

## بررسی میزان مواد سمی آلفا و بتا توجون گیاه افسنتین موجود در بازار دارویی ایران

هما حاجی مهدی پور<sup>۱</sup>، حمیرا زاهدی<sup>۲</sup>، نیلوفر کلانتری خاندانی<sup>۳</sup>، زهرا عابدی<sup>۳</sup>، مرتضی پیرعلی همدانی<sup>۴\*</sup>، نوشین ادیب<sup>۵</sup>

- ۱- استادیار، گروه فارماکونگوزی و عضو هیات علمی اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
  - ۲- دکتر داروساز، بخش داروهای گیاهی، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
  - ۳- کارشناس، بخش داروهای گیاهی، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
  - ۴- دانشیار، گروه شیمی دارویی و عضو هیات علمی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
  - ۵- استادیار، گروه فارماسیوتیکس و عضو هیات علمی اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو و مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و دارو
- \*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان امام خمینی، نرسیده به تقاطع ولیعصر، اداره کل آزمایشگاه‌های کنترل غذا و دارو  
تلفن: ۶۶۴۰۰۸۱ (۰۲۱)، نمابر: ۶۶۶۴۴۳۳۰ (۰۲۱)  
پست الکترونیک: Piraliha@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۵

تاریخ تصویب: ۸۶/۱۱/۲۵

### چکیده

مقدمه: افسنتین گیاهی است که در طب سنتی کاربرد فراوان دارد ولی به واسطه دارا بودن مواد آلفا و بتا توجون<sup>۱</sup>، سمی محسوب می‌شود، بنابراین در مصرف آن باید احتیاط کرد.

هدف: هدف این تحقیق، بررسی میزان آلفا و بتا توجون افسنتین موجود در بازار دارویی ایران است.

روش بررسی: نمونه‌ها از عطاری‌های تهران تهیه شده و با روش تقطیر با آب اسانس‌گیری می‌شود. سپس اسانس‌ها به دستگاه گاز کروماتوگراف تزریق شده و با استفاده از منحنی کالیبراسیون توجون میزان این ماده در هر یک از اسانس‌ها مشخص شده و در نهایت درصد آن در گل‌های گیاه تعیین می‌شود.

نتایج: نتایج نشان دادند که گل‌های افسنتین موجود در بازار دارویی ایران فاقد ماده سمی آلفا توجون بوده و میزان بتا توجون آن نیز به مراتب کمتر از میزان آن در گیاه‌های رویش یافته در نقاط دیگر دنیا است.

نتیجه‌گیری: با توجه به کم بودن میزان مواد سمی در افسنتین بازار دارویی ایران می‌توان برای مصرف این گیاه در بیماری‌های گوناگون از جمله اختلالات گوارشی برنامه‌ریزی کرد.

گل‌واژگان: افسنتین، توجون، روغن فرار

<sup>1</sup>  $\alpha$  and  $\beta$ -thujone



## مقدمه

[۷۸]. البته میزان این دو ترکیب در گیاه رویش یافته در مناطق مختلف دنیا متفاوت است به طوری که در برخی از کشورها میزان آن‌ها بسیار زیاد و در برخی دیگر مانند فرانسه [۹]، ایتالیا [۱۰]، اسپانیا [۱۱] و مصر [۱۲] گزارش‌هایی مبنی بر عدم وجود توجون در گیاه رویش یافته در آن مناطق وجود دارد. با توجه به اینکه این گیاه در طب سنتی ایران کاربرد فراوان دارد و در عطاری‌ها نیز جهت اختلالات گوارشی به طور فراوان به فروش می‌رسد و از طرف دیگر مصرف زیاد آن باعث سمیت می‌شود، بنابراین در این تحقیق برآن شدیم تا میزان مواد سمی گیاه مصرفی در ایران را بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

### مواد گیاهی

پنج نمونه از گل‌های گیاه افسنتین از عطاری‌های تهران تهیه شد و توسط خانم مهندس محبوبه خاتم‌ساز شناسایی شد.

### مواد استاندارد

استانداردهای توجون و اوژنول (به عنوان استاندارد داخلی) از کارخانه ROTH آلمان خریداری شدند.

### جداسازی و استخراج روغن فرار گیاه

از ۵۰ گرم گل‌های خشک شده گیاه در بالن ۵۰۰ میلی‌لیتری با دستگاه کلونجر و روش تقطیر با آب به مدت ۴ ساعت اسانس‌گیری شد. هر بار اسانس حاصله بعد از جمع آوری با سولفات سدیم انیدر آبگیری شده و تا قبل از تزریق به دستگاه گاز کروماتوگراف درون ظروف تیره در بسته و در یخچال نگهداری شدند.

### اندازه‌گیری میزان توجون در اسانس‌ها

جهت اندازه‌گیری میزان توجون در هر یک از اسانس‌ها از روش گاز کروماتوگرافی استفاده شد. دستگاه گاز کروماتوگرافی استفاده شده ساخت کارخانه Varian مدل CP-3800 مجهز به اتوسمپلر با ستون به طول ۶۰ متر، قطر داخلی ۰/۳۲ میلی‌متر و ضخامت لایه ۰/۲۵ میکرومتر از نوع CP Sil 5CB بود. برنامه دمایی ستون بدین نحو تنظیم شد: ابتدا

افسنتین گیاهی است که بومی اروپا بوده ولی در آسیای مرکزی، آفریقا و قسمت‌های شرقی اروپا نیز رویش دارد [۱]. این گیاه در مناطق مختلف ایران می‌روید [۲]. افسنتین سابقه بسیار طولانی در طب سنتی دارد به طوری که در بی‌اشتهایی، آتونی روده، گاستریت، درد معده، بیماری‌های کبدی، نفخ، آمی، قاعدگی‌های نامنظم، تب‌های متناوب و انگل‌های روده‌ای به کار می‌رود [۳، ۴]. بررسی‌های جدید ثابت کرده‌اند که گیاه اثرات ضدنفخی داشته و ترشح اسید معده و تولید صفرا را نیز افزایش می‌دهد که باعث بهبود هضم و نیز جذب مواد مغذی می‌شود. بنابراین نه تنها در اختلالات گوارشی بلکه در بسیاری از نارسایی‌هایی ناشی از کمبود مواد مغذی مانند آمی نیز موثر است. چنانچه این گیاه بعد از بیماری‌های طولانی به طور منظم مصرف شود تدریجاً باعث بهبود هضم و اختلالات گوارشی ایجاد شده توسط بیماری می‌شود [۱]. کمپسیون E استفاده از این گیاه را در بی‌اشتهایی، دیس پپسی و دیس کینزی صفرا تایید کرده است [۵]. افسنتین بسیار معطر بوده و در بسیاری از کشورها به عنوان عامل طعم‌دهنده در نوشابه‌های الکلی استفاده می‌شود. اسانس گیاه حاوی ترکیبات متعددی مانند سیس کریزانتینیل استات، سیس کریزانتینول، سیس اپوکسی اوسیمین، سابینیل استات، بورنیل استات و آلفا و بتا توجون است که از بین ترکیبات فوق دو ماده آلفا و بتا توجون سمی هستند. سمیت این دو ترکیب به حدی است که در بسیاری از کشورها مانند آمریکا حتی استفاده از گیاه در نوشابه‌های الکلی ممنوع شده است، زیرا مصرف زیاد نوشابه‌های حاوی عصاره این گیاه منجر به ایجاد سندرم افسنتیسم می‌شود که با علائم صرع، اختلال تکلم و خواب، ضعف مغزی، هالوسیناسیون بینایی و شنوایی و نهایتاً مرگ همراه است [۶]. مکانیسم عمل توجون ناشناخته است اما برخی بررسی‌ها نشان داده‌اند که این ماده با اثر بر گیرنده‌های کانابینویدی اثر سمی خود را اعمال می‌کند [۷]. توجون هم‌چنین گیرنده‌های گابای مغز را بلوک کرده و باعث کاهش آستانه تحریک نرون‌ها می‌شود در نتیجه ایجاد تشنج و اسپاسم‌های عضلانی می‌نماید. اثبات شده است که نوروتوکسیسته آلفا توجون به مراتب بیش از بتا توجون است



بوده ولی به مقادیر کم بتا توجون دارد. جهت اندازه‌گیری این ماده در اسانس ابتدا منحنی کالیبراسیون بتا توجون با استفاده از غلظت‌های مختلف آن رسم شد و سپس با استفاده از سطح زیر منحنی بتا توجون در کروماتوگرام GC هر یک از اسانس‌ها و قرار دادن آن در معادله خط به دست آمده از منحنی کالیبراسیون، میزان بتا توجون در هر نمونه تعیین شد.

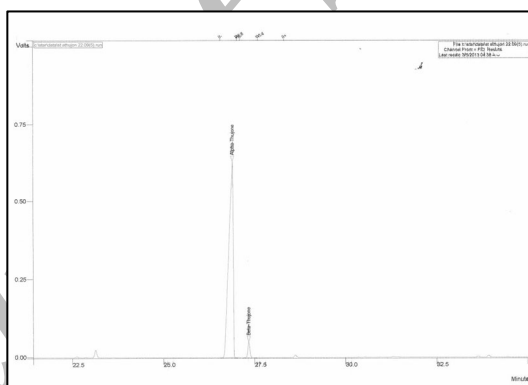
## نتیجه‌گیری

منحنی کالیبراسیون بتا توجون در شکل شماره ۳ مشاهده می‌شود.

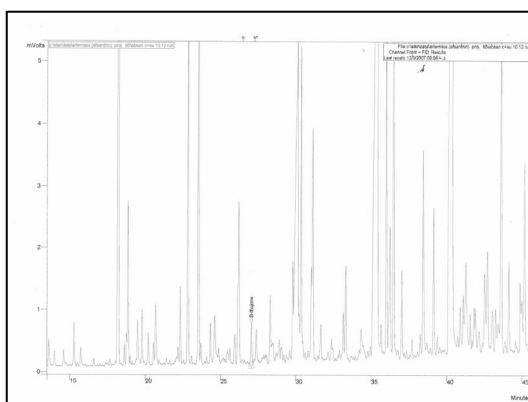
نتایج به دست آمده از آنالیز GC گل‌های افسنطین نشان می‌دهد که تمام نمونه‌ها فاقد ماده سمی آلفا توجون بوده ولی میزان بتا توجون آن‌ها به شرح جدول شماره ۱ است.

دمای آون ۵۰ درجه سانتی‌گراد بوده و با سرعت ۲/۵ درجه در دقیقه به ۱۹۰ درجه سانتی‌گراد و سپس با سرعت ۱۰ درجه در دقیقه به ۲۶۵ درجه رسید. دمای محل تزریق ۲۶۰ درجه و دمای آشکارگر از نوع FID، ۳۰۰ درجه بود. حجم تزریق ۰/۲ میکرولیتر و از گاز نیتروژن به عنوان گاز حامل و ماده اوژنول به عنوان استاندارد داخلی استفاده شده است.

ابتدا هر یک از اسانس‌ها با شرایط ذکر شده به دستگاه گاز کروماتوگراف تزریق شدند و سپس جهت تعیین محل آلفا و بتا توجون محلولی با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر از استانداردها در اتانول مطلق تهیه شده و با شرایط فوق به دستگاه تزریق شد. کروماتوگرام حاصل از استانداردها نشان داد که زمان بازداری آلفا و بتا توجون به ترتیب ۲۶/۴۷ و ۲۷/۰۲ دقیقه است. مقایسه کروماتوگرام آلفا و بتا توجون (شکل شماره ۱) با کروماتوگرام حاصل از اسانس (شکل شماره ۲) نشان می‌دهد که اسانس گل‌های افسنطین عاری از آلفا توجون

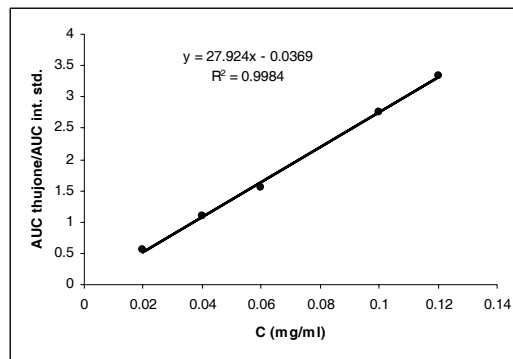


شکل شماره ۱- کروماتوگرام GC مخلوط استانداردهای  $\alpha$  و  $\beta$  توجون



شکل شماره ۲- کروماتوگرام GC اسانس گل‌های گیاه افسنطین





شکل شماره ۳- منحنی کالیبراسیون  $\beta$  توجون

جدول شماره ۱- میزان بتا توجون موجود در اسانس و گل‌های گیاه افسنتین

نمونه	میلی‌گرم بتا توجون در ۱۰۰ گرم گل‌های افسنتین	درصد بتا توجون در اسانس
۱	۰/۰۷۲	۰/۱۸
۲	۰/۲۶۰	۰/۲۵
۳	۰/۰۹۲	۰/۱۸
۴	۰/۲۲۴	۰/۳۲
۵	۰/۱۰۰	۰/۲۶

## بحث

در مناطق مختلف وجود دارد [۱۴]. از آنجا که این گیاه در طب سنتی کاربرد فراوان دارد و در کشورهای دیگر در نوشابه‌ها به وفور استفاده می‌شود، بنابراین در صورت وجود مقادیر زیاد آلفا و بتا توجون در آن باید در میزان مصرف آن محتاط بود ولی همان‌گونه که نتایج حاصل از آنالیز اسانس نمونه‌های ایران نشان می‌دهد گل‌های این گیاه عاری از آلفا توجون بوده و میزان بتا توجون آن نیز بسیار کمتر از گیاه رویش یافته در بسیاری از نقاط دنیا است. بنابراین میزان مواد سمی این گیاه بسیار کم بوده و به آسانی می‌توان برای مصرف آن در طب سنتی و نیز در صنایع غذایی برنامه‌ریزی کرد.

آلفا توجون جزء اصلی و سمی گیاه *Artemisia absinthium* L. بوده که اثرات فارماکولوژیکی زیادی مانند ضد درد، ضد کرم و حشره‌کش از آن گزارش شده است ولی این ترکیب بسیار سمی بوده و مصرف زیاد آن باعث ایجاد اختلالات عصبی می‌گردد. ایزومر فضایی این ماده به نام بتا توجون به واسطه داشتن ساختمان فضایی متفاوت، سمیت کمتری را ایجاد می‌نماید [۷،۱۳]. میزان این دو ترکیب در گیاه افسنتین رویش یافته در مناطق مختلف دنیا متفاوت است به طوری که گزارش‌هایی از عدم وجود توجون تا مقادیر بالای آن

## منابع

1. Chevallier A. The Encyclopaedia of Medicinal Plants. Dorling Kindersley. London. 1997, pp: 63 - 4.
2. Mozaffarian V. A Dictionary of Iranian Plant Names. Farhang Moaser. Tehran. 1996, pp: 115 - 6.



3. Evans WCh. Trease and Evans Pharmacognosy. 14<sup>th</sup> ed. WB Saunders Company. London. 1996, pp: 493 - 4.
4. Fleming Th. PDR for Herbal Medicines. 1<sup>st</sup> ed. Medical Economics Company. Montvale. 1998, pp: 664 - 5.
5. Blumenthal M. The Complete German Commission E Monographs. Botanical Council. Austin. 1998, pp: 232 - 3.
6. Padosch SA, Lachenmeier DW and Kroner LU. Absinthism: a fictious 19<sup>th</sup> century syndrome with present impact. *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*. 2006; 1 - 14.
7. Patocka J and Plucar B. Pharmacology and toxicology of absinth. *J. Appl. Biomed*. 2003; 1: 199 - 205.
8. Hold KM, Sirisoma NS, Ikeda T, Narahashi T and Casida J.  $\alpha$ -Thujone (the active component of absinthe):  $\gamma$ -Aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. *PNAS*. 2000; 97 (8): 3826 - 31.
9. Juteau F, Jerkovic I, Masotti V, Milos M, Mastelic J, Bessiere JM and Viano J. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Med*. 2003; 69: 158 - 61.
10. Nin S, Arfaioli P and Bosetto M. Quantitative determination of some essential oil components of selected *Artemisia absinthium* plants. *J. Essent. Oil Res*. 1995; 7: 271 - 7.
11. Arino A, Arberas I, Renobales G, Arriaga S and Dominguez JB. Essential oil of *Artemisia absinthium* L. from the Spanish Pyrenees. *J. Essent. Oil Res*. 1999; 11: 182 - 4.
12. Aboutabl EA, El Azzouny AM and El Dahmy SI. Constituents of the essential oil of *Artemisia absinthium* grown in Egypt. *J. Essent. Oil Bear Plants*. 2003; 6: 41 - 5.
13. Rice KC and Wilson RS. (-) - 3 - Isothujone, a small nonnitrogenous molecule with antinociceptive activity in mice. *J. Med. Chem*. 1976; 19: 1054 - 7.
14. Lachenmeier DW and Nathan - Maister D. Systematic misinformation about thujone pre-ban absinthe. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau*. 2007; 103 (6): 255 - 62.

