



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Ätherische Öle endemischer Pflanzen von der
Balkanhalbinsel – eine Literaturübersicht“

verfasst von / submitted by

Erna Dadanovic

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2021 / Vienna, 2021

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Walter Jäger

Danksagung

Ich möchte mich bei Frau Ass. Prof. Mag. Dr. Iris Stappen, die mir dieses spannende und für mich sehr interessante Thema anvertraut und mich durch ihre Erfahrung bei der Verfassung unterstützt und betreut hat, herzlich bedanken. Besonderen Dank möchte ich auch ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Walter Jäger für die fachliche Beurteilung meiner Arbeit aussprechen.

Ein großer Dank geht an meine Mutter, die nie den Glauben und das Vertrauen in mich verloren hat und während des gesamten Studiums immer motivierend und unterstützend an meiner Seite war. Das ist daher nicht nur mein Erfolg, sondern auch ihrer. In meiner Muttersprache möchte ich ihr diese Arbeit widmen:

Draga mama, ovaj rad posvećujem tebi

Ebenfalls möchte ich mich bei meinem Verlobten Leon bedanken, der mich in den letzten und schwierigsten Jahren des Studiums begleitet hat. Danke für dein Verständnis, Geduld und Vertrauen in mich. Aber vor allem Danke für deine Liebe.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meinen Studienkollegen und Freunden bedanken, besonders bei meiner sehr guten Freundin Amela, die mich immer ermutigt hat weiterzumachen.

Vielen Dank.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Helichrysum italicum	2
Vorkommen und Morphologie	2
Chemische Zusammensetzung	3
Wirkung und Anwendung	9
3. Micromeria croatica	12
Vorkommen und Morphologie	12
Chemische Zusammensetzung	13
Wirkung und Anwendung	19
4. Picea omorika	22
Vorkommen und Morphologie	22
Chemische Zusammensetzung	23
Wirkung und Anwendung	27
5. Satureja subspicata	29
Vorkommen und Morphologie	29
Chemische Zusammensetzung	30
Wirkung und Anwendung	34
6. Stachys menthifolia	37
Vorkommen und Morphologie	37
Chemische Zusammensetzung	38
Wirkung und Anwendung	42
7. Teucrium arduini	44
Vorkommen und Morphologie	44
Chemische Zusammensetzung	45
Wirkung und Anwendung	49
8. Zusammenfassung	51
9. Abstract	52
10. Literaturverzeichnis	53
11. Abbildungsverzeichnis	60
12. Tabellenverzeichnis	61

1. Einleitung

Aus aromatischen Pflanzen gewonnene ätherische Öle haben eine große Bedeutung und bestehen aus mehr als 300.000 Arten, die auf der ganzen Welt verteilt sind. Nur ein kleiner Teil von ihnen wurde unter phytochemischen und biologischen Aktivitätsaspekten ausreichend untersucht. Die Balkan-Flora ist dabei die reichste in Europa und umfasst sehr viele endemische Arten. Ätherische Öle und einzelne Verbindungen einiger einheimischer Pflanzen werden als potenzielle Quelle für antibakterielle, antimykotische, antioxidative und zytotoxische Mittel angesehen. (Džamić et al., 2016)

Diese Literaturübersicht stellt einen Überblick von sechs endemischen Pflanzen aus Gebirgsregionen Balkans dar. Die zahlreichen Studien beschäftigen sich mit chemischen Zusammensetzungen ätherischer Öle aus unterschiedlichen Regionen der Halbinsel. In diesen Arbeiten wurden oberirdische Pflanzenteile verwendet, deren ätherische Öle zum Großteil durch Wasserdampfdestillation und Hydrodestillation gewonnen und durch GC-MS analysiert wurden.

Die Studien widmen sich dem Gehalt, der Menge und der Qualität ätherischer Öle dieser Region sowie den chemischen Zusammensetzungen und der Variabilität, die aufgrund der Lokalität, Bodenbeschaffenheit, Höhenlage, Sonneneinstrahlung und Erntezeitpunkt Unterschiede aufweisen können.

Ein sehr wichtiger Punkt dieser Arbeit sind Wirkung und Anwendung aromatischer Pflanzen und der aus ihnen gewonnenen ätherischen Öle. In vielen durchgeführten Studien werden ihnen antibakterielle, antivirale, antimykotische und andere Aktivitäten zugeschrieben. Auf dem Balkan dienen diese Pflanzen auch traditionell als Heil- und Aromapflanze und werden in der Kosmetik, dem Lebensmittel und den pharmazeutischen Produkten verwendet. Die Pflanzenvielfalt des Balkans ist sehr reich, aber noch wenig erforscht. (Džamić et al., 2016)

2. *Helichrysum italicum*



Abbildung 1: *Helichrysum italicum* in voller Blüte (Ninčević et al., 2019)

Vorkommen und Morphologie

Helichrysum italicum (Roth) G. Don, auch italienische Strohblume genannt, ist eine typisch mediterrane Pflanze, die zur Familie Asteraceae gehört. Sie wächst auf trockenem, steinigem und sandigem Boden in Gebieten entlang der Ostküste, sowie auf den Inseln des adriatischen Meeres. Der niederliegende Strauch hat gelbe Blüten und wird zwischen 50 und 70 cm hoch. (Mastelić et al., 2008) Eine weitere Charakteristik ist der starke und anhaltende Geruch, der Curry ähnelt. Die Blütezeit findet zwischen den Monaten Mai und Juni statt. *H. italicum* kann in sechs Unterarten gegliedert werden, die in verschiedenen Mittelmeerregionen verteilt sind. (Tabelle 1). (Viegas et al., 2014)

Tabelle 1: *H. italicum* Unterarten und Verteilung (Viegas et al., 2014)

<i>H. italicum</i> (Roth) G. Don subsp. <i>italicum</i>	Region Mittelmeer
<i>H. italicum</i> subsp. <i>microphyllum</i> (Willd.) Nyman	Balearische Inseln (Mallorca und Dragonera), Sardinien, Korsika, Kreta und Cyprus
<i>H. italicum</i> subsp. <i>picardii</i> Franco	Frankreich, Italien, Portugal und Spanien
<i>H. italicum</i> subsp. <i>pseudolitoreum</i> (Fiori) Bacch. & al.	Monte Argentario, Gargano und Monte Conero
<i>H. italicum</i> subsp. <i>serotinum</i> (Boiss.) P.Fourn	Iberische Halbinsel
<i>H. italicum</i> subsp. <i>siculum</i> (Jord. & Fourr.) Galbany & al.	Sizilien

Die Pflanze hat mehrere vegetative Stängel, die entlang der ganzen Länge aufrecht, belaubt und haarig sind und manchmal tragende axilläre Blattfaszikel haben. Die Blütenstiele sind entlang der ganzen Länge aufrecht, aufsteigend und belaubt. Die Stängel sind 20-50 cm lang. Die unteren Blätter der Pflanze sind in einer Rosettenform, die anderen auf dem Stiel verteilt. Drüsenhaare, die ätherische Öle enthalten, gehören zu einem morphologischen Typ, der für alle *H. italicum* Arten aus zwölf Zellen zusammengesetzt ist. Sie sind in drei Zonen aufgeteilt: Basal-, Median- und Apikalzone. Diese befinden sich auf den Blüten-, Kelch-, Hoch- sowie Stielblättern. Die Frucht ist eine Achäne und dunkelbraun gefärbt. (Ninčević et al., 2019)

Chemische Zusammensetzung

In der Studie von Mastelić et al. wurde das ätherische Öl von *H. italicum* durch Wasserdampfdestillation isoliert und durch GC und GC-MS analysiert. Dabei wurden 44 Verbindungen identifiziert. Die Hauptkomponenten waren α -Pinen (12.8%), 2-Methylcyclohexyl-pentanoat (11.1%), Nerylacetat (10.4%), 1.7-di-epi- α -Cedren (6.8%), Thymol (5.4%), Eremophilen (4.3%), Limonen (4.0%), 2.3.4.7.8.8a-Hexahydro-1H-3a.7-Methanoazulen (3.1%), α -Bergamoten (2.6%) and Ar-Curcumen (2.3%). Das ätherische Öl zeigte eine sehr komplexe Zusammensetzung mit vielen überlappenden Peaks auf dem GC-Chromatogrammen. Tabelle 2 zeigt die chemische Zusammensetzung. (Mastelić et al., 2008)

Tabelle 2: Chem. Zs. ätherischer Öle vor und nach der Neutralisation (Mastelić et al., 2008)

	Identifizierte Zusammensetzung	Vor der Neutralisation in %	Nach der Neutralisation in %	RI	
				HP-20M	HP-101
1	α -Pinen	12.8	12.9	1033	913
2	Limonen	4	4.1	1195	1014
3	Dodecan	0.3	0.3	1200	1200
4	Terpinolen	t	T	1270	1060
5	Tridecan	t	T	1300	1300
6	(E)-2-Methyl-2-Butensäure	0.7	T	1371	1317
7	α -Ylangen	t	T	1462	-
8	α -Copaen	1.2	1.3	1473	1354
9	2,3,4,7,8,8a-Hexahydro-1H-3a.7-Methanoazulen	3.1	3.1	1531	1378

Fortsetzung Tabelle 2: Chem. Zs. ätherischer Öle vor und nach der Neutralisation (Mastelić et al., 2008)

	Identifizierte Zusammensetzung	Vor der Neutralisation in %	Nach der Neutralisation in %	RI	
				HP-20M	HP-101
10	Fenchol	0.5	0.5	-	1096
11	α -Bergamoten*	2.6	2.6	1548	-
12	Caryophyllen	2	2.1	1574	1391
13	γ -Gurjunen	2.4	2.4	1605	-
14	trans-Pinocarveol	0.1	0.1	1613	-
15	α -Humulen	0.5	0.5	1639	-
16	γ -Selinen	0.6	0.6	-	1438
17	α -Terpineol	2	2.1	1658	1174
18	β -Selinen	2	2.1	1662	-
19	1,7-di-epi- α -Cedren	6.8	7	1674	-
20	Nerylacetat	10.4	10.5	1697	1343
21	Eremophilen	4.3	4.5	1703	-
22	δ -Cadinen	0.6	0.6	1726	-
23	α -Curcumen	2.3	4.1	1747	-
24	Nerylpropionat	0.7	0.7	1751	1685
25	Nerol	1.1	1.2	1762	-
26	2-Methylcyclohexyl pentanoat ^t	11.1	11.2	1856	-
7	2-Methylcyclohexyl octanoat ^t	3.4	3.5	1872	1468
28	Nonadecan	t	T	1900	1900
29	Geranylpropanoat	2.8	2.9	1956	1421
30	Nerolidol*	0.3	0.3	1991	-
31	Octansäure	0.2	-	2002	-
32	Guaiol	2	2.1	/	1567
33	Viridiflorol	1.5	1.6	2129	-
34	Thymol	5.4	5.5	2131	1374
35	Phenylethyl tiglat	0.6	0.6	2153	-
36	Torreyol	0.5	0.5	2185	-
37	1.2.3.3a.4.5.6.7-Octahydro-5-Azulenmetanol	0.7	0.7	/	1632
38	α -Eudesmol	2.2	2.3	/	1597
39	β -Eudesmol	3.5	3.6	/	1613
40	Decansäure	0.6	-	/	1457
41	Undecansäure	0.3	-	/	1532
42	Dodecansäure	1.1	-	/	1617
43	Tetradecansäure	0.8	-	/	1780
44	Dibutylphtalat	t	T	/	1906
	Total:	98.0	98.1		

RI = Retentionsindex relativ zu C₈-C₂₂ n-Alkanen auf polar HP-20M und apolar HP-101 (entsprechende Spalte)
 / = Retentionszeit war außerhalb der homologen Reihe der C₈-C₂₂ n-Alkanen, diese Zs.ist in der anderen Spalte;
 * = Isomer wurde nicht identifiziert; ^t = vorläufig identifiziert; - = nicht identifiziert; t = Spuren (<0.1%)

In der Studie von Mastelic et al. wird zusammenfassend belegt, dass *H. italicum* kroatischen Ursprungs eine komplexe chemische Zusammensetzung hat, insbesondere in Bezug auf Ester. Nach der Neutralisation wurde das ätherische Öl fraktioniert und Ester enthaltende Fraktionen mit KOH/H₂SO₄ hydrolysiert. Die freigesetzten, freien Säureverbindungen wurden mittels GC und GC-MS analysiert. 30 Verbindungen wurden identifiziert, darunter drei Phenole und 27 Carbonsäure. Die Phenole (Thymol, Eugenol und 3-Isopropylphenol) waren mit einem Anteil von 1.3% vorhanden. Die minimale Anzahl des im Öl vorhandenen Esters war 27.

Berücksichtigt man die Anzahl der Alkohole und ihrer möglichen Kombination mit Säuren, die Ester formen, ist ihre Anzahl wahrscheinlich höher. Daher kann man festhalten, dass sich viele kleine Mengen von Ester überlagern und im Öl nicht identifiziert wurden. Die unzureichende chromatographische Trennung erschwerte die Identifikation. (Mastelić et al., 2008)

Maksimovic et al. haben Terpene als eines der bedeutendsten Metaboliten in *H. italicum* beschrieben. Sie haben einzeln oder als Teil der Pflanzenisolaten zahlreiche biologische Aktivitäten. Unter ihnen tragen Mono- und Sesquiterpene den größten Beitrag der Zusammensetzung sowie der biologischen Aktivitäten der *H. italicum* Isolate bei. Als Verfahren zur Abtrennung der Terpene von *H. italicum* wurden Hydrodestillation, Wasserdampfdestillation, überkritische CO₂-Extraktion, sowie in einigen Fällen Extraktion mit organischen Lösungsmitteln verwendet. Die Autoren gehen davon aus, dass nach zwei bis drei Stunden Hydrodestillation der größte Gewinn der Terpene erzielt werden kann. Durch die Analyse vorhandener Daten zeigte sich auch, dass isolierte und identifizierte Verbindungen und Anzahl der Verbindungsgruppen hauptsächlich von der geografischen Region, der Bodenbeschaffenheit sowie der Erntezeit abhängt. Durch die Anwendung der Apparatur nach Clevenger waren die am häufigsten vorkommenden Monoterpene α -Pinen, Limonen, Nerol, Nerylacetat und Nerylpropanoat (Abbildung 2).

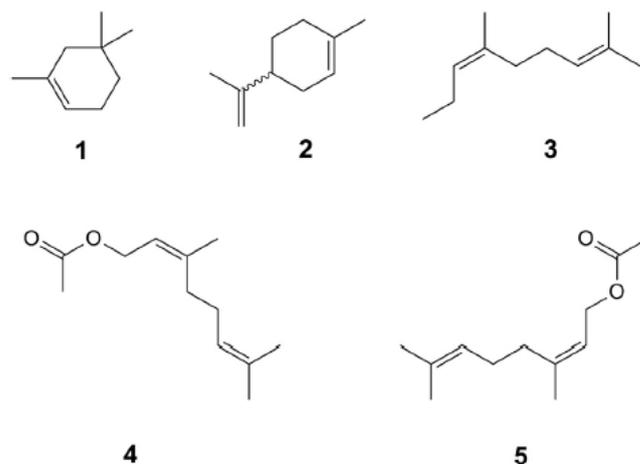


Abbildung 2: Chemische Strukturen häufigster Monoterpene des *H. italicum* (Maksimovic et al., 2017)
 1. α -Pinen, 2. Limonen, 3. Nerol, 4. Nerylacetat, 5. Nerylpropanoat

Unter Sesquiterpenen fanden sich α - und β -Selinen, γ -Curcumen, *trans*- β -Caryophyllen und Eudesm-5-en-11-ol, welches ein Stereoisomer des Rosifoliols ist (Abbildung 3). (Maksimovic et al., 2017)

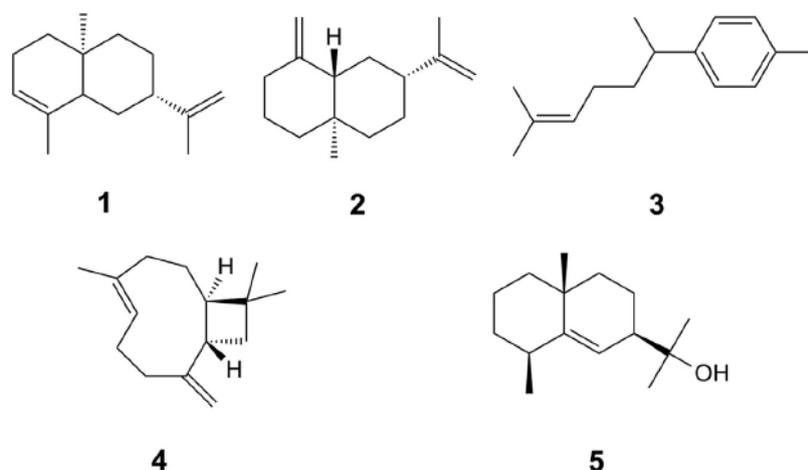


Abbildung 3: Chemische Strukturen häufigster Sesquiterpene des *H. italicum* (Maksimovic et al., 2017)
 1. α -Selinen, 2. β -Selinen, 3. γ -Curcumen, 4. *trans*- β -Caryophyllen, 5. Eudesm-5-en-11-ol

Zeljković et al. haben aus vier verschiedenen Regionen Dalmatiens Proben der ätherischen Öle von *H. italicum* mittels GC-MS untersucht. Obwohl alle Proben eine ähnliche chemische Zusammensetzung aufwiesen, gab es doch signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Hauptverbindungen. Drei der vier Proben waren reich an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen. Die von der Insel Brač stammenden Proben hatten als Hauptverbindungen α -*trans*-Bergamoten

(10.2%), β -Acoradien (10.1%) und *ar*-Curcumen (8.7%). Gesammelte Proben aus Biokovo hingegen hatten als Hauptverbindungen α -Humulen (7.3%) und β -Acoradien (6.9%). Proben in der Nähe von Tjaraica hatten β -Acoradien (6.7%), während in der Nähe von Makarska gesammelten Proben reich an sauerstoffhaltigen Sesquiterpenen, mit Hauptkomponente Rosifoliol (8.5%), enthielten. Die Studie hat ergeben, dass je nach Höhenlage und Sonneneinstrahlung ein Einfluss auf die Gesamtmenge der sauerstoffhaltigen Verbindungen möglich ist. Bei Proben aus Biokovo und Makarska waren diese relativ hoch (40.4-43.7%), im Gegensatz waren Monoterpenkohlenwasserstoffe in deutlich geringeren Mengen vorhanden (1.0-1.9%) als bei ätherischen Ölen von der Insel Brač (11.6%), die nördlicher liegt und der Sonneneinstrahlung weniger ausgesetzt ist. Diese Ergebnisse zeigten, dass durch Umwelteinflüsse chemische Unterschiede von flüchtigen Verbindungen des *H. italicum* in Kroatien beeinflusst wurden. (Zeljkočić et al., 2015)

In einer anderen Studie wurden Selektivität und Kinetik der überkritischen CO₂ Extraktion der *H. italicum* Blüten bei einem Druck im Bereich von 10-20 MPa sowie einer Temperatur von 40 °C und 60 °C analysiert. Bei 10 MPa und 40 °C wurden Blüten mit unterschiedlichem Feuchtigkeitsgehalt (10.5% und 28.4%) analysiert. Der erhöhte Feuchtigkeitsgehalt der Blüten, die mit destilliertem Wasser befeuchtet und über die Nacht in einem Plastikbeutel aufbewahrt waren, hat die Löslichkeit der extrahierbaren Substanzen verbessert. Gleichzeitig ermöglichte das auch einen geringeren Verbrauch von überkritischen CO₂ und war notwendig, um die gewünschte Extraktionsausbeute zu erreichen. Die häufigsten vorkommenden Verbindungen in überkritischen Extrakten waren Sesquiterpene und Wachse, während Monoterpene und Sesquiterpene die Hauptverbindungen des ätherischen Öls waren (ca. 72%). Letztere wurden durch Hydrodestillation gewonnen. Häufigste Verbindungen waren γ -Curcumen (12.4%), β -Selinen (9.94%), *trans*- β -Caryophyllene, α -Selinen (5.91%), Italicen (4.62%) und *ar*-Curcumen (4.01%). (Ivanovic et al., 2011)

Unter der großen Anzahl vieler Phytoprodukte spielen die aus den *H. italicum* Arten isolierten ätherische Öle eine der wichtigsten biologischen Rollen. Für diese Studie wurden in der Blütezeit (Juni 2014) des *H. italicum* aus den Gebieten Zadar und Šibenik-Knin in Zentraldalmatien 15.000 g frischer wildwachsender Droge gesammelt. Auf der Trockenmassebasis betrug die Ausbeute des isolierten ätherischen Öls 0.020% (V/G). Die chemische Zusammensetzung des ätherischen Öls, identifiziert mittels GC-MS, ergab Monoterpenkohlenwasserstoffe (26.3%), sauerstoffhaltige Monoterpe (Oxide, Alkohole und Ester: 10.1%), Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (60.1%), Sesquiterpenlactone (0.7%) und Ester

der Angelicasäure (1.4%). Die Hauptkomponente der Monoterpenkohlenwasserstoffe war α -Pinen (21.6%). Bei sauerstoffhaltigen Monoterpenen wurde Nerylacetat (7.9%) und bei Sesquiterpenkohlenwasserstoffen γ -Curcumen (21.6%) bestimmt. Ebenso wurden β -Selinen (6.5%), Isoitalicen (5.4%), β -Caryophyllen (4.9%) und α -Curcumen (4.5%) identifiziert. (Staver et al., 2018)

Studien haben belegt, dass ätherische Öle, die aus entlang der Adriaküste gesammelten *H. italicum* Pflanzen isoliert wurden, reichhaltig an α -Pinen und Sesquiterpenkohlenwasserstoffen (α -Curcumen und γ -Curcumen), sowie Nerylacetat waren. Das in der Studie von Staver et al. untersuchte ätherische Öl war reich an γ -Curcumen, α -Pinen und einer signifikanten Menge an Nerylacetat, was diese Literaturdaten unterstützt. (Staver et al., 2018)

γ -Curcumen ist eine der Hauptkomponenten des ätherischen Öls aus *H. italicum*. Dem Licht ausgesetzt können ihre primäre Zusammensetzung und Qualität jedoch signifikant beeinflusst werden. Auch in dieser Studie wurden, neben γ -Curcumen, als Hauptkomponenten α -Pinen, β -Selinen und Italicen identifiziert. Die für diese Studie untersuchten ätherische Öle stammten aus Bosnien & Herzegowina und wurden auf ihre Photostabilität untersucht. Die Proben wurden in einem Zeitraum über zwölf Monaten in der Dunkelheit und bei Tageslicht sowie in An- und Abwesenheit vom Sauerstoff gelagert. Die bedeutendste Veränderung war die Abnahme des γ -Curcumen Gehalts. Via Photoreaktor hat sich die photochemische Transformation unter realistischen Lagerbedingungen bestätigt. (Odak et al., 2019)

Durch Bestrahlung wurde eine Umwandlung des γ -Curcumen, als Ergebnis der [2+2] Photocycloaddition, zu Italicen und Isoitalicen bzw. durch Dehydrierung und Aromatisierung zu α -Curcumen festgestellt (Abbildung 4). Dehydrierung zu α -Curcumen war begünstigter, wenn im Gasraum Sauerstoff vorhanden war. Durch Licht induzierte Veränderungen waren ausgeprägter, wenn das ätherische Öl mit Inertgas angereichert war als rein an der Luft. (Odak et al., 2019)

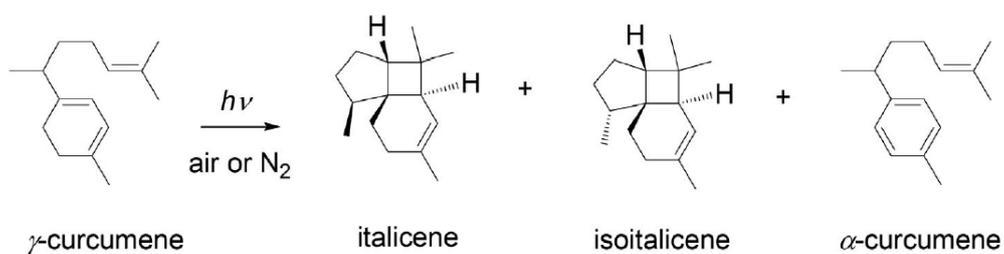


Abbildung 4: Photochemische Transformation von γ -Curcumen (Odak et al., 2019)

Aufgrund der Reaktivität kommt γ -Curcumen selten in größeren Mengen in natürlichen Stoffen vor. Es zeigte sich, dass diese reaktiven Sesquiterpene lichtempfindlich sind und einer photochemischen Umwandlung unterliegen. Daraus entsteht Italicen, das eine interessante und seltene Vierring-Struktur hat. Wenn die ursprüngliche Menge des γ -Curcumen beibehalten werden soll, muss das ätherische Öl im Dunkeln aufbewahrt werden. (Odak et al., 2019)

Wirkung und Anwendung

In den letzten zehn Jahren wuchs das Interesse an der Kultivierung von *H. italicum*, hervorgerufen durch kommerzielles Interesse bzw. hohem Preis des Pflanzenmaterials und der ätherischen Öle. Da *H. italicum* an felsigen sowie steinigten Böden wächst, ist der Anbau in Kroatien sowie Bosnien & Herzegowina bei Züchtern beliebt geworden. Zu den Hauptqualitätsmerkmalen gehören goldgelbe Farbe, der wiedererkennbare intensive Geruch, die Reinheit, der Anteil der α -Pinene (< 25%) sowie der Anteil von Nerylacetat (> 5%). Die Eigenschaften des Öls unterscheiden sich je nach Verwendungszweck. (Peršić et al., 2019)

Das ätherische Öl aus *H. italicum* aus Kroatien wurde in Terpene und Terpenoidfraktionen fraktioniert und mittels GC-MS analysiert. Diese wurden auf antibakterielle und antimykotische Aktivitäten untersucht. Das Screening der antimikrobiellen Aktivität wurde mit einem Scheibendiffusionstest durchgeführt und das Minimum der Hemmkonzentration gegen *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans* bestimmt. Die antimikrobiellen Aktivitäten des Öls und seiner Terpenoidfraktion waren stärker gegen *S. aureus* und *C. albicans*. Gegen *P. aeruginosa* und *E. coli* hatten Terpenoidfraktion und das ätherische Öl eine schwächere antimikrobielle Aktivität. (Mastelic et al., 2005)

Staver et al. haben in der Studie *in vitro* antimikrobielle und antiproliferative Aktivität untersucht. Verwendet wurde das ätherische Öl aus den Blüten und Blättern des *H. italicum* welches in Dalmatien in Kroatien gesammelt wurde. Ziel war es herauszufinden, ob das Öl ein möglicher Ersatz für Standardantibiotika und Chemotherapeutika sein kann. Die antimikrobielle Aktivität wurde durch Agar-Well Diffusion und Mikroverdünnungstests mit Gram-positive und Gram-negative Bakterien und einer Hefe durchgeführt. Antiproliferative Wirkung, Apoptose-Induktion und Zelltod auf Krebszelllinien (HeLA, MCF-7, SW620, CFPAC-1 und MIA PaCa-2) wurden durch Zellebensfähigkeit, Annexin-V und

Durchflusszytometrie untersucht. Die antimikrobiellen Analysen zeigten, dass das ätherische Öl eine schwache bis mäßige antimikrobielle Wirkung hatte, wobei Bakterienstämme von *S. aureus* und *S. epidermidis* dabei die empfindlichsten waren. Bei der antiproliferativen Wirkung auf MCF-7- und HeLa-Zellen hatte das ätherische Öl eine mäßige Wirkung. Während der Analyse des Zellzyklus hatte die Behandlung keinen signifikanten Einfluss auf die getesteten Zellen. Eine Ausnahme war MIA PaCa-2 mit dem höchsten Zellanstieg im Zellzyklus der Sub-G1-Phase. In dieser Zelllinie bestand ein multipler Zelltodmechanismus mit Apoptose und Nekrose. Diese Ergebnisse bieten ein Fundament für weitere Evaluierungen, die das ätherische Öl als Naturantibiotikum, gegen Krebs sowie andere Krankheiten als alternative Verwendung finden könnte. (Staver et al., 2018)

Bei verschiedenen Konzentrationen des ätherischen Öls wurde unter kontrollierten Versuchsbedingungen das Eiweiß inkubiert. Die Aufgabe war entzündungshemmende Eigenschaften des ätherischen Öls aus *H. italicum* zu bewerten. Zum Vergleich wurde als Referenz Diclofenac-Natrium verwendet. Die Ergebnisse zeigten, je nach Konzentration, eine Hemmung der Denaturierung vom Protein durch das Öl. Im Vergleich zum ätherischen Öl war die Wirksamkeit von Diclofenac-Natrium geringer. Dieser Effekt könnte entweder auf den Polyphenolgehalt oder auf die synergistische Aktivität, statt einer einzelnen Verbindung, zurückzuführen sein. Die inhibitorische Konzentration (IC_{50}) war beim ätherischen Öl geringer (296 $\mu\text{g/ml}$), während der Wert bei Diclofenac-Natrium mit 590 $\mu\text{g/ml}$ gemessen wurde. (Djihane et al., 2016)

In der Studie von Drapeau et al. wurde die abwehrende Wirkung des ätherischen Öls aus *H. italicum* gegen Gelsen der Art *Aedes aegypti* getestet. Beim Test mit 25 weiblichen und 25 männlichen freiwilligen Personen, wurde festgestellt, dass für die Gelse der Finger mit ätherischem Öl 30% weniger anziehend war als ein Finger ohne ätherischem Öl. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Verwendung des Öls als Hauptwirkstoff nicht ausreichend Schutz bietet, jedoch als sekundäres Mittel, um z.B. die Dauer des Schutzes spezifischer anderer Moleküle zu verlängern, angewendet werden könnte. (Drapeau et al., 2009)

Ebenso wurde die Wirkung von ätherischen Ölen aus *H. italicum* auf die Gelsenart *Aedes albopitius* getestet. Bei einer Dosierung von 300 ppm zeigte das Öl eine hohe Toxizität, die zu einer Sterblichkeitsrate der Insekten von bis zu 100% geführt hat. (Conti et al., 2010)

In den europäischen Ländern, besonders Italien, Spanien, Portugal und Bosnien und Herzegowina findet *H. italicum* traditionell Verwendung. Zur Behandlung von diversen Beschwerden (Allergien, Husten, Erkältungen, Haut-, Leber- und Gallenblasenstörungen,

Entzündungen, Infektionen und Schlaflosigkeit) werden Blätter und Blüten verwendet. Ebenso verwendet man die Pflanze bei Atemweg- und Verdauungstraktbeschwerden. (Viegas et al., 2014)

In der Mittelmeerregion sind Blüten von *H. italicum* ein traditionelles Heilmittel zur Behandlung von Darmbeschwerden und werden als Kräutertee für Heilung von Verdauungs-, Magen- und Darmkrankheiten eingesetzt. (Rigano et al., 2013)

Die Aktivität von ätherischen Ölen von *H. italicum* wurde in der Studie von Han et al. untersucht. Das Öl zeigte eine signifikante antiproliferative Wirkung und hemmte mehrere Gewebemodellierungen, was für ein vielversprechendes Wundheilungspotenzial spricht. (Han et al., 2017)

Die Stärken von *H. italicum* stehen in der Wirksamkeit in Zusammenhang mit den ätherischen Ölen, die in ihren Drüsenhaaren auf den Blättern und Blüten produziert werden. Das extrahierte, aus *H. italicum* Arten gewonnene ätherische Öl, wird in der Aromatherapie verwendet. Wegen narbenheilenden Eigenschaften wird das ätherische Öl zur Hautregeneration und Wundheilung unterstützend eingesetzt. In einer Studie wurden die therapeutische Wirkung bzw. die klinische Anwendung des ätherischen Öls von *H. italicum* und mazeriertem Moschusrosenöl untersucht. Analysiert wurde die Wirkung nach kosmetischen und rekonstruktiven chirurgischen Eingriffen. Es zeigte sich, dass Entzündungen, Ödemen und Blutergüsse reduziert werden konnten. Hervorzuheben ist, dass Nerylacetat als eines der Hauptverbindungen des ätherischen Öls, zur Schmerzlinderung geführt hat. Durch anti-hämatomale Eigenschaften des Sesquiterpenketon Italidion, wird das ätherische Öl von *H. italicum* auch als „Superarnika“ in der Aromatherapie bezeichnet. (Voinchet et al., 2007)

3. *Micromeria croatica*



Abbildung 5: *Micromeria croatica* (Karlović et al., 2019)

Vorkommen und Morphologie

Die Familie Lamiaceae ist eine der größten Gruppen unter den Dikotyledonen und umfasst mehr als 240 Gattungen. Viele Arten, die zu dieser Familie gehören, sind hoch aromatisch. Das liegt an äußerer Drüsenstruktur, die ätherisches Öl produziert. (Giuliani et al., 2008)

Die Arten der *Micromeria* sind als aromatische Arten sehr bekannt. Die beträchtliche Menge an ätherischem Öl ($\geq 0.5\%$) ist ein Merkmal auf dessen Grundlage die Arten dieser Gattung in die Unterfamilie Nepetoideae eingeordnet sind. (El-Gazzar et al., 1970)

Je nach Autor umfasst die Gattung *Micromeria* etwa 54 Arten, 32 Unterarten und 13 Varietäten. Eine der in Kroatien dokumentieren Arten ist *Micromeria croatica* (Pers.) Schott. Zwei Arten und vier Formen sind in Bräuchler et al. gelistet. *M. croatica* ist sehr variabel, ihre zahlreichen Formen und Arten sind zum Beispiel: *M. croatica* f. *glabrata*, *M. croatica* f. *linearilanceolata*, *M. croatica* f. *ovalifolia*, *M. croatica* f. *multicaulis*, *M. croatica* var. *panciciana* und *M. croatica* var. *longidens*. (Bräuchler et al., 2008.)

M. croatica gilt als Endem der Dinariden und ist daher in Bosnien und Herzegowina, Kroatien, Montenegro und Serbien weit verbreitet. Auch als kroatische Felsenlippe bekannt, ist sie eine mehrjährige Pflanze mit zahlreichen unverzweigten oder schwach verzweigten Ästen mit bis zu 30 cm Länge. Die Blätter sind behaart, gegenüberliegend und sitzend, die unteren etwas

runder, die mittleren rund bis länglich eiförmig, die oberen sind klein und elliptisch oder eiförmig. Die zwittrigen Blüten befinden sich auf dünnen und langen Stängeln. Die Farbe der Krone ist rosa-lila (Abbildung 5). Der Großteil der Blütezeit findet im Juli und August statt, kann aber bereits im Juni beginnen und sogar bis zum September dauern. Die Art kommt in einer Höhe von 150 bis 2000 Meter über dem Meeresspiegel vor und ist in Rissen von Kalkstein, Dolomit Gestein, und Kalkstein-Dolomit zu finden. (Šilić 1990b)

Chemische Zusammensetzung

In der Studie von Kremer et al. wurden 100 g getrocknetes, oberirdisches Pflanzenmaterial drei Stunden lang in einer Apparatur nach Clevenger einer Hydrodestillation unterzogen. Das erhaltene ätherische Öl wurde mittels Na_2SO_4 getrocknet und 1 μl für GC-FID (Flammenionisationsdetektor) und GC-MS für Analysen verwendet. Für die Analyse wurden ätherische Öle aus *M. croatica* aus Bačić kuk (Abk. BK), Špiljić Plane (Abk. SP) und Bojinac (Abk. BO), alle aus Kroatien, verwendet. Die Aufgabenstellung war, mögliche bzw. gegenseitige Ähnlichkeit sowie die Variabilität ihrer chemischen Zusammensetzung, in Abhängigkeit des örtlichen Ursprungs, zu bestimmen. Die spezifischen, identifizierten Verbindungen und ihre Prozentsätze sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die Gesamtausbeute des Öls, bezogen auf das Trockengewicht, ergab 1.9% (BK), 0.7% (SP) und 2.3% (BO). (Kremer et al., 2012a)

Bačić kuk (BK): 39 Verbindungen, die 94.7% des gesamten Öls aus *M. croatica* ausmachten, wurden identifiziert. Das Öl war durch hochkonzentrierte, sauerstoffhaltige Monoterpene (34.2%) und Monoterpenkohlenwasserstoffe (25.2%) charakterisiert (Tabelle 4). Sauerstoffhaltige Sesquiterpene machten 23.1% des Öls aus, von denen Caryophyllenoxid (22.3%) die Hauptverbindung war. Weitere Hauptverbindungen waren Linalool (5.9%), Limonen (5.8%) und β -Caryophyllen (5.7%).

Špiljić Plane (SP): 36 identifizierte Verbindungen, die 90.5% des ätherischen Öls aus diesem Gebiet ausmachten. Dabei wurden sauerstoffhaltige Monoterpene (35.7%), gefolgt von sauerstoffhaltigen Sesquiterpenen (20.0%) bestimmt. Als Hauptverbindung wurde Caryophyllenoxid (18.2%) festgestellt. Ebenso waren β -Caryophyllen (9.8%) und Limonen

(6.5%) vorhanden. Nur in diesem speziellen ätherischen Öl wurde sauerstoffhaltiges Monoterpen Isorneol (6.3%) identifiziert.

Bojinac (BO): 27 identifizierte Komponenten, die 92.85% des ätherischen Öls ausmachten. Hauptverbindungen des Öls dieser Proben waren Sesquiterpenkohlenwasserstoffe β -Caryophyllen (24.5%). Caryophyllenoxid (10.9%) war der nächsthäufigste Bestandteil des Öls aus dieser Gegend. (Kremer et al., 2012a)

Tabelle 3: Phytochem. Zs. (%) ätherischer Öle aus *M. croatica* (Kremer et al., 2012a)

	Verbindungen	RI	Lokalität (Ausbeute in %)		
			BK	SP	BO
1	α -Thujen	924	0.6	-	-
2	α -Pinen	935	0.3	-	0.2
3	Camphen	947	0.5	0.9	0.9
4	Oct-1-ene-3-ol	974	0.8	1.1	1.3
5	Myrcen	988	1.7	1.3	2.2
6	Linalooloxid	991	0.9	1.2	0.6
7	δ -3-Caren	1008	1.6	1.4	2.3
8	α -Terpinen	1016	4.9	2.4	2.6
9	<i>p</i> -Cymen	1021	2.7	2.2	1.8
10	Limonen	1028	5.8	6.5	4.2
11	(<i>Z</i>)- β -Ocimen	1032	1.6	0.4	0.6
12	γ -Terpinen	1057	2.9	2.7	3.5
13	Sabinenhydrat	1065	0.8	1.5	1.1
14	Terpinolen	1085	2.1	-	1.8
15	Linalool	1097	5.9	2.6	3.9
16	α - Campholenal	1122	1.3	0.8	1.7
17	<i>allo</i> -Ocimen	1128	0.5	1.4	1.2
18	<i>cis</i> -Verbenol	1137	0.5	0.3	-
19	Camphor	1143	0.6	2.3	2.1
20	Isorneol	1155	-	6.3	-
21	Borneol	1165	3.0	4.4	1.7
22	Terpinen-4-ol	1174	2.1	0.9	1.3
23	α -Terpineol	1186	1.9	0.5	0.7
24	Myrtenol	1194	0.8	1.1	1.7
25	<i>trans</i> -Carveol	1216	0.9	0.6	1.2
26	Nerol	1227	3.0	1.2	1.6
27	Methyl thymol ether	1230	1.1	0.8	0.3
28	Carvacrol methyl ether	1241	5.5	4.2	0.3
29	Geraniol	1249	1.7	1.9	0.9
30	Isobornylacetat	1283	0.2	1.3	0.4
31	Thymol	1290	0.6	1.1	1.1

Fortsetzung Tabelle 3: Phytochem. Zs. (%) ätherischer Öle aus *M. croatica* (Kremer et al., 2012a)

32	Carvacrol	1298	1.4	1.6	1.7
33	α -Cubeben	1345	4.7	4.1	3.9
34	Nerylacetat	1358	1.2	-	0.9
35	(<i>E</i>)-Caryophyllen	1417	5.7	9.8	24.5
36	β -Copaen	1430	0.9	-	1.2
37	Aromadendren	1439	0.4	1.2	0.9
38	δ -Cadinen	1522	0.5	0.5	1.3
39	Spatulenol	1578	0.8	0.3	1.2
40	Caryophyllenoxid	1582	22.3	18.2	10.9
41	Viridiflorol	1592	-	1.5	3.7

RI= Retentionsindex, BK= Bačić kuk, SP= Špiljić Plane BO=Bojinac

Tabelle 4: Hauptgruppen chem. Komponenten (%) des ätherischen Öls aus *M. croatica* (Kremer et al., 2012a)

	Verbindungen	Lokalität		
		BK	SP	BO
1	Monoterpenkohlenwasserstoffe	25.2	19.2	21.3
2	Sauerstoffhaltige Monoterpene	34.2	35.7	24.5
3	Sesquiterpenkohlenwasserstoffe	12.2	15.6	26.8
4	Sauerstoffhaltige Sesquiterpene	23.1	20.0	15.8

BK= Bačić kuk, SP= Špiljić Plane BO=Bojinac

Obwohl die Wirksamkeit der Lamiaceae-Arten wahrscheinlich auf Bestandteile ihres ätherischen Öls oder Flavonoide zurückzuführen ist, könnte das Vorhandensein von Mikroelementen mit diesen Komponenten einen synergistischen Effekt haben. Ziel einer Studie waren Einblicke in mikromorphologische Merkmale von aus Kroatien und Bosnien und Herzegowina stammenden und gesammelten *M. croatica* zu gewinnen. Des Weiteren wurden der Gehalt an Makroelementen und Spurenelementen untersucht. Der Gehalt der Makroelemente (Na, K, Ca und Mg), sowie Spurenelemente (B, Fe, Cu, Mn, Zn, Al, Pb, Cr, Cd, Ni, Hg und As) wurde via ICP-OES (Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma) durchgeführt. (Kremer et al., 2012a)

Die Studie hat ergeben, dass unter den identifizierten Bestandteilen des ätherischen Öls am häufigsten Caryophyllenoxid und β -Caryophyllen vorkamen. Die Analyse des Makroelement- und Spurenelementgehalts ergab deutlich höhere Anreicherung der Kaliummenge (8.730-10.080 mg/kg) als andere Makroelemente wie Na, Ca und Mg. Der Gehalt an Spurenelementen betrug 0.12 (Cr) bis 78.00 mg/kg (Fe). Unterhalb der Nachweisgrenze lag der Gehalt von Cd, Ni, Hg und As. (Kremer et al., 2012a)

Tošić et al. führten eine Studie über *in vitro* kultivierten *M. croatica* durch, um biologische Aktivität und phytochemisches Profil mit wildwachsenden Pflanzen zu vergleichen, sowie den Gehalt und die Zusammensetzung des ätherischen Öls zu bestimmen. Für die Analyse wurden wildwachsende Pflanzen im vegetativen Entwicklungsstadium und zwei Proben aus mikrovermehrten Pflanzen ausgewählt. Diese wurden ohne Wachstumsregulatoren kultiviert oder waren vier Wochen lang 0.3 µM Kinetin ausgesetzt. Nach angegebenem Verfahren aus dem Europäischen Arzneibuch 8.0, wurden getrocknete oberirdische Pflanzenteile drei Stunden lang in einer Apparatur nach Clevenger einer Hydrodestillation unterzogen. (Tošić et al., 2019)

In den ätherischen Ölen aus wildwachsenden Pflanzen wurden 35 Verbindungen gefunden. Diese gehörten zu verschiedenen Terpenoidfraktionen und machten über 90% der gesamten flüchtigen Bestandteile aus. Mit der Mehrheit an sauerstoffhaltigen Monoterpenen waren Monoterpene (46.61%) leicht höher als Sesquiterpene (44.37%). Als Hauptverbindungen des ätherischen Öls wurden Borneol (25.28%), α -Cadinen (16.80%) sowie β -Vetivenen (10.54%) identifiziert. (Tošić et al., 2019)

Bei mikrovermehrten Pflanzen wurden 37 (ohne Wachstumsregulatoren) bzw. 36 (mit Ergänzung von Kinetin) Verbindungen festgestellt. In diesen Proben dominierten mit 74.72% Monoterpene, wobei mehr als 86% nachweislich zu sauerstoffhaltigen Monoterpenoiden zuzuordnen waren. Hauptverbindungen des ätherischen Öls waren Borneol (20.30%), Geranial (11.93%) und *cis-p*-Mentha-1(7),8-dien-2-ol (8.06%). Für die Produktion von sauerstoffhaltigen Monoterpenen ist die mit Kinetin ergänzte Pflanze zu bevorzugen. Hier waren Geranial mit 33.53% und *cis-p*-Mentha-1 (7),8-dien-2-ol mit 23.69% Anteilen deutlich höher. (Tošić et al., 2019)

Das Ergebnis dieser Studie zeigte, dass im Vergleich zu wildwachsenden Pflanzen der Prozentsatz der Sesquiterpenoide bei mikrovermehrter *M. croatica* niedriger war. Festgestellt wurde auch, dass der Gehalt und die Zusammensetzung der ätherischen Öle durch *in vitro* Kulturbedingungen bzw. Pflanzenwachstumsregulatoren beeinflusst werden können. (Tošić et al., 2019)

Slavkovska et al. untersuchten unterschiedliche *Micromeria* Arten aus Serbien, die zur Sektion Pseudomelissa (*Micromeria thymifolia*, *M. albanica*, *M. pulegium*) und Eumicromeria (*M. croatica*, *M. juliana*, *M. parviflora*) gehören. *M. croatica* wurde in der Beli Rzav Schlucht gesammelt. Wie in vielen Studien dieser Art üblich, wurden getrocknete oberirdische Pflanzenteile drei Stunden lang in einer Apparatur nach Clevenger einer Hydrodestillation

unterzogen. Hauptverbindungen der Analyse des ätherischen Öls waren Sesquiterpene (66.9%), unter welchen den größten Anteil Caryophyllenoxid (24.4%) und δ -Cadinen (10.9%) ausmachten. Mit 10.8% war das bityklische Monoterpen Borneol enthalten, sauerstoffhaltige Terpene vom Menthan-Typ machten 1.7% aus. (Slavkovska et al., 2005)

Gemeinsamkeit bei *Eumicromeria* Arten war der höhere Gehalt von Borneol, *p*-Cymol, Hexahydrofarnesylaceton und ein geringerer Gehalt an Piperitonoxid. Die Ausbeute des ätherischen Öls war gering (0.05%-0.13%), obwohl der Gehalt der Sesquiterpene mit 34.3%-66.9% überwiegte. (Slavkovska et al., 2005)

Vuko et al. haben zum Teil aus der gleichen Gegend wie Kremer et al. ätherische Öle der endemischen *M. croatica* aus dem Gebiet Velebit, Gebirgszug in Kroatien, untersucht. Gesammelt wurde in Bojinac, Bačić kuk (beide wie in der Kremer et al. Studie) und Stupačinovo. Nach einer GC und GC-MS Analyse, ergab die chemische Zusammensetzung einen hohen Prozentsatz an Sesquiterpenen und Monoterpenen. Das ätherische Öl aus Bojinac war reichhaltig an Sesquiterpenen β -Caryophyllen (25.2%) und sauerstoffhaltigem Caryophyllenoxid (10.1%). Beim ätherischen Öl aus Bačić kuk war die Menge an Monoterpen höher als jene der Sesquiterpene. Das sauerstoffhaltige Sesquiterpen-Caryophyllenoxid wurde als Hauptverbindung des Öls mit einem Anteil von 21.1% identifiziert. Analyse aus Stupačinovo ergab als Hauptverbindungen Caryophyllenoxid (20.2%) und β -Caryophyllen (10.2%). (Vuko et al., 2019; Kremer et al., 2012a)

Im Vergleich zu den Ergebnissen aus der Studie von Kremer et al. waren aus den Gegenden Bojinac und Bačić kuk und je nach jährlicher Ölzusammensetzung, feststellbare qualitative und quantitative Unterschiede zu sehen. Hauptkomponenten der Zusammensetzung blieben dabei jedoch gleich. In der Abbildung 6 sind gemeinsame Komponenten der Zusammensetzung aus den drei Gegenden in der Mitte, in der Abbildung grün gefärbt, gruppiert. Am Rand der Abbildung 6 sieht man die qualitativen Unterschiede zwischen den jeweiligen Orten. (Vuko et al., 2019; Kremer et al., 2012a)

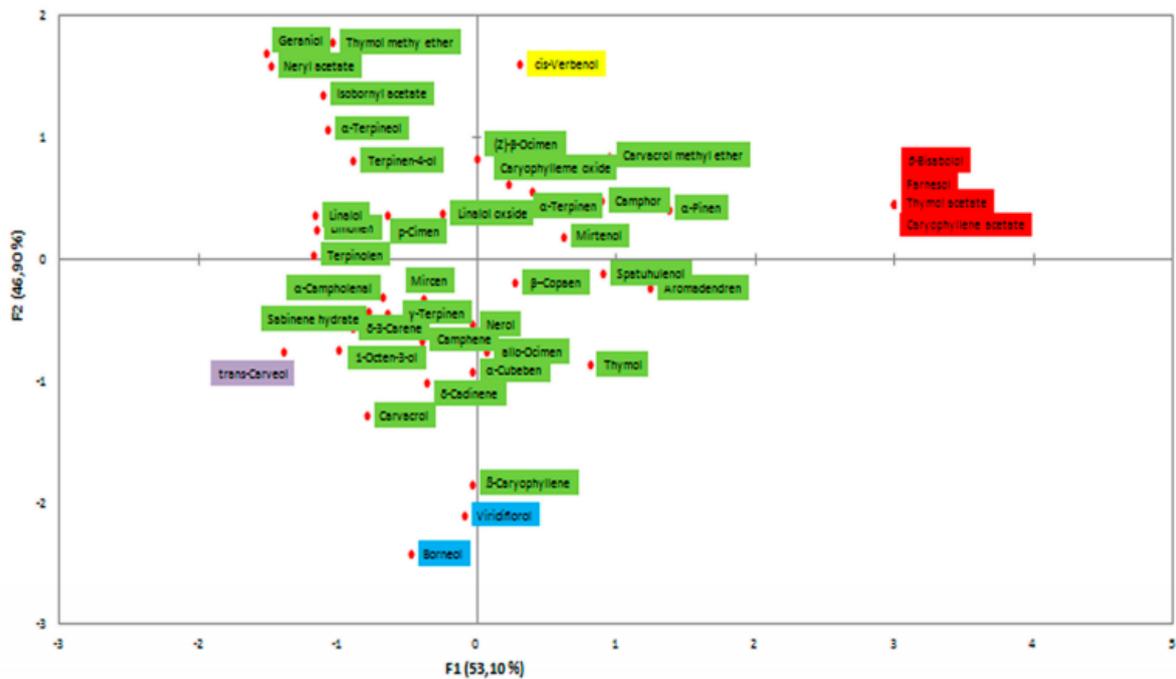


Abbildung 6: Zs. der Hauptkomponenten aus Bojinac, Bačić kuk und Stupačinovo (Vuko et al., 2019)
 Blau: Komponente aus Bojinac und Stupačinovo Violett: Komponente aus Bojinac und Bačić kuk
 Rot: Komponente aus Stupačinovo Gelb: Komponente aus Stupačinovo und Bačić kuk

Schlussfolgerung der Studie besagte, dass aus dem Gebiet Velebit β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid (Abbildung 7) Hauptkomponenten der Zusammensetzung des ätherischen Öls aus *M. croatica* waren. (Vuko et al., 2019)

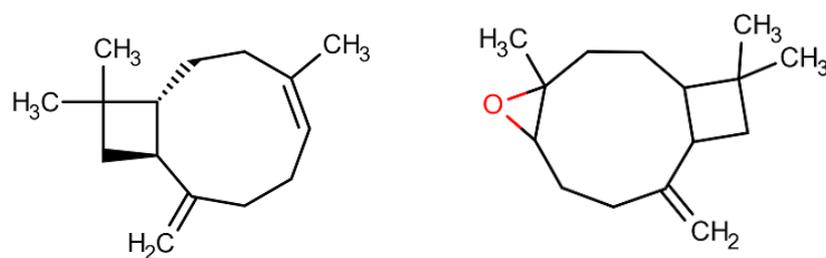


Abbildung 7: Links: β -Caryophyllen; Rechts: Caryophyllenoxid
 (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon)

Die kroatische Felsenlippe ähnelt der endemischen *M. pseudocroatica*, die im Mittelmeerabschnitt Kroatiens (Halbinsel Pelješac) vorkommt. (Šilić 1990b) Um zusätzliche Analysen der Gattung *Micromeria*, besonders bezogen auf *M. pseudocroatica*, durchzuführen, beschäftigen sich Kremer et al. Zudem gab es über *pseudocroatica* keine Daten über ätherische Öle, die mikromorphologischen Merkmale und die Makro- und Spurenelemente. Die überirdischen, wildwachsenden Pflanzenteile wurden aus den Orten Pijavičino (Abk. PI) und

Prapatno (Halbinsel Pelješac, Abk. PR) untersucht. Hauptkomponenten der Analyse sind in Tabelle 5 aufgelistet. Caryophyllenoxid war sowohl in dieser Studie als auch in der Studie über *M. croatica* (Kremer et al., 2012a) die Hauptverbindung der ätherischen Öle. (Kremer et al., 2012b)

Tabelle 5: Hauptkomponenten *M. pseudocroatica* aus Pijavičino und Prapatno (Kremer et al., 2012b)

Hauptkomponenten	Angabe in % aus Gebiet	
	Pijavičino	Prapatno
sauerstoffhaltige Monoterpene	47.3	43.7
Borneol	22.7	24.8
Campher	16.1	13.9
Sesquiterpenkohlenwasserstoffe	23.9	32.8
β-Caryophyllen	11.9	17.8
Caryophyllenoxid	9.3	7.4

Untersuchungen der Makroelemente ergaben den höchsten Anteil an Calcium mit 13223.83 mg/kg (PI) und 13202.69 mg/kg (PR). Unter Mikronährstoffen (B, Fe, Cu, Mn und Zn) hatte Eisen mit 100.68 mg/kg (PI) und 326.48 mg/kg (PR) den höchsten Gehalt. Bezogen auf die Studie über *M. croatica* (Kremer et al., 2012a), wurde in dieser ein sehr hoher Gehalt an Kalium festgestellt, während dieser bei *M. pseudocroatica* niedriger ausfiel. Das deutet darauf hin, dass die Anreicherung von Kalium möglicherweise durch genetische Besonderheiten beeinflusst wird. Der Gehalt an anderen Makroelementen in *M. croatica* war signifikant niedriger als in *M. pseudocroatica*. (Kremer et al., 2012b)

Wirkung und Anwendung

M. croatica ist eine der sechs in Kroatien vorkommenden *Micromeria*-Arten, die aufgrund antimikrobieller und antioxidativer Aktivitäten in der Volksmedizin eingesetzt werden. (Kremer et al., 2012a) Ihre Arten werden als Beruhigungsmittel, Anästhetikum, Antiseptikum, Abtreibungsmittel und Antioxidans verwendet, sowie als entzündungshemmendes und antirheumatisches Mittel. (Öztürk et al., 2011) *Micromeria*, die zu einer Gruppe komplexer Gattungen gehört und deren Kräuter und Sträucher eine medizinische Wirkung haben, werden

in der Volksmedizin gegen Herzerkrankungen, Kopfschmerzen und Wundhautinfektionen angewendet. Ebenso gilt sie als krampflösend, stimulierend und schleimlösend. In der Volksmedizin wird sie als Kräutertee und Ersatz für Minze verwendet. (Bräuchler et al., 2008)

Das ätherische Öl der *M. croatica* und ihre Hauptkomponenten β -Caryophyllen sowie Caryophyllenoxid wurden auf antiphytovirale Wirkung an Pflanzen, die mit Satelliten-RNA und Gurkenmosaikvirus infiziert waren, getestet. Die antiphytovirale Probe zeigte, dass gleichzeitige Inokulation der Satelliten assoziierten Gurkenmosaikvirus mit ätherischem Öl oder Bestandteilen des Öls eine Minderung der Viruskonzentration und der Läsionen auf den Blättern festzustellen war. Ebenso zeigte sich diese Wirkung bei Behandlung von Pflanzen vor einer Inokulation. Weitere Analysen bestanden darin die antivirale Wirkung des ätherischen Öls durch Tests der Expression eines Pflanzengens gegen Krankheitserreger zu bestimmen. Alternative Oxidase (AOX) ist die terminale Oxidase des Cyanid-resistenten, alternativen Atemwegs in Pflanzen, und wurde in die Resistenz gegen Viren einbezogen. Die Behandlung mit ätherischem Öl veränderte das Ausmaß der alternativen Oxidase-Genexpression in infizierten *Arabidopsis*-Pflanzen, was auf einen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit ätherischen Ölen, der AOX-Genexpression und der Entwicklung einer Virusinfektion hinweist. (Vuko et al., 2019)

Um die minimale Hemmkonzentration (MHK) und die minimale bakterizide Konzentration (MBK) zu bestimmen, wurde unter Anwendung der Mikrobouillon-Verdünnungsmethode die antimikrobielle Aktivität von methanolischen Extrakten von *M. croatica* analysiert. Unter sechs getesteten Bakterienstämmen waren *Bacillus cereus* und *S. aureus* die empfindlichsten Mikroorganismen. Es zeigte sich auch, dass methanolische Extrakte, die aus mikrovermehrten *M. croatica* Pflanzen stammten, ein größeres antibakterielles Potenzial als wildwachsende *M. croatica* haben. Daraus lässt sich schließen, dass bei *in vitro* kultivierten Pflanzen die Produktion von antimikrobiellen Mitteln begünstigt sein kann. (Tošić et al., 2019)

Antioxidationsaktivitäten von drei *Micromeria* Arten aus Kroatien (*M. croatica*, *M. juliana* und *M. thymifolia*), wurden unter Verwendung von fünf verschiedenen Antioxidans-Assays im Vergleich zu polyphenolischen Pflanzenbestandteilen und Referenzantioxidantien bewertet. Es wurde eine starke positive Korrelation zwischen den antioxidativen Aktivitäten und dem Gehalt an Phenolsäuren und Tanninen gefunden. Dabei ergab die Analyse, dass *M. croatica* an antioxidativen Polyphenolen die reichste und wirksamste der untersuchten Pflanzen war. Natürliche Antioxidantien werden seit Jahrzehnten untersucht, um jene Verbindungen zu finden, die gegen Krankheiten, verursacht durch oxidativen Stress und radiale Schäden,

schützen. Oxidativer Stress ist mit pathogenetischen Mechanismen vieler Krankheiten, Arteriosklerose, neurodegenerativen Erkrankungen, Krebs, Diabetes und entzündlichen Erkrankungen sowie Alterungsprozessen verbunden. *Micromeria* Arten können dabei für die Vorbeugung und Therapie von Krankheiten, an welchen freie Radikale und Oxidationsmittel beteiligt sind, eine große Bedeutung haben. Neben diesen Wirkungen könnten diese Arten auch für die Entwicklung von antioxidativen Lebensmittelzusatzstoffen einen Stellenwert haben. (Vladimir-Knežević et al., 2011)

Nachdem in dieser Studie festgestellt wurde, dass einige Arten der *Micromeria* antioxidative Aktivitäten haben, wurde hepatoprotektive Wirkung bzw. Schutzwirkung des ethanolischen Extrakts von *M. croatica* gegen akute Leberschäden und durch Tetrachlormethan induzierte Fibrose untersucht. Um ein chromatographisches Profil des ethanolischen Extrakts von *M. croatica* zu erstellen und Hauptverbindungen zu identifizieren und zu quantifizieren, wurde Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) eingesetzt. Diese ergab Rosmarinsäure als die Hauptphenolsäure. Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass Mäuse, die mit Tetrachlormethan berauscht waren, eine Lebernekrose und oxidativen Stress entwickelten. Dies wurde durch signifikanten Anstieg der Serumaktivität von ALT (Alanin-Aminotransferase) in der Leber nachgewiesen. Daraus ließ sich feststellen, dass die antioxidativen Bestandteile von *M. croatica* gegen schädliche Wirkungen, erzeugt durch CCl_4 freie Radikale, Wirkung zeigten. Die hepatoprotektiven und antifibrotischen Wirkungen waren mit Silymarin, einem bekannten Standard-Hepatoprotektivum, vergleichbar. (Vladimir-Knežević et al., 2015)

4. *Picea omorika*



Abbildung 8: *Picea omorika* (Nikolić et al., 2011)

Vorkommen und Morphologie

Picea omorika (Pančić) Purkyne aus der Familie der Pinaceae, auch bekannt unter dem Namen serbische Fichte, ist ein Relikt und eine endemische Baumart, die in Westserbien in stark fragmentierter natürlicher Verbreitung und Ostbosnien und Herzegowina zu finden ist. Sie hat eine uneinheitliche Bevölkerungsstruktur und ist als gefährdete Pflanze auf der roten Liste der IUCN (international Union for Conservation of Nature and Natural Resources) zu finden. Weniger als die Hälfte der Fläche befindet sich in Serbien. Die meisten Bäume der Population findet man im Grenzgebiet zwischen zwei Ländern auf der rechten Seite des Mittelflusses Drina. Ihre Hauptlebensräume in Serbien sind auf dem Gebirge Tara, den dazugehörigen Zvezda, Vidača und Crni Vrh sowie der Mileševka Schlucht. Eine kleine natürliche und isolierte Population wächst zwischen den Bergen Zlatar und Jadovnik. (Nikolić et al., 2009)

Wie alle anderen Nadelbäume produziert *P. omorika* eine Mischung flüchtiger Verbindungen, die als ätherische Öle oder Oleoresine bezeichnet werden. Diese sind in Zweigen, Nadeln, Knospen, Zapfen und Harzkanälen gespeichert. (Nikolić et al., 2020)

Der Baum ist 30-40 m hoch und hat einen Durchmesser von etwa 50-60 cm. Er hat einen geraden und schlanken Stamm und eine schmale Pyramidenkrone. Die Rinde ist dünn und rotbraun. Die Nadeln sind etwa 10 bis 20 mm lang und 1.5 bis 2 mm breit. Die Oberseite ist

stumpf oder kurzspitzig, nicht stechend, dunkelgrün, glänzend und die Unterseite zeigt zwei Reihen von Stomata. Die Knospen sind klein, ohne Harz und haben eine kastanienbraune Farbe. Der Samen ist sehr klein und reift im selben Jahr. (Šilić 1990a)

Chemische Zusammensetzung

Im Jahr 2009 führten Nikolić et al. eine Studie, in der aus vier serbischen Populationen von *P. omorika* 49 Komponenten identifiziert wurden. Dominierende Bestandteile waren Monoterpene und Sesquiterpene, die 88.8% des ätherischen Öls ausmachten. Bornylacetat, Camphen und α -Pinen waren dabei die dominantesten Verbindungen (Abbildung 9). Diese drei Monoterpene machten 60.8% des ätherischen Öls aus. Ebenso wurden vierzehn weitere Verbindungen identifiziert. In der Reihenfolge der Häufigkeit aufgezählt, handelte es sich dabei um α -Cadinol, Limonen, Santen, (E)-Hex-2-enal, T-Cadinol, γ -Cadinen, Tricyclen, Myrcen, β -Pinen, Borneol, Germacren D, α -Muurolen und zwei unbekannte Verbindungen mit mittlerem bis hohem Gehalt. Alle untersuchten natürlichen Populationen von *P. omorika* aus Serbien waren ähnlich. Einige künstliche Gruppen oder einzelne Bäume der serbischen Fichte aus Bosnien und Herzegowina, Deutschland oder Kanada unterscheiden sich geringfügig um höhere Werte von Limonen sowie anderer Verbindungen. (Nikolić et al., 2009)

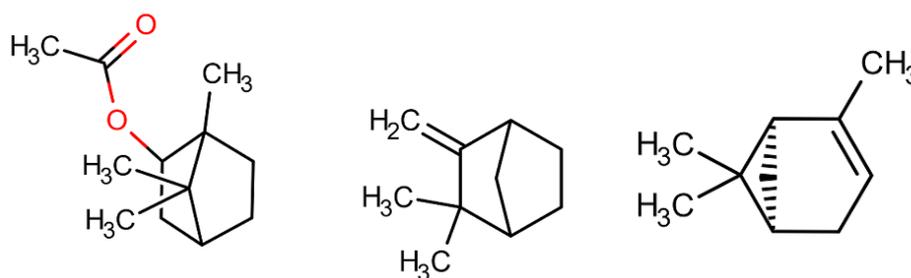


Abbildung 9: v. l. n. r. Bornylacetat, Camphen, α -Pinen
(Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon)

In einer älteren Studie von Janczić et al. aus 1993 wurden die wasserdampfflüchtigen Nadelöle der serbischen Fichte aus zwei Herkünften in Serbien, außerhalb ihres natürlichen Verbreitungsgebietes sowie aus einem Anbau in Deutschland (Hamburg), untersucht. Alle Proben zeigten im Wesentlichen das gleiche Terpenmuster, wobei Bornylacetat als Hauptkomponente auftrat. Die zwei Jahre alten Nadeln wurden von zehn Bäumen aus jedem

Ort gesammelt: Eine 40 Jahre alte Kultur aus Bela Zemlja in Zlatibor und eine gleichaltrige Kultur aus dem Arboretum der forstwirtschaftlichen Fakultät in Beograd. Die Proben der flüchtigen Öle wurden mittels Gaschromatographie mit einem Perkin-Elmer Sigma 2B-Gaschromatographen analysiert. Zur Veranschaulichung ist in Tabelle 6 die Zusammensetzung der Terpenoide flüchtiger Öle abgebildet. Die Peakzahlen in der Tabelle sind so angegeben, wie sie in den Original-Chromatogrammen mit dem entsprechenden Namen der Terpenoidverbindung erschienen sind, wenn sie durch Vergleich mit einer authentischen Verbindung identifiziert wurden. (Jancžić et al. 1993)

Tabelle 6: Nadelöl Zs. der serb. Fichte der *P. omorika* aus 3 verschiedenen Gebieten (Jancžić et al. 1993)

Klasse	Peak No	Komponenten	RT Rel.*	Zlatibor	Beograd	Hamburg	
						no.183	no.186
Monoterpenkohlenwasserstoffe							
	5	Santen	0.7	1.6	1.6	1.7	1.7
	6	Tricyclen	0.9	0.8	0.8	1.8	1.2
	7	α -Pinen	1.0	5.1	3.8	11.0	10.1
	8	Camphen	1.0	7.4	1.1	15.6	12.1
	9	β -Pinen	1.2	0.6	0.7	0.9	1.0
	10	Myrcen	1.4	2.3	0.9	4.1	0.9
	14	Limonen/ β -Phellandren	1.8	10.2	2.5	10.6	7.8
	16	Terpinolen	2.9	0.9	0.8	0.4	0.4
Sauerstoffhaltige Monoterpene							
	22	α -Terpineol	4.2	13.8	4.6	1.1	1.1
	23	Citronellol	5.2	2.3	0.8	1.4	0.7
	25	Bornylacetat	5.9	44.9	44.9	24.5	19.8
	26	Geranylacetat	6.8	0.4	0.4	0.7	0.3
Sesquiterpenoide							
	27	Caryophyllen	7.1	0.5	0.8	1.1	0.6
	28	Humulen	7.4	0.3	0.9	0.7	0.4
	29	unbekannt	7.6	1.8	1.1	0.3	0.7
	30	unbekannt	7.6		0.4	2.7	1.9
	31	unbekannt	7.8	0.6	1.4	0.7	0.7
	32	unbekannt	7.9	1.6	2.9	0.7	0.7
	33	unbekannt	7.9	2.6	1.5	3.4	2.9
	35	unbekannt	8.8	0.9	2.3	1.2	1.7
	36	unbekannt	8.9	1.0	3.0	1.7	2.2
		Ausbeute an Ölen**		0.16	0.07	0.16	***

Konzentration der Komponenten in Flächenprozent des gesamten Terpenoide.
 +=Spuren; **=Ausbeute an Ölen; ***=nicht definiert

Das Terpenmuster der flüchtigen Öle von *P. omorika* (Bornylacetat, Camphen, α -Pinen, Limonen/ β -Phellandren, Myrcen, Santen, Tricyclen und Citronellol) ist ein charakteristisches Merkmal für Nadelöle der Familie Pinaceae und ist durch Camphen, Kampfer und Bornylacetat gekennzeichnet. Dieses konsistente und charakteristische Muster der Terpene zeigte, dass unabhängig von der geografischen Lage der Proben, die Terpenzusammensetzung signifikant genetisch kontrollierbar ist. (Jancžić et al. 1993)

Nikolić et al. untersuchten ätherische Öle der endemischen und sub-endemischen Nadelbäume von *P. omorika*, *P. holdreichii* und *P. peuce* nach Terpenklassen und üblichen Terpenverbindungen. Die Proben stammten aus dem zentralen Teil der Balkanhalbinsel Serbien und Montenegro. Je nach geomorphologischen, klimatischen und genetischen Faktoren, wurden unterschiedliche Merkmale der Populationen, in Kombination mehrerer Verbindungen, festgestellt. *P. omorika* zeigte dabei die höchste Häufigkeit sauerstoffhaltiger Monoterpene und Sesquiterpenen, jedoch eine geringe Häufigkeit an Kohlenwasserstoffen, insbesondere an Sesquiterpenen. Die Unterschiede der einzelnen Komponente sind in Abbildung 10 dargestellt. (Nikolic et al., 2011)

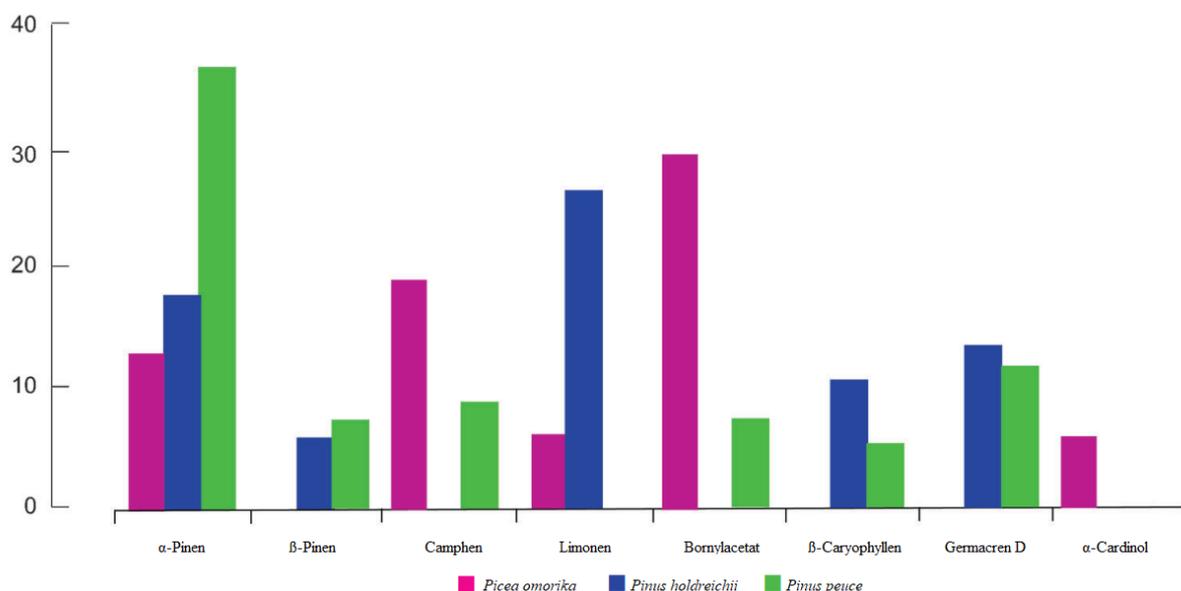


Abbildung 10: Menge an Hauptterpenen in %. (Nikolic et al., 2011)

Sechs Monoterpene (α -Pinen, β -Pinen, 3-Caren, Phellandren, Camphen und Limonen) wurden in den Nadeln von *Picea abies*, *P. omorika* und *Picea pungens* bestimmt. Die Ermittlung wurde mit GC nach der Extraktion von überkritischer Flüssigkeit mit Kohlendioxid, bei einem Druck von 20 MPa und einer Temperatur von 80 °C, durchgeführt. Bei der Hochdruckextraktion

wurde die höchste Menge an Monoterpenen festgestellt. Für die Extraktion von diesen zeigte sich diese Methode als sehr gut geeignet. Die Proben der *P. omorika* Nadeln wurden ebenso auf Veränderungen durch die Temperatur bestimmt. Der Einfluss von 4 °C bis -18 °C (Lagerung im Kühlschrank) und auch die Lagerung in flüssigem Stickstoff hat den Inhalt verändert. Bei diesen gelagerten Proben nahm der Monoterpengehalt mit der Temperatur ab. Es gab signifikante Unterschiede zwischen dem Monoterpengehalt einzelner Fichtensorten. In *P. omorika* waren Monoterpene Limonen (34.3%), α -Pinen (30.4%) und Camphen (30.1%) die repräsentativsten. Zusammen mit β -Pinen, bildet α -Pinen als der wichtigste Kohlenwasserstoff die Basis für das ätherische Terpentinöl. (Sedláková et al., 2003)

In einer der neueren Studien von Nikolić et al. wurde zum ersten Mal aus Zweigen von sieben natürlichen Populationen der *P. omorika* aus Serbien die Variabilität von flüchtigen Stoffen mittels Dampfdruckanalyse untersucht. Im gesamten chemischen Profil waren Monoterpenkohlenwasserstoffe als flüchtige Verbindungen mit 95.7% identifiziert. Die häufigsten Verbindungen waren α -Pinen (29.5%), β -Pinen (25.7%) und Myrcen (13.0%), was einem Durchschnitt von 68.2% flüchtiger Bestandteile entspricht. Ebenfalls wurden neun Bestandteile mit mittleren bis hohen Mengen ermittelt: Tricyclen, Camphen, α -Phellandren, δ -3-Caren, *p*-Cymol, β -Phellandren, Terpinolen, (*E*)-Caryophyllen und Germacren D. In der Abbildung 11 sind die Unterschiede flüchtiger Bestandteile aus den sieben Proben von *P. omorika* abgebildet. (Nikolić et al., 2020)

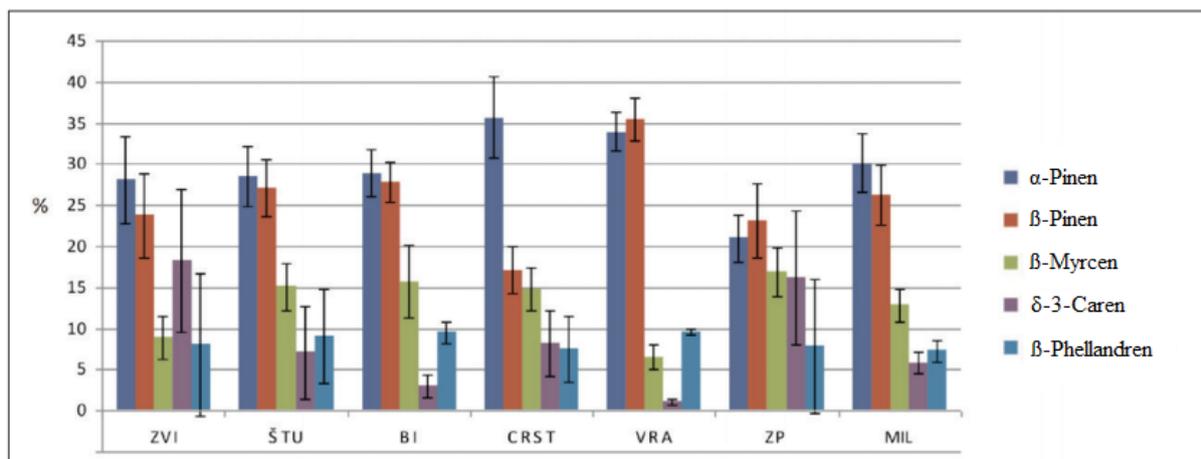


Abbildung 11: Untersch. flüchtiger Bestandteile aus sieben Populationen von *P. omorika* (Nikolić et al., 2020)
 ZVI: Zvijezda, ŠTU: Štula, BI: Bilo, CRST: Crvene Stene
 Mil: Mileševka Schlucht, VRA: Vranjak, ZP: Zmajevački Potok

Die Profilunterschiede der Hauptterpene konnten durch verschiedene verwendete Methoden erklärt werden: Luftgetrocknete Proben bei Raumtemperatur, Homogenisierung der Proben vor Isolierung und Gewinnung des ätherischen Öls durch verschiedene Methoden. (Nikolić et al., 2020)

Wirkung und Anwendung

Die Pinaceae Familie umfasst viele kommerziell bekannte Bäume wie Tannen, Hemlocktannen, Lärchen, Zedern, Kiefer und Fichten. (Kurose et al., 2007) Ätherische Öle aus nadelförmigen Blättern der Fichte haben verschiedene Aktivitäten wie antimikrobielle, antivirale und entzündungshemmende Wirkung. Sie wirken zudem antidepressiv, desinfizierend und wundheilend. (Abylaeva et al., 2020)

Mercier et al. stellten in einer Studie fest, dass Wirkungen von α - und β -Pinen in Abhängigkeit von Zusammensetzung der Monoterpene und Sesquiterpene variieren können. Einige spezifische Studien zeigten, dass β -Pinen zusammen mit α -Pinen und anderen Terpenen zytotoxisch, bakterizid, fungizid, insektizid waren und gegen Osteoklasten wirkten. Ebenso wirkten sie als Beruhigungsmittel, antioxidativ, antiproliferativ und als Pestizid. Wenn α - und β -Pinen die Hauptverbindungen eines ätherischen Öls sind, gewährleisten sie eine entzündungshemmende und analgetische Wirkung. Bei alleiniger Verabreichung zeigte β -Pinen eine mäßige antimikrobielle Aktivität. (Mercier et al., 2009)

Insbesondere Monoterpene der ätherischen Ölkomponenten, wie z.B. α -Pinen, d-Limonen, oder Geraniol, haben mehrere pharmakologische Wirkungen auf den Mevalonat-Metabolismus, die für die tumorsupprimierende Aktivität verantwortlich sein könnten. (Elson, 1995)

Ätherische Öle der Fichte haben einen sehr angenehmen Geruch, weshalb sie auch für verschiedene Düfte bzw. Parfüms, Seifenparfüms, als Geruch bei Badewasser und als Lufterfrischer für Innenräume Verwendung finden. Als besonders angenehm duftend gelten Öle, die Ester enthalten. Als wichtigster Ester gilt Bornylacetat. Die ätherischen Öle der Fichte wirken bakterizid und werden daher zur Inhalation bei Bronchitis und Lungenerkrankungen verwendet. Weiters wird das ätherische Fichtenöl zur Behandlung von Neuralgien und Schleimhautentzündungen eingesetzt. (Miletić et al., 2004)

Šuškalo et al. beschäftigten sich mit dem antioxidativen und antimykotischen Stoffwechsel von *P. omorika* und drei weiteren Arten aus dem Gebiet der Stadt Banja Luka (Bosnien und Herzegowina). Dabei wurden zwei verschiedene Vegetationsperioden, Frühling und Herbst, untersucht und mit wildwachsenden Bäumen verglichen. Der Vergleich vieler Eigenschaften, wie z.B. antioxidative Aktivität der Gesamtphenole, antimykotische Aktivität in Blättern und Nadeln und Proteinkonzentration, haben deutlich gezeigt, dass das Isoenzymperoxidase-Profil unterschiedlich war. Die Bäume aus dem Stadtgebiet hatten im Frühjahr eine erhöhte antimykotische Aktivität, auch wenn diese Änderung nicht mit dem Gesamtphenolgehalt und der antioxidativen Aktivität zusammenhing. Die Studie bestätigte, dass Umweltbedingungen im Stadtgebiet die untersuchten Pflanzenarten zweifellos dazu angeregt hat unterschiedliche antioxidative und antimykotische Strategien zur besseren Anpassung zu entwickeln. (Šuškalo et al., 2018)

5. *Satureja subspicata*



Abbildung 12: *Satureja subspicata* (Redžić et al., 2006)

Vorkommen und Morphologie

Satureja subspicata Bartl. Ex Vis. aus der Familie Lamiaceae, zu Bohnenkräutern gehörende Pflanze, ist eine seltene, endemische dinarische Art, die im östlichen Mittelmeerraum verbreitet ist. Sie ist mehrjährig, halbbuschig und wächst an windigen Stellen am Kalkstein und den Dolomiten, auf einer Höhe zwischen 200 und 1800 m. Den aromatischen Strauch findet man in Bergregionen in Kroatien, Bosnien und Herzegowina, Montenegro, Nordalbanien, Mazedonien und Italien. Je nach morphologischen Merkmalen (Länge des Blütenstandes, Form und Länge des Kelches und seiner Zähne), gibt es zwei Unterarten: *S. subspicata* subsp. *Liburnica* und *S. subspicata* subsp. *Subspicata*. Erstere hat einen zylindrischen Kelch von 8-9 (10) mm Länge mit schmalen, länglichen Kelchzähnen, während die andere Unterart einen glockenförmigen Kelch von 4 bis 5 mm Länge mit schmalen dreieckigen Kelchzähnen hat. (Šilić 1990c) Der vertikale, halbgelegte oder halb erhobene Busch ist 8 bis 20 cm hoch. Die Blätter sind dick und ledrig, mit Drüsen an den Rändern. Die Blüten sind in Ebenen zusammengesetzt. Der Kelch ist dunkelgrün oder schmutzig-rosa, enthält zahlreiche Öldrüsen und zehn erkennbare Nerven. Die Blütezeit findet von August bis Oktober statt. (Redžić et al., 2006)

Chemische Zusammensetzung

Um die chemische Zusammensetzung des ätherischen Öls aus *S. subspicata* zu bestimmen, wurde eine GC-MS- und GC-FID-Analyse durchgeführt. Die Proben wurden während der Blütezeit im Sommer (8. September 2015) vom Hügel Brekovica in der Nähe der Stadt Bihać (Bosnien und Herzegowina) gesammelt. Dabei wurden 34 flüchtige Verbindungen (98.0% des gesamten Öls) im getesteten Öl identifiziert. Als Hauptklassen wurden nicht sauerstoffhaltige Monoterpene (46.6%) und nicht sauerstoffhaltige Sesquiterpene (34.8%), gefolgt von sauerstoffhaltigen Monoterpenen (10.4%) und sauerstoffhaltigen Sesquiterpenen (6.2%) bestimmt. Die Hauptverbindungen des ätherischen Öls waren das Sesquiterpen- β -Caryophyllen (14%), das nicht sauerstoffhaltige Monoterpen-*cis*- β -Ocimen (12.1%) und α -Pinen (10.2%). Andere quantitativ wichtige identifizierte Verbindungen waren *trans*- β -Ocimen (8.8%), Germacren D (7.1%), Caryophyllenoxid (6.2%) und Myrtenol (6.1%). (Bektašević et al., 2017)

S. subspicata spp. *Subspicata* und *S. subspicata* spp. *Liburnica*, während der Pflanzenentwicklung gesammelt, wurden vergleichend im Hinblick auf die Ontogenese ihrer ätherischen Öle und der chemischen Zusammensetzung untersucht. Aus beiden Unterarten wurden ätherische Öle aus 100 g frischer Proben isoliert. Gesammelt wurden die Blätter und Stiele beider Pflanzen im Juli, September und November und anschließend einer Hydrodestillation mit einer Apparatur nach Clevenger unterzogen. Die daraus gewonnenen ätherischen Öle wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Jeweils 2 μ l wurden für die Analyse verwendet. Alle identifizierten 23 flüchtigen Verbindungen waren in den beiden Unterarten ähnlich. Hauptkomponente war der Monoterpenkohlenwasserstoff α -Pinen mit 52.9% für ssp. *Subspicata* und 42.6% für ssp. *Liburnica*. Andere wichtige Monoterpene in beiden untersuchten Unterarten waren Myrcen, Linalool und Eugenol. Die Phenole Carvacrol und Thymol gehörten zu den Hauptverbindungen der Öle. Die chemischen Ausgangsstoffe davon, γ -Terpinen und *p*-Cymol, konnten vor der Blütezeit in *S. subspicata* spp. *Subspicata* nicht identifiziert werden. Der höchste Anteil an *p*-Cymol war während der Blütezeit zu finden, während Anteil an Thymol und Carvacrol am niedrigsten war. In Tabelle 7 sind alle analysierten Komponenten aufgelistet. (Dunkić et al., 2007)

Tabelle 7: Identifizierte Komponente aus spp. *Subspicata* und spp. *Liburnica* (Dunkić et al., 2007)

Nr.	Komponenten	RI HP20M	Satureja subspicata ssp. Subspicata Monat (Ausbeute in %)			Satureja subspicata ssp. liburnica Monat (Ausbeute in %)		
			Jul. (1.7)	Sept. (2.0)	Nov. (0.2)	Jul. (0.9)	Sept. (1.8)	Nov. (0.6)
1	α -Pinen	1032	12.8	52.9	13.5	15.3	42.6	16.7
2	Myrcen	1174	-	5.0	5.9	2.1	3.9	9.9
3	Limonen	1201	8.1	4.5	4.2	16.2	5.2	11.5
4	(E)- β -Ocimen	1246	-	1.1	-	0.5	-	t
5	γ -Terpinen	1255	-	5.1	9.4	0.6	2.2	8.1
6	<i>p</i> -Cymen	1261	-	16.7	4.7	1.2	8.5	6.6
7	<i>allo</i> -Ocimen	1351	2.7	1.0	1.2	-	2.2	1.5
8	1-Octen-3-ol	1394	1.0	1.8	2.2	2.4	0.7	0.6
9	<i>t</i> -Sabinenhydrat	1474	-	-	0.9	0.1	-	-
10	β -Bourbonen	1535	1.7	-	1.1	1.1	0.2	-
11	Linalool	1537	5.5	0.6	3.9	4.4	3.9	0.9
12	Terpinen-4-ol	1611	-	0.2	-	0.1	1.9	2.5
13	β -Caryophyllen	1612	0.5	-	T	-	-	1.6
14	Germacren D	1705	0.2	0.4	4.1	-	2.1	4.3
15	Borneol	1719	-	0.9	4.2	-	-	2.2
16	Geraniol	1724	-	-	3.4	6.2	0.5	3.8
17	Geranylacetat	1729	-	0.3	4.7	3.7	1.5	2.6
18	Myrtenol	1804	0.6	-	0.7	1.1	1.7	0.9
19	Nerol	1808	-	-	3.1	2.1	-	-
20	Eugenol	2141	5.2	1.6	0.2	2.5	4.7	-
21	Spathulenol	2144	2.3	-	1.0	-	-	2.8
22	Thymol	2198	13.2	2.9	2.1	19.5	5.8	4.6
23	Carvacrol	2239	15.3	0.7	16.8	13.5	7.6	9.8

RI= Retentionsindex sortiert nach HP-20 M t= Peakbereich unter 0.1% - = nicht identifiziert

Die Studie von Skočibušić et al. beschäftigte sich mit dem phytochemischen Profil der ätherischen Öle von *S. subspicata* Vis. Die in Dalmatien (Kroatien) gesammelten Proben wurden an einem schattigen Ort bei Raumtemperatur 10 Tage lang an der Luft getrocknet. Für die Analyse wurden die oberirdischen Pflanzenteile, während und nach der Blütezeit, verwendet. Drei Proben von ätherischen Ölen wurden durch Hydrodestillation gewonnen und mittels GC-MS analysiert. Die chemische Zusammensetzung der Öle zeigte eine große Variabilität. Innerhalb der gleichen Art war diese von genetischen Eigenschaften und Bedingungen, unter welchen sie wuchsen, abhängig. Von den 24 Verbindungen, die 97.47% der Öle darstellten, wurden Carvacrol (16.76%), α -Pinen (13.58%), *p*-Cymol (10.76%), γ -

Terpinen (9.54%) und Thymol-Methyl-Ether (8.83%) als Hauptverbindungen identifiziert. In geringeren Prozentsätzen waren auch Myrcen, Linalool, Limonen, Geranylacetat, β -Caryophyllen, 1-Octen-3-ol, Nerol, Thymol und Borneol vorhanden. (Skočibušić et al., 2005)

Der Zweck dieser Studie war es, die ätherischen Ölprofile von vier südkroatischen *Satureja*-Arten, die durch GC-FID und GC-MS bestimmt wurden, mit ihrer DNA-Sequenzen für einen internen transkribierten Spacer (ITS1-5.8S-ITS2) des nukleären Ribosoms DNA zu vergleichen. Die Analyse der DNA-Sequenzen, die auf Polymerase-Kettenreaktion und Sequenzierung der ausgewählten molekularen Marker basiert, ist eine häufige Methode bzw. molekulare Technik und findet als Ansatz zur Rekonstruktion der Phylogenie und Taxonomie in Pflanzen Anwendung. Die Länge der ITS-Konsensussequenzen von *S. montana*, *S. visianii*, *S. subspicata* und *S. cuneifolia* variierte von 627 bis 646 bp und hatte eine Ähnlichkeit von 92% bis 98%. Während *S. montana* und *S. cuneifolia* genetisch ziemlich nahe beieinander lagen, waren *S. subspicata* und *S. visianii* genetisch weiter entfernt. Allgemein ließ sich belegen, dass ätherische Öle aus diesen vier untersuchten Arten eine große Variabilität hatten. Die Hauptverbindungen im ätherischen Öl aus *S. subspicata* waren Monoterpenkohlenwasserstoffe α -Pinen (24.2%), Limonen (7.1%) und α -Terpinen (6.2%). (Bezić et al., 2009)

Hydrodestillierte flüchtige Öle wurden aus wildwachsenden oberirdischen Pflanzenteilen von *S. montana* und *S. subspicata* analysiert. Die Proben stammten aus Bosnien und Herzegowina. Das Ergebnis sollte saisonale Schwankungen sowie Lokalitätsunterschiede der flüchtigen Bestandteile aufzeigen. Die Ausbeute der ätherischen Öle lag zwischen 0.5% und 1.7%. Aus der Probe von *S. subspicata*, die in der Sommersaison in Konjic gesammelt wurde, bestimmte die Studie Čavar et al. 112 Verbindungen. In diesem Öl dominierten aromatische Verbindungen mit 58.2%, wobei am häufigsten Thymol (28.6%) und Carvacrol (27.9%) vorkamen. Verglichen mit Proben aus der Sommersaison, zeigte die Probe der Herbstsaison (ebenfalls aus Konjic) große Unterschiede sowohl in der qualitativen als auch in der quantitativen Zusammensetzung. Mit insgesamt 43, wurden deutlich weniger Verbindungen identifiziert. Aus den gesamten festgestellten Verbindungen dieser Proben dominierten sauerstoffhaltige Sesquiterpene (86.4%). Spathulenol, gewonnen aus den Proben nach der Blütezeit, wurde mit 37.6% bestimmt. Nächsthäufigste Verbindungen waren Eudesma-4(15),7-dien-1- β -ol (8.3%) und Caryophyllenoxid (6.8%). Die Literatur der Studie zeigte Unterschiede zwischen den chemischen Zusammensetzungen, die je nach Ort und Entwicklungsstadien variierten. (Čavar et al., 2008). Drei häufigsten Komponenten des ätherischen Öls aus *S. subspicata* sind in Abbildung 13 abgebildet.

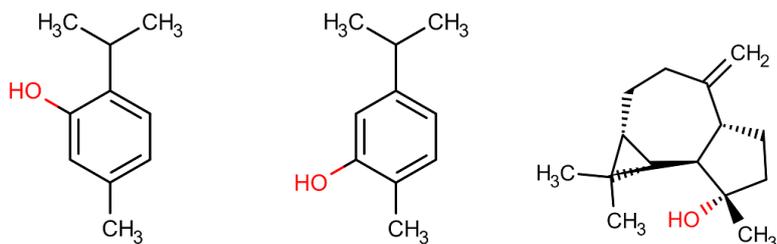


Abbildung 13: v. l. n. r. Thymol, Carvacrol, Spathulenol
(Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon)

Eine Studie von Dunkić et al. analysierte mit der Atomemissionsspektrometrie die chemische Zusammensetzung der ätherischen Öle und den Gehalt an Makro- und Spurenelementen. Die Proben von *S. montana* und *S. subspicata* stammten aus Kroatien. Um Variabilität ihrer chemischen Zusammensetzung und, je nach Lokalität, möglicher Ähnlichkeit zu bestimmen, wurden GC-FID und GC-MS Analysen durchgeführt. Mit einem Anteil 40.3-47.6% zeigte das Ergebnis sauerstoffhaltige Sesquiterpene als Hauptverbindungen aller *S. subspicata* Populationen. Dahinter folgten sauerstoffhaltige Monoterpene (24.2-25.3%), Monoterpenkohlenwasserstoffe (11.2-20.6%) und Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (6.1-15%). In Abhängigkeit der Lokalität, zeigten sich Unterschiede der Komponenten. In Proben der Öle aus dem Gebirge Učka, war α -Eudesmol mit 18.4% als Hauptverbindung von *S. subspicata* bestimmt. Aus drei Orten des Berges Velebit stieg dieser Anteil auf 25.8%, 20.2% und 29.3%. Unterschiede zeigten Proben vom Berg Sniježnica, in welchen als Hauptverbindung β -Eudesmol (26.3%) festgestellt wurde. Aus weiteren zwei Orten auf Velebit wurde in den ätherischen Ölen von *S. subspicata* ein hoher Gehalt an Spathulenol identifiziert, gefolgt von β - und α -Eudesmol. (Dunkić et al., 2012)

Die Studie bestätigte damit unterschiedliche Zusammensetzungen der ätherischen Öle der beiden *Satureja*-Arten. Die wildwachsenden Populationen waren sehr variabel, wobei drei unterschiedliche Chemotypen (α -Eudesmol, β -Eudesmol und Spathulenol) innerhalb der Art von *S. subspicata* unterschieden werden. In Abhängigkeit der Art und der Lokalität, gab es große Unterschiede an Mengen der untersuchten Makro- und Spurenelemente. Obwohl die biologische Aktivität der *Satureja*-Arten auf Bestandteilen ätherischer Öle beruht, kann das Vorhandensein anderer biologischer Verbindungen, wie Phenolverbindungen und Mikroelementen, zu einem synergistischen Effekt mit ätherischen Ölen führen. Beide Arten hatten hohe Mengen an Ca und Mg bzw. moderate Mengen an K und Na, wobei *S. montana* einen höheren Gehalt an K, Ca und Mg und *S. subspicata* einen höheren Gehalt an Na hatte. In beiden Arten war Al als Spurenelement am häufigsten zu finden (51.2–185.8 mg/kg in *S.*

montana bzw. 41.5–90.1 mg/kg in *S. subspicata*). Toxische Elemente Hg und As waren in allen Proben unterhalb der Bestimmungsgrenze enthalten. (Dunkić et al., 2012)

Wirkung und Anwendung

Traditionell wird in Bosnien und Herzegowina die endemische Art *S. subspicata* seit langem für Behandlungen gegen Leukämie und Lymphknotensyndromen verwendet. Als pflanzliches Arzneimittel wurden hervorragende Ergebnisse bei verschiedenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere bei Arrhythmien, Herzflimmern und Erkrankungen der Blutgefäße, erzielt. (Redzic et al., 2010)

Viele Pflanzen der *Satureja*-Arten sind seit langem für ihre heilenden Eigenschaften bekannt. *S. subspicata* und *S. montana* werden als Gewürz, Pfefferersatz, zur Zubereitung von Tee, Saft und als Medizin verwendet. Einige von Ihnen haben sehr gute antimikrobielle, antimykotische, antivirale und antioxidative Aktivitäten. (Dunkić et al., 2012)

Um antimikrobielle *in vitro*-Aktivität der ätherischen Öle der *S. subspicata* zu bestimmen, wurden einerseits die Mikrobouillon-Verdünnungsmethode und andererseits die Agarscheiben-Diffusionsmethode angewendet. Die minimale Hemmkonzentration (MHC) sowie minimale bakterizide (MBC) bzw. fungizide (MFC) Konzentration des Öls wurde durch das Bouillon-Mikroverdünnungsverfahren bestimmt. Die Studie zeigte, dass antimikrobielle Wirkung der ätherischen Öle eine durchaus hohe potenzielle Aktivität gegen 13 Bakterien und neun Pilzstämme hatten. Die antimikrobielle Wirkung wurde mit zwei unterschiedlichen Konzentrationen (10 und 20 µl/Scheiben) mit Standardantibiotika (Vancomycin, Tetracyclin und Nystatin als Positivkontrollen) verglichen. Mit den stärksten Hemmzonen (28-34 mm) getestet, war das Gram-positive *S. aureus* Bakterium dabei der empfindlichste Stamm. Die höchste antimykotische Wirkung des Öls wurde gegen *C. albicans* (24-36 mm) beobachtet. Gram-positive Bakterien im Bereich 0.09-6.25 µl/ml waren auf das untersuchte ätherische Öl empfindlicher als Gram-negative Bakterien im Bereich 1.56-25.00 µl/ml. Die Studie deutet darauf hin, dass die Öle der *S. subspicata* antimikrobielle Wirkung besitzt und eine potenzielle Quelle antimikrobielle Inhaltsstoffe in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie sein könnte. (Skočibušić et al., 2005)

Ćavar et al. beschäftigten sich in ihrer Studie mit der antimikrobiellen Wirkung der ätherischen Öle gegen *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* und *Bacillus subtilis*. Die Analysen erfolgten mit dem Papierdiffusionsverfahren. Die Mikroorganismen waren durch die Ölproben gehemmt. Mit der DPPH-Radikalfängeremethode wurde die Antioxidationsaktivität untersucht. Alle Proben zeigten eine Wirkung, die mit jener von Thymol vergleichbar war. Ebenso waren die Ergebnisse mit dem Antibiotikum Ampicillin vergleichbar. Ein Vergleich der Werte ist in der Tabelle 8 zu finden. Ätherische Öle aus *S. montana* und *S. subspicata* waren am wirksamsten gegen Gram-positives *B. subtilis*. Im Allgemeinen zeigte sich, dass das Stärke- und Aktivitätsspektrum mit den untersuchten *Satureja*-Arten gegen Gram-positive Bakterien wirksamer war. Das Vorhandensein der Hydroxylgruppe schien wichtiger für die antimikrobielle Wirkung zu sein, als die Fähigkeit sich auszudehnen und folglich die Bakterienmembran zu destabilisieren. Zusätzlich sollte berücksichtigt werden, dass andere Komponenten, die mit Sauerstoff angereichert sind (Monoterpene und Sesquiterpene: α -Terpineol, Geraniol und Spathulenol), ebenfalls zur antibakteriellen Aktivität beitragen. (Ćavar et al., 2008)

Tabelle 8: Hemmzonen (mm) der ätherischen Öle aus *S. montana* und *S. subspicata* (Ćavar et al., 2008)

	<i>S. montana</i>		<i>S. subspicata</i>		Thymol	Ampicillin
	Probe 1 (10 μ l/disc)	Probe 2 (20 μ l/disc)	Probe 3 (10 μ l/disc)	Probe 4 (20 μ l/disc)		
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	15	11	8	10	11	41
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	10	11	0	13	10	22
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	15	13	12	15	11	33
<i>E. coli</i> ATCC 8739	11	9	0	11	12	16
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	10	10	10	0	11	0

Probe 1: aus Trebinje; Probe 2: aus Konjic; Probe 3: aus Konjic (Sommer); Probe 4: aus Konjic (Herbst)

Mit antimikrobieller Aktivität beschäftigten sich auch Mihajilov-Krstev et al. Untersucht wurde die Wirkung von acht ätherischen Ölen der *Satureja*-Arten gegen *Salmonella enteritidis*. Unter Anwendung der Agarscheibendiffusionsmethode und der Mikroverdünnung der Brühe zeigte sich besonders hohe Wirkung der ätherischen Öle von *S. subspicata* ssp. *subspicata*, *S. montana* ssp. *montana* und *S. montana*. Die antimikrobielle Aktivität wurde durch Messen der Hemmzone gegen den Testmikroorganismus ausgewertet. Um Empfindlichkeit eine *S. enteritidis*-Stammes zu bestimmen, wurden 30 μ g Streptomycin als Referenz verwendet. Alle untersuchten ätherischen Öle von der Balkanhalbinsel konnten eine hohe antibakterielle Wirkung gegen *S. enteritidis* aufweisen. Als besonders wirksam haben sich Öle aus *S. horvatii*, *S. hortensis*, *S. montana* und *S. subspicata* gezeigt. Das ließ sich durch hohen Gehalt an

Monoterpen Carvacrol und Thymol erklären. Daher können ätherische Öle der *Satureja* bzw. bestimmte antimikrobielle Komponenten zur Behandlung und Vorbeugung von Salmonellenenteritis Verwendung finden. (Mihajilov-Krstev et al., 2014)

6. *Stachys menthifolia*



Abbildung 14: *Stachys menthifolia* (Šilić et al., 2002)

Vorkommen und Morphologie

Stachys menthifolia Vis. (Syn.: *Stachys grandiflora* Host; Lamiaceae) ist eine endemische Art von der Balkanhalbinsel, die in Albanien, Griechenland, Montenegro und Kroatien verbreitet ist. (Ćavar et al., 2010) Schon vor über 175 Jahren wurde die in Kotor (Montenegro) angesiedelte Pflanze beschrieben. In den meisten Gebieten Montenegros wächst der großblütige Ziest in kleinen Gruppen, häufig auch in Schichten thermophiler Wälder, in Steinrissen, offenen Oberflächen und als Unterholz der Flaumeiche. In Kroatien ist die Pflanze hauptsächlich an offenen, kalkhaltigen und felsigen Böden mit dichteren Populationen, zusammengesetzt aus größeren Individuen, zu finden. (Šilić et al., 2002)

S. menthifolia ist eine mehrjährige Pflanze mit aufrechten, haarigen und drüsenhaarigen, 30-50 cm hohen, einfachen oder leicht verzweigten Stielen. Die Blätter sind 40-80 mm lang und 18-40 mm breit, lanzettlich oder eiförmig, grundsätzlich gerundet oder keilförmig, am Rand gezähnt oder gesägt und beidseitig drüsenhaarig. Die Krone ist 18-20 mm lang und behaart, die Oberlippe 5-6 mm lang und Unterlippe doppelt so lang und rötlich punktiert. Die Hochblätter sind breit, sitzend und länger als die Blüten. Die Blütezeit findet von Juni bis Juli statt. (Šilić 1990d)

Chemische Zusammensetzung

Die Zusammensetzung ätherischer Öle aus *S. menthifolia* aus Kroatien untersuchten Čavar et al. Dabei wurden oberirdischen Teile der Pflanze aus drei unterschiedlichen natürlichen Lebensräumen im Gebirgsgebiet Biokovo gesammelt. Das hydrodestillierte Öl aus der Pflanze wurde dabei einer GC-MS Analyse unterzogen. In diesen Proben wurden mehr als 100 Verbindungen identifiziert. In der ersten Probe wurden 88 Verbindungen bestimmt (87% des gesamten Öls). 8- α -Acetoxyelemol war mit 21.3% die häufigste Verbindung, gefolgt von 4-Methoxyacetophenon mit 17.0% und Cryptomeridiol mit 6.7%. Die zweite Probe wies 111 Verbindungen auf (86.8% des gesamten Öls). Als Hauptverbindungen wurden das Diterpenoid Abietatrien (11.8%), 4-Methoxyacetophenon (7.3%) und 8- α -Acetoxyelemol (6.9%) identifiziert. Die Ergebnisse der dritten Probe ergaben 98 Komponenten (90.8% des gesamten Öls). Als Hauptverbindungen wurden Abietatrien (21.1%), 8- α -Acetoxyelemol (12.8%) und Caryophyllenoxid (5.2%) bestimmt. In allen drei Proben dominierten sauerstoffhaltige Sesquiterpene, wobei Probe 1 mit 58.9% den höchsten Gehalt aufwies. Gleiche relative Menge hatten Proben 2 und 3 mit einem Gehalt von 48.4%. (Čavar et al., 2010a)

Da in der Probe 1 eine deutlich höhere Menge an sauerstoffhaltigen Verbindungen bestimmt wurde, könnten die Höhe und Sonneneinstrahlung, in welchen *S. menthifolia* wuchs, einen Einfluss auf die Gesamtmenge gehabt haben. Probe 3, die aus der Nähe der Seeküste stammte, hatte dabei die höchste Menge an Terpenoidkohlenwasserstoffen. Wahrscheinlich lag das daran, dass in diesem Gebiet wenig nordwestliche Sonneneinstrahlung vorhanden war. (Čavar et al., 2010a)

In einer weiteren Studie derselben Arbeitsgruppe wurde ebenso die chemische Zusammensetzung von *S. menthifolia* untersucht. Die Pflanzen wurden aus ihrem natürlichen Lebensraum in der Nähe von Dubrovnik im Mai 2008 gesammelt. Mehr als 70 Verbindungen (94.5% des gesamten Öls) sind dabei identifiziert worden. Die Hauptverbindungen des Öls waren Abietatrien (11.7%) und Sesquiterpenkohlenwasserstoffe α -Bisabolen (8.4%) und β -Caryophyllen (7.4%) (Abbildung 15).

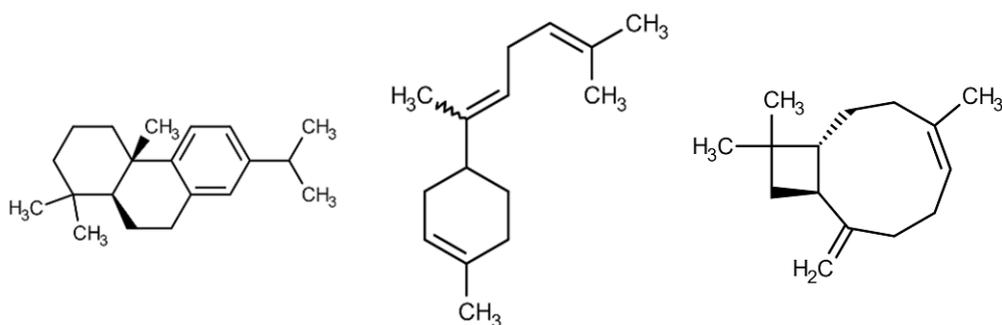


Abbildung 15: v. l. n. r. Abietatrien, α -Bisabolen, β -Caryophyllen
(Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon)

Die identifizierten Komponenten, ihr Retentionsindex und die prozentuelle Zusammensetzung beider Studien (Ćavar et al., 2010a mit Proben aus Biokovo und Ćavar et al., 2010b mit Proben aus Dubrovnik) sind in der Tabelle 9 zusammengefasst. (Ćavar et al., 2010b)

Tabelle 9: Vergleich d. Zusammensetzung ätherischer Öle von *S. menthifolia* (Ćavar et al., 2010b)

#	RI	Verbindungen	Dubrovnik RA† (%)	Biokovo RA (%)
1	801	Hexanal	0.3	tr _‡ -0.2
2	847	(2 <i>E</i>)-Hexenal	0.6	tr-0.2
3	861	<i>n</i> -Hexanol	0.3	-
4	874	2-Methylbutylacetat	0.2	-
5	930	α -Pinen	0.3	tr-1.0
6	975	1-Octen-3-ol	0.9	tr-0.5
7	1026	Limonen	1.0	0.1-3.4
8	1041	Benzeneacetaldehyd	0.1	tr
9	1056	γ -Terpinen	0.2	tr
10	1099	Linalool	3.6	0.7-1.7
11	1103	Nonanal	0.2	Tr
12	1107	2-Methylbutylisovalerate	0.5	-
13	1111	1-Octen-3-yl acetat	1.9	-
14	1122	3-Octanol acetat	0.4	-
15	1189	α -Terpineol	0.3	tr-0.3
16	1190	Methylsalicylat	tr	tr
17	1255	Linaloolacetat	0.3	-
18	1286	<i>trans</i> -Linalooloxid acetat (pyranoid)	0.2	-
19	1373	α -Copaen	0.5	tr-0.3
20	1381	β -Bourbonen	0.3	tr
21	1416	β -Caryophyllen	7.4	0.5-2.8
22	1422	β -Maalien	0.2	-
23	1434	β -Guaien	0.1	tr

Fortsetzung Tabelle 9: Vergleich d. Zusammensetzung ätherischer Öle von *S. menthifolia* (Ćavar et al., 2010b)

24	1450	α -Humulen	3.4	tr-0.2
25	1456	(<i>E</i>)- β -Farnesen	1.4	-
26	1478	γ -Curcumen	0.3	-
27	1481	<i>ar</i> -Curcumen	0.3	tr-0.2
28	1492	α -Muurolen	0.6	tr-0.2
29	1499	(<i>E,E</i>)- α -Farnesen	1.3	-
30	1503	α -Zingiberen	3.8	-
31	1508	α -Bisabolen	8.4	tr-0.1
32	1512	γ -Cadinen	1.7	tr-0.4
33	1522	δ -Cadinen	3.3	-
34	1530	<i>trans</i> -Cadina-1,4-dien	0.3	-
35	1535	α -Cadinen	0.9	tr-0.2
36	1547	Elemol	1.4	2.2-3.6
37	1564	2- <i>epi</i> -(<i>E</i>)- β -Caryophyllen	0.3	-
38	1574	Spathulenol	0.7	0.7-1.7
39	1579	Caryophyllenoxid	tr	2.4-5.2
40	1581	Clovenol	1.1	-
41	1588	Globulol	1.9	1.5-2.4
42	1600	Guaiol	tr	tr-0.3
43	1606	β -Oplopenon	0.3	tr
44	1627	<i>trans</i> -Isolongifolanon	0.9	1.2-1.6
45	1629	γ -Eudesmol	0.9	1.1-1.9
46	1633	Caryophylla-4(15),8(13)-dien-5- α -ol	0.4	tr-0.4
47	1640	<i>epi</i> - α -Murrolol	1.7	1.8-2.6
48	1647	β -Eudesmol	2.3	2.4-5.0
49	1650	α -Eudesmol	1.5	1.4-3.3
50	1652	α -Cadinol	1.5	2.0-3.1
51	1655	<i>allo</i> -Aromadendren epoxid	1.3	-
52	1669	Valeranon	4.5	-
53	1676	<i>n</i> -Tetradecanol	0.5	0.5-0.6
54	1682	α -Bisabolol	0.4	-
55	1695	Isolongifolol	2.7	-
56	1761	Benzylbenzoat	tr	-
57	1788	8- α -Acetoxyelemol	2.1	6.9-21.3
58	1807	Cryptomeridiol	0.3	0.5-6.7
59	1844	6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on	0.2	-
60	1903	Isopimara-9(11),15-dien	0.6	0.5-1.1
61	1954	Pimaradien	0.5	0.2-0.8
62	1963	<i>n</i> -Hexadecansäure	0.7	-
63	1983	Manool oxid	1.9	0.7-2.3
64	2002	(<i>E</i>)-Labda-7,12,14-trien	0.3	0.5-2.7
65	2006	13- <i>epi</i> -Dolabradien	tr	0.3-0.6

Fortsetzung Tabelle 9: Vergleich d. Zusammensetzung ätherischer Öle von *S. menthifolia* (Ćavar et al., 2010b)

66	2050	Abietatrien	11.7	3.5-21.1
67	2073	Abietadien	0.6	tr-0.8
68	2141	Abienol	0.4	0.7-0.9
69	2206	2-Keto manool oxid	0.7	0.7-1.2
70	2226	7- α -Hydroxy manool	0.4	0.2-0.3
71	2258	Larixol	0.5	0.4-1.1
72	2288	Dehydroabietal	1.9	1.5
73	2298	<i>n</i> -Tricosan	tr	tr
74	2499	<i>n</i> -Pentacosan	0.3	tr-0.2
75	2599	<i>n</i> -Hexacosan	tr	tr-0.2
76	2698	<i>n</i> -Heptacosan	0.6	-
Aliphatische Verbindungen			7.4	0.5-1.4
Aromatische Verbindungen			2.2	4.5-17.0
Monoterpenkohlenwasserstoffe			1.5	0.1-4.6
Sauerstoffhaltige Monoterpene			4.4	1.7-2.9
Sesquiterpenkohlenwasserstoffe			35.1	1.4-6.4
Sauerstoffhaltige Sesquiterpene			24.0	48.4-58.9
Diterpen Kohlenwasserstoffe			13.1	3.5-25.2
Sauerstoffhaltige Diterpene			6.8	1.5-5.8
Total			94.5	86.8-90.8

RA† = Relativer Bereich tr‡ = Spuren < 0.1%)

Der Vergleich zeigte, dass die Zusammensetzung der Öle quantitativ und qualitativ kleine Unterschiede aufwies. Deutliche Unterscheidung dieser beiden Proben gab es im Gehalt an aromatischen Verbindungen. Eine davon war 4- Methoxyacetophenon, die in Proben aus Dubrovnik nicht gefunden wurde. In Proben aus Dubrovnik war die Menge an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen viel höher. In diesen wurden im Vergleich zu den Proben aus dem Gebirgsgebiet Biokovo einen Monat früher gesammelt, dass diese Unterschiede erklären könnte. Die Arbeit zeigte, dass Pflanzen der Gattung *Stachys*, je nach Standort und Stadium ihrer Entwicklung, Unterschiede in der Variabilität ihrer chemischen Zusammensetzung hatten, sich der chemische Polymorphismus der endemischen *S. menthifolia* in der Mittelmeerregion Kroatiens aber nicht manifestiert hat. (Ćavar et al., 2010b)

Die Zusammensetzung flüchtiger Verbindungen aus acht verschiedenen *Stachys*-Arten, darunter auch *S. menthifolia* wurden 2003 untersucht. Die Proben stammten aus wildwachsenden Pflanzen aus Griechenland. Ätherische Öle wurden durch Hydrodestillation in einer modifizierten Apparatur nach Clevenger gewonnen und via GC und GC-MS analysiert. Die Bestimmung erhaltener Substanzen erfolgten durch Vergleich von Massenspektren und

Retentionsindex mit Literaturlaufzeichnungen. Alle Arten enthielten ätherische Öle, die je nach ihrem Trockengewicht im Bereich 0.01-6.09% lagen. Den höchsten Gehalt hatte dabei *S. menthifolia* (0.14%), deren Hauptverbindungen Abietatrien (13.7%), Kauren (9.0%) und 13-epi-Manoyloxid (7.5%) waren. Insgesamt war dieses Öl reich an Terpenoidkohlenwasserstoffen. Vergleicht man die Proben aus Griechenland mit Proben aus Kroatien, die Čavar et al., 2010a untersuchten, war die Gesamtmenge an sauerstoffhaltigen Verbindungen aus Kroatien deutlich höher. Sowohl qualitative als auch quantitative chemische Zusammensetzungen der ätherischen Öle dieser zwei geografisch isolierten Populationen der *S. menthifolia*, bestätigten den Einfluss der Umweltbedingungen. (Skaltsa et al., 2003)

Das chemische Profil des ätherischen Öls aus *Betonica grandiflora* (Syn.: *S. grandiflora*) wurde von Yousefi et al. mittels GC-MS untersucht. Nach einer dreistündigen Destillation hatte das Öl eine hellgelbe Färbung. Dieses wurde mit Diethylether extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Hauptverbindungen dabei waren Ledol (21.8%), Myrtenylacetat (21.7%), Eudesm-7(11)-en-4-ol (6.5%), *trans*-Caryophyllen (5.5%), α -Bisabolol (4.9%) und Isolongifolol (4.5%). Unter den identifizierten Verbindungen waren sauerstoffhaltige Sesquiterpene mit 45.6% am häufigsten zu finden, gefolgt von sauerstoffhaltigen Kohlenwasserstoffen mit 23,1% und Sesquiterpenkohlenwasserstoffen mit 18.4%. Parallel zu Untersuchungen der *Stachys* Taxa aus Kroatien, wurde bestätigt, dass Terpene die Hauptverbindung der untersuchten ätherischen Öle ausmachten. (Yousefi et al., 2012)

Wirkung und Anwendung

Die Gattung *Stachys* umfasst etwa 300 weltweit verbreitete Arten und repräsentiert eine der größten Gattungen der Lamiaceae. In der traditionellen Medizin werden mehrere ihrer Arten als adstringierende, wundheilende, durchfallhemmende, und entzündungshemmende Mittel eingesetzt. Bei äußeren Anwendungen werden ihre Kräuter zur Behandlung von Wunden verwendet. Ebenso wird sie bei Bauchschmerzen, Krämpfen, Schwindel, Fieber, Gicht und Menstruationsstörungen angewendet. Studien haben belegt, dass Extrakte oder Inhaltsstoffe der *Stachys*-Gattung signifikante antibakterielle und antimykotische Aktivitäten sowie antioxidative, anxiolytische, blutdrucksenkende und antinephritische Aktivitäten haben. (Tundis et al., 2014)

Aufgrund bestimmter Zusammensetzung ätherischer Öle riecht eine kleine Anzahl der *Stachys*-Arten unangenehm, die meisten jedoch haben einen angenehmen Duft. Sie wird in vielen Teilen der Welt als Kräutertee verwendet und in der Alternativmedizin als Kräuterheilmittel eingesetzt. (Gören 2014)

Zusammen mit sieben anderen in Griechenland wildwachsenden *Stachys*-Arten, wurde *S. menthifolia* auf seine antibakterielle und antimykotische Wirksamkeit analysiert. Die Untersuchung erfolgte unter Einsatz der Bakterien *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *E. coli* (ATCC 35210), *B. subtilis* (ATCC 10907), *B. cereus* (klinische Isolate), *Micrococcus flavus* (ATCC 10240) und *S. epidermidis* (ATCC 2228). Um die Hemmkonzentration zu bestimmen, wurde eine Reihenverdünnungstechnik unter Verwendung von Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen durchgeführt. Die Platten wurden 48 Stunden bei 37 °C inkubiert. Die niedrigsten Konzentrationen ohne sichtbares Wachstum wurden als Konzentrationen definiert, die das Bakterienwachstum vollständig hemmten. Dimethylsulfoxid wurde als Kontrolle verwendet, wobei Streptomycin als positive Kontrolle eingesetzt wurde. Ebenso wurde die Wirkung der ätherischen Öle gegen Pilze, *Aspergillus niger* (ATCC 6275), *Penicillium ochrochloron* (ATCC 9112), *Epidermophyton floccosum*, *C. albicans* und *Trichophyton mentagrophytes*, untersucht. Die Studie belegte, dass die analysierten Öle gegen Bakterienarten bessere Wirksamkeit aufwiesen als gegen getestete Pilze. Eine Ausnahme war *P. aeruginosa*. Gegen diesen Stamm war keines der untersuchten ätherischen Öle aktiv. (Skaltsa et al., 2003)

Aus den oberirdischen Teilen von *B. grandiflora* gewonnenes ätherische Öl wurde von Yousefi et al. auf antibakterielle Aktivität untersucht. Die Analyse wurde unter Anwendung eines Scheibendiffusionsverfahrens gegen vier Laborstandards, einschließlich *S. aureus* (ATCC 25923), *Bacillus atrophaeus* (ATCC 9372), *Enterococcus faecalis* (ATCC 15753) und *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 3583), durchgeführt. 10 µl des Öls wurden auf die Scheibe platziert, bevor sie auf die Bakterienrasen aufgetragen wurden. Als Kontroll-Antibiotika-Scheiben waren Gentamycin mit 10 µg, Tetracyclin mit 30 µg, Ampicillin mit 10 µg und Penicillin mit 10 µg eingesetzt. Gegen *B. subtilis* und *S. aureus* war das Öl wirksam, zeigte jedoch keine Wirkung gegen *K. pneumoniae* und *E. faecalis*. (Yousefi et al., 2012)

7. *Teucrium arduini*



Abbildung 16: *Teucrium arduini* – Bild Jasenka Topic

Vorkommen und Morphologie

Teucrium arduini L. ist eine endemische, illyrische Balkan-Art. Es handelt sich dabei um einen halbholzigen, verzweigten, aufrechten bzw. aufsteigenden Zwergstrauch aus der Familie der Lamiaceae. Er wird zwischen 10 und 40 cm hoch, selten erreicht er 60 cm. Bis ca. 16 cm lange Blütenstände werden von weißlichen, einfachen und dichten Blüten gebildet. (Šamec et al., 2010) Die Blätter sind gegenüberliegend, eiförmig, der Blattrand ist ganzrandig, mit einem Blattstiel, am Rand stumpf gezahnt, mit klebrigen Haaren bewachsen, grün auf der Blattoberfläche und grau auf der Rückseite. Die Krone ist weißlich und 8-9 mm lang, drüsenförmig und haarig. Der Kelch ist mit langen hervorstehenden, büschligen und kurzen Drüsenhaaren dicht bewachsen und zwelippig. Unterlippe ist vierzählig, die Oberlippe eiförmig. (Šilić 1990e) Die Art wächst nur auf kalkhaltigen Felsen, auf Felsvorsprüngen und in Schluchten in Höhen zwischen 0 m und 1400 m. (Lakušić et al., 2007)

Arduinos Gamander (*T. arduini*) ist hauptsächlich in den Bergen entlang der Adriaküste Kroatiens, Bosnien und Herzegowinas, Montenegros, des Kosovo, Serbiens und Nordalbaniens verbreitet. Sie kommt vorwiegend in Gemeinschaften mit der endemischen *Moltkietaalia petraeae* Lakušić vor. (Šilić 1990e)

Chemische Zusammensetzung

Für die Analyse der Zusammensetzung ätherischer Öle aus *T. arduini* während der Blütezeit, wurden oberirdische Pflanzenteile im August 2009 aus dem Gebirgsgebiet Biokovo in Kroatien gesammelt und bei Raumtemperatur auf einem schattigen Platz 10 Tage lang aufbewahrt. Unter Verwendung einer VF-5ms Kapillarsäule wurden wasserdestillierte Öle mittels GC-FID und GC-MS untersucht. Dabei wurden 32 Verbindungen identifiziert und machten 95.1% des gesamten Öls aus. Mit 43.8% war die Konzentration an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen bestimmt, wobei β -Caryophyllen mit 19.9% die Hauptverbindung war. Weiters wurden sauerstoffhaltige Sesquiterpene mit 19.6% festgestellt, von welchen Caryophyllenoxid mit 14.6% dominierte. (Dunkić et al., 2011)

Eine weitere Studie, die sich mit der Zusammensetzung ätherischer Öle der *T. arduini* beschäftigte, wurde von Kremer et al. durchgeführt. Die aus Biokovo stammenden Proben wurden unter Anwendung von GC-FID und GC-MS analysiert. Die getrockneten oberirdischen Pflanzenteile wurden in einer Apparatur nach Clevenger einer Hydrodestillation unterzogen und das gewonnene Öl über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die Studie bestimmte 36 Verbindungen die 91.5% des gesamten Öls ausmachten. Das ätherische Öl zeichnete sich durch eine hohe Konzentration an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen (68.5%) aus, von welchen β -Caryophyllen (32.9%) und Germacren D (16.4%) die Hauptverbindungen waren. In Tabelle 10 sind in der oberen Hälfte alle 36 Verbindungen aufgelistet. Im unteren Teil der Tabelle sind prozentuelle Mengen der Hauptgruppen aufgelistet. (Kremer et al., 2012c)

Tabelle 10: Phytochemische Zs. des ätherischen Öls von *T. arduini* in % (Kremer et al., 2012c)

Nr.	Komponente	RI	Anteil in %
1	α -Pinen ^a	937	tr
2	1-Octen-3-ol	979	tr
3	β -Pinen	982	0.8
4	2-Octanol	995	tr
5	Limonen ^a	1032	0.7
6	(Z)- β -Ocimen	1052	0.1
7	Terpinolen	1089	0.3
8	Linalool ^a	1099	0.2
9	β -Thujon	1121	3.5
10	3-Octanolacetat	1125	0.5
11	Camphor ^a	1151	3.2

Fortsetzung Tabelle 10: Phytochemische Zs. des ätherischen Öls von *T. arduini* in % (Kremer et al., 2012c)

12	Borneol	1176	5.4
13	Terpinen-4-ol	1184	0.2
14	Myrtenol	1197	1.0
15	Linaloolacetat	1231	0.5
16	Linalylacetat	1252	1.4
17	Bornylacetat	1285	0.8
18	δ -Elemen	1335	3.6
19	Nerylacetat	1361	1.9
20	Eugenol ^a	1370	0.1
21	α -Copaen	1377	0.2
22	β -Bourbonen	1383	3.1
23	α -Gurjunen	1407	0.2
24	β -Caryophyllen ^a	1424	32.9
25	β -Copaen	1429	1.4
26	<i>trans</i> - α -Bergamoten	1433	2.1
27	(<i>Z</i>)- β -Farnesen	1454	2.3
28	α -Humulen	1456	2.6
29	<i>allo</i> -Aromadendren	1465	2.1
30	Germacren D	1481	16.4
31	β -Bisabolen	1494	1.3
32	δ -Cadinen	1517	0.3
33	Spathulenol	1577	0.2
34	Caryophyllenoxid ^a	1581	1.5
35	α -Cadinol	1655	0.6
36	Docosan ^a	2200	0.1
	Insgesamt identifiziert in %		91.5
Nr.	Hauptgruppen der Komponenten		Anteil in %
1	Monoterpenkohlenwasserstoffe		1.9
2	Sauerstoffhaltige Monoterpene		18.1
3	Sesquiterpenkohlenwasserstoffe		68.5
4	Sauerstoffhaltige Sesquiterpene		2.3
5	Phenol Verbindungen		0.1
6	Carbonyl Verbindungen		0.5
7	Kohlenwasserstoffe		0.1

RI= Retentionsindex VG-5ms Kapillarsäule; a= Ident. mit Referenzverbindung bestätigt; tr= Menge unter 0.1%

Da andere biologische, aktive Verbindungen und Mikroelemente einen synergistischen Effekt mit ätherischen Ölen haben könnten und *T. arduini* als Arzneimittel verwendet wird, untersuchte die Arbeitsgruppe mit ICP-AES ebenfalls den Gehalt an Makro- und Spurenelementen. Unter den untersuchten Makroelementen war der Gehalt an Ca am höchsten

(9772 mg/kg), der Gehalt an Na war hingegen mit (117.74 mg/kg) am geringsten. Unter den Mikronährstoffen war Fe (72.07 mg/kg) das häufigste vorkommende Element. Die Ergebnisse zeigten auch, dass unter anderen Spurenelementen Al am häufigsten vorkam (65.42 mg/kg). Der Gehalt analysierter toxischer Metalle (As, Hg, Pb, Cd und Cr) lag unter den zulässigen Werten. (Kremer et al., 2012c)

Um zusätzliche Informationen über die Variabilität des ätherischen Öls zwischen den Populationen zu erhalten, wurde an sechs in Kroatien wachsenden Populationen von *T. arduini* eine Untersuchung der chemischen Zusammensetzung mittels GC-MS durchgeführt. In allen sechs Proben wurden 43 Verbindungen bestimmt. Sesquiterpenkohlenwasserstoffe waren mit 66.00-89.69% die Hauptkomponenten aller untersuchten Populationen, gefolgt von Sesquiterpenoxiden (6.59-25.74%). Germacren D war mit 30.51% (Berg Učka), 34.47% (Berg Biokovo Vošac) und 49.14% (Berg Biokovo Sveti Jure) Hauptverbindung der ätherischen Öle. β -Caryophyllen wurde als Hauptverbindung im Öl vom Berg Šušanj (32.09%), Berg Sniježnica (36.81%) und Berg Velebit - Veliki Vaganac (40.13%) bestimmt. Die dritte signifikante Komponente war Caryophyllenoxid mit 1.17% (Berg Biokovo Sveti Jure) bis 13.42% (Berg Sniježnica). Andere Komponenten waren α -Humulen (2.54-7.70%) und Spathulenol (1.78-5.00%). Die Studie bestätigte Unterschiede in der Zusammensetzung ätherischer Öle, die durch Mikroklima-Bedingungen während des Wachstums der Pflanze verursacht wurden. (Petrović et al., 2016) In Abbildung 17 sind die Strukturformeln der drei häufigsten Komponenten ätherischer Öle aus *T. arduini* abgebildet.

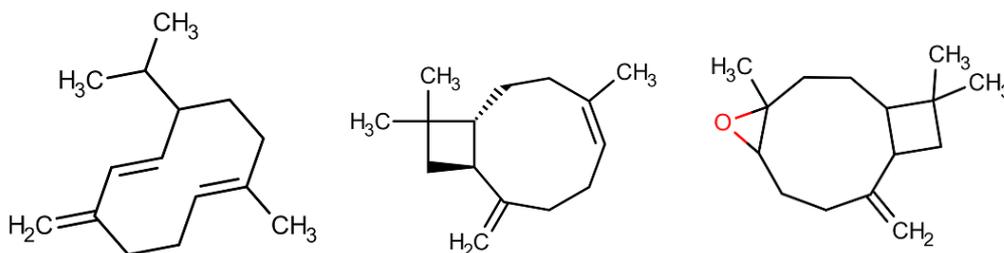


Abbildung 17: v. l. n. r. Germacren D, β -Caryophyllen, Caryophyllenoxid
(Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon)

Ätherische Öle aus 11 Populationen von *T. arduini* wurden mit GC und GC-MS analysiert. Zielsetzung war Ähnlichkeiten und Variabilität der chemischen Zusammensetzung in Abhängigkeit der Lokalität, in welcher sie wachsen, zu vergleichen. Weiterer Schwerpunkt der Studie war auch die Untersuchung morphologischer sowie genetischer Variation der

Ölzusammensetzung, um spezifische bzw. geografische Variationsmuster zu bestimmen. Die morphologischen Untersuchungen trennten die beiden kontinentalen bosnischen Populationen von den Populationen aus Kroatien und Montenegro. Mit Ausnahme der Population aus Idbar (Bosnien und Herzegowina), deren sauerstoffhaltige Monoterpene (49.5%) mit Piperitonoxid (39.1%) die Hauptklasse waren, stellten die Autoren in allen anderen Proben Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (39.5-65.6%) als Hauptklasse fest. Eine so hohe Menge an Piperitonoxid wurde bei davor untersuchten Arten der Gattung *Teucrium* nicht nachgewiesen. Die Analyse der ätherischen Öle ergab insgesamt 52 Verbindungen. Dabei wurden anhand des Profils der ätherischen Öle zwei Chemotypen unterschieden. Der erste Chemotyp war ein Sesquiterpen-Chemotyp mit β -Caryophyllen, Germacren D oder Caryophyllenoxid als Hauptverbindung, während der andere Chemotyp als ein sauerstoffhaltiger Monoterpen-Chemotyp mit Pulegon (aus Učka in Kroatien) und Piperitonoxid (aus Idbar in Bosnien und Herzegowina) als Hauptkomponente definiert wurde. (Kremer et al., 2015)

In Proben aus Italien und Griechenland wurden vier *Teucrium*-Arten untersucht. Alle ätherischen Öle waren reich an Sesquiterpenen. Insgesamt wurden 131 Komponenten identifiziert. Das Öl aus *T. arduini* bestand hauptsächlich aus Sesquiterpenen (52.2%), insbesondere Sesquiterpenkohlenwasserstoffen (30.8%). Von 21 bestimmten Sesquiterpenkohlenwasserstoffen waren am häufigsten Caryophyllen (10.0%), Germacren D (5.8%) und α -Humulen (3.1%). Unter sieben sauerstoffhaltigen Sesquiterpenoiden im Öl waren am häufigsten Caryophyllenoxid (7.7%), Spathulenol (5.8%) und Cedrenol (4.8%). (De Martino et al., 2010)

Kovacevic et al. beschäftigten sich mit der Zusammensetzung ätherische Öle, die durch Hydrodestillation aus den voll blühenden Kräutern von sieben in Serbien und Montenegro wild wachsenden *Teucrium*-Arten gewonnen wurden. In diesen Proben wurden mehr als 60 Verbindungen identifiziert. Das Öl von *T. arduini*, welches in der Nähe von Njegusi (Montenegro) in 800 Meter Höhe gesammelt wurde, war reichhaltig an Sesquiterpenoiden. Als Hauptverbindungen bestimmte die Studie β -Caryophyllen (24.5%), Germacren D (21.9%), α -Humulen (5.3%) und Caryophyllenoxid (5.1%). (Kovacevic et al., 2001)

Wirkung und Anwendung

Die Einwohner des submediterranen und mediterranen Raums haben eine ethnotherapeutische Tradition, ebenso wie in Berggebieten lebenden Menschen in Bosnien und Herzegowina. Arten der *Teucrium*-Gattung werden zur Zubereitung vom kalten Tee verwendet und finden als Mittel gegen eine Vielzahl von Erkrankungen, am häufigsten bei Lebererkrankungen, Verwendung. *T. arduini* wird ebenso als Tee zur Unterstützung bei Magenbeschwerden oder als Gewürz eingesetzt. (Redžić, 2007) Wegen ihrer gesunden Eigenschaften werden *Teucrium*-Arten üblicherweise als Diuretika, Antiseptika, Antipyretika und krampflösendes Mittel zur Behandlung von Verdauungserkrankungen eingesetzt. (Kovacevic et al., 2001)

In der Studie Dunkić et al., 2011 wurde eine Sprühlösung aus ätherischem Öl, β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid lokal am *Chenopodium amaranticolor* und *Ch. quinoa* für zwei aufeinanderfolgende Tage vor der Inokulation mit Tabakmosaikvirus und Gurkenmosaikvirus aufgetragen. Ein Vergleich der mittleren Anzahl von Läsionen an ölbehandelten Pflanzen belegte, dass die Ölbehandlung die Anzahl der Läsionen sowohl bei Tabakmosaik- als auch bei Gurkenmosaikinfizierten Pflanzen verringerte. Bei individueller Anwendung zeigten β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid eine starke antivirale Aktivität (Hemmung von 30.8% bzw. 36.9%) gegen das Gurkenmosaikvirus. Das bestätigte, dass diese Komponenten für die antivirale Wirkung des ätherischen Öls von *T. arduini* gegen das Gurkenmosaikvirus verantwortlich waren. Bei Anwendung gleicher Komponenten vor Tabakmosaikvirus-Inokulation, wurde nur eine geringe Verringerung der lokalen Läsionen festgestellt. Mögliche Erklärung könnte die Tatsache sein, dass die antivirale Aktivität des ätherischen Öls von *T. arduini* gegen Tabakmosaikvirus auf andere Bestandteile des Öls zurückzuführen war. Synergistische antivirale Wirkung von Komponenten im Öl war auch ein möglicher Grund für die antivirale Aktivität des Öls gegen das Tabakmosaikvirus. In dieser Studie zeigten das ätherische Öl aus *T. arduini* und seine dominanten Bestandteile β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid einen Mechanismus der antiviralen Aktivität durch Induktion einer Resistenzreaktion im Wirt. (Dunkić et al., 2011)

Das ätherische Öl, welches aus oberirdisch wachsenden Pflanzenteilen gewonnen wurde, hatte bei getesteten Mikrobenstämmen ein breites Spektrum antimikrobieller Aktivitäten. Die Ergebnisse einer Studie gaben neue Einblicke in *T. arduini*-Merkmale und deuteten darauf hin, dass die Verwendung von ätherischen Ölen eine mögliche Alternative zum antimikrobiellen Mittel sein kann. Gegen alle in dieser Studie getesteten Bakterien- und Pilzarten zeigte das Öl

eine antimikrobielle Wirkung. Die minimale Hemmkonzentration des Öls wurde für Bakterienarten im Bereich 6.25 mg/ml bis 37.50 mg/ml festgestellt. Bei Pilzarten war diese im Bereich 7.81 mg/ml und 25.00 mg/ml. In Tabelle 11 sind getestete Bakterien- und Pilzarten sowie die minimale Hemmkonzentration (MHK) angeführt. (Kremer et al., 2012c)

Tabelle 11: Antimikrobielle Aktivität d. ätherischen Öls unter Mikroverdünnungsmethode (Kremer et al., 2012c)

Mikrobielle Spezies	MHK (mg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	6.25
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 21212	37.50
<i>Escherichia coli</i> ATCC 10536	12.50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	6.25
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	7.81
<i>Microsporum gypseum</i> MFBF S3	12.50
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404	25.00

MHK= minimale Hemmkonzentration ausgedrückt als Mittelwert von zwei unabhängigen Messungen

Aus sechs Gebirgshochlandgebieten in Kroatien wurden Blüten und Blätter von *T. arduini* analysiert. Zielsetzung waren den Gesamtphenolgehalt, den Phenolsäuregehalt und die damit verbundenen antioxidativen und antimikrobiellen Eigenschaften der Pflanze zu untersuchen. Unter Verwendung der Mikroverdünnungsbrühe wurden die MHK für Blütenextrakte aus Vaganac und Vošac gegen nur eine Bakterienart (*S. aureus*) bestimmt. Infusionen, die aus Snježnica und Učka gesammelten Proben hergestellt wurden, zeigten eine antibakterielle Aktivität gegen *B. subtilis*. Die MHK betrug 25 bzw. 50 mg/ml. Die niedrigsten Werte, die auf die stärkste antibakterielle Aktivität deuteten, wurden gegen den Stamm *S. aureus* (1.56 und 4.16 mg/ml) gefunden, abhängig von dem Ort, an welchem die Blätter gesammelt wurden (Šušanj, gefolgt von Snježnica und Učka). Gegen in dieser Studie getestete Pilzarten und Gram-negative Bakterienarten wurde keine antimikrobielle Aktivität festgestellt. (Šamec et al., 2010)

8. Zusammenfassung

Die vorliegende Zusammenfassung über sechs behandelten endemischen Pflanzen (*Helichrysum italicum*, *Micromeria croatica*, *Picea omorika*, *Satureja subspicata*, *Stachys menthifolia* und *Teucrium arduini*) aus unterschiedlichen Regionen der Balkanhalbinsel stellt eine Literaturübersicht dar, die sich sowohl mit wissenschaftlich belegbaren Studien von Inhaltsstoffen ätherischer Öle als auch mit deren Variabilität und Wirkung beschäftigt. Die chemischen Zusammensetzungen der Öle sind sehr unterschiedlich und bestehen aus Mono-, Sesqui- und Diterpenen sowie sauerstoffhaltigen und Kohlenwasserstoffverbindungen. Alle beschriebenen Öle besitzen Hauptverbindungen, die für jede der Pflanzen charakteristisch sind. α -Pinen, Nerylacetat, β -Selinen und γ -Curcumen kommen in *H. italicum* vor und sind nicht nur für die Qualität des ätherischen Öls verantwortlich, sondern auch für ihre antimikrobielle, antimykotische, antiproliferative und entzündungshemmende Aktivität. Sie haben ein vielversprechendes Wundheilungspotenzial und tragen zur Reduzierung von Ödemen und Blutergüssen bei. Nerylacetat als eines der Hauptinhaltsstoffe des ätherischen Öls, kann zur Schmerzlinderung führen. *M. croatica* ist reich an β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid, die für antiphytovirale Wirkung verantwortlich sind und sehr gute antioxidative und antifibrotische Aktivitäten aufweisen. In der Volksmedizin wird die Pflanze gerne als Kräutertee und Ersatz für Minze verwendet. Bornylacetat, Camphen, α -Pinen und β -Pinen als dominantesten Verbindungen in *P. omorika* gewährleisten eine entzündungshemmende und analgetische Wirkung. Ätherische Öle der Fichte, die Bornylacetat als wichtigsten Ester beinhalten, duften sehr angenehm, wirken bakterizid und werden zur Inhalation angewendet. Mit Komponenten wie Thymol, Carvacrol und Spathulenol haben ätherische Öle aus *S. subspicata* eine sehr gute antibakterielle Wirkung und stellen eine potenzielle Quelle für antimikrobielle Inhaltsstoffe in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie dar. Aus *S. menthifolia* gewonnene ätherische Öle mit Abietatrien, α -Bisabolen, und β -Caryophyllen als Hauptinhaltsstoffe zeigen antibakterielle und antimykotische Aktivität. Drei dominante Verbindungen ätherischer Öle aus Arduinos Gamander (*T. arduini*) sind Germacren D, β -Caryophyllen und Caryophyllenoxid und haben antimikrobielle und antivirale Aktivität. Als Tee wird *T. arduini* zur Unterstützung bei Magenbeschwerden eingesetzt. *Teucrium* stellt eine potenzielle natürliche Ressource wirksamer Substanzen dar, die zur Behandlung von Krebs im Verdauungstrakt beitragen könnte.

9. Abstract

This review on six endemic plants (*Helichrysum italicum*, *Micromeria croatica*, *Picea omorica*, *Satureja subspicata*, *Stachys menthifolia* und *Teucrium arduini*) from different regions of the Balkan Peninsula represents an overview dealing with scientifically verifiable studies of the constituents of essential oils as well as their variability and activities. The chemical compositions of the oils are very different and consist of mono-, sesqui- and diterpenes as well as oxygen- and hydrocarbon compounds. All of these plants often show identified major compounds that are characteristic for each plant. Main compounds α -pinene, nerylacetate, β -seline and γ -curcumen occur in *H. italicum* and are not only responsible for the quality of the essential oil, but also for its antimicrobial, antifungal, antiproliferative and anti-inflammatory activity. They have promising wound healing potential and help reduce edema and bruising. Nerylacetate, as one of the main compounds in the essential oil, can provide pain relief. *M. croatica* is rich in β -caryophyllene and caryophyllene oxide, which are responsible for antiphytoviral effects and have very good antioxidant and antifibrotic activities. In folk medicine, the plant is often used as an herbal tea and substitute for mint. Bornyl acetate, camphene, α -pinene and β -pinene as the most dominant compounds in *Picea omorica* provide an anti-inflammatory and analgesic effect. Essential oils of spruce, which show bornyl acetate as the most important ester, have a very pleasant odor as well as a bactericidal effect and are used for inhalation. With main components such as thymol, carvacrol and spathulenol, essential oils from *S. subspicata* have a very good antibacterial effect. The plant is a potential source of antimicrobial ingredients in the food and pharmaceutical industries. Essential oils obtained from *S. menthifolia* with the main compounds abietatrien, α -bisabolen, and β -caryophyllene, show antibacterial and antifungal activity and are also used for abdominal pain, cramps, dizziness, fever, gout and menstrual disorders. Three most common ingredients of essential oils from *Arduinis Germander* (*T. arduini*) are germacrene D, β -caryophyllene and caryophyllene oxide and show antimicrobial and antiviral activities. *Teucrium* is a potential natural resource of potent substances that could help treat cancer of the digestive tract.

10. Literaturverzeichnis

- Abylaeva B., Abdulazizov T., Sandybaeva Z., Abdullaeva Z., Bepiev E., Akhmedova Z. (2020): Essential oil from ether-containing plants of juniper (*Juniperus*) and spruce (*Picea*) leaves by distillation. *Green and Sustainable Chemistry*, 10, 109-116.
- Bektašević M., Carev I., Roje M., Jurin M., Politeo O. (2017): Phytochemical composition and antioxidant activities of the essential oil and extracts of *Satureja subspicata* Vis. growing in Bosnia and Herzegovina. *Chemistry Biodiversity*, 14, 1-9.
- Bezić N., Šamanić I., Dunkić V., Besendorfer V., Puizina J. (2009): Essential oil composition and internal transcribed spacer (ITS) sequence variability of four South-Croatian *Satureja* species (Lamiaceae). *Molecules*, 14, 925-938.
- Bräuchler C., Ryding O., Heubl G. (2008): The genus *Micromeria* (Lamiaceae), a synoptical update. *Willdenowia*, 38(2), 363-41.
- Conti B., Canale A., Bertoli A., Gozzini F., Pistelli L. (2010): Essential oil composition and larvicidal activity of six Mediterranean aromatic plants against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 107, 1455–1461.
- Ćavar S., Maksimović M., Šolić M. E., Jerković-Mujkić A., Bešić R. (2008): Chemical composition and antioxidant and antimicrobial activity of two *Satureja* essential oils. *Food Chemistry*, 111, 648–65.
- Ćavar S., Maksimović M., Vidic D., Šolić M. E. (2010a): Chemical composition of the essential oil of *Stachys menthifolia* Vis. *Pharmaceutical Biology*, 48(2), 170-176.
- Ćavar S., Maksimović M., Šolić M. E. (2010b): Comparison of essential oil composition of *Stachys menthifolia* Vis. from two natural habitats in Croatia. *Biologica Nyssana*, 1(1-2), 99-103.
- De Martino L., Formisano C., Mancini E., De Feo V., Piozzi F., Rigano D., Senatore F. (2010): Chemical composition and phytotoxic effects of essential oils from four *Teucrium* species. *Natural Product Communications*, 5(12), 1969-1976.
- Djihane B., Mihoub Z.M. (2016): Evaluation of in vitro anti-inflammatory activity of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don essential oil. *Der Pharmacia Lettre*, 8(4), 41-44.

- Drapeau J., Fröhler C., Touraud D., Kröckel U., Geier M., Rose A., Kunz W. (2009): Repellent studies with *Aedes aegypti* mosquitoes and human olfactory tests on 19 essential oils from Corsica, France. *Flavour Fragrance Journal*, 24, 160–169.
- Dunkić V., Bezić N., Ljubešić N., Bočina I. (2007): Glandular hair ultrastructure and essential oils in *Satureja subspicata* Vis. Ssp. *Subspicata* and ssp. *Lubirnica* Šilić. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, 49(2), 45–51.
- Dunkić V., Bezić N., Vuko E. (2011): Antiphytoviral activity of essential oil from endemic species *Teucrium arduini*. *Natural Product Communications*, 6(6), 1385-1388.
- Dunkić V., Kremer D., Dragojević-Müller I., Stabentheiner E., Kuzmić S., Jurišić Grubešić R., Vujić L., Kosalec I., Randić M., Srečec S., Bezić N. (2012): Chemotaxonomic and micromorphological traits of *Satureja montana* L. and *Satureja subspicata* Vis. (Lamiaceae). *Chemistry & Biodiversity*, 9, 2825-2842.
- Džamić M. A., Matejić S. J., Marin D. P. (2016): Trends in biological activity research of wild-growing aromatic plants from Central Balkans. *Biologica Nyssana*, 7(2), 61-73.
- El-Gazzar A., Watson L. (1970): A taxonomic study of Labiatae and related genera. *New Phytologist*, 69, 451-486.
- Elson C. E. (1995): Suppression of mevalonate pathway activities by dietary isoprenoids: Protective roles in cancer and cardiovascular disease. *Journal Nutrition*, 125, 1666-1672.
- Giuliani C., Maleci Bini L. (2008): Insight into the structure and chemistry of glandular trichomes of Labiatae, with emphasis on subfamily Lamioideae. *Plant Systematics Evolution*, 276, 199-208.
- Gören A., C. (2014): Use of *Stachys* species (mountain tea) as herbal tea and food. *Records of Natural Products*, 8(2), 71-82.
- Han X., Beaumont C., Stevens N. (2017): Chemical composition analysis and in vitro biological activities of ten essential oils in human skin cells. *Biochimie Open*, 5, 1-7.
- Ivanovic J., Ristic M., Skala D. (2011): Supercritical CO₂ extraction of *Helichrysum italicum*: Influence of CO₂ density and moisture content of plant material. *Journal of Supercritical Fluids*, 57, 129–136.
- Jancžić T. Š., Isajev V. (1993): Needle oil terpenes of Serbian spruce from three localities. Springer-Verlag, *Holzals Roh-und Werkstoff*, 51, 283-286.

- Karlović K., Hodja M., Kremer D. (2019): Introduction of Croatian native species into horticulture – example of *Micromeria croatica* (Pers.) Schott. *Argonomski Glasnik*, 4, 261-272.
- Kovacevic N. N., Lakusic S. B., Ristic S. M. (2001): Composition of the essential oils of seven *Teucrium* species from Serbia and Montenegro. *Journal of Essential oil Research*, 13, 163-165.
- Kremer D., Stabentheiner E., Dunkić V., Dragojević Müller I., Vujić L., Kosalec I., Ballian D., Bogunić F., Bezić N. (2012a): Micromorphological and chemotaxonomical traits of *Micromeria croatica* (Pers.) Schott. *Chemistry & Biodeversity*, 9, 755-768.
- Kremer D., Dragojević Müller I., Stabentheiner E., Vitali D., Kopričanec M., Ruščić M., Kosalec I., Bezić N., Dunkić V. (2012b): Phytochemical and micromorphological traits of endemic *Micromeria pseudocroatica* (Lamiaceae). *Natural Product Communications*, 7(12), 1667-1670.
- Kremer D., Dragojević Müller I., Dunkić V., Vitali D., Stabentheiner E., Oberländer A., Bezić N., Kosalec I. (2012c): Chemical traits and antimicrobial activity of endemic *Teucrium arduini* L. from mountain Biokovo (Croatia). *Central European Journal of Biology*, 7(5), 941-947.
- Kremer D., Bolarić S., Ballian D., Bogunić F., Stešević D., Karlović K., Kosalec I., Vokurka A., Vuković Rodríguez J., Randić M., Bezić N., Dunkić V. (2015): Morphological, genetic and phytochemical variation of the endemic *Teucrium arduini* L. (Lamiaceae). *Phytochemistry*, 116, 111-119.
- Kurose K., Okamura D., Yatagai M. (2005): Composition of the essential oils from the leaves of nine *Pinus* species and the cones of three of *Pinus* species. *Flavour Fragrance Journal*, 22, 10–20.
- Lakušić B., Lakušić D., Slavnoska V., Stevanović V., Stevanović B. (2007): Morpho-anatomical differentiation of the Balkan endemic species *Teucrium arduini* L. (Lamiaceae). *Archives of Biological Sciences, Belgrade*, 59(4), 369-381.
- Maksimovic S., Tadic V., Skala D., Zizovic I. (2017): Separation of phytochemicals from *Helichrysum italicum*: An analysis of different isolation techniques and biological activity of prepared extracts. *Phytochemistry*, 138, 9-28.

- Mastelic J., Politeo O., Jerkovic I., Radosevic N. (2005): Composition and antimicrobial activity of *Helichrysum italicum* essential oil and its terpene and terpenoid fractions. *Chemistry of Natural Compounds*, 41(1), 35-40.
- Mastelić J., Politeo O., Jerković I. (2008): Contribution to the analysis of the essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don. - Determination of ester bonded acids and phenols. *Molecules*, 13, 795-803.
- Mercier B., Prost J., Prost M. (2009): The essential oil of turpentine and its major volatile fraction (α - and β -Pinenes): A review. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 22(4), 331-342.
- Mihajilov-Krstev T., Radnović D., Kitić D. (2014): *Satureja* L. essential oils in prevention and phytotherapy of *Salmonella* infection. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24(1), 455-459.
- Miletić P., Maranović-Balaban Ž., Oljača R., Grujić R. (2004): Četinari kao potencijalna sirovina za proizvodnju eteričnih ulja. *Bulletin Faculty of Forestry, University of Banja Luka*, 1, 97-109.
- Nikolić B., Tešević V., Đorđević I., D. Marin P., Bojović S. (2009): Essential oil variability in natural populations of *Picea omorica*, a rare European conifer. *Chemistry & Biodiversity*, 6, 193-203.
- Nikolić B., Ristić M., Tešević V., D. Marin P. (2011): Terpene chemodiversity of relict conifers *Picea omorica*, *Pinus heldreichii*, and *Pinus peuce*, endemic to Balkan. *Chemistry & Biodiversity*, 8, 2247-2260.
- Nikolić B., Ljujić J., Bojović S., Mitić Z., Rajčević N., Tešević V., D. Marin P. (2020): Headspace volatiles isolated from twigs of *Picea omorica* from Serbia. *Archives of Biological Sciences*, 72(3), 445-452.
- Ninčević T., Grdiša M., Šatović Z., Jug-Dujaković M. (2019): *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don: Taxonomy, biological activity, biochemical and genetic diversity. *Industrial Crops & Products*, 138, 111-487.
- Odak I., Škorić I., Grabavac D., Ratković A., Šagud I. (2019): Alteration in the chemical composition of immortelle, silver fir and prickly juniper essential oils induced by light. *Acta Chimica Slovenica*, 66, 681-685.

- Öztürk M., Kolak U., Topçu G., Öksüz S., Iqbal Choudhary M. (2011): Antioxidant and anticholinesterase active constituents from *Micromeria cilicica* by radical-scavenging activity-guided fractionation. *Food Chemistry*, 126, 31-38.
- Peršić M., Leko K., Dudaš S. (2019): Kriteriji kvalitete biljnog materijala i eteričnog ulja primorskog smilja. *Zbornik Veleučilišta u Rijeci*, 7(1), 425-431.
- Petrović M., Kosalec I., Kremer D. (2016): Interpopulations variability of *Teucrium arduini* L. (Lamiaceae) essential oil. *Croatian Journal of Food Technology, Biotechnology and Nutrition*, 11(1-2), 36-40.
- Redžić S., Tuka M., Pajević A. (2006): Research into microscopic structure and essential oils of endemic medicinal plant species *Satureja Subspicata* Bartl. Ex Vis. (Lamiaceae). *Bosnian Journal of Basic medical sciences*, 6(2), 25-31.
- Redžić S. S. (2007): The ecological aspect of ethnobotany and ethnopharmacology of population in Bosnia and Herzegovina. *Collegium Antropologicum*, 31(3), 869–890.
- Redzic S. (2010): Wild medicinal plants and their usage in traditional human therapy (Southern Bosnia and Herzegovina, W. Balkan). *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(11), 1003-1027.
- Rigano D., Formisano C., Senatore F., Piacente S., Pagano E., Capasso R., Borrelli F., Izzo A.A. (2013): Intestinal antispasmodic effects of *Helichrysum italicum* (Roth) Don and chemical identification of the active ingredients. *Journal of Ethnopharmacology*, 150, 901-906.
- Sedláková J., Lojková L., Kubán V. (2003): Gas chromatographic determination of monoterpenes in spruce needles (*Picea abies*, *P. omorica*, and *P. pungens*) after supercritical fluid extraction. *Chemical Papers*, 57(5), 359-363.
- Slavkovska V., Couladis M., Bojovic S., Tzakou O., Pavlovic M., Lakusic B., Jancic R. (2005): Essential oil and its systematic significance in species of *Micromeria* Benth from Serbia & Montenegro. *Plant Systematics and Evolution*, 255, 1-15.
- Skaltsa H. D., Demetzos C., Lazari D., Sokovic M. (2003): Essential oil analysis and antimicrobial activity of eight *Stachys* species from Greece. *Phytochemistry*, 64, 743–752.

- Skočibušić M., Bezić N., Dunkić V. (2005): Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils from *Satureja subspicata* Vis. growing in Croatia. *Food Chemistry*, 96, 20-28.
- Staver M.M., Gobin I., Ratkaj I., Petrovic M., Vulinovic A., Dinarina-Sablic M., Bronzic D. (2018): In vitro antiproliferative and antimicrobial activity of the essential oil from the flowers and leaves of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don growing in Central Dalmatia (Croatia). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(1), 77 – 91.
- Šamec D., Gruz J., Strnad M., Kremer D., Kosalec I., Jurišić Grubešić R., Karlović K., Lucić A., Piljac-Žegarac J. (2010): Antioxidant and antimicrobial properties of *Teucrium arduini* L. (Lamiaceae) flower and leaf infusions (*Teucrium arduini* L. antioxidant capacity). *Food and Chemical Toxicology*, 48, 113-119.
- Šilić Č. (1990a): Endemične biljke. IP svjetlost Sarajevo, III izdanje, 16.
- Šilić Č. (1990b): Endemične biljke. IP svjetlost Sarajevo, III izdanje, 103.
- Šilić Č. (1990c): Endemične biljke. IP svjetlost Sarajevo, III izdanje, 110.
- Šilić Č. (1990d): Endemične biljke. IP svjetlost Sarajevo, III izdanje, 112.
- Šilić Č. (1990e): Endemične biljke. IP svjetlost Sarajevo, III izdanje, 113.
- Šilić Č., Šolić M.E. (2002): The taxonomy, chorology and ecology of *Stachys menthifolia* Vis. (Lamiaceae) in the north-west part of its distribution area. *Acta Botanica Croatica*, 61(1), 51–56.
- Šuškalo N., Hasanagić D., Topalić-Trivunović Lj., Kukrić Z., Samelak I., Savić A., Kukavica B. (2018): Antioxidative and antifungal response of woody species to environmental conditions in the urban area. *Ecotoxicology*, 27, 1095–1106.
- Tošić S., Stojčić D., Slavkowska V., Mihalinov-Krstev T., Zlatković B., Budimir S., Uzelac B. (2019): Phytochemical composition and biological activities of native and in vitro-propagated *Micromeria croatica* (Pers.) Schott (Lamiaceae). *Planta*, 249, 1365-1377.
- Tundis R., Peruzzi L., Menichini F. (2014): Phytochemical and biological studies of *Stachys* species in relation to chemotaxonomy: A review. *Phytochemistry*, 102, 7–39.
- Viegas D.A., Palmeira-de-Oliveira A., Salgueiro L., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R. (2014): *Helichrysum italicum*: From traditional use to scientific data. *Journal of Ethnopharmacology*, 151, 54-56.

- Vladimir-Knežević S., Blažeković B., Bival Štefan M., Alegro A., Kőszegi T., Petrik J. (2011): Antioxidant activities and polyphenolic contents of three selected *Micromeria* species from Croatia. *Molecules*, 16, 1454-1470.
- Vladimir-Knežević S., Cvijanović O., Blažeković B., Kindl M., Bival Štefan M., Domitrović R. (2015): Hepatoprotective effects of *Micromeria croatica* ethanolic extract against CCl₄–induced liver injury in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, 233.
- Voinchet V., Giraud-Robert A.-M. (2007): Utilisation de l'huile essentielle d'he'lichryse italienne et de l'huile ve'ge'tale de rose musque'e apre's intervention de chirurgie plastique re'paratrice et esthe'tique. *Phytothe'rapie*, 2, 67–72.
- Vuko E., Rusak G., Dunkić V., Kremer D., Kosalec I., Rađa N., Bezić N. (2019): Inhibition of satellite RNA associated cucumber mosaic virus infection by essential oil of *Micromeria croatica* (Pers.) Schott. *Molecules*, 24, 1342.
- Yousefi M., Gandomkar S., Habibi Z. (2012): Essential oil from aerial parts of *Betonica grandiflora* Willd. from Iran. *Natural Product Research*, 26(2), 146–151.
- Zeljковиć S. Ć., Šolić M.E., Maksimović M. (2015): Volatiles of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don from Croatia. *Natural Product Research*, 29(19), 1874-1877.

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <i>Helichrysum italicum</i> in voller Blüte (Ninčević et al., 2019)	2
Abbildung 2: Chemische Strukturen häufigster Monoterpene des <i>H. italicum</i> (Maksimovic et al., 2017)	6
Abbildung 3: Chemische Strukturen häufigster Sesquiterpene des <i>H. italicum</i> (Maksimovic et al., 2017)	6
Abbildung 4: Photochemische Transformation von γ -Curcumen (Odak et al., 2019).....	8
Abbildung 5: <i>Micromeria croatica</i> (Karlović et al., 2019).....	12
Abbildung 6: Zs. der Hauptkomponenten aus Bojinac, Bačić kuk und Stupačinovo (Vuko et al., 2019)	18
Abbildung 7: Links: β -Caryophyllen; Rechts: Caryophyllenoxid (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon).....	18
Abbildung 8: <i>Picea omorika</i> (Nikolić et al., 2011).....	22
Abbildung 9: v. l. n. r. Bornylacetat, Camphen, α -Pinen (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon).....	23
Abbildung 10: Menge an Hauptterpenen in %. (Nikolic et al., 2011)	25
Abbildung 11: Untersch. flüchtiger Bestandteile aus sieben Populationen von <i>P. omorika</i> (Nikolić et al., 2020)	26
Abbildung 12: <i>Satureja subspicata</i> (Redžić et al., 2006).....	29
Abbildung 13: v. l. n. r. Thymol, Carvacrol, Spathulenol (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon).....	33
Abbildung 14: <i>Stachys menthifolia</i> (Šilić et al., 2002).....	37
Abbildung 15: v. l. n. r. Abietatrien, α -Bisabolen, β -Caryophyllen (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon).....	39
Abbildung 16: <i>Teucrium arduini</i> – Bild Jasenka Topic http://www.freenatureimages.eu/ - Creative Common Lizenz	44
Abbildung 17: v. l. n. r. Germacren D, β -Caryophyllen, Caryophyllenoxid (Strukturformel entnommen von chemicalize.com by ChemAxon).....	47

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>H. italicum</i> Unterarten und Verteilung (Viegas et al., 2014)	2
Tabelle 2: Chem. Zs. ätherischer Öle vor und nach der Neutralisation (Mastelić et al., 2008)	3
Tabelle 3: Phytochem. Zs. (%) ätherischer Öle aus <i>M. croatica</i> (Kremer et al., 2012a)	14
Tabelle 4: Hauptgruppen chem. Komponenten (%) des ätherischen Öls aus <i>M. croatica</i> (Kremer et al., 2012a)	15
Tabelle 5: Hauptkomponenten <i>M. pseudocroatica</i> aus Pijavičino und Prapratno (Kremer et al., 2012b)	19
Tabelle 6: Nadelöl Zs. der serb. Fichte der <i>P. omorika</i> aus 3 verschiedenen Gebieten (Jancžić et al. 1993)	24
Tabelle 7: Identifizierte Komponente aus spp. <i>Subspicata</i> und spp. <i>Liburnica</i> (Dunkić et al., 2007)	31
Tabelle 8: Hemmzonen (mm) der ätherischen Öle aus <i>S. montana</i> und <i>S. subspicata</i> (Ćavar et al., 2008)	35
Tabelle 9: Vergleich d. Zusammensetzung ätherischer Öle von <i>S. menthifolia</i> (Ćavar et al., 2010b)	39
Tabelle 10: Phytochemische Zs. des ätherischen Öls von <i>T. arduini</i> in % (Kremer et al., 2012c)	45
Tabelle 11: Antimikrobielle Aktivität d. ätherischen Öls unter Mikroverdünnungsmethode (Kremer et al., 2012c)	50