

© Коллектив авторов, 2015

Д. О. Боков^{1*}, С. Л. Морохина¹, Д. М. Попов¹

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ДУШИЦЫ ТУРЕЦКОЙ (*ORGANUM ONITES* L.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

¹ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8; * e-mail: fmmsu@mail.ru

Проведено исследование химического состава эфирного масла душицы турецкой, произрастающей на юго-востоке Турции, методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Обнаружено более 70 компонентов, из них идентифицировано 57 соединений. Эфирное масло душицы этого региона Турции характеризуется высоким содержанием фенольных соединений, относящихся к биосинтетическому типу ментана, тимола и карвакрола (75,72 % суммарно). Также в состав эфирного масла входят линалоол (4,42 %), *n*-цимол (3,36 %), борнеол (2,35 %), 4-терпинеол (1,74%), α -бисаболен (1,24 %), анетол (1,12 %), кариофиллен оксид (1,10 %), β -кариофиллен (0,68 %), β -терпинеол (0,55 %), спатуленол (0,55 %), карвон (0,51 %), τ -терпинен (0,44 %), *o*-ацетилтимол (0,43 %) и др. Учитывая высокое содержание данных веществ в эфирном масле, можно рекомендовать душицу турецкую для дальнейшего изучения в качестве перспективного эфирноса в условиях нечерноземной зоны РФ.

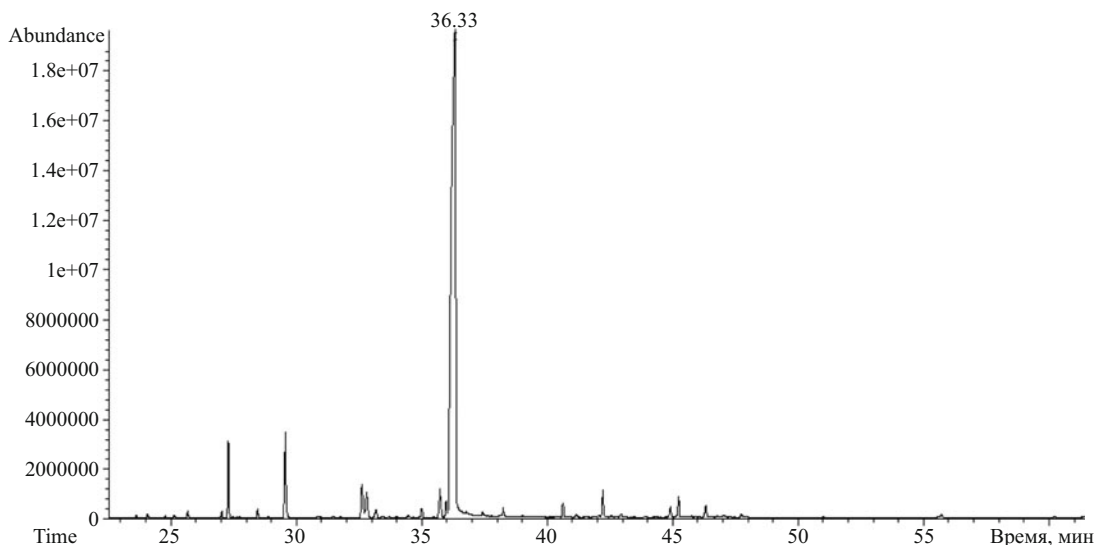
Ключевые слова: душица турецкая; эфирное масло; тимол; карвакрол.

В последнее время в России наблюдается повышенный интерес к эфирным маслам (ЭМ), применяемым в качестве противогрибковых, антибактериальных и иммуностимулирующих лекарственных средств. Бесконтрольное использование антибактериальных химиотерапевтических препаратов привело к широкому распространению резистентных штаммов микроорганизмов. В клинической практике также отмечено, что подобные препараты часто являются причиной аллергических и иммунологических заболеваний. Биологически активные соединения (БАС) растительного происхождения, в частности ЭМ, лишены подобных недостатков. Данный факт объясняется непостоянным химическим составом ЭМ: доля каждого компонента меняется в достаточно широких границах даже для растений, относящихся к одному виду, что зависит от места произрастания растения, стадии вегетации, сроков уборки, продолжительности и условий хранения сырья, а также технологии его переработки. Благодаря широкой вариабельности композиции ЭМ значительно снижается риск развития устойчивых патогенных микроорганизмов, что позволяет решить ряд основных проблем, связанных с выбором эффективных терапевтических средств [1]. Однако непостоянный компонентный состав ЭМ сильно затрудняет процедуру стандартизации, для которой становятся недостаточны только физико-химические показатели. Именно поэтому Международная организация по стандартизации, ИСО (International Organization for Standardization, ISO) для контроля качества ЭМ рекомендует использовать современные методологические приемы для снятия “хроматографического профиля” [2]. Данный метод “fingerprints” позволяет четко охарактеризовать изучаемый объект и позволяет в дальнейшем проводить оперативную оценку качества продукта [3]. Спецификации ЭМ на данный момент содержатся в Европейской фармакопее 7-го издания

(Eur. Pharm 7th edition), Британской фармакопее (BP), фармакопее США (USP) [4 – 6]. В ЭМ, соответствующем стандартам фармакопей, должно содержаться неизменное и постоянное количество основных БАС для обеспечения стабильного фармакотерапевтического действия.

Хроматографический анализ является наиболее перспективным и информативным при исследовании ЭМ. Газо-жидкостная хроматография, являясь эффективным способом разделения, делает возможным проведение исследования терпеноидных соединений ЭМ с минимальными временными затратами, высокой точностью идентификации веществ в многокомпонентных смесях, а также при незначительном объеме анализируемой пробы [7]. С появлением масс-спектрометрического детектора стало возможным идентифицировать компоненты ЭМ автоматически, при выполнении аналитического цикла [8]. Во время проведения идентификации следует учитывать тот факт, что одновременное присутствие определенного набора компонентов (например, тимола и карвакрола у душицы) в ЭМ обусловлено биогенетическими связями и протекающими у растений достаточно единообразными биохимическими процессами, которые в итоге связывают все составляющие ЭМ в единый полифункциональный биологический цикл [9 – 11].

Сегодня во всем мире известно порядка 2500 – 3000 видов эфирномасличных растений. Во времена СССР было определено около 1100 – 1300 новых видов, относящихся к 77 семействам. Наиболее многочисленными из них — это семейства *Asteraceae* Bercht. & J. Presl, *Apiaceae* Lindl. и *Lamiaceae* Lindl. Пути использования эфиромасличных растений чрезвычайно разнообразны. Из них получают ЭМ, составляют сборы, готовят настои, отвары, настойки, комплексные фитопрепараты [12]. Широко используются ЭМ для корректирования вкуса и запаха лекарственных препаратов. Согласно эксперимен-



Общий вид хроматограммы образца эфирного масла душицы турецкой (*Origanum onites* L.)

тальным данным, большинство ЭМ обладают выраженным противомикробным действием. Наибольшую бактерицидную активность проявляют ЭМ растений семейства Яснотковые [1].

В настоящий момент особое внимание уделяется интенсификации производства ЭМ для нужд химико-фармацевтической промышленности. Между тем ассортимент эфиромасличных растений, культивируемых в Нечерноземной зоне, остается весьма немногочисленным. Помимо расширения площадей под эти культуры в условиях Российской Федерации, также проводится активная работа по интродукции новых видов эфиромасличных растений по большей части из вышеупомянутого семейства [13 – 15].

Род Душица (*Origanum* L.), входящий в состав семейства Яснотковые (*Lamiaceae* Lindl.) или Губоцветные (*Labiatae* Juss.), имеет достаточно сложную таксономическую структуру. Наиболее полную классификацию приводит Ietswaart J. H. [16]. Исходя из морфологических особенностей, растения данного рода принято делить на 10 секций, состоящих из 42 видов или 49 таксонов (видов, подвидов, разновидностей). 46 из 49 таксонов имеют ограниченное распространение внутри Средиземноморского бассейна, причем представители 21 таксона эндемичны для Турции. Одним из наиболее экономически важных видов является душица турецкая (*Origanum onites* L.), которая принадлежит к секции *Majorana*. Родиной растения является Западная и Южная Анатолия и её острова, произрастает также на островах Эгейского моря, Кипре, острове Крит, Малой Азии, Сирии. Душица турецкая — многолетнее травянистое растение, в высоту достигающее 45 см, с ярко-зелёной листвой и густо опушенным стеблем. Цветки длиной 5 – 7 мм собраны в соцветие-щиток. Чашечка с ланцетовидными зубцами, с редкими волосками, светло-зелёного цвета. Венчик двугубый, белый или зеленовато-белый, неприметный, прицветники зеленого цвета. Чашечка с пятью треугольно-ланцетовидными зубцами, сильно опушенная. Для всех частей растения характерен пряный аромат [17].

Турция занимает ведущую позицию в мировом экспорте душицы. Более 80 % всех экспортных поставок

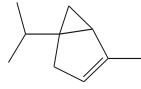
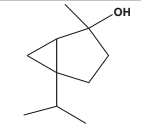
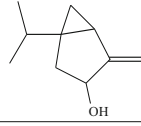
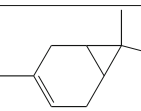
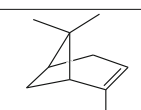
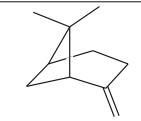
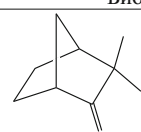
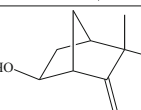
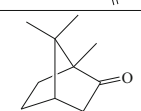
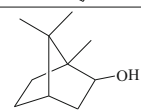
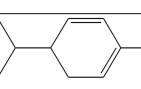
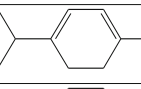


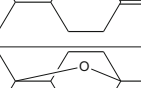
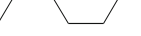
приходится на долю душицы турецкой [18]. В Европе душица турецкая наиболее известна как “Турецкий орегано” (“Turkish oregano”). Также к синонимичным названиям относится душица смирнская (*Origanum smyrnaeum* Sibth. & Sm.), майоран шипр (*Majorana onites* (L.) Benth) = Pot marjoram, душица бледная (*Origanum pallidum* Pers.), душица критская (the Cretan oregano), майоран критский, майоран смирский, ригани (Rigani — Ελληνική ρίγανη), кекик (Kekik) [19]. Сырьевой базой являются дикие популяции, а также культурные плантации общей площадью более 6000 га в Эгейском и Средиземноморском регионах, городах Денизли, Айдын, Измир, Испарта, Бурдур, провинциях Анталии, способные покрыть растущий спрос в *O. onites* на мировом рынке [18].

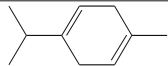
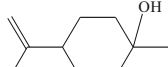
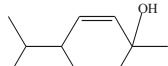

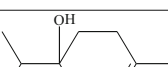
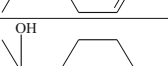
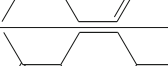
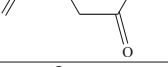
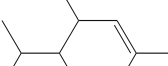

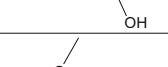
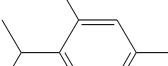
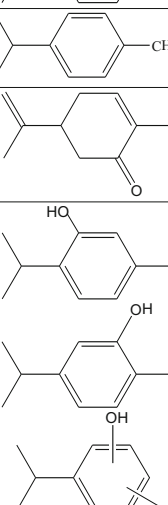
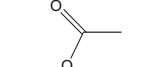
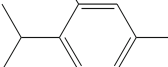
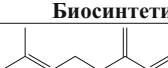
Самые первые достоверные упоминания о целебных свойствах душицы турецкой появились в античных источниках, которые были найдены в окрестностях Анатолии, и датируются I веком н. э. Греческий военный врач Педаний Диоскорид (Pedani Dioscōridēs) в третьем томе своего великого труда *Materia medica* (*Peri hylēs iatrikēs, pharmacosroēia*), посвященном лекарственным растениям, упоминал душицу. В книге “*De opsoniis et condimentis sive de re culinaria libri decem*” гурмана Маркуса Гавиуса Апициуса (M. Gavius Apicius) был представлен список часто употребляемых знатными римлянами блюд. Их приготовление не обходилось без использования внушительного количества ароматных трав, среди которых были отмечены чабрец, огородный тмин и душица [20].

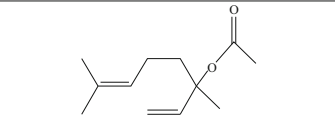
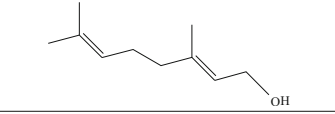
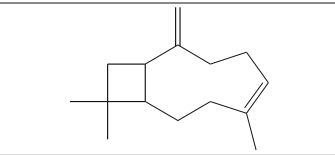
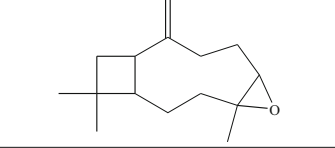
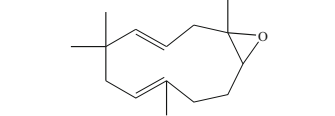
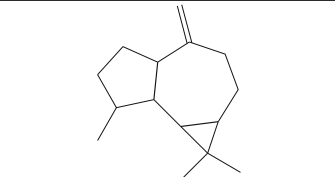
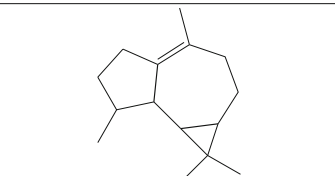
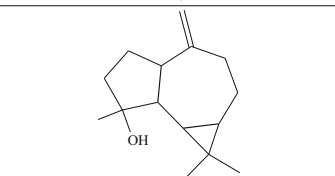
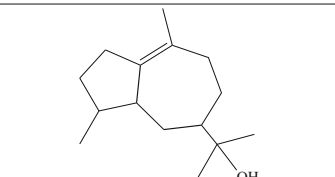
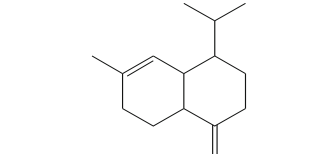
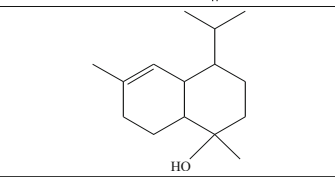
Для душицы турецкой характерно накопление ЭМ, фенольных соединений (розмариновая кислота, ацетин), флавоноидов (цинарозид, лютеолин, тимозин, тимонин, космосин, апигенин и др.), дубильных веществ, фенольных гликозидов, аскорбиновой кислоты, гликолипидов, фосфолипидов и стероидов (ситостерина) [17, 18, 21 – 23].

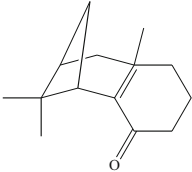
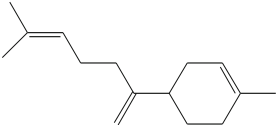
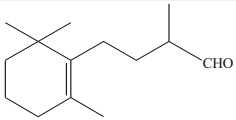
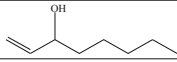
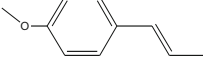
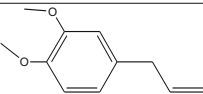
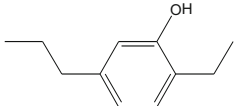
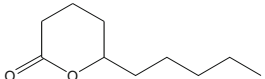
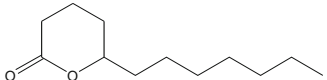
В настоящее время душица турецкая используется внутри в качестве спазмолитического, противомикробного, отхаркивающего, ветрогонного средства, а также наружно как антисептическое и вяжущее средство [18]. Высушенная трава душицы и экстракты из неё широко используются в пищевой промышленности в качестве

Компонентный состав эфирного масла душицы турецкой (*Origanum onites* L.) по данным хромато-масс-спектрометрии

Компонент ЭМ <i>O. onites</i>	Структурная формула соединения	Хроматографический линейный индекс удерживания, I	Содержание, %	Масс-спектр, m/ (%)
Монотерпены и монотерпеноиды				
Биосинтетический тип туйана				
α -Туйен		939	0,14	[M] ⁺ • 136(7), 121(4), 105(6), 93(100), 77(43), 65(7), 53(6), 41(11)
5-Изопропил-2-метилбисцикло-[3.1.0]гексан-2-ол		1085	0,13	[M] ⁺ • 154(10), 139(20), 136(12), 121(40), 111(46), 93(74), 81(43), 71(89), 55(43), 43(100)
Сабинол		1171	0,11	[M] ⁺ • 154(6), 134(31), 119(44), 109(38), 95(41), 92(100), 81(63), 70(60), 55(98), 41(85)
Биосинтетический тип карана				
3-Карен		1028	0,03	[M] ⁺ • 136(12), 121(21), 105(19), 93(100), 77(40), 69(56), 53(15), 41(21)
Биосинтетический тип пинана				
α -Пинен		951	0,18	[M] ⁺ • 136(5), 121(12), 105(12), 93(100), 77(32), 67(8), 53(8), 41(15)
β -Пинен		998	0,04	[M] ⁺ • 136(6), 121(12), 107(6), 93(100), 79(24), 69(24), 53(9), 41(38)
Биосинтетический тип камфана и изокамфана				
Камфен		970	0,12	[M] ⁺ • 136(8), 121(65), 107(27), 93(100), 79(40), 69(27), 53(12), 41(22)
6-Камфенол		1149	0,06	137(3), 119(7), 108(100), 93(78), 77(23), 67(31), 55(17), 41(32)
Камфора		1184	0,01	137(16), 108(20), 95(100), 81(52), 69(44), 55(61), 41(88)
Борнеол		1198	2,35	[M] ⁺ • 154(1), 139(6), 136(4), 121(6), 110(14), 95(100), 79(5), 67(10), 55(9), 41(13)
Биосинтетический тип ментана				
α -Фелландрен		1020	0,03	[M] ⁺ • 136(19), 119(5), 105(6), 93(100), 77(44), 65(8), 51(8), 41(17)
α -Терпинен		1032	0,28	[M] ⁺ • 136(58), 121(100), 105(21), 93(90), 77(39), 65(10), 51(8), 39(13)
<i>n</i> -Цимол		1039	3,36	[M] ⁺ • 134(26), 119(100), 103(5), 91(23), 77(7), 65(7), 51(3), 39(5)
Лимонен		1045	0,09	[M] ⁺ • 136(17), 121(27), 107(28), 93(91), 79(44), 68(100), 53(29), 39(35)
β -Фелландрен		1049	0,06	[M] ⁺ • 136(21), 121(8), 105(4), 93(100), 77(40), 65(9), 53(5), 41(14)
1,8-Цинеол		1052	0,07	[M] ⁺ • 154(38), 139(38), 125(8), 111(40), 108(41), 93(60), 81(71), 71(56), 59(18), 55(41), 43(100)

τ-Терпинен		1073	0,44	[M] ⁺ • 136(31), 121(30), 105(12), 93(100), 77(38), 65(9), 51(7), 43(13)
цис-β-Терпинеол		1120	0,03	[M] ⁺ • 154(5), 139(27), 136(16), 121(32), 111(35), 93(65), 81(57), 71(92), 55(49), 43(100)
транс-4-Изопропил-1-метил-2-цикло-гексен-1-ол		1144	0,13	[M] ⁺ • 154(9), 139(53), 136(16), 121(29), 111(35), 93(62), 79(54), 71(43), 55(31), 43(100)
цис-4-Изопропил-1-метил-2-цикло-гексен-1-ол		1163	0,12	[M] ⁺ • 154(11), 139(50), 136(21), 121(34), 111(27), 93(59), 81(32), 69(43), 55(34), 43(100)
4-Терпинеол		1204	1,74	[M] ⁺ • 154(14), 136(10), 121(5), 111(57), 93(60), 86(19), 77(17), 71(100), 55(25), 43(45)
α-Терпинеол		1217	0,55	[M] ⁺ • 154(1), 136(48), 121(62), 107(9), 93(77), 81(48), 67(27), 59(100), 55(17), 43(39)
Дигидрокарвон		1226	0,10	[M] ⁺ • 152(8), 137(7), 121(17), 109(24), 95(100), 81(24), 79(31), 67(48), 55(24), 41(34)
Пиперитол		1233	0,08	[M] ⁺ • 154(11), 139(44), 111(12), 93(36), 84(100), 79(28), 67(22), 55(29), 41(41)
цис-Карвеол		1243	0,08	[M] ⁺ • 152(5), 137(16), 119(39), 109(100), 91(53), 84(63), 77(37), 69(71), 55(47), 41(87)
О-Метилтимол		1258	0,12	[M] ⁺ • 164(40), 149(100), 134(9), 119(10), 105(6), 91(23), 77(11), 65(5), 51(4), 41(7)
n-Изопропилбензальдегид (Куминаль)		1272	0,04	[M] ⁺ • 148(54), 133(100), 119(28), 105(75), 91(31), 77(40), 65(7), 51(18), 41(16)
Карвон		1276	0,51	[M] ⁺ • 150(10), 135(6), 121(4), 108(38), 93(39), 82(100), 67(12), 58(9), 54(37), 39(31)
Тимол, карвакрол и изомеры		1292 1300 1321 1336 среднее значение 1312	0,07 1,81 73,46 0,38 суммарно 75,72	Типичный масс-спектр [M] ⁺ • 150(40), 135(100), 121(4), 117(6), 115(11), 107(12), 105(7), 91(22), 77(11), 65(4), 51(4), 39(5)
О-Ацетилтимол		1388	0,43	[M] ⁺ • 192(4), 150(52), 135(100), 121(3), 115(5), 107(5), 105(5), 91(14), 77(8), 65(3), 51(3), 41(10)
Биосинтетический тип ациклических монотерпеноидов				
β-Мирцен		994	0,30	[M] ⁺ • 136(4), 121(5), 107(4), 93(100), 79(20), 69(62), 53(13), 41(72)
Линалоол		1105	4,42	[M] ⁺ • 154(1), 136(7), 121(24), 107(8), 93(83), 80(36), 71(100), 55(53), 43(60)

Бергамол		1261	0,07	154(7), 136(9), 121(29), 107(12), 93(100), 80(36), 69(28), 55(22), 43(65)
<i>транс</i> -Гераниол (Нерол)		1265	0,06	[M] ⁺ * 154(3), 123(15), 93(23), 77(16), 69(100), 55(21), 41(77)
Сесквитерпены и сесквитерпеноиды				
Биогенетическое древо гумулана				
β-Кариофиллен		1476	0,68	[M] ⁺ * 204(5), 189(19), 175(12), 161(33), 147(27), 133(88), 120(44), 105(64), 93(100), 79(80), 69(67), 55 (33), 41(81)
Кариофиллен оксид		1654	1,10	[M] ⁺ * 220(1), 205(4), 187(5), 177(8), 161(12), 149(14), 135(24), 121(32), 109(43), 93(75), 79(100), 69(50), 55 (40), 43(79)
1,5,5,8-Тетраметил-12-оксабицикло[9.1.0]додека-3,7-диен		1680	0,03	138(50), 123(33), 109(80), 96(81), 81(44), 67(87), 55 (61), 43(100)
Биогенетическое древо гермакрана				
Биосинтетический тип аромадендрана				
1,1,7-Триметил-4-метил-лендекагидро-1H-циклопропа-[e]азулен (Громадендрен)		1495	0,17	[M] ⁺ * 204(25), 189(26), 175(14), 161(76), 147(28), 135(94), 119(55), 107(70), 91(100), 79(68), 67(48), 55 (39), 41(70)
1,1,4,7-Тетраметил-1а,2,3,5,6,7,7а,7b-октигидро-1H-циклопропа[e]азулен (леден)		1549	0,11	[M] ⁺ * 204(14), 189(18), 175(11), 161(41), 147(19), 135(100), 119(47), 107(73), 91(70), 79(38), 67(23), 55 (28), 41(50)
Спатуленол		1641	0,55	[M] ⁺ * 220(4), 205(88), 187(33), 177(19), 159(52), 147(40), 131(37), 119(79), 105(66), 91(92), 79(60), 67(40), 55 (33), 43(100)
2-(3,8-Диметил-1,2,3,3а,4,5,6,7-октагидро-5-азуленил)-2-пропанол (бульнесол)		1720	0,17	204(36), 189(25), 175(17), 161(42), 149(51), 135(100), 119(76), 109(87), 93(66), 79(51), 69(76), 59(64), 55 (51), 43(93)
Биосинтетический тип кадинана				
1-Изопропил-7-метил-4-метил-1,2,3,4,4а,5,6,8а-октагидронафталин		1564	0,16	[M] ⁺ * 204(28), 189(10), 175(2), 161(100), 150(12), 147(9), 135(39), 119(45), 105(50), 91(50), 79(26), 67(10), 55 (15), 41(25)
4-Изопропил-1,6-диметил-1,2,3,4,4а,7,8,8а-октагидро-1-нафталин, (δ-кадинол и стереоизомеры)		1673 1695 1712 среднее значение 1693	0,07 0,65 0,09 суммарно 0,81	Типичный спектр 204(35), 189(15), 175(1), 161(100), 147(5), 134(17), 121(16), 119(18), 105(28), 95(18), 81(22), 69(8), 55(10), 43(28)

Прочие терпеноиды				
2,10,10-Триметил-трицикло[7.1.1.0(2,7)]-ундец-7-ен-6-он		1521	0,03	[M] ⁺ • 204(8), 189(5), 161(43), 150(33), 135(100), 119(26), 105(38), 91(49), 77(25), 65(11), 55(18), 41(28)
β-Бисаболен		1537	1,24	[M] ⁺ • 204(18), 189(8), 175(2), 161(24), 147(7), 135(15), 119(29), 109(32), 93(100), 79(44), 69(91), 55(18), 41(74)
2,6,6,9-Тетраметил-1-циклогексен-1-бутиральдегид		1661	0,03	[M] ⁺ • 208(8), 193(7), 177(13), 165(5), 150(33), 135(92), 123(100), 107(29), 91(55), 81(55), 69(24), 55(31), 41(48)
Соединения, не относящиеся к классу терпеноидов				
1-Октен-3-ол		979	0,18	110(1), 99(5), 85(8), 72(15), 57(100), 43(22)
<i>n</i> -Пропенилализол (анетол)		1308	1,12	[M] ⁺ • 148(100), 133(21), 121(17), 117(29), 105(20), 91(17), 77(26), 63(8), 51(9), 39(7)
Метилэвгенол		1416	0,12	[M] ⁺ • 178(100), 163(25), 150(31), 147(36), 135(100), 121(19), 115(26), 107(37), 105(35), 91(56), 77(33), 65(17), 51(16), 41(20)
2-Этил-5- <i>n</i> -пропилфенол		1359	0,23	[M] ⁺ • 164(100), 149(97), 135(100), 121(30), 115(14), 107(20), 103(29), 91(47), 77(44), 65(17), 51(11), 39(17)
<i>n</i> -Амил-δ-валеролактон (6-пентилтетрагидро-2 <i>H</i> -пиран-2-он)		1530	0,10	114(11), 99(100), 84(5), 71(45), 55(34), 42(30)
<i>n</i> -Гептил-δ-валеролактон (6-гептилтетрагидро-2 <i>H</i> -пиран-2-он)		1746	0,22	114(12), 99(100), 84(8), 71(43), 55(36), 41(35)
Неидентифицированные компоненты			0,95	–

специй [22]. В Турции очень популярен травяной чай из душицы.

Для получения ЭМ в промышленных масштабах надземную массу душицы перерабатывают методом гидродистилляции вскоре после уборки. Гидролаты душицы (kekik water) — ароматические воды (полученные после удаления ЭМ из дистиллята) с высоким содержанием карвакрола принимают внутрь при желудочно-кишечных расстройствах, для снижения уровня холестерина и глюкозы в крови, а также в комплексной терапии опухолевых заболеваний. ЭМ *O. onites*, богатое карвакролом, используется как болеутоляющее при ревматизме [18].

Для заготовки травы душицы турецкой выбирают, как правило, ясный солнечный день, сбор проводят в утренние часы. Побеги длиной 15 – 30 см необходимо срезать ножом, секатором или ножницами с таким расчетом, чтобы в собранную зеленую массу попало как можно меньше стеблей.

Сушат на чердаках или на воздухе в тени, а также в специальных сушилках, разложив сырье на брезенте или бумаге рыхлым слоем толщиной 5 – 7 см. В городских условиях сушку проводят, подвесив на веревке связки из небольших пучков, без сквозняков и доступа солнечных лучей.

Температура во время сушки не должна превышать 35 °С. Сушка считается завершенной, если высушенные растения не меняют свою окраску, и стебли при сгибании легко ломаются. Сухую душицу измельчают и упаковывают в герметичную тару [18].

В последние годы многократно возросло число исследований, посвященных выделению и анализу ЭМ представителей рода *Origanum* L. Определение содержания ЭМ душицы турецкой проводилось многими авторами, его количество зависит от ряда факторов и в среднем составляет 2,5 – 5,1 % в пересчете на абсолютно сухое сырьё. Основными компонентами являются тимол и карвакрол (66,5 – 83,0 %), также встречаются хемотипы, содержащие γ-терпинен (2,1 – 9,5 %), *p*-цимен (0,3 – 11,0 %), линалоол (80,2 – 92,3 %) [18, 24 – 27].

Из экспериментальных данных установлено, что ЭМ душицы турецкой обладает широким спектром фармакологической активности. Так у грызунов ЭМ *O. onites* вызывало выраженное снижение тонуса дна желудка; уменьшало сократительную активность подвздошной кишки крыс, вызванную карбахолом, и ингибировало спонтанную активность мочеоточника у овец [18]. Острую токсичность ЭМ определяли на белых мышах: после седации и анестезии следовали дыхательная недостаточ-

ность и смерть, LD₅₀ составила 1,6 мл/кг. ЭМ *O. onites* проявило выраженную анальгетическую активность в тестах tail-flick и hot plate на мышах в сравнении со стандартными анальгетиками морфином и фенпрофеном [28].

К настоящему моменту времени на достаточно большом количестве экспериментальных данных показано, что окисление с участием свободных радикалов является причиной ряда тяжелейших заболеваний, преимущественно генетического и онкологического характера [29]. ЭМ *O. onites* в эксперименте снижает жизнеспособность клеток гепатомы человека линии Hep G2 в меньшей концентрации (IC₅₀ = 149,12 мкг/мл), чем карвакрол и тимол (IC₅₀ = 53,09 и 60,01 мкг/мл соответственно). При этом ЭМ обладает выраженными цитопротекторными свойствами в тесте с H₂O₂-индуцированной цитотоксичностью. Клетки перед помещением в раствор H₂O₂ инкубировали с ЭМ и отдельными его компонентами с концентрацией < IC₅₀: содержание малонового диальдегида (МДА) было значительно ниже в культуре клеток, предварительно инкубированной с ЭМ и отдельными его компонентами. ЭМ оказывало более выраженный мембранопротекторный эффект, в сравнении с чистым тимолом и карвакролом. Также оценивалась антиоксидантная активность по способности улавливать свободные стабильные радикалы DPPH (1,1-дифенил-2-пикрилгидразила) (EC₅₀ = 80 мкг/мл) и по уровню ингибирования окисления линолевой кислоты: у ЭМ первый показатель оказался выше, чем у карвакрола и тимолола, второй — на том же уровне [30]. Подтверждено антиоксидантное действие ЭМ *O. onites* при цисплатининдуцированной гепатотоксичности на 96 белых крысах-самцах линии Wistar [31]. В ходе исследования способности ингибировать клеточную миграцию, ангиогенной (предотвращение образования новых кровеносных сосудов, способных поддерживать рост опухоли *in vitro*), антипролиферативной (по МТТ, 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолий бромид), апоптотической (DAPI окрашивание) активности на эндотелиальных клетках жировой ткани крыс (RATECs) и культуре клеток 5RP7 (с-H-gas трансформированные фибробласты крысиных эмбрионов) было установлено, что ЭМ *O. onites* заметно ингибирует жизнеспособность и индуцированный апоптоз 5RP7, а также может блокировать *in vitro* формирование сосудов и миграцию RATEC [32]. Таким образом, доказано, что ЭМ *O. onites* и его основные компоненты обладают антиоксидантной активностью и ингибируют канцерогенез.

В прошлом исследовании методами хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ-анализ) и газовой хроматографии со стандартными государственными образцами (ГСО) нами были определены доминирующие компоненты ЭМ воздушно-сухой травы *O. onites*, заготовленной на юго-востоке Турции, в окрестностях города Диарбакыр, — тимол и карвакрол [33]. Для прогнозирования фармакотерапевтического действия препаратов на основе данного хемотипа *O. onites* необходимо дать полную характеристику изучаемому объекту.

Целью настоящего исследования было определение качественного и количественного состава, хроматографического профиля ЭМ хемотипа душицы турецкой (*Origanum onites* L.), основными компонентами которых являются простые фенолы (тимол и карвакрол).

Экспериментальная часть

Сбор исследуемого материала — травы душицы турецкой — проводился в 2012 г. в естественной популяции, расположенной в окрестностях города Диарбакыр на юго-востоке Турции в период массового цветения. Надземную часть растения срезали на высоте 20 – 25 см. Сушка сырья осуществлялась воздушно-теневым способом, в итоге был получен образец массой 235 г. ЭМ получали методом перегонки с водяным паром в течение 2 ч по методу 2а без добавления декалина [34, 35]. За окончательный результат испытаний принято среднее арифметическое результатов 2 параллельных определений, вычисленное до сотых долей процента.

Компонентный состав полученных образцов ЭМ без предварительного разделения на фракции изучали методом газовой хроматомасс-спектрометрии. Исследование проводили на приборе фирмы Agilent Technologies, состоящем из: 1) газового хроматографа 7890 (хроматографическая колонка HP-5, 50 м × 320 мкм × 1,05 мкм) и 2) масс-селективного детектора “5975 С” с квадрупольным масс-анализатором. Анализ каждого образца ЭМ душицы турецкой повторяли 3 – 5 раз с последующим усреднением полученных данных по относительному содержанию каждого компонента.

Температурная программа хроматографирования: при 40 °С – изотерма 2 мин; далее программируемый нагрев до 250 °С со скоростью 5 °С/мин; при 250 °С – изотерма 15 мин; далее программируемый нагрев до 320 °С со скоростью 25 °С/мин; при 320 °С – изотерма 5 мин. Инжектор с делением потока 1:50. Температура инжектора 250 °С. Температура интерфейса 280 °С. Газ-носитель – гелий; скорость потока 1 мл/мин. Хроматограмма образцов – по полному ионному току.

Условия масс-спектрометрического анализа (детектирования). Ионизация молекул осуществлялась электронами (70 эВ). Хроматограммы регистрировались по ионному току, обусловленному положительно заряженными ионами в диапазоне от 20 до 450 *m/z* со скоростью 2,5 скан/с. Регистрацию и обработку данных проводили с использованием программного обеспечения “ChemStation E 02.00”. Идентифицировали компонентный состав (качественный анализ) по библиотеке полных масс-спектров NIST-05 и соответствующим значениям хроматографических линейных индексов удерживания (*I*). Относительное содержание (%) компонентов смеси (количественный анализ) вычисляли из соотношения площадей хроматографических пиков (методом простой нормировки).

Результаты и их обсуждение

ЭМ душицы турецкой представляет собой жидкость светло-коричневого цвета с приятным запахом. Содержание ЭМ в траве душицы турецкой, определенное по фармакопейной методике, находилось в пределах от 2,40 до 2,60 % в пересчете на абсолютно сухое сырьё. В составе ЭМ *O. onites* обнаружено более 70 компонентов, из них идентифицировано 57 соединений (таблица). ЭМ душицы этого региона Турции характеризуется высоким содержанием фенольных соединений, биосинтетического типа ментана: тимолола и карвакрола и их изомеры (75,72 % суммарно). Помимо данных компонентов, в изу-

чаемых образцах ЭМ найдены другие соединения, характерные для ЭМ душицы турецкой: линалоол (4,42 %), *n*-цимол (3,36 %), борнеол (2,35 %), 4-терпинеол (1,74 %), β-бисаболен (1,24 %), анетол (1,12 %), кариофиллен оксид (1,10 %), β-кариофиллен (0,68 %), α-терпинеол (0,55 %), спатуленол (0,55 %), карвон (0,51 %), τ-терпинен (0,44 %), *o*-ацетилтимол (0,43 %) и др. Общий вид хроматограммы ЭМ приведен на рисунке.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить качественный и количественный химический состав ЭМ хемотида *Origanum onites* L., произрастающей на юго-востоке Турции.

Данный хемотип может служить сырьем для получения эфирных масел, основными компонентами которого являются простые фенолы (тимол и карвакрол). Принимая во внимание высокое содержание в ЭМ вышеуказанных компонентов, можно рекомендовать душицу турецкую для дальнейшего изучения в качестве перспективно-эфироноса в условиях нечерноземной зоны РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Николаевский, *Ароматерапия*, Медицина, Москва (2000), сс. 161 – 170.
2. International Organization for Standardization [Электронный ресурс]: ISO. Режим доступа: <http://www.iso.org/iso/home.html> (дата обращения: 26.06.2013).
3. И. Г. Зенкевич, А. И. Пименов, О. Н. Пожарицкая, *Растит. рес.*, **39**(3), 143 – 152 (2003).
4. *European pharmacopoeia*, 7th ed. suppl. 7.0, Vol. 1, Strasbourg (2010), pp. 1206 – 1208.
5. *British Pharmacopoeia*, London (2009), pp. 7218 – 7221.
6. *The United States Pharmacopoeia*. 31th ed., Rockville (2008).
7. Gas-liquid chromatography [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.chemguide.co.uk/analysis/chromatography/gas.html> (дата обращения: 27.06.2013).
8. И. Лаваньини, Ф. Маньо, Р. Сераля и др., *Количественные методы в масс-спектрометрии*, Техносфера, Москва (2008).
9. И. Г. Зенкевич, *Растит. рес.*, **32**(1 – 2), 48 – 58 (1996).
10. М. С. Дёмин, В. И. Осипов, Н. Б. Демина и др., *Вопр. биол. мед. и фарм. химии*, № 3, 32 – 35 (2010).
11. А. А. Сосипатрова, В. И. Осипов, Н. Б. Демина и др., *Вопр. биол. мед. и фарм. химии*, № 7, 15 – 23 (2011).
12. К. Г. Ткаченко, *Вестник УдГУ*, № 1, 88 – 100 (2011).
13. Д. О. Боков, С. Л. Морохина, А. Н. Луферов, [Электронный ресурс]: *мат-лы II междунар. науч.-практ. интернет-конф. “Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям”*, Полтава (2013). Режим доступа: <http://pdaa.edu.ua/sites/default/files/node/1239/5bokovmorohinalufarev.pdf> (дата обращения: 26.06.2013).
14. Т. И. Орел, Л. А. Хлыпенко, В. Д. Работягов, *Бюл. гос. Никит. бот. сада*, № 104, 74 – 78 (2012).
15. Е. Б. Хлебцова, Д. О. Боков, А. А. Сорокина, *Фармация*, № 3, 31 – 34 (2013).
16. J. H. Ietswaart, *A taxonomic revision of the genus Origanum (Labiatae)*, Leiden University Press, The Hague (1980).
17. Д. О. Боков, С. Л. Морохина, *Сбор. трудов I Междунар. интернет-конф. “Совр. тенденции в сельск. хозяйстве”*, Казань (2012), сс. 32 – 38.
18. S. E. Kintzios (ed.), *Oregano — The genera Origanum and Lippia*, Taylor & Francis, London (2002).
19. Е. В. Вульф, О. Ф. Малеева, *Мировые ресурсы полезных растений (пищевые, кормовые, технические, лекарственные)*, Наука, Ленинград (1969), сс. 366 – 367.
20. В. Виноградов, Н. Виноградова, Л. Голан, *Ароматерапия*, Fultus publishing, Пало-Альто (2006), сс. 51 – 57.
21. Д. О. Боков, С. Л. Морохина, Н. В. Пятигорская, Д. М. Попов, *Бутлеровские сообщ.*, **35**(7), 94 – 101 (2013).
22. G. Ozkan, H. Baydar, and S. Erbas, *J. Sci. Food Agric.*, **90**(2), 205 – 209 (2010).
23. F. A. Tonk, S. Yüce, E. Bayram, et al., *Plant Syst. Evol.*, **288**(3 – 4), 157 – 165 (2010).
24. С. А. Войткевич, *Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии*, Пищевая промышленность, Москва (1999), сс. 79 – 80.
25. O. Toncer, S. Karaman, S. Kizil, et al., *Not. Bot. Horti. Agrobi.*, **37**(2), 177 – 181 (2009).
26. E. Mincsovcis, N. Tabanca, Á. M. Móricz, et al., *J. Planar. Chromatogr.*, **23**(3), 225 – 226 (2010).
27. M. Korukluoglu, O. Gurbuz, Y. Sahan, et al., *J. Food Saf.*, **29**(1), 144 – 161 (2009).
28. S. Aydin, Y. Öztürk, R. Beis, et al., *Phytother. Res.*, **10**(4), 342 – 344 (1996).
29. Д. О. Боков, [Электронный ресурс]: *мат-лы V Междунар. студ. электрон. науч. конф. “Студенческий научный форум”*. Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2013/16/3941/> (дата обращения: 07.07.2013).
30. A. Özkan and A. Erdoğan, *Turkish J. Biol.*, **35**, 735 – 742 (2011).
31. A. Cetin, U. Arslanbas, B. Saraymen, et al., *Int. J. Hematol. Oncol.*, **21**(3), 133 – 140 (2011).
32. R. V. Bostancioğlu, M. Kürkçüoğlu, K. H. Başer, et al., *Food Chem. Toxicol.*, **50**(6), 2002 – 2008 (2012).
33. С. Л. Морохина, Д. О. Боков, *Бутлеровские сообщ.*, **1**(11), 69 – 74 (2012).
34. *Государственная фармакопея Российской Федерации*, XI изд., Вып. 1, Медицина, Москва (1987), сс. 290 – 293.
35. ГОСТ 24027.2-80, *Сырье лекарственное растительное*, Москва (1980).

Поступила 17.07.13

PHYTOCHEMICAL STUDY OF THE ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF TURKISH OREGANO (*ORIGANUM ONITES* L.) BY GAS CHROMATOGRAPHY/MASS SPECTROMETRY

D. O. Bokov*, S. L. Morokhina, and D. M. Popov

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia;

* e-mail: fmmsu@mail.ru

The chemical composition of Turkish oregano essential oil, obtained from plant growing in south-eastern part of Turkey, has been studied by gas chromatography/mass spectrometry. More than 70 components were discovered, of which 57 compounds were identified. Turkish oregano essential oil from this region is characterized by high content of phenolic compounds, including thymol and carvacrol (75.72% total) belonging to menthane biosynthetic type. In addition, the essential oil contains linalool (4.42%), *n*-cymene (3.36%), borneol (2.35%), 4-terpineol (1.74%), β-bisabolol (1.24%), anethole (1.12%), caryophyllene oxide (1.10%), β-caryophyllene (0.68%), β-terpineol (0.55%), spatulenol (0.55 %), carvone (0.51%), τ-terpinene (0.44%), *o*-acetylthymol (0.43%) and some other components. Taking into account the high content of these substances in the essential oil, we can recommend Turkish oregano for further study as a promising aromatic plant to be cultured in non-black-earth zone of Russia.

Keywords: *Origanum onites* L.; essential oil; thymol; carvacrol.