

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИКОТИНА В ЖИДКОСТЯХ ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ НИКОТИНА

Кочеткова С.К., канд. хим. наук, Пережогина Т.А., Дурунча Н.А.,
Остапченко И.М., Галич И.И., Кокорина Л.В., Анушян С.Г.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт табака,
махорки и табачных изделий», г. Краснодар

Аннотация. Электронные системы доставки никотина приобретают во всем мире большую популярность, однако из-за отсутствия стандартизированной методики определения никотина в жидкостях для электронных сигарет данная продукция на рынке не может контролироваться уполномоченными органами. В результате проведенного исследования разработана методика определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина.

Ключевые слова: никотин, электронная сигарета, электронные системы доставки никотина, картриджи, газохроматографическое определение.

Распространенность вейпинга (курение электронных сигарет), с одной стороны, и невозможность контроля за продукцией на рынке, с другой стороны, обусловили необходимость создания стандартизированной методики определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина (ЭСДН, электронных сигарет).

Цель исследования, проводимого лабораторией химии и контроля качества ФГБНУ ВНИИТТИ в 2016 году, состояла в изучении возможности определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина и разработка методики определения никотина в жидкостях для ЭСДН.

Расширенный литературный поиск по проблеме существующих методов оценки жидкости (Е-жидкости) для электронных систем доставки никотина показал, что не существует стандартизированных методов для характеристики электронных жидкостей. В тоже время, в исследовательских лабораториях применяют свои собственные аналитические методы для определения состава Е-жидкости. Анализ литературного материала [1-6] позволил оценить возможности использования его в условиях ФГБНУ ВНИИТТИ, чтобы получить научно обоснованные данные для создания методики определения никотина в жидкостях для ЭСДН.

Оснащенность высокотехническим оборудованием, химическими реактивами, высококвалифицированными специалистами и наличие разработанной в лаборатории химии и контроля качества методики определения никотина в табаке с помощью газо-жидкостной хроматографии [7] сделало возможным разработку методики определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина.

Материалом для исследования служили коммерческие образцы жидкостей и одноразовых картриджей для электронных сигарет с различным содержанием никотина.

Научные исследования проводились на базе имеющегося в лаборатории химии и контроля качества аналитического оборудования: газожидкостных хроматографов «Кристалл 2000М», «Agilent 7890В», «ЦВЕТ 500», характеристики которых приведены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристики хроматографов

Характеристики	«Agilent 7890В»	«Кристалл 2000М»	«ЦВЕТ 500»
Детектор	Пламенно-ионизационный	Пламенно-ионизационный	Пламенно-ионизационный
Колонка	Капиллярная	Насадочная	Насадочная
Условия хроматографирования	<p>Длина колонки – 60 м, диаметр – 0,320 мм, толщина пленки фазы – 0,25 мкм, фаза: DB WAX;</p> <p>Температура колонки - 155° С;</p> <p>Температура инжектора - 300° С;</p> <p>Температура детектора - 300° С;</p> <p>Расход газов: газ-носитель – азот - 8 мл/мин; водород – 30 мл/мин; воздух – 300 мл/мин;</p> <p>Длительность анализа – 10 минут</p>	<p>Длина колонки – 2,0 м, внутренний диаметр - 3 мм;</p> <p>Стационарная фаза: 10 % Carbowax 20М с 2 % КОН на Chromaton N-AW с зернением 80-100 mesh;</p> <p>Температура колонки - 170° С;</p> <p>Температура инжектора - 250° С;</p> <p>Температура детектора - 250° С;</p> <p>Расход газов: газ-носитель – гелий - 40 мл/мин; водород – 30 мл/мин; воздух – 200 мл/мин;</p> <p>Длительность анализа – 10 минут</p>	<p>Длина колонки – 2,0 м, внутренний диаметр - 3 мм;</p> <p>Стационарная фаза: 10 % полиэтиленгликоль-сукцинат на Chromaton N-AW с зернением 0,250-0,315 мм;</p> <p>Температура колонки - 160° С;</p> <p>Температура инжектора - 230° С;</p> <p>Температура детектора - 250° С;</p> <p>Расход газов: газ-носитель – азот - 28-30 мл/мин; водород – 20 мл/мин; воздух – 200 мл/мин;</p> <p>Длительность анализа – 6 минут</p>

Как видно из таблицы 1, хроматографы были оснащены разного вида хроматографическими колонками и обеспечивали различные условия хроматографирования, которые позволяли количественно разделить пики внутреннего стандарта, никотина и других сопутствующих компонентов.

В качестве базового метода определения никотина в жидкостях и картриджах для ЭСДН выбран метод CORESTA № 62 [8], внутреннего стандарта - хинальдин. Для построения калибровочных графиков стандартным веществом никотина являлся никотина салицилат. Массу навески жидкости для ЭСДН приняли в количестве – 1000 мг, взвешенной на аналитических весах с погрешностью взвешивания до 0,0001 г.

С целью определения минимально-детектируемого количества никотина раствор с содержанием никотина 0,05 мг/мл подвергали разбавлению и после хроматографирования было установлено минимально-детектируемое количество никотина в растворе – 0,003 мг/мл или 0,03 %.

Все химические реактивы, применяемые в исследовании, были аналитической чистоты. Использовалась разнообразная химическая посуда. Реактивы, экстрагент, растворы, жидкости и картриджи для ЭСДН выдерживались перед использованием не менее 2 часов в лабораторных условиях ($t = 22 \pm 2$)°C.

Для приготовления стандартного раствора в мерную колбу на 50 мл взвешивали на аналитических весах 0,0926 г салицилата никотина (что соответствует 50 мг никотина), доливали до метки разбавителем и тщательно перемешивали. Концентрация полученного стандартного раствора - 1,0 мг/мл никотина.

В качестве разбавителя готовили раствор с внутренним стандартом: в мерную колбу на 1 литр количественно с помощью этилового спирта переносили взятую на аналитических весах навеску хинальдина 0,500г (внутренний стандарт), до метки доливали этиловым спиртом и тщательно перемешивали.

Для построения калибровочных графиков на хроматографах, участвующих в данном исследовании, готовили калибровочные растворы с содержанием никотина 0,05 мг/мл - 1,0 мг/мл. Приготовление ряда калибровочных растворов заключалось в следующем: 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) приготовленного стандартного раствора никотина и соответствующее количество раствора с внутренним стандартом до общего объема 10 мл и перемешивали. Аликвотную часть (1 мкл) вводили в газовый хроматограф, регистрировали площади пиков (или высот) никотина и внутреннего стандарта. Построение калибровочной зависимости выполняли в соответствии с инструкцией и программой используемого хроматографа, при этом калибровочные графики были линейными, а линия регрессии проходила через начало координат.

Подготовка проб для проведения анализа образцов жидкостей и картриджей для ЭСДН отличалась, так как навеску жидкости для ЭСДН взвешивали на аналитических весах, а содержимое картриджа без взвешивания помещали в колбу для анализа. Таким образом, условия взятия навески зависели от вида продукции.

Экстрагирующий раствор (экстрагент) готовили следующим образом: в мерную колбу на 1 литр количественно с помощью гексана переносили взятую на аналитических весах навеску хинальдина 0,500 г, до метки доливали гексаном и тщательно перемешивали.

Подготовка пробы жидкости для ЭСДН заключалась в следующем: навеску исследуемой жидкости 1000 мг помещали в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 100 мл, приливали 10 мл дистиллированной воды, 20 мл экстрагирующего раствора, добавляли в смесь 5 мл 8н раствора NaOH и встряхивали в течение 1 часа. После окончания встряхивания колбы оставляли стоять для расслоения фаз. Часть верхней гексановой фазы (1-2 мл) с помощью пипетки-дозатора переносили в виалу из темного стекла емкостью 1,5-2 мл.

При подготовке пробы жидкости из картриджа для ЭСДН содержимое картриджа помещали в коническую колбу с притертой пробкой емкостью 100 мл, туда же помещали небольшие кусочки фильтровальной бумаги, которыми был протерт картридж изнутри, чтобы исключить потери жидкости. Дальней-

шие этапы подготовки пробы проводили аналогично этапам жидкости для ЭСДН.

Аликвотную пробу экстракта (1 мкл) вводили в газовый хроматограф. По окончании анализа регистрировали данные о количестве никотина в анализируемой пробе (мг/мл).

Расчет количества никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина проводили по уравнению:

$$N \% = \frac{X \times V \times 100}{P}$$

или

$$N \text{ мг/мл} = \frac{X \times V \times \rho \times 1000}{P}$$

где: X – количество никотина, определенное по калибровочному графику или уравнению регрессии, мг/мл;

V - объем экстрагента, добавленный к жидкости для электронных систем доставки никотина, мл (20 мл);

P - навеска жидкости для электронных систем доставки никотина, мг;

ρ – плотность жидкости для электронных систем доставки никотина, г/мл.

Расчет плотности жидкости для электронных систем доставки никотина проводили по формуле:

$$\rho \text{ г/мл} = \frac{M_{cp}}{v}$$

где: M_{cp} - среднеарифметическое значение 5 определений массы 5 мл жидкости для электронных систем доставки никотина, г;

v - объем жидкости для электронных систем доставки никотина, мл (5 мл).

Расчет количества никотина в картридже для электронных систем доставки никотина проводили по уравнению:

$$N \text{ мг/картридж} = \frac{X \times V \times V_2}{V_1}$$

где: X – количество никотина в анализируемой пробе, определенное по калибровочному графику или уравнению регрессии, мг/мл;

V - объем экстракта, мл (20 мл);

V_1 - часть экстракта, взятая для разбавления, мл;

V_2 – объем мерной посуды для разбавления, мл.

Примеры полученных хроматограмм с четким разделением пиков никотина, хинальдина и сопутствующих веществ, полученные при определении никотина в образце № 6 жидкости для ЭСДН и в образце № 8 картриджа для ЭСДН на хроматографе «Кристалл 2000М», представлены на рисунках 1- 2.

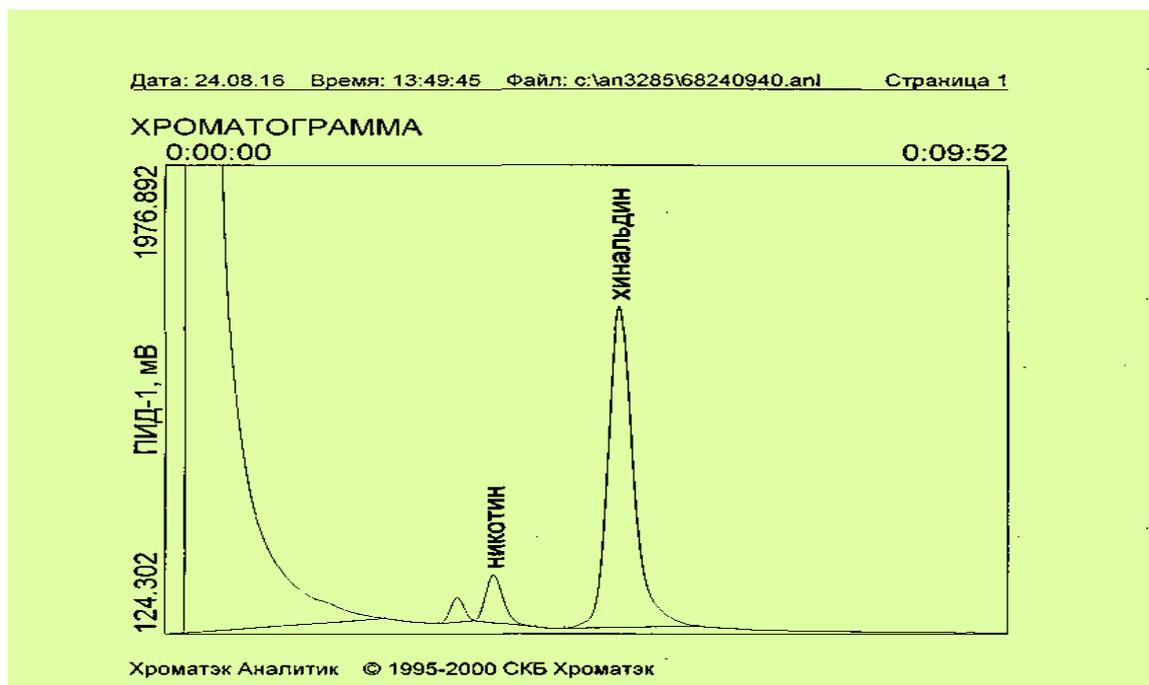


Рис. 1. Определение содержания никотина в жидкости для ЭСДН в образце №6

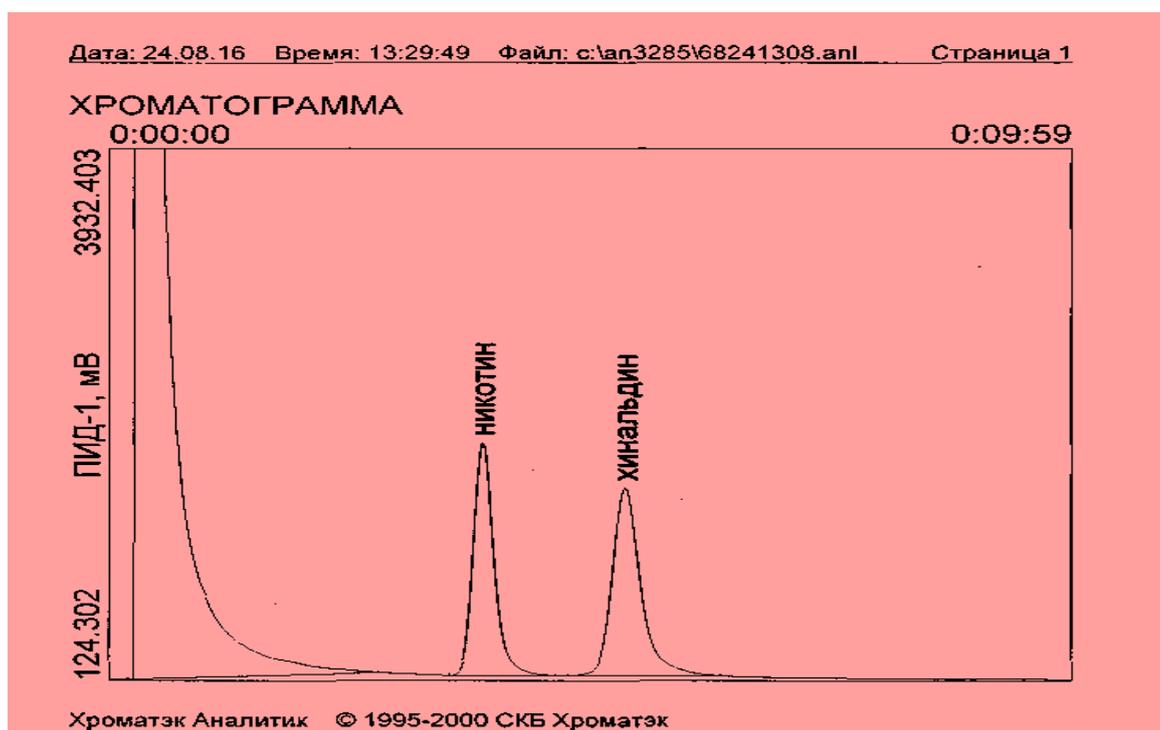


Рис. 2. Определение содержания никотина в картридже для ЭДСН в образце № 8

Результаты определения никотина в исследуемых образцах жидкостей и картриджей для ЭДСН по каждому хроматографу представлены в таблицах 2-3.

Таблица 2

Определение содержания никотина в жидкостях для ЭДСН

№ обр.	Содержание никотина, %								
	«Agilent 7890В»			«Кристалл 2000М»			«ЦВЕТ 500»		
2	0,91	0,91	0,92	0,89	0,90	0,90	0,96	0,95	0,960,53
3	0,53	0,53	0,53	0,52	0,52	0,52	0,57	0,57	0,57
4	0,23	0,23	0,23	0,22	0,23	0,22	0,26	0,27	0,26
6	0,28	0,27	0,28	0,21	0,22	0,22	0,51	0,50	0,50
8	1,09	1,09	1,09	1,06	1,07	1,06	1,14	1,15	1,14
10	1,43	1,43	1,46	1,41	1,41	1,42	1,48	1,48	1,49
11	0,98	0,98	0,98	0,96	0,96	0,95	1,03	1,02	1,01
12	9,16	9,10	9,04	9,11	9	8,92	9,1	9,12	9,01

Таблица 3

Определение содержания никотина в картриджах для ЭДСН

№ обр.	Содержание никотина на упаковке, %	Фактическое содержание никотина, мг/картридж					
		«Agilent 7890М»		«Кристалл 2000М»		«ЦВЕТ 500»	
1	0	*	*	*	*	*	*
2	0,6	6,22	6,22	6,04	6,08	6,46	6,50
3	1,2	11,76	11,74	11,64	11,60	12,18	12,26
4	1,8	18,14	18,10	18,12	18,20	18,78	18,92
4	1,8**	18,32	18,36	17,96	18,20	19,04	19,12
5	0	*	*	*	*	*	*
6	0,6	5,92	5,90	5,78	5,82	6,36	6,28
7	1,2	11,16	11,20	11,02	11,02	11,60	11,52
8	1,8	19,72	19,68	19,70	19,62	20,56	20,76
8	1,8**	20,16	20,12	19,88	19,92	20,88	20,96

Примечание: * - никотин не обнаружен; ** - разбавление в 2 раза

Расчеты стандартных отклонений и дисперсий для всех образцов жидкостей и картриджей при определении никотина как одним и тем же оператором, так и между операторами, показали высокую точность полученных результатов.

На основании проведенного исследования и статистических расчетов сделаны следующие выводы:

- соблюдение условий хроматографирования и алгоритма проведения анализа позволяют количественно определить содержание никотина в жидкостях для ЭДСН;

- в случае, когда содержание никотина в хроматографируемой пробе жидкости для электронных систем доставки никотина превышает 1,0 мг/мл или является крайним для калибровочного графика, навеску жидкости следует

уменьшить или увеличить так, чтобы получить значение, находящееся внутри калибровочного графика;

- при определении никотина в картриджах для электронных систем доставки никотина максимальная разница между двумя параллельными определениями составляет 0,2 мг/картридж;

- высокая сходимости результатов определения никотина между операторами свидетельствует о достоверности полученных данных.

Метрологические характеристики метода (повторяемость (r) и воспроизводимость (R)) при определении никотина в жидкостях для ЭСДН в настоящее время уточняются и будут приведены после статистической обработки результатов межлабораторных сравнительных испытаний (МСИ). Межлабораторные сравнительные испытания по определению никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина будут проводиться по инициативе ФГБНУ ВНИИТТИ в соответствии с разработкой проекта национального стандарта ГОСТ Р «Электронные системы доставки никотина. Общие технические условия», разрабатываемого институтом по программе разработки национальных стандартов.

Литература

1. A Brief Description of History, Operation and Regulation // CORESTA E-Cigarette Task Force, Reference Report. - February 2014. <http://www.coresta.org/>
2. Electronic Cigarettes: Assessment of Analytical Literature from 55 Studies Published Worldwide prior to November 2013 on Commercial E-Cigarettes // CORESTA E-Cigarette Task Force, Reference Report. - May 2014. <http://www.coresta.org/>
3. E-Liquid Preliminary Proficiency Study // CORESTA E-Cigarette Task Force, Reference Report. - March 2015. <http://www.coresta.org/>
4. Electronic Cigarette Aerosol Parameters Study". CORESTA E- // Cigarette Task Force, Reference Report. - March 2015. <http://www.coresta.org/>
5. Кочеткова С.К. Исследование особенностей курения кальяна и электронных сигарет / С.К. Кочеткова, И.М. Остапченко // Научное обеспечение производства сельскохозяйственной и пищевой продукции высокого качества и повышенной безопасности: матер. региональной науч.-практ. конф. (27-28 июня 2011 г., г. Краснодар) / ГНУ ВНИИТТИ. – Краснодар, 2011. - С.249-256.
6. Кочеткова С.К. Исследование безопасности курения кальянных табаков и электронных сигарет / С.К. Кочеткова, И.М. Остапченко // Инновационные пищевые технологии в области хранения и переработки сельскохозяйственного сырья: матер. Междунар. науч.-практ. конф. (23-24 июня 2011 г.) / ГНУ КНИИХП. - Краснодар: Издательский Дом-Юг, 2011. – С.189-193.

7. Лабораторный контроль табачного сырья, нетабачных материалов и табачной продукции. Учебно-методическое пособие. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2014. - С. 79-82.
8. Determination of nicotine in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis // CORESTA RECOMMENDED METHOD N° 62. <http://www.coresta.org/>