جامعة إيبلا
كلية الصيدلة

المحاضرة الحادية عشر

د. عصام الشماع

العقاقير الفعّالة قلبياً
Cardio active Drugs

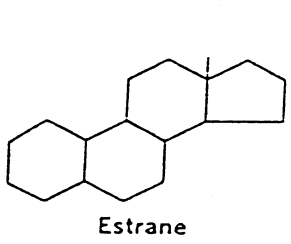
تعريف العقاقير الفعّالة قلبياً

هي عبارة عن غلوكوزيدات سيتروئيدية steroidal glycoside تعطي بالإماهة قسماً سكرياً وآخر غير سكري (أغليكون) يشتق من نواة سيتروئيدية مكونة من (C23) و (C24) والتي تؤثر على القلب المصاب بالقصور Failing heart إضافة إلى تأثير يقوي ضربات القلب وينظمها ويبطئها، ولعل أشهر النباتات المستخدمة في هذا المجال يأتي نبات الديجيتال الأرجواني (كف الثعلب) *Digitalis purpurea* المكتشف في عام 1789م.

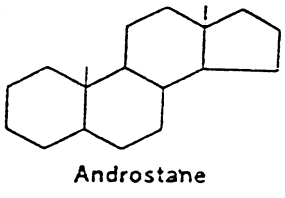
تشتق بنية الأغليكون الذي يشكل بنية الغلوكوزيدات الفعالة قلبياً من نواة سيكلو بنتانو فينانترين cyclopentanophenantren والتي ترتبط على الفحم رقم 17 بسلسلة جانبية تكون بمثابة حلقة خماسية لاكتونية غير مشبعة تدعى بالكاردينولات Cardinolides ، أو أنها تكون مرتبطة بحلقة لاكتونية سداسية غير مشبعة فتدعى عندئذ البوفانوليدات Bufanolides ويبين أهم المركبات الستيروئيدية المشتقة من نواة سيكلو بنتانو فينانترين Cyclopentanophenantren والتي تشبه بنية الغليكوزيدات الفعالة قلبياً.

أنواع العقاقير الفعالة قلبياً:

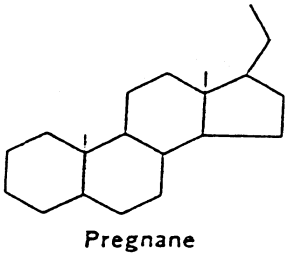
تنتشر الغلوكوزيدات الفعالة قلبياً بشكل كبير في النباتات كاسيات البذور Angiosprms ولاسيما في الفصيلة الدفلية *Apocynaceae* والفصيلة الزنبقية *Liliaceae* والفصيلة الحوذانية *Ranunculaceae* والفصيلة التوتية *Moraceae* والفصيلة الصليبية *Cruciferaceae* والفصيلة الزيزفونية *Tiliaceae* والفصيلة القطانية *Leguminaceae* والفصيلة الخنازيرية *Scrophulaiaceae* .



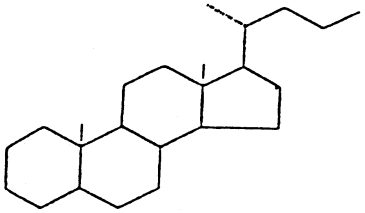
Estrane



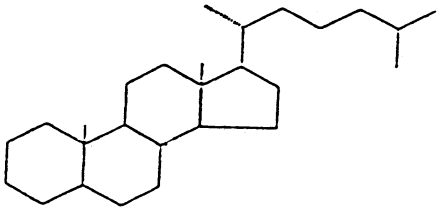
Androstane



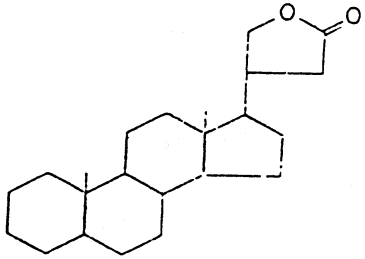
Pregnane



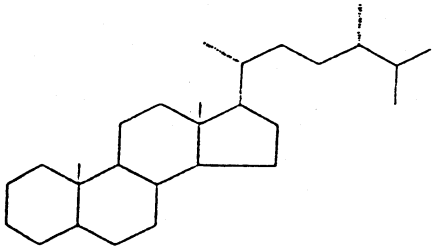
Cholane



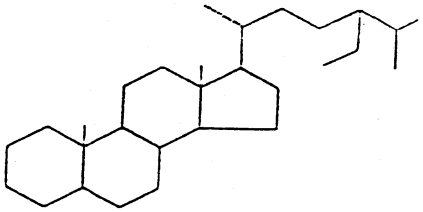
Choiestane



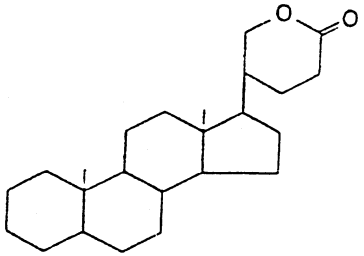
Cardanolide



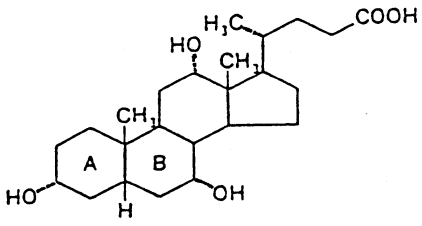
Ergostane



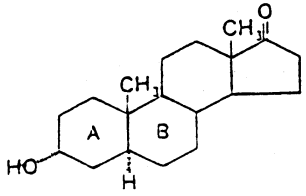
Stigmastane



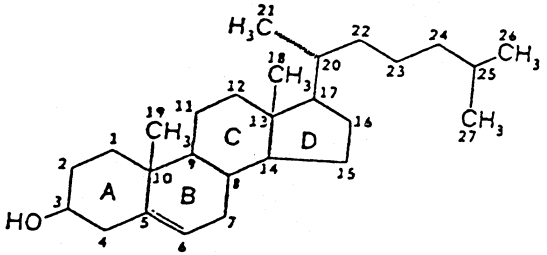
Bufanolide



Cholic acid



Androsterone



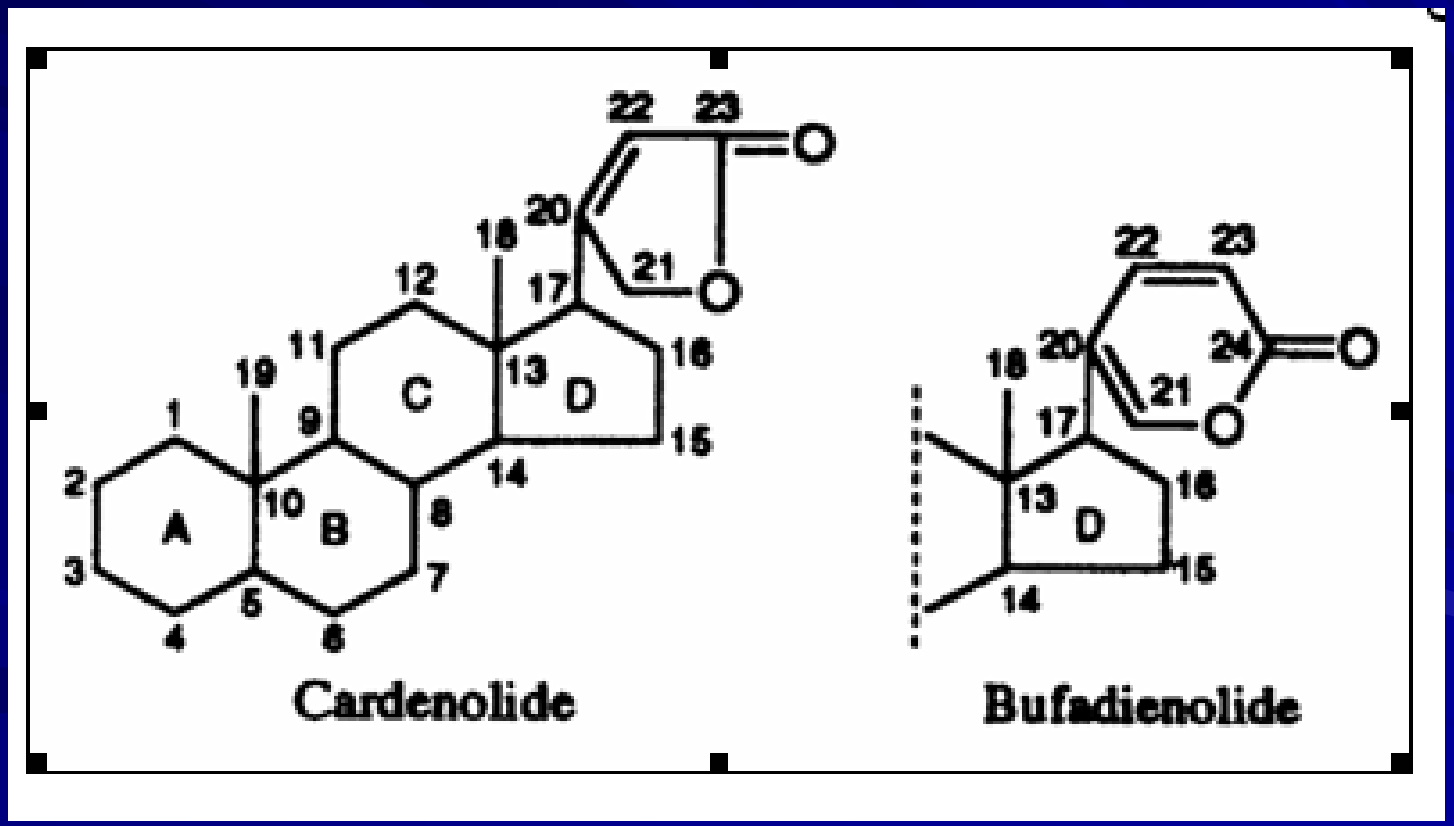
Cholesterol

أهم الستيروئيدات
steroides

المشتقة من نواة سيكلوبنتانوفينانترين

cyclopentanophenan tren

تحتوي جميع الفصائل السابقة على الكاردينولات **Cardinolides** ، في حين تتواجد البوفانوليدات **Bufanolides** في بعض نباتات الفصيلة الزنبقية ***Liliaceae*** من مثل العنصل ***Urginea*** وفي بعض نباتات الفصيلة الحوذانية ***Ranunculaceae*** من مثل نبات الخربق ***Helleborus*** .



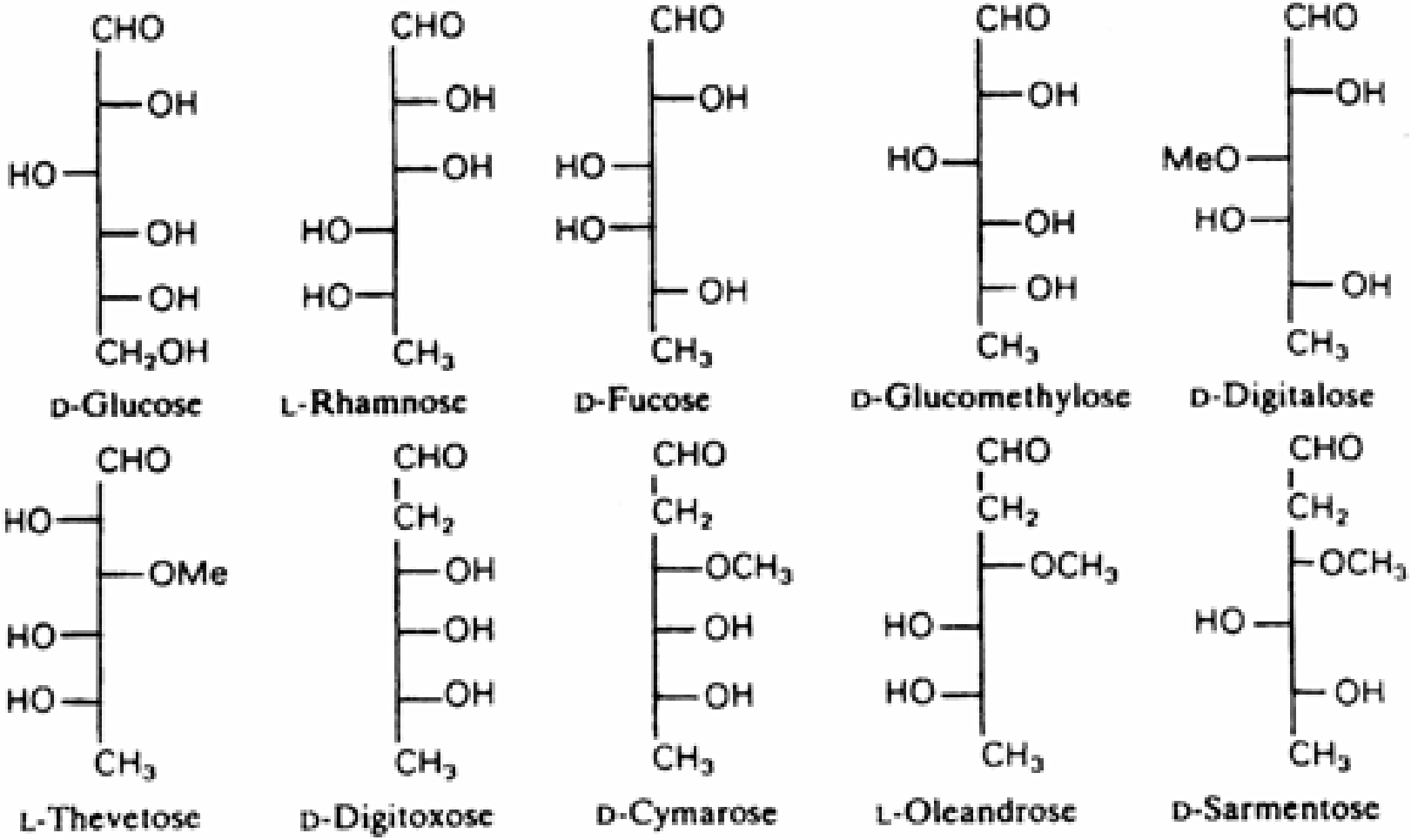
بنية الغلوكوزيدات: Structure of Glycosides

يمكن تمييز بين نمطين من الأجزاء غير السكرية genin وذلك تبعاً لبنية الحلقة اللاكتونيةring Lactone المرتبطة على الفحم رقم 17 في النواة السيتروئيدية:

١. تدعى الغلوكوزيدات القلبية بالكاردينولات Cardinolides عندما تكون الحلقة اللاكتونية خماسية الأضلاع كما في حالة الديجيتوكسيجنين Digitoxiginin .

٢. وتدعى بالبوفانوليدات Bufanolides أو بوفادينوليدات Bufadienolides عندما تكون الحلقة اللاكتونية سداسية الأضلاع مثل السيلارينينScillarenin.

تتألف الأجزاء السكرية Sugar moities المرتبطة بالجزء غير السكري aglycone برباط على الموضع ß-Linkage و C3 من عدد من الوحدات السكرية يصل إلى أربع والتي يمكن أن تشمل الغلوكوز glucose أو الرامنوز rhamnose بالمشاركة مع سكاكر أخرى منقوصة الأوكسجين deox- sugars والتي يعرف وجودها الطبيعي بالمشاركة مع الغلوكوزيدات القلبية Cardiac glycosides.

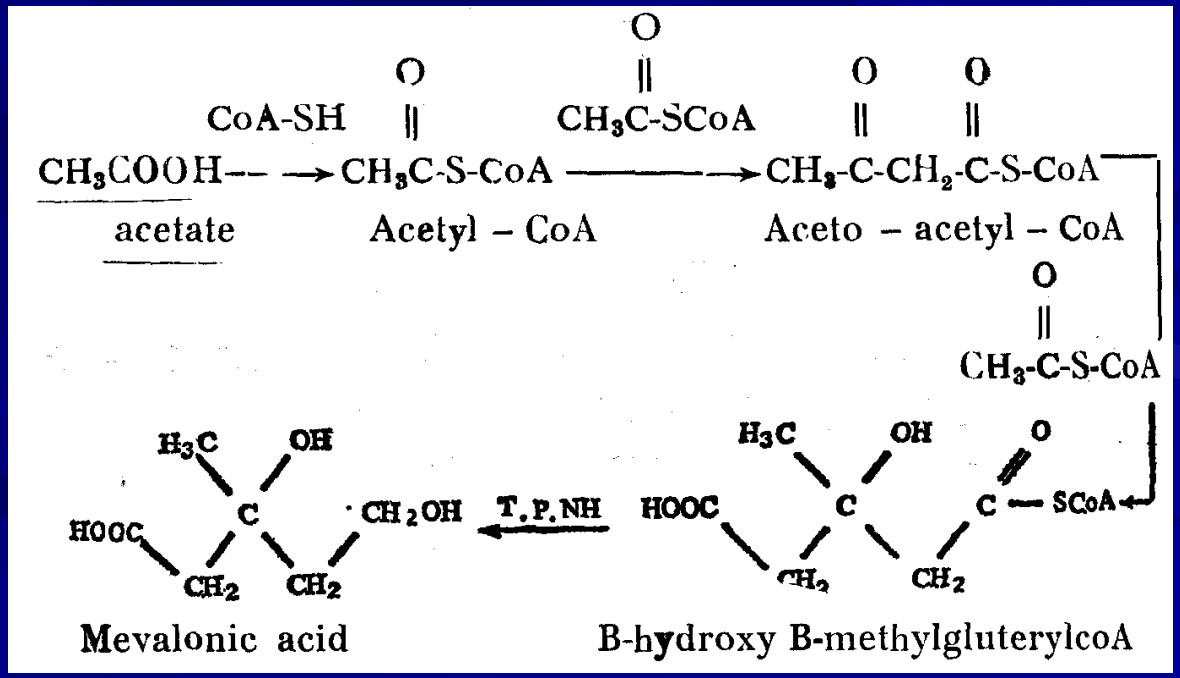


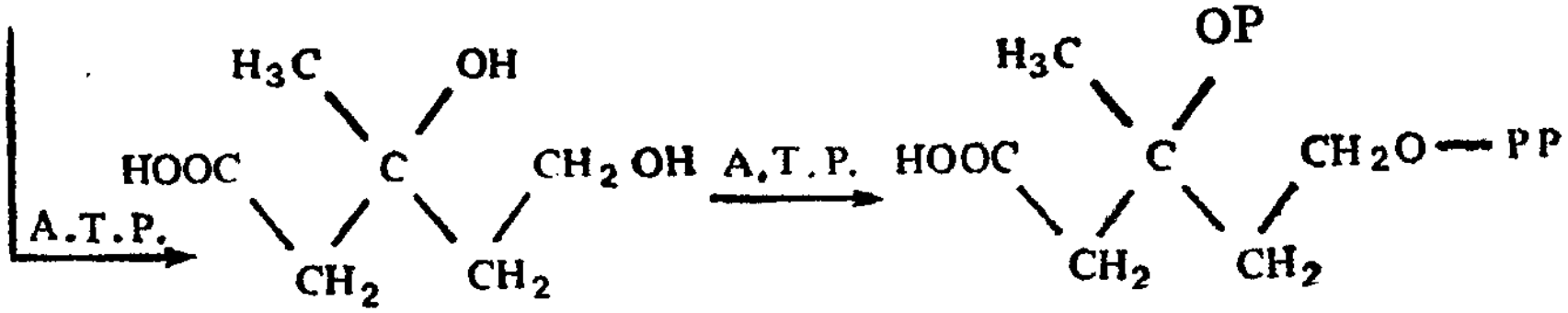
بعض الأمثلة للسكاكر الموجودة في الغليكوزيدات القلبيةcardiac glycosides
(Fischer representation تمثيل فيشر)

النشوء البيولوجي للغلوكوزيدات القلبية

Biogenesis of Cardiac Glycosides

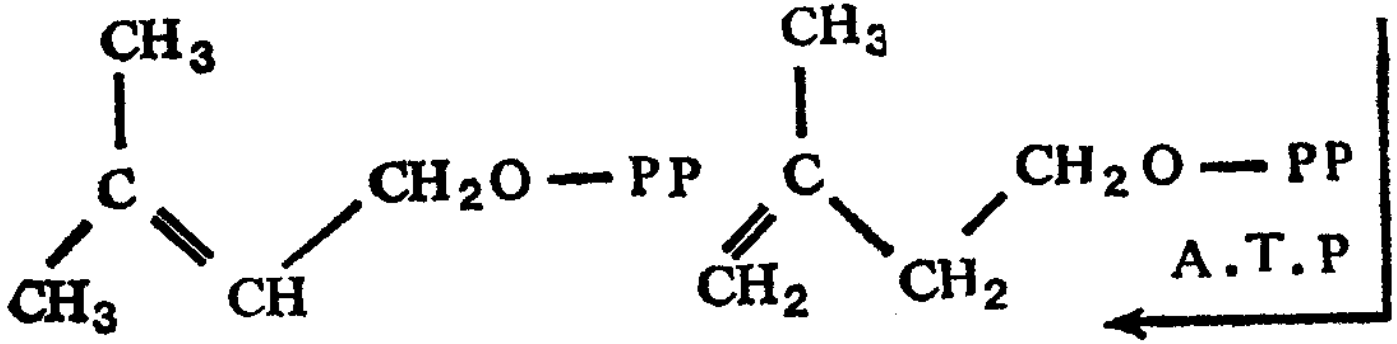
تشتق دراسة الاصطناع الحيوي للسكاريدات المقوية للقلب من دراسة تكون الكوليسترول وبالرغم من أن هذا الستيرول ليس أصل الستيرولات جميعاً إلاّ أن طريقة اصطناعه يمكن اعتبارها طريقة عامة لاصطناع جميع الستيرولات. ويكون ذلك حسب الطريقة المختصرة التالية : خلات – ميفالونات – ايزوبنتينيل بيروفوسفات – سكوالين – كوليسترول.



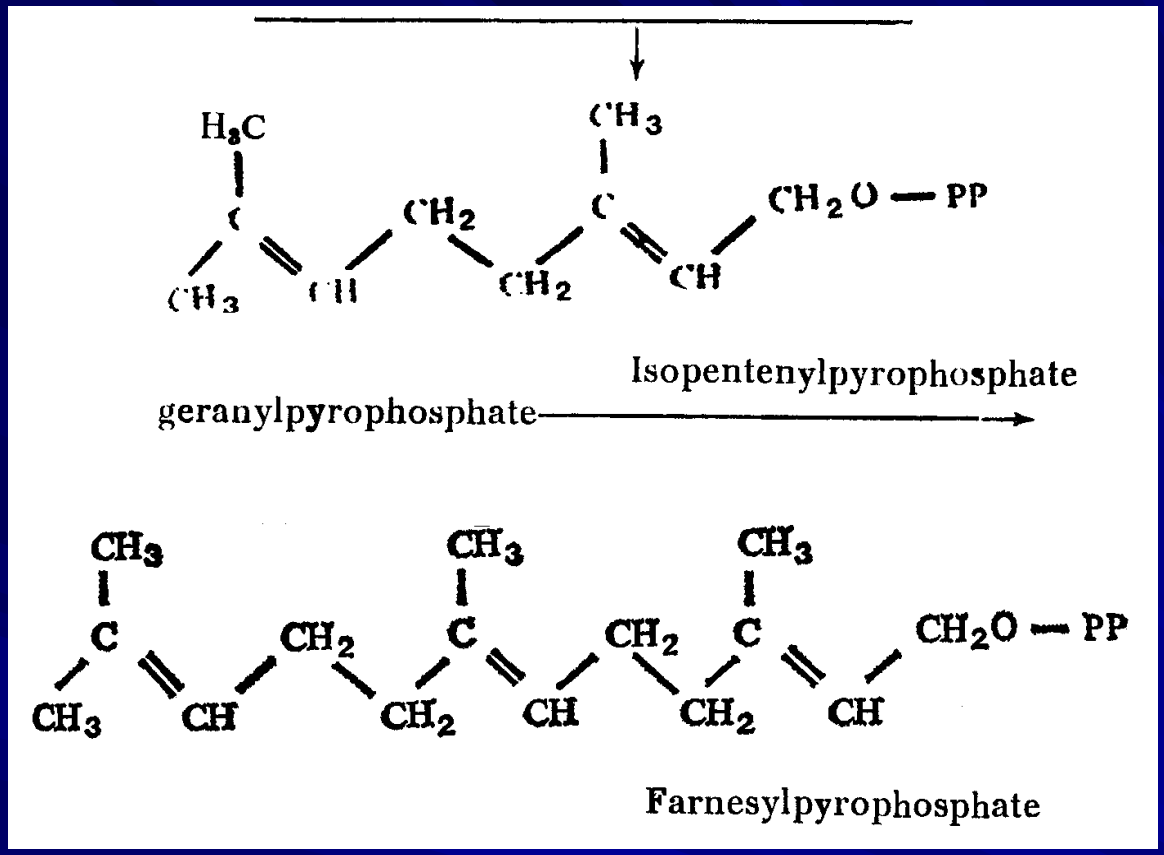


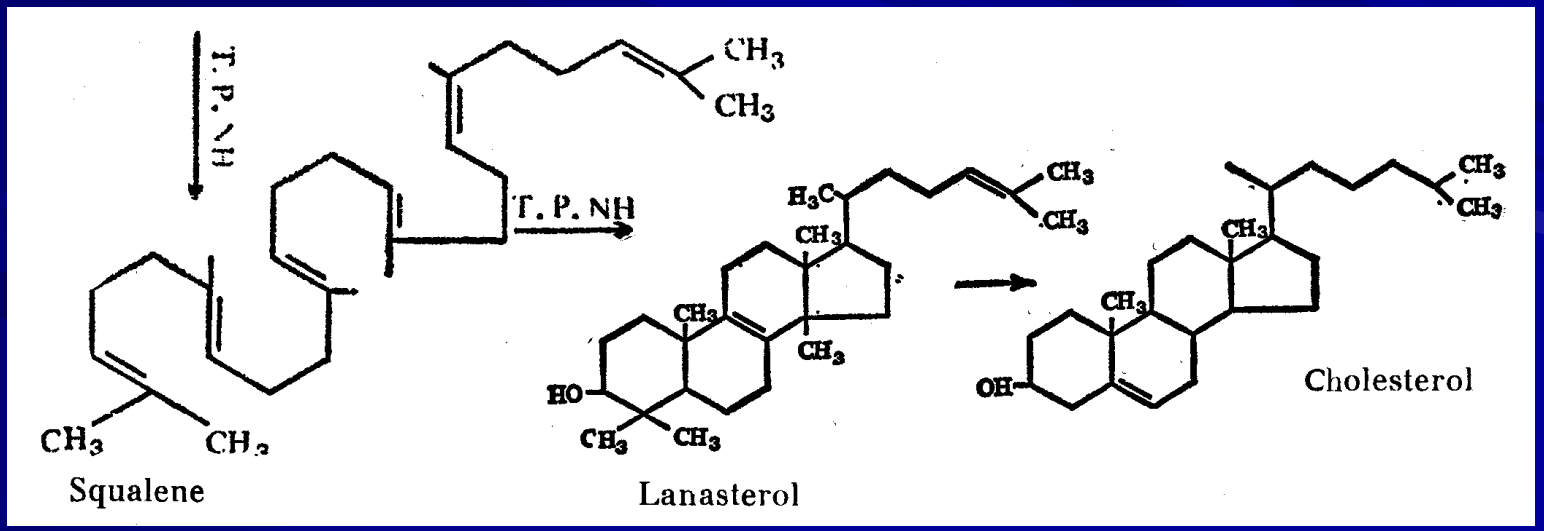
5 – Phosphomevalonic acid

5 – Pyrophospho – 3 – phosphomevalonic acid



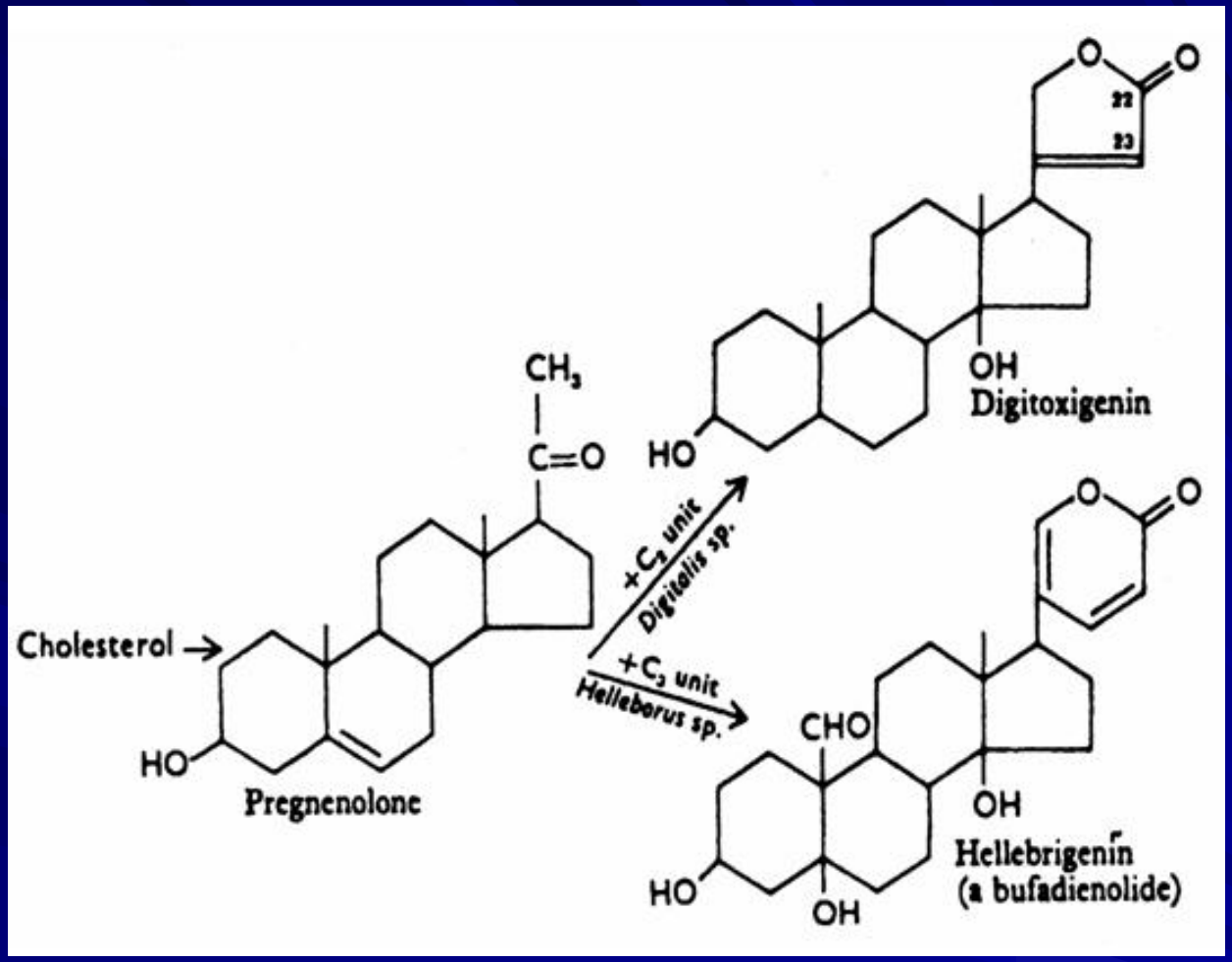
3,3 Dimethylallylpyrophosphate 3-isopentenylpyrophsphate


Isopentenylpyrophosphate
geranylpyrophosphate
Farnesylpyrophosphate

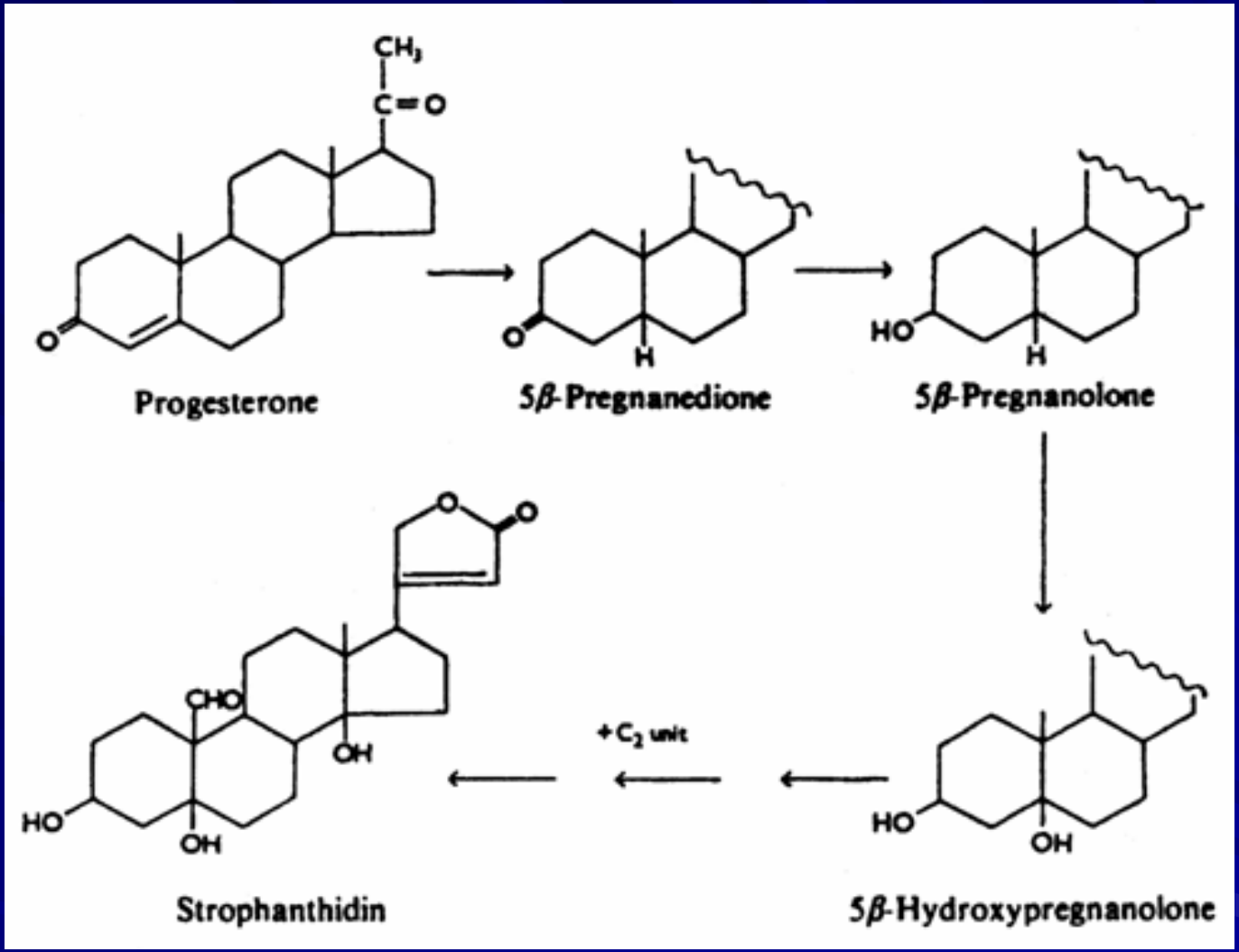

T. P. NH
T. P. NH
Squalene
Lanasterol
Cholesterol

تشتق الأجزاء غير السكرية aglycones للغليكوزيدات القلبية Cardiac glycosides من حمض الميفالونيك mevalonic acid إلا أن الجزيئات النهائية تنشأ من تكاثف Condensation الستيروئيد C21 مع وحدة unit C3.

يعد البروجسترون Progestrone طليعة تشكيل للغليكوزيدات القلبية Cardiac Glycosides في الديجيتال الصوفي *Digitalis Lanata* نتيجة تداخل البريغنينولون Pregnenolone، وقد بيّنت الدراسات التي أجريت على نبات الستروفانتوس كومبة Strophanthus Kombe بأن المركبات الوسطية Intermediates التي تحدث اعتباراً من البروجسترون Progestrone وحتى الوصول إلى الكاردينولات Cardenolides تسلك الطريق Pathway التالي: البروجسترون Progestrone ← 5بيتا بريغنانولون 5b- ← 5-ß-pregnanolone بيتا هيدروكسي بريغنانولون 3-hydroxy pregnanolone ← كاردينوليدات Cardenolides.



تشكل الأجزاء غير السكرية aglycones
للغليكوزيدات القلبية cardiac glycosides
من الستيرويد steroid C21.



المركبات الوسطية المُقتَرحة في استقلاب **metabolism**
البروجيستيرون **progesterone** إلى الغليكوزيدات القلبية**cardiac glycosides**

الكاردينوليدات
Cardenolides

أهم النباتات الحاوية على الكالادينولات

الديجيتال :*Digitalis*

الفصيلة الخنازيرية : *Scrofulariaceae*

أهم الأنواع الطبية للعقار :

- الديجيتال الأرجواني *Digitalis purpurea*
- الديجيتال الصوفي *Digitalis Lanata*

الديجيتال الأرجواني *Digitalis purpurea*

المنشأ النباتي Flaural Origin :

وهو نبات حولي Perennial أو ثنائي الحول biennial ينمو في الأراضي الظليلة والرملية من أوروبا الوسطى ولاسيما المناطق الجبلية وفي مناطق الغابات .

Digitalis purpurea L.

دورة الحياة Life Cycle:

تبدأ دورة الحياة عندما تتساقط البذور الموجودة في الثمرة على الأرض في نهاية فصل الصيف ، حيث تنتش في الخريف لتعطي مجموعة من الأوراق على شكل وردة تنموعلى سطح الأرض ، ثم يظهر في وسط الأوراق القاعدية ساق مزهر (شمراخ زهري) بطول 10–15 سم حيث يكون النبات بكامله مع الأوراق مكسواً بالأوبار (بشكل زغب) .

نادراً مايزهر النبات في السنة الأولى (اضطراب في النمو) وإنما يزهر في السنة الثانية من عمر النبات .

تجتمع الأزهار في أعلى الساق بشكل عنقود ومن طرف واحد من الساق وتتفتح بصورة تدريجية من الأسفل إلى الأعلى.

تتألف الزهرة من تويج بشكل أنبوب (جرسي) لونه أحمر أرجواني وعليه بقع حمراء فاقعة ، حيث تتألف الزهرة من 5 بتلات ملتحمة كما تحتوي الزهرة على 4 أسدية .

القسم المستعمل Used Part :

الأوراق، وقد استخدمت قديماً الأزهار والبذور للمعالجة في ألمانيا ، وتعدّ الورقة حالياً هي القسم الوحيد المستخدم (في دساتير الأدوية العالمية).

تجفيف الأوراقDrying of Leaves :

- باستخدام المحم : بدرجة 60ْ مئوية ، حتى تصل نسبة الرطوبة moisture إلى 5% كيلا نخسر الغلوكوزيدات المقوّية للقلب .
- باستخدام طريقة التجفيد Lyopilisation : نحفظ أكبر نسبة من الغلوكوزيدات المقوية للقلب .

كما تطبق طريقة التثبيت ببخار الغول للمحافظة السكريدات .

المكونات (Constituents) :

1- السابونينات Saponines :

وهي عبارة عن غلوكوزيدات تعطي بالإماهة قسم سكري وقسم غير سكري سيتروئيدي يحوي 27 ذرة كربون تتصل بسلسلة جانبية تضم حلقتين لاكتونيتين الأولى خماسية والثانية سداسية عن طريق الفحم 17 أما القسم السكري فقد يكون إما سكاكر سداسية (غلوكوز – فوكوز) أو سكاكر مخسوفة الهيدروكسيل .

H	R2	R3	Digitogenine Gitogenine Tigogenine
	OH	OH	
	OH	H	
	OH	H	

2- الغلوكوزيدات المقوية للقلب Cardiotonic Glycosides:

يعدّ الديجيتال من الغليكوزيدات المقوية للقلب لغناه بالعنصر الفعال والمهم في أوراق نبات الديجيتال وتتراوح نسبتها من 1-3 % في العقار الجاف ، وقد تم استحصال الديجيتال المتبلور عام 1884، حيث تم عزل سكاريدات وقد أجمع الباحثون على وجود 3 غلوكوزيدات رئيسة (هي أهم غلوكوزيدات الديجيتال على الإطلاق):

الديجتوكسوزيد Digitoxoside (ديجيتالين).

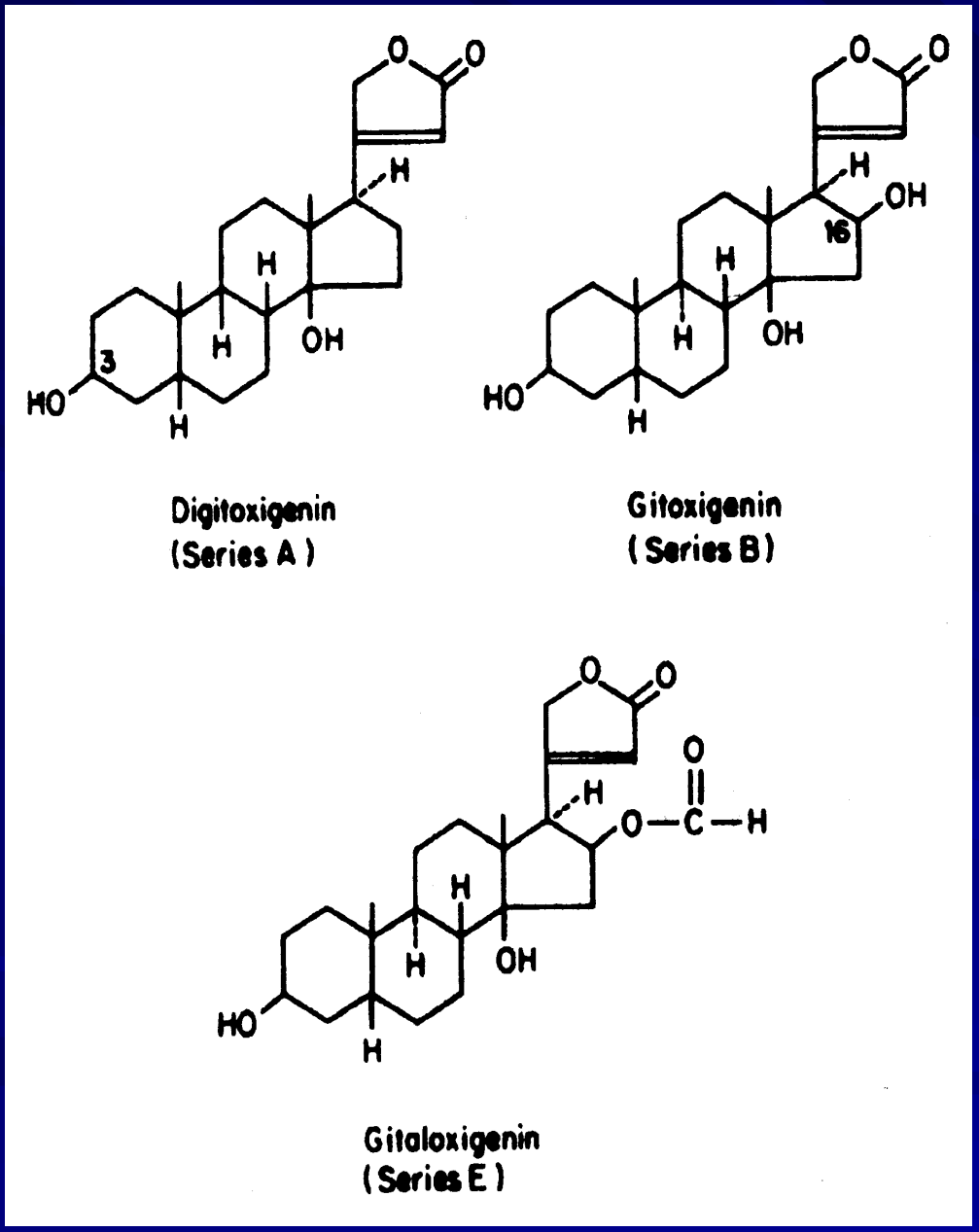
الجيتوكسوزيد Gitoxoside (جيتوكسين).

الجيتالوزيد gitaloside (جيتالين).

وهذه الغلوكوزيدات جميعها تتألف من قسمين :

قسم سكري : وهي بعض السكاكر الخاصة الموجودة في هذا العقار.

قسم غير سكري : يشتق من نواة سيكلوبنتانوفنانترين + حلقة لاكتونية غير مشبعة خماسية (كاردينولات Cardenolides).



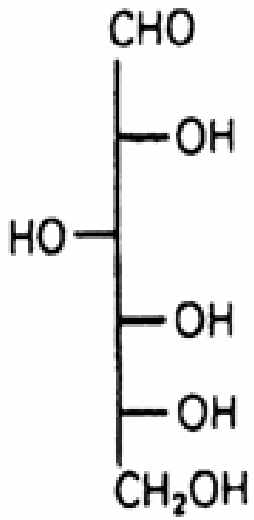
الأجزاء غير السكرية(الأغليكونات) aglycons للغليكوزيدات الفعالة في القلب cardioactive لنبات الديجيتال الأرجواني Digitalis purpurea.

بنية القسم غير السكري :

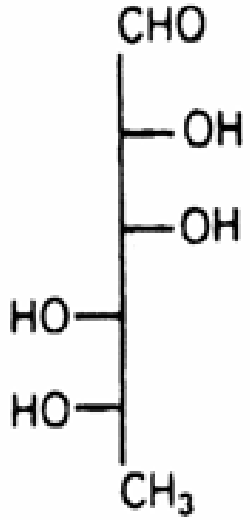
R1	R2	
H	H	ديجتوكسجينين
H	OH	جيتوكسي جينين
H	O-C-H	جيتالوكسي جينين
H	H	ديجوكسي جينين
OH	OH	ديجناتي جينين

بنية القسم السكري :

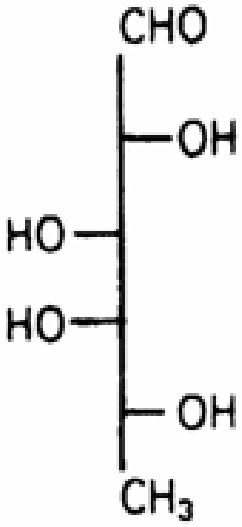
وهي عبارة عن السكاكر الخاصة الموجودة في السكاريدات المقوية للقلب (غلوكوزيدات) وأهم هذه السكاكر



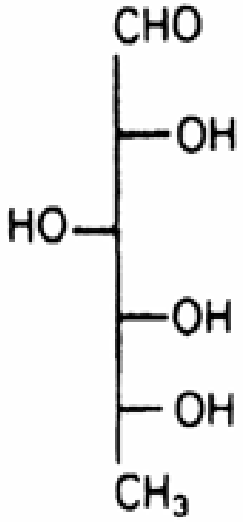
D-Glucose



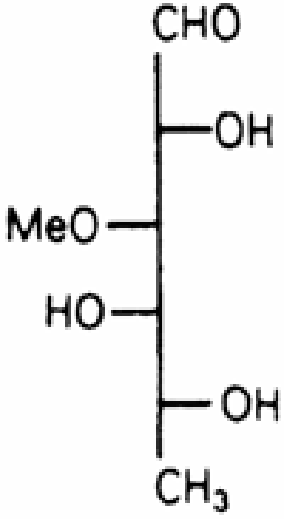
L-Rhamnose



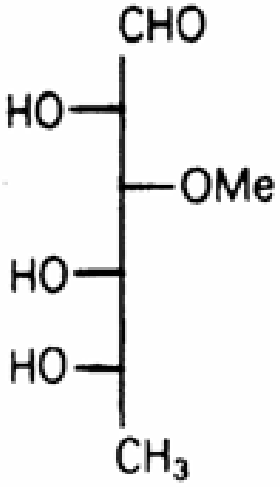
D-Fucose



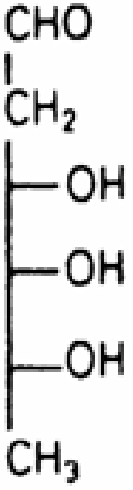
D-Glucomethylose



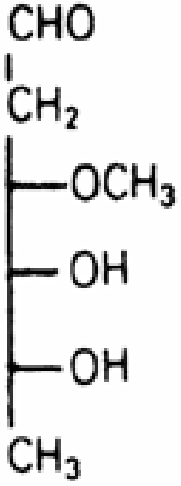
D-Digitalose



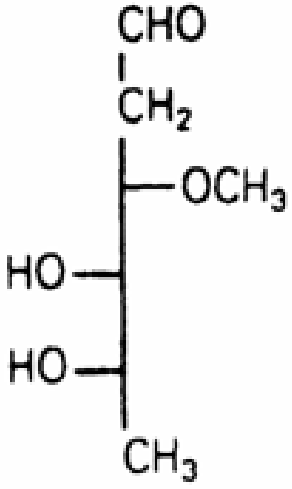
L-Thevetose



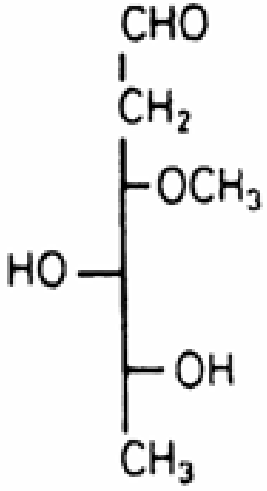
D-Digitoxose



D-Cymarose



L-Oleandrose



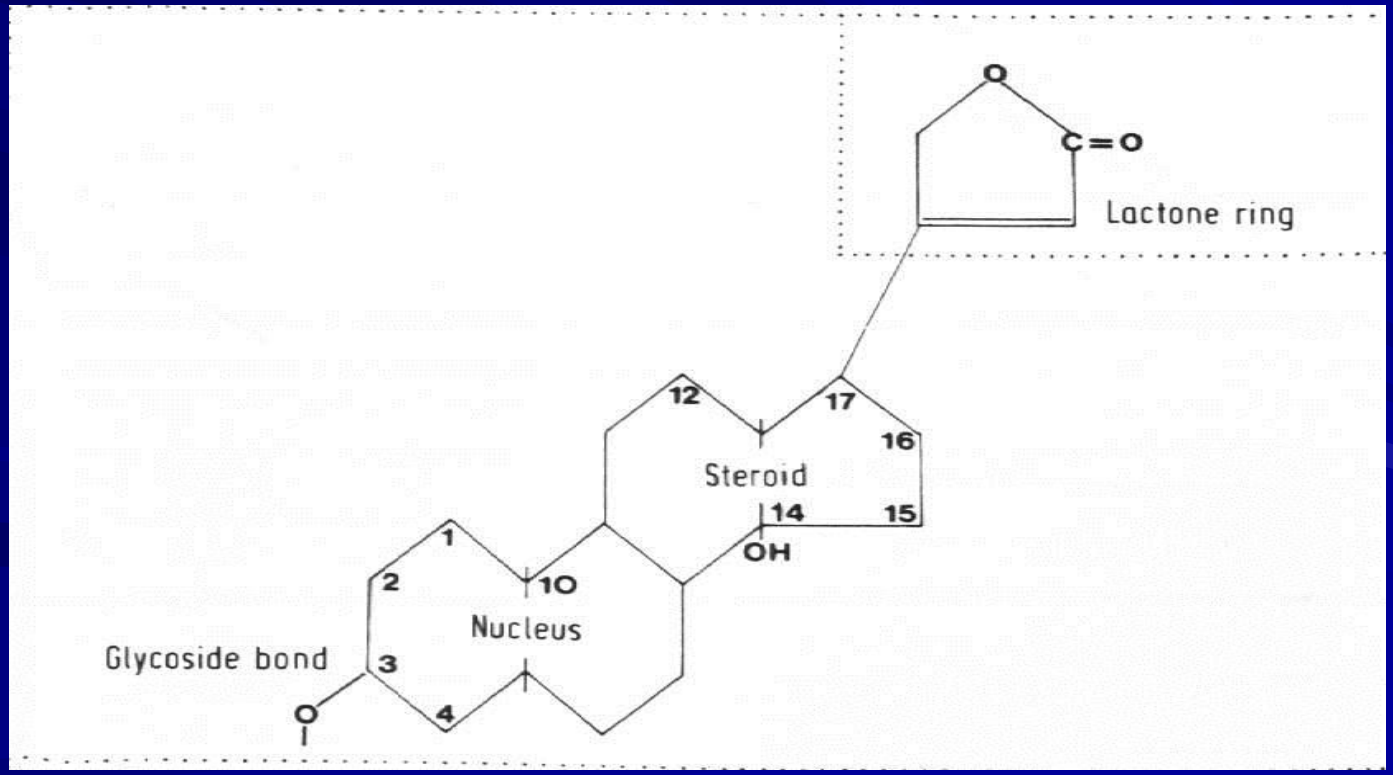
D-Sarmentose

تصنف غلوكوزيدات الديجيتال بحسب طبيعة الأغليكون GENINE إلى فئتين:

1- فئة A : purpure glucoside A

حيث تعطي هذه المركبات بالإماهة الحامضة : غلوكوز + 3جزيئات ديجتوكسوز + ديجتوكسين ويوجد في العقار الجاف فقط .

2- فئة B : pupurea glucoside: حيث تعطي هذه المركبات بالانشطار (الإماهة) غلوكوز + 3 جزيئات ديجتوكسوز + جيتوكسيجينين .



الديجيتال الصوفي

Digitalis Lanata

الفصيلة الخنازيرية

Scriphulariaceae

نبات عشبي حولي Perennial أو ثنائي الحول Biennial يبلغ ارتفاعه حوالي متر واحد، ينمو في وسط وجنوب أوروبا Europe، كما يزرع في هولندا Holland وفي الإكوادور Ecuador والولايات المتحدة الأمريكية U.S.A.

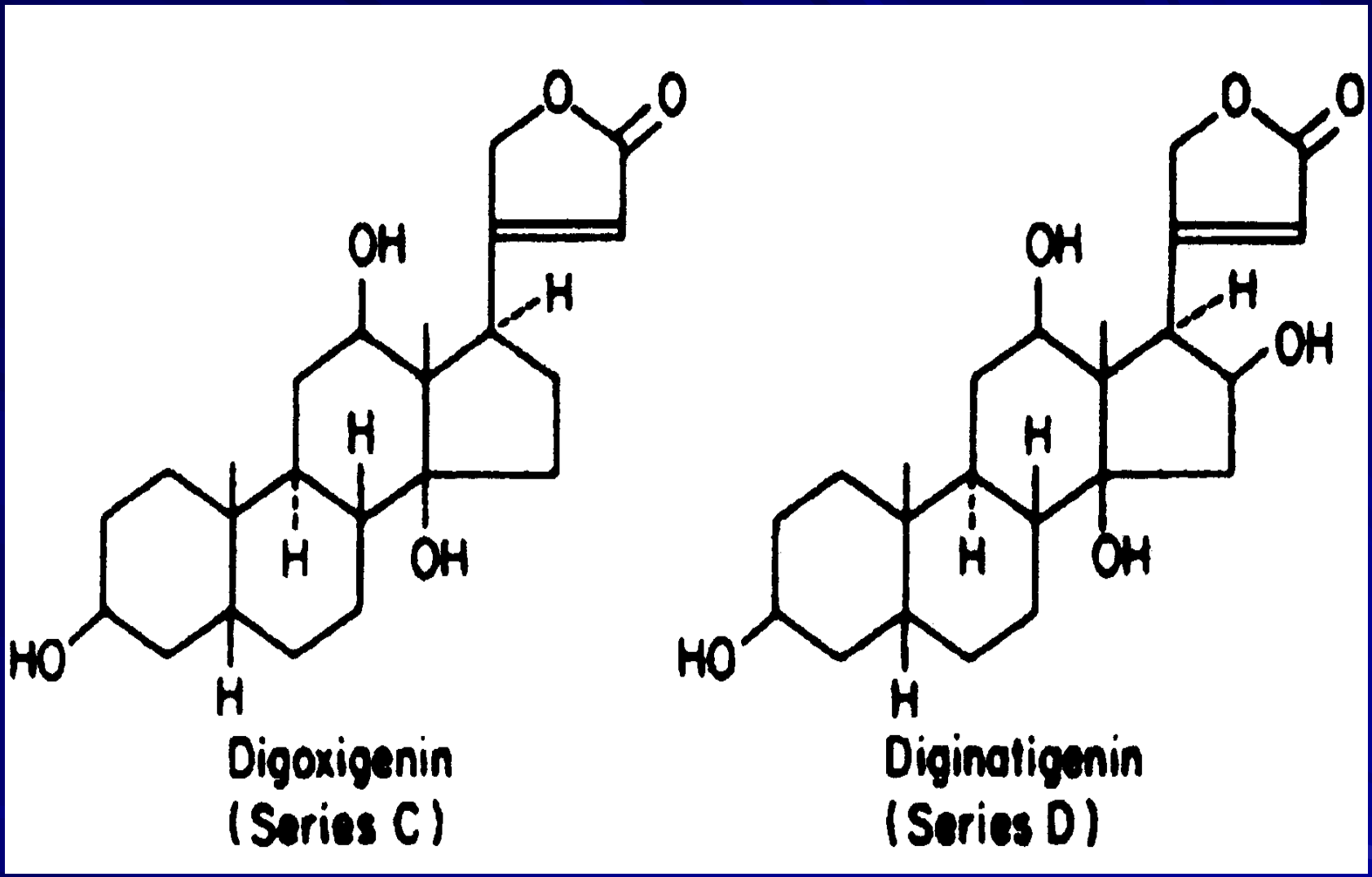
يحتاج العالم إلى حوالي 1000 طن سنوياً من المادة النباتية لتغطية متطلباته.

الخواص characters:

تكون الأوراق لاطئة Sessile، لُسَينية خطية إلى لُسَينية متطاولة وبطول يصل إلى 30سم، وعرض 4سم. الحافة كاملة، القمة مؤنّفة وتترك الأوردة الضلع المتوسط بزاوية حادة جداً. الخواص المجهرية المميزة هي جدران خلايا البشرة Epidermal السُبْحية المتقابلة الانحدار، وأوبار لا غدية مكونة من 10-14 خلية التي تكون ضيقة غالباً وبشكل استثنائي عند حافة الورقة، وتوجد الأشعار الغدية على كلا الوجهين، لبعضها رأس بخليتين Bicellular heads وسويقة بخلية واحدة، بينما تملك غيرها رأساً وحيد الخلية Unicellular heads وسويقة مكونة من 3-10 خلايا على صف واحد Uniseriate stalks . وكما في الديجيتال الأرجواني *D.purpurea* ، يغيب كل من ألياف المحيط الدائر Pericyclic fibres وأوكسالات الكالسيوم Calcium oxalate .

المكونات Constituents :

عُزلت أولاً من قبل العالم ستول Stoll في عام 1933، الغليكوزيدات الأولية المشابهة لتلك الموجودة في الديجيتال الأرجواني *D.purpurea* لكنها مؤستلة Acetylated عند جزء الديجيتوكسوز Digitoxose الذي يلي الغلوكوز الانتهائي. وهذا مما يمنح المركبات خواصاً بلورية، تجعلها أكثر قابلية للعزل. تحدث الحلمهة الجزئية Patial hydrolysis للغليكوزيدات خلال تجفيف وتخزين الأوراق، وينتج نزع الأسيتيل Decacetylation النواتج نفسها كما في الديجيتال الأرجواني D.purpurea إضافة إلى سلسلة الغليكوزيدات المذكورة أعلاه، وجد في الأوراق اثنان آخران من الغليكوزيدات، مكتنفة الديجوكسيجينين Digoxigenin والديجيناتيجينين Diginatigenin



الأجزاء غير السكرية(الأغليكونات) aglycons للغليكوزيدات الفعالة في القلب cardioactive glycosides لنبات الديجيتال الصوفي Digitalis lanata.

العلاقة بين البنية الكيميائية والتأثير الدوائي :

1. الوظيفة اللاكتونية : هي عنصر أساس في التأثير إضافة إلى الرباط المضاعف وفتح الحلقة أو هدرجة الرابط المضاعف يؤدي إلى زوال الفعالية الدوائية .
2. الوظيفة الهيدروكسيلية : السكاريدات جميعها تحوي على OH في الفحمين 3.14 ويعتبر جذر الهيدروكسيل في الموقع 3 عامل ارتباط بين القسم غير السكري مع القسم السكري وله دور مهم في التأثير الدوائي أما جذر الهيدروكسيل في الموقع 14 فيؤثر على العضلة القلبية .

إن زيادة عدد جذور الهيدروكسيل عن اثنين يؤدي إلى زيادة تثبيت السكاريد على العضلة القلبية .

3. جذر الميتيل على الفحم 18: أو إحدى الوظائف التالية CHO, CH2OH يؤدي إلى زيادة الفاعلية .

التأثير الفيزيولوجي :

يبطئ ضربات القلب وينظمها ويقويها ويتثبت مباشرة على عضلة القلب (تراكمي) ويعمل على توسيع الأوعية (انخفاض في الضغط) .

ويمكن تلخيص التأثيرات الدوائية لكل من نوعي الديجيتال بالشكل التالي:

الديجيتال الأرجواني *D.purpurea*	الديجيتال الصوفي *D.lanata*
1. جيد الامتصاص 90٪	1.أهم الغلوكوزيدات فيه digoxine- lanoxine- lantoside
2. فترة تأثيره طويلة (السكاريدات الأولية أقل تأثيراً من السكاريدات الثانوية ولاسيما الديجوكسين) .	2.اللانوكسين جيد الامتصاص 70–80٪ اللانتوزيد سيئ الامتصاص 40٪
3.يبطئ القلب .	3. فترة التأثير طويلة 9–15 يوم
4. فترة الكمون مديدة .	4.التثبت على العضلة القلبية جيد والتراكم ضعيف .
5. يقوي الانقباض ويزيد مردود العضلة القلبية .	5.له تأثير مبطئ لنظم القلب (يستخدم في حالات الرجفان الأذيني)
6. ينقص قابلية النقل القلبي(الطرق الأذينية البطينية)	6.يقوي تقلص العضلة القلبية .
7. ينقص قابلية التنبه القلبي .	7. جيد التحمل .
8. يرفع نتاج القلب وسرعة جولان الدم	8. ينشط الصبيب الدموي في مستوى الكلية لذلك له تأثير مدر
9. ينقص حجم القلب بأقطاره المختلفة	
10.ينشط الصبيب الدموي في مستوى الكلية ويزيد إطراح المائي الصودي	
11. للمشتقات الفلافونية والسابونينات تأثير مدر بولي .	

المعالجة بالديجيتال (الدجتلة)Digitalization:

للدجتلة نوعان :

1. دجتلة أولية : وهي معاجة هجومية حيث يعطى الديجيتال للمريض بمقادير مكثفة لفترة معينة حتى يعود القلب إلى وضعه الطبيعي (المعاوضة) .
2. دجتلة داعمة : لصيانة حالة الإشباع الأولى والمحافظة على التوازن الدوراني ولمنع ظهور هجمات قلبية جديدة في القصور القلبي .

المقادير الدوائية: 0.25 ملغ بطريق الفم لمدة 6 أيام وأمبول 1 ملغ.

الاختبارات والمقايساتTests and Assays :

اختبار كيلر كيلاني Keller-killiani test for digitoxose :

يؤخذ 1غ من مسحوق ورقة الديجيتال مع 10 مل من الكحول 70% لمدة 3 دقائق ، يرشح ثم يضاف إلى 5 مل من الرشاحة 10 مل من الماء و 0.5 مل من محلول مركز من خلات الرصاص Lead acetate ، يحرك جيداً ثم يرشح وتمزج الرشاحة مع 3 مل من الكلوروفورم Chloroform، يترك حتى تنفصل طبقة الكلورفورم ثم يؤخذ ويبخر في جفنة من البورسلين Porcelain، ثم يضاف للبقية 3 مل من حمض الخل الثلجي glacial acetic acid والحاوي على قطرتين من محلول كلور الحديدي Ferric chloride %5.

يؤخذ المحلول إلى سطح مكون من 2 مل من حمض الكبريت المركز Concentrated sulphuric acidفتتشكل طبقة متلونة بلون بني ضارب إلى الأحمر في المنطقة الفاصلة بين السائلين ثم تتلون الطبقة العلوية بلون أخضر ضارب إلى الأزرق لا تلبث أن تشتد شدة اللون غمقاً.

الفحص الفيزيائي والكيميائيPhysio-Chemical Examination :

أ . تفاعلات ملونة خاصة بالقسم السكري:

لجميع السكاكر : تشكيل مركبات فورفورالية بتسخين السكاكر في وسط حمضي بوجود الفنول فتنتج مركبات ملونة.

ب. تفاعلات خاصة بالقسم غير السكري:

1- تفاعل ليبرمان Libermann: تفاعل خاص بالنواة الستيروئيدية حيث يعامل محلول كلوروفورمي للغلوكوزيد ببلاماء حمض الخل وحمض الكبريت الكثيف فيظهر لون بنفسجي ثم يتحول إلى أزرق مخضر .

2- تفاعل تولانز Tollens: خاص بالحلقة اللاكتونية، إرجاع نترات الفضة النشادرية يعطي راسباً أسود.

3- تفاعل بالجيت Baljet: تفاعل الحلقة اللاكتونية مع حمض المر حيث ينتج لوناً أصفر برتقالياً (تشكيل مركبات آزوتية في وسط قلوي).
4- تفاعل كيدKedde: مع حمض 3.5 – دي نترو الجاوي يعطي لوناً أحمراً بنفسجياً

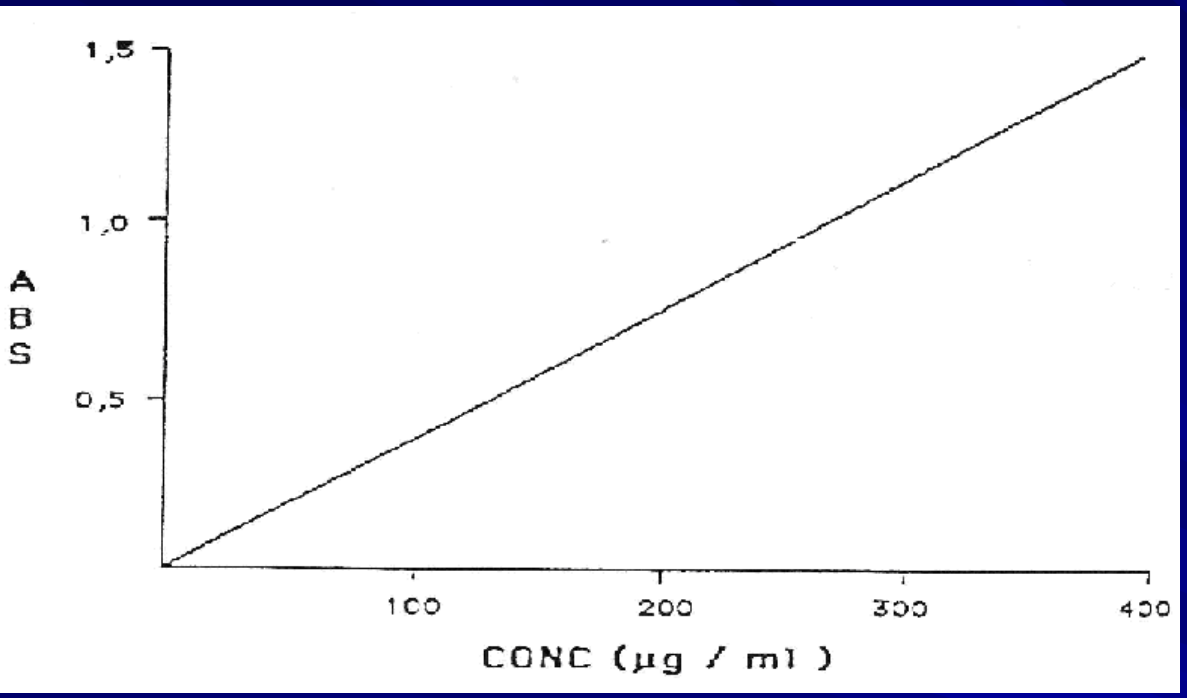
الفحص الفيزيولوجي Physiological Examination :

يتم بوجود شاهد ويعتمد على تحديد المقدار الأصغر المميت LD 50% لنصف حيوانات التجربة ويبلغ 76 ملغ من مسحوق الديجيتال.

المعايرة Assay: تتم بإحدى طريقتين:

1.طريقة Baljet 1974 (المعدّلة من قبل Khafegy):

تستخدم لمعايرة مجمل الغلوكوزيدات المقوية للقلب وتعتمد على تفاعل الحلقة اللاكتونية للكاردينول مع حمض المر في وسط قلوي (كاشف بيكرات الصوديوم القلوي (Alkaline sodium picrate regent) فينتج لون أصفر برتقالي تقاس شدته (الامتصاصية) في جهاز السبكترفوتومتر Spectrophotometer (بطول موجة 495 نانومتر) ويجب إجراء تجربة شاهدة أو تحضير سلسلة عيارية للكاردينولات ثم يرسم المنحنى العياري ويحسب التركيز.



صورة المنحني العياري للكاردينولات
(الغلوكوزيدات المقوية للقلب)

2. الطريقة الأنزيمية (تفاعل التألق المناعي ELISA):

يمكن بواسطة هذه الطريقة معايرة الديجوكسين وفق ما يلي:

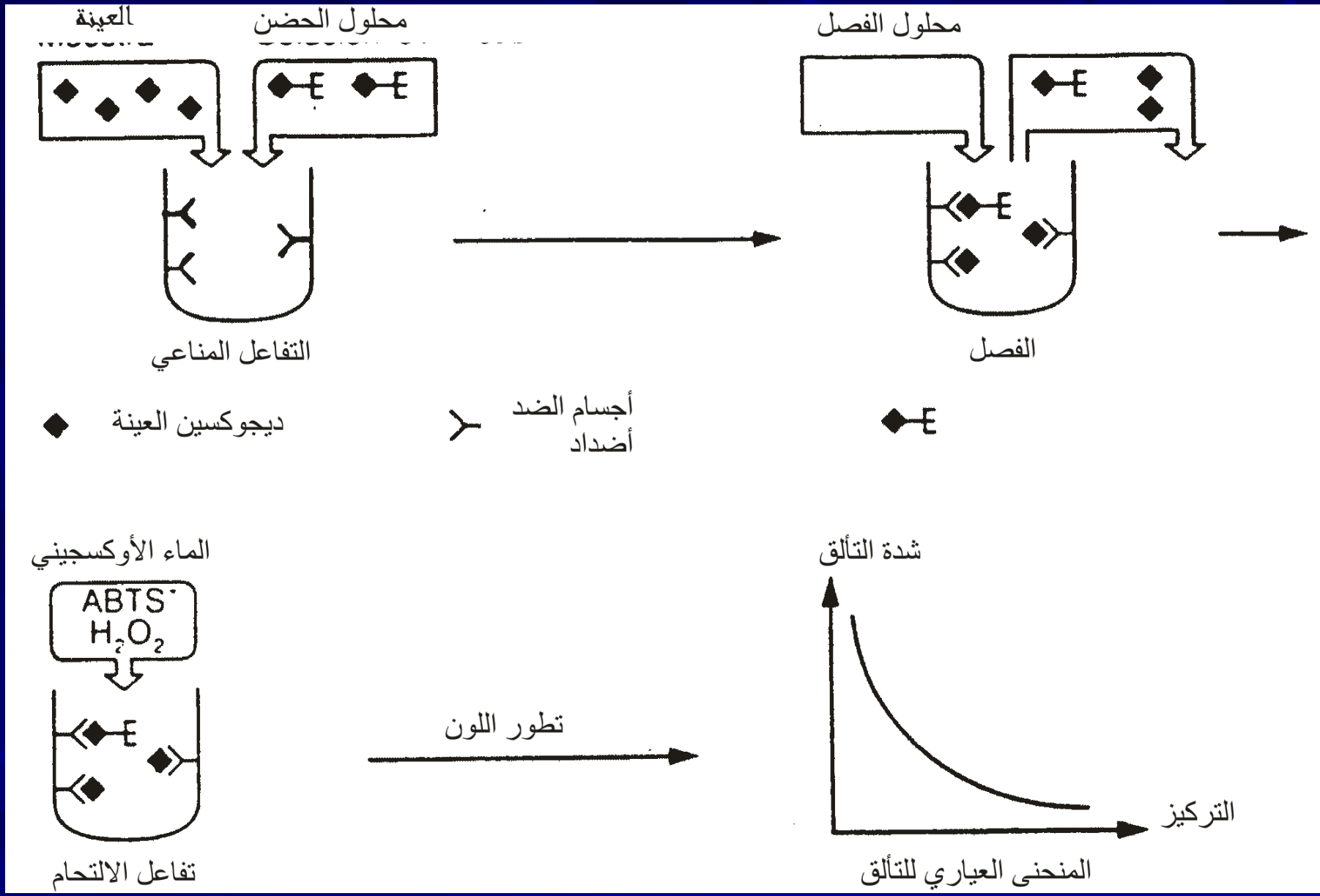
1- تؤخذ الخلاصة الإيتانولية للعقار وتضاف إلى الأنابيب المجهزة سابقاً والحاوية على مولدات الضد مما يؤدي إلى ارتباط الديجوكسين مع مولدات الضد .

2- يضاف للمحلول الناتج عن المرحلة السابقة أضداد موسومة (ديجوكسين موسوم) مما يؤدي إلى تفاعل الأضداد الموسومة مع مولدات الضد المتبقية في الأنابيب .

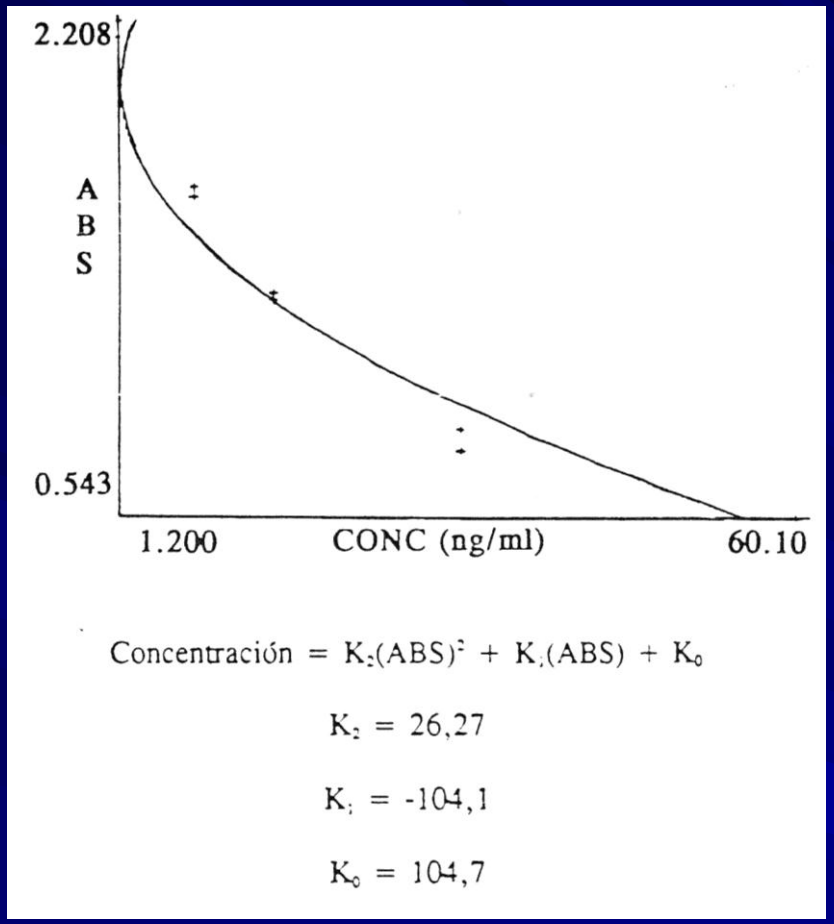
3- تغسل الأنابيب بالماء الأوكسجيني للتخلص من الأضداد الزائدة التي لم تتفاعل.

4- تقاس شدة التألق الذي تقوم به الأضداد الموسومة .

5- نجري تجربة شاهدة وبحساب الفرق نحسب تركيز الديجوكسين الذي يتناسب عكساً مع نسبة الأضداد الموسومة (المخطط التالي يوضح الطريقة الأنزيمية والمنحني العياري للديجوكسين الذي يحسب بواسطته التركيز المجهول).



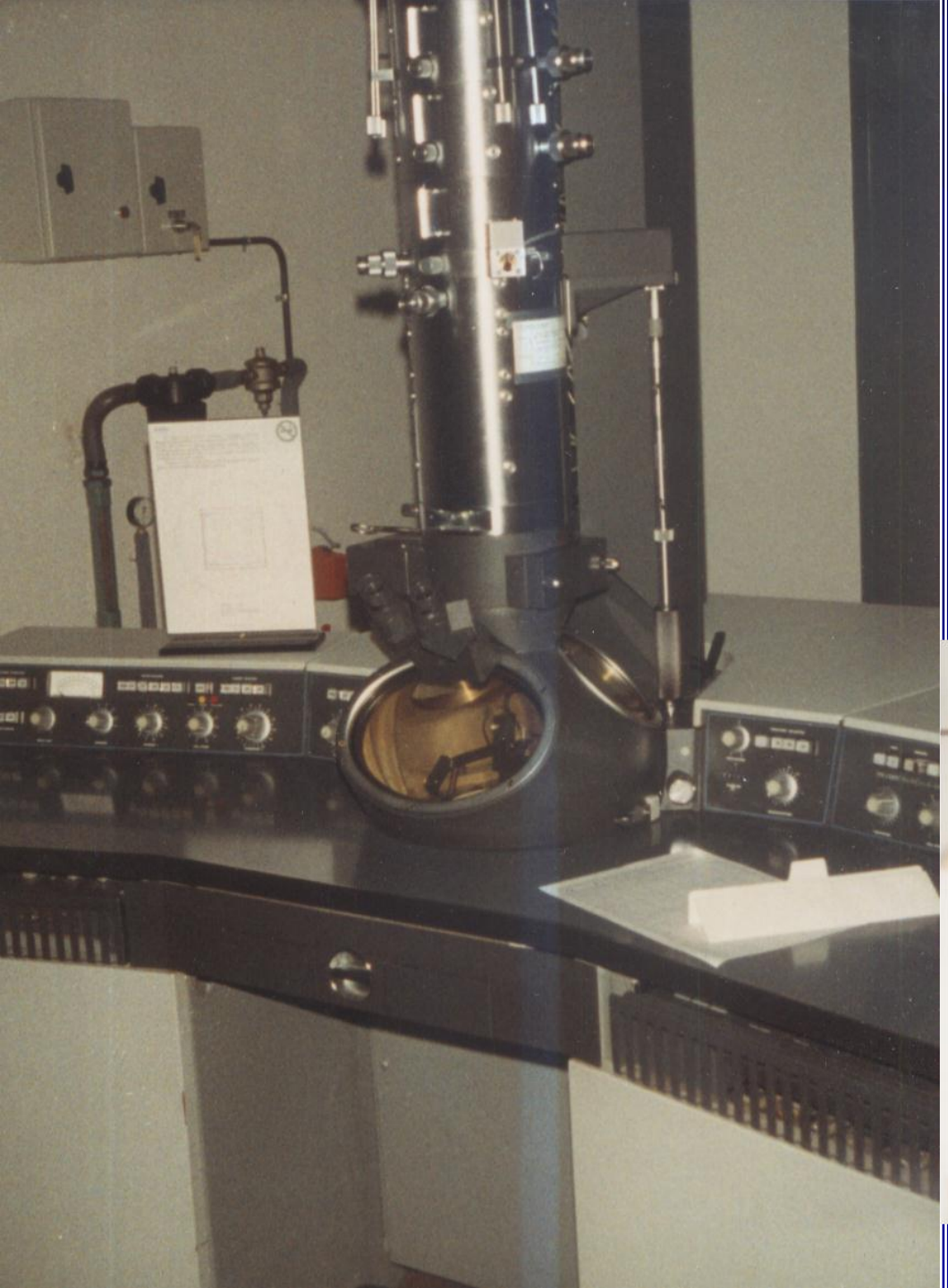
يوضح الطريقة الأنزيمية لمعايرة الديجوكسين

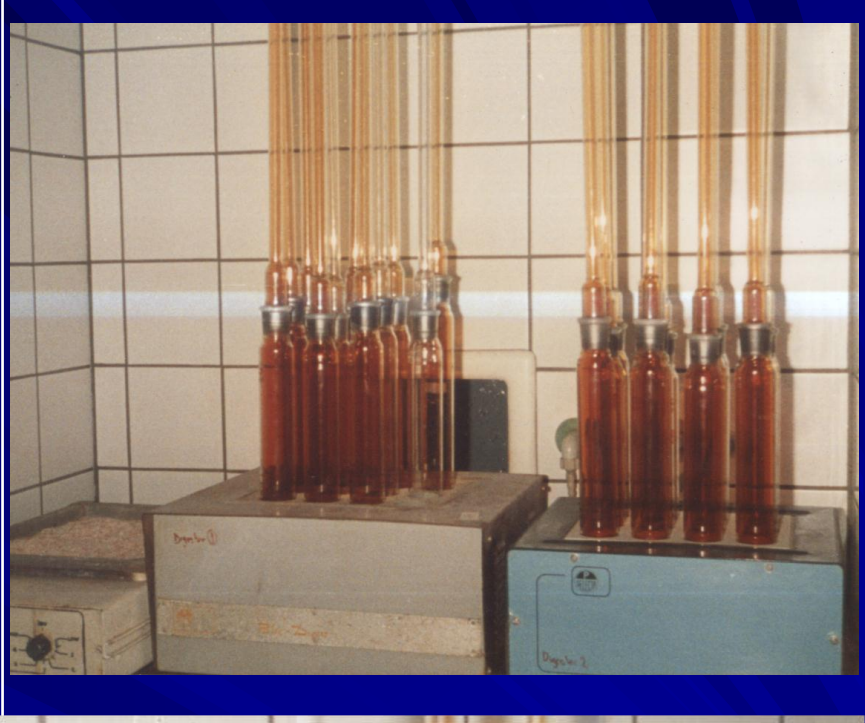


التمثيل البياني للمنحني العياري للديجوكسين

الاستعمالات Uses : يستعمل في معالجة قصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure . يستعمل الديجوكسين digoxine وهو الغليكوزيد المستحصل من الديجيتال الصوفي *Digitalis Lanata* لكونه أسرع امتصاصاً عن طريق الجهاز الهضمي من غليكوزيدات الديجيتال الأرجواني *Digitalis purpurea* لذلك يستخدم في الدجتلة السريعة لمعالجة الرجفان الأذيني atrial fibrillation وقصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure .

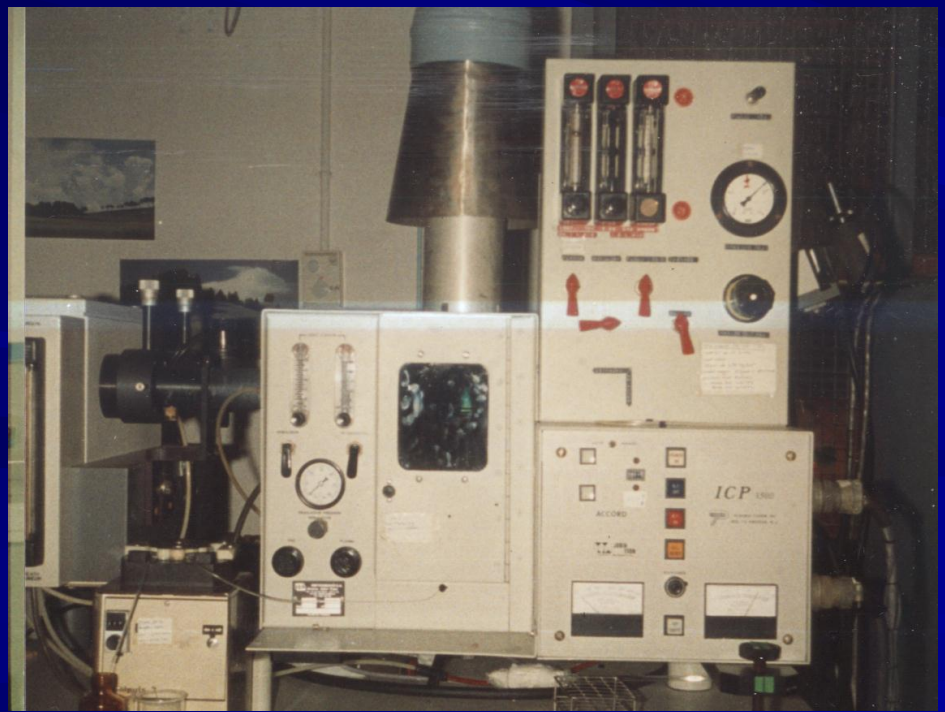
HITACHI
WATER CIRCULATED CELL HOLDER

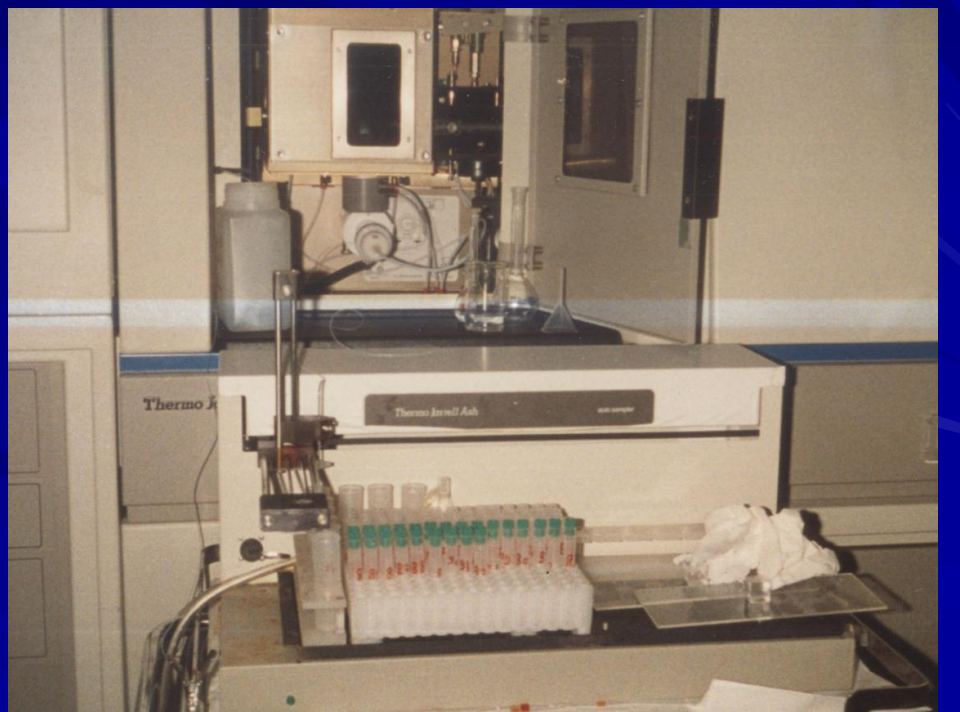




CONTROL

CONTROL
25 mM
NaCl


ICP


Thermo Jarrell Ash

الستروفانتوس : *Strophantus kombe*

الفصيلة الدفلية : *Apocynaceae*

يضم جنس الستروفانتوس أكثر من أربعين نوعاً، ينمو معظمها في المناطق المدارية من القارة الأفريقية، ينمو معظم هذه الأنواع على شكل عرائش Lianes أو شجيرات.

أنواع الستروفانتوس Strophantus Types :

الستروفانتوس الأجرد S.gratus

الستروفانتوس المزئبر S.HIPIDUS.

الستروفانتوس كومبه s. kombe

القسم المستعمل Used Part: تستعمل البذور.

المكونات Constituents:

تحتوي بذور الستروفانتوس على: ماء بنسبة 3 – 5%. ، مواد معدنية 3 – 4%، مواد لعابية وقليل من العفص.

49
kombe Strophantus

© TopTropicals.com

kombe Strophantus

زيوت معدنية بنسبة 30% يتألف من غليسيريدات لحموض دسمة غير مشبعة تحتوي على جذر هيدروكسيل وأهمها :

–COOH Acidricinoleique CH3-(CH2)5–CHOH– H2 - CH=CH–

العنصر الفعال Element Active :

هي الغلوكوزيدات المقوية للقلب (الكاردينولات وأهمها : الوبائين ، الستروفانتين K,H,g .

1. الوبائين : عزل من نوع s.gratus وهو الستروفانتين G نفسه.

استخلاص الستروفانتين K Extraction of Strophanton K:

يمكن الحصول عليه من البذور المطحونة حديثاً وذلك باستخلاصها أولاً بوساطة ثاني كبريت الفحم أو الإتير لتخلص من المواد الدسمة ثم بالكحول ثم يقطر الكحول وتحل البقية في الماء ويرشح المحلول. ثم تعامل الرشاحة بحمض العفص الذي يرسب السكريدات بشكل عفصات. ويرشح الراسب ويمزج مع أكسيد الرصاص ويترك يجف في درجة الحرارة العادية. وأخيراً يجفف بدرجة 70°C في الفرن ثم يستخلص بالكحول الساخن الذي يأخذ السكريدات. ويكثف الكحول حتى يصبح بقوام الشراب ويعامل بأكسيد الرصاص حتى نتخلص من آخر آثار العفص. ثم يستخلص مرة أخرى بالكحول. وعند إضافة شيء من الإتير إلى المحلول الكحولي يترسب الستروفانتين فيجمع ويجفف في الخلاء.

الاستعمالات Uses :

١. مقو لعضلة القلب بكميات قليلة حيث يبدي التأثيرات التالية :
٢. تباطؤ في نظم القلب .
٣. يزيد في قابلية تقلص العضلة القلبية .
٤. ينقص من قابلية النقل العصبي .
٥. ينقص من حالة التهيج العصبي للعضلة القلبية .
٦. يعدّ الوبائين أشد سمية من الديجوكسين ب 10 مرات .
٧. قليل الارتباط ببروتينات الدم وقليل الانطراح عن طريق الكليتين وإنما ينطرح عن طريق الكبد ثم البراز .
٨. يرفع الضغط الشرياني (بالمقادير السامة) ويؤدي إلى تسارع عضلة القلب مما يؤدي إلى توقف عضلة القلب .
٩. بالمقارنة مع الديجوكسين نجد أن اوبائين أسرع تأثيراً (فترة قصيرة) لأنه لا يتراكم وهو سريع الانطراح .
١٠. قليل التأثير بطريق الهضم لأنه قليل الامتصاص بطريق الأمعاء .

الاستعمالات Uses :

في حالات الإسعاف السريع مثل الذبحة الصدرية وقصور البطين الأيمن. وفي حالات الراحة من الديجيتال.

الأشكال الصيدلانية Pharmaceutical Forms :

يعطى الوبائين مع الديجيتالين بطريق الفم 3 ملغ أو بشكل حبابات عن طريق الوريد (٠.٢٥-١) ملغ .

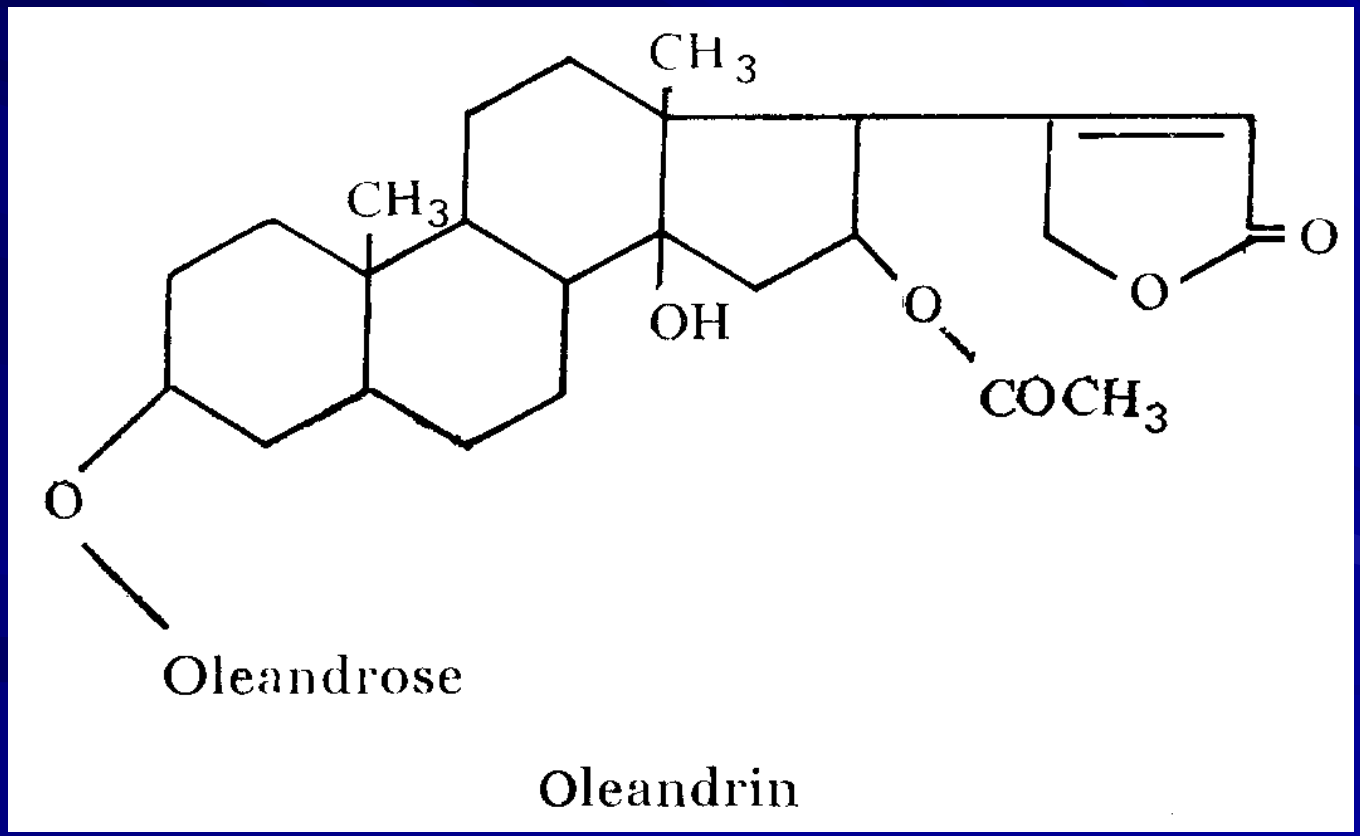
الدفلة: *Nerium oleander*

الفصيلة الدفلية : *Apocynaceae*

تستعمل الأوراق التي تحتوي غلوكوزيدات مقوية للقلب وهي جلدية سميكة بلون أخضر داكن،

المكونات Constituents:

غليكوزيـــدات أهمهـــا الأوليانـــدرين oleandrean وهـــو أحـــادي ســـكريد monoside ، والمتضـمن أوليانـدريجنين oleandrigenin وهـي تـؤثر فـي تعديل النشاط القلبي Cardic activity كما تحتوي الأوراق على غليكوزيدات الجيتوكسيجين gitoxigenin والديجيتوكسيجينين digitixygenin



Oleandrin

الاستعمالات Uses :

- يشبه تأثير الستروفانتوس أكثر مما يشبه تأثير الديجيتال (خواص مقوية للقلب) ويعدّ مفيداً في قصور العضلة القبية الخفيف mild myocardial insuficiency .
- وحيث يوجد عدم تحمل للديجيتال Digitalis.
- يسبب ابتلاع الدفلة Oleander حالات عديدة من التسمم في العالم.

لؤلؤة الوادي : *Convaallaria magalis*

الفصيلة الزنبقية : *Liliaceae*

يعد النبات المزهر بكامله عقاراً دستورياً في الكودكس الفرنسي وفي معظم الدساتير العالمية الأخرى وذلك لخواصه المقوية للقلب والمدرّة للبول Dinretic، كما يدعى أيضاً زنبق الوادي Lily of the Valley.

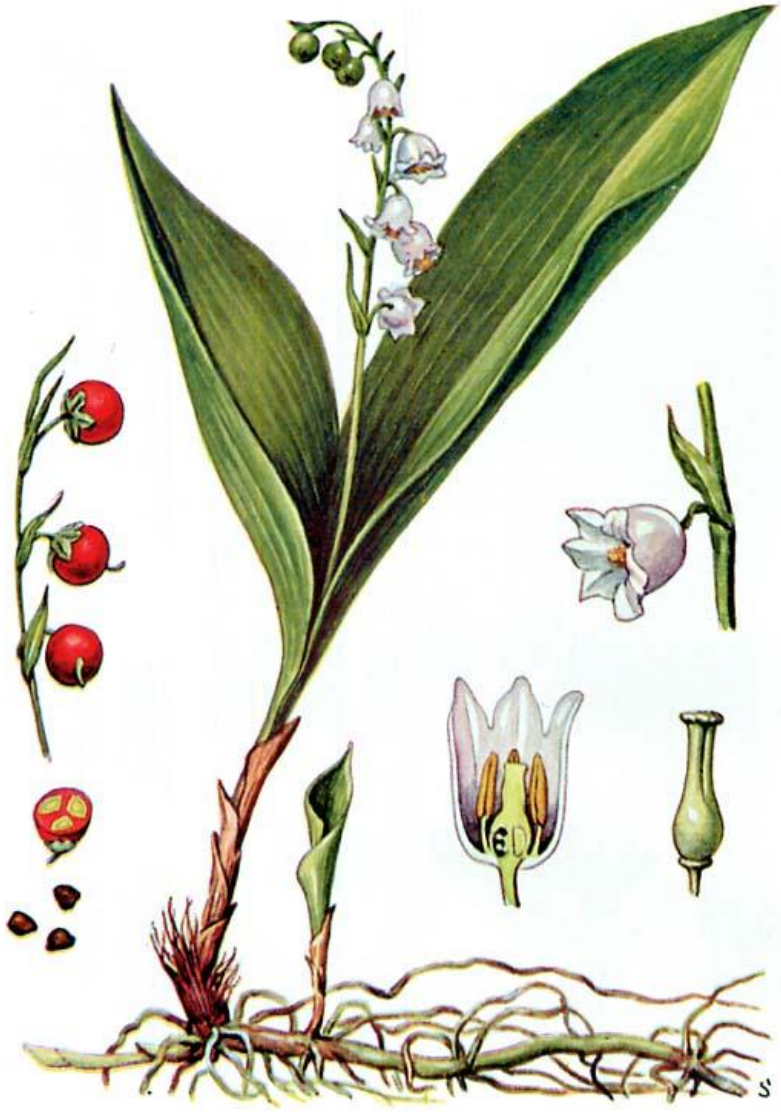


PLATE XXVII.—*Convallaria majalis* (Lily of the Valley). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica.*)

القسم المستعمل Used Part:النبات المزهر بكامله(الأجزاء الهوائية Aerial parts).

تجمع الأجزاء الهوائية عندما تبدأ الأزهار بالتفتح، كما تستعمل الجذور والجذامير Rhizomes

المكونات Constituents:

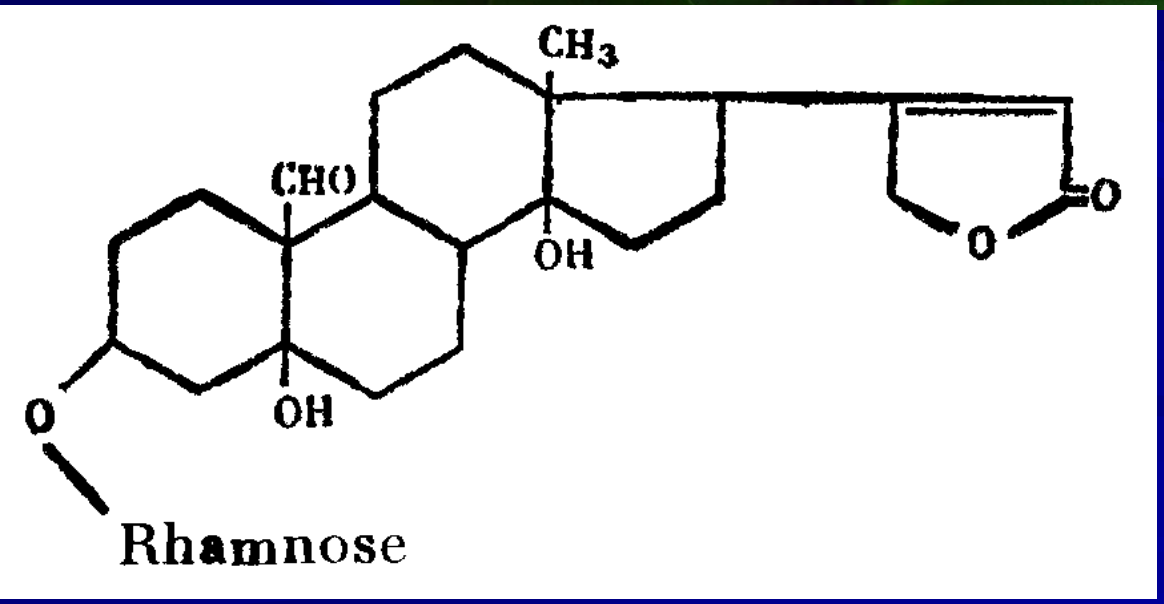
1- كولين .

2- حموض عضوية خاصة chelidonique acid

3- زيوت عطرية .

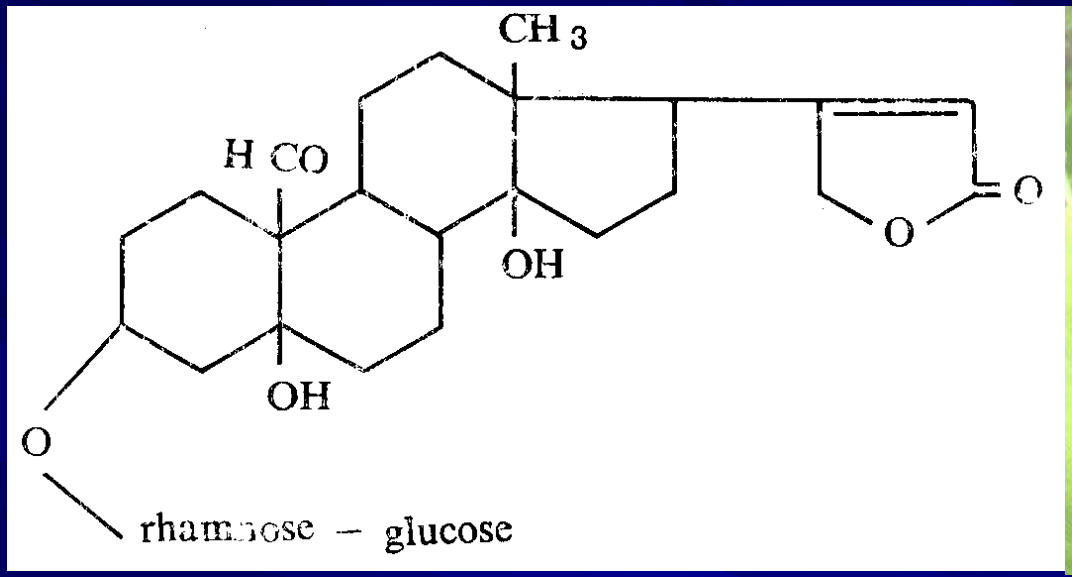
العنصر الفعال Element Active: غلوكوزيدات ستيروئيدية :

1- (كونفالاتوكسين) Convallataoxosid : وهو يشكل 50% من مجموع الغلوكوزيدات وتعطي بالإماهة رامنوز+ جنين (كونفالا تو كسيجينين) ويوجد هذا الغلوكوزيد في القمم المزهرة من النبات وقد عزل لأول مرة بحالة مبلورة في عام 1929 من قبل العالم Karrer وهو يعادل 40-50% من مجموع الغلوكوزيدات ويتصف بخواص مقوية للقلب Cardenolides .



Convallataoxosid

2-كونفالوزيد Convaloside :



المكونات الصابونينية :

الكونفالارين : convallarine وله خواص حالة للدم .

وهو مركب صابونيني ستيروئيدي بالإماهة يعطي سابوجينين + سكر وهذه المركبات هي مواد غليكوزيدية لا تحتوي على عنصر الآزوت تنحل في الماء وتشكل رغوة ثابتة (مستحلبات) ويتمتع بخواص حالة للدم.

التأثير الفيزيولوجي Physiological action:

لقد عرف الخواص المقوية للقلب التي يتصف بها هذا النبات منذ القرن السادس عشر وعلى هذا استعملت لؤلؤة الوادي كدواء مقوٍ ومدرّ في كثير من المستشفيات منذ ذلك العهد. من جهة أخرى فقد دلت التجارب السريرية على أن المكونات الصابونينية التي توجد في هذا النبات تدعم التأثير المدرّ من جهة بالإضافة إلى كونها مواد تساعد على سرعة انحلال الغلوكوزيدات المقوية للقلب حيث تسهل بالتالي عملية امتصاصها من قبل العضوية.

يملك الكونفالاتوكسوزيد قدرة فيزيولوجية مشابهة لتأثير نبات الديجيتال فهو ينظم القلب ويبطئ ضرباته وله تأثير مدر للبول Diuretic عند المتوذمين، وله تأثير مهدئ للجملة العصبية.

من محسناته أنه لايتراكم في الجسم لذلك يمكن استعماله لمدة طويلة كما يعطي أيضاً في حالات قصور القلب المزمن ولكنه لايضاهي الديجيتال بتأثيره لذلك يستعمل في الفواصل الزمنية التي يوقف بها الدواء الأخير.

الاستعمالات Uses:

لها خواص مقوية للقلب (تنظم – تبطئ – تقوي ضربات القلب) وهي مدرة للبول.
الصابونينات لها تأثير مدر بولي وتساعد على انحلال الغلوكوزيدات المقوية للقلب حيث تسهل امتصاصها .
تعطى في حالات قصور القلب المزمن(فترات الراحة من الديجيتال) .

حشيشة الصياد (زهرة الدم)

حشيشة الصيّاد *Adonis vernalis*
الفصيلة الحوذانية*Ranunculaceae*
تُعد الأقسام الهوائية كافة من هذا النبات عقاراً دستورياً في معظم الدساتير العالمية.
وهي ذات خواص مقوية للقلب ومدرّة (جدول C)، وتستعمل الساق بشكل خاص.
المكونات Constituents:هي غليكوزيدات مقوية للقلب وتوجد بنسبة (1 – 4%).
ويبلغ عددها أكثر من 30 كاردينوليد Cardenolides : - سيماروزيدCymaroside
-أدينتوكسين Adonitoxine
بالإضافة لاحتوائها على مكونات فلافونية.

Ranunculaceae
(Anemoneae)
Adonis vernalis L.

الاستعمالات Uses:

تتمتع الغليكوزيدات في حشيشة الصياد بتأثير مقو للقلب ، وتمتاز بكونها لا تتراكم في العضلة القلبية. لذلك تعطى في فترات الراحة عند المعالجة بالديجيتال، كذلك تفيد بوصفها مدرة للبول Diuretic نظراً لوجود المركبات الفلافونية.

البوفادينـــولات Bufadinolides

وهي أقل انتشارا في الطبيعة من الكاردينوليدات Cardinolides و توجد في بعض نباتات الفصيلة الزنبقية وفي سموم العلجوم (ضفدع الماءtoad venoms).

العنصل: *Scilla matima* *Urginea scilla*

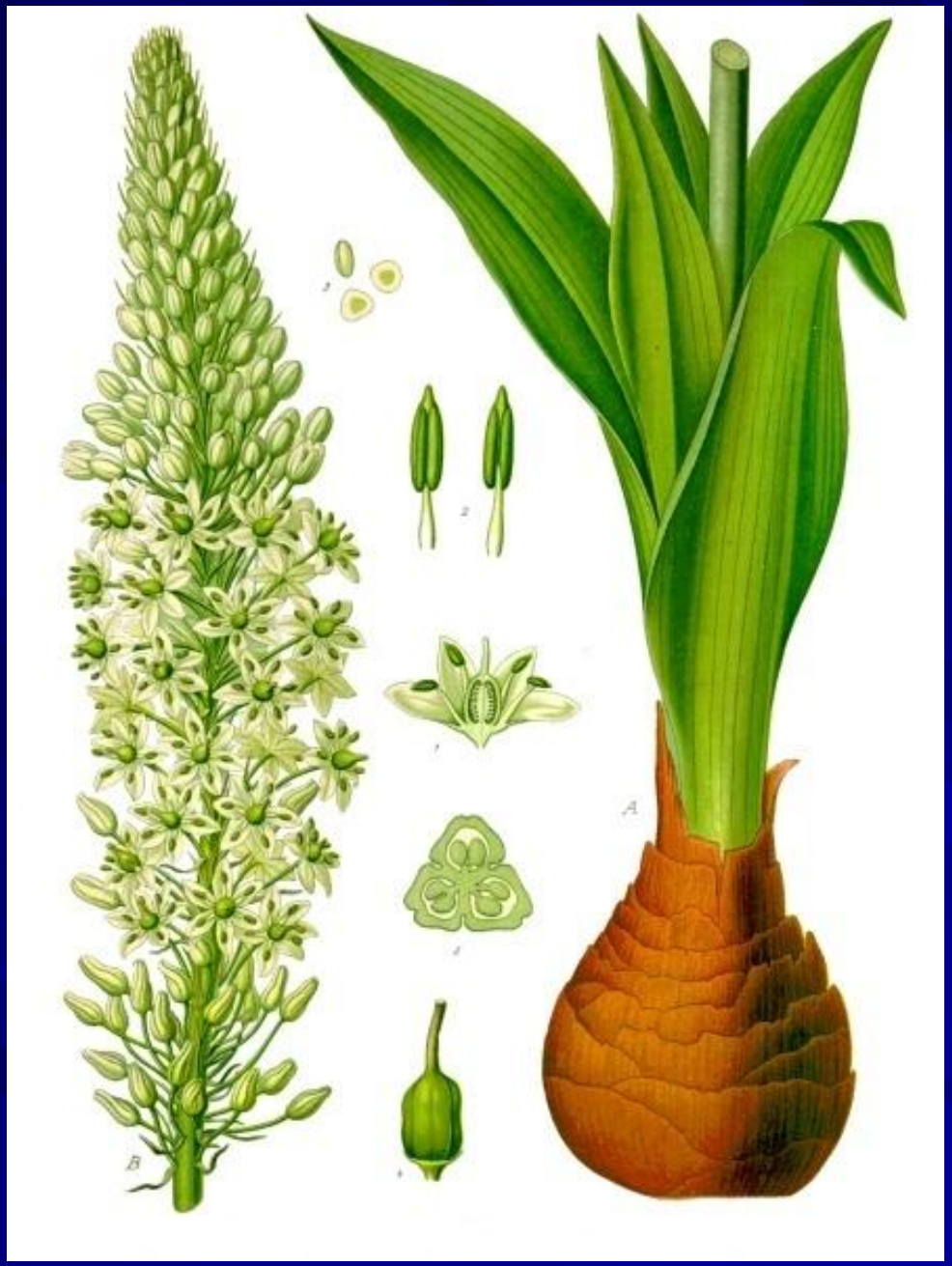
الفصيلة الزنبقية : *Liliaceae*

تُعد الحراشف الجافة لبصلة العنصل الأبيض نباتاً دستورياً في دستور الأدوية الفرنسي وفي معظم الدساتير العالمية الأخرى. يصنف هذا العقار في جدول المواد السامة، بينما تستعمل حراشف العنصل الأحمر للاستفادة من خواصها القاتلة للجرذ Vertie rouge.

المصدر الرئيس له هو الهند، عرف العنصل من قبل الأطباء الإغريق والمصريين القدماء ، عرف خل العنصل من ديوسكوريدس وعرفت أكاسيد العنصل من قبل الأطباء العرب . يوجد نوعان من العنصل وذلك لاختلاف لون الزهرة:

العنصل الأبيض White squill المستعمل لخواصه المقوية للقلب.

العنصل الأحمر Red squill الذي يستعمل لخواصه السامة عند الحيوانات القاضمة Raticide.



www.cactus-art.biz

White squill

Red squill

المكونات Constituents:

حماضات الكالسيوم الإبرية .

مـواد سـكرية (فركتـوزان) ويمكـن أن يفصل منها مادتان :

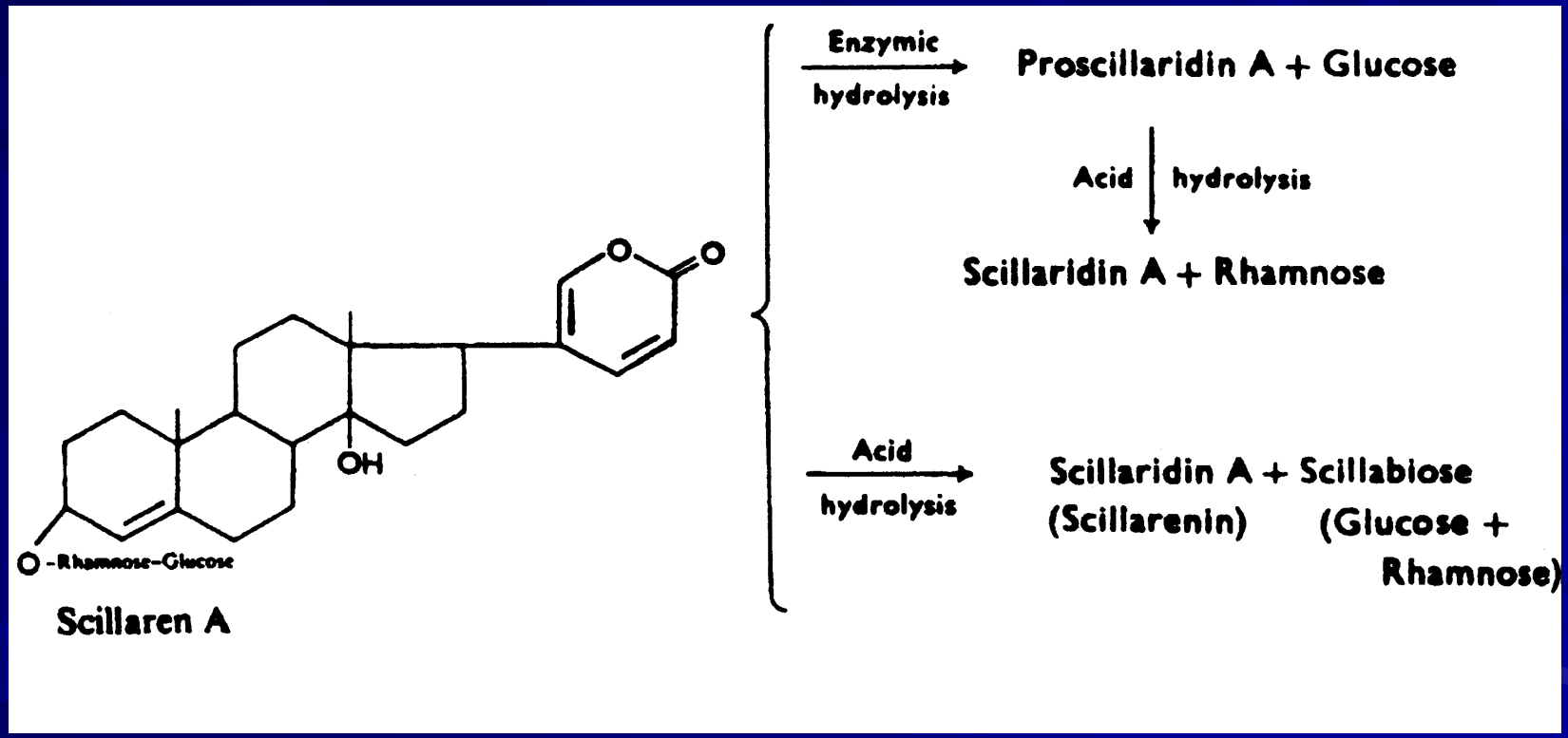
- سنسترين بالإما هة تعطي فركتوز .
- غلوكوسنسترين بالإماهة تعطي 4 جزيئات فركتوز وجزيئة غلوكوز

المكونـــات الفعالـــة Active Constituents :

أهمهـا مركـب مبلـور هـو السـيلارين A (السـيلاروزيد A) ومركـب غيـر مبلـور هو السيلارين B .

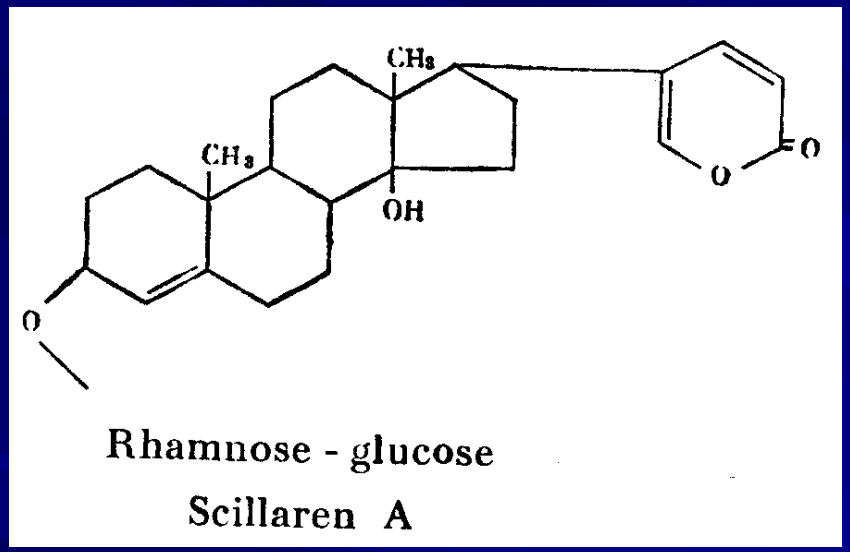
1) السيلارين أ Scillaren(A) :

يمثل أكثر من نصف غلوكوزيدات نبات العنصل وقد حددت بنيته الكيميائية تماماً في عام 1935 من قبل Stoll et Hoffmann.

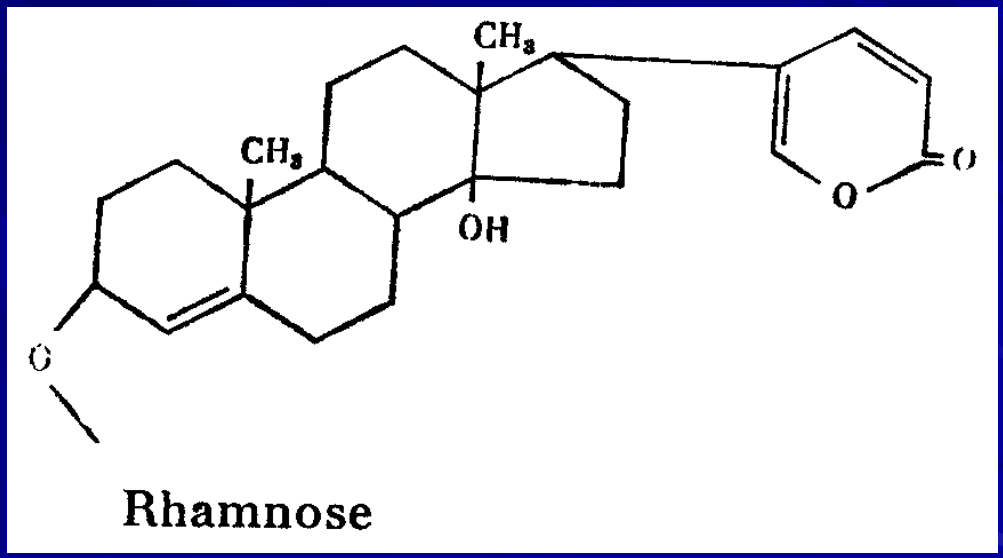


إماهة السيلارين A

ويستخلص بأن تؤخذ حراشف العنصل المجزأة جيداً، وتمزج مع كبريتات النشادر، ثم يعصر المزيج الناتج، وتستخلص البقية بخلات الإتيل حتى تماما الاستخلاص وتكثف الخلاصة الناتجة حتى الجفاف بدرجة 25-30°C، وتغسل البقية بالإتير. وتتكون البقية الباقية بعد تبخير المحل من مزيج من سكاريدات العنصل الأبيض مع بعض المواد الراتنجية. وللتخلص من المواد الراتنجية تعامل هذه البقية بماءات الرصاص.



Rhamnose - glucose
Scillaren A



Rhamnose

2) السيلاروزيد B

الاستعمالات Uses:

يؤثر العنصل بوصفه مقوياً للقلب وهو غير متراكم cumulative . أي أنه لا يتراكم في جسم الانسان خلافاً لما يحدث عند تناول الديجيتوكسوزيد Digitoxoside، ويستخدم في حالات الراحة من الديجيتال .

يتمتع العنصل بخواص مدرة diuretic وذلك لأن الغلوكوزيدات المقوية للقلب جميعها تزيد في سرعة جريان الدم في مستوى الكلى مما ينشط بالتالي الدورة الكلوية.

يستعمل أيضا بوصفه طارداً للبلغم expectorant وفي معالجة السعال cough .

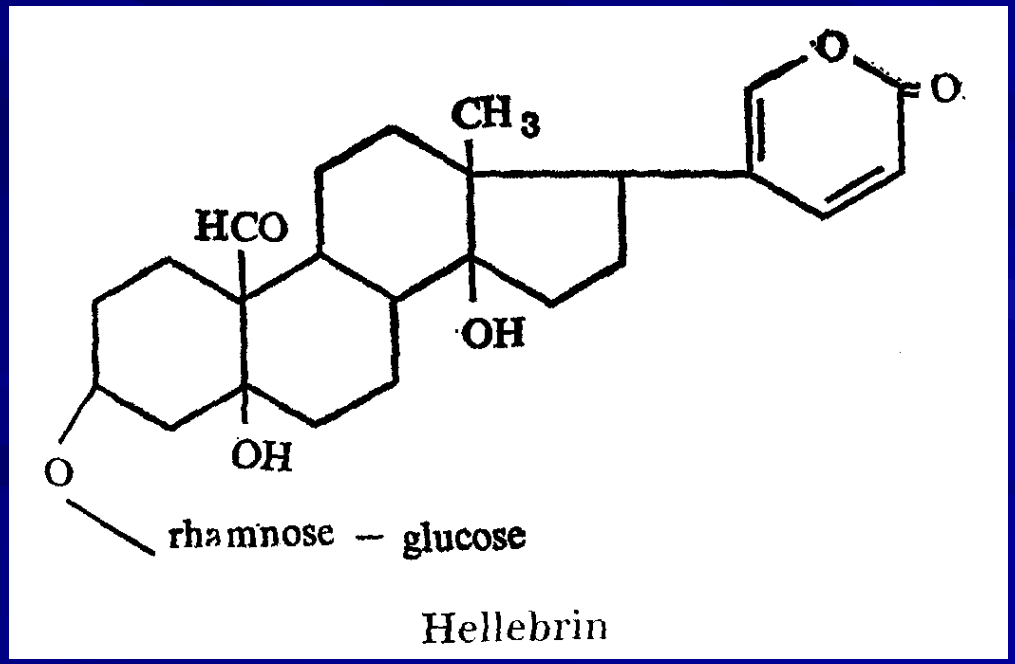
الخريق الأسود *Hellebore niger*

الفصيلة الحوذانية *Ranunculaceae*

يستعمل الجذر بوصفه مقوياً للقلب **Cardiotonic**.

المكونات **Constituents**:

يحتوي على ثلاثة غليكوزيدات قلبية مبلورة **Crystalline cardiac glycosides**: الهيليبورين **Helleborin** ، الهيليبوريين **Helleborein** والهيليبرين **Hellebrin**.



Hellebrin

Hellebore niger