

**ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЧИВОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
ЧАБРЕЦА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ КАК
ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИСТОЧНИКА СЫРЬЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
ТИМОХИНОНА**

А. Г. Бузук, В. А. Винарский, Р. А. Юрченко

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается повышенный интерес к разработке лекарственных средств растительного происхождения в связи с их ярко выраженной фармакологической активностью, доступностью и дешевой получением. При их производстве большое внимание уделяется заготовке лекарственного сырья, поскольку именно данный этап определяет, будет ли данное сырье содержать необходимые компоненты в нужных количествах, чтобы обладать терапевтическим эффектом. Данный этап может быть осложнен несколькими причинами: во-первых, большинство растений характеризуются значительным видовым разнообразием, во-вторых, в пределах одного вида возможно существование нескольких хемотипов.

Одним из распространенных лекарственных растений является чабрец, который обладает высокой антибактериальной активностью и используется при лечении заболеваний дыхательной системы. На территории РБ данное растение представлено 2 основными видами: чабрец блошиный (*Thymus pulegioides* L.) и чабрец ползучий (*Thymus serpyllum* L.). В соответствии с Государственной Фармакопеей Республики Беларусь в качестве лекарственного сырья нормируется использование только одного из видов чабреца, а именно *Thymus serpyllum* L.[1]. При заготовке сырья заготовители, как правило, не различают существующие виды чабреца, в связи с этим в сырье могут отсутствовать такие компоненты, как тимол и карвакрол (рис.1), которые, как было доказано, ответственны за лечебные свойства данного растения [2].

При анализе литературных данных было установлено, что данные компоненты могут выступать в качестве прекурсоров для синтеза тимохинона (рис.1) – соединения, обладающего ярко выраженной противоопухолевой активностью и зарекомендовавшего себя в качестве эффективного средства для лечения широкого спектра онкологических заболеваний [3-4].

Целью данной работы является изучение изменчивости химического состава эфирного масла видов чабреца, произрастающих на территории Республики Беларусь, выделение хемотипов и изучение возможности использования сырья для выделения тимохинона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для изучения химической изменчивости образцы травы чабреца для исследования были собраны в течение летних периодов 2010-2013 г. на территории РБ в фазу цветения и подвергнуты естественной сушке в тени. Для географической привязки и получения координат местообитаний применяли топографические карты и GPS (*Global Positioning System*).

Фракцию липофильных веществ, также содержащую и эфирное масло, извлекали из измельченного сырья путем экстракции диэтиловым эфиром и исследовали с помощью хромато-масс-спектрометрического комплекса (HP5890SII5972MS). Использовали 60-метровую кварцевую колонку HP-INNOWAX с внутренним диаметром 0,2 мм и толщиной пленки неподвижной полярной фазы 0,25 μm .

Процентный состав компонентов эфирных масел вычисляли по площадям хроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ был основан на сравнении времен удерживания и полных масс-спектров с данными библиотеки масс-спектрометрических данных Wiley275 (275000 масс-спектров).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было обнаружено, что чабрец блошиный и чабрец ползучий имеют значительно различающийся химический состав. В таблице 1 представлены данные о процентном содержании компонентов относительно суммы всех идентифицируемых компонентов эфирного масла видов чабреца. Формулы основных компонентов приведены на рисунке 1. В исследованных эфирных экстрактах чабреца обнаруживается до 100 компонентов. Методом хромато-масс-спектрометрии идентифицировано более 20 веществ, относящихся к составным частям эфирного масла.

Основными компонентами эфирного масла чабреца ползучего (*Thymus serpyllum L.*) являются камфен (1,75-12,62%), β -мирцен – (2,26-14,61%), 1,8-цинеол (0 – 23,12%), камфора (4,24-27,59%), β -кариофиллен (1,12-22,64%), борнеол (2,02-33,39%), кариофиллен оксид (3,79-28,7%). Доля тимола и карвакрола в составе эфирного масла составляет всего 0-3,59% и 0-3,69%, соответственно.

Основными компонентами эфирного масла чабреца блошиного (*Thymus pulegioides* L.), произрастающего на территории Беларуси, являются α -терпинен (0–14,93%), γ -терпинен (0–19,99%), п-цимен (0–25,91%), метиловый эфир тимола (0–8,64%), β -кариофиллен (0–19,69%), метиловый эфир карвакрола (0–22,17%), β -бисаболен (0–13,74%), тимол (0,21–40,60%) и карвакрол (15,44–77,71%).

Табл.1

Сравнительный анализ состава эфирного масла видов чабреца

Название компонента	<i>Thymus serpyllum</i> L.	<i>Thymus pulegioides</i> L.
камфен	1,75-12,62	0-2,1
β -мирцен	2,26-14,61	0-1,7
1,8-цинеол	0-23,12	-
камфора	4,24-27,59	-
β -кариофиллен	1,12-22,64	0-19,69
(-)-борнеол	2,02-33,39	0-4,6
кариофиллен оксид	3,79-28,7	0-5,8
тимол	0-3,59	0,21-40,60
карвакрол	0-3,69	15,44-77,71
α -терпинен	-	0-14,93
γ -терпинен	-	0-19,99
п-цимен	-	0-25,91
метиловый эфир тимола	-	0-8,64
метиловый эфир карвакрола	-	0-22,17
β -бисаболен	0-5,14	0-13,74

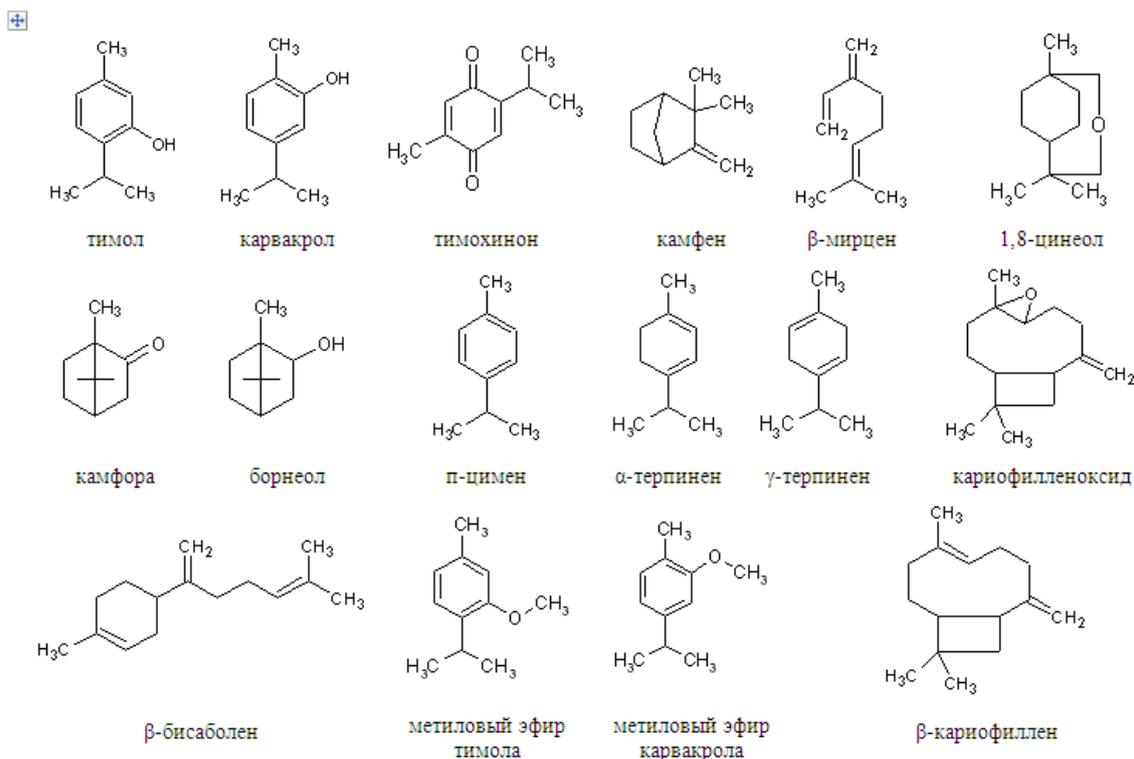


Рис.1. Формулы основных компонентов эфирного масла чабреца

Поскольку был изучен химический состав большого количества образцов чабреца блошиного, была предпринята попытка группировки полученных данных с использованием кластерного анализа. Вся совокупность исследованных образцов *T. pulegioides* L. была разделена на пять групп или кластеров. Это позволило по принципу преобладания в составе эфирного масла основных компонентов выделить следующие хемотипы исследованного вида чабреца:

1. тимол + карвакрол + п-цимен + β -кариофиллен;
2. карвакрол + п-цимен + α -терпинен;
3. карвакрол + γ -терпинен + β -кариофиллен;
4. карвакрол + метиловый эфир карвакрола;
5. карвакрол.

Наличие карвакрольных хемотипов делает чабрец блошиный *T. pulegioides* L. наиболее перспективным видом для лекарственного использования. Кроме того, данный вид отличается большим, по сравнению с чабрецом ползучим, накоплением эфирного масла – 0,11-1,4% и 0,12-0,27%, соответственно [5].

Целесообразным является включение в Государственную Фармакопею Республики Беларусь нового вида лекарственного сырья *Thymi pulegioidis herba* вместо *Serpylli herba* с внесением уточняющих изменений в соответствующие разделы фармакопейной статьи, что позволит избежать разночтений и трудностей, возникающих при заготовке и анализе травы чабреца.

Также следует отметить, что высокое содержание карвакрола в траве чабреца блошиного делает его перспективным источником сырья для получения тимохинона, использующегося для лечения онкологических заболеваний.

Литература

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2008. – 472 с.
2. Mugnaini L., Nadoni S., Pistelli L. A herbal antifungal formulation of *Thymus serpyllum*, *Origanum vulgare* and *Rosmarinus officinalis* for treating ovine dermatophytosis due to *Trichophyton mentagrophytes* // *Mycoses*. 2013. Vol.56. P.333-337.
3. Skrobot F.C., Valente A., Neves G. Monoterpenes Oxidation in the Presence of γ Zeolite-Entrapped Manganese(III) Tetra(4-N-benzylpyridyl) Porphyrin // *J. Mol. Catal.* 2003. Vol. 201. P.211-222.
4. Santos I. Oxidation of Monoterpenes with Hydrogen Peroxide Catalysed by Keggin Type Tungstoborates // *J. Mol. Catal.* 2003. Vol.195. P.253-262.
5. Гогина, Е.Е. Род чабрец (тимьян) – *Thymus* L. // Биол. флора Моск. обл. 1975. – Вып 2. С. 137-170.