



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΧΗΜΕΙΑΣ»
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ «ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ»**

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

**Χημικός προσδιορισμός του αερολύματος που παράγεται από προϊόν
θέρμανσης καπνού**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΤΑΤΣΙΟΥ
ΧΗΜΙΚΟΣ**

ΑΘΗΝΑ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2019

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

Χημικός προσδιορισμός του αερολύματος που παράγεται από προϊόν θέρμανσης
καπνού

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ ΤΑΤΣΙΟΥ

A.M.: 11612

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

Ευάγγελος Μπακέας, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ευάγγελος Μπακέας, Αναπληρωτής Καθηγητής ΕΚΠΑ

Αναστάσιος Οικονόμου, Καθηγητής ΕΚΠΑ

Χρήστος Κόκκινος, Επίκουρος Καθηγητής ΕΚΠΑ

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 14/10/2019

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό τον έλεγχο μιας εμπορικά διαθέσιμης συσκευής θέρμανσης καπνού (*Heat-not-burn*) ως προς την δυνατότητά της να παράγει επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία χημικές ενώσεις όπως οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, οι πτητικές οργανικές ενώσεις ΒΤΕΧ (βενζόλιο, τολουόλιο, αιθυλοβενζόλιο, ξυλόλια), καθώς και άλλων ενώσεων που ανήκουν στην κατηγορία των πτητικών οργανικών ενώσεων.

Πιο συγκεκριμένα, ελήφθησαν δείγματα αερολύματος από όλες τις εμπορικά διαθέσιμες στην Ελλάδα γεύσεις των ράβδων καπνού που έχουν σχεδιαστεί και παραχθεί για να χρησιμοποιούνται από τη συσκευή θέρμανσης καπνού που επιλέχθηκε προς μελέτη. Η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε με την χρήση μιας διάταξης καπνίσματος που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και αποτελείται από σωλήνες τεφλόν και πλαστικά ακροφύσια. Η συνδεσμολογία της διάταξης έγινε με τρόπο που να προκαλεί συμπύκνωση του αερολύματος που εκλύεται από το προϊόν θέρμανσης καπνού, ενώ στην άκρη της διάταξης συνδέθηκε σωληνίσκος προσροφητικού υλικού από ενεργό άνθρακα.

Το υγροποιημένο αερόλυμα μετά την προκατεργασία αναλύθηκε για πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες και το προσροφητικό ενεργού άνθρακα αναλύθηκε για πτητικές οργανικές ενώσεις VOCs και ΒΤΕΧ. Ο προσδιορισμός των ενώσεων αυτών πραγματοποιήθηκε με αεριοχρωματογραφία συζευγμένη με φασματομετρία μαζών (GC/MS).

Τέλος, έγινε προσπάθεια σύγκρισης των αποτελεσμάτων με αποτελέσματα που υπάρχουν ήδη στην βιβλιογραφία και διερεύνηση εάν το εξεταζόμενο προϊόν θέρμανσης καπνού εκλύει μειωμένο αριθμό επιβλαβών ουσιών.

ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ: Επιβλαβείς χημικές ενώσεις σε συσκευές θέρμανσης καπνού

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αερόλυμα συσκευής θέρμανσης καπνού, πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, οργανικές πτητικές ενώσεις, αέρια χρωματογραφία, φασματομετρία μαζών

ABSTRACT

In this thesis, a commercially available heat-not-burn product is studied regarding its potential to emit harmful compounds such as polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), volatile organic compounds BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene, xylenes) and other emitted volatile organic compounds.

More specifically, aerosol samples have been collected from all the commercially available in Greece Heatsticks made especially for the selected heat-not-burn device. The sampling was carried out by using a smoking device designed and tested in the Laboratory of Analytical Chemistry of University of Athens and especially made to capture the mainstream aerosol. The above-mentioned device consists of a set of Teflon tubes and plastic tips connected together in such a way that leads to the condensation of aerosol and at the end of the array, an activated carbon adsorbent material has been used for sampling of VOCs.

After pretreatment, the liquefied steam was analyzed for polycyclic aromatic hydrocarbons, while the charcoal was analyzed for BTEX and other volatile organic compounds (VOCs). The determination of these compounds was carried out by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS).

Finally, an attempt was made to compare the received analytical data with the limited existing bibliography. In addition, we tried to assess the claims of the manufacturing company of the used heat-not-burn product regarding the reduced level of the emitted harmful compounds.

SUBJECT AREA: Harmful components produced by heat-not-burn products

KEYWORDS: Mainstream aerosol emitted by heat-not-burn products, polycyclic aromatic hydrocarbons, organic volatile compounds, gas chromatography, mass spectrometer

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα ερευνητική εργασία διπλώματος ειδίκευσης πραγματοποιήθηκε στο τμήμα Χημείας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στο πλαίσιο του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αναλυτική Χημεία», υπό την επίβλεψη του Αναπληρωτή Καθηγητή κ Ευάγγελον Μπακέα.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον κ Ευάγγελο Μπακέα για την ανάθεση του θέματος, την άψογη συνεργασία και τη συνεχή επίβλεψη και καθοδήγησή καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας, καθώς για την συνεργασία που είχαμε.

Σημαντική υπήρξε και η συμβολή όλων των διδασκόντων του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Αναλυτική Χημεία», οι οποίοι μου παρείχαν τις απαραίτητες γνώσεις για την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας, τους οποίους και ευχαριστώ.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στον υποψήφιο διδάκτορα Κωνσταντίνο Κουκουλάκη για την πολύτιμη βοήθειά του, την συναδελφικότητα, την ουσιαστική υποστήριξη, την κατανόηση που έδειξε από την πρώτη στιγμή, καθώς και για το ευχάριστο κλίμα που έχει δημιουργήσει στο εργαστήριο. Σημαντική υπήρξε και η βοήθεια του Βαγιανού Κουκουλά, τον οποίο ευχαριστώ βαθύτατα.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους υποψήφιους διδάκτορες Ειρήνη Χρυσοχού και Γιώργο Κανελλόπουλο για την ουσιαστική συνεργασία τους και την ανεκτίμητη βοήθειά τους καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ηθική τους υποστήριξη που ήταν καταλυτική για την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	22
ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ ΚΑΠΝΟΥ (HEAT-NOT-BURN TABACO PRODUCTS)	22
1.1 Εισαγωγή.....	22
1.2 Κίνδυνοι για την υγεία που προκύπτουν από τα HnB προϊόντα καπνού	24
1.3 Πιθανοί κίνδυνοι και οφέλη για τη δημόσια υγεία	26
1.4 Διεθνής επισκόπηση κανονιστικών ρυθμίσεων.....	27
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	28
ΣΥΣΚΕΥΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ ΚΑΠΝΟΥ IQOS	28
2.1 Περιγραφή λειτουργίας της συσκευής IQOS	28
2.2 Χημική σύσταση του αερολύματος του IQOS	31
2.2.1 Επίπεδα νικοτίνης σε ράβδους καπνού προϊόντων HnB	31
2.2.2 Ενώσεις ΗΡΗC στις κύριες εκπομπές των προϊόντων HnB	33
2.3 Σωματιδιακή ύλη και ΗΡΗC σε εκπομπές παθητικού καπνίσματος.....	35
2.4 Ενδείξεις πυρόλυσης και έκλυσης τοξικών ουσιών από τα χρησιμοποιούμενα φίλτρα	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	40
ΠΟΛΥΚΥΚΛΙΚΟΙ ΑΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ	40
3.1 Εισαγωγή.....	40
3.2 Πηγές των PAHs.....	41
3.3 Τοξικολογικές ιδιότητες των PAHs	41
3.3.1 Γενικά	41
3.3.2 Τοξικοκινητική και μεταβολισμός	43
3.3.2.1 Απορρόφηση των PAHs από τον ανθρώπινο οργανισμό	43
3.3.2.2 Κατανομή των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό	44
3.3.2.3 Μεταβολισμός των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό	44
3.3.2.4 Μελέτη καρκινογένεσης των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	48

ΠΗΗΤΙΚΕΣ ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ - ΒΤΕΧ	48
4.1 Γενικά	48
4.2 Πηγές πηητικών οργανικών ενέσεων	48
4.3 Επίδραση πηητικών οργανικών ενέσεων στο περιβάλλον και στην υγεία	49
4.4 ΒΤΕΧ και επιδράσεις τους στην ανθρώπινη υγεία	49
4.4.1 Βενζόλιο.....	50
4.4.2 Τολουόλιο	50
4.4.3 Αιθυλοβενζόλιο	51
4.4.4 Ξυλένιο	52
4.5 Τοξικοκινητική πηητικών οργανικών ενώσεων	53
4.6 Απορρόφηση–Κατανομή και μεταβολισμός του βενζολίου στο ανθρώπινο σώμα	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	55
ΑΕΡΙΟΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ	55
5.1 Αεριοχρωματογραφία – Αρχή της τεχνικής	55
5.2 Οργανολογία αεριοχρωματογράφου	56
5.2.1 Ανιχνευτές.....	56
5.3 Φασματομετρία Μαζών.....	56
5.3.1 Οργανολογία.....	57
5.3.2 Πηγές Ιοντισμού.....	57
5.3.3 Αναλυτές Μαζών.....	58
5.3.3.1 Αναλυτής χρόνου πτήσης ιόντων (TOF).....	60
5.3.4 Ανιχνευτές Μαζών	61
5.3.5 Τεχνικές ανάλυσης στη φασματομετρία μαζών.....	61
5.3.6 Ταυτοποίηση με σύγκριση φασμάτων (Data Libraries).....	62
5.4 Διασύνδεση της αεριοχρωματογραφίας με τη φασματομετρία μαζών.....	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	65
ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ	65
6.1 Γενικά	65

6.2 Οργανολογία.....	66
6.3 Αναλυτική πορεία δειγματοληψίας.....	67
6.4 Συντήρηση δειγμάτων.....	70
6.5 Μηχανισμός συμπύκνωσης αερολύματος	70
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7	72
ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ.....	72
7.1 Προσδιορισμός πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (PAHs).....	72
7.1.1 Εισαγωγή.....	72
7.1.2 Οργανολογία.....	73
7.1.3 Αντιδραστήρια	74
7.1.4 Αρχή της μεθόδου	75
7.1.4.1 Αεριοχρωματογραφική ανάλυση.....	76
7.1.5 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού	77
7.1.5.1 Γενικά	77
7.1.5.2 Ειδικότητα.....	78
7.1.5.3 Γραμμικότητα.....	78
7.1.5.4 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των PAHs.....	80
7.1.5.5 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των PAHs.....	81
7.1.5.6 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου	82
7.1.5.7 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου	82
7.2 Προσδιορισμός οργανικών πτητικών ενώσεων BTEX και VOCs.....	83
7.2.1 Εισαγωγή.....	83
7.2.2 Οργανολογία.....	85
7.2.3 Αντιδραστήρια	85
7.2.4 Αρχή της μεθόδου	86
7.2.4.1 Αεριοχρωματογραφική ανάλυση.....	86
7.2.5 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού των BTEX.....	87
7.2.5.1 Ειδικότητα.....	87

7.2.5.2 Γραμμικότητα.....	88
7.2.5.3 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των BTEX.....	89
7.2.5.4 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των BTEX	89
7.2.5.5 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου	90
7.2.5.6 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου	91
7.2.6 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού των VOCs	91
7.2.6.1 Γραμμικότητα.....	91
7.2.6.2 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των VOCs	92
7.2.6.3 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των VOCs	93
7.2.6.4 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου	94
7.2.6.5 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου	95
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8	96
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	96
8.1 Εισαγωγή.....	96
8.2 Παρουσίαση αποτελεσμάτων BTEX και VOCs.....	96
8.2.1 Ανάλυση αποτελεσμάτων ανά οργανική πτητική ένωση.....	100
8.3 Παρουσίαση αποτελεσμάτων PAHs	102
8.3.1 Ανάλυση αποτελεσμάτων ανά πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακα.....	104
8.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων σε PAHs, BTEX και VOCs	106
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9	108
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	108
ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ.....	111
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ.....	114
ΑΝΑΦΟΡΕΣ	116

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 2.1: Τα τρία διαφορετικά μέρη του IQOS. ³¹	29
Σχήμα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση της βάσης.	29
Σχήμα 2.3: Σχήμα εγκάρσιας τομής της ράβδου καπνού.	30
Σχήμα 2.4: Σχηματική αναπαράσταση που δείχνει την πειραματική διάταξη και τον θάλαμο συλλογής εκπομπών παθητικού καπνίσματος ⁴⁸	35
Σχήμα 3.1: Δεκαέξι χαρακτηριστικοί Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες.....	40
Σχήμα 3.2: Σχηματισμός βενζο(α)πυρενίου από πυρόλυση οργανικής ύλης. ⁵³	41
Σχήμα 3.3: Πορείες ενεργοποίησης των PAHs χρησιμοποιώντας το B[a]P ως παράδειγμα.	45
Σχήμα 3.4: Κύριο μεταβολικό μονοπάτι και δέσμευση του DNA από το B[a]P.....	46
Σχήμα 4.1: Συντακτικός τύπος του βενζολίου.	50
Σχήμα 4.2: Συντακτικός τύπος του τολουολίου.	51
Σχήμα 4.3: Συντακτικός τύπος του αιθυλοβενζολίου.....	52
Σχήμα 4.4: Συντακτικοί τύποι ισομερών ξυλολίων.	52
Σχήμα 5.1: Γραμμικός τετράπολος αναλυτής μαζών.....	59
Σχήμα 5.2: Διάταξη ανιχνευτή τύπου "χρόνου πτήσης".	61
Σχήμα 5.3: Διασύνδεση του αεριοχρωματογράφου με τον αναλυτή μαζών.	64
Σχήμα 6.1: Σχηματική αναπαράσταση του τρόπου σύνδεσης των διαφόρων τμημάτων της διάταξης καπνίσματος που χρησιμοποιήθηκε στην εργασία.	69
Σχήμα 6.2: Σχηματική αναπαράσταση δειγματοληψίας.	69
Σχήμα 7.1. Πορεία προκατεργασίας PAHs.	76
Σχήμα 7.2: Τυπικό χρωματογράφημα λευκού δείγματος (blank sample), με εσωτερικά πρότυπα (100ng/mL) σε διχλωρομεθάνιο.....	78
Σχήμα 7.3: Καμπύλη βαθμονόμησης του ναφθαλενίου.....	79
Σχήμα 7.4: Καμπύλη βαθμονόμησης του ακεναφθυλενίου.	79
Σχήμα 7.5: Καμπύλη βαθμονόμησης του ακεναφθενίου.....	79
Σχήμα 7.6: Σειρά έκλυσης BTEX.....	84
Σχήμα 7.7: Πορεία προετοιμασίας δείγματος για ποσοτικό προσδιορισμό των BTEX και VOCs.	86
Σχήμα 7.8: Καμπύλη βαθμονόμησης του βενζολίου.	88
Σχήμα 7.9: Καμπύλη βαθμονόμησης του τολουολίου.	88
Σχήμα 7.10: Καμπύλη βαθμονόμησης του στυρενίου.	92
Σχήμα 7.11: Καμπύλη βαθμονόμησης του 4-χλωροτολουολίου.	92

Σχήμα 8.1: Μέση περιεκτικότητα για κάθε μία από τις ενώσεις BTEX και το άθροισμά τους ΣBTEX για διαφορετικές γεύσεις HeatSticks (μg/HeatsSick).	100
Σχήμα 8.2: Γραφική παράσταση της μέσης περιεκτικότητας των ενώσεων VOCs, καθώς και του αθροίσματός τους (ΣVOCs) για τις διαφορετικές γεύσεις HeatSticks (μg/HeatsSick).	101
Σχήμα 8.3: Γραφική παράσταση της συγκέντρωσης των PAHs για όλες τις διαφορετικές γεύσεις HeatStick.....	104
Σχήμα 8.4: Περιεκτικότητα βενζο[a]πυρενίου ανά γεύση HeatStick.	105
Σχήμα 8.5: Συγκέντρωση αθροίσματος PAHs, BTEX και VOCs ανά είδος δείγματος.....	107

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1: i)IQOS, ii) glo, iii) εσωτερική διατομή του glo. ⁵	23
Εικόνα 1.2: iFuse	23
Εικόνα 1.3: Ploom Tech.....	24
Εικόνα 2.1: Εικόνα του εσωτερικού μέρους της βάσης του IQOS. (A-C) Καθαρή, μη χρησιμοποιημένη βάση με ορατή τη λεπίδα θέρμανσης (μπλε βέλη). (D-F) Χρησιμοποιημένη βάση που καθαριζόταν μετά από κάθε χρήση και όπως φαίνεται από τις εικόνες, στη λεπίδα θέρμανσης παρέμεναν μαύρα υπολείμματα (κόκκινα βέλη). (G-I) Χρησιμοποιημένη βάση που δεν καθαρίστηκε μετά από κάθε χρήση (10 χρήσεις). ²¹	37
Εικόνα 2.2: (A-Q) Απεικόνιση καμένου πλακιδίου καπνού και λιωμένου φίλτρου πολυμερικού φιλμ. (S) Ανάλυση GC-MS υπερκείμενης φάσης του αχρησιμοποιημένου φίλτρου από πολυμερικό φιλμ.....	38
Εικόνα 6.1: a) Αντλία δειγματοληψίας αέρα και γυάλινος σωληνίσκος ενεργού άνθρακα, b) Σωληνάκια Teflon, c) Δοχεία αποθήκευσης υγρού (sample storage), d) Πλαστικό ακροφύσιο πιπέτας (pipette tip), e) Πλαστικός "σύνδεσμος -Υ" (Y-connector).....	70
Εικόνα 7.1: Τυπικό χρωματογράφημα λευκού δείγματος (<i>blank sample</i>) πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX.....	87

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 2.1: Σχετικά επίπεδα μεταφοράς της νικοτίνης στο αερόλυμα προϊόντων ΗnB σε σύγκριση με τη νικοτίνη που μεταφέρεται στον κύριο καπνό των συμβατικών τσιγάρων...	32
Πίνακας 2.2: Σχετικά επίπεδα ουσιών ΗPHCs στο αερόλυμα προϊόντων ΗnB σε σύγκριση με το τσιγάρο αναφοράς.	33
Πίνακας 3.1: Οι ομάδες κατάταξης των χημικών ουσιών κατά το Διεθνή Οργανισμό για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC).	42
Πίνακας 3.2: Οι PAHs όπως έχουν καταταχθεί ως καρκινογόνες ενώσεις από τον Διεθνή Οργανισμό για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC) ⁵⁸	42
Πίνακας 6.1: Διαφορετικά σχήματα εισπνοών (<i>puffing regimens</i>) μηχανής καπνίσματος για τη λήψη αερολύματος από το IQOS.....	65
Πίνακας 7.1: Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που μελετώνται στην παρούσα εργασία.	73
Πίνακας 7.2: Συνθήκες λειτουργίας αεριοχρωματογραφικού συστήματος για τον προσδιορισμό των PAHs.	77
Πίνακας 7.3: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R) και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των PAHs από τα πρότυπα διαλύματα του μίγματος αυτών 25 και 50 ng·mL ⁻¹ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (15/01/18) (N=6)	80
Πίνακας 7.4: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των 15 PAHs από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (15/01/18 και 16/01/18) (N=6).....	81
Πίνακας 7.5: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) για τους δεκαπέντε υπό προσδιορισμό Πολυκυκλικούς Αρωματικούς Υδρογονάνθρακες.	82
Πίνακας 7.6: Παράθεση των ενώσεις ΒΤΕΧ και των κύριων ιόντων τους με βάση τη σειρά έκλουσής τους.....	84
Πίνακας 7.7: Συνθήκες λειτουργίας αεριοχρωματογραφικού συστήματος για τον προσδιορισμό των ΒΤΕΧ και VOCs.....	87
Πίνακας 7.8: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των ΒΤΕΧ για τα πρότυπα διαλύματα συγκεντρώσεων 5 και 10 mg·L ⁻¹ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (28/01/19) (N=6).	89
Πίνακας 7.9: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των 5 ΒΤΕΧ από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (28/01/19 και 29/01/19) (N=6).	90
Πίνακας 7.10: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) των πέντε ΒΤΕΧ.	90

Πίνακας 7.11: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των VOCs για το πρότυπο διάλυμα συγκέντρωσης $1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (28/01/19) (N=3).	93
Πίνακας 7.12: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των VOCs από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (30/01/19 και 31/01/19) (N=6).	94
Πίνακας 7.13: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) των VOCs.	94
Πίνακας 8.1: Αναλυτικός πίνακας συγκέντρωσης σε $\mu\text{g}/\text{HeatStick}$ των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX στην αέρια φάση του αερολύματος ανά γεύση HeatStick.	97
Πίνακας 8.2: Συγκεντρωτικός πίνακας μέσης συγκέντρωσης σε $\mu\text{g}/\text{stick}$ για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις BTEX στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.	98
Πίνακας 8.3: Συγκεντρωτικός πίνακας μέσης συγκέντρωσης σε $\mu\text{g}/\text{HeatStick}$ για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις VOCs στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.	98
Πίνακας 8.4: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης των BTEX σε όλα τα δείγματα που αναλύθηκαν.	99
Πίνακας 8.5: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης των ενώσεων VOCs σε όλα τα δείγματα που αναλύθηκαν.	99
Πίνακας 8.6: Συγκεντρωτικός πίνακας περιεκτικότητας (σε ng/stick) για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις PAHs στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.	102
Πίνακας 8.7: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης για τον κάθε πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακα στα δείγματα που αναλύθηκαν.	103
Πίνακας 8.8: Τιμές των Σ PAHs, Σ BTEX και Σ VOCs ανά γεύση HeatStick.	106

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΠΡΟΙΟΝΤΑ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ ΚΑΠΝΟΥ (*HEAT-NOT-BURN* *TABACO* *PRODUCTS*)

1.1 Εισαγωγή

Είναι ευρέως γνωστό ότι στα κοινά τσιγάρα πραγματοποιείται καύση του καπνού που περιέχουν και ο καπνός που εκλύεται προκύπτει από μια σειρά πολύπλοκων διαδικασιών όπως η καύση, η πυρόλυση, η απόσταξη, η πυροσύνθεση, η συμπύκνωση και η έκλυση. Όλες αυτές οι διεργασίες συμβάλουν στο σχηματισμό ενός πολύπλοκου χημικού μίγματος που χαρακτηρίζεται ως κύριος καπνός και αποτελεί τον καπνό που εξέρχεται από το άκρο του τσιγάρου κατά τη διάρκεια του καπνίσματος. Δεκαετίες έρευνας έχουν ως αποτέλεσμα τον εντοπισμό περίπου 8.000 χημικών ενώσεων στον κύριο καπνό των τσιγάρων, ενώ ο πραγματικός αριθμός εκτιμάται ότι είναι αρκετά μεγαλύτερος, αν και οι περισσότερες από αυτές βρίσκονται σε ποσότητες που κυμαίνονται από νανογραμμάρια έως μικρογραμμάρια.¹

Η ιδέα ενός τσιγάρου που κατά κύριο λόγο θερμαίνει τον καπνό πήρε σάρκα και οστά το 1988 με την εισαγωγή στο εμπόριο του "τσιγάρου" με εμπορικό όνομα "PREMIER" από την RJ Reynolds Tobacco Company (RJR) και αργότερα με το εισαγωγή του "Eclipse" (από την RJR) και του "Accord" (από την PMI). Στο "PREMIER" το αερόλυμα του καπνού σχηματίζονταν με το μηχανισμό της εξατμίσεως / συμπύκνωσης. Το αερόλυμα του καπνού ήταν θεωρητικά σχετικά απλό αφού είχε περιοριστεί ο αριθμός των συστατικών που σχηματίζονταν μέσω της πυρόλυσης και της καύσης του καπνού. Το αερόλυμα του καπνού που εκλύονταν κατά τη διάρκεια του καπνίσματος από το "PREMIER" σχηματίζονταν με εξάτμιση και συμπύκνωση της γλυκερίνης και των διαφόρων γεύσεων που προείχε ο καπνός.¹

Εξέλιξη του "τσιγάρου" με εμπορικό όνομα "PREMIER" είναι τα προϊόντα θέρμανσης καπνού γνωστά ως "*Heat-not-burn*" προϊόντα (HnB), τα οποία ουσιαστικά είναι ηλεκτρονικές συσκευές οι οποίες θερμαίνουν αντί να καίνε επεξεργασμένο καπνό, και έτσι το αεροζόλ που σχηματίζεται περιέχει λιγότερες τοξικές ουσίες από ό,τι ο καπνός των τσιγάρων. Αν και οι προαναφερθείσες συσκευές χρησιμοποιούν διάφορες μεθόδους για να επιτύχουν αυτού του είδους την μείωση, παρόλο αυτά χρησιμοποιούν καπνό, είτε για να παράγουν είτε για προσδώσουν γεύση στον ατμό (αεροζόλ), ο οποίος τελικά εισπνέεται από τον καταναλωτή. Επίσης, σε αντίθεση με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, τα θερμαινόμενα προϊόντα καπνού περιέχουν καπνό.^{1,2}

Χαρακτηριστικά παραδείγματα "Heat-not-burn" προϊόντων καπνού, που είναι εμπορικά διαθέσιμα, είναι το glo (που έχει δημιουργηθεί από την British American Tobacco (BAT)) και το IQOS (Philip Morris International (PMI)) και περιλαμβάνουν φορτιστή, θήκη και ράβδο καπνού (βύσματα ή κάψουλες). Στις δυο αυτές ηλεκτρονικές συσκευές οι ράβδοι καπνού εισάγονται στη θήκη και θερμαίνονται από ένα στοιχείο ελεγχόμενης θέρμανσης. Άλλα προϊόντα, όπως το iFuse από τη BAT ή το Ploom Tech από την Japan Tobacco (JT), παράγουν ατμό, από μια πηγή που δεν περιέχει καπνό, ο οποίος στη συνέχεια διέρχεται από μία ράβδο καπνού για να αποκτήσει γεύση και να απορροφήσει νικοτίνη.³



i)

ii)

iii)

Εικόνα 1.1: i)IQOS4, ii) glo5, iii) εσωτερική διατομή του glo.⁵



Εικόνα 1.2: iFuse⁶



Εικόνα 1.3: Ploom Tech⁷

Από τα υπάρχοντα προϊόντα καπνού ΗnB, το IQOS κυκλοφόρησε δοκιμαστικά το 2014 μόνο στην αγορά της Ιαπωνίας και της Ιταλίας, το iFuse κυκλοφόρησε το 2015 στη Ρουμανία, ενώ το glo και το Ploom Tech κυκλοφόρησαν το 2016 στην Ιαπωνία. Εξαιτίας των Κανονισμών που περιορίζουν την πώληση ηλεκτρονικών τσιγάρων που περιέχουν νικοτίνη, η Ιαπωνία αποτέλεσε πρόσφορη αγορά για τους παραγωγούς των ΗnB, υποδηλώνοντας ότι αυτού του είδους τα προϊόντα έχουν δυναμική «για ραγδαία ανάπτυξη σε παγκόσμιο επίπεδο». Μέχρι το 2017, το IQOS ήταν διαθέσιμο σε 30 χώρες, οι οποίες είναι ο Καναδάς, η Κολομβία, η Τσεχική Δημοκρατία, η Δανία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Ελλάδα, η Γουατεμάλα, η Ιταλία, το Ισραήλ, η Ιαπωνία, το Καζακστάν, η Κορέα, η Λιθουανία, το Μονακό, οι Κάτω Χώρες, η Νέα Ζηλανδία, η Παλαιστίνη, η Πολωνία, η Πορτογαλία, η Ρουμανία, η Ρωσία, η Σερβία, η Σλοβακική Δημοκρατία, η Νότιος Αφρική, η Ισπανία, η Ελβετία, η Ουκρανία και το Ηνωμένο Βασίλειο.⁸ Επίσης, κατατέθηκε αίτηση στην Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) για έγκριση του IQOS ως προϊόν μειωμένου κινδύνου, ενώ το Ηνωμένο Βασίλειο ήταν μία από τις πρώτες χώρες που εφάρμοσε μια ξεχωριστή φορολογική κατηγορία για τα προϊόντα ΗnB.²

Τον Φεβρουάριο του 2016, στελέχη της Philip Morris αποκάλυψαν ότι το IQOS κατέλαβε γρήγορα το 2,4% του μεριδίου της αγοράς καπνού στο Τόκιο για 6 μήνες.⁹ Επίσης, σύμφωνα με μια διαδικτυακή έρευνα που αφορούσε εφήβους και ενήλικες της Ιαπωνίας, το 48,0% των ερωτηθέντων γνώριζε τα ΗnB προϊόντα καπνού, ενώ το 19,8% των ατόμων ηλικίας 15-19 που συμμετείχαν στην ερευνά, είχε δοκιμάσει το IQOS.¹⁰

1.2 Κίνδυνοι για την υγεία που προκύπτουν από τα ΗnB προϊόντα καπνού

Οι περισσότερες μελέτες μέχρι σήμερα σχετικά με τις επιπτώσεις στην υγεία των προϊόντων θέρμανσης καπνού έχουν χρηματοδοτηθεί από τους παραγωγούς των ίδιων των προϊόντων και επομένως η ανεξάρτητη έρευνα είναι ελλιπής. Οι κατασκευαστές που μελετούν τα προϊόντα τους ή των ανταγωνιστών, υπόκεινται σε αντικρουόμενα συμφερόντα τα όποια μπορεί να προκαταβάλλουν τα ευρήματα καθώς και τα συμπεράσματα που προκύπτουν.

Οι μελέτες που χρηματοδοτούνται από τη βιομηχανία καπνού καταλήγουν γενικά στο συμπέρασμα ότι σε σύγκριση με τα κοινά τσιγάρα, τα θερμαινόμενα προϊόντα καπνού εκθέτουν τους χρήστες και τους παρευρισκόμενους σε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα σωματιδίων, επιβλαβών και δυνητικά επιβλαβών ενώσεων.^{11,12,13,14,15,16} Ωστόσο, παραμένει προς διερεύνηση το κατά πόσο η μειωμένη έκθεση συνοδεύεται και από ουσιώδη μείωση των κινδύνων για την υγεία.¹⁷

Αντίθετα σε ερευνητικές μελέτες μη χρηματοδοτούμενες από τη βιομηχανία καπνού έχει βρεθεί ότι ο ατμός που παράγεται από τα προϊόντα θέρμανσης καπνού δεν είναι απαλλαγμένος από τοξικές ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των καρκινογόνων, υπογραμμίζοντας την ανάγκη να δοθεί περισσότερη προσοχή, καθώς ανάπτυξη ρυθμιστικών διατάξεων που να καθορίζουν το πλαίσιο εντός του οποίου θα επιτρέπεται η κυκλοφορία αυτών τα προϊόντων.^{18,19,20,21} Σε ορισμένες μελέτες έχει αναφερθεί ότι στους ατμούς των προϊόντων θέρμανσης καπνού τα επίπεδα νικοτίνης προσεγγίζουν εκείνα που απαντώνται στον καπνό των συμβατικών τσιγάρων.^{18,19} Οι περιορισμοί της συσκευής ενδέχεται επίσης να επηρεάσουν τα επίπεδα έκθεσης των χρηστών. Μια ερευνητική μελέτη σχετική με το IQOS διαπίστωσε ότι οι χρήστες του συγκεκριμένου προϊόντος αυξάνουν το "ρυθμό εισπνοής" τους προκειμένου να εισπνεύσουν περισσότερη νικοτίνη, γιατί η ράβδος καπνού (*HeatStick*) διαρκεί μόνο έξι λεπτά, αυξάνοντας ενδεχομένως την πρόσληψη νικοτίνης και άλλων επιβλαβών χημικών ουσιών.²¹

Μια ανεξάρτητη μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρά το γεγονός ότι τα θερμαινόμενα προϊόντα καπνού εμφανίζουν χαμηλότερο ποσοστό εκπομπών σε σύγκριση με τα συμβατικά τσιγάρα, σε εσωτερικούς χώρους υπάρχει έκθεση σε υπομικροσκοπικά σωματίδια (*submicronic particles*) και είναι πιθανό ένα μεγάλο ποσοστό των εισπνεόμενων σωματιδίων να φθάνει στην περιοχή των κυψελίδων των πνευμόνων.²² Μια μελέτη στην Ιαπωνία διαπίστωσε ότι πάνω από το ένα τρίτο (37%) των συμμετεχόντων που είχαν εκτεθεί σε αερόλυμα προϊόντος θέρμανσης καπνού, ανέφεραν τουλάχιστον ένα σύμπτωμα λόγω αυτής της έκθεσης.⁸ Το μόνο σίγουρο είναι ότι για την τεκμηρίωση των ισχυρισμών της βιομηχανίας καπνού σχετικά με την μείωση του κινδύνου από τα προϊόντα θέρμανσης καπνού απαιτούνται πρόσθετες ανεξάρτητες μελέτες.¹⁷

1.3 Πιθανοί κίνδυνοι και οφέλη για τη δημόσια υγεία

Η εισαγωγή στην αγορά και η αυξανόμενη δημοτικότητα των προϊόντων θέρμανσης καπνού παρουσιάζει παρόμοιες προκλήσεις, τόσο για τη δημόσια υγεία, όσο και για τους υπεύθυνους δημόσιους φορείς, με εκείνες που προκύπτουν από την αύξηση της χρήσης ηλεκτρονικών τσιγάρων.²³ Όπως συμβαίνει και με τα ηλεκτρονικά τσιγάρα, η πρόσφατη εμφάνιση των προϊόντων θέρμανσης καπνού σημαίνει ότι οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις τους στην υγεία είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστες. Ομοίως, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρησιμότητά τους ως υποκατάστατα για την διακοπή του καπνίσματος έναντι της πιθανότητας να γίνεται ταυτόχρονη χρήση με κανονικά τσιγάρα ή της πιθανής προσέλευσης νεαρών μη καπνιστών, ακόμα και αν λειτουργούν ως «πύλη» για την έναρξη καπνίσματος συμβατικών τσιγάρων.¹⁷ Σύμφωνα με τους Lopez AA, Hiler M. et al.²⁴ βρέθηκε ότι αν και η χρήση προϊόντων θέρμανσης καπνού από καπνιστές μείωσε τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων στέρησης, οι συμμετέχοντες στην έρευνα δήλωσαν μικρότερο βαθμό ικανοποίησης σε σύγκριση με το κάπνισμα συμβατικών τσιγάρων, αυξάνοντας ενδεχομένως την πιθανότητα παράλληλης χρήσης κανονικών τσιγάρων. Επίσης, δεδομένου ότι τα προϊόντα περιέχουν νικοτίνη, έχουν τη δυνατότητα δημιουργίας και/ή διατήρησης της εξάρτησης του χρήστη από την νικοτίνη²⁴.

Η συμμετοχή της καπνοβιομηχανίας στην έρευνα και στους κανονισμούς που αφορούν τα προϊόντα με μειωμένο κίνδυνο (*reduced-risk*) ή τα προϊόντα διακοπής καπνίσματος ανησυχεί τους ειδικούς της δημόσιας υγείας. Οι ισχυρισμοί της βιομηχανίας καπνού ότι στόχος τους είναι οι καπνιστές να στραφούν σε «ασφαλέστερα» προϊόντα, αντιμετωπίζεται με σκεπτικισμό. Για παράδειγμα, η Philip Morris International ισχυρίζεται ότι θέλει να «σταματήσει το κάπνισμα» και ότι «η μεγαλύτερη συμβολή της PMI στην κοινωνία είναι η αντικατάσταση των τσιγάρων με εναλλακτικές λιγότερο επιβλαβείς επιλογές».²⁵ Ωστόσο, δεν έχει προβεί σε ενέργειες για να σταματήσει την πώληση τσιγάρων και συνεισφέρει στην μάχη ενάντια στα μέτρα ελέγχου του καπνού.²⁶

Παρά την έλλειψη ακράδαντων στοιχείων, τα προϊόντα θέρμανσης καπνού διαφημίζονται ως προϊόντα καπνού με μειωμένο κίνδυνο στην Ιαπωνία η οποία λειτουργεί ως η δοκιμαστική τους αγορά και αυτά τα μηνύματα μάρκετινγκ πιθανότατα θα εξαπλωθούν σε άλλες αγορές, ακόμη και σε εκείνες που τέτοιου είδους μηνύματα απαγορεύονται.²³

1.4 Διεθνής επισκόπηση κανονιστικών ρυθμίσεων

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, τα θερμαινόμενα προϊόντα καπνού αντιμετωπίζονται ως άλλα προϊόντα καπνού όσον αφορά την κατασκευή, την παρουσίαση και την πώληση τους και υπόκεινται στην Οδηγία 2014/40/ΕΕ.²⁷ Η οδηγία αυτή περιλαμβάνει την απαγόρευση κάθε στοιχείου ή χαρακτηριστικού το οποίο υποδηλώνει ότι ένα συγκεκριμένο προϊόν καπνού είναι λιγότερο επιβλαβές από άλλα. Ωστόσο, στην Ιταλία, τα προϊόντα θέρμανσης καπνού έχουν τον ίδιο μειωμένο συντελεστή φόρου με εκείνο των ηλεκτρονικών τσιγάρων (δηλαδή κατά 50% χαμηλότερο από τα συμβατικά τσιγάρα) και υπόκεινται σε λιγότερο αυστηρές πολιτικές ελέγχου του καπνού οι οποίες σχετίζονται με τις προειδοποιήσεις για την υγεία, τα περιβάλλοντα χωρίς καπνό και τη διαφήμιση.²⁸ Το υπουργείο Οικονομικών του Ηνωμένου Βασιλείου ανακοίνωσε πρόσφατα ότι θα δημιουργήσει μια νέα φορολογική κατηγορία για προϊόντα θέρμανσης καπνού και οι δασμοί που θα επιβάλλονται σε αυτά τα προϊόντα θα καθορίζονται από το βάρος του καπνού που χρησιμοποιείται στις συσκευές θέρμανσης.³

Στις ΗΠΑ, τα προϊόντα θέρμανσης καπνού αντιμετωπίζονται ως προϊόντα τσιγάρων και για να εισαχθούν στην αγορά πρέπει πρώτα η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) να εγκρίνει κάθε νέο προϊόν καπνού. Το 2017, η Philip Morris International κατέθεσε αίτηση στο FDA για να μπορέσει να πωλήσει το iQOS στις ΗΠΑ και για να της επιτραπεί να το διαθέσει ως προϊόν καπνού τροποποιημένου κινδύνου.²⁹ Τον Ιανουάριο του ίδιου έτους μια ανεξάρτητη συμβουλευτική επιτροπή ψήφισε κατά των ισχυρισμών της PMI, δηλαδή ότι η μετάβαση από τα τσιγάρα στο iQOS μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών που σχετίζονται με τον καπνό και ότι η αλλαγή στο iQOS παρουσιάζει μικρότερο κίνδυνο βλάβης απ' ό,τι η συνέχιση του καπνίσματος συμβατικών τσιγάρων. Η επιτροπή συμφώνησε ότι η πλήρης μετάβαση από τα τσιγάρα στο iQOS μειώνει σημαντικά την έκθεση σε επιβλαβείς ή δυνητικά επιβλαβείς χημικές ουσίες, αλλά δεν συμφώνησε ότι αυτή η μείωση μπορεί να μεταφραστεί ως μια μετρήσιμη και ουσιαστική μείωση της νοσηρότητας ή / και της θνησιμότητας.²⁹ Επίσης, τα στοιχεία που υπέβαλε η PMI για να υποστηρίξει τους ισχυρισμούς της είχαν επικριθεί από ειδικούς της δημόσιας υγείας ως ατελή και προσεκτικά επιλεγμένα.³⁰

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

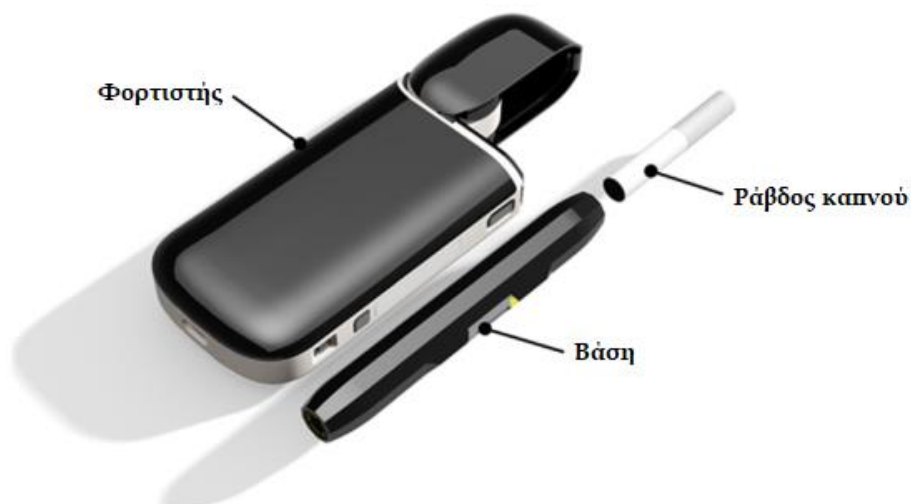
ΣΥΣΚΕΥΗ ΘΕΡΜΑΝΣΗΣ ΚΑΠΝΟΥ IQOS

2.1 Περιγραφή λειτουργίας της συσκευής IQOS

Η Philip Morris International (PMI) έχει αναπτύξει μια σειρά προϊόντων τα οποία έχουν τη δυνατότητα, κατά τους ισχυρισμούς της, να παρουσιάζουν μικρότερο κίνδυνο βλάβης για τα άτομα σε σύγκριση με τα συμβατικά τσιγάρα. Ένα τέτοιο προϊόν είναι το σύστημα θέρμανσης καπνού (THS), το οποίο και έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να μειώνει την παραγωγή επιβλαβών και δυνητικά επιβλαβών συστατικών (HPHCs) σε σύγκριση με ένα συμβατικό τσιγάρο στο οποίο ο καπνός καίγεται.

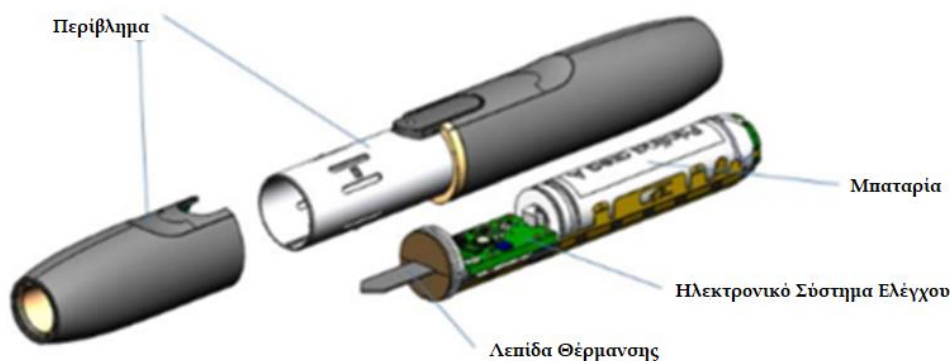
Το THS 2.2 (IQOS, *I Quit Ordinary Smoking*) είναι ένας νέος τύπος προϊόντος καπνού και αποτελείται από τρία διαφορετικά μέρη που εκτελούν διαφορετικές λειτουργίες (Εικόνα 2.1). συγκεκριμένα αποτελείται (i) από την *ράβδο επεξεργασμένου καπνού (processed tobacco stick)* (ένα νέο προϊόν καπνού για το οποίο αναμένεται να λάβει δίπλωμα ευρεσιτεχνίας) που κατασκευάζεται από σκόνη καπνού, (ii) τη *βάση (holder)* στην οποία εισάγεται η ράβδος καπνού και θερμαίνει τον καπνού μέσω μιας ηλεκτρονικά ελεγχόμενης λεπίδας (*electronically controlled heating blade*), και (iii) τον *φορτιστή (charger)* που χρησιμοποιείται για την επαναφόρτιση της βάσης μετά από κάθε χρήση.³¹

Το προϊόν THS2.2 διαφέρει σημαντικά από το συμβατικό τσιγάρο. Πρώτον, η ράβδος καπνού δεν περιέχει κομμένο καπνό (φύλλα καπνού κομμένα σε μικρά κομμάτια). Αντίθετα, ο καπνός αλέθεται και ανασυγκροτείται σε φύλλα και στη συνέχεια προστίθεται ύδωρ, γλυκερίνη, κόμμι γκουάρ (guar gum E412) και ίνες κυτταρίνης. Δεύτερον, η ράβδος καπνού (Σχήμα 2.3) περιέχει πολύ μικρότερη ποσότητα καπνού σε σύγκριση με ένα τσιγάρο. Το βάρος του πλακιδίου συμπιεσμένου καπνού (*tobacco plug*) που περιέχεται στη ράβδο καπνού είναι περίπου 320 mg σε σύγκριση με τα 550-700 mg κομμένου πληρωτικού καπνού που περιέχονται στα συμβατικά τσιγάρα. Το ανασχηματισμένο φύλλο καπνού διαμορφώνεται σε ένα μικρό πλακίδιο μέσω μίας διαδικασίας γνωστής ως "πτύχωση" (*crimping*). Τρίτον, σε αντίθεση με ένα τσιγάρο, η ράβδος καπνού περιέχει δύο μοναδικά και ανεξάρτητα φίλτρα: (i) ένα φίλτρο από πολυμερικό φιλμ που χρησιμεύει στην ψύξη του αερολύματος και (ii) ένα φίλτρο που αποτελείται από χαμηλής πυκνότητας οξική κυτταρίνη το οποίο μιμείται από την πλευρά της αίσθησης το συμβατικό τσιγάρο. Τέλος, ένας οξικός κοίλος σωλήνας διαχωρίζει το πλακίδιο καπνού από το φίλτρο του πολυμερικού φιλμ.³¹



Σχήμα 2.1: Τα τρία διαφορετικά μέρη του IQOS.³¹

Κατά την λειτουργία του THS2.2, η ράβδος καπνού εισάγεται στη βάση και η συσκευή ενεργοποιείται μέσω ενός διακόπτη. Αυτός με τη σειρά του ενεργοποιεί την έναρξη της θέρμανσης του καπνού μέσω της λεπίδας θέρμανσης, η οποία εισάγεται στο πλακίδιο του καπνού. Η ηλεκτρονικά ελεγχόμενη θέρμανση, σε συνδυασμό με τον ειδικά επεξεργασμένο καπνό, εμποδίζει την εμφάνιση καύσης ή ανάφλεξης του καπνού. Η θέρμανση του καπνού έχει σταθερή διάρκεια, περίπου 6 λεπτά, και επιτρέπει την λήψη έως και 14 εισπνοών κατά τη διάρκεια αυτού του χρόνου. Η θερμοκρασία της λεπίδας θέρμανσης ελέγχεται προσεκτικά και διακόπτεται η παροχή ενέργειας στην λεπίδα όταν η θερμοκρασία λειτουργίας της υπερβαίνει τους 350 °C.³¹



Σχήμα 2.2: Σχηματική αναπαράσταση της βάσης.³²



Σχήμα 2.3: Σχήμα εγκάρσιας τομής της ράβδου καπνού.³³

Όταν ένα τσιγάρο είναι αναμμένο, ο καπνός, που λειτουργεί ως καύσιμο, αντιδρά με το οξυγόνο του ατμοσφαιρικού αέρα και προκύπτει μια αυτοσυντηρούμενη διεργασία καύσης. Κατά την διάρκεια μεταξύ των εισπνοών, ο καπνός σιγοκαίγεται και στο κέντρο της ζώνης καύσης οι θερμοκρασίες κυμαίνονται από 600 έως 800 °C. Στο χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών, η θερμοκρασία αυξάνεται ξεπερνώντας τους 900 °C περιφερειακά της ζώνης καύσης. Η καύση καπνού οδηγεί σε έκλυση θερμότητας, σχηματισμό καπνού και δημιουργία τέφρας. Περίπου 4800 ενώσεις έχουν αναγνωριστεί στον καπνό του τσιγάρου, ενώ οι περισσότερες από αυτές είναι σε πολύ χαμηλές περιεκτικότητες με τα σημερινά όρια ανίχνευσης των συστατικών του καπνού να είναι περίπου της τάξεως των 100 pg (δηλ. 100×10^{-12} g). Πολλά από τα συστατικά του καπνού προέρχονται από μια ποικιλία διαφόρων διεργασιών, συμπεριλαμβανομένης της απόσταξης του καπνού, της καύσης, της πυρόλυσης και των αντιδράσεων πυροσύνθεσης. Περίπου 2800 συστατικά ανιχνεύονται στο αερόλυμα του καπνού, αλλά όχι στον ίδιο τον καπνό, υποδεικνύοντας τη σημασία των μηχανισμών της πυρόλυσης, της πυροσύνθεσης και της καύσης.³⁴

Αντίθετα, η θερμοκρασία λειτουργίας του προϊόντος THS 2.2 είναι σημαντικά χαμηλότερη από εκείνη που απαιτείται για να προκαλέσει ανάφλεξη και καύση του καπνού και δεν

ξεπερνά τους 300°C. Όταν λαμβάνεται μια εισπνοή από τη ράβδο καπνού, η θερμοκρασία του καπνού μειώνεται καθώς ο ατμοσφαιρικός αέρας εισέρχεται στη ράβδο καπνού. Επίσης, η δομή της ράβδου παραμένει ακέραιη μετά το πέρας της χρήσης της επειδή δεν πραγματοποιείται καύση και δεν σχηματίζεται τέφρα.

2.2 Χημική σύσταση του αερολύματος του IQOS

Παρόλο που είναι αποδεκτή η αιτιώδης σχέση μεταξύ του καπνίσματος και αρκετών ασθενειών, εξακολουθεί να υπάρχει περιορισμένη κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών με τους οποίους το κάπνισμα προκαλεί μια ασθένεια.

Από τις 8000 και πλέον χημικές ενώσεις που έχουν ανιχνευθεί στον καπνό του τσιγάρου, ορισμένες αρμόδιες αρχές υπεύθυνες για τη δημόσια υγεία έχουν προτείνει περίπου 100 HPHCs ως πιθανά υπεύθυνες για ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα, όπως καρκίνο του πνεύμονα, καρδιακές παθήσεις και εμφύσημα.^{35,36,37} Για την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), η έννοια του "επιβλαβούς και δυνητικά επιβλαβούς συστατικού" περιλαμβάνει οποιαδήποτε χημική ένωση που παράγεται από ένα προϊόν καπνού ή στον καπνό που εισπνέεται, εισάγεται ή απορροφάται από το σώμα, ως αερόλυμα (ατμός) ή οποιαδήποτε άλλη εκπομπή και προκαλεί ή ενδέχεται να προκαλέσει άμεση ή έμμεση βλάβη στους χρήστες ή μη χρήστες προϊόντων καπνού.³⁸ Ωστόσο, δεν είναι κοινά αποδεκτό, ότι η μείωση ή η εξάλειψη κάθε μεμονωμένης ένωσης (ή ακόμη και συνδυασμού ενώσεων) στον καπνό θα είχε σημαντικό αντίκτυπο στον κίνδυνο.

Το IQOS, στο οποίο δεν πραγματοποιείται καύση του καπνού και έχει περιοριστεί η πυρόλυση του λόγω της θέρμανση σε σημαντικά χαμηλότερες θερμοκρασίες, σε σύγκριση με σε ένα συμβατικό τσιγάρο, δίνει τη δυνατότητα μείωσης ενός ευρέως φάσματος HPHCs στο αερόλυμα.³⁹

2.2.1 Επίπεδα νικοτίνης σε ράβδους καπνού προϊόντων HnB

Στην βιβλιογραφία οι περισσότερες μελέτες που έχουν γίνει συγκρίνουν τις εκπομπές των προϊόντων HnB με τον καπνό των κοινών τσιγάρων, τις εκπομπές του ηλεκτρονικού τσιγάρου και τα εισπνεόμενα νικοτίνης (*nicotine inhalator*).^{16, 18, 19, 22, 39, 40,41,42,43,44,45,46,47,48,49}

Σε δυο ανεξάρτητες μελέτες^{40,18} η περιεκτικότητα της νικοτίνης ανά γραμμάριο καπνού σε μια κανονική ράβδο καπνού IQOS βρέθηκε 15.2 ± 1.1 και 15.7 ± 0.2 mg/g και σε μια ράβδο καπνού μινθόλης $15.6 \pm 1,7$ και 17.1 ± 0.6 mg/g αντίστοιχα. Επίσης, εξετάστηκαν τα επίπεδα της νικοτίνης στο αεροζόλ που εκλύεται από τα HnB και στα οποία χρησιμοποιήθηκε είτε το μηχανικό σχήμα καπνίσματος ISO¹⁹ είτε το σχήμα HCl.^{18, 39-42, 45, 49}

Όταν χρησιμοποιούνταν το σχήμα ISO, το αεροζόλ που προέκυψε από την ράβδο καπνού IQOS περιείχε κατά μέσο όρο 0.30 mg νικοτίνης, ενώ όταν χρησιμοποιήθηκε το σχήμα HCl τα επίπεδα νικοτίνης στο αεροζόλ ήταν 1.10-1.41 mg για το IQOS, 0.46 mg για το glo και 2.56 mg ανά 100 εισπνοές ή 0.36 mg ανά χρήση / 14 εισπνοές για το iFuse (Πίνακας 2.1)

Σε σύγκριση με τη νικοτίνη στον καπνό των τσιγάρων αναφοράς, η νικοτίνη που περιέχεται στο αεροζόλ του IQOS κυμάνθηκε από 57% έως 83% σε όλες τις μελέτες (Πίνακας 2.1). Τα επίπεδα νικοτίνης στο αεροζόλ του IQOS αεροζόλ είναι σχεδόν όμοια σε όλες τις βιβλιογραφικές μελέτες, ανεξάρτητα από το χρησιμοποιούμενο μηχανικό σχήμα εισπνοών συλλογής του αεροζόλ και την πηγή χρηματοδότησης (1.28-1.30 mg νικοτίνης ανά ράβδο καπνού).²

Πίνακας 2.1: Σχετικά επίπεδα μεταφοράς της νικοτίνης στο αερόλυμα προϊόντων HnB σε σύγκριση με τη νικοτίνη που μεταφέρεται στον κύριο καπνό των συμβατικών τσιγάρων.

	Auer et al ¹⁹ 2017*	Farsalinos et al ⁴⁰ 2018†	Bekki et al ¹⁸ 2017	Schaller et al ³⁹ 2016	Schaller et al ⁴¹ 2016	Jaccard et al ⁴² 2017	Forster et al ⁴⁹ 2018	Poynton et al ⁴⁵ 2017
Πηγή χρηματοδότησης	Παν/μιο Βέρνης, Ελβετία	Παν/μιο Πάτρας, Ελλάδα	Εθνικό Ινστ. Δημόσιας Υγείας, Ιαπωνία	PMI	PMI	PMI	BAT	BAT
Χρησιμοποιούμενο τσιγάρο αναφοράς	Lucky Strike Blue Lights	Marlboro Regular	3R4F	3R4F	3R4F	3R4F	3R4F	3R4F
Προϊόν	Επίπεδα νικοτίνης, % (mg)							
Τσιγάρο αναφοράς (οριζόμενο ως 100%)	0.361	1.99	1.70	1.89	1.88	1.86	2.02	1.84
IQOS	83% (0.30)	71% (1.41)	65% (1.10)	70% (1.32)	73% (1.38)	61% (1.14)	57% (1.16)	-
Glo	-	-	-	-	-	-	23% (0.462)	-
iFuse	-	-	-	-	-	-	-	19% (2.56/0.358)

*Οι τιμές νικοτίνης έχουν ληφθεί με την χρήση της διάταξης ISO.

†Επίπεδα νικοτίνης για το IQOS που έχουν ληφθεί με διάρκεια εισπνοής 4s.

-, Δεν μετρήθηκε

2.2.2 Ενώσεις ΗΡΗC στις κύριες εκπομπές των προϊόντων ΗηB

Βιβλιογραφικά, τόσο από ανεξάρτητες μελέτες όσο και μελέτες χρηματοδοτούμενες από τις παραγωγούς εταιρείες, έχουν βρεθεί ουσίες ΗΡΗC στο αεροζόλ των προϊόντων ΗηB. Σε σύγκριση με τα τσιγάρα, οι εκπομπές των προϊόντων ΗηB που προέκυψαν από το σχήμα ΗCΙ περιείχαν χαμηλότερα επίπεδα νικοτίνης (18% -73% σε σχέση αυτών στον καπνό των τσιγάρων), CO (μείωση ≥98%), ΗΡΗC (μείωση ≥62%) και πίσσα (μείωση ≥21%) (Πίν. 2.2).

Πίνακας 2.2: Σχετικά επίπεδα ουσιών ΗΡΗC στο αερόλυμα προϊόντων ΗηB σε σύγκριση με το τσιγάρο αναφοράς.

	Schall er et al ⁴¹ 2016	Schaller et al ³⁹ 2016		Jaccard et al ⁴² 2017	Auer et al ¹⁹ 2017*	Bekki et al ¹⁸ 2017		Forster et al ⁴⁹ 2018
Πηγή χρηματοδότησης	PMI	PMI		PMI	Παν/μιο Βέρνης, Ελβετία	Εθνικό Ινστ. Δημόσιας Υγείας, Ιαπωνία		BAT
Ράβδος καπνού	R. IQOS	R. IQOS	M. IQOS	R. IQOS	R. IQOS	R. IQOS	M. IQOS	R. IQOS
Χρησιμοποιούμενο τσιγάρο αναφοράς	3R4F	3R4F	3R4F	3R4F	Lucky Strike Blue	3R4F	3R4F	3R4F
Διάταξη δειγματοληψίας	HCI	HCI	HCI	HCI	ISO	HCI	HCI	HCI
1,3-βουταδιένιο %, (μg/stick)	<1% (0.272)	<1% (0.294)	<1% (0.265)	<1% (0.342)	-	-	-	<1% BDL (0.029)
1-αμινοναφθαλένιο %, (ng/stick)	<1% (0.069)	<1% (0.077)	<1% (0.086)	<1% (0.0407)	-	-	-	<1% NQ (0.027)
2-αμινοναφθαλένιο %, (ng/stick)	<1% (0.045)	<1% (0.046)	<1% (<0.035)	<1% (0.0277)	-	-	-	<1% NQ (0.012)
4-Αμινοδιφαινύλιο %, (ng/stick)	<1% (0.012)	<2% (<0.051)	<2% (<0.051)	<1% (0.00958)	-	-	-	<1% NQ (0.005)
Ακεταλδεύδη %, (μg/stick)	12% (211)	14% (219)	13% (205)	13% (217)	22% (133)	-	-	15% (111)
Ακρολεΐνη %, (μg/stick)	7% (10.96)	7% (11.30)	6% (9.15)	6% (9.63)	82% (0.9)	-	-	6% (2.22)
Ακρυλονιπρίλιο %, (μg/stick)	1% (0.177)	<1% (0.258)	<1% (0.220)	<1% (0.158)	-	-	-	<1% BDL (0.032)

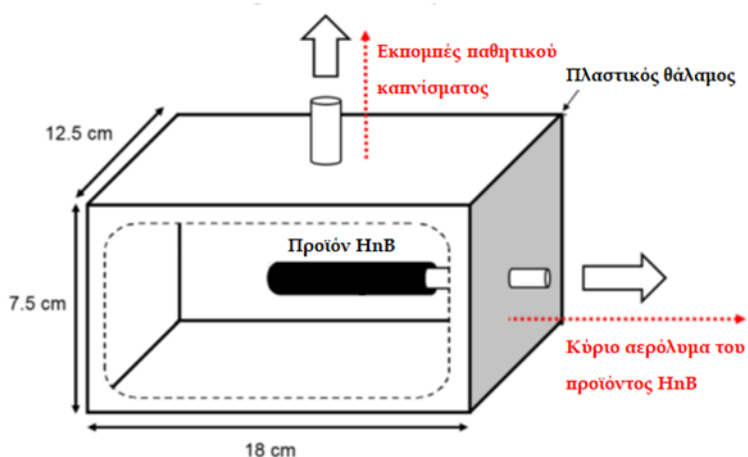
Αμμωνία %, (µg/stick)	38% (12.0)	36% (14.2)	35% (13.8)	36% (10.5)	-	-	-	33% (4.01)
Βενζόλιο %, (µg/stick)	<1% (0.700)	<1% (0.649)	<1% (0.640)	<1% (0.544)	-	-	-	<1% NQ (0.056)
Βενζο[α]πυρένιο %, (ng/stick)	7% (1.02)	9% (<1)	8% (1.29)	6% (0.939)	8%*			5% NQ (0.354)
Μονοξειδίο του άνθρακα %, (mg/stick)	1% (0.446)	2% (0.531)	2% (0.594)	1% (0.436)	-	1% (0.44)	1% (0.43)	1% NQ (0.223)
Κροτοναλδεΐδη %, (µg/stick)	<6% (<3.29)	6% (4.14)	5% (3.24)	<6% (<3.29)	4% (0.7)	-	-	5% (0.567)
Φορμαλδεΐδη %, (µg/stick)	11% (10.16)	10% (5.53)	8% (4.55)	9% (7.98)	74% (3.2)	-	-	11% (3.29)
Ισοπρένιο %, (µg/stick)	<1% (2.14)	<1% (2.35)	<1% (2.11)	<1% (2.15)	-	-	-	<1% NQ (0.135)
NNN %, (ng/stick)	5% (14.2)	6% (17.2)	4% (13.7)	4% (10.2)	-	6% (19.2)	8% (24.9)	4% (24.7)
NNK %, (ng/stick)	3% (7.1)	3% (6.7)	2% (5.9)	3% (6.75)	-	5% (12.3)	5% (13.8)	4% (6.61)
Τολουόλιο %, (µg/stick)	2% (2.49)	1% (2.59)	1% (2.39)	1% (1.82)	-	-	-	1% NQ (0.204)
Νικοτίνη %, (mg/stick)	73% (1.38)	70% (1.32)	64% (1.21)	61% (1.14)	84% (0.301)	65% (1.1)	71% (1.2)	57% (0.462)
Γλυκερίνη %, (mg/stick)	203% (4.63)	191% (4.63)	163% (3.94)	-	-	-	-	182% (3.02)
Ολική σωματιδιακή ύλη (TPM) %, (mg/stick)	122% (54.7)	98% (48.2)	89% (43.5)	-	-	119% (44.0)	135% (49.9)	104% (26.1)
Πίσσα (tar)/ NFDPM %, (mg/stick)	79% (21.2)	33% (10.3)	40% (12.6)	-	-	39% (9.8)	53% (13.4)	75% (13.6)

* Οι αναλογίες υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τις μέσες τιμές των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων στον κύριο καπνό 50 εμπορικών αμερικανικών τσιγάρων.

M: μινθόλη (menthol), R: κανονικό (regular), NNK: κετόνες νιτοζαμινών που προέρχονται από την νικοτίνη; NNN: N-νιτροζονορικοτίνη, NFDPM: ξηρή σωματιδιακή ύλη απαλλαγμένη από νικοτίνη –: δεν μετρήθηκε

2.3 Σωματιδιακή ύλη και ΗΡΗC σε εκπομπές παθητικού καπνίσματος

Επίσης, βιβλιογραφικά^{47,48,49} έχει αναφερθεί η ανίχνευση ενώσεων ΗΡΗC σε εσωτερικούς χώρους μετά την χρήση προϊόντος IQOS, γεγονός που υποδηλώνει την έκλυση εκπομπών παθητικού καπνίσματος (*sidestream emissions*) όταν η συσκευή IQOS είναι ενεργοποιημένη και ως μην λαμβάνονται εισπνοές από τον καταναλωτή. Αυτές οι ενώσεις σχηματίζονται λόγω της υψηλής θερμοκρασίας θέρμανσης των ράβδων καπνού (HeatSticks), ενώ παρόμοιες ενώσεις δεν παρατηρήθηκαν στα ηλεκτρονικά τσιγάρα που μοιάζουν με τα συμβατικά τσιγάρα (*cigalike e-cigarette*) και τα εισπνεόμενα νικοτίνης (*nicotine inhalator*). Στις ουσίες που έχουν ανιχνευθεί περιλαμβάνεται η ακρολεΐνη σε ποσοστό 1.8%–2.3% σε σύγκριση με το συμβατικό τσιγάρο, καθώς και σωματιδιακή ύλη σε ποσοστό 25% της συνολικής σωματιδιακής ύλης που εκλύεται από ένα συμβατικό τσιγάρο με μέγεθος σωματιδίων <1000 nm.⁴⁷



Σχήμα 2.4: Σχηματική αναπαράσταση που δείχνει την πειραματική διάταξη και τον θάλαμο συλλογής εκπομπών παθητικού καπνίσματος⁴⁸.

2.4 Ενδείξεις πυρόλυσης και έκλυσης τοξικών ουσιών από τα χρησιμοποιούμενα φίλτρα

Σύμφωνα τους Davis B, et al.²¹, παρόλο που οι ράβδοι καπνού που εισάγονταν στην συσκευή θέρμανσης IQOS δεν παρήγαγαν φλόγα, μετά την χρήση τους ήταν πάντα καμένοι, γεγονός που μπορεί να προκύψει ως αποτέλεσμα της πυρόλυσης. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι το καμένο τμήμα της ράβδου ήταν μεγαλύτερο όταν η βάση του IQOS δεν καθαρίζονταν μετά από τη χρήση κάθε ράβδου καπνού, υποδηλώνοντας ότι η συσσώρευση υγρού και υπολειμμάτων στη βάση αυξάνει την θερμοκρασία πυρόλυσης. Η πυρόλυση του καπνού είναι μια ενδόθερμη αντίδραση η οποία λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασίες μεταξύ 200°C και

600°C, και είναι υπεύθυνη για το σχηματισμό της πλειονότητας των πτητικών και ημιπτητικών συστατικών (*semivolatile components*) του καπνού των τσιγάρων.^{19,50} Παρόλο που το iQOS λειτουργεί σε θερμοκρασίες μικρότερες από 350°C, αυτό δεν εμποδίζει τον σχηματισμό πτητικών και ημιπτητικών επιβλαβών ενώσεων του καπνού που έχουν σημεία ζέσεως που κυμαίνονται από 70°C έως 300°C.^{19,50}

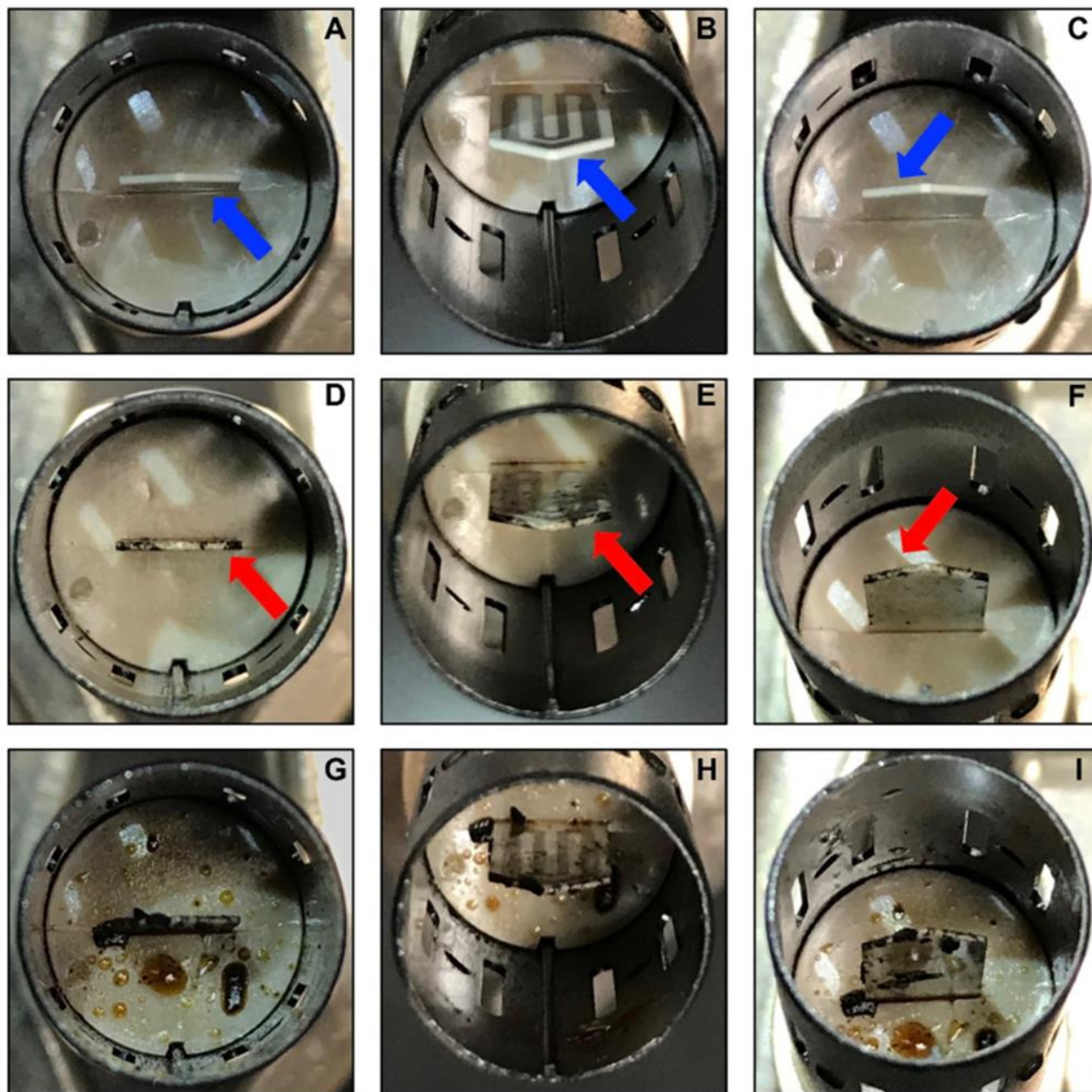
Επίσης, στην ίδια μελέτη εξετάστηκε η κατάσταση του φίλτρου που αποτελείται από πολυμερικό φιλμ. Η ρόλος του φίλτρου από πολυμερικό φιλμ είναι η ψύξη του αερολύματος και γι' αυτό αναμένεται το πολυμερές που συνθέτει το φιλμ να είναι ανθεκτικό στη θερμότητα, αν και η ε-καπρολακτόνη, γνωστή ως πολυκαπρολακτόνη, έχει χαμηλό σημείο τήξης το οποίο εξαρτάται από το πάχος του φιλμ. Η ένταση της θερμότητας που παράγεται από το iQOS, και στην περίπτωση που η βάση καθαρίζεται και όταν δεν καθαρίζεται μετά από χρήση ράβδου καπνού, ήταν αρκετή για να λιώσει το φίλτρο πολυμερικού φιλμ, παρόλο που δεν ήταν σε άμεση επαφή με το στοιχείο θέρμανσης (*heater*).

Η έκταση της καταστροφής (αλλοίωσης) της μεμβράνης (αύξηση τήγματος και αλλοίωση χρώματος) αυξήθηκε με την αύξηση των χρησιμοποιούμενων ράβδων καπνού, όταν ο καθαρισμός της βάσης πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία που συνιστά ο κατασκευαστής, δηλαδή μετά από την χρήση 20 Heatsticks. Η αλλοίωση του χρώματος φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της θέρμανσης και / ή του χρωματισμού από το καφέ υγρό που παράγεται μετά τη χρήση της ράβδου καπνού.

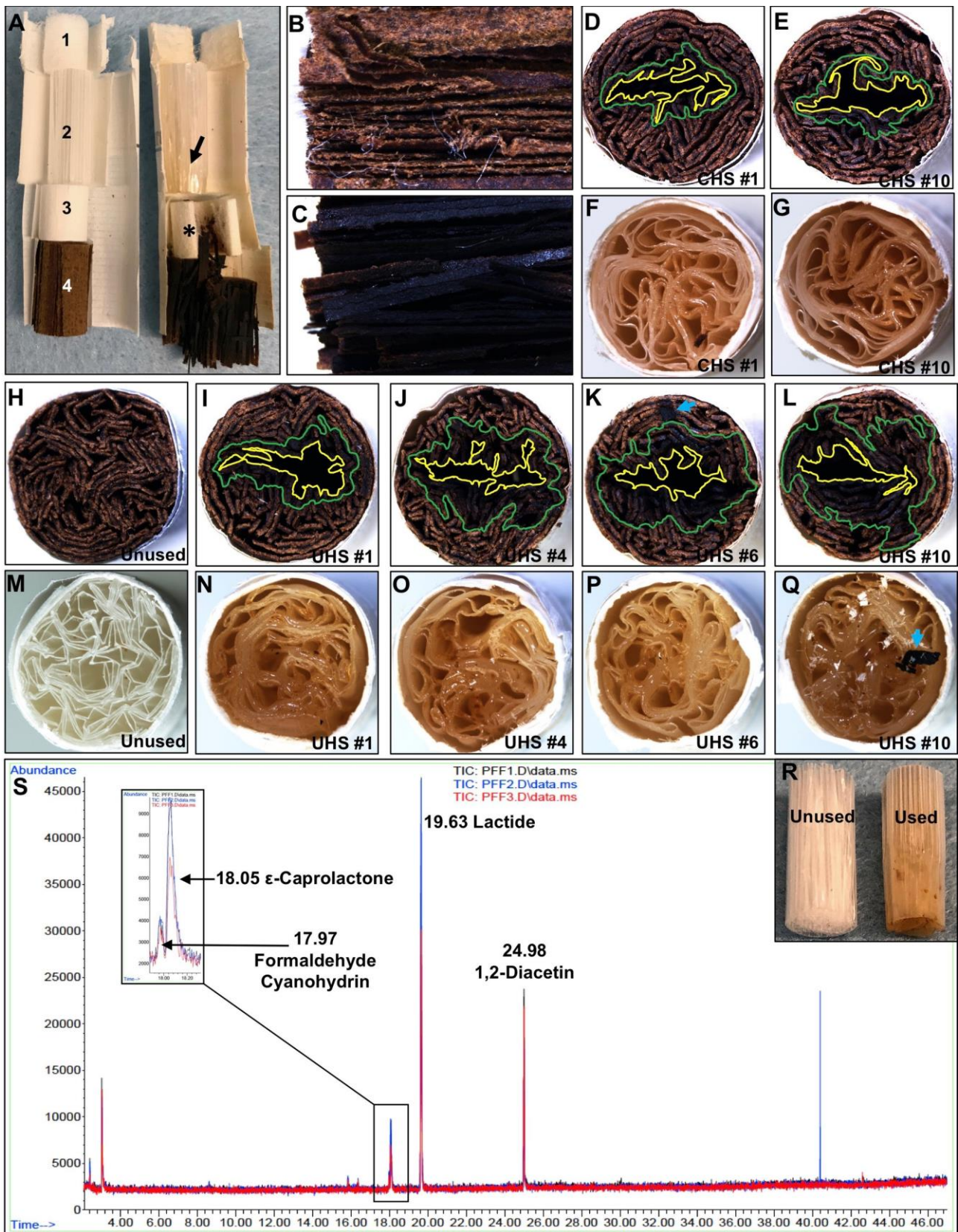
Τα αποτελέσματα που έλαβαν οι Davis B, et al.²¹, υποδεικνύουν ότι τα συστατικά του φίλτρου από πολυμερικό-φιλμ αερολύονται σε σχετικά χαμηλές θερμοκρασίες. Η ανάλυση των αχρησιμοποίητων φίλτρων έδειξε ότι το πολυμερικό-φιλμ είναι ένας συνδυασμός ε-καπρολακτόνης, λακτιδίου (lactide), 1,2-διακετίνης ή διοξικής γλυκερίνης (1,2-diacetin or Glycerol diacetate) και άλλων χημικών ουσιών που δεν έχουν αναγνωριστεί. Οι χημικές ουσίες που απελευθερώνονται από το φίλτρο κατά τη θέρμανση μπορεί να μην είναι κατάλληλες για εισπνοή. Οι ερευνητές διατύπωσαν την ανησυχία τους σχετικά με την απελευθέρωση από το φίλτρο πολυμερούς της χημικής ένωσης κυανουδρίνη της φορμαλδεΐδης (formaldehyde cyanohydrin), μιας πολύ τοξικής χημικής ουσίας που μεταβολίζεται στο ήπαρ σε φορμαλδεΐδη και κυανιούχο άλας (cyanide).⁵¹

Η κυανουδρίνη της φορμαλδεΐδης (ή Glycollonitrile ή 2-hydroxyacetonitrile) είναι θανατηφόρα για τον άνθρωπο σύμφωνα με τον ECHA⁵² με τιμή LDLo: 27 ppm / 8 ώρες εισπνοή/ποντίκι (η χαμηλότερη δόση μιας τοξικής ουσίας που προκαλεί το θάνατο ενός ζώου).

Η βάση του IQOS λειτουργεί σε θερμοκρασίες μεταξύ 330°C και 349°C, 3 23 και η συσκευή έχει ως χαρακτηριστικό ασφαλείας το γεγονός ότι σβήνει όταν οι θερμοκρασίες φτάσουν τους 350°C. Η απελευθέρωση της κυανουδρίνης της φορμαλδεΐδης από αχρησιμοποίητα φίλτρα φάνηκε να πραγματοποιείται στους 90°C, μια θερμοκρασία που όλοι οι χρήστες της συσκευής πρόκειται να ξεπεράσουν.



Εικόνα 2.1: Εικόνα του εσωτερικού μέρους της βάσης του IQOS. (A-C) Καθαρή, μη χρησιμοποιημένη βάση με ορατή τη λεπίδα θέρμανσης (μπλε βέλη). (D-F) Χρησιμοποιημένη βάση που καθαριζόταν μετά από κάθε χρήση και όπως φαίνεται από τις εικονες, στη λεπίδα θέρμανσης παρέμεναν μαύρα υπολείμματα (κόκκινα βέλη). (G-I) Χρησιμοποιημένη βάση που δεν καθαρίστηκε μετά από κάθε χρήση (10 χρήσεις).²¹



Εικόνα 2.2: (A-Q) Απεικόνιση καμένου πλακιδίου καπνού και λιωμένου φίλτρου πολυμερικού φιλμ. (S) Ανάλυση GC-MS υπερκείμενης φάσης του αχρησιμοποιήτου φίλτρου από πολυμερικό φιλμ.

Η Εικόνα 2.2 αποτελεί απεικόνιση του καμένου πλακιδίου καπνού και του λιωμένου φίλτρου από πολυμερικού φιλμ. Στο (A) φαίνεται το εσωτερικό μέρος της ράβδου καπνού η οποία

αποτελείται από: (1) ένα φίλτρο κυτταρίνης χαμηλής πυκνότητας, (2) ένα φίλτρο από πολυμερικό φιλμ, (3) ένα κοίλο οξικό σωλήνα και (4) από ένα πλακίδιο καπνού. Στο (B) παρουσιάζεται ένα αχρησιμοποίητο πλακίδιο καπνού, ενώ στο (C) ένα χρησιμοποιημένο πλακίδιο καπνού, στο οποίο είναι εμφανές το καμένο (σκουρόχρωμο) τμήμα που προκύπτει μετά την χρήση. Στα (D, E) φαίνεται η κάθετη διατομή των πλακιδίων καπνού μετά από μια χρήση της βάσης (D) και μετά από 10 χρήσεις της βάσης (E) και αφού η βάση καθαρίζονταν μετά από κάθε χρήση. Η περιοχή του κίτρινου περιγράμματος υποδεικνύει ένα κενό μεταξύ των φύλλων καπνού του πλακιδίου που έχει προκύψει από την λεπίδα θέρμανσης, ενώ η περιοχή ανάμεσα στο κίτρινο και το πράσινο περίγραμμα είναι τα καμένα τμήματα του πλακιδίου καπνού. Τα (F, G) αποτελούν την κάθετη διατομή του φίλτρου μεμβράνης πολυμερούς μετά από μια χρήση της βάσης (F) και μετά από 10 χρήσεις (E). Οι εικόνες των φίλτρων από πολυμερικό φιλμ συμπίπτουν με τις εικόνες των πλακιδίων καπνού (D) και (E) (Για τις D-G, CHS = ράβδοι καπνού σε καθαρισμένη συσκευή). Οι εικόνες (H-L) παρουσιάζουν την κάθετη διατομή των πλακιδίων καπνού πριν από τη χρήση (H) και μετά την χρήση του πρώτου, τέταρτου, έκτου και δέκατου HeatStick, χωρίς να μεσολαβεί καθαρισμός της βάσης μετά το πέρας κάθε χρήσης (I-L). Όμοια, η περιοχή του κίτρινου περιγράμματος υποδεικνύει ένα κενό μεταξύ των φύλλων καπνού του πλακιδίου που έχει προκύψει από την λεπίδα θέρμανσης, ενώ η περιοχή ανάμεσα στο κίτρινο και το πράσινο περίγραμμα είναι τα καμένα τμήματα του πλακιδίου καπνού. Οι εικόνες (M-Q) αποτελούν την κάθετη διατομή του φίλτρου μεμβράνης πολυμερούς πριν τη χρήση (M) και μετά την χρήση (N-Q). Οι εικόνες των φίλτρων από πολυμερικό φιλμ συμπίπτουν με τις εικόνες των πλακιδίων καπνού (H-L). Τα μπλε βέλη δείχνουν καμένα κομμάτια καπνού που έχουν παραμείνει στο πλακίδιο καπνού (K) και στο φίλτρο πολυμερικού φιλμ (Q) ((I-L), (N-Q), UHS=ράβδοι καπνού σε συσκευή που δεν καθαρίζεται μετά από κάθε χρήση τους). Η εικόνα (R) απεικονίζει ένα αχρησιμοποίητο και ένα χρησιμοποιημένο φίλτρο πολυμερικού φιλμ, στο οποίο είναι εμφανής ο χρωματισμός και τήξη του φιλμ, γεγονός που συνηγορεί η στένωση του χρησιμοποιούμενου φίλτρου. Τέλος στο τμήμα (S) της Εικ. 2.2 παρουσιάζεται η επικάλυψη 3 χρωματογραφημάτων που προέκυψαν με ανάλυση με GC-MS της υπερκείμενης φάσης του αχρησιμοποίητου φίλτρου του πολυμερικού φιλμ. Το κουτάκι αποτελεί μεγέθυνση των κορυφών με κοντινούς χρόνους κατακράτησης.²¹

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

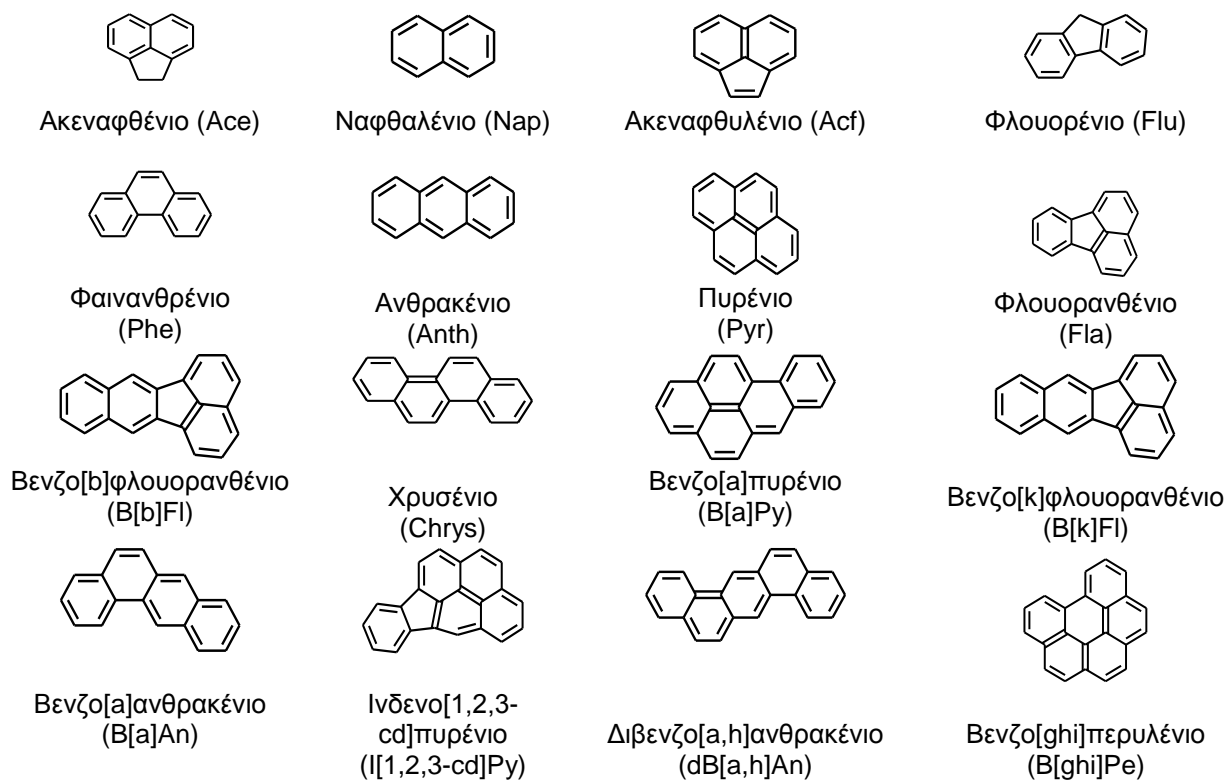
ΠΟΛΥΚΥΚΛΙΚΟΙ ΑΡΩΜΑΤΙΚΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ

3.1 Εισαγωγή

Οι Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες (PAHs), γνωστοί και ως πολυπυρηνικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (*polycyclic ή polynuclear aromatic hydrocarbons*), είναι οργανικές ενώσεις που έχουν στο μόριό τους συμπυκνωμένους βενζολικούς δακτυλίους⁵³.

Ο πιο απλός PAH είναι το ναφθαλένιο (C₁₀H₈) με δύο συμπυκνωμένους βενζολικούς δακτυλίους. Οι PAHs διακρίνονται σε ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους (ναφθαλένιο, φλουορένιο, φαινανθρένιο και ανθρακένιο) που περιέχουν 2-3 αρωματικούς δακτυλίους και σε υψηλού μοριακού βάρους (χρυσένιο, βενζο(α)πυρένιο κ.ά.) με 4-7 αρωματικούς δακτυλίους. Είναι ενώσεις αδιάλυτες στο νερό, υψηλού σημείου ζέσεως και τάσης ατμών⁵⁴.

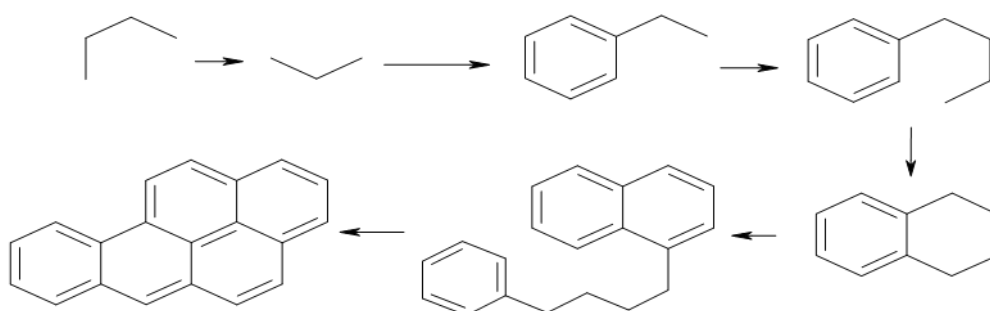
Οι PAHs θεωρούνται επικίνδυνοι για την υγεία του ανθρώπου⁵⁵. Δεκαέξι από τους PAHs (Σχήμα 3.1) έχουν χαρακτηριστεί ως ρύποι άμεσης προτεραιότητας (*Primary Pollutants*) από την Υπηρεσία Περιβάλλοντος (*EPA, Environmental Protection Agency*) και έχουν θεσπιστεί κανόνες για τα επιθυμητά επίπεδα αυτών στην Ευρώπη από το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (*WHO, World Health Organization*)⁵⁶.



Σχήμα 3.1: Δεκαέξι χαρακτηριστικοί Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες

3.2 Πηγές των PAHs

Οι PAHs εμφανίζονται στην ατμόσφαιρα σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις (ng m⁻³), όμως το 70-90% αυτών βρίσκονται στα αιωρούμενα σωματίδια. Οι PAHs προέρχονται είτε από φυσικές, είτε από ανθρωπογενείς πηγές. Η κυριότερη φυσική και ανθρωπογενής δραστηριότητα είναι η καύση. Ο μηχανισμός σχηματισμού των PAHs κατά την ατελή καύση είναι πολύπλοκος και εξαρτάται από τις συνθήκες. Στη φλόγα της καύσης δημιουργούνται ελεύθερες ρίζες μέσω πυρόλυσης, οι οποίες μπορούν να περιέχουν ένα ή και περισσότερα άτομα άνθρακα και στη συνέχεια συνδυάζονται γρήγορα μεταξύ τους σε υψηλή θερμοκρασία. Στην αναγωγική ζώνη της φλόγας (έλλειψη O₂) τα θραύσματα ενώνονται προς μερικώς συμπυκνωμένα αρωματικά μόρια. Στο σχήμα Σχήμα 3.2 φαίνεται ο τρόπος σχηματισμού του βενζο(α)πυρενίου.



Σχήμα 3.2: Σχηματισμός βενζο(α)πυρενίου από πυρόλυση οργανικής ύλης.⁵³

3.3 Τοξικολογικές ιδιότητες των PAHs

3.3.1 Γενικά

Οι διεθνείς και οι εθνικές υπηρεσίες για την υγεία του ανθρώπου και της προστασίας του περιβάλλοντος έχουν κάνει σημαντικές προσπάθειες για την τεκμηρίωση τόσο της καρκινογόνου όσο και της μεταλλαξιγόνου δράσης διαφόρων χημικών ενώσεων. Για την ανίχνευση της μεταλλαξιγόνου δράσης αυτών αναπτύχθηκαν διάφορες μέθοδοι. Οι περισσότερες από αυτές βασίζονται σε δοκιμασίες βακτηρίων, από τις οποίες η πιο σημαντική είναι η βιοδοκιμασία AMES⁵³.

Η σημαντικότερη μελέτη και καταγραφή των καρκινογόνων και μεταλλαξιγόνων ουσιών έχει επιτευχθεί από το 1975 μέχρι σήμερα από τον Διεθνή Οργανισμό για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC- International Agency for Research on Cancer) της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας⁵⁷. Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζονται οι ομάδες κατάταξης, ενώ στον Πίνακα 3.2 οι PAHs ως καρκινογόνες ενώσεις⁵⁸.

Πολλές φορές όμως, υπάρχουν μεταβολές στην κατάταξη των ουσιών κυρίως από τις ομάδες 2A, και 2B στην 1 και από την ομάδα 3 στις άλλες λόγω νέων επιβεβαιωτικών πειραματικών αποτελεσμάτων⁵⁷.

Πίνακας 3.1: Οι ομάδες κατάταξης των χημικών ουσιών κατά το Διεθνή Οργανισμό για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC).

Ομάδα	Χαρακτηριστικό Ομάδας	Μαρτυρίες- Πειραματικά δεδομένα
1	Η ουσία, μίγμα κλπ είναι καρκινογόνος στον άνθρωπο	Επαρκείς ερευνητικές μαρτυρίες από επιδημιολογικές έρευνες και σε πειραματόζωα για την ικανότητα καρκινογένεσης
2A	Η ουσία, μίγμα κλπ είναι πιθανώς καρκινογόνος στον άνθρωπο	Περιορισμένη μαρτυρία για την ικανότητα καρκινογένεσης στον άνθρωπο από επιδημιολογικές έρευνες επαρκή μαρτυρία από πειράματα σε πειραματόζωα
2B	Η ουσία, μίγμα κλπ είναι ενδεχόμενα καρκινογόνος στον άνθρωπο	Περιορισμένη μαρτυρία για ικανότητα καρκινογένεσης στον άνθρωπο και λιγότερη από επαρκής μαρτυρία από πειράματα σε πειραματόζωα
3	Η ουσία, μίγμα κλπ δε μπορεί να ταξινομηθεί ως προς την ικανότητα καρκινογένεσης	Ανεπαρκής μαρτυρία για καρκινογόνο δράση, περιορισμένες ενδείξεις σε πειραματόζωα, εάν υπάρχουν ενδείξεις σε πειραματόζωα, ο μηχανισμός δράσης δε λειτουργεί στον άνθρωπο
4	Η ουσία, μίγμα κλπ πιθανώς δεν είναι καρκινογόνος	Πειραματικά δεδομένα δείχνουν απουσία ικανότητας καρκινογένεσης

Πίνακας 3.2: Οι PAHs όπως έχουν καταταχθεί ως καρκινογόνες ενώσεις από τον Διεθνή Οργανισμό για την Έρευνα του Καρκίνου (IARC)⁵⁸.

Ένωση	Ομάδα	Έτος Δημοσίωσης
Ακεναφθένιο	3	2010
Ναφθαλένιο	2B	2002
Ακεναφθυλένιο	-	-
Φλουορένιο	3	2010
Φαινανθρένιο	3	2010

Ανθρακένιο	3	2010
Πυρένιο	3	2010
Φλουορανθένιο	3	2010
Βενζο(b,k)φλουορανθένιο	2B	2010
Χρυσένιο	2B	2010
Βενζο(α)πυρένιο	A	2012
Βενζο(α)ανθρακένιο	2B	2010
Ινδενο(1,2,3-cd)πυρένιο	2B	2010
Διβενζο(a,h)ανθρακένιο	2A	2010
Βενζο(ghi)περυλένιο	3	2010

3.3.2 Τοξικοκινητική και μεταβολισμός

Εξαιτίας των διαφορών στα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των PAHs, διαφέρουν σημαντικά ως προς την τοξικοκινητική τους. Το ενδιαφέρον, όμως, επικεντρώνεται στην κινητική των λιπόφιλων υψηλού μοριακού βάρους PAHs, όπως το βενζο(α)πυρένιο, γιατί είναι εκείνοι που επηρεάζουν σημαντικότερα την ανθρώπινη υγεία.

3.3.2.1 Απορρόφηση των PAHs από τον ανθρώπινο οργανισμό

Η κύρια οδός έκθεσης σε PAHs σε εσωτερικούς χώρους είναι μέσω των πνευμόνων και της αναπνευστικής οδού μετά από εισπνοή αερολυμάτων και σωματιδίων που τους περιέχουν. Τα στοιχεία σχετικά με την τύχη των PAHs στους πνεύμονες, βασίζονται κυρίως σε ζώα και in vitro μελέτες⁵⁹.

Μετά την απόθεση στους αεραγωγούς, κρίσιμο ρόλο για την τύχη των PAHs διαδραματίζει η δομή, οι διαστάσεις και η χημική σύσταση των σωματιδίων. Οι PAHs μπορεί να απομακρυνθούν από τα σωματίδια είτε να παραμείνουν προσκολλημένοι σε αυτά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η απομάκρυνσή τους γίνεται μέσω της βρογχικής βλεννοκροσσωτής κάθαρσης. Από τους πνεύμονες μεταφέρονται μέσω της βλεννοκροσσωτής μεταφοράς, ενώ μπορούν εύκολα να απορροφηθούν στον γαστρεντερικό σωλήνα με παθητική διάχυση⁶⁰.

Η σύνθεση της διατροφής μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει αυτήν την απορρόφηση⁶¹. Η απορρόφηση είναι μεγαλύτερη για τους μικρότερου μοριακού βάρους PAHs (ναφθαλένιο, ακεναφθένιο, ανθρακένιο). Παρόλα αυτά, η βιοδιαθεσιμότητα από τα σωματίδια, πιθανώς ποικίλλει ανάλογα με την περιεκτικότητα σε οργανικό άνθρακα της σκόνης⁶².

3.3.2.2 Κατανομή των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό

Οι PAHs εμφανίζουν ταχεία και ευρεία κατανομή στο ανθρώπινο σώμα, αφού ως λιπόφιλες ενώσεις διαπερνούν εύκολα τις βιολογικές μεμβράνες. Ανιχνεύσιμα επίπεδα βενζο(α)πυρενίου μπορούν να παρατηρηθούν στους περισσότερους ιστούς ορισμένα λεπτά έως και ώρες μετά την έκθεση, ανεξάρτητα από την οδό έκθεσης. Μεγάλες συγκεντρώσεις πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων και των μεταβολιτών τους ανιχνεύονται στον γαστρεντερικό σωλήνα⁶³. Το λίπος τείνει να περιέχει περισσότερους PAHs από ότι οι άλλοι ιστοί και είναι ανιχνεύσιμοι συνήθως σε επίπεδο υπό-μg/kg⁶¹. Οι μεταβολίτες των PAHs μπορούν να συνδεθούν ομοιοπολικά με πρωτεΐνες και νουκλεϊνικά οξέα και το ποσοστό του κύκλου εργασιών των παραγώγων τους ορίζει τον χρόνο ημιζωής τους στους ιστούς⁶⁴. Το βενζο(α)πυρένιο αλλά και οι άλλοι PAHs μπορούν να διασχίσουν εύκολα το φραγμό του πλακούντα⁶¹, ενώ στο μητρικό γάλα έχουν ανιχνευθεί ποσότητες τάξης μεγέθους pg/g με το ναφθαλένιο να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη αφθονία⁶⁵.

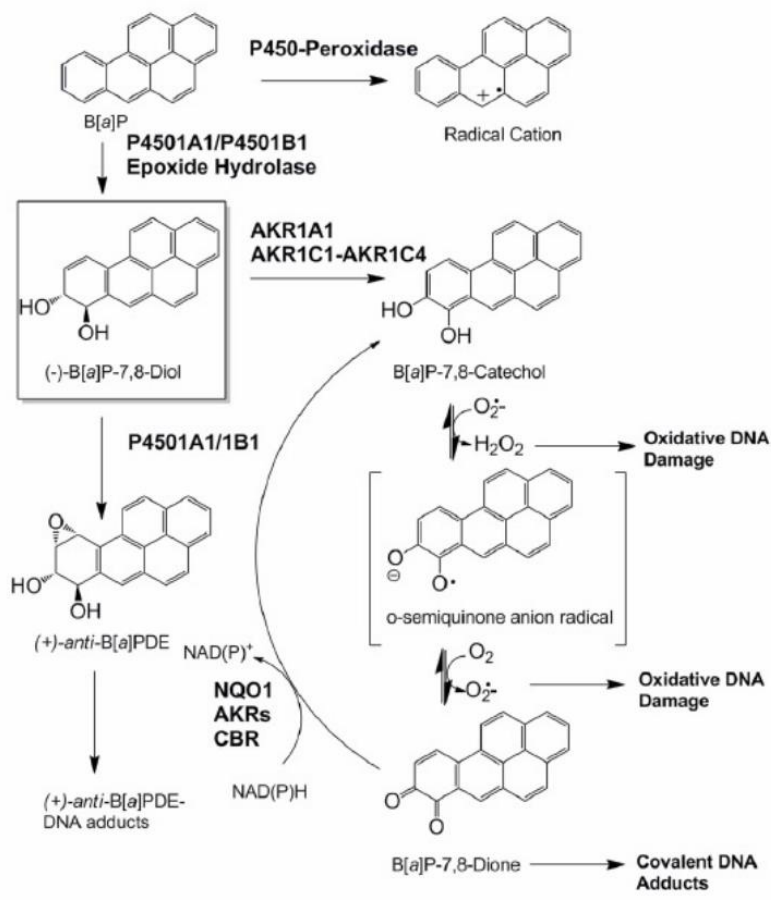
3.3.2.3 Μεταβολισμός των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό

Ο μεταβολισμός των PAHs έχει καθοριστική σημασία για την τοξικότητά τους. Οι μητρικοί PAHs έχουν σχετικά περιορισμένη χημική δράση και πρέπει να ενεργοποιηθούν σε ηλεκτρονιόφιλα ενδιάμεσα, μέσω μεταβολικών αντιδράσεων, ώστε να παρουσιάσουν τις καρκινογόνες επιδράσεις τους^{66,67}.

Έχουν προταθεί τρεις πορείες ενεργοποίησης των PAHs στη βιβλιογραφία με χαρακτηριστικό παράδειγμα την ενεργοποίηση του βενζο(α)πυρενίου (Σχήμα 3.3). Στην πρώτη πορεία, το βενζο(α)πυρένιο ενεργοποιείται μεταβολικά μέσω είτε της P450 υπεροξειδάσης ή μέσω άλλης υπεροξειδάσης. Αυτό οδηγεί στη δημιουργία κατιοντικής ρίζας στον C6, που έχει τα λιγότερα ηλεκτρόνια, καθιστώντας τον έτσι ισχυρά δραστικός και ικανό να σχηματίσει ασταθείς ενώσεις προσθήκης με την αδενίνη και τη γουανίνη του DNA (adducts) προκαλώντας την αποπουρίνωση του DNA.^{68,69}

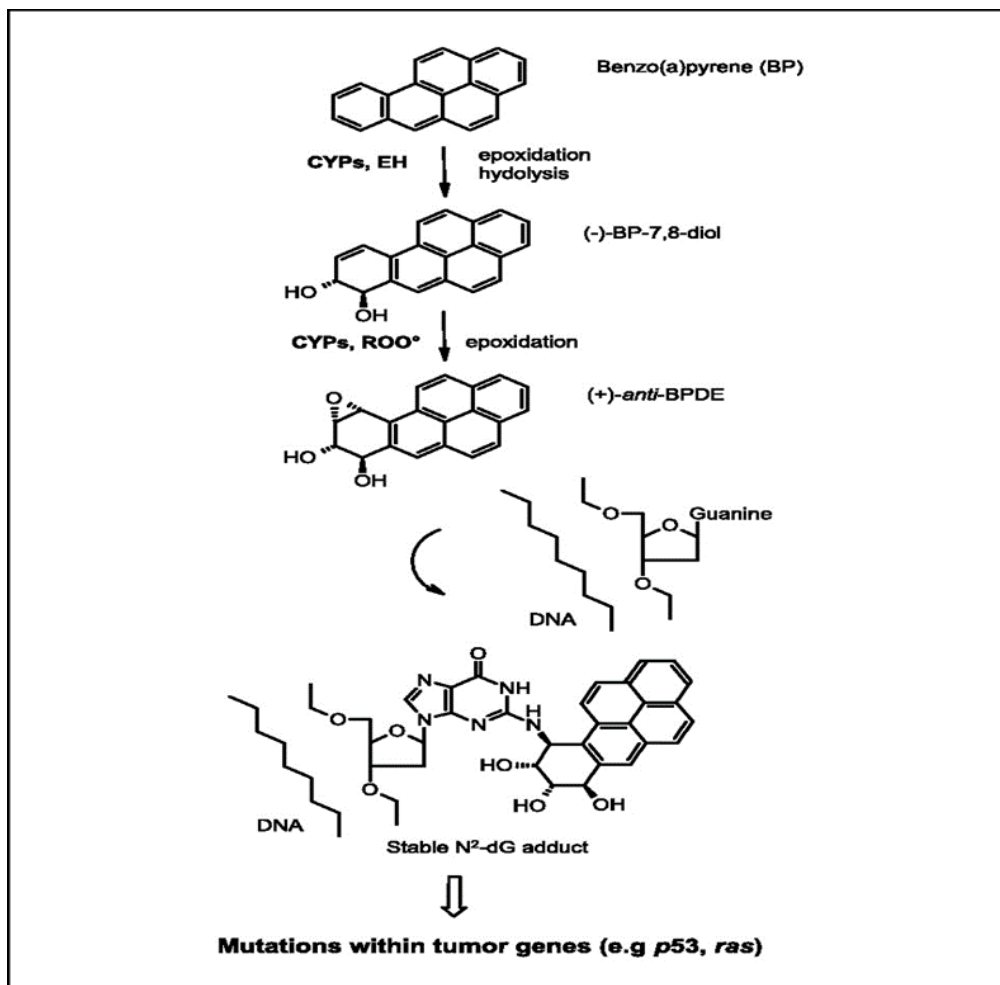
Στη δεύτερη πορεία, το βενζο(α)πυρένιο ενεργοποιείται μεταβολικά σε εποξειδία διόλης, στα οποία οι ομάδες υδροξυλίου βρίσκονται σε γειτονικές θέσεις. Τα εποξειδία αυτά σχηματίζονται μέσω μιας διαδικασίας τριών βημάτων που περιλαμβάνουν αντιδράσεις οξειδωσης και υδρόλυσης.⁷⁰

Κατά την τρίτη πορεία, οι PAHs ενεργοποιούνται μεταβολικά σε ο-κινόνες μέσω της δράσης των ενζύμων αλδοκετορεδουκτασών (AKRs).⁷¹ Για το βενζο(α)πυρένιο η αλληλουχία περιλαμβάνει την NAD(P)⁺- εξαρτώμενη οξειδωση της βενζο(α)πυρενο-7R,8R-trans-διυδροδιόλης που καταλύεται από τα ένζυμα AKR1A1, AKR1C1-AKR1C4. Εν συνεχεία, η κετόλη που έχει σχηματιστεί αυθόρμητα αναδιατάσσεται σε κατεχόλη, η οποία υφίσταται οξειδωση και σχηματίζεται η βενζο(α)πυρένο-7,8-διόνη και άλλες δραστικές μορφές οξυγόνου (*reactive oxygen species- ROS*).^{72,73} Η βενζο(α)πυρενο-7,8-διόνη είναι σημαντικά ηλεκτρονιόφιλη (θα αντιδράσει με το DNA) όσο και οξειδοαναγωγικά-ενεργή. Με την παρουσία των αναγωγικών ισοδύναμων, NQO1, των AKR και των καρβονυλορεδουκτασών, οι κινόνες μπορούν να επανασχηματιστούν στις αντίστοιχες κατεχόλες. Η τελευταία διαδικασία αν δεν διακοπεί, ακολουθεί ένας «μάταιος» οξειδοαναγωγικός κύκλος με αποτέλεσμα το NADPH να εξαντλείται και οι δραστικές μορφές οξυγόνου να ενισχύονται. Αυτή η πορεία της μεταβολικής ενεργοποίησης έχει παρατηρηθεί για μερικούς PAHs στον ατμοσφαιρικό αέρα όπως το φαινανθρένιο, το χρυσένιο, το 5-μέθυλο-χρυσένιο, το βενζο(α)ανθρακένιο και το βενζο(α)πυρένιο σε *in vitro* συστήματα και σε καλλιέργειες κυττάρων ανθρώπινου πνεύμονα.^{72,73,74}



Σχήμα 3.3: Πορείες ενεργοποίησης των PAHs χρησιμοποιώντας το B[a]P ως παράδειγμα.⁷⁵

Στο Σχήμα 3.4 παρουσιάζεται το κύριο μεταβολικό μονοπάτι και η δέσμευση του DNA από το βενζο(α)πυρένιο.



Σχήμα 3.4: Κύριο μεταβολικό μονοπάτι και δέσμευση του DNA από το B[a]P.⁷⁶

Στο πρώτο στάδιο, το βενζο(α)πυρένιο, μέσω της δράσης των ισοενζύμων CYP1A1 και CYP1B1 και της υποξειδικής υδρολάσης, μετατρέπεται κατά κύριο λόγο στην βενζο(α)πυρένιο-7R,8R-trans-διυδροδιόλη. Η τελευταία ένωση, υπόκειται ξανά σε οξείδωση υπό την επίδραση των ίδιων οξειδωτικών ενζύμων παρέχοντας την ισχυρά μεταλλαξιγόνο ένωση (+)βενζο(α)πυρένιο-7,8-διυδροδιολο-9,10-εποξειδίο (BPDE), μια δραστική ηλεκτρονιόφιλη ένωση. Η παραπάνω εποξειδική ένωση μπορεί να διεισδύσει στα κύτταρα και να σχηματίσει συζεύγματα με το μόριο του DNA ή ακόμα και σταθερές ενώσεις προσθήκης με τη γουανίνη στη N2 θέση της. Πρέπει να σημειωθεί ότι η παραπάνω ένωση BPDE δεν αποτελεί το μοναδικό προϊόν οξείδωσης του βενζο(α)πυρενίου, αλλά κατά την πορεία παράγονται και άλλες ανάλογες ενώσεις οξυγονούχες, όπως και άλλα διαστερομερή της ένωσης BPDE. Οι μεταλλάξεις που δημιουργούνται από το BPDE είναι του τύπου μετατόπισης πλαισίου ανάγνωσης (*frameshift mutation*), που γενικά οφείλονται

σε προσθήκη (*insertion*) ή διαγραφή (*deletion*) αριθμού αζωτούχων βάσεων μη πολλαπλασίου του τρία, γεγονός που οδηγεί σε σύνθεση τελείως διαφορετικής πρωτεΐνης. Υπάρχουν ενδείξεις ότι το εποξειδικό παράγωγο του βενζο(α)πυρενίου στοχεύει το ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53. Το γονίδιο αυτό είναι παράγοντας μεταγραφής, που ρυθμίζει τον κυτταρικό κύκλο και λειτουργεί με αυτό τον τρόπο ως κατασταλτικός παράγοντας ανάπτυξης κακοήθων όγκων (*tumor suppressor*).^{73,76,77,78}

3.3.2.4 Μελέτη καρκινογένεσης των PAHs στον ανθρώπινο οργανισμό

Η ανάλυση των δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών για τον καρκίνο του πνεύμονα, την έκθεση σε αιωρούμενα σωματίδια σε συνδυασμό με παλαιότερα δεδομένα συγκεντρώσεων PAHs και μετάλλων στον αέρα, υποστηρίζουν την άποψη ότι οι ενώσεις αυτές πιθανώς να ευθύνονται για τον καρκίνο του πνεύμονα.⁷⁹

Άλλες μελέτες έδειξαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης παιδικού καρκίνου του εγκεφάλου. Τόσο η έκθεση των γονέων σε PAHs όσο και η συνήθεια του καπνίσματος, ακόμα και κατά τη διάρκεια της κύησης έχουν συνδεθεί με αυξημένες πιθανότητες για καρκίνο του εγκεφάλου των παιδιών.⁸⁰

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΤΗΤΙΚΕΣ ΟΡΓΑΝΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ - ΒΤΕΧ

4.1 Γενικά

Ο όρος πτητικές οργανικές ενώσεις (*Volatile Organic Compounds, VOCs*) χρησιμοποιείται για να περιγράψει μία ευρεία τάξη οργανικών ενώσεων με ένα έως δέκα άτομα άνθρακα. Οι VOCs συνήθως εκπέμπονται ως αέρια από διάφορες ουσίες που βρίσκονται στην υγρή ή αέρια κατάσταση. Ερμηνεύοντας αυστηρά τον όρο «πτητικές οργανικές ενώσεις» σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (*World Health Organization, WHO*) και την Αμερικάνικη Υπηρεσία Περιβαλλοντικής Προστασίας (*Environmental Protection Agency, EPA*) περιλαμβάνεται πλήθος οργανικών ενώσεων. Είναι οι ενώσεις που στο μόριο τους περιέχουν άτομα άνθρακα και εμφανίζουν τάση ατμών μεταξύ 1 Torr (0,133kPa) και 760 Torr (101,3 kPa) υπό κανονικές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας (πίεση 101 kPa, θερμοκρασία 293,15 K). Οι πτητικές οργανικές ενώσεις είναι πολυάριθμες, ποικίλες και πανταχού παρούσες. Συνήθως προέρχονται φυσικά από το περιβάλλον, αλλά αρκετές προέρχονται από ανθρώπινη δραστηριότητα. Οι περισσότερες γεύσεις και οσμές οφείλονται στις πτητικές οργανικές ενώσεις. Μερικές πτητικές οργανικές ενώσεις είναι επικίνδυνες για την υγεία του ανθρώπου και μπορούν να βλάψουν στο περιβάλλον. Οι VOCs που προέρχονται από ανθρώπινες δραστηριότητες ρυθμίζονται κι ελέγχονται με βάση τους σχετικούς κανονισμούς και Οδηγίες, ειδικά οι ενώσεις εκείνες που χρησιμοποιούνται εντός των κατοικιών, όπου οι συγκεντρώσεις είναι υψηλότερες.⁸¹

4.2 Πηγές πτητικών οργανικών ενέσεων

Μια πλήρης καταγραφή είναι αδύνατη, λόγω του μεγάλου αριθμού και των πολλών διαφορετικών ειδών τους. Υπάρχουν μεγάλες διαφορές στη χημική σύνθεση των οργανικών πτητικών ενώσεων και χωροχρονικές διαφοροποιήσεις κατά την διάρκεια της εκπομπής τους. Οι πτητικές οργανικές ενώσεις μπορούν να ταξινομηθούν στις βιογενείς πηγές εκπομπής (δηλαδή φυσικής προέλευσης) και στις ανθρωπογενείς πηγές εκπομπής. Στις βιογενείς πηγές ανήκουν οι αγροτικές καλλιέργειες, τα δάση, οι ωκεανοί, η καύση της βιομάζας, οι πυρκαγιές και τα ηφαίστεια. Στις ανθρωπογενείς πηγές εκπομπής ανήκουν τα οχήματα, οι βιομηχανίες, βιοτεχνίες χρωμάτων, διαλυτών. Άλλες πηγές οργανικών πτητικών ενώσεων είναι τα χρώματα, η βενζίνη, οι κόλλες, καλλυντικά, καθαριστικά, αποσμητικά χώρου, γυαλιστικά, βερνίκια, κάπνισμα. Ακόμα, και το ίδιο το σώμα παράγει οργανικές πτητικές ενώσεις μέσω δύο διεργασιών, πρώτον μέσω του μεταβολισμού και δεύτερον μέσω

των διαφόρων ασθενειών που εκδηλώνει το ανθρώπινο σώμα. Οι μεταβολικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα στα διάφορα όργανα του σώματος (συκώτι, πάγκρεας κ.τ.λ) έχουν ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση πτητικών οργανικών ενώσεων στο αίμα.⁸¹

4.3 Επίδραση πτητικών οργανικών ενώσεων στο περιβάλλον και στην υγεία

Η κυριότερη επίδραση των VOCs στο περιβάλλον είναι η δημιουργία φωτοχημικής ρύπανσης στις μεγαλουπόλεις. Επίσης συμμετέχουν στον σχηματισμό των αερολυμάτων, της όξινης βροχής και του όζοντος. Η ικανότητα τους να επιδρούν στην υγεία των ανθρώπινων οργανισμών ποικίλλει. Ορισμένες από τις ενώσεις αυτές είναι υψηλής τοξικότητας, ενώ άλλες δεν έχουν καμία επίδραση. Η έκταση και η φύση της επίδρασης των VOCs στον άνθρωπο εξαρτάται από την συγκέντρωσή τους, το χρόνο έκθεσης και την κατάσταση της υγείας του ατόμου.⁸²

Τα συμπτώματα που έχουν αναφερθεί αμέσως μετά από έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις VOCs είναι: i) Ερεθισμός στα μάτια, τη μύτη και το λαιμό, ii) Πονοκέφαλος, ζαλάδα, ναυτία, δύσπνοια, iii) Αίσθημα κόπωσης, αδυναμία συγκέντρωσης, εξασθένηση της μνήμης. Η μακροχρόνια έκθεση σε VOCs είναι δυνατόν να προκαλέσει βλάβες στο συκώτι και τα νεφρά, διαταραχές στο νευρικό σύστημα, δερματικές παθήσεις και καρκίνο.⁸³

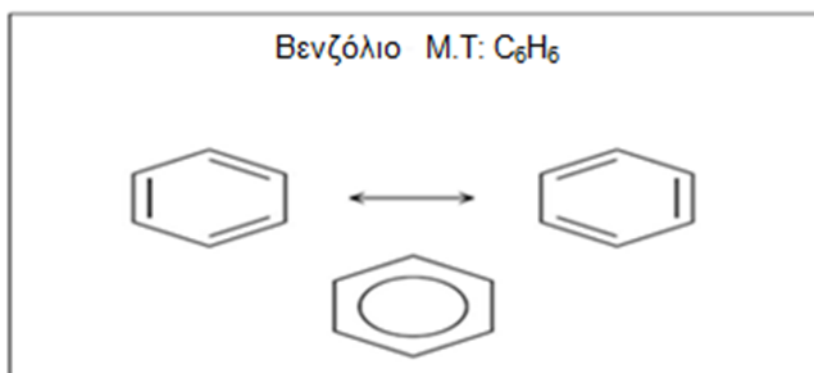
4.4 BTEX και επιδράσεις τους στην ανθρώπινη υγεία

BTEX είναι το ακρωνύμιο που αναφέρεται στις ενώσεις βενζόλιο, τολουόλιο, αιθυλοβενζόλιο και ξυλόλια. Οι ουσίες αυτές είναι κατηγορία των πτητικών οργανικών ενώσεων που βρέθηκαν σε παράγωγα του πετρελαίου όπως η βενζίνη. Η κύρια φυσική πηγή των BTEX είναι το κάρβουνο το οποίο όταν θερμανθεί στους 1000°C απουσία αέρα υφίσταται θερμική διάσπαση και προκύπτει ένα μίγμα πτητικών προϊόντων αποκαλούμενο «λιθανθρακόπισσα», η κλασματική απόσταξη της οποίας παρέχει μια πληθώρα αρωματικών ενώσεων. Τα BTEX χρησιμοποιούνται στην παρασκευή χρωμάτων, ελαστικών, συνθετικών ρητινών και καουτσούκ. Στη βιομηχανία αποτελούν διαλύτες και ενδιάμεσα προϊόντα. Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) έχει ταξινομήσει το βενζόλιο ως καρκινογόνο για τον άνθρωπο (ομάδα 1, H350), το αιθυλοβενζόλιο ως πιθανώς καρκινογόνο για τον άνθρωπο (ομάδα 2B, H351), ενώ τα τολουόλιο, ξυλόλιο δεν ταξινομούνται όσον αφορά την καρκινογένεσή του στον άνθρωπο (ομάδα 3).⁸⁴

4.4.1 Βενζόλιο

Το βενζόλιο ή βενζένιο είναι το απλούστερο και σπουδαιότερο μέλος της οικογένειας των αρενίων και είναι φυσικό συστατικό του αργού πετρελαίου (1-5%). Η πρόσληψη βενζολίου από τον άνθρωπο συνδέεται με τη λευχαιμία και γενικά με την καρκινογένεση. Χρησιμοποιείται ευρύτατα ως βιομηχανικός καταλύτης καθώς και ως πρώτη ύλη για την παραγωγή πλήθους ενώσεων (πλαστικών, ελαστικών, χρωμάτων, φαρμάκων) και περιέχεται στα τσιγάρα. Η δε προσθήκη του σε μικρές αναλογίες 1-2% στα καύσιμα των μηχανών εσωτερικής καύσης έχει ως αποτέλεσμα να αποτελεί έναν από τους κυριότερους ατμοσφαιρικούς ρύπους στα αστικά και βιομηχανικά κέντρα.⁸⁵

Όταν εισπνέεται σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να προκαλέσει ζάλη, ταχυκαρδία, τάση για εμετό, σπασμούς, πονοκεφάλους, σύγχυση και αναισθησία. Μακροχρόνια έκθεση σε βενζόλιο έχει σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου και κυρίως στο αίμα. Καταστρέφει το μυελό των οστών και μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση αναιμίας ακόμα και τον θάνατο.⁸⁵



Σχήμα 4.1: Συντακτικός τύπος του βενζολίου.

4.4.2 Τολουόλιο

Το τολουόλιο ή τολουένιο ή μέθυλοβενζόλιο χρησιμοποιείται ευρύτατα ως πρώτη ύλη στην παραγωγή βενζολίου και άλλων χημικών ενώσεων, ενώ ευρεία είναι η χρήση του για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων, πρόσθετων υλών τροφίμων, πλαστικών, κλπ. Λόγω της διαλυτικής του ισχύος, το τολουόλιο μπορεί να υπάρχει σε καταναλωτικά αγαθά, συμπεριλαμβανομένων των αερολυμάτων οικιακής χρήσης, χρωμάτων, βερνικιών, κολλητικών ουσιών και κολλών.⁸⁵

Κατά την έκθεση του ανθρώπινου οργανισμού σε υψηλές συγκεντρώσεις τολουολίου παρατηρείται δυσλειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Στα συμπτώματα, μετά

από έκθεση στο τολουόλιο, συμπεριλαμβάνονται ναυτία, υπνηλία, πονοκέφαλος ενώ η κατάπτωση του νευρικού συστήματος καθώς και θάνατος που μπορεί να προκληθεί από υψηλές συγκεντρώσεις τολουολίου. Παράλληλα έχουν παρατηρηθεί και περιπτώσεις καρδιακής αρρυθμίας. Κατά την κατάποση τολουολίου, ο άνθρωπος πεθαίνει από ολοκληρωτική κατάπτωση του νευρικού συστήματος. Η τοξικότητα του τολουολίου στον άνθρωπο μπορεί να εξηγηθεί από τον τρόπο με τον οποίο μεταβολίζεται. Το τολουόλιο δεν διαλύεται στο νερό και άρα αν εισέλθει στον ανθρώπινο οργανισμό δεν μπορεί να εξέλθει από τις συνηθισμένες οδούς (ιδρώτας, ούρα κ.τ.λ).⁸⁵ Κατά κύριο λόγο, ο μεταβολισμός του τολουολίου γίνεται με οξείδωση της μεθυλομάδας προς βενζυλική αλκοόλη, αλλά μετατρέπεται και σε δύο ακόμα ιδιαίτερα τοξικούς μεταβολίτες. Οι τοξικοί μεταβολίτες οξειδώνονται σε βενζαλδεΐδη και κρεσόλες. Κάποιοι από τους μεταβολίτες του τολουολίου οδηγούν σε καταστροφή του DNA και καρκινογένεση.⁸⁶



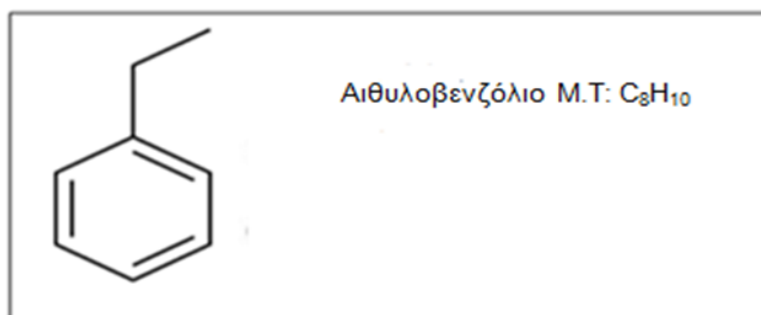
Σχήμα 4.2: Συντακτικός τύπος του τολουολίου.

4.4.3 Αιθυλοβενζόλιο

Το αιθυλοβενζόλιο εμφανίζεται φυσικά σαν κλάσμα του πετρελαίου. Επίσης, είναι ένα σημαντικό συνθετικό χημικό το οποίο παράγεται σε μεγάλες ποσότητες ως πρόδρομη ένωση για την παραγωγή στυρενίου και πολυστυρενίου. Χρησιμοποιείται κυρίως ως διαλύτης (π.χ. διαλυτικό χρωμάτων) καθώς και ως αντικροτικό σε μηχανές εσωτερικής καύσης. Η παρουσία του αιθυλοβενζολίου στην ατμόσφαιρα οφείλεται κατά κύριο λόγο στις βιομηχανικές εκπομπές καθώς και στα καυσαέρια των μηχανών εσωτερικής καύσης.⁸⁵

Κατά την έκθεση του ανθρώπινου οργανισμού σε υψηλές συγκεντρώσεις αιθυλοβενζολίου έχουν παρατηρηθεί αναπνευστικά προβλήματα, ερεθισμός του λάρυγγα και ερεθισμός των οφθαλμών. Επίσης, η εισπνοή του αιθυλοβενζολίου μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή ίλιγγο και ένα γενικότερο αίσθημα δυσφορίας.

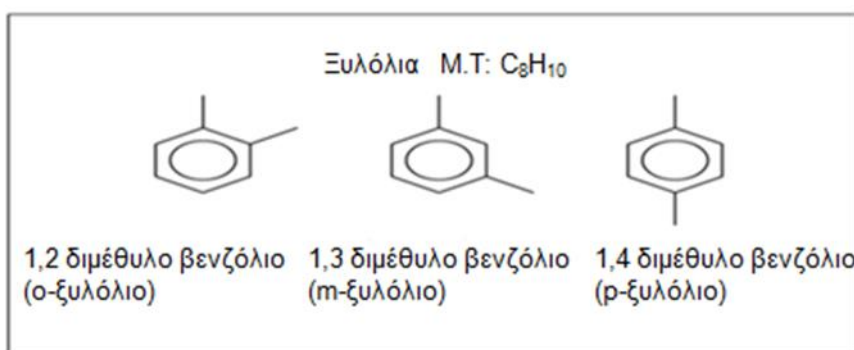
Η διεθνής υπηρεσία για την έρευνα του καρκίνου (*International Agency for Research on Cancer*) έχει ταξινομήσει το αιθυλοβενζόλιο ως ουσία με πιθανή καρκινογόνο δράση για τον άνθρωπο.⁸⁵



Σχήμα 4.3: Συντακτικός τύπος του αιθυλοβενζολίου.

4.4.4 Ξυλένιο

Ο όρος ξυλένιο ή ξυλόλιο αναφέρεται σε ένα μείγμα τριών ισομερών του διμέθυλοβενζολίου με μοριακό τύπο C₈H₁₀. Τα τρία αυτά ισομερή είναι γνωστά ως όρθο-, μέτα- και πάρα-ξυλένιο και διασπείρονται μέσω του αέρα, ενώ έχουν ανιχνευτεί στον αέρα, στην βροχή, στο έδαφος, σε επιφανειακά ύδατα, σε ιζήματα, στο πόσιμο νερό και σε υδρόβιους οργανισμούς. Έχει αποδειχτεί ότι κάθε ένα από τα ισομερή των ξυλενίων ή το μείγμα τους προκαλούν τις ίδιες επιδράσεις, μολονότι το κάθε ισομερές δεν μετέχει ισότιμα ως προς την κάθε επίδραση⁸⁵. Όπως διαπιστώθηκε από πειράματα σε πειραματόζωα, το ξυλόλιο προκαλεί αιματολογικές και ανοσοποιητικές βλάβες. Επίσης, από πειράματα που έγιναν σε ανθρώπους βρέθηκε ότι προκαλεί διαταραχές στο νευρικό σύστημα (κατάθλιψη, απώλεια ελέγχου, φαινόμενα νάρκωσης).⁸⁷



Σχήμα 4.4: Συντακτικοί τύποι ισομερών ξυλολίων.

4.5 Τοξικοκινητική πτητικών οργανικών ενώσεων

Κατά την διάρκεια της έκθεσης, οι πτητικές οργανικές ενώσεις εισέρχονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω διαφόρων οδών, κυρίως από την εισπνοή ρυπασμένου αέρα από ανθρωπογενείς πηγές, την δερματική επαφή, την πόση ρυπασμένου ύδατος ή και ακόμα από την βρώση τροφών που περιέχουν πτητικούς υδρογονάνθρακες. Για την κατανόηση της τοξικοκινητικής συμπεριφοράς των πτητικών οργανικών ενώσεων στο ανθρώπινο σώμα, είναι σημαντικό να μελετηθούν τόσο οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες, ανάμεσα σε αυτές η λιποφιλικότητα και η διαλυτότητα στο νερό, που επηρεάζουν σημαντικά την συμπεριφορά τους, όσο και η κατανομή τους στα ανθρώπινα όργανα (ακολουθώντας τις διαφορετικές οδούς της εισπνοής, απορρόφησης, κατάποσης). Οι παράγοντες που επηρεάζουν την τοξικοκινητική συμπεριφορά και την τελική συγκέντρωση των ενώσεων και των μεταβολιτών τους μέσω της εισπνοής περιλαμβάνουν: α) το επίπεδο και την διάρκεια έκθεσης, β) τον αερισμό των πνευμόνων, γ) την διάχυση της ένωσης στην τριχοειδή μεμβράνη, δ) την διαλυτότητα των πτητικών οργανικών ενώσεων στο αίμα, ε) την κυκλοφορία του αίματος μέσα στους πνεύμονες και σε άλλα όργανα, στ) την διάχυση των πτητικών οργανικών ενώσεων μέσω των μεμβρανών και των ιστών, ζ) την διαλυτότητα των ενώσεων στους ιστούς. Οι συνθήκες αυτές μπορούν να τροποποιηθούν από το κάπνισμα, την σωματική άσκηση, το άγχος, τις ασθένειες και άλλους παράγοντες⁸⁶.

4.6 Απορρόφηση–Κατανομή και μεταβολισμός του βενζολίου στο ανθρώπινο σώμα

Οι πτητικές οργανικές ενώσεις BTEX είναι λιπόφιλες και καθώς εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος οδηγούνται κυρίως σε ιστούς πλούσιους σε λίπος και στο μυελό των οστών. Η βιομετατροπή των ενώσεων έχει ιδιαίτερη σημασία για τον ανθρώπινο οργανισμό, καθώς παρουσιάζεται ως η μοναδική του άμυνα απέναντι τους. Το ενδιαφέρον εστιάζεται στο αν τα παραγόμενα μεταβολικά προϊόντα είναι ικανά ή όχι να βλάψουν εξίσου με την αρχική ένωση τον οργανισμό. Το βενζόλιο, λόγω της αποδεδειγμένης τοξικής και καρκινογόνου δράσης του, αποτελεί την σημαντικότερη ένωση από την κατηγορία των BTEX και παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η περιγραφή της μεταβολικής του διεργασίας. Συγκεκριμένα, το βενζόλιο αρχικά μετατρέπεται με την βοήθεια των μικροσωμάτων οξειδάσης, σε εποξειδίο του βενζολίου. Αυτό το δραστικό ενδιάμεσο προϊόν, αντιδρά είτε με κυτταρικά συστατικά, όπως οι πρωτεΐνες ή το DNA (αυτή η αντίδραση, πιθανολογείται ότι είναι υπεύθυνη για την μυελοτοξική δράση του βενζολίου) είτε μετατρέπεται σε άλλα παράγωγα βενζολίου. Το εποξειδίο του, μπορεί να μετατραπεί μη ενζυματικά, σε φαινόλη που στην συνέχεια συνδέεται με το γλυκουρονικό ή το θειικό οξύ και τα προϊόντα αυτής της

σύζευξης, απεκκρίνονται με τα ούρα. Η φαινόλη (ελεύθερη ή συζευγμένη) αποτελεί το κύριο μεταβολικό προϊόν βενζολίου στα ούρα.^{81,86}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΑΕΡΙΟΧΡΩΜΑΤΟΓΡΑΦΙΑ

5.1 Αεριοχρωματογραφία – Αρχή της τεχνικής

Με τον όρο αεριοχρωματογραφία χαρακτηρίζεται η κατηγορία εκείνη των τεχνικών χρωματογραφίας, όπου η κινητή φάση είναι αέρια και η στατική φάση είναι είτε στερεή είτε υγρή επί αδρανούς φορέα. Η αεριοχρωματογραφία αποτελεί την πλέον εφαρμοσμένη ενόργανη τεχνική διαχωρισμού. Με την αεριοχρωματογραφία έχουμε την δυνατότητα να προσδιορίσουμε τον αριθμό των συστατικών ενός μίγματος ουσιών, να επισημάνουμε την παρουσία ξένων προσμίξεων σε μια ουσία και να έχουμε σε πολλές περιπτώσεις, τις πρώτες ενδείξεις για την ταυτότητα των ενώσεων⁸⁸. Στην αεριοχρωματογραφία το δείγμα εξατμίζεται και μεταφέρεται μέσω της κινητής αέριας φάσης στη στήλη. Ο διαχωρισμός των συστατικών του δείγματος βασίζεται στη σχετική τάση ατμών τους και στη χημική συγγένεια τους ως προς τη στατική φάση. Η αναλογία κάθε συστατικού, που βρίσκεται στην κινητή φάση σε κάθε χρονική στιγμή, είναι μια συνάρτηση της τάσης ατμών αυτής της ουσίας. Τα μόρια των συστατικών που εμφανίζουν υψηλότερες τάσεις ατμών καταμερίζονται περισσότερο προς την κινητή φάση, σαρώνονται από τον ανιχνευτή γρηγορότερα και εκλούνται πρώτα από τη στήλη. Ενώσεις που παρουσιάζουν χαμηλότερες τάσεις ατμών και συμμετέχουν σε αλληλεπιδράσεις με τη στατική φάση, απαιτούν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να φτάσουν στον ανιχνευτή. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται ο διαχωρισμός^{89,90}. Η εφαρμογή της αεριοχρωματογραφίας απαιτεί οι προσδιοριζόμενες ενώσεις να είναι πτητικές, ώστε να μπορούν να συμπαρασύρονται από το φέρον αέριο κατά μήκος της στήλης και διαχωρίζονται. Ο διαχωρισμός επιτυγχάνεται εξαιτίας των διαφόρων δυνάμεων συγκράτησης και έκλουσης ανάμεσα στα συστατικά του μίγματος, το υλικό πλήρωσης της στήλης και της ροής του φέροντος αερίου. Παρ' όλα αυτά, η αεριοχρωματογραφία εφαρμόζεται και στην περίπτωση που οι ενώσεις δεν είναι πτητικές. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της διαδικασίας της παραγωγοποίησης, η οποία ορίζεται ως η παρασκευή ή ο σχηματισμός ενός παράγωγου με σκοπό την αύξηση της πτητικότητας, της ανίχνευσης και ευαισθησίας ενός αναλύτη και τη βελτίωση του διαχωρισμού του με χρωματογραφία. Επιπρόσθετα, επειδή ο διαχωρισμός εξαρτάται από την κατανομή της ένωσης μεταξύ δύο φάσεων, καταλυτικό ρόλο παίζει η θερμοκρασία της στήλης. Εάν η θερμοκρασία της στήλης είναι χαμηλή, τα συστατικά του υπό ανάλυση μίγματος παραμένουν στη στατική φάση και σπάνια εισέρχονται στην κινητή φάση. Δεν διαχωρίζονται το ένα από το άλλο και στην ακραία περίπτωση δεν εκλούνται από τη στήλη. Εάν η θερμοκρασία της στήλης είναι πολύ

υψηλή, τότε τα συστατικά βρίσκονται τον περισσότερο χρόνο στην κινητή φάση, σπάνια εισέρχονται στη στατική φάση, και εκλούνται ως ένα μη διαχωριζόμενο μείγμα⁹¹.

5.2 Οργανολογία αεριοχρωματογράφου

Τα κυριότερα τμήματα μιας αεριοχρωματογραφικής διάταξης είναι:

1. Φέρον αέριο 2. Ρυθμιστής πίεσης-ροόμετρο 3. Σύστημα εισαγωγής του δείγματος 4. Θερμοστατούμενος κλίβανος 5. Στήλη 6. Ανιχνευτής 7. Σύστημα λήψεως και επεξεργασίας δεδομένων.

5.2.1 Ανιχνευτές

Πολλοί τύποι ανιχνευτών έχουν αναπτυχθεί και χρησιμοποιούνται στην αεριοχρωματογραφία. Οι ανιχνευτές δύνανται να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες βάσει της αρχής λειτουργίας τους:

1. Ανιχνευτές που αποκρίνονται στη συγκέντρωση της εκλουόμενης ένωσης μέσα στο φέρον αέριο (σε mol/mL)
2. Ανιχνευτές που αποκρίνονται στην ταχύτητα ροής μάζας της εκλουόμενης ένωσης (σε mol/s).

Τυπικό παράδειγμα ανιχνευτών της πρώτης κατηγορίας είναι οι Ανιχνευτές Θερμικής Αγωγιμότητας (Thermal Conductivity Detector, TCD) και της δεύτερης οι Ανιχνευτές Ιοντισμού Φλόγας (Flame Ionization Detector, FID) και οι Ανιχνευτές Συλλήψεως Ηλεκτρονίων (Electron Capture Detector, ECD). Το πλεονέκτημα των ανιχνευτών ταχύτητας ροής μάζας είναι ότι πραγματοποιείται ακριβέστερη ποσοτική ανάλυση⁹². Κατά τη λήψη του σήματος από τον ανιχνευτή πραγματοποιείται ενίσχυση αυτού, στο βαθμό όπου ο θόρυβος δεν επηρεάζει το μετρούμενο όριο ανίχνευσης. Το χρωματογράφημα λαμβάνεται με τη βοήθεια ενός καταγραφέα, ο οποίος πρέπει να είναι ταχείας απόκρισης και να διαθέτει ηλεκτρονικά υψηλού βαθμού σταθερότητας. Τα σύγχρονα αεριοχρωματογραφικά συστήματα διαθέτουν ηλεκτρονικό υπολογιστή με τη χρήση του οποίου είναι δυνατή η μέτρηση των κορυφών και η ολοκλήρωση τους με μεγάλη ακρίβεια⁹³.

5.3 Φασματομετρία Μαζών

Η φασματομετρία μαζών (Mass Spectrometry, MS) αποτελεί μια από τις πλέον σύγχρονες τεχνικές και παρουσιάζει ευρύ πεδίο εφαρμογής. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι η τεχνική αυτή παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη στοιχειακή σύσταση του εξεταζόμενου δείγματος, τις δομές ανόργανων, οργανικών και βιολογικών μορίων, την ποιοτική και ποσοτική

σύσταση σύνθετων μειγμάτων και την αναλογία ισότοπων ατόμων σε δείγματα. Η φασματομετρία μαζών χαρακτηρίζεται από αυξημένη ευαισθησία και υψηλή εξειδίκευση και κατέχει λόγω αυτών των χαρακτηριστικών μια διακεκριμένη θέση ανάμεσα στις αναλυτικές τεχνικές. Η MS αναπτύχθηκε ραγδαία μεταξύ 1995-2005. Η πρόοδος αυτή οδήγησε στην κατασκευή ολοκληρωτικά νέων οργάνων. Αναπτύχθηκαν νέες πηγές ατμοσφαιρικής πίεσης, οι υπάρχοντες αναλυτές τελειοποιήθηκαν και νέα υβριδικά όργανα δημιουργήθηκαν με πρωτότυπους συνδυασμούς αναλυτών για την εκπλήρωση των σημερινών αναλυτικών απαιτήσεων.⁹⁰

5.3.1 Οργανολογία

Τα φασματόμετρα μαζών αποτελούνται από τα ακόλουθα τμήματα:

1. το σύστημα εισαγωγής του δείγματος
2. την πηγή ιόντων
3. την πηγή μαζών και
4. τον ανιχνευτή

Εκτός από αυτά τα τμήματα, κάθε φασματόμετρο μαζών περιλαμβάνει συστήματα δημιουργίας υψηλού κενού, καθώς και συστήματα παρουσίασης των φασμάτων, όπως καταγραφείς και παλμογράφους. Για τα φασματόμετρα μαζών απαιτείται η λειτουργία ενός πολύπλοκου συστήματος κενού για να διατηρεί χαμηλή πίεση. Το υψηλό κενό εξασφαλίζει ότι τα παραγόμενα ιόντα φτάνουν στον ανιχνευτή χωρίς να αλληλεπιδρούν με άλλα μόρια γεγονός που θα επέφερε είτε εκτροπή από την επιθυμητή τροχιά είτε περαιτέρω θραυσματοποίηση.

5.3.2 Πηγές Ιοντισμού

Τα μόρια του υπό ανάλυση δείγματος πρέπει να ιονιστούν ώστε να είναι δυνατή η ανάλυση και η ανίχνευση τους με φασματομετρία μαζών. Έχει αναπτυχθεί ποικιλία τεχνικών ιοντισμού και η επιλογή της εκάστοτε τεχνικής εξαρτάται από το ποσό της ενέργειας που μεταφέρεται κατά τη διαδικασία του ιοντισμού και τις φυσικοχημικές ιδιότητες της υπό ανάλυση ένωσης. Οι πηγές ιοντισμού χωρίζονται σε δυο μεγάλες κατηγορίες: τις πηγές αέριας φάσης (*gas-phase sources*) όπου το δείγμα πρώτα εξαερώνεται και μετά ιοντίζεται και τις πηγές εκρόφησης (*desorption sources*) όπου το δείγμα σε στερεή ή υγρή κατάσταση, μετατρέπεται απ' ευθείας σε ιόντα στην αέρια φάση. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι πηγές πρόσκρουσης ηλεκτρονίων (*Electron Impact, EI*) και οι πηγές χημικού ιοντισμού (*Chemical*

Ionization, CI). Οι πηγές αυτές συνήθως περιορίζονται σε θερμικώς σταθερές ενώσεις, με σημεία ζέσεως μικρότερα από περίπου 500°C. Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν οι πηγές ιοντισμού πεδίου (*Field Ionization, FI*), εκρόφησης πεδίου (*Field Desorption, FD*), ιοντισμού με ηλεκτροψεκασμό (*Electro spray Ionization, ESI*), ιοντισμού εκρόφησης με τη βοήθεια υλικού μήτρας (*Matrix-Assisted Desorption/Ionization, MALDI*), εκρόφησης πλάσματος (*Plasma Desorption, PD*), βομβαρδισμού με άτομα μεγάλης ταχύτητας (*Fast Atom Bombardment, FAB*) και ιοντισμού με θερμοψεκασμό. Πλεονέκτημα των πηγών εκρόφησης αποτελεί η δυνατότητα εφαρμογής τους σε μη πτητικά ή θερμικώς ασταθή δείγματα^{88,90}.

Η ευρύτερα εφαρμοζόμενη τεχνική ιοντισμού στην περίπτωση της GC/MS είναι ο ιοντισμός EI. Τα ηλεκτρόνια εκπέμπονται από ένα θερμαινόμενο νήμα βολφραμίου ή ρηνίου και επιταχύνονται με μια τάση περίπου 70 eV, η οποία εφαρμόζεται μεταξύ του νήματος και μιας ανόδου. Οι διαδρομές των ηλεκτρονίων και των εξαερωμένων μορίων σχηματίζουν ορθή γωνία και διασταυρώνονται στο κέντρο της πηγής, όπου γίνεται η πρόσκρουση και ο ιοντισμός. Η ενέργεια ιοντισμού για τις περισσότερες οργανικές ενώσεις κυμαίνεται μεταξύ 5-15 eV, με αποτέλεσμα υπό τις συγκεκριμένες φασματομετρικές συνθήκες (70 eV) να πραγματοποιείται όχι μόνο η αποβολή ενός ή περισσότερων ηλεκτρονίων αλλά και περαιτέρω θραυσματοποίηση του μοριακού ιόντος (M^{+}). Η επιπλέον αυτή θραυσματοποίηση παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για τη διευκρίνιση της δομής άγνωστων ενώσεων. Οι πηγές EI είναι εύχρηστες και παράγουν μεγάλα ρεύματα ιόντων, οπότε παρέχουν μεγάλη ευαισθησία. Η εκτεταμένη θραυσματοποίηση και επομένως ο μεγάλος αριθμός κορυφών συμβάλλει στην αναμφίβολη ταυτοποίηση μιας ουσίας αλλά συχνά, δεν επιτρέπει την ανίχνευση του μοριακού ιόντος. Ένα ακόμα πλεονέκτημα των πηγών EI είναι ότι υπάρχουν βιβλιοθήκες φασμάτων EI για πάνω από 100.000 ενώσεις.

5.3.3 Αναλυτές Μαζών

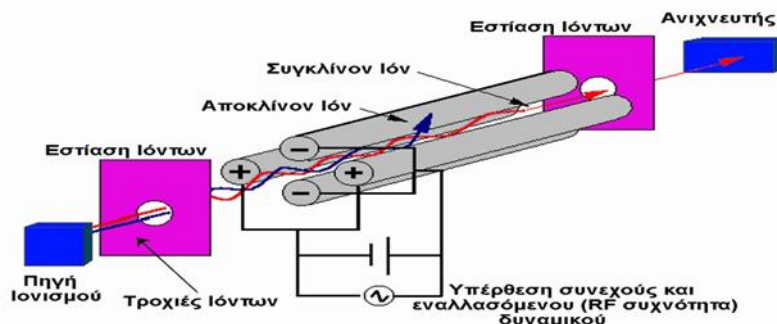
Η βασική λειτουργία του αναλυτή μαζών είναι ο διαχωρισμός των ιόντων, που παράγονται στην πηγή, ανάλογα με τις διαφορετικές τιμές των λόγων m/z . Ο διαχωρισμός είναι απαραίτητος, έτσι ώστε το μετρούμενο ρεύμα ιόντων στον ανιχνευτή, που ακολουθεί τον αναλυτή μαζών, να αντιστοιχεί σε ιόντα με συγκεκριμένο λόγο m/z . Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά ποιότητας των αναλυτών μάζας είναι η διαχωριστική ικανότητα ή διακριτική ισχύς ή διαχωριστικότητα (*Resolution, R*). Εκφράζει την ικανότητα ενός φασματομέτρου μαζών να διακρίνει ιόντα με ίδιες σχεδόν μάζες. Ορίζεται από τη σχέση : $R = (m/\Delta m)$ όπου, m και $m+\Delta m$ αντιστοιχούν σε δύο λόγους m/z με κορυφές ικανοποιητικά διαχωρισμένες. Ανάλογα με τη διαχωριστική τους ισχύ τα φασματομέτρα μαζών διακρίνονται σε φασματομέτρα χαμηλής και υψηλής διαχωριστικής ικανότητας η τιμή R είναι της τάξεως του

104 - 105 και μπορούν να διαχωρίσουν τα ιόντα με βάση τις τιμές ακριβούς μάζας που μπορεί να διαφέρουν στο τρίτο ή και στο τέταρτο δεκαδικό ψηφίο.^{88,90}

Οι συνηθέστεροι τύποι αναλυτών μαζών είναι:

1. Αναλυτές απλής εστίασης με μαγνητική εκτροπή (*Magnetic-Electric Sector*)
2. Αναλυτές διπλής εστίασης (*Double Focusing*)
3. Αναλυτές χρόνου πτήσης (*Time of Flight, TOF*)
4. Τετραπολικοί αναλυτές μαζών (*Quadro Pole*)
5. Παγιδευτής ιόντων (*Ion Trap*)

Οι αναλυτές διακρίνονται σε συνεχείς αναλυτές μαζών και σε παλμικούς αναλυτές μαζών. Οι πρώτοι μεταφέρουν επιλεγμένο m/z προς τον ανιχνευτή και το φάσμα μαζών λαμβάνεται με σάρωση του αναλυτή οπότε ιόντα διαφορετικού m/z ανιχνεύονται σε κάθε χρονική στιγμή. Οι παλμικοί αναλυτές συλλέγουν ολόκληρο το φάσμα από το παλμό ιόντων. Από αυτούς, ο τετραπολικός αναλυτής αποτελεί σήμερα τον πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο αναλυτή μαζών και ο διαχωρισμός των παραγόμενων ιόντων ανάλογα με το λόγο m/z βασίζεται στη σταθερότητα της τροχιάς τους. Θεωρείται ιδανικός στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται συστήματα συνδυασμού χρωματογραφίας-φασματομετρίας μαζών, λόγω του μικρού χρόνου λήψης ενός φάσματος μαζών. Ο τετραπολικός αναλυτής αποτελείται από τέσσερις παράλληλες κυλινδρικές ράβδους, που δρουν ως ηλεκτρόδια και είναι τοποθετημένες συμμετρικά ως προς τη δέση των διερχόμενων ιόντων. Οι διαγώνιες ράβδοι συνδέονται ηλεκτρικά μεταξύ τους. Το ένα ζεύγος συνδέεται με το θετικό πόλο μιας πηγής μεταβλητής τάσης DC, ενώ το άλλο με τον αρνητικό πόλο της πηγής.

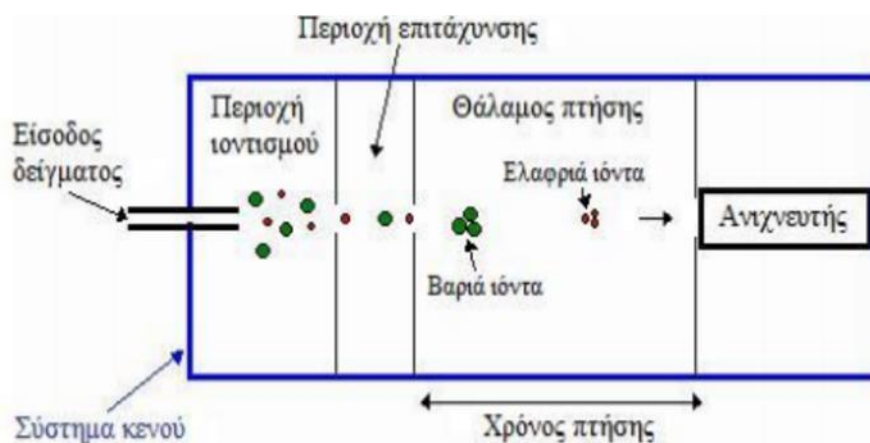


Σχήμα 5.1: Γραμμικός τετράπολος αναλυτής μαζών.

5.3.3.1 Αναλυτής χρόνου πτήσης ιόντων (TOF)

Στο φασματόμετρο μαζών χρόνου πτήσης ιόντων (TOF-MS), παράγονται κατά περιοδικό τρόπο θετικά ιόντα με βομβαρδισμό του δείγματος με σύντομους παλμούς ηλεκτρονίων, δευτερογενών ιόντων ή φωτονίων από λέιζερ. Τα παραγόμενα ιόντα επιταχύνονται προς ένα απαλλαγμένο από ηλεκτρομαγνητικά πεδία σωλήνα με ένα ηλεκτρικό παλμό 103-104 V. Ο διαχωρισμός των ιόντων πραγματοποιείται ανάλογα με την μάζα τους κατά την "πτήση" τους μέσα στον σωλήνα προς τον ανιχνευτή που βρίσκεται στο τέλος του σωλήνα. Ο διαχωρισμός των ιόντων ανάλογα με την μάζα πραγματοποιείται κατά την "πτήση" των ιόντων προς τον ανιχνευτή που βρίσκεται στο τέλος του σωλήνα. Επειδή όλα τα ιόντα που εισέρχονται στον σωλήνα έχουν την ίδια κινητική ενέργεια, οι ταχύτητές τους κατά την διαδρομή τους στο σωλήνα είναι αντιστρόφως ανάλογες προς τη μάζα του, οπότε τα ελαφρύτερα σωματίδια φτάνουν στον ανιχνευτή γρηγορότερα από τα βαρύτερα. Όσο πιο μεγάλος είναι ο σωλήνας τόσο μειώνεται η διαφορά μαζών δύο διαδοχικών κορυφών (Δm) και τόσο αυξάνεται η διαχωριστική ικανότητα (R).

Οι χρόνοι "πτήση" ποικίλουν συνήθως από 1-30 μs . Τα όργανα "χρόνου πτήσης" προσφέρουν αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα φασματόμετρα μαζών άλλων τύπων. Μεταξύ αυτών είναι η απλότητα, η σταθερότητα, η ευκολία προσέγγισης της πηγής ιόντων και το σχεδόν απεριόριστο εύρος μαζών. Ωστόσο, έχουν το μειονέκτημα της περιορισμένης διακριτικής ικανότητας και ευαισθησίας. Σήμερα, διάφοροι κατασκευαστές οργάνων προσφέρουν όργανα "χρόνου πτήσης", αλλά αυτά δεν χρησιμοποιούνται τόσο σε μετρήσεις ρουτίνας αλλά ερευνητικά είναι πολύ χρήσιμα για την ποιοτική ανίχνευση ενώσεων. Επιπλέον η εισαγωγή ανακλαστήρα (*reflector*) συμβάλει στον έλεγχο της αρχικής διανομής της κινητικής ενέργειας στα ιόντα επιτρέποντας την ταυτόχρονη ανίχνευση ιόντων με ίδια μάζα και διαφορετική κινητική ενέργεια. Το φασματόμετρο μαζών χρόνου πτήσης ιόντων (TOF-MS) γίνεται όλο και περισσότερο πιο ελκυστικό και είναι μια εναλλακτική τεχνική για πλήρη σάρωση φάσματος. Αυτή η τεχνική, που είναι εξαιρετικά δαπανηρή και χρειάζεται πολύ εξειδικευμένους χειριστές, χρησιμοποιείται για μη στοχευμένη ποιοτική ανάλυση ενώσεων σε δείγματα.



Σχήμα 5.2: Διάταξη ανιχνευτή τύπου "χρόνου πτήσης".

5.3.4 Ανιχνευτές Μαζών

Ο ανιχνευτής ιόντων παράγει στην έξοδο του ηλεκτρικό σήμα ανάλογο του αριθμού ιόντων και του φορτίου τους, που δέχεται στην είσοδο του στη χρονική μονάδα. Οι συνηθέστεροι ανιχνευτές ιόντων είναι το φαρανταϊκό κύπελλο, ο ηλεκτρονιοπολλαπλασιαστής και η φωτογραφική πλάκα. Ο ανιχνευτής φασματομέτρου μαζών λειτουργεί με δύο κύριες μορφές η επιλογή της οποίας, καθορίζεται από τη φύση και τον αντικειμενικό σκοπό της ανάλυσης. Αυτοί είναι η ολική σάρωση (*Full Scan*) και η σάρωση επιλεγμένων ιόντων (*Selected Ion Monitoring, SIM*). Συγκεκριμένα, ολική σάρωση γίνεται όταν ο ανιχνευτής σαρώνει πάνω από μια περιοχή τιμών μάζας m/z . Η ευαισθησία της ανίχνευσης μπορεί να αυξηθεί σημαντικά με τη σάρωση επιλεγμένων ιόντων, επιτρέποντας στον ανιχνευτή να παρακολουθεί μόνο ένα, δύο ή και περισσότερα ιόντα. Η σάρωση επιλεγμένων ιόντων είναι κατάλληλη όταν το φάσμα μαζών και τα χαρακτηριστικά ανίχνευσης της υπό προσδιορισμό ουσίας είναι γνωστά.⁹⁴⁹⁵

5.3.5 Τεχνικές ανάλυσης στη φασματομετρία μαζών

Οι κύριες τεχνικές ανάλυσης που χρησιμοποιούνται στη φασματομετρία μαζών είναι: α) η τεχνική πλήρους σάρωσης (*Full Scan*), β) η τεχνική της επιλεκτικής παρακολούθησης ιόντων (*Single Ion Monitoring-SIM*), και γ) η φασματομετρία μαζών σε σειρά (*Tandem Mass Spectrometry, MS/MS*).

α) Τεχνική Πλήρους Σάρωσης

Στην τεχνική πλήρους σάρωσης (*Full Scan*) λαμβάνεται το ολικό φάσμα μεταξύ δύο τιμών m/z για καθορισμένο χρόνο. Η πλήρης σάρωση βοηθάει στον προσδιορισμό της δομής/ταυτότητας μιας άγνωστης ένωσης με προσδιορισμό του μοριακού της βάρους ή

σύγκριση με πρότυπα φάσματα. Αυξάνοντας το χρόνο σάρωσης, αυξάνεται η ευαισθησία της μέτρησης, καθώς αυξάνεται ο συνολικός αριθμός των ιόντων τα οποία φθάνουν στον ανιχνευτή. Η αύξηση της ευαισθησίας επιτυγχάνεται με μείωση του εύρους σάρωσης ή με αύξηση του χρόνου σάρωσης. Στην πρώτη περίπτωση όμως, είναι δυνατόν να χαθούν πληροφορίες.

β) Τεχνική Επιλεκτικής Παρακολούθησης Ιόντων

Εάν η ανάλυση αποσκοπεί στη μέτρηση ενώσεων με γνωστά φάσματα χρησιμοποιείται η τεχνική της επιλεκτικής παρακολούθησης ιόντων. Για ένα συγκεκριμένο συστατικό επιλέγονται κάποια χαρακτηριστικά ιόντα του φάσματός του και ο αναλυτής μεταβαίνει τάχιστα από τη μια μάζα στην άλλη, μετρώντας μόνον αυτές. Η τεχνική αυτή προσφέρει μεγάλη ευαισθησία, αλλά υπάρχει ο κίνδυνος για ψευδώς θετικά αποτελέσματα, καθώς οποιαδήποτε ένωση δίνει το συγκεκριμένο ιόν μπορεί να συμπροσδιορισθεί.

γ) Τεχνική Φασματομετρίας Μαζών σε σειρά

Η φασματομετρία μαζών σε σειρά (Tandem Mass Spectrometry, MS/MS) περιλαμβάνει δύο ή περισσότερα επίπεδα φασματομετρικής ανάλυσης. Σε τριπλά τετράπολα ή υβρίδια (πχ. Q-TOF, IT-TOF, IT-Orbitrap), τα επιμέρους τμήματα μπορούν να επιλέξουν ένα ιόν να περάσει ή να μεταφέρουν όλα τα ιόντα. Μεταξύ των επιπέδων MS τα ιόντα μπορούν να υποβληθούν σε διάφορες διαδικασίες, όπως σύγκρουση με αδρανή ή δραστικά αέρια, ηλεκτρόνια ή άλλα ιόντα, επιτάχυνση, επιβράδυνση, σταθεροποίηση κτλ. Η επιλογή ανάμεσα στους διάφορους αναλυτές MS σάρωσης ή μη σάρωσης και ανάμεσα στις διάφορες διαδικασίες στις οποίες υποβάλλονται τα ιόντα μεταξύ των αναλυτών, παρέχει τη δυνατότητα πραγματοποίησης πολυάριθμων πειραμάτων MS/MS, τα οποία μπορούν να προσφέρουν πολύτιμη πληροφορία για τη δομή της αναλυόμενης ένωσης και να αυξήσουν την ευαισθησία και την ειδικότητα της μέτρησης.

5.3.6 Ταυτοποίηση με σύγκριση φασμάτων (Data Libraries)

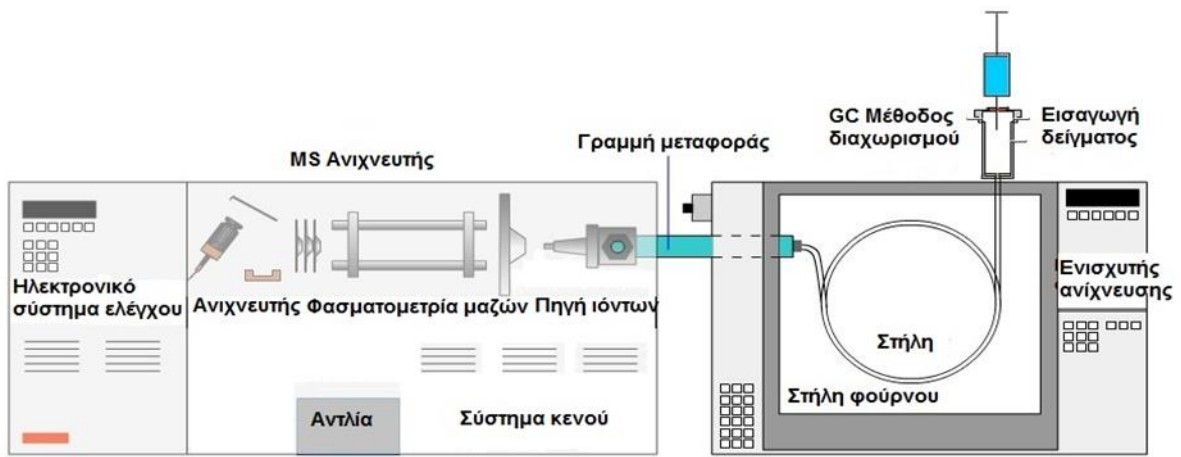
Οι βιβλιοθήκες φασμάτων χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: τις εμπορικές, τις τοπικές που δημιουργεί ο κάθε αναλυτής στο όργανο και τις κοινόχρηστες που είναι διαθέσιμες στο διαδίκτυο. Οι τοπικές βιβλιοθήκες φασμάτων δημιουργούνται με την ανάλυση πρότυπων ουσιών στο όργανο. Μέσα στη λειτουργία του οργάνου και του λογισμικού δίνεται η δυνατότητα της δημιουργίας νέας βάσης δεδομένων ή της προσθήκης δεδομένων στη βάση. Οι εμπορικές βιβλιοθήκες φασμάτων έχουν δημιουργηθεί από εταιρίες/οργανισμούς ως βάσεις δεδομένων των αναλύσεων χιλιάδων ενώσεων με ιονισμό ηλεκτρονίων.

Αποθηκεύονται φάσματα που έχουν ληφθεί από πιστοποιημένα εργαστήρια και είναι γενικές βιβλιοθήκες (NIST, Willey) ή ειδικές, με εφαρμογή σε ορισμένα πεδία (Maurer Toxicology, Fiehn Metabolomics). Οι ανοιχτές βάσεις δεδομένων που φιλοξενούνται στο διαδίκτυο, ουσιαστικά δεν ελέγχονται και μπορεί οποιοσδήποτε εγγεγραμμένος ερευνητής να συνεισφέρει και να εισάγει δεδομένα. Επειδή πρόκειται συνήθως για δεδομένα ατμοσφαιρικού ιονισμού, η σύγκριση με αυτά δεν προσφέρει μεγάλη βεβαιότητα για την ταυτοποίηση ενώσεων. Η μέτρηση στη φασματομετρία μαζών είναι πολυδύναμη διαδικασία, η οποία επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Μικρές διαφορές στις συνθήκες ανάλυσης μπορεί να διαφοροποιήσουν τα αποτελέσματα σε μεγάλο βαθμό. Έτσι μπορεί να λαμβάνονται φάσματα διαφορετικής μορφής για την ίδια ένωση, ακόμα κι όταν αυτή αναλύεται με την ίδια τεχνική.

Οι βιβλιοθήκες λειτουργούν με αλγόριθμο ο οποίος συγκρίνει τα φάσματα. Ανάλογα με την ακριβή μάζα του μοριακού ιόντος, τη μάζα των κορυφών και τη σχετική ένταση αυτών προτείνονται (ανάλογα με τη ρύθμιση του προγράμματος) οι πιθανότεροι μοριακοί τύποι και πιθανές ενώσεις. Η αναζήτηση σε σύγχρονες ανοιχτές βάσεις δεδομένων (ChemSpider, HMDB, MassBank, LipidMaps, METLIN) δίνει μεγάλο αριθμών πιθανών ενώσεων (hits) από όπου ακολουθεί φιλτράρισμα με κριτήρια (π.χ. χρόνος συγκράτησης στη χρωματογραφία, φύση του μορίου κ.ά.) καθώς και επιπλέον αναλύσεις.

5.4 Διασύνδεση της αεριοχρωματογραφίας με τη φασματομετρία μαζών

Συχνά η αεριοχρωματογραφία συνδυάζεται με εκλεκτικές φασματοσκοπικές τεχνικές παρέχοντας τις συζευγμένες τεχνικές, οι οποίες αποτελούν σημαντικά αναλυτικά εργαλεία. Ο συνδυασμός GC/MS εμφανίζεται για πρώτη φορά το 1957. Από τότε εξελίσσεται σε μια από τις πιο ευαίσθητες και ειδικές αναλυτικές τεχνικές για το διαχωρισμό, την ταυτοποίηση και την ποσοτικοποίηση συστατικών πολύπλοκων δειγμάτων. Το φασματόμετρο μαζών δρα ως ανιχνευτής εξαιρετικής εκλεκτικότητας για το χρωματογραφικό σύστημα⁸⁸. Η μεταφορά των εκλουσμάτων πρέπει να γίνεται με τέτοιο τρόπο ώστε τα υπό προσδιορισμό συστατικά να μη συμπυκνώνονται στη μεσεπιφάνεια ούτε να διασπώνται πριν την εισαγωγή τους στην πηγή ιονισμού του φασματογράφου μάζας⁹⁶. Στο επόμενο σχήμα φαίνεται ο συνδυασμός του αεριοχρωματογράφου με τον αναλυτή μαζών.



Σχήμα 5.3: Διασύνδεση του αεριοχρωματογράφου με τον αναλυτή μαζών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ

6.1 Γενικά

Μέχρι σήμερα όλες οι ερευνητικές μελέτες που αφορούν προϊόντα θέρμανσης καπνού έχουν χρησιμοποιήσει για την λήψη δειγμάτων αερολύματος, είτε το μηχανικό σχήμα καπνίσματος ISO (International Organisation for Standardisation machine smoking regimen, 35 mL όγκος εισπνοών, 2 sec διάρκεια εισπνοής, 60 sec χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών, 14 εισπνοές) είτε το σχήμα HCl (Health Canada Intense regimen, 55 mL όγκος εισπνοών, 2 sec διάρκεια εισπνοής, 30 sec χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών, 14 εισπνοές).² Το μηχανικό σχήμα καπνίσματος HCl δίνει υψηλότερα επίπεδα επιβλαβών και δυνητικά επιβλαβών ουσιών (HPHC),⁹⁷ αλλά κανένα μηχανικό σχήμα καπνίσματος (*machine smoking regimen*) δεν αντιστοιχεί/αντικατοπτρίζει το ανθρώπινο κάπνισμα και την αντίστοιχη έκθεση,⁹⁸ ούτε έχει ελεγχθεί η συσχέτιση αυτών των σχημάτων με τις συσκευές θέρμανσης καπνού. Επίσης, η λήψη δειγμάτων πραγματοποιήθηκε κάτω από διαφορετικά σχήματα (*regimen*) εισπνοής, τα οποία προτάθηκαν από τους Campelos et al⁹⁹. και βασίστηκαν στην παρατήρηση της συμπεριφοράς (συχνότητα εισπνοών) των ατόμων που κάνουν χρήση του IQOS (Πίνακας 6.1).

Πίνακας 6.1: Διαφορετικά σχήματα εισπνοών (*puffing regimens*) μηχανής καπνίσματος για τη λήψη αερολύματος από το IQOS.

Σχήμα εισπνοών	Όγκος εισπνοών (mL)	Διάρκεια εισπνοής (sec)	Χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών (sec)	Αριθμός εισπνοών*
ISO	35	2.0	60	6
SR-1	40	2.4	30	8
SR-5	80	2.4	30	8
HCl	55	2.0	30	12
SR-4	60	2.4	25	14
SR-6	80	2.4	25	14
LR-3	110	4.5	22	14

*Ο αριθμός των εισπνοών προκύπτει από το διάστημα μεταξύ των εισπνοών των διαφορετικών σχημάτων καπνίσματος (*smoking regimens*) και των σταθερών ρυθμίσεων του συστήματος IQOS, το οποίο

προγραμματίζεται να ολοκληρώνει τη θέρμανση μετά από την μέγιστη περίοδο των 6 λεπτών και επιτρέπει τη λήψη έως και 14 εισπνοές κατά τη διάρκεια αυτού του χρόνου.

Για τις ανάγκες της παρούσας ερευνητικής εργασίας ειδίκευσης, η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε με τη χρήση μιας διάταξης καπνίσματος που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και περιγράφεται αναλυτικά στις παρακάτω ενότητες. Επίσης, για την επιλογή του σχήματος εισπνοών πραγματοποιήθηκαν πολλές δοκιμές και χρησιμοποιήθηκε το σχήμα HCl (2 sec διάρκεια εισπνοής, 30 sec χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών) και SR-4 (2.4 sec διάρκεια εισπνοής, 25 sec χρονικό διάστημα μεταξύ των εισπνοών). Η επιλογή του σχήματος εισπνοών έγινε με βάση την όγκο του υγροποιημένου καπνού και του αριθμού εισπνοών.

Κατά την δειγματοληψία, οι πτητικές οργανικές ενώσεις BTEX της αέριας φάσης του IQOS προσροφήθηκαν σε σωλήνα ενεργού άνθρακα (*charcoal tube*), ενώ ένα μέρος του αερολύματος που παράχθηκε από το IQOS συμπυκνώθηκε σε υγρό. Με περαιτέρω προκατεργασία της υγρής φάσης του αερολύματος έγινε προσδιορισμός των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων, ενώ με περαιτέρω προκατεργασία του σωλήνα του ενεργού άνθρακα έγινε προσδιορισμός των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX και VOCs.

6.2 Οργανολογία

Για την δειγματοληψία χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω εξοπλισμός:

1. Αντλία δειγματοληψίας αέρα ρυθμιζόμενης ροής
2. Ροοστάτης (dimmer) για την ρύθμιση και έλεγχο της ροής του αέρα
3. Γυάλινοι σωληνίσκοι ενεργού άνθρακα (*charcoal tubes*) για την ενεργητική δειγματοληψία των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX
4. Ποτήρι ζέσης των 250 mL
5. Σωληνάκια από Teflon (πολυτετραφθοροαιθυλενίου, PTFE)
6. Πλαστικά ακροφύσια πιπετών (pipette tips)
7. Ψαλίδι
8. Μετροταινία
9. Πλαστικός "σύνδεσμος -Y" (*Y-connector*)

10. Δοχεία αποθήκευσης υγρού (*sample storage*)
11. Συσκευή θέρμανσης καπνού IQOS ευρείας κυκλοφορίας
12. Χρονόμετρο
13. Ράβδοι καπνού HEETS 5 διαφορετικών γεύσεων και συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν τα Bronze Selection, Red Selection (πλέον κυκλοφορεί με την ονομασία Sienna), Amber Selection, Yellow Selection, Turquoise Selection.

Σύμφωνα με την επίσημη ιστοσελίδα του παραγωγού των HEETS οι διαφορετικές γεύσεις είναι χαρμάνια καπνού με τα εξής αρώματα:

- Bronze Selection HEETS: χαρμάνι καπνού με νότες από κακάο και αποξηραμένα φρούτα.
- Red Selection HEETS: χαρμάνι καπνού με νότες ξύλου και τσαγιού.
- Amber Selection HEETS: χαρμάνι καπνού με νότες καρυδιού.
- Yellow Selection HEETS: χαρμάνι αρωματισμένο με νότες εσπεριδοειδών και αρωματικών βοτάνων.
- Turquoise Selection HEETS: Γεύση μέντας, χαρμάνι με ζωηρές νότες φρεσκάδας.

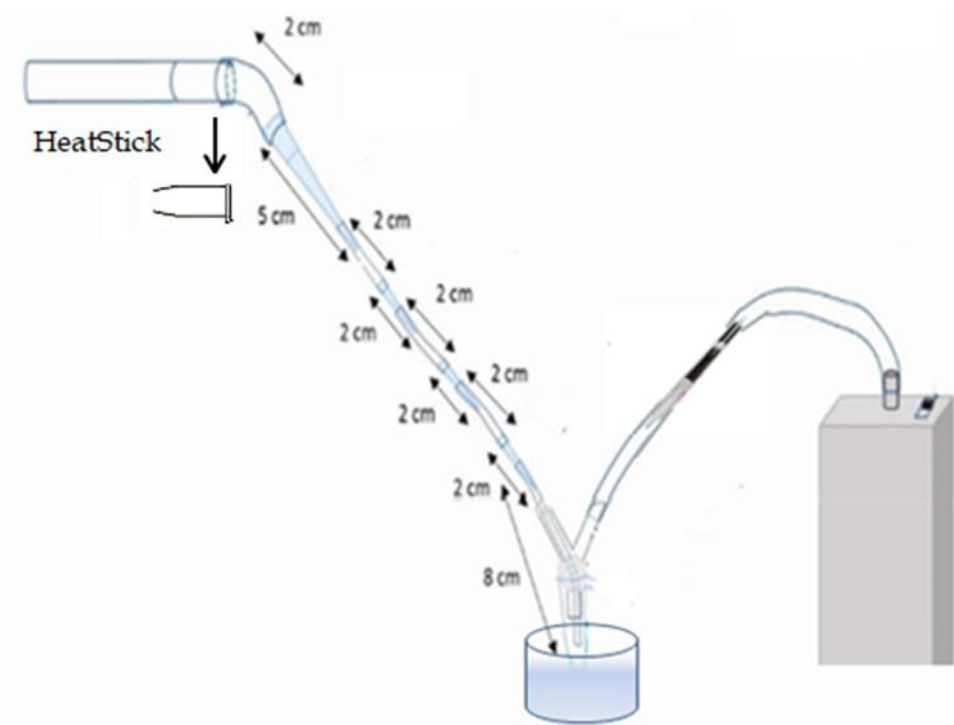
6.3 Αναλυτική πορεία δειγματοληψίας

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε με την χρήση μιας διάταξης καπνίσματος που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η συλλογή της αέριας φάσης του αερολύματος που παράγεται κατά τη λειτουργία του IQOS πραγματοποιήθηκε με ενεργητική δειγματοληψία σε προσροφητικούς γυάλινους σωληνίσκους ενεργού άνθρακα μέσω της διάταξης που φαίνεται στο Σχήμα 6.1 και χρησιμεύει για τον ποσοτικό προσδιορισμό των BTEX και VOCs. Επίσης, η διάταξη έχει σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να επιτρέπει την συμπύκνωση μέρους του αερολύματος και κατ' επέκταση τη συλλογή υγρού δείγματος. Η διάταξη καπνίσματος αποτελείται από κομμένα πλαστικά ακροφύσια πιπेटών που συνδέονται εναλλάξ με μικρά κομμάτια σωληνώσεων από Teflon. Το σύστημα αυτό συνδέεται με μία αντλία αέρα από την μία πλευρά και με το άκρο της ράβδου καπνού (Heatstick) του IQOS από την άλλη. Αυτός ο τρόπος σύνδεσης δίνει την δυνατότητα από το αερόλυμα που παράγεται και ρέει μέσω της διάταξης, το ένα μέρος του να υγροποιείται και να συλλέγεται στο δοχείο αποθήκευσης υγρού, ενώ το υπόλοιπο μέρος του αερολύματος να προσροφάται στον σωλήνα ενεργού άνθρακα.

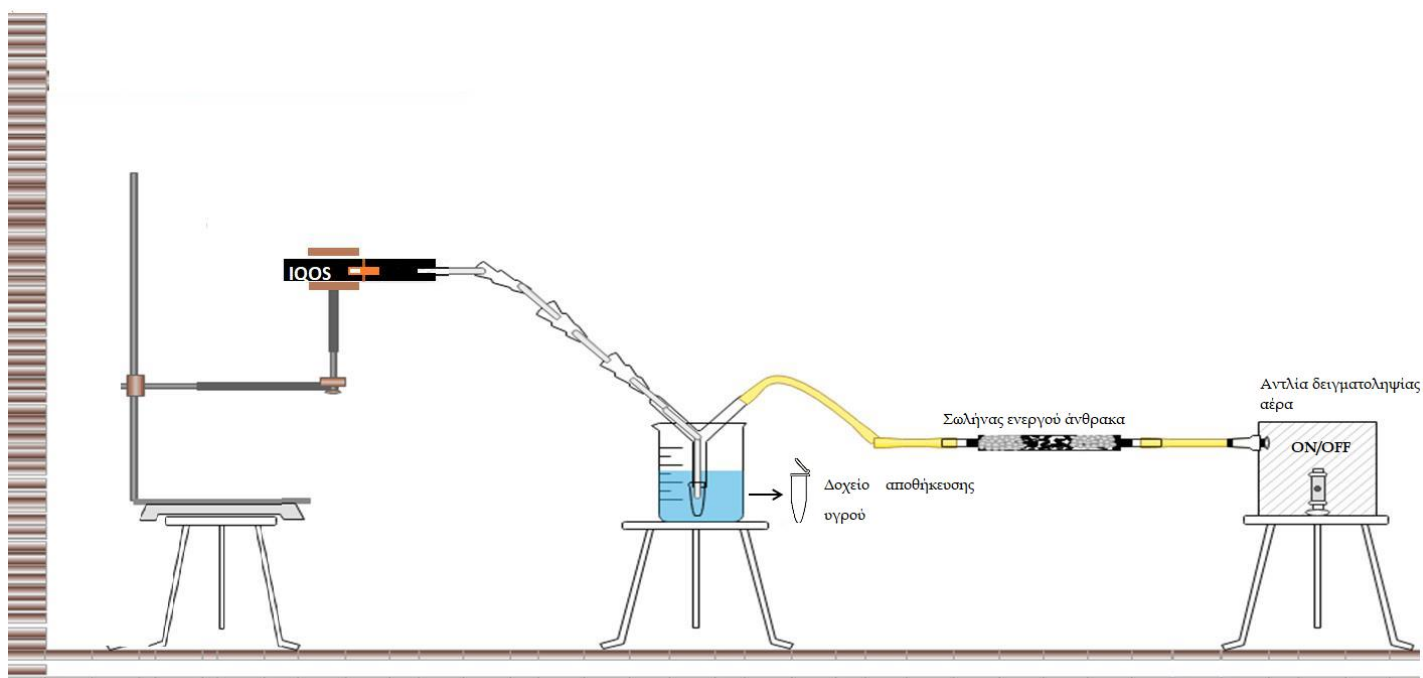
Πιο αναλυτικά, το άκρο του Heatstick συνδέεται με ένα κομμένο στο κάτω μέρος δοχεία αποθήκευσης υγρού το οποίο συνδέεται με πλαστικό ακροφύσιο πιπέτας (*pipette tip*) μήκους 5 cm, και αυτό με τη σειρά του με ακόμα ένα ακροφύσιο πιπέτας μήκους 5 cm. Ακολουθεί σωλήνας από Teflon 2,5 cm, ύστερα πάλι *pipette tip* 2,5 cm και μετά πάλι Teflon σωλήνας 2,5 cm και γίνεται εναλλάξ σύνδεση *pipette tip* και σωλήνων από Teflon (συνολικά τρία *pipette tips* των 2,5 cm, ένα των 5 cm και ένα των 7 cm, τρία σωληνάκια από Teflon των 2,5 cm και ένα των 8 cm). Το τελευταίο κομμάτι Teflon που έχει μήκος 8 cm, περνάει μέσα από το πάνω ακροφύσιο του πλαστικού "συνδέσμου-Y" (ο *Y-connector* αποτελείται από 3 ακροφύσια, δύο πάνω και ένα κάτω), και εξέρχεται από το κάτω ακροφύσιο του *Y-connector* όπου υπάρχει ένα πλαστικό δοχείο αποθήκευσης υγρού (*sample storage*). Το δεύτερο πάνω ακροφύσιο του *Y-connector* συνδέεται με πλαστικό λάστιχο το οποίο με τη σειρά του συνδέεται με την αντλία αέρα που είναι ρυθμισμένη με ροόμετρο στο 1L/min. Μεταξύ του πλαστικού σωλήνα και της αντλίας παρεμβάλλεται γυάλινος σωλήνας ενεργού άνθρακα. Το *Y-connector* και το δοχείο αποθήκευσης υγρού είναι βυθισμένα σε ποτήρι ζέσης 250mL που περιέχει θρυμματισμένο πάγο. Η αντλία δειγματοληπτεί αέρα (στην περίπτωση μας τον αερόλυμα που παράγεται από την συσκευή θέρμανσης καπνού IQOS) όγκου 1L κάθε λεπτό. Τέλος, η όλη διάταξη ελέγχεται συνεχώς ώστε να παραμένει στεγανή. Τα Σχήματα 6. 1 και 6.2 αποτελούν σχηματική απεικόνισή της διάταξης αυτής.

Η δειγματοληψία αρχίζει μόλις τεθεί σε λειτουργία η συσκευή θέρμανσης καπνού IQOS. Πιο συγκεκριμένα, ακολουθώντας ένα από τα δύο σχήματα εισπνοών (HCI: 2 sec διάρκεια εισπνοής, 30 sec χρονικό διαστήματα μεταξύ των εισπνοών και SR-4: 2.4 sec διάρκεια εισπνοής, 25 sec χρονικό διαστήματα μεταξύ των εισπνοών) και με την βοήθεια χρονομέτρου η αντλία παρέμενε ανοιχτή από το κουμπί on/off για χρονικό διάστημα ίσο με το σχήμα εισπνοών που είχε επιλεγθεί κάθε φορά (Σχήμα 6.2). Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται για 14 εισπνοές ή έως και 6 λεπτά (όποιο συνέβαινε πρώτο), όπου είναι και το χρονικό διάστημα που το IQOS έχει ρυθμιστεί να τίθεται αυτόματα εκτός λειτουργίας. Για κάθε δείγμα χρησιμοποιήθηκαν 10 ράβδοι καπνού, ενώ μετά από κάθε χρήση (θέρμανση) ράβδου καπνού η βάση του IQOS καθαρίζονταν σχολαστικά σύμφωνα με τις οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας. Εδώ θα πρέπει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τις οδηγίες της παραγωγού εταιρείας, η βάση του IQOS θα πρέπει να καθαρίζεται μετά από χρήση 10 ράβδων καπνού. Ωστόσο, λόγω της παρατήρησης καταλοίπων στη βάση, προτιμήθηκε να πραγματοποιείται σχολαστικός καθαρισμός μετά από κάθε χρήση.

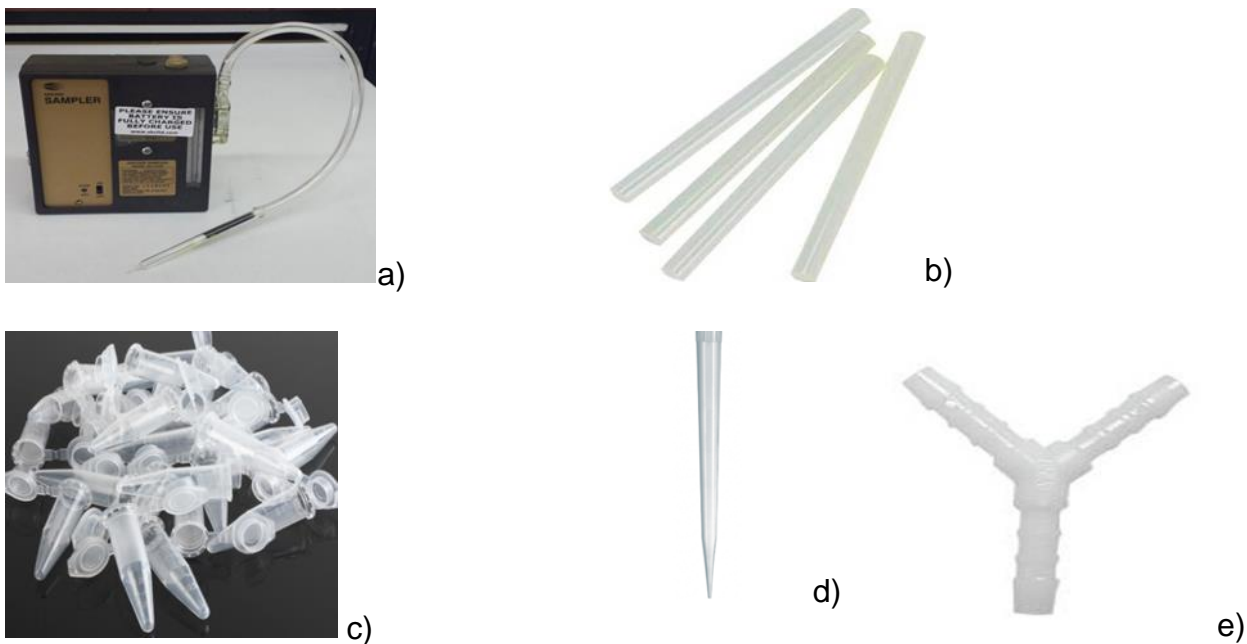
Με το άνοιγμα της αντλίας αρχίζει η ροή του αερολύματος μέσω της διάταξης που απεικονίζεται στο Σχήμα 6.1 και ένα μέρος του υγροποιείται και καταλήγει στο δοχείο αποθήκευσης, ενώ ένα άλλο μέρος προσροφάται στον σωλήνα του ενεργού άνθρακα.



Σχήμα 6.1: Σχηματική αναπαράσταση του τρόπου σύνδεσης των διαφόρων τμημάτων της διάταξης καπνίσματος που χρησιμοποιήθηκε στην εργασία.



Σχήμα 6.2: Σχηματική αναπαράσταση δειγματοληψίας.



Εικόνα 6.1: a) Αντλία δειγματοληψίας αέρα και γυάλινος σωληνίσκος ενεργού άνθρακα, b) Σωληνάκια Teflon, c) Δοχεία αποθήκευσης υγρού (sample storage), d) Πλαστικό ακροφύσιο πιπέτας (pipette tip), e) Πλαστικός "σύνδεσμος -Y" (Y-connector).

Μετά τη χρήση κάθε ράβδου καπνού η συσκευή IQOS επαναφορτίζεται και το ένα άκρο της διάταξης καπνίσματος καλύπτεται με φιλμ ώστε να αποφευχθεί επιμόλυνση. Μετά το πέρας κάθε δειγματοληψίας (χρήση 10 ράβδων καπνού) πολλά σταγονίδια παρέμεναν στις σωληνώσεις και για την συλλογή τους η διάταξη καπνίσματος τοποθετούνταν σε κάθετη θέση και τινάχτηκε έντονα για να επιτραπεί στις τελευταίες αυτές σταγόνες να φτάσουν στο δοχείο αποθήκευσης. Η συναρμολόγηση της διάταξης καπνίσματος γίνεται κάθε φορά χειροκίνητα, ενώ για κάθε νέο δείγμα χρησιμοποιούνται καινούργια πλαστικά ακροφύσια πιπετών (pipette tips).

6.4 Συντήρηση δειγμάτων

Μετά από κάθε δειγματοληψία ο σωληνίσκος ενεργού άνθρακα και το δοχείο αποθήκευσης που περιέχει τον υγροποιημένο τμήμα του αερολύματος αποθηκεύονται σε καταψύκτη βαθιάς ψύξης στους -67°C έως ότου πραγματοποιηθεί ποσοτικός προσδιορισμός των αναλυτών.

6.5 Μηχανισμός συμπύκνωσης αερολύματος

Οι επαναλήψεις από κομμένα tips - σωληνάκια Teflon δημιουργούν ένα φαινόμενο "χοάνης", καθώς υπάρχει στένωση όταν το αερόλυμα του IQOS περνάει διαμέσου των tips (το ένα άκρο των tips είναι φαρδύ και το άλλο άκρο τους είναι πολύ στενό). Αυτή η στένωση αυξάνει

την ταχύτητα και μειώνει την πίεση σε κάθε ένα από τα 4 tips που διέρχεται το εκνέφωμα του IQOS, δημιουργείται δηλαδή υποπίεση (φαινόμενο Venturi). Αυτό σε συνδυασμό με τις αλληπάλληλες συνδέσεις πλαστικών tip - σωληνάκια Teflon συμβάλλουν στην συμπύκνωση του αερολύματος σε σταγονίδια (συμπύκνωση). Κατά συνέπεια αυτή η διάταξη επιτρέπει την συλλογή υγρού δείγματος απευθείας από το αερόλυμα που παράγεται κατά την λειτουργία του IQOS.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται αναλυτικά οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων στο συλλεχθέν υγρό μέρος και των BTEX, VOCs στην αέρια φάση του αερολύματος IQOS.

7.1 Προσδιορισμός πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (PAHs)

7.1.1 Εισαγωγή

Η μέθοδος προσδιορισμού χωρίζεται στη δειγματοληψία και στην εργαστηριακή ανάλυση του δείγματος. Μετά το πέρας της δειγματοληψίας, όπως περιγράφεται στο Κεφάλαιο 6, το υγρό που προκύπτει από την συμπύκνωση του αερολύματος που εκλύεται από το IQOS και έχει συλλεχθεί σε πλαστικό δοχείο αποθήκευσης (*sample storage*), καθαρίζεται μέσω στήλης χρωματογραφίας και στη συνέχεια συμπυκνώνεται. Το τελικό δείγμα εισάγεται στο GC/MS, οπότε οι PAHs ανιχνεύονται μέσω φασματομέτρου μαζών και ο ιοντισμός των ενώσεων αυτών γίνεται με πρόσκρουση ηλεκτρονίων (*Electron Impact, EI*). Οι αναλύτες ταυτοποιούνται μέσω των χρόνων ανάσχεσης και των κυρίων ιόντων τους και ο ποσοτικός προσδιορισμός γίνεται με υπολογισμό των εμβαδών τους. Στον Πίνακα 7.1 παρατίθενται οι εξεταζόμενες ενώσεις με βάση τη σειρά έκλουσής τους, οι συντομογραφίες τους, καθώς και τα κύρια ιόντα τους.

Πίνακας 7.1: Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που μελετώνται στην παρούσα εργασία.

A/A	PAHs	Συντ.	Κύρια Ιόντα
1	Ναφθαλένιο	Nap	128, 127, 129
2	Ακεναφθυλένιο	Acf	152, 151, 153
3	Ακεναφθένιο	Ace	153, 154, 152
4	Φλουορένιο	Flu	166, 165, 167
5	Φαινανθρένιο	Phe	178, 179, 89
6	Ανθρακένιο	Anth	178, 179, 89
7	Φλουορανθένιο	Fla	202, 101, 203
8	Πυρένιο	Pyr	202, 101, 203
9	Χρυσένιο	Chry	228, 114, 229
10	Βενζο[α]ανθρακένιο	B[a]An	228, 114, 229
11	Βενζο[b]φλουορανθένιο	B[b]Fl	252, 250, 126
12	Βενζο[k]φλουορανθένιο	B[k]Fl	252, 250, 126
13	Βενζο[α]πυρένιο	B[a]Py	252, 250, 126
14	Ινδανο[1,2,3 cd]πυρένιο	I[1,2,3-cd]Py	276, 138, 277
15	Διβενζο[α,η]ανθρακένιο	dB[a,h]An	278, 139
16	Βενζο[ghi]περυλένιο	B[ghi]Pe	276, 138, 277

7.1.2 Οργανολογία

Κατά την εκτέλεση του πειραματικού μέρους, χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα όργανα και εξοπλισμός:

Για την προκατεργασία και ανάλυση των δειγμάτων:

- Ποτήρια ζέσεως των 100mL Glass A.
- Εργαστηριακός Ζυγός τεσσάρων δεκαδικών ψηφίων (Galaxy, Ohaus).

- Αναλυτικός εξατμιστήρας με έξι ακροφύσια και ρυθμιστή της ροής αζώτου (Supelco).
- Στήλες καθαρισμού μήκους 20 cm, εσωτερικής διαμέτρου 7mm και υποδοχέα χωρητικότητας 50 mL Supelco.
- Υάλινα φιαλίδια με septa και βιδωτό πώμα των 1,8mL (Agilent) κατάλληλο για τον αυτόματο δειγματολήπτη του χρωματογραφικού συστήματος.
- Υάλινα φιαλίδια με καπάκι των 15 mL (Supelco).
- Υάλινες σύριγγες των 10, 100 και 500 μ L (Hamilton).
- Λουτρό υπερήχων (Elma, Ultrasonic LC 130 H, 35 kHz)
- Πυριαντήριο για την ενεργοποίηση του υλικού πλήρωσης (silica gel) των χρωματογραφικών στηλών (Memmert, Germany).
- Αεροχρωματογραφικό σύστημα 6890N GC (Agilent) με τριχοειδή στήλη HP-5MS, 30m, συζευγμένο με φασματόμετρο μαζών GC/MSD (5975B) με πηγή ιοντισμού πρόσκρουσης ηλεκτρονίων (Electron Ionization, EI) για τον προσδιορισμό των PAHs. Το GC διαθέτει αυτόματο δειγματολήπτη με 8 θέσεις δειγμάτων (Agilent 7683B).
- Ψαλίδι, Σπάτουλα, Λαβίδα.

7.1.3 Αντιδραστήρια

Για τη παρασκευή των προτύπων διαλυμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι πρότυπες ουσίες:

- Πρότυπο μίγμα 16 πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων συγκέντρωσης 2000 μ g/mL (Supelco).
- Πρότυπο περυλένιο-d12 25mg (Supelco).
- Πρότυπο φαινανθρένιο-d10 100mg (Supelco).

Διαλύτες:

- Ακετόνη, αναλυτικής καθαρότητας $\geq 99,5\%$
- Διχλωρομεθάνιο, καθαρότητας GC $\geq 99,8\%$
- Εξάνιο, καθαρότητας GC $\geq 99\%$
- Μεθανόλη, καθαρότητας GC $\geq 99,9\%$

Προσροφητικά – Πληρωτικά υλικά:

- Οξειδίο του πυριτίου (SiO₂) (silica gel 60)
- Άνυδρο θειικό νάτριο, καθαρότητας > 99,5%
- Υαλοβάμβακας

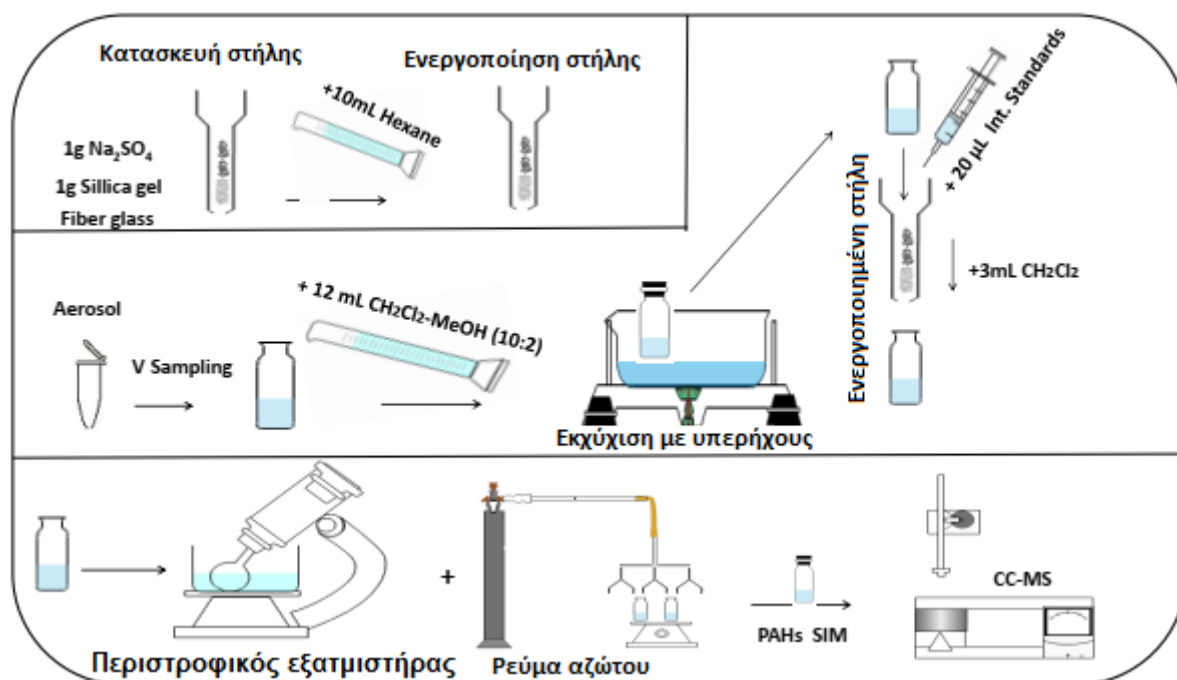
7.1.4 Αρχή της μεθόδου

Το υγροποιημένο μέρος του αερολύματος που διατηρείται στον καταψύκτη, αποψύχεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για 24h. Εφόσον αποψυχθεί και αποκτήσει θερμοκρασία περιβάλλοντος, καταγράφεται ο όγκος του και εισάγεται σε φιαλίδιο των 30 mL και εκχυλίζεται σε λουτρό υπερήχων με προσθήκη 12 mL μίγματος διχλωρομεθανίου-μεθανόλης 10:2.

Μετά την εκχύλιση το δείγμα μεταφέρεται με σύριγγα πάνω σε ενεργοποιημένη χρωματογραφική στήλη για καθαρισμό, ενώ ταυτόχρονα εισάγονται 20μL μίγματος εσωτερικού προτύπου (φαινανθρένιο-d10 και περυλένιο-d12). Η χρωματογραφική στήλη είναι πακεταρισμένη με 1g ενεργοποιημένου οξειδίου του πυριτίου, 1g θειικού νατρίου και υαλοβάμβακα. Πριν τη χρήση, το οξειδίο του πυριτίου ξηραίνεται σε φούρνο στους 180 °C για 24 ώρες. Το οξειδίο του πυριτίου (silica) λειτουργεί ως προσροφητικό υλικό, ενώ το άνυδρο θειικό νάτριο χρησιμοποιείται για την προσρόφηση της υγρασίας.

Η ενεργοποίηση της στήλης πραγματοποιείται με προσθήκη 10 mL εξανίου και το έκλουσμα αυτό απορρίπτεται. Όταν η επιφάνεια του εξανίου προσεγγίζει την επιφάνεια του θειικού νατρίου τότε εισάγεται στη στήλη το δείγμα και τα εσωτερικά πρότυπα. Έπειτα προστίθενται 3 mL διχλωρομεθάνιο και το έκλουσμα αυτό μεταφέρεται σε περιστροφικό εξατμιστήρα, όπου συμπυκνώνεται περίπου στα 2-3 mL. Τέλος, ακολουθεί ακόμα μία συμπύκνωση με ρεύμα αζώτου στο 1mL και το δείγμα είναι έτοιμο για αεριοχρωματογραφικό προσδιορισμό. Η συμπύκνωση λαμβάνει χώρα με σκοπό την αύξηση της προσυγκέντρωσης των αναλυτών λόγω των χαμηλών συγκεντρώσεων τους στα δείγματα. Τα στάδια όλης της προκατεργασίας του δείγματος απεικονίζεται στο Σχήμα 7.1.

Γενικά, κατά τη διάρκεια όλης της προκατεργασίας του δείγματος, προτιμάται να αποφεύγεται κατά το δυνατόν, η έκθεση των PAHs στο φως. Έτσι, κάθε φορά που χρησιμοποιείται κάποια συσκευή ή κάποιο φιαλίδιο, αυτά καλύπτονται με φύλλα αλουμινίου ώστε να αποτραπεί η άμεση έκθεσή τους στο ηλιακό φως.



Σχήμα 7.1. Πορεία προκατεργασίας PAHs.

7.1.4.1 Αεριοχρωματογραφική ανάλυση

Η ανάλυση των δειγμάτων πραγματοποιήθηκε με το αεριοχρωματογραφικό σύστημα 6890N της Agilent. Η χρωματογραφική στήλη είναι HP-5MS [(5%-Phenyl)-methyl polysiloxane], μερικώς πολική, ενώ ο προσδιορισμός των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων έγινε με φασματόμετρο μαζών 5975 B της ίδιας εταιρείας.

Στον παραπάνω Πίνακα 7.2 παρουσιάζονται οι συνθήκες λειτουργίας του αεριοχρωματογραφικού συστήματος καθώς και του φασματομέτρου μαζών για τον προσδιορισμό των PAHs.

Συγκεκριμένα για τον προσδιορισμό των PAHs χρησιμοποιείται αεριοχρωματογραφικό σύστημα συζευγμένο με φασματόμετρο μαζών, όπου ο ιοντισμός των διαχωριζόμενων ενώσεων γίνεται με πρόσκρουση ηλεκτρονίων (EI, Electron Ionization).

Πίνακας 7.2: Συνθήκες λειτουργίας αεριοχρωματογραφικού συστήματος για τον προσδιορισμό των PAHs.

Χρωματογραφική στήλη:	HP-5MS
Θερμοκρασία εισαγωγέα:	280 °C
Θερμοκρασιακό πρόγραμμα:	Αρχική θερμοκρασία: 65°C για 1,00 min , Ramp 15 °C/min
	Τελική θερμοκρασία: 320°C για 3,00 min
Φέρον αέριο:	Ήλιο, με ροή 1,5 mL/min
Όγκος δείγματος που ενίεται:	1,0μl
Ανιχνευτής:	Φασματόμετρο μαζών
Πηγή ιοντισμού:	EI (Electron Ionization)
Θερμοκρασία πηγής ιοντισμού MS:	230 °C

7.1.5 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού

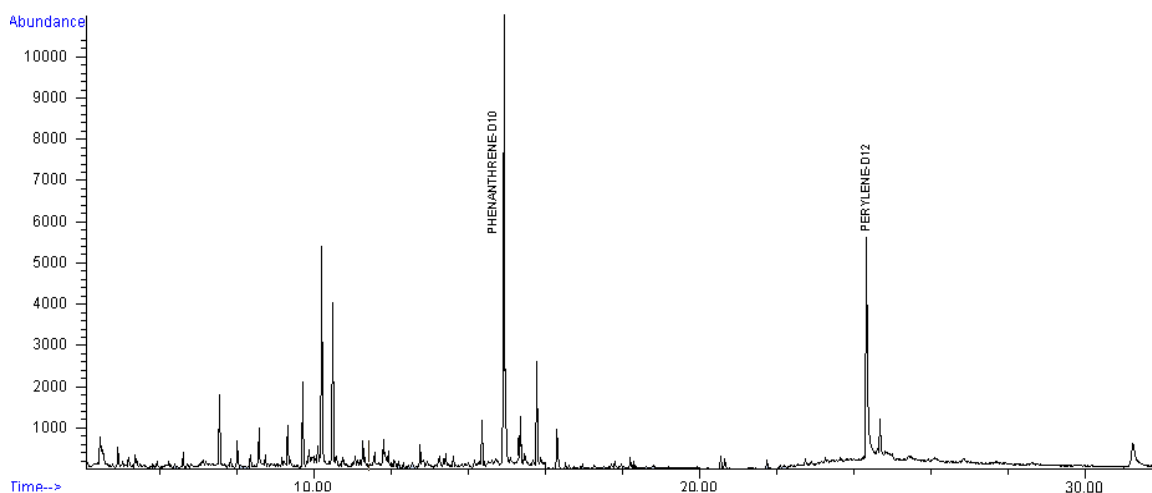
7.1.5.1 Γενικά

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι οι μετρήσεις μιας φυσικής ή χημικής ποσότητας υπόκεινται σε σφάλματα, τα οποία προσδίδουν στο αποτέλεσμα μια αβεβαιότητα. Αυτή η αβεβαιότητα μπορεί να εκτιμηθεί, να ελαχιστοποιηθεί, αλλά ποτέ δεν μπορεί να αρθεί. Συνεπώς για τη διασφάλιση της ποιότητας και την αξιολόγηση της ακολουθούμενης αναλυτικής μεθόδου, απαιτείται η διεξαγωγή σχετικών πειραμάτων. Η διασφάλιση της ποιότητας των χημικών μετρήσεων αφορά τη διασφάλιση ποιότητας όλων των σταδίων της πορείας προσδιορισμού. Τα χαρακτηριστικά που θα εξεταστούν και θα παρουσιαστούν στη συνέχεια του κεφαλαίου είναι τα εξής:

- η ειδικότητα
- η γραμμικότητα
- οι ανακτήσεις των ενώσεων
- η ακρίβεια
- η πιστότητα (επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα)
- το όριο ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης των PAHs με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο

7.1.5.2 Ειδικότητα

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αναφορές για πιθανές παρεμποδίσεις κατά τον προσδιορισμό των 15 PAHs. Ακόμη, το χρωματογράφημα του λευκού δείγματος (*blank sample*), έδειξε ότι η μήτρα δεν προκαλεί παρεμποδίσεις στους αναλύτες. Ως λευκό δείγμα χρησιμοποιήθηκε δείγμα αέρα του εργαστηρίου και στο Σχήμα 7.2 παρουσιάζεται χρωματογράφημα του. Για τον λόγο αυτό, η ειδικότητα της μεθόδου κρίνεται ικανοποιητική.



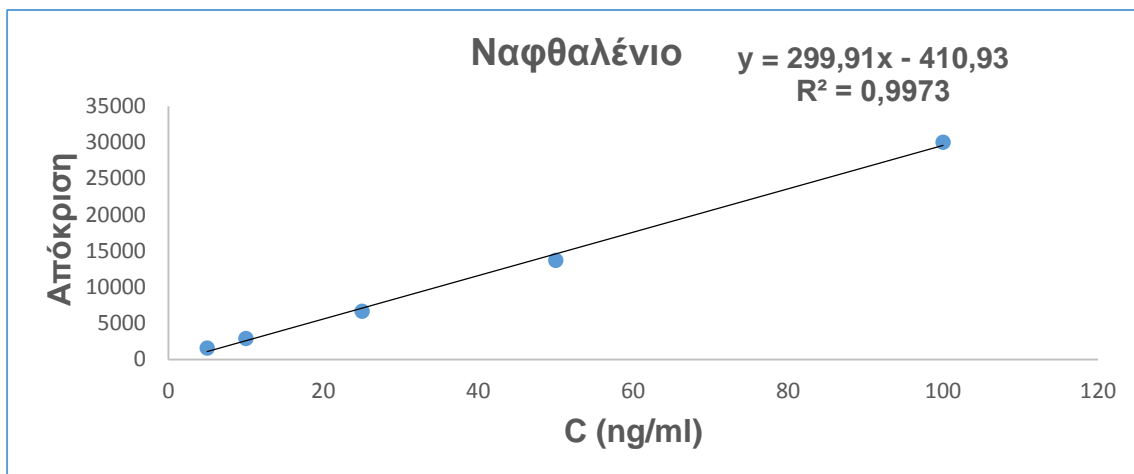
Σχήμα 7.2: Τυπικό χρωματογράφημα λευκού δείγματος (*blank sample*), με εσωτερικά πρότυπα (100ng/mL) σε διχλωρομεθάνιο.

7.1.5.3 Γραμμικότητα

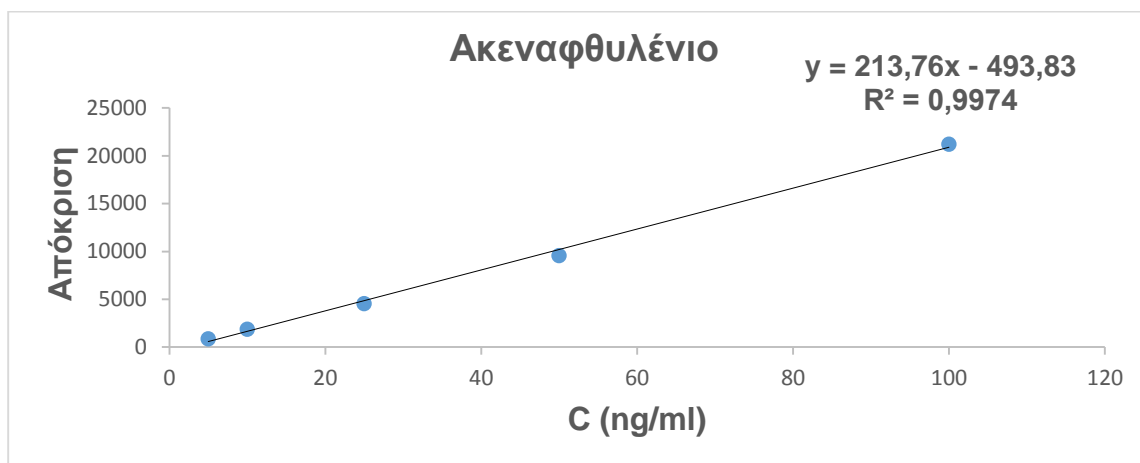
Η αναλυτική μέθοδος πρέπει να παρουσιάζει γραμμικότητα μεταξύ του λόγου του αναλυτικού σήματος του αναλύτη με αυτόν του εσωτερικού προτύπου και της συγκέντρωσης των αναλυτών σε όλο το εύρος των συγκεντρώσεων στο οποίο εφαρμόζεται. Ο προσδιορισμός των εξισώσεων βαθμονόμησης σε πρότυπα διαλύματα των δεκαπέντε PAHs πραγματοποιήθηκε με απευθείας ένεση στο χρωματογράφο συγκεντρώσεων 5, 10, 25, 50, 100 ng·mL⁻¹. Για κάθε πρότυπο διάλυμα του μίγματος των ενώσεων ελήφθησαν τρία (3) χρωματογραφήματα. Οι καμπύλες βαθμονόμησης PAHs κατασκευάστηκαν με τη χρήση εσωτερικού προτύπου. Στα παρακάτω σχήματα (Σχήμα 7.3 ως 7.5) δίνονται χαρακτηριστικά παραδείγματα καμπύλων βαθμονόμησης των 5 συγκεντρώσεων 5, 10, 25, 50, και 100 ng·mL⁻¹ των πρότυπων πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων ως προς την αναλογία του εμβαδού της πρότυπης ένωσης με το εμβαδό του εσωτερικού προτύπου.

Από τα αποτελέσματα ελήφθησαν προκύπτει πως όλες οι εξισώσεις των καμπύλων βαθμονόμησης, έχουν συντελεστές συσχέτισης (r^2) πολύ κοντά στο 1. Αυτό υποδηλώνει την

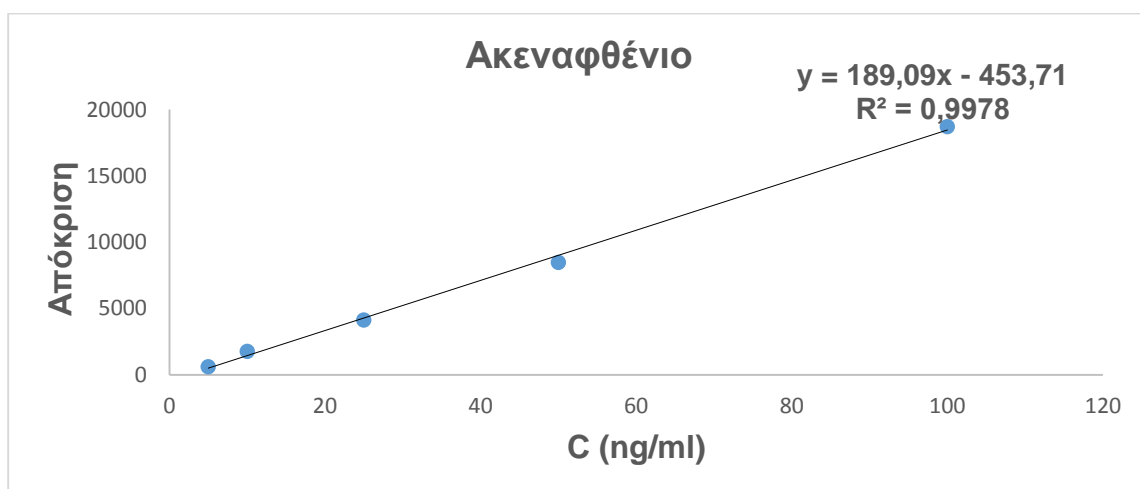
πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των PAHs στο πρότυπο διάλυμα.



Σχήμα 7.3: Καμπύλη βαθμονόμησης του ναφθαλενίου.



Σχήμα 7.4: Καμπύλη βαθμονόμησης του ακεναφθυλενίου.



Σχήμα 7.5: Καμπύλη βαθμονόμησης του ακεναφθενίου.

7.1.5.4 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των PAHs

Για να ελεγχθεί η επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν πρότυπα διαλύματα συγκέντρωσης 25 και 50 ng·mL⁻¹. Εκτός από τους χρόνους ανάσχεσης των δεκαπέντε (15) μητρικών PAHs, ελέγχθηκαν και οι αντίστοιχοι χρόνοι των χρησιμοποιούμενων εσωτερικών προτύπων (*internal standards*), δηλαδή του φαινανθρενίου-d10 (Phe-d10) και του περυλενίου-d12 (Pe-d12).

Πίνακας 7.3: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R) και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των PAHs από τα πρότυπα διαλύματα του μίγματος αυτών 25 και 50 ng·mL⁻¹ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (15/01/18) (N=6)

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Ναφθαλένιο	5,899	1*10 ⁻⁴
Ακεναφθυλένιο	8,380	1*10 ⁻⁴
Ακεναφθένιο	8,675	6*10 ⁻²
Φλουορένιο	9,486	1*10 ⁻⁴
Φαινανθρένιο	11,004	2*10 ⁻²
Ανθρακένιο	11,082	3*10 ⁻²
Φλουορανθένιο	12,912	2*10 ⁻²
Πυρένιο	13,253	1*10 ⁻⁴
Χρυσένιο	15,208	2*10 ⁻²
Βενζο[a]ανθρακένιο	15,268	2*10 ⁻²
Βενζο[b,k]φλουορανθένια	16,861	2*10 ⁻²
Βενζο[a]πυρένιο	17,270	2*10 ⁻²
Ινδενο[1,2,3 cd]πυρένιο	18,762	2*10 ⁻²
Διβενζο[a,h]ανθρακένιο	18,804	3*10 ⁻²
Βενζο[ghi]περυλένιο	19,098	2*10 ⁻²

Από τον Πίνακα 7.3 είναι εμφανές ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των 15 PAHs και των εσωτερικών προτύπων παραμένουν σταθεροί. Η παρατηρούμενη επαναληψιμότητα εκφρασμένη σε τιμές σχετικής τυπικής απόκλισης ανέρχεται έως 0,064% και κρίνεται ιδιαίτερα ικανοποιητική.

7.1.5.5 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των PAHs

Όσον αφορά την αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 6 πρότυπα διαλύματα στις ίδιες συγκεντρώσεις. Ελέγχθηκαν 3 δείγματα που έγιναν την πρώτη μέρα και 3 δείγματα που έγιναν την δεύτερη μέρα. Έτσι, εξετάσθηκε η διακύμανση των χρόνων ανάσχεσης σε διαφορετικό χρόνο ανάλυσης. Στον Πίνακα 7.4 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αναπαραγωγιμότητας από ημέρα σε ημέρα.

Πίνακας 7.4: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των 15 PAHs από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (15/01/18 και 16/01/18) (N=6).

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Ναφθαλένιο	5,899	$1 \cdot 10^{-4}$
Ακεναφθυλένιο	8,379	$2 \cdot 10^{-2}$
Ακεναφθένιο	8,675	$3 \cdot 10^{-2}$
Φλουορένιο	9,486	$4 \cdot 10^{-2}$
Φαινανθρένιο	11,004	$3 \cdot 10^{-2}$
Ανθρακένιο	11,079	$3 \cdot 10^{-3}$
Φλουορανθένιο	12,912	$2 \cdot 10^{-2}$
Πυρένιο	13,252	$2 \cdot 10^{-2}$
Χρυσένιο	15,204	$4 \cdot 10^{-2}$
Βενζο[α]ανθρακένιο	15,266	$3 \cdot 10^{-2}$
Βενζο[b,k]φλουορανθένια	16,859	$2 \cdot 10^{-2}$
Βενζο[α]πυρένιο	17,269	$1 \cdot 10^{-2}$
Ινδενο[1,2,3 cd]πυρένιο	18,757	$4 \cdot 10^{-2}$
Διβενζο[α,h]ανθρακένιο	18,803	$4 \cdot 10^{-2}$
Βενζο[ghi]περυλένιο	19,096	$3 \cdot 10^{-2}$

Από τον παραπάνω Πίνακα 7.4 φαίνεται ότι οι σχετικές τυπικές αποκλίσεις των χρόνων ανάσχεσης των PAHs από ημέρα σε ημέρα κυμαίνεται από 0,000% έως 0,041%. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των παραπάνω ενώσεων είναι ακριβείς.

7.1.5.6 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου

Τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, υπολογίστηκαν από την τριπλή ανάλυση του προτύπου με την μικρότερη συγκέντρωση ($5 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$). Από τα σήματα που ελήφθησαν (εμβαδόν απόκρισης ή λόγο εμβαδών των αποκρίσεων) υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των εξισώσεων παλινδρόμησης οι τρεις συγκεντρώσεις και στη συνέχεια υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση SD των τριών τιμών για κάθε μια ένωση από τους 15 PAHs. Η τυπική απόκλιση αυτών, πολλαπλασιασμένη επί 3,3 έδωσε το όριο ανίχνευσης (LOD) και επί 10 το όριο ποσοτικοποίησης του οργάνου για τους 15 PAHs (LOQ).

Πίνακας 7.5: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) για τους δεκαπέντε υπό προσδιορισμό Πολυκυκλικούς Αρωματικούς Υδρογονάνθρακες.

ΕΝΩΣΗ	LOD ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LOQ ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
Ναφθαλένιο	$1,1\cdot 10^{-1}$	$3,2\cdot 10^{-1}$
Ακεναφθυλένιο	$3,1\cdot 10^{-2}$	$9,4\cdot 10^{-2}$
Ακεναφθένιο	$3,3\cdot 10^{-2}$	$9,9\cdot 10^{-2}$
Φλουορένιο	$2,3\cdot 10^{-2}$	$6,9\cdot 10^{-2}$
Φαινανθρένιο	$3,2\cdot 10^{-2}$	$9,8\cdot 10^{-2}$
Ανθρακένιο	$1,1\cdot 10^{-2}$	$3,4\cdot 10^{-2}$
Φλουορανθένιο	$8,8\cdot 10^{-2}$	$2,7\cdot 10^{-1}$
Πυρένιο	$8,9\cdot 10^{-2}$	$2,7\cdot 10^{-1}$
Χρυσένιο	$4,0\cdot 10^{-2}$	$1,2\cdot 10^{-1}$
Βενζο[a]ανθρακένιο	$8,7\cdot 10^{-3}$	$2,6\cdot 10^{-2}$
Βενζο[b,k]φλουορανθένια	$3,0\cdot 10^{-3}$	$9,0\cdot 10^{-3}$
Βενζο[a]πυρένιο	$9,0\cdot 10^{-4}$	$2,6\cdot 10^{-3}$
Ινδενο[1,2,3cd]πυρένιο	$2,1\cdot 10^{-2}$	$6,5\cdot 10^{-2}$
Διβενζο[a,h]ανθρακένιο	$3,1\cdot 10^{-3}$	$9,0\cdot 10^{-3}$
Βενζο[ghi]περυλένιο	$2,0\cdot 10^{-4}$	$1,0\cdot 10^{-3}$

7.1.5.7 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου

Από τις πειραματικές δοκιμές επικύρωσης της μεθόδου προσδιορισμού των PAHs, δηλαδή τον έλεγχο της γραμμικότητας, της ειδικότητας, της πιστότητας, αλλά και από την εύρεση των ορίων ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, εξάγονται τα εξής συμπεράσματα:

α) Κατά τον έλεγχο της πιστότητας παρατηρήθηκε ότι η επαναληψιμότητα καθώς και η αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου είναι μέσα στα επιτρεπόμενα όρια.

β) Κατά τον έλεγχο της γραμμικότητας διαπιστώθηκε ότι υπάρχει πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των PAHs στο πρότυπο διάλυμα και αυτό είναι εμφανές από το συντελεστή συσχέτισης r^2 , εφόσον η τιμή του είναι πολύ κοντά στο 1. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι οι καμπύλες αναφοράς στατιστικά και σε στάθμη εμπιστοσύνης 95% διέρχονται από την αρχή των αξόνων ($P\text{-value} > 0,05$). Συνεπώς, δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα.

γ) Κατά τον έλεγχο της ειδικότητας αναλύθηκε λευκό δείγμα και διαπιστώθηκε ότι η μήτρα δεν προκαλεί παρεμποδίσεις στην ανάλυση των PAHs.

δ) Βρέθηκαν τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, η μέθοδος κρίνεται κατάλληλη για τον προσδιορισμό των περισσότερων PAHs.

7.2 Προσδιορισμός οργανικών πτητικών ενώσεων BTEX και VOCs

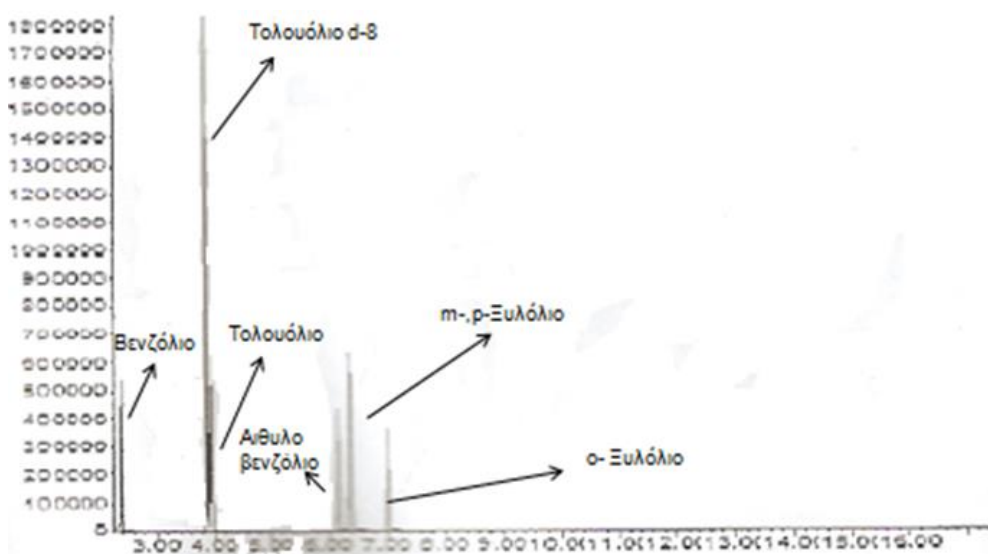
7.2.1 Εισαγωγή

Η αέρια φάση του αερολύματος που παράγεται κατά την λειτουργία της συσκευής IQOS και έχει συλλεχθεί με την βοήθεια του γυάλινου προσροφητικού σωλήνα ενεργού άνθρακα, εκχυλίζεται και το εκχύλισμα που λαμβάνεται εισάγεται στο GC/MS. Τα BTEX ανιχνεύονται μέσω φασματομέτρου μαζών και ο ιοντισμός των ενώσεων αυτών γίνεται με πρόσκρουση ηλεκτρονίων (EI). Οι αναλύτες ταυτοποιούνται μέσω των χρόνων ανάσχεσης και των κυρίων ιόντων τους και ποσοτικός προσδιορισμός τους γίνεται με υπολογισμό των εμβαδών τους. Στον Πίνακα 7.6 παρατίθενται οι εξεταζόμενες ενώσεις με βάση τη σειρά έκλουσής τους, καθώς και τα κύρια ιόντα τους.

Πίνακας 7.6: Παράθεση των ενώσεις BTEX και των κύριων ιόντων τους με βάση τη σειρά έκλουσής τους.

Σειρά έκλουσης	BTEX	Κύρια Ιόντα
1	Βενζόλιο	78, 77, 51
2	Τολουόλιο	98, 100, 70
3	Τολουόλιο d-8	91, 92, 65
4	Αιθυλοβενζόλιο	91,1 , 106,1
5	(m,p)-Ξυλόλια	91,1 , 106,1
6	Ο-Ξυλόλιο	91,1 , 106,1

Στο Σχήμα 7.6 παρατίθεται χρωματογράφημα προτύπου διαλύματος του μίγματος των BTEX πάνω στο οποίο σημειώνεται η κάθε ένωση σύμφωνα με την σειρά έκλουσής της. Έτσι, με βάση αυτό το χρωματογράφημα διαπιστώνουμε ότι πρώτα εκλούεται το βενζόλιο, ακολουθεί το τολουόλιο d-8, που λειτουργεί ως εσωτερικό πρότυπο, κατόπιν το τολουόλιο, ενώ σε κοντινούς χρόνους ανασχεσης εμφανίζονται και οι υπόλοιπες ενώσεις. Εξαιτίας της συνέκλουσης του m- και p- ξυλολίου σε $t_R=6,36$ min, στο χρωματογράφημα εμφανίζονται πέντε κορυφές αντί για έξι.



Σχήμα 7.6: Σειρά έκλουσης BTEX

7.2.2 Οργανολογία

Για την διαδικασία προετοιμασίας και ανάλυσης των δειγμάτων, χρησιμοποιήθηκαν τα ακόλουθα όργανα και εργαστηριακός εξοπλισμός:

- Ποτήρια ζέσεως των 100mL (Glass A).
- Σύριγγες (Hamilton) 5μL, 100μL, 250μL και 500μL.
- Αναδευτήρας Vortex.
- Φυγόκεντρος (Ecco-Labor-1).
- Υάλινα φιαλίδια με septa και βιδωτό πώμα των 1,8mL (Agilent) κατάλληλο για τον αυτόματο δειγματολήπτη του χρωματογραφικού συστήματος.
- Υάλινα φιαλίδια με καπάκι των 15 mL (Supelco).
- Υάλινες σύριγγες των 10, 100 και 500 μl (Hamilton).
- Αεροχρωματογραφικό σύστημα της Agilent 6890N GC με τριχοειδή στήλη HP-5, 30 μέτρων, συζευγμένο με φασματόμετρο μαζών (MSD) σειράς 5975B με πηγή ιοντισμού πρόσκρουσης ηλεκτρονίων (EI) για τον προσδιορισμό των BTEX. Το GC διαθέτει αυτόματο δειγματολήπτη με 8 θέσεις δειγμάτων (Agilent 7683B).

7.2.3 Αντιδραστήρια

Για τη παρασκευή των προτύπων διαλυμάτων χρησιμοποιήθηκαν οι εξής πρότυπες ουσίες:

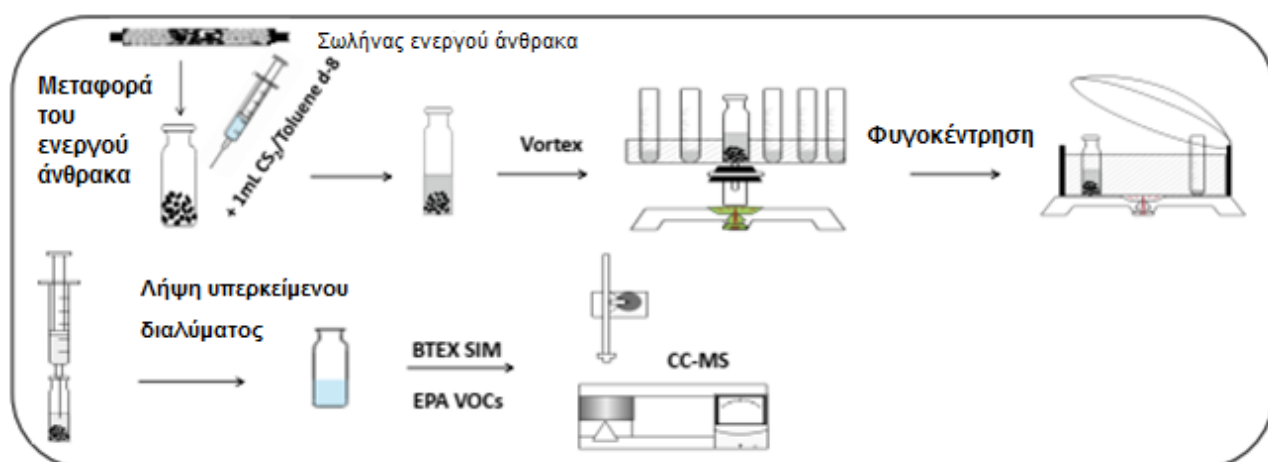
- Εσωτερικό πρότυπο τολουόλιο-d8, φύσιγγα 1mL, καθαρότητας 99,9% (2000μg/mL σε μεθανόλη).
- Πρότυπο διάλυμα BTEX mix, φύσιγγα 1 mL, καθαρότητας 99,9% ως προς βενζόλιο, τολουόλιο, αιθυλοβενζόλιο και p-ξυλόλιο και 99,8% και 99,3 % ως προς το m-ξυλόλιο και το o-ξυλόλιο αντίστοιχα (2000μg/mL για τον κάθε υδρογονάνθρακα σε μεθανόλη).
- Ακετόνη, αναλυτικής καθαρότητας GC $\geq 99,5\%$.

Διαλύτες:

- Διθειάνθρακας (CS₂) καθαρότητας > 99,5% (Sigma-Aldrich). Ο διθειάνθρακας πρέπει να περιέχει βενζόλιο σε συγκέντρωση μικρότερη του 0,1μg/mL.

7.2.4 Αρχή της μεθόδου

Μετά τη συλλογή της αέριας φάσης των ράβδων καπνού του IQOS σε προσροφητικό σωλήνα ενεργού άνθρακα (*charcoal tube*) με ενεργητική δειγματοληψία, όπως περιγράφεται στο κεφάλαιο 6, ακολουθεί η διαδικασία προετοιμασίας του δείγματος. Αρχικά, ο ενεργός άνθρακας που περιέχεται στους σωλήνες charcoal μεταφέρεται σε υάλινα φιαλίδια. Στη συνέχεια οι οργανικές πτητικές ενώσεις που έχουν προσροφηθεί στον ενεργό άνθρακα εκχυλίζονται με 1 mL διαλύματος διθειάνθρακα εμβολιασμένου με τολουόλιο-d8 (πρότυπο διάλυμα εσωτερικού προτύπου 25μg/mL) που λειτουργεί ως εσωτερικό πρότυπο. Τα φιαλίδια πωματίζονται και αφήνονται για εκρόφηση υπό ανάδευση με Vortex για μισή ώρα. Ακολουθεί φυγοκέντρηση για δέκα λεπτά και με τη βοήθεια σύριγγας το υπερκείμενο υγρό μεταφέρεται σε φιαλίδια των 1,8 mL. Το δείγμα που λαμβάνεται εισάγεται στο GC/MS, όπου πραγματοποιείται ποσοτικός προσδιορισμός BTEX και VOCs. Η διαδικασία προετοιμασίας του δείγματος απεικονίζεται στο Σχήμα 7.7.



Σχήμα 7.7: Πορεία προετοιμασίας δείγματος για ποσοτικό προσδιορισμό των BTEX και VOCs.

7.2.4.1 Αεριοχρωματογραφική ανάλυση

Η ανάλυση των δειγμάτων πραγματοποιήθηκε με αεριοχρωματογραφικό σύστημα 6890N της Agilent. Η χρωματογραφική στήλη είναι HP-5ms [(5%-phenyl)-methyl polysiloxane], μερικώς πολική, ενώ η ανίχνευση των πτητικών οργανικών ενώσεων έγινε με φασματόμετρο μαζών. Στον Πίνακα 7.7 παρουσιάζονται οι συνθήκες λειτουργίας του αεριοχρωματογραφικού συστήματος και του φασματομέτρου μάζας για τον προσδιορισμό των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX και VOCs.

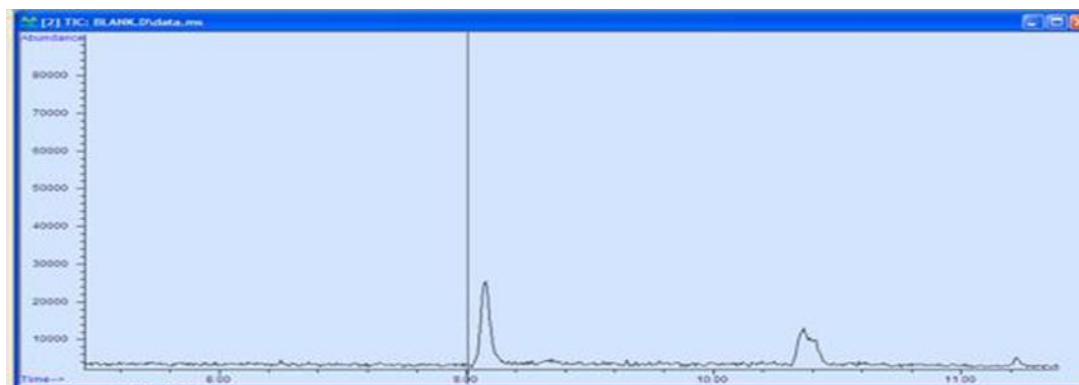
Πίνακας 7.7: Συνθήκες λειτουργίας αεριοχρωματογραφικού συστήματος για τον προσδιορισμό των BTEX και VOCs.

Χρωματογραφική στήλη:	HP-5MS		
Θερμοκρασία εισαγωγέα:	280 °C		
Θερμοκρασιακό πρόγραμμα:	Θερμοκρασία (°C)	Χρόνος Παραμονής (min)	Ρυθμός Αύξησης(°C min ⁻¹)
	35	2	5
	70	0	10
	200	2	
Φέρον αέριο:	Ήλιο, με ροή 1,5 mL/min		
Όγκος δείγματος που ενίεται:	1,0μL		
Ανιχνευτής:	Φασματόμετρο Μαζών		
Πηγή ιοντισμού:	EI (Electron Ionization)		
Θερμοκρασία πηγής ιοντισμού MS:	230 °C		

7.2.5 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού των BTEX

7.2.5.1 Ειδικότητα

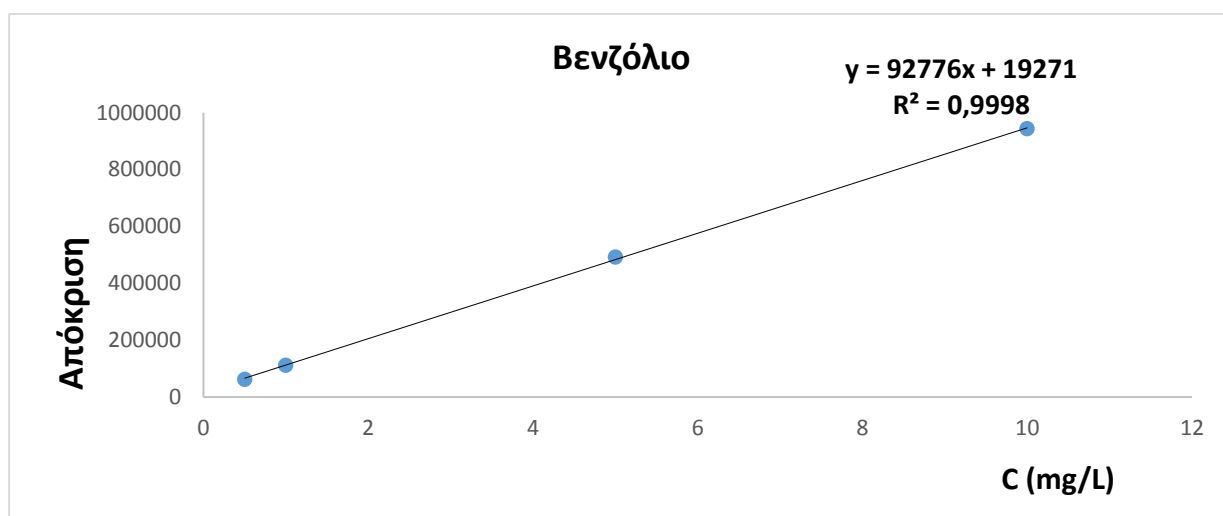
Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν αναφορές για πιθανές παρεμποδίσεις κατά τον προσδιορισμό των BTEX. Επίσης, έγινε δειγματοληψία αέρα από τον χώρο του εργαστηρίου και το δείγμα αυτό χρησιμοποιήθηκε ως λευκό, ενώ το χρωματογράφημα του έδειξε ότι η μήτρα δεν προκαλεί παρεμποδίσεις στους αναλύτες (Εικόνα 7.1).



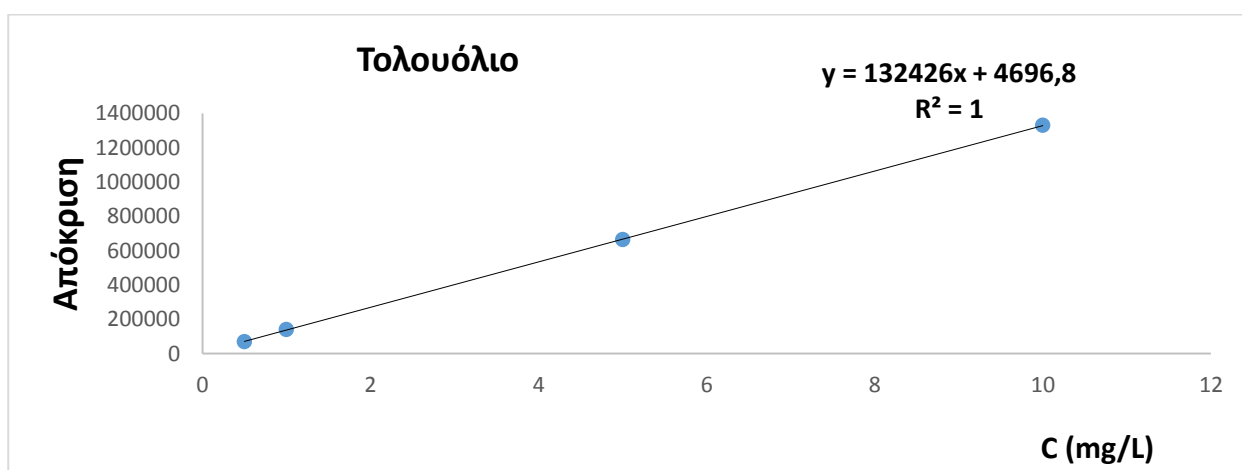
Εικόνα 7.1: Τυπικό χρωματογράφημα λευκού δείγματος (*blank sample*) πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX.

7.2.5.2 Γραμμικότητα

Η εξαγωγή των καμπυλών βαθμονόμησης και των εξισώσεων τους έγινε μετά από λήψη δεδομένων από την απευθείας ένεση στο χρωματογράφο προτύπων διαλυμάτων μίγματος ΒΤΕΧ σε συγκεντρώσεις 0.5, 1.0, 5.0 και 10.0 mg·L⁻¹. Για κάθε πρότυπο διάλυμα του μίγματος των ενώσεων ελήφθησαν τρία (3) χρωματογραφήματα. Από αυτά προέκυψαν τα εμβαδά τους που είναι ανάλογα με την συγκέντρωση του κάθε συστατικού. Στα Σχήματα 7.8 και 7.9 δίνονται χαρακτηριστικά παραδείγματα καμπυλών βαθμονόμησης των 5 συγκεντρώσεων των προτύπων διαλυμάτων του μίγματος ΒΤΕΧ.



Σχήμα 7.8: Καμπύλη βαθμονόμησης του βενζολίου.



Σχήμα 7.9: Καμπύλη βαθμονόμησης του τολουολίου.

Παρατηρήθηκε πειραματικά ότι όλες οι εξισώσεις των καμπύλων βαθμονόμησης, έχουν συντελεστές συσχέτισης (r^2) πολύ κοντά στο 1. Αυτό υποδηλώνει την πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των

BTEX στο πρότυπο διάλυμα. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι οι καμπύλες αναφοράς στατιστικά και σε στάθμη εμπιστοσύνης 95% διέρχονται από την αρχή των αξόνων ($P\text{-value} > 0,05$) και κατά συνέπεια δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα.

7.2.5.3 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των BTEX

Για να ελεγχθεί η επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν πρότυπα διαλύματα συγκέντρωσης 5 και 10 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Εκτός από τους χρόνους ανάσχεσης των 5 BTEX, ελέγχθηκαν και ο αντίστοιχος χρόνος του εσωτερικού προτύπου (*internal standard*), τολουόλιο -d8.

Πίνακας 7.8: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των BTEX για τα πρότυπα διαλύματα συγκεντρώσεων 5 και 10 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (28/01/19) (N=6).

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Βενζόλιο	2,38	3×10^{-1}
Τολουόλιο	3,94	2×10^{-1}
Αιθυλοβενζόλιο	6,15	0,0
m-,p- Ξυλόλια	6,37	1×10^{-1}
o- Ξυλόλιο	7,00	1×10^{-1}
Τολουόλιο-d8	4,33	1×10^{-1}

Από Πίνακα 7.8 είναι εμφανές ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των 5 BTEX και του εσωτερικού προτύπου παραμένουν σταθεροί. Η παρατηρούμενη επαναληψιμότητα εκφρασμένη σε τιμές σχετικής τυπικής απόκλισης κυμαίνεται από 0,0 έως $3 \times 10^{-1}\%$ και κρίνεται ιδιαίτερα ικανοποιητική.

7.2.5.4 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των BTEX

Όσον αφορά την αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 6 πρότυπα διαλύματα στις ίδιες συγκεντρώσεις. Ελέγχθηκαν, 3 δείγματα που έγιναν την πρώτη μέρα και 3 δείγματα που έγιναν την δεύτερη μέρα. Έτσι, εξετάσθηκε η διακύμανση των χρόνων ανάσχεσης σε διαφορετικό χρόνο ανάλυσης.

Στον Πίνακα 7.9 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αναπαραγωγιμότητας από ημέρα σε ημέρα.

Πίνακας 7.9: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των 5 BTEX από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (28/01/19 και 29/01/19) (N=6).

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Βενζόλιο	2,38	2×10^{-1}
Τολουόλιο	3,94	1×10^{-1}
Αιθυλοβενζόλιο	6,15	1×10^{-1}
m-,p- Ξυλόλια	6,38	2×10^{-1}
ο- Ξυλόλιο	7,01	1×10^{-1}
Τολουόλιο-d8	4,33	2×10^{-1}

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα οι σχετικές τυπικές αποκλίσεις των χρόνων ανάσχεσης των BTEX από ημέρα σε ημέρα κυμαίνεται από 1×10^{-1} έως 2×10^{-1} %. Αυτό σημαίνει ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των παραπάνω ενώσεων είναι ακριβείς.

7.2.5.5 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου

Τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, υπολογίστηκαν από την τριπλή ανάλυση του προτύπου με την μικρότερη συγκέντρωση ($0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$). Από τα σήματα που ελήφθησαν (εμβαδόν απόκρισης ή λόγος εμβαδών των αποκρίσεων) υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των εξισώσεων παλινδρόμησης οι τρεις συγκεντρώσεις και στη συνέχεια υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση SD των τριών τιμών για κάθε μια ένωση από τα 5 BTEX. Η τυπική απόκλιση αυτών, πολλαπλασιασμένη επί 3,3 έδωσε το όριο ανίχνευσης (LOD) και επί 10 το όριο ποσοτικοποίησης του οργάνου για τα 5 BTEX (LOQ).

Πίνακας 7.10: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) των πέντε BTEX.

ΕΝΩΣΗ	LOD (ng)	LOQ (ng)
Βενζόλιο	40	130
Τολουόλιο	30	100
Αιθυλοβενζόλιο	30	100
m-,p- Ξυλόλια	40	110
ο- Ξυλόλιο	40	110

7.2.5.6 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου

Από τις πειραματικές δοκιμές επικύρωσης της μεθόδου προσδιορισμού των BTEX, δηλαδή τον έλεγχο της γραμμικότητας, της ειδικότητας, της πιστότητας, αλλά και από την εύρεση των ορίων ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, εξάγονται τα εξής συμπεράσματα:

α) Κατά τον έλεγχο της πιστότητας παρατηρήθηκε ότι η επαναληψιμότητα καθώς και η αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου είναι μέσα στα επιτρεπόμενα όρια

β) Κατά τον έλεγχο της γραμμικότητας διαπιστώθηκε ότι υπάρχει πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των πτητικών οργανικών ενώσεων στα πρότυπα διαλύματα δεδομένου ότι ο συντελεστή συσχέτισης r^2 είναι πολύ κοντά στο 1. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι οι καμπύλες αναφοράς διέρχονται από την αρχή των αξόνων (σε στάθμη εμπιστοσύνης 95% $P\text{-value}>0,05$) για τις πτητικές οργανικές ενώσεις και κατά συνέπεια δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα.

γ) Κατά τον έλεγχο της ειδικότητας αναλύθηκε λευκό δείγμα και διαπιστώθηκε ότι η μήτρα δεν προκαλεί παρεμποδίσεις στην ανάλυση των BTEX.

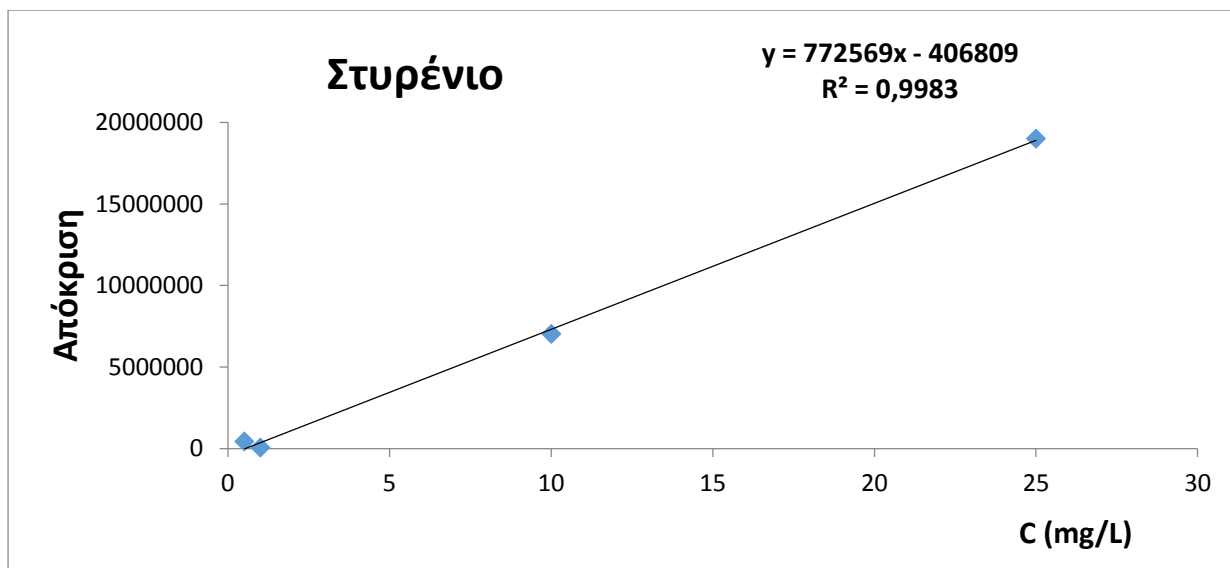
δ) Βρέθηκαν τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, η μέθοδος κρίνεται κατάλληλη για τον προσδιορισμό των περισσότερων BTEX.

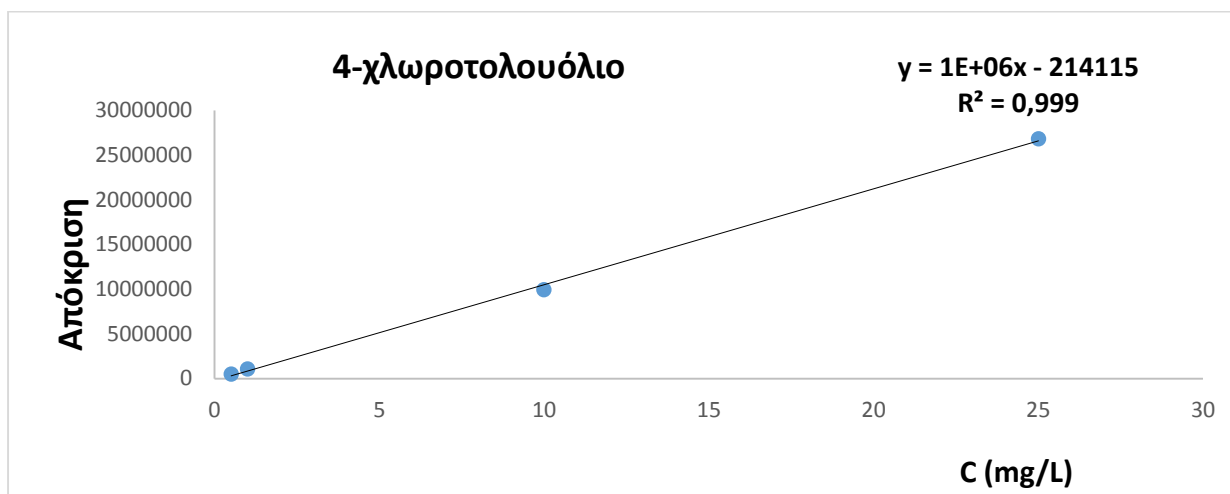
7.2.6 Έλεγχος ποιότητας της μεθόδου προσδιορισμού των VOCs

7.2.6.1 Γραμμικότητα

Η εξαγωγή των καμπυλών βαθμονόμησης και των εξισώσεων τους έγινε μετά από λήψη δεδομένων από την απευθείας ένεση στο χρωματογράφο προτύπων διαλυμάτων μίγματος VOCs σε συγκεντρώσεις 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 και 25.0 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Για κάθε πρότυπο διάλυμα του μίγματος των ενώσεων ελήφθησαν τρία (3) χρωματογραφήματα. Από αυτά προέκυψαν τα εμβαδά τους που είναι ανάλογα με την συγκέντρωση του κάθε συστατικού. Στα Σχήματα 7.10 και 7.11 δίνονται χαρακτηριστικά παραδείγματα καμπυλών βαθμονόμησης των 5 συγκεντρώσεων των προτύπων διαλυμάτων του μίγματος VOCs.



Σχήμα 7.10: Καμπύλη βαθμονόμησης του στυρενίου.



Σχήμα 7.11: Καμπύλη βαθμονόμησης του 4-χλωροτολουολίου.

Παρατηρήθηκε πειραματικά ότι όλες οι εξισώσεις των καμπύλων βαθμονόμησης, έχουν συντελεστές συσχέτισης (r^2) πολύ κοντά στο 1. Αυτό υποδηλώνει την πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των VOCs στο πρότυπο διάλυμα. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι οι καμπύλες αναφοράς στατιστικά και σε στάθμη εμπιστοσύνης 95% διέρχονται από την αρχή των αξόνων ($P\text{-value} > 0,05$) και κατά συνέπεια δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα.

7.2.6.2 Επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των VOCs

Για να ελεγχθεί η επαναληψιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν πρότυπο διάλυμα συγκέντρωσης $1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$. Εκτός από τους χρόνους ανάσχεσης των VOCs, ελέγχθηκαν και ο αντίστοιχος χρόνος του εσωτερικού προτύπου (*internal standard*), τολουόλιο -d8.

Πίνακας 7.11: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) του μίγματος των VOCs για το πρότυπο διάλυμα συγκέντρωσης $1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (28/01/19) (N=3).

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	3,30	1×10^{-1}
Στυρένιο	7,32	3×10^{-1}
n-προπυλοβενζόλιο	9,16	2×10^{-1}
4-χλωροτολουόλιο	9,23	3×10^{-1}
Ισοπροπυλο-τολουόλιο	11,33	1×10^{-1}
n-βουτυλο-βενζόλιο	12,29	2×10^{-1}
Τολουόλιο-d8	4,33	2×10^{-1}

Από Πίνακα 7.11 είναι εμφανές ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των VOCs και του εσωτερικού προτύπου παραμένουν σταθεροί. Η παρατηρούμενη επαναληψιμότητα εκφρασμένη σε τιμές σχετικής τυπικής απόκλισης κυμαίνεται από 1×10^{-1} έως $3 \times 10^{-1}\%$ και κρίνεται ιδιαίτερα ικανοποιητική.

7.2.6.3 Αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης των VOCs

Όσον αφορά την αναπαραγωγιμότητα των χρόνων ανάσχεσης χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 6 πρότυπα διαλύματα στις ίδιες συγκεντρώσεις. Ελέγχθηκαν, 3 δείγματα που έγιναν την πρώτη μέρα και 3 δείγματα που έγιναν την δεύτερη μέρα. Έτσι, εξετάσθηκε η διακύμανση των χρόνων ανάσχεσης σε διαφορετικό χρόνο ανάλυσης.

Στον Πίνακα 7.12 που ακολουθεί παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της αναπαραγωγιμότητας από ημέρα σε ημέρα.

Πίνακας 7.12: Μέση τιμή των χρόνων ανάσχεσης (t_R), και σχετική τυπική απόκλιση (RSD (%)) των VOCs από τα πρότυπα διαλύματα από ημέρα σε ημέρα (30/01/19 και 31/01/19) (N=6).

Ένωση	t_R (min)	RSD (%)
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	3,31	1×10^{-1}
Στυρένιο	7,32	3×10^{-1}
n-προπυλοβενζόλιο	9,21	2×10^{-1}
4-χλωροτολουόλιο	9,22	3×10^{-1}
Ισοπροπυλο-τολουόλιο	11,33	1×10^{-1}
n-βουτυλο-βενζόλιο	12,32	2×10^{-1}
Τολουόλιο-d8	4,30	2×10^{-1}

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα οι σχετικές τυπικές αποκλίσεις των χρόνων ανάσχεσης των VOCs από ημέρα σε ημέρα κυμαίνεται από 1×10^{-1} έως 3×10^{-1} %. Αυτό σημαίνει ότι οι χρόνοι ανάσχεσης των παραπάνω ενώσεων είναι ακριβείς.

7.2.6.4 Όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης οργάνου

Τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, υπολογίστηκαν από την τριπλή ανάλυση του προτύπου με την μικρότερη συγκέντρωση ($5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$). Από τα σήματα που ελήφθησαν (εμβαδόν απόκρισης ή λόγο εμβαδών των αποκρίσεων) υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των εξισώσεων παλινδρόμησης οι τρεις συγκεντρώσεις και στη συνέχεια υπολογίστηκε η τυπική απόκλιση SD των τριών τιμών για κάθε μια ένωση VOCs. Η τυπική απόκλιση αυτών, πολλαπλασιασμένη επί 3,3 έδωσε το όριο ανίχνευσης (LOD) και επί 10 το όριο ποσοτικοποίησης του οργάνου για όλους τους VOCs (LOQ).

Πίνακας 7.13: Όριο ανίχνευσης (LOD) και ποσοτικοποίησης (LOQ) των VOCs.

ΕΝΩΣΗ	LOD (ng)	LOQ(ng)
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	30	100
Στυρένιο	30	100
n-προπυλοβενζόλιο	40	110
4-χλωροτολουόλιο	40	130
Ισοπροπυλο-τολουόλιο	40	130
n-βουτυλο-βενζόλιο	30	100

7.2.6.5 Τεκμηρίωση καταλληλότητας μεθόδου

Από τις πειραματικές δοκιμές επικύρωσης της μεθόδου προσδιορισμού των VOCs, δηλαδή τον έλεγχο της γραμμικότητας, της πιστότητας, αλλά και από την εύρεση των ορίων ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου, εξάγονται τα εξής συμπεράσματα:

α) Κατά τον έλεγχο της πιστότητας παρατηρήθηκε ότι η επαναληψιμότητα καθώς και η αναπαραγωγιμότητα της μεθόδου είναι μέσα στα επιτρεπόμενα όρια

β) Κατά τον έλεγχο της γραμμικότητας διαπιστώθηκε ότι υπάρχει πολύ καλή συσχέτιση μεταξύ της κάθε μετρούμενης παραμέτρου και της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη των πτητικών οργανικών ενώσεων στα πρότυπα διαλύματα δεδομένου ότι ο συντελεστή συσχέτισης r^2 είναι πολύ κοντά στο 1. Ακόμη, διαπιστώθηκε ότι οι καμπύλες αναφοράς διέρχονται από την αρχή των αξόνων (σε στάθμη εμπιστοσύνης 95% $P\text{-value}>0,05$) για τις πτητικές οργανικές ενώσεις και κατά συνέπεια δεν υπάρχει συστηματικό σφάλμα.

γ) Βρέθηκαν τα όρια ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του οργάνου

Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, η μέθοδος κρίνεται κατάλληλη για τον προσδιορισμό των περισσότερων VOCs.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

8.1 Εισαγωγή

Στην εργασία αυτή μελετήθηκαν και οι 5 εμπορικά διαθέσιμες στην Ελλάδα διαφορετικές γεύσεις HeatSticks, οι οποίες κυκλοφορούν υπό τις ακόλουθες ετικέτες: Amber Label, Yellow Label, Turquoise Label, Bronze Label, Red Label. Κάθε δείγμα προέκυψε από την χρήση/θέρμανση (κάπνισμα) 10 HeatSticks της ίδιας γεύσης.

Η μέθοδος προσδιορισμού των PAHs στο αερόλυμα που παράγεται κατά την λειτουργία του προϊόντος θέρμανσης καπνού IQOS εφαρμόστηκε συνολικά σε 18 δείγματα υγροποιημένου αερολύματος, ενώ η μέθοδος προσδιορισμού των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX και VOCs της αέριας φάσης του αερολύματος εφαρμόστηκε σε 22 δείγματα.

8.2 Παρουσίαση αποτελεσμάτων BTEX και VOCs

Στους παρακάτω πίνακες (Πίνακες 8.1 έως 8.3) παρουσιάζονται αναλυτικά οι συγκεντρώσεις των PAHs εκφρασμένες ως ng/HeatStick, των BTEX και VOCs εκφρασμένες ως µg/HeatStick για όλες τις διαφορετικές γεύσεις HeatSticks για τις οποίες έγινε δειγματοληψία και ανάλυση. Επίσης στον Πίνακα 8.1 αναφέρεται και το σχήμα εισπνοών (*puff regimen*) που χρησιμοποιήθηκε για την λήψη κάθε δείγματος. Ειδικότερα, το γράμμα H συμβολίζει το σχήμα με διάρκεια εισπνοής 2 sec και χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των εισπνοών 30 sec, ενώ με S το σχήμα όπου η διάρκεια της εισπνοής είναι 2,4 sec και το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των εισπνοών είναι 25 sec. Τέλος, η αρίθμηση που χρησιμοποιείται σε κάθε δείγμα υποδηλώνει την σειρά με την οποία λήφθηκε το κάθε δείγμα.

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα του Πίνακα 8.1 διαπιστώνουμε ότι το βενζόλιο εμφάνισε την υψηλότερη συγκέντρωση 0,55 µg/HeatStick στην γεύση ράβδων καπνού με ετικέτα Yellow. Όλες οι υπόλοιπες ενώσεις BTEX, δηλαδή το τολουόλιο, το αιθυλοβενζόλιο, τα m-,p- Ξυλόλια και το o- Ξυλόλιο εμφάνισαν την υψηλότερη συγκέντρωση τους σε ένα συγκεκριμένο δείγμα ράβδων καπνού με ετικέτα Turquoise.

Επίσης, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι οι συγκεντρώσεις των BTEX δεν εξαρτώνται από το επιλεγόμενο σχήμα εισπνοών. Αρχικά, αναμέναμε δείγματα που λήφθηκαν με εφαρμογή του σχήματος εισπνοών S να εμφανίσουν υψηλότερες συγκεντρώσεις σε BTEX λόγω του μεγαλύτερου χρονικού διαστήματος που διαρκεί η κάθε εισπνοή, καθώς και του

μεγαλύτερου αριθμού εισπνοών που έδωσε κάθε ράβδος καπνού γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την συλλογή μεγαλύτερου όγκου δείγματος. Αντίθετα, ίσως σε κάποιες περιπτώσεις να υπήρξε εξάρτηση της συγκέντρωσης των ΒΤΕΧ από τον χρόνο λειτουργίας του προϊόντος θέρμανσης καπνού. Ειδικότερα, δείγματα που προέρχονται από την ίδια γεύση ράβδων καπνού έδωσαν παρόμοιες συγκεντρώσεις όταν η δειγματοληψία πραγματοποιήθηκε, είτε την ίδια μέρα είτε την επόμενη, δηλαδή όταν η συσκευή ήταν σε σύντομο χρονικό διάστημα περισσότερο χρόνο σε λειτουργία.

Πίνακας 8.1: Αναλυτικός πίνακας συγκέντρωσης σε µg/HeatStick των πτητικών οργανικών ενώσεων ΒΤΕΧ στην αέρια φάση του αερολύματος ανά γεύση HeatStick.

BTEX Αέρια φάση	Σχήμα Εισπνοών	Βενζόλιο µg/stick	Τολουόλιο µg/stick	Αιθυλοβενζόλιο µg/stick	m-,p- Ξυλόλια µg/stick	o- Ξυλόλιο µg/stick
Red 1	S	0,38	1,14	0,10	0,445	0,04
Red 8	H	0,35	1,09	0,12	0,46	0,04
Red 9	H	0,19	0,40	0,04	0,13	0,00
Red 20	S	0,25	0,59	0,05	0,17	0,02
Yellow 3	S	0,47	1,05	0,06	0,25	0,02
Yellow 4	S	0,12	0,22	0,02	0,04	0,00
Yellow 5	S	0,35	0,81	0,06	0,19	0,00
Yellow 6	H	0,55	1,21	0,06	0,32	0,02
Yellow 7	H	0,41	0,78	0,04	0,15	0,01
Bronze 10	H	0,27	0,39	0,02	0,06	0,01
Bronze 11	H	0,40	1,20	0,13	0,58	0,05
Bronze 22	S	0,25	0,32	0,02	0,08	0,01
Bronze 23	S	0,33	0,99	0,10	0,40	0,04
Amber 2	H	0,43	1,07	0,07	0,26	0,02
Amber 12	H	0,24	0,53	0,04	0,18	0,00
Amber 13	H	0,29	0,64	0,05	0,22	0,02
Amber 16	S	0,31	0,81	0,07	0,29	0,03
Amber 17	S	0,27	0,46	0,03	0,12	0,00
Turqu. 14	H	0,18	0,31	0,02	0,05	0,01
Turqu. 15	H	0,44	1,34	0,15	0,52	0,06
Turqu. 18	S	0,32	0,82	0,08	0,30	0,03
Turqu. 19	S	0,33	0,94	0,08	0,34	0,03

Πίνακας 8.2: Συγκεντρωτικός πίνακας μέσης συγκέντρωσης σε µg/stick για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις BTEX στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.

BTEX Αέρια φάση (µg/HeatStick)	Red	Yellow	Bronze	Amber	Turquoise
Βενζόλιο	0,29	0,38	0,31	0,31	0,32
Τολουόλιο	0,81	0,82	0,73	0,70	0,85
Αιθυλοβενζόλιο	0,08	0,05	0,07	0,05	0,08
m-,p- Ξυλόλια	0,30	0,19	0,28	0,21	0,30
o- Ξυλόλιο	0,02	0,01	0,03	0,01	0,03
Σ BTEX	1,50	1,45	1,41	1,29	1,59

Σύμφωνα με τις μέσες τιμές συγκέντρωσης του Πίνακα 8.2, το βενζόλιο εμφάνισε την υψηλότερη μέση συγκέντρωση 0,38 µg/HeatStick στην γεύση ράβδων καπνού με ετικέτα Yellow. Όλες οι υπόλοιπες ενώσεις BTEX, δηλαδή το τολουόλιο, το αιθυλοβενζόλιο, τα m-,p- Ξυλόλια και το o- Ξυλόλιο εμφάνισαν την υψηλότερη συγκέντρωσή τους στην γεύση με ετικέτα Turquoise. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα αποτελέσματα του Πίνακα 8.1. Επίσης, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ορισμένοι BTEX εμφανίζουν μέγιστες μέσες συγκεντρώσεις και σε ακόμα μια γεύση πέραν της γεύσης με ετικέτα Turquoise. Πιο συγκεκριμένα, το αιθυλοβενζόλιο εμφανίζει υψηλότερη μέση συγκέντρωση και στη γεύση με ετικέτα Red, τα m-,p- Ξυλόλια και στην γεύση Red, ενώ το o- Ξυλόλιο και στην γεύση Bronze.

Πίνακας 8.3: Συγκεντρωτικός πίνακας μέσης συγκέντρωσης σε µg/HeatStick για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις VOCs στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.

VOCs Αέρια φάση µg/stick	Red	Yellow	Bronze	Amber	Turquoise
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	0,12	0,06	0,10	0,11	0,12
Στυρένιο	0,12	0,09	0,02	0,09	0,16
n-προπυλοβενζόλιο	0,01	ND	0,05	0,01	0,04
4-χλωροτολουόλιο	0,02	0,03	0,01	0,02	0,04
Ισοπροπυλο-τολουόλιο	0,18	0,78	0,28	0,20	0,32
n-βουτυλο-βενζόλιο	0,04	0,02	ND	0,03	ND
Σ VOCs	0,49	0,97	0,45	0,45	0,68

Από τον Πίνακα 8.3 διαπιστώνουμε ότι ανιχνεύτηκαν VOCs σε όλες τις διαφορετικές γεύσεις HeatStick που μελετήθηκε. Παράλληλα, παρατηρούμε ότι σχεδόν όλα τα VOCs εμφάνισαν παρόμοιες συγκεντρώσεις σε όλες τις γεύσεις με εξαίρεση το ισοπρόπυλοτολουόλιο που ανιχνεύτηκε σε αρκετά υψηλότερη συγκέντρωση στην γεύση με ετικέτα Yellow.

Ακόμα στους παρακάτω Πίνακες 8.4 και 8.5 παρατίθενται η μέση, η ελάχιστη και η μέγιστη τιμή όλων των ενώσεων BTEX και όλων των πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων που προέκυψαν από τις διαφορετικές γεύσεις ράβδων καπνού που μελετήθηκαν.

Πίνακας 8.4: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης των BTEX σε όλα τα δείγματα που αναλύθηκαν.

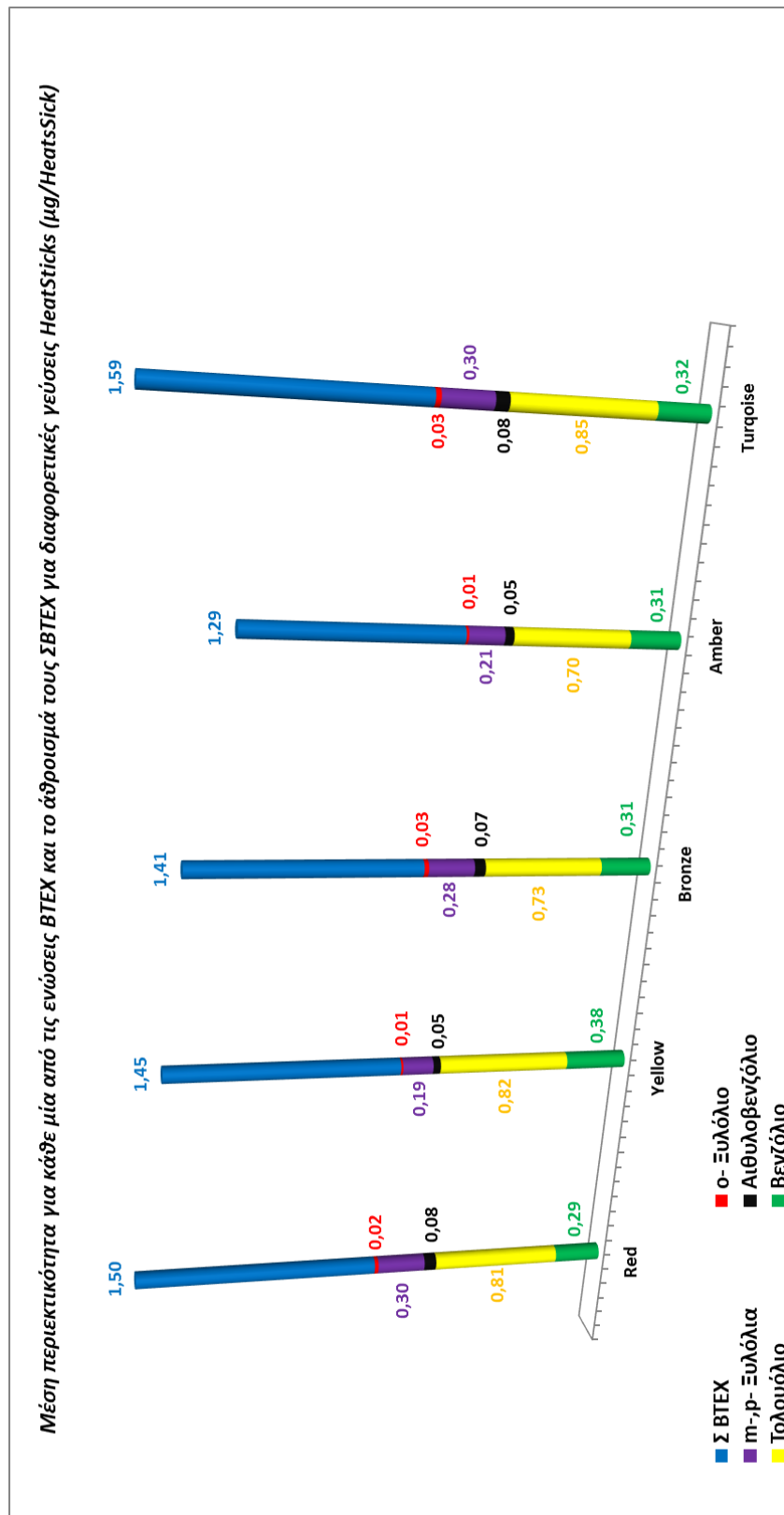
BTEX μg/HeatStick	\bar{x}	X_{min}	X_{max}
Βενζόλιο	0,33	0,12	0,55
Τολουόλιο	0,78	0.22	1.34
Αιθυλοβενζόλιο	0,06	0.02	0.15
m-,p- Ξυλόλια	0,25	0.05	0,58
ο- Ξυλόλιο	0,02	-	0.06

Πίνακας 8.5: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης των ενώσεων VOCs σε όλα τα δείγματα που αναλύθηκαν.

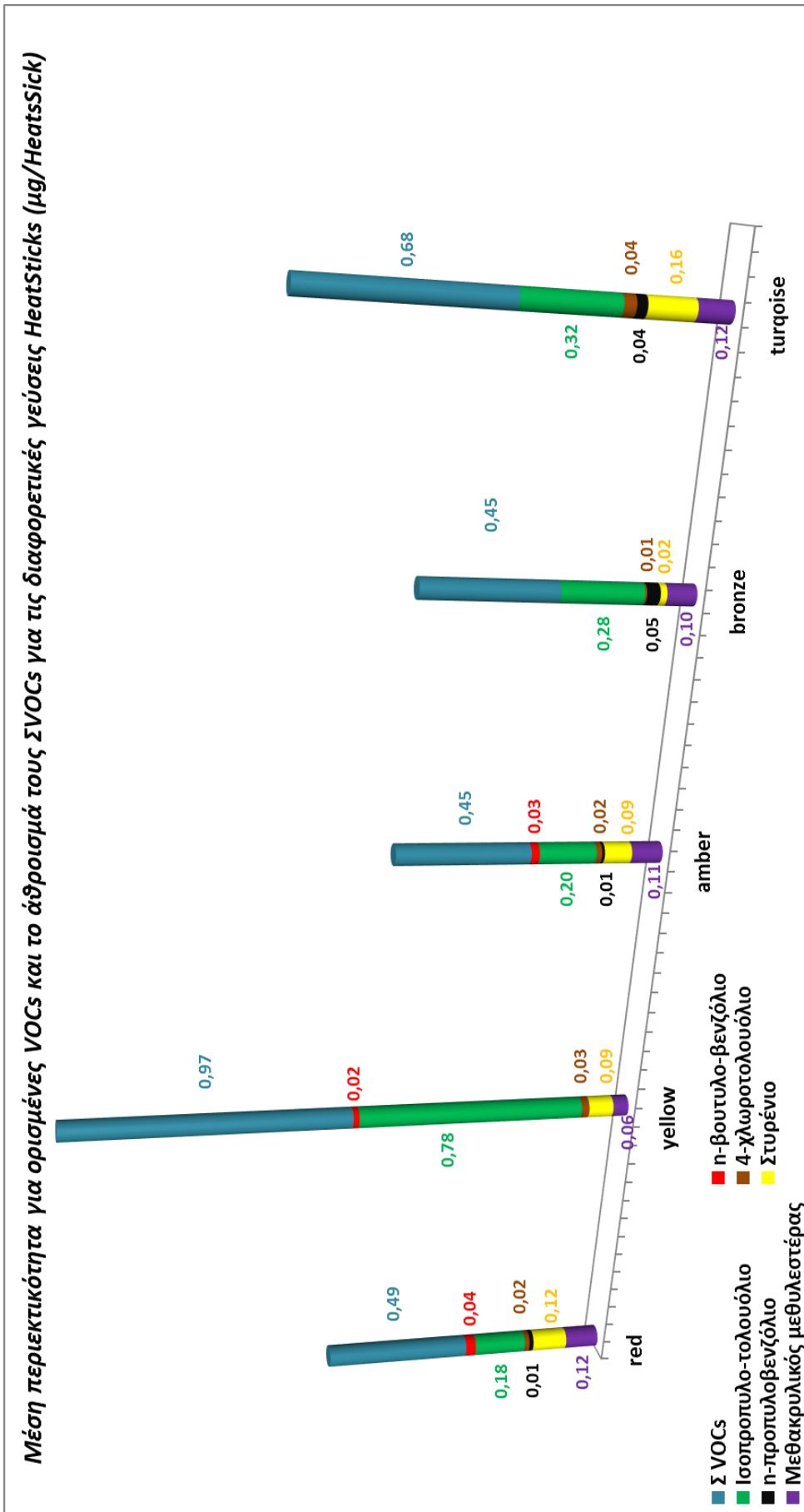
VOCs μg/ HeatStick	\bar{x}	X_{min}	X_{max}
Μεθακρυλικός μεθυλεστέρας	0,10	-	0.25
Στυρένιο	0,09	0,01	0,30
n-προπυλοβενζόλιο	0,02	-	0,05
4-χλωροτολουόλιο	0,02	0,00	0,05
Ισοπρόπυλο-τολουόλιο	0,37	0,02	1,79
n-βουτυλο-βενζόλιο	0,03	-	0,04

8.2.1 Ανάλυση αποτελεσμάτων ανά οργανική πτητική ένωση

Τα Σχήματα 8.1 και 8.2 αποτελούν γραφικές παραστάσεις της συγκέντρωσης κάθε ένωση BTEX και VOCs ανά ράβδο καπνού για όλες τις διαφορετικές γεύσεις που αναλύθηκαν.



Σχήμα 8.1: Μέση περιεκτικότητα για κάθε μία από τις ενώσεις BTEX και το άθροισμά τους ΣBTEX για διαφορετικές γεύσεις HeatSticks (μg/HeatsSick).



Σχήμα 8.2: Γραφική παράσταση της μέσης περιεκτικότητας των ενώσεων VOCs, καθώς και του άθροισματός τους (ΣVOCs) για τις διαφορετικές γεύσεις HeatSticks (µg/HeatsSick).

Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι βρέθηκαν όλες οι ενώσεις ΒΤΕΧ και στις 5 διαφορετικές γεύσεις σε παρόμοιες περιεκτικότητες και αναλογία μεταξύ τους. Πιο συγκεκριμένα το τολουόλιο ανιχνεύτηκε σε υψηλότερη περιεκτικότητα σε όλες τις γεύσεις και ακολουθεί το βενζόλιο και τα m,p- ξυλόλια. Τις χαμηλότερες περιεκτικότητες τις εμφάνισαν το αιθυλοβενζόλιο και το ο-ξυλόλιο.

Στο Σχήμα 8.2 παρουσιάζεται η περιεκτικότητα ορισμένων ενώσεων VOCs ανά ράβδο καπνού (HeatStick) για όλες τις διαφορετικές γεύσεις που μελετήθηκαν. Όπως παρατηρούμε το ισοπρόπυλο-τολουόλιο είναι η ένωση που ανιχνεύθηκε σε υψηλότερη περιεκτικότητα σε όλες τις γεύσεις.

8.3 Παρουσίαση αποτελεσμάτων PAHs

Στον Πίνακα 8.6 που ακολουθεί παρουσιάζονται αναλυτικά οι περιεκτικότητες των PAHs σε ng/HeatStick όλων των διαφορετικών γεύσεων HeatSticks για τα οποία έγινε δειγματοληψία και ανάλυση. Επίσης, δίνεται πίνακας (Πίνακας 8.7) που περιέχει τη μέση, την ελάχιστη και την μέγιστη τιμή όλων των ενώσεων PAHs που προέκυψαν από το σύνολο των αναλυτικών αποτελεσμάτων.

Πίνακας 8.6: Συγκεντρωτικός πίνακας περιεκτικότητας (σε ng/stick) για κάθε μία από τις οργανικές ενώσεις PAHs στην αέρια φάση ανά διαφορετική γεύση HeatStick.

PAHs (ng /Heatstick)	Red	Yellow	Bronze	Amber	Turquoise
Ναφθαλένιο	0,22	ND	ND	ND	ND
Ακεναφθυλένιο	0,54	0,50	0,34	0,48	0,41
Ακεναφθένιο	0,34	0,49	0,35	0,44	0,44
Φλουορένιο	0,35	0,58	0,21	ND	0,36
Φαινανθρένιο	0,93	1,36	0,93	0,84	0,59
Ανθρακένιο	0,31	0,38	0,34	ND	0,51
Φλουορανθένιο	1,76	0,70	0,69	0,51	1,33
Πυρένιο	1,14	0,72	0,73	0,78	0,72
Χρυσένιο	0,50	0,53	0,47	0,39	0,36
Βενζο[a]ανθρακένιο	0,85	1,14	0,88	0,78	0,76
Βενζο[b,k]φλουορανθένια	1,55	3,86	2,39	2,16	1,46
Βενζο[a]πυρένιο	0,69	2,25	1,34	1,13	1,03
Ινδανο[1,2,3cd]πυρένιο	0,40	0,64	0,58	0,57	0,31
Διβενζο[a,h]ανθρακένιο	1,76	0,52	0,50	0,47	1,37
Βενζο[ghi]περυλένιο	8,30	1,14	1,43	0,61	0,47
ΣΡΑΗs	19,43	14,81	11,18	9,16	10,11

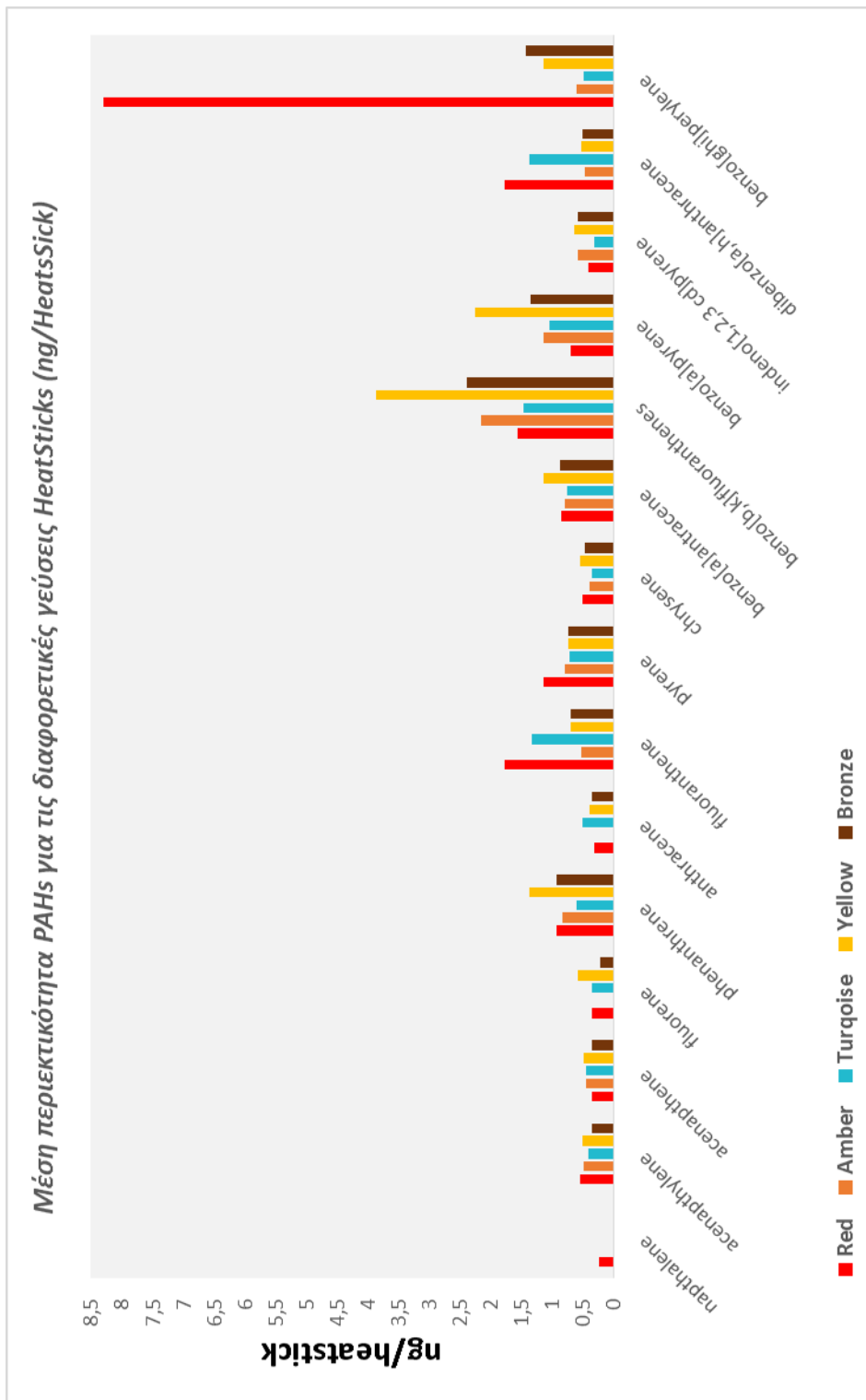
Πίνακας 8.7: Μέση, ελάχιστη και μέγιστη τιμή συγκέντρωσης για τον κάθε πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακα στα δείγματα που αναλύθηκαν.

PAHs (ng /Heatstick)	\bar{x}	X_{\min}	X_{\max}
Ναφθαλένιο	0,22	-	0,22
Ακεναφθυλένιο	0,46	0,06	0,60
Ακεναφθένιο	0,41	0,27	0,78
Φλουορένιο	0,38	-	0,75
Φαινανθρένιο	0,92	0,31	2,00
Ανθρακένιο	0,38	-	0,51
Φλουορανθένιο	1,06	0,51	2,14
Πυρένιο	0,84	0,53	1,25
Χρυσένιο	0,44	0,31	0,62
Βενζο[a]ανθρακένιο	0,83	0,59	1,16
Βενζο[b,k]φλουορανθένια	2,12	0,88	3,89
Βενζο[a]πυρένιο	1,18	0,21	2,48
Ινδενο[1,2,3cd]πυρένιο	0,52	0,31	1,02
Διβενζο[a,h]ανθρακένιο	0,85	0,50	1,76
Βενζο[ghi]περυλένιο	2,75	0,44	15,8

Από τον Πίνακα 8.6 είναι εμφανές ότι 14 από τους 15 PAHs ανιχνεύτηκαν σε όλες σχεδόν τις μελετούμενες γεύσεις. Το ναφθαλένιο είναι η μόνη χημική ένωση που ανιχνεύτηκε σε ένα μόνο δείγμα της γεύσης με ετικέτα Red. Επίσης, το φλουορένιο και το Ανθρακένιο δεν ανιχνεύτηκαν στη γεύση Amber. Στην γεύση Yellow 8 PAHs εμφάνισαν την υψηλότερη συγκέντρωση και συγκεκριμένα τα Ακεναφθένιο, Φλουορένιο, Φαινανθρένιο, Χρυσένιο, Βενζο[a]ανθρακένιο, Βενζο[b,k]φλουορανθένια, Βενζο[a]πυρένιο, Ινδενο[1,2,3cd]πυρένιο. Επίσης, στην γεύση Red τα Ακεναφθυλένιο, Φλουορανθένιο, Πυρένιο, Διβενζο[a,h]ανθρακένιο και Βενζο[ghi]περυλένιο εμφάνισαν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις, ενώ η ίδια γεύση έδωσε και το υψηλότερο αθροισμα σε PAHs.

8.3.1 Ανάλυση αποτελεσμάτων ανά πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακα

Το Σχήμα 8.3 αποτελεί γραφική παράσταση της συγκέντρωσης των PAHs για όλες τις διαφορετικές γεύσεις που αναλύθηκαν.

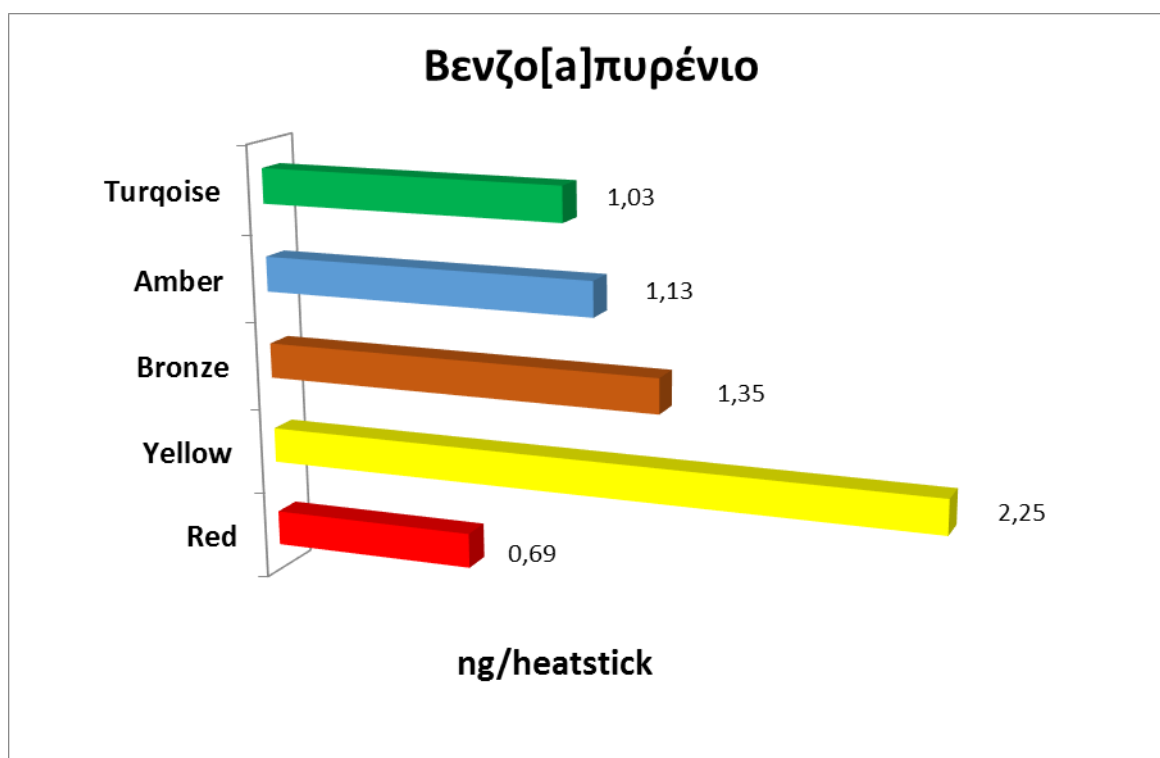


Σχήμα 8.3: Γραφική παράσταση της συγκέντρωσης των PAHs για όλες τις διαφορετικές γεύσεις HeatStick.

Στο Σχήμα 8.3 παρουσιάζεται η μέση περιεκτικότητα και των 15 PAHs ανά ράβδο καπνού (HeatStick) για όλες τις διαφορετικές γεύσεις που μελετήθηκαν. Είναι χαρακτηριστικό ότι σχεδόν σε όλες τις γεύσεις ανιχνεύθηκαν 14 PAHs από τους 15, ενώ το ναφθαλένιο ανιχνεύθηκε μόνο σε ένα δείγμα της γεύσης με ετικέτα Red. Ειδικότερα, υψηλότερη περιεκτικότητα παρατηρήθηκε στα φαινανθρένιο, φλουορανθένιο, πυρένιο, Βενζο[α]ανθρακένιο, Βενζο[b,k]φλουορανθένιο, και Βενζο[ghi]περυλένιο τα οποία και ανιχνεύθηκαν σε όλες τις γεύσεις ράβδων καπνού.

Το βενζο[α]πυρένιο (Σχήμα 8.4) είναι το μόνο από τους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες που έχει χαρακτηριστεί ως καρκινογόνος ουσία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, I.A.R.C), για τους άλλους πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες υπάρχουν ενδείξεις για καρκινογόνο δράση, ενώ έχει θεσπιστεί και όριο για την μέση ετήσια περιεκτικότητα του βενζο[α]πυρενίου. Το βενζο[α]πυρένιο είναι ο μόνος από τους PAHs για τον οποίο έχει θεσπιστεί νομοθεσία όσον αφορά στην μέση ετήσια περιεκτικότητά του σε αιωρούμενα σωματίδια PM10 και η τιμή του ορίου αυτού είναι 1 ng/m^3 .

Όπως παρατηρούμε από στο Σχήμα 8.4 το βενζο[α]πυρένιο ανιχνεύτηκε σε όλες τις γεύσεις και βρέθηκε σε υψηλότερη συγκέντρωση στην γεύση Yellow και την χαμηλότερη στο Red, ενώ στις υπόλοιπες γεύσεις η συγκέντρωση του βρέθηκε στα ίδια επίπεδα.



Σχήμα 8.4: Περιεκτικότητα βενζο[α]πυρενίου ανά γεύση HeatStick.

Κρίνεται σκόπιμο να αναφερθεί σε αυτό το σημείο, ότι οι καρκινογόνες ενώσεις που βρίσκονται στον καπνό του συμβατικού τσιγάρου είναι: α) Ν-νιτροζαμίνες, β) αρωματικές αμίνες γ) βαρέα μέταλλα και δ) πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs). Το κάπνισμα ενός πακέτου άφιλτρων τσιγάρων αντιστοιχεί σε πρόσληψη μιας συνολικής ποσότητας 2 έως 8 µg PAHs. Οι κυριότεροι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που έχουν ανιχνευθεί στον καπνό του συμβατικού τσιγάρου είναι: Βενζο[α]πυρένιο, βενζο[ε]πυρένιο, διβενζο[α,η]ανθρακένιο, βενζο[β]φλουροανθένιο, διβενζο[α,η]πυρένιο, ινδανο[1,2,3-cd]πυρένιο, βενζο[σ]φαινανθρένιο, βενζο[α]ανθρακένιο, χρυσένιο, 5-μεθυλοχρυσένιο, μεθυλοφλουρανθένιο, διβενζο[α,σ]ανθρακένιο, μεθυλοναφθαλίνα και οι αζωτούχοι (ετεροαρωματικοί) PAHs, διβενζο[α,η]ακριδίνη και διβενζο[σ,γ]καρβαζόλιο.¹⁰⁰

8.4 Σύγκριση αποτελεσμάτων σε PAHs, BTEX και VOCs

Στο υποκεφάλαιο αυτό γίνεται προσπάθεια σύγκρισης και συσχέτισης του αθροίσματος των προσδιοριζόμενων χημικών ενώσεων BTEX, VOCs και PAHs ανά διαφορετική γεύση.

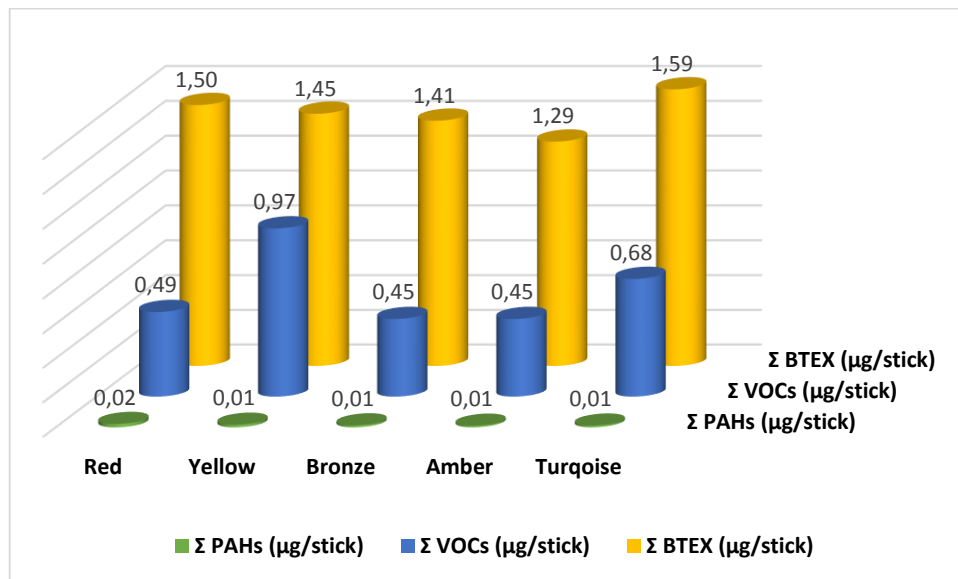
Στον Πίνακα 8.8 παρατίθενται οι τιμές των Σ PAHs, Σ BTEX και Σ VOCs ανά γεύση HeatStick, ενώ στο Σχήμα 8.5 παρουσιάζεται το άθροισμα όλων των προσδιοριζόμενων ενώσεων ανά γεύση.

Πίνακας 8.8: Τιμές των Σ PAHs, Σ BTEX και Σ VOCs ανά γεύση HeatStick.

Γεύση	Σ PAHs ng/stick	Σ BTEX µg/stick	Σ VOCs µg/stick
Red	19,43	1,50	0,49
Yellow	14,81	1,45	0,97
Bronze	11,18	1,41	0,45
Amber	9,16	1,29	0,45
Turquoise	10,11	1,59	0,68

Παρατηρείται ότι οι τιμές των αθροισμάτων κάθε κατηγορίας ενώσεων είναι παρόμοιες και της ίδιας τάξης μεγέθους για όλες τις διαφορετικές γεύσεις που μελετήθηκαν.

Το Σχήμα 8.5 που αποτελεί την γραφική παράσταση των προαναφερθέντων αθροισμάτων παρατηρούμε ότι η γεύση Yellow το υψηλότερο άθροισμα σε VOCs



Σχήμα 8.5: Συγκέντρωση αθροίσματος PAHs, BTEX και VOCs ανά είδος δείγματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα προϊόντα θέρμανσης καπνού αποτελούν την πιο πρόσφατη κατηγορία προϊόντων καπνού που αναπτύχθηκαν και κυκλοφορούν στο εμπόριο ως λιγότερο επικίνδυνα σε σχέση με τα συμβατικά τσιγάρα. Κύριο χαρακτηριστικό τους αποτελεί το γεγονός ότι θερμαίνουν τον καπνό αντί να τον καίνε, παράγοντας ένα εισπνεόμενο αεροζόλ που περιέχει νικοτίνη, ενώ τα διαφημιστικά μηνύματα που χρησιμοποιούνται κατά το προώθησή τους στην αγορά ισχυρίζονται άμεσα ή έμμεσα ότι είναι ασφαλέστερα από τα συμβατικά τσιγάρα.

Στην παρούσα εργασία διπλώματος ειδίκευσης μελετάται ένα εμπορικά διαθέσιμο προϊόν θέρμανσης καπνού ως προς την δυνατότητά του να παράγει χημικές ενώσεις που είναι επιβλαβείς για την ανθρώπινη υγεία. Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε χημικός προσδιορισμός του αερόλυματος που παράγεται κατά την λειτουργία του IQOS και ελέγχθηκε η παρουσία ενώσεων, όπως οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες, οι πτητικές οργανικές ενώσεις BTEX (βενζόλιο, τολουόλιο, αιθυλοβενζόλιο, ξυλόλια), καθώς και άλλων ενώσεων που ανήκουν στην κατηγορία των πτητικών οργανικών ενώσεων.

Για τον σκοπό αυτό, ελήφθησαν δείγματα αερόλυματος από όλες τις εμπορικά διαθέσιμες στην Ελλάδα γεύσεις ράβδων καπνού με την χρήση μιας διάταξης καπνίσματος που αναπτύχθηκε στο Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η συνδεσμολογία της διάταξης έγινε με τρόπο που να προκαλεί συμπύκνωση του αερόλυματος που εκλύεται από το προϊόν θέρμανσης καπνού, ενώ στην άκρη της διάταξης συνδέθηκε σωληνίσκος προσροφητικού υλικού από ενεργό άνθρακα.

Όσον αφορά τα αναλυτικά αποτελέσματα που ελήφθησαν από την ανάλυση της αέριας φάσης του αερόλυματος, πρέπει να σημειωθεί ότι βρέθηκαν όλες οι ενώσεις που περιλαμβάνονται στην κατηγορία BTEX και στις 5 διαφορετικές γεύσεις, σε παρόμοιες περιεκτικότητες και αναλογία μεταξύ τους. Πιο συγκεκριμένα, το τολουόλιο ανιχνεύτηκε σε υψηλότερη περιεκτικότητα σε όλες τις γεύσεις και ακολουθεί το βενζόλιο και τα m,p- ξυλόλια. Τις χαμηλότερες περιεκτικότητες τις εμφάνισαν το αιθυλοβενζόλιο και το ο-ξυλόλιο.

Επιπρόσθετα, οι περιεκτικότητες των BTEX που βρέθηκαν στην παρούσα εργασία συγκρίθηκαν με τις μιμές που αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι το βενζόλιο και το τολουόλιο έχει ανιχνευτεί και σε άλλες ερευνητικές μελέτες σε σχετικά υψηλότερες περιεκτικότητες, αλλά στην ίδια τάξη μεγέθους. Αναλυτικότερα, οι περιεκτικότητες του βενζολίου και τολουολίου κυμαίνονται από 0.54 έως 0.70 μg/stick και από

1.82 έως 2.59 µg/stick αντίστοιχα. Στην παρούσα ερευνητική μελέτη οι αντίστοιχες τιμές κυμαίνονται από 0,29 έως 0,38 µg/stick και από 0,70 έως 0,85. Οι υπόλοιπες ενώσεις ΒΤΕΧ, δηλαδή τα m,p- ξυλόλια, το αιθυλοβενζόλιο και το ο-ξυλόλιο, είτε δεν έχουν ανιχνευτεί είτε δεν αποτέλεσαν αντικείμενο μελέτης σε άλλη βιβλιογραφική μελέτη

Επίσης, ανιχνεύτηκαν VOCs σε όλες τις διαφορετικές γεύσεις HeatStick που μελετήθηκαν. Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι σχεδόν όλα τα VOCs εμφάνισαν παρόμοιες συγκεντρώσεις σε όλες τις γεύσεις με εξαίρεση το ισοπρόπυλοτολουόλιο που ανιχνεύτηκε σε αρκετά υψηλότερη συγκέντρωση στην γεύση με ετικέτα Yellow. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ανιχνεύτηκαν ορισμένες VOCs που δεν έχουν αναφέρονται σε άλλη βιβλιογραφική μελέτη. Το στυρένιο είναι η μόνη ένωση από τα μελετούμενα VOCs που αναφέρεται στην βιβλιογραφία σε περιεκτικότητες που κυμαίνονται από 0.61 έως 1.07 µg/ stick^{39,41,42}. Όμοια με τα ΒΤΕΧ, η ευρεθής περιεκτικότητα είναι μικρότερη και συγκεκριμένα κυμαίνεται 0,02 έως 0,16.

Όσον αφορά τους 15 PAHs που εξετάστηκαν, σχεδόν σε όλες τις γεύσεις ανιχνεύθηκαν 14 PAHs, ενώ το ναφθαλένιο ανιχνεύθηκε μόνο σε ένα δείγμα. Ειδικότερα, υψηλότερη περιεκτικότητα παρατηρήθηκε στα φαινανθρόνιο, φλουορανθρόνιο, πυρένιο, Βενζο[α]ανθρακένιο, Βενζο[b,k]φλουορανθρόνιο, και Βενζο[ghi]περυλένιο τα οποία και ανιχνεύθηκαν σε όλες τις γεύσεις ράβδων καπνού.

Το βενζο[α]πυρένιο, που έχει χαρακτηριστεί ως καρκινογόνος ουσία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer, I.A.R.C), ανιχνεύτηκε σε όλες τις γεύσεις.

Αντίθετα, βιβλιογραφικά δεν έχουν ανιχνευτεί τα Βενζο[b,k]φλουορανθρόνια, Ινδανο[1,2,3-cd]πυρένιο, ενώ τα Ακεναφθυλένιο (1.9 ng/stick), Ακεναφθένιο (145 ng/stick), Φλουορένιο (1.5 ng/stick), Φλουορανθρόνιο (2.0 ng/stick), Ανθρακένιο (0.3 ng/stick), Φλουορανθρόνιο, (7.3 ng/stick) αναφέρονται μόνο από τους Auer R. et al.¹⁹

Επίσης, σε βιβλιογραφικές μελέτες προϊόντων θέρμανσης καπνού υπάρχουν αναφορές για ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία των PAHs και συγκεκριμένα υπάρχουν αναφορές για τα Πυρένιο (από <5.00 έως 8.97), χρυσένιο (από 1.5 έως 2.61), Βενζο[α]ανθρακένιο (από 1.45 έως 2.64), Διβενζο[a,h]ανθρακένιο (από <0.100 έως <0.413) και το Βενζο[ghi]περυλένιο (<1.00). Τέλος, υπάρχουν αναφορές και για το βενζο[α]πυρένιο σε συγκεντρώσεις από 0.8 έως 1.01 ng/stick, που είναι σχετικά μικρότερες από αυτές που βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη, αν και της ίδιας τάξης μεγέθους.

Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ότι σε 4 στις 5 γεύσεις ράβδων καπνού που βρέθηκαν υψηλό άθροισμα ΣΡΑΗs, εμφάνισαν και υψηλό άθροισμα ΣΒΤΕΧ.

Συμπερασματικά, ο καπνός που εκλύεται από το προϊόν θέρμανσης καπνού περιέχει ενώσεις που παράγονται με την διαδικασία της πυρόλυσης και θερμικής αποικοδόμησης που είναι το ίδιο επιβλαβείς με τις ενώσεις που περιέχονται στον καπνό των συμβατικών τσιγάρων. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση των μελετούμενων ουσιών είναι σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τα συμβατικά τσιγάρα. Ωστόσο, η Αρχή 1 για την εφαρμογή του άρθρου 8 της σύμβασης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τον έλεγχο του καπνίσματος υπογραμμίζει ότι πρέπει να απορριφθεί η άποψη ότι υπάρχει μια κατώτατη τιμή για τις τοξικές επιδράσεις του παθητικού καπνού.

Καθίσταται λοιπόν σαφές ότι θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες που θα εστιάζουν στην αξιολόγηση των επιπτώσεων των προϊόντων θέρμανσης καπνού στην υγεία των ανθρώπων. Εν τω μεταξύ, τα θερμαινόμενα προϊόντα καπνού, όπως το IQOS, θα πρέπει να μελετηθεί αν θα πρέπει να υπόκεινται στις ίδιες απαγορεύσεις περί καπνίσματος σε εσωτερικούς χώρους με εκείνες των συμβατικών τσιγάρων.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΟΡΟΛΟΓΙΑΣ

Πίνακας ορολογίας με τις αντιστοιχίσεις των ελληνικών και ξενόγλωσσων όρων

Ξενόγλωσσος όρος	Ελληνικός Όρος
Heat-not-burn Tabaco products	Προϊόντα θέρμανσης καπνού
Food and Drug Administration	Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων
HeatStick	Ράβδος καπνού
Submicronic particles	Υπομικροσκοπικά σωματίδια
Reduced-risk	Μειωμένος κίνδυνος
Harmful and potentially harmful constituents (HPHCs)	Επιβλαβή ή δυνητικά επιβλαβή συστατικά
Tobacco Heating System	Σύστημα θέρμανσης καπνού
Tobacco stick	Ράβδος καπνού
Holder	Βάση
Electronically controlled heating blade	Ηλεκτρονικά ελεγχόμενη λεπίδα θέρμανσης
Charger	Φορτιστής
Guar gum	Κόμμι γκουάρ
Tobacco plug	Πλακίδιο καπνού
Crimping	Πτύχωση
Hollow acetate tube	Οξικός κοίλος σωλήνας
Polymer-Film filter	Φίλτρο πολυμερικού φίλμ
Mouth piece filter	Τμήμα φίλτρου που έρχεται σε επαφή με το στόμα
Mouth-End paper	Άκρο χαρτιού που έρχεται σε επαφή με το στόμα
Nicotine inhalator	Εισπνεόμενα νικοτίνης
Total particulate matter	Ολική σωματιδιακή ύλη
Sidestream emissions	Εκπομπές παθητικού καπνίσματος

Cigalike e-cigarette	Ηλεκτρονικό τσιγάρο που μοιάζει με το συμβατικό τσιγάρο
Semivolatile components	Ημιπτητικά συστατικά
Heater	Στοιχείο θέρμανσης
Formaldehyde cyanohydrin	Κυανουδρίνη της φορμαλδεΐδης
Polycyclic ή polynuclear aromatic hydrocarbons	Πολυκυρηνικοί ή Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες
Primary Pollutants	Ρύποι άμεσης προτεραιότητας
Environmental Protection Agency	Υπηρεσία Περιβάλλοντος
World Health Organization	Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας
International Agency for Research on Cancer	Διεθνής Οργανισμός για την Έρευνα του Καρκίνου
Reactive oxygen species	Δραστικές μορφές οξυγόνου
Volatile Organic Compounds, VOCs	Πτητικές οργανικές ενώσεις
Thermal Conductivity Detector	Ανιχνευτές Θερμικής Αγωγιμότητας
Flame Ionization Detector	Ανιχνευτές Ιοντισμού Φλόγας
Electron Capture Detector	Ανιχνευτές Συλλήψεως Ηλεκτρονίων
Mass Spectrometry	Φασματομετρία Μαζών
Gas-phase sources	Πηγές αέριας φάσης
Desorption sources	Πηγές εκρόφησης
Electron Impact	Πηγές πρόσκρουσης ηλεκτρονίων
Chemical Ionization	Πηγές χημικού ιοντισμού
Field Ionization	Πηγές ιοντισμού πεδίου
Field Desorption	Πηγές εκρόφησης πεδίου
Electro spray Ionization	Πηγές ιοντισμού με ηλεκτροψεκασμό
Matrix-Assisted Desorption/Ionization	Πηγές ιοντισμού εκρόφησης με τη βοήθεια υλικού μήτρας
Plasma Desorption	Πηγές εκρόφησης πλάσματος

Fast Atom Bombardment	Πηγές βομβαρδισμού με άτομα μεγάλης ταχύτητας
Resolution, R	Διαχωριστική ικανότητα ή διακριτική ισχύς ή διαχωριστικότητα
Magnetic-Electric Sector	Αναλυτές απλής εστίασης με μαγνητική εκτροπή
Double Focusing	Αναλυτές διπλής εστίασης
Time of Flight, TOF	Αναλυτές χρόνου πτήσης
Quadro Pole	Τετραπολικοί αναλυτές μαζών
Ion Trap	Παγιδευτής ιόντων
Reflector	Ανακλαστήρας
Full Scan	Ολική σάρωση
Selected Ion Monitoring, SIM	Σάρωση επιλεγμένων ιόντων
Tandem Mass Spectrometry, MS/MS	Φασματομετρία μαζών σε σειρά
Data Libraries	Βιβλιοθήκες φασμάτων
Charcoal tube	Σωλήνας ενεργού άνθρακα
Pipette tips	Ακροφύσια πιπετών
Y-connector	Σύνδεσμος-Υ
Sample storage	Δοχεία αποθήκευσης
LOD Limit of detection	Όριο ανίχνευσης
LOQ Limit of Quantification	Όριο ποσοτικοποίησης
Internal standard	Εσωτερικού προτύπου
Machine smoking regimen	Μηχανικό σχήμα καπνίσματος
N-nitrosornicotine	N-νιτροζονορνικοτίνη
Isopropyltoluene	Ισοπροπυλο-τολουόλιο
Nicotine-free dry particulate matter	Ξηρή σωματιδιακή ύλη απαλλαγμένη από νικοτίνη

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ – ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ – ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

Ακρωνύμια και ανάπτυξή τους

RJR	RJ Reynolds Tobacco Company
PMI	Philip Morris International
HnB	Heat-not-burn
BAT	British American Tobacco
JT	Japan Tobacco
FDA	Food and Drug Administration
HPHCs	Harmful and potentially harmful constituents
ΕΚΠΑ	Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
THS	Tobacco Heating System
THS2.2	Tobacco Heating System version 2.2 regular;
ISO	International Organisation for Standardisation
IQOS	I Quit Ordinary Smoking
NNK	nicotine-derived nitrosamine ketone
NNN	N-nitrosornicotine
TPM	Total particulate matter
NFDPM	Nicotine-free dry particulate matter
PAHs	Polycyclic aromatic hydrocarbons
EPA	Environmental Protection Agency
WHO	World Health Organization
IARC	International Agency for Research on Cancer
AKRs	Αλδοκετορεδουκτάσες
ROS	Reactive oxygen species
BPDE	(+)βενζο(α)πυρενο-7,8-διυδροδιολο-9,10-εποξειδίο
VOCs	Volatile Organic Compounds
TCD	Thermal Conductivity Detector
FID	Flame Ionization Detector
ECD	Electron Capture Detector
MS	Mass Spectrometry
EI	Electron Impact

CI	Chemical Ionization
FI	Field Ionization
FD	Field Desorption
ESI	Electro spray Ionization
MALDI	Matrix-Assisted Desorption/Ionization
PD	Plasma Desorption
FAB	Fast Atom Bombardment
R	Resolution
TOF	Time of Flight
SIM	Selected Ion Monitoring
MS/MS	Tandem Mass Spectrometry
LOD	Limit of detection
LOQ	Limit of Quantification

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. M. F. Borgerding et al., *Chemical and Biological Studies of a New Cigarette that Primarily Heats Tobacco. Part 1. Chemical Composition of Mainstream Smoke*, Food and Chemical Toxicology, vol. 36, 1997, pp. 169-182.
2. E. Simonavicius, et al., *Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review*, Tob Control, 2019, pp. 1–13.
3. Government HMs, Open consultation: Tax treatment of heated tobacco products, 2018.
4. <https://www.turbosquid.com/3d-models/electronic-cigarette-iqos-3d-model-1168609>.
5. <https://www.nobacco.gr/glo>.
6. <https://www.tobaccoreporter.com/2016/02/fun-in-harm-out/>.
7. https://www.jt.com/sustainability/our_business/tobacco/rrp/ploom/.
8. T. Tabuchi, S. Gallus, T. Shinozaki, et al., *Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat not-burn tobacco aerosol*, Tob Control, vol.27, 2017, pp. 25–33.
9. B.P. Jenssen, et al., *Heat-not-Burn Tobacco Products: Tobacco Industry Claims No Substitute for Science*, Pediatrics, vol. 141, no 1, 2018, pp. 1-3.
10. T. Tabuchi, et al., *Awareness and use of electronic cigarettes and heat not-burn tobacco products in Japan*, Addiction, vol. 111, no 4, 2016, pp. 706–713.
11. C. Haziza, et al., *Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel tobacco heating system compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: A randomized controlled study in confinement*, Regulatory Toxicology and Pharmacology, vol. 81, 2016, pp. 489–99.
12. C. Haziza, et al., *Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 8: 5-day randomized reduced exposure clinical study in Poland*, Regulatory Toxicology and Pharmacology, vol. 81, 2016, pp. 139-150.
13. F. Ludicke, C. Haziza, R. Weitkunat, and J. Magnette, *Evaluation of biomarkers of exposure in smokers switching to a carbon-heated tobacco product: A controlled, randomized, open-label 5-day exposure study*, Nicotine & Tobacco Research, vol. 18, no. 7, 2016, pp. 1606-1613.
14. F. Ludicke, G. Baker, J. Magnette, P. Picavet, and R. Weitkunat, *Reduced exposure to harmful and potentially harmful smoke constituents with the tobacco heating system 2.1*, Nicotine & Tobacco Research, vol. 19, no. 2, 2017; pp. 168–75.

-
15. F. Ludicke, P. Picavet, et al., *Effects of switching to the tobacco heating system 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (part 1)*, *Nicotine & Tobacco Research*, vol. 20, no. 2, 2018, pp. 161–172.
 16. M. Forster, S. Fiebelkorn, et al., *Assessment of novel tobacco heating product thp1.0. Part 3: Comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions*, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 93, 2018, pp. 14-33.
 17. Heated tobacco products (HTPs) information sheet, World Health Organization, 2018.
 18. K. Bekki, Y. Inaba, S. Uchiyama, and N. Kunugita, *Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes*, *Journal of UOEH*, vol. 39, no 3, pp. 201–207.
 19. R. Auer, N. Concha-Lozano, I. Jacot-Sadowski, J. Cornuz, and A. Berthet, *Heat-not-burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name*, *JAMA Internal Medicine*, vol. 177, no 7, 2017, pp. 1050–1052.
 20. A.A. Ruprecht, C. De Marco, A. Saffari, P. Pozzi, R. Mazza, et al., *Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes*, *Aerosol Science and Technology*, vol. 51, no 6, 2017, pp. 674–684.
 21. B. Davis, M. Williams, and P. Talbot. *iQOS: Evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic*, *Tobacco Control*, 2018, pp. 1-8.
 22. C. Protano, M. Manigrasso, P. Avino, S. Sernia, and M. Vitali, *Second-hand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS(R) and e-cigs) and traditional cigarettes: Submicron particle behaviour in human respiratory system*. *Annali Di Igiene*, vol. 28, no 2, 2016, pp. 109–112.
 23. T. Caputi, E. Leas, M. Dredze, J. Cohen, and J. Ayers, *They're heating up: Internet search query trends reveal significant public interest in heat-not-burn tobacco products*. *PLoS ONE*, vol. 12, no 10, 2017, pp. 1-7.
 24. A.A. Lopez, M. Hiler, S. Maloney, T. Eissenberg, and A.B. Breland, *Expanding clinical laboratory tobacco product evaluation methods to loose-leaf tobacco vaporizers*, *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 169, 2016, pp. 33–40.
 25. Philip Morris International, *Sustainability report*, 2017.
 26. N. Hawkes, *Big Tobacco's New Year's resolution to quit smoking*, *British Medical Journal*, vol. 360, 2018, pp. 1-2.
 27. *EU Tobacco Products Directive (2014/40/EU)*, 2014.

-
28. X. Liu, A. Lugo, L. Spizzichino, T. Tabuchi, R. Pacifici, et al., *Heat-not-burn tobacco products: Concerns from the Italian experience*, *Tobacco Control*, vol. 0, no 0, 2018, pp.1-2.
29. Food and Drug Administration. Philip Morris products S.A., *Modified risk tobacco product (MRTP) applications*, FDA, 2017.
30. L.K. Lempert and S. Glantz, *Detailed analysis of the executive summary (section 2.7) submitted by Philip Morris international in support of its MRTP application for IQOS*. UCSF Center for Tobacco Control, Research and Education, 2017.
31. M.R. Smith et al., *Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: Description of the system and the scientific assessment program*, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 81, 2016, pp.17-26
32. S.A. Glantz., *Heated tobacco products: the example of IQOS*, *Tob Control*, vol. 27, 2018, pp.1–6.
- 33 <https://gr.iqos.com/el/proionta/anakalypse-iqos/plirofories-heets>.
34. R.R. Baker, *Smoke generation inside a burning cigarette: modifying combustion to develop cigarettes that may be less hazardous to health*, *Prog. Energy Combust. Sci.*, vol. 32, no 4, 2006, pp.373-385.
35. Health Canada, *Health Canada - Tobacco Products Information Regulations*, SOR/2000-273, Schedule 2. <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/SOR-2000-273.pdf>, 2000.
36. U.S. Food and Drug Administration, *Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke; Established List. Federal Register Food and Drug Administration*, 77, 2012, <http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/UCM297981.pdf>.
37. World Health Organisation, *The Scientific Basis of Tobacco Product Regulation*. Report of a WHO Study Group (TobReg). WHO Technical Report Series 945, Geneva, 2008, http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/publications/tsr_951/en/.
38. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Tobacco Products, *"Harmful and Potentially Harmful Constituents" in Tobacco Products as Used in Section 904(e) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Revised), Guidance for Industry and FDA Staff*, 2016. <http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM241352.pdf>.

-
39. J.P. Schaller, D. Keller, L. Poget, et al., *Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol*, Regul. Toxicol. Pharmacol., vol. 81, 2016, pp. 27–47.
40. K.E. Farsalinos, N. Yannovits, T. Sarri, et al., *Nicotine delivery to the aerosol of a heat-not-burn tobacco product: comparison with a tobacco cigarette and e-cigarettes*, Nicotine & Tobacco Research, vol. 20, no 8, 2018, pp. 1004-1009.
41. J.P. Schaller, J.P. Pijnenburg, A. Ajithkumar, et al., *Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 3: Influence of the tobacco blend on the formation of harmful and potentially harmful constituents of the Tobacco Heating System 2.2 aerosol*, Regul Toxicol Pharmacol, vol. 81, 2016, pp. 48–58.
42. G. Jaccard, D. Tabin Djoko, O. Moennikes, et al., *Comparative assessment of HPHC yields in the Tobacco Heating System THS2.2 and commercial cigarettes*, Regul Toxicol Pharmacol, vol. 90, 2017, pp. 1–8.
43. P. Pratte, S. Cosandey, C. Goujon Ginglinger, *Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette*, Hum Exp Toxicol, vol. 36, no 11, 2017, 1115–1120.
44. D. Eaton, B. Jakaj, M. Forster, et al., *Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 2: Product design, operation and thermophysical characterization*, Regul Toxicol Pharmacol, vol. 93, 2018, pp. 4-13.
45. S. Poynton, J. Sutton, S. Goodall, et al., *A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 1): Product operation and preliminary aerosol chemistry assessment*, Food Chem Toxicol, vol. 106, 2017, pp. 522–532.
46. C. Protano, M. Manigrasso, P. Avino, et al., *Second-hand smoke generated by combustion and electronic smoking devices used in real scenarios: Ultrafine particle pollution and age-related dose assessment*, Environ Int, vol. 107, 2017, pp. 190–195.
47. M.I. Mitova, P.B. Campelos, C.G. Goujon-Ginglinger, et al., *Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality*, Regul Toxicol Pharmacol, vol 80, 2016, pp. 91–101.
48. G. O’Connell, Wilkinson P, Burseg KMM, et al., *Heated tobacco products create sidestream emissions: implications for regulation*, Journal of Environmental Analytical Chemistry, vol. 2, no 5, 2015; pp. 2380-2391.
49. M. Forster, J. McAughey, K. Prasad, et al., *Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 4: Characterisation of indoor air quality and odour*, Regul Toxicol Pharmacol, vol.93, 2018, pp. 34–51.

-
50. R.R. Baker, L.J. Bishop, *The pyrolysis of tobacco ingredients*, J Anal Appl Pyrolysis, vol. 71, 2004, pp. 223–311.
51. A.H. Hall, G.E. Isom, G.A. Rockwood, *Toxicology of cyanides and cyanogens*, John Wiley & Sons, 2015.
52. <https://echa.europa.eu/el/substance-information/-/substanceinfo/100.003.155>.
53. J.C. Pitts and B.J. Finlayson-Pitt, *Chemistry of the Upper and the lower atmosphere*, Academic Press, USA, 2000, pp. 436-500.
54. National Research Council, *Particulate Polycyclic Organic Matter*, National Academy Press, Washington DC, 1972.
55. J.C. Fetzer, *The chemistry and analysis of the large Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, Wiley, New York, 2000.
56. WHO/ICPS, *Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons*, Environmental Health Criteria 202, Geneva, 1998
57. WHO, *WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants*, Denmark Copenhagen, 2010
58. Κανελλόπουλος Π.-Γ., *Ανάπτυξη και επικύρωση μεθόδου για τον προσδιορισμό πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων σε ορό αίματος και πιθανή συσχέτιση των επιπέδων τους με τη νόσο της λευχαιμίας*, Ερευνητική Εργασία Διπλώματος Ειδίκευσης, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2017
59. Βαλαβανίδης Α., *Βασικές αρχές περιβαλλοντικής χημείας, οικοτοξικολογίας και εκτίμησης περιβαλλοντικού κινδύνου*, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2000.
60. L. Vasiluk, L.J. Pinto and W.S.Tsang, *The uptake and metabolism of benzo[a]pyrene from a sample food substrate in an in vitro model of digestion*, Food and Chemical Toxicology, vol 46, 2008, pp. 610–618.
61. *Technical factsheet on: polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)*, Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 2006.
62. S.Khan, Q.Cao, A.J. Lin and Y.G. Zhu, *Concentrations and bioaccessibility of polycyclic aromatic hydrocarbons in wastewater-irrigated soil using in vitro gastrointestinal test*, Environmental Science and Pollution Research, vol. 15, no. 4, 2008, pp. 344–353.
63. P.Kotin, H.L. Falk and R.Busser, *Distribution, retention and elimination of C14-3,4-benzpyrene after administration to mice and rats*, Journal of the National Cancer Institute, vol 23, 1959, pp. 541–555.

-
64. R.K.Wolff, J.A.Bond, J.D.Sun, R.F.Henderson, J.R.Harkema, W.C.Griffith, J.L. Mauderly and R.O. McClellan, *Effects of adsorption of benzo[a]pyrene onto carbon black particles on levels of DNA adducts in lungs of rats exposed by inhalation*, Toxicology and Applied Pharmacology, vol 97, no 2, 1989, pp. 289–299
65. I. Cok, B. Mazmanci, A.M.Mazmanci, C. Turgut, B. Henkelmann and K.W. Schramm, *Analysis of human milk to assess exposure to PAHs, PCBs and organochlorine pesticides in the vicinity Mediterranean city Mersin, Turkey*, Environmental International, vol. 40, 2012, pp. 63-69.
66. P. Sims and P.L.Grover, *Epoxides in polycyclic aromatic hydrocarbon metabolism and carcinogenesis*, Advanced Cancer Research, vol. 20, 1974, pp. 165–274.
67. A.H. Conney, *Induction of microsomal enzymes by foreign chemicals and carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons: G. H. A. Clowes Memorial Lecture*, Cancer Research, vol. 42, no. 12, 1982, pp. 4875–4917.
68. E.L.Cavalieri, S.Higginbotham, N.V.S.RamaKrishna, P.D.Devanesan, R.Todorovic, E.C.Rogan and S.Salmasi, *Comparative dose-response tumorigenicity studies of dibenzo[alpha,l]pyrene versus 7,12-dimethylbenz[alpha]anthracene, benzo[alpha]pyrene and two dibenzo[alpha,l]pyrene dihydrodiols in mouse skin and rat mammary gland*, Carcinogenesis, vol. 12, 1991, pp 1939–1944.
69. E.L.Cavalieri, E.G. Rogan, P.D. Devanesan, P. Cremonesi, R.L. Cerny, M.L. Gross and W.J. Bodell, *Binding of benzo[a]pyrene to DNA by cytochrome P-450 catalyzed one-electron oxidation in rat liver microsomes and nuclei*, Biochemistry, vol. 29, 1990, pp. 4820–4827.
70. D.M. Jerina, A. Chadha, A.M. Cheh, M.E. Schurdak, A.W. Wood and J.M. Sayer, *Covalent bonding of bay-region diol epoxides to nucleic acids*, Advances in Experimental Medicine and Biology, vol. 283, 1991, pp. 533–553.
71. T.M. Penning, *Aldo-keto reductases and formation of polycyclic aromatic hydrocarbon o-quinones*, Methods in Enzymology, vol. 378, 2004, pp. 31–67.
72. N.T. Palackal, M.E. Burczynski, R.G. Harvey and T.M. Penning, *The ubiquitous aldehyde reductase (AKR1A1) oxidizes proximate carcinogen trans-dihydrodiols to o-quinones: potential role in polycyclic aromatic hydrocarbon activation*, Biochemistry, vol. 40, no. 36, 2001, pp. 10901–10910.
73. N.T. Palackal, S-H. Lee, R.G. Harvey, I.A. Blair and T.M. Penning, *Activation of polycyclic aromatic hydrocarbon trans-dihydrodiol proximate carcinogens by human aldo-keto reductase (AKR1C) enzymes and their functional overexpression in human lung carcinoma (A549) cells*, The Journal of Biological Chemistry, vol 277, no.27, 2002, pp. 24799–24808.

-
74. J-H. Park, D. Mangal, K.A. Tacka, A.M. Quinn, R.G. Harvey, I.A. Blair and T.M. Penning, *Evidence for the aldo-keto reductase pathway of polycyclic aromatic trans-dihydrodiol activation in human lung A549 cells*, Proceedings of the National Academy of Sciences USA, vol. 105, no. 19, 2008, pp. 6846–6851.
75. J-H. Park, T.M. Penning, Polycyclic aromatic hydrocarbons. In: Stadler R.H, Lineback D.R, eds. Process-Induced Food Toxicants: Occurrence, Formation, Mitigation, and Health Risks, Chapter 2.8. Hoboken, 2008
76. K. Alexandrov, M. Rojas and Ch. Rolando, *DNA Damage by Benzo(a)pyrene in Human Cells is Increased by Cigarette Smoke and Decreased by a Filter Containing Rosemary Extract, which Lowers Free Radicals*, Cancer Research, vol. 66, no. 24, 2006, pp. 11938-11945.
77. H. Jiang, S.L. Gelhaus, D. Mangal, R.G. Harvey, I.A. Blair, T.M. Penning, *Metabolism of Benzo[a]pyrene in Human Bronchoalveolar H358 Cells Using Liquid Chromatography-Mass Spectrometry*, Chemical Research in Toxicology, vol. 20, no. 9, 2007, pp. 1331-1341.
78. W.M. Baird, L. Hooven, B. Mahaderan, *Carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts and mechanism of action*, Environmental and Molecular Mutagenesis vol. 45, no. 2-3, 2005, pp. 106-114.
79. R.M. Harrison, D.J.T. Smith and A.J. Kibble, *What is responsible for the carcinogenicity of PM2.5*, Occupational and Environmental Medicine, vol. 61, 2004, pp. 799–805.
80. S. Cordier, C. Monfort, G. Filippini, S. Preston-Martin, F. Lubin, B.A. Mueller, E. A. Holly, R. Peris-Bonet, M. McCredie, J. Little and A. Arslan, *Parental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the risk of childhood brain tumors: The SEARCH International Childhood Brain Tumor Study*, American Journal of Epidemiology, vol. 159, no. 12, 2004, pp. 1109-1116.
81. Κούκουλας Β., *Χημικός προσδιορισμός του εκνεφώματος και της αέριας φάσης του ηλεκτρονικού τσιγάρου*, Ερευνητική Εργασία Διπλώματος Ειδίκευσης, Αθήνα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2017.
82. A.P. Jones, *Indoor air quality and health*, Atmospheric Environment, vol. 33, 1999, pp. 4535-4564.
83. Minnesota Department of Health Fact Sheet, *“Volatile Organic Compounds-VOCs”*, 2004.
84. S.K. Lim, H.S. Shin, K.S. Yoon, S.J. Kwack, Y.M. Um, J.H. Hyeon, H.M. Kwak, J.Y. Kim, T.H. Kim, Y.J. Kim, T.H. Roh, D.S. Lim, M.K. Shin, S.M. Choi, H.S. Kim, B.-M. Lee, *Risk Assessment of Volatile Organic Compounds Benzene, Toluene, Ethylbenzene and Xylene*

(BTEX) in Consumer Products, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, vol. 77, 2014, pp. 22-24.

85. Ε. Μπακέας, *Μελέτη προσδιορισμού πτητικών οργανικών ενώσεων σύμφωνα με την Κοινοτική Οδηγία 200/69/ΕΚ στο Θριάσιο Πεδίο*, Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, 2010.

86. Κ. Σολδάτος, *Προσδιορισμός των πτητικών οργανικών ενώσεων BTEX σε εσωτερικούς χώρους στάθμευσης αυτοκινήτων και βενζινοπωλεία, Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Χημείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2001*

87. Speijers, "*Chemistry and analysis of volatile organic compounds in the environment*", Edited by H.Bloemen and J.Burn, Blackie Academic & Professional, 1994.

88. D.A. Skoog, F.J. Holler, T.A. Nieman, *Αρχές της Ενόργανης Ανάλυσης*, Εκδόσεις Κωσταράκης, 2002.

89. H.M. McNair, J.M. Miller, *Basic Gas Chromatography*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, 2009.

90. E. Hoffmann, V. Stroobant, *Mass Spectrometry*, 3rd Edition, John Wiley and Sons, 2007.

91. W. Jennings, E. Mittlefehdt, P. Stremple, *Analytical Gas Chromatography*, 2nd Edition, Academic Press, 1997.

92. Θ.Π. Χατζηγιάννου, Μ.Α. Κουππάρης, *Ενόργανη Ανάλυση*, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2000.

93. R.M. Smith, *Understanding Mass Spectra*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, 2004.

94. R. Koppmann, *Volatile organic compounds in the atmosphere*, 1st Edition, Blackwell Publishing, 2007.

95. R. Davis, M. Frearson, *Mass Spectrometry, Analytical Chemistry by Open Learning*, John Wiley & Sons, New York, 1987.

96. F.G. Kitson, B.S. Larsen, C.N. McEwen, *Gas Chromatography and Mass Spectrometry*, Academic Press, 1996.

97. A.T. Vu, K.M. Taylor, M.R. Holman, et al., *Polycyclic aromatic hydrocarbons in the mainstream smoke of popular U.S. Cigarettes*, *Chem Res Toxicol*, vol. 28, 2015, pp. 1616–1626.

98. D. Hammond, F. Wiebel, L.T. Kozlowski, et al., *Revising the machine smoking regime for cigarette emissions: implications for tobacco control policy*, *Tob Control*, vol. 16, 2007, pp. 8–14.

99. P. Campelos, C. Jeannet, S. Maeder, L. Poget, *Development of models for the estimation of mouth level exposure to aerosol constituents from a heat-notburn tobacco*

product using mouthpiece analysis. Beitrge zur Tabakforschung International Contributions to Tobacco Research, vol. 27, no 5, 2016, pp. 42-64.

100. R.G. Harvey, *Polycyclic aromatic hydrocarbons: chemistry and carcinogenicity*, 1st Edition, Cambridge University Press, 1991.