

# ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

TOMO V-Núms 4/5

Julio - Agosto,  
Sept. - Octubre. 1964

**Director:** PROF. DR. JESUS CABO TORRES

**Subdirector:** PROF. DR. JOSÉ M.<sup>a</sup> SUÑÉ ARBUSSA

**Redacción y Administración:**

FACULTAD DE FARMACIA - GRANADA (ESPAÑA)

## SUMARIO

PAG.

### TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

Sobre la determinación de Nicotina.—Nota III. Posibilidad de arrastre cuantitativo de nicotina en el tabaco por destilación directa, por *J. Cabo Torres y G. Tena*. . . 311

Nota a la Farmacopea Española IX Edición: «Acetanilida», por *J. M.<sup>a</sup> Suñé, M.<sup>a</sup> C. Artero y J. Muelas*. . . 319

## CATEDRA DE FARMACOGNOSIA

Prof. Dr. J. Cabo Torres

### Sobre la determinación de Nicotina

#### Nota III. Posibilidad de arrastre cuantitativo de nicotina en el tabaco por destilación directa (\*)

por

Jesús Cabo Torres y Guillermo Tena Núñez

Admitido como aceptable —según quedó demostrado en nuestra nota anterior (I)— el cómodo sistema de arrastre de nicotina por destilación simple, al aplicarlo a soluciones del alcaloide, nos proponemos ahora comprobarlo en el tabaco, estudiando, en primer término, si la marcha del arrastre de nicotina, cuando se van separando pequeñas fracciones sucesivas del destilado, corre paralela con la que hemos visto al trabajar con las soluciones acuosas de nicotina pura.

He aquí las experiencias que planteamos:

- I.—Destilación directa fraccionada de la nicotina en el tabaco.
- II.—Destilación directa total de la nicotina en el tabaco y comprobación del agotamiento del alcaloide.
- III.—Destilación directa total de nicotina en el tabaco enriquecido con alcaloide.

(\*) Comunicación presentada y discutida en el XIII Congreso de la Fédération Internationale Pharmaceutique (F. I. P.). —Münster (Alemania), Septiembre, 1963.

## I.—DESTILACIÓN DIRECTA FRACCIONADA DE LA NICOTINA EN EL TABACO.

Para desplazar la nicotina de sus combinaciones en la hoja de tabaco, seguimos recurriendo al sistema de Pfyl y Schmitt (2), aunque modificamos, proporcionalmente a la muestra tomada, las cantidades de reactivo a emplear.

*Técnica:*

En un matraz de unos 50 ml de capacidad y fondo redondo se introduce 1 g ( $\pm 0,001$ ) de tabaco pulverizado («polvo intermedio» = T. III F. E. IX), 25 ml de agua y 3 gramos de ClNa. Se tapa el matraz y se agita frecuentemente durante media hora. Se añaden 0,2 gramos de OMg en polvo fino, se conecta el matraz con el dispositivo de destilación anteriormente descrito y se destila. Se siguen las mismas normas establecidas cuando operábamos con solución de nicotina pura (3), tanto para la destilación como para el fraccionamiento del destilado en proporciones de 5 ml cada una. En el caso del tabaco no pueden recogerse más que 4 porciones, aunque la última sea un poco mayor, pues queda prácticamente seco el matraz de destilación y se corre el peligro de su rotura.

Como venimos haciendo en ensayos anteriores, en cada disolución a valorar, se opera primeramente por alcalimetría indirecta ordinaria y después sobre el mismo líquido, mediante el procedimiento de la precipitación pícrica.

**Destilación directa fraccionada de 1 g de tabaco**

Fracciones	Alcalimetría indirecta ordinaria		Precipitación por pícrico	
	Resultados (*)		Resultados (*)	
	Absolutos	En % del total	Absolutos	En % del total
1. <sup>o</sup>	0,04583	78,47 %	0,00744	45,22 %
2. <sup>o</sup>	0,00789	13,51 %	0,00566	34,19 %
3. <sup>o</sup>	0,00320	5,40 %	0,00272	16,29 %
4. <sup>o</sup>	0,00138	2,36 %	0,00070	4,20 %
Totales . .	0,05830	99,74 %	0,01652	99,90

(\*).—Todos los resultados son las medias respectivas de 9 determinaciones correspondientes a otras tantas experiencias simultáneas.

## II.—DESTILACIÓN DIRECTA TOTAL DE LA NICOTINA EN EL TABACO Y COMPROBACIÓN DEL AGOTAMIENTO DEL ALCALOIDE.

Deseamos ratificar la elevada diferencia obtenida en las experiencias anteriores entre las cifras de riqueza nicotínica que dan los dos procedimientos seguidos en la valoración final.

También quisiéramos comprobar si el tabaco retiene algo de nicotina, puesto que en la última fracción, en la anterior experiencia, todavía se aprecian cantidades pequeñas del alcaloide. Para realizar esta comprobación, una vez terminada la destilación, repetimos ésta con el residuo del tabaco que suponemos ya agotado de alcaloide y en el nuevo destilado podremos determinar la existencia de éste, que nos dará idea de si el citado agotamiento era real.

### Técnica:

La diferencia con el ensayo anterior es que en éste no se fracciona el destilado, sino que se recoge el total en erlenmeyer que contiene 10 ml de ácido 0,025 N con las consabidas precauciones (inmersión del pico del refrigerante, lavado final de éste). Se prolonga como antes la destilación hasta que el tabaco contenido en el matraz queda casi seco.

Entonces añadimos al matraz de destilación otros 5 ml de agua, agitamos brevemente y destilamos de nuevo, recogiendo este segundo destilado en nuevo erlenmeyer. Se realizan aún una tercera y cuarta destilación que también se recogen por separado.

Tanto en el destilado principal como en los siguientes se ejecuta la determinación de nicotina por los dos procedimientos de siempre.

### Valoración de nicotina y comprobación del agotamiento del alcaloide destilado

Control: 1 g de Tabaco

Destilación	Alcalimet. ind. ordinaria Resultados (*)	Alcalimet. precipit. pícrica Resultados (*)
1.º (25 ml)	5,54	2,51 %
2.º ( 5 ml)	0,23	0,00 %
3.º ( 5 ml)	0,03	0,00 %
4.º ( 5 ml)	0,01	0,00 %
Totales	5,81	2,51
	Desviación media $d_m = \pm 0,077 \%$	Desviación media $d_m = \pm 0,032 \%$

(\*) Medias respectivas de 6 determinaciones correspondientes a otras tantas experiencias simultáneas.

### III.—DESTILACIÓN DIRECTA TOTAL EN TABACO ENRIQUECIDO CON ALCALOIDE

Realizamos determinaciones en diversas muestras de un mismo tabaco a las que añadimos cantidades variables y exactamente conocidas del alcaloide puro. Si la técnica que estamos probando es válida, las diferencias entre los datos obtenidos para el testigo —sin enriquecer con nicotina pura— y los que se obtengan para las restantes porciones, han de ser sensiblemente iguales a las cantidades de nicotina añadidas.

#### Técnica:

Partimos de 1 gramo de hoja de tabaco (previamente valorada por los dos procedimientos que venimos empleando) y realizamos 5 destilaciones simultáneas en la forma establecida. Cada muestra de 1 gramo de tabaco ha sido previamente enriquecida en nicotina, por adición al mismo matraz de destilación de volúmenes exactamente medidos de solución acuosa de nicotina pura, aproximadamente al 0,5 % (p/v) (\*). En cada destilado se practica la doble determinación, como se viene realizando, por los dos procedimientos(\*\*).

Para mayor claridad, he aquí el esquema de la presente experiencia (\*\*\*) .

- |       |                  |                                    |   |   |   |
|-------|------------------|------------------------------------|---|---|---|
| I.—   | 1 gramo Tabaco + | 5 ml sol. nicotina aprox. al 0,5 % |   |   |   |
| II.—  | 1 gramo Tabaco + | 4 ml                               | » | » | » |
| III.— | 1 gramo Tabaco + | 3 ml                               | » | » | » |
| IV.—  | 1 gramo Tabaco + | 2 ml                               | » | » | » |
| V.—   | 1 gramo Tabaco + | 1 ml                               | » | » | » |
| VI.—  | 1 gramo Tabaco + | .....                              | » | » | » |
| VII.— | .....            | + 5 ml                             | » | » | » |

(\*).— Naturalmente la cantidad de agua añadida al matraz de destilación, será la suficiente para que el volumen total de líquido sea siempre 25 ml.

(\*\*).— Con el fin de que el reactivo picrico esté siempre en conveniente exceso, se añade a las muestras enriquecidas con 2 y 3 ml de la solución nicotínica 5 ml más de reactivo (30 en total) y a las de concentración superior 10 ml (35 en total).

(\*\*\*).— Cinco determinaciones por cada ensayo, realizando sobre cada uno de ellos la doble determinación: alcalimetría indirecta y precipitación por picrico.

### Destilación simple de nicotina en tabaco enriquecido en alcaloide

Alcalimetría indirecta ordinaria			Precipitación por picrico	
Muestra	Resultados % (*)	Diferencia en %	Resultados % (*)	Diferencia en %
I	7,85%	0,38	4,51%	0,41
II	7,47%	0,45	4,10%	0,48
III	7,02%	0,37	3,62%	0,39
IV	6,65%	0,46	3,23%	0,45
V	6,69%	0,37	2,77%	0,46
VI	5,82%		2,31%	
		M = 0,405		M = 0,44
Controles	0,0199 g	0,004 g/ml	0,021g	0,004 g/ml

En ambos procedimientos equivaldría cada ml a un incremento de 0,4 % de riqueza alcaloídica en tabaco.

(\*) . - Todos los resultados son las medias respectivas de 5 determinaciones correspondientes a otras tantas experiencias simultáneas.

## DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos en la destilación fraccionada del tabaco, revelan que en la 1.<sup>a</sup> fracción, al igual que ocurría operando con solución de nicotina pura, (comunicación anterior) es arrastrada la mayor parte del alcaloide y que los resultados totales son aceptablemente reproductibles, habida cuenta de que cada total suma los errores de cuatro determinaciones.

Por otra parte puede decirse que se arrastra toda la nicotina del tabaco destilando los 25 ml hasta casi sequedad, puesto que en el procedimiento de valoración del dipicrato —mucho más específico para el alcaloide— se obtienen resultados negativos al operar con los destilados obtenidos de las porciones de agua añadidas sucesivamente al matraz de destilación. Tan solo en un ensayo se obtuvo un ligero enturbamiento en la primera de dichas porciones añadidas tras la destilación inicial.

Las diferencias parciales obtenidas en ambas técnicas al incrementar progresivamente la riqueza de nicotina añadida, viene a coincidir con la realidad (0,4 % de incremento por cada ml de solución añadida), por tanto, el total de la nicotina encontrada coincide con el resultado de la valoración del total añadido, como puede verse.

	Alcalimetría usual	Precipitac. pícrica
Cantidad previamente valorada en 5 ml de solución de nicotina pura.	0,0199	0,0210
Cantidad hallada en los 5 ml de solución anterior mezclada con 1 g de tabaco	0,0203	0,0220

Todos los resultados anteriores, sea cual fuere el objeto de la experiencia, revelan que cuando se valoran hojas de tabaco curado, la determinación por alcalimetría usual proporciona datos *muy superiores* a los obtenidos mediante el procedimiento del pícrico. La relación entre unos y otros varía según las muestras empleadas: nosotros hemos obtenido resultados entre 2 y 3 veces superiores. Dicho procedimiento no es, pues, adecuado para ser empleado en la hoja del tabaco, seguramente por determinar como nicotina otros productos alcalinos, lo que es corroborado por presentar sus datos una mayor dispersión que los que se obtienen

por el método de precipitación con pícrico, pese a que el punto de viraje final es más sensible en aquél que en éste. En efecto, en el caso concreto de valorar nicotina en tabacos, más confianza nos merecen en principio los datos del procedimiento del dipicrato por las causas siguientes, entre otras:

a).—Porque mientras que en la alcalimetría corriente se determina como nicotina todo producto alcalino que por su volatilidad hubiese sido arrastrado al destilado, la precipitación con pícrico significa un tamiz digno de consideración para esos productos no alcaloídicos.

b).—El razonamiento anterior viene avalado por las curvas obtenidas con los datos de ambos procedimientos en la destilación fraccionada, operando con nicotina pura, y con tabaco; todas pueden prácticamente superponerse, excepto la que se refiere a determinaciones en tabaco, valorando por alcalimetría a la manera usual. Recuérdesse que en este último caso había un considerable incremento de la proporción de alcalinidad en la fracción de cabeza.

c).—Por otra parte las proporciones de alcaloide encontradas en el tabaco, siguiendo el procedimiento de alcalimetría clásica, aunque no sea disparatado como cifra, sí se elevan a un nivel poco frecuente. En cambio las cifras halladas determinando el ácido pícrico presente en el precipitado obtenido, están dentro de los límites discretos, aunque sean más bien altas.

Por las razones aducidas se hace ahora necesario el comparar los datos, con los obtenidos sobre una misma muestra por alguno de los procedimientos consagrados. De ello daremos cuenta en la próxima comunicación.

## CONCLUSIONES

- 1.º—En hoja de tabaco curado puede ser extraída cuantitativamente la nicotina mediante destilación directa en las condiciones establecidas: 1 gramo de tabaco + álcali (OMg) + 25 ml de H<sub>2</sub>O saturada de ClNa → recoger, en medio ácido, 20 ml de destilado.
- 2.º—En cambio en la valoración final de la nicotina destilada a partir del tabaco, ya no son concordantes los resultados obtenidos por usual alcalimetría de retroceso respecto a la técnica volumétrica del pícrico, siendo en aquella de 2 a 3 veces superiores además de menos concordantes entre sí, pese a que el punto de viraje se aprecia con mayor precisión. Ello contrasta con lo que en trabajos anteriores habíamos comprobado para soluciones de alcaloides.
- 3.º—El proceso de valoración por clásica alcalimetría no es válido para el tabaco por valorarse como nicotina productos alcalinos no alcalóidicos que también son arrastrados al destilado. Para la valoración de nicotina en tabaco sólo podrá emplearse, por tanto, la técnica volumétrica previa precipitación con ácido pícrico.

## BIBLIOGRAFIA

- (1).—Cabo Torres J. y Tena Núñez G.—Comunicación al XXIII Congreso Internacional de la F. I. P., Múnster (Alemania), septiembre, 1963.—*Ars Pharm.*, 5, 1, 1964.
- (2).—Pfyl, B. y Schmitt, O.—*Zeitschr. f. Untersuchn. d. Lebensm.*, 54, 60, 1927.
- (3).—Cabo Torres J. y Tena Núñez G.—Comunicación a la II Bional de la Industria Farmacéutica Española.—Madrid, mayo, 1963.—*Ars Pharm.* 4, 303, 1963.