

Acetum Sabadillae.

N. Veiderpass.

Saksa farmakopöa järele valmistatakse sabadilliäädikas järgmise eeskirja järele: purustatud sabadilliseemneid 1 osa, alkoholi 90% 1 osa, lahjendatud äädikhapet 2 osa ja vett 7 osa.

See eeskiri on ka meil ametlikult maksma pandud.

Purustatud sabadilliseemneid keedetakse veega $\frac{1}{2}$ tunni jooksul, lastakse jahtuda, lisatakse vett esialgse kaaluni ning segatakse alkoholi ja lahjendatud äädikaga. Segu lastakse seista harilikul temperatuuril 10 päeva, tihti loksutades. Peale selle kurnatakse vedelik läbi riide, jääk pressitakse välja, mõlemad vedelikud ühendatakse, lastakse selgida ja filtritakse.

Keetmist toimetatakse selleks, et saada püsivamat preparaati, milles niipea sadet ei teki.

Kuid selle valmistamisviisi järele ei saa rahuldavat preparaati, kuna see on raskesti filtreeruv, mitte küllalt selge, muutub kiiresti häöseks ja annab sademe.

Farmakopöa ei anna sisaldisainete määramiseks meetodeid ei sabadilliseemneis ega -äädikas. Saksa farmakopöa kommentaris leiduv seemnetes kui ka äädikas alkaloidide määramisviis ei anna aga rahuldavaid tagajärgi.

Kõike seda arvesse võttes võeti ette eksperimentaalne uurimine kohasemate sabadilliäädika valmistamise ja alkaloidide määramismeetodite leidmiseks.

Seemned, mida sabadilliäädika valmistamiseks tarvitati, muudeti peeneks, lasti läbi nr. 4 sõela, ning määrati alkaloidide hulk. Uuritavad seemned sisaldasid 5,125% alkaloide. Kuidas määramine toimus, sellest allpool.

Edasi tehti kindlaks, kuipalju alkaloide lahustub keetmisel vees, sest kirjanduses tähendatakse, et neid lahustub väga vähe. Selleks keedeti 5,0 g sabadilliseemneid $\frac{1}{2}$ tunni jooksul 100 g veega, peale jahutamist täideti algkaaluni ja määrati alkaloidide hulk. Vees lahustus 1,25% alkaloide. See on ümmarguselt $\frac{1}{4}$ kõigist seemnetes olevatest alkaloididest.

Peale selle valmistati sabadilliäädikas eelpool antud eeskirja järele. Kuid matsratsioon vältas ühel juhul 10 päeva ja teisel 4 päeva. Mõlemal juhul eemaldati vedelik jäägilt, jääk pressiti ja vedelik kurnati läbi linase riide. Lasti seista, filtriti ning määrati erikaal, kuivjääk ja alkaloidide hulk.

Saadud andmed on alljärgnevas tabelis.

	Erikaal 20°C	Kuivjääk 100° C	Alkaloidide %
10 päeva	1,002	2,01 ⁰ / ₀	0,2751 ⁰ / ₀
4 päeva	0,995	1,99 ⁰ / ₀	0,2750 ⁰ / ₀

Nagu saadud andmetest näha, ei ole mingisugust vajadust sabadilliädika valmistamisel droogi matsereerida 10 päeva, sest nagu teada, on meil matseratsiooni protsessi juures tegemist kahe ainega, mis üksteist vastastiku mõjutavad, tahke aine — droogiga ja vedela — ekstraheeriva vedelikuga. Sel vastastikul mõjumisel lähevad ekstraheerivad ained droogist vedelikku, kusjuures aga protsess ei toimu lõpuni, vaid teatud piirini, mil on saavutatud ekstraktainete tasakaal mõlemas, nii tahkes kui ka vedelas faasis. Tasakaalu saabumise momendist peale ei muutu kontsentratsioon enam suuremaks, kuipalju ka matseratsiooni ei pikendaks. Ja kui oleme selle tasakaalu saavutanud 4 päeva jooksul, siis ei ole mingisugust põhjust seda 6 päeva võrra pikendada.

Peale selle valmistati sabadilliädikas Helveetsia V farmakopöa järele (*Tinctura Sabadillae acetosa*).

Mainitud preparaadi valmistamiseks võetakse purustatud sabadilli-seemneid 100 osa, kontsentritud äädikhapet 40 osa, alkoholi 95% 460 osa, ja destillitud vett 540 osa.

Sabadilliseemned niisutati 40 osa ülalmainitud ainete seguga ning ekstrakti perkolaatoris ülejäänud vedelikuga. Perkolaatorisse jäänud jääki ei pressitud. Saadud vedelik asetati mitmeks päevaks jahedasse kohta ning filtriti, lisades filtrile veel niipalju ülalnimetatud vedelikku, et 1000 osa tinktuuri saada.

Saadud *tinctura Sabadillae acetosa* on värvuselt tumedam-pruunim kui meil maksva eeskirja järele valmistatud.

Mainitud preparaadil olid järgmised konstandid:

Erikaal 20° C	Kuivjääk 100° C	Alkaloide
0,9364	2,33 ⁰ / ₀	0,2752 ⁰ / ₀

Nagu neist andmeist näha, on Helveetsia V farmakopöa järele valmistatud *tinctura Sabadillae acetosa* ja meil maksva eeskirja järele valmistatud sabadilliädikas väikene vahe erikaalus ja kuivjäägis, kuna alkaloidide sisaldises vahet pole.

Sabadilliädikas	Erikaal 20° C	Kuivjääk 100° C	Alkaloide
Meil maksva eeskirja järele	1,002	2,01 %	0,2751
Helveetsia V farmakopöa järele	0,9364	2,33 %	0,2752
Matseratsioon 4 päeva	0,9950	1,99 %	0,2750

Nagu teada, onoleb sabadilliäädika peamõju sabadilliseemnete alkaloididest, mitte aga ekstraktainetest. Et aga alkaloidide hulk 10 ja 4-päevase matseratsiooni järele ühesuurune on, siis piisab sabadilliäädika valmistamisel 4-päevasest matseratsioonist.

Nagu eelpool tähendatud, on sabadilliäädikas ka peale filtrimist läbi paberi opalestseeriv ja annab kaunis kiiresti sademe. Et täiesti selget vedelikku saada, tuleb selgitavaid aineid lisada. Selles suhtes tehti katseid talgi, silikogeeli ja kondisõe pulbriga, lisades igauhte 1% läbi linase riide koleeritud sabadilliäädikale, loksutades kõvasti läbi, ja valati filtrile. Kui läbijooksnud vedelik algul on häone, siis valatakse see uuesti filtrile. Nende katsete juures saadi kõige selgem vedelik kondisõe abil, mis jäi selgeks ka pikemaks ajaks. Kuid siinjuures tekkis küsimus, kas süsi ei absorbeeri alkaloidide. Selleks määrati alkaloidide hulk enne ja pärast söega käsitamist. Sellejuures selgus, et alkaloidide hulk jäi täiesti muutmatuks.

Nii võib sabadilliäädikat läbi puhta kondisõe filtrida.

Edasi tuli peatuda sabadilliseemnetes alkaloidide määramismetodite juures. Võrdlevaid katseid tehti 1) Rydén-Kelleri*), 2) saksa farmakopöa kommentari ja 3) helveetsia farmakopöa järele.

Saksa farmakopöa kommentaris on järgmine sabadilliseemnetes alkaloidide määramismetod ülesvõetud:

7 g sabadilliseemne pulbrit valatakse 150 ccm pudelis üle 70 g eetriga ja loksutatakse ühe tunni jooksul, siis lisatakse 7 g harilikku ammooniumhüdroksüüdlahust ja loksutatakse 2 tunni jooksul kõvasti. Peale selgimist valatakse 50 g selgest eetrilahusest läbi puuvilla 150 ccm Erlenmeyeri kolvi, eeter kõrvaldatakse destillimisel, jääk lahustatakse 5 g absoluutses alkoholis, lisatakse 3 tilka hematoksuiliinilahust ja 30 ccm eetrit ning tiitritakse $\frac{1}{10}$ n HCl-ga kuni punase värvuseni. Siis lisatakse 30 ccm vett ja tiitritakse edasi $\frac{1}{10}$ n HCl-ga, kõvasti loksutades, sidrunikollase värvuseni.

Rydén-Kelleri meetodi järele määratakse sabadilliseemnetes alkaloidide järgmiselt.

10 g pulbristatud sabadilliseemneid asetatakse 200 g pudelisse, lisatakse 100 g eetrit ja loksutatakse $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Siis lisatakse 10 g 10% ammoniaagilahust ja loksutatakse kõvasti 2 tunni jooksul. Peale eetrikihi selgimist valatakse läbi puuvilla 50 g selget eetri lahust Erlenmeyeri kolvi. Eeter eemaldatakse destillimisel kuni 10—15 ccm. Saadud jääk asetatakse lahutuslehtrisse, lisatakse 10 ccm $\frac{1}{10}$ n HCl ja loksutatakse. Edasi loksutatakse, tarvitades iga kord 10 ccm vett, kuni 0,5 ccm hapu lahust ei anna enam Mayeri reaktiiviga sadet. Selleks tuleb 3 korda loksutada. Soolhapu lahust käsitatakse 33% naatriumkarbonaadilahusega ja loksutatakse eetriga kolm korda, tarvitades 25, 10, 10 ccm eetrit. Väljatõmbeid tuleb samuti Mayeri reaktiiviga kontrollida. Kui on alkaloidide olemas, siis loksutatakse veel 10 ccm

*) Apoth. Zeitung, 1912. 104.

eetriga, kuni katse negatiivse resultaadi annab. Eeter eemaldatakse destillimisel ja jääk kuivatatakse püsiva kaaluni, ehk alkaloidide lahust tiitritakse $1/10N$ HCl-ga, joodeosiini indikaatorina tarvitades.

Helveetsia V (1933. a.) farmakopöa meetod on järgmine:

3 g sabadilliseemnete pulbrit asetatakse 150 ccm pudelisse, lisatakse 60 g eetrit ja 3 ccm lahjendatud ammooniumhüdroksüüdilahust ja loksutatakse $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Lastakse selgida ja kurnatakse ettevaatlikult 40 g eetrilahust, mis 2 g droogile vastab, läbi puuvilla 150 ccm klaaskorgiga Erlenmeyeri kolvi. Lahustusaine eemaldatakse destillimisel vesivannil. Jääki käsitatakse 2 korda 5 ccm eetriga, mis igakord eemaldatakse. Lõpuks lahustatakse jääk 5 ccm alkoholis, lisatakse 20 ccm petroleetrit ja 10 ccm värskelt keedetud ja jahutatud destillitud vett ning 10 tilka metüülpunast ja tiitritakse $1/10N$ HCl-ga, kõvasti loksutades, kuni veekiht omab roosa värvuse. 1 ccm $1/10N$ HCl vastab 0,0625 g alkaloididele.

Võrreldes nende kolme meetodi kõlbulikkust, saadi järgmised andmed:

Meetod	Alkaloide
Rydén-Keller ¹⁾	4,996 %
Saksa farmakopöa kommentar	5,089 %
Helveetsia V farmakopöa	5,125 %

Nagu saadud andmetest näha, ei erine neil meetoditel saadud andmed väga suuresti üksteisest. Kuid Helveetsia V farmakopöa meetod on lihtsam ja kergesti läbiviidav. Seda meetodi kasustati sabadilliaädika valmistamiseks tarvitatud seemnetes alkaloidide määramiseks.

Sabadilliaädikas alkaloidide määramiseks on saksa farmakopöa kommentaris järgmine meetod: 60 g sabadilliaädikat asetatakse kaalutud portselankaussi ja aurutatakse vesivannil kuni 5 g jäägini. Peale jahtumist täidetakse veega kuni 12 g, lisatakse 0,2 g infusoomulda ehk 0,5 g talki ning sellest segust filtritakse 10 g, mis 50 g sabadilliaädikale vastab, lahutuslehtrisse, lisatakse ammooniumhüdroksüüdilahust, loksutatakse eetriga, tarvitades selleks 15, 10, 10 ccm eetrit, millejuures üksikud eetri väljatõmbed kurnatakse läbi sileda filtri, mille läbimõõt on 6 cm. Peale selle eemaldatakse eeter täielikult destillimisel, ning viimased eetri jäljed kõrvaldatakse õhu läbipuhumisel. Jääk lahustatakse 5 ccm absoluutses alkoholis nõrgal soendamisel, lisatakse 20 ccm eetrit ja mõni tilk hematoksüliini lahust ja niipalju $1/10$ HCl-lahust, kõvasti loksutades, kuni alumine veekiht kollakaspunase värvuse omab. Siis lisatakse veel 30 g vett ja tiitritakse happega sidrunikollase värvuseni.

Saksa farmakopöa kommentar näeb ette, et sabadilliaädikas peab sisaldama vähemalt 0,25% alkaloide.

Teine alkaloidide määramismeetod on antud A g u²⁾ poolt. Selle järele aurutatakse 50 g sabadilliaädikat vesivannil aädikhappe äralendu-

¹⁾ Alkaloid lahustati ja tiitriti. Kaaluanalüütiliselt ei määratud.

²⁾ Farmaceutisk Tidende nr. 33, 1931.

miseks. Jääk asetatakse 3—4 ccm veega klaaskorgiga Erlenmeyeri kolvi, lisatakse 75 g eetrit ja 10 g 5n NH_4OH -lahust ning loksutatakse 10 minutit. Peale selgimist filtritakse 60 g eetrilahust, mis 10 g sabadilliäädikale vastab, klaaskorgiga kolvi, eeter eemaldatakse destillimisel, ning jääk käsitatakse 2 korda 5 ccm eetriga, siis lahustatakse 5 ccm $1/10\text{n}$ HCl-is ja tiitritakse $1/10\text{n}$ NaOH-lahusega, joodeesiini indikaatorina tarvitades.

Kolmas alkaloidide määramismeetod, mis Jermstad'i¹⁾ poolt soovitatud, on järgmine: 60 g sabadilliäädikat aurutatakse vesivannil portselankausis paksu ekstrakti konsistentsini. Peale jahtumist asetatakse jääk vähese vee hulgaga (10 ccm) 200 g pudelisse, lisatakse 60 g eetrit ja 5 ccm 10% NH_4OH -lahust. Segu peab täiesti ammoniaagi järele lõhnama. Loksutatakse 1 tunni jooksul. Peale selgimist filtritakse 50 g eetrilahust, mis 50 g sabadilliäädikale vastab, 150 ccm Erlenmeyeri kolvi. Eeter eemaldatakse destillimisel, jääk lahustatakse 10 ccm absoluutses alkoholis, lisatakse 10 ccm vett, 2 tilka metüülpunast ja tiitritakse $1/10\text{n}$ HCl-lahusega roosa värvuseni. 1 ccm $1/10\text{n}$ HCl vastab 0,0625 g alkaloididele.

Võrreldes mainitud kolme meetodit omavahel, selgub, et kõige lihtsam ja kergesti läbiviidav on Jermstad'i meetod.

Tehtud katsetest selgub, et ei ole tarvis alkaloide ekstraktida 1 tunni jooksul eetriga loksutades. Selleks, et alkaloide täiesti ekstraktida, piisab loksutamisest $1/2$ tunni jooksul. Paremaks ekstraktatsiooniks tarvitati puhta eetri asemel eetri ja kloroformi segu (3 osa eetrit ja 1 osa kloroformi) ning selge eetrikloroformilahuse saamiseks lisati 1 g traganti pulbrina, ekstraktainete ja vee sidumiseks, ning loksutati kõvasti. Peale selle kurnati teatud hulk eeter-kloroformilahust läbi puuvilla.

Nii kujuneks siis Jermstad'i meetod muudetult järgmiseks: 60 g sabadilliäädikat aurutatakse vesivannil portselankausis paksu ekstrakti konsistentsini. Peale jahtumist asetatakse jääk vähese hulga veega (10 ccm) 200 g Erlenmeyeri kolvi, lisatakse 45 g eetrit, 15 g kloroformi ja 5 ccm 10% NH_4OH -lahust. Segu peab täiesti ammoniaagi järele lõhnama. Loksutatakse kõvasti $1/2$ tunni jooksul. Siis lisatakse 1 g traganti pulbrina ja loksutatakse kõvasti. Selgest eeter-kloroformikihist filtritakse läbi puuvilla 50 g, mis 50 g sabadilliäädikale vastab, 150 ccm Erlenmeyeri kolvi. Eeter-kloroform eemaldatakse destillimisel, jääk lahustatakse 10 ccm alkoholis nõrgal soendamisel, lisatakse 10 ccm vett ja 10 tilka metüülpunast ning tiitritakse $1/10\text{n}$ HCl-lahusega roosa värvuseni.

Saadud andmed mainitud meetodite järele on allpool antud:

Meetod	Alkaloidide %
Saksa farmakopöa kommentar	0,269%
Agu	0,270%
Jermstad'i	0,272%
Jermstad'i muudetud	0,275%

¹⁾ Norsk. Farmaceutisk Tidskrift 1930, nr. 8.

Nagu andmetest näha, saadi kõige suuremad andmed J e r m s t a d'i ja J e r m s t a d'i muudetud meetodite järele.

Käesolevas töös tarvitati alkaloidide määramiseks sabadilliäädikas muudetud J e r m s t a d'i meetodit, mille järele ka kõik andmed eel-pool antud.

Kokkuvõttes tuleb tähendada, et 1) ei ole mingisugust vajadust sabadilliäädika valmistamisel droogi matsereerida 10 päeva jooksul, 2) sabadilliäädika selgitamiseks võib tarvitada söepulbrit ilma, et selle tagajärjel alkaloidide hulk väheneks, ja 3) alkaloidide määramiseks sabadilliseemnetes tuleks tarvitusele võtta Helveetsia V farmakopöa meetod ja sabadilliäädikas J e r m s t a d'i muudetud meetod kui lihtsamad ja täpsemad.

A

45443 / 114

c 201548434