρούμε σήματα ανθράκων σε τρεις περιοχές: α) στην περιοχή των καρβονυλικών ανθράκων ένα σήμα που αντιστοιχεί στο C-1 (174.3ppm), β) στην περιοχή 60-72ppm εμφανίζονται τρία σήματα υποδηλώνοντας ότι η λιπαρή-αλειφατική ένωση είναι εστέρας γλυκερόλης δηλαδή: C-2' (69.7ppm), C-1' (65.1ppm) και C-3' (63.0ppm) και γ) στην περιοχή των αλειφατικών ανθράκων εμφανίζονται τα περισσότερα σήματα με πιο χαρακτηριστικά τα σήματα: C-2 (33.5ppm), C-3 (24.6ppm), C-10 (31.6ppm), C-11 (22.3ppm) και C-12 (13.0ppm). Η απουσία σημάτων στην περιοχή (120.0-140.0ppm) των ακόρεστων ατόμων άνθρακα υποδηλώνει ότι η ουσία αυτή δεν έχει διπλούς δεσμούς (Alexandri *et al.*, 2017).

Στο φάσμα gDQCOSY παρατηρήθηκαν τα ακόλουθα *spin* – συστήματα:

- Εμφανές είναι το σήμα που δίνει το πρωτόνιο H-11 με τα τρία πρωτόνια του μεθύλιου της θέσεως 12 του λιπαρού οξέος.
- Τα πρωτόνια H-3 ( $\delta_{\text{H}}$  1.68) συζεύγνυνται με τα γειτονικά πρωτόνια H-2 και H-4, τα οποία εντοπίζονται στην αλειφατική περιοχή σε  $\delta_{\text{H}}$  2.34 και 1.25, αντίστοιχα.
- Εμφανές είναι και το σήμα που δίνει το πρωτόνιο H-1a' με το δίδυμό του H-1b'.
- Η σύζευξη μεταξύ των διδύμων πρωτονίων H-3a' και H-3b' επίσης παρατηρείται.

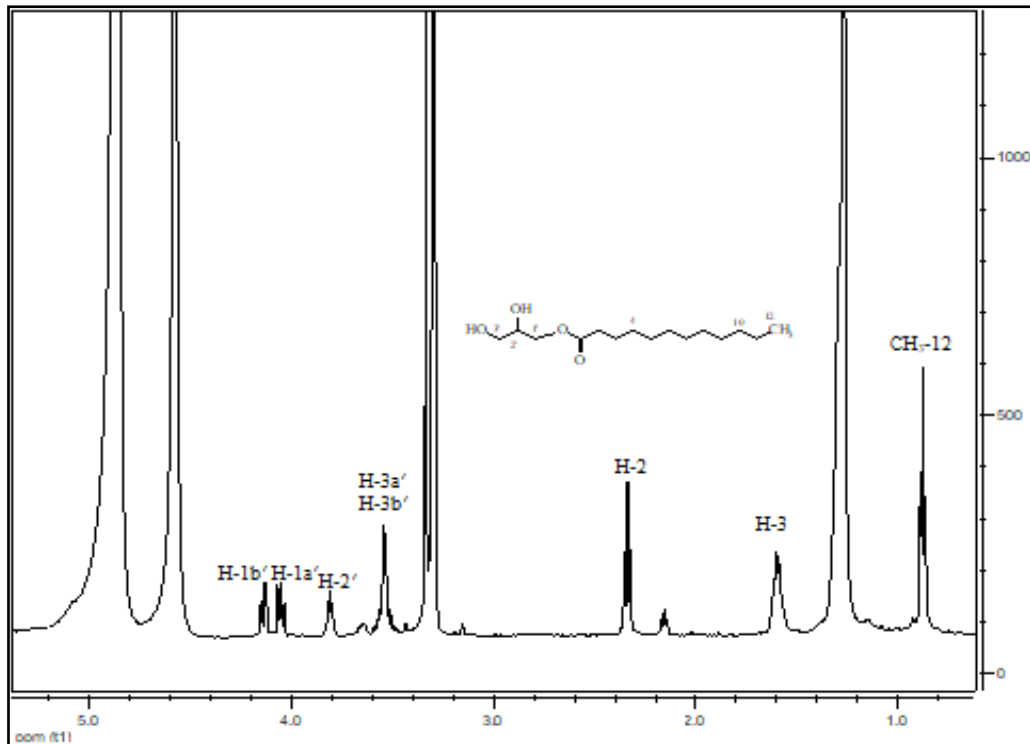
- Το πρωτόνιο H-2' της γλυκερόλης ( $\delta_H$  3.81) συζεύγνυνται με τα γειτονικά πρωτόνια H-1a'/H-1b' τα οποία εντοπίζονται στην περιοχή σε  $\delta_H$  4.08 και H-3a'/H-3b' τα οποία εντοπίζονται στην περιοχή σε  $\delta_H$  3.55.

Στο φάσμα gHMBCAD φαίνονται τα σήματα πρωτονίων/ανθράκων που βρίσκονται σε απόσταση έως τριών δεσμών. Σύμφωνα με το φάσμα ο C1 (καρβονυλικός C) δίνει σήματα με τα πρωτόνια H2 και H3, ενώ στην περιοχή των πρωτονίων της γλυκερόλης δίνει σήμα μόνο με τα δίδυμα πρωτόνια H-1a' και H-1b', επιβεβαιώνοντας την δομή της ουσίας και την εστεροποίηση στην ακριανή θέση της γλυκερόλης.

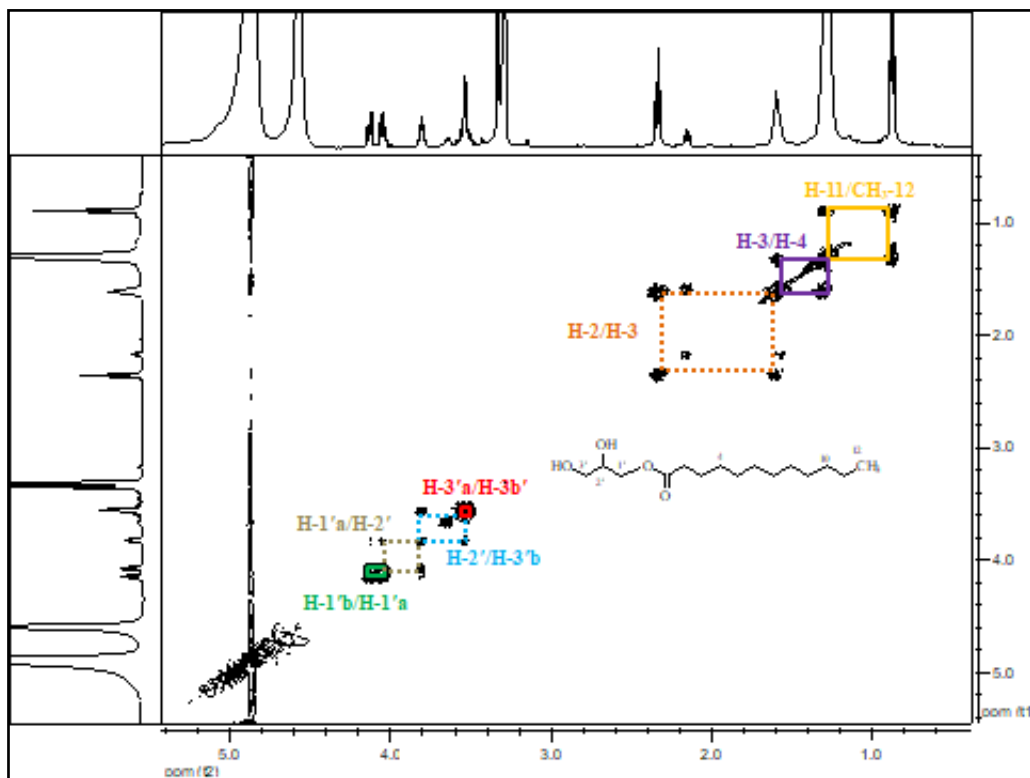
Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Widiyarti *et al.*, 2009), οδήγησαν στην ταυτοποίηση της ουσίας **4** ως **εστέρα γλυκερόλης του λαυρικού οξέος**.

Πίνακας Γ-4:  $^1\text{H-NMR}$  και  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας **4** ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 500MHz/125MHz)

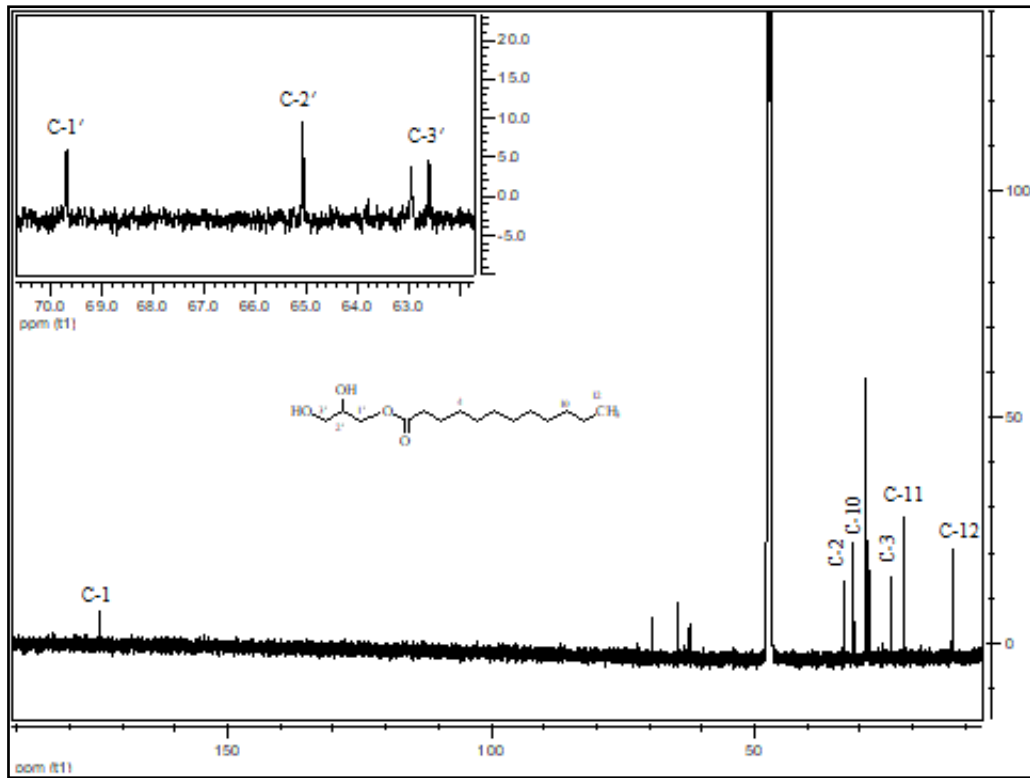
Θέση	$\delta_C$	Τύπος C	$\delta_H$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	174.3	COOH	-	-	o.s
2	33.5	CH <sub>2</sub>	2.34	2	t (J=7.5)
3	24.6	CH <sub>2</sub>	1.61	2	m
4	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
5	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
6	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
7	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
8	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
9	29.3-28.8	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
10	31.6	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
11	22.3	CH <sub>2</sub>	o.s 1.28	2	o.s
12	13.0	CH <sub>3</sub>	0.89	3	t (J=6.5)
1a'	65.1	CH <sub>2</sub>	4.05	1	dd (J=11.5, 6.5)
1b'			4.12	1	dd (J=11.5, 4.0)
2'	69.7	CH	3.81	1	ddd (J=11.5, 4.0, 6.5)
3a'	63.0	CH <sub>2</sub>	3.60	1	o.s
3b'			3.58	1	o.s



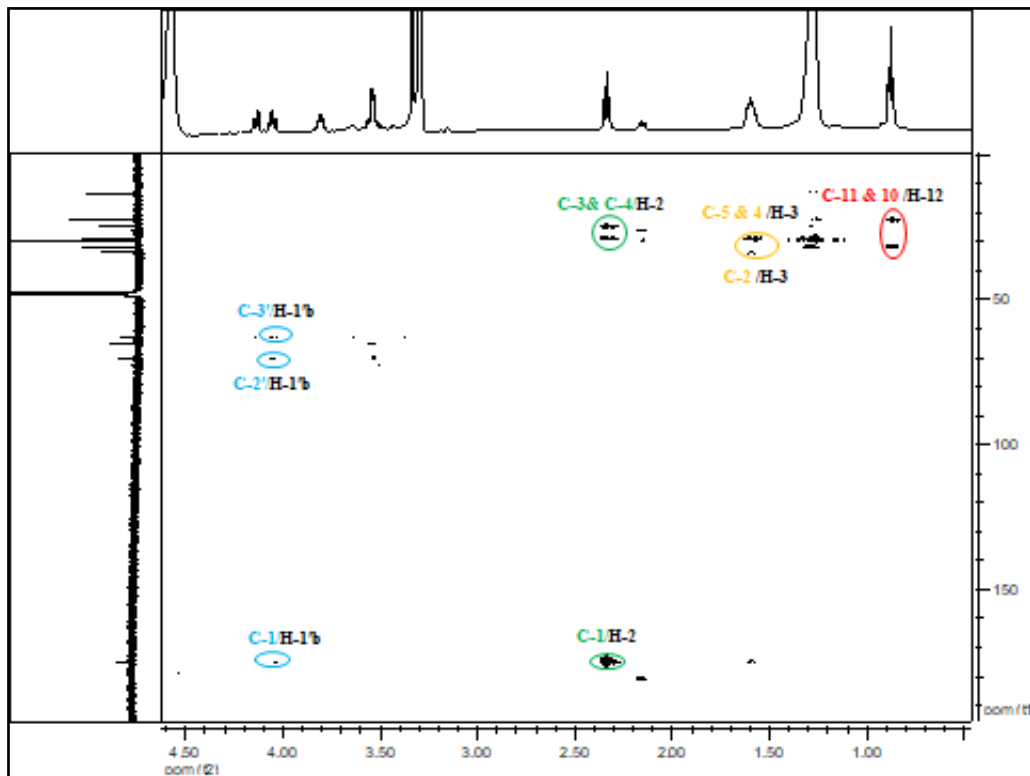
Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 500MHz) της ουσίας 4



Φάσμα gDQCOSY ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 500MHz) της ουσίας 4



Φάσμα  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 125MHz) της ουσίας 4

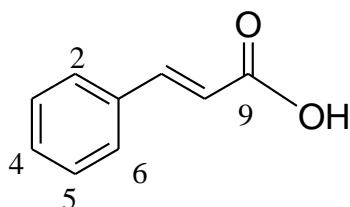


Φάσμα gHMBCAD ( $\text{CD}_3\text{OH}$ , 500MHz) της ουσίας 4



### Γ.5. Ουσία 5: Κινναμωμικό οξύ

Η ουσία **5** απομονώθηκε από το διχλωρομεθανικό εκχύλισμα του φυτού, ως ραβδόμορφοι κρύσταλλοι χρώματος λευκού και ταυτοποιήθηκε ως **κινναμωμικό οξύ** ( $^1\text{H-NMR}$ , gDQCOSY,  $^{13}\text{C-NMR}$  και gHSQCAD).



Η παραπάνω ουσία έχει απομονωθεί από αρκετά φυτά όπως: *Polyalthia oblique* Annonaceae (Wang *et al.*, 2012), *Lonicera confuse* (Wen *et al.*, 2015), *Cremastra appendiculata* Orchidaceae (Yuan & Liu, 2015), *Artemisia selengensis* Asteraceae (Duan *et al.*, 2015), *Cinnamomum cassia* Lauraceae (Guoruoluo *et al.*, 2018) κ.α.

### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **5** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για φαινολικό παράγωγο εξαιτίας των σημάτων που παρατηρούνται στο φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  στην περιοχή 8.00-6.00ppm.

Στην αρωματική περιοχή του φάσματος  $^1\text{H-NMR}$  παρατηρούνται τα σήματα των ολεφινικών πρωτονίων H-7 και H-8, τα οποία εμφανίζονται ως διπλές κορυφές σε  $\delta$  7.81 και  $\delta$  6.46, αντίστοιχα, με μεγάλη σταθερά σύζευξης ( $J=15.5$  Hz), που υποδηλώνει την *trans* διαμόρφωσή τους. Επίσης, στο φάσμα gDQCOSY εμφανίζονται οι συζεύξεις μεταξύ των δύο αυτών πρωτονίων.

Στην ίδια περιοχή του φάσματος  $^1\text{H-NMR}$  παρατηρούνται επίσης τα ακόλουθα σήματα: μία διπλή κορυφή σε  $\delta$  7.55 που ολοκληρώνει σε δύο πρωτόνια (H-2 και H-6) και μια πολλαπλή κορυφή σε  $\delta$  7.41 που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια (H-3, H-4, H-5), τα οποία είναι γειτονικά μεταξύ τους, όπως φαίνεται από το φάσμα gDQCOSY της ουσίας.

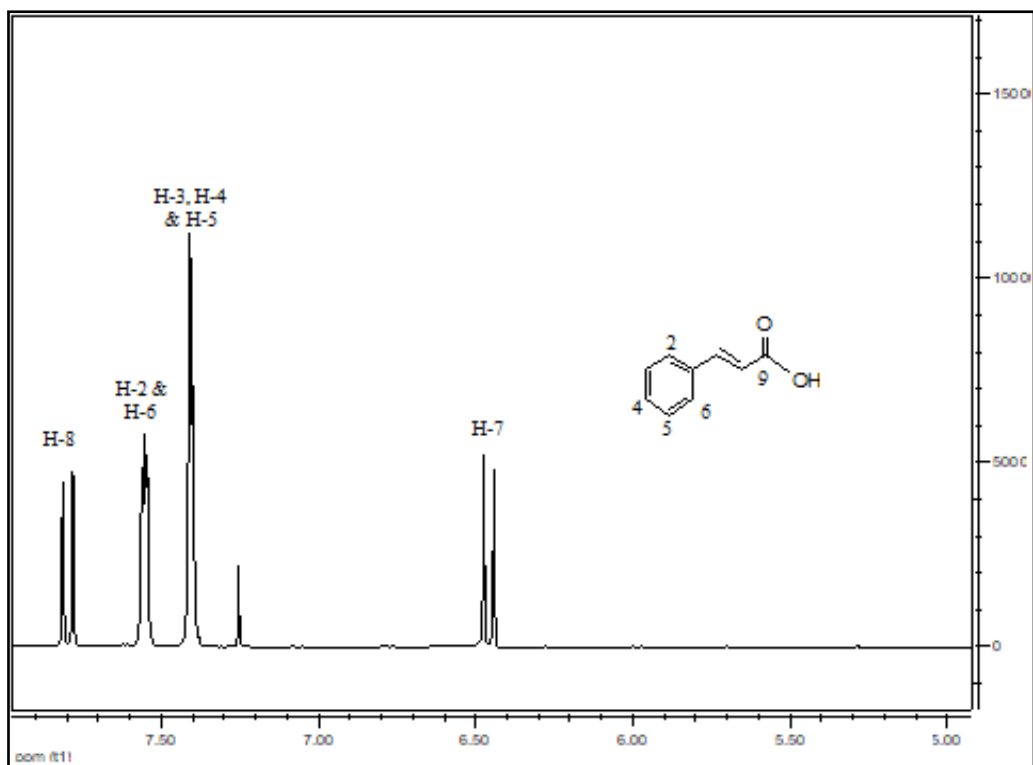
Στο φάσμα  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας εμφανίζονται τα εξής σήματα: ενός καρβοξυλικού ατόμου άνθρακα σε  $\delta$  172.3, δυο ολεφινικών ανθράκων σε  $\delta$  134.1 και 147.0, καθώς και τα σήματα που αντιστοιχούν στους άνθρακες ενός βενζοϊκού δακτυλίου σε  $\delta$  130.6 (C-1), 129.0 (C-3, C-5) και 128.4 (C-2, C-6), 117.3 (C-4) (περιοχή του φάσματος όπου εμφανίζονται τα σήματα των αρωματικών ανθράκων ή και ανθράκων που συμμετέχουν σε διπλό δεσμό).

Τέλος, στο φάσμα gHSQCAD παρατηρούμε τα σήματα όλων των πρωτονίων της ουσίας με τους άνθρακες στους οποίους αντιστοιχούν.

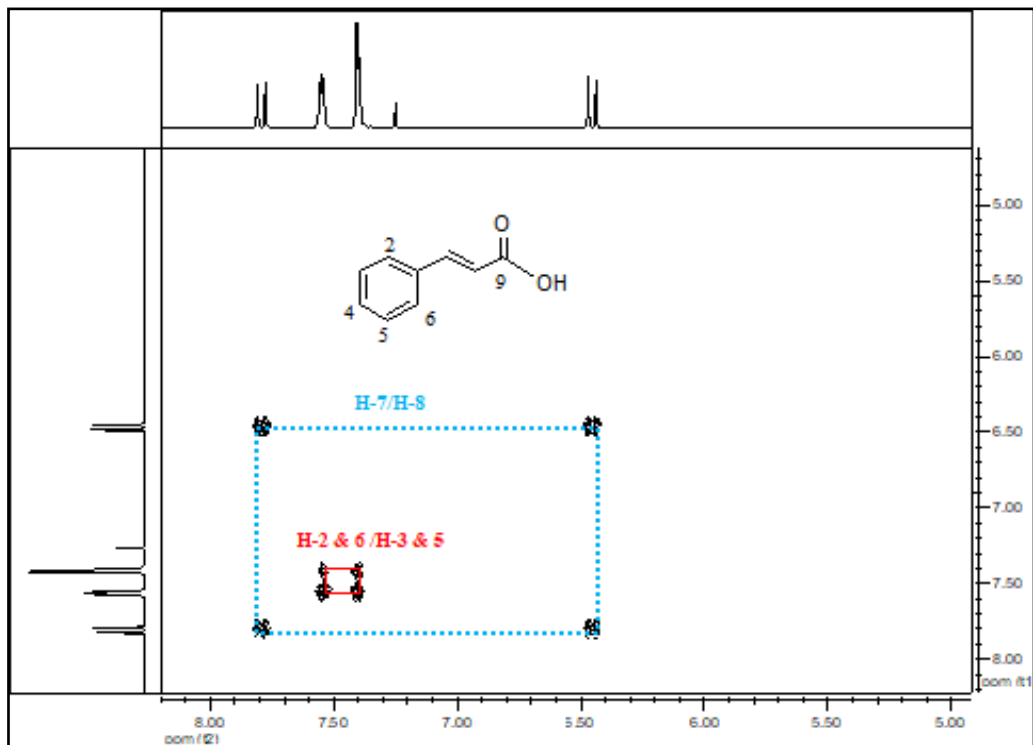
Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Wan *et al.*, 2017), επιβεβαιώνουν την ταυτοποίηση της ουσίας **5** ως **κινναμωμικό οξύ**.

Πίνακας Γ-5:  $^1\text{H-NMR}$  και  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας 3 ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz/125MHz)

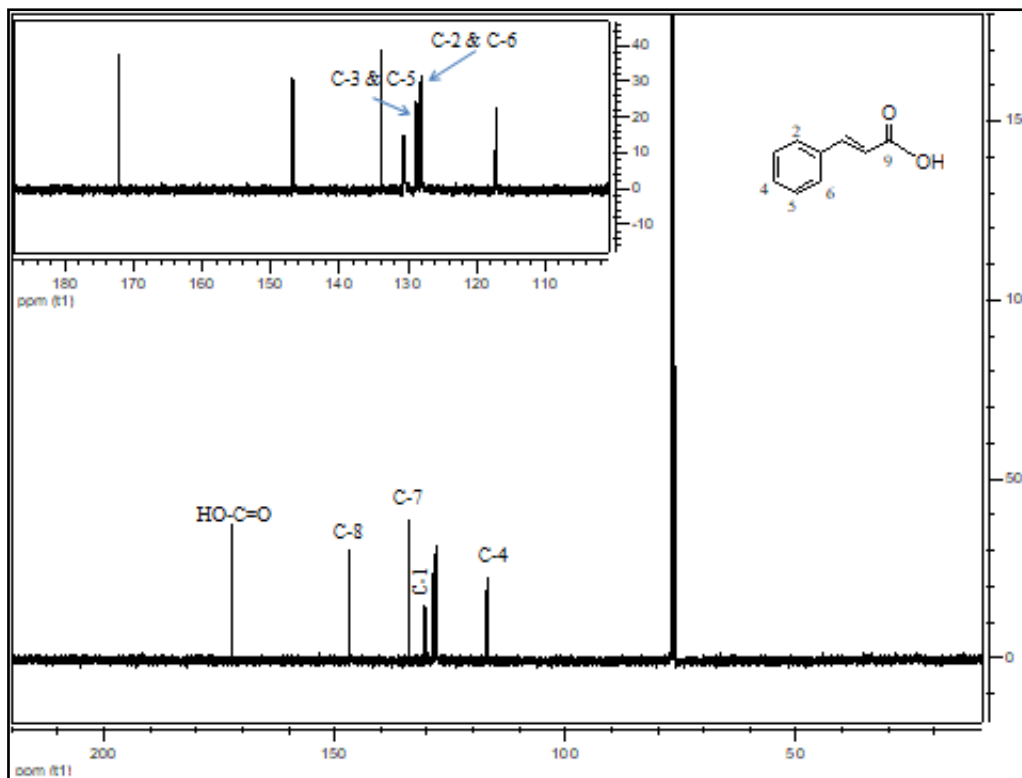
Θέση	$\delta_c$	Τύπος C	$\delta_H$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	130.6	C	-	-	-
2	128.4	CH	7.55	1	o.s
3	129.0	CH	7.41	1	o.s
4	117.3	CH	7.41	1	o.s
5	129.0	CH	7.41	1	o.s
6	128.4	CH	7.55	1	o.s
7	134.1	HC=	6.46	1	d (J=15.5Hz)
8	147.0	HC=	7.81	1	d (J=15.5Hz)
9	172.3	COOH	-	-	-



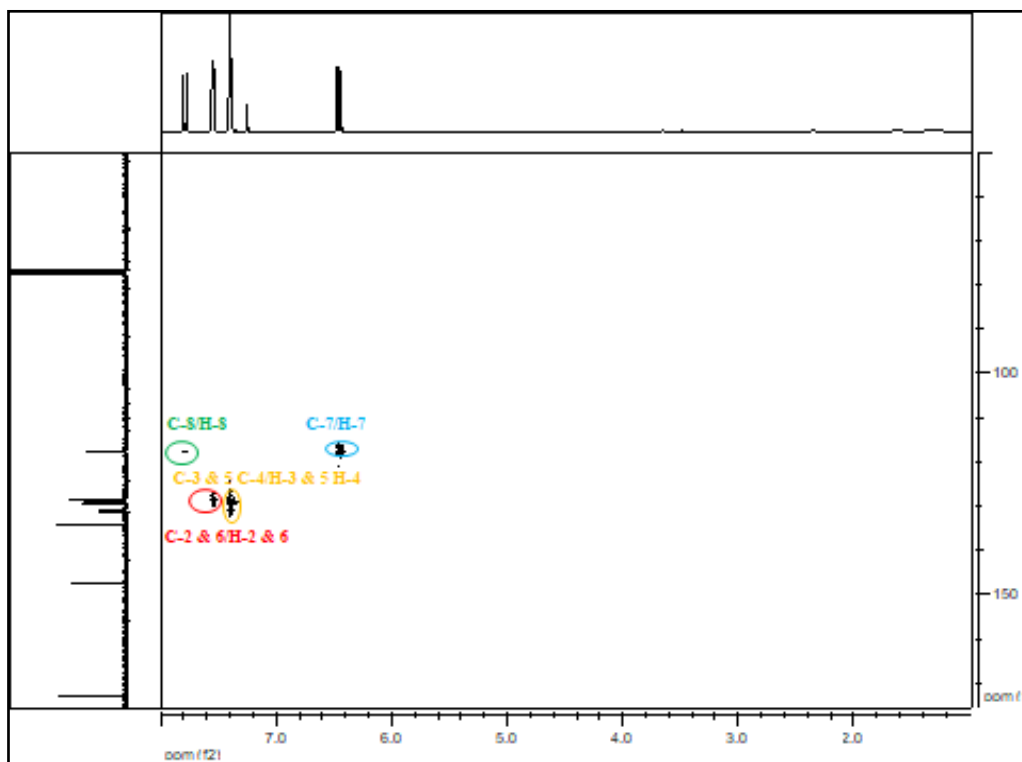
Φάσμα <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 5



Φάσμα gDQCOSY (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz) της ουσίας 5



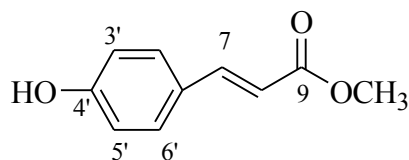
Φάσμα  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 125MHz) της ουσίας 5



Φάσμα gHSQCAD ( $\text{CDCl}_3$ , 500MHz) της ουσίας 5

## Γ.6. Ουσία 6: Μεθυλεστέρας του *trans*-κουμαρικού οξέος

Η ουσία **6** απομονώθηκε από το διχλωρομεθανικό εκχύλισμα του φυτού και ταυτοποιήθηκε ως μεθυλεστέρας του *trans*-κουμαρικού οξέος ( $^1\text{H-NMR}$ ).



Η παραπάνω ουσία δεν έχει αναφερθεί σε κάποιο είδος του γένους *Scutellaria* μέχρι σήμερα. Έχει απομονωθεί από αρκετά φυτά όπως: *Breynia officinalis* Hemsley Euphorbiaceae (Sasaki *et al.*, 2017), *Eugenia dysenterica* Myrtaceae (Vitek *et al.*, 2017), *Pyrus pyrifolia* nakai Rosaceae (Lee *et al.*, 2013), *Lavatera trimestris* L. Malvaceae (Skalicka-Woźniak *et al.*, 2007), *Calocedrus formosana* Cupressaceae (Chiang *et al.*, 2003) κ.ά.

### ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη φασματοσκοπική εξέταση της ουσίας **6** διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για φαινολικό παράγωγο εξαιτίας των σημάτων που παρατηρούνται στο φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  περιοχή 8.00-6.00ppm.

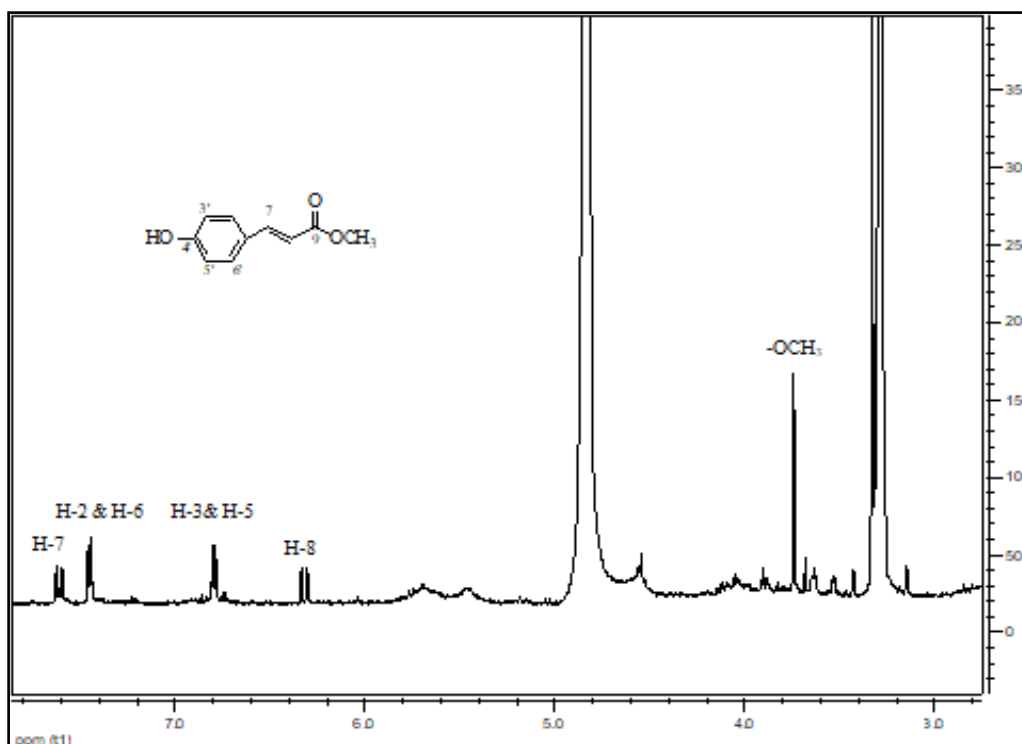
Στην αρωματική περιοχή του φάσματος  $^1\text{H-NMR}$  παρατηρούνται τα σήματα δακτυλίου φαινόλης που σχηματίζουν σύστημα AA'BB', γεγονός που υποδηλώνει ότι υπάρχει *p*- υποκατάσταση. Έτσι, σε  $\delta$  7.44 ως διπλή κορυφή ( $J=8.5$  Hz) εμφανίζονται τα πρωτόνια H-2" και H-6" ενώ σε  $\delta$  6.80 ως διπλή κορυφή ( $J=8.5$  Hz) εμφανίζονται τα πρωτόνια H-3" και H-5" του *p*-κουμαρικού οξέος. Τα σήματα των ολεφινικών πρωτονίων H-7" και H-8" εμφανίζονται ως διπλές κορυφές σε  $\delta$  7.61 και  $\delta$  6.32, αντίστοιχα, με μεγάλη σταθερά σύζευξης ( $J=16.0$  Hz), που υποδηλώνει την *trans* διαμόρφωσή τους.

Τέλος, στην κεντρική περιοχή του φάσματος  $^1\text{H-NMR}$  παρατηρούμε μια οξεία απλή κορυφή στα 3.75 ppm που ολοκληρώνει για τρία πρωτόνια και αντιστοιχεί στην μεθόξυ- ομάδα του εστέρα.

Η σύγκριση των φασματοσκοπικών δεδομένων με τα δημοσιευμένα στην βιβλιογραφία (Lee *et al.*, 2013), επιβεβαιώνουν την ταυτοποίηση της ουσίας **6** ως μεθυλεστέρας του *trans*-κουμαρικού οξέος.

Πίνακας Γ-6:  $^1\text{H-NMR}$  και  $^{13}\text{C-NMR}$  της ουσίας 6 ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 500MHz/125MHz)

Θέση	$\delta_{\text{C}}$	Τύπος C	$\delta_{\text{H}}$	Αριθμός H	Πολλαπλότητα J (Hz)
1	-	C	-	-	-
2		CH	7.44	1	d (J=8.0Hz)
3		CH	6.80	1	d (J=8.0Hz)
4	-	C	-	-	-
5		CH	6.80	1	d (J=8.0Hz)
6		CH	7.44	1	d (J=8.0Hz)
7		HC=	6.32	1	d (J=16.0Hz)
8		HC=	7.61	1	d (J=16.0Hz)
9		-C=O	-	-	-
10		-OCH <sub>3</sub>	3.75	3	s



Φάσμα  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_4\text{O}$ , 500MHz) της ουσίας 6

## **Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

#### Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

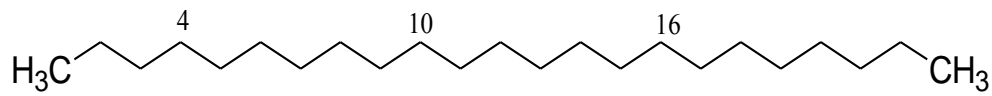
Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε το φυτοχημικό περιεχόμενο του διχλωμεθανικού εκχυλίσματος του φυτού *Scutellaria rupestris ssp. adenotricha* (Boiss. & Heldr.) Greuter & Burdet.

Απομονώθηκαν έξι διαφορετικές ουσίες εκ των οποίων:

- 1 αλκάνιο (εικοσιτριάνιο)
- 2 λιπαρά οξέα (παλμιτικό οξύ και μυριστικό οξύ)
- 1 εστέρας γλυκερόλης (1-μονολαυρίνη)
- 2 φαινολικά οξέα (*trans*-κινναμωμικό οξύ και μεθυλεστέρας του *trans*-κουμαρικού οξέος)

Από τις ενώσεις αυτές, οι ουσίες (4) 1-μονολαυρίνη, (5) *trans* - κινναμωμικό οξύ και (6) μεθυλεστέρας του *trans*- κουμαρικού οξέος, απομονώθηκαν για πρώτη φορά από φυτό του γένους *Scutellaria*, στην παρούσα εργασία.



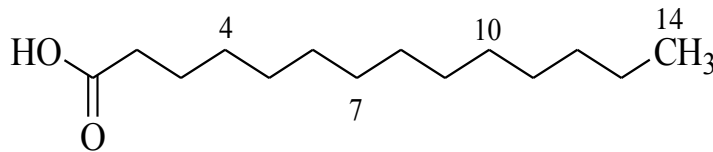


(1)

Εικοσιτρι  
άνιο

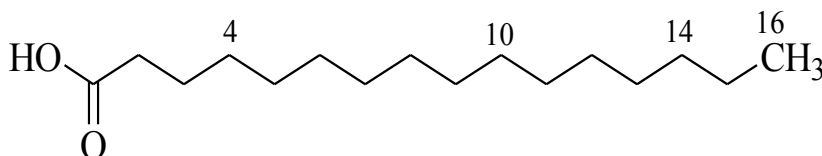
(2)

Μυριστικό  
οξύ

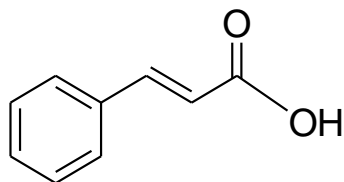
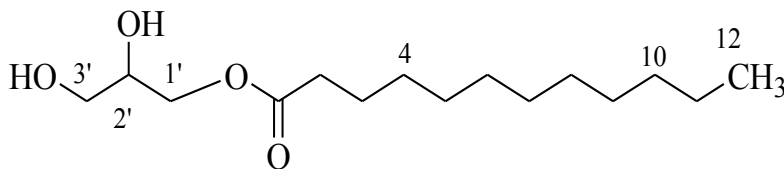


(3)

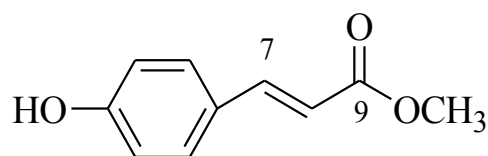
Παλμιτικό  
οξύ



(4) 1-  
Μονολαυρί  
νη



*trans* -  
Κινναμωμικό  
οξύ  
(5)



Μεθυλεστέρας του *trans*-  
Κουμαρικού οξέος  
(6)

## **Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **E. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

### **A**

- Abd El-Hady F.K., Shaker K.H., Souleman A.M.A., Fayad W., Abdel-Aziz M.S., Hamed A.A., Iodice C., Tommonaro G., (2017), Comparative Correlation Between Chemical Composition and Cytotoxic Potential of the Coral-Associated Fungus *Aspergillus* sp. 2C1-EGY Against Human Colon Cancer Cells, *Current Microbiology*, 74, 1294–1300.
- Adzet, Y., (1986), Polyphenolic Compounds with Biological and Pharmacological Activity, in *Herbs, Spices, and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology*, (eds. Lyle E. Craker and James E. Simon), *Oryx Press* 1, 167-184.
- Ahmed, A., Hussein, M.C., Torre, D.L., Jimeno, M.L., Rodriguez, B., Bruno, M., Piozzi, F., Servettaz, O., (1996), A Neo-Clerodan diterpenoids from *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry*, 43, 835–837.
- Alexandri E., Ahmed R., Siddiqui H., Choudhary M.I., Tsiafoulis C.G., Gerothanassis I.P., (2017), High Resolution NMR Spectroscopy as a Structural and Analytical Tool for Unsaturated Lipids in Solution, *Molecules*, 22, 1663.
- Arens, H., Ulbrich, B., Fischer, H., Parnham, M.J., Römer, A., (1986), Novel antiinflammatory flavonoids from *Podophyllum versipelle* Cell Culture, *Planta Medica*, 52, 468-473.
- Autor, A., (1982), *The Pathology of Oxygen*. *Academic Press*, London, pp. 1-368.
- Awad, R., Arnason, J.T., Trudeau, V., Bergeron, C., Budzinski, J.W., Foster, B.C., Merali, Z., (2003). Phytochemical and biological analysis of Skullcap (*Scutellaria lateriflora* L.): a medicinal plant with anxiolytic properties. *Phytomedicine* 10, 640–649.

### **B**

- Babior, M., (1982), In *The Pathology of Oxygen*. *Academic Press*, New York, pp. 45-56.
- Bardakci, H., Skaltsa, H., Milosevic-Ifantis, T., Lazari, D., Hadjipavlou-Litina, D., Yeşilada, E., Kirmizibekmez, H., (2015), Antioxidant activities of several *Scutellaria* taxa and bioactive phytoconstituents from *Scutellaria hastifolia* L., *Industrial Crops and Products*, 77, 196-203.
- Bardon, S., Foussard, V., Fournel, S., Loubat, A., (2002), Monoterpenes inhibit proliferation of human colon cancer cells by modulating cell cycle-related protein expression, *Cancer Letters*, 181, 187–194.
- Blaszczyk, T., Krzyzanowska, J., Lamer-Zarawska, E., (2000), Screening for antimycotic properties of 56 traditional Chinese drugs, *Phytotherapy Research*, 14, 210–212.
- Beretz, A., Cazenave, J., (1988), The effect of flavonoids on blood-vessel wall interactions. In *Plant Flavonoids in Biology and Medicine 11: Biochemical, Cellular and Medicinal Properties*, Alan R. Liss (ed), New York, NY USA, 187-200.
- Boozari M., Mohammadi A., Asilia J., Emamia S. Ah., Tayarani-Najaran Z. (2015) , Growth inhibition and apoptosis induction by *Scutellaria pinnatifida* A. Ham. on

- HL-60 and K562 leukemic cell lines, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 39 (1), 307-312.
- Bothmer, R., (1987), Differentiation patterns in the E. Mediterranean *Scutellaria rubicunda* group (Lamiaceae). *P1. Syst. Evol.* 155, 219-249.
- Bozov, P.I., Coll, J., (2015), Neo-Clerodane Diterpenoids from *Scutellaria altissima*, *Natural Product Communications*, 10, 13-16.
- Bozov, P.I., Penchev, P.N., Coll, J., (2014), Neo-Clerodane Diterpenoids from *Scutellaria galericulata*, *Natural Product Communications*, 9, 347-350.
- Breitmaier, E., (2006), «Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones» WILEY-VCH Verlag GmbH & Co.
- Brash, A.R., (1999), Lipoxygenases: Occurrence, Functions, Catalysis, and Acquisition of Substrate, *The Journal of Biological Chemistry*, 274, 23679-23682.
- Bruno, M., Bondi, M.L., Rosselli, S., Piozzi F., Servettaz, O., (2000), *Journal of Natural Products*, 63, 1032.
- Bruno, M., Ckuciata, M., Bondi, M.L., Piozzi, F., et al., (1998), Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria lateriflora*, *Phytochemistry*, 48, 687–691.
- Bruno, M., Piozzi, F., Rodríguez, B., María, C., De La Torre, Vassallo, N., Servettaz, O., (1996a), Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria altissima* and *S. albida*, *Phytochemistry*, 42, 1059–1064.
- Bruno, M., Fazio, C., Arnold, N.A., (1996b) , Neo-clerodane diterpenoid from *Scutellaria cypria*, *Phytochemistry*, 42, 555.
- Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A., Piozzi, F., Scaglioni, L., Servettaz, O., (2004), Scuteparvin, a new neoclerodane diterpenoid from *Scutellaria parvula*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 32, 755–759.
- Bruno, M., Vassallo, N., Simmonds, M.S.J., (1999), A diterpenoid with antifeedant activity from *Scutellaria rubicunda*, *Phytochemistry*, 50, 973–976.
- Bruno, M., Piozzi, F., Maggio, A.M., Simmonds, M.S.J., (2002), Antifeedant activity of neoclerodanediterpenoids from two Sicilian species of *Scutellaria*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 30, 793–799.

## C

- Chang, F.-R., Yang, P.-Y., Lin, J.-Y., Lee, K.-H., Wu, Y.-C., (1998), Bioactive kaurane diterpenoids from *Annona glabra*, *Journal of Natural Products*, 61, 437-439.
- Choi, J., Conrad, C.C., Malakowsky, C.A., Talent, J.M., Yuan, C.S., Gracy, R.W., (2002), Flavones from *Scutellaria baicalensis* Georgi attenuate apoptosis and protein oxidation in neuronal cell lines. *Biochimica et Biophysica Acta General Subjects*, 1571, 201–210.
- Chou, C.J., (1979), Rivularin, a new flavone from *Scutellaria rivularis*, *Tai-Wan Yao Hsueh Tsa Chih*, 30, 36-44.
- Chiang Y.M., Liu H.K., Lo J. M., Chien S.C., Chan Y.F., Lee T.H., Su J.K., Kuo Y.H. (2003), Cytotoxic Constituents of the Leaves of *Calocedrus formosana*, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 50, 161-166.
- Cicek M., Demirci B., Yilmaz G., Baser K.H.C., (2011), Essential oil composition of three species of *Scutellaria* from Turkey, *Natural Product Research*, 25, 1720–1726.

- Cicek M., Demirci B., Yilmaz G., Ketenoglu O., Baser K.H.C., (2010), Composition of the Essential Oils of Subspecies of *Scutellaria albida* L. From Turkey, *Journal of Essential Oil Research*, 22, 55-58.
- Clark, J.L., Zahradka, P., Taylor, C.G., (2015), Efficacy of flavonoids in the management of high blood pressure, *Nutrition reviews*, 73, 799-822.
- Cole, M.D., Anderson, J.C., Blaney, W.M., Sheppard, R.N., Simmonds, M.S.J., (1990), Neo-clerodane insect antifeedants from *Scutellaria galericulata*, *Phytochemistry*, 29, 1793-1796.
- Crowell, P.L., (1999), Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes, *Journal of Nutrition*, 129, 775-778.
- Cuong, T.D., Hung, T.M., Lee, J.-S., Weon, K.Y., Woo, M.H., Min, B.S., (2015), Anti-inflammatory activity of phenolic compounds from the whole plant of *Scutellaria indica*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 25, 1129-1134.

## D

- Dai, S.J., Chen, M., Liu, K., Jiang, Y.T., Shen, L., (2006a), Four new neo-clerodane diterpenoid alkaloids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 54, 869-872.
- Dai S.J., Liang D.D., Ren Y., Liu K., Shen L., (2008a), New neo-Clerodane Diterpenoid Alkaloids from *Scutellaria barbata* with Cytotoxic Activities, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 56, 207-209.
- Dai, S.-J., Peng, W.-B., Shen, L., Zhang, D.-W., Ren, Y., (2009a), Two new neo-clerodane diterpenoid alkaloids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Journal of Asian Natural Products Research*, 11, 451-456.
- Dai S.J., Peng W.B., Zhang D.W., Shen L., Wang W.Y., Ren Y., (2009b), Cytotoxic neo-Clerodane Diterpenoid Alkaloids from *Scutellaria barbata*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 72, 1793-1797.
- Dai S.J., Peng W.B., Shen L., Zhang D.W., Ren Y. (2011), New norditerpenoid alkaloids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Natural Product Research*, 25, 1019-1024.
- Dai S.J., Qu G.W., Yu Q.Y., Zhang D.W., Li G.S., (2010), New neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Fitoterapia*, 81, 737-741.
- Dai S.J., Shen L., Ren Y., (2008b), Two New Neo-Clerodane Diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Journal of Integrative Plant Biology* 50, 699-702.
- Dai S.J., Sun J.Y., Ren Y., Liu K., Shen L., (2007a), Bioactive ent-Clerodane Diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Planta Medica*, 73, 1217-1220.
- Dai, S.J., Tao, J.Y., Liu, K., Jiang, Y.T., Shen, L., (2006b), Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Phytochemistry*, 67, 1326-1330.
- Dai, S.J., Wang, G.F., Chen, M., Liu, K., Shen, L., (2007b), Five new neo-clerodane diterpenoid alkaloids from *Scutellaria barbata* with cytotoxic activities, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 55, 1218-1221.
- Dai, S.J., Xiao, K., Zhang, L., Han, Q.T., (2016b), New cytotoxic neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria strigillosa*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 26, 1750-1753.

- Dai, S.J., Xiao, K., Zhang, L., Han, Q.T., (2016a), New neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria strigillosa* with cytotoxic activities, *Journal of Asian Natural Products Research* , 18, 456-461.
- De La Torre, M.C., Rodríguez, B., Bruno, M., Piozzi, F., Servettaz, O., (1997), Neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria polyodon*, *Journal of Natural Products*, 60, 1229-1235.
- Dong, J.P., Chen, J.P., (1992), Study on the flavonoids of *S. hypericifolia* Levl , *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 23, 619 (in Chinese).
- Duan H.X, Luo W.Y., Yang Y.S, Cheng Q.Z., Liu X.P., Hu H.G., (2015), Chemical constituents in ethyl acetate fraction of *Artemisia selengensis*, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 46 , 1441-1444.
- Duraisami, R., Srinivasan, D., Ramasamy, S., (2008), Antidepressant and anxiolytic activities of bio flavonoid-gossypin, *Pharmacologyonline*, 2, 683-693.
- Dwivedi, S., (2007), Terminalia arjuna Wight & Arn.-A useful drug for cardiovascular disorders, *Journal of Ethnopharmacology*, 114, 114-129.

## E

- Esquivel, B., Calderon, J.S., Flores, E., (1998), A neo-clerodane diterpenoid from *Scutellaria seleriana*. *Phytochemistry*, 47, 135–137.
- Esquivel, B., Flores, E., Hernandez-Ortega, S., Toscano, R.A., (1995), Neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria drummondii*, *Phytochemistry*, 38, 175.
- Esquivel, B.E., Dominguez R.M., Toscano, R.A., (2001), Neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria caerulea*, *Journal of Natural Products*, 64, 778-782.
- Esquivel, B., Sanchez, A.A., Aranda, E., (2000), *Phytochemicals and Phytopharmaceuticals* , 34, 371–385, eds. F. Shahidi and C. T. Ho, AOCS Press, Champaign, IL.
- Ezer, N., Akcos, Y., Rodriguez, B., (1998), Neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria orientalis* subsp. *sintenisii*, *Phytochemistry*, 49, 1825–1827.

## F

- Forster, H.B., Niklas, H., Lutz, S., (1980), Anti-spasmodic effects of some medicinal plants, *Planta Medica*, 40, 309-319.
- Franzyk, H., Rasmussen, J.H., Jensen, S., (1998), Ozonolysis of Protected Iridoid Glucosides, *European Journal of Organic Chemistry*, 365–370.
- Fukuhara K., Fujimori T., Shigematsu H., Ohnishi A., (1987), Essential Oil of *Scutellaria baicalensis* G, *Agricultural and Biological Chemistry*, 51 (5), 1449 - 1451.

## G

- Gordon, P.B., Holen, I., Seglen, P.O., (1995), Protection by naringin and some other flavonoids of hepatocytic autophagy and endocytosis against inhibition by okadaic acid, *Journal of Biological Chemistry*, 270, 5830.
- Gousiadou, C., Karioti, A., Heilmann, J., Skaltsa, H., (2007), Iridoids from *Scutellaria albida* ssp. *albida*, *Phytochemistry*, 68, 1799–1804.

- Gryglewski, R.J., Korbut, R., Robak, J., Swies, J., (1987), On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids, *Biochemical Pharmacology*, 36, 317-322.
- Guoruoluo Y., Zhou H., Wang W., Zhou J., Aisa H.A., Yao G., (2018), Chemical constituents from the immature buds of *Cinnamomum cassia* (Lauraceae), *Biochemical Systematics and Ecology*, 78, 102-105.

## H

- Haruhisa K., Yoshitaka I., Tsuyoshi T., (1997), Studies on the constituents of *Scutellaria* Species. Structures of Neoclerodane-type diterpenoids from the whole herb of *Scutellaria rivularis* Wall, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 45, 152-160.
- Hassan, Khan, M.T., Ather, A., (2007), Potentials of phenolic molecules of natural origin and their derivatives as anti-HIV agents, *Biotechnology Annual Review*, 13, 223-264.
- He S.H., Zhang Y., Ge D.D., Wang T., Hu L.M., Gao X.M., (2011), Isolation and identification of flavonoids of whole plant of *Scutellaria barbata* D.Don, *Journal of Shenyang Pharmacy University*, 28, 182-185.
- Hu, B.H., Liu, Y.L., Zhang, T., (1990), Study on the structure of scuteamoenin from *Scutellaria amoena* C. H. Wright, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 25, 302–306.
- Hu, B.H., Liu, Y.L., (1989), Study on the structure of the new flavonoids from *Scutellaria amoena* C.H. Wright, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 24, 200–206.
- Huang, D., Boxin, O.U., Prior, R.L., (2005), The chemistry behind antioxidant capacity assays, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856.
- Huang, T.H.-W., Tran, V.H., Duke, R.K., (...), Roufogalis, B.D., Duke, C.C., (2006), Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF-κB activation, *Journal of Ethnopharmacology*, 104, 149-155.
- Huen, M.S.Y., Justin, Leung, J.W.C., et al., (2003), 5,7-Dihydroxy-6-methoxyflavone, a benzodiazepine site ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi, with selective antagonistic properties, *Biochemical Pharmacology*, 66, 125–132.
- Hussain, H., Ahmad, V.U., Anwar, S., Miana, G.A., Krohn, K., (2008), Chemical constituents of *Scutellaria linearis*, *Biochemical Systematics and Ecology*, 36, 490–492.

## I

- Ishimaru, K., Nishikawa, K., Omoto, T., Asai, I., Yoshihira, K., Shimomura, K., (1995), Two flavone 2-O-glucosides from *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry*, 40, 279–281.
- Ivanov, I., Rathmann, J., Myagkova, G., Kuhn, H., (2001), Soybean lipoxygenase-1 oxygenates synthetic polyenic fatty acids with an altered positional specificity: Evidence for inverse substrate alignment, *Biochemistry*, 40, 10223-10229.

## J

- Jesus, J.A., Lago, J.H.G., Laurenti, M.D., Yamamoto, E.S., Passero, L.F.D., (2015), Antimicrobial activity of oleanolic and ursolic acids: An update,

*Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 620472, 14 pages.

Jiangsu New Medical College (1977), Dictionary of Chinese Materia Medica, Science and Technology Press of Shanghai

Jiménez-Escrig, A., Jiménez-Jiménez, I., Sánchez-Moreno, C., Saura-Calixto, F., (2000), Evaluation of free radical scavenging of dietary carotenoids by the stable radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80, 1686-1690.

## K

Kaur, C., Kapoor, H.C., (2001), Antioxidants in fruits and vegetables - The millennium's health, *International Journal of Food Science and Technology*, 36, 703-725.

Khayyal, M.T., El-Ghazaly, M.A., Abdallah, D.M., Okpanyi, S.N., Kreuter, M.-H., (2002), Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME induced hypertension in rats, *Arzneimittel-Forschung*, 52, 797-802.

Kikuchi, Y., Miyaichi, Y., Yamagnchi, Y., Kizu, H., Tomimori, T., (1991a), Studies on the nepalese crude druges XIV. On the phenolic compounds from the root of *Scutellaria prostrata* JACQ.ex BENTH, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 39,1047–1050.

Kikuchi, Y., Miyaichi, Y., Tomimori, T., (1991b), Studies on the nepalese crude drugesXIII. On the flavonoid and iridoid constituents of the root of *Scutellaria grossa* WALL, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 39, 1051–1054.

Kikuchi, Y., Miyaichi, Y., Yamagnchi, Y., Kizu, H., Tomimori, T., Vetschera, K., (1991c), Studies on the constituents of *Scutellaria* speciesXIV. On the constituents of the roots and the leaves of *Scutellaria alpina* L. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 39, 199–201.

Kim, S.W., Cuong, T.D., Hung, T.M., Ryoo, S., Lee, J.H., Min, B.S., (2013), Arginase II inhibitory activity of flavonoid compounds from *Scutellaria indica*, *Archives of Pharmacal Research*, 36, 922-926.

Kizu, H., Imonto, Y., Tomimori, T., et al., (1987), Structure of Scuterivulactone D determined by two dimensional NMR spectroscopy. A new diterpenoid from a Chinese crude drug "Ban Zhi Lian". *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 35, 1656–1659.

Kizu, H., Sugita, N., Tomimori, T., (1998), Studies on nepalese crude drugs. XXIV. Diterpenoid constituents of the leaves of *Scutellaria repens*. Buch.-Ham. ex D. Don, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 46, 988-1000.

Kontogiorgis, C.A., Hadjipavlou-Litina, D.J., (2005), Synthesis and Antiinflammatory Activity of Coumarin Derivatives, *Journal of Medicinal Chemistry*, 48, 6400-6408.

Kulkarni, A. P., (2002), Lipoxxygenases, *Enzyme systems that metabolize drugs and other xenobiotics*, 179-231.

Kurimoto, S.-I., Pu, J.-X., Sun, H.-D., Shibata, H., Takaishi, Y., Kashiwada, Y., (2016), Acylated neo-clerodane type diterpenoids from the aerial parts of *Scutellaria coleifolia* Levl. (Lamiaceae), *Journal of Natural Medicines*, 70, 241-252.



## L

- Laekeman, G.M., Claeys, M., Rwangabo, P.G., Herman, A.G., Vlietinck, A.J., (1986), Cardiovascular effects of 3-methylquercetin, *Planta Medica*, 52, 433.
- Lam, T.L., Lam, M.L., Au, T.K., Ip, D.T.M., Ng, T.B., Fon, W.P., Wan, D.C.C., (2000), A comparison of human immunodeficiency virus type-1 protease inhibition activities by the aqueous and methanol extracts of Chinese medicinal herbs, *Life Sciences* 67, 2889–2896.
- Lee H., Kim Y.J., Choi I., Min B.S., Shim S.H., (2010), Two novel neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 20, 288-290.
- Lee S.Y., Moon E., Kim S.Y., Lee K.R., (2013), Quinic acid derivatives from *Pimpinella brachycarpa* exert anti-neuroinflammatory activity in lipopolysaccharide-induced microglia, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23, 2140-2144.
- Lee Y.G., Cho J.Y., Kim C.M., Lee S.H., Kim W.S., Jeon T.I., Park K.H., Moon J.H., (2013), Coumaroyl quinic acid derivatives and flavonoids from immature pear (*Pyrus pyrifolia* nakai) fruit, *Food Science and Biotechnology*, 22, 803–810.
- Li-Weber M. (2009), New therapeutic aspects of flavones: The anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin, *Cancer Treatment Reviews*, 35 (1), 57-68.
- Li, G.-S., Hao, X.-M., Zhang, L., Yue, X.-D., Dai, S.-J., (2015), Diterpenoids from *Scutellaria strigillosa*, *China journal of Chinese material journal*, 40, 98-102.
- Li, J., Ding, Y., Li, X.-C., Ferreira, D., Khan, S., Smillie, T., Khan, I.A. (2009), Scuteflorins A and B, dihydropyranocoumarins from *Scutellaria lateriflora*, *Journal of Natural Products*, 72(6), 983-987.
- Li, Z.P., Wei, H.Q., (1994), Chemical compounds of the genus *Scutellaria* World, *Phytomedicines*, 9, 47.
- Li, Y.L., Ooi, L.S.M., Wang, H., But, P.P.H., Ooi, V.E.C., (2004), Antiviral activities of medicinal herbs traditionally used in southern mainland China, *Phytotherapy Research* 18, 718–722.
- Li, Y.-Y., Tang, X.-L., Jiang, T., Li, P.F., Li, P.-L., Li, G.-Q., (2013), Bioassay-guided isolation of neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 15, 941-949.
- Li, P., Zhang, G.G., Zuo, T.T., Wang, S.C., (2008), Chemical constituents of *Scutellaria barbata* D. Don., *Journal of Shenyang Pharmacy University*, 25, 549-551.
- Li, R., Li, J., Cai, L., Hu, C.M., Zhang, L., (2008b), Suppression of adjuvant arthritis by hesperidin in rats and its mechanisms, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60, 221-228.
- Liang, C.-X., Cao, Y.-X., Zhang, D., Zhang, K., Yang, L., (2015), A new neoclerodane diterpenoid from *Scutellaria barbata*, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 46, 2843-2845.
- Lin, Y.L., (1987a), Scutellone A, A new diterpene from *S.rivularis*, *Journal of Chemical Research*, 10, 320–321.
- Lin, Y.L., (1988a), Structures of scutellones D and F determined from X-ray diffraction, spectral and chemical evidence Neoclerodane-type diterpenoids from *S. rivularis* Wall, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 36, 2642–2646.

- Lin, Y.L., (1988b), Scutellones C and F, two new neoclerodane-type diterpenoids from *S. rivularis* Wall, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 27, 779–783.
- Lin, Y.L., (1989), Four new neoclerodane-type diterpenoids, scutellones B, G, H, I, from aerial parts of *S. rivularis* Wall, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 37, 582–585.
- Lin Y.L., Chou C.J., (1984), Studies on the constituents of aerial parts of *Scutellaria rivularis* Wall, *Kuo Li Chung Kuo Yan Yen Chiu So Yen Chiu Pao Kao*, 7, 141-143.
- Lin, W., Liu, S., Wu, B., (2013), Structural Identification of Chemical Constituents from *Scutellaria baicalensis* by HPLC-ESI-MS/MS and NMR Spectroscopy, *Asian Journal of Chemistry*, 25, 3799-3805.
- Lin, C.C., Shieh, D.E., (1996), In vivo Hepatoprotective effect of baicalein, baicalin and wogonin from *Scutellaria rivularis*, *Phytotherapy Research*, 10, 651–654.
- Liu, Y.B., (2005), Study on the extraction technology and chemical compounds of *Scutellaria barbata*, Master thesis, *Capital Normal University* (in Chinese).
- Liu, Y.L., Li, N.W., Song, W.Z., (1980), Study on the flavonoids of *Scutellaria amoena* C.H. Wright, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 11, 337–340 (in Chinese).
- Liu, M.L., Li, M.L., Wang, F.H., (1984), Study on the flavonoids of *Scutellaria tenax* W.W. Smith, *Acta Pharmaceutica Sinica*, 19, 545.
- Liu, M.L., Li, M.L., Liang, X.T., (1986), Study on the flavonoids of *Scutellaria viscidula* Bunge, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 17, 438 (in Chinese).
- Liu C., Wang X., Li Z., Cui L., Li C., (2015), Silver-Catalyzed Decarboxylative Radical Azidation of Aliphatic Carboxylic Acids in Aqueous Solution, *Journal of American Chemical Society*, 137 (31), 9820–9823.
- Luan L.J., Wang Y.F., Wu Y.J., (2011), Determination of four effective components from total flavonoids of *Scutellaria barbata* by high performance liquid chromatography, *Journal of Zhejiang University*, 40, 23-26.

## M

- Ma, S.C., Du, J., But, P.P.H., Deng, X.L., Zhang, Y.W., Ooi, V.E.C., Xu, H.X., Lee, S.H.S., Lee, S.F., (2002), Antiviral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virus, *Journal of Ethnopharmacology*, 79, 205–211.
- Makino, T., Hishida, A., Goda, Y., Mizukami, H., (2008), Comparison of the major flavonoid content of *S. baicalensis*, *S. lateriflora* and their commercial products, *Journal of Nature Medicine*, 62, 294–299.
- Malakov, P.Y., Papanov, G.Y., (1996), Clerodane diterpenoids from *Scutellaria altissima*, *Phytochemistry*, 41, 855.
- Malakov, P.Y., Papanov, G.Y., (1997a), 11-Episcutecyprin. A neo-clerodane diterpenoid from *Scutellaria columnna*, *Phytochemistry*, 46, 955–958.
- Malakov, P.Y., Papanov, G.Y., (1997b), A Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria orientalis* subsp. *Pinnatifid*, *Phytochemistry*, 46, 587–589.
- Malakov, P.Y., Papanov, G.Y., (1998a), 11-Episcutecolumnnin C A neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria columnnae*, *Phytochemistry*, 49, 811–815.
- Malakov, P.Y., Papanov, G.Y., (1998b), Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria alpina*, *Phytochemistry*, 49, 2449–2452.
- Mamadaliyeva, N., Vinciguerra, V., Ovidi, E., Tiezzi, A., (2013), Identification and isolation of non-polar compounds from the chloroform extract of *Scutellaria ramosissima*, *Natural Product Research* 27, 2059-2062.

- María, C., De La Torre, Rodríguez, B., Bruno, M., Piozzi, F., Savona, G., Vassallo, N., Servettaz, O., (1995), Neo-Clerodanediterpenoids from *Scutellaria alpina*, *Phytochemistry*, 38, 185–187.
- Mc Clure, J., 1975, The flavonoids. Biosynthesis of flavonoids, pp. 865-915.
- Min, L.W., (2009), New therapeutic aspects of flavones: the anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin Baicalein and Baicalin, *Cancer Treatment Reviews* 35, 57–68.
- Miyaichi, Y., Imoto, Y., Tomimori, T., et al., (1987), Studies on the constituents of *Scutellaria* species (IX), *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 35, 3720.
- Miyaichi, Y., Imoto, Y., Tomimori, T., Namba, T., (1988), Studies on the Nepalese crude drugs IX. On the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria scandens*. Buch. HAM. ex. D. Don, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 36, 2371–2376.
- Miyaichi, Y., Ishii, K., Kuno, T., Tomimori, T. (1999), Studies on the constituents of *Scutellaria* species (XXI): constituents of roots of *Scutellaria strigillosa* Hemsley, *Natural Medicines*, 53, 237–241.
- Miyaichi, Y., Kizu, H., Tomimori, T., Lin, C.C., (1989), Studies on the constituents of *Scutellaria* species on the flavonoid constituents of the aerial parts of *Scutellaria indica* L., *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 39, 794–797.
- Miyaichi, Y., Morimoto, T., Yaguchi, K., Kizu, H., (2006), Studies on the constituents of *Scutellaria* species (XXI): constituents of the leaves of *Scutellaria strigillosa* Hemsley, *Journal of Nature Medicine*, 60, 157–158.
- Miyaichi, Y., Tomimori, T., (1994), Studies on the constituents of *Scutellaria* species XVI. Phenol glycosides of the root of *Scutellaria baicaleinsis* Georgi, *Journal of Nature Medicine*, 48, 215.
- Miyaichi, Y., Tomimori, T., (1995), Studies on the constituents of *Scutellaria* species XVII. Phenol glycosides of the root of *Scutellaria baicaleinsis* Georgi, *Journal of Nature Medicine*, 49, 350.
- Mohammad, N., Nasrin, K., Maghsoodlou, M., T., Jafar, V., Masood, S., Amene, D., (2014), Mineral elements and essential oil contents of *Scutellaria luteo-caerulea* Bornm. & Snit, *Avicenna Journal Phytomedicine*, 4, 182-190.
- MuNoz, D.M., Torre, M.C.D., Rodríguez, B., Simmonds, M.S.J., Blaney, W.M., (1997), Neo-Clerodane insect antifeedants from *Scutellaria alpina* subsp. *javalambrensis*, *Phytochemistry*, 44, 593–597.

## N

- Nakajima, A., Yamakuni, T., Haraguchi, M., Sashida, Y., Ohizumi, Y., (2007), Nobiletin, a citrus flavonoid that improves memory impairment, rescues bullectomy-induced cholinergic neurodegeneration in mice, *Journal of Pharmacological Sciences*, 105, 122-126.
- Neves, M.A.C., Dinis, T.C.P., Colombo, G., Sá E Melo, M.L., (2009), Combining computational and biochemical studies for a rationale on the anti-aromatase activity of natural polyphenols, *ChemMedChem*, 2, 1750-1762.
- Van Nguyen, H., Van Pham, C., Nguyen, T.T.H., Van Tran, H., Doan, T.M.H., (2009), Novel antioxidant neo-clerodanediterpenoids from *Scutellaria barbata*, *European Journal of Organic Chemistry*, 33, 5810-5815.

Nie X.-P., Qu G.-W., Yue X.-D., Li G.-S., Dai S.-J. (2010), Scutelinquinanes A-C, three new cytotoxic neo-clerodanediterpenoid from *Scutellaria barbata*, *Phytochemistry Letters*, 3, 190-193.

Nisar, M., Khan, I., Simjee, S.U., (2008), Anticonvulsant, analgesic and antipyretic activities of *Taxus wallichiana* Zucc, *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 490-494.

## O

Ohno, A., Kizu, H., Tomimori, T., (1996), Studies on Nepalese crude drugs. XXI. On the diterpenoid constituents of the aerial part of *Scutellaria discolor* COLEBR. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 44, 1540-1545.

Ohno, A., Kizu, H., Tomimori, T., (1997), Studies on Nepalese crude drugs. XXIII. On the diterpenoid constituents of the aerial part of *Scutellaria grossa* wall, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 45, 1097-1100.

## P

Paduch, R., Kandefer-Szerszeń, M., Trytek, M., Fiedurek, J., (2007), Terpenes: Substances useful in human healthcare, *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 55, 315-327.

Parejo, I., Codina, C., Petrakis, C., Kefalas, P., (2000), Evaluation of scavenging activity assessed by Co(II)/EDTA-induced luminol chemiluminescence and DPPH<sup>·</sup> (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) free radical assay, *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods* 44, 507-512.

Panthong, A., Kanjanapothi, D., Tuntiwachwuttikul, P., Pancharoen, O., Reutrakul, V., (1994), Antiinflammatory activity of Flavonoids, *Phytomedicine*, 1, 141-144.

Pathak, D., Pathak, H., Singla, A.K., (1991), Flavonoids as medicinal agents - Recent advances, *Fitoterapia* 62, 371.

Patlolla, J.M.R., Rao, C.V., (2012), Triterpenoids for cancer prevention and treatment: Current status and future prospects, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 147-155.

Paton, A., (1990), A global taxonomic investigation of *Scutellaria* (Labiatae). *Kew Bull.* 45, 399-450

Penchev, P.N., Coll, J., Nicolova, K., Iliev, I.N., Bozov, P.I., (2016), Minor diterpenoids from *Scutellaria galericulata*, *Phytochemistry Letters*, 15, 103-107.

Prior, R.L., Hoang, H., Gu, L., (2003), Assays for hydrophilic and lipophilic antioxidant capacity (oxygen radical absorbance capacity (ORACFL)) of plasma and other biological and food samples, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 3273-3279.

## Q

Qiu J., Qin M.J., Tang N., (2009), On chemical constituents in above-ground part of *Scutellaria barbata*, *Journal of Plant Resources and Environment*, 18, 91-93.

Qu G.W., Yue X.D., Li G.S., Yu Q.Y., Dai S.J., (2010), Two new cytotoxic ent-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Journal of Asian Natural Products Research*, 12, 859-864.

## R

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, G., (1996), Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Radical Biology and Medicine*, 20, 933-956.

Rodriguez, B., Maria, C., De La Torre, Gomez-Serranillos, P., (1996), Neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria galericulata*, *Phytochemistry*, 41, 247.

Rodríguez, B., De La Torre, M.C., Jimeno, M.-L., Piozzi, F., Servettaz, O., (1997), Neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria pontica*, *Journal of Natural Products*, 60, 348.

## S

Samuelsson, G. (2004), Φαρμακευτικά Προϊόντα Φυσικής Προέλευσης, Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.

Sasaki A., Yamano Y., Sugimoto S., Otsuka H., Matsunami K., Shinzato T. (2017), Phenolic compounds from the leaves of *Breynia officinalis* and their tyrosinase and melanogenesis inhibitory activities, *Journal of Natural Medicines*, 72, 381–389.

Schinella, G.R., Tournier, H.A., Prieto, J.M., Mordujovich de Buschiazzo, P., Rvos, J.L., (2002), Antioxidant activity of anti-inflammatory plant extracts, *Life Sciences* 70, 1023–1033.

Shang, X., He, X., He, X., Li, M., Zhang, R., Fan, P., Zhang, Q., Jia, Z., (2010), The genus *Scutellaria* an ethnopharmacological and phytochemical review, *Journal of Ethnopharmacology*, 128 (2), 279-313.

Shim S.H., (2014), A new diterpenoid from aerial parts of *scutellaria barbata*, *Chemistry of Natural Compounds*, 50, 291-292.

Siddiquia, B.S., Rasheeda, M., Ilyasa F., Gulzara, T., Tariqb, R.M., Naqvic, S.N.H., (2004), Analysis of Insecticidal *Azadirachta indica* A. Juss. Fractions, *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 59, 104-112.

Skalicka-Woźniak K., Melliou E., Gortzi O., Glowniak K., Chinou I.B., (2007), Chemical Constituents of *Lavatera trimestris* L.- Antioxidant and Antimicrobial Activities, *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 62, 797-800.

Skrzypczak-Jankun E., Zhou, E., Jankun, J., (2003), Inhibition of lipoxygenase by (-)-epigallocatechin gallate: X-ray analysis at 2.1 Å reveals degradation of EGCG and shows soybean LOX-3 complex with EGC instead, *International journal of molecular medicine*, 12, 415-420.

Slater, F., (1984), Free-radical mechanisms in tissue injury, *Biochemical Journal*, 222, 1-15.

Stahl, E., (1969), Thin-Layer Chromatography (Berlin-Heidelberg-N. York).

Sonoda, M., Nishiyama, T., Matsukawa, Y., Moriyasu, M., (2004), Cytotoxic activities of flavonoids from two *Scutellaria* plants in Chinese medicine, *Journal of Ethnopharmacology*, 91, 65–68.

Su, Y.L., Huang, L., Chen, Z.Y., (2004), Isolation and elucidation of antioxidant constituents from acetone extract in root of *Scutellaria rehderiana*, *China Journal of Chinese Material Medicine*, 29, 863 (in Chinese).

## T

Takagi, S., Yamuki, M., Inoue, K., (1980), Studies on the water-soluble constituents of the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi (wogon), *Yakugaku Zasshi*, 100, 1220.

Takagi, S., Yamaki, M., Inoue, K., (1981), Flavone Di-C-glycosides from *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry*, 20, 2443.

Takeda, Y., Tateoka, S., Masuda, T., Khodzhimatov, O.K., Ashurmetov, O.A., (2001), A new neoclerodane diterpenoid from *Scutellaria hematoclora*, *Heterocycles*, 55, 1141-1145.

Tayarani-Najarani Z., Asili J., Parsaee H., Mousavi S. H., Mashhadian N. V., Mirzaee Al., Emami S. Ah. (2012), Wogonin and neobaicalein from *Scutellaria litwinowii* roots are apoptotic for HeLa cells, *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22, 268-276.

Thao, D.T., Phuong, D.T., Hanh, T.T.H., Thao, N.P., Cuong, N.X, Nam, N.H., Minh, C.V., (2014), Two new neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata* D. Don growing in Vietnam, *Journal of Asian Natural Products Research*, 16, 364-369.

Tohru K., Koji T., Shigetoshi K., (1987), Structures of scuterivulatone C1 and C2 by two-dimensional NMR spectroscopy. New clerodane type diterpenoids from *Scutellaria rivularis* Wall, *Chemical Letter*, pp. 987-990.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Kizu, H., (1981), One the flavonoid constituents from the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Yakugaku Zasshi*, 101, 899.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Kizu, H., (1982), On the flavonoid constituents from the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Yakugaku Zasshi*, 102, 388-391.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Imoto, Y., et al., (1983), Studies on the constituents of *Scutellaria* species II. On the flavonoid constituents of the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi (2), *Yakugaku Zasshi*, 103, 607-611.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Imoto, Y., et al., (1984a), Studies on the constituents of *Scutellaria* species IV on the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Yakugaku Zasshi*, 104, 529.

Tomimori, T., Imoto, Y., (1984b), Studies on the constituents of *S. species V.* on the flavonoid constituents of "Ban ZhiLian", the whole herb of *Scutellaria rivularis* Wall, *Yakugaku Zasshi*, 38, 252-254.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Imoto, Y., Kizu, H., Namba, T., (1985), Studies on the Nepalese crude drugs V. On the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria discolor* Colebr (1), *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 33, 4457-4463.

Tomimori, T., Miyaichi, Y., Imoto, Y., Kizu, H., Namba, T., (1986), Studies on the Nepalese crude drugs VI. On the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria discolor* Colebr (2), *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 34, 406-408.

Tomimori, T., Imoto, Y., Ishida, M., Kizu, H., Namba, T., (1988). Studies on Nepalese crude drugs (VIII). On the flavonoid constituents of the seed of *Oroxylum indicum* Vent. Sho, *Yakugaku Zasshi* 42, 98-101.

Torel, J., Cillard, J., Cillard, P., (1986), Antioxidant activity of flavonoids and reactivity with peroxy radical, *Phytochemistry*, 25, 383-385.

## V

Vitek R., Novais Leice M.R., Torquato H.F.V., Paredes-Gamero E.J., Carvalho M.G., Sousa Jr. P.T., Jacinto M.J., Silva V.C. (2017), Chemical constituents and anti-leukemic activity of *Eugenia dysenterica*, *Natural Product Research*, 31 , 1930-1934.

## W

Walther, M., Holzhutter, H.-G., Kuban, R.J., Wesner, R., Rathmann, J., Kuhn, H., (1999), The Inhibition of Mammalian 15-Lipoxygenases by the Anti-Inflammatory Drug Ebselen: Dual-Type Mechanism Involving Covalent Linkage and Alteration of the Iron Ligand Sphere, *Molecular Pharmacology*, 56, 196-203.

Wan C., Li P., Chen C., Peng X., Li M., Chen M., Wang J., Chen J., (2017), Antifungal Activity of *Ramulus cinnamomi* Explored by <sup>1</sup>H-NMR Based Metabolomics Approach, *Molecules*, 22 (2237-2249).

Wang F., Ren F.C., Li Y.J., Liu J.K., (2010), Scutebarbatines W-Z, New neo-ClerodaneDiterpenoids from *Scutellaria barbata* and Structure Revision of a Series of 13-Spiro neo-Clerodanes, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 58, 1267-1270.

Wang, H.H., Liao, J.F., Chen, C.F., (2000), Anticonvulsant effect of water extract of *Scutellariae radix* in mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 73, 185–190.

Wang, H.Y., Xiao, L.H., Liu, L., (2003), Study on the chemical constitutes of the roots of *Scutellaria viscidula* Bunge, *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 20,399 (in Chinese).

Wang G., Wang F., Liu J.K., (2011), Two new phenols from *Scutellaria barbata*, *Molecules*, 16, 1402-1408.

Wang J.H., Ji M.H., Shu H.M., Chen G.Y., Song X.P., Wang J., (2012), Chemical constituents from the roots of *Polyalthia oblique*, *Chinese Journal of Natural Medicines*, 10 , 303-306.

Wang, S.S., Zheng, Z.G., Weng, Y.Q., Yu, Y.J., Zhang, D.F., Fan, W.H., Dai, R.H., Hu, Z.B., (2004a), Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts, *Life Sciences* 74, 2467–2478.

Wang W.S., Zhou Y.W., Ye Y.H., Du N. (2004b), Studies on the flavonoids in herb from *Scutellaria barbata*, *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 29, 958-959.

Wang Y.P., Xue X.Y., Xiao Y.S., Zhang F.F., Xu Q., Liang X.M., (2008a), Purification and preparation of compounds from an extract of *Scutellaria barbata* D.Don using preparative parallel high performance liquid chromatography, *Journal of Separation Science*,31, 1669-1676.

Wang, Y.Q., Keiichi, M., Kunio, T., Toru, O., Shoji, S., (1988), Studies of the constituents of *Scutellaria* I: the flavonoid glucuronides of “BO YE HUANG CHIN”, *Chemica I& Pharmaceutical Bulletin*, 36, 3206.

Wang, Z., Desmoulin, S., Banerjee, S., Abbruzzese, J., Sarkar, F.H., (2008b), Synergistic effects of multiple natural products in pancreatic cancer cells, *Life Sciences*, 83, 293-300.

Wang, Z.Q., Li, Y.W., (1996), Scutebarbatine A, a new neoclerodane-type diterpenoidalkaloid from *S.barbata*, *Chinese Chemical Letters*, 7, 333–334 (in Chinese).

- Wang, Z.Q., (1981), Studies on the chemical compounds of *Scutellaria bartata* D.Don, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 12, 19 (in Chinese).
- Wen J.H., Ni F.Y., Zhao Y.W., Huang W.Z. Wang Z.Z., Xiao W., (2015), Chemical constituents from flower buds of *Lonicera confuse.*, *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 46 , 1883-1886.
- Wick, W.; Grimmel, C.; Wagenknecht, B.; Dichgans, J.; Weller, M., (1999), Betulinic acid-induced apoptosis in glioma cells: a sequential requirement for new protein synthesis, formation of reactive oxygen species, and caspase processing, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289, 1306-1312.
- Willis, J.C., (1966), A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, 7th ed. Cambridge University Press, UK.
- Widiyarti G., Hanafi M., Soewarso W.P. (2009), Study on the synthesis of monolaurin as antibacterial agent againts *Staphylococcus aureus*, *Indonesian Journal of Chemistry*, 9 , 99 -106.
- Wu, T., Wang, Q., Jiang, C., Morris-Natschke, S.L., Cui, H., Wang, Y., Yan,Y., Xu, J., Lee, K.-H., Gu, Q., (2015), Neo-clerodanediterpenoids from *Scutellaria barbata* with activity against Epstein-Barr virus lytic replication, *Journal of Natural Products*, 38, 893-903.

## X

- Xiang, R.D., Zheng, J.F., Yao, Z.C., (1982), Study on the chemical constituents of *Scutellaria bartata* D.Don, *Chinese Traditional and Herbal Drugs* 13, 345 (in Chinese).
- Xiao, L.H., Wang, H.Y., Song, S.J., Zhang, G.P., Song, H.X., Xu, S.X., (2003), Isolation and identification of the chemical constituents of roots of *Scutellaria amoena* C. H. Wrigh, *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 20, 181–183 (in Chinese).
- Xiao, K., Zhang, L., Han, Q.T., Dai, S.J., (2016), neo-Clerodane diterpenoids from *Scutellaria galericulata* , *School of Pharmaceutical Science Yantai*, 41 (in Chinese).
- Xiao, K., Han, Q.-T., Zhang, L., Dai, S.-J., (2017) , Two new flavanone glycosides from *Scutellaria galericulata* with antiinflammatory activities, *Phytochemistry Letters*, 20, 151–154.
- Xue, G.-M., Xia, Y.-Z., Wang, Z.-M., Li, L.-N., Luo, J.-G., Kong, L.-Y., (2016), Neo-Clerodanediterpenoids from *Scutellaria barbata* mediated inhibition of P-glycoprotein in MCF-7/ADR cells, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 121, 238-249.

## Y

- Yang, G.-C., Liang, C., Li, S.-G., Liu, M., Ji, M.J., Xu, X.N., Wang, X.B. , Hua, H.-M., Sun, L.-X., (2017), Neoclerodanediterpenoids from aerial parts of *Scutellaria barbata*, *Phytochemistry Letters*, 19, 1-6.
- Yang, Z.C., Wang, B.C., Yang, X.S., Wang, Q., Ran, L., (2005), The synergistic activity of antibiotics combined with eight traditional Chinese medicines against two different strains of *Staphylococcus aureus*, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 41, 79–81.



- Yeon, E.T., Lee, J.W., Lee, C., Jin, Q., Jang, H., Lee, M.K., Hwang, B.Y., (2015), Neoclerodane Diterpenoids from *Scutellaria barbata* and Their Inhibitory Effects on LPS-Induced Nitric Oxide Production, *Journal of Natural Products*, 78, 2292-2296.
- Yoo, K.-Y., Park, S.-Y., (2012), Terpenoids as potential anti-alzheimer's disease therapeutics, *Molecules*, 17, 3524-3538.
- Yuan, Q.-Q., Song, W.-B., Wang, W.-Q., Xuan, L.-J., (2017), Scubatines A–F, new cytotoxic neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata* D. Don, *Fitoterapia*, 119, 40-44.
- Yukinori, M., Tsuyoshi, T., (1995), Studies on the constituents of *Scutellaria species* XVII. Phenolglycosides of the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Journal of Natural Medicines*, 49, 350–353.
- Yukinori, M., Tsuyoshi, T., (1994), Constituents of *Scutellaria species* XVI. On the phenol glycosides of the root of *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Journal of Natural Medicines*, 48, 215–218.
- Yoshiyuki, K., Hiromichi, O., Shigeru, A., (1985), Studies on *Scutellariae Radix*; XIII. Effects of various flavonoids on arachidonate metabolism in leukocytes, *Planta Medica*, 2, 132–136.
- Yu, L.R., Liu, M.L., Wang, X.T., (1984), Study the flavonoids of *Scutellaria viscidula* Bunge, 19, 397–398.
- Yu, J.Q., Liu, H.B., Lei, J.C., Tan, W.J., Hu, X.M., Zou, G.L., (2007), Antitumor activity of chloroform fraction of *Scutellaria barbata* and its active constituents, *Phytotherapy Research* 21, 817–822.
- Yu Q.Y., Zhang D.W., Dai S.J., (2011), Isolation and Identification of Chemical Constituents from the Whole Herb of *Scutellaria Barbata*, *Modern Chinese Medicine*, 13, 25-28.
- Yu, X.-Q., Xue, C. C., Zhou, Z.-W., et al., 2008, In vitro and in vivo neuroprotective effect and mechanisms of glabridin, a major active isoflavan from *Glycyrrhiza glabra*, *Life Sciences*, 82, 68-78.
- Yuan Q. & Liu X. (2015), Chemical Constituents from *Cremastra appendiculata*, *Journal of Chinese medicinal materials*, 38, 298-301.

## Z

- Zhang, Y.Y., Guo, Y.Z., Hashimoto, K., Hashimoto, K., Ikeya, Y., Okada, M., Maruno, M., (1994), Four flavonoids from *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry* 35, 511–514.
- Zhang, C.Z., Zhang, Y.F., Chen, J.P., Liang, X.M., (2005), Purification and characterization of baicalin-O-D-glucuronidase hydrolyzing baicalin to baicalein from fresh roots of *Scutellaria viscidula* Bunge, *Process Biochemistry*, 40, 1911–1915.
- Zeng, G.F., Chen, Z.L., (1957), Studies on the flavonoids of the Chinese traditional medicine V: the chemical compounds of the genus *Scutellaria*, *Yao Xue Xue Bao* 1, 47 (in Chinese).
- Zhong H., Xue X.X., Yao Q.Q., (2008), Studies on the Chemical Constituents of *Scutellaria barbata*, *Chinese Traditional Herbal Drugs*, 39, 21-23.
- Zhou, Y., Hirotani, M., Yoshikawa, T., Furuya, T., (1997b), Flavonoids and phenylethanoids from hairy root cultures of *Scutellaria baicalensis*, *Phytochemistry*, 44, 83–87.

- Zhou, Z.H., (1997a), New flavonoids glycosides from *Scutellaria amoena*. In: Yang, C.R.(Ed.), *Advances in Plant Glycosides Chemistry, Biology, Elsevier, Netherlands*, pp. 305–310.
- Zhou, Z.H., Yang, C.R., (2000), Five new flavonoid glycosides from *Scutellaria amoena*, *Acta Botanica Yunnanica*, 22, 475–481 (in Chinese).
- Zhu F., Liu L.L., Di Y.T., Hao X., He H.P., (2009), Scutellin A, a New Neoclerodane Diterpenoid from *Scutellaria barbata* (Labiatae), *Acta Botanica Yunnanica*, 31, 474-476.
- Zhu F., Di Y.T., Liu L.L., Zhang Q., Fang X., Yang T.Q., Hao X.J., He H.P., (2010), Cytotoxic Neoclerodane Diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Journal of Natural Products*, 73, 233-236.
- Zhu F., Di Y.-T. , Li X.-Y. , Liu L.-L., Zhang Q., Li Y., Hao X.-J. , He H.-P., (2011), Neoclerodane diterpenoids from *Scutellaria barbata*, *Planta Medica*, 77 (13), 1536-1541.
- Zhu, P.Y., Liu, G.Q., (1993), Isolation and identification of the diterpenoid and flavone in *Scutellaria barbata* D.Don. *Journal of Plant Resources and Environment*, 2, 63–64.
- Καββάδας, Δ., (1956), Εικονογραφημένο Βοτανικόν-Φυτολογικόν Λεξικόν. Τόμος Η, Αθήνα, 2519-2520.
- Λάτση, Π., Γκάγκα Μ., (1999), Ανταγωνιστές λευκοτριενίων, μια νέα κατηγορία αντιασθματικών φαρμάκων, *Πνεύμων*, 12, 123-132.
- Νιώπας Ι. 2008. Φαρμακολογικές δοκιμασίες φυτοθεραπευτικής αξιολόγησης. (Σημειώσεις μεταπτυχιακού προγράμματος του Τμήματος Φαρμακευτικής του ΑΠΘ, Κατεύθυνση Ε: Φαρμακογνωσία – Φυτικά Φαρμακευτικά προϊόντα).
- Σουλελής, Χ. (2000), Φαρμακογνωσία, Θεσσαλονίκη: Πίγασος 2000.