



# Caracterização química de líquidos para cigarros eletrônicos e avaliação de potenciais impactos à saúde

Palavras-Chave: cigarro eletrônico, saúde, espectrometria de massas.

Autores/as:

Isadora de Oliveira, IQ, UNICAMP

Sofia Madruga Marcondes Ferraz (coorientadora), IQ, UNICAMP

Prof. Dr. Leandro Wang Hantao (orientador), IQ, UNICAMP

---

## 1. INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos são dispositivos que se popularizaram por volta de 2016 com a intenção de substituir o cigarro, possibilitando a inalação de nicotina sem a combustão do tabaco. A motivação dos estudos acerca desta matriz se dá, majoritariamente, devido ao desconhecimento da quantidade de compostos gerados pelo vapor do mesmo, além dos efeitos que esses podem causar nos seres humanos, bem como no meio ambiente.

A composição química dos chamados líquidos eletrônicos ou *e-liquids* é considerada uma matriz complexa, devido a grande quantidade de compostos voláteis existentes na mesma. Dessa forma, utiliza-se a cromatografia a gás bidimensional abrangente (GC×GC) para a análise e identificação desses compostos, visto que esta técnica possui maior seletividade e resolução de picos.

No presente trabalho, combinada às técnicas cromatográficas hifenadas à espectrometria de massas, será utilizada a microextração em fase sólida através do headspace (HS-SPME) para avaliação do perfil volátil de amostras de líquidos para cigarro eletrônico (e-liquids). A HS-SPME é uma microtécnica de amostragem que permite a extração e pré-concentração de compostos voláteis presentes em determinada amostra numa única e simples etapa [1].

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Amostras

As análises foram feitas utilizando uma mistura modelo preparada a partir de 34 amostras comerciais de líquidos para cigarro eletrônico obtidas na Tabacaria Nostro Fumo (Barão Geraldo, Campinas/SP). As amostras estão descritas na tabela abaixo.

ID	MARCA	NOME	DESCRIÇÃO DO SABOR	NICOTINA (mg/ml)
1	Dream Collab	Space Gum	Chiclete de tutti-fruti	3
2	Magna	Cremino	Banana, canela e creme	3
3	Nasty uice	Vanilla Tobacco	Tabaco e creme de baunilha	6
4	Magna	Blueberry Grenade	Romã e Mirtilo	3
5	Caravela	Cereia Ice	Cereja e "dois tipos de mentolado"	0
6	Caravela	Morango Ice	Morango e "dois tipos de mentolado"	0
7	Caravela	Absinto Ice	Absinto e "dois tipos de mentolado"	0
8	Caravela	Limonada Ice	Limonada "com toque de frescor"	0
9	Dream Collab	Lemon Tea	Notas de chá mate e chá de limão e "final gelado ice"	3
10	Caravela	Citric Insanity	Tons de pêssego, coco e creme com toque cítrico	0
11	B-side	Strawmango	Manga, morango e notas de maracujá	3
12	B-side	Monkey's Açai	Açai com banana, morango e "toque cremoso com final refrescante"	3
13	Dream Collab	We are the citrus	Azedo e a acidez das frutas cítricas e "final gelado"	3
14	Dream Collab	Mint Gum	Chiclete de menta	3
15	Nasty uice	Migos moon orange	"Sabor picante de laranja e limão, tem um chute cítrico azedo"	3
16	Dream Collab	Sour apples	Mistura de maçãs verdes e vermelhas "finalizadas com um toque sour"	3
17	Dream Collab	Aloha	Notas de melão e mamão papaia com "final gelado"	3
18	B-side	El-Duende	Capuccino, amarelo, notas de café torrado e "cremosidade"	3
19	B-side	Corleone's cake	Waffle com doce de leite e chocolate	3
20	Fantasi	Watermelon	Suco de melancia	0
21	Dinner Lady	Lemon tart	Torta de limão e merengue	3
22	Dinner Lady	Flip Flop Ichee	"Explosão cítrica", lichia e "toque de gelo"	3
23	Dream Collab	Acid flow	Blend de abacaxi com toque de limonada e notas leves de capim limão	0
24	B-side	Lemon merengue pie	Torta de limão e merengue	6
25	B-side	Pear tea	Chá branco com péra, graviola e leve toque floral	0
26	Rustic Vapers	Cinnamoli blast	Canoli com recheio de doce de leite e cobertura de canela	0
27	B-side	Gummi juice	Cheesecake de frutas vermelhas	3
28	Caravela	Mango	Manga, morango e notas de maracujá	3
29	Ultimate Juice	Mint	Menta	0
30	Ultimate Juice	Grape	Uva	3
31	Ultimate Juice	Banana Ice	Banana e menta	3
32	Ultimate Juice	Guava	Goiaba	3
33	Ultimate Juice	Strawberry	Morango	0
34	Ultimate Juice	Cherry	Cereja	0

**Tabela 1:** Nome, marca, descrição de sabor e teor de nicotina das amostras comerciais utilizadas.

## 2.2 Método cromatográfico

As separações cromatográficas foram feitas utilizando um cromatógrafo TRACE 1300 acoplado ao espectrômetro de massas ISQ do tipo quadrupolo de transmissão juntamente com um amostrador automático TriPlus RSH (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). A programação do forno foi de 50 °C (1 min); 250 °C (5 °C min<sup>-1</sup>). As análises 1D-GC foram feitas utilizando uma coluna apolar TR-5MS com as dimensões de 30 m × 0,25 mm-di × 0,25 µm (Supelco, Bellefonte, PA, USA). As análises por GC×GC foram feitas utilizando uma coluna de média polaridade Rxi624Sil MS com as dimensões de 30 m × 0,25 mm-di × 0,25 µm e uma coluna de alta polaridade Stabilwax com as dimensões 5 m × 0,25 mm-di × 0,25 µm.

## 2.3 Otimização da Temperatura e Tempo de Extração

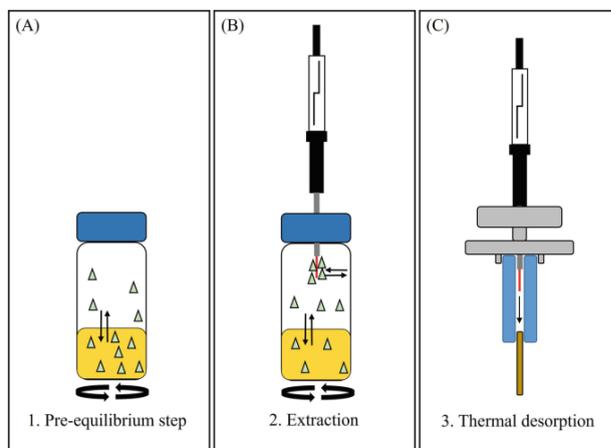
Os experimentos realizados para a otimização dos parâmetros de extração foram feitos seguindo um planejamento composto central em dois níveis e duas variáveis, com duplicata nos pontos do planejamento e cinco replicatas no ponto central, totalizando 21 experimentos. Os experimentos encontram-se descritos na Tabela 2.

Experimento	Tempo de extração (min)	Temperatura de extração (°C)
1	10	40
2	40	40
3	10	70
4	40	70
5	4	55
6	46	55
7	25	34
8	25	76
9 (PC)	25	55

**Tabela 2.** Condições experimentais avaliadas seguindo um planejamento composto central 2<sup>2</sup> para a otimização da temperatura e tempo de extração.

O experimento de HS-SPME (Figura 1) utilizou uma fibra de 1 cm de poli(dimetilsiloxano) / Carboxen<sup>®</sup> / poli(divinilbenzeno), 10 µL da mistura modelo, 15 mL de uma solução salina de NaCl 15% (m/m) em frascos de vidro de 20 mL.

A condição mais adequada consistiu em extrações feitas a 55 °C com tempo de extração de 46 minutos.



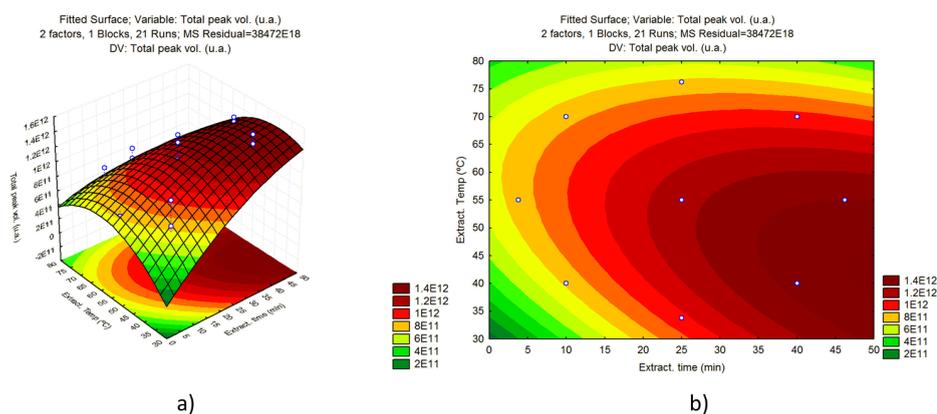
**Figura 1.** Representação do processo de HS-SPME destacando as etapas de a) pré-equilíbrio, no qual os analitos são volatilizados para o headspace; b) extração e pré-concentração, onde o equilíbrio multifásico favorece a captura dos analitos pelo material polimérico (adsorção ou absorção); c) dessorção térmica: a fibra é inserida no injetor do cromatógrafo para a dessorção térmica dos analitos [2].

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Planejamento Experimental

O planejamento de experimentos (DOE) é uma ferramenta estatística utilizada para otimizar experimentos de forma sistemática e eficiente, visando identificar os fatores que afetam uma variável de interesse e otimizar o processo de produção ou a qualidade do produto final. Além disso, o DOE permite o estudo de vários fatores simultaneamente e a realização de análises estatísticas para determinar a significância dos resultados [3].

Foi realizado um planejamento de experimento do tipo composto central (2<sup>2</sup>), a fim de otimizar a temperatura e o tempo de extração. Os níveis positivos (+1) e negativos (-1) para a temperatura e tempo de extração foram de 40 °C e 70 °C, 10 min e 40 min, respectivamente. A superfície de resposta (Figura 2) obtida está representada abaixo.



**Figura 2.** Superfície de resposta do planejamento composto central visualizado em sua forma a) tridimensional e b) diagrama de contorno. A condição de extração mais adequada foi aquela que exibiu maiores valores de volume (e.g., 55 °C e 46 min).

Analisando a superfície obtida, foi possível avaliar e selecionar a condição mais adequada para utilizar nos experimentos, neste caso foi usado o método de HS-SPME executado a 55 °C e 46 min. Pode-se concluir que a HS-SPME mostrou-se adequada, evitando o uso de solventes de extração e favorecendo o desenvolvimento de um

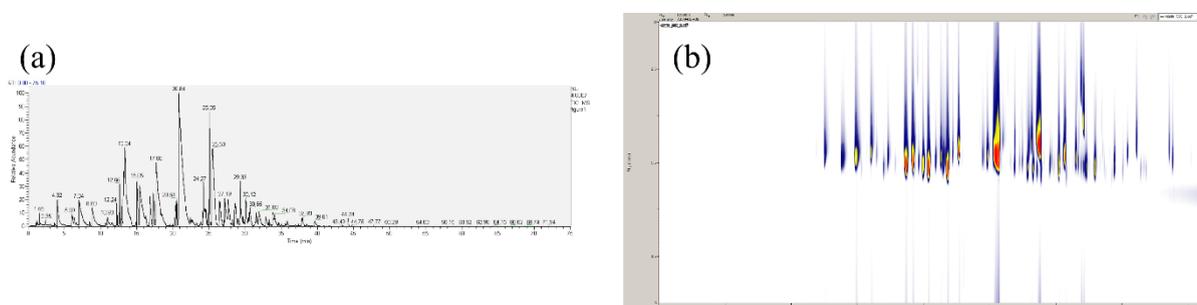
método automatizado para caracterização de e-liquids. Além disso, a fase escolhida para o presente projeto (DVB/CAR/PDMS) é indicada para analitos de média e alta volatilidade [1], conforme observou-se neste estudo. Portanto, esta condição foi utilizada para estudo da cinética de vaporização, incluído na última etapa deste relatório e que será utilizado nos próximos passos do projeto.

### 3.2 Caracterização de *e-liquids* por HS-SPME-GC-MS

Uma mistura modelo foi analisada com a finalidade de avaliar a qualidade dos resultados em função do método cromatográfico. Para isso, foram comparados os cromatogramas obtidos por GC-MS e GC×GC-MS, no qual avaliou-se a seletividade do método e a capacidade de pico do sistema. Os cromatogramas obtidos podem ser observados na Figura 5.

Pode ser observado a sobreposição de muitos picos cromatográficos no cromatograma GC-MS (Figura 3a). Conseqüentemente, dificulta-se o processo de identificação devido aos poucos espectros de massas puros. Além disso, a falta de limites de integração adequados inviabiliza a semi-quantificação dos componentes da mistura modelo, prejudicando a análise qualitativa.

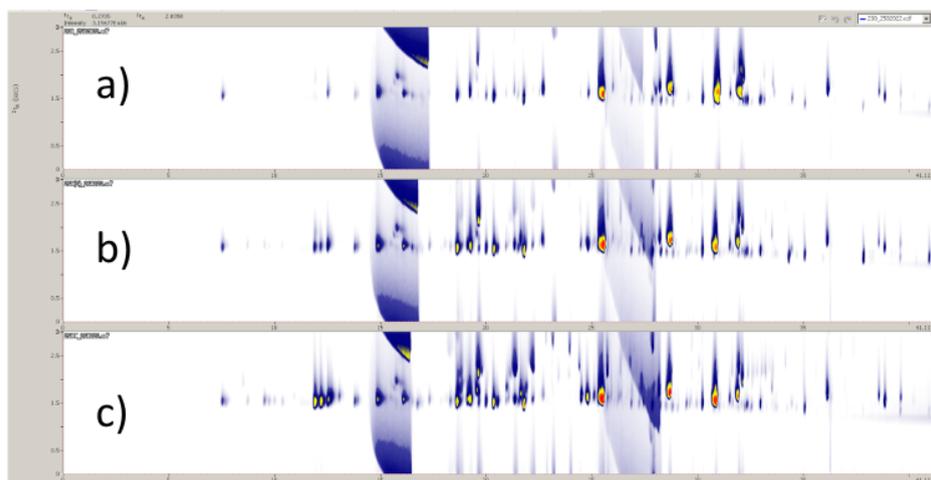
Já a separação por GC×GC-MS (Figura 3b) melhorou consideravelmente a resolução dos sinais, tornando-se a plataforma ideal para a identificação (espectros mais puros) e semiquantificação (bons limites de integração). Isto se deve ao fato da GC×GC-MS exibir duas etapas de separação com seletividades complementares entre si.



**Figura 3:** Cromatograma da mistura modelo de e-liquids. Em a) análise por GC-MS com uma programação do forno cromatográfico de: isoterma a 50 °C por 5 min, seguido de um aquecimento linear a 3 °C min<sup>-1</sup> até 260 °C. Em b) análise GC×GC-MS com uma programação do forno cromatográfico de: isoterma a 50 °C por 5 min, seguido de um aquecimento linear a 3 °C min<sup>-1</sup> até 260 °C e período de modulação de 3 s.

### 3.3 Vaporização simulada de *e-liquids*

Foram realizados 3 experimentos para simulação da vaporização do e-liquid segundo as especificações dos dispositivos de queima. Anteriormente à análise por GC×GC, uma alíquota da mistura modelo foi adicionada a um frasco de 20 mL e, posteriormente, este frasco foi lacrado e inserido em um forno a uma determinada temperatura para simular a vaporização. O intuito era de observar se haviam mudanças na composição do e-liquid quando exposto a elevadas temperaturas. As temperaturas escolhidas foram selecionadas de acordo com a faixa em que o líquido é submetido quando inalado pelos usuários, variando de 200 a 315 °C a depender do dispositivo eletrônico [4]. Os cromatogramas obtidos podem ser observados na Figura 4.



**Figura 4.** Cromatogramas GC×GC obtidos após simulação da vaporização da mistura modelo de e-liquids a a) 230 °C por 5 min, b) 250 °C por 15 min e c) 250 °C por 30 min.

Comparando os cromatogramas obtidos na figura 6, é observado que com o aumento do tempo da queima realizada previamente no forno obteve-se uma quantidade maior de picos, indicando a presença de compostos adicionais. Duas hipóteses consistem na reação induzida pela temperatura entre os componentes originais da mistura de *e-liquids* e a indução de reações de decomposição dos componentes. Portanto, uma ideia para os próximos passos seria estudar a cinética de vaporização de *e-liquids* e análise de risco a partir destas informações composicionais.

#### 4. CONCLUSÕES

O Planejamento de Experimentos (DOE) se mostrou uma importante ferramenta estatística para o estudo de sistemas multifásicos, como a HS-SPME, no qual há extensa interação entre as variáveis de temperatura e tempo (termodinâmica e cinética, respectivamente).

Observou-se também que a combinação entre HS-SPME e GC×GC-MS mostrou-se adequada para caracterização de *e-liquids*, no qual a técnica convencional de GC-MS apresentou dificuldades na separação e resolução dos picos cromatográficos dos compostos.

Por último, com auxílio das técnicas anteriormente utilizadas (HS-SPME e GC×GC-MS) foi possível iniciar um estudo cinético sobre a vaporização simulada dos líquidos eletrônicos. Esta prova de conceito se mostrou satisfatória, dado a presença de compostos adicionais com o aumento do tempo de vaporização dos *e-liquids*, um resultado que traz incentivo para a continuação do estudo.

---

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Valente, A. L. P., Augusto, Fabio. (2000) Microextração por Fase Sólida. *Química Nova*, v. 23, n. 4, p. 523-530;
- [2] Paiva, A.C., Crucello, J., Cavalcanti Ferreira, V.H., Hantao, L.W. (2022). SolidPhase Microextraction and Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography for Food 6 Analysis. In: Koolen, H. (eds) *Mass Spectrometry for Food Analysis. Methods and Protocols in Food Science*. Humana, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2107-3\\_14](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2107-3_14);
- [3] CUNICO, M. W. M. et al. PLANEJAMENTO FATORIAL: UMA FERRAMENTA ESTATÍSTICA VALIOSA PARA A DEFINIÇÃO DE PARÂMETROS EXPERIMENTAIS EMPREGADOS NA PESQUISA CIENTÍFICA.. *Visão Acadêmica*, [S.l.], v. 9, n. 1, june 2008. ISSN 1518-8361. Disponível em: . Acesso em: 24 feb. 2023. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v9i1.14635>;
- [4] PATEL, Darshil et al. Headspace analysis of E-cigarette fluids using comprehensive two dimensional GC×GC-TOF-MS reveals the presence of volatile and toxic compounds. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 196 (2021) 113930;