



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA IN CHIMICA INDUSTRIALE

# COMPOSIZIONE CHIMICA DEI LIQUIDI DELLA SIGARETTA ELETTRONICA

*Relatore:* Prof. Fernando Formaggio

*Laureando:* Marco Campana

*Matricola:* 1200120

Anno Accademico 2021/2022



## **INDICE**

<b>1 INTRODUZIONE .....</b>	<b>4</b>
<b>2. SCOPO DELLA TESI.....</b>	<b>5</b>
<b>3. FUNZIONAMENTO.....</b>	<b>5</b>
<b>4 E-CIG COME METODO PER SMETTERE DI FUMARE.....</b>	<b>6</b>
<b>5. COMPOSIZIONE CHIMICA DEI LIQUIDI DI RIEMPIMENTO.....</b>	<b>7</b>
<b>5.1 COMPOSTI PRESENTI NELL’AEROSOL.....</b>	<b>10</b>
<b>5.2 POSSIBILI VIE DI REAZIONE .....</b>	<b>16</b>
<b>6. IMPATTO SULLA SALUTE .....</b>	<b>24</b>
<b>7. CONCLUSIONE .....</b>	<b>26</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA .....</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUZIONE

Questa tesi ha come obiettivo l'approfondimento del funzionamento delle sigarette elettroniche, in relazione alle conseguenze salutari che ne derivano a seguito di trasformazioni delle molecole contenuti nei liquidi impiegati.

Le sigarette elettroniche, o e-cig, sono dispositivi elettronici che forniscono un'alternativa ai fumatori di tabacchi tradizionali. Le differenze che caratterizzano queste due tipologie di sigarette si basano principalmente sui componenti di cui necessitano per funzionare e sul processo che determina l'azione del fumare.

L'e-cig permette l'inalazione tramite vapore di liquido aromatizzato, che può contenere o meno nicotina, al contrario della classica sigaretta in cui la nicotina è sempre presente.

Relativamente al processo, invece, la grande differenza rispetto alle sigarette tradizionali si evidenzia dal fatto che l'inalazione nelle e-cig avviene senza alcun tipo di combustione, riducendo così i rischi connessi all'assunzione di sottoprodotti cancerogeni del tabacco come catrame, monossido di carbonio e molte altre sostanze dannose per l'organismo<sup>1</sup>.

Ma per comprendere come sia possibile realizzare un processo di questo tipo, risulta fondamentale capire la struttura della sigaretta elettronica. In figura 1 è mostrata la schematizzazione di una sigaretta elettronica mentre in figura 2 una sua rappresentazione reale.

La sigaretta elettronica è composta da due principali scomparti: il primo è caratterizzato dalla batteria che permette il riscaldamento della resistenza (5), ed il secondo è formato dall'atomizzatore il quale racchiude al suo interno diverse parti come mostrato in figura 1:

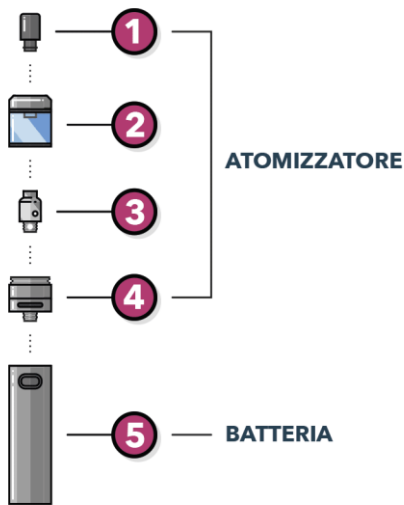
- (4) **Pin**: permette il collegamento della batteria alla resistenza;
- (3) **Resistenza**: formata da uno o più fili di metallo e dal cotone
- (2) **Serbatoio**: Contenente il liquido per l'inalazione
- (1) **Drip tip**: Beccuccio che permette all'utente l'inalazione

Una rappresentazione reale della sigaretta elettronica è mostrata in figura 2.

Ogni modello di e-cig presenta diverse varianti di tutti i componenti, per due scopi:

- estetico, ovvero rendere più piacevole l'estetica della sigaretta;

- pratico, in base alle esigenze specifiche del consumatore.



*Figura 1* Suddivisione scomparti sigaretta elettronica (1): Drip tip; (2): Serbatoio;(3): Resistenza; (4): Pin;(5): Batteria.



*Figura 2* Esempio di sigaretta elettronica di marca PUFF

## 2. SCOPO DELLA TESI

Questa tesi ha come obiettivo l'approfondimento del funzionamento delle sigarette elettroniche, soffermandosi in particolare sui composti che si formano durante il processo di vaporizzazione del liquido.

Si analizzano infatti le molecole presenti all'interno delle soluzioni e dei vari aromi presi in considerazione<sup>9</sup>, evidenziando soprattutto le possibili vie di reazione che portano alla formazione di composti dannosi durante la formazione dell'aerosol<sup>10</sup>.

Infine, ci si soffermerà anche sulle conseguenze salutari che derivano dall'utilizzo della sigaretta elettronica e sulla necessità di formulare un metodo analitico per poter stilare una legislatura adeguata, attraverso l'analisi di diversi studi.

## 3. FUNZIONAMENTO

La batteria fornisce al dispositivo l'energia elettrica necessaria per il funzionamento: le più utilizzate nel mercato sono quelle al litio ricaricabili per i dispositivi più grandi, mentre per i

modelli più piccoli (come quelli a penna) viene solitamente usata una batteria integrata che permette meno cicli di ricarica.

Il componente che riveste più importanza nella sigaretta elettronica è l'atomizzatore, formato da resistenza e cotone, contenuto solitamente all'interno di un serbatoio contenente il liquido.

La resistenza è composta da un filo resistivo avvolto da cotone che permette al liquido di essere vaporizzato. Ciò è possibile grazie all'applicazione di una corrente tramite il bottone della sigaretta elettronica, che farà in modo che la resistenza si scaldi, permettendo così al liquido precedentemente assorbito dal cotone di evaporare. Dunque, la pressione sul bottone esercitata dall'utente scalda la resistenza che a sua volta riscalda il cotone impregnato dal liquido formando l'aerosol che viene successivamente inalato.

Una parte non componentistica essenziale per la sigaretta elettronica è il liquido inserito nell'atomizzatore.

La composizione percentuale in volume di glicerina e glicole propilenico determina in che modo verrà utilizzato il liquido: una percentuale maggiore di glicerina vegetale renderà il liquido più denso e propenso al tiro polmonare, dove l'aerosol non si fermerà in bocca ma si dirigerà direttamente nei polmoni, permettendo anche di aumentare notevolmente le quantità di vapore prodotto.

L'altra tipologia di ispirazione, invece, è il cosiddetto "tiro di guancia", il quale mima l'inalazione tipica dei fumatori di sigarette tradizionali, dove il vapore, anziché essere direttamente inspirato nei polmoni, sosterà per qualche momento nella guancia e solo successivamente verrà inalato.

#### **4 E-CIG COME METODO PER SMETTERE DI FUMARE**

Gli studi realizzati in merito all'effettiva capacità della sigaretta elettronica di costituire uno strumento per smettere di fumare sono numerosi, nonostante siano in parte lacunosi. Ne è un esempio lo studio dell'Institute of Social Preventive Medicine dell'Università di Ginevra<sup>2</sup>, il quale è caratterizzato dalla somministrazione di un questionario su un campione di 3587 partecipanti, utilizzatori di sigarette elettroniche, maggiorenni e di cui il (70%) ex fumatore.

Dal sondaggio sono emersi i seguenti risultati:

- Secondo il 92% dei fumatori il dispositivo ha permesso una riduzione del numero di sigarette;
- Secondo il 66% degli ex fumatori la sigaretta elettronica ha giocato un ruolo fondamentale nello smettere di fumare.

## 5. COMPOSIZIONE CHIMICA DEI LIQUIDI DI RIEMPIMENTO

Le sostanze mostrate in figura 3 sono quelle principalmente contenute nei liquidi di riempimento del serbatoio delle sigarette elettroniche sono: acqua deionizzata, aromi alimentari, nicotina, glicole propilenico e glicerolo. Il riscaldamento di questi elementi forma un aerosol che permette all'utilizzatore di inalare il liquido.

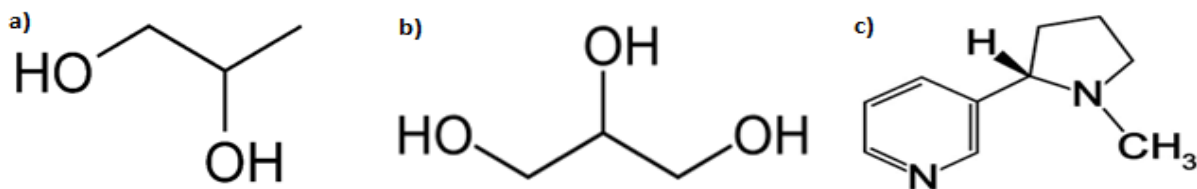


Figura 3 struttura molecolare di: a) glicole propilenico b) glicerolo c) nicotina

Di seguito si può leggere una descrizione più approfondita:

**Glicerolo o glicerina vegetale (VG)<sup>4</sup>:** Il glicerolo o 1,2,3 propantriolo è un liquido incolore, inodore, di sapore dolciastro, viscoso e miscibile con l'acqua, e con un Log P nettamente negativo (-2.32). Questa solubilità è garantita dai suoi tre gruppi ossidrilici. Questa sostanza è altamente utilizzata in diversi settori di produzione: ad esempio nell'industria alimentare riveste la funzione di agente aromatizzante, solvente, emulsionante e umettante, oppure viene utilizzata come antigelo e antinebbia nell'ambito stradale, oltre a far parte di diversi prodotti farmaceutici, lubrificanti e plastici.

**Glicole propilenico<sup>5</sup>:** Il glicole propilenico o 1,2 propandiolo è un liquido incolore e inodore, viscoso, molto igroscopico e miscibile con acqua grazie alla presenza dei due gruppi ossidrilici che ne aumentano la solubilità. Come per il glicerolo, esso viene utilizzato come base per soluzioni antigelo, oppure nell'industria alimentare: il food and drug administration (FDA) infatti ha classificato il glicole propilenico come additivo generalmente sicuro (GRAS, generally recognized as safe). Per il suo forte carattere idroscopico viene anche utilizzato

per assorbire acqua in eccesso e mantenere l'umidità in alcuni medicinali, cosmetici e alimenti. La tossicità acuta per assunzione orale nell'uomo è minima ed è per questo motivo, infatti, che per causare problematiche è necessaria l'ingestione di quantità elevate; in aggiunta, è stata inoltre dimostrata la completa mancanza di cancerogenicità o genotossicità.

**Nicotina**<sup>6</sup>: La nicotina o (S)-3-(1-Metilpirrolidin-2-il) piridina è un alcaloide chirale, presente in molte Solanaceae, come piante di pomodoro, nella patata e nel peperone in quantità minore rispetto alla pianta del tabacco (*Nicotiana tabacum*)<sup>7</sup>, dove la nicotina è circa il 95% del contenuto alcaloide della pianta.

La nicotina è un'ammina terziaria che può essere sia in forma ionizzata o non carica a seconda del pH: in particolare, avendo pKa di circa 8, la maggior parte della sua forma a pH fisiologico sarà protonata (70%). Tuttavia, la forma non protonata (base libera), che passa facilmente le membrane, giustifica il suo LogP maggiore di 1.

Gli organi bersaglio di questa sostanza sono il sistema nervoso periferico e centrale: ciò accade perché, quando l'aerosol della sigaretta viene inalato, la nicotina raggiunge i polmoni, il sangue arterioso e l'encefalo in una ventina di secondi, provocando così una forte dipendenza.

Vi è però anche una grande differenza sulla quantità di nicotina trasportata al sangue tra le sigarette tradizionali e le e-cig (elettroniche sigarette). Come mostrato da uno studio del 2017,<sup>8</sup> la velocità di diffusione e la concentrazione di nicotina introdotta con la sigaretta elettronica sono notevolmente più basse. In particolare, relativamente alla concentrazione, i livelli di nicotina presenti nel sangue venoso dopo cinque minuti di ispirazione continuativa, ottenuti con 8, 18 e 36 mg di nicotina sono di 9, 13 e 17 mg/ml contro i 20 mg/ml di nicotina di media ottenuti con un'unica sigaretta. Oltre a questo aspetto, anche il tempo per raggiungere la massima concentrazione è risultato molto diverso: una ventina di minuti per le e-cig, 4 minuti per le sigarette tradizionali. Secondo questo studio tali fattori giocano ancora un ruolo fondamentale nella capacità della sigaretta elettronica di far smettere di fumare i consumatori, poiché un trasporto di nicotina più veloce crea maggior dipendenza. Tuttavia, le e-cig non riescono a soddisfare tutti i fumatori di sigarette tradizionali<sup>8</sup>.

L'ultimo componente presente nella sigaretta elettronica è l'aroma, il quale conferisce alla soluzione una fragranza caratteristica. Nel mercato sono presenti una moltitudine di aromi per soddisfare qualsivoglia esigenza del consumatore: ogni frutto, tabacco o sostanza



alimentare può essere trovata sottoforma di aroma per la sigaretta elettronica. Ne è conferma il fatto che solo in America nel 2014 erano presenti 7764 aromi differenti, con 242 nuovi aggiunti ogni mese.

La sicurezza degli aromi è però ancora da dimostrare e vi sono numerose incongruenze. In uno studio del 2016 si esplicita che i produttori dei liquidi per le sigarette elettroniche utilizzano prodotti chimici usati nell'industria alimentare e per tale ragione vengono etichettati dall'agenzia dei produttori di aromi come "GRAS".<sup>9</sup> Tale etichetta però si riferisce esclusivamente all'ingestione di questi aromi, mentre sono potenzialmente dannosi se introdotti per via inalatoria. Lo studio prosegue analizzando la composizione vari liquidi acquistati online e da rivenditori locali<sup>9</sup>, come mostrato in tabella 1.

Tabella 1 Composti presenti all'interno di aromi per sigaretta elettronica<sup>1</sup>

Flavour name (number for flavour) Brand	Labelled nicotine (mg/mL)	(mg/mL)	Individual flavour chemicals	CAS Registry number
'Double Dark Chocolate' (1 of 2 Chocolate/Cocoa) Zeus E-Juice	12	33.0	Vanillin	121-33-5
		4.7	Maltol	118-71-8
		3.5	Ethyl maltol	4940-11-8
		1.3	Ethyl vanillin	121-32-4
'Cotton Candy' (1 of 2 Cotton Candy) Mt Baker Vapor	12	27.1	Ethyl maltol	4940-11-8
		3.8	Ethyl vanillin	121-32-4
		0.5	Vanillin	121-33-5
		0.5	Vanillin	121-33-5
'Wild Cherry' (1 of 3 Cherry) Mt Baker Vapor	12	21.2	Benzaldehyde	100-52-7
		2.8	p-Tolualdehyde	14-87-0
		1.1	Benzyl alcohol	100-51-6
		0.7	Limonene	138-86-3*
		0.5	Ethyl butyrate	105-54-4
		0.5	Benzyl acetate	140-11-4
		0.5	γ-Undecalactone	104-67-6
'555 Menthol' (1 of 4 Menthol) Mt Baker Vapor	12	21.6	Menthol	2216-51-5*
		5.2	Vanillin	121-33-5
		1.2	Maltol	118-71-8
		1.2	Maltol	118-71-8
'Caught'n Pick'n Kid' (2 of 2 Cotton Candy) Rose City Vapors	12	23.4	Ethyl maltol	4940-11-8
		4.0	Ethyl vanillin	121-32-4
		0.4	Vanillin	121-33-5
		0.4	Vanillin	121-33-5
'Bubble Gum' (1 of 2 Bubble Gum) Mt Baker Vapor	12	11.1	Ethyl butyrate	105-54-4
		7.1	Ethyl acetate	141-78-6
		1.9	Eugenol	97-53-0
		1.1	Limonene	138-86-3
		0.9	2-Methylbutyl acetate	624-41-9
		0.8	Cinnamaldehyde	104-55-2
		0.5	Ethyl hexanoate	6378-65-0
'Menthol' (2 of 4 Menthol) NJOY	18	19.7	Menthol	2216-51-5*
		0.9	Menthone	14073 -97-3*
		0.6	Neomenthol	4919-01-0
'French Vanilla' (1 of 3 Vanilla) Mt Baker Vapor	12	8.4	Ethyl vanillin	121-32-4
		6.1	Vanillin	121-33-5
		4.1	Maltol	118-71-8
'Cafe Mocha' (1 of 3 Coffee) Halo	6	10.9	Vanillin	121-33-5
		5.4	Ethyl vanillin	121-32-4
		1.0	Ethyl maltol	4940-11-8
		0.7	Piperonal	120-57-0
'Menthol Ice' (3 of 4 Menthol) Halo	6	16.5	Menthol	2216-51-5*
		0.2	Carvone	6485-40-1*
		0.1	Vanillin	121-33-5
'Grape' (1 of 2 Grape) Taste E-Liquid	24	6.2	Maltol	118-71-8
		3.5	Ethyl acetate	141-78-6
		1.3	Ethyl maltol	4940-11-8
		1.0	Methyl anthranilate	134-20-3
		0.7	Ethyl isovalerate	108-64-5

<sup>1</sup> Peyton A Tierney, Clarissa D Karpinski, Jessica E Brown, Wentai Luo, James F Pankow; (2016) Flavour chemicals in electronic cigarette fluids; BMJ journals; e 10.

I 30 campioni studiati sono stati analizzati con GC/MS utilizzando la calibrazione con standard interno. Questa ricerca continua sostenendo come la percentuale in peso degli aromi sintetici sia elevata, in particolare:

- maggiore del 1% per tutti i campioni;
- maggiore del 2% in peso per 13 campioni su 30 (43%);
- maggiore del 3% in peso per 3 campioni su 30 (10%).

La presenza di aldeidi in otto liquidi è un altro fattore allarmante perché esse sono irritanti primari della mucosa del tratto respiratorio. Si considera come soglia limite di esposizione a vanillina e benzaldeide 60 e 67 mg/giorno, rispettivamente, ed un consumo medio di liquido della sigaretta elettronica di circa 5 ml/giorno (come riportato mediamente dagli utilizzatori di sigaretta elettronica). Tuttavia, nonostante la concentrazione media negli aromi sia di 21 mg/ml per la benzaldeide e di 33 mg/ml per la vanillina, l'assunzione complessiva dei due composti può arrivare a 105 e 165 mg/giorno, che è circa il doppio del limite di esposizione.

Oltre alla alta quantità di aldeidi, presenti si è evidenziato come una piccola porzione di aromi sintetici si ripeta in ogni tipo di liquido. Essi sono: maltolo ed etil maltolo, alcol benzilico, etil acetato ed etil butirato. È fondamentale ricordare come alcuni di questi siano potenzialmente pericolosi se assunti in grandi quantità.

Tali risultati sono tuttavia ottenuti da analisi di liquidi e non dell'aerosol che si andrà poi ad inalare. Vi è quindi la necessità di capire quali siano le principali reazioni che possono avvenire all'interno dei liquidi, considerando i vari tipi di aromi inseriti e la quantità di nicotina presente.

Una pubblicazione del 2019 riporta come anche solamente l'inalazione di liquidi contenenti solo glicerina e glicerolo possa essere dannosa al consumatore, perché si formano sostanze dannose come acetaldeide, acroleina, benzaldeide, benzene, toluene, etilbenzene e xilene, come si vedrà in seguito.

## **5.1 COMPOSTI PRESENTI NELL'AEROSOL**

Oltre ai possibili componenti presenti all'interno dell'aroma, bisogna tener conto anche delle reazioni che possono avvenire in soluzione e della formazione di nuovi composti, sia in presenza che in assenza di riscaldamento della resistenza.

È stata condotta una ricerca per evidenziare le reazioni che possono avvenire all'interno della miscela della sigaretta elettronica, composta da glicole glicerina e nicotina, in assenza di aroma.<sup>10</sup>

Come già detto, l'aerosol della sigaretta elettronica è una miscela complessa di gas e particelle, la cui composizione varia dal tipo di liquido, di atomizzatore e da parametri operazionali quale voltaggio applicato, resistenza e tipo di cotone utilizzato.

Per la caratterizzazione dei composti vengono usate solitamente la cromatografia liquida, la spettroscopia di massa ad alta risoluzione, la gas cromatografia e la gravimetria.

I maggiori costituenti ritrovati sono stati il glicerolo ed il glicole propilenico. Il glicole viene ritrovato quasi completamente come parte volatile, mentre il glicerolo viene ritrovato in percentuale significativa come componente non volatile, una schematizzazione dei costituenti rilevati è mostrato in figura 4. Inoltre, in questo studio si esplicita come la degradazione carbonilica cresca all'aumentare della temperatura della resistenza, ma decresca con l'aumento percentuale di glicerolo (ad eccezione fatta per l'acroleina, la cui frazione cresce in maniera diretta al glicerolo).

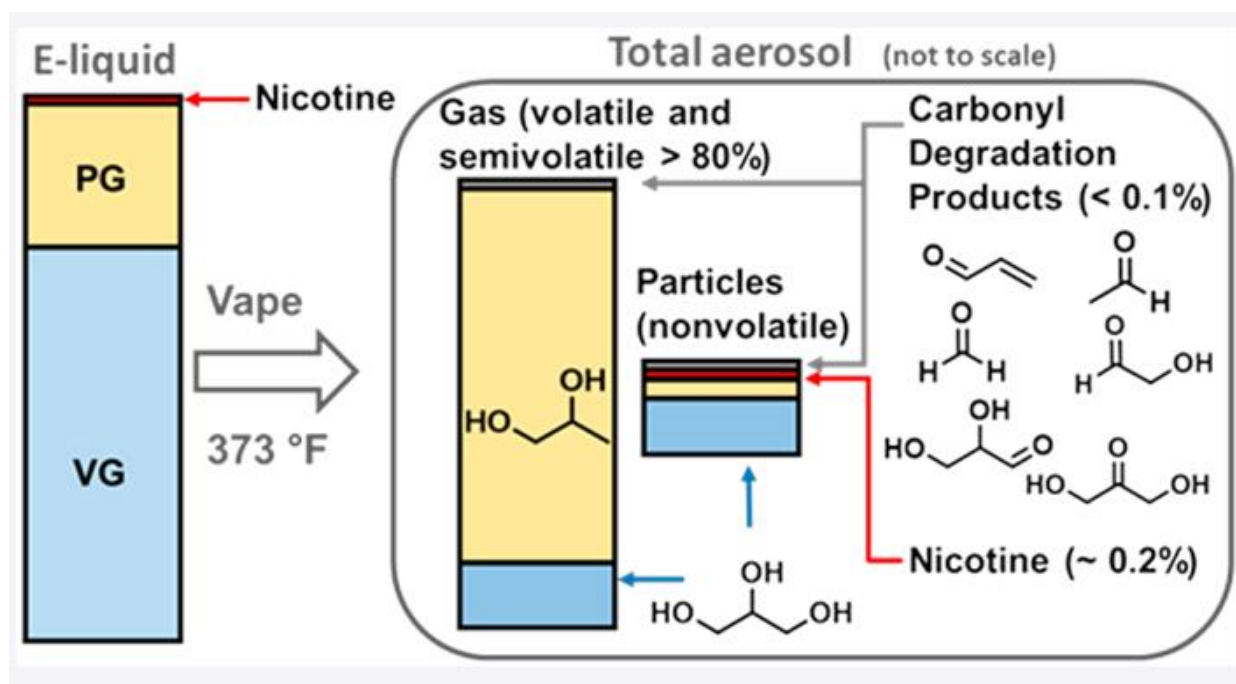


Figura 4 Schematizzazione della formazione di aerosol dalla sigaretta elettronica.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1640.

La formazione di carbonili è prevalentemente portata dalla deidratazione indotta dalle alte temperature della resistenza (150-270 °C), nonostante anche le reazioni radicaliche giochino un ruolo importante

Lo studio sulle reazioni che avvengono all'interno della sigaretta elettronica non è però semplice da effettuare in quanto dalla prima generazione di e-cig, con cartucce pre-fatte monouso con parametri poco o per niente variabili, si è passati alla terza generazione, la quale presenta innumerevoli caratteristiche diverse, come il tipo di liquido, materiale, voltaggio applicato alla resistenza, batteria e molti altri fattori che influenzano le possibili reazioni.

La diversità di combinazioni realizzabili influenza la composizione dell'aerosol, la quale permette di variare il rischio di esposizione chimica e deposizione di sostanze dannose nel tratto respiratorio. Tuttavia, questi fattori non sono stati ancora sufficientemente analizzati.

In tutti gli studi presi in esame sono state utilizzate e-cig con caratteristiche dei componenti molto simili tra loro:

- resistenza: in nichel, titanio o acciaio inossidabile materiali opportuni per il controllo della temperatura con un range che varia da 0.12 ohm a 1.2 ohm;
- box: formato da una batteria a voltaggio e potenza variabili (0.2-15 V) (0-100 W) e da un bottone a spinta che permetta il tiro della e-cig;
- atomizzatore: costituito da resistenze prefatte (assemblate dalla casa produttrice) con un serbatoio riempibile che permette la variazione della composizione del liquido immesso.

La schematizzazione dell'esperimento è mostrata in figura 5:

In questo studio del 2021<sup>10</sup> sono stati utilizzati per ogni caratterizzazione un parametro variabile e due fissi, che venivano cambiati ad ogni serie di misurazioni, come mostrato nella tabella 2 (ad esempio, mantenendo come costanti la resistenza e il rapporto glicerolo/glicole e facendo variare la durata dei puff).

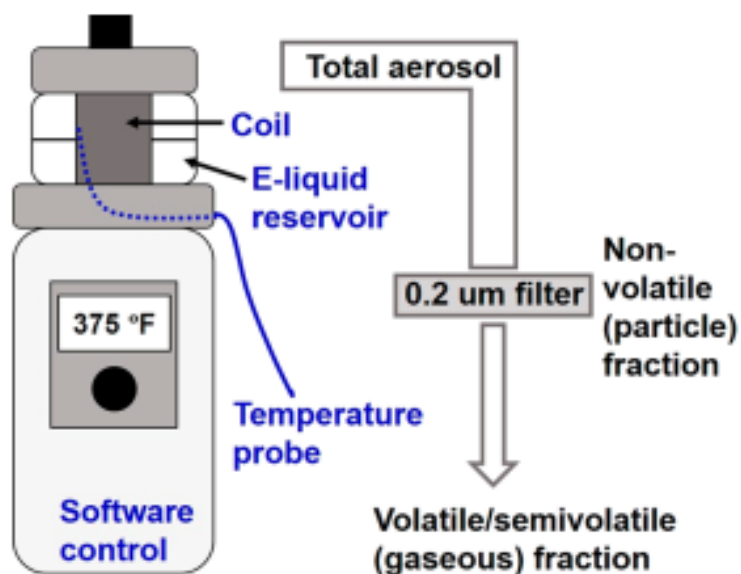


Figura 5 Schematizzazione dell'esperimento effettuato<sup>3</sup>

Tabella 2 Parametri utilizzati durante l'esperimento<sup>3</sup> PG= Glicole propilenico, VG=Glicerina vegetale (glicerolo)

PARAMETRI	VALORI VARIABILI	VALORI FISSI
Resistenza (temperatura C°)	157,191,216, 246, 266	PG:VG= 30:70, NICOTINA= 3 mg/ml, 3 secondi per puff
Rapporto PG:VG	100:0, 70:30, 50:50 , 30:70, 0:100	Temperatura 191 °C, nicotina 3mg/ml, 3 secondi per puff
Durata dei puff (s)	2,3,4	Temperatura (191°C), PG:VG 30:70, nicotina 3mg/ml

La parte non volatile è stata raccolta grazie ad un filtro a membrana in politetrafluoroetilene (PTFE) idrofilico, con elevata compatibilità sia nei confronti delle molecole polari sia delle molecole non polari.

La massa persa per la vaporizzazione è stata determinata per via gravimetrica, pesando il volume inserito prima e dopo dieci tiri e diviso per i numeri totali alle diverse condizioni sperimentali. La massa non volatile presente nel filtro, viene invece ricavata grazie alla

<sup>3</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1642.

differenza tra il peso iniziale e quello della massa persa per vaporizzazione e quella delle particelle raccolte nel filtro.

La strumentazione utilizzata per la caratterizzazione dei componenti è la seguente:

- volatile/semivolatile (> 80%): spettrometro di massa a triplo quadrupolo;
- Carbonili e acidi organici (<1%): HPLC accoppiata ad uno spettrometro di massa ad alta risoluzione (HRMS);
- Parte non volatile: gas cromatografia accoppiata ad uno spettrometro di massa (GC-MS).

I risultati ottenuti fanno risaltare diversi aspetti in funzione delle tre variabili sopra citate, prima fra tutti la dipendenza della formazione di diversi composti dalla temperatura della resistenza.

Ad esempio, come mostrato nella figura 6, la quantità di parte non volatile è fortemente correlata dalla temperatura della resistenza, mentre il tipo di resistenza utilizzata ha un'influenza trascurabile.

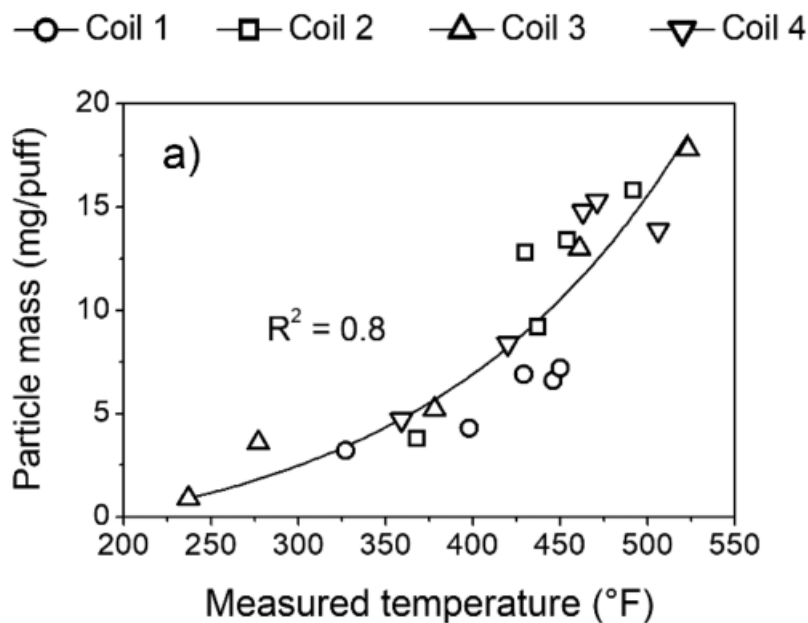


Figura 6 Grafico temperatura resistenza contro massa prodotta <sup>4</sup>

<sup>4</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1643.

Anche la produzione di carbonili è fortemente influenzata dalla temperatura della resistenza, ad eccezione dell'idrossiacetone, che si forma anche a temperature molto basse della resistenza.<sup>10</sup>

Va tuttavia ricordato che l'idrossiacetone potrebbe essere già presente come impurezza nelle basi delle sigarette elettroniche.<sup>13</sup>

In generale, la formazione della maggior parte dei prodotti carbonilici dipende dalla temperatura in maniera esponenziale, coerentemente alla legge cinetica di Arrhenius, come si può notare dalla figura 7.

Tuttavia, è necessario sottolineare come non tutti i prodotti variano in maniera esponenziale: fanno infatti eccezione l'acetone, il diidrossiacetone e la gliceraldeide. L'andamento di questi composti, in funzione della temperatura è circa lineare e tale differenza è probabilmente dovuta al diverso meccanismo di formazione dei vari carbonili.

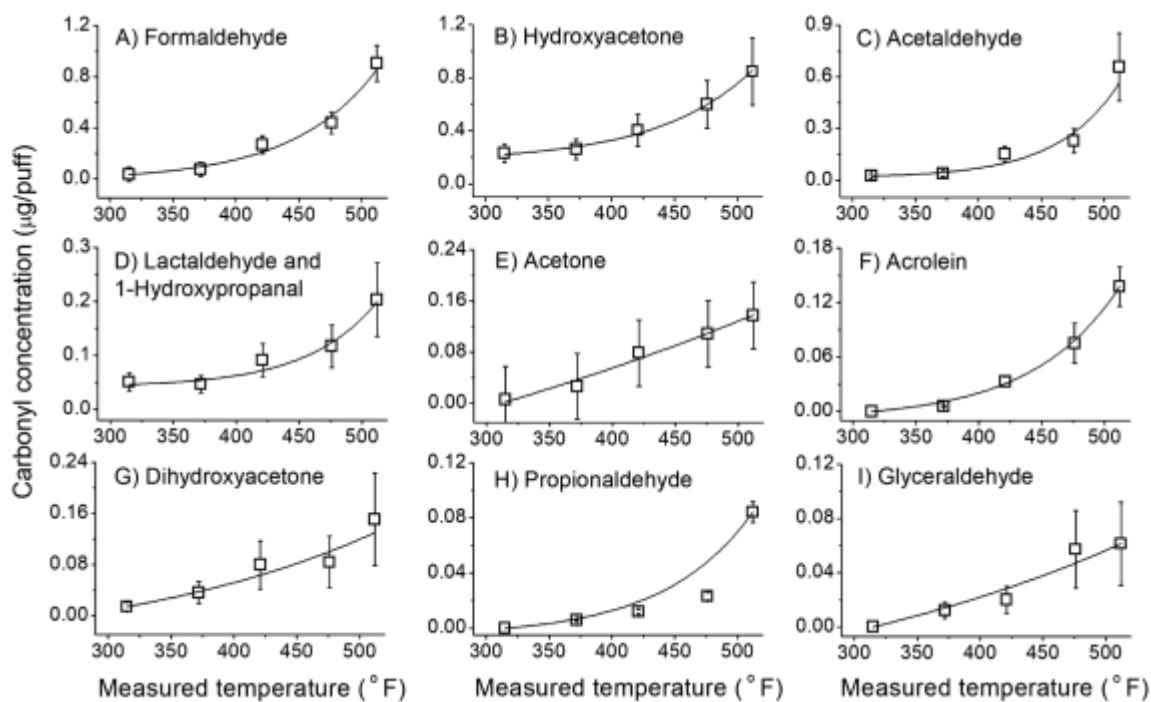


Figura 7 Grafico temperatura resistenza contro massa prodotta per ogni composto<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Y Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1643.

## 5.2 POSSIBILI VIE DI REAZIONE

Il diverso andamento evidenziato precedentemente dai vari composti è quindi dovuto ai diversi meccanismi di reazione che possono avvenire per formare le varie molecole.

Secondo lo studio precedentemente affrontato, dunque, i due meccanismi mediante i quali glicole e glicerolo generano dei carbonili prevedono reazioni radicaliche e una disidratazione indotta dal calore, come schematizzato in figura 8:

La formazione dei prodotti per via radicalica del diidrossiacetone (12) e della gliceraldeide (10), il cui rapporto di crescita risulta circa 3 a favore del diidrossiacetone, è coerente con la stabilità dei radicali alchilici. La formazione del radicale secondario è infatti termodinamicamente favorita rispetto al primario che andrà a formare la gliceraldeide, risultando come detto precedentemente in una minore presenza di quest'ultima.

Alcuni composti come la formaldeide (4), l'idrossiacetone (3) e l'acroleina (7) possono essere formati per via radicalica, dalla glicerina, dal glicerolo, oppure per la disidratazione indotta dal calore della glicerina vegetale. Analizzando i grafici in figura 7, si può osservare la curva esponenziale del processo di disidratazione risultare come il meccanismo principale alle condizioni sperimentate.

Il processo di disidratazione è favorito a temperatura più basse, mentre il processo radicalico inizia ad essere predominante a temperatura superiori a 360°C, condizione a cui la grande maggioranza delle sigarette elettroniche non arriva.

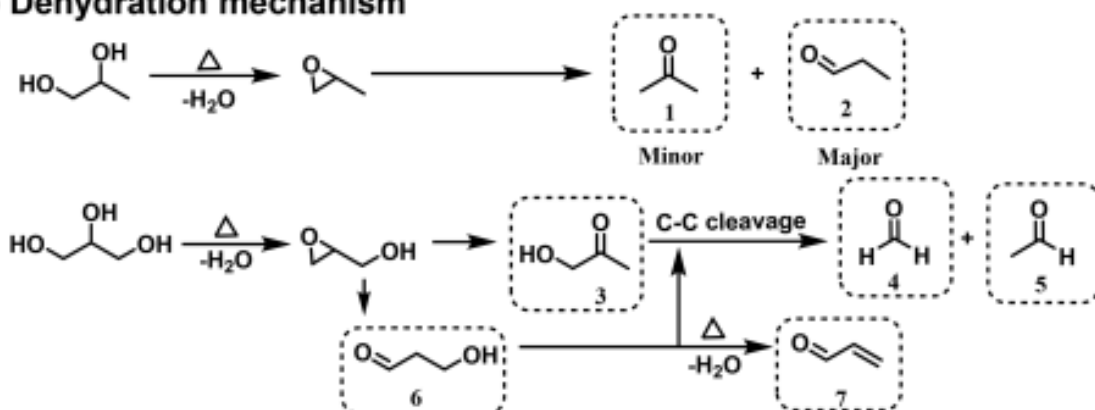
I risultati ottenuti dimostrano dunque come la disidratazione sia il processo primario, nonostante la presenza di prodotti come il diidrossiacetone e la gliceraldeide sottolineino come il processo radicalico non sia trascurabile.

Durante l'utilizzo della e-cig, la massa totale di aerosol che viene prodotta, la sua composizione e la quantità di parte non volatile dipendono maggiormente dal rapporto tra glicerina vegetale (VG) e glicole propilenico (PG), i quali hanno diversa vaporizzazione, aerosolizzazione e diversa velocità di degradazione.

I risultati di questo rapporto sono evidenziati nella tabella 3:



### a) Dehydration mechanism



### b) Radical reaction mechanism

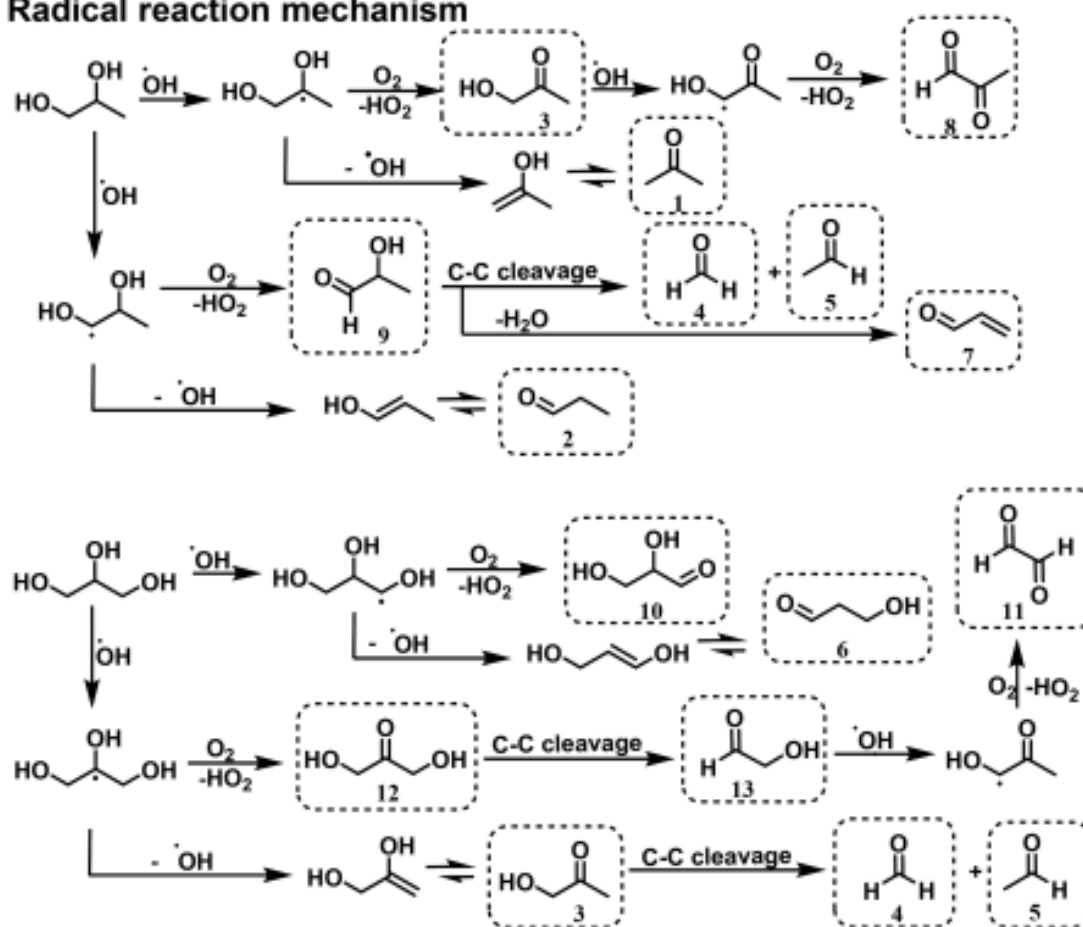


Figura 8 Possibili meccanismi di reazione, sopra per decomposizione termica e sotto per via radicalica (1, acetone; 2, aldeide propionica; 3, idrossiacetone; 4, formaldeide; 5, acetaldeide; 6, 3-idrossipropanale; 7, acroleina; 8, metilgliossale; 9, aldeide lattica; 10, gliceraldeide; 11, gliossale; 12, diidrossiacetone; 13, glicolaldeide).<sup>6</sup>

<sup>6</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1644.

Tabella 2 Massa Totale dell'aerosol e della parte non volatile in funzione del rapporto <sup>7</sup>

PG:VG ratio	temp.	total aerosol mass (mg/puff)	particle mass (mg/puff)	particle PG (mg/puff)	particle VG (mg/puff)	nicotine (mg/puff)	particle PG (%)	particle VG (%)	nicotine (%)
100:0	375 °F (191 °C)	150 ± 34	17.5 ± 1.8	17.3 ± 1.4	N.D.	0.07 ± 0.01	99 ± 1/-8		0.4 ± 0.1
70:30	375 °F (191 °C)	121 ± 27	16.2 ± 1.6	9.1 ± 0.9	6.3 ± 0.8	0.04 ± 0.01	56 ± 6	39 ± 5	0.25 ± 0.06
50:50	375 °F (191 °C)	50 ± 12	6.9 ± 0.7	2.7 ± 0.3	3.7 ± 0.6	0.01 ± 0.002	40 ± 2	54 ± 9	0.15 ± 0.03
30:70	375 °F (191 °C)	26 ± 6	3.9 ± 0.4	0.8 ± 0.2	3.0 ± 0.3	0.007 ± 0.002	20 ± 4	76 ± 9	0.17 ± 0.03
0:100	375 °F (191 °C)	19 ± 4	3.0 ± 0.3	N.D.	2.9 ± 0.3	0.01 ± 0.002		96 ± 4/-9	0.3 ± 0.07
30:70	525 °F (274 °C)	135 ± 28	14.1 ± 1.4	2.9 ± 0.3	11.2 ± 1.9	0.01 ± 0.002	20 ± 2	78 ± 13	0.08 ± 0.02

<sup>a</sup>The nicotine concentration was 3 mg/mL in all e-liquids. N.D. = not detected. The uncertainty in the control of measured coil temperature is ±5 °F (3 °C).

Osservandola, si può notare come l'aumento percentuale di glicerolo porti ad un aumento della parte non volatile e della massa dell'aerosol totale. Questo si verifica perché il glicole propilenico risulta essere più facilmente vaporizzabile rispetto alla glicerina grazie alle differenze chimiche tra i due composti. Essi si differenziano infatti da molteplici aspetti, come: la viscosità, pressione di vapore e punto di ebollizione.

Nella tabella la temperatura impostata della resistenza supera il punto di ebollizione del glicole propilenico (189 °C) ma rimane sotto la soglia del punto di ebollizione del glicerolo (292 °C). Questo risultato è coerente con l'alta quantità di aerosol prodotta grazie alla sola presenza di PG.

La massa di aerosol prodotta per PG puro (150 mg/puff), contro i 19mg/puff del glicerolo, sottolineano come il glicole propilenico venga consumato circa otto volte più velocemente rispetto a VG.

Oltre al totale di aerosol, anche la quantità dei composti carbonilici e della nicotina variano notevolmente in funzione del rapporto PG/VG. Come si può notare dalla figura 9tabe i carbonili e la nicotina diminuiscono con l'aumento di VG, seppur si possa notare una diminuzione meno drastica con gli idrossicarbonili. Relativamente a questo punto, l'unica eccezione viene fatta per l'acroleina, la quale aumenta con la percentuale di glicerina nella soluzione.

<sup>7</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1645.

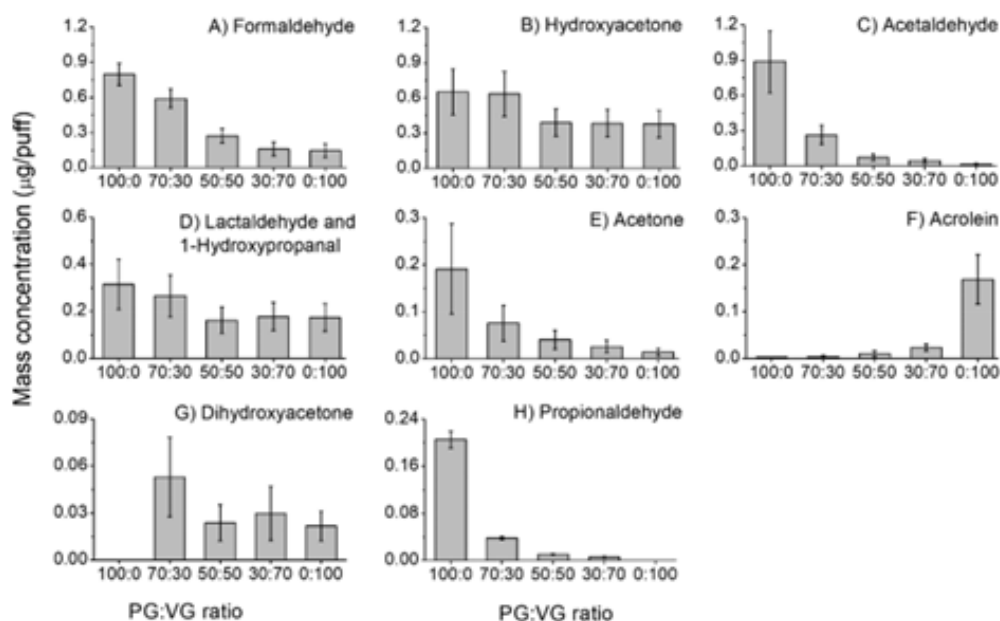


Figura 9 Concentrazione assoluta dei composti carbonilici osservata nell'aerosol in funzione di diversi rapporti glicole/glicerina<sup>8</sup>

Molte differenze, però, sono state riscontrate quando la formazione carbonilica è stata normalizzata rispetto alla massa totale di aerosol, (come mostrato nella figura 10). Si può osservare infatti come alcuni composti come l'idrossiacetone e la formaldeide abbiano una tendenza opposta:

L'idrossiacetone, pertanto, può essere formato sia per via radicalica dal glicerolo sia per disidratazione dal glicole propilenico. La crescita della percentuale di idrossiacetone all'aumentare della percentuale di glicerina vegetale sottolinea ancora una volta come il meccanismo di disidratazione sia favorito rispetto a quello radicalico al range di temperature delle sigarette elettroniche.

L'ultimo aspetto da analizzare è la nicotina, il cui valore nel liquido iniziale è sempre stato di 3 mg/ml, come si può osservare anche nel grafico. Inoltre, si rende evidente dalla figura come la percentuale di nicotina varia in funzione del rapporto tra le basi, crescendo dalla miscela 50:50 in ambo i lati. La percentuale di nicotina ricavata si può dunque confrontare con quella presente nel liquido iniziale (0.24%-0.29%).

<sup>8</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1647.

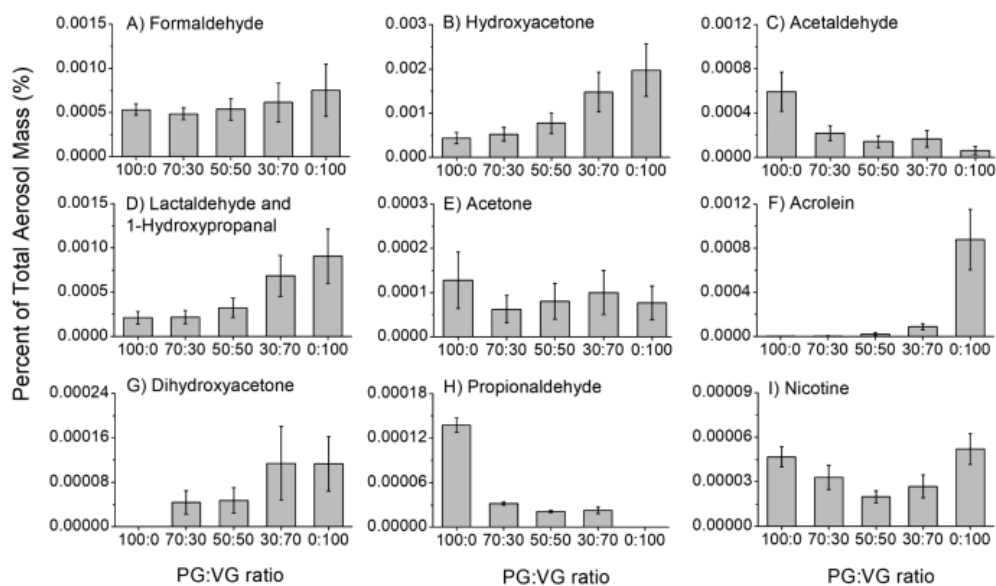


Figura 10 Produzione relativa percentuale dei composti carbonilici osservata nell'aerosol in funzione di diversi rapporti glicole/glicerina<sup>9</sup>

### 5.3. RUOLO DELL'AROMA ALL'INTERNO DELL'AEROSOL

La formazione di carbonili ed aldeidi è sempre stata associata alla degradazione termica delle basi (PG e VG), senza tenere conto del ruolo dell'aroma. La produzione di questi composti infatti cresce linearmente con l'aumento dell'aroma, rendendo dunque necessario studiare il liquido nel suo complesso tenendo conto di tutti i fattori, come ad esempio riportato in una pubblicazione del 2016.<sup>11</sup>

Per determinare il ruolo dell'aroma sono stati fissati i più importanti parametri sperimentali quali: resistenza rapporto PG:VG e voltaggio applicato con tre diverse tipologie di sigarette elettroniche. Le proprietà dei tre dispositivi utilizzati sono mostrate nella tabella numero 4.

<sup>9</sup> Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1648.

Tabella 4 Caratteristiche dei tre dispositivi utilizzati durante l'esperimento<sup>10</sup>

**Table 1. List of Tested E-Cigarette Devices**

	brand I	brand II	brand III
brand	Kangertech eVod Glass <sup>a</sup>	V2 Standard	E-Cig CE4
type	bottom double coil clearomizer	single coil cartomizer	top single coil clearomizer
voltage (V)	4.0 <sup>b</sup>	4.2 <sup>c</sup>	3.9 <sup>d</sup>
resistance ( $\Omega$ )	1.5	3.4	3.1
power (W)	10.7	5.2	4.9
PG (%)/VG (%)	60/40	80/20	80/20
[nicotine] (mg mL <sup>-1</sup> )	12	18	12

<sup>a</sup>Used with a SmokTech Winder battery. <sup>b</sup>Voltage used for experiments. <sup>c</sup>Manufacturer-set voltage that cannot be modified by the user. <sup>d</sup>Used with a 1100 mAh eGo-T battery, a manufacturer-set voltage that cannot be modified by the user. Voltage and power are nominal values.

Per determinare se la concentrazione di aroma influenzi la produzione di composti dannosi, sono state effettuate una serie di misurazioni su diversi campioni di aromi diluiti, caratterizzati sempre dalla medesima base PG:VG.

Tutti i composti analizzati (figura 11) sono stati normalizzati per la quantità di liquido consumato e per il numero di tiri effettuati per ogni esperimento.

Dai grafici si evince come l'abbondanza relativa dei composti variasse notevolmente in funzione della presenza o assenza dell'aroma e dalle caratteristiche che lo definiscono. Per ogni dispositivo sono stati usati sempre gli stessi parametri e le variazioni visibili nelle quantità di composti non sono dunque dovute alla degradazione del solvente in quanto l'unica variabile è il tipo di aroma utilizzato.

La produzione di aldeidi da parte degli aromi non è affatto trascurabile. Come si può notare, la differenza della quantità di aldeidi formatasi con e senza aroma è molto significativa.

<sup>10</sup> Andrey Khlystov, Vera Samburova; (2016) Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E-Cigarette Vaping; American Chemical Society; 13081.

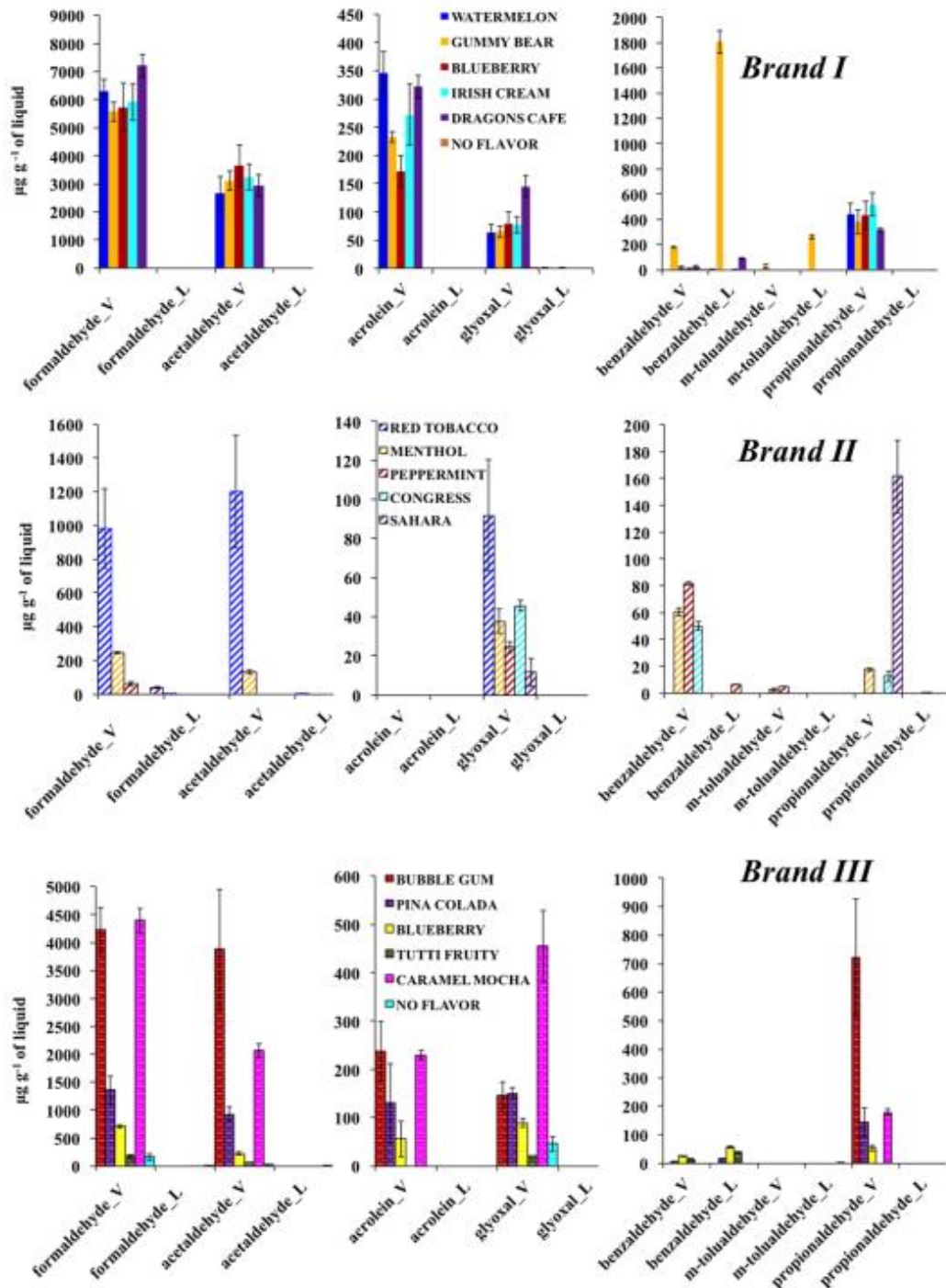


Figura 11 Quantità di aldeidi prodotte per grammo di liquido<sup>11</sup>

Nei liquidi in cui l'aroma è assente, si riscontra una concentrazione di aldeidi relativamente bassa. In particolare, lo studio preso in considerazione ora, ha esplicitato la presenza nell'aerosol di:

- benzaldeide (6.77+/- 1.05 µg per g di liquido);

<sup>11</sup> A Andrey Khlystov, Vera Samburova; (2016) Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E-Cigarette Vaping; American Chemical Society; 13083.



- acetaldeide ( $2.53 \pm 1.16 \mu\text{g/g}$  di liquido).

Tuttavia, gli altri composti evidenziati nella figura 11 non erano presenti in quantità apprezzabili.

Al contrario invece, per i liquidi aromatizzati la quantità dei composti sono notevolmente maggiori, come per esempio:

- formaldeide (da  $5570 \pm 330$  a  $7210 \pm 410 \mu\text{g}$  per g di liquido);
- acetaldeide (da  $2670 \pm 600$  a  $3640 \pm 750 \mu\text{g}$  per grammo di liquido).

La quantità di composti prodotti in presenza di aromi è quindi notevolmente maggiore rispetto al liquido senza aroma, andamento che è stato riscontrato in tutti e tre i dispositivi.

Per dimostrare nuovamente che i liquidi aromatizzati (e non il solvente (PG e VG)) dominano la produzione di aldeidi nell'aerosol della sigaretta elettronica, sono state effettuate una serie di analisi per uno specifico aroma "bubblegum". L'aroma è stato diluito in varie percentuali (25%,50%,75%) di base, verificando per ogni diluizione la quantità emessa di formaldeide, acetaldeide, acroleina e propionaldeide come mostrato in figura 12<sup>11</sup>.

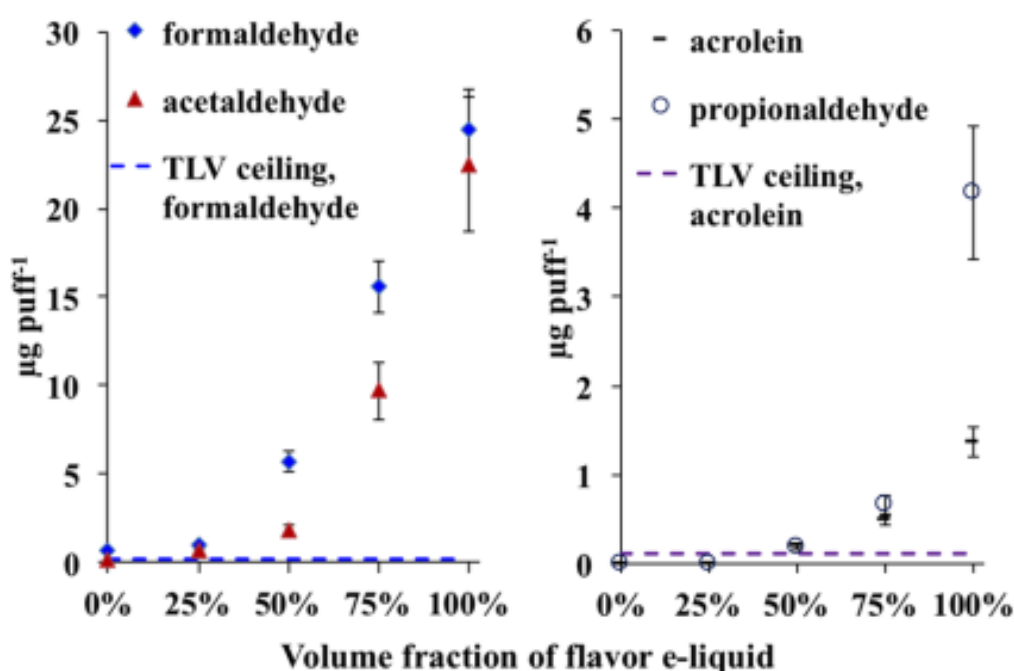


Figura 12 Quantità dei composti in funzione della diluizione dell'aroma con solvente, formato in questo caso da glicole e glicerina.<sup>12</sup>

<sup>12</sup> Andrey Khlystov, Vera Samburova; (2016) Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E-Cigarette Vaping; American Chemical Society; 13083.

La quantità di composti per puff evidenzia ancora una volta come la quantità di aldeidi prodotte per pirolisi sia pericolosamente alta e provenga quasi esclusivamente dall'aroma.

## **6. IMPATTO SULLA SALUTE**

Nonostante diversi studi indichino che l'e-cig aiuti a smettere di fumare, vi sono ancora aspetti che lasciano diverse zone d'ombra. Ne sono un esempio le possibili reazioni secondarie nella formazione di aerosol, il metodo di assunzione di nicotina da parte dell'organismo e la scarsità di legislazione e controlli.

Uno studio molto recente,<sup>3</sup> riguardante la legislazione e l'assunzione di nicotina tramite la sigaretta elettronica, ha rilevato che su 195 stati 30 hanno vietato completamente la vendita di sigarette elettroniche, 59 hanno una qualche sorta di legislazione e ben 106 stati non hanno alcun tipo di regolamentazione sulla vendita.

Oltre a tale aspetto, l'attenzione di questi studiosi si è focalizzata anche sulla ricerca della quantità di nicotina e della sua tossicità all'interno dei diversi liquidi. Purtroppo, si è scoperto ed evidenziato come in sei diversi tipi di liquidi etichettati come "nicotine free" fossero presenti notevoli quantità di tale sostanza. Questo elemento fa comprendere dunque la necessità di stilare delle normative chiare ed uguali tra stati, al fine di trovare dei parametri di equilibrio tra le diverse parti del liquido in relazione sia alle esigenze dell'utente, sia alla sua salute.

Per quanto riguarda invece la quantità di glicole propilenico (PG) e glicerina vegetale (VG) assunta dall'utente, si può definire come essa sia di gran lunga superiore a tutti gli altri composti presenti nell'aerosol della sigaretta elettronica. Tale quantità non è però un pericolo, poiché diversi studi hanno dimostrato come entrambi i composti abbiano una bassa tossicità anche ad alte concentrazioni.

Al contrario, i prodotti della disidratazione termica, come i carbonili, risultano essere un potenziale pericolo alla salute umana.

Sostanze come acetaldeide, acroleina e formaldeide sono classificate come probabili cancerogeni. In particolare, in un liquido non aromatizzato la loro concentrazione non è elevata da poter arrecare danni all'organismo; viceversa, l'aroma all'interno della soluzione ne aumenta esponenzialmente la quantità, superando di gran lunga il TLVs (treshhold limit values).



L'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienist), ha stabilito diverse soglie limite per vari composti nell'ambito lavorativo.<sup>11</sup>

Il limite di esposizione per due composti presenti nell'aerosol della sigaretta elettronica è:

- TLVs FORMALDEIDE: (0.3 gm/m<sup>3</sup>);
- TLVs ACROLEINA: (0.23 mg/m<sup>3</sup>).

Per comparare l'esposizione di questi composti si è diviso la quantità per ogni puff di 500 ml, ovvero il volume medio respiratorio di un uomo adulto.

I risultati ottenuti per gli aromi dei marchi (visti precedentemente) sono i seguenti:

- 1° MARCHIO: TLVs FORMALDEIDE superato di (190-270) volte  
TLVs ACROLEINA superato di (11-24) volte
- 2° MARCHIO: TLVs FORMALDEIDE superato di (2.0-13) volte  
TLVs ACROLEINA non raggiunto.
- 3° MARCHIO: TLVs ACROLEINA superato (1.5-6.0) volte  
TLVs FORMALDEIDE superato (2.9-66) volte

In altre parole, un singolo puff di ogni aroma analizzato espone il fumatore ad un alto livello di aldeidi, la cui provenienza deriva dalla degradazione termica dei composti aromatizzati.

La quantità di composti potenzialmente nocivi è però fortemente limitata se l'aroma viene diluito fortemente, come mostrato in figura 12, dove si evidenzia che diluendo la soluzione tutti i composti eccetto la formaldeide scendono sotto il TLV (threshold limit value)

Una migliore comprensione di questa dipendenza potrebbe offrire una via per ridurre la tossicità dei vapori controllando la concentrazione dei composti aromatizzanti, permettendo così la stesura di una regolamentazione più unitaria e restrittiva.

## 7. CONCLUSIONE

Il processo di vaporizzazione delle sigarette elettroniche è complesso e dinamico, influenzato da vari parametri come la durata dei tiri, materiale e temperatura della resistenza utilizzata, rapporto tra glicole e glicerolo e quantità di nicotina. Inoltre, essendo i dispositivi in rapida evoluzione, è difficile poter avere una comprensione esaustiva dell'argomento.

Tuttavia, ciò che è emerso da diversi studi<sup>10,11,12</sup> è la potenziale instabilità del liquido per sigaretta elettronica: la formazione dei composti analizzati in questa tesi è la parte preponderante della discussione, ma molteplici studi hanno dimostrato anche la presenza, seppur in quantità minore, di acetali, metalli pesanti, composti aromatici e nitrosammine.

In generale, composti potenzialmente dannosi sono indubbiamente presenti all'interno della maggioranza dei liquidi analizzati, a volte in quantità notevoli. Tuttavia, gli studi realizzati a questo proposito non risultano essere sufficienti per definire l'impatto a lungo termine sulla salute dovuto all'uso delle sigarette elettroniche. Risulta quindi fondamentale, come affermato precedentemente, la necessità di una legislazione che possa formulare una standardizzazione e validazione del metodo analitico in modo tale che ogni prodotto possa rientrare nei parametri adeguati.

## 8. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- 1 Hanno C. Erythropel PhD; Sairam V. Jabba PhD; Tamara M. DeWinter PhD; Melissa Mendizaba; Paul T. Anastas PhD; Sven E. Jordt PhD; Julie B. Zimmerman PhD; (2018); Formation of flavorant–propylene GlycolAdducts With Novel Toxicological Properties in Chemically Unstable E-Cigarette Liquids; Oxford University; 1248-1253.
- 2 J.F. Etter; Chris Bullen; (2011) *Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy*, Addiction; 2017-2019.
- 3 Amelia Taylor, Keeley Dunn; Sophie Turfus; (2021); A review of nicotine-containing electronic cigarettes—Trends in use, effects, contents, labelling accuracy and detection methods; Wiley; 242-250.
- 4 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glycerol#section=Evaluations-of-the-Joint-FAO-WHO-Expert-Committee-on-Food-Additives---JECFA> accesso in rete 10/10/2021
- 5 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nicotine#section=Computed-Properties> accesso in rete 10/10/2021
- 6 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Propylene-glycol#section=Food-Additives-and-Ingredients> accesso in rete 10/10/2021
- 7 <http://www.tabaccologia.it/index.php/tabaccopedia/30-tabaccopedia/147-nicotina-e-la-sua-farmacologia> accesso in rete 11/10/2021
- 8 Peter Hajek; Dunja Przulj; Anna Phillips; Rebecca Anderson; Hayden McRobbie; (2017); Nicotine delivery to users from cigarettes and from different types of e-cigarettes; Springerlink;773-777.
- 9 Peyton A Tierney,Clarissa D Karpinski, Jessica E Brown, Wentai Luo, James F Pankow; (2016) Flavour chemicals in electronic cigarette fluids; BMJ journals; e10-e14.
- 10 Yichen Li, Amanda E. Burns, Lillian N. Tran, Karizza A. Abellar, Morgan Poindexter, Xiaohan Li, Amy K. Madl, Kent E. Pinkerton, and Tran B. Nguyen; (2016); Impact of e-Liquid Composition, Coil Temperature, and Puff Topography on the Aerosol Chemistry of Electronic Cigarettes; 1640-1656.

**11** Andrey Khlystov, Vera Samburova; (2016) Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E-Cigarette Vaping; American Chemical Society; 13080-13086.

**12** Robert M. Strongin; (2019); E-Cigarette Chemistry and analytical Detection; Annual review of Analytical Chemistry; 23-29.

**13** Mohamad Sleiman , Jennifer M Logue , V Nahuel Montesinos , Marion L Russell , Marta I Litter, Lara A Gundel, Hugo Destailats; 2016; Emissions from Electronic Cigarettes: Key Parameters Affecting the Release of Harmful Chemicals; American Chemical Society; 9644-9649.