

УДК 633.81:582.929.4:581.19

СОДЕРЖАНИЕ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (*MONARDA FISTULOSA* L.) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ФАЗЫ

Е.Л. Маланкина^{1,4*}, А.Н. Кузьменко², Б.Ц. Зайчик³, А.О. Ружицкий³,
А.А. Евграфов², Л.Н. Козловская⁴

(¹ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»; ² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; ³ ФГБНУ Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН; ⁴ ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева; *e-mail: gandurina@mail.ru)

Методом газовой хроматографии установлено, что соотношение компонентов эфирного масла в сырье *Monarda fistulosa* L. изменяется в зависимости от фазы развития растений. В результате трехлетних исследований выявлено, что максимальное содержание эфирного масла в сырье монарды дудчатой наблюдается в фазе массового цветения (1,77%). В этот период отмечено повышенное содержание промежуточных продуктов биосинтеза фенолов: α -терпинеола (37,74%) и *n*-цимена (4,85%). По мере перехода от фазы бутонизации к периоду завершения цветения увеличивается содержание тимола (до 48,95%) и снижается содержание карвакрола (от 20,99 до 2,29%). Выявлена тенденция накопления в эфирном масле растений к периоду завершения цветения такого фармакологически значимого компонента, как тимохинон (от 3,39 до 17,65%).

Ключевые слова: Монарда дудчатая, эфирное масло, компонентный состав, тимол, тимохинон, метод газовой хроматографии.

Род Монарда (*Monarda* L.) происходит из Северной Америки и представлен 19 видами, для большинства из которых характерен сильный аромат. Наиболее известны в нашей стране три вида: монарда лимонная (*Monarda citriodora* Cerv.ex Lag), монарда двойчатая (*Monarda didyma* L.) и монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.) – популярное декоративное и пряновкусовое растение, представляющее наибольший интерес с точки зрения компонентного состава эфирного масла. Как показали современные исследования, эфирное масло этого растения, содержащее большое количество тимола, перспективно в качестве ингредиента и натурального консерванта для пищевой промышленности, антимикробного средства в медицине и возможного средства защиты растений от болезней и вредителей. Благодаря высокому содержанию фенолов оно проявляет активность против широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов и грибов [1–5].

Эфирное масло монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) представляет собой жидкость, имеющую цвет от светло-желтого до оранжевого, с резким тимольным запахом и сильным раздражающим действием. Его обычно получают путем перегонки с водяным паром из надземных частей растений, срезанных в фазе цветения.

Содержание эфирного масла в лекарственном сырье колеблется в широких пределах, достигая в некоторых случаях 2,5–3,0% в сухом сырье [6–9]. Содержание основного компонента тимола варьирует в пределах от 1,4 до 56,3% [9].

Известно, что соотношение компонентов эфирного масла у монарды сильно варьирует в зависимости от географического происхождения образца, места его выращивания, а также от того, какая из частей растения используется [6, 8]. Содержание и компонентный состав эфирного масла зависят от стадии онтогенеза растений. Это явление описано также для ряда культур из семейства *Lamiaceae* [6].

Цель работы: сравнительное изучение содержания и компонентного состава эфирного масла в разные фенологические фазы растений, что позволяет выявить особенности биосинтеза компонентов эфирного масла.

Материалы и методы

Сбор растительного материала проводили в течение трех лет. В качестве объектов исследования использовали растения Монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) из коллекции фармакопейного участка Ботанического сада ФГБНУ Всероссийского института лекарственных и ароматических растений.

Количественное определение содержания эфирного масла в сухом растительном сырье проводили методом гидродистилляции по Государственной Фармакопее в четырехкратной повторности [10].

Исследование компонентного состава эфирного масла и содержания основных компонентов в зависимости от фенологической фазы растений *Monarda fistulosa* L. в течение периода с 2016 по 2018 г. проводили методом газовой хроматографии.

Образцы эфирного масла растворяли в гексане в соотношении 1:300 и исследовали методом газовой хроматографии на хроматографе «Shimadzu GC-2010» с масс-спектрометрическим детектором «GCMS-QP 2010».

Режим хроматографирования. В качестве газа-носителя использовали гелий («ос.ч.»), расход по колонке 1,2 мл/мин, деление потока 1:20, объем вводимой пробы 0,5 мкл. Колонка – капиллярная неполярная «Optima-1» («Macherey-Nagel DBR»), длина 25 м, внутренний диаметр 0,25 мм. Градиент температуры 60 °С/мин, далее 5 °С/мин до 200 °С, затем 25 °С/мин до 275 °С, изотерма 1 мин. Диапазон регистрации детектора 33–400 *m/z*.

Результаты и обсуждение

В результате исследований установлено, что в зависимости от фазы развития растения (бутонизация, массовое цветение, завершение цветения и переход к плодоношению) содержание эфирного масла в лекарственном сырье изменя-

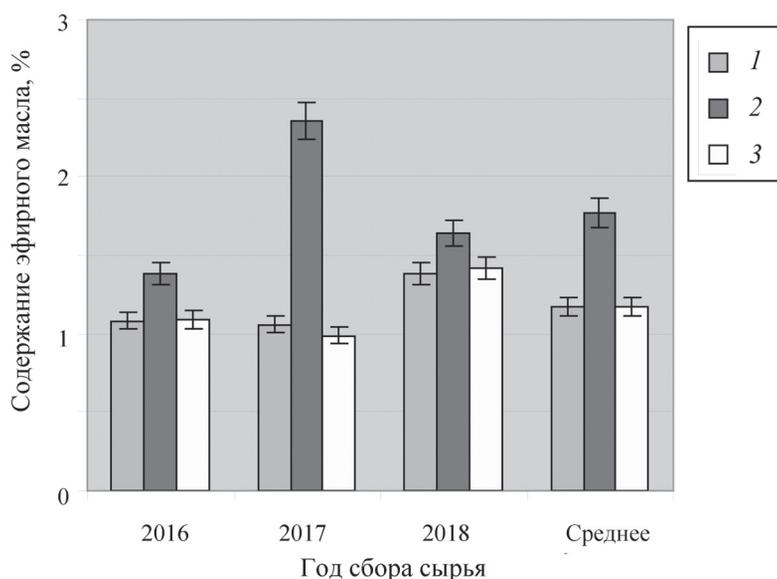
ется. Результаты исследований представлены на рисунке.

Как показано на рисунке, максимальное содержание эфирного масла в растениях наблюдается в фазе массового цветения и составляет (в среднем за три года) 1,77%, что более чем на 1/3 превышает его содержание по сравнению с другими фенологическими фазами.

При исследовании компонентного состава эфирного масла было установлено, что соотношение основных компонентов (тимола, α -терпинеола и гераниола) существенно отличается в зависимости от фазы вегетации растений (таблица).

Гераниол – одно из первых соединений при синтезе эфирного масла из геранилпирофосфата. Его наличие в эфирном масле в большом количестве (10,35–11,22%) свидетельствует об активизации биосинтеза терпеноидов в период от массового цветения до начала плодоношения. По данным современных исследований с помощью изотопов доказано, что тимол образуется путем ароматизации γ -терпинена в *n*-цимен с последующим гидроксированием *n*-цимена [11]. На этапе биосинтеза циклических монотерпенов из α -терпинильного катиона возможна его трансформация с образованием либо γ -терпинена (с дальнейшим превращением через *n*-цимол в карвакрол и тимол), либо α -терпинеола [12].

Как видно из таблицы, в растениях монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) α -терпинеол активно образуется в фазах бутонизации и массо-



Содержание эфирного масла в сырье Монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) в разные фазы вегетации в 2016–2018 гг.: 1 – бутонизация, 2 – массовое цветение, 3 – конец цветения

Содержание основных компонентов эфирного масла растений *Monarda fistulosa* L. в зависимости от фенологической фазы

| Наименование компонента | RI* | Содержание основных компонентов эфирного масла растений <i>Monarda fistulosa</i> L. в разных фенологических фазах, % | | |
|------------------------------|------|--|-------------------|---------------------|
| | | бутонизация | массовое цветение | завершение цветения |
| α -Туйен | 921 | 0,19 | 0,27 | 0,04 |
| α -Пинен | 928 | 0,31 | 0,49 | 0,03 |
| Октен-3-ол | 957 | 8,11 | 10,48 | 7,4 |
| Сабинен | 960 | 0,59 | – | – |
| β -Пинен | 964 | 0,15 | 0,32 | – |
| 3-Октанол | 975 | 0,74 | 0,45 | 0,09 |
| α -Терпинолен | 1001 | – | 0,44 | – |
| 2-Карен | 1002 | 0,14 | – | 0,06 |
| <i>n</i> -Цимен | 1005 | 1,96 | 4,85 | 0,9 |
| Эвкалиптол | 1014 | 0,51 | 2,76 | 0,12 |
| <i>цис</i> -Сабинен гидрат | 1049 | 1,61 | 2,59 | 2,84 |
| 1-Нонен-3-ол | 1060 | 0,09 | 0,16 | 0,12 |
| <i>n</i> -Цименен | 1071 | 0,94 | – | – |
| Туйон | 1084 | – | – | 0,19 |
| Камфора | 1121 | – | – | 0,05 |
| Борнеол | 1149 | 0,2 | 0,38 | 0,33 |
| 4-Терпинеол | 1162 | 1,41 | 0,69 | 0,49 |
| α -Терпинеол | 1173 | 26,39 | 37,74 | 0,51 |
| Карвон | 1216 | 0,22 | 0,59 | 0,08 |
| Тимохинон | 1217 | 3,39 | 7,79 | 17,65 |
| Метокситимол | 1225 | 3,39 | 2,83 | 3,58 |
| Гераниол | 1236 | – | 10,35 | 11,22 |
| Фелландрал | 1244 | – | 0,4 | – |
| Изоментилацетат | 1261 | – | 0,93 | – |
| Тимол | 1272 | 24,95 | 9,26 | 48,45 |
| Карвакрол | 1280 | 20,99 | 0,93 | 2,23 |
| α -Копаен | 1375 | 0,07 | – | – |
| β -Кариофиллен | 1418 | 0,29 | 0,67 | 0,3 |
| Гермакрен D | 1475 | 0,67 | 2,12 | 0,74 |
| α - Кариофиллен | 1490 | – | – | – |
| β -Кадинен | 1514 | 0,09 | – | 0,07 |
| <i>трет</i> -Бутилгидрохинон | 1521 | 2,53 | 1,08 | 2,42 |

*RI – индекс удерживания (Ковача) компонента на неподвижной жидкой фазе.

ового цветения (26,39 и 37,74% соответственно), но практически не образуется на этапе завершения цветения и начала фазы плодоношения (0,51%). Вместе с тем в этот период значительно увеличивается содержание тимола (с 9,26 до 48,45%).

Известно, что в эфирном масле ряда представителей семейства Яснотковые (Lamiaceae), например чабера садового (*Satureja hortensis* L.), монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.), *n*-цимен может присутствовать в значительном количестве [7, 13].

Однако в эфирном масле нашего образца монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) *n*-цимен практически не накапливался. В настоящей работе, в отличие от работы А.С. Никитиной и др., мы изучали не только компонентный состав эфирного масла в фазе массового цветения, но также изменение соотношения отдельных компонентов эфирного масла поэтапно в разные фенологические фазы растений. Были выявлены и некоторые особенности биосинтеза фармакогностически значимых компонентов. Отмечено значительное накопление либо предшественника *n*-цимена (α -терпинеола), либо уже следующих компонентов – тимола и карвакрола (таблица).

Полученный результат можно объяснить либо влиянием погодных условий, либо наследственными факторами. Существенные колебания содержания основных компонентов в зависимости от этих факторов отмечаются многими авторами для эфирносов из семейства Яснотковые и характеризуются как внутривидовой химический полиморфизм [5, 6].

Метаболическая вилка тимол – карвакрол с преобладанием одного из компонентов характерна для ряда растений. Например, в большинстве образцов тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris* L.) карвакрол присутствует в небольшом количестве, а в чабере садовом преобладает [13, 14]. В нашем образце в фазе бутонизации при низком содержании эфирного масла содержание тимола и карвакрола было приблизительно одинаковым – 24,95 и 20,99% соответственно. В фазе цветения эти компоненты присутствовали в значительно меньшем количестве – 9,26 и 0,93% соответственно. К моменту завершения цветения содержание карвакрола осталось низким (2,23%), тогда как содержание тимола воз-

росло почти в 2 раза по сравнению с фазой бутонизации и составило почти половину от общего количества эфирного масла (48,45%).

По мере перехода растения от фазы бутонизации к фазе цветения, а затем к окончанию цветения и началу плодоношения наблюдается существенное увеличение содержания тимохинона (3,39; 7,79 и 17,65% соответственно). К сожалению, в литературе практически не освещается вопрос биосинтеза этого соединения в растениях. В лабораторных условиях можно получать тимохинон из тимола или карвакрола. Вероятно, и в самом растении возможен такой процесс. Этим можно объяснить увеличение доли тимохинона на поздних фазах развития, когда растение прекращает интенсивный рост и активно накапливает вторичные метаболиты, в частности эфирное масло. Однако не следует полностью исключать возможность шикиматного пути биосинтеза тимохинона. В последние годы тимохинону уделяется большое внимание в связи с его высокой фармакологической активностью. В лабораторных экспериментах на культуре тканей и на животных тимохинон проявил противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Его действие было изучено на моделях сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, а также диабета, инсульта и онкологии [15, 16].

Максимальное содержание эфирного масла в сырье монарды дудчатой отмечено в фазе массового цветения. Количественное соотношение компонентов эфирного масла изменялось в зависимости от фазы развития растений. В результате исследований выявлена тенденция накопления в эфирном масле растений монарды дудчатой к периоду завершения цветения таких фармакологически значимых компонентов, как тимол и тимохинон.

Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Конфликт интересов нет.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием животных в качестве объектов.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей в качестве объектов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gwinn K.D., Ownley B.H., Greene S.E., Clark M.M., Taylor C.L., Springfield T.N., Trently D.J., Green J.F., Reed A, Hamilton S.L. // *Phytopathology*. 2010. Vol. 100. N 5. P. 493.
2. Adebayo O., Dang T., Belanger A., Khanizadeh S. // *J. Food Research*. 2013. Vol. 2. N 1. P. 217.
3. Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Naumenko E.N., Krichkovskaya L.V., Kiseleva T.S., Timoshenko E.Yu., Noviko-

- va M. Yu., Litvinov S.A. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. Vol. 148. Iss. 4. P. 612 (DOI: 10.1007/s10517-010-0777-7).
4. Pandey A.K., Kumar P., Singh P., Tripathi N.N., Bajpai V.K. // Frontiers of Microbiology. 2017. Vol. 7. P. 2161.
 5. Богомолов С.А., Маланкина Е.Л., Козловская Л.Н. // Изв. Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2018. № 2. С. 77.
 6. Маланкина Е.Л. Дис. ... докт. с.-х. наук. М., 2007. С. 343.
 7. Никитина А.С., Алиев А.М., Феськов С.А., Никитина Н.В. // Химия растительного сырья. 2018. № 2. С. 55 (DOI: 10.14258/jcrpm).
 8. Collins J.E., Bishop C.D., Deans S.G., Svoboda K.P. // J. Essential Oil Research. 1994. Vol. 6. N 1. P. 27.
 9. Опарин Р.В., Покровский Л.М., Высочина Г.И., Ткачев А.В. // Химия растительного сырья. 2000. № 3. С. 19.
 10. Государственная фармакопея РФ. М., 2015. XIII изд. Т. II. ФС. 2.5. 0047.15. С. 60.
 11. Poulouse A.J., Croteau R. // Archives of Biochemistry and Biophysics. 1978. Vol. 187. N 2. P. 307.
 12. Crocoll C. Dissertation. Zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.). Jena, 2010. P. 143.
 13. Маланкина Е.Л., Козловская Л.Н., Солопов С.Г., Зайчик Б.Ц., Ружицкий А.О., Евграфов А.А. // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2017. № 3. С. 19.
 14. Маланкина Е.Л., Аль Карави Х., Дул В.Н., Козловская Л.Н. // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2018. № 2 (20). С. 27.
 15. Khazdair M.R. // J. Toxicology. 2015. Vol. 2015. P. 7.
 16. Khan M.A., Tania M., Fu S., Fu J. Thymoquinone, as an anticancer molecule: from basic research to clinical investigation. Oncotarget. 2017. Vol. 8 N 31. 51907 (DOI: 10.18632/oncotarget.17206. PMC 5584300. PMID 28881699).

Поступила в редакцию 10.09.2019
Получена после доработки 12.10.2019
Принята к публикации 14.11.2019

CONTENT AND COMPONENT COMPOSITION OF ESSENTIAL OIL OF MONADA HOUSED IN VARIOUS PHENOPHASES

E.L. Malankina^{1*}, A.N. Kuzmenko², B.Ts. Zaychik³, A.O. Ruzhitskiy³,
A.A. Evgrafov², L.N. Kozlovskaya⁴

(¹ All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants; ² I.M. Sechenov First Moscow State Medicine University; ³ A.N. Bach Institute of Biochemistry Russian Academy of Sciences; ⁴ Russian State Agricultural University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy; *e-mail: gandurina@mail.ru)

Gas chromatography analysis showed that the ratio of essential oil components in the raw material *Monarda fistulosa* L. varied depending on the phase of plant development. The tendency of accumulation of such pharmacologically significant components as thymol and thymoquinone in the essential oil of plants to the period of completion of flowering is revealed. The maximum content of essential oil in the raw material was observed in the phase of mass flowering of plants (1.77%). During this period, a high content of intermediate products of phenol biosynthesis was cut off (α -terpineol – 37.74% and *n*-cimene – 4.85%). The thymol content increased (to 48.95%) and the carvacrol content decreased (from 20.99 to 2.29%) during the transition from the budding phase to the end of flowering phase. The tendency of plants to accumulate in essential oil by the end of flowering of such a pharmacologically significant component as thymoquinone (from 3.39 to 17.65%) was revealed.

Key words: *Monarda fistulosa* L., essential oil, component composition, thymol, thymoquinone, gas chromatography method.

Сведения об авторах: Маланкина Елена Львовна – глав. науч. сотр. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений», докт. с.-х. наук, профессор (gandurina@mail.ru); Кузьменко Алексей Николаевич – профессор кафедры аналитической, физической и коллоидной химии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт фармации, докт. фарм. наук (kuzmenko.tma@mail.ru); Зайчик Борис Цалерьевич – науч. сотр. Института биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, канд. техн. наук (zaitchik@inbi.ras.ru.); Ружицкий Александр Олегович – науч. сотр. Института биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН (ilab@inbi.ras.ru); Евграфов Александр Александрович – доцент кафедры аналитической, физической и коллоидной химии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт фармации, канд. фарм. наук (afkx_farm@mail.ru); Козловская Ламара Николаевна – доцент кафедры ботаники, селекции и семеноводства садовых растений Российского государственного аграрного университета – МСХА имени К.А. Тимирязева, канд. биол. наук (lkozlovskaya@mail.ru).