



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ НЕКУРИТЕЛЬНОЙ НИКОТИНСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ

Алла Г. Миргородская, Марина В. Шкидюк, Сергей В. Калашников

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»;
ул. Московская, д. 42, г. Краснодар, 350072, Российская Федерация*

Аннотация. Некурительная продукция орального потребления – растущий сегмент рынка никотинсодержащей продукции, и следовательно, изучение компонентного состава и токсикологической нагрузки при ее потреблении является актуальной задачей.

Токсические компоненты никотинсодержащих продуктов являются предметом изучения научных лабораторий и проводятся различными методами. Проведен мониторинг исследований, потенциально применимых для определения токсической нагрузки табачной и нетабачной некурительной продукции.

В статье представлены результаты мониторинга по выбору методов определения токсических компонентов, определяющих риск некурительных продуктов, проведенный в ФГБНУ ВНИИТТИ.

В результате исследований определены методы количественного определения содержания никотина и валидирована методика определения табакоспецифических нитрозаминов (TSNA) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в исследуемой продукции.

Ключевые слова: никотинсодержащая продукция, табачное сырье, некурительный продукт, токсичность, никотин, табачные специфические нитроамины, нитрозоникотин (NNN), 4-(N-метил-N-нитроамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK), рН, активность воды

Для цитирования: *Миргородская А.Г., Шкидюк М.В., Калашников С.В. Методы контроля некурительной никотинсодержащей продукции // Новые технологии. 2020. Т. 15, № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.47370/2072-0920-2020-15-4-60-65>*

CONTROL METHODS FOR NON-SMOKING NICOTINE-CONTAINING PRODUCTS

Alla G. Mirgorodskaya, Marina V. Shkidyuk, Sergey V. Kalashnikov

Federal State Budgetary Scientific Institution «All-Russian Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products»; 42 Moskovskaya str., Krasnodar, 350072, the Russian Federation

Annotation. Non-smoking products for oral consumption are a growing segment of the nicotine-containing products market and, therefore, the study of the component composition and toxicological load during its consumption is an urgent task.

The toxic components of nicotine-containing products are the subject of research in scientific laboratories and are carried out by various methods. Studies have been monitored for potential toxicity determinations of tobacco and non-tobacco smokeless products.

The article presents the results of monitoring methods for determining toxic components that determine the risk of nonsmoking products, carried out at the Federal State Budgetary Scientific Institution ARSRCTP. As a result of the research, methods for the quantitative determination of nicotine content have been determined and the method for the determination of tobacco-specific nitrosamines (TSNA) using high-performance liquid chromatography in the product under study has been validated.

Keywords: nicotine-containing products, raw tobacco, non-smoking product, toxicity, nicotine, tobacco specific nitrosamines, nitrosonornicotine (NNN), 4-(N-methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), pH, water activity

For citation: *Mirgorodskaya A.G., Shkidyuk M.V., Kalashnikov S.V. Control methods for non-smoking nicotine-containing products // New technologies. 2020. Vol. 15, No. 4. P. 60–65. <https://doi.org/10.47370/2072-0920-2020-15-4-60-65>*

Токсикологические риски несут все формы потребления табачных и нетабачных никотинсодержащих продуктов. В последние годы при снижении потребления сигарет растет использование некурительных никотинсодержащих продуктов [1]. Некурительная продукция орального потребления представлена на рынке как российскими, так и зарубежными производителями: ООО «Корвус», АО «МУМТ», ООО «Свеген», ООО «ЭсЛес».

Проведенный ФГБНУ ВНИИТТИ анализ показал, что в настоящее время не установлены международные стандарты по контролю качества и определению токсических компонентов некурительной продукции, что предопределяет необходимость верификации существующих методов и методик. Работа в этом направлении проводится международными организациями (ИСО, CORESTA) [2] и производителями никотинсодержащей продукции.

Наиболее распространенные виды никотинсодержащей продукции:

– изделия с табаком нагреваемым, при потреблении которых отсутствует горение или тление, а аэрозоль содержит никотин;

– табачная и нетабачная продукция орального потребления.

Нормативно-правовая база исследования некурительных табачных продуктов:

ФЗ № 268-ФЗ от 22.12.2008 г. [3] «Технический регламент на табачную продукцию».

ГОСТ Р 58553-2019 [4] «Табак жевательный. Общие технические условия»¹

Никотинсодержащая нетабачная продукция в Российской Федерации не нормируется, однако, в программу национальной стандартизации на 2020 г. включена разработка ГОСТ Р «Никотинсодержащая продукция для орального потребления. Общие технические условия».

Общая цель исследований некурительной продукции, проводимой в лаборатории технологии производства табачных изделий, заключается в разработке методологии комплексной оценки продукта, включающей токсические и технологические характеристики.

Алгоритм исследований:

– обзор мировых исследований по изучению компонентов некурительной продукции, определяющих токсикологические риски при потреблении;

– выбор оптимальных методов определения токсичных компонентов;

– валидация методик инструментального анализа исследуемых токсикантов применительно к табачным и нетабачным никотинсодержащим продуктам;

– разработка методик определения технологических характеристик продукции.

Задачи исследований первого этапа: обзор мировых исследований и выбор оптимальных методов определения приоритетных токсичных компонентов

¹ ГОСТ Р 58553-2019 «Табак жевательный. Общие технические условия» будет введен в действие с 01.01.2021г.

в некурительном продукте (никотин, табачные специфичные нитрозамины).

Объектами тестирования служили образцы табачной и нетабачной некурительной никотинсодержащей продукции.

Для проведения исследований применяется лабораторное оборудование:

– Оборудование для определения содержания никотина спектрофотометрическим методом: прибор для перегонки с водяным паром спектрофотометр СФ-46;

– Оборудование для определения структуры продукта: микроскоп Digital Microscope Levenhuk DTX 500 LCD;

– Оборудование для определения содержания табачных специфичных нитрозаминов (NNN и NNK): жидкостной хроматомасс-спектрометр Thermo Scientific TSQ Quantiva.

Результаты исследований

Проведение исследований по определению токсикологических рисков некурительной продукции служит основой регулирования, с учетом особенностей воздействия компонентов «бездымных» изделий.

На сегодняшний день на российском рынке, наряду с традиционными видами некурительных табачных изделий, появляется никотинсодержащая продукция орального потребления, не содержащая табак, которая принципиально отличается от некурительного табака по технологии изготовления, уровню токсичности, и как следствие, физиологическому эффекту.

Влияние на организм некурительных как табачных, так и нетабачных изделий обусловлено в первую очередь содержащимся в них никотином.

Никотин относится к алкалоидам пиридинового ряда растительного происхождения и является биологически активным веществом [5]. В эту же группу входят: кофеин, хинин, стрихнин, кокаин и некоторые другие органические соединения [5]. Использование никотина в качестве никотинзаместительной терапии (жевательная резинка, ингаляторы, назальные спреи, пластыри) официально одобрено во многих странах мира.

В свободном виде никотин представляет собой бесцветную маслянистую жидкость с температурой кипения 247°C [5].

Основные состояния никотина при различных уровнях значений pH [6]:

– полностью протонированный никотин (два связанных H^+ иона) при $pH < 3,0$ [6];

– «связанный» никотин (один связанный H^+ ион) при $pH = 4-8$ [6];

– полностью депротонированный («свободный») никотин при $pH > 8$ [6].

Никотин проходит сквозь слизистую оболочку ротовой полости при повышенном уровне pH [6]. Именно величина водородного показателя определяет физиологическую крепость некурительной продукции.

Следует отметить, что практически всё отрицательное воздействие процесса традиционного курения (увеличение риска возникновения рака, инфаркт миокарда и инсульт) вызывается не никотином, а токсическими веществами, образующимися в ходе прямого пиролиза табака [6].

В сравнении с сигаретами задача определения риска некурительных продуктов упрощается из-за отсутствия необходимости учитывать биологический эффект компонентов пиролиза [7].

Данные мировых исследований показывают, что потребители некурительной продукции экстрагируют только 30–37% от общего количества никотина в порционной упаковке [8].

Определение содержания никотина в некурительной продукции осуществляется с помощью следующих методов:

– ГОСТ 30038-93 [9] «Табак и табачные изделия. Определение алкалоидов в табаке. Спектрофотометрический метод». Метод определения количественного содержания алкалоидов в дистилляте пробы табака в сильном щелочном растворе.

– CRM № 87 «Определение никотина в табачных изделиях методом ГХ/МС» [10]. Метод заключается в экстрагировании табака гидроксидом натрия и метанолом, проведении газохроматографического/

масс-спектрометрического анализа в режиме селективного ионного мониторинга.

– CRM № 62 «Определение никотина в табаке и табачных изделиях методом газохроматографического анализа» [11]. Определение никотина в образце некурительного табачного изделия осуществляется путем экстракции в органическом экстракционном растворителе, содержащем внутренний стандарт, с последующим газохроматографическим анализом с пламенно-ионизационным детектированием.

Мониторинг показал, что максимальный уровень содержания никотина должен быть не более 20 мг на порцию (пэк), чтобы снизить токсикологический риск потребления продукции данного сегмента.

Токсическими веществами, содержание которых также необходимо контролировать в некурительной продукции, являются табакоспецифичные нитрозамины (TSNA), которые образуются в процессе нагрева во время трубоогневой или огневой сушки [12]. Однако есть публикации, утверждающие, что и в зеленом табаке присутствует N-нитрозонорникотин (NNN).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) позиционирует TSNA как соединения, отрицательно влияющие на здоровье человека из-за высокой токсичности. N-нитрозонорникотин (NNN) и 4-(метил-нитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) вошли в перечень приоритетных токсических компонентов, подлежащих нормированию.

В работе лаборатории технологии производства ВНИИТТИ для определения TSNA в некурительной продукции

предложена верификация методики CRM №. 72 «DETERMINATION OF TOBACCO SPECIFIC NITROSAMINES IN TOBACCO AND TOBACCO PRODUCTS BY LC-MS/MS» [13]. Суть метода: нитрозоамины экстрагируют раствором ацетата аммония, содержащим внутренние стандарты. Экстракт анализируется с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии Thermo Scientific (хроматограф UHPLC Dionex Ulti Mate 3000 и масс-спектрометр TSQ Quantiva) детектированием на электроспрейном источнике в режиме положительной полярности.

ВЫВОДЫ

1. Анализ научных публикаций выявил разнообразие методов, потенциально применимых для определения приоритетных токсичных компонентов по списку ВОЗ в некурительной продукции.

2. Основным компонентом, обуславливающим токсикологический риск некурительной продукции, является никотин.

3. Токсическими веществами, содержание которых необходимо контролировать в некурительной продукции, являются табачные специфические нитрозамины (TSNA).

4. Определены методы для определения основных компонентов токсической нагрузки некурительного продукта и валидирована методика определения табачных специфических нитрозаминонов NNN и NNK.

Дальнейшие исследования будут направлены на разработку методов снижения содержания никотина в никотинсодержащей продукции орального потребления.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interests

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шкидюк М.В., Калашников С.В., Резниченко И.А. Режимы генерации аэрозоля никотинсодержащей продукции // Новые технологии. 2020. Вып. 2 (52). С. 89–91.
2. Попова Н.В., Пережогина Т.А. Обзор метод // Collection of scientific papers on materials VII International Scientific Conference. Brussel, 2019. С. 76–82.
3. Технический регламент на табачную продукцию [Электронный ресурс]: Федеральный закон № 268-ФЗ от 22.12.2008 г. Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/28603>.
4. ГОСТ Р 58553-2019 «Табак жевательный. Общие технические условия».

5. История и практика применения никотина / Покровская Т.И. [и др.] // Евразийский союз ученых. 2019. № 5–1 (62). С. 58–62.
6. Что нужно знать о никотине адептам вейпинга и электронных сигарет / Моисеев И.В. [и др.]. Режим доступа: <https://pccf.ru/blog/chto-nuzhno-znat-o-nikotine-adeptam-veypinga-i-elektronnykh-sigaret/> (дата обращения 28.05.2020).
7. Benowitz N.E. Smokeless tobacco as a nicotine delivery device: harm or harm reduction // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011.
8. Digard H., et.al. (2013): *Nicotine Tob.Res* (15)1: 255–261.
9. ГОСТ 30038-93 (ИСО 2881:77) «Табак и табачные изделия. Определение алкалоидов в табаке. Спектрофотометрический метод».
10. Determination of nicotine in tobacco products by GC/MS [Electronic resource] // CORESTA RECOMMENDED METHOD. N 87. URL: <http://www.coresta.org/>.
11. Determination of nicotine in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis [Electronic resource] // CORESTA RECOMMENDED METHOD. N 62. URL: <http://www.coresta.org/>.
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3466669/> (дата обращения 20.01.2020)
- Determination of tobaccospecific nitrosamines in tobacco and tobacco products by lc-ms/ms [Electronic resource] // Coresta recommended method. N 72. URL: <http://www.coresta.org/>.

REFERENCES:

1. Shkidyuk M.V., Kalashnikov S.V., Reznichenko I.A. Aerosol generation modes for nicotine-containing products // *New technologies*. 2020. Issue. 2 (52). P. 89–91.
2. Popova N.V., Perezhogina T.A. Method review // *Collection of scientific papers on materials VII International Scientific Conference*. Brussel, 2019. P. 76–82.
3. Technical regulations for tobacco products [Electronic resource]: Federal Law No. 268-FL of December 22, 2008. Access mode: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/28603>.
4. GOST R 58553-2019 «Chewing tobacco. General technical conditions».
5. History and practice of nicotine use / Pokrovskaya T.I. [et al.] // *Eurasian Union of Scientists*. 2019. No. 5-1 (62). P. 58–62.
6. What vaping and electronic cigarette adepts need to know about nicotine / I.V. Moiseev. [et al.]. Access mode: <https://pccf.ru/blog/chto-nuzhno-znat-o-nikotine-adeptam-veypinga-i-elektronnykh-sigaret/> (access date: 28/05/2020).
7. Benowitz N.E. Smokeless tobacco as a nicotine delivery device: harm or harm reduction // *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2011.
8. Digard H., et.al. (2013): *Nicotine Tob. Res* (15) 1: 255–261.
9. GOST 30038-93 (ISO 2881: 77) «Tobacco and tobacco products. Determination of alkaloids in tobacco. Spectrophotometric method».
10. Determination of nicotine in tobacco products by GC / MS [Electronic resource] // CORESTA RECOMMENDED METHOD. No. 87. URL: <http://www.coresta.org/>.
11. Determination of nicotine in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis [Electronic resource] // CORESTA RECOMMENDED METHOD. No. 62. URL: <http://www.coresta.org/>.
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3466669/> (date of treatment 01/20/2020)
13. Determination of tobaccospecific nitrosamines in tobacco and tobacco products by lc-ms / ms «[Electronic resource] // Coresta recommended method. No. 72. URL: <http://www.coresta.org/>.

Информация об авторах / Information about the authors:

Алла Гайкасовна Миргородская,
заведующая лабораторией технологии
производства табачных изделий ФГБНУ

Alla G. Mirgorodskaya, head of the
Laboratory of Tobacco production tech-
nology of FSBSI «All-Russian Research

«Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»;

mirgorodskaya_alla@mail.ru

Марина Владимировна Шкидюк, старший научный сотрудник лаборатории технологии производства табачных изделий ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»;

tabak.technolog@rambler.ru

Сергей Владимирович Калашников, научный сотрудник лаборатории технологии производства табачных изделий ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий»;

kalashnikovs-82@mail.ru

Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products»;

mirgorodskaya_alla@mail.ru

Marina V. Shkidyuk, a senior researcher, Laboratory of Tobacco production technology of FSBSI «All-Russian Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products»;

tabak.technolog@rambler.ru

Sergey V. Kalashnikov, a researcher of the Laboratory of Tobacco Production Technology, FSBSI «All-Russian Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products»;

kalashnikovs-82@mail.ru