

Nikotinmeghatározási módszerek összehasonlító vizsgálata

NAGY LUCSKAY SÁNDOR

Budapesti Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézete

Érkezett: 1962. június 2.

Az elmúlt évtizedben mindinkább megerősödött, és részben bizonyíthatóvá is vált az a feltevés, hogy a dohányzás korunk két nagy, szinte népbetegség méreteket öltő betegségecsoportjával: a keringési betegségekkel és a rosszindulatú daganatokkal okozati összefüggésbe hozható. Ennek megfelelően világszerte vizsgálatok egész sora törekszik a kérdés megvilágítására. E vizsgálatok sorában előkelő helyet foglalnak el azok, amelyeknek célja a dohány, illetőleg a dohányfüst hatóanyagainak pontos meghatározása. A keringési betegségek vonatkozásában ezek közül természetesen a nikotin bír a legnagyobb jelentőséggel (1, 2, 3), amelynek jelenlétét a dohányfüstben először *Melsens* (4) mutatta ki, megdöntve azt a felfogást, hogy dohányzás közben a nikotin elég. Ezt követően a világirodalom tanúsága szerint sokan foglalkoztak a dohányfüst nikotintartalmának meghatározásával, eredményeik viszont igen nagy mértékben eltérnek egymástól. Legalacsonyabb értéket (6,7)% *Habermann* és *Ehrenfeld* (5), legmagasabbat (98%) *Lehmann, K. B.* (6) talált. A többi kutatók eredményei a két szélső érték között helyezkednek el. Ennek oka valószínűleg az hogy nemcsak a vizsgált dohányfélések különbözőek egymástól, hanem a vizsgálati módszerek sem voltak azonosak. Ugyanis szinte minden dohányvizsgáló új módszert dolgozott ki és vizsgálatait azzal végezte, ezért eredményeik nem is hasonlíthatók össze. Növeli a nehézségeket az is, hogy legtöbb esetben nem a dohányzás természetes körülményeit igyekeztek reprodukálni, hanem ideális kísérleti viszonyok között végezték meghatározásaikat. Az ember egészsége szempontjából viszont nem közömbös, hogy a dohányzás természetes körülményei között mennyi nikotin jut a szervezetbe. Ezért minden ilyen irányú vizsgálat alapfeltétele olyan vizsgálati eljárás kiválasztása, amely nemcsak a legmegbízhatóbb eredményeket szolgáltatja, hanem a dohányzás természetes körülményei között is alkalmazható. Figyelembe kell venni azt is, hogy a dohányban a főalkaloid, a nikotin mellett találunk mellékalkaloidokat is, amelyek kisebb-nagyobb mértékben a dohányfüstbe is bejuthatnak, a nikotinhoz hasonló tulajdonságaik révén pedig a meghatározást zavarhatják (7). Számolni kell azzal is, hogy a nyers dohány mindig bizonyos fermentatív kezelés után kerül csak fogyasztásra és az ennek során keletkező ún. „hasadási bázisok” szintén zavarhatják a meghatározást (7). Annak ellenére, hogy ezek mennyisége általában nem haladja meg a nikotintartalom 2–3%-át (8,9) és jelentékenyebb eltérés csak olyan esetekben mutatkozik, amikor a dohány 4%-nál több nikotint tartalmaz (10), mégis helyeselhető az a törekvés, amely arra törekszik, hogy zavaró hatásukat teljes mértékben kiküszöbölje. Ilyen irányú próbálkozás *Winterstein, A.* és *Aronson, E. biológiai módszere* (11), amelynek során a nikotinnak a hirtudó izomzatára gyakorolt hatása alapján határozták meg annak mennyiségét. A nikotin optikai forgató képességén alapuló eljárást *König* (12) közölte. Ez az eljárás egyszerűsége ellenére sem megfelelő, mert a nikotin forgató képessége magas hőmérsékleten megváltozik, vagy elvész (2, 13), ezért nikotinmentesítés céljából hővel kezelt dohányárak vizsgálatára nem alkalmazható. Az eddig felsorolt eljárások kivitelezésének nehézsége, illetőleg azok hibái miatt, ma inkább kémiai módszerekkel törekednek a nikotin pontos meghatározására. Ennek érdekében igen sok különböző eljárást dolgoztak ki. Említésre méltó *Thoms* 1900-ban kidolgozott módszere (7), aki a kálium bizmutjoddiddal lecsapott nikotint a csapadékból ismét kivonta és a szabad bázist jód-

eozin indikátor mellett 0,1 n HCl-al titrálta. A módszer körülményes és mégsem ad pontos eredményt, mert a kémszer a nikotint nem választja le kvantitatíve. Ezért számos kutató hajtott végre rajta kisebb-nagyobb módosítást (Tóth, Schick és Hatos, Rundshagen, Keller) (7), de valamennyi megtartotta a nikotin közvetlen titrálását, ez pedig a nikotin illékonysága miatt (14) bizonytalanlana tette a meghatározást. Indirekt módszert dolgozott ki Kissling, R. (15), aki megfelelő kivonás után a lúggal szabaddá tett nikotinbázist vízgőzzel ledesz-tillálva 0,1 n kénsavban nyelte el, a kénsav feleslegét pedig rosolsav mellett mérte vissza. Gravimetriás eljárással határozta meg a nikotintartalmat Rassmusen (7), Bresina (7) és Chapin (16), lecsapószerűl pikrinsavat, illetőleg silico wolframsavat használva. A gravimetriás eljárás pontos, de igen körülményes, ezért általánossá vált az a törekvés, hogy pontos, de könnyebben kivitelezhető titrimetriás eljárásokat találjanak. Pfyl, B. és Schmitt, O. (10, 13) igen pontos – a hivatalos német dohányvizsgáló állomások által rutinszerűen használt – eljárásuk során a gravimetriás módszer szelektivitását igyekeztek összekap-csolni titrálással. A nikotint pikrinsavval választják le nikotindipikrát csapadék formájában. A csapadékban a pikrinsav hidrolízis folytán toluol jelenlétében fenolfaldein indikátor mellett 0,1 n NaOH-oldattal megtitrálható, anélkül, hogy a nikotint is mérnék („pikrátszám”). Ezután a toluolos fázisban elhelyezkedő nikotinbázist jódeozin indikálása mellett megtitráljuk 0,1 n sósav-val („jódeozin szám”). Ez pontosan a fele a „pikrátszámnak”, így a meghatá-rózás során azonnal kontrollálni is lehet az eredmény helyességét. Teljesen szakított a gravimetriás eljárással Bodnár J. és Nagy L. mikrotitrimetriás el-járása (17). Ők a dohányból kivont nikotint szerves oldószerbe vive, közvetlen, 0,1 n sósavas titrálással határozták meg. Ennek során azonban nikotinvesztésig léphet fel. Ezt igyekezett kiküszöbölni Vitéz I., (18), aki a meghatározást úgy módosította, hogy a nikotint 0,01 n sósavban elnyelve a sósav feles-legét mérte vissza 0,01 n NaOH oldattal.

A felsoroltakon kívül még más módszereket is alkalmaznak (19, 20) ezek azonban alapelveikben többé-kevésbé megegyeznek az eddig ismertetett mód-szerekkel, így tulajdonképpen azok módosításainak tekinthetők. Mivel a vizsgálati módszereknek ez a sokfélesége csaknem lehetetlenné teszi a külön-böző adatok összehasonlítását, szükségesnek tartottam az egyes eljárások összehasonlító vizsgálatát abból a célból, hogy további munkám számára olyan módszereket válasszak ki, amelyek pontosak, a dohányzás természetes körülményei között is alkalmazhatók és elég gyorsan kivitelezhetők ahhoz, hogy sorozatvizsgálatokra is alkalmasak legyenek. Elengedhetlenül szükségesnek tartottam az összehasonlító vizsgálatok elvégzését azért is, hogy így módot adjak későbbi vizsgálati eredményeimnek más módszerekkel nyert adatokkal való összehasonlítására.

1. A dohány súlyállandóságának biztosítása

A szervezetbe jutó nikotinmennyiség meghatározását a nikotin forrás, a dohánylevél vizsgálatával kell kezdeni. Ennek során az első megoldandó problé-ma a dohány nedvességtartalmának kérdése. Az egyes dohányfélések nedvességtartalma különböző lehet, ezért a dohánnyt – az analitikában szokásos módon – minden vizsgálat előtt állandó súlyig kell szárítani. Ismeret viszont a nikotin illékonyságát (21), egyáltalán nem közömbös, hogy a szárítás milyen hőmérsékleten történik: magasabb hőmérsékleten ugyanis számottevő nikotin-vesztéstől lehet tartani. A kérdés vizsgálata során az V. Magyar Gyógyszer-könyv (Ph. Hg. V.) (22) szerint eljárva két módszert hasonlítottam össze: a 100 °C-on és a szobahőmérsékleten kalciumoxid, illetőleg kalciumklorid tartal-mú exsiccatorban való szárítást. Először azt állapítottam meg, hogy a két-féle eljárás alkalmazva mennyi idő alatt érhető el súlyállandóság, azután pedig

a kétféle módon súlyállandóságig szárított, azonos mintából származó dohány nikotintartalmát határoztam meg azonos eljárás – a Bodnár – Nagy – Vitéz-féle módszer (lásd később) – segítségével. Ilyen módon eljárva, a kétféle módon súlyállandóvá tett azonos dohánymintarészlet nikotintartalmában mutatkozó különbség csak a szárítás közben bekövetkezett nikotinvesztés következménye lehet.

1 táblázat

Kevert dohány szárítási veszteségének (nedvességtartalom) és nikotintartalmának meghatározása

100 C°-on szárítva			Szobahőmérsékleten (exsiccatorban) szárítva		
a szárítás időtartama óra	szárítási veszteség %	nikotintartalom mg	a szárítás időtartama nap	szárítási veszteség %	nikotintartalom mg
1/2	2,59		1	1,50	
1	6,90		2	2,49	
2	8,11		3	3,72	
3	8,09	15,1	4	4,80	
			5	5,52	
			6	5,75	
			7	6,00	
			8	6,05	16,2

A kétféle eljárás eredményeit összehasonlítva azt találtam, hogy 100 C°-on szárítva a dohányt, súlyállandósága ugyan már 2 óra alatt elérhető, de ezen a hőmérsékleten a dohány nikotintartalmának egy része is eltávozik. Erre mutat az, hogy szobahőmérsékleten (exsiccatorban) szárítva a dohányt, súlyállandóság ugyan csak 7 nap alatt érhető el, nikotintartalma viszont nagyobb. Mivel mindkét esetben teljesen azonos fajtájú, dörzscsészében keveréssel homogenizált dohánymintából indultam ki, a nikotintartalomban mutatkozó különbség oka csak a 100 C°-os hőmérsékleten bekövetkezett nikotinvesztés lehet. A veszteség elég jelentős: 1,1 mg, ami a dohány nikotintartalmának 6,8%-át jelenti. Ezért dohány súlyállandóságát – nikotinvesztés nélkül – csak szobahőmérsékleten (exsiccatorban) történő, legalább 7 napig tartó szárítással biztosíthatjuk.

2. A dohány nikotintartalmának meghatározására szolgáló eljárások

A következő lépés a dohány nikotintartalmának vizsgálata. Erre a célra is többféle eljárást alkalmaznak, melyek egy része gravimetriás, más része titrimetriás. A gravimetriás eljárások általában hosszadalmasak, nehézkesek, így sorozatvizsgálatokra a tényleges mérések előnyösebbnek látszanak. Alkalmazásuk viszont csak akkor helyénvaló, ha pontosságban nem maradnak el lényegesen a legpontosabbnak elismert súlyszerinti meghatározástól. Ezért vizsgálataim során elsősorban a világirodalom szerint (7, 19, 20, 23) a legpontosabbak egyikének elismert *Chapin* eljárással (7) hasonlítottam össze a *Bodnár – Nagy – Vitéz-féle* mikrotérfogatos módszert (18). A *Chapin* módszer leírása (7): „A dohányt 24 órán át kalciumoxid felett exsiccatorban szárítjuk, majd finoman elporítjuk. Ezután 10 gramm dohányport hosszonyakú desztilláló lombikba mérünk, 50 gramm NaCl-ot adunk hozzá (az alkaloid kiszárasára) és 10 gramm K₂CO₃-ot, hogy a nikotin-bázist sóiból felszabadítsuk, majd 100,0 ml deszt. vízzel feltöltjük, a habzás elkerülésére 1 – 2 csepp paraffinum liquidumot adunk

hozzá, és a forrást horzsakövel egyenletessé téve a nikotint vizgőzzel ledesztilláljuk. A desztillátumot 500 ml-es mérőhengerben fogjuk fel mindaddig, amíg nikotin távozik el az elegyből. (Ennek ellenőrzését úgy végezzük, hogy a desztillátum pár cseppjét kémcsőben felfogjuk, egy-két csepp 10%-os sósavval megsavanyítjuk és 2 csepp szilikowolframsav oldatot adunk hozzá. Nikotin jelenlétében, annak mennyiségétől függően opaleszcenciát, illetőleg finom fehér csapadékot észlelünk. (A desztilláció befejezése után a desztillátumot desztillált vízzel 500,0 ml-re kiegészítjük, jól felkeverjük és két meghatározáshoz 100,0–100,0 ml-t veszünk kalibrált pipettával. Megsavanyítjuk 5 ml 10%-os sósavval és 5,0 ml 12%-os szilikowolframsav oldatot adunk hozzá. A szilikowolframsavas-nikotin fehér, kristályos csapadék alakjában 3–4 óra alatt kiválik. A csapadékot szűrjük, jól kimossuk és szárítószekrényben 100 C°-ot meg nem haladó hőmérsékleten súlyállandóságig szárítjuk, végül lemérjük. A csapadék összetétele: $H_2/Si/W_2O_7/6 \cdot 2 C_{10}H_{14}N_2 \cdot 3H_2O$. Számítás:

1. (1 g szilikowolframsavas-nikotin megfelel 0,1012 g nikotinnak;

2. az 500,0 ml felfogott desztillátumban 10 g dohány nikotintartalma található. Egy meghatározáshoz 100,0 ml desztillátumot használunk, ebben tehát az eredeti dohány mennyiség egyötödének (= 2 g) nikotintartalma található; tehát a nikotintartalmat 1 g dohányra vonatkoztatva megkapjuk, ha a csapadék súlyát megszorozzuk 0,1012-vel és elosztjuk 2-vel.”

Az előbbieken leírt vizsgálataim eredménye alapján a dohány 24 órás, exsiccatorban történő szárítását nem találtam megfelelőnek, ezért a szárítást 7 napon keresztül végeztem, exsiccatorban, kalciumoxid felett. A meghatározás során ügyelni kell arra, hogy a szilikowolframsavas-nikotin összetételű csapadékot) – amely az eredeti leírásban megadott 3–4 óránál jóval hosszabb idő alatt válik ki – közvetlen napfény ne érje, mert ez a napfény hatására megsűrűkül, ami arra enged következtetni, hogy abban valamilyen bomlási folyamat indult meg.

A Bodnár – Nagy – Vitéz-féle módszer leírása (18):

„50 kcm-es, jól záró, üvegdugós, száraz porüvegbe belemérünk 1 g dohányport, hozzáadunk 1 ml 20%-os natriumhydroxid oldatot (üvegbottal jól összekeverjük), majd pontosan lemért 20,0 ml éter-petroléért (1:1) és egy órán át rázógéppel rázatjuk, majd ezután még egy órán át állni hagyjuk. Eljárhatunk úgy is, hogy a keveréket egy éjjelen át állni hagyjuk. Ez idő elteltével a teljeszen leülepedni hagyott dohánypor felett levő kristálytisztá, sárgaszínű éter-petrolétes oldatból 10,0 ml-t olyan 100 ml-es Erlenmeyer lombikba mérünk, amelybe előzetesen 10 ml széntetrakloridot tettünk. Az elegyhez ezután 10,0 ml 0,01 n sósavat mérünk. Így eljárva, a széntetraklorid-éter-petrolé-éter elegy nagyobb fajsúlyánál fogva az edény fenekén helyezkedik el, a sósav pedig a folyadék felszínén. A lombikot feltesszük előre forrásig melegített vízfürdő megfelelő nagyságú nyílására, mire az éter-gőzök kb. 2 perc alatt elszállnak. Most meggyújtjuk újból a vízfürdő gázlángját s a továbbiakban a széntetraklorid beparlását már veszélytelenül folytathatjuk nyílt láng esetén is. Miután a sósavas réteg alatt már csak pár cseppnyi sötétszínű folyadék maradt, a lombikot a vízfürdőről levesszük, 1–2 percre hideg vízbe állítjuk s lehűlés után methylvörös indikátor alkalmazásával a sósav feleslegét 0,01 n natronlúggal visszamerjük. (A beparlás folyamán fenyegető nikotinvesztéseket megakadályozza az, hogy az eltávozó gőzök kénytelenek a fajsúlyviszonyok következtében a felszínen elhelyezkedő sósavas rétegen áthatolni, ez pedig a nikotint megköti.) 1,0 ml 0,01 n sósav megfelel 1,62 mg nikotinnak”.

A dohány szárítását ebben az esetben is 7 napon keresztül szobahőmérsékleten, kalciumoxid tartalmú exsiccatorban végeztem. A vizsgálat során helyesebb a beparlást végig előre melegített víz, vagy homokfürdővel végezni. Így

eljárva ugyan a művelet hosszadalmasabb, de a bepárlás során a buborékképződés kisebb. A túl erős buborékolás ugyanis az elegy felületén elhelyezkedő vékony sósavas réteget megszakíthatja, így az nem tudja maradéktalanul ellátni nikotin-elnyelő feladatát. Ez az oka annak, hogy időnként a paralellek kissé szóródnak. Ezt a szórást teljesen kiküszöbölhetjük, ha a vízfürdőt előre melegítjük ugyan, de nem egészen a forrásig és az éteggőzők eltávolítása után is csak az ilyen módon előremelegített vízfürdőt alkalmazzuk. Ügyelni kell arra is, hogy a bepárlás befejezése után a sósavas réteg alatt valóban csak 1–2 csepp sötét folyadék maradjon, mert a színátcsapást csak ilyen módon tudjuk kellőképpen érzékelni.

A két módszer pontosságának összehasonlítása céljából előzetesen 7 napon keresztül kalciumoxid tartalmú exsiccatorban, szobahőmérsékleten szárított, dörzscsészében elporított és keveréssel homogenizált azonos dohányminták nikotintartalmát határoztam meg párhuzamosan a két módszert alkalmazva. Összehasonlítási alapul a gravimetriás Chapin módszer eredményét fogadtam el, mivel ezt az eljárást a világirodalom mint igen pontos módszert tartja számon (7, 10, 19, 20, 23, 24).

2 táblázat

Kevert dohány nikotintartalmának összehasonlító meghatározása

1,00 g dohány nikotintartalma mg			
<i>Chapin</i> módszer szerint	<i>Bodnár-Nagy-Vitéz</i> módszer szerint	eltérés a <i>Chapin</i> módszerhez viszonyítva	
	12,4	12,6	
	12,8	12,9	
	13,1	13,5	
Középérték	12,7	13,0	+ 0,3
	14,4	15,0	
	14,9	15,3	
	15,1	17,7	
Középérték	14,8	15,3	+ 0,5
	16,0	15,9	
	16,3	16,3	
	16,9	16,8	
Középérték	16,4	16,3	- 0,1
	17,9	18,1	
	17,6	17,8	
	18,6	18,2	
Középérték	18,0	18,0	0
	18,4	18,0	
	18,6	18,1	
	19,2	19,1	
Középérték	18,7	18,4	- 0,3
	18,2	18,1	
	18,5	18,9	
	18,8	19,3	
Középérték	18,5	18,8	+ 0,3

Azonos, homogenizált dohánymintákat párhuzamosan a két módszer szerint vizsgálva tehát meglehetősen egyező eredményeket kaptam. A *Chapin* módszer eredményét fogadva el összehasonlítási alapul, a titrimetriás *Bodnár-Nagy-Vitéz* módszer szerint eljárva +0,5 mg és -0,3 mg szélső értékek közé eső eltérést tapasztaltam. Az eltérés relative a nikotinszegény dohánymintáknál a magasabb, a nagyobb nikotintartalmú mintáknál még teljesen egyező eredményt is sikerült kapnom. Ez arra enged következtetni, hogy a dohány egyéb alkotórészei a titrimetriás eljárást valamivel nagyobb mértékben zavarják. Ennek eldöntése érdekében a továbbiakban ismert mennyiségű tiszta nikotin meghatározását végeztem a két módszer szerint eljárva, párhuzamosan. A méréseket ismert töménységű nikotintartartat oldatban végeztem.

3 táblázat

Tiszta nikotin összehasonlító meghatározása

Bemért nikotin mg	Talált nikotin mg		Eltérés a bemért nikotin mennyiségtől mg	
	<i>Chapin</i> szerint	<i>Bodnár-Nagy-Vitéz</i> szerint	<i>Chapin</i> szerint	<i>Bodnár-Nagy-Vitéz</i> szerint
4,0		3,6		
		3,8		
		4,0		
	Középérték	3,8	3,3	-0,2
21,0		19,9		
		20,3		
		20,8		
	Középérték	20,3	21,2	+0,7
20,0		19,9		
		20,0		
		20,4		
	Középérték	20,1	19,8	+0,1
15,0		14,0		
		14,2		
		14,7		
	Középérték	14,3	14,2	-0,7
8,0		7,7		
		7,8		
		8,2		
	Középérték	7,9	8,1	-0,1

Ilyen módon eljárva már nemcsak arra nyílt alkalom, hogy a két módszer egymáshoz viszonyított értékét megállapíthassuk, hanem lehetővé vált azok abszolút értékének, pontosságának vizsgálata is. Ismert mennyiségű tiszta, egyéb növényi anyagoktól mentes nikotint meghatározva azt találtam, hogy a *Chapin* módszer szerint eljárva az eredmény +0,1 mg és 0,7 mg, a *Bodnár-Nagy-Vitéz*-féle módszer szerint eljárva pedig +0,2 mg és -0,8 mg szélső-értékek között változó eltérést mutatott a valóban bemért nikotinmennyiségtől. A két módszer tehát gyakorlatilag teljesen azonos pontosságúnak tekinthető. A dohányvizsgálatnál talált valamivel nagyobb eltérés tehát valóban egyéb ballasztanyagok zavaró hatására vezethető vissza.

A két vizsgálat eredményeit összegezve megállapítható, hogy a *Bodnár – Nagy – Vitéz*-féle titrimetriás eljárás csaknem azonos pontosságú a *Chapin*-féle gravimetriás eljárással. A titrimetriás eljárás kivitelezése viszont sokkal egyszerűbb, ezért elsősorban higiénés jellegű tömegvizsgálatok, valamint a dohányiparban rendszeresen végzendő ellenőrzővizsgálat céljára alkalmasabb annál.

3. A dohányfüst nikotintartalmának meghatározására szolgáló eljárások

A dohányfüst nikotintartalmának vizsgálatánál igen lényeges a dohányzás természetes körülményeinek legmesszebbmenő biztosítása. Ézért ilyen jellegű vizsgálatra csak olyan eljárás jöhet szóba, amely során erre mód nyílik. Fontos az is, hogy lehetőleg gyorsan legyen végrehajtható a mérés, mert csak így nyílik lehetőség nagyobb számú vizsgálat végzésére. Ezeknek a szempontoknak figyelembevételével a számos használatos eljárás közül (19, 20, 23) azokat vettem alaposabb vizsgálat alá, amelyeket egyrészt a dohányzás természetes körülményei között is lehet alkalmazni, másrészt elég gyorsan és könnyen kivitelezhetőek ahhoz, hogy sorozatvizsgálatokra is alkalmasak legyenek. Ennek megfelelően a *Fritz és Barlay* által alkalmazott módosított *Chapin* módszert (24) és a *Barta – Toole – Nagy – Vitéz*-féle titrimetriás módszert (25) hasonlítottam össze.

A Chapin – Fritz – Barlay módszer leírása (24): A megfelelő készülékben elégetett dohány, illetőleg dohányáru füstjét három gázmosó palackon vezetjük át. „A cigarettá után következő első edénybe 30 ml kloroformot, 30 ml 10%-os kénsavat és 20 ml desztillált vizet, a másik kettőbe 30 ml 10%-os kénsavat és 50 ml desztillált vizet töltünk. A szíváskor eltávozó füstnek vizsgálatra szánt alkotrészeit a gázmosó palackok folyadéka elnyeli. A kloroform a kátránytermékeket, de természetesen a ciklikus bázisok egy részét is megköti, e bázisok nagy részét azonban a kénsav köti meg. A kénsav a nikotint is köti szulfát alakjában. A palackok tartalmát kvantitativ rázótölcsérbe mossuk, a kloroformot a sávválaló erélyesen össterázza, belőle az esetleg felvett bázisokat eltávolítjuk. A kénsavat a kloroformtól elkülönítve kvantitativ lebecsátjuk és enyhe főzéssel a kloroform maradékától megszabadítjuk. Lakmusz indikátort használva, NaOH-al a neutrális pontig közömbösítjük, majd K_2CO_3 -al határozott alkalikus vegyhatóság lúgosítjuk. Vizgőzzel ledesztilláljuk, a desztillátumból 10 ml 10%-os sósavval savanyítva, a nikotint 10,0 ml 12%-os szilikowolframsavval lecsapjuk és a csapadék súlyát meghatározzuk”. (Az eljárás menete a desztillációtól kezdve, és a számítás megegyezik a korábban leírt *Chapin* módszerrel.)

A Barta – Toole – Nagy – Vitéz-féle eljárás leírása (25): A megfelelően előkészített és elégetett dohány, illetőleg dohányáru füstjét egyetlen elnyelő csővön vezetjük át, amelyet 20%-os kénsavval átitatott üvegyapottal töltünk meg. „Az elégetés után az elnyelőcső tartalmazza a füstben levő nikotint egész mennyiségét, amelyet 10,0 ml 0,1 n kénsavval, 10 ml alkohollal és újból kétszer 10,0 ml 0,1 kénsavval való átmosással vonunk ki. A lecepegő folyadék utolsó részletében nikotint már nem mutatható ki szilikowolframsavval. Az összegyűjtött folyadékot vízfürdőn kb. felére bepároljuk. lehűlés után 3 percig 0,05 g szénporral szintelenítünk (ez a művelet nem okoz nikotinvésztéséget), majd kicsi, nedves papírszűrőn megszűrjük s a szűrőt annyi 1%-os kénsavval mossuk ki, hogy a lecepegő folyadék utolsó részletében nikotint nyomokban sem legyen kimutatható. A szintelen oldatból a nikotint 10%-os szilikowolframsavval választjuk le s a csapadékot 4 – 6 órai állás után szűrjük. A csapadékot szűrővel együtt kis Kjeldahl lombikba téve, 10 – 15 ml víz jelenlétében 2 ml 10%-os nátrónlúggal elbontjuk s a lúgos oldatból a nikotint vizgőzzel ledesztilláljuk. A 80 – 90 ml-t kitevő desztillátumban a nikotint metilvörös indikátor alkalmazásával 0,01 n sósavval határozzuk meg (1,0 ml 0,01 n sósav = 1,62 mg nikotin).”

Az aktív szénporral történő színtelenítés a megadott körülmények között nem okoz mérhető nikotinvészteséget, amint azt tiszta nikotintartarát oldat segítségével megállapítottam. A színtelenítés viszont a további műveletek szempontjából igen lényeges. Mindkét eljárás során igen fontos, hogy a szilikowolframsavas-nikotin összetételű csapadékot a napfénytől gondosan óvjuk, a korábban már említett színváltozás (és feltételezhető bomlás) miatt.

A vizsgálat során azonos mintából származó, hét napig CaO tartalmú exsicatorban szobahőmérsékleten szárított és keveréssel homegenizált dohányfüstjének nikotintartalmát határoztam meg a két módszerrel egyidejűleg. Az elvégzésre a Barta–Toole–Nagy–Vitéz módszer során leírthoz hasonló készüléket használtam: az üvegcsőbe erősített cigaretta füstjét egyetlen, kb. 50 cm hosszú és kb. 8 cm átmérőjű, 20%-os kénsavval átítatott üvegyapattal töltött elnyelő csővön vezettem keresztül. (A nikotin kvantitatív elnyelését úgy ellenőriztem, hogy az elnyelő cső végére még egy mosópalackot kapcsoltam. Ebben nikotint szilikowolframsavval egyetlen esetben sem sikerült kimutatnom.) A szívatást vízlégszivattyúval végeztem, a szívásereőséget pedig kapilláris szívópalack segítségével állítottam be azonos szintre.

4. táblázat

Dohányfüst nikotintartalmának összehasonlító meghatározása

A dohányfüst nikotintartalma mg		
Chapin—Fritz—Barlay módszer szerint	Barta—Toole—Nagy—Vitéz módszer szerint	Eltérés a Chapin—Fritz—Barlay módszer eredményétől
8,4	9,1	
8,9	9,2	
9,4	9,6	
Középérték	8,9	+ 0,4
7,3	7,2	
7,3	7,7	
7,9	7,9	
Középérték	7,5	+ 0,1
6,4	6,0	
6,8	6,4	
7,2	7,4	
Középérték	6,8	- 0,2
5,9	5,8	
6,0	6,4	
6,4	6,7	
Középérték	6,1	+ 0,2
4,8	4,5	
5,6	5,2	
5,8	5,6	
Középérték	5,4	- 0,3
3,8	3,5	
4,0	3,8	
4,2	4,4	
Középérték	4,0	- 0,1

A titrimetriás Barta – Toole – Nagy – Vitéz-féle eljárás szerint határozva meg a dohányfüst nikotintartalmát tehát +0,4 mg és –0,3 mg határértékek között változó eltérést tapasztaltam a gravimetriás Chapin – Fritz – Barlay módszer eredményeireh viszonyítva. Az egyes paralellek szóródása is közel azonos, különösen ha figyelembe vesszük azt, hogy a gravimetriás eljárás hosszadalmassága és a csapadék érzékenysége miatt jóval több hibalehetőséget rejt magában sorozatmérések végzése során. Megállapításom szerint a titrimetriás Barta – Toole – Nagy – Vitéz módszer a leírt kísérleti körülmények között teljesen azonos értékűnek tekinthető a pontos, de nagy figyelmet, gondosságot igénylő gravimetriás módszerrel. Egyszerűsége, gyorsasága és főleg a dohányzás természetes körülményei közötti könnyebb alkalmazhatósága pedig hygienés jellegű mérések végzésére alkalmasabbá teszi.

Munkám első részében a dohányzással kapcsolatos hygienés jellegű vizsgálatoknál is nélkülözhetetlen kémiai és fizikai módszerekkel foglalkoztam. Mivel itt az érdeklődés középpontjában az ember áll, alapvető követelmény olyan eljárások alkalmazása, amelyek segítségével a dohányzás természetes körülményei között is gyorsan (hiszen tömegvizsgálatokról van szó) és pontosan meghatározhatjuk a szervezetbe kerülő károsító anyag, a nikotin mennyiségét. Jelen munkám tapasztalatai szerint az említett szempontok a következő eljárás alkalmazásával biztosíthatók a szervezetbe dohányzáskor jutó nikotinmennyiség meghatározásánál:

1. a dohány (dohányárú) nikotinvészteség nélküli, szárítása 7×24 óráig szobahőmérsékleten, CaO tartalmú exsiccatorban,
2. a dohány nikotintartalmának meghatározása a Bodnár – Nagy – Vitéz-féle titrimetriás eljárással,
3. a dohányfüst (külső, belső és összfüst) nikotintartalmának meghatározása a dohányzás természetes körülményeit utánzó elszívás után a Barta – Toole – Nagy – Vitéz-féle titrimetriás eljárással.

IRODALOM

- (1) Fritz, G.: Gyógyszertan. Medicina, Budapest. (1960).
- (2) Issekutz, B.: Gyógyszertan. Medicina, Budapest. (1957).
- (3) Magyar, I. és Petrányi, Gy.: A belgyógyászat alapvonalai. Művelt Nép, Budapest. (1956).
- (4) Pontag: Z. U. L. 6, 677, (1903).
- (5) Habermann – Ehrenfeld: (cit. Pfyl, B. und Schmitt, O.) Z. U. L. 54, 60, (1927).
- (6) Lehmann, K. B.: Arch. f. Hyg., 68., 321., (1908).
- (7) Csapke, Z.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért., 7, 4, (1931).
- (8) Pictet és Roschy: (cit. Csapke, Z.) Ber. Deutsch. Chem. Ges., (1901).
- (9) Ciamician és Rovenna: (cit. Csapke, Z.) Annal. d. Chem. et Physique, (1912).
- (10) Pfyl, B. und Schmitt, O.: Z. U. L. 54, 60, (1927).
- (11) Winterstein, A. – Aronson, E.: Z. Hyg. Infekt.-Krh. 107, (1927), 108, (1928), 110, (1929).
- (12) Koenig, P.: Chem. Ztg., 527, (1911).
- (13) Pfyl, B.: Z. U. L. 66, 50. (1938).
- (14) Nagy, L.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért., 7, 125, (1931).
- (15) Küssling, R.: Handbuch der Tabakkunde, des Tabakbaues und der Tabakfabrikation 5. A. Paul Parey, Berlin. (1925).
- (16) Chapin, R. M.: U. S. Dept. of Agricult. Bureau of Chem. Indust. Bull., 133, 19, (1911).
- (17) Bodnár, J. – Nagy L.: Kísérletügyi Közl., 34, 13, (1931).
- (18) Vitéz, I.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért., 18, 333, (1942).
- (19) Wynder (ed. by): The Biologic Effects of Tobacco. Boston – Toronto (1955).
- (20) Van Proosdij, C: Smoking. Elvieser, Amsterdam. (1960).
- (21) Nagy, L.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért. 7, 2, (1931).
- (22) Magyar Gyógyszerkönyv, V. kiad. (Ph. Hg. V.) Egészségügyi Kiadó, Budapest. (1954).
- (23) Simmons, J. S. and Gentzkow, C.: Medical and Public Health Laboratory Methods. Lea and Febiger, Philadelphia. (1955).
- (24) Fritz, G. – Barlay, A.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért. 7, 6, (1931).
- (25) Vitéz, I.: Magyar Gyógyszerésztud. Társ. Ért., 18, 337, (1942).

СОПОСТАВЛЕНИЕ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИКОТИНА.

Ш. Надьлучкаи.

Автор исследовал химические методы определения никотина и установил следующее:

1. Потери никотина при сушке табака только при комнатной температуре не появляются.
2. Для серийного определения содержания никотина в табаке пригодны только титриметрический метод *Боднар—Надь—Витез*.
3. Для определения содержания никотина в дыму табака возможно применить титриметрический метод *Барта—Туле—Надь—Витез*.

Точность указанных методов сопоставил полностью надежным, но кропотливым гравиметрическим методом.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG DER METHODEN FÜR NIKOTINBESTIMMUNG

S. Nagylucskay

Der Verfasser beschäftigte sich mit den chemischen Nikotinbestimmungsverfahren und stellte folgende Tatsachen fest:

1. Die Trocknung des Tabaks bis zur Gewichtskonstanz ohne Nikotinverlust kann nur bei Zimmertemperatur erfolgen.
2. Zur Bestimmung des Nikotingehaltes von Tabak ist für Serienuntersuchungen das titrimetrische Verfahren nach Bodnár - Nagy - Vitéz geeignet.
3. Zur Nikotinbestimmung des Tabakrauches eignet sich das titrimetrische Verfahren nach Barta - Toole - Nagy - Vitéz.

Verfasser verglich die Genauigkeit der beiden Verfahren mit den sehr zuverlässigen, jedoch langwierigen gravimetrischen Methoden.

COMPARATIVE INVESTIGATION OF VARIOUS METHODS FOR THE DETERMINATION OF NICOTINE

S. Nagylucskay

In the present investigations, the author dealt with the various chemical methods for the determination of nicotine. The following statements were made.

1. on drying tobacco samples till constant weight, losses of nicotine can only be eliminated when drying is carried out at room temperature,
2. in series determinations, the titrimetric method evolved by Bodnár - Nagy - Vitéz is suitable for the determination of nicotine in tobaccos,
3. for the determination of the content of nicotine in tobacco fumes, the titrimetric method suggested by Barta - Toole - Nagy - Vitéz is suitable.

The accuracy of the above-mentioned both methods was compared to the results obtained by very reliable though cumbersome gravimetric methods.

ÉTUDE COMPARATIVE DES MÉTHODES DE DOSAGE DE LA NICOTINE

S. Nagylucskay

L'auteur s'est occupé des méthodes chimiques du dosage de la nicotine et à établi ce qui suit.

1. La dessiccation à poids constant du tabac sans perte de nicotine ne peut se faire qu' à la température de la chambre.
2. Pour doser en serie la teneur en nicotine du tabac le procédé titrimetrique de *Bodnár - Nagy - Vitéz* est applicable.
3. Pour déterminer la teneur en nicotine de la fumée du tabac le procédé *Barta - Toole - Nagy - Vitéz* est applicable.

Il a comparé la précision des deux procédés avec les procédés gravimétriques très sûrs mais longs.