النباتات الحاوية على الغليكوزيدات القلبية

Cardiac glycosides

هي غليكوزيدات ستيروئيدية تؤثر على العضلة القلبية ، و تقسم بحسب بنية الاغليكون الى قسمين :

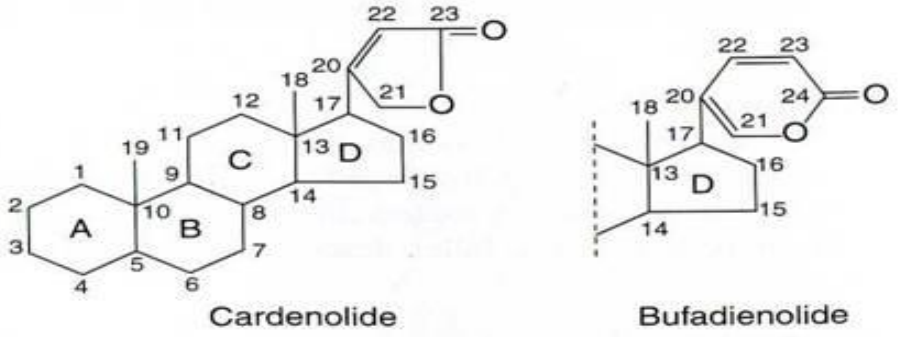
١ – **كاردينولات Cardenolides** : تحوي على ٢٣ فحم و هي نواة ستيروئيدية (Cyclopentano perhydrophenantrene) ترتبط مع حلقة لاكتونية خماسية غير مشبعة (Butenolide) عند الفحم ١٧ و تحوي النواة على جذور هيدروكسيل في مواقع مختلفة مثلا :

في الموقع ٣ و ١٤ في مركب Digitoxigenin

و في المواقع ٣ و ١٢ و ١٤ في مركب Digoxigenin

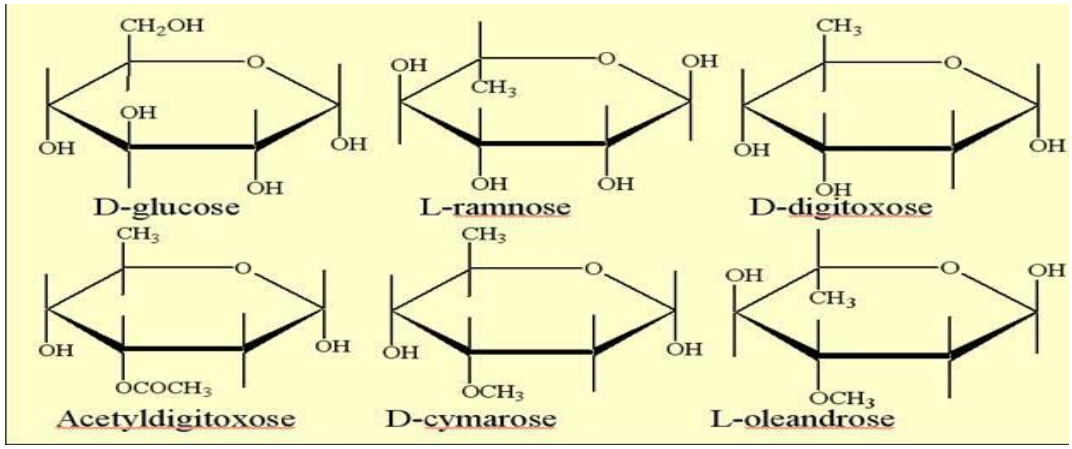
٢ – **بوفادينوليدات Bufadienolides** تحوي على ٢٤ و انتشارها اقل شيوعا من الاولى يرتبط مع النواة الستيروئيدية في الموقع ١٧ حلقة لاكتونية سداسية غير مشبعة و تحوي رابطة مضاعفة على الفحم ٤

مثل Scillarenin يحوي جذور هيدروكسيل على المواقع ٣ و ١٤ و جذور ميتيل على المواقع ١٠ و ١٣



يرتبط الاغليكون بسلسلة سكرية عبر زمرة OH على الفحم ٣ تحوي من ١-٤ سكاكر مختلفة :

- تحوي سكاكر منقوصة الاكسيجين في الموقع ٦ مثل : Fucose – rhamnose
- منقوصة في الموقع ٦ و تحوي OCH3 عند الموقع ٣ مثل : Digitalose – Thevetose
- منقوصة في المواقع ٢ و ٦ مثل : Digitoxose
- منقوصة في ٢ و ٦ و تحوي OCH3 في ٣ مثل : Oleandrose



العقاقير الحاوية على Cardenolides

الديجيتال الارجواني Digitalis (Foxglove)

Digitalis purpurea

من الفصيلة الخنازيرية Scrophulariaceae (تسمى كذلك حنك السبع)

يسمى قفاز الثعلب او القمعية الارجوانية

نبات عشبي ثنائي الحول (يوجد بعض انواع الديجبتاليس معمرة) يعطي في السنة الاولى باقة وردية من الاوراق تختفي في فصل الشتاء ثم يعطي في فصل الربيع من السنة الثانية باقة من الاوراق في وسطها ساق هوائية يصل طولها الى اكثر من ٧٠ سم تنتهي بعنقود من الازهار من مختلف درجات اللون الارجواني و حتى الابيض و منقطة من الداخل ، الاوراق بيضوية طولها ١٠-٣٠سم و عرضها ١٠سم و ذات معلاق و لها اوبار و رائحتها غير مستحبة و طعمها مر . موطنه الاصلي اوربا و غرب آسيا و شمال غرب افريقيا .

(يوجد في بلاد الشام نوع *Digitalis ferruginea*)

القسم المستعمل :

الاوراق (تجمع في السنة الاولى من العمر) و البذور

المكونات الفعالة :

الاوراق :

- كاردينولات 0.3% محسوبة على اساس Digitoxin

Purpurea glycoside A , B

يرتبط الاغليكون مع ٣ جزيئات Digitoxose و جزيئة غلوكوز في الموقع على الفحم ٣

اهم الاغليكونات : Digitoxigenin – Gitoxigenin

يقوم انزيم البيتاغليكوزيداز بفصل الغلوكوز النهائي

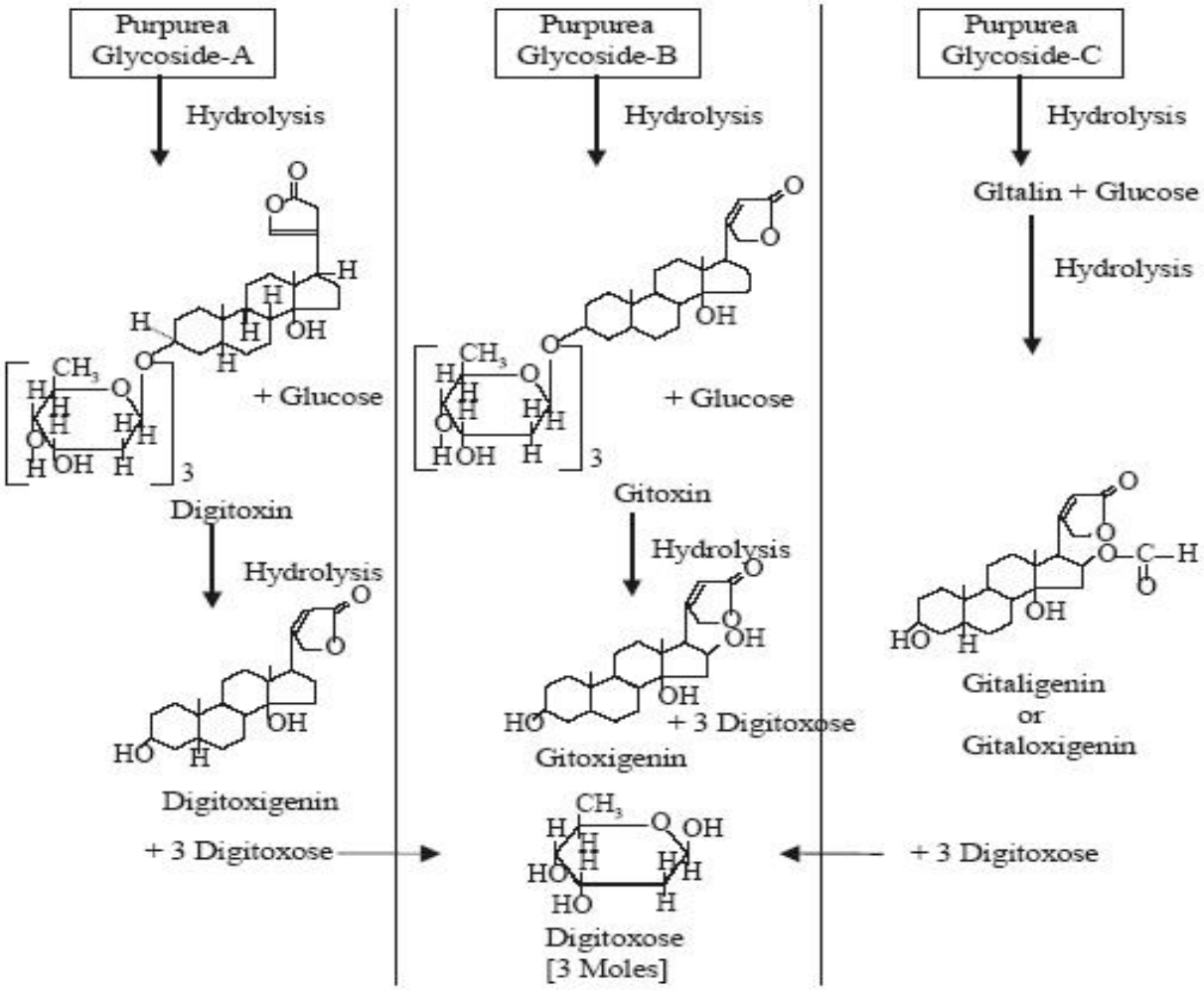
- سابونينات ستيروئيدية
- مشتقات انتراكينونية
- فلافونوئيدات

يتغير تركيز المواد الفعالة في الاوراق خلال اليوم و يصل الى القمة عند بداية فترة الظهيرة ، تجفف الاوراق بعد جمعها بدرجة ٦٠م و تحفظ في اوعية محكمة الاغلاق و بعيدا عن الضوء و رطوبة لا تزيد عن ٦%

البذور :

تحتوي على :

- غليكوزيد قلبي Digitalin(غليكوزيدات الديجيتال بدون غلوكوز)
- سابونينات ستيروئيدية Digitonin



التاثير الفيزيولوجي و الاستعمال :

- يزيد من قوة تقلص العضلة القلبية
- يستعمل في حالات قصور القلب
- للغليكوزيدات تاثير تراكمي في الجسم
- يجب مراقبة الجرعات من قبل الطبيب سوا ء للمستحضرات الطبيعية (خلاصة الديجيتال) او المستحضرات التجارية (Digitoxin) .

الديجيتال الصوفي Wooly Foxglove

Digitalis lanata

من الفصيلة الخنازيرية Scrophulariaceae

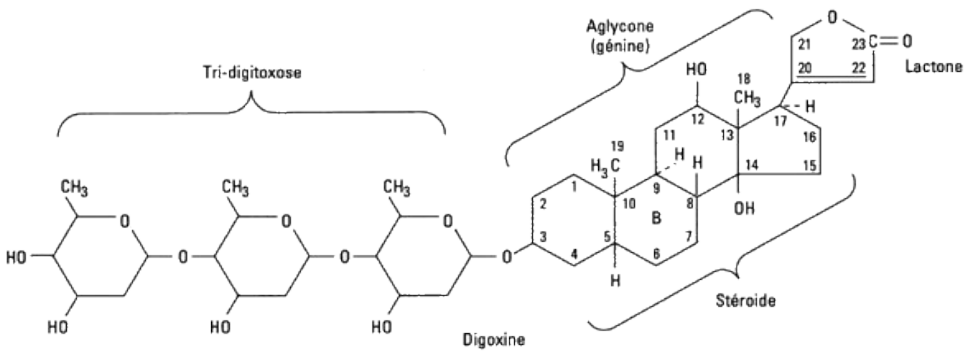
مثل الديجيتال الارجواني و لكنه يصل الى ارتفاع متر و الازهار بلون اصفر الى برتقالي و منقطة

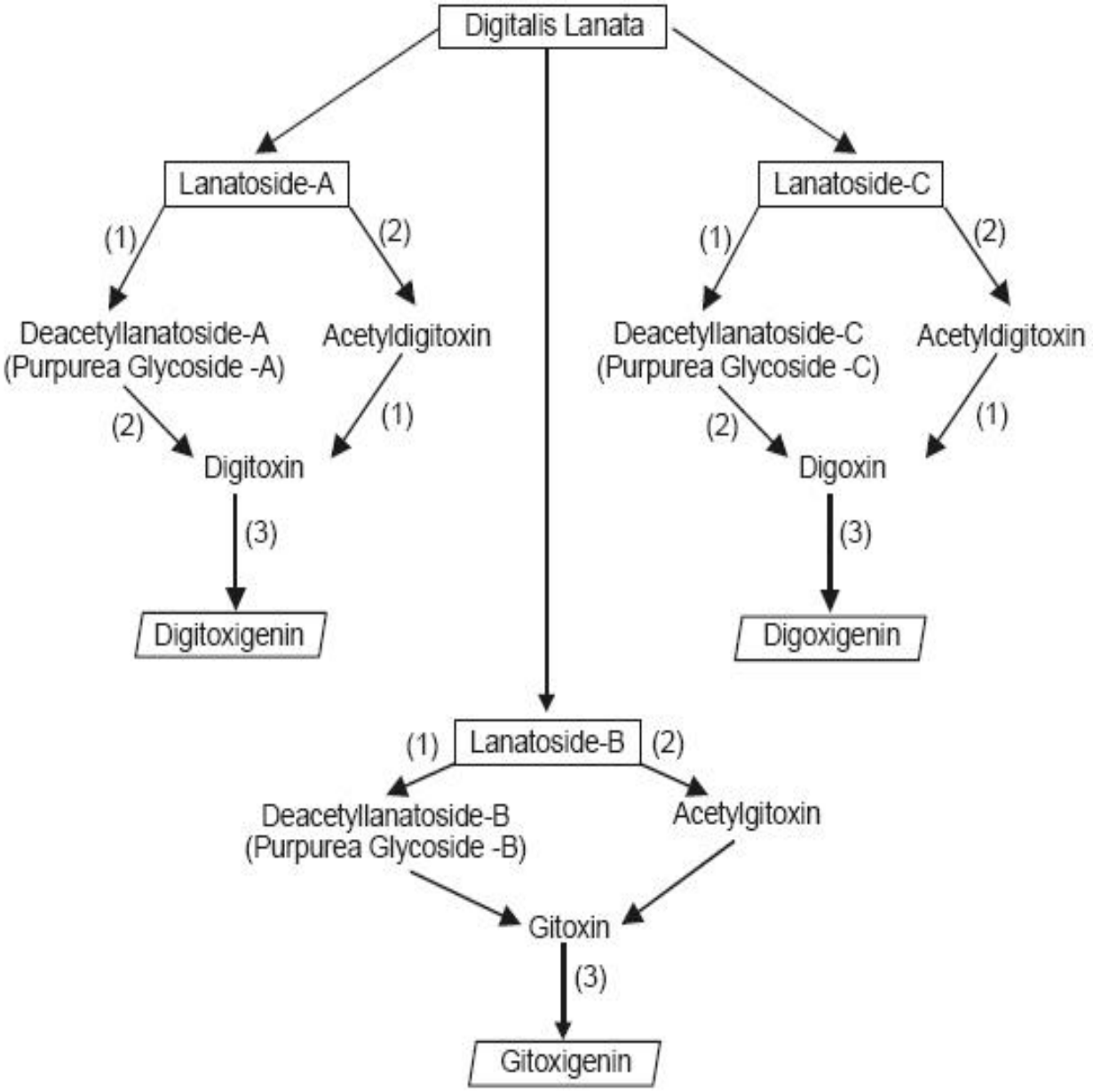
القسم المستعمل :

الاوراق و تجفف بسرعة

المكونات الفعالة :

- كاردينوليدات بنسبة 0.5-1.5% مثل : Lanatoside A-B-C
- الاغليكونات هي : (Digoxigenin – Diginatigenin) و هي نوعية في الديجيتال الصوفي (Digitoxigenin – Gitoxigenin – Gitaloxigenin) توجد في الصوفي و الارجواني
- من اهم المكونات : Lanatoside C و Digoxin
- الغليكوزيدات مشابهة لتلك الموجودة في الارجواني لكن تتميز بان سكر Digitoxose المجاور للغلوكوز يرتبط بجذر اسيتيل في الموضع ٣ مما يعطي المركبات خواص بلورية و يجعلها قابلة للعزل اثناء تجفيف الاوراق او حفظها قد يحدث حلمهة جزئية للغليكوزيدات و عملية نزع اسيتيل فتعطي مركبات مثل الارجواني





(1) Alkaline Hydrolysis : Loss of Acetyl Moiety
(2) Enzymatic Hydrolysis : Loss of Glucose Moiety
(3) Acidic Hydorysis : Loss of three Digitoxose Moiety.

Derivatives	*D. purpurea*	*D. lanata*
Digitoxigenin	*Digitoxin* *Glucodigitoxin* *(Digitoxin + 1 glucose)*	*Acetyl digitoxin* *Lanatoside A* *(Acetyl digitoxin + 1 glucose)*
Gitoxigenin	*Gitoxin* *Glucogitoxin* *(Gitoxin + 1 glucose)*	*Lanatoside B* *(Acetyl gitoxin + 1 glucose)*
Gitatoxigenin	*Gitatoxin*	*Lanatoside E* *(Acetyl Gitatoxin + 1 glucose)*
Digoxigenin		*Digoxin* *Acetyl digoxin* *Lanatoside C* *(Acetyl digoxin + 1 glucose)* *Deslanoside* *(Digoxin + 1 glucose)*

الاستعمال :

- يستعمل العقار لتحضير الديجوكسين و اللاناتوزيد
- يستعمل الديجوكسين في علاج قصور القلب حيث يزيد من تقلص العضلة القلبية بزيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلية . و هو اسرع امتصاصا في الجهاز الهضمي مقارنة مع غليكوزيدات الديجيتال الارجواني لذلك يستعمل في الدجتلة السريعة .
- اللاناتوزيد اقل امتصاصا من الديجوكسين و اقل تراكما ، و من اجل الدجتلة السريعة يستعمل المشتق دي اسيتيل .
- يستعمل الديجوكسين في اضطراب نظم القلب حيث ينقص سرعة التوصيل في العقدة الاذينية البطينية
- الديجوكسين اكثر فعالية لكن هامش الامان ضيق ، و عمره النصفي طويل ٣٦ساعة ، يطرح عن طريق الكليتين ، يمتلك حجم توزع كبير بسبب تراكمه في العضلات .
- الديجيتوكسين عمره النصفي اطول من الديجوكسين و يستقلب بشكل اكبر في الكبد و يطرح بالبراز .
- تسبب التراكيز السمية تسرع بطيني و رجفان و صداع و اضطراب رؤية
- في حال اضطراب عمل الكلية يستعمل الديجيتوكسين
- في حال وجود مشكلة كبدية يستعمل الديجوكسين

الستروفانتوس Strophanthus

جنس نباتي يحوي انواع عديدة اهمها طبيا :

- ***Strophanthus kombe***
- ***Strophanthus gratus***
- ***Strophantus hispidus***

من الفصيلة الدفلية Apocyanaceae

نباتات تنمو على شكل عرائش او شجيرات تنمو بشكل طبيعي جنوب شرق افريقيا و سواحل افريقيا الوسطى و في منطقة البحيرات .

القسم المستعمل : البذور

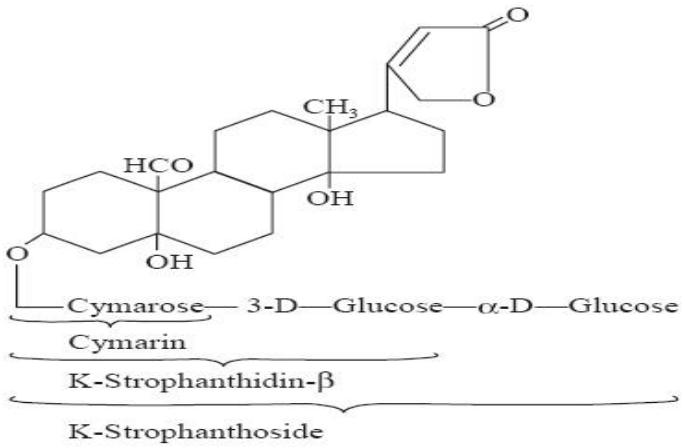
بذور الستروفانتوس كومبه يبلغ طولها ١٢-١٥ملم و عرضها ٢-٥ملم لونها اخضر مصفر شكلها كالسهم و سطحها مخملي ، يعطي مقطعها مع حمض الكبريت الكثيف لون اخضر يتحول الى احمر

بينما بذور الستروفانتوس الاجرد (gratus) فهي اهليلجية بنية اللون سطحها اجرد ، و يعطي مقطعها مع حمض الكبريت الكثيف لون زهري يتحول الى بنفسجي (بسبب وجود الوبائين)

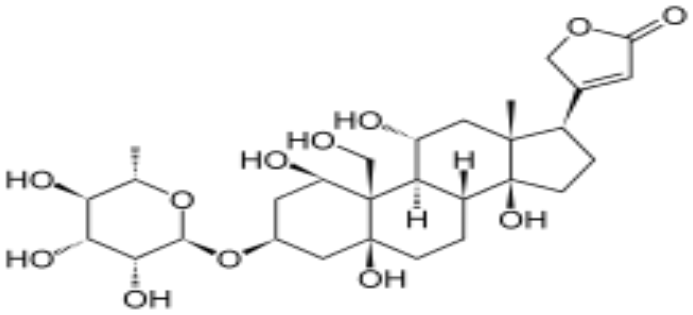
يتم جني المحصول في منتصف الصيف .

المكونات الفعالة :

- غليكوزيدات قلبية (Cardenolides) اهمها :
- Strophanthin glycoside (K- Strophanthoside)
- K-strophanthidin β
- Strophanthidin (اغليكون)
- Cymarin
- قلويد Inoeine
- مواد لعابية
- راتنجيات
- زيت ثابت



بالاضافة الى المركبات السابقة تحوي بذور الستروفانتوس الاجرد على مركب وبائين Ouabain (G-Strophnthin) بنسبة ٤-٨% يعزل بشكل بلورات نقية و هو اكثر ثباتا من الغليكوزيدات الاخرى الاغليكون هو Ouabagenin او (Strophanthidin يحوي ٥ زمر هيدروكسيل) + سكر رامنوز



التاثير الفيزيولوجي و الاستعمال :

- تشبه التاثير العلاجي لغليكوزيدات الديجيتال لكن تاثيرها التراكمي قليل و سميتها اقل .
- يسعمل الستروفانتوس الاجرد كمادة عيارية في المعايرة الحيوية
- يستعمل لتحضير حقن الوبائين
- يستعمل وريديا في القصور القلبي الحاد لان تاثيره سريع
- مقوي لعضلة القلب بكميات قليلة
- لا يستعمل عن طريق الفم لان امتصاصه قليل و توافره الحيوي ٥%
- له تاثير مدر و يساعد على خفض التوتر الشرياني
- تاثيره اسرع من تاثير الديجوكسين لانه سريع الاطراح و لا يتراكم
- قليل الارتباط ببروتينات الدم و يستقلب في الكبد و يطرح عن طريق البراز و بشكل اقل عن طريق الكلية

الدفلة الصفراء Yellow oleander

Thevetia peruviana

من الفصيلة الدفلية Apocyanaceae

هي نوع من الدفلة لون الازهار اصفر تنتشر في المناطق الحارة و الصحراوية و الاستوائية و تحت الاستوائية موطنها الاصلي جنوب المكسيك حتى وسط امريكا ثمارها لونها اسود و هي سامة جدا فثمرة واحدة كافية لقتل طفل (الاوراق و الازهار و الثمار كلها سامة)

القسم المستعمل : البذور

المكونات الفعالة :

- غليكوزيدات ستيروئيدية (كاردينوليدات)

Thevetin A (cannogenin 3-o-gentiobiosyl thevetoside)

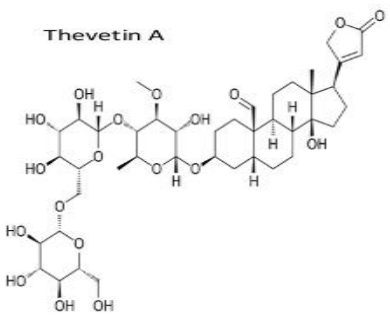
Thevetin B

تعطي بالحلمهة الجزئية (فقدان ٢ جزيء غلوكوز) مركب فعال قلبيا هو Peruvoside

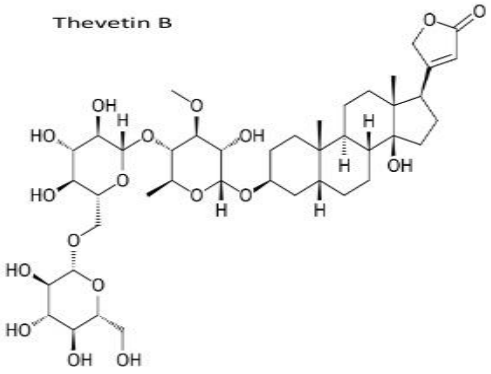
Peruvoside = cannogenin thevetoside و الاغليكون هو cannogenin

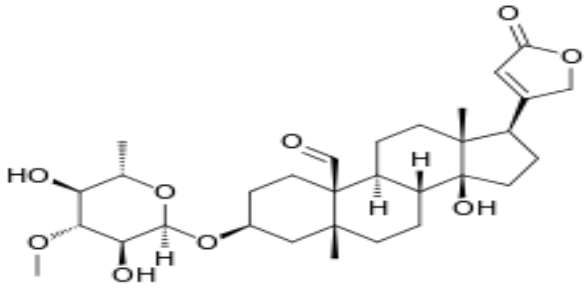
(السكريات الموجودة هي الغلوكوز و الديجيتالوز)

Thevetin A-cannogenin (aglycone)



Thevetin B-digitoxigenin(aglycone)





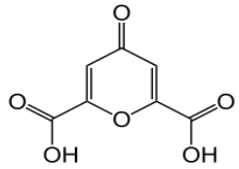
التاثير و الاستعمال :
نفس استعمال الديجوكسين
يسبب تسممات شديدة لذلك يجب ضبط الجرعة

لؤلؤة الوادي Lily of the valley (زنبق الوادي)
Convallaria majalis
Liliaceae

يعتبر النبات المزهر بكامله عقارا دستوريا في الكودكس الفرنسي و في معظم الدساتير العالمية الاخرى و ذلك لخواصه المقوية للقلب و المدرة . و كل اجزاء النبات سامة جدا
يصادف العقار في جميع الغابات السيليسية في اوروبا عدا سواحل البحر المتوسط . و هو نبات عشبي صغير طوله حوالي ١٠-٣٠سم ذو جذمور بيضي الشكل و متشعب تنشأ منه في اوائل الربيع ورقتين بيضويتين كبيرتين و متقابلتين تنتهيان ببطء على القاعدة حيث يحيط بها غمد غشائي ،
الازهار بيضاء مدلاة كالاجراس تتوضع بجهة واحدة من الشمراخ الزهري الذي يكون على شكل عنقود ينشأ بين الورقتين و يحوي ٥- ٨ زهرات .
القسم المستعمل :النبات المزهر بكامله (النبات الذي يوجد بين شهري ايار و حزيران)

البنية الكيميائية :

يحتوي العقار الجاف على ما يعادل ٥% من وزنه ماء و ٥-١٠% مواد معدنية ، كما يحتوي على الكولين و على حموض عضوية خاصة Chelidonic acid

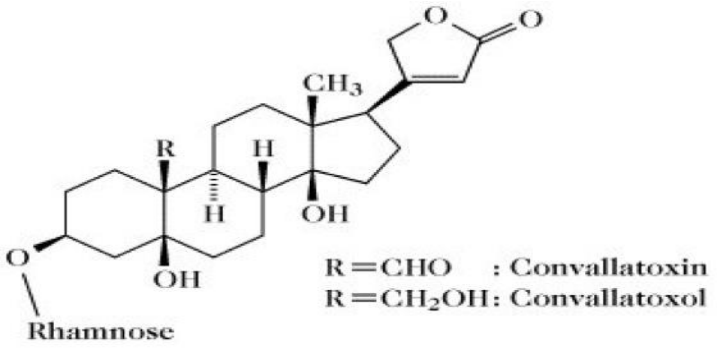


يحتوي العقار على زيوت عطرية تستخلص بواسطة المحلات العضوية لانه من الصعب الحصول عليها بواسطة الجرف ببخار الماء .

اما المكونات الفعالة في العقار : يوجد في العقار حوالي ٣٨ مركب و هي :

- كاردينوليدات
- سابونينات

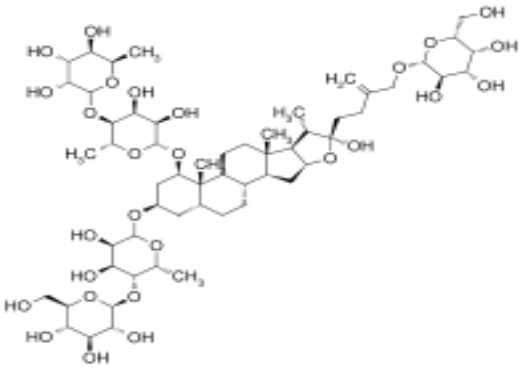
الكاردينوليدات : غليكوزيدات ستيروئيدية و المكون الرئيسي في مجموعة هذه المركبات هو الكونفالا توكسوزيد Convallatoxoside (كونفالاتوكسين) و يتمركز هذا الغليكوزيد في القمم المزهرة من النبات و يعادل ٤٠-٥٠% من مجموع الغليكوزيدات و يتصف بخواص مقوية للقلب و قد عزل لاول مرة بشكل مبلور عام ١٩٢٩ من قبل العالم Karrer و تبين فيما بعد ان الكونفالاتوكسوزيد ينشطر بعوامل الاماهة الحمضية الى رامنوز و كونفالاتوكسيجينين ، وفصل كذلك مركب آخر هو الكونفالوزيد الذي يتمركز في بذور النبات فقط و ينشطر الى غلوكوز و رامنوز و ستروفانتوجينيين و كذلك مركب كونفالاتوكسول و غلوكوكونفالوزيد



و المركبات الاخرى التي عزلت بالاضافة الى السابق :

• convallarin • convallamarin • **convallatoxin** • **convallotoxoloside** • **convallosid** • neoconvalloside • **glucoconvalloside** • majaloside • **convallatoxon** • corglycon	• cannogenol-3-*O*-α-L-rhamnoside • cannogenol-3-*O*-β-D-allomethyloside • cannogenol-3-*O*-6-deoxy-β-D-allosido-β-D-glucoside, • cannogenol-3-*O*-6-deoxy-β-D-allosido-α-L-rhamnoside, strophanthidin-3-*O*-6-deoxy-β-D-allosido-α-L-rhamnoside, strophanthidin-3-*O*-6-deoxy-β-D-allosido-α-L-arabinoside, • strophanthidin-3-*O*-α-L-rhamnosido-2-β-D-glucoside, sarmentogenin-3-*O*-6-deoxy-β-D-allosido-α-L-rhamnoside • sarmentogenin-3-*O*-6-deoxy-β-D-guloside • 19-hydroxy-sarmentogenin-3-*O*-α-L-rhamnoside, • 19-hydroxy-sarmentogenin • arabinosido-6-deoxyallose

السابونينات : اشهرها الكونفالارين Convallarine و كونفالامارين Convallamarine و هي سابونينات ستيروئيدية



مركب سابونيني ستيروئيدي يعطي بالحلمهة سابوجينين ذو بنية كيميائية مجملة C27H42O6

التاثير الفيزيولوجي :

لقد عرفت الخواص المقوية للقلب التي يتصف بها هذا النبات منذ القرن السادس عشر و على هذا استعمل العقار كدواء مقوي للقلب و مد ر في كثير من المستشفيات منذ ذلك اللعهد

من جهة اخرى فقد بينت الدراسات السريرية على ان المكونات السابونينية في هذا العقار تدعم التاثير المدر من جهة بالاضافة الى كونها مواد تساعد على سرعة انحلال الغليكوزيدات القلبية حيث تسهل بالتالي عملية امتصاصها من قبل العضوية .

يملك الكونفالاتوكسين قدرة فيزيولوجية مشابهة للديجيتال فهو ينظم القلب و يقوي ضرباته و يخفف سرعة ضربات القلب و يحدث ادرار البول عند المتوذمين .

من حسناته بانه لا يتراكم في الجسم لذلك يمكن استعماله لمدة طويلة كما يعطى في قصور القلب المزمن و لكنه لا يضاهي الديجيتال بتاثيره لذلك يستعمل في الفواصل الزمنية التي يوقف بها الديجيتال

حشيشة الصياد *Adonis vernalis*

Ranunculaceae

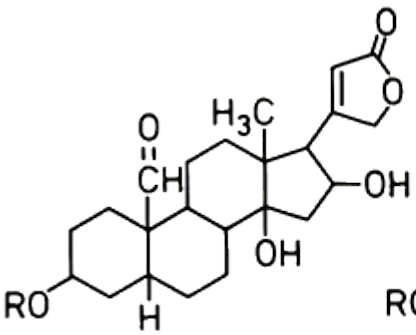
ادونيس ربيعي (يستعمل مثل لؤلؤة الوادي **)**

موطنه معظم مناطق وسط وغرب أوروبا و هو عشبة معمرة برية جذمورية ، تعلو ما بين 10 و 20 سم. ساقها أسطوانية أوراقها متبادلة، جالسة أو معنقة، قصيرة، راحية، مفصصه بعمق.أزهارها تشبه أزهار الشقار، وهي فردية التجميع، طويلة الزناد، تظهر عند نهاية الساق، صفراء اللون، خماسية السبلات، عديدة البتلات الصفراء المسننة، النصلية الشكل ،

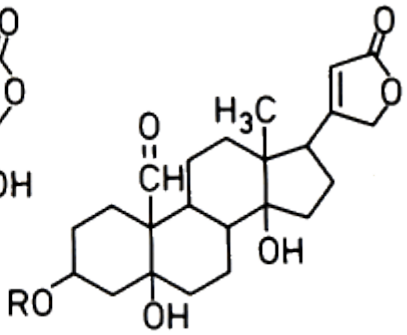
ثمارها خضراء اللون أو رمادية بيضوية الشكل ذات منقار. وعلى سطح الثمرة الملساء نلاحظ خطا بارزا قليلا .وهذه العلامة، للتمييز بين الأدونيس الربيعي وبقية انواع الادونيس .كذلك يتميز الأدونيس الربيعي بزهره الأصفر بينما الأدونيس الصيفي *A.aestivals* زهره أحمر، وكذلك الخريفي *A.autumnals* وهما أقل فعّالية من الأدونيس الربيعي ولا يحلان محله

القسم المستعمل: النبتة كلها التي تجمع في شهرايار بعد سنتها الثالثة أو الزهور فقط. و النبات سام

المكونات الفعالة : كاردينوليدات اهمها ادونيتوكسين Adonitoxin و سيمارين



Adonitoxin: R = L-Rhamnose
Adonitoxigenin: R = H



Cymarin: R = Cymarose
Strophanthidin: R = H

العقاقير **الحاوية على بوفادينوليدات**

- من الناحية العلاجية تستعمل اقل كمقوية للقلب من الكاردينوليدات
- اقل انتشارا في الطبيعة
- توجد في نباتات الفصيلة الزنبقية و الحوذانية

العنصل البحري Sea Squill

Scilla maritime (Drimia maritime) و كان يعرف سابقا باسم *Urginea maritime*

من الفصيلة الزنبقية Liliaceae

يسمى كذلك بصل البحر – بصل الفار – العنصلان .... و هو من اقدم النباتات المعروفة عند المصريين القدماء و الاطباء اليونان ، و هو عشبة برية معمرة تظهر النبتة في بداية الخريف بظهور ساق بصلي رفيع و عليه ازهار تتعدد الوانه من الاصفر الى الابيض الى الوردي . له بصلة اجاصية الشكل ضخمة (يصل وزنها الى ١ كغ) لا تمتد بعيدا داخل الارض لونها احمر (نبات ذكر) او ابيض (انثى) ، و الاوراق شريطية خضراء سامة جدا و لكنها تصبح صالحة لاكل الحيوانات عندما تجفف

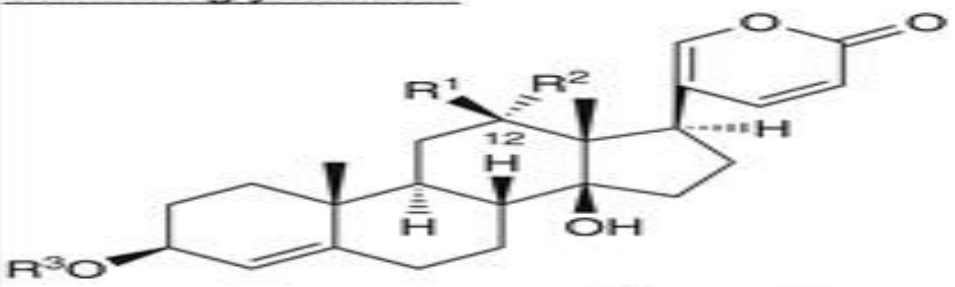
ينتشر النبات في اماكن كثيرة من العالم فهو يتحمل الجفاف و الحرارة العالية و يوجد في سورية بكثرة

القسم المستعمل : البصلة بشكل شرائح مجففة (ذات طعم مر) تجنى في فصل الصيف عندما تفقد الاوراق ثم تزال القشور الخارجية و كذلك المركزية و ترمى و يجفف الباقي .

المكونات الفعالة :

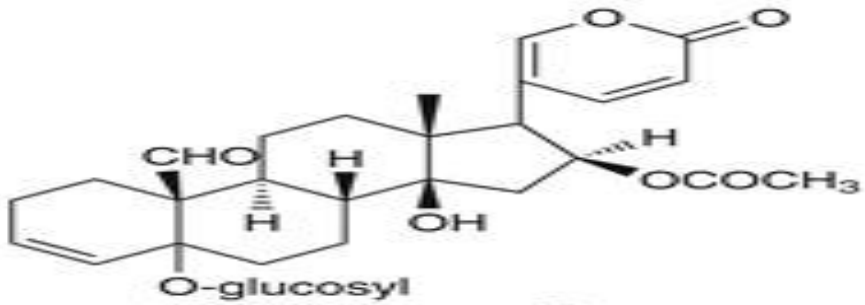
- بوفادينوليدات :
- Scillaren Aمركب بلوري لا لون له مر الطعم اقل فعالية واقل ثباتا من B
- Scillaren Bمركب غير مبلور ابيض مر الطعم ينحل بالماء و الكحول اقوى فعالية و اكثر ثبات . و يتكون على الاقل من ٧ غليكوزيدات مقوية للقلب
- مواد لعابية – فلافونوئيدات – كمية كبيرة من الكالسيوم

Cardiac glycosides

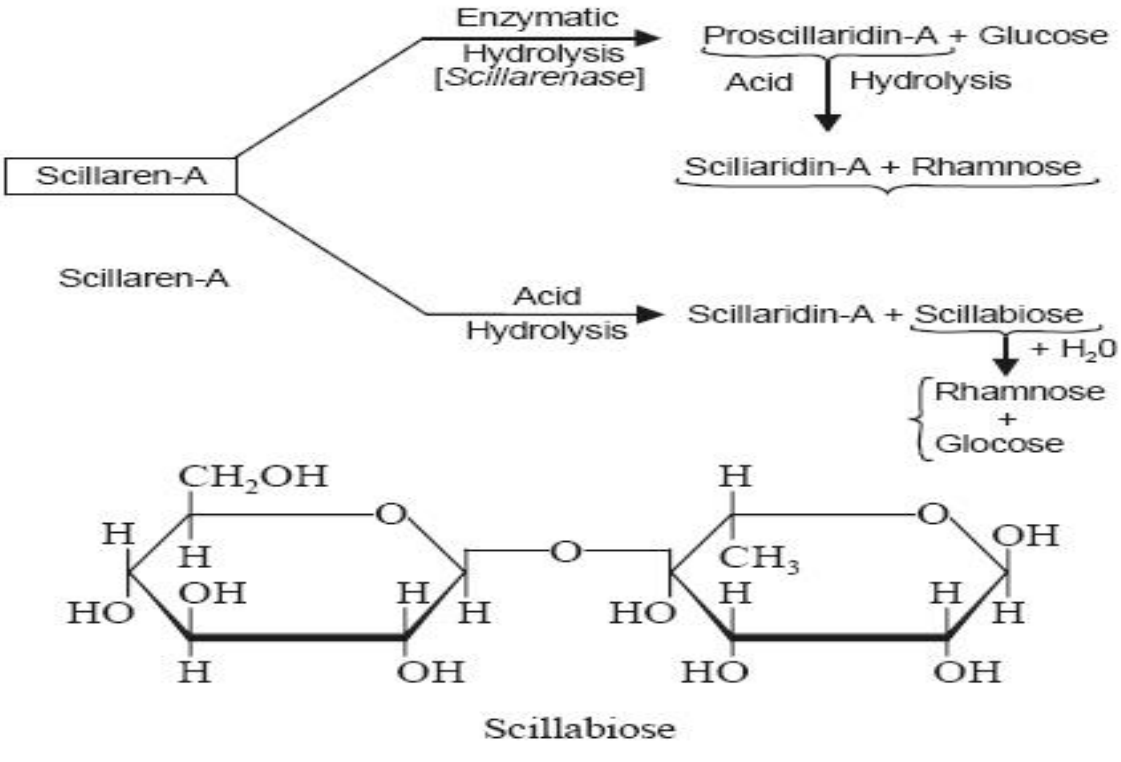


	R^1	R^2	R^3
scillarenin	H	H	H
proscillaridin A	H	H	rha
scillaren A	H	H	glc-rha
glucoscillaren A	H	H	glc-glc-rha
scilliphaeoside	OH	H	rha
glucoscilliphaeoside	OH	H	glc-rha
12-epi-scilliphaeoside	H	OH	rha

glc = glucosyl, rha = rhamnosyl



	R
scilliglaucoside	H
scillicyanoside	$OCOCH_3$

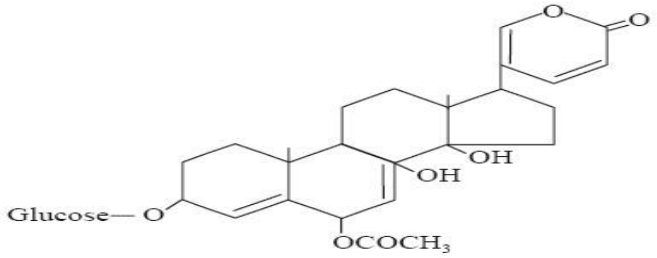


Scillabiose

التاثير الفيزيولوجي و الاستعمال :

- الغليكوزيدات قليلة الامتصاص عن طريق جهاز الهضم
- زمن التاثير قصير
- تنطرح بسرعة و لا تتراكم في الجسم
- يستعمل بجرعات صغيرة كمقشع و هو مخرش للمعدة و يسبب زيادة المفرزات القصبية بشكل انعكاسي
- بجرعات عالية يسبب الاقياء (مثل نبات عرق الذهب)

ملاحظة : العنصل الاحمر Red Squill يستخدم كسم للفئران و الجرذان حيث يسبب فشل تنفسي و هو سام جدا يحوي بالاضافة الى المركبات السابقة على انتوسيانين و غليكوزيد هو : (Scilliroside) قليل الانحلال في الماء ينحل في الكحول و الايتيلين غليكول و حمض الخل الثلجي



Scilliroside

الخربق الاسود Black Hellebore

Helleborus niger

من الفصيلة الحوذانية Ranunculaceae

يسمى وردة عيد الميلاد Christmas Rose

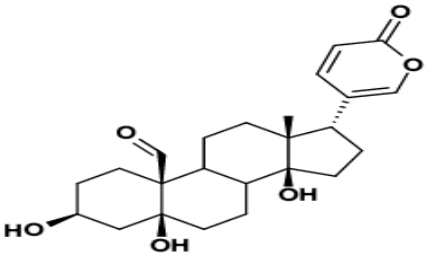
نبات عشبي معمر سداسي الاوراق كبيرة الحجم و قاعدية ازهاره بيضاء يزهر من وسط الشتاء حتى اوائل الربيع .ينتشر في المناطق الجبلية من وسط اوربا و في استراليا ، في سورية يوجد نوع من الخربق هو الخربق الحويصلي *H . vesicarius* ينمو في الجبال الساحلية و خاصة صلنفة وهو مهدد بالانقراض .

القسم المستعمل : الجذامير

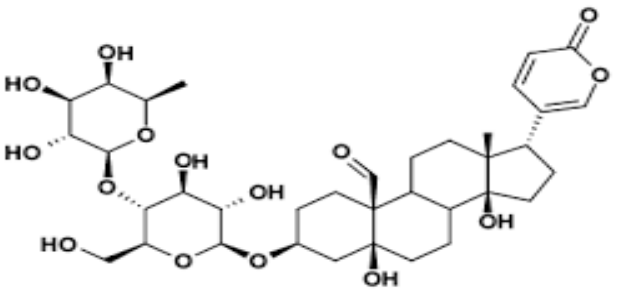
المكونات الفعالة :

- بوفادينوليدات :اهمها ٣ غليكوزيدات قلبية و هي مركبات بلورية بيضاء
- Helleborin
- Helleborein
- Hellebrin

الاغليكون هو Hellebrigenin



Hellebrigenine



Hellebrin

التاثير الفيزيولوجي و الاستعمال :

- تاثير مقوي للقلب
- لل Hellebrin و Helleborein تاثير مشابه للديجوكسين و يكون التاثير العلاجي للاول اكبر ب٢٠ مرة من الثاني
- للعقار تاثير مجهض لان له تاثير مقلص شديد لعضلات الرحم
- العقار شديد السمية لذلك منع استعماله طبيا و يقتصر استعماله حاليا في الطب البيطري