

OM  
BESTEMMELSE AF NIKOTIN  
I TOBAK OG TOBAKSEXTRAKTER

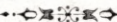
EN KRITISK UNDERSØGELSE

AF

HANS BAGGESGAARD RASMUSSEN

ASSISTENT VED FARMACEUTISK LÆREANSTALT

D. KGL. DANSKE VIDENSK. SÆLSK. SKRIFTER, NATURVIDENSK. OG MATHEM. AFD., 8. RÆKKE. I. 2



KØBENHAVN

HØVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL

BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1916

Pris: 1 Kr. 75 Øre.

# Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Skrifter,

## 6te Række.

### Naturvidenskabelig og matematisk Afdeling.

	Kr. Øre
<b>I</b> , med 42 Tavler, 1880—85 . . . . .	29. 50.
1. <b>Prytz, K.</b> Undersøgelser over Lysets Brydning i Dampe og tilsvarende Vædsker. 1880 . . . . .	• 65.
2. <b>Boas, J. E. V.</b> Studier over Decapodernes Slægtskabsforhold. Med 7 Tavler. Résumé en français. 1880 . . . . .	8. 50.
3. <b>Steenstrup, Jap.</b> Sepiadarium og Idiosepius, to nye Slægter af Sepiernes Familie. Med Bemærkninger om to beslægtede Former Sepioloidea D'Orb. og Spirula Lmk. Med 1 Tavle. Résumé en français. 1881 . . . . .	1. 35.
4. <b>Colding, A.</b> Nogle Undersøgelser over Stormen over Nord- og Mellem-Europa af 12te—14de Novb. 1872 og over den derved fremkaldte Vandflod i Østersøen. Med 23 Planer og Kort. Résumé en français. 1881 . . . . .	10. •
5. <b>Boas, J. E. V.</b> Om en fossil Zebra-Form fra Brasiliens Campos. Med et Tillæg om to Arter af Slægten Hippidion. Med 2 Tavler. 1881 . . . . .	2. •
6. <b>Steen, A.</b> Integration af en lineær Differentialligning af anden Orden. 1882 . . . . .	• 50.
7. <b>Krabbe, H.</b> Nye Bidrag til Kundskab om Fuglenes Bændelorme. Med 2 Tavler. 1882 . . . . .	1. 35.
8. <b>Hannover, A.</b> Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Anencephalia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 2 Tavler. Extrait et explication des planches en français. 1882 . . . . .	1. 60.
9. — Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Cyclopia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 3 Tavler. Extrait et explic. des planches en français. 1884 . . . . .	4. 35.
10. — Den menneskelige Hjerneskals Bygning ved Synotia og Misdannelsens Forhold til Hjerneskallens Primordialbrusk. Med 1 Tavle. Extrait et explic. des planches en français. 1884 . . . . .	1. 30.
11. <b>Lehmann, A.</b> Forsøg paa en Forklaring af Synsvinklens Indflydelse paa Opfattelsen af Lys og Farve ved direkte Syn. Med 1 Tavle. Résumé en français 1885 . . . . .	1. 85.
<b>II</b> , med 20 Tavler, 1881—86 . . . . .	20. •
1. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 1ste Afhandling. Med 6 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1881 . . . . .	3. 15.
2. <b>Lorenz, L.</b> Om Metallernes Ledningsevne for Varme og Elektricitet. 1881 . . . . .	1. 30.
3. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 2den Afhandling. Med 9 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1882 . . . . .	5. 30.
4. <b>Christensen, Odln.</b> Bidrag til Kundskab om Mangans Iler. 1883 . . . . .	1. 10.
5. <b>Lorenz, L.</b> Farvespredningens Theori. 1883 . . . . .	• 60.
6. <b>Gram, J. P.</b> Undersøgelser ang. Mængden af Primitale under en given Grænse. Résumé en français. 1884 . . . . .	4. •
7. <b>Lorenz, L.</b> Bestemmelse af Kviksølvsejlers elektriske Ledningsmodstande i absolut elektromagnetisk Maal. 1885 . . . . .	• 80.
8. <b>Traustedt, M. P. A.</b> Spolia Atlantica. Bidrag til Kundskab om Salperne. Med 2 Tavler. Explic. des planches en français. 1885 . . . . .	3. •
9. <b>Bohr, Chr.</b> Om Iltens Afvigelse fra den Boyle-Mariotteske Lov ved lave Tryk. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1. •
10. — Undersøgelser over den af Blodfarvestoffet optagne Iltmængde udførte ved Hjælp af et nyt Absorptionsmeter. Med 2 Tavler. 1886 . . . . .	1. 70.
11. <b>Thiele, T. N.</b> Om Definitionerne for Tallet, Talarterne og de tallignende Bestemmelser. 1886 . . . . .	2. •
<b>III</b> , med 6 Tavler, 1885—86 . . . . .	16. •
1. <b>Zeuthen, H. G.</b> Keglesnitlæren i Oldtiden. 1885 . . . . .	10. •
2. <b>Levinson, G. M. R.</b> Spolia Atlantica. Om nogle pelagiske Annulata. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1. 10.
3. <b>Rung, G.</b> Selvregistrerende meteorologiske Instrumenter. Med 1 Tavle. 1885 . . . . .	1. 10.
4. <b>Melnert, Fr.</b> De eucephale Myggelarver. Med 4 dobb. Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1886 . . . . .	6. 75.
<b>IV</b> , med 25 Tavler. 1886—88 . . . . .	21. 50.
1. <b>Boas, J. E. V.</b> Spolia Atlantica. Bidrag til Pteropodernes Morfologi og Systematik samt til Kundskaben om deres geografiske Udbredelse. Med 8 Tavler. Résumé en français. 1886 . . . . .	10. 50.
2. <b>Lehmann, A.</b> Om Anvendelsen af Middelgradationernes Metode paa Lyssansen. Med 1 Tavle. 1886 . . . . .	1. 50.
3. <b>Hannover, A.</b> Primordialbrusken og dens Forbening i Truncus og Extremiteter hos Mennesket før Fødselen. Extrait en français. 1887 . . . . .	1. 60.
4. <b>Lütken, Chr.</b> Tillæg til Bidrag til Kundskab om Arterne af Slægten <i>Cyamus</i> Latr. eller <i>Hvallusene</i> . Med 1 Tavle. Résumé en français. 1887 . . . . .	• 60.
5. — Fortsatte Bidrag til Kundskab om de arktiske Dybhavs-Tudsefiske, særligt Slægten <i>Himantolophus</i> . Med 1 Tavle. Résumé en français. 1887 . . . . .	• 75.
6. — Kritiske Studier over nogle Tandhvaler af Slægterne <i>Tursiops</i> , <i>Orca</i> og <i>Lagenorhynchus</i> . Med 2 Tavler. Résumé en français. 1887 . . . . .	4. 75.
7. <b>Koefoed, E.</b> Studier i Platosoforbindelser. 1888 . . . . .	1. 30.
8. <b>Warming, Eug.</b> Familien Podostemaceae. 3die Afhandling. Med 12 Tavler. Résumé et explic. des planches en français. 1888 . . . . .	6. 45.
<b>V</b> , med 11 Tavler og 1 Kort. 1889—91 . . . . .	15. 50.
1. <b>Lütken, Chr.</b> Spolia Atlantica. Bidrag til Kundskab om de tre pelagiske Tandhval-Slægter <i>Steno</i> , <i>Delphinus</i> og <i>Prodelphinus</i> . Med 1 Tavle og 1 Kort. Résumé en français. 1889 . . . . .	2. 75.
2. <b>Valentiner, H.</b> De endelige Transformations-Grupperes Theori. Résumé en français. 1889 . . . . .	5. 50.
3. <b>Hansen, H. J.</b> Cirolanidæ et familiæ nonnullæ propinquæ Musei Hauniensis. Et Bidrag til Kundskaben om nogle Familier af isopode Krebsdyr. Med 10 Kobbertavler. Résumé en français. 1890 . . . . .	9. 50.
4. <b>Lorenz, L.</b> Analytiske Undersøgelser over Primitalmængderne. 1891 . . . . .	• 75.

OM  
BESTEMMELSE AF NIKOTIN

I TOBAK OG TOBAKSEXTRAKTER

EN KRITISK UNDERSØGELSE

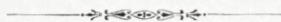
AF

HANS BAGGESGAARD RASMUSSEN

ASSISTENT VED FARMACEUTISK LÆREANSTALT

---

D. KGL. DANSKE VIDENSK. SELSK. SKRIFTER, NATURVIDENSK. OG MATHEM. AFD., 8. RÆKKE, I. 2



KØBENHAVN

HOVEDKOMMISSIONÆR: ANDR. FRED. HØST & SØN, KGL. HOF-BOGHANDEL

BIANCO LUNOS BOGTRYKKERI

1916



## INDLEDNING

I Aaret 1912 udsatte Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab en Prisopgave for det Thottske Legat for Undersøgelser over Nikotinindholdet i Tobak og Tobakspræparater.

Opgaven gik ud paa at udarbejde en paalidelig og let Methode til at bestemme Nikotin i Tobak og Tobakspræparater, en Metode, der tog Sigte paa saavel Urenheder som Ammoniak og Indblandinger som Pyridinbaser. Besvarelsen skulde desuden indeholde indgaaende, kritiske Vurderinger af de hidtil anvendte Analysemetoder, samt en Undersøgelse af, hvilken Indflydelse Tilberedningen havde paa Tobakspræparaternes Nikotinindhold.

Nærværende Afhandling er med faa Ændringer og Udeladelser den indleverede Besvarelse. Der er taget Hensyn til de Indvendinger, der blev gjort i Bedømmelsen<sup>1)</sup>.

Bestemmelsen af Nikotin i Tobak har tidlig beskæftiget Kemikerne. Den første, der forsøgte at udarbejde en ganske vist ret ufuldkommen Metode, var SCHLÖSING<sup>2)</sup>. Senere har der været foreslaaet mange forskellige Metoder. Det er dog først KISSLING<sup>3)</sup>, der udarbejder en Metode, som trods sine Mangler er saa god og velbegrundet, at den har kunnet holde sig til nu, ja endog været foretrukken for de mange nyopdukkede Konkurrenter.

Spørgsmaalet om Bestemmelsen af Nikotin i Tobak og Tobakspræparater er navnlig bleven aktuelt i de senere Aar, hvor disse har faaet saa stor Betydning for Landbruget<sup>4)</sup>.

I dette Arbejde har jeg kritisk gennemgaaet de hidtil anvendte Analysemetoder (fra KISSLING's til 1914) og søgt at skaffe mig saa fyldigt et Bevismateriale som muligt, inden jeg udtalte mig om Metodens Værdi. Jeg søgte derfor et Middel, der tillod mig at kritisere de omhandlede Metoder paa deres forskellige Stadier. Dette fandt jeg i BERTRAND's Alkaloidreagens, Kiselwolframsyren.

Først er Nikotin og Nikotinsaltene's Forhold overfor dette Reagens undersøgt. Hertil gjaldt det om at skaffe sig rene Præparater.

1) Oversigt over Det Kgl. Danske Vidensk. Selskabs Forhandlinger. 1914. Nr. 1. S. (32)—(35).

2) Archiv d. Pharmacie. Bd. 101. Pag. 311. (Aar 1847.)

3) Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 21. Pag. 64.

4) Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 20.

MERCK's Nikotinklorhydrat er et hvidt Krystalpulver, letopl. i Vand og meget hygroskopisk. Det tørredes over  $P_2O_5$  i Vakuum og afvejedes altid i Vejglas. Analysen deraf gav følgende Resultat:

Kvælstofbestemmelse (KJELDAHL. ARNOLD-WEDEMEYER<sup>1)</sup>):

Fundet 11,93 % N, beregnet for  $C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl$  11,92 % N.

Kloridbestemmelse:

Fundet 30,08 % Cl, beregnet . . . . . 30,17 % Cl.

Det heraf fremstillede Platinkloriddobbelsalt gav ved Glødning 34,17 % og 34,07 % Pt., beregnet 34,12 % Pt.

Det fremstillede Pikrat smeltede ved 216°—218°, PINNER<sup>2)</sup> angiver 218°.

Efter disse Analyser har jeg arbejdet med Saltet og betragtet det som rent.

Desuden har jeg fremstillet Nikotin af Tobaksextrakt efter PINNER's Metode<sup>3)</sup>. Raaproduktet,  $\alpha$ : Fraktionen mellem 220°—260°, rektificeredes to Gange i en Brintstrøm. Kp.<sub>764 mm</sub> 247° (PICTET angiver Kp.<sub>730 mm</sub> 246°,1<sup>4)</sup>).

Præparatet var farveløst, i tykke Lag svagt gulligt; det opbevaredes i tilmelte Flasker.

## Nikotinet's Forhold overfor Kiselwolframsyre.

G. BERTRAND<sup>5)</sup> har indført Kiselwolframsyre som Reagens paa Alkaloider. Han beskriver flere Salte, dog ikke Nikotinsaltet, og angiver Reagensets Følsomhed overfor en Række Alkaloider, samt foreslaar det anvendt til Bestemmelse af disses Ækvivalenttal.

Senere har han sammen med M. JAVILLIER<sup>6)</sup> anvendt det til kvantitativ Bestemmelse af Nikotin i Tobak (herom senere). De angiver Saltets Sammensætning til  $2C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2H_2O \cdot 12WO_3 \cdot SiO_2 + 5H_2O$ , naar det er tørret ved 30°, samt at det taber de 5 Mol.  $H_2O$  ved Tørring ved 120°. Det er dog først ROBERT M. CHAPIN<sup>7)</sup>, der behandler Metoden kritisk og udvikler den til en god vægtanalytisk Metode.

Kiselwolframsyre er et fint Reagens paa Nikotin. BERTRAND angiver 1:300000, og CHAPIN finder det endnu følsommere, naar det anvendes i svag sur Vædske, (0,1 %  $HCl$ ).

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 31. Pag. 525.

<sup>2)</sup> Ber. d. Deut. chem. Ges. Bd. 24. Pag. 66.

<sup>3)</sup> Archiv d. Pharmacie. 1893. Pag. 382.

<sup>4)</sup> Ber. d. Deut. chem. Ges. Bd. 37. Pag. 1231.

<sup>5)</sup> Comptes rendus. Tome 128. Pag. 742.

<sup>6)</sup> Bulletin de la société chimique de France. 4. Série. Tome 5. Pag. 241.

<sup>7)</sup> U. S. Department of agriculture. Bureau of animal industry. Bulletin 133. April 1911.

CHAPIN bestemmer Nikotin ved at fælde i svag saltsur Opløsning med Overskud af en Kiselwolframsyreopløsning (12 %). Bundfaldet udvadskes og glødes eller tørres ved 120° til konstant Vægt.

#### 1) Glødningsmetoden.

Der anvendes en Platindigel, da denne let renses, og heri glødes Filteret med det veludvaskede Bundfald. For at faa alt Kul brændt bort, maa man ophede Diglen uden Laag og dreje den hyppig. Ved omhyggeligt Arbejde kan maa faa alt Filterkul brændt bort udvendig, men i den porøse Glødningsrest kan der holdes noget Kul tilbage og noget  $WO_3$  kan reduceres. Desuden er  $WO_3$  maalelig flygtigt ved den Temperatur, der maa anvendes for at faa alt Kul brændt bort. CHAPIN omtaler et Forsøg, hvor der ved 40 Minutters Glødning over en Teclus Brænder og 5 Minutter over en Blæselampe tabtes 0,0019. Han foreslaar derfor at gløde mellem 5 à 10 Minutter over en Teclus Brænder, efter at alt Kul er brændt bort.

#### 2) Vejning som Salt, tørret ved 120°.

Saltet samles i en Goosch-Digel, udvaskes med fortyndet Saltsyre, til Filtratet ikke reagerer med Nikotinopløsning. Diglen tørres til konstant Vægt ved 120°—130° og vejes derefter. Da Saltet er meget hygroskopisk, maa Diglen vejes i Vejglas. CHAPIN anbefaler Metoden som meget exakt, men mener, at den hurtigere Glødemetode er tilstrækkelig til almindelig Brug.

CHAPIN har i sit udmærkede Arbejde gjort Forsøg med at udvaske Bundfaldet med saa megen Vædske, at Filtratet var 500 cm<sup>3</sup> (der fældedes i ca. 50 cm<sup>3</sup> Opløsn.) og 900 cm<sup>3</sup>, uden at Resultatet forandredes. Til Udvaskning brugtes fortyndet Saltsyre, 1 cm<sup>3</sup> stærk Saltsyre i 1 Liter Vand. Han har desuden forsøgt at faa Bundfaldet til at samle sig hurtigere ved at variere Temperaturen og Syrekonzentrationen. Resultatet var, at man fælder bedst i ret stærk saltsur Vædske, 2—5—10 cm<sup>3</sup> fortyndet Saltsyre (1—4) til 100 cm<sup>3</sup> Vædske, samt ved under 30°. Fældningen er, hvis man omrører med Røreapparat, fuldstændig i Løbet af ca. 1/2 Time, og Bundfaldet smukt krystallinsk.

KARL NORD<sup>1)</sup>, der hverken synes at kende BERTRAND & JAVILLIER'S eller CHAPIN'S Arbejde, fælder med Kiselwolframsyre og bestemmer Nikotin i Bundfaldet efter TOTH'S Metode (se senere). Han finder i Bundfald, der er fældede i neutral Opl., 12,24 % Nikotin (= 2,12 % N). Saltets Sammensætning, mener han, skal være  $4C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2H_2O \cdot SiO_2 \cdot 12WO_3 + nH_2O$  i Analogi med Salte af ensyrede Baser, f. Eks. Pyridin. I saa Fald skulde det vandfri Salt indeholde 18,4 % Nikotin. Ved Fældning i sur Vædske fandt han højst 1,63 % N i Bundfaldet (N bestemt efter KJELDAHL ved Kogning med  $CuO$ ,  $K_2SO_4$  og  $H_2SO_4$ ). Glødningsresten var 88,43 % og 88,63 %. Bundfaldet er vasket ved den mindst mulige Mængde koldt Vand og tørret en Time ved 120°.

BERTRAND & JAVILLIER (l. c.) har undersøgt Saltet fældet i svag saltsur Vædske og finder den først angivne Sammensætning. CHAPIN har kun undersøgt Glødningsrestens Mængde.

<sup>1)</sup> Tidsskrift for Kemi, Farmaci og Terapi. 1912. Pag. 116.

B. og J. finder:

	Glødningsrest	Kvælstof (Dumas' Metode)
beregnet	88,79 %	1,72 %
fundet	88,76 %	1,75 %

Jeg har undersøgt Salt fældet i sur og svagt alkalisk Vædske.

1) Fældning i svagt alkalisk Vædske.

15 g Kiselwolframsyre — opløst i 100 cm<sup>3</sup> Vand — neutraliseredes nøjagtig med NaOH (<sup>n</sup>/<sub>1</sub>) og fortyndedes til 200 cm<sup>3</sup>. 0,7 g Nikotin opløst i 200 cm<sup>3</sup> Vand fældedes med ovennævnte Kiselwolframsyreopl., Bundfaldet, der var svagt rosafarvet, satte sig vanskelig, udvaskedes for Sugeren med Vand, til Filtratet ikke fældedes af sur Nikotinopløsning.

Det ved 120° tørrede Salt gav følgende Analyseresultater:

Glødningsrest:

Afvejet	Glødningsrest	i %
1,0312 g	0,8439 g	81,83
0,9474 g	9,7743 g	81,73

Kvælstofbestemmelse efter Kjeldahl-Arnolds Metode:

Afvejet	Forbrugt	% N
1,0371 g	16,35 cm <sup>3</sup> <sup>n</sup> / <sub>10</sub> H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2,21

2) Fældning i svag sur Vædske.

0,7 g Nikotin opløst i 200 cm<sup>3</sup> Vand fældedes med Overskud af fri Kiselwolframsyre og udvaskedes med Vand som før. Det ved 120° tørrede Salt gav følgende Analyseresultater:

Glødningsrest:

Afvejet	Glødningsrest	i %
1,0409 g	0,9247 g	88,83
1,0323 g	0,9158 g	88,72

Kvælstofbestemmelse:

Afvejet	Forbrugt	% N
1,1188 g	14,12 cm <sup>3</sup> <sup>n</sup> / <sub>10</sub> H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1,77

3) Fældning i stærkere sur Vædske.

1,5 g Nikotinklorhydrat opløst i 300 cm<sup>3</sup> 0,5 % HCl. Aq, fældedes med Overskud af Kiselwolframsyre og udvaskedes som før. Det ved 120° tørrede Salt gav følgende Analyseresultater:

Glødningsrest:

Afvejet	Glødningsrest	i %
0,9020 g	0,8008 g	88,78
1,1147 g	0,9910 g	88,89



## Kvælstofbestemmelse:

Afvejet	Forbrugt	% N
0,8957 g	11,55 cm <sup>3</sup> $\frac{n}{10}H_2SO_4$	1,81
0,7994 g	9,70 " " "	1,70

Som man ser af disse Analyser, har Saltet, der er fældet i sur Vædske, den af B. & J. angivne Sammensætning. Det i svagt alkalisk Vædske fældede indeholder for megen Nikotin. For dette Salts Vedkommende stemmer NORD's og mine Resultater ganske godt overens, hvorimod jeg finder mere Kvælstof end han i det Salt, der er fældet i sin Vædske.

## Bestemmelse af Nikotinsalte med Kiselwolframsyre.

En Nikotinopl. fældedes med Overskud af en 12% Opløsning af Kiselwolframsyre og henstilledes Natten over (14—18 Timer). Bundfaldet behandledes paa to Maader:

## 1) Vejning som Salt.

Bundfaldet samledes i en Goosch-Digel, udvaskedes med den mindst mulige Mængde 0,5%  $HClAq$  og tørredes ved 120° til konstant Vægt. Diglen vejedes efter Afkøling i Vejglas. Tørringen varede sjælden mere end een Time. Bundfaldets Vægt multipliceret med 0,1012 ( $\log = 0,00512 \div 1$ ) gav Nikotinmængden.

## 2) Glødningsmetode.

Bundfaldet samledes paa et Filtrat, vaskedes som før, tørredes i en vejet Platin-digel. Digel med Indhold (uden Laag) glødedes i skraa Stilling over en Bunsenbrænder, til alt Kul var brændt bort, og efterglødedes saa 5-7 Minutter over en „Meker“-Brænder. Glødningsrestens Vægt multipliceret med 0,1140 ( $\log = 0,0569 \div 1$ ) gav Nikotinmængden.

Der er anvendt to Nikotinklorhydratopl. I og II.

Opløsning I. 1,6285 g Nikotinklorhydrat i Vand til 250 cm<sup>3</sup>  
25 cm<sup>3</sup> = 0,1124 g Nikotin.

Opløsning II. 1,5821 g Nikotinklorhydrat i Vand til 250 cm<sup>3</sup>  
25 cm<sup>3</sup> = 0,1091 g Nikotin.

Tabel A.

Tørring af Saltet ved 120°.

	Nikotin			
	Salt	fundet	beregnet	Afvigelse i %
25 cm <sup>3</sup> Opl. + 25 cm <sup>3</sup> 1% $HClAq$ .....	1,1068	0,1120	0,1124	÷ 0,34
25 cm <sup>3</sup> Opl. + 100 cm <sup>3</sup> 1% $HClAq$ .....	1,1105	0,1124	0,1124	0
25 cm <sup>3</sup> Opl. + 225 cm <sup>3</sup> 1% $HClAq$ .....	1,1094	0,1123	0,1124	÷ 0,09
25 cm <sup>3</sup> Opl. + 200 cm <sup>3</sup> 2% $HClAq$ .....	1,0787	0,1091	0,1091	0
25 cm <sup>3</sup> Opl. + 2 g $NH_4Cl$ + 200 cm <sup>3</sup> 1% $HCl$ ..	1,0795	0,1093	0,1091	+ 0,18

Middelfvigelse ÷ 0,12 %.

Tabel B.  
Glødningsrestbestemmelse.

	Nikotin			
	Glødningsrest	fundet	beregnet	Afvigelse i %
25 cm <sup>3</sup> fældet ufortyndet .....	0,9837	0,1121	0,1124	÷ 0,26
25 cm <sup>3</sup> + 25 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HClAq</i> .....	0,9832	0,1121	0,1124	÷ 0,26
25 cm <sup>3</sup> + 100 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HClAq</i> .....	0,9800	0,1118	0,1124	÷ 0,53
25 cm <sup>3</sup> + 225 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HClAq</i> .....	0,9807	0,1118	0,1124	÷ 0,53
10 cm <sup>3</sup> + 250 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HClAq</i> .....	0,3930	0,0448	0,0450	÷ 0,44
25 cm <sup>3</sup> + 1 g <i>NH<sub>4</sub>Cl</i> + 200 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HCl</i> .....	0,9498	0,1083	0,1091	÷ 0,75
25 cm <sup>3</sup> + 2 g <i>NH<sub>4</sub>Cl</i> + 200 cm <sup>3</sup> 1 % <i>HCl</i> .....	0,9560	0,1090	0,1091	÷ 0,10

Middelafrvigelse ÷ 0,41 %.

Resultatet er, at Nikotin fældes „kvantitativt“ i Opløsning indeholdende 0,045 g i 25 cm<sup>3</sup>, altsaa 0,018 %. Saltsyremængden og Fortyndingsgraden spiller altsaa ingen Rolle ved Fældningen.

Tilstedeværelsen af indtil 1 % Ammoniumklorid forandrer heller ikke Resultatet.

Jeg har nu overalt anvendt Kiselwolframsyremetoden til at kontrollere de andre Metoder og derved opnaaet at kritisere dem ud fra et fælles Synspunkt og ved en fælles Metode.

## Nikotins Forhold overfor Indikatorer.

Allerede SCHLOESING<sup>1)</sup> titrerer Nikotin med fortyndet Svovlsyre og anvender Lakmuspapir som Indikator. WITTSTEIN<sup>2)</sup>, LANDOLT<sup>3)</sup> og SKALWEIT<sup>4)</sup> bruger Lakmuskintur, senere anvender KISSLING<sup>5)</sup> og BEIL<sup>6)</sup> Rosolsyre, og efterhaanden stiger Antallet af de foreslaede Indikatorer.

KIPPENBERGER<sup>7)</sup> er den første, der giver en samlet Oversigt over de forskellige Indikatorers Anvendelse til Titring af Alkaloider. Han opløser Alkaloidet i Overskud af  $\frac{n}{50}$  *H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>* og titrerer tilbage med  $\frac{n}{50}$  *NaOH*. Hans Titring er foretagne i 50 cm<sup>3</sup> Vædske, Indikatoropløsningernes Styrke og den anvendte Mængde er „den

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharmacie. Bd. 101. Pag. 312.

<sup>2)</sup> Vierteljahrsschrift f. prakt. Pharmacie. Bd. 11. Pag. 351.

<sup>3)</sup> Annalen d. Chemie. Bd. 189. Pag. 318.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 20. Pag. 567.

<sup>5)</sup> Smst. Bd. 21. Pag. 64.

<sup>6)</sup> Pharm. Zeitschrift f. Russland. Jahrg. 27. Pag. 3.

<sup>7)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 39. Pag. 201.

sædvanlige“, andet angives ikke. Resultaterne er, at til Nikotin anvendes bedst Lakmoid, Jodeosin og Kochenille ret godt, Metylorange, Azolitmin, Hæmatoxylen og Fenoltalein er ubrugelige. Alle, selv de bedste af disse, Indikatorer giver for lavt et Resultat, idet Alkaloidernes Neutralsalte, paa Grund af hydrolytisk Dissociation, reagerer mere eller mindre surt.

Da det ved Nikotinbestemmelserne væsentlig drejer sig om at bestemme fortyndede Nikotinopløsninger, har jeg gjort rent empiriske Forsøg over, hvor nøjagtig disse kan titreres med forskellige Indikatorer.

Nikotinopløsningernes sande Styrke bestemtes med Kiselwolframsyre.

Fremgangsmaaden var følgende: Nikotinmængden afvejedes i et lukket Vejglas og skylledes ud med Vand, Vædsken fyldtes op til 500 cm<sup>3</sup> ved 15°. Nikotinmængden bestemtes saaledes: 10 cm<sup>3</sup> af Opløsningen syredes med Saltsyre, fældedes med Kiselwolframsyre; Bundfaldet samledes i en Goochs Digel, vaskedes med 0,5 0/0's Saltsyre og tørredes ved 120° til konstant Vægt. Diglen vejedes i Vejglas.

Til Titringingen anvendtes 25 cm<sup>3</sup> Opløsning, der fortyndedes med Vand til 100 cm<sup>3</sup> eller 400 cm<sup>3</sup>. Titringingen blev foretaget i Erlenmeyerkolber stillede paa et hvidt Underlag. Jeg anvendte  $n/_{10}H_2SO_4$  og titrerede fra en Schellbachs Burette og aflæste paa 0,1 cm<sup>3</sup>. (Brøkdele af Tiendedele cm<sup>3</sup> fremkommer ved Omregning af  $n/_{10}H_2SO_4$  med „Faktor“.) Der er anvendt samme Burette og samme Pipette til alle Titringinger.

Jeg har prøvet følgende Indikatorer: Alizarinsulfonsurt Natron, Azolitmin, Fenacetolin, Jodeosin, Kochenille, Lakmoid, Luteol, Metylrødt og Rosolsyre.

1) Alizarinsulfonsurt Natron; anvendt af G. BERTRAND og JAVILLIER<sup>1)</sup>. Styrken angives ikke, jeg har brugt 0,2 g i 100 cm<sup>3</sup> Vand.

2) Azolitmin. Jeg har brugt den af HILLGER<sup>2)</sup> anbefalede Opløsning: 0,1 Azolitmin, 117,5 cm<sup>3</sup> Vand og 7,5 cm<sup>3</sup>  $n/_{10}NaOH$ .

3) Fenacetolin anbefales først af POPOVICI<sup>3)</sup>, senere af R. CHAPIN. Der anvendes en 1 0/0's Opløsning i 90 0/0's Vinaand. Den af mig brugte blev højst tre Dage gammel, før den blev fornyet.

4) Jodeosin foreslaas af KELLER<sup>4)</sup> til Nikotinbestemmelser. KELLER anvender een Draabe 1 0/0's vinaandig Opløsning, jeg har brugt 5 Draaber 2 0/00 vinaandig Opløsning.

5) Kochenille anvendt af HEFELMANN<sup>5)</sup>. Opløsningen fremstilledes af 3 g pulveriseret Kochenille, der macereredes i 5 Dage med 50 cm<sup>3</sup> Vinaand og 200 cm<sup>3</sup> Vand.

6) Lakmoid er særlig undersøgt af FOERSTER<sup>6)</sup>. Den anvendte Lakmoid opløstes i kogende Vand med blaa Farve; jeg brugte en vinaandig Opløsning, 0,2 g i 100 cm<sup>3</sup>.

<sup>1)</sup> Bulletin de la société chimique de France. 4. Série. Tome 5. Pag. 141.

<sup>2)</sup> Pharm. Zeitung. 1893. Pag. 586.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. 13. Pag. 445.

<sup>4)</sup> Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1898. Pag. 147.

<sup>5)</sup> Pharm. Centralhalle. 1898. Pag. 524.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 29. Pag. 676.

7. Luteol er fremstillet af AUTHENREITH<sup>1)</sup>; han angiver en vinaandig Opløsning 1—300. LINDE<sup>2)</sup> roser den stærkt til Titration af Alkaloider, og senere foreslaar KISSLING den til Nikotin<sup>3)</sup>.

8. Metylrødt, fremstillet af RUPP og LOSE<sup>4)</sup>; de anvender den til Titration af flere Alkaloider, dog ikke Nikotin. Jeg har brugt en vinaandig Opløsning 0,2 g i 100 cm<sup>3</sup>.

9) Rosolsyre anbefaler KISSLING i sin første Afhandling om Nikotinbestemmelser. Jeg har brugt en 1 0/0 vinaandig Opløsning.

De følgende Tabeller angiver Forsøgsresultaterne.

Tabel 1.

6,0332 g Nikotin opløst i Vand til 500 cm<sup>3</sup> (15°). 10 cm<sup>3</sup> gav

a) 1,1904 g Kiselwolframsyresalt svarende til	0,1205 g	} Nikotin
b) 1,1872 g	" " " 0,1201 g	
Middeltal . . . . .	0,1203 g	
beregnet for ren Nikotin	0,1207 g.	

25 cm<sup>3</sup> Opløsning titreret

Indikator	Vædske- mængde	Indikator- mængde	cm <sup>3</sup> $n_{10}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	fundet	beregnet	Afvigelse i 0/0
Alizarinsulfon- surt Natron	100 cm <sup>3</sup>	2 Dr.	18,40	0,2982	0,3007	÷ 0,8
	400 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	18,45	0,2990	"	÷ 0,6
Azolitmin . . . .	100 cm <sup>3</sup>	4 Dr.	17,95	0,2908	"	÷ 3,4
	400 cm <sup>3</sup>	12 Dr.	17,85	0,2892	"	÷ 3,5
Fenacetolin . . .	100 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	18,40	0,2982	"	÷ 0,8
	400 cm <sup>3</sup>	15 Dr.	18,45	0,2990	"	÷ 0,6
Kochenille . . . .	100 cm <sup>3</sup>	8 Dr.	18,35	0,2973	"	÷ 1,1
	400 cm <sup>3</sup>	20 Dr.	18,30	0,2965	"	÷ 1,4
Lakmoid . . . . .	100 cm <sup>3</sup>	4 Dr.	18,45	0,2990	"	÷ 0,6
	400 cm <sup>3</sup>	12 Dr.	18,40	0,2982	"	÷ 0,8
Metylrødt . . . . .	100 cm <sup>3</sup>	2 Dr.	18,40	0,2982	"	÷ 0,8

Tabel 2.

Afvejet 6,1397 g Nikotin opløst i Vand til 500 cm<sup>3</sup> (15°). 10 cm<sup>3</sup> gav

a) 1,2038 g Kiselwolframsyresalt svarende til	0,1218 g
b) 1,2079 g	" " " 0,1222 g
Middeltal . . . . .	0,1220 g
beregnet for ren Nikotin	0,1228 g.

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharmacie. Bd. 233. Pag. 45.

<sup>2)</sup> Ibid. Bd. 238. Pag. 114.

<sup>3)</sup> Chemiker Zeitung. 1904. Pag. 775.

<sup>4)</sup> Ber. d. Deut. chem. Gesellsch. 41. Pag. 3905.

25 cm <sup>3</sup> Opløsning titreret						
Indikator	Vædske- mængde	Indikator- mængde	cm <sup>3</sup> $n_{10}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	fundet	beregnet	Afvigelse i ‰
Alizarinsulfon- surt Natron	100 cm <sup>3</sup>	2 Dr.	18,60	0,3013	0,3050	÷ 1,2
	400 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	18,55	0,3005	"	÷ 1,5
Azolitmin . . . .	100 cm <sup>3</sup>	5 Dr.	17,95	0,2908	"	÷ 4,6
	400 cm <sup>3</sup>	20 Dr.	17,95	0,2908	"	÷ 4,6
Fenacetolin . . .	100 cm <sup>3</sup>	3 Dr.	18,60	0,3013	"	÷ 1,2
	400 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	18,55	0,3005	"	÷ 1,5
Luteol . . . . .	100 cm <sup>3</sup>	3 Dr.	18,60	0,3013	"	÷ 1,2
	400 cm <sup>3</sup>	8 Dr.	18,55	0,3005	"	÷ 1,5
Metylrødt . . . .	100 cm <sup>3</sup>	2 Dr.	18,70	0,3029	"	÷ 0,7
	400 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	18,60	0,3013	"	÷ 1,2
Rosolsyre . . . .	100 cm <sup>3</sup>	2 Dr.	18,15	0,2940	"	÷ 3,6
	400 cm <sup>3</sup>	6 Dr.	17,95	0,2908	"	÷ 4,6

Alle de anvendte Indikatorer med Undtagelse af Azolitmin og Rosolsyre kan altsaa bruges og giver næsten samme Resultat. Jeg har, naar intet andet er bemærket, altid brugt Metylrødt i det angivne Forhold.

#### Anvendelse af Jodeosin.

Saa vel KELLER som TOTH anvender Jodeosin ved Titring af det æteriske Udtræk af Tobaksbladene. KELLER sætter 10 cm<sup>3</sup> Vand og 10 cm<sup>3</sup> Alkohol til 100 g Æter-Petroleumsæter og titrerer efter Tilsætning af 1 Dr. 1 ‰ Jodeosinopl. Overgangen er her meget vanskelig at se, da Udtrækkene oftest er stærkt farvede, og desuden forrykkes Omslagspunktet af den store Ætermængde. Tilsætningen af Vinaand skal bevirke, at der ikke udskilles fint fordelt Jodeosin paa Grænsen mellem Vædskelegene, hvorved Omslaget forstyrres.

TOTH titrerer 25 cm<sup>3</sup> Æter-Petroleumsæter Udtræk med  $n_{10}$  Syre efter Blanding med 50 cm<sup>3</sup> Vand og 10 cm<sup>3</sup> Vinaand og 1 Dr. Jodeosin (1 ‰). Omslaget er, naar man har vænnet sig til at se det, tydeligt. Titringen foretages bedst saaledes: Vædskerne blandes i en Medicinflaske paa 150—200 cm<sup>3</sup>, der tilsættes  $n_{10}$  Syre lidt efter lidt (ca. 0,5 cm<sup>3</sup> ad Gangen), til det vandige Lag er farveløst, og derefter  $n_{10}$  NaOH, til Vædsken efter kraftig Rystning beholder en svag rød Farve.

For at lære Indikatorens Forhold at kende titreredes 10 cm<sup>3</sup> af Nikotinopløsning 2 (10 cm<sup>3</sup> indeholdt 0,1220 g Nikotin) med Overskud af  $n_{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> og tilbagetitredes med  $n_{10}$  NaOH.

a) 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopl. + 10 cm<sup>3</sup> Alkohol (96 ‰) og 50 cm<sup>3</sup> Æter + 50 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter med 5 Dr. 2 ‰ Jodeosinopl. som Indikator.

b) 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopl. + 10 cm<sup>3</sup> Alkohol og 25 cm<sup>3</sup> Æter ganske som før.

Resultatet var:

Forsøg a)	Forbrugt	Nikotin	Afvigelse
1)	7,65 cm <sup>3</sup> $n_{10}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	= 0,1239 g	+ 1,6 ‰
2)	7,70 " " "	= 0,1247 g	+ 2,2 ‰

Forsøg b)	Forbrugt	Nikotin	Afvigelse
1)	7,50 cm <sup>3</sup> <sup>n</sup> / <sub>10</sub> H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	= 0,1215 g	} ÷ 0,4 0/0
2)	7,50 " " "	= 0,1215 g	

Forsøgene med den store Mængde Æter og Petroleum sæter gav altsaa de højeste Resultater, hvad der ogsaa viser sig ved Kellers Metode (se denne). Det maa bemærkes, at Vand, der var rystet med Æter-Petroleum sæterblandingen, ikke reagerede alkalisk, og at Flaskerne var afskyllede omhyggelig med Syrer for at fjerne opløseligt Alkali fra Glasset. Den anvendte Vinaand reagerede neutralt.

## Udtrækning af Nikotin af Tobakken.

### Tobakkens Forbehandling.

Den anvendte Tobak var væsentlig danske Sorter, saavel fermenterede som ufermenterede. De tørre Blade pilledes, saa de største Nerver fraskiltes, Resten reves til et grovt Pulver. Pulveret tørredes 2—3 Timer ved 50—60°, pulveriseredes først og reves gennem en Sigte af Messingtraad (10 Traade pr. løbende cm). Det saaledes fremstillede Pulver henstilledes i en Svovlsyreexsikkator. Dette er i alt væsentligt den af KISSLING<sup>1)</sup> foreslaaede Behandlingsmaade.

### Udtrækningsmetoder.

Principet har dels været at afdestillere Nikotinen med Vanddamp, dels at udtrække den alkaliserede Tobak med en Blanding af Æter og Petroleum sæter og bestemme Nikotinen i dette Udtræk.

Først er Nikotinen Fordelingstal for Vand og Æter bestemt. Dette skete paa følgende Maade. 20 cm<sup>3</sup> Æter og 20 cm<sup>3</sup> vandig Nikotinopl. af kendt Styrke rystedes i en Stammers Burette ved 15° og henstilledes under hyppig Rystning i et Vandbad af denne Temperatur. Efter ca. 15 Minutters Henstand afpipetteredes 10 cm<sup>3</sup> af det vandige Lag og Nikotinmængden bestemtes heri ved Fældning med Kiselwolframsyre.

Resultatet var følgende:

Nikotin i den oprindelige Opløsning	Rumfang efter Rystning		Nikotin i 10 cm <sup>3</sup> Opl.	Nikotin i 10 cm <sup>3</sup> Æter (beregnet)	$\frac{C_{\text{Vand}}}{C_{\text{Æter}}}$
	Æter	Opløsning			
1,008 0/0	17,70 cm <sup>3</sup>	21,65 cm <sup>3</sup>	0,0308 g	0,0757	0,406
2,0202 0/0	17,95 cm <sup>3</sup>	21,35 cm <sup>3</sup>	0,0648 g	0,1480	0,436
				Middeltal . . .	0,412

Det er altsaa kun en Del af Nikotinen, der gaar over i Æteren. Det stiller sig derimod ganske anderledes, naar der sættes Alkalihydroxyder til den vandige Opløs-

<sup>1)</sup> Handbuch d. Tabakkunde. Berlin 1905. Pag. 77.

ning. Nikotinen gaar i saa Fald fuldstændig over i Æterlaget. Desuden forandres hverken den æteriske eller vandige Opløsnings Rumfang saa meget, at det betyder noget. Et Eksempel vil vise dette. Der afvejedes 0,3045 g  $\text{Nik.2HCl}$ , svarende til 0,2100 g Nikotin, og Saltet opløstes i  $15 \text{ cm}^3$  20 % holdig Natriumhydroxydopl., hvortil der sattes  $25 \text{ cm}^3$  Æter og  $25 \text{ cm}^3$  Petroleumsæter og henstilledes under gentagen Omrystning ca. 4 Timer. Derefter afpipetteredes  $25 \text{ cm}^3$  af den æteriske Blanding og denne Mængde udrystedes i en Skilletragt tre Gange, hver Gang med  $25 \text{ cm}^3$  1 % holdig Saltsyre. Da den fjerde Udrystning ikke fældedes af Kiselwolframsyre, bortkastedes den. De blandede sure Udtræk fældedes af Kiselwolframsyre, Bundfaldet tørredes ved  $120^\circ$  og vejedes.

Fundet: 1,0356 g Salt svarer til 0,1048 g Nikotin,  
 beregnet . . . . . 0,1050 g     "  
 Differens . . . . .  $\div 0,2 \%$ .

For at faa at vide, hvorledes man bedst skulde udtrække Nikotinen fuldstændig, har jeg gjort en hel Række Forsøg med forskellige Udtrækningsmetoder.

#### 1) Destillation.

Det var vanskeligt at faa en Metode, hvor al Nikotin kunde udtrækkes, og hvorved man kunde kontrollere, at dette virkelig skete. Med Omhu og Forsigtighed lader dette sig dog gøre ved Destillation med Vanddamp. Destillationen af Nikotinopl. med Vanddamp vil blive udførligere omtalt senere. Her skal blot nævnes, at jeg brugte 5 g Tobak, hvortil der sattes 3 g  $\text{NaHO}$  og  $150 \text{ cm}^3$  mættet Natriumkloridopløsning. Opløsningen opvarmedes til Kogning, og der afdestilleredes først ca.  $50 \text{ cm}^3$ , derefter tilleddes Vanddamp, til al Nikotinen var destilleret over. (Prøve med Kiselwolframsyre.) Destillatet opsamledes i et Forlag, der indeholdt  $20 \text{ cm}^3$  15 % holdig Saltsyre. Den samlede Mængde Destillat var mellem 165—210  $\text{cm}^3$ . I Destillatet bestemtes Nikotinmængden med Kiselwolframsyre som sædvanlig.

#### 2) Udtrækning med Æter og Petroleumsæter.

10 g Tobak gennemfugtedes med  $8 \text{ cm}^3$  af en Blanding af 1 Del Vinaand og 3 Dele „Sæbelud“, det halvfugtige Pulver fyldtes i en Flaske, og til det sattes  $50 \text{ cm}^3$  Æter og  $50 \text{ cm}^3$  Petroleumsæter og henstilledes under gentagne Omrystninger i 4—5 Timer. Naar Bundfaldet havde sat sig, afpipetteredes  $50 \text{ cm}^3$ , der udrystedes tre Gange, hver Gang med  $25 \text{ cm}^3$  1 % holdig Saltsyre. I de samlede sure Udtræk bestemtes Nikotin med Kiselwolframsyre. Resten af Flaskens Indhold skylledes med Æter over i et Soxleths-Apparat og ekstraheredes med Æter i  $1\frac{1}{2}$  Time. Dette Udtræk udrystedes med Saltsyre og fældedes som det forrige. De paa denne Maade vundne Resultater er i nedenstaaende Tabel betegnet med henholdsvis a og b.

Desuden er der foretaget Forsøg med Blandinger af Tobak og Nikotinklorhydrat. 10 g Tobak behandledes som ovenfor, desuden blev der tilsat  $5 \text{ cm}^3$  af en Nikotinklorhydratopløsning, der i  $5 \text{ cm}^3$  indeholdt 0,2502 g Nikotin ( $5 \text{ cm}^3$  Opløsning gav med Kiselwolframsyre 2,4613 g Salt) og desuden 1 g  $\text{NaHO}$ . I  $50 \text{ cm}^3$  Æter-Petroleumsæterudtræk bestemtes Nikotin som under 2) a.

Vedføjede Tabel viser Resultaterne.

Prøve	Destillation		Petroleumsætermetode				$\frac{a+b}{2}$	Tobak + Nikotinsalt			
	Salt g	Nikotin i %	a		b			Salt g	Nikotin g	Nikotin i Tobak	Nikotin i %
			Salt g	Nikotin i %	Salt g	Nikotin i %					
I	1,5145	<b>3,06</b>	1,5125	<b>3,06</b>	1,4718	<b>2,98</b>	<b>3,02</b>	2,7139	0,2746	0,1495	<b>2,99</b>
II	1,5957	<b>3,23</b>	1,5988	<b>3,24</b>	1,6391	<b>3,32</b>	<b>3,28</b>	2,7930	0,2826	0,1575	<b>3,15</b>
III	0,7624	<b>1,54</b>	0,7660	<b>1,55</b>	0,7683	<b>1,55</b>	<b>1,55</b>	1,9651	0,1988	0,0737	<b>1,47</b>

Baade 1) og 2) stemmer godt overens. Særlig god er Overensstemmelsen mellem 1) og 2) a. Hvis man sammenligner Middeltallet af a og b med 1), er Forskellen højst 1,7 % (Prøve II), et Resultat, der ogsaa maa kaldes godt. Sammenligningen mellem a og b skulde tjene til at faa Klarhed over, om virkelig Halvdelen af Nikotinmængden findes i de 50 cm<sup>3</sup> Æter-Petroleumsæterblanding. Det viser sig, at det ikke er nøjagtig Halvdelen, Differensen mellem a og b er endog ved I 2,7 %. Trods det tager jeg dog ikke i Betænkning at foreslaa Petroleumsætermetoden, thi den er saa meget lettere end Destillationsmetoden. Destillationen kræver baade Tid og stor Omhu, da Vædsken skummer og „støder“ stærkt under Processen. Resultaterne i tredje Rubrik er knap saa gode, de er alle lidt for lave (ved III er Afvigelsen fra Middeltallet af a og b endog ca. 6 %). Hvor det drejer sig om tekniske Analyser, er Nøjagtigheden dog fuldtud tilstrækkelig.

Derefter har jeg til Sammenligning prøvet tre af de almindeligst foreslaaede Udtrækningsmetoder for at sammenligne dem indbyrdes.

De tre Extraktionsmetoder, jeg har prøvet, er følgende:

Den af KELLER<sup>1)</sup> foreslaaede, hvorefter Tobakken simpelthen gennemfugtes med KOH-Aq og udtrækkes med en Blanding af Æter og Petroleumsæter. Da jeg har ændret Talforholdene lidt, anfører jeg her den af mig anvendte Metode.

16 g Tobak gennemfugtes med 10 cm<sup>3</sup> af en Blanding af 3 Dele „Sæbelud“ og 1 Del Vinaand, idet Massen gennearbejdes godt med en Pestil. Det halvfugtige Pulver fyldes i en vidhalset Flaske (ca. 20 mm Halsaabning); heri tilsættes 50 cm<sup>3</sup> Æter og 50 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter. Flasken lukkes med en tætsluttende Korkprop og henstilles under hyppig Rystning i 5—10 Timer. Vædsken filtreres gennem et Foldefilter i en tildækket Tragt ned i en Flaske. Filtreringen sker meget hurtig paa mindre end eet Minut. Af Filtratet afpipetteres 50 cm<sup>3</sup>, der udrystes 3 Gange med 25 cm<sup>3</sup> 1 % Saltsyre. I de samlede sure Udtræk bestemmes Nikotinen med Kiselwolframsyre, dels ved Vejning som Salt tørret ved 120°, dels ved Glødningsrestbestemmelse. De sure Udtræk er aldeles farveløse. Denne Metode er i Tabellen betegnet med I.

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1908. Pag. 145.



TOTH<sup>1)</sup> foreslaar at blande Tobakken med 20 0/0's *NaOHAq* (jeg har brugt 10 cm<sup>3</sup> til 10 g Tobak) og derefter lidt efter lidt saa meget Gibs, at der dannes et tørt Pulver; dette udtrækkes i en Flaske med 50 cm<sup>3</sup> Æter og 50 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter. Efter 5—6 Timers Henstand filtreres som før, afpipetteres 50 cm<sup>3</sup>, der behandles ganske som før. De sure Udrynninger er fuldstændig klare. (Metode II i Tabellen.)

KISSLING foreslaar<sup>2)</sup> at ekstrahere i et Soxleths-Apparat med Æter. 10 g Tobak gennemfugtes ligelig med 5 cm<sup>3</sup> Natriumhydroxydopløsning (6 g *NaOH* i 40 cm<sup>3</sup> Vand og 60 cm<sup>3</sup> Alkohol), Massen ekstraheres derefter i 4 Timer i et Soxleths-Apparat med Æter. Den æteriske Vædske udrystes som før; de sure Udtræk er svagt grønlig farvede. (Metode III i Tabellen.)

	Metode I				Metode II				Metode III			
	$2N_2C_{10}H_{14}$ $2H_2O.12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0	$12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0	$2N_2C_{10}H_{14}$ $2H_2O.12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0	$12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0	$2N_2C_{10}H_{14}$ $2H_2O.12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0	$12WO_3SiO_2$ g	Niko- tin 0/0
A	0,2503	0,51	0,2287	0,52	0,2014	0,41	0,2023	0,46	—	—	—	—
C	0,4021	0,81	0,3488	0,80	—	—	0,3133	0,71	0,6660	0,67	0,5887	0,67
D	0,5237	1,19	—	—	0,5375	1,09	0,5026	1,15	1,1575	1,17	0,9829	1,11
E	1,0111	2,30	—	—	1,1034	2,22	0,9941	2,27	2,2051	2,23	1,9294	2,20
F	0,2912	0,59	0,2571	0,59	0,2629	0,53	0,2419	0,55	0,4863	0,49	0,4590	0,52
G	0,7612	1,54	0,6722	1,53	0,7439	1,51	0,6637	1,51	1,4124	1,43	1,2652	1,44

Tabellen viser, at KELLER's Udtrækningsmetode giver de bedste Resultater, altid lidt højere end de to andre Metoder, selv om Forskellen kun er ringe. Den er desuden den simpleste og letteste af de tre. Man kan indvende imod Metoden, at Æterudtrækket skal filtreres, og at der herved kan fordampe noget Æter. Faren herfor er meget ringe, thi Filtreringen tager som nævnt kun 15—20 Sekunder. Jeg har derfor valgt denne Udtrækningsmetode. For Tobaksextrakter er Metoden meget simpel, idet den afvejede Extrakt blandes med *NaOHAq* og udtrækkes som før. Ogsaa her viser Metoden sig god og giver det højeste Resultat. (Se hertil Tabellen over Tobaksextraktanalyser.)

Efter disse Forsøg er jeg bleven staaende ved følgende Analysemetode for Tobak og Tobaksextrakter.

<sup>1)</sup> Chem. Zeitung. 1901. Pag. 601.

<sup>2)</sup> KISSLING, Zeitschrift f. anal. Chemie. Bd. 21. Pag. 75.

## Metode til Bestemmelse af Nikotin i Tobak.

10 g tørret og pulveriseret Tobak blandes i en Porcelænsmorter med 8 cm<sup>3</sup> af en Blanding af 3 Dele „Sæbelud“ og 1 Del Vinaand (omrystes!). Den halvfugtige Masse bringes ved Hjælp af en bred Glasspatel fuldstændig over i en vidhalset Flaske, og der tilsættes her 50 cm<sup>3</sup> Æter og 50 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter. Den veltilproppede Flaske henstilles under hyppig Omrystning i 5 Timer; derefter filtreres Vædsken gennem et med en Glasplade tildækket Føldefilter ned i en 100 cm<sup>3</sup> Flaske; naar denne er godt halv fuld, afpippettes 50 cm<sup>3</sup>, og disse udrystes i en Skilletragt tre Gange med 25 cm<sup>3</sup> (1 0/0) Saltsyre. Man anvender bedst en Skilletragt med kort og skraat afskaaret Stilk, saa denne kan skylles baade ud- og indvendig med Vand fra en Sprøjteflaske. Disse Udrystninger varer normalt ca. 5 Minutter i alt<sup>1)</sup>. Den sure Vædske fældes derefter med en 12 0/0 vandig Kiselwolframsyreopløsning. 10 cm<sup>3</sup> vil som oftest være nok, men man bør altid prøve, om alt er fældet, ved at tilsætte nogle Draaber Fældningsmiddel. Efter 10 Timers Henstand samles Bundfaldet enten i en tørret Goosch-Digel, der er vejet med Vejerglas, eller paa et alm. „askefrit“ Filter. Bundfaldet vaskes med 1 0/0 Saltsyre, til 10 cm<sup>3</sup> Filtrat ikke mere fældes af nogle Draaber 1 0/0 Nikotinopløsning. Bundfaldet, der er samlet i Goosch-Digelen, tørres ved 120° til konstant Vægt (ca. 1 Time). Digelen vejes altid i Vejerglas. Bundfaldets Vægt multipliceret med  $20 \cdot 0,1012 = 2,024$  (log = 0,30615) giver Bladenes Nikotinindhold i 0/0.

Bundfaldet paa Filtret tørres med dette i en vejet Platindigel, alt Kul glødes omhyggelig bort over en Bunsenbrænder, og Digelen glødes derefter 5—7 Minutter, ikke længere, over en „Meker“ eller Teclus-Brænder. Digelen afkøles ca. en halv Time i Exsikkator og vejes. Glødningsresten giver multipliceret med  $20 \cdot 0,1140 = 2,28$  (log = 0,35794) Tobakkens Indhold af Nikotin i 0/0.

Tobaksextrakter behandles saaledes: der afvejes 3—4 g med Milligrams Nøjagtighed i en Flaske paa ca. 100 cm<sup>3</sup>. Derefter tilsættes 5 cm<sup>3</sup> Sæbelud + 5 cm<sup>3</sup> Vand og 25 cm<sup>3</sup> Æter og 25 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter. Efter 4—5 Timers Henstand under kraftig Omrystning aftrækkes 25 cm<sup>3</sup>, der udrystes og behandles som før. Beregningen sker paa lignende Maade, blot maa man huske, at hvis man har afvejet  $a$  g, bestemmer man Nikotinen i  $\frac{a}{2}$  g, og beregner Nikotinindholdet i 0/0 paa almindelig Maade.

Denne Metodes Fortrin er følgende:

1. Nikotinen udtrækkes hurtig og fuldstændig med Æterblandingen og udrystes fuldstændig heraf med 1 0/0 Saltsyre.
2. Analysen kan være ret hurtig færdig og fordrer kun lidt Tilsyn.
3. Tab af Nikotin ved Fordampning af Æterudtræk er udelukket.
4. Ammoniak, der er det svage Punkt ved alle Bestemmelser ved Titration, spiller ingen Rolle her.

<sup>1)</sup> Ved ugæret Tobak eller meget unge Blade kan Udrystningerne være noget længere.

5. Da den vejede Mængde Salt eller Glødningsrest skal multipliceres med henholdsvis 0,1012 eller 0,1140, bliver Vejefejlen forsvindende, Metoden meget exakt og Overensstemmelserne mellem to Analyser af samme Prøve udmærkede.

Indeholder Tobaksextrakterne Pyridin, maa der tages særlige Forholdsregler for at fjerne dette, men dette Emne vil blive omtalt i Slutningen af Arbejdet.

## Kritik af de hidtil anvendte Metoder.

Efter at have udarbejdet denne Metode, har jeg kritiseret de andre hidtil brugte Metoder, dels ved at sammenligne Resultaterne efter Metoderne og den før omtalte Metode, der er betragtet som „Standard-Metode“, dels ved at kontrollere disse Metoder paa deres forskellige Trin ved Hjælp af Kiselwolframsyren. For de fleste Metoder er baade Tobaksblade og Tobaksextrakter behandlede; enkelte er kun angivne for Ekstrakter. De gennemprøvede Metoder er følgende:

1. Kisslings Metode
2. Bertrand og Javilliers Metode
3. Kellers Metode
4. Toths Metode
5. Thoms Metode,

der alle er Titreringsmetoder, samt de to Polarisationsmetoder udarbejdede af

6. Popovici
7. Degrazia.

Alle disse Metoder er, med Undtagelse af 5 og 6, prøvede for Ekstrakter. Af Metoder, der kun tager Sigte paa Ekstrakter, har jeg prøvet:

8. Chapins Metode
9. Ulex Metode (kaldet „tekniske Metode“)
10. Sures Metode
11. Koenigs Metode.

Disse Rækker af Analyseresultater er samlede i de Tabeller, der danner Bilagene til Arbejdet. Der henvises derfor til disse under hver enkelt Metode.

### Kisslings Metode.

KISSLING'S Metode har i en Aarrække været den, hvorefter de fleste Nikotinbestemmelser har været udførte. Metoden betegnede, da den fremkom, et betydeligt Fremskridt fra de hidtil anvendte Metoder. K.'s Arbejde er paa mange Maader baade grundigt og vel tilrettelagt, men det har ogsaa en Del svage Punkter.

Metoden er først offentliggjort i 1882<sup>1)</sup> og synes at være en Modifikation af andre almindelig brugte, men ikke offentliggjorte Metoder<sup>2)</sup>.

K. omtaler de hidtil anvendte Metoder og kritiserer dem, men det lader ikke til, at han har prøvet og sammenlignet dem. Derefter beskriver han sine egne Forsøg og udarbejder herfra en Metode, der kan sammenfattes i følgende<sup>3)</sup>:

10 g veltørret Tobakspulver blandes med 10 g Pimpstenspulver og imprægneres i en Porcelænsskaal ved Hjælp af Pistil og Spatel med 10 g af en vandig Natriumhydroxydopløsning (50 g  $NaOH$  i 1 L.). Det svagt fugtige Pulver pakkes i et Hylster af Filtrerpapir og ekstraheres med Æter i et Extraktionsapparat. Naar der arbejdes paa den rigtige Maade, saaledes at der fra Svalerøret drypper 60—80 Æterdraaber i Minuttet ned paa den øverste lidt nedtrykte Del af Hylsteret, saa er al Nikotin



udtrukken i Løbet af nogle Timer. Herefter afdestilleres Æteren langsomt, Resten opløses i lidt Kaliumhydroxydopløsning, og man underkaster Vædsken en Destillation med Vanddamp. Hertil anvendes en Rundkolbe paa ca. 500 cm<sup>3</sup>'s Indhold, med vid Halsaabning. I den dobbelt gennemborede Prop sidder et Tilledningsrør for Dampen og et bøjet Afledningsrør for Destillatet. Det er meget vigtigt, at den alkaliske Vædske ikke sprøjter over, og Afledningsrøret maa derfor enten være bøjet, som hosstaaende Figur viser, eller man kan anvende en almindelig Draabefanger. Ved Hjælp af Vanddamp afdestilleres Nikotinen

bedst saaledes, at man opsamler hver 100 cm<sup>3</sup> Destillat og titrerer det. Det fjerde og femte Destillat er oftest nikotinfrit. Destillatet titreres med  $\frac{n}{10} H_2SO_4$ .

Dette er i Korthed Metoden, som den fremtræder i sin seneste Form. Jeg vil i det følgende gennemgaa dens enkelte Trin, idet jeg kritiserer den paa ethvert Stadium og kommenterer den med andres Bemærkninger.

Disse forskellige Stadier er følgende:

- 1) Udtrækningen med Æter.
- 2) Afdestillation af Æteren.
- 3) Destillation med Vanddamp.
- 4) Titringen af Destillatet.

#### Udtrækningen med Æter.

KISSLING<sup>4)</sup> fører Bevis for, at al Nikotin ekstraheres med Æter og Alkali i Løbet af 3 Timer, ved først at ekstrahere i 3 Timer med Æter og derefter ekstrahere Remanensen paa samme Maade i tre Timer. I den anden Extraktion kunde der ingen Nikotin paavises. Han har ogsaa udtrykt Remanensen fra Æterextraktionen med

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 21. Pag. 78.

<sup>2)</sup> Se herom en skarp, til sidst ret personlig Polemik mellem KISSLING og SKALWEIT i Zeitschrift f. anal. Chemie. Bd. 20. Pag. 515, Bd. 23. Pag. 173, Bd. 24. Pag. 64.

<sup>3)</sup> Handbuch d. Tabakkunde. 2. Aufl. Pag. 85. I K.'s originale Afhandling tages 20 g Tobak i Arbejde; dette blandes ikke med Pimpstenspulver, men fugtes med den Pag. 15 nævnte vinaandige Natriumhydroxydopløsning.

<sup>4)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 21. Pag. 78.

fortyndet Svovlsyre og prøvet lidt af det filtrerede Udtræk med Kaliumjodid-Merkurijodid uden at faa Reaktion paa Nikotin. VEDRÖDI<sup>1)</sup> kommer til samme Resultat. Naar jeg har fundet lidt lavere Resultater (se Bilag I) ved denne Udtrækningsmetode, skyldes det maaske, at der altid fordamper lidt Æter ved Ekstraktionen, og at dette river nogen Nikotin med sig (jfr. Punkt 2). CHAPIN (l. c.) mener, at ved lang Tids Udtrækning fjernes det meste af den tilstedeværende Ammoniak, og han foreslaar derfor at udtrække i noget længere Tid. De Forsøg, der er gjort paa at fjerne Ammoniak før Udtrækningen med Æter, er alle faldne uheldige ud. VEDRÖDI (l. c. Pag. 283) beskriver tre Forsøg, hvor han lader Tobak blandet med alkoholisk Natriumhydroxydopløsning henstaa i længere Tid (2 og 3 Dage); derved finder han betydelig mindre Nikotin end ved Udtrækning kort efter Blandingen.

For at undgaa at faa for megen Ammoniak med, bør man bruge ren Æter (fri for Vand og Vinaand).

Jeg har forsøgt at paavise Nikotin i Remanensen efter Udtrækning med Æter ved at destillere den halvfugtige Masse med 50 cm<sup>3</sup> Vand og 1 g Natriumhydroxyd. I Destillatet (ca. 100 cm<sup>3</sup>) kunde paavises et Spor af Nikotin med Kiselwolframsyre. Selv om man altsaa ikke faar al Nikotin med (se Pag. 15), saa er det dog saa lidt, der bliver tilbage, at Metoden ikke kan forkastes af den Grund.

#### Afdestillation af Æteren.

Dette er en af Metodens svage Punkter. LAIBLIN<sup>2)</sup> har allerede bemærket, at Nikotin er flygtig med Æterdampe, og det gentages mange Gange senere i Litteraturen. VEDRÖDI<sup>3)</sup> søger i sin Kritik af Kisslings Metode at faa et Skøn over, hvor megen Nikotin der fordamper. Han blander en vandig Nikotinopløsning af kendt Styrke med Æter og afdamper den sidste ved lav Temperatur. Ved Titring af Inddampningsresten finder han altid mindre Nikotin end i den oprindelige Opløsning. K.<sup>4)</sup> svarer hertil, at naar Nikotinopløsning har indeholdt saa meget Vand, er et Tab af Nikotin „nahezu selbstverständlich“, en lidt overlegen Maade at tage Spørgsmaalet paa uden at løse det. Derimod har K. sikkert Ret i, at dette Indhold af Vand hindrer Ammoniakken i at fordampe fuldstændig.

Senere hævder saavel BERTRAND & JAVILLIER<sup>5)</sup> som CHAPIN<sup>6)</sup>, at der fordamper Nikotin med Æteren. B. & J. angiver, at ved Afdampning af 100 cm<sup>3</sup> Æter tabes der 1—2 mg, ved stærk Inddampning ofte mere. Hvorledes Nikotinmængden er bestemt, angives ikke. CHAPIN mener ligeledes, at der tabes Nikotin, navnlig hvis man inddamper stærkt, selv ved lav Temperatur. Han mener dog, at Tabet udjævnes ved, at andre flygtige Baser ikke fordamper fuldstændig.

Det bliver altsaa af Vigtighed at faa oplyst:

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 32. Pag. 284.

<sup>2)</sup> Annalen d. Chemie. Bd. 196. Pag. 130.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 32. Pag. 287.

<sup>4)</sup> Ibid. Bd. 32. Pag. 568.

<sup>5)</sup> Bull. de la société chimique de France. 4. Série. T. 15. Pag. 342.

<sup>6)</sup> Se senere.

- 1) om der fordamper Nikotin ved Afdestillation af Æteren ved lav Temperatur,  
2) om al Ammoniak, der ellers senere vil titreres som Nikotin, fjernes.

Følgende Forsøg vil besvare de to Spørgsmaal.

25 g tørret Tobak ekstraheredes efter KISSLING med Æter, og Æterudtrækket fyldtes op til 250 cm<sup>3</sup>. Udtrækket behandledes paa tre Maader:

a) 50 cm<sup>3</sup> udrystedes med 1 0/10 Saltsyre som angivet Pag. 16. Nikotinen bestemtes med Kiselwolframsyre, ved Vejning af Glødningsresten.

b) Af 50 cm<sup>3</sup> adestilleredes Æteren forsigtig paa Vandbad, saa at et Termometer i Æterdampen viste 30°—34°; der destilleredes, indtil Kolben indeholdt en tykflydende grøn Masse. Denne opløstes i Æter, [Kolben skylledes to Gange efter med Æter], og Æteren udrystedes derefter som før med fortyndet Saltsyre.

c) 100 cm<sup>3</sup> destilleredes og titreredes ganske som angivet af KISSLING, dog brugtes Metylrodt som Indikator.

Forsøgsresultaterne var følgende:

a		b			c		
SiO <sub>2</sub> . 12WO <sub>3</sub> g	Nikotin g	SiO <sub>2</sub> . 12WO <sub>3</sub> g	Nikotin g	Tab i mg	Forbrug i 1/10 Syre	g Nikotin i 5 g Syre	Tab i mg
0,5748	0,0655	0,5592	0,0638	1,7	7,80 cm <sup>3</sup>	0,0632	2,3
0,6398	0,0729	0,6043	0,0689	4,0	8,95 cm <sup>3</sup>	0,0725	0,4
		0,6206	0,0717	1,2			
0,4875	0,0556	0,4731	0,0539	1,7	7,05 cm <sup>3</sup>	0,0571	÷ 1,5
		0,4541	0,0518	3,8			
0,4841	0,0552	0,4378	0,0499	5,3	6,75 cm <sup>3</sup>	0,0547	0,5
		0,4457	0,0507	4,5			

Tallene viser, at ved Afdestillation af Æteren lides et Tab, som man ikke har Lov til at se bort fra. Naar Bestemmelserne efter c er relativt (for 3 endog absolut) højere end i b, skyldes det sikkert, at der af de forskellige kvælstofholdige Stoffer i Inddampningsresten fraspaltes Ammoniak (jvf. V. I. c. Pag. 292), et Spørgsmaal, som jeg skal komme tilbage til under Omtalen af Vanddampdestillationen. Det andet Spørgsmaal, om al den i Æteren opløste Ammoniak fjernes ved forsigtig Inddampning, maa derimod besvares med ja; thi naar den Rest, der blev tilbage, efter at Æteren var adestilleret, blev udtrukket med svag Svovlsyre, kunde der efter Fældning med Kiselwolframsyre kun paavises Spor af Ammoniak i Svovlsyren med Nesslers Reagens.

Det tredje Punkt var Destillationen med Vanddamp. Dette er vel nok den vanskeligste Proces at foretage ved hele Analysen efter K.'s Metode. Den kræver saavel

Øvelse som Erfaring. Det gælder nemlig her om at faa Nikotinen destilleret over saa hurtigt som muligt uden Spaltnig. Vædsken i Kolben maa derfor holdes ret koncentreret under hele Destillationen. Gasblussene under Destillationskolben og under Beholderen, der leverer Vanddampen, maa derfor stadig reguleres. Jeg har foretaget Destillationen saaledes: Destillationskolben anbragtes i svag skraa Stilling paa et lille Sandbad. Gennem Kolbens dobbeltgennemborede Prop førtes 1) et Glasrør, der brugtes til Tilledning af Vanddampene; dette var krummet svagt i Spidsen, saa dets Krumning fulgte Kolbebundens Runding, 2) en med et Liebig-Svalerør forbunden Draabefanger for at hindre den alkaliske Vædske i at sprøjte over i Destillatet. Forlagene var Erlenmeyerkolber, hvori Destillatet kunde titreres direkte.

Destillationskolben indeholdt Nikotinopløsningen, der var gjort svagt alkalisk med Natriumhydroxydopløsning, ialt 38—40 cm<sup>3</sup> Vædske. Denne opvarmedes først til Kogning og holdtes i Kog et Par Minutter, derefter tilledtes fra en Kobberkedel Vanddamp gennem det før omtalte Rør. Destillationen reguleredes nu saaledes, at den i Kolben værende Vædskes Rumfang formindskedes lidt efter lidt, saa at der, naar der var afdestilleret 300 cm<sup>3</sup>, kun fandtes 10—15 cm<sup>3</sup> i Kolben. I de fleste Tilfælde var der efter Afkøling 8—10 cm<sup>3</sup> af en grønlig, klæbrig Masse tilbage i Kolben. Heri var det ikke muligt at paavise Nikotin med Kiselwolframsyre, selv efter Udrystning med Æter, Fraskilning af Æterlaget og Udrystning af dette med fortyndet Saltsyre. Dette sidste saltsure Udtræk gav aldrig Bundfald med Kiselwolframsyre; i Begyndelsen prøvede jeg efter hver Destillation, senere kun af og til for at være sikker paa, at alt var gaaet over.

Destillationen med Vanddamp er ofte kritiseret. SKALWEIT advarer f. Ex. stærkt derimod, idet han mener, at Destillatet bliver for fortyndet, desuden skal spændte Vanddampe (paa ca. 2 Atmosfærer) spalte Nikotin i to Stoffer, hvoraf det ene er Kulsyre, det andet Ammoniak. KISSLING imødegaar skarpt denne Antagelse og anbefaler at destillere med Vanddamp; i en senere Afhandling<sup>1)</sup> undersøger K. Vanddampdestillationen nøjere. Han forsøger desuden at vise, at Nikotin spaltes i ringe Grad ved Destillation med Vanddamp og i meget højere Grad ved Destillation med konc. Alkalihydroxydopløsninger.

De to Spørgsmaal, jeg har undersøgt, er følgende:

- 1) Om al Nikotin gaar over i Destillatet med Vanddamp.
- 2) Om Nikotin ved Destillation med Vanddamp og Alkalihydroxyd spaltes saaledes, at der dannes andre flygtige Baser.

For at prøve det sidste har jeg dels som K.<sup>2)</sup> fremstillet Platinkloriddobbelt-salte af Destillatet og bestemt disses Platinindhold, dels fældet Destillatet med Kiselwolframsyre og bestemt Glødningsresten af det tørrede Salt.

Følgende Forsøg viser mine Resultater:

1. 2,1594 g Nikotin 2HCl (= 1,4893 g Nikotin) opløstes i 40 cm<sup>3</sup> Vand, tilsattes 10 cm<sup>3</sup> NaOH Opløsning (10 %) og destilleredes med Vanddamp til 500 cm<sup>3</sup> Destillat.

<sup>1)</sup> Se Citaterne Pag. 18 Note 2.

<sup>2)</sup> l. c. Note 3.

Til to Portioner paa 50 cm<sup>3</sup> sattes 50 cm<sup>3</sup> 1<sup>0/0</sup> HCl og fældedes med Kiselwolframsyre; Resultatet var

- a) 1,4650 g Salt (ved 120°) = 0,1482 g Nikotin  
 b) 1,2965 g Glødningsrest = 0,1478 g „  
                                       beregnet 0,1489 g „

Til to Portioner paa 50 cm<sup>3</sup> sattes 2 cm<sup>3</sup> <sup>n/1</sup>HCl, inddampedes paa Vandbad til Trediedelen af det oprindelige Rumfang og fældedes med Platinklorid og Vinaand. Bundfaldet vaskedes med Alkohol, tørredes til konstant Vægt paa et i Vejglas vejet Filter. Filter og Stof glødedes derefter i en Porcellænsdigel.

- a) Dobbelsalt 0,4119 g Platin 0,1409 = 34,21<sup>0/0</sup>  
 b) Dobbelsalt 0,4241 g Platin 0,1450 = 34,19<sup>0/0</sup>  
                                       beregnet 34,12<sup>0/0</sup>

50 cm<sup>3</sup> forbrugte ved Titring 9,15 cm<sup>3</sup> <sup>n/10</sup>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Metylrødt som Indikator)  
 = 0,1482 g Nikotin  
 beregnet 0,1489 g „

Resultatet af Analysen af Platinkloriddobbelsaltet var kun meget lidt højere end det Pag. 4 nævnte, saa „Spaltningen“ har kun været minimal. K. finder et lidt højere Platinindhold (34,69<sup>0/0</sup>).

2. Hertil benyttedes en Nikotinopløsning, der i 500 cm<sup>3</sup> indeholdt 5,8127 g Nikotin 2HCl = 0,8018<sup>0/0</sup><sup>1)</sup> Nikotin.

25 cm<sup>3</sup> heraf destilleredes med fortyndet NaOH<sub>Aq</sub>, ganske som K. angiver. Destillatet var ca. 500 cm<sup>3</sup>; af den sidste Del af Destillatet fældedes 5 cm<sup>3</sup> ikke af nogle Draaber Kiselwolframsyreopl. og 1 Draabe fortyndet Saltsyre. Vædsken forbrugte 12,0 cm<sup>3</sup> <sup>n/10</sup>H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 0,1944 g Nikotin = 0,7776<sup>0/0</sup> Nikotin.

Til Destillatet sattes 10 cm<sup>3</sup> (30<sup>0/0</sup>) Saltsyre, derefter inddampedes paa Vandbad til 500 cm<sup>3</sup>. (Maalt i Maalekolbe).

a) 200 cm<sup>3</sup> heraf (= 10 cm<sup>3</sup> Opløsn.) fældedes med Kiselwolframsyre; Bundfaldet tørredes, glødedes og vejedes.

Glødningsrest 0,6690 g = 0,07969 g Nikotin  
 fundet før<sup>1)</sup> 0,07988 g „

b) Resten af Destillatet blev fældet med Kiselwolframsyre, Bundfaldet udvaskedes og tørredes til konstant Vægt.

Afvejet 0,8347 g Salt. Glødningsrest 0,7410 g = 88,77<sup>0/0</sup>  
   beregnet 88,76<sup>0/0</sup>

Nikotin gaar altsaa fuldstændig over uden at spaltes.

<sup>1)</sup> 10 cm<sup>3</sup> af Opløsn. fortyndet med Vand, fældet Kiselwolframsyre gav 0,7894 g Salt (tørret ved 120°) svarende til 0,07988 g Nikotin = 0,7988<sup>0/0</sup>.

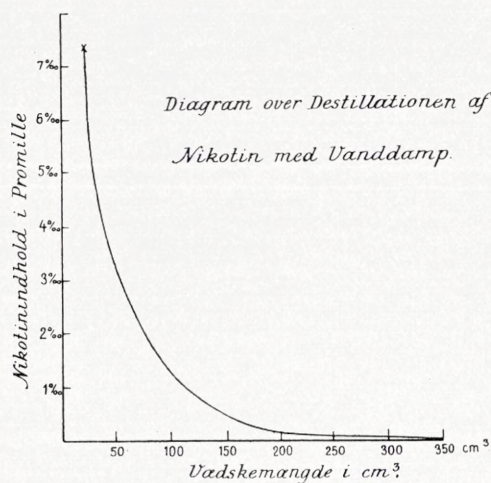


For at undersøge Fordelingen af Nikotinen i Destillaterne destilleredes 50 cm<sup>3</sup> af den fornævnte Nikotin 2HCl Opløsn. efter Tilsætning af NaHO Aq til svag alkalisk Reaktion. Der afdestilleredes først 20 cm<sup>3</sup>, derefter tilledtes Vanddamp. Rumfanget af Vædsken i Destillationskolben var nu hele Tiden fra 15—20 cm<sup>3</sup>. De forskellige Destillater titreredes med <sup>n</sup>/<sub>10</sub> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Indtil der var gaaet 250 cm<sup>3</sup> over, titreredes hver 25 cm<sup>3</sup>, senere (250—400) hver 50 cm<sup>3</sup>.

Efter Destillationen var der ca. 10 cm<sup>3</sup> tilbage i Kolben; heri kunde der ikke paavises Nikotin med Kiselwolframsyre efter Tilsætning af fortyndet Saltsyre.

Forsøgsresultatet var følgende:

Destillat	Forbrugt cm <sup>3</sup> <sup>n</sup> / <sub>10</sub> H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Nikotin i ‰	Nikotin i ‰ af hele Mængden
0—25 cm <sup>3</sup>	11,30	7,32	87,3 ‰
25—50 "	5,35	3,47	
50—75 "	3,20	2,07	
75—100 "	1,80	1,17	
100—125 "	1,20	0,78	10,9 ‰
125—150 "	0,70	0,45	
150—175 "	0,50	0,32	
175—200 "	0,30	0,19	1,2 ‰
200—225 "	0,10	0,06	
225—250 "	0,10	0,06	0,6 ‰
250—300 "	0,10	0,03	
300—350 "	0,05	0,016	0,6 ‰
350—400 "	0,05	0,016	
400—500 "	0,05	0,008	
500—525 "	Intet Bundfald med Kiselwolframsyre		



Dette Forsøg viser altsaa, at det kan lade sig gøre at drive næsten al Nikotin over i de første 300 cm<sup>3</sup> Destillat. I et Par andre Forsøg, jeg har gjort, lykkedes det mig ikke at faa al Nikotin over før i 350 cm<sup>3</sup> Destillat. De i Tabellen anførte Tal gør naturligvis ikke Fordring paa at være absolut nøjagtige. Det er altsaa rigtigt, som K. siger, at den største Del af Nikotinen er gaaet over i de første 400 cm<sup>3</sup> Destillat. Derimod vil jeg ikke tilraade at titrere hver 100 cm<sup>3</sup> Destillat for sig; thi herved adderer man i det mindste fire Titreringsfejl, hvad der, navnlig ved alkaloidfattigt Materiale, ingenlunde er betydningsløst. Jeg har derfor altid i de sidste Forsøg afdestilleret 400 cm<sup>3</sup> og titreret, dernæst afdestilleret 100 cm<sup>3</sup> til, prøvet en lille Del heraf med Kiselwolframsyre paa Nikotin, og, hvis der viste sig Reaktion, titreret Resten. Det var kun undtagelsesvis nødvendigt.

For nu at se Forholdet mellem den Nikotinmængde, man finder ved Titring, og det virkelige Nikotinindhold i Destillatet af Tobak, er dette fældet med Kisel-

wolframsyre, Bundfaldet er tørret, glødet og vejjet. Tabel I, Bilag III viser disse Tal, og man ser heraf, at Titreringerne i alt væsentligt er for høje, og at de ved Vejning fundne Resultater er oftest lidt lavere end de ved min egen Metode fundne. Dette sidste skyldes altsaa det Tab, der altid lides under Processen (jfr. Pag. 20). At Titreringerne er for høje skyldes sikkert, at der fraspaltes flygtige Baser ved Destillationen. Det kan efter det før sagte ikke være af Nikotinen, men maa derfor sikkert skyldes andre i Æter opløselige kvælstofholdige Stoffer fra Tobakken. Ser man paa Resultaterne med Tobaksextrakterne (Tabellen Bilag IV), viser det sig, at Resultaterne ved Titring og Vejning stemmer godt overens. Her kan man heller ikke vente, at der skal gaa saa meget kvælstofholdigt Stof i Æteren. Disse Forsøg viser desuden, at den saa frygtede præformerede Ammoniak er fjernet, hvad jeg har vist Pag. 20.

Analysen af Tobaksextrakter er foretaget efter den Ændring af Kisslings Metode, som er anerkendt af „Association of official agriculture chemists“ (U. S. Department of agriculture. Bureau of chemistry. Bull. 107. Rev. 1910). Den lyder saaledes:

5 à 6 g Extrakt (eller 20 g fint pulveriseret, ved 60° omhyggelig tørret Tobak) tilsættes 10 cm<sup>3</sup> vinaandig Natriumhydroxydopl. [6 g NaOH + 60 cm<sup>3</sup> Vinaand + 40 cm<sup>3</sup> Vand] og for Extrakter saa meget rent Kalciumkarbonat, at der dannes en fugtig, men ikke klumpet Masse. Denne ekstraheres i 3 Timer med Æter; Æteren afdampes ved lav Temperatur, f. Ex. ved at holde Kolben over et Dampbad, og Resten opløses i 50 cm<sup>3</sup> 4 % Natriumhydroxydopl. Ved Hjælp af Vand skylles alt over i en Kjeldahl-Kolbe paa 500 cm<sup>3</sup>. Anvend et tre Gange bøjet Rør til Afledning af Destillatet, tilsæt nogle Stykker Pimpsten og lidt Parafin. Afdestiller med Vanddamp 400–500 cm<sup>3</sup>; heri gaar alt Nikotin over, naar der kun bliver ca. 15 cm<sup>3</sup> tilbage i Kolben. Titrer Destillatet med „standard“ Svovlsyre, Fenacetolin eller Kochenille som Indikator. Jeg har fulgt Forskriften i et og alt, kun brugt Metylrodt som Indikator.

Skal jeg herefter samle min Dom over Kisslings Metode, vil den i Korthed lyde saaledes:

Metoden er ret besværlig og kræver en Del Øvelse, men har man det, kan der ogsaa opnaas Resultater, der stemmer gensidig overens.

Extraktionen med Æter er for Extraktens Vedkommende ret besværlig.

Afdestillationen af Æteren medfører altid, selv om man er meget forsigtig, et Tab, som man ikke kan se bort fra.

Destillationen med Vanddamp kræver baade Tid og Paapasselighed. Ganske vist gaar al Nikotin over uden at spaltes, men der fraspaltes flygtige Baser af andre Bestanddele (Klorofyl?), særlig naar man har med Tobak at gøre. Titreringen er ret skarp, naar der anvendes en passende Indikator, men Nøjagtigheden lider under den store Fortynding.

Kisslings Metode har trods sine Mangler hidtil været den bedste Metode. Der har ogsaa været Forslag til at ændre den, saa at man kan undgaa den Fejl, man begaar ved at titrere Nikotin og Ammoniak(?) i Destillatet og beregne alt som Nikotin.

Principet i disse Metoder er det Forhold, at Nikotinsulfat opløses i Alkohol, hvad Ammoniumsulfat ikke gør, samt at Nikotin i alkoholisk Opløsning er uvirksomt overfor visse Indikatorer. Allerede WITTSTEIN<sup>1)</sup> benytter dette. SKALWEIT<sup>2)</sup> viser ved samme Metode, at der ikke findes Ammoniak i Nikotindestillatet.

PEZZOLATA<sup>3)</sup>, der destillerer Tobakken med  $MgO$  og Vand, opsamler Destillatet i fortyndet Svovlsyre ( $n_{10} H_2SO_4$ ). Destillatet inddampes derefter til ca.  $100 \text{ cm}^3$  og titreres tilbage med  $n_{10} NaHO$ ; derefter inddampes til Tørhed. Inddampningsresten udtrækkes med 98—99 % Alkohol, saa hele Vædskens Rumfang bliver ca.  $60 \text{ cm}^3$ , og man titrerer tilbage med  $n_{10}$  vinaandig Alkalihydroxydopløsning, idet der samtidig tilsættes Alkohol (98—99 %). Lakmus anvendes som Indikator. Herved bestemmes Nikotinmængden; men da der ved Inddampningen dissocieres en Del Ammoniumsulfat, idet der samtidig dannes fri Svovlsyre, findes Nikotinmængden for høj. Forfatteren indfører en Korrektion herfor; vil man undgaa denne, tilsætter man før Inddampningen saa meget  $n_{10} H_2SO_4$ , at de neutrale Sulfater omdannes til de sure; derefter gaar man frem som før.

HEUT<sup>4)</sup> ændrer K.'s Metode efter samme Princip. Destillatet, der udgør 400—500  $\text{cm}^3$ , titreres med  $n_{10} H_2SO_4$  og Rosolsyre som Indikator, for at bestemme Nikotin + Ammoniak, og der tilsættes derefter en passende Mængde  $n_{10} H_2SO_4$  for at omdanne de neutrale Salte til sure. Vædsken inddampes paa Vandbad til Tørhed; til Inddampningsresten sættes saa meget alkoholisk  $n_{10} NaOH$ , der skal til for at neutralisere Syreoverskudet, og derefter  $100 \text{ cm}^3$  absolut Alkohol, saa man tilsidst faar en Opløsning, der indeholder 96—97 % Alkohol. Opløsningen filtreres ned i en Porcelænsskaal og titreres med alkoh.  $n_{10} NaOH$  og Rosolsyre til Rødfarvning.

Nu virker Nikotin ikke paa Rosolsyre eller Lakmus i alkoholisk Opløsning, saa ved at multiplicere den anvendte Mængde  $n_{10} NaOH$  med 0,0162 faas Nikotinmængden.

Jeg har kun gjort et Par enkelte Forsøg med denne Metode, som jeg ansaa for usikker, da man skal inddampe saa store Mængder Destillat. Desuden er Rosolsyre en daarlig Indikator for Nikotin (Pag. 11).

$20 \text{ cm}^3$  Nikotinopløsning forbrugte  $10,60 \text{ cm}^3 n_{10} H_2SO_4 = 0,1717 \text{ g}$  Nikotin.

- 1)  $20 \text{ cm}^3$  Nikotinopl. +  $0,5 \text{ cm}^3$  Ammoniakvand forbrugte  $14,5 \text{ cm}^3 n_{10} H_2SO_4$ ; derefter tilsættes  $10,5 \text{ cm}^3 n_{10} H_2SO_4$ , Opløsningen inddampedes og behandles som angivet ovenfor.

Til Tilbagetitrering brugtes  $24,80 \text{ cm}^3 n_{10} NaHO$  (i Vinaand); heraf er  $14,50 \text{ cm}^3$  medgaaet til Overskud af Syren.

Rest  $10,30 \text{ cm}^3$ , svarer til  $0,1667 \text{ g}$  Nikotin.

<sup>1)</sup> Vierteljahrsschrift f. prakt. Pharmacie. Bd. XI. Pag. 351.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 20. Pag. 567.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 31. Pag. 348.

<sup>4)</sup> Archiv d. Pharmacie. Bd. 231. Pag. 660.

2) Ganske som før.

Forbrugt  $14,4 \text{ cm}^3 \text{ } ^{n/10} \text{ H}_2\text{SO}_4$ ; derefter tilsat  $14,6 \text{ cm}^3 \text{ } ^{n/10} \text{ H}_2\text{SO}_4$ .

Til Tilbage titrering brugt  $24,80 \text{ cm}^3 \text{ } ^{n/10} \text{ NaHO}$ ; heraf  $14,60$  til Mætning af Syreoverskud. Rest  $10,20 \text{ cm}^3$ .

$10,20 \text{ cm}^3$  svarer til  $0,1652 \text{ g}$  Nikotin.

De fundne Tal er lidt for lave og Metoden altfor besværlig til Brug i Praxis.

HEUT angiver, at Forsøg paa direkte Destillation af Tobak efter PEZZOLATA gav saa daarlige Resultater, at han straks opgav denne Metode.

### Bertrand og Javilliers Metode.

Denne Metode er den første, der grunder sig paa Anvendelse af Kiselwolframsyre som Reagens. Metoden findes beskrevet i to Afhandlinger<sup>1)</sup>.

Den første indeholder en Kritik af den gamle Schloesings Metode, og heri gøres meget rigtig opmærksom paa, at der fordamper Nikotin med Æteren ved Afdampning af denne. Forfatterne bestemmer derefter Sættningen af Nikotinsilikowolframat (se Pag. 6) og slutter med at offentliggøre en Metode til Bestemmelse af Nikotin i Tobak. De Processer, Tobakken maa underkastes, er følgende:

1) Extraktion af Alkaloidet.

$10 \text{ g}$  Tobakspulver udkoges med  $100 \text{ cm}^3$  Saltsyre ( $0,5 \text{ } ^0\text{/}_0$ ) i  $15\text{--}20$  Minutter, derefter centrifugeres, filtreres og udtrækkes paany. Naar man i alt har udtrukket fire Gange, kan man gaa ud fra, at al Nikotin er udtrukket. Man bør iøvrigt prøve hvert Udtræk, om det fældes af Kiselwolframsyre.

2) Fældning af Alkaloidet.

I den sure Vædske fældes Alkaloidet med en  $10\text{--}20 \text{ } ^0\text{/}_6$ -holdig Opløsning af Kiselwolframsyre (eller Kaliumsaltet heraf). Blandingen henstilles i  $24\text{--}48$  Timer, Bundfaldet centrifugeres eller filtreres fra, udvaskes ved Centrifugering med  $0,5 \text{ } ^0\text{/}_0$  Saltsyre, tilsat lidt Kiselwolframsyre.

3. Sønderdeling af Saltet.

I en Kolbe paa  $125 \text{ cm}^3$ , forsynet med en lang Hals, dekomponeres Saltet med en passende Mængde Magniumilte og Vand, og Nikotinen afdestilleres. For at lette Destillationen tilledes Vanddamp. Man maa ved to eller tre Udvidelser paa Kolbehalsen sørge for at hindre Vædsken i at stige over og holde Skummet tilbage i Kolben. Destilleret saaledes gaar Nikotin hurtig over;  $100 \text{ cm}^3$  Vand er oftest nok til at rive  $100\text{--}200 \text{ mg}$  Alkaloid med.

4. Titreringen sker med Svovlsyre, der indeholder  $3,024 \text{ g H}_2\text{SO}_4$  i een Liter ( $1 \text{ cm}^3 = 10 \text{ mg}$  Nikotin). Indikatoren er Alizarinsulfonsyre.

<sup>1)</sup> Bulletin de la société chimique de France. 4. Série. Tome 5. Pag. 241. Annales de chimie analyt. appliqué. Tome 16. Pag. 251.

Forfatterne tilføjer desuden, at Metoden er kontrolleret med rent Nikotintartrat og herved er fundet 98,5 0/0—100 0/0 af den beregnede Mængde. Der er desuden gjort Forsøg med Tobaksblade, dels ublandede, dels blandede med Nikotintartrat; i sidste Tilfælde fandtes den beregnede Mængde Nikotin mere end i første.

Man kan desuden erstatte denne lidt besværlige Extraktionsmetode med en mere enkelt. 12 g Tobak udkoges i en Kolbe med Tilbageløbskøler med 300 cm<sup>3</sup> Saltsyre (0,5 0/0) i en halv Time. 250 cm<sup>3</sup> af Filtratet (= 10 g Tobak) fældes og behandles ganske som før.

Destillatet kan efter Titrationen fældes med Kiselwolframsyre, Bundfaldet udvaskes, tørres, glødes og vejes. Vægten multipliceret med 0,1139<sup>1)</sup> giver Indholdet af Nikotin.

Den anden af de to Afhandlinger er ca. 3 Aar senere. I den gentages alt fra den første, men mere kortfattet. Desuden omtales Metodens Anvendelse paa Tobaks-ekstrakter. Her anvendes 5 g Extrakt fortyndet med 100 cm<sup>3</sup> Vand og tilsat 1 cm<sup>3</sup> 10 0/0 Saltsyre. Desuden angives en polarimetrisk Bestemmelsesmaade til at kunne bestemme Nikotin ved Tilstedeværelse af Pyridin. Denne skal jeg omtale senere.

Jeg har prøvet Metoden igennem og fundet, at den baade er besværlig og beheftet med principielle Fejl.

Jeg skal gennemgaa Metoden Punkt for Punkt, ganske som de to Forfattere.

#### 1. Udtrækningen af Alkaloidet.

De her anførte Ræsonnementer er sikkert alle rigtige. Jeg har ikke gjort sammenlignende Bestemmelser, men altid brugt 12 g Tobak, der behandlede som angivet ovenfor.

#### 2. Fældning af Alkaloidet.

Alkaloidet fældes direkte i sur Vædske med Kiselwolframsyre. En Rensning af Udtrækket, f. Eks. med Blyacetat, vil medføre et Tab af Alkaloid og er desuden ret besværlig, hvad B. & J. ogsaa udtrykkelig gør opmærksom paa. Bundfaldet indeholder kiselwolframsure Salte af Nikotin, samt Forbindelser af Kiselwolframsyre med Proteinstofferne og disses Nedbrydningsprodukter. Dette Bundfald er meget vanskeligt at filtrere, selv efter et Døgns Henstand; Centrifugeringen letter vel Arbejdet noget, men Udvaskningen er dog vanskelig.

3. Sønderdelingen af Saltet er dog det Punkt, der giver Anledning til at forkaste Metoden. For det første er Destillationen meget vanskelig at regulere. Man kan paa Grund af Vædskens meget stærke Skumning ikke destillere i en 125 cm<sup>3</sup>'s Kolbe, men maa, som ved Kisslings Metode, bruge en 500 cm<sup>3</sup>'s Kolbe. Det er dog det mindste; værre er det, at den grødagtige Masse, der bliver tilbage i Kolben, sprøjter omkring, saa den ikke kommer helt i Berøring med Vanddampstrømmen. Ved at lade Kolben blive halvkold hver Gang, der er gaaet ca. 100 cm<sup>3</sup> Vand over, og ved med en Sprøjteflaske at sprøjte Massen ned fra Siderne, lykkes det saa nogenlunde at faa al Nikotin over i ca. 400 cm<sup>3</sup>, men heller ikke i mindre. Navnlig

<sup>1)</sup> CHAPIN angiver i sin Afhandling 0.1140; det samme Tal har jeg fundet ved Beregningen (se Pag. 7).

volder Ekstrakterne her Vanskeligheder, særlig hvis man har taget rigeligt i Arbejde. Ved Destillationen med  $MgO$  og Vand skulde Æggehvide-stoffer o. lgn. ikke fraspalte Ammoniak, men det sker alligevel i ret høj Grad<sup>1</sup>). Sammenlignes Prøverne D, E og T i Tabel I (Bilag III), ser man, at Forskellen mellem de Tal, der findes ved Titration, og dem, der findes ved Vejning, ofte er ret stor. Se navnlig Forsøg D<sub>II</sub>; dette er ganske vist et særlig grelt Tilfælde, men man er altsaa ikke sikker. Tobaksextrakterne gaar det ikke bedre med. Jeg har faaet flere Resultater ved at analysere en Ekstraktprøve, og alle var de lavere end ved min egen Metode. Jeg nævner her det, der gav det bedste Resultat.

Tobaksextrakt III (6,30—6,38 0/0 Nikotin).

	Afvejet	Forbrugt	
1.	2,380 g	9,10 cm <sup>3</sup>	$\frac{n}{10} H_2SO_4 = 6,19$ 0/0 Nikotin
2.	1,996 g	7,60 cm <sup>3</sup>	$\frac{n}{10} H_2SO_4 = 6,15$ 0/0 „

Ved 2. fældedes Destillatet med Kiselwolframsyre o. s. v.

Resultatet var 0,9906 g. Glødningsrest = 5,67 0/0 Nikotin.

Efter disse Forsøg tror jeg at turde sige, at Metoden har saa mange Fejlkilder, at den ikke bør benyttes i Praxis. B. og J. angiver i de sidste Linjer af den sidste Afhandling, at hvis man sammenligner Resultaterne ved Titration og ved Vejning, faar man en ringe Forskel, som dog uden Tvivl kan føres tilbage til, at Nikotin ikke er det eneste Alkaloid, selv om det er det vigtigste, i Tobaksextrakterne. Da der ikke er opgivet Analyseresultater, kan man ikke se, hvor store disse „smaa Differenser“ er.

### Petroleumsætermetoden.

(Kellers og Toths Metoder.)

(Ber. d. Deutsch. pharm. Gesellschaft, 1907. Pag. 145.)

KELLER omtaler først Kisslings Metode og Kissling-Heuts Metode (Pag. 25) til at adskille Nikotin fra Ammoniak. Der angives, at Differenserne mellem Kisslings og Kissling-Heuts Metode er saa ringe, at den ingen Rolle spiller i Praxis. KELLER mener, at dette er tvivlsomt, da al Tobak indeholder mere eller mindre Ammoniak.

Han foreslaar derefter følgende Metode til at bestemme Nikotin paa.

Tobakken pulveriseres og tørres i „Kalkkiste“ i 12—24 Timer i Stedet for at tørres ved 60°. Bestemmelsen udføres derefter saaledes:

6 g. tørret Tobak overhældes i en Flaske med 60 g Æter og 60 g Petroleumsæter, og der tilsættes 10 cm<sup>3</sup> 20 0/0 Kaliumhydroxydopl., og Blandingen rystes kraftig og vedvarende. Omrystningen gentages ofte i en halv Time; derefter henstilles Blandingen rolig i 3—4 Timer. Man filtrerer saa 100 g af den æteriske Opløsning gennem

<sup>1</sup>) CHAPIN (l. c.) fremsætter den samme Paastand som jeg, men har ikke offentliggjort noget Bevismateriale.

et lille Foldefilter (ca. 10 cm<sup>3</sup> i Diameter) i en tildækket Tragt. Man maa vogte sig for at ryste Tobakken op, saa at smaa Partikler af den gaar med gennem Filtret. Jo klarere Opløsningen er, des bedre lykkes de følgende Operationer.

For at fjerne Ammoniak blæses en Luftstrøm gennem Vædsken. Dette sker let med en Blæsebold<sup>1)</sup> og et Glasrør, der er trukket ud til en ikke altfor fin Spids. Man kan f. Ex. anvende en lille Pipette. Efter eet, højst halvandet, Minut er al Ammoniak borte; herved fordampes der 8—10 g Æter. For at titrere Vædskens Nikotinindhold tilsættes 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, 10 cm<sup>3</sup> Vand og 1 Draabe 1 0/0 Jodeosinopløsning; Flasken tilproppes og rystes kraftig. Nikotin og Jodeosin gaar over i Vandet og farver dette rødt. Derefter tilsættes  $\frac{n}{10}$  HCl (1 cm<sup>3</sup> ad Gangen), til den røde Farve er forsvunden, og derefter  $\frac{n}{10}$  Ammoniak, til Væsken bliver let rosafarvet. Ved Multiplikation af det forbrugte Antal cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  HCl med 0,00162 og derefter med 20 faas Nikotinindholdet i 0/0.

Tilsætningen af Alkohol bevirker to Ting: For det første letter den Blandingen af Vædskerne og dermed Nikotins Overgang i den vandige Vædske. For det andet hindrer den Udskillelsen af fint fordelt Jodeosin, hvad der ofte sker, naar man titrerer uden Alkohol; dette Forhold kan let give Anledning til Fejltagelser.

HEFELMANN<sup>2)</sup> udtrækker med Natriumhydroxydopløsning og Æter (20 g Tobak + 20 cm<sup>3</sup> vinaandig NaOH-Opløs. (6 0/0) + 200 cm<sup>3</sup> Æter). Ved grove Bestemmelser afpipetteres 50 cm<sup>3</sup> af det klare Æterlag i en Porcelænsskaal, Æteren fordampes ved en stærk Luftstrøm under Aftræk. Herved fordamper, som SCHLÖSING<sup>3)</sup> har paavist, al Ammoniak, men ingen Nikotin. Den tilbageblevne grønlig, klæbrige „Fedt- og Harpixmapse“ opløses i 10 cm<sup>3</sup> neutral Alkohol, der tilsættes 50 cm<sup>3</sup> Vand og titreres med  $\frac{n}{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Kochinelle eller 1 0/0 vinaandig Hæmatoxylenopl. som Indikator).

Til nøjagtigere Bestemmelser afdestilleres Æteren paa Vandbad, og Inddampningsresten behandles efter KISSLING.

Metoden er offentliggjort umiddelbart efter Kellers Metode for at vise, at denne ikke er ny i sit Princip. H. bemærker desuden, at Extraktionen med Æter i et Soxleth's Apparat er besværlig, og Nyttens deraf er ikke saa stor, som man har ment, det samme Resultat, som jeg er kommen til (Pag. 15).

H.'s Metode til direkte at titrere Nikotin lader sig ikke praktisere, dertil er Udtrækket altfor farvet. Jeg har derfor ikke undersøgt Metoden nærmere.

KELLER har ikke forsøgt at gøre sammenlignende Bestemmelser efter sin og andre Metoder, men indskrænker sig til at vise, at Nikotin gaar fuldstændig over fra stærk alkalisk Opløsning til Æter-Petroleumsæterblandingen, og at der intet Alkali gaar med heri. Desuden er det med Petroleumsæter fremstillede Udtræk lettere at behandle, da det er svagere farvet end det, der er fremstillet med Æter alene.

Kellers Metode imødegaaes især af TOTM<sup>4)</sup>, der kritiserer følgende Punkter:

<sup>1)</sup> Jeg har brugt en almindelig Vandstraaleblæser.

<sup>2)</sup> Pharm. Centralhalle 1898. Pag. 523.

<sup>3)</sup> Archiv d. Pharmacie. 101. Pag. 312.

<sup>4)</sup> Chem. Zeitung. 1901. Pag. 610.

1) Ammoniak fjernes ikke fuldstændig, thi Æterdampene reagerer ikke alkalisk. T. har gjort Forsøg med at titrere en Portion før Gennemluftningen og en lignende lige efter. Differensen mellem det forbrugte Antal  $\text{cm}^3$   $n_{10}$  Syre var 0,1

2) Metodens Hovedfejl er dog

- a) at der holdes Nikotin tilbage af den alkaliske Blanding,
- b) at der fordamper Nikotin ved Gennemluftningen. Det maa desuden bemærkes, at det er uheldigt at filtrere æteriske Nikotinopløsninger; herved kan der let tabes noget ved Fordampning.

TOTH støtter ikke disse Paastande paa noget Bevis. Derimod angiver han en anden Metode, der lyder saaledes: Til den pulveriserede Tobak sættes i en Porcelænskaal, der rummer 200—300  $\text{cm}^3$ , først 10  $\text{cm}^3$  Natriumhydroxydopl. (20  $\text{‰}$ ), og derefter tilføjes lidt efter lidt saa meget brændt Gibs, at det hele falder hen til et Pulver, naar det trykkes med Pestillen. Skaalen „skylles“ efter med Gibs, og Pulveret udtrækkes med 50  $\text{cm}^3$  Æter + 50  $\text{cm}^3$  Petroleumsæter i en Cylinder (25 cm høj), lukket med en tæt Prop. Blandingen rystes mindst 50 Gange; dernæst afmaales 25  $\text{cm}^3$ , hvortil der sættes 40—50  $\text{cm}^3$  Vand og titreres med  $n_{10}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; eventuelt Overskud af Syre titreres tilbage med  $n_{10}$   $\text{NaOH}$ . Som Indikator bruges Jodeosin, der efter Forfatterens Mening er den eneste, der egner sig til Nikotin.

T. støtter Metodens Brugbarhed paa to Forsøg. I det ene udrives Nikotin med Natriumhydroxydopl. og Gibs og behandles ellers efter Metoden. Derved findes 96,3  $\text{‰}$ , beregnet 96,8  $\text{‰}$  Nikotin. Blandingen med Gibs har desuden den Fordel, at herved holdes den største Mængde Ammoniak tilbage. Ved Forsøg med rene Ammoniakopløsninger, behandlede som før, viste det sig, at Gibsmassen optog 98,5  $\text{‰}$  af den tilsatte Ammoniak. For at bestemme Ammoniak ved Siden af Nikotin lader T. den æteriske Opløsning bortdampe frivillig i en flad Skaal, idet der samtidig tilsættes Syre. Ammoniakmængden bestemmes kolorimetrisk med Nessler's Reagens. Den største Mængde Ammoniak, der fandtes, var 0,5 mg, oftest mindre.

PONTAG<sup>1)</sup> bestemmer Nikotin efter Kellers Metode og finder, at Resultater, fundne ved denne Metode, stemmer godt overens med Kisslings Metode. Ved Toths Metode (FOTH) findes betydelig mindre Nikotin end ved Kellers eller Kisslings Metoder.

TOTH<sup>2)</sup> bemærker senere hertil, at hans Metodes Resultater stemmer godt med Kisslings, og offentliggør en Række paa seks Analyser, der stemmer godt overens med de Tal, der er fundne efter Kisslings Metode.

Jeg har søgt at klare disse Stridsspørgsmaal, der altsaa i det væsentlige er følgende:

- 1) Udtrækkes Nikotin fuldstændig efter Kellers eller Toths Metode?
- 2) Kan man fjerne al Ammoniak paa den af Keller angivne Metode (Gennemluftning), uden at der herved tabes Nikotin?
- 3) Fjernes Ammoniak nogenlunde fuldstændig efter Toths Metode?

<sup>1)</sup> Zeitschrift f. Untersuch. d. Nahrungs- und Genussmittel. Bd. 6. Pag. 677.

<sup>2)</sup> Ibid. Bd. 7. Pag. 151.



Det første Spørgsmaal er allerede besvaret Pag. 15 til absolut Fordel for Kellers Metode. Tabellen Bilag IV, der indeholder Analyser af Ekstrakterne, viser ogsaa, at her er Udtrækningen efter Toths Metode ret mangelfuld<sup>1)</sup>.

For at klare det andet Spørgsmaal har jeg gjort følgende Forsøg.

Til 24 g Tobak sattes 40 cm<sup>3</sup> Kaliumhydroxydopløsn. (20 0/0), 240 g Æter og 240 g Petroleumsæter; efter Henstand filtreredes 4 Gange 100 g heraf. I to af disse Prøver bestemtes Nikotin før Gennemluftning dels ved direkte Titring efter KELLER, dels ved Udrystning og Fældning med Kiselwolframsyre (se Pag. 14). Paa samme Maade er Nikotin bestemt i de to andre Portioner efter Gennemluftning i 2 Minutter. Gennemluftningen foretoges i en Flaske, og Dampene viste, prøvet med et Stykke fugtet, rødt Lakmuspapir, der holdtes over Flaskens Munding, i mere end det første Minut tydelig alkalisk Reaktion og i den sidste Halvdel af det andet Minut endnu en svag alkalisk Reaktion.

Til Sammenligning har jeg prøvet rene Nikotinsaltopløsninger paa lignende Maade. Til en afvejet Mængde Nikotinklorhydrat sattes 20 cm<sup>3</sup> Kaliumhydroxydopl. (20 0/0), 100 cm<sup>3</sup> Æter og 100 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter; efter Omrystning og 4 Timers Henstand bestemtes Nikotin ganske som før i 50 cm<sup>3</sup> Vædske. Til Vejningsbestemmelse før Gennemluftning brugtes dog kun 25 cm<sup>3</sup>. Resultatet var følgende:

## Tobak.

	Titring		Vejning		Nikotin g
	Forbrugt cm <sup>3</sup> n/10 HCl	Nikotin g	Salt ved 120° g	SiO <sub>2</sub> . 12WO <sub>3</sub> g	
Ikke gennemluftet	8,95	0,1448	1,2653	..	0,1283
Gennemluftet	8,25	0,1337	1,2202	..	0,1238
Ikke gennemluftet	4,55	0,0737	..	0,2571	0,0293
Gennemluftet	2,10	0,0340	..	0,2575	0,0288

## Nikotin.

Afvejet		Titring		Vejning		Beregnet
		Forbrugt cm <sup>3</sup> n/10 HCl	Nikotin g	SiO <sub>2</sub> . 12WO <sub>3</sub> g	Nikotin g	Nikotin g
0,6602 g Nik. 2HCl 0,5 g (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Ikke gennemluftet	7,95	0,1288	0,4924	0,0561	..
	Gennemluftet	7,15	0,1158	0,9776	0,1114	0,1138
0,6693 g Nik. 2HCl	Ikke gennemluftet	7,70	0,1247	0,5042	0,0575	..
	Gennemluftet	7,75	0,1255	1,0018	0,1142	0,1154

<sup>1)</sup> Senere fremhæver STUTZER og GEY (Biochem. Zeitschr. Bd. 56. Pag. 220), at for at faa Nikotin udrystet fuldstændig maa rystes i Rysteapparat i flere Timer.

Resultatet er altsaa, at der vel tabes en ringe Mængde Nikotin, men saa lidt, at dette ikke kan gøre noget ved Titreringen.

Lod man 50 cm<sup>3</sup> Udtræk af Tobak, fremstillet efter KELLER med Æter og Petroleumsæter og derefter gennemluftet, fordampe forsigtig under en Glasklokke, idet der sættes lidt 1 % Saltsyre til Æterblandingen, gav det saltsure Filtrat fra det ved Fordampning udskilte Harpix etc. kun en svag Reaktion paa Ammoniak med Nessler's Reagens.

Det værste ved Kellers Metode er, at det Udtræk, der skal titreres, er saa stærkt farvet, at Overgangen bliver usikker; desuden maa det bemærkes, at naar man titrerer med saa meget Æter og saa lidt Vædske, bliver Titreringen for høj (se Pag. 11 og Tabellen ovenfor).

Om Bestemmelserne af Ekstrakter gælder ogsaa det samme. Her, hvor det drejer sig om ret store Mængder Ammoniak, er det vanskeligt at fjerne denne helt. Resultaterne bliver ogsaa her for høje (Tabellen Bilag IV).

Toth's Metode lider, som allerede sagt, af den Fejl, at man faar for lidt Nikotin med; en Del absorberes sikkert af Gibsmassen. Toth meddeler desuden, at den største Mængde Ammoniak holdes tilbage af Gibsmassen. Naar han, som nævnt Pag. 30, angiver, at der højst kan gaa 0,5 mg Ammoniak med, maa man huske paa, at det ved Titration svarer til ca. 5 mg Nikotin. Da T. nu tager 6 g Tobak i Arbejde og afpipetterer 25 cm<sup>3</sup> Æter-Petroleumsopløsn. (svarende til 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> g Tobak), bliver Fejlen højst ca. 0,3 % af Tobakkens Vægt, men det er ogsaa en ganske antagelig Fejl, særlig paa alkaloidfattige Tobakssorter.

Jeg har gjort følgende Forsøg med Toth's Metode:

Til 16 g Tobak sættes 20 cm<sup>3</sup> Natriumhydroxydopløsn. og derefter Gibs; den halvtørre Blanding behandles med 100 cm<sup>3</sup> Æter og 100 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter. Efter Rystning og Henstand afpipetteredes 3 × 25 cm<sup>3</sup>.

a) 25 cm<sup>3</sup> titreredes direkte i 100 cm<sup>3</sup> Vand med  $n_{10} HCl$  og Jodeosin som Indikator.

b) 25 cm<sup>3</sup> udrystedes med 1 % Saltsyre, og Nikotin bestemtes paa sædvanlig Maade med Kiselwolframsyre.

c) 25 cm<sup>3</sup> afmaales i en Drechsels Vaskeflaske, der forbandtes med en anden Vaskeflaske med 25 cm<sup>3</sup> fortyndet Svovlsyre. Der blæstes en kraftig Luftstrøm gennem begge Flasker i 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Minut. Vædsken i den første Vaskeflaske titreredes som angivet under a). Syren i den anden Vaskeflaske gav altid Reaktion paa Ammoniak med Nessler's Reagens.

	a		b		c	
	$n_{10} HCl$ cm <sup>3</sup>	Nikotin g	$SiO_2 \cdot 12WO_3$ g	Nikotin g	$n_{10} HCl$ cm <sup>3</sup>	Nikotin g
Tobak + 0,5 $NH_4Cl$ . . . . .	0,90	0,0146	0,0950	0,0108	0,70	0,0113
Tobak alene . . . . .	1,85	0,0300	0,2627	0,0299	1,75	0,0283
"  " . . . . .	1,95	0,0316	0,2776	0,0316	1,85	0,0300

Forsøgene viser saaledes ret tydelig, at man end ikke kan fjerne den Mængde Ammoniak, der findes i Tobaksblade, ad denne Vej. Derimod stemmer Titring og Vægtanalyse godt overens i de to sidste Forsøg; men da Titringen almindeligvis bliver for lav, er Overensstemmelsen ikke saa god, som den ser ud til. Toths Metode har altsaa væsenlig to Fejl. For det første, at Udtrækningen af Nikotinen ikke er ganske fuldstændig, for det andet, at der gaar en Del Ammoniak med, der titreres som Nikotin. Desuden er det alt for lidt, der tages i Arbejde (Toth angiver 6 g, jeg har altid brugt 8 g, saa hver 25 cm<sup>3</sup> Udtræk svarer til 2 g Tobak. Naar man ser paa Tabellen over Analyserne af Tobak, er der ret gode Overensstemmelser mellem Toths og min Metode, men sikker er Metoden ikke, selv om den er let. Det bør dog bemærkes, at Titringen er ret let og Omslaget sikkert. Ser man paa Tabellen over Ekstrakterne, gør samme Forhold sig gældende. Metoden kan derfor ikke anvendes, hvor det gælder om at opnaa exakte Resultater.

### Thoms' Metode.

(H. Thoms: Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1900. Pag. 23.)

THOMS har Fortjenesten af at have indført Anvendelsen af Kaliumwismutjodid til kvantitativ Bestemmelse af Alkaloider, efter at E. JAHNS har anvendt dette Reagens til at isolere flere Plantebaser og vist, at disse ikke forandres, naar Dobbelt saltet sønderdeles med Natriumkarbonat. JAHNS<sup>1)</sup> hævder desuden, at Kaliumwismutjodid fælder Alkaloiderne næsten kvantitativt selv i stærkt forurenede Opløsninger og derfor er fordelagtigere at anvende end Fosformolybdænsyre o. lign.

THOMS har anvendt Kaliumwismutjodid til Bestemmelse af Nikotin, Atropin og Stryknin og bevist, at hverken Stryknin eller Atropin forandres ved Fældning med Kaliumwismutjodid og Sønderdeling af det dannede Dobbelt salt med 15 % Natriumhydroxyopløsning. For Nikotin har THOMS derimod intet Bevis ført, men blot sammenlignet sin Metode med Kellers. Den anvendte Kaliumjodid-Wismutjodid har begge Forskere fremstillet efter KRAUT'S<sup>3)</sup> Forskrift. Denne lyder saaledes:

80 g „Bismutylnitrat“ (Subnitratis bismuticus) opløses i 200 cm<sup>3</sup> Salpetersyre (Vgtf. 1,18 svarende til 30 % HNO<sub>3</sub>); denne Opløsning hældes langsomt under Omrøring i en Opløsning af 272 g Kaliumjodid i 400 cm<sup>3</sup> Vand. Ved Afkøling lader man det dannede Kaliumnitrat saa vidt muligt udkrystallisere, filtrerer Opløsningen og fortynder den forsigtig med Vand til een Liter.

JAHNS<sup>4)</sup> gør opmærksom paa, at den relativt ringe Mængde Kaliumjodid gør Reagenset finere, idet de dannede Bundfald opløses i Kaliumjodidopløsn. og Jodbrinteopløsn. Reagenset giver ved Tilsætning af Vand et brunligt Bundfald, hvad der dog ikke hindrer dets Anvendelse. Opløsningen bør opbevares i Mørke.

1) Archiv d. Pharmacie. Bd. 229. Pag. 673.

2) Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1905. Pag. 89.

3) Ann. d. Chemie. Bd. 210. Pag. 310.

4) Archiv d. Pharmacie. Bd. 235. Pag. 151.

THOMS angiver sin Metode saaledes:

10 g Cigarmasse skæres og henstilles ved alm. Temperatur i et tillukket Kar med 100 cm<sup>3</sup> fortyndet Svovlsyre (10 0/0) i 24 Timer. Derefter filtreres 50 cm<sup>3</sup> af Opløsningen ned i en inddelt Cylinder. Disse 50 cm<sup>3</sup> hældes i et Bægerglas, der tilsættes ca. 10 cm<sup>3</sup> Kaliumwismutjodidopløsn. (KRAUT) eller saa meget, som fordres til fuld- stændig Udfældning. Bundfaldet samles paa et Filter og udvaskes med lidt Vand; Filter og Bundfald kommer i en Cylinder, der kan lukkes med en Glasprop. Der- efter tilsættes 20 cm<sup>3</sup> 15 0/0 Natriumhydroxydopløsn., 20 cm<sup>3</sup> Æter og 20 cm<sup>3</sup> Petroleum- sæter, og Blandingen rystes godt.

Naar Æter-Petroleumsæterlaget har skilt sig fra den alkaliske Vædske, aftrækkes 20 cm<sup>3</sup> (= 2,5 g Tobak), og i en Medicinflaske paa ca. 120 cm<sup>3</sup> tilsættes 5 cm<sup>3</sup> Alkohol og 5 cm<sup>3</sup> Vand samt en Draabe Jodeosinopløsning (1 0/0), hvorefter Blandingen rystes kraftig. Nikotinen farver den i Vandet opløste Jodeosin rød. Nu titrerer man paa den af KELLER angivne Maade med  $n_{/10}$  HCl og titrerer tilbage med  $n_{/10}$  Ammoniak. Det Antal cm<sup>3</sup>  $n_{/10}$  HCl, der anvendes til Mætning af Nikotinen, giver multipliceret med 0,0162 og derefter med 40 Tobakkens Nikotinindhold i Procent.

T. angiver to Analyser til at sammenligne Kellers og sin egen Metode og finder i det ene Tilfælde ganske det samme Tal, i det andet efter KELLER 1,17 0/0, efter sin egen 1,23 0/0. Andre Forsøg paa at belyse Metoden anfører han ikke.

Mine Bemærkninger hertil er følgende. Filtreringen af det svovlsure Udtræk er ret vanskelig; lettere gaar det, naar man først filtrerer gennem Bomuld og derefter gennem et tørt Foldefilter. Fældningen med Kaliumwismutjodid gaar let, og Bund- faldet er let at filtrere fra i Modsætning til det paa lignende Maade dannede Bund- fald med Kiselwolframsyre (se Pag. 26). Baade Sønderdelingen og Titreringen gaar let for sig. Dog er Metoden langsom og omstændelig, og man faar tilsidst for lidt at arbejde med.

THOMS har intet Bevis ført for:

- 1) at Alkaloidet fældes kvantitativt af Kaliumwismutjodid i fortyndet Svovlsyre,
- 2) at Alkaloidet ikke forandres ved Dobbelt saltets Spaltning med Natrium- hydroxydopløsning (15 0/0).

For at undersøge disse Forhold har jeg anstillet følgende Forsøg:

1,0420 g ren Nikotin afvejedes i Vejglas og fortyndedes med Vand til 100 cm<sup>3</sup>. 10 cm<sup>3</sup> forbrugte titreret med Jodeosin som Indikator efter TOTH 6,30 cm<sup>3</sup>  $n_{/10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; svarende til 0,1021 g Nikotin.

1) 20 cm<sup>3</sup> Opløsn. + 50 cm<sup>3</sup> fortyndet Svovlsyre fældedes med Kaliumwismut- jodid og Nikotin bestemtes efter THOMS, men titreredes i 100 cm<sup>3</sup> Vædske.

Forbrugt 6,25 cm<sup>3</sup>  $n_{/10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, svarende til 0,1013 g Nikotin.

2) 20 cm<sup>3</sup> Opløsn. + 50 cm<sup>3</sup> fortyndet Svovlsyre + 1 cm<sup>3</sup> Ammoniakvand (10 0/0) behandlede som før.

Forbrugt 6,20 cm<sup>3</sup>  $n_{/10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, svarende til 0,1004 g Nikotin.

3) 20 cm<sup>3</sup> Opløsn. + 50 cm<sup>3</sup> fortyndet Svovlsyre behandlede som før, men den

æteriske Opløsning udrystedes med Saltsyre, den sure Opløsning fældedes med Kiselwolframsyre, Bundfaldet udvaskedes og tørredes.

0,5842 g Bundfald gav 0,5180 g Glødningsrest = 88,68 %.

Beregnet for  $2C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2H_3O \cdot SiO_2 \cdot 12WO_3$  = 88,76 %.

Heraf ses det, at Nikotinen ikke spaltes ved den omtalte Proces. Da Forsøg 1) og 2) har givet lidt mindre, end man skulde faa, har jeg forsøgt med Kiselwolframsyremetoden.

Til Forsøget anvendtes en Opløsning af Nikotinklorhydrat i Vand.

25 cm<sup>3</sup> fældedes med Kiselwolframsyre og gav 1,1290 g Salt, tørret ved 120°, svarende til 0,1142 g Nikotin.

Til 50 cm<sup>3</sup> Opløsning sattes 50 cm<sup>3</sup> Svovlsyre (10 %) og Blandingen fældedes med den mindst mulige Mængde Kaliumwismutjodid. Bundfaldet dekomponeredes som før. 20 cm<sup>3</sup> af Æterlaget udrystedes med Saltsyre, og i det saltsure Udtræk bestemtes Nikotin med Kiselwolframsyre.

Fundet 1,0534 g Salt, svarende til 0,1068 g Nikotin, der er 93,3 % af det beregnede.

Dette kunde tyde paa, at Bundfaldet var opløseligt i Overskud af Fældningsmidlet. Jeg fældede derfor 20 cm<sup>3</sup> (ca. 0,2 %) Nikotinopløsn. i svag Svovlsyre med det mindst mulige Overskud af Kaliumwismutjodid og filtrerede efter to Timers Henstand. Filtratet fældedes med Overskud af Ammoniak, og Filtratet fra det udskilte Vismuthydroxyd gav efter at være syret med Saltsyre Bundfald med Kiselwolframsyre. Kaliumwismutjodidbundfaldet vaskedes omhyggelig med fortyndet Syre, til Filtratet var farveløst; til en lille Smule af Bundfaldet sattes 5 cm<sup>3</sup> Kaliumwismutjodidopløsn. og 10 cm<sup>3</sup> Vand. Efter 15 Minutters kraftig Omrystning filtreredes, og Filtratet behandledes som før. Ogsaa her kunde der paavises Nikotin med Kiselwolframsyre. Disse Forsøg bekræfter altsaa min Antagelse, at Bundfaldet opløses i Overskud af Fældningsmidlet<sup>1)</sup>.

Naar Metoden har givet saa forholdsvis høje Resultater, skyldes det sikkert, at der med Kaliumwismutjodid fældes andre Stoffer end Nikotin, og at disse ved Behandling med stærk Alkaliopløsning fraspalter Ammoniak, saa Titrationen bliver højere end Vægtanalysen. Følgende Forsøg tyder derpaa: 20 g Tobak behandledes ganske som T. angiver, men med 40 cm<sup>3</sup> Æter og 40 cm<sup>3</sup> Petroleumsæter.

1) 20 cm<sup>3</sup> af Æteropløsn. titreredes som før.

Forbrugt 1,10 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, svarende til 0,0178 g Nikotin.

2) 20 cm<sup>3</sup> af Æteropløsning, udrystedes med 1 % Saltsyre, og i det saltsure Udtræk bestemtes Nikotin med Kiselwolframsyre.

Fundet 0,1591 g Salt, tørret ved 120°, svarende til 0,0161 g Nikotin.

Efter disse Forsøg tror jeg at kunne sige, at Thoms Metode indeholder flere principielle Fejl, og at den, da den desuden er ret omstændelig, ikke bør benyttes til Nikotinbestemmelser.

<sup>1)</sup> Ved et blindt Forsøg med Kaliumwismutjodid fik jeg intet Bundfald med Kiselwolframsyre efter at være gaaet frem paa samme Maade.

### Popovicis Metode.

(Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 13. Pag. 445.)

M. POPOVICI er den første, der indfører den polarimetriske Bestemmelse af Nikotin i Tobak. LANDOLT<sup>1)</sup> har bestemt Nikotin i alkoholisk Opløsn. ved Hjælp af Drejningsvevnen og bemærker, at Metoden maaske kan anvendes paa Tobak.

POPOVICI ekstraherer Tobak med Æter ganske efter Kisslings Metode og fælder det æteriske Udtræk direkte med 10 cm<sup>3</sup> af en temmelig koncentreret Opløsning af Fosformolybdænsyre. Herved udfældes Nikotin og Ammoniak som et Bundfald, der sætter sig let. Man hælder den ovenstaaende Æter af, sætter Vand til den tilbageblevne „Schlamm“, saa at der ialt er 50 cm<sup>3</sup> Vædske, og frigør derefter Nikotinen med 8 g fint pulveriseret Barythydrat. Man henstiller derefter Blandingen under hyppig Omrystning i nogle Timer. Bundfaldet, der først er blaat, bliver grønt og tilsidst gult. Naar dette er sket, filtrerer man og bestemmer Drejningsevnen af det klare, men altid lidt gullige Filtrat. Af Drejningsevnen beregnes Nikotindholdet ved Hjælp af en Tabel, som Forfatteren har udarbejdet ved at gaa ud fra æteriske Opløsninger af ren Nikotin, der behandlede paa samme Maade. Han gør desuden opmærksom paa, at Tabellen kun kan benyttes under de samme Forhold, som den er udarbejdet under.

Tabellen, der findes offentliggjort mange Steder<sup>2)</sup>, viser, at for fortyndede Opløsninger er Koncentrationen ligefrem proportional med Drejningsevnen.

Forfatteren foretager en Række sammenlignende Bestemmelser efter denne og Kisslings Metode og finder, at K.'s Metode giver lidt lavere Resultater end hans. Dette henfører han til Tab ved Destillationen. Forskellen er dog meget ringe, saa ringe, at den ikke behøver at tages i Betragtning.

KISSLING tilbageviser dette og finder i P.'s Metode en Støtte for sin egen, idet Resultaterne stemmer meget godt overens<sup>3)</sup>. Den største Differens mellem Resultaterne efter de to Metoder er 0,09 %.

H. SINNHOLD<sup>4)</sup> foretrækker at afdestillere Æteren forsigtig og derefter skylle Bundfaldet over i en 50 cm<sup>3</sup>'s Maalekolbe ved Hjælp af varmt Vand og vaske efter med Vand til ialt 50 cm<sup>3</sup>. Han finder ogsaa gode Overensstemmelser mellem P.'s og K.'s Metoder.

Metoden har, teoretisk set, sine store Fordele, idet f. Ex. Ammoniak jo fuldstændig lades ude af Betragtning, da den er optisk uvirksom. Paa den anden Side kan man jo heller ikke nægte, at ved Polarisationen af saa fortyndede Opløsninger er Aflæsningsfejlen saa stor, at den øver en væsentlig Indflydelse paa Resultatet. KISSLING bemærker desuden, at andre Tobaksdele kan udøve en vis Indflydelse paa Drejningen.

Jeg har prøvet Metoden overfor flere Tobakssorter; almindeligvis har jeg maattet

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. 21. Pag. 203.

<sup>2)</sup> F. Ex. Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 29. Pag. 212. KISSLING: Handb. d. Tabakkunde. Pag. 88.

<sup>3)</sup> Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 32. Pag. 569.

<sup>4)</sup> Archiv d. Pharmacie. Bd. 236. Pag. 522.

tage 25 g Tobak i Arbejde, og jeg har kun kunnet bruge de ret alkaloidrige Tobaks-sorter for at faa paalidelige Resultater. Desuden har jeg brugt SINNHOLD's Ændring af Metoden, saa at al Æter dampedes bort, efter at der var tilsat 10 cm<sup>3</sup> af en 10 0/0-holdig Opløsning af Fosfor-Molybdansyre i fortyndet Salpetersyre. De dannede Udtræk var lette at polarisere, altid klare og kun svagt gullige. Derimod var det vanskeligt at faa Bundfaldet fuldstændig over i Maalekolben.

Resultaterne findes i denne Tabel:

	Afvejet i Gram	Drejning i Minutter	Nikotin i 0/0	Nikotin efter Kissling	Nikotin efter egen Metode
B {	25	61 Min.	1,39	1,46 0/0	1,48 0/0
	25	61 Min.	1,39	1,47 0/0	
D {	25	47,4 Min.	1,08	1,17 0/0	1,19 0/0
	25	49,2 Min.	1,12	1,12 0/0	
E	20	76,8 Min.	2,19	2,20 0/0	2,30 0/0

Mine Resultater efter Polarisationsmetoden er blevne lidt lavere end efter KISSLING, men Afvigelserne er kun smaa. Drejningen er taget som Middeltal af sex Aflæsninger. Afvigelserne mellem de enkelte Aflæsninger var kun lille, højst 0,07°.

Metoden er dog ret besværlig og kan kun med nogenlunde Sikkerhed bruges paa ret alkaloidrige Tobakssorter. Navnlig kan der let ske Tab, naar Fosformolybdansyrebundfaldet, der indeholder meget Farvestof og er klæbrigt, skal skylles over i Maalekoblen. Her er det meget at anbefale at bruge SINNHOLD's Ændring, thi ellers indeholder Nikotinopløsningen betydelige Mængder Æter.

Jeg mener efter dette at kunne sige, at Metoden er upraktisk og ikke tilstrækkelig nøjagtig.

### Degrazia's Metode.

(Fachliche Mitteilungen der österr. Tabakregie. 1910. Pag. 87 og 149.)

DEGRAZIA bestemmer ligeledes Nikotin ved Polarisation, men han polariserer de vandige Destillater af Tobak eller Tobaksextrakter.

I den første Afhandling fastsætter han „Polarisationskonstanten“ for ganske ren Nikotin, rensat efter RATZ<sup>1)</sup>, der mener, at man i Bestemmelsen af den specifikke Drejning har et udmærket Kriterium for Nikotinenes Renhed. Han finder den specifikke Drejningsevne til  $\div 169,5^\circ$ , altsaa betydelig højere end LANDOLT<sup>2)</sup>. D. fastsætter nu „Polarisationskonstanten“  $\alpha$ : den Faktor, som man skal multiplicere den fundne

<sup>1)</sup> Monatshefte f. Chemie. Bd. 26. Pag. 1141.

<sup>2)</sup> Das optische Drehungsvermög. org. Verbind. Aufl. II. Pag. 160.

Drejningsvinkel med for at faa Opløsningens Nikotinindhold i Procent. Konstanterne er beregnede for 20 cm Rør; der er benyttet et Lippich's Halvskygge-Apparat, der tillod en direkte Aflæsning paa 0,005°. Tabellen er en nøjagtig Kopi af D.'s Tabel.

Tabel over vandige Nikotinopløsningers Drejningsevne i 20 cm langt Rør.<sup>1)</sup>  
Den vandige Opløsningens Procentindhold af Nikotin findes ved at multiplicere med Faktoren  $\alpha$ .

$t^\circ$ Celsius	$\alpha = 0,5^\circ$	$\alpha = 1,0^\circ$	$\alpha = 2,0^\circ$	$\alpha = 3,0^\circ$	$\alpha = 4,0^\circ$	$\alpha = 5,0^\circ$
10°	0,6365	0,6394	0,6405	0,6414	0,6419	0,6414
11°	0,6355	0,6383	0,6394	0,6402	0,6406	0,6402
12°	0,6345	0,6372	0,6383	0,6390	0,6394	0,6389
13°	0,6335	0,6362	0,6371	0,6378	0,6380	0,6377
14°	0,6325	0,6351	0,6360	0,6366	0,6367	0,6364
15°	0,6315	0,6340	0,6349	0,6355	0,6354	0,6352
16°	0,6304	0,6330	0,6339	0,6343	0,6341	0,6339
17°	0,6294	0,6318	0,6327	0,6331	0,6328	0,6327
18°	0,6284	0,6308	0,6315	0,6319	0,6314	0,6314
19°	0,6274	0,6297	0,6304	0,6307	0,6301	0,6302
20°	0,6264	0,6286	0,6293	0,6295	0,6288	0,6289
21°	0,6254	0,6275	0,6282	0,6283	0,6275	0,6277
22°	0,6244	0,6264	0,6271	0,6271	0,6261	0,6264
23°	0,6234	0,6253	0,6259	0,6259	0,6248	0,6252
24°	0,6224	0,6243	0,6248	0,6247	0,6235	0,6239
25°	0,6214	0,6232	0,6237	0,6236	0,6222	0,6227
26°	0,6203	0,6221	0,6226	0,6224	0,6209	0,6214
27°	0,6193	0,6210	0,6215	0,6212	0,6196	0,6202
28°	0,6183	0,6200	0,6203	0,6200	0,6182	0,6189
29°	0,6173	0,6189	0,6192	0,6188	0,6169	0,6177
30°	0,6163	0,6178	0,6181	0,6176	0,6156	0,6164

Det gælder naturligvis om at faa klare og ret koncentrerede Opløsninger af Nikotin. Dette skaffer D. sig ved at destillere saavel Tobak som Tobaksextrakt med Alkalihydroxyd og Vanddamp. Dette er, saa vidt jeg kan se, kun forsøgt af PEZZOLATA<sup>2)</sup>, der destillerede Tobakken med Magniumilte og Vanddamp. Efter flere Forsøg mener D., at det er lykkedes ham at finde en Metode til at destillere paa, saaledes at al Nikotin gaar over i de første 100 cm<sup>3</sup> Destillat. Forskriften lyder som følger:

20 g fint pulveriseret Tobak afvejes i en 300 cm<sup>3</sup> Kogeflaske, og Nikotinen frigøres med 7 cm<sup>3</sup> konc. Kaliumhydroxydopløsning (1 + 1). Efter Tilsætning af nogle Gram fast Natriumklorid tilsættes 130 cm<sup>3</sup> af en kogende konc. Natriumkloridopløsning og

<sup>1)</sup> Efter DEGRAZIA. Fachliche Mitteilung. der österr. Tabakregie. 1910. Pag. 88.

<sup>2)</sup> Zeitsch. f. analyt. Chemie. Bd. 31. Pag. 348. (Referat efter Gazzeta chim. Bd. 20. Pag. 780.)



Kolben lukkes strax. For at forhindre, at Vædsken sprøjter over, maa der ved Afledningsrøret til Destillatet indsættes en Draabesamler. Tilledningsrøret til Vanddamp lukkes foreløbig med en Gummislange og en Klemmehane. Af Kolben afdestilleres omtrent 45 cm<sup>3</sup> ved energisk Ophedning. Til Optagelse af Destillatet bruger man bedst en inddelt Maalecylinder, hvis Vægt er kendt i Forvejen. Naar der er afdestilleret 45 cm<sup>3</sup>, tilledes Vanddamp, til der ialt er gaaet 100 cm<sup>3</sup> over; kun ved meget nikotinrige Tobakssorter er det nødvendigt at afdestillere mere.

Naar Vanddampen ledes til, maa man afbryde Opvarmningen af Destillationskolben nogen Tid, for at der kan destillere Vand herover i og fortynde den tilbageblevne Del.

Det svage Punkt ved D.'s Metode er, at Destillatet let bliver for fortyndet. Trods flere Forsøg, der er foretagne aldeles efter Forskriften, er det ikke lykkedes mig at faa al Nikotin over i de 100 cm<sup>3</sup> Destillat. I de bedste Tilfælde gik alt over i 150—160 cm<sup>3</sup>, saa at først de følgende Destillater var nikotinfrie. (Prøve med Kiselwolframsyre.) D. har prøvet Destillatet paa Nikotin ved at se, om det drejede Polarisationsplanet. Dette er naturligvis et langt grovere Reagens, saa meget desto mere, som det er det sidste Spor af Nikotin, der er vanskeligt at faa destilleret over.

D. fremhæver selv, at det er absolut nødvendigt at faa et koncentreret Destillat, da man ellers gør Resultatet alt for afhængigt af Forsøgsfejlene. Han angiver, at med moderne Polarisationsapparater kan Aflæsningsfejlen let bringes ned til 0,02°, og dette svarer til 0,03 ‰, en Nøjagtighed, der er absolut tilstrækkelig til teknisk Brug. Dette er næppe helt rigtigt, thi ganske vist er Destillaterne aldeles vandklare og lette at polarisere, men trods meget omhyggelig Aflæsning har jeg ikke med det Apparat, der stod til min Raadighed, kunnet bringe Fejlen saa langt ned.

Følgende Forsøg viser mine Resultater. Jeg har ved Destillation afdestilleret saa meget som muligt uden Tilledning af Vanddamp, 50—55 cm<sup>3</sup> (D. angiver 45 cm<sup>3</sup>).

Tobaksprøve B. (Indhold: 1,48 ‰ Nikotin efter min Metode.)

	Drejning	Temperatur	Faktor fra Tabellen	Nikotin
Destillat I (100 cm <sup>3</sup> )	0,36°	20°	0,6264	0,2255 g
Destillat II (100 cm <sup>3</sup> )	0,07°	20°	0,6264	0,0438 g
				Sum 0,2693 g

$$0,2693 \cdot 5 = 1,35 \text{ ‰ Nikotin.}$$

Ved Aflæsningerne var den højeste Afvigelse fra Middeltallet for begge Prøver  $\pm 0,03^\circ$ .

En anden Tobaksprøve gav et lidt bedre Resultat. Efter min egen Metode fandtes for 5 g Tobak:

0,6395 g Salt, tørret ved 120°,	svarende til 1,29 ‰
0,5781 g SiO <sub>2</sub> ·12WO <sub>3</sub>	„ „ 1,31 ‰

20 g destilleredes efter D. Der afdestilleredes 150 cm<sup>3</sup> Destillat; 75 cm<sup>3</sup> heraf fældedes efter at være syret med Saltsyre med Kiselwolframsyre og gav:

1,1408 g Salt, tørret ved 20°, svarende til 1,15 0/0  
20 g destilleres som før. Destillaterne polariseredes.

	Drejning	Temperatur	Faktor	Nikotin
Destillat I (100 cm <sup>3</sup> )	0,38°	17°	0,6294	0,2392 g
Destillat II (50 cm <sup>3</sup> )	0,04°	17°	$\frac{1}{2} \cdot 0,6284$	0,0126 g
				0,2518 g

$0,2518 \cdot 5 = 1,26$  0/0 Nikotin.

Ved Bestemmelse af Nikotin i Tobaksextrakter bruger D, ogsaa at afdestillere Nikotin direkte med Vanddamp. Denne Metode er, saa vidt jeg kan se, først prøvet af BIEL<sup>1)</sup>; senere anvender CHAPIN den (se senere). Begge disse Forskere destillerer, til al Nikotin er gaaet over, d. v. s. B., til Destillatet reagerer neutralt<sup>2)</sup>, C., til det ikke fældes af Kiselwolframsyre i sur Vædske; og sidstnævnte gør udtrykkelig opmærksom paa, at der maa afdestilleres meget (ofte indtil 1 Liter). JAMES A. EMERY<sup>3)</sup>, der ogsaa bestemmer Nikotin polarimetrisk for at kunne bestemme det ved Siden af Pyridin, ekstraherer derimod den med Kalciumkarbonat og Natriumhydroxyd blandede Extrakt med Æter efter KISSLING og destillerer som denne. Naar der er gaaet 400 cm<sup>3</sup> —450 cm<sup>3</sup> over, er al Nikotin ovre, og han bestemmer derpaa Nikotin polarimetrisk. Disse Destillater er dog altfor fortyndede til, at man ad denne Vej kan bestemme Nikotin med blot nogenlunde Nøjagtighed.

D. indser meget godt Faren ved at faa for svage Destillater, men han mener ved følgende Ændring af Destillationen at kunne sætte Fejlen ned til 0,1 0/0, hvad der jo er fuldstændig tilstrækkeligt til teknisk Brug.

Omkring 30 g Tobaksextrakt afveies i en Erlenmeyerkolbe, der tilsættes 3,5 g Kalciumilte („Ätzkalk“) og 10 cm<sup>3</sup> Vand, og det underkastes strax en Destillation med Vanddamp. Den Flaske, hvori Destillatet skal opsamles, vejes først. Ved den angivne Tilsætning af Kalciumilte faar man altid et vandklart Destillat, selv om man destillerer meget hurtig. Tilsættes mere Kalciumilte, gaar Nikotinen ganske vist hurtigere over, men Destillatet bliver uklart, hvad der besværliggør Aflæsningen i Polarisationsapparatet. Ved Destillationen er det absolut nødvendigt at varme Kolben med Tobaksextrakten, før Vanddampen tilledes, for at hindre, at der destilleres for meget Vand over heri, og Nikotinen derfor gaar for langsomt over. For at forhindre, at Tobaksextrakten sprøjter over, benyttes en Draabefanger, f. Ex. den af H. BREZINA angivne Modifikation. Naar der er destilleret saa meget over, at Destillatet udgør sex Gange den envendte Tobaksextrakt, er al Nikotin undtagen nogle uvæsentlige Spor gaaet over og Destillationen afsluttet. Destillatet vejes og polariseres i et 20 cm Rør; man maa ikke glemme at ryste Destillatet godt, inden Prøven udtages. Det anbefales at gøre en Række Aflæsninger paa Polarisationsapparatet for at gøre Iagttagelsesfejlen, der øver saa stor Indflydelse paa Resultatet, saa ringe som muligt.

<sup>1)</sup> Pharm. Zeitschrift f. Russland. Jahrg. 27. Pag. 3.

<sup>2)</sup> KISSLING angiver samme Metode i Handbuch d. Tabakkunde etc. 2. Aufl. Pag. 324.

<sup>3)</sup> Journ. Amer. Chem. Soc. 1904. Pag. 1113.

Procentindholdet af Nikotin beregnes efter følgende Formel:

$$P = \frac{a \cdot G \cdot f}{g_1}$$

Her er  $G$  Destillatets Vægt;  $a$  den aflæste Drejning,  $f$  Faktoren fra Tabellen og  $g_1$  Tobaksextraktens Vægt.

D. har tilsyneladende ikke gjort sammenlignende Bestemmelser efter sin og andres Metoder. Han indskrænker sig til at angive et Forsøg over Destillationen med Vanddamp. Til 100 g Tobaksextrakt sattes 12 g Kalciumilte, og Blandingen underkastedes en brudt Destillation i en Strøm af Vanddamp, saaledes at Nikotin bestemtes i hver 30 cm<sup>3</sup> Destillat. Kurven er en nøjagtig Kopi af D.'s Kurve. Da der var gaaet 570 cm<sup>3</sup> over, kunde der ikke mere paavises Nikotin polarimetrisk, men den alkaliske Reaktion forsvandt først, da der var gaaet 3000 cm<sup>3</sup> over.

Ved de Forsøg, jeg har gjort med Tobaksextrakter, er det ikke trods al anvendt Omhu lykkedes mig at faa Nikotinen dreven fuldstændig over (Prøve med Kiselwolframsyre i sur Vædske), før der var destilleret mellem 450—600 cm<sup>3</sup> over. Noget ganske lignende har jeg konstateret ved Chapins Metode og Surses Metode. Det kan være rigtigt, naar D. paastaar, at der ikke kan paavises Nikotin polarimetrisk i de sidste Destillater, men denne Prøve er alt for grov til at kunne anvendes selv til tekniske Analyser. D. anfører desuden ingen Bestemmelser, som han sammenligner med andre Metoder. Ved Analysen af Tobaksblade anfører han Bestemmelser efter sin egen og Kisslings Metode, og de stemmer godt overens; men her destilleres ogsaa paa en væsentlig anden Maade. Man maa desuden huske paa, at ved Destillation af saa store Mængder af tykflydende Extrakt vil der kræves mere Vanddamp til at drive Nikotinen over, end hvor Talen er om vandige Opløsninger, der kan koncentrerer stærkt.

Et af mine Forsøg gav følgende Resultat:

28,3 g Tobaksextrakt III (6,38 % Nikotin). Jeg afdestillerede fire Gange 100 cm<sup>3</sup>, og efter at der endnu var afdestilleret 75 cm<sup>3</sup>, gav Destillatet stort Bundfald med Kiselwolframsyre i sur Vædske.

	Drejning	Temperatur	Faktor	Nikotin i g
Destillat I.	1,96°	15°	0,6340	1,2426
Destillat II.	0,15°	15°	0,6315	0,0917
Destillat III.	0,09°	15°	0,6315	0,0588
Destillat IV.	0,04°	15°	0,6315	0,0253
				1,4214

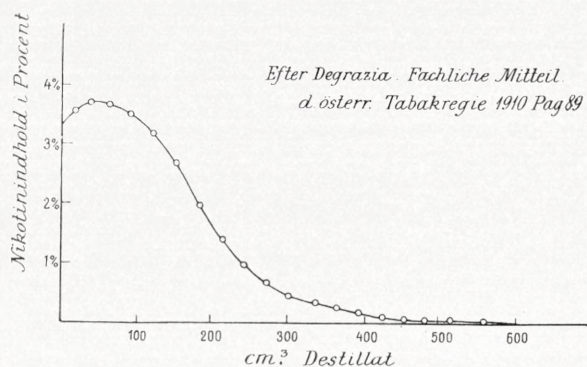


Diagram over Nikotinindholdet i Destillatet ved Destillation med Vanddamp.

Dette svarer til 5,02<sup>0</sup> o.

Man ser heraf, at Metoden ikke kan anvendes til Ekstrakter. Drejninger paa under 0,10° er ganske usikre at aflæse.

### Chapins Metode.

(U. S. Department of agriculture. Bureau of animal industry. Bull. 133. 1911. Pag. 19.)

CHAPIN har i dette Arbejde, der ligger til Grund for hele Kiselwolframsyre-metoden, givet en udmærket Metode og øvet en god Kritik navnlig af Kisslings Metode. C. slutter sin udmærkede Afhandling med at angive følgende Metode, der er refereret „in extenso“.

„Afvej saa meget af Præparatet, at det indeholder ca. 1—2 g Nikotin, med Undtagelse af Ekstrakter, der indeholder mange fremmede Bestanddele, saa der skal anvendes over 30 g. Skyl det afvejede med Vand over i en 500 cm<sup>3</sup>'s Kolbe; tilsæt 1—1½ g Paraffin, nogle faa Stykker Pimpsten og 5—10 cm<sup>3</sup> Natriumhydroxydopløsn. (1+2). Destiller i en hurtig Vanddampstrøm, brug, for at forhindre Oversprøjtning, et tre Gange bøjet Glasrør mellem Kolbe og Svalerør. Forlaget er en rummelig Flaske med 10 cm<sup>3</sup> fortyndet Saltsyre (1+4). Varm under Kolben, naar Destillationen er begyndt, for at reducere Væskens Volumen saa meget som muligt, uden at Vædsken stødkoger. Vedbliv med Destillationen saa længe, indtil nogle cm<sup>3</sup> af Destillatet ikke giver nogen Opalivering med een Draabe Saltsyre (1+4) og Kiselwolframsyreopløsn. Prøv, om Remanentsen i Flasken reagerer alkalisk paa Fenoltaleinopløsn. eller Prøvepapir. Fyld Destillatet op til et passende Rumfang, ryst det og filtrer gennem et stort, tørt Filter. Bortkast noget af det første af Filtratet og prøv Reaktionen med Metylorange. Afmaal i et Bægerglas saa meget, at det indeholder omkring 0,1 g Nikotin, og tilsæt for hver 100 cm<sup>3</sup> Opløsning 3 cm<sup>3</sup> Saltsyre (1+4) og 1 cm<sup>3</sup> Kiselwolframsyreopløsn.<sup>1)</sup> (12<sup>0</sup>/o) for hver 0,01 g Nikotin<sup>2)</sup>. Omrør og henstil i 18 Timer. Overbevis Dem om, at Bundfaldet er krystallinsk, saml det paa et „kvantitativt“ Filter, vask med koldt Vand, der indeholder 1 cm<sup>3</sup> Saltsyre pr. Liter. Prøv den første Del af Filtratet med Nikotinopløsning for Overskud af Kiselwolframsyre. Vask ved at fylde Filtret to eller tre Gange med den stærkt fortyndede Syre, indtil nogle cm<sup>3</sup> af Filtratet ikke bliver opaliserende med en Nikotinopløsn. (Destillatet f. Ex.). Bring Filtret over i en vejet Platindigel og aftør Tragten med et Stykke fugtigt Filtrerpapir, hvis lidt af Bundfaldet skulde have sat sig paa dennes Sider. Tør Diglen omhyggelig, forkul og glød tilsidst Kullet bort ved saa lav Temperatur som muligt. Lad Temperaturen stige gradvis og drej af og til Diglen for at udsætte alle Dele af Bundfaldet for Varmen. Opvarm til sidst den skraat stillede Digel for fuldt Blus af en Bunsenbrænder, sluttende med 5—10 Minutter (ikke længere) over en kraftig Teclus-Brænder eller 5 Min. over en middelstærk Blæselampe. Afkøl Diglen i Exsikkator. Glødningsrestens Vægt

<sup>1)</sup> Her er beregnet et Overskud af 17—18<sup>0</sup>/o for alle Variationers Skyld.

<sup>2)</sup> Jeg har altid prøvet, om der ikke fældedes mere ved Tilsætning af mere Kiselwolframsyreopløsning.

multipliseret med 0,114<sup>1)</sup> giver Vægten af Nikotin i den anvendte Mængde Destillat. Hvis man ønsker den højeste Grad af Nøjagtighed, tørres Bundfaldet i en Goosch Digel som før angivet.<sup>2)</sup>

C. beskriver sin Metode meget klart og omtaler desuden Vanddampdestillationen i et særligt Kapitel. De Punkter, han fremhæver her, er væsentlig de samme, jeg har hævdet: nemlig, at der maa være et ringe Rumfang Vædske i Kolben, og at Destillationen maa foretages temmelig længe, hvis al Nikotin skal drives over. Destillationen med Vanddamp tager ganske vist temmelig lang Tid, men fordrer dog ikke stadig Tilsyn. C.'s Arbejde er sikkert det bedste af de hidtil offentliggjorte, og Metoden giver gode Resultater (se Tabel II). Resultaterne stemmer godt overens med de Resultater, jeg er kommen til ved min Petroleumsæter-Metode, hvad der vel taler til Fordel for begge Metoder.

Naar jeg alligevel foretrækker min egen, er det, fordi jeg anser den for lettere at udføre end C.'s. Hvis Tobaksextrakterne indeholder Pyridin, lader dette sig lettere fjerne, naar man udtrækker som angivet af mig, end efter C.'s Metode (se senere).

### Ulex's Metode.

(Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 121.)

Den af ULEX angivne, saakaldte „tekniske Metode“ blev offentliggjort paa J. SCHRÖDER'S<sup>3)</sup> Opfordring. ULEX angiver, at han har brugt den i flere Aar uden at offentliggøre den, og mener, at den fortjener mere Opmærksomhed, end SCHRÖDER vil bevise den. Metoden beskrives saaledes:

10 g af den godt blandede Extraktprøve afvejes i en Porcellænskaal (ca. 12 cm i Diameter), fortyndes med 1—3 cm<sup>3</sup> Vand og sammenrives derefter med saa meget af en Blanding af Natronkalk og brændt Gibs (1 Del Natronkalk + 5 Dele brændt Gibs), at der dannes et mer eller mindre groft Pulver. Det grove Pulver rives i en Morter og sigtes gennem en Haarsigte (ca. 220 Masker pr. cm<sup>2</sup>). De grovere Dele, der bliver tilbage paa Sigten, rives paany i Morteren med lidt Natronkalk-Gibs og sigtes igen. Man vedbliver hermed, indtil alt er gaaet gennem Sigten; man maa passe paa, at man ikke tilsætter saa meget Kalkblanding, at Massen varmer sig; sker dette, afkøles Skaalen i koldt Vand. Ved at blande Ekstrakten med Natronkalk og Gibs bindes det Vand, der findes i Ekstrakten, og Ammoniakforbindelserne sønderdeles og fordamper, medens den samtidig frigjorte Nikotin bliver i Pulveret. Dette, hvis Mængde udgør ca. 50 g, kommer i en flad Skaal (ca. 15 cm i Diameter) og henstilles omtrent een Time i en Exsikkator med konc. Svovlsyre for at fjerne Resten af den frigjorte Ammoniak. Herefter destilleres Nikotinen af med Vanddamp. Ved Destillationen benyttes bedst Blikdunke paa ca. 3 Liters Rumfang i Stedet for Glaskolber, der let springer; Blikdunken forbindes med en Spiralkøler. For at forhindre den stærke

<sup>1)</sup> Se Noten Pag. 27.

<sup>2)</sup> Se Pag. 5.

<sup>3)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 30.

Stødning under Destillationen opvarmes først ca.  $1\frac{1}{2}$  Liter Vand i Dunken til henimod Kogning, derefter tilsættes det tørre Pulver hurtig og 3—4 g Kalium- eller Natriumhydroxyd og, for at hindre Vædsken i at skumme over, c. 4 g Paraffin. Blikdunken forbindes med Køleren, og man afdestillerer hurtig een Liter. Destillationen afbrydes, der sættes et nyt Forlag under og, efter at der paany er hældt een Liter kogende Vand i Dunken, afdestilleres endnu en Liter. Destillaterne titreres med  $\frac{n}{2}$  HCl og Lakmustinktur som Indikator. ( $1 \text{ cm}^3 \frac{n}{2} \text{ HCl} = 0,081 \text{ g Nikotin}$ ).

U. ledsager Arbejdet med Analyser; disse viser, at al Ammoniak, men ingen Nikotin, fordampes ved at lade Pulveret henstaa i Exsikkator over Svovlsyre.

Ulex's Metode har kun funden faa Forsvarere. J. LEISTER<sup>1)</sup> mener, at naar Ulex's Metode giver for høje Resultater, skyldes dette, at Udrivningen af Pulveret har været slet, saa al Ammoniak ikke har kunnet fordampe. Ved at benytte en stor Riveskaal og blande og sigte omhyggelig skal man altid faa gode Resultater. M. ESSENER<sup>2)</sup> beskriver Ulex's Metode med nogle ganske uvæsentlige Ændringer, han destillerer paa samme Maade og opsamler  $1000 \text{ cm}^3$ ,  $500 \text{ cm}^3$ ,  $200 \text{ cm}^3$  og derefter 3 Gange  $100 \text{ cm}^3$  og titrerer hvert af disse Destillater for sig med  $\frac{n}{2}$  HCl. Der anføres ingen Analyse-resultater, saa man har intet Holdepunkt for, at hans Paastande er rigtige.

Der har ikke manglet Angreb paa Metoden. KISSLING<sup>3)</sup> hævder, at der dannes Ammoniak af kvælstofholdige Bestanddele i Tobaksextrakten, og gør desuden opmærksom paa, at Metoden ingenlunde er bekvem at have med at gøre. Ogsaa fra andre Sider hævdes det samme<sup>4)</sup>.

Jeg har søgt at kritisere Metoden ved som sædvanlig at anvende Kiselwolframsyre som Reagens.

Til Forsøgene benyttede jeg Extraktprøve III, der indeholdt 6,38 % Nikotin.

Den af ULEX givne Forskrift er fulgt meget nøje. Destillatet titreredes med  $\frac{n}{2}$  HCl (Metylrødt som Indikator). Efter at der var tilsat yderligere  $10 \text{ cm}^3$  Saltsyre (30 %), inddampedes Destillatet til nøjagtig 2 Liter (maalt i Maalekolbe).

$250 \text{ cm}^3$  heraf fældedes med Kiselwolframsyre, Bundfaldet udvaskedes, tørredes, glødedes og vejedes. (b.)

$500 \text{ cm}^3$  fældedes med Kiselwolframsyre; af det udvaskede og tørrede Bundfald afvejedes en bestemt Mængde, der glødedes og vejedes paany for at bestemme Glødningsresten. (c.)

I. a) Der afvejedes 13,04 g Extrakt, som henstilledes i Exsikkator 14 Timer. Destillatet forbrugte  $12,30 \text{ cm}^3 \frac{n}{2} \text{ HCl}$ , svarende til 7,65 % Nikotin.

b)  $250 \text{ cm}^3$  af Destillatet fældedes med Kiselwolframsyre og gav  $0,8526 \text{ g SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$ , svarende til 5,96 % Nikotin.

<sup>1)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 239.

<sup>2)</sup> Annal. d. chimie analyt. Tome 16. Pag. 339.

<sup>3)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 200.

<sup>4)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 380, 522, 1048. Ibid. Jahrg. 36. Pag. 843.

c) Glødningsrestbestemmelsen i det fremstillede Salt gav følgende Resultat:

Afvejet	Glødningsrest	i %
1,7043 g Salt	1,5133 g	88,81.
Beregnet for $2C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2H_2O \cdot 12WO_3 \cdot SiO_2$		88,76 %.

II. a) Der afvejedes 13,57 g Extrakt, som henstilledes i Eksikkator i 2 Timer. Destillatet forbrugte 13,95 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{2}$  HCl, svarende til 8,32 % Nikotin.

b) 250 cm<sup>3</sup> af Destillatet fældedes med Kiselwolframsyre og gav 0,9469 g  $SiO_2 \cdot 12WO_3$ , svarende til 6,36 % Nikotin.

c) Glødningsrestbestemmelsen i det fremstillede Salt gav følgende Resultat:

Afvejet	Glødningsrest	i %
1,7251 g Salt	1,5324 g	88,81.
Beregnet		88,76.

III. a) Der afvejedes 11,69 g Extrakt, hvortil der sattes 0,5 g Ammoniumklorid, og derefter henstilledes i Eksikkator i 24 Timer. Destillatet forbrugte 12,15 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{2}$  HCl, svarende til 8,41 % Nikotin.

b) 250 cm<sup>3</sup> af Destillatet fældedes med Kiselwolframsyre og gav 0,7958 g  $SiO_2 \cdot 12WO_3$ , svarende til 6,21 % Nikotin.

c) Glødningsrestbestemmelsen i det tørrede Salt gav følgende Resultat:

Afvejet	Glødningsrest	i %
1,0601 g	0,9396	88,64.
Beregnet		88,76 %.

IV. a) Der afvejedes 11,02 g Extrakt, som blandedes med 0,7851 g Nikotinklorhydrat (svarende til 0,5415 g Nikotin) og henstilledes i Eksikkator i 24 Timer. Destillatet forbrugte 16,45 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{2}$  HCl, svarende til 1,3323 g Nikotin.

b) 250 cm<sup>3</sup> af Destillatet fældedes med Kiselwolframsyre og gav 1,2707 g  $SiO_2 \cdot 12WO_3$  svarende til 1,1589 g Nikotin.

Beregnes Nikotinindholdet som Middeltal af 5,96 %, 6,36 % og 6,21 %, altsaa 6,17 %, indeholder 11,02 g  $0,6799 \text{ g} + 0,5415 \text{ g} = 1,2214 \text{ g}$  Nikotin.

c) Glødningsrestbestemmelsen i det tørrede Salt gav følgende Resultat:

Afvejet	Glødningsrest	i %
0,9970 g	0,8868 g	88,95.
Beregnet		88,76 %.

Forsøg II viser, at det ikke er muligt at fjerne al Ammoniak ved Henstand i 2 Timer i Eksikkator over Svovlsyre. Selv om al Ammoniak har været fjernet i I, er der dog under Destillationen fraspaltet flygtige Baser; thi Fældningen giver stedse lavere Resultater end Titrationen. At det paa den anden Side ikke kan være Nikotinen, der er spaltet, viser Glødningsrestbestemmelsen af Kiselwolframsyre-Bund-

faldet; denne er altid næsten den beregnede. Ved Forsøg I og IV er aabenbart ikke al Nikotinen destilleret over, thi Vægtanalysen giver lavere Resultater end i II og III, der stemmer godt med Resultaterne efter Chapins og min Metode.

Efter dette tror jeg at turde dømme Ulex's Metode som ubrugelig.

### Surre's Metode.

(Ann. des Falsifications. 4. Pag. 331.)

Denne Metode, hvorved man skulde kunne bestemme Pyridin ved Siden af Nikotin, er en polarimetrisk Metode. S. begynder med at fastsætte, at ved Nikotinopløsn. paa 1—8 % er Drejningsevnen ligefrem proportional med Koncentrationen, og at Pyridin ingen Indflydelse udøver herpaa.

Destilleres en Opløsning, der indeholder 1—8 % Nikotin ved Tilstedeværelse af Magniumilte og Pimpsten, gaar næsten al Nikotin over i de første 150 cm<sup>3</sup> Destillat, og de følgende 150 cm<sup>3</sup> indeholder Resten af Nikotinen, medens iblandede Pyridinbaser gaar fuldstændig over i de første 150 cm<sup>3</sup> Destillat. Man bestemmer derfor Nikotin polarimetrisk i de første 150 cm<sup>3</sup> Destillat og titrerer det i de sidste 150 cm<sup>3</sup>. Anvender man 50 cm<sup>3</sup> af Nikotinopløsningen og afdestillerer to Gange 150 cm<sup>3</sup> med Vanddamp, finder man Nikotinindholdet pr. Liter af følgende Ligning:

$$A \times 18,57 + n \times 0,486;$$

hvor  $A$  er Drejningen i et 20 cm Rør ved 20° C.,  $n$  det Antal cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, der bruges til at neutralisere 100 cm af det andet Destillat.

For Ekstrakter angives følgende Metode: Hvis Ekstrakten reagerer alkalisk, destilleres 50 cm<sup>3</sup> under Tilsætning af 1 g Magniumilte og mindst 2 g pulveriseret Pimpsten. Hvis Ekstrakten derimod reagerer surt, destilleres 25 cm<sup>3</sup> under Tilsætning af 2 g Magniumilte og mindst 4 g Pimpsten. I sidste Tilfælde maa Formlens Konstanter fordobles, altsaa  $A \times 37,14 + n \times 0,972$ .

Koncentrerede Tobaksextrakter fortyndes til et Indhold af ca. 10 % Nikotin. Som Indikator ved Titringen anvendes 0,5 cm<sup>3</sup> af en Luteolopløsning (1 g i 500 cm<sup>3</sup> 90 % Alkohol).

Metoden har væsentlig samme Fejl som Degrazias, den, at det er vanskeligt at faa den store Mængde Nikotin dreven over i saa ringe en Mængde Destillat. SURRE har ganske rigtig indset, at for at faa Polariseringen nøjagtig maa der ret store Mængder Nikotin til; men saa opstaaar der den meget store Vanskelighed at faa al Nikotinen destilleret over i den Mængde Destillat, han bruger til sine Undersøgelser.

Jeg har forsøgt Surre's Metode paa rene Nikotinopløsninger blandede med Pyridin og derved opnaaet følgende Resultat.

Til 25 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsning (9,883 %) bestemt med Kiselwolframsyre) og 25 cm<sup>3</sup> Pyridinopløsn. (ca. 10 %) sattes 2 g Magniumilte, og Blandingen destilleredes som S. angiver.

Destillat I. 150 cm<sup>3</sup> viste en Drejningsvinkel paa 1,97° (Temperatur 23°), heraf beregnedes efter Degrazias Tabel (S. 39) 1,84950 g Nikotin.



Destillat II. 150 cm<sup>3</sup> (lugtede ikke af Pyridin.)

Forbrugte 16,6 cm<sup>3</sup>  $n_{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 0,2689 g Nikotin.

Destillat III. 100 cm<sup>3</sup>.

Forbrugte 1,25 cm<sup>3</sup>  $n_{10}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 0,0202 g Nikotin.

I de følgende 100 cm<sup>3</sup> Destillat kunde paavises Nikotin med Kiselwolframsyre.

Fundet ialt 2,1386 g Nikotin.

Beregnet 2,4707 g „

Man ser heraf, at ved saa store Nikotinmængder kan man end ikke drive al Nikotin over i 400 cm<sup>3</sup> Destillat, og ved de tykflydende Tobaksextrakter er Sagen endnu værre. Jeg har derfor ikke forsøgt Metoden yderligere.

### Koenigs Metode.

(Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 521 og 1047.)

KOENIG bestemmer ligeledes Nikotin i Tobaksextrakter ved Polarisering. Hans Metode er en Slags Modifikation af Toths.

Han begynder med at bestemme Drejningsevnen for Nikotin i Toluol og finder, at Drejningsevnen er proportional med Koncentrationen. Den specifikke Drejningsvinkel for Nikotin i Toluol finder han =  $\div 168^\circ$ , senere opgiver han, at Drejningsvinklen i Benzol er  $\div 174^\circ$ ; i Toluol  $\div 177^\circ$ ; i Xylol  $\div 181^\circ$ , men bebuder en anden Afhandling, hvor han nærmere vil gøre Rede for sine Undersøgelser. Han anbefaler dog, af Grunde han ogsaa vil meddele senere, at lægge følgende specifikke Drejningsvinkler til Grund for Beregningen: i Benzol  $\div 167^\circ$ ; i Toluol  $\div 170^\circ$  og i Xylol  $\div 173^\circ$ .

Analysen udføres i øvrigt saaledes: 20 g Extrakt udrives i en glaceret Porcellænskaal, der rummer 300—400 cm<sup>3</sup>, med 4 cm<sup>3</sup> Natriumhydroxydopl. (1 + 1) og udglødet Strandsand til en halvtør Masse; derpaa tilsættes saa meget brændt Gibs, at der dannes et næsten tørt Pulver. Dette rives i en Morter og fyldes i en Flaske med Glasprop, idet Skaalen og Morteren „skylles“ efter med Sand og Gibs. Til Pulveret sættes 100 cm<sup>3</sup> Toluol, Flasken lukkes godt, bindes om fornødent over med Pergamentpapir, og man lader Toluolen indvirke i 2—3 Timer under hyppig Rystning, eller man ryster Flasken i een Time i et Rysteapparat. Naar Pulveret har sat sig, filtreres 30—40 cm<sup>3</sup> gennem et tørt Filter i en tildækket Tragt og polariseres derefter i et 20 cm Rør. Den aflæste Drejningsvinkel divideret med 3,40 (i den første Afhandling angives 3,34) giver Indholdet af Nikotin i 100 cm<sup>3</sup> Vædske. Da nu Nikotin opløses i Toluol, uden at Rumfanget formindskes væsentlig, altsaa f. Ex. 1 cm<sup>3</sup> Nikotin + 100 cm<sup>3</sup> Toluol giver 101 cm<sup>3</sup> Opløsning, kan man indføre en Korrektion efter Formlen  $x = g \cdot \frac{100 + g}{100}$ ; hvori  $g$  betyder de fundne Gram Nikotin i 100 cm<sup>3</sup> Opløsning.  $x \cdot 5$  giver Nikotinindholdet i Ekstrakten i Procent. Denne simple Korrektion er tilstrækkelig for praktiske Formaal. Til Kontrol kan man samtidig titrere Nikotinen, idet der til 25 cm<sup>3</sup> af den filtrerede Toluolopløsning sættes 50 cm<sup>3</sup>  $n_{10}$  HCl (Overskud) og henimod 50—85 cm<sup>3</sup> Vand i en rummelig Kolbe; derefter tilsættes 25 cm<sup>3</sup> Æter

og 4 Draaber Jodeosin (1—500); under kraftig Omrystning titreres tilbage med  $\frac{n}{10}$  NaOH til lys Rødfarvning.  $1 \text{ cm}^3 \frac{n}{10}$  Saltsyre = 0,0162 g Nikotin. Den saaledes fundne Nikotinmængde  $\times 4$  = Gram i  $100 \text{ cm}^3$  Opløsning. Korrigeret som ovenfor og multipliceret med 5 faas Nikotinholdet i Procent. Hvis man kun vil polarisere, kan Ekstrakten udrystes direkte med Toluol og Alkalihydroxyd. De Resultater, man her faar ved Titring, bliver for høje paa Grund af Nikotintoluolopløsningens Ammoniakhindhold.  $10 \text{ g}$  Ekstrakt afvejes i en Flaske paa ca.  $100 \text{ cm}^3$ , hertil sættes ca. 50 Glasperler,  $2 \text{ cm}^3$  Natriumhydroxydopløsning (1+1) og ved Ekstrakter med mere end  $50 \frac{0}{10}$  Tørstof  $5 \text{ cm}^3$  Vand. Derpaa tilsættes  $50 \text{ cm}^3$  Toluol, og man ryster hyppig i 3—4 Timer eller  $1\frac{1}{2}$  Time i Rysteapparat. Derefter filtreres, naar Ekstrakten har sat sig til Bunds, og man gaar frem som før.

Korrektionen retter K. senere<sup>1)</sup> til den rigtigere Formel  $x = \frac{g \cdot 100}{100 \div g}$ . Teoretisk set burde der naturligvis tages Hensyn til Nikotins Vægtfylde 1,0112 ved  $20^\circ \text{ C}$ ; Formlen bliver da  $x = \frac{g \cdot 101,12}{101,12 \div g}$ , naar der ikke tages Hensyn til Rumfangsforandringen ved Opløsningen.

TOTH<sup>2)</sup>, der anvender Xylol i Stedet for Toluol, finder ogsaa Metoden god til Ekstrakter, men ubrugelig til Blade, da Udtrækket her er farvet. Toluolopløsn. fra Ekstrakter er for farvede til at kunne polariseres, derimod gaar det udmærket med Xylol. KOENIG<sup>3)</sup> svarer hertil, at naar Udtrækkene ikke kan polariseres, skyldes det sikkert, at Polarisationsapparatet har været for lyssvagt.

I en senere Artikel<sup>4)</sup> gør KOENIG opmærksom paa, at det ikke er udelukket, at Ekstrakterne kan indeholde Spor af højredrejende eller racemisk Nikotin; det er derfor, man bør bruge de lavere specifikke Drejningsvinkler ved Beregningen. Dette Resultat er han kommen til, fordi den Nikotin, der titreres efter TOTH, har den sp. Drejning i Toluol  $\div 165,6$ ; den, der titreres efter KISSLING<sup>5)</sup>,  $\div 170^\circ$  i Toluol. Meningen synes at være, at Nikotin, der er destilleret med Vanddamp, er renere end Nikotin, der er udtrukket af Ekstrakten med Toluol.

I en af sine Afhandlinger (l. c.<sup>3)</sup>) slaar KOENIG stærkt til Lyd for den direkte Udrystning, anvendt til Polarisering og til Titring. I sidste Tilfælde fjernes Ammoniakken ved ganske simpelt at lade Opløsningen henstaa nogle Timer i  $\frac{1}{3}$  til  $\frac{1}{2}$  fyldte, utilproppede Flasker; Opløsningen indeholder da ikke paaviselige Spor af Ammoniak og kan titreres som før angivet.

Jeg har søgt at bestemme Drejningsevnen for Nikotin i Toluol, dels for Nikotintoluolopløsninger fremstillede af ren Nikotin, dels af Nikotin fra Ekstrakter.

Jeg har brugt den direkte Udrystning og dels bestemt Drejningsevnen, dels udrystet  $10 \text{ cm}^3$  med Syre og fældet det sure Udtræk med Kiselwolframsyre.

<sup>1)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 36. Pag. 86.

<sup>2)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 936. Her foreslaar TOTH at bruge Xylol i Stedet for den brandfarlige Æter-Petroleumsæter-Blanding.

<sup>3)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 35. Pag. 1048.

<sup>4)</sup> Ibid. Jahrg. 36. Pag. 86.

<sup>5)</sup> Handbuch d. Tabakkunde. 2. Aufl. Pag. 334.

Til at udtrække med har jeg brugt Toluol, der rektificeredes saaledes, at kun den Del, der kogte ved  $110^{\circ}$  (746 mm Lufttryk), brugtes. Bestemmelsen foretoges saaledes: til den afvejede Mængde Nikotinklorhydrat sattes  $10 \text{ cm}^3$  Natriumhydroxydopløsning (20 %) og  $50 \text{ cm}^3$  Toluol, derefter henstilledes Blandingen under Omrystning i 10 Timer. Drejningsevnen bestemtes ved Natriumlys i 20 cm Rør, og Nikotinmængden bestemtes som ovenfor angivet i  $10 \text{ cm}^3$  Opløsning. Heraf beregnedes den specifikke Drejning af den almindelige Formel:

$$[\alpha] = \frac{a \cdot 100}{2 \cdot c},$$

hvor  $a$  er den aflæste Drejning;  $c$  Antal Gram Stof i  $100 \text{ cm}^3$ . Temperaturen var  $20^{\circ}$ .

Resultatet var følgende:

(Afvejet Nikotin betyder Nikotinklorhydrat omregnet til Nikotin.)

Afvejet Nikotin	Kiselwolfram-salt tørret ved $120^{\circ}$	Nikotin i $100 \text{ cm}^3$ Fundet	Samlet Nikotinmængde. Fundet	Aflæst Drejning	$[\alpha]_D$
1,1029	2,1032	2,1282	1,0872	$\div 7,37^{\circ}$	$\div 173,2^{\circ}$
1,7574	3,3032	3,8424	1,7228	$\div 11,72^{\circ}$	$\div 175,3^{\circ}$
0,7276	1,4166	1,4333	0,7271	$\div 5,05^{\circ}$	$\div 176,1^{\circ}$

$$[\alpha]_D \text{ Middeltal} = \div 175,9^{\circ}.$$

Jeg finder altsaa den rene Nikotins Drejningsevne i Toluol lidt lavere end KOENIG.

Forsøget viser et andet vigtigt Forhold, nemlig, at der holdes smaa Mængder Nikotin tilbage i den alkaliske Blanding; det drejer sig ganske vist kun om meget smaa Mængder, men nok til, at de kan paavises med Kiselwolframsyre, efter at den alkaliske Vædske er syret med Saltsyre.

KOENIG angiver, at den Nikotin, der udtrækkes af Tobaksextrakter med Alkali-hydroxyd og Toluol, har en lidt lavere specifik Drejning end den rene Nikotin.

Mine Forsøg viser det samme:

Ekstrakt	Afvejet	Salt tørret ved $120^{\circ}$	Nikotin i %	Drejning	Nikotin i % (KOENIG)	Nikotin efter egen Metode	$[\alpha]_D$
I	10,15	1,3860	6,75 %	$4,60^{\circ}$	6,79 %	6,52 %	$\div 164$
II	10,28	2,1063	10,36 %	$7,17^{\circ}$	10,48 %	10,58 %	$\div 168,2$
III	10,30	1,2647	6,21 %	$4,21^{\circ}$	6,09 %	6,38 %	$\div 164,5$
III	10,17			$4,02^{\circ}$	6,06 %		
	+ 1 g Pyridin						

$$\text{Middeltal} = \div 165,6^{\circ}.$$

Analyserne er foretagne efter Udrystningsmetoden.  $10 \text{ cm}^3$  af Toluolopløsningen er udrystet med Saltsyre og det saltsure Udtræk fældet med Kiselwolframsyre; herved fremkommer Tallene i anden Række. Tallene i femte Række fremkommer ved Bereg-

ning efter Koenigs Metode og med den af ham foreslaaede Korrektion; i det sidste Forsøg er der ved Korrektionen taget Hensyn til den tilsatte Pyridins Rumfang.

Man ser af Tabellen, at Resultaterne stemmer ret godt overens med dem efter min egen Metode. Pyridin øver ingen Indflydelse. Metoden er desuden baade let og hurtig at udføre, saa den kan anbefales, hvor det drejer sig om at gøre mange Analyser. De aflæste Drejningsvinkler er temmelig store, saa den Fejl, der altid vil indsnige sig, kommer næppe til at spille nogen Rolle. KOENIG har altsaa udarbejdet en hurtig, temmelig nøjagtig Metode, der tager Sigte paa Pyridin. Til Analyse af Handelspræparater kan den anbefales, da den er meget hurtig og tilstrækkelig nøjagtig.

Man bør blot ryste Flasken med Toluol og Tobaksextrakt flittig og ikke nøjes med at lade den henstaa i 4, men hellere i 12 Timer, thi man risikerer ellers, at man ikke faar al Nikotin med.

BERTRAND et JAVILLIER<sup>1)</sup> har omtrent samtidig angivet et lignende Princip til at bestemme Nikotin sammen med Pyridin. Det titrerede Destillat, der indeholder baade Nikotin og Pyridin, fældes med Kiselwolframsyre i sur Vædske; det kan her være hensigtsmæssigt at tilsætte en Opløsning af en Elektrolyt for lettere at faa Bundfaldet til at sætte sig, f. Ex. en 1—2 % Ammoniumkloridopløsning. Bundfaldet samles, udvaskes og sønderdeles med fortyndet Natriumhydroxydopløsning. Derefter udrystes tre Gange med Kloroform, — saa meget, at hele Kloroformopløsningen udgør mellem 5 ell. 10 cm<sup>3</sup>. Drejningsevnen bestemmes, og heraf beregnes Nikotinindholdet. Ved 20° er den spc. Drejning i Kloroform 161°,55. Nikotinmængden beregnes af den kendte Formel

$$p = \frac{a \cdot v}{[a] \cdot l}$$

hvor  $a$  er Nikotins Vægt.

Jeg har ikke prøvet Metoden, da den syntes mig for besværlig, og Koenigs Metode gav fuldtud tilfredsstillende Resultater.

## Forsøg paa at adskille Nikotin og Pyridin.

De første Forsøg paa at adskille Nikotin fra Pyridinbaser findes hos VOHL og EULENBERG<sup>2)</sup>, der benytter sig af, at Nikotins Zinkkloriddobbelsalt (nærmere beskrevet af VOHL<sup>3)</sup>) er tungtopløseligt i Æter og Vinaand. Mine Forsøg herover har givet det Resultat, at Pyridin ogsaa fældes om end ikke saa fuldstændig. Jeg forsøgte derfor ad anden Vej. THOMS<sup>4)</sup> angiver, at hvis man destillerer en Blanding af Nikotin

<sup>1)</sup> Ann. d. chimie analytique. Tome 16. Pag. 255.

<sup>2)</sup> Archiv d. Pharm. Bd. 197. Pag. 152.

<sup>3)</sup> Journal f. prakt. Chemi. 1870 [2]. Bd. 2. Pag. 331.

<sup>4)</sup> Ber. d. deutsch. pharm. Gess. 1900. Pag. 25.

og Pyridin eller dets Homologer med Vanddamp og Eddikesyre, bliver Nikotin tilbage i Vædsken, medens Pyridin etc. gaar med over. PONTAG<sup>1)</sup> har forsøgt paa samme Maade og finder Metoden fortræffelig, men hverken THOMS eller han anfører noget direkte Bevis. Ingen af de to Forskere har brugt Metoden paa Tobakspræparater, men ved Undersøgelser af Tobakkens Forbrændingsprodukter.

Jeg har forsøgt Metoden kombineret med Kiselwolframsyremetoden og herved faaet brugelige Resultater.

Jeg begyndte med at undersøge Pyridins Forhold specielt overfor Kiselwolframsyre, men ogsaa overfor andre Alkaloidreagenser.

Til 0,5 cm<sup>3</sup> Alkaloidopløsning af den i Tabellen angivne Styrke (opløst i 1<sup>0/0</sup> Eddikesyre) sættes paa et Urglas 2 Draaber af Reagenset. Urglasset stilledes paa sort Papir, og Reaktionen kom, hvis intet andet er bemærket, efter 20 Sekunders Forløb; dette er i Tabellen betegnet med +; ingen Reaktion betegnes med 0. Andre Bemærkninger er anførte. Metoden er den af SPRINGER<sup>2)</sup> anvendte.

De forsøgte Reagenser var:

- 1) Kaliumwismutjodid.
- 2) Kaliummerkurijodid.
- 3) Jod i Kaliumjodid.
- 4) Kiselwolframsyre (12<sup>0/0</sup> vandig Opløsning).
- 5) Fosforwolframsyre (10<sup>0/0</sup> i  $\frac{n}{2}$  H<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>).
- 6) Fosformolybdænsyre (10<sup>0/0</sup> i 10<sup>0/0</sup> Salpetersyre).

Resultatet var følgende:

Pyridin.						
Koncentr.	Kalium-wismutjodid	Kalium-merkurijodid	Jod i Kaliumjodid	Kiselwolframsyre	Fosforwolframsyre	Fosformolybdænsyre
1 : 1000	+	+	+	+	+	+
1 : 5000	+	0	+	svag	+	+
1 : 10000	+	0	+	0	+	svag
1 : 20000	svag	0	svag	0	svag	meget svag

Nikotin.						
1 : 5000	+	+	+	+	+	+
1 : 10000	+	+	+	+	+	+
1 : 20000	+	+	+	+	+	+
1 : 30000	+	+	+	+	+	+
1 : 40000	+	+	+	svag	svag	svag

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahr.- u. Genussmittel. Bd. 6. Pag. 667.

<sup>2)</sup> Apot. Zeitung. 1902. Pag. 202.

CHAPIN<sup>1)</sup> finder, at Pyridin fældes af Kiselwolframsyre i Opløsn. 1:5000; i Fortynding 1:10000 fandtes intet Bundfald efter 48 Timers Forløb. Derimod giver Pyridinbaser fra „coal tar creosote“ tungere opløseligt Bundfald; omkring 1:50000 til 1:100000. Højere Pyridinbaser giver et fnugget Bundfald. Bundfaldene giver alle ved at vaskes med syreholdigt Vand et Filtrat, der fældes af Nikotinopløsning. C. mener derfor, at al Pyridin kan vaskes bort.

TOTH<sup>2)</sup> angiver, at Pyridinbaser ikke fældes i saltsur Væske af Kiselwolframsyre, men det fremgaar af det ovenfor sagte, at dette ikke er rigtigt.

Hvilken Indflydelse Pyridin kan have paa Resultatet, ses af følgende Forsøg:

1) Til 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsn. sattes 100 cm<sup>3</sup> Saltsyre (1 0/0 HCl) og derefter fældedes med Kiselwolframsyre. Bundfaldet var

0,9728 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,0984 g Nikotin.

2) 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsn. + 2,5 cm<sup>3</sup> Pyridinopløsn. (ca. 1 0/0) fældedes som før. Bundfaldet var

1,0136 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,1026 g Nikotin.

3) 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsn. + 1 cm<sup>3</sup> Pyridinopløsn. (ca. 1 0/0) fældedes som før. Bundfaldet var

0,9957 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,1007 g Nikotin.

Heraf ses, at Pyridin i større Mængde giver Anledning til for høje Resultater. Jeg har ved alle tre Forsøg udvasket med 100 cm<sup>3</sup> Saltsyre (1 0/0 HCl).

Ved at Par rent kvalitative Forsøg har jeg forsøgt at faa at vide, om den Metode, som THOMS angiver, kunde bruges.

a) ca. 0,2 g Pyridin opløstes i 60 cm<sup>3</sup> Eddikesyre (15 0/0) og destilleredes med Vanddamp, saa at der afdestilleredes 175 cm<sup>3</sup>. Den sidste Del af Destillatet fældedes ikke af Kiselwolframsyreopløsn. Til Kolbens Indhold (ca. 25 cm<sup>3</sup> Vædske) sattes lidt Saltsyre og derpaa Kiselwolframsyre. Der kom kun et meget ringe Bundfald efter en Times Henstand.

b) ca. 0,2 g Nikotin opløstes i 60 cm<sup>3</sup> Eddikesyre (15 0/0) og destilleredes som før med Vanddamp. Da 150 cm<sup>3</sup> var gaaet over, gav 5 cm<sup>3</sup> af det følgende Destillat ved Tilsætning af Kiselwolframsyre en Opalivering, men intet Bundfald.

Af disse Forsøg tør slottes, at THOMS Antagelse til dels er rigtig, Pyridin kan afdestilleres fuldstændig af Eddikesyre med Vanddamp. Nikotin gaar kun med som Spor. Af andre Syrer har jeg prøvet Oxalsyre, der tilbageholdt baade Nikotin og Pyridin. Myresyre holdt ikke Nikotin tilbage. Salicylsyre viste samme Forhold som Eddikesyre, men er mindre bekvem at have med at gøre.

Det vanskelige ved Metoden ligger i at se, naar al Pyridin er fjernet. Hvis man gaar ud fra, at al Pyridin (naar det kun drejer sig om ca. 0,2 g) er gaaet over, naar der er afdestilleret ca. 175 cm<sup>3</sup>, og Vædskens Rumfang i Destillationskolben er reduceret til ca. en Trediedel, gør man ikke meget forkert. Jeg har i de følgende

<sup>1)</sup> l. c. Pag. 42.

<sup>2)</sup> Chem. Zeitung. Bd. 36. Pag. 937.

Forsøg afdestilleret 125 cm<sup>3</sup>, og idet jeg er gaaet ud fra, at den største Mængde Pyridin nu var gaaet over, har jeg prøvet de følgende Destillater med Kiselwolframsyre for at se, naar der begyndte at gaa Nikotin over. Ved denne Metode, hvis Mangler jeg ingenlunde er blind for, er det lykkedes mig at faa Fejlene ned til ca. 2 0/0, et Resultat, der ved tekniske Analyser maa kaldes tilstrækkeligt.

Følgende Forsøg viser mine Resultater. Den anvendte Nikotinopløsning indeholdt 0,9932 0/0 Nikotin.

1) Til 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsn. sattes 50 cm<sup>3</sup> 15 0/0 Eddikesyre; derefter afdestileredes 175 cm<sup>3</sup> med Vanddamp. Da der var gaaet 140 cm<sup>3</sup> over, gav de følgende Destillater en svag Opalising med Kiselwolframsyre og svag Saltsyre. Kolbens Indhold syredes med 5 cm<sup>3</sup> Saltsyre (15 0/0), fyldtes op med Vand til 100 cm<sup>3</sup> og fældedes med Kiselwolframsyre. Resultatet var

0,9601 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,9715 0/0 Nikotin.

2) 10 cm<sup>3</sup> Nikotinopløsning + 10 cm<sup>3</sup> 1 0/0 Pyridinopløsning behandlede ganske som før. Destillatet var 175 cm<sup>3</sup>. Da 150 cm<sup>3</sup> var gaaet over, gav de følgende Destillater svag Reaktion med Kiselwolframsyre og Saltsyre. Nikotin bestemtes som før, Resultatet var

0,9950 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 1,0068 0/0 Nikotin.

En anden Nikotinopløsning, indeholdende 0,7989 0/0 Nikotin, prøvedes. Der er taget 10 cm<sup>3</sup> af Opløsningen i Arbejde.

1) Behandlede som før. Destillatet var 125 cm<sup>3</sup>. Nikotinen bestemtes ganske som før. Resultatet var

0,7848 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,7947 0/0 Nikotin.

2) 10 cm<sup>3</sup> Opløsn. + 0,2 Pyridin; behandlede som før. Destillatet var 175 cm<sup>3</sup> Nikotinen bestemt som før. Resultatet var

0,7882 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 0,7975 0/0 Nikotin.

De to sidste Forsøg har været ualmindelig gode, men selv de to første maa kaldes tilfredsstillende, hvor det ikke gælder saa stor Nøjagtighed.

Anvendt paa Tobaksextrakter bliver Metoden som følger:

2—5 g Tobaksextrakt behandles med Alkali og Æter-Petroleumsæter som angivet Pag. 16. 25 cm<sup>3</sup> af Æter-Petroleumsæteropløsning udrystes tre Gange med 20 cm<sup>3</sup> Eddikesyre (15 0/0). Den eddikesure Vædske destilleres i en Kolbe paa ca. 500 cm<sup>3</sup> med en Strøm af Vanddamp. Destillationskolben opvarmes svagt under hele Destillationen, saa at Vædskens Rumfang formindskes til ca. 1/3. Der afdestilleres mellem 150—200 cm<sup>3</sup>, idet man, naar 125 cm<sup>3</sup> er gaaet over, prøver 5 cm<sup>3</sup> af det følgende Destillat med 2 Draaber Saltsyre og 2 Dr. Kiselwolframsyreopløsning. Naar der herved kommer Opalising eller svagt Bundfald, begynder der at gaa Nikotin over, og Destillationen maa afbrydes. Naar Vædsken i Kolben er bleven kold, tilsettes 5 cm<sup>3</sup> Saltsyre (15 0/0), og Opløsningen skylles med Vand over i et Bægerglas. Den samlede Vædskemængde vil da udgøre ca. 100 cm<sup>3</sup>. Denne fældes med Kiselwolframsyre, og man gaar frem som angivet Pag. 16.

Et Par Analyseresultater vil vise, at Metoden kan bruges:

Ekstraktprøve I (6,52 % Nikotin).

Der afvejedes 4,589 g Ekstrakt, hvortil sattes 0,3 g Pyridin. Blandingen behandles som angivet i Forskriften. Resultatet var

1,4877 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 6,56 % Nikotin.

Ekstraktprøve III (6,38 % Nikotin).

Der afvejedes 3,395 g Ekstrakt, hvortil sattes 0,3 g Pyridin. Blandingen behandles som angivet i Forskriften. Resultatet var

1,0927 g Salt (tørret ved 120°), svarende til 6,51 % Nikotin.

Resultaterne er vel lidt for høje, men Metoden kan altsaa bruges. Den er noget besværligere end KOENIGS, men tager dog kun kort Tid. Dens svage Punkt ligger i at faa al Pyridin drevet over, uden at der gaar nogen Nikotin med; det kræver Øvelse og Omhu, men saa kan man ogsaa faa Resultater, der er tilstrækkelig nøjagtige. Det maa heller ikke glemmes, at der i dette Tilfælde er arbejdet med relativ store Pyridinmængder.

Paavisningen af Pyridin i Tobaksextrakter foretages lettest saaledes: til 15-20 cm<sup>3</sup> af det æteriske Udtræk af den alkaliske Tobaksextrakt sættes i en Skaal nogle Draaber Eddikesyre, og man lader den æteriske Vædske fordampe fuldstændig. Til Inddampningsresten sættes en 0,5 g krystallinsk Natriumkarbonat og ca. 5 g pulv. Natriumborat. Det hele omrøres og blandes omhyggelig. Pyridin vil da give sig til kende ved Lugten. Paa denne Maade kan man paavise mindre end eet Centigram Pyridin ved Siden af 25 Gange saa meget Nikotin. Metoden er angivet af A. WÖHLK<sup>1)</sup> til at paavise Pyridin i Ammoniaksalte; jeg har funden den vel egnet til dette Brug.

## Afsluttende Bemærkninger.

Hermed slutter jeg Arbejdet om Bestemmelse af Nikotin i Tobak og Tobakspræparater. Jeg har gennemgaaet de Metoder, der kan have Betydning.

Til Slut skal jeg nævne, at der er fremkommet et Par nye Metoder, nemlig GAZÉ's<sup>2)</sup> Metode, og E. F. HARRISON og P. A. W. SEEF's<sup>3)</sup>. Begge Metoder syntes mig for besværlige, saa jeg har ikke prøvet dem igennem. KISSLING<sup>4)</sup> bebuder en kolorimetrisk Metode; den er, saa vidt jeg kan se, ikke offentliggjort endnu.

<sup>1)</sup> Archiv f. Pharmacie og Chemi. 1912. No. 10.

<sup>2)</sup> Apoteker Zeitung. 1911. Pag. 939.

<sup>3)</sup> Pharmaceutical Journal. [4]. Vol. 34. Pag. 718.

<sup>4)</sup> Chem. Zeitung. Jahrg. 39. Pag. 98.



Gennem de omtalte Analyser tror jeg at have givet en Metode, der kan staa for en indgaaende Kritik og kan anvendes, selv hvor det drejer sig om at udføre mange Analyser. Desuden har jeg bevist, at alle de andre Metoder (undtagen KOENIG'S) er behæftede med større eller mindre Fejl.

Jeg har ikke taget Hensyn til den ringe Mængde af med Nikotin beslægtede Alkaloider, der findes i Tobak<sup>1)</sup>; men Mængden heraf er ogsaa saa ringe, at man kan se bort derfra.

Spørgsmaalet om Adskillelsen af Nikotin og Pyridinbaser anser jeg ikke for fuldstændig løst, men haaber at komme tilbage dertil.

Tilslut tillader jeg mig at bringe min Chef Hr. Prof. CHRISTENSEN min dybeste Tak for den Beredvillighed, hvormed han har givet mig Tid og Lejlighed til at udføre dette Arbejde.

<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges. Bd. 34. Pag. 696.

København, Oktober 1914.

*Farmaceutisk Lærestalt. Laboratorium A.*

Tabel I.

	Kissling			Bertrand og Javillier			Keller			Toth			Thoms			Egen Metode	
	$n_{10}^{H_2SO_4}$ cm <sup>3</sup>	Niko- tin i %	$\frac{SiO_2}{12WO_3}$ g	Niko- tin i %	$n_{10}^{H_2SO_4}$ cm <sup>3</sup>	Nikotin i %	$\frac{SiO_2}{12WO_3}$ g	Nikotin i %	$n_{10}^{H_2SO_4}$ cm <sup>3</sup>	Nikotin i %	$\frac{H_2SO_4}{12WO_3}$ cm <sup>3</sup>	Nikotin i %	$n_{10}^{H_2SO_4}$ cm <sup>3</sup>	Nikotin i %	$\frac{2CO_2H_4N_1 \cdot 2H_2O \cdot SiO_2}{12WO_3}$ g	$\frac{SiO_2}{12WO_3}$ g	Niko- tin i %
A {	20 g 6,15	0,50	..	..	3,15	0,51	..	..	1,95	0,63	0,65	0,53	0,80	0,52	0,2503	..	0,51
	20 g 6,50	0,53	..	..	..	..	..	..	2,10	0,68	0,60	0,49	0,70	0,45	..	0,2287	0,52
B {	10 g 9,20	1,49	1,3250	1,51	9,10	1,47	..	..	6,05	1,06	1,80	1,46	2,30	1,49	..	0,6101	1,48
	10 g 9,00	1,46	1,2987	1,47	9,60	1,56	..	..	6,10	1,08	1,70	1,38	2,40	1,56	..	..	..
C {	10 g 4,35	0,80	0,6063	0,69	3,75	0,60	..	..	2,10	0,68	0,90	0,73	1,00	0,65	..	0,3488	0,80
	5,05	0,82	0,6147	0,73	3,75	0,60	..	..	2,50	0,81	0,90	0,73	0,95	0,62	..	0,4021	0,81
D {	10 g 7,25	1,17	0,9523	1,00	8,00	1,30	..	..	4,15	1,31	1,50	1,31	1,80	1,47	..	..	..
	10 g 6,30	1,12	0,9262	1,06	10,90	1,76	0,1085	1,05	4,30	1,39	1,55	1,26	1,95	1,26	..	0,2237	1,19
E {	10 g 13,65	2,20	..	2,05	14,20	2,30	1,7936	2,04	7,90	2,56	2,70	2,19	3,35	2,30	..	..	..
	..	..	..	..	14,10	2,28	1,8093	2,06	7,85	2,54	..	..	3,95	2,56	..	1,0111	2,30
F {	20 g 6,40	0,52	..	..	3,65	0,59	..	..	2,15	0,70	0,70	0,49	0,80	0,52	0,2912	..	0,59
	20 g 7,25	0,59	..	..	3,75	0,61	0,4119	0,47	2,10	0,68	0,65	0,53	0,90	0,58	..	0,2371	0,59

Tabel II.

	Kissling			Keller			Toth			Chapin			Egen Metode				
	For- brugt $n_{10}^{H_2SO_4}$	Niko- tin i %	Fundet $\frac{SiO_2}{12WO_3}$	For- brugt $n_{10}^{H_2SO_4}$	Niko- tin i %	Fundet $\frac{SiO_2}{12WO_3}$	For- brugt $n_{10}^{H_2SO_4}$	Niko- tin i %	Fundet $\frac{SiO_2}{12WO_3}$	For- brugt $n_{10}^{H_2SO_4}$	Niko- tin i %	Fundet $\frac{SiO_2}{12WO_3}$	Fundet Salt, fortret, ved 120°	Niko- tin i %	Fundet Salt, fortret, ved 120°	Niko- tin i %	
Ekstrakt I {	8,991	35,50	6,41	3,384	13,00	7,48	8,305	9,20	7,18	1,1933	6,55	16,954	1,1625 g Salt	6,93	3,722	1,1990	6,52
	..	..	..	3,150	12,00	7,41	9,015	9,90	7,12	..	..	..	..	..	..	..	..
Ekstrakt II {	8,151	51,00	10,13	4,006	21,55	10,46	6,901	11,60	10,89	1,2853	10,48	20,858	1,8754 g $\frac{SiO_2}{12WO_3}$	10,25	3,771	1,7638	10,58
	6,343	40,45	10,38	3,185	17,25	10,53	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..
Ekstrakt III {	11,509	44,50	6,26	3,791	13,00	6,67	6,463	6,30	6,32	..	..	..	1,1851 g Salt	6,33	..	..	6,38
	8,790	33,80	6,25	3,269	11,45	6,81	7,492	7,20	6,30	0,9864	6,08	18,930	..	3,2996	1,0111	..	

**Bemærkninger til Tabellen.** Kisslings Metode. Fremgangsmåde Pag. 24. Destillatet fyldtes op til 500 cm<sup>3</sup>. 100 cm<sup>3</sup> heraf fældedes med Kiselwolframsyre og Saltsyre, herved fremkommer det sidste Resultat.  
Kellers Metode. Ganske som for Tobaksblade. Beregningen er forretiget saaledes:  $a \cdot \frac{p}{100} \cdot 0,0162 \cdot 100$  a, det forbrugte Antal cm<sup>3</sup>  $n_{10}^{H_2SO_4}$  Syre; p den afvejede Extraktmængde.  
Toths Metode. Ganske som for Tobak. 25 cm<sup>3</sup> af Eteropløsn. titreredes; 25 cm<sup>3</sup> udrystedes med Syre, og det sure Udtræk fældedes med Kiselwolframsyre.  
Chapins Metode. Som angivet Pag. 42; der afdestilleredes 500 cm<sup>3</sup>, 50 cm<sup>3</sup> heraf fældedes o. s. v.  
Egen Metode. Se Pag. 16.

	Kr.	Øre
<b>VI, med 4 Tavler. 1890—92</b> . . . . .		13. 75.
1. Lorenz, L. Lysbevægelsen i og uden for en af plane Lysbølger belyst Kugle. 1890 . . . . .	2.	•
2. Sørensen, William. Om Forbninger i Svømmeblæren, Pleura og Aortas Væg og Sammensmeltningen deraf med Hvirvelsøjlen særlig hos Siluroiderne, samt de saakaldte Weberske Knoglers Morfologi. Med 3 Tavler. Résumé en français. 1890 . . . . .		3. 80.
3. Warming, Eug. Lagoa Santa. Et Bidrag til den biologiske Plantegeografi. Med en Fortegnelse over Lagoa Santas Hvirveldyr. Med 43 Illustrationer i Texten og 1 Tavle. Résumé en français. 1892 . . . . .	10.	85.
<b>VII, med 4 Tavler. 1890—94</b> . . . . .		13. 75.
1. Gram, J. P. Studier over nogle numeriske Funktioner. Résumé en français. 1890 . . . . .	1.	10.
2. Prytz, K. Metoder til korte Tiders, særlig Rotationstiders, Udmaaling. En experimental Undersøgelse. Med 16 Figurer i Texten. 1890 . . . . .	1.	50.
3. Petersen, Emil. Om nogle Grundstoffers allotrope Tilstandsformer. 1891 . . . . .	1.	60.
4. Warming, Eug. Familien Podostemaceae. 4 <sup>de</sup> Afhandling. Med c. 185 mest af Forfatteren tegnede Figurer i 34 Grupper. Résumé et explication des figures en français. 1891 . . . . .	1.	50.
5. Christensen, Odin T. Rhodanchromammoniakforbindelser. (Bidrag til Chromammoniakforbindelsernes Kemi. III.) 1891 . . . . .	1.	25.
6. Lütken, Chr. Spolia Atlantica. Scopelini Musei Zoologici Universitatis Hauniensis. Bidrag til Kundskab om det aabne Havs Laxesild eller Scopeliner. Med 3 Tavler. Résumé en français. 1892 . . . . .	3.	50.
7. Petersen, Emil. Om den elektrolytiske Dissociationsvarme af nogle Syrer. 1892 . . . . .	1.	25.
8. Petersen, O. G. Bidrag til Scitamineernes Anatomi. Résumé en français. 1893 . . . . .	2.	75.
9. Lütken, Chr. Andet Tillæg til Bidrag til Kundskab om Arterne af Slægten <i>Cyamus</i> Latr. eller Hval-lusene. Med 1 Tavle. Résumé en français. 1893 . . . . .	•	85.
10. Petersen, Emil. Reaktionshastigheden ved Methylætherdannelsen. 1894 . . . . .	1.	50.
<b>VIII, med 3 Tavler. 1895—98</b> . . . . .		12. 25.
1. Meinert, F. Sideorganerne hos Scarabæ-Larverne. Les organes latéraux des larves des Scarabés. Med 3 Tavler. Résumé et explication des planches en français. 1895 . . . . .	3.	30.
2. Petersen, Emil. Damptryksformindskelsen af Methylalkohol. 1896 . . . . .	1.	•
3. Buchwaldt, F. En matematisk Undersøgelse af, hvorvidt Vædske og deres Dampe kunne have en fælles Tilstandsligning, baseret paa en kortfattet Fremstilling af Varmeteorien Hovedsætninger. Résumé en français. 1896 . . . . .	2.	25.
4. Warming, Eug. Halofyt-Studier. 1897 . . . . .	3.	•
5. Johannsen, W. Studier over Planternes periodiske Livsyttringer. I. Om antagonistiske Virksomheder i Stofskiftet, særlig under Modning og Hvile. 1897 . . . . .	3.	75.
6. Nielsen, N. Undersøgelser over reciproke Potenssummer og deres Anvendelse paa Rækker og Integraler. 1898 . . . . .	1.	60.
<b>IX, med 17 Tavler. 1898—1901</b> . . . . .		17. •
1. Steenstrup, Japetus, og Lütken, Chr. Spolia Atlantica. Bidrag til Kundskab om Klump- eller Maanefiskene ( <i>Molidæ</i> ). Med 4 Tavler og en Del Xylografer og Fotogravurer. 1898 . . . . .	4.	75.
2. Warming, Eug. Familien Podostemaceae. 5 <sup>te</sup> Afhandling. Med 42 Figurgrupper. Résumé en français. 1899 . . . . .	1.	60.
3. Meyer, Kirstine. Om overensstemmende Tilstande hos Stofferne. En med Videnskabernes Selskabs Guldmedaille belønnet Prisaafhandling. Med en Tavle. 1899 . . . . .	2.	60.
4. Jørgensen, S. M. Om Zeise's Platosemiæthyl- og Cossa's Platosemiamminsalte. Med 1 Tavle. 1900 . . . . .	•	75.
5. Christensen, A. Om Overbromider af Chinaalkaloïder. 1900 . . . . .	1.	•
6. Steenstrup, Japetus. <i>Heteroteuthis Gray</i> , med Bemærkninger om <i>Rossia-Sepiola</i> -Familien i Almindelighed. Med en Tavle. 1900 . . . . .	•	90.
Gram, Bille. Om Proteinkornene hos ollegivende Frø. Med 4 Tavler. Résumé en français. 1901 . . . . .	2.	50.
8. Meinert, Fr. Vandkalvelarverne ( <i>Larvæ Dytiscidarum</i> ). Med 6 Tavler. Résumé en français. 1901 . . . . .	5.	35.
<b>X, med 4 Tavler. 1899—1902</b> . . . . .		10. 50.
1. Juul, C. Indledning i Læren om de grafiske Kurver. Résumé en français. 1899 . . . . .	2.	80.
2. Billmann, Einar. Bidrag til de organiske Kvægsølvforbindelsers Kemi. 1901 . . . . .	1.	80.
3. Samsøe Lund og Røstrup, E. Marktidseleu ( <i>Cirsium arvense</i> ). En Monografi. Med 4 Tavler. Résumé en français. 1901 . . . . .	6.	•
4. Christensen, A. Om Bromderivater af Chinaalkaloïderne og om de gennem disse dannede brintfattigere Forbindelser. 1902 . . . . .	1.	40.
<b>XI, med 10 Tavler og 1 Kort. 1901—03</b> . . . . .		15. 05.
1. Warming, Eug. Familien Podostemaceae. 6 <sup>te</sup> Afhandling. Med 47 Figurgrupper. Résumé en français. 1901 . . . . .	2.	15.
2. Ravn, J. P. J. Molluskerne i Danmarks Kridtaflejninger. I. Lamellibranchiater. Med 1 Kort og 4 Tavler. 1902 . . . . .	4.	•
3. Winther, Chr. Rotationsdispersionen hos de spontant aktive Stoffer. 1902 . . . . .	2.	•
4. Ravn, J. P. J. Molluskerne i Danmarks Kridtaflejninger. II. Scaphopoder, Gastropoder og Cephalopoder. Med 5 Tavler. 1902 . . . . .	3.	40.
5. Winther, Chr. Polarimetriske Undersøgelser II: Rotationsdispersionen i Opløsninger . . . . .	1.	60.
6. Ravn, J. P. J. Molluskerne i Danmarks Kridtaflejninger. III. Stratigrafiske Undersøgelser. Med 1 Tavle. Résumé en français. 1903 . . . . .	3.	85.
<b>XII, med 3 Tavler og 1 Kort. 1902—04</b> . . . . .		10. 50.
1. Forch, Carl, Knudsen, Martin, og Sørensen, S. P. L. Berichte über die Konstantenbestimmungen zur Aufstellung der hydrographischen Tabellen. Gesammelt von <i>Martin Knudsen</i> . 1902 . . . . .	4.	75.
2. Bergh, R. Gasteropoda opisthobranchiata. With three plates and a map. (The Danish expedition to Siam 1899—1900, I.) 1902 . . . . .	3.	45.
3. Petersen, C. G. Joh., Jensen, Søren, Johansen, A. C., og Levinen, J. Chr. L. De danske Farvandes Plankton i Aarene 1898—1901. 1903 . . . . .	3.	25.
4. Christensen, A. Om Chinaalkaloïdernes Dibromadditionsprodukter og om Forbindelser af Alkaloïdernes Chlorhydrater med højere Metalchlorider. 1904 . . . . .	1.	35.

# Fysiske og kemiske Skrifter

udgivet af Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab

(udenfor Skrifternes 6. Række, se Omslagets S. 2—3):

	Kr.	Øre
Barfoed, C. T. Nogle Undersøgelser over de isomeriske Tinsyrer. 67. . . . .	•	60.
Christiansen, C. Magnetiske Undersøgelser. 76. . . . .	1.	•
Colding, A. Undersøgelser om de almindelige Naturkræfter og deres gjensidige Afhængighed, samt: Om Magnetens Indvirkning paa blødt Jern. Med 4 Tavler. 50 . . . . .	2.	65.
— Undersøgelser over Vanddampene og deres bevægende Kraft i Dampmaskinen. 52 . . . . .	•	85.
— Om Lovene for Vandets Bevægelse i lukkede Ledninger. Med 3 Tavler. 57 . . . . .	1.	65.
— De frie Vandspejlsformer i Ledninger med konstant Vandføring. Med 3 Tavler. 63 . . . . .	1.	•
— Om Udstrømning af Varme fra Ledninger for varmt Vand. 64 . . . . .	1.	•
— Om Strømningsforholdene i almindelige Ledninger og i Havet. Med 3 Tavler. Résumé en franç. 70 . . . . .	5.	15.
— Om Lovene for Vandets Bevægelse i Jorden. Med 2 Tavler. Résumé en franç. 72 . . . . .	1	65.
— Fremstilling af Resultaterne af nogle Undersøgelser over de ved Vindens Kraft fremkaldte Strømninger i Havet. 76 . . . . .	•	85.
Jørgensen, S. M. Nogle Analogier mellem Platin og Tin. 65. . . . .	•	35.
— Om den saakaldte Herapathit og lignende Acidperjodider. 75 . . . . .	3.	75.
Lorenz, L. Experimentale og theoretiske Undersøgelser over Legemernes Brydningsforhold. I 69 . . . . .	1.	•
— do. II. 75 . . . . .	1.	10.
Nørgaard. Bidrag til Oplysning om de kulsure Magnesiaforbindelser. Med 1 Tavle. 50 . . . . .	•	80.
Scharling, E. A. Undersøgelser over Urin. 43 . . . . .	•	50
— Undersøgelser over den Quantitet Kulstof, som i Form af Kulsyre forlader det menneskelige Legeme i Døgnet. Løb. 43 . . . . .	•	65.
— Fortsatte Forsøg for at bestemme Kulsyren i Menneskets Udaanding. Med 1 Tavle. 45 . . . . .	•	80.
— Tredie Række af samme. 49 . . . . .	•	30.
— Bidrag til Oplysning om de i Handelen forekommende Balsamers kemiske Forhold. 55 . . . . .	1.	•
— Om Døglal og Æthal. 55 . . . . .	•	50.
Thomsen, Jul. Bidrag til et thermochemisk System. 52 . . . . .	1.	30.
— Den elektromotoriske Kraft udtrykt i Varmeenheder. 58 . . . . .	•	75.
— Thermochemiske Undersøgelser over Affinitetsforholdene mellem Syrer og Baser i vandig Opløsning I. Med 1 Tavle. Résumé en franç. 69 . . . . .	•	85.
— do. V—VIII. 70 . . . . .	1.	35.
— do. IX. 70 . . . . .	1.	•
— do. X. 71 . . . . .	1.	35.
— do. XI. Med en Tavle. 73 . . . . .	1.	35.
— do. XII. 73 . . . . .	•	85.
Topsoe, H., & Christiansen, C. Krystallografisk-optiske Undersøgelser, med særligt Hensyn til isomorfe Stoffer. 73.	3.	•
Zeise, W. C. Om Acechlorplatin. 41 . . . . .	1.	•
— Om et Product af Ammonium-Sulphocyan-Hydrat ved Chlor. 43 . . . . .	•	40.
— Undersøgelser over Producterne ved Tobakkens tørre Destillation og over Tobaksrøgens kemiske Beskaffenhed. 43 . . . . .	•	50.
— Om Virkningen mellem xanthogensyret Kali og Jode. 45 . . . . .	•	50.
— Om Virkningen mellem Kali-Methyloxyd-Sulphocarbonat og Jode. 47 . . . . .	•	30.