

A-45443/4

Kontsentritud ipekakuannaleotistest.

Dr. N. Veiderpass.

Kontsentritud preparaatide tarvitamine ei ole uus; lehitse- des farmatsöitilisi manuaale ja kirjandust leiame terve rea ees- kirju mainitud preparaatide valmistamiseks.

Apteekides on iseäranis laialt tarvitusel kontsentritud ipe- kakuannajuure leotis 1:10—1:20. Mainitud leotisi hoitakse apteekides tagavaraks arstimite valmistamise hõlbustamiseks.

Ehk küll sarnaste kontsentritud leotiste valmistamist tuleb mittesoovitavaks pidada, on nad siiski mõnede maade farmako- pöadesse ülesvõetud, näiteks: Soome, Norra jne.

Kuid mainitud maade farmakopöade järele valmistatud pre- paraadid ei ole õieti leotised, vaid vedelad ipekakuannaekstraktid.

Kuivõrd on farmatsöit õigustatud sarnaseid kontsentrituid (1:10—1:20) ipekakuannaleotisi valmistama arstimite val- mistamise hõlbustamiseks, väga mitmesuguste eeskir- jade järele, mitmesugusel viisil, on küsitav, sest sarnaste leotiste valmistamist ei näe ette meil maksvad farmakopöad. Ka ei pööra nähtavasti apteekide revisjon mingisugust tähelepanu mainitud asjaolu peale.

Farmatsöit, kes sarnaseid leotisi valmistab, vabandab ennast sellega, et kontsentritud preparaat on valmistatud lege artis, heast lähtainest.

Kuid sarnaselt talitades petetakse ennast, arvates, et kõik farmakopöa nõuded on täidetud. Alistades aga mainitud prepa- raate keemilisele analüüsile, näeme et see nii ei ole.

Ülaltähendatud asjaolu tõestamiseks tehti kindlaks alkaloi- dide sisaldis viiest apteegist võetud kontsentritud ipekakuanna- leotistes. Nendest oli neli leotist 1:20 ja üks 1:1 (kuiv).

Alkaloidide määramine toimus 6 saksa farmakopöa järele.¹⁾

Farmakopöa nõuab, et apteegis tarvitav ipekakuannajuur peab vähemalt 2% alkaloide sisaldama.

Nagu öeldud, tarvitab farmatsöit mainitud leotiste valmista- miseks kõige paremat lähtainet ning seda arvesse võttes vastutab ka preparaadi headuse eest. Millest siis oleneb, et ülalnimetatud preparaadid ei vasta nõuetele? Arvatavasti val- mistamisviisist.

Saadud andmed on järgnevas tabelis antud.

1) D. A. B. VI. Ausgabe, lhk. 709, 557.

I. Tabel.

| N. N. | Ipekakuannaleotise kontsentratsioon. | Alkaloidide % leotises. | Alkaloidide % juure peale arvatult. | Leotis sisaldas juures olevatest alkaloididest. |
|-------|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---|
| 1. | 1 : 20 | 0,02109. | 0,4219. | 21,09%. |
| 2. | 1 : 20 | 0,03258. | 0,6516. | 32,58%. |
| 3. | 1 : 20 | 0,05890. | 1,1780. | 58,90%. |
| 4. | 1 : 20 | 0,07449. | 1,4898. | 74,49%. |
| 5. | 1 : 1 (kuiv) | 0,96798. | 0,96798. | 48,39%. |

Eelpool tähendasime, et kontsentritud ipekakuannaleotise valmistamisviise on väga palju.

1) Üks sageli apteekides tarvitavatest ipekakuannaleotise valmistamisviisidest seisab selles, et teatud hulk, näiteks 5 g ipekakuannajuure jämedat pulbrit valatakse poole tarvitava vee hulgaga (50 g) üle ja kuumendatakse auruvannil $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Peale selle eemaldatakse vedelik jäägilt, jääkäsitatakse uuesti samasuguse vee hulgaga (50) $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Mõlemad vedelikud ühendatakse, filtritakse ning lisatakse lõpuks 5% alkoholi konserviva ainaena juurde. 20 g leotist vastavad 1 g ipekakuannajuurele.

2) Teatud hulk ipekakuannajuurt valatakse kahekordse veehulgaga üle, arvestades saadava leotisehulgaga (näiteks kui lõpuprodukti on 1000 g, siis võetakse vett 2000 g), ning kuumendatakse lahtisel tulel, kuni pool võetud vee hulgast on ära auranud. Mainitud operatsioon võib mitu tundi kesta, mis oleneb vedeliku hulgast. Peale jahtumist filtritakse ja asetatakse kui tarvis, veega nõutava hulga ning viimaks lisatakse teatud hulk alkoholi juurde. Sel viisil saadakse hästi tume leotis.

3) Dieterich'i¹⁾ järele valmistatakse ipekakuannaleotis 1:20 järgmiselt: 25 g jämedat ipekakuannajuure pulbrit leotatakse auruvannil 250 g destilleeritud veega $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Peale selle eemaldatakse auruvannilt ja lisatakse 50 g 90% alkoholi juurde, jäetakse pooleks tunniks seisma ja kurnatakse. Jäägile lisatakse 200 g vett juurde, kuumendatakse $\frac{1}{2}$ tunni jooksul, lisatakse 25 g 90% alkoholi juurde ja jäetakse $\frac{1}{2}$ tunniks seisma, kurnatakse ning valatakse esimese vedeliku hulgale juurde ja filtritakse. Filtraadile lisatakse nii palju destilleeritud

1) Neues Pharmaz Manual: E. Dieterich, 1924 lhk. 259.

vett juurde, et 500 g kanget leotist saada. 20 g kanget leotist vastavad 1 g ipekakuannajuurele.

4) Runge¹⁾ annab kontsentritud ipekakuannaleotise valmistamiseks järgmise eeskirja: 10 g ipekakuannajuure jämedale pulbrile lisatakse 1 g lahjendatud soolhapet ja 100 g destilleeritud vett juurde ja leotatakse, aeg ajalt segades, auruvannil $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Peale selle eemaldatakse vedelik jäägilt ja jääk käsitatakse veel kord 100 g destilleeritud veega $\frac{1}{2}$ tunni jooksul. Mõlemad vedelikud ühendatakse, filtritakse ja lisatakse destilleeritud vett kuni 200 g juurde.

Dr. Davids²⁾ soovib Runge leotisele 20% alkoholi juurde lisada, sest vastasel korral võib juba kolme päeva pärast leotises pisilaste koloniisid leida.

5) Evers'i³⁾ eeskirja järele valmistatakse mainitud ipekakuannaleotis järgmiselt: 1 g ipekakuannajuurele lisatakse 40 g destilleeritud vett ja 0,05 g NaHCO_3 ning leotatakse $\frac{1}{2}$ tunni jooksul auruvannil. Peale selle eemaldatakse vedelik jäägilt ja aurutatakse kuni 17 osani. Siis lisatakse veel kuumale vedelikule 10% alkoholi ja peale jahtumist 10% glütseriini juurde ning vett kuni 20 g. Lastakse 8 päeva seista ja filtritakse. Saadud leotis on 1:20.

6) Soome farmakopöa eeskirja järele valmistatakse ipekakuannaleotis perkolatsiooni teel. Selleks võetakse 50 g ipekakuannajuure jämedat pulbrit ja niisutatakse seguga, mis koosneb 2 g lahjendatud soolhapest, 5 g 90,5% alkoholist ja 15 g destilleeritud veest, asetatakse perkolaatorisse ja matsereeritakse 48 tunni jooksul. Peale selle perkoleeritakse seguga, mis koosneb 1 osast 90,5% alkoholist ja 4 osast destilleeritud veest. Saadakse 1000 osa perkolaati. 20 osa perkolaati, õigemini vedelat ekstrakti, vastab 1 osa ipekakuannajuurele. Saadud produkt peab sisaldama vähemalt 0,1% alkaloide.

7) Norra farmakopöa järele valmistatakse ipekakuannaleotis samuti perkolatsiooni teel. 100 g vastavalt peenustatud ipekakuannajuurt niisutatakse seguga, mis koosneb 10 osast $\frac{1}{1}$ n soolhapest ja 20 osast 20% alkoholist. Siis asetatakse perkolaatorisse ja matsereeritakse teatud aja jooksul. Peale selle eks-

1) Pharm. Ztg. 103—4. 69.

2) Pharm. Ztg. № 73—69.

3) Apoth. Ztg. 1909. lhk. 537.

traheeritakse seguga, mis koosneb 18 osast 90,5 % alkoholist ja 82 osast destilleeritud veest. Saadakse 1000 g perkolaati ehk vedelat ekstrakti. 10 osa perkolaati vastab 1 osa ipekakuannajuurele.

8) G. Ahrens¹⁾ soovib valmistada ipekakuannaleotise valmistamiseks nõndanimetatud vesist ipekakuannatinktuuri järgmise eeskirja järele: 50 g ipekakuannajuure jämedat pulbrit matsereeritakse seguga, mis koosneb 5 g 25 % soolhapest ja 80 g 20 % alkoholist 24 tunni jooksul. Peale selle ekstraheeritakse perkolaatoris 20 % alkoholiga, kuni 1000 osa perkolaati saadakse. Lastakse seista ja filtritakse. 20 osa tinktuuri vastavad 1 osa ipekakuannajuurele.

9) Rootsi farmakopöa järele valmistatakse ipekakuannaleotis, kui muud ei ole ette kirjutatud, vedelast ipekakuannalekstraktist. 1 osa ekstrakti vastab 1 osa ipekakuannajuurele.

Mõned autorid soovivad ipekakuannaleotisele 1:10—1:20, et tumedamavärvilist leotist saada, leelist juurdelisada.

Storm ütleb, kui valmistada kontsentritud ipekakuannaleotist 1:10—1:20, siis võib leotis vähese hulga NaHCO_3 juurdelisamisel tinktuurisarnase värvituse omada.

Hans Oberndorfer tähendab, kui tahetakse ipekakuannaleotisele tumedamat värvi anda, siis lisatakse kristallikene kaaliunkarbonaati juurde.

Et selgitada, missugune ülaltähendatud ipekakuannaleotise valmistamismeetoditest kõige rohkem alkaloide sisaldava leotise annab, valmistati mainitud meetodite järele leotised ja tehti nendes kindlaks alkaloidide sisaldis eelpool tähendatud viisil.

Eelpool kirjeldatud meetod 2-se järele ipekakuannaleotise valmistamiseks võeti 50 g ipekakuannajuure jämedat pulbrit ja valati üle 2000 g destilleeritud veega ning kuumendati lahisel tulel traatvõrgul, kuni vedelikku 1000 g järele jäi; filtriti peale jahtumist. Teised leotised valmistati täpselt eelpool tähendatud meetodite järele.

Ipekakuannajuur, mida leotiste valmistamiseks tarvitati, sisaldas 2,30347 % alkaloide.

Saadud andmed on alljärgnevas tabelis antud.

1) Pharm. Ztg. № 2—70.

II. Tabel.

| Meetod. | Ipekakuannaleotise kontsentratsioon. | Alkaloidide % leotises. | Alkaloidide % juure peale arvatult. | Leotis sisaldas juures olevatest alkaloididest. |
|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---|
| 1. | 1 : 20. | 0,05976. | 1,1952. | 51,88%. |
| 2. | 1 : 20. | 0,04188. | 0,8376. | 36,37%. |
| Dieterich'i | 1 : 20. | 0,06119. | 1,2238. | 53,12%. |
| Runge | 1 : 20. | 0,08523. | 1,7046. | 74,00%. |
| Evers'i | 1 : 20. | 0,03567. | 0,7130. | 30,97%. |
| Evers'i ilma NaHCO ₃ | 1 : 20. | 0,05879. | 1,1758. | 51,04%. |
| Soome | 1 : 20. | 0,10949. | 2,1898. | 95,06%. |
| Norra | 1 : 10. | 0,21946. | 2,1946. | 95,12%. |
| Ahrens'i | 1 : 20. | 0,10865. | 2,1730. | 94,33%. |

Nagu saadud andmetest näha, saavutati kõige paremad tagajärjed nende eeskirjade järel, milledesse kuulub soolhape ja kõige halvemad — milledele leelist juurde lisati.

Evers'i eeskirja järel valmistatud leotis oli kaunis kõva leelisreaktsiooniga ning oma värvi poolest tubliste teistest tumedam. Nagu teada, läheb naatriumbikarbonaat kuumendamisel (keetmisel) üle naatriumkarbonaadiks. Droogis olevad happed ei suuda kõike leelist siduda, mille tagajärjel vees lahustuvad alkaloidide soolad karbonaatleeliselega lagundatakse. Nad muutuavad vees peaaegu lahustumatuks, sest vabade alkaloidide lahustuvus on sootuks teine, kui nende soolade, ning lähevad preparaati vähesel määral. Seda asjaolu arvesse võttes ei ole soovitatav ipekakuannaleotistele leelist juurdelisada, sest leotise väärtus ei olene tema tumedast värvist, vaid alkaloidide sisaldisest.

Ka on kindlaks tehtud, et leotised, mis leelise juurdelisel valmistatud, sisaldavad peaaesjalikult emetiini ja väga vähe tsefaleiini. Nagu teada, mõjub emetiin okseleajavalt, kuna tsefaleiin kõha vastu on. Nii siis saab haige, kui leotist mainitud viisil valmistada, sootuks teise mõjuga preparaadi.

Millega on aga seletatav see asjaolu, et kontsentritud ipekakuannaleotised, mis valmistatud pikal kuumendamisel $\frac{1}{2}$ tunni ja rohkema aja jooksul, väga vähe mõjuained sisaldavad.

Kas ei olene see pikaldasest kuumemisest auruvannil või lahtisel tulel, mille tagajärjel alkaloidid osalt muutuvad omas konstruktsioonis, ehk küll dr. Davids¹⁾ tähendab, et kuumendamine ei mõju lagundavalt ipekakuannaalkaloidide peale.

1) Pharm. Ztg. № 73—69.

Et mainitud küsimuse peale vastata, valmistati ipekakuannaleotis lege artis farmakopöa järele 1:200, sest peamiselt kirjutatakse mainitud leotis 0,5:200—1:200. Selleks võeti 5 g ipekakuannajuure jämedat pulbrit ja käsitatati 1000 g destilleeritud veega 5 minuti jooksul auruvannil, jahutati ja filtriti. Siis tehti saadud leotise vastavas hulgas alkaloidide hulk kindlaks.

III. Tabel.

| Ipekakuannaleotise kontsentratsioon. | Alkaloidide % leotises. | Alkaloidide % juure peale arvatult. | Leotis sisaldas juures olevatest alkaloididest |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--|
| 1:200 | 0,8824. | 1,7648. | 76,61 %. |

Saadud andmetest selgub, et kuumendamine siiski alkaloidide peale mõju avaldab, sest nagu eelmised andmed näitavad, sisaldavad need kontsentritud leotised, mis soolhappeta valmistatud, tubliste vähem alkaloide. Õigemini on nad keedised, sest neid ei saa milgi tingimisel leotisteks nimetada, arvesse võttes, et nende valmistamine kestab kaks korda $\frac{1}{2}$ tundi ja mõnedel juhustel veel rohkem, kuna leotiste valmistamine farmakopöa järele 5 minutit kestab.

Mis puutub ipekakuannaleotistesse 1:1 (kuivadesse), siis sisaldavad mainitud preparaadid üldse väga vähe mõjuained. Et sarnased preparaadid on arstimate valmistamiseks määratud, arstim aga peab teatud hulga mõjuainet sisaldama, siis ei ole mainitud preparaate soovitatav apteegis tarvitada.

Kui meie nüüd küsimuse üles seame, kas võib üldse valmistada kontsentritud preparaate, mis oleksid kõlbulikud leotiste valmistamiseks ja kas on nende järele tarvidust, siis võib sellepeale vastata, et mainitud preparaate võiks valmistada, kuid selleks ei ole iseäralist tarvidust.

Kui seda aga tingimata tarvis peaks olema, siis peab farmakopöa mitte üksnes nende valmistamisviisi, vaid ka väärtuse kindlakstegemise meetodid andma.

Äratrükk ajakirjast „Eesti Rohuteadlane“ № 6, 1928.

K. Mattieseni trükk, Tartus.