

УДК 543.865/.867

1 – ФГБОУ ВО
«Воронежский
государственный
университет», 394006,
Россия, Воронеж,
Университетская пл., 1

1 – Voronezh State
University, 1, University
Square, Voronezh, 394006,
Russia

* адресат для переписки:
E-mail: trineevaov@mail.ru

Аналитические методики и методы контроля

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТИМЬЯНА: СОСТАВ, СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ (ОБЗОР)

О.А. Винокурова¹, О.В. Тринева^{1*}, А.И. Сливкин¹

Резюме. На территории европейской части России наряду с тимьяном ползучим произрастает около 20 близких видов, которые в природных условиях не различаются заготовителями и используются наравне с тимьяном ползучим. Анализ научной литературы показал, что до недавнего времени при изучении химического состава травы чабреца различных видов основное внимание обращалось на определение весьма ограниченного набора биохимических показателей, характеризующих главным образом количественное содержание эфирных масел и их компонентный состав, в то время как другие биологически активные вещества (БАВ) исследовались недостаточно. Имеющаяся информация по составу БАВ носит фрагментарный характер и, как правило, отражает результаты краткосрочных наблюдений, относится к разным географическим областям и получена в разные годы по разным методикам анализа, что затрудняет сравнение количественных содержаний определенных соединений. Проведенный анализ в целом показал значительное сходство в составе БАВ травы тимьяна различных видов. Это позволяет использовать в медицине другие виды, произрастающие на различных территориях, а также решить проблему рационального использования природных ресурсов и уйти от необходимости культивирования тимьяна ползучего на ограниченной географией территории России. Ряд исследований показали, что нефармакопейные виды тимьяна также обладают выраженной противовоспалительной активностью. В то же время эфирное масло травы различных видов тимьяна характеризуется индивидуальным составом компонентов, что наряду с микробиодиагностическими признаками может быть использовано для целей идентификации.

Ключевые слова: трава тимьяна ползучего, тимьяна Маршалла, тимьяна обыкновенного, тимьяна Палласа, тимьяна блошиного, тимьяна двуликого, тимьяна крымского, тимьяна мелового, состав, свойства.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT TYPES OF THYME: THE COMPOSITION, PROPERTIES AND APPLICATION (REVIEW)

O.A. Vinokurova¹, O.V. Trineeva^{1*}, A.I. Slivkin¹

Abstract. On the territory of the European part of Russia along with creeping thyme grows about 20 closely related species, which do not differ loggers in nature and are used along with creeping thyme. Analysis of the scientific literature reveals that until recently the study of the chemical composition of herb thyme various kinds main attention was paid to the definition of a very limited set of biochemical parameters characterizing mainly quantitative content of essential oils and their composition, whereas the other biologically active substances. We studied enough. Available information on the composition of biologically active substances is fragmented and, as a rule, reflects the results of short term observation relates to the different geographical areas and received at different times by different methods of analysis, which complicates the comparison of quantitative content of certain compounds. The analysis generally showed significant similarity in composition of the biologically active substances of various kinds of herb thyme. This allows you to use other types of medicine that grow in different areas, as well as solve the problem of rational use of natural resources and the need to move away from the culture creeping thyme in a limited geography in Russia. A number of studies have shown that informal types of thyme also have a pronounced anti-inflammatory activity. At the same time, essential oil of different kinds of herb thyme composition characterized by individual components, which, along with microscopic features can be used for identification purposes.

Keywords: grass creeping thyme, thyme Marshall, *Thymus vulgaris*, thyme Pallas, flea thyme, thyme two-faced, Crimean thyme, thyme Cretaceous, composition, properties.

ВВЕДЕНИЕ

К семейству яснотковых относится около 3500 видов. Особенно многочисленны и разнообразны губоцветные в странах Средиземноморья, в горных районах, в тропиках Центральной и Южной Америки. Для таежной зоны характерно относительно небольшое разнообразие губоцветных. На территории бывшего СССР их более 800 видов. Многие представители семейства внедрены в культуру как эфиромасличные и лекарственные растения.

Внимание исследователей издавна привлекает растения рода *Thymus* L., представители которого являются источником лекарственного растительного сырья (ЛРС), обладающего широким спектром действия. Разрешенными к медицинскому применению в России являются такие виды тимьяна, как тимьян ползучий *Thymus serpyllum* L. и тимьян обыкновенный *Thymus vulgaris* L. [1]. Тимьян обыкновенный произрастает в странах Средиземноморья. Основной ареал тимьяна ползучего сосредоточен в Европейской части России, но

ресурсы его сильно истощены. В настоящее время на территории областей Центрального Черноземья чабрец встречается единично, но наряду с ним в указанных областях произрастает около 7–8 близких видов, основными из которых являются тимьян Маршалла, тимьян блошинный, тимьян меловой, тимьян Палласа [2].

При сборе сырья чабреца заготовители, как правило, не различают виды, поэтому в сырье наряду с тимьяном ползучим и вместо него могут быть другие виды, широко распространенные в данном регионе, и их сочетание в различных соотношениях [2]. Однако виды тимьяна, распространенные в средней полосе европейской части России, относятся к различным секциям и подсекциям и, естественно, различаются по химическому составу, в том числе по содержанию и качественному составу эфирного масла, как одного из основных классов биологически активных веществ (БАВ) растений рода тимьян [2–5]. Поэтому исследования по сравнительному фармакогностическому изуче-

нию травы тимьяна различных видов следует считать актуальными.

В связи с вышесказанным целью работы является сравнительное изучение макро- и микроскопических признаков, состава, свойств и возможностей применения в медицине травы тимьяна различных видов.

БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ТИМЬЯНА

Род *Thymus* представляет собой очень сложную в систематическом отношении группу. Постоянно приходится сталкиваться с существованием большого числа трудноразличимых форм. Одни авторы выделяют множество мелких видов, а другие предлагают определить их в подвиды и гибридогенные формы. Характеристика видов остаётся весьма сложной в силу изменчивости не только химических, но и морфологических признаков вида рода [6] (таблица 1).

Таблица 1.

Морфологические особенности некоторых видов рода *Thymus* L. [6–9]

Морфологические признаки	Вид			
	Тимьян ползучий	Тимьян обыкновенный	Тимьян Маршалла	Тимьян Палласа
Цветок (венчик)	Ярко-розово-фиолетовый, 6–8 мм длиной	Двугубый, нижняя губа глубоко рассечена на три дольки, снаружи покрыт короткими волосками	Бледно-розовый, ворончатый, двугубый, с выемчатой на верхушке верхней губой и отклонённой трёхлопастной нижней	Ярко-розовый, редко белый, длиной до 7 мм, с короткой трубкой
Цветок (чашечка)	Узкоколокольчатая, 4–4,5 мм длиной	Колокольчатая, 3–5 мм длиной, с короткими волосками и треугольными зубчиками в зеве	Колокольчатая, длиной около 2,5 мм, с пятью почти одинаковыми остроугольными зубцами, длиннореснитчатыми по краю	Лиловатая, узкоколокольчатая, длиной 3,5–4 мм, двугубая, с тремя мелкими остротрехугольными зубчиками с плёчатным краем на верхней губе и двумя узкими острыми, серповидно изогнутыми зубцами нижней губы
Соцветие	Довольно плотно головчатое, цветоножки значительно короче чашечки, коротковолосистые	Цветки собраны в мутовки, в пазухах листьев – в полумутовки	Цилиндрическое, в нижней части прерывистое, ось соцветия мохнатая	Цветки в головчатых компактных соцветиях
Листья	Супротивные, мелкие, овальные, яйцевидные или ланцетные, цельнокрайние, короткочерешковые, с хорошо заметными в лупу эфиромасличными железками	Очень мелкие (длиной всего 0,5–1 см), темно-зеленого цвета, расположены супротивно, крепятся на коротких черешках, по форме продолговато-ланцетные, цельнокрайние, к низу загнуты. Листовая пластинка покрыта точечками-железками	Продолговато-овальные, продолговатые или ланцетные, длиной 8–20 мм и шириной 1,5–10 мм, голые или рассеянно волосистые, по краю лишь у основания с редкими ресничками, боковые жилки незаметные, точечные железки многочисленные, но очень мелкие и малозаметные	Плотные, жёсткие, с сильно выступающими жилками на нижней стороне, линейные, длиной 8–15 мм и шириной 0,7–2,5 мм, сидячие, с точечными железками и ресничками по краю от основания до середины пластинки. В пазухах стеблевых листьев обычны пучки хорошо развитых пазушных листьев
Стебли	Стелющийся по земле, местами дающий придаточные корни, ветвистый, в нижней части одревесневающий, с многочисленными восходящими вегетативными и генеративными веточками	Прямостоячий или восходящий, в нижней части древеснеет, сильноветвистый. Все ветви тимьяна травянистые, четырехгранные, покрыты сероватым опушением, имеют укороченные боковые побеги	Опушены относительно равномерно по всем граням (опушение отстоящими волосками особенно заметно под соцветием)	С толстоватыми стволками, заканчивающимися соцветиями, и короткими стелющимися бесплодными побегами; цветоносные побеги под соцветием опушены короткими прижатыми волосками, вниз направленными
Жизненная форма	Полукустарничек, высотой 2–10 см	Полукустарничек, высотой 20–30 см	Полукустарничек, высотой 10–25 см	Полукустарничек, высотой 8–15 см

МИКРОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО

Учеными Первого МГМУ им. И.М. Сеченова подробно описаны основные микроскопические признаки официального вида тимьяна (таблица 2) в цельном и порошкованном виде [10, 11]. Основные отличительные особенности других видов тимьяна, позволяющие однозначно определить видовую принадлежность, в литературе описаны недостаточно.

Таблица 2.

Микродиагностические признаки тимьяна ползучего [10,11]

№ п/п	Микродиагностический признак	Характеристика
Лист (дорсовентральное строение)		
1	Эпидермис	Клетки верхней и нижней стороны с извилистыми стенками
2	Устьица	Длина 21–25 мкм, ширина 12–17 мкм; расположены на нижнем эпидермисе с частотой 70–192 на 1 мм ² , на верхнем – 70–174 на 1 мм ²
3	Устьичный аппарат	Диацитный тип. Устьичные клетки чечевицевидные
4	Желёзки	На короткой ножке с 8 выделительными клетками, расположенными радиально
5	Волоски	Три типа: простые остроконусовидные, очень крупные, многоклеточные, бородавчатые, расположенные у основания листа (длиной до 1360 мкм); по краю и на пластинке листа более мелкие остроконусовидные прямые и наклоненные к поверхности листа волоски длиной до 250 мкм; головчатые волоски на короткой одноклеточной ножке, с овальной одноклеточной головкой (диаметр головки 12–17 мкм)
6	Выросты эпидермиса	Сосочковидные гладкие или слабобородавчатые, чаще встречаются на верхней стороне листа и по краю
Стебель		
1	Клетки эпидермиса	С прямыми стенками, вытянуты по длине стебля, длиной 17–58 мкм, шириной 12–25 мкм
2	Устьица, желёзки, волоски	На поверхности встречаются устьица, желёзки, головчатые и простые волоски, почти такие же, как на листе
Чашелистик		
1	Эпидермис	С верхней и нижней стороны со слабоизвилистыми стенками, около жилок клетки более вытянуты. С верхней стороны клетки длиной 25–54 мкм, шириной 12–21 мкм; с нижней – длиной 29–62 мкм, шириной 8–21 мкм

2	Кутикула	Сильноморщинистая с верхней стороны чашелистика и морщинистая с нижней стороны
3	Устьичный аппарат	Диацитный тип
4	Желёзки и волоски	Желёзки и головчатые волоски такие же, как на листе
Лепесток		
1	Эпидермис	С извилистыми стенками, в середине и на верхней части лепестка с сосочковидными выростами
2	Желёзки и волоски	С нижней и верхней стороны лепестка встречаются желёзки, головчатые волоски, такие же как на листе. Простые волоски одноклеточные булабовидные с верхней стороны (длиной до 167 мкм) в основном у основания лепестка в форме лопастей (расширенные к верхушке волоска), с нижней стороны (длиной до 292 мкм) такие же, как на листе, многоклеточные конусовидные
Пыльца		
1	Форма, размер и характер поверхности	Овальная, округлая, 4–6-гранная, шероховатая, 4–6-бороздная, диаметром 30–40 мкм

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО

Трава растения содержит до 0,6% эфирного масла, основным компонентом которого является тимол (до 42%). Кроме того, эфирное масло содержит карвакрол, п-цимол, α-терпинеол, борнеол. В траве также обнаружены дубильные вещества (до 7,4%), горечи, камедь, тритерпеновые соединения – урсоловая и олеаноловая кислоты, флавоноиды, большое количество минеральных солей. В зрелых семенах содержится 33,6% жирного масла [12, 13]. Тимьян также содержит множество флавоноидных фенольных и каротиноидных антиоксидантов, в том числе зеаксантин, лютеин, апигенин, нарингенин, лутеолин [14].

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТИМЬЯНА ПОЛЗУЧЕГО И ТИМЬЯНА ОБЫКНОВЕННОГО

Трава тимьяна входит в состав многих ЛС, сборов, а также монокомпонентных форм на его основе [12–15]. Распространенность данного вида сырья связана с включением его в отечественные и зарубежные нормативные документы (НД).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика показателей качества тимьяна ползучего в различных НД [16-18]

№ п/п	Показатель качества	ГФ XI	ГФ XIII	ГФ республики Беларусь
1	Внешние признаки (цельное сырье)	+	+	+
2	Внешние признаки (измельченное сырье)	-	+	-
3	Микроскопия	+	+	+
4	Определение основных групп БАВ	-	ТСХ	ТСХ
Допустимые примеси				
5	Несырьевые части растений	+	+	+
6	Органические примеси	не более 1%	не более 1%	не более 2%
7	Минеральные примеси	не более 1%	не более 1%	не более 2%
8	Тяжелые металлы	-	+	-
9	Радионуклиды	-	+	-
10	Микробиологическая чистота	-	+	-
11	Остаточные количества пестицидов	-	+	-
12	Влажность	не более 13%	не более 13%	не более 100 мл/кг
13	Общая зола	не более 12%	не более 12%	не более 15%
14	Зола, нерастворимая в растворе хлористоводородной кислоты	не более 5%	не более 5%	не более 3%
15	Измельченность сырья	-	+	-
Количественное определение БАВ				
16	Определение эфирного масла	-	-	+
17	Определение содержания тимола и карвакрола	-	-	+
18	Определение содержания летучих фенолов	-	-	+
19	Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	-	не менее 18%	-
20	Экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом 30 %	не менее 18%	не менее 18%	-
21	Определение суммы флавоноидов	-	не менее 0,9%	-
22	Хранение	-	+	+
23	Упаковка, маркировка, транспортировка	+/-	+	-

Тимьян ползучий включен в издания с I по VII и XI ГФ СССР, в XIII издание ГФ России, а также в Государственный реестр ЛС 2004 и 2008 года. Стандартизация травы тимьяна ползучего в различных НД осуществляется по показателям, приведенным в таблице 3. Тимьян обыкновенный включен в издания с I по IX и XI ГФ СССР, а также в Государственный реестр ЛС 2004 и 2008 года. Стандартизация травы тимьяна обыкновенного в различных НД осуществляется по показателям, приведенным в таблице 4.

Таблица 4.

Сравнительная характеристика показателей качества тимьяна обыкновенного в различных НД [16,19]

№ п/п	Показатель качества	ГФ XI	Европейская Фармакопея, 2008
1	Внешние признаки (цельное сырье)	+	+
2	Внешние признаки (измельченное сырье)	-	+
3	Микроскопия	+	-
4	Определение основных групп БАВ	-	ТСХ
Допустимые примеси			
5	Несырьевые части растений	+	+
6	Органические примеси	не более 2%	-
7	Минеральные примеси	не более 2%	-
8	Тяжелые металлы	-	+
9	Радионуклиды	-	+
10	Остаточные количества пестицидов	-	+
11	Влажность	не более 13%	не более 100 мл/кг
12	Общая зола	не более 12%	не более 15%
13	Зола, нерастворимая в растворе хлористоводородной кислоты	-	не более 3%
14	Измельченность сырья	-	+
Количественное определение БАВ			
16	Определение эфирного масла	не менее 1%	+
17	Определение содержания тимола, карвакрола, цинеола и линалаола	-	+
22	Хранение	+	-
23	Упаковка, маркировка, транспортировка	+/-	-

Также тимьян ползучий и тимьян обыкновенный включены в следующие зарубежные фармакопеи: Европейскую Фармакопею VI издания, Немецкую Фармакопею 2008 г., Британскую травяную фармакопею 1991, 1996 гг., Британскую Фармакопею 2008 г., Французскую Фармакоп X издания [25].

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТИМЬЯНА

В траве растений рода тимьян содержится эфирное масло, в состав которого входят ароматические терпены: тимол, карвакрол; монотерпены, сесквитерпены, содержание которых сильно варьирует в зависимости от места произрастания, места обитания, высоты над уровнем моря, фазы развития растения и др. [20]. Выделяют более 8 хемотипов эфирного масла растений рода тимьян (таблица 5), в одном из них преобладающими компонентами являются тимол и карвакрол, в другом преобладает α-терпениол, в третьем – гераниол и т.д. [2, 21].

Для представителей рода *Thymus* L. характерен полиморфизм компонентного состава эфирных масел как на межвидовом, так и на внутривидовом уровне. Например, в эфирных маслах тимьянов различных видов северных широт карвакрола (21–37%) содержится больше, чем тимола (10–17%) [21]. Также известен хемотип масла тимьяна с содержанием порядка 33% линалоола и его ацетата. Для тимьяна блошиного (*Th. pulegioides*) авторы указывают на наличие восьми его хемотипов, различающихся составом эфирного масла [26]. На территории Алтая выявлено два хемотипа *Th. serpyllum*, в которых варьирует соотношение тимола, карвакрола и неролидола. В Поволжье изучены представители рода *Thymus* L., произрастающие только в Волгоградской области. Для этого региона выявлены виды тимольного хемотипа (*Th. marschallianus*, *Th. kirgisorum*) с содержанием тимола от 30 до 65% и виды со значительным количеством нероля, гераниола, гераниола (*Th. calcareous*, *Th. kirgisorum* var *creticola*) [1].

В эфирном масле тимьяна Маршалла обнаружено 23 индивидуальных компонента, 22 из которых идентифицированы, содержание соединения неизвестной структуры составляет 2,65% [1]. Основными компонентами эфирного масла *Th. marschallianus* являются ароматические монотерпены п-цимен (20,99%) и тимол (54,61%) на фоне очень малого количества карвакрола (2,92%), следовательно, эфирное масло тимьяна Маршалла можно отнести к фенольному типу. Суммарная доля основных компонентов в масле составила 75,60% [1]. Относительно базовых компонентов эфирного масла тимьяна Маршалла сходно по химическому составу с эфирным маслом тимьяна обыкновенного и тимьяна ползучего, основными веществами эфирных масел которых являются тимол, карвакрол, п-цимен.

Аналогичное содержание тимола в эфирном масле тимьяна Маршалла Волгоградской области (49–55%), хотя и с меньшим содержанием п-цимена (7–9%), в эфирном масле *Th. marschallianus*, произрастающего в Казахстане, тимола содержится 42,47–70,91%, при этом карвакрол, п-цимен не обнаруживаются. Также достаточно высокое содержание тимола (46,9%) обнаруживается у тимьяна гобийского, произрастающего в Монголии [1].

Таблица 5.

Сравнительная характеристика компонентного состава эфирного масла чабреца в зависимости от условий произрастания [7, 22–24]

Происхождение	Хемотип
Финляндия	1 – монотерпеновые углеводороды (33%), 1,8-цинеол (12,5–15,0%), гермакра-1(10),5-диен-4-ол (3–12%), гермакрен D (10,0–12,0%), гермакра -1(10), 4-диен-6-ол;
	2 – монотерпеновые углеводороды (30%), 1,8-цинеол (26%), в-кариофиллен, гермакрен D, гедикариол;
	3 – монотерпеновые углеводороды (27%), 1,8-цинеол (19%), гермакрен D, β- кариофиллен, камфора
Финляндия	1 – линалоол (21,9–43,8%), линалилацетат (8,9–17,6%), β-кариофиллен,1,8-цинеол, камфора;
	2 – 1,8-цинеол (17,2–27,6%), мирцен (15,4–22,4%), β-кариофиллен (6,8–19,1%), камфора, линалоол
Литва	1,8-цинеол (16,3–19,0%), β-кариофиллен (9,6–11,3%), мирцен (9,7–10,7%), гермакрен D, камфора
Венгрия	Карвакрол (39,5–45,9%), тимол, р-цимен, линалоол, нерол
Украина	1 – тимол (35,1–50,0%), γ-терпинен (12,7–18,0%), р-цимен (8,6–14,1%);
	2 – карвакрол (48,4–55,2%), γ-терпинен (10,1–27,1%), р-цимен (7,1–8,0%)
Кавказ	1 – тимол (76,1–81,5%), р-цимен, карвакрол, β- кариофиллен, а-терпинеол;
	2 – карвакрол (49,0–62,0%), тимол (21,5–29,7%), р-цимен, β-кариофиллен, а-терпинеол
Пакистан	Тимол (42,6%), р-цимен, карвакрол, борнеол, терпенен-4-ол
Индия	Карвакрол (49,4%), р-цимен, тимол, зингиберен, евгенол
Индия	Тимол (57,6%), р-цимол (20,0%), γ-терпинен, зингиберен, борнеол
Китай	Тимол (23,9%), 2,4,5-триметилбензиловый спирт (16,9%), р-цимен (16,3%), карвакрол (10,6%), о-бутилфенол

В эфирном масле тимьяна Палласа обнаружено 20 индивидуальных компонентов, из них идентифицировано 19, содержание соединения неизвестной струк-

туры составляет 3,4% [1,27]. Основными компонентами эфирного масла *Th. pallasianus* являются моноциклические монотерпены: α -терпиненилацетат (48,5%) и транс- α -терпинеол (32,8%), в связи с этим масло тимьяна Палласа можно отнести к нефенольному типу. Суммарная доля доминирующих компонентов в масле составила 81,3%. Высокое содержание монотерпеновых спиртов может отвечать за антисептическое действие эфирного масла *Th. pallasianus*. В малых количествах содержатся тимол (0,40%) и карвакрол (0,10%). Низкое содержание ароматических монотерпенов обнаруживается в сырье *Th. pallasianus* Волгоградской области, *Th. talijevii*, произрастающего на территории Республики Коми, *Th. petraeus* из Республики Хакасии [1].

Для обоих видов тимьяна характерно небольшое содержание сесквитерпеноидов, из которых общим компонентом является спатуленол. Из монотерпеновой фракции и в тимьяне Маршалла, и в тимьяне Палласа встречается линалоол, содержание которого в *Th. pallasianus* в 6 раз больше, чем в другом виде [1].

Выявленные различия в химическом составе эфирных масел упомянутых выше тимьянов могут быть обусловлены как генетическими особенностями видов, так и экологическими условиями произрастания этих растений. Известно, что тимьян Маршалла произрастает в степях, на сухих полянах и опушках, а тимьян Палласа – в черноземной зоне, на приречных песках, в песчаных степях. Эфирные масла исследуемых видов близки по составу к эфирным маслам официальных видов тимьянов, что требует более детального исследования фармакологических свойств ЛРС тимьяна Маршалла и тимьяна Палласа и открывает перспективу применения этих растений в фармацевтической отрасли [1].

Изучен компонентный состав эфирного масла травы тимьяна блошиного, произрастающего на территории Брянской области, и тимьяна двуликого, произрастающего на территории Курской области [2]. В результате установлено, что содержание эфирного масла в траве тимьяна блошиного накапливается до 0,95%, а в траве тимьяна двуликого достигло 0,15% [2]. Установлен качественный и количественный состав эфирного масла травы чабреца обыкновенного и крымского. Доказано, что эфирное масло чабреца крымского содержит более высокие количественные показатели качества [28]. Исследован химический состав эфирного масла травы тимьяна байкальского, произрастающего на территории России (Забайкальский край, Республика Бурятия, Иркутская область) и Монголии. По составу эфирного масла тимьян байкальский близок к тимьяну ползучему и относится к хемотипу карвакрола [29]. Сравнительная характеристика компонентного состава эфирных масел различных видов тимьяна представлена в таблице 6.

Выявленные закономерности позволяют установить вид тимьяна по компонентному составу эфирно-

го масла, полученного из его травы. Таким образом, маркерными компонентами для эфирного масла тимьяна Маршалла являются следующие: п-цимен, ацетилтимол, α -копаен, гераниолацетат, кариофиллен, т-муролен, леден, β -кадинен; для тимьяна Палласа: α -терпиненилацетат, транс- α -терпинеол, z-муролен, нерол, неролидол, хедикариол, т-кадинол, ледена оксид; для тимьяна Блошиного: метилтимол, эвгенол, β -кубенеи, α -аморфен, α -муролен; для тимьяна обыкновенного: α -туйон; для тимьяна крымского: аллоаромадендрен; для тимьяна двуликого: Z-цитраль, геранилпропионат, нерилацетат, гермакрен-В, изомеры кариофиллена, β -ионон, фарнезол, изоспатуленол, аромадендрен, цис- и транс-оцимен; для тимьяна байкальского: α -камфоленаль, борнилацетат, борнилформиат, β -копаен, цис-пинокарвеол, цитранеллол, производные изокариофиллена, γ -муролен, α -кадинол, сабинен, периллен, миртенол, δ -аморфен, туйон-3, цис-п-ментен-1-ол.

В научной литературе встречается большое количество работ, посвященных оценке содержания эфирных масел в различных частях растений чабреца разных видов [32]. Обычно используют сухие растения как в качестве сырья для получения эфирного масла, так и в качестве лекарственного и пряного сырья. В этом случае иногда значительная часть листьев и цветков осыпается и соотношение стеблей к листьям изменяется, что сказывается на содержании эфирного масла в используемом сырье. Содержание эфирного масла в целом сырье и в его отдельных частях показано в таблице 7 [32].

С увеличением содержания листьев в смеси из листьев и стеблей чабреца горного и тимьяна ползучего увеличивается и эфиромасличность сырья, то есть большая облиственность растений в фазе цветения увеличивает и содержание эфирного масла. Зависимость выхода эфирного масла от содержания листьев в сырье, по данным авторов, является линейной [32]. Таким образом, основное количество эфирного масла содержится в листьях растения. Его главными компонентами являются фенолы: тимол и карвакрол для чабреца горного и тимол для тимьяна ползучего.

Ряд исследований суммарного содержания эфирных масел в свежесобранном чабреце, а также в высушенном воздушно-теневым способом сырье, собранном в разные фазы фенологического развития растения (таблица 8) [12], показали, что потери эфирного масла после сушки составляют примерно 0,04–0,12%.

Осенью, перед уходом растений в зимнее состояние покоя, наблюдается небольшое повышение содержания эфирных масел в надземной части тимьяна, в среднем на 0,04% [20, 33]. Дальнейшее детальное изучение эфирных масел тимьяна не только ценно для лекарственного их использования, но и важно в раскрытии сложных вопросов систематики рода *Thymus* [12, 33].

Изучение компонентного состава эфирных масел различных видов тимьяна [1,2,28,29]

№ п/п	Название компонента	Содержание компонентов в % от суммы цельного эфирного масла тимьяна, мг/кг						
		Маршалла	Палласа	Блошиный	Обыкновенный	Крымский	Байкальский	Двуликий
1	α-терпиненилацетат	–	48,50	–	–	–	–	–
2	л-цимен	20,99	–	–	–	–	–	–
3	β-цимен	–	–	–	–	–	–	13,82
4	л-цимол	–	–	–	27,64	19,68	0,76	–
5	цис-α-терпинеол	–	2,50	–	–	0,18	–	–
6	α-терпинен	3,83	–	–	–	–	0,22	–
7	камфора	–	0,40	–	6,27	2,62	2,19	10,79
8	α-камфоленаль	–	–	–	–	–	0,08	–
9	линалоол	1,04	6,50	0,26	6,25	2,51	0,56	131,39
10	линалоолоксид	–	–	–	–	–	–	6,32
11	борнеол	1,91	–	1,86	5,78	1,76	17,83	5,61
12	борнилацетат	–	–	–	–	–	6,51	–
13	борнилформиат	–	–	–	–	–	0,18	–
14	терпенеол-4	2,33	–	–	–	–	1,56	–
15	α-терпинеол	–	–	–	0,19	–	30,91	–
16	γ-терпинолен	–	–	–	2,17	0,10	0,27	–
17	вещество А неизвестной структуры	–	3,4	–	–	–	–	–
18	л-мент-1-ен-8-ол	0,42	–	–	–	–	–	–
19	цис-л-ментен-1-ол	–	–	–	–	–	0,08	–
20	вещество Б (C ₁₂ H ₂₂ O)	2,65	–	–	–	–	–	–
21	транс-α-терпинеол	–	32,8	–	–	–	–	–
22	z-муролен	–	0,70	–	–	–	–	–
23	Е-цитраль	–	0,70	–	–	–	–	444,13
24	Z-цитраль	–	–	–	–	–	–	368,43
25	гераниол	0,99	1,30	–	–	–	–	62,10
26	геранилацетат	–	0,90	–	–	–	–	46,44
27	геранилпропионат	–	–	–	–	–	–	25,77
28	ацетилтимол	0,12	–	–	–	–	–	–
29	α-копаен	0,10	–	–	–	–	–	–

Контроль качества лекарственного растительного сырья

Продолжение таблицы 6

№ п/п	Название компонента	Содержание компонентов в % от суммы цельного эфирного масла тимьяна, мг/кг						
		Маршалла	Палласа	Блошиный	Обыкновенный	Крымский	Байкальский	Двуликий
30	β-копаен	–	–	–	–	–	0,10	–
31	нерол	–	0,20	–	–	–	–	–
32	нерилацетат	–	–	–	–	–	–	13,58
33	гераниолацетат	0,19	–	–	–	–	–	–
34	транс-карвеол	–	0,07	–	–	–	0,10	–
35	цис-пинокарвеол	–	–	–	–	–	0,19	–
36	цитранеллол	–	–	–	–	–	0,43	–
37	кариофиллен	1,25	–	–	–	–	–	–
38	эпи-9-изокариофиллен	–	–	–	–	–	1,01	–
39	изокариофиллен-12-ацетокси	–	–	–	–	–	0,13	–
40	2-хлоро-4,6ди(2 тиазолил) пираимидин	0,63	–	–	–	–	–	–
41	тимол	54,61	0,40	2,03	–	39,72	–	–
42	метилтимол	–	–	0,11	–	–	–	–
43	τ-муролен	0,41	–	–	–	–	–	–
44	γ-муролен	–	–	–	–	–	0,10	–
45	карвакрол	2,92	0,10	41,03	–	7,57	0,16	23,22
46	метилкарвакрол	–	–	2,15	1,23	–	–	–
47	гермакрен-D	0,18	–	0,73	–	0,09	1,31	8,78
48	гермакрен-В	–	–	–	–	–	–	15,28
49	бициклогермакрен	–	–	0,46	0,73	0,07	0,11	–
50	леден	0,50	–	–	–	–	–	–
51	кариофиллена оксид	–	0,10	0,94	0,20	0,20	0,72	110,24
52	β-бисаболен	1,58	–	3,81	–	–	0,09	92,56
53	β – кадинен	0,21	–	–	–	–	–	–
54	δ-кадинен	0,56	–	0,95	0,80	0,54	–	–
55	γ – кадинен	–	–	0,17	–	–	0,15	–
56	α-кадинол	–	–	–	–	–	0,10	–
57	сабинен	–	–	–	–	–	0,55	–
58	периллен	–	–	–	–	–	0,51	–

№ п/п	Название компонента	Содержание компонентов в % от суммы цельного эфирного масла тимьяна, мг/кг						
		Маршалла	Палласа	Блошиный	Обыкновенный	Крымский	Байкальский	Двуликий
59	гумулен	0,34	–	0,37	0,07	0,16	0,06	–
60	неролидол	–	0,85	–	–	–	–	–
61	хедикариол	–	0,10	–	–	–	–	–
62	спатуленол	0,71	0,20	0,64	–	–	–	50,23
63	изоспатуленол	–	–	–	–	–	–	7,65
64	т-кадинол	–	0,10	–	–	–	–	–
65	ледена оксид	–	0,05	–	–	–	–	–
66	1-октен-3-ол	–	–	1,65	–	–	–	8,68
67	γ-терпинен	–	–	0,04	–	4,49	0,63	–
68	транс-сабиненгидрат	–	–	0,55	–	–	0,08	–
69	цис-сабиненгидрат	–	–	–	–	0,36	0,07	–
70	терпинен-4-ол	–	–	0,01	0,76	0,71	–	–
71	терпинен-1-ол	–	–	–	0,06	0,11	–	–
72	эвгенол	–	–	1,09	–	–	–	–
73	миртенол	–	–	–	–	–	0,14	–
74	β-бурболен	–	–	0,16	–	–	0,21	8,37
75	β-кариофиллен	–	–	6,39	0,95	3,72	–	–
76	транс-кариофиллен	–	–	–	–	–	–	13,93
77	α-кариофиллен	–	–	–	–	–	–	3,60
78	β-кубенен	–	–	0,16	–	–	–	–
79	не идентифицировано	–	–	0,18	–	–	–	–
80	α-аморфен	–	–	0,50	–	–	–	–
81	δ-аморфен	–	–	–	–	–	0,22	–
82	α-муролен	–	–	0,17	–	–	–	–
83	цис-α-бисаболен	–	–	0,14	–	–	1,46	–
84	миристиновая кислота	–	–	0,09	–	–	–	–
85	гексагидрофарнезиллацетон	–	–	0,05	–	–	–	–
86	пальмитиновая кислота	–	–	0,18	–	–	–	–
87	пентакозан	–	–	0,02	–	–	–	–

Контроль качества лекарственного растительного сырья

Окончание таблицы 6

№ п/п	Название компонента	Содержание компонентов в % от суммы цельного эфирного масла тимьяна, мг/кг						
		Маршалла	Палласа	Блошиный	Обыкновенный	Крымский	Байкальский	Двуликий
88	гептакозан	-	-	0,01	-	-	-	-
89	скален	-	-	0,09	-	-	-	-
90	нонакозан	-	-	0,02	-	-	-	-
91	α-туйен	-	-	-	0,16	0,28	-	-
92	α-пинен	-	-	-	0,84	0,29	3,31	-
93	камфен	-	-	-	1,10	0,37	3,63	-
94	β-пинен	-	-	-	1,03	1,35	0,89	-
95	мирцен	-	-	-	0,76	0,65	11,58	-
96	3-октанол	-	-	-	0,15	0,15	-	-
97	α-фелландрен	-	-	-	1,10	0,06	-	-
98	γ-3-карен	-	-	-	0,98	0,64	-	-
99	лимонен	-	-	-	0,71	0,45	1,76	1,75
100	1,8-цинеол	-	-	-	3,15	1,15	3,47	-
101	α-туйон	-	-	-	0,21	-	-	-
102	β-туйон	-	-	-	0,24	0,04	-	-
103	туйон-3	-	-	-	-	-	0,12	-
104	лонгифолен	-	-	-	0,16	0,05	-	-
105	виридифлорол	-	-	-	0,34	1,93	-	-
106	тимол/карвакрол	-	-	-	22,48	-	-	-
107	аллоаромадендрен	-	-	-	-	0,08	-	-
108	аромадендрен	-	-	-	-	-	-	6,35
109	транс-оцимен	-	-	-	-	-	-	1,04
110	цис-оцимен	-	-	-	-	-	-	2,78
111	β-Ментен-3-ол	-	-	-	-	-	-	47,56
112	дец-1-ен	-	-	-	-	-	-	8,31
113	4-метил-2-(3-метил-2-бутенил)фуран	-	-	-	-	-	-	8,91
114	β-ионон	-	-	-	-	-	-	0,84
115	фарнезол	-	-	-	-	-	-	150,28
116	β-элемен	-	-	-	-	-	0,10	-
117	трициклен	-	-	-	-	-	0,21	-

Таблица 7.

Содержание эфирного масла в целом сырье и в его отдельных частях тимьяна горного и ползучего [32]

Растение	Содержание эфирного масла, %		
	Цельное сырье	Стебли и цветки	Листья
Тимьян горный	0,60±0,03	0,05±0,00	1,83±0,01
Тимьян ползучий	0,75±0,04	0,06±0,01	1,39±0,04

Таблица 8.

Содержание эфирного масла в свежем и сухом сырье *Thymus serpyllum* L. в разные фенофазы развития, % [12]

№ п/п	Фенофаза	Срок сбора	Свежее сырье	Сухое сырье
1	Вегетация до плодоношения	Конец мая	0,46 ± 0,52	0,39 ± 0,05
2	Цветение	Начало июня	0,57 ± 0,40	0,48 ± 0,12
		Середина июня	0,62 ± 0,30	0,50 ± 0,09
		Конец июня	0,66 ± 0,40	0,55 ± 0,02
3	Плодоношение	Середина июля	0,68 ± 0,32	0,59 ± 0,18
		Конец июля	0,45 ± 0,28	0,37 ± 0,20
		Середина августа	0,40 ± 0,20	0,36 ± 0,03
4	Вегетация после плодоношения	Начало сентября	0,44 ± 0,35	0,39 ± 0,06

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ТИМЬЯНА

Одна из групп действующих веществ растений рода тимьян обусловлена присутствием фенольных соединений [34]. Изучению фенольных соединений в траве тимьяна мелового в фазе цветения, широко распространенного в областях Центральной России, посвящен ряд исследований. Фенольные соединения исследуемого растения представлены флавоноидами, оксикоричными кислотами, кумаринами, дубильными веществами [34]. Выделение фенольных соединений осуществляют экстракцией 70% спиртом этиловым, растворитель отгоняют, очищают от липофильных примесей четыреххлористым углеродом. Очищенные водные экстракты фракционируют методом селективной экстракции диэтиловым эфиром, этилацетатом. Разделение смеси флавоноидов, оксикоричных кислот, кумаринов проводят методом препаративной хроматографии на колонках в сочетании с препаративной хроматографией на бумаге [34].

Структуру выделенных веществ устанавливают с использованием классических химических и физико-химических методов анализа на основании физико-хи-

мических свойств исходных соединений и продуктов их превращения, УФ- и ИК-спектров, величин R_f в различных системах растворителей [34].

Среди фенольных соединений интерес представляют дубильные вещества, обладающие противомикробной и антимикробной активностями, которые в растениях рода тимьян изучены мало [36]. Курскими учеными была проведена работа, посвященная изучению данного класса БАВ в траве следующих видов тимьяна, заготовленных в Курской, Орловской, Белгородской, Брянской и Воронежской областях в период массового цветения растений: тимьяна ползучего, тимьяна блошиного, тимьяна Маршалла, тимьяна мелового, тимьяна Палласа, тимьяна двуликого, тимьяна Черняева [36]. При проведении качественных реакций получили результаты, подтверждающие наличие в траве изучаемых растений рода тимьян дубильных веществ преимущественно конденсированной группы. Количественное определение проводили двумя методами: перманганатометрическим и комплексометрическим [34, 36]. Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Содержание дубильных веществ в растениях рода тимьян [36]

Растение, время и место сбора	Содержание дубильных веществ, %	
	Перманганатометрический метод	Комплексометрический метод
Тимьян Палласа, Белгородская обл., 2012 г.	14,70±0,59	9,50±0,39
Тимьян меловой, Белгородская обл., 2011 г.	13,70±0,59	7,60±0,28
Тимьян ползучий	16,02±0,72	11,15±0,48
Тимьян блошиный, Брянская обл., 2012 г.	22,68±0,30	9,10±0,10
Тимьян Маршалла, Белгородская обл., 2011 г.	14,00±0,20	8,50±0,02
Тимьян двуликий, Курская обл., 2013 г.	12,04±0,20	6,54±,15
Тимьян Черняева, Курская обл., 2014 г.	12,37±0,22	9,34±0,24

Наряду с этим были определены оптимальные условия экстракции дубильных веществ на одном образце тимьяна Маршалла, как наиболее распространенного в областях Средней полосы европейской части России, в сравнении двумя методами: перманганатометрическим и комплексометрическим. Результаты представлены в таблице 10 [36].

Таблица 10.

Оптимальные условия для получения максимального выхода дубильных веществ из травы тимьяна Маршалла [36]

№ п/п	Условия экстракции	Комплексонометрический метод	Перманганатометрический метод
1	Степень измельченности, мм	2	
2	Экстрагент	Спирт этиловый 30%	Спирт этиловый 40%
3	Время экстракции, мин	45	
4	Соотношение сырье:экстрагент	2:250	

Выделенные оксикоричные кислоты и их производные идентифицированы по флуоресценции пятен на хроматограммах. Выделенный кумарин идентифицировали по флуоресценции пятна на хроматограмме в УФ-свете, хроматографической подвижности, данным УФ-, ИК-спектров. Кумариновая природа исследуемого соединения подтверждена также деструкцией кислотой йодистоводородной в среде жидкого фенола. Из оксикоричных кислот идентифицированы: кофейная, хлорогеновая, розмариновая кислота, из кумаринов – скополетин [34].

Информации о системных исследованиях по разработке оптимальных условий экстракции и количественного анализа суммы флавоноидов в траве чабреца в литературе недостаточно [37]. Учеными ПМГМУ им. И.М. Сеченова разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в траве чабреца и лекарственных формах на ее основе (настое и жидком экстракте). Установлены оптимальные условия для извлечения флавоноидов из травы чабреца и кинетические характеристики реакции образования комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом [38]. Сумма флавоноидов в сырье в пересчете на рутин составила 1,36%, в настое – 0,018%, в жидком экстракте – 0,11% [34]. В траве тимьяна мелового их содержание колеблется от 1,12% до 1,43 % [34].

Из индивидуальных флавоноидов выделены: цинарозид, космосин, скутеллярин. Данное исследование легло в основу разработки ФС для ГФ XIII, в соответствии с которой стандартизация сырья чабреца и лекарственных форм, полученных на его основе, осуществляется по содержанию флавоноидов.

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что тимьян меловой имеет близкий состав фенольных соединений с тимьяном ползучим. Тимьян меловой может представлять интерес в качестве лекарственного сырья [34].

АМИНОКИСЛОТНЫЙ И ПОЛИСАХАРИДНЫЙ СОСТАВ ТРАВЫ ТИМЬЯНА

В растениях рода тимьян наиболее полно изучено эфирное масло, фенольные и тритерпеновые соединения. Мало исследованы углеводы, и в частности пектиновые вещества [39], обладающие способностью к комплексообразованию, связыванию катионов поливалентных металлов, на чем основано их применение в качестве детоксикантов при отравлении радиоактивными изотопами и солями тяжелых металлов. Выход пектиновых веществ из травы тимьяна Маршалла составляет 17,78%. Количество функциональных групп пектиновых веществ, содержащих свободные карбоксильные группы, составляет 19,76%, метоксилированных карбоксильных групп – 4,76%, общее количество карбоксильных групп – 24,51%, метоксильных групп – 3,27%, степень метоксилированности пектинов – 19,47%. Пектиновые вещества травы тимьяна Маршалла характеризуются невысокой степенью этерификации, на основании чего их можно рекомендовать для использования в фармацевтической технологии в качестве желирующих агентов [3].

При изучении полисахаридного состава травы тимьяна Палласа были выделены полисахариды по фракциям [40]. Исследование моносахаридного состава полисахаридных комплексов проводили методом хроматографии на бумаге после гидролиза 2 М кислотой серной при температуре 100–150 °С в течение 6 ч (для водорастворимого полисахаридного комплекса (ВРПС)), 24 ч (для пектиновых веществ) и 48 ч [для гемицеллюлозы А (Гц А) и гемицеллюлозы Б (Гц Б)]. Разделение и идентификацию нейтральных моносахаридов проводили методом нисходящей хроматографии на бумаге в системе растворителей n-бутанол – пиридин – вода (6:4:3) параллельно со стандартными образцами сахаров. Кислые моносахара разделяли в системе этилацетат – кислота муравьиная – вода – кислота уксусная (18:1:4:3). Проявитель – анилинфталат, температура проявления – 100 °С, длительность проявления – 10–15 мин.

Выход ВРПС составил 4,63%. Выход пектиновых веществ составил 14,01% от массы воздушно-сухого сырья. Выход Гц А составил 0,56%, а Гц Б – 7,15% от массы воздушно-сухого сырья [40].

Методом хроматографии на бумаге параллельно с достоверными образцами сахаров в исследуемом ВРПС идентифицировали глюкозу, галактозу, арабинозу, рамнозу, ксилозу, глюкуроновую и галактуроновые кислоты, с преобладанием ксилозы и арабинозы. В выделенном пектиновом комплексе преобладающей является галактуроновая кислота, кроме того, в нем обнаружены и нейтральные моносахариды: галактоза, арабиноза, глюкоза и рамноза. В гидролизатах Гц А и Гц Б идентифицированы галактоза, арабиноза, глюкоза, ксилоза, рамноза, преобладающей среди них явля-

ется ксилоза, что указывает на наличие полисахаридов типа ксиланов. Денситометрически в гидролизатах выделенных полисахаридных комплексов было установлено количественное содержание моносахаров [40]. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Содержание моносахаридов в полисахаридных комплексах травы тимьяна Палласа, % [40]

№ п/п	Наименование моносахаридов	Полисахаридные комплексы			
		ВРПС	ПВ	Гц А	Гц Б
1	Арабиноза	8,62±1,28	2,10±3,33	1,40±5,00	1,70±4,71
2	Галактоза	4,09±2,45	1,60±5,00	2,70±4,07	2,30±3,91
3	Глюкоза	5,20±2,12	1,40±5,00	2,30±4,78	2,90±3,10
4	Ксилоза	12,10±0,91	–	8,30±1,08	7,90±1,14
5	Рамноза	0,10±3,93	0,10±3,93	0,10±3,93	0,10±3,93
6	Галактуроно-вая кислота	2,40±3,75	91,31±3,87	–	–
7	Глюкуроно-вая кислота	1,60±4,38	–	–	–

Учеными КГМУ (В.Н. Бубенчикова и др.) было проведено изучение аминокислотного, жирнокислотного и полисахаридного состава травы тимьяна Палласа, произрастающего на территории Воронежской области. Аминокислотный состав травы тимьяна Палласа представлен 16 соединениями. Содержание свободных аминокислот составляет 0,95 мг / 100 мг, среди них наибольшее содержание отмечено у цистина (0,21 мг / 100 мг) и аланина (0,13 мг / 100 мг). Содержание связанных аминокислот составляет 8,56 мг / 100 мг, среди которых преобладают аланин (1,12 мг / 100 мг), цистин (1,12 мг / 100 мг) и лейцин (1,11 мг / 100 мг) [40]. Результаты представлены в таблице 12 [40].

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ТИМЬЯНА ПАЛЛАСА И ТИМЬЯНА МАРШАЛЛА

Результаты изучения жирнокислотного состава травы тимьяна Палласа методом газожидкостной хроматографии показали наличие 15 жирных кислот, а в сырье тимьяна Маршалла – 16 соединений [41]. Среди них в траве тимьяна Палласа в большом количестве встречается насыщенная жирная кислота пальмитиновая (769,1 мг/кг), а также линолевая (282,1 мг/кг) и линоленовая кислоты (519,5 мг/кг), а в траве тимьяна Маршалла в большом количестве содержится пальмитиновая кислота (1448,50 мг/кг), линолевая кислота

(434,15 мг/кг), леулиновая кислота (3543,81 мг/кг) и линоленовая кислота (554,59 мг/кг) (таблица 13) [40, 41].

Таким образом, возможными маркерными жирными кислотами в составе липидов травы тимьяна Палласа являются: 11-октадеценонная, хенейкозеновая и гексадекадионовая кислоты, а в траве тимьяна Маршалла – капроновая, леулиновая, лауриновая и α-фурановая кислоты.

Таблица 12.

Содержание и состав свободных и связанных аминокислот травы тимьяна Палласа, (мг / 100 мг воздушно сухого сырья) [40]

№ п/п	Наименование аминокислот	Содержание свободных аминокислот	Содержание связанных аминокислот
1	Аспарагиновая кислота	0,03	0,32
2	Треонин	0,02	0,21
3	Серин	0,03	0,15
4	Цистин	0,21	1,12
5	Глицин	0,04	0,47
6	Аланин	0,13	1,12
7	Валин	0,04	0,28
8	Метионин	0,03	0,24
9	Изолейцин	0,06	0,71
10	Лейцин	0,08	1,11
11	Тирозин	0,03	0,37
12	Фенилаланин	0,03	0,42
13	Гистидин	0,04	0,55
14	Лизин	0,09	0,53
15	Аргинин	0,09	0,96
16	Сумма аминокислот	0,95	8,56

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ ТРАВЫ ТИМЬЯНА МАРШАЛЛА

Курскими учеными проведено изучение состава карбоновых кислот травы тимьяна Маршалла. Изучение карбоновых кислот проводили методом хромато-масс-спектрометрии с масс-спектрометрическим детектором. Органические кислоты представлены 9 соединениями (таблица 14) [42].

Среди органических кислот в траве тимьяна Маршалла преобладает лимонная, яблочная, малоновая и щавелевая кислоты. Данные по составу фенолкарбоновых кислот представлены в таблице 15.

Таблица 13.

Жирнокислотный состав липидов травы тимьяна Паласа и тимьяна Маршалла [40]

№ п/п	Наименование кислоты	Содержание жирных кислот, мг/кг	
		Т. Паласа	Т. Маршалла
1	Миристиновая	39,1	123,79
2	Пентадекановая	14,9	13,50
3	Пальмитиновая	769,1	1488,50
4	Пальмитолеиновая	54,2	64,35
5	Гептадекановая	16,5	31,62
6	Стеариновая	5,8	132,53
7	Олеиновая	132,0	252,37
8	11-октадеценовая	19,1	–
9	Линолевая	282,1	434,15
10	Линоленовая	519,5	554,59
11	Арахиновая	51,7	138,56
12	Хенейкозеновая	6,2	–
13	Бегеновая	62,4	167,34
14	Гексадекадионовая	46,5	–
15	Тетракозановая	20,3	177,20
16	Капроновая	–	28,09
17	Левулиновая	–	3543,81
18	Лауриновая	–	48,42
19	α-фурановая	–	30,74

Таблица 14.

Состав органических кислот травы тимьяна Маршалла [42]

№ п/п	Наименование органических кислот	Содержание органических кислот, мг/кг
1	Щавелевая кислота	881,35
2	Малоновая кислота	1603,21
3	Фумаровая кислота	26,93
4	Янтарная кислота	379,10
5	Бензойная кислота	59,50
6	Яблочная кислота	979,10
7	Азелаиновая кислота	378,13
8	Лимонная кислота	1885,16
9	Гексацикарбоновая кислота	89,79

Таблица 15.

Фенолкарбоновые кислоты травы тимьяна Маршалла [42]

№ п/п	Наименование фенолкарбоновых кислот	Содержание фенолкарбоновых кислот, мг/кг
1	Ванилиновая кислота	173,20
2	Сиреневая кислота	134,63
3	Гентизиновая кислота	97,17
4	Феруловая кислота	303,10
5	n-оксибензойная	43,20
6	Фенилуксусная кислота	21,50
7	Салициловая кислота	194,63
8	n-кумаровая	40,15
9	4-гидрокси-3-метокси бензойная	32,35

Наибольшее содержание выявлено в траве тимьяна Маршалла для феруловой, салициловой и ванилиновой кислот.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ТИМЬЯНА В МЕДИЦИНЕ

Тимьян издавна использовали для лечения верхних дыхательных путей. Еще в 1887 г. был доказан бактерицидный эффект тимьянового масла против бациллы сибирской язвы, в 1889 г. – против тифа, в 1921–1922 г. – против менингококка, дифтерийной палочки, туберкулезной палочки, стафилококка. Во время I Мировой войны в госпиталях масло тимьяна применяли для заживления ран и дезинфекции инструментов [48].

Главными действующими веществами тимьяна являются тимол и карвакрол, представляющие собой в химическом отношении производные фенола. В отличие от фенола они обладают более сильным бактерицидным действием в отношении кокковой патогенной флоры, но менее эффективны против грамотрицательных микроорганизмов. Раздражающее действие тимола и карвакрола на слизистые оболочки менее выражено, чем у фенола [47].

Препараты травы тимьяна обладают также противовоспалительными, отхаркивающими, спазмолитическими и болеутоляющими свойствами. Они способны купировать эффект снотворных средств, то есть оказывать возбуждающее действие на организм. В отношении спиртовой и эфирной вытяжки из травы тимьяна экспериментально установлен гипотензивный эффект. Действующие вещества травы тимьяна высокоактивны против грибов, ленточных глистов и власоглава [33].

При наружном использовании вытяжки из травы тимьяна оказывают отвлекающее, дезинфицирующее, ранозаживляющее и противовоспалительное действие, улучшают тонус кровеносных сосудов кожи.

Наиболее часто препараты травы чабреца используются при болезнях дыхательной системы: остром и хроническом бронхите, коклюше, воспалении легких, бронхиальной астме. В этих случаях вытяжка чабреца действует главным образом как отхаркивающее, бактерицидное, противовоспалительное и спазмолитическое средство [48]. Два последних свойства позволяют использовать траву чабреца также и при желудочно-кишечных заболеваниях. Имеются, кроме того, экспериментальные данные, свидетельствующие о ее противоязвенной активности. Однако на практике препараты чабреца в качестве желудочного средства широкого применения не нашли. Более того, некоторые специалисты подходят к такому назначению более категорично, считая, что при желудочно-кишечной патологии они противопоказаны по причине раздражающего действия тимола. Однако это же свойство позволяет использовать экстракт чабреца в качестве горечи, способствующей повышению секреторной активности пищеварительных желез и, следовательно, аппетита [49].

Учеными Горисского государственного университета были установлены и экспериментально доказаны антиоксидантные свойства травы тимьяна ползучего на модельной реакции иницированного азо-ди-изобуторинитрилом окисления кумола в интервале температур 333–348 К [43].

В ряде исследований проведена оценка антибактериальной активности эфирного масла чабреца и его соединений тимола и карвакрола. Исследуемые компоненты проявили выраженную активность по отношению к широкому спектру микроорганизмов – грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*) и грамположительных (*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*), а также плесеней (*Penicillium islandicum* и *Aspergillus flavus*, дрожжей *Candida albicans*). Масло тимьяна в концентрациях 38–75 мкг/мл при культивировании в течение 24 часов с бактериями *Trypanosoma cruzi* подавляли рост микроорганизмов и нарушали их ультраструктуру. Показан эффект масла тимьяна и его компонентов и по отношению к *Leishmania (Viannia) panamensis*. Антимикробный эффект эфирного масла растения и его отдельных компонентов связывают с тем, что, обладая липофильными свойствами, они встраиваются в клеточные мембраны бактерий, нарушая их структуру, изменяя проницаемость и состав внутриклеточной среды [44]. Наряду с данными свойствами обнаружено благоприятное влияние тимьяна на эндозоологическое состояние гастроинтестинальной микрофлоры как следствие контроля роста потенциальных патогенов и стабилизации микробного эубиоза желудочно-кишечного тракта [44, 45].

В настоящее время зарегистрированы на территории Российской Федерации следующие ЛП на основе тимьяна: «Пертуссин», «Алталекс», «Антисептин», «Витаон», «Ментоклар гель», «Ментоклар карманный ингалятор», «Соматон», «Коделак бронхо с чабрецом», «Гербион с первоцветом», «Коделак фито», «Бронхикум С», «Бронхикум ТП», «Туссимаг», «Бронхипрет», «сбор Фитоседан № 3», «Эвкабол», «эликсир Бронховит», «сбор Стопал» [6].

Курскими учеными был изучен и экспериментально доказан также противовоспалительный эффект тимьяна Палласа, произрастающего на территории Воронежской области. Установлено, что противовоспалительное действие настоя тимьяна Палласа проявляется в угнетении стадии экссудации, пролиферации и капилляроукрепляющей активности [49]. По силе фармакологической активности действие настоя тимьяна Палласа превышает действие официального вида – тимьяна ползучего.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наряду с тимьяном ползучим на территории Европейской части России произрастает около 20 близких видов, которые в природных условиях не различаются заготовителями и используются наравне с тимьяном ползучим, однако химический состав их изучен недостаточно [2]. Известно, что особенности климатических и экологических условий, разнообразие географических зон обуславливают специфику обменных процессов, протекающих в растениях, влияют на синтез и накопление различного спектра БАВ.

Анализ научной литературы показал, что до недавнего времени при изучении химического состава различных видов травы чабреца основное внимание обращалось на определение весьма ограниченного набора биохимических показателей, характеризующего, главным образом, количественное содержание эфирных масел и их компонентный состав, в то время как другие БАВ исследовались недостаточно. С появлением современных физико-химических методов анализа этот пробел значительно восполнен. Однако имеющаяся информация носит фрагментарный характер и, как правило, отражает результаты краткосрочных наблюдений. Кроме того, большинство работ относится к изучению состава БАВ травы чабреца фармакопейных видов. Экспериментальные данные разрознены, относятся к разным географическим областям и получены в разные годы по разным методикам анализа, что затрудняет сравнение количественного содержания определенных соединений [20].

Проведенный анализ в целом показал значительное сходство в составе БАВ травы тимьяна различных видов, что позволяет использовать в медицине другие виды, произрастающие на различных территориях, а также решить проблему рационального использования природных ресурсов и уйти от необходимости культивирования тимьяна ползучего на территории России. Различные исследования показали, что нефармакопейные виды тимьяна также обла-

дают выраженной противовоспалительной активностью. В то же время эфирное масло травы различных видов тимьяна характеризуется индивидуальным составом компонентов, что наряду с микродиагностическими признаками может быть использовано для целей идентификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.А. Дурнова, А.Н. Романтеева, А.Н. Ковтун. Химический состав эфирного масла тимьяна Маршалла и тимьяна Палласа, произрастающих на территории Саратовской области // Химия растительного сырья. 2014. № 2. С. 115–119.
2. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Исследование эфирного масла тимьяна блошиного // Фармацевтические науки. 2014. № 8. С. 116–118.
3. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак, Е.С. Лапина. Тимьян Маршалла – источник пектиновых веществ // Фармацевтические науки. 2015. № 1. С. 1139–1141.
4. Т.А. Ильина. Лекарственные растения России. – М.: Эксмо, 2006. 192.
5. В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. Справочник лекарственных растений. – Ростов-на-Дону.: Проф-Пресс, 2002. 800 с.
6. Н.Н. Чаадаева, О.А. Бойцова. Анатомические особенности строения *Thymus serpyllum* L., произрастающего на территории Орловской области // Ученые записки. – С. 134–140.
7. А.Г. Бузук, Р.А. Юрченко, В.А. Винарский, Г.Н. Бузук. Сравнительный фармакогностический анализ травы чабреца // Вестник фармации. 2011. № 3. С. 19–24.
8. П.Ф. Маевский. Флора средней полосы европейской части России. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. 600 с.
9. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.4. Семейства Carrifoliaceae – Lobeliaceae / Под ред. А.Л. Буданцева. – СПб.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. 630 с.
10. И.А. Самылина, О.Г. Аносова. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2-х томах. Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 384 с.
11. И.А. Самылина, В.А. Ермакова, И.В. Бобкова, О.Г. Аносова. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие в 3-х томах. Т. 3. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 488 с.
12. Е.Г. Худоногова, Т.В. Киселева. Содержание эфирных масел в надземной части тимьяна ползучего // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2010. № 7. С. 110–113.
13. Т.Н. Пересыпкина, С.В. Сур. Состав эфирных масел травы чабреца // Химико-фармацевтический журнал. 1988. № 11. С. 1361–1365.
14. Д.А. Коновалов, В.Н. Оробинская, О.Н. Писаренко. Антиоксиданты плодов и овощей // Современная наука и инновации. 2013. № 4. С. 76–82.
15. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Исследование эфирного масла тимьяна двуликого // Фармация. №5. 2015. С. 7–9.
16. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР, 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. 400 с.
17. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд.: в 3 т. – М.: МЗ РФ, 2015. URL: <http://www.femb.ru/feml> (дата обращения 31.10.2016).
18. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 3 т. Т. 2 / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Типография Победа, 2008. 472 с.
19. European Pharmacopoeia: Supplement, 2008. 6rd ed., – Strasbourg: Council of Europe, 2008. 3905 p.
20. Ю.А. Банаева, Л.М. Покровский, А.В. Ткачев. Исследование химического состава эфирного масла представителей рода *Thymus* L., произрастающих на Алтае // Химия растительного сырья. 1999. № 3. С. 41–48.
21. А.Н. Рабжаева, И.В. Звонцов, Л.Д. Раднаева. Химический состав эфирного масла тимьяна Байкальского *Thymus baikalensis* Serg., произрастающего в Забайкалье // Химия растительного сырья. 2008. № 1. С. 73–76.
22. P. Martonfi, A. Grejtofsky, M. Repcak. Chemotype pattern differentiation of *Thymus pulegioides* on different substrates // Biochem. Syst. Ecol. 1994. V. 22. P. 819–825.
23. Z. Kisgyorgy, K. Csedo, H. Horster et set. The volatile oil of the more important indigenous *Thymus* species occurring in the composition of *Serpylli herba* // Rev. Med. (Tirgu-Mures, Rom.). 1983. P. 124–130.
24. D. Kustrak, Z. Martinis, J. Kuftinec, N. Blazevic. Composition of the essential oils of some *Thymus* and *Thymra* species // Flavour Fragr. J. 1990. V. 5. P. 227–231.
25. В.Г. Киселева, Ю. А. Смирнова. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М.: Издательство профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. 295 с.

26. Д. Моцкуте, Г. Бернотене. Эфирное масло *Thymus pulegioides* L. с лимонным запахом из окрестностей Вильнюса // Растительные ресурсы. 1998. № 1, Т. 34. С. 131–134.
27. E.M. Suleimenov, S. Machmudah, M.Yu. Ishmuratova et set. Investigation of Kazakhstani flora. I. GC MS analysis of *Thymus marschallianus* Willd essential oil obtained by supercritical CO₂ extraction // Химия растительного сырья. 2010. № 1. С. 161–163.
28. Л.А. Фуклева, Л.А. Пучкан. Изучение состава и возможность использования чабреца обыкновенного и крымского в фармацевтической практике // Научные ведомости. 2013. № 18. С. 207–210.
29. А.Н. Рабжаева, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева. Компонентный состав эфирного масла *Thymus baicalensis* Serg. (семейство *Lamiaceae*), произрастающего на территории восточной сибиряи и Монголии // Химия растительного сырья. 2015. № 2. С. 119–126.
30. Ю.В. Левачкова. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии // Материалы юбилейной науч.- практ. Конференции «Фармакогнозия XXI столетия», 26 марта 2009 г. Киев. 136 с.
31. З.А. Назарова. Современное состояние и перспективы развития мягких лекарственных средств для местного применения // Фармацевтический журнал. 2007. № 4. С. 78–81.
32. А. Стоянова, А. Георгиева, Е. Георгиев. Содержание эфирного масла в сырье чабреца горного и тимьяна ползучего // Известия вузов. Пищевая технология. 2000. № 5. С. 15–16.
33. Д.Д. Таран, Г.И. Калинкина. Химический состав и фармакологические свойства эфирного масла *Thymus serpyllum* L., выращиваемого в Центральном сибирском ботаническом саду СО РАН // Растит. ресурсы. 1994. Вып. 3. С. 66–70.
34. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Изучение фенольных соединений тимьяна мелового // Научные ведомости. – 2011. № 22. С. 203–205.
35. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1984. 176 с.
36. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Изучение дубильных веществ растений рода тимьян флоры средней полосы Европейской части России // Научные ведомости. 2015. № 16. С. 174–179.
37. Н.А. Зыкова. Совершенствование существующего и разработка нового экстракционного препарата травы чабреца: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 1990. 22
38. А.И. Марахова, Н.Н. Федоровский, А.А. Сорокина, М.Н. Галько. Определение флавоноидов в траве и лекарственных формах тимьяна ползучего // Фармация. 2013. №5. С. 14–17.
39. А.А. Злобин, Е.А. Мартинсон, Ю.С. Оводов. Антиоксидантная и антимикробная активность пектинов ряда растений Европейского севера России // Известия Коми НЦ УрО РАН. 2011. № 7. С. 33–37.
40. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Аминокислотный, жирнокислотный, полисахаридный состав травы тимьяна Палласа // Химия растительного сырья. 2014. № 3. С. 191–194.
41. A.I. Carrapiso, C. Carcia. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification // *Lipids*. 2000. № 35. P. 1167–1177.
42. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак, А.А. Безъязычная. Карбоновые кислоты травы тимьяна Маршалла // Фундаментальные исследования. 2015. № 2. С. 3316–3318.
43. Л.Р. Варданян, С.А. Айрапетян, А.Э. Аветисян. Антиоксидантное действие эфирного масла тимьяна ползучего // Химия растительного сырья. 2013. № 3. С. 143–148.
44. С.Н. Удинцев, Т.П. Жилыкова, Д.П. Мельников. Перспективы применения травы и шрота чабреца // Свиноводство. 2010. № 5. С. 18–1.
45. Л.В. Ковалева, С.В. Райкова. Изучение антимикробной активности действия эфирных масел тимьяна Маршалла и тимьяна Палласа // Материалы 72-й межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. Саратов, 2011. С. 488–489.
46. Э.Э. Локшина, О.В. Зайцева, Г. Б. Кузнецов. Клинический опыт применения препарата Коделак фито у детей с острыми респираторными инфекциями // Педиатрия. 2009. Т. 87, № 2. С. 96–100.
47. С.П. Корсакова, В.Д. Работягов, Б.А. Виноградов. Модель эколого-генетического контроля биосинтеза тимола в эфирном масле *Thymus* L. // Черноморский ботанический журнал. 2006. Т. 2. № 1. С. 50.
48. Д.Б. Утешев, А.А. Карабиненко, И.Н. Челенкова, И.Н. Денисов. Применение комбинированных препаратов для лечения кашля в терапии острого бронхита // РМЖ Пульмонология. 2010. №5. Т. 18. С. 270–272.
49. В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак. Противовоспалительная активность травы тимьяна Палласа // Кубанский научный медицинский вестник. 2015. №5. С. 25–28.