

Farmakognoški noviteti općeg dijela nove jugoslavenske farmakopeje

Akačić, Branka

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1951, 7, 37 - 43**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:810610>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



NAUČNO-PRAKTIČNI DIO

B. Akačić:

Farmakognoški noviteti općeg dijela nove jugoslavenske farmakopeje

(Izvadak iz predavanja održanog na 17. farmaceutskom kolokviju u Zagrebu, 8. XII, 1950.)

Nagli razvitak farmakognoziije posljednjih decenija uvjetovao je i neke zamašnije novitete u farmakognoškom dijelu nove jugoslavenske farmakopeje, pogotovu u njegovom općem dijelu. Budući da bi nova farmakopeja imala na- skoro izaći, prikazat ćemo ovdje te novitete u što zbijenijem obliku prema redoslijedu sadržaja općeg dijela.

Od fizičkih ispitivanja moramo spomenuti promjene kod odre- divanja specifične težine, optičke skretnje, a kao novum uvedeno je određi- vanje indeksa loma kod eterskih ulja.

Određivanje specifične težine popunjeno je određivanjem speci- fične težine balzama i katrana, s propisanim posebnim piknometrom. U opće- niti princip određivanja (p_1 i p_2) uvedene su vrijednosti p_3 i p_4 .

Kod optičke skretnje, koju propisuje i prvo izdanje naše farma- kopeje uvrštene su korekcije kod eterskih ulja, t. j. uvršteno je određivanje kuta skretnje, a ne specifična skretnja, koja se ne može utvrditi kod eterskih ulja kao smjesa heterogenih kemijskih supstancija.

Indeks refrakcije (n_D^{20}) bit će specifičnost nove naše farmakopeje. Uvršten je kod eterskih ulja zbog toga, što je važna i sigurna konstanta za pojedine njihove komponente. Po promjeni indeksa loma zaključujemo na na- stale kemijske promjene, a prema tome i na umanjenju vrijednost dotičnog eterskog ulja.

Mikroskopska analiza upotpunjena je uputom za mjerenje mikroskopskih objekata, s propisom mikrosublimacije i sa histokemijskim reakcijama.

Kod mikroskopije droga navede su često mikroskopske veličine za pojedine histološke elemente. Kako su te veličine često puta važne dijagnostičke točke, potrebno ih je i utvrditi odnosno kontrolirati kod mikroskopske analize. Mjerenje se vrši okular-mikrometrom baždarenim na upotrebljeni mikroskop s objekt-mikrometrom. Baždarenje se vrši tako, da se prije samog mjerenja kroz okular-mikrometar promatra objekt-mikrometar i utvrdi koliko mikrona odgovara jednom dijelu okular-mikrometra uz navedene uslove. S dobivenim brojem pomnože se dijelovi okular-mikrometra, s kojima smo izmjerili neki predmet i tada tek dobijemo apsolutnu mjeru dotičnog predmeta u mikronima.

U prvom izdanju jugoslavenske farmakopeje bila je uvrštena neka vrsta sublimacije na pr. kod Folium Theae, Semen Colae i t. d. Mikrosublimacija odnosno sublimacija uopće može se kod droga, kod kojih djelotvorne tvari lako sublimiraju, dobro koristiti u svrhu utvrđivanja identiteta i njihova boniteta. Naša dosadašnja farmakopeja nije međutim taj postupak ispravno primijenila, pa prema tome nije ga u potpunosti ni koristila. Iz tih razloga popunjeno je to ispitivanje za drugo izdanje farmakopeje, pa je u općem dijelu donijet točan propis. Izabrana je iz ekonomskih razloga mikrosublimacija, a određivanje se izvodi na t. zv. bloku za sublimaciju. To je okrugla ploča od mjedi prevučena niklom ili kromom. Na gornjoj strani ima ta ploča 4 udubine određenih dimenzija, a sa strane nalazi se horizontalni kanal, u koji se stavlja propisani termometar. Blok se grije tako, da temperatura raste otprilike 4° u minuti. Temperatura nam je vrlo važna konstanta, jer pomoću nje utvrđujemo i odjeljujemo različite supstancije (frakcionirana sublimacija). Za određivanje ispravne temperature potrebna je izvjesna preciznost u samoj napravi (termometar) i točnost u radu. Svi dobiveni sublimati kontroliraju se mikroskopski i polarizacijski. Po obliku i načinu stvaranja kristala mogu se također stvoriti neki zaključci na identitet. Kod čistih kristaliničnih mikrosublimata potrebne su specifične identitetne mikrokemijske reakcije. Mikrosublimacijom postizava se na jednostavan način izolacija supstancija, koje mogu sublimirati od ostalih, koje to svojstvo nemaju.

Histokemijske reakcije služe za utvrđivanje kemijskog karaktera građe i sastava biljnog ili životinjskog staničja i za utvrđivanje lokalizacije djelotvornih tvari droge. One se izvode na predmetnom staklu i to obično u njegovoj sredini ispod pokrovnog stakla, a tok reakcije promatra se pod mikroskopom. Budući da kod histokemijskog ispitivanja treba dokazati minimalne količine neke tvari, često se radi o desetinkama i stotinkama gama (γ), to moramo rad izvoditi s velikom točnošću uz uzornu čistoću. Za orijentacijska histokemijska ispitivanja služe t. zv. univerzalni reagensi. Oni su smjesa različitih supstancija, pomoću kojih se može više tvari u jednom preparatu identificirati. Za reagensije uzimaju se najčišći preparati, a reagens se dodaje obično u rastopini, rjeđe u plinovitom ili u krutom stanju. Služimo se reagensima koji daju karakteristične boje ili pak specifične kristalinične ili amorfne taloge. Katkada iskorištavamo i neka fizička svojstva djelotvornih tvari droga, na pr. bubrenje sluzi, hlapljivost eterskih ulja, topljivost masnih ulja, adsorpciju boja i t. d.



Histokemijske reakcije u ovoj formi, t. j. sistematski uvrštene, također su novum u našoj farmakopeji.

Od kemijskih ispitivanja treba spomenuti promjene odnosno novitete kod određivanja pepela. Naša nova farmakopeja zahtijevat će naime kod pepela i određivanje dijela netopljivog u solnoj kiselini i to kod onih droga, koje moraju biti što čišće, t. j. bez stranih mineralnih primjesa kao i kod onih, koje mogu nakupiti dosta takvih primjesa. Fiziološki pepeo, t. j. onaj pepeo, koji ostaje poslije spaljivanja posve čiste droge, ima obično vrlo malo dijela, koji se ne topi u solnoj kiselini.

Međutim, taj netopljiv dio pepela u HCl može u istoj drogi varirati, jer zavisi o terenu gdje biljka uspijeva, pa se zbog toga ne može u potpunosti smatrati nečistoćom droge.

Određivanje vlage za farmakognošku materiju nije bilo propisano u našim starijim farmakopejama, a od velikog je značaja za bonitet nekih droga. Pod vlagom naime označuje se nevezana voda u jednoj tvari, a kod droga sušenih na zraku takva voda je normalni sastavni dio droge. Novo izdanje naše farmakopeje imat će normiran dopustljiv sadržaj vlage kod onih droga, gdje je to od značaja. Povišen sadržaj vlage štetno djeluje na mnoge djelotvorne tvari u drogama. Neke higroskopne droge naročito mnogo privlače vlagu, koja osim svog štetnog djelovanja povećava težinu droge, što osobito dolazi do izražaja kod skupih, voluminoznih droga. Nova farmakopeja propisuje indirektno određivanje vlage t. j. sušenjem droge u sušioniku kod 102°—105° ili u eksikatoru nad živim vapnom, sumpornom kiselinom ili fosfornim pentoksidom. Posljednje određivanje preporučuje naša farmakopeja za droge, koje sadržavaju djelotvorne tvari hlapljive kod 102°—105°, jer se kod te temperature gube sve tvari koje prelaze s vodenom parom, što osobito vrijedi za eterska ulja. Za droge koje sadržavaju razmjerno male količine eterskog ulja preporučuje se određivanje vlage u sušioniku od 102°—105° s time, da se eventualno od dobivenog sadržaja vlage odbije sadržaj eterskog ulja. Međutim kod manjeg procenta ulja nije ni to potrebno, jer se rezultat ne mijenja znatno.

Kod određivanja ekstrakata nema nekih znatnijih promjena, osim što su uzete druge količine. Količine naime droga i ekstrakcionih tekućina navedene u prvom izdanju jugoslavenske farmakopeje pokazale su se kod naših ispitivanja za mnoge droge kao neispravne. To vrijedi naročito za vodene ekstrakte droga koje bubre, kod kojih se, poslije stajanja od 24 sata nije nikako moglo postići 50 cm filtrata. Ostali dio tih određivanja, t. j. isparivanje do sirupaste konzistencije, sušenje i vaganje, ostaje nepromijenjen.

Od ostalih ispitivanja neka su od većeg značaja zbog toga, što dosada za cijele skupine droga na pr. za droge sa sluzima, s gorkim tvarima, sa saponinima nijesmo u farmakopeji imali nikakvih ispitivanja za utvrđivanje njihovog boniteta. Kod nekih je propisivana količina ekstraktivnih tvari kao neki kriterij, međutim to je bio uistinu samo izbor u nuždi. U drugom izdanju naše farmakopeje ove će droge imati svoje specifične vrijednosti, prema kojima ćemo moći utvrditi njihovu vrijednost, doduše još uvijek aproksimativno, ali ipak s više točnosti.

Tako je uvršten broj bubrenja za droge sa sluzima. Terapijski efekt ovih droga bazira na fizičkim svojstvima sluzi, t. j. na svojstvu da sluzi s vodom jako bubre i da su njihove vodene iscpine manje ili više viskozne. Za

sadašnje izdanje farmakopeje eksperimentalno smo odredili broj bubrenja za utvrđivanje vrijednosti droga sa sluzima. On nam označava volumen, što ga zauzme jedan gram droge nakon bubrenja u vodi kod obične temperature kroz određeno vrijeme. Droge sa sluzima gube naime stajanjem ili zbog kojeg drugog uzroka svojstvo bubrenja, a gubitkom svojstva bubrenja izgube i njihove iscrpine viskoznost, odnosno gube svojstvo stvaranja koloidnih tekućina. Stoga će se moći prema broju bubrenja utvrditi bonitet droga sa sluzi, što dosada nije bilo moguće. Utvrđivanje boniteta droga sa sluzi može se postići još i mjerenjem viskoziteta iscrpine droga kao i nekim biološkim ispitivanjima, međutim ova mjerenja moraju se vršiti serijski, pa stoga utvrđivanje takvih vrijednosti zahtijeva dugotrajan rad, što nije bilo moguće provesti zbog kratkoće vremena za ovo izdanje farmakopeje.

Za droge sa saponinima uvršten je broj pjene. Ovo određivanje temelji se na svojstvu saponina da mučkani s vodom daju pjenu koja dosta dugo traje. Broj pjene označuje razblaženje dekokta saponinske droge, koji daje pod određenim uslovima visinu pjene od 1 cm. Ovo određivanje daje doduše samo približnu sliku vrijednosti droge, jer fiziološko djelovanje droge sa saponinima ne ide paralelno sa brojem pjene, a niti s hemolitičkim indeksom. Broj pjene ipak nam daje sliku boniteta droge, premda se ne može govoriti o nekom preciznom autoritativnom mjerenju. On nam samo pokazuje da li saponinska droga još ima ili je već posve izgubila djelovanje zbog razgradnje saponinske molekule, odnosno ne radi li se o falsifikatu. Određivanjem ove vrijednosti učinjen je korak naprijed na području saponinskih droga.

Za određivanje vrijednosti droga s gorkim tvarima uvršten je broj gorčine. Utvrđeno je, da je gorčina kod tih droga dosta varijabilna, a uvijek je podrijetlo droge, edafski i klimatski faktori, preradba i čuvanje droge. Gorke tvari većinom su glikozidnog karaktera, a droge koje ih sadržavaju upotrebljavaju se u terapiji isključivo zbog gorkog okusa, jer ne posjeduju nikakvo drugo farmakodinamsko djelovanje. Kemijska konstitucija tih tvari uglavnom je još nepoznata, a zna se za mnoge da zbog kidanja glikozidnog veza gube djelimično na gorčini. Iz tih razloga za utvrđivanje vrijednosti droga s gorkim tvarima najpodesnija je biološka metoda Wasickoga na okus. Ispitivanja se vrše sistematski s nizom koncentracija uz standard s točnošću od $\pm 5\%$. Pri tome moramo paziti na usitnjenost droge (V) i na ekstrakciju, koja se mora vršiti najmanje jedan sat. Određivanje broja gorčine sastoji od dva dijela: od priređivanja standardne otopine za uspoređivanje gorčine i od priređivanja iscrpine droge koju ispitujemo. Broj gorčine dobije se uz određene uvjete kod ispitivanja gorčine neke droge, a uspoređuje se s gorčinom brucina, koja je konvencionalno izražena sa 100.000. Uvjeti sastoje u ekstrakciji, u postavljanju niza koncentracija bilo iscrpine ispitivane droge, bilo otopine brucina, baždarenja vlastitog okusa, razmaka između pojedinih ispitivanja i drugih pojedinosti, što se sve navodi u tekstu samog postupka. Broj gorčine izražava se iz omjera našeg razrjeđenja iscrpine droge (d), koje smo osjetili gorkim, i razrjeđenja brucina (b). Tako dobivamo relativnu gorkost, koju pomnožimo sa 100.000 ($b : d = 100.000 : x$).

Određivanje eterskih ulja. Prvo izdanje naše farmakopeje propisuje t. j. limitira kod droga s eterskim uljima donju granicu količine ulja kod pojedinih droga. Ujedno propisuje i postupak za kvantitativno, gravimetrijsko određivanje.

Kvantitativno određivanje eterskih ulja može se izvesti različnim postupcima s više ili manje odstupanja od kvantitativnog pojma. Razlog leži u tome, što su eterska ulja komplicirane smjese kemijski različitih mirisavih tvari, pa nije ni čudo da je teško naći postupak, kojim bi se takva smjesa iz droge izolirala uistinu kvantitativno. U novo izdanje farmakopeje bit će uvrštena dva načina kvantitativnog određivanja eterskih ulja, jedna za ulja lakša od vode, a drugi za ulja koja sadržavaju osmoljene komponente, fitosterine, odnosno za ulja teža od vode. Za ulja lakša od vode nova farmakopeja propisuje volumetrijsko određivanje s time, da je cijeli postupak automatiziran, a vrši se pomoću Ungerova aparata. Taj aparat sastoji iz tikvice, u koju se stavi droga s vodom zasićenom natrijevim kloridom. Na tikvicu se nadovezuje dio s kalibriranim kapilaram i s cijevima za dovod i odvod vode u tikvicu. Na taj srednji dio aparata nastavlja se hladilo. Tikvica se grije. Predestilirano ulje ostaje u kapilari, a kondenzirana para odnosno voda odlazi natrag u tikvicu. Određivanje s Ungerovim aparatom ima gotovo najmanje slabih strana. Može se na pr. prigovoriti hladilu, zatim eventualno tome, što se neka ulja lijepe za stijenke kalibrirane cijevi. Međutim, to su sve razmjerno male griješke, koje se moraju tolerirati, a koje se mogu izbjeći neznatnom modifikacijom aparata.

Za ulja teža od vode nova će farmakopeja propisivati postupak iz prvog izdanja, t. j. vodenu destilaciju, gdje se destilat hvata u građuirani cilindar, zatim prelije u lijevak za odjeljivanje i promućka s petrolnim eterom 3—4 puta. Sjedinjene količine petrolnog etera destiliraju se, a ostatak važe.

Ispitivanje masti i ulja. Kod masti i masnih ulja određivanje pojedinih konstanti, t. j. kiselinskog stupnja, jednog broja, broja saponifikacije bit će uglavnom propisano kao i u prvom izdanju jugoslavenske farmakopeje. Razlika između određivanja u jednom i u drugom izdanju leži u upotrebljenom indikatoru, t. j. uzeto je timolno modrilno mjesto fenoltaleina. Timolno modrilno izabrano je kao indikator zbog toga, što ima izrazitiju promjenu boje u alkalnom mediju negoli fenoltalein i što ima kraći interval promjene boje. Za dio koji se ne može saponificirati donijet je nešto modificiran postupak. Mućkanje se naime vrši eterom, a ne benzinom tako, da se na kraju sam eter odestilira, a ostatak suši do konstantne težine i važe. Farmakopeje obično stavljaju zajedno propise za određivanje količine slobodnih, esterificiranih i nezasićenih kiselina i neosapunljivog dijela u nekoj masti, masnom ulju ili kojoj drugoj supstanciji. Kako slobodnih kiselina u mastima mora biti u ograničenim količinama, a prekoračeni limes odaje već pokvarenu mast, to se količina dopuštenih slobodnih kiselina označava kao kiselinski stupanj i izražuje njihovu najvišu dopuštenu granicu. Kod supstancija, u kojima slobodne kiseline ne utječu toliko na bonitet dotične droge (voskovi, balzami, smole, eterska ulja, gumirezine), govorimo o kiselinskom broju. Prema farmakopejskim definicijama očita je razlika između ove dvije konstante, premda teorijski uzevši i nije, jer obje označuju izmjerenu kiselost neke tvari.

Prema propisima naše nove farmakopeje određivat će se kiselinski stepen titrimetrijski sa 0,1 n-KOH, kiselinski broj s etanolnim 0,5 n-KOH i to direktnom ili indirektnom titracijom već prema karakteru droge. Broj saponifikacije titrimetrijski s etanolnim 0,5 n-KOH i to u suvišku za saponificiranje,

a zatim se u vrućem izvodi titracija. Esterski broj dobije se računskim putem, jodni broj Hanušovom metodom s jod-bromidom, a neosapunljivi dio gravimetrijskom metodom.

Ovdje su izloženi u kratkim potezima noviteti općeg dijela nove farmakopeje, koji se odnose na ispitivanje droga. Ispitivanja su vršena na nizu oficinalnih droga, tako da se do novih vrijednosti došlo na temelju eksperimentalnog rada.

Pharmacognostic innovations of the general part of the new Yugoslav Pharmacopoeia

by B. Akačić

Summary

A new edition of the Yugoslav Pharmacopoeia will bring some important innovations in the pharmacognostical part according to the progress of pharmacognosy. For the examination of vegetable drugs only those simple, new methods will be included which proved to be time- and material-saving.

The following are the innovations relating to the general methods for the examination of vegetable drugs which will be included in the general part of the new Yugoslav Pharmacopoeia.

I. Physical tests.

a) The methods for determination of specific gravity of fluids will be extended by the inclusion of the methods for determination of specific gravity of balsams and tars.

b) For volatile oils, instead of the by error in the Yugoslav Pharmacopoeia 1933 recognised specific rotation, the optical rotation will be introduced.

c) For volatile oils refractive indices will also be included.

II. Chemical tests.

a) Besides the determination of ash recognised in the Ph. Jug. 1933 the determination of acid insoluble ash will also be included.

b) Determination of moisture will be introduced wherever it is found necessary.

c) Some changes of the figures prescribed for quantities to be taken for the determination of extractive indicated in the Ph. Jug. 1933 will be given.

III. Other tests.

a) For vegetable drugs containing slimes — the swelling number.

b) For vegetable drugs containing saponins — the foam number.

c) For vegetable drugs containing bitter matters — the number of bitterness.

d) For vegetable drugs containing volatile oils the determination of volatile oil; for oils lighter than water the method of assay by means of the Unger apparatus and for oils heavier than water and resinous oils the gravimetric method will be given.

e) Methods of assaying fats and fixed oils will be retained almost unchanged except that Phenolphthalein will be replaced by Thymolblue.

All the new values and constants have been asserted on base of the data provided by experiments.

**Pharmakognostische Neuerungen im allgemeinen Teil der
neuen jugoslawischen Pharmakopöe
von B. Akačić**

Zusammenfassung

Die neue Ausgabe des jugoslawischen Arzneibuches wird im pharmakognostischen Teil bedeutende Neuerungen zeigen, die durch Fortschritte in der Pharmakognosie bedingt sind. Als neu werden grundsätzlich einfache Untersuchungsmethoden, die sich durch Zeit und Stoffersparnis bewährt haben, aufgenommen.

Im folgenden bringen wir neue allgemeine Prüfungsvorschriften für Drogen, wie sie im allgemeinen Teil des Arzneibuches angeführt sein werden.

I. Physikalische Bestimmungen.

a) Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Flüssigkeiten wird durch die Bestimmung des spez. Gew. der Balsame und Teere ergänzt werden.

b) Bei ätherischen Ölen wird der Drehungswinkel im 100 mm Rohr α 20° D angegeben sein, wodurch die in der ersten Ausgabe irrtümlich als spez. Drehung $[\alpha]_D^{20}$ bezeichneten Werte korrigiert werden.

c) Auch wird bei den ätherischen Ölen der Brechungsindex n_D^{20} angegeben.

II. Chemische Untersuchungen.

a) Neben der bisherigen Vorschrift für die Aschebestimmung bei Drogen wird bei einigen in Betracht kommenden Drogen auch die Bestimmung des in Salzsäure unlöslichen Aschenanteils eingeführt.

b) Bei an Feuchtigkeit empfindlichen Drogen wird als neu die Feuchtigkeitsbestimmung eingeführt.

c) Geringe Änderungen der Vorschrift für die Bestimmung von Extraktivstoffen.

III. Die übrigen Untersuchungen (Wertbestimmungen).

a) Für Schleimdrogen wird die Quellungszahl bestimmt,

b) für Saponindrogen die Schaumzahl,

c) für bittere Drogen die Bitterzahl.

d) Für ätherische Öle enthaltende Drogen, sowie für Öle leichter als Wasser wird die quantitative Bestimmung des ätherischen Öls mit Hilfe des Unger-Apparates vorgeschrieben, während verharzte Öle und Öle schwerer als Wasser mittels einer gravimetrischen Methode bestimmt werden.

e) Die Untersuchungsmethoden für Fette und fette Öle sind fast unverändert geblieben, es wird nur beim Säuregrad, sowie bei der Bestimmung der Verseifungs- und Esterzahl an Stelle des Phenolphthaleins Thymolblau als Indikator eingeführt.

Alle neuen Werte bei den einzelnen Drogen werden durch eingehende Untersuchungen bestimmt.