

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS QUÍMICAS

EXTRACCION DE LA NICOTINA DE LOS DESPERDICIOS DE
TABACO POR LOS DISOLVENTES: BENCENO, TRICLOROETANO
Y TETRACLORURO DE CARBONO, Y DETERMINACION DE LOS
COEFICIENTES DE DISTRIBUCION

TESIS

QUE PARA SU EXAMEN PROFESIONAL
DE QUÍMICO PRESENTA

VICTORIO ARANA SALA

MEXICO, D. F.

1949

1092



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres

A mis hermanos

*A la Srita.
Silvia de la Garza B.*

A mis Maestros

A mis compañeros

*Mi agradecimiento al maestro
Ing. Químico Pablo Hope y
H. por su ayuda en la direc-
ción del presente trabajo.*

El presente trabajo fué realizado en el Laboratorio de Materias Primas de la Escuela Nacional de Ciencias Químicas, U. N. A. M. y en el Laboratorio de Bioquímica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I. P. N., bajo la supervisión del Ing. Químico Pablo Hope y H.

SUMARIO

- I. *GENERALIDADES*
 - a. INTRODUCCION
 - b. ALCALOIDES DEL TABACO
- II. *MATERIALES Y METODOS*
 - a. MATERIA PRIMA
 - b. DISOLVENTES USADOS
 - c. METODOS DE ANALISIS
 - d. COEFICIENTES DE DISTRIBUCION
- III. *PARTE EXPERIMENTAL*
 - 1o. EXTRACCION DE LA NICOTINA
 - 2o. COEFICIENTES DE DISTRIBUCION
- IV. *RESULTADOS*
- V. *DISCUSION*
- VI. *CONCLUSIONES Y RESUMEN*
BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I

GENERALIDADES

- a. INTRODUCCION
- b. ALCALOIDES DEL TABACO

INTRODUCCION

La industria cigarrera en nuestro país ha tenido un gran desarrollo en los últimos años, como puede apreciarse por los datos que a continuación se citan, referentes al cultivo de la planta del tabaco en México; en el año de 1942 la superficie cosechada fué de 23 901 has., con una producción de tabaco de 23 495 toneladas, en el año de 1943 fué de 24 044 has., con una producción de 20 468 toneladas, en el año de 1944 fué de 32 957 has., con una producción de 31 758 toneladas, en el año de 1945 fué de 32 951 has., con una producción de 33 646 toneladas y en el año de 1946 la superficie cosechada fué de 36 635 has., con una producción de 35 936 toneladas (7).

Tomando en cuenta la gran cantidad de desperdicios que tienen las fábricas de cigarros en la elaboración de sus productos y dada la importancia que tiene en México el sulfato de nicotina como insecticida para combatir algunas de las plagas agrícolas, se trató de determinar en este trabajo las condiciones más favorables para extraer los alcaloides de dichos desperdicios por medio de los siguientes disolventes: benceno, tricloroetano y tetracloruro de carbono, determinándose 1o., el pH óptimo que necesita tener el tabaco para extraer la mayor cantidad de alcaloides presentes en él, utilizando para esto la menor cantidad de hidróxido de sodio o de calcio, y 2o., determinar la cantidad de hidróxido de sodio necesaria para extraer por el disolvente toda la nicotina que se encuentra disuelta en el agua, y la cantidad de ácido sulfúrico necesaria para extraer con agua toda la nicotina que se encuentra presente en el disolvente.

Cada vez que en este trabajo se habla de nicotina, se refiere a todos los alcaloides que forman parte de la nicotina cruda, o lo que es lo mismo, los que forman precipitados con el ácido silicotúngstico (1).

El método seguido en este trabajo está basado en el estudio realizado por Hope, Esperón y de León (15), sobre la extracción de la nicotina usando como disolvente el petróleo.

ALCALOIDES DEL TABACO

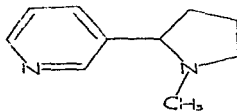
La planta del tabaco (*Nicotiana L.*) pertenece a la familia de las Solanáceas. La especie *Nicotiana* comprende un gran número de grupos, subgrupos y variedades (bastardos). Se cultivan principalmente 3 grupos: la *Nicotiana macrophylla* Spr. (tabaco de Maryland), la *Nicotiana tabacum* (tabaco de Virginia) y la *Nicotiana rústica* (tabaco de violetas). De los otros grupos menos extendidos mencionaremos a la *Nicotiana críspa* (tabaco del Levante), *Nicotiana peniculata* (tabaco virgen, originario del Perú), *Nicotiana glutinosa* (tabaco de soldados), *Nicotiana repanda* (originaria de la Habana), *Nicotiana pérsica* (tabaco de Shira) (16).

Los alcaloides que contiene la planta del tabaco son: *nicotina líquida* ($C_{10}H_{12}N_2$), *nicotelina* ($C_{10}H_{12}N_2$), *1 nor-nicotina* ($C_9H_{12}N_2$), *nicotoina* ($C_8H_{10}N$), *isonicotina* ($C_{10}H_{12}N_2$), *nicoteína* ($C_{10}H_{12}N_2$), *nicotimina* ($C_{10}H_{14}N_2$), *nicotiryna* ($C_{10}H_{14}N_2$), *anabásina* ($C_{10}H_{14}N_2$), *n-metilanasina* ($C_{11}H_{16}N_2$), y por último *anatabina* ($C_{10}H_{12}N_2$). Todos estos alcaloides son líquidos a excepción de la nicotelina que es sólido (20) (25) (37).

La nicotina es el alcaloide venenoso más importante que se encuentra en mayor cantidad en el tabaco; se encuentra combinado con ácidos orgánicos entre los que predominan el málico y el cítrico (11).

El aislamiento de la nicotina fué realizado por Pinner (1891-1895 (27)), como la base biternaria beta-piridín-alfa-N-metilpirrolidina ($C_{10}H_{14}N_2$). Esto fué confirmado por la síntesis de Pictet con Cre-

pieux y Rotschy (1895-1904) (26). Su fórmula desarrollada es la siguiente:



La nicotina es un líquido aceitoso, incoloro, casi inodoro, cuando está puro, pero produciendo un olor duradero semejante a tabaco y volviéndose rápidamente café cuando se expone al aire. Sus constantes físicas son (4):

Peso molecular	163.13
Punto de ebullición	246.7°C. a 745 mm
Punto de fusión	—80°C.
Índice de refracción, n 15°C.	1.5300
Densidad, 20°/4°	1.0093
Rotación específica	—168.2°
Presión de vapor	7.00 mm a 100°C

La nicotina según Kissling (18), está en combinación con ácidos resínicos los cuales se encuentran en una proporción de 4 a 15% en las hojas del tabaco, estas contienen además de los ácidos orgánicos antes citados 1% de nitrato de potasio.

Fränkel y Wogrinz (8) atribuyen el aroma del tabaco a un alcaloide volátil no idéntico a la nicotina que se aisló del líquido resultante de la destilación por arrastre con vapor de agua de las hojas de tabaco mediante ácido pícrico, el picrato formado cristaliza en agujas lustrosas, fusible a 214°C.

Gawalowski (10) considera que el alcanfor del tabaco, la nicotianina contribuye al aroma y a la fuerza del tabaco; además afirma que la nicotianina es una mezcla muy variada de malato, canforato, oxicanforato y piridín canforato de nicotina.

La nicotina industrialmente se obtiene de la planta del tabaco, ya que su síntesis en el laboratorio es sumamente complicada y costosa (5) (26) (33) (20). Solamente dos especies: *Nicotiana tabacum* y *Nicotiana rústica*, tienen importancia comercial en la producción de nicotina (17).

La cantidad de nicotina contenida en los tabacos de una especie, varía según el clima, las condiciones atmosféricas, la época de recolección de las hojas, el secado del tabaco, etc. Los tabacos secados directamente al sol pierden nicotina por volatilización (13).

El contenido en nicotina y alcaloides análogos de los tabacos mexicanos oscila entre 2 y 3.5% (16).

El tabaco durante el proceso de fabricación de cigarros pasa primero por un baño de agua caliente, la cual arrastra parte de la nicotina contenida en él. Este lavado es con el objeto de poder separar las hojas unas de otras sin que se rompan, ya que éstas son enviadas del lugar donde se producen a la fábrica en pacas prensadas a gran presión. Después de ser lavadas y separadas las hojas, se forman con ellas unos bancos los cuales tienen de 1.50 a 2 metros de altura por 4 metros de ancho; los bancos se forman de la siguiente manera: se pone una serie de hojas de modo que tengan un espesor aproximado de 10 cm, se riega con agua caliente y se apisona, esta operación se repite hasta formar el banco, el cual se cubre con petates y se deja en la oscuridad por un tiempo determinado. Se efectúan entonces fermentaciones causadas por bacterias y por la actividad enzimática de las propias hojas: sube la temperatura del banco de 30° a 60° C desprendiéndose nicotina, amoníaco, vapores nitrosos y anhídrido carbónico, formándose además algunos ácidos grasos (13). A esto es debido que el contenido en nicotina de los cigarros sea menor que el que contienen las hojas antes de ser tratadas. El contenido promedio de nicotina de los desperdicios oscila entre 0.8 y 2% dependiendo de la clase de tabaco de que se trate.

Las fábricas de cigarros tienen también como desperdicio las aguas de lavados del tabaco, pero la cantidad de alcaloide que contienen es bajo por los volúmenes tan grandes de agua que se usan.

Los alcaloides del tabaco se extraen por diversos procedimientos tales como: lavado del tabaco con agua caliente (3), maceración del tabaco con agua y separación de ésta por decantación (29), destilación por arrastre de vapor (19) (28), y por disolventes en medio alcalino (9) (31) (6) (36); de éstos únicamente los dos últimos tienen aplicación industrial.

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

- a. MATERIA PRIMA
- b. DISOLVENTES USADOS
- c. METODOS DE ANALISIS
- d. COEFICIENTES DE DISTRIBUCION

MATERIALES Y METODOS

a. MATERIA PRIMA.—En este trabajo el material que se utilizó para la extracción de la nicotina, fué el tabaco que como desperdicio tiene la fábrica de cigarros “La Tabacalera Mexicana, S. A.”

Los tabacos de donde provienen estos desperdicios, son de diferentes zonas, ya que para la elaboración de los cigarros se mezclan las hojas de las diferentes regiones en donde se cultiva la planta, tales como Simojovel, Chis., San Andrés, Ver., Córdoba, Ver., Tlapacoyan, Ver., Tepic, Nay., Ojitlán, Oax., Valle Nacional, Oax., etc., dichos desperdicios no son de tamaño y clase homogéneas, dependiendo esto del lugar de la fábrica donde se separan.

Los lugares de la fábrica de donde se obtienen estos desperdicios son: el departamento de lavado, en donde se cortan a las hojas los tallos; vienen agrupadas en racimos atravesados por mecates que se utilizan para colgar las hojas para secarlas, además en este departamento se encuentran pedazos de hojas que se desprenden de los racimos al separarlas unas de otras; en el departamento de fermentación se tienen como desperdicios todas las hojas que quedan en la superficie de los bancos, las cuales no pueden ser utilizadas para la fabricación de los cigarros porque se enlaman; en el departamento de picado, se corta el tabaco en hebras, después de haber sido sacado de los bancos de fermentación; los desperdicios están constituídos principalmente por venas gruesas, partes pequeñas de hojas y pedazos de venas que sacan los obreros de los transportadores. Los transportadores son bandas de lona, no pudiéndose usar de hule o de cuero debido a que el tabaco absorbe los olores de las partes con las cuales está en contacto;

el departamento de enfriadores, constituidos por unos cilindros construidos de una malla muy fina, que están girando continuamente, son atravesados por una corriente de aire producida por un ciclón; esta tiene por objeto, además de enfriar el tabaco que sale caliente de los secadores, arrastrar todo el polvo que contiene el tabaco. Estos cilindros están cubiertos en su exterior con lámina acerada; la cubierta tiene dos puertas a los lados, las cuales sirven para descargar los desperdicios acumulados; en el departamento de fabricación de cigarros, se tiene como desperdicio todos aquellos cigarros que salen defectuosos; se pasan a un aparato llamado desfarolador que sirve para romper dichos cigarros; este tabaco ya no es empleado en la fabricación de cigarros, por llevar pequeños pedazos de papel, que no permite utilizar el tabaco para fumar y se cuenta como desperdicio; por último se tienen los polvos recogidos del ciclón, del departamento de enfriadores y los recogidos por las máquinas aspiradoras, del departamento de elaboración.

El departamento de la fábrica que más desperdicios produce es el de lavado del tabaco.

La materia prima empleada para hacer las extracciones de la nicotina, fué tomada del departamento de enfriadores, por ser este el lugar de la fábrica donde los desperdicios son más uniformes tanto en clase, como en tamaño.

b. DISOLVENTES USADOS.—Los disolventes usados para la extracción de la nicotina contenida en el tabaco fueron: benceno, tricloroetano y tetracloruro de carbono. Las características de estos disolventes son (24) (14):

Solvente	Fórmula	Peso Molecular	Índice de Refracción	Densidad ° C	Punto de fusión ° C 760 mm	Punto de ebullición ° C 760 mm	Solubilidad en g por 100 ml H ₂ O ° C	Calor específico ° C	Calor latente de vaporización ° C
Benceno	C ₆ H ₆	78.11	1.50142 ^{20°}	0.8791 ^{20°}	5.51	80.093	0.082 ^{22°}	0.266 ^{20°}	86.48 ^{60°}
Tricloroetano	CH ₂ Cl ₃	133.42	1.4711 ^{20°}	1.413 $\frac{19}{4}$	-35.4	113.70	0.05 ^{20°}	0.419 ^{6-60°}	—
Tetracloruro de Carbono	C-Cl ₄	153.84	1.46305 ^{15°}	1.595 $\frac{20}{4}$	-22.8	76	0.08 ^{22°}	0.198 ^{0°}	52.6

c. METODOS DE ANALISIS.

Humedad.—Para efectuar esta determinación se puso una cantidad pesada de muestra en una cápsula de aluminio; se colocó dentro

de una estufa a una temperatura de 98°C durante un período de ocho horas (12).

pH.—Se determinó utilizando un potenciómetro Beckman, modelo G, de laboratorio a 20°C.

En las muestras de tabaco empleadas para la extracción de la nicotina estas determinaciones no se hicieron sobre las muestras mismas, sino que se pusieron testigos a los cuales se les diluyó con agua destilada a un volumen cinco veces mayor que el empleado en las muestras para la extracción.

En el caso de los coeficientes de distribución, esta determinación se hizo directamente tomando con la ayuda de una pipeta un volumen determinado de la fase acuosa.

Nicotina.—El cuanteo de este alcaloide en el tabaco se hizo empleando el método gravimétrico semimicroquímico de Avens y Pearce (1), utilizando ácido silicotúngstico en solución al 12%; este ácido tiene la fórmula $H_2(SiW_{12}O_{42})$ aproximadamente 7 mol. de H_2O .

Para estas determinaciones se agregaron a la muestra del tabaco empleada, además de los 10 ml de solución de hidróxido de sodio al 40% que recomienda el método, 10 g de cloruro de sodio sólido, para ayudar a que penetre más fácilmente dentro de las células el hidróxido de sodio, liberando de éstas la nicotina que se encuentra presente y haciendo de esta manera que se efectúe más rápidamente la destilación (34) (32).

A la muestra se le agregaron 2 ó 3 gotas de aceite mineral con el objeto de evitar la formación de espuma, ya que como la destilación se lleva a cabo en medio fuertemente alcalino, al pasar la corriente de vapor a través del tabaco se produce gran cantidad de espuma.

Después de precipitar la nicotina con el ácido silicotúngstico se calienta el vaso a baño maría durante 10 minutos; se deja enfriar para que se deposite el precipitado en el fondo del vaso, quedando la solución cristalina; entonces es conveniente agregar una gota del reactivo usado para cerciorarse de que la precipitación ha sido completa. Esto se puede hacer también dejando caer el líquido que pasa el filtro sobre solución de ácido silicotúngstico; si ésta se enturbia es que la precipitación no ha sido completa, pues el enturbiamiento de la solución lo produce la nicotina que ha quedado sin reaccionar.

Una vez frío se filtra en papel cuantitativo especial para sulfatos; se lava el precipitado sobre el filtro varias veces con solución de ácido clorhídrico 4 a 1000, hasta eliminar todo el exceso de ácido silicotúngstico, se pasa el precipitado con el papel filtro a un crisol tarado; se seca primero en la estufa a 110°C. después se calienta con un mechero hasta que se queme el papel filtro, luego se introduce el crisol dentro de una mufla durante 20 minutos a una temperatura de 800 a 850°C.

El aparato usado para estas determinaciones consta de las siguientes partes: A.—un generador de vapor, B.—un matraz donde se coloca la muestra por analizar, C.—un refrigerante donde se condensan los vapores.

El generador de vapor consiste en un bote de hojalata de tres litros de capacidad que tiene en la parte superior tres salidas. Los tapones colocados en las aberturas de los extremos se atraviesan con tubos de vidrio de 6 mm de diámetro doblados en ángulo de 120° aproximadamente, los cuales penetran dentro del bote aproximadamente 10 cm; los extremos de los tubos de vidrio que quedan fuera del bote se conectan con tubo de hule de 5 cm de largo; en uno de los tubos de hule se coloca una pinza de Mohr, la cual sirve para regular la corriente de vapor dentro del aparato; el otro tubo de hule se conecta con el matraz de destilación. En el tapón del centro se introduce un tubo de vidrio de 6 mm de diámetro y de unos 70 cm de largo, el cual debe quedar a unos 2 cm del fondo del bote, para que sirva como válvula de seguridad.

La parte B del aparato, consiste en un matraz de boca ancha de 125 ml dentro del cual se coloca la muestra por analizar, se tapa con un tapón de hule bihoradado; en una de las horadaciones se introduce un tubo de vidrio de 6 mm de diámetro doblado a un ángulo de 45°, y llega hasta el fondo del matraz, el extremo del tubo lleva una pequeña curvatura contraria a la que forma el ángulo de 45°, con el objeto de que como el matraz va un poco inclinado la corriente de vapor pase a través del tabaco. En la otra perforación se introduce el extremo de una alargadera Kjeldahl a unos 2 cm abajo del nivel del tapón de hule.

La parte C del aparato, consiste en un refrigerante de rosario co-

locado en posición vertical el cual sirve para condensar los vapores: se conecta con la alargadera por medio de un tubo de vidrio.

Soluciones alcalinas.—El cuanteo de la solución de hidróxido de sodio y de la suspensión de hidróxido de calcio, se hicieron titulando con solución valorada de ácido clorhídrico usando como indicador fenolftaleína (35).

Coefficientes de distribución.—El método seguido en la determinación de los coeficientes de distribución, está basado en el hecho que los álcalis reducen la solubilidad de la nicotina en el agua, pasando el alcaloide al disolvente; los ácidos tienden a extraer la nicotina básica del disolvente orgánico y pasarla a la fase acuosa, para formar sales solubles en agua e insolubles en disolventes orgánicos (22). Este coeficiente de distribución se calcula, conociendo la concentración media del alcaloide y haciendo la relación de la cantidad de nicotina contenida en el agua, entre la cantidad de nicotina contenida en el disolvente (23).

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL

- 1°—EXTRACCION DE LA NICOTINA
- 2°—COEFICIENTES DE DISTRIBUCION

PARTE EXPERIMENTAL

Se uniformó un lote de 15 kilos de desperdicios de tabaco, se analizaron 10 muestras, las cuales dieron un contenido promedio en nicotina de 1.103%. Los análisis se efectuaron por el método semi-microquímico de Avens y Pearce (1). Se les determinó también la humedad que fué de 15.34%, con el fin de asegurarse de su constancia.

Este lote así uniformado se guardó en frascos de vidrio perfectamente tapados y en lugar seco, con el objeto de que el tabaco no absorbiera o perdiera humedad; de este lote se fueron tomando las cantidades de tabaco que se emplearon en las extracciones.

1°—EXTRACCION DE LA NICOTINA DEL TABACO.

Esta operación se puede dividir en tres partes:

a. *Preparación de la muestra.*—En un vaso de precipitados se pone la solución de hidróxido de sodio o la suspensión de hidróxido de calcio que se va a emplear para alcalinizar la muestra. Se lleva a un volumen determinado con agua destilada, y se le agrega poco a poco y agitando continuamente una cantidad conocida de tabaco: cuando ha sido agregado todo el tabaco sobre la solución alcalina, la masa formada se sigue agitando hasta que presente un aspecto homogéneo. Al ser agitada la masa formada por el tabaco y la solución alcalina, se percibe en dicha masa un fuerte olor a amoníaco, debido a que por la acción del álcali sobre el tabaco, se desprende amoníaco y se libera la nicotina que se encuentra presente en él en forma de sales de ácidos orgánicos (2).

En el caso de la solución de hidróxido de sodio, es lo mismo agregar el tabaco sobre la solución alcalina o bien la solución alcalina

sobre el tabaco: cuando se emplea la suspensión de hidróxido de calcio es conveniente agregar el tabaco sobre dicha suspensión, ya que si se efectúa de manera contraria, gran parte del hidróxido de calcio se embarra en las paredes del vaso, y la parte restante de esta suspensión forma con el tabaco grumos, los cuales son muy difíciles de deshacer y por más que se agite la masa formada no se logra que ésta presente un aspecto homogéneo, habiendo partes del tabaco que no quedan en contacto con la suspensión de hidróxido de calcio; en estas zonas la nicotina no se encontrará como base libre, dificultándose de esta manera su extracción.

Una vez que han sido perfectamente mezclados el tabaco y la sustancia alcalina, se tapa el vaso con un vidrio de reloj y se deja macerar durante un período de 13 a 15 horas.

Para alcalinizar las muestras se prepararon una solución de hidróxido de sodio al 23% y una suspensión de hidróxido de calcio con un contenido en óxido de calcio de 13.26%.

Los volúmenes de hidróxido de sodio que se emplearon en las muestras se agregaron con una bureta de 25 ml graduada en décimas de ml. Los volúmenes de hidróxido de calcio se agregaron con una pipeta de 10 ml graduada en décimas de ml. Estos volúmenes de hidróxido de sodio e hidróxido de calcio, se variaron de 0.5 en 0.5 ml para el caso de las extracciones con tricloroetano y del benceno, y de 2.0 en 2.0 ml para el caso del tetracloruro de carbono. Se completaron los volúmenes con ayuda de una bureta a 20 ml para el caso de los dos primeros disolventes y de 50 ml para el caso del tetracloruro de carbono.

Las cantidades de tabaco que se emplearon en las extracciones se pesaron en una balanza granataria marca Ohaus sensible hasta 0.01 g. Estas cantidades fueron de 15 g para el tricloroetano y el benceno y de 40 g para el tetracloruro de carbono.

La mezcla del tabaco y la sustancia alcalina se hizo a mano con ayuda de una varilla de vidrio.

b. *Extracción de la nicotina contenida en la muestra.*—Después de transcurrido el período de maceración, se pasa la muestra a un cartucho hecho con papel filtro y se coloca en el interior del extractor de un aparato Soxhlet. Se pone el disolvente dentro del matraz y se

monta el aparato; se calienta suavemente hasta que el disolvente pase 6 veces a través del tabaco; se deja enfriar el aparato, se recoge el disolvente y se mide su volumen.

El disolvente al pasar a través de la muestra de tabaco, disuelve la nicotina que contiene, ya que como el tabaco se encuentra en medio alcalino, la nicotina se encuentra como base libre, soluble en el disolvente orgánico (22).

La cantidad de muestra empleada fué tal, que al ser vaciada dentro del cartucho no alcanzara una altura mayor que la de la parte superior del tubo que hace el sifón en el extractor; esto fué con el objeto de que el disolvente cubriera perfectamente la muestra antes de hacerse el sifón.

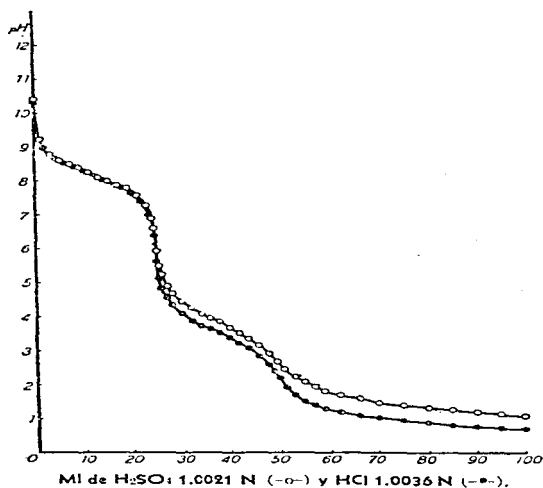
Los volúmenes de disolventes usados en las extracciones fueron de 100 ml cuando se utilizó tricloroetano y benceno y de 150 ml para el tetracloruro de carbono. Estos volúmenes fueron los necesarios para que se cubriera perfectamente la muestra colocada en el extractor y además quedara una parte de este disolvente en el matraz evitando así que éste se secase.

c. Determinación de la cantidad de nicotina extraída por el disolvente.—El disolvente que contiene la nicotina, se pasa a un embudo de separación con llave de vidrio, se le agrega un volumen un poco mayor que el de éste de solución de ácido clorhídrico 1 a 4, se tapa el embudo y se agita fuertemente durante dos minutos; al cabo de este tiempo se deja reposar hasta que se separen las dos capas; la solución ácida que ha extraído parte de la nicotina contenida en el disolvente se pasa a un matraz aforado; el disolvente se le agrega nuevamente solución de ácido clorhídrico y se repite la operación tantas veces como sea necesario para que la extracción sea completa, dándose por terminadas éstas, cuando al agregar una gota de solución de ácido silicótico a la solución ácida, esta no se enturbia. Se afora el matraz con agua destilada, se toma con una pipeta una parte alícuota y se determina la cantidad de nicotina siguiendo las indicaciones descritas en el capítulo II.

Al agitar el disolvente que contiene la nicotina con la solución de ácido clorhídrico, ésta pasa a la fase acuosa en forma de clorhidrato de nicotina ($C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl$).

Como la nicotina es dibásica, forma dos clases de sales: los mono sulfatos o mono cloruros, cuando se neutraliza el nitrógeno básico de la pirrolidina (30) y el disulfato o dicloruro cuando se neutraliza el nitrógeno de la piridina. Hope y Esperón determinaron las constantes de este alcaloide, titulando potenciométricamente la nicotina con ácidos sulfúrico y clorhídrico normales. Los potenciales de hidrógeno se determinaron con un aparato Beckman, modelo M, utilizando electrodos de vidrio y calomel, a temperatura de 20°C (15).

Los puntos de equivalencia en las titulaciones estudiadas corresponden a pH 5.93 y 2.62 para el ácido sulfúrico 1N y de pH 5.65 y 2.22 para el ácido clorhídrico 1N, como se puede observar en la siguiente gráfica.



Estas curvas demuestran que es posible titular la nicotina con cualquiera de los ácidos sulfúrico o clorhídrico, usando rojo de metilo, como indicador, por tener bien marcado el primer punto final. La segunda constante es tan pequeña que no permite una neutralización exacta.

Para el caso del benceno los volúmenes de solución de ácido clorhídrico empleados para extraer la nicotina fueron dos veces mayores que el del disolvente, ya que se observó que así se evitaba casi completamente el que se emulsionara, separándose de esta manera más rápidamente las dos capas.

Para la determinación del pH en las muestras empleadas para la extracción de la nicotina, y debido al estado pastoso en que se encontraban después de mezclar el tabaco con la solución alcalina, no fué posible hacerla sobre las mismas, por lo que se hizo de la siguiente manera: se tomaron dos vasos de precipitado, se les agregaron con una bureta volúmenes iguales de solución de hidróxido de sodio, o con una pipeta para el caso de la suspensión de hidróxido de calcio. Se les agregó con una bureta agua destilada hasta completar un volumen de 20 ml para el caso de 15 g de muestra y de 50 ml para el caso de 40 g de muestra. Se pesaron dos cantidades iguales de tabaco, se pasaron a los vasos de precipitado, y se mezclaron perfectamente con las soluciones alcalinas. Las dos muestras se dejaron macerar en condiciones análogas y después de haber transcurrido el tiempo de maceración, se diluyó la muestra a la que se le iba a hacer la determinación del pH, a 5 veces su volumen con agua destilada, se mezcló perfectamente y se dejó reposar durante media hora para homogeneizar bien, se tomó una parte del líquido y se le determinó el pH en el potenciómetro.

Las determinaciones del pH se efectuaron a la temperatura ambiente del laboratorio, pero están referidas a 20°C.

2°—DETERMINACIÓN DE LOS COEFICIENTES DE DISTRIBUCIÓN

Para determinar los coeficientes de distribución, se utilizaron volúmenes iguales de agua y disolvente: 20 ml los cuales se pusieron en frascos de vidrio con tapón esmerilado de 60 ml.

A cada una de las muestras empleadas en estas determinaciones se les agregó 1 ml de solución de nicotina por medio de una pipeta volumétrica de 1 ml, dividida en centésimos. La solución de nicotina se preparó de la siguiente manera: se extrajo el alcaloide siguiendo el método descrito por Hope y Esperón (15), el cual consiste en saturar una muestra de sulfato de nicotina al 40% con ácido cítrico; se neu-

traliza con una solución concentrada de hidróxido de sodio 1 a 1, se agita constantemente y se separa el alcaloide crudo por decantación y filtración; se destiló al vacío a una presión de 3 a 4 mm de Hg recogiendo la fracción entre 115 y 130°C: se obtuvo un líquido incoloro con un contenido en nicotina de 99%.

A la nicotina así obtenida se le agregó una determinada cantidad de agua destilada, obteniéndose una solución que contenía 0.3030 g de nicotina por ml.

Se prepararon soluciones de hidróxido de sodio 0.5N y 5N y de ácido sulfúrico 0.5N, las cuales se añadieron con una bureta de 25 ml graduada en décimas de ml, de 0.5 en 0.5 ml cuando se usaron soluciones de hidróxido de sodio y ácido sulfúrico 0.5N; para el caso de la solución de hidróxido de sodio 5N los volúmenes agregados se variaron de 1 en 1 ml. Se completaron los volúmenes a 20 ml con agua destilada. Finalmente se agregaron a todos los frascos 20 ml de disolvente los cuales fueron medidos con bureta.

Se taparon los frascos y se colocaron en un agitador construido en el laboratorio y que consta de las siguientes partes: 2 cajas cuadradas de madera divididas cada una de ellas en cuatro partes iguales, cada caja tiene una tapa la cual se cierra y se asegura por medio de una aldaba. Estas cajas están atravesadas en su parte media por una flecha, la cual descansa sobre tres chumaceras y cada una de ellas tiene un soporte de fierro. La flecha tiene en su extremo una polea la cual se une a un motor eléctrico por medio de una banda; el motor está conectado a un reóstato para variar su velocidad.

Dentro del agitador se colocaron ocho frascos, cuatro en cada una de las cajas; en la parte superior de estos frascos se colocó una tapa de algodón con el objeto de que al cerrar las tapas de las cajas los frascos quedaran perfectamente fijos, evitándose de esta manera que con la agitación se botaran los taponos de los frascos.

El tiempo de agitación fué de 20 minutos para todas las determinaciones variándose la velocidad del agitador según el disolvente. Las velocidades del agitador fueron de 120 rpm para el caso del tricloroetano; 88 rpm para el tetracloruro de carbono y 40 rpm para el benceno; estas velocidades se variaron con el objeto de evitar que se emulsionaran. El número de rpm se midió con un tacómetro.

Después de agitar las muestras se dejaron en reposo durante media hora para el caso del tricloroetano y del tetracloruro de carbono, y 8 horas para el caso del benceno que se separa más difícilmente.

En el caso del tricloroetano y del tetracloruro de carbono, los cuales tienen una densidad mayor que el agua y por lo tanto quedan en la capa inferior de los frascos, la fase acuosa se separó del disolvente por medio de una pipeta; de este líquido se tomó una parte alícuota en la cual se determinó la cantidad de nicotina, precipitándola directamente con ácido silicotúngstico. En el líquido que quedó después de tomar la muestra para el análisis de la nicotina se hizo la determinación del pH.

En el caso del benceno las muestras se pasaron a un embudo de separación donde se separó el disolvente de la fase acuosa. La cantidad de nicotina presente en el disolvente se determinó por diferencia de la cantidad total de nicotina menos la cantidad de nicotina disuelta en la fase acuosa.

Las muestras a las cuales se le agregaron volúmenes de las soluciones de hidróxido de sodio 0.5N y 5N, antes de hacer la precipitación de la nicotina presente en ellas, se acidularon con ácido sulfúrico empleando como indicador rojo de metilo.

CAPITULO IV

RESULTADOS

RESULTADOS

A. EXTRACCION DE LA NICOTINA DEL TABACO

Al efectuar la extracción de la nicotina del tabaco por los disolventes: benceno, tricloroetano y tetracloruro de carbono, se variaron en cada terminación las cantidades de hidróxido de sodio o de calcio añadidas al tabaco, permaneciendo constante en todas las determinaciones la cantidad de tabaco y el volumen de agua empleados para homogenizar la muestra.

Los resultados obtenidos calculados para 100 g de muestra, cuando se utilizó NaOH para alcalinizar, están resumidos en las tablas siguientes: I para el benceno, II para el tricloroetano y III para el tetracloruro de carbono; con estos resultados se construyó la gráfica No. 1, en ella figuran en el eje de las ordenadas los por cientos de nicotina extraída cuando el aparato ha sifonado seis veces y en el eje de las abscisas los gramos de NaOH agregados a 100 g de tabaco.

Los resultados obtenidos calculados para 100 g de muestra, cuando se utilizó $\text{Ca}(\text{OH})_2$ para alcalinizar, están resumidos en las tablas siguientes: IV para el benceno, V para el tricloroetano y VI para el tetracloruro de carbono; con estos resultados se construyó la gráfica No. 2, en ella figuran en el eje de las ordenadas los por cientos de nicotina extraída por los tres disolventes, cuando el aparato ha sifonado seis veces, y en el eje de las abscisas los gramos de CaO agregados a 100 g de tabaco.

TABLA I

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el benceno de 100 g de tabaco, con un contenido total de nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de NaOH agregada al tabaco.

ml de H ₂ O	ml de NaOH	g de NaOH	pH	g de nicotina extraída por el benceno	% de nicotina extraída por el benceno
126.7	6.7	1.56	7.15	0.7388	66.98
123.3	10.0	2.32	7.50	0.7860	71.26
118.9	13.3	3.09	7.98	0.8260	74.89
116.6	16.7	3.88	8.69	0.8723	79.09
113.2	20.0	4.64	9.20	0.8961	81.58
109.9	23.3	5.41	9.50	0.9143	82.89
106.6	26.7	6.28	9.90	0.9356	84.82
103.2	30.0	6.96	10.15	0.9394	85.17
99.9	33.3	7.73	10.60	0.9560	86.67
96.6	36.7	8.50	11.90	0.9609	87.12
93.2	40.0	9.28	11.20	0.9663	87.61
89.9	43.3	10.05	11.40	0.9739	88.25
86.6	46.7	10.82	11.55	0.9690	87.85
83.3	50.0	11.50	11.71	0.9647	87.47
79.9	52.3	12.14	11.88	0.9624	87.25

TABLA II

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el tricloroetano de 100 g de tabaco, con un contenido total de nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de NaOH agregada al tabaco.

ml de H ₂ O	ml de NaOH	g de NaOH	pH	g de nicotina extraída por el tricloroetano	% de nicotina extraída por el tricloroetano
126.7	6.7	1.56	7.10	0.7002	63.48
123.3	10.0	2.32	7.50	0.7819	70.89
118.9	13.3	3.09	8.00	0.8705	78.92
116.6	16.7	3.88	8.70	0.9416	85.37
113.2	20.0	4.64	9.20	0.9934	90.06
109.9	23.3	5.41	9.60	1.0244	92.88
106.6	26.6	6.28	9.90	1.0483	95.04
103.2	30.0	6.96	10.20	1.0599	96.10
99.9	33.3	7.73	10.50	1.0677	96.80
96.6	36.6	8.50	10.80	1.0660	96.64
93.2	40.0	9.28	11.10	1.0655	96.60
89.9	43.3	10.05	11.35	1.0646	96.52
86.6	46.6	10.82	11.50	1.0636	96.43
83.3	50.0	11.50	11.70	1.0639	96.46
79.9	52.3	12.14	11.90	1.0626	96.34

TABLA III

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono de 100 g de tabaco, con un contenido total de nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de NaOH agregada al tabaco.

ml de H ₂ O	ml de NaOH	g de NaOH	pH	g de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono	% de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono
120.0	5.0	1.16	6.90	0.7750	70.26
115.0	10.0	2.32	7.70	0.8610	78.06
110.0	15.0	3.48	8.60	0.9194	83.26
105.0	20.0	4.64	9.35	0.9890	89.65
100.0	25.0	5.80	9.82	1.0202	92.65
95.0	30.0	6.96	10.30	1.0432	94.58
90.0	35.0	8.12	10.76	1.0612	96.14
85.0	40.0	9.28	11.10	1.0715	97.08
80.0	45.0	10.44	11.30	1.0802	97.86
75.0	50.0	11.50	11.60	1.0840	98.20
70.0	55.0	12.76	11.74	1.0765	97.54
65.0	60.0	13.92	11.92	1.0782	97.69
60.0	65.0	15.09	12.00	1.0752	97.42
55.0	70.0	16.25	12.00	1.0737	97.28
50.0	75.0	17.41	12.00	1.0765	97.52

Gráfica No. 1

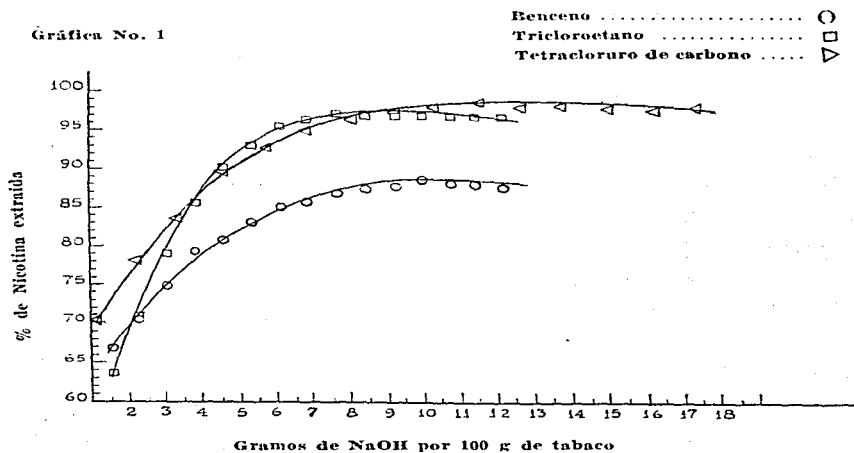


TABLA IV

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el benceno de 100 g de tabaco, con un contenido total en nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de CaO agregada al tabaco.

ml de H ₂ O	ml de Ca(OH) ₂	g de CaO	pH	g de nicotina extraída por el benceno	% de nicotina extraída por el benceno
126.7	6.7	0.89	7.12	0.7344	66.59
123.3	10.0	1.33	7.42	0.7641	69.28
118.9	13.3	1.76	7.90	0.8006	72.58
116.6	16.7	2.20	8.20	0.8255	74.84
113.2	20.0	2.66	8.50	0.8409	76.24
109.9	23.3	3.09	8.90	0.8579	77.78
106.6	26.6	3.53	9.40	0.8818	80.22
103.2	30.0	3.99	9.90	0.9137	82.84
99.9	33.3	4.42	10.20	0.9253	83.89
96.6	36.6	4.86	10.60	0.9367	84.92
93.2	40.0	5.32	10.90	0.9423	85.43
89.9	43.3	5.75	11.15	0.9696	86.09
86.6	46.6	6.16	11.30	0.9557	86.65
83.3	50.0	6.65	11.60	0.9599	87.03
79.9	53.3	7.07	11.75	0.9555	86.72
76.6	56.6	7.51	11.90	0.9556	86.63

TABLA V

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el tricloroetano de 100 g de tabaco, con un contenido total de nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de CaO agregada al tabaco.

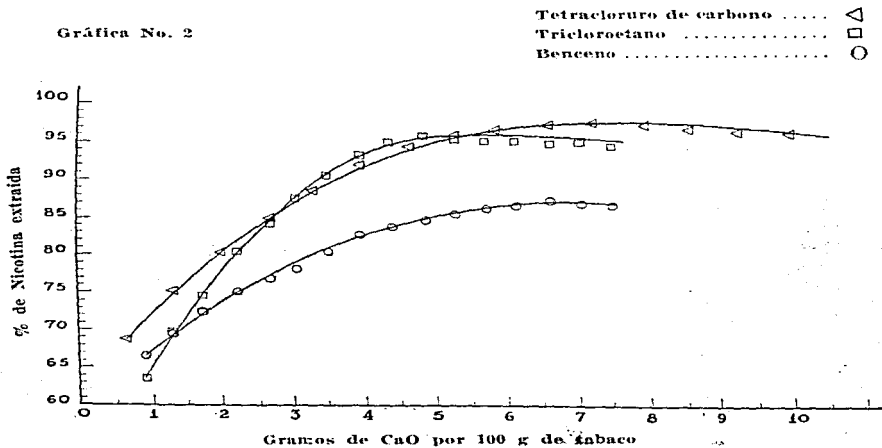
ml de H ₂ O	ml de Ca(OH) ₂	g de CaO	pH	g de nicotina extraída por el tricloroetano	% de nicotina extraída por el tricloroetano
126.7	6.7	0.89	7.10	0.7006	63.52
123.3	10.0	1.33	7.40	0.7672	69.56
118.9	13.3	1.76	7.90	0.8226	74.58
116.6	16.7	2.20	8.10	0.8853	80.26
113.2	20.0	2.66	8.50	0.9318	84.48
109.9	23.3	3.09	8.98	0.4658	87.56
106.6	26.6	3.53	9.20	1.0029	90.93
103.2	30.0	3.99	9.90	1.0299	93.38
99.9	33.3	4.42	10.15	1.0490	95.10
96.6	36.6	4.86	10.55	1.0598	96.08
93.2	40.0	5.32	10.90	1.0567	95.80
89.9	43.3	5.75	11.15	1.0560	95.74
86.6	46.6	6.18	11.38	1.0561	95.75
83.3	50.0	6.65	11.52	1.0542	95.58
79.9	53.3	7.07	11.67	1.0556	95.70
76.6	56.6	7.51	11.78	1.0536	95.52

TABLA VI

Variación de la cantidad de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono de 100 g de tabaco, con un contenido total de nicotina de 1.103 g, al aumentar la cantidad de CaO agregada al tabaco.

ml de H ₂ O	ml de Ca(OH) ₂	g de CaO	pH	g de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono	% de nicotina extraída por el tetracloruro de carbono
120.0	5.0	0.66	7.00	0.7541	68.82
115.0	10.0	1.33	7.55	0.8284	75.10
110.0	15.0	1.99	8.10	0.8854	80.27
105.0	20.0	2.66	8.82	0.9341	84.69
100.0	25.0	3.32	9.60	0.9742	88.32
95.0	30.0	3.99	10.00	1.0157	92.02
90.0	35.0	4.65	10.50	1.0415	94.42
85.0	40.0	5.32	10.80	1.0557	95.65
80.0	45.0	5.98	11.10	1.0670	96.67
75.0	50.0	6.65	11.35	1.0719	97.18
70.0	55.0	7.31	11.50	1.0680	97.59
65.0	60.0	7.97	11.60	1.0701	97.02
60.0	65.0	8.63	11.80	1.0687	96.89
55.0	70.0	9.29	11.92	1.0655	96.60
50.0	75.0	9.95	12.00	1.0647	96.48

Gráfica No. 2



B. COEFICIENTES DE DISTRIBUCION

Para estudiar la distribución de la nicotina en los sistemas agua-benceno, agua-tricloroetano y agua-tetracloruro de carbono, en presencia de ácido sulfúrico, se utilizó una concentración media constante de nicotina: 15.15 g por litro empleándose volúmenes iguales de agua y disolvente, y para acidificar: una solución 0.4775N de ácido sulfúrico. Los resultados encontrados están anotados en las siguientes tablas: VII benceno, VIII tricloroetano y IX tetracloruro de carbono; con estos resultados se construyó la gráfica No. 3; en ella figuran en el eje de las ordenadas los coeficientes de distribución y en el eje de las abscisas los miliequivalentes de H_2SO_4 agregados por litro.

TABLA VII

Variación de la distribución de la nicotina en agua y benceno al aumentar la concentración del H_2SO_4 , permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g por l.

ml de H_2SO_4 0.47N	pH	Miliequivalentes de H_2SO_4 por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C
			Concentración en agua. C	Concentración benceno. C'	
0.5	7.72	12.0	3.40	11.75	0.29
1.0	7.45	24.0	7.20	7.95	0.90
1.5	7.02	36.0	12.17	2.98	4.08
2.0	6.75	48.0	14.50	0.65	22.30
2.5	6.45	60.0	14.85	0.30	49.35
3.0	6.20	72.0	15.15	---	---

TABLA VIII

Variación de la distribución de la nicotina en agua y tricloroetano al aumentar la concentración del H_2SO_4 , permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g. por l.

ml de H_2SO_4 0.47N	pH	Miliequivalentes de H_2SO_4 por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C
			Concentración en agua. C	Concentración en tricloro- etano C'	
0.5	8.50	12.0	4.81	10.34	0.47
1.0	7.70	24.0	5.36	9.79	0.54
1.5	7.50	36.0	7.05	8.10	0.83
2.0	7.25	48.0	9.28	5.87	1.58
2.5	7.00	60.0	12.16	2.99	4.07
3.0	6.79	72.0	14.16	0.99	14.30
3.5	6.42	84.0	15.00	0.15	100.00
4.0	5.55	96.0	15.15	---	---

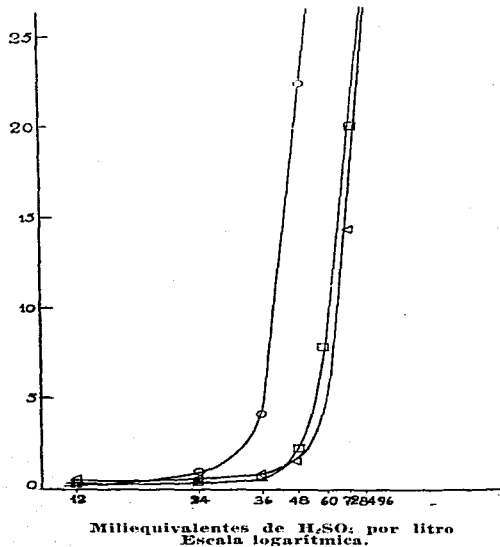
TABLA IX

Variación de la distribución de la nicotina en agua y tetracloruro de carbono al aumentar la concentración de H_2SO_4 , permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g por l.

ml de H_2SO_4 0.47N	pH	Millequivalentes de H_2SO_4 por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua. C	Concentración en tetracloruro de carbono C'	
0.5	8.48	12.0	3.63	11.52	0.32
1.0	8.20	24.0	4.38	10.77	0.41
1.5	7.92	36.0	6.45	8.70	0.74
2.0	7.64	48.0	10.19	4.96	2.05
2.5	7.32	60.0	13.36	1.70	7.86
3.0	6.94	72.0	14.46	0.69	20.95
3.5	6.30	84.0	15.06	0.09	167.33
4.0	5.82	96.0	15.15	—	—

Gráfica No. 3

Benceno \circ
 Tricloroetano \triangle
 Tetracloruro de carbono \square



Se estudió el efecto del hidróxido de sodio sobre la distribución de la nicotina en los sistemas antes citados. Se utilizó la misma concentración media de nicotina por litro que en el caso del ácido sulfúrico. Se emplearon volúmenes iguales de agua y disolvente; y para alcalinizar: una solución de 0.5805N y 5.3750N de hidróxido de sodio, encontrándose los resultados obtenidos anotados en las siguientes tablas: tabla X benceno, tabla XI tricloroetano y tabla XII tetracloruro de carbono, con estos resultados se construyó la gráfica N° 4; en ella figuran en el eje de las ordenadas los coeficientes de distribución y en el eje de las abscisas los miliequivalentes de la NaOH agregados por litro.

TABLA X

Variación de la distribución de la nicotina en agua y benceno al aumentar la concentración del NaOH, permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g por l.

ml de NaOH 0.5N	pH	miliequivalentes de NaOH por litro	Concentraciones de g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua. C	Concentración en benceno. C'	
0.5	10.90	14.5	2.02	13.13	0.153
1.0	11.15	29.0	2.00	13.15	0.151
1.5	11.32	43.5	1.98	13.17	0.149
2.0	11.50	58.0	1.96	13.19	0.148
2.5	11.62	72.5	1.92	13.23	0.145
3.0	11.81	87.0	1.90	13.25	0.143
3.5	12.00	101.5	1.88	13.27	0.141
4.0	---	116.0	1.86	13.29	0.139
4.5	---	130.5	1.85	13.30	0.138
5.0	---	145.0	1.82	13.33	0.136
5.5	---	159.5	1.81	13.34	0.135
6.0	---	174.0	1.78	13.37	0.133
6.5	---	188.5	1.75	13.40	0.130
7.0	---	203.0	1.72	13.43	0.128
7.5	---	217.5	1.69	13.46	0.125
8.0	---	232.0	1.67	13.48	0.123
8.5	---	246.5	1.64	13.51	0.121
9.0	---	261.0	1.62	13.53	0.119
9.5	---	275.5	1.60	13.55	0.118
10.0	---	290.0	1.57	13.58	0.115
10.5	---	304.5	1.55	13.60	0.114
11.0	---	317.0	1.54	13.61	0.113
11.5	---	335.5	1.52	13.63	0.111
12.0	---	348.0	1.48	13.67	0.108

(Continúa tabla X).

ml de NaOH 5N	pH	Miliequivalentes de NaOH por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua, C	Concentración en benceno, C'	
1.0	---	251.6	1.63	13.52	0.120
2.0	---	503.5	1.37	13.78	0.099
3.0	---	755.5	1.13	14.02	0.080
4.0	---	1002.5	0.98	14.17	0.069
5.0	---	1259.0	0.86	14.29	0.060
6.0	---	1511.0	0.71	14.44	0.049
7.0	---	1763.0	0.60	14.55	0.041
8.0	---	2011.5	0.49	14.66	0.034
9.0	---	2267.0	0.34	14.81	0.023
10.0	---	2518.5	0.28	14.87	0.019
11.0	---	2770.5	0.22	14.93	0.014
12.0	---	3022.5	0.13	15.02	0.009
13.0	---	3274.5	0.10	15.05	0.007
14.0	---	3526.0	0.09	15.06	0.006
15.0	---	3778.0	0.07	15.08	0.004
16.0	---	4030.0	0.03	15.12	0.002
17.0	---	4281.5	0.03	15.12	0.002
18.0	---	4533.5	0.02	15.13	0.001
19.0	---	4783.0	---	15.15	---

TABLA XI

Variación de la distribución de la nicotina en agua y tricloroetano al aumentar la concentración del NaOH, permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g por l.

ml de NaOH 0.5N	pH	miliequivalentes de NaOH por litro	Concentraciones de g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua, C	Concentración en tricloro etano, C'	
0.5	10.50	14.5	1.46	13.69	0.107
1.0	10.70	29.0	1.43	13.72	0.104
1.5	10.90	43.5	1.37	13.78	0.099
2.0	11.15	58.0	1.31	13.84	0.094
2.5	11.35	72.5	1.21	13.94	0.087
3.0	11.60	87.0	1.18	13.97	0.085
3.5	11.70	101.5	1.13	14.02	0.080
4.0	11.80	116.0	1.09	14.06	0.078
4.5	11.90	139.5	1.03	14.12	0.073
5.0	12.00	145.0	1.00	14.15	0.070
5.5	---	159.5	0.98	14.17	0.069
6.0	---	174.0	0.94	14.21	0.065
6.5	---	188.5	0.89	14.26	0.062
7.0	---	203.0	0.86	14.29	0.060

(Continúa tabla XI).

ml. de NaOH 0.5N	pH	Miliequivalentes de NaOH por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua, C	Concentración en triclora- etano, C'	
7.5	----	217.5	0.85	14.30	0.059
8.0	----	232.0	0.82	14.33	0.057
8.5	----	246.5	0.80	14.35	0.056
9.0	----	261.0	0.78	14.37	0.054
9.5	----	275.5	0.75	14.40	0.052
10.0	----	290.0	0.74	14.41	0.051
10.5	----	304.5	0.71	14.44	0.049
11.0	----	317.0	0.71	14.44	0.049
11.5	----	335.5	0.68	14.47	0.047
12.0	----	348.0	0.64	14.51	0.044
ml de NaOH					
5N					
1.0	----	251.6	0.80	14.35	0.056
2.0	----	503.5	0.52	14.63	0.035
3.0	----	755.5	0.34	14.81	0.023
4.0	----	1002.5	0.28	14.87	0.019
5.0	----	1259.0	0.20	14.95	0.013
6.0	----	1511.0	0.16	14.99	0.011
7.0	----	1763.0	0.13	15.02	0.009
8.0	----	2011.5	0.08	15.07	0.006
9.0	----	2267.0	0.06	15.09	0.004
10.0	----	2518.5	0.05	15.10	0.003
11.0	----	2770.5	0.04	15.11	0.002
12.0	----	3022.5	0.03	15.12	0.002
13.0	----	3274.5	0.02	15.13	0.001
14.0	----	3526.0	—	15.15	—

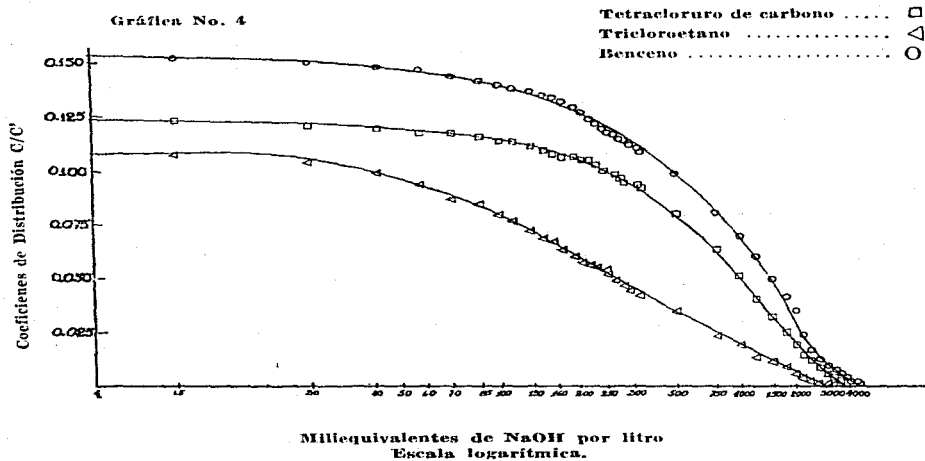
TABLA XII

Variación de la distribución de la nicotina en agua y tetracloruro de carbono al aumentar la concentración del NaOH, permaneciendo constante la concentración media de nicotina a 15.15 g por l.

ml de NaOH 0.5N	pH	Miliequivalente de NaOH por litro	Concentración en g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua, C	Concentración en tetracloru- ro de carbono, C'	
0.5	11.10	14.5	1.67	13.43	0.123
1.0	11.30	29.0	1.64	13.51	0.121
1.5	11.52	43.5	1.62	13.53	0.120
2.0	11.65	58.0	1.60	13.55	0.118
2.5	11.78	72.5	1.60	13.55	0.118
3.0	11.90	87.0	1.58	13.57	0.116
3.5	12.00	101.5	1.55	13.60	0.114

(Continúa tabla XII).

ml de NaOH 0.5N	pH	Milequivalentes de NaOH por litro	Concentraciones en g por l		Distribución: C/C'
			Concentración en agua. C	Concentración en tetracloru- ro de carbono C'	
4.0	----	116.0	1.55	13.60	0.114
4.5	----	130.5	1.53	13.62	0.112
5.0	----	145.0	1.51	13.64	0.110
5.5	----	159.5	1.48	13.67	0.108
6.0	----	174.0	1.46	13.69	0.107
6.5	----	188.5	1.46	13.69	0.107
7.0	----	203.0	1.44	13.71	0.105
7.5	----	217.5	1.44	13.71	0.105
8.0	----	232.0	1.42	13.73	0.103
8.5	----	246.5	1.39	13.76	0.101
9.0	----	261.0	1.39	13.76	0.101
9.5	----	275.5	1.37	13.78	0.099
10.0	----	290.0	1.35	13.80	0.097
10.5	----	304.5	1.32	13.83	0.095
11.0	----	317.0	1.32	13.83	0.095
11.5	----	333.5	1.30	13.85	0.094
12.0	----	348.0	1.28	13.87	0.092
ml de NaOH 5N					
1.0	----	251.6	1.38	13.77	0.100
2.0	----	503.5	1.13	14.02	0.080
3.0	----	755.5	0.90	14.25	0.063
4.0	----	1002.5	0.74	14.41	0.051
5.0	----	1259.0	0.59	14.56	0.040
6.0	----	1511.0	0.47	14.68	0.032
7.0	----	1763.0	0.37	14.79	0.025
8.0	----	2011.5	0.29	14.86	0.019
9.0	----	2267.0	0.23	14.92	0.015
10.0	----	2518.5	0.18	14.97	0.012
11.0	----	2770.5	0.14	15.02	0.009
12.0	----	3022.5	0.09	15.06	0.006
13.0	----	3274.5	0.05	15.10	0.004
14.0	----	3526.0	0.04	15.11	0.003
15.0	----	3778.0	0.03	15.12	0.002
16.0	----	4030.0	0.02	15.13	0.001
17.0	----	4281.5	----	15.15	----



CAPITULO V

DISCUSION

DISCUSION

El contenido en nicotina de los desperdicios de tabaco es tan bajo, debido a que están constituídos en su mayoría por partes de las hojas que contienen cantidades menores de nicotina, como son las nervaduras y vainas.

Al efectuar la determinación de nicotina por el método de Avens y Pearce, es conveniente agregar cloruro de sodio, ya que se demostró experimentalmente que de esta manera se reduce el volumen de agua necesario para arrastrar toda la nicotina de la muestra, aproximadamente a la mitad.

Cuando se pasa la corriente de vapor sobre la muestra, conviene calentar el matraz donde se encuentra con un micromecchero, procurando que la cantidad de líquido condensado en dicho matraz, no sea más del necesario para que cubra la muestra: si el volumen condensado es muy grande, hay necesidad de pasar grandes cantidades de vapor de agua para arrastrar todo el alcaloide contenido en la muestra. Si la corriente de vapor de agua es muy fuerte, proyecta las partículas de tabaco sobre las paredes del matraz, quedando adheridas a éstas; además hay el peligro de que dicha partículas suban hasta la bola de la alargadera de Kjeldahl, e inclusive lleguen a pasar al refrigerante, el cual como se encuentra en posición vertical, favorece la caída de las partículas sobre el vaso donde se recoge el destilado, contaminándolo.

Al efectuar el calentamiento del matraz donde se encuentra la muestra por analizar, hay que tener la precaución de que no sea tan fuerte que llegue a secarla, pues si esto sucede, la corriente de vapor

arrastra un líquido de consistencia aceitosa, el cual además de embarrarse sobre las superficies del refrigerante, al caer en el recipiente en que se recoge el destilado flota sobre la superficie y se adhiere a las paredes; también hay el peligro de que no sea suficiente el refrigerante usado para condensar todos los vapores que se producen, perdiéndose parte de éstos por volatilización, dando resultados erróneos en la determinación.

El método seguido recomienda concentrar el líquido recogido a un volumen de 100 ml para el caso de 2.5 g de muestra; esto no es conveniente, pues al concentrar la solución que contiene la nicotina, a pesar de encontrarse ésta en medio ácido, hay pérdidas del alcaloide por volatilización, por lo que es preferible aforar el líquido recogido de la destilación a un volumen mayor.

Al hacer la precipitación de la nicotina con el ácido silicotúngstico, es necesario cerciorarse de que la solución se encuentre en medio ácido, para lo cual es conveniente usar rojo de metilo como indicador, ya que dicho ácido no precipita la nicotina que se encuentra en medio alcalino. En caso de no hacerse esto, hay que agregar una cantidad de reactivo tal que neutralice la solución, quedando un exceso muy grande de ácido silicotúngstico, el cual debe ser eliminado después por lavados con solución de ácido clorhídrico 4 a 1000, (hubo muestras que se lavaron hasta 40 veces sin poder eliminar el exceso de reactivo), pues como se ha tomado una parte alícuota y el ácido silicotúngstico es muy pesado, al efectuar los cálculos el error es muy grande. Después de efectuar la precipitación de la nicotina con el ácido silicotúngstico, es necesario calentar la solución antes de ser filtrada, a baño maría, pues en caso de no hacerlo hay el peligro de que dicho precipitado pase a través del papel filtro.

Para saber que en el precipitado formado, después de ser lavado varias veces con solución de ácido clorhídrico 1 a 4 ya ha sido eliminado el exceso de ácido silicotúngstico, se hizo lo siguiente: al líquido que pasa el filtro se le recibe en un tubo de ensaye que contiene solución de nicotina, si la solución del tubo no se enturbia al caer el líquido filtrado, el lavado ha sido correcto, en caso de que suceda lo contrario hay necesidad de efectuar mayor número de lavados.

Cuando la solución de nicotina que se emplea para hacer ésta prueba no es muy concentrada, se recomienda agitar el tubo y esperar durante 2 ó 3 minutos, antes de dar por terminado el lavado del precipitado, pues muchas veces al cabo de este tiempo se enturbia un poco la solución.

El precipitado después de ser calcinado en la mufla, se deja enfriar, y ya frío debe ser de un color verde claro homogéneo, en caso de no presentarse en esta forma la calcinación no ha sido correcta.

Para mezclar el tabaco con las sustancias alcalinas, se usó agua destilada; los volúmenes de ésta que se emplearon, fueron las cantidades mínimas con las cuales se podía humedecer toda la muestra; esto se hizo con el objeto de evitar hasta donde fuera posible que al pasar el disolvente a través de la muestra, arrastre el agua, dando resultados falsos en la determinación debido a la nicotina que lleva disuelta.

Al efectuar la extracción de la nicotina del tabaco, el calentamiento del aparato debe ser suave, pues hay el peligro de que si la ebullición del disolvente es muy fuerte, en lugar de desprenderse en vapores, suba a través del tubo del extractor al estado líquido, volviendo a pasar sobre la muestra la nicotina que ya había sido extraída. Se procuró que el número de sifonadas del aparato fuera de seis, ya que previamente se determinó que era un número suficiente para extraer cuantitativamente la nicotina; si alguna de las sifonadas del extractor no fué completa, se desechó la determinación. La cantidad de disolvente absorbido por el tabaco después de la extracción fué entre 25 y 30%.

Comparando las gráficas 1 y 2 se observa que la cantidad de nicotina extraída por los disolventes es mayor cuando se usa NaOH que $\text{Ca}(\text{OH})_2$ para alcalinizar el tabaco. También se observa que el disolvente que mayor cantidad de nicotina extrae es el tetracloruro de carbono, un poco menos el tricloroetano y el que menor cantidad extrae es el benceno.

En las gráficas 1 y 2, se observa que la cantidad de nicotina extraída por los disolventes va siendo mayor a medida que se va aumentando la cantidad de NaOH o de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ agregada al tabaco hasta llegar a un punto máximo, después del cual la cantidad de nicotina empieza a bajar; como el tiempo de maceración fué el mismo

en todas las determinaciones, esto puede ser debido a que a medida que se va aumentando la cantidad de NaOH o de $\text{Ca}(\text{OH})_2$, agregada al tabaco después de llegar a su punto máximo de extracción, hay una mayor pérdida de nicotina por volatilización.

De los disolventes usados el tricloroetano es el que tiene su pH óptimo de extracción más bajo, por lo tanto cuando se usa es necesario agregar una menor cantidad de NaOH o de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ que cuando se usa cualquiera de los otros dos disolventes.

Los disolventes al pasar a través del tabaco, van tomando un color café claro, el cual va aumentando de intensidad a medida que pasa mayor número de veces el disolvente por el tabaco. Esto se debe a que además de disolver la nicotina, arrastra las resinas, taninos y otras sustancias colorantes solubles que se encuentran en él.

De los tres disolventes empleados el que mayor cantidad de resinas arrastra es el tricloroetano, después el benceno y por último el tetracloruro de carbono; este último casi no arrastra resinas, pudiéndose decir de una manera aproximada que la cantidad de resinas que arrastra después de pasar a través del tabaco seis veces, es casi igual a la arrastrada por el tricloroetano al pasar dos veces.

Para recuperar los disolventes hay necesidad de hacerlo por destilación en corriente de vapor de agua, ya que de no hacerse de esta manera, al final de esta operación quedan unas masas pegajosas adheridas al fondo y a las paredes del matraz donde se efectuó la destilación, las cuales sólo pueden ser desprendidas calentándolo con ácido nítrico concentrado.

La cantidad de nicotina extraída del tabaco por el disolvente, no se puede determinar directamente, por lo que hay necesidad de extraerla de él; esta extracción se hizo primeramente por arrastre con vapor de agua, encontrándose los siguientes inconvenientes: *a.* hay necesidad de emplear un volumen muy grande de agua comparado con el disolvente para extraer toda la nicotina que se encuentra presente en él; se puede decir aproximadamente que para arrastrar toda la nicotina que hay en un volumen determinado de disolvente, es necesario recoger un volumen de 10 a 15 veces de agua; *b.* el vapor de agua arrastra además de la nicotina, al disolvente, por lo que hay necesidad de recoger el destilado sobre una solución de ácido, ya sea

clorhídrico o sulfúrico que tenga un pH de 3 a 4, para que pase toda la nicotina a la fase acuosa, ya que a este pH las sales formadas de la nicotina son insolubles en los disolventes usados; para separar el disolvente de la fase acuosa es necesario hacerlo en un embudo de llave, lo que puede ser causa de error; *c.* al hacer pasar la corriente de vapor sobre el benceno, se emulsionó, siendo necesario centrifugar para romper la emulsión formada; por los inconvenientes antes citados este método se desechó.

La extracción de la nicotina contenida en el disolvente se efectuó por lavados sucesivos en solución de ácido clorhídrico 1 a 4, siguiendo el método descrito en el capítulo III.

En los datos anotados en las tablas VII, VIII y IX, se observa que a medida que se agrega mayor cantidad de H_2SO_4 , la nicotina contenida en el disolvente va disminuyendo, y por el contrario va aumentando en la fase acuosa hasta que pasa toda la nicotina a esta fase. También se observa que de los tres disolventes usados el benceno es al que hay que agregarle menor cantidad de H_2SO_4 , para que pase toda la nicotina a la fase acuosa.

En los datos anotados en las tablas X, XI y XII, se observa que a medida que se va agregando mayor cantidad de NaOH, la nicotina contenida en la fase acuosa va disminuyendo y por el contrario va aumentando en el disolvente hasta que pasa toda la nicotina a este. Cuando se usa tricloroetano, hay que agregar menor cantidad de NaOH, para que extraiga toda la nicotina de la fase acuosa que cuando se usa cualquiera de los otros dos disolventes.

Si se observa la gráfica N° 4 vemos que las curvas del benceno y del tetracloruro de carbono, son muy similares, en cambio la del tricloroetano difiere de las otras dos.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RESUMEN

CONCLUSIONES

Al hacer la determinación de la nicotina del tabaco por el método de Avens y Pearce (1) se debe agregar cloruro de sodio a la muestra.

Cuando se pone a macerar el tabaco en medio alcalino, su contenido en nicotina disminuye a medida que aumenta el período de maceración.

Los pH que necesita tener el tabaco, para que los disolvente usados tengan su punto máximo de extracción, cuando se utiliza hidróxido de sodio son: 11.40 para el benceno, correspondiendo un 10% de hidróxido de sodio, el cual extrae un 88.3% del alcaloide; 10.50 para el tricloroetano, correspondiendo a un 7.7% de hidróxido de sodio, el cual extrae un 96.8% del alcaloide, y 11.60 para el tetracloruro de carbono, correspondiendo a un 11.5% de hidróxido de sodio, el cual extrae un 98.2% del alcaloide. Cuando se utiliza hidróxido de calcio, los pH que necesita tener el tabaco son: 11.60 para el benceno, correspondiendo a un 6.7% de óxido de calcio, el cual extrae un 87% del alcaloide; 10.55 para el tricloroetano, que corresponde a un 4.9 de óxido de calcio, el cual extrae un 96% del alcaloide, y 11.50 para el tetracloruro de carbono, correspondiendo a un 7.3% de óxido de calcio, el cual extrae un 97.6% del alcaloide. Los por cientos de hidróxido de sodio y de calcio, están tomados con relación al peso del tabaco empleado en la determinación.

El por ciento de nicotina extraída por los disolventes, es mayor cuando se utiliza hidróxido de sodio que hidróxido de calcio para alcalinizar el tabaco. Cuando se agrega una mayor cantidad de éstos

que la necesaria para que el tabaco tenga su pH óptimo, el por ciento de nicotina extraída por los disolventes va siendo menor.

El disolvente que mayor cantidad de nicotina extrae es el tetracloruro de carbono, el que menos cantidad extrae es el benceno.

El tricloroetano es el disolvente que mayor cantidad de resinas arrastra, el que menor cantidad arrastra es el tetracloruro de carbono.

Cuando se usa tricloroetano para efectuar la extracción, se necesita agregar menor cantidad de hidróxido de sodio o de calcio al tabaco, que cuando se usa benceno o tetracloruro de carbono.

Los disolventes, después de ser usados en la extracción, deben ser recuperados por arrastre con vapor de agua.

Se han determinado los coeficientes de distribución, en los sistemas agua-benceno, agua-tricloroetano y agua-tetracloruro de carbono. En el sistema agua-benceno, cuando la fase acuosa tiene pH de 6.20, correspondiendo a 72 miliequivalentes de ácido sulfúrico por litro, el coeficiente de distribución es igual a cero; en el sistema agua-tricloroetano cuando la fase acuosa tiene pH 5.55, que corresponde a 96 miliequivalentes de ácido sulfúrico por litro, el coeficiente de distribución es igual a cero; y en el sistema agua-tetracloruro de carbono, cuando la fase acuosa tiene pH de 5.82, que corresponde a 96 miliequivalentes de ácido sulfúrico por litro, el coeficiente de distribución es igual a cero. A estos pH toda la nicotina pasa a la fase acuosa.

En presencia de hidróxido de sodio los coeficientes de distribución de los tres disolventes, a una concentración de 0.05 a 0.1 equivalentes por litro casi no se afectan. Pero, a concentraciones de 4 a 5 equivalentes por litro es prácticamente igual a cero, es decir toda la nicotina pasa al disolvente.

RESUMEN

Se han estudiado las condiciones más apropiadas para la extracción de la nicotina, de los desperdicios del tabaco, por los disolventes: benceno, tricloroetano y tetracloruro de carbono, en medio alcalino.

Se hizo primero una maceración previa del desperdicio, con una solución de hidróxido de sodio o con una suspensión de hidróxido de calcio, y después se extrajo la nicotina.

Se variaron las concentraciones de hidróxido de sodio y de calcio añadidas en diferentes extracciones y se obtuvieron los siguientes resultados: cuando se usó hidróxido de sodio para alcalinizar el tabaco, el benceno a pH de 11.40 extrae 88.3% del alcaloide, el tricloroetano a pH de 10.50 extrae 96.8% y el tetracloruro de carbono a pH de 11.60 extrae 98.2% del alcaloide; cuando se usó hidróxido de calcio, el benceno a pH 11.60 extrae 87% de alcaloide, el tricloroetano a pH de 10.55 extrae 96% del alcaloide y el tetracloruro de carbono a pH de 11.50 extrae 97.6%.

Se han determinado los coeficientes de distribución de la nicotina en los sistemas agua-benceno, agua-tricloroetano y agua-tetracloruro de carbono, en presencia de ácido sulfúrico e hidróxido de sodio, encontrándose los siguientes resultados: en presencia de ácido sulfúrico a pH de 5.50 a 6.20, la nicotina contenida en los disolventes pasa a la fase acuosa; en presencia de hidróxido de sodio a concentraciones de 4 a 5 equivalentes por litro los coeficientes de distribución de los tres disolventes son prácticamente iguales a cero, es decir, toda la nicotina para al disolvente.

BIBLIOGRAFIA

1. AVENS, A. W. y W. PEARCE. Silicotungstic Acid Determination of Nicotine. *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, 11:505 (1939).
2. BARBIERI, N. A. La Tabacina o il principio tossico del tabaco. *Atti. Acad. naz. Lincei.*, 7: 764. (1924).
3. BERNIER, G. Nicotine Extraction. *Rev. Internl. des Tobacs.* 18: 92-98. (1927).
4. Bibliography of Nicotine. Part. I. Chemistry of Nicotine. United States Department of Agriculture. Washington, D. C., 1946.
5. CRAIG, L. C. A. New Synthesis of Nornicotine and Nicotine. *J. Am. Chem. Soc.* 55: 2854 (1934).
6. DENGELMAGER, K. Extraction from aqueous solution. *C. A.*, 13: 2958 (1919).
7. Dirección General de Estadística. México, D. F., 1949.
8. FRÄNKEL, S. y A. WOCRINZ. Tobacco Aroma. *Monatsh. Chem.* 23: 236-238 (1902).
9. GABEL, Y. O. y KIPRIYANOF, G. I. The Extraction of Nicotine form Tobacco Dust by Kerosene. *C. A.* 24: 916 (1930).
10. GAWALOWSKI, A. Kampfersaures Nikotin. *Chem Zentbl.* 76: 820 (1905).
11. GILMAN H. Organic Chemistry. J. Wiley & Sons. 2: 1190. Nueva York, 1943.
12. GRIFFING, R.C. Technical Methods of Analysis. 2a. ed.. McGraw-Hill Book Company, Inc., Nueva York, 1927.
13. HAGER, L. Tratado de Farmacia Práctica. Trad. de la 3a. ed. alemana. Editorial Labor, S. A., Barcelona, 1942.
14. HODGMAN, C. y A. LANGE. Handbook of Chemistry and Physics. 12a. ed. Chemical Rubber Publishing Co. Cleveland, Ohio, 1942.
15. HOPE, P. H. y E. ESPERÓN M. Distribución de la Nicotina en el Sistema Agua-Petróleo. *Anal. Esc. Nac. Cien. Biol.*, 4. México, D. F., 1946.
16. HOPE, P. H., E. M. ESPERÓN Y S. DE LEÓN. El cultivo del tabaco en México y la Extracción de la Nicotina. 2a. Convención Nacional de Químicos. México, D. F., 1944.

17. HOPE, P. H., E. M. ESPERÓN Y S. DE LEÓN. Influencia de la Concentración del Hidróxido de Calcio en la Obtención del Sulfato de Nicotina. *Anal. Esc. Nac. Cienc. Biol.*, 4: 149-164 (1946).
18. KISSLING, R. Der Gehalt Des Tabakblattes In Seinen Verschiedenen Entkieselungs-Stadien An Nicotina, Wachs, Harzen Und Nichtfulchtigen Organischen Säuren. *Chem. utg.*, 26: FGB-FGC (1902).
19. KNOTH, G. *Alkaloids, C. A.* 24: 4901 (1930).
20. LEBEAU, P. *Traité de Pharmacie Chimique*. 3a. ed. Masson et Cie. Editeurs, Paris, 1947.
21. MIALI, S. *Diccionario de Química*. Editorial Atlante, S. A. México, 1943.
22. NORTON, L. B. Distribution of Nicotine between water and petroleum oils. *Ind. Eng. Chem.* 22: 241-244 (1940).
23. ORTHER, L. Y L. REICHEL. *Prácticas de Química Orgánica*. Trad. de la 2o. ed. alemana. Editorial Labor, S. A., Barcelona, 1943.
24. PERRY, J. H. *Chemical Engineers Handbook*. 2a. ed. MacGraw-Hill Book Co. Nueva York, 1941.
25. PICTET, A. Y A. ROTSCHY. Sur trois Nouveaux Alcaloides Du Tabac. *Compt. Rend. Acad. Sci.* 132: 971-972. (1901).
26. PICTET, A. Y A. ROTSCHY. Synthese des Nicotins. *Ber.*, 37: 1225 (1904).
27. PINNER, A. Constitution of Nicotine. *Ber. Cent. Chem. Gesell.*, 26: 292-305. (1893).
28. PIRIKI, C. Recovery of Nicotine from the Steam Distillation Residues of Tobacco. *C. A.* 28: 854 (1934).
29. RAMSAY, A. A. Y E. L. GRIFFITHS. The Preparation of Home Made Tobacco. *Wash. Agr. Gaz. N. S. Wales.* 35: 295-297 (1924).
30. RICHARDSON, C. H. Y H. H. SHEPARD. The effect of Hydrogen-Ion Concentration on the toxicity of Nicotine, Pyridine, and Methyl-Pyrrolidine to Mosquito Larvae. *J. Agr. Res.*, 41: 337-338 (1930).
31. SCHMUCH, A. A Study of the Resins and Aromatic Substances of Tobacco. *C. A.*, 20: 967 (1926).
32. SCHMUCH, A. Y M. CHIMURA. Steam Distillation of Nicotine from tobacco. *C. A.*, 25: 3125 (1931).
33. SPATH, E. Y H. BRETSCHNEIDER. Neue Synthese des Nicotins. *Ber.*, 61B: 327 (1928). *C. A.*, b2: 1776-1777 (1928).
34. Steam Distillation of Nicotine from Tobacco. *C. A.*, 25: 3125 (1930).
35. TREADWELL, F. P. *Tratado de Química Analítica*. 2o. Tomo. 5a. ed. Manuel Marín. Barcelona, 1943.
36. VILLIERS-STUART, H. Extracting Nicotine. *Brit. Pat.* 20347. (6 de Sept. 1912).
37. WINTERSTEIN, E. Y G. TRIER. *Die Alkaloide*. Berlín, 1931. *Bibliography of Nicotine Part. 1. Chemistry of nicotine*. United States Department of Agriculture. Washington, D. C. 1946.