

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

**ESTUDIO DE LOS ALCALOIDES DE LA
DATURA ARBOREA - L. (Floripondio)**

TESIS

Presentada por

Jorge Rosendo Molina

**como acto previo de su investidura académica
para obtener el título de**

Doctor en Química y Farmacia

San Salvador, El Salvador, Agosto de 1969.





UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rector

DR. JOSE MARI. REJDEZ

Secretario General

DR. JOSE RICARDO MARTINEZ

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

Decano

DR. RICARDO GAVINI. CASTRO

Secretario

DR. RHINA LEMUS DE SALGADO



A G R A D E C I M I E N T O

Al Doctor Pedro Geoffroy L.

Personal docente del

Departamento de Farmacia

DEDICATORIA

A DIOS Todopoderoso

A mis padres

A mis hermanos y familiares

A mis profesores, compañeros y amigos

ESTUDIO DE LOS ALCALOIDE DE LA

Datura arborea L. (Floripondio)

C O N T E N I D O

	<u>Pág.</u>	<u>No.</u>
1 - INTRODUCCION	1	
2 - ESTUDIO BOTANICO	5	
3 - MATERIALES Y METODOS	8	
4 - RESULTADOS	13	
5 - DISCUSION	23	
6 - RESUMEN	26	
7 - BIBLIOGRAFIA	28	

I N T R O D U C C I O N

Se definen generalmente los alcaloides como sustancias orgánicas nitrogenadas complejas de origen vegetal, conteniendo la mayor parte en su molécula uno o varios anillos cíclicos nitrogenados, de reacción más o menos básicas, dotados corrientemente de una fuerte actividad fisiológica y farmacodinámicas, que presentan un conjunto de reacciones químicas comunes (1).

Se puede establecer una relación muy estrecha entre la formación u origen de los alcaloides y la síntesis o la destrucción de las materias protéicas (2).

Se han aislado hasta el momento centenares de alcaloides, pero solamente algunos tienen interés práctico en farmacología.

Raramente se encuentran en estado libre; más frecuente bajo forma de sales, solubles o insolubles formando combinaciones con los ácidos orgánicos del plasma (málico, succínico, cítrico, etc.) o raramente combinados a radicales ácidos especiales, tales como; el ácido aconítico, meconico. En el opio; por ejemplo, la morfina se encuentra a la vez al estado de meconato y sulfato.

Un mismo vegetal contiene siempre, o casi siempre, un conjunto de alcaloides vecinos, constituidos por un complejo de productos que derivan de un núcleo común (tropano en la coca, quinoleico en la quina, etc.)

Aunque muy repartido los alcaloides, suelen faltar en las algas y musgos; poco frecuente en los hongos y en las monocotiledóneas, se encuentran particularmente en las dicotiledóneas, muy notable en las ranunculáceas, papaveráceas, rubiáceas, loganiáceas, apocináceas y solanáceas (2).

Los órganos más ricos de las plantas que los poseen son: las semillas, cortezas, hojas y raíces; encontrándose en las plantas en mayor proporción en los períodos de vegetación.

La solubilidad en varios solventes es importante conocer ya que sobre esta propiedad están basados los métodos de extracción de alcaloides.

Un gran número son insolubles o muy poco solubles en agua (estrictina, brucina); en cambio otros son solubles o muy solubles (codeína, atropina, hiosciamina, nicotina, conina, peltierina, curarina). Casi todos son solubles en alcohol y éter, muchos solubles en benceno, cloroformo, alcohol amílico, éter de petróleo, acetona.

Como la solubilidad en los disolventes orgánicos en general es mayor que la solubilidad en el agua, la solución acuosa del alcaloide libre agitada con un disolvente orgánico cede la base a este último (3) en cuanto a la basicidad de los alcaloides, es muy variable, pues mientras unos son bases fuertes (nicotina), otros lo son sumamente débiles como la cafeína y la piperidina.

Preliminar a la identificación de un alcaloide es casi siempre necesario en forma más o menos pura o preparar unos derivados característicos.

El método usado para aislarlos de las plantas depende de la naturaleza de esta y generalmente los métodos empleados son especiales para cada uno (4). El aislamiento se basa en las propiedades de los alcaloides; y se logra, la mayoría de las veces tratando las partes vegetales o sus macerados acuosos ácidos, con los álcalis y el amoníaco. Así son puestos en libertad de sus sales y estas bases vege-

tales líbras se pueden separar después por extracción con un disolvente orgánico: éter, cloroformo, éter de petróleo etc.; o por destilación en corriente de vapor o al vacío. También algunas veces se pueden separar en forma de sales difícilmente solubles; de uno de los reactivos de precipitación, como los ácidos: fosfomolibdico, pícrico, sales de mercurio, etc.

Después se pueden purificar por pasajes sucesivos en medio acuoso y orgánicos; de donde los alcaloides son obtenidos en estado prácticamente puro después de evaporación del solvente.

En nuestro país existen varias especies de la familia de las solanáceas, de mucho interés por contener algunas de ellas alcaloides de importancia como son: la Hiosciamina, isómero la atropina; la hioscina o escopolamina, y el anhídrido de atropina (apostropina), y su estereoisómero la belladonina. Sus sales más comunes son: sulfato, bitartrato y hidrato.

Recientemente se efectuó un estudio de los alcaloides del Cestrum nocturnum L. (Huela de noche) (5). En el que se encuentra Hiosciamina en regular cantidad y muy poca escopolamina.

Nuestro interés fue el de continuar estudiando los alcaloides de otras solanáceas existentes en nuestras flores. Se practicaron pruebas preliminares para la detección de alcaloides (test de albornoz) (6) en varias especies, decidiéndonos al estudio de la flor y hoja de la Datura arborea L. (7) conocida vulgarmente como floripondio.

E S T U D I O B O T A N I C O

Nombre Científico: Datura arborea L.

Sinónimos: Datura Cándida (Pers) Seiff

Familia: Solanáceas (foto #1)

El floripundio es un arbusto; de 2 - 3 metros conocido como ---
Floribundio, Floricundio, Flor de Campana común en muchas localida--
des.

Hojas sencillas (foto #2), ovales alternas de 10 - 14 cm. de --
largo aproximadamente. Flores (foto #3) grandes, blancas, pendientes
y olorosas; cáliz de cinco sépalos soldados, corola de 5 pétalos sol
dados, blancos de 16 - 22 cms. de largo aproximadamente; cinco estam
bres unidos a la corola; ovario súpero. Fruto (foto #4) es una cápsu
la alargada unilocular con muchas semillas. (8).

M A T E R I A L E S Y M E T O D O S



Foto No. 1
Arbusto de Datura arborea L.
(Floripondio)



Foto No. 2
Porción de una rama con hoja y Flor.

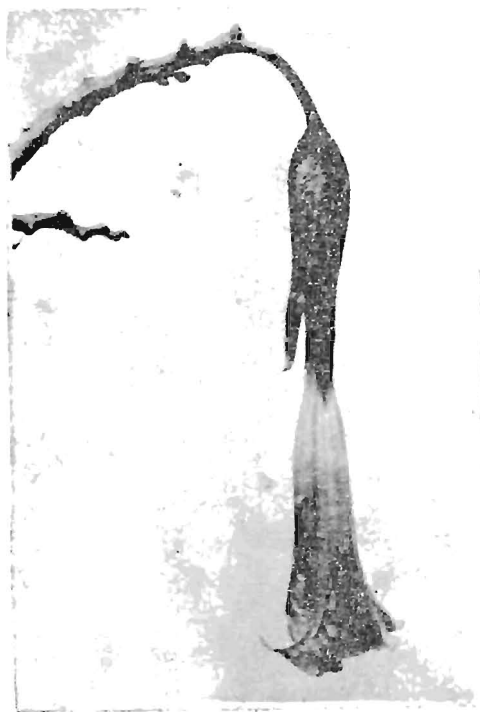


Foto No. 3
Flor completa.



Foto No. 4
Porción de una rama con Fruto.

A.- MATERIAL

1.- a) Material general: el de rutina en el laboratorio de Farmacognosia.

b) Materiales especiales para:

I- Extracciones: Alcohol al 75%

Acido sulfúrico al 1%

Amoniaco

Cloroformo

II- Cromatografía en columna: Alúmina

III- Extracciones cromatográficas:

Eter de petróleo

Tetracloruro de carbono al 20%, 30% y 50%
en éter de petróleo.

Benceno

Acetato de etilo al 20%, 30% y 70% en benceno.

Acetato de etilo

Cloroformo al 10%, 25% y 70% en acetato de etilo.

Cloroformo

Eter sulfúrico al 10%, 30% y 60% en cloroformo.

Eter sulfúrico

Metanol al 10%, 30%, 50%, 60% y 80% en éter sulfúrico.

Metanol

Acetona al 10%, 30%, 50% y 80% en metanol.

acetona

IV- Identificación de alcaloides:

A.

Reactivo de Mayer

Reactivo de Dragendorff

Reactivo de Bouchardat

2.- Hojas y flores secas y maceradas de Datura arborea L.

B.- MÉTODOS

1.- Pruebas preliminares para detección de alcaloides (6) (hojas y flores).

3 grs de hojas y flores secas se trituraron en un mortero de porcelana pequeño, con una pequeña cantidad de arena fina y limpia, y a nos 10 cc. de cloroformo; luego se añadieron 10 cc. de una mezcla a partes iguales de amoníaco 0.05N y cloroformo, se agitó por unos minutos antes de filtrarlo sobre un tubo de ensayo limpio; luego se agregaron unas gotas de ácido sulfúrico 2N, y se agitó y se cerró el tubo con el dedo; se esperó que se separaran las dos capas, luego con la ayuda de un cuenta gotas se extrajo la capa acuosa, la cual se colocó en un tubo de ensayo pequeño y se detectó la presencia de alcaloides con el reactivo de Mayer y Dragendorff.

2.- Estudio de la flor: (método de Hager) (3).

a) Investigación de atropina.

Se agotaron 100 gr. de flores desecadas por lixiviación con alcohol, hasta obtener 600cc. de líquido extractivo. Se trata este con 5 gr. de Hidróxido cálcico y se filtra al cabo de 24 horas.

Se filtra nuevamente el líquido después de acidularlo con ácido sulfúrico diluido; se concentra por evaporación hasta 20 cc.; se diluye con 25 cc. de agua, se filtra otra vez y se agita repetidas veces --

con éter para separar la grasa, resinas y materias colorantes, etc.

La solución así purificada se trata luego con un poco de solución de carbonato potásico, hasta reacción debilmente alcalina, con lo cual se precipitan también impurezas resinosas pero ningún alcaloide. El líquido nuevamente filtrado, se trata entonces con un exceso de solución de carbonato potásico y al cabo de 24 horas se recoge en un filtro la atropina precipitada.

b) Investigación de Hiosciamina:

El líquido extractivo se trata de la misma manera que en la obtención de atropina, con la sola diferencia de emplear en este caso para la precipitación, del alcaloide, carbonato potásico que diferenciándose en esto de los Hidroxidos alcalinos y del Hidróxido cálcico, no altera la Hiosciamina. Para purificar la base libre, se convierte primero en sulfato disolviéndolo en alcohol que contenga ácido sulfúrico y tratando la solución con acetona. El sulfato, que es insoluble en esta sustancia se precipita, se lava con ella, se deseca y se descompone con solución concentrada con carbonato potásico precipitándose así la Hiosciamina pura en forma cristalina.

c) Investigación de Scopolamina.

Se obtiene de las aguas madres que resultan de la recristalización en alcohol de hiosciamina. Las bases contenidas en estas aguas madres se convierten por medio del ácido Iodhídrico en sus Iodhidrato, que se purifica por repetidas recristalizaciones.

De estas sales en solución acuosa se precipita la escopolamina con el carbonato potásico y se agita la mezcla con cloroformo. Por la vaporación de este último queda de residuo la escopolamina en forma

de jarabe espeso, pudiéndose obtener cristalizada de su solución éterea. De las aguas madres puede obtenerse también de acidularse con ácido clorhídrico, precipitándola con cloruro de oro, en forma de sal úrica doble, separándola así de las demás bases. La sal úrica doble da, por descomposición con hidrógeno sulfurado en solución acuosa, clorhidrato de escopolamina del cual se precipita la base libre con el carbonato potásico.

3.- Estudio de la hoja: 1 Kg. de hojas secas se maceró con alcohol al 75%, durante 15 días lixiviándose después con el mismo solvente; se concentró por evaporación y posteriormente se extrajeron los alcaloides con ácido sulfúrico al 15%, se alcalinizó con amoníaco y de nuevo se hizo una segunda extracción con cloroformo. Dicho extracto se concentró por evaporación hasta obtener un residuo que pesó 80 gr. de los cuales pesamos 25 gr. que se utilizaron para separar los alcaloides por cromatografía de columna (10).

Utilizando los solventes ya indicados se obtuvieron 117 fracciones de 200 cc. las cuales se concentraron por evaporación y se efectuaron pruebas para la detección de alcaloides en cada una de ellas con los reactivos de : Mayer, Dragendorff, Bouchardot.

Las fracciones obtenidas con el mismo solvente, que dieron resultados positivos; se reunieron en una sola y se concentró por evaporación.

En las fracciones positivas se trató de obtener los alcaloides típicos de las solanáceas, ensayando primero la obtención de atropina y posteriormente hiosciamina y escopolamina según método descrito por Hager (2); del mismo modo que se ensayó en la flor.

RESULTADOS

1.- Pruebas preliminares Test de Albornoz (6).

- a) Detección de alcaloides en flor: positivo (precipitado abundante).
- b) Detección de alcaloides en hojas: positivo (precipitado abundante).

2.- Investigación de alcaloides en flor.

Atropina:	0.04%
Hiosciamina:	0.10%
Escopolamina:	0.11%

3.- Investigación de alcaloides en hojas: Cromatografía de Columna.

a) Éter de petróleo:

Se recogieron cinco fracciones de 200 cc. cada una.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
1.....	Negativo.....	Negativo.....	Negativo.....
2.- ...	"	"	"
3.- ...	"	"	"
4.- ...	"	"	"
5.- ...	"	"	"

b) Tetracloruro de carbono al 20% en éter de petróleo:

Fracciones del 6 al 10.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
6.- ...	Negativo	Negativo.....	Negativo.....
7.- ...	"	"	"
8.- ...	"	"	"
9.- ...	"	"	"
10.- ...	"	"	"

c) Tetracloruro de carbono al 30% en éter de petróleo
Fracciones del 11 al 15.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
11.-...	Negativo.....	...Negativo...	Negativo
12.-...	"	"	"
13.-...	"	"	"
14.-...	"	"	"
15.-...	"	"	"

d) Tetracloruro de carbono al 50% en éter de petróleo:
Fracciones del 16 al 21.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
16.-...	Negativo.....	...Negativo...	Negativo
17.-...	"	"	"
18.-...	"	"	"
19.-...	"	"	"
20.-...	"	"	"
21.-...	"	"	"

e) Benceno
Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
22.-...	Negativo.....	...Negativo...	Negativo
23.-...	"	"	"
24.-...	"	"	"
25.-...	"	"	"

f) Acetato de etilo al 20% en benceno
Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
--	-------------	-------	------------

26.-...Negativo.....Negativo.....Negativo
 27.-... " " "
 28.-... " " "
 29.-... " " "

g) Acetato de etilo al 30% en benceno

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
30.-...	Negativo.....	Negativo.....	Negativo
31.-...	"	"	"
32.-...	"	"	"
33.-...	"	"	"

h) Acetato de etilo al 70% en benceno:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
34.-...	Negativo.....	Negativo.....	Negativo
35.-...	"	"	"
36.-...	"	"	"
37.-...	"	"	"

i) Acetato de etilo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
38.-...	Negativo.....	Negativo.....	Negativo
39.-...	"	"	"
40.-...	"	"	"
41.-...	"	"	"

j) Cloroformo al 10% en acetato de etilo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
42.-....	Positivo.....	Positivo....	Positivo
43.-....	"	"	" <u>Ppdo. pobre</u>
44.-....	"	"	" "
45.-....	"	"	" "

k) Cloroformo al 25% en acetato de etilo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
46.-....	Positivo.....	Positivo....	Positivo <u>Ppdo. pobre</u>
47.-....	"	"	" "
48.-....	"	"	" "
49.-....	"	"	" "

l) Cloroformo al 70% en acetato de etilo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
50.-....	Positivo.....	Positivo....	Positivo <u>Ppdo. pobre</u>
51.-....	"	"	" <u>Ppdo. regular</u>
52.-....	"	"	" "
53.-....	"	"	" "

ll) Cloroformo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
54.-....	Negativo.....	Negativo....	Negativo
55.-....	"	"	"
56.-....	"	"	"
57.-....	"	"	"

m) Eter sulfúrico al 10% en cloroformo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
58.-...	Negativo.....	Negativo....	Negativo
59.-...	"	"	"
60.-...	"	"	"
61.-...	"	"	"

n) Eter sulfúrico al 30% en cloroformo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
62.-...	Negativo.....	Negativo....	Negativo
63.-...	"	"	"
64.-...	"	"	"
65.-...	"	"	"

ñ) Eter sulfúrico al 60% en cloroformo:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
66.-...	Negativo.....	Negativo....	Negativo
67.-...	"	"	"
68.-...	"	"	"
69.-...	"	"	"

o) Eter sulfúrico:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat
70.-...	Negativo.....	Negativo....	Negativo
71.-...	"	"	"

72.--...Negativo.....Negativo.....Negativo

73.--... " " "

p) Metanol al 10% en éter sulfúrico

Cuatro fracciones.

Dragendorff Mayer Bouchardat

74.--...Positivo.....Positivo....Positivo Ppdo. regular

75.--... " " " " "

76.--... " " " Ppdo. abundante

77.--... " " " " "

q) Metanol al 30% en éter sulfúrico:

Cuatro fracciones

Dragendorff Mayer Bouchardat

78.--...Positivo.....Positivo....Positivo Ppdo. abundante

79.--... " " " " "

80.--... " " " " "

81.--... " " " " "

r) Metanol al 50% en éter sulfúrico:

Cuatro fracciones.

Dragendorff Mayer Bouchardat

82.--...Positivo.....Positivo....Positivo Ppdo. abundante

83.--... " " " " "

84.--... " " " " "

85.--... " " " " "

s) Metanol al 60% en éter sulfúrico:

Cuatro fracciones.

Dragendorff Mayer Bouchardat

86.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. abundante</u>
87.-...	"	"	"	" "
88.-...	"	"	"	" "
89.-...	"	"	"	" "

t) Metanol al 80% en éter sulfúrico

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
90.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. abundante</u>
91.-...	"	"	"	" "
92.-...	"	"	"	" "
93.-...	"	"	"	" "

u) Metanol:

Cuatro fracciones:

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
94.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. pobre</u>
95.-...	"	"	"	" "
96.-...	"	"	"	" "
97.-...	"	"	"	" "

v) Acetona al 10% en metanol:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
98.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. pobre</u>
99.-...	"	"	"	" "
100.-...	"	"	"	" "
101.-...	"	"	"	" "

w) Acetona al 30% en metanol:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
102.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Fpdc. pobre</u>
103.-...	"	"	"	" "
104.-...	"	"	"	" "
105.-...	"	"	"	" "

x) Acetona al 50,5 en metanol:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
106.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. Pobre</u>
107.-...	"	"	"	" "
108.-...	"	"	"	" "
109.-...	"	"	"	" "

y) Acetona al 80% en metanol.

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
110.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. pobre</u>
111.-...	"	"	"	" "
112.-...	"	"	"	" "
113.-...	"	"	"	" "

z) Acetona:

Cuatro fracciones.

	Dragendorff	Mayer	Bouchardat	
114.-...	Positivo.....	Positivo....	Positivo	<u>Ppdo. pobre</u>
115.-...	"	"	"	" "
116.-...	"	"	"	" "
117.-...	"	"	"	" "

4.- Investigación de Atropina en las fracciones positivas. Resultados: positivos.

Cristalizamos en forma de agujas incoloras, brillantes con un punto de fusión de 115°C. el 0.15%.

5.- Investigación de Hiosciamina en las fracciones positivas. Resultados: positivos.

Cristalizamos en forma de agujas finas blancas con un punto de fusión de 106°C. el 0.35%.

6.- Investigación de Escopolamina en las fracciones positivas. Resultado: positivo.

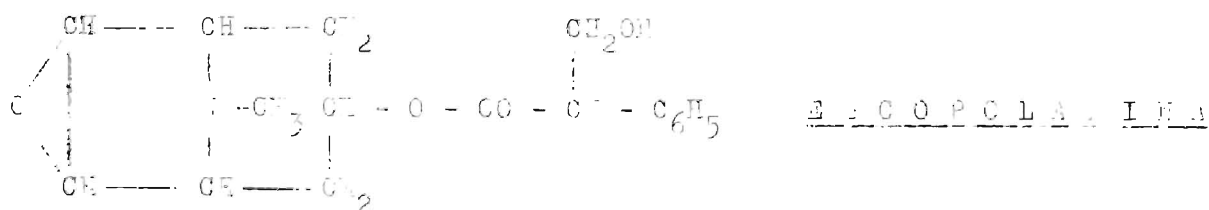
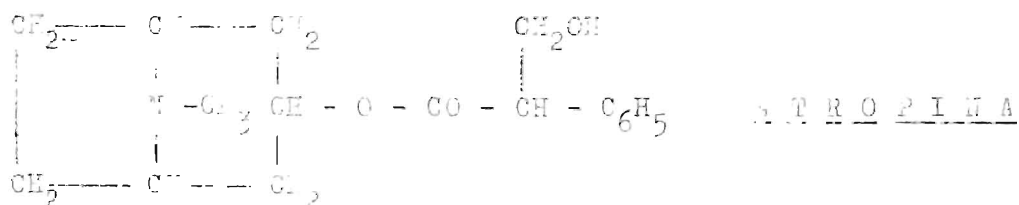
Cristalizamos el 0.25% con un punto de fusión de 60°C.

7.- Para comprobar, además del punto de fusión que corresponden a los datos obtenidos en la literatura (9). Se verificó la cromatografía de capa fina utilizando patrones comerciales, obteniéndose el mismo Rf.

D I S C U S S I O N

La familia de las solanáceas comprende un gran número de plantas tóxicas, entre las más estudiadas tenemos: la belladona, el beleño y algunos géneros de datura; como la Datura stramonio y la Datura metel, casi todas contienen en proporciones diversas tres alcaloides, principalmente: la atropina, la hiosciamina y escopolamina dotadas de propiedades parasimpaticolíticas y a menudo llamadas midriáticas por el hecho de dilatación de la pupila (midriasis) que determinan, es una de las consecuencias más aparentes de la parálisis del parásimpático.

Los porcentajes que encontramos de estos alcaloides en Datura arborea L., aun que en menor proporción son similares a los de la belladona, por lo que deducimos que pueden usarse en lugar de esta última, pero aplicando dosis dobles o triple.



Químicamente la Escopolamina se halla emparentada con la atropina, pues la Escopolamina es el éster de la Escopina con el ácido trópico.

La Escopolamina actúa cualitativamente sobre los órganos vegetativos en la misma forma que la atropina; no obstante, la diferencia cuantitativa entre ambas son en partes considerables. En tanto que sus acciones sobre el ojo, secreción salival son más fuertes en la Escopolamina que en dosis análogas de atropina, la Escopolamina tiene sobre la frecuencia cardíaca, así como sobre las funciones de los órganos abdominales una acción generalmente más débil. En el sistema nervioso central en contra posición a la atropina, predominan las acciones inhibitorias (11).

En la literatura (12) encontramos que el padre Acosta (1571-1592) menciona esta planta en su historia natural y moral de las indias, pero sólo como ornamental, digno de figurar en los jardines reales, el padre Cobo en su historia del nuevo mundo (1653), también se ocupa de ella y después de describirla dice: que se empleaban las hojas en forma de emplastos sobre las roturas de los huesos. Aquí en El Salvador encontramos un estudio en Datura candida P. efectuado en (1933) (13) en la que ensayan su poder midriático y efectúan un análisis en el que se informa que solo contiene, el alcaloide escopolamina, esto contradictorio con el presente trabajo en el que se manifiesta haber encontrado los tres alcaloides antes mencionados.

1.- Se estudia la flor y la hoja de Datura cándida P. (floripondio).

2.- según la técnica de Hager (9) se trabaja con 100 gr. de flores secas encontrando los siguientes datos:

Atropina:	0.04%
Hiosciamina:	0.10%
Escopolamina:	0.11%

3.- Se extrajeron los alcaloides de las hojas por lixiviación con alcohol diluido y del extracto con ácido sulfúrico al 1% y cloroformo; de este extracto se separaron los alcaloides por cromatografía de columna.

4.- Se utilizaron distintos solventes con lo que recogimos 117 fracciones cada una de las cuales previa concentración se probaron con los reactivos de Mayer, Dragendorff y Bouchardat para detectar alcaloides.

5.- En las fracciones que reaccionaron positivamente con los reactivos anteriores se cristalizaron los alcaloides, según técnica de Hager (9) y se obtuvieron los resultados siguientes:

Atropina:	0.15%
Hiosciamina:	0.35%
Escopolamina:	0.25%

6.- Para su comprobación se efectuaron, los puntos de fusión y cromatografía de capa fina, tomando como testigos a sustancias comerciales.

REFLECTIONS.

- 1.- Casanovi L., Farmacognosia con Farmacodinemia, Editorial Científico Médica, 1a. Publicación,- 1968 Barcelona.
- 2.- Claus, Dylax, Farmacognosia, "El Ateneo" Editorial.- 1968
- 3.- Fabre R., Frubert R., Granier-Joyeux M., Compendio de Toxicología Tomo II, Edición-e de la Biblioteca. Caracas.- 1962.
- 4.- Killman J. and Schubert S. G. Alkaloid bearing plant and their contained alkaloids. Washington, D.C., Agricultural Research -- Service, U.S.D. ., Technical Bulletin No. 1234, 1961.-
- 5.- Pineda J. V. y Teotiroy P., Estudio de los Alkaloides del Cestrum Nocturnum L. (Nuele de noche). Tesis profesional. 1969.
- 6.- Albornoz, Américo R. "Guía farmacognósica de drogas y vegetales" Revista de la Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela. No. 11, 1963.
- 7.- Calderón G. Standley P. Lista Preliminar de Plantas de El Salvador.- Imprenta Nacional.- 1941.
- 8.- Luges, Jorge A., Comunicación personal.
- 9.- Hager.- Tratado de Farmacia Práctica.- Tomo 1. Editorial Labor, S.A. 1950.-
- 10.- Heftman Erich. "Crossotography". Reinhold Publishing Corporation, New York, USA, 115-127.- 1961.
- 11.- Kuschinsky, J. Eullman H. "Manual de Farmacología". Editorial Mirán, S.A., Barcelona, Tercera Edición, 1967.
- 12.- Martínez J. Las Plantas medicinales de México II Edición, Ediciones Botas, México. 1939.-
- 13.- Vives Ana Mariensia. Daturas arborescentes Narcóticas, Tesis Profesional. 1933.