

Eesti farmakopöa kavandi galeenilistest preparaatidest.

N. Veiderpass.

Nagu teada, püsis meil päevakorral juba pikemat aega Eesti farmakopöa küsimus ning tänu praegusele farmatsöitilise inspektori energilisele algatusele liikus see küsimus surnud punktilt. Moodustati farmakopöa korraldav komisjon, kelle poolt kokkuseatud artiklite nimestik läbi vaadati ja täiendati. Peale korraldava komisjoni moodustati veel 6 erikomisjoni vastavate artiklite koostamiseks: farmatsöitilise keemia, galeenilise farmaatsia, farmakognoosia, bakterioloogia, farmakoloogia ja loomaarsti komisjon.

Artiklite koostamisel otsustati eeskujuks võtta Helveetsia 1933. a. farmakopöa vastavad artiklid.

On selge, et suuremas osas meie apteekides on olukord niisugune, et offitsiinis, kui ka teistes ruumides paljude aastate jooksul ei ole ette võetud mingisuguseid uuendusi, kuna aga teistel kutsealadel, kus on tegemist ostjaskonnaga, pannakse rõhku mitte üksnes kauba kvaliteedile, vaid ka kutse enese tasemele, tõstes seda järjekindlalt.

Nõuded preparaatide valmistamise ja uurimise kohta meil maksvas vene 1910. a. farmakopöas on vananenud ja neid peab uute ja ajakohastega asendatama. Kui apteeker ei taha muutuda ainult spetsialiteetidega kauplejaks, siis peab ta tutvuma uute ajakohaste tehniliste ja teaduslike saavutustega ning nendega tutvustama ka tarvitajaskonda.

Ehk küll väljatöötamisel olev Eesti farmakopöa ei saa selles läbi viidavate uuendustega päeva pealt kõiki seniseid puudusi kõrvaldada, annab ta siiski farmatsöitidele kätte abinõu, mille abil on võimalik nii arstile kui ka tarvitajaskonnale selgeks teha, et preparaatide uute valmistamisviiside, katsumiste ja alalhoidmismeetodite tarvitusele võtmisega on võimalik vähemasti sama toimega ja samas häädukes preparaate valmistada, kui seda tehakse vabrikute poolt.

Missuguseid uuendusi pakub meile uus farmakopöa võrreldes meil praegu ametlikult maksvusel oleva vene farmakopöaga? Ta pakub meile väga palju uut. Peatume peamiselt mõnede galeeniliste preparaatide juures.

Nagu teada, nõudis meil maksev vene farmakopöa, et aromaatilised veed valmistataks vastavate droogide destillimisel. Uue farmakopöa üldosas, mis käsitleb aromaatiliste vete valmistamist, leiame, et nüüdsest peale valmistatakse kõik aromaatsed veed vastavate eeterliste õlide

abil. Kui teisiti ei ole ette kirjutatud, võetakse 1,5 osa vastavat eeterlist õli, 15 osa talki ja värskelt keedetud vett 1000 osa. Selle lihtsa valmistamisviisi abil saame häälohnalise preparaadi. Praegusel ajal valmistatakse eeterlisi õlisid väga hea kvaliteediga.

Nii on siis täiesti ära jäänud droogide destillimine aromaatiliste vete saamisel. Ka ei olnud destillimisel saadud veed kindla koostisega. Uus farmakopöa näeb ette, et aromaatilised veed tulevad alal hoida tumedast klaasist pudelites.

Seni puudus meil maksvas farmakopöas peatükk silmavete ja silmatilkade kohta — „*Collyria*“. Uues farmakopöas on see puudus kõrvaldatud. Silmavete ja silmatilkade valmistamiseks tuleb uue farmakopöa järele tarvitada ainult *aq. bidestillata*'t ja isotoonseid lahuseid ning leelisvaba klaasi. Sellega hoitakse ära seni esile tulnud kahjulikke nähteid.

Täiesti uue osana, võrreldes endise vene farmakopöaga, on peatükk keediste valmistamise kohta. Tuleb arvestada seda, et keetmisel ei saada droogist nii palju toimeaineid kätte, kui siis, kui droogi enne normaalsel temperatuuril matsereerida. Selle tagajärjel hoitakse ära droogis olevate valkainete koagulatsioon, mis takistavalt mõjub droogis olevate toimeainete lahustumisele. Peale matseratsiooni normaalsel temperatuuril eemaldatakse matseraat droogist, droog valatakse üle teise poole veega ja käsitatakse veel teatud aja jooksul vesivannil ning lisandatakse eelmisele vedelikule.

Nagu teada, on toimeained droogides ühenduses mitmesuguste tainiaalkaupluste ja vürtspoodidega. Seda teadmist aga, et apteegist saab vaid esmajärgulisi ja sisuliselt kontrollitud kvaliteetaineid, — kuigi vames leiduvate hapetega ja teiste ainetega, mille tõttu nad raskesti lahustuvad. Seda arvesse võttes näeb uus farmakopöa ette keediste valmistamisel sidrunhappe juurdelisamise selleks, et soodustada mainitud ainete lahustamist.

Uus farmakopöa ei luba ka kuivade „*Decocta sicca*“ ja kontsentritud „*Decocta concentrata*“ keediste valmistamist.

Keediseid ei filtrita läbi paberi, nagu see vene farmakopöa järele toimus, vaid kurnatakse läbi kurnlapi või marli, mis kaetud õhukese puuvilla kihiga.

Ka lagritsaeliksiiri (*Elixir pectorale*) eeskiri on täiesti muudetud. Nagu teada, ei saadud vana eeskirja järele rahuldavat preparaati. See filtreerus raskesti, mille juures oli ka suur õli kadu. Uue eeskirja järele valmistatakse lagritsaeliksiir lagritsavedelekstraktist. Niiviisi saadakse kergesti valmistatav ja palju parem preparaat.

Emulsioonide valmistamise eeskirjades on ette võetud ka mõned muudatused. Nii tarvitatakse stabiilsete emulsioonide saamiseks ensüümivabaaraabiakummit. On muudetud ka mandlipiima valmistamise eeskiri jne.

Et paksud ekstraktid — „*Extracta spissa*“ ja poolpaksud — „*Extracta molle*“ olid ebasobivad ekstrakti vormid, on teada igal apteegis töötaval farmatsöidil. Nad olid ebapüsivad, muutusid ajajooksul kõvaks niiskuse kaotamise tagajärjel või jälle vedelaks ja kattusid halli-

tusseentega, mille tõttu ka tugevatoimelisi aineid sisaldavates ekstraktides toimeainete hulk vähenes ja oli väga kõikuv.

Seda arvesse võttes on Eesti farmakopöast paksud ja poolpaksud ekstraktid jäetud välja ning asendatud kahe ekstrakti vormiga, kuiva ja vedela ekstraktiga. Kuid viimased ei ole ka täiesti laitmatus. Temperatuuri muudatustest tekib nendes suurem või väiksem sade, mitmekordsel pudeli avamisel ja vedeliku valamisel lendub osa lahustusainest, mille tagajärjel muutub ekstrakti kontsentratsioon, ekstrakt muutub häguseks jne. Seda arvesse võttes oleks ideaalne vedelekstraktide valmistamine *ex tempore*, nagu seda Helveetsia farmakopöa teeb. Kuid mitmesugustel kaalutlustel on Eesti farmakopöasse üles võetud üldjoontes rahvusvaheline vedelekstraktide valmistamisviis.

Mis aga kuivadesse ekstraktidesse puutub, siis on nad suure püsivusega ja kindla toimeainete tiitriga ning neid võib käsitada kui kindlaid keemilisi aineid. Kuivekstraktid on suuremalt jaolt pea täiesti vabastatud ballastainetest, nii et nad on kõlvulikud süstimislahuste valmistamiseks.

Nõnda omame kuivekstraktide näol püsivaid, teatud kindla toimega lähtaineid teiste preparaatide valmistamiseks.

Nende ekstraktide valmistamisel tarvitatakse vaakuumi: madalat rõhku ja madalat temperatuuri.

Seni ekstraktiti meil maksva farmakopöa järele drooge pea ühe süsteemi järele, matseeriti või perkoleeriti, mille juures mõnikord ainult alkoholi kangus vähe varieerus. Kui oli vaja, koleeriti või filtriti saadud väljatõmmet. Lahustusaine destilliti või eemaldati lihtsalt aurutamisel, mille juures ei olnud ette nähtud, millisel temperatuuril ja muil tingimustel see pidi toimuma. Määrati toimeainete hulk ja sellega oli ekstrakt valmis.

Üle 20 aasta tagasi oli see väga hea, kuid aja jooksul on hakatud aru saama ja vahet tegema toimeainete ja kõrvalainete vahel ning seda tuleb arvestada, kui ei taheta takistada või koguni tagasi viia ravimite valmistamise arengut. Sel ajal rahuldasid need farmakopöa preparaadid arsti, sest paremaid ei olnud saada. Kuid ajajooksul on tööstus väljatöötanud paremaid preparaate. Sellest järgneb, et mõni eripreparaat on paremini tuntud kui farmakopöa oma. Eesti farmakopöa tahab arstile käsitamiseks anda pea ballastainete vabu, täpsalt doseeritud ja doseeritavaid, hästi alalhoiduvaid ekstrakte, mis edukalt ja värskendavalt peaks mõjuma retseptuurile.

Võib küsida, kas säärase ekstraktide valmistamine on võimalik apteekides, sest nagu nägime, nõuab nende ekstraktide valmistamine vastavat aparatuuri, mis puudub praeguses apteegis.

Sellepeale võiks tähendada järgmist: kui toitainete valmistamiseks on üles seatud paremad valmistamisnõuded, näiteks aurutamine vaakumis jne., siis peaksid küll farmatsöidid panema ravimite valmistamisel sellele meetodile suuremat rõhku kui näiteks kondiitrid maiustuste valmistamisel. Meie ülesanne on selle poole püüda, et ravimid sisaldaks suurimal määral droogidest eraldatud toimeaineid lagunemata ja muutmata kujul.

Ekstraktiiv-vedelikkude aurutamine vaakuumita ei taga meile toimeainete säilimist lagunemata kujul.

Nii siis: iga apteeker, kes tahab ekstrakte valmistada, ei pääse mööda vaakuumaparaadist, mis uue farmakopöa maksmapanemisega kuulub apteegi aparatuuri hulka.

Üksikutest ekstraktidest käsitleme peamiselt neid, millede valmistamisviisid on põhilikult muudetud võrreldes vene 1910. a. farmakopöaga.

Aloeekstrakt (*Extractum Aloes*). Nagu teada, valmistatakse aloeekstrakt meil maksva vene farmakopöa järele veega, mille tagajärjel jäi umbes 30% väärtuslikke toimeaineid ekstraktimata ja visati ära. Eesti farmakopöa kavandis on ette nähtud aloeekstrakti valmistamine atsetooniga, millega saadakse toimeaineterikkam ja püsivam ekstrakt.

Karumustika-ekstrakt (*Extractum Belladonnae*). Endise eeskirja järele valmistati paks klorofülli sisaldav ekstrakt. Selles ekstraktis nõudis farmakopöa 1,5% alkaloidide sisaldust. Uue eeskirja järele on mainitud ekstrakti valmistamine rajatud sootu teisele alusele. Kõige pealt tehakse kindlaks alkaloidide hulk karumustika lehtedes. Siis ekstraktitakse teatud hulk karumustikalehti 70% alkoholiga kuni viimases väljatõmbes alkaloidid enam tõestatavad ei ole. Siis pressitakse perkolaatoris olev jääk, filtritakse ja lisandatakse perkolaadile ning aurutatakse madalal rõhul teatud hulga, mille juures sadestub klorofüll, vaha, vaik, rasv ja teised kõrvalained. Peale selle asetatakse 24—48 tunniks jääle ja filtritakse. Filter pestakse veega ning saadud vedelikku koondatakse veel poole osani ja asetatakse külma kohta, mille juures veel osa ballastainetest võib sadestuda. Vajaduse korral filtritakse, määratakse alkaloidide ja kuivjäägi hulk. Siis lahustatakse ekstraktvedelikus nõutav hulk piimsuhkrut ja aurutatakse madalal rõhul, mitte üle 50°, kuivaks.

Niiviisi saadud kuivekstrakt peab 1,5% alkaloide sisaldama, lahustub selgesti või pea selgesti vees. Et säärase ekstrakti on kerge lahustada, salvidesse ja suposiitidesse segada, on igale selge.

Kiina kuivekstrakt (*Extractum Cinchonae*). Meil maksva farmakopöa järele valmistati paks kiinaekstrakt ekstraktides kiinakoor 38% alkoholiga, mille järele ekstrakt sisaldas umbes 66% kiinakoores olevatest alkaloididest. Alkaloidide hulka ekstraktides oleks võinud suurendada, kui selleks oleks tarvitatud kangema tiitriga alkoholi või happe lisandamist. Kuid see ekstraktimine ei oleks tasuv.

Uue eeskirja kohaselt ekstraktitakse kiinakoor perkolaatoris 50% alkoholiga, millele lisandatud 1% sipelghapet. Väljatõmme aurutatakse madalal rõhul teatud osani ja lisandatakse samapalju 20% alkoholi, mille tagajärjel langeb välja osa ballastainetest. Peale 48-tunnilist seismist jahedas kohas eemaldatakse vedelik imemispumba abil. Jääk hõõrutakse kolm korda kuni +5° jahutatud 20% alkoholiga, millele 1% sipelghapet lisandatud ning vedelik eemaldatakse iga kord pumba abil. Selge filtraat aurutatakse madalal rõhul kuni võetud droogi kaaluni, milles määratakse kuivjääk ja alkaloidide sisaldus, lisandatakse vastav hulk piimsuhkrut ja aurutatakse madalal rõhul ja temperatuuril, mitte üle 50°, kuivaks.

Sarnaselt valmistatud ekstrakt sisaldab senise 12% asemel 20% alkaloide. Kiinakuivekstrakt annab võrdse vee hulga täiesti selge lahuse.

Nõndaviisi töötades saame kätte üle 90% koostes olevatest alkaloi-

didest. Kuna aga puhastamise juures vähene hulk alkaloide kaduma läheb, siis sisaldab valmiskstrakt üle 80% kooses olevatest alkaloididest.

Sipelghappel, kui ekstraktimisvahendil, on võrreldes soolhappega see paremus, et ta kergesti ja täiesti lendub, mitte aga nagu soolhape aurutamisel kontsentreerub, mille tagajärjel ekstrakt omab tumeda värvuse.

Väljudes mõnesugustest kaalutlustest on erandiks teiste vedelekstraktide suhtes uues farmakopöas ette nähtud kiinavedelekstrakti valmistamine kiinakuivekstraktist, lahustades seda vastavas lahustusaines. Nii siis võib kiina vedelekstrakti iga kord ex tempore valmistada, mis suureks kergenduseks apteegitöös.

Kondurango vedelekstrakt (*Extractum Condurango fluidum*). Igal meist on teada, kes kondurango vedelekstrakti käsitanud, et selles tekib kiiresti sade. See sade tekib peamiselt hapu iseloomuga vaigudest ning nendega ühes sadeneb suur osa kondurangiini, mis filtrimisel eemaldatakse. Selle nähtuse kõrvaldamiseks on soovitatud lisandada glütseriini, orgaanilisi happeid, nagu sidrunihapet jne. Uue eeskirja järele neutraliseeritakse hapu iseloomuga vaigud 2n naatriumhüdrosüüdiga, millega hoitakse ära sademe tekkimine ja ühes sellega kondurangiini kadumine. Ka nõuab farmakopöa, et manitud ekstrakt peab sisaldama vähemalt 15% kuivjääki ja ka teatud hulga kondurangiini.

Õunraua vedelekstrakt (*Extractum Ferri pomati fluidum*). Nagu teada, on meil praegu tarvitusel õunrauekstrakt. Kuid see ekstrakt on ebasobiv. Ta kuivab ära, mille tagajärjel ei ole raua sisaldus konstantne. Ka tarvitati seda ekstrakti peamiselt tinktuuri valmistamiseks. Seda arvesse võttes on uude farmakopöasse üles võetud õunraua vedelekstrakt, mida ka uue eeskirja järele valmistatakse, tarvitades nale. Kuid mida näeme? Viimasel ajal võistlevad apteegid isegi kolo-raua-pulbri või -laastude asemel rauahüdrosüüdi, mis saadakse rauakloriidilahusest ammoniumhüdrosüüdi toimetel. Sellega segatakse värske õunamahl ning kuumutatakse vesivannil kuni sademe lahustumiseni ja aurutatakse madalal rõhul, mitte üle 60° kuni 80 osani, määratakse raua hulk ja lahjendatakse glütseriini ja alkoholi seguga kuni 0,9—1,1% raua sisaldiseni. Endine ekstrakt sisaldas 5% rauda.

Emajuure kuivekstrakt (*Extractum Gentianae*). Seni oli meil tarvitusel paks emajuureekstrakt, mis valmistati matseerimisel külma veega. Niiviisi valmistatud ekstrakt oli väga vaene toimeaine gentsiopikriini poolest, sest juba matsereerimise ajal hüdrolüüsib üle 85% mainitud toimeainest. Et seda hüdrolüüsi osaltki takistada, tarvitab saksa farmakopöa emajuure ekstraktimiseks kloroformvett. Kuid ka see aitab vähe gentsiopikriinirikka ekstrakti saamiseks.

Nagu katsed on näidanud, saadakse alkoholiga ekstraktides toimeainerikkam ekstrakt. Seda arvesse võttes on üles võetud Eesti farmakopöa kavandisse täiesti uus eeskiri. Selle järele valmistatakse emajuureekstrakt perkoleerimisel 70% alkoholiga, aurutatakse madalal rõhul, peale vastavat käsitamist, kuivaks. Saadud kuivekstrakt on stabiilne ja sisaldab suuremal hulgal gentsiopiktiini.

Lagritsa vedelekstrakt (*Extractum Liquiritae fluidum*). Ka lagritsa ekstrakti valmistamiseks on üles võetud uus valmistamiseskiri.

Senise paksu vesiekstrakti asemel valmistatakse lagritsa vedelekstrakt. Uue eeskirja järele tarvitatakse lagritsa juure ekstraktimiseks ammoniumhüdrosüüdi sisaldavat vett. Nagu teada, lahustub lagritsajuure toimeaine glütsürritsiin vees raskesti, mille tagajärjel vene farmakopöa järele valmistatud ekstrakt seda ainet ka vähe sisaldas. Kui aga lahustusainele — antud juhusel veele — lisandada ammoniumhüdrosüüdi, siis muutub glütsürritsiin vees kergesti lahustuvaks neutraalseks soolaks. Ekstraktiivvedelikust kõrvaldatakse ballastained, filtritakse ja aurutatakse madalal rõhul kuni 45% kuivjäägi sisaldiseni. Siis lisandatakse 9,5% alkoholi, nii et valmis ekstrakt sisaldab 39,5—40,5% kuivjääki.

Sellest ekstraktist valmistatakse lagritsaeliksiiri ja tarvitatakse retseptuuris.

O o p i u m i e k s t r a k t (*Extractum Opii*). Oopiumi ekstrakt valmistatakse meil maksva farmakopöa järele külma veega ilma happe lisandita. Uus eeskiri näeb ette fosforhappe lisandamist. Nagu teada, on oopiumi alkaloidid peale mekoonhappe, piimhappe ja väävelhappe veel osalt seotud tannoididena. Seda arvesse võttes on happe lisandamine ekstraktiivvedelikule põhimõttelikult õige. Oopiumi ekstrakt peab nagu eelminegi sisaldama 20% morfiini. Peale selle omame preparaadi, mis sisaldab vees lahustavaid mekoon- ja fosforhappe oopiumalkoloide. Esimene kord ekstraktitakse oopiumi värskelt keedetud ja jahutatud veega, vedelik eemaldatakse jäägilt, kuumutatakse kuni 65° ja asetatakse jääle. Teist korda ekstraktitakse jääki lahjendatud fosforhappe ja vee seguga. Vedelik eemaldatakse jäägilt, kuumutatakse ja asetatakse jääle. Jääki käsitatakse veel kaks korda veega, toimetades vedelikkudega nagu eelmistel kordadel. Peale teatud aja jääl seismist filtritakse ühendatud vedelikud, aurutatakse madalal rõhul, mitte üle 30—40°, teatud osani. Siis asetatakse üteluse näol, samuti üksteisega hindade alal sündmatu võistlemine. Apteegid ei tohiks selles asjas langeda juudipoodide tasapintakse vedelik uuesti jääle, filtritakse ja aurutatakse madalal rõhul kuivaks, määratakse morfiini hulk ja lisandatakse vastav osa piimsuhkrut.

T u n g a l t e r a d e k u i v e k s t r a k t (*Extractum Secalis cornuti*). Meil maksva vene farmakopöa järele valmistatud tungalterade ekstrakt oli halvemaid. Kuid ta oli ka halb teiste farmakopöade eeskirjade järele valmistatult. Siis ei ole ime, et ta eripreparaatide poolt tõrjuti pea täiesti kõrvale. Ka tungalterad ei ole ise konstantse koostisega, mõni aasta on nad alkaloidide poolest rikkamad ja vaesemad amiinidest, kuna teine aasta on vastupidi. Meie ülesanne seisab selles, et peame sellepoole püüdma, et tungalterade ekstrakt sisaldaks võimalikult kõiki tungalterades olevaid alkaloide ja amiine.

Meil maksva farmakopöa järele valmistati tungalterade vesiekstrakt rasvasisaldavatest tungalteradest, mis, nagu juba mainitud, oli halb. Uus eeskiri näeb tungalterade vabastamist rasvaõlist petrooleetriga. Rasvava tungalterade pulber ekstraktitakse perkolaatoris 45% alkoholiga. Saadud väljatõmbes määratakse kuivjääk, aurutatakse madalal rõhul ja mitte üle 40° kuivaks ning lisandatakse niipalju piimsuhkrut, et 50 osa kuivekstrakti saadakse. 1 osa kuivekstrakti vastab 2 osa droogile. Nõnda saadakse stabiilne, hästi alalhoiduv preparaat.

Kuid üldiselt peab tähendama, et tungalterade küsimus kuulub veel selliste küsimuste hulka, mis nõuavad selgitamist. On kindlaks tehtud, et vanad ekstraktid tungalterade alkaloidide, nende kergesti lagunemise tõttu, ainult jälgi sisaldavad. Sarnaste ekstraktide toime põhjeneb amiinidele ja teistele ekstraktis ettetululevatele ainetele. Kuid katsete varal on kindlaks tehtud, et ka alkaloidivabal ekstraktil on teatud terapöitiline toime. Kõiki seda arvesse võttes peab lõpuks tähendama, et tungalterade ekstraktis on üks tundmatu aine, mille toime on sarnane alkaloididele.

Strühnuse ekstrakt (*Extractum Strychni*). Seni valmistati strühnuse ekstrakti rasvaõlist vabastamata seemnetest, mille tagajärjel ekstrakt rasvõli sisaldas ja purgis kokku vajus ning muutus raskesti käsitatavaks. Uus eeskiri näeb ette seemnete vabastamist rasvõlist petrooleetriga, mille tõttu saadakse palju heledam ja täiesti kuiv ekstrakt. Ka tarvitavad rasvõlist vabastatud seemned vähem lahustusainet.

Täiesti uue artiklina on üles võetud Tümiaani vedelekstrakt (*Extractum Thymi fluidum*). Et see ekstrakt hapu reaktsiooniga on, mille tagajärjel selles olevad fenoolse iseloomuga ained, peamiselt tümool, välja langevad, siis neutraliseeritakse ekstrakt 2n naatriumhüdrosüüdiga kuni väga nõrga hapu reaktsioonini.

Tümiaani vedelekstrakti tarvitatakse peamiselt *Sirupus Thymi compositum*'i valmistamiseks.

Lõpuks peab tähendama, et nii ekstraktide kui ka teiste ravimite toimeainete määramise ja samastamise meetodid on meil maksvas vene farmakopöas tublisti vananenud ja tarvitamiseks pea kõlbmatuks muutunud, mis Eesti farmakopöas asendatakse uute ja ajakohastega.