

ÄRATRÜKK KOGUTEOSEST

FENNO-UGRICA

V

B



TALLINN 1936

16) Eradotsent dr. Alma Toominga referaat Mikrosublimatsioonist droogpulbrite tõestamise abimeeto-

din a jääb referendi kongressilt välismaale sõidu tõttu ja aja kokkuhoidmiseks ette lugemata, kuid otsustatakse kongressi tööde kogus avaldada.

MIKROSUBLIMATSIOONIST DROOGPULBRITE TÕESTAMISE ABI-MEETODINA.

Mikroanalüüs on viimaseil kümnendeil arenenud tähtsaks keemiaharuks, mille meetodite rakendamine levib kõigil aladel. Eriti kohaseks on osutunud mikromeetodid ravimite uurimisel ja tõestamisel, sest nad võimaldavad vähese uurimismaterjali-, aja- ja reaktiivide-kuluga ja lihtsa aparatuuri abil identifitseerida aineid Sageli on mikromeetodid ainukeseks abinõuks aine uurimisel, eriti kui uurimismaterjali on vähe.

Mikrokeemilised meetodid on rohkesti tarvitusel farmakognoosias ja farmakokeemias ja mikrokeemiat on ka püütud rakendada farmakopöadesse ravimite teimimiseks. R. Wasicky arvates võib ravimtaimede viljelemine ainult siis rahuldavaid edusamme teha, kui see põhjeneb terapeutiliseks otstarbeks tähtsate ainete füsioloogia tundmisel taimeorganismis. Selle tundmaõppimine on aga teostatav, katsetades mikrokeemilise meetodika abil, kuna tuleb jälgida toimeaine omadusi taimerakus kogu vegetatsiooniperioodi kestusel ja droogi valmistamis- ning alalhoidmisprotsessil.

Esimesi mikrokeemilisi meetodeid, mis võeti üles farmakopöasse, on mikrosublimatsioon, mida seoses keemiliste reaktsioonidega, saadud sublumaadi kristallograafiliste uurimustega ja mikrosulamistäpi määramisega võib eduga tarvitada abi-meetodina droogide ja droogpulbrite identifitseerimisel.

Mikrosublimatsiooni tarvitas esmakordselt Helwig*) 1864. a. avaldatud töös „Die Sublimation der Alkaloide und ihre mikroskopische Verwerthung für die differentielle Diagnose derselben“ alkaloidide tõestamiseks, uurides morfiini, strühniini, brutsiini, veratriini, akonitiini, solaniini ja glükosiidi digitaliini sublimeerumistingimusi.

Helwig'i katsetel osutus kõige otstarbekohasemaks asetada uuritav aine paksema plaatinapleki keskohta vajutatud väikesse süvandisse, see katta esemeklaasiga ja aine sublimeerimiseks soojendada plekitükki väikesel alkoholilambi leegil. Seni on sublimeerimisviisi katsutud mitmeti täiendada ja kohandada, tehes katseid kuumutada uuritavat ainet klaasist, vilgukivist, kvartsist, asbestist või mõnesugusest metallist alusel. Mikrosublimatsiooni meetodite kohta on rohket uurimistööde tulemusena tekkinud laialtlevik kirjandus, kuna seda uurimisviisi tarvitatakse väga mitmesugustel aladel erisugusteks otstarveteks. E. Tiedemann tähendab, et teoreetiliselt peaks iga aine sublimeeruma sellele kohasel õhurõhul ja temperatuuril.

Lihtsaim sublimeerimisviisi hariliku õhurõhumise juures on võetud 1933. a. ilmunud helveetsia V farmakopöasse ja ilmuvasse eesti farmakopöasse droogide ja droogpulbrite teimimiseks. Selleks asetatakse väike hulk (umbes 1 cg) uuritavat droogpulbrit või droogilõik esemeklaasi suuruse puhta plekitüki keskohta, mille otsmisel küljel on 3 mm kõrgune painutatud äär, ja see kaetakse esemeklaasiga nii, et viimane toetub pleki painutatud servale. Esiti kuumutatakse niiskuse kõrvaldamiseks umbes 2 mm paksusel asbestplaadil mikropõleti väikesel leegiga, vahetatakse pealeasetatud esemeklaas uuega ja kuumutatakse tugevamini. Kui tekib sublumaat, siis vahetatakse iga minut esemeklaase, valmistades umbes 5—8 fraktsiooni, kuni kuumutatav aine hakkab söestuma. Tekkinud sublumaati vaadeldakse mikroskoobiga kohe ja pärast 24-tunnist seismist, jälgides eventuaalselt tekkivaid muutusi.

Mikrosublimatsioon on ette kirjutatud helveetsia farmakopöas 17 droogi, eesti farmakopöas droogide *Cantharis*, *Cortex Frangulae*, *Folium Digitalis*, *Fructus Vanillae*, *Lichen Islandicus*, *Radix Gentianae*, *Radix Ononidis*, *Semen Colae*, *Semen Myristicae*, *Styrax liquidus*e teimimiseks.

*) Zeitschr. f. analytische Chemie 1864, 43.

Uuritava droogi ja sublimeeruva aine erisuguste omaduste tõttu pole mikrosublimatsioon mitte alati teostatav ülalkirjeldatud lihtsaimal viisil. Esiteks, paljud ained ei saa sublimeerida otsekohe droogist. Neid tuleb esiti droogist ekstraktida mõne lahustusvahendi abil ja sublimeerida pärast lahustusvahendi aurustumist. Teiseks, mitmeid droogide koostisaineid, mis lagunduvad kergesti mikrosublimatsioonil vajaliku temperatuuri toimel, on raskesti lenduvad või teisel põhjusil sublimeeruvad aeglaselt, võib sublimeerida vaakumis. Selleks otstarbeks on konstrueeritud mitmesuguseid vaakuum-mikrosublimatsiooniaparaate. Sageli on ka otstarbekohane tekkivaid auruseid kondenseerida, jahutades kateklaasi.

Ühel või teisel viisil saadud sublimateid võib uurida, vaadeldes seda otsekohe või pärast pikemat seismist mikroskoobi abil, uurides kristallide lahustuvust, toimides mitmesuguste reaktiividega või määrates kristallide sulamistäppi mikrosublimatsioonil aparatuuriga. Sublimaatid võib tarbeks kristallide või sublimaatide ümber sublimeerida.

Mikrosublimatsioonil saadud kristallide identifitseerimisel osutus tähtsamaks abinõuks mikrosublimatsioonil määramine.

Sel teel on lahendunud mitmed seni selgitamata küsimused ja öiendatud kirjanduses leiduvad eksiirvõtmused. Nii seletatakse näit. helveetsia farmakopöas, et *Asa foetida* teimimisel saadakse eetri ja petrooleetriga valmistatud ekstraktist fraktsioneeritud mikrosublimatsioonil esimeses fraktsioonis vanilliini, teises fraktsioonis ferulahappe ja kolmandas fraktsioonis umbelliferooni kristalle. Mikrosublimatsioonil määramisel osutus *Asa foetida*st saadud sublimateid umbelliferooniks. Vanilliini leiduvust eitavad paljud autorid.

Samuti osutusid *Lichen islandicus*'e mikrosublimatsioonil saadud kristallid, mida saksa ja helveetsia arstirohuraamat nimetab lihhesteriinhappeks, mikrosublimatsioonil määramisel fumaarhappeks. Samal teel võis *Herba Herniariae* mikrosublimatsioonil saadud kristalle identifitseerida metüülumbelliferoonina.

Drooge, mille identifitseerimisel mikrosublimatsioon osutus otstarbekohaseks.

Aloe. Mikr.-subl. tekib pruun, leelistes lahustuv sublimateid, mis kaaliumi-leelisega värvub kollaseks.

Asa foetida. Mikr.-subl. saadakse nõelajaid umbelliferoonikristalle, mis pärast mitmekordset ümbersublimeerimist sulavad 223–224°. Esialgses droogi sublimateid on umbelliferoonikristalle ja õlitaolisi masse, mis sisaldavad ferulahapet ja värvuvad floroglutsiinsoolhappega punaseks. Puhtaid umbelliferoonikristalle saadakse, kui droogi esiti õlitaoliste koostisainete kõrvaldamiseks kuumutada 4 tunni vältel 100° juures ja siis kateklaasiga katta ning kuumutada 250 kuni 270°-ni.

Balsamum Peruvianum. Mikr.-subl. saadakse mitutviisi liitunud kaneelhappe kristalle.

Benzoe. Mikr.-subl. saadakse 50–60° soojendamisel bensoehappe nõelkristalle.

Cantharis. Mikr.-subl. sublimeerub kantaridiin, mis pärast ümbersublimeerimist moodustab sageli prismakujulisi nõelkristalle, mikro-slt. 210°. Kui sublimateid kolm korda 25% lämmastikhappega kuivaks aurutada, siis katta *Wasicky* reaktiiviga (2 g p-dimetüülamiinobensaldehüüdi lahustatud 6 g konts. väävelhappes, mis lahjendatud 0,4 g veega), lahustuvad tekkinud lämmastikhapendi kristallid, andes pruunikasviolette värvusega lahuse.

Kui sublimateid lisada tilk baariumhüdroksüüdi ja katta siis kateklaasiga, tekivad kristallide ümber kantaridihapu baariumi kristallide kogumikud.

Cascara Sagrada vt. *Cortex Rhamni Purshianae*. *Chrysarobin*. Mikr.-subl. tekivad kammikujulised kristallid.

Cortex Frangulae. Mikr.-subl. tekivad rafiidkujulised, kollased, oksümetüülantrahinoonide kristallid, mis kaaliumi-leelise tilgas lahustudes annavad punase lahuse.

Cortex Mezerei. Väike hulk pulbrit ekstrahitakse esemeklaasil alkoholiga ja saadud ekstrakt aurutatakse kuivaks. Ekstrakti mikr.-subl. saadakse

umbelliferoonikristalle, mis lahustuvad kergesti kuumas vees ja pärast jahtumist eralduvad 80 μ pikkade prismadena tilga äärel. Sublimaadi alkoholne lahus on iseloomuliku sinise fluorestsentsiga, mida võib selgesti tähele panna, kui vaadelda lahust tumedamale alusele asetatud esemeklaasil.

Cortex Rhamni Purshianae. Mikr.-subl. tekivad rafiidikujulised, kollased oksümetüülantrahinoonide kristallid, mis kaaliumleelise tilgas lahustudes annavad punase lahuse.

Crocus. Mikr.-subl. tekivad kollased õlitaolised massid, millest seismisel eralduvad peaaegu värvusetud kristallid.

Euphorbium. Mikr.-subl. sublimeerub maleinhape ja maleinhappeanhüdriid, mis kristallub pärast 24 tundi seismist.

Flos Cinae. Mikr.-subl. saadakse kollaseid tilku või vähearenenud santoninikristalle. Sublimeerides droogi bensooliekstrakti, mis saadud droogi ekstraktimisel esemeklaasil, saadakse pärast bensooli aurustumist jäägi sublimeerimisel ilusaid kristalle. Kloortsinkjoodilahusega värvuvad kristallid ja muutuvad kollakaspruunideks tilkadeks. Joodvesinikhapega moodustuvad mitmesuguse kujuga rohekad või rohekasvioletsed kahevärvilised kristallid. Metüülalkoholse naatriummetüüladilahusega värvuvad santoninikristallid punaseks. Et mikr.-subl. saada puhtaid santoninikristalle, kuumutab A. Kuttia k esiti 0,02 g droogpulbrit 1 tunni vältel 140°-ni katmata 3 mm kõrges mikrosublimatsioonikausikeses, kusjuures lendub suurem osa eeterlikust õlist. Kattes uuritava droogi klaasiga, saadakse edaspidi samal temperatuuril kuumutades ruttu kristallunud sublimate. Sel viisil võib santonini tõestada drooges, mis sisaldavad üle 1,7 või 2% santonini.

Folium Asperulae odoratae. Mikr.-subl. saadakse kumariini kristalle.

Folium Betulae. Mikr.-subl. saadakse rohkesti peenikesi betuliini nõelkristalle.

Folium Coca. Mikr.-subl. sublimeerub kokaiin, kattes kateklaasi valge korruga, mis kuldkloriidkaaliumbromiidiga tekitab esiti punakaspruuni amorfse sademe, siis lühikesi x-kujulisi kristalle, slt. 175°.

Folium Digitalis. Mikr.-subl. saadakse värvusetuid ja kollakaspruune tilku ja peenikesi, tugevasti valgust polariseerivaid nõelakesi.

Folium Jaborandi. Mikr.-subl. saadakse peeneteraline, värvusetu sublimaati. Lisades sublimatele ühe tilga alkoholi ja lastes alkoholi siis ära aurata, tekivad klaasil nõelad ja tähekujulised kristallkogumikud, mis ühes tilgas lahjendatud soolhappes lahustatult annavad sademe Mayeri reaktiiviga.

Folium Juglandis. Värsket lehtede eeter-ekstraktist saadakse mikr.-subl. kollaseid jugloonikristalle. Kuivatatud lehtedest, mis seisnud üle 8 päeva, pole võimalik eraldada jugloonikristalle mikr.-subl. teel.

Folium Mate. Mikr.-subl. saadakse 150° juures soojendamisel peenikesi kofeiini nõelkristalle, mis kuldkloriidnaatriumbromiidiga moodustavad kollaseid nõelkristalle, mikro-slt. 260°. Kofeiinikristallide tõestamine kaaliumbismutjodiidiga vt. *Folium Theae.*

Folium Myrtilli. Droogpulbrit käsitletakse enne mikr.-subl. lahjendatud soolhappes, siis ekstraktitakse eetriga ja eeter lastakse lenduda. Jäägi sublimeerimisel saadakse umbes 120° juures hüdrohinoonikristalle, slt. 169°, mis eralduvad arbutiinist. Hinooniga moodustab saadud sublimaati hinhüdrooni nõelkristalle.

Folium Sennae. Mikr.-subl. sublimeeruvad oksümetüülantrahinoonid 140–150° kuumutades kollaste tilkadena, milledes seismisel moodustuvad kristallid, mis kaaliumleelises lahustudes annavad punase lahuse. Ümberkristallimisel saadakse kristalne sublimaati.

Folium Theae. Mikr.-subl. saadakse 130°–150° kuumutamisel peenikesi kofeiini nõelkristalle, mis kuldkloriidnaatriumbromiidiga moodustavad kollaseid nõelkristalle, slt. 260°. Kofeiinikristallide identifitseerimisel kaaliumbismutjodiidi abil lisatakse saadud sublimatele pulbristatud jodiidi, kaetakse suure lahjendatud soolhappe tilgaga ja tilk kaetakse siis kateklaasiga. Sublimaati moodustub ruttu kollakaspruunideks, aegamööda, eriti soojendamisel suurenevateks

pulga- või nõelakujulisteks kristallideks, mis moodustavad tähekujulisi kristallide kogumikke ja suuremaid üksikkristalle.

Folium uvae ursi. Enne mikr.-subl. kuumutatakse uuritavat droogi arbutiini lagundamiseks soolhappega ja ekstrahitakse siis eetriga. Eeter lastakse lenduda. Jäägi mikr.-subl. saadakse 120^o juures hüdrohinoonikristalle, mikro-slt. 169^o. Hüdrohinooni väljatõrjumiseks kuumutatakse katsetatavat jääki edasi umbes 200^o-ni. Umbes 240^o juures sublimeerub ursoolhape peenikeste nõelkristallidena, slt. 268^o. Kristallide identifitseerimiseks lahustatakse need eetris ja lastakse kokku puutuda ühe tilga kaaliumileelisega. Vedelikkude kokkupuutekohal tekivad peenikesed, ursoolhapu kaaliumi kristallid.

Folium Vitis Idaei. Mikr.-subl. saadakse 90^o soojendades bensoehappe kristalle.

Folliculus Sennae vt. Fructus Sennae.

Fructus Rhamni catharticae. Mikr.-subl. sublimeeruvad oksümetüulantrahinoonid kollaste kristallidena, mis kaaliumileelisega annavad punase lahuse.

Fructus Sennae. Mikr.-subl. saadakse kollaseid antrahinoonderivaatide kristalle, mis kaaliumileelise toimel värvuvad punaseks ja lahustuvad.

Fructus Vanillae. Mikr.-subl. saadakse värvusetuid kristalle, mis floroglutsiinsoolhappe toimel värvuvad intensiivselt punaseks.

Galbanum. Pulbri mikr.-subl. tekivad 250^o juures umbelliferooni nõelkristallid või prismad, mis kloraalhüdraadilahuses lahustuvad fluorestseeruvaks vedelikuks.

Gummiresina Galbanum vt. Galbanum.

Herba Herniariae. Mikr.-subl. saadakse metüülumbelliferooni kristalle.

Herba Meliloti. Enne mikr.-subl. niisutatakse droog veega. Sublimeerides 75^o soojuses, tekivad esiti tilgad, millest seismisel moodustuvad kumaariinikristallid. Sublimaadis on enamuses kas vähempüsivad kristallid, mikro-slt. 64^o või püsivad kristallid, slt. 67^o, vastavalt tingimustele katse korraldamisel. Niisutades saadud sublimaati joodjoodkaaliumilahusega moodustuvad pruunikas-violetsed nõelkristallide kogumikud ja pikad keerdunud niidid.

Lichen islandicus. Mikr.-subl. sublimeerub fumaarhape, mis lahustub ammoniaagitilgas ja pärast lahuse aurustumist moodustab fumaarhapu ammoniumi nõelkristalle ja dendriite.

Pasta Guarana. Mikr.-subl. saadakse kofiinikristalle. Kristallide identifitseerimine vt. *Folium Theae.*

Radix Angelicae. Droogpulber niisutatakse esiti fosforhappega. Mikr.-subl. saadakse isopalderjanhappe tilgad, milles 2%-lise vaseatsetaadilahuse lisamis moodustuvad isopalderjanhapu vase kristallid.

Radix Gelsemii. Mikr.-subl. saadakse pulbrist või droogilõigust esiti tilgad, siis värvusetud või kollakad, eredate polarisatsioonivärvustega kristallid. Kui saadud sublimaati lahustada tilgas vees, omab lahus tumedat sinakasrohelist fluorestsentsi.

Kattes tekkinud sublimaadi kateklaasiga ja lisades ühest küljest tilgakese lämmastikhapet ja teisest küljest tilgakese ammoniaaki, nii et tilgad esiti teineteist ei puutu — siis liigutades vähe kateklaasi, et tilgad kokku puutuvad, tekib kokkupuutekohal veripunane värvus.

Radix Gentianae. Mikr.-subl. sublimeerub gentisiin kollakate kõverdunud prismadena või pikkade paindunud nõeltena, mis lahustuvad kloraalhüdraadilahuses ja kaaliumileelises, andes kollase lahuse. Kristallide mikro-slt. pärast ümbersublimeerimist on 258^o. Alkoholis on sublimaati lahustumatu. Soojendades ühe tilga väävel- ja lämmastikhappega mullide ilmumiseni, tekivad esiti tilgad ja neist sfäärilid ja druusid ja siis kollased dinitrogentisiin massid.

Radix Ononidis. Mikr.-subl. saadakse, kuumutades kõrgemal temperatuuril, peenikesi, keerdunud onokolkristalle, mis ühe tilga väävelhappe lisamis ühe tilga alkoholese vanilliinilahuse toimel värvuvad sinivioletseks. Konts. väävelhappes lahustuvad sublimatsioonil saadud kristallid, andes punase lahuse.

Radix Levistici. Mikr.-subl. saadakse isopalderjanhappe kristalle samadel tingimustel nagu *Radix Angelicae* teimimisel.

Radix Serpentariae. Droogpulber niisutatakse esiti naatriumileelisega. Mikr.-subl. tekivad esiti tilgad, mis seismisel moodustavad tähekujulisi kristallide kogumikke. Kui saadud sublimaati lahustada bensooli-tilgas ja juurde lisada ferritsüaanvesinikhapet (reakt. 2 g kaaliumferritsüaniidi, 5 g vett ja 6 g konts. soolhapet lastakse seista, kuni ei eraldu enam kristalle) tekivad iseloomulikud kristallid.

Resina Benzoe vt. *Benzoe*.

Resina Euphorbium vt. *Euphorbium*.

Rhizoma Rhei. Mikr.-subl. saadakse: madalal temperatuuril lühikesi nõelkristalle, kõrgemal temperatuuril lindikujulisi emodiinikristalle ja krüsofaanhappe sfäriite. Kaaliumileelises lahustuvad sublimatsioonil saadud kristallid, andes punase lahuse.

Semen Coffeae. Mikr.-subl. saadakse kofeiinikristalle. Kristallide identifitseerimine vt. *Folium Theae*.

Semen Colae. Mikr.-subl. saadakse prisma-, nõela- või terakujulisi kofeiini- ja teobromiinikristalle. Kristallide identifitseerimiseks tõmmatakse hõbenitraadilahusega niisutatud klaaspulgaga läbi saadud sublimaadi. Joonte äärtel tekivad väikesed sfärokristallid. Kofeiini kristallide identifitseerimine vt. *Folium Theae*.

Semen Myristicae. Mikr.-subl. sublimeerub rohkesti värvusetuid tilku, milles varsti tekivad suurte värvuseta kristallide rühmad.

Semen Strychni. Mikr.-subl. saadakse strühniini ja brutsiini kristalle.

Styrax liquidus. Stüüraksi mikr.-subl. saadakse esiti rohkesti, tihti mitmekarpa üksteise külge kasvanud kristalle, mis polariseeritud valguses läigivad kõigis värvides. Soojendades kristalle ühe tilga kaaliumpermanganaadilahusega, tekib bensaldehüüdi lõhn (kaneelhape). Järgmised sublimaadid moodustavad vanilliini kristalle, mis floroglutsiini ja vähese konts. soolhappega tekitavad varsti kirsspunase värvusega lahuse.

Eelpool antud ülevaates esinevad andmed on osutunud praktikas otstarbekohasteks droogide teimimisel.

Väljaandja V Soome-Ugri Kultuurkongressi Peatoimkond.

K. Mattieseni trükikoda o.-ü., Tartu, 1936.