

جداسازی و شناسایی آلکالوئیدهای گیاه هیوسیاموس اینسانوس (*Hyoscyamus insanus* Stocks)

محسن تفتدی^{۱*}، محمد حسن زاده خیاط^۲، محمد رحیمی زاده^۳

۱- استادیار دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی مشهد

۲- استاد دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی مشهد

۳- استاد دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

*آدرس مکاتبه: دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

صندوق پستی: ۱۳۶۵-۹۱۷۷۵، شماره: ۸۶۲۳۲۵۱ (۰۵۱۱)

پست الکترونیک: m-tafaghodi@mums.ac.ir

چکیده

یکی از جنس‌های مهم تیره سیب‌زمینی جنس هیوسیاموس (*Hyoscyamus*) می‌باشد که تعدادی از گونه‌های آن منحصراً در ایران و کشورهای اطراف پراکنده دارند. ماده موثر اصلی در گیاهان این جنس، آلکالوئیدها و به‌طور عمده آلکالوئیدهای تروپان هستند. یکی از گونه‌های این جنس، هیوسیاموس اینسانوس (*Hyoscyamus insanus* Stocks) است که بر اساس اطلاعات موجود تاکنون ترکیبات آن شناسایی نشده است. این گونه از بندرعباس جمع‌آوری و پس از خشک کردن در سایه و آسیاب کردن، عصاره اتانولی آن تهیه و در مرحله بعد آلکالوئید موجود در عصاره جداسازی شد. آلکالوئیدهای موجود در آلکالوئید تام با استفاده از کروماتوگرافی ستون و کروماتوگرافی لایه نازک تهیه‌ای جداسازی و خالص شدند. شناسایی آلکالوئیدهای خالص شده با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته (NMR)، جرم (MS) و ماورای بنفش (UV) انجام گرفت. در این تحقیق، سه آلکالوئید اصلی هیوسیامین (آتروپین)، هیوسین و آپواتروپین در این گیاه شناسایی گردید. بیش از ۷۰ درصد آلکالوئید تام موجود در گیاه را آلکالوئید هیوسیامین تشکیل می‌دهد که بدین ترتیب این گیاه می‌تواند به عنوان یک گونه صنعتی مورد بررسی بیشتر قرار گیرد.

گل‌واژگان: تیره سیب‌زمینی، هیوسیاموس اینسانوس، آلکالوئیدهای تروپان، هیوسیامین، هیوسین، آپواتروپین

مقدمه

امروزه هنوز بسیاری از مواد اولیه دارویی از گیاهان استخراج می‌شوند و به دلیل عدم صرفه اقتصادی یا پیچیده بودن ساختمان شیمیایی آنان، سنتز شیمیایی جای استخراج از طبیعت را نگرفته است و حداکثر برای اصلاح این مواد اولیه طبیعی استفاده می‌شود. در همین راستا با توجه به تنوع آب و هوایی و در نتیجه فلور گیاهی بسیار متنوع در ایران، امکان شناسایی مواد موثر گیاهی در گیاهان مختلف بومی کشور و استخراج آنها به منظور تولید این مواد به مقدار زیاد و در سطح صنعتی وجود دارد. این کار به ویژه در مورد گیاهانی که منحصر به ایران هستند و تاکنون کمتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند، اهمیت ویژه‌ای دارد.

جنس هیوسياموس (*Hyoscyamus*) دارای گونه‌های متعددی است که بسیاری از آنان در ایران به صورت وحشی می‌رویند [۱، ۲]. از این میان سه گونه *Hyoscyamus niger*، *H. muticus* و *H. albus* برای استخراج آلکالوئیدها به کار می‌روند [۳]. عمده‌ترین مواد موثر موجود در این جنس، آلکالوئیدها هستند و غالب آلکالوئیدهای این جنس از گروه تروپان می‌باشند [۴]. در اغلب این گونه‌ها آلکالوئید اصلی هیوسيامین می‌باشد که در حین استخراج راسمیزه شده و به آتروپین تبدیل می‌شود [۴، ۵].

این گونه‌ها از نظر استخراج دو ماده آتروپین و هیوسین اهمیت ویژه‌ای دارند [۴]، چرا که این دو ماده چه به صورت طبیعی و یا پس از تغییرات شیمیایی مختصر (مانند ایزراتروپیوم بروماید که با جایگزینی گروه متیل آتروپین با ایزوپروپیل به دست می‌آید و به عنوان یک ترکیب ضدآسم به صورت آتروسول فرموله شده است [۶]) هنوز استفاده وسیعی دارند.

یکی از گونه‌های این جنس که پراکنش آن منحصر به ایران و چند کشور اطراف (افغانستان و پاکستان) است، گونه *Hyoscyamus insanus* است. این جنس در نواحی جنوب، جنوب شرق و مرکز ایران پراکنده دارد [۷، ۸]. با توجه به پراکنش این گیاه در ایران و چند کشور اطراف و با توجه به این که بر روی شناسایی آلکالوئیدهای این گونه از هیوسياموس تحقیقی صورت نگرفته است، لذا جداسازی و شناسایی آلکالوئیدهای این گیاه ضروری به نظر می‌رسد. در این تحقیق هدف جداسازی و شناسایی آلکالوئیدهای مختلف موجود در گیاه *Hyoscyamus insanus* که بومی ایران است می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مواد

اتردوپترول، اسیدسولفوریک، آمونیاک، کلروفرم، اسیداستیک، گلاسیال، سیلیکاژل GF254، ایزوپروپانول، هیوسيامین، هیوسین، کلروفرم دوتره و تتراکلرید کربن که همگی از شرکت Merck تهیه گردیدند.

روش‌ها

جمع آوری و شناسایی گیاه

اندام‌های هوایی گیاه در مردادماه از بندرعباس جمع‌آوری شد. با توجه به توزیع نسبتاً یکنواخت آلکالوئیدها در تمام بخش‌های اندام‌های هوایی این جنس [۹] از تمامی اندام‌های هوایی برای استخراج آلکالوئید استفاده شد. شناسایی و تعیین گونه گیاه توسط خانم مهندس محبوبه خاتم‌ساز (عضو هیات علمی موسسه تحقیقات جنگل‌ها و



مراجع تهران) انجام پذیرفت (شماره هرباریومی ۴۹۴۲۳).

جداسازی و خالص سازی اجزا آلکالوئید تام برای این منظور از دو روش کروماتوگرافی لایه

نازک تهیه ای (PTLC) و کروماتوگرافی ستون (CC) استفاده شد [۱۲]. برای انتخاب سیستم حلال مناسب برای PTLC ابتدا چند سیستم حلال معرفی شده در منابع بر روی TLC آزمایش شدند. از بین آنها سیستم حلال اتیل استات- ایزوپروپانول- آمونیاک ۲۰٪ (۳۵:۴۵:۱۵) و استون-کلروفرم-آمونیاک (۹۰:۷:۳) [۱۴] که بهترین جداسازی را نشان دادند، انتخاب شدند.

برای جداسازی آلکالوئیدها بر روی ستون، عمل شستشو از سیستم حلال کلروفرم- متانول با قطبیت پایین (۹۵٪ کلروفرم- ۵٪ متانول) شروع و به تدریج قطبیت با اضافه کردن نسبت متانول تا ۱۰۰٪ افزایش یافت.

شناسایی آلکالوئیدهای خالص شده

برای شناسایی اولیه، از فاکتور کندی (R_f) آلکالوئیدهای جداسازی شده در سیستم حلال‌های مختلف استفاده شد و سپس با استفاده از طیف‌سنجی NMR، UV و MS شناسایی کامل صورت گرفت. برای شناسایی اولیه، یک نمونه از هر آلکالوئید جدا شده و دو نمونه از دو استاندارد هیوسیامین و هیوسین که در دسترس بودند بر روی صفحه TLC گذاشته شد و R_f این ترکیبات در دو سیستم حلال اتیل استات: ایزوپروپانول: آمونیاک ۲۰٪ (۴۵:۳۵:۱۵) و استون: کلروفرم: آمونیاک (۹۰:۷:۳) مورد مقایسه قرار گرفت.

برای کریستالیزاسیون نمونه‌های استخراجی، در صورتی که پس از حذف حلال نمونه به صورت کریستالیزه در نمی‌آمد، به آن کلروفرم یا مخلوط کلروفرم- متانول افزوده و به مدت چند ساعت درون یخچال گذاشته می‌شد. به این روش دو آلکالوئید هیوسیامین و آپواتروپین کریستالیزه گشتند

آماده سازی گیاهان برای استخراج آلکالوئید

به این منظور ابتدا گیاهان جمع‌آوری شده در سایه خشک شدند و پس از اطمینان از خشکی، آسیاب شده و پس از گذراندن از الک مش ۱۰، چربی‌زدایی شدند [۱۰]. برای چربی‌زدایی از سوکسله با اتردیپترول ۶۰-۴۰ به مدت ۶ ساعت استفاده گردید.

تهیه عصاره اتانولی

عمل استخراج به روش خیساندن و با استفاده از اتانول ۹۶ درجه انجام شد [۱۱، ۱۲]. این عمل به مدت ۴ روز ادامه یافت و در این مدت چندین بار حلال تعویض شد و در نهایت حلال‌های حاوی مواد استخراجی به کمک دستگاه تبخیر در خلا تغلیظ گردیدند.

تهیه آلکالوئید تام

برای استخراج آلکالوئیدهای تام از اندام‌های هوایی گیاه هیوسیاموس اینسانوس از روش John و Groger استفاده گردید [۱۳]. برای این منظور به عصاره اتانولی غلیظ، اسیدسولفوریک ۳ W/V افزوده و در دمای محیط به هم زده شد. این محلول اسیدی با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۴۰، صاف شد و محلول زیر صافی دو بار هر بار با ۲۰۰ میلی لیتر اتردیپترول ۶۰-۴۰ دکانته گردید. پس از حذف مواد رنگی و هیدروکربنی به وسیله دکانتاسیون با اتردیپترول، به فاز آبی (اسیدی)، در حمام آب یخ، آمونیاک غلیظ اضافه و به شدت به هم زده شد. این عمل تا رسیدن به pH = ۱۱ ادامه یافت. سپس محلول حاصل ۳ بار با کلروفرم استخراج و عصاره به دست آمده تغلیظ و حلال حذف گردید. آلکالوئید تام به دست آمده در این روش ۰/۴۲ درصد بود.



۰/۱۷ بود که این R_f ها دقیقاً برابر R_f نمونه استاندارد در این دو سیستم حلال می باشد.

شناسایی با استفاده از روش اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی هسته

برای شناسایی نهایی، طیف H-NMR نمونه استخراج شده و استاندارد هیوسیامین (Merck) در شرایط دستگاهی یکسان و در کلروفرم دوتره گرفته شد و با یکدیگر و همچنین با مشخصات طیف H-NMR هیوسیامین که در منابع دیگر گزارش شده بود مقایسه گردید (جدول شماره ۱). همان گونه که جدول شماره ۱ نشان می دهد اجزای طیف هیوسیامین استخراج شده از این گیاه با طیف هیوسیامین استاندارد و طیفهای گزارش شده در منابع دیگر همخوانی نشان می دهد.

استفاده از اسپکتروفتومتری ماورا بنفش در شناسایی هیوسیامین

نمونه به دست آمده پس از حل شدن در کلروفرم

(کریستال های منشوری کشیده) ولی هیوسین کریستالیزه نشد که بررسی منابع نشان دهنده این بود که این آکالوئید اصولاً شکل کریستالی به خود نمی گیرد [۱، ۱۵]. آکالوئید اصلی موجود در این گیاه هیوسیامین بود. پس از خالص سازی و کریستالیزاسیون، مقدار وزنی این آکالوئید حدود ۷۰ درصد آکالوئید تام می باشد.

نتایج و بحث

پس از جداسازی و خالص سازی آکالوئیدها به وسیله کروماتوگرافی های مکرر ستون و کروماتوگرافی لایه نازک تهیه ای، ساختمان هر یک از آنها با استفاده از روش های NMR، MS و UV مشخص گردید. در این بررسی ها از این گیاه سه آکالوئید خالص جداسازی و شناسایی گردید. این آکالوئیدها عبارت بودند از هیوسیامین، هیوسین و آپوآتروپین که حضور آپوآتروپین قبلاً تنها در گونه اورینتالیس از این جنس گزارش شده بود [۱۶].

هیوسیامین

پس از جداسازی این آکالوئید به وسیله کروماتوگرافی ستون و خالص سازی آن به وسیله کروماتوگرافی لایه نازک تهیه ای، برای کریستالیزاسیون آن مقداری کلروفرم به حاصل استخراج نهایی از PTLC افزوده و به مدت چند ساعت درون یخچال گذاشته شد که به صورت کریستال های سوزنی و بیرنگ کریستالیزه گشت.

شناسایی با استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک

برای شناسایی مقدماتی، با استفاده از TLC, R_f نمونه استخراج شده با هیوسیامین استاندارد (Merck) مقایسه شد. R_f هیوسیامین استخراج شده در سیستم حلال اتیل استات - ایزوپروپانول - آمونیاک ۲۰٪ (۴۵:۳۵:۱۵) برابر ۰/۵۸ و در سیستم حلال استون - کلروفرم - آمونیاک (۹۰:۷:۳) برابر

جدول شماره ۱- جابجايى‌هاى شيميايى مربوط به طيف H-NMR هيوسيامين استخراج شده از گياه هيوسياموس اينسانوس و

مقايسه آن با نمونه استاندارد و منابع ديگر

نمونه استخراج شده	ماخذ ۱۴	ماخذ ۱۹	ماخذ ۱۸	ماخذ ۱۷	نمونه استاندارد	کربن
۳/۰۲(bd)	-	۲/۹۳(bd)	۲/۹۳(bd)	۲/۷۰-۳/۱۰(bd)	۲/۸۲-۲/۹۲(bd)	۵ و ۱
۰/۸۷-۲/۰۹(m)	-	۱/۲-۲/۰۵	۱/۶۶ (m)	۱-۲ (m)	۱/۰۸-۲/۰۶(m)	۲ و ۴ و ۶ و ۷
۵/۰۱ (t)	۵/۰۲ (t)	۴/۹۷ (t)	۴/۹۶ (t)	۵/۰۰ (t)	۴/۹۹ (t)	۳
۴/۰۴-۴/۳۱(m)	۴/۱۸(t)	-	-	۴-۴/۳(m)	۴/۰۳-۴/۳۰(m)	۲'
۳/۶۶-۳/۹۰(m)	۳/۸۰(m)	-	۳/۹۰(m)	۳/۶-۳/۸(m)	۳/۶۵-۳/۸۹(m)	۳'
۲/۱۹(s)	-	۲/۱۵(s)	۲/۱۶(s)	۲/۱۸(s)	۲/۱۷(s)	N-CH3
۷/۲۴(s)	۷/۲۶(s)	-	۷/۲۳(s)	۷/۲۰(s)	۷/۲۵(s)	فنيل

(bs) پيک يک تايى پهن (m) پيک پندتايى (s) پيک يک تايى (t) پيک سه تايى

بود مقايسه گرديد (جدول شماره ۲). همان‌گونه که جدول شماره ۲ نشان مي‌دهد اجزاي طيف هيوسين استخراج شده از اين گياه با طيف هيوسين استاندارد و طيف‌هاى گزارش شده در منابع ديگر همخوانى نشان مي‌دهد.

استفاده از اسپكتروفوتومتري ماورابنفش در شناسايى هيوسين نمونه به‌دست آمده پس از حل شدن در کلروفرم در طول موج ۲۴۷/۴ نانومتر حداکثر جذب را نشان داد که معادل طول موج حداکثر جذب نمونه استاندارد بود.

آپواتروپين

پس از جداسازى و خالص‌سازى اين آلکالويد به وسيله کروماتوگرافى لايه نازک تهيه‌اى، برابى کريستاليزاسيون آن مقدارى کلروفرم به آن افزوده و چند ساعت درون يخچال گذاشته شد. کريستال‌هاى اين آلکالويد تقريباً شبیه هيوسيامين (سوزنى و بى‌رنگ) بود.

R_f اين ترکيب در سيستم حلال اتيل استات- ايزوپوپانول- آمونياک ۲۰٪ (۴۵ : ۳۵ : ۱۵) برابر ۰/۹۳ و در سيستم حلال استون- کلروفرم- آمونياک

در طول موج ۲۴۴/۸ نانومتر حداکثر جذب را نشان داد که معادل طول موج حداکثر جذب نمونه استاندارد بود.

هيوسين

شناسايى با استفاده از کروماتوگرافى لايه نازک

پس از جداسازى و خالص‌سازى اين آلکالويد به وسيله کروماتوگرافى ستون و کروماتوگرافى PTLC, برابى شناسايى مقدماتى با استفاده از TLC, R_f نمونه استخراج شده با هيوسين استاندارد (Merck) مقايسه شد. R_f هيوسين در سيستم حلال اتيل استات- ايزوپوپانول- آمونياک ۲۰٪ (۴۵ : ۳۵ : ۱۵) برابر ۰/۸ و در سيستم حلال استون- کلروفرم- آمونياک (۹۰ : ۷ : ۳) برابر ۰/۲۶ بود که اين R_f ها دقيقاً برابر R_f استاندارد در اين سيستم حلال‌ها بود.

شناسايى با استفاده از روش اسپكتروسکوپى

رزونانس مغناطيسى هسته

برابى رسيدن به شناسايى نهايى، طيف H-NMR نمونه استخراج شده و هيوسين استاندارد در شرايط دستگامى يکسان و در حلال کلروفرم دوتره گرفته شد و با يکديگر و همچنين با مشخصات طيف H-NMR هيوسين که در منابع ديگر گزارش شده



جدول شماره ۲- بابجایی‌های شیمیایی مربوط به طیف H-NMR هیوسین استخراج شده از گیاه هیوسیاموس اینسانوس و مقایسه

آن با نمونه استاندارد و منابع دیگر

نمونه استخراج شده	ماخذ ۱۹	ماخذ ۱۷	نمونه استاندارد	کربن
۳/۰۶ و ۲/۹۲ (tt)	۲/۹۸	۳/۱۷ و ۳/۰۲ (tt)	۳/۰۳ و ۲/۸۴ (tt)	۵ و ۱
۱/۲۳-۲/۲۱ (m)	۱/۱۰-۲/۳۰	۱/۲۳-۲/۲۰ (m)	۱/۱۰-۲/۱۰ (m)	۴ و ۲
۳/۰۰ و ۲/۶۷ (dd)	۳/۳۷ و ۲/۸۴	۳/۳۸ و ۲/۶۳ (dd)	۳/۳۲ و ۲/۶۹ (dd)	۷ و ۶
۵/۰۰ (t)	۴/۹۸ (t)	۵/۰۲ (t)	۴/۹۴ (t)	۳
۴/۰۲-۴/۱۴(m)	-	۴/۰۳-۴/۱۵(m)	۳/۹۶-۴/۲۴(m)	۲
۳/۶۶-۳/۸۹۰(m)	-	۳/۶۹-۳/۸۹(m)	۳/۷۵-۳/۸۳(m)	۳
۲/۴۳(s)	۲/۴۰ (s)	۲/۴۸(s)	۲/۳۸(s)	N-CH ₃
۷/۲۳(s)	-	۷/۲۴(s)	۷/۲۴(s)	فنیل

(tt) دو پیک سه تایی (m) پیک چندتایی (s) پیک یک تایی (dd) دو پیک دوتایی (t) پیک سه تایی

شناسایی با استفاده از روش اسپکتروسکوپی رزونانس مغناطیسی هسته

برای شناسایی این آلکالوئید طیف H-NMR برای ترکیب گرفته شد و مشخصات طیف به دست آمده با اجزای طیفی گزارش شده در منابع مقایسه گردید که حاکی از همخوانی اجزای طیف بود (جدول شماره ۳). همچنین با مقایسه طیف H-NMR آپوآتروپین و آپونورهیوسین [۱۹] موجود در منابع با طیف H-NMR نمونه به دست آمده مشخص شد که نمونه به دست آمده آپوآتروپین می‌باشد (جدول شماره ۳).

استفاده از اسپکتروفوتومتری ماورا بنفش در شناسایی آپوآتروپین

حداکثر جذب این ترکیب در حلال کلروفرم در ۲۴۹/۲ nm دیده می‌شد.

نتیجه‌گیری نهایی

از میان سه آلکالوئید شناسایی شده، هیوسیامین (آتروپین) پراکندگی بسیار زیادی در تیره سیب‌زمینی دارد. اما نکته بسیار مهم در مورد این‌گونه درصد بالای این آلکالوئید در این گیاه می‌باشد. بیش

(۹۰ : ۷ : ۳) برابر ۰/۲۸ بود. با توجه به این که نمونه استاندارد آپوآتروپین در دسترس نبود، امکان شناسایی اولیه با مقایسه R_f این ترکیب با استاندارد امکان‌پذیر نبود.

شناسایی با استفاده از روش اسپکترومتری جرم
برای شناسایی کامل این نمونه طیف جرم آن نیز گرفته شد. طیف جرم این ترکیب نشان‌دهنده M⁺ = ۲۷۰ بود که نشان‌دهنده M = ۲۷۱ برای این ترکیب می‌باشد. با توجه به جرم مولکولی ذکر شده و احتمال وجود حلقه تروپین با توجه به اجزای طیف H-NMR، در بین آلکالوئیدهای تروپان دو ترکیب وجود دارد که دارای این جرم مولکولی بودند: آپوآتروپین و آپونورهیوسین.

مقایسه طیف جرم گزارش شده در منابع [۲۰] برای آپوآتروپین با طیف جرم نمونه مجهول نشان‌دهنده همخوانی اجزا این طیف‌ها تا حد زیادی بود. جرم یون‌های شاخص آپوآتروپین که در ماخذ [۲۰] گزارش شده به شرح زیر می‌باشد: (۲۶) ۴۲، (۴۹) ۸۲، (۴۹) ۸۳، (۲۱) ۹۴، (۶۶) ۹۵ و (۱۳) ۱۰۳ و (۱۰۰) ۱۲۴ و (۱۴) ۱۴۰ و (۳) ۲۷۱. اعداد داخل پرانتز فراوانی این پیک‌ها می‌باشد.

بسيار مهم است، چرا كه على رعم روش هاى بسيارى كه براى سنتز اين آلكالويد پيشنهاد شده است، هنوز استخراج آن از منابع طبيعى مقرون به صرفه تر است و در اين راستا در صنعت به طور عمده از گونه

از 70 w/w درصد از آلكالويد به دست آمده از اين گياه را هيوسيامين تشكيل مى دهد (0.3 w/w درصد از اندام هاى هوايى گياه) كه اين نكته از نظر صنعتى

جدول شماره ۳- جابجايى هاى شيميايى مربوطه به طيف H-NMR آپوآتروپين استخراج شده از گياه هيوسياموس اينسانوس و مقايسه آن با منابع ديگر

نمونه استخراج شده	ماخذ ۲۰	كربن
۳/۰۰ و ۲/۸۰ (tt)	-	۵ و ۱
۰/۷۷-۲/۵۰ (m)	۱/۲۰-۲/۶۰ (m)	۷ و ۶ و ۲
۵/۲۲ (t)	۵/۱۳ (t)	۳
۶/۳۲ و ۵/۸۴ (dd)	۶/۳۳ و ۵/۸۵ (dd)	۳
۲/۶۳ (s)	۲/۳۰ (s)	N-CH3
۷/۲۳ (s)	۷/۲۳ (s)	فنيل

(tt) دو پيك سه تايى (m) پيك پندتايى (s) پيك يك تايى (dd) دو پيك ده تايى (t) پيك سه تايى

سومين آلكالويد شناسايى شده آپوآتروپين است كه اثر درمانى ضد تشنج دارد. اين آلكالويد نسبت به هيوسيامين و هيوسين پراكندگى كمترى دارد و براساس گزارش هاى موجود در منابع درجنس هيوسياموس تنها در گونه هيوسياموس رتيكولاتوس [۱۶] پيدا شده است.

نكته اى كه در اينجا بايد بيان داشت اين است كه هر سه آلكالويد پيدا شده در اين گونه براى اولين بار گزارش مى شوند، چرا كه تاكنون آناليز شيميايى ديگرى بر روى اين گياه انجام نشده است و امكان بررسى بيشتري و استفاده كاربردى و صنعتى از اين آلكالويدها و به ويژه هيوسيامين ميسر مى باشد.

تشكر و قدردانى

بدين وسيله از زحمات خانم مهندس محبوبه خاتم ساز در رابطه با جمع آورى و شناسايى گياه تقدير و تشكر مى شود.

هيوسياموس موتيكوس كه آنهم بيش از 70 درصد هيوسيامين دارد استفاده مى شود [۲۱]. بررسى منابع نشان مى دهد كه ميانگين مقدار آلكالويد هيوسيامين در بخش هاى مختلف گياه هيوسياموس موتيكوس حدود 0.5 درصد و در ساقه گياه حدود 0.3 درصد است [۹]. مطالعه حاضر نشان داد كه مقدار آلكالويد هيوسيامين در اندام هاى هوايى گونه هيوسياموس اينسانوس حدود 0.3 درصد است كه در مقايسه با گونه هيوسياموس موتيكوس در حد مطلوبى مى باشد. با مشخص شدن درصد بالاي هيوسيامين در اين گونه، اهميت صنعتى خاص اين گونه آشكار مى شود و مى تواند با كار بيشتري بر روى آن و بررسى بيشتري روى پراكندگى آن به عنوان يك گونه جديد صنعتى معرفى شود.

آلكالويد ديگر به دست آمده هيوسين (اسكوپولامين) مى باشد كه نسبت به دو آلكالويد ديگر درصد كمترى از آلكالويد تام را تشكيل مى دهد و اين آلكالويد نيز استفاده زيادى در پزشكى دارد [۶].

منابع

12. Mahmood U, Shukla YN, Thakur RS. 2,3-Dimethylnonacosane and Tropane Alkaloids from *Hyoscyamus albus*. *phytochemistry* 1985; 24: 1618-9.
13. John S, Groger D. Tetramethylputrescine from Young Plants of *Ruellia Rosea*. *Phytochemistry* 1975; 14: 2635-2636.
14. Phillipson JD, Handa SS. N-Oxides of hyoscyamine and hyoscyne in the Solanaceae. *Phytochemistry* 1975; 14: 999-1003.
15. Anonymus. *Dictionary of Natural products*. 1st ed. Chapman & Hall. UK. 1994, vol.5, pp: 5071, 5562, 5632, 5929.
16. Anonymus. *Dictionary of Natural products*. 1st ed. Chapman & Hall. UK. 1994, vol.1, pp: 465, 466, 618, 1196.
17. نوری ارتیان معصومه. مطالعه آلکالوئیدها و ارایه روشی سهل برای استخراج آتروپین از گیاه آتروپابلادونا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی مشهد، پایان نامه برای درجه دکتری داروسازی ۹۶-۸۵، (۷۴-۱۳۷۳).
18. Albadar A and Muhtadi F. Atropine, *Analytical profile of drug substances*, John wiley. USA. 1985, vol 14, pp: 325-335,353.
19. Cordell GA. *Introduction to alkaloids*. John wiley. USA. 1981, pp: 5, 6, 109, 114.
20. Takeuchi, Y. Aminoacids and peptides. II. A one step synthesis of atropine and other related alkaloids from dl-phenylalanine 3-tropanyl ester, *Chem. pharm. Bull.* 1971; 19: 2603-8.
21. Evans WC. *Trease and Evans' pharmacognosy*, 14th ed. WB Saunders Company. pp: 353-354.
۱. زرگری علی. گیاهان دارویی. چاپ ششم، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۷۱، جلد سوم، صفحات ۶۳۶-۵۴۶.
۲. قهرمان احمد. کروموفیت‌های ایران (سیستماتیک گیاهی). چاپ اول، مرکز نشر دانشگاهی. ۱۳۷۲، جلد سوم، صفحات ۲۳۰-۲۰۲.
3. Bown D. *Encyclopedia of Herbs and their uses*. Dorling Kindersley. UK. 1995, p: 295.
4. Parr AJ, Payne J, Eagles J, Chapman T, Robins RJ, Rhodes MJ. Variation in tropane alkaloid accumulation. *Phytochemistry* 1990; 29: 2545-50.
۵. آئینه‌چی یعقوب. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. چاپ دوم. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۷۰، صفحات ۱۵۹ و ۴۹۳-۴۹۲.
6. Anonymus. Martindale, *The extra pharmacopoeia*. 30th ed. The pharmaceutical press. UK. 1993, pp: 418, 425-427.
۷. خاتم ساز محبوبه. فلور ایران، تیره سیب زمینی (Solanaceae)، چاپ اول، انتشارات موسسه جنگلها و مراتع. ۱۳۷۶، صفحه ۱۵۸.
8. Rechinger KH. *Flora Iranica*, Akademische druck. Austria. 1966, Vol 100, pp: 49-80.
9. Mandal S, Naqvi AA, Thakur RS. Analysis of some tropane alkaloids in plants by mixd column high performance liquid chromatography. *J. Chromatography* 1991; 547: 468-71.
10. Anonymus. *Remington's pharmaceutical sciences*, 19th ed. Mack publising company. pp: 1521.
۱۱. صمصام شریعت سیدهادی، عصاره گیری و استخراج مواد موثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. چاپ اول، انتشارات مانی، ۱۳۷۱، صفحات ۷۰-۳ و ۱۱۵-۹۴.

