

УДК 663.97.051.82

ББК 54.194

М-74

Пережогина Татьяна Анатольевна, научный сотрудник лаборатории химии и контроля качества Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»; e-mail: perezoginataty@mail.ru;

Дурунча Надежда Александровна, научный сотрудник лаборатории химии и контроля качества Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»; e-mail: nadia.duruncha@mail.ru;

Остапченко Инна Михайловна, научный сотрудник лаборатории химии и контроля качества Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»; e-mail: inna-ost@lenta.ru;

Анушян Софио Гвачовна, младший научный сотрудник лаборатории химии и контроля качества Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»; e-mail: sofiio.anushyan.52@mail.ru

МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИКОТИНА В ЖИДКОСТИ ДЛЯ ЭСДН (рецензирована)

В результате проведенных исследований получены экспериментальные данные, позволяющие уточнить «Методику определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина» в части способа подготовки растворов для калибровочного графика. На основании результатов межлабораторных сравнительных испытаний (МСИ) установлены метрологические характеристики (повторяемость и воспроизводимость) метода.

Ключевые слова: *никотин, электронные системы доставки никотина, газо-жидкостная хроматография, калибровочный график, экстракция.*

Perezhogina Tatyana Anatolyevna, senior researcher of the Laboratory of Chemistry and Quality Control of the Federal State Budget Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products”; e-mail: perezoginataty@mail.ru;

Duruncha Nadezhda Alexandrovna, a senior researcher of the Laboratory of Chemistry and Quality Control of the Federal State Budget Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products”; e-mail: nadia.duruncha@mail.ru;

Ostapchenko Inna Mikhailovna, a researcher of the Laboratory of Chemistry and Quality Control of the Federal State Budget Scientific Institution “All-Russian

Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products”;
e-mail: inna-ost@lenta.ru;

Anushyan Sofio Gvachovna, a junior researcher of the Laboratory of Chemistry and Quality Control of the Federal State Budget Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products”;
e-mail: sofio.anushyan.52@mail.ru

MODIFICATION OF THE METHOD OF NICOTINE DETERMINATION IN LIQUIDS FOR ENDS

(reviewed)

As a result of the studies experimental data were obtained, which make it possible to clarify the “Method for the determination of nicotine in liquids for electronic nicotine delivery systems” in the part of the method for preparing solutions for the calibration curve. Metrological characteristics (repeatability and reproducibility) of the method are determined based on the results of interlaboratory comparative tests (ICT).

Key words: *nicotine, electronic nicotine delivery systems, gas-liquid chromatography, calibration schedule, extraction.*

Популярность электронных систем доставки никотина (ЭСДН, электронных сигарет) во многом определяется тем обстоятельством, что они относятся к никотиносодержащей продукции, кардинально отличающейся от обычных сигарет, но позволяющей насытить организм курильщика никотином [1-2]. Никотин – основной алкалоид табака, токсичное вещество, вызывающее привыкание у потребителя. В процессе курения или парения никотин всасывается через слизистую оболочку рта и носа в составе аэрозоля, образующегося от испарения специально подготовленной никотиносодержащей жидкости. В жидкостях для самостоятельной заправки картриджей или баков для электронных сигарет может содержаться от 0 до 24 мг/мл и более никотина.

Для определения содержания никотина в составе жидкостей для ЭСДН в целях контроля за продукцией на рынке в лаборатории химии и контроля качества ФГБНУ ВНИИТТИ разработана «Методика определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина» с помощью газо-жидкостной хроматографии. При подготовке растворов для калибровочного графика было сделано допущение о полном (100%) извлечении никотина при экстракции его гексаном из водной фазы. Однако, впоследствии, получены экспериментальные данные о том, что эффективность экстракции никотина составила 94-96 %. Это обстоятельство потребовало проведения дополнительных исследований в части подготовки исходного стандартного раствора никотина для уточнения «Методики определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина» и получения достоверных результатов анализа.

Сравнительные определения никотина в 5 образцах жидкостей (А, В, С, D, E) для ЭСДН проводились на хроматографах «Agilent 7890В», «Кристалл 2000М», НР 5890 SERIES II. Исходный стандартный раствор никотина для приготовления ряда калибровочных растворов был подготовлен по двум вариантам.

Согласно первому варианту (растворение в изопропанол), исходный стандартный раствор никотина готовили следующим образом: в мерную колбу на 1000 см³

количественно с помощью изопропилового спирта переносили взятую на аналитических весах навеску 0,500 г внутреннего стандарта (хинальдина), доливали до метки изопропиловым спиртом и перемешивали; в мерную колбу на 50 см³ взвешивали на аналитических весах 0,0926 г никотина салицилата (что соответствует 50 мг никотина), доливали до метки раствором с внутренним стандартом и перемешивали. Концентрация полученного исходного стандартного раствора никотина составила 1,0 мг/мл.

Затем в пробирки с притертыми пробками помещали различные количества (0,5 мл; 2,0 мл; 4,0 мл; 6,0 мл; 8,0 мл; 10,0 мл) исходного стандартного раствора никотина, содержимое пробирок доводили до объема 10 мл раствором с внутренним стандартом и перемешивали. Полученные растворы с содержанием никотина от 0,05 мг/мл до 1,0 мг/мл использовали для построения калибровочного графика.

Согласно второму варианту (экстракция гексаном), исходный стандартный раствор никотина (концентрация 2,5 мг/мл) готовили следующим образом: в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 см³ взвешивали 0,1852 г салицилата никотина с точностью 0,1 мг, добавляли 20 мл дистиллированной воды, приливали 40 мл экстрагирующего раствора и 10 мл 8-н раствора натрия гидроокиси. Экстрагирующий раствор получали путем растворения навески 0,500 г внутреннего стандарта (хинальдина) в гексане в мерной колбе на 1000 см³. Полученную двухфазную смесь встряхивали в течение часа. После окончания встряхивания смесь оставляли стоять до полного расслоения фаз, отделяли органическую фазу в виалу из темного стекла с завинчивающейся крышкой, которая храниться при температуре от 4 до 10°C.

Затем в мерные пробирки с притертыми пробками вносили различные количества (0,25 мл; 0,50 мл; 1,0 мл; 2,0 мл; 4,0 мл) исходного стандартного раствора никотина, содержимое пробирок доводили до 10 мл экстрагирующим раствором с внутренним стандартом и тщательно перемешивали. Полученные растворы с содержанием никотина от 0,0625 мг/мл до 1,0 мг/мл использовали для построения калибровочного графика.

Результаты сравнительного определения никотина в жидкости для ЭСДН, в зависимости от вариантов подготовки исходного стандартного раствора никотина, представлены на примере образца А на рисунках 1-3, на которых наглядно показано, что при использовании экстракции гексаном для получения исходного стандартного раствора никотина (по второму варианту) в образце А было определено большее количество никотина за счет учета экстракционного равновесия при построении калибровочного графика. Аналогичные данные получены для всех исследуемых образцов жидкостей на всех хроматографах.

Таким образом, на основании результатов проведенных дополнительных исследований были внесены поправки в «Методику определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина» в части построения калибровочного графика.

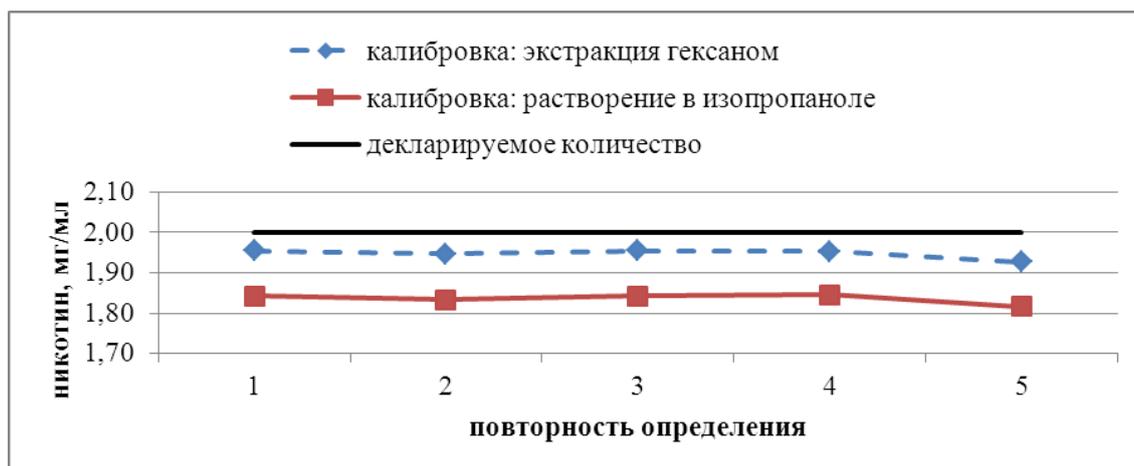


Рис. 1. Определение содержания никотина в образце А на хроматографе «Agilent 7890В»

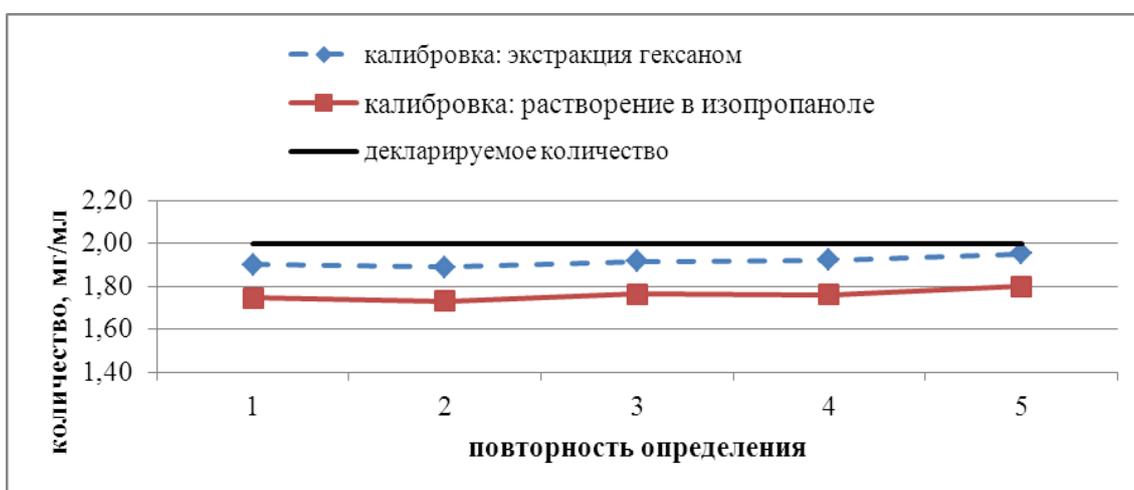


Рис. 2. Определение содержания никотина в образце А на хроматографе «Кристалл 2000М»

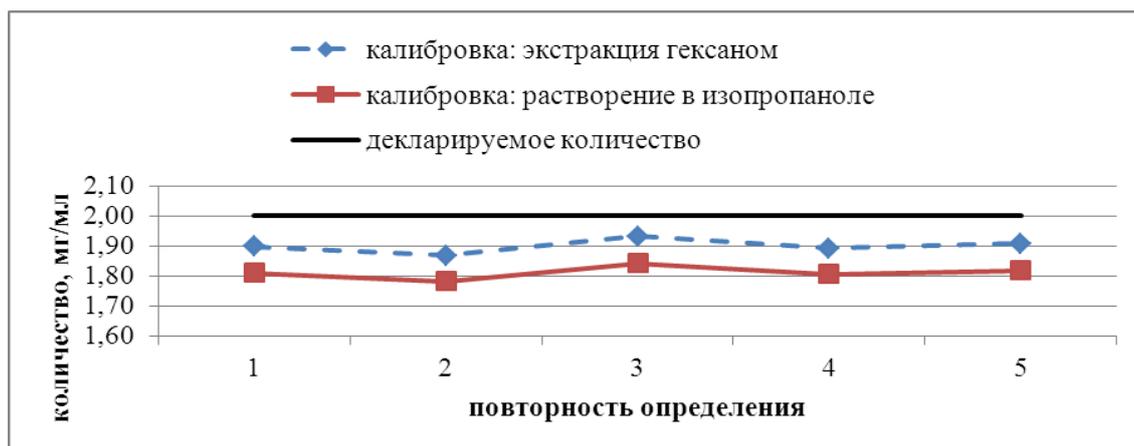


Рис. 3. Определение содержания никотина в образце А на хроматографе «HP 5890 SERIES II»

Уточненная методика использована при проведении межлабораторных сравнительных испытаний (МСИ), необходимых для установления метрологических характеристик метода. Координатором МСИ выступил ФГБНУ ВНИИГТИ.

В МСИ по определению никотина в жидкостях для ЭСДН приняли участие 5 испытательных лабораторий: 3 – из России, 1 – из Германии, 1 – из Голландии. Одна

лаборатория провела испытания на нескольких хроматографах, поэтому для оценки результатов испытаний общее количество участников составило 7. Участники сравнительных испытаний руководствовались «Методикой определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина» (с учетом поправок), разработанной институтом.

В испытаниях использовано 5 образцов жидкостей с различным содержанием никотина (образец А – 2,0 мг/мл; образец В – 4,0 мг/мл; образец С – 6,0 мг/мл; образец D – 12,0 мг/мл; образец Е – 14 мг/мл). Образцы жидкостей были предоставлены координатору табачными компаниями для рандомизации их на уровне флаконов объемом 30 мл, кодирования и формирования комплекта образцов для каждой лаборатории, состоящего из 10 флаконов (по 2 флакона каждого образца жидкости). Каждая лаборатория представила индивидуальные результаты по определению плотности и содержания никотина в жидкостях для ЭСДН в пяти повторностях.

Для оценки величины прецизионности (повторяемости и воспроизводимости) метода определения никотина в жидкостях для ЭСДН выявили наличие результатов, которые являются несовместимыми (выбросами) со всеми остальными данными. Для графического анализа совместимости использовали статистики Манделя k и h , рассчитанные в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 [3], которые позволяют оценить внутрилабораторную (статистика k) и межлабораторную (статистика h) совместимость результатов. Межлабораторную совместимость результатов также оценивали, используя значения Z -индекса [4]. Статистическую оценку качества экспериментальных результатов по критериям Кохрена и Граббса осуществляли в соответствии со стандартом ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 [3].

После проведения статистической оценки были рассчитаны общие средние значения содержания никотина для всех образцов и величины прецизионности (повторяемость (r), воспроизводимость (R)).

Сравнение средних значений (m) содержания никотина в исследованных в МСИ образцах жидкостей для электронных систем доставки никотина со значениями прецизионности, представленные в таблице 1, показало, что между ними существует линейная зависимость.

Это позволило рассчитать эмпирические уравнения регрессии и определить соответствующие коэффициенты корреляции, имеющие достаточно высокое значение (для r – 0,937, для R – 0,973), что свидетельствует о прямой зависимости между средними значениями содержания никотина и значениями прецизионности.

Таблица 1 - Метрологические характеристики при определении никотина в жидкостях для ЭСДН

Код образца	Среднее значение (m), мг/мл	Повторяемость, (r)	Воспроизводимость, (R)
А	1,97	0,065	0,266
В	3,862	0,125	0,518
С	5,887	0,134	0,557
D	8,695	0,286	0,709
Е	13,504	0,304	1,334

Выводы

1. Дополнительные исследования подтвердили необходимость внесения изменений в «Методику определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина» в части способа подготовки растворов для калибровочного графика в целях получения достоверных результатов анализа.

2. Проведенный статистический анализ результатов МСИ подтвердил достоверность данных, полученных всеми лабораториями-участниками МСИ по определению содержания никотина в жидкостях для ЭДСН по предложенной уточненной методике.

3. По результатам проведенных межлабораторных сравнительных испытаний установлены метрологические характеристики (повторяемость r и воспроизводимость R) «Методики определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина», необходимые для контроля внутрилабораторной и межлабораторной сходимости результатов анализа.

Методика включена в текст проекта национального стандарта ГОСТ Р «Электронные системы доставки никотина. Общие технические условия», разработанного ФГБНУ ВНИИГТИ.

Литература:

1. Исследование жидкостей для электронных систем доставки никотина / С.К. Кочеткова [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. №04(58). С. 54-57.

2. Пережогина Т.А., Дурунча Н.А., Остапченко И.М. Определение никотина в коммерческих образцах жидкостей для электронных сигарет // Новые технологии. 2017. Вып. 1. С. 48-52.

3. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений. Москва: Стандартиформ, 2002. 42 с.

4. Р 50.2.011-2005 Государственная система обеспечения единства измерений. Проверка квалификации испытательных (измерительных) лабораторий, осуществляющих испытания веществ, материалов и объектов окружающей среды (по составу и физико-химическим свойствам), посредством межлабораторных сличений. Москва: Стандартиформ, 2005. 49 с.

Literature:

1. *Investigation of Liquids for Electronic Nicotine Delivery Systems / S.K. Kochetkova [et oth.] // International Scientific and Research Journal. 2017. No. 04 (58). P. 54-57.*

2. *Perezhogina T.A., Duruncha N.A., Ostapchenko I.M. Determination of nicotine in commercial samples of liquids for electronic cigarettes // New technologies. 2017. Vol. 1. P. 48-52.*

3. *GOST R ISO 5725-2-2002. Accuracy (accuracy and precision) of measurement methods and results. Part 2. Main method for determining the repeatability and reproducibility of a standard measurement method. Moscow: Standartinform, 2002. 42 p.*

4. *P 50.2.011-2005 State system for ensuring the uniformity of measurements. Verification of the qualification of testing (measuring) laboratories that carry out testing substances, materials and objects of the environment (by composition and physicochemical properties), through interlaboratory comparisons. Moscow: Standartinform, 2005. 49 p.*