

T. Ü. Rohuteaduse Instituudi Keemialaboratoorium.

Juhataja: dotsent H. Part^Δ

Eesti leesiklehtede keemiline uurimine.

Mag. pharm. Erni Labi,

T. Ü. Rohuteaduse Instituudi assistent.

Tartus, 1924.

Leesik-taim, *Arbutus uva ursi Sprengel*, kasvab metsikult mitmetes, peasjalikult põhjapoolsetes maades liivase maapinnaga okaspuu metsis. Muu seas leidub teda ka siin ja seal Eestis. Viimane asjaolu on, kahjuks, paljudele meie rohuteadlasist teadmata. On ka neid, kellele see küll teada, kes aga varematest aegadest pärit veendumuse tõttu väljamaa drooge paremaks peavad, kui kodumaa omi, ja selle tõttu viimaste peale oma tähepanu ei pööra. Sagedasti ei ole see aga millegiga põhjendatud. Nähtavasti on see vaade selle tõttu kestnud, et Eesti droogide keemilisi ja farmakoloogilisi omadusi siiaajani õige vähe tunti. Viimasil aastail, kus arstirohutaime kultuuri edenemise ja sel teel saadud taimede keemilise ja farmakoloogilise väärtushindamise kõrval ka metsikult kasvavad arstirohutaimeid tähepanu on leidnud, on huvitav ja farvilik neid lähema keemilise uurimise alla võtta.

Käesolevas töös on katsutud, nii palju kui selleks lühike aeg võimalust andis, Eesti leesiklehtede omadusi keemilisest küljest valgustada. Leesiklehed on küll ju mitukümmend aastat tagasi oma koosseisu poolest enam-vähem tuntud, kuid siiski ei ole üleliigne ka veel nüüdki neid uurida, seda enam, et mitmesugustes maades kasvavad leesikad oma headuse poolest õige tuntavalt üksteisest lahku lähevad. Nii on teada, et Hispaania leesiklehed palju paremad on teiste maade omist eriti arbutiini, peamõjuaine, arvulise sisaldavuse ja puhtuse poolest: muude maade leesiklehed sisaldavad olevate andmete järele 1,6—3,5% arbutiini, milles suur osa, kuni 25%, metüülarbutiini (mitteväärtuslist ühendust), Hispaania leesiklehtis leidub aga 7% arbutiini, milles vaid 5% metüülarbutiini on. Kõikuvusi teistes koosseisu ainetes, mis üksikult küll vähem, kogumõju juures aga siiski omajagu tähtsad, tuleb samuti kaunis laiaades piirides

ette. Mitte ükstakõik ei ole, kas leesiklehed sisaldavad vaba hüdrokiinoni, kui palju leidub neis parkaineid, gallushapet jne. Hüdrokiinoni olemasolu tõstab taime mürgisust, parkainete ülihulk mõjub sagedasemal droogi tarvitamisel halvasti seedimisorganide peale, kuna mõõdukus arbutiini mõju suurendada aitab.

Töö juures tarvitati nelja liiki lehti: I. 1923. aastal kevadepool suvet õitseajal korjatud ja hoolikalt kuivatud; II. 1923. a. samal ajal korjatud kuid halvasti kuivatud, mille tõttu värv pruunikaskollane; III. 1922. a. õitseajal korjatud, hästikuivatatud, ja IV. 1923. a. septembri kuul korjatud ja korrapäraselt kuivatud. Lehed olid korjatud Elva ligidalt, Petseri maakonnast ja Võnnust. Edaspidiste töö juures saadud andmete ettetoomisel on leheliik, mille kohta see ehk teine arv käib, siin ettetoodud järjekorra numbriga äramärgitud. Kus seda tehtud ei ole, seal tuleb ettetoodud andmeid esimese leheliigi kohta arvata, mida põhiainena tarvitati. Kõik andmed on keskmised, suuremalt jaolt kolmest, osalt kahest määramisest.

Niiskus. Kolm liiki lehti oli varemalt kuivatud, mispärast määrata ei võidud, kui palju niiskust värsked hariliku kuivatamise juures kaotavad. Sügisel 1923. a. korjatud lehed kaotasid 15° C. juures kuivatamisel oma raskusest 79,3%, teiste sõnadega 100 osa värsked lehti andsid 20,7 osa kuivi. Teine osa niiskust, mis kuivis lehtis veel alal hoidub, määrati sel teel ära, et teatud kogu, keemilistel kaaludel ära kaalutud ja peenekstõugatud, lehti 100° juures kuivatati kuni konstantse kaaluni. Niiskust sisaldasid kuivad lehed selle järele:

I — 9,04%	III — 9,71%
II — 9,35%	IV — 9,91%

Tuhk. Tuhk määrati plaatintiiglis 2—3 gr. lehtist sel teel, et lehed alguses väikse tule peal süsistati ja pärast suurel tulel kuumutati kuni tuhk ühesuguseks halliks muutus. Et see aga otseteed raskesti kättesaadav, tuli siin juures järgmiselt toimida: tuhk, mida hulk aega kuumutatud, valati sooja veega üle ja filtreeriti. Filter ühes lahustamata jäänusega süsistati ja tuhastati plaatintiiglis; selle järele valati vesilahu sama tiiglisse, aurutati vesivannil kuivaks ja edasi kuumutati suurel tulel kogu ülejääki, kuni see ühesarnaseks halliks muutus. Tehti seda sellepärast, et sütt, mis muidu taimes leiduvais soolades musta tükidena kaua alal hoidus, kergemini tuhastada. Tuhka leiti lehtis:

I — 3,255%	III — 2,255%
II — 2,916%	IV — 2,661%

Kirjandusliste andmete järele on leesiklehtis keskmiselt tuhka 3%. Ülemäärana märgivad H. Zörnig ja Fr. Adler, kes droogide tuha sisaldavuse alal pikemalt töötanud, tuha hulga leesiklehtis 4%. — Missugused olid saadud tuha omadused ja koosseis. Vees lahustus 28,14%, mittelahustuv on seega — 71,86%. $\frac{2}{1}$ normaal soolhappes lahustus 82,94%, jäi järele 17,06%. Tuhk sisaldas, Fe, Ca, Mg, K ja Na soolad CO₂, Cl, P₂O₅ ja SO₃-ga ühenduses. Ka ränihappe ühendusi leidis seal.

TARTU ÜLIMKOOL Lämmastik määrati Kjeldahli järele. Selgus, et lehtis oli üldiselt lämmastikku (N) 0,8747% ehk munavalge olluseid üldise vormeli järele (0,8747 × 6,25) ümberarvatult — 5,466%. (Peale munavalgeolluste võib läm-

mastik veel ammoniumsoolade näol ette tulla. Nagu aga sellekohane katse näitas, ei leidu sarnaseid soole leesiklehtis). Et umbkaudu teada saada, mis-sugused need munavalgeollused olla võivad ja kuidas nad lahustuvad, määrati lämmastik veel järgmiselt valmistatud lahuses. Teatud kogu peenekstõugatud lehti valati külma veega üle, lasti, vahetevahel ümberloksutades, 24 tundi seista ja filtreeriti. Sama lehtist valmistati siis kuuma veega vesivannil keedis, hoides esimese osa veega 1 tund, järgmiste kahe osaga à 1/2 tundi. Lõpuks matsereeriti neidsamu lehti veel 24 tundi 10% NaCl-lahuga. Saadud külm vesi-, soe vesi- ja NaCl-lahu tõmbed aurutati, vähe väävelhapet juure lisades, siirupi sarnase konsistentsini ja määrati neis Kjeldahli järele lämmastik ära. Tagajärjed saadi keskmiselt järgmised:

Külm vesi-lahus	0,0895%	N	ehk	0,56%	munav. olluseid
kuum vesi	—	0,0363%	N	—	0,227% — „ —
10% NaCl	—	0,04%	N	—	0,25% — „ —

Tähelepanu vääriline on, et lahusesse üldiselt nii vähe munavalge-olluseid üle läks. Kas on siin tegemist peaasjalikult proteiitidega s. o. mittelahustuvate munavalge-ollustega ehk jääb ka suur osa albumiine ja proteiine sarnastel tingimistel lahustamata — ei või just kindlasti ütelda.

Ekstrakt-ollused. Leheliikide võrdluseks ekstrakti sisaldavuse suhtes valmistati peenekstõugatud lehtist, võimalikult ühesarnaseid tingimisi silmaspidades, keediseid, milledes ekstrakt-ollused sel teel kindlaks tehti, et keedis vesivannil välja aurutati ja pärast seda 100° juures konstantse kaaluni kuivatati. Keedistes leiti järgmiselt ekstrakt-olluseid (keediste valmistamisaeg vesivannil — 1/2 tundi):

I	—	27,53%	III	—	31,31%
II	—	24,75%	IV	—	25,91%

Kirjanduses leidub palju soovitusi leesiklehti enne keedise valmistamiseks tarvitamist piiritusega leotada, et selle läbi ekstrakt-aineid rohkem lahusesse läheks ja teiselt poolt soovitataks lahtise tule peal keediseid mitte valmistada. Nende küsimuste selgitamiseks tehti võrdlev katse, mis järgmisi tagajärgi andis:

1/2 tundi vesivanni peal ilma piirituses leotamata	27,53%	ekstrakt-olluseid keedises
1/2 — — — piiritusega leotult	28,22%	— — —
1/2 — lahtise tule peal	26,58%	— — —

Teine võrdiev katse, mille otstarb selgitada küsimust, kui võrd tähtis on leesiklehti keedise valmistamiseks peeneks tõugata, näitas, et

1) terved lehed 1/2 tundi vesivannil andsid keedise, mis sisaldas 6,47% ekstrakt-olluseid,

2) jämedalt tõugatud lehed samadel tingimistel — — — 26,21% ekstrakt-olluseid

ja 3) peenelt — — — — — 27,53% ekstrakt-olluseid.

Mitmesugune keedise valmistamisaaja pikkus mõjus ekstrakti keedisesse ülemineku peale järgmiselt:

1/4 tundi vesivannil — ekstrakt-olluseid	22,21 ⁰ / ₀ ,
1/2 — — — — — — —	27,53 ⁰ / ₀
1 — — — — — — —	31,78 ⁰ / ₀

Et ülevaadet saada, kui suur lahustuvus Eesti leesiklehtede ekstrakt-ollustel mitmesugustes lahustajates on, ekstraheeriti 25,0 peenekstõugatud lehti perkolaatoris korda mööda petrooleetriga, etüüleetriga, piiritusega ja veega :

Petrooleeter — tõmbes	4,27 ⁰ / ₀ ekstrakt-olluseid,
etüüleeter — „	11,32 ⁰ / ₀ —
piiritus — „	30,31 ⁰ / ₀ —
vesi — „	5,57 ⁰ / ₀ —

Ekstraheerimine vastupidises järjekorras näitas :

vesi — tõmbes	35,89 ⁰ / ₀ ekstrakt-olluseid
piiritus — „	11,73 ⁰ / ₀ —
etüüleeter — „	1,18 ⁰ / ₀ —

Kirjandusliste andmete järele sisaldavad leesiklehtede ekstrakt-ollused muu seas 10⁰/₀ suhkur sisaldavaid ekstrakt-aineid.

Parkained. Teatud kogu peenekstõugatud lehtist valmistati sooja veega vesivannil väljatõmme. Pärast ärakaalumist aurutati teatav osa sellest ära ja jäänus kuivatati 100⁰ juures konstantse kaaluni. Selle järele tuhastati see ja kaaluti uuesti. Esimesest kaalust teist maha arvates saadi vees lahustuvate orgaaniliste ainete raskuskaal. Teise osale esialgselt vesikeedisest lisati nahapulbrit juure ja lasti sagedase loksutamise juures 24 tundi seista. Selle järele filtreeriti, lisati uuesti nahapulbrit juure ja lasti veel 24 tundi seista. Pärast järgnevat uut filtreerimist ühendati mõlemad filtraadid ja määrati siis seal orgaanilised ained samuti ära, kui esimeses keedise osas. Saadi sellega orgaaniliste ainete % järeljäägina pärast nahapulbriga mõjumist. Vahe vastavate arvude vahel mõlemas keediste osades näitas ära nahapulbri läbi seotud parkainete hulga. Et saadud tagajärjed täitsa õiged oleksid, selleks määrati veel ära, kui palju tarvitatud nahapulber anorgaanilisi ja orgaanilisi veeslahustuvaid aineid sisaldas, ja parandati sellekohaselt arvused. Ilma et kõiki peensusi siin ette tuua, olgu tähendatud, et sel teel parkaineid keedises keskmiselt 12,53⁰/₀ leiti.

Gallushape määrati järgmiselt: Vesivannil valmistud leesiklehtede vesikeedisele lisati seatina-lahu juure kuni täielise sadestamiseni. Sadet pesti ja lagundati selle järele vee all väävelvesinikuga. Pärast järgnevat filtreerimist aurutati vedelik ära ja kuiva jäänust loksutati etüüleetriga. Peale viimase äraauramise saadi kollakas hügrooskoobiline aine, mis järgmisi gallushappe reaktsioone andis: 1) FeCl₃-lahu juurelisamine tekitas esiteks sinise värvi, mis pärast tumeroheliseks üle läks, seal juures tekkis must sade. 2) Ammoniaakaalne pikriinhappe-lahu andis punase värvi, mis pea rohekaks muutus. 3) Tsüaankaaliumlahu juurelisamisel tekkis punane värv. Kvantitatiivselt saadi gallushapet 3,29⁰/₀.

Taimerasva eraldamiseks ekstraheeriti 25,0 gr. peenekstõugatud lehti Soxhleti aparatis petrooleetriga mitme tunni jooksul. Saadud rohekas vedelik

valastati loomasõega ja petrooleeter aurutati ära. Järele jäi värvita vähe kleepiv aine. Arvuliselt leidus teda lehtis 2,178⁰/_o.

Vahaainete määramiseks ekstraheeriti enne ülemalkirjeldud viisil petrooleetriga rasvast vabastud 25,0 gr. lehti etüüleetriga Soxhleti aparatis. Eeter aurutati ära ja jäänus lahustati kuumas alkoholis. Pärast lahu külmaksminekut eraldusid sealt vahaained välja, mis filtreerimise läbi eraldati ja filtri peal külma alkoholiga pesti. Selle järele lahustati saadud aine uuesti etüüleetris, lisati valastamiseks loomasütt juure ja pärast mitmetunnilist seismist — sagedasel loksutamisel — filtreeriti ja eetrit äraaurutades saadi vähe kollakas valge kõva aine. Protsentuaalselt leidus vahaainet lehtis 0,237⁰/_o.

Arbutiin. Tähtsamaks leesiklehtedes leiduvaist mõjuainetest loetakse arbutiini. Esimesena eraldas selle glükosiidi leesiklehtist Kavalier 1852 aastal. Väikeste muudatustega on see eraldamisviis sisiaajani tarvitata. Tuli selle järele lühidalt järgmiselt toimida: Teatud hulk peenekstõugatud leesiklehti leotati alguses 24 tunni jooksul külma veega, siis, peale selle äravalamist, sooja veega vesivannil 2 tundi. Mõlemad vesitõmbed ühendati ja lisati neile ekstrakt-ainete sadestamiseks, esiteks, kesket seatinaatsetaat-lahu, pärast poole tinaäädikat juure. Värvita ehk ainult õige vähe kollakas vedelik, mis selle järele filtreerimise läbi saadi, vabastati väävelvesinikuga seatinast. Peale uut filtreerimist aurutati vedelik vesivannil siirupisarnase konsistentsini ja pandi külma kohta seisma. Aja jooksul, mille kestvus 3–5 nädalit oli, eraldus arbutiin glükosiidi ja veega ühendatult arbutoosena. Loomasõega puhastamise ja ümberkristalliseerimise järele kuumast veest saadi vähe kollakas kristalline aine, mis kõik arbutiini reaktsioonid hästi välja andis. Arvuliselt saadi sel teel uuritavatest lehtist järgmiselt arbutiini:

I — 1,8 — 1,85⁰/_o

II — 1,7%

IV — 1,56%

1922. aastal korjatud leesiklehtist valmistatud lahus ei kristalliseerunud seismisel külmas kohas arbutiin mitte välja.

Erikoliin, kui vähem tähtis aine, määrati ainult ühes lehelis ära. See juures toimiti järgmiselt: Teatud kogu peenekstehtud lehti ekstraheeriti eeter-alkoholi (1:2) lahuga (seguga) vesivannil, püstjahutit tarvitades. Lahustaja vedelik aurutati 70° juures ära, jäänus lahustati külmas vees ja filtreeriti. Selle järele sadestati seatina-lahu ja tinaäädikaga ekstrakt-ained ja peale filtreerimist — väävelvesinikuga — seatina. Pärast järgnevat uut filtreerimist aurutati vedelik siirupisarnaseks ja loksutati eeter-alkoholi seguga (1:2). Lahustaja aurutati ära ja korrati sama operatsiooni, kuni saadav erikoliin mainitud segus täitsa lahustuvaks muutus, mille järele lahustaja lõpulikult ära aurutati ja jäänust eksikaatoris kaks nädalit kuivatati. Saadi kollakas aine, terava mõru maitsega. Soendamisel eraldus tast iselaadi lõhn, mille tekkimist erikoliini lagunemisprodukti eritsinooli arvesse pannakse. Kvantitatiivselt saadi erikoliini keskmiselt 3,158%

Hüdrokiinon. Kas sisaldavad Eesti leesiklehed vaba hüdrokiinoni? Et seda küsimust lahendada, toimiti järgmiselt: Lehti valmistati etüüleetriga

väljatõmme, aurutati see toatemperatuuri juures ära; jäänust kuivatati eksikaatoris ja selle järele soendati hüdrokinooni sublimeerimiseks kahe uuriklaasi vahel vesivanni peal. Sel teel leiti, et 1923. a. korjatud lehed õige väikseid jälgi vaba hüdrokinooni sisaldasid, nii et seda vaid kõige tundelikuma (Fröhde) reaktiiviga tõestada sai. 1922. aastal korjatud lehed andsid palju selgemad värvireaktsioonid ning ka palja silmaga oli sublimeerunud hüdrokinoon-kristalle näha.

Ursoon eraldati ja määrati sel teel, et 200,0 gr. peenekstõugatud lehti suures kolbis vesivannil, püstjahužit tarvitades, 200,0 gr. etüüleetriega ekstraheeriti, siis kiirelt filtreeriti ja filtraat külma kohta seisma pandi. 1 kuu seismise järele eraldati tekkinud valge kristalline aine vedelikust, kuivatati ja kaaluti. Saak — 0,122%. Ursooni värvireaktsioonid andsid väga selgeid tagajärgi. Neist oleks nimetada järgmine: vähe ainet + äädikhappe anhüdriid + paar tilka kontsentreeritud väävelhapet andis alguses punase värvi, mis pea violetiks ja lõpuks siniseks muutus.

Missugustele kokkuvõtte-otsustele Eesti leesiklehtede üle võib saadud andmete põhjal jõuda?

Peamõjuaine, arbutiini, arvulise sisaldavuse suhtes on Eesti leesiklehed täiesti rahuloldavad, tähelepannes suuremat osa kirjanduses ettetoodud andmeid. Et vaba hüdrokinooni jäljed leiduvad — on loomulik leesiklehtede kohta. Ainete, nagu erikoliini, ursooni, munavalge-olluste j. n. e., kohta pole palju ütelda, sest neid aineid loetakse vähem tähtsaks. Parkainete hulk, mis, nagu eespool tähendatud, sagedasema tarvituse juures seedimise peale halvasti mõjuda võib, ei ole Eesti leesiklehtis võrdlemisi mitte suur.

Kokkuvõetult võib otsusele jõuda, et Eesti leesiklehed arstimise otstarbeks täiesti tarvitataavad on ja suurema osa väljamaa lehtist väärtuse poolest maha ei jää.

Kirjandus.

1. Archiv der Pharmazie 1853, II, 57 (Kavalier).
2. Archiv der Pharmazie 1883, 618 (Levin).
3. Hugo Laurentz. — Beitrag zum forensisch-chemischen Nachweis des Hydrochinon und Arbutin im Thierkörper. Dorpat 1886, Dissert.
4. Dr. G. Vulpius, Über Arbutin. Archiv d. Pharm. 1885, 432.
5. Archiv der Pharmazie 1886, 167.
5. Archiv der Pharmazie 1887, 740 (Prof Stoeder).
7. A. M. Кангер, Матеріалы к фармакологии брусники, Юрьев 1902. Диссертация.
8. Dr. Moeller, Lehrbuch der Pharmakognosie. II. Aufl., Wien 1906.
9. O. A. Oesterle, Grundriss der Pharmakochemie, Berlin 1909.
10. Prof. Dr. C. Wehmer, Die Pflanzenstoffe, Jena 1911.
11. Dr. G. Karsten, Lehrbuch der Pharmakognosie, II. Aufl. 1909.
12. Dr. O. Tunmann, Pflanzenmikrochemie, Berlin 1913.

13. A. Meyer, Wissenschaftliche Drogenkunde.
 14. Dr. H. Zörnig, Arzeneidrogen I, Leipzig 1909.
 15. H. Zörnig und Fr. Adler, Über den Aschengehalt der Arzneidrogen.
— Pharm. Zentralhalle 1922, № 5.
 16. E. Schmidt, Pharmazeutische Chemie, Organ. Teil, II Abt., Braunschweig 1923.
Tartus, 16, jaan. 1924.
-

TARTU ÜLIKOG...
RAAMATUKOGU