



ELSEVIER

Зі змістом можна ознайомитися на ScienceDirect

Журнал «Хроматографія А»

домашня сторінка журналу: www.elsevier.com/locate/chroma

Нецільовий аналіз дисперсної фази аерозолі тютюнового виробу, що нагрівається та головного струменя диму сигарети за допомогою термодесорбційної комплексної двомірної газової хроматографії з двополум'яною іонізацією і мас-спектрометричним детектуванням

Бенджамін Саваріар [Benjamin Savareear]^a, Хуан Ескобар-Арнанц [Juan Escobar-Arnanz]^a, Міхал Брокл [Michał Brokl]^b, Малколм Дж. Сакстон [Malcolm J. Saxton]^b, Кріс Райт [Chris Wright]^b, Чуан Ліу [Chuan Liu]^b, Жан-Франсуа Фокан [Jean-Francois Focant]^{a,*}

^a Центр аналітичних досліджень і технологій (CART), Льєзьський університет, Бельгія

^b Науково-дослідний центр «Британія Американ Табакко» [British American Tobacco], Саутгемптон, Велика Британія

ІНФОРМАЦІЯ ПРО СТАТТЮ

Історія статті:

Отримано 7 травня 2019 року

Отримано у редакції від 25 червня 2019 року

Прийнято 26 червня 2019 року

Опубліковано онлайн 27 червня 2019 року

Ключові слова:

Термічна десорбція

Комплексна двомірна газова хроматографія

Часо-прольотна мас-спектрометрія

Полум'яно-іонізаційний детектор

Головний струмінь тютюнового диму

Дисперсна фаза

Продукт для нагрівання тютюну

АНОТАЦІЯ

Для нецільового аналізу легких органічних сполук (ЛОС) було розроблено методологію аналізу на основі термічної десорбції і комплексної двомірної газової хроматографії з двополум'яною іонізацією і мас-спектрометричним детектуванням (TD-GC x GC-TOFMS/FID). Методику було оптимізовано для вимірювання вмісту легких органічних сполук у фракції дисперсної фази (ДФ) аерозолів, утворених продуктом для нагрівання тютюну (ПНТ1.0) та головного струменя диму (ГСД) еталонної сигарети 3R4F. Цей метод включає відбір зразків фракції дисперсної фази на кварцове волокно, упаковане в трубку із сорбентом, безпосередньо підключену до машини для прокурювання, з подальшим розведенням за допомогою процедури термодесорбційного збирання зразків на сорбенті Tenax/Sulficarb перед проведенням аналізу TD-GC x GC-TOFMS/FID. Порівняння вмісту легких органічних сполук у фракції дисперсної фази аерозолів, утворених ПНТ1.0 та головного струменя диму еталонної сигарети підкреслює різницю у складі між горінням (592 піки) і нагріванням тютюну (160 піків). Мас-спектрометричні сигнали використовувалися для якісного аналізу на основі лінійних індексів утримування, мас-спектральних збігів і структурованих хроматограм GC x GC, які разом ідентифікували до 90 % аналітів, виявлених у зразках дисперсної фази. Сигнали детектування за допомогою полум'яної іонізації використовувалися для напівкількісного аналізу на основі методу зовнішнього калібрування хімічного класу. Загальний хімічний склад зразків дисперсної фази продемонстрував, що рівні і концентрації вуглеводнів, кисневмісних та азотовмісних сполук були значно меншими у дисперсній фазі ПНТ1.0. Загалом, два типи вибірки мали 93 спільні сполуки. За винятком кількох високолетких сполук (переважно групи фуранів), а також гліцерину та його ацетату, концентрації аналітів були вищими у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети.

© 2019 Elsevier B.V. Всі права захищено.

1. Вступ

Тютюновий дим – це складна аерозольна суміш, що містить кілька тисяч сполук, у тому числі ті, які, як було доведено, мають токсичний вплив на організм людини [1-3]. Головного струменя диму еталонної сигарети (ГСД), який виходить з фільтру запаленої сигарети, складається з рідких/твердих крапель, які називаються дисперсною фазою (ДФ), що осідають у суміші газів і напівлетких речовин, які називаються пароподібною фазою (ПФ). З метою зменшення шкоди від тютюну протягом кількох десятиліть ведуться дослідження альтернативних продуктів. Після сигаретних фільтрів [4] було розроблено пристрої

нового покоління, що живляться від батареї, включаючи так звані електронні сигарети [5], гібридні тютюнові продукти [6] і вироби для нагрівання тютюну (ПНТ, які також називають виробами, які нагрівають, а не спалюють тютюн) [7]. На відміну від тління сигарети, під час якого відбувається горіння та піроліз тютюну, тютюн ПНТ нагрівається за значно нижчих температур (як правило, 250-350 °C), в результаті чого утворюється потік аерозолі, що значно впливає на загальний хімічний склад аерозолі порівняно зі звичайною сигаретою [8].

На відміну від головного струменя диму еталонної сигарети, щодо якого було накопичено величезний обсяг знань і розроблено міжнародні стандартизовані методи, інформації про характеристики ПНТ все ще дуже мало. Більшість опублікованих досліджень були зосереджені на цілеспрямованому аналізі сполук, що представляють інтерес з токсикологічної точки зору [9,10], 9,10], і тільки кілька методів були спеціально розроблені для проведення порівняльного аналізу зразків аерозолі ПНТ з димом горючих продуктів [7,11].

* Відповідний автор у: Льєзьський університет, кафедра хімії, центр аналітичних досліджень і технологій у сфері органічної і біологічної аналітичної хімії, Алле дю Сіс Ут, В-400, м. Льєж, Бельгія [Allée du 6 Août 66c, В-4000, Liège, Belgium].

Адреса електронної пошти: JF.Focant@uliege.be (J.-F. Focant).

Із зростанням популярності продуктів для паріння буде корисно розробити нові методи якісного та кількісного аналізу, які дозволяють аналізувати дисперсну фазу як ПНТ, так і головного струменя диму еталонної сигарети, особливо, якщо говорити про дослідження продукту нової категорії на предмет можливого утворення речовин, окрім тих, які наявні в сигаретному димі.

Мета цього дослідження полягала в тому, щоб розробити аналітичний метод, який можна було б використовувати для нецільового аналізу як головного струменя диму еталонної сигарети, так і ПНТ. В даний час аналіз летких органічних сполук (ЛОС) фракції дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети складається з кількох етапів, включаючи відбір на Кембриджські фільтруючі подушки (КФП), які пізніше екстрагуються та піддаються додатковій обробці перед хроматографічним аналізом. У більшості досліджень Кембриджські фільтруючі подушки піддавалися екстрагуванню розчинником на етапі попереднього концентрування [12-16], у той час як решта використовували інші підходи, такі як твердофазна мікроекстракція [7,16-18] і відбір зразків у динамічній парофазній системі [15]. Автори лише кількох досліджень відбирали фракції дисперсної фази безпосередньо на адсорбенти, а не на Кембриджські фільтруючі подушки, для цілей нецільового скринінгу і поки що виключно для головного струменя диму еталонної сигарети [19,20].

У цьому контексті, прагнучи обмежити втрати чутливості, пов'язані з кількарзовим розведенням розчинника до проведення вимірювання [21,22] та виходячи з досвіду інших успішних застосувань [23,24], ми використали термічну десорбцію (ТД) для аналізу фракції пароподібної фази головного струменя диму еталонної сигарети [25] [25] і її порівняння з фракцією пароподібної фази аерозолу ПНТ [26]. У поєднанні з комплексною двовимірною газовою хроматографією часо-пролітної мас-спектрометрії (GC × GC-TOFMS), такий підхід на основі термічної десорбції продемонстрував високу ефективність [27,28], особливо у разі комбінованого використання (не)контрольованих багатомірних статистичних підходів для обробки даних [29,30]. У цьому дослідженні ми розробили надійний метод подвійної часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації (TD-GC × GC-TOFMS/FID) для проведення нецільового порівняння складу летких органічних сполук як фракції дисперсної фази аерозолу ПНТ1.0, так і головного струменя диму еталонної сигарети. Як повідомлялося раніше, для ефективного виявлення і (напів)-кількісної оцінки [31] було використано подвійний метод, щоб чітко визначити відмінності у складі між дисперсними фазами ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети.

2. Матеріали і методи

2.1. Аналітичні реагенти і матеріали

Стандартні насичені алканові розчини, C5, C6 та (C7-C30) було закуплено у Sigma Aldrich (Дігем, Бельгія). Спеціальну стандартну суміш (додаткова таблиця S1) було підготовлено з метою створення калібрувальних кривих для проведення напів-кількісної оцінки. Всі еталонні зразки було придбано у компанії Sigma-Aldrich (Дігем, Бельгія), чистота >99,5%. Усі розчини було підготовлено волюметрично з використанням метанолу (Sigma-Aldrich) і зберігалися за температури 4 °C. Кварцове волокно і трубки з нержавіючої сталі Tenax/Sulficarb було закуплено у компанії Markes International (Понтіклан, Велика Британія). Термодесорбційні трубки було підготовлено до застосування відповідно до інструкцій виробника. Перед використанням кожної термодесорбційної трубки було проведено контрольний аналіз з метою виключення можливості елювання.

2.2. Процедура відбирання зразків

2.2.1. Відбирання зразків тютюнових виробів та аерозолу.

Система нагрівання тютюну ПНТ1.0 складається з двох функціональних частин: електронного портативного пристрою з нагрівальною камерою і спеціально розробленого тютюнового стіка, який вставляється в нагрівальну камеру. Тютюнові стіки нагріваються до температури, яка не перевищує 250 °C. З докладним описом пристрою можна ознайомитися в іншій частині [32]. Пристрій ПНТ1.0 (який реалізується під торговим найменуванням glo™) і стіки, використані в цьому дослідженні, були надані підрозділом компанії «Бритіш Американ Тобакко» [British American Tobacco] (Саутгемптон, Велика Британія). Еталонні сигарети 3R4F було закуплено в Коледжі сільського

господарства Університету штату Кентуккі (Центр тютюнових досліджень штату Кентуккі, США).

До проведення аналізу стіки, які використовуються з ПНТ1.0, і еталонні сигарети 3R4F пройшли підготовку, яка тривала принаймні 48 годин за відносної вологості повітря 60% і температури 22 °C [25]. Зразки аерозолу дисперсної фази ПНТ1.0 було отримано за допомогою шприцевої системи A14 (Borgwaldt KC GmbH, Німеччина). Сьогодні не існує стандартного режиму прокурювання ПНТ; відповідно, всі аерозолі було отримано з використанням параметрів методу інтенсивного прокурювання Міністерства охорони здоров'я Канади (НСІ), що включає дзвоноподібні затяжки об'ємом 55 мл і тривалістю 2 с кожна. Інтервал між затяжками становив 30 с [33], зона впуску мундштука не перекривалася. Для кожного аналізу було використано один стік ПНТ. Кількість затяжок відповідала циклу нагрівання, доступному для ПНТ1.0 (8 затяжок). Для еталонної сигарети 3R4F частку дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети було отримано за допомогою машини для прокурювання сигарет RM20D (Borgwaldt KC GmbH, Німеччина). Прокурювання виконувалося згідно з режимом прокурювання ISO, який передбачає, що об'єм затяжки повинен становити 35 мл, її тривалість – 2 с, а інтервал між затяжками має дорівнювати 60 с, при цьому процес повинен протікати без блокування вентиляційних отворів на фільтрі. [34]. В рамках кожного аналізу використовувалася одна еталонна сигарета, що за зазначеного вище режиму прокурювання забезпечувало приблизно 8-9 затяжок.

Перед відбором зразків було проведено аналіз контрольних зразків повітря у машинах, які були розташовані в окремих приміщеннях, щоб запобігти перехресному забрудненню зразків і переконатися у відсутності забруднення машин і навколишнього повітря. Перед проведенням аналізів для кожної машини для прокурювання було проведено калібрування потоку повітря та об'єму затяжки. З метою відбору зразків за методом термічної десорбції було послідовно з'єднано дві попередньо упаковані трубки (першого рівня): термодесорбційна трубка з кварцового волокна (трубка 1) для уловлювання всієї фракції дисперсної фази і термодесорбційна трубка Tenax/Sulficarb (Трубка 2) для уловлювання летких органічних сполук, які проходять через трубку з кварцовим волокном (фракція пароподібної фази у цьому дослідженні не вивчається). Трубки було розташовано між сигаретою/стіком і шприцевим насосом машини для прокурювання. У кожному аналізі загальний об'єм аерозолу, що проходив через сорбенти, становив 440 мл для відбору зразків ПНТ і 280 мл для відбору зразків еталонної сигарети. Термодесорбційні трубки було закрито ковпачками DiffLok® (Markes International) одразу після відбору, щоб зберегти цілісність зразка. Процедуру відбору зразків продемонстровано на Малюнку 1.

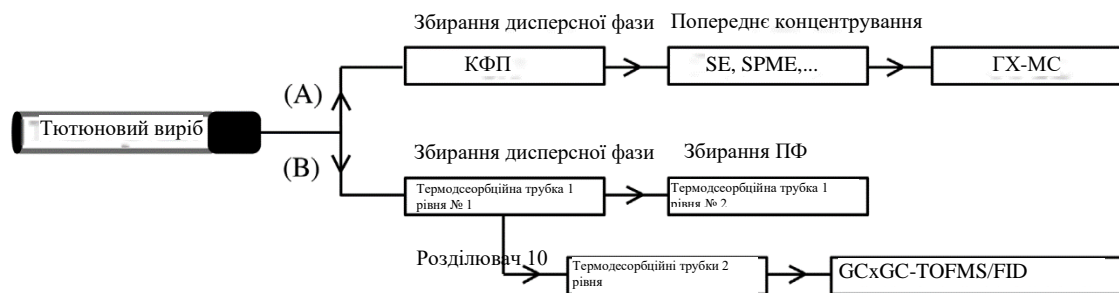
2.2.2. Етап попереднього концентрування і розведення

Перед проведенням газохроматографічного аналізу фракцію дисперсної фази аерозолу/диму, яка потрапила в термодесорбційну трубку з кварцового волокна, одночасно розподіляли між 10 термодесорбційними трубками другого рівня, заповненими сорбентом Tenax/Sulficarb, з метою уникнути як переваження хроматограм, так і забруднення блоку термічної десорбції і хроматографічної колонки. Для цієї мети ми використовували пристрій Recollect-10 (SepSolve Analytical Ltd, Пітерборо, Велика Британія), підключений до блоку термічної десорбції Unity-2 через лінію передачі з підігрівом (додатковий матеріал, Мал. S1). Термодесорбційні трубки першого рівня помістили в термодесорбер Unity-2 і піддали процесу десорбції, що складався з двох етапів: етап попередньої десорбції складався з 2-хвилинної попередньої продувки за температури навколишнього середовища при швидкості потоку 50 мл хв⁻¹; стадія десорбції включала десорбцію за температури 320°C протягом 10 хвилин зі швидкістю потоку 200 мл хв⁻¹ з рівномірним розподілом потоку між 10 трубками, розміщеними в колекторі. Температуру колектора, транспортної лінії та шляху потоку підтримували на рівні 200 °C. Термодесорбційні трубки було закрито ковпачками DiffLok® (Markes International) безпосередньо після завершення процедури збирання та і піддано негайному аналізу за допомогою TD-GC × GC-TOFMS/FID. Перед кожним повторним процесом збирання виконували холостий прогін з використанням порожніх термодесорбційних пробірок у Unity-2 і Recollect-10, щоб переконаватися, що обладнання є вільним від забруднення.

2.3. Інструментальний аналіз

Набір TD-GC × GC-TOFMS/FID складається з мас-спектрометру Pegasus 4D TOF (LECO Corp., м. Сент-Джозеф, штат Мічиган, США), системи GC × GC, обладнаної чотириструменевим термічним модулятором LN2 з охолодженням, вторинної газохроматографічної

печі, розділювача потоку в капілярі (Agilent Technologies, Санта-Клара, штат Каліфорнія, США), блоку термічної десорбції (TD-100хг, Markes International), мас-спектрометра Pegasus TOF (LECO Corp.) і полум'яно-іонізаційного детектора (ПД; Agilent).



Мал. 1. Схема відбору зразків дисперсної фази з тютюнових виробів. (А) Традиційний підхід, що ґрунтується на використанні Кембриджських фільтруючих подушок (КФП). (Б) Метод термічної десорбції (ТД), описаний в цьому дослідженні. Термодесорбційна трубка 1 містила кварцеве волокно для уловлювання дисперсної фази (ДФ); Термодесорбційна трубка 2 містила волокно Tenax/Sulficarb для уловлювання пароподібної фази (ПФ) (не розглядається в цьому дослідженні). Термодесорбційні трубки 1 і 2 надалі зазначаються як Термодесорбційні трубки першого рівня. Термодесорбційну трубку 1 було розділено на 10 термодесорбційних трубок 2 рівня, наповнених сорбентом Tenax/Sulficarb до проведення вимірювань GC × GC-TOFMS/FID.

Будову установки одночасного детектування на двох довжинах хвиль TD-GC × GC- TOFMS/FID схематично відображено на Малюнку S2.

2.3.1. Термічна десорбція

Десорбція термодесорбційних трубок із зразками виконувалася у три етапи. На етапі перед початком десорбції зразок подавався попередній продувці протягом 0,1 хвилини за кімнатної температури і швидкості потоку повітря 50 мл на хв⁻¹. На етапі десорбції у трубі зразок подавався десорбції за температури 300 °С протягом 8 хв за швидкості потоку повітря 50 мл на хв⁻¹. Зразки збирали на холодну пастку, що містить запатентований сорбент («сірчастий/нестійкий» вуглець номер C₃-C₃₀; Markes International) C3-C30; Markes International) за температури 25 °С. Перед десорбцією в обладнанні GC × GC холодну пастку піддавали очищенню вогнем протягом 2 хв за швидкості потоку повітря 50 мл на хв⁻¹ для видалення будь-якої залишкової кількості води, що могла потрапити через вентиляційний отвір. На етапі десорбції холодної пастки температуру було збільшено з 25 °С до 315 °С за максимальної швидкості нагрівання (24°С на секунду⁻¹). Температуру 315°С витримували протягом 6 хв. TD-100хг і вхідний отвір хроматографічної колонки були з'єднані за допомогою лінії потоку, що складалася з 1,5 м деактивованого плавленого кварца і температура якої підтримувалася на рівні 200 °С. Коефіцієнт ділення потоку для аналізу GC × GC-TOFMS/FID становив 1:50.

2.3.2. Аналізи GC × GC-TOFMS/FID

В рамках кожного аналізу GC × GC перший вимір (¹D) включав неполярну фазу 5 % дифеніл 95 % диметил полісилоксану (60 м × 0,25 мм в.д. × 0,5 μм df) (Rtx-5SiIMS, Restek Corp., м. Бельфонте, Пенсільванія, США). Другий вимір (²D) включав середню полярну силаренову фазу Crossbond[®], що демонструє подібну селективність до 50 % фенілу/50 % диметил полісилоксану (1 м × 0,25 мм в.д. × 0,25 μм df) (Rxi[®]-17SiIMS, Restek Corp.). Підключення всіх колонок, включаючи лінію передачі між блоком термічної десорбції і колонкою ¹D, а також між колонками ¹D і колонкою ²D, було виконано з SilTite[™] Unions (SGE International, Вікторія, Австралія). Елюент колонки ²D було направлено в тристоронній розділювач капілярного потоку (Agilent) і розділено за допомогою обмежувачів R1 і R2 (обидва деактивували плавлений кварц: R1, 2,78 м × 0,15 мм в.д.; і R2, 0,53 м × 0,15 мм в.д.) у TOFMS і FID. Постійний роздільний тиск розділення 3,8 PSI використовувався для розподілу між установками часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації (TOFMS і FID) у співвідношенні 1:1.

Гелій використовувався як газ-носіє за скоригованої постійної швидкості потоку 1,2 мл на хв⁻¹. Температурна програма основної печі розпочиналася з ізотермічного періоду тривалістю 5 хвилин за 40 °С, після чого температура змінювалася із швидкістю 5 °С хв⁻¹ і сягала 300 °С, і завершувалася кінцевим ізотермічним періодом тривалістю 3 хв за температури 300 °С. Допоміжну піч було запрограмовано на температурний режим, що на 5 °С перевищував температуру основної печі. Параметри модуляції склалися з періоду модуляції тривалістю 3 с (0,7 с гарячого імпульсу та 0,8 с холодного імпульсу) і температурної корекції в межах 15 °С вище температури вторинної печі. У випадку детектування за допомогою полум'яної іонізації температура становила 350 °С за швидкості потоку повітря 400 мл на хв⁻¹, швидкості потоку водно 40 мл на хв⁻¹ і швидкості потоку газу, що містить азот, 30 мл на хв⁻¹. Часо-пролітна мас-спектрометрія застосовувалась в режимі електронного удару за 70 еВ, напруги детектора 1800 В, температури

джерела іонів 230 °С, температури лінії передачі в межах 250 °С і діапазону сканування маса/заряд у розмірі 35-500 за швидкості збирання 100 спектрів на с⁻¹. Щоденне калібрування маси та автоналаштування проводили з використанням перфтортрибутиламину. Зразки було отримано за допомогою ChromaTOF[®] (LECO Corp.), версія програмного забезпечення 4.50.8.

2.4. Обробка даних

Якщо не зазначено інше, всі аналізи проводилися у такому порядку. Дані часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації експортувалися як файли формату «рег» та «.csv» для часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації відповідно. Ці дані були окремо оброблені та узагальнені (час утримування, площі піків, бібліотечні пошуки тощо) за допомогою програмного забезпечення GC Image GC Image[™], версія R2.5 (ZOEEX, Х'юстон, штат Техас, США). Для аналізу дисперсної фази і порівняння зразків хроматограми було узгоджено за допомогою процедури, побудованої на основі створення шаблонної хроматограми, у якій документуються максимуми діаграми, а також шляхом повторного відбору даних для узгодження часу утримування за допомогою[™] проекту хроматографії в рамках пакету програмного забезпечення GC Image[™]. Граничні значення детектування плям площі 10, об'єму 300 000 і S/N > 10 було застосовано до кожної окремої хроматограми для часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації з метою отримання максимально кількості характеристик для цілей порівняння.

Якісний аналіз проводили з використанням лінійних індексів утримування (LRI) для C₅-C₃₀ (вікно LRI ±10) і мас-спектральної подібності/зворотного збігу (подібність/зворотний збіг >700) на основі бібліотечних спектрів. Бібліотечні пошуки плям/речовин (часо-пролітної мас-спектрометрії) проводилися за допомогою мас-спектральної бібліотеки NIST/EPA/NIH (NIST 14) та Реєстру мас-спектральних даних Уайлі [Wiley] (9^е видання) з граничним значенням коефіцієнта збігу >700. Додаткові аналізи результатів GC × GC-TOFMS/FID з використанням інтерактивних фільтрів лінійного індексу утримування (діапазон ±10) було проведено за допомогою бази даних мас-спектральної бібліотеки NIST/EPA/NIH (NIST 14). У разі відсутності необхідних відомостей у базі даних NIST14 використовувалася дані з інформаційних фондів RI (PubChem) у мережі Інтернет [35]. Аналіз основного складника (PCA) проводився за допомогою версії 10.4 Unscrambler X (CAMO Software, Осло, Норвегія).

3. Результати і обговорення

3.1. Процедура підготовки зразків

Спочатку було досліджено ефективність термічної десорбції з точки зору відбирання зразків аерозолу дисперсної фази. Схеми підготовки фракції дисперсної фази за допомогою як традиційного, так і сучасного підходів, наведено на Мал. 1. За традиційного методу, фракція дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети відбирається на Кембриджську фільтруючу подушку і піддається попередньому концентруванню за допомогою селективного екстракційного середовища перед проведенням хроматографічного аналізу. У даному дослідженні для відбору фракції дисперсної фази тютюнових виробів використовувалася термодесорбційна трубка, наповнена кварцовим волокном. Ця процедура усунула необхідність у

застосуванні іншого спеціального обладнання для екстрагування і концентрації. У якості показника ефективності було визначено загальну кількість твердих частинок (ТРМ) у головного струменя диму еталонної сигарети, уловлених на Кембриджську фільтруючу подушку і термодесорбційну трубку з кварцового волокна, яка становила $6,8 \pm 0,7$ мг (середнє значення \pm СВ; $n = 5$) і $4,9 \pm 0,5$ мг ($n = 5$) відповідно.

Різниця в ефективності уловлювання повинна бути пов'язана з різною фізичною конструкцією та обмеженням потоку Кембриджської фільтруючої подушки порівняно з кварцовим волоконним всередині термодесорбційної трубки. Калібрування об'єму затяжки, що створюється двигунами, може зменшити цей ефект. В рамках нецільового методу, застосованого в цьому дослідженні, дисперсну фазу обох типів продуктів було отримано в однаковий спосіб і, відповідно, порівняно належним чином. Це було додатково підтверджено перевіркою процедури відбору зразків для термічної десорбції з точки зору потенційного прориву аерозолу. Перевірку на предмет потенційного прориву було проведено шляхом послідовного підключення третьої термодесорбційної трубки і вимірювання кількості та речовин, присутніх у третій трубці. Хроматограми часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації обох типів зразків (головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F та аерозоль ПНТ1.0) продемонстрували відсутність прориву аналітів (Малюнок S3). У сукупності ці результати вказують на те, що підхід до відбору зразків за допомогою термічної десорбції відповідає використовуваним режимам машинного прокурювання.

Враховуючи складність і динамічний діапазон аналітів, присутніх у матрицях зразків, виникла необхідність в етапі розведення, щоб уникнути переваження приладу ГХ до проведення хроматографічного аналізу. З цією метою було використано установку зі збирання зразків, що дозволило розділити кожну трубку з кварцового волокна на 10 термодесорбційних трубок другого рівня Tenax/Sulcarb, які було додатково й окремо проаналізовано за допомогою TD-GC × GC-TOFMS/FID. Процес збирання зразків вимагав ретельного механічного регулювання потоку в кожній точці збирання для досягнення рівномірного розподілу аналітів. Відтворюваність процедури збирання зразків досліджувалася протягом 1 тижня за допомогою внутрішньодобових та міждобових (n = 4 кожного дня) вимірювань 13 сполук різної леткості та полярності, які були присутні в обох типах зразків (Таблиця 1). Середні значення відносного стандартного відхилення для площ піків 13 аналітів коливалися від 3 % до 12 %, демонструючи як ефективність механічного регулювання потоку, так і надійність процесу збирання.

3.2. Хроматографічний аналіз

Для цілей TD-GC × GC-TOFMS/FID коефіцієнт ділення 1:1 між TD-GC підтримувався під час температурної програми шляхом розрахунку потоків колонки обох обмежувачів за допомогою підходу на основі постійного розділеного тиску [36]. Характер і товщину стаціонарних фаз колонки було підібрано на основі їх комплементарності та високотемпературної стабільності, що спрощують аналіз менш летких сполук, присутніх у фракціях дисперсної фази.

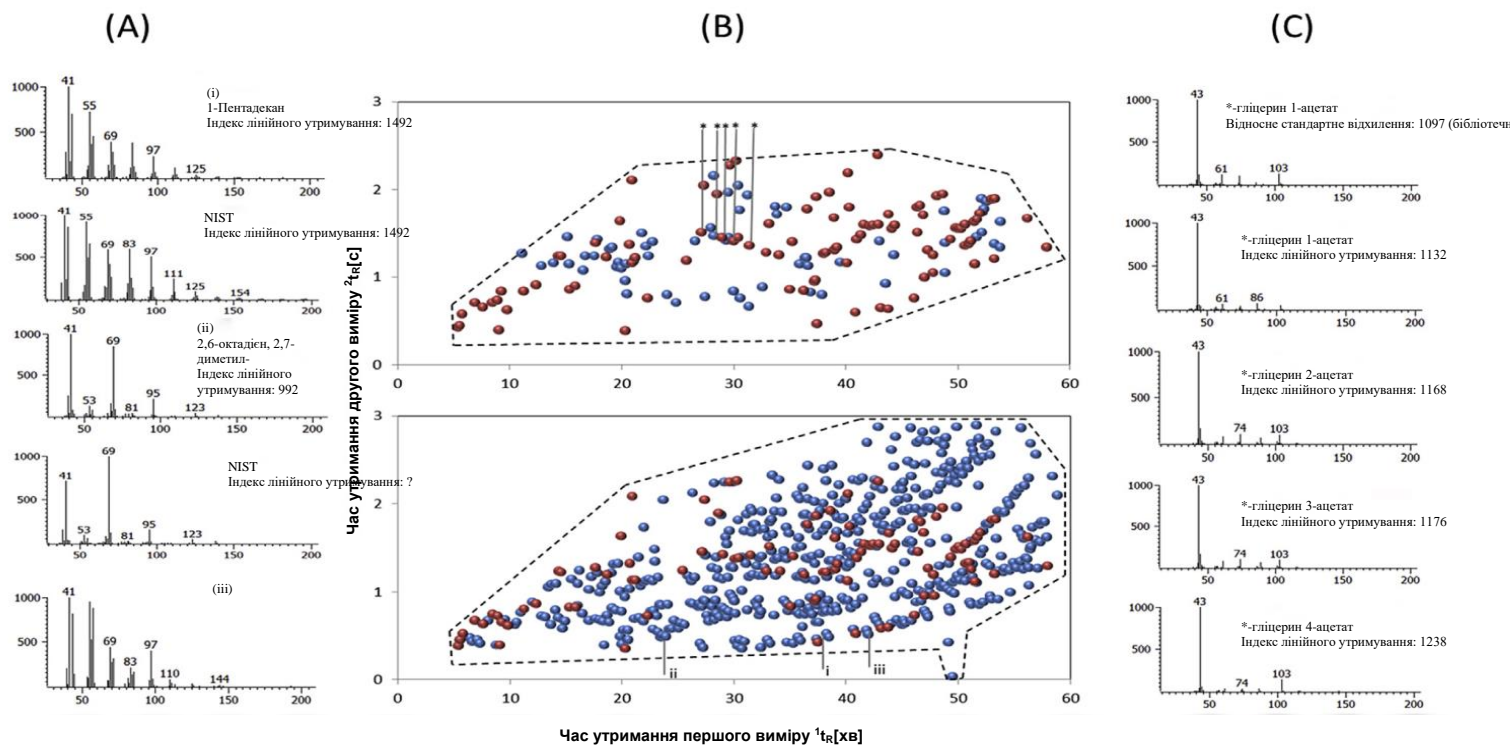
Хроматографічні умови (потоки в колонці, температурні програми, період модуляції) було оптимізовано з урахуванням допоміжного пневматичного тиску в системі завдяки основній конфігурації розділювача. Це призвело до сепарації, проілюстрованої у найвищих точках графіка для фракції дисперсної фази як зразків аерозолу ПНТ, так і зразків головного струменя диму еталонної сигарети (Мал. 2). Кілька сполук було обернуто навколо зразка дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети, але жодного перекривання з попередньо модульованими піками не виникло. Збільшення періоду модуляції могло негативно вплинути на рішення ¹D (Малюнок S4) і не проводилося. На оптимізованих хроматограмах часи утримання (¹t_R і ²t_R) сигналів часо-пролітної мас-спектрометрії і детектування за допомогою полум'яної іонізації TD-GC відрізнялися через незначні відмінності в обмеженнях потоку. Однак для вирівнювання двох хроматограм під час етапів обробки даних для детектування за допомогою полум'яної іонізації (зсув 2,0 с) і часо-пролітної мас-спектрометрії (зсув 0,7 с) можна було б використати механічний зсув. Точність системи TD-GC × GC-TOFMS/FID вимірювали шляхом розрахунку відносного стандартного відхилення обраних аналітів протягом 1 тижня. Відносне стандартне відхилення змінилося з 0,03 % до 0,2 % у випадку ¹t_R і з 1 % до 4 % у випадку ²t_R. Використаний роздільний простір, вимірний за допомогою методу конвексної триангуляції Халла Делоне [37], становив 44 % і 52 % для фракції дисперсної фази аерозолу ПНТ1.0 іголовного струменя диму еталонної сигарети 3R4F відповідно (Мал. 2). Ці значення продемонстрували відносні відмінності і складність зразків дисперсної фази ПНТ1.0 і дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети.

Таблиця 1

Повторюваність аналітичного підходу оцінювали протягом 3 днів в межах 1 тижня^a.

Найменування сполуки	День 1			День 3			День 7			День 1 + 3 + 7		
	¹ t _R (хв)	² t _R (сек)	Площа піку x 10 ³	¹ t _R (хв)	² t _R (сек)	Площа піку x 10 ³	¹ t _R (хв)	² t _R (сек)	Площа піку x 10 ³	¹ t _R (хв)	² t _R (сек)	Площа піку x 10 ³
Бугайналь 3-метил	10,89±0,03	0,76±0,01	0,3±0,0	10,89 ± 0,03	0,75 ± 0,01	0,3±0,0	10,89 ± 0,03	0,73±0,01	0,3±0,0	10,89±0,00	0,75±0,02	0,3±0,0
2,3-пентадиол	12,25±0,00	0,84±0,00	0,4±0,1	12,25 ± 0,00	0,83 ± 0,01	0,6±0,0	12,25 ± 0,00	0,80±0,01	0,5±0,0	12,25±0,00	0,82±0,02	0,5±0,1
Фуран 2,5-диметил	12,73±0,05	0,71±0,01	0,2±0,0	12,70 ± 0,04	0,70±0,00	0,2±0,0	12,66 ± 0,02	0,68±0,00	0,3±0,0	12,70±0,03	0,70±0,01	0,3±0,0
Етапібензол	19,05±0,00	0,79±0,00	0,4±0,0	19,05 ± 0,00	0,78 ± 0,01	0,4±0,0	19,00±0,00	0,77±0,01	0,4±0,0	19,03±0,03	0,78±0,01	0,4±0,0
Фенол	23,20±0,00	1,14±0,01	1,6±0,1	23,18 ± 0,03	1,13 ± 0,01	2,0±0,1	23,19 ± 0,03	1,11±0,01	1,7±0,1	23,19±0,01	1,12±0,02	1,8±0,2
Лімонен	25,20±0,00	0,64±0,01	3,4±0,3	25,20 ± 0,00	0,63 ± 0,01	3,7±0,2	25,20 ± 0,00	0,60±0,00	3,6±0,2	25,20±0,00	0,62±0,02	3,5±0,1
Триацетил	34,06±0,03	1,20±0,01	14,8 ± 1,1	34,05 ± 0,00	1,19 ± 0,01	13,9±0,5	34,05 ± 0,00	1,18±0,01	13,6±0,6	34,05±0,01	1,19±0,01	14,1±0,6
Нікотин	35,25±0,00	1,38±0,01	211,1 ± 12,1	35,25 ± 0,00	1,36 ± 0,01	208,9±9,3	35,20 ± 0,00	1,56±0,01	215,6±10,0	35,23±0,03	1,37±0,01	211,8±3,4
Пентацен	38,40±0,00	0,48±0,01	0,4±0,0	38,40 ± 0,00	0,46 ± 0,01	0,4±0,0	38,39 ± 0,02	0,44±0,00	0,4±0,0	38,40±0,01	0,46±0,02	0,4±0,0
Нікотрин	38,50±0,00	1,91±0,01	5,4±0,7	38,50 ± 0,00	1,90 ± 0,01	4,7±0,3	38,50 ± 0,00	1,90±0,01	5,4±,4	38,50±0,00	1,90±0,01	5,2±0,4
α-Фаріцен	38,65±0,00	0,78±0,01	0,6±0,0	38,65 ± 0,00	0,76 ± 0,01	0,6±0,0	38,65 ± 0,00	0,74±0,00	0,6±0,0	38,65±0,00	0,76±0,02	0,6±0,0
8-тетрацен	43,70±0,00	0,60 ± 0,01	1,2±0,1	43,70 ± 0,00	0,58 ± 0,01	1,2±0,1	43,70 ± 0,00	0,56±0,00	1,3±0,1	43,70±0,00	0,58±0,02	1,2±0,0
Неофіталін	46,05±0,00	0,74±0,01	14,1 ± 0,9	46,06 ± 0,03	0,72 ± 0,02	14,9±0,9	46,05 ± 0,00	0,70±0,01	13,8±0,7	46,05±0,01	0,72±0,02	14,3±0,6

^aЛегкі і важкі аналіти було довільно відібрано зі зразків. Площу піку було нормалізовано за допомогою загальної площі піку для кожного вимірювання перед проведенням аналізу. Дані становлять середні значення ± СВ (n = 4).



Мал. 2. GC × GC хроматограми зразків фракції дисперсної ПНТ (вгорі) і головним струменем сигаретного диму (внизу) з відносним роздільним простором для детектування піків, отриманих за допомогою TD-GC × GC-TOFMS/FID. Чорні пунктирні лінії вказують на використовуваний роздільний простір Convexhull. (A) Приклади, що демонструють три різні процедури виявлення піків (далі - «Процедури виявлення піків» (i, ii, iii)). (B) Двовимірні хроматограми дисперсної фази ПНТ і дисперсної фази головного струменя сигаретного диму, що демонструють обрані піки та сполуки, що перекриваються (червоні бульбашки). (C) Приклад спектрів дисперсної фази ПНТ для 5 штучних піків (позначених зірочкою).

Таблиця 2

Кількість піків і достовірних піків, які спостерігаються за різних співвідношень сигнал/шуму, і відносна процентна частка якісних сигналів.

Граничне значення співвідношення сигнал/шуму)	Дисперсна фаза ПНТ			Дисперсна фаза головного струменя диму еталонної сигарети		
	Кількість піків ^a	Кількість піків ^b	Кількість (%) достовірних піків із спектральним збігом > 700 ^c	Кількість піків ^a	Кількість піків ^b	Кількість (%) достовірних піків із спектральним збігом > 700 ^c
1	559	161	127 (79)	874	595	393 (66)
10	559	161	127 (79)	874	595	393 (66)
50	514	161	127 (79)	858	594	393 (66)
100	300	151	121 (80)	773	591	391 (66)
250	115	88	71 (81)	589	504	345 (68)
500	61	45	42 (93)	395	358	267 (75)
1000	36	24	24 (100)	181	164	139 (85)

^a Загальна кількість піків на необробленій хроматограмі.

^b Загальна кількість достовірних піків на основі механічного вилучення контрольного зразка (контрольний зразок повітря в обладнанні, що складається з контрольного зразка повітря у машині для прокурювання та пристрою TD-GC × GC-TOFMS/FID) та інших небажаних сигналів, що є результатом, серед іншого, хвостування і випаровування.

^c Загальна кількість (процентна частка) достовірних піків із якістю спектрального збігу >700 порівняно з бібліотеками, у яких було зроблено пошук.

можливих характеристик для порівняння частки дисперсної фази між зразками ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F.

3.3. Процедура встановлення піків

GC × GC хроматограми було оброблено за допомогою наступних етапів з використанням підходу на основі пікселів: згладжування для зменшення помилкових варіацій, пов'язаних із шумом, автоматизована корекція базової лінії з подальшим виявленням піку (точки) з використанням жорстких критеріїв на основі мінімальної площі піку, мінімального об'єму та значення співвідношення сигнал/шуму. Сигнали детектування на основі полум'яної іонізації було оброблено шляхом впровадження згладжування та корекції базової лінії з наступними кількома етапами автоматичного виявлення піків із змінною мінімальною площею, мінімальним об'ємом і значеннями співвідношення сигнал/шуму (Мал. S5). У результаті значення мінімальної площі і мінімального обсягу було встановлено на рівні 10 та 300 000 відповідно, а співвідношення сигнал/шуму було змінено з 1 на 1000 [17,19,38] з метою виявлення максимальної кількості

У таблиці 2 перераховано сукупність піків у необроблених хроматограмах (визначених за допомогою автоматичного детектування піків), достовірних піків (механічне очищення шляхом видалення небажаних сигналів/розмитих піків, винесення нерухомої фази з колонки, ефектів матриці тощо) та достовірних піків зі спектральним збігом, якість якого перевищує 700 для бібліотечних мас-спектрометричних даних, отриманих за різних значень співвідношення сигналу/шуму для фракцій дисперсної фази ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F (таблиця S2 містить перелік відповідних пікових об'ємів). За граничного значення співвідношення сигналу/шуму на рівні вище 50 загальна кількість піків (необроблених, достовірних і з мас-спектрометричним збігом >700) значно зменшилася, у той час як процентна частка якісних піків зросла відносно обох типів аналізованих зразків. Це підкреслило необхідність в отриманні достатньої кількості сигналів для забезпечення хорошої якості характеристик мас-спектрометрії. За граничного значення співвідношення шумів/сигналів на рівні 1000 майже всі детектовані аналіти продемонстрували високоякісні піки у випадку зразка ПНТ1.0 і низькоякісні піки у випадку зразка головного струменя диму еталонної сигарети. Це мало бути пов'язано з вищою складністю матриці зразка головного струменя диму еталонної сигарети, що впливає на чистоту мас-спектрометричних сигналів.

Таблиця 3

Якості та напівкількісний аналіз зразків диму дисперсної фази ПНТ і дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети за хімічним складом^a.

Хімічний клас	ДФ ПНТ		Дисперсний аерозоль		Дисперсний аерозоль		Дисперсний аерозоль		Дисперсний аерозоль		Відносна процентна частка аналізу									
	Лінійний індекс утримування (±10) мас-спектрометричний збіг >700	Мас-спектрометричний збіг >700	Лінійний індекс утримування (±10) та мас-спектрометричний збіг >700	Мас-спектрометричний збіг >700	Лінійний індекс утримування (±10) та мас-спектрометричний збіг >700	Мас-спектрометричний збіг >700	Лінійний індекс утримування (±10) та мас-спектрометричний збіг >700	Мас-спектрометричний збіг >700	Лінійний індекс утримування (±10) та мас-спектрометричний збіг >700	Мас-спектрометричний збіг >700										
Вуглеводні	12	8,9±0,3	6	2,2±0,1	2	0,9±0,1	20	12±0,5	13	1	83	76,2±3,9	32	29,4±0,8	30	18,6±0,4	145	124,2±5,0	25	6
Кисневмісні сполуки	50	100,1±5,3	39	477,8±34,6	12	7,6±0,2	101	585,5±32,0	64	71	110	271,0±9,0	87	451,1±18,1	386	133,5±2,2	283	855,9±20,4	48	43
Азотовмісні сполуки	8	11,3±0,3	3	211,2±15,8	2	2,5±0,0	13	224,9±16,1	8	27	21	716,8±46,9	13	55,6±1,0	10	33,0±0,8	44	805,3±6,8	7	41
Інші	2	1,6±0,1	4	1,0±0,0	0	0	6	2,6±0,1	4	0	7	19,0±1,4	25	76,5±1,1	17	42,5±1,9	49	138,0±3,1	8	7
Не віднесені до жодної категорії	0	0	0	0	0	0	17	3,5±0,2	11	0	0	0	0	0	0	0	66	53,1±0,4	11	3
Сума	72	121,9	52	692,2	16	11	157	828,5	100	99	221	1083	157	612,6	143	227,6	587	1976,5	99	100

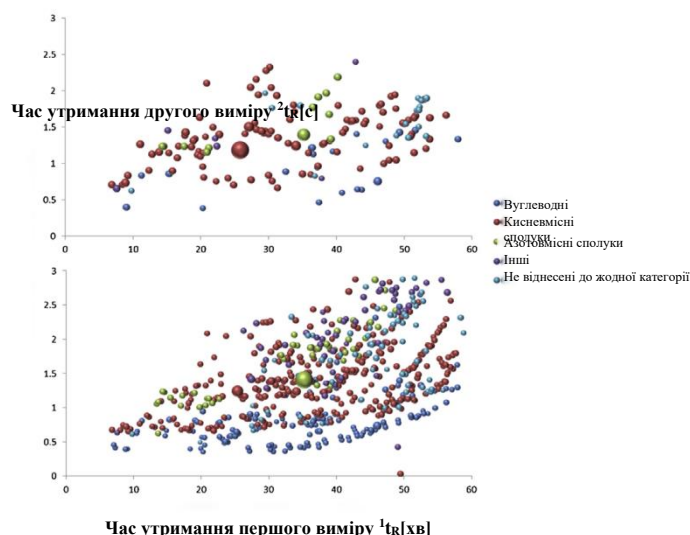
^a Стовпчики вказують на кількість аналітів і обсяг аналітів за хімічним класом.

Однак з метою пошуку піків було прийнято рішення використовувати значення співвідношення сигналу до шуму на рівні 10, щоб гарантувати врахування невеликих зрізів, утворених в результаті процесу модуляції під час використання програмного забезпечення на основі таблиці піків. Це було особливо важливо для розрахунку площі піку у нашому порівняльному дослідженні. Це призвело до відбору 160 і 592 піків для фракції дисперсної фази зразків аерозолу ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F відповідно. З них було видалено аналіти, розташовані нижче області C5 хроматограм, через відсутність лінійного індексу утримування і обмежені мас-спектрометричні дані, необхідні для підтвердження їхньої пікової ідентичності. Решту 157 і 587 сполук було використано для цілей подальших кількісних та якісних оцінок наборів даних.

3.4. Порівняння фракції дисперсної фази аерозолу ПНТ і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F

3.4.1. Загальний хімічний склад

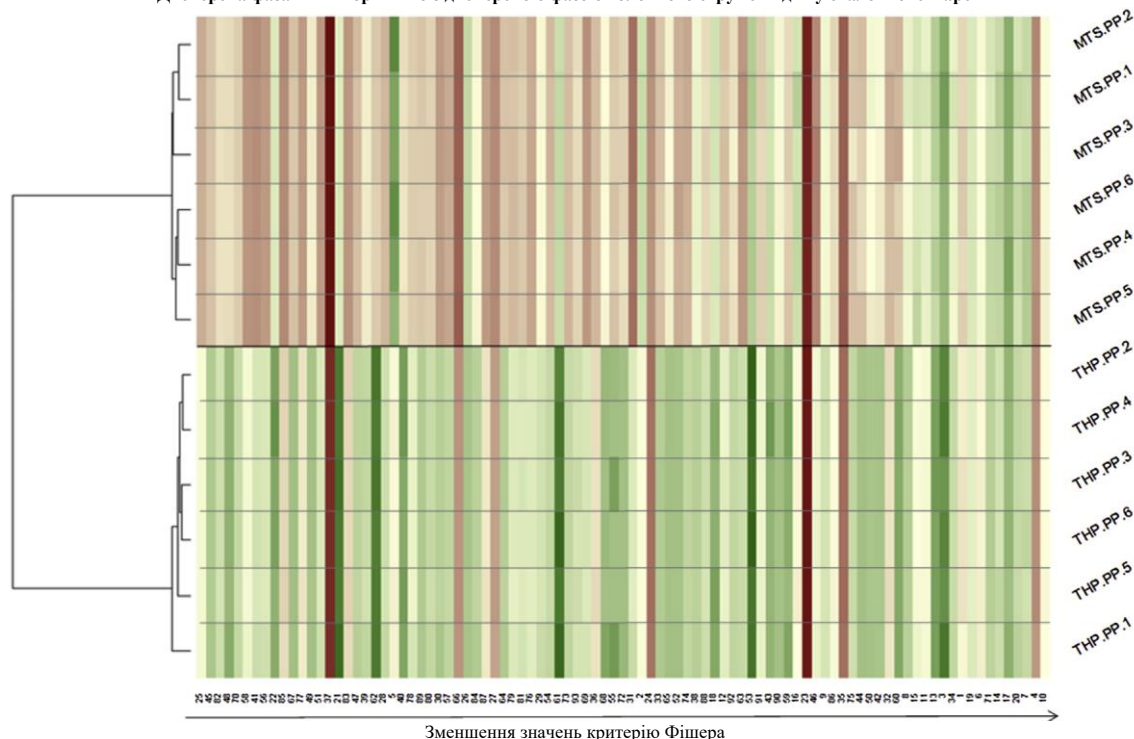
Хімічна класифікація фракції дисперсної фази аерозолу ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F проводилась з використанням достовірно виявлених піків, які було визначено як такі на основі принаймні однієї з трьох таких процедур ідентифікації піків (ПП): (i) за t_{R} лінійний індекс утримування збігається з C5-C30 (вікно \pm), співставляючи масовий спектр кожного хроматографічного піку зі спектральними бібліотеками (граничне значення > 700 коефіцієнту співпадіння за послідовного і зворотного пошуку у бібліотеці спектрів) і часами утримування (t_{R}^1 і t_{R}^2) доступних автентичних еталонних стандартів; (ii) на основі часів утримування структурованої хроматограми GC \times GC (t_{R}^1 і t_{R}^2) у поєднанні з наведеними вище критеріями мас-спектрометричних збігів; та (iii) на основі часів утримування структурованої хроматограми GC \times GC (t_{R}^1 і t_{R}^2) зі спектральною інформацією щодо мас-спектрометричних фрагментів. Другу і третю процедуру ідентифікації піків було розглянуто через відсутність даних щодо лінійного індексу утримування або мас-спектрометричних даних у базі даних. Наприклад, 2,6-октадін 2,7-диметил було визначено незважаючи на те, що інформація щодо лінійного індексу утримування відповідної стаціонарної фази була відсутньою у базах даних, в яких здійснювався пошук (Мал. 2). Аналогічно, гліцерин було виявлено у зразках дисперсної фази ПНТ і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F. У кількох випадках індекс лінійного утримування виходив за межі застосованого вікна. Наприклад, експериментальний індекс лінійного утримування для 2(1H)-піридинону та нікотину становив 1108 і 1376 відповідно, але у базі даних було вказано значення 1095 і 1361, які перебували за межами застосованого вікна ± 10 . Після визначення категорії піки було класифіковано як вуглеводні, кисневмісні сполуки та азотовмісні сполуки. Сполуки, що містять два або більше різних типів гетероатомів (N, O, F, S, Cl тощо), сірку та галогеновані сполуки, класифікувалися як інші сполуки.



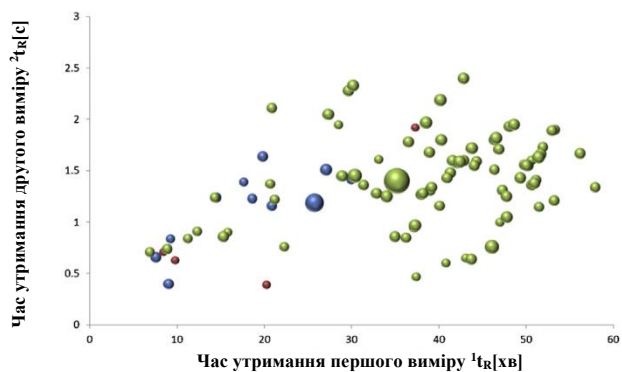
Мал. 3. Двовимірний бульбашковий графік TD-GC \times GC-TOFMS, що демонструє відмінності у відносному хімічному складі між аерозолем ПНТ (вгорі) та головним струменем диму еталонної сигарети (внизу). Розміри бульбашок зумовлені вмістом аналітів. З метою візуалізації інформації розміри бульбашок було змінено на основі таких інтервалів концентрації: $< 0,1$ мкг = 1; $0,1-0,25$ мкг = 1,2; $0,25-0,5$ мкг = 1,4; $0,5-1$ мкг = 1,6; $1-2,5$ мкг = 1,8; $2,5-5$ мкг = 2; $5-10$ мкг = 2,2; $10-25$ мкг = 3; $25-50$

мкг = 3,6; 100-2500 мкг = 6; >250 мкг = 60 (див. Таблиці 1 та S2, щоб ознайомитися з більш докладними значеннями).

Дисперсна фаза ПНТ порівняно з дисперсною фазою головного струменя диму еталонної сигарети



Мал. 4. Ієрархичний кластерний аналіз і теплова карта 93 сполук (відповідні назви піків наведено в Таблиці 4), виявлених у фракції дисперсної фази як зразків головного струменя диму еталонної сигарети, так і ПНТ (n = 6 у кожному). Інтенсивність червоного та зеленого кольорів охоплює діапазони концентрацій аналітів від високих до низьких. (З тлумаченням кольорових позначень, які використовуються у легенді цього Малюнка, читач може ознайомитися в Інтернет-версії цієї статті).



Мал. 5. Двовимірний бульбашковий графік 93 сполук, що демонструє різницю у хімічній концентрації між дисперсними фазами зразків головного струменя диму еталонної сигарети і ПНТ. Червоним позначено сполуки, що не продемонстрували відмінностей, зеленим – сполуки, концентрації яких є більшими у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети, а синім – сполуки, концентрації яких переважають у дисперсній фазі ПНТ. Розміри бульбашок зумовлені встановленим вмістом аналітів. З метою візуалізації інформації розміри бульбашок було змінено на основі таких інтервалів концентрації: < 0,1 мкг = 1; 0,1-0,25 мкг = 1,2; 0,25-0,5 мкг = 1,4; 0,5-1 мкг = 1,6; 1-2,5 мкг = 1,8; 2,5-5 мкг = 2; 5-10 мкг = 2,2; 10-25 мкг = 3; 25-50 мкг = 3,6; 100-2500 мкг = 6; >250 мкг = 60 (див. Таблиці 1 та S3, щоб ознайомитися з більш докладними значеннями).

Класифікація сімейства хімічних речовин дозволила визначити деякі класи піків, категорії яких було неможливо встановити за допомогою процедур ідентифікації піків, але які були характерними для певних функцій. Наприклад, пікове значення 348 у зразку дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети (Мал. 2), яке елювало за різного часу утримання t_{R1} , але залишалося майже ідентичним за часу t_{R2} і мало майже аналогічний спектр мас-спектрометричного фрагменту, було віднесено до того ж самого хімічного сімейства, що й пік 95 (виявлений за допомогою процедури ідентифікації піків (ii)) і пік 286 (виявлений за допомогою процедури ідентифікації піків (i)) (Мал. 2). Загалом 140 з 157 і 521 з 587 сполук було віднесено до фракції дисперсної фази ПНТ і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F відповідно (детальна інформація наведена в Таблицях S3 та S4).

Піки, які не було класифіковано за допомогою процедур ідентифікації піків PIP (i), (ii) і (iii), було визнано такими, що не відносяться до жодної з категорій. Більшість цих невідомих піків були присутні у більш насиченій (тобто більш пізній) частині області хроматограми. Особливо це стосується зразка дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети, що свідчить про більш складний характер зразка. Також було відзначено появу артефактних сигналів або розділених піків подібних сполук для невеликої кількості аналітів. Наприклад, гліцерин-1-ацетат був розділений на п'ять піків на хроматограмі дисперсної фази ПНТ1.0 (Мал. 2) через невідповідність полярності між аналітом і нерухомою фазою, що призвело до розділення піків і утворення множинних піків для цієї сполуки. Подібні ефекти також спостерігалися для інших аналітів (Таблиці S3 і S4). У Таблиці 3 узагальнено якісні та напівкількісні результати класифікації хімічних речовин, включаючи відносні процентні частки різних хімічних класів для фракції дисперсної фази T1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F. На Мал. 3 продемонстровано відмінності у складності зразка і хімічній концентрації за хімічним класом двох типів аналізованого зразка, тоді як детальна інформація про всі виявлені сполуки надається в Таблицях S3 і S4. Загальна кількість аналітів була майже в 4 рази вищою, а їхні відносні концентрації були більш ніж у 2 рази вищими у зразках дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети, ніж у зразках дисперсної фази ПНТ1.0. Цікаво, що обидва типи зразків містили велику кількість вуглеводнів і кисневмісних сполук, але загальна кількість кожного класу була нижчою (більш ніж у 7 разів і 2 рази) у зразках дисперсної ПНТ1.0 відповідно. У свою чергу концентрація вуглеводнів була в 10 разів вищою у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F, ніж у дисперсній фазі ПНТ1.0, що свідчить про їх менше утворення під час генерування аерозолу за допомогою пристрою ПНТ1.0 порівняно з горінням. Аналогічно, концентрація азотовмісних сполук була майже в чотири рази вищою у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети, ніж у дисперсній фазі ПНТ1.0. Однак суттєвих відмінностей відносно кисневмісних сполук виявлено не було. При цьому, за допомогою методу вдалося виявити 6 та 11 аналітів з так званого списку токсикологічних сполук Гофмана [39] у зразках дисперсної фази ПНТ1.0 і Дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F відповідно. Загальні концентрації цих аналітів були більш ніж у 3 рази вищими у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети, ніж у ПНТ1.0.

Таблиця 4

Якісні та напівкількісні результати 93 сполук, що перекриваються у фракції дисперсної фази зразків аерозолі ПНТ і головного струменя диму еталонної сигарети.

Найменування сполуки	Екс. ІУ ^a	Баз. ІУ ^b	№ Cas	Формула	Середня кількість ± СВ (n = 4). (мкг/сиг)		Різниця	Хімічний клас ^c	ППП ^d
					ДФ ПНТ	ДФ ВСД			
Ацетон [†]	522	512	67-64-1	C ₃ H ₆ O	1,5±0,2	1,9±0,1	0,4	2	i,\$
Метилен-хлорид	547	538	75-09-2	CH ₂ Cl ₂	1,5±0,1	0,6±0,0	-1,0	4	i
2-пропенал 2-метил	577	567	78-85-3	C ₄ H ₆ O	0,4±0,0	0,4±0,0	0,0	2	,\$
Оцтова кислота	590	591	64-19-7	C ₂ H ₄ O ₂	7,7±1,0	8,3±0,5	0,6	2	i
Гексан	600	600	110-54-3	C ₆ H ₁₄	0,9±0,0	0,2±0,0	-0,7	1	,\$
Фуран 2-метил	604	606	534-22-5	C ₅ H ₆ O	1,4±0,0	1,2±0,1	-0,2	2	i
Невідомо	621	NA	NA	NA	0,2±0,0	0,3±0,0	0,0	5	u
Бензол [†]	663	654	71-43-2	C ₆ H ₆	0,3±0,0	0,6±0,0	0,3	1	,\$
2,3-пентадіон	694	698	600-14-6	C ₅ H ₈ O ₂	0,7±0,0	1,1±0,1	0,4	2	i
Піридин [†]	747	746	110-86-1	C ₅ H ₅ N	2,2±0,0	2,5±0,4	0,3	3	,\$
1Н-пірол	752	755	109-97-7	C ₄ H ₅ N	2,0±0,0	1,6±0,1	-0,3	3	i
Толуол [†]	771	763	108-88-3	C ₇ H ₈	0,5±0,0	1,8±0,1	1,2	1	,\$
3-пентанон, 2,4-диметил-	785	785	565-80-0	C ₇ H ₁₄ O	0,5±0,0	0,6±0,0	0,1	2	i
2,5-Фурандіон	830	830	108-31-6	C ₄ H ₂ O ₃	0,7±0,0	0,6±0,1	-0,1	2	i
2-Фуранментол	857	859	98-00-0	C ₅ H ₆ O ₂	1,1±0,1	0,8±0,1	-0,3	2	i
4-Циклопентен-1,3-діон	890	883	930-60-9	C ₅ H ₄ O ₂	1,3±0,1	0,6±0,0	-0,7	2	i
Нонан	900	900	111-84-2	C ₉ H ₂₀	0,2±0,0	0,2±0,0	0,0	1	,\$
2-циклопентен-1-он, 2-метил-	911	911	1120-73-6	C ₆ H ₈ O	0,4±0,0	0,8±0,1	0,4	2	i
2(3Н)-фуранон, дигідро-	917	915	96-48-0	C ₄ H ₆ O ₂	1,6±0,1	0,7±0,0	-1,0	3	i
Піразин, 2,6-диметил-	917	917	108-50-9	C ₆ H ₈ N ₂	0,6±0,0	1,5±0,1	0,9	2	i
Піразин, 2,3-диметил-	924	925	5910-89-4	C ₆ H ₈ N ₂	1,2±0,1	1,6±0,0	0,4	3	i
2-гептанон, 6-метил-	956	956	928-68-7	C ₈ H ₁₆ O	0,4±0,0	0,8±0,0	0,4	2	i
Гліцерин	1045	NA	56-81-5	C ₃ H ₈ O ₃	449,3±	251,7±14,2	-197,6	2	ii
Гліцерин, 1-ацетат	1098	1093	106-61-6	C ₅ H ₁₀ O ₄	17,7±1,3	7,4±0,3	-10,3	2	i
Ангідро - цукор	1105	NA	28995 [#]	C ₅ H ₈ O ₄	1,1±0,0	3,7±0,1	2,6	2	ii
2-ацетил-2-гідрокси-с, - Бутіролактон	1145	1272 ^δ	135366-64-2	C ₆ H ₈ O ₄	0,5±0,0	0,6±0,0	0,1	2	ii
4Н-піран-4-он, 2,3-дигідро-	1158	1151	28564-83-2	C ₆ H ₈ O ₄	4,5±0,3	9,1±0,6	4,7	2	i
3,5-Дигідрокси-6-метил-									
6-етил-5,6-дигідро-2Н-	1177	1160	19895-35-3	C ₇ H ₁₀ O ₂	0,7±0,0	3,0±0,1	2,3	2	ii
Піран-2-один									
Альфа-монопропіонін	1192	1190 ^δ	624-47-5	C ₆ H ₁₂ O ₄	0,7±0,0	0,5±0,0	-0,2	2	ii
(S)-(+)-2',3'- Дідезоксирибнолактон	1198	1129 ^δ	32780-06-6	C ₅ H ₈ O ₃	0,5±0,0	4,9±0,3	4,4	2	ii
Катеху [†]	1203	1205	120-80-9	C ₆ H ₆ O ₂	0,8±0,1	16,5±1,3	15,7	2	i
Невідоме хибне зображення пік-2-гліцерин,1-ацетат	1240	1230	106-61-6	C ₅ H ₁₀ O ₄	1,7±0,1	2,7±0,4	1,0	2	i
Фенол, 4-етил-2-метокси-	1290	1282	2785-89-9	C ₉ H ₁₂ O ₂	0,5±0,0	2,6±0,4	2,1	2	i
Резорцин-2-ацетил	1298	NA	699-83-2	C ₈ H ₈ O ₃	0,6±0,0	0,9±0,1	0,2	2	ii
Триацетин	1333	1339	102-76-1	C ₉ H ₁₄ O ₆	19,7±1,3	29,0±1,1	9,3	2	i
(Е)-Соланон	1369	1374	54868-48-3	C ₁₃ H ₂₂ O	1,8±0,0	2,9±0,2	1,2	2	i
Піридин, 3-(1-метил-2-піролідиніл)-, (S)- [†]	1376	1361	54-11-5	C ₁₀ H ₁₄ N ₂	207,9±15,7	668,0±8,0	460,1	3	ii
Додеканаль	1414	1409	112-54-9	C ₁₂ H ₂₄ O	0,4±0,0	0,9±0,0	0,5	2	i
Невідомо	1425	NA	NA	NA	1,3±0,0	2,7±0,1	1,4	3	iii
Aromandendrene	1449	1447	489-39-4	C ₁₅ H ₂₄	0,2±0,0	1,2±0,0	1,0	1	i
Піридин, 3-(3,4-дигідро-2Н- пірол-5-іл)-	1455	1427 [†]	532-12-7	C ₉ H ₁₀ N ₂	0,5±0,0	10,5±0,3	10,0	2	i
5,9-ундекадіен-2-он, 6,10-діметил-, (Е)-	1455	1453	3796-70-1	C ₁₃ H ₂₂ O	1,4±0,1	1,4±0,3	0,0	3	ii
2,6,10-триметилтридекан	1461	1457	3891-99-4	C ₁₆ H ₃₄	0,2±0,0	0,4±0,0	0,2	1	i
6-ізопропеніл-3-метоксиметокси-3-метил- циклогексен	1482	1315 ^δ	188358 [#]	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	0,5±0,0	1,8±0,3	1,3	2	ii
Норсоланадіон	1490	1366 ^δ	60619-46-7	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	0,5±0,0	2,6±0,1	2,0	2	ii
Нікотирин	1504	1488 [†]	487-19-4	C ₁₀ H ₁₀ N ₂	1,8±0,1	10,7±0,4	8,9	3	ii
Невідомо	1523	NA	NA	NA	1,2±0,0	2,6±0,2	1,4	3	iii
Невідомо	1523	NA	NA	NA	0,4±0,0	1,8±0,0	1,4	2	iii
Анабазин	1531	1524	494-52-0	C ₁₀ H ₁₄ N ₂	1,0±0,0	2,6±0,1	1,5	3	i
Каріюфілен оксид	1569	1572	1139-30-6	C ₁₅ H ₂₄ O	0,5±0,0	1,2±0,0	0,7	2	i
2,3'-дипіридил	1571	1576	581-50-0	C ₁₀ H ₈ N ₂	1,5±0,1	9,4±0,3	7,9	3	i
2',4'-Диметоксиацетофенон	1577	1586	829-20-9	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	0,5±0,0	3,4±0,1	2,9	2	i
Гексадекан	1600	1600	544-76-3	C ₁₆ H ₃₄	0,1±0,0	0,3±0,0	0,1	1	,\$
Невідомо	1604	NA	NA	NA	0,6±0,0	2,8±0,1	2,2	2	iii
3-Гідрокси-^-іонен	1622	1646 ^δ	383699 [#]	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	0,4±0,0	2,3±0,1	1,9	2	ii
3-гідрокси-В-дамаскон	1633	1618 [†]	102488-09-5	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	0,8±0,0	5,1±0,2	4,3	2	ii
Оксациклотетрадека-4,11-діен	1656	1639	6568-32-7	C ₁₃ H ₁₈ O	0,6±0,0	3,7±0,0	3,1	2	ii
2-циклогексен-1-он, 4-(3-гідрокси-1-бутеніл)- 3,5,5-триметил-, [R-[R*,R*(Е)]]	1669	1627 ^δ	52210-15-8	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	1,0±0,1	6,7±0,3	5,6	2	i

Таблиця 4 (Продовження)

Найменування сполуки	Екс. ІУ ^a	Баз. ІУ ^b	№ Cas	Формула	Середня кількість ± СВ (n = 4). (мкг/сиг)		Різниця	Хімічний клас ^c	ППП ^d
Ацетглідазид, N2-[1-(2,3-дигідро-6-метилпіран-2-іл)етиліндено]-	1689	1733 ^δ	133622 [#]	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₂	0,1±0,0	3,1±0,3	3,0	4	ii
7-оксабіцикло[4.1.0]гептан-3-ол,	1691	1674 ^δ	72777-88-9	C ₁₃ H ₂₂ O ₃	0,4±0,0	2,6±0,5	2,2	2	ii
6-(3-гідрокси-1-бутеніл)-1,5,5-триметил-,	1700	1700	629-78-7	C ₁₇ H ₃₆	0,1±0,0	0,4±0,0	0,2	1	i,\$
Гептадекан	1730	1719 ^δ	06-04-2579	C ₁₇ H ₃₄	0,1±0,0	1,7±0,1	1,6	1	ii
8-гептадецен	1733	1731	36151-02-7	C ₁₈ H ₂₂ O ₂	0,7±0,0	7,1±1,3	6,4	2	i
2-Циклогексен-1-он, 4-(3-гідроксибутил)-3,5,5-триметил-2,2,6-триметил-1-(3-метилбута-1,3-дієніл)-7-оксабіцикло[4.1.0]гептан-3-ол	1747	1692 ^δ	191854 [#]	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	0,5±0,0	2,5±0,2	1,9	2	ii
4,6,6-триметил-2-(3-метилбута-1,3-дієніл)-3-оксатрицикло[5.1.0.0(2,4)]октан	1758	NA	190222 [#]	C ₁₅ H ₂₂ O	0,5±0,0	1,3±0,1	0,9	2	ii
Неофітадієн	1841	1837	504-96-1	C ₂₀ H ₃₈	5,4±0,4	23,1±1,8	17,7	1	i
Velleral	1854	NA	50656-61-6	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	0,5±0,0	2,5±0,1	2,1	2	ii
Циклопропан, 1-(1-гідрокси-1-гептил)-2-метилен-3-пентил-	1856	1705 ^δ	157418 [#]	C ₁₆ H ₃₀ O	0,4±0,0	1,2±0,0	0,8	2	ii
Rishitin	1866	1805 ^δ	18178-54-6	C ₁₄ H ₂₂ O ₂	0,8±0,0	6,2±0,6	5,4	2	ii
Костунолід	1880	1897 ^δ	553-21-9	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	0,7±0,0	2,2±0,0	1,6	2	ii
1,3-біс-(2-циклопропіл,2- метилциклопропіл)-бут-2-ен-1-он	1885	1811 ^δ	222086 [#]	C ₁₈ H ₂₆ O	0,6±0,0	0,7±0,1	0,2	2	ii
Біцикло[3.1.1]гепт-2-ен, 2,2'-(1,2-етандііл)біс[6,6-диметил-	1900	1874 ^δ	57988-82-6	C ₂₀ H ₃₀	0,2±0,0	1,4±0,1	1,2	1	ii
Фарнезил ацетон	1925	1924	1117-52-8	C ₁₈ H ₃₀ O	0,6±0,0	2,9±0,1	2,3	2	i
4,8,12-тетрадекатрієн-1-ол,	1927	1909 ^δ	141999 [#]	C ₁₇ H ₃₀ O	0,6±0,0	3,3±0,4	2,7	2	ii
5,9,13-триметил-,	1938	1833 ^δ	221858 [#]	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	0,6±0,0	2,6±0,1	2,0	2	ii
3-гідроксисолаветівон	1965	1786 ^δ	88588-48-1	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	0,7±0,1	3,8±0,2	3,2	2	ii
Цедран-діол, 8S,13-	2003	NA	14113-61-2	C ₂₂ H ₃₂	1,1±0,1	3,9±0,2	2,8	1	ii
Циклодекациклотетрадецен, 14,15-дідегідро-									
1,4,5,8,9,10,11,12,13,16,17,18,19, 20-тетрадекагідро-									
Невідомо	2027	NA	NA	NA	0,9±0,1	1,5±0,1	0,6	2	iii
Фалькаринол	2041	2038	81203-57-8	C ₁₇ H ₂₄ O	0,8±0,0	2,7±0,2	1,9	2	i
Невідомо	2051	NA	NA	NA	0,2±0,0	1,4±0,1	1,1	5	u
Метил-	2073	2013 ^δ	336468 [#]	C ₁₈ H ₂₈ O ₂	0,3±0,0	2,3±0,1	2,0	5	u
10,12-гептадекадійноат-									
Невідомо	2073	NA	NA	NA	0,7±0,0	1,1±0,0	0,4	2	ii
Неролідол-епоксиацетат	2089	NA	365556 [#]	C ₁₇ H ₂₈ O ₄	2,0±0,1	6,3±0,1	4,3	2	ii
9,12-Октадекадієнова кислота, метиловий ефір	2100	2101	2462-85-3	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	0,6±0,0	1,0±0,3	0,5	2	i
2,5-Октадекадієнова кислота, метиловий ефір	2117	2112 ^δ	57156-91-9	C ₁₉ H ₃₀ O ₂	2,0±0,1	8,5±0,1	6,5	2	ii
Фітол	2119	2114	150-86-7	C ₂₀ H ₄₀ O	1,2±0,1	1,8±0,0	0,6	2	i,\$
Невідомо	2131	NA	NA	NA	1,6±0,0	4,4±0,2	2,8	2	iii
Невідомо	2144	NA	NA	NA	0,3±0,0	1,1±0,1	0,8	5	u
Метил-	2203	2112 ^δ	336477 [#]	C ₁₉ H ₃₀ O ₂	0,9±0,0	2,5±0,1	1,5	2	ii
10,12-октадекадійноат									
Фітол, ацетат	2218	2223	375014 [#]	C ₂₂ H ₄₂ O ₂	0,5±0,0	1,1±0,1	0,6	2	i
Невідомо	2221	NA	NA	NA	0,5±0,0	1,5±0,2	1,0	5	u
Невідомо	2394	NA	NA	NA	0,6±0,0	1,7±0,1	1,1	2	iii
Пентакозан	2500	2500	629-99-2	C ₂₅ H ₅₂	0,4±0,0	1,3±0,1	0,9	1	i,\$

^a Значення індексу утримування, визначені експериментальним шляхом за допомогою напів-стандартної (Rxi-5SiIMS) неполярної колонки.

^b Бібліотечний індекс утримування сполуки, виявленої за допомогою нестандартної напівполярної колонки (з бази даних NIST або бази даних PubChem) - вікно утримування ±10 одиниць було використано у якості прийнятого збігу. Всі сполуки, яким вище було присвоєно назву, мають бібліотечний збіг >700 у порівнянні з мас-спектрометричною базою даних з NIST або Wiley. NA, інформація відсутня.

^c Хімічний клас: 1 – вуглеводні; 2 – кисневімісні сполуки; 3 – азотовмісні сполуки; 4 – мискаленові сполуки; i 5 – сполуки, не віднесені до жодної іншої категорії.

^d Процедури ідентифікації піків (i, ii, або iii; див. текст).

^e Аналіти за списком Гофмана.

^f Індеси утримування, що виходять за межі граничного значення однієї й тієї ж самої стаціонарної фази.

^g Індекс утримування невідомий; відповідно, інформація щодо розрахункових неполярних індексів утримування є невідомою.

^h CAS невідомий, і тому було використано бібліотечний ID (NIST або Wiley ID).

ⁱ Сполуки, виявлені за допомогою автентичних стандартів.

Таблиця 5

Короткий опис результатів якісного та напівкількісного аналізу зразків дисперсної фази ПНТ і дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети за хімічним класом.

Хімічний клас	Хімічний клас	№ аналітів		Дисперсна фаза ПНТ		Дисперсна фаза головного струменя диму еталонної сигарети	
		Загальний	Відносне значення, %	Кількість, мкг	Відносна процентна частка від кількості	Кількість, мкг	Відносна процентна частка від кількості
1	Вуглеводні	13	14	9.8	1	36.2	3
2	Кисневмісні сполуки	63	68	543.3	70	470.9	39
3	Азотовмісні сполуки	11	12	223.1	29	703.7	58
4	Інші	2	2	1.6	0	3.7	0
5	Не віднесені до жодної категорії	4	4	1.2	0	4.2	0
Сума		93	100	779.1	100	1218.7	100

3.4.2. Сполуки, виявлені як у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети, так і дисперсній фазі ПНТ

Складові відмінності 93 сполук, присутніх в обох типах зразків, досліджували за допомогою ієрархічного кластерного аналізу (КА). Дослідження проводилось з використанням матриці даних, що містить рівні аналітів для 12 зразків ($n = 6$ одиниць кожного зразка дисперсної фази ПНТ1.0 і дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F) після нормалізації набору даних. На деревоподібній діаграмі на Мал. 4 продемонстровано різницю між зразками дисперсної фази ПНТ1.0 і дисперсної фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F. Хімічні речовини, відповідальні за дисперсію кластерів між двома типами тютюнових виробів, виокремлено на тепловій карті, де аналіти перераховані зліва направо в порядку зменшення впливу (значення критерію Фішера) на кластеризацію (Мал. 4). Усі повторні зразки було згруповано у кластери на дендрограмі КА, проте не було отримано кореляції між окремими сполуками. Результати якісного та напівкількісного аналізу 93 сполук коротко викладено у Таблиці 4 із подальшим порівнянням за хімічною групою у Таблиці 5.

Більшість сполук, що спостерігалися в обох типах зразків, були кисневмісними сполуками (68 %); частка вуглеводнів і азотовмісних сполук була значно меншою (14 % і 12 % відповідно). Крім того, кількість 93 сполук становила 779,1 мкг у зразку дисперсної фази ПНТ1.0 і 1218,7 мкг у зразку дисперсної фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F. Азотовмісні сполуки, кисневмісні сполуки та вуглеводні становлять 58 %, 39 % і 3 % відповідно від загальної розрахункової концентрації аналітів у дисперсній фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F і 29 %, 70 % і 1 % від загальної розрахункової концентрації аналітів у дисперсній фазі ПНТ1.0. Вища процентна частка кисневмісних сполук у дисперсній фазі ПНТ1.0 може бути наслідком великої кількості гліцерину або подібних типів сполук, які були присутні як добавки під час процесу виробництва, та/або це може бути пов'язано з тим, що аерозоль ПНТ утворюється у середовищі з більшим вмістом кисню, оскільки дисперсна фаза головного струменя диму еталонної сигарети здебільшого є реакцією піролізу. У випадку азотовмісних сполук відносна концентрація була значно вищою у дисперсній фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F, ніж у дисперсній фазі ПНТ1.0, ймовірно, через те, що кількість нікотину та його споріднених сполук була значно вищою у дисперсній фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F. Ділянки t_R і t_R 93 сполук додатково підкреслюють розбіжності між хімічним складом і насиченістю зразків дисперсної фази ПНТ1.0 і дисперсної фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F (Мал. 5). Дисперсна фаза ПНТ1.0 мала меншу концентрацію менш летких сполук: окрім гліцерину та його моноацетату, тільки дев'ять інших сполук (в основному з групи фуранів) мали дещо вищу концентрацію у зразку дисперсної фази ПНТ1.0. 2-пропенал, 2-метил, нонан і піридин, 3-(3,4-дигідро-2H-пірол-5-іл), плюс невідома сполука, не показали відмінностей між двома зразками. Концентрації всіх інших сполук, що представляють широкий діапазон леткості, були вищими у зразку дисперсної фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F.

Зрештою, концентрації шести поширених токсикантів зі списку Гофмана були незначно (ацетон, бензол, піридин і толуол), значно (катехол) і дуже значно (нікотин) вищими у дисперсній фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F, ніж у дисперсній фазі ПНТ1.0. Результати порівнювали з даними, отриманими у дослідженні «Forster et al.». Незважаючи на те, що автори зазначеного дослідження використовували спеціальний цільовий підхід для порівняння зразків дисперсної фази ПНТ1.0 із зразками дисперсної фази головного

струменя диму еталонної сигарети за однаковими параметрами машини для прокурювання. Для уможливлення порівняння з результатами їхнього дослідження ми розрахували зменшення процентних часток всіх шести зазначених вище аналітів у дисперсній фазі ПНТ 1.0 порівняно зі зразком дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети. Темпи скорочення процентних часток нікотину і катехолу становили 77 % і 96 % відповідно. Аналогічних результатів було досягнуто у поточному дослідженні відносно нікотину (70 %) і катехолу (96 %). Темпи скорочення частки ацетону склали 32 % у цьому дослідженні порівняно з 99 % у їхньому дослідженні [8]. Однак в основі цієї роботи лежав підхід попередньої напівкількісної оцінки, який передбачає подальше підтвердження результатів з використанням спеціального калібрувального розчину, в ідеалі за допомогою розведення стабільними ізотопами і спеціальних вимірювань, як це зазначено у [8]. Загалом, концентрації менш летких сполук були вищими у зразку дисперсної фазоголового струменя диму еталонної сигарети 3R4F, що вказує на те, що зменшення їхніх викидів у пристрої ПНТ1.0 пов'язано з нижчою температурою його експлуатації.

4. Висновок

У цьому дослідженні ми описали надійний метод TD-GC × GC-TOFMS/FID для проведення аналізу і хімічного порівняння складу фракції дисперсної фази аерозолу ПНТ1.0 і головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F. Він полягає в безпосередньому уловлюванні фракції дисперсної фази термодесорбційними трубками з кварцового волокна із подальшим видаленням за допомогою Кембриджських фільтруючих подушечок та екстрагуванням. Завдяки нашому підходу нам вдалося класифікувати майже 90 % аналітів, виявлених у зразках дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети і дисперсної фази ПНТ 1.0, хоча загалом було виявлено лише 11 із 44 токсикантів за «списком Гофмана». Примітно, що майже половина речовин, присутніх у фракції дисперсної фази головного струменя диму еталонної сигарети була відсутня або присутня у фоновій кількості у зразку дисперсної фази ПНТ1.0. Загальна кількість аналітів та їхніх концентрацій була значно вищою у дисперсній фазі головного струменя диму еталонної сигарети, ніж у дисперсній фазі ПНТ, за винятком гліцерину та деяких сполук групи фуранів. Обидва типи зразків мали 93 спільних аналіти, при цьому концентрації шести поширених аналітів Гофмана (зокрема нікотину та катехолу) були значно нижчими у фракції дисперсної фази ПНТ1.0. Незважаючи на те, що зразок дисперсної фази ПНТ1.0 було отримано в режимі інтенсивного прокурювання на відміну від менш інтенсивного режиму прокурювання ISO, який було використано для отримання головного струменя диму еталонної сигарети 3R4F, він містив меншу кількість вуглеводнів, кисневмісних і азотовмісних сполук у нижчих концентраціях, що вказує на низьку хімічну складність ПНТ1.0 порівняно зі звичайними сигаретами.

Додаток А. Додаткові дані

З онлайн-версіями додаткових матеріалів, пов'язаних з цією статтею, можна ознайомитися за посиланням ЦІО:<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.057>.

Список використаної літератури

- [1] M. Borgerding, H. Klus, Analysis of complex mixtures - cigarette smoke, Exp. Toxicol. Pathol. 57 (2005) 43-73.

- [2] C.J. Smith, T.A. Perfetti, R. Garg, C. Hansch, IARC carcinogens reported in cigarette mainstream smoke and their calculated log P values, *Food Chem. Toxicol.* 41 (2003) 807-817.
- [3] H. Wakeham, Proceedings of the symposium on the chemical composition of tobacco and tobacco smoke, in: I. Schmeltz (Ed.), 162nd National Meeting, American Chemical Society, Washington, DC, September 1971 (1972) 1.
- [4] J.A. Morabito, M.R. Holman, Y.S. Ding, X. Yan, M. Chan, D. Chafin, J. Perez, M.I. Mendez, R.B. Cardenas, C. Watson, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* (2017) 117-127.
- [5] E. Marco, J.O. Grimalt, A rapid method for the chromatographic analysis of volatile organic compounds in exhaled breath of tobacco cigarette and electronic cigarette smokers, *J. Chromatogr. A* 1410 (2015) 51-59.
- [6] S. Poynton, J. Sutton, S. Goodall, J. Margham, M. Forster, K. Scott, C. Liu, K. McAdam, J. Murphy, C. Proctor, 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.* 106 (2017) 522-532.
- [7] B. Savareear, R. Lizak, M. Brokl, C. Wright, C. Liu, J.-F. Focant, Headspace solid-phase microextraction coupled to comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry for the analysis of aerosol from tobacco heating product, *J. Chromatogr. A* 1520 (2017) 135-142.
- [8] M. Forster, S. Fiebelkorn, C. Yurteri, D. Mariner, C. Liu, C. Wright, K. McAdam, J. Murphy, C. Proctor, Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 93 (2018) 14-33.
- [9] K. Bekki, Y. Inaba, S. Uchiyama, N. Kunugita, Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes, *J. UOEH* 39 (2017) 201-207.
- [10] J.P. Schaller, J.P.M. Pijnenburg, A. Ajithkumar, A.R. Tricker, 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.* 81 (2016) S48-S58.
- [11] X. Li, Y. Luo, X. Jiang, H. Zhang, F. Zhu, S. Hu, H. Hou, Q. Hu, Y. Pang, Chemical analysis and simulated pyrolysis of tobacco heating system 2.2 compared to conventional cigarettes, *Nicotine Tob. Res.* (2018) 1-8.
- [12] X. Lu, M. Zhao, H. Kong, J. Cai, J. Wu, M. Wu, R. Hua, J. Liu, G. Xu, Characterization of cigarette smoke condensates by comprehensive two-dimensional gas chromatography / time-of-flight mass spectrometry Part 2 : basic fraction, *J. Sep. Sci.* 27 (2004) 101-109.
- [13] X. Lu, J. Cai, H. Kong, M. Wu, R. Hua, M. Zhao, J. Liu, G. Xu, Analysis of cigarette smoke condensates by comprehensive two-dimensional gas chromatography / time-of-flight mass spectrometry I acidic fraction, *Anal. Chem.* 75 (2003) 4441-4451.
- [14] T.J. Clark, J.E. Bunch, Quantitative determination of phenols in mainstream smoke with solid - phase microextraction - gas chromatography - selected ion monitoring mass spectrometry, *J. Chromatogr. Sci.* 34 (1996) 272-275.
- [15] M. Brokl, L. Bishop, C.G. Wright, C. Liu, K. McAdam, J.F. Focant, Analysis of mainstream tobacco smoke particulate phase using comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry, *J. Sep. Sci.* 36 (2013) 1037-1044.
- [16] X. Wang, Y. Wang, Y. Qin, L. Ding, Y. Chen, F. Xie, Sensitive and selective determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in mainstream cigarette smoke using a graphene-coated solid-phase microextraction fiber prior to GC/MS, *Talanta* 140 (2015) 102-108.
- [17] M. Brokl, L. Bishop, C.G. Wright, C. Liu, K. McAdam, J.F. Focant, Multivariate analysis of mainstream tobacco smoke particulate phase by headspace solid-phase micro extraction coupled with comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 1370 (2014) 216-229.
- [18] M. Bao, P. Joza, W.S. Rickert, J.H. Lauterbach, An improved headspace solid-phase microextraction method for the analysis of free-base nicotine in particulate phase of mainstream cigarette smoke, *Anal. Chim. Acta* 663 (2010) 49-54.
- [19] J. Dallüge, L.L. van Stee, X. Xu, J. Williams, J. Beens, R.J. Vreuls, U.A.T. Brinkman, Unravelling the composition of very complex samples by comprehensive gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 974 (2002) 169-184.
- [20] Y. Takanami, M. Chida, H. Hasebe, Y. Sone, S. Suhara, Analysis of cigarette smoke by an online thermal desorption system and multidimensional GC-MS, *J. Chromatogr. Sci.* 41 (2003) 317-322.
- [21] E. Woolfenden, Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 1: sorbent-based air monitoring options, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 2674-2684.
- [22] P.-H. Stefanuto, K. Perrault, S. Stadler, R. Pesesse, M. Brokl, S. Forbes, J.-F. Focant, Reading cadaveric decomposition chemistry with a new pair of glasses, *Chempuschem.* 79 (2014) 786-789.
- [23] S. Stadler, P.-H. Stefanuto, M. Brokl, S.L. Forbes, J.-F. Focant, Characterization of volatile organic compounds from human analogue decomposition using thermal desorption coupled to comprehensive two-dimensional gas chromatography-Time-of-Flight mass spectrometry, *Anal. Chem.* 85 (2013) 998-1005.
- [24] S.L. Forbes, K.A. Perrault, P.-H. Stefanuto, K.D. Nizio, J.F. Focant, Comparison of the decomposition VOC profile during winter and summer in a moist, mid-latitude (Cfb) climate, *PLoS One* 9 (2014) 1-11.
- [25] B. Savareear, M. Brokl, C. Wright, J.-F. Focant, Thermal desorption comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time of flight mass spectrometry for vapour phase mainstream tobacco smoke analysis, *J. Chromatogr. A* 1525 (2017) 126-137.
- [26] B. Savareear, J. Escobar-Arnanz, M. Brokl, M.J. Saxton, C. Wright, C. Liu, J.-F. Focant, Comprehensive comparative compositional study of the vapour phase of cigarette mainstream tobacco smoke and tobacco heating product aerosol, *J. Chromatogr. A* (2018) 1581-1582.
- [27] P.-H. Stefanuto, K.A. Perrault, L.M. Dubois, B.L. Homme, C. Allen, C. Loughane, N. Ochiai, Advanced method optimization for volatile aroma profiling of beer using two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 1507 (2017) 45-52.
- [28] L.M. Dubois, K.A. Perrault, P.-H. Stefanuto, S. Koschinski, M. Edwards, L. McGregor, J.-F. Focant, Thermal desorption comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to variable-energy electron ionization time-of-flight mass spectrometry for monitoring subtle changes in volatile organic compound profiles of human blood, *J. Chromatogr. A* 1501 (2017) 117-127.
- [29] P.-H. Stefanuto, K.A. Perrault, S. Stadler, R. Pesesse, H.N. Leblanc, S.L. Forbes, J. Focant, RESEARCH PAPER GC × GC - TOFMS and supervised multivariate approaches to study human cadaveric decomposition olfactory signatures, *Anal. Bioanal. Chem.* (2015) 4767-4778.
- [30] P.-H. Stefanuto, K.A. Perrault, R.M. Lloyd, B. Stuart, T. Rai, S.L. Forbes, J.-F. Focant, Exploring new dimensions in cadaveric decomposition odour analysis, *Anal. Methods* 7 (2015) 2287-2294.
- [31] L. Nicolotti, C. Cordero, D. Bressanello, C. Cagliero, E. Liberto, F. Magagna, P. Rubiolo, B. Sgorbini, C. Bicchì, Parallel dual secondary column-dual detection: a further way of enhancing the informative potential of two-dimensional comprehensive gas chromatography, *J. Chromatogr. A* 1360 (2014) 264-274.
- [32] D. Eaton, B. Jakaj, M. Forster, J. Nicol, E. Mavropoulou, K. Scott, C. Liu, K. McAdam, J. Murphy, C.J. Proctor, Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 2: product design, operation and thermophysical characterisation, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 93 (2018) 4-13.
- [33] Health Canada Method T-115, Determination of "Tar", Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke, Health Canada, Ottawa, 1999.
- [34] ISO 3308, Routine Analytical Smoking Machine-Definition and Standard Conditions, International Organisation for Standardisation, Geneva, 2000.
- [35] Linear Retention Indices, 2019, database online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound?cmd=search> (Accessed 20 March 2018).
- [36] J. Mommers, E. Ritzen, T. Dutriez, S. van der Wal, A procedure for comprehensive two-dimensional gas chromatography retention time locked dual detection, *J. Chromatogr. A* 1461 (2016) 153-160.
- [37] G. Semard, V. Peulon-Agasse, A. Bruchet, J.P. Bouillon, P. Cardinaël, Convex hull: a new method to determine the separation space used and to optimize operating conditions for comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 5449-5454.
- [38] A. Paulina de la Mata, K.D. Nizio, J.J. Harynuk, Integration parameters and their effects on quantitative results with two-step peak summation quantitation in comprehensive two-dimensional gas chromatography, *J. Chromatogr. A* 1255 (2012) 190-195.
- [39] D. Hoffmann, I. Hoffmann, Letters to the editor, tobacco smoke components, *Beitr. Tabakforsch. Int.* 18 (1998) 49-52.