Archive of SID

تأثیرمحیط جغرافیایی بر روی آلکالوییدهای آتروپین و اسکوپولامین در گیاه داتورا استرامونیوم (کشت شده در اهواز)

علمدار آشناگر (Ph.D.) * حمیدرضا مجمع (Ph.D.) ** نسرین عاقل (Ph.D.) **

چکیده

سابقه و هدف : با توجه به اهمیت گسترده اسکوپولامین (Scopolamine) و آتروپین (Atropine) به عنوان دو آلکالوییدِ اصلی موجود در گیاه داتورا، تصمیم گرفته شد تا در این زمینه تحقیقات ادامه یابد.

اهداف این کار تحقیقاتی عبارتند از :

۱- جداسازی آلکالوییدهای عمده موجود در گیاه داتورا کشت شده در اهواز و بررسی تأثیر عوامل جغرافیایی در نوع این آلکالوییدها ؛

۲- شناسایی آلکالوییدهای جداسازی شده به روش های نوین طیف سنجی مانند $^{1}HNMR$, $^{13}CNMR$, MASS., UV-VIS., I.R.

مواد و روش ها : جداسازی آلکالوییدهای عمده موجود در گیاه داتورا استرامونیوم کشت شده در اهواز به روش عصاره گیری در محلول های الکلی و اسیدی و سپس تخلیص آنها از طریق کروماتوگرافی لایه نازک انجام گردید.

نتایج : با توجه به پیچیدگی ساختمان شیمیایی این ترکیبات، شناسایی و تعیین ساختمان هر یک از آلکالوییدهای جداسازی شده بر اساس طیف های $^{1}HNMR$, $^{13}CNMR$, MASS., UV-VIS., I.R. آنها صورت گرفت. دو آلکالوییدِ عمده آتروپین و اسکوپولامین جداسازی و شناسایی گردیدند.

استنتاج : عمده ترین ترکیبات آلکالوییدی موجود در گیاه داتورا استرامونیوم، آتروپین و اسکوپولامین می باشند. عوامل جغرافیایی مانندشرایط آب وهوایی ومحل رویش تأثیر چندانی برنوع کیفی و کمّی آلکالوییدهای فوق نداشته است.

واژه های کلیدی : داتورا استرامونیوم، آلکالوییدِ، آتروپین، اسکوپولامین

مقدمه

مناسب ترین شرایط کشت و مطلوب ترین گونه از لحاظ برتری میزان آلکالوییدها انجام شده بود، گونه استرامونیوم (Stramonium) به عنوان گونه برتر معرفی شده و شرایط ویژه ای برای کشت این گیاه تعیین گردیده است. در تحقیقات فوق میزان آلکالوییدهای تام به میزان ۰/۱-۰/۵ درصد در اجزای مختلف گیاه تعیین شده است(۱).

در مورد گونه های مختلف داتورا و آلکالوییدهای آن تحقیقات متعددی در زمینه های مختلف از قبیل بیوسنتز آلکالوییدها، محل بیوسنتز، توزیع و تجمع آلکالوییدها در اندام های مختلف و گونه های این جنس و همین طور در زمینه جداسازی و تعیین مقدار کمی آلکالوییدهای این گیاه انجام شده است.

در تحقیقاتی که در دانشگاه اصفهان به‌منظور تعیین

* استاد شیمی و مدیرگروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** دکترای داروسازی

✉ اهواز- دانشگاه علوم پزشکی- دانشکده داروسازی

www.SID.ir

Archive of SID

مواد و روش ها

۱- روش کار در عصاره گیری و خالص کردن نمونه ها

یک گرم از پودر گیاه*(۲) به دقت توزین و به داخل یک ارلن مایر ۵۰ میلی لیتری ریخته شد. هشت میلی لیتر اتانول و ٤ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال به ارلن اضافه گردید و برای عصاره گیری به مدت ٢٤ ساعت در دمای اتاق نگهداری شد و در این مدت مخلوط حاصل چند بار تکان داده شد. سپس محتوی ارلن بر روی قیف بوخنر صاف گردید و ارلن با ۸ میلی لیتر اتانول شستشو داده شد و بر روی قیف بوخنر صاف گردید. تست مایر برای بررسی وجود آلکالوییدر در تفاله و استخراج کامل انجام شد.

عصاره صاف شده به بالن دستگاه تقطیر در خلاء منتقل و در دمای ٤٠ درجه سانتی گراد و تحت خلاء تغلیظ گردید تا حجم آن به حدود ٤ میلی لیتر رسید. در این حالت الکل موجود درعصاره کاملاً خارج شده بود. عصاره تغلیظ شده با ۵ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال رقیق شده وبه دکانتور منتقل گردید. بالن با ۵ میلی لیتر دیگراز اسیدکلریدریک۰/۱ نرمال شسته وبه دکانتور اضافه شد. عصاره را ۳ بار و هر بار با۱۰میلی لیترکلروفرم شستشو داده تا پیگمان ها و چربی ها جدا شدند. دراین مرحله به علت محیط اسیدی،آلکالوییدها به صورت نمک در آمدند و وارد فاز آلی نگردیدند. سپس عصاره را با آمونیاک غلیظ قلیایی کرده (pH= 9-9.5) و چهار بار و هر بار با ۱۵ میلی لیتر کلروفرم دکانته نمودیم.

عصاره های کلروفرمی حاصل به هم افزوده و به دکانتور منتقل گردیدند. در این مرحله عصاره گیری با اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال، چهار بار و هر بار با ۱۰ میلی لیتر انجام شد. عصاره های مائی حاصل به هم افزوده شدند و پس از قلیایی کردن با آمونیاک غلیظ (pH=9-9.5)، خالص سازی نهایی با متیلن کلراید، ۳ بار و هر بار با ۱۵ میلی لیتر انجام شد. عصاره آلی حاصل در خلاء و حرارت ٤٠ درجه سانتی گراد تحت عمل تبخیر قرار داده شد تا حلال آن کاملاً تبخیر و عصاره خشک گردید. باقیمانده در ۳ میلی لیتر اتر حل و در یک شیشه دربدار صاف گردید. بالن با ۲ میلی لیتر دیگر اتر شستشو و به صافی اضافه شد.

عصاره اتری تحت عمل تبخیر قرار داده شد تا خشک گردید. برای اطمینان از اثبات و پایداری آلکالوییدها، نمونه ها در شیشه های دربسته و به صورت خشک در فریزر قرار داده شدند تا برای انجام مراحل بعد نگهداری شوند.

۲- جداسازی ترکیبات شیمیایی عمده موجود در عصاره به دست آمده از دانه های داتورا استرامونیوم

جهت به دست آوردن ترکیبات شیمیایی عمده از روش کروماتوگرافی لایه نازک استفاده گردید.سیلیکاژل استفاده شده از نوع G 60 و معرف آشکارساز، معرف دراژندورف انتخاب گردید. سیستم حلال استفاده شده نیز(۹۰ : ۷ : ۳) آمونیاک غلیظ: آب: استون بوده است. دو نوار با Rf به ترتیب ۰/۱۱ و ۰/۸ به دست آمد. عمل خراشیدن صفحه در دو منطقه از آن به طور جداگانه انجام شد.

جداسازی نوارها با انحلال در کلروفرم و عمل صاف کردن برای جداسازی ذرات سیلیکاژل، چندین بار انجام شد. پس از تبخیر کلروفرم، ماده باقیمانده بر روی شیشه ساعتی قرار داده شد تاحلال آن به طورکامل خارج گردید. به منظور شناسایی و تعیین ساختمان بلورهای به‌دست آمده، طیف های I.R., MASS, HNMR گرفته شدند.

نتایج

بطورکلی اهدافی که در اجرای این پروژه مورد نظر بوده و نتایجی که از دنبال کردن این اهداف در این بخش بدست آمدند، عبارتند از:

* دانه های داتورا استرامونیوم استاندارد از مؤسسه باغ گیاه شناسی ایران واقع در کرج تهیه شد و در باغچه دانشکده داروسازی اهواز کاشته شد. پس از نمونه برداری و خشک کردن نمونه، دانه های گیاهی آسیاب شدند.

www.SID.ir

Archive of SID

الف) جداسازی و خالص سازی آلکالوئیدهای گیاه بطور مجزا که با توجه به امکانات موجود، استفاده از کروماتوگرافی لایه نازک و U.V روش مناسبی است.

ب) ارزیابی مقادیر اسکوپولامین و آتروپین در اجزای مختلف گیاه در مراحل مختلف رشد که منتج به نتایج زیر شد:

- آلکالوئیدهای اسکوپولامین وآتروپین درهمهٔ مراحل، در کلیه قسمتهای گیاه وجود دارند.
- مقادیر آلکالوئیدها در مراحل مختلف، بسیار متغیر بوده و فاکتور زمان محصول برداری تأثیر قابل ملاحظه ای روی میزان آلکالوئیدها دارد.
- بیشترین مقدار آلکالوئیدها در ساقه گیاه وجود دارد (ساقه های لیفی). در بیشتر منابع ذکر شده که هیوسیامین در ریشه سنتز شده و در اندام هوایی به اسکوپولامین تبدیل می شود. در صورتیکه سنتز آلکالوئیدها در ریشه را بپذیریم، مقادیر بدست آمده نمایانگر این نکته هستند که آلکالوئیدها در ریشه تجمع نیافته و پس از سنتز به اندام های هوایی و بخصوص سرشاخه های گیاه منتقل می شوند.
- تعیین نسبت اسکوپولامین به آتروپین نمایانگر کاهش واضح این نسبت با گذشت زمان می باشد. مرحلهٔ گل دادن را می توان مرزی در نظر گرفت که قبل از اسکوپولامین، آلکالوئید غالب و بعد از آن آتروپین، آلکالوئید غالب می باشد. در ریشه افزایش قابل ملاحظه ای در این نسبت در هفته دوازدهم مشاهده می گردد.
- اسکوپولامین افزایشی قابل توجه درهفتهٔ ششم داشته که برای استخراج صنعتی این آلکالوئید، حائزاهمیت است.

ج) بررسی اثر کلرامفنیکل به عنوان یک داروی وقفه دهندهٔ سنتز پروتئین در مقدار آلکالوئیدهای گیاه، که منجر به ایجاد نتایج زیر شد :

- کلرامفنیکل دارای اثرافزایش دهندهٔ سنتز آلکالوئیدهای گیاه است و ماکزیمم اثر خود را با غلظت ۲۰۰PPm ایجادنموده است. این غلظت دارای تفاوت معنی داری نسبت به کنترل و سایر غلظت های کلرامفنیکل در افزایش آلکالوئیدهای گیاه است.
- مؤثر بودن کلرامفنیکل با غلظت ۱۰۰PPm درافزایش آتروپین ریشه به میزان ۹۳/۵ درصدو همچنین داشتن بالاترین اثر، با غلظت ۲۰۰PPm، درافزایش آتروپین ریشه (به میزان ۱۱۵درصد) و پذیرفتن این مسئله که ریشه محل ساخت آلکالوئیدهای گروه تروپان می باشد، نشان دهندهٔ مؤثر بودن کلرامفنیکل در سنتز آلکالوئیدها است.
- کلرامفنیکل با غلظت ۲۰۰PPm مقدار آتروپین را در کل گیاه (برگ، ریشه و ساقه) به میزان ۱۱۰ درصد افزایش داده است که این افزایش درهفته دهم که زمان محصول برداری است، حدود ۱۰۱ درصد می باشد.
- کلرامفنیکل با غلظت ۲۰۰PPm مقدار اسکوپولامین را در کل گیاه به میزان ۱۰۰ درصد افزایش داده که این میزان در هفته هشتم در حدود ۱۲۰ درصد نسبت به کنترل می باشد.
- با توجه به اهمیت اقتصادی اسکوپولامین و مقدار قابل توجه آن در مراحل اولیه، پیشنهاد می شود که برای استخراج صنعتی این آلکالوئید در این مراحل (حدود هفتهٔ هشتم) اقدام به محصول برداری شود. در این صورت علاوه بردستیابی به درصدبالایی ازاسکوپولامین، قادر به کشت گیاه در چندین نوبت در سال می باشیم. همچنین چون رشدزیادگیاه، موردنظرنیست، می توانیم کشتها را متراکم تر تهیه نماییم تا محصول در واحد سطح نیزافزایش یابد. علاوه بر محاسن فوق، تحقیقات نشان داده است که کشت متراکم داتورا و کاهش فاصله بین بوته هاباعث افزایش میزان آلکالوئیدها بخصوص هیوسین می شود.
- پیشنهادمی شود که برای استخراج صنعتی آلکالوئیدهای گیاه داتورا از غلظت ۲۰۰PPm کلرامفنیکل جهت اسپری هر هفته یکبار استفاده شود.
- جهت استخراج صنعتی آتروپین، عمل محصول برداری در هفتهٔ دهم و برای اسکوپولامین قبل از هفته هشتم اقدام شود.

www.SID.ir

Archive of SID

بحث

۱- شناسایی وتعیین ساختمان شیمیایی ترکیب با R_f=0.8

طیف مادون قرمز به صورت قرص برمور پتاسیم (KBr) گرفته شد. در این طیف گروه های زیر مشاهده گردیدند(۴،۳):

$\gamma(cm^{-1})$:

حلقه آروماتیکی: ( )

C = C (Str.)[1] : 1600Cm^{-1} (6.25μ), 1492Cm^{-1} (6.70μ)
= C-H (OOP)[2]:727.1 Cm^{-1} (13.75μ), 694.3 Cm^{-1} (14.4μ)
= C-H (Str.) : 3084 Cm^{-1} (3.24μ)
Harmonic/ Combination : 1963.4 Cm^{-1} – 1876.6 Cm^{-1} (5.09 μ- 5.33 μ)

گروه استری : (– C(=O) – O –)

C = O (Str.): 1730Cm^{-1} (5.78μ)
C - O (Str.): 1170.7 Cm^{-1} (8.54μ), 1035.7 Cm^{-1} (9.65μ)

گروه الکلی : (OH)

O - H (Str.) : (3446.8-3000 Cm^{-1}) (2.9 μ- 3.33 μ)
C - O (Str.): 1070.7 Cm^{-1} (9.35μ)

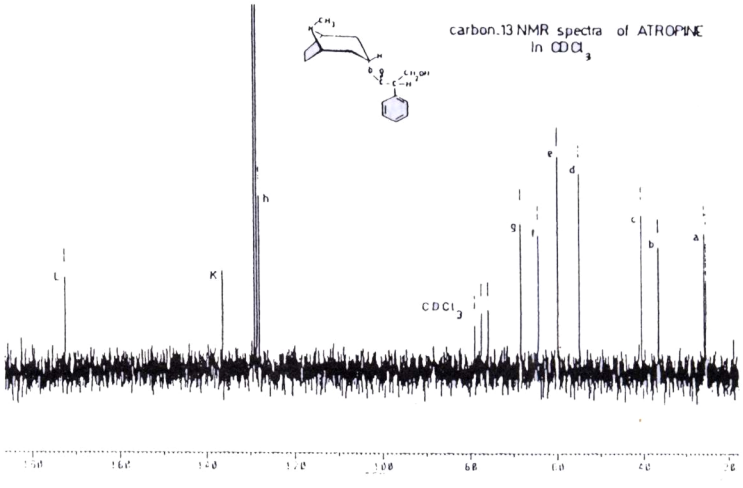
گروه آلکانی :

$CH_{ali.}$. (Str.) : 2943.2 Cm^{-1} (3.39μ)
CH_3 (bend.)[3] : 1377Cm^{-1} (7.26 μ)
CH_2 (bend) : 1470Cm^{-1} (6.80 μ)

طیف ^{1}HNMR این ترکیب در حلال $CDCl_3$ با دستگاه FT-NMR- Brucker, 80 MHz و با استاندارد داخلی TMS گرفته شد. به علت پیچیدگی فرمول ساختمانی، دستگاه با این قدرت قادر به جداسازی کامل علایم از هم نبود و تفسیر طیف بسیار مشکل بود لیکن علامت یکتایی مربوط به حلقه آروماتیکی در ناحیه۷/۳δ به خوبی مشاهده گردید. علایم موجود درناحیه۲/۱-۱/۳δ مربوط به قسمت سیکلو آلکانی حلقه های پی پیریدین و پیرولیدین مولکول آتروپین می‌باشند. علامت پهن موجود در ناحیه ۳ δ نیز به احتمال زیاد مربوط به گروه OH الکلی است(۵). چون تفسیر این طیف به طور کامل میسر نبود لذا طیف ^{13}CNMR آن گرفته شد.

طیف ^{13}CNMR Noise decoupled این ترکیب در تصویر شمارهٔ ۱ نشان داده شده است. کربن های مربوط به گروه های زیر تشخیص داده شده اند:

کربن های حلقه بنزنی (h,I,j,k): ٤ علامت در ناحیه ppm ۱۳۷-۱۲۷ وجود ٤ نوع کربن را در حلقه بنزنی مشخص می نمایند و نشان دهنده این مسأله است که دو جفت کربن های ارتو و متا در حلقه یکسانند، به عبارت دیگر حلقه بنزن تک استخلافی می باشد.



تصویر شمارهٔ ۱ : طیف ^{13} CNMR Noise decoupld آتروپین

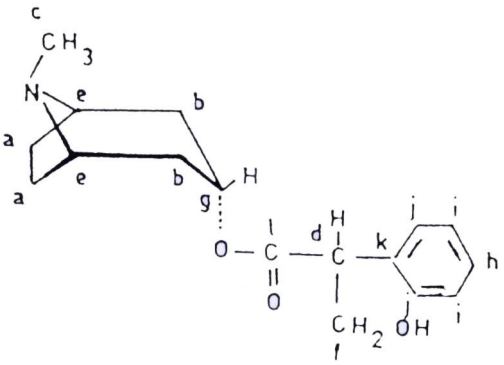
1. Stretching 2. Out of plane
3. Bending

www.SID.ir

Archive of SID

علامت مربوط به کربن گروه کربونیل استری (i)، تغییرمکان شیمیایی حدود ppm ۱۷۲/۵ را نشان می دهد. سایر پیک های موجود در ناحیه تغییر مکان شیمیایی (ppm ۷۰-۰) مربوط به گروه های متیل، متیلن و متین می باشند که برای اثبات و تعیین موقعیت آنها، طیف های DEPT 90 و DEPT 135° از ماده مورد نظر گرفته شد. در طیف ^{13}CNMR-DEPT 90° پیک های (d)، (e)، (g)، (h)، (i)، (j) طیف اصلی مربوط به گروه های متین (CH) می باشند.

طیف ^{13}CNMR-DEPT 135°، گروه های متیلن (CH_2) را وارونه کرده و بدین ترتیب نشان می دهد که پیک های (a) ، (b) و (f) در طیف اصلی مربوط به گروه های (CH_2) می باشند. ادغام نتایج سه طیف فوق فرمول ساختمانی آتروپین را برای این ترکیب تأیید می نماید (تصویر شمارهٔ ۲):



تصویر شمارهٔ ۲: فرمول ساختمانی آتروپین.

طیف جرمی (E.I) این ترکیب پیک های زیر را داده است. در این طیف پیک مربوط به یون مولکولی در M^+ [m/z: 289; 5.6%] ظاهر می‌شود. جرم مولکولی آتروپین ۲۸۹/٤ می باشد. بنابراین طیف جرمی تأیید کننده جرم مولکولی ماده مورد نظر می باشد. اجزاء یونی زیر در طیف مشخص شده اند:

m/z : 271 [$(M-H_2O)^+$, 2.8%] , 140 [(M-C6H5 $CH(CH_2OH)CO^+$; 17.3%],
124 [(M-C6H5 $CH(CH_2OH)CO_2$)+, 97.6%] 103 (12.1), 95 (46.7), 82 (100), 67 (53.3), 57 (20.1), 41(3.3) 28(3.3)

طیف جرمی به دست آمده از آتروپین با اطلاعات داده شده در مراجع علمی(۷،٦) مطابقت دارد و ساختمان آن را تأیید می نماید.

طیف ماوراء بنفش (UV) این ترکیب در حلال متانول گرفته شد و با طیف آتروپین مطابقت داشت. در این طیف ساختمان آروماتیکی مولکول آتروپین را با جذب های در محدوده nm ۲۷۰-۲۵۰، تأیید می نماید.

λ max(nm)	ABS
263.5	0.391
262.5	0.385
257.8	0.523
254.1	0.429
252.6	0.444
245.1	0.360

۲- شناسایی و تعیین ساختمان ترکیب با R_f= 0.11

طیف مادون قرمز این ترکیب به صورت برمور پتاسیم(KBr) گرفته شد. در این طیف گروه های زیر مشاهده می شود:

$\gamma(cm^{-1})$:

حلقه آروماتیکی ( ) :

C = C (Str.): 1627.8 Cm^{-1} (6.14μ), 1600 Cm^{-1} (6.25μ)
= C-H (OOP): 702 Cm^{-1} (14.25μ), 736.7 Cm^{-1} (13.57μ)
= C-H (Str.) : 3030.6 Cm^{-1} (3.29μ)
Harmonic/ Combination: 1976.9 Cm^{-1} – 1838 Cm^{-1} (5.06 μ- 5.44 μ)

گروه استری : (– C(=O) – O –)

C = O (Str.): 1730.0 Cm^{-1} (5.78μ) Nonconjugated
C - O (Str.): 1236.3 Cm^{-1} (8.09μ), 1164.0 Cm^{-1} (8.59μ)

حلقهٔ اپوکساید (RCH - CHR) :

www.SID.ir

Archive of SID

C-O (Str.): 904.5 Cm^{-1} (11.05μ), 850.5 Cm^{-1} (11.75μ)

گروه الکلی : (OH)

O - H (Str.): 3600 3300 Cm^{-1}) (2.77 μ- 3.03 μ)

C - O (Str.): 1043.4 Cm^{-1} (9.58μ)

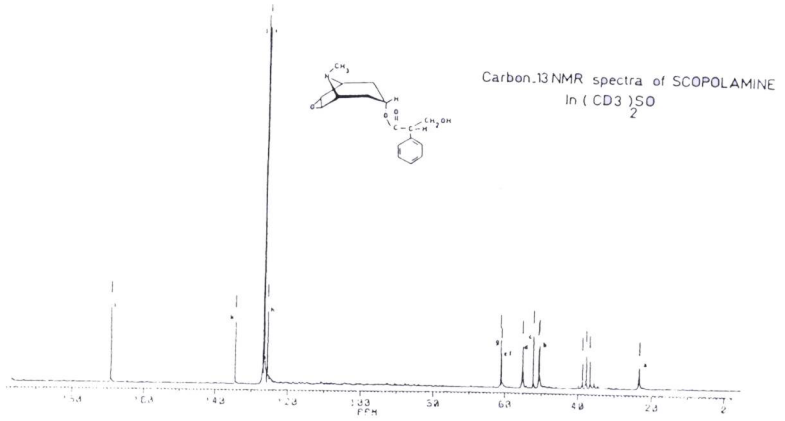
گروه آلکانی :

$CH_{ali.}$. (Str.) : 2846.7 Cm^{-1} (3.51μ)

CH_3 (bend.) : 1342.3 Cm^{-1} (7.45 μ)

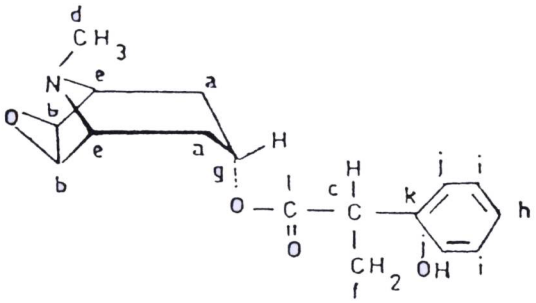
CH_2 (bend) : 1458.1 Cm^{-1} (6.86 μ)

طیف ^{13}CNMR Noise decoupled این ترکیب در تصویر شمارهٔ ۳ نشان داده شده است. کربن های مربوط به گروه های زیر تشخیص داده شده اند:



تصویر شمارهٔ ۳: طیف ^{13}CNMR Noise decoupld اسکوپولامین

کربن های بنزنی (k,j,i,h) چهار علامت در ناحیه (۱۲۷/۳-۱۳۶/۱۹): δ وجود چهار نوع کربن را در حلقه بنزنی مشخص می نمایند و نشان دهنده این مسأله است که دو جفت کربن های ارتو و متا، در حلقه آروماتیک یکسانند. به عبارت دیگر وجود یک استخلاف در حلقه راتأیید می نمایند. علامت مربوط به کربن گروه کربونیل استری(l) که تغییر مکان شیمیایی حدود ۱۷۲/۵ ppm را نشان می دهد. سایر پیک های موجود در محدوده (۲۵/۰-۶۳/۰): δ، مربوط به گروه های متیل، متیلن و متین می باشند که برای بررسی دقیق تر، طیف های DEPT 135° و DEPT 90° از ماده مورد نظر گرفته شد. طیف ^{13}CNMR- DEPT 135° ، نیز نشان می دهد که پیک های (i) ، (j) ، (h) ، (g) ، (e) ، (c) و (b) در طیف اصلی مربوط به گروه های متین می باشند. ادغام نتایج سه طیف، فرمول ساختمانی زیر را که ساختمان مولکول اسکوپولامین است، تأیید می نماید (تصویر شمارهٔ ٤).



تصویر شمارهٔ ٤: فرمول ساختمانی اسکوپولامین.

طیف جرمی این ترکیب پیک های زیر را نشان داده است. این طیف پیک مربوط به یون مولکولی را در [M+, m/z:303;4.76%] نشان می دهد. جرم مولکولی

www.SID.ir

Archive of SID

اسکوپولامین ۳۰۳/٤ می باشد. بنابراین طیف جرمی تأیید کننده جرم مولکولی ماده مورد نظر می باشد.

اجزاء یونی زیر در طیف جرمی اسکوپولامین مشخص می باشند:

m/z : 285 [$(M-H_2O)^+$, 17.69%], 138 [$(M-C_6H_5\ CH(CH_2\ OH)\ CO_2^+$, 2.72%],
108(39.46), 97(25.17), 96(28.57), 94(52.38), 82(43.54), 42 [$(M-C_5H_9N(CH_3)$……O- CO-CH $(CH_2OH)(C_6H_5)^+$, 40.82%]

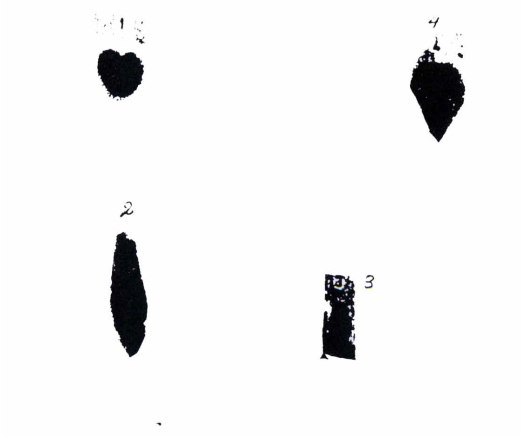
طیف جرمی به دست آمده ازاسکوپولامین با مراجع علمی(۷،٦) مطابقت دارد و وجود این ترکیب را اثبات می نماید.

طیف ماوراء بنفش این ترکیب در حلال متانول گرفته شد و با طیف ماوراء بنفش اسکوپولامین داده شده درمرجع علمی(٦) مطابقت دارد. این طیف ساختمان آروماتیکی اسکوپولامین را با جاذب های در محدوده ۲۵۰-۲۷۰ nm تأیید می نماید.

$\lambda\ max^{(nm)}$	ABS
263.3	0.374
295.4	0.001
257.9	0.500
262.3	0.368
252.2	0.422
254.3	0.408
245.5	0.348

همچنین ازترکیبات جداسازی شده کروماتوگرافی لایه نازک گرفته شد. کروماتوگرام حاصل در تصویر شمارهٔ ٥ نشان داده شده است.

همان طوری که ملاحظه می شود علاوه بر وجود هر دو آلکالویید، Rf آنها نیز با آتروپین و اسکوپولامین استاندارد، یکسان می باشند. Rf محاسبه شده برای آتروپین و اسکوپولامین به ترتیب ۰/۸ و ۰/۱۱ بوده است.



تصویر شمارهٔ ٥ : کروماتوگرام عصاره خالص سازی شده گیاه داتورا استرامونیوم: ۱- استخراج به روش الکل اسیدی، ۲- استخراج به وسیله حلال آلی در محیط قلیایی، ۳- آتروپین استاندارد، و ٤- اسکوپولامین استاندارد.

بدین ترتیب اهداف این کار جداسازی و شناسایی ترکیبات آلکالوییدی عمده موجود در گیاه داتورا استرامونیوم کشت داده شده در اهواز با استفاده از روش های نوین طیف سنجی بوده است. همچنین مشخص گردید که عوامل جغرافیایی تأثیری در نوع آلکالوییدهای عمده موجوددراین گیاه نداشته است.

فهرست منابع

www.SID.ir

Archive of SID

۱. دلاور م، بررسی میزان آلکالوییدها دراجزای سه گانه گیاه داتورا. ***پایان نامه دکترای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان***، ۱۳٦۷.

۲. مجمع حمیدرضا،مطالعه و بررسی اثرات کلرامفنیکل و ژیبرلیک اسید بر متابولیت های ثانویه گیاه داتورا استرامونیوم، ***پایان نامه دکترای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز***، ۱۳۷۲.

3. Pouchert Ch. J. ***The aldrich library of infrared spectra.*** third ed. Aldrich chemical Company. 1981; 1024.

4. Pavia DL, Lampman GM and Kriz G S Jr. ***An introduction to spectroscopy.*** Sanders College Publishing. New York, 1982.

5. Griffin WJ. Alkaloids of Datura Candida Cultivar, ***J. Phytochem.*** 1992; 31(1): 367- 368.

6. Clarke's. ***Isolation and identification of Drugs.*** The pharmaceutical press. London; 1986; 363- 364 and 674- 675.

7. Hartmann T, Witte FO and Toppel G. Reinvestigation of the alkaloid composition of Atropa Belladonna plants, roof cultures, and cell suspension cultures. ***J. Medicinal Plant Research Planta Medica.*** 1986; 5: 390- 395.

www.SID.ir