

Tartu Ülikooli Farmakognosia-instituut  
Direktor prof. dr. J. Stamm.

# Rhizoma Primulae

Dr. Alma Tomingas

---

# Rhizoma Primulae

Dr. Alma Tomingas

J. Stamm

Dr. Alma Tomingas

assistent

Kõigepealt tuleb märkida, et küsimus tõusis paljudes meie ühiskonnas peamiselt pärast sõja ajal. Seni tarvitusel olnud välismaa droogidele või võimalikuks järele leida asendrooge kodamaal kasvavalt taimelt. Viimaste tarvitusele võtmisel selguski, et mõni rahva poolt odoga ravimiseks kasutatud, kuid vahetult unustusse jätitud taim, võib asendada välismaa droogi. Nii näit ka, et Euroopas leitud väike *Prunella vulgaris* resp. *P. officinalis* võib asendada *Prunella scabra*, mille juuri on tarvitusel olnud ekspordina ja veetiakse 18. sajandist alates Prantsusmaa ja Saksamaale. Ajakohane teaduslik uurimus tõestas, et väike taim on võimeline asendada suure taima juuri, mis on võimeline vastavalt kiirendada tootmist.

Kõigepealt 100 g-leemist on all kirjeldatud ajast tarvitusel olevate meetodite põhjal. Väidetavalt suurendab droogi väärtust, sest *Rhizoma Primulae* sisaldab kumulatavaid aineid, mis võivad kasvatatavate droogide nimetikus.

## Kirjandus

Iligides kirjanduses käsitletud andmed selgub, et *Prunella* (harilik nurmevärv) on olnud Euroopas vanast ajast moodunud sajandi keskpaigani tuntuim ja rahvalikusel ravivahend. Tarvitusel olnud kõik taima osad, siled. lehed ja veadalused orgaanid kõige mitmekesisemate haiguste vastu. *Prunella*ga arstiti kõha, köha, migreeni, unepuudust, neeruhaigusi, luuvalu, kurvameelsust ja teisi tervise häireid. Taimel mitmekülgset tervitamisvõimet näitab 1714. aastal avaldatud teosomistus 1714. x. 1. "wie sie zündlich bitter, wird mit Nutzen den Kindern für die Würm gegeben. Diese Wurzel in Wein gesotten und darvon getruncken, vertreibt die

## Rhizoma Primulae.

T. Ü. Farmakognoosia instituudist. Direktor prof. dr. J. Stamm.

Dr. Alma Tomingas.

Instituudi vanem assistent.

Kodumaa droogide kasutamise küsimus tõusis paljudes mais tähtsaks probleemiks sisseveo seisumajäämisega eriti sõja ajal. Seni tarvitusel olnud välismaa droogidele tuli võimaluse järele leida asendrooge kodumaal kasvavalt taimeilt. Viimaste tarvitusele võtmisel selguski, et mõni rahva poolt eduga ravimiseks kasutatud, kuid vahepeal unustusse jäänud taim, võib asendada välismaa droogi. Nii leiti ka, et Euroopas laialt esinev *Primula veris* resp. *P. elatior* võib asendada *Polygala senega't*, mille juur on tarvitusel tähtsa ekspektoransina ja veetakse 18. sajandist alates Põhja-Ameerikast Euroopasse. Ajakohane teaduslik uurimus tõestas nimetatud taimede koostisainete keemilise sarnasuse, kuna nende toime sarnas selgus vastavalt kliinilisel kogemusel.

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida praegusel ajal tarvitusel olevate meetodite kohaselt Eestist saadava droogi omadusi, sest Rhizoma Primulae esineb koostatavas farmakopeasse võtta kavatsetavate droogide nimestikus.

### Kirjandus.

Jälgides kirjanduses käsitletud andmeid selgub, et priimula (harilik nurmenukk) on olnud Euroopas vanast ajast möödunud sajandi keskpaigani tuntumaid ja rahvalikumaid ravivahendeid. Tarvitusel olid kõik taime osad, õied, lehed ja maaalused organid kõige mitmekesisemate haiguste vastu. Priimulaga arstiti kõha, nohu, migreeni, unepuudust, neeruhaigusi, luuvalu, kurvameelsust ja teisi tervise häireid. Taim mitmekülgset tarvitamisviisi näitab B. Zorni<sup>1)</sup> iseloomustus 1714. a.: „weil sie ziemlich bitter, wird mit Nutzen den Kindern für die Würm gegeben. Diese Wurzel in Wein gesotten und darvon getruncken, vertreibt die

Fieber, curiert die reissende Gicht und den Stein. Es heilt auch die Wurtzel die Brüche der jungen Kinder, innerlich und eusserlich gebraucht. Schlüsselblumen-Wurzel-Essig in die Nase gezogen, stillet wunderbar das Zahnweh.“

Praegusel ajal tarvitatakse priimulajuurt ekspektoransina. Droogi sarnasus toime poolest seenegajuurega on põhjust andnud selle propageerimiseks seenegasedroogina.

Juba möödunud sajandi 20. aastail võrdles Hünefeld<sup>2)</sup> priimulajuurest isoleeritud saponiini seenegajuurest isoleeritud saponiiniga ja soovitas priimulat seenega asedroogina tarvitusele võtta. Peaaegu 100 aastat hiljem soovitas sedasama R. Wasicky<sup>3)</sup> ja kutsub üles priimula maaaluseid organeid koguma. R. Joachimowitz'i<sup>4)</sup> poolt samal ajal Viini III. meditsiinilises kliinikus korraldatud katsed tõendasid droogi väärtust hääd rõgavedeldava ravimina õhuteede haigestumisel. Katseil osutus priimula toime viis korda tugevamaks seenega toimest. 1—2% keedised andsid ravimisel häid tulemusi. Priimula tarvitusele võtmist soovitas ka Cl. Grimme<sup>5)</sup>, rõhutades taimede peaaegu identseid koostisaineid, millede rohkuselt priimula isegi ületab seenega. Hiljem kirjeldas priimula hääd toimet ekspektoransina ka F. Gaisböck<sup>6)</sup>: tarvitades 20 juhul, suurenes priimula tarvitamisel haigeil rõga hulk. Sama autori R. Wasicky<sup>3, 10)</sup> j. t. andmeil avaldavat priimula ka diureetilist toimet. See priimula mõju osutus aga W. Kollerti, L. Kofleri ja W. Hauptmanni<sup>7)</sup> poolt korraldatud katseil küsitavaks. Ka Münchени haigla direktor prof. H. Kerschensteiner<sup>8)</sup> mainib hääd ekspektoransina priimulat, mille keedis alaliselt on tarvitusel nimetatud haiglas. L. Kroeber<sup>11)</sup> nimetab priimulat „saksa seenegaks“ ja soovitas lehist ja juurist valmistatud ekstrakti tarvitada ka usside (oxyuris) vastu. Viimane Kroeberi oletatud priimula toime pole teiste autorite poolt kinnitamist leidnud.

Priimulat tunneb rahvas ka meie kodumaal ravimtaimena. G. Vilbergi<sup>12)</sup> poolt mitmest kohast üle maa kogutud andmeil tarvitatakse meil taime õisi (ilma tupeta), millest valmistatakse teed külmetamise puhul, kõha vastu ja rinnahaiguste korral. Sama autori andmeil kasutatakse teed kurguhaiguste vastu (Rakvere), peapöörivuse (Kuusalu Leesi), südamenõrkuse, verevaesuse puhul (Albu). Palavat teed tarvitatakse jooksvahaiguse ja muu luu-kontide valu vastu (Kullamaa Silla). Samuti tarvitatakse seda närvahaiguste vastu (Kuusalu Leesi) ja kidunemisel jõuduandva ravimina (Kihelkonna Rootsiküla). Pärnu pool on teda rõugehaiguste puhul tagajärjega tarvitatud, Rapla pool higistama panevaks arstimiks.

Priimulat tuntakse Eestis mitmesuguste nimetuse all. G. Vilbergi<sup>13)</sup> taimenimede kogus, kus andmeid selle taime kohta kogu Eesti ulatuselt, leidub sellele taimele üle 100 nimetuse. Sama autor määrab umbes 10 laiemat ala, kus Eestis üks või teine nimetus valdavamas enamuses. Kõige laiem levimisala on nimel „kanavarvas“, mida tuntakse kogu Viru- ja Põhja Tartumaal. Harjumaal nimetatakse taime peamiselt „nurmenukk“, Lääne- ja Saaremaal „käekaatsad“, Pärnu ümbruses „sõrmkinnas“, Pärnumaa lõunapoolses osas ja osalt ka Viljandi- ja Valgamaal „taevavõti“, Kesk-Eestis „saksapüksid“, Lõuna-Eestis peamiselt „kikkapüksid“ ehk „kikkakaadsad“, Kolga ja Kõnnu rannakülades „nattalill“, Kuusalus ja Amblas „piimapisarad“, Kolga-Jaanis ja Põltsamaal „pääsulill“ ja „pääsusilm“, Häädemeestel omapäraselt „õlkalill“. Tartus tuntakse taime ka „priimula“ nimetuse all.

### Droogi tüvitaimest.

Droogi „*Radix Primulae*“ tüvitaimeks on kaks *Primulaceae* perekonda kuuluvat taime: *Primula veris* L. (= *P. officinalis* Hill.) ja *P. elatior* Schreber. Mõlemad taimed on laialdaselt levinud kõikjal Kesk-Aasias, Ees-Aasias ja Euroopas, välja arvatud põhjamaad. Droog koosneb tavalisti mõlemate taimede juurte ja juurikate segust; Mitmete autorite andmeil (R. Wasicky<sup>10)</sup>, L. Kofler<sup>22)</sup>, L. Kofler ja M. Brauner<sup>26)</sup> prevaleerub droogis *Primula elatior*.

Eestis võib droogiandva taimena küsimuse alla tulla ainult *Primula officinalis*, sest *P. elatior* esineb meil mõne autori järele harva, teiste andmeil ei leidu

teda üldse mitte. Juba 1855 tähendab Fr. Schmidt<sup>15)</sup>, et *P. elatior* ei esine metsikult Saaremaal. E. Lehmanni<sup>15)</sup> andmeil (1895) tuleb *P. elatior* kustutada idabaltikumide taimede nimestikust.

*Primula officinalis*, harilik nurmenukk, priimula, kasvab meil aruniitudel, metsaservul, hõredais metsis, kuivis võsastikes ja kingel peaaegu igal pool, kuigi üksikuis kohis on ta võrdlemisi haruldane [näit. Sangaste ja Urvaste pool, mõnes vallas Kursi, Maarja-Magdaleena, Võnnu kihelk. jne. (G. Vilberg<sup>13)</sup>]. Harilik nurmenukk on mitmeaastane rohtjas taim, millel maa sees lühike, ühel otsal kõdunev, teisel edasi kasvav, juurtega tihedasti ümbritsetud juurikas. Juurikast teivad kevadel kodarikuna maapinnale jagumatud, munajad, kortsus, alt kui ka pealt veidi karvased lehed. Lehtede keskelt tõuseb 10—30 cm pikkune õieraag helekollaste õitega. Taimede määramise raamatud toovad *Primula officinalis*'e eriliseks tunnuseiks: õiekroon rebukollane 10—15 mm lai, sees viie oranžpunase täpiga; kroonlehed lehtritaoliselt kokkusurutud, tupp keskelt maokas, valkjas, tuppelõpped munajad, lühikesed; taim — lõhnav.

*Primula elatior*, kõrge nurmenukk, omab pikema õieraod kui *P. officinalis*, väävelkollased, neelust rebukollased lamedalt laiunud kroonlehtedega õied; tupp tsilindriline, roheline, süstjate, teravate, kaks korda pikemate kui laiade tipetega; taim lõhnatu.

Nagu eelpool tähendatud, on priimula laialt levinud taim ja kirjanduse andmeil saadakse ka droog metsikult kasvavalt taimelt. Kui palju droogi praegu Saksamaal ja Austrias metsikult taimelt saadakse pole teada, sest kohe priimula tarvitamisele võtmise küsimusega koos kerkis droogi propageerijail taime kultiveerimise küsimus. Kuna droogi võib saada vaid mitmeaastaselt taimelt, siis ähvardas taime selle juurte suuremal hulgal kogumisel hävimise hädaoht. Nii tähendab R. Wasicky<sup>35)</sup> juba 1921. a., et priimula kultiveerimiskatsed on Austrias kui ka Saksamaal käsil. Kultuurides võib priimulalt kahe või kolme aasta pärast saaki saada, kogudes sel juhul ainult kõrvaljuuri, sest juurikas kasvab aeglaselt. Kultuuri tasuvuse tõstmiseks paneb Wasicky ette kasutada ravimiks kogu taime. Sama autor soovib tarvitusele võtta esiteks taime lehti „*Fol. Primulae*“ droogina, sest neljakordses annuses olevat neil juurtega võrdne toime, või tarvitada lehti ja juuri koos kui „*Herba Primulae cum radice*“. Edasi tähendab autor, et taimest võiks valmistada ka tehniliseks otstarbeks tarvitataavaid saponiineks-trakte.

Priimula seemnete idanevusest ja teisist taime kultiveerimisel omandatud kogemusest, mille käsitlemine ei kuulu siia, leidub andmeid eriajakirjus ja käsi-raamatuis (Ajak. „Heil- und Gewürz-Pflanzen, Tschirch<sup>46)</sup> j. m.

Droogi kogumist metsikult kasvavalt taimelt takistab ka praegusel ajal mitmel pool maksev looduskaitse seadus. *Primula officinalis* ja kõik teised metsikult kasvavad priimulad kuuluvad näit. Saksimaal 9. III. 1925 maksma pandud ja 24. III. 1933 täiendatud seaduste järele kaitstud taimede hulka. (Sead. trük. „Sächsische Staatszeitung 1925, nr. 58, Sächsisches Verwaltungsblatt 1933, lk. 190). Kaitsitud taimede rikkumine, eriti välja kaevamine, välja kiskumine, murdmine ja ära lõikamine on keelatud. Seaduse rikkujaid karistatakse 150 RMk. rahatrahviga või vangistusega.

Droogi korjamisajaks soovib Kofler aprilli- ja maikuud, taime õitseaega. Sama aja määravad ka ravimtaimede kogumiskalendrid. Kogutakse õitseaial, et võimalikke eksitusi ära hoida, kuid saponiini sisaldavuse küsimus on jäetud tähelepanemata. Kofleri<sup>23)</sup> andmeil leidis E. Schäffer saponiini määramisel kevadel õitseva *Primula veris*'e maaaluseis organeis umbes 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, lehis 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, vartes ja õites u. 0,3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> saponiini. Sügisel määras ta kahjuks ainult lehis leides osalt kollaseks muutunud lehis 0,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, kuivanud lehed ei sisaldanud saponiini.

### „*Radix Primulae*“ keemiline koosseis.

Tähtsamad andmed priimula koostisainete kohta leiduvad möödunud kümneni töödes, ehk küll juba möödunud sajandil mõned autorid taime mitmekülgselt uurisid.

Juba umbes saja aasta eest, 1836. a. isoleeris H ü n e f e l d<sup>17)</sup> *Primula veris'e* juurest aine, mida ta nimetas *primuliiniks*. Hiljemini, 1877. a. leidis L. M u t s c h l e r<sup>18)</sup> samas taimes *tsükلاميini* ja arvas selle primuliiniga identse olevat, mida ka H ü n e f e l d ise oletas. G. M a s s o n<sup>17)</sup> isoleeris taimest (1911—12) happe iseloomuga amorfse aine, mille ta nimetas primuliinhappeks. Nagu toodud andmeist näha, eraldas iga uurija taimest isesuguse aine.

Et tuua selgust küsimusse ja selgitada kirjanduses leiduvaid andmeid, uuris K o f l e r<sup>17)</sup> 1924 priimulajuure koostist ja tegi kindlaks, et *P. veris'es* sisaldub ainult üks hapu saponiin, priimulahape, mis pole identne vanade autorite primuliiniga, tsükلاميiniga ega primuliinhappega.

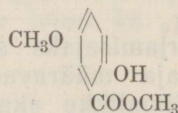
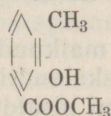
Priimulahape (C 55,04%, H 8,03%) kristallub nõeljate kristallena, mis 215° muutuvad pruuniks ja sulavad 218—220° t. Puhas krist. priimulahape on lahustumatu külmas vees, eetris, kloroformis, raskesti lahustuv külmas, lahustuv aga kuumas 96% alkoholis 1:220, kuumas 70% alkoholis lahustub 1:150. Kuumas vees lahustub 1:50 000, kergesti K- ja Na-leelistes. Kuigi priimulahape kuumas vees vaid 1:50 000 lahustub, läheb sellest siiski suurem hulk ainult veega valmistatud dekotti üle. Nähtust seletatakse sellega, et priimulahape sisaldub droogis osalt amorfse, kergesti lahustuva ühendina. Kofleri (l. c.) isoleeritud krist. priimulahapet võib muuta amorfseks alkoholi ja eetriga käsitlemisel. Na-leeliselega valmistatud, neutraalse priimulahape soola hämolüütiline indeks on, rotiverega määrates, 1:190 000. Droog sisaldab 5—10%, keskmiselt 5% priimulahapet.

Droogi kratsiv maik, mis *Primula veris'el* veel 1:25 000 lahjenduses tunda on, oleneb ainult osaliselt saponiinist ja on üngitud senini tundmatust ainest. See n. n. „kratsiv aine“ (Kratzstoff) on happeis lahustuv ja seetõttu lahjendatud soolhappega droogist isoleeritav (Kofler ja Brauner<sup>40)</sup>).

*Primula veris'e* maa-aluste organite teisi tähtsamaid koostisaineid on kaks isomeerset glükosiidi primveriin ja primulaveriin, mida eraldas G o r i s<sup>5)</sup> ja tema töökaaslased Ducher, Mascré ja Vischniac värskest materjalist.

Primveriin C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>13</sub> slt. 203—204°, [α]<sub>D</sub> = -71°53 (Grimme<sup>5)</sup>, (Wehmer<sup>9)</sup>, slt. 172—173°, [α]<sub>D</sub> = -60°24'), lahustub vähe külmas vees, alkoholis ja atsetoonis, raskesti vesivabas, kergemini vettisaldavas äädikestris, kloroformis — lahustumatu. Lahjendatud happe mõjul lagundub primveriin, tekitades 1 mol. β metoksüresortsüülhappemetüülestri, slt. 40° ja 2 mol. monoosi: C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>13</sub> + 2 H<sub>2</sub>O = C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> + C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> + C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Droogis sisalduva fermendi primveraasi (W. Brandt ja R. Wasicky<sup>20)</sup> [primverosidaasi, Wasicky<sup>10)</sup>] toimel lagundub primveriin 1 mol. β-metoksüresortsüülhappemetüülestriks (Wasicky — p-metoksüsalitsüülhappemetüülestriks) ja 1 mol. primveroosiks (bioosiks): C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>13</sub> + H<sub>2</sub>O = C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub> + C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>.

Primulaveriin C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub> + 2 H<sub>2</sub>O, slt. 160—161° [α]<sub>D</sub> = -66°68', kristallub äädikestrist kristallkogumikena, alkoholist nõeltena. Lahustub vees, alkoholis, atsetoonis, äädikestris, lahustumatu kloroformis ja bensoolis. Lahjendatud väävelhappega hüdrolüüsimisel tekib β-metoksüresortsüülhappemetüülestri kõrval ka m-metoksüsalitsüülhappemetüülester ja mõlemad primveriini monoosid.



β-metoksüresortsüülhappemetüülester      m-metoksüsalitsüülhappemetüülester.

(Valemid G. Trier'i<sup>2)</sup> järele). Mõlemate estrite segu omab nurmenuku lõhna ja on identne droogis sisalduva eeterliku õliga.

Eeterlikku õli on droogis umbes 0,25% ja see saadakse värske juurmaterjali veeaurudega destilleerimisel. Eeterlik õli on kristalle sisaldav vedelik, mille peakoostisaine on β-metoksüresortsüülhappemetüülester (krist. slt. 49°), nim. varem primulakamperiks.

Glükosiidide, primveriini ja primulaveriini lagundumisel tekkiv bioos, primveroos (Grimme<sup>5</sup>) kristallub metüül- või 80% etüülalkoholist vesivabade kristallena, mis 192° muutuvad pruuniks ja sulavad 209—210°.

Peale kirjeldatud koostisainete leiti veel priimulas v o l e m i i t i (heptiit, slt. 154°) ja parkainet.

P a r k a i n e sisalduvuse kohta priimulas leidub kirjanduses palju üksteisele vasturääkivaid andmeid. R. W a s i c k y<sup>10</sup>) andmeil sisaldub parkaine *Primula officinalis*'es vaevalt tõestatatavate hulkadena, kuna J. D e k k e r<sup>49</sup>) ei leidnud selles üldse parkainet. Mikrokeemilisel uurimisel leidis A. v. L i n g e l s h e i m<sup>2</sup>) taime juurikas kui ka juures palju rakke, mis andsid tugevat parkaine reaktsiooni. Autor leidis aga, et see parkaine pole kergesti lahustuv vees. Vastupidi eelmistele väidetele juhib F. G a i s b ö c k<sup>6</sup>) tähelepanu priimulajuurte kõrgele parkainesisaldusele, mis takistavat droogi väärtuse määramisel hämolüüsi tekkimist. L. K o f l e r<sup>17</sup>), korras F. G a i s b ö c k'i korraldatud katseid, jõudis arvamisele, et mõni priimuladroog sisaldab parkainet väga vähesel hulgal.

T u h a määramise üle droogis on kirjanduses vähe andmeid. A. v. L i n g e l s h e i m<sup>2</sup>) sellekohaseid andmeid mitte leides, määras tuhka kahes droogis. Hästi puhastatud droog jättis 7%, vähem puhas — 9% tuhka.

*Primula elatior* sarnaneb keemiliselt koosseisult ja toimelt eelpool kirjeldatud *P. veris*'ele. Droogi toimeaine, n. n. elaatsiorsaponiin pole identne *P. veris*'es sisalduva saponiiniga, priimulahappega. Elaatsiorsaponiin on amorfne, slt. 224—225°, 218° muutub pruuniks, lahustumatu vees, eetris, kloroformis, atsetoonis, bensoolis, äädikeetris, lahustuv Na- ja K-leelistes, alkalikarbonaatlahustes, etüül- ja metüülalkoholis. Droogi kratsiv maik on veel 1:10000 tunda. *P. elatior* sisaldab vähe gaulteeriaõli lõhnaga eeterlikku õli, vähe volemiiiti, mineraaloluseid, parkainet rohkem kui *P. veris*, ta ei sisalda primveriini. *P. elatior*'i juured on pruunikad, mistõttu erinevad värvuselt *P. veris*'e kollakaist või peaaegu valgeist juurist.

### Priimula dekoktist ja präparaatidest.

*Rad. Primulae* tarvitatakse tavalisti, nagu kõiki teisi saponiindrooge, dekoktina. Dekokti ratsionaalne valmistamisviis pole senini selgitatud. Mitmed autorid (L. K o f l e r ja Ph. A d a m<sup>27</sup>), K. A. K a r s m a r k<sup>28</sup>) väidavad, et valmistades dekokte farmakopeade eeskirjade järele lõigatud droogist, jääb saponiindroogide puhul vähemalt  $\frac{2}{3}$  saponiinisaldusest kasustamata. Sooviatakse dekoktide valmistamiseks tarvitada keskmiselt peenustatud pulbrit või lisada dekoktile naatriumkarbonaati või na-bikarbonaati (F. G a i s b ö c k<sup>6</sup>) 1.92% K. A. K a r s m a r k<sup>28</sup>) 0.6—1%, K o b e r t<sup>34</sup>), K o f l e r<sup>27</sup>) — vähesel hulgal.

Uurides *Radix Primulae*'st mitmel viisil valmistatud dekokte, leidsid K o f l e r ja A d a m<sup>27</sup>), et pulbristatud droogist saadakse 5 korda kõrgema hämolüütilise indeksiga dekokt kui lõigatud droogist. Na-karbonaati lisatakse dekoktile, et kasutada võimalikult rohkem droogis sisalduvat saponiini, mis na-karbonaadiga tekitab vees kergesti lahustuva soola. W. B r a n d t'i<sup>25</sup>) andmeil pole na-karbonaadi lisamine dekoktile tarviline, pigemini kahjulik.

Dekokti kratsiv maik, mis mitme autori andmeil paljudele vastik on, kõrvaldatakse osalt lagritsa j. t. lisandite abil. Nii tähendab E. P o u l s s o n<sup>29</sup>), et *Rad. Primulae*'st valmistatakse 1—2% dekokt, millele maitse parandamiseks lisatakse mõni tsentigramm sahhariini.

Priimulajuurist on valmistatud ka mitmesuguseid präparaate:

L. K r o e b e r<sup>30</sup>) valmistas vedelekstrakti, kuid eelistas pärast siiski dekokti. F. G a i s b ö c k<sup>6</sup>) soovitas valmistada tinktuuri, mis droogi paremini kasutamise mõttes tuleks valmistada kuumalt. Peale selle on valmistatud präparaate mitmesuguses kombinatsioonis teiste ainetega, näit.:

1. P r i m u l a t u m, vedelekstrakt, valmistatud kahest droogist, *Primula*'st ja *Viola odorata*'st. Ekstrakt sisaldas 0.49% alkaloide, arvestatud emetiinina ja

6.42% saponiini. Paljude autorite tõenduse järele on nim. präparaat eriti õnnestunud ravimivorm, sest selles on ühendatud seenega kui ka ipekakuanna toime. Valmistaja: Hamburgi firma E. T o s s e ja K o<sup>31</sup>).

2. P r i m u l i n — tabl., koosnevad 0.5 Rad. Primulae 20%-lise bensoehapunaatriumi ja 1.5% aniisiõli sisaldusega. Valmistaja: Pharm. Industrie A.-G. Wien<sup>32</sup>).

3. P r i m u s t a b i l, priimulahappe lahus. Valmistaja: Österreichische Heilmittelstelle A. G. Wien III.<sup>33</sup>).

4. Guajakool-meepräparaat 5% priimulaekstrakti lisandisega<sup>3</sup>).

### Droogi väärtuse määramisest.

Saponiindroogide väärtuse määramiseks pole keemilisi meetodeid välja töötatud. Tuntud saponiinideuriija L. K o f l e r<sup>21</sup>) tähendab, et saponiinide isoleerimisel kui ka määramisel keemiliste meetodite abil tuleb iga droogi uurimise puhul tuntud meetodit kohandada või välja töötada erimeetod, sest taimedes sisalduvad saponiinid erinevad väga lahustuvuselt, sadestuvuselt, väljasoolavuselt ja t. omadusilt. Samuti erinevad keemiliselt taimede teised koostisained, milledest saponiin eraldamisele tuleb. K o f l e r i j. t. autorite kogemuste põhjal läheb vaid harva korda ligikaudseltki määrata saponiini sisalduvust droogis keemiliste meetodite abil, mis tarvitatakse tavalisti nende isoleerimiseks ja on ka sageli tarvitatud saponiinide kvantitatiivseks määramiseks droogides. Nim. keemiliste meetodite abil pole isegi võimalik vahet teha, kas droog sisaldab vähe või palju saponiini. K o f l e r i<sup>21</sup>) andmeil võib mõnel juhul tarvitada orienteerumiseks saponiinisalduse üle droogides L. K o f l e r ja O. D a f e r t'i<sup>43</sup>) (alkohol-eeter) meetodit, kui tarvituse korral puhastamiseks tarvitada elektrodialüüsi ja kontrollida saadud produkti hämolüütilist võimet. Nim. meetodi abil määras N. V e i d e r p a s s<sup>19</sup>) Tartumaalt, Kambjast korjatud *P. officinalise* saponiinisaldust, leides juuris 11.23% ja lehis 1.8% saponiini. Kuna nimetatud autor ei puhastanud saadud produkti elektrodialüüsi abil, ega kontrollinud ka isoleeritud aine hämolüütilist võimet, pole teada, kas antud andmed vastavad tõelisele saponiinisaldusele droogis või mitte.

Praegusel ajal tarvitatakse saponiindroogide väärtuse määramiseks bioloogilisi meetodeid, eriti meetodit, mis põhjeb saponiindroogide hämolüüsival võimel. Seda saponiinide omadust pani tähele R. K o b e r t<sup>24</sup>) ja võttis selle tarvitusele saponiindroogide väärtuse määramiseks, tähendades droogi väljatõmbe lahjendust, mis suutis veel esile kutsuda teatud hulga vereliblede lahustumise, droogi hämolüütiliseks indeksiks. Hiljem uurisid põhjalikult nim. meetodit L. K o f l e r ja Ph. A. A d a m<sup>36</sup>), käsitades ja võimaluse järele kõrvaldades kõiki seni tähele pandud meetodi puudusi ja vigu. Kuna oli märgatud, et hämolüütilise indeksi kõrgusele avaldab mõju droogi väljatõmbe reaktsioon, panid K o f l e r ja A d a m ette võrreldavate tulemuste saavutamiseks tarvitada droogi ekstraktimisel ja veresuspensiooni valmistamisel puhverlahust. Veresuspensiooni mõjuvuse kontrollimiseks võtsid nad testobjektina tarvitusele, nagu seda W a s i c k y varem soovitas, tuntud kontsentratsiooniga saponiinilahuse, sest ühe ja sama liigi loomade veri osutus üksikuil indiviididel erisuguse tundlikkusega saponiinide suhtes.

K o f l e r i ja A d a m i poolt väljatöötatud meetodi kirjeldus järgneb allpool katsete kirjelduses, sest seda meetodit tarvitasin priimulajuurte väärtuse määramisel.

Saponiindroogide väärtuse määramiseks on eduga tarvitatud ka saponiinide mürgilist toimet väikestes kaladesse. Katsetatud on mitmesuguste kaladega. Nii uuris E. O v e r t o n<sup>36</sup>) saponiinide toimet simpudesse (kala). K o f l e r ja A d a m võrdlesid seda uurimisviisi droogide hämolüütilise indeksi määramisemeetodiga ja jõudsid otsusele, et mõlemad määramisviisid annavad sarnaseid tulemusi.

Peale kirjeldatud meetodite on katsutud saponiinide kvantitatiivseks määramiseks droogides kasutada ka nende vahutamisevõimet. Esimesena võttis selle tarvitusele H. H a g e r<sup>23</sup>) mitmesuguste sarsaparilladroogide väärtuse määramiseks. Küsimust käsitles laiemalt F. W. A p t<sup>39</sup>) ja töötas välja meetodi. Teatud tingimustel droogi väljatõmbe loksutamisel tekkiva vahusamba kõrguse nim. ta uuritava

droogi „loksutusvahuarvuks“ (Schüttelschaumzahl). Kofleri uurimuste järele pole võimalik „vahuarvu“ abil ligikaudseltki orienteeruda droogi saponiinisalduses. Võrreldes droogide „vahuarvu“ nende hämolüütilise indeksiga, leidis Kofler, et „vahuarv“ ei saa asendada häm. indeksit. Ka E. Sieburg ja F. Bachmann<sup>23)</sup> tarvitades „vahuarvu“ määramist seepide vahutamisevõime kindlaks tegemiseks, jõudsid otsusele, et „vahuarv“ pole alati proportsionaalne droogi saponiinisaldusele. Droogi vahutamisevõime määramist nõuab Pharmacopoea Helvetica V seenegajuure katsumisel. Selleks loksutatakse teatud konts. dekokti ettekirjutatud suurusega tsilindris; vahuõngas peab veel näha olema ühe tunni aja pärast.

### Katseline osa.

Nagu kirjanduse ülevaatest nähtub, on möödunud kümnendil saponiindrogide uurimise edenemisega lähemalt tundma õpitud ka priimulajuure keemilist koosseisu ja toimeaineid. Väljatöötatud bioloogiliste meetodite abil on võimalik saponiini sisaldavusele vastavalt määrata droogi väärtust.

Käesoleva töö ülesandeks oli, esiteks, anda pärast kirjandusega tutvumist *Rhizoma Primulae* kirjeldus koostatava farmakopea jaoks. Teiseks tuli tundma õppida uuemate uurimismeetodite kohaselt kodumaalt saadava droogi omadusi, et võrrelda seda välismaal kui ka meil praegu tarvitusel oleva välismaa droogiga. Peale selle oli töö ülesandeks tutvuda droogi kogumisevõimalustega Eestis.

### Uurimismaterjali kogumine.

Droogi korjamisele asudes selgus, et priimula, meie harilik nurmenukk, mis kõigi andmete järele esineb meil igal pool, leidub Eestis vaid kohati. Laiemad levialad on Põhja-Eestis. Tartu lähemast ümbrusest polnud võimalik eelkatsetekski taimi leida.

Droogi tüvitamiseks on Eestis, nagu ülal tähendatud, *Primula veris* (-*officinalis*), sest *Primula elatior*'i, mille juurikaist ja juurist, kirjanduse andmeil, koosneb peamiselt välismaa droog, ei leidu meil.

Uurimiseks korjati taimi mai kuus õitsemise ajal mitmest maakonnast, et võrrelda mitmesugustes tingimustes kasvanud taimedelt saadud drooge. Taimed võeti maapinnast võimalikult tervelt välja, toodi koos lehtede ja õitega värskest laboratooriumi, kus neid oli võimalik üksikult läbi vaadata ja morfoloogiliselt määrata. Pärast mullast puhastamist ja pesemist eraldati juurikad lehtedest ja pandi kuivama. Juurikad kuivatati u. 20° soojuses, varjus, tõmbekapis võrkudel. Värskest oli juurikail tugev aniisitaoline lõhn, mis nende kuivamisel kahanes. Paari päeva jooksul murdumiseni kuivanud droog omas nõrga omapärase lõhna. Juurikad kaaluti toorelt, pärast tahenemist pesuveest, kuivama paigutamisel ja pärast kuivamist. Kuivamisel kaotasid nad omast kaalust 67—80%.

Juurte kuivatamisviisi mõjust droogi saponiinisaldavusele leidub kirjanduses mõned üksikud andmed. Tschirch<sup>45)</sup> tähendab, et harilikult kuivatatud „*Radix Primulae*“ omab aromaatselt aniisitaolise lõhna, kuna rutulisel hoolsal kuivatamisel saadakse lõhnatu droog. R. Wasicky<sup>10)</sup> andmeil kahanevat tugevasti droogi saponiinisaldus mitteotstarbekohasel kuivatamisel. Sarnaseid drooge olevat kaubanduses leida. Kuivatamisviisi mõjust saponiindrogide saponiinisaldavusele leidub L. Kroeber'i<sup>41)</sup>, L. Kofler ja W. Aufermann'i<sup>42)</sup> j. t. töödes, kuid need ei käsitle otseselt priimulat.

Tabelis nr. 1 on näidatud taimede kasvukoha järele droogi päritolu, taimede korjamise aeg ja droogi saak protsentides, kusjuures on tähendatud droogi saamiseks korjatud taimede arv ja nende juurte kaal toorelt ning kuivatatult.

Taimede korjamiskohti oli seitse:

1. Rakvere linna lähedal asuv hõre lehtpuumets. Taim kasvas kuival, õhukese mustamulla kihiga kaetud pinnal. Siit korjati 16. mail 300 taimet. Taimed

olid hästi arenenud, mitmeaastased, laialipaisatud võsastikus. Taimed olid maa seest välja kaevatud peaaegu tervelt, juurikad olid tugevad, 5—12 cm pikad, kaetud tihedalt pikkade juurtega. Korjatud 300 taimelt saadi juurikaid 900 g, mis kuivatatult kaalusid 250 g, andes seega 27,7% droogi.

2. **L u k e** mets, Tartumaal, Nõo lähedal. Taim kasvas võsastikus kuival pinnal. Siit koguti 18. mail 700 taime. Taimed olid mitmeaastased, tugevate juurtega. Juurikad olid osaliselt maapinnast välja võetud, sest taimekoguja, kes tasu sai tüki pealt, oli huvitatud taimede arvust. Korjatud 700 taime juurikad kaalusid pärast puhastamist ja pesemist toorelt 1520 g, kuivatatult 364 g, andes seega 23,9% saaki.

3. **V a n a - K u u s t e** mets Tartumaal. Taimed korjatud 20. mail. Taime juurikad olid vaid osaliselt maa seest välja kaevatud. Korjatud 400 taime andsid 864 g juuri, mis kuivatatult kaalusid 176 g, andes 20,3% droogi.

4. **E i k l a**, Saaremaal. Taimed korjatud 28. mail ja saadetud koos lehtede ja õitega, hästi pakitult Tartu. Juurikad olid suured, tugevad, tervelt maapinnast välja kaevatud. Korjatud 450 taimelt saadi 1720 g juurikaid, mis kuivatatult kaalusid 549 g, andes 31,9% droogi.

5. **K o g u l a** vald, Saaremaal. Taimed korjatud 26. mail ja hästi pakitult saadetud koos lehtede ja õitega Tartu. Juurikad olid suured, tugevad, peaaegu tervelt maa seest välja kaevatud. Korjatud 110 taimest saadi 320 g juurikaid, mis kuivatatult kaalusid 99 g, andes 30,9% droogi.

6. **R ä p i n a**, Võrumaal. Taimed kasvasid apteegi aias mustamulla pinnas. Kuna lähemas ümbruses keegi *P. officinalis*'e leiukohti ei tundnud ja aias leitud vaid kaks taime, võeti need, et näha, kas paari taime uurimisel saadud tulemused on võrreldavad suurema hulga droogi uurimisel saadud andmetega. Taimed kaevati välja terve juurikaga. Juurikad ühes juurtega kaalusid toorelt 6,5 g, kuivatatult 2,2 g, andes droogi 33,8%.

7. **T a l l i n n a s t** 6 km. Taimed on välja juuritud 28. mail Katleri mõisa aia tagant ja hästi pakitult koos lehtede ja juurtega saadetud Tartu. Taimed olid väikesed, ühe- ja kaheaastased, sest enamikul koosnesid maaalused organid ainult juurist, must kohe muld juurte küljes näitas, et taimed olid kasvanud mustamulla pinnal. Korjatud 80 taime andsid 60 g juuri, mis kuivatatult kaalusid 18 g, andes 30% droogi.

Kui kokku võtta tabelis antud andmed korjatud droogide kohta, on näha, et 2042 „hävitatud“ taime andsid 1458,2 g droogi, keskmiselt 0,714 g taimelt. Et saada 1933. a. välismaalt sissetoodud 9 kg „*Rad. Primulae*“ kodumaa metsadest, oleks tarvis olnud sealt ära tuua umbes 12.600 taime. Tegelikult oleks „hävitatud“ taimede hulk suurem olnud, sest taimede korjajad ei võta maa seest välja tervet juurikat. *Rad. Senegae* asendamisel oleks priimulajuure tarvidus olnud palju suurem.

Peale ülalkirjeldatud Eestist kogutud droogide võeti uurimisele 3 Tartu apteegist muretsetud *Rad. Primulae* proovi, et võrrelda kodumaalt kogutud droogi väärtust apteeges oleva välismaa droogi väärtusega.

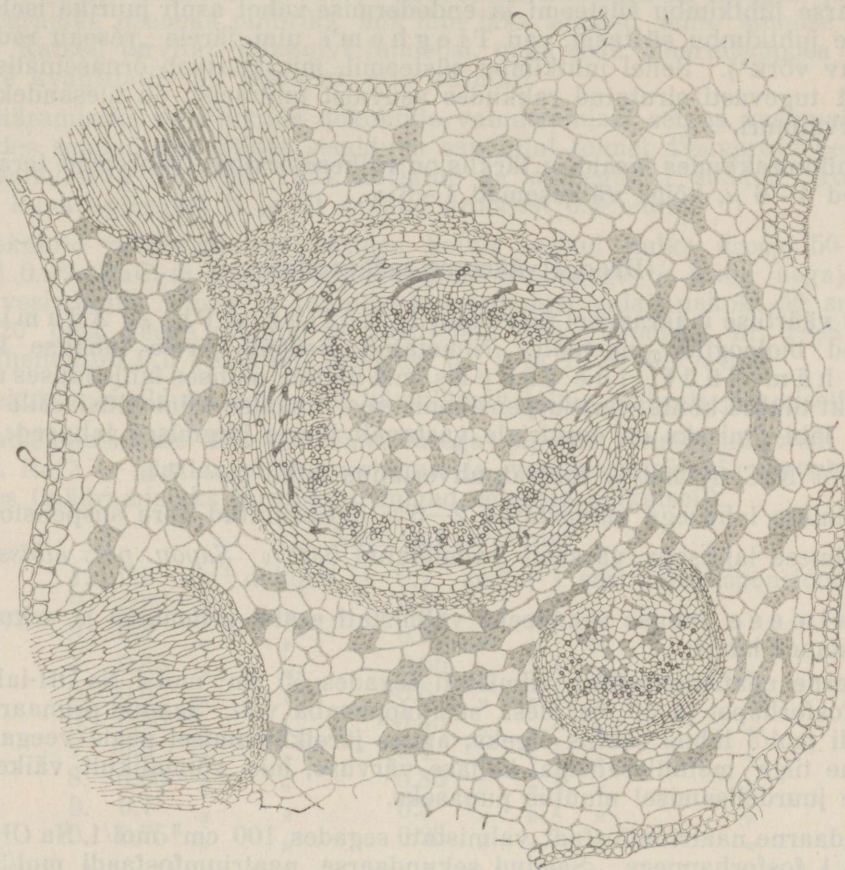
### Priimulajuurika mikroskoopiline anatoomia.

*Rad. Primulae* mikroskoopilis-anatoomilisi kirjeldusi leidub vaid käesoleval kümnendil ilmunud farmakognostilisis käsi- ja õpperaamatuis. Üldse leidub andmeid priimuladroogi kohta vaid uuemais raamatuis, kuna näit. farmakognostilises suurteoses, *A. Tschirch'i* käsiraamatus, mille viimane köide ilmus alles 1925. a., leidub *P. veris*'e (-*officinalis*) kohta siin ja seal vaid mõnesõnaline märkus. Praegusel ajal tarvitusel olevais õpperaamatuis, kus ka mõnikord „*Rad. Primulae*“ kirjeldusi leidub, ei vasta need uuema aja uurimuste tulemusile. *Radix Primulae* kirjeldus leidub *H. Thomsi*<sup>20)</sup> 1931. a. ilmunud käsiraamatus ja 1932. a. ilmunud

R. Wasicky<sup>10)</sup> füsiofarmakognoosia õpperaamatus, kuid kirjeldused erinevad teineteisest. A. v. Lingelsheimi<sup>2)</sup> andmeil on priimulajuure ja -juurika ehitust uurinud juba 1886. a. van Tieghem ja tema präparaator Douliot, kelle uurimused käsivad taime botaanilis-süsteemaatilisesest seisukohast, mis aga farmakognoosiale pakkuvat vähe.

Mikroskoobiliselt uuritud droogide ristlõikude põhjal joonistasin skeemi *Rhizoma Primulae* ristlõigust.

Juurikad on kuni 10 cm pikad, kuni 0,5 cm paksud, mitmeti kõverdunud, valkjad või hallikad, kaetud lehearmidega ja niitjate, kuni 15 cm pikkade ja 1 mm



Rhizoma *Primulae* veris'e ristlõigu skeem.

paksude, kortsunud juurtega. Priimulajuurikas omab temast väljuvate juurte ja lehevarte tõttu korrapäratu ehituse, mistõttu üksikud ristlõigud üldvaatelt tugevasti erinevad.

Tehes juurikast ristlõike, tabatakse alati juurikast väljuvaid juuri, lehe- või õievarre aluseid. Rohkete lehearmide ja juurikatel kinnituvate juurte tõttu on juurika ristlõigu äär korratu, sakiline, millel vaid kohati on näha epidermist. Viimare moodustub õhukeseseinalisist, mõnel kohal kutikulaarvoldikestega, rakkudest. Epidermisel leidub kaheprakulisi sekreetisaldavaid karvakesi, mis asudes ühel baasalrakul moodustuvad ühest varrerakust ja peakesest.

Epidermisele järgneb mõni rida kollenhüümselt paksenenud rakke, millede all asub lai paksuseinalisist, poorseist, vähe tangentsiaalselt sirutatud tärkliiserik-

kaist rakkudest koosnev kooreparenhüüm. Parenhüümile järgneb mõni rida õhukeseseinalisi, radiaalsete ridadena korraldatud rakke. Sisemiseks koorekihiks on endodermis, mis koosneb tangentsiaalselt pisut sirutatud, täisnurkselt vormitud õhukeseseinalisist rakkudest, mille radiaalseil seinul tulevad nähtavale Caspary' triibud.

Juurika kesksilindris asub kaks, priimulajuurikale iseloomulikku, juhtkimbu rüsteemi. Primaarne juhtkimbu süsteem ümbritseb säsi. Soonkimbud on kollate-saalsed. Sooned paksuseinalised võrksooned. Juhtkimpude vahel on näha 1—3-realist säsiikiireid. Säsi moodustub kooreparenhüümist tugevamini paksenenud poorsete seintega rakkudest.

Primaarse juhtkimbu süsteemi ja endodermise vahel asub juurika iseloomulik sekundaarne juhtkimbu süsteem, van Tieghem'i nim. järele „réseau radicifère“ („juuritekitav võrk“). Sellel juhtkimbu süsteemil, mis koosneb õrnaseinalises, tangentsiaalselt tugevasti sirutatud rakkudes asuvaist juhtmeist, on ülesandeks moodustada kõrvaljuuri.

Parenhüümirakkudes sisalduv tärkelis on väikeseteraline, suuremad terad 8—10  $\mu$ , keskmised 4—6  $\mu$ , kõige väikesemad 1—3  $\mu$ .

### Droogi väärtuse määramine.

Droogi väärtuse määramisel tarvitasin L. Kofler ja Ph. A. Adami<sup>36)</sup> poolt väljatöötatud bioloogilist meetodit. Nimetatud meetodi järele tehakse kindlaks droogi n. n. hämolüütiline indeks, mis näitab, millises lahjenduses uuritava droogi dekolt tundub konts. veresuspensioonis veel totaalse hämolüüsi esile kutsuv. Määramiste läbiviimiseks on eeskirjale vastavalt tarvis järgmised lahused:

1. 0.9% NaCl-di mol/30 fosfaatpuhverlahus mille  $p_H = 7.4$ .
  2. Esimese lahusega valmistatud 2—5% defibriinitud vere suspensioon.
  3. Esimese lahusega värskelt valmistatud 0.02% *Sapon. pur. albiss. Merck* lahus.
1. Esimese lahuse saamiseks valmistati eraldi primaarse ja sekundaarse naatriumfosfaadi lahus.

Primaarne naatriumfosfaat valmistati segades 50 cm<sup>3</sup> mol/1 Na OH-lahust, 50 cm<sup>3</sup> mol/1 fosforhapet ja 50 cm<sup>3</sup> dest. süsihappevaba vett. Saadud primaarse naatriumfosfaadi mol/3 lahus osutus õigeaks, andes järelkatsumisel peale veega lahjendamist mõne tilga mettüloranžiga kollase värvuse, mis võimalikult väikese tilga fosforhappe juurdelisamisel muutus punaseks.

Sekundaarne naatriumfosfaat valmistati segades 100 cm<sup>3</sup> mol/1 Na OH-lahust 50 cm<sup>3</sup> mol/1 fosforhappega. Saadud sekundaarse naatriumfosfaadi mol/3 lahuse järelkatsumisel ei andnud see peale veega lahjendamist fenoolftaleiiniga punast värvust.

Mol/30 fosfaatpuhverlahuse valmistamiseks segati 90 cm<sup>3</sup> mol/3 primaarset naatriumfosfaati, 410 cm<sup>3</sup> mol/3 sekundaarset naatriumfosfaati ja 4500 cm<sup>3</sup> süsihappevaba vett.

Lisades saadud lahusele 45 g Na Cl-di saadi katseiks tarvisminev puhverlahus 0,9% NaCl-di sisaldusega. Lahuse  $p_H$  — sisaldust kontrolliti esiti kolorimeetriliselt Michaeli'se<sup>44)</sup> („Mikromethodik“) järele järgmiselt.

Testlahuse valmistamiseks segati esiti 5 cm<sup>3</sup> 0,3% m-nitrofenoolilahust 45 cm<sup>3</sup> n/10 naatriumkarbonaat-lahusega. 1 cm<sup>3</sup> saadud lahusest lisati 6 cm<sup>3</sup> n/10 naatriumkarbonaatlahusele ja tarvitati seda lahust kitsas katseklaasis ülalkirjeldatud puhverlahuse kontrollimiseks. Selleks segati sama laias katseklaasis 6 cm<sup>3</sup> valmistatud puhverlahust 1 cm<sup>3</sup> 0,3% m-nitrofenoolvesilahusega. Võrdlemisel osutusid katseklaasides sisalduvad vedelikud ühesuguseiks helekollaseiks, mis näitas

et puhverlahus vastas ülesseatud nõuetele. Vedeliku  $p_H$ -sisalduse kontrollimine elektromeetriliselt andis täiesti rahuldavaid tagajärgi.

2. Katseil tarvisminev veresuspensioon valmistati veiseverest, mida saadi Tartu tapamajast tarviduse korral alati värskelt ja tarvitati katseiks veel samal päeval. Vastavil eelkatseil selgus, et minu poolt korraldatavil määramisil on otstarbekohane tarvitada 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-list veresuspensiooni.

3. 0,02<sup>0</sup>/<sub>0</sub> *Sapon. pur. albiss. Merck* lahustati p. 1 all kirjeldatud fosfaat-puhverlahuses.

Uuritavaist droogest võeti hämolüütilise indeksi määramiseks igast droogist võimaluse järele keskmine proov ja peenustati, kui kogutud droogist jatkus, umbes 150 g parajaks peeneks pulbriks, mis läbi läks sõelast, mille silmuse laius oli u. 1 mm. Katseil tarvitati õhkuuvi taimeosi, nagu seda *Pharmacopoea Helvetica V* droogide kvantitatiivseil uurimisel ette kirjutab.

Määramiseks vajalikkude dekoktide valmistamisel selgus vastavil eelkatseil, et uurides saadud dekoktides sisalduva saponiini toimet 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> veresuspensiooni abil, tuleb valmistada kevadel 1934. korjatud ja apteegist I saadud droogest 0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> dekokt, kuna apteegest II ja III saadud droogest 0,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-line.

Dekoktid valmistati ekstraktides kolvis teatud hulka droogi 50 cm<sup>3</sup>-ga kirjeldatud 0,9<sup>0</sup>/<sub>0</sub> NaCl-di sisaldava fosfaatpuhverlahusega 1/2 tundi aegajalt segades keeval vesivannil. Peale 1/2 tunnilist kuumutamist valati dekokt 50 cm<sup>3</sup> n—kolvi, täideti 20° dest. veega märgini ja filtriti läbi vati. Droogest nr. 1—8 valmistati, nagu tähendatud 0,1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> dekokt, droogest nr. 9 ja 10 — 0,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-line.

Dekoktis sisalduva saponiini hämolüüsiv toime määrati järgmiselt.

Katseklaasidesse 10 mm valendusega pipetiti kirjeldatud viisil valmistatud dekokti, NaCl — sisaldavat puhverlahust ja veresuspensiooni allpool tähendatud hulkades (määramisteks tarvilikud selgusid eelkatseil).

#### NaCl-puhverlahust

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75
	cm <sup>3</sup>	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	dekokti	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	+									
	0.7	0.65	0.6	0.55	0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25
	sm <sup>3</sup>	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	+									
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	sm <sup>3</sup>	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	veresuspensiooni	"	"	"	"	"	"	"	"	"

Katsete korraldamisel peeti kiinni vedelikkude lisamisel järjekorrast: esiti dekokt, siis puhverlahus, lõpuks veresuspensioon. Katseklaasides sisalduv vedelik segati ettevaatlikult läbi kohe peale pipettimist ja peale 1/2 tunnilist seismist.

Katse tulemused olid tavalisti näha juba 1—2 tunni pärast, kuid lõppresultaadi kindlakstegemine toimus pärast 12-tunnilist seismist. Esialgselt punane, suspenderunud vereliblede tõttu hägune, vedelik muutus seismisel läbipaistvaks punaseks neis klaasides, kus dekoktis sisalduvast saponiinist jätkus juurdelisatud hulga vereliblede lahustamiseks. Klaasides, kus saponiini polnud küllaldasel määral oli vedelik vesiselge, kuna sadestunud verelibled asusid põhjas. Hämolüütiline indeks arvutati kõige väiksema droogi hulga järele, mille saponiini sisaldusest jätkus täielise hämolüüsi esile kutsumiseks. Arvutus toimus valemi järele: droogi-hulk: 2 = 1 : x. Sel teel arvutatud või *D a f e r t i*<sup>36)</sup> poolt koostatud tabelist vastavalt dekokti kontsentratsioonile ja cm<sup>3</sup> arvule saadud indeks on *K. H e r i n g i*<sup>44</sup> järele „toorindeks“. „Puhas indeks“ saadakse vastava korrektoori abil, korrutades „toorindeksit“ teatud faktoriga.

Faktor leitakse testobjektina tarvitava saponiinlahuse indeksist. Puhast saponiini testobjektina tarvitada pani ette Wasicky, sest ühe ja sama looma-liigi veri osutus üksikuil juhtumeil isesuguse tundelikkusega. Testobjektiks tarvitatakse „Sapon. pur. albiss. Merck“, mille 0.02% värske lahuse indeks määratakse ära iga vereprooviga, mida katseil tarvitatakse. L. Kofler määras nim. saponiinilahuse normaalseks indeksiks 25.000. Nii tuleks näit. juhul, kui testobjektina tarvitatava saponiinilahuse indeks on 12.500, kõigi sama veresuspensiooniga määramisel saadud andmete kohandamiseks 25.000-le, tarvitada faktoriks 2.

Määrates uuritavate droogide hämolüütilist indeksit tarvitati iga kord samal päeval saadud värsket verd, millega määrati esiti testobjektiks tarvitatava 0.02% Sapon. pur. albiss. Merck-lahuse indeks.

Tabelis antud indeksid on kohandatud faktoriga, mis arvutatud 0.02% saponiinilahuse indeksist, mis saadud 4% veresuspensiooniga määramisel. 0.55 cm<sup>3</sup> saponiinilahuse toimel tekkis täeline hämolüüs, mistõttu saponiinilahuse indeks oli D a f e r t i tabeli järele 18.100, täpselt ülaltoodud valemist arvutades 18.181. Kuna normaalseks saponiinilahuse indeksiks võetakse 25.000, siis on kõik tabelis antud andmed „puhtad indeksid“, mis määratud ühel ja samal päeval, ühe ja sama värske veresuspensiooniga saadud, korrutades droogide määramisel saadud „toorindeksid“ faktoriga 1.375.

Üldiselt on tabelis nimetatud droogide hämolüütiline indeks määratud mitmel korral mitmesuguste veresuspensioonidega, määrates ikka kõiki drooge korruga, et saadud andmed oleksid võrreldavad.

Tabelisse on võetud ühe määramise tulemused, sest korduvalt katseil saadi samasuguseid tagajärgi.

L. Kofleri ja Ph. A. Adamsi meetodi kohta võin öelda, et töötades täpselt saadakse selle järele hästi reprodutseerivaid andmeid.

Nagu tabelist näha, omasid uuritud droogid väga mitmesuguse hämolüütilise indeksi, mis kõigub 6875 ja 2290 vahel. Kõige kõrgema hämolüütilise indeksiga 6875 olid Rakverest ja Lukelt korjatud droogid. Ühesuguse indeksiga 5500 olid neljast kohast: Vana-Kuustest, Eiklast, Kogulast ja Räpinast kogutud droogid. 1934. a. kevadel korjatud droogest omas kõige madalama hämolüütilise indeksi 4537 Tallinna lähedalt saadud droog. Viimane droog koosnes, nagu eelpool kirjeldatud, väikeste, ühe- või kaheaastaste taimede juurist.

Võrreldes saadud andmeid Kofleri poolt „Radix Primulae“ jaoks antud keskmisega 3100, järeldub, et Eestis 1934. a. kevadel korjatud ja uuritud droog omab kõrge hämolüütilise indeksi, s. t. sisaldab palju saponiini.

Apteegest saadud välismaa droogid, mis määratud ühel ajal eelpool kirjeldatud droogega, ühe ja sama veresuspensiooniga, näitasid madalamaid hämolüütilisi indekseid.

Apteegest I saadud droog oli helehall, koosnes lõigatud juurikaist ja juurist, lõhnas aromaatselt ja omas hämolüütilise indeksi 4262, mis on kõrgem kui Kofleri pool tähendatud keskmine 3100.

Apteegest II ja III saadud droogid olid teineteisele väga sarnased, koosnesid tumedamaist juurikaist ja juurist kui eelmine ja olid madalama hämolüütilise indeksiga (2290), kui Kofleri poolt tähendatud keskmine 3100.

Käesoleva aasta kevadel korjatud droogide kõrge hämolüütiline indeks resp. saponiini sisaldus, mis kõigil droogidel, korduvalt katseil osutus kõrgemaks kui Kofleri poolt „Radix Primulae“ jaoks antud keskmine, võiks oleneda droogi värskusest. Pole teada, kui vanu drooge uuris Kofler, kuid käesoleva töö tabelis tähendatud droogide hämolüütilised indeksid on määratud 3—4 nädalat peale droogi korjamist. Korjatud droogide edaspidine uurimine näitaks, kas saponiini-sisaldus muutub priimulajuure seismisel. Sellekohaseid andmeid ei leidu kirjanduses droogi uudsuse tõttu.

Tabel

Kevadel 1934. a. korjatud *Primula officinalis*'e juurikate ja juurte väärtus.

Nr.	Droogi päritolu	Korjamiskoht	Korjamisaeg	Droogi saak				Hämolüütiline indeks 18. VI 34	Tuha %
				taimede arv	Juurte kaal		%		
					toorelt	kuivatatud 20°			
1.	Virumaa	Rakvere	16. V 34	300	900.0	250.0	27.7	6875	5.25
2.	Tartumaa	Luke	18. V 34	700	1520.0	364.0	23.9	6875	4.88
3.		Vana-Kuuste	20. V 34	400	864.0	176.0	20.3	5500	4.89
4.	Saaremaa	Eikla	28. V 34	450	1720.0	549.0	31.9	5500	5.64
5.		Kogula	26. V 34	110	320.0	99.0	30.9	5500	6.43
6.	Võrumaa	Räpina	22. V 34	2	6.5	2.2	33.8	5500	6.47
7.	Harjumaa	Tallinn	28. V 34	80	60.0	18.0	30.0	4537	4.32
Kokku				2042	5390.5	1458.2			
8.	Tartu	Apteek I	V 34					4262	5.79
9.		Apteek II	V 34					2290	5.33
10.		Apteek III	V 34					2290	5.58
L. Kofleri hämolüütilise indeksi keskmine								3100	
v. Lingelsheimi tuha % hästi puhastatud droogis									7
" " " vähem puhastatud droogis									9

R. Koberti<sup>45)</sup> andmeil kahaneb saponiinisaldus seenegajuures selle alalhoidmisel. Sellega seletab L. Kroeber<sup>45)</sup> arstide nurinat, et seenegadroog ei andvat ravimisel alati soovitud tagajärgi.

Tuha määramine. Kuna kõigis farmakopeades droogide artikleis on ära tähendatud, kui palju tuhka võib droog põletamisel jätta ja minule kättesaadavas kirjanduses leidsin andmeid vaid ühe tuhamääramise kohta (A. v. Lingelsheim<sup>2)</sup>), määrasin uuritud droogest järelejääva tuha hulga.

Nagu tabelist näha, kõigub uuritud droogide tuhaprotsent 6.47 ja 4.32 vahel. Tuhaprotsent on võrreldes Lingelsheimi andmetega kaunis madal, sest autor tähendab, et hästi puhastatud droog jättis 7%, halvemini puhastatud 9% tuhka.

Kuna käesolevas töös uuritud droogid olid kogutud võrdlemisi väikesel hulgal katsete läbiviimiseks ja puhastati laboratooriumis, olid nad arvatavasti puhtamad kui kaubanduses saadav droog. Kuid ka apteegest saadud välismaa droog andis madalamad arvud. Juurte mullast puhastamine on kaunis tülikas ja võtab võrdlemisi palju aega.

## Primuladermatitis.

Ilutaimedena tuntud „*Primula obconica*“ ja „*Primula sinensis*“ e kaubandusse ilmumiseiga möödunud sajandi lõpul (1883) levisid need kodudes, sest taimed on vähenõudlikud, odavad ja õitsevad kaua. Varsti pandi tähele, et mõned priimula kasvatajad ja korrashoidjad saavad taimega kokkupuutumisel nahapõletiku, mis mõnikord võtab laia ulatuse ja kestab kaua. A. Nestleri<sup>50)</sup> uurimustel selgus, et nim. taimeil sisaldub nahkaärritav sekreet näärmekarvades, mis katavad kogu taime. B. Bloch ja P. Karreri<sup>51)</sup> andmeil on n. n. priimulamürk priimiin  $C_{14}H_{18}O_3$  või  $C_{14}H_{20}O_3$ .

*Primula officinalis* e kohta tähendavad mitmed autorid, nagu R. Kobert<sup>52)</sup>, A. Nestler<sup>50)</sup>, et selle taime näärmekarvad ei sisalda sekreeti ja taim olevat täiesti kahjutu. Küll olevat aga *Primula farinosa* ga kokkupuutel tekkinud nahapõletikke tähele pandud. Seevastu on Lewin arvamisel, et *Primula officinalis* sisaldavat samasugust mürki kui *Primula obconica*. Koberti andmeil võivat *Primula officinalis* siis nahkaärritavalt mõjuda, kui selles sisalduv saponiin satub vigastatud nahale. On kindlaks tehtud, et mõned inimesed on väga tundlikud priimulamürgi suhtes, kuid nähtust ei seletata enam idiosünkraasiaga, sest teatud tingimustel võib haigestuda igaüks.

Kogudes kevadel *Primula officinalis* e värskeid taimi uurimisotstarbeks, neid droogi saamiseks pestes ja puhastades, tekkis mul esiti parema käe väikesel sõrmel põletik. Nahk oli tursunud, punetas, sügeles ja varsti ilmusid väikesed rakukesed, mis sisaldasid seroosset vedelikku. Umbes nädala pärast kadusid rakukesed ja vigastatud nahk hakkas kuivama. Põletik ilmus varsti uuesti ja laiemalt arvatavasti seetõttu, et puhastasin mitmel korral hiljemini saadud taimi. Haiguseprotsessi käik näitas, et siin võib tegemist olla ainult priimuladermatitiseiga. Konsulterides arsti Ülikooli Nahapolikliinikus kinnitati, et põletik on priimulast esilekutsutud nahahaigus. Dermatitis kestis kolm kuud.

## Kokkuvõte ja järeldused.

Võttes kokku eelpool kirjeldatud kliinilisel katseil kui ka laboratoorseil uurimustel saadud tulemused on selge, et priimuladroog võib asendada seenegajuurt. Kuid hoolimata laialdasest poolehoidust ja küsimuse sagedasest käsitlemisest eriteaduslikes ajakirjuses möödunud kümnendil, pole priimula seni teed leidnud viimasel ajal ilmunud arstirohuraamatuisse. Möödunud aastal ilmunud Helveetsia farmakopea, mis ületab droogide arvuga kõik teised farmakopead, pole võtnud priimulat offitsinaalsete taimede hulka. Põhjusiks, miks Helveetsia farmakopea komisjon suuremal arvul kodumaa drooge ase- või paralleeldroogidena üles ei võtnud, tähendab Tschirch,<sup>74)</sup> et nimetatud droogidena on küsimuse all peamiselt saponiin- või mõruaine droogid, milliseid farmakopeades juba küllaldaselt leidub. Teiseks tähendab Tschirch, et majanduslikud kaalutlused ei tohi kodumaa droogide eelistamisel põhjuseks olla. Mõõduandvaiks tuleb pidada meditsiinilisi kaalutlusi, mis pärast välismaa droogi, mille toime aastakümnete vältel on kindlaks tehtud, ei saa tarvitamiselt kõrvaldada põhjusel, et kodumaal sarnase mõjuga, aga seni vaid rahvarohuna tuntud, droog on leitud.

Priimula rahvarohuks tarvitamine ulatub vanemaise aegadesse ja viimase aja kliinilised ning laboratoorsed katsed peaksid tagama droogi väärtuse. Seetõttu võiks priimulajuure kasutamist pooldada ja selle laiaulatuslikumat tarvitusele võtmist propageerida. Kuid, nagu tähendatud, mõeldi välismaal kohe priimulajuure tarvitusele võtmisel selle kultiveerimisele. Droogi saamist metsikult kasvavalt taimeilt takistab välismaal looduskaitse seadus, sest taime nähtavasti nii suurel hulgal ei leidu, et seda võiks vabalt välja juurida. Kultuurides tõstab droogi hinda maapinna kui ka töötasu kallidus.

Priimula kultiveerimine on ka raskustega seotud seetõttu, et sel taimel arenevad maa-alused organid aeglaselt ja droogi võib saada alles mitme aasta pärast. Nagu tähendatud, droogi ei või saada enne kolme aastat, kogudes sel juhul ainult juuri. Suuremad juurikad saadakse ainult 6—8-aastalisilt taimeilt.

Priimuladroogi ülesvõtmisega farmakopeasse peab see olema igas apteegis. Arvestades seda, et priimula mõju on suurem seenega mõjust ja seda tarvitatakse dekotti valmistamiseks poole vähem, läheb seda ka vähem tarvis. Siiski oleks seda kahesaja apteegi varustamiseks aastas vähemalt 100 kg tarvis, mis saadakse u. 150.000 taimelt. Kui priimulajuure tarvitamine tõuseb seenegajuure asendamisel, läheb droogi muidugi rohkem tarvis. Need andmed näitavad, et aegamööda tuleb hakata taime kultiveerima, sest muidu kaoks priimula meie metsadest.

Eestist saadud priimuladroog on värskelt kõrge hämolüütilise mõjuga. Kui droog koosnes umbes kuue- kuni kaheksaastasteist juurikaist ja juurist (v. tabelis droog nr. 1—6), ületas droogi hämolüütiline indeks umbes kahekordselt Kofleri poolt antud keskmise indeksi. Nooremaid juurist koosnev droog (nr. 7) oli vähema hämolüütilise toimega, kuid siiski ületas 1<sup>1/2</sup>-kordselt Kofleri keskmise indeksi.

Apteegest saadud droogid (nr. 8—10), mis välismaalt toodud, näitasid kõige madalamaid indekseid, kusjuures kaks droogi (nr. 9 ja 10) olid madalama indeksiga kui Kofleri keskmised droogid.

Eestist kogutud droogi kohta tuleb kindlaks teha, kas kahaneb saponiini sisaldus droogi alalhoidmisel 1—2 a. jooksul. Selle küsimuse lahendamiseks hoitakse uuritud materjal alal ja korratakse katseid perioodiliselt.

Käesolevas töös on antud *Rhizoma Primulae veris'e* ristlõigu mikroanatomilise ehituse skeem.

Priimula korjajate ja juurte puhastajate tähelepanu tuleb juhtida taime nahkärirritavale mõjule, sest sel teel võib saada kauakestva ja laiaulatusega nahahaiguse. Käsi tuleb desinfitseerida alkoholiga, milles lahustub priimulasekreet.

\*

## Kirjandus.

1. B. Zorn, Botanologica medica, Berlin 1714 a. 542, tsit. A. v. Lingelsheim, Heil- u. Gewürz-Pflanzen Bd. X, 126.
2. A. v. Lingelsheim, Primula officinalis (L.) Hill, Heil- u. Gewürz-Pflanzen Bd. X, 49, 113, j. e.
3. R. Wasicky, Pharm. Post 1920, 202, Heil- u. Gewürz-Pflanzen Bd. IV, 23.
4. R. Joachimowitz, Die Radix Primulae, ein neues Expektorans, Wiener Klin. Wochenschrift 1920, 606.
5. Cl. Grimme, Können die beiden fremdländischen Drogen Senega u. Ipecacuanha durch einheimische Arzneimittel vollwertig ersetzt werden? Pharm. Zentralhalle 1921, 691.
6. F. Gaisböck, Die Radix Primulae als Expektorans u. Diuretikum, Klin. Wochenschr. III 1924, 474.
7. W. Kollert, L. Kofler u. W. Hauptmann, Über den Einfluss von Saponindrogen auf die Diurese, Wiener Klin. Wochenschr. 1924, 571.
8. H. Kerschens- steiner, Heil- u. Gewürz-Pflanzen, Bd. X, 33.
9. C. Wehmer, Die Pflanzenstoffe Jena 1911, 578.
10. R. Wasicky, Lehrb. d. Physiopharmakognosie, Wien u. Leipzig 1932, 395, 400.
11. L. Kroeber, Saponindrogen in alter u. neuer Zeit, Heil- u. Gewürz-Pflanzen 1924, 69.
12. Dr. phil. G. Vilberg, Meie kodumaa taimi rahva käsitluses, Tartus 1934, I, 126.
13. G. Vilberg, Nurmenuku nimesid Eestis, Eesti Kirjandus 1934, 275.
14. K. Kraepelin, Exkursionsflora für Nord- und Mitteldeutschland 1925.
15. Fr. Schmidt, Flora des silurischen Bodens von Estland, Nord-Livland u. Oesel (1855), Arch. für Naturkunde Liv-, Ehst- u. Kurlands, 1859, Bd. I, S. II, 226.
16. E. Lehmann, Flora von Polnisch-Livland, Jurjev (Dorpat) 1895, 287.
17. L. Kofler, Über das Saponin der Primulawurzel, Arch. d. Pharm. 1924, 318.
18. L. Mutschler, Über Cyclamin, Primulin u. Primulacamphor, J. Liebigs Annal. d. Chem. 1877, Bd 185, 214.
19. N. Weiderpass, Eestis kasvavast nurmenuku juurest, Pharmacia 1924, 65.
20. W. Brandt u. R. Wasicky, Pflanzliche Inland- u. Auslandsdrogen, Handb. d. prakt. u. wissensch. Pharmazie, H. Thoms, Berlin u. Wien, 1931, Bd. V, 2, 1438.
21. L. Kofler, Die Saponine, Wien, 1927, 65, 80; 22. Seals, lk. 231; 23. Seals, lk. 88, 52 j. e.; 24. Seals, lk. 82; 25. Seals, lk. 148.
26. L. Kofler ja M. Brauner, Über das Saponin der Primulawurzel, Festschr. für Alexander Tschirch, Leipzig 1926, 351.
27. L. Kofler ja Ph. A. Adam, Über die Herstellung von Dekokten aus Saponindrogen, Arch. d. Pharm. 1927, 652.
28. K. A. Karsmark, Wie bereitet man am besten Decoctum radices Senegae? Pharm. Zentralh. 1925, 66, 353.
29. E. Poulsson, Lehrb. d. Pharmakologie, Leipzig, 1934, 150.
30. L. Kroeber, Studienergebnisse einer Reihe von Fluidextrakten aus heimischen Arzneipflanzen, Pharm. Zentralh. 1922, 574.
31. Pharm. Zentralh. 1921, 694; 1922, 435.
32. Pharm. Zentralh. 1924, 479.
33. Pharm. Zentralh. 1928, 672.
34. R. Robert, Ber. d. Dtsch. pharm. Gesellsch. 1912, 203.
35. R. Wasicky, Die Himmelsschlüsselblume, eine wichtige einheimische Heilpflanze, Heil- u. Gewürz-Pflanzen 1921, Bd IV, 49.
36. L. Kofler ja Ph. A. Adam, Die Wertbestimmung der Saponindrogen, Arch. d. Pharm. 1927, 624.
37. L. Kofler, Zur Unterscheidung u. quantit. Bestimm. der Saponine, Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussm. 1922, 43, 278.
38. L. Kroeber, Pharm. Zentralh.

1924, 606. **39.** F. W. Apt, Beitr. zur Kenntnis der mittelamer. Smilaceen u. Sarsaparilldr. Ber. d. Dtsch. pharm. Gesellsch. 1921, 31, 155. **40.** L. Kofler ja M. Brauner, Über den unangenehmen Geschm. d. Rad. Primulae, Arch. d. Pharm. 1925, 424. **41.** L. Kroeber, Ein Beitr. zur Kenntnis d. Verteilung d. Saponine in der Pflanze während versch. Reifestadien Heil- u. Gewürz-Pfl. Bd. XII, 131. **42.** L. Kofler u. W. Aufermann, Einfluss des Trocknens auf den Saponingehalt der Drogen, Heil- u. Gewürz-Pflanzen Bd. XIV, 1. **43.** L. Kofler ja O. Dafert. Über das Saponin von *Gypsophila paniculata*, Ber. d. Dtsch. Pharm. Gesellsch. 1923, 215. **44.** R. Hering, Über Sarsaparillewurzeln u. ihre Wertbestimmung, Arch. d. Pharm. 1930, 24. **45.** L. Kroeber, Nutzenwendung neuzeitlicher pharmakognostischer Forschungsergebnisse, Arch. d. Pharm. 1924, 346. **46.** A. Tschirch, Handb. d. Pharmakognosie II Aufl. Bd. I, Abt. 1, 162; **47.** Seals. I. 38; **48.** Seals. I. 189. **49.** J. Dekker, Die Gerbstoffe, Berlin 1913, 235. **50.** Prof. Dr. A. Nestler, Hautreizende Primeln, Berlin, 1904. **51.** H. H. Meyer u. R. Gottlieb, Die experiment. Pharmakologie als Grundlage d. Arzneibehandlung, Berlin, Wien 1933, 633. **52.** R. Kobert, Lehrb. d. Intoxikationen, Stuttgart 1906, 523.

---