

## استانداردسازی گیاهان دارویی و فراورده‌های دارویی و غذایی گیاهی

مآئده کرمی پور اصفهانی<sup>۱</sup> محمد عابدی<sup>۲\*</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، شیمی تجزیه، پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی صنعتی ایران
۲. استادیار، شیمی تجزیه، پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی صنعتی ایران

(تاریخ دریافت: 94/1/28، تاریخ پذیرش: 94/4/24)

### چکیده

در دهه گذشته پذیرش و محبوبیت استفاده از گیاهان دارویی، داروهای گیاهی و غذاهای فراسودمند در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه افزایش یافته است. کارایی و اثر درمانی فراورده‌های گیاهی وابسته به حضور مواد موثره در غلظت مناسب در فراورده گیاهی در طی فرایند تهیه، ذخیره‌سازی و مصرف آن می‌باشد. با استفاده از فرایندهای استاندارد کردن، صحت شناسایی، ایمنی، کارایی، اثر بخشی، پایداری و اطمینان از وجود مقدار معین مواد موثره در محصول گیاهی حاصل می‌شود. استاندارد کردن باید در همه زمینه‌ها، از مطالعه و کشت گیاه دارویی تا کاربردهای غذایی و بالینی را در برگیرد. ترکیبات گیاهی باید عاری از آلودگی‌های میکروبی و شیمیایی باشند. به‌طور معمول خارج کردن همه آلودگی‌ها ممکن نیست، بنابراین باید تا حد امکان محدود شوند. آلودگی‌هایی مثل میکروارگانیسم‌ها، فلزات سنگین، آفت‌کش‌ها می‌توانند در کیفیت، ایمنی و کارایی فراورده‌های گیاهی دخالت کنند. آزمون‌هایی برای تعیین باقیمانده آفت‌کش‌ها، عناصر سمی و روش شمارش میکروبی برای به حداقل رساندن اثرشان در محصول نهایی صورت می‌گیرد. روش‌های کروماتوگرافی و اسپکتروسکوپی نقش مهمی در کنترل کیفیت فراورده‌های گیاهی بازی می‌کنند. با توجه به اهمیت روش‌های استانداردسازی در کنترل کیفی گیاهان دارویی و فراورده‌های دارویی گیاهی، در این مقاله مروری به بررسی روش‌های مختلف استانداردسازی آن‌ها از جنبه‌های فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و زیستی پرداخته شده است.

**واژه‌های کلیدی:** استانداردسازی، داروهای گیاهی، کنترل کیفیت، آلودگی‌های میکروبی، روش‌های اسپکتروسکوپی، روش‌های کروماتوگرافی.

**۱- مقدمه**

ترکیبات آلی دارنده ساختارها و گروه‌های عاملی ویژه هستند که مولکول‌های بسیار متنوعی را شامل می‌شوند و برای تولید غذا داروها، غذاهای فراسودمند، افزودنی‌های غذایی، داروها و مکمل‌ها استفاده می‌شوند. بسیاری از این مواد در طبیعت در غلظت بالا یافت می‌شوند، اما برخی از آن‌ها در غلظت‌های پایین وجود داشته و لذا باید غلظت آن‌ها به روش مناسبی افزایش یابد. برای این منظور از فناوری‌هایی نوین استفاده می‌گردد که یکی از این فناوری‌ها، روش‌های استخراج مایع-مایع یا جامد-مایع پیشرفته می‌باشد که در کلیه مراحل آماده‌سازی نمونه، استخراج و فرایندهای پس از استخراج، مانند ذخیره‌سازی و فرمولاسیون باید مواد، کنترل کیفی و با استاندارد مقایسه شوند. ترکیبات زیست فعال طبیعی از بخش‌های مختلف گیاه مانند ریشه، ساقه و برگ، گل و دانه استخراج می‌شوند [7].

ترکیبات شیمیایی موجود در گیاهان که دارای فواید غذایی، دارویی و درمانی هستند، تحت عنوان مواد موثره و فعال شناخته می‌شوند و حضور آن‌ها به عوامل مختلفی مثل گونه‌های گیاهی، زمان و فصل برداشت، نوع خاک و روش آماده‌سازی گیاه بستگی دارد. کیفیت فراورده‌های گیاهی به دلیل ماهیت آن‌ها تحت تاثیر تغییراتی قرار می‌گیرد که داروهای شیمیایی کم‌تر با آن‌ها مواجه هستند. این تغییرات به عوامل مختلفی بستگی دارد که در زیر به برخی از آن‌ها اشاره می‌شود [7].

- داروهای گیاهی مخلوط پیچیده‌ای از اجزای مختلف هستند،
- مواد موثره به‌طور معمول ناشناخته هستند،
- انتخاب روش تجزیه‌ای مناسب اغلب مشکل است،
- مواد مرجع به‌طور معمول از نظر تجاری در دسترس نیستند و
- گیاهان دارویی تنوع گونه‌ای داشته و در نتیجه از نظر ترکیب شیمیایی متنوع‌اند.

**۲- روش استاندارد کردن گیاهان دارویی و فراورده‌های گیاهی**

گیاهان مورد مصرف در تهیه فراورده‌های گیاهی منشأ طبیعی داشته و از این جهت در معرض آلودگی‌های مختلفی از جمله موارد زیر هستند [8]:

- مواد آلی خارجی همانند خاک، حشرات و سایر قسمت‌های گیاه که فاقد مواد موثره هستند،

گیاهان قسمت اعظم طبیعت را تشکیل می‌دهند و از دیرباز برای مصرف غذایی و درمان بیماری‌ها مورد توجه انسان بوده‌اند. با ورود داروهای سنتزی به زندگی انسان به جهت راحتی مصرف، توجه انسان به گیاهان کم‌تر شد، اما امروزه به دلیل اثرات جانبی داروهای سنتزی، استفاده از گیاهان به‌عنوان دارو و غذاهای فراسودمند چه در ایران و چه در کشورهای اروپایی گسترش یافته است. روند رو به رشد مصرف گیاهان به‌عنوان مواد اولیه تولید داروهای گیاهی و غذاهای فراسودمند نیازمند تنظیم استانداردهایی برای کنترل کیفیت و رعایت دستورالعمل‌های بین‌المللی استاندارد می‌باشد [1]. بر اساس تخمین سازمان بهداشت جهانی حدود 80 درصد جمعیت جهان از گیاهان و دیگر داروهای سنتی برای درمان استفاده می‌کنند [2].

بدین منظور، تولید گیاهان، داروهای گیاهی و غذاهای فراسودمند با منشأ گیاهی با حفظ کیفیت و استاندارد بالا، امری ضروری است. در این مقاله مروری به بررسی روش‌های مختلف استانداردسازی گیاهان و داروهای گیاهی از جنبه‌های فیزیکی، شیمیایی، بیولوژیکی و زیستی پرداخته شده است.

**۲-۱- گیاهان دارویی، داروهای گیاهی و غذاهای فراسودمند**

Herb، گیاه یا بخشی از گیاه است که دارای ارزش دارویی، عطری و خوراکی است. داروهای گیاهی<sup>۱</sup> یا گیاه درمانی<sup>۲</sup> به استفاده از گیاه و فراورده‌های گیاهی برای خاصیت دارویی و درمانی آن‌ها اطلاق می‌شود [3]. غذاهای فراسودمند<sup>۳</sup> غذاهایی هستند که دارای یک عملکرد اضافی اغلب در ارتباط با حفظ سلامتی و پیش‌گیری از بروز بیماری‌ها می‌باشند، که با اضافه کردن یک جزء جدید یا با تغلیظ اجزاء موجود ایجاد می‌گردند. مانند محصولات غنی از ویتامین، مواد معدنی، آنتی‌اکسیدان‌ها و پلی‌فنل‌ها که از منابع طبیعی استخراج شده و به فرم مکمل ارائه می‌شوند [4-6].

ترکیبات زیست فعال طبیعی<sup>۴</sup> شامل دسته وسیعی از

1. Herbal medicine

2. Herbalism

3. Functional foods

4. Natural bioactive compounds

حین فرایند تولید و روش آزمایشگاهی خوب ضروری است [12]. شکل (2) دسته‌بندی جنبه‌های مختلف فرایند استانداردسازی گیاهان دارویی و فراورده‌های گیاهی را نشان می‌دهد. در ادامه به اختصار هر یک از جنبه‌های استاندارد کردن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد [11].

## 2-1- ارزیابی خواص ماکروسکوپی و میکروسکوپی

اولین مرحله بررسی‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی، شناسایی گونه گیاهی است که به‌منظور تایید گیاه انتخاب شده و جلوگیری از تقلب صورت می‌گیرد. در حال حاضر گیاهان دارویی یا از منابع کشت سازمان یافته (مزرعه) و یا از حیات وحش تامین می‌شوند. با این حال، گیاهان دارویی خشک و ذخیره شده در بازار بدون هیچ قابلیت ردیابی به‌نسبت مرسوم‌اند و شناسایی آن‌ها اغلب دشوار و سخت است. یک روش مطمئن برای شناسایی منابع گیاهی توسط روش کشاورزی و جمع‌آوری خوب (GMCP) است. روش جمع‌آوری و کشاورزی خوب برای گیاهان دارویی تا حدودی به شناسایی گیاه مربوط است. گیاهان دارویی حیات وحش به‌ویژه مربوط به مناطق جنگلی اغلب تصادفی بوده و جمع‌آوری منظم گونه‌های گیاهی تحت نظارت گیاه‌شناس صورت می‌گیرد. روش کشاورزی خوب، موجب اطمینان در یکنواختی مواد بر اساس خواص فنوتیپی آن‌ها می‌گردد. راهنمای شناسایی داروهای گیاهی بر اساس خواص فنوتیپی در جدول (1) خلاصه شده است [12].

ارزیابی مشخصات ماکروسکوپی مواد گیاهی بر اساس شکل، اندازه، رنگ، بافت، شکنندگی، بو، مزه و ظاهر تعیین می‌گردد. ارزیابی میکروسکوپی مواد گیاهی بر اساس شناسایی بافت و سلول گیاهی انجام می‌شود که توسط میکروسکوپ الکترونی (SEM) به‌دست می‌آید [11].

به‌عنوان مثال گیاه جینسنگ ریشه خشک شده گیاهی با نام علمی *Panax ginseng C.A. Mayer* است. از خصوصیات ماکروسکوپی و ظاهری این گیاه می‌توان به ریشه دوکی شکل یا استوانه‌ای به طول 20-2/5 و قطر 3/0-0/5 سانتی‌متر اشاره کرد. رنگ آن سفید مایل به خاکستری تا زرد کهربایی و دارای بوی مشخصی است. ریشه جینسنگ در ابتدا کمی شیرین و در ادامه کمی با تلخی همراه است [11].

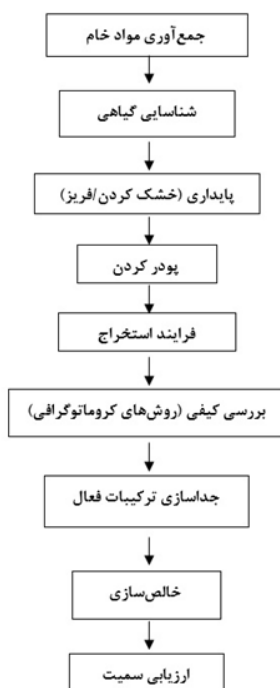
- میکروارگانسیم‌ها مانند باکتری‌های اشرشیاکلی و سالمونلا،  
- سموم میکروبی مثل آفلاتوکسین و اندوتوکسین،  
- آفت‌کش‌ها هم‌چون آفت‌کش‌های کلردار (دیلدرین و ددت) و آفت‌کش‌های فسفات،  
- عوامل خورنده مثل اتیلن اکسید، متیل برمید و فسفین،  
- عناصر رادیواکتیو از جمله Cs-134, Cs-137, Ru-103 و I-131, Sr-90

- فلزات سنگین مانند سرب، کادمیوم، جیوه، تالیوم و آرسنیک. با توجه به این‌که گیاهان در معرض آلودگی‌های مختلفی هستند، برای استفاده از آن‌ها به‌عنوان دارو یا غذا دارو باید نظارت قابل قبولی بر ایمنی، کارایی و اثرگذاری آن‌ها صورت گیرد تا تاثیرات جانبی ناشی از واکنش‌های حساسیت‌زا و آلودگی‌ها به حداقل رسیده و محصولی ایمن، قابل اعتماد، کارا و استاندارد در اختیار مصرف‌کننده قرار گیرد [2]. استاندارد کردن فراورده‌های گیاهی، فرایند اعمال مجموعه‌ای از دستورالعمل‌ها و اندازه‌گیری و تعیین مجموعه‌ای از پارامترهای ثابت از لحاظ کیفی و کمی برای گیاه از کاشت، داشت، برداشت و ذخیره‌سازی و برای فراورده‌های حاصل از آن است، که باعث اطمینان از کیفیت، کارایی و ایمنی محصول شده و در واقع روشی برای یکسان‌سازی شیوه‌های تولید است. فراورده‌های استاندارد شده حاوی مقادیر مشخصی از مواد موثر بوده و در نتیجه قدرت کافی برای درمان و اثربخشی را دارا می‌باشند. بنابراین استاندارد کردن، ابزاری برای کنترل کیفیت محصول است [7, 9]. مراحل مختلف تهیه داروها و فراورده‌های گیاهی از مرحله جمع‌آوری گیاه تا جداسازی مواد موثره و تهیه محصول در شکل (1) نشان داده شده است [10].

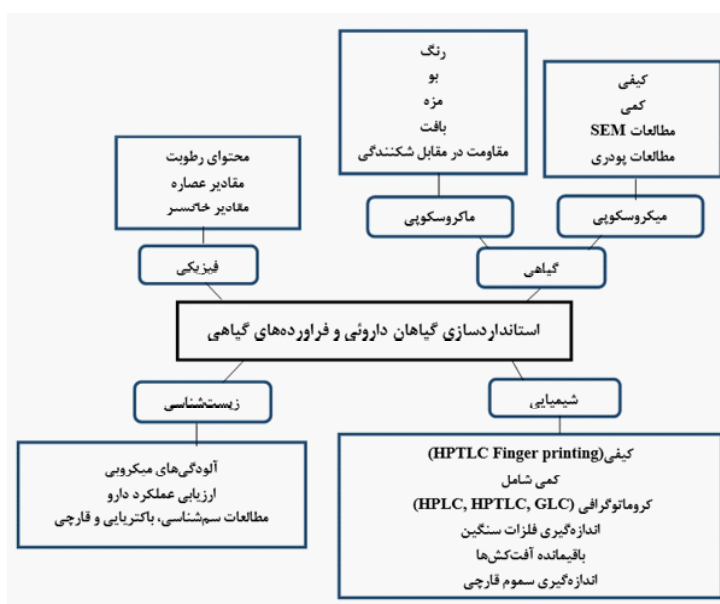
استاندارد کردن باید در همه زمینه‌ها، از مطالعه و کشت گیاه دارویی تا کاربرد بالینی را در برگیرد. سازمان بهداشت جهانی (WHO) دستورالعمل‌های خاصی برای ارزیابی ایمنی، اثربخشی و کنترل کیفیت داروهای گیاهی تعیین کرده است [11].

برای اطمینان از اثربخشی و ایمنی داروها و فراورده‌های گیاهی، پایبندی و تبعیت از روش کشاورزی و جمع‌آوری خوب<sup>1</sup>، روش گونه‌شناسی و شناسایی خوب<sup>2</sup>، روش تولید خوب<sup>3</sup> قبل و در

1. Good agricultural and collection practice (GACP)  
2. Good plant authentication and identification practice (GPAIP)  
3. Good manufacturing practice (GMP)



شکل (۱) مراحل مختلف تهیه داروها و فرآورده‌های گیاهی از مرحله جمع‌آوری گیاه تا جداسازی مواد موثره و تهیه محصول [10]



شکل (۲) دسته بندی جنبه‌های مختلف استانداردسازی گیاهان دارویی و فرآورده‌های دارویی گیاهی [2]

خصوصیات میکروسکوپی نیز نشان می‌دهند که بخش عرضی چوب پنبه‌ای متشکل از چند ردیف سلول مشخص است.

این آلودگی‌ها باید اندازه‌گیری شده و مقدارشان با مقدار مجاز بیان شده توسط سازمان بهداشت جهانی مطابقت داده شود. حضور آفلاتوکسین توسط روش‌های کروماتوگرافی با استفاده از استاندارد آفلاتوکسین بررسی می‌گردد. لازم به ذکر است که ترکیبات گیاهی باید به‌طور کامل عاری از آفلاتوکسین‌ها باشند.

## 2-2- ارزیابی آلودگی‌های زیستی

منشاء آلودگی‌های زیستی در گیاهان دارویی در جدول (2) و حد مجاز آلودگی‌های میکروبی بر حسب حداکثر مجاز در گرم ماده گیاهی در جدول (3) گزارش شده است [12].

گیاهان دارویی می‌توانند توسط انواع گسترده‌ای از آلودگی‌های میکروبی مثل باکتری‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها آلوده گردند. گیاهان به‌طور معمول حاوی باکتری و قارچ‌هایی هستند که اغلب منشاء آن‌ها خاک است. در حین جمع‌آوری، تمیز کردن، خشک کردن و ذخیره‌سازی نیز ممکن است آلودگی‌های بیش‌تری ایجاد شود. در جدول (2) آلودگی‌های زیستی در گیاهان دارویی و منشاء آن‌ها آورده شده است. به‌طور کلی، یک روش کامل، شامل اندازه‌گیری تعداد کل میکروب‌های هوزی، شمارش کل قارچ‌ها و تست‌هایی برای حضور اشریشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس، شیگلا، سودوموناس آئروژینوزا و گونه‌های سالمونلا است [6].

## 2-3- ارزیابی فیزیکی

### 2-3-1- تعیین مقدار خاکستر

سوزاندن ماده گیاهی تولید خاکستر می‌کند که به منزله مواد معدنی موجود و همراه با گیاه است و خاکستر کل نامیده

جدول (1) روش کشاورزی خوب (GAP)-راهنمای شناسایی داروهای گیاهی بر اساس خواص فنوتیپی [12]

اهمیت	ضوابط
انتخاب مکان	تأثیر زیست محیطی و اجتماعی اطلاعات آب و هوایی و خاک
ژرپلاسم	اعتبار گیاه‌شناسی گونه اطلاعات تکثیر و خلوص
مدیریت کشت	اطلاعات آبیاری کود آفت‌کش/قارچ‌کش
برداشت، فراوری و ذخیره‌سازی	زمان بهینه برداشت (براساس بیومس/اجزای تشکیل‌دهنده) فرایند فیزیکی (خشک کردن، آسیاب) روش‌های بسته‌بندی و ذخیره‌سازی
کنترل کیفیت مواد خام	شناسایی مواد فراوری و مرتب شده (فارماکوپه) آنالیز رطوبت، ماده خارجی، خاکستر پروفایل ناخالصی فلزات سنگین، آفت‌کش‌ها، میکوتوکسین
مستندات	مستند سازی گیاه خام-مستندسازی از مرحله انتخاب مکان تا کنترل کیفیت

جدول (2) آلودگی‌های زیستی در گیاهان دارویی و منشاء آن‌ها [8]

آلودگی‌های زیستی (میکروارگانیزم‌ها)	قارچ	باکتری
استافیلوکوکوس اورئوس، پseudomonas آئروژینوزا، گونه‌های سالمونلا، گونه‌های شیگلا، اشریشیاکلی	مخمر، انگل	خاک، فرایندهای پس از برداشت، حمل و نقل و ذخیره‌سازی
		فرایندهای پس از برداشت، حمل و نقل و ذخیره‌سازی

کروماتوگرافی لایه نازک با کارایی بالا (HPTLC)، کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی (GC-MS) و فرابنفش-مرئی (UV-VIS) بوده که در شناسایی گیاه خام براساس مواد موثره عمده آن‌ها و تعیین مقدار این ترکیبات به صورت کمی استفاده می‌شوند. با استفاده از این روش‌ها می‌توان به ترکیب ثابتی در آماده‌سازی داروهای گیاهی دست یافت [16]. روش UV-VIS ساده و سریع است، اما تنها برای ترکیباتی که در این ناحیه جذب دارند، کاربرد دارد. روش HPLC برای آنالیز کمی ترکیبات پیچیده مورد استفاده قرار می‌گیرد. جداسازی ترکیبات فرار مانند روغن‌های فرار توسط روش کروماتوگرافی گازی (GC) و GC-MS بهتر صورت می‌گیرد [17].

#### 2-4-2- کروماتوگرافی اثر انگشت

کروماتوگرافی اثر انگشت به‌عنوان یک روش شناسایی جامع برای اندازه‌گیری کمی و نشان دادن اطلاعات شیمیایی داروهای گیاهی توسط کروماتوگرام و اسپکتروگرام با روش‌های تجزیه‌ای به‌کار می‌رود و علاوه بر نشان دادن اجزای عمده مورد نظر و مواد موثره، نسبت شیمیایی ترکیبات را نیز در اختیار می‌گذارد. در واقع این روش یک الگوی کروماتوگرافی از ترکیبات فعال دارویی و یا اجزای شیمیایی موجود در عصاره در اختیار قرار می‌دهد. کروماتوگرافی اثر انگشت می‌تواند تشابه و تفاوت‌های بین نمونه‌های مختلف را نشان دهد. روش‌های TLC و HPLC روش‌های مرسوم کروماتوگرافی اثر انگشت هستند [18-19].

زای و همکارانش در پژوهشی که روی گیاه جینسنگ انجام دادند [20]، از روش کروماتوگرافی اثر انگشت لایه نازک برای شناسایی گونه‌های مختلف این گیاه استفاده کردند. در شکل (3) تصویر کروماتوگرافی لایه نازک اجزاء موجود در گیاه جینسنگ نشان داده شده است.

از دیگر کاربردهای کروماتوگرافی در استاندارد کردن داروهای گیاهی، بررسی حضور ترکیبات عمده و مواد موثره موجود در گیاهان است. در تحقیق زای و همکارانش [20] از روش کروماتوگرافی لایه نازک برای مقایسه مواد موثره موجود در عصاره و گیاه خام جینسنگ استفاده گردید. شکل 4-الف) و 4-ب) به ترتیب مربوط به تصویر کروماتوگرافی گیاه خام و

می‌شود. از برهمکنش خاکستر کل با اسید کلریدریک رقیق و سوزاندن مواد حاصل و محاسبه مواد نامحلول باقی‌مانده، خاکستر نامحلول در اسید به‌دست می‌آید که سیلیس موجود در گیاه به خصوص به فرم شن و خاک را نشان می‌دهد. اندازه‌گیری مقدار خاکستر تعیین‌کننده کیفیت گیاه است. حدود انواع خاکستر برای گیاه جینسنگ [13] بدین صورت است که خاکستر تام کمتر از 2/4٪، خاکستر نامحلول در اسید کمتر از 1٪، خاکستر سولفات کمتر از 12٪ و عصاره محلول در الکل حداقل 14٪ می‌باشد.

#### 2-3-2- تعیین مقدار ماده قابل استخراج

در این روش، اجزای شیمیایی که تحت اثر حلال‌های شیمیایی مختلف از یک مقدار معین ماده گیاهی دارویی قابل استخراج است، تعیین می‌شود.

#### 2-3-3- تعیین رطوبت

رطوبت زمینه رشد میکروبی و قارچی را در گیاه فراهم می‌کند. اندازه‌گیری مقدار مجاز رطوبت برای هر ماده گیاهی به‌خصوص برای ترکیباتی که در حضور آب سریع فاسد می‌شوند، جهت تهیه داروهای گیاهی ضروری است.

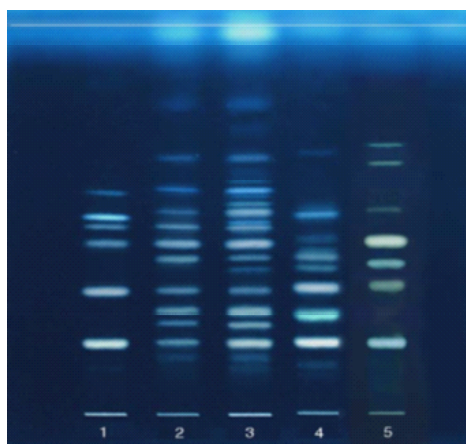
#### 2-3-4- مواد آلی خارجی

گیاهان باید به‌طور کامل عاری از هرگونه قارچ، حشرات، آلودگی‌های قابل مشاهده مانند شن، ماسه، سنگ، سایر قسمت‌های گیاه، ماده خارجی سمی و باقی‌مانده‌های شیمیایی باشند [13]. بررسی ماکروسکوپی به آسانی می‌تواند برای تعیین وجود مواد خارجی استفاده شود. در بعضی موارد ارزیابی‌های میکروسکوپی و هنگامی که مواد خارجی از پس‌مانده‌های شیمیایی باشند، کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) برای تشخیص آلودگی‌ها مورد نیاز است [14-15]. به‌عنوان مثال مواد آلی خارجی برای گیاه جینسنگ نباید بیش‌تر از 2٪ باشد.

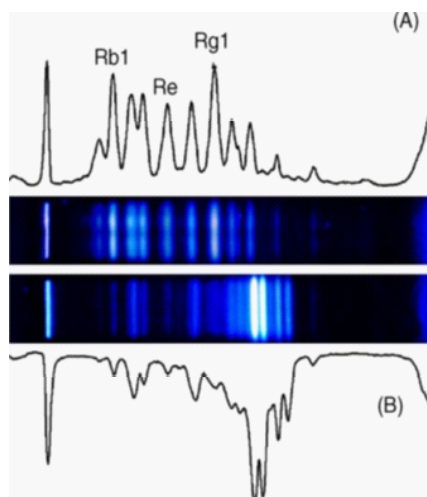
#### 2-4-2- ارزیابی خواص شیمیایی

##### 2-4-1- روش‌های کروماتوگرافی و اسپکتروفوتومتری

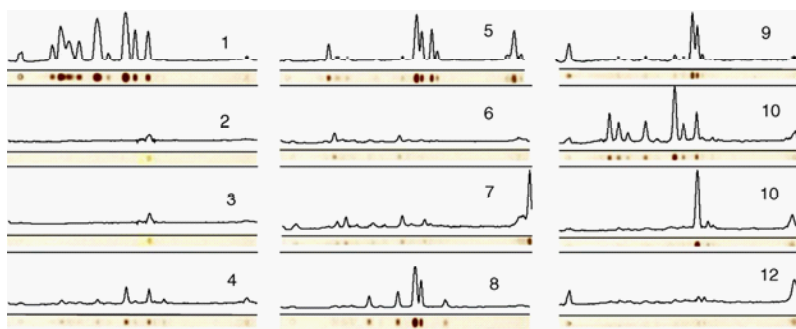
این روش‌ها شامل کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)،



شکل (3) تصویر HPTLC مربوط به گونه‌های مختلف جینسنگ. خط 1، مرجع جینسنگ، خط 2، جینسنگ سفید، خط 3، جینسنگ قرمز، خط 4، جینسنگ آمریکایی و خط 5، نمونه جینسنگ مورد آزمایش [21]



شکل (4) الف-تصویر HPTLC گیاه خام جینسنگ و ب- عصاره تهیه شده از گیاه جینسنگ [21]



شکل (5) تصویر HPTLC محصولات مختلف گیاه جینسنگ. خط 1، جینسنگ خام، خط 2-4، شربت خوراکی، خط 5، 8، 9 و 10: کپسول و خط 12: آمپول [21]

شرایط نامناسب کشت و کود شیمیایی اضافی رنج می‌برد.

### 2-4-3- فلزات سنگین

یکی از آلودگی‌های موجود در گیاهان، حضور فلزات سنگین است. این فلزات شامل جیوه، سرب، کادمیوم، آرسنیک، مس و کروم است. حضور این فلزات به علل بسیاری، از جمله آلودگی محیط زیست و حین فرایند تولید نسبت داده شده و خطرات زیادی برای سلامتی ایجاد می‌کنند. مقادیر مجاز مصرف هفتگی (PTWI) برای فلزات سمی توسط سازمان غذا و کشاورزی سازمان بهداشت جهانی (FAO-WHO) تعیین گردیده است. یک روش ساده برای تعیین فلزات سنگین در بسیاری از فرماکوپه‌ها بر اساس واکنش رنگی با عوامل کمپلکس‌کننده مثل تیواستامید و دی‌اتیل‌دی‌تیوکربامات است، که مقادیر فلزات به صورت کیفی توسط مقایسه با استانداردها تعیین می‌شود. آنالیزهای دستگاهی برای به دست آوردن مقادیر کمی و ناچیز فلزات به کار گرفته می‌شوند. روش‌های معمول استفاده شده شامل اسپکترومتری جذب اتمی (AAS)، روش پلاسما جفت شده القایی (ICP) و آنالیز فعال‌سازی نوترونی (NAA) هستند [9].

در تحقیقی که توسط اصغری و همکاران [22] صورت گرفته، فلزات کادمیوم، جیوه و سرب در قطره‌های گیاهی خوراکی موجود در بازار ایران اندازه‌گیری شده است. 10 محصول گیاهی مختلف تهیه شده، حجم مشخصی از هر یک از نمونه‌ها به روش هضم مرطوب توسط اسید نیتریک هضم شده و محلول نهایی برای اندازه‌گیری فلزات مورد آزمایش قرار گرفته است. اندازه‌گیری سرب و کادمیوم به روش اسپکترومتری جذب اتمی شعله و کوره گرافیتی و اندازه‌گیری جیوه توسط روش بخار سرد جیوه انجام گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که سرب و کادمیوم در اکثر نمونه‌ها وجود داشته در حالی که حضور جیوه در 3 نمونه مشاهده شد. مقادیر کادمیم، سرب و جیوه موجود در نمونه‌ها با معیارهای استاندارد جهانی مقایسه شدند و میزان این عناصر در مقایسه با حدود استانداردهای جهانی قابل قبول به دست آمد.

جدول (4) حد مجاز برخی از فلزات سنگین در داروهای گیاهی را نشان می‌دهد [8].

عصاره می‌باشند. همان‌طور که کروماتوگرام‌ها نشان می‌دهند، ترکیبات عمده که در گیاه خام حضور دارند و دارای پیک بلندی هستند، در عصاره مقدارشان کاهش یافته، در حالی که میزان ترکیبات جانبی دیگری افزایش یافته است. این موضوع نشان دهنده تخریب ترکیبات عمده در حین فرایند است. این ترکیبات هنگامی که در معرض حرارت با آب قرار می‌گیرند، به‌ویژه در محیط با pH پایین، هیدرولیز می‌شوند. بنابراین توسط روش کروماتوگرافی لایه نازک این نتیجه حاصل می‌گردد که روش استخراج به‌کار رفته، مواد موثره جینسنگ را کاهش می‌دهد.

بررسی ترکیبات موثره موجود در محصول تمام شده گیاه جینسنگ باعث اطمینان از اثربخشی و کارایی محصول شده و تضمین‌کننده کیفیت آن برای مصرف‌کننده است. برای مثال زای و همکارانش الگوهای HPTLC به دست آمده از محصولات مختلف گیاه جینسنگ را بررسی کردند [20]. همان‌طور که در شکل (5) نشان داده شده است در برخی از این محصولات تقریباً هیچ ماده موثره‌ای مشاهده نمی‌شود. این موضوع به معنای عدم انطباق تولیدات دارویی با استانداردها و تناقض در روش‌های تولید است.

پژوهشی که توسط زای و لیونگ [21] روی گیاهان متعلق به زیستگاه‌های مختلف صورت گرفته است، نشان می‌دهد گیاهان گونه‌های مشابه الزاماً ترکیبات و در نتیجه الگوی شیمیایی یکسانی ندارند. این اختلاف‌ها ناشی از عوامل مختلفی مانند موقعیت جغرافیایی، فصل و زمان برداشت، فرایندهای صورت گرفته روی گیاه و ذخیره‌سازی می‌باشد.

شکل (6) تصویر کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا مربوط به گیاه *Epimedium sagittatum* را نشان می‌دهد. همان‌طور که نشان داده شده است، کروماتوگرام (6-ب) متعلق به گیاهی از همان گونه است که به دلایل زیست محیطی فاقد مواد موثره می‌باشد و از این جهت این گیاه برای تهیه دارو مناسب نیست.

شکل (7) تصویر کروماتوگرافی لایه نازک دو نمونه مختلف گیاه جینسینگ را نشان می‌دهد [21]. در نمونه (ب) ترکیبات موثره به‌طور محسوسی کاهش یافته‌اند، در حالی که پیک مربوط به مواد دیگری افزایش یافته است. این موضوع نشان دهنده این است که نمونه (ب) در مقایسه با نمونه (الف) از

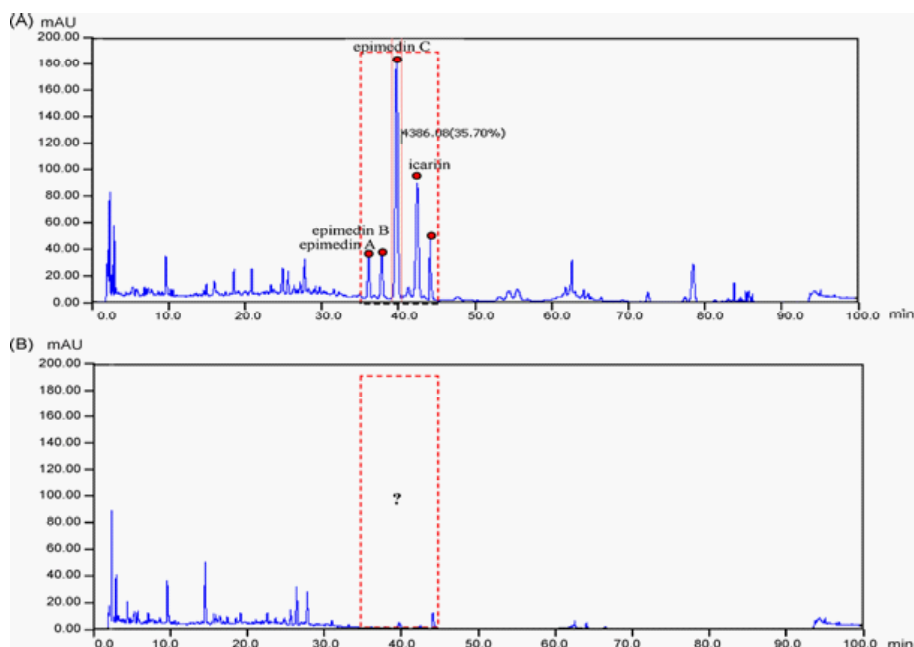


**جدول (3)** حد مجاز آلودگی‌های میکروبی بر حسب حداکثر مجاز در گرم ماده گیاهی و فرآورده آن [14]

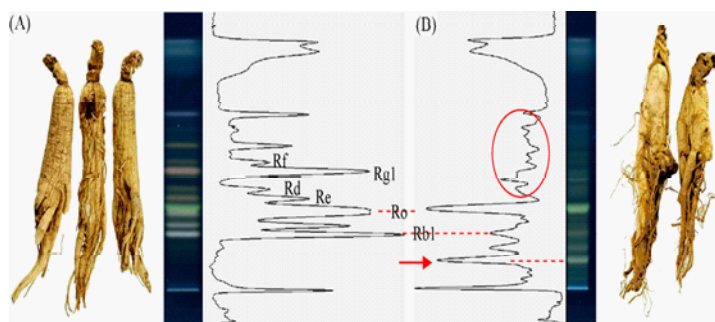
میکروارگانیزم	ماده خام	محصول نهایی
اشریشیاکلی	10 <sup>4</sup>	10 <sup>1</sup>
سالمونلا	-	-
مجموع باکتری‌های هوازی	-	10 <sup>5</sup>
اینتروباکتری	-	10 <sup>3</sup>

**جدول (4)** حد مجاز برخی از فلزات سنگین در داروهای گیاهی [10]

فلزات سنگین	WHO (ppm)	اداره غذا و داروی آمریکا (FDA) (ppm)	بخش آیورودا و همیوپاتی هند (ppm)	اداره بهداشت و سلامتی سنگاپور (HSA) (ppm)
سرب	10/0	10/0	10/0	20/0
جیوه	1/0	1/00	1/0	0/5
آرسنیک	10/0	10/0	10/0	5/0



**شکل (6)** تصویر HPLC اثر انگشت متعلق به گیاه *Epimedium sagittati*. الف- نمونه استاندارد و ب- نمونه فاقد مواد موثره [23]

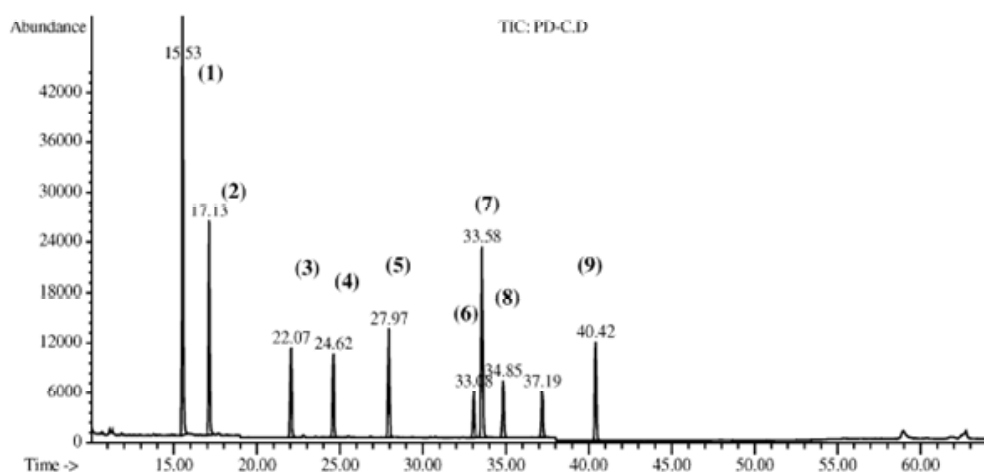


**شکل (7)** تصویر TLC متعلق به گیاه جینسینگ. الف- نمونه استاندارد و ب- نمونه کشت شده در شرایط نامناسب [23]

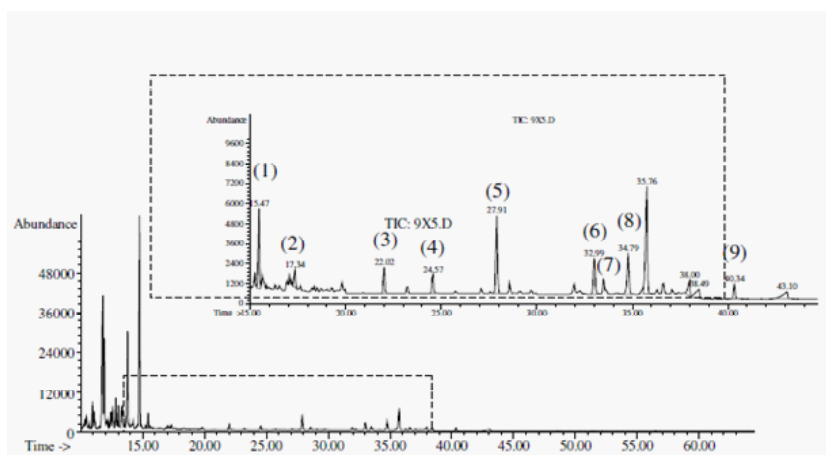
## 4-4-2- باقی‌مانده آفت‌کش‌ها

روش اندازه‌گیری آفت‌کش‌های کلردار با استفاده از روش میکرو استخراج با فاز جامد و سپس اندازه‌گیری به روش GC-MS است. رودریگز و همکارانش [23] به کمک این روش آفت‌کش‌های موجود در گیاه *Mikania laevigata* را شناسایی و اندازه‌گیری کردند. شکل (8)، کروماتوگرام مربوط به مخلوط نمونه‌های استاندارد آفت‌کش‌ها و شکل (9)، کروماتوگرام متعلق به گیاه مورد نظر را نشان می‌دهند. با توجه به زمان‌های بازداری به‌دست آمده از کروماتوگرام استاندارد، آفت‌کش‌های موجود در گیاه *Mikania laevigata* شناسایی و مقدار آن‌ها اندازه‌گیری شد.

از میان تمام آفت‌کش‌ها، تنها آفت‌کش‌های کلردار مانند آلدترین، دیلدرین، ددت و تعداد کمی از آفت‌کش‌های فسفردار آلی مانند کاربوفنوتین برای مدت زیادی در گیاهان باقی می‌مانند و اغلب آفت‌کش‌های دیگر به سرعت از بین می‌روند. بنابراین هنگامی که نوع آفت‌کش به‌کار رفته ناشناخته است، مواد گیاهی دارویی باید از نظر وجود پیوندهای آلی فسفر و کلر آزمایش شده و میزان این دو ماده مشخص گردد. روش‌های کروماتوگرافی به ویژه MS، GC و GC-MS به‌عنوان روش عمده تعیین باقی‌مانده آفت‌کش‌ها شناخته شده‌اند. یک



شکل (8) کروماتوگرام به‌دست‌آمده از مخلوط نمونه‌های استاندارد آفت‌کش‌ها: 1=hexachlorobenzene, 2=lindane, 3=heptachlor, 4=aldrin, 5=4,4-DDT, 6=heptachlor epoxide, 7=4,4-DDE, 8=endrin و 9=[25]



شکل (9) کروماتوگرام متعلق به گیاه *Mikania laevigata* [25]

**3- بحث و نتیجه‌گیری**

و پارامترهای فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی می‌باشد که انجام آن‌ها باعث اطمینان از کیفیت، اثربخشی، ایمنی و تکرارپذیری محصول می‌شود. در کشور ایران نیز که به لحاظ تنوع شرایط آب و هوایی غنی از گونه‌های گیاهی است، توجه به این مسأله در تولید گیاهان دارویی و استفاده از آن‌ها در کارخانجات تولیدکننده فرآورده‌های دارویی و غذاهای فراسودمند منجر به تولید محصول با کیفیت مطلوب شده و نه تنها مصرف‌کننده داخلی را تشویق به استفاده از آن‌ها می‌نماید، بلکه امکان رقابت با محصولات جهانی و صادرات فرآورده‌ها را فراهم می‌سازد.

اهمیت استفاده از گیاهان دارویی و فرآورده‌های آن‌ها شامل داروهای گیاهی و غذاهای فراسودمند به‌ویژه در دهه اخیر در کشورهای در حال توسعه و توسعه‌یافته افزایش یافته است. از این جهت توجه به کیفیت، ایمنی و اثربخشی محصولات گیاهی نیازمند پژوهش و بررسی‌های کافی و گسترده‌ای در این زمینه می‌باشد. استانداردسازی و استفاده از روش‌های پذیرفته شده در این مورد مهم‌ترین ابزار برای تولید و کنترل کیفی گیاهان دارویی و فرآورده‌های تهیه شده از آن‌ها محسوب می‌شود. فرایند استاندارد کردن شامل بررسی و تعیین مجموعه‌ای از خصوصیات

**منابع**

- [1] Ahmad, I., Ahmad Khan, M.S., Cameotra, S.S. (2014). Quality assessment of herbal drugs and medicinal plant products. *Enc. Anal. Chem.*, 1-17.
- [2] Choudhary, N., Singh Sekhon, B. (2011). An overview of advances in the standardization of herbal drugs. *J. Pharm. Educ. Res.*, 2(2), 55-70.
- [3] Bent, S. (2008). Herbal medicine in the United States: Review of efficacy, safety and regulation. *J. Gen. Intern. Med.*, 23(6), 854-859.
- [4] Bigliardi, B., Galati, F. (2013). Innovation trends in the food industry: the case of functional foods. *Trends Food Sci. Tech.*, 31(2), 118-129.
- [5] Benzie I.F., Choi, S.W. (2014). Antioxidants in food: content, measurement, significance, action, cautions, caveats, and research needs. *Adv. Food Nutr. Res.*, 71, 1-53.
- [6] Sanaullah Khan, R., Grigor, J., Winger, R., Win, A. (2013). Functional food product development - Opportunities and challenges for food manufacturers. *Trends Food Sci. Tech.*, 30, 27-37.
- [7] Kunle, O.F., Egharevba, H.O., Ahmadu, P.O. (2012). Standardization of herbal medicines-A review. *Int. J. Biodivers. Conserv.*, 4(3), 101-112.
- [8] Mosihuzzaman, M., Iqbal Choudhary, M., (2008). Protocols on safety, efficacy, standardization, and documentation of herbal medicine. *Pure Appl. Chem.*, 80(10), 2195-2230.
- [9] Ekka, N.R., Namdeo, K.P., Samal, P.K. (2008). Standardization strategies for herbal drugs-An overview. *Research J. Pharm. Tech.*, 1(14), 310-312.
- [10] Sahoo, N., Manchikanti, P., Dey, S. (2010). Herbal drugs: Standards and regulation. *Fitoterapia*, 81, 462-471.
- [11] WHO. Quality control methods for medicinal plant materials, 1998a. URL <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/h1791e/h1791e.pdf>. Accessed 23.2.2015.
- [12] Govindaraghavan, S., Sucher, N.J. (2015). Quality assessment of medicinal herbs and their extracts: Criteria and prerequisites for consistent safety and efficacy of herbal medicines, *Epilepsy Behav.*
- [13] WHO. WHO monographs on selected medicinal plants, 1999. URL <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf>. Accessed 23.2.2015
- [14] Jayaran Kumar, K. (2011). Bottle necks in standardization of traditional system of medicines, *Res. J. Med. Plants*, 5(4), 443-447.

- and mercury on Iranian herbal medicines. *Pharm. Sci.*, 1, 1-8.
- [25] Rodrigues, M.V.N., Reyes, F.G.R., Rehder, V.L.G., Rath, S. (2005). An SPME–GC–MS method for determination of organochlorine pesticide residues in medicinal plant infusions. *Chromatographia*, 61, 291–297.
- [15] Thirumalai, D., paridhavi, M., Gowtham, M. (2011). An overview of standardization of herbal drugs. *Int. J. Rev. Life Sci.*, 1(3), 167-170.
- [16] Heng, M.Y., Tan, S.N., Hong Yong, J.W., Shi Ong, E. (2013). Emerging green technologies for the chemical standardization of botanicals and herbal preparations, *TRAC- Trend. Anal. Chem.*, 50, 1–10.
- [17] Zhang, J., Wider, B., Shang, H., Li, X., Ernst, E. (2012). Quality of herbal medicines: Challenges and solutions, *Complement. Ther. Med.*, 20, 100–106.
- [18] Ong, E. S., (2004). Extraction methods and chemical standardization of botanicals and herbal preparations. *J. Chromatogr B.*, 812, 23–33.
- [19] Jiang, Y., David, B., Tu, P., Barbin, Y. (2010). Recent analytical approaches in quality control of traditional Chinese medicines-a review. *Anal. Chim. Acta*, 657, 9-18.
- [20] Yang, L., Wu, D., Tang, X., Peng, W., Wang, X., Ma, Y., Su, W., (2005). Fingerprint quality control of Tianjihuang by high-performance liquid chromatography–photodiode array detection. *J. Chromatogr A.*, 1070, 35–42.
- [21] Li, S.P., Zhao, J., Yang, B. (2011). Strategies for quality control of Chinese medicines. *J. Pharm. Biomed Anal.*, 55, 802-9.
- [22] Xie, P., Chen, S., Liang, Y., Wang, X., Tian, R., Upton, R. (2006). Chromatographic fingerprint analysis-a rational approach for quality assessment of traditional Chinese herbal medicine. *J. Chromatogr A.*, 1112, 171–180.
- [23] Xie, P., Leung, A.Y. (2009). Understanding the traditional aspect of Chinese medicine in order to achieve meaningful quality control of Chinese Materia Medica. *J. Chromatogr A.*, 1216, 1933–1940.
- [24] Asghari, Gh.R., Palizban, A.A., Tolume-Ghamari, Z., Adeli, F. (2008). Contamination of cadmium, lead