العقاقير المقوية للقلب
Cardioactive Drugs

Cardinolides, Bufadinolides

Presence of Cardiac Glycosides
وجود الغليكوزيدات القلبية

- The plants which contain cardiac glycosides scattered in the plant kingdom. تنتشر النباتات الحاوية على غليكوزيدات مقوية للقلب في المملكة النباتية
- The Cardiac glycosides contain C23 and C24 steroidal aglycon part. تحوي الغليكوزيدات القلبية على جزء أغليكون ستيروئيدي مكون من 23 و24 ذرة كربون

فعالية الغليكوزيدات القلبية

- The Cardiac glycosides exert on failing heart a: للغليكوزيدات القلبية الفعاليات التالية على القلب
1. slowing effect مبطئ للقلب
2. strengthening effect. مقوي للقلب

Distribution in the nature
انتشارها في الطبيعة

- Cardiac glycosides appear to be confined to the Angiosperms. تنتشر في النباتات البذرية حصرا
- Cardinolides are the more common. الكاردينوليدات هي الأكثر انتشارا
- Cardinolides are particularly abundant in the Apocynaceae and Asclepiadaceae. الكاردينوليدات منتشرة بشكل خاص في الفصيلة الدفلية والصقلابية

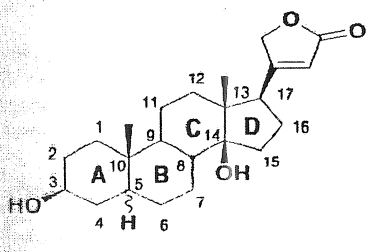
Distribution in the nature

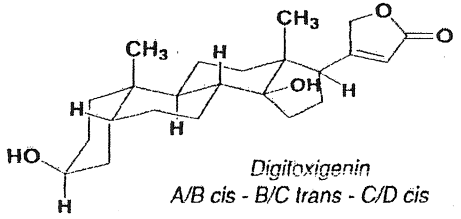
انتشارها في الطبيعة

- Cardinolides are also found in some Liliaceae, Ranunculaceae, Moraceae, Cruciferae, Sterculiaceae, Euphorbiaceae, Tiliaceae, Celastraceae, Leguminosae and Scrophulariaceae. كما أن الكاردينوليدات تنتشر في في بعض الفصائل مثل الزنبقية، الباذنجانية، التوتية، الصليبية، البرازية، الفربيونية، الزيزفونية، الحرابية، القطانية، الخنازيرية

Prof. Dr. Isam Agha

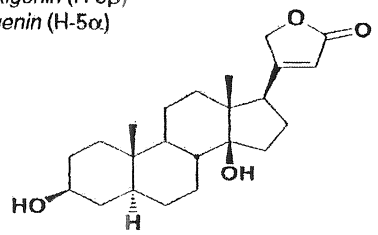
Structure of glycosides



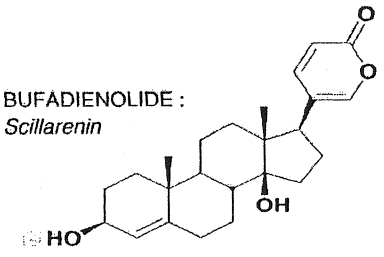


Digitoxigenin
A/B cis - B/C trans - C/D cis

CARDENOLIDES :
Digitoxigenin (H-5β)
Uzarigenin (H-5α)



BUFADIENOLIDE :
Scillarenin



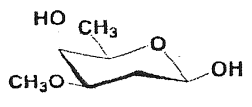
Prof. Dr. Isam Agha

Cardinolides الكاردينوليدات

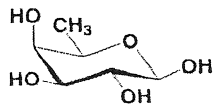
- The most important medicinally. من الغليكوزيدات المقوية للقلب الأكثر أهمية من الناحية الطبية الكاردينولات
- All the medicinal preparations of Cardioactive compounds are derived from natural sources. كل المستحضرات الطبية الفعالة بالقلب مشتقة من مصادر طبيعية

Prof. Dr. Isam Agha

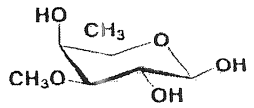
Sugar Parts of Cardiac Glycosides



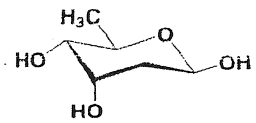
β-D-Diginose



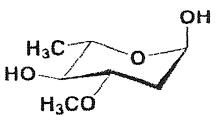
β-D-Fucose



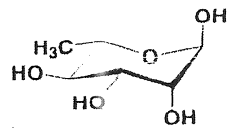
β-D-Digitalose (3-O-methylfucose)



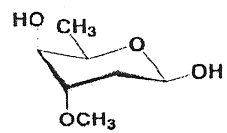
β-D-Digitoxose



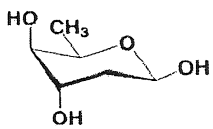
α-L-Oleandrose



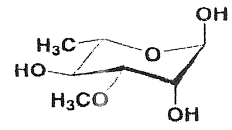
α-L-Rhamnose



β-D-Sarmentose



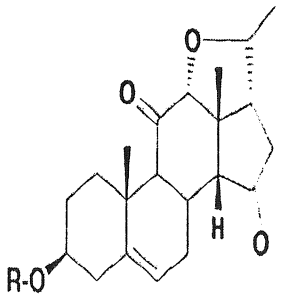
β-D-Boivinose



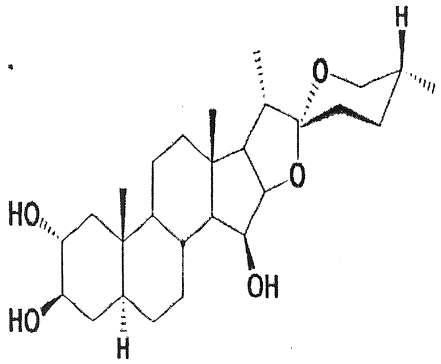
α-L-Thevetose

Prof. Dr. Isam Agha

Aglycones of the Cardinolides in Digitalis purpurea



R = H : *Diginigenin*
R = digitalose : *Digitaloxin*
R = diginose : *Diginoside*



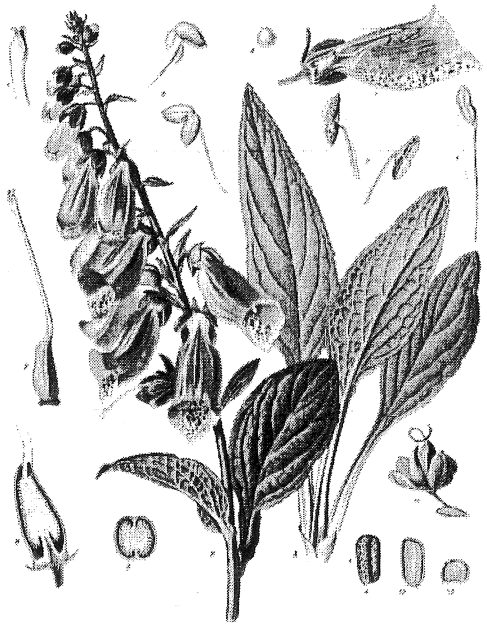
Digitogenin

Digitalis leaf

- English name: purple foxglove leaves.
- Latin name: *Digitalis purpurea* الاسم اللاتيني الديجيتال الارجواني
- Family: Scrophulariaceae الفصيلة الخنازيرية
- Used part: The leaves.القسم المستعمل الأوراق
- Active compounds: 0.3% cardinolides, calculated as digitoxin. المكونات الفعالة كاردينوليدات تنسب الى الديجيتوكسين

Plant *Digitalis purpurea*

- Foxglove is biennial or perennial herb and is very common in the UK and Europe. الديجيتال الارجواني نبات عشبي ثنائي الحول الى معمر ينتشر في المملكة المتحدة وأوروبا
- Digitalis grows readily from seed and in sandy soil, provided that a certain amount of manganese is present. ينمو اعتبارا من البذور
- Digitalis is collected in the first or second-year. يجمع في العام الثاني من العمر



Digitalis purpurea L.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

Macroscopical characters

- Digitalis leaves are usually ovate-lanceolate to broadly ovate in shape, petiolate and about 10-30 cm long and 4-10 cm wide.
- Digitalis leaves are hairy in both surfaces.
- The drug has no marked odour
- The drug has distinctly bitter taste.

Constituents of Digitalis leaves

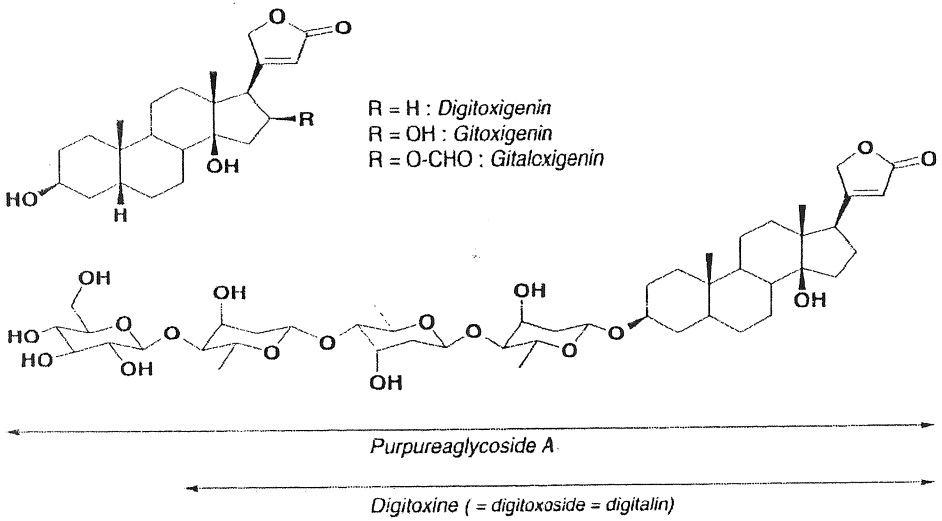
مكونات أوراق الديجيتال الارجواني

1. Active compounds:المكونات الفعالة

- Purpurea glycoside A
- Purpurea glycoside B
- Glucogitaloxin

All possess at C-3 of the genin a linear chain of three digitoxose sugar moieties terminated by glucose. جميعها تحتوي على جنين مرتبط بسلسلة سكرية مكونة من ثلاث سكاكر ديجيتوكسوز تنتهي بسكر غلوكوز.

Aglycones and Cardinolides in Digitalis purpurea



Constituents of *Digitalis purpurea* leaves
المكونات الفعالة في أوراق نبات الديجيتال الارجواني

2. Digitalis purpurea leaves also contain Anthraquinone derivatives like digitolutein. تحتوي أوراق الديجيتال الارجواني على مشتقات انتراكينونية مثل الديجيتالوتئين
3. Digitalis purpurea leaves also contain Steroidal saponins derivatives. كما تحتوي على صابونينات ستيروئيدية
4. Digitalis purpurea leaves also contain flavonoids derivatives.تحوي أيضا على فلافونوئيدات

Prof. Dr. Isam Agha

Digitalis seeds
بذور الديجيتال

- The seeds of *D. purpurea* contain different glycosides from those of the leaves. تحوي البذور على غليكوزيدات مختلفة عن تلك الموجودة في الأوراق تعرف بالديجيتالين
- known as digitalin (Digitalinum Purum Germanicum or amorphous Digitalin, this consists of the physiologically active 'digitalinum verum' with other water – soluble glycosides, including the saponins digitonin and gitonin).

Prof. Dr. Isam Agha

Uses
الاستعمالات

- Digitalis preparations are mainly used for their action on cardiac muscle.

(slowing effect and strengthening effect).

Prof. Dr. Isam Agha

Digitalis lanata leaf
الديجيتال الصوفي

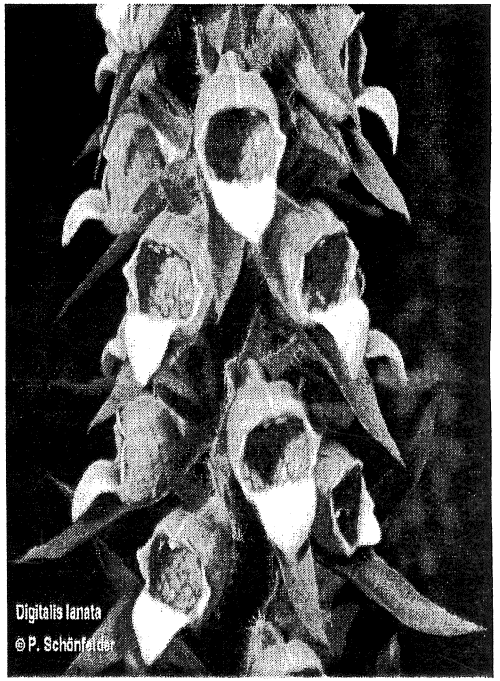
- The leaves are used as a source of the glycosides digoxin and lanatoside C. تستعمل البذور كمصدر للديجوكسين واللاناتوزيد س
- *Digitalis Lanata* is a perennial or biennial herb about 1 m high. الديجيتال الصوفي ثنائي الحول الى معمر
- Indigenous to central and south eastern Europe.

Prof. Dr. Isam Agha

Constituents of *Digitalis lanata* leaves المكونات

- Contains primary glycosides resemble to those of *D. purpurea* but are acetylated at the digitoxose moiety next to the terminal glucose. مشابهة لما هو موجود في الديجيتال الارجواني وتختلف عنها بأنها مؤستلة عل الديجيتوكسوز الانتهائي
- Partial hydrolysis of the glycosides occurs during the drying and storage of the leaves. تحدث الحلمهة بالحفظ أو بالتجفيف معطية مركبات مشابهة لما هو موجود في الديجيتال الارجواني
- Deacytelation will produce products the same as in *D. purpurea*. 0

Prof. Dr. Isam Agha



Prof. Dr. Isam Agha

Constituents of *Digitalis lanata* leaves

- In addition to the main mentioned glycosides, *D. lanata* leaves contain digoxiginin and diginatigenin.
- Anthraquinones derivatives.
- Flavonoids glycosides.

Prof. Dr. Isam Agha

Uses of *Digitalis lanata* leaves
استخدامات الديجيتال الصوفي

- For the preparation of the lanatosides and digoxin.لتحضير اللاناتوزيدات، الديجوكسين
- Digoxin is the most widely used drug in the treatment of congestive heart failure. ديجوكسين هو الأكثر استخداما في معالجة قصور القلب الاحتقاني

Prof. Dr. Isam Agha

Uses of *Digitalis lanata* leaves

استخدامات الديجيتال الصوفي

- Lanatoside C is less well absorbed than digitoxin but it is less cumulative and for rapid digitalization the deacetyl derivative preferable. اللاناتوزيد س أقل امتصاصا من الديجيتوكسين وأقل تراكما ولأجل الدجتلة السريعة تستعمل المشتقات المنزوعة الأسيتيل.

Prof. Dr. Isam Agha

Pharmacological Characteristic

- Digoxin is more rapidly absorbed from the gastrointestinal tract than are the purpurea glycosides, which renders it of value for rapid digitalization in the treatment of arterial fibrillation and congestive heart failure. يمتص الدجوكسين بصورة أسرع بالاعطاء الفموي من غليكوزيدات الارجواني وهذا ما يفضله في حالات الدجتلة السريعة في معالجة الرجفان الأذيني ومعالجة قصور القلب الاحتقاني

Prof. Dr. Isam Agha

Cardiac Glycosides of the Apocynaceae

- Strophanthus
- Nerium oleander
- Thevetia peruviana

Prof. Dr. Isam Agha

Species of Strophanthus
أنواع الستروفانتوس

1. African *Strophanthus kombe* seeds, which are official in the BP.
- It contains principal glycosides K-strophanthoside, K-strophanthin, cymarin, all based on genin strophanthidin. تحتوي بذوره على غليكوزيدات الستروفانتوزيدات وكلها تتضمن الستروفانتيدين كجسم أغليكون

Prof. Dr. Isam Agha

Species of Strophanthus

2. *Strophanthus gratus* seeds

- It contains 4-8% of ouabain (G-strophanthin), a rhamnose glycoside.
يحوي على الوبائين 4-8% وهو غليكوزيد رامنوز
- It can be isolated in a pure crystalline form and has been used as a standard in biological assay and for the preparation of ouabain injections. يمكن فصله بشكل نقي متبلور، يستخدم كمادة معيارية في الاختبارات وعلى شكل حقن الوبائين

Prof. Dr. Isam Agha

Prof. Dr. Isam Agha

The oleander glycosides
غليكوزيدات الدفل

1. Oleander plant*: Nerium oleander* leaves
أوراق الدفل

- The principal constituents of the leaves are oleandrin and digitalinum verum.المكون الفعال الأولياندرين والديجيتالينوم فيروم
- Oleandrin is the monoside, comprising oleandrigenin (16-acetylgitoxigenin), and L.oleandrose. الأولياندرين غليكوزيد أحادي يحوي على الأولياندريجينين والأولياندروز.

Constituents of *Nerium oleander* leaves
المكونات الفعالة

1. *Nerium oleander* leaves are also contain gitoxigenin and digitoxigenin glycosides and neridiginoside which has CNS depressant effect. تحتوي أوراق الدفل على جيتوكسيجينين والديجيتوكسيجينين والنيريديجينوزيد الذي يملك تأثير مثبط للجهاز العصبي المركزي.

Prof. Dr. Isam Agha

Thevetia peruviana
الدفل الأصفر

- Yellow oleander seeds تستخدم بذور الدفل الأصفر
- Rich source of the glycoside thevetin A, which by partial hydrolysis and the loss of two glucose units yields peruvoside (Cardioactive compound). يحوي على التيفيتين الذي يعطي بالحلمهة البيروفوزيد وهو الفعال قلبيا
- Oleander ingestion cause many cases of poisoning. يسبب اعطاء الدفل حالات من السمية

Prof. Dr. Isam Agha