

Mõnda galeenilise farmatsia ülesannetest.

Dr. N. Veiderpass.

1926. a. võeti meie ülikooli farmatsia õppekavva kolmanda farmatsöitilise distsipliinina galeeniline farmatsia. Selle uue õppeaine maksmapanemisel meie noorte farmatsiat õppivate õpetamiseks, tuleks mõne sõnaga selgitada selle õppeaine vahetõrda farmatsöitilise keemiaga ja farmakognoosiaga.

Sünteetiliste ravimite hulk koosnes aastat viiskümmend tagasi peaaesjalikult taime- ja loomariigist pärit olevatest droogidest, neist valmistatud preparaatidest ja üksikuist mineraalainetest, nende hulgas leidus üldse aga väga vähe keemilisi ravimaineid. Meie teame, et selles suhtes on ravimainete koostises tänini väga suured muudatused toimunud. Tänu keemilise uurimise edukale arenemisele on sünteetiliselt valmistatavate ravimainete hulk väga suuresti tõusnud.

Arvesse võttes seda suurt keemilissünteetiliste ravimite hulka, on farmatsöitiline keemia keemiliste ravimite uurimise ja sünteeside väljatöötamise alal üheks tähtsamaks farmatsöitiliseks distsipliiniks saanud. Kuid peale ravimite sünteesi töötab farmatsöitiline keemia veel keemiliste meetodide väljatöötamise alal keemiliste preparaatide väärtuse kindlakstegemiseks.

Ka tuleb sünteetiliste ehk keemiliste ravimite proovimisele suurt rõhku panna, arvesse võttes, et keemiliste ravimainete valmistamine praegusel ajal on täiesti farmatsöitiliste suurtööstuste käes.

Farmatsöitiline keemia käsitleb ka meetodeid, kuidas tuleb keemilisi ravimeid alal hoida, et nad ei rikkiks, kusjuures peab arvestama muudatustega, mis tekivad valguse, õhu ja alalhoidmise nõude mõjul.

Nagu sellest näha, on sünteetiline ravimainete tähtsus tõusnud, selle vastu aga langes huvi droogide ja neist valmistatud farmatsöitiliste preparaatide vastu. Farmatsöit, kes aastaid tagasi tegutses ravimtaimete kasvatamise ja neist ravimite valmistamise ja alalhoidmise alal, oli sunnitud selle farmatsöidile tähtsa tegevusala maha jätma sünteetilise keemia surve alla.

Sellest selgub, et farmatsöitilise keemia ülesannetesse kuuluvad peamiselt puht keemiliste probleemide lahendamine.

Teadust, mis õpetab meile droogide samasuse, puhtuse ja väärtuse hindamist, nimetatakse farmakognoosiaks. Viimasel ajal on farmakognoosia hakanud tegut-

sema ka ravimtaimede kultuuriga selleks, et leida tingimusi, mis võimaldaksid kasvatada kõrgeväärtusega drooge ravimite valmistamiseks.

Peale kindla keemilise koostisega ravimite ja ravimite, mis pärit taime- ja loomariigist, kuulub ravimite hulka veel suur hulk farmatsöitilisi preparaate, mis valmistatud mõlemasse mainitud rühma kuuluvatest lihtsatest ravimainetest. Ekstraktid, vedelekstraktid, tinktuurid, keedised, leotised jne., mis on pärit droogidest ja ravimvormid, nagu lahused, injektsioonid, pillid, tabletid, suposiidid jne., mis määratud selleks, et inimese- või loomaorganismile teatud toimet avaldada, nimetatakse galeenilisteks preparaatideks.

Galeenilise farmatsia all mõistetakse teadust, mis tegutseb sarnaste farmatsöitiliste preparaatide ja ravimvormide valmistamise ja uurimisega, mis ei esine keemiliste üksustena.

Galeenilised preparaadid said oma nime rooma arst-apteekriilt Galenus'elt, kes elas aastal 131. Kuid kõik farmatsöitilised preparaadid ei kannu aga seda nime täie õigusega, sest palju galeenilisi preparaate, nagu keedised, leotised, tinktuurid, ekstraktid, siirupid jne. on mujalt pärit ja osalt vanemad Galenus'est. Siiski on see nimetus tarvitavam kui nimetus farmatsöitilised preparaadid ehk ravimvormid.

Õigusega võib tänapäeval küsida, kas üldse maksab pärast edukat ravimainete sünteesi veel tegutseda galeeniliste preparaatide valmistamise ja uurimise alal?

Katsume sellele küsimusele vastata mõnede selgituste varal.

Kõigepealt peame selgusele jõudma, missugust osa terapias etendavad tänapäeval galeenilised preparaadid. On kindel, et väärtuslike keemiliste ravimainete sünteesi ja paljudest droogidest puhtal kujul eraldatud toimeained on droogide kui niisuguste ja galeeniliste preparaatide tarvitamise osalt tahaplaanile tõrjunud. Nii on terav võistlus tekkinud morfiini ja oopiumi ning oopiumist valmistatud galeeniliste preparaatide vahel. Samuti atropiini ja karumustikalehtedest valmistatud preparaatide vahel, sõrmkübaralehtede ja nendest eraldatud puhtate toimeainete ning neist valmistatud preparaatide vahel.

Eksperimentaalse farmakoloogia töödest puhtate ja ühtlaste keemiliste ainetega, selgus, et mainitud ainete farmakoloogilist toimet ükski teine kõrvalaine ei sega, kuna droogidel ja galeenilistel preparaatidel need paremused puudusid. Seda arvesse võttes, tuli galeeniliste preparaatide väljaarendamises teatud seisak.

Ravimainete sünteesi ja droogist puhtate toimeainete eraldamine võttis nii suurt hoogu, et paljud tuntud teadlased avaldasid arvamust, et mõne aasta jooksul kaob droogide kui niisuguste tarvitamine ja galeenilised preparaadid tulevad ravimainete nimestikust kustutada. Kuid nendest mõtteavaldustest on nii mõnigi aasta möödunud, droogid ja galeenilised preparaadid on ikka jäänud püsima ravimainete perre, jätkades edukat võitlust puhtate toime- ja keemiliste ainetega. Ning selle tulemuseks on see, et droogidele ja galeenilistele preparaatidele on hakatud suuremat tähelepanu pühendama.

Paljudest droogidest on puhtal kujul toimeained eraldatud. Ka on nende sünteesi õnnestunud. Kuid see on mitukorda kallim kui seda ainet droogist eraldada. Ka on paljude droogide toimeainete keemiline struktuur tuntud, kuid nende sünteesi ei ole veel õnnestunud. On aga sarnaseid droogide rühme, milledest on toimeained isoleeritud, kuid nende keemiline struktuur praegu veel tundmata. Näiteks sõrmkübaraglükosiidide oma. Nii siis ei või ka nende ainete sünteesi veel kõne alla tulla. Sellepärast on need tänapäeval isoleeritavad ainult droogist. Peale nende on veel terve rida drooge, millede toimeainete keemiline uurimine ei ole suutnud vastust anda nende keemilise struktuuri ja iseloomu kohta, näiteks droogid, mis sisaldavad mõruaineid.

Need on kõik põhjused, mis pärast droogide ja galeeniliste preparaatide tähtsuse kaduda ei võinud.

Klassilise näitena on eriti tuntud ravimite hulgas sõrmkübaralehed ja nendest valmistatud leotis, milledega paremaid tagajärgi saavutatakse kui puhassubstantsi-

dega ja moodsate vabrikupreparaatidega, mis kujutavad paljudel juhtudel puhastsubstantside lahuseid. See asjaolu leidis ka seletuse B ü r g i kombinatsiooniseaduses, kus ta ütleb, et kaks koos antud ravimit, millel ühesugune toime, liidavad oma üksikeffektid ainult siis kui neil ühine kokkupuutepunkt. Kui on aga tegemist mitmesuguste kokkupuutepunktidega, siis tuleb esile toime tugevnemine.

Droogid sisaldavad grupeerituna suurel arvul üksiktoimeaineid, mis ei ole tihti ainult keemiliselt, vaid ka farmakoloogiliselt ligidases suguluses. Selle ravimainete rühma teraapiline toime, mis tuleb B ü r g i seaduse esimeses osas kõne alla, on ainult üksikult mõjuvate ravimainete toime liitumine. Kuid see seadus ei anna seletust tõsiasjale, et näiteks oopiumiekstrakt, mis peale oopiumialkaloidide toimeainete rühma veel niinimetatud ballastaineid sisaldab, vastandiks puhaste oopiumialkaloidide hüdrokloriidide segule, tugevamat toimet näitab.

Üldmainitust võib järeldada, et see toime tugevnemine ei ole ühenduses toimeainete rühmaga, vaid seisab väljaspool toimeainete rühmi ja puht toimeainetest valmistatud preparaate. Seda toime tugevnemist võib osalt veel teadmata kõrvalainete arvele kirjutada, mida seni indifferentseteks aineteks nimetati ja väga tihti ballastainetena tähelepanemata jäeti.

Nii peab mekoonhape oopiumis ja sellest valmistatud galeenilistes preparaatides selles mõttes teatud mõju avaldama, kuna teised teatud kõrvalained teises suunas vastavat mõju avaldavad.

Sõrmkübara preparaatide juures on saponiinid resorptsiooni kaasaaitajatenä tuntuud.

Ravimite teraapilisel hindamisel on veel teisi põhjusi olemas, mis pärast galeenilised preparaadid on püsima jäänud ravimite perre. Arst nõuab ravimeilt peale teatud toime ka toime kiirust ja selle kestvust. Neid üldtähtendatud nõudeid võib saavutada teatud viisil ravimite valmistamisega. Nagu teada, on alkaloidid droogi koostisainetega keemiliselt seotud, vabade alustena aga väga vähesel hulgal. Näiteks oopiumis on sarnaste ainetena mekoonhape, piimhape, väävelhape ja parkained. Oopiumipulbri tarvitamisel on organismi ülesandeks toimeainet vabastada ja resorbeeruvasse vormi üle viia. Selleks vajab organism teatud aega, et maos ja sooltes leiduvate hapete, leeliste ja fermentide abil seda keemilist muudatust lõpule viia. Oopiumiekstrakti tarvitamisel toimub see muudatus kergemini, sest selles on koostisainete vahekorid paremini väljendatud. Selles galeenilises preparaadis on alkaloidid ja kõrvalained peamiselt omas algupärasel vormis, kuid vabastatud teatud ballastainetest, ja vees lahustuvas vormis palju mõjurikkam toimeainete poolest.

Suurim teraapiline toime on ravimvormidel, mis peale droogis olevate toimeainete sisaldavad veel puhtaid alkaloidide hüdrokloriididena, näiteks, helveetsia farmakopöas ülesvõetud opiaalil, kus nad selles vahekorras esinevad, millises nad normaalses oopiumis ette tulevad.

Arusaadav, et arst sarnastel juhtudel, kus ta soovib kiiret lühiajalist toimet, peab oopiumiekstrakti asemel morfiinhüdrokloriidi ehk teisi sarnaseid puhtaid keemilisi aineid tarvitama. Kui aga vajatakse kauemaajalist relatiivset toimet, siis tuleb küsimuse alla vastava koostisainega galeeniline preparaat, antud juhul oopiumiekstrakt.

Ühe moodsa ravimvormina on praegusel ajal suure tähtsuse omanud injektsioon, arvesse võttes: 1) toime suurendatud kiirust ja 2) et toimeained ei sattu seedimistrakti, selle tagajärjel ei muutu ka neilt oodatav teraapiline toime. Kuna puhtate keemiliste toimeainete vesilahused injektsiooniks kõige kohasemad on, võib ekstrakte selleks otstarbeks ainult peale ballastainetest vabastamist tarvitada, sest vastasel korral need, sattudes inimorganismi, võivad kudede peale halvasti mõjuda.

Galeenilistest preparaatidest, mis nendele nõuetele vastavad, tuleb kõige pealt mainida helveetsia farmakopöasse ülesvõetud oopiumi, sõrmkübara ja tungalterade injektsioone. Kuid selle oopiumi injektsiooni kestva toime kiirendamiseks on sellele juurde lisatud teatav hulk morfiinhüdrokloriidi. Nii on siis sel kombineeritud injektsioonilahusel oopiumiekstrakti ja morfiini toime, millele suurt tähelepanu pööratakse.

Sel galeenilisel preparaadil on sarnane teraapõitiline toime, mida puhas keemiline toimeaine ega ka galeenilise päritoluga ekstrakt üksi täita ei suuda. Sellest selgub kui vajalik on paljudest ravimdroogidest valmistatud preparaatide olemasolu.

Meie kuulsime, et mõnedel juhustel vastava toime saavutamiseks lisatakse galeenilistele preparaatidele puhtaid toimeaineid. Igakord ei ole see aga tarvilik. Nagu teada, ei sisalda droogid alati nõuetaval hulgal teatud koostisaineid ning vaevalt suudab ravimtaimede kultuur konstantse koostisega ravimtaimi ja drooge anda. Kuid meie käsituses on arvurikkad keemilised ja bioloogilised meetodid, missugused võimaldavad meile paljude droogide ja galeeniliste preparaatide üksikute ja kogu koostisainete hulka kindlaks teha. Paljud mainitud meetodid võimaldavad meile kindlaks teha ainult kogu toimerühma väärtuse, näiteks kiinakoores, strühnusesemnetes, sõrmkübaralehtedes ja nendest valmistatud galeenilistes preparaatides. Kuid sellele vaatamata ei tea meie siiski, missuguses vahekorras need toimeained mitmesugustes mõjurühmades on, sest mitte ainult alkaloidide ja glükosiidide koguhulk ei ole teatud teraapõitilise toime puhul mõõduandev, vaid ka üksikainete vahekord droogis ehk valmis preparaadis. Mainitud vahekorra kindlakstegemiseks puuduvad meil praegu aga veel täpsed meetodid. Selle selgitamiseks toob J. B ü c h i järgmise näite: emetiin ja tsefalein on Rio ja Cartageeni oksejuure mõjuvad alkaloidid. Esimene mainitud droogidest, Rio-juur, sisaldab ümarguselt $\frac{2}{3}$ kogualkaloididest emetiini ja $\frac{1}{3}$ tsefaleiini, kuna Cartageeni-juures on aga hoopis teistsugune alkaloidide vahekord ja nimelt $\frac{2}{5}$ emetiini ja $\frac{3}{5}$ tsefaleiini. Kuigi need mõlemad alkaloidid mitmesuguse füsioloogilise toimega on, emetiin mõjub kui ekspektorans, tsefalein aga kui emeetikum, ei ole sellele vaatamata farmakopöasse veel nende alkaloidide eraldi määramismeetodeid droogis ja galeenilistes preparaatides üles võetud. Suuremat ühtlust võib ainult siis saavutada, kui oleme lahendanud kogualkaloidide määramise kõrval ka üksikalkaloidide määramise, mille abil võime kindlaks teha, kas galeeniline preparaat, antud juhul oksejuureekstrakt, on valmistatud Cartageeni- või Rio-juurest, ülalantud emetiini ja tsefaleiini vahekorda arvesse võttes.

Sarnaseid lahendusi ootavad ka teistest alkaloide sisaldavatest droogidest valmistatud preparaadid, nagu kiina-, tungaltera- ja strühnusepreparaadid, kuna see küsimus sarnaste preparaatide juures, mis on valmistatud maikellukesest, sõrmkübaralehtedest, merisibulast ja teistest sarnastest droogidest veel suuri raskusi teeb.

Nendest näidetest selgub, kui tähtis on aine õige valik ja selle õige käsitlemine. Galeeniliste preparaatide valmistamisel on väga tähtis meetod, mil viisil toimub droogist toimeaine ekstrahimine. Selleks tarvitatakse väga mitmesuguseid ekstrahimismeetodeid, nagu matseratsiooni, perkolatsiooni, digestiooni, leotamist, keetmist jne. Samuti kui ekstrahimismeetod, on suure tähtsusega ka lahustusaine valik. Lahustusainena tarvitatakse vett, alkoholi mitmesuguses kanguses, atsetooni, kloroformi, eetrit jne., üksinda ehk jälle keemiliste ainete juuresolekul, nagu happed, leelised jne., selleks et toimeaineid soovitavas ühendis ja vormis ekstrahilahusesse üle viia. Katsed on näidanud, et ainult sihikindel ja ettevaatlik droogide käsitlemine võib soovitavaile sihile viia.

Seni töötati drooge ümber farmatsõitilisteks preparaatideks, nende koostise peale vaatamata, jämedate meetodite ja puudulikkude riistade abil, jättes tähelepanemata kõige elementaarsemaidki ettevaatuse abinõusi. Kui paljud droogid sisaldavad kõrgemolekulaarseid glükosiide ja teisi aineid, mis mitmesuguste kahjulikkude tegurite, nagu ensüümide, õhu jne. mõjul, kas täiesti lagunevad ehk oma toimes ja koostises muutuvad.

Stoll näitas, et sõrmkübaraglükosiidid digitoksiin, gitalliin ja gitoksiin, mitte sõrmkübaralehtede algglükosiidid ei ole, vaid sekundäarsed produktid, mis ensümaatiliste lagunemisprotsesside mõjul on tekkinud. Need lagunemisproduktid tekivad peale lehtede kuivatamist, peaaesjalikult aga nende ekstrahimisel. Stoll'il ei õnnestunud ettevaatlikul sõrmkübaralehtede käsitlemisel digitoksiini saada. Tal õnnestus alles siis kristallilist digitoksiini saada, kui ta sõrmkübaralehti ekstrahis varemalt tarvitusel olevate meetodite abil.

Et igal ravimpreparaadil, mis teatud rühma kuulub, ka vastav spetsiifiline tera-
pöitiline toime peab olema, on selge. Kuid keemiliste ravimainete juures ei ole see
nii tähtsal määral mitmesuguste tegurite poolt muudetav, kuna galeeniliste prepa-
raatide juures on see just vastupidi. Seda arvesse võttes tuleb galeeniliste prepa-
raatide juures erilist rõhku panna peale valmistamise ka alalhoidmisele ja lagunem-
isprotsesside ärahoidmisele. Galeenilistel preparaatidel, mida ravimina tarvita-
takse, peab selle täpne toime teada olema. Selle toime kindlakstegemine kuulub far-
makoloogia ülesannetesse. Samuti kuulub farmakoloogia ülesannetesse ravimdroo-
gide teraapöitilise toime kindlakstegemine, mida vajab farmatsöit vastava toimega
preparaadi valmistamiseks. Sellest järgneb, et kõigepealt peab lähteainete küsimus
lahendatud saama.

Kaua aega oli vastus sellele küsimusele liig ühekülgne, droog kuivatati ja hoiti
nii konservitud kujul alal. Kuid uuemad ja täpsemad uurimused näitavad, et sarnas-
tes kuivatatud droogides toimeained ei ole algkujul, vaid on osalt lagunened, osalt
teistesse vormidesse üle läinud, mille tõttu nende teraapöitiline toime on muutunud.
Ka on kindlaks tehtud, et toimeained värskes ravimtaimes väga tihti väärtuslikumas
kombinatsioonis esinevad kui droogis.

Stoll'i järele läheb südameglükosiide sisaldavates droogides ja mērisibulas
kuivatamisel ja seismisel suur osa nende toimeainetest kaduma. Nii muutuvad glükoi-
siidid fermentatsioonil ja hüdrolüüsi tagajärjel teraapöitiliselt vähemväärtuslikuma-
teks lagunemisproduktideks. Ka värsketes koolaseemnetes tekivad kuivatamisel lagu-
nemisproduktid. Erisugused kofeiiniühendid värskeis ja kuivatatud seemneis näivad
põhjustavat värskele koolaseemnete tugevamat toimet, sest see toime ei vasta puhta
kofeiini toimele. Värskele seemnete kuivatamisel kaotavad nad teatud kõrvalmõju.
Toimeainete muutumise juures tekib kõigepealt entsümaatiline kofeiiniparkaine lagu-
nemine ja sellele järgneb katehiiniparkaine oksüdatsioon koolapunaseks.

Nagu neist näidetest näha, pöörati varemadel aegadel liig vähe tähelepanu
entsümaatiliste ja hüdrolüütiliste lagunemisprotsessidele droogide kuivatamisel ja
alalhoidmisel.

Kuid on ka drooge, milledes just alalhoidmisel teatud teraapöitilise toimega
ained tekivad. Näiteks ei leidu elavas paakspuus lahtistava toimega koostisaineid,
alles peale koore kuivatamist ja pikemaajalist seismist tekivad selles lahtistava toi-
mega ained. Uurimiste varal on kindlaks tehtud, et lahtistava omadustega aine glükof-
ranguliin hüdrolüüsi mõjul enne franguliiniks ja siis frangula-emiidiiniks muude-
takse. Arvatavasti on värskeis taimis algupäraselt redutseeritud antrakinoonide-
glükosiidid, milledest koore kuivamisel ja alalhoiul hüdrolüüsi toimel vastavad antra-
noolid ja nendest oksüdatsiooni tagajärjel glükofranguliin tekib.

Sarnased protsessid peavad toimuma ka emajuures. Emajuure koostisaineiks
on gentsiopikriin ja gentsiamariin. Kuivatamisel ja alalhoidmisel iseäranis fermenti-
mise tagajärjel kaob gentsiopikriin pea täiesti ning selle asemel ilmub väga mõru
gentsiamariin, nii et fermentitud droogil on tublisti mõrudam maitse kui värskel.

Aastaid püsinud üldiste droogide ekstraktimismeetodite kasutamisele on järg-
nenud nõue, asuda droogide individuaalsele käsitamisele. Seda arvesse võttes tuleb
ravimdroogide koostisainete ekstraktimiseks vastavaid ekstraktimismeetodeid ja la-
hustusaineid tarvitada.

Väga paljudes droogides ei esine toimeained niisuguste ühenditena, mis
omavad maksimaalset teraapöitilist toimet. Suuremalt jaolt on alkaloidid raskesti
lahustuvatena, vaevalt resorbeeruvatena parkaineteühenditena. Näiteks kiina- ja
arvatavasti ka opiumialkaloidid. Sarnaste droogide juures on vaja vastavate hapete
juurelisamisel alkaloide kohaste soolade kujul ekstraktilahusesse viia. Vastavate
süüdsate hapete valimine on omaette probleem, millele alles pärast põhjalikku uuri-
must jaatavat vastust võib anda.

Nii on uus helveetsia farmakopöa kiinakooreekstrakti valmistamise juures
sipelghappe tarvitusele võtnud. Varemalt tarvitati lahjendatud soolhapet alkaloidide
parkaineteühendite lagundamiseks. Kuid seda hapet tuli liiga palju tarvitada, arvesse

võttes alkaloidide hulka. Ekstraktivedeliku koondamisel koondus ka soolhape, mille tagajärjel parkained hüdrolyseeruvad, kuivjääk muutub oma värvuse poolest tumedamaks ja tekivad mittesoovitavad lagunemisproduktid. Kui aga lisada ekstraktimiseks määratud vedelikule lenduvat hapet, nagu sipelghapet, siis ei mõju see ekstraktivedeliku kontsentrimisel lagundavalt ekstrakti koostisainete peale.

Nagu teada, valmistatakse meil maksva ja saksa farmakopöade järele oopiumi-ekstrakt külma veega, kuna aga helveetsia farmakopöa oopiumi paremaks ekstraktimiseks ekstraktivedelikule fosforhapet lisab.

Uuemad uurimused on näidanud, et oopiumialkaloidid on peale mekoonhappe, piimhappe ja väävelhappe arvatavasti veel osalt seotud tannoididena. Seda arvesse võttes on happe lisamine ekstraktivedelikule põhimõttelikult õige. Kui aga oopiumi-ekstrakt peab oopiumi kogutoimele vastama, siis on küsitav, kas seda fosforhappe juurdelisamisega saavutatakse. Teatavasti on oopiumialkaloididel mitmesugused aluslised omadused. Kui tahetakse ka kõiki aluseid ekstraktida, siis on väga tähtis ekstraktivedeliku vesinikuioonidekontsentratsiooni kindlakstegemine. Oopiumi-ekstrakti valmistamiseks määratud vedelikul peab olema $\text{pH}=3$, et narkotiini ja nartseiini lahuses hoida. Katsete varal on kindlaks tehtud, et helveetsia farmakopöa järele valmistatud oopiumiekstrakti matseraadi pH on umbes 3,9. Sellepärast on küsitav, kas kõik oopiumis olevad alkaloidid kvantitatiivselt ekstrakti lähevad.

Peale mainitud oopiumiekstrakti valmistatakse meil maksvate farmakopöade järele ka teistest droogidest ekstrakte, käsitades drooge külma ehk sooja destillitud veega. Kuid nagu nüüd on selgunud, ei sisalda paljud niiviisi valmistatud lõppproduktid soovitaval hulgal toimeaineid. Nii, näiteks, valmistatakse meil maksva farmakopöa järele aaloeekstrakt keeva veega. Kuid vastavad uurimused on näidanud, et see lahustusaine kohane pole, sest ligi 30% aaloe toimeainetest jääb lahustumata. Kui aga vee asemel tarvitada lahustusainena atsetooni, siis on võimalik pea kõiki aaloe mõjuaineid, antrakinooniderivaate, kätte saada. Lagritsajuure mõjuaine glüt-süürisinhape lahustub raskesti vees. Kui aga lahustusainele, antud juhul veele, lisada ammoniumhüdroksüüdi, siis muutub hape vees kergestilahustuvaks neutraalseks soolaks.

Peale kohaste lahustusainete leidmise on suure tähtsusega ka ekstraktivedelikude ümbertöötamine. Ka see küsimus, samuti kui kohaste lahustusainete väljatöötamine, seab galeenilisele farmatsiale rea probleeme, mil viisil ilma kahjuta lõppproduktidele eemaldada saadud ekstraktivedelikust ballast- ja teisi mittesoovitavaid aineid ning peale mainitud ainete eemaldamist puhtaid väljatõmbeid nii koondada, et nende toime selle all ei kannataks.

Ballastainete eemaldamise küsimus on praegusel ajal tähtsamaid küsimusi. On teada, et paljud ballastained aitavad kaasa droogide toimeainete tegevusele ja kui ühes teiste indifferentsete ballastainetega ka mainitud ballastained eemaldame, siis saaksime oma ülesannetest valesti aru. Ballastainetena tuleb ainult, nagu mainitud, eemaldada mõjuta ekstraktaineid. Tähendab sarnaseid, mis ei aita kaasa pea-toimeainete toimele.

Uusima aja uurimused on näidanud, et see probleem on valesti lahendatud näiteks sõrmkübarapreparaatide juures, mis tööstuslikul viisil saadud ja millidest kõik ballastained pea täiesti eemaldatud. Sõrmkübaralehed sisaldavad peale igasuguste teiste ballastainete veel saponiine, mida ballastainetena eemaldada ei tohi, sest nad aitavad kaasa sõrmkübara toimeainete resorptsioonile. See ei ole maksev muidugi injektsioonivedelikude kohta, viimased peavad ballastainetest täiesti vabad olema.

Ballastainete peale tuleb ka teisest seisukohast vaadata. On teada, et paljud mõjuta ballastained aitavad kaasa droogi koostisainete lahustuvusele. Ei jatku ainult sellest, et kogu droogi toimeaineid preparaati üle viia, vaid nad peavad ka kergesti lahustuvus vormis olema. Nii on teada, et paljud alkaloidid ja glükosiidid vees lahustumatud on, näiteks kiinakoore, sõrmkübaralehtede jne. Kuid sellepeale vaatamata on võimalik neid droogist veega ekstraktida, sest nende lahustuvusele vees aitavad kaasa ballastained: saponiinid, suhkruained jne.

Üldse on aga ballastainetel omadus avaldada ka mittesoovitavat mõju galeeniliste preparaatide alalhoidmisel nende välimusele. Neis tekib sade, muutub värvus jne. Nii tekib, näiteks, tinktuurides väga tihti värvusemuutus, nende roheline värvus muutub kollaseks, mis on tingitud ballastaine klorofüllil lagunemisest.

Seda arvesse võttes tuleb igal üksikul juhul kindlaks teha ballastainete iseloom ja juba siis sellekohaselt valida meetodid indifferentsete ballastainete eemaldamiseks. Kui jälgida viimast helveetsia farmakopöat, etraatide ja intraatide valmistamisviise, siis näeme, et on sel alal suuri edusamme tehtud.

Helveetsia farmakopöa järele kõrvaldatakse kõikidest ekstraktivedelikkudest klorofüll, vaigud, vaha, rasvained jne. Selleks aurutatakse ekstraktivedelik madala rõhu all väikese koguni ja lastakse siis mõni aeg madalal temperatuuril, harilikult + 5° C juures seista. Kuid ekstrakte, mida injektsioonide valmistamiseks tarvatakse, peab veel eriliselt puhastama, sest vastasel korral tekiksid sarnastes ekstraktilahustes oksüdatiooni ja fermentatsiooni tagajärjel sademed, mis lubatavad ei ole. Ka on võimalik üksikuid ballastaineid otsekohe droogist eemaldada. Nii eemaldatakse strühnuse ja strofantuse seemnetest ning tungalteradest enne vastava preparaadi valmistamist ballastaine — rasvaõli.

Edasi tuleb suurimat tähelepanu pöörata ka neile meetoditele, millede abil droogide väljatõmbeid muudetakse kuivekstraktides. Praegusel ajal toimub see võimalikult madala rõhu all vakuumparaatides. Kuna aastaid tagasi ekstraktide ja teiste sarnaste ainete valmistamise juures apteekides vakuumi üldse ei tuntud. Vakuumis madala rõhu all töötades kaitseme termolabiilseid toimeaineid lagunemise eest. Ettevaatlikul ekstraktivedelikkude koondamisel saadakse ravimpreparaadid, millel sootu teised omadused ja mis sootu teisiti mõjuvad, kui need, mis samadest droogidest valmistati vanade meetodite abil.

Nagu teada, sisaldab *Folium Belladonnae* l-hüostsüamiini ja atropiini. Goris uurimused on näidanud, et kõrgendatud temperatuuri mõjul väljaurutamisel vesivannil muutub l-hüostsüamiin osalt atropiiniks. Nii on atropiin karumustikaekstraktis, mis valmistatud meil maksva vene farmakopöa järele, ülekaalus. Sel põhjal ei ole nende ekstraktide teraapiline väärtus mitte ühesugune.

Ka on uued farmakopöad loobunud nõnda nimetatud pehmete ja poolpehmete ekstraktide valmistamisest ning on tarvitusele võtnud ainult kuivad ja vedelad ekstraktid, näiteks saksa ja helveetsia farmakopöad.

Kui meie nüüd küsimuse seame, mis on siis sellega saavutatud, siis peame küll järgmiselt vastama: 1) sellega hoitakse mainitud preparaate hüdrolüütiliste, entsümaatiliste ja bakteritsiidsete protsesside ja redutseerimiste eest, 2) saavutatakse hõlbus standardimine ja käsitamine.

Meie kuulsime, et ekstraktivedelikkudest tuleb eelpool mainitud põhjustel indifferentseid ballastained eemaldada, kuid sellega ühes väheneb ka ekstraktiainete hulk. Kangesti mõjuvaid aineid sisaldavad galeenilised preparaadid peavad aga teatud nõuetele vastama. Nad peavad standarditud olema ning selle standardi saavutamiseks lisatakse puhastatud ekstraktivedelikule teatud indifferentseid aineid, peamiselt piim- ja harilikku suhkrut ning dekstriini.

Sarnaselt valmistatud kuivekstraktid on aga väga hügrokoopilised ning nende alalhoidmine on teatud raskustega seotud. Näiteks helveetsia farmakopöa kirjutab ette mainitud ekstrakte alal hoida purkides, milledesse kustutamata lubi on asetatud. Kuid ka sel alalhoidmisviisil on oma puudused, ekstrakti pealmised kihid võivad rohkem niiskust ära anda kui alumised (ekstrakt peab mitte üle 3% niiskust sisaldama) ja selle tagajärjel ülemised kihid võivad rohkem mõjuaineid sisaldada, kui see standardimisel kindlaks tehti. Kuid siiski on see väga palju väiksem, kui paksude ja poolpaksude ekstraktide juures, mis kuni 25% niiskust sisaldavad ja aja jooksul poole ja rohkem sellest võivad ära anda.

Ja nii püüame sihile jõuda, et nii kuivekstraktidel kui ka teistes galeenilistes preparaatides kogutoime vastaks droogile, millest nad valmistatud. Paljudel juhtudel on see õnnestunud. Neil juhtudel, kus see veel õnnestunud pole, tuleb selleks mitme-

suguseid igale droogile vastavaid individuaalseid meetodeid ja lahustusaineid tarvitada, et saada sarnaseid preparaate, mis droogi kogutoimele vastavad, ning selleks peab, nagu tähendatud, igat droogi individuaalselt uurima, kui meie ei taha terapeutiliselt õigustatud ravimainete indiviidide arvu vähendada.

Kuid peale mainitud probleemide seisab meie ees veel terve rida tähtsaid küsimusi, nagu kohaste salviaaluste leidmine, siis salvide, plaastrite, siirupite, emulsioonide jne. kohasemate valmistamisviiside, standardimise ja alalhoidmismeetodite väljatöötamine. Omaette suured probleemid on ka kohaste ravimvormide väljatöötamine.

Nagu näeme, kuuluvad kõik need probleemid galeenilise farmatsia ülesannetesse ning sellest selgub galeenilise farmatsia kui teaduse tähtsus uurimise ja õpetegavuse alal.

