

# Smilje, *Helichrysum italicum* (Roth)G.Don i tradicionalna medicina Mediterana

---

**Baniček, Tihana**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:167:934561>

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

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

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**SMILJE, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don  
I TRADICIONALNA MEDICINA MEDITERANA**

**ZAVRŠNI RAD**

**TIHANA BANIČEK**

**Matični broj: 329**

**Split, rujan 2019.**



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET  
PREDDIPLOMSKI STUDIJ KEMIJE**

**SMILJE, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don  
I TRADICIONALNA MEDICINA MEDITERANA**

**ZAVRŠNI RAD**

**TIHANA BANIČEK**

**Matični broj: 329**

**Split, rujan 2019.**

**UNIVERSITY OF SPLIT**  
**FACULTY OF CHEMISTRY AND TECHNOLOGY**  
**UNDERGRADUATE STUDY OF CHEMISTRY**

**IMMORTELLE, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don  
AND TRADITIONAL MEDICINE OF MEDITERRANEAN**

**BACHELOR THESIS**

**TIHANA BANIČEK**  
**Parent number: 329**  
**Split, September 2019.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu  
Kemijsko-tehnološki fakultet u Splitu  
Preddiplomski studij kemije

**Znanstveno područje:** Prirodne znanosti

**Znanstveno polje:** Kemija

**Tema rada** je prihvaćena na 19. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko-tehnološkog fakulteta

**Mentor:** Izv. prof. dr. sc. Olivera Politeo

### SMILJE, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don I TRADICIONALNA MEDICINA MEDITERANA

Tihana Baniček, 329

**Sažetak:** Smilje (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don) je samonikla biljka iz porodice glavočika (Asteraceae) i roda *Helichrysum*. Tipična je za područje Mediterana. Najviše se uzgaja zbog eteričnog ulja koje ima značajnu komercijalnu upotrebu. Kemijski sastav eteričnog ulja smilja na raznim područjima Mediterana bitno se razlikuje. Najčešći spojevi su:  $\alpha$ -pinen, limonen,  $\gamma$ -kurkumen dok je neril-acetat najtraženiji kemijski spoj na tržištu zbog velikog značaja u kozmetičkoj industriji. Najviše ga ima u eteričnom ulju iz područja Korzike- 33,7-38,9%, dok ga eteričnom ulju iz Hrvatske ima 5,75–20,79%. Brojna ljekovita svojstva raznih ekstrakta smilja korištena u tradicionalnoj medicini, poslužila su kao temelj za znanstvena istraživanja. Od farmakološkog djelovanja, najviše se ističu antioksidativno i protuupalno. Veliki potencijal pruža antimikrobno djelovanje, pogotovo za razvoj novih lijekova.

**Ključne riječi:** *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don, eterično ulje, ekstrakt, antioksidativno djelovanje, protuupalno djelovanje, antimikrobno djelovanje

**Rad sadrži:** 44 stranica, 14 slika, 12 tablica, 60 literaturnih navoda.

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Sastav Povjerenstva za obranu:**

1. Doc. dr. sc. Mila Radan - predsjednik
2. Izv.prof.dr.sc. Josipa Giljanović - član
3. Izv.prof.dr.sc. Olivera Politeo - mentor

**Datum obrane:** 17. rujna 2018

**Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen** u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35

## BASIC DOCUMENTATION CARD

### BACHELOR THESIS

University of Split  
Faculty of Chemistry and Tehnology Split  
Undergraduate study of chemistry

**Scientific area:** Natural sciences

**Scientific field:** Chemistry

**Thesis subject** was approved by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology, session no. 19.

**Mentor:** Olivera Politeo, PhD, associate prof.

### IMMORTELLE, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don AND TRADITIONAL MEDICINE OF MEDITERRANEAN

Tihana Baniček, 329

**Abstract:** Immortelle (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don) is a wild plant from the Asteraceae family and the genus *Helichrysum*. It is a typical plant of the Mediterranean area. Mostly, it is cultivated because of the commercial use of its essential oil. The chemical composition of the essential oil of immortelle differs significantly in different areas of the Mediterranean. The most common compounds are  $\alpha$ -pinene, limonene,  $\gamma$ -curcumene, while neryl-acetate is the most treasured chemical compound on the market because of its great importance in the cosmetic industry. It is mostly found in essential oil from the Corsica region - 33.7-38.9%, while in Croatia there is 5.75–20.79% of neryl-acetate in essential oil. Numerous medicinal properties of various immortelle extracts that are used in traditional medicine have served as the basis for scientific research. The most prominent pharmacological actions are antioxidant and anti-inflammatory activities. The antimicrobial activity has great potential, especially for the development of new drugs.

**Keywords:** *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don, essential oil, extract, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial

**Thesis contains:** 44 pages, 14 pictures, 12 tables, 60 literary references.

**Original in:** Croatian

**Defence committee:**

1. Mila Radan, PhD, assistant prof.. – chair person
2. Josipa Giljanović, PhD, associate prof. - member
3. Olivera Politeo, PhD, associate prof. - supervisor

**Defence date:** September 17<sup>th</sup>, 2018.

**Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in** Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35.

*Završni rad je izrađen u Zavodu za biokemiju, Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu  
pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Olivera Politeo, tijekom mjeseca kolovoza, 2019.  
godine.*



## Zahvala

*Za svu uloženu potporu i podršku te prijateljski odnos tijekom studiranja, želim se zahvaliti svim profesorima Kemijsko tehnološkog fakulteta, a posebno mojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Oliveri Politeo. Preneseno vrijedno znanje ću primijeniti u daljnjem studiranju te kasnije i u poslovnoj karijeri. Ujedno se želim zahvaliti i dragim kolegama, od kojih je nekoliko postalo i dragim prijateljima. Velika su mi bili potpora svojom kolegijalnošću i pozitivnom energijom prilikom studiranja. Veliko hvala mojim roditeljima koji su svojom žrtvom i potporom me motivirali da bude dobar student i da se uvijek trudim biti bolji čovjek. Želim se zahvaliti i mojoj sestri Tamari, koja mi je najveći oslonac u životu. Dragi profesori, kolege, prijatelji i draga obitelji, ovo moje postignuće je i vas uspjeh. Hvala na svemu.*

*Tihana Baniček*

**ZADATAK ZAVRŠNOG RADA:**

**Pregled literature na temu „Smilje, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don  
i tradicionalna medicina Mediterana“**

## SAŽETAK

Smilje (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don) je samonikla biljka iz porodice glavočika (Asteraceae) i roda *Helichrysum*. Tipična je za područje Mediterana. Najviše se uzgaja zbog eteričnog ulja koje ima značajnu komercijalnu upotrebu. Kemijski sastav eteričnog ulja smilja na raznim područjima Mediterana bitno se razlikuje. Najčešći spojevi su:  $\alpha$ -pinen, limonen,  $\gamma$ -kurkumen dok je neril-acetat najtraženiji kemijski spoj na tržištu zbog velikog značaja u kozmetičkoj industriji. Najviše ga ima u eteričnom ulju iz područja Korzike- 33,7-38,9%, dok ga eteričnom ulju iz Hrvatske ima 5,75–20,79%. Brojna ljekovita svojstva raznih ekstrakta smilja korištena u tradicionalnoj medicini, poslužila su kao temelj za znanstvena istraživanja. Od farmakološkog djelovanja, najviše se ističu antioksidativno i protuupalno. Veliki potencijal pruža antimikrobno djelovanje, pogotovo za razvoj novih lijekova.

**Ključne riječi:** *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don, eterično ulje, ekstrakti, antioksidativno djelovanje, protuupalno djelovanje, antimikrobno djelovanje

## SUMMARY

Immortelle (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don) is a wild plant from the Asteraceae family and the genus *Helichrysum*. It is a typical plant of the Mediterranean area. Mostly, it is cultivated because of the commercial use of its essential oil. The chemical composition of the essential oil of immortelle differs significantly in different areas of the Mediterranean. The most common compounds are  $\alpha$ -pinene, limonene,  $\gamma$ -curcumene, while neryl-acetate is the most treasured chemical compound on the market because of its great importance in the cosmetic industry. It is mostly found in essential oil from the Corsica region - 33.7-38.9%, while in Croatia there is 5.75–20.79% of neryl-acetate in essential oil. Numerous medicinal properties of various immortelle extracts that are used in traditional medicine have served as the basis for scientific research. The most prominent pharmacological actions are antioxidant and anti-inflammatory activities. The antimicrobial activity has great potential, especially for the development of new drugs.

**Keywords:** *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don, essential oil, extracts, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial

# SADRŽAJ

UVOD.....	1
1 OPĆI DIO .....	2
1.1 Taksonomija i rasprostranjenost smilja.....	2
1.2 Morfološke karakteristike smilja.....	6
1.3 Sakupljanje samoniklog smilja .....	8
1.4 Tehnologija proizvodnje i prerade smilja .....	10
1.4.1 Uzgoj smilja.....	10
1.4.2 Berba i prinosi.....	12
2 EKSPERIMENTALNI DIO .....	14
3 REZULTATI I RASPRAVA .....	15
3.1 Biljni ekstrakti i kemijski sastav .....	15
3.1.1 Biljni ekstrakti.....	15
3.1.2 Eterična ulja .....	16
3.1.3 Kemijski sastav eteričnih ulja .....	16
3.1.4 Kemijski sastav eteričnog ulja smilja .....	18
3.1.4.1 Kemijski sastav smilja na području Toskane i Korzike .....	19
3.1.4.2 Kemijski sastav smilja na području Crne Gore.....	21
3.1.4.3 Kemijski sastav smilja na području BiH.....	22
3.1.4.4 Kemijski sastav smilja na području Hrvatske .....	23
3.2 Tradicionalna uporaba smilja i znanstvena ispitivanja .....	27
3.2.1 Povijest upotrebe smilja.....	27
3.2.2 Tradicionalna upotreba smilja u RH.....	30
3.2.3 Farmakološka djelovanja .....	31
3.2.3.1 Antimikrobno djelovanje .....	32
3.2.3.2 Antivirusno djelovanje .....	33
3.2.3.3 Antioksidativno djelovanje .....	34
3.2.3.4 Protuupalno djelovanje.....	34
3.2.3.5 Insekticidno djelovanje .....	35
3.2.3.6 Ostali ljekoviti učinci .....	35
3.3 Proizvodnja eteričnog ulja smilja u Republici Hrvatskoj s ekonomskog aspekta	36

4	ZAKLJUČAK.....	37
5	LITERATURA.....	38

## UVOD

Sredozemno smilje je biljka osobitog izgleda i mirisa. Zbog izuzetne prilagodljivosti uspjeva na raznim nadmorskim visinama, tlu koje je vrlo nepovoljno, pod jakom insolacijom i manjkom vode. Upravo zato se nastanila na području Mediterana. S obzirom da u Republici Hrvatskoj odlično uspjeva uz priobalje i na otocima, postala je jedan od sinonima za Dalmaciju.

Smilje nikad nije naišlo na kritike o njegovoj učinkovitosti, već samo pohvale. Upravo zato su brojne kozmetičke kompanije u posljednje vrijeme su pokazale interes za „besmrtnu biljku“ te se broj preparata koji sadrže eterično ulje ili bilo koji drugi ekstrakt smilja na tržištu vidno povećao.

To je biljka čija tradicionalna upotreba seže daleko u prošlost. Koristila se u brojne svrhe, a najviše za ljekovite. Tradicionalna upotreba smilja postala je glavna pretpostavka za znanstvena istraživanja o smilju i njegovim ekstraktima. Nažalost, relativno je mali broj radova o njihovom farmakološkom djelovanju i većina djelovanja (osim antioksidacijskog) još nije u potpunosti istražena. U ovom radu su sabrani kemijski i farmakološki podaci o eteričnom ulju smilja.

# 1 OPĆI DIO

## 1.1 Taksonomija i rasprostranjenost smilja

Smilje je u narodu poznato kao cmilje, cmilj, bilobrada, margiž, sredozemno smilje, a u stručnoj literaturi poznato je kao *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don. Pripada porodici glavočika (Asteraceae) i rodu *Helichrysum* (Tablica 1.).


Tablica 1. Taksonomija sredozemnog smilja, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don

Klasifikacijska kategorija	Naziv
Carstvo ( <i>Regnum</i> )	Plantae
Koljeno ( <i>Phylum</i> )	Magnoliophyta
Razred ( <i>Classis</i> )	Magnoliopsida
Red ( <i>Ordo</i> )	Asterales
Porodica ( <i>Familia</i> )	Asteraceae
Rod ( <i>Genus</i> )	<i>Helichrysum</i>
Vrsta ( <i>Species</i> )	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don

Jedna od najvećih biljnih porodica je porodica Asteraceae i obuhvaća više od 25 000 vrsta. Širok areal i brojnost te vrste pripisuje se sposobnosti prilagođavanja uvjetima okoliša. Obilježja Asteraceae su glavičast cvat, sitni i mnogobrojni cvjetovi, na vrhu ploda nalazi se paperjasti nastavak-papus koji omogućuje da vjetar raznosi sjeme. Najčešće tumačenje naziva *Helichrysum* jest da dolazi od grčkih riječi *helios* (sunce) i *chrysos* (zlato). Drugo tumačenje termina *Helichrysum* ukazuje na korištenje termina za biljku penjačicu zlatnih cvjetova (*helix*), koja je dobila ime po trajnom cvijetu. Smilje ima svojstvo da dugo zadržava izgled i boju zbog toga što su cvjetne glavice okružene ljuskavim listićima na koje upućuje francuski naziv, *Immortelle* (besmrtno).

Rod *Helichrysum* sadrži otprilike 600 vrsta cvjetajućih biljaka diljem svijeta. Jedno od obilježja ovog roda je zadržavanje boje i oblika dulje vremena. Morone Fortunato i suradnici (2010.) su ustanovili da na području Mediterana ima 25 autohtonih vrsta roda *Helichrysum*. Nalaze se u Albaniji, BiH, Crnoj Gori, Francuskoj, Grčkoj, Hrvatskoj i Italiji. U Tablici 2. opisane su vrste roda *Helichrysum* u Republici Hrvatskoj.(1)



Latinsko ime/Slika	Listovi	Stabljika	Cvijet /Cvatnja	Stanište	Rasprostranjenost u RH
<p><b><i>H. arenarium</i> L. .Moench</b></p> 	Ravni, donji eliptični, gornji linearni oblik,, dlakavi s obje strane.	Zeljasta trajnica, naraste do 30 cm visine, prekrivena bijelim dlačicama.	Cvijetovi su 3-4mm široki, slobodno raspoređeni u cvjetnoj glavici, zlatno žute boje. Cvjeta od lipnja do srpnja.	Suhe livade, pjeskovita mjesta.	Dalmatinska obala
<p><b><i>H. litoreum</i> Guss.</b></p> 	Uski i izduženi, srebreno sivi i baršunasti, osuše se rano i otpadnu nakon cvatnje.	Odrvenjele višegodišnje grane, snažno glavno deblo. Naraste do 80 cm	Cvijetovi su tamniji narančasti do zlatnožuti, ovojne ljuske cvata su izduženo – ušiljene. Cvjeta od svibnja do kolovoza.	Klisure uz obalu, olujne obale.	Velebitski kanal, Jurjevo-Klada, Jugoistočni Krk, Prvić, Sv. Grgur i Goli otok.
<p><b><i>H. italicum</i> (Roth)G.D.</b></p> 	Svijetlozeleni, sjedeći, linealni, dugi 1-3 cm na rubu uvinuti, prekriveni dlačicama.	Grane su uglate, dok su mlade prekrivene su dlakama. Naraste do 60 cm visine.	Zlatno žute, valjkaste, cvjetne glavice skupljene su u štitasti cvat. Cvjeta od travnja do srpnja.	Suha, pjeskovita i kamenita područja	Duž Jadranske obale.
<p><b><i>H. stoechas</i>(L.)Monech.</b></p> 	Linealni, vrlo uski, 10-35 mm dužine	Stabljika je pustenasta. Naraste do 15 cm visine.	Cvijetovi su skupljeni u cvat, promjera 4-6 mm.	Plaže i hridi.	Duž Jadranske obale.

Tablica 2. Opis vrsta roda *Helichrysum* u Republici Hrvatskoj (2)

Sredozemno smilje, *Helichrysum italicum* /Roth/ G. Don tema je mnogih znanstvenih radova, upravo zbog najveće ekonomske vrijednosti. Prema Rovestiju (1930.), znanstvenu nomenklaturu vrste opisao je G. Don 1830. godine. Ta tipična mediteranska vrsta ima nekoliko podvrsta (nalaze se u Tablici 3.) koje rastu na različitim mediteranskim područjima.(3)

Tablica 3. Podvrste *Helichrysum italicum* i regije (4)(5)(6)(7)

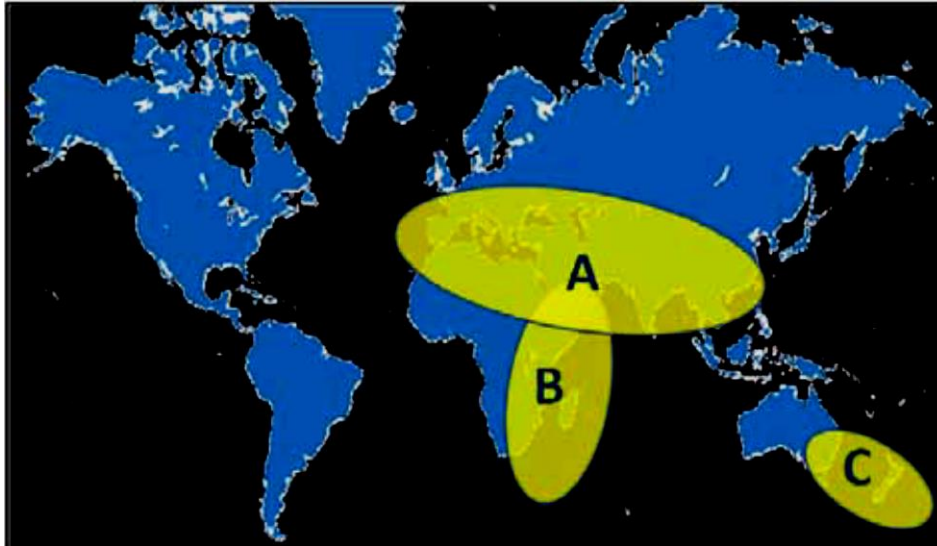
Klasifikacija	Regija
<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don subsp. <i>italicum</i>	Mediteranski bazen
<i>Helichrysum italicum</i> subsp. <i>microphyllum</i> (Willd.) Nyman	Sardinija, Kreta, Cipar, Korzika, RH
<i>Helichrysum italicum</i> subsp. <i>picardii</i> Franco	Francuska, Italija, Portugal, Španjolska
<i>Helichrysum italicum</i> subsp. <i>pseudolitoreum</i> (Fiori) Bacch. & al.	Argentario, Gargano, Mount Conero
<i>Helichrysum italicum</i> subsp. <i>serotinum</i> (Boiss.) P.Fourn.	Iberijski poluotok
<i>Helichrysum italicum</i> subsp. <i>siculum</i> (Jord. & Fourr.) Galbany & al.	Sicilija

Dvije podvrste *H. italicum* su zastupljene u hrvatskoj flori: *Helichrysum italicum* Roth (G.Don) *ssp. italicum* i *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don *ssp. microphyllum* (Willd.) Nyman. Prikazane su na Slici 1.(8)



Slika 1. *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don *ssp. italicum* i *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don *ssp. microphyllum* (Willd.) Nyman (8)

Zbog suhog, pjeskovitog i kamenitog mediteranskog područja, sredozemno smilje je kserofitna vrsta. Zbog tog obilježja, raste u rasponu nadmorskih visina od razine mora do 2200 m. Rasprostranjenost roda *Helichrysum* u svijetu prikazana je na Slici 2. (9)



Slika 2. Rasprostranjenost roda *Helichrysum* u svijetu (10)

Područje označeno slovom A prikazuje Zapadnu i Centralnu Aziju, Južnu Europu te Mediteran. Područje označeno slovom B prikazuje Sjeveroistočnu tropsku Afriku, Istočnu tropsku Afriku, Južnu Afriku i Madagaskar. Dok područje označeno slovom C prikazuje Istočnu Australiju, Jugoistočnu Australiju i Novi Zeland.

*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don je vrsta koja je najzastupljenija u Republici Hrvatskoj. Nalazi se uz obalni pojas i na otocima. (Slika 3.)



Slika 3. Rasprostranjenost *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don u Republici Hrvatskoj (FCD, 2019.) (11)

## 1.2 Morfološke karakteristike smilja

*Helichrysum italicum* (Slika 4.) je aromatično višegodišnje grmlje visine do 70 cm.



Slika 4. *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don (Dnevnik.ba)

Podzemni izdanak smilja duboko prodire u tlo i razgranat je. Korijen je drvenast i vretenast. Ima nekoliko vegetativnih stabljika (više od deset) koje su uspravne, lisnate i dlakave duž cijele duljine. Na njima su raspoređeni listići čvrste kutikule čije je lice zeleno, a naličje sivo zeleno. Deblja kutikula listova i guste dlačice na naličju štite puči te smanjuju transpiraciju zbog čega je biljka prilagođena preživljavati na sušnim uvjetima staništa i svrstana je u skupinu kserofita. Pri osnovi su donji listići skupljeni u rozetu.(12)(13)



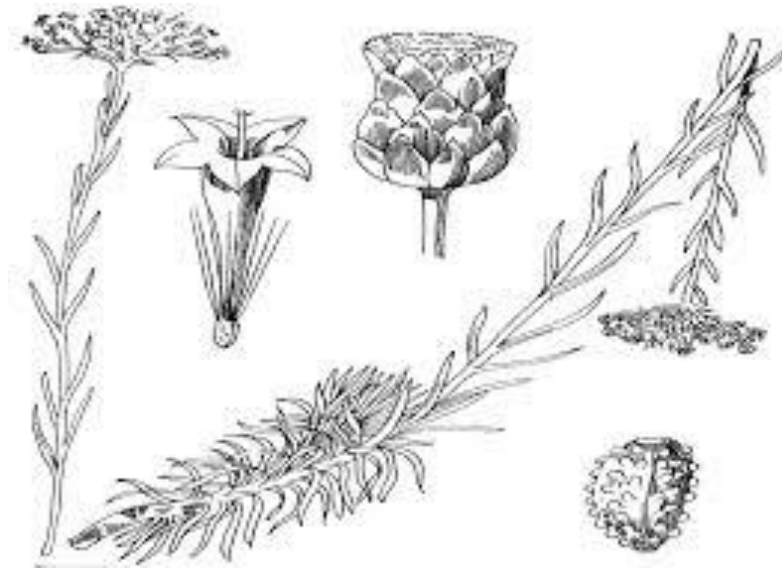
Slika 5. Stabljike i listovi smilja (*Med.Over.Net*)

Cvjetovi su najčešće zlatno-žuti, no mogu se naći i oni žute ili bijele boje. Boja je zadržana i nakon sušenja. Svi cvjetovi koji su u cvatu su cjevasti, a cvat je okružen pricvjetnim listovima. Na vrhovima grana nalazi se više cvjetnih glavica (Slika 6.) složenih u štitasti cvat (promjer do 8 cm). U razdoblju od kraja svibnja do srpnja odvija se cvatnja.



Slika 6. Cvjetna glavica smilja (*Plantea.com*)

Plod je ahenija, hrapava ili glatka, sitna, izdužena, crne boje te brzo sazrije nakon oplodnje. 1 gram zrna sadrži 32000-37000 zrna, a 1000 zrna je mase 0,027-0,031 g. Biljka dobro podnosi dugotrajne suše i relativno je otporna na niske temperature.(14)



Slika 7. Botanička skica smilja (Catbull.com)

### 1.3 Sakupljanje samoniklog smilja

Suvremeni trend potrage za ljekovitim i aromatičnim biljem rezultirao je povećanim branjem i sakupljanjem zbog čega dolazi do izostanka dragocjenih vrsta samoniklog bilja s njihovog prirodnog staništa. Zbog tog problema većina proizvođača uvodi samoniklo ljekovito i aromatično bilje u poljoprivrednu proizvodnju. Nepravilno branje i sakupljanje samoniklog smilja na kopnenom dijelu Dalmacije i otocima dovelo je do velikih problema te se smilje počelo poljoprivredno proizvoditi. S obzirom da smilje pripada kategoriji zaštićenih biljaka NN (7/06 i 99/09), za njegovo skupljanje potrebno je tražiti dopuštenje od Ministarstva zaštite okoliša i prirode. Dozvola se može dobiti samo ako su u pitanju mjesta na kojima vrsta nije ugrožena (15). Prilikom sakupljanja biljke se ne smiju vaditi zajedno s korijenom nego rezati kako bi opstala njihova prirodna staništa. Postoji određeni period u kojem se smilje može sakupljati. Državni zavod za zaštitu prirode je odredio da se samoniklo smilje na području Dubrovačko neretvanske županije, otocima Splitsko-dalmatinske, Šibensko-kninske i Zadarske županije te na području otoka Paga smije brati u periodu od 1. lipnja do 1. kolovoza, a na ostalim područjima od 15. lipnja

do 15. kolovoza (2). Zbog ograničenja sakupljanja smilja u prirodi i njegove ekonomske vrijednosti, smilje se sve više uvodi u poljoprivrednu proizvodnju.

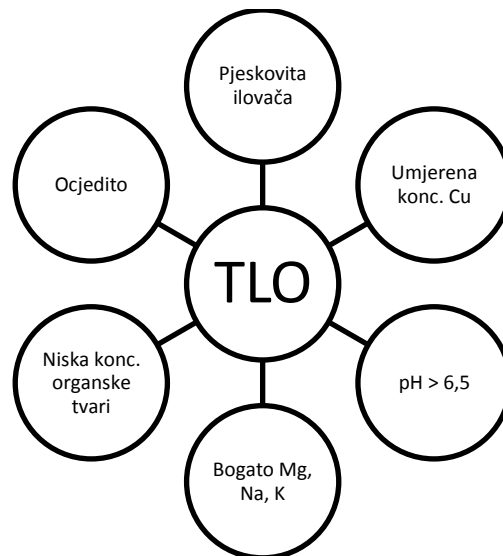


Slika 8. Plantaža smilja

## 1.4 Tehnologija proizvodnje i prerade smilja

### 1.4.1 Uzgoj smilja

Smilje je biljka koja raste na suhoj i toploj klimi. Podnosi visoke ljetne temperature krša i kamenitih terena, potrebno joj je jače sunčevo zračenje, a može podnijeti i oštrije zime zbog čega se prirodno nalazi i na višim nadmorskim visinama, većinom u priobalju. Najbolje mu odgovaraju laka, propusna karbonatna tla. Dobro podnosi sušu i minimalnu količinu hranjiva plitkih tala mediteranskog podneblja. Može rasti i na plodnijim i dubljim tlima koja imaju odgovarajuću količinu kalcija. Prilikom uzgoja smilja treba izbjegavati kiselija teška vlažna tla. Plitka, stjenovita i krška tla pogoduju uzgoju smilja.



Slika 9. Zahtjevi smilja s obzirom na sastav tla (13)

U ovakvim slučajevima tlo varira svojom dubinom od nekoliko centimetara do nekoliko metara i nalazi se samo u pukotinama stijena. Kod plitkih stjenovitih tla potrebno je uz pomoć drobilica usitnjavati što stijene pretvara u šljunak krupnoće agregata 2 mm-75 mm. Tako se stvori supstrat pogodan za održavanje i obradu plantaže.





Slika 10. Drobljenje krša (Youtube, screenshot)

Relativno je otporno na štetnike i bolesti, no ipak može doći do gljivičnih bolesti i štetnika kao što su lisne i štitaste uši, kalifornijski trips, gusjenice moljaca i ostalih.

Smilje na istom zemljištu ostaje 5-8 godina. Najbolje je podignuti nasad smilja, ako je prije njega bila kultura koja ostavlja tlo s manje korova. Zemljište se najčešće ore krajem ljeta ili početkom jeseni, na minimalnu dubinu od 30 cm. Ako je sadnja u jesen, odmah nakon oranja se zemljište mora pripremiti za sadnju. Zbog finije i rahlije zemlje, parcela se ostavlja smrznuta kroz zimu te sadnja počinje u proljeće. Pošto se radi o višegodišnjoj vrsti, gnojidbi treba posvetiti posebnu pažnju. Prilikom osnovne obrade zemljište se najčešće gnoji NPK, prirodna gnojiva se izbjegavaju zbog pojave korova.

Kod manjih parcela smilje je moguće razmnožavati dijeljenjem starih biljaka, dok se na većim parcelama ne može tako i moraju se koristiti presadnice. Nakon što se nabave presadnice, počinje sadnja. Ona se može obavljati u ožujku (najkasnije u prvoj polovici travnja ) ili tijekom listopada. Zbog boljih rezultata, u našim je krajevima zastupljenija jesenska sadnja. Ako su klimatski uvjeti (temperatura i vlažnost tla) povoljni, za neke kulture je sadnja moguća i zimi. Najjednostavnije je sadnju obaviti strojno. Okopavanje se obavlja 2-3 puta tijekom vegetacije, zajedno s međurednim kultiviranjem, a posebno u prvoj godini uzgoja. Zbog bržeg razvoja mladih biljaka, prihranjivanje je nužno tijekom vegetacije. Obavlja se tijekom travnja, prilikom početka razvoja biljke.

(14)

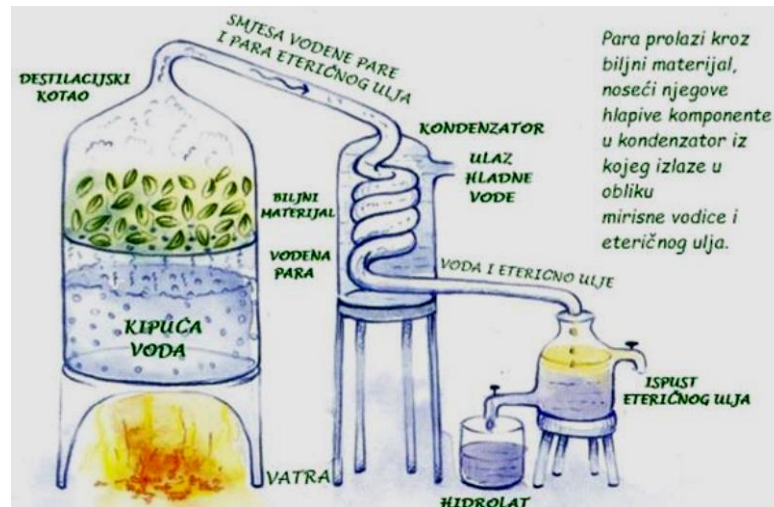


Slika 11. Presadnice smilja (Njuškalo.hr)

#### **1.4.2 Berba i prinosi**

Berba cvijeta smilja obuhvaća rezanje stabljike sa cvastima. Za proizvodnju eteričnog ulja, cvatove je potrebno odrezati na dužinu od 15 cm. Pogrešna berba, do odrvenjelih baznih dijelova grma može lako spriječiti daljnji rast biljke. Na manjim površinama prakticira se ručna berba smilja, dok na većim površinama uvelike pomaže mehanizirana berba strojevima koji su prilagođeni ili specijalizirani za berbu smilja. Kad se proizvodi sušeni cvijet, berba se obavlja kad je trećina cvjetova u punoj cvatnji. Sušenje se može odvijati na zraku, pod uvjetom da zrak cirkulira i da smilje nije izloženo sunčevom zračenju ili pristupu sitnim životinjama i pticama. U sušarama je proces brži i sigurniji. Za proizvodnju eteričnog ulja berba se odvija nešto kasnije nego za sušenje, odnosno, kad je 50 % cvatova otvoreno. Tada se prva berba obavlja u srpnju, a drugi do prve polovice listopada. Berbom u siječnju sljedeće godine, pospješuje se bujnost nasada. Zbog najveće koncentracije eteričnog ulja u cvatovima, bere se u ranim jutarnjim satima. Ubrani cvjetovi se destiliraju vodenom parom, a destilirati se moraju u roku od 24 sata zbog opadanja koncentracije eteričnog ulja. Smilje se u destilacijskim kotlovima sprema na perforiranu podlogu, kroz koju se uslijed zagrijavanja vode oslobađa vodena para. Zatim vodena para ekstrahira eterično ulje smilja i tako se zajedno slijevaju u kondenzator. Voda sa eteričnim uljem se potom dekantira u odvojenoj posudi, gdje se

ulje kao lakše izdvaja na površini vode. Manje količine eteričnog ulja uvijek zaostaju u vodi. Ta voda se naziva Aqua aromaticae ili cvjetna vodica, hidrolat. Hidrolat je također iskoristiv u kozmetičkoj industriji te industriji sapuna i mirisa.



Slika 12. Shema destilacije vodenom parom (2)

Eterična ulja se čuvaju na tamnom mjestu i niskim temperaturama. Zbog polimerizacije ili gubitka kvalitete, važno je da su posude u kojima se ulje čuva vakumski zatvorene. Sadržaj eteričnog ulja u cvijetu je vrlo mali (manje od 0,05 %), što znači da je za proizvodnju kilograma eteričnog ulja smilja potrebno ubrati više od tone cvjetova.(12)(13)(16)

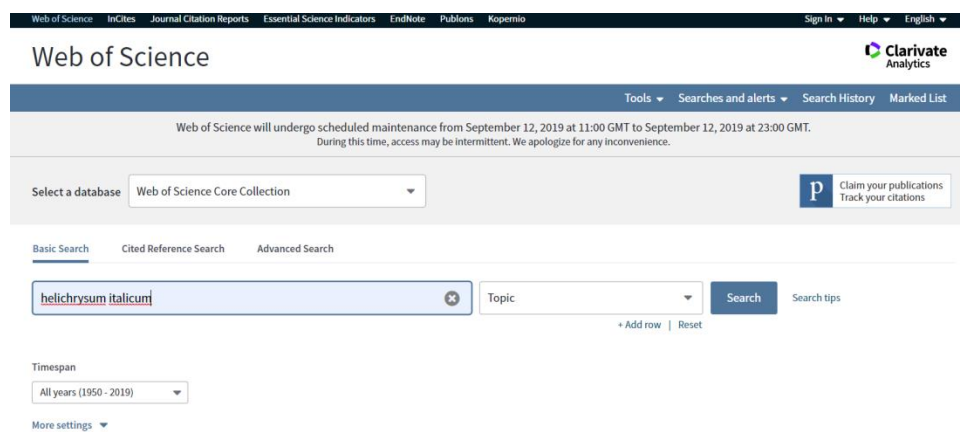
Na površini od 1ha može se dobiti 3 500 – 4 000 kg suhih, odnosno 7 000 – 8 000 kg svježih cvatova. Biljke koje su uzgojene u kontinentalnim područjima u fazi cvjetanja sadrže 50% vlage i 0,15% ulja, a nakon cvjetanja 30% vlage i 0,13% eteričnog ulja.(16)

## 2 EKSPERIMENTALNI DIO

S ciljem pregleda literature na temu biljke smilje „Smilje (*Helichrysum italicum* (Roth) G. Don) i tradicionalna medicina Mediterana“ pretražena je literatura svjetski poznatih i priznatih baza podataka, onih koje se najčešće koriste s ciljem pretraživanja literature na temu prirodnih tvari i bioloških potencijala supstanci izoliranih iz prirodnih tvari:

- Web of Science Core Collection (WosCC) baza podataka

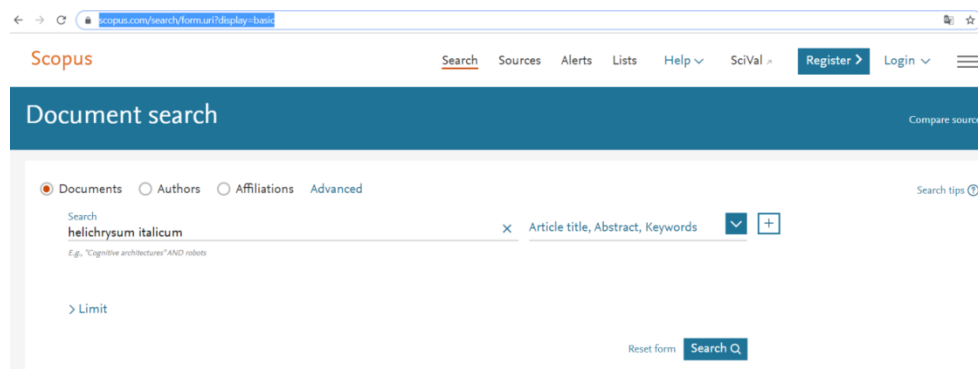
[http://apps.webofknowledge.com/UA\\_GeneralSearch\\_input.do?product=UA&SID=C6O5cVOOpf5xdndP8bQ&search\\_mode=GeneralSearch](http://apps.webofknowledge.com/UA_GeneralSearch_input.do?product=UA&SID=C6O5cVOOpf5xdndP8bQ&search_mode=GeneralSearch)



Slika 13. WosCC baza podataka

- Scopus baza podataka

<https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic>



Slika 14. Scopus baza podataka

U okviru ovih baza podataka kao ključna riječ prvo je unesen pojam *Helichrysum*, pa nadalje pojmove koji mogu i sužavaju te olakšavaju pretragu na tu temu.

## 3 REZULTATI I RASPRAVA

### 3.1 Biljni ekstrakti i kemijski sastav

#### 3.1.1 Biljni ekstrakti

Biljni ekstrakti počeli su se proizvoditi još davnih dana. Mogu se definirati kao sastojci koje dobivamo različitim postupcima ekstrakcije iz sušenog, svježeg bilja ili iz dijelova biljaka: cvjetovi, sjemenke, lišće, korijen, kora. Razvojem znanosti sve se više spoznaje koji su sastojci poželjni, a koji nepoželjni spojevi za ekstrahiranje. Zajednička karakteristika biljnih ekstrakta jest da se usitnjeni dijelovi uglavnom suhe biljke podvrgnu kontaktu s odgovarajućim ekstrakcijskim sredstvom u kojem se otapaju poželjne ljekovite tvari. Suština procesa ekstrakcije jest da se dobije koncentrirana biološki aktivna tvar koja se odvoji od onih koje su smatrane manje bitnima ili nepotrebnim.

Prema uporabi ekstrakte dijelimo u tri grupe:

1. Ekstrakti kao konačni ljekoviti oblici - odmah nakon pripreve su pogodni za korištenje
2. Ekstrakti kao međuprodukt - prerađuju se u suhe ekstrakte
3. Ekstrakti koji su pogodni za uzimanje - potrebno ih je prevesti u proizvod poput kapsule ili tablete

Da bi se dobio ekstrakt, dijelovi biljke se mogu hladno prešati, macerirati ili natopiti u tekućini, poput alkohola, kako bi se iz biljke izdvojila određena kvaliteta ili aroma.

Najviše analizirani ekstrakt *H. italicum* je eterično ulje, koje se može dobiti iz svih zelenih dijelova biljke (17)

### 3.1.2 Eterična ulja

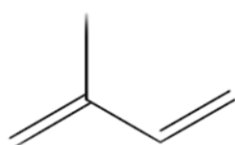
Eterična ulja su lako hlapljive uljaste tekućine koje se izoliraju iz aromatičnog bilja različitim fizikalnim postupcima (18). Eterična ulja stvaraju uglavnom porodice viših biljaka u svojoj protoplazmi kao produkte disimilacijske izmjene tvari te se izlučuju u vodovima, posebnim uljnim stanicama, šupljinama koje su smještene u različitim dijelovima biljke. Njihova uloga u biljkama danas je razjašnjena kod privlačenja kukaca pri oplodnji biljaka, zaštite biljke od nepovoljnih uvjeta te obrane od životinja, mikroorganizama, parazita. Dok i čovjek koristi u širokom aspektu proizvoda kao što su - sapuni, toaletni proizvodi, kozmetika, lijekovi, parfemi, konditorski proizvodi, gazirani napitci, alkoholna pića i insekticidi.

Udio eteričnog ulja u biljkama je najčešće od 0,1 do 5%. S obzirom da su spojevi koje sadrži slabo topljivi u vodi, nepolarni i hlapljivi postupci dobivanja eteričnog ulja su složeniji od postupaka dobivanja biljnih ekstrakta. Najčešće se dobiva destilacijom s vodenom parom, a zaostale koncentracije u vodi se zatim ekstrahiraju s organskim otapalom.

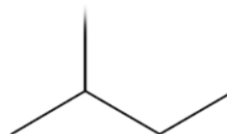
### 3.1.3 Kemijski sastav eteričnih ulja

S obzirom na biogenezu, sastojke eteričnih ulja dijelimo na tri glavne skupine: terpenoidi (zaslužni za miris eteričnog ulja), fenilpropanski derivati i ostali spojevi.

Terpenoidi su produkti mevalonskog biosintetskog puta, biosintetskog puta čiji je središnji međuprodukt mevalonska kiselina, a prekursor acetyl-CoA. To su lipidi koji su nastali polimerizacijom izopentenil-difosfata. Osnovni strukturni element im je izopren.



Izopren

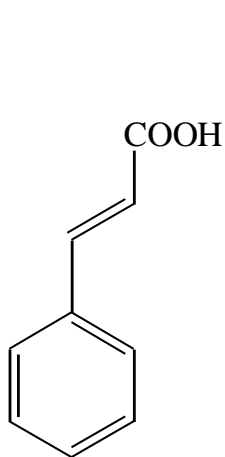


Izoprenska jedinica

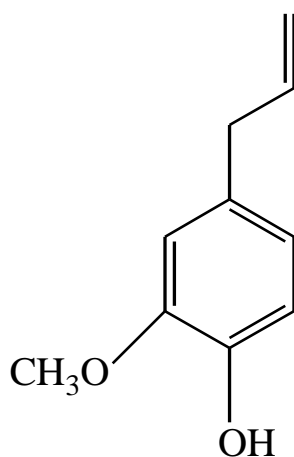
Tablica 4. Podjela terpenoida prema broju izoprenskih jedinica

		BROJ C <sub>5</sub> JEDINICA
SEMITERPENI	C <sub>5</sub>	1
MONOTERPENI	C <sub>10</sub>	2
SESKVITERPENI	C <sub>15</sub>	3
DITERPENI	C <sub>20</sub>	4
SESTERTERPENI	C <sub>25</sub>	5
TRITERPENI	C <sub>30</sub>	6
TETRATERPENI	C <sub>40</sub>	8
POLITERPENI	(C <sub>5</sub> ) <sub>n</sub>	n

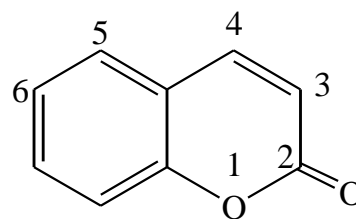
Fenilpropanski derivati, C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> spojevi, su produkti šikiminskog biosintetskog puta čiji je središnji međuprodukt mevalonska kiselina, a prekursor D-glukoza. Sadrže fenilni prsten s jednim pobočnim propanskim lancem. Dijele se na C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> kiseline (cimetne kiseline), fenilpropenske spojeve i kumarine.



Cimetna kiselina



Eugenol (fenilpropen)



Kumarin

U ostale hlapljive spojeve ulaze lančani ugljikovodici i njihovi oksidirani derivati. Također treba spomenuti organske spojeve s dušikom, sumporom te dušikom i sumporom. Neke biljke u eteričnim uljima sadrže stearoptene koji su slični parafinu s 15-30 C-atoma te stajanjem potpuno kristaliziraju.

### 3.1.4 Kemijski sastav eteričnog ulja smilja

Mnogi čimbenici utječu na kemijski sastav eteričnog ulja *Helichrysum italicum*. Uvjeti okoliša (svjetlost, tlo, temperaturu, vlagu, klimatski utjecaj i nadmorsku visinu), zemlja podrijetla / zemljopisno područje, stupanj razvitka biljke, genetske karakteristike biljke, ali i tehnika ekstrakcije (18)(19). Istraživanja su pokazala da na promjene u sastavu utječe sezona žetve. Najviši sadržaj fenola utvrđen je u eteričnom ulju smilja ubranog u najtoplijim mjesecima, lipnju i srpnju, dok je najniži sadržaj utvrđen u uzorcima ubranim u siječnju i veljači. Upravo zbog toga najbolja antioksidacijska aktivnost je dobivena kod uzoraka ubranih u lipnju i srpnju (20).

Smilje sadrži vrlo malo eteričnog ulja u biljci, manje od 0.05% te je potrebno više od tone smilja da se dobije eterično ulje (21). Ulje je slatkastog, slojevito i parfemskog mirisa, blijedo žute boje, veoma složenog kemijskog sastava s velikim brojem spojeva slične strukture i sličnih fizikalno - kemijskih svojstava što znatno otežava njihovu identifikaciju.

Opći profil kemijskog sastava smilja uključuje sljedeće glavne sastavnice:

Monoterpeni:  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, limonen

Seskviterpeni:  $\beta$ -karofilen,  $\gamma$ -kurkumen,  $\beta$ -selinen

Alkoholi: linalol, geraniol, nerol, furfurool

Esteri: neril-acetat, geranil-acetat

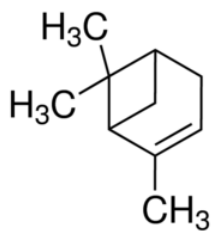
Aldehidi: izovalerični aldehid

Ketoni: dioni, italidoni, ostali  $\beta$ -diketoni

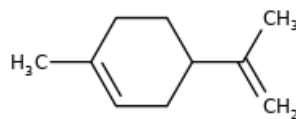
Fenil-propan: eugenol

Kemijske značajke koje su poželjne u eteričnom ulju smilja: sadržaj diketona – italidione, sadržaj estera - posebno neril acetat, sadržaj seskiterpena -  $\beta$ -karofilen i  $\gamma$ -kurkumen.

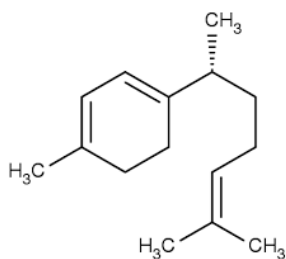




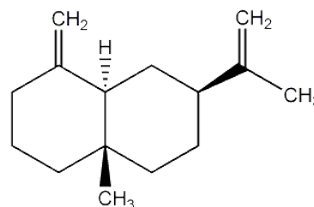
$\alpha$ -pinen



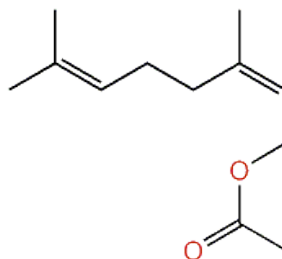
limonen



$\gamma$ -kurkumen



$\beta$ -selinen



neril-acetat

### 3.1.4.1 Kemijski sastav smilja na području Toskane i Korzike

Bianchini i suradnici, 2003. su istraživali kvalitetu eteričnog ulja *Helichrysum italicum* na raznim mjestima na području Korzike i Toskane. Analiza osam uzoraka eteričnog ulja *H. italicum*, GC-MS-om, dovela je do identifikacije 45 sastojaka, što je predstavljalo 84,5–94,2% ukupnog iznosa. U Tablici 5. su navedene vrijednosti (%), prema skupinama, najzastupljenijih spojeva. S obzirom da se na različitim mjestima uzorkovalo različiti spojevi su bili dominantni u toskanskim uzorcima. U dva uzorka toskanskih eteričnih ulja

glavni je spoj bio  $\alpha$ -pinen (33,5% i 53,5%), dok u druga dva neril-acetat (22,0% i 10,0%). Toskanska eterična ulja također imaju i visok udio seskviterpenskih ugljikovodika (23,0–38,7%), sa značajnim količinama  $\beta$ -selinena (7,2–12,5%),  $\beta$ -kariofilen (5,7–11,0%) i  $\alpha$ -selinen (5,1–8,3%).(19)

Naprotiv, sva četiri uzorka korzijskog eteričnog ulja su pokazala isti kemijski sastav. Prevladavaju oksidirani spojevi: glavne komponente uvijek su bile neril-acetat (33,7–38,9%), neril-propionat (3,4–5,9%) i  $\beta$ -diketoni (ukupni sadržaj 4,8–9,4%).

Kada se usporede Bianchinijevi rezultat s prethodnim studijama, to čini se da su kemijski sastavi uzoraka prva dva uzorka toskanskog eteričnog ulja bili slični onima iz bivše Jugoslavije. Sastavi druga dva uzorka toskanskog eteričnog ulja su sličniji onima opisanim u uljima proizvedenim od biljke koje se uzgajaju u Sjevernoj Americi, ali je  $\gamma$ -kurkumen pronađen je u manjim količinama u tim uzorcima. U usporedbi s toskanskim eteričnim uljima, korzijska eterična ulja su bila primjetno drugačija, zbog nedostatka  $\beta$ -selinena,  $\beta$ -kariofilena i  $\alpha$ -selinena, izrazito spuštanje količine  $\alpha$ -pinena (0,8–1,4%) i značajno povećanje ukupnog sadržaja  $\beta$ -diketona.(19)

Tablica 5. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Toskane i Korzike (19)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%) - TOSKANA	VRIJEDNOSTI (%) – KORZIKA
$\beta$ -diketoni	0,4-7,7	4,8-9,4
<b>MONOTERPENI</b>		
$\alpha$ -Pinen	4,1-53,5	1,1-5,8
$\beta$ -Pinen	0,5-0,9	0,5-0,7
Limonen	2,0-10,7	2,6-4,7
<b>OKSIDIRANI MONOTERPENI</b>		
Linalol	0,2-1,9	1,5-2,1
Nerol	2,1-2,8	1,9-2,7
Neril-acetat	0,3-22,0	33,7-38,9
Neril-propionat	0,3-5,8	3,4-5,9
<b>SESKVITERPENI</b>		
$\beta$ -selinen	7,2-12,5	
$\alpha$ -selinin	5,1-8,3	
$\beta$ -kariofilin	5,7-11,0	
$\gamma$ -kurkumen	1,4-4,9	3,9-13,6

### 3.1.4.2 Kemijski sastav smilja na području Crne Gore

Kladar i suradnici, 2015. su istraživali sastav eteričnog ulja smilja na području Crne Gore. Metodom GC-MS identificirano je 27 spojeva koji predstavljaju 96,1% ukupnog iznosa. Većina identificiranih spojeva pripada kemijskoj klasi oksidiranih monoterpena (43,9%) i seskviterpenski ugljikovodici (41,2%). Sadržaj oksidiranih seskviterpena je značajno niži (7,3%). Glavni spojevi prisutni u ispitivanom eteričnom ulju su esteri alkohola nerola, tj. neril-acetat i neril-propionat,  $\gamma$ -kurkumen i  $\alpha$ -kurkumen. Značajna količina  $\alpha$ -selinena, izoitalicena, timola i  $\alpha$ -cedrena je također bila prisutna. Sadržaj neril acetata i  $\gamma$ -kurkumena u ispitivanom esencijalnom ulju je bio unutar već poznatih raspona za *H. italicum*. Nadalje, ono bitno ulje je imalo visoku razinu  $\gamma$ -kurkumena i niže razine  $\alpha$ - i  $\beta$ -

selinena, koji odgovaraju obrascu nekih prethodno opisanih genotipova *H. italicum*. U Tablici 6. se nalaze vrijednosti (od rastućih prema padajućim) spomenutih spojeva u postocima.(22)

Tablica 6. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Crne Gore (22)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%)
neril-acetat	28,2
$\gamma$ -kurkumen	17,8
neril-propionat	9,1
$\alpha$ -kurkumen	8,3
$\alpha$ -selinin	3,9
Izoitalicen	3,2
Timol	2,8
$\alpha$ –cedrena	2,4
$\beta$ -selinen	1,6
Nerol	0,7
$\alpha$ -pinen	0,4

### 3.1.4.3 Kemijski sastav smilja na području BiH

Izrazito bogato diketonima, smilje iz BiH pobudilo je interes kod raznih farmaceutskih kompanija. Upravo zbog toga je kompanija Aromatics International iz SAD koja se bavi proizvodnom i prodajom eteričnih ulja, GC-MS metodom analizirala smilje iz BiH i objavila rezultate na svojoj web stranici. Navode da „ova posebna serija iz BiH sadrži  $\gamma$ -kurkumen, komponentu koja je poznata po ljekovitom djelovanju tkiva, poznato je da smanjuje upalu, a posebno je dobra za zacjeljivanje za ožiljke (nove i stare).“ U Tablici 7. se nalaze rezultati analize (u %) raspoređeni prema skupinama.(23)

Tablica 7. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području BiH (23)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%)
<b>MONOTERPENI</b>	
$\alpha$ -pinen	30,31
Limonen	2,53
<b>SESKVITERPENI</b>	
$\alpha$ -kurkumen	3,61
$\alpha$ -selinen	3,02
$\alpha$ -trans-bergamoten	1,06
$\beta$ -kariofilen	4,22
$\beta$ -selinen	5,29
$\gamma$ -kurkumen	12,78
Italicen	3,13
trans-4,7-selinadien	1,47
<b>KETONI</b>	
Italidioni	0,51 – 3,72
<b>ESTERI</b>	
neril-acetat	4,69
<b>OKSID</b>	
Cineol	1,74

#### 3.1.4.4 Kemijski sastav smilja na području Hrvatske

Eterična ulja smilja u Hrvatskoj imaju sličan sastav kao i eterična ulja iz Italije (19). U Hrvatskoj je nekoliko autora proučavalo domaće populacije *H. italicum* (18)(24)(25)(26) (27). Blažević i dr. (1995.) i ispitalo sastav eteričnog ulja u devet prirodnih staništa u Hrvatskoj (24). Glavni spojevi su  $\alpha$ -pinen, neril acetat,  $\alpha$ -cedren, nerol,  $\alpha$ -kurkumen,  $\gamma$ -kurkumen i geranil acetat. Kvalitativan sastav ulja bio je sličan kod svih devet staništa, ali razlikovao se u količini pojedinih sastojaka. Mastelić i suradnici (2008) istraživali su *H. italicum* eterično ulje hrvatskog podrijetla i njegov kemijski sastav pokazao je prisustvo brojnih monoterpena, seskviterpena i neterpenskih spojeva (ugljikovodici,

alkoholi, karbonili, esteri, eteri i fenoli). Autori su destilirali vodenom parom uzorke *H. italicum* prikupljeni kod Splita i identificirali 44 spoja.(26). Glavni spojevi, čije vrijednosti su prikazane u Tablici 8. (od rastućih prema padajućim), su:  $\alpha$ -pinen, 2-metilcikloheksil-pentanoat, neril-acetat, 1,7-di-epi- $\alpha$ -cedren i timol. Identificirano je sedam estera koji predstavljaju 29,0% ukupnog eteričnog ulja.(26)

Tablica 8. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Hrvatske (Split 2008.) (26)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%)
$\alpha$ -pinen	12,8
2-metilcikloheksil-pentanoat	11,1
neril-acetat	10,4
1,7-di-epi- $\alpha$ -cedren	6,8
Timol	5,4

Ivanović i suradnici (2011.) proučili su suhe cvjetove u fazi cvatnje *H. italicum* sakupljene tijekom rujna i listopada iz Konavala (Hrvatska). Najviše je bilo  $\gamma$ -kurkumena,  $\beta$ -selinena, trans- $\beta$ -kariofilena,  $\alpha$ -selinena, italicena i  $\alpha$ -kurkumena, čije su vrijednosti (u %) prikazane u Tablici 9. (od rastućih, prema padajućim). (28)

Tablica 9. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Hrvatske (Konavle) (28)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%)
$\gamma$ -kurkumen	12,4
$\beta$ -selinen	9,9
trans- $\beta$ -kariofilen	6,9
$\alpha$ -selinen	5,9
Italicen	4,6
Kurkumen	4,0

S druge strane, Politeo, 2003., je istraživala kemijski sastava eteričnog ulja smilja, sakupljenog na području Općine Dugopolje, u različitim fazama razvoja biljke. Proučavala je ovisnost količine ulja o vremenu sakupljanja biljnog materijala i procesu sušenja, utjecaja kisika iz zraka na sastav i sadržaj eteričnog ulja smilja i njegovih frakcija, mogućnosti nastanka artefakata za vrijeme izolacije ulja vodenom parom, kemijski sastav eteričnog ulja. Na početku vegetacije najveći je sadržaj vode u svježem biljnom materijalu smilja *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don, dok je u srpnju najmanji. Kada se suši biljni materijal, gubi se voda i eterično ulje. Iako je sušeni biljni materijal izgubio dio ulja, količina eteričnog ulja je bila veća nego kod svježeg biljnog materijala, što se može objasniti većim nastankom nego gubitkom tijekom sušenja (hidroliza pirofosfatnih prekursora terpena i glikozida hlapljivih spojeva). GC-MS analizama eteričnog ulja identificirano je 67 spojeva. Oni spadaju u monoterpenske, seskviterpenske i neterpenske spojeve (njihove ugljikovodike, alkohole, estere, kiseline, karbonilne spojeve i okside). Glavni pronađeni spojevi (njihove vrijednosti nalaze se u Tablici 10. od rastućih prema padajućim )su:  $\alpha$ -pinen, 2-metilcikloheksil-pentanoat, neril-acetat,  $\alpha$ -cedren, kariofilen, limonen, nerol. Od ostalih spojeva u manjim količinama utvrđeni su sljedeći spojevi:  $\gamma$ -terpinen, (E) 2-metil 2-buten kiselina,  $\alpha$ -kopaen, linalool, 2,3,4,7,8,8a-heksahidro-1H-3a,7-metanoazulen,  $\alpha$ - terpineol,  $\Delta$ -kadinen, ar-kurkumen, gvajol, timol i  $\beta$ -eudezmol.(18)

Tablica 10. Vrijednosti glavnih spojeva u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Hrvatske (Split, 2003.) (18)

SPOJ	VRIJEDNOSTI (%)
$\alpha$ -pinen	8,76-27,23
2-metilcikloheksil-pentanoat	7,81-15,76
neril-acetat	5,75–20,79
$\alpha$ -cedren	5,35 – 13,62
Kariofilen	3,41 – 6,73
Limonen	3,01 – 6,18
Nerol	1,74 – 5,47

U početku razvoja biljke najviši je bio sadržaj 2- metilcikloheksil-pentanoata (15,76%), dok je sadržaj  $\alpha$ -cedrena bio najniži U vrijeme pune cvatnje biljke najniži je bio sadržaj  $\alpha$ -pinena (8,76%), a najviši  $\alpha$ -cedrena (13,62%). Dok u vrijeme neposredno nakon pune cvatnje najviši je bio sadržaj  $\alpha$ -pinena (27,23%), a najniži neril-aceata (5,75%). U jesen je najviši sadržaj neril-acetata (20,79%), a 2- metilcikloheksil-pentanoata najniži (7,81%). U vrijeme najintenzivnijeg razvoja biljke i neposredno nakon cvatnje  $\alpha$ -pinen je dominantna komponenta, a u vrijeme pune cvatnje i u jesen neril-acetat je dominantna komponenta. Najveći utjecaj sušenja prepoznaje se kod glavnih komponenti kada je biljni materijal sakupljen početkom srpnja, dok je utjecaj najmanji kod materijala koji je sakupljen sredinom svibnja i lipnja.

Sastav i sadržaj esterski vezanih kiselina i fenola eteričnog ulja određen je GC-MS analizom, alkalnom hidrolizom estera i izolacijom kiselina i fenola. Tim postupcima identificiralo se 30 spojeva, 27 kiselina i 3 fenola. S obzirom na omjer broja molova, među kiselinama (njihove vrijednosti nalaze se u Tablici 11.) najzastupljenije su octena, propanska, 2-metil-propanska, dodekanska, 2-metil-butanska i dekanska kiselina. Od fenola, koji su zastupljeni u manjim količinama, prisutni su karvakrol (0,62%), eugenol (0,36% i 3-izopropil fenol (0,3%).

Tablica 11. Vrijednosti glavnih kiselina u *H. italicum* (Roth) G. Don na području Hrvatske (18)

KISELINE	MASENI UDIO (%)	ODNOS MOLOVA
Dodekanska	12,85	64
octena	10,72	178
Propanska	9,31	126
2-metil propanska	7,42	84
2-metil-butanska	6,20	61
Dekanska	5,92	34



## 3.2 Tradicionalna uporaba smilja i znanstvena ispitivanja

U mediteranskoj regiji smilje se stoljećima koristilo u tradicionalnoj medicini. U zemljama te regije njegovi cvjetovi i lišće najčešće korišteni dijelovi liječenje brojnih zdravstvenih poremećaja. Da bi se potvrdila tradicionalna upotreba smilja i istaknule druge potencijalne primjene njegovih ekstrakata i izoliranih spojeva, nekoliko znanstvenih studija je provedeno u posljednjim desetljećima.

### 3.2.1 Povijest upotrebe smilja

Naziv roda *Helichrysum* dolazi od grčke riječi *Helios* što znači Sunce i *chrysos* što znači zlato, u izravnom u odnosu na činjenicu da biljne vrste ovog roda obično imaju cvjetove jarko žute boje (29). Ime vrste, *italicum* izvedenica je od imena države u kojoj je biljka prvi put opisana, Italije. Engleski naziv „*Everlasting flower*“ i francuski naziv „*Immortelle*“ simboliziraju smilje zato što njegovi cvjetovi dugo zadržavaju boju i zato što može rasti u nepovoljnim uvjetima.

Grci su, još u Homerovo doba dobro poznavali smilje i njegove blagodati. Naime, već u Homerovom epu „Odisej“ spominje se jedna od brojnih upotreba smilja. Odisej je doživio brodolom i ostao zatočen na otoku. Kad se vratio na feničku obalu, upoznao je Nausikju, kraljevu kći božanstvene ljepote. Tajna njene ljepote ležala je u ulju od cvijeta koji nikad ne vene, čak ni ubran. U nekim mitovima, spominje se kako je grčki bog Apolon, na ulazu u Delfe nosio tijaru od smilja, čija je simbolika bila njegova besmrtnost. Osim za ljepotu, Grci su cijenili smilje kao odličan lijek za rane. Jedno od ranijih spominjanja o ljekovitoj upotrebi biljaka iz roda *Helichrysum* pojavljuje se u djelu grčkog Teofrasta iz Eresosa „*Historia Plantarum*“ (3.-2. st. pr.Kr.) koji izvještava da se "Heleiochrysos" može koristiti u liječenju opekline (pomiješanih s medom) i uboda / ugriza otrovne životinje (30). Još jedan primjer drevnog izvještaja o ljekovitom svojstvu smilja nalazi se u četvrtoj knjizi „*De Materia Medica*“ (1. stoljeće A.D.), koju je napisao grčki Pedanius Dioskoridi gdje je opisano kako se dekokcijom vlakna cvjetova smilja i maceriranjem u vinu posjeduju diuretička svojstva i korisni su u liječenju urinarnih poremećaja, ujeda zmija, išijasa i hernija (31). Rimski prirodoslovac Plinije Stariji u 25. poglavlju svog djela „*Naturalis Historia*“ spominje liječenje ovih tegoba no naglašava i antiupalna svojstva smilja, te tvrdi i da natučeni listići macerirani u bijelom vinu sprječavaju zgrušavanje krvi. Što se tiče

razdoblja renesanse, prvi je pisani zapis o ljekovitoj upotrebi vrste *Helichrysum* u Južnoj Africi te se upotrebljava u liječenju nervoze i histerije.(32)

Vrste *Helichrysum sp.* svojim toplim i snažnim mirisom daju prepoznatljiv i karakterističan identitet mediteranskoj regiji. Napoleon je jednom prilikom za Korziku, misleći pri tom na intenzivan miris smilja, izjavio kako je osjetio svoju zemlju prije nego što je stupio na nju. (33). Na Korzici smilje još nazivaju biljkom Sv. Ivana gdje se za vrijeme epidemije Španjolske gripe koristilo kao baktericid ili osvježivač zraka.

Leonardo Santini proveo je prvo znanstveno istraživanje o ljekovitim svojstvima vrste *H. italicum*. On je 40-tih i 50-tih godina 20. stoljeća proveo klinička istraživanja kod bolesnika s psorijazom. Njegovi rezultati su bili nažalost objavljeni u časopisu vrlo male važnosti te su zanemareni nakon njegove smrti (34).

Uloga smilja i danas je jednake važnosti u tradicionalnoj medicini mediteranskih zemalja. Cvjetovi i listovi su najviše korišteni biljni dijelovi, a primjena im je u liječenju zdravstvenih poremećaja poput alergija, prehlada, kašlja, kožnih, jetrenih i žučnih oboljenja. Zahvaljujući širokoj primjeni u tradicionalnoj medicini farmakološka svojstva smilja postala su glavna tema aktivnih istraživanja.

U Tablici 12. prikazano je korištenje smilja u tradicionalnoj medicini na različitim područjima Europe. Navedeno je koji se dio biljke koristio i vrsta pripreve. Infuzija je najčešće korištena vrsta pripreve. To je postupak ekstrakcije kemijskih spojeva ili aroma iz biljnog materijala u otapalu poput vode, ulja ili alkohola, tako što se omogućava da se ta masa suspendira u otapalu određeno vrijeme (postupak koji se često naziva i natapanje). Uz infuziju, prisutna je i dekokcija. To je metoda ekstrakcije kuhanjem biljke ili biljnog materijala radi otapanja kemikalija materijala, što može uključivati stabljike, korijenje, koru i rizome. Dekocija uključuje prvo pirjanje biljnog materijala kako bi se omogućilo maksimalno otapanje, a zatim ključanje u vodi radi ekstrakcije ulja, isparljivih organskih spojeva i drugih različitih kemijskih tvari.(35)

Tablica 12. Etnofarmakološke studije *H. italicum* (Roth) G. Don u različitim regijama Europe, s naznakom njezine medicinske uporabe, dijelova biljke, vrste pripreve. (35)

REGIJA	MEDICINSKA UPORABA	DIO BILJKE	PRIPRAVA	REFERENCE
Granada, Španjolska	Zubobolja	Cvijet	Infuzija (ispiranje usta)	González-Tejero, 1989.
Giglio, Italija	Kašalj, prehlada, traheitis i laringitis	List i vršak cvijeta	Infuzija i isparivanje	Uncini Manganeli i Tomei, 1999
Garfagnana, Italija	Prehlada	Dijelovi biljke izloženi zraku	Infuzija i dimovi	Pieroni, 2000
Alt Empordà, Španjolska	Probavni poremećaji	Cvijet	Infuzija	Parada, 2007.
BiH	Jetreni i žučni poremećaji, kašalj	Cvijet	Infuzija	Redžić, 2007.
Calabria, Italija	Bronhitis	Vrškovi cvijeta	Infuzija ili prašak pomiješan s medom	Passalacqua i sur., 2007
La Coruña, Španjolska	Kožne upale	Cvijet	Infuzija i vanjska uporaba	Latorre, 2008.
Valencia, Španjolska	Crijeвне parazitske infekcije	/	/	Segarra i Durà, 2008., citirao Latorre, 2008.
Barlavento, Portugal	Dermatološki poremećaji	Dijelovi biljke izloženi zraku	Eterično ulje	Proença da Cunha i sur., 2007.
NP Cilento i Vallo di Diano, Italija	Astma	Vrškovi Cvijeta	Dekokcija	Di Novella i sur., 2013.

### 3.2.2 Tradicionalna upotreba smilja u RH

Smilje, biljka koja je svojim ugodnim mirisom i izgledom postala jedno od glavnih obilježja Dalmacije. Opjevan je u brojnim narodnim pjesmama:

---

<i>„O djevojko dušo moja, Čim mirišu jedra tvoja? Il dunjom il narandžom Il smiljem il bosiljem?</i>	<i>„Stavit ću pod Uzglavlje suho smilje, dvije ruže i bosilje da mirisom omami misli ružne dok se vani ne razdani.“</i>
<i>Oj Boga mi, mlad junače, Moja jedra ne mirišu nit dunjom nit narandžom Nit smiljem nit bosiljem Već dušom mladenackom!“</i>	<i>(Novine.hr, 2019.)</i>

---

*(Wellness.hr)*

Također je pokojni Arsen Dedić opjevao smilje u predivnoj baladi:

*„Ubrala je stručak smilja... Na otoku jednog dana...  
Nije znala da je u njem moja mladost sadržana!  
Niti cvita, niti vene, niti plače nit se smije...  
Uvik mi je bilo drago, jer je ono cvit i nije...  
Nema ružnih dana, sve se ružno briše... kada mi u sobi smilje zamiriššššše!...“*

Jedan od brojnih dokaza važnosti tog cvijeta kod naših predaka je ime Smilja, Smiljka, Smiljan, Smiljana,... Ta imena spominju se u pisanim izvorima iz 18.st. Naime, nekad su roditelji svojoj djeci davali imena po živim stvorenjima i prirodnim pojavama koja su idealizirali, pa su tako počeli davati imena po smilju zbog njegove ljepote i važnosti u njihovim životima. Na našim otocima vjerovalo se da u svojim zlatnim cvjetovima smilje sprema sunčevu toplinu. Zbog toga su žene punile cvjetovima smilja pokrivače i jastuke koji su ih grijali kad bi zapuhala hladna bura. Stočari iz dalmatinskog zaleđa zbog težih uvjeta koje im je pružila priroda (kamen i krš), bili su primorani tijekom ljeta odlaziti barkama na svoje posjede koji se nalaze na udaljenim vanjskim otocima kako bi poželi bilje i travu koje se koristilo za zimsku ishranu stoke. Boravak tamo je često trajao više dana te su od pokošenog smilja pripremali ležaj u poljskim kamenim kućicama. Zato stariji ljudi i dan danas pamte kako su im najudobnije postelje bile od smilja. Suho smilje se, brojnim domaćinstvima koristilo za potpalu i za dimljenje mesa. Da bi sačuvali masline od štetočina, na otoku Braču, težaci su bacali na grane svježe smilje ili bi pod

stablom palili suho granje kao zamjenu za sumpor (36). U Dalmatinskoj zagori žene su održavale svoju ljepotu umivajući i mirišući se vodom u kojoj su prethodno bile prokuhane cvjetne glavice smilja. Bočica macerata smilja postala je dio skoro svake kućne ljekarne. Macerat se koristio u tretiranju raznih kožnih oštećenja i kod tromboze vena. Osušeni i usitnjeni cvjetovi smilja pušili su se u luli zbog prevencije astmatičnim napadajima. Čaj od smilja, koji ima iznimno ugodan miris, ali gorak okus, imao je velik važnost za otklanjanje dišnih smetnji. Zajedno s lavandom su se osušeni buketići stavljali su se u ormare da zaštite odjeću od moljaca. Smilje se koristi i u kuhinji kao začim jelima od riže, mesa i složenjima te slasticama. Jelima daje intenzivnu aromu, a upotrebljavaju se grančice i lišće. Mnogi običaji na našim otocima, priobalju i zagori vezani su uz smilje. Kao primjer postoji jedan stari veloluški običaj, zvan kađenje. Mladići bi, uoči blagdana Tijelova, sv. Ante, sv. Ivana i posljednji put uoči sv. Petra i Pavla, nabrali mirisno smilje i razno granje, složili bi ih na hrpe na raskrižju putova, a kad krijesne prva zvijezda potpalili bi svitnjak te se natjecali tko će preskočiti više iznad vatre. I danas je u Đakovu sačuvan narodni običaj „Ljelje“ u čast božice ljubavi. Hrabre slavonske snaše su prema legendi spasile mladiće od turske ruke. U spomen na ovaj događaj djevojke oblače raskošne nošnje, a mladići kite svoje šešire koviljem i smiljem kao simbolom pobjede.

### 3.2.3 Farmakološka djelovanja

U posljednjih su nekoliko desetljeća vrste iz roda *Helichrysum* tema mnogih istraživanja. Glavni razlog je njihova tradicionalna terapijska primjena. *H. italicum* upotrebljavao se kod upala, alergijskih reakcija povezanih s dišnim putovima i kod kožnih bolesti (37). Schnaubelt (38) navodi da eterično ulje *H. italicum* pomaže kod zacjeljivanja rana i drugih kožnih stanja (npr. hematoma i ožiljaka). Ističe i njegovu aromaterapijsku primjenu, te izjavljuje: „njegovi učinci su toliko uvjerljivi da se nikad nije susreo s bilo kakvom kritikom, bez obzira na nedostatak podataka o njegovoj učinkovitosti“. Čaj pripremljen od cvjetova *H. italicum* koristio se u liječenju želučanih, crijevnih i probavnih tegoba (39).

Mnoge vodeće svjetske kozmetičke tvrtke razvile su kozmetiku linije s *H. italicum* zbog njegovog djelovanja protiv starenja (40), što je najvjerojatnije zbog visokog sadržaja polifenola kao i flavonoidi za koje se zna da štite od oksidacija (41). Mješavina eteričnog ulja *H. italicum* i maceriranog ulja mošusa ruža testirana je na koži nakon estetskih operacija. Primjena od ove smjese pomogla je smanjenju edema, modrica i upala, a

najvjerojatnije su za to bili zaslužni italidioni, dok je komponenta neril-acetat odgovorna za ublažavanje boli (42). *Helichrysum italicum* se koristi i u aromaterapiji zbog njegove sposobnosti zacjeljivanja crvenih vena, tromboze, hematoma i modrice (43). Farmakološka i biološka djelovanja opisana su u nastavku, a to su: antimikrobno, antivirusno, antioksidativno i protuupalno, insekticidno te ostala djelovanja.

### 3.2.3.1 Antimikrobno djelovanje

Uobičajena podjela bakterija je na dvije grupe: Gram pozitivne i Gram negativne. Taj naziv imaju zato što se odnose na strukturu staničnog zida, koji kod Gram pozitivnih bakterija dobije ljubičastu, dok kod Gram negativnih crvenu boju. U gram-negativne bakterije ubrajaju se *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Shigella* i *Pseudomonas aeruginosa*. Većina ovih organizama se nalazi u probavnom traktu. Obično uzrokuju probavne i urinarne probavne infekcije te abdominalne infekcije. Gram negativne bakterije su i *Neisseria meningitidis* (meningitis), *Neisseria gonorrhoeae* (gonorea) i *Haemophilus influenzae* (upala uha, upala pluća, meningitis). Gram pozitivne bakterije su *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* te sve druge vrste streptokoka i *Corynebacterium diphtheriae*. Ovi organizmi uzrokuju veliki broj infekcija, uključujući upalu pluća, upale kostiju, čireve i grla te difteriju i meningitis. Treba napomenuti kako ova lista bakterija nije potpuna, te kako određene bakterije mogu prouzročiti i više infekcija te drugih tegoba. (44)

Brojna istraživanja provedena su kako bi se ispitaio učinak *H.italicum* eteričnog ulja i ekstrakta u dietil-eteru na Gram-pozitivne i Gram-negativne bakterije i razne gljivice. Pronađeno je više dokaza na inhibitorni učinak eteričnog ulja smilja na Gram-pozitivne nego Gram-negativne bakterije. Chinou i suradnici (1996) otkrili su bakteriostatske aktivnosti eteričnog ulja dvije podvrste *Helichrysum italicum* (spp. *italicum* i *amorginum*) protiv Gram-pozitivne bakterije: *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* te Gram-negativne bakterije: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa* (45). Oba ulja pokazala su snažnu aktivnost protiv *S. aureus* i *S. epidermisa* i slabiju protiv *E. cloacae*, *P. aeruginosa* i *K. pneumoniae*, dok je *E. coli* najotpornija. Autori su istaknuli da je bakteriostatska aktivnost ovih ulja povezana je s oksidiranim monoterpenima: geraniolom, geranil- i neril- acetatom.

Mastelić i suradnici (2005.) usporedili antimikrobnu aktivnost hrvatskog eteričnog ulja *H. italicum* i njegovih frakcija (neoksidirane frakcije i oksidiranih frakcija). Odredili su minimalnu inhibitornu koncentraciju (MIC) protiv *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* i *Candida albicans*. *Candida albicans* je glavni uzrok od trivijalnih oralnih i spolnih infekcija do sistemske infekcije u imunokompromitiranih bolesnika. Najefektivnije aktivnosti protiv *S. aureus* i *C. albicans* pokazali su da se anti-candida djelovanje eteričnog ulja pripisuje terpenoidnoj frakciji i spojevima koji sadrže kisik (25). Ovi podaci potvrđuju nalaze Chinoua i suradnika (1996.) da su oksidirani monoterpene (geraniol, geranil i neril-acetat) najvjerojatnije odgovorni za antimikrobno djelovanje (45). S druge strane Nostro i suradnici (2001., 2002.) analizom ekstrakta smilja u dietil-eteru naglašavaju da nemaju samo terpeni antimikrobnu aktivnost, već i flavonoidi (46)(47). Nostro i suradnici su 2004. godine analizirali etanolni ekstrakt smilja kod kojeg su ustanovili da inhibira rast bakterije *Streptococcus mutans* (bakterija zaslužna za karijes) i njezin kariogeni utjecaj (9). Zaključili su da je vrlo vjerojatno je da su upravo flavonoidi zaslužni za to. Lorenzi i suradnici (2009.) su opisali da eterično ulje *H. italicum* značajno smanjuje otpornost *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* na više antimikrobnih lijekova. Utvrđeno je da geraniol iz eteričnog ulja smilja djeluje kao inhibitor efluksne pumpe. Obnovljena je aktivnost kloramfenikola protiv *E. aerogenes* i također porasla njegova osjetljivost na  $\beta$ -laktame i na fluorokinolon norfloksacin koji su vrlo važni klinički antibiotici. Ovi nalazi pružaju mogućnost razvoja novih lijekova na koje bakterije još nisu otporne.(48)

### 3.2.3.2 Antivirusno djelovanje

Pored antimikrobnog djelovanja, otkrivena su i antivirusna svojstva ekstrakta *H. italicum*. Djelovanje dietil-eter ekstrakta *H. italicum* protiv virusa *Herpes simplex* tipa 1 (HSV-1) opisali su Nostro i suradnici (2003.). Anti HSV-1 aktivnost može se pripisati flavonoidima apigenin i luteolin prisutnim u *H. italicum*, čije je anti-HSV djelovanje dokazano i u nekim drugim istraživanjima (npr. Wlekkik i suradnici, 1988.; Mucsi i suradnici, 1992.). Protuvirusno djelovanje polifenolnog spoja arzanol, izoliranog iz *H. italicum* istražio je Appendino i suradnici (2007.). Autori su sugerirali da ono inhibira HIV-1 replikaciju u T limfocitima. Rezultati ukazuju da ima potencijal kao antivirusno sredstvo. (46)(49)(50)(51)

### 3.2.3.3 Antioksidativno djelovanje

Antioksidativna i protuupalna djelovanja smilja usko su povezana. Pojedini flavonoidni spojevi smilja pokazuju antioksidativno djelovanje. Sala i suradnici (2003.) su procijenili da tri flavonoida pronađena u smilju pokazuju antioksidacijska svojstva. Ti flavonoidi su gnafalin, pinocembrin i tilirosid od kojih je tilirosid najaktivniji spoj (52). Dokazano je također i da spoj arzanol djeluje kao prirodni antioksidans sa učinkom protiv oksidacije lipida u biološkim sustavima. Poli i suradnici (2003.) su istaknuli da superkritičan  $CO_2$  ekstrakt *H. italicum* može biti vrijedan prirodni antioksidans u prehrambenoj i kozmetičkoj industriji.(53)

### 3.2.3.4 Protuupalno djelovanje

Kada se govori o protuupalnom učinku *H. italicum*, neminovno je spomenuti arzanol. Arzanol je prvi put identificiran u smilju, a smatra se vodećim protuupalnim (antioksidativnim, antivirusnim) spojem u biljci. (54)

Bauer i sur. (2011) istraživali su učinke arzanola na biosintezu prostanoida te ustanovili da snažno inhibira mikrosomalni prostaglandin. Po rezultatima ima snažno inhibicijsko djelovanje prema pro-upalnim medijatorima i upalnim enzimima, čime se dokazuje antiupalno djelovanje *H. italicum*. (55)

U narodnoj medicini često se spominje biljni čaj iz *H. italicum* kao tradicionalni lijek za gastrointestinalne bolesti. Da bi opravdao tradicionalnu uporabu Rigano i suradnici (2013.) testirali su utjecaj etanolnog ekstrakta *H. italicum* na crijevnu pokretljivost *in vivo* i *in vitro* eksperimenata. Rezultati su pokazali da je etanolni ekstrakt cvjetova *H. italicum* izazvao je antispazmodičke učinke u izoliranom mišjem ileumu i inhibirani tranzit u upaljenim crijevima što je potvrdilo tradicionalnu uporabu *H. italicum* kod crijevnih bolesti. Autori su izjavili da ovi rezultati mogu biti od potencijalnog kliničkog interesa za normalizaciju crijevne pokretljivosti u upalnim bolestima crijeva s obzirom da ne uzrokuju nuspojave kao postojeći lijekovi. Acetofenoni te flavonoidi gnafalin i pinocembrin izolirani iz eteričnog ulja smilja inhibiraju metabolizam arahidonske kiseline smanjujući time nastajanje leukotriena kao upalnih čimbenika. (39)(52)



### **3.2.3.5 Insekticidno djelovanje**

Za razliku od prethodno predstavljenih i poznatijih djelovanja *H. italicuma*, postoje i ona manje poznata poput insekticidnih i repelentnih. Epidemijske bolesti koje prenose komarci su sve veći svjetski problem, što je razlog zbog kojeg znanstvenici stalno traže nova rješenja. Pronalaženjem alternative sintetskim insekticidima i repelentima stavljaju se eterično ulje i ekstrakti smilja u fokus, kao manje štetni za ljude i okoliš. Poznato je da s mnogi izolirani i identificirani spojevi iz različitih biljnih ekstrakata mogu izazvati toksično djelovanje protiv komaraca. Conti i suradnici (2010.) istražili su eterično ulje *H. italicuma* s otoka Elba protiv tigrastog komarca *Aedes albopictus*. Rezultati su pokazali da je pri koncentraciji od 300 ppm smrtnost u rasponu od 98.3 % do 100 %, (56)

### **3.2.3.6 Ostali ljekoviti učinci**

Eterično ulje smilja, zbog karakterističnog ugodnog mirisa često se koristi u aromaterapiji u relativno malim koncentracijama. Ono poboljšava koncentraciju, osigurava lak san, pozitivno djeluje na raspoloženje, djeluje umirujuće i efikasan je antidepresiv. Također se koristi za suzbijanje modrica, oteklina, posjekotina, otvorenih rana, hematoma, starih i novih ožiljaka, akne, psorijaze, kronične astme i kašlja. (57)

### **3.3 Proizvodnja eteričnog ulja smilja u Republici Hrvatskoj s ekonomskog aspekta**

Prije deset godina proizvodnja smilja u Republici Hrvatskoj nije bila razvijena. Sve je počelo otkako su prije par godina jedne od vodećih kompanija koje se bave eteričnim uljima, istražile da im eterično ulje smilja iz našeg podneblja odgovara po količini poželjnih spojeva u sebi. S obzirom da su te kompanije bile zainteresirane za naše smilje, poljoprivrednici su se počeli okretati proizvodnji smilja. Zbog tadašnje cijene 1 kg eteričnog ulja od 3000 €, prije pet godina počela je povećana proizvodnja. S obzirom da je smilje biljka koja nije previše zahtjevna te je primamljiva zarada u pitanju, njegova proizvodnja je postala masovna. Kad je kod proizvodnje određenog proizvoda više proizvoda od potražnje, posao počinje padati. Konkurencija je velika, ne samo u Hrvatskoj već i na području Korzike i BiH. BiH se u posljednje vrijeme susreo s propadanjem proizvodnje smilja, dok su prije dvije godine bili najveći svjetski proizvođač. Cijena 1 kg eteričnog ulja se naglo spustila (cca 700 €) i za brojne hercegovačke proizvođače postala tužna priča. (58)(60)

Službeni podaci o proizvodnji smilja u Hrvatskoj nisu poznati široj javnosti. Ono što se može zasigurno reći jest da mali proizvođači i oni koji nisu uspjeli naći dobavljače propadaju i okreću se proizvodnji vrsta koje su proizvodili prije smilja. Primjer uspješnog poslovanja je na području Dugopolja gdje postoji organizirana zadruga koja je okupila četrinstotinjak OPG-ovaca te sklopila ugovor o suradnji s jednom od vodećih svjetskih kompanija koja se bavi eteričnim uljima. (59)

## 4 ZAKLJUČAK

Visoke ljetne temperature, oštre zime, suša, krška i kamenita tla sve su to uvjeti u kojima *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don iliti sredozemno smilje uspijeva. Usprkos surovim uvjetima, smilje ima brojna ljekovita svojstva. Upravo zbog toga je nekad imala, a i dan danas ima značajnu ulogu u tradicionalnoj medicini. Prehlade, alergije, jetrena i žučna oboljenja, kašalj, kožna oboljenja, sve su to zdravstveni poremećaji koji su liječeni ekstraktima smilja. Najdjelotvorniji učinak ima eterično ulje smilja. Eterično ulje smilja sastoji se od široke lepeze spojeva: monoterpena (npr.  $\alpha$ -pinen), seskviterpena (npr.  $\gamma$ -kurkumen), estera (neril-acetat), alkohola, aldehida, ketona i fenola. S obzirom da je *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don rasprostranjen u mediteranskim zemljama, tijekom godina su rađene analize kemijskog sastava eteričnog ulja na različitim područjima. Zanimljivo je da je na svakom području drugačiji sastav (čak i na onima koji su na maloj udaljenosti). Dobar primjer toga je eterično ulje smilja u Toskani koje se uzorkovalo na 4 različita mjesta te u dva uzorka dominira  $\alpha$ -pinen, a u druga dva neril-acetat, dok su u sva četiri uzorka značajne količine seskviterpena. S druge strane kod korzijskog ulja u sva četiri uzorka dominira neril-acetat uz značajne količine neri-propionata. Eterično ulje iz Crne Gore sadrži najviše neril-acetata, značajne količine  $\gamma$ -kurkumena i neril-propionata. U eteričnom ulju na području Hercegovine dominira  $\alpha$ -pinen te  $\gamma$ -kurkumen. U Hrvatskoj je samo par znanstvenika proučavalo kemijsku strukturu eteričnog ulja smilja. U okolici Splita proučavano je 2003. i 2008. godine. U eteričnom ulju iz 2003. i 2008. dominiraju isti spojevi:  $\alpha$ -pinen, neril-acetat te 2-metilcikloheksil-pentanoat. Na području Konavala situacija je drugačija. Dominiraju  $\gamma$ -kurkumen,  $\beta$ -selinen te trans- $\beta$ -kariofilen. Zbog premalo rezultata o kemijskom sastavu smilja ne samo na području Hrvatske, nego i naših susjednih zemalja (osim Italije) ne može se konstruirati usporedba po kojoj bismo mogli zaključiti kojim spojevima je naše smilje bogato. Zsigurno možemo zaključiti da brojni faktori prilikom uzgoja biljke (sastav tla, korištenje gnojiva, insolacija i dr.) utječu da količine glavnih spojeva variraju u smilju.

Tijekom godina istraživane su određene farmakološke aktivnosti eteričnog ulja smilja i biološki aktivni spojevi. Zahvaljujući oksidiranim monoterpenima i određenim flavonoidima eterično ulje smilja ima antimikrobno, antioksidativno i protuupalno te antivirusno djelovanje. Zasad se eterično ulje smilja najviše koristi u kozmetičke svrhe u području antioksidacijskog djelovanja .

## 5 LITERATURA

1. Morone - Fortunato I., Montemurro C., Ruta C., Perrini R., Sabetta W., Blanco A., Lorusso E., Avato P. (2010.). Essential oils, genetic relationships and in vitro establishment of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don ssp. *italicum* from wild Mediterranean germplasm. *Ind. Crops Prod.*, str. 639–649.
2. Mucalo, Z. (2015.). *SMILJE (Helichrysum italicum / Roth / G. Don): OD TRADICIONALNE UPORABE DO ZNANSTVENIH ISTRAŽIVANJA*. *Diplomski rad*. Zagreb: Agronomski fakultet u Zagrebu.
3. Rovesti, G. (1930.). Vergilio e le piante aromatiche : Riv.It.Ess.Prof, Vol XII, str 271-276
4. Biondi, E. (2007.). Thoughts on the ecology and syntaxonomy of some vegetation typologies of the Mediterranean coast. *Fitosociologia*, str. 3-10.
5. Galbany-Casals, M., Blanco-Moreno, J.M., Garcia-Jacas, N., Breitwieser, I., Smissen, R.D., (2011.). Genetic variation in Mediterranean *Helichrysum italicum* (Asteraceae; 37 Gnaphalieae): do disjunct populations of subsp. *microphyllum* have a common origin? *Plant Biology*, str. 678-687.
6. Paolini, J. D.-M.-F.-L. (2006.). Composition of essential oils of *Helichrysum italicum*(Roth) G. Don fil subsp. *italicum* from Tuscan archipelago islands. *Flavour and Fragrance Journal*, str. 805-808.
7. Proença da Cunha, A., Nogueira, M.T., Rodrigues Roque, O., Gonçalves Barroso, J.M. (2012.). *Plantas aromáticas e óleos essenciais: composição e aplicações, 1st ed.* Lisbon: Fundação Calouste Gulbenkian.
8. *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don f. subsp. *microphyllum* (Willd.) Nyman  
<http://herbarivirtual.uib.es/ca/general/923/especie/helichrysum-italicum-roth-g-don-fsubsp-microphyllum-willd-nyman>

9. Nostro, A., Bisignano, G., Cannatelli, M.A., Crisafi, G., Germano, M.P., Alonzo, V. (2001.). Effects of *Helichrysum italicum* extract on growth and enzymatic activity of *Staphylococcus aureus*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, str. 517–520.
10. Rajić, M. B. (2015.). Od tradicionalne uporabe do znanstvenog značaja: Cvijet smilja. *Glasnik zaštite bilja*, 16-26.
11. *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don,  
[http://hirc.botanic.hr/fcd/DetailFrame.aspx?IdVrste=12377&taxon=Helichrysum+italicum+\(Roth\)+G.Don](http://hirc.botanic.hr/fcd/DetailFrame.aspx?IdVrste=12377&taxon=Helichrysum+italicum+(Roth)+G.Don)  
Pristupljeno kolovoz, 2019.
12. Gulin, I. (2014.), Smilje (*Helichrysum italicum*) kao izvor eteričnog ulja 2014., diplomski rad, Zagreb: Agronomski fakultet u Zagrebu
13. Pohajda I, D. G. (2015). *Smilje. Ljekovito i aromatično bilje*. Zagreb: Savjetodavna služba.
14. Stepanović B, Radanović D, Turšić I, Nemčević N, Ivanec J. (2009.). *Uzgoj ljekovitog i aromatičnog bilja*. Pitomača: Jan-Spider d.o.o.
15. Pohajda, I., Ševar. M., Roša, J., Kovač, M. (2011.). *Koraci do ekoznaka za ljekovito i aromatično bilje*. Zagreb: Hrvatska poljoprivredna komora.
16. Houdret J. (2002). *Ljekovito bilje: uzgoj i uporaba.*“ Dušević&Kršovnik, Rijeka.
17. Leonardi, M., Ambryszewska, K.E., Melai, B., Flamini, G., Cioni, P.L., Parri, F., Pistelli, L.; Ambriyszewska, K E; Melai, B.;. (2013.). Essential-oil composition of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don ssp. *italicum* from Elba Island. *Chemistry & Biodiversity*, 10(3), str. 343-355.
18. Politeo, O. (2003.). *Sezonske varijacije kemijskog sastava i biološka aktivnost eteričnog ulja smilja, Helichrysum italicum (Roth) G. Don. Magistarski rad.*, Zagreb: Prirodoslovno matematički fakultet Zagreb.

19. Bianchini, A., Tomi, P., Bernardini, A., F., Morelli, I., Flamini, G., Cioni, P., L., Usai, M., Marchetti, M. (24. Ožujak 2003.). A comparative study of volatile constituents of two *Helichrysum italicum* (Roth) Guss. Don Fil subspecies growing in Corsica (France), Tuscany and Sardinia (Italy). *Flavour and Fragrance*, str. 487–491.
20. Knežević, T. (2014). *Promjene fenolnog sastava i biološke aktivnosti smilja tijekom jednogodišnjeg ciklusa. Diplomski rad.* Split: Kemijsko-tehnološki fakultet.
21. Kolak, I. (2010./2011.). *Skripta za MS modul Proizvodnja i prerada ljekovitih i aromatičnih kultura.*
22. Kladar, N. A. (2015.). Biochemical characterization of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don subsp. *italicum* (Asteraceae) from Montenegro: phytochemical screening, chemotaxonomy, and antioxidant properties. *Chem Biodivers.*
23. *Helichrysum: Helichrysum italicum* <https://aromaticstudies.com/helichrysum-helichrysum-italicum/>  
Pristupljeno kolovoz, 2019
24. Blažević, N., Petričić, J., Stanić, G., Maleš, Ž. (1995.). Variations in yields and composition of immortelle (*Helichrysum italicum*, Roth Guss.) essential oil from different locations and vegetation periods along Adriatic coast. *Acta Pharm.*, str. 517–522.
25. Mastelic, J., Politeo, O., Jerkovic, I., Radosevic, N. (Siječanj 2005.). Composition and antimicrobial activity of *Helichrysum italicum* essential oil and its terpene and terpenoid fractions. *Chemistry of Natural Compounds*, str. 25-40.
26. Mastelic, J., Politeo, O., Jerkovic, I. (2008.). Contribution to the analysis of the essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don. - determination of ester bonded acids and phenols. *Molecules*, str. 795-803.

27. Zeljkovic, S.C., Solic, M.E., Maksimovic, M. (Veljača 2015.). Volatiles of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don from Croatia. *Natural Product Research*, str. 1-4.
28. Ivanovic, J., Ristic, M., Skala, D. (Lipanj 2011). Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of *Helichrysum italicum*: influence of CO<sub>2</sub> density and moisture content of plant material. *The Journal of Supercritical Fluids*, str. 129-136.
29. Perrini, R., Morone-Fortunato, I., Lorusso, E., Avato, P. (2009.). Glands, essential oils and in vitro establishment of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don ssp. *Microphyllum* (Willd.) Nyman. *Industrial Crops and Products*, str. 395-403.
30. Scarborough, J. (1978.). Theophrastus on Herbals and Herbal Remedies. *Journal of the History of Biology*, str. 353-385.
31. Quer, P. (1993.). *Plantas Medicinales, El Dioscórides Renovado* (14 izd.). Barcelona.
32. Lourens, A.C., Viljoen, A.M., van Heerden, F.R. (2008.). South African *Helichrysum* species: a review of the traditional uses, biological activity and phytochemistry. *Journal of Ethnopharmacology*, str. 630-652.
33. Combalot M. (2013.): L'Immortelle d'Italie (*Helichrysum italicum*) et son huile essentielle. *Sciences pharmaceutiques*.
34. Bauer, J. K. (2011.). Arzanol, a prenylated heterodimeric phloroglucinyll pyrone, inhibits eicosanoid biosynthesis and exhibits anti-inflammatory efficacy in vivo. *Biochem. Pharmacol.*, str. 259–268.
35. Viegas, A., Palmeira-de-Oliveira, Salgueiro, Martinez-de-Oliveira, Palmeira-de-Oliveira. (1. Studeni 2013.). *Helichrysum italicum*: From traditional use to. *J Ethnopharmacol.*, str. 54-65.
36. Miličević J. (1975). Narodni život i običaji na otoku Braču, [hrcak.srce.hr/78264](http://hrcak.srce.hr/78264)

37. Peris J. B., Stubing G., Romo A. (2001). *Plantas Medicinales de la Peninsula Iberica e Islas Baleares*. Ediciones Jaguar, Madrid.
38. Schnaubelt K. (1999). *Medical Aromatherapy – Healing with Essential Oils*, 1 st ed. Frogs Ltd., Berkeley
39. 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 ssp. *italicum* and chemical identification of the active ingredients. *J. Ethnopharmacol.*, str. 901–906.
40. Guinoiseau, E., Lorenzi, V., Luciani, A., Muselli, A., Costa, J., Casanova, J., Berti, J. (2013.). Biological properties and resistance reversal effect of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don. In: Méndez Vilas, A. (Ed.), *Microbial Pathogens and Strategies for Combating Them: Science, Technology and Education*. *Formatex Research Center*, str. 1073–1080.
41. Facino, R.M., Carini, M., Franzoi, L., Pirola, O., Bosisio, E. (1990.). Phytochemical characterization and radical scavenger activity of flavonoids from *Helichrysum italicum* G. *Pharmacol. Res.*, str. 709–721.
42. Voinchet, V., Giraud-Robert, A.M. (2007.). Utilisation de l’huile essentielle d’hélichryse italienne et de l’huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. *Phytothérapie*, str. 67–72.
43. Peace Rhind, J. (2012.). *Essential Oils: A Handbook for Aromatherapy Practice*, 2nd ed. Philadelphia: Singing Dragon.
44. Ordulj, I., Vuković, D., Drenjančević, D., Bukovski, S., (2014) *Multirezistentni izolati iz primarno sterilnih materijala bolesnika liječenih u Klinici za pedijatriju i Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju 2008. – 2012.godine*, Zagreb, str 146-155



45. Chinou, I. R. (1996.). Chemical and biological studies on two *Helichrysum* species of Greek origin. *Planta Med*, str. 377–379.
46. Nostro, A., Cannatelli, M.A., Marino, A., Picerno, I., Pizzimenti, F.C., Scoglio, M.E., (2003.). Evaluation of antiherpesvirus-1 and genotoxic activities of *Helichrysum italicum* extract. *Microbiologica*, str. 125–128.
47. Nostro, A., Cannatelli, M.A., Musolino, A.D., Procopio, F., Alonzo, V. (2002.). *Helichrysum italicum* extract interferes with the production of enterotoxins by *Staphylococcus aureus*. *Lett. Appl. Microbiol.*, str. 181–184.
48. Lorenzi, V., Muselli, A., Bernardini, A.F., Berti, L., Pages, J.M., Amaral, L., Bolla, J.M. (2009). Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from Gram-negative species. *Antimicrob. Agents*, str. 2209–2211.
49. Wleklik, M. L. (1988.). Structural basis for antiviral activity of flavonoids – naturally occurring compounds. *Acta Virol.*, str. 522–525.
50. Mucsi, I., Gyulai, Z., Beladi, I. (1992.). Combined effects of flavonoids and acyclovir against herpesviruses in cell-cultures. *Acta Microbiol. Hung.*, str. 137–147.
51. Appendino G, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Togni S, Dugall M, Cesarone MR, Feragalli B, Ippolito E, Errichi BM, Pellegrini L, Ledda A, Ricci A, Bavera P, Hosoi M, Stuard 95 S, Corsi M, Errichi S, Gizzi G. *Potential role of curcumin phytosome (Meriva) in controlling the evolution of diabetic microangiopathy. A pilot study.* *Panminerva Med*, 2011, str 53,9-43.
52. Sala, A., Recio, M.C., Schinella, G.R., Manez, S., Giner, R.M., Cerda-Nicolas, M., Rios, J.L., (2003.). Assessment of the anti-inflammatory activity and free radical scavenger activity of tiliroside. *Eur. J. Pharmacol.*, str. 53–61.

53. Poli, F., Muzzoli, M., Sacchetti, G., Tassinato, G., Lazzarin, R., Bruni, A. (2003.). Antioxidant activity of supercritical CO<sub>2</sub> extracts of *Helichrysum italicum*. *Pharm. Biol.*, str. 379–383.
54. Kothavade, P.S., Nagmoti, D.M., Bulani, V.D., Juvekar, A.R. (2013.). *Arzanol, a potent mPGES-1 inhibitor: novel anti-inflammatory agent*. *Sci World J*.
55. Bauer, J. K. (2011.). *Arzanol, a prenylated heterodimeric phloroglucinyl pyrone, inhibits eicosanoid biosynthesis and exhibits anti-inflammatory efficacy in vivo*. *Biochem. Pharmacol.*, str. 259–268.
56. 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). *Parasitol. Res*, str. 1455–1461.
57. Kremer, B. (2007.). *Ljekovito bilje*. Zagreb: Begen d.o.o.
58. Od smilja odustalo više od 90 posto malih proizvođača <http://www.poslovni.hr/svijet-i-regija/od-smilja-odustalo-vise-od-90-postomalihproizvoaca-351740>  
Pristupljeno kolovoz, 2019.
59. Što se događa sa smiljem? Prije tri godine svi su poludjeli za brzom zaradom, no ubrzo se dogodio obrat <https://www.tportal.hr/vijesti/clanak/sto-se-dogada-sa-smiljem-prije-tri-godine-svi-supoludjeli-za-brzom-zaradom-no-ubrzo-se-dogodio-obrat-foto-20180815>  
Pristupljeno kolovoz, 2019.
60. Plantaža kraj Splita uništila smiljare <http://www.poslovni.hr/svijet-i-regija/plantaza-kraj-splita-unistila-smiljare-330400>  
Pristupljeno kolovoz, 2019.