

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТРЕБОВАНИЙ К КАЧЕСТВУ ПЛОДОВ ТМИНА

**И.А. Самылина**, член-корр. РАН, доктор фармацевтических наук, профессор,  
**В.М. Баева\***, доктор фармацевтических наук,  
**Р.М. Кузнецов**, кандидат химических наук

Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова;  
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 4

**Введение.** Плоды тмина включены в фармакопеи многих стран в качестве ветрогонного средства при метеоризме, используются также как компонент в составе желудочных сборов. Действующая в настоящее время документация, регламентирующая качество сырья, требует усовершенствования.

**Цель исследования** – углубленное фармакогностическое изучение плодов тмина обыкновенного для уточнения и дополнения нормативных требований к сырию.

**Материал и методы.** Объект исследования – промышленные образцы лекарственного растительного сырья «Плоды тмина». В работе использованы методики фармакогностического анализа сырья, ТСХ и ГХ-МС.

**Результаты.** Даны морфолого-анатомические характеристики измельченных плодов тмина. Разработаны методики хроматографической идентификации (ТСХ и ГХ-МС) компонентов эфирного масла плодов тмина. Дополнительно сформулированы требования, характеризующие безопасность сырья «Плоды тмина».

**Заключение.** Результаты исследования позволили разработать проект ФС на плоды тмина, отвечающий современным фармакопейным требованиям к качеству фармацевтических субстанций растительного происхождения.

**Ключевые слова:** тмин обыкновенный, *Carum carvi* L., плоды, контроль качества, совершенствование требований.

\*E-mail: verabaeva@mail.ru

## ВВЕДЕНИЕ

Основой совершенствования системы стандартизации фармацевтических субстанций растительного происхождения (ФСРП) является разработка и обновление как общих фармакопейных статей, так и фармакопейных статей (ФС) на сырье для нового издания Государственной фармакопеи РФ (ГФ РФ). Требования, предъявляемые к ФСРП, предусматривают установление определенных норм качества и безопасности, что позволяет контролировать содержание примесей, токсикантов и не допускать нарушений условий при культивировании, заготовке, сушке, хранении и транспортировке ФСРП.

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) «Плоды тмина» включено в фармакопеи многих стран в качестве ветрогонного средства при метеоризме, используется также как компонент в составе желудочных сборов. [1]. Плоды тмина богаты биологически активными веществами (БАВ). Они содержат до 8% эфирного масла, до 12% белков, до 16% жирного масла, в составе которого глицериды масляной, пальмитиновой, петрозелиновой, олеиновой и линолевой кислот. В плодах присутствуют ситостерол и тритерпеновые соединения, углеводы, флавоноиды (кверцетин, кемпферол, изорамнетин), пигменты, смолы, воск, дубильные вещества,

кумарины (умбеллиферон, скополетин, герниарин), минеральные соли, аскорбиновая кислота, фенолкарбоновые кислоты. Главными компонентами эфирного масла тмина являются d-карвон, d-лимонен, карвакрол, дигидрокарвеол, дигидрокарвон, n-цимол, а-пинен и другие спирты и их эфиры [2].

Дикорастущий тмин обыкновенный – *Carum carvi* L. – двулетнее травянистое растение семейства сельдерейных – *Apiaceae*, распространен во многих климатических зонах России, Украины и Белоруссии. В России его можно встретить в Чувашии, Татарстане, Башкортостане, на Кавказе, в Сибири. Это типичное растение лугов, предпочитает увлажненные почвы, светлые места. Растет в разреженных лесах, на травянистых склонах, опушках, полянах, сорных местах. Тмин обыкновенный культивируется как эфирно-масличное и лекарственное растение в России, в Белоруссии и на Украине [3].

Плоды тмина входили во все отечественные фармакопеи, начиная с первой. В настоящее время качество плодов тмина определяется ФС Государственной фармакопеи СССР XI издания (ГФ СССР XI). Документ содержит традиционные разделы: внешние признаки цельного сырья, микроскопию цельного сырья и числовые показатели. Качество плодов тмина оценивается по содержанию эфирного масла. В ФС отсутствуют требования идентификации БАВ, показатели безопасности сырья [4].

Монография Европейской фармакопеи на плоды тмина включает название сырья на английском и латинском языках, описание внешних признаков, микроскопического строения, в том числе порошка. Качественный состав действующих веществ определяется с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе этилацетат–толуол (5:95), в качестве стандартных растворов используют карвон и оливковое масло в этилацетате. На хроматограмме должен определяться карвон и другие фиолетово-серые или коричневатые зоны. Нормируется содержание влаги и золы общей, а также эфирного масла, которое определяется весо-объемным методом с использованием ксилена [5].

Цель исследования – углубленное фармакогностическое исследование плодов тмина обыкновенного для уточнения и дополнения нормативных требований к качеству сырья.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили образцы 3 промышленных партий стандартных плодов тмина фирмы «Здоровье». Для проведения макро- и микроскопического анализа использовали фармакопейные методики, а также спиртовые извлечения 1:10 из плодов тмина [4–6].

Хроматографический анализ проводили по следующей методике: пластинку с нанесенными пробами сушили при комнатной температуре, помещали в камеру, предварительно насыщенную в течение 30 мин смесью растворителей толуол–этилацетат (95:5), и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей проходил 80–90% длины пластинки от линии старта, ее вынимали из камеры и сушили до удаления следов растворителей. Пластинку обрабатывали ванилина раствором, выдерживали в сушильном шкафу при температуре 100–105°C в течение 2–3 мин, после чего сразу же просматривали при дневном свете. На хроматограмме обнаруживали зону адсорбции синего или красновато-фиолетового цвета раствора СО судана III; зона адсорбции имела сине-фиолетовый или сине-голубой цвет СО ментола.

Условия проведения ГЖХ-МС: прибор фирмы Agilent Technologies, состоящий из газового хроматографа 7820A/5977 (колонка HP-5, 30 м × 0,25 мм × 0,25 мм) и автосамплера G 4513A с квадрупольным масс-анализатором; температурная программа хроматографирования: 50°C изотерма 2 мин; далее программируемый нагрев до 150°C со скоростью 15°C /мин и при 280°C изотерма 10 мин. Ввод – 1 мкл. Инжектор с делением потока 1:20. Температура инжектора – 280°C. Температура интерфейса – 280°C. Газ носитель – гелий; скорость потока – 0,8 мл/мин. Хроматограмма образцов – по полному ионному току. Программное обеспечение – ChemStation E 02.00.

Условия масс-спектрометрического анализа: энергия ионизирующих электронов 7-эВ; регистрация масс-спектров в положительных ионах в диапазоне (m/z) от 20 до 450 со скоростью 2,5 кан/с. Идентификацию компонентного состава (качественный анализ) проводили по библиотеке полных масс-спектров NIST-05 и соответствующим значениям хроматографических индексов Ковача [7,8].

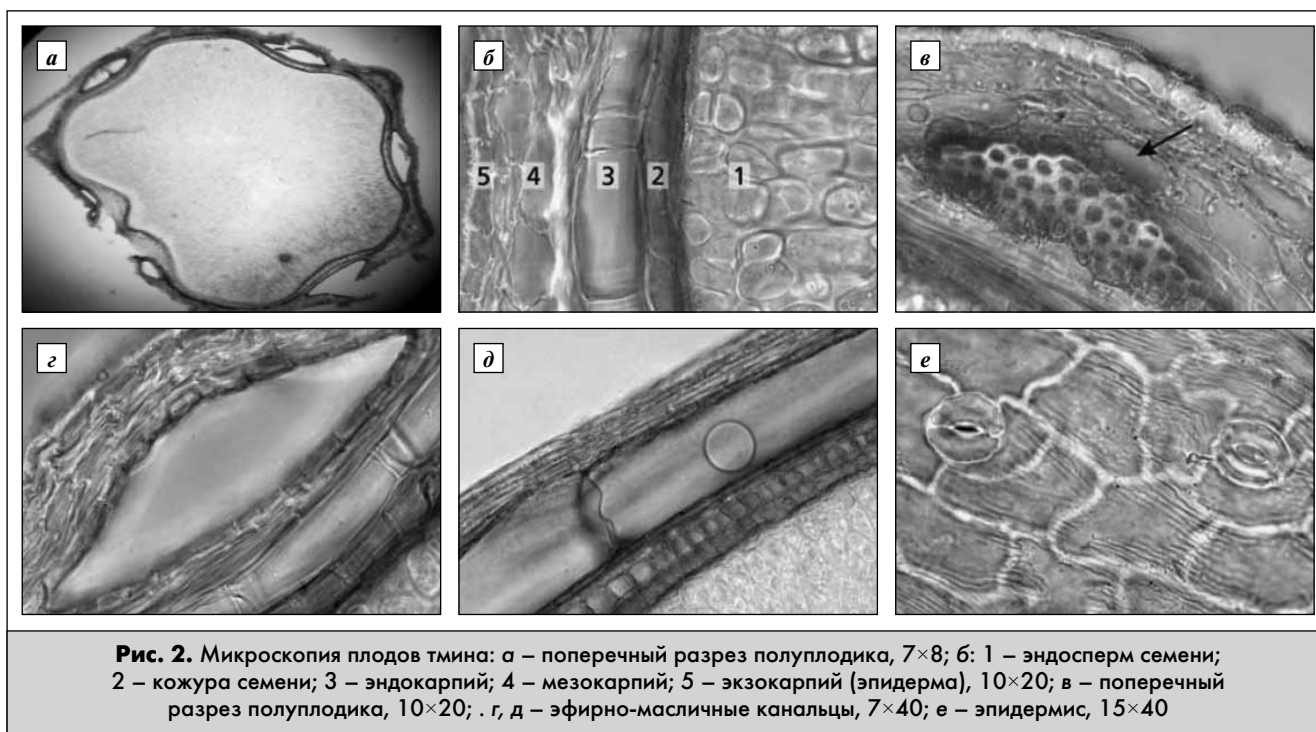
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из современных требований, предъявляемых к фармацевтическим субстанциям растительного происхождения [6], проведенные исследования легли в основу проекта ФС на плоды тмина.

Так, раздел «Подлинность», как для цельного, так и для измельченного сырья и порошка, должен включать подразделы: «Внешние признаки», «Микроскопия» и «Определение основных биологически активных веществ». Поэтому подраздел «Внешние признаки» был дополнен подробным описанием сырья с указанием всех диагностических признаков, фотографиями сырья (рис. 1), а также описанием порошка. Порошок плодов тмина охарактеризован как смесь кусочков плодов различной формы, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) в порошке видны голые целые мерикарпии и их кусочки; со спинной стороны – выпуклые с 3-спинными ребрышками более светлого цвета, между которыми располагаются эфирно-масличные каналца. С комиссуральной (брюшной) стороны – мерикарпии слегка вогнутые, с 2 цельными или частично разрушенными, удлиненно-овальными эфирно-масличными каналцами. Цвет порошка – от светло-коричневого до темно-коричневого со светлыми или бежевыми вкраплениями. За-



Рис. 1. Внешний вид соплодия тмина обыкновенного (а) и вислоплодика (б)



**Рис. 2.** Микроскопия плодов тмина: а – поперечный разрез полуплодика, 7×8; б: 1 – эндосперм семени; 2 – кожура семени; 3 – эндокарпий; 4 – мезокарпий; 5 – экзокарпий (эпидерма), 10×20; в – поперечный разрез полуплодика, 10×20; г, д – эфирно-масличные каналцы, 7×40; е – эпидермис, 15×40

пах – сильный, ароматный. Вкус водного извлечения – пряный.

В подраздел «Микроскопия» включено описание анатомического строения цельных плодов тмина и порошка, приведена визуальная характеристика (фотографии) диагностических признаков, подробно описано строение экзо-, мезо-, эндокарпия и эндосперма. Из диагностических признаков плодов особо отмечены септированные эфирно-масличные каналцы и фрагменты склеренхимных волокон (рис. 2).

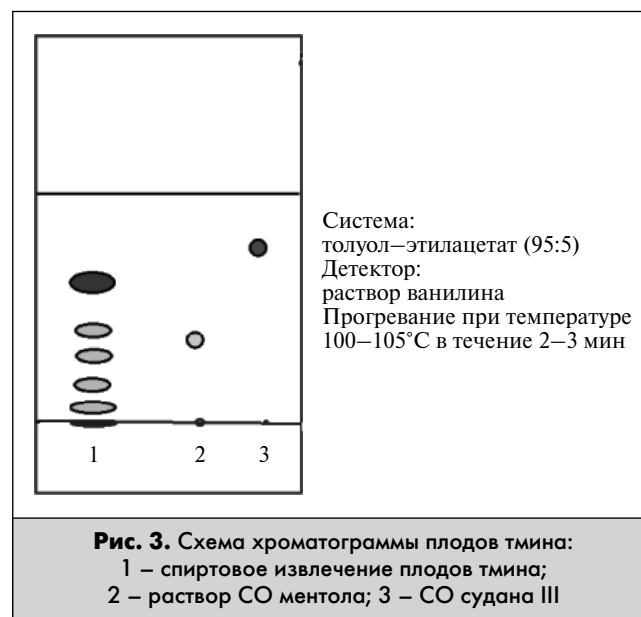
В раздел «Определение основных биологически активных веществ» сочли целесообразным включить ТСХ-методику определения основных компонентов эфирного масла плодов тмина. Для испытуемого спиртового извлечения плодов тмина на хроматограмме обнаруживалось не менее 4 зон адсорбции (в порядке возрастания): 1 – розово-сиреневого цвета (Rf 0,12), 2 – сиреневого цвета на уровне ментола (Rf 0,24 и 0,27); и 4-я – между ментолом и суданом III – красно-фиолетовая (Rf 0,54). Возможно присутствие дополнительных зон адсорбции (рис. 3).

В этот же раздел, помимо ТСХ, были включены результаты ГЖХ-МС-анализа, в том числе хроматограмма, где видны 2 пика: лимонена с временем выхода 8,048 мин и карвона с временем выхода 11,458 мин (рис. 4).

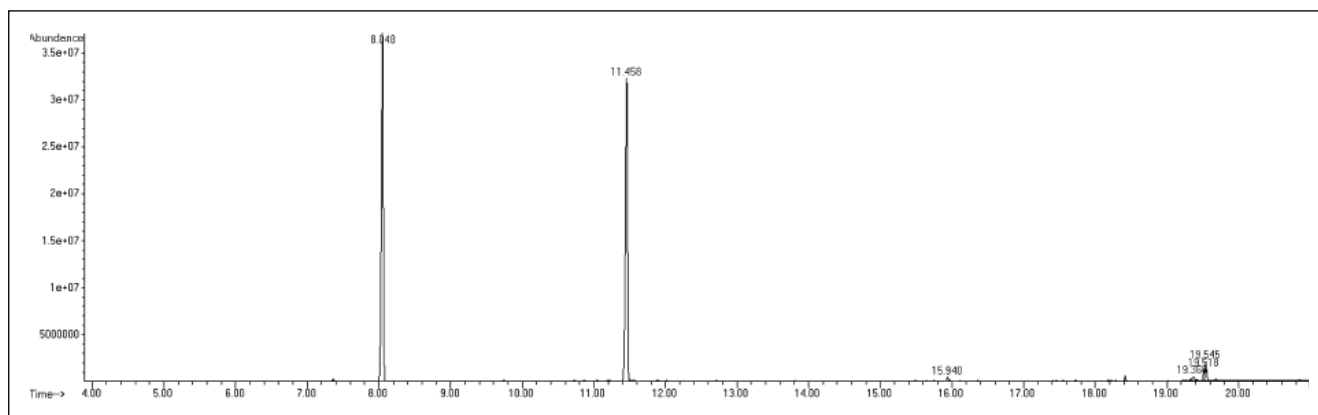
Для нового раздела «Испытания» в подразделах «Влажность», «Зола общая», «Зола, не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте», наряду с цельным сырьем, были приведены нормы этих показателей и для порошка тмина. Нормы содержания всех

показателей разработаны с учетом данных ГФ XI и результатов анализа 3 партий плодов тмина. Раздел «Количественное определение» оставлен без изменения.

Также в проект ФС были включены показатели, характеризующие безопасность сырья (микробиологическая чистота, содержание радионуклидов, тяжелых металлов и мышьяка, остаточных количеств пестицидов), методы определения которых и нормы приведены в соответствующих общих статьях ГФ РФ XIII изд. [6].



**Рис. 3.** Схема хроматограммы плодов тмина: 1 – спиртовое извлечение плодов тмина; 2 – раствор СО ментола; 3 – СО судана III



**Рис. 4.** Хроматографический профиль спиртового извлечения плодов тмина (испытуемый раствор): пик лимонена, время выхода – 8,048 мин; пик карвона, время выхода – 11,458 мин

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено углубленное фармакогностическое изучение плодов тмина обыкновенного. Результаты исследования позволили разработать проект ФС на плоды тмина, отвечающий современным фармакопейным требованиям к качеству фармацевтических субстанций растительного происхождения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный реестр лекарственных средств. Том 2, ч. 1.2. М.: Медицинский совет, 2009; ч. 1: 568; ч. 2: 560.
2. Растительные ресурсы СССР. Том 4. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Rutaceae* – *Elaeagnaceae*. Л.: Наука, 1988; 92–3.
3. Флора СССР. Том XVI. Под ред. акад. В.Л. Комарова и Б.К.

Шишкина. М.-Л.: Издательство АН СССР, 1950; 648.

4. Государственная фармакопея СССР, XI изд., вып. 2. М.: Медицина, 1990; 398.

5. Европейская фармакопея, 7 изд. Тома 1, 2 (на русском языке). Страсбург, 2011; 1812.

6. Государственная фармакопея РФ ХШ изд. (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11materialy-po-deyatelnosti-deparatamnta/stranitsa-856/spisok-obshchih-farmakopeynyh-statey>

7. Стреляева А.В. и др. Сравнительное изучение физико-химических свойств и компонентного состава петролеума из нефти различных месторождений. Фармация, 2011; 8: 22–5.

8. Щеглова Т.А., Курилов Д.В., Стреляева А.В. Изучение химического состава и антиоксидантной активности матричной настойки из листьев шалфея лекарственного. Фармация, 2012; 3: 27–30.

Поступила 10 февраля 2017 г.

## IMPROVEMENT OF REQUIREMENTS FOR THE QUALITY OF CARAWAY (*CARUM CARVI*) FRUITS

Professor I.A. Samylina, PhD; V.M. Baeva, PhD\*; R.M. Kuznetsov, PhD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 2, B. Pirogovskaya St., Build. 4, Moscow 119991, Russian Federation

### SUMMARY

**Introduction.** Caraway (*Carum carvi*) fruits are included in the pharmacopoeias of many countries as an antifoaming agent for flatulence and also used as a component in gastric herbal teas. The current documentation governing the quality of the raw material needs to be improved.

**Objective:** to conduct an in-depth pharmacognostic study of caraway fruits to specify and amend regulatory requirements for the raw material.

**Material and methods.** The investigation object was commercial samples of the medicinal plant raw material of caraway fruits. Pharmacognostic analysis of the raw materials, thin-layer chromatography (TLC), and gas-liquid chromatography with mass spectroscopy (GLC-MS) were used.

**Results.** The morphological and anatomical characteristics of crushed caraway fruits were given. Procedures were developed for chromatographic identification (TLC and GLC-MS) of the components of essential oil from caraway fruits. The requirements characterizing the safety of the raw material of caraway fruits were additionally stated.

**Conclusion.** The results of the investigation have enabled the authors to elaborate a draft pharmacopoeia article on caraway fruits, which meets the pharmacopoeial requirements for herbal pharmaceutical substances.

**Key words:** caraway, *Carum carvi* L., fruits, quality control, improvement of requirements.

### REFERENCES

1. State Register of Medicines. Vol.2, part 1.2. Moscow: Medicinsky sovet, 2009; part 1: 568; part 2: 560 (in Russian).
2. Plant Resources of the USSR. Vol. 4. Flowering plants, their chemical composition and use. Family *Rutaceae* – *Elaeagnaceae*. Leningrad: Nauka, 1988; 92–3 (in Russian).
3. Flora of the USSR. Vol. XVI. (Started under the guidance and under the main editorial staff of acad. V.L. Komarov; ed. B.K. Shishkin). Moscow – Leningrad: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1950; 648 (in Russian).
4. State Pharmacopoeia of the USSR. XI-ed., vol. 2. Moscow: Meditsyna, 1990; 398 (in Russian).
5. European Pharmacopoeia. 7-ed., vol. 1, 2 (in Russian). Strasbourg. 2011; 1812 (in Russian).
6. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII-ed. (Electronic resource). Access mode: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/11materialy-po-deyatelnosti-deparatamnta/stranitsa-856/spisok-obshchih-farmakopeynyh-statey> (in Russian)
7. Strel'yeva A.V. et al. Comparative study of the physicochemical properties and component composition of petroleum from oils of different fields. Farmatsiya, 2011; 8: 22–5 (in Russian).
8. Shcheglova T.A., Kurilov D.V., Strel'yeva A.V. Investigation of the chemical composition and antioxidant activity of matrix tincture of garden sage (*Salvia officinalis*) leaves. Farmatsiya, 2012; 3: 27–30 (in Russian).