

Biološki aktivne tvari u biljnim vrstama roda *Micromeria* Bentham

Vladimir-Knežević, Sanda; Kalođera, Zdenka; Jurišić, Renata

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2000, 56, 301 - 312**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:376722>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Biološki aktivne tvari u biljnim vrstama roda *Micromeria* Bentham

SANĐA VLADIMIR-KNEŽEVIĆ¹, ZDENKA KALOĐERA¹ i RENATA JURISČIĆ²

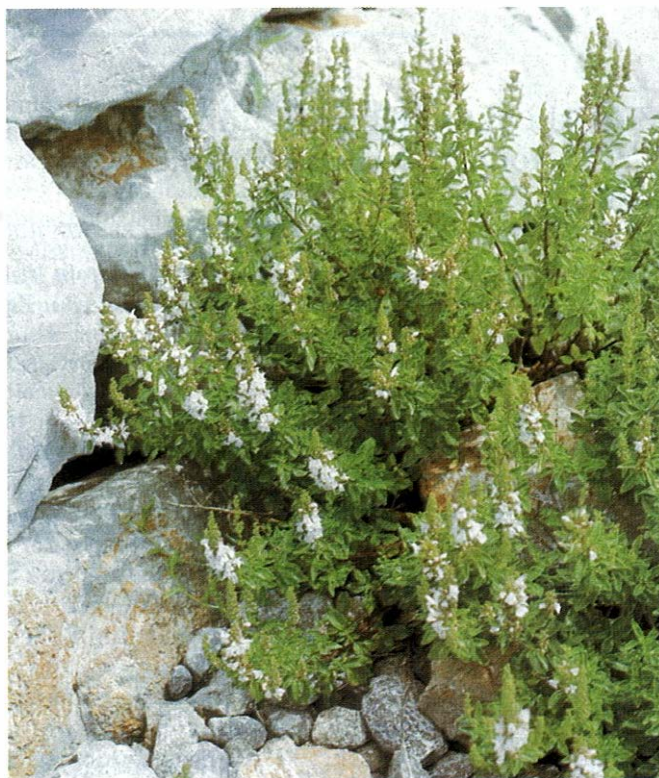
¹Zavod za farmakognoziju i ²Zavod za analitiku i kontrolu lijekova
Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

UVOD

Rod *Micromeria* (bresine ili vrisići) u okviru porodice *Lamiaceae* prvi put opisuje G. Bentham 1834. godine. Vrste toga vrlo polimorfnog roda mali su, razgranjeni i često aromatični polugrmovi koji uglavnom rastu na kamenjaru i u pukotinama stijena mediteranske i submediteranske zone. Rod obuhvaća oko 130 vrsta sa središtem rasprostranjenosti u zemljama Sredozemlja. Između devet pripadnica roda *Micromeria* rasprostranjenih u Hrvatskoj, ističu se *M. croatica* i *M. thymifolia* kao karakteristične biljke Velebita i endemi Dinarskog gorja (slike 1. i 2.) (1–3). Fitokemijskim istraživanjima obuhvaćeno je mnogo vrsta roda *Micromeria*, a utvrđena je prisutnost eteričnog ulja, flavonoida, triterpena i saponina. Iako ih obilježava brojnost, raznolikost i bogat sadržaj navedenih biološki aktivnih sastavnica, većina tih bilja-



Slika 1. *Micromeria croatica* (Pers.) Schott – hrvatska bresina (hrvatski vrisić)



Slika 2. *Micromeria thymifolia* (Scop.) Fritsch
– gorska bresina (timijanolisni vrsić)

ka nema širu primjenu u pučkoj medicini, niti se opsežnije rabe kao prirodne sirovine. Razlog za to su ograničena područja rasprostranjenosti i vrlo nepriступačna nalazišta mnogih vrsta. Najviše podataka o njihovoj uporabi potječe iz Turske, gdje raste 14 vrsta roda *Micromeria*, od kojih je polovica endemičnih. Vrste *M. fruticosa*, *M. congesta* i *M. myrtifolia* rabe se u pojedinim turskim pokrajinama za pripremu čajnih napitaka ili kao začini, a *M. fruticosa* subsp. *barbata* i *M. fruticosa* subsp. *brachycalyx* služe za dobivanje eteričnog ulja bogatog pulegomom (4). Indijska pučka medicina vrstu *M. capitellata* preporučuje eksterno protiv glavobolje (5), dok se *M. varia* subsp. *thymoides* u Portugalu rabi kao spazmolitik, ekspektorans i stimulan (6). Biološki učinci vrsta roda *Micromeria* nisu opsežno znanstveno istraženi. Dokazano je antibakterijsko i antifungalno djelovanje vrste *M. nervosa* (7,8) te antifungalno djelovanje vrste *M. fruticosa* (9). Utvrđen je i antimikrobni i diuretični učinak vrste *M. thymifolia* (10–13).

Biljne vrste roda *Micromeria* mogu biti vrijedan izvor prirodnih ljekovitih tvari, stoga u ovom radu dajemo pregled istraživanja njihova kemijskog sastava.

ETERIČNO ULJE

Utvrđeno je da nadzemni dijelovi vrste *Micromeria abyssinica* (Hochst.) Benth. (= *Melissa abyssinica* Hochst.) sabrani u Tanganjiki (Tanzanija, istočna Afrika) sadrže 1% eteričnog ulja s velikim udjelom pulegona (47–48%) i izomentona (42%) (14). Ispitivanja biljnih uzoraka iz Eritreje (Etiopija) pokazala su da *M. abyssinica* razvija kemotipove s obzirom na nadmorsku visinu. Uzorak sabran na 1100 m sadržavao je 0,28% zlatnožutog ulja s najvećim udjelom citrala (35,5%). Iz uzorka sa 2200 m izolirano je 0,87% svijetložutog ulja, u kojem je najzastupljeniji (63%) bio menton (15,16).

Istraživanja su pokazala da *Micromeria biflora* Benth., koja također raste u Eritreji, razvija kemotipove prema nadmorskoj visini. Količina eteričnog ulja u uzorku sa 700 m iznosila je 0,56%, a osnovna sastavnica ulja bio je kamfor zastupljen s 25% (kamfor-kemotip). Iz uzorka sabranog na 1500–2000 m izolirano je 0,42% svijetložutog ulja, u kojem je udio citrala iznosio 63% (citralkemotip). Menton-kemotip pronađen je na 2200 m nadmorske visine. Biljni uzorak sadržavao je 1,21% bezbojnog eteričnog ulja, a osnovni sastojak ulja bio je menton (56,7%). Iz uzorka skupljenog na 2600 m dobiveno je 0,76% narančastog ulja koje je sadržavalo 56% pulegona (pulegon-kemotip) (15,16). Također su ispitana fizikalno-kemijska svojstva i sastav eteričnog ulja biljnog uzorka porijeklom iz Irana. Izolirano je 0,03% ulja u kojem su najzastupljeniji bili citronelal, citral i timol (17,18). Novijim istraživanjima biljne vrste *M. biflora* obuhvaćeni su uzorci kineskog i indijskog podrijetla. Analizom eteričnog ulja, izoliranog iz uzorka sabranog u Yunanu (Kina), utvrđen je velik udio geraniala (50,5%) i nerala (37,1%) (19). Uzorci iz Indije sabirani su ljeti i zimi na Kodaikanalskim planinama. Izolirano je 0,20–0,32% eteričnog ulja koje je zatim analizirano u vezanom sustavu: plinski kromatogram-spektrometar masa (GC-MS). Dokazana je prisutnost 52–55 sastavnica koje uglavnom pripadaju monoterpenskim ugljikovodicima i monoterpenima s kisikom. I u tim su uzorcima ulja zabilježeni najveći udjeli geraniala (26,7–41,3%) i nerala (25,3–32,2%) (20).

GC-MS analizom eteričnog ulja vrste *Micromeria brownei* (Swartz) Benth. var. *pilosiuscula* Gray identificirano je 12 sastavnica od kojih su najzastupljeniji bili pulegon (51,7%), menton (20,9%) i neomentol (11,9%) (21).

Iz nadzemnih dijelova vrste *Micromeria capitellata* Benth., skupljenih u južnom Biharu u Indiji, dobiveno je 1,6% eteričnog ulja, koje je sadržavalo 80% pulegona (5).

Dokazano je da su borneol (26,0%) i kamfor (10,6%) najzastupljenije sastavnice eteričnog ulja izoliranog iz turskog uzorka vrste *Micromeria carminea* P. H. Davis (22).

Istraživanjem turske endemične vrste *Micromeria congesta* Boiss. et Hausskn. ex Boiss., sabrane u Gaziantepu, utvrđen je vrlo sličan sastav eteričnog ulja dobivenog parnom destilacijom i ulja dobivenog vodenom destilacijom. GC i GC-MS analiza pokazala je da uzorci ulja sadrže 40 spojeva među kojima su najzastupljeniji piperitenon-oksidi (39,9–44,7%), pulegon (9,7–11,8%) i verbenon (8,3–9,4%) (23).

Ispitano je eterično ulje biljne vrste *Micromeria cremnophila* Boiss. et Heldr. subsp. *amana* (Rech. fil.) P. H. Davis. Nadzemni dijelovi podrijetlom iz Adane u Turskoj, sabrani na 715 m nadmorske visine, sadržavali su 0,02% eteričnog ulja. Identificirano je 70 spojeva (GC-MS) među kojima su najzastupljeniji bili germakren D (24,0%) i β -kariofilen (22,7%) (24).

Ispitivanjima su podvrgnuti nadzemni dijelovi vrste *Micromeria croatica* (Pers.) Schott sabrani na Velebitu (750–800 m nadmorske visine). Izolirano je 0,16% eteričnog ulja s najvećim udjelom borneola (22,4%) te seskviterpenskih spojeva (46,3%). Monoterpenska ketonska frakcija činila je 19,7% ulja, dok je monoterpenskih ugljikovodika bilo 2,2% (25).

Količina eteričnog ulja u uzorcima vrste *Micromeria dalmatica* Benth., sabranim na različitim nalazištima Orjensko-Lovćenskog masiva, kretala se u granicama od 1,07 do 2,10%. Osnovu izoliranih ulja činili su ciklični monoterpeni s keto-skupinom na C-3 atomu (26).

Turska endemična biljna vrsta *Micromeria dolichodonta* P. H. Davis također je znanstveno istraživana. Eterično ulje je izolirano iz uzorka skupljenog u Icelu (1,3%). GC-MS analizom identificirano je 58 sastavnica od kojih su najzastupljeniji bili izomenton (23,5%) i pulegon (14,9%) (27).

Micromeria douglasii Benth. poznata je i kao *Satureja douglasii* (Benth.) Briq. i *Micromeria chamissonis* Greene. Prvi podaci o istraživanjima njena eteričnog ulja potječu iz 1931. godine, kada je iz uzorka sjevernoameričkog podrijetla (Oregon) izolirano 0,25% ulja (28). Kasnijim je ispitivanjima dokazano da su izomenton (32,9%) i kamfor (18,4%) njegove osnovne sastavnice (29).

GC-MS analizom eteričnog ulja vrste *Micromeria fruticosa* (L.) Druce izraelskog podrijetla utvrđena je prisutnost monoterpenskih ugljikovodika te monoterpena s kisikom. Osnovnu sastavnicu činio je pulegon zastupljen s 61,4% (30). Istražen je i sastav eteričnog ulja nižih svojiti navedene biljne vrste. Nadzemni dijelovi dvaju izraelskih uzoraka podvrste *Micromeria fruticosa* (L.) Druce subsp. *barbata* (Boiss. et Ky.) P. H. Davis sadržavali su 2,4% eteričnog ulja. Identificirane su 64 sastavnice, od kojih je pulegon bio najzastupljeniji (62,0–65,2%). Zabilježeni su značajni udjeli izomentola (6,9–7,3%), β -kariofilena (2,7–4,3%), piperitenon-oksida (2,9–4,6%) i piperitenona (1,8–2,0%) (31). Istraženi biljni uzorak iz Turske sadržavao je 81% pulegona, 3% piperitenona i 2% neomentola (32). Rezultati ispitivanja podvrste *Micromeria fruticosa* (L.) Druce subsp. *brachycalyx* P. H. Davis, također turskog podrijetla, pokazali su da osnovu ulja čine pulegon (57%), izomenton (21%) i menton (8%) (33). Pulegon kao osnovna sastavnica pojavljuje se i u eteričnom ulju podvrste *Micromeria fruticosa* (L.) Druce subsp. *fruticosa* koja raste u Španjolskoj (34). Provedena su ispitivanja turskog endema *Micromeria fruticosa* (L.) Druce subsp. *giresunica* P. H. Davis. Iz nadzemnih dijelova sabranih u Giresunu (obala Crnog mora) dobiveno je 2% eteričnog ulja u kojem je GC i GC-MS analizom utvrđena prisutnost 36 sastavnica. Zabilježena je najveća zastupljenost pulegona (39,6%), mentola (24,3%) i mentona (24,2%) (35). Istraživana je podvrsta *Micromeria fruticosa* (L.) Druce subsp. *serpyllifolia* (Bieb.) P. H. Davis. Iz uzorka skupljenog u sjeveroistočnoj Anatoliji u

Turskoj izolirano je eterično ulje ekstrakcijom s kloroformom, a zatim podvrgnuto parnoj destilaciji. Kromatografskim i spektroskopskim metodama identificirana su dva monoterpena i tri seskviterpena ugljikovodika, te tri monoterpena s kisikom. Udio pulegona iznosio je 45,7%, piperitenona 25,7% te izomentona 23,6% (36). Eterično ulje drugog turskog uzorka, izolirano postupkom hidrodestilacije u količini od 0,65%, sadržavalo je najviše pulegona (33,4%) i piperitenona (33,1%) (37).

Podaci o istraživanju eteričnog ulja vrste *Micromeria japonica* Miq. potječu još iz 1911. godine. Iz japanskog uzorka izolirano je 0,7% žutog eteričnog ulja, u kojem su određeni mentol (14–17%) i menton (53–57%) (28).

GC analizi podvrgnuto je eterično ulje izolirano iz listova biljne vrste *Micromeria juliana* (L.) Benth. francuskog podrijetla. Dokazano je da eterično ulje čine 53 sastavnice, među kojima su najzastupljeniji spojevi s kisikom (57%) i ugljikovodici (7%). Osnovnu sastavnicu ulja činio je karvakrol (38). Najnovijim istraživanjima podvrgnuti su uzorci sabrani u Hrvatskoj. Eterično ulje izolirano je prije cvatnje (0,07%) i za vrijeme cvatnje (0,11%) metodom istodobne hidrodestilacije i ekstrakcije, te podvrgnuto GC-MS analizi. Identificirano je 39 sastavnica koje pripadaju monoterpenskim, seskviterpenskim i neterpenskim spojevima. Najzastupljeniji među njima bili su: kariofilen (1,8–13,1%), linalool (3,5–10,3%), α -pinen (7,4–9,1%) i β -pinen (5,9–6,2%) (39).

Ispitivano je i eterično ulje biljne vrste *Micromeria myrtifolia* Boiss. et Hohen. in Boiss., sabrane u Turskoj. Najzastupljeniji sastojak bio je β -kariofilen (43%), dok su udjeli kariofilen-oksida i germakrena-D iznosili 9 i 7% (40).

Eterično ulje s najvećim udjelom izoeugenola izolirano je iz biljne vrste *Micromeria sinaica* koja raste u Saudijskoj Arabiji (41).

Micromeria teneriffae Benth. poznata je još kao *M. terebinthaceae* Webb et Berth. Ispitano je eterično ulje uzorka uzgojenog u eksperimentalnom vrtu Sveučilišta Waterloo (Ontario, Kanada) iz sjemena podrijetlom s Kanarskih otoka. Iz nadzemnih dijelova izolirano je 0,3% eteričnog ulja. Identificirane su 22 sastavnice ulja, a zabilježeni su najveći udjeli α -pinena (20,3%), borneola (14,9%) i nerolidola (10,9%) (42).

Eterično ulje vrste *Micromeria thymifolia* (Scop.) Fritsch izolirano je u količini od 1,24% iz uzorka sabranog na Velebitu (750–800 m) i podvrgnuto GC-MS analizi. Ulje se odlikovalo velikim udjelom monoterpenskih ketona (85,3%) i malim udjelom monoterpenskih ugljikovodika (4%), dok su ostatak ulja činili seskviterpeni spojevi. Osnovna sastavnica bio je pulegon prisutan u količini od 63,6% (25). Također su provedena i usporedna istraživanja količine i sastava eteričnog ulja spomenute vrste u različitim uzorcima iz Hrvatske te Bosne i Hercegovine. Uzorak s Učke (1200 m) sadržavao je 1,52% eteričnog ulja, uzorak s Ivančice (500 m) 1,28%, dok je iz biljnog materijala sabranog u okolici Sarajeva (680 m) izolirano 0,60% ulja. GC-MS analizom utvrđeno je da su ciklični monoterpeni s kisikom najzastupljenije sastavnice ispitanih eteričnih ulja (77,4–94,0%), te da ostatak pripada monoterpenskim ugljikovodicima (3,2–15,7%), alifatskim monoterpenskim

alkoholima (0–7,5%) i seskviterpenskim spojevima (0,8–7,3%). Istraživanje je pokazalo da postoji znatna razlika među eteričnim uljima glede sastava cikličnih monoterpena s kisikom, odnosno da je prisutna velika varijabilnost u udjelima ketonske, oksidne i alkoholne frakcije. Pulegon (67,5%) se pojavljuje kao osnovna sastavnica ulja izoliranog iz biljnog uzorka s Učke. Eterično ulje uzorka s Ivančice sadržavalo je najviše izomentola (71,9%), dok je piperitenon-oksidi (69,9%) bio najzastupljeniji spoj u ulju uzorka iz okolice Sarajeva. Na osnovi dobivenih rezultata utvrđena su tri kemotipa koje *M. thymifolia* razvija samoniklim rastom na različitim područjima svog areala: pulegon-, izomentol- i piperitenon-oksidi-kemotip. (43).

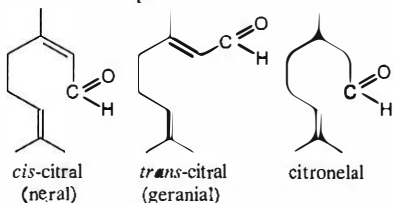
Iz listova portugalske endemične biljke *Micromeria varia* Benth. subsp. *thymoides* (Sol. ex Lowe) Perez var. *thymoides* (= *Satureja thymoides*) izolirano je 0,3% eteričnog ulja metodama hidrodestilacije te istodobne destilacije i ekstrakcije. Identificirano je 36 sastavnica eteričnog ulja iz perioda vegetativne faze. Monoterpeni ugljikovodici i monoterpeni s kisikom činili su 69% ulja, a među njima su najzastupljeniji bili α -pinen (20%) i geranial (16%). Najveći dio seskviterpenske frakcije (27%) pripadao je *trans*-nerolidolu (15%) i β -kariofilenu (5%). U eteričnom ulju, izoliranom na početku faze cvjetanja, monoterpena frakcija bila je također najveća (86%). Udio monoterpenih ugljikovodika iznosio je samo 6%, dok je 80% ulja pripadalo monoterpenima s kisikom. Neral (30%) i geranial (45%) bili su najzastupljeniji monoterpeni spojevi. U smanjenoj seskviterpenskoj frakciji, udjelom se isticao samo β -kariofilen (6%) (6).

Istraživan je sastav eteričnog ulja pet endemičnih vrsta roda *Micromeria* rasprostranjenih na Kanarskim otocima. Utvrđeno je da su biciklični monoterpeni tipa bornana i pinana važne sastavnice po kojima se mogu grupirati ulja. *Micromeria lachnophylla* i *M. lasiophylla* subsp. *palmensis* sadržavale su ulja s velikim udjelom sastavnica tipa bornana i manjim udjelom spojeva tipa pinana. U eteričnom ulju vrste *M. lasiophylla* subsp. *palmensis* linalool je bio među vodećim sastavnicama. Jednaka količina monoterpena tipa bornana i pinana bila je prisutna u uljima vrsta *M. varia* i *M. hyssopifolia*. Dokazan je i velik udio (E)-nerolidola u ulju vrste *M. varia*. Eterično ulje vrste *M. herpyllomorpha* odlikovalo se većim udjelom monoterpena tipa pinana, a manjim udjelom spojeva tipa bornana (44).

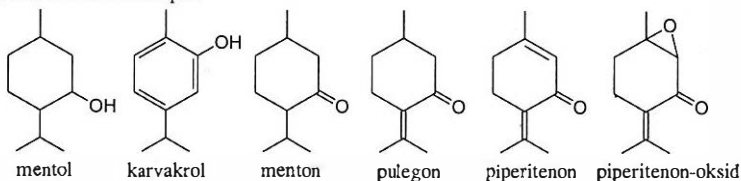
Na raznim staništima zapadnog dijela Balkanskog poluotoka skupljeni su uzorci sedam vrsta roda *Micromeria*. Utvrđeno je da najviše ulja sadrže *Micromeria thymifolia* (Scop.) Fritsch (1,72%) i *M. dalmatica* Benth. (1,53%). Količina eteričnog ulja u nadzemnim dijelovima ostalih vrsta iznosila je manje od 1%: *M. pulegium* (Rochet.) Benth. (0,87%), *M. juliana* (L.) Benth. ex Reichenb. (0,05–0,1%), *M. parviflora* (Vis.) Reichenb. (0,1%), *M. cristata* (Hampe) Griseb. (0,05%) i *M. kosaninii* Šilić (0,05%) (45).

Provedena istraživanja biljnih vrsta roda *Micromeria* pokazala su da se količina eteričnog ulja u tim vrstama kreće u širokom rasponu od 0,02% (*M. cremnophila* subsp. *amana*) do 2,4% (*M. fruticosa* subsp. *barbata*), te da se ciklični monoterpeni s kisikom najčešće pojavljuju kao osnovne sastavnice ispitanih ulja. Među njima su najzastupljeniji ketonski spojevi: pulegon,

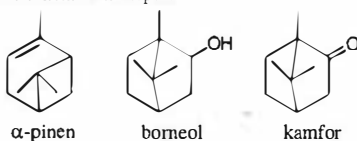
1) aciklični monoterpeni



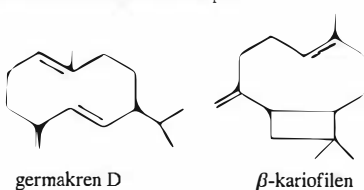
2) monociklični monoterpeni



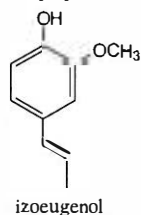
3) biciklični monoterpeni



4) mono- i biciklični seskviterpeni



5) fenilpropani



Slika 3. Osnovne sastavnice eteričnih ulja izoliranih iz vrsta
 roda *Micromeria* Benham

menton, izomenton, piperitenon i kamfor. Slijede alkoholi i fenoli (mentol, izomentol, borneol, karvakrol), te oksidi (piperitenon-oksidi). U manjem broju eteričnih ulja, ciklični monoterpeni ugljikovodici (α -pinen) pripadaju najzastupljenijim sastavnicama. Aciklični monoterpeni spojevi (*cis*- i *trans*-citral, citronelal) također se pojavljuju kao osnovne sastavnice nekih ispitanih ulja. Eterična ulja u kojima prevladava seskviterpenska frakcija sadrže

β -kariofilen, germakren D i nerolidol. U suprotnosti sa svim ostalim ispitanim uljima, osnovu eteričnog ulja vrste *M. sinaica* čini neterpenski spoj izoeugenol. Na slici 3. prikazane su strukturne formule osnovnih sastavnica ispitanih eteričnih ulja vrsta roda *Micromeria* i njihovih nižih svojti.

FLAVONOIDI

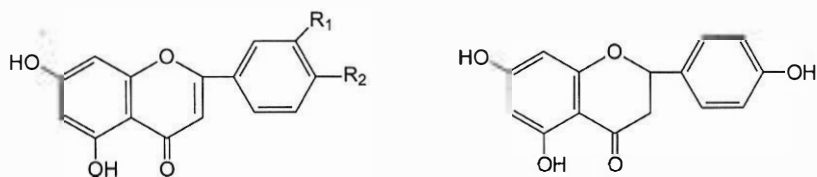
Utvrđena je prisutnost flavonskih i flavonolskih spojeva u sljedećim vrstama roda *Micromeria*: *M. cristata* (Hampe) Griseb., *M. dalmatica* Benth., *M. juliana* (L.) Benth. ex Reichenb, *M. kosaninii* Šilić, *M. parviflora* (Vis.) Reichenb., *M. pulegium* (Rochel.) Bentham i *M. thymifolia* (Scop.) Fritsch (45).

Dokazano je postojanje derivata luteolina, apigenina i kvercetina u biljnoj vrsti *Micromeria croatica* (Pers.) Shott (46).

Naringenin i neoporicirin identificirani su u vrstama: *Micromeria graeca*, *M. fruticulosa*, *M. juliana*, *M. montana* i *M. thymifolia* (47).

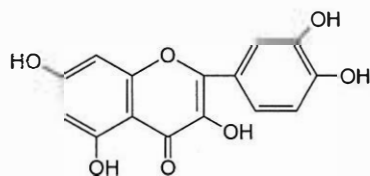
Određena je ukupna količina flavonoida u listovima (1,26–1,73%), stabljici (0,46–0,61%) i korijenu (0,27–0,32%) biljne vrste *Micromeria thymifolia* (Scop.) Fritsch. Utvrđeno je da su apigenin, naringenin i luteolin flavonoidni aglikoni, a da šećerni dio prisutnih flavonoidnih heterozida čine glukoza i ramnoza (48,49).

Linarin (akacetin-7-rutinozid) identificiran je u vrsti *Micromeria rupestris* (50).



flavoni	R ₁	R ₂
apigenin	H	OH
lutcolin	OH	OH
akacetin	H	OCH ₃

flavanon: naringenin



flavonol: kvercetin

Slika 4. Osnovne strukture flavonoida u biljnim vrstama roda *Micromeria* Bentham

Ispitivanja vrsta roda *Micromeria* iz sredozemnog područja pokazala su da samo tri vrste sadrže lipofilne 5,6-dihidroksi-flavone. U nepolarnim ekstraktima vrste *Micromeria graeca* (L.) Benth. *M. fruticosa* (L.) Druce i *M. serpyllipia* dokazana je prisutnost 5,6,4'-trihidroksi-7,8,3'-trimetoksi-flavona (timonin) i 5,6,4'-trihidroksi-7,3'-dimetoksi-flavona. *M. fruticosa* i *M. serpyllipia* sadržavale su i 5,6-dihidroksi-7,3',4'-trimetoksi-flavon (51).

Rezultati istraživanja flavonoida u vrstama roda *Micromeria*, rasprostranjenih u Hrvatskoj i susjednim područjima, omogućili su njihovu podjelu u dvije skupine. Prvoj pripadaju *Micromeria albanica* (Gris. ex K. Maly) Šilić, *M. dalmatica* Benth. i *M. thymifolia* (Scop.) Fritsch. Karakterizira ih velika količina lipofilnih flavonoida 5,6-dihidroksi-7-metoksi-tipa i akacetin-glikozida. Za drugu skupinu značajna je prisutnost luteolin- i apigenin-glikozida, dok su aglikoni (uglavnom luteolin i apigenin) prisutni u vrlo maloj količini. Tu pripadaju *M. cristata* (Hampe.) Gris., *M. croatica* (Pers.) Schott, *M. juliana* (L.) Benth. ex Gris., *M. parviflora* Reichenb. i *M. pseudocroatica* Šilić (52).

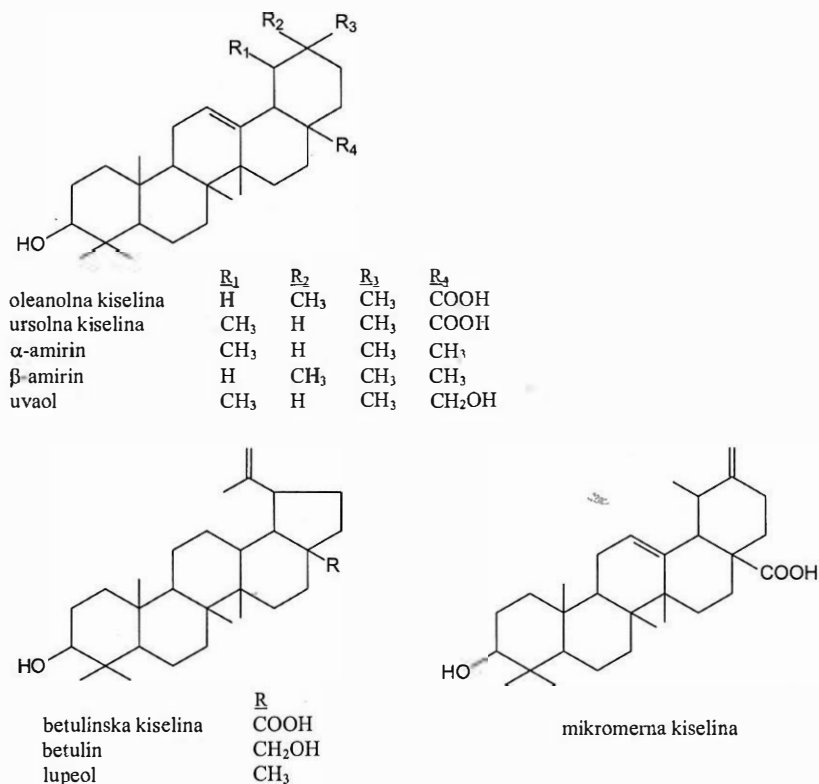
TRITERPENI

Iz biljne vrste *Micromeria douglasii* Benth. (= *Satureja douglasii* (Benth.) Briq.) izolirana su dva alkohola nazvana mikromerol i mikromeritol. Kasnijim istraživanjima je utvrđeno da mikromerol zapravo odgovara ursolnoj kiselini, uz koju se nalazi manja količina oleanolne kiseline. Ispitivanjem različitih uzoraka te biljne vrste pokazalo se da je količinski odnos navedenih izomernih triterpenskih kiselina vrlo varijabilan (53,54).

Iz nadzemnih dijelova vrste *Micromeria benthamii* Webb. et Berth. izolirano je pet triterpenskih kiselina. Identificirane su kao betulinska, oleanolna, ursolna, bentaminska i mikromerna kiselina (55). Bentaminska kiselina odgovarala je pomolinskoj kiselini izoliranoj iz jabučnih ljuski (56). Ispitivanja je kisela frakcija dobivena iz nadzemnog dijela spomenute biljne vrste, koja je s Liebermann-Burchardovim reagensom dala intenzivno ljubičasto obojenje. U toj su frakciji, uz prethodno navedene triterpenske kiseline, identificirane i dvije nove kiseline koje su nazvane vanguardolna i tomentosolna kiselina (57). Kemijska ispitivanja izolirane mikromerne kiseline pokazala su da ona u kiseloj sredini lako izomerizira u tomentosolnu kiselinu (58). U neutralnom ekstraktu vrste *M. benthamii* identificirano je i nekoliko triterpenskih alkohola: betulin, lupeol, α - i β -amirin, eritrodol i/ili uvaol (59).

Oleanolna, ursolna, betulinska, mikromerna i bentaminska (=pomolinska) kiselina izolirane su iz nadzemnih dijelova biljne vrste *Micromeria pineolens* W. B. te iz drugih endemičnih vrsta roda *Micromeria* rasprostranjenih na Kanarskim otocima: *M. hyssopifolia* W. B., *M. terbenitacea* W. B., *M. lepida* W. B., *M. julianoides* W. B., *M. varia* Benth. i *M. densiflora* Benth (60).

Iz nadzemnih dijelova biljne vrste *Micromeria thymifolia* (Scop.) Fritsch izolirana je smjesa triterpenskih kiselina. Kromatografskim metodama analize utvrđena je prisutnost ursolne (79,35%) i oleanolne kiseline (20,65%)



Slika 5. Triterpenski spojevi prisutni u vrstama roda *Micromeria* Bentham

(61). Dokazana je prisutnost i glikozidno vezanih triterpenskih kiselina. Izolirana je saponinska supstanca čiji je aglikonski dio identificiran kao ursolna kiselina, a glukoza kao šećerni dio molekule (49).

Biologically active compounds of *Micromeria* species

by S. Vladimir-Knežević, Z. Kalodera and R. Jurišić

S u m m a r y – *Micromeria* species (Lamiaceae) are perennial herbs or dwarf shrubs growing mostly in Mediterranean region. Some of them are traditionally used as antispasmodic, expectorant and stimulant agents as well as condiments. The chemical investigations of *Micromeria* species revealed the presence of essential oil, flavonoids and triterpenes. Data on the biologically active constituents of 46 taxa of the genus *Micromeria* Bentham are presented in this paper.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, A. Kovačića 1, HR-10000 Zagreb, Croatia)

Literatura – References

1. T. G. Tutin, V. H. Heywood, N. A. Burges, D. M. Moore, D. H. Valentine, S. M. Walters, D. A. Webb, *Flora Europaea*, Volume 3, Cambridge University Press 1972, 167.
2. Č. Šilić, Monografija rodova *Satureja* L., *Calamintha* Miller, *Micromeria* Benth. Acinos Miller i *Clinopodium* L. u flori Jugoslavije, Zemaljski muzej Bosne i Hercegovine, Sarajevo 1979, 172.
3. Z. Kalodera, S. Vladimir, *Farm. Glas.* **48** (1992) 203.
4. K. H. C. Baser, N. Kirimer, H. Duman, *Flavour Fragr. J.* **12** (1997) 289.
5. H. S. Puri, S. P. Jain, *Parfum. Kosmet.* **63** (1988) 163.
6. L. G. Pedro, A. C. Figueiredo, J. G. Barroso, S. S. Fontinha, A. Looman, J. J. C. Scheffer, 24th International Symposium of Essential Oils, Berlin 1993, 34.
7. M. S. Ali-Shtayeh, M. A. Al-Nuri, R. M. Yaghmour, Y. R. Faidi, *J. Ethnopharmacol.* **58** (1997) 143.
8. M. S. Ali-Shtayeh, R. M. Yaghmour, Y. R. Faidi, K. Salem, M. A. Al-Nuri, *J. Ethnopharmacol.* **60** (1998) 265.
9. M. Shimoni, E. Putievsky, U. Ravid, R. Reweni, *J. Chem. Ecol.* **19** (1993) 1129.
10. Z. Kalodera, S. Pepeljnjak, S. Vladimir, *Pharmazie* **48** (1993) 311.
11. Z. Kalodera, S. Pepeljnjak, S. Vladimir, N. Blažević, *Pharmazie* **49** (1994) 376.
12. S. Vladimir-Knežević, Z. Kalodera, S. Pepeljnjak, N. Blažević, K. Hazler, *Period. Biol.* **96** (1994) 389.
13. S. Vladimir-Knežević, Doktorska disertacija, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zagreb 1998.
14. Y. R. Naves, *Helv. Chim. Acta* **31** (1948) 932.
15. R. Hegnauer, *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Band IV, Birkhäuser Verlag, Basel-Stuttgart 1966, 297.
16. P. Rovesti, *Indian Parfum.* **7** (1952) 165.; *C. A.* **46** (1952) 11585g.
17. R. K. Baslas, K. K. Baslas, *Flavour Ind.* **1** (1970) 473.
18. T. C. Pande, Y. N. Gupta, *Indian Oil Soap J.* **36** (1971) 332.
19. J. Ding, X. Yu, W. Yu, Z. Ding, Z. Chen, N. Hayashi, H. Komae, *Z. Naturforsch.* **49c** (1994) 703.
20. G. R. Mallavarapu, S. Ramesh, K. Subrahmanyam, *J. Essent. Oil Res.* **9** (1997) 23.
21. A. O. Tucker, M. J. Maciarelo, D. McCrory, *J. Essent. Oil Res.* **4** (1992) 301.
22. K. H. C. Baser, N. Kirimer, T. Özek, G. Tümen, *J. Essent. Oil Res.* **7** (1995) 457.
23. N. Kirimer, T. Özek, K. H. C. Baser, *J. Essent. Oil Res.* **3** (1991) 387.
24. K. H. C. Baser, B. Demircakmak, H. Duman, *J. Essent. Oil Res.* **9** (1997) 725.
25. G. Stanić, Z. Kalodera, J. Petričić, A. Todorić, N. Blažević, *Acta Pharm. Jugosl.* **38** (1988) 251.
26. Lj. Karuza-Stojaković, S. Pavlović, P. Živanović, B. Todorić, *Arh. Farm.* **39** (1989) 59.
27. K. H. C. Baser, N. Kirimer, H. Duman, *Flavour Fragr. J.* **12** (1997) 289.
28. E. Gildemeister, Fr. Hoffmann, *Die Atherischen Öle*, Band VII, Akademie-Verlag, Berlin 1961, 176.
29. B. M. Lawrence, A. C. Bromstein, J. H. Langenheim, *Phytochemistry* **13** (1974) 1014.
30. E. Werker, U. Ravid, E. Putievsky, *Isr. J. Bot.* **34** (1985) 31.
31. Z. Fleisher, A. Fleisher, *J. Essent. Oil Res.* **3** (1991) 477.
32. N. Kirimer, G. Tümen, T. Özek, K. H. C. Baser, *J. Essent. Oil Res.* **5** (1993) 79.
33. N. Kirimer, *J. Essent. Oil Res.* **4** (1992) 521.
34. A. Velasco-Negueruela, M. J. Perez-Alonso, M. Mata Rico, *An. Bromatol.* **39** (1987) 357.
35. K. H. C. Baser, N. Kirimer, T. Özek, G. Tümen, F. Karaer, *J. Essent. Oil Res.* **8** (1996) 699.
36. M. Harmandar, *Turk. Khim. Derg.* **12** (1988) 188.
37. N. Kirimer, T. Özek, K. H. C. Baser, M. Harmandar, *J. Essent. Oil Res.* **5** (1993) 119.
38. G. Phokas, G. Patouha-Volioti, S. Katsiotis, *Plant. Med. Phytother.* **14** (1980) 159.
39. J. Mastelić, M. Miloš, D. Kuštrak, 1. hrvatski simpozij »Aromaterapija«, Opatija 1998, 41.
40. T. Özek, N. Kirimer, K. H. C. Baser, *J. Essent. Oil Res.* **4** (1992) 79.
41. S. S. El-Hawary, M. A. Al-Yahya, I. A. Al-Meshal, J. S. Mossa, M. S. Hifnawy, *Int. J. Pharmacogn.* **29** (1991) 193.
42. B. M. Lawrence, *J. Essent. Oil Res.* **1** (1989) 43.
43. S. Vladimir-Knežević, Z. Kalodera, N. Blažević, *Pharmazie* **55** (2000) 156.

44. M. J. Perez-Alfonso, A. Velasco Negueruela, M. Gil-Pinilla, P. L. Perez de Paz, C. G. Vallejo, J. L. Esteban, *Biochem. Syst. Ecol.* **24** (1996) 571.
45. S. Pavlović, R. Ivanić, K. Savin, P. Živanović, R. Jančić, D. Milinković, S. Vujčić, *Arh. Farm.* **33** (1983) 287.
46. G. Stanić, Z. Kalodera, J. Petričić, I. Šugar, *Farm. Glas.* **12** (1988) 407.
47. A. Belino, A. Venturella, C. Marceno, *Fitoterapia* **51** (1980) 163.
48. Z. Kalodera, S. Vladimir, J. Petričić, *Lek. Sirov.* **9** (1990) 59.
49. S. Vladimir, Magistarski rad, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 1993.
50. M. V. Plowier, *C. R. Acad. Sc. D* **269** (1969) 646.
51. F. A. Tomas-Barberan, S. Z. Husain, M. I. Gil, *Biochem. Syst. Ecol.* **16** (1988) 43.
52. F. A. Tomas-Barberan, M. I. Gil, P. D. Marin, F. Tomas-Lorente, *Biochem. Syst. Ecol.* **19** (1991) 697.
53. G. H. Stout, V. F. Stout, *Tetrahedron* **14** (1961) 296.
54. G. H. Stout, K. L. Stevens, *J. Org. Chem.* **28** (1963) 1259.
55. J. B. Barmejo, J. L. Breton, G. M. de la Fuente, A. G. Gonzalez, *An. Quim.* **64** (1968) 175.
56. C. H. Brieskorn, H. Wunderer, *Chem. Ber.* **100** (1967) 1252.
57. J. Bermejo, J. L. Breton, G. M. de la Fuente, A. G. Gonzalez, *Tetrahedron Lett.* (1967) 4649.
58. J. L. Breton, A. G. Gonzalez, G. M. de la Fuente, *An. Quim.* **64** (1968) 997.
59. J. L. Brenton, B. M. Fraga, J. Jaraiz, A. G. Gonzalez, *An. Quim.* **65** (1969) 305.
60. J. M. Artega, J. L. Breton, B. M. Fraga, A. G. Gonzalez, *An. Quim.* **62** (1970) 181.
61. Z. Kalodera, N. Blažević, S. Vladimir, Ž. Romić, *Acta Pharm.* **44** (1994) 193.

Primljeno 24. III. 2000.