

### ***Organul utilizat, recoltare***

Ca produs vegetal se folosesc florile de soc - *Sambuci flores*.

Se recoltează cu mâna inflorescențele fără pedunculi când 75% din flori sunt deschise, pe timp frumos, după ce se ridică roua. Se usucă la soare puternic, cu florile în sus, într-un singur strat, pe rame acoperite cu hârtie. Pe timp nefavorabil se usucă în poduri acoperite cu tablă, bine ventilate. Uscare artificială la 35-40°C. După uscare se freacă inflorescențele cu mâna pentru obținerea numai a florilor.

### ***Compoziția chimică***

Constituentul principal al florilor de soc este sambunigrozida (benzaldehyd-cianhidrin - glucozida), o heterozidă cianogenetică care hidrolizează enzimatic sau în prezența acizilor minerali diluați punând în libertate acid cianhidric, benzaldehidă și glucoză. Mirosul greșos al florilor proaspete este conferit de o serie de amine alifatice și anume: etilamina, izobutilamina, izoamilamina.

Florile mai conțin mucilagiu, urme de ulei volatil, tanin, acizi organici, saponozide, rutozidă.

### ***Întrebuințări***

Florile de soc au acțiune diuretică, sudorifică și emolientă, laxativă, antireumatică și antinevralgică, sub formă de infuzie 0,5%. Extern pentru tratarea arsurilor, abceselor, furunculelor se folosesc infuziile 2-5%.

Florile de soc intră în compoziția diferitor specii antireumatice, depurative și sudorifice.

## **Heterozide cardiotonice**

### ***Definiție***

Această grupă de heterozide se caracterizează nu numai prin structură chimică apropiată, dar și prin acțiune identică asupra organismului, ce se reflectă în denumirea "heterozide cardiotonice" sau "heterozide cu acțiune cardiacă".

În cantități mari sunt toxice, producând moartea prin oprirea inimii în sistolă.

Acțiunea toxică a acestor substanțe este cunoscută din cele mai vechi timpuri, fiind folosite de diferite popoare din țările calde ca otrăvuri pentru săgeți și în judecăți mistice.

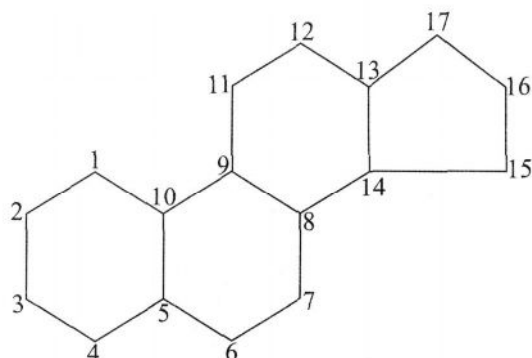
Vorbind despre folosirea plantelor în medicina contemporană, noi foarte des accentuăm greutatea specifică a medicamentelor obținute din ele. Din tot arsenalul de remedii cu acțiune cardio-vasculară mai mult de 80 % revin celor obținute din plante, ca regulă produse vegetale cu conținut de heterozide cardiotonice.

### ***Structura chimică***

Heterozidele cardiotonice sunt compuși naturali, agliconii (genolii sau geninele) cărora sunt steroide - derivați ai ciclopentanperhidrofenantrenei



66. *Sambucus nigra* L.  
*Soc*

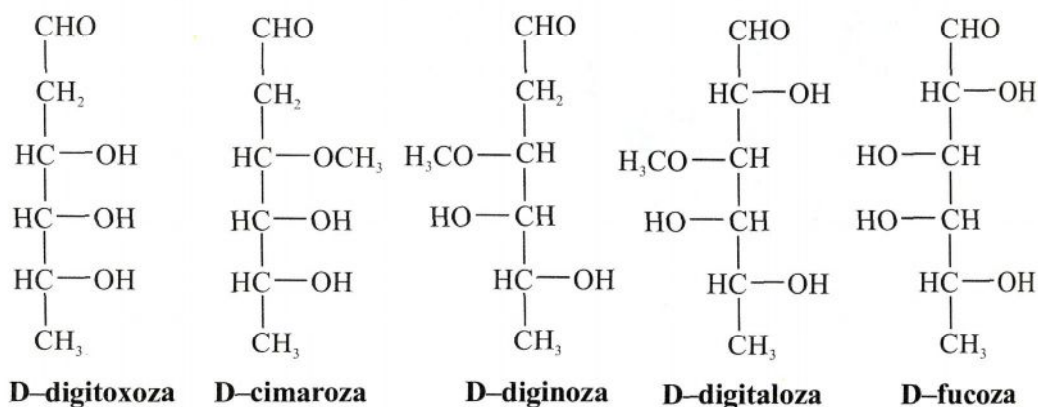


### Ciclopentanperhidrofenantrena

În mod constant la  $C_3$  și  $C_{14}$  se găsesc câte o grupare hidroxilică orientate în  $\beta$ -poziție, la  $C_{13}$  - o grupare metilică orientată tot în poziția  $\beta$ , iar la  $C_{17}$  - o lactonă nesaturată pentaatomică sau hexatomică cu aceeași configurație sterică ( $\beta$  - axială). Radicalul de la  $C_{10}$  (metil sau aldehydă) și hidrogenul de la  $C_5$  au aceeași orientare. Excepție face H de la  $C_9$ , care este orientat în poziția  $\alpha$  față de radicalul de la  $C_{10}$ . În acest caz cele 4 inele ale nucleului ciclopentanperhidrofenantrenic sunt orientate astfel: A/B și C/D - *c i s*, B/C - *t r a n s*. Această configurație sterică deosebește heterozidele cardiotonice de alte sterioide naturale cunoscute la care inelele C/D ocupă poziția *t r a n s* și este determinată în manifestarea acțiunii cardiotonice.

Partea glucidică, formată din una sau mai multe oze, se leagă de aglicon prin hidroxilul de la  $C_3$ . La unele heterozide în componența părții glucidice intră și rămășița acidului acetic, care se unește prin legătură eterică de una din oze (oză acetilată).

În prezent în componența heterozidelor cardiotonice au fost identificate cca 30 de diferite oze. Particularitatea caracteristică a lor este aceea, că majoritatea din ele sunt sărace în oxigen, deci se clasifică la dezoxioze, de exemplu

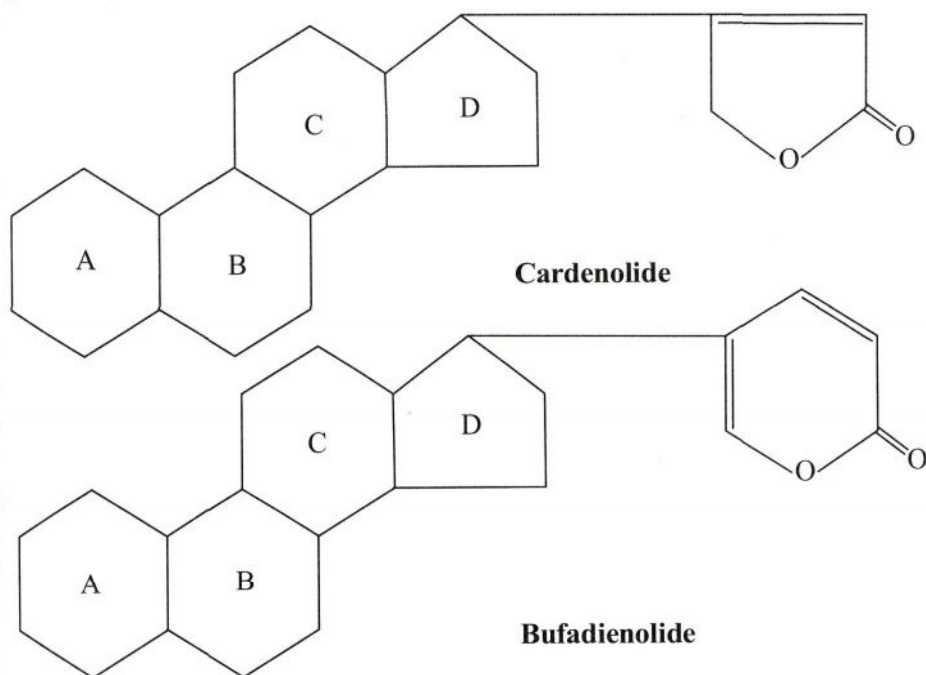


Se mai întâlnesc D-sarmentoza, D-tevetoza, D-fucoza, D-acovenoza etc.  
 Direct la aglicon prin hidroxilul din poziția 3 mai întâi se unesc dezoxiozele, apoi glucoza, ramnoza.

### Clasificare

În comparație cu alte steroide agliconii heterozidelor cardiotonice se deosebesc prin catena laterală prezentată de o lactonă nesaturată. După natura lactonei nesaturate de la carbonul din poziția 17, heterozidele cardiotonice se împart în 2 grupuri:

- 1) *cardenolide*, cu lactona nesaturată pentaatomică;
- 2) *bufadienolide*, cu lactona nesaturată hexaatomică (bufo - broaște, deoarece primii compuși cu așa structură au fost identificați în secreția dermică a unor specii de broaște).



În cadrul acestor grupuri agliconii heterozidelor se deosebesc în primul rând după natura radicalului de la C<sub>10</sub> și avem 3 subgrupuri:

- a) subgrupul degețelului (*Digitalis*, *Nerium*, *Periploca*, *Scilla*), agliconii cărora în poziția 10 au o grupare metilică;
- b) heterozidele cu rămășița -CHO în poziția 10 alcătuiesc subgrupul strofantului (*Strophanthus*, *Adonis*, *Convallaria*, *Helleborus*);
- c) mai rar se întâlnesc heterozide cu CH<sub>2</sub>OH în poziția 10 - helebrigenolul etc.

### Răspândire

Aceste principii active se găsesc numai în plantele superioare, într-un număr mare de dicotiledonate, în familiile: Scrophulariaceae (*Digitalis*), Apocynaceae (*Strophanthus*), Ranunculaceae (*Adonis*), Brassicaceae (*Erysimum*), Asclepiadaceae (*Periploca*) etc.

La monocotilidonate se întâlnesc la unele specii din familia Asparagaceae (Convallaria).

Heterozidele cardiotonice sunt localizate în diferite organe ale plantelor (frunze de degețel, flori și părți aeriene de lăcrămioară, semințe de strofant, rizomi cu rădăcini de spânz, părți aeriene de mixandre sălbatice, rușcuță de primăvară etc.)

În aceeași plantă sau în același organ se pot găsi heterozide cardiotonice diferite în ceea ce privește structura și intensitatea de acțiune.

### ***Biosinteză***

Cercetările efectuate au arătat că la formarea agliconilor heterozidelor cardiotonice participă pregnenolona ( $C_{21}$ ), care are ca produs intermediar lanosterolul. Pregnenolona cu o moleculă de acetyl - CoA sau malonil - CoA, în prezența anumitor sisteme enzimatice, se poate transforma în compuși cu 23 atomi de carbon, de tip cardenolidic sau 24 atomi de carbon de tip bufadienolidic.

### ***Dinamica acumulării***

Conținutul heterozidelor cardiotonice în plante într-o mare măsură depinde de faza de vegetație, vârstă, condiții climaterice și alți factori.

Frunzele de degețel roșu în primul an de viață conțin mai multe heterozide ca în cel de-al II an.

Conținutul heterozidelor în frunze de lăcrămioară este maxim în momentul apariției și desfacerii frunzelor (335 UAB), iar cu vârsta se micșorează (30 UAB în timpul maturizării fructelor). Printr-un conținut bogat de heterozide se evidențiază axa florală a lăcrămioarei.

În părțile aeriene de rușcuță de primăvară cele mai multe heterozide se conțin în timpul înfloririi.

Deci, conținutul heterozidelor cardiotonice în plante este predispus la mari variații și este strâns legat de faza de vegetație. Pentru obținerea produsului vegetal de o înaltă calitate este necesar de a studia dinamica acumulării heterozidelor la fiecare plantă individual pentru a stabili termenele optime de colectare.

### ***Colectarea și păstrarea produselor vegetale***

Din toate grupurile cu conținut de heterozide, heterozidele cardiotonice sunt cele mai labile. De aceea colectarea și uscarea produsului vegetal se efectuează reeșind din labilitatea acestor principii active. În planta vie sub acțiunea fermenților se petrece procesul de sinteză a heterozidelor și procesul de descompunere a lor, dar deoarece sinteza prevalează heterozidele tot timpul se acumulează. Înainte se socotea, că fermenții și heterozidele se află în diferite celule, chiar în diferite țesuturi. Biochimistul, academicianul A. Oparin a stabilit, că fermenții și substanțele inițiale pentru sinteză (a heterozidelor) se află într-o celulă, dar în spațiu procesul de sinteză și hidroliză sunt separate. Sinteza se efectuează la suprafața formațiunilor structurale ale celulei (microsomi, mitocondrii - grăuncioare sau celule din proteine, lipide și poartă pe ele sisteme fermentative într-o ordine anumită). Când către ele vin produsele inițiale (agliconul și zahărul) atunci fermentul

sintetizează heterozida. Pentru această sinteză este necesară starea fizică a fermentului, ca el să se găsească în corelație de spațiu. Cum numai rupem (tăiem) planta foarte puternic se schimbă starea fizică a mitocondriilor, înseamnă că fermentul desorbează în suc celular, dar acolo sunt heterozidele sintetizate și atunci fermentul ca un catalizator îl hidrolizează. Deci, îndată după tăierea plantei trebuie imediat inactivat fermentul. Aceasta se efectuează prin uscare la 50–60°C, temperatura la care fermentul se inactivează. Uscarea se face până umiditatea este de 10 - 14 %. Unii fermenți sunt foarte activi (de exemplu în părți aeriene de mixandre) și se cere regimul de temperatură 80-90°C timp de 10 - 15 min., iar pentru altele chiar 100 – 105°C, apoi la temperatura obișnuită. Produsul vegetal poate fi prelucrat cu vapori de etanol sau gaz sulfuros.

Se păstrează în încăperi cu aer uscat fără variații brusce de temperatură. Anual produsul vegetal în componența cărora sunt heterozide cardiotonice se controlează la conținutul principiilor active (standardizare biologică).

### ***Standardizarea biologică***

Documentația tehnică de normare a produselor vegetale cu conținut de heterozide cardiotonice, de rând cu metodele fizico-chimice de dozare, necesită standardizarea lor biologică obligatorie.

După cerințele DTN standardizarea biologică a heterozidelor cardiotonice se efectuează pe broaște, pisici, hulubi pentru următoarele produse vegetale și preparate: frunze de degețel roșu și galben și preparatele lor; preparatele degețelului lănos; părți aeriene și preparatele rușcuței de primăvară; părți aeriene, frunze, flori și preparatele lăcrămioarei, forme medicamentoase compuse, care conțin tinctură de lăcrămioară; semințe și preparatele strofantului; părți aeriene și semințe de mixandre sălbatice, forme medicamentoase compuse, care conțin preparatele mixandrelor sălbatice.

Dozarea este bazată pe capacitatea heterozidelor cardiotonice de a provoca oprirea inimii în sistolă la animale. Activitatea se determină în comparație cu preparatele standarde și se exprimă în unități de acțiune.

Ca substanțe-standard la dozarea frunzelor și preparatelor de degețel roșu și galben, părților aeriene, florilor frunzelor și preparatelor de lăcrămioară se folosesc extracțiile alcoolice special pregătite din aceste plante, care conțin totalurile de heterozide maximal purificate de substanțele de balast.

Ca substanțe-standard la dozarea altor produse vegetale și preparate din ele servesc heterozidele individuale cristalice: la dozarea preparatelor din degețel lănos - celanida-standard; părților aeriene și preparatelor rușcuței de primăvară - cimarina-standard; semințelor și preparatelor de strofant - strofantina G-standard; părților aeriene și semințelor de mixandre sălbatice - erizimina-standard.

O unitate de acțiune broască (UAB) corespunde dozei minime a preparatului-standard, care introdusă subdermal provoacă oprirea inimii în sistolă la broaștele masculine (*Rana temporaria*) cu masa 28-33 grame timp de o oră, dacă se studiază produsele

vegetale și preparatele degețelului, lăcrămioarei, rușcuței de primăvară și timp de 2 ore pentru produsele vegetale și preparatele strofantului, mixandrelor sălbatice.

O unitate de acțiune pisică sau hulub (UAP, UAH) exprimă doza substanței-standard din calculul la un kilogram de masă al animalului sau păsării, care oprește inima în sistolă și se determină în condiții anumite de experiment.

În DTN la produsele vegetale cu conținut de heterozide cardiotonice obligatoriu se arată valorul lui - numărul de unități de acțiune, care se conțin într-un gram de produs vegetal.

### ***Întrebuințări***

Heterozidele cardiotonice acționează asupra tuturor funcțiilor inimii, asupra vaselor și presiunii arteriale și indirect asupra diurezei. Aceste substanțe stimulează funcțiile miocardului la insuficiență prin creșterea forței de contracție (efect ionotrop pozitiv), creșterea excitabilității (efect batmotrop pozitiv) și a tonicității lui (efect tonotrop pozitiv). În același timp scade viteza de conducere atrio-ventriculară (efect dromotrop negativ) și frecvența cardiacă (efect cronotrop negativ). Ca urmare a efectelor acestor principii active asupra aparatului cardio-vascular, se ameliorează irigația renală, deci se mărește diureza (acțiune diuretică indirectă). Se întrebuințează în tratamentul insuficienței cardiace, în fibrilație atrială, tahicardie paroxisistică supraventriculară, edem pulmonar, astm cardiac. Se administrează cu prudență, fiind substanțe toxice.

În dependență de caracterul de acțiune heterozidele cardiotonice se împart în două subgrupuri de bază (și unul auxiliar):

1. *Subgrupul degețelului* se caracterizează prin acțiune mai îndelungată. Acțiunea preparatelor apare încet, peste 3 - 4 ore, maximal acționând la a 6 - 8 oră, chiar și mai târziu și se prelungește foarte îndelungat (de la câteva zile până la săptămâni).

Din organism heterozidele degețelului se elimină încet chiar la a 20-ea zi conținutul heterozidelor în organism este mare (rămâne încă 30 - 60 % din doza introdusă). În legătură cu aceasta primirea mai îndelungată a preparatului poate duce la acumularea lui în organism și poate provoca otrăviri. Acest fenomen, adică acumularea heterozidelor în organism se numește cumulare. Preparatele din acest subgrup se folosesc în cazul bolilor cronice, dar luându-se în considerație proprietățile lor cumulative, la administrarea lor se fac pauze (înteruperi) de câteva zile sau chiar săptămâni.

2. *Subgrupul strofantului*. Preparatele strofantului posedă cu totul altă acțiune. Ele provoacă un efect puternic și rapid (intravenos chiar peste câteva minute), dar de scurtă durată. Ele repede se elimină din organism, peste 2 - 6 zile. De aceea ele se folosesc în acele cazuri când trebuie foarte repede de mărit tonusul contracțiilor cardiace. Deci, se folosesc în boli acute.

3. *Subgrupul periplocăi* etc. acționează foarte repede și repede își pierde activitatea (o zi). Aceste preparate sunt slab eficiente și în prezent aproape că nu se folosesc.

Acțiunea farmacologică a heterozidelor cardiotonice este determinată de inelul lactic. El poate avea  $\beta$  - orientare (cis) sau  $\alpha$  - orientare (trans). Acțiune fiziologică

asupra inimii posedă numai acei izomeri la care inelul lactonic are  $\beta$  - orientare , iar  $\alpha$  - izomerii aproape sau deloc nu acționează asupra inimii.

Agliconii heterozidelor cardiotonice au minimum 8 atomi de carbon asimetrici de aceea numărul minimal de stereoizomeri este  $2^8$  - 256. Caracterul stereoizomeriei divers acționează asupra activității biologice a heterozidelor cardiotonice. Cea mai pronunțată acțiune asupra activității biologice posedă stereoizomeria la  $C_{17}$  (locul unirii ciclului lactonic). Schimbările efectuate în ciclul lactonic duc la pierderea de către aceste substanțe a acțiunii caracteristice.

Acțiunea specifică a heterozidelor cardiotonice este determinată și de structura agliconului. Însă agliconul singur posedă o activitate biologică foarte mică, deoarece nu se dizolvă în apă, ceea ce împiedică asimilarea acestor heterozide. Lungimea catenei glucidice și componența ei (natura glucidelor) determină solubilitatea heterozidului, distribuția lui în organism, tăria, fixarea și durata aflării heterozidului în organism. Deci, capacitatea heterozidelor cardiotonice de a cumula depinde de componența părții glucidice. Puterea acțiunii biologice depinde de lungimea catenei glucidice - cu cât e mai lungă cu atât puterea acțiunii e mai slabă.

## **Plante și produse vegetale cu conținut de heterozide cardiotonice.**

### **Degețel roșu – *Digitalis purpurea* L.**

**fam. Scrophulariaceae**

#### ***Etimologie***

Specia *Digitalis purpurea* este menționată încă din secolul I e.n. în scrierile lui Dioscorides și Plinius cel Bătrân. Denumirea de *Digitalis* (de la latinescul “digitus”, aluzie evidentă la forma corolei) se datorește, după unii autori, lui Tragus în 1539 și, după alți autori, lui Fuchs în 1542-1543. Numele purpurea provine de la latinescul *purpureus*, -a, -um = roșu ca purpura, aluzie la culoarea florilor.

#### ***Descriere***

*Digitalis purpurea* este o plantă bianuală, frecvent perenă, erbacee. Rădăcina este pivotantă, lungă de 20 - 30 cm, grosă de circa 1 cm, foarte ramificată. În primul an planta formează o rozetă de frunze bazale, iar în al doilea an, tulpina, care este înaltă de 35 - 110 (- 190) cm, grosă, până la 3 cm, neramificată, acoperită cu peri simpli, glandulari. Frunzele bazale, destul de variabile ca formă și mărime, de 10 - 30 cm lungime și 8 - 12 cm lățime, sunt de obicei oval lanceolate, cu pețiol lung și aripat, au fața superioară a limbului cu peri scurți și mari, iar cea inferioară mai pubescentă, marginea limbului fiind crenelată. Frunzele tulpinale sunt alterne, cele inferioare pețiolate, iar cele superioare sesile, mărimea lor descrescând de la bază spre vârful tulpinii. Toate frunzele sunt brăzdate de o rețea de nervuri proeminente care le conferă un aspect reticular.



Florile în număr de 80 - 120, formează un racem terminal, unilateral, fiind prinse cu un pedicel, lung de 1 - 1,5 cm, la bază cu o mică bractee ovală. Caliciul este gamosepal, cu 5 lacinii oval lanceolate, dintre care cea superioară este mai mică. Corola gamopetală (zigomorfă), bubulos campanulată, de culoare roșie-purpurie, roz sau albă, cu pete aureolate în interior, glabră la exterior și păroasă în interior, lungă de 3,5 - 5 cm și lată de 2 - 3 cm, prezintă un labiu superior rotunjit, emarginat, și un labiu inferior trilobat, care se prelungește la mijloc ca o limbă. Din cele 4 stamine ale florii, staminele inferioare au filamentul mai lung (3 cm), iar cele superioare mai scurt (2 cm). Ovarul este superior, prevăzut cu un stil lung de circa 2 cm. Fructul este o capsulă ovoidă, de aceeași lungime cu caliciul persistent. În interiorul fructului se găsesc semințe mici, lungi de circa 0,8 mm, de formă prismatică și de culoare cărămizie-brună, cu tegumentul fin alveolat.

### ***Răspândire***

În aria generală de răspândire naturală a genului, specia *D. purpurea* este considerată ca element vest-european. Spre est, arealul natural este limitat de lanțul Munților Alpi, spre nord ajunge până în sudul Peninsulei Scandinavice, unde ocupă coasta vestică, iar limita sudică o constituie partea de jos a Peninsulei Iberice. În America de Nord se întâlnește numai ca element subspontan și sporadic. În aceeași situație degețelul roșu mai apare în Chile, sudul Australiei și în Noua Zeelandă. Atât în Europa, cât și în America de Nord, începuturile culturii sunt semnalate după primul război mondial. Crește pe la marginea pădurilor și tufișurilor, prin locuri necultivate, poieni.

### ***Organul utilizat, recoltare***

Ca produs vegetal se folosesc frunzele de degețel roșu - *Digitalis purpureae* folia. Se recoltează frunzele bazilare dezvoltate în primul an de vegetație, iar în al doilea an pe lângă frunzele bazilare se recoltează cele tulpinale. Cele bazilare de anul II se recoltează la începutul perioadei de vegetație chiar înainte de a răsări butonul din mijlocul rozetei. Aceste frunze, în general sunt mai robuste și mai bogate în principii active decât cele tulpinale care se recoltează numai după ce a început înflorirea. Recoltarea se face cu secera, având grijă de a proteja vârful de creștere și a evita tăierea frunzelor tinere din jurul acestuia. Frunzele recoltate se pun în coșuri și se transportă imediat la locul de uscare.

### ***Compoziția chimică***

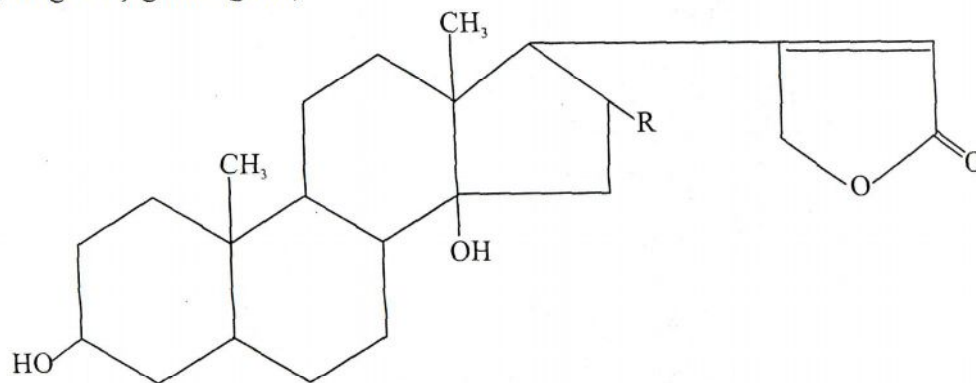
Frunzele de degețel conțin patru grupuri mari de componente: heterozide steroidice cardiotonice; heterozide steroidice necardiotonice; saponozide steroidice și alte componente.

În frunzele de degețel, conținutul total în heterozide cardoitonice este foarte variabil și depinde de mulți factori; în frunzele proaspete, acest conținut poate avea valori cuprinse între 0,2-0,5%, din care heterozidele primare, dacă frunzele au fost stabilizate, pot reprezenta de la 70 la 100%. În frunzele uscate, în schimb, acest conținut scade mult și valori ce trec peste 0,1% reprezintă un conținut bogat.



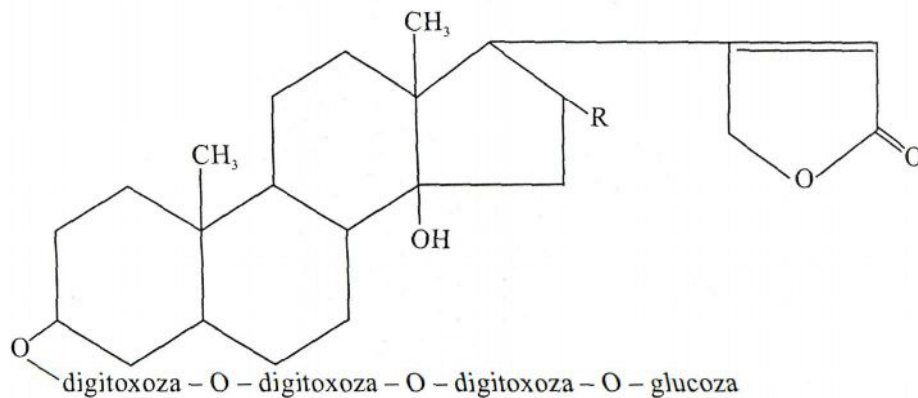
67. *Digitalis purpurea* L.  
*Degețel roșu*

Din frinze de degețel s-au izolat peste 25 heterozide cardiotonice de tip cardenolidic, care pot fi clasificate în trei grupuri, după structura chimică a agliconilor (digitoxigenol, gitoxigenol și gitaloxigenol):



R = H     – **digitoxigenol**  
R = OH    – **gitoxigenol**  
R = CHO   – **gitaloxigenol**

Cele trei heterozide genuine se numesc: a) purpureaheterozida A (digitoxigenol + 3 molecule de digitoxoză +  $\beta$ -glucoza);



**Purpureaheterozida A (R = H)**

b) purpureaheterozida B (gitoxigenol + 3 molecule de digitoxoză +  $\beta$ -glucoza);  
c) glucogitaloxozida (gitaloxigenol + 3 molecule de digitoxoză +  $\beta$ -glucoza).

Aceste heterozide primare în prezența unei enzime proprii (digipurpuridaza), sau prin tratamente mai aspre, se hidrolizează cu ușurință, pierzând câte o moleculă de glucoză transformându-se în heterozide secundare (digitoxozida, gitoxozida și gitaloxozida). Ele sunt mult mai stabile, iar digitoxozida este socotită chiar ca fiind heterozida principală a conținutului cardi tonic din frunze de digitală.

Heterozidele steroidice necardiotonice n-au lactonă nesaturată la carbonul 17 și hidroxil la carbonul 14; poartă denumirea de heterozide digitanolice: diginozida, digipronozida și digileinozida.

Saponozidele steroidice au structură steroidică complexă, fără proprietăți cardiotonice, dar care, în schimb, posedă toate proprietățile saponozidelor. Se numesc: tigonozida, gitonozida și digitonozida.

Frunzele de digitală mai conțin flavone, antrachinone, acizi organici, tanin, mucilagiu etc.

### **Întrebuințări**

Degețelul este, în doze terapeutice, un cardiotonic vascular; influențează puterea de contracție a miocardului, rărind și regularizând ritmul bătăilor inimii. Totodată se mărește amplitudinea acestor bătăi. Constituie și un diuretic foarte eficace, determinând o mai bună irigare renală.

Se administrează sub formă de pulbere titrată (comprimate), infuzie, tinctură. Ca preparate medicamentoase sunt Digitoxina, Gitoxina și Cordigita.

## **Degețel lănos - Digitalis lanata Ehrh. fam. Scrophulariaceae.**

### **Etimologie**

Denumirea genului vezi Digitalis purpurea L.; lanata de la latinescul lanatus, -a, -um = acoperit cu lână, aluzie la lobul median al corolei - pubescent și la caliciul prevăzut cu un strat dens cu aspect lănos.

### **Descriere**

Digitalis lanata este o plantă bianuală sau perenă, erbacee. Rădăcina este fasciculată, foarte ramificată și răspândită în stratul superficial al solului. Tulpina, care se formează în general în anul al II-lea, în stadiul vegetativ planta dezvoltând numai o rozetă de frunze, este erectă, neramificată sau slab ramificată în treimea superioară, înaltă de 60 - 120 cm, glabră în partea inferioară și lănoasă în cea superioară. Frunzele din rozetă sunt alungit lanceolate, lungi de 12 - 25 cm și late de 15 - 40 mm, cu marginile întregi, slab ondulate sau ușor crenat dințate; cele tulpinale sunt alterne, eliptic lanceolate, sesile, semiamplexicaule. Toate frunzele sunt glabre, lucioase pe partea superioară. Florile sunt grupate într-un racem spiciform terminal lung de 20 - 30 cm și sunt inserate pe 2 - 3 rânduri la subsuoara bracteelor lanceolate și lănoase. Au lungimea de 2,5- 3 cm și caliciul cu lacinii lanceolate și acute, iar corola, brună-gălbuie la exterior și brună-ruginie, reticulată, în interior, formată dintr-un tub globulos, având un labiu superior scurt și un labiu inferior trilobat din care lobul mijlociu de lungime egală cu a tubului corolei. Staminele sunt în număr de 4, dintre care 2 inferioare, cu filamentul mai lung decât cele superioare. Ovarul este superior, prevăzut cu un stil lung de 0,7 - 1,5 cm. Fructul este o capsulă prismatică, lungă de 0,8 - 1 cm, de culoare maronie la maturitate. Semințele, de 1,2 - 1,6 mm lungime, au culoarea brună-ruginie.

### **Răspândire**

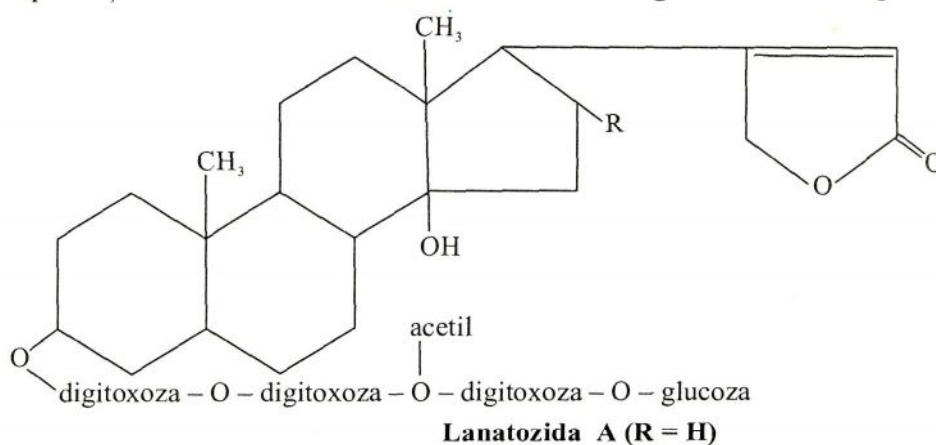
Degețelul lănos este originar din Europa Centrală și Orientală. Spontan și în cultură este întâlnit în Germania, Italia, Ungaria, Polonia, Moldova.

### Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc frunzele de degețel lănos - *Digitalis lanatae* folia colectate atât de la plantele spontane cât și cultivate ca la *D. purpurea*.

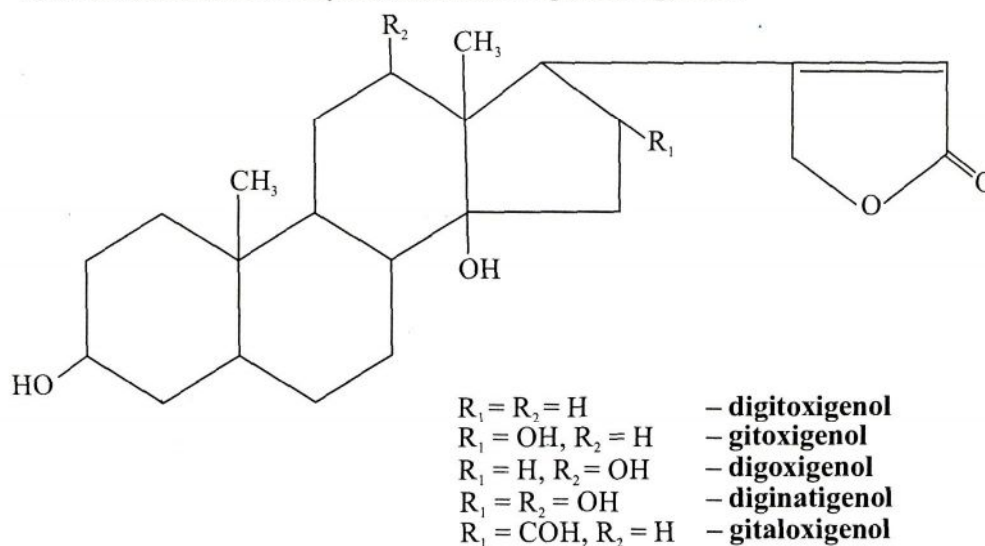
### Compoziția chimică

Ca și în frunzele de degețel roșu combinațiile heterozidice steroidice pot fi clasificate în heterozide cardiotonice și necardiotonice. Cele cardiotonice în număr de peste 60 constituie 0,7 - 2% și se numesc lanatozide. Ele au structură chimică asemănătoare celor din *Digitalis purpurea*, deosebindu-se prin existența a mai multor tipuri de agliconi și prin prezența unui radical acetyl fixat la a treia moleculă de digitoxoză din catena glucidică.



Alături de lanatozidele A,B,C,D și E se găsesc heterozidele secundare rezultate prin hidroliza enzimatică a compușilor primari. Exemplu - se descindează glucoza - acetildigitoxozida; se descindează glucoza+acetyl - digitoxozida.

Prin hidroliza acidă se obțin următoarele 5 tipuri de agliconi:





68. *Digitalis lanata* Ehrh.  
*Degețel lănos*

Din heterozidele necardiotonice fac parte diginina, digifolina, digipropina, lanafolina și saponozidele steroidice tigonozida, digitonozida.

Au mai fost izolați derivați flavonici, antrachinone, enzime, vitamina C, săruri minerale.

### ***Întrebuințări***

Heterozidele din *Digitalis lanata* sunt de 3 - 4 ori mai active decât cele din *Digitalis purpurea*.

Din totalul de lanatozide cea mai activă este lanatozida C. Acțiunea cardi tonică a acestei heterozide se instalează în timp de 15 minute de la administrarea orală și se elimină mai repede (capacitate redusă de fixare pe proteinele plasmatic) comparativ cu heterozidele din *Digitalis purpurea*.

Ca rapiditate de acțiune pe cale orală este similară strofantinei, în timp ce parenteral are o acțiune mai prelungită.

Se utilizează în tratamentul insuficiențelor cardiace, în fibrilații atriale.

Industria de medicamente prepară: Digoxină, Celanidă, Acetildigoxină, Lantozidă.

## **Strofant - *Strophanthus Kombe Oliv.***

**fam. Apocynaceae**

### ***Etimologie***

Denumirea genului provine de la cuvintele grecești “strophos” (sfoară, funie) și “anthos” (floare) și arată la petalele în formă de panglică cu capetele sucite.

### ***Descriere***

Este o liană tulpina căreia ajunge la 4 m și poartă frunze opuse sau verticilate, ovale, acoperite cu peri tari, integre, scurt-pețiolate. Florile albe la exterior și galbene la interior au petale prevăzute cu prelungiri în formă de panglică. Grupate în inflorescențe umbelifere.

Fructele sunt formate din 2 folicule divergente, lungi de 0,5 - 1m în care se găsesc sute de semințe păroase prevăzute cu egretă de peri.

Genul *Strophanthus* mai cuprinde și alte specii, care au întrebuințare în medicină: *Strophanthus gratus* și *Strophanthus hispidus*.

### ***Răspândire***

Toate speciile sunt originare din Africa, și anume crește în Camerun, Congo, Guinea, Nigeria etc. În cultură este introdusă și în India.

### ***Organul utilizat, recoltare***

Ca produs vegetal se folosesc semințele de strofant – *Strophanthi semina*. Din folicula divergentă se scot semințele, se curăță de egretă ce o poartă la capătul posterior și se condiționează apoi după caz.



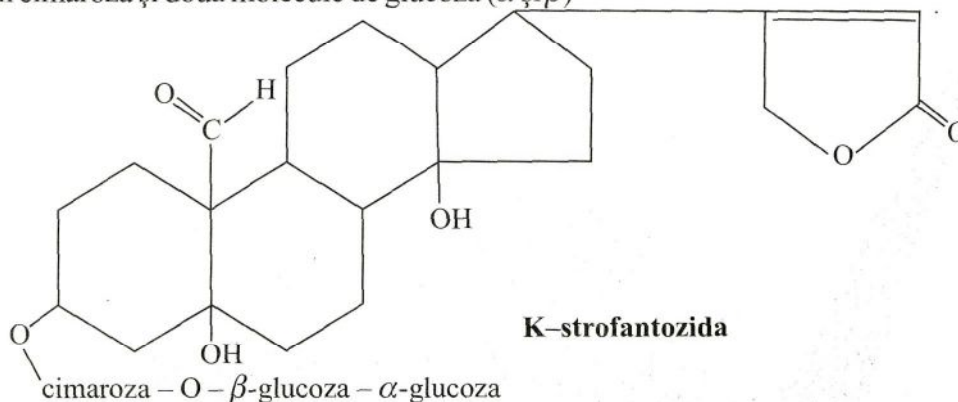
69. *Strophanthus hispidus* DC.

*Strofant*



### Compoziția chimică

Semințele de strofant conțin heterozida nativă principală K-strofantozida (2-3%) - triozidă, formată din agliconul K-strofantigenol, la care se leagă partea glucidică compusă din cimaroză și două molecule de glucoză ( $\alpha$  și  $\beta$ )



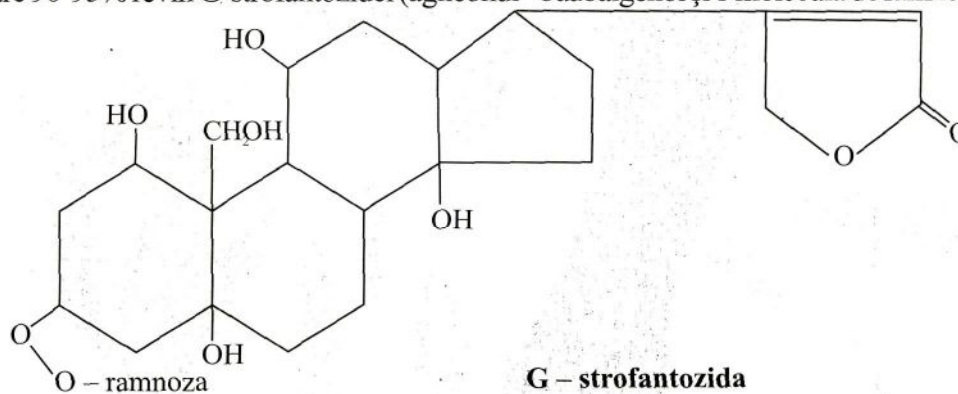
La hidroliza fermentativă în prezența  $\alpha$ -glucozidazei se scindează molecula terminală de  $\alpha$ -glucoză și se obține heterozida secundară K-strofantozidă- $\beta$ . Mai departe enzima  $\beta$ -glucozidaza scindează  $\beta$ -glucoza și se formează K-strofantozidă- $\alpha$  sau cimarozida.

A mai fost identificată heterozida cimarolul, care la hidroliză dă agliconul strofantidolul și cimaroză.

Totalul de heterozide cardiotonice în semințe de *Strophanthus Kombe* constituie 8-10%.

Semințele acestei specii mai conțin 30% lipide, steroli, tanin, saponozide și substanțe minerale.

Semințele de *Strophanthus gratus* conțin până la 8% heterozide cardiotonice, din care 90-95% revin G-strofantozidei (agliconul - ouabaigenol și o moleculă de ramnoză).



Compoziția heterozidelor cardiotonice a *Strophanthus hispidus* este aceeași ca și la *S. Kombe*, dar în cantități mai mici.

### Întrebuințări

Heterozidele din *Strophanthus* semina având un oxidril în plus, față de heterozidele digitalice, sunt mai solubile în apă. Din această cauză acțiunea lor este mai rapidă dar de mai scurtă durată. Nu se acumulează în organism și astfel nu ajung la doze toxice prin administrare repetată.

Semințele se folosesc la prepararea tincturii, Strofantinei K (soluție 0,05% K-strofantozidă) și Strofantidinei acetat.

## **Rușcuță de primăvară - Adonis vernalis L.**

**fam. Ranunculaceae**

### ***Etimologie***

Numele plantei Adonis se întâlnește pentru prima dată în lucrările lui Plinius și a fost creat în cinstea tânărului și frumosului zeu oriental de care s-a îndrăgostit zeița Afrodita (Venus, la romani). În legătură cu acest zeu s-au născut numeroase legende dintre care amintim pe a lui Ovidiu după care planta s-ar fi născut din picăturile de sânge scurse din acest tânăr rănit; vernalis (lat.) = de primăvară (de la vernum), referire la anotimpul când înflorește.

### ***Descriere***

Plantă erbacee cu rizom scurt, tare, gros de circa 3 mm, din care pornesc rădăcini fibroase. Tulpină erectă, glabră, foliată, puțin ramificată, înaltă de 10 - 40 (50) cm; lăstarii sterili au la bază scvame brune, lipsiți de frunze bazale. Frunze tulpinale sesile, numeroase, de 2 - 4 ori penat-sectate, cu lacinii îngust-liniare, late până la 1 mm. Flori galbene-aurii, solitare, la vârful tulpinii, mari (diametru cca 8 cm); caliciu cu 5 sepale, brun membranoase, mai mult sau mai puțin păroase; corolă cu 10 - 20 petale, întregi, lucioase; androceu cu numeroase stamine; gineceu pluricarpelar apocarpic.

### ***Răspândire***

Planta este răspândită în Europa, vestul Asiei. Se întâlnește printre arbuști, pe povârnișuri. Iubește solurile de cernoziom bogate în calcar.

### ***Organul utilizat, recoltare***

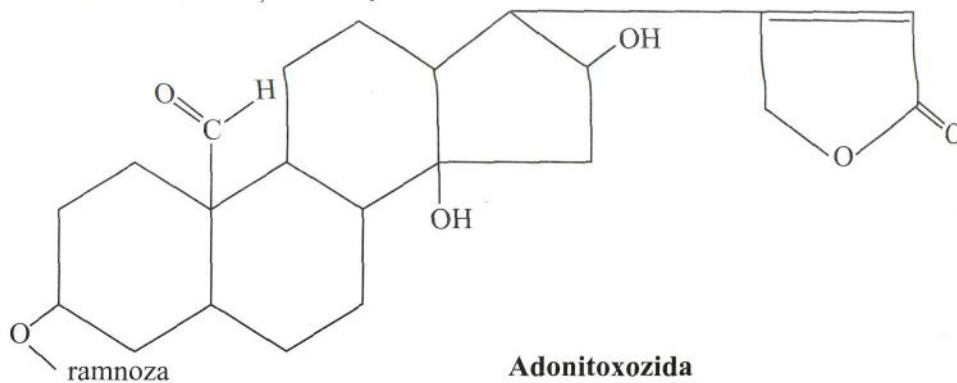
Ca produs vegetal se folosesc părțile aeriene ale rușcuței de primăvară - Adonidis vernalis herba. Recoltarea se face la începutul înfloririi și până la scuturarea fructelor, totuși produsul cu flori este mai prețios. Când florile s-au deschis complet se taie toată partea aeriană de deasupra frunzelor solzoase. Uscarea se face rapid la 50-60°C pentru a evita hidroliza principiilor active.

Este interzisă zmulgerea lăstarilor, deoarece se vătămează mugurii de restabilire și planta piere. La fiecare 10 metri patrați de desișuri se lasă cel mai dezvoltat exemplar pentru însămânțare. Colectarea pe unul și același loc se efectuează nu mai des decât o dată în 4 ani.

### ***Compoziția chimică***

Primul heterozid din rușcuță de primăvară a fost izolat de chimistul Ciervello în 1882. Însă acesta a fost mai repede nu o substanță individuală, ci un total de heterozide și produse de descompunere.

Mulți cercetători s-au ocupat cu structura chimică a acestei plante. Dar heterozidele cardiotonice individuale - cimarozida și adonitoxozida au fost obținute abea în a.1940 - 1947 de chimistul elvețian Reihștein cu colaboratorii.



Despre posibilitatea aflării în părțile aeriene ale rușcuței de primăvară a altor heterozide cardiotonice s-au expus păreri opuse. Așa, Reihștein socotea, că în extracția din care el a izolat adonitoxozida, probabil, au mai rămas careva heterozide cardiotonice, deoarece adonitoxozida alcătuia numai 30% din activitatea biologică a extracției.

O parte din cercetători confirmau, că afară de adonitoxozidă în aceste extracții alte heterozide n-au fost identificate.

Așa păreri contradictorii au dat posibilitatea de a presupune, că cercetările chimice ale rușcuței de primăvară nu-s suficiente și studiul mai profund poate să deschidă noi (secrete) date. Așa și a fost, prin metode noi de cercetări Kolesnikov D.G. și Bugrim N.A. au izolat din părțile aeriene de rușcuță de primăvară câteva heterozide noi, printre care și strofantozida.

În primele comunicări, apărute în 1960, strofantozida figura ca heterozida B, deoarece autorii nu erau convingși de identitatea acestei heterozide. Dar studiu de mai departe al acestei heterozide a dovedit această identitate.

În produsul vegetal se mai conțin flavone, determinate de L.Horhammer (1961) ca adonivertina. Mai pot fi citate și alte substanțe fără acțiune terapeutică: timina, pentatriacontanolul, asparagina, colina, rezine etc.

### **Întrebuințări**

Adonis vernalis este un vechi remediu folosit în medicina empirică din diverse țări pentru tratamentul hidropiziei sau migrenelor, ca revulsiv, emanagog și abortiv.

Datorită complexului cardenolitic la care se adaugă și flavonele, Adonidis herba prezintă, pe lângă acțiunea cardi tonică, și o acțiune diuretică. În aceste condiții, eliminarea heterozidelor din organism se face mai rapid și astfel nu se acumulează spre a conduce la fenomene toxice. Datorită acestor calități, preparatele din Adonis vernalis se administrează în pauzele digitalice. Infuzia din părțile aeriene de rușcuță de primăvară intră în componența mixturii Behterev, iar din Extractum Adonidis vernalis siccum se produc comprimate, inclusiv "Adonis-brom" cu acțiune sedativă.



70. *Adonis vernalis* L.  
*Ruşcuță de primăvară*

Adonisidum este un preparat neogalenic, care la rândul său intră în componența medicamentului complex Cardiovalena ce se folosește în viciu reumatic al inimii, cardioscleroză, stenocardie etc.

Adonizida intră de asemenea în componența diferitor picături împreună cu tinctura din lăcrămioară, odolean, talpa găștei, NaBr etc.

## **Lăcrămioară – Convallaria majalis L.**

**fam. Asparagaceae**

### ***Etimologie***

Numele genului ar deriva de la *Lilium convalium*, respectiv din cuvântul latin *convallis* = vale, ce arată locul creșterii ; după alții, din unirea cuvântului latin *convallis* cu cel grecesc *leirion* = crin, aluzie la florile sale care amintesc mirosul crinului; *majalis* din cuvintele *majus* = mai și *mense* = lună, adică înfloarește în luna mai.

### ***Descriere***

Plantă erbacee cu rizom cilindric, orizontal, stolonifer, galben-brun, lung de 5 - 15 cm. Rădăcini adventive pornite din rizom. Tulpină aeriană, cilindrică, floriferă, înaltă de 15 - 20 cm, glabră, apare simultan sau după înfrunzire. Frunze lanceolat-eliptice, cu nervuri paralele, arcuite, lung-pețiolate, cu depășirea inflorescențelor.

Flori albe (tipul 3) cu înveliș dublu, pedicelate, nutante, frumos mirositoare, 5 până la 15, grupate într-un racem simplu, unilateral.

Fructe, bace sferice, roșii, cu 3 - 6 semințe sferice în interior.

### ***Răspândire***

În stare spontană lăcrămioara este ocrotită prin lege. Este răspândită în Europa, Asia temperată, America de Nord; are cerințe ridicate față de umiditate, crește pe soluri brune sau brun-roșcate bogate în calciu, fertile, prin păduri de foioase, mai ales stejărete, tufărișuri, lunci, în regiunile de câmpie și dealuri.

### ***Organul utilizat, recoltare***

Ca produs vegetal se folosesc frunzele, florile și părțile aeriene de lăcrămioară - *Convallariae folia, flores et herba*. Colectarea se face numai pe timp uscat, după ce roua s-a ridicat: părțile aeriene și florile - în timpul înfloririi, frunzele - până la înflorire și la începutul înfloririi. La colectare părțile aeriene și frunzele plantei se taie cu cuțitul sau secera la înălțimea de 3-5 cm deasupra solului. Este interzisă zmulgerea plantei. Pentru ocrotirea deșeurilor trebuie de lăsat neatinsă nu mai puțin de o plantă pe un metru patrat.

Colectarea repetată pe unul și același loc se face nu mai devreme decât peste 3-4 ani.

Frunzele de lăcrămioară la recoltare pot fi confundate cu:

- pecetea lui Solomon - *Polygonatum officinale*, frunzele căreia după formă și mărime se aseamănă, dar sunt așezate pe tulpină în câteva perechi altern;
- perișor - *Pyrola rotundifolia* care se deosebește prin frunze rotunde grupate în rozete bazilare.

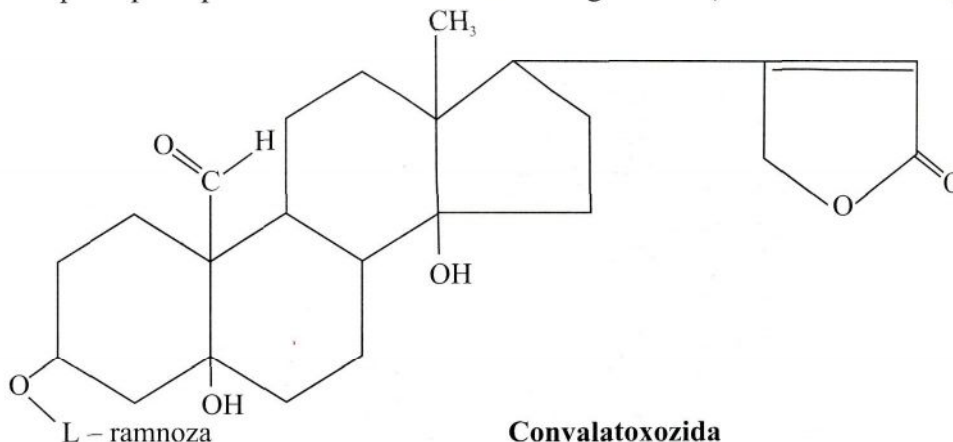


71. *Convallaria majalis* L.  
*Lăcrămioară*

### Compoziția chimică

Heterozidele cardiotonice din lăcrămioară se găsesc de obicei în cantități mai mici decât în alte produse (0,2 - 0,4%), au însă activitate farmacodinamică importantă.

Compusul principal este 3-ramnozida K-strofantigenolului (sau convalatoxozida)

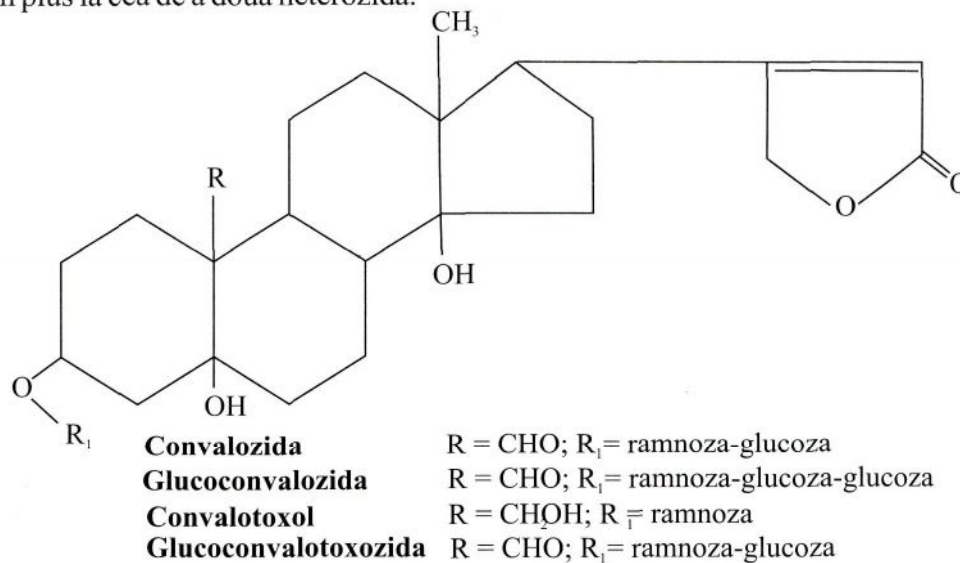


Convalatoxozida este una din cele mai toxice heterozide cardiotonice din câte se cunosc (G.Baumgarten, 1969). Ea este de circa 10 ori mai activă decât digitoxozida, de 2 ori mai activă decât strofantozida.

În flori conținutul de convalatoxozidă este de 2 ori mai mare ca în frunze.

Alături de această heterozidă principală, în *Convallaria* au mai fost identificate convalozida și glucoconvalozida, care diferă de convalatoxozidă prin una respectiv două molecule de glucoză, în plus la catena glucidică.

În *Convallariae herba* au fost identificate și heterozide ale strofantidolului și anume convalatoxolul și glucoconvalatoxolozida, ce diferă între ele printr-o moleculă de glucoză în plus la cea de a doua heterozidă.



Glucoconvalatoxolozida ca de altfel și convalozida, se găsesc și în semințele plantei sau numai în semințe.

Se mai conțin heterozide necardiotonice (valarotoxina, frecvent glucocheirotoxina, majalozida); saponozide (convalarozida), ulei volatil, asparagină, glucide, etc.

### **Întrebuințări**

Principalele indicații pentru preparatele de *Convallaria* sunt cazurile de insuficiență cardiacă, în special, în tratamentele prelungite a formelor cronice ale maladiei indicate. Se mai prescrie în tulburări nervoase ale activității cardiace, leziuni cardiace datorate sportului, insuficiența aortică și mitrală, în infarct miocardic, scleroză coronariană, insuficiență miocardică de natură sclerotică, în hipodinamia circulatorie și formele bradicardice ale pacienților sensibili față de heterozidele digitalice. Poate cea mai importantă utilizare este cea din tratamentele interdigitalice.

Tinctura *Convallariae* se folosește la nevroze și alte dereglări ale activității cardiace.

Sunt un șir de preparate medicamentoase în componența cărora intră Tinctura *Convallariae*:

- picături de lăcrămioară și odolean;
- picături de lăcrămioară cu adonizidă;
- picături de lăcrămioară cu sodiu bromid;
- picături de lăcrămioară cu adonizidă și sodiu bromid;
- picături de lăcrămioară și talpa găștei.

Corgliconum - preparat medicamentos, care conține totalul de heterozide din frunze de lăcrămioară. După caracterul de acțiune este apropiat de strofantozidă, se inactivează în organism mai încet și posedă un efect mai îndelungat.

Se folosește la insuficiență cardiacă cronică de gradul II și III.

Convaflavinum - prezintă totalul flavonozidelor din lăcrămioară cu acțiune colagogă și spasmodică.

## **Mixandre – *Erysimum diffusum* Ehrh. (*E. canescens* Roth.) fam. Brassicaceae**

### ***Etimologie***

Denumirea genului provine de la verbul grec *eryomai* = a salva. După datele lui Plinius, grecii antici socoteau mixandrele ca cel mai bun remediu la lecuirea hidropiziei.

### ***Descriere***

Plantă bianuală cu înălțimea 30 - 80 cm; surie de la abundența perișorilor scurți. Tulpini câteva; rar solitare, ramificate. În primul an de viață formează numai o rozetă de frunze bazilare alungite, îngustate înspre pețiol, puțin dințate. Frunzele la plantele anului doi sunt mai scurte și înguste, treptat micșorându-se înspre vârful tulpinei, liniar-lanceolate sau liniare, scurt pețiolate, integre. Florile grupate în raceme terminale puternic alungite, mici, regulate, cu petalele galbene. Fructul - păstaie diviată de la tulpină, lungă și subțire, lungimea 4 - 7 cm, patruunghiulară, albuie datorită perișorilor. Semințe mici brune-roșietice.



### Răspândire

Spontan se întâlnește în Asia Mijlocie, în raioanele de stepă ale Siberiei și în raioanele sudice ale părții europene.

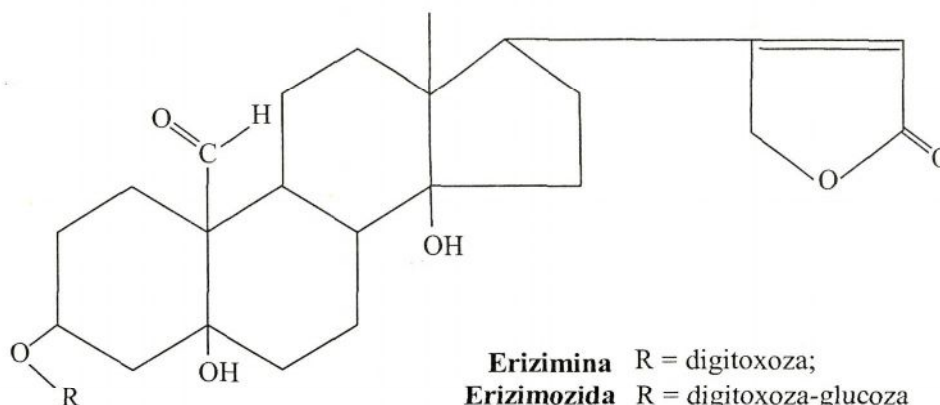
### Organul utilizat, recoltare

Ca produs vegetal se folosesc părțile aeriene proaspete de mixandre sălbatice - *Erysimi diffuzi herba recens*. Recoltarea se desfășoară în perioada de înflorire.

### Compoziția chimică

Părțile aeriene conțin heterozide cardiotonice: florile și semințele - până la 6%, în frunze - 1 - 1,5%, în tulpini - 0,5 - 0,7%.

Principalele din ele: erizimozida și erizimina



Erizimozida este glucodigitoxozida K - strofantigenolului.

### Întrebuințări

Din părțile aeriene de mixandre se obține suc, care intră în componența preparatului medicamentos Cardiovalenum (în care mai intră adonizidă, tinctură din rizomi proaspeți de odolean, extract de păducel, camfor, natriu bromid).

Se folosește la viciu cardiac, cardioscleroză cu insuficiență cardiacă, la stenocardie, nevroze.

## Saponozide

### Definiție

Se numesc saponozide un grup de substanțe naturale de origine vegetală care agitate cu apa produc o spumă abundentă și persistentă și care au proprietatea de a hemoliza eritrocitele.

Definiția prezentată nu caracterizează pe deplin componenții acestei clase deoarece sunt cunoscute multe alte substanțe cu proprietăți tensioactive, care spumifică în prezența apei (acizii sulfonici) sau care să posede proprietăți hemolizante (lecitinele).

De aceea mai justă e considerată următoarea definiție - saponozidele sunt compuși macromoleculari naturali vegetali, care constau din carbon, hidrogen și oxigen, posedă