ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΥΓΡΑ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟΥ ΤΣΙΓΑΡΟΥ

Ελένη Καμηλάρη[1], Κωνσταντίνος Φαρσαλινός[2,3,*], Νατάσσα Σιωρρά[2], Γεώργιος Λαγουμιντζής[2], Χρίστος Κοντογιάννης[1,4], Κωνσταντίνος Πουλάς[2,*] και Μαλβίνα Όρκουλα[1,*]

[1]Εργαστήριο Ενόργανης Ανάλυσης, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
[2]Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πανεπιστήμιο Πατρών
[3]Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, Αθήνα
[4]ΙΤΕ/ΙΕΧΜΗ, Πάτρα

e-mail: malbie@upatras.gr, kpoulas@upatras.gr, kfarsalinos@gmail.com

Περίληψη

Τα ηλεκτρονικά τσιγάρα (e-cigarettes) και τα υγρά αναπλήρωσης (e-liquids) που τα συνοδεύουν είναι προϊόντα που τα τελευταία χρόνια γνωρίζουν ιδιαίτερη εμπορική ανάπτυξη, ως εναλλακτικά του καπνίσματος ή ακόμη και ως αυτόνομα καταναλωτικά προϊόντα. Η λειτουργία τους βασίζεται στην άτμιση, μέσω ειδικής συσκευής, των ειδικά παρασκευασμένων υγρών αναπλήρωσης (e-liquids) που περιέχουν νικοτίνη σε διάφορες συγκεντρώσεις (από μηδενική έως και 40 mg/ml), αρώματα και διαλύτες.

Η συγκέντρωση της νικοτίνης στα υγρά αναπλήρωσης είναι ένα πολύ σημαντικό ζήτημα τόσο για τους φορείς ελέγχου και ρύθμισης, όσο και για τον καταναλωτή. Ο προσδιορισμός των συγκεντρώσεων αυτών παραδοσιακά πραγματοποιείται με τεχνικές υγρής ή αέριας χρωματογραφίας (HPLC, GC-MS). Παρά την υψηλή ακρίβεια στην μέτρηση και τα χαμηλά όρια ανίχνευσης που εμφανίζουν οι τεχνικές αυτές, έχουν ταυτόχρονα τα σημαντικά μειονεκτήματα της χρονοβόρας ανάλυσης, του υψηλού κόστους αγοράς και χρήσης των οργάνων, αλλά και την απαίτηση για υψηλή ειδίκευση του χρήστη.

Στην παρούσα εργασία προτείνουμε μια εναλλακτική μεθοδολογία για τη μέτρηση της συγκέντρωσης της νικοτίνης στα υγρά πλήρωσης, η οποία βασίζεται στη Φασματοσκοπία Raman. Η τεχνική αυτή είναι ευρέως γνωστή για την ευκολία και την ταχύτητα της ανάλυσης. Στη συγκεκριμένη εφαρμογή, η συλλογή του φάσματος γίνεται με φορητό φασματόμετρο με χρήση οπτικής ίνας. Η ανάλυση, συνεπώς, μπορεί να γίνεται είτε στη γραμμή παραγωγής του υγρού αναπλήρωσης, είτε λαμβάνοντας φάσμα εξωτερικά των κλειστών φιαλιδίων στα οποία έχει συσκευαστεί το υγρό αναπλήρωσης.

Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος των προτύπων διαλυμάτων και αναλύθηκε ένας μεγάλος αριθμός υγρών αναπλήρωσης από την ελεύθερη αγορά. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με την αναγραφόμενη συγκέντρωση στη συσκευασία.

Λέξεις-Κλειδιά: ηλεκτρονικό τσιγάρο, υγρό αναπλήρωσης, νικοτίνη, Raman spectroscopy.

Abstract

Electronic cigarette devices and refill liquids have become products of great commercial development during recent years, as a healthier alternative to cigarettes containing tobacco or as consumer products. The device operates with battery and causes vaporization through a suitable apparatus of specially produced refill solutions (e-liquids), which contain humectants (usually propylene glycol or vegetable glycerin), flavoring agents and nicotine at various concentrations (ranging from 0 mg/mL to 40 mg/mL).

The values of nicotine concentration in electronic cigarette refill liquids are an important issue that concerns both regulatory authorities or control agents and consumers. The quantitation of nicotine is mainly performed by Liquid or Gas Chromatography techniques (HPLC or GC-MS). Despite the high precision analysis and low detection limits that these techniques offer, major disadvantages include long time of analysis, high cost of purchase and operation of the instruments and demand for highly skilled user.

In the current study, an alternative method for the quantitative determination of nicotine in solutions used in electronic cigarette devices based on Raman spectroscopy is proposed. This technique is widely used due to its ease of operation and speed of analysis. Raman data were acquired using a portable spectrometer equipped with an optical fiber probe. Analysis can perform on-line, i.e. on the production line of the refill fluids, or collecting spectra from the vials (without sampling).

The method of standard solutions was used and a large number of electronic cigarette refill liquids commercially available on the free market were analyzed. Results were compared with the concentration indicated on the packaging.

Keywords: electronic cigarette, refill liquid, nicotine, Raman spectroscopy.

1. Εισαγωγή

Η χρήση των ηλεκτρονικών τσιγάρων έχει αυξηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Πρόκειται για προϊόντα που μεταφέρουν ένα αερόλυμα που περιέχει νικοτίνη στο χρήστη. Έχουν σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε να μοιάζουν στα συμβατικά τσιγάρα, αλλά είναι συσκευές που λειτουργούν με μπαταρία και προκαλούν, μέσω κατάλληλης διάταξης, την άτμιση ειδικά παρασκευασμένων διαλυμάτων, τα οποία είναι γνωστά ως υγρά αναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων. Τα βασικά συστατικά των υγρών αναπλήρωσης είναι ένα υγραντικό μέσο (συνήθως προπυλενογλυκόλη ή φυτική γλυκερίνη ή μίγμα τους), αρώματα και νικοτίνη σε διάφορες συγκεντρώσεις (Grana et al, 2014). Το εύρος των συγκεντρώσεων νικοτίνης στα υγρά άτμισης ποικίλλει από 0 mg/mL έως 40 mg/mL.

Η περιεκτικότητα της νικοτίνης στα υγρά αναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων αποτελεί σημαντικό ζήτημα τόσο για τους καταναλωτές, ώστε να γνωρίζουν το ποσοστό νικοτίνης που φτάνει τελικά στον οργανισμό τους, όσο και για τους ρυθμιστικούς φορείς για αποφυγή αρνητικών επιδράσεων στην υγεία των χρηστών, δυσφορία ή τον κίνδυνο δηλητηρίασης από μεγάλες ποσότητες νικοτίνης.

Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο για τον ποσοτικό προσδιορισμό της νικοτίνης είναι η Υγρή Χρωματογραφία Υψηλής Απόδοσης (HPLC) (Watson, 1977) και η

Αέρια Χρωματογραφία συζευγμένη με Φασματομετρία Μαζών (GC-MS) (Hossain and Salehuddin, 2013). Προσφέρουν υψηλή ακρίβεια στις μετρήσεις και πολύ χαμηλά όρια ανίχνευσης. Παρά τα σημαντικά πλεονεκτήματα που παρουσιάζουν, είναι αρκετά χρονοβόρες διαδικασίες και το κόστος αγοράς και χρήσης του απαραίτητου εξοπλισμού είναι υψηλό. Επίσης, απαιτείται εξειδίκευση του χρήστη (Jung et al, 2006).

Μια εναλλακτική μεθοδολογία βασισμένη στη φασματοσκοπία Raman προτείνεται στην παρούσα εργασία για τον προσδιορισμό του ποσοστού νικοτίνης σε υγρά άτμισης που χρησιμοποιούνται στις συσκευές ηλεκτρονικών τσιγάρων. Η φασματοσκοπία Raman είναι σήμερα ευρέως διαδεδομένη και έχει πλήθος εφαρμογών σε αρκετούς κλάδους της επιστήμης λόγω των ποικίλων πλεονεκτημάτων της. Χαρακτηρίζεται από υψηλή ακρίβεια και ταχύτητα καθώς ο χρόνος λήψης φασμάτων είναι μικρός, ευκολία στη χρήση και δίνει άμεσα αποτελέσματα. Από τα πιο σημαντικά πλεονεκτήματα της τεχνικής είναι η μη καταστροφική για το δείγμα φύση της και η ταυτόχρονη ανάλυση όλων των συστατικών που υπάρχουν στο εξεταζόμενο δείγμα. Είναι κατάλληλη τόσο για την ποιοτική όσο και για την ποσοτική ανάλυση διαφόρων ειδών ουσιών, ενώ απαιτείται ελάχιστη (ή/και καθόλου) προετοιμασία του υπό μελέτη δείγματος (Das and Agrawal, 2011). Σήμερα, είναι διαθέσιμα φορητά φασματόμετρα Raman που διαθέτουν αισθητήρα οπτικών ινών, παρέχοντας με αυτόν τον τρόπο δυνατότητα για on line ανάλυση, δηλαδή ανάλυση στη γραμμή παραγωγής των προϊόντων, καθώς και τη συλλογή φάσματος από την εξωτερική πλευρά των κλειστών φιαλιδίων στα οποία έχει συσκευαστεί το υγρό αναπλήρωσης (Zhu et al, 2014).

Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης εργασίας, με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας Raman αναλύθηκαν πρότυπα διαλύματα που παρασκευάστηκαν, καθώς και ένας μεγάλος αριθμός υγρών αναπλήρωσης που είναι διαθέσιμα στην ελεύθερη αγορά Ευρωπαϊκών και άλλων χωρών, με σκοπό την ποσοτικοποίηση της περιεχόμενης νικοτίνης σε αυτά.

2. Μεθοδολογία

Το όργανο που χρησιμοποιήθηκε ήταν ένα φορητό φασματόμετρο Raman i-Raman Plus® της εταιρείας B&WTek. Το laser διέγερσης εκπέμπει ακτινοβολία στα 785 nm. Το σύστημα διαθέτει ψυχόμενο με αέρα ανιχνευτή υψηλής κβαντικής απόδοσης σύζευξης φορτίου (Charge-Coupled Device, CCD).

2.1 Πρότυπα διαλύματα-Δείγματα

Για την παρασκευή των προτύπων διαλυμάτων χρησιμοποιήθηκε νικοτίνη της εταιρείας Alchem (premium vaping grade). Προπυλενογλυκόλη, φυτική γλυκερίνη και 6 διαφορετικά είδη αρωμάτων μας δόθηκαν από έναν παραγωγό υγρών για ηλεκτρονικά τσιγάρα.

Για την κατασκευή καμπύλης βαθμονόμησης, παρασκευάστηκαν πρότυπα διαλύματα με αυξανόμενες συγκεντρώσεις νικοτίνης. Αναμίχθηκαν αρχικά κατάλληλες ποσότητες προπυλενογλυκόλης και φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20 και ακολούθησε η προσθήκη του αρώματος (διαφορετικού κάθε φορά). Με τη βοήθεια αυτόματης πιπέττας μεταφέρθηκαν 5 mL από το μίγμα σε ειδικούς πλαστικούς περιέκτες και προστέθηκαν οι κατάλληλες ποσότητες νικοτίνης (0, 30, 60 και 90 μL) ώστε να προκύψουν διαλύματα με συγκέντρωση 0, 6, 12 και 18 mg/mL σε νικοτίνη αντίστοιχα. Στη συνέχεια, το μίγμα

αναδεύτηκε έντονα σε συσκευή vortex για ομογενοποίηση του διαλύματος. Παρασκευάστηκε και μελετήθηκε επίσης μια σειρά προτύπων διαλυμάτων με τις αντίστοιχες συγκεντρώσεις σε νικοτίνη που περιείχε μόνο το υγραντικό μέσο (μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20), χωρίς να περιέχει κάποιο άρωμα.

Για τη φασματοσκοπική μελέτη επιλέχθηκαν υγρά αναπλήρωσης που ήταν διαθέσιμα στην ελεύθερη αγορά Ευρωπαϊκών και άλλων χωρών. Τα υγρά αυτά δεν υπέστησαν καμία προ-εργασία.

2.2 Καταγραφή φασμάτων Raman

Ο τρόπος συλλογής των φασμάτων Raman ήταν ο ίδιος τόσο για τα πρότυπα διαλύματα και τις πρότυπες ουσίες όσο και για τα έτοιμα δείγματα υγρών αναπλήρωσης. Φάσματα Raman καταγράφηκαν από διάφορα σημεία στην εξωτερική επιφάνεια του κλειστού περιέκτη μέσα στο οποίο έχει συσκευαστεί το υγρό δείγμα μετά από εστίαση του αισθητήρα οπτικών ινών (probe) στο επιθυμητό σημείο μελέτης, όπως φαίνεται στην εικόνα 1. Ο χρόνος διάρκειας κάθε σάρωσης ορίστηκε στα 40 s, η ισχύς του laser στο 80% της ονομαστικής ισχύος (350 mW) και ο συνολικός αριθμός των σαρώσεων ήταν 8. Πριν την καταγραφή του φάσματος Raman, συλλέγεται με τις ίδιες ακριβώς συνθήκες φάσμα υποβάθρου.

Εικόνα 1. Συλλογή φάσματος Raman από υγρό αναπλήρωσης ηλεκτρονικού τσιγάρου.

2.3 Επεξεργασία φασμάτων Raman

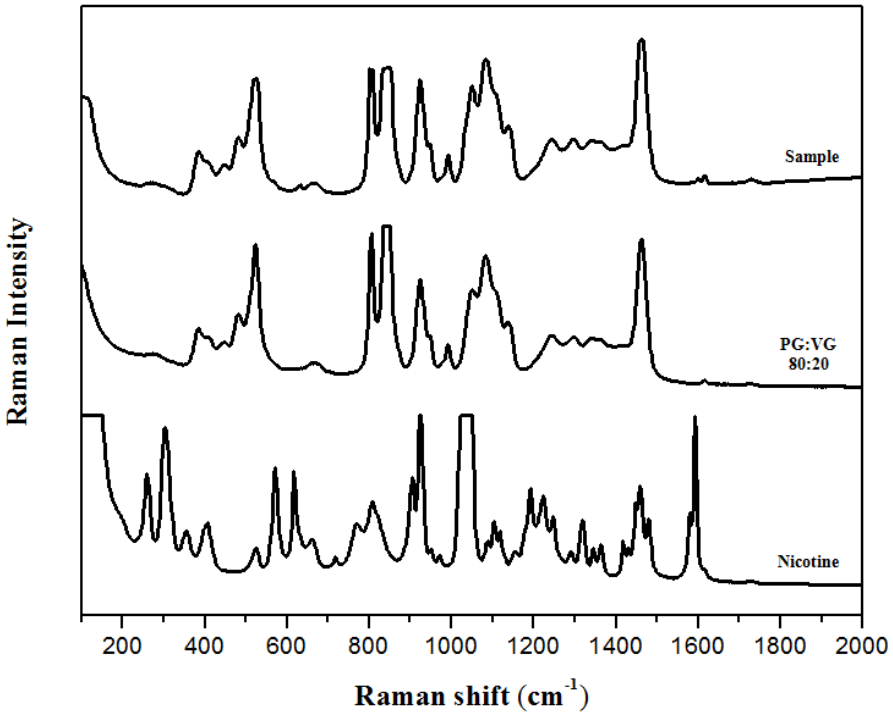
Με σύγκριση των φασμάτων των δειγμάτων με εκείνα των προτύπων ουσιών και με βάση τις χαρακτηριστικές συχνότητες δόνησης των λειτουργικών ομάδων είναι δυνατόν να ταυτοποιηθούν οι ουσίες που υπάρχουν στο υλικό. Η ποσοτική ανάλυση γίνεται με μέτρηση του ύψους της κορυφής, το οποίο είναι ανάλογο προς την ποσότητα της ουσίας στο εξεταζόμενο υλικό.

Με τη χρήση του ειδικού λογισμικού Origin Pro 8 (Origin Lab Corporation), μετρήθηκαν τα ύψη των κορυφών στους 1599 cm^{-1} και 1615 cm^{-1}, οι οποίες αποδίδονται στη νικοτίνη και στο μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης αντίστοιχα. Στη συνέχεια, για κάθε πρότυπο διάλυμα, υπολογίστηκε ο λόγος των υψών των κορυφών στους 1599 cm^{-1} και 1615 cm^{-1} (Ύψος 1599 cm^{-1}/ Ύψος 1615 cm^{-1}). Με τον ίδιο τρόπο έγινε η επεξεργασία όλων των προτύπων διαλυμάτων που παρασκευάστηκαν με το ίδιο υγραντικό μέσο (μίγμα

προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20) και 6 διαφορετικά είδη αρωμάτων, καθώς και της σειράς προτύπων που περιείχε μόνο το υγραντικό μέσο (μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20), χωρίς να περιέχει κάποιο άρωμα. Ο αριθμός των προτύπων διαλυμάτων ήταν τέσσερα κάθε φορά και οι συγκεντρώσεις τους σε νικοτίνη ήταν 0, 6, 12 και 18 mg/mL.

3. Αποτελέσματα

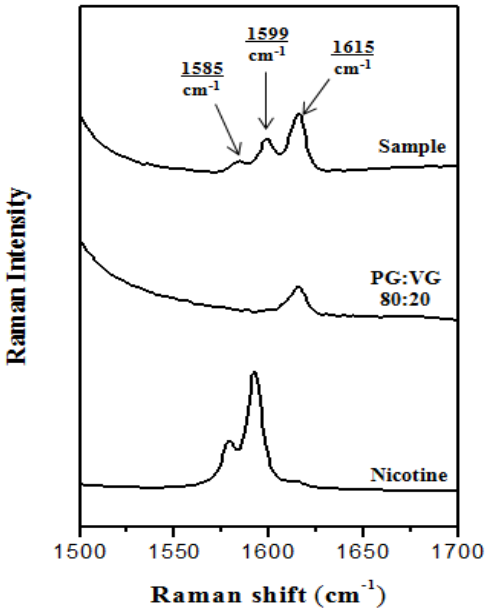
Στο σχήμα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα φάσματα Raman ενός υγρού αναπλήρωσης, καθώς και τα φάσματα μίγματος προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20 και καθαρής νικοτίνης.



Σχήμα 1. Φάσματα Raman ενός υγρού αναπλήρωσης ηλεκτρονικού τσιγάρου (Sample), μίγματος προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20 (PG:VG 80:20) και νικοτίνης (Nicotine).

Το φάσμα Raman του εξεταζόμενου υγρού αναπλήρωσης χαρακτηρίζεται κυρίως από τις δονήσεις των δεσμών των μορίων που υπάρχουν στο μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης (σε αναλογία όγκων 80:20), όπως φαίνεται στο σχήμα 1. Η μελέτη και επεξεργασία των φασμάτων των δειγμάτων επικεντρώθηκε στην περιοχή 1500-1700 cm^{-1}, όπως δείχνει το σχήμα 2, στην οποία παρατηρήθηκαν κορυφές που πηγάζουν από τις δονήσεις δεσμών που υπάρχουν στη νικοτίνη, ενώ στη συγκεκριμένη φασματική περιοχή

εμφανίζεται και κορυφή που απορρέει από δονήσεις δεσμών από το μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης.



Σχήμα 2. Περιοχή 1500-1700 cm^{-1} στα φάσματα Raman ενός υγρού αναπλήρωσης ηλεκτρονικού τσιγάρου (Sample), μίγματος προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20 (PG:VG 80:20) και νικοτίνης (Nicotine).

Συγκεκριμένα, η κορυφή στους 1585 cm^{-1} πηγάζει από δεσμούς C=C στο πυριδινικό δακτύλιο της νικοτίνης (Barber et al, 1994), ενώ εκείνη στους 1599 cm^{-1} αποδίδεται σε δονήσεις έκτασης των δεσμών C-N στο δακτύλιο της νικοτίνης (Baranska et al, 2011). Η κορυφή στους 1615 cm^{-1}, η οποία είναι και η μεγαλύτερη σε ένταση Raman, προέρχεται από δονήσεις έκτασης των δεσμών C-C που υπάρχουν στην προπυλενογλυκόλη και τη φυτική γλυκερίνη (Koczon et al, 2003).

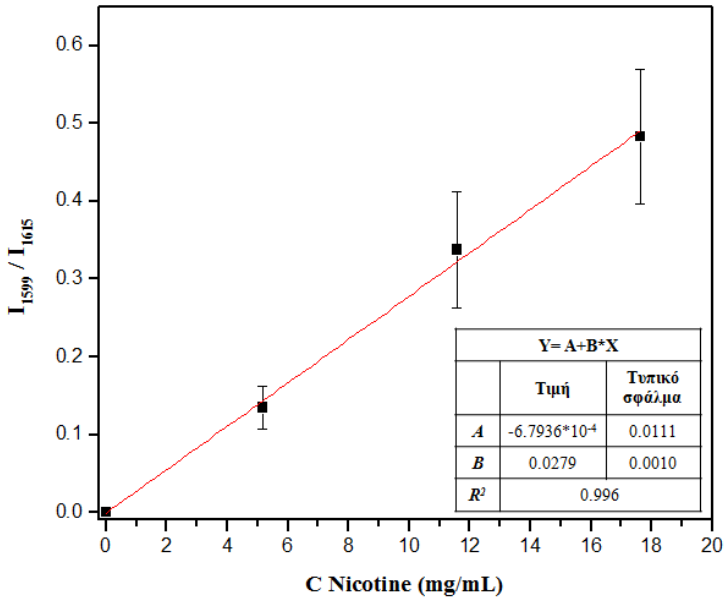
Ποσοτικός προσδιορισμός νικοτίνης σε υγρά αναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων

Όπως εξηγήθηκε στην επεξεργασία των φασμάτων Raman, με χρήση του λόγου υψών των κορυφών στους 1599 cm^{-1} και 1615 cm^{-1} στα φάσματα Raman προέκυψαν οι τιμές που δίνονται στον πίνακα 1. Η τιμή του κάθε λόγου αποτελεί το μέσο όρο πέντε επαναλήψεων. Επίσης, δίνεται η τυπική απόκλιση αυτών των επαναλήψεων. Οι σειρές προτύπων με τη σήμανση No 1-6 παρασκευάστηκαν με το υγραντικό μέσο (μίγμα προπυλενογλυκόλης-φυτικής γλυκερίνης σε αναλογία όγκων 80:20) και 6 διαφορετικά είδη αρωμάτων, ενώ η σειρά με τη σήμανση No 7 αντιστοιχεί σε εκείνη που περιείχε το ίδιο υγραντικό μέσο χωρίς κάποιο άρωμα.

Πίνακας 1. Λόγοι υψών των κορυφών 1599 cm^{-1}/1615 cm^{-1} (I_{1599}/I_{1615}) και οι τυπικές αποκλίσεις τους (SD) για κάθε εξεταζόμενη σύσταση νικοτίνης (0, 6, 12, 18 mg/mL).

	0 mg/mL		**6 mg/mL**		**12 mg/mL**		**18 mg/mL**	
Πρότυπο	**I_{1599}/I_{1615}**	**SD**	**I_{1599}/I_{1615}**	**SD**	**I_{1599}/I_{1615}**	**SD**	**I_{1599}/I_{1615}**	**SD**
1	0.000	0.000	0.146	0.013	0.356	0.054	0.541	0.053
2	0.000	0.000	0.135	0.009	0.439	0.051	0.385	0.066
3	0.000	0.000	0.153	0.024	0.339	0.054	0.588	0.076
4	0.000	0.000	0.146	0.041	0.427	0.051	0.557	0.040
5	0.000	0.000	0.169	0.036	0.285	0.077	0.515	0.034
6	0.000	0.000	0.090	0.016	0.267	0.011	0.386	0.049
7	0.000	0.000	0.106	0.017	0.250	0.020	0.412	0.023
Μέσος όρος	**0.000**	**0.000**	**0.135**	**0.027**	**0.338**	**0.075**	**0.483**	**0.086**

Το ζητούμενο ήταν να διαπιστωθεί αν το άρωμα επηρεάζει την ποσοτικοποίηση της νικοτίνης και να διεξαχθεί μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον ποσοτικό προσδιορισμό νικοτίνης σε υγρά αναπλήρωσης ανεξάρτητα από το περιεχόμενο άρωμα. Για το σκοπό αυτό, υπολογίστηκε ο μέσος όρος των λόγων των υψών των κορυφών στους 1599 cm^{-1} και 1615 cm^{-1} από κάθε σειρά πρότυπων διαλυμάτων για κάθε εξεταζόμενη συγκέντρωση νικοτίνης (0, 6, 12 και 18 mg/mL). Με βάση τις τιμές για τους μέσους όρους των λόγων των υψών που προέκυψαν κατασκευάστηκε η καμπύλη βαθμονόμησης συναρτήσει των μέσων συγκεντρώσεων νικοτίνης από κάθε σειρά πρότυπων διαλυμάτων για κάθε εξεταζόμενη σύσταση νικοτίνης (0, 6, 12 και 18 mg/mL), η οποία παρουσιάζεται στο σχήμα 3. Στον πίνακα που υπάρχει στο ίδιο σχήμα δίδονται συνοπτικά τα δεδομένα της ευθείας βαθμονόμησης (όπου A: τεταγμένη επί την αρχή, B: κλίση της ευθείας, R^2: συντελεστής προσδιορισμού).



Σχήμα 3. Καμπύλη βαθμονόμησης νικοτίνης στα δείγματα ηλεκτρονικού τσιγάρου με τη χρήση λόγου υψών των κορυφών στους 1599 cm^{-1} και 1615 cm^{-1} των φασμάτων Raman (I_{1599}/I_{1615}).

Με όμοιο τρόπο προσδιορίστηκαν οι λόγοι υψών των ίδιων κορυφών και στα δείγματα με άγνωστη συγκέντρωση σε νικοτίνη και με χρήση της καμπύλης βαθμονόμησης που προέκυψε από τα πρότυπα διαλύματα (σχήμα 3), υπολογίστηκε η συγκέντρωσή της στα διάφορα μελετώμενα υγρά αναπλήρωσης ηλεκτρονικών τσιγάρων. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης, καθώς και το σχετικό σφάλμα από την αναγραφόμενη περιεκτικότητα νικοτίνης στη συσκευασία, συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Όπως φαίνεται από τις τιμές συγκεντρώσεων νικοτίνης που υπολογίστηκαν, σε μερικά δείγματα (δείγματα με τις σημάνσεις No 1, 5, 10, 14 και ιδιαιτέρως εκείνα με τις σημάνσεις No 2 και 9), τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την προτεινόμενη μεθοδολογία είναι αρκετά κοντά στις τιμές που αναγράφονται στη συσκευασία των υγρών αναπλήρωσης. Στα υπόλοιπα δείγματα, παρατηρήθηκαν αποκλίσεις της πειραματικώς προσδιοριζόμενης περιεκτικότητας νικοτίνης από τις αντίστοιχες αναγραφόμενες στη συσκευασία τιμές και η μεγαλύτερη απόκλιση που διαπιστώθηκε ήταν της τάξεως του 13.18% (δείγμα No 7). Οι αποκλίσεις αυτές πιθανώς να σχετίζονται με την οξείδωση της νικοτίνης με την πάροδο του χρόνου.

Πίνακας 2. Λόγοι υψών κορυφών 1599 cm^{-1}/1615 cm^{-1} (I_{1599}/I_{1615}) που υπολογίστηκαν στα φάσματα Raman των δειγμάτων με άγνωστη συγκέντρωση σε νικοτίνη, οι υπολογιζόμενες τιμές συγκέντρωσης των δειγμάτων σε νικοτίνη με βάση την καμπύλη βαθμονόμησης και το σχετικό σφάλμα από την αναγραφόμενη στη συσκευασία συγκέντρωση.

Δείγμα	**I_{1599}/I_{1615}**	**Συγκέντρωση νικοτίνης που υπολογίστηκε (mg/mL)**	**Αναγραφόμενη συγκέντρωση νικοτίνης (mg/mL)**	**Σχετικό σφάλμα (%)**
No 1	0.146	5.26	5.40	2.59
No 2	0.153	5.51	5.48	0.55
No 3	0.285	10.25	11.00	6.82
No 4	0.356	12.80	11.54	10.92
No 5	0.339	12.19	11.74	3.83
No 6	0.385	13.85	12.36	12.06
No 7	0.557	20.01	17.68	13.18
No 8	0.439	15.78	18.00	12.33
No 9	0.511	18.34	18.32	0.11
No 10	0.114	4.12	4.00	3.00
No 11	0.146	5.26	6.00	12.33
No 12	0.146	5.27	6.00	12.16
No 13	0.152	5.47	6.00	8.83
No 14	0.314	11.30	11.00	2.73
No 15	0.298	10.73	12.00	10.58
No 16	0.355	12.78	12.00	6.48
No 17	0.319	11.48	12.00	4.29

4. Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκε μεθοδολογία βασισμένη στη φασματοσκοπία Raman με σκοπό τον ποσοτικό προσδιορισμό της νικοτίνης σε υγρά που χρησιμοποιούνται για την πλήρωση των συσκευών ηλεκτρονικών τσιγάρων. Η προτεινόμενη αναλυτική μεθοδολογία χαρακτηρίζεται από ακρίβεια, ευκολία στη χρήση, ενώ ο χρόνος ανάλυσης είναι μικρός και απαιτείται ελάχιστη (ή καθόλου) προεργασία των δειγμάτων. Η συγκεκριμένη μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για την παρακολούθηση γραμμών παραγωγής σε πραγματικό χρόνο (on line).

5. Βιβλιογραφία

Baranska M., Dobrowolski J. Cz., Kaczor A., Chruszcz-Lipska K., Gorz K. and Rygula A., "*Tobacco alkaloids analyzed by Raman spectroscopy and DFT calculations*", Journal of Raman Spectroscopy, 43, p.p. 1065-1073, 2012, Poland.

Barber T.E., List M.S., Haas III J.W. and Wachter E.A., "*Determination of Nicotine by Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS)*", Applied Spectroscopy, 48, p.p. 1423-1427, 1994, USA.

Das R.S. and Agrawal Y.K., "*Raman spectroscopy: Recent advancements, techniques and applications",* Vibrational Spectroscopy, 57, p.p.163-176, 2011, India.

Grana R., Benowitz N. and Glantz S.A., "*E-Cigarettes: A Scientific Review*", Circulation, 19, p.p. 1972-1986, 2014, San Fransisco.

Hossain A.M. and Salehuddin S.M., "*Analytical determination of nicotine in tobacco leaves by gas chromatography–mass spectrometry*", Arabian Journal of Chemistry, 6, p.p. 275-278, 2013, Bangladesh.

Jung, J.H., Choo J., Kim D.J. and Lee, S., "*Quantitative determination of nicotine in a PDMS microfluidic channel using Surface Enhanced Raman Spectroscopy*", Bulletin of the Korean Chemical Society, 27, p.p. 277-280, 2006, South Korea.

Koczon P., Dobrowolski J.Cz., Lewandowski W. and Mazurek A.P., "*Experimental and theoretical IR and Raman spectra of picolinic, nicotinic and isonicotinic acids*", Journal of Molecular Structure, 655, p.p. 89-95, 2003, Poland.

Watson I.D., "*Rapid analysis of nicotine and cotinine in the urine of smokers by isocratic high-performance liquid chromatography*", Journal of Chromatography, 143, p.p. 203-206, 1977, Scotland.

Zhu X.Q., Xu T., Lin Q.Y. and Duan Y.X., "*Technical Development of Raman Spectroscopy: From Instrumental to Advanced Combined Technologies*", Applied Spectroscopy Reviews, 49, p.p. 64-82, 2014, China.