

BIBLIOTHEEK

14 JUNI 1950

CENTRALE ORGANISATIE T. N. O.
's-GRAVENHAGE

ANALYSE EN
PHYSISCH-CHEMISCHE
EIGENSCHAPPEN VAN
NICOTINE-OPLOSSINGEN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD
VAN DOCTOR IN DE WIS- EN NATUURKUNDE
AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS Dr M. VALKHOFF
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN
EN WIJSBEGEERTE
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
IN DE AULA DER UNIVERSITEIT
OP WOENSDAG 7 JUNI 1950
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

door

JOHANNES FRANCISCUS VAN ELTEREN

geboren te Amsterdam

JASONPERS
UNIVERSITEITSPERS
AMSTERDAM

STELLINGEN

I

Tweebasische zuuranhydriden reageren niet direct met primaire alcoholen.

Lavine en Herkness	J. Amer. Chem. Soc.	70, 3951, 1948
Anderson en Kenyon	„	70, 3952, 1948
Siegel en Moran	„	69, 1457, 1947

II

De vorming van 1, 1, 3- trimethylcyclopentaan bij thermische polymerisatie van 2-methylpropeen kan eenvoudig verklaard worden door een allylradicaal als tussenproduct aan te nemen.

Whitmore en Gerecht	J. Amer. Chem. Soc.	72, 790, 1950
Mc Kinley, Stevens en Baldwin	„	67, 1455, 1945

III

Het is onjuist Fluor-ionen met Thoriumnitraat te titreren bij een $P_H = \pm 3$. Men verkrijgt betere resultaten bij een $P_H = 5.3$. Een geschikte indicator hierbij is gallocyanine.

Rickson, *The Analyst*, 75, 84, 1950

IV

Het onderzoek van Le Bras verricht ter verklaring van de blussende werking van tetrachloorkoolstof en aethylbromide is onbevredigend.

Le Bras. *Rec. Trav. Chim.*, 202, 227, 1942

V

Beschouwingen over versterkende invloed van vulstoffen op rubber hebben slechts zin, indien scherp gedefinieerd wordt, wat men onder versterking verstaat.

VI

Cortrophine is niet uitsluitend een hoogmoleculair eiwit.

Choh Hao Li	1st Int. Cong.	
	Biochem.	154/9, 386, 1949.
Crooke, Henly and Morris	XVII Inter. Physiol. Cong.,	
		139, 1947

VII

Het is onjuist de vorming van waterstofperoxyde aan te nemen ter verklaring van de oxyderende werking van zilversulfaat in zwavelzuur, waaraan jodiumkristallen zijn toegevoegd.

M. Josien, Compte Rendu 228, 1021, 1949
Saposjnikow,

VIII

Dat „crosslinking” altijd een gunstige invloed zal hebben op de treksterkte van macromoleculaire stoffen is niet in te zien.

IX

Een goede brandbeveiliging is een sociaal en economisch belang van nationale betekenis. Daarom zijn algemene voorzieningen betreffende brandbeveiliging noodzakelijk en sociaal en economisch steeds verantwoord.

X

Het is voor de toekomst van de Nederlandse tabakscultuur van het grootste belang, dat een wetenschappelijk onderzoek wordt ingesteld naar geschikte fermentatiemethoden.

ANALYSIS AND
PHYSICO-CHEMICAL
PROPERTIES OF
NICOTINE-SOLUTIONS

Thesis

by

J. F. VAN ELTEREN

With an english summary on page 97

GEDRUKT DOOR U.N. v/h JOH. DE LIEFDE TE UTRECHT

I N H O U D

	pag.
Hoofdstuk I	DE ONTDEKKING VAN DE NICOTINE 9
	Onderzoek naar het wezen der tabak 9
	De ontdekking van de nicotine 11
Hoofdstuk II	DE BEPALING VAN NICOTINE 15
	Literatuuroverzicht 15
	Optische draaiing 23
	De kiezelwolfraamzuur- en pikrinezuurme- thode 24
	De isolatie uit tabak 25
	Complicaties 28
	De oplosbaarheid der neerslagen 33
	De pikrinezuurmethode geniet de voorkeur 39
Hoofdstuk III	LITERATUUR OVER PHYSISCH-CHE- MISCHE EIGENSCHAPPEN VAN NICO- TINE 43
	De ontmenging 43
	Viscositeit en dichtheid 45
	Optische draaiing 46
	Dampspanning 49
	Minimumkookpunt 51
Hoofdstuk IV	PHYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAP- PEN VAN NICOTINE
	EXPERIMENTEEL GEDEELTE 56
	De bereiding van zuivere nicotine 56
	Het stelsel nicotine-benzeen 58
	De ontmenging van nicotine en water 60
	Viscositeit en dichtheid 64
	Het stelsel nicotine-water 67
	a) bij verlaagde druk 68
	b) bij normale druk 76
	c) bij verhoogde druk 81
	d) bij sterk verhoogde druk 89
Samenvatting	95
Summary	97

HOOFDSTUK I

DE ONTDEKKING VAN DE NICOTINE

Door de ontdekkingsreizen van Columbus leerde Europa de tabak kennen. Haar faam werd snel verbreid. Zij bracht de pennen in beroering. Hartstochtelijke pleidooien werden er gevoerd voor en tegen. Zij kreeg vurige bewonderaars, die rookten ondanks het risico dat hun neus en lippen als straf zouden worden afgesneden. De massa raakte tenslotte zo verslaafd aan de tabak dat zij een wereldmarkt-artikel werd van de eerste orde. ¹ De tabak trok ook — dit kon niet uitblijven — de aandacht van de wetenschap.

Wie heden een jaargang van de Chem. Abstracts opslaat, staat verbaasd over het grote aantal publicaties, die de tabak tot onderwerp hebben.

De cultuur der tabak, de behandeling en verwerking ervan, de chemische samenstelling en het verband hiervan met de kwaliteit, de aard van de verbrandingsproducten, het nicotinegehalte en de bepaling daarvan, de physiologische invloeden dezer nicotine en het gebruik ervan als insecticide, het zijn slechts enige grepen uit dit rijke literatuurarsenaal.

Over een dezer onderwerpen n.l. over de nicotine wordt in de volgende hoofdstukken geschreven. Een der strijdpunten n.l. de bepaling der nicotine, wil ik trachten tot nadere oplossing te brengen en daarna voor enige fysisch-chemische eigenschappen de aandacht vragen. De pogingen, door verschillende onderzoekers gedaan, om de nicotine uit de tabak te isoleren, mogen echter eerst vermeld worden. De gegevens hierover zijn in hoofdzaak ontleend aan een door P. Koenig geschreven boekje. ²

Onderzoek naar het „wezen” der tabak

Reeds uit 1667 dateert een publicatie van Baillard ³ waaruit blijkt dat deze getracht heeft, iets dat essentieel voor de tabak moest zijn daaruit te isoleren. Veel verder dan een waterig extract heeft hij het niet gebracht. Ook anderen na hem brachten het onderzoek niet verder, totdat in 1807 C. Cerioli ⁴ ogenschijnlijk succes had. Cerioli destilleerde n.l. een waterig tabakextract, waardoor hij een geel gekleurde vloeistof verkreeg, die een hoeveelheid olie-achtige stof be-

vatte. Deze was in alcohol oplosbaar en werd door de ontdekker beschouwd als specifiek voor tabak (un olio essenziale, dalla cui presenza riconosce del tabacco la sua virtù).

Hoewel Koenig naar enkele oudere literatuurgegevens verwijst, waarin de ontdekking van Cerioli bevestigd wordt, geeft hij over het eigenlijke werk van deze onderzoeker geen nadere bijzonderheden buiten de reeds genoemde. Wij mogen Koenig hierover geen verwijt maken, want bij lezing van het op zijn initiatief in 1940 opnieuw uitgegeven werk van Cerioli worden wij niet veel wijzer. Het is dan ook niet uit te maken in hoeverre de werkmethode van Cerioli juist geweest is. Wel is het zeker, dat uit een tabaksextract, dat niet met loog behandeld is, geen of vrijwel geen nicotine door destillatie is te verkrijgen en ook is het niet zonder meer mogelijk uit een nicotinehoudend destillaat deze te isoleren. Ook het werk van L. Vauquelin⁵ bespreekt Koenig zeer kort. Dit is des te meer te betreuren, daar, zoals hij zelf opmerkt, dit werk zo moeilijk toegankelijk is. Het werd in 1807 gepubliceerd en Vauquelin vermeldt, dat hij een voor tabak essentiële stof daaruit heeft geïsoleerd die hij „essence de tabac” noemt. Deze essence was volgens de Duitse vertaling „ein starkes, flüchtiges und farbloses Wesen”, waarvan een oplossing (zowel de waterige als de alcoholische) door deze vluchtigheid niet door destilleren geconcentreerd kan worden.

Het zou volgens Koenig nicotine vermengd met pyridinen en teeroliën zijn geweest. Het ware wenselijk geweest, dat Koenig althans enkele gegevens had verstrekt, waardoor een gefundeerd oordeel mogelijk zou zijn geworden.

Een nieuwe poging werd gedaan door Hermbstädt.⁶ Hij publiceerde in 1822 een verhandeling betreffende de eigenschappen van de vloeistof, die hij verkreeg bij het met water destilleren van gedroogde bladeren van *Nicotiana Tabacum*. Hij schrijft er dan verder over: „Als die gröszere Portion des erhaltenen Destillats fünf Tage lang, leicht bedeckt, in einem gläsernen Cylinder stehen blieb, hatte das Fluidum sich aufgeklärt, und auf der Oberfläche desselben hatte sich eine aus weissen Blätterchen bestehende geronnene Materie abgesondert, die alle Eigenschaften des Destillats in einem gesteigerten Grade besasz; er schien also der eigne Stoff des Tabaks zu sein, der vorher in Uebermasz mit dem Wasser verbunden war, sich aber nun von selbst abgesondert hatte; ich nenne ihn Nicotianin”.

Het destillaat verspreidde volgens Hermbstädt een reuk die men ook waarnam bij het roken van een fijne tabaksoort. Verder merkt hij onder meer nog op, dat door indampen van het destillaat het residu sterker schijnt te worden.

Hoewel uit Hermbstädt's publicatie duidelijk blijkt, dat hij wel een schitterende fantasie bezat, maar geen nicotine had geïsoleerd, concludeert Koenig „dasz auch sein Nicotianin noch nicht das reine Alkaloid vorstellte, da er immer noch den Geruch des Rohdestillates besasz”.

Ik meen deze conclusie te moeten verwerpen. Er wordt immers te zeer de mogelijkheid opengelaten, dat Hermbstädt inderdaad nicotine had geïsoleerd. Dit was zeker niet het geval.

Ook Trommsdorff,⁷ die het werk van Hermbstädt nog eens naging, gaf duidelijk aan, dat niet van nicotine maar van tabakskamfer sprake was.

En nogmaals moge opgemerkt worden, dat het te betreuren is, dat Koenig in zijn overigens zo prachtig gedocumenteerd werkje, zo vaag is, juist op de essentiële punten. Zo geeft hij ook van een ander onderzoeker op dit gebied, O. Unverdorben wel een uitvoerige biografie, maar geeft ons niet de gelegenheid vast te stellen, waarom hij meent, dat deze veelzijdige geleerde — de ontdekker van de aniline — bij zijn proeven over tabak⁸ nicotine als essentieel schadelijk bestanddeel heeft geïsoleerd.

Welke weg deze zijn medewerker C. Mündner liet bewandelen om gezondheidssigaren (!) te fabriceren, wordt ook weer niet aangegeven. En wederom hetzelfde euvel vinden wij bij de bespreking van de proeven, die Orfila⁹ met „Tabaköl” deed op dieren. De enige aanduiding, wat deze olie zou kunnen zijn geweest, is de opmerking van Koenig, dat Orfila met „Tabaköl”, also niet mit reines Nikotin” heeft gewerkt.

De ontdekking van de nicotine

Het was in het jaar 1827, dat de medische faculteit der Heidelbergse Universiteit een prijsvraag uitschreef over het nicotineprobleem.

De probleemstelling van deze prijsvraag luidde:

„Ut herbae Nicotinianae analyses chemica instituat, principiorum, quae inde evadunt et chemica natura et vires, quas habent in corpore animali accuratius investigentur, eoque examine, si fieri potest, demonstretur utrum effectus hujus herbae tam acris quam narcoticus ab uno eodemque principio pendeat, an a diversis”.

Karl Ludwig Reimann en Wilhelm Posselt namen het besluit om gezamenlijk dit vraagstuk tot een oplossing te brengen.

Wanneer we alleen reeds bedenken, dat zij de werking van de zwaar giftige nicotine, toen zij die hadden geïsoleerd, ook op het menselijk organisme onderzochten, voor welk doel zij zelf als object dienden,

kunnen wij begrijpen welk een grote en moeitevolle taak zij op zich genomen hadden.

Ondanks dat verscheen reeds in 1828 hun antwoord onder de titel „De Nicotiana, respectu ad chemiam et physiologiam habito.”

Het chemische deel hiervan, dat door Reimann werd opgesteld verscheen in hetzelfde en in het daarop volgende jaar in een enigszins gewijzigde vorm. ¹⁰

Ook voegde Reimann toen een historisch overzicht over voorgaande onderzoeken aan zijn werk toe.

Het physiologische deel van hun inzending, voornamelijk het werk van Posselt, dat in het „Journal der Physiologie” zou verschijnen is alleen bewaard gebleven in het oorspronkelijke handschrift, dat in 1938 te Berlijn op een zolder werd teruggevonden. Waarschijnlijk is het in de daaraanvolgende oorlogsjaren weer verloren gegaan. Uit de aantekeningen van Reimann willen wij de voor ons meest interessante kwesties in het kort bespreken.

Allereerst werkte Reimann de onderzoeken na van Hermbstädt en Trommsdorff en kwam tot de conclusie, dat inderdaad laatstgenoemde tot het juiste inzicht kwam toen hij Hermbstädt's nicotianine niet langer als het ware agens der tabak beschouwde.

Nadat Reimann tot de overtuiging was gekomen, dat de gezochte stof een basisch karakter moest hebben, ging hij er toe over om de tabak onder toevoeging van loog te destilleren. Op deze wijze verkreeg hij een destillaat, dat zoals hij opmerkte „ungleich schärfer als dasz mit reinem Wasser erhaltene war”. Na neutralisatie van dit destillaat met zwavelzuur en sterk indampen, verkreeg hij een rest, die hij extraheerde met absolute alcohol. Aan dit extract voegde hij een weinig water toe, destilleerde de alcohol af, voegde aan de zo verkregen rest overmaat sterke loog toe en destilleerde nogmaals. Hij had nu een helder destillaat verkregen van olie-achtige consistentie, dat hij met aether extraheerde. Na uit de aetherische oplossing de aether te hebben afgedampt, hield hij tenslotte een gele vloeistof over. Voor het eerst was nicotine in vrijwel zuivere geconcentreerde vorm verkregen.

Nog op enigszins gewijzigde manier verkreeg hij eenzelfde resultaat, namelijk door uitkoken van tabak met verdund zwavelzuur en indampen der zo verkregen oplossing. Het residu loste hij op in alcohol van 90% en destilleerde de alcohol na toevoeging van een weinig water af. Met de zo verkregen waterige oplossing handelde hij verder als bovenstaand.

Van de eigenschappen der nicotine, die Reimann mededeelde, geven wij nog de volgende aan:

De nicotine is waterhelder en bij 6 graden C. nog vloeibaar. De reuk is onaangenaam en stekend, gelijk aan die van droge tabak. Op papier geeft zij een olie-achtige vlek, die in twaalf uur vrijwel verdwenen is. Onder inwerking der lucht verharst de nicotine ten dele, terwijl de rest verdampt. Bij destilleren gaat zij bij 140 graden C. in kleurloze toestand zeer langzaam over en begint te koken bij 246 graden C. onder sterke ontleding.

Zuivere nicotine is in alle verhoudingen met water mengbaar en verdampft bij het verwarmen tegelijk met het water. Uit oplossingen in aether en alcohol gaat bij destilleren slechts uiterst weinig nicotine mee over.

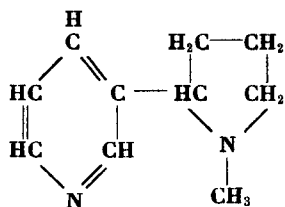
Interessant is het ook om hier nog even het resultaat der onderzoekingen aan te halen, die Reimann deed naar het nicotine-gehalte der tabak. Hij schreef hierover onder meer:

„Das Nicotin findet sich jedoch nicht bloss in *Nicotiana Tabacum*, sondern in allen Arten der Gattung *Nicotiana*.

Uebrigens variiert der Gehalt an Nicotin in einer und denselben Art nach der Zeit der Einsammlung der Blätter, und sehr wahrscheinlich auch nach dem Standort.

Blätter von jungen, noch nicht im Stengel geschossenen Pflanzen gaben wenig Nicotin”.

Uit dit korte overzicht van het werk van Reiman blijkt, met welk een scherpe opmerkingsgave deze onderzoeker heeft gewerkt.



Eerst vele jaren nadat de nicotine in zuivere toestand was geïsoleerd, zijn Pinner ¹¹ en Blau ¹² er in geslaagd de vermoedelijke structuur vast te stellen. Het molecuul zou bestaan uit een pyridinekern, waarvan het koolstofatoom-3 verbonden is aan het koolstofatoom-2 van een aan stikstof gemethyleerd pyrrolidine. Aan Pictet en Rotschy ¹³ gelukte het daarna in 1904 om uit 3-aminopyridine en slijmzuur een aan deze bouw beantwoordende stof te bereiden. Deze bleek identiek met de in de natuur voorkomende nicotine. Graig ¹⁴ slaagde er eveneens in, zij het langs een geheel andere weg dan Pictet, nicotine te synthetiseren, n.l. uit pyridine en -broompropylaethylaether.

LITERATUURLIJST

- 1 Domburg, A. v., De Lof der Tabak, Baarn, z.j.
- 2 Die Entdeckung des reinen Nicotins, Bremen, 1940.
- 3 Discours sur le tabac, 1667.
- 4 Nuova Scelta d'Opuscoli interessanti sulla scienze. Milaan, 1807.
- 5 Annales du Muséum d'Histoire Naturelle par les Professeurs de cet Etablissement, Paris, 4, 1809.
- 6 Abhandlungen der Kgl. Akademie der Wissenschaften, 47, 1820—1821.
- 7 Neues Journal der Pharmazie, 19, 129, 1829.
- 8 Annalen der Physik und Chemie, 8, 599, 1826.
- 9 Allgemeine Toxikologie und Giftkunde, 3, 278, 1818.
- 10 Magazin für Pharmazie und die dahin einschlagenden Wissenschaften, 7, 25, 1829.
- 11 Ber. Deut. Chem. Ges., 25, 2807, 1892.
Ber. Deut. Chem. Ges., 26, 294—459, 1893.
Ber. Deut. Chem. Ges., 27, 2861, 1894.
- 12 Ber. Deut. Chem. Ges., 26, 628, 1893.
- 13 Ber. Deut. Chem. Ges., 37, 1225, 1904.
- 14 J. Amer. Chem. Soc., 55, 2854, 1933.

HOOFDSTUK II

DE BEPALING VAN NICOTINE

Literatuuroverzicht

Over de bepaling van nicotine, speciaal van het gehalte daaraan in tabak, tabaksextracten, insecticiden enz. is het aantal publicaties zeer uitgebreid. Er worden vele methoden gevolgd. Men treft biologische en polarimetrische aan, nephelometrische, colorimetrische en polarografische, titrimetrische, gravimetrische, refractometrische en conductometrische. De meeste dezer methoden worden in vele varianten aanbevolen, varianten betrekking hebbende op de wijze van extraheren of destilleren van het proefmateriaal, of op het proefmateriaal zelve zoals tabak, tabaksextract, insecticiden, lucht, appelen, delen van lijken (F. Hellstrom ¹), enz. Deze overvloed van publicaties is in hoofdzaak te wijten aan de onnauwkeurigheid van de verschillende methoden en de moeilijkheid om tot een geheel bevredigende methode te komen. Wij lezen hierover bij H. Brückner ²: „das keine dieser Methoden in allen Fällen restlos befriedigt. In der Tat weisen auch die Ergebnisse, die bei Anwendung verschiedener Methoden gefunden werden, untereinander mehr oder weniger grosse Abweichungen auf. Doch zeigt sich bei näherer Prüfung, dass eine Reihe von Methoden bei exakter Innehaltung der geforderten physikalisch-chemischen Bedingungen in sich gut übereinstimmende Werte liefert, dass aber willkürliche Variationen — manchmal der geringfügigsten Art — das Resultat ein und derselben Methode stark beeinflussen und einen Vergleich zwischen verschiedenen Untersucher unmöglich machen können.

... Alle diese Methoden liefern relativ gute Werte, doch haftet ihnen eine gewisse Unsicherheit an, sodass es keiner der Methoden gelungen ist, sich den unbestrittenen Vorrang zu sichern. Meist kommt es weniger auf die Methode selbst an, als vielmehr auf die Exaktheit, mit der sie durchgeführt wird”.

De wenselijkheid ener goede en betrouwbare bepaling zal echter niemand in twijfel kunnen trekken. Nicotine is immers een zeer belangrijk insecticide. Zowel de gehaltebepaling in het ruwe handelsproduct als in de grondstof ervan, de tabak, zijn dan ook van groot belang voor de handel.

De overvloed aan publicaties heeft veroorzaakt, dat van tijd tot tijd

overzichten ervan zijn gegeven. Een zeer gedegen, uitvoerig en kritisch overzicht is dat van P. Koenig en W. Dörr.³ Dit verschaft een helder inzicht in het onderwerp en doet degene die zich in de literatuur der nicotinebepaling heeft gewaagd weer wat meer vaste grond voelen.

Ook N. Fatton⁴ geeft een, zij het veel beperkter, overzicht der methoden. De publicatie van M. Cordon⁵ geeft verbeteringen aan op een aantal methoden.

Ook in diverse leerboeken over tabak zijn min of meer volledige samenvattingen te vinden. Van de publicaties, die na Fatton's proefschrift verschenen zijn laten wij nu een samenvatting volgen.

Bij de titrimetrische bepaling van nicotine wordt het gebruik van methylrood algemeen toegepast. L. Deshusses⁶ heeft de eerste goede bepalingen van de P_H bij aequimoleculaire hoeveelheden nicotine en zoutzuur gedaan. Hij vindt ervoor 5.57. Uit zijn aansluitend onderzoek naar de goede indicatoren voor de titratie blijken methylrood en phenacetoline het beste resultaat te geven. Met methylrood vindt hij bij inwegen van 324 mg, 323⁵ mg terug, met phenacetoline 323 mg. Broomkresolpurper, dat een omslaggebied 5.2—6.8 heeft (methylrood 4.2—6.3) geeft daarentegen slechts 318 mg en met groen broomkresol (4—5.6) is de uitkomst onzeker. Dat methylrood wel en phenacetoline vrijwel geen toepassing vindt is te zoeken in de meer gemakkelijke waarneming der kleuromslag van het eerste, althans bij dalende P_H (van geel naar rood, phenacetoline van rose naar geel). Door het onderzoek van Deshusses kan de waarde door Kolthoff bepaald ($K_1 = 7.10 \cdot 10^{-7}$, $P_H = 6.16$), door deze zelf reeds in twijfel getrokken, als onjuist verworpen worden. Kolthoff gebruikte nicotine, die in water opaliseerde en petroleumlicht verspreidde, dus onzuiver was.

R. Debrisay⁷ bevestigde de juistheid der bepaling van Deshusses. Hij vond een $P_H = 5.45$.

Hoewel Deshusses dus het gebruik van methylrood op de juistheid ervan onderzocht, was hij niet de eerste, die het voor de nicotine titratie gebruikte. Schick en Hatos⁸ hadden er reeds veel eerder mee gewerkt.

P. Mosskalew⁹ beveelt echter het gebruik aan van een mengsel van methylrood en methyleenblauw. Hij gebruikt gelijke delen van alcoholische oplossingen die 0.1 % methyleenblauw en 0.2 % methylrood bevatten. Bij dalende P_H slaat deze indicator om van groen naar roodviolet en deze omslag is veel duidelijker nog dan die van methylrood.

Onze eigen ervaringen bevestigen deze bewering. Ook G. Mannelli¹⁰

beveelt deze gemengde indicator aan, waarvan het omslagtraject volgens hem van 5.6 tot 5.4 loopt. E. Trautner ¹¹ beveelt de titratie aan van nicotine met p. -tolueen -sulfonzuur, na opnemen in chloroform bij 40° C. Indicator dimethylaminoazobenzeen. De nicotine reageert dan tweebasisch, in plaats van eenbasisch, zoals bij de andere titraties. Indien uit tabak eerst de meer vluchtige basen methyamine en ammoniak worden verwijderd, zou zo het nicotinegehalte daarvan bepaald kunnen worden.

Mannelli geeft ook aan, dat nicotine door Dragendorff's reagens (bismuth-kaliumjodide) quantitatief is neer te slaan. Het neerslag is dan op te lossen in geconcentreerd zoutzuur en de zo verkregen oplossing kan daarna direct met kaliumjodaat worden getitreerd.

Welke voordelen deze methode zou bieden is niet duidelijk. Ongetwijfeld is Dragendorff's reagens geen specifiek nicotine reagens, Amelink ¹² geeft het aan als reagens voor de microchemische identificatie van de alkaloiden. Zoals uit het vervolg duidelijk naar voren zal komen moet dit als een doorslaand bezwaar worden beschouwd. Dezelfde opmerking is te maken ten aanzien van de methode die C. Duquenois ¹³ aangeeft, n.l. neerslaan der nicotine met Reinecke's zout, het ammoniumzout van tetrathiocyanodiammonochroomzuur, $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4] \cdot \text{NH}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

S. Burkat ¹⁴ heeft de grote gevoeligheid aangegeven van nicotine voor de thiocyanaten van cobalt, nikkel, cadmium, koper, ijzer en mangaan, speciaal beide laatsten. Hij beschrijft kleur en vorm der kristallijne neerslagen en beveelt deze reagentia aan voor het microchemisch aantonen van nicotine. Of deze methode ook voor het quantitative werk geschikt is te maken, werd niet onderzocht, echter ook hier geldt het bezwaar van het niet selectief zijn voor nicotine. Dan zijn er nog verschillende publicaties verschenen over colorimetrische of nephelometrische methoden.

L. Markwood ¹⁵ werkt een methode uit, ook aangegeven door A. Shmuk, ¹⁶ gebaseerd op de kleurreactie, die optreedt in nicotine oplossingen door toevoeging van β -naphthylamine en broomcyaan. Het optimum der kleurreacties ligt bij $\text{P}_\text{H} = 10$, hiervoor titreert hij de te onderzoeken vloeistoffen met phenolphthaleïne als indicator tot het einde der kleuromslag. Door zoutzuur, zwavelzuur en azijnzuur wordt de gevoeligheid verminderd. De methode is redelijk snel, de duur der reactie, tot het constant zijn der kleurintensiteit dus, varieert van 45 minuten tot 3 uur. Voor hogere concentraties dan 80 gamma nicotine per ml is de wet van Beer niet geldig. Hierdoor is het nodig om eerst experimenteel een curve voor het te verwachten concentratietraject op te stellen. Markwood ¹⁷ geeft ook een variant aan op de

methode van Koza.¹⁸ Hierbij wordt nephelometrisch de troebeling bepaald die door behandeling van nicotine oplossingen met phosphorwolframaamzuur i.p.v. kiezelwolframaamzuur optreedt door de vorming van $3C_{10}H_{14}N_2 \cdot P_2O_5 \cdot 24WO_3$. Bij lage concentraties is hierbij de aanwezigheid van zwavelzuur vereist. Hoewel de nauwkeurigheid achterblijft bij de colorimetrische methode met β -naphthylamine en broomcyaan kan de methode toch wel toepassing vinden, speciaal door de snelheid der reactie, die n.l. in enkele minuten verloopt. Bovendien is de wet van Beer over het gehele gebruikte gebied geldig. Markwood geeft in hetzelfde artikel een werkwijze aan om de nicotine uit het verse, groene tabaksblad te verwijderen en toegankelijk te maken voor het kwantitatief colorimetrisch of nephelometrisch onderzoek. Hierbij wordt het blad met 90 % zwavelzuur gedeutereerd, waarna loodoxyde eraan toegevoegd wordt om de massa te neutraliseren en proteïnen neer te slaan. Na filtreren wordt met magnesiumpoeder gemengd en nogmaals gefiltreerd. Zelf geeft hij aan, dat door deze werkwijze te hoge waarden worden verkregen, daar o.a. het met waterdamp niet vluchtige nornicotine mede wordt bepaald. Op deze laatste opmerking komen wij later terug. Voor de bepaling van nicotineresten op fruit geeft hij nog een speciale variant op een oudere photometrische bepalingsmethode aan.

W. Mc. Cormick¹⁹ die ook volgens de colorimetrische methode met broomcyaan en β -naphthylamine werkt heeft speciale aandacht gewijd aan diverse factoren, die eventueel van invloed zouden kunnen zijn. Hij ging hierbij na de invloed van de P_H temperatuur, tijd, volgorde der handelingen en kwaliteit der chemicaliën. Door dit onderzoek is het vertrouwen in de methode groter geworden. Hij geeft ook een nauwkeurig voorschrift voor de bepaling van nicotine in stoftabak en lucht. In het laatste geval laat hij de nicotine absorberen door actieve kool, waarna de bepaling verder parallel loopt aan die voor stof. Door extraheren, centrifugeren, op de juiste P_H brengen enz., maakt hij dan een nicotine-oplossing, die geschikt is voor het colorimetrisch onderzoek.

L. Barta²⁰ geeft deze methode met β -naphthylamine en broomcyaan eveneens aan. Om vergelijkbare waarden te krijgen bij het onderzoek van groen tabaksblad, waarin de nicotine niet homogeen verdeeld is, geeft zijn patent als hulpmiddel het gebruik van schablonen aan. Een typisch voorbeeld ervan, welke onbenulligheden tot de ontdekkingen kunnen worden gerekend.

L. Policarpo,²¹ die een nieuwe kleurreactie op nicotine aangeeft, haast zich om deze voor de kwantitatieve bepaling uit te werken en zo wéér een methode aan de lange reeks toe te voegen. Aan enkele

ml der zwak zure oplossing van nicotine, waarin geen ionen mogen zijn, die zilver kunnen neerslaan, voegt hij 2 druppels azijnzuur-natriumacetaatbuffer, 0.1 — 0.2 gram kaliumpersulfaat en 1 druppel 1^o/_o-ig zilvernitraat toe. Na korte verwarming en koeling wordt in het mengsel 50—150 mg natriumthiosulfaat opgelost en enige druppels nitroprussid-natrium toegevoegd. Door zwak alkalisch maken met ammoniak treedt dan spoedig een rode kleur op, waarvan het maximum der absorptieband bij 494 m μ ligt. De nauwkeurigheid zou \pm 2^o/_o zijn. Deze werkwijze, die, zoals uit het bovenstaande blijkt, berust op een kleurreactie, verkregen door de vorming van een ketongroep, biedt geen voordelen, die een tegenwicht vormen voor een zo grote mogelijke fout.

A. Verda en E. Herzfeld²² hebben de oudere nephelometrische methode van v. Sengbusch²³ verbeterd, berustend op de onoplosbaarheid van het nicotinekiezelwolframaat. Aan de nicotine-oplossing voegen zij een schutkolloïd toe om zo te bereiken, dat het te vormen wolframaat niet neerslaat. De tabak wordt met 2 gram magnesiumoxyde en 30 gram natriumchloride in 100 ml water gebracht en de nicotine door destillatie met stoom daaruit verwijderd. Aan het destillaat (300 ml) wordt 3 gram Arabische gom toegevoegd. Hetzij op Tyndall-effect, hetzij op fluorescentie wordt dan met een reeks standaardoplossingen vergeleken. Verda heeft de nauwkeurigheid en gevoeligheid van zijn methode nagegaan, door vergelijking met een achttal bekende concentraties, variërend van 5 tot 0.0390625 mg per 5 ml (door vergunning verkregen). De gevoeligheid blijkt te liggen bij 0.31 mg per 5 ml. Deze nauwkeurigheid is slechts voor ruwe bepalingen voldoende te achten. De manier waarop met decimalen wordt omgesprongen kan geen bewondering wekken. Dat noch pyridine, noch ammoniak in de aanwezige concentraties storend werken, zoals vermeld wordt, was reeds lang bekend.

Ook K. Trifonowa²⁴ geeft een dergelijke werkwijze aan, evenals G. Sutherland,²⁵ die een verbetering op Hoffman's²⁶ voorschrift uitwerkt.

H. Bégue²⁷ wijdt eveneens enige aandacht aan dezelfde methode. Hij vermeldt, dat pyridine over het algemeen niet stoort, maar indien gewenst, verwijderd kan worden door destillatie na aanzuren met azijnzuur. Storend werkt pyridine volgens hem indien ongeveer gelijke hoeveelheden nicotine en pyridine in de te onderzoeken vloeistof aanwezig zijn. De nicotinebepaling met kiezelwolfraamzuur zou dan ongeveer 4.8 ^o/_o te hoog uitkomen. Over verwijdering van ongewenste bijmengselen schrijft ook R. Dawson.²⁸ Speciaal gaat het hier om de basen, die vluchtiger zijn dan nicotine. Het is volgens deze auteur

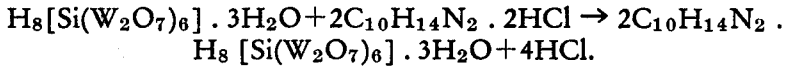
voldoende om de tabak eerst te destilleren onder toevoeging van borax, waarbij bedoelde basen verwijderd worden. Een hernieuwde destillatie, waarbij dan natriumhydroxyde toegevoegd wordt, geeft dan een destillaat, waarin alleen nicotine aanwezig is, zodat dit titrimetrisch bepaald kan worden. Het is aardig gevonden en ik wil graag aannemen, dat in dat tweede destillaat inderdaad alleen nicotine aanwezig is, maar voeg er dan direct aan toe, dat ook in het eerste destillaat nicotine terecht is gekomen. Waarschijnlijk heeft Dawson er nooit van gehoord, dat in de tabakschemie de z.g. vrije nicotine een belangrijke rol speelde. Deze vrije nicotine is dat deel van dit in de tabak aanwezige alkaloïde, dat bij destillatie met stoom zonder toevoeging van alkali, bij een $P_H \pm 5$ dus, toch overgaat. (Tabaks-extract is altijd zuur. Uitzonderingen op deze regel vormen slechts extracten, die van dermate slechte tabakken komen, dat de naam van dit „edele kruid” er misplaatst voor is.)

Deze overgang van nicotine bij destillatie uit een zuur milieu, die vrij belangrijk kan zijn (10 %) is volgens Brückner²⁹ hieruit te verklaren, dat een deel der nicotine óf als gemakkelijk dissociërend óf als vluchtig zout aanwezig is.

H. Vickery³⁰ geeft een methode aan, waarbij electrometrisch deze „vrije” nicotine bepaald werd. Uit dit alles zal het niet alleen duidelijk zijn, dat het bijvoeglijk naamwoord „vrij” slechts een beperkte betekenis heeft, maar ook dat Dawson's methode fout is.

Een fraaie methode, die volgens persoonlijke mededeling van de auteur, prima voldoet is die van R. Ripan-Tilici.^{31/32} Deze methode is gebaseerd op de vorming van nicotine kiezelwolframaat uit nicotine-bitartraat in aanwezigheid van een mineraal zuur, waarbij men conductometrisch met het kiezelwolframzuur titreert. De titratiecurve krijgt dan een juist te interpreteren vorm wanneer het milieu goed gekozen is. Het grote voordeel ervan is, dat het tijdsverlies, dat optreedt bij de gravimetrische bepalingen hier wordt uitgeschakeld. Voor seriebepalingen speelt dit weliswaar geen rol, maar voor die bepalingen, waarbij de tijd een belangrijke factor is, kan dit voordeel niet hoog genoeg gewaardeerd worden. Bovendien is de nauwkeurigheid zeer goed te noemen. Conductometrisch wordt bijv. 8.528 mg bepaald tegen gravimetrisch 8.550 mg. Men gaat zo te werk, dat 2 gram tabak gedestilleerd wordt met stoom tot 200 ml. Hiervan wordt dan 25 ml met 2 n wijnsteenzuur aangezuurd tot rose kleuring van methylrood. Men voegt nu nog 50 ml. destillaat toe plus een hoeveelheid wijnsteenzuur dubbel zo groot als voor de 25 ml. gebruikt werd. De P_H is dan 5. Onder toevoeging van dimethylgeel wordt daarna met $1/20$ n. zoutzuur tot zwakbruin aange-

zuurd. De P_H is dan 3,5 en de conductometrische titratie kan uitgevoerd worden. Is de P_H hoger, dan reageren ook andere basen. Gebruikt men in plaats van wijnsteenzuur azijnzuur, dan wordt door het optreden van twee buigpunten (het extra buigpunt beantwoordend aan een verbinding met 4 moleculen nicotine) de curve minder fraai. Bij neutraliseren met een sterk electrolyt wordt de curve eveneens onduidelijk. Er komt dan bij de titratie een sterk electrolyt vrij, waardoor de knik in de titratie-curve, die optreedt, zodra kiezelwolfraamzuur in overmaat wordt toegevoegd, minder scherp wordt. De reactie zou dan volgens de volgende vergelijking verlopen:



Een onvolkomenheid der bepaling is nog gelegen in de noodzaak om op twee verschillende manieren het aequivalentiepunt te moeten construeren. Bij nicotineconcentraties lager dan 1 mg per 10 ml kan

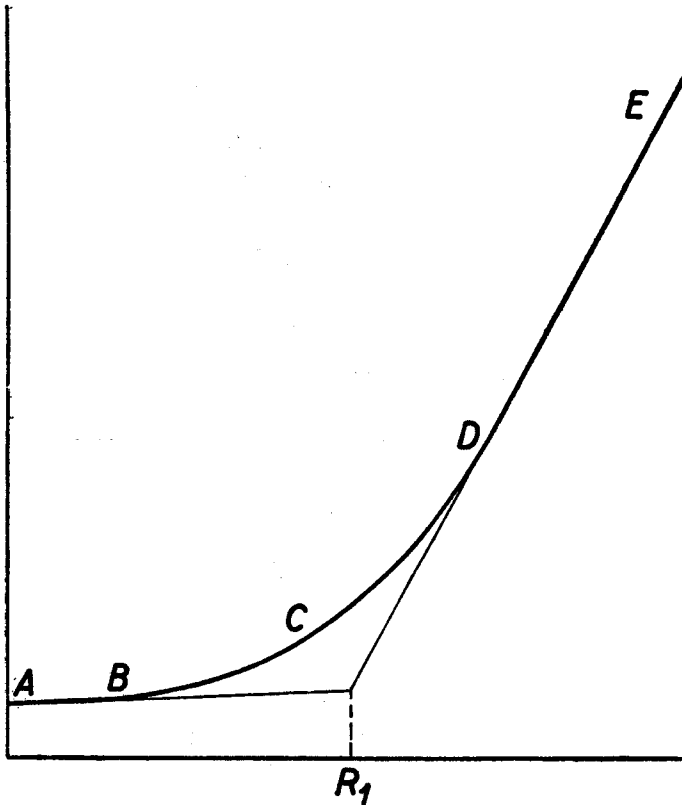


Fig. A1

men het buigpunt vinden door het snijpunt voor twee raaklijnen te construeren (fig. A₁), bij hogere concentraties moet men een lijn trekken evenwijdig aan de verbindingslijn van twee raakpunten. Uit fig. A₂ wordt een en ander voldoende duidelijk. Ripan-Tilici stelde dit alles experimenteel vast.

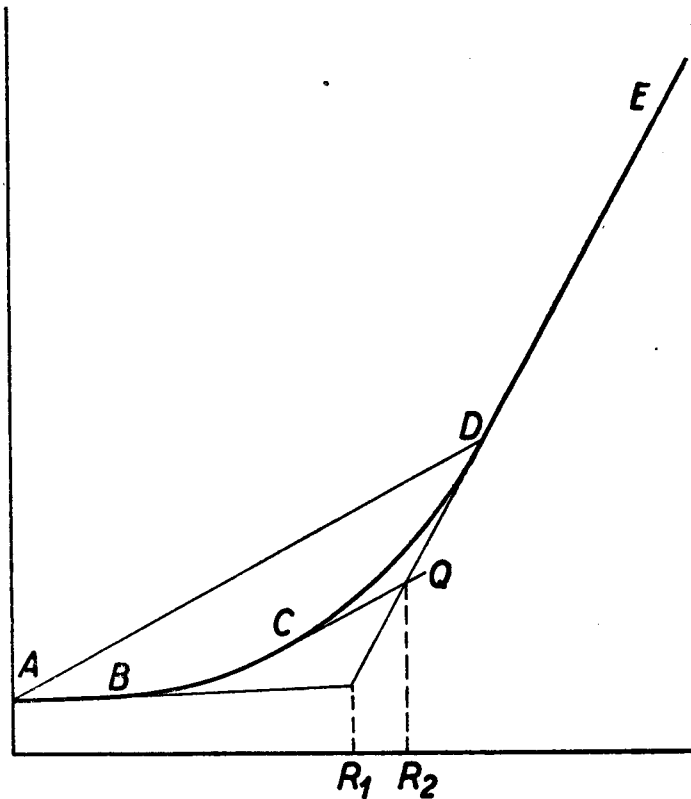


Fig. A₂

István Vitéz³³ geeft enige wijzigingen op de micromethode volgens Bodnár en Nagy³⁴ aan, die neerkomen op een verbetering der extractie en voorkomen van nicotineverlies door toevoeging aan de extractievloeistof van 10 ml 001 n. zoutzuur en 10 ml tetrachloorkoolstof.

Aangenomen de bruikbaarheid der methode van Bodnár zouden dit inderdaad verbeteringen zijn. Nu het echter wel vaststaat, dat deze methode toch al dikwijls veel te hoge waarden geeft, is de betekenis der verbeteringen wel zeer gering.

Wij besluiten dit overzicht met het memoreren van de publicatie van

J. Burstein en Korenman ³⁵ over het microchemisch aantonen van nicotine in lucht en de polarografische methode van G. Semerano, ³⁶ die reeds veel ouder is, maar vrijwel nooit genoemd wordt.

De optische draaiing van nicotine

De optische draaiing is door Degrazia ³⁷ als middel tot de bepaling van nicotine gebruikt, maar als zodanig voor critiek vatbaar. Zoals in het vervolg van dit hoofdstuk zal blijken, waren er aanwijzingen, dat nicotine onder invloed van loog kan racemiseren.

In verband hiermee werden enkele waarnemingen gedaan. Hiertoe werd zuivere nicotine op bevochtigde vaste natriumhydroxyde bewaard. Na verschillende tijden werd een gedeelte gedestilleerd en verdund. Van de zuivere nicotine werd direct na de bereiding en na geruime tijd een verdunde oplossing gemaakt.

Van de verschillende oplossingen werd de concentratie titrimetrisch bepaald en de optische draaiing werd nagegaan in een polarimeter met een buis van 40 cm lengte.

In tabel I zijn deze waarnemingen vermeld.

TABEL I

Aantal dagen in contact met loog	Concentratie	Draaiing in 40 cm buis	(α) _D
0	1.384	-4.°19	-76°
7	1.025	-1.°25	-31°
21	1.167	-1.°01	-21°
28	0.913	-0.°67	-19°
28 zonder loog	1.077	-3.°25	-76°

Uit deze enkele proeven blijkt, dat een sterke achteruitgang van de draaiing plaats vond onder invloed van de loog. Om de betrouwbaarheid van Degrazia's nicotinebepaling te kunnen beoordelen, zou een meer uitgebreid en systematisch onderzoek nodig zijn. Op deze kwestie hoop ik terug te komen.

In het voorgaande deel is vrijwel geen aandacht besteed aan de gravimetrische nicotine-bepaling met pikrinezuur of met kiezelwolfraamzuur, noch aan de wijze, waarop de nicotine via destillatie uit de tabak verwijderd wordt.

Hoewel de bepaling van zuivere nicotine op vele manieren kan geschieden en geen moeilijkheden biedt is de bepaling in ruwe nicotine of in tabak, zoals reeds opgemerkt werd, verre van eenvoudig. De moeilijkheid is in twee essentiële delen te onderscheiden n.l. de isolatie

der nicotine uit het te onderzoeken monster en de bepaling van deze geïsoleerde nicotine. Nader gedefinieerd is het probleem bij het isoleren der nicotine een kwestie van het juiste midden. Sporen van nicotine mogen achterblijven indien hierdoor het destillaat minder vreemde stoffen zal bevatten. Voor de bepaling in het destillaat moet wegens de daarin voorkomende verontreinigingen een zo specifiek mogelijk agens gezocht worden, zonder al te zeer de gevoeligheid der nicotine voor dat agens te verwaarlozen.

In de loop der jaren zijn nu twee methoden op de voorgrond getreden, die zo goed voldeden, dat zij de voorrang hebben verworven. Dit zijn de gravimetrische methode met kiezelwolfraamzuur als precipiterend agens en de zowel titrimetrische als gravimetrische methode met pikrinezuur. Bij beide methoden wordt de nicotine door destillatie met stoom uit de tabak geïsoleerd. In Amerika is de eerste methode als officieel erkend;³⁸ in vele Europese landen de tweede, die bekend is als die volgens Pfyl en Schmit.³⁹

De tweede methode werd o.m. aanbevolen door vele der meest bekende tabakchemici in Europa o.m. door E. Waser, J. Bodnar, K. Gártner, A. Heiduschka, C. Pyriki, I. Vlădescu, A. Wenusch en de nester P. Koenig.⁴⁰

In het kort komen deze methoden hierop neer:

1) *De kiezelwolfraamzuurmethode*

Aan \pm 10 gram tabak werd 10 g keukenzout toegevoegd, enig water en 10 ml 30 % natrium hydroxyde-oplossing. Nadat enige tijd stoom is doorgeleid en de destillatie ten dele heeft plaats gehad, wordt door extra verwarming het te onderzoeken mengsel tot zo droog mogelijk ingedampt. Men gaat tot ongeveer 1500 ml destillaat door. Per 100 ml destillaat wordt toegevoegd 3 ml zoutzuur (1 : 4) en 1 ml kiezelwolfraamzuur oplossing (120 gr. $4\text{H}_2\text{O} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12 \text{WO}_3 \cdot 22 \text{H}_2\text{O}$ tot 1.000 ml) voor iedere 0.01 gr. nicotine die men verwacht. Nadat men het een nacht heeft laten staan bij kamertemperatuur wordt gefiltreerd en uitgewassen met verdund zoutzuur (1 : 1000), totdat het filtraat met nicotine niet meer troebel wordt. Na drogen bij 110° of gloeien wordt gewogen en tot nicotine herleid (factor resp. 0.1012 en 0.1141).

2) *De pikrinezuurmethode*

Aan 10 gram tabak wordt 50 gram keukenzout en 150 ml water toe-

gevoegd en na een half uur staan nog 2—3 gram magnesiumoxyde met 50 ml. water. In 45 min. wordt ongeveer 300 ml. met stoom gedestilleerd, zo dat het oorspronkelijke volume constant blijft.

Aan 100 ml. destillaat, met zwavelzuur geneutraliseerd (op methylrood), wordt 50—60 ml 0.05 molair pikrinezuuroplossing toegevoegd. Het mengsel wordt daarna 2 uur met water of ijs gekoeld en dan gefiltreerd. Men wast uit met 2 maal 4 ml. 0.005 molair pikrinezuuroplossing en 2 maal 4 ml. water. Het neerslag wordt dan in 10 ml. water gebracht en tot blijvende roodkleuring van phenolphtaleine met loog gefiltreerd. Na toevoegen van 25 ml. toluen wordt de titratie wederom tot blijvend rood voortgezet.

Men kan het uitgewassen neerslag ook drogen en wegen (factor 0.261). Ts. Staikov ⁴¹ vermeldt dit, een publicatie echter, die verre bij de praktijk achter was. Bovendien was deze mogelijkheid reeds eerder o.a. door W. Mohr ⁴² aangegeven.

De besproken methoden wijken dus van elkaar af, zowel wat betreft de wijze van isoleren als wat betreft de verwerking van het destillaat.

Isolatie door destilleren

De methode volgens Pfyl en Schmitt is weinig ingrijpend. Het mengsel blijft steeds weinig geconcentreerd, de weinige toegevoegde base is zwak. Bij de Amerikaanse methode is natrium hydroxyde gebruikt en wordt de vloeistof hieraan op het einde der bewerking nogal geconcentreerd.

Ingrijpender is nog de variant die door sommigen wordt toegepast en waarbij aan 10 gram tabak, 10 gram vaste loog en 10 gram natriumchloride wordt toegevoegd, over welk droog mengsel stoom wordt geleid en na enige condensatie door extra verwarming het volume steeds minimaal wordt gehouden.

In dit verband vermelden wij nog dat Pyriki ⁴³ in plaats van 2 gram magnesiumoxyde, 3 gram natriumhydroxyde gebruikt en dat A. Avens ⁴⁴ in plaats van natriumhydroxyde ook het gebruik van bariumhydroxyde bestudeerde. Deze verschillende methoden nu geven uiteenlopende uitkomsten. Zelf heb ik nagegaan het verschil tussen de volgens Pyriki gewijzigde methode van Pfyl en Schmitt en die welke ik hierboven als ingrijpender heb gekenmerkt.

Opgemerkt dient te worden dat ik geen natriumchloride heb toegevoegd. De destillaten zijn zowel met pikrinezuur als met kiezelwolframzuur behandeld. Tabel II geeft enige resultaten van dit onderzoek aan.

TABEL II

Nicotinegehalten (in procenten)

Tabaksoort	destill. + pikrinezuur		destill. + kiezelwolfr.z.	
	3 g NaOH	geconc. loog	3 g NaOH	geconc. loog
Braziel	2.21	2.29	2.29	2.47
Vorstenlanden . . .	0.97	0.97	0.99	1.02
Domingo	1.34	1.35	1.41	1.49
Belg. Inlands . . .	0.15	0.19	1.20	1.35

De resultaten van Avens zijn in tabel III weergegeven. De destillaties zijn door hem ongeveer uitgevoerd volgens het Amerikaanse voorschrift, dus tot bijna droog op het einde. Neergeslagen is met kiezelwolfraamzuur.

TABEL III

Toegevoegde NaOH in grammen	proc. nicotine
0.125	1.12
0.12	1.13
0.60	1.15
1.20	1.24!
2.30	1.24!

Toegevoegde Ba(OH) ₂ ·8H ₂ O in grammen	proc. nicotine
0.05	1.10
0.10	1.14
0.30	1.15
0.50	1.14
1.—	1.15
2.—	1.14

Pyriki geeft in de reeds vermelde publicatie aan dat het gebruik van 3 gram natriumhydroxyde iets hogere uitkomsten geeft dan dat van 2 gram magnesiumoxyde.

Mohr ⁴⁵ heeft proeven gedaan waarbij hij aantoonde dat 10 % natriumhydroxyde oplossing bij langdurig koken nicotine ten dele ontleedt, daarentegen 5 % oplossing dit niet doet. Wij geraken hier in een vrij ingewikkeld probleem. Uit het bovenstaande is het duidelijk dat bij gebruik van magnesiumoxyde of bariumhydroxyde in lage concentratie niet alle nicotine overgaat, maar tevens dat het daarbij maar om kleine hoeveelheden gaat.

Het gebruik van geconcentreerde sterke loogoplossingen daarentegen geeft hogere uitkomsten dan verkregen worden met verdunde loog. Hierbij treden echter sterkere verschillen op en de vraag rijst dan of de hogere uitkomsten nog wel gerechtvaardigd zijn. Avens merkt naar aanleiding van de beide waarden 1.24 op, dat deze zijn „due to something besides nicotine”. Koenig merkt in het reeds genoemde overzicht op dat door sterke loog niet alleen basen vrij komen, maar ook stikstofhoudende verbindingen hierin kunnen worden omgezet. Misschien kan hier verband gelegd worden met een ouder onderzoek door Pyriki, waarin hij stelling neemt tegen een suggestie van Wenusch.⁴⁶ Deze laatste concludeerde uit genomen proeven n.l. tot een langzame diffusie van nicotine door de celwanden der tabak. Pyriki constateerde dat, wanneer een destillatie, die reeds zover was doorgezet, dat in het laatste destillaat geen troebeling met kiezelwolframzuur meer optrad, na enige tijd werd voortgezet, toch weer nicotine overging, zulks in overeenstemming met Wenusch. In tegenstelling tot Wenusch vond hij dit verschijnsel echter ook bij destillatie van perssap van tabak. Bij nader onderzoek van de smeltpunten der dipikrolonaten van de eerst en later overgegene nicotine bleken deze uiteenlopend. Dat van de nicotine der hernieuwde destillatie was ongeveer 11° C hoger dan normaal. De optische draaiing door dergelijke destillaten bleek slechts 50% te zijn van die welke te verwachten was van het nicotinegehalte dat beantwoordde aan de neerslagvorming met kiezelwolframzuur. Pyriki vermoedde dat door natriumhydroxyde nicotine zou worden vrijgemaakt uit een glucoside-achtige binding en wel onder gedeeltelijke racemisatie. Wij opperen de mogelijkheid dat dit verschijnsel bij het gebruik van sterke loog sneller zou plaats vinden. Fatton⁴⁷ beweert in de naloop van destillatie nooit nicotine te hebben kunnen aantonen. Het is echter uit zijn tekst echter niet duidelijk of hij direct verder destilleerde of na enige tijd.

Mocht de veronderstelling van Pyriki juist zijn dan rijst de vraag of het al of niet juist is de door destillatie met geconcentreerde loog verkregen hogere uitkomst te laten gelden als nicotinegehalte van het monster. Geracemiseerde nicotine immers zal zeker een andere toxische werking hebben op insecten als l-nicotine. Oosterhuis heeft de werking van verschillende nicotinevormen onderzocht.⁴⁸

Verwerking van het destillaat

Voorlopig laten wij deze destillatiekwestie verder met rust en bezien we eerst de methoden tot het verwerken van het destillaat, waarbij wij

ons weer beperken tot de beide uitvoerig besproken voorschriften. Tussen het gebruik van kiezelwolfraamzuur en pikrinezuur bestaat een vrij fundamenteel verschil. Dit wordt door Wagner ⁴⁹ duidelijk aangegeven.

Hij schrijft dat „Kieselwolframsaure das Nicotin stärker anspricht aber auch fremde Ringbasen fällt”. Pikrinezuur zou dus minder gevoelig zijn, maar een meer selectieve werking hebben. Dit laatste wordt door Pfyl en Schmit ⁵⁰ aan de hand van uitvoerige proefnemingen bevestigd. Zij schrijven dat kiezelwolfraamzuur, pyridine, picoline, pyrroline, pyrrool, pyrrolidine, methylpyrroline, collidine en lutidine neerslaat terwijl pikrinezuur dit niet doet, althans niet in de concentraties waarin deze stoffen in het destillaat van tabak voorkomen. Deze hogere selectiviteit van pikrinezuur mag echter geenszins tot de conclusie leiden, dat daardoor in zulk een tabaksdestillaat alleen maar nicotine wordt neergeslagen. In dit destillaat komen immers nog vele begeleidende alkaloïden voor, waarvan wij er enige noemen.

Nicotirine, $C_{10}H_{10}N_2$, kookpunt $273^\circ C$., smeltpunt dipikraat $164^\circ C$, Nornicotine $C_9H_{12}N_2$, weinig vluchtig, kookpunt $131^\circ C$, smeltpunt dipikraat $188^\circ C$; nicotimine, $C_{10}H_{14}N_2$ kookpunt $253^\circ C$, smeltpunt dipikraat $\pm 179^\circ C$; anabatine, kookpunt $145^\circ C$, smeltpunt $\pm 192^\circ C$ en anabasine, kookpunt $276^\circ C$, smeltpunt $\pm 203^\circ C$.

Zoals uit de vermelding van de smeltpunten der dipikraten al volgt, slaan deze stoffen ook bij gebruik van het selectieve pikrinezuur, mede neer.

Dan is er nog het N-methylpyrrolidine door A. Späth ⁵¹ aangetoond en waarvan een pikraat is bereid met smeltpunt van ongeveer $224^\circ C$. Wenusch ⁵² deed een nader onderzoek en vond dat door gefractionneerd kristalliseren uit aether en water bij 30° , 60° en $100^\circ C$ een aantal pikraten te isoleren is. Hierbij toonde hij er drie aan die in aether oplosbaar zijn en niet aan nicotine-dipikraat beantwoorden en nog twee die met dat van nicotine mengkristallen geven. Merkwaardig is het dat bij alle onderzoekingen, die in dit verband ooit zijn gedaan en waarvan het laatstgenoemde toch zeer zeker ten volle betrouwbaar is, nooit een aanduiding is gevonden, dat de verrassende resultaten van C. Bowen en Markwood ^{53 54 55} zou doen vermoeden.

Nornicotine

Markwood bepaalde smeltpunten van de pikraten der uit tabak verkregen in benzeen oplosbare alkaloïden. Hij vond sterk uiteenlopende

waarden en deelde aan de hand hiervan de onderzochte tabakken in drie klassen in, n.l. met smeltpunten tussen 175 en 200°, van 200 en 215° en hoger dan 215° C. Daar de sterk verlaagde waarden veroorzaakt bleken te zijn door een hoog gehalte aan nornicotine konden de drie typen tabak als nornicotinetype, gemengd en nicotinetype aangeduid worden.

Markwoods proeven gedaan met medewerking van W. Barthel werden door de laatste samen met Bowen voortgezet. Zij vonden dat er soms storende effecten op de nicotinebepaling waren die veroorzaakt werden door in benzeen oplosbare alkalische, niet alkaloidachtige stoffen en daarom gingen zij over tot het onderzoek van tabaksdestillaten. Zij bepaalden daartoe eerst de smeltpunten der pikraten van nornicotine, nicotine en mengsels. De voor het onderzoek nodige nornicotine werd verkregen uit een variëteit der Maryland tabak (Robinson, Medium Broadleaf Strain) door het destillaat hiervan, waarin nornicotine en nicotine aanwezig zijn met azijnzuur en natriumnitriet te behandelen, waardoor de nornicotine in het nitrosoderivaat omgezet wordt en door stoomdestillatie bij een $P_H = 10$ van nicotine te scheiden is. De nicotine distilleert dan wel, de nitrosoverbinding niet. Zij vonden geen scherpe smeltpunten, maar trajecten. Deze ontstonden, doordat bij het onderzoek de gevormde pikraatneerslagen niet opnieuw gekristalliseerd werden. Daardoor zou namelijk een verandering in de verhouding nicotine-nornicotine kunnen optreden. Ook de pikraten van zuivere nornicotine en nicotine zijn niet nogmaals gekristalliseerd. In tabel IV zijn de trajecten vermeld. (fig. B.)

TABEL IV

Nicotine %	Nornicotine %	Smeltpunt in °C.	Nicotine %	Nornicotine %	Smeltpunt in °C.
0	100	186.9—189.6	45.3	54.7	175.5—204.1
5.2	94.8	167.8—180.4	52.5	47.5	180.0—206.2
10.6	89.4	180.3—184.1	62.4	37.6	192.0—208.3
13.7	86.3	177.8—184.6	68.9	31.1	194.5—211.7
15.7	84.3	175.3—183.1	81.6	18.4	204.9—217.5
20.8	79.2	178.4—182.6	89.9	10.1	213.0—219.9
30.0	70.0	178.4—182.5	100	0	218.7—224.8

De auteurs merken op, dat „evidently an eutectic mixture exists”. Zij delen de drie typen tabak in volgens de bovengrenzen van de smeltpuntrajecten der pikraten, lager dan 198°, van 198° tot 211° en hoger dan 211° C.

In tabel V zijn enige bij tabak gevonden trajecten weergegeven. (fig. B.)

TABEL V

Tobacco	Nornicotine %	Smeltpunt in °C
Nicotiana tobaccum Robinson Maryland Medium Broadleaf, sample 1	83.4	179.4—184.6
Cash, flue-cured	77.4	181.6—184.6
Robinson Maryland Medium Broadleaf, sample 2	88.6	180.4—194.1
Burley, Halley	53.4	196.1—205.6
Maryland-Connecticut Broadleaf	18.1	202.5—218.9
Nicotiana rustica	17.8	214.0—221.9

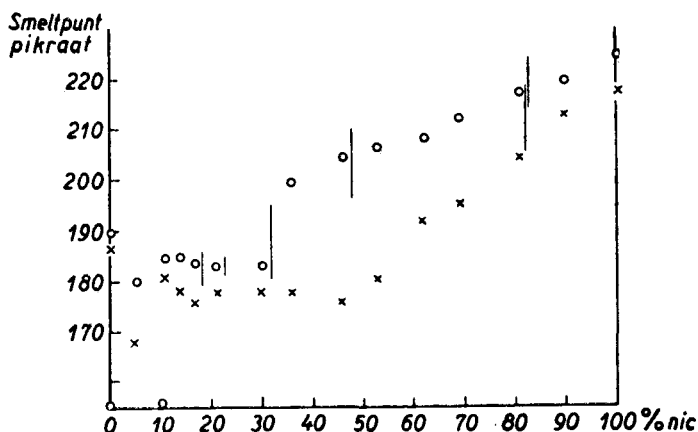


fig. B. Smeltpunten volgens Bowen en Barthel. De lijnen geven trajecten aan die bij verschillende soorten tabak werden gevonden.

Voor de smeltpunten van de pikraten van nicotine en nornicotine geeft Smirnow ⁵⁶ 218 en 188—190° C. Dit komt dus ongeveer gelijk uit met de benedengrens, die Bowen voor nicotine en de bovengrens, die hij voor nornicotine vond.

We zien dus dat er tabakken zouden zijn met een nornicotine-nicotine-verhouding 87—13. Bij Kentucky tabakken zou de verhouding gemiddeld 18—82 zijn.

In enkele monsters ruwe nicotine, die verkocht worden op een gehalte van 95—98 % nicotine, vonden Bowen en Barthel ⁵⁷ tot 12 % nornicotine.

Wanneer wij deze resultaten combineren met het onderzoek van

Wenusch,⁵⁸ waaruit blijkt dat nornicotine minder toxische werking heeft dan nicotine, dan wordt de waarde van alle chemische en fysieke nicotinebepalingen die het nornicotine mede bepalen wordt heel gering. Ruwe nicotine immers wordt om de toxische werking ervan gekocht. Alleen een biologische methode zou dan voor de handel aanvaardbaar zijn.

H. Fühner⁵⁹ heeft er een uitgewerkt, waarvan hij beweert dat de nauwkeurigheid $\frac{1}{100}$ mg. nicotine zou zijn. Echter zou die aanvaardbaarheid nog maar betrekkelijk zijn en eerst volkomen worden indien de test gedaan werd op de insecten die de uiteindelijke verbruiker ermede wil verdelgen. Een vrij hopeloze situatie!

Gelukkig zijn er nog enkele lichtpunten. Deze zijn: ten eerste de mogelijkheid dat nornicotine voor sommige insecten zelfs schadelijker zou zijn dan nicotine⁶⁰ en ten tweede de mogelijkheid, dat nornicotine toch niet in een dergelijke mate zou voorkomen als deze Amerikanen beweren.

Zelf heb ik van nicotine uit een aantal tabakken en van enige ruwe nicotine-monsters de smeltpunten van dipikraten bepaald en vond hiervoor waarden binnen 2° constant, zoals blijkt uit tabel VI.

TABEL VI

Onderzocht materiaal	Smeltpunt nicotine dipikraat
Handelsnicotine I	220
Handelsnicotine II	219
Handelsnicotine III	219
Kentucky tabak	219
Deens Inlandse tabak	221
Nederl. Inlandse tabak	220
Vorstenlanden	219

Een onderzoek van Rasmussen⁶¹ bevestigt deze resultaten. Bij een 35-tal tabakken vond hij geen of vrijwel geen afwijkingen van het smeltpunt. Zijn oplossingen verkreeg hij door destillatie in verdunde natronloog, zoals ik mijn bepalingen ook deed. Mocht er dan al nornicotine aanwezig zijn, dan gaat deze dus in ieder geval toch niet of bijna niet over. Dit is in overeenstemming met de literatuurgegevens volgens welke nornicotine niet vluchtig is.

Daar veel handelsnicotine eveneens door stomen onder zwak alkalische omstandigheden gewonnen wordt, zal ook hierin dus geen of weinig nornicotine aanwezig zijn (zie tabel VI).

Bowen⁶² geeft zelf ook aan dat de vluchtigheid van nornicotine

wordt bevorderd door stomen in een sterk alkalisch en met natriumchloride verzadigd milieu.

Terugkomend op de selectiviteit der beide reagentia vestig ik de aandacht op tabel II, waaruit duidelijk blijkt dat door kiezelwolfraamzuur meer stoffen worden neergeslagen dan door pikrinezuur. De verschillen zijn namelijk niet constant, met andere woorden, zij zijn niet te verklaren door onvolledig neerslaan van nicotine door pikrinezuur. Dan immers zou een constant verschil te voorschijn komen. Nu moet de verklaring gezocht worden in een met de tabak wisselend percentage met kiezelwolfraamzuur wel en met pikrinezuur niet neerslaande stoffen. Ter aanvulling van de gegevens uit tabel II zijn in tabel VII nog verzameld een aantal vergelijkende bepalingen, die vermeld zijn in het reeds meer genoemde overzichtsartikel van Koenig. Bovendien zijn in tabel VIII nog gegeven enige gehalte-bepalingen van handelsnicotine volgens beide methodes.

TABEL VII

	met p.z.	met k.w.z.	verschil in %
Obergut	1.75	1.77	1.2
Mittelgut	1.53	1.56	2.0
Sandblatt	1.42	1.47	3.6
Saalburger	2.70	2.73	1.1
Geudertheimer	1.43	1.45	1.4
„	1.14	1.16	1.8
Gormdie	0.87	0.87	0
„	0.81	0.85	5
„	0.24	0.25	4
Havanna	2.82	2.85	1.0
U. Stamm	1.77	1.84	4.0
Friedrichsthaler	1.53	1.55	1.3
Amersfoorter	0.53	0.54	2
„	0.50	0.54	8
N. Geudertheimer	0.05	0.05	0
„	0.07	0.07 ⁵	7

TABEL VIII

nicotineperc. in handelsnicotine	
met pikrinezuur	met kiezelwolfraamzuur
94.0	97.1
92.9	95.8
93.6	94.9
91.8	93.0
95.9	97.3

Bepalingen volgens beide methoden uitgevoerd op nicotine, gezuiverd

volgens de methode in hoofdstuk IVa aangegeven, gaven daarentegen geen onderlinge verschillen.

Het blijkt nu dus zonneklaar dat de bepaling via kiezelwolframzuur die vrijwel altijd tot te hoge uitkomsten leidt aan ernstige bedenking onderhevig is. We moeten dus nagaan of voor de pikrinezuurmethode het bezwaar der oplosbaarheid van het nicotinedipikraat even zwaar telt als het minder selectief zijn voor de andere methode. Vooraf wil ik echter deze oplosbaarheidskwestie bij deze kiezelwolframzuur-methode nagaan.

Oplosbaarheid van nicotinekiezelwolframaat

Het is namelijk een tweede onvolkomenheid dezer werkwijze, dat ook nicotine kiezelwolframaat niet zo onoplosbaar is als voor een quantitative methode geëist mag worden. Hoewel de oplosbaarheid zeer gering is, moet er in enkele gevallen toch wel rekening mee worden gehouden.

J. Spies⁶³ heeft de oplosbaarheid van het nicotine-kiezelwolframaat bepaald bij 25° C in afhankelijkheid van de zuurconcentratie. De oplosbaarheid in water blijkt vrij groot te zijn, namelijk 38.5 mg/liter lost in 0.10 N. zoutzuur 0.013 mg/liter op. Hiertussen ligt echter een gebied van veel lagere oplosbaarheid zoals uit tabel IX blijkt.

TABEL IX

Oplosbaarheid nicotine kiezelwolframaat bij 25° C.

Normaliteit zuur	mg. nic. k. wolframaat per liter
0.101	13.4
0.070	11.0
0.050	9.41
0.030	7.80
0.025	7.59
0.020	6.81
0.015	6.96
0.010	5.56
0.005	5.30
0.001	6.08
0.	38.5

Houden we dus maar een zuurconcentratie van ongeveer 0.005 n. aan, dan kan de oplosbaarheid bijna geen rol meer spelen, temeer daar het nicotine kiezelwolframaat ongeveer 10 maal zo zwaar is als het eraan beantwoordende nicotine. Bij narekenen blijkt dat bij goed volgen der analyse-voorschriften men inderdaad bij de juiste

zuurconcentratie werkt. In gewone gevallen blijft de fout door deze oplosbaarheid veroorzaakt tot enkele pro-mille beperkt.

A. Avens en G. Pearce ⁶⁴ hebben eveneens oplosbaarheden bepaald en hierop de temperatuur invloed nagegaan. Alvorens hierop in te gaan vermelden wij dat zij ook constateerden dat door absorptie van kiezelwolframaanzuur aan filtreerpapier een behoorlijke fout kan worden gemaakt, waarmee terdege rekening moet worden gehouden.

Na eliminatie van deze factor bepalen zij de oplosbaarheden. Zij wegen hiertoe 10 mg. nicotine af, brengen dit in 100 ml. water en 3 ml zoutzuur (1 : 4) en bepalen dan met kiezelwolframaanzuur.

Hun resultaten zijn:

TABEL X

Ingewogen	Temp. ° C	Teruggevonden
10 mg	0	9.875 mg
10 mg	25	9.79 „
10 mg	35	9.57 „
10 mg	80—90	8.16 „

Volgens de waarnemingen van Spies lost bij 25° C en bij de door Avens gebruikte zuurconcentratie echter maar ongeveer 6 mg. nicotine-kiezelwolframaat in 1000 ml. op. Per 100 ml. dus 0.6 mg. De afwijking zou dus bij 25° slechts 0.6% mogen zijn. In werkelijkheid is de uitkomst 2.1% te laag. De ontbrekende 1.5% zijn niet geheel aan onzuiverheid der nicotine te wijten, want dan zou de bepaling bij 0° te hoog uitkomen. Rekenen we nu eens de oplosbaarheid bij 0° nihil, dus de zuiverheid der nicotine 98.75%. Gecorrigeerd worden dan de teruggevonden hoeveelheden nicotine 9.875; 9.91; 9.70 en 9.28 mg.

Hieruit volgt dan als minimumwaarde voor de oplosbaarheid van het wolframaat bij 0, 25, 35 en 80—90° C resp. 0, 9, 30 en 72 mg. per 1000 ml. De waarde bij 25° is dus 50% hoger dan die van Spies.

Wanneer het nu b.v. gaat om een bepaling in nicotine-arme tabak, dan blijkt hieruit dat het toch wel gewenst is om tot 0° te koelen. Ik moet dit even verduidelijken.

Stel men heeft tabak van ongeveer 0.15% nicotine. Bij destillatie van 1 g. tot 100 ml. bevat het destillaat dus 1.5 mg. nicotine m.a.w. 15 mg. nicotine kiezelwolframaanzuur kan gevormd worden.

Zou 0.5 mg. opgelost blijven dan maakt men toch altijd nog een fout van 3 à 4%. Voor belangrijke bepalingen zou men bijv. ook zó kunnen te werk gaan, dat men bepalingen doet in gelijke hoeveelheden vloeistof waarin sterk variërende hoeveelheden nicotine aanwezig

zijn. Men voert dan de bepaling bijv. uit op 100 ml. destillaat, vervolgens op 50 ml., dat tot 100 ml. is verdund en tenslotte op 25 ml., eveneens tot 100 ml. verdund. Krijgt men dan drie uitkomsten als volgt:

in 100 ml 206 mg neerslag,
in 100 ml 102 mg neerslag,
in 100 ml 50 mg neerslag,

dan is men volkomen gerechtigd een oplosbaarheidscorrectie van 2 mg/100 ml. toe te passen. (De enkele ml. zoutzuur en kiezelwolfraamzuur-oplossing, die toegevoegd worden, zijn verwaarloosd.)

Oplosbaarheid van nicotinedipikraat

Van veel meer belang is de oplosbaarheid echter bij het gebruik van pikrinezuur. Dit volgt eigenlijk al direct uit eenvoudige literatuurgegevens zoals het reeds aangehaalde „spricht niet so scharf an” enz. Twijfel hieraan rijst echter wanneer we bijv. bij Lüdtké lezen, dat nicotinedipikraat nog neerslaat in concentraties 1 op 200.000. Met andere woorden, indien 100 ml vloeistof wederom 10 mg nicotine bevat, vinden we van de gevormde 40 mg dipikraat toch nog 39.5 mg of wel 98.7% terug. De gemaakte fout is dan maar 2 maal zo groot als bij kiezelwolfraamzuur, wanneer we de waarde van Spies aanhouden en 1½ maal, indien we de uit de gegevens van Avens afgeleide minimum waarde als juist beschouwen.

W. Mohr⁶⁵ geeft voor de oplosbaarheid aan $3 \cdot 10^{-6}$ in een 1‰ en 10^{-8} in een 3‰ pikrinezuur milieu.

Volgens deze gegevens zouden we ons dus geen vrees hoeven te maken.

Rowaan⁶⁶ die een gedetailleerd voorschrift van de pikrinezuurmethode geeft, noemt de wenselijkheid om het neerslag een nacht te koelen. Het is uit zijn tekst niet duidelijk of dit dient ter versnelling der kristallisatie of ter vermindering van de oplosbaarheid.

Fatton⁶⁷ houdt zich niet aan deze voorwaarde, maar filtreert reeds een uur na toevoeging van het pikrinezuur en bewaren in koud water. Hierdoor maakt hij ongetwijfeld een ernstige fout daar de kristallisatie dan zeker nog niet ten einde is gekomen.

Dit blijkt uit onze eigen waarnemingen, waarvan er enkele in tabel XI zijn samengevat. Hierin zijn de hoeveelheden nicotinedipikraat in grammen aangegeven, die te filtreren zijn na 2 uur, na totaal 20 uur uit het verkregen filtraat en die na 44 uur totaal gefiltreerd kunnen worden uit het tweede filtraat. De kristallisatie geschiedde bij ongeveer 6° C.

TABEL XI

Destillaat van	Na 2 uur	Na 20 uur	Na 44 uur
Domingo	81.4	3.5	0.2
Ital. Kentucky	326.1	10.4	1.5
Vorstenlanden	67.7	1.4	—
Belgisch Inl.	—	4.1	0.6
Brits Ind.	256.4	18.3	0.8

Pfyll en Schmit zelf geven aan dat het voldoende is twee uur te koelen in water of beter in ijs. Ook deze tijd is blijkens onze waarnemingen te kort.

Om een volledig inzicht in de oplosbaarheid te krijgen werd deze nader onderzocht.⁶⁸

Hiertoe is nicotinedipikraat bereid uit het zinkchloride-dubbelzout van nicotine ($C_{10}H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot ZnCl_2 \cdot 2H_2O$) en pikrinezuur. Het werd enige malen uit water gekristalliseerd en bij $110^\circ C$. gedroogd. De oplosbaarheid is nagegaan in afhankelijkheid van temperatuur en pikrinezuurconcentratie en aangegeven in tabel XII.

TABEL XII

Concentratie pikrinezuur in gew. %	Concentratie nicotinedipikraat in gew. %		
	$25^\circ C$	$15^\circ C$	$6.7^\circ C$
1.00	0.0013		
0.80	0.0026		
0.66	0.0033	0.0017	0.0005
0.50	0.0040	0.0020	
0.33	0.0046	0.0023	
0.20	0.0083	0.0050	0.0010
0.10	0.0180	0.0095	0.0040
0.066	0.0225	0.0140	0.0073
0.033	0.034	0.024	0.016
0.020	0.054	0.033	0.024
0.010	0.066	0.048	0.040
0.000	0.078	0.064	0.044

Daar bij de nicotine bepalingen in het algemeen op 100 ml. vloeistof 50 ml. 1 % pikrinezuur oplossing wordt gebruikt zijn in figuur C nog uitgezet de hoeveelheden opgelost nicotinedipikraat in 150 ml. vloeistof in afhankelijkheid van de overmaat pikrinezuur in die 150 ml.

Gaan wij nu na de invloed der gevonden oplosbaarheden op de uitkomsten van bepalingen, waarbij tabak tot 300 ml. wordt gedestilleerd.

Bij de bepaling van nicotine in tabak met een gehalte van 0.8 % bevatten 10 gram dezer tabak 80 mg. nicotine. Deze gaan bij de destillatie met stoom over in 300 ml. water, waarvan 100 ml., bevattende ongeveer 27 mg nicotine verwerkt wordt. Hieraan wordt toegevoegd 50 ml. pikrinezuuroplossing, bevattende 500 mg. pikrinezuur, waarvan dan ongeveer 77 mg aan de nicotine gebonden wordt. De eindtoestand zou dus moeten zijn een neerslag van 104 mg nicotinedipikraat met een oplossing van 423 mg. pikrinezuur in 150 ml. water. Uit de grafiek lezen we af dat in dit geval bij 25° C. ongeveer 10 mg dipikraat in oplossing blijft. Er wordt dus 94 mg bepaald in plaats van 104 mg, derhalve een nicotinebepaling, die ongeveer 10 % te laag uitkomt.

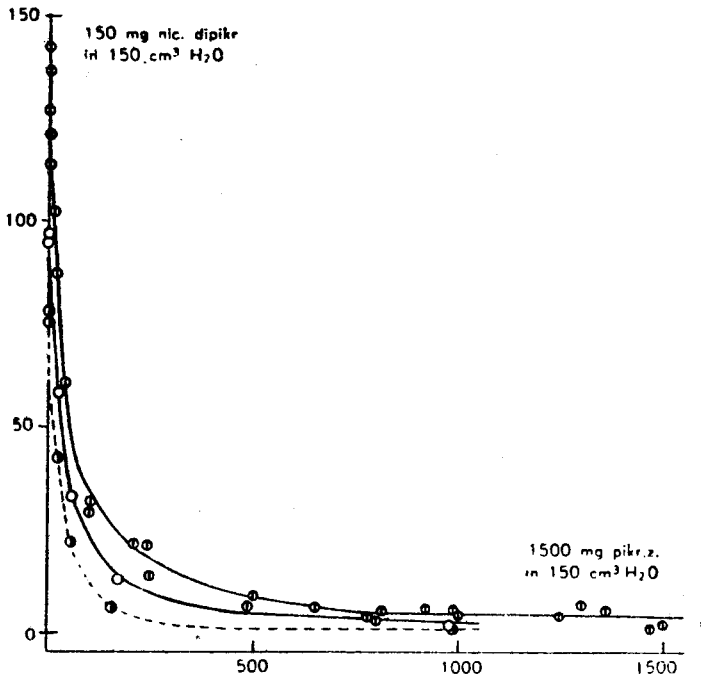


fig. C. De oplosbaarheid van nicotine-dipikraat in pikrinezuuroplossingen.

Het al of niet rekening houden met deze oplosbaarheid veroorzaakt bij nicotinerijke tabakken, bijv. met 4.5 % nicotine, een verschil in de uitkomst van 5 %, (practisch wordt de afwijking nog groter, daar in dit geval meer dan 300 ml. wordt gedistilleerd) terwijl bij nicotinearme tabakken, bijv. met 0.3 % nicotine, dit verschil zelfs 17 %

wordt. Bij zeer laag nicotinegehalte 0.7 pro mille en lager ontstaat in het geheel geen neerslag, waardoor dus een geheel onjuist beeld wordt verkregen. Ook bij deze voorbeelden werd een temperatuur van 25 graden aangenomen. Wanneer gewerkt wordt bij 15 graden worden de fouten belangrijk minder, maar zij blijven in de meeste gevallen nauwelijks of in het geheel niet toelaatbaar. Bij tabak met 0.8 % nicotine wordt de eindtoestand weer ongeveer 100 mg neerslag en 400 mg pikrinezuur in oplossing, dus dan is er ook 4 mg dipikraat opgelost, een fout dus van 4 %. I.p.v. een gehalte van 4.5 % wordt gevonden 4.3 %, bij een gehalte van 0.8 % wordt de uitkomst ongeveer 10 % te laag.

Wanneer echter bij lage temperatuur wordt gewerkt dan worden de fouten veel en veel kleiner, dit blijkt terstond uit de oplosbaarheidslijn bij 6.7 graden.

De noodzaak treedt dus duidelijk naar voren om, òf voor goede koeling te zorgen, òf in verband met de oplosbaarheid correcties toe te passen.

Dit laatste nu wordt veel eenvoudiger wanneer men meer dan de tot nu toe gebruikelijke hoeveelheid pikrinezuur toevoegt. Aan 100 ml. destillaat voegt men bijv. toe 1 gram pikrinezuur indien weinig nicotine aanwezig is, 1.5 gram indien veel nicotine moet worden neerslagen. Dit pikrinezuur wordt dan toegevoegd in 50 ml. warm water, daar bij kamertemperatuur de oplosbaarheid ervan slechts 1 % is. In de gevallen dat met 1.5 gram pikrinezuur gewerkt wordt, is er bij onverwacht sterke afkoeling geen gevaar dat dit mede uitkristalliseert, daar er voldoende aan de nicotine wordt gebonden om ook dan beneden de oplosbaarheidsgrens te blijven. Bij toevoeging van deze hoeveelheden pikrinezuur werkt men in een concentratiegebied waar de aan te brengen correctie nagenoeg constant is en wel resp. 2, 3, 4 en 5 mg, bij 15, 18, 21 en 24—25 graden.

TABEL XIII

afgewogen ruwe nicotine in mg	gewicht neerslag in mg	berekende zuiverheid in proc.	gecorrigeerd gewicht neerslag in mg	gecorrigeerde zuiverheid in proc.
20.4	67.6	86.5	70.6	90.4
41.6	140.9	88.2	143.9	90.1
60.5	205.4	88.6	208.4	90.0
80.3	275.0	89.6	278.0	90.4

Van zeer veel meer belang dan bij de nicotinebepaling in tabak is deze correctie bij de gehalte bepaling van ruwe nicotine. Hierbij wordt

een veel grotere nauwkeurigheid van de methode geëist. In tabel XIII is een bepaling in viervoud aangegeven.

Er is van sterk uiteenlopende hoeveelheden uitgegaan. De uitkomsten vertonen een spreiding van 3 %. (Bij deze bepaling is 1 gram pikrinezuur gebruikt, bij gebruik van 0.6 gram, zoals tot nog toe gebruikelijk, zou de spreiding ongeveer 6 % zijn geweest). De werkt temperatuur was 18 graden. Bij toepassing van de hiervoor geldende correctie van 3 mg op het gewicht van de neerslag zien wij dat de spreiding binnen een half procent komt te liggen.

Het is nu dus zonder meer duidelijk dat indien maar voldoende rekening wordt gehouden met de oplosbaarheidsfactor de pikrinezuurmethode in dit opzicht voldoende nauwkeurig is en dat aan de kiezelwolfraamzuurmethode hierom dan ook geen voorkeur mag worden gegeven.

Pikrinezuurmethode geniet de voorkeur

Door dit vervallen van het bezwaar tegen de pikrinezuurmethode wordt echter dat tegen de kiezelwolfraamzuurmethode doorslaggevend. De balans is niet langer in evenwicht. Het gebruik van kiezelwolfraamzuur, hoewel minder selectief dan pikrinezuur, kon gehandhaafd worden door de fouten, die het gebruik van pikrinezuur aankleefden.

Nu de voornaamste fout weggenomen is, zal aan het gebruik van pikrinezuur de voorkeur gegeven moeten worden.

Hier is slechts één argument tegen in te brengen. De door kiezelwolfraamzuur verkregen hogere uitkomsten zouden gezocht kunnen worden in de aanwezigheid van stoffen die evenals nicotine als insecticide werkzaam zijn. Deze hogere uitkomsten zijn dan van meer belang dan de zuivere nicotinegehalten. Aanvaardt men dit argument dan is de verwarring die ontstaan kan, moeilijk te overzien. Men zou dan consequent moeten zijn en geheel van de chemische bepaling moeten afstappen en rechtstreeks de toxische werking moeten nagaan, hierbij natuurlijk rekening houdende met het gebruik dat de verbruiker van de nicotine wil maken. Een test op ratten zegt immers nog niet veel over de invloed op bladluizen. Een zelfde redenering is te houden over het voor en tegen van het destilleren uit een vrij zwak of sterk alkalisch milieu. Wie een zo zuiver mogelijke nicotinebepaling wil doen, kieze het zwak alkalische milieu. Wie het te doen is om het alkaloïdegehalte van de tabak, werke met geconcentreerde loog.

Weinig aandacht heb ik besteed aan het al of niet toevoegen van keuzenzout bij de destillatie. Ik acht deze toevoeging overbodig in

verband met de grote vluchtigheid van nicotine die uit het vervolg zal blijken. Toevoeging ervan moge de destillatie dan wel enigszins bekorten, er staat als nadeel tegenover de bevordering der vluchtigheid van nornicotine. Het is ten derde male dezelfde kwestie. Wie het zuivere nicotinegehalte zo goed mogelijk benaderen wil, laat het gebruik van natriumchloride achterwege.

Er zijn nog andere werkmethode waarbij pikrinezuur wordt gebruikt als precipiterend agens. Bijvoorbeeld bij de methode van N. Drosdov.⁶⁹ Na het neerslag te hebben gefiltreerd, bepaalt hij in het filtraat de overmaat pikrinezuur door titratie in chloroform of aethyldichloride. Afgezien van de noodzaak zijn methode aan te passen aan de besproken oplosbaarheid van het nicotinedipikraat en de tijd nodig voor het kristalliseren van dat zout, geldt als algemeen bezwaar, dat bij geringe hoeveelheden aanwezige nicotine als maat hiervoor wordt genomen het kleine verschil tussen twee veel grotere getallen. Het voordeel dat de methode biedt op de gravimetrische is slechts klein. Het zou gezocht moeten worden in de iets kortere tijdsduur.

Geheel anders staat het met de nieuwe broomcyaanmethode van Forchheim, (Reichinst. f. Tabakforschung te Forchheim) die onlangs door R. Wahl⁷⁰ werd beschreven. Deze methode berust op de photometrische bepaling van de kleur, die ontstaat wanneer pyridine en de derivaten daarvan met broomcyaan en aniline reageren. Aansluitend op het onderzoek van E. Werle⁷¹ werd deze methode in Forchheim uitgewerkt. De nauwkeurigheid bleek in vergelijking tot de pikrinezuurmethode zeer bevredigend te zijn, terwijl ook zeer kleine hoeveelheden nicotine (10 gamma) nauwkeurig zijn te bepalen.

Daar ik van menig ben dat deze methode goede resultaten geeft en een belangrijk kortere tijd vergt dan de gravimetrische werkwijze, vermeld ik volledigheidshalve het werkvoorschrift: 8 ml tabaksdestillaat wordt op $P_H = 6,1$ gebracht met behulp van 2 ml gebufferde 1% aniline-oplossing (1 gram in 100 ml fosphaatbuffer van $P_H = 6,1$) en dan met 1 ml broomcyaan-oplossing behandeld (6 delen verzadigde oplossing + 4 delen water). Na ongeveer 16 minuten is de intensiteit van de kleur gedurende enige minuten maximaal en constant. Waarneming tijdens deze periode en vergelijking met een ijkcurve geeft de nicotineconcentratie.

LITERATUURLIJST

- 1 Acta Med. Scand. Suppl., 90, 420, 1938.
- 2 Die Biochemie des Tabaks, 368, 384, Berlin 1936.
- 3 Z. Unters. Lebensm., 67, 113, 1934.
- 4 Acad. Proefschr. Assen, 1939.
- 5 Ann. Chim. Analyt, 27, 65, 1945.
- 6 Mitt. Lebensm. Unters. Hyg., 18, 353, 1927.
- 7 Ann. Fals., 20, 197, 1927.
- 8 Z. Nahrungs u. Genussm., 28, 269, 1914.
- 9 Lab. Praxis, 15, 9, 1940.
- 10 Acta Chim. Appl., 31, 68, 1941.
- 11 Austr. Chem. Inst. Proc., 13, 70, 1946.
- 12 Schema zur Mikrochemische Identifikation von Alkaloiden, A'dam, 1934.
- 13 Bull. Soc. Chim. France, Mém. (5), 6, 998, 1939.
- 14 J. Appl. U.S.S.R., 18, 710, 1945.
- 15 J. Assoc. Off. Agric. Chem., 23, 792, 1940.
- 16 Priroda, 2, 65, 1940.
- 17 J. Assoc. Off. Agric. Chem., 23, 800, 1940.
- 18 J. Agric. Ch. Soc. Japan, 1937.
- 19 J. Assoc. Off. Agric. Chem., 22, 427, 1939.
- 20 Ung. P., 121, 978, 1939.
- 21 Anales farm. bioquin, 12, 117, 1941.
- 22 Z. Anal. Chem., 118, 9, 1939.
- 23 Z. Züchtung, 3, 93, 1931.
- 24 Betr. Lab., 8, 731; 58, 284, 1939.
- 25 J. Soc. Chim. Ind. 59, 44, 1940.
- 26 Biochem. Z., 260, 26, 1933.
- 27 Ann. Agron. (NS), 10, 409, 1940.
- 28 Proc. Indiana Aced. Sci, 49, 91, 1940.
- 29 J. Pohl en Brückner, niet gepubliceerd.
- 30 J. Biol. Chem. 84, 233, 1929.
- 31 Z. Unters. Lebensm., 76, 44, 1938.
- 32 Z. Unters. Lebensm., 77, 283, 1939.
- 33 Ber. Ung. Pharm. Ges., 18, 333, 1942.
- 34 Z. Unters. Lebensm., 67, 113, 1934.
- 35 J. Chim. Appl., 13, 1525, 1940.
- 36 Giorn. Chim. Ind. Appl., 14, 608, 1932.
- 37 Fachl. Mitt. d. Osterr. Tabakregie, 4, 149, 1910.
- 38 Off. Meth. of the Ass. off Agric. Chemists, 1945.
- 39 Tabak, 3, 93, 1940.
- 40 Z. Unters. Lebensm., 67, 113, 1934.
- 41 Z. Unters. Lebensm., 84, 492, 1942.
- 42 Z. Unters. Lebensm., 66, 362, 1933.
- 43 Pharm. Zentr., 100, 1939.
- 44 Ind. Eng. Chem. Anal., 11, 505, 1939.
- 45 Z. Unters. Lebensm., 66, 362, 1933.
- 46 Pharm. Zentr., 77, 114, 1936.
- 47 Acad. Proefschr. Assen, 20, 1939.
- 48 Acad. Proefschr. Assen, 1935.
- 49 Chem. Ztg., 47, 462, 1927.

- 50 Z. Unters. Lebensm., 54, 60, 1927.
- 51 Ber. deut. Chem. Ges., 72, 1809, 1939.
- 52 Tabac, 6, 159, 1943.
- 53 Ind. Eng. Chem., 15, 740, 1943.
- 54 Ind. Eng. Chem., 36, 475, 1944.
- 55 J. Assoc. off Agric. Chem. 26, 280, 1943.
- 56 Ch. des Tabaks, U.S.S.R., 1938.
- 57 J. Econ. Entomol., 36, 627, 1943.
- 58 Pharm. Zentr., 77, 141, 1936.
- 59 Bioch. Z., 92, 355, 1918.
- 60 J. Econ. Entomol., 36, 64, 1943.
- 61 Dansk Tids Farm., 18, 233, 1944.
- 62 Ind. Eng. Chem. Anal., 25, 740, 1943.
- 63 Ind. Eng. Chem. Anal., 9, 46, 1937.
- 64 J. Amer. Chem. Soc., 58, 2386, 1936.
- 65 Z. Unters. Lebensm., 66, 362, 1933.
- 66 Chem. Weekblad, 41, 7, 1945.
- 67 Acad. Proefschr. Assen, 19, 1939.
- 68 Chem. Weekblad, 43, 819, 1947.
- 69 Zhur. Anal. Khim., 2, 17, 1947.
- 70 Tabak Forschung, 1, 3, 1949.
- 71 Bioch. Z., 313, 182, 1942.

HOOFDSTUK III

LITERATUUR OVER PHYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN VAN NICOTINE

Verschillende onderzoekers hebben de fysisch-chemische eigenschappen van nicotine besproken. Wanneer wij echter hun resultaten samenvatten blijken deze nog zeer onvolledig te zijn en op vele vragen geen antwoord te geven. Veel van het door mij verrichte experimentele werk is dus nieuw en zal leemten in de kennis van bovengenoemde eigenschappen aanvullen. De nu volgende bespreking is in hoofdzaak gewijd aan de litteratuur over het stelsel nicotine-water.

De ontmenging

Een der eerste publicaties, waaruit blijkt dat ten aanzien van het gedrag van nicotine-water interessante verschijnselen te verwachten zijn, is die van Pribram.¹ Pribram mengde beide stoffen in een bepaalde verhouding en constateerde daarbij een vrij aanzienlijke warmteontwikkeling, hetgeen op hydraatvorming zou wijzen. Ook constateerde hij bij de menging (20—30% nicotine) een troebeling, die op de duur echter weer verdween. Bij verwarming tot 50° trad deze echter opnieuw op. Er ontstonden witte wolkjes, die bij omschudden aanvankelijk nog verdwenen, maar bij voortgezette temperatuurverhoging in toenemende mate optraden totdat de gehele vloeistof een melkachtig aanzien had gekregen. Boven 70° werden tenslotte twee lagen gevormd waarvan de onderste de nicotine bevatte. Bij afkoeling werd de vloeistof weer homogeen.

Kruyt² herhaalde Pribram's proeven met nicotine van Kahlbaum dat hij door destilleren geheel helder kon krijgen. Pribram werkte waarschijnlijk niet met een helder product. (Pribram en Glücksmann.³)

De troebeling, die Pribram bij de menging had waargenomen, kon Kruyt niet reproduceren, maar wel constateerde hij z.g. „Schlierenbildung”. Hij nam aan, dat Pribram deze ten onrechte voor ontmenging had aangezien. Ik merk hierbij op, dat Pribram in verband met de menging alleen maar over troebeling sprak. Pas bij verwarming

boven 70° ontstonden twee lagen. Deze door Pribram waargenomen troebelingsverschijnselen waren dus als onjuist te beschouwen. De waarneming der ontmenging bij verhoging van de temperatuur daarentegen bleek juist te zijn. Een mengsel dat 35.2% nicotine bevatte, ontmengde bij 61°. Deze ontmenging was ook reeds door C. Hudson ⁴ en M. Tsakalatos ⁵ bevestigd.

Ook volgens Hudson wijst het gedrag van nicotine bij menging met water op de vorming van een verbinding. Wanneer bij kamertemperatuur gelijke hoeveelheden der beide stoffen gemengd werden, trad onder warmteontwikkeling een sterke contractie op en ontstond een op glycerine gelijkende taaie kleverige massa. Het bestaan van het hypothetische nicotine-hydraat zou aan te tonen zijn door bestudering der smeltlijn van de mengsels. Het gelukte echter niet kristallisatie te verkrijgen. Bij koelen in koolzuursnauw en alcohol ontstond een vaste amorphe massa.

Hudson bestudeerde de ontmenging volgens de methode van Alexejew. Hier worden de verschillende vloeistofsamenstellingen ingesmolten in capillaire buisjes (Ø 1 mm) en langzaam opgewarmd. Hudson nam buisjes van Durax glas, daar gewoon glas bij de hogere temperaturen sterk werd aangetast. Zijn resultaten zijn in tabel XIV aangegeven.

TABEL XIV

Gew. % nicot.	Benedenste ontmengtemperatuur in ° C	Bovenste ontmengtemperatuur in ° C
6.8	94	95
7.8	89	155
10.0	75	—
14.8	65	200
32.2	61	210
49.0	64	205
66.8	72	190
80.2	87	170
82.0	129	130

Hij merkte nog op dat bij ongeveer 90° de dichtheid ener verzadigde oplossing van nicotine in water gelijk was aan die ener verzadigde oplossing van water in nicotine. Beneden deze temperatuur was de nicotinelag het zwaarste, er boven de waterige laag.

Tsakalatos bepaalde de ontmenging nogmaals, waarbij hij zo zuiver mogelijke nicotine gebruikte. De invloed van vreemde stoffen kan namelijk, zoals we later zullen zien, zeer groot zijn. De constanten

van de door hem gebruikte nicotine waren $d_4^{20} = 1.00914$ en $D^{20} = 1.52893$. De door hem gevonden resultaten zijn in tabel XV weergegeven.

TABEL XV

Gew. % nicot.	Benedenste ontmengtemperatuur in °C	Bovenste ontmengtemperatuur in °C
5.4		
6.5	92.7	94.5
15.3	64.3	195
33.4	60.8	208
49.6	62.7	204
66.7	71.8	194
71.7	75.8	185
79.2	86.1	168
84.5		

De grootste verschillen met de door Hudson gevonden temperaturen blijken op te treden bij het bovenste deel der ontmengfiguur (14.8 en 15.3% resp. 200° en 195°).

Over het algemeen is er echter een zeer bevredigende overeenstemming.

Bij bestudering van de uit deze ontmengtemperaturen te construeren figuur (fig. E) blijkt dat deze niet symmetrisch is. Evenals Hudson nam ook Tsakalatos ter verklaring van het gevondene, het optreden van een verbinding aan.

Viscositeit en dichtheid

Ter ondersteuning van de aanname dat nicotine en water een verbinding zouden vormen, bepaalde Tsakalatos ook nog de viscositeit en dichtheid van verschillende mengsels.

De tabel XVI en de figuren F en G geven zijn resultaten weer.

TABEL XVI

Gew. % nicotine	Dichtheid 20° / 4°	Viscositeit poises	Refractie index 20°
0	0.9983	0.01002	1.3329
33.4	1.0233	0.04637	1.4032
49.6	1.0342	0.1096	1.4388
66.7	1.0402	0.2563	1.4756
71.7	1.0417	0.3272	
73.9	1.0414	0.3448	
79.2	1.0390	0.3527	1.5009
86.1	1.0363	0.2847	1.5086
100	1.0091	0.04536	1.5289

Zowel het verloop van de viscositeit als van de dichtheid vertonen een maximum. Deze liggen resp. bij 72 en 78% nicotine. Hierdoor wordt het bestaan van een verbinding nog meer waarschijnlijk gemaakt, alhoewel haar samenstelling er niet uit af te leiden is. Dat bij de refractie, die eveneens werd bepaald, geen maximum optreedt, is niet vreemd. Bij het stelsel aniline-m. cresol waarin zeker een verbinding optreedt, ontbreekt het eveneens. N. Sata ⁶ die het verloop van de dichtheid nog eens naging vond het maximum bij 70% nicotine. Als temperatuur waarbij de ontmengde vloeistoffen gelijke dichtheden hebben geeft hij 96° C aan.

De optische draaiing

Pribram mat de optische draaiing van nicotine-watmengsels op verschillende tijden na de menging. Hij constateerde dat deze aanvankelijk niet constant was, maar toenam om na ongeveer 48 uur constant te worden. Kruyt, die ook deze proeven herhaalde, vond echter in het geheel geen verandering.

Vele jaren later onderzocht H. Jephcott ⁸ de draaiing nog eens uitvoerig, wegens de vele uiteenlopende waarden, die in de literatuur werden aangegeven voor de specifieke draaiing van zuivere nicotine (variërend van ongeveer 161—170).*

Hij bepaalde nu bij twee waterige oplossingen de temperatuurinvloed op de draaiing en vond hiervoor:

TABEL XVII

Temp.	Gew. % nicotine	Dichtheid d_4^t	Draaiing α_D^t
20	6.638	1.00275	76.82
85	„	0.96328	95.29
20	88.338	1.02810	134.16
90	„	0.98412	150.34

Wij zien dus dat de temperatuur een sterke invloed heeft. Bij verhoging van de temperatuur nadert de specifieke draaiing van de opgeloste nicotine tot die van zuivere nicotine (169°). Jephcott verklaart dit door aan te nemen dat nicotine en water hydraten vormen en er bij

* Het is wel interessant om er even op te wijzen dat hij om er zeker van te zijn geen bijmengselen als nicotine, nicotelline e.d. in zijn preparaat te hebben, dit o.m. zuiverde door behandeling met zoutzuur en natrium-nitriet. Hij verwijderde daardoor immers ook eventueel aanwezige nornicotine, dat, zoals later ontdekt werd, in aanzienlijke hoeveelheid kan voorkomen.

alle temperaturen een evenwicht is tussen nicotine, water en hydraat. Dit evenwicht verschuift bij verlaging der temperatuur naar de zijde van het hydraat. Zou men, zo zegt hij bij voldoende hoge temperatuur kunnen meten, dan kwam de ware optische draaiing weer te voorschijn.

Het merkwaardige is echter dat hij waarnam dat na afkoeling van het 6% mengsel de draaiing direct weer constant wordt, maar bij afkoeling van het 88% mengsel deze in eerste instantie slechts tot 138 daalde, om pas na enkele dagen op 134.16 te komen. Zou er dus een zekere tijd voor de hydraatvorming nodig zijn? Deze vraag verder onbeantwoord latende, zullen wij nog nagaan wat Jephcott vond voor het verloop van de draaiing en de dichtheid met de concentratie. Hij publiceerde een tabel waarin opgenomen de gewichtspercentages, het aantal grammen in 100 m.l., de dichtheid en de specifieke draaiing. Deze is in verkorte vorm onder tabel XVIII weer gegeven.

TABEL XVIII

Gewichtsperscentage	Grammen in 100 c.c.	d_4^{20}	$(\alpha)_d^{20}$
100.	100.925	1.00925	168.61
95.068	96.801	1.01823	153.06
91.084	93.323	1.02458	141.65
89.471	91.781	1.02583	138.73
88.338	90.820	1.02810	134.11
83.336	86.132	1.03356	123.21
81.842	84.632	1.03439	121.48
77.006	79.921	1.03784	111.47
75.538	78.551	1.03836	108.39
74.868	77.764	1.03839	108.69
69.202	71.963	1.03990	100.47
67.538	70.231	1.03988	—
64.423	66.918	1.03890	97.82
60.773	63.110	1.03846	94.02
50.134	51.777	1.03276	89.03
40.237	41.308	1.02661	85.09
30.291	30.915	1.02060	82.60
20.726	20.995	1.01299	80.06
12.963	13.027	1.00492	79.79
11.508	11.579	1.00611	79.43
10.012	10.061	1.00611	78.66
9.921	9.971	1.00494	79.20
7.417	7.441	1.00317	79.94
6.604	8.822	1.00276	79.25
4.998	5.006	1.00153	80.48
2.505	2.504	0.99970	83.15

Jephcott zette de waarden ook in een grafiek uit. Hij verbond de punten van de dichtheden door een lijn waarin 15 maal en de punten voor de draaiing door een waarin 14 maal de richting discontinue verandert. Zelfs ging hij nog verder en probeerde hiervoor een verklaring te vinden.

Ik ben daarom de weergave van zijn tabel met een aantal ononderbroken waarden begonnen. Wie zich de moeite wil getroosten deze uit te zetten zal met mij tot de conclusie komen dat het heel wat eenvoudiger en ook wetenschappelijker is om maar vloeiende lijnen te trekken en de vermeende discontinuïteit aan onnauwkeurigheid in de waarnemingen te wijten.

Dat ik ook eindig met een ononderbroken reeks, vindt zijn verklaring in het feit, dat ik de aandacht wil vestigen op het schijnbare minimum in de draaiing bij ongeveer 10 % nicotine en de sterke toename ervan bij de laagste concentraties. Dit bevestigt m.i. dat Jephcott's waarnemingen niet zeer nauwkeurig zijn. Het is namelijk niet in overeenstemming met de onderzoekingen van Lowry,⁹ die de draaiing van 0 tot 10 %-ige nicotine-water-mengsels naging. Hij vond hierbij geen spoor van een minimumwaarde bij 10 %, noch van een oplopen bij de lage concentraties. Zijn waarden variëren van 79.4 tot 80.1 zonder enige regelmaat.

Volgens F. v. Degrazia¹⁰ zou er een zeer flauw minimum zijn dat bij stijgende temperatuur enigszins verschuift naar lagere nicotine-gehalten.

Hij geeft n.l. aan dat men ter berekening van het nicotine-gehalte van waterige oplossingen een factor moet bezigen die van de aflezing afhankelijk is.

Deze factor is b.v. bij 20 en 25° als volgt:

TABEL XIX

X	0.5°	1.0°	2.0°	3.0°	4.0°	5.0°
20°	0.6264	0.6286	0.6293	<u>0.6295</u>	0.6288	0.6289
25°	0.6163	0.6178	<u>0.6181</u>	0.6176	0.6156	0.6164

Uit zijn berekening blijkt, dat een grote factor overeenkomt met een lage specifieke draaiing. Ik acht echter de nauwkeurigheid van zijn bepalingen, evenals dit bij Jephcotts proeven het geval is, niet van

die aard dat het gewettigd is conclusies te trekken naar aanleiding van deze kleine verschillen. In ieder geval is het eventuele minimum van een kleinere orde dan dat van Jephcott.

De dampspanning

Enkele onderzoekers hebben voorts onderzocht de dampspanning van nicotine bij verschillende temperaturen.

Aansluitend op de onderzoekingen over de ontmenging onderzocht A. Schukarev ⁷ het verloop van de dampspanning bij een temperatuur van 59°6 C, dus vlak bij de benedenste ontmenggrens.

Zijn resultaten zijn in Tabel XX vermeld. Het onregelmatige verloop van de dampspanning moet aan onnauwkeurige waarnemingen geweten worden. Schukarev had dus beter gedaan zijn getallen af te ronden.

TABEL XX
Dampspanningen bij 59°6 C.

Gew. % nicotine	Dampspanning in mm
17.22	137.5
26.71	133.4
48.90	131.5
49.46	132.6
59.20	135.7
60.46	130.0
72.28	138.1
82.10	132.1

W. Harlan en R. Hixon ¹¹ bepaalden de concentraties die bereikt werden in de lucht die erdoor geleid werd.

Hieruit berekenden zij een dampspanning van 0.02 m.m. bij 25° C. Uitvoeriger is het onderzoek van H. Young en O. Nelson ¹² die de luchtverzadigingsmethode volgden volgens Perman en Davies. ¹³ Daar de techniek dezer methode bij temperaturen boven 100° C te moeilijk is, hebben zij de dampdrukken boven die temperatuur berekend, volgens de methode van Nelson. ¹⁴

Deze berekende waarden bleken in goede overeenstemming met die welke door grafische extrapolatie der experimentele waarden konden worden verkregen, wanneer in de grafiek de logaritmen der druk werden uitgezet tegen de reciproke waarden der absolute temperatuur. Op die wijze verkregen zij n.l. een rechte, die voldeed aan de verge-

$$\text{lijking } \log P = 8.0935 - \frac{2695.5}{\text{Tabs.}}$$

Volledigheidshalve heb in in tabel XXI de door hem gevonden dampdrukken weergegeven.

TABEL XXI

T (graden C)	Dampdruk mm	T (graden C)	Dampdruk mm
25	0.02	155.0	64.7
30	0.03	161.0	83.7
35	0.05	170.0	104.1
40	0.06	178.4	137.5
61.1	0.62	184.5	164.3
61.4	0.57	189.3	186.4
99.4	5.91	194.8	220.1
99.7	5.95	198.9	248.0
102.3	7.0	199.9	254.0
106.9	9.0	212.3	343.0
112.9	12.0	218.9	406.7
116.7	14.9	225.1	473.3
124.5	19.4	229.4	530.5
133.8	28.4	236.1	623.2
140.1	37.4	246.2	763.0
146.9	48.3		

Daarna hebben L. Norton, C. Bigelow en W. Vincent ¹⁵ de partiële dampspanningen van nicotine en water in de mengsels ervan bij 25° C bepaald. Speciaal hebben zij hun aandacht gewijd aan de nicotine rijke mengsels. Van de 40 bepalingen die zij hebben verricht zijn er 13 bij nicotine gehalte boven 90 0/0. Wanneer zij vermelden dat de

TABEL XXII

Gewichts % nicotine	Partiële dampdruk nicotine in mm	Partiële dampdruk water in mm
0.000	0.00000	23.57
1.318	0.00227	23.57
9.80	0.0081	23.32
26.65	0.0097	22.86
40.30	0.0105	23.02
55.90	0.0125	22.63
68.89	0.0163	21.69
80.50	0.0196	19.55
91.95	0.0309	15.30
98.07	0.0382	
98.82	0.0375	
99.22	0.0405	
99.60	0.0402	
100.00	0.0425	

dampspanning van ruwe nicotine bij 25° C. 0.0425 mm bedraagt, ben ik weer geneigd ook hen een onverantwoorde nauwkeurigheid te verwijten.

Dit verwijt wordt gefundeerd wanneer men het overig cijfermateriaal beziet. Ik laat een gedeelte hiervan volgen in tabel XXII.

Hieruit blijkt overigens duidelijk de aanvankelijk sterke toename van de partiële dampspanning der nicotine, welke toename daarna veel minder wordt om dan bij 50% weer sterker te worden.

Minimum kookpunt

Uit de literatuur en praktijk der nicotinebepalingen is het duidelijk, dat deze stof met waterdamp van 100° C vrij sterk vluchtig is. Reimann heeft dit reeds waargenomen. Exacte gegevens hierover ontbraken echter geheel en het zou tot 1941—'42 duren, voordat hierover enig onderzoek werd gepubliceerd door D. Kelly, M. A. Connor en J. Reilly.¹⁶

Zij vonden dat het stelsel nicotine-water bij 1 Ata een minimum kookpunt vertoont bij 2.45 % nicotine (dit zijn grammen in 100 m.l.) en 99°6 Celsius.

Zij konden 150 m.l. van die samenstelling onveranderd destilleren. Voorts bepaalden zij bij verschillende samenstellingen de destillatieconstanten.

Hun waarnemingen zijn in twee reeksen samen te vatten. De eerste bestaat uit een serie gemiddelde nicotine gehalten van gedeeltelijk gedestilleerde nicotine-watermengsels met bijbehorende destillatieconstante K. en de tweede uit een reeks bijeenbehorende gehalten in vloeistof en damp met de hieruit bepaalde relatieve vluchtigheid. Beide reeksen volgen hieronder.

TABEL XXIII

1e reeks

Nic. %	K.	Nic. %	K.	Nic. %	K.
0.45	1.34	2.27	1.02	5.28	0.69
0.50	1.31	2.28	1.019	5.72	0.7
0.91	1.24	2.45	0.99	6.01	0.7
0.94	1.27	2.68	0.97		
0.95	1.26	2.86	0.96		
1.46	1.14	2.90	0.93		
1.51	1.13	2.95	0.92		
1.92	1.09	3.76	0.82		
1.97	1.08	4.02	0.78		

2e reeks

Nic. % vloeistof	Nic. % damp	Relat. vluchtigheid
1.09	1.31	
1.53	1.73	1.11
1.72	1.88	1.10
2.15	2.20	1.02
2.84	2.69	0.92
3.28	2.92	0.89
4.35	3.35	0.76

Ongeveer gelijktijdig schreef ook C. R. Smith ¹⁷ over dit minimum kookpunt. Enkele van zijn uitkomsten volgen in tabel XXIV.

TABEL XXIV

Nic. % vloeistof	Nic. % damp	Verhouding % $\frac{\text{damp}}{\text{vloeistof}}$
0.319	0.575	1.80
0.744	1.144	1.54
1.889	2.122	1.12
3.055	2.754	0.901
4.109	3.110	0.757
5.168	3.208	0.620
6.530 ontmengd	3.451	0.528

Hij heeft een groot aantal destillaties verricht. Deze hebben echter voor ons geringe betekenis, daar Smith deze uitvoerde in een kolf met fractionneeropzet. Op deze wijze wordt natuurlijk niet de samenstelling verkregen van de bij een bepaalde vloeistofsamenstelling behorende damp. Hij bepaalde ook nog de samenstelling van de vloeistof, die bij destilleren onveranderd overging en vond dat deze bij 2.5% nicotine lag. Als temperatuur van dit minimum-kookpunt geeft hij op 99.988°.

Bij de besproken destillaties ter bepaling van destillatieconstante of relatieve vluchtigheid of meer algemeen ter bepaling van de vloeistof en damplijnen van het te onderzoeken stelsel gaat men te werk volgens destillatiemethoden, waarbij condensatie van de damp voordat deze in de afvoerbuis treedt zoveel mogelijk wordt voorkomen. Virtanen en Pullki ¹⁸ gebruikten hiertoe een erlemeyer, die gesloten was met een kurk, waardoor een wijde glazen buis was gestoken, die direct boven de kurk was omgebogen.

Rosanoff ¹⁹ ontwikkelde een destilleerapparaat, waarbij het toestel, waarin het gedeelte van de damp opsteeg, werd omgeven door condenserende damp.

Smits ontwikkelde een toestel, waardoor het mogelijk was met kleine hoeveelheden te experimenteren. Een afbeelding en beschrijving van dit toestel gaf Buchner. ²⁰

Daar in het volgende hoofdstuk het begrip relatieve vluchtigheid herhaaldelijk gebruikt wordt, volgt hierover nog een korte uiteenzetting. De vluchtigheid van een stof wordt bepaald door de dampspanning. Deze vluchtigheid is echter geen maat voor het gemak, waarmede twee vloeistoffen bij destilleren te scheiden zijn.

Walter, Lewis en Mc Adams ²¹ definieerden het begrip vluchtigheid en daarnaast dat van de relatieve vluchtigheid.

De vluchtigheid is de partiële dampspanning van de stof gedeeld door de mol. fractie er van in het vloeistofmengsel.

$$v_1 = p_1 / x_1$$

De relatieve vluchtigheid is de verhouding van de vluchtigheid der componenten.

$$\text{Dus R.V.} = \frac{v_1}{v_2} = \frac{p_1 / x_1}{p_2 / x_2} = \frac{p_1 / x_1}{p_2 / (1-x_1)} = \frac{p_1}{p_2} \cdot \frac{x_2}{1-x_1}$$

Nu is $p_1 / p_2 = y_1 / y_2 = \frac{y_1}{1-y_1}$ waarin y_1 en y_2 de mol. fracties van

de componenten in de dampphase zijn. M.a.w.

$$\text{R.V.} = \frac{p_1}{p_2} \cdot \frac{1-x_1}{x_1} = \frac{y_1}{x_1} \cdot \frac{1-x_1}{1-y_1}$$

De R.V. van een component wordt dus bij verdunde oplossingen uitgedrukt door de verhouding van de mol. fractie van die component in de damp gedeeld door die in de vloeistof. Bij geconcentreerde oplossingen moet deze verhouding gecorrigeerd worden met een factor, die in verband staat met de invloed van de concentratie der andere component. Virtanen en Pullki hebben een beschouwing gewijd aan de destillatieconstante K, die door Kelly eveneens werd berekend.

Zij schreven de formule in logaritmische vorm

$$K = \frac{\log y_1 - \log y_2}{\log x_1 - \log x_2}$$

waarin y_1 en y_2 de hoeveelheden zijn van de ene component voor en na de destillatie en x_1 en x_2 dezelfde hoeveelheden voor de andere component.

LITERATUURLIJST

- 1 Ber. deut. chem. Ges., 20, 1840, 1887.
- 2 Chem. Weekblad, 9, 830, 1912.
- 3 Monatsh. 18, 303, 1897.
- 4 Z. Phys. Chem., 47, 113, 1904.
- 5 Bull. Soc. chim., 397, 1909.
- 6 Bull. Chem. Soc. Japan, 2, 139, 1927.
- 7 Phys. Chem., 71, 102, 1910.
- 8 J. Chem., Soc., 115, 104, 1919.
- 9 J. Chem. Soc., 1771, 1919.
- 10 Fachl. Mitt. Osterr. Tabakregie, 3, 87, 1910.
- 11 Ind. Eng. Chem., 20, 723, 1928.
- 12 Ind. Eng. Chem., 21, 321, 1929.
- 13 J. Chem. Soc., 91, 1114, 1907.
- 14 Ind. Eng. Chem., 20, 1380, 1928.
- 15 J. Amer. Chem. Soc., 62, 261, 1940.
- 16 J. Chem. Soc., 511, 1942.
- 17 Ind. Eng. Chem. [Anal.], 34, 251, 1942.
- 18 J. Amer. Chem. Soc., 50, 3138, 1928.
- 19 J. Amer. Chem. Soc., 36, 1803, 1914.
- 20 Proc. K. Akad. v. Wetensch. A'dam 19, 1232, 1917.
- 21 Principles of Chemical Engineering, N. Y. 1927.

HOOFDSTUK IV

PHYSISCH-CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN VAN NICOTINE EXPERIMENTEEL GEDEELTE

a. De bereiding van zuivere nicotine

Door herhaaldelijk destilleren van ruwe nicotine wordt een lichtgeel gekleurde vloeistof verkregen, die door contact met de lucht donkerder van kleur wordt. Hieruit blijkt, dat nicotine door zuurstof gemakkelijk te oxyderen is. Het is daarom noodzakelijk de destillatie onder uitsluiting van lucht en/of bij verlaagde druk uit te voeren. Inderdaad wordt door destillatie in een stikstof-atmosfeer bij een druk van enkele cm kwik een volkomen kleurloos destillaat verkregen. Het bleek echter, dat ook door enige malen herhalen van deze bewerking, waarbij steeds alleen de middenfractie voor de volgende destillatie werd gebruikt, geen volkomen zuiver destillaat ontstond. Nicotine mengt n.l. bij kamertemperatuur volkomen helder met water, terwijl het door destillatie gewonnen product met water een troebel mengsel geeft.

Daarom werd ter verdere zuivering de methode van F. Ratz,¹ hoewel in enigszins gewijzigde vorm, gevolgd.

De methode berust op het enige malen uit verdunde alcohol kristalliseren van het zinkchloride-zoutzure zout van nicotine. Daar het rendement bij deze zuivering tamelijk laag bleek te zijn, ging ik later als volgt te werk:

Bij gewone druk werd 10 kg ruwe nicotine (95—98%) gedestilleerd en de fractie overgaand tussen 240 en 246° C opgevangen. Daarna werd nog driemaal gedestilleerd bij verlaagde druk (10 mm), onder doorleiden van stikstof.

Hoewel tijdens deze lage druk destillatie via een capillair stikstof door de vloeistof werd geleid, was het niet goed mogelijk overstoten der nicotine te voorkomen, althans niet toen op de gewone wijze de destilleerkolf op een gaasje werd verwarmd. De nicotine bleek buitengewoon onregelmatig te koken, vooral bij verlaagde druk. Men moet daarom vermijden, dat dampbellen onder in de vloeistof gevormd worden en dan de vloeistof omhoog stoten. Door verwarming

in een oliebad, waarin goed wordt geroerd, kan dit euvel grotendeels worden voorkomen.

De tenslotte verkregen nicotine, kookpunt bij 760 mm, $245^{\circ} \pm 1$, in totaal 6.2 kg werd gemengd met 18.9 liter aethylalcohol (95%). Aan dit mengsel werd langzaam toegevoegd 8.4 kg zoutzuur van 36%.

Aan het gevormde zoutzure zout van nicotine (er is een kleine overmaat zoutzuur aanwezig; ongeveer 82 mol zoutzuur op 38 mol nicotine) werd toegevoegd een alcoholische zinkchloride-oplossing en wel 10.9 liter, waarin 5.4 kg watervrij zinkchloride. Direct ontstond er een neerslag van het zinkchloride-zoutzure nicotinezout van de samenstelling:



Na 24 uur was de kristallisatie geëindigd. Daarna werd de massa stukgehakt en in een mortier fijngestampd. Hierdoor ontstond een brij-achtige massa, die afgezogen werd. Wat in de filter overbleef werd daarna tussen filtreerpapier verder gedroogd. De nu verkregen 8.6 kg dubbelzout werd nog driemaal uit 60% aethylalcohol gekristalliseerd. Ratz geeft hiervoor aan, dat op één gewichtsdeel dubbelzout 1.1 gewichtsdelen kokende alcohol moeten worden gebruikt. Deze hoeveelheid alcohol werd tot 0.8 gewichtsdelen teruggebracht. Hierin lost de nicotine-verbinding bij verwarming vlot op en het optredende verlies is minder groot dan bij het gebruik van de door Ratz aangegeven verhouding.

Tenslotte werd een volkomen kleurloze, fijn kristallijne massa verkregen. De totale opbrengst was ongeveer 4 kg.

Voor de met nicotine te nemen proeven werden steeds kleine hoeveelheden dubbelzout gebruikt. Hiertoe werd dan aan 50 gram dubbelzout toegevoegd 95 gram water en na oplossen van het zout werd 80 gram kaliumhydroxyde, opgelost in 80 gram water, toegevoegd. De vrijgekomen nicotine scheidde door de geringe oplosbaarheid in geconcentreerde loog en zoutoplossing af en kwam boven drijven. Het werd dan in een scheitrichter afgezonderd, gedroogd op kaliloog en tenslotte bij lage druk gedestilleerd.

Een volkomen zuiver product was het resultaat van deze werkwijze. Titrimetrisch werd een zuiverheid gevonden van 99.97%. In water loste het volkomen helder op.

Na de publicaties van Bowen over het voorkomen van nornicotine in tabak heb ik een deel van mijn voorraad dubbelzout in nicotine omgezet en behandeld met salpeterzuur. Hierdoor werd eventueel aanwezig nornicotine in het nitrosamine omgezet. Door destillatie met stoom kan de nicotine dan hieruit afgescheiden worden. Contrôle

met dit in ieder geval nornicotine-vrije product op enkele reeds gedane destillatie-proeven leverde geen afwijkende resultaten op.

Te vermelden is nog, dat na de laatste kristallisatie van het dubbelzout hierin enkele in vorm afwijkende kristallen voorkwamen. Deze waren enigszins rose gekleurd en ongeveer 5—6 mm groot. Daar de hoofdmassa fijn kristallijn en kleurloos was, konden deze vreemde kristallen gemakkelijk verzameld worden. Na opnieuw kristalliseren in 60% alcohol bleef de rose kleur.

Enkele alkaloïde-bepalingen in deze kristallen met kiezelwolfraamzuur uitgevoerd gaven een resultaat, dat niet overeenkwam met dat voor zuiver nicotinezout. Er kon ook een moleculairgewicht worden bepaald, n.l. door weging van het met kiezelwolfraamzuur gevormde neerslag na drogen en wederom wegen na gloeiing. Men bepaalt daarna eerst het gewicht van de verbinding tussen alkaloïde en kiezelwolfraamzuur en vervolgens dat van het kiezelwolfraamzuur alleen en kan dan berekenen de verhouding der mol. gewichten van alkaloïde en kiezelwolfraamzuur en dus ook het mol. gewicht van het alkaloïde. Het bleek mij bij herhaling, dat het moleculairgewicht van het onderhavige alkaloïde hoger was dan dat van nicotine, ongeveer 176 i.p.v. 162.

Schmuck² geeft een overzicht van nicotine-begeleidende alkaloïden. Deze hebben alle een mol. gewicht, gelijk of lager dan nicotine.

Het mol. gewicht van bovenbedoelde alkaloïde zou er dus op wijzen, dat hier een tot nu toe voor tabak onbekende stof werd gevonden. Ik hoop in de gelegenheid te zijn, op deze kwestie terug te komen. De zuivering van nicotine volgens de methode van Ratz is dus niet ideaal. Er kristalliseren in geringe mate ook begeleidende alkaloïden. Dit zal eveneens het geval zijn, indien de zuivering met behulp van pikrinezuur wordt ondernomen. Zolang echter geen volledige gegevens beschikbaar zijn van de eigenschappen van die begeleidende alkaloïden, lijkt het vrijwel uitgesloten een geheel juiste werkwijze te vinden. Methylering van het verkregen product zal dikwijls een verhoging van de zuiverheid teweeg brengen, daar nornicotine dan in nicotine wordt omgezet.

De opbrengst van Ratz' methode is vrij laag. Deze kan echter verhoogd worden door voor de herhaalde kristallisatie minder oplosmiddel te gebruiken. Aan de zuiverheid van het eindproduct bleek dit geen afbreuk te doen.

b. De vloeistof-damplijnen van het stelsel nicotine-benzeen

Onderzocht werden de dampstelselingen, behorende bij verschillende vloeistofmengsels. Hiervoor werd van een $\frac{1}{2}$ liter destilleerkolf

gebruik gemaakt. Teneinde fractionnering zoveel mogelijk te voorkomen, was de koelerbuis op de overgang tussen kolf en hals aangebracht. De koelerbuis had een inwendige diameter van 15 mm en werd over een lengte van 200 mm gekoeld. De ruime koelbuis veroorzaakt een zeer geringe dampnelheid. Dit levert twee voordelen. Ten eerste wordt voorkomen, dat overdruk in de destilleerkolf ontstaat en ten tweede kan met een korte koelerbuis volstaan worden. Hoe korter de koelerbuis, des te minder vloeistof blijft er tijdens de destillatie in hangen. Dit was van belang, daar de proeven zó gedaan werden, dat uitgegaan werd van een bekend volume nicotine-benzeenmengsel van eveneens bekende samenstelling. Deze vloeistof werd gedestilleerd en het destillaat in fracties opgevangen. Uit samenstelling en hoeveelheid der fracties, kon de samenstelling van de, na iedere destillatie resterende vloeistof in de destilleerkolf berekend worden. De samenstelling van ieder destillaat behoort dus bij vloeistofconcentraties, die het gemiddelde zijn van concentraties op het ogenblik van plaatsen en wegnemen der ontvanger.

De destillaties werden op bovengenoemde manier uitgevoerd, omdat het geregelde onderbreken der destillatie een onaangename complicatie gaf. Door de dan optredende afkoeling en condensatie der benzeendamp treedt dan immers lucht naar binnen. Bij hervatting van de destillatie was het destillaat dan aanvankelijk melkwit. Dit werd natuurlijk veroorzaakt door met de lucht ingetreden waterdamp. Hoewel door drogen der intredende lucht deze complicatie vermeden kon worden, bleek het eenvoudiger om de gevolgde werkwijze toe te passen.

TABEL XXV

Temperatuur- gem.	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp
80	1.09	1.62	0.008
80.3	2.16	3.79	0.021
80.7	5.42	7.40	0.039
81.5	9.37	11.62	0.092
	13.88		
81	8.74	9.35	0.048
81.5	9.93	10.76	0.067
81.9	11.60	13.0	0.121
83.0	14.4	24.5	0.234
84.5	34.7	37.4	0.468
88	40.1	55.1	0.857
113	70.1	85	3.18
240	99.4		

De uitkomsten van de destillaties zijn in tabel XXV samengevat. De samenstellingen van vloeistof en damp zijn opgegeven in grammen nicotine per 100 ml vloeistof.

Het was van technisch belang de vluchtigheid van nicotine, opgelost in benzeen, na te gaan. Ook theoretisch was er enig belang. Bij het stelsel nicotine-water treden zoals reeds bekend is en ook nog uit het vervolg zal blijken verschillende complicaties op. Hiervoor wordt een verklaring gezocht in de aanname, dat een verbinding tussen de componenten wordt gevormd. Daar tussen nicotine en benzeen echter geen verbinding te verwachten is, lijkt het ook vrijwel zeker, dat het gedrag van dit stelsel een eenvoudige T-x figuur zal kunnen worden beschreven.

Zoals uit de tabel blijkt, is dit inderdaad het geval. Door het grote verschil in kooktemperatuur der componenten ontstaan ver uiteen liggende lijnen voor vloeistof en damp.

Indien de samenstellingen werden uitgezet, zou blijken, dat de lijnen voor vloeistof en damp ver uit elkaar liggen. Dit is te verwachten voor een niet gecompliceerd stelsel, waarvan de componenten sterk uiteenliggende kooktemperaturen hebben.

c. De ontmenging van nicotine-water mengsels

Zoals uit het literatuuroverzicht van hfdst. III blijkt, hebben Dolgolenko en Hudson waarnemingen over de ontmenging gedaan en daarbij gevonden, dat een gesloten ontmenggebied optreedt. Hoewel hun uitkomsten vrij goed overeenstemmen en er dus aanleiding is, om de juistheid daarvan te accepteren, leek het wegens het grote belang van een nauwkeurige kennis van de ligging van het ontmenggebied toch gewenst, enkele steekproeven te nemen.

Het is immers bekend, dat kleine hoeveelheden bijgemengde stoffen de grenzen van het ontmenggebied sterk kunnen beïnvloeden.

Gelet op de onbekendheid van H. en D. met de nornicotine als, (dikwijls zelfs in een hoog percentage) begeleidend alkaloïde van de nicotine, was het dus niet uitgesloten, dat afwijkende temperaturen zouden optreden bij gebruik van nornicotine-vrije nicotine.

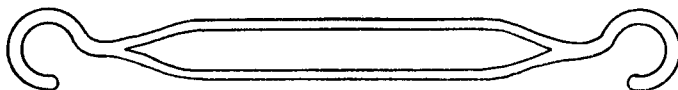
Inderdaad bleek bij verwarming van een 50% mengsel de bovengrens aanzienlijk van de bekende temperatuur af te wijken, zodat een uitgebreider onderzoek noodzakelijk was.

Er werden een aantal nicotine-water mengsels bereid, waarvan de samenstelling zowel titrimetrisch als gravimetrisch werd bepaald.

Van elk dezer mengsels werd 2 ml. gebracht in een dikwandig glazen buisje. De inwendige diameter daarvan was 3,5 mm., de wanddikte

2 mm. Deze buisjes werden daarna zodanig dichtgesmolten, dat een zó klein mogelijke luchtruimte overbleef. Hierdoor kon oxydatie van de nicotine ten gevolge van de verhitting vrijwel geheel worden voorkomen. Dit bleek uit een proefje, waarbij een der buisjes gedurende 2 uur op 200° C werd verwarmd. De inhoud was daarna nog vrijwel helder.

De buisjes waren aan weerszijden voorzien van een glazen oogje.



Hiermede werden zij onder elkaar opgehangen aan twee koperdraden, waarvan de bovenenden werden bevestigd aan een draaibare staaf. De buisjes werden vervolgens in een 3 liters bekglas, gevuld met glycerol, gebracht en deze werd, onder roeren opgewarmd met een snelheid van 1° per minuut. Door middel van de draaibare staaf werden de buisjes zodanig in beweging gehouden, dat de luchtbel zich steeds heen en weer verplaatste en zo een zekere werveling in de vloeistof veroorzaakte. Daar in de buisjes vrij hoge drukken waren te verwachten, vond de verwarming van het bekglas plaats in een zandbad. Ter bescherming van de waarnemer werd een dubbele spiegelruit opgesteld. Daar de buisjes niet voldeden * werden nieuwe proeven gedaan in buisjes met een inwendige diameter van 2,5 mm en een inhoud van $\pm \frac{1}{2}$ ml.

De waarnemingen bleken het meest nauwkeurig te verrichten bij optredende ontmenging. Deze wordt gekenmerkt door een zeer duidelijk waarneembare troebeling. Wanneer deze grens enkele graden overschreden is, worden de twee vloeistoflagen pas zichtbaar. De menging is minder duidelijk waarneembaar. Deze wordt gekenmerkt door het kleiner en kleiner worden van een der vloeistoflagen, totdat deze tenslotte geheel verdwijnt. Terwijl de eerste troebeling een opvallend verschijnsel is, kan het laatste nog aanwezige bolletje van de kleiner

* Bij de met deze buisjes genomen proeven sprong bij een temperatuur van ongeveer 220° één der buisjes. De vermoedelijke oorzaak daarvan was een te kleine luchtruimte. Het bleek n.l. bij latere proeven, dat de vloeistofmengsels soms zo sterk uitzetten, dat de luchtbel steeds kleiner wordt en tenslotte verdwijnt. Beëindiging van de verwarming is dan natuurlijk noodzakelijk.

wordende laag gemakkelijk over het hoofd worden gezien of gaat moeilijk in de andere laag over, wanneer het in een einde van het buisje terecht is gekomen.

De beneden- en bovengrenzen zijn daarom door waarneming van optredende ontmenging bepaald, dus respectievelijk bij stijgende en dalende temperatuur.

In tabel XXVI zijn deze grenzen aangegeven, terwijl tabel XXVII een inzicht geeft in de nauwkeurigheid van de bepaling.

TABEL XXVI

Nicotine in grammen per 100 ml.	Laagste ontmengpunt in ° C	Hoogste ontmengpunt in ° C
5.03	127.1	134.0
7.02	90.1	186.4
10.04	71.8	205.5
14.97	66.4	215.5
24.10	62.5	224.0
34.72	61.8	225.3
47.89	62.0	227.8
58.64	65.1	225.5
62.13	58.7	225.0
70.29	71.6	217.5
74.32	79.2	209.1
77.20	88.4	196.5
80.16	107.3	184.6
85.61	—	—

TABEL XXVII

Nicotine in grammen per 100 ml	Benedengrens		Bovengrens	
	Stijgende temperatuur	Dalende temperatuur	Dalende temperatuur	Stijgende temperatuur
10.04	72.1	71.9	205.7	206.0
	71.9	72.0	205.1	204.5
	72.1	71.6	205.8	203.7
58.64	65.1	64.8	226.0	225.0
	65.1	64.9	225.0	227.0
	65.2	65.5	225.4	225.8

Het cijfermateriaal van Hudson en Dolgolenko, over de ontmenging is in fig. E uiteengezet. Van de kromme, die de door hen bepaalde punten verbindt, is tevens de middellijn geconstrueerd. Deze is gestreept aangegeven. Een bespreking van de ontmenging geeft Buch-

ner.³ Onvoldoende kennis van de waarde van de constanten a en b van Van der Waals maakt zijn theorie ontoereikend voor de ontmenging. Experimenteel staat het echter vast, dat chemisch verwante stoffen vrijwel alle in alle verhoudingen mengbaar zijn, chemisch uiteenlopende stoffen daarentegen dikwijls in mindere of meerdere mate niet mengbaar. Deze regel wordt echter dikwijls verstoord door de vorming van verbindingen.

Washburn verdedigde de stelling, dat alle ontmengingen verband houden met de vorming van verbindingen, waarbij hij gesteund wordt door de waarneming, dat bij de ontmenging van nicotine-water bij de benedengrens betrekkelijk veel warmte vrij komt. Hudson verdedigde deze stelling eveneens. Dolgolenko⁴ ontkent zelfs de mogelijkheid van benedenontmenging in zuivere binaire systemen. Buchner kant zich tegen deze opvatting. Het komt nl. wel voor, dat door een optredende verbinding de mengbaarheid wordt beïnvloed, maar dit is geenszins altijd het geval.

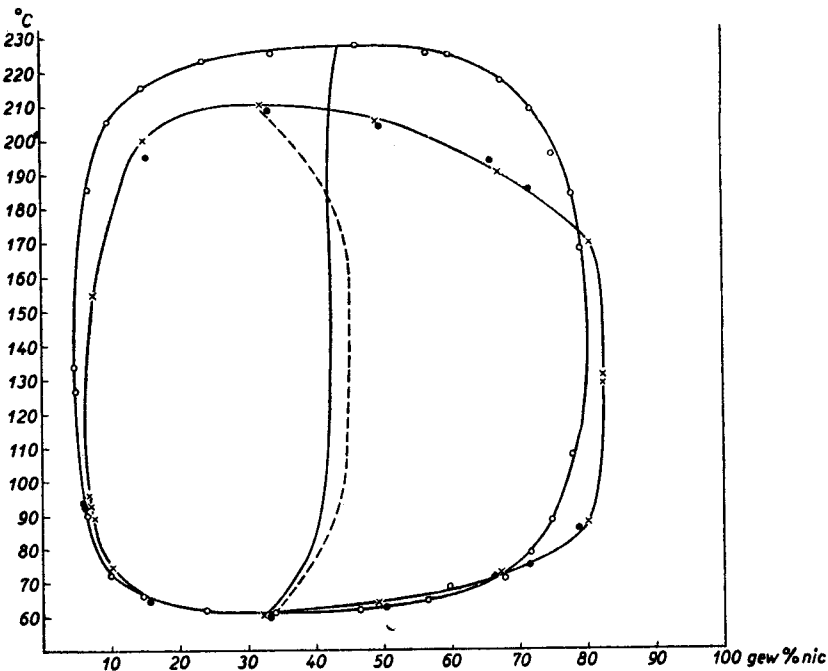


fig. E. De ontmenging van nicotine-watermengsels. Hudson X, Tsakalatos ●, eigen waarneming o.

Voor de lijn, die het midden aangeeft van de concentraties van bijeenbehorende vloeistoffen, is door Rothmund de regel van de rechte middellijn opgesteld. Buchner heeft als beperking gevonden dat alleen bij parabolische vorm van de ontmengcurve de lijn een rechte is en wijst op de noodzaak de concentratie uit te zetten in grammoleculen of grammen per liter. Buchner wijdt ook een beschouwing aan de invloed van verontreiniging op de ligging der kritische grenzen, waaruit blijkt, dat deze grenzen hierdoor zowel verhoogd als verlaagd kunnen worden.

Ons eigen cijfermateriaal (tabel XXVI) is eveneens in fig. E uitgezet. De hierdoor te construeren middellijn is in een getrokken lijn aangegeven. Bij vergelijking van de beide curven wordt een zeer groot verschil duidelijk. Alleen de beneden ontmengingspunten komen, met uitzondering van de hoogste nicotine-concentraties overeen.

De door mij gevonden fig. is, zoals ook uit de middellijn blijkt, veel meer symmetrisch. De afplattingen, die Hudson en Dolgolenko bij het rechter bovendeeel vonden, zijn geheel verdwenen.

Het ligt voor de hand om aan te nemen, dat Hudson en Dolgolenko met nicotine gewerkt hebben die door andere alkaloiden (b.v. nornicotine) verontreinigd was. Uit Buchner's beschouwing volgt nl. dat een verlaging der bovengrens op zal treden door de aanwezigheid van een derde stof, indien deze in brede componenten oplosbaar is.

Viscositeit en dichtheid van water-nicotine mengsels

Nicotine in zuivere toestand is een heldere vloeistof van geringe viscositeit. Wordt het gemengd met een ongeveer gelijke hoeveelheid water, dan ontstaat onder contractie een glycerolachtig mengsel. Hieruit volgt, dat \hat{e} viscositeit \hat{e} dichtheid van nicotine-watmengsels een maximum bezitten. Het was van belang, het verloop van dichtheid en viscositeit na te gaan bij kamertemperatuur en bij een temperatuur, juist onder de benedenontmenggrens van het stelsel.

De bepalingen zijn verricht bij 20 en 58° C en berekend ten opzichte van water van 20, resp. 58° C. De viscositeitsmetingen zijn in een Ostwald viscosimeter uitgevoerd. In tabel XXVIII zijn de waarnemingen samengevat.

Bovenstaande metingen zijn vericht in aansluiting op de viscositeits- en dichtheidsmetingen, van Tsakalatos. De dichtheden zijn in fig. F en de viscositeiten in fig. G aangegeven. (Eigen metingen en die van Tsakalatos). De concentraties zijn in gewichtsprocenten gegeven. De dichtheid vertoont een maximum bij 62—65% nicotine, volgens Tsakalatos ligt het bij ruim 70%.

TABEL XXVIII

Gew. % nicotine	Dichtheid		Relatieve Viscositeit	
	T = 20° C	T = 58° C	T = 20° C	T = 58° C
95.90	1.0125	0.9950	4.45	3.27
90.17	1.0170	1.0010	4.91	3.45
75.33	1.0330	1.0140	28.2	6.85
71.30	1.0400	1.0186	32.9	7.00
70.19	1.0395	1.0199	36.3	6.97
65.22	1.0398	1.0212	31.9	6.64
56.75	1.0390	1.0211	17.3	5.66
45.04	1.0325	1.0197	9.8	4.17
38.56	1.0300	1.0176	7.67	3.40
32.86	1.0267	1.0148	6.25	2.75
21.50	1.0196	1.0103	3.23	1.81
10.35	1.0112	1.0073	2.21	1.27
5.70	—	1.0039	—	1.12
0.00	1.0000	1.0000	1.00	1.00

Voor de viscositeitsmetingen vinden we een maximum rond de 70⁰/. Het is enigszins van de temperatuur afhankelijk. Bij 20° ligt het bij lagere nicotine-concentratie dan bij 58°. Het maximum volgens Tsakalatos ligt bij ongeveer 77⁰/.

Zowel voor de dichtheid als viscositeit blijkt, dat de sterkte van het maximum bij toename van de temperatuur afneemt. Het is een algemeen heersende opvatting, die o.m. door Tsakalatos werd verdedigd, dat deze maxima op het optreden van een verbinding duiden. (De ligging van de maxima behoeft echter niet met de samenstelling van de verbinding overeen te komen). Zoals reeds opgemerkt, is men van mening, dat ook de menging van nicotine-water bij lage temperatuur door de vorming van een verbinding veroorzaakt wordt.

Bij stijgende temperatuur zou deze verbinding in de componenten uiteen vallen en ontmenging optreden. Bij nog verder stijgende temperatuur neemt de wederzijdse oplosbaarheid der componenten toe en het ontmengegebied zal daardoor tenslotte verdwijnen.

De vermindering van de sterkte der maxima is met deze theorie over de ontleding van een verbinding in overeenstemming.

Eenzelfde theorie gebruikte Jephcott voor de verklaring van de verandering der optische draaiing met de temperatuur (zie hoofdstuk III). Het in zijn publicatie vermelde verloop van de dichtheid bij 20° C, komt, afgezien van het vermelde bezwaar, overeen met dat in tabel XXVIII.

Uit bovenstaande waarnemingen kan over de samenstelling van de

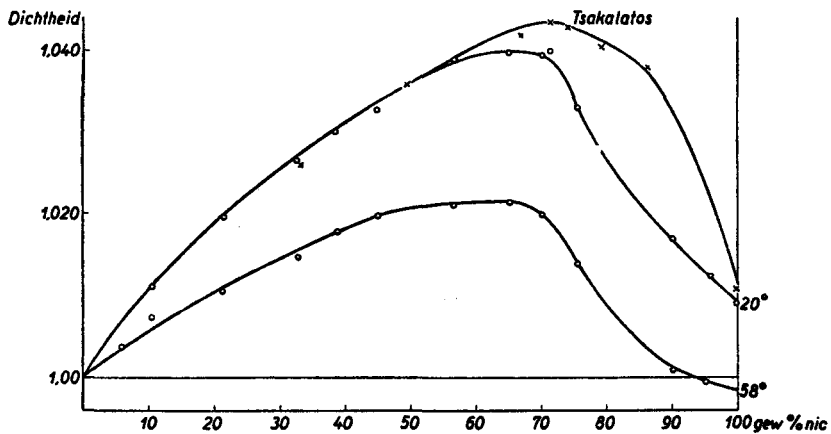


fig. F. De dichtheid van nicotine-watmengsels bij 20°, 58° en volgens Tsakalatos.

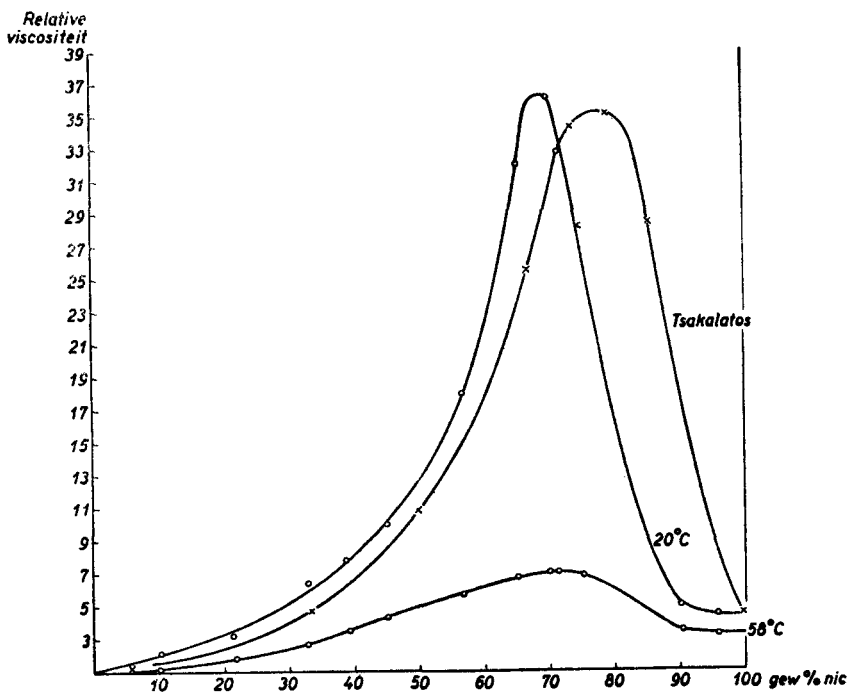


Fig. G. De relatieve viscositeit van nicotine-watmengsels bij 20°, 58° en volgens Tsakalatos.

gevormde verbinding moeilijk een conclusie worden getrokken. De verbinding van een molecuul nicotine met vier moleculen water bevat 77% nicotine, en een samenstelling van een op vijf bevat 64% van het alkalöide.

De vloeistof-damplijnen van het stelsel nicotine-water

Zoals uit het voorgaande gebleken is, ontmengen nicotine-watermengsels onder bepaalde omstandigheden en vormen dan een systeem met twee vloeibare componenten.

De theorie van Van der Waals, gebaseerd op het continuïteits-beginsel geldt voor alle evenwichten die tussen vloeibare en gasvormige fasen kunnen optreden en is dus ook op deze systemen toe te passen. Deze toepassing is aldus te formuleren:

De eigenschappen der beide vloeistofflagen worden aangegeven door continu verloopende lijnen. Deze lijnen zijn ten dele metastabiël en labiel.

Alles wat samenhangt met de ontmenging kan met de theorie van Van der Waals worden beschreven en geklassificeerd.

Dit werk is, toen hiervoor voldoende experimentele gegevens beschikbaar waren, door Buchner⁵ verricht. Een overzicht van de experimentele gegevens gaven Timmermans⁶ en Nieuwkamp.⁷

Bij beschouwing van de systemen met twee vloeibare fasen blijkt, dat er vier typen mogelijk zijn. Bij aanname van een constante druk zijn deze als volgt te formuleren:

- 1e. er is geen min. of max. temperatuur;
- 2e. er is een max. temperatuur;
- 3e. er is een min. temperatuur en deze valt niet met de 3 fasen-temperatuur samen;
- 4e. de 3 fasen temperatuur is de min. temperatuur.

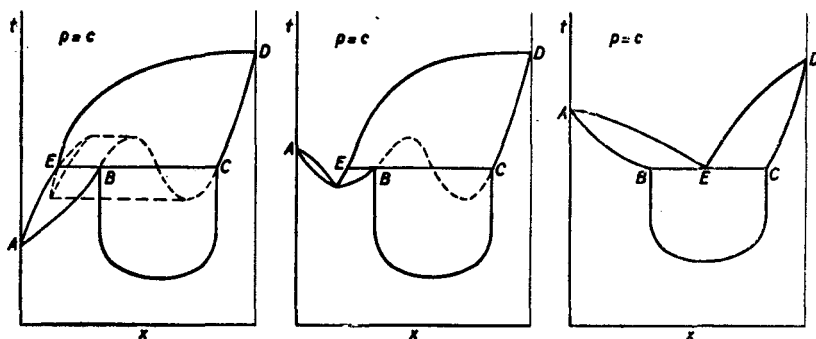


Fig. H₁, H₂, H₃.

Het 2e type speelt in het systeem nicotine-water geen rol. Van het 1e, 3e en 4e type geven de figuren H_1 , H_2 , H_3 een schematisch beeld. Hierin is, behorende bij een constante druk, het verband aangegeven van de kokende vloeistof met de daarbij behorende dampstamstelling en temperatuur. De lijnen ABCD gelden voor de vloeistofsamenstellingen, de lijnen AED voor samenstellingen van de damp. Het deel BC van de vloeistoflijnen geeft het gebied aan waar twee vloeistofflagen, B en C coëxisteren van een daarbij behorende damp E. Voor de bepaling van de ligging van deze vloeistof- en damplijnen bij het systeem nicotine-water zijn een aantal bepalingen verricht. Deze destillaties zijn in enige groepen in te delen in afhankelijkheid van de proefdruk.

Het stelsel nicotine-water bij verlaagde druk

De destillaties bij verlaagde druk zijn, evenals bij nicotine-benzeen, uitgevoerd in een $\frac{1}{2}$ literskolf *a* (de opstelling is schematisch weergegeven in fig. J) met een laag aan de hals aangezette koelbuis *b*. De destillaten werden via een aan de koeler bevestigd verdeelstuk *c* opgevangen in twee afzuigkolven *d*, die om beurten werden gebruikt. Bij dit verdeelstuk was tevens een manometer aangesloten.

Voor het begin van de destillatie werd de te gebruiken afzuigkolf via een driewegkraan *e* verbonden met een 5 l. fles *f*, waarvan de stop driemaal was doorboord. Een doorboring diende voor de ver-

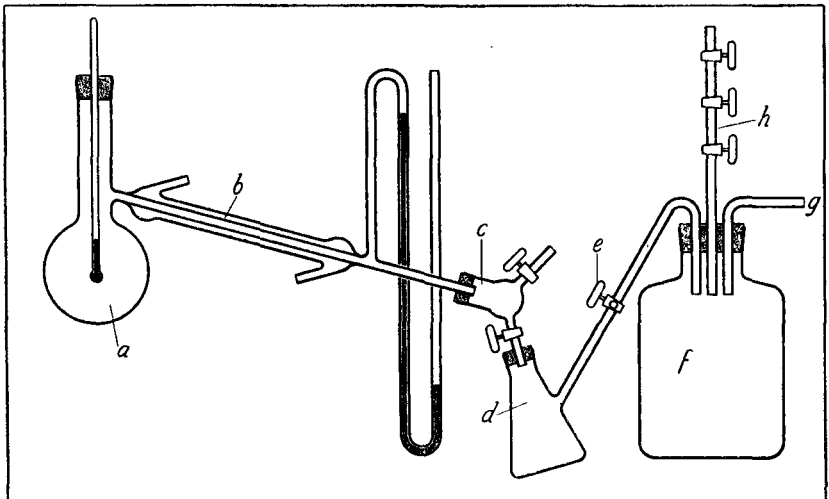


Fig. J.

binding met de afzuigkolf, een andere voor aansluiting op een waterstraalluchtpomp g.

De derde doorboring werd gebruikt voor het aanbrengen van een buisje *h*, waaraan drie kranen waren gelast.

Voor de uitvoering van de bepalingen werden van de drie kranen op de 5 l. fles er twee gedeeltelijk gesloten, terwijl de derde geopend was. Hierdoor was iedere gewenste onderdruk te bereiken en met een nauwkeurigheid van 1 à 2 mm te handhaven. Nadat een voldoende portie destillaat was verkregen, werd het koken beëindigd door de verwarming weg te nemen en de onderdruk op te heffen door het inlaten van stikstof via de driewegkraan. Hierbij werd deze kraan zó gesteld, dat in de 5 l. fles de onderdruk bleef bestaan.

De derde kraan op deze fles werd tijdelijk gesloten. Daarna werd een monster uit de destilleerkolf genomen en de ontvanger verwisseld. Nu kon, eventueel na aanvulling der te destilleren vloeistof met water en/of nicotine en nieuwe monstername, de destillatie vrijwel direct vervolgd worden. De druk in de 5 l. fles was n.l. inmiddels zó geregeld, dat bij aansluiting op de destillatie-apparatuur de gewenste onderdruk bijna direct werd bereikt. Na enkele proeven had men hierin voldoende routine verkregen om het beoogde doel te bereiken. De water-nicotinemengsels koken bij verlaagde druk uiterst onregelmatig. De meest afdoende manier om het hieruit voortvloeiende euvel van overkoken te voorkomen bleek een zeer eenvoudige, hoewel primitief aandoende methode te zijn. Deze bestond hieruit, dat men 'de klemmen van de opstelling losdraait, de hals van de destilleerkolf in de hand neemt en de inhoud in krachtige, draaiende beweging brengt. Op deze manier werden destillaties verricht, al of niet in een aangesloten reeks over een bepaald concentratiegebied.

In de tabellen XXIX—XXXII zijn de uitkomsten van deze destillaties samengevat. Iedere tabel geldt voor één bepaalde druk. De samenstelling van vloeistof en damp is aangegeven in grammen nicotine per 100 ml. De tabellen XXXIII en XXXIV daarentegen hebben betrekking op proeven bij wisselende druk, en gelden elk voor een bepaald concentratiegebied. Na elke destillatie, waardoor de samenstelling dus min of meer verandert, werd de druk veranderd. Deze proeven werden op deze manier uitgevoerd om een contrôle te verkrijgen op de destillaties bij constante druk, ten einde zekerheid te hebben, dat geen systematische fouten werden gemaakt.

De waarnemingen in tabel XXIX vermeld, die betrekking hebben op destillaties bij ruim 11 cm kwikdruk (bij deze proeven trad geen ontmenging op), zijn in fig. K uitgezet.

TABEL XXIX

p = 11.25 cm kwik			
T gemiddeld	Vloeistof	Vloeistof gemiddeld	Damp
54	16.1	21.2	0.17
54	26.3	35.4	0.34
54	44.6	51.1	1.15
54	57.6	62.6	1.22
55	67.5	73.0	1.39
62	78.6	84.7	1.80
85	90.9	94.8	2.47
167	100		

TABEL XXX

p = 14.2 cm kwik			
Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp
58.6	70.1	72.7	1.54
59	75.3	80.9	1.74
sterk stijgend	86.6	92.5	9.80
	96.2		

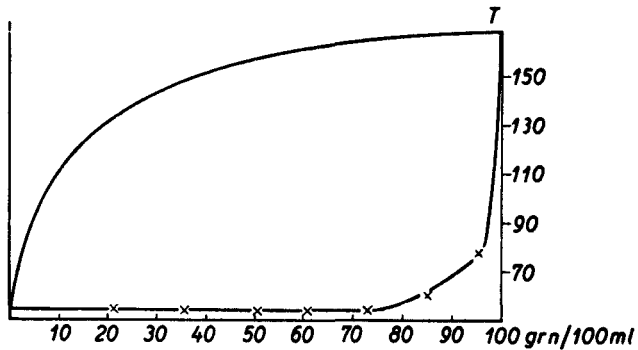


fig. K. Vloeistof- en dampstanden bij p = 11.25 cm.

Uit fig. K blijkt, dat de vloeistoflijn over een groot concentratiegebied vrijwel horizontaal loopt. Dit hangt samen met de ontmenging. Buchner verklaart dit verschijnsel door er op te wijzen, dat de vloeistof

TABEL XXXI

p = 35.5 cm kwik				
Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp	R.V.
80	0.07	0.07	0.06	0.86
	0.07	0.07	0.06	
	0.07			
	0.23			
	0.25	0.24	0.20	0.84
	0.42			
	0.45	0.435	0.36	0.83
	0.43			
	0.46	0.445	0.37	0.83
	0.83			
	0.90	0.865	0.67	0.79
	1.86			
	2.14	2.00	1.13	0.56
	3.33			
	3.57	3.45	1.53	0.44
	3.91	3.74	1.62	0.43
	3.76			
	3.96	3.86	1.75	0.45
	4.32	4.14	1.87	0.45
	5.12			
5.69	5.405	2.08	0.38	
6.08	5.885	2.21	0.37	
6.76	6.34	2.32	0.35	
7.03				
7.31	7.17	2.39	0.33	
7.60°	7.455	2.44	0.33	
8.52°	8.06	2.46	0.30	
94.8°	50	2.45		
99.8		?		
211				

° achter de vloeistof betekent ontmengd.

stoflijn in het ontmenggebied een niet stabiel maximum heeft, een minimum en een buigpunt (fig. 1). Deze drie punten vallen op de grens van het ontmenggebied samen. Daar is $dT/dx = 0$ en ook $d^2T/dx^2 = 0$, hetgeen betekent, dat er een buigpunt optreedt met een horizontale raaklijn. Buiten het ontmenggebied verandert dT/dx in het begin nog maar weinig en blijft dus over een groot temperatuurtraject bijna 0. Het buigpunt blijft dan bestaan. Voor de algemene gedaante van het diagram in deze omstandigheden zie fig. L.

TABEL XXXII

p = 53.6 cm kwik

T	L	L gem.	G	R.V.
90.5	0.39	0.39	0.43	
	0.39	0.385	0.43	1.10
	0.38			
	0.47	0.47	0.51	
	0.47	0.47	0.51	1.08
	0.47			
	0.55	0.555	0.59	
	0.56	0.55	0.59	1.07
	0.54			
	0.65	0.64	0.67	
	0.63	0.63	0.66	1.05
	0.63			
	0.77	0.77	0.80	
	0.77			1.04
	0.85	0.85	0.875	
	0.85	0.845	0.86	1.02
	0.84	0.84	0.85	
	0.84	0.835	0.85	
	0.83			
	0.94	0.94	0.94	
	0.94	0.935	0.94	1.00
	0.93			
	0.97	0.97	0.97	
	0.97	0.97	0.97	1.00
	0.97	0.97	0.97	
	0.97			
	1.12	1.12	1.10	0.98
	1.12			
	1.25	1.255	1.20	
	1.26	1.265	1.20	0.95
	1.27			
	1.39	1.395	1.30	
	1.40	1.41	1.31	0.93
	1.42			
1.81	1.83	1.62	0.89	
1.85	1.865	1.63	0.87	
1.88	1.90	1.66	0.87	
1.92				
2.07	2.09	1.80	0.86	
2.11	2.14	1.82	0.85	
2.17				
2.42	2.46	2.00	0.81	
2.50	2.545	2.04	0.80	
2.59	2.615	2.06	0.79	
2.64	2.71	2.11	0.78	
2.78				

TABEL XXXIII

P	T	L	L gem.	G	R.V.
48.5	88	1.75	1.765	1.52	0.86
52	89.7	1.78	1.79	1.59	0.89
		1.80			
53	90.3	1.78	1.79	1.63	0.91
58.5	92.8	1.80	1.81	1.70	0.94
65	95.8	1.82	1.82	1.82	1.00
76	100	1.82	1.805	1.94	1.08
		1.79			

TABEL XXXIV

P	T	L	L gem.	G	R.V.
35.5	80	0.42	0.425	0.36	0.85
37.5	81.4	0.43	0.435	0.38	0.86
40	83.0	0.44	0.445	0.40	0.90
44	85.4	0.45	0.45	0.43	0.95
48.5	88	0.45	0.45	0.45	1.00
52.5	90	0.45	0.445	0.475	1.07
		0.44			

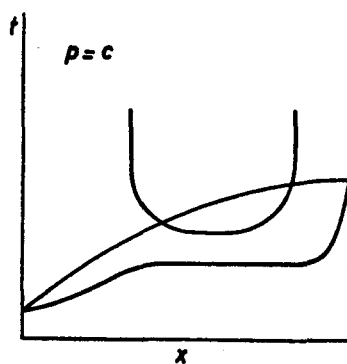


Fig. L.

De in tabel XX van hoofdstuk III vermelde dampspanningen zijn door Schukarew bepaald bij een temperatuur van 59°6 C, d.i. dus

juist onder het ontmenggebied. Er blijkt uit, dat de dampspanning over het gemeten concentratiegebied constant is, hetgeen met het bovenstaande overeenstemt. Opgemerkt moet worden, dat de proeven van Schukarew geen betrouwbare indruk wekken. Niet alleen, dat zijn cijfers onderling vele procenten uiteen liggen, maar het is ook onwaarschijnlijk, dat de dampspanning van een 17% nicotine-oplossing 137.5 mm zou bedragen bij 59°6 C. De dampspanning van water is bij die temperatuur 146.6 mm en de kooktemperatuur bij 137.5 mm is 58°2 C.

Ik meen, dat een kookpuntsverhoging van 1°4 C zeker niet te verwachten is voordat het nicotine percentage der oplossing boven de 50 is (zie tabel XXIX).

De vluchtigheid van nicotine in waterig milieu is bij deze lage temperatuur zeer gering. In verhouding tot de resultaten van de metingen, die Norton bij 35° C verichtte, is echter een aanzienlijke toename te constateren. Het zal blijken, dat de toename zich bij verdere temperatuurverhoging zal handhaven.

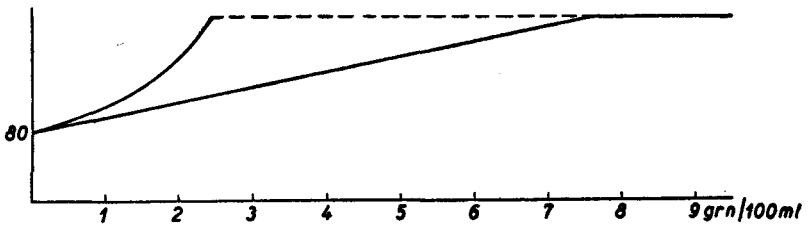


fig. M1 Vloeistof- en dampamenstellingen bij $p = 35.5$ cm.

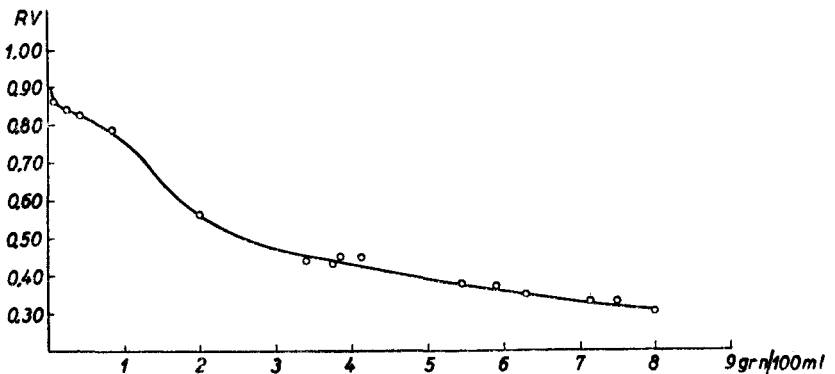


fig. M2 Relatieve viscositeit bij $p = 35.5$ cm.

De bij een druk van 11.25 cm gevonden samenstellingen der damp duiden er op, dat de damplijn door het ontmenggebied zal lopen. De destillaties in tabel XXX opgenomen, bevestigen dit. De relatieve vluchtigheid blijft tot hoge nicotine gehalten in de vloeistof zeer klein. Alleen op het einde der destillatie, wanneer bijna al het water verdampt is en de temperatuur snel begint te stijgen, neemt de relatieve vluchtigheid beduidend toe.

De resultaten van de destillaties bij een druk van 35.5 cm kwik (tabel XXXI) zijn verwerkt in de figuren M_1 en M_2 .

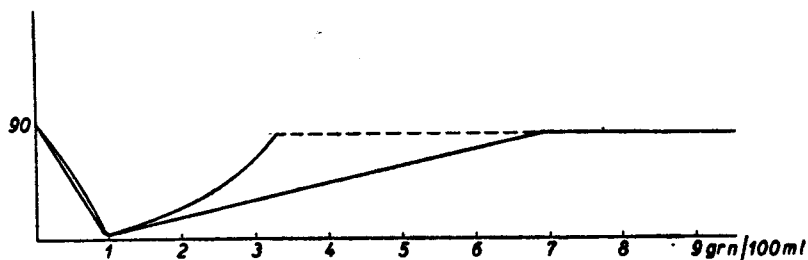
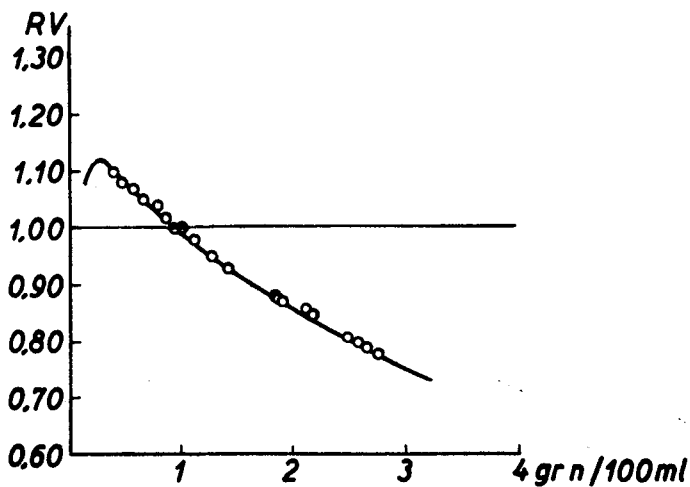


fig. N1 Vloeistof- en damp samenstellingen bij $p = 53.6$ cm.



fi. N2 Relatieve viscositeit bij $p = 53.6$ cm.

Zij sluiten aan bij het vermelde type 1. De damp samenstelling wordt constant, zodra 2 vloeistofphasen optreden.

Bij verdere verhoging van de proefdruk tot 53.6 cm (tabel XXXII)

blijkt type 3 op te treden. In de figuren N_1 en N_2 is het verloop van de L en G lijnen en van de relatieve vluchtigheid bij deze druk uitgezet.

Tussen 35.5 en 53.6 cm kwikdruk is dus een minimum kookpunt in het systeem getreden. In de relatieve vluchtigheid komt het verschil tussen de typen 1 en 3 tot uiting. Indien geen minimum kookpunt optreedt en de damp minder rijk is aan de hoogstkokende component dan de vloeistof, dan is de relatieve vluchtigheid kleiner dan één. Treedt echter een minimum kookpunt op dan is de relatieve vluchtigheid aanvankelijk groter dan een, wordt bij het minimum kookpunt hieraan gelijk om daarna kleiner te worden.

Het min. kookpunt en de driphasentemperatuur bleken niet waarneembaar van de kooktemperatuur van water af te wijken. De waargenomen temperaturen behorende bij de destillatie bij 35.5 cm waren eveneens onderling gelijk. Bij andere systemen van dit type liggen deze drie temperaturen ook maar weinig uit elkaar en is in het algemeen de driphasentemperatuur de middelste. Hetzelfde geldt natuurlijk bij constante temperatuur voor de drukken. Bijv. bij waterphenol zijn de dampdrukken bij $56^{\circ}3$ C:

$$p_A = 125, p = 126 \text{ en } p_M = 127 \text{ cm. }^5$$

Daar geen temperatuurverschillen konden worden waargenomen, is in fig. 8 (evenals in de volgende figuren, die betrekking hebben op metingen tot een druk van 200 cm kwik) de ligging van T_{Δ} in overeenstemming met het bovenstaande, tussen T_W en T_M gekozen.

Destillatie bij atmosferische druk

Destillaties bij atmosferische druk zijn zonder veel voorzorgen uit te voeren. Er moet alleen voor gezorgd worden, dat geen fractionnering optreedt aan de wand of in de hals van de destilleerkolf. De proeven werden daarom weer uitgevoerd in een $\frac{1}{2}$ l. kolf met laag aan de hals gelaste koelerbuis. Daar het temperatuurverschil met de buitenlucht aanleiding zou kunnen geven tot condensatie, dus fractionnering aan de wand, werd de kolf met asbestpapier los omwikkeld en werden geen monsters genomen, voordat de destillatie enige minuten had plaats gehad. Bij de destillaties bij verlaagde druk werd geen bescherming tegen uitstraling aangebracht. Enerzijds was dit bezwaarlijk bij de uitvoering van de proeven, anderzijds overbodig daar het temperatuurverschil met de buitenlucht daarbij minder groot was.

De proeven werden gedaan op dagen, dat de barometerstand 760 ± 5 mm kwik bedroeg.

Om onregelmatigheden tijdens het koken te voorkomen, bleek het gebruik van kooksteentjes voldoende. Porseleinen isolatiekraaltjes zijn hiervoor uiterst geschikt.

De te destilleren vloeistof werd na de meeste proeven met water en/of nicotine aangevuld.

De uitkomsten zijn in de tabellen XXXV en XXXVI samengevat.

Uit de destillaties, die verricht zijn bij 1 Ata blijkt dat de ligging van het minimum kookpunt veranderd is. Dat dit zo moet zijn volgt uit de fasenregel. De L-G lijnen voor deze druk zijn in fig. O₁ getekend.

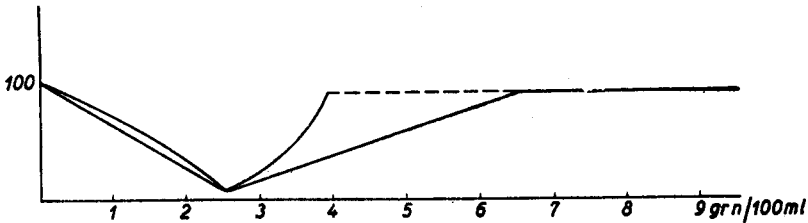


fig. O₁ Vloeistof- en dampstellingen bij $p = 76$ cm.

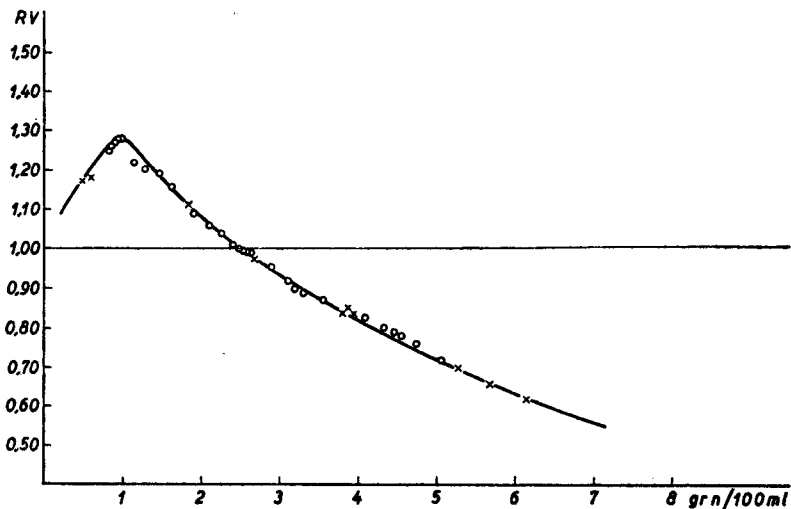


fig. O₂ Relatieve viscositeit bij $p = 76$ cm.

De bijbehorende R.V.'s zijn aangegeven in fig. O₂. Het nicotine-water systeem vertoont dus bij 1 Ata een min. kookpunt bij 2.48 g nicotine/100 ml oplossing. De uitkomsten uit tabel XXXV zijn in begin 1942

TABEL XXXV

p = 76 cm kwikdruk

T	L	L gem.	G	R.V.
	0.90	0.88	1.11	1.28
	0.86	0.835	1.06	1.26
	0.81	0.79	0.99	1.25
	0.77			
	0.98	0.965	1.24	1.285
	0.95	0.935	1.20	1.28
	0.92	0.90	1.14	1.27
	0.88			
	1.19	1.17	1.43	1.22
	1.15			
	1.33	1.30	1.56	1.20
	1.27			
	1.48	1.465	1.75	1.195
	1.43			
	1.64	1.62	1.88	1.16
	1.60			
100	1.90	1.89	2.06	1.09
	1.88			
	2.14	2.11	2.24	1.06
	2.08			
	2.27	2.265	2.35	1.04
	2.26			
	2.42	2.42	2.44	1.01
	2.42			
	2.48	2.48	2.48	1.00
	2.48			
	2.53	2.53	2.52	0.995
	2.53			
	2.60	2.605	2.59	0.995
	2.61			
	2.64	2.645	2.62	0.99
	2.65			
	2.89	2.90	2.77	0.95
	2.91			
	3.10	3.115	2.87	0.92
	3.13			
	3.19	3.20	2.88	0.90
	3.21	3.23	2.91	0.90
	3.25	3.285	2.93	0.89
	3.32			
	3.55	3.575	3.12	0.87
	3.60			

VERVOLG TABEL XXXV

p = 76 cm kwikdruk

T	L	L gem.	G	R.V.	
100	4.05	4.095	3.41	0.83	
	4.14				
	4.27	4.335	3.48	0.80	
	4.40				
	4.52				
	4.63	4.46	3.51	0.79	
		4.575	3.55	0.78	
		4.69	4.74	3.62	0.76
		4.79			
		4.97	5.045	3.65	0.72
	5.12				

TABEL XXXVI

T	L	L gem.	G	R.V.
100	0.63	0.60	0.71	1.18
	0.57			
	0.53			
	0.48	0.505	0.59	1.17
	1.85	1.835	2.04	1.115
	1.82			
	2.67	2.67	2.60	0.98
	2.67			
	3.82	3.835	3.20	0.84
	3.85			
	3.90			
	3.96	3.875	3.28	0.85
		3.93	3.30	0.84
	5.16	5.265	3.66	0.70
	5.37			
	5.59	5.67	3.70	0.65
	5.75			
	6.02	6.14	3.80	0.62
	6.26			
	6.31	6.435	3.84	0.60
6.56°				
6.50°				
6.79°	6.645	3.83	0.58	

° betekent ontmengd.

verkregen en later gecontroleerd met van eventueel aanwezige nornicotine bevrijde nicotine (tabel XXXVI). Zoals reeds werd opgemerkt, bleek deze contrôle geen afwijkende resultaten te geven. In fig. O₂ zijn met kruisjes aangegeven de R.V.'s, behorende bij deze contrôleproeven. De mij in 1945 ter kennis gekomen proeven door Smith en O'Kelly gedaan, maken een vergelijking mogelijk. Allereerst hun temperatuurmetingen. O'Kelly geeft voor het min. kookpunt 99°6 C aan, terwijl Smith een temperatuur van 99°988 C vermeldt. Hieruit blijkt dus direct, dat er geen betrouwbare conclusie over de temperatuur van het min. kookpunt is te trekken. Persoonlijk geef ik aan de door Smith gevonden temperatuur de voorkeur, omdat een temperatuurverlaging van 0.4°, zoals O'Kelly aangeeft, ook op een gewone thermometer, zoals bij mijn proeven gebruikt werd, gemakkelijk te constateren zou zijn geweest. Zoals opgemerkt, kon ik zelf geen verschillen waarnemen tussen de kooktemperaturen van water en van het azeotropisch mengsel. Voor de samenstelling van de vloeistof bij het min. kookpunt werd door O'Kelly 2.45 en door Smith 2.5 g nicotine/100 ml gevonden, waarden, die goed met de bovengenoemde 2.48 overeenstemmen. Ook de door O'Kelly vermelde waarden voor K. en R.V. (destillatie-constante en relatieve vluchtigheid (fig. P) komen vrij goed met de door mij berekende R.V. overeen.

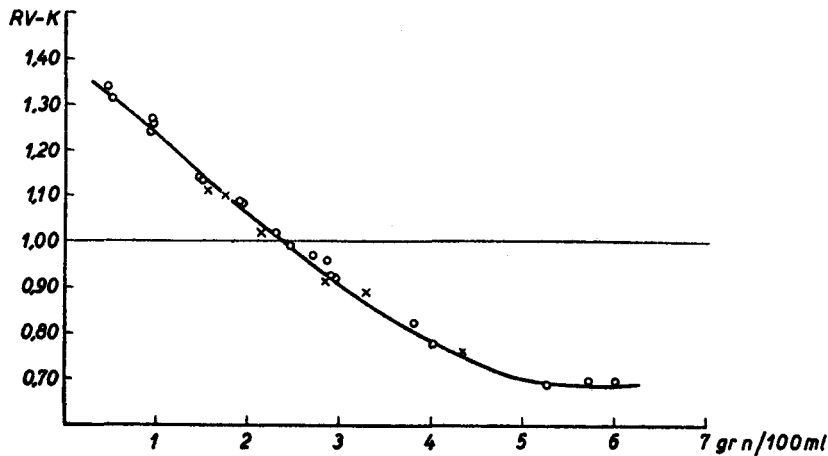


fig. P. Destillatieconstante en relatieve vluchtigheid volgens Kelly.

O = destillatieconstante
 X = relatieve vluchtigheid.

Bij lage nicotine-concentraties ($\frac{1}{2}\%$) vindt Kelly echter veel hogere waarden. Het verschil is daar ongeveer 10%. Van 1% tot aan de

azeotropische samenstelling zijn Kelly's waarden daarentegen enkele procenten lager.

Wat betreft de waarden, die kleiner zijn dan 1.00 is het verschil eveneens slechts enkele procenten, maar liggen die van Kelly weer hoger.

En tenslotte geeft Kelly een constante waarde voor de relatieve vluchtigheid van samenstellingen met meer dan 6 gram nicotine per 100 ml. Dit is verklaarbaar door de dan bij verwarming optredende ontmenging. De samenstelling van de vloeistoffen blijft dan gelijk, de verhouding der lagen wijzigt. Het is dus zowel mogelijk de samenstelling van de waterige laag aan te houden voor de berekening als de gemiddelde vloeistofsamenstelling.

De destillatie bij verhoogde druk

De destillaties tussen 1 en 3 Ata zijn uitgevoerd in een glazen apparaat, welke als volgt was geconstrueerd (fig. Q). Als destilleerkolf werd gebruikt een kjeldahlkolf *a* van 500 ml, waarvan de hals gesloten was en waarin een buis was bevestigd ter plaatsing van een thermometer. Ter verkrijging van goed contact werd kwik om het reservoir van de thermometer gebracht. Op enige cm van de boven-

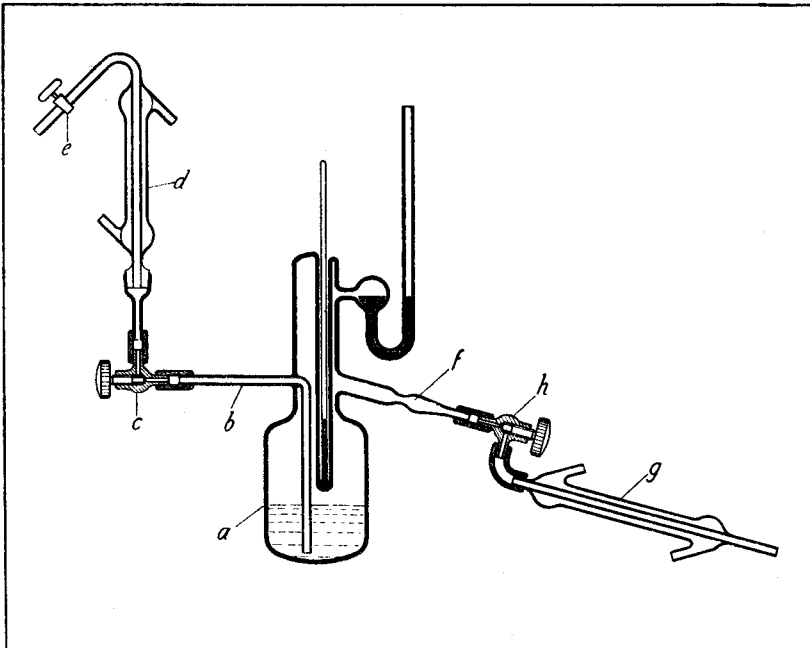


Fig. Q.

kant der hals werd een open manometer bevestigd met een reservoir van ongeveer 10 ml, vlak bij de hals en opstijgend been van 200 cm en een inwendige diameter van 0.3 cm. Deze manometer werd zover met kwik gevuld, dat indien geen overdruk in het destilleerapparaat heerst, het kwik juist gelijk stond met de onderzijde van de horizontale verbindingsbuis tussen manometer en destilleerkolf.

Vanaf de bodem der Kjeldahlkolf liep een buisje, *b* eveneens van 0.3 cm inwendig tot in de hals en trad daar naar buiten. Daaraan was een metalen afsluiter *c* bevestigd, waarvan de andere aansluiting via een slijpstuk was verbonden met een verticale koeler *d* van 15 cm lengte, overgaande in een tweemaal omgebogen buis met aan het einde een kraan *e* en slangenstuk. Tenslotte was aan de hals aangebracht een afvoerbuis *f* van 15 mm diameter, waarin een vernauwing van 1 mm over een lengte van 1.5 cm. Tussen deze buis en de koeler *g* was eveneens een metalen afsluiter *h* bevestigd. De koeler was 30 cm lang met een diameter der binnenbuis van 1.5 cm.

Voor de destillaties werd als volgt te werk gegaan.

De destilleerkolf wordt half gevuld met een mengsel nicotine-water en daarna via de kraan *e* met stikstof doorgeblazen tot de lucht verdreven is. De afsluiter *h* blijft daarna geopend, terwijl de andere afsluiter gesloten wordt en de vloeistof wordt verwarmd, totdat enige druppels zijn gedestilleerd. Dan wordt de verwarming voortgezet bij gesloten stand van beide afsluiters, zolang tot een gewenste druk is bereikt. Dan wordt de afsluiter *h* naar de koeler weer geopend, maar slechts zover, dat de druk niet terugloopt. Door regeling der verwarming wordt dan een binnen 0.5 cm constante druk gehandhaafd. Is voldoende destillaat overgegaan, dan wordt de verwarming onderbroken en de afsluiter gesloten. De ontvanger wordt verwisseld en een monster genomen uit de destilleerkolf. Voor die monsternamen wordt de andere afsluiter geopend, terwijl tegelijkertijd stikstofdruk op de kraan *e* was gezet. Het in de vloeistof uitmondende buisje *b* wordt daardoor leeggedrukt. Dit was nodig, omdat de hierin staande vloeistof niet intens aan de destillatie deelneemt en dus een iets afwijkende samenstelling zou kunnen hebben. Op de kleine hoeveelheid te nemen monster kan de invloed hiervan vrij groot zijn, terwijl deze op de totale vloeistofsamenstelling practisch niet van invloed is.

Hierna werd de stikstofdruk opgeheven, zodat de vloeistof door het buisje *b* opstijgt. De gedeeltelijke verdamping, die dan plaats heeft, wordt in de koeler *g* weer te niet gedaan. Door de vloeistof langzaam in de koeler te laten opstijgen, is de fractie, die tenslotte overloopt en als monster wordt opgevangen, al vrij sterk afgekoeld. Met stikstofdruk werd de vloeistof daarna weer in de destilleerkolf gedrukt.

Hierna kon de destillatie na herstel van de gewenste proefdruk hervat worden. Enkele isolatiekraaltjes waren voldoende om de vloeistof mengsels gelijkmatig te doen koken.

In de tabellen XXXVII t/m XLI zijn de uitkomsten dezer proeven verzameld.

TABEL XXXVII

p = 115 cm kwikdruk

Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp	R.V.
112	0.87	0.85	1.22	1.48
	0.83		1.16	1.44
	0.78	1.55	2.14	1.45
	1.61			
	1.49			
	2.49	2.46	2.89	1.23
	2.43	2.385	2.80	1.23
	2.34			
	3.81	3.795	4.01	1.06
	3.78			
	3.74			
	4.56	4.575	4.46	0.98
	4.59			
	5.06	5.085	4.64	0.91
	5.11			
	5.17			
	5.873	5.80	4.84	0.84
5.87				
6.39°	6.485°	4.86	0.75	
6.58°				

De verschuiving met toenemende druk van het minimum kookpunt naar hogere nicotine-concentraties, zoals deze uit de proeven tot 1 Ata bleek, blijft dus gelijk bij verhoging van de druk tot 3 Ata. Steeds meer blijkt de ligging van het min. kookpunt zich te verwijderen van de waterzijde bij verdere drukverhoging.

De destillaties bij 115 (de resultaten zijn in de figuren R₁ en R₂ getekend) en 139 cm kwikdruk geven hiervan het bewijs. De samenstelling van het azeotropische mengsel is nu resp. 4.35 en 5.22 g nicotine per 100 ml oplossing, tegen 2.45 bij 100°. Deze verschuiving en de ligging der ontmenglijnen (fig. E) doen nu verwachten, dat het min. kookpunt bij geringe voortgezette verhoging van de proefdruk boven 139 cm aan het ontmenggebied zal raken.

TABEL XXXVIII

p = 139 cm kwik

Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp	R.V.
118°	5.18	5.175	5.21	1.01
	5.17		5.20	
	5.15		5.19	
	5.15	5.26	5.24	0.99
	5.26			
	5.26			
	5.29			
	5.31	5.30	5.26	
	5.22	5.22	5.22	1.00
	5.22			
5.23				

TABEL XXXIX

p = 161 cm kwik

Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof	Damp	R.V.
122.5°	2.96	2.91	4.13	1.42
	2.86		4.14	1.47
	2.75	5.315	5.41	1.02
	5.33			
	5.30			

TABEL XL

p = 177 cm kwik

Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp	R.V.
125.5°	5.51	5.495	5.86	1.06
	5.48	5.46	5.87	1.07
	5.44	5.405	5.85	1.08
	5.37	5.33	5.71	1.07
	5.29			

TABEL XLI

P = 200 cm kwik				
Temperatuur	Vloeistof	Vloeistof gem.	Damp	R.V.
129.5°	0.77 0.65	0.71	1.47	2.07
	0.94 0.87	0.905	1.81	2.00
	1.66 1.49	1.575	2.94	1.87
	2.26 2.17	2.215	3.75	1.69
	2.66 2.41	2.535	4.20	1.67
	3.60 3.38	3.49	5.02	1.44
	4.57 4.38 4.21	4.295 4.475	5.59 5.48	1.28 1.25
	5.03 4.89	4.96	5.96	1.21
	4.93 4.84	4.885	5.87	1.22
	4.90 4.77	4.835	5.82	1.24
	5.54 5.45	5.495	5.99	1.09
	6.29 6.35 6.68 6.88 7.25	6.32 6.515 6.78 7.065	5.96 5.98 5.97 6.00	0.94 0.92 0.88 0.85

Bij een nicotine-watmengsel, bevattende 5.45 g nicotine per 100 ml, gelukte het door opvoering van de druk tot 144 cm kwik, troebeling waar te nemen van de beginnende ontmenging en het bleek, dat na destilleren van $\frac{1}{3}$ van de vloeistof, het residu 5.44 g en het destillaat 5.46 gram nicotine per 100 ml bevatte. De hierbij behorende temperatuur was 119° C.

Onder deze omstandigheden of althans vlak daar bij ligt dus het punt, waar het min. kookpunt en de driphasentemperatuur voor het eerst samenvallen, het punt, waar de typen 3 en 4 in elkaar overgaan (algemene gedaante van het T-x diagram, zie fig. S).

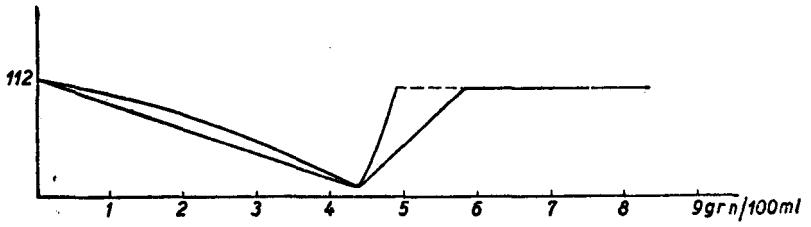


fig. R1 Vloeistof- en dampstelingen bij $p = 115$ cm.

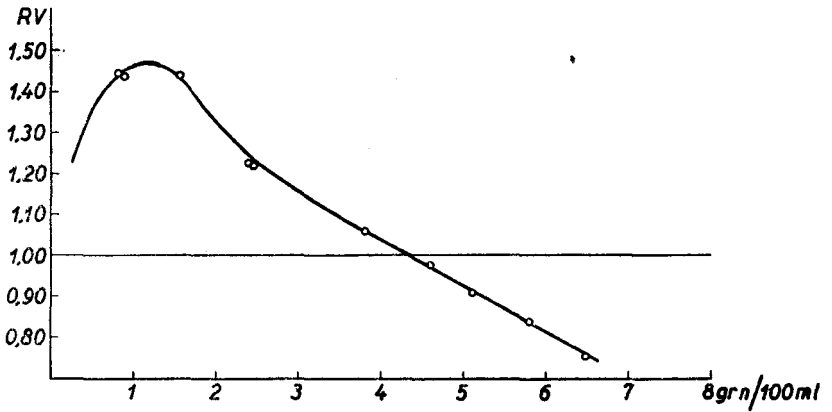


fig. R2 Relatieve viscositeit bij $p = 115$ cm.

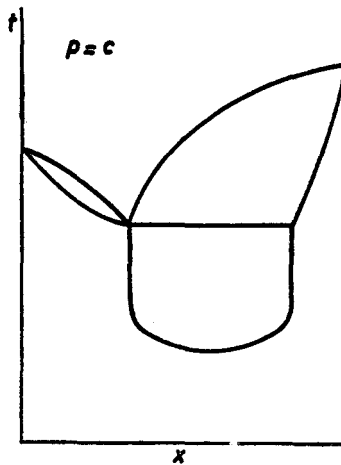


Fig. S.

Bij nog hogere drukken (161, 177 en 200 cm kwik) bleek inderdaad type 4 op te treden. De damp-samenstelling van de ontmengde vloeistoffen ligt in dit ontmenggebied. Dit betekent dus, dat het destillaat bij verwarming ontmengt, of wel, dat bij de destillatie de damp een

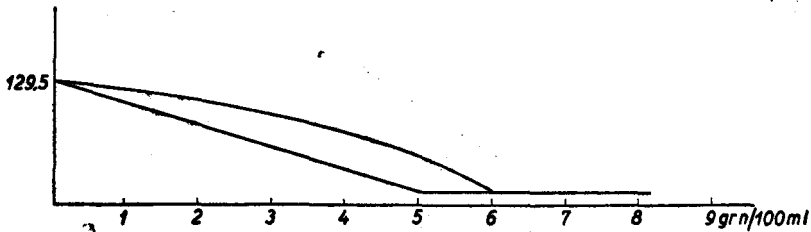


fig. T1 Vloeistof- en dampspanningen bij $p = 200$ cm.

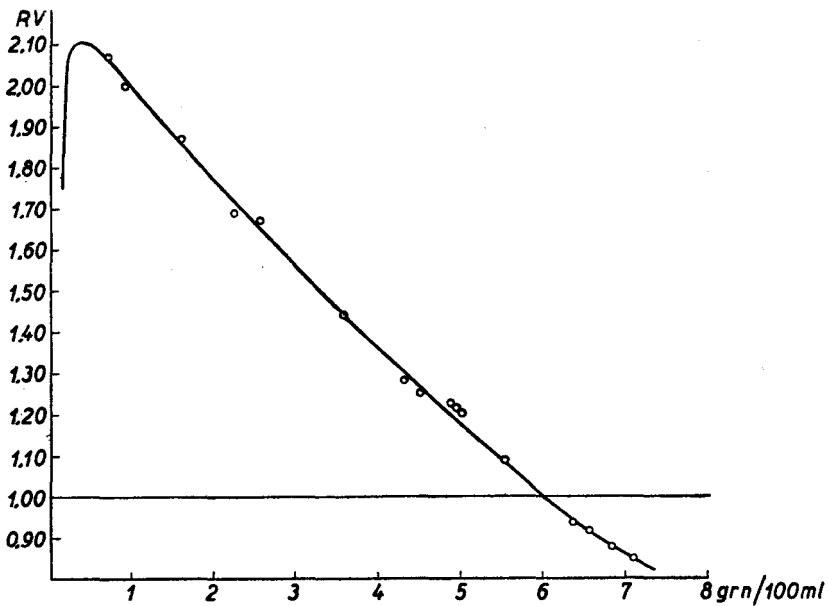


fig. T2 Relatieve viscositeit bij $p = 200$ cm.

troebel condensaat geeft, dat helder in de ontvanger komt. Bij deze drukken blijkt de relatieve vluchtigheid wederom te zijn toegenomen. Van de destillaties bij 200 cm geven de figuren T₁ en T₂ een beeld. Fig. U geeft een overzicht van de relatieve vluchtigheid van oplos-

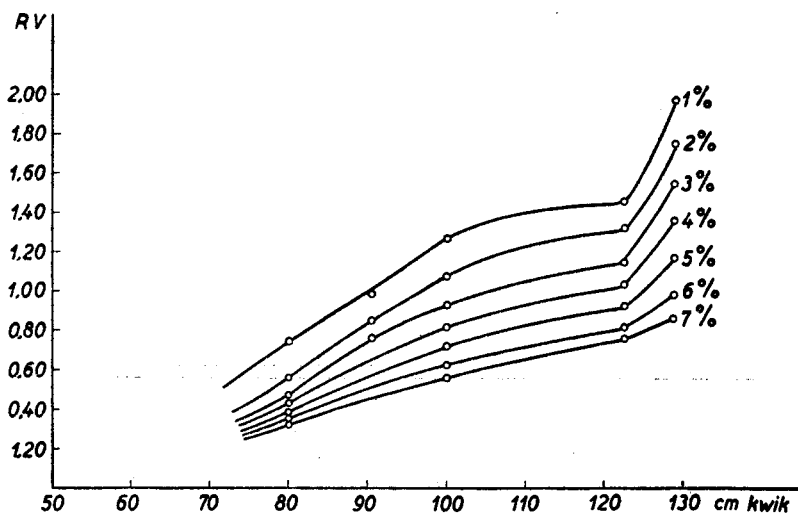


fig. U De afhankelijkheid van de relatieve viscositeit van de druk bij verschillende nicotine concentraties.

singen, die 1 t/m 7 grammen nicotine per 100 ml bevatten bij drukken van 11.25, 35.5, 53.6, 76, 122.5 en 200 cm kwik, waarvan de numerische waarden in tabel XLII zijn verzameld. Dit overzicht geeft een duidelijk inzicht van de toename der relatieve vluchtigheid bij temperatuurstijging en concentratievermindering.

Zoals reeds werd opgemerkt, is bij de figuren M_1 , N_1 , O_1 , R_1 , T_1 , alleen de kooktemperatuur van water aangegeven. Evenals dit n.l. bij de drukken tot 1 Ata het geval was, konden geen verschillen tussen T_w , T_M en T worden waargenomen bij de proeven tot 200 cm kwikdruk. Uit de aard der zaak was een zeer nauwkeurige temperatuurwaarneming door het enigszins schommelen van de druk uitgesloten.

TABEL XLII

cm kwik	Grammen nicotine per 100 ml.						
	1	2	3	4	5	6	7
11.25	0.001						0.007
35.5	0.75	0.56	0.47	0.43	0.39	0.36	0.33
53.6	0.99	0.85	0.75				
76	1.27	1.08	0.93	0.82	0.72	0.63	0.56
122.5	1.46	1.32	1.15	1.04	0.93	0.81	0.76
200	1.99	1.76	1.55	1.35	1.17	0.99	0.86

De destillatie bij sterk verhoogde druk

Boven 3 Ata werd het gebruik van glas te riskant en werd daarom van een metalen apparatuur gebruik gemaakt.

Uitgegaan werd van een 1 l handbrandblusapparaat (voor gebruik van tetrachloorkoolstof). Dit bestond uit een cilindrische, inwendig verlood ijzeren romp, voorzien van onder- en bovendeksel.

Het in de bovendeksel aanwezige ventiel werd afgenomen en hiervoor in de plaats aangebracht een koperen T-stuk. Op het verticale uiteinde werd een veermanometer tot 100 At geschroefd en op het horizontale uiteinde een naaldventiel. Van dit ventiel was de regelas tot ongeveer 50 cm verlengd. Op het ventiel was aangesloten een koperen spiraalkoeler ter lengte van 40 cm, bevattende ongeveer 3 meter koelbuis met een inwendige diameter van 5mm. In de verbinding tussen ventiel en koeler was een zijbuis met kraan bevestigd, waarop een stikstoffles aangesloten kon worden. Om de romp was mica en asbestpapier aangebracht en hieromheen was verwarmingsdraad gewikkeld (12 meter nichroomdraad, stroomafname 6 Ampère), beschermd door asbestpapier van 3 mm.

De destillaties werden zo uitgevoerd, dat een $\frac{1}{2}$ liter nicotine-watermengsel via de in de onderdeksel aanwezige sluitdop in het destilleervat werd gebracht en dit vervolgens werd geplaatst in een ijzeren vat. Dit laatste werd dan met zand opgevuld. De verwarming werd dan met geopende afsluiter begonnen, totdat enig destillaat overkwam. Daarna werd met gesloten afsluiter verder verwarmd tot de gewenste druk bereikt was en de afsluiter dan zover geopend, dat geen drukverandering meer optrad. Voordat een destillaat werd opgevangen, werd de koeler door middel van de erop aangesloten stikstof van resten vloeistof bevrijd. Bij beëindiging ener destillatie werd dit wederom gedaan.

Nadat vele moeilijkheden waren overwonnen en met de eigenlijke proeven zou worden begonnen, bleek het destilleervat zódanig te hebben geleden onder de combinatie van verhitting en hoge druk, dat het door een nieuw vervangen moest worden. Dit bevatte geen sluitdop in de onderdeksel. De vloeistof werd daarom ingebracht door de opening, bestemd voor de manometer. Deze werd daarvoor even verwijderd. De uitkomsten zijn in tabel XLIII verzameld.

Door de vele tegenslagen, die bij deze metingen tussen 3 en 26 Ata werden ondervonden, was er tenslotte slechts gelegenheid dampsamenstellingen te bepalen van ontmengde vloeistoffen.

Onder aanname, dat de T_{Δ} ook bij deze hoge drukken nog maar weinig van de T_w af zou wijken, zijn de gevonden dampsamenstel-

TABEL XLIII

Druk in Atm.	Hierbij behorende kooktemperatuur van water	Vloeistof	Damp
1.4	110	± 30% ontmengd	4.8
3	134		6.8
4	144		8.0
6	159		8.9
8.5	173		8.4
11	185		8.1
14	196		7.5
17	205		7.1
19	211		6.5
21	216		6.2
23	220		5.9
25	225		5.1
26	227		4.8
16	202		7.24
18	208		6.04
20	213		6.37
22	218	5.90	
24	222	5.35	

lingen in fig. V₁ ten dele verwerkt. Hierin is tevens opgenomen de ontmengcurve bij lage nicotineconcentraties en de samenstelling van de bij ontmengde vloeistoffen behorende damp bij de lagere proefdrukken. Tenslotte is er de ligging van de azeotropische mengsels in verwerkt. Fig. V₂ geeft dezelfde lijnen weer, maar hierin is niet de temperatuur, maar de druk op de verticale as uitgezet. Hierin is tabel XLIII geheel verwerkt.

Het meest interessante punt in deze figuren is het snijpunt tussen de damp- en de ontmengingslijn, gelegen bij ongeveer 13.5 Ata 194° C en 7.7. delen nicotine. Bij deze druk gaat type 4 in 3 over op dezelfde wijze als bij 44 cm kwikdruk, 119° C en 5.45 delen nicotine type 3 in 4 overging.

Buchner schreef over deze verandering van type: Het min. kookpunt verschuift met de temperatuur. De typen 3 en 4 zijn slechts in zoverre verschillend, dat in 3 het min. kookpunt stabiel, daarentegen in type 4 niet stabiel is. De overgang van type 3 in 4 en omgekeerd is mogelijk. Wanneer in type 4 de vloeistoffen identiek worden, dan zou de damp-samenstelling die tussen de vloeistoffen in ligt eveneens identiek worden; ofwel het min. kookpunt zou in het kritische punt uit het labiele gebied treden. Een dergelijk phenomeen moet zó onwaarschijnlijk worden geacht, dat het type 4 in 3 moet overgaan, vóórdat het kritische oplosbaarheidspunt is bereikt.

Kuenen ⁸ had met behulp van de theorie van Van der Waals eveneens afgeleid, dat in het kritische punt de damp-samenstelling van de samenstelling der vloeistoffen moest afwijken.
 Buchner ⁹ heeft getracht hiervan een bevestiging te verkrijgen door

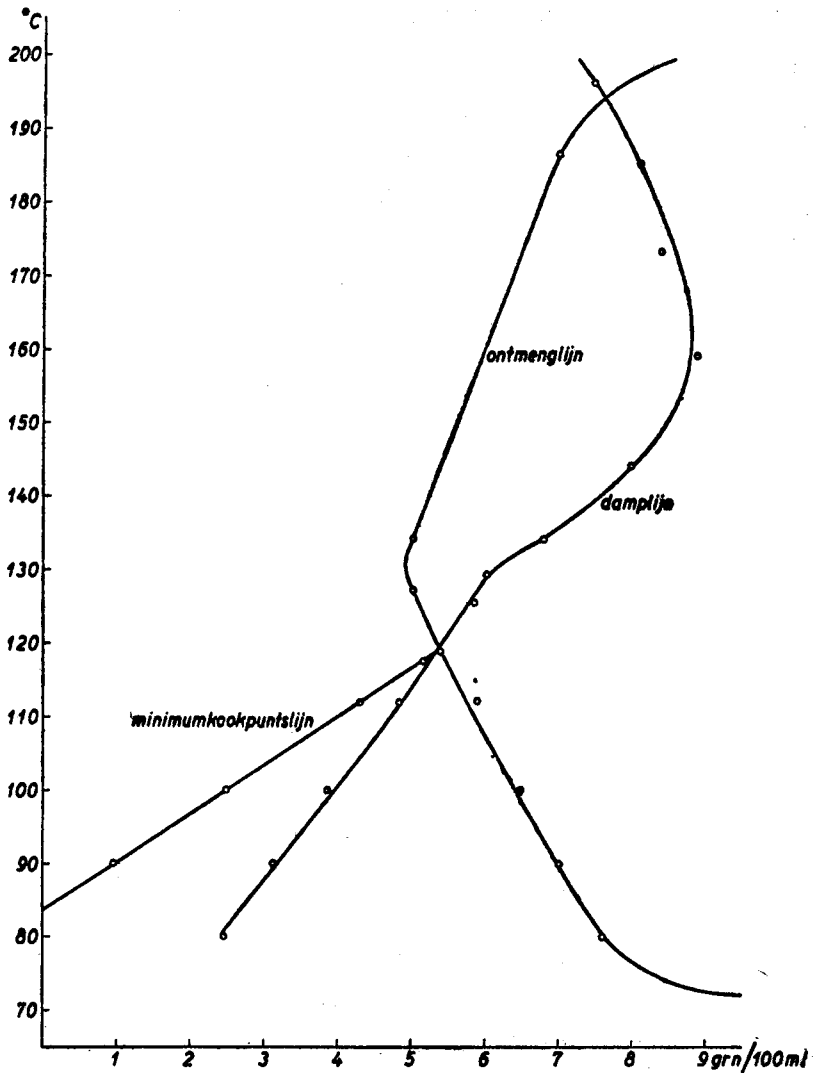


fig. V₁ Overzicht van het stelsel nicotine-water bij lage nicotineconcentraties. De damplijn geeft de samenstelling aan van de damp die behoort bij ontmengde vloeistof. (zie ook fig. V₂).

het onderzoek van het stelsel zwavelkoolstof-methylalcohol. Hij vond hierbij een damplijn, behorende bij de ontmengde vloeistoffen, die na extrapolatie de ontmengkurve sneed bij 32 mol. proc., terwijl het kritische punt bij 30 mol. proc. lag. De temperatuur van het snijpunt en de kritische temperatuur waren echter beide $37^{\circ}2$ C, m.a.w. het snijpunt lag juist in het horizontale deel van de ontmengkurve. Het

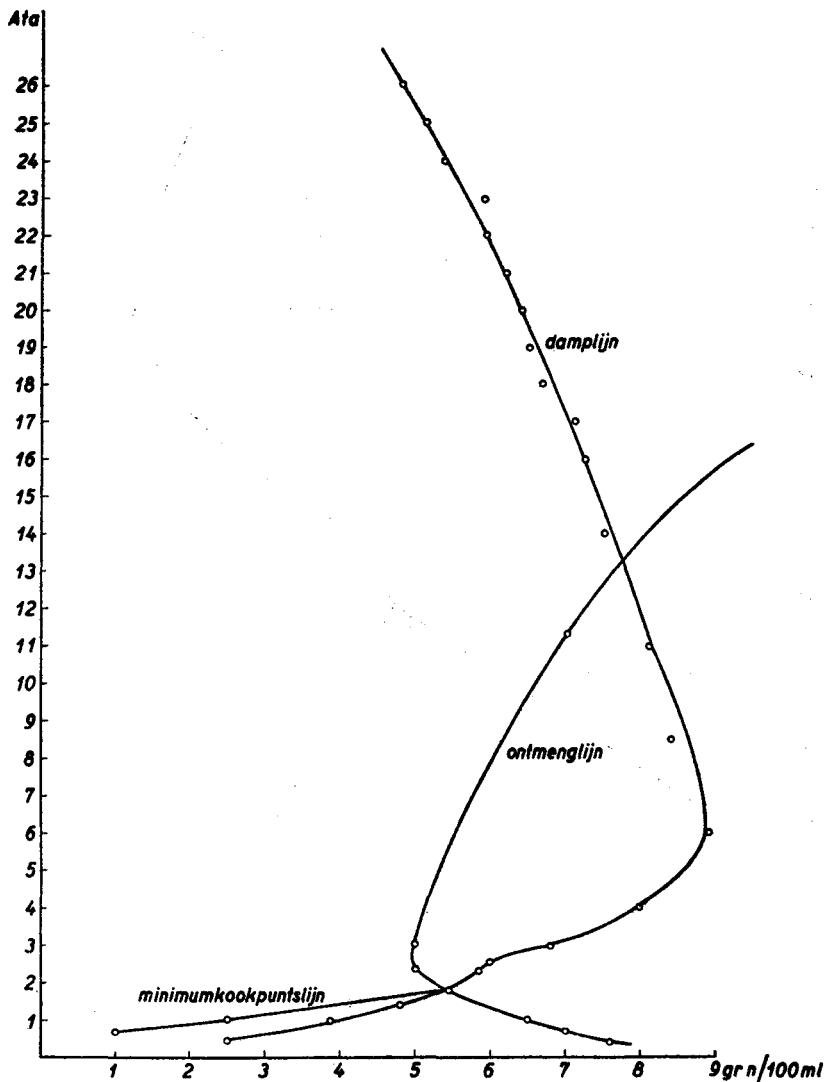


Fig. V2.

verloop van de lijnen was dus wel zeer ongunstig om een enigszins gefundeerde conclusie te trekken.

Bij het stelsel nicotine-water blijkt de overgang van het type 4 in 3 op zodanige wijze plaats te vinden, dat de damplijn de oplosbaarheidscurve snijdt op punten, ver verwijderd van het kritische oplosbaarheidspunt. De door Kuenen en Buchner ontwikkelde theorie vindt hierin dus een overtuigende bevestiging. Voor de overgang van type 3 in 4 geldt hetzelfde.

Het verloop van de damplijn is vrij regelmatig. Voordat deze bij de lage druk het ontmenggebied intreedt, is het verloop vrijwel lineair (dit hangt er enigszins van af, of de temperatuur dan wel de druk is uitgezet) om dan spoedig met een buiging dieper in dat gebied te dringen. Deze buiging valt samen met het buigpunt van de ontmengcurve. Daarna keert de damplijn in een wijde regelmatige boog terug om tenslotte weer buiten de ontmengcurve te vallen.

De lijn, die de min. kookpunten verbindt, verloopt zó regelmatig, dat beweerd kan worden, dat het min. kookpunt met grote waarschijnlijkheid tussen 83 en 84° C uit de figuur treedt.

Van deze lijn is alleen bepaald het gedeelte tussen 83 en 119° C. Bij 119° vindt de overgang naar het metastabiele deel plaats. Bij 194° treedt dan weer een stabiel minimum kookpunt op. Hoe het stabiele verloop van de lijn boven die T zal zijn, is niet bepaald. Het zal veel experimenteerkunst vereisen, hierover gegevens te verzamelen, gegevens, die door ontleding van de nicotine aan betrouwbaarheid zullen inboeten.

LITERATUURLIJST

- 1 Sitzungsber. Kais. Akad. Wiss. Wien, 115, 777, 1905.
- 2 Chemie der Tabaks und der Machoka Ud SSR, 1938.
- 3 Die heterogene Gleichgewichte II, 2, 1918.
- 4 Z. phys. Ch., 62, 499, 1908.
- 5 Die heterogene Gleichgewichte II, 2, 1918.
- 6 Acad. Proefschr., Brussel, 1911.
- 7 Acad. Proefschr., Amsterdam, 1915.
- 8 Proc., 6, 387.
- 9 Proc., 19, 1232, 1917.

SAMENVATTING

Hoofdstuk I

Een overzicht wordt gegeven van verschillende pogingen het „wezen” der tabak te isoleren. Reimann en Posselt zijn hierin geslaagd. Zij isoleerden een vloeistof, door hen nicotine genoemd, waarvan de eigenschappen uitvoerig werden onderzocht.

Hoofdstuk II

Voor de bepaling van nicotine zijn vele voorschriften gegeven. Het merendeel daarvan geeft onnauwkeurige uitkomsten.

Twee methoden hebben algemeen toepassing gevonden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van pikrinezuur en kiezelwolfraamzuur als precipiterend agens. De werking van pikrinezuur is meer selectief dan die van kiezelwolfraamzuur, maar de oplosbaarheid van de tussen het laatste agens en nicotine gevormde verbinding is kleiner. Deze oplosbaarheidsfactor kan echter uitgeschakeld worden door met pikrinezuur te werken bij lage temperatuur of door het toepassen van correcties. Deze worden aangegeven. Aan de methode met pikrinezuur moet de voorkeur worden gegeven. Het is bij deze methode vereist de isolatie van nicotine uit tabak onder speciale omstandigheden uit te voeren.

Hoofdstuk III

Een samenvatting van de fysisch-chemische literatuur over nicotine-oplossingen. Behandeld worden de ontmenging, viscositeit en dichtheid, en de dampspanning van nicotine-watremengsels. Enkele onderzoekers hebben vastgesteld dat in het stelsel nicotine-water een minimum kookpunt optreedt.

Hoofdstuk IV

Het stelsel nicotine-benzeen werd onderzocht. Uitvoerige proeven werden gedaan over het stelsel nicotine-water. De bekende gegevens over de ontmenging, viscositeit en dichtheid werden gecontroleerd. Bij de ontmenging werden gedeeltelijk sterk afwijkende resultaten gevonden. Uit de vloeistof- en damplijnen blijkt dat bij lage druk geen minimumkookpunt optreedt. Dit treedt voor het eerst op bij een druk van ongeveer $\frac{1}{2}$ atmosfeer. Het verplaatst zich bij toenemende druk naar hogere nicotineconcentraties om tenslotte bij een kwikdruk van 144 cm

met de ontmengcurve samen te vallen. Vanaf deze druk valt de damp-samenstelling, die behoort bij de ontmengde vloeistof niet meer buiten, doch tussen de samenstellingen van de vloeistoflagen. Bij verdere drukverhoging treedt deze samenstelling weer buiten de vloeistof-concentraties. Dit geschiedt bij ongeveer $13\frac{1}{2}$ atmosfeer. De voor de proeven gebruikte apparatuur wordt beschreven.

ANALYSIS AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF NICOTINE-SOLUTIONS

SUMMARY

Chapter 1.

A survey is given of the various attempts to isolate the „essence” of tobacco. Reimann and Posselt succeeded in this. They isolated a liquid, named „nicotine” by them, the properties of which were examined by them in detail.

Chapter 2.

Many rules have been laid down for the determination of nicotine. The majority of them gives inaccurate results. Two methods have found general application. In this, picricacid and silico-tungsticacid have been made use of as precipitating agent. The action of picricacid is more selective than that of silico-tungsticacid, but the solubility of the compound formed between the latter agent and nicotine is smaller. However, this factor of solubility may be eliminated by working at low temperatures or by the application of corrections. They are given in the thesis. The picricacid-method should be given the preference. In these methods it is required to bring about the isolation of nicotine from tobacco under special conditions.

Chapter 3.

A résumé of the physico-chemical literature on nicotine-solutions. In this chapter, the separation, viscosity and density, as well as the vapour tension of nicotine-water-solutions are discussed. It has been ascertained that in the system nicotine-water a minimum boiling manifests itself.

Chapter 4.

The system nicotine-benzene was investigated. Exhaustive tests were made on the system nicotine-water. The data concerning the separation, viscosity and density were repeated. In the separation, partly strongly deviating results were found. It appears from the liquid-vapour curves that no minimum boiling point is present at low pressure. This does not manifest itself until at a pressure of about $\frac{1}{2}$ atm. In case of increasing pressure, it moves on to higher nicotine concen-

trations, and coincides with the separation curve at a pressure of 144 cm. mercury.

From this pressure onwards, the vapour composition, belonging to the separated liquid no longer falls outside, but between the concentrations of the separated liquids.

In case of a further increase of pressure it appears that the minimum boiling point becomes stable again. This takes place at a pressure of about $3\frac{1}{2}$ atm. The appliances used for the tests are described.