



UNIVERZITET CRNE GORE

MEDICINSKI FAKULTET

PODGORICA

SMJER: STOMATOLOGIJA

ORGANSKI ANTISEPTICI I NJIHOVA HEMIJSKA STRUKTURA

(EUGENOL, TIMOL, MENTOL)

Seminarski rad

Mentor:
Prof. Dr. Milica Kosović Perutović

Student:
Darija Korać 19/25

Decebar, 2025.

SADRŽAJ

1. Uvod
2. Organski antiseptici – opšte karakteristike i značaj
 - 2.1 Fenoli – zajedničke osobine (eugenol, timol)
 - 2.2 Terpenski alkoholi – osobine (mentol)
 - 2.3 Glavni mehanizmi djelovanja (ukratko 4 mehanizma)
3. Eugenol
 - 3.1 Porijeklo i primjena
 - 3.2 Hemijska struktura
 - 3.3 Mehanizam djelovanja (Anti-biofilm i Anti-virulencija)
4. Timol
 - 4.1 Porijeklo i primjena
 - 4.2 Hemijska struktura
 - 4.3 Mehanizam djelovanja
5. Mentol
 - 5.1 Porijeklo i primjena
 - 5.2 Hemijska struktura
 - 5.3 Mehanizam djelovanja
6. Uporedna analiza i praktična primjena
7. Zaključak
8. Literatura (Harvardski stil)

1. Uvod

Antiseptici su supstance koje sprečavaju rast i razmnožavanje mikroorganizama na živim tkivima i imaju ključnu ulogu u prevenciji infekcija (Anusavice, Shen & Rawls, 2013). Njihova primjena je od suštinskog značaja u medicini, stomatologiji, farmaciji, pa čak i u kozmetici. Efikasnost antiseptika postaje posebno važna u eri kada se sve češće susrećemo sa **rezistentnim sojevima bakterija**, što zahteva smanjenje upotrebe antibiotika i povećanu upotrebu prirodnih antimikrobnih agenasa (Kovačević, 2013).

Prirodni organski antiseptici, među kojima se izdvajaju **eugenol, timol i mentol**, odlikuju se selektivnom toksičnošću prema mikroorganizmima i relativno niskom iritabilnošću za ljudska tkiva (Radulović, 2013). Ova jedinjenja se najčešće dobijaju iz etarskih ulja biljaka. Eugenol, koji je **glavna bioaktivna komponenta karanfilića** (*Syzygium aromaticum*), koristi se za ublažavanje zubobolje i dezinfekciju rana. Timol se dobija iz timijana (*Thymus vulgaris*), koji je korišćen za tretman rana i kožnih infekcija. Mentol, dobijen iz mente (*Mentha piperita*), koristi se za osveženje disajnih puteva i ublažavanje iritacija (Kovačević & Jovanović, 2015).

Eugenol predstavlja **hidroksifenil propen** i jedan je od glavnih sastojaka ulja karanfilića. Pokazao je **širok spektar antimikrobne aktivnosti** protiv planktonskih i sesilnih ćelija (biofilma) koje pripadaju mikroorganizmima odgovornim za zarazne bolesti ljudi, bolesti usne duplje i patogenima koji se prenose hranom (Marchese et al., 2017). Hemijska struktura ovih jedinjenja ima ključnu ulogu u njihovom antiseptičkom delovanju. Fenolne grupe u eugenolu i timolu omogućavaju formiranje vodoničnih veza sa proteinskim i enzimskim strukturama mikroorganizama, što dovodi do destabilizacije ćelijske membrane, poremećaja metaboličkih procesa i inhibicije sinteze biofilma. Mentol, sa svojim terpenskim alkoholnim skeletom, doprinosi sinergijskom efektu u kombinovanim preparatima (Guimarães et al., 2019).

2. Organski antiseptici – opšte karakteristike i značaj

Ova jedinjenja mogu se podeliti na **fenolna jedinjenja** i **terpenske alkohole**. Njihov biološki efekat temelji se na nekoliko ključnih mehanizama (Marković, 2014).

2.1 Fenoli – zajedničke osobine (eugenol, timol)

Fenolna jedinjenja, uključujući eugenol i timol, imaju jače antimikrobno delovanje. Ova jedinjenja, zajedno sa karvakrolom, spadaju u grupu jedinjenja koja su pokazala snažnu antimikrobnu akciju, **čak i veću od sulfanilamida** (Ristić, 2011). Jaća antimikrobna aktivnost fenolnih jedinjenja povezana je sa prisustvom **slobodne hidroksilne grupe** u molekulu.

Eugenol (4-Allyl-2-metoksifenol) je amfipatični hidroksifenil propen i pripada klasi **alil-benzena fenilpropanoida**. Timol je prirodni fenol. Visoka antimikrobna aktivnost fenolnih jedinjenja primarno je povezana sa narušavanjem integriteta ćelijske membrane mikroorganizama. Hidroksilne grupe na fenolnom prstenu omogućavaju stvaranje vodoničnih veza sa aktivnim mestima ciljanih enzima, što dovodi do njihove inaktivacije (Stojanović, 2017).

2.2 Terpenski alkoholi – osobine (mentol)

Mentol je ciklični **monoterpenski alkohol**. Jedinjenja sa kiseonikom, poput terenskih alkohola (poput mentola), pokazuju bolju antimikrobnu aktivnost u poređenju sa ugljovodonicima. Iako deluje blaže od fenola, mentol povećava fluidnost i propustljivost membrane mikroorganizama. Mentol takođe ima važnu ulogu u **senzornom efektu**, stimulišući TRPM8 receptore za hladnoću u perifernom nervnom sistemu (Guimarães et al., 2019).

2.3 Glavni mehanizmi djelovanja (ukratko 4 mehanizma)

Biološki efekat organskih antiseptika, posebno fenolnih jedinjenja, zasniva se na četiri ključna mehanizma:

1. **Destabilizacija ćelijske membrane:** Lipofilne grupe omogućavaju molekulima da se ugrade u lipidni dvosloj, remeteći permeabilnost i uzrokujući **curenje jona**. **Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM)** je potvrdila da mehanizam ćelijske smrti kod tretmana eugenolom i terpineolom dovodi do **potpunog uništenja ćelijske membrane** i prisustva ćelijskog otpada (*cell debris*) (Stanković et al., 2016).
2. **Brza baktericidna akcija (Kinetika ubijanja):** Eugenol je klasifikovan kao **brzo delujuće jedinjenje** (*fast-acting compound*). Pokazao je izuzetno brzu baktericidnu aktivnost protiv *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* (S. Typhimurium), uzrokujući smrt bakterije u roku od **samo 2 sata** pri testiranim koncentracijama (Petrović, 2010).
3. **Denaturacija proteina/Inhibicija enzima:** Aromatični prstenovi i hidroksilne grupe stupaju u interakciju sa proteinskim strukturama mikroorganizama, inaktivirajući enzime (Mladenović, 2012).
4. **Antioksidativno dejstvo i Proizvodnja ROS:** Organski antiseptici, poput eugenola, poseduju antioksidativna svojstva, neutrališući slobodne radikale. Ipak, eugenol može da izazove i suprotan efekat kod bakterija, indukujući proizvodnju **intracelularnih reaktivnih kiseoničnih vrsta (ROS)**, što dovodi do oštećenja DNK i smrti ćelije kod bakterija kao što je *S. aureus* (Marković, 2014).

3. Eugenol

3.1 Porijeklo i primjena

Eugenol (4-Allyl-2-metoksifenol) je fenolni aromatični sastojak. Najvažniji je sastojak ulja karanfilića (*Syzygium aromaticum*), gde čini 45–90% etarskog ulja (Radulović, 2013). Takođe se nalazi u cimetu (*Cinnamomum*) i bosiljku (*Ocimum*). U tradicionalnoj medicini se ulje karanfilića koristi kao analgetik, antispazmodik i opšti antiseptik u medicinskoj i dentalnoj praksi.

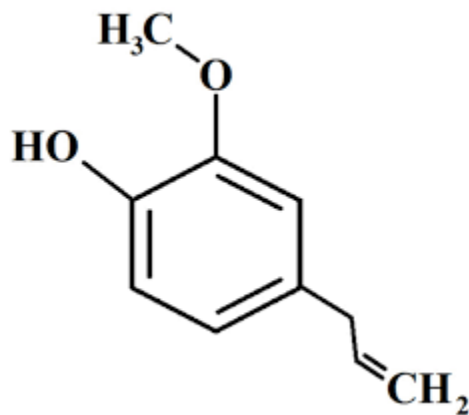
Zbog svojih antiseptičkih, analgetskih i antiinflamatornih svojstava, široko se koristi u stomatologiji. Eugenol služi kao lokalni anestetik i antiseptik u pastama za zube i privremenim plombama.

Cink Oksid Eugenol Pasta (ZOE) ima široku primenu u stomatologiji:

- Koristi se za **privremene plombe**.
- Koristi se kao materijal za **punjenje kanala korena** mlečnih zuba ili kao **zaptivač kanala korena** (endodontic sealer).
- Zbog analgetičkih svojstava, koristi se za smanjenje bolne preosetljivosti zuba.
- ZOE je pokazao efikasnost protiv *E. faecalis*, patogena otpornog na endodontski tretman, pri čemu se efikasnost povećava sa dužim kontaktom.
- Koristi se i kao otisna masa za uzimanje otisaka u protetici (Petrović, 2010).

3.2 Hemijska struktura

Hemijska formula eugenola je $C_{10}H_{12}O_2$. Spada u klasu alil-benzena fenilpropanoida. Njegova struktura sadrži aromatični prsten, **hidroksilnu grupu**, alilni lanac i metoksi grupu.



Slika 1. Hemijska struktura eugenola

Hidroksilna grupa i lipofilni karakter su ključni za antimikrobnu aktivnost. Ova hemijska svojstva omogućavaju molekulima da se ugrade u ćelijske membrane mikroorganizama i **formiraju vodonične veze** sa proteinskim strukturama, što dovodi do destabilizacije membrane i inhibicije enzima (Marchese et al., 2017).

3.3 Mehanizam djelovanja (Anti-biofilm i Anti-virulencija)

Eugenol deluje kroz direktnu destrukciju ćelijske membrane i inhibiciju metaboličkih procesa:

1. **Anti-biofilm aktivnost:** Smanjuje rast biofilma sojeva **MRSA i MSSA**, kao i održivost već formiranog biofilma *S. agalactiae*. Minimalna inhibiciona koncentracija (MIC) eugenola za sesilne ćelije (*C. albicans* biofilm) je dvostruko veća u odnosu na planktonske ćelije (Stanković et al., 2016).
2. **Inhibicija faktora virulencije (Anti-virulencija):** Eugenol smanjuje produkciju faktora virulencije kod ***Staphylococcus aureus***, uključujući **α -hemolizin** i toksin sindroma toksičnog šoka (Marchese et al., 2017).
3. **Anti-Quorum Sensing:** Inhibira *quorum sensing* kod *P. aeruginosa*, smanjujući elastaznu aktivnost i produkciju piocijanina.
4. **Ciljani oralni patogeni:** Pokazuje antibakterijsku aktivnost protiv *S. gordonii*, *Porphyromonas gingivalis*, *S. mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, i *C. albicans* izolata otpornih na flukonazol (Guimarães et al., 2019).

4. Timol

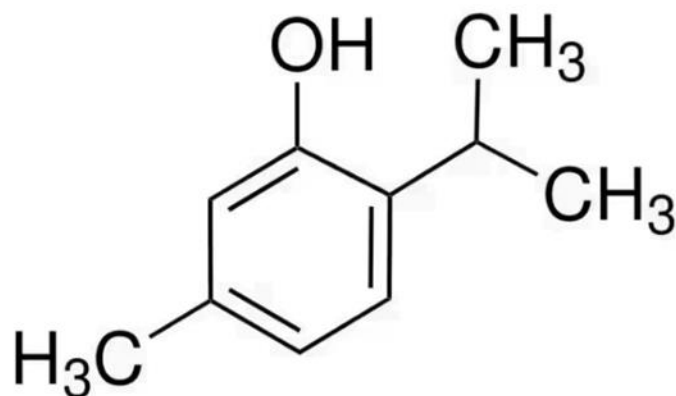
4.1 Porijeklo i primjena

Timol je prirodni fenol u etarskom ulju timijana (*Thymus vulgaris*), koristi se u oralnoj higijeni, dermatološkim preparatima i veterinarskoj medicini (Kovačević & Jovanović, 2015).

Stomatološka primjena: Dodaje se u **agar otisne materijale** kao baktericidno sredstvo (Petrović, 2010).

4.2 Hemijska struktura

Hemijska formula timola je **C₁₀H₁₄O**. Molekul se sastoji od **fenolne jedinice**, izopropil i metil grupe. Fenolna hidroksilna grupa i lipofilni delovi molekula olakšavaju prodor u lipidni sloj membrane, što je ključno za antiseptički efekat.



Slika 2. Hemijska struktura timola

4.3 Mehanizam djelovanja

Timol deluje kroz destabilizaciju ćelijske membrane i inaktivaciju enzima:

- **Destabilizacija citoplazmatične membrane:** Uzrokuje curenje jona i smanjenje vitalnosti ćelije.
- **Dokazano uništenje membrane:** SEM studije potvrđuju disfunkciju membrane (Stanković et al., 2016).
- **Inhibicija biofilma:** Smanjuje adheziju mikroorganizama na površine.
- **Sinergija:** Timol i eugenol deluju sinergistički, timol omogućava eugenolu pristup citoplazmi i uništavanje enzima (Marchese et al., 2017).

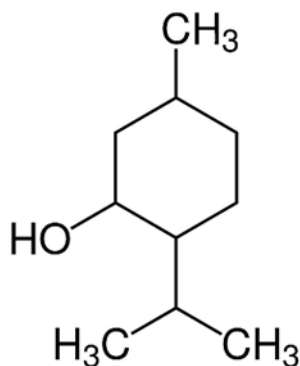
5. Mentol

5.1 Porijeklo i primjena

Mentol je ciklični monoterpenski alkohol, prisutan u etarskom ulju mente (*Mentha piperita*). Koristi se u antiseptičkim i analgetskim preparatima, inhalacijama, pastilama i losionima, zbog osjećaja hlađenja (Guimarães et al., 2019).

5.2 Hemijska struktura

Hemijska formula mentola je $C_{10}H_{20}O$. Molekul ima ciklični skelet sa sekundarnom hidroksilnom grupom, što omogućava interakciju sa membranskim proteinima i lipidima.



Slika 3. Hemijska struktura mentola

5.3 Mehanizam djelovanja

- **Senzorni efekat:** Aktivira TRPM8 receptore, izazivajući osećaj hlađenja.
- **Destabilizacija membrane:** Povećava fluidnost i propustljivost membrane mikroorganizama.
- **Sinergizam:** Deluje sinergijski sa fenolnim antisepticima, povećavajući efikasnost i smanjujući iritaciju (Guimarães et al., 2019).

6. Uporedna analiza i praktična primjena

Antiseptik	Ključne funkcionalne grupe	Osjetljive bakterije	Osjetljive gljivice	Primena u stomatologiji
Eugenol	Fenolna (hidroksilna), Alilna, Metoksi	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i>	<i>C. albicans</i>	Lokalni anestetik, ZOE cement, antiseptik kod pulpitis-a
Timol	Fenolna (hidroksilna), Izopropil, Metil	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. Typhimurium</i>	<i>C. albicans</i>	Rastvori za ispiranje usta, agar otisni materijali
Mentol	Sekundarni alkohol, terpenski skelet	Blaže djelovanje	Blaže djelovanje	Gelovi, pastile, pojačava učinak drugih antiseptika

Sinergija: Kombinacija eugenola, timola i mentola omogućava sinergijsko delovanje, pojačavajući antibakterijski i antifungalni efekat (Marchese et al., 2017).

Eugenol je korišćen u stomatologiji još u 17. vijeku, kada su karanfilići i njihova ulja služila za ublažavanje zubobolje, prije nego što su postojali moderni anestetici. Ovaj fenomen pokazuje kako prirodni antiseptici mogu spajati tradicionalno iskustvo i savremenu farmakologiju (Petrović, 2010; Radulović, 2013).

Mentol stimuliše TRPM8 receptore u nervnom sistemu, što stvara osjećaj hlađenja. Ovo svojstvo se koristi ne samo u kozmetičkim preparatima i inhalatorima, nego i u gelovima za bolove i pastilama za grlo, čime pacijent dobija istovremeno antiseptički i senzorski učinak, što poboljšava subjektivni doživljaj terapije (Ristić, 2011; Kovačević i Jovanović, 2015).

Timol ima značajnu istorijsku primjenu u dezinfekciji i veterini. Tokom epidemija u 19. vijeku, ekstrakti timijana su korišćeni za sprečavanje širenja infekcija, dok je danas njegova primjena proširena na antiseptičke rastvore, dermatološke preparate i antiparazitne tretmane za životinje (Stojanović, 2017; Kovačević, 2013). Ove supstance takođe služe kao osnova za razvoj novih formulacija koje kombinuju antimikrobnu efikasnost i smanjenje toksičnih efekata, što je posebno važno u doba kada raste rezistencija mikroorganizama na tradicionalne antibiotike.

7. Zaključak

Eugenol, timol i mentol su prirodna jedinjenja sa značajnim farmakološkim svojstvima i širokom primenom u stomatologiji i medicini.

- **Eugenol i timol:** Fenolna jedinjenja sa snažnim antimikrobnim delovanjem, uključujući rezistentne sojeve, deluju destabilizacijom ćelijske membrane i inhibicijom biofilma.
- **Mentol** Terpenski alkohol sa blažim delovanjem, doprinosi povećanju propustljivosti ćelijske membrane mikroorganizama i pojačava delovanje fenolnih antiseptika. Takođe pruža senzornu stimulaciju hlađenja i smanjenje iritacije.

Sve tri supstance imaju potencijal za sinergijsko dejstvo, čime se povećava efikasnost antiseptičkih preparata i smanjuje potreba za višim koncentracijama hemikalija koje bi mogle izazvati iritaciju. Njihova široka primena u stomatologiji, uključujući privremene ispune, zaptivače kanala korena i antiseptičke rastvore, čini ih nezamenjivim komponentama u svakodnevnoj praksi (Radulović, 2013; Marchese et al., 2017).

8. Literatura

1. Anusavice, K.J., Shen, C. & Rawls, H.R., 2013. *Dental Materials: Properties and Manipulation*. 11th ed. St. Louis: Elsevier.
 2. Guimarães, L.G.L., Oliveira, G.R., de Sousa, D.P., et al., 2019. "Antimicrobial and pharmacological activities of eugenol and derivatives: A review." *Phytotherapy Research*, 33(3), pp. 681–699.
 3. Kovačević, N., 2013. *Farmakologija prirodnih proizvoda*. Beograd: Medicinski fakultet.
 4. Kovačević, N. & Jovanović, S., 2015. "Upotreba prirodnih antiseptika u stomatologiji." *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo*, 143(1-2), pp. 35–42.
 5. Marković, D., 2014. "Mehanizmi delovanja fenolnih antiseptika." *Farmacija*, 62(5), pp. 322–330.
 6. Marchese, A., Arciola, C.R., Barbieri, R., et al., 2017. "Update on monoterpenes and phenolic compounds as antimicrobial agents." *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2320.
 7. Mladenović, M., 2012. *Fenoli i njihova antimikrobna aktivnost*. Novi Sad: Univerzitet.
 8. Petrović, V., 2010. "Cink oksid-eugenol cement i njegova primena u stomatologiji." *Stomatološki Glasnik Srbije*, 57(4), pp. 185–192.
 9. Radulović, N., 2013. *Biljna hemija i farmakologija*. Beograd: Zavod za udžbenike.
 10. Ristić, M., 2011. "Fenoli kao antimikrobni agensi." *Hemijska Industrija*, 65(1), pp. 5–12.
 11. Stanković, S., Ilić, T., Petrović, S., et al., 2016. "Eugenol and thymol action on bacterial cell membrane integrity." *Journal of Applied Microbiology*, 121(5), pp. 1376–1385.
 12. Stojanović, M., 2017. "Fenoli i njihova uloga u oralnoj higijeni." *Medicinski Pregled*, 70(3-4), pp. 105–112.
-