

CATEDRA DE FARMACOGNOSIA I y II

Prof. Dr. J. Cabo Torres

Sobre la determinación de nicotina

IV. Técnica de valoración de nicotina en hoja de tabaco por destilación directa(*)

por

J. Cabo Torres y G. Tena

En la nota anterior,⁽¹⁾ presentada al XXIII Congreso de la F. I. P. en Münster, creímos demostrar cómo en hojas de tabaco podía arrastrarse cuantitativamente la nicotina por un simple y rápido procedimiento de destilación directa, partiendo de 1 g de droga. Vimos entonces cómo en la valoración final no podía emplearse la clásica alcalimetría que nos había dado buenos resultados en casos de soluciones puras⁽²⁾ e impuras⁽³⁾ de alcaloides, pues, operando sobre hoja de tabaco, en la alcalimetría clásica se valoran como nicotina productos alcalinos no alcaloídicos que también son arrastrados al destilado. Para valorar nicotina en tabaco sólo podrá emplearse en la fase final la técnica volumétrica, previa precipitación con ácido pícrico, basada en el procedimiento de PFYL y SCHMITT.⁽⁴⁾

Sin embargo la técnica que veníamos elaborando, más rápida y cómoda de ejecución en principio que las usuales, no podría ser propuesta como tal sin sufrir antes una comparación

experimental con alguna de aquéllas.

No cabe duda de que el procedimiento gravimétrico de precipitación con silico-wolfrámico, es el más difundido, pese a lo largo de su realización y otros inconvenientes ya conocidos. Por otra parte, modalidades de dicho procedimiento son las aceptadas por la A. O. A. C. y por los investigadores de nuestro Instituto de Biología del tabaco, estos en la modalidad de AVENS y PEARCE⁽⁵⁾.

El objeto de la presente nota es dar cuenta de los resultados obtenidos en nuestros trabajos que han sido sistematizados así:

- I.—Comparación de los métodos íntegros: gravimétrico del Si-Wo y el nuestro.
- II.—Comparación en cuanto a la fase extractiva y a la fase de valoración final de cada método.
- III.—Perfeccionamiento de la técnica propuesta.

(*) Presentado y discutido ante el XXV Congreso Internacional de Ciencias Farmacéuticas de la F. I. P. - Praga, 1965.

I.—Comparación en cuanto al método íntegro.

Por mejor servir a la objetividad, hemos pedido al Instituto Español de Biología del Tabaco, de Sevilla, una serie de muestras de tabaco, valoradas por ellos por la técnica que les es habitual. Las muestras, en número de 7, han venido en tubos herméticamente cerrados y numeradas correlativamente. Una vez realizadas nuestras determinaciones, hemos solicitado los datos del Instituto del Tabaco que antes habíamos preferido ignorar. TECNICA:

Se opera como quedó especificado

en el apartado III de nuestra nota anterior (¹).

Hemos de advertir, sin embargo, que todas las muestras recibidas eran pequeñas. Por ello operamos con cantidades de 0,25 a 0,5 gramos, para poder hacer un número de determinaciones suficientes (5 en cada una), reteniendo siempre una fracción en reserva, con que remediar cualquier contingencia.

En la Tab. 1. se reúnen los datos obtenidos junto con los facilitados por el Instituto de Biología del Tabaco, operando con la técnica gravimétrica del silico-wolfrámico.

Tab. 1 - Valoración de nicotina en tabaco
Comparación del Método en estudio con el gravimétrico silico-wolfrámico

Muestras	Resultados %		Diferencias	
	Gravimetría	Volumetría picrica	Absolutas	%
I	3,36	3,47	0,11	+ 3,7
II	3,11	3,53	0,42	+ 13,5
III	3,16	3,56	0,40	+ 12,7
IV	3,17	3,30	0,13	+ 4,1
V	3,34	3,57	0,23	+ 6,9
VI	3,01	2,97	0,04	- 1,3
VII	3,01	3,13	0,12	+ 4,0

DISCUSION:

Observemos previamente que todas las muestras enviadas por el Instituto de Biología del Tabaco, son notablemente más ricas en nicotina que las que veníamos nosotros empleando, pues por el método del picrico, el contenido hallado no solía pasar mucho del 2%.

Nos sorprende la comparación de los datos del método gravimétrico con los del volumétrico del dipicrato. En efecto el ácido silicowolfrámico co-

mo reactivo de precipitación es menos específico que el picrico, por lo que a otros alcaloides acompañantes de la nicotina se refiere; cabría esperar por ello que, de existir diferencias en los datos obtenidos por ambos métodos, sería en el sentido de que los del método del silicowolfrámico fuesen más elevados. Y salvo en la muestra n.º 6, no es así, sino todo lo contrario. En las muestras 2 y 3, este hecho toma proporciones algo superiores, puesto que la técnica del picrico alcanza valores que son

respectivamente un 13,5 y un 12,7% más elevados que los del silico-wolfrámico. Hemos de advertir que en nuestras determinaciones notamos ya a simple vista la abundancia del dipicrato precipitado en todas estas muestras recibidas de Sevilla.

Pensemos en el valor que hemos de asignar a estas diferencias respecto a la calidad de nuestro método.

La técnica de precipitación de la nicotina por medio del ácido pícrico ha sido de las más estudiadas y criticadas, junto con la gravimétrica de precipitación con ácido silico-wolfrámico. Los valores de aquella serían, de un lado, excesivos respecto a la nicotina contenida en la solución, debido a ser valorado en la volumetría como procedente de la precipitación con el alcaloide, ácido pícrico libre que quedaría retenido por el precipitado, y a que los lavados de éste no pueden prodigarse mucho por la solubilidad relativa del dipicrato de nicotina en agua; sin embargo PYRIKI estableció que lavando el precipitado dos veces con 4 ml de solución pícrica de concentración $\frac{1}{2}$ de la empleada en la precipitación, la cantidad de pícrico retenido era insignificante. Por ello no puede ser significativa operando como nosotros (lavado con 4 ml de agua) que además apreciamos con oportuna prueba en blanco la pequeña cantidad de reactivo retenida por el filtro, de reducidas dimensiones, empleado. La adecuación de nuestro «modus operandi» quedó además demostrada en un trabajo anterior⁽²⁾.

En todo caso es opinión general, tras los minuciosos estudios realizados por numerosos autores, que las razones por las que la técnica del pícrico podría dar errores por exceso, son superadas con creces por las po-

sibilidades de obtener valores por defecto. Descuella, entre éstas, la ya aludida solubilidad del dipicrato de nicotina que viene a constituir, en opinión de la inmensa mayoría el punto más vulnerable de la técnica.

Es decir, que si no existe ninguna razón de peso para admitir que los valores más elevados obtenidos con la técnica del pícrico respecto a la del silico-wolfrámico, se deban precisamente a defectos de aquélla; si se tiene en cuenta que la técnica gravimétrica al silico-wolfrámico ha sido la más profunda y meticulosamente estudiada, habiéndose establecido con sólida base experimental sus considerables defectos; si se advierte que la admisión general de dicha técnica en la práctica industrial, más que en trabajos finos, es por considerarla como una de las más aceptables, pero no la mejor (corroboración de esto es que continuamente surgen nuevos intentos de investigadores que desean mejorarla); si hay también razones poderosas para que por precipitación silico-wolfrámica se puedan obtener datos muy inferiores a los verdaderos (presencia de sales amónicas en solución final, estado físico del precipitado, temperatura de precipitación, etc.); si, en fin, o más bien en principio, hay entre las dos técnicas que comparamos una diferencia manifiesta en la fase extractiva, hemos de intuir que *sin duda será la fase extractiva responsable principal de las diferencias* que comentamos.

Pero sobre todo, si dichas diferencias que, por término medio son del orden de +6% a favor de la técnica del pícrico, no son en realidad muy grandes, no es imprudente concluir que la técnica que venimos elaborando resulta aceptable, comparada con la generalmente admitida en los cen-

tros de estudio del tabaco de casi todo el mundo, puesto que da resultados parecidos, siendo más rápida y cómoda de realizar.

En todo caso se estudiará la influencia que en las diferencias entre datos obtenidos, pueda tener las distintas condiciones de la técnica de extracción.

II.—Comparación en cuanto a la fase extractiva y a la fase de valoración final de cada método

Valoramos de nuevo las muestras de tabaco mediante el procedimiento de extracción seguido en la técnica que venimos elaborando, pero aplicando en la fase final, de valoración propiamente dicha, el procedimiento gravimétrico de precipitación con ácido silico-wolfrámico. Pensamos que si las diferencias observadas anteriormente entre dicho método y el nuestro, disminuyesen significativamente, sería lógico achacarlas más bien a la distinta modalidad del proceso extractivo que al de valoración final.

Valoramos de nuevo las muestras enviadas por el Instituto de Biología del Tabaco, realizando tan sólo 3 determinaciones en cada una por la poca cantidad de que disponemos.

En la fase de valoración, seguimos la técnica de AVENS y PEARCE⁽⁵⁾, que es la empleada en dicho Centro al obtener los datos que nos facilitaron.

TECNICA:

Realizamos la extracción como siempre, partiendo de 1 gramo de tabaco, pero en el matraz colector se ponen 10 ml de agua destilada y 4 ml de HCl $\frac{1}{4}$. Concluida la destilación, se completa con agua el destilado hasta unos 100 ml y se precipita con ácido silico-wolfrámico al 12%, procurando no añadir gran exceso del reactivo. Se calienta 15 minutos al baño maría sin agitar, se enfría a 0°C manteniéndolo en frigorífico durante unas 24 horas. Se recoge cuantitativamente el precipitado en filtro sin cenizas, se lava con 100-200 ml de HCl 1/2000 y se calcina. La nicotina contenida en la muestra viene dada multiplicando el peso del residuo calcinado por el factor 0,114.

Los resultados figuran en la Tab. 2 donde se recogen los obtenidos para cada muestra por el método del pícrico (tomados de la Tabla anterior) para mayor comodidad en la comparación en cada caso de los datos precedentes de los dos métodos.

Tab. 2. Valoración de nicotina en tabaco
Comparación del método volumétrico del pícrico y del gravimétrico silico-wolfrámico, empleando la misma técnica extractiva

Muestras	Pícrico(°)	Gravimétrico	Diferencias		Diferencias anteriores con las mismas muestras	
			absol.	%	absol.	%
I	3,47	3,54	- 0,07	2,0	+ 0,11	+ 3,7
II	3,53	3,59	- 0,06	1,7	+ 0,42	+ 13,5
III	3,56	3,58	- 0,02	1,3	+ 0,40	+ 12,7
IV	3,30	3,38	- 0,08	1,8	+ 0,13	+ 4,1
V	3,57	3,59	- 0,02	0,4	+ 0,23	+ 6,9
VI	2,97	3,14	- 0,17	5,9	- 0,04	- 1,5
VII	3,01	3,19	- 0,06	1,8	+ 0,12	+ 4,0
	Diferencia media . .			- 2,1		+ 6,40

(°) Media de 5 determinaciones.

Nota: Las muestras de tabaco empleadas son las mismas que en la Tabla anterior por lo que los datos obtenidos con el método del pícrico son los que figuran en dicha Tabla.

DISCUSION:

El estudio de los datos recogidos en la Tabla anterior, nos aporta interesantes sugerencias.

Se aprecia de forma clara que el mismo procedimiento final gravimétrico, por precipitación con silico-wolfrámico, da ahora resultados mucho más concordantes con los obtenidos por el procedimiento volumétrico del pícrico, puesto que las diferencias, que antes fluctuaban entre 0,04 y 0,42 (1,3% y 13,5%) ahora van de 0,02 a 0,17 (0,4% a 5,9%); es decir que de una diferencia media del 6,4% han pasado al 2,1%. Ello muestra que las discordancias que se obtenían entre los resultados, operando por una y otra técnica se debían en mucho mayor grado al proceso de extracción del alcaloide que a la modalidad de la valoración final.

Pero, además hay otro hecho a considerar que también es importante. Se trata de que las diferencias citadas, aparte de la disminución de su magnitud, han cambiado de signo. Cuando comparamos la técnica que veníamos elaborando con la técnica íntegra de AVENS y PEARCE, los resultados de ésta —salvo en un caso en que el dato fue ligeramente mayor (muestra n.º 6)— fueron menores. En cambio al contrastar la técnica propuesta con la de AVENS y PEARCE modificada al emplear igual procedimiento extractivo que en la muestra, los resultados obtenidos por gravimetría fueron siempre mayores. Ello está de acuerdo con la lógica puesto que, siendo el método de valoración fundado en la precipitación silico-wolfrámica menos específico que la precipitación pícrica, es lógico que dé resultados superiores. Y, por otra parte, no es muy aventurado pensar que nues-

tro procedimiento de extracción agota más completamente el alcaloide en la hoja de tabaco.

Por último comparemos las diferencias entre cada dato obtenido en la serie pícrica y la silico-wolfrámica de AVENS y PEARCE con las que se observan entre nuestra técnica y la gravimétrica modificada en el proceso extractivo. Se observa un cierto paralelismo; por ejemplo en la antes aludida muestra n.º 6, única en que la técnica de AVENS y PEARCE dio un resultado ligeramente mayor que la volumétrica del pícrico, pasa después a ser la diferencia más considerable a favor de la técnica gravimétrica. Ello parece corroborar que sin duda en dicha muestra de tabaco se eleva la cifra del contenido en alcaloides distintos de la nicotina que son también precipitados por el ácido silico-wolfrámico.

III.—Perfeccionamiento de la técnica en preparación.

III. 1.—Influencia del grado de pulverización de la muestra de tabaco.

Han quedado expuestas nuestras experiencias respecto al establecimiento de una técnica fácil y adecuada para la extracción de nicotina del tabaco, comprobando cómo el alcaloide se arrastra cuantitativamente mediante una destilación simple. En esta fase radica una de las mayores originalidades de nuestro procedimiento y lo que contribuye notablemente a simplificarlo respecto a otros y a facilitar su adaptación a determinaciones en serie.

Intentamos ahora estudiar algunas posibilidades de perfeccionamiento o de aún mayor sencillez, por modificación de algunos detalles aislados.

Las experiencias que ahora se plantean son un intento de disminuir o evitar la incomodidad que supone la pulverización y tamizado de la muestra hasta llegar al polvo bastante fino al que venimos reduciéndola, desagradable labor cuyos efectos conoce

bien todo el que opera con polvos vegetales.

Operamos con un mismo tabaco curado («picadura») pulverizando hasta 3 grados distintos, que ajustamos a las especificaciones de nuestra vigente Farmacopea IX edición.

Muestras	Denominaciones F. E. IX	Tamiz
I	Polvo intermedio	T. III
II	Polvo muy grueso	T. V
III	Fragmentos medianos	T. VII

Notas:

1. La muestra I equivale al grado de pulverización que venimos adoptando en determinaciones anteriores.
2. La muestra III coincide en el tamaño de sus fragmentos con los de la «picadura» de venta en los estancos.

TECNICA:

Partimos de porciones de $1 \text{ g} \pm 0,001$ de las muestras descritas. Operamos como anteriormente. Se valora

cada destilado por volumetría previa precipitación pícrica, y se efectúan cinco determinaciones por cada muestra.

Tab. 3. Valoración de nicotina en tabaco por la técnica en estudio.
Influencia del grado de pulverización

Muestras	Resultados % (*)	Desviaciones medias
I (T. — III)	1,55	$\pm 0,028$
II (T. — V)	1,56	$\pm 0,032$
III (T. — VII)	1,55	$\pm 0,032$

(*)—Medias de 5 determinaciones.

DISCUSION:

La concordancia de las medias obtenidas para cada muestra, así como la de sus respectivas desviaciones

medias nos permite deducir que es innecesario el grado de pulverización que veníamos empleando.

Al poder operar con hoja de tabaco reducida a fragmentos del tipo de

2 a 4 mm de diámetro, el método queda simplificado en la fase previa de pulverización, operación nada corta ni agradable cuando han de obtenerse partículas bastante finas.

III. 2.—Influencia del tiempo de agitación previa a la destilación

Tras la adición a la muestra de tabaco, del agua y del CINa venimos agitando durante $\frac{1}{2}$ hora con el fin de facilitar la uniforme imbibición. Esta agitación, aparte de alargar en lo que dure, el tiempo requerido para realizar la técnica, es operación molesta, sobre todo si no se dispone de agitador mecánico apropiado.

Nos proponemos investigar el tiempo mínimo necesario para que los resultados obtenidos den iguales valores medios y no afecten a la reproductibilidad.

Planteamiento de la experiencia y

técnica seguida: En un principio, valorando una misma muestra, comparamos resultados obtenidos agitando la mitad de tiempo (15') y operando sin agitación, con los que se obtienen mediante el procedimiento de control, es decir, agitación durante $\frac{1}{2}$ hora.

Se siguen las normas de siempre, con las innovaciones introducidas hasta aquí; por lo tanto se usa muestra reducida tan sólo a fragmentos medianos (Tamiz VII F. E. IX) lo que equivale, en el caso de la llamada «picadura» a no pulverizar en absoluto.

En cada caso se realizan 5 determinaciones simultáneas. Los resultados referentes al tiempo de agitación usual (30') son tomados del cuadro anterior, muestra tamizada por el número VII de F. E., grado de pulverización mínima que desde ahora en adelante emplearemos.

Tab. 4. Valoración de nicotina en tabaco por la técnica en estudio.
Influencia del tiempo de agitación previa

Tiempos de agitación	Resultados % (°)	Desviaciones medias
30 minutos	1,55	+0,028
15 minutos	1,56	+0,036
Sin agitar	1,55	±0,03

(°) Media de 5 determinaciones.

DISCUSION:

Se observa claramente cómo aquí la agitación previa de la muestra con el líquido acuoso, no ejerce efecto apreciable en los resultados. Nada extraña este hecho, pues la imbibición, ese «empapamiento» de la muestra con el agua, se realiza con igual eficacia durante el corto lapso de tiempo que media desde que se comienza a calentar hasta que se inicia la destilación. Hecho lógico por cuanto el calor

facilita la penetración del agua en los tejidos vegetales desecados.

Puede por tanto suprimirse toda agitación, con lo que se obtiene una nueva ganancia en tiempo y en comodidad al realizar la técnica que venimos perfilando.

Naturalmente, los resultados obtenidos en esta experiencia previa, hacen inútil ya cualquier otra investigación referente a la influencia de mayor tiempo de agitación. De otra forma no se nos oculta que hubiera si-

do necesario estudiar este aspecto, variando el factor tiempo con intervalos más estrechos y establecer las condiciones óptimas, volviendo de nuevo al grado de pulverización que también juega un papel indudable en la perfecta penetración del líquido extractivo en la muestra.

III. 3.—Influencia del lavado del precipitado de dipicrato de nicotina y de la normalidad de la disolución alcalina.

En nuestra nota I, (2) pudimos comprobar, trabajando en la valoración de nicotina en soluciones puras o impuras de alcaloide, la influencia de los extremos señalados.

En cuanto a los lavados del precipitado de dipicrato, vimos que en vez de hacerlo con una solución pítrica diluída como propusieran los autores de la técnica primitiva, es mejor pasar a través del precipitado las «aguas madres» de cristalización que filtraron previamente, operación que necesariamente se ha de realizar tras enjuagues sucesivos del matraz en que se precipitó, para recoger en su totalidad el precipitado obtenido. Con dicha manipulación se cumple entonces un doble objeto: trasvase total del precipitado y lavado del mismo.

Respecto a la normalidad más conveniente de la solución alcalina empleada en la volumetría final, pudimos comprobar que con soluciones 0,025 N ó 0,05 N, se obtiene superior precisión que con la 0,1 N recomendada en la técnica primitiva. Es recomendable sobre todo la 0,05 N pues con la más diluída, teóricamente más precisa, se aprecia peor el viraje de la fenoltaleína.

Al trabajar con tabaco, tras el proceso de destilación, vamos a operar sobre una solución acuosa de sal de

nicotina, con una composición, respecto a impurezas relativamente constantes.

Aunque era de esperar que los resultados obtenidos respecto a los 2 extremos de este apartado, serían idénticos a los anteriores, hemos realizado una comprobación experimental que ha ratificado lo que era previsible.

METODO PROPUESTO:

Reactivos:

Solución de ácido pítrico aproximadamente 0,05 M: acuosa al 11-12% (prácticamente a saturación).

Solución 0,05 N de NaOH.

Solución alcohólica de fenoltaleína a 1%.

Tolueno (R. A.) o éter (R. A.).

Papel filtro.

Material:

Erlenmeyer (o vaso de precipitado) de 100 ml de capacidad.

Vaso de precipitado de 100-150 ml, tipo alto.

Embudo de unos 5-6 cm de diámetro.

Varilla de vidrio maciza.

Bureta de 10-20 ml graduada en 1/20 de ml (0,05 ml).

Aparato de destilación: (Ver montaje en nota II (1)).

Matraz de fondo redondo y cuello largo de unos 100 ml de capacidad.

Alargadera de vidrio doblemente acodada (mejor con rompeburbujas).

Refrigerante recto de unos 25 cm de longitud de «camisa».

Dos tapones de goma.

Dos telas de amianto.

Técnica:

La muestra reducida a fragmentos medianos —T. VII, F. E. IX edición— (aproximadamente los de tabaco de «picadura»), se pesa con la precisión del mg, empleándose las cantidades siguientes:

Contenido aproximado	Cantidad mínima de muestras a pesar
0,5—1,0%	1,0 g
1,0—3,0%	0,50—1,00 g
3,0—6,0%	0,25—0,50 g
> 6,0%	—0,25 g

La cantidad de muestra requerida, pesada aproximadamente, en granatario, se introduce en el matracito de destilación previamente tarado al mg y se pesa de nuevo con la misma precisión; se añaden 25 ml de agua destilada, exenta de CO₂, unos 3 gramos de CINa, 0,2 gramos de MgO y unos fragmentos de porcelana porosa; se agita ligeramente y se conecta al dispositivo de destilación, habiendo previamente introducido la punta del refrigerante en un erlenmeyer de 100 ml de capacidad que contiene unos 10 ml de ácido (SO₄H₂ aproximadamente 0,05 N); la superficie del líquido debe quedar ligeramente por encima del orificio de salida del refrigerante.

Se neutraliza el destilado frente al rojo de metilo hasta comienzo del viraje (la solución está por tanto ligeramente ácida), se añaden 25 ml de la solución saturada de ácido pícrico 0,05 M y se deja en reposo, tapando el recipiente, durante dos horas *por lo menos*.

Se recoge el precipitado, filtrando por papel (unos 8 cm de diámetro, desplegado) sobre un embudito de 5-6 cm de diámetro, empleando el líquido filtrado para lavar por peque-

ñas poricones el recipiente en que se precipitó, hasta conseguir el total arrastre del precipitado al filtro.

Una vez escurrido el precipitado, se lava una vez con 4 ml de agua que cae en chorro fino sobre la parte periférica del papel de filtro, de forma que arrastre el precipitado hacia el vértice del mismo.

Se dejan caer (invirtiendo el embudo) filtro y precipitado en un vaso de unos 100 ml de capacidad, se añaden 10 ml de agua destilada exenta de CO₂ y, con ayuda de una varilla de vidrio, se disgrega el papel, para que el precipitado quede interpuesto en el líquido. Se titula en presencia de fenolftaleína (IV gotas) con NaOH 0,05 N hasta color anaranjado persistente después de agitación; se adicionan entonces 10 ml de tolueno o éter, se agita (la solución recobrará su color amarillo) y se sigue valorando con cuidado, agitando enérgicamente tras cada adición —gota a gota— de la solución alcalina hasta coloración rosa-anaranjada, persistente a pesar de la agitación.

Prueba en blanco: en embudo semejante al empleado en ensayos anteriores, se pone un filtro de igual calidad y dimensiones que el que sirvió para recoger el precipitado de dipicrato; se empapa con solución saturada de ácido pícrico, se deja escurrir y se lava de idéntica manera a como se dijo más arriba; se procede después como con el filtro que contenía el precipitado.

1 ml de solución 0,05 N equivale a 0,00405 g de nicotina

A continuación damos los resultados obtenidos operando sobre 3 muestras de tabacos curados, de diferente riqueza nicotínica.

Tab. 5. Determinación de nicotina en el tabaco por la técnica estudiada. Precipitación pícrica: sol. 0,05 N.

Muestra	Resultados %	Desviaciones típicas (δ) y errores (ϵ)
I	0,578%	$\delta = 0,0193$ $\epsilon = \pm 0,01301$ $\epsilon \% = \pm 2,2 \%$
II	1,76%	$\delta = 0,0423$ $\epsilon = \pm 0,02853$ $\epsilon \% = \pm 1,6 \%$
III	2,29%	$\delta = 0,0453$ $\epsilon = \pm 0,0306$ $\epsilon \% = \pm 1,3 \%$

CONCLUSIONES:

1.º—La comparación de los resultados obtenidos en la valoración de hoja de tabaco, mediante la técnica que se viene elaborando y los que se obtienen sobre las mismas muestras por el clásico y generalísimo procedimiento del silico-wolfrámico, permite concluir: Que las discretas diferencias entre valores del método volumétrico del pícrico y del gravimétrico del silico-wolfrámico, a favor de los primeros, disminuyen y cambian de signo cuando se aplica el método gravimétrico al proceso de extracción que preconizamos, por aumentar entonces los valores medios de la técnica por gravimetría.

2.º—Conclusión deducida de las experiencias a que se refiere la anterior, es que la técnica de extracción propuesta es sumamente aceptable y superior a otras que gozan de gran generalidad como la empleada en el método gravimétrico del silico-wolfrámico de AVENS y PEARCE.

3.º—En un intento de perfeccionar

y hacer más viable la técnica que elaboramos, se ha estudiado la influencia en los resultados del grado de pulverización del tabaco a valorar, concluyendo que basta con operar con la hoja reducida a fragmentos de 2-4 mm \varnothing , tamaño cercano al que poseen los de la llamada «picadura» (T. n.º VII F. E. IX). Así queda la técnica simplificada en la fase previa y nada agradable de su pulverización.

4.º—También se ha podido concluir que el tiempo de agitación previa de la muestra con el líquido acuoso, antes de destilar, no influye en los resultados obtenidos, por lo que dicha operación puede ser suprimida. Ello constituye una nueva ganancia en cuanto a tiempo y comodidad de ejecución de nuestra técnica, lo que constituye una gran ventaja.

5.º—Conclusión final y fundamental de nuestro trabajo es que, mediante la técnica que hemos elaborado, puede valorarse la nicotina en el tabaco de forma rápida y cómoda respecto a las otras técnicas existentes, partiendo de cantidades comprendi-

das entre 0,25 y 1 gramo de droga. Esta técnica suma a las aludidas cualidades de rapidez y comodidad en la realización, la de precisión, puesto que en muestras con riqueza alcaloi-

dica comprendidas entre valores del orden de 0,5% y 2,3% los errores han fluctuado entre $\pm 0,013$ y $\pm 0,03$, lo que equivale a 2%-1,3% de los resultados medios.

BIBLIOGRAFIA

1. CABO TORRES, J. TENA NUÑEZ, G.: XIII Internationaler Kongres der Pharmazeutischen Wissenschaften, Múnster 1963.
2. CABO TORRES, J. TENA NUÑEZ, G.: *Ars Pharm.* 4, 303 (1963).
3. CABO TORRES y J. TENA NUÑEZ, G.: *Ars Pharm.* 5, 5 (1964).
4. Pfyl, B., Schmitt, O. *Zeitschr. f. Untersuch. d. Lebensm.* 54, 60 (1927).
5. AVENS, A. W. PERACE, G. W.: *I. E. C. A. E.*, 11 (505) 1939.

2.—REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La utilización de la bellota o su harina en la alimentación de rumiantes ha sido poco estudiada, encontrándose en la revisión bibliográfica pocas citas.

Iwasa y Hirotsu (1941), obtienen una harina de bellota por extracción de la materia orgánica de bellotas del