

Kresoolseebi määramisest.

Dr. pharm. U. Kuusik.

Kresoolseebi preparaatidest on eesti farmakopöasse võetud ainult Cresolum saponatum, mis oma koostiselt on toorkresooli ja kaaliseebi segu võrdsetes osades. Farmakopöa järgi peab kresoolseep sisaldama 45—50% toorkresooli.

Selle preparaadi toorkresoolisisalduse määramiseks on antud meetod, kus seep lagundatakse väävelhappega ja kresoolid veeauruga üle destilleeritakse. Üldjoontes sama meetod on antud ka saksa farmakopöas. H a n d k e (Apoth. Ztg. 1934, lk. 1183 ja 1935, lk. 335) ütleb, et farmakopöa meetod peab vastama järgmistele nõuetele: ta peab olema kiiresti, lihtsalt, ilma keeruka aparatuurita läbiviidav ja peab andma selle juures kõrge täpsusega andmeid. Neile nõudeile ei vastavat aga saksa farmakopöas antud kresoolseebi määramise meetod. H a n d k e mainib oma töös ka rohkesti kresoolseebi teimimist käsitlevat kirjandust. Lõpuks ta annab uue meetodi kresoolseebi teimimiseks, mis olevat vastuvõetavam kui destillatsiooni meetod.

Käesolevas töös on käsitatud farmakopöa kresoolseebi määramise meetodit, et otsusele jõuda, kas ta täidab neid nõudeid, mis farmakopöa meetodi kohta on ette nähtud.

Kresoolseebi valmistamiseks tarvitatud toorkresooli teimimisel ilmnes, et müügil olev toorkresool ei vastanud eesti farmakopöa nõuetele. Toorkresooli keemistäpi määramisel eesti farmakopöa järgi tohib 98—100⁰ juures destilleeruda ülimalt 3 cm³ piimjat vedelikku (vesi), millele peab järgnema kiire temperatuuri tõus 185⁰-ni, ilma destillaati üle minemata. Edasisel destillatsioonil, kui 25 cm³ toorkresooli on üledestilleerunud, peab temperatuur tõusnud olema 195⁰-ni. 210⁰-ni peab saama vähemalt 46 cm³ destillaati.

Saksa farmakopöa nõue toorkresooli kohta on, et 50 g-st peab 199—204⁰ piirides destilleeruma vähemalt 46 g. Saksa farmakopöa kommentaari järgi destilleerub hea toorkresool peamiselt 200⁰ juures; kuni 198⁰-ni aga ainult mõni cm³.

Teatavasti koosneb toorkresool orto-, meta- ja parakresoolist. Need erinevad oma sulamistäpi ja keemistäpi poolest järgmiselt:

o-kresool, sulamistäpp 32 ⁰ , keemistäpp 188 ⁰ ,	
m-kresool, vedelik	„ 201 ⁰ ,
p-kresool, sulamistäpp 36 ⁰	„ 199 ⁰ .

Käesolevas töös tarvitatud toorkresooli teimimisel pandi tähele järgmist: kuni 195⁰-ni ei saadud destillaati. Esimesed destillaadi tilgad läksid üle 195⁰ juures, siis tõusis t⁰ kiiresti 199⁰-ni ja algas pidev destillatsioon. Viimase vältel tõusis temperatuur aeglaselt, ja kuni 204⁰-ni oli kogu vedelik üle destilleerunud. Destillatsiooni anumasse oli jäänud vähesel määral vedelat pruuni värvust jääki. Destillaati saadi 50 cm³-st kätte 49,5 cm³. Toorkresooli erikaal oli 1,0383, mis vastab farmakopöa nõuetele. m-kresooli sisaldus = 54,31%.

Tehtud katsetest selgub, et tarvitatud toorkresool vastas saksa farmakopöa, mitte aga eesti farmakopöa nõuetele.

Kirjanduslikel andmeil (Pharm. Zentralh. 1936, lk. 397) peaks toor-

kresool vastama nendele nõuetele, mis eesti farmakopöas (ja ka Helv.) ette nähtud siis, kui ta sisaldab m-kresooli ca. 50% ja p- ning o-kresooli peagu võrdsel hulgal. Et seda väidet kontrollida, valmistati segu, mis koosnes 25 g o-kresoolist, 25 g p-kresoolist ja 50 g m-kresoolist. Selle segu keemistäpi määramisel saadi järgmised resultaadid: kuni 100⁰-ni oli üledestilleerunud ainult mõni tilk piimjat vedelikku, siis tõusis temperatuur kiiresti kuni 193⁰-ni ja algas pidev destillatsioon.

195 ⁰ -ni oli üle destilleerunud	16 cm ³
196 ⁰ „ „ „	25 „
199 ⁰ „ „ „	46 „
202 ⁰ „ „ „	49 „

See katse näitab, et ka puhas kresoolide segu ei rahulda neid nõudeid, mis farmakopöas üles seatud. Et kuni 195⁰-ni peab üle destilleeruma 25 cm³, see ei ole praktiliselt vastuvõetav, kuna vaevalt sisaldab toorkresool niisugusel hulgal o-kresooli, et see farmakopöa nõue oleks täidetud. Täielises vastuolus on see nõue ka saksa farmakopöaga, kus on ette nähtud, et 50 g-st toorkresoolist destilleerub 199—205⁰ piirides 46 g. Kõike eelpooltoodud arvestades oleks kohane farmakopöast välja jätta järgmine lause: „Edasisel destillimisel, kui 25 cm³ toorkresooli on üle destillitud, peab temperatuur 195⁰ olema.“

Veeauruga destillatsiooni teel kresoolseebi toorkresooli sisalduse määramise töökäik on üldjoontes järgmine: Teatud hulk kresoolseepi (Pharm. Est. järgi 50 g; DAB 6. järgi 40 g) hapustatakse lahjendatud väävelhappega, tarvitades indikaatoriks metüülpunast, ja kresoolid destilleeritakse üle veeauruga. Hapustamine on vajalik seetõttu, et vastasel korral võiks mittelenduv kresolaat destillatsioonianumasse jääda. Siinkohal on eesti farmakopöa järgi tarvis destilleerida niikaua, kuni 3 cm³ viimast destillaati 1 cm³ broomveega annab ainult nõrga opaletsentsi. Saksa farmakopöa järgi aga destilleeritakse kuni piimjas destillaat on selgeks muutunud, katkestatakse siis jahutamine kuni jahutist hakkab auru väljuma, jahutatakse siis veel ca. 5 minutit ja lõpetatakse destillatsioon. Katsed näitasid, et kui määramiseks võeti 50 g preparaati ja destillatsiooni toimetati saksa farmakopöa järgi, saadi umbes 700 cm³ destillaati. Edasisel destilleerimisel saadud destillaat andis aga tugeva kresooli reaktsiooni broomveega. Eesti farmakopöa järgi destilleerides kuni broomvesi enam ei andnud tunduvat reaktsiooni kresoolile, saadi destillaati 1500—1600 cm³.

Peale selle erinevad eesti ja saksa farmakopöa meetodid veel lahusti suhtes, nimelt tarvitab esimene kresoolide väljaloksutamiseks eetrit kuna teine kasutab petrooleetrit. Mõned autorid pooldavad petrooleetrit seetõttu, et temas ei lahustu vett niisugusel määral kui eetris. Tuleb aga tähendada, et keedusoola sisaldav vesi ei lahustu kuigipalju eetris. Kresoolide väljaloksutamisel lisatakse eesti farmakopöa järgi destillaadile 10% keedusoola, saksa farmakopöa järgi 20%.

Edasi lähevad meetodid tunduvalt lahku — eesti farmakopöa järgi destilleeritakse lahustusaine ära ja järgijäänud kresool destilleeritakse üle fraktsioneerimiskolvi abil, kogudes destillaati 180—210⁰ piirides. Saksa farmakopöa järgi aga kuivatatakse kresooli peale lahusti eemaldamist 40 min. vältel 100⁰ juures kuivatuskapis ja kaalutakse.

Mõlemad resultaadid ei vasta tõele, kuna tegelikult oli valmistatud 50%-ne kresoolseep. See arvutus ei anna õigeid resultaate seetõttu, et tarvitatud toorkresool sisaldas kõrge protsendi (99%) fraktsiooni 195—204⁰-ni ja toorkresooli sisalduse arvutamise aluseks on just destillatsioonil saadud kresoolide hulk. Seesugune arvutus oleks võimalik vaid siis, kui toorkresool sisaldaks kindla protsendi orto-, meta- ja para-kresooli, millele siis vastaksid vastavad arvud farmakopöas. Et see aga nii ei ole, saadakse enamvähem õiged resultaadid vaid siis, kui toorkresool sisaldab ca 92% nõutavat fraktsiooni. Kui aga seda on enam, nagu antud juhul, saadakse määramisel rohkem destillaati ja seega ka kõrgemat protsenti kui tegelikult.

Sel põhjusel oleks otstarbekohasem kresoolseebi määramisel protsendi arvutamine viia teisele alusele. Kohane oleks arvestada ainult destillaadi hulka, mis saadud 185—210⁰ piirides ja seda mitte ümber arvutada toorkresooli peale. Kuna kresoolseepi valmistatakse kaaliseebist ja toorkresoolist 1 + 1 ja viimase sisaldus peab olema 45—50%, siis vastavalt sellele peaks minimaalne nõue kresoolide sisalduse suhtes olema 41% (kui toorkresool sisaldab 92% frakts. 185—210⁰). Kuna aga toorkresool võib olla ka 100%-ne, siis võib kresoolseep maksimaalselt sisaldada puhtaid kresooli 50%. Seega peaks kresoolseep sisaldama 41—50% puhtaid kresooli (frakts. 185—210⁰). Arvestades määramisel tekkivaid väheseid kadusid, tuleks üles seada nõue, et destillaati 185—210⁰ piirides peab olema vähemalt 20,5 g ja mitte üle 24,5 g. Farmakopöas tuleks ära jätta lause „... mis vastab 45—50% toorkresooli sisaldusele seebis“, kuna saadud fraktsiooni alusel pole võimalik välja arvutada, kui palju seep sisaldab seda toorkresooli kiht ei eraldu nii hästi, et oleks võimalik 0,1 cm³ täpsuseni seda sisaldab puhtaid kresooli, saadakse protsentides siis, kui saadud destillaadi hulk grammides korrutada 2-ga. Seejuures on katsevea tõttu resultaadid kuni 1%-ni madalamad.

Käsitledes H a n d k e (Apoth. Zeitg. 1935, lk. 335) poolt soovitatud kresoolseebi määramise meetodit, mis allpool antud, tuleb tähendada, et see meetod on vastuvõetav, kui ei soovita määrata m-kresooli sisaldust toorkresoolis. Ka ei saa sama lähteaine hulgaga määrata rasvhappeid. Mis puutub meetodi täpsusesse, siis on saadud resultaadid samuti ligikaudsed ja viga võib tõusta kuni 1 protsendini. See on tingitud sellest, et toorkresooli kiht ei eraldu nii hästi, et oleks võimalik 0,1 cm³ täpsuseni seda ära lugeda. Kihtide vahel on alati emulsioon, mis ainult pikemaajalisel seismisel kaob. H a n d k e soovitas kloorkresoolseebilahuste puhul lisada juurde 5 cm³ bensiini, et soodustada kihtide eraldumist. Katsed näitasid, et selle lisamine kresoolseebi määramisel vähesel määral tõstab meetodi täpsust.

H a n d k e poolt antud eeskiri on järgmine:

200 cm³ mahuga erlenmeieri kolbi kaalutakse 40 g naatriumleelist (15%) 20 g vett ja 40 g kaltsiumkloriidilahust (10%) ja loksutatakse segi. Tähele panemata jättes sademe tekkimist, kaalutakse sinna juurde 20 g kresoolseepi, loksutatakse minuti vältel ja filtreeritakse läbi ca 15 cm läbimõõduga filtri. 60 g filtraati (= 10 g kresoolseebile) kaalutakse kassia-kolbi, lisatakse 15 g vett, 20 g naatriumkloriidi ja loksutatakse kuni suu-

rem osa keedusoola on lahustunud. Siis lisatakse 15 g soolhapet (25%) ja vett kuni vedeliku nivoo kolvikaela ülemise jaotuseni ulatub. Kolb suletakse ja keerutatakse ettevaatlikult kuni vedelikud on segunenud. Eraldunud toorkresooli maht loetakse ära pärast 3—4 tunnilist seismist. Küm-nendik kuubiktsentimeetrite arv + 2 vastab kresooli sisaldusele prot-sentides.

Selle meetodi järgi töötades leiti kresoolseebis 49—50% toorkresooli.

Üldiselt tuleb tähendada, et kõne all olevad meetodid on lihtsalt läbi-viidavad ja nad ei vaja töötamise juures niisugust täpsust nagu tavaliselt analüütilised tööd. Nii võib kõiki kaalumisi toimetada apteegikaaludel, või parem kaaludel, mis võimaldavad kaalumist 0,05 g täpsuseni. Analüütiliste kaalude kasutamine ei ole vajalik, sest nende tarvituselevõtmine ei tõsta andmete täpsust.

Kuigi vee-auruga destillatsioonimeetod teaduslikult ei oma eriti suurt väärtust seetõttu, et resultaadid on seotud teatud vigadega, on ta prakti-liselt vastuvõetav ja täidab täiel määral farmakopöa nõudeid.