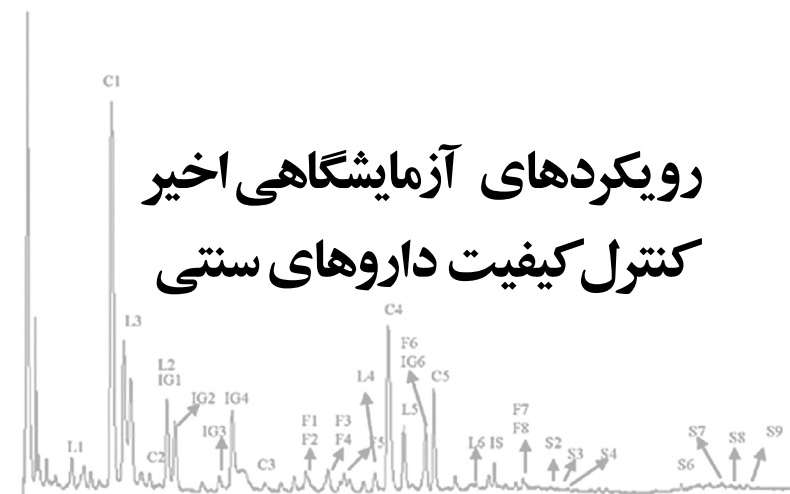


# رویکردهای آزمایشگاهی اخیر کنترل کیفیت داروهای سنتی



ترجمه: احسان جامه داران، دکتر امیر جلالی

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

LC HPLC-MS، GC-MS، CE-MS، LC-NMR

روش‌های سنجش شیمیایی - بیولوژیک مانند «انگشت‌نگاری زیستی» (Bio fingerprint) به شکل گسترده در کنترل این فرآورده‌ها به کار می‌رود. به نظر می‌رسد کنترل کیفیت این داروها به سمت یکپارچگی پیش می‌رود و اطلاعات روشن و مشخصی از ماهیت این فرآورده‌ها به دست می‌دهد.

## ■ مقدمه

بسیاری از شرکت‌های بزرگ داروسازی، از داروهای طب سنتی به عنوان منبع مناسب کشف ترکیبات مؤثره بهره می‌برند. این فرآورده‌ها به علت دارا بودن ترکیبات شیمیایی متنوع، دارای

## ■ خلاصه

مصرف داروهای طب سنتی (فرآورده‌های سنتی) به علت اثرات خاص و سابقه طولانی در مصرف بالینی، توجه روزافزونی در سراسر جهان پیدا کرده است. مشکل اصلی در گسترش مصرف این داروها کنترل کیفی آن‌ها می‌باشد. در این نوشته روش‌های اخیر کنترل کیفیت داروهای طب سنتی مرور شده است. این روش‌ها عبارتند از: کروماتوگرافی زیستی کروماتوگرافی معمول و روش‌های مربوط به DNA و نیز روش‌های طیفی از جمله: FT، NIR-IR و NMR. روش‌های جامع‌تر مانند «انگشت‌نگاری» و «تجزیه کمی اجزای فرآورده» نیز مورد توجه قرار گرفته‌اند. تکنیک‌های جداسازی ذره‌ای اخیر مانند

اثرات سیستماتیک مختلف، اثرات چندگانه و عمل از مسیرهای گوناگون می‌باشند.

کنترل کیفیت این فرآورده‌ها، شامل تعیین ساختمان، تعیین اجزا و شناسایی خواص عمومی با استفاده از TLC انجام می‌شد. این روش‌ها شناسه کاملی از دارو در اختیار نمی‌گذاشت زیرا قادر نبود داروهایی با ظاهر و یا ترکیبات شیمیایی مشابه را از هم تفکیک کند. به طور مثال، با شناسایی «Chlorogenic acid» امکان تمییز گل‌های «Lonicera japonica» و «Chrysanthemi indica» وجود ندارد و یا با شناسایی «oleanolic acid» نمی‌توان ریشه‌های «Ligustrum lucidum» یا «Clematis chinensis» یا «Achyranthes bidentata» را از هم تشخیص داد.

با توجه به اثرات متفاوت داروهای سنتی و اثرات سینرژیک آن‌ها، تشخیص اجزای متنوع یک داروی خام، اثرات بالینی و دارویی متنوع آن لازم است. به منظور تحلیل و تجزیه بیشتر از روش‌های کروماتوگرافی زیستی نیز برای بررسی خواص جذب، توزیع، متابولیسم و دفع داروها (ADME) و بیان اثرات زیستی آن‌ها استفاده می‌شود. روش‌های دیگر مانند *genomics* و *Proteomics* با هدف مطالعه علمی‌تر معرفی شده‌اند.

## ■ آزمون‌های غربالگری نشانگرهای زیستی با روش‌های کروماتوگرافی

اصول کنونی کنترل کیفی داروهای گیاهی یا «ترکیبی‌گرا» است یا «الگو گرا». در روش‌های ترکیبی‌گرا، اجزای مولکولی خاص

و خواص شیمیایی و ساختاری تعیین می‌شود؛ در روش‌های الگوگرا هدف شناخت تمام اجزای داروها است. در «سنجش ترکیبات شیمیایی» انتخاب نشانگر شیمیایی، یک گام اساسی محسوب می‌شود. نشانگر شیمیایی مطلوب باید قادر به شناسایی ترکیبات مؤثر بیولوژیک و حتی درمانی داروهای گیاهی باشد. از آنجایی که اجزای فعال زیستی و یا درمانی بسیاری از داروهای گیاهی کاملاً شناسایی نشده‌اند، می‌توان از اجزای مجهول در دسترس بهره گرفت. غربالگری ترکیبات با هدف تهیه نشانگرهای شیمیایی مناسب برای کنترل کیفیت داروهای طب سنتی، انجام می‌شود.

در روش سنتی جداسازی ترکیبات فعال شیمیایی ابتدا ترکیبات جدا و در ادامه، فعالیت آن‌ها به صورت *in vivo* و *in vitro* بر مدل‌های حیوانی، بافتی عضو، سلولی و یا مدل‌های آنزیمی و رسپتوری بررسی می‌شود. در سال‌های اخیر استفاده از چندین روش جدید، مرکب از «غربالگری بیولوژیک» و «تکنولوژی کروماتوگرافی» به منظور آنالیز و جداسازی ترکیبات مؤثر زیستی بیشتر شده است. کروماتوگرافی زیستی عموماً بر سه پایه اصلی بنا شده است: اول، نگهداشت مولکول‌های زیستی مورد نظر به عنوان فاز جامد، جهت بررسی میزان تمایل واکنش بین آنالیت و مولکول‌های هدف در ستون کروماتوگرافی. دوم، واکنش میان اجزای فرآورده و برخی از ماکرو مولکول‌های زیستی مورد نظر (DNA، پروتئین، سلول، آنزیم و...)، قبل از فرآیند انگشت‌نگاری کروماتوگرافی. و سوم، مطالعه متابولیسم فرآورده‌ها در بدن موجودات زنده یا در آزمایشگاه و بررسی انگشت‌نگاری متابولیک.

نمی‌تواند به طور مستقیم همراه با MS به کار رود؛ چون سبب اشکال در شناسایی خطی اجزای به دام افتاده می‌شود.

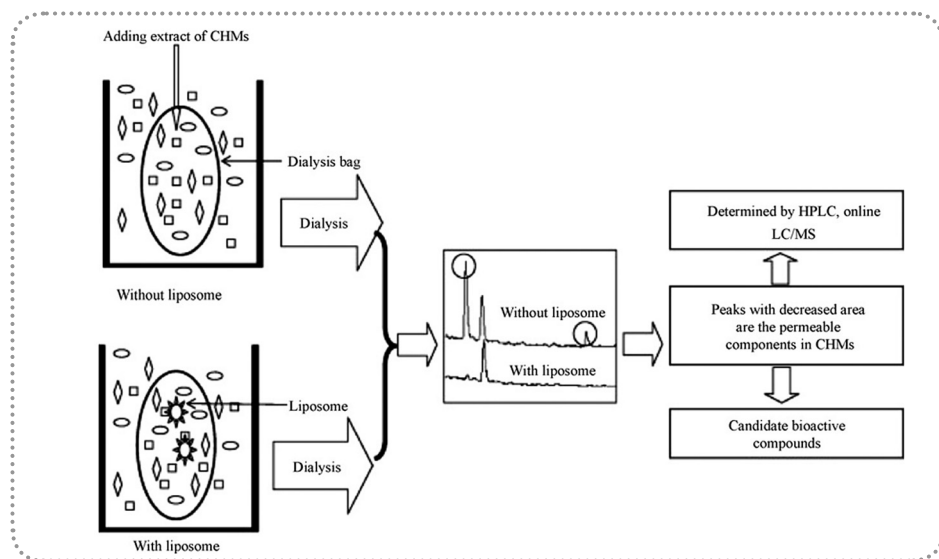
□ غربالگری نشانگرهای زیستی از طریق واکنش اجزای فرآورده‌های سنتی با ماکرومولکول‌های زیستی هدف (انگشت‌نگاری تحلیلی)

به منظور غلبه بر مشکلات غربالگری به روش کروماتوگرافی تمایلی، مقایسه تفاوت‌های کروماتوگرافی اثر انگشت عصاره داروهای سنتی چینی، قبل و بعد از واکنش با سیستم‌های بیولوژیک (سلول، پروتئین، DNA و...) پیشنهاد شده است. این روش بر مبنای غربالگری و آنالیز ترکیبات مؤثر زیستی متفاوت موجود در این

□ غربالگری شاخص‌های زیستی از طریق کروماتوگرافی تمایلی **Immobilized**

این نوع کروماتوگرافی بر اساس واکنش‌های بیولوژیکی بین ترکیبات مؤثر زیستی و ماکرومولکول‌های ثابت شده هدف، مثل پروتئین‌ها آنزیم‌ها، آنتی‌بادی‌ها، لیپوزوم‌ها و DNA است. از این روش برای اتصال سریع دارو به اندام هدف و مطالعه اتصالات رقابتی و غیر رقابتی پروتئین - لیگاند استفاده می‌شود.

توانایی جداسازی کروماتوگرافی تمایلی کمتر از HPLC معمولی است، چرا که ممکن است چندترکیب مختلف به صورت فقط یک قله، ظاهر شوند. این روش به علت عدم وجود فاز متحرک



شکل ۱ - ترکیب دیالیز تعادلی لیپوزوم و کروماتوگرافی مایع به همراه طیف سنجی mass. غربال اجزای نفوذپذیر (موجود در فرآورده‌های سنتی) با غشای زیستی.

فرآورده‌ها می‌باشد. غربال مارکرهای فعال فرآورده‌های سنتی ارایه می‌دهد.

#### □ غربالگری نشانگرهای bioactive از طریق انگشت‌نگاری متابولیکی

انگشت‌نگاری متابولیکی از طریق HPLC-J.R و HPLC-VR بررسی و مشخص می‌شود. در این بررسی، ترکیبی از انگشت‌نگاری شیمیایی و متابولیکی برای ارایه مدل قوی کنترل کیفیت، پیشنهاد شده است.

علاوه بر مطالعات متابولیسمی *in vivo*، چندین مدل متابولیکی *in vitro*، مانند مدل باکتری‌های روده‌ای و هموژنیزاسیون کبدی پیشنهاد شده است.

#### ■ روش‌های کمی و کیفی مطالعه فرآورده‌های سنتی

##### □ روش‌های کروماتوگرافی

##### ■ TLC

TLC روش اختصاصی ساده، کم هزینه و چند منظوره شناسایی داروهای گیاهی است. HPTLC و TLC خصوصاً بعد از ترکیب با اسکن دیجیتالی و نرم افزارهای اسنادی، اطلاعات و پارامترهای بیشتری را برای شناسایی و ارزیابی جامع داروهای طب سنتی فراهم می‌کند. با استفاده از Ginseng و Radix puerariae امکان پذیر بوده و ارزیابی ثبات و قوام فرآورده‌های شرکت‌های مختلف تولیدکننده قابل بررسی است.

ذرات میکروامولسیون کروماتوگرافی لایه نازک (ME-TLC) که به میزان قابل توجهی با TLC

HPLC و HPLC-MS معمولاً به عنوان روش‌های تجزیه و تحلیل فرآورده‌های سنتی به کار می‌روند اما با توجه به روش‌های مختلف نمونه برداری این گونه انگشت‌نگاری به سه دسته تقسیم‌بندی می‌شوند: میکرودیالیز، دیالیز تعادلی و روش‌های استخراج مولکولی خاص.

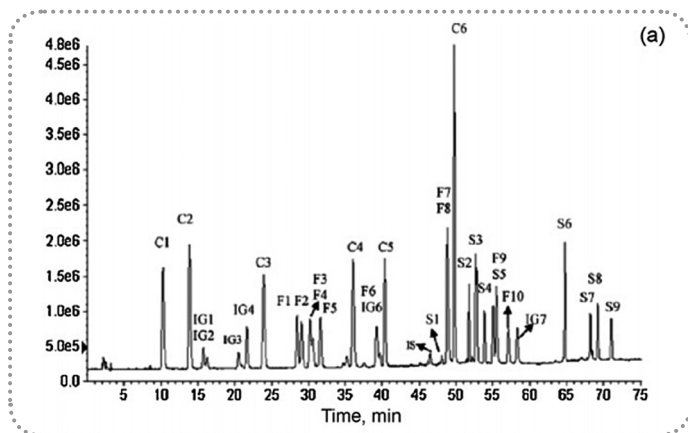
مکانیسم حمل میکرو دیالیز و دیالیز تعادلی بسیار شبیه هم است؛ چرا که هر دو از قاعده غشای نیمه‌تراوا برای تفکیک اجزای باند شده و باند نشده فرآورده‌های سنتی استفاده می‌کنند. در میان روش‌های مختلف دیالیز تعادلی، دیالیز تعادلی لیپوزومی (LED) روشی کامل برای غربالگری اجزای فعال فرآورده‌های سنتی است.

شکل (۱) شمایی از LED را به نمایش می‌گذارد. با این روش ۱۵ جزء به طور همزمان به وسیله خط LC-MS شناسایی و گزارش شدند. هشت عدد از این اجزا نیز قبلاً گزارش شده بود که از اجزای مؤثر اصلی *DangguiBuxue decoction (DBD)* هستند.

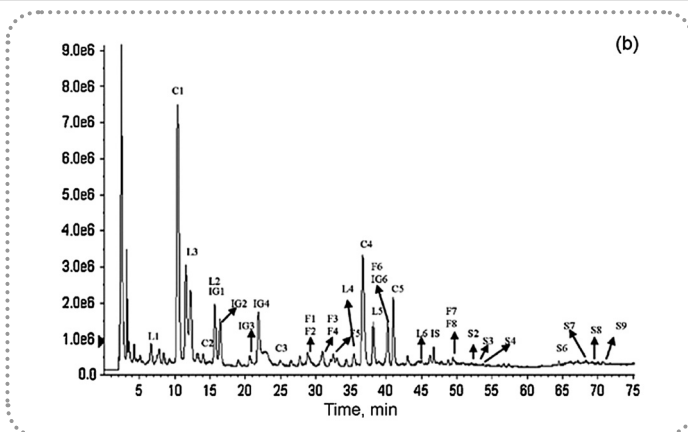
در مقایسه با دیالیز تعادلی، میکرو دیالیز توام با HPLC و HPLC-MS به طور گسترده برای مطالعه اثر متقابل اجزای فرآورده و اهداف گوناگونی مانند DNA و HSA میکروتوبول و سلول‌های سرطانی پستان (MCF-7) به کار برده می‌شود.

استخراج سلول و یا مولکول هدف بر اساس اتصال انتخابی ترکیبات بالقوه فعال فرآورده با سلول‌ها یا بعضی مولکول‌های خاص می‌باشد.

در مجموع تحلیل و تجزیه «انگشت‌نگاری زیستی» راه‌های سریع و قدرتمندی را به منظور



شکل ۲ - TOF-MS TLC (LC-ESI) برای L-japonica (a) استاندارد شده در کتب مرجع (b)



سنتی پذیرفته شده‌اند. ظرف سال‌های اخیر، تعداد زیادی از روش‌های جدید استخراج و اصلاح نمونه به صورت GC-MS مانند SPME<sup>۱</sup> (استخراج ذره‌ای با فاز جامد)، HSDME<sup>۲</sup> (استخراج ذره‌ای در فضای یکنواخت به صورت قطره ای) HS-SPME<sup>۳</sup> (استخراج ریز در فضای فوقانی فاز جامد) و PHWE<sup>۴</sup> (استخراج ذره‌ای همراه با فشار

معمولی متفاوت است، دارای حساسیت بالا در شناسایی، تکرار پذیری و هم‌چنین وضوح بهتری می‌باشد.

#### ■ تکنیک GC

تکنیک‌های GC و GC-MS به علت حساسیت ثبات و بازدهی بالا روش‌هایی هستند که برای تجزیه و تحلیل اجزای فرار فرآورده‌های

همچون انتخاب رنگ، حساسیت و دقت و صحت بالا، قادر به تشخیص کیفی و کمی هم‌زمان ۳۲ ترکیب مؤثر زیستی از گل‌های *L-japonica* (شکل ۲) شد.

یکی از مزایای اصلی HPLC، قابلیت کاربرد آن با تعداد زیادی از آشکار سازها (UV، DAD ELSD، MS، NMR، FLD، RJ.D، ...) می‌باشد. این امر امکان شناسایی ترکیبات مختلفی را به ما می‌دهد. در سال‌های اخیر، روش‌های شناسایی از طریق الکتروود «کالومتریکی» (HPLC-CEAD) مطرح شده و «آنروسول شارژی» (CAD) مطرح شده است. CAD یک آشکار ساز کیفی است که برای اولین بار، به منظور آنالیز ساپونین موجود در *panaxnotoginseng* استفاده شد.

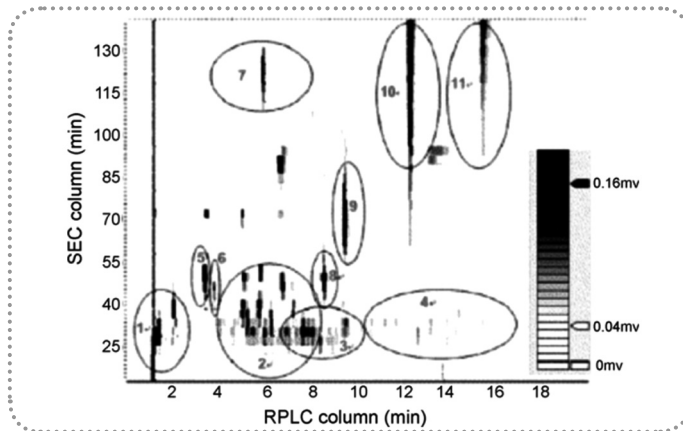
CAD ویژگی‌های مشابه ELSD دارد؛ مثلاً برای شناسایی ترکیباتی که فاقد جذب UV بوده و یا

آب داغ) یا MAE<sup>۵</sup> (استخراج با کمک ریزموج‌ها) گسترش یافته است.

با به کارگیری این روش‌ها، مجموعه‌ای ۷۶۹ عضوی از ترکیبات موجود در *Notopterygiumincisum*، به طور تجربی شناسایی و تعیین شدند.

#### ■ تکنیک HPLC

در میان روش‌های تجزیه و تحلیل داروهای سنتی چینی، HPLC هنوز هم از محبوب‌ترین روش‌ها می‌باشد (به دلیل عملکرد آسان و کارایی و دقت بالا در تعیین کمی و کیفی فرآورده‌های سنتی). HPLC به طور گسترده‌ای برای شناسایی کیفی و تعیین گروهی از ترکیبات با ساختمان مشابه یا متفاوت به کار می‌رود که نشان دهنده اهمیت HPLC می‌باشد. Ren روش HPLC-ESJ/TOF-MS را ابداع کرد که با مزایایی



شکل ۳ - کروماتوگرام سه بعدی Qingkailing تزریقی بعد از کروماتوگرافی ۲ بعدی آن (ترسیم شده به وسیله نرم افزار MATLAB6.S)

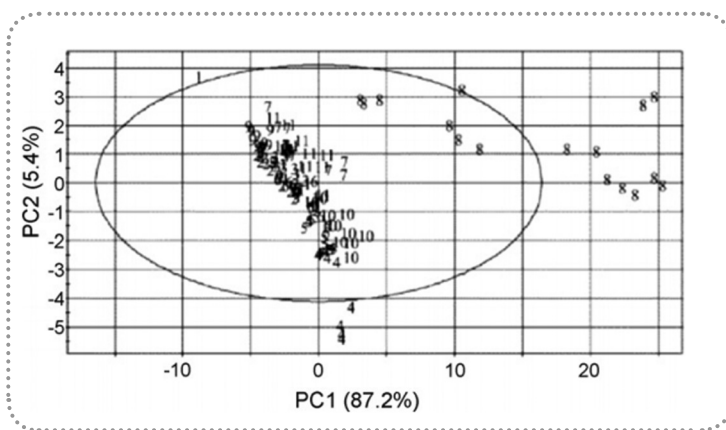
آنالیز ترکیبی و تزریقی Qingkailing به کار برد. در مقایسه با کروماتوگرافی معمولی، این نوع جداسازی ضمن این که اتوماتیک بود، پیکی به بلندی ۱۱۳۴ نشان داد. در کروماتوگرافی مذکور، بیش از ۵۴ جزء به طور کامل جداسازی شد (شکل ۳).

#### ■ الکتروفورز مویرگی

الکتروفورز مویرگی (CE) با قابلیت‌هایی چون جداسازی بالا و کمترین میزان مصرف حلال و نمونه، مدت زمان کوتاه آزمون و تفکیک بالای ذرات، ابزاری کارآمد برای کنترل کیفی داروها می‌باشد. اشکال متفاوتی وجود دارد که در چند

جذب ضعیفی دارند، استفاده می‌شود. اگر از مزیت وجود آشکارسازی حساس HPLC چشم پوشی کنیم، پیدایش HPLC مویرگی و UPLC، راندمان آنالیز را بالا برده، به گونه‌ای که زمان تجزیه و تحلیل را کاهش و قابلیت جداسازی و تشخیص ذرات را بالاتر برده‌اند. پیشرفت امیدوار کننده دیگر در HPLC، معرفی HPLC(2D-HPLC) جامع دو بعدی) است که ظرفیت و قابلیت جداسازی و تفکیک بیشتری نسبت به HPLC تک بعدی دارد.

«کروماتوگرافی با ژل نفوذپذیر» را همراه با «کروماتوگرافی مایع فاز معکوس» به منظور



شکل ۴ - نقشه شکل تفکیک PC. نمایانگر نتایج آنالیز PCA برای ۱۱ گونه ILEX

- |                                 |                             |                           |
|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 1. <i>I. argentina</i>          | 2. <i>I. brasiliensis</i>   |                           |
| 3. <i>I. brevicuspis</i>        | 4. <i>I. dumosrardumosa</i> |                           |
| 5. <i>I. dumosararguaranina</i> | 6. <i>I. integerrima</i>    | 7. <i>I. microdonta</i>   |
| 8. <i>I. paraguariensis</i>     | 9. <i>I. pseudobuxus</i>    | 10. <i>I. taubertiana</i> |
| 11. <i>I. theezans</i>          |                             |                           |

(\* جداسازی مطلوب *I. paraguariensis* از بقیه گونه‌های ILEX به دلیل ساختمان شیمیایی خاص آن است.)

روش معمولی انجام FT-IR، روش چند مرحله‌ای «انگشت‌نگاری درشت مادون قرمز» است که متشکل از ۳ مرحله می‌باشد: FT-IR معمولی مشتقی از طیف نما و مادون قرمز و طیف سنجی مادون قرمز دو گانه.

با اتکا به این روش، افتراق گیاهان زیستگاه‌های مختلف، گیاهان تولید شده توسط تولید کنندگان مختلف و گونه‌های متنوع آن‌ها انجام شده است. هم‌چنین با FT-IR آزمون تشخیص داروهای سنتزی تقلبی در بین داروهای گیاهی صورت گرفته است.

#### ■ NIR (near-infrared spectroscopy)

در مقایسه با FT-IR، NIR Spectroscopy دقت بالاتری دارد و آماده‌سازی نمونه در آن راحت‌تر است. در سال‌های اخیر روند رو به گسترش در استفاده از NIR به منظور تحلیل کمی و کیفی فرآورده‌های سنتی مشاهده شده است. با بهره‌گیری از فن NIR، خواستگاه *S.miltiorrhiza* و مناطق جغرافیایی رویش گونه‌های *Paeonialactiflora* *Phellodendrichinen-* sis شناسایی شده‌اند و ترکیبات مشخصی در این گیاهان، به وسیله رگرسیون PLC تعیین کمی‌گردیده‌اند.

گرچه FT-IR و NIR به قدرتمندی LC معمولی نیستند، NIR قابلیت شناسایی سریع و هم‌زمان اجزای فرآورده‌های سنتی (با غلظت بیش از ۰/۱ درصد) را دارا می‌باشد. سرعت، قابلیت دسترسی عملی بودن و یکپارچگی NIR و FT-IR، این روش‌های تحقیقی را به روش‌هایی مؤثر برای آنالیز فرآورده‌های سنتی تبدیل کرده است.

سال اخیر به طور گسترده‌ای جهت تجزیه و تحلیل فرآورده‌های سنتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این مدل‌ها عبارتند از: الکتروفورز شبکه مویرگی ( $^{10}$ CZE)، کروماتوگرافی الکتروکینتیک میسلی ( $^{11}$ MEKC)، الکتروفورز مویرگی غیر آبی ( $^{12}$ NACE)، الکتروکروماتوگرافی مویرگی ( $^{13}$ CEC) و الکتروکروماتوگرافی تحت فشار ( $^{14}$ pCEC). از اشکالات اساسی CE این است که به دلیل حجم کم تزریق و کوتاه بودن طول مسیر نوری در آشکارسازهای UV، حساسیت آن کم است. به منظور افزایش حساسیت تشخیصی CE، دو روش پیشنهاد شده است: استفاده از روش‌های حساس‌تر شناسایی [لیزر با خاصیت فلئوئورسانس ( $^{15}$ LIF)] الکتروشیمی، MS، فلئوئورسانس و آشکارسازی‌های chemiluminescence) و دیگری تغلیظ نمونه مورد آزمایش می‌باشد.

#### □ روش‌های طیفی

مانند FT-IR، NMR و NIR در مقایسه با روش‌های معمولی کروماتوگرافی، روش‌های طیفی، تأکید بیشتری روی خصوصیات یکنواخت و مشترک فرآورده‌های سنتی دارند. این تکنیک‌ها ساده و سریع بوده و نیازی به آماده‌سازی نمونه ندارد.

#### ■ FT-IR

«Fourier transform infrared spectros» (FT-IR) در اصل تکنیکی اسپکتروسکوپیکی جهت شناسایی گروه‌های عاملی ترکیبات شیمیایی می‌باشد. در سال‌های اخیر به طور گسترده جهت شناسایی، کنترل کیفی و نظارت بر روند ساخت فرآورده‌های سنتی استفاده شده است.



در سال‌های اخیر، qNMR به دفعات برای تعیین کمی داروهای گیاهی مورد استفاده قرار گرفته است. برخی از نتایج حاصل از qNMR در کنار داده‌های حاصل از HPLC می‌توانند مفید باشند.

<sup>13</sup>C-DOSY NMR را یک کروماتوگرافی اختصاصی برای جداسازی ذرات در نظر بگیریم که روش کمکی مهمی برای LC-NMR باشد. DOSY جهت شناسایی و آنالیز ذرات و ناخالصی‌های موجود در ترکیبات مخلوط به کار می‌رود.

### ■ روش DNA و سایر روش‌ها

یکی از روش‌های مطمئن شناسایی گیاهان دارویی چینی، آنالیز DNA است. روش DNA برای شناسایی فرآورده‌های سنتی، کمتر تحت تأثیر سن شرایط فیزیولوژیک، عوامل محیطی، پیوند بافتی و روش‌های نگهداری و پرورش قرار می‌گیرند. دو روش کلی برای شناسایی گیاهان دارویی، از طریق DNA وجود دارد. اول: شناسایی توالی نوکلئوتیدی یک یا تعدادی از جایگاه‌های ژنوم گیاه مورد نظر و تشخیص توالی نوکلئوتیدی معرف گونه هدف. دوم: به جای استفاده از توالی نوکلئوتیدی متنوع و پلی‌مورف گونه‌ها که به طور تصادفی در طول ژنوم پخش شده‌اند، توجه به منطقه ژنی خاص، که همان فرآیند انگشت‌نگاری ژنی است، معطوف می‌شود.

### ■ نتیجه‌گیری

در این مقاله، روش‌های تحلیلی اخیر در کنترل کیفیت داروهای سنتی چینی مرور شد. کنترل کیفیت فرآورده‌های سنتی تنها محدود به کاربرد

### ■ NMR (Nuclear magnetic resonance)

طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) فن‌آوری رایج شناسایی ساختار محصولات طبیعی می‌باشد که در سال‌های اخیر به ابزار مهمی برای آنالیز کمی و کیفی داروهای گیاهی سنتی و به خصوص مطالعات metabolomics metabonomics گیاهان تبدیل شده است. در مقایسه با روش‌های تحلیلی دیگر برای مطالعه metabolomics (مانند HPLC/MS و GC/MS)، NMR دارای مزیت‌هایی چون آماده‌سازی ساده نمونه، توان عملیاتی بالا ثبات و قابلیت تجدید و احیای نمونه است. در طیف‌بینی به سبک H<sup>1</sup>NMR. NMR به دلیل حساسیت بالای خود، بیشترین کاربرد را برای مطالعه metabolomics دارد.

مزایای چند گانه NMR در جداسازی ذرات شامل غیر انتخابی بودن این طیف‌سنجی از لحاظ شرایط مختلف کروماتوگرافی اجزای جداسازی شده و همچنین حجم بیشتر داده‌های آن در مقایسه با HPLC-UV است. به علاوه، الحاق NMR به HPLC، ابزار قوی شناسایی مخلوط‌های پیچیده می‌باشد.

علاوه بر آنالیز کیفی، آنالیز با ترکیبات شیمیایی داروهای گیاهی، طیف‌سنجی NMR را جهت تعیین کمی این داروها نیز می‌توان به کار برد. NMR کمی یا <sup>13</sup>C-qNMR در مقایسه با روش‌های کروماتوگرافی معمولی، دقیق‌تر است. پس این روش، برای تعیین خلوص ترکیبات و محصولات مرجع طبیعی، قابل قبول است. همچنین هیچ ماده شیمیایی مرجع گران‌قیمتی جهت رسم منحنی رگرسیون qNMR لازم نیست.

مسیری فراگیر و جامع حرکت کرده و سیستم‌های بیولوژیکی بیشتری شامل metabonomics proteomics genomics به منظور مطالعه فرآورده‌های سنتی پیشنهاد شده‌اند تا اساس درمانی و مکانیسم فعالیت این داروها روشن تر شود.

روش‌های آنالیزی متداول تحلیل ترکیبات فعال فرآورده‌های سنتی نیست و تعداد زیادی از فاکتورها و روش‌های دیگری، مانند: پس ماند آفت کش‌ها آلودگی مربوط به فلزات سنگین، عملکرد مطلوب در زراعت ( $^{18}\text{GAP}$ ) و در تولید ( $^{18}\text{GMP}$ ) ... بایستی مورد توجه قرار گیرد.

در میان روش‌های تحلیلی موجود، متدهای کروماتوگرافی هنوز هم در اولویت اول هستند. روش‌های طیف‌سنجی، به دلیل سنجش‌های یکپارچه و جامع، توسعه بیشتری یافته‌اند. علی‌رغم دقت زیادی که در روش‌های طیف‌سنجی دیده می‌شود، اما FT-IR و NIR به اندازه GC و HPLC رایج نیستند. ولی ویژگی‌هایی از قبیل: بی‌اثر بودن، سرعت بالا و آماده‌سازی ساده نمونه آن‌ها را به مکمل‌های ارزشمندی برای روش‌های کروماتوگرافی تبدیل کرده است. NMR به منظور کنترل کیفی فرآورده‌های سنتی، ابزاری قدرتمند و مؤثر در آینده خواهد بود. این امر، به دلیل دقت بالا، قابلیت تجدید پذیری و پایداری و اطلاعات ساختاری حاصل از آن است.

تکنیک انگشت‌نگاری زیستی، روشی نسبتاً ساده و عملی است. بنابراین با به کار گیری این روش‌ها، ترکیبات فعال خیلی کمی کشف شده‌اند. این امر احتمالاً به دلیل سابقه کوتاه این تکنیک‌ها است.

ادغام انگشت‌نگاری با روش‌های تعیین کمی چند مؤلفه‌ای، روش خوب و مؤثری برای کنترل کیفی است، پس پیشنهاد می‌شود، به طور گسترده مورد استفاده قرار گیرد. در حال حاضر آنالیز کیفی و کمی کنترل فرآورده‌های سنتی، به سمت

#### زیرنویس‌ها

1. solid-phase microextraction
2. headspace single-drop microextraction
3. headspace solid-phase microextraction
4. pressurized hot water extraction
5. microwave-assisted extraction
6. coulometric electrode array detection
7. charged aerosol detection
8. ultra-performance
9. capillary electrophoresis.
10. capillary zone electrophoresis
11. micellar electrokinetic chromatography
12. non-aqueous CE
13. capillary electrochromatography
14. pressurized capillary electrochromatography
15. laser-induced fluorescence
16. quantitative NMR
17. diffusion-ordered spectroscopy
18. good agricultural practice
19. good manufacturing practice

#### منبع

Jiang Y. David B. Tu P. Recent analytical approach in quality control of traditional chinese medicine. *Anal Chem Acta* 2010; 657(1): 9-18.