

Auhinnatöð

Lambert, Sigurd

#1112

366 638

1. DETS. 19⁷⁶ TUNNUSTATUD

I AUHINNA VAARILISEKS

Autor: *Sigurd Lambert, stud pharm.*

A. Lambert

Ulik. sekr.

"Menstruum universale"

VEDELEKSTRAKTIDE ÖKONOOMILISEST
VALMISTAMISEST.

Oktoober 1936.



D 321956

S I S U K O R D .

Eessõna.....	Lk.
Sissejuhatus.....	1.
I Üldosa	
Perkolatsioon areng.....	4.
II Katseosa	
Niiskuse määramine droogis.....	43.
Tuha määramine droogis.....	44.
Toimeainete määramine droogis.....	45.
Ekstraktide erikaalu määramine.....	45.
Kuivjäägi määramine ekstraktides.....	47.
Tuha määramine ekstraktides.....	47.
Perkolatsioon.....	48.
Diakolatsioon.....	49.
Evakolatsioon.....	55.
Extractum Condurango fluidum.....	58.
Extractum colae fluidum.....	81.
Extractum Thymi fluidum.....	98.
III Kokkuvõte.....	109.
IV Kirjandus.....	113.

E E S S Õ N A.

Viimasel ajal on püütud leida meetodeid, milledega on võimalik valmistada vedelekstrakte võimalikult ökonoomiliselt.

Püütakse saavutada vähima lahustusaine hulgaga suurimat ekstraktaine hulka.

Seda sihti taotlevatest meetoditest on viimasel ajal soovitatud tarvitada "diakolatsiooni" ja "evakolatsiooni".

Selle töö ülesandeks on võrdlemaid andmeid saada eelpool mainitud meetodite ja praegu tarvitusel oleva perkolatsiooni meetodi kohta.

S I S S E J U H A T U S .

Ekstraktide valmistamine ulatub kaugesse minevikku.

Mõistet "ekstrakt" tundsid juba vanaaja araablased.

13. sajandil ilmusid araabia arsti M e s s u e poolt mitmed kirjutised arstirohtude eeskirjadest ja oma raamatus " De conselatione medicinarum simplicium " käsitleb nende valmistamisviise. Nende hulka kuuluvad keetmine, pesemine, leotamine, hõõrumine, ekstraktimine ja destillimine. Messue, olles Hipocraati ja Galen'i järelkäija, valmistas kõik oma ekstraktid väljaaurutamise teel kas siis vesivannil või päikesepaistel. Tema eeskirjad olid maksvad kõigiti keskaja apteekritele ja arstidele.

14., 15. ja 16. sajandil ei tarvitatud kuigi palju ekstrakte. Nii näiteks F l u c k i g e r 'i poolt 1450.a. väljaantud "Frankfurter Liste" sisaldas 315. mitmesugusest ravimist ainult 9 ekstrakti.

16. sajandi lõpupoole ja 17. sajandil hakati juba otsima paremaid ekstraktimisviise ja lahustusaineid. Nii soovitas T h o m a s B e r t h o l i n u s oma raamatus " Dispensatorium Hafnicase^{en} " (1658.a.) tarvitada lahustuainena alkoholi ja destillitud vee kõrval ka teisi ekstraktimisvahendeid, nagu spiritus frumenti, aqua rosarum, veini jne. Siin püüti lahustusaine mõju ühendada ekstrakti omaga.

Tolleaja ekstraktide valmistajad hoidsid oma lahustusaine koostist ja ekstraktimisviise väga suures saladuses.

Alles 1788.a. nõuab J. P l e n c k oma Viinis ilmunud " Chirurgische Pharmazie's ", et ekstrakte tuleks valmistada täpsete eeskirjade järele, kuna sellest olevat vähe, kui piirduakse vaid sellega, et tarvitatakse aineid teatud kaalu vahekordades. Ta tegi kirndlaks, et paljud tolleaegsete farmakopöade eeskirjade järele valmistatud ekstraktid alaväärtuslikud olid ja kirjeldas paremaid meetodeid.

Kuid ekstraktide valmistamise ajaloos tekkis pööre alles 19. sajandil, siis kui saksa apteeker S e r t ü r n e r 1805.a. avastas morfiini ja ühes sellega tegi kindlaks taime aluste, alkaloidide olemasolu.

Sellest ajast peale hakatakse teadlikult otsima meetodeid, millistega oleks võimalik kätte saada droogist maksimaalset hulgal toimeainet.

Perkolatsiooni areng.

Perkolatsiooni taolist ekstraktimist tunti juba ammu. Nii kirjeldab Raubenheimer (1), et juba Aristoteles tundis sellest menetlust potasi saamiseks.

Kuid praegusaja põhimõtetele lähedased aparaadid hakasid tekkima alles 18. sajandi lõpus ja 19. sajandi alguses. Eriti palju õpetlasi rakendas ekstraktimismeetodite parandamiseks siis, kui sai ikka enam ja enam selgemaks, milleks üldse ekstrakte tehakse ja mis mõjuaineid mingi ekstrakt pidi sisaldama.

18. sajandi lõpus ja 19. sajandi alguses kasutati väga laialdaselt ekstraktide valmistamiseks Dubelloly' poolt konstrueeritud kohvi ekstraktimise aparaati. See koosnes kahest pudelitaolisest nõust. Ühte nõusse pandi kohvipulber, nõu suleti korgiga, millest läbi oli surutud klaastoru. See nõu asetati teise nõu otsa nii, et ⁵ewimese nõu kork korkis kinni ka teise nõu.

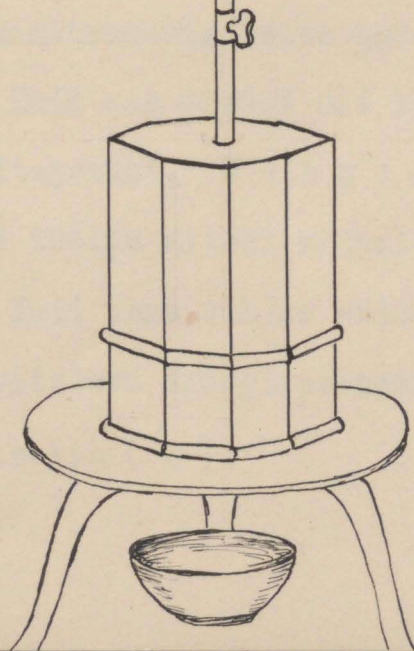
Teises, tähendab alumises nõus, oli lahustuaine (siin vesi)ja teda pidi nii palju olema, et nõusse ulatuv klaastoru ei ulatuks mitte vette. Alumist nõu kuumutati. Aur tungis kitsast toru mööda üles, kondenseerus, niisutas ja ekstraktis kohvipulbrit ja tilkus aluiisse nõusse " kohvi ekstraktina ".

1813.a. kirjeldas R u m f o r d (2) jällegi üht kohvi ekstraktimise aparaati, mis väga sarnane on praegusaja perkolaatorile ja mainis selles kirjelduses esmakordselt sõna " perkolatsioon ", mis alles 25 a. hiljem uuesti tarvitusele ilmus.

Ajalooliselt tähtsamaks perkolatsiooniparaadi eelkäijaks oli Real'i filterpress. Sellest hakkasid mõned peasjalikult ka saksa farmatsöidid huvi tundma. Temaga hakati väga palju katsetama just pärast seda, kui B u c h n e r oma illustratsioonidega varustatud kirjeldasega (3) selle meetodi avalikkuse ette tõi.

Ekstraktimine toimus rõhu abil, mida andis kõrge vee-

700m. 1



sammas, mis asus droogi sisaldava anuma keskelt väljuvas torus ja mille kõrgus võis olla kuni 10 m. Peenestatud droog asetati anumasse kahe võimalikult väikeste aukudega varustatud tsinkplaadi vahele. Augud pidid nii väikesed olema, et peenestatud droog neist läbi ei saanud tulla. Anuma põhjas oli auk, kust väljapressitav vedelik kogujasse voolas. Ühendust anuma ja rõhku tekitava samba vahel võis katkestada väikese kraaniga. (Vt. joon. 1).

R e a l , leides, et sellise kõrge vedeliku sambaga töötamine on väga tülikas, konstrueeris teise aparaadi, kus rõhku tekitati elavhõbeda sambaga. Kuid see meetod oli võrdlemisi kallis ja ei leidnud kuigi palju järeltegemist. G e i g e r lihtsustas natukene Real'i filterpressi, kuid töötas siiski mitmele majakorra kõrgusele ulatava veesamba rõhuga. Kuid tema vihjas esimesena tähtsusele, mida omab ekstraktimiseks tarvitatava droogi peenusaste ja seda arvestades oli saanud väga häid ekstrakte (4).

Huvitav on märkida, et juba R e a l kui ka G e i g e r teadsid, et veega on võimalik alkohoolset lahustusainet droogist välja tõrjuda.

R e a l 'i filterpress leidis peamist kasutamist Saksamaal. 1817 - umbes 1841 tema lihtsustamisega ja tagajärgede parandamisega tegelesid väga paljud tolleaegsed farmatsöidid, õpetlased ja tehnikud. Põhimõtteks oli, et rõhu abil ekstraktimise tagajärgi parandada.

Peale pikemaid katsetamisi nii vee- kui ka elavhõbeda sambaga, hakati rõhku tekitama õhuga. Nii konstrueeriski R o m e r s - h a u s e n 1818 a. "õhupressi", mida B u c h n e r lähemalt kirjeldas(5).

Et siin aga lahustuaine väga palju metalliga kokku puutus, siis olid saadavad ekstraktid tähti väga tumeda värvusega ja peale selle tegi B i n d e r oma katsetega kindlaks (6), et sel viisil saadud ekstrakt ei omanud mingit erilist paremust, võrreldes matseratsioonil või digestioonil saadutega.

R o m e r s h a u s e n läks isegi nii kaugemale, et konstrueeris "aurupressi", lootes sellega suurel määral ekstrakt-ainet kätte saada. Kuid see aparaat oli selleks liiga komplitseeritud ja kallis, et teda laialdasemalt oleks tarvitama hakatud.

Nii oli eelmainitute kõrval terve rida igasuguseid modifikatsioone, milliste kirjelduste juures ikka ja jälle toonitati ilmtingimatut rõhu vajadust korraliku ekstraktimise läbiviimiseks.

Samal ajal ei tundnud aga prantsuse farmatsöidid mingit erilist huvi R e a l 'i filterpressi vastu ja ta polnud ka seal kuigi levinend just oma ebamugava käsitluse tõttu.

Alles 1833.a. isa ja poeg B o u l l a y 'd võtsid Real'i filterpressi põhimõtte üles ja muutsid teda praktiliseks kasutatavaks meetodiks. Sellele põhjalikule tööle põhjenebki perkolatsioonimenetluse arenemine ja edu farmaatsias.

Nii juhtisid nad oma " Memoise sur le fälterpresse de Real " 1833.a. (7) tähelepanu sellele, et ekstraktainega küllastatud

lahustusaine väljatõrjumine droogist puhta lahusega, on täiesti sõltumatu droogi peal olevast vedeliku rõhust.

Oma meetodit nimetasid nad " Methode de déplacement ", ja ta erines Real'i menetlusest veel sellega, et R e a l niisutas droogi lahustuainega enne ekstraktimisnõusse panemist.

B o u l l o y 'd aga täitsid nõu kuiva droogiga ja niisutasid teda alles pärast seda, ühtlasi soovitades lühikest aega matseratsioonini enne puhta lahusega väljatõrjumist.

Alguses oli nende ekstraktimisnõuks tavaline droogi hulgale vastava suurusega lehter. Hiljem, 1835.a. (8) võtsid nad tarvitusele silindrikujulise nõu, mille põhi oli koonusetaoline ja lõppes lehtrikaelataolise pikendusega.

Nad kirjutasid, et tavaline lehtrikujuline perkolaator andvat küllaltki häid tulemusi, kuid silindrilise nõuga olevat ekstraktsioon seda parem, mida kitsam ja kõrgem on nõu.

Samal aastal võrdles G u i l l i e r m o n d matseratsiooni ja "Väljatõrjumise menetlusel" Boullay'de järele saadud ekstrakti (9) ja leidis, et viimane menetlus paremaid tagajärgi andis, kuid ühtlasi teatas, et tal ei läinud korda alkoholset lahustusainet veega kvantitatiivselt droogist välja tõrjuda, nii nagu see Boullay'del nende oma kirjelduse järele olevat õnnestunud. Ka S o u b e i r a n 'il (10) ei läinud see korda. Ühtlasi soovitas ta tarvitusele võtta kraani, nagu see praegusaja perkolaatorite juures tarvitusel on, millega oleks võimalik ekstrakti äravoolu reguleerida.

Nõnda katsetades ja otsides praktilisemat ekstraktide valmistamisviise, jõuti lõpuks aparaadi kujuni, mis enam-vähem meie praegustele tüüpidele vastab. Ja nii tulebki, et "perkolatsioon" tähistatakse esimest korda ametlikult farmatsöitilise väljatõrjumise menetlusena 1840.a. E d i n b u r g h 'i farmakopöas (11), andes selle kohta täpse eeskirja: " A much superior method (than maceration), however, has been lately introduced, which answers well for most tinctures,

namely, the method of displacement by percolation. According to this process, the solid material, usually in coarse or moderately fine powder, are moistened with a sufficiency of the solvent to form a thick pulp; in 12 hours or frequently without any delay, the mass is put into a cylinder of glass, porcelain, or tinned iron, open at both ends, but obstructed at the lower end by a piece of calico or linen, tied tightly over it as a filter; and the pulp being packed by pressure, varying as to degree with various articles, the remainder of the solvent is poured into the upper part of the cylinder, and allowed gradually to percolate.

In order to obtain the portion of the fluid which is kept in the residuum, an additional quantity of the solvent is poured into the cylinder until the tincture which has passed through equals in amount the spirit originally prescribed; and the spirit employed for this purpose is then recovered for the most part by pouring over the

residuum as much water as there is of spirit retained in it, which may be an obvious calculation in each case.

The method by percolation, where applicable, will be found much more convenient and expeditious, than the mode hitherto commonly followed, and it exhausts the solid materials in general much more completely. As considerable practice, however, is required for managing the details in different cases, more especially in regard to the degree of minuteness of division of the solids, and the degree of firmness with which they are to be packed in the cylinder, we have thought it right to direct that the method by maceration may be followed as an alternative.

But the method by percolation is now preferred by all who have made sufficient trial of it to apply it correctly. "

Tähendab, et mainitud meetod annab häid tulemusi, kuid olevat tehniliselt raskem läbiviidavam kui matseratsioon, siis ei tee ta seda mee-

todit sunduslikuks. Huvitav on aga, et siin polnud see menetlus ette nähtud mitte ekstraktide, vaid tinktuuride valmistamiseks.

Ameerikas sai see n.n. väljatõrjumismenetlus teatavaks prantslaste tööde kaudu ja äratas suurt tähelepanu. Philadelphia apteeker D u h a m e l kirjeldas 1838 a. esimesena selle menetluse kasutamisel saadud töö tagajärgi (12). Järgnevatel aastatel töötas ta koos P r o c t e r 'iga (13) ja tagajärjeks oli, et see menetlus võeti 1840.a. ameerika farmakopöasse.

Ameerika farmakopöa eeskiri (14) erineb vähekene Edinburgh'i omast. Ka siin oli ette nähtud, et droog pidi eelnisutamise järele mõned tunnid seisma ja kohe pärast ekstraktimisaparaadi täitmist droogimassis leiduv vedelik menstruumiga välja tõrjuma, kuna veega väljatõrjumist polnud ette nähtud. See ekstraktatsioonimenetluse eeskiri jäi Ameerika edaspidistesse farmakopöadesse püsima mitmekümneks aastaks. Tähtis on nimetada vast veel seda, et 1850 a. farmakopöa juba nõudis perkoleerimist, kui ainsat menetlust, millega või-

dakse saada kõige kontsentritumaid ekstrakte (15).

1858.a. G r a h a m e annab välja kaunis põhjaliku töö (16), milles esmakordselt käsitatakse füüsikalisi ja füüsikalisk-keemilisi protsesse väljatõrjumise menetluse juures. Uuris peasjalikult ekstrakti kvantiteedi ja kvaliteedi sõltuvust droogi peenusastmest, niisutusest ja seismise (paisumise) ajast enne perkoleerimist. Tema järele pidi enam^{us} drooge nii peenustatud olema, et nad läheksid läbi sõela 60 auk/toll. Ainult sellised droogid, mis hästi lahustus~~in~~et läbi lasksid, nagu Rheum jnr. võisid jämedamad olla (sõel 40 auk/toll.). Samuti leidis ta, et liiga suur droogi niisutamine, nagu sel ajal tarvitusel oli, sugugi hea polnud, kuna see ei võimaldanud kuigi ühtlaselt droogi perkolaatorisse pressida ja selline nähe teeb kraani olemasolu vajalikuks. Tema soovitas ainult nii palju niisutada, et droog oleks küll niiske, kuid et ta kokku pressides peopessa, siiski rabedaks jääks ja sellise droogi

pulber tuli tugevasti perkolaatorisse pressida. Olgugi, et droog peale niisutamist mõni aeg seosis, soovitas ta veel, et droog ka perkolaatoris enne ekstraktimist mõni aeg matsereeruks. Ta soovitas perkolaatorit tarvitada, mille nurk oleks vähem kui 60° .

P r o c t e r kirjutas (17), et G r a h a m i meetodi järele töötades saavat väga vähese menstruumi hulgaga ja kokkuaurutamise ajaga läbi. Tugevasti paisuvate droogide perkoleerimiseks soovitas P r o c t e r (18) oma poolt kasutada lehtrikujulist perkolaatorit, kuna seal on droogil võimalik paisudes külje sihis nihkuda ülespoole. Silindrilises perkolaatoris, droog paisudes ei saa ülespoole nihkuda, selle tõttu jäävad üksikute droogi osakeste vahel väikeseks ja lahustuaine läbivool takistatuks. Ainult seal on hea kasutada silindrilist perkolaatorit, kus droogi paisumine on väikene.

Nende autorite poolt rõhutati alati vajadust, et droogi tuleb osata parajasti perkolaatorisse suruda ja et selle oskuse saavutamiseks tuli tugevasti harjutada. S q u i b b (19) leides selle ebamugava olevat, püüdis lihtsustada seda meetodit nii, et ka harjumatud saaksid selle järele töötada. Ta soovitas droogi nii peeneks teha, et ta läheks läbi sõela III a ja enne perkolaatori täitmist, pidi droogi nii palju niisutama, kui palju droog enesesse suutis vedelikku imeda. See niisutatud mass pidi 12 tundi kinnises nõus seisma ja siis vähe rõhudes perkolaatorisse pandama, hoidudes tugevast tampimisest. Väljajooksu tuli kraani abil reguleerida 30. tilgale minutis ja perkoleerimine lõpetada kui oli käes umbes 450 g (1 pound). Suuremate droogi hulkade puhul tuli vastavalt suurem hulk ekstrakti koguda. Ekstraktimiseks soovitas tarvitada väheselt koonusekujulist perkolaatorit, mille kõrgus pidi vähemalt 4 korda nii suur olema kui ülemise otsa läbimõõt. Seega oli S q u i b b

esimene, kes seadis kindla suhte droogi hulga ja saadava ekstrakti hulga vahele.

1866.a. tuli S q u i b b (20) reperkolatsioonide idee, et vedelekstrakti võimalikult vähese lahustusaine hulgaga kätte saada. Põhimõtteks oli, et droogi mitte korruga perkoleerida, vaid osade kaupa, kusjuures eelmise osa nõrgakontsentratsioonilist järeljooksu kasutati järgmise osa ekstraktimiseks jne.

Tähtsa muudatuse perkolatsioonimenetluses tegi 1869 a. C a m p b e l l (21). Ta kasutas lehtrikujulist perkolaatorit. Ta jättis eelniisutuse ära, kuid selle eest matsereeris droogi perkolaatoris 4 päeva, siis lisades menstruumi juure kogus droogihulgale vastava hulga vedelekstrakti. Tema tõenduse järele olevat ta sel viisil droogi täielikult ära saanud kasutada.

10 aastat hiljem kirjutas D i e h l oma " Second Report of Fluidextracts " (22), et te olevat katsetand kõrgete, väheselt

koonusekujuliste perkolaatoritega, ja olevat samasuguseid tagajärgi saanud nagu S q u i b b oma reperkolatsioonil.

O l d b e r g (23) soovitas tarvitada praegu silindrikujulisi perkolaatoreid, millede kõrgus pidi 5-e kordne ülemise otsa ja 6-kordne alumise otsa läbimõõt olema. See tüüp levinis ülekogu Ameerika ja oli üldiselt Oldberg'i perkolaatorina tuntud.

R o s e n w a s s e r (24) käsitles perkolatsiooni menetlust põhjalikult teoreetilisest seisukohast ja tegi kindlaks, et perkolatsioonil pole mitte lihtsa väljatõrjuvusega või lahustamisega tegemist, vaid et siin ka endo- ja eksosmoosiga tuleb arvestada. Et need viimased tegurid saaksid maksvusele pääseda, soovitas ta perkoleerida võimalikult aeglaselt, või aeg-ajalt tilkumise katkestamisega matsereerimise võimalust anda. Ka ei pooldanud ta droogi eel-miisutamist, kuna sellega suured menstruumi kaod seoses olid. Ta soovitas droogi tugevasti aparaati suruda ja et vedelikul jõudu oleks läbi imbumiseks, selleks ühendada perkolaator ülemist otsa

pidi pika vooliku abil menstruumi nõuga, mida siis võimalik oleks kõrgemale ja madalamale asetada, vastavalt sellele kui suurt rõhku tarvis tekitada ja kui kiiret äravoolu soovitakse.

Ameerikas jäi perkolatsioonimenetluse kõige põhjalikumaks määrajaks 1882.a. farmakopöa, kuna see eeskiri on sees ka praegu maks-
vas 1926.a. farmakopöas.

Perkolaator pidi olema väheselt koonusekujuline. Eelneisustatult seisamise aeg oli ette nähtud ja see võis kesta kuni mõni tund, kuid see pidi sündima perkolaatoris. Enne perkoleerima hakkamist suruti droog tugevasti kokku, siis valati menstruum peale ja peale esimeste tilkade ilmumist suleti kraan ja jäeti 12-48 tunniks seisma. Pärast lasti ära voolata 10-30 tilka minutis. Samuti lubati reperkolatsiooni kasutada, kui see otstarbekohasem võis olla.

Euroopa jäi Ameerikast maha. Alles mõned aastat peale Ameerika (1882 .a.) farmakopöa ilmumist hakkasid Euroopa farmatsöidid selle eeskirja järele töötama. Kuni selle ajani ei olnud nihkumist

perkolatsioonimenetluse algatajate seisukohtadelt. Nii oli Prantsusmaal kaua aega tarvitusel B o u l l a y 'de meetod, ilma, et keegi oleks seda püüdnud parandada või kritiseerida.

19.sajandi eelviimase kolmandiku lõpul tegeleti peaasjalikult võimalusega lahustusainet droogist puhta veega välja tõrjuda. Nii kirjutab A d r i a n (24a), et veega välja tõrjuda polevat sugugi hea, kuna vesi segunevat kergesti ekstraktaine vaesema vedelikuga, ja sellega kutsuvat esile suured kaod. Samuti polevat väljatõrjumise lõpp kindel ja droogi täielisest ärakasutamisest ei saavat juttugi olla; samuti polevat väljatõrjumismenetlusega saadud tinktuur põrmugi parem matseratsioonil saadust.

B o u l l a y kaitses oma meetodit (25) ja samuti tegi ka V u a f f l a r t (26) kindlaks, et väljatõrjumismenetlus palju parem olevat matseratsioonist ja et A d r i a n 'i väited olevat alusetud.

1866.a. farmakopöa lubas tinktuure väljatõrjumismenetlusega

valmistada, kusjuures väljatõrjumine pidi sama lahustusainega sündima. Siin täideti aparaat kuiva droogiga, valati lahustusaine peale ja lasti matsereeruda 12 tundi, siis lasti välja voolata, lisades järjest juure värsket lahustusainet.

Ka 1884.a. farmakopöa jättis maksvaks sama eeskirja, kuna Ameerikas näiteks sel ajal oli juba täiesti moodne perkolatsioon tarvitusel.

Alles 1908.a. farmakopöa, arvestades W a r i n 'i (27) tööd vedelekstraktide valmistamisemenetluste võrdluste alal ja ameerika farmakopöa eeskirja, annab täpse seisukoha perkolatsioonimenetlusele Prantsusmaal, ta näeb ette, et 35° juures kuivatatud droogi tuleb niisutada menstruumiga vastavalt 0,5:1. Sõeluda, niisutatult seista lasta 2-4 tundi, siis kergelt rõhudes täita perkolaator, menstruum peale valada ja matsereerida 24-96 tundi ja siis selliselt äravoolata lasta, et 24. tunni jooksul vastavalt droogi hulgale 1,5 kordne hulk perkolaati oleks.

Edaspidistes töodes tegelevad prantslased ikka enam ja enam perkolatsioonimenetluse füüsikalis-keemiliste protsessidega, ilma erilisi uusi meetodeid tarvitusele võtmata.

Inglise tolleaegsed farmatsöidid tundsid kõige vähem huvi perkolatsiooni vastu, kuna nad enamuse ekstraktidest said mõnelt firmalt. Inglastelt ei olnud ühtki uut ideed perkoleerimise tagajärgede parandamiseks. Enamus asjast huvitatuid töötas peaaegselt Ameerika farmatsöitide ideedele tugenedes. Nii kirjeldas 1841.a. D e a n (28) uut menetlust ja soovitas droogi eelniisutada nii suure hulga lahustusainega, kui palju droog enesesse imeda suudab. Eelniisutamine võis, olenevalt droogi iseloomule, 6 - 24 tundi kesta. Pärast perkolaatori täitmist pidi droogi kergelt märjaks tehtama ja nii kaua seista laskma, kuni õhumullid eemaldunud olid ja siis perkoleerida. Tol ajal oli seal kõige levinenum perkolaatori tüüp R e d w o o d i oma, mis oli klaasist ja koosnes kahest nõust, millest ülemine oma lehtrikujulise põhjaga ulatas teise

sisse. Lahtritaolisele otsale mähiti flanell ümber; nõu täideti peaaegu pooleni droogiga ja kaeti õhukese liivakihiga. Kui droog oli lahustusainega läbiimbunud ja sooviti matsereerida, siis asetati ülemine nõu õhukindlalt alumise peale. Äravoolamine võis alles siis alata, kui väike õhuvahe jäeti ülemise ja alumise nõu vahele.

1898.a. farmakopöa võtab juba ameeriklastelt eeskujuga soovitada silindrikujulist perkolaatorit, mille läbimõõt kõige enam 1/6 oma kõrgusest võib olla. Kuid perkolaatoris matsereerimist ta veel ei tunnista. Alles 1914.a. farmakopöa eeskiri, mis ka 1932 a. farmakopöasse muutmatault sisse võeti, näeb ette 24 tunnilist matseratsioonit.

Saksamaal kujunes olukord selliseks, et kui seal lõppes suur igasuguste aparaadi tüüpidega katsetamise vaimustus, pöörduti uuesti tagasi lihtsa Real'i filterpressi juure ja ajalooliselt tähtsaks nimetamisväärseks oleks see, et Pharmacopoea Badensis, Heidelbergae 1841.a. nõudis kõikide vesi- kui ka alkohoolsete ekstrakti

valmistamist Real'i väljatõrjumismenetluse abil, kusjuures droog pidi enne nõusse asetamist 24 tundi niisutatult seisma.

Hilisemad maakondlikud ja kolm esimest riiklikku farmakopöad soovitasid ekstraktimist toimetada matseratsioonil ja digestioonil. See nähe tuleb panna M o h r i , kui mõjuva ja kuulsusrikka teadlase arvele, kuna tema oli suur Reale filterpressi vastane ja põhjendas oma vaateid (28) sellega, et ühtki liiki vedelikuga ei saavat ekstrakti väljatõrjumist nii täielikult teha kui pressimisega.

Nendele, kes siiski selle menetluse järele töötada tahtsid, töötas ta välja ühe väga lihtsa Reali pressi taolise aparaadi, kus pärast silindrikujulise aparaadi droogiga täitmist kas siis kuivalt või niisutatult, asetati rõhutoru peale, täideti veega (sel ajal valmistati ekstrakte enamasti veega) ja lasti rõhu all 24 tundi seista, siis lasti kraaniga reguleerides vedelik aeglaselt ära voolata, rõhutoru

ülemisest otsast värsket vett juure valades.

Boullay'de väljatõrjumismenetlusele vastavaks aparaadiks soovitas ta tarvitada peasuhkru koonuselist kuju, ja toonitas, et eriti tähtis olevat eelniisutusaegne seismine, kuna see valmistavat droogi hästi ette ekstraktaine täielikumaks äraandmiseks. Ta soovitas töötada mitme nõuga. Ühest nõust saadud vedelik tuli valada teise nõusse värsket materjali peale, kui esimese nõu droog kõik täielikult ära kasutatud oli, tuli nõu uue droogiga täita ja teisest nõust saadud vedelik nüüd esimesse valada.

Nüüd tekkis jällegi ligi paarikümne aastane vaheaeg, kus ei tegeletud perkolatsioonimenetluse parandamisega. Alles 1884 a. kui H o f f m a n n (29) kirjeldas moodsat, Ameerikas tarvitusel olevat perkolatsioonimenetlust, muudeti ka siin tähelapanelikumaks ja hakati uuesti huvi tundma mainitud **menetluse kohta**.

1890.a. ilmunud D.A.B. 3 võetigi tarvitusele perkolatsioonimenetlus, mis üldiselt väga sarnases Ameerika omale, kuid siin ei

antud perkolaat^{ori}kuj^u kohta mingit lähemat seletust. Perkolatsioon pandi maksma ainult extr. fl. Condurango, Frangulae, Hydrastidis ja Secalis cornuti kohta, kuna kõik teised ekstraktid ja tinktuurid tuli teha matseratsioonil või digestioonil. Vahepealsed farmakopöad ei toonud mingisuguseid nimetamisväärseid muudatusi, ainult D.A.B. 6 seadis niisutatult seismise ajaks 12 tundi ja matseratsiooniks 48 tundi. Droogi pidi enne perkolaatorisse panekut w III sõelast läbi sõeluma ja väljavoolamis-kiirus oli täpselt kindlaks määratud:

1 kg droogi	10 - 15 tilka	
2 " "	20 - 25 "	
3 " "	30 - 35 "	
10 " "	40 - 70 "	minutis.

Siis järgnes siin terve rida töid kus ikka ja jälle toonitati, et perkolatsioonil on saadud palju paremaid tagajärgi kui matseratsioonil.

Olgugi, et perkolatsioonimenetlusega saadi paremaid tule-

musi kui matseratsioonil, kuid siiski polnud ta veel nii kaugele viidud, et oleks saadud läbi ilma kahjulikult mõjuva kokkuaurutamiseta, kuna järeljooksud piifid olema alati küllalt suured, et kätte saada seda vähest ekstraktaine hulka, mis veel droogi jäi.

Kui Ühendriikides pärast kodusõda (1861 - 1865)

alkohol väga kalliks läks, siis hakati päris tõsiselt mõtlema sellele, kuidas viia läbi täielikku ekstraktimist vähese lahustusaine hulgaga. Vedelekstraktide valmistamisel võis ainult droogi kaalule vastav hulk lahustusainet ära tarvitada, sellega taheti hoida ära kahjulik kokkuaurutamine.

Nagu juba lk.... nimetatud oli nendest põhjustest tingitud S q u i b b 'i idee süünd - reperkolatsioon. Originaal eeskirja (30) järele toimetati seda menetlust järgmiselt:

Lähteaineks võeti 32 osa droogi-pulbrit. Segati 8 osa droogi pulbrit 8 osa lahustusainega ja lasti kinnises nõus 8 tundi seista.

Siis sõeluti niisutatud pulbrit, täideti korralikult tampides perkolaator ja valati lahustusaine peale. Nii pea kui lahustusaine oli droogi läbind, lasti seda kõike 48 tundi seista. Siis lasti selliselt ära tilkuda, et ühe osa perkolaadi tilkumiseks kulus umbes 4 tundi. Siis pandi 8 osa eeljooksu kõrvale ja perkoleeriti kuni droog täielikult oli kasutatud nii, et järeljooksud enam-vähem 8 osas saadi. Siis niisutati järgmised 8 osa droogi esimese järeljooksuga, lasti 8 tundi seista, täideti perkolaator ja matsereeriti ja perkoleeriti järeljooksudega sellises järjekorras, nagu neid saadi. Eeljooks ja järeljooksud saadi teisel osaperkolatsioonil samuti, nagu eelpool kirjeldatud. Kolmas ja neljas osa saadi samal viisil. Lõpuks segati kokku 4 eeljooksu, mis kokku 32 osa vedelekstrakti moodustasid. Viimase osaperkolatsiooni järeljooksud kasutati edaspidiseks ekstrakti valmistamiseks.

Sel viisil õnnestus tal valmistada vedelekstrakti, mille

juures kokkuaurutamine jäi ära. Loomulikult oli siin kokkuhoid suur, kuna lahustusainet läks droogi hulgast ainult natukene rohkem. Kuid selle viisi halbtus oli see, et ta nõudis väga palju aega ja seda käiku pidi kogu aeg valvama, kuna üksikuid fraktsioone pidi kaunis täpselt kinni püüdma. Sellepärast oligi, et teda soovitati ainult sel juhul tarvitada, kui tõesti on tegemist suurte alkoholi kadudega.

S q u i b b (31) esitas 1878.a. sellele menetlusele mõningaid täiendused ja tähendas, et see menetlus olevat siiski palju parem teistest just saadava ekstrakti kvali- kui ka kvantiteedi tõttu. Ka siin olevat tähtis eelniisutuseks vajaliku vedeliku hulk, matseratsioon ja äravoolamiskiirus. Enne perkolaatori täitmist olevat soovitatav droogi sõeluda. Matserrermise aeg pidi 48 tundi olema. Üldiselt tuli droogi hästi niisutada, kuna ta siis juba palju õrnema surumise juures vähemat ruumala tarvitab; ka adsorbeeris droog siis palju vä-

hem vedelikku matseratsioonil ajal ja seepärast olevatki eeljooks hästi küllastatud. Ka mõjutavat kontsentritud perkolaadi saamist matseratsioonil kestvus ja äratilkumiskiirus: " üldine seadus igat liiki perkolatsioonil kohta on, et mida aeglasem ärajooks, seda täielikum väljauhtumine ja seda vähem on lahustusaine kvantiteet. " Parajaks esialgseks äravoolu kiiruseks olevat 1 tilk minutis; järeljooksud võivad kiiremad olla. Aparaatideks olid klaas silindrid. Äravoolukiiruse reguleerimine kraani abil olevat tema arvates väga tülikas, kuna tekkivat väga sagedased ummistused, siis soovitas ta töötada sifoonil printsiibil, kus siis koguja kõrgemale või madalamale asetamisega saavat täpselt soovitud tilkade arvu.

Lk..... kirjeldatud Oldberg'i perkolaatori sünd sai just alguse reperfusiooni ideest. D i e h l (32) leidis, et selle asemel, et kaks osa droogi ekstraktida kahes perkolaatoris, need viia ühte ja sama hulga lahustusainega ekstraktida, mille juures ainult

perkolaator pidi kõrgem ja kitsam olema ja O l d b e r g oligi see, kes siis töötas välja täpsete mõõtudega perkolaatori, millega sai peaaegu sama ökonoomselt töötada.

Kuigi Euroopas said need tööd tõlkekirjanduse kaudu teatavaks, ei omistatud neile mingit tähelepanu, kuna siis ei tuntudki veel ameeriklaste lihtsustatud perkolatsioonimenetlust.

Isegi praegu pole paljudes farmakopöades reperkolatsioon ette nähtud, kuna Ameerikas juba 1893.a. farmakopöa lubas vedelekstraktide valmistamiseks tarvitada reperkolatsiooni.

Eurooplaste varemaegsetest töödest võiks vast ainult nimetada Belgia apteekri L a l l i e u (33) järgulist- või katkestamata perkolatsiooni (déplacement continu), mis põhjenes täielikult suhkrutööstuses tarvitusel olevale lessivaaži meetodile. Ta esines Squibb'i reperkolatsioonist sellega, et S q u i b b pani eeljooksud kõrvale ja järeljookse kasutas edasiseks ekstraktimiseks. L a l l i e u

perkolatsioonini juures aga, kus soovitati üksteise järele patareina lülitatud klaassilindreid, lasti lahustusaine kogu patareist läbi voolata ja kui esimeses nõus olev droog oli ära kasutatud, täideti ta värske droogiga ja asetati patarei lõppu jne.

Üksiku apteekri seisukohast vaadates ei oma see menetlus kuigi suurt tähtsust, olgugi, et temaga võiks väga häid ekstrakte saada, sest kasu on sellest siis, kui aparaat pidevalt töötab ja suuremal hulgal ekstrakti tarvis on. Siis püüti veel ekstrakti täielikumaks kättesaamiseks katkestatud perkolatsiooniga töötada. See seisis vahelduva matseereerimises ja perkoleerimises. Lasti teatud hulk ekstrakti välja voolata, siis suleti kraan ja matseereeriti ja siis lasti uuesti voolata ja nii toimetati kuni droogi täielikult oli ära kasutatud.

Ikka seda silmas pidades, et kõik need meetodid on teataval määral tülikad: tavaline perkolatsioon on seotud järeljooksu

kokkuaaurutamisega, reperkolatsioon suure aja kuluga ja pideva valvamisega, ja kuna nüüd tarvitataivate vedelekstraktide hulk on kasvand ja kasvand ka üldiselt ekstraktide tarvitus, siis on tähtis iga üksiku farmatsöidi seisukohast praktilisim ekstraktide valmistamise meetod. Samuti võib väga palju kahju saada sellega, kui ekstrakti aurutada kokku ilma vaakuumaparaadita. Selle aparadi muretsemine läheb aga väga kalliks ja ei oleks vähemates apteekides üldse mitte tasuv. Samuti esinevad suured alkoholi kaod, kuna kokkuaaurutamisel destillitud piiritust võib kasutada vaid sama liiki droogi ekstraktimiseks. Kogu tsiviliseeritud maailma farmatsöidid on juba ammu aega tegelenud küsimusega, kuidas neid pahesid kõrvaldada. Iga uue meetodi leiutamisel on olnud see eesmärk, et ikka ja jälle saavutada ökonoomiat ekstrakti valmistamisel. Uuemal ajal on nendes otsingutes sakslased kõige edukamad olnud. Nii kirjeldas saksa apteeker B r e d d i n 1930.a. (34) oma kanaagsete katsete ja uurimiste tulemusena ekstraktimismenetlust - diakolatsiooni.

Selleks auritas ta mitut kitsast ja kõrget toru, mis sisaldasid võrdselt droogi. Esialgselt läbivoolav ekstraktimisvedelik pidi kõige ekstraktaine rikkam olema, just toru väikese läbimõõdu ja suure kõrguse tõttu. Järeljooksuks oli teatud hulk vedelikku nähtud ette. Droogi jäänd lahustusaine tuli sealt välja tõrjuda, kas siis pressimisel või veega. Järeljookse pidi ~~kassimis~~ ~~pressimis~~ ümberpööratud äratilkumise järjekorras kasutatama järgmises torus oleva droogi märjastamiseks ja perkolatsiooniks. Tarvitatav lahustusaine hulk, väljaarvatud niisutamiseks vajalik vedelik, ei võinud suurem olla droogi hulgast, ja sel viisil saadud ekstrakt vastas 1 = 1, ilma et järeljookse oleks vaja kokku ^{aru} ~~aru~~ tada.

Eelniisutamiseks (35) jätkus vahekorrast 0,5 : 1 kuni 1 : 1. Matseratsioon aeg polnud oluline, kuna ärajooks oli väga aeglane, seda kiirust tuli õige töötamise juures reguleerida droogi-

samba kokkupressimise kõvadusega. B r e d d i n (36) kinnitas, et siin olevat kraan täiesti ülearune.

Suure tähtsusega oli siin droogi jämedus. B r e d d i n (37) soovitas tarvitada keskmise jämedusega droogipulbrit (IV), segades teda teatud protsendi väga peene pulbriga (VI).

Droogi imbunud lahustusaine eraldamine veega (38), olevat diakolatsioonimenetluse tähtsamaid osi. Diffusiooniring Bredden'i katsete järele (39) olevat väga väike. Alkohoolset lahu oli võimalik veega välja tõrjuda, kuid ümberpöörduvalt mitte. Ta ei soovitand väljatõrjumiseks kasutada mittesegunevaid vedelikke. Absoluutset alkoholi veega väljatõrjudes olevat piirjoon täitsa terav, see muutub seda segasemaks, mida lahjema alkoholiga töötame. Alkoholi väljatõrjumine seega olevat just sellepärast väga hea, et droogi paisumine vee toimel väga suur on ja selletõttu vesi alkoholi ka kõige vähematest pooridest välja surub, ise asemele tungides. Samuti võis tõr-

juda kontsentritumat alkohoolset lahust vähemkontsentrituga välja. Seda võib ettevaatuse mõttes kasutada, asetades väljatõrjuva^{to} vedeliku ja väljatõrjuva vee vahele vähema kontsentratsiooniga lahu. Väljatõrjumise lõpu kindlakstegemiseks ei soovita ta tarvitada mitmesuguseid indikaatoreid või keedusoola. Parem olevat lõppu kindlaks teha alkoholi kontsentratsiooni järele - tilgitades tilga filterpaberi ribale ja siis selle kiiremini või aeglasemalt põlema hakkamist jälgida.

B r e d d i n rakendas oma meetodit mitmesuguste tinktuuride (40) ja ekstraktide (41) valmistamiseks ja tulemuseks tema kirjelduse järele oli palju paremate resultaate saavutamine, võrreldes D A B 6 eeskirjaga. Sama tõendavad ka teised autorid. Nii näiteks sai *Gstirner* (42) Ipecacuanhat ekstraktides väga häid tulemusi (just alkoholi kokkuhoius). R a d e m a c h e r (43) ja B a n d r u p (44) leidsid, et suhteliselt parima tagajärje

diakolatsiooniga töötades said nad extr. Thymi fl. valmistamisel.

I h b e (45) püüdis parandada diakolatsioonimenetlust. Ta märkas, et droogisamba alumist osa läbistas selline vedelik, mis juba tugevasti rikas ekstraktainetest. Sellepärast I h b e soovitas igast üksikust torudiakolaatorist teatav hulk eeljooksu ära võtta ja järeljooksud otsekohe järgmisele diakolaatorile juhtida (nagu teada on see täiesti reperkolatsioonitaoline meetod). Igas torus olev droog pidi värske menstruumiga eelniisutatama (B r e d d i n tegi seda järeljooksudega).

Oma tööde tulemusena esitas B r e d d i n kaks juhtlauset (46):

1. Mida pikem ekstraktimistee, seda suurem on võimalus võimalikult väikese menstruumi hulgaga droogi ära kasutada.
2. Igale droogile on oma spetsiifiline ekstraktsiooniarv, mis koosneb ekstraktsioonitee pikkusest ja läbijooksu kiirusest, mõlemad suurused on proportsioonalsed omavahel ja neid võib teineteise vastu

vahetada.

Ka dr. K o c h (47) pooldas oma uurimuste põhjal diakolatsioonimenetlust; ta ütles, et perkolatsioon on protsess, kus lahustusaine voolab aeglaselt droogile, mõjudes esiteks lahustavalt sisaldisainele (nagu matseratsioonigi juures) ja juuretulev menstruum tõrjub seda lahu järjest edasi, mille juures lahu muutub järjest kontsentritumaks sisaldisaine poolest, kuni lõpuks on saavutatud küllastatud lahu. Järelevoolav menstruum lahustab enam-vähem kogu ülejäänud sisaldisaine.

Järjekult on siin kaks tähtsat faasi:

1) Sisaldusaine lahustumine.

Olenev ajast (läbivoolukiirusest) ja droogisamba pikkusest.

2). Lahu eraldamine droogist.

See sünnib siin pealevoolava lahustusaine läbi.

Lõpuosa tõrjutakse veega välja või pressitakse. Ideaalse perko-

latsiooni puhul peab peale lahustuvuse soodustamise (aeg ja tee pikkus) ärahoitama erisuguste kontsentratsioonidega tsoonide ühinemist, seega kontsentratsioonide tasakaalustamist.

Läbivoolamisega võib aga tekkida kaudne segunemine voolukäirise poolt, näit. lahustussaine kiire läbivoolamisega või korrapärase läbivooluga, et seda ära hoida, tuleb menstruumi võrdse tempoga tilga kaupa juure voolata lasta, kusjuures tilgaarvu minutis reguleeriti vastavalt läbitungivuse intensiivsusele. Perkolaatori kuju pidi olema selline, et takistaks ühtlast läbivoolu ja siin tuli silindrilist eelistada koonilisele. Edasi uuris ta difusiooni mõju perkolatsioonil ja leidis, et see loomulik püüd kontsentratsiooni vahesid ühtlustada, oleneb ajast, kokkupuute pinnast ja kontsentratsiooni vahest.

Tähendab perkolatsiooni juures oleneb difusioon läbivoolu ajast ja perkolaatori läbimõõdust. Tähele panna tuleb viimast,

sest kahekordselt suurema läbimõõduga perkolaatoris on diffusiooni intensiivsus neli korda suurem.

Kitsast perkolaatorit tuleb eelistada laiemale. Läbivoolu kiirus on perkolatsioonil mitmesuguse mõjuga. Aeglane lahustusaine voolamine suurendab lahustumist, teisest küljest aga, kui ta on liialdatud, soodustab ebasoodsat diffusiooni. On tarvis vastavalt droogi iseloomule, leida praktiliselt soodne tempo. Perkolaatoritel on peale eelmainitate veel tähtsad:

- 1) Perkolaatori kuju (parem on silindriline).
- 2) Dimensioon s.t. läbimõõt ja pikkus (parem on pikk ja kitsas).
- 3) Läbivoolutempo (optimum on mitmesugune).

Ja ta jõudis tulemusele, et tüüpilise perkolatsiooni (juurdetilkumismeetodi) täpne läbiviimine on seotud vaid ühe kindla perkolaatori vormiga, nimelt kitsa silindriga, nagu teda B r e d - d e n 'i diakolaatorite ja toruperkolaatorite juures tarvitatakse.

E. K e s s l e r oma töös " Einige physikalische Betracht-

tungen bei der Herstellung der Fluidextrakte " (48) kasutas kolme samapikkusega aga erisuguste mahtudega toru, tahtes võrrelda diakolatsiooni kordamineku olenevast läbimõõdust. Ta järeldas, et sama droogisamba kõrguse juures ühevõrra hästi imbutatakse droog läbi, olenemata torus olevast droogi hulgast ja olenevalt droogi iseloomust ja imemisvõimest.

Samuti leidis ta, et kui perkolatsioonil lahustuskurve oleneb ainult droogi liigist, siis diffusioonikurve on erinev vastavalt toru laiuzele; näit. 2 sm-lise läbimõõduga kitsas torus saavutatakse diffusiooni ärajäämise 3 sm/tunnilise läbivoolutamistempo juures. Aga 4 sm- toru juures saavutati nullpunkt 6 sm/tunni juures.

B r e d d i n täiendas oma diakolatsioonimenetlust sellega, et hakkas seda rõhu abil läbi viima, ja tegi esimesed katsed kiinatinktuuri ja kiinaekstraktiga (49). Sellel uuendusel oli see hea külge, et ta sai rohkem torusid üksteise järele töösesse rakendada ja seega suurema droogihulgaga töötada. Droogisammas oli näiteks

1 kg Secale cornutumile 4 m; rad. Senegae'le 6,4 m; rhizoma Valerianae'le 3,2 m. jne.

Aparaat (50) koosnes kuuest torust - asetatud üksteise kõrvale.

Esimese toru külge oli kinnitatud rõhuanum, milles tekitati 1 1/2 atmosfäärilist rõhku. Menstruumi juurevoolu reguleeriti ^{erilise} ujuventiili (51) abil, ja selletõttu polnud ärajooksu reguleerimisel mingit tähtsust. Eelniisutuseks kasutas ta vedeliku hulka, mis oli 13% droogihulgast. Ekstraktsioonil kasutati droog täielikult ära ja droogi jäänud vedelik tõrjuti veega välja.

Ka toru perkolaatorite idee ei lõppenud vaid diakolatsiooni menetluse leiutamisega, vaid arenes edasi selleks kõige moodsamaks menetluseks, mida tema leiutaja K e s s l e r (52) nimetab evakolatsiooniks. Aparaadiks oli klaastoru, millesse asetati droog. Veejõuga imeti torust ja ka droogist õhk välja ja siis lasti menstruum juure voolata ning läbi tilkuda kvakuumpudelis. Ka selle menetlusega saadakse autori järele häid tagajärgi. Kuid uldiselt on nii diakola-

tsiooni- kui ka evakolatsioonimenetlused üldiseks rakenduseks, võrreldes perkolatsiooniga, vähe uuritud.

II. K A T S E L I N E D S A .

Tõrjivate ainete valmistati järgmised vedel-
ekstraktid: saadi farmakopias kirjeldatud järele, arvestades
drooge võetud koguseid ja nende valmistamisel
avakolatsioonil, siakolatsioonil ja saadi farmakopias ette nähtud
perkolatsioonil;

Enamuse droogidega fluidum

II. K A T S E L I N E O S A .

Üldine

Kõne ekstraktide valmistamisel, määrati droogide niiskus,
tuhk ja toimeained. Tarvitati ainult farmakopias määratud vastavaid
drooge. Saadi preparaatide määrati erikaal, kuivjääk, tuhk ja
toimeained. Igat katset tehti kolm korda ja enne katset ning arvutati
ainult lihtsaloendavate katsete arvutusega, millestest kumbki arvuti
võeti.

II. üldine enamuse droogidega

Vee ja niiskuse all mõistetakse saadi farmakopias kirjeldatud

Võrdlevate andmete saamiseks valmistati järgmised vedel-
ekstraktid eesti farmakopöa kavandi eeskirjade järele, arvestades
droogide erisuguseid paisumiskoeffitsiente,
evakolatsioonil, diakolatsioonil ja eesti farmakopöas ette nähtud
perkolatsioonil:

Extractum Condurango fluidum

" Colae "

" Thymi "

Enne ekstraktide valmistamist, määrati droogis niiskus,
tuhk ja toimeained. Tarvitati ainult farmakopöa nõuetele vastavaid
drooge. Saadud preparaatides määrati erikaal, kuivjääk, tuhk ja
toimeained. Igat katset toimetati kaks ja enam korda ning arvestati
ainult lähedalseisvate katsete arvudega, millistest keskmine arvu-
tati.

Niiskuse määramine droogis.

Vee ja niiskuse all mõistab eesti farmakopöa kavand õhu-

kuivade ainete kadu kaaluprotsentides ettekirjutatud kuivatusmeetodite järele. Niiskuse määramiseks kaaluti täpselt umbes 2 g droogi täpselt kaalutud laiakaalaga kaaluklaasi ja kuivatati 103-105° juures püsiva kaaluni, jahutati väävelhappe eksikaatoris ning kaaluti.

Tuha määramine droogis.

Tuha määramiseks võeti niiskuse määramisel järele jäänd, kaalutud kuiv droog, asetati kaalutud portselaan kaussi, kauss asetati vastava suurusega asbestrõngale, et gaasi leek otseselt ei mõjuks. Rõngas kaeti puhastatud liivaga, mida klaaspulgaga kõvasti kausi vahele suruti, siis kuumutati katmata kaussi ettevaatlikult ja aeglaselt, tõstes temperatuuri ainult nii palju kui vaja. Põletamine lõpetati, kui tuhas enam ei olnud märgata söeosi ja kaal püsivaks muutus. Kauss jahutati väävelhappe eksikaatoris ja kaaluti. Tuha protsent arvutati õhukuiva droogi kohta.

Toimeainete määramine droogides.

Toimeainete määramist toimetati neis droogides, milliste kohta vastav määramine farmakopöades ette nähtud. Määramist tehti schweitsi farmakopöa ja eesti farmakopöa kavandi eeskirjade järgi, nii nagu see vastavate droogide juures allpool kirjeldatud.

Ekstraktide erikaalu määramine.

Eesti farmakopöa kavand mõistab erikaalu (E) all aine tihedust, s.o. aine kaalu suhet samasuure vee ruumalaga 15° juures hariliku rõhu all.

Erikaalu määramiseks tarvitati eesti farmakopöa kavandis ettenähtud 50 sm³ püknomeetrit 6 sm pikkuse kaelaga, mille läbimõõt 4 mm. Määramiseks tehti kindlaks 1) tühja püknomeetri kaal, 2) margini veega täidetud püknomeetri kaal ja 3) margini ekstraktiga täie-

tud püknomeetri kaal.

Esimene arv tehti kindlaks puhta, väävelhappe-eksikaatoris püsiva kaaluni kuivatatud püknomeetriga. Veega täidetud püknomeetri raskuse kindlaks tegemiseks täideti püknomeeter destillitud veega üle märgi 15^o juures. Siis asetati püknomeeter ca 10^o vette nõng kontrollides termomeetriga temperatuuri, tõsteti viimast aeglaselt kuni 15^o-ni. Siis võeti kokkurullitud filterpaberi ribaga nii palju vett ära, et nivoo madalaim pindjoon vastaks märgile. Püknomeeter kuivatati filterpaberiga, korgiti, lasti 15 min. kaalude juures seista ja kaaluti. Samal viisil määrati uuritava ainega täidetud püknomeetri kaal. Erikaal arvutati järgmise valemi järele:

$$E_{t 15^{\circ}} = \frac{P - P_1}{P_2 - P_1}$$

$E_{t 15^{\circ}}$ = uuritava aine erikaal.

P_1 = tühja püknomeetri kaal.

P_2 = veega täidetud püknomeetri kaal.

P = uuritava ainega täidetud püknomeetri kaal.

Kuivjäägi määramine ekstraktides.

Kuivjäägi all mõistab eesti farmakopöa kavand aine hulka, mis peale aine kuumutamist 103 - 105°. Ekstraktides kuivjäägi määramiseks kaaluti 5 või 10 g ekstrakti täpselt kaalutud kaalu-kaussi ja aurutati kaalutud portselaan-kaussis vasivannil kuivaks. Siis kuivatati 103 - 105° juures püsiva kaaluni, jahutati väävelhappe-eksikaatoris ja kaaluti. Kuivjääk arvutati %%-es.

Tuha määramine ekstraktides.

Aine põletamisel jäänud jäägi ja tuha all mõistab eesti farmakopöa kavand mittelenduvat sõrvaba jääki. Tuhk on aine normaal koostisaine. Tuha määramiseks kuumutati saadud ekstrakti kaalutud kuivjääk esiteks väikesel, siis suuremal leegil kuni orgaaniliste olluste täiekiku tuhastumiseni. Jahutati väävelhappe-eksikaatoris ja kaaluti. Tuha sisaldis arvutati %%-des.

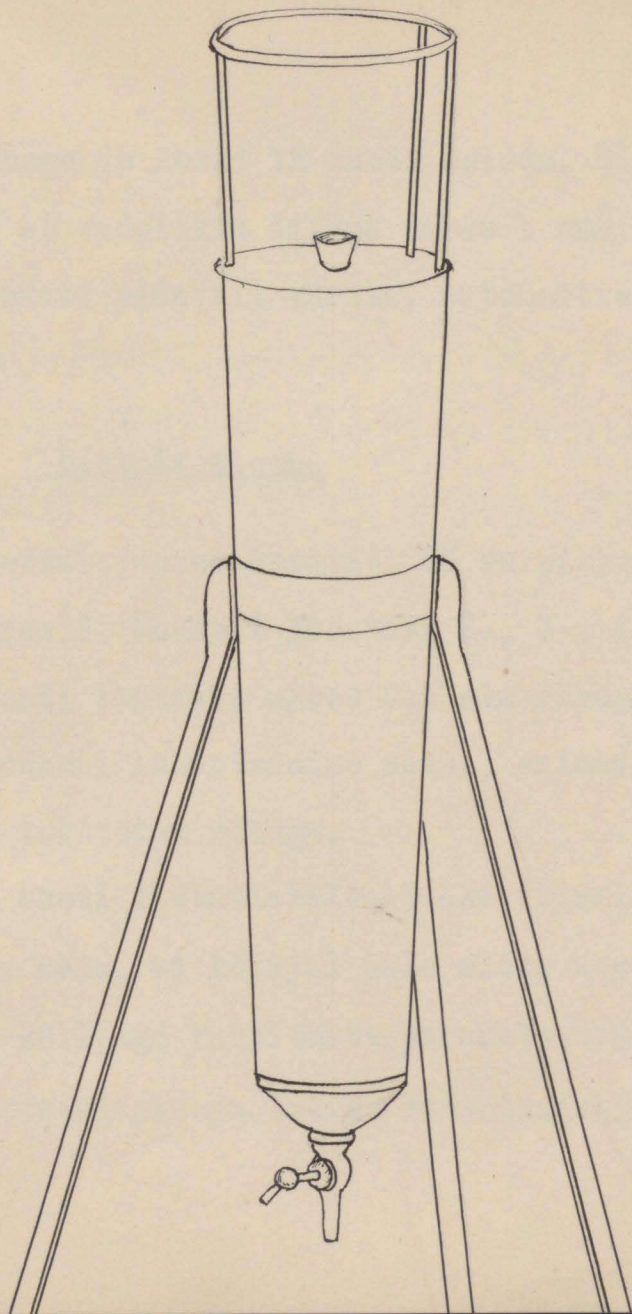
Perkolatsioon.

Siin kasutati kahe liitrilise mahtuvusega vask, seest tinutatud perkolaatorit, mis oli määratud 500 g droogi ekstraktimiseks.

Perkolaatori kõrgus oli 36 cm, ülemise osa läbimõõt 10 cm, alumise - 6,5 cm, seinte kaldenurk oli 4°. Väljavoolutoru oli 5 cm pikk ja 1 cm läbimõõduga (vt. joon. 2). Ekstraktimiseks määratud droog niisutati ettekirjutatud lahustusainehulgaga, lasti läbi sõela III või IV ja asetati kinnisesse anumasse kaheks tunniks. Siis lasti droog, arvestades pulbri jämedust, läbi sõela III või IV ja asetati ühtlaselt rõhudes, et ei jääks tühje kohti, perkolaatorisse. Perkolaatori põhjas olevale restile asetati enne perkolaatori täitmist puuvill. Lõpuks kaeti droog filterpaberi rõngaga ja valati nii palju lahustusainet peale, et droog oleks ühtlaselt kaetud.

Kui alt avatud kraanist hakkas vedelik välja tilkuma, su-

Joorn. 2



leti see, kaeti kaanega ja lasti 12 tundi seista. Siis avati kraan ettevaatlikult nii, et vedelikku tilkus umbes 1 cm³ minutis. Väljajooksev vedelik asendati pidevalt värske, automaatselt juurevoolava lahustusainega.

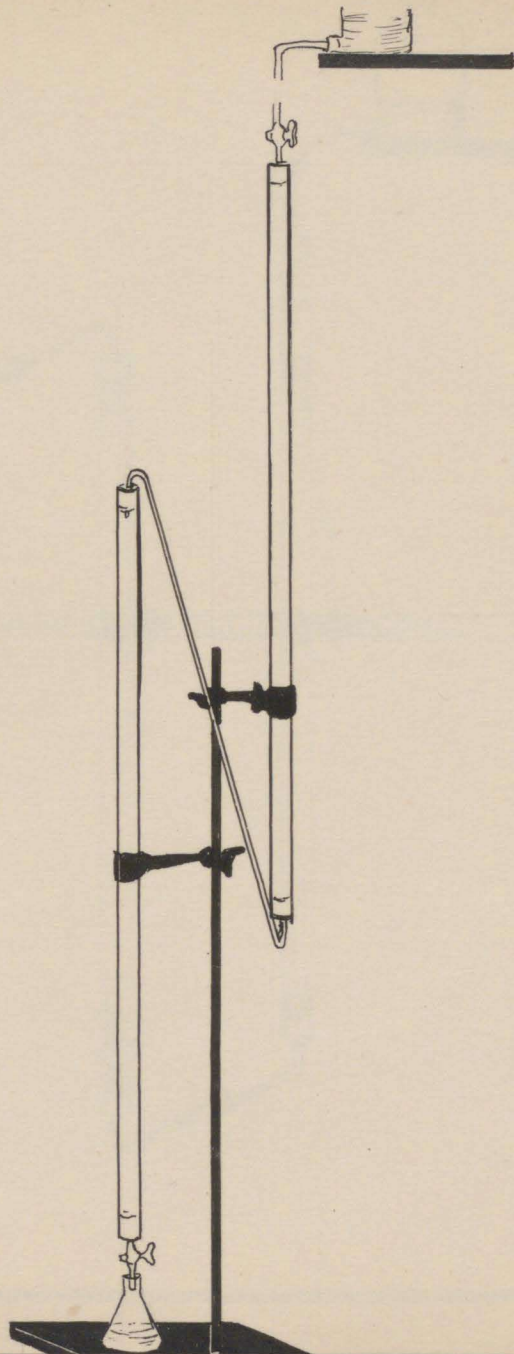
Diakolatsioon.

Selle meetodi juures kasutati 85 sm pikkuseid ja 20 mm läbimõõduga klaastorusid. Nendest koostati 2-, 3-, 4- ja 6-torulisi aparate. Kaks aparati töötasid umbes 0,5 atm rõhuga. Kuna kahes eelmises aparaadis rõhuti lahustusaine edasi, esimeses ^{torus} oleva vedelikusamba enese poolt tekitatud rõhuga.

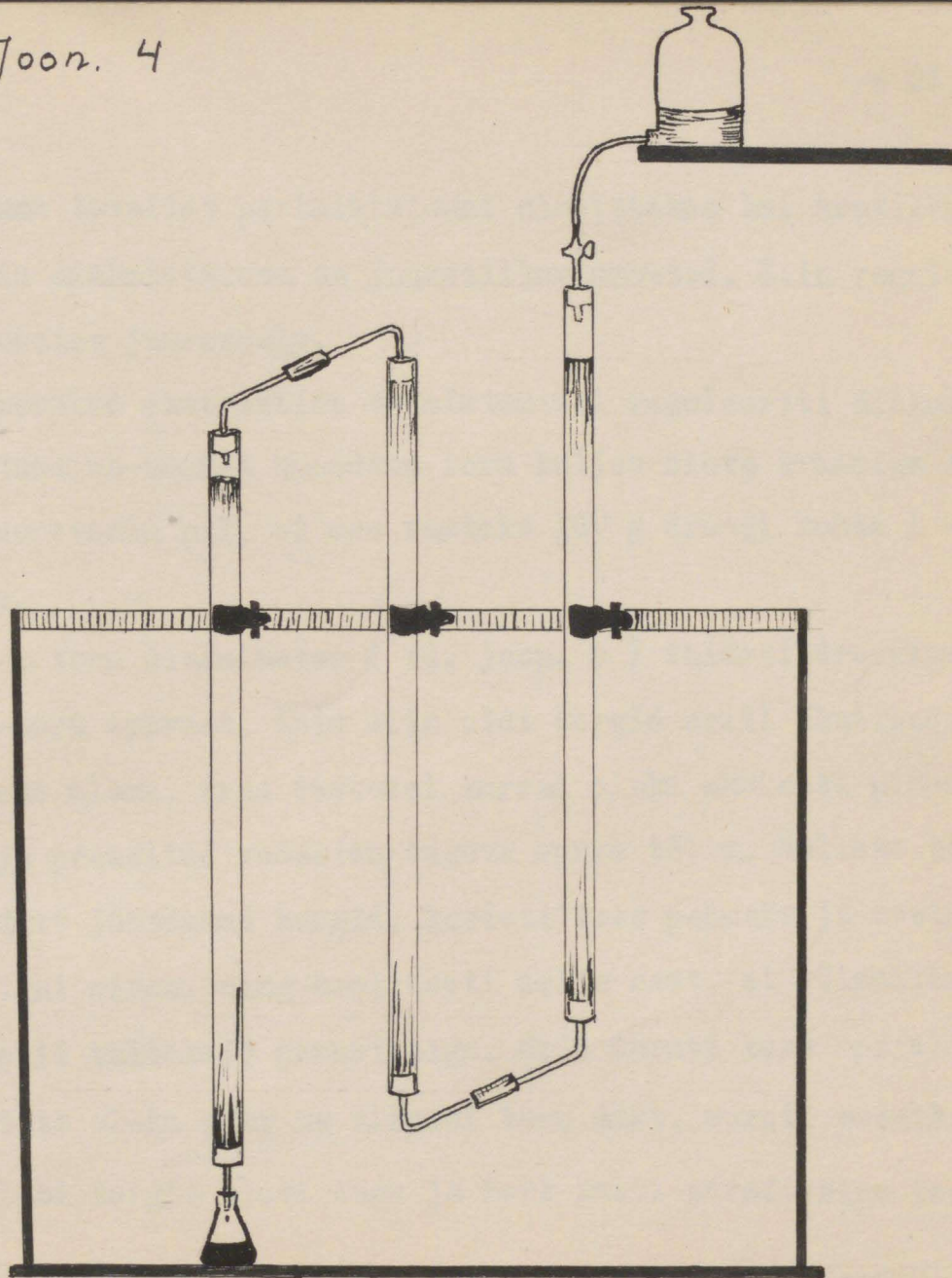
Aparate säeti töötamiskõlvuliseks võimalikult odavalt ja lihtsalt, arvestades seda, et kõikjal pole mitte soodsaid tingimusi komplitseeritumate, küll aga kahtlemata paremate tagajärgedega töötavate aparatide muretsemiseks ja töösse rakendamiseks.

Kõige lihtsamad kasutatavast diakolaator^{te}ist oli 2- ja 3-toru diakolaator (vt. joon. 3 ja 4). Torude üks ots suleti tihe-
dalt parafiinis leotatud korgiga, mille keskpaigast oli auk läbi
puuritud ja milläsesse asetati paenutatud klaastoru, mis oli ühenduses
kummitoru abil teise samasugusega teisest toruperkolaatorist. Torud
täideti paisund droogiga nii, et vahetpidamatult tampides saavutati
paraja tihedusega mass. 5 sm kõrguselt vabalt alla langeda laskva
1,5 m pikkuse ja 120 g raskuse toruga, mille üks ots oli suletud kor-
giga ja sama ots kaetud just parajasti nii jämeda kummivooliku tüki-
ga, et ta vabalt diakolatsiooni torus liikuda andis. Droogisammas ulatu-
tus parajasti nii kõrgele, et ülemist otsa suleva parafiinis leotatud
korgi alumine äär oli talt umbes 2 sm eemal, selleks et oleks võima-
lik jälgida tilkumist. Üks torudest oli ühendatud klaastoru abil lahus-
tusainet sisaldava anumaga. Viimase toru alumisest otsast ulatus välja
lühikene klaastoru, mille abil ekstrakti juhiti kogujasse.

Joan. 3



Joorn. 4

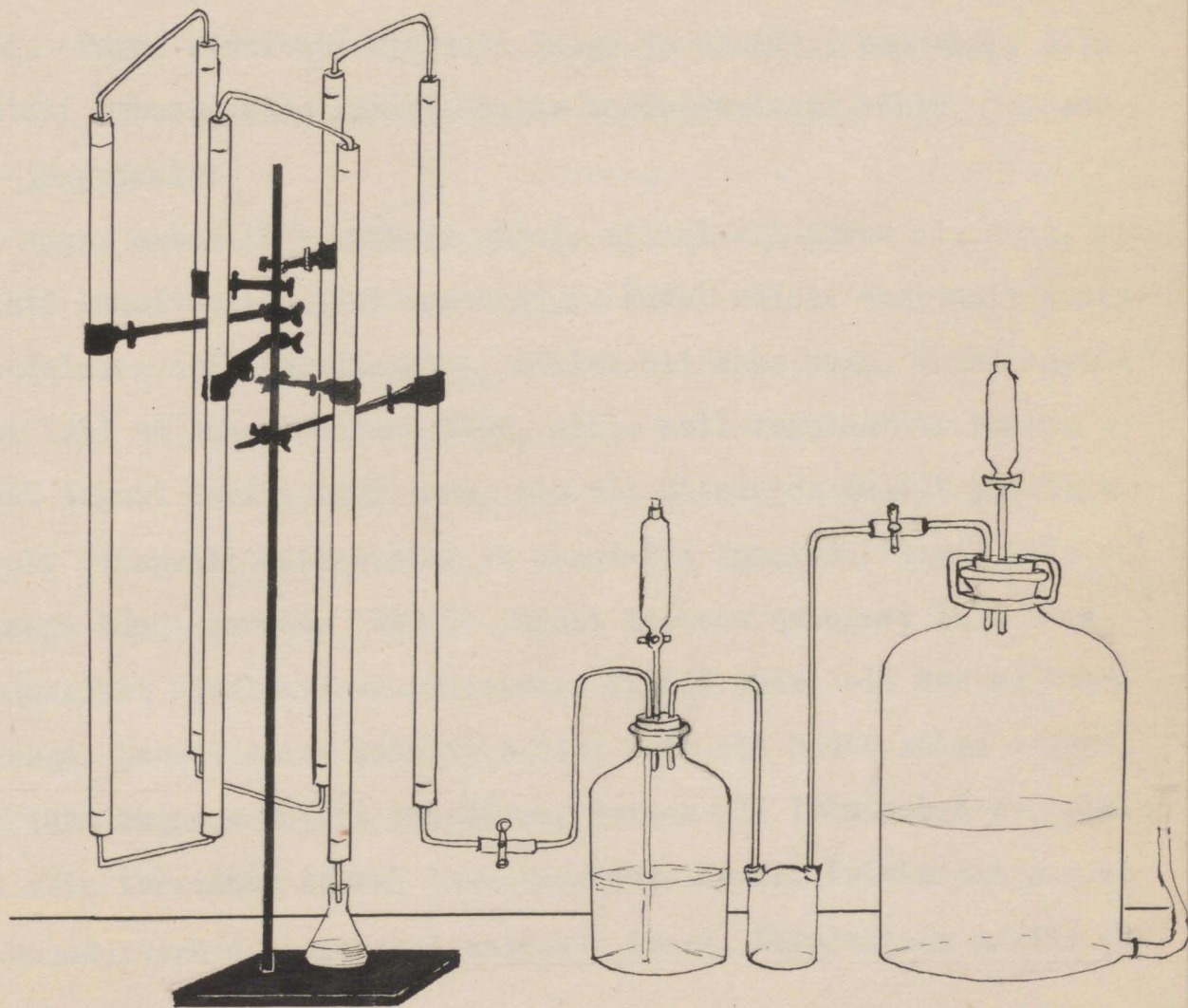


Kuna tavalist perkolatsioonini nimetatakse kui äratilkumis-meetodit, siis diakolatsioon on juuretilkumismeetod. Siin reguleeritakse lahustusaine juurevoolu.

Nimetatud ekstraktide valmistamisel reguleeriti diakolaatorit ja lahustusaine-anumat ühendava toru küljes oleva kraaniga lahustusaine juurevoolu nii, et see vastaks 100 g droogi kohta 1 - 2 tilka minutis.

6-e toru diakolaator (vt. joon. 5) täideti droogiga samuti, nagu 3-toru aparaat. Kuid siin pidi korgid eriti õhutihedalt ja tugevasti torus olema, kuna vastasel korral oleks ekstrakt pisemastki avausest välja pressitud vedeliku tugeva surve tõttu. Selleks võeti toru läbimõõdust jämedamad korgid, keedeti vees pehmeks ja asetati tulise parafiini sisse, ning hoolitseti selle eest, et võimalikult kõik korgipoorid täituksid parafiiniga. Siis suruti kork soojalt torusse, nii et ta oleks paar mm allpool toru äärt, suruti peenikeme ühendustoru läbi korgis oleva augu ja kork kaeti parafiiniga toru

Joorn. 5



ääreni. Torud kinnitati statiivi külge ja ühendati omavahel. Siin tarvitati lahustusaine läbivoolamise soodustamiseks rõhku, ja seda saadi järgmiselt:

võeti suur, umbes 10 l. mahuga pudel, millel all ääres oli toru, mis ühendati kummivooliku abil veevärgiga. Pudel suleti tugevasti vastava seadeldise abil kummikorgiga, milles oli kaks auku. Ühest august suruti läbi väikene lahutuslehter, mille abil reguleeriti rõhku. Teisest august suruti läbi toru, mis oli ühenduses Wulffi pudeliga. Toru oli vahepealt katkestatud ja ühendatud kummivoolikuga, mida sai näpitsaga kinni suruda. Wulffi pudeli teisest avausest läks toru lahustusainet sisaldavasse pudelisse. Wulffi pudel oli kaetud kummikorkidega. Lahustusaine pudelit kattev kork oli üldse kolme auguga, ühest läks ühendus Wulffi pudelisse, teises oli lahutuslehter, mille kaudu võis tarviduse korral lahustusainet lisada. Kolmandast august läks ühendustoru diakolaatori esimesse torru. Ühendustoru ulatus pu-

deli põhjani.

Rõhuaparaadi töötamiskäik oli järgmine: kui aparaadid olid omavahel ühendatud, siis täideti lahustusaine~~ks~~ jaoks määratud pudel, lastes lahustusainet läbi lahutuslehtri. Samal ajal avati rõhu-pudeli peal oleva lahutuslehtri kraan, et lasta välja lahustusaine poolt väljatõrjutavat õhku. Kui oli lahustusainet tarviline hulk, siis suleti mõlemad kraanid ja lasti rõhu-pudelisse vett voolata. Rõhu kasvades tõusis lahustusaine lahustusaine-pudelis ja diakolaatorit ühendavat toru pidi, kuni ulatus droogini. Siis reguleeriti veevoolu rõhu-pudelisse nii, et lahustusaine tõusis diakolaatoris umbes 3 sm tunni kiirusega. Kui oli saavutatud see moment, kus lahustusaine ulatus droogini, oli rõhu.pudel natukene üle $1/3$ oma mahust täitnud ja mõõtmiste varal kindlaks tehtud rõhk oli umbes 0,5 atm. Pudel täitus veega umbes 6 tunni jooksul, olenedes kiirusest, millega lasti juure voolata vett. Et aparaati uuesti rõhu alla asetada, selleks tuli

rõhupudel veest tühjendada; suruti näpitsaga kinni rõhupudelit ja Wulffi aparaati ühendava toru vaheline kummivoolik, avati rõhupudeli peal oleva lahutuslehtri kraan, tõmmati rõhupudeli ja veevärgikraani vaheline kummivoolik kraani otsast ära ja lasti pudel veest tühjaks voolata.

Üuesti täitmise puhul keerati lahutuslehtri kraan kinni, ühendati rõhupudel veevärgiga ja lasti voolata vett pudelisse kuni $1/3$ mahuni, siis avati rõhupudeli ja Wulffi pudeli vaheline näpits, millega oligi saavutatud rõhkude tasakaal lahutusainega pudeli ja rõhupudeli vahel. Selliselt töötades oli saavutatav rõhk sedavõrt tugev, et suutis vedelikku pressida korrapärase tempoga läbi 6-e toru, olgugi et tuli töötada tugevasti paisuva ja vedelikku raskesti läbilaskva droogiga.

Evakolatsioon.

Evakolatsioonil läbiviimiseks tarvitata aparaat koosnes klaastorust, lahustusaine pudelist ja vakuumpudelist (vt. joon.6).

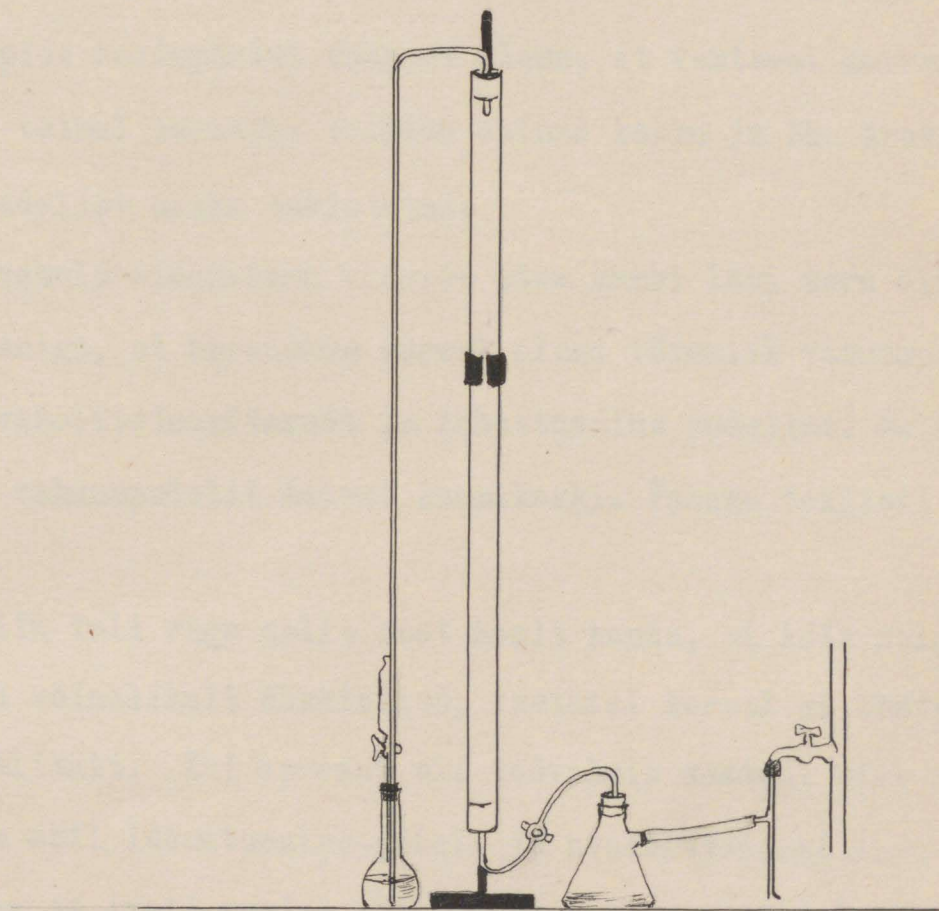
Tarvitata toru oli 3 sm läbimõõduga ja 90 sm pikk.

Täideti droogiga samuti nagu di^{ator}akolatsioonid. Toru otsad suleti kummikorkidega.

Aparaat lülitati ja rakendati tööle järgmiselt:

Droogile vastav hulk lahustusainet valati 500 ccm anumasse ja see suleti kummikorgiga, millest oli läbi puuritud kaks auku. Ühte auku asetati lahutuslehter selleks, et oleks võimalik lahustusaine uuendamise ilma aparadi lahti kiskumiseta. Teist auku läbistas kolvi põhjani ulatuv klaastoru ja oli ühenduses evakolaatori ülemist otsa katvast korgist läbituleva toruga kummivooliku abil. Need torud pidid teineteisest just parajasti nii kaugel olema, et sinna vahele mahuks

Joon. 6



näpitskruvi, millega võimalik oleks vedeliku juurevoolu reguleerida. Torude vahe pidi sellepärast väikene olema, et vastasel korral tek- kiva vakuumi toimet imetakse vooliku seinad kokku ja õhu äravool la- hustusaine pudelist oleks takistatud.

Evakolatsioonitoru alumise otsa korki läbi toru oli va- rustatud kraaniga, et tarviduse korral oleks võimalik vakuumpudelit isoleerida evakolatsioonitorust ja lahustusaine pudelist. Selle to- ru ots läbis vakuumpudelit katvat kummikorki. Vakuum tekitati vee- jõaga.

Siin tuli väga selle eest hoolt kanda, et kõik sulgemis- kohad oleksid võimalikult õhukindlad, vastasel korral ei töötaks aparaat korralikult. Kui aparaat oli töövalmis seatud, siis suleti kruvinäpitsa abil lahustusaine-pudeli ja evakolatsioonit-oru vahe- line kummitoru ja imeti veejoota abil umbes 5 minuti vältel kaunis

suur vakuum. Siis suleti veekraan, millega automaatselt automaat-ventiili abil katkestati ühendus vakuumpudeli ja veevärgi vahel.

Nüüd avati aegamööda kummivoolikut sulgev näpits selliselt, et lahustusaine tõuseks suure hooga toru mööda üles ja momendiks voolaks joana droogile, siis reguleeriti otsekohe lahustusaine juurefool selliseks, et ta tilguks droogile 2 - 4 tilka minutis.

Vakuumpudelil oli märgitud soovitatav ekstrakti hulk. Kui lahustusaine oli ära tarvitatud, siis täideti lahustusaine pudel otsekohe veega ja seda järgmiselt: suleti jällegi näpitsa^{ga} pudelit^{ja} toru ühendav kummiosa, valati vesi lahutuslehtrisse ja avati siis lahutuslehtri kraan, ning hoiti kogu täitmise aja lahutuslehter vett täis. Kui oli pudelis soovitud hulk vett, siis ei lastud mitte lahutuslehter veest tühjaks voolata, vaid umbes pooleni ja suleti siis kraan, selleks et õhk ei pääseks sisse. Juhul, kui pudelis vakuum niivõrt väike oli, et juurevoolav vesi tekitas nii suurt rõhku, et

oli takistuseks oma juurevoolule, tuli vähehaaval näpitsat lahti kruvida ja üleliigne õhk evakolatsioonitorusse lasta.

Kui pudelis oli soovitud hulk vett, reguleeriti juurevool samuti 2 - 4 tilgale minutis. Ekstraktimis lõppu tähistas moment, kus vaakuum/pudelis ekstrakti nivoo ulatus kriipsuni.

Extractum Condurango fluidum.

Ekstrakti valmistamiseks tarvitati kondurango koore (IV) pulbrit 10,420% tuha-, 8,090% niiskuse- ja 1,351% kondurangiini sisaldusega.

Kondurango ~~koore~~ koores määrati kondurangiini sisaldus järgmiselt:

umbes 5 g keskmiselt peenustatud õhkuiva hästi segatud kondurango koore pulbrit kaaluti, asetati 100 sm³ klaaskraaniga klaasist perkolaatorisse. Ekstraktimiseks tarvitati 25 mahuprotsendilist alkoholi,

võttes algul perkolatsiooni jaoks 300 sm^3 . Perkolaatoris olev pulber niisutati vastava hulga ülaltähendatud lahustusainega ja matseereriti 48 tunni jooksul. Siis lasti vedelik välja jooksta 5-6 tilka minutis. Perkolaat asetati 1 liitrilisse vaakuum destillatsiooni kolvi. Kui suurem osa alkoholist oli üle destillunud, hakka vedelik kolvis vahutama. Üleliigset vahutamist võis ära hoida, kui destillimise ajal vähe õhku juure lasta. Destilliti kuni 10 sm^3 jäägini. Jääk asetati klaaskaussi ja kolv ning ülemineku toru loputati vähese lahustusainega (25% alkoholiga) puhtaks, soendades kolvi vesivannil 50° juures. Kausis olev vedelik aurutati vesivannil, alatasa liigutades klaaspulgaga 4 - 5 sm^3 jäägini. Siirupisarnast jääki hõõruti 20 sm^3 veega, saadud lahuses lahustati 5 g pulbristatud keedusoola, vedelik ühes sademega asetati 100 sm^3 jagamislehtrisse ja ekstrakti 80 sm^3 kloroformiga 5 korda à 3 minutit, tarvitades $20+20+20+10+10 \text{ sm}^3$. Teises jagamislehtrisse asetatud kloroformiväljatõmbed pu-

hastati esiteks 45 sm³ küllastatud keedusoolalahusega + 5 sm³ 10% NH₃. Teine kord puhastati 10 sm³ küllastatud keedusoolalahusega + 5 tilka 10% HCl lahust. Siis asetati kloroformilahus kolvi, lisati 1 g traganti pulbrina ja lasti 3 tundi seista. Siis filtriti selgest kloroformilahusest 60 sm³ vakuumväävelhappeekssikaatoris püsiva kaaluni kuivatatud sadestamiskolvi. Kloroformilahus aurutati vesivannil kuni 3 sm³, peale lajtumist lisati, kergelt liigutades, 70 sm³ petrooleetrit ja jäeti 12 tunniks seisma. Valge amorfse sademena sadenenud kondurangiini käsitati veel kord peale esimese petrooleetri eemaldamist 25 sm³ petrooleetriga, mis samuti eemaldati. Viimased petrooleetri jäljed eemaldati kaltsiumkloriidi abil kuivatatud õhuga ja kuivatati väävelhappevakuumekssikaatoris püsiva kaaluni. Jääk kaalus 0,0675 g. Seega 1,351% kondurangiini.

Ekstrakti valmistamine eesti farmakopöa perkolatsioonil.

Valmistamine:

Cortex Condurango (IV)..... 100 osa
Alcohol..... q.s.
Aqua..... q.s.
Natrium hydricum solutum ca. 2 n. q.s.

500 g kondurangokoore pulbrit niisutati ühetaoliselt seguga, mis koosnes 10 osast alkoholist ja 30 osast veest. Saadud niisket droogimassi käsitati nii, nagu see lk.48.. ette nähtud. Droog ekstraktiti samasuguse seguga.

Eeljooksu koguti 85 osa; järeljooks lõpetati siis, kui tilkuv lahu oli toimeainetest vaba. Järeljooks aurutati vaakumis kokku 15 osani, valati eeljooksule juure ja saadud vedelekstraktist määrati hap-

pesus järgmiselt: 1 sm³ vedelekstraktile lisati 50 sm³ neutraalset vett ning peale 3 - 5 tilga fenoolftaleiini lisandamist tiitriti 0,1n naatriumhüdroksüüdiga punase värvuseni, siis lisati kogu ekstraktile lahjendatud naatriumhüdroksüüdi pool sellest hulgast, mis kulus neutraalseerimiseks. Segati hästi ja lasti 4 päeva seista jahedas ja pimedas kohas ja filtriti.

Ekstraktist määrati erikaal, nii nagu see lk. 45. kirjeldatud ja leiti ta 1,0364 olevat. Kuivjäägi määramiseks võeti ainet 5,1416 g ja 5,6300 g.

Peale mitmekordset kuivatamist 103 - 105° juures ja jahutamist väävehappeekssikaatoris, kaaluti ained ja leiti, et nende keskmine hulk oli 16,423%.

Selle järele asetati kuivjäägid väikesele leegile tuhastamiseks. Alguses kuumutati vähehaaval, kuni orgaaniline aine oli söestunud, siis suurendati leeki ja kuumutati aeg-ajalt juuspeeneks

tõmmatud klaaspulgaga segades, kuni kogu orgaaniline jääk oli tuhas-
tund, ega sisaldanud mingeid silmale nähtavaid musti, orgaanilisi
söestunud osakesi. Kausid ühes sisuga jahutati väävelhappeekksikaa-
toris ja kaaluti. Tuha hulk oli 1,013%.

Toimaine sisaldise määramiseks võeti 24,9628 g ja 25,3117 g ekstrakti,
aurutati vesivannil kumi 5 g, lisandati 20 sm³ vett ja 5 g naatrium-
kloriidi, asetati lahustuslehtrisse ja ekstraktiti nii, nagu see kon-
durangokoore juures lk. 5.9. kirjeldatud.

Keskmini kondurangiini hulk oli 0,9007%.

500 g ekstrakti valmistamiseks selle meetodi järele kulus lahustus-
ainet 2500 g, mis vastab 625 g alkoholikulule.

Ekstrakti valmistamine diakolatsioonil.

Diakoleerimiseks tarvitati kondurango vedelekstrakti val-
mistamisel 3-toru diakolaatorit, mis töötas ilma kunstlikult tekita-
tud rõhuta ja 6-toru diakolaatorit, mis töötas rõhuga.

Kondurango vedelekstrakti valmistamine 3-toru diakolaatoriga.

Kuna 20 mm läbimõõduga ja 85 sm pikkusega toru mahutab endasse umbes 100 g droogi, siis võeti siin diakoleerimiseks 260 g droogi.

Enne torude täitmist käsitati droogi nii, nagu see on ette nähtud eesti farmakopöa käskkirjas enne perkoleerimist.

Siis täideti torud, nagu see lk. 50. kirjeldatud. Torud kinnitati raamstatiivi külge selliselt, et lahustusainepudeli poolne toru asetati kõige kõrgemale ja teised astmeliselt üksteise järele madalamale.

Lahustusaine pudel oli varustatud vastavate kriipsudega, mis tähistasid lahustusaine hulka iga 100 g järele. Lahustusaine pudel oli kaetud korkiga, millest oli auk läbi puuritud ja see suletud puuvillatapisega. Väljavoolu toru oli pudelil põhja peal, suletud korkiga, millest oli läbi asetatud klaastoru diakolaatoriga ühendami-

seks. Diakolaatori ülemise otsa korgist oli läbi surutud kraaniga varustatud klaastoru, mis kummivooliku abil oli ühenduses lahustusaine pudelist tuleva toruga. Kraan oli tähtis selleks, et oleks võimalik reguleerida juuretilkumist; sama otstarvet oleks võinud täita ka kummivooliku külge asetatud kruvinäpits.

Vastuvõtu anumateks olid täpselt kaalutud 100 ccm mahtuvusega erlenmeieri-kolvid. Kolvid olid vastavalt märgitud 100 g ekstrakti hulga. Lahutusaineiks oli alkoholi ja vee segu 1:3 ja teda võeti 320 g.

Lahustusainet võeti selleks natukene rohkem, et veega väljatõrjumisel jääks diffusioonifaas tarvilikust ekstrakti kvantumist võimalikult eemale. Valatud lahustusaine pudelisse, mis oli umbes 75 sm diakolaatori esimesest torust kõrgemal, avati kraan ja reguleeriti väljavool 3 - 4 tilgale minutis. Selline tilkumiskiirus oli hea, kuna oligi soovitatud, et diakolatsioonimeetodite juures oleks lahustusaine juurevool 1 tilk minutis arvatud 100 g droogi kohta. Sellise tilku-

mise kiiruse juures, sellise läbimõõduga torudes, liikus vedelik läbi kondurango koore pulbri umbes 2,5 - 3 sm tunnis.

Juba vedelikujõudes esimese toru alumisse ossa, oli ta muutunud läbipaistmatult tumepruuniks ja siirupitaoliseks. Siin ei olnud paksema konsistentsiga vedelikusammas kuigi kõrge, kuid muutus esimene osa ja möödus droogiosakestest mõjuainet lahustamatult ja jättis selle järeletuleva vähemküllastund vedeliku teha. Nii kasvab küllastund vedelikuga droogisammas järjest pikemaks.

Kui vedeliku esimene osa oli nihkunud alla poole kolmanda toru keskpaika, lõppes lahustusaine pudelist. See asendati otsekohe tilkumist katkestamata destillitud veega, millele oli lisatud keedusoola 1:1000. Keedusool oli selleks, et kindlaks teha diffusiooni piiri. Seda määrati hõbenitraadi lahuga.

Ekstrakti koguti fraktsioonide viisi, kaks à 100 g, üks 60 g. Aratilkumist polnud vaja reguleerida, kuna see oli reguleeritud hoolika droogi kokkupressimisega torude täitmisel ja antud juhul võr-

duski väljatilkumiskiirus juuretilkumiskiirusele. Droogist saadud esimene osa 100 g ekstrakti oli väga paks, täiesti must ja läbipaistmatu.

Tema kuivjäägi määramiseks võeti 5,4530 g ja 4,9710 g ainet ja käsitades teda selliselt, nagu lk. 47. ette nähtud, leiti et ta sisaldas keskmiselt 30,671% kuivjääki.

Tuhka oli 1,780%.

Erikaal - 1,1034.

Toimeaine, kondurangiini määramiseks võeti 25,4396 g ja 25,1937 g ekstrakti ja töötades meetodi järele, nagu see lk. 59. ette nähtud, leiti temas keskmiselt 1,349% kondurangiini.

Teise fraktsiooni algus oli samasugune tume ja siirupitaoline, nagu esimenegi. Järk-järgult kahanes kontsentratsioon ja lõpuosa oli keskmise tumedusega.

Siit määratud erikaal oli 1,0155 .

Kuivjäägi määramiseks võeti 5,5467 g ja 5,8320 g ekstrakti. Kuivaks

aurutamisel leiti, et seda on keskmiselt 9,246% ja tuhka 1,079%.

Toimeainete sisaldise määramiseks võeti 24,9623 g ja 25,2240 g ekstrakti. Leitud keskmine kondurangiini hulk oli 0,7648%. Kolmanda fraktsiooni algus sarnanes jällegi teise fraktsioonile, kuid siin oli ligi 20 g väljatilkuvat ekstrakti väga heledat värvust ja sarnanes täiesti eesti farmakopöa kavandi perkolatsiooni järeljooksu lõpposale. Oli ilmselt näha, et suurem osa ekstraktainet oli eelmiste fraktsioonide poolt peaaegu täielikult kaasa võetud. See fraktsioon oli helepruuni värvust, selge ja läbipaistev. Siit määratud erikaal oli 0,9836.

6,0893 g ja 5,4711 g ekstraktist määrati kuivjääk, see oli 3,127%. Tuhka 0,580%.

Toimeainete määramiseks võeti 24,8961g ja 25,2046 g ekstrakti, siit leitud keskmine kondurangiinihulk oli 0,120%. Üksikud fraktsioonid seisisid enne nendega määramiste tegemist 4 päeva

jahedas ja pimedas kohas. Selle aja jooksul ei tekkinud neile mingit sadet.

Kui üksikud fraktsioonid kokku valati ja neutraliseeriti, nii nagu see lk. 62. ette nähtud, siis tekkis mõne päevase seismise järele väga õrn sade anuma põhja.

Kogu ekstraktist määratud erikaal oli 1,0419. Kuivjäägi määramiseks võeti 5,3113 g ja 4,8652 g ekstrakti ja saadud keskmine hulk oli 17,327%. Tuhka oli 1,027%.

Toimeaine määramiseks võeti 25,1700 g ja 25,6913 g ekstrakti. Saadud keskmine kondurangiini hulk oli 0,907%.

Kolmanda fraktsiooni lõpuosa kontrolliti hõbenitraadi lahusega. See ei andnud positiivset reaktsiooni, Peale fraktsiooni ja 7 ccm lahustusaine kõrvaldamist saadi järgneva lahustusainega tugev hõbekloriidi sade. Sellest võis järeldada, et diffusioonirõngas oli kaunis suur, kuna tegemist oli peaaegu ühesuguste erikaaludega vedelikkudega. 260 g vedelekstrakti saamiseks kulus umbes 80 g alkoholi.

T a b e l I.

	1.frakts.	2. fraktsi	3.frakts.	Kogu ekstrakt
Erikaal	1,1034	1,0155	0,9836	1,0419
Kuivjääk	30,671%	9,246%	3,127%	17,327%
Tuhk	1,780%	1,079%	0,380%	1,327%
Toimeaine	1,349%	0,764%	0,120%	0,907%

Kondurango vedelekstrakti valmistamine 6-toru diakolaatoriga
rõhu abil.

Diakoleerimiseks võeti 520 g droogi. Enne torude täitmist käsitati droogi, nii, nagu ~~see~~ eesti farmakopöa kavandis enne perkoleerimist. Siis täideti torud, nagu see lk. 50. kirjeldatud. Torud kinnitati statiivi külge nii, et nad moodustasid korrapärase ringi (vt. joon. 5), kusjuures lahustusaine anumaga ühenduses olev toru oli kõrgemal kui temaga ühenduses olev teine toru. Kolmas ja viies toru oli samal kõrgusel kui esimene ja neljas ja kuues samal kõrgusel kui teine. Katsetades üht kui teist torude asendit, leiti, et käesoleva aparaadiga töötades, kus saavutatav rõhk oli võrdlemisi väike (0,5 atm), oli selline torude asend kõige parem, kuna ta võimaldas toru ülemise otsa kogund vedelikul hõlpsamat äravoolu. Eriti oli see tarvilik suure kontsentratsiooniga aeglaselt liikuva ekstraktsvedeliku puhul. Ka siin oli lahustusaineks sama lahu, mida

üldiselt kondurangokoore ekstraktimiseks tarvitati.

Lahustusainet võeti 620 g. Võeti 100 g tarvisminevast hulgast selleks rohkem, et diffusioonitsooni hoida tarvisminevast ekstraktihulgast võimalikult eemal. Aparaat lülitati tööle nii, nagu see lk.⁵¹... kirjeldatud. Diakolaatori ja lahustusaianuma vaheline kummivoolik reguleeriti näpitsaga selliselt, et läbilastav vedeliku hulk oleks niivõrt väike, et tema tõusmine torus ei ületaks kiirust üle 3sm/tunnis. Ka droog oli torru tugevamini tambitud kui 3-toru diakolaatori puhul. Nii liikus aegamööda ekstraktvedelik torust torru ja neljandas torus oli vedeliku eelosa niivõrt paks, et tuli tugevamat rõhku avaldada, et üleminekul peent toru pidi viiendasse torru, ei oleks tekkinud peene toru ummistus.

Ka siin koguti ekstrakt fraktsioonide viisi, igakord 105 g kaalutud 125 ccm mahtuvusega erlenmeieri-kolvi.

Esimesed tilgad olid niivõrt ekstraktainerikkad, et vähesel seismisel

õhu käes, muutusid paksuks pigitaoliseks, klaasi külge kleepuvaks massiks. Lahustusaine lendumist sai takistada kolvi hoolikal katmisel ja põhja külge kleepumine hoiti ära aeg-ajalise kolvi liigutamisega. Kui oli juba tilkund paarkümmend ccm, siis ei olnud enam midagi karta, kuna ekstrakti kontsentratsioon muutus järjest vähemaks ja toimuva diffusiooni tõttu segunes ekstrakt/ ~~erikaal~~ kolvis ühtlaseks vedelikuks.

Selle osa ekstrakti erikaal oli 1,1430.

Kuivjäägi ~~määramiseks~~ võeti ekstrakti 5,0842 g ja 4,7795 g, milledest arvutatud kuivjääk oli keskmiselt 38,273%.

Tuhka - 01,810%.

Toimeaine sisaldise määramiseks võeti 25,4717 g ja 25,1795 g ekstrakti. Siin oli kondurangiini hulk 1,966%.

Teine fraktsioon koosnes peaaegu sama raskelt liikuvast ekstraktist kui esimene. Tema erikaal oli 1,0937. Kuivjäägi määramiseks võeti

5,4181 g ja 5,7431 g ekstrakti. Kuivjääki oli 28,271%.

Tuhka 1,563%.

Toimainete sisaldise määramiseks võeti 24,7364 g ja 24,8312 g ekstrakti. Leitud kondurangiini hulk oli 1,074%.

Kolmas fraktsioon oli märgatavalt vedelam kui eelmised, kuid siiski mustjaspruuni värvust ja läbipaistmatu.

Erikaal oli 1,0147. Kuivjäägi määramiseks võeti 5,6139 g ja 4,8953 g ekstrakti. Kuivjääki oli 14,035%.

Tuhka - 0,970%.

Toimainete määramiseks võeti 25,2486 g ja 25,3942 g ekstrakti. Leitud kondurangiinihulk oli 0,768%.

Neljanda fraktsiooni erikaal oli 0,9847. Kuivaine määramiseks võeti 6,1856 g ja 5,1359 g ekstrakti, millest saadud kuivjääk oli 3,794%.

Tuhka - 0,460%.

Toimaine sisalduse määramiseks võeti 25,4226 g ja 25,5301 g ekstrakti. Kondurangiini hulk oli 0,369%. Viies fraktsioon oli helepruun ja läbipaistev, tema erikaal oli 0,9822. Kuivjäägi määramiseks võetud 5,2886 g ja 5,8344 g ekstrakti. Käsitlemisel saadi teda 3,080%. Tuhka 0,371%.

Toimeaine määramiseks võetud 25,1307 g ja 25,9930 g ekstraktist arvutatud kondurangiini hulk oli 0,333%.

Üksikute fraktsioonide seismisel ei tekkinud mingisugust sadet.

Pärast üksikute fraktsioonide kokkuvalamist ja neutraliseerimist nii nagu see lk. 62... ette nähtud, tekkis pärast ekstrakti 4-päevalist seismist jahedas ja pimedas kohas väike sade, mis filtriti enne ekstrakti teimimist.

Ekstrakti erikaal oli 1,0436.

Kuivjäägi määramiseks võeti 4,9110 g ja 5,2307 g ekstrakti, kuivjääki oli 17,490%.

Tuhka - 1,035%.

Toimeaine sisaldise määramiseks võeti 24,7390 g ja 25,1075 g ekstrakti.

Saadud kondurangiini hulk oli 0,9091%.

Lahustusaine lõppes anumast otsa siis, kui ta oli jõudnud viienda toruni ja asendati otsekohe keedusoola-lahuga 1:1000.

Pärast viimase fraktsiooni ja 10 ccm lahustusaine eraldamist tekkis järgneva lahustusaine käsitlemisel hõbenidraadiga tugev hõbekloriidi sade.

520 g vedelekstrakti kättesaamiseks kulus 155 g alkoholi.

T a b e l II.

	1. frakts.	2. frakts.	3. frakts.	4. frakts.	5. frakts.	Kogu ekstrakt
Erikaal	1,1430	1,0937	1,0147	0,9847	0,9822	1,0436
Kuivjääki	38,273%	28,271%	14,035%	3,794%	3,080%	17,490%
Tuhka	1,810%	1,563%	0,970%	0,460%	0,371%	1,035%
Toimeained	1,966%	1,074%	0,768%	0,369%	0,333%	0,9091%

Kondurango vedelekstraksti valmistamine evakolatsioonil.

Et evakolatsioon erineb eelmistest meetoditest, siis püüti veendumisele jõuda, kas on siin parem tarvitada eelniisutamata või eelniisutatud droogi.

Selleks võeti 300 g kuiva kondurangokoore pulbrit ja täideti õrnal tampimisel evakolaator. Lahustusainet võeti 350 g ja aparatuur pandi tööle nii nagu see lk. 55 kirjeldatud. Öhu väljaimemisel droogist, vajus see silmnähtavalt kokku.

Tilkade arv reguleeriti 2 - 4-le minutis. Kui lahustusaine oli droogi pidi alla nihkund umbes 13 sm, siis lakkas vakuumi mõju; tilkumine jäi seisma. Veejopump pandi uuesti töösse ja imeti umbes 5 minutit, siis hakkas lahustusainet uuesti juurde voolama.

Kui vedelik oli jõudnud umbes poole droogisambani, lakkas uuesti juuretilkumine. Uuesti pandi veejopump töösse. Imeti enam kui 10 minutit, kuid lahustusainet ei saanud juurevoolama panna.

Võis arvata, et ekstraktainest küllastatud lahu moodustas droogi osakestega tiheda silindri, millest vaakuum ei suutnud õhku läbi imeda. Et seda takistust kõrvaldada, otsustati torgata oraga mõningad augud läbi droogi niiskund kihi. Kuid püüdes seda läbi viia, osutus see väga raskeks, kuna lahustusainest niisutatud droog oli sedavõrra paisund ja moodustas sellise tugeva massi, millesse väga raske oli torgata isegi peent ja teravat ora.

Siin ei jäänd muud üle, kui tuli droog ettevaatlikult torust välja võtta ja uut ekstraktimist alata selliselt eelniisutatud droogiga, nagu seda eesti farmakopöa kavand ette näeb.

Antud juhul võeti ekstraktimiseks 250 g droogi. Evakolatsioon toru täideti korralikult tampides. Lahustusaine pudelisse valati 325 g lahustusainet ja aparaat pandi tööle nii nagu see lk. 55. kirjeldatud.

Tilkade arv oli 2 - 4 minutis. Siin ei tekkinud mingeid takistusi

ega ummistusi. Lahustusaine liikus silindris ühtlase ja aeglase tempoga alla poole.

Kui lahustusaine lõppes otsa, asendati ta õtsekohe keedusoola lahuga 1:1000.

Siin saadi 250 g ekstrakti, mille erikaal oli 1,0493. Kuivjäägi uurimiseks võeti 5,0051 g ja 4,3756 g ekstrakti. Kuivjäägi oli 17,586%. Tuhka - 1,074%.

Toimeaine sisaldise määramiseks võeti 26,1697 g ja 25,0738 g ekstrakti, milles leiti kondurangiini 1,034%.

Pärast ekstrakti ja 3 cc lahustusaaine kõrvaldamist, tekkis järgneva lahu käsitlemisel hõbenitraadiga tugev hõbekloriidi sade.

250 g ekstrakti saamiseks kulus alkoholi umbes 63 g.

Extractum Colae fluidum.

Ekstrakti valmistamiseks tarvitati koolapähkli pulbrit
(V) 2,885% tuha, 11,290% niiskuse ja 2,815% kofeiini + teobromiini sisaldusega.

Koolapähkli pulbrist määrati kofeiin + teobromiini hulk järgmiselt:

(V)
Koolapähkli pulber hõõruti portselanuhmis tolmpееheks. Sellest kaaluti täpselt 7 g ja loksutati tunni kestes 100 cm lahutuslehttris 70 g kloroformiga, millesse 45 ccm lahjendatud ammoniaaki~~l~~ lisati. Kihtide eraldamisel lasti 40 g kloroformilahu (= 4 g droogile) läbi vähese vati erlenmeieri-kolvi. Lahu filtriti läbi kuiva 10 sm läbimõõduga filtri 100 ccm erlenmeieri-kolvi, filter pesti kloroformiga ja kloroform destilliti vesivannil täielikult ära. Jääki käsitati 2 ccm kloroformiga ja 15 ccm sooja veega ja lasti vedelikku keeda kuni

kloroformi lendumiseni. Lahu filtriti kuumalt läbi 7 cm läbimõõduga
filtri kergesse täpselt kaalutud 9 cm läbimõõduga portselankaussi;
siis pesti kolbi ja filtrit 3 korda, igakord 10 ccm sooja veega ja
aurutati vesivannil kuivaks. Jääki kuivatati poole tunni jooksul
95 - 100° juures ja kaaluti pärast 2 tunnilist seismist väävelhappe-
ekssikaatoris. Jääk kaalus 0,1126 g, mis vastab 2,815 g kofeiini +
+ teobromiini sisaldusele.

Ekstrakti valmistamine eesti farmakopöa perkolatsioonil.

Valmistamine:

Semen Colar..... 100 osa

Alcohol..... q.s.

500 g koolapähkli pulbrit niisutati seguga, mis koosnes 7 osast alkoholist ja 3 osast veest ning ekstrakti perkolaatoris sama vee^{1/2}alkoholi seguga, nagu see perkolatsiooni juures kirjeldatud^{lk. 48}.

Eeljooksu koguti 85 osa. Järeljooksu kogumine lõpetati siis, kui tilkuv ekstrakt omas täitsa helekollast värvust, ega sisaldand enam toimeaineid. Järeljooks aurutati kokku vaakumis 15 osane, valati eeljooksule juure, lasti seista pimedas ja jahedas kohas 4 päeva, filtriti ja filtritud ekstraktiga tehti määramisi.

Erikaal määrati nii, nagu see lk. 45. ette nähtud. See oli 0,9674.

Kuivjäägi määramiseks võeti 4,6130 g ja 5,0271 g ekstrakti. Siit arvutatud kuivjäägi hulk oli 18,130%.

Tuhka oli 0,477%.

Toimeainete sisaldis määrati järgmiselt:

vedelekstrakti asetati 100 ccm erlenmeieri-kolvi ühes 60 g kloroformiga ja loksutati, siis lisandati 3 ccm lahjendatud ammoniaki R. ja loksutati tugevasti veerand tundi. Peale selle lisandati 1 g tragant pulbrit ja loksutati tugevasti. Selgest lahusest kurnati 50 g kloroformilahust (= 5 g vedelekstraktile) läbi puuvilla kaalutud erlenmeieri-kolvi. Lahustusaine eemaldati destillimisel vesivannil ning jääk kuivatati pool tundi 95-100° juures ja peale kahetunnilist seismist väävelhappeekssikaatoris kaaluti. Jäägi kaal pidi vähemalt 0,05g ja mitte üle 0,06 g olema, mis vastab 1,0 - 1,2% kofeiini + teobromiini sisaldisele.

Siin võeti toimeaine sisaldise määramiseks 5,9618 g ja 6,2780 g

ekstrakti ja saadud kofeiini + teobromiini keskmine hulk oli 2,546%. 500 g ekstrakti saamiseks kulus 2100 g alkoholi.

Ekstrakti valmistamine 2-toru diakolatsiooniga.

Selle droogi juures piisas 350 g ekstrakti saamiseks kahest torust, kuna droog oli väga peenikene, kõvastruktuuriline ja sellega ka vähe paisuv. Aparaat täideti ja säeti kokku ja kinnitati statiivi külge nii, nagu see kondurango-vedelekstrakti puhul lk. 50. kirjeldatud.

Enne torude täitmist käsitati droogi nii, nagu see eesti farmakopöas ette nähtud ja perkolatsiooni juures lk. 48. kirjeldatud.

Lahustusainet võeti 300 g ja juuretilkumist reguleeriti 2 - 4 tilga-le minutis.

Lahustusaine nõrgus väga korrapäraselt torus alla poole. muutudes järjest ekstraktirikkamaks, tungis ka teise torru, kuid siin hakka-

sid lahustusaine ebasiliikumises ilmuma ebakorrapärasused. Lõpuks hakkas tilkade arv minutis järjest vähemaks jääma ja lahu tungis teises torus ülespoole vaid droogi niiskumise tagajärjel. Lõpuks jõudis ekstrakt toru ülemisse ossa, kuid sealt ei suutnud enam välja tilkuda, vaid avaldas nii suurt vasturõhku, et tilkumine jäi hoopis seisma, ning hakkas vedelikku välja ajama lahustusaine juuretilkumise reguleerimise kraani vahelt.

Et aparaati korrapäraselt tööle rakendada, selleks pöörati teine toru ümber ja asetati ta nii nagu joon. 3.näha.

Et ümberpööratud torust vedeliku kiiret väljavoolu takistada, varustati ta äravoolu reguleeriva seadeldisega.

Lahustusaine tõrjuti droogist välja keedusoola lahuga 1:1000.

Ekstrakti koguti fraktsioonide viisi 1. ja 2. frakt. 100 g ja kolmas 50 g.

Esimese fraktsiooni erikaal oli 0,9634.

4,7694 g ja 5,2371 g ekstraktist määratud kuivjääki oli 18,690%.
Tuhka oli 0,524%.

Toimeainete hulk määrati 6,2118 g ja 5,9927 g ekstraktist
nii nagu see lk...84. ette nähtud.

Koffeiini + teobromiini hulk oli 2,088%.

Teise fraktsiooni erikaal oli 0,9322.

4,7308 g ja 4,8321 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 9,208%.
Tuhka 0,309%.

Toimeainete sisaldise määramiseks võeti 6,1304 g ja
6,3764 g ekstrakti. Saadud toimeainete hulk oli 1,817%.
Kolmanda fraktsiooni erikaal oli 0,9116.

Kuivjääk määrati 5,1271 ja 5,3476 g ja see oli 3,715%.
Tuhka oli 0,213%.

Toimeainete sisaldise määramiseks võeti 6,6278 g ja
6,1359 g ekstrakti. Saadud toimeainete hulk oli 0,5192%.

Üksikud fraktsioonid seisis pimedas ja jahedas kohas 4 päeva, selle aja jooksul ei tekkinud mingisugust sadet.

Pärast üksikute fraktsioonide kokkuvalamist ja seismist samadel tingimustel, ei tekkinud ~~fraktsioonide~~ mingisugust nimetamisväärsset sadet. Kogu ekstrakti erikaal oli 0,9303.

5,4780 g ja 4,8732 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 12,643%.

Tuhka oli 0,449%.

Toimeainete määramiseks võeti 5,8990 g ja 6,4754 g ekstrakti. Saadud kofeiini + teobromiini hulk oli 1,789%.

Pärast viimase fraktsiooni ja 20 ccm lahustusaine eraldamist tekkis järgneva lahustusaine käsitlemisel hõbenitraadiga tugev hõbekloriidi sade.

250 g ekstrakti valmistamiseks kulus 210 g alkoholi.

T a b e l III.

	1 frakts.	2 frakts.	3 frakts.	Kogu ekstrakt
Erikaal	0,9634	0,9322	0,9116	0,9303
Kuivjääk	18,610%	9,208%	3,715%	12,643%
Tuhk	0,524%	0,309%	0,213%	0,449%
Toimeaineid	2,088%	1,817%	0,519%	1,789%

Ekstrakti valmistamine 4-toru diakolaatoriga.

Ekstrahximiseks võeti 450 g droogi. Droogi käsitati nii, nagu see ette nähtud enne perkoleerimist lk. 48...

Aparaat saati kokku samuti, nagu 6-toru perkolaatori ja ning täideti droogiga, nagu see kirjeldatud lk. 50... Lahustusainet võeti 550 g. 100 g-ne ülihulk oli selleks, et hoida eemal diffusioonitsooni nõuetavast ekstraktihulgast. Aparaat lülitati töösse nii, nagu see kirjeldatud lk. 51... kondurango ekstrakti valmistamise puhul.

Lahustusaine juurevool reguleeriti selliseks, et tema droogis liikumise kiirus ei ületaks 3 sm/ tunnis.

Ekstrakti koguti fraktsioonide viisi, kaalutud 100 ccm erlenmeierikolvidesse. Neli esimest fraktsiooni olid a 100 g, viimane 50 g.

Esimene fraktsioon oli väga ekstraktainerikas, mustjas-pruuni värvust ja läbipaistmatu.

Tema erikaal oli 0,9928.

Kuivjäägi määramiseks võeti 4,7326 g ja 5,1348 g ekstrakti. Kuivjääki oli 26,255%. Tuhka leiti 0,495%.

Toimeainete sisalduse määramiseks võeti 5,7055 g ja 6,1356 g ekstrakti, millest määratud toimeainete hulk oli 3,256%.

Teine fraktsioon oli samuti mustjas-pruuni värvust, kuid siin võis juba sees märgata natukene punast tooni. Selle fraktsiooni erikaal oli 0,9620.

5,8470 g ja 5,3427 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 18,870%. Tuhka oli 0,477%.

Toimeainete sisalduse määramiseks võetud 5,8094 g ja 5,9476 g ekstraktist saadi toimeainete hulgaks 2,209%.

Kolmas fraktsioon oli tume-punakas-pruuni värvust, läbipaistev. Erikaal oli 0,9246.

5,5152 g ja 5,2147 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 10,640%.

Tuhka - 0,453%.

7,1092 g ja 6,8533 g ekstraktist määratud toimeainete hulk oli 2,160%.

Kolmanda fraktsiooni lõpp ja kogu neljas fraktsioon oli täiesti hele-kollakas-punast värvust, selge ja läbipaistev.

Neljanda fraktsiooni erikaal oli 0,9143.

4,5746 g ja 5,5370 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 8,412%.

Tuhka oli 0,422%.

Toimeainete sisaldis määrati 6,1823 g ja 6,0146 g ekstraktist, ja selle hulk oli 1,066%.

Viimane fraktsioon ei erine kuigi palju oma väljanägemiselt eelmisest fraktsioonist, küll aga ainult lõpuosa oli natukene heledam.

erikaal oli 0,9076.

5,1787 g ja 5,3890 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 5,025%.

Tuhka - 0,214%.

5,7512 g ja 6,4750 g määratud toimeainete hulk oli 1,060%.

Üksikud fraktsioonid seisis 4 päeva pimedas ja jahedas kohas. Selle aja jooksul ei tekkinud mingisugust sadet. Pärast nende kokkuvalamist ja seismist samadel tingimustel, ei tekkinud mingit nimetamisväärsset sadet.

Kogu ekstrakti erikaal oli 0,9421.

5,4738 g ja 4,9433 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 15,401%.

Tuhka oli 0,459%.

Toimeainete määramiseks võeti 6,0470 g ja 5,8751 g ekstrakti. Saadud kofeiini + teobromiini hulka oli 2,168%.

Lahustusaine tõrjuti välja keedusoolalahuga 1:1000.

Pärast viimase fraktsiooni ja 55 cm lahustusaine eraldamist tekkis järgneva lahustusaine käsitlemisel hõbenitraadiga tugev hõbekloriidi sade.

450 g ekstrakti saamiseks kulus 385 g alkoholi.

T a b e l IV.

	1 frakts.	2 frakts.	3 frakts.	4 frakts.	5 frakts.	Kogu ekstrakt.
Erikaal	0,9928	0,9620	0,9276	0,9143	0,9076	0,9421
Kuivjäak	26,255%	18,870%	10,640%	8,412%	5,025%	15,401%
Tuhk	0,495%	0,477%	0,453%	0,422%	0,214%	0,459%
Toimeained	3,256%	2,209%	2,160%	1,066%	1,060%	2,168%

Ekstrakti valmistamine evakolatsioonil.

Siin täideti toru kuiva droogi pulbriga nii nagu see lk. 50. kirjeldatud.

Võeti 200 g droogi ja vastavalt sellele 250 g lahustusainet.

Aparaat lülitati tööle, nagu see lk. 55. kirjeldatud. Tilkade arv reguleeriti 2-3-el minutis. Siin voolas lahustusaine kaunis ruttu mööda droogi edasi ja olgugi, et tuli mõnikord uuesti vakuumi tekitada, ei tekkind siin sellist segavat droogi paisumist ja korrapärase ekstraktimise läbiviimise takistamist, nagu kondurangokoore ekstraktimisel. Silma järele võrreldes nii eesti farmakopöa eeskirja järele perkoleeritud ekstrakti evakolatsioonil saaduga polnud võimalik suurt lahkuminekut tähele panna. Kuna siin lahustusaine voolas väga kiiresti läbi droogi, sest droog oli peenikene ja vähepaisuv, siis oli selle tagajärjeks, droogi veel küllalt kasutamata

ekstraktained ja järele voolav ekstrakt oli alguses sama värvust, kui 4-toru diakolaatori neljas fraktsioon.

Evakolatsioonil saadud ekstrakti erikaal oli 0,9501.

4,8955 g ja 5,2143 g ekstraktist saadud kuivjääk oli 16,887%.

Tuhka - 0,463%.

Toimeainete sisaldise määramiseks võetud 6,4103 g ja 5,5891 grammist arvutatud kofeiini + teobromiini hulk oli - 2,350%. Diffusiooni-tsoon oli väljaspool nõustavat ekstrakti hulka.

Enne teimimist seis ekstrakt neli päeva jahedas ja pimedas kohas, ning selle aja jooksul ei tekkind mingisugust sadet.

200 g ekstrakti saamiseks kulus alkoholi 175 g.

Extractum Thymi fluidum.

Ekstrakti valmistamiseks tarvitati tüümianilehtede pulbrit (IV) 11,990% tuha ja 12,350% niiskuse sisaldisega.

Ekstrakti valmistamine eesti farmakopöa perkolatsioonil.

Herba Thymi.....	100 osa
Glycerinum	10 osa
Alcohol.....	q.s.
Aqua	q.s.
Natrium hydricum solutum ca 2 n ...	q.s.

500 g tüümianilehtede pulbrit niisutati seguga, mis koosnes 10 osast glütseriinist ja 20 osast veest, asetati perkolaatorisse ja ekstraktiti seguga, mis koosnes 1 osast alkoholist ja 5 osast veest nii nagu see perkolatsioonil juures lk. 48. kirjeldatud.

Eljooksu koguti 85 osa. Järeljooks aurutati vaakumis madalal tem-

peratuuril 15 osani, lisandati eeljooksule ja määrati happesisaldis järgmiselt: 1 ccm vedelekstrakti lahustati 50 ccm vees, lisandati 3-5 tilka fenoolftaleiini ja tiitriti 0,1 n. naatriumhüdrosüüdiga kuni punase värvuseni. Kogu ekstraktile lisati nüüd lahjendatud naatriumleelist (ca. 2 n) pool sellest hulgast , mis ~~kulus~~ kulus kesendamiseks, segati hästi, lasti 4 päeva seista jahedas ja pimedas kohas ja filtriti.

Saadud vedelekstrakti erikaal oli 1,0730.

4,8955 g ja 5,3723 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 22,360%.

Tuhka oli 1,038%.

500 g ekstrakti valmistamiseks kulus 480 g alkoholi.

Ekstrakti valmistamine 3-toru diakolaatoriga.

200 g droogi käsitati nii, naguunsee enne perkoleerimist lk. 48.. ette nähtud.

Siis täideti torud ja lülitati kokku , nagu vastavalt lk. 50..

kirjeldatud ja aparaat pandi töösse nii, et lahustusaine juurevool oli 3-4 tilka minutis. Lahustusaine voolas korrapäraselt, mille juures eesvoolav osa muutus järjest tumedamaks ja ekstraktaine rikkamaks, ning lõpuks tilkus välja tumeda, paksu, klaasile kleepuva vedelikuna. Siin koguti ekstrakt fraktsioonidena $\pm$ 100 g 100 ccm mahtuvusega erlenmeieri-kolvi.

Esimene fraktsioon oli väga paks ja täiesti musta värvust. Tema erikaal oli 1,0685.

4,6704 g ja 5,3710 g määratud kuivjääk oli 31,825%.

Tuhka oli 1,389%.

Teise fraktsiooni algus oli täiesti esimese sarnane, lõpp muutus järjest lahjemaks, ning oli lõpuks sama värvust kui eesti farmakopöa eeskirja järele perkoleeritud ekstrakti järeljooksu lõpp.

Erikaal oli 1,0230.

5,0361 g ja 5,9103 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 15,236%.

Tuhka oli 1,054%.

Enne teimimist neutraliseeriti fraktsioone nii nagu lk..... ette nähtud. Seismisel tekkind sade filtriti.

Pärast fraktsioonide kokkuvalamist ja seismist tekkis sade, mis filtriti.

Kogu ekstraktist määratud erikaal oli 1,0453.

5,1095 g ja 4,9733 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 28,532%.

Tuhka oli 1,222%.

Lahustusaine tõrjuti välja keedusoolalahuga 1:1000.

Pärast viimase fraktsiooni ja 4 ccm lahustusaine eraldamist tekkis järgneva lahustusaine käsitlemisel hõbenitraadilahuga tugev hõbekloriidi-sade.

200 g ekstrakti saamiseks kulus umbes 50 g alkoholi.

Ekstrakt Tabel V.

	1. frakts.	2. fraktsi	Kogu ekstrakt
Erikaal	1,0685	1,0230	1,0453
Kuivjääk	31,825%	15,236%	28,532%
Tuhk	1,389%	1,054%	1,222%

kolvilehesse. Iga fraktsiooni oli 105 g. Teinute, tunde varraselise
ja tüheda vedeliku erikaal oli 1,0913.

4,5235 g ja 4,3198 g-st ekstraktist arvutatud kuivjääk oli 30,642%
Tuhk oli 1,633%.

Teine fraktsioon oli suuremuse valimusega kui esimene.

Ekstrakti valmistamine 6-toru diakolaatoriga.

Ekstraktimiseks võeti 420 g droogi, käsitati teda nii nagu see enne perkoleerimist lk. 48... ette nähtud. Torud täideti ja aparaat lülitati kokku nii nagu see vastavalt lk. 51... kirjeldatud. Lahustusainet võeti 500 g ja see tõrjuti pärast keedusoola lahuga 1:1000 välja. Lahustusaine liikumise kiiruseks reguleeriti 3 sm/tunnis. Lahustusaine vool oli aeglane ja korrapärane, ning lahustusaine muutus päev-päevalt ekstraktaine-rikkamaks. Kuni lõpuks hakkas välja tilkuma paksu siirupitaolise vedelikuna. Ekstrakti koguti fraktsioonide viisi 125 ccm mahtuvusega erlenmeierikolvidesse. Iga fraktsioon oli 105 g. Esimese, tumeda värvuselise ja tüheda vedeliku erikaal oli 1,0913. 4,8235 g ja 4,3198 g-st ekstraktist arvutatud kuivjääk oli 38,642%. Tuhka oli 1,632%. Teine fraktsioon oli samasuguse välimusega kui esimene.

Tema erikaal oli 1,0748.

5,3679 g ja 4,6724 g ekstraktist saadud k uivjääk oli 35,275%.

Tuhka oli 1,430%.

Kolmas fraktsioon oli samuti väga ekstraktainerikas, ning sarnanes väga eelmise kahega.

Erikaal oli 1,0617.

4,4082 g ja 5.3398 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 30,262%.

Tuhka leiti 1,782%.

Neljandas fraktsioonis muutus iga juuretulev osa järjest heledamaks, ning lõpus võis ütelda, et droog oli täielikult lahustusaine poolt ära kasutatud.

Selle fraktsiooni erikaal oli 1,0500.

5,0224 g ja 5,7105 g ekstraktist saadud kuivjääk oli 15,826%.

Tuhka leiti 1,368%.

Enne teimimist neutraliseeriti fraktsioone nii nagu lk. 99.

ette nähtud. Seismisel tekkind sade filtriti.

Pärast fraktsioonide kokkuvalamist ja seismist tekkis sade, mis filtriti. Kogu ekstraktist määratud erikaal oli 1,0694.

5,7110 g ja 4,9923 g ekstraktist määratud kuivjääk oli 30,000%.

Tuhka oli 1,470%.

Lahustusaine tõrjuti välja keedusoolalahuga 1:1000.

Pärast viimase fraktsiooni ja 8 ccm lahustusaine eraldamist tekkis järgneva lahustusaine käsitlemisel hõbenitraadilahuga tugev hõbekloriidi sade.

420 g ekstrakti saamiseks kulus umbes 85 g alkoholi.

T a b e l VI.

	1.frakts.	2.frakts.	3.frakts.	4.frakts.	Kogu ekstrakt
Erikaal	1,0913	1,0748	1,0617	1,0500	1,0694
Kuivjääk	38,642%	35,275%	30,262%	15,826%	30,000%
Tuhk	1,632%	1,530%	1,412%	1,298%	1,470%

Ekstrakti valmistamine evakolatsioonil.

Et tuumianilehed on samuti tugevasti paisuv droog, nagu kondurangokoor, siis ei hakatud siin katsetama evakolatsiooni läbi viia ilma droogi eelniisutamata. Võeti 200 g droogi, käsitati seda nii nagu eesti farmakopöa kavandis enne perkoleerimist ette nähtud ja avakoleeriti 250 g lahustusainega. Lahustusaine väljatõrjumiseks kasutati soolalahu 1:1000.

Aparaat lülitati töösse nii, nagu see lk. 55. kirjeldatud tilkade arv säeti 2 - 4 minutis.

Saadud ekstrakti erikaal oli 1,0490. 5,0509 g ja 5,1017 g ekstraktist määratud kuivjäägi keskmine oli 29,45%.

Tuhka - 1,303%.

Enne teimimist käsitati ekstrakti nii nagu see lk. 99. ette nähtud. Ekstrakti lasti seista 4 päeva ja siis filtriti väljatõrjuv vedelik

polnud diffundeerund selliselt, et ekstraktimise lõpus oleks saadud teda tõestada.

200 g ekstrakti saamiseks kulus umbes 45 g alkoholi.

11. Võrreldes perkolatsioonidialoatsiooni, saadi:

Extractum Condurango fluidumi valmistamisel saadi dialoatsiooni-
al teel rohkem toimeainet sisaldav ekstrakt.

Extractum Colae fluidumi valmistamisel saadi perkolatsiooni teel
rohkem toimeainet sisaldav ekstrakt. Extractum Thymi fluidumi val-
mistamisel saadi dialoatsiooni teel rohkem ekstraktainet sisal-
dav ekstrakt.

21. Võrreldes perkolatsioonidialoatsiooni, saadi:

Extractum Condurango fluidumi valmistamisel dialoatsiooni teel
saadi rohkem toimeainet sisaldav ekstrakt. Extractum Colae flui-
dumi valmistamisel saadi perkolatsiooni teel rohkem toimeainet
sisaldav ekstrakt. Extractum Thymi fluidumi valmistamisel dialo-

K O K K U V Õ T E .

- 1). Võrreldes perkolatsiooni diakolatsiooniga, saadi:
Extractum Condurango fluidumi valmistamisel saadi diakolatsiooni teel rohkem toimeainet sisaldav ekstrakt.
Extractum Colae fluidumi valmistamisel saadi perkolatsiooni teel rohkem toimeaineid sisaldav ekstrakt. Extractum Thymi fluidumi valmistamisel saadi diakolatsiooni teel rohkem ekstraktainet sisaldav ekstrakt.
- 2). Võrreldes perkolatsiooni evakolatsiooniga, saadi:
Extractum Condurango fluidumi valmistamisel evakolatsiooni teel saadi rohkem toimeainet sisaldav ekstrakt. Extractum Colae fluidumi valmistamisel saadi perkolatsiooni teel rohkem toimeaineid sisaldav ekstrakt. Extractum Thymi fluidumi valmistamisel eva-

kolatsiooni teel saadi rohkem ekstraktainet sisaldav ekstrakt.

- 3). Nagu katsetest näha, sai tugevasti paisuvatest droogidest nii diakolatsioonil kui ka evakolatsioonil palju paremini ekstraktainet kätte kui vähepaisuvast droogist.
- 4). Töötades diakolatsiooni- ja evakolatsioonimeetoditega, oli alkoholi kulu minimaalne, ning polnud tarvis mingit kokkuaurutamist teha.
- 5). Perkolatsiooni juures ületas tarvisminev lahustusaine hulk 4 - 6 kordselt diakolatsioonil ja evakolatsioonil tarvismineva lahustusaine hulga.
- 6). Rõhu abil diakoleerimist ja evakolatsiooni saab läbi viia seal, kus vastavad abinõud nii rõhu kui ka vakuumi tekitamiseks.
- 7). Ekstraktvedeliku samba enese rõhuga töötavaid diakolaatoreid saab kõikjal kasutada.

- 8) Nagu katsed näitasid polnud võimalik nii evakolatsioonil kui ka diakolatsioonil tugevasti paisuvaid drooge ekstraktida eelmatseratsioonilta.
- 9). Lahustusaine väljatorjumisel veega tekkis diffusioon, kuid diffusioonitsooni hoiti eemal vajalikust ekstraktihulgast rohkema lahustusaine tarvitamisega. Käesolevas töös võeti 50 g kuni 100 g rohkem lahustusainet vastavalt ekstraktimise pikkusele resp. diakolaatori torude arvule.
- 10). Diakolatsiooni kui ka evakolatsiooni võib hea eduga tarvitada vedelekstraktide valmistamiseks.

Ekstraktide teimimisel saadud konstandid.

Meetodid	Erikaal	Kuivjääk %	Tuhk %	Toimeained%
<u>Extractum Condurango fluidum.</u>				
Perkolatsioon	1,0364	16,423	1,013	0,9007
Diakolatsioon				
3-toru aparadiga				
1. fraktsioon	1,1034	30,671	1,780	1,349
2. " "	1,0155	9,246	1,079	0,764
3. " "	0,9836	3,127	0,380	0,120
Kogu-ekstrakt	1,0419	17,327	1,027	0,9070
6-toru aparadiga				
1. fraktsioon	1,1430	38,273	1,811	1,966
2. " "	1,0937	28,271	1,563	1,074
3. " "	1,0147	14,035	0,970	0,768
4. " "	0,9847	3,794	0,460	0,369
5. " "	0,9822	3,080	0,371	0,333
Kogu ekstrakt	1,0436	17,490	1,035	0,9091
Evakolatsioon	1,0483	17,586	1,074	1,034
<u>Extractum Colae fluidum.</u>				
Perkolatsioon	0,9674	18,130	0,477	2,546
Diakolatsioon				
2-toru aparadiga				
1. fraktsioon	0,9634	18,610	0,524	2,088
2. " "	0,9322	9,208	0,309	1,817
3. " "	0,9116	3,715	0,213	0,519
Kogu-ekstrakt	0,9303	12,643	0,449	1,789
4-toru aparadiga				
1. fraktsioon	0,9928	26,255	6,495	3,256
2. " "	0,9620	18,870	0,477	2,209
3. " "	0,9276	10,640	0,453	2,160
4. " "	0,9143	8,412	0,422	1,066
5. " "	0,9076	5,025	0,214	1,060
Kogu ekstrakt	0,9421	15,401	0,459	2,168
Evakolatsioon	0,9501	16,887	0,463	2,350
<u>Extractum Thymi fluidum.</u>				
Perkolatsioon	1,0430	22,360	1,038	
Diakolatsioon				
3-toru aparadiga				
1. fraktsioon	1,0685	31,525	1,389	
2. " "	1,0230	15,236	1,054	
Kogu-ekstrakt	1,0453	28,532	1,222	
6-toru aparadiga				
1. fraktsioon	1,0913	38,642	1,632	
2. " "	1,0748	35,275	1,530	
3. " "	1,0617	30,262	1,412	
4. " "	1,0500	15,826	1,298	
Kogu-ekstrakt	1,0694	30,000	1,470	
Evakolatsioon	1,0490	29,450	1,303	

KASUTATUD KIRJANDUS .

1. Raubenheimer , Am. J. Pharmac. 82,36,(1910).
2. Rumford, Repertory of Arts, Manufacture an agriculture,
274,339 (1813).
3. Buchner , Repertorium für die Pharmacie 2, 356 (1816).
4. Geiger , Beschreibung der Real'schen Auflösungspressen und
Anleitung zum Gebrauche derselben zur Bereitung sehr
wirksamer Extracte. Heidelberg, 1817.
5. Buchner , Repertorium für d. Pharm. 6,316 (1819).
6. Binder , " " " 6,316 (1819).
7. Boullay , J. Pharmac. Chim. , 19,281 (1833).
8. J. Pharmac. Chim., 21, 1 (1835).
9. Guillaiermond , J. Pharmac.Chim., 21,349 (1835).
10. Soubeiran , Bull. general de Therap,(1836).

11. The Pharmacopoeia of the Royal College of Physicians in
Edinburgh, 1840.
12. D u h a m e l , Emer. J. Pharmac., 10.1 april 1838.
13. Ameri. J. Pharmac., 11, 189 (1839).
14. U.S. Pharmacopoeia 1840.
15. U.S. " " 1850.
16. G r a h a m e , Amer. J. Pharmac. , 30. 354 (1858).
17. P r o c t e r , Amer. J. Pharmac. 31,317 (1859).
18. " " , " " " "
19. S q u i b b , " " " 30, 97 (1858).
20. " " , Proceedings Amer. Pharm. Association,14,81(1866).
21. C a m p b e l l , Amer. J. Pharm. 41,385 (1861).
22. D i e h l , Proc. Amer. Pharm. Ass. 27,727 (1879).
23. O l d b e r g , " " " " 32,388 (1884).
24. R o s e n w a s s e r , Am. J. Pharm. 53,567 (1881).

- 24-a. J. Pharmac. Chim. 41,116 (1862).
25. B u l l a y , J. Pharmac. Chim., 42,60 (1862).
26. V u a f l a r t , J. Pharmac. Chim. 41,257 (1862).
27. W a r i n , "Etude comparative sur la preparation de quelques extraits fluides", Paris 1901.
- 28-a. M o h r , Lehrbuch der pharmazeutischen Technik (1853).
29. H o f f m a n n , Pharm. C.H., 25, 299, 312 (1884).
30. S q u i b b , Proc. Amer. Pharm. Ass., 14,81 (1866).
31. " " " " " , 26,708(1878).
32. D i e h l , Amer. J. Pharmac. , 41,337 (1869).
33. L a l i e u , Journ.pharm. d'Anvers, 18,104 (1862).
34. B r e d d i n , Pharmaz. Ztg. 75,75,336,707 (1930).
35. " " , " " 75,336 (1930); 76,1302(1931).
35. " " , " " 75,707(1930).
37. " " , " " 75,1320 (1930).
38. " " , " " 75,336 (1930).

39. B r e d d i n , Pharmaz. Ztg., 75,436,1261(1930);76,802(1931);
77,435 (1937).
40. " " , " " 76,400,1302(1931),77,783(1932).
41. " " , " " 75,1261,1320(1930); 76,427,640
(1931); 77,1153(1932).
42. G s t i r n e r , " " 77,112(1932).
43. R a d e m a c h e r , " " 76,1401(1931).
44. B a n d r u p , " " 78,189 (1933).
45. I h b e , " " 77,276 (1932); 78,668 (1933).
46. B r e d d i n , " " 78,563 (1933).
47. d r . K o c h , " " 43, 551 (1935).
48. K e s s l e r , Südd. Apoth. Ztg. 42 (1935).
49. B r e d d i n , Pharmaz. Ztg. 79, 148, 163 (1934).
50. " " , Das Diakolationsverfahren, Kirch^hain. —1935.
51. " " . Pharmaz. Ztg. 80, 1015 (1935).
52. K e s s l e r , Süddeutsche Apotheker Ztg., 75,437 (1935).
Pharmaz. Ztg., 80,1080 (1935).

366 638

Ä Auhlna 188

Lambert, Sigurd.
Vedelekstraktide
ökonoomilisest... 1936