

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



IDENTIFICACION DE N-NITROSAMINAS EN SOLUCION LIQUIDA Y EN  
VAPOR DE CIGARRILLOS ELECTRONICOS (VAPORIZADORES) POR  
ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

GERARDO ENRIQUE GARCIA CHAVEZ  
KARLA SOFIA GOMEZ DIAZ

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADO/A EN QUIMICA Y FARMACIA

MAYO 2022

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

**SECRETARIO GENERAL**

ING. FRANCISCO ANTONIO ALARCON SANDOVAL

**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**DECANA**

LICDA. REINA MARIBEL GALDAMEZ

**SECRETARIA**

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

**DIRECCION DE PROCESOS DE GRADO**

**DIRECTORA GENERAL**

MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

**TRIBUNAL EVALUADOR**

**ASESORES DE AREA EN APROVECHAMIENTO DE RECURSOS  
NATURALES**

Maestra Ana Miriam Santamaría de Campos

Dr. David Francisco Torres Romero

**DOCENTE ASESOR**

Lic. Henry Alfredo Hernández Contreras

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, a Dios Todopoderoso por permitirme llegar hasta la finalización de este trabajo de grado, quien me ha dado la fuerza necesaria de poder culminar esta etapa de la vida, por su amor, ayuda y comprensión.

A nuestro docente asesor Lic. Henry Alfredo Hernández por su paciencia, apoyo incondicional y ayudarnos a la realización de este trabajo, por transmitir sus conocimientos a lo largo de este trabajo de grado para un mejor desarrollo de nuestra investigación.

Licda. Ana Miriam Santamaría y Dr. David Francisco Torres, nuestros asesores de área por la paciencia, sugerencias, consejos, correcciones y brindar su conocimiento a lo largo de nuestro trabajo de grado para un mejor desarrollo de nuestra investigación.

Al Instituto Salvadoreño del Seguro Social por darme la oportunidad de trabajar, permitirme el tiempo y la ayuda de finalizar mi proceso de grado.

A los licenciados, licenciadas y amigos de la Farmacia de Unidad Médica Atlácatl por su apoyo incondicional, su motivación para no rendirme y por estar pendientes en todo momento.

**Gerardo García.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios Todopoderoso por regalarme la vida y permitirme lograr uno de mis más grandes sueños. A mis padres y mi hermano por cada sacrificio que tuvieron que realizar para que pudiera alcanzar mi meta, gracias por anteponer mis necesidades a las suyas en varias ocasiones, este día puedo decir con firmeza y propiedad que no ha sido fácil, pero Dios ha sido bueno. A mi familia en general, gracias por cada oración realizada y por demostrarme que confían en mí. Dios los escucho. “LO LOGRE FAMILIA “

A mi compañero de tesis Gerard gracias por acompañarme a lo largo de este camino, gracias por tomar la iniciativa muchas veces y por ser el líder a lo largo de este trabajo de graduación, gracias por ser mi amigo, cada esfuerzo valió la pena.

A nuestro docente asesor, gracias Lic. Henry por su tiempo y paciencia en el desarrollo de este proyecto, gracias por su dedicación.

A Oscar Marroquín por ser esa persona especial con la cual Dios me bendijo, gracias por siempre darme ánimo y apoyarme en cada uno de mis sueños, gracias por tanta paciencia mi amor. A mi cuñada Fátima Marroquín por estar a mi lado desde kínder, más que una amiga ya eres mi hermana te agradezco todo tu cariño y apoyo amiga.

A mi amiga Michelle Diaz entre tanta cosa que me dejo la Universidad tu amistad sin duda es la mejor, que Dios nos permita compartir todas nuestras metas juntas.

A mis amigos quienes son una verdadera luz en mi vida, Marlon Figueroa, Oscar Ramos, Gabriela Martínez, Gabriela Paniagua y Candy Aguilar, puede que no se los diga con frecuencia, pero me siento muy afortunada de tenerles en mi vida.

**Sofia Gómez.**

## **DEDICATORIA**

A mis padres Jaime Enrique García Rivera que Dios lo tenga en su santa gloria, por su sacrificio para que continuará con mis estudios y que no nos faltará nada en nuestro hogar, por brindarme su apoyo y amor incondicional siendo un excelente padre; a mi madre María Teresa Chávez de García, por siempre estar en todo, por la dedicación y preocupación de que fuéramos hijos de bien para esta sociedad, por brindarme valores, el apoyo en mis estudios y amor de madre.

A mis hermanos Stephanie Abigail García y Kevin Andrés García, por apoyarme en todo momento para la finalización de este trabajo de grado, y motivarme a seguir.

A Allison Lisbeth Carbajal por apoyarme incondicionalmente en todo momento, y motivarme a seguir adelante,

A mi querida amiga y compañera Karla Sofía Gómez, por la motivación que siempre nos dimos para lograr nuestro objetivo de finalizar la carrera, por la unidad que tuvimos a lo largo del desarrollo del trabajo de grado.

**Gerardo García.**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de graduación está dedicado con todo mi amor para una de las personas que más ha creído en mí, la abuela Juanita, quien incluso en sus últimos momentos en la tierra pensó en mí, pidió a Dios porque pudiera cumplir mi sueño al culminar mi carrera y me apoyo en todo momento, te pude cumplir la promesa abuela, gracias por siempre confiar en mí. Que tu luz desde ese cielo nunca deje de acompañarme.

A mis padres y familia en general quienes estuvieron de cerca en este proceso, muchas veces con más bajos que altos, pero siempre a mi lado apoyándome.

A mi novio Oscar Marroquín y mi cuñada Fátima Marroquín por siempre animarme a no renunciar a este sueño por más difícil que se pusiera el camino, gracias por siempre estar ahí para mí.

A mis amigos quienes siempre creyeron en mí y me dieron su apoyo en todo momento.

**Sofia Gómez.**

## INDICE GENERAL

	Pág. N°
Resumen	
CAPITULO I	
1.0 Introducción	xxi
CAPITULO II	
2.0 Objetivos	
CAPITULO III	
3.0 Marco teórico	26
3.1 Tabaquismo	26
3.1.1 Definición	26
3.1.2 Generalidades	26
3.2 N-Nitrosaminas	27
3.2.1 Propiedades de N-Nitrosaminas	27
3.2.2 Toxicidad de N-Nitrosaminas	28
3.3 Cigarrillos electrónicos	30
3.3.1 Definición de cigarrillo electrónico	30
3.3.2 Partes principales del cigarrillo electrónico	30
3.3.3 Tipos de cigarrillos electrónicos en el mercado	31
3.3.4 Forma y Función	32
3.4 Composición de la solución líquida o e-líquidos	32
3.4.1 Nicotina	33
3.4.2 Propilenglicol	33
3.4.3 Glicerina	34
3.4.4 Saborizantes y/o Aromatizantes	34
3.5 Características del cigarrillo electrónico	34
3.6 Composición del aerosol	35
3.7 El aerosol producido por el cigarrillo electrónico empeora la calidad del aire	36



3.7.1 Daños vinculados al cigarrillo electrónico	36
3.8 Degradación	37
3.9 Espectroscopia infrarrojo	38
3.9.1 Generalidades de la espectroscopia infrarroja	38
3.10 Método de espectrofotometría infrarroja	39
3.10.1 Fundamento teórico	39
3.11 Equipamiento: Espectrofotómetro infrarrojo IRAffinity-1	41
3.11.1 Generalidades	41
3.12 Vibraciones grupales y bandas de absorción características	42
3.12.1 Vibraciones moleculares	43
3.12.2 Espectroscopia de vibración-rotación	43
3.13 Materiales transparentes de infrarrojo medio	43
3.14 Mediciones de espectros infrarrojos a partir de muestras en estado gaseoso	44
3.14.1 Muestras gaseosas	44
3.15 Principales regiones, bandas y vibraciones de los grupos funcionales presentes en la vaporización generada por los cigarrillos electrónicos	46
3.15.1 Derivados de piridina	47
3.15.2 Vibraciones de estiramiento aromáticas de carbono-hidrogeno	47
3.15.3 Vibraciones de estiramiento carbono-carbono y carbono-nitrógeno	47
3.15.4 Vibraciones de deformación de carbono-hidrógeno del anillo	48
3.15.5 Compuestos nitrosos y oximas	48
3.15.6 Grupo carbonilo	49
3.16 Cetona, carbono-oxígeno	50
3.16.1 Cetona. Vibraciones de estiramiento	50

3.16.2 Vibraciones de deformación de metilo y metileno en cetonas	50
3.16.3 Esqueleto de cetona y otras vibraciones	51
CAPITULO IV	
4.0 Diseño metodológico	53
4.1 Tipo de estudio	53
4.2 Investigación bibliográfica	53
4.3 Investigación de campo	53
4.4 Parte Experimental	54
4.4.1 Recolección de muestras	54
4.4.2 Transporte de muestras	57
4.4.3 Método de análisis	57
4.4.4 Material, equipo y reactivos	58
4.5 Análisis de muestra líquida por medio de espectroscopia infrarroja	58
4.5.1 Procedimiento	58
4.6 Análisis del vapor generado por cigarrillo electrónico por medio de espectroscopia infrarroja	59
4.6.1 Procedimiento	59
4.6.2 Operación del equipo	60
4.6.3 Lectura de blanco	60
4.6.4 Lectura de muestra	60
4.6.5 Impresión del espectro obtenido	61
4.7 Armado del sistema por transmisión de fase gaseosa	61
4.8 Síntesis del nitrosocompuesto: N-Nitrosodietilamina	62
CAPITULO V	
5.0 Resultados y discusión de resultados	65
CAPITULO VI	
6.0 Conclusiones	98

## CAPITULO VII

### 7.0 Recomendaciones

102

Bibliografía

Glosario

Anexo

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Formula general de N-nitrosamina	27
2	Mecanismo de acción de nitrosaminas sobre el ADN, causante de la mutación que provoca el cáncer	29
3	Partes de un cigarrillo electrónico	31
4	Tipos de cigarrillos electrónicos comercializados a nivel mundial	31
5	Esquema del sistema óptico de un espectrofotómetro FTIR	41
6	Diagrama óptico de un interferómetro de Michelson	42
7	Esquema de una celda de gas de corto recorrido	46
8	Bandas en la región infrarroja del grupo funcional de la piridina	47
9	Principios de la espectroscopia infrarroja	58
10	Espectro infrarrojo del compuesto N-nitrosodietilamina, en el equipo Thermoscientific Nicolet iS5 FTIR	67
11	Espectro patrón de N-nitrosodietilamina	68
12	Espectro infrarrojo de muestra analizada (Apple 2 Bomb)	70
13	Acoplamiento de espectros representativos de 17 soluciones líquidas.	70
14	Espectro infrarrojo de solución líquida (Bite 4 Naked)	72
15	Espectro infrarrojo de solución líquida (Freeze 4 Naked)	72
16	Espectro infrarrojo de solución líquida (Fresa 1 Bomb)	73
17	Espectro infrarrojo de solución líquida (Green blast 1 Naked)	73
18	Espectro infrarrojo de solución líquida (Green lemon 3 Naked).	74

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
19	Espectro infrarrojo de solución líquida (Gum 2 Naked)	74
20	Espectro infrarrojo de solución líquida (Lush 1 Naked)	75
21	Espectro infrarrojo de solución líquida (Mango 4 Bomb)	75
22	Espectro infrarrojo de solución líquida (Mango 7 Naked)	76
23	Espectro infrarrojo de solución líquida (Melón 6 Naked)	76
24	Espectro infrarrojo de solución líquida (Nanas 3 Naked)	77
25	Espectro infrarrojo de solución líquida (Pog 4 Naked)	77
26	Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Apple)	78
27	Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Blueberry)	78
28	Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Strawberry)	79
29	Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt tobacco 3 NKD)	79
30	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada analizada (Apple 2 BOMB).	81
31	Acoplamiento de espectros representativos de 17 muestras vaporizadas.	85
32	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Bite 4 Naked)	86
33	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Freeze 4 Naked)	86
34	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Fresa 1 Bomb)	87
35	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Green blast 1 Naked)	87

<b>Figura N°</b>		<b>Pág. N°</b>
36	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Gum 2 Naked)	88
37	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Lush 1 Naked)	88
38	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Green lemon 3 Naked)	89
39	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Mango 4 Bomb)	89
40	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Mango 7 Naked)	90
41	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Melón 6 Naked)	90
42	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Nanas 3 Naked)	91
43	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Pog 4 Naked)	91
44	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Apple)	92
45	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Blueberry)	92
46	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Strawberry)	93
47	Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt tobacco 3 NKD)	93
48	Comparación de espectro de solución líquida (APPLE 2 BOMB) no vaporizada contra espectro obtenido de la vaporización de solución líquida (APPLE 2 BOMB)	94

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°</b>		<b>Pág. N°</b>
1	Componentes presentes en el aerosol producidas por el cigarrillo electrónico	35
2	Ventajas y desventajas de la espectroscopia infrarroja	38
3	Regiones del espectro electromagnético	39
4	Frecuencias de absorción de N-nitrosaminas	49
5	Frecuencias de absorción del grupo funcional carbonilo, C=O. Vibraciones de estiramiento	50
6	Clasificación por marcas de las muestras de soluciones líquidas	55
7	Selección de 17 muestras representativas tomadas por solución líquida y de vapor generado por cada una de ellas	65
8	Señales representativas y específicas de grupos funcionales de la estructura de glicerina vegetal y propilenglicol	71
9	Señales específicas de grupos funcionales de N-nitrosaminas contenidas en solución líquida y vapor generado por cigarrillo electrónico	82
10	Selección de 17 muestras representativas obtenidas de la vaporización de cada solución líquida	95

## INDICE DE ANEXOS

### Anexo N°

- 1 Especificaciones del equipo espectrofotómetro infrarrojo Shimadzu IRAffinity-1
- 2 Vibraciones grupales y su característico número de onda de absorción
- 3 Materiales transparentes de infrarrojos
- 4 Anillo de piridina y vibraciones de estiramiento de carbono-hidrógeno
- 5 Cetonas: Otras vibraciones
- 6 Material, equipo y reactivos a utilizar en el análisis espectrofotométrico
- 7 Esquema de una celda líquida desmontable
- 8 Ensamblado del sistema de transmisión por espectroscopia infrarroja de la fase gaseosa
- 9 Ubicación geográfica de puntos de venta de soluciones líquidas y de cigarrillo electrónico
- 10 Soluciones líquidas utilizadas en el análisis
- 11 Reactivos utilizados en la síntesis del nitrosocompuesto (nitrosodietilamina)
- 12 Espectrofotómetro Thermoscientific Nicolet IS5 FTIR
- 13 Espectros infrarrojos patrón de N-nitrosodimetilamina, nicotina, glicerina vegetal y propilenglicol
- 14 Componentes habituales de los cigarrillos electrónicos



## ABREVIATURA Y SIMBOLOGIA

<b>°C</b>	Grados Celsius
<b>±</b>	Más o menos
<b>&lt;</b>	Menor que
<b>&gt;</b>	Mayor que
<b>~</b>	Aproximadamente
<b>α</b>	Alfa
<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>Ar</b>	Argón
<b>atm</b>	Atmósfera
<b>BKG</b>	Background
<b>C</b>	Carbono
<b>CE, e-Cig</b>	Cigarrillo Electrónico o electronic Cigarette
<b>cm<sup>-1</sup></b>	Centímetros a la menos uno
<b>cm</b>	Centímetros
<b>E-líquido</b>	Líquido para Cigarrillo Electrónico
<b>FDA</b>	Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration)
<b>FTIR</b>	Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier
<b>GRAS</b>	Generalmente Conocido como Seguro (Generally Recognized As Safe)
<b>H</b>	Hidrógeno
<b>hPA</b>	Hectopascal
<b>IARC</b>	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International

Agency for Research on Cancer)

<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>K</b>	Kelvin
<b>Kr</b>	Kriptón
<b>mg</b>	Miligramos
<b>mL</b>	Mililitros
<b>ng</b>	Nanogramos
<b>N</b>	Nitrógeno
<b>NDEA</b>	N-nitrosodietilamina
<b>NDMA</b>	N-nitrosodimetilamina
<b>NNK</b>	4-[metilnitrosamina]-1-(3-piridil)-1-butanona
<b>NNN</b>	N – Nitrosonornicotina
<b>Ne</b>	Neón
<b>O</b>	Oxígeno
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud.
<b>PC</b>	Computadora Personal (Personal Computer).
<b>USB</b>	Universal Serial Bus
<b>USD</b>	Dólares estadounidenses (United States Dollar).
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>µg</b>	Microgramos
<b>µm</b>	Micrómetro
<b>ZnSe</b>	Seleniuro de Zinc

## RESUMEN

El objetivo del trabajo de investigación consistió en determinar la presencia de N-nitrosaminas en: las soluciones líquidas para cigarrillo electrónicos y las vaporizaciones generadas posterior al uso del dispositivo. Se analizaron un total de 73 muestras de soluciones líquidas, cabe mencionar que de estas muestras se seleccionaron 17 soluciones líquidas representativas, de acuerdo a las repeticiones en sus sabores. Las muestras se analizaron aplicando el método de Espectrofotometría Infrarroja, en un periodo comprendido entre el 3 de octubre y 13 de diciembre de 2021. Para identificar la presencia de N-nitrosaminas de las soluciones líquidas y vapor generado por el cigarrillo electrónico se realizó en dos etapas: La primera consistió en el análisis de cada una de las soluciones líquidas en una celda desmontable para líquidos, se formó una película entre las dos ventanas de Seleniuro de Zinc, que funcionó como material transparente donde traspasaba el haz de luz; se obtuvieron las lecturas de espectros de las soluciones líquidas. La segunda etapa consistió en generar la vaporización de las soluciones líquidas con ayuda del cigarrillo electrónico; se armó del sistema de transmisión por espectroscopia infrarroja de fase gaseosa, esto permitió mediante una celda de gases de corto recorrido, la captación del vapor generado, se dio el traspaso de haz de luz hacia la celda, obteniendo las lecturas de espectros de las muestras vaporizadas. Según los resultados se concluyó que no se logró identificar N-nitrosaminas en las 73 muestras analizadas, debido a la elevada concentración de glicerina y propilenglicol presentes en su composición estas sustancias logran enmascarar las trazas de N-nitrosaminas que se forman en el proceso de vaporización. Se sugiere hacer modificaciones o buscar alternativas de metodología de análisis para identificar no solo N-nitrosaminas, sino, otras sustancias cancerígenas que se encuentran en el vapor generado a partir del cigarrillo electrónico y que conlleve problemas a la salud a corto y largo plazo de las personas que fuman y personas que se encuentran a su alrededor.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCION**

## 1.0INTRODUCCION

El cigarrillo electrónico (también llamado vaporizador electrónico o e- cigarette, es denominado como un dispositivo susceptible de liberación de nicotina. El cigarrillo electrónico está diseñado para simular y sustituir el consumo de cigarrillos de tabaco tradicional. Su diseño puede imitar los cigarrillos o bien tener un aspecto totalmente diferente que nos recuerda en absoluto a los cigarrillos de tabaco (tales como bolígrafos, lápices USB, etc.), como los dispositivos modernos.

Los cigarrillos electrónicos, pueden suministrar nicotina o no, dependiendo de la solución líquida utilizada por los usuarios. En los aerosoles generados por estos vaporizadores se han identificado componentes como: nicotina, acetaldehído, formaldehido, acroleína, nitrosaminas, metales pesados, entre otros. Estos compuestos son considerados tóxicos y cancerígenos para el ser humano.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC por sus siglas en inglés), hasta la actualidad han estudiado y catalogado como sustancias de alto poder cancerígeno y mutagénico genético a las N-nitrosaminas, se encuentran tanto en el cigarrillo electrónico como en el cigarro convencional, y su exposición a largo plazo se considera un peligro potencial a la salud de las personas.

Por lo tanto, la presente investigación tuvo como finalidad la identificación de N-nitrosaminas presentes en vapor de cigarrillos electrónicos (vaporizadores) por el método de espectroscopia infrarroja.

Por lo que se procedió al armado de sistema transmisión por espectroscopia infrarroja en fase gaseosa, con la finalidad de captar en la celda de gases de corto recorrido las vaporizaciones de cada una de las soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos y obtener sus respectivos espectros infrarrojos.

Posterior a esto buscar las bandas características correspondientes a las frecuencias de absorción de los grupos funcionales de N-Nitrosaminas.

Se efectuaron el análisis de 73 muestras adquiridas en el área de San Salvador, con las siguientes descripciones: marca del producto: BOMB, NAKED, SALT AMAZIN, SALT NKD, con nicotina de: 3 mg y 35 mg, tipo de saborizantes: Sabores frutales en su mayoría, y sabor a sales de nicotina (Tabaco), volumen del frasco de: 30 mL y 60 mL. Mencionar que de estas muestras se seleccionaron 17 soluciones líquidas representativas, de acuerdo a las repeticiones en sus sabores.

Posteriormente las muestras se analizaron por el método de espectroscopia infrarroja; para las bandas espectrales resultantes del análisis obtenido de las soluciones líquidas y el vapor generado, se realizaron las comparaciones contra espectros patrón bibliográficos y tablas de frecuencias a las que absorben los grupos funcionales específicos de las nitrosaminas.

La parte experimental de la investigación se realizó en el periodo de octubre a diciembre del año 2021, en el Laboratorio Físicoquímico de Agua de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

Los resultados obtenidos se compararon con espectros patrón de origen bibliográfico para identificar las frecuencias de vibración de los grupos funcionales de N-nitrosaminas.

Se presentó la dificultad de que no se logró la identificación N-nitrosaminas en las 73 muestras analizadas, debido a la excesiva concentración de glicerina y propilenglicol presentes en su composición, dichos componentes logran enmascarar las trazas de N-nitrosaminas que se puedan formar en el proceso de vaporización.

**CAPITULO II**  
**OBJETIVOS**

## **2.0 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL:**

Identificar N-nitrosaminas en solución líquida y en vapor de cigarrillos electrónicos (vaporizadores) por espectroscopia Infrarroja.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 2.2.1 Armar sistema de transmisión por espectroscopia infrarroja en fase gaseosa, para identificar N-nitrosaminas en vapor generado por cigarrillo electrónico.
- 2.2.2 Analizar por espectroscopia infrarroja las soluciones líquidas para cigarrillo electrónico, obtenidas de los establecimientos del área de San Salvador.
- 2.2.3 Examinar por espectroscopia infrarroja las vaporizaciones producidas de las muestras de soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos recolectadas.
- 2.2.4 Identificar en cada espectro resultante las bandas características de N-nitrosaminas al hacer uso del cigarrillo electrónico y comparar con espectros patrón.



**CAPITULO III**  
**MARCO TEORICO**

## **3.0 MARCO TEORICO**

### **3.1 TABAQUISMO**

#### **3.1.1 DEFINICION <sup>(1)</sup>**

El tabaquismo es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina; la acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo.

#### **3.1.2 GENERALIDADES <sup>(1), (2), (3), (4)</sup>**

Según la Organización Mundial de la Salud el tabaco es la primera causa de invalidez y muerte prematura del mundo. En Europa el tabaquismo provoca cada año 1,2 millones de muertes. Está directamente relacionado con la aparición de 29 enfermedades, de las cuales 10 son diferentes tipos de cáncer, y es la principal causa del 95% de los cánceres de pulmón, del 90% de las bronquitis y de más del 50% de las enfermedades cardiovasculares.

Cada año, más de 8 millones de personas mueren a causa del consumo de tabaco, lo que representa aproximadamente la mitad de los consumidores. Más de 7 millones de esas muertes se deben al consumo directo de tabaco, mientras que alrededor de 1,2 millones se deben a la exposición de no fumadores al humo ajeno.

La mayoría de las muertes relacionadas con el tabaco se producen en países de ingresos bajos y medios, áreas que son objeto de una intensa injerencia y actividad de comercialización por parte de la industria tabacalera.

En las Américas representa un total de 1,1 millones de personas y 600,000 de ellas son de América Latina y El Caribe, mientras que en El Salvador fallecen cinco mil personas cada año.

El Tabaco es el principal factor causante de ciertos cánceres en los seres humanos, por ejemplo: cáncer de esófago, cáncer de boca, cáncer de laringe, cáncer de pulmón; por mencionar algunos, así como enfermedades fatales como Hipertensión arterial, enfermedades respiratorias, infarto cardíaco y cerebral que representan las principales causas de muerte y discapacidad en El Salvador, tanto para las personas que lo consumen como aquellos fumadores pasivos.

El tabaco le cuesta a la economía mundial USD 200 mil millones al año en la provisión de servicios de salud. Ante este panorama se realiza un esfuerzo mundial para el control y regularización de su consumo a través de un convenio internacional para la creación de leyes en cada país para lograrlo.

### 3.2 N-NITROSAMINAS <sup>(5)</sup>

Las nitrosaminas son compuestos orgánicos nitrogenados de fórmula general:

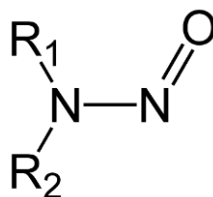


Figura N° 1. Fórmula general de N-nitrosamina.

Son sustancias que han suscitado un gran interés debido a su toxicidad, su poder cancerígeno y la presencia de estas en multitud de artículos de consumo, tales como alimentos, cosméticos, humo de tabaco, atmósferas industriales, y aguas residuales.

#### 3.2.1 PROPIEDADES DE N-NITROSAMINAS <sup>(5)</sup>

Las N-nitrosaminas se conocen desde hace más de 100 años. Son típicos compuestos orgánicos, que han sido utilizados como intermedios sintéticos de reacción o como disolventes, además de poseer interesantes propiedades estructurales y espectroscópicas.

Las N-nitrosaminas son generalmente sólidos volátiles o aceites amarillentos, debido a la absorción de la luz visible del grupo N-NO. La deslocalización electrónica en el grupo funcional confiere suficiente carácter de doble enlace a la unión Nitrógeno-Nitrógeno.

### **3.2.2 TOXICIDAD DE N-NITROSAMINAS <sup>(5)</sup>**

Probablemente, el primer indicio de que las N-nitrosaminas suponen un problema toxicológico, apareció en Reino Unido, cuando dos trabajadores que habían estado usando N-nitrosodimetilamina (NDMA) como disolvente en una planta piloto, sufrieron graves lesiones hepáticas. A partir de esto, en 1956, se demostró que la sustancia es un potente agente cancerígeno en ratas.

Las N-nitrosaminas son conocidas como potentes cancerígenos en muchos animales, hasta el punto de que ninguna de las especies estudiadas se ha demostrado resistente al cáncer inducido por estas sustancias. Se sospecha que también causan cáncer en los seres humanos, debido a las alteraciones del ADN que se han observado en ensayos con tejido humano.

De los 300 N-nitrosocompuestos analizados, más del 90% de ellos han resultado ser carcinógenos, aunque su potencia puede variar incluso en tres órdenes de magnitud de unos a otros. Los efectos han sido observados tras la administración de una única dosis de concentración elevada, o tras exposiciones crónicas a dosis bajas durante largo tiempo.

La N-nitrosodimetilamina (NDMA) ha resultado ser cancerígena en 36 especies animales. También la N-nitrosodietilamina (NDEA) es utilizada para inducir cáncer en animales de laboratorio, con objeto de ensayar fármacos contra el cáncer. Generalmente, la toxicidad disminuye a medida que aumenta la longitud de la cadena. Una sobreexposición a estas sustancias, puede sobrepasar el mecanismo de defensa del cuerpo humano, con un alto riesgo de sufrir daños.

Las N-nitrosaminas son generalmente organoselectivas. Por ejemplo, las N-nitrosodialquilaminas simétricas, suelen atacar al hígado, mientras que las asimétricas producen cáncer de esófago. La N-nitrosodimetilamina (NDMA) es altamente hepatotóxica y cancerígena. Otros órganos afectados pueden ser la nariz, vejiga, páncreas, pulmones y riñones. Existen también diferencias en cuanto a la actividad cancerígena y la organoselectividad, según la especie y el sexo del individuo.

Ambas, la actividad cancerígena y la organoselectividad, parecen estar relacionadas con la estructura molecular y con la reactividad del hidrógeno en posición  $\alpha$  con el grupo funcional. Las N-nitrosaminas primarias son inestables y no persisten lo suficiente para ocasionar daños. En cambio, las N-nitrosaminas secundarias, si penetran en el cuerpo por inhalación u otros medios, pueden llegar a causar mutaciones celulares en el ADN. Si esta alteración genética no es reparada por las propias defensas del organismo, puede resultar en el comportamiento canceroso de las células.

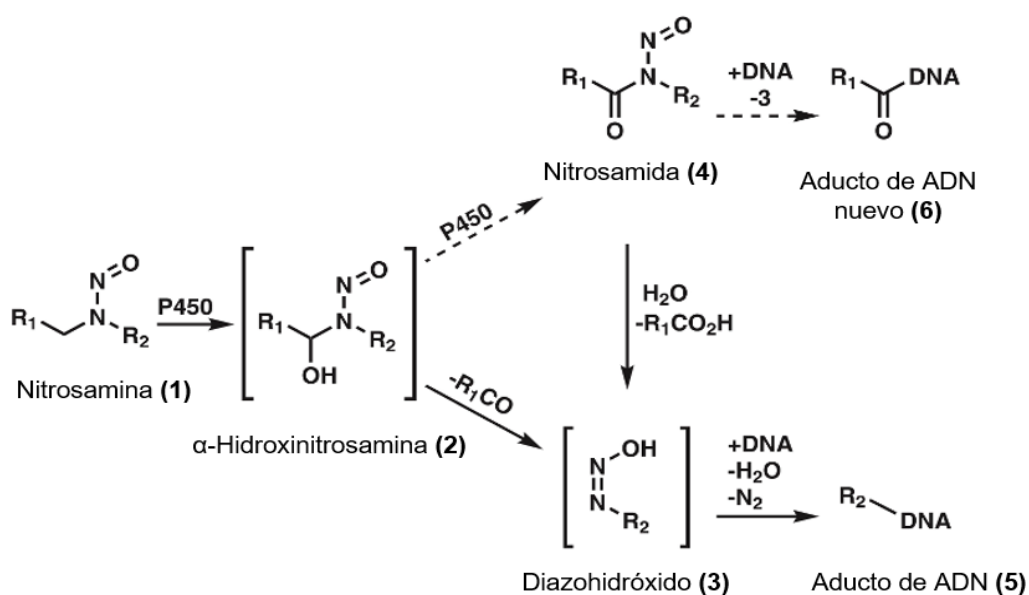


Figura N° 2. Mecanismo de acción de nitrosaminas sobre el ADN, causante de la mutación que provoca el cáncer. <sup>(6)</sup>

### **3.3 CIGARRILLOS ELECTRONICOS**

#### **3.3.1 DEFINICION DE CIGARRILLO ELECTRONICO <sup>(7)</sup>**

Según la Directiva 2014/40/UE define cigarrillo electrónico como un producto, o cualquiera de sus componentes, incluidos un cartucho, un depósito y el dispositivo sin cartucho o depósito, que pueda utilizarse para el consumo de vapor que contenga nicotina a través de una boquilla.

Los cigarrillos electrónicos pueden ser desechables o recargables mediante un envase de recarga y un depósito, o recargables con cartuchos de un solo uso.

Otra definición para cigarrillo electrónico es considerada como un dispositivo que no contiene tabaco. Utiliza una batería y contiene una solución de nicotina, propilenglicol, glicerina y saborizantes.

Su diseño puede imitar los cigarrillos o bien tener un aspecto totalmente diferente que no recuerda en absoluto a los cigarrillos de tabaco (tales como bolígrafos, lápices USB, etc.), como sucede con muchos de los dispositivos más modernos.

#### **3.3.2 PARTES PRINCIPALES DEL CIGARRILLO ELECTRONICO <sup>(7)</sup>**

El cigarrillo electrónico está constituido fundamentalmente por tres partes: 1) un inhalador, 2) una cámara de vaporización y 3) una batería. Muchos cigarrillos electrónicos poseen también un indicador luminoso al final del cigarrillo que simula la lumbre de un cigarrillo de tabaco convencional cuando se succiona.

La cámara de atomización está compuesta por una resistencia que se calienta entre 40 y 65 °C, pudiendo alcanzar temperaturas superiores en los atomizadores de tercera generación. Cuando un usuario “vapea” con este tipo de cigarrillos electrónicos, un sensor detecta el flujo de aire, se enciende la luz indicadora y se pone en funcionamiento el atomizador, este calienta el líquido que contiene el cartucho evaporándolo.

El vapor que se forma es el que se inhala, no existiendo corriente secundaria de humo.



Figura N° 3. Partes de un cigarrillo electrónico.

### 3.3.3 TIPOS DE CIGARRILLOS ELECTRONICOS EN EL MERCADO <sup>(7)</sup>

Actualmente, existen tres tipos de dispositivos en el mercado:

- Los llamados dispositivos de **primera generación**, antes mencionados, que imitan el tamaño y la apariencia de los cigarrillos de tabaco convencionales y generalmente son desechables.
- Los de **segunda generación**, que presentan atomizadores con posibilidad de que el usuario los rellene con soluciones líquidas comerciales, según sus gustos.
- Los dispositivos de **tercera generación**, también llamados **Mod** por su amplia posibilidad de modificación, constan de baterías de litio de gran capacidad con circuitos integrados que permiten a los usuarios modificar la potencia del atomizador para alcanzar mayores temperaturas, rellenar con soluciones líquidas comerciales.



Figura N° 4. Tipos de cigarrillos electrónicos comercializados a nivel mundial.

### **3.3.4 FORMA Y FUNCION** <sup>(8)</sup>

Los cigarrillos electrónicos se dividen en dos categorías principales: cigarrillos electrónicos desechables, vaporizadores recargables y personalizados.

Los diseños populares de vaporizadores hoy en día se componen de una serie de componentes: boquilla, tanque, atomizador, mecha, batería y microcontrolador. La mayoría de estas partes son desmontables entre sí y el usuario puede reemplazarlas y personalizarlas. Estos componentes se pueden agrupar en dos partes principales, la unidad de claromizador y la unidad de batería.

El líquido consumido por los cigarrillos electrónicos, comúnmente conocido como líquido e, jugo electrónico o jugo de vaporizador, generalmente está compuesto principalmente de propilenglicol, glicerol o una mezcla de ambos con varios saborizantes y, a veces, pero no siempre, nicotina.

Típicamente, el e-líquido se almacena en el tanque donde es condensado hacia el elemento resistencia donde se genera el vapor. El elemento de calentamiento luego calienta el e-líquido hasta el punto de que el usuario lo pulveriza y lo inhala a través de la boquilla. La temperatura de la bobina se puede controlar aproximadamente alterando la potencia entregada por la batería.

### **3.4 COMPOSICION DE LA SOLUCION LIQUIDA O E-LIQUIDOS** <sup>(9), (10)</sup>

La gran mayoría de los líquidos de los cigarrillos electrónicos contienen glicerina vegetal, propilenglicol, saborizantes y otros aditivos, entre ellos, la nicotina. La glicerina vegetal y el propilenglicol, junto con muchos de los saborizantes contenidos en las soluciones líquidas de los cigarrillos electrónicos, están permitidos para su consumo oral, pero no existen datos sobre su seguridad al ser inhalados por el ser humano



### 3.4.1 NICOTINA <sup>(7), (9), (11)</sup>

La nicotina o 3-[2-(N-metilpirrolidinil)] piridina, es un alcaloide que se encuentra de forma natural en el tabaco, principalmente en sus hojas. Las características tóxicas y adictivas de este alcaloide determinan un peligro conocido; tiene efectos negativos sobre: sistema nervioso central, sistema endocrino, sistema cardiovascular, aparato músculo-esquelético, sistema respiratorio, aparato gastrointestinal, metabolismo en general y desarrollo del feto. Lógicamente, estos efectos se desarrollarán potencialmente también al utilizar los cigarrillos electrónicos que contienen nicotina.

En los líquidos que contienen nicotina, la cuantía de su concentración sanguínea depende de varios factores, como la cantidad de nicotina contenida en el líquido que oscila entre 0 y 36 mg/mL, la temperatura alcanzada en la vaporización, el volumen del *puff* inhalado, la experiencia del usuario (aquellos experimentados pueden lograr niveles de nicotina similares a los alcanzados con los cigarrillos convencionales) y la tecnología del dispositivo (en general, la entrega de nicotina es mayor en los dispositivos de última generación).

### 3.4.2 PROPILENGLICOL <sup>(7)</sup>

Es un excelente disolvente para muchas sustancias químicas orgánicas insolubles en agua. Es un líquido claro, incoloro, ligeramente viscoso y totalmente miscible con agua. Se utiliza, entre otras aplicaciones, como humectante en productos farmacéuticos, en los cigarrillos convencionales, en cosméticos y en desinfectantes. También se utiliza como aditivo alimentario (E-1520), como anticongelante y para hacer humo artificial.

A pesar de ser de uso aprobado y considerado seguro para consumo oral, los valores podrían ser totalmente diferentes por vía inhalatoria. Algunos estudios han mostrado efectos tóxicos a corto plazo asociados con la exposición a este

producto en espacios cerrados, relacionados con irritación de ojos, garganta y vías respiratorias. La irritación de estas vías implica un riesgo especialmente alto en personas con patologías relacionadas. A largo plazo la exposición a propilenglicol se ha asociado con un aumento del riesgo de asma en niños.

### **3.4.3 GLICERINA** <sup>(7)</sup>

Es un triálcohol de características y usos parecidos al propilenglicol. También se considera seguro para consumo oral, pero eso no implica que lo sea para uso inhalatorio.

### **3.4.4 SABORIZANTES Y/O AROMATIZANTES** <sup>(7)</sup>

Estos son los componentes que dan la principal sensación de aroma al producirse la vaporización del cigarrillo electrónico. Se consideran aromas de tipo alimentario que le dan el sabor.

La citotoxicidad se ha relacionado con la concentración y el número de compuestos aromatizantes utilizados en el líquido de vapeado, encontrándose en el mercado una enorme variedad de aromas (frutas, menta, caramelo, etc.). Así mismo, en opinión de la Organización Mundial de la Salud los aromas parecidos a los de las golosinas podrían atraer a los jóvenes a probar los cigarrillos electrónicos y facilitar el desarrollo del tabaquismo (OMS, 2007).

## **3.5 CARACTERÍSTICAS DEL CIGARRILLO ELECTRONICO** <sup>(12)</sup>

Los cigarrillos electrónicos son dispositivos que utilizan una resistencia y batería de pequeño tamaño para calentar y vaporizar una solución líquida, imitando al menos gestualmente el hábito de fumar. Este vapor puede liberar nicotina o incluir solamente aromas y otras sustancias como propilenglicol y glicerina. En las recargas se han encontrado trazas de nitrosaminas, formaldehído, acetaldehído y metales pesados, aunque en cantidad menor que en el cigarrillo convencional.

Muchos de los saborizantes prohibidos en el cigarrillo convencional (café, frutas, caramelo, cola, etc.) son un reclamo en el cigarrillo electrónico, con un marketing especialmente dirigido a la gente joven. La nicotina está presente en la mayoría de los líquidos de recarga, en concentraciones variables entre 0 y 36 mg/mL.

### 3.6 COMPOSICION DEL AEROSOL <sup>(13)</sup>

Además de suministrar nicotina, se han identificado en el “vapor” producido por los cigarrillos electrónicos, las siguientes sustancias químicas de conocidos efectos deletéreos sobre la salud:

Tabla N° 1. Componentes presentes en el aerosol producidas por el cigarrillo electrónico. <sup>(13)</sup>

<b>Grupo químico</b>	<b>Sustancias</b>	<b>Efectos sobre la salud</b>
<b>Grupo carbonilo</b>	Formaldehido, Acetaldehído, Acroleína	Citotóxicos, carcinógenos, irritantes, causantes de enfisema pulmonar y dermatitis
<b>Hidrocarburos aromáticos</b>	Tolueno, m-p-xileno	Carcinógenos, hematotóxicos, neurotóxicos, irritantes
<b>Nitrosaminas específicas del tabaco</b>	NNN*, NNK**	Carcinógeno, mutagénico
<b>Metales pesados</b>	Cromo (Cr), Níquel (Ni), Plomo (Pb), Cinc (Zn)	Carcinógenos, hematotóxicos, neurotóxicos

\*NNN: N'-nitrosornicotina; \*\*NNK: 4-(metilnitrosamina)-1-(3-piridil)-1-butanona

Los niveles hallados de estas sustancias en el aerosol del cigarrillo electrónico (nitrosaminas derivadas del tabaco, aldehídos, metales y alcaloides) varían entre distintos dispositivos y cartuchos.

Los saborizantes dulces contienen diacetilo (saborizante autorizado para la ingesta no para la inhalación) que al ser inhalado es factor de riesgo de bronquiolitis obliterante.

### **3.7 EL AEROSOL PRODUCIDO POR EL CIGARRILLO ELECTRONICO EMPEORA LA CALIDAD DEL AIRE <sup>(13)</sup>**

La inhalación de segunda mano contiene:

- Cantidades mensurables de partículas ultrafinas formadas desde el contenido gaseoso sobresaturado con 1,2-propanodiol, nicotina y glicerina que pueden depositarse en el pulmón.
- Aunque los niveles de aerosol de nicotina son 10 veces menores a los cigarrillos fumados, las concentraciones obtenidas son capaces de inducir aumentos de cotinina comparables a los producidos por humo ambiental del tabaco fumado ( $2,4 \pm 0,9$  versus  $2,6 \pm 0,6$  ng/mL).
- Sustancias potencialmente tóxicas antes enumeradas.

#### **3.7.1 DAÑOS VINCULADOS AL CIGARRILLO ELECTRONICO <sup>(13)</sup>**

- Efectos respiratorios agudos: aumento de un 18% de la resistencia de las vías aéreas y disminución significativa de la fracción espirada de óxido nítrico, mostrando inflamación de la vía aérea.
- Asociación con neumonía infecciosa y neumonía lipoidea.
- El vapeo tiene la potencialidad de modificar la expresión genética de las células epiteliales bronquiales, de forma similar al cigarrillo fumado, aumentando el riesgo de transformación maligna.
- Explosión y quemaduras (principalmente rostro y manos).
- Irritación faríngea y de la boca.
- Tos seca.
- Otros reportados incluyen convulsiones, desorientación, insuficiencia cardíaca congestiva entre otros.

### 3.8 DEGRADACION <sup>(8)</sup>

Los ingredientes principales en un líquido, propilenglicol ( $C_3H_8O_2$ ) y glicerol ( $C_3H_8O_3$ ) son relativamente comunes en los productos de consumo. En las industrias de alimentos, bebidas y cuidado personal, el glicerol se usa comúnmente como edulcorante, humectante y aditivo de volumen en muchos jabones, humectantes y champús.

En su estado líquido, ambos compuestos son relativamente no tóxicos y no reactivos. Sin embargo, las cosas cambian cuando se calientan juntas (o independientemente) en los atomizadores de cigarrillos electrónicos.

Durante el proceso de aerosolización, el propilenglicol y el glicerol pueden reaccionar entre sí y con ellos mismos, así como con aromatizantes, edulcorantes, nicotina y oxígeno atmosférico para formar una amplia variedad de compuestos orgánicos, denominados "compuestos de degradación".

Para analizar estos compuestos, estudios previos utilizaron mezclas de solo propilenglicol y glicerol como análogos simplificados de e-líquido. Estos análogos se aerosolizaron usando cigarrillos electrónicos, y el aerosol se analizó para identificar los principales compuestos y las vías de reacción química que los produjeron.

Las reacciones de deshidratación son responsables de una gran parte de los productos de degradación detectados en el vapor del cigarrillo electrónico. Aplicando el Principio de Le Chatelier a estas reacciones, se puede hipotetizar que la concentración de agua presente en el e-líquido en el momento de la aerosolización afecta la velocidad de reacción.

Los cambios en la velocidad de reacción, por lo tanto, cambian la cantidad de degradación presente en el aerosol inhalado.

### 3.9 ESPECTROSCOPIA INFRARROJO

#### 3.9.1 GENERALIDADES DE LA ESPECTROSCOPIA INFRARROJA <sup>(14), (15)</sup>

La espectroscopia infrarroja es una herramienta útil para estudios estructurales moleculares, identificación y análisis cuantitativos de materiales. La ventaja de esta técnica radica en su amplia aplicabilidad a diversos problemas tanto en la fase condensada como en el estado gaseoso. La espectroscopia infrarroja se usa en ciencias químicas, ambientales, de vida, materiales, farmacéuticas y de superficie, así como en muchas aplicaciones tecnológicas.

Por lo general, es posible observar un espectro de absorción infrarroja de cualquier material, excepto metales, independientemente de si la muestra está en estado gaseoso, líquido o sólido.

Las mediciones de espectros infrarrojos se realizan principalmente para muestras líquidas y sólidas. En los espectros de absorción visibles de líquidos y sólidos, típicamente sólo se observan una o dos bandas anchas, pero los espectros de absorción infrarroja muestran al menos varias, a menudo muchas bandas de absorción relativamente afiladas.

La mayoría de los compuestos orgánicos tienen un número significativo de bandas de absorción infrarroja.

Tabla N° 2. Ventajas y desventajas de la espectroscopia infrarroja.

Ventajas	Desventajas
Casi universal	No se puede detectar algunas moléculas
Los espectros son ricos en información	Mezclas
Relativamente rápido y fácil	Agua
Relativamente barato	Información de ciertos grupos funcionales
Sensibilidad	

Esta diferencia entre los espectros de absorción visible e infrarrojo se debe a los diferentes orígenes de los dos tipos de espectros. La absorción visible está asociada con los estados de los electrones en la molécula. Por el contrario, las absorciones infrarrojas surgen de los estados vibratorios de los átomos en una molécula.

En otras palabras, el espectro de absorción visible es un espectro electrónico y el espectro infrarrojo es un espectro vibratorio. Los movimientos vibratorios de los átomos en una molécula se denominan vibraciones moleculares.

Tabla N° 3. Regiones del espectro electromagnético.

> 14,000 cm <sup>-1</sup> Visible y UV	14,000 a 4000 cm <sup>-1</sup> IR Cercano	4000 a 400 cm <sup>-1</sup> Infrarrojo-Medio	400 a 4 cm <sup>-1</sup> Infrarrojo Lejano	< 4 cm <sup>-1</sup> Microondas
Transiciones Electrónicas	Vibraciones Moleculares	Vibraciones Moleculares	Vibraciones Moleculares	Rotaciones Moleculares

Numero de Onda Alta	Numero de Onda Baja
Frecuencia Alta	Frecuencia Baja
Energía Alta	Energía Baja
Longitud de Onda Corta	Longitud de Onda Larga

### 3.10 METODO DE ESPECTROFOTOMETRIA INFRARROJA

#### 3.10.1 FUNDAMENTO TEORICO <sup>(16)</sup>

La radiación infrarroja, radiación térmica o radiación IR, es un tipo de radiación electromagnética de mayor longitud de onda que la luz visible. La región infrarroja del espectro incluye la radiación con números de onda comprendidos entre los 12800 y los 10 cm<sup>-1</sup>, lo que corresponde a longitudes de onda de 0.78 a 1000 μm.

Hasta la fecha, la gran mayoría de las aplicaciones analíticas se han restringido al uso de una parte de la región del infrarrojo medio comprendida entre los 4000 y los 400  $\text{cm}^{-1}$  (de 2.5 a 25  $\mu\text{m}$ ).

La espectroscopia infrarroja tiene una gran aplicación en el análisis cualitativo y cuantitativo. Su principal utilización ha sido la identificación de compuestos orgánicos, que por lo general presentan espectros complejos en el infrarrojo medio con numerosos máximos y mínimos que resultan útiles al efectuar comparaciones.

En muchos casos, el espectro infrarrojo medio de un compuesto orgánico proporciona una huella única, con unas características que se distinguen fácilmente de los modelos de absorción de otros compuestos; sólo los isómeros ópticos absorben exactamente de la misma forma.

El análisis por espectroscopia de absorción infrarroja se aplica principalmente en el campo de la elucidación de estructuras y en la determinación de las fuerzas de enlace, así como en los controles de calidad e identidad y para seguir procesos de reacción.

En este caso, su elevada selectividad a menudo hace posible la cuantificación de una sustancia en una mezcla compleja, no siendo necesario una separación previa. El principal campo de aplicación de este tipo de análisis se halla en la cuantificación de contaminantes atmosféricos que provienen de procesos industriales.

Otra utilización importante de la espectroscopia de absorción en el infrarrojo es como sistema de detección en cromatografía de gases, donde su potencial para la identificación de compuestos se combina con la notable capacidad de separación de los componentes de mezclas complejas que presentan la cromatografía de gases.



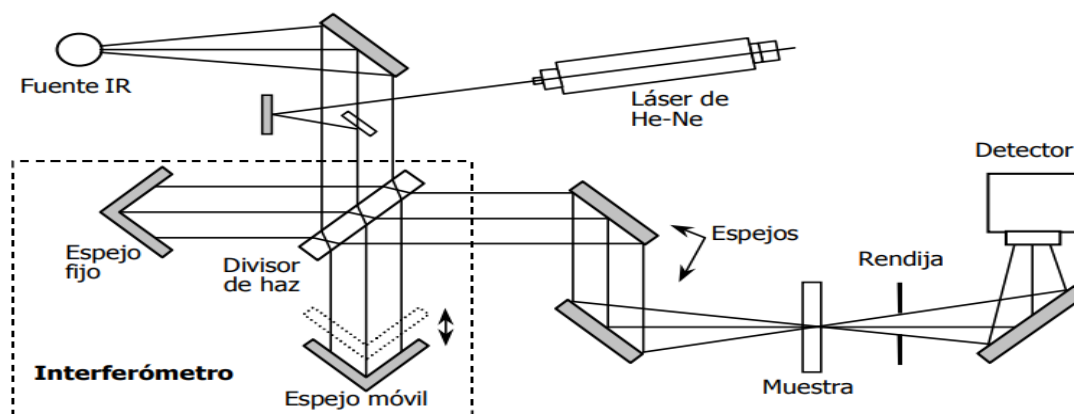


Figura N° 5. Esquema del sistema óptico de un espectrofotómetro FTIR.

### 3.11 EQUIPAMIENTO: ESPECTROFOTOMETRO INFRARROJO IRAffinity-1

#### 3.11.1 GENERALIDADES <sup>(14), (16)</sup>

El Shimadzu IRAffinity-1, instrumento de espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier. Se diseña para la alta sensibilidad y los usos versátiles del IR en farmacia, industria, el ambiente, la investigación y la educación.

La sensibilidad de este sistema es alta. La razón de la relación señal/ruido, una medida para la calidad de un instrumento de FTIR, es 30000:1. Por ejemplo, con una resolución de hasta  $0.5 \text{ cm}^{-1}$ , el área de aplicación de FTIR se puede ampliar a la interpretación de las estructuras finas rotatorias de gases.

El interferómetro es protegido contra humedad por la óptica sellada, el sistema de deshumidificación automático y la capa protectora de humedad en el divisor de haz higroscópico.

El instrumento de FTIR es controlado vía PC por una conexión del USB.

Especificaciones del equipo. (Ver anexo N° 1)

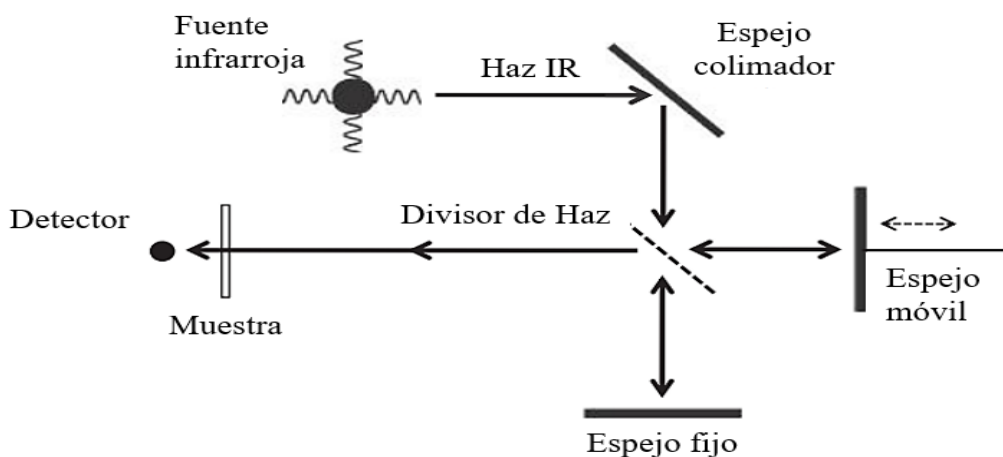


Figura N° 6. Diagrama óptico de un interferómetro de Michelson.

### 3.12 VIBRACIONES GRUPALES Y BANDAS DE ABSORCIÓN CARACTERÍSTICAS <sup>(15)</sup>

En teoría, una vibración normal implica movimientos vibratorios de todos los átomos en una molécula. Sin embargo, en muchos casos, la contribución de una vibración localizada dentro de un grupo particular de átomos en una molécula es dominante en una vibración normal. Tal vibración se llama vibración grupal o vibración característica (del grupo).

La frecuencia de una vibración grupal, que está esencialmente libre del efecto de los grupos vecinos, ocurre dentro de un rango relativamente estrecho. Si una absorción debida a tal vibración grupal tiene una intensidad alta, se denomina banda de absorción característica, que indica la presencia del grupo.

Algunas vibraciones de grupo representativas y los números de onda aproximados de las bandas de absorción infrarroja que surgen de ellos. (Ver Anexo N° 2).

Las bandas de absorción características proporcionan pistas para identificar compuestos o sus subestructuras mediante espectroscopia infrarroja.

### **3.12.1 VIBRACIONES MOLECULARES** <sup>(17)</sup>

Los espectros infrarrojos resultan de transiciones entre estados de energía vibracional cuantificada. Las vibraciones moleculares pueden variar desde el simple movimiento acoplado de los dos átomos de una molécula diatómica hasta el movimiento mucho más complejo de cada átomo en una molécula polifuncional grande.

### **3.12.2 ESPECTROSCOPIA DE VIBRACION-ROTACION** <sup>(17)</sup>

Una de las mayores fortalezas de la espectrometría infrarroja es que se pueden estudiar muestras en todas las fases de la materia. Los espectros infrarrojos de gases, líquidos y sólidos tienen características diferentes, y es esencial que se comprendan estas diferencias si los espectros de materiales en cada estado deben medirse de manera óptima y proporcionar la mayor cantidad de información.

Por ejemplo, los espectros de moléculas pequeñas en la fase de vapor muestran una estructura fina considerable porque las transiciones entre los niveles de energía rotacional cuantificados ocurren al mismo tiempo que las transiciones vibratorias.

Raramente se observan características similares en los espectros de moléculas más grandes en la fase de vapor o en cualquier molécula en estado líquido (porque las colisiones ocurren a una velocidad mayor que la frecuencia rotacional).

### **3.13 MATERIALES TRANSPARENTES DE INFRARROJO MEDIO** <sup>(15)</sup>

Para medir el espectro de absorción infrarroja de una muestra líquida o de solución, es necesario usar ventanas (placas pulidas de ciertos cristales) o una celda para contener la muestra. El material utilizado para las ventanas debe ser

transparente a la radiación infrarroja y apropiada para el propósito de la medición a realizar.

Algunas características de los materiales transparentes infrarrojos representativos. (Ver Anexo N° 3).

Las ventanas están disponibles comercialmente, generalmente en forma de placas pulidas que varían en tamaño y grosor.

Las placas pulidas de KBr y NaCl son las más utilizadas como materiales transparentes infrarrojos. Sus superficies planas pulidas se vuelven opacas fácilmente debido a su higroscopicidad y se dañan debido a su suavidad.

Para examinar muestras como soluciones acuosas, se deben emplear placas de  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{BaF}_2$  o  $\text{ZnSe}$  insolubles en agua como ventanas. El polvo de KBr (grado espectroscópico) se emplea para formar discos KBr (o gránulos) de muestras sólidas.

### **3.14 MEDICIONES DE ESPECTROS INFRARROJOS A PARTIR DE MUESTRAS EN ESTADO GASEOSO <sup>(15)</sup>**

#### **3.14.1 MUESTRAS GASEOSAS**

En términos generales, las moléculas en estado gaseoso están libres de fuertes interacciones intermoleculares. Por lo tanto, la observación del espectro infrarrojo de una muestra en estado gaseoso puede proporcionar información útil para los estudios de estructura y otras propiedades de la molécula libre de la muestra.

Si una muestra es gaseosa a temperatura ambiente, su espectro infrarrojo se puede medir fácilmente utilizando una celda para una muestra gaseosa (simplemente llamada celda de gas). La celda de gas más simple tiene una longitud de trayectoria corta, por ejemplo, 10 cm.

Si una muestra líquida o sólida tiene una presión de vapor lo suficientemente alta a temperatura ambiente, no es difícil medir su espectro infrarrojo del mismo modo que el empleado para una muestra que es gaseosa a temperatura ambiente.

Una celda de gas simple de corto recorrido consiste en un tubo (de aproximadamente 4 cm de diámetro, generalmente hecho de vidrio Pyrex®) y ventanas (de las placas de cristal de KBr, por ejemplo) en ambos extremos del tubo. Se puede conectar una celda de gas, a través de una válvula de entrada fijada al tubo de la celda, a un sistema de evacuación que también se utiliza para introducir una muestra gaseosa y controlar su presión.

Las ventanas se unen al tubo celular simplemente con un adhesivo apropiado que sea resistente a la muestra gaseosa, o mediante el uso de bridas metálicas que sostienen una ventana circular con una junta o una junta tórica colocada entre la brida interna y la ventana. La presión de vapor de la muestra en la celda debe controlarse para obtener una intensidad adecuada para una absorción.

Para una muestra de una mezcla gaseosa, la ley de Lambert-Beer puede reescribirse en la siguiente forma:

$$A(\tilde{\nu}) = \alpha_{gX}(\tilde{\nu}) lp_X$$

donde  $A(\tilde{\nu})$  es la absorbancia en el número de onda  $\tilde{\nu}$ ,  $\alpha_{gX}(\tilde{\nu})$  es el coeficiente de absorción del componente X en una muestra gaseosa a  $\tilde{\nu}$ ,  $l$  es la longitud de la trayectoria y  $p_X$  es la presión parcial del componente X.

La absorbancia de un componente en una mezcla de gases depende no solo de su presión parcial, sino que también es una función de la presión total. Por lo tanto, aunque 70 hPa o menos es una presión parcial a la cual muchos gases en una celda de longitud de trayectoria de 10 cm producen espectros útiles.

Cuando la presión de vapor de la muestra es baja o el coeficiente de absorción de una banda es pequeño, es necesario emplear una celda de largo recorrido

que tenga un sistema óptico de reflexión múltiple. Varios tipos de celdas de largo recorrido están disponibles comercialmente, pero dicha celda debe manejarse con mucho cuidado para mantener limpias las superficies de sus espejos de reflexión múltiple y mantener su posición correctamente.

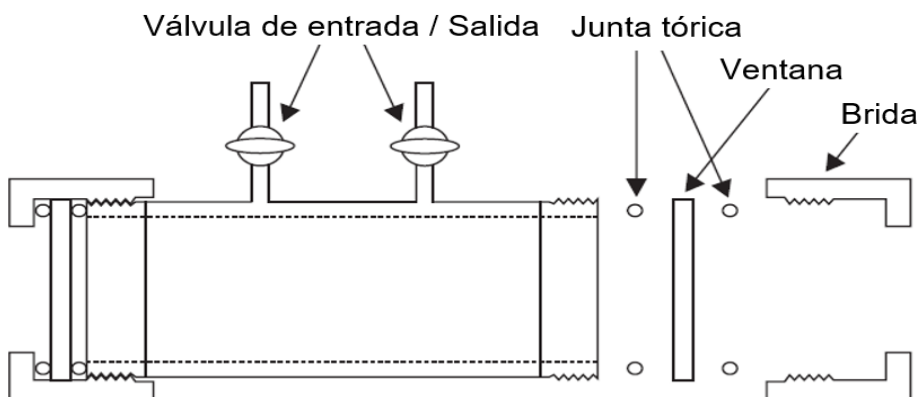


Figura N° 7. Esquema de una celda de gas de corto recorrido.

Cuando la presión de vapor de la muestra es baja o el coeficiente de absorción de una banda es pequeño, es necesario emplear una celda de largo recorrido que tenga un sistema óptico de reflexión múltiple. Varios tipos de celdas de largo recorrido están disponibles comercialmente, pero dicha celda debe manejarse con mucho cuidado para mantener limpias las superficies de sus espejos de reflexión múltiple y mantener su posición correctamente.

### 3.15 PRINCIPALES REGIONES, BANDAS Y VIBRACIONES DE LOS GRUPOS FUNCIONALES PRESENTES EN LA VAPORIZACION GENERADA POR LOS CIGARRILLOS ELECTRONICOS <sup>(18)</sup>

La mayoría de los grupos funcionales son absorbidos en la región de infrarrojo medio, debido a la energía que absorben los átomos que forman parte del grupo funcional, las vibraciones moleculares que se generan bajo el análisis tienden a producir bandas características para cada uno de los grupos, es por esto que la región de infrarrojo medio arroja información muy detallada que permita la comparación de la muestra desconocida con espectros.

### 3.15.1 DERIVADOS DE PIRIDINA <sup>(18)</sup>

Los espectros de los compuestos de piridina tienen muchas de las características de los espectros de compuestos aromáticos homonucleares, tales como bandas debido a la vibración de estiramiento aromático de C-H, sobretonos en la región 2080-1750  $\text{cm}^{-1}$  (4.81-5.88  $\mu\text{m}$ ), etc., con el nitrógeno átomo que se comporta de manera similar a la observada para un átomo de carbono sustituido.

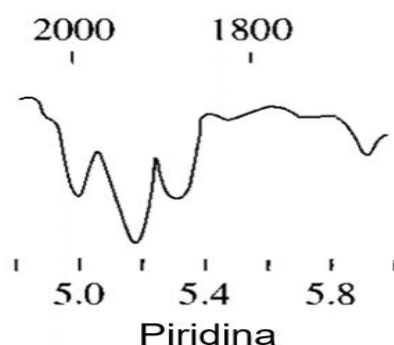


Figura N° 8. Bandas en la región infrarroja del grupo funcional de la piridina.

### 3.15.2 VIBRACIONES DE ESTIRAMIENTO AROMATICAS DE CARBONO-HIDROGENO <sup>(18)</sup>

La vibración de estiramiento aromático C-H de compuestos aromáticos heterocíclicos de nitrógeno da lugar a una banda a 3100-3010  $\text{cm}^{-1}$  (3.23-3.32  $\mu\text{m}$ ). Esta banda está en la misma región que la esperada para los derivados de benceno y también es similar en que la banda es de intensidad media a fuerte y consta de varios picos.

### 3.15.3 VIBRACIONES DE ESTIRAMIENTO CARBONO-CARBONO Y CARBONO-NITROGENO <sup>(18)</sup>

Las interacciones entre las vibraciones de estiramiento del anillo C=C y C=N dan como resultado dos absorciones de intensidad de fuerte a media separadas por aproximadamente 100  $\text{cm}^{-1}$  (0.4  $\mu\text{m}$ ).

Estas absorciones ocurren a  $1615-1575\text{ cm}^{-1}$  ( $6.19-6.35\ \mu\text{m}$ ) y  $1520-1465\text{ cm}^{-1}$  ( $6.58-6.83\ \mu\text{m}$ ), la banda de frecuencia más alta a menudo tiene otra banda de intensidad media en su lado de baja frecuencia que se encuentra a  $1590-1555\text{ cm}^{-1}$  ( $6.29-6.43\ \mu\text{m}$ ).

Generalmente se observa una banda fuerte en la región  $1000-985\text{ cm}^{-1}$  ( $10.00 - 10.15\ \mu\text{m}$ ), pero esta banda puede ser muy débil o indetectable para las piridinas tri-sustituídas.

#### **3.15.4 VIBRACIONES DE DEFORMACION DE CARBONO-HIDROGENO DEL ANILLO** <sup>(18)</sup>

Se observan bandas de intensidad variable en las regiones  $1300-1180\text{ cm}^{-1}$  ( $7.69-8.48\ \mu\text{m}$ ) y  $1100 - 1000\text{ cm}^{-1}$  ( $9.09-10.00\ \mu\text{m}$ ) debido a las vibraciones de deformaciones en el plano. Se observan bandas fuertes en la región  $850 - 690\text{ cm}^{-1}$  ( $11.76-14.49\ \mu\text{m}$ ) que son característicos de la posición de la sustitución, estas bandas se deben a vibraciones de deformación fuera del plano C-H. (Ver Anexo N° 4).

#### **3.15.5 COMPUESTOS NITROSOS Y OXIMAS** <sup>(18)</sup>

En las fases sólida y líquida, los compuestos orgánicos nitrosos normalmente existen como dímeros y pueden tener formas *cis* o *trans*. La reacción de los compuestos nitrosos, que en algunos casos ocurre muy fácilmente debido al calor o la luz, puede usarse para identificar bandas asociadas con el grupo nitroso observando su desaparición del espectro. Esta conversión se puede detectar fácilmente ya que los compuestos nitrosos son muy coloreados y las oximas no.

Los compuestos nitrosos alifáticos en la fase sólida tienen dos absorciones fuertes cuando están en forma *cis*, uno a  $1425-1330\text{ cm}^{-1}$  ( $7.02-7.52\ \mu\text{m}$ ) y el otro a  $1345-1320\text{ cm}^{-1}$  ( $7.43-7.58\ \mu\text{m}$ ), mientras que en la transformación tienen una banda a  $1290-1175\text{ cm}^{-1}$  ( $7.75-8.50\ \mu\text{m}$ ).



Como monómeros, que solo ocurren en la fase gaseosa y en solución diluida, los compuestos nitrosos aromáticos absorben fuertemente a  $1515-1480\text{ cm}^{-1}$  ( $6.06-6.75\ \mu\text{m}$ ) y los compuestos nitrosos alifáticos a  $1590-1540\text{ cm}^{-1}$  ( $6.29-6.49\ \mu\text{m}$ ) debido a la vibración de estiramiento  $\text{—N=O}$ . Los compuestos nitrosos  $\alpha$ -halogenados absorben cerca de  $1620\text{ cm}^{-1}$  ( $6.17\ \mu\text{m}$ ).

Los compuestos nitrosos generalmente tienen una banda a  $1180-1000\text{ cm}^{-1}$  ( $8.48-10.00\ \mu\text{m}$ ) y otra a  $865-750\text{ cm}^{-1}$  ( $11.56-13.33\ \mu\text{m}$ ), debido a un fuerte acoplamiento de la vibración de estiramiento C-N y la vibración del esqueleto de carbono.

Tabla N° 4. Frecuencias de absorción de N-nitrosaminas.

Grupos funcionales	Región		Intensidad	
	$\text{cm}^{-1}$	$\mu\text{m}$	IR	Raman
<b>Nitrosaminas (Fase de vapor)</b>	1500-1480	6.67-6.76	fuerte	fuerte
<b>Nitrosaminas (Solución diluida)</b>	~3200	~3.13	débil	-
	1460-1435	6.85-6.97	fuerte	fuerte
	1150-1025	8.70-9.76	fuerte	Fuerte a medio
	1030-980	9.71-10.20	débil	fuerte
	~600	~15.15	Fuerte a medio	-

### 3.15.6 GRUPO CARBONILO <sup>(18)</sup>

El grupo carbonilo está contenido en un gran número de diferentes clases de compuestos, por ejemplo, aldehídos, cetonas, ácido carboxílico, ésteres, amidas, anhídridos de ácido, haluros de ácido, lactonas, uretanos, lactamas, etc., para los cuales se observa una fuerte banda de absorción debido a la vibración de estiramiento  $\text{C}=\text{O}$  en la región  $1850-1550\text{ cm}^{-1}$  ( $5,41-6,45\ \mu\text{m}$ ).

Debido a su intensidad en el infrarrojo y la región relativamente libre de interferencias en la que ocurre, esta banda es razonablemente fácil de reconocer.

En los espectros Raman, la banda de estiramiento de CO es mucho menos intensa que en el infrarrojo.

### 3.16 CETONA, CARBONO-OXIGENO <sup>(18)</sup>

#### 3.16.1 CETONA. VIBRACIONES DE ESTIRAMIENTO

Las cetonas y los aldehídos tienen frecuencias de absorción de carbonilo casi idénticas. Los aldehídos generalmente absorben a aproximadamente  $10\text{ cm}^{-1}$  más alto ( $0.03\text{ }\mu\text{m}$  más bajo) que la cetona correspondiente.

Las cetonas alifáticas saturadas y las cetonas cíclicas (anillos de seis miembros y mayores) en las fases líquidas y sólidas puras absorben fuertemente en el rango de  $1725\text{-}1705\text{ cm}^{-1}$  ( $5.80\text{-}5.86\text{ }\mu\text{m}$ ). En solución diluida en solventes no polares, la absorción ocurre a  $1745\text{-}1715\text{ cm}^{-1}$  ( $5.73\text{-}5.83\text{ }\mu\text{m}$ ).

Por lo tanto, en general, en la fase sólida, la frecuencia de la vibración de estiramiento C=O es  $10\text{-}20\text{ cm}^{-1}$  más baja que la observada en soluciones diluidas que usan solventes no polares.

Tabla N° 5. Frecuencias de absorción del grupo funcional carbonilo, C=O. Vibraciones de estiramiento.

Grupos funcionales	Región		Intensidad	
	$\text{cm}^{-1}$	$\mu\text{m}$	IR	Raman
<b>Cetona alifática saturada</b>	1745-1715	5.73-5.83	muy fuerte	medio
<b>Aril cetonas</b>	1700-1680	5.88-5.95	muy fuerte	variable

#### 3.16.2 VIBRACIONES DE DEFORMACION DE METILO Y METILENO EN CETONAS <sup>(18)</sup>

Para el grupo  $\text{-CH}_2\text{-CO-}$ , la vibración de tijera de metileno se produce en el rango de  $1435\text{-}1405\text{ cm}^{-1}$  ( $6.97\text{-}7.12\text{ }\mu\text{m}$ ). Esto es más bajo que para el  $\text{CH}_2$  en hidrocarburos alifáticos que ocurre en el rango de  $1480\text{-}1440\text{ cm}^{-1}$  ( $6.76\text{-}6.94\text{ }\mu\text{m}$ ).

Para los grupos metilo adyacentes a los grupos carbonilo, la vibración de flexión simétrica C-H tiene una frecuencia más baja,  $1360-1355\text{ cm}^{-1}$  ( $7.35-7.38\ \mu\text{m}$ ), que la de los hidrocarburos alifáticos,  $1390-1370\text{ cm}^{-1}$  ( $7.19-7.30\ \mu\text{m}$ ).

Las cetonas con la estructura  $-\text{CH}_2\text{-CO-CH}_2-$  tienen una banda de intensidad media a  $1230-1100\text{ cm}^{-1}$  ( $8.13-9.09\ \mu\text{m}$ ) debido a la vibración de estiramiento asimétrica de la columna vertebral. Para las metil cetonas, esta banda está cerca de  $1170\text{ cm}^{-1}$  ( $8.55\ \mu\text{m}$ ).

### **3.16.3 ESQUELETO DE CETONA Y OTRAS VIBRACIONES <sup>(18)</sup>**

Se puede encontrar una banda de intensidad media a fuerte debido a la vibración de estiramiento C-C a  $1325-1115\text{ cm}^{-1}$  ( $7.55-8.95\ \mu\text{m}$ ) para cetonas alifáticas y a  $1225-1075\text{ cm}^{-1}$  ( $8.16-9.30\ \mu\text{m}$ ) para cetonas aromáticas. Sin embargo, esta banda no se usa normalmente para fines de asignación.

Debido a la deformación en el plano del grupo C-CO-C, las cetonas alifáticas tienen una fuerte absorción a  $630-620\text{ cm}^{-1}$  ( $15.87-16.13\ \mu\text{m}$ ) que se desplaza a frecuencias más bajas,  $580-565\text{ cm}^{-1}$  ( $17.24-17.70\ \mu\text{m}$ ), si se produce la ramificación alfa.

Las cetonas alifáticas tienen una absorción a  $540-510\text{ cm}^{-1}$  ( $18.52-19.61\ \mu\text{m}$ ) que se debe a la deformación C-C=O. Esta banda se cambia a  $560-550\text{ cm}^{-1}$  ( $17.86-18.18\ \mu\text{m}$ ) si se produce la ramificación alfa. Las cetonas cíclicas de anillo pequeño absorben fuertemente a  $505-480\text{ cm}^{-1}$  ( $19.80-20.83\ \mu\text{m}$ ). (Ver Anexo N°5)

**CAPITULO IV**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## 4.0 DISEÑO METODOLOGICO

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio realizado es de tipo Experimental y Exploratorio.

- **EXPERIMENTAL:** el estudio se realizó en el Laboratorio Físicoquímico de Aguas de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, al analizar soluciones líquidas, seleccionadas con el objetivo de identificar la presencia de N-nitrosaminas en marcas diferentes y con nicotina presente, comparando cada resultado contra el espectro patrón para la identificación de N-nitrosaminas.
- **EXPLORATORIO:** debido a un tema poco estudiado y que está teniendo un impacto en la sociedad del país, y que puede ser estudiado más a fondo en el futuro.

### 4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA

Se realizaron consultas en libros, manual de laboratorio, artículos científicos, trabajos de graduación y en las siguientes bibliotecas:

- “Dr. Benjamín Orozco” de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Central de la Universidad de El Salvador (UES).
- Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM)
- Internet.

### 4.3 INVESTIGACION DE CAMPO

**Universo:** Soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos, que se comercializan en centros comerciales y tiendas en el área metropolitana de San Salvador.

**Muestra:** 73 muestras de soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos, para determinar el número de muestras que se analizaran, se utilizó la fórmula siguiente: <sup>(19)</sup>

$$n = \frac{Z\alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

n = Numero de muestra

$Z\alpha^2$  = Nivel de confianza

p = probabilidad de éxito, o proporción esperada

q = probabilidad de fracaso

d = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

- Datos para Soluciones líquidas:

Z = 1.96 (nivel de confianza del 95%), p = 0.05, q = 0.95, d = 0.05

$$n = \frac{(1.96)^2 * 0.05 * 0.95}{(0.05)^2}$$

n = 72.99  $\approx$  73 muestras de soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos a utilizar para el análisis.

#### 4.4 PARTE EXPERIMENTAL.

##### 4.4.1 RECOLECCION DE MUESTRAS:

Las muestras de soluciones líquidas fueron recolectadas en los establecimientos ubicados en centros comerciales del área de San Salvador, el cual las variables a tomar fueron: marca del producto: **BOMB, NAKED, SALT AMAZIN, SALT NKD**, con nicotina de: **3 mg** y **35 mg**, tipo de saborizantes: **diferentes saborizantes**, volumen del frasco de: **30 mL** y **60 mL**. (Ver tabla N° 6).

Las muestras fueron clasificadas por marcas, sabores, contenido según volumen y cantidad de nicotina.

Tabla N° 6. Clasificación por marcas de las muestras de soluciones líquidas.

N°	Muestra	Marca	Saborizante	Volumen	Cantidad de Nicotina
1	Apple 1	BOMB	Manzana	60 mL	3 mg
2	Apple 2				
3	Apple 3				
4	Apple 4				
5	Bite 1	NAKED	Piña/Melón	60 mL	3 mg
6	Bite 2				
7	Bite 3				
8	Bite 4				
9	Bite 5				
10	Bite 6				
11	Bite 7				
12	Freeze 1	NAKED	Fresa/Maracuyá	60 mL	3 mg
13	Freeze 2				
14	Freeze 3				
13	Freeze 2	NAKED	Fresa/Maracuyá	60 mL	3 mg
14	Freeze 3				
15	Freeze 4				
16	Freeze 5				
17	Freeze 6				
18	Fresa 1				
19	Fresa 2	BOMB	Fresa	60 mL	3 mg
20	Fresa 3				
21	Fresa 4				
22	Fresa 5				
23	Green blast 1				
24	Green blast 2	NAKED	Manzana verde/Kiwi/Melón	60 mL	3 mg
25	Green blast 3				
26	Gum 1				
27	Gum 2	NAKED	Chicle fresa	60 mL	3 mg
28	Gum 3				
29	Gum 4				
30	Gum 5				

Tabla N° 6. Continuación.

31	Lemon 1	NAKED	Limón	60 mL	3 mg
32	Lemon 2				
33	Lemon 3				
34	Lush 1	NAKED	Piña/Fresa/Crema	60 mL	3 mg
35	Lush 2				
36	Lush 3				
37	Lush 4				
38	Lush 5				
39	Lush 6				
40	Mango 1	NAKED	Mango/Durazno/ Crema	60 mL	3 mg
41	Mango 2				
42	Mango 3				
43	Mango 4				
44	Mango 5				
45	Mango 6				
46	Mango 7				
47	Mango 1	BOMB	Mango	60 mL	3 mg
48	Mango 2				
49	Mango 3				
50	Mango 4				
51	Melón 1	NAKED	Melón/Melón verde	60 mL	3 mg
52	Melón 2				
53	Melón 3				
54	Melón 4				
55	Melón 5				
56	Melón 6				
57	Melón 7				
58	Melón 8				
59	Nanas 1	NAKED	Bananas/Crema	60 mL	3 mg
60	Nanas 2				
61	Nanas 3				



Tabla N° 6. Continuación.

N°	Muestra	Marca	Saborizante	Volumen	Cantidad de Nicotina
62	Pog 1	NAKED	Maracuyá/ Naranja/ Guayaba	60 mL	3 mg
63	Pog 2				
64	Pog 3				
65	Pog 4				
66	Pog 5				
67	Apple 1	SALT AMAZIN	Manzana roja/ Manzana verde	30 mL	3 mg
68	Apple 2				
69	Blueberry 1		Arándano azul		
70	Strawberry 1		Fresa		
71	Salt tobacco 1	SALT NKD	Tabaco	30 mL	35 mg
72	Salt tobacco 2				
73	Salt tobacco 3				

#### 4.4.2 TRANSPORTE DE MUESTRAS:

Las muestras se identificaron con una etiqueta con su marca y el sabor de la solución líquida, y fueron trasladadas hasta el Laboratorio Físicoquímico de Aguas de la Facultad de Química y Farmacia para su posterior análisis.

#### 4.4.3 METODO DE ANALISIS:

El método para la identificación de nitrosaminas por espectrofotometría infrarroja se realizó por transmisión, en el cual una muestra vaporizada se colocó directamente en el paso de radiación IR de la fuente al detector, a través de una celda desmontable para análisis infrarrojo, utilizando ventanas para muestras polares.

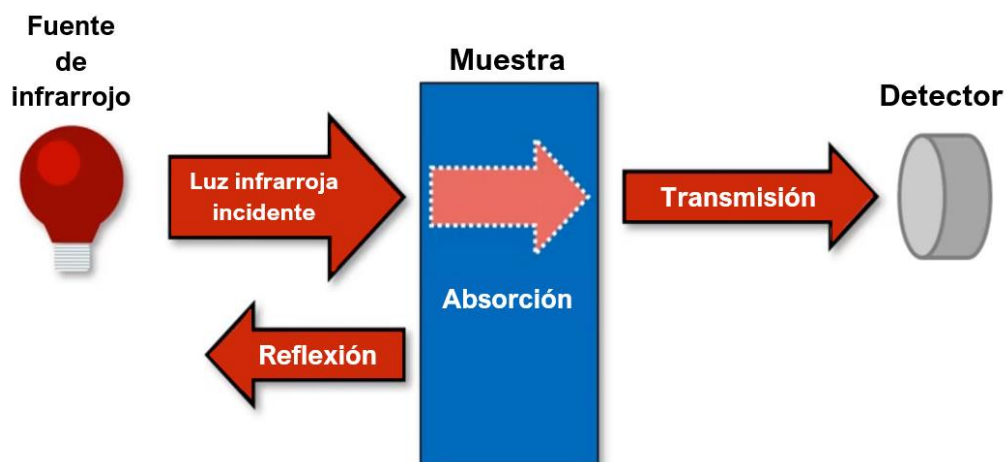


Figura N° 9. Principios de la Espectroscopia Infrarroja.

#### 4.4.4 MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS: (Ver anexo N° 6)

### 4.5 ANALISIS DE MUESTRA LIQUIDA POR MEDIO DE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA.

#### 4.5.1 PROCEDIMIENTO.

- Ensamblar la celda desmontable para el análisis de la muestra líquida. (Ver anexo N° 7).
- Colocar de 3 a 5 gotas de muestra líquida, con ayuda de una jeringa o gotero en la celda desmontable.
- Esparcir la muestra líquida formando una película sobre las ventanas transparentes infrarrojas.
- Evitar la formación de burbujas, para posibles interferencias al momento de hacer la lectura del espectro.
- Correr el espectro para la muestra líquida.
- Analizar el espectro de la muestra líquida mediante las diferentes bandas de absorción del espectro infrarrojo.
- Identificar las bandas características de los grupos funcionales que forman parte de las nitrosaminas en la región ( $1500 - 1480 \text{ cm}^{-1}$ ).

- h. Comparar los espectros obtenidos para cada muestra líquida analizada, con espectros patrón para identificar presencia de compuestos específicos según rotula cada solución líquida.

#### **4.6 ANALISIS DEL VAPOR GENERADO POR CIGARRILLO ELECTRONICO POR MEDIO DE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA.**

##### **4.6.1 PROCEDIMIENTO.**

Las celdas de absorción para gases están formadas por un tubo metálico o más corrientemente de vidrio a cuyos extremos van pegadas las ventanas de material transparente (Ventanas de ZnSe). La celda está provista de dos llaves para la entrada y salida del gas, operación que suele realizarse mediante una instalación ordinaria de vacío. La longitud más conveniente de las celdas para gases es de 5 –10 cm.

- a. Adaptar el dispositivo de cigarrillo electrónico al sistema de bomba al vacío para que este proporcione la función como pulmón.
- b. Encender manualmente (pulsando el botón en el cigarrillo electrónico) para generar el calentamiento dentro de la cámara de atomización y producir el vapor de la solución líquida.
- c. Encender el sistema de bomba al vacío para permitir la extracción del vapor generado.
- d. Las gotas de solución que no pudieron ser vaporizadas, caerán sobre la trampa de humedad, para evitar interferencias a la hora de la lectura.
- e. El vapor se trasladará a la celda de gases de corto camino.
- f. Correr el espectro para la muestra de gas generado.
- g. Analizar el espectro de la muestra gaseosa mediante las diferentes bandas de absorción del espectro infrarrojo.
- h. Identificar las bandas características de los grupos funcionales que formar parte de las nitrosaminas en la región ( $1500 - 1480 \text{ cm}^{-1}$ ).

- i. Comparar los espectros obtenidos para cada muestra gaseosa analizada, con espectros patrón para identificar presencia de nitrosaminas en dichas muestras.

**NOTA:** La comparación e identificación de los grupos funcionales que tienen relación con las nitrosaminas que son el objeto de la investigación, se hizo con la ayuda de espectros patrón bibliográficos y con frecuencias de grupos y tablas de correlación que permitan hacer las aseveraciones acerca de los grupos funcionales con mayor presencia en la muestra analizada.

#### **4.6.2 OPERACION DEL EQUIPO.**

- a. Encender el equipo presionando el botón negro ubicado en el lado inferior derecho.
- b. Encender la computadora y dejar que cargue Windows automáticamente.
- c. Ingresar al programa **IR Solution** y aparecerá la pantalla principal.
- d. Conectar el programa con el equipo seleccionando el comando **Measurement – inicializar**.
- e. Aparecerá en pantalla una ventana donde se pregunta si se desea remover el último espectro correspondiente al blanco (aire). Seleccionar que **SI**, para leer el blanco.

#### **4.6.3 LECTURA DE BLANCO.**

- a. Nombrar el blanco (**Aire**) y seleccionar el comando **BKG**, aparece una ventana que nos indica que se prepare el compartimiento (verificar que éste se encuentre vacío) y dar click en aceptar.
- b. En pantalla se observa el espectro del aire.

#### **4.6.4 LECTURA DE MUESTRA.**

- a. Colocar la muestra en el compartimiento para muestra, nombrarla y

seleccionar el comando **Sample**.

- b. Aparecerá en pantalla el espectro de la muestra.

#### **4.6.5 IMPRESION DEL ESPECTRO OBTENIDO.**

- a. Generar una vista previa.
- b. Seleccionar plantilla.
- c. Click en imprimir

#### **4.7 ARMADO DEL SISTEMA POR TRANSMISION DE FASE GASEOSA.**

Se realizó el armado del sistema por transmisión en espectroscopia infrarroja para el análisis de la fase gaseosa, para ello se detalla la lista de materiales y equipo utilizado (Ver anexo N° 8). Es necesario mencionar que el ensamblado de las mangueras tuvo que sellarse lo más herméticamente posible para evitar cualquier fuga de vapor al momento de realizar el análisis de cada una de las muestras.

En cuanto a la manipulación del cigarrillo electrónico, se realizó de manera cuidadosa ya que la temperatura de calentamiento de las soluciones líquidas, según el manual de uso o instructivo del dispositivo, este puede alcanzar temperaturas comprendidas entre 100 a 315 °C, por lo tanto, la boquilla de salida del vapor presentaba una tendencia a calentarse en exceso y a liberar los vapores por lo cual al realizar una incorrecta manipulación del dispositivo este podría generar quemaduras.

Las soluciones líquidas para cigarrillo electrónico, fueron en total 73 muestras recolectadas; estas muestras posteriormente fueron vaporizadas, para obtener sus respectivos espectros tanto de la solución original como de las vaporizaciones mediante espectroscopia infrarroja. Para la identificación de las muestras se les colocó una etiqueta de identificación de muestras a cada una de ellas y posteriormente fueron transportadas al Laboratorio Fisicoquímico de

Aguas de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. (Ver anexo N° 10).

#### **4.8 SINTESIS DEL NITROSOCOMPUESTO: N-NITROSODIETILAMINA.**

Se realizó la síntesis de la N-nitrosodietilamina el cual nos sirvió como patrón de trabajo de manera experimental para la identificación de la N-nitrosaminas en cada uno de los espectros obtenidos en las vaporizaciones. Para ello se utilizaron una serie de reactivos los cuales fueron: **Dietilamina, Nitrito de Sodio y Ácido clorhídrico concentrado.** (Ver anexo N° 11).

La síntesis de la N-nitrosodietilamina se realizó en el laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador. La cual se desarrolló de la siguiente manera:

- En un beaker de 50 mL se agregó una cantidad aproximada a 0.3 g de Nitrito de Sodio, a este solido se añadieron 5 mL de Ácido clorhídrico concentrado con la ayuda de una probeta de vidrio de 10 mL.
- Todo esto dentro de una cámara de gases, debido a la emanación de vapores del Ácido clorhídrico concentrado.
- La reacción fue exotérmica, a su vez se produjeron vapores verdes en dicha síntesis.
- Al cabo de unos 5 minutos se observó la aparición de un líquido con coloración amarilla, lo que indicaría la presencia de una posible N-nitrosodietilamina. (Ver anexo N° 11).

Luego de realizada la síntesis de la N-nitrosodietilamina de coloración amarilla, se procedió a la lectura de dicho compuesto, debido a que la solución fue acida con una escala de dos (pH: 2). El análisis de esta solución acida no pudo

realizarse por el Espectrofotómetro infrarrojo IRAffinity-1, ya que el equipo podría sufrir daño, tanto en las ventanas de Seleniuro de Zinc y propiamente del equipo por la acidez de la solución.

Por lo que, se solicitó la ayuda a la cátedra de Química Analítica de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador, el préstamo del equipo Espectrofotómetro Thermoscientific Nicolet iS5 FTIR. Dentro de las especificaciones del equipo está la resistencia a sustancias altamente ácidas o alcalinas, etc., ya que presenta un cristal de diamante laminado, lo cual permite resistir las variaciones de pH de la mayoría de sustancias (Ver anexo N° 12.)

**CAPITULO V**  
**RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS**



## 5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La identificación de los puntos de ventas de las soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos y propiamente el dispositivo del cigarrillo electrónico se realizó en el área de San Salvador. Marcando como punto A de venta, comercio sin valla publicitaria, ubicada sobre la 25 Av. Norte, San Salvador, por el Hospital Profamilia. Punto B de venta ubicado sobre la Colonia El Roble, Blvr. Universitario, San Salvador. Punto C de venta en la tienda ECO TECH, ubicada sobre la 1ª Calle poniente, Barrio Santa Lucia, #526, San Salvador. Punto D de venta ubicado en centro comercial Galerías, segundo nivel contiguo a Pull and Bear, San Salvador. (Ver anexo N° 9.)

En la tabla N° 7, se muestran 17 soluciones líquidas representativas utilizadas en el análisis. Debido a la pluralidad en cuanto a la cantidad de soluciones se repetía de acuerdo al sabor y cantidad de nicotina que rotulaba cada solución, se optó a la selección de muestras representativas por espectro obtenido en el análisis.

Tabla N° 7. Selección de 17 muestras representativas tomadas por solución líquida y de vapor generado por cada una de ellas.

N°	Muestra	Marca	Saborizante	Volumen	Cantidad de Nicotina
1	Apple 2	BOMB	Manzana	60 mL	3 mg
2	Bitte 4	NAKED	Piña/Melón	60 mL	3 mg
3	Freeze 4	NAKED	Fresa/Maracuyá	60 mL	3 mg
4	Fresa 1	BOMB	Fresa	60 mL	3 mg
5	Green blast 1	NAKED	Manzana verde/Kiwi/Melón	60 mL	3 mg
6	Lemon 3	NAKED	Limón	60 mL	3 mg
7	Gum 2	NAKED	Chicle fresa	60 mL	3 mg
8	Lush 1	NAKED	Piña/Fresa/Crema	60 mL	3 mg
9	Mango 7	NAKED	Mango/Durazno/Crema	60 mL	3 mg
10	Mago 4	BOMB	Mango	60 mL	3 mg
11	Melón 6	NAKED	Melón/Melón verde	60 mL	3 mg
12	Nanas	NAKED	Bananas/Crema	60 mL	3 mg
13	Pog 4	NAKED	Maracuyá/Naranja/ Guayaba	60 mL	3 mg

Tabla N° 7. Continuación.

N°	Muestra	Marca	Saborizante	Volumen	Cantidad de Nicotina
14	Apple 1	SALT AMAZIN	Manzana roja/ Manzana verde	30 mL	3 mg
15	Blueberry 1		Arándano azul	30 mL	3 mg
16	Strawberry 1		Fresa	30 mL	3 mg
17	Salt Tobacco 3	SALTNKD	Tabaco	30 mL	35 mg

A continuación, se presenta el espectro infrarrojo de la N-nitrosamina (N-nitrosodietilamina) sintetizada como estándar experimental resultante de la investigación, un espectro representativo de los resultados de las muestras analizadas y los acoplamientos de los espectros obtenidos de las 73 muestras analizadas por medio del equipo espectrofotómetro infrarrojo Shimadzu IRAffinity-1.

En la figura N° 10, se observa el espectro de N-Nitrosodietilamina sintetizada en el laboratorio, en términos de transmitancia vs número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ), se han marcado los picos característicos de esta sustancia y se han identificado aproximaciones de los grupos funcionales que podría comprender a una N-nitrosamina, esto se realizó con la ayuda de un espectro patrón obtenido de la Base de Datos Espectrales para Compuestos Orgánicos (SDBS, por sus siglas en inglés).

Se puede observar un pico con intensidad media a una frecuencia aproximada en  $1460$  a  $1450 \text{ cm}^{-1}$ , que puede corresponder al  $\text{N}=\text{O}$  de estiramiento. Un pico con intensidad media a una frecuencia aproximada en  $1150 \text{ cm}^{-1}$ , característico del  $\text{N}-\text{N}$  de estiramiento. Un pico a una frecuencia aproximada en  $1035$  a  $1025 \text{ cm}^{-1}$ , característico del  $\text{C}-\text{N}$  de estiramiento. Se observa una banda aproximada en  $790$  a  $750 \text{ cm}^{-1}$ , debido al fuerte acoplamiento de la vibración de estiramiento  $\text{C}-\text{N}$  y la vibración del esqueleto de carbono.

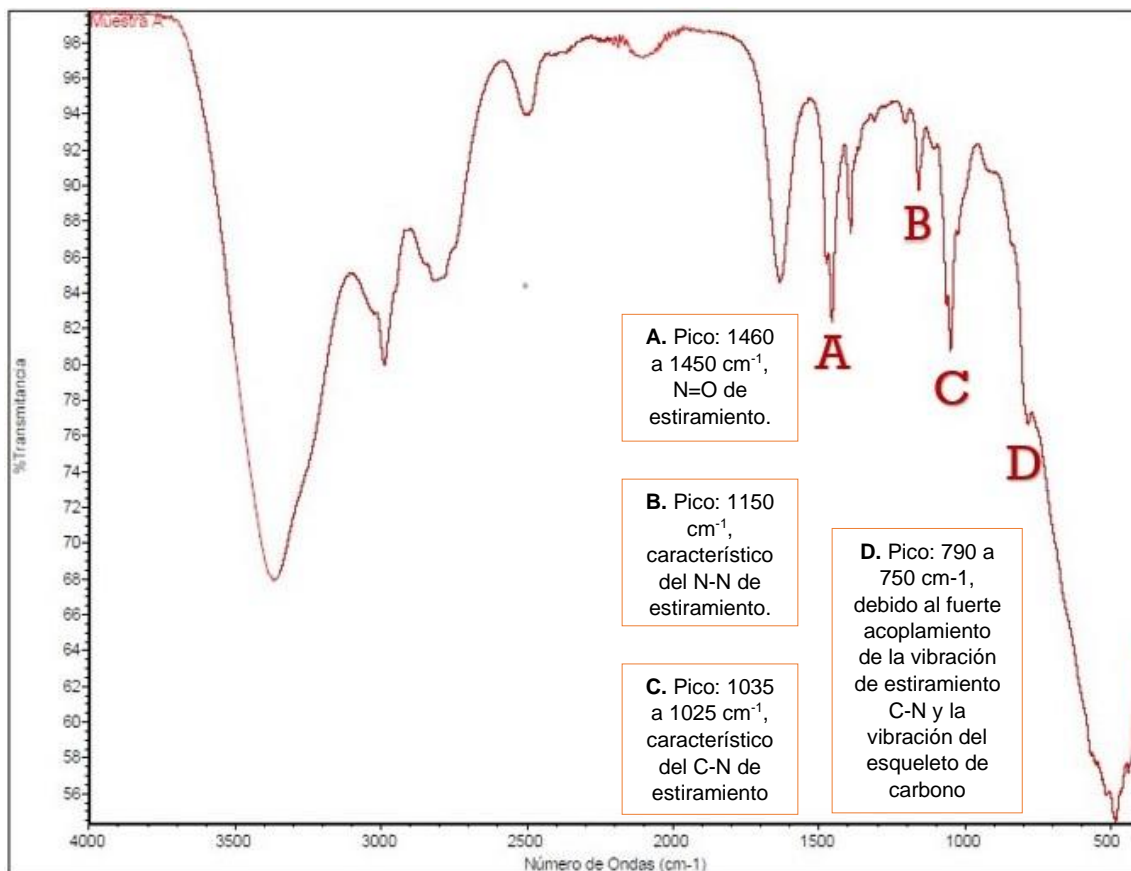


Figura N° 10. Espectro infrarrojo del compuesto N-nitrosodietilamina, en el equipo Espectrofotómetro Thermoscientific Nicolet iS5 FTIR.

En la figura N° 11, se observa el espectro patrón de la N-nitrosodietilamina lo cual nos permite hacer aproximaciones sobre las diferentes frecuencias que pueden apreciarse en la muestra correspondiente a la N-nitrosodietilamina obtenida por síntesis. Este espectro ya que presenta una tabla con los picos más significativos nos ayuda a percibir aquellas absorciones del espectro infrarrojo de la N-nitrosamina sintetizada.

En el espectro de la muestra de N-nitrosamina se observó una banda ancha en la frecuencia de los 3500 a 3100  $\text{cm}^{-1}$ , correspondiente a la presencia de agua. Esta banda se debe, a que en la síntesis el producto final de la reacción se forma tanto la N-nitrosamina y agua.

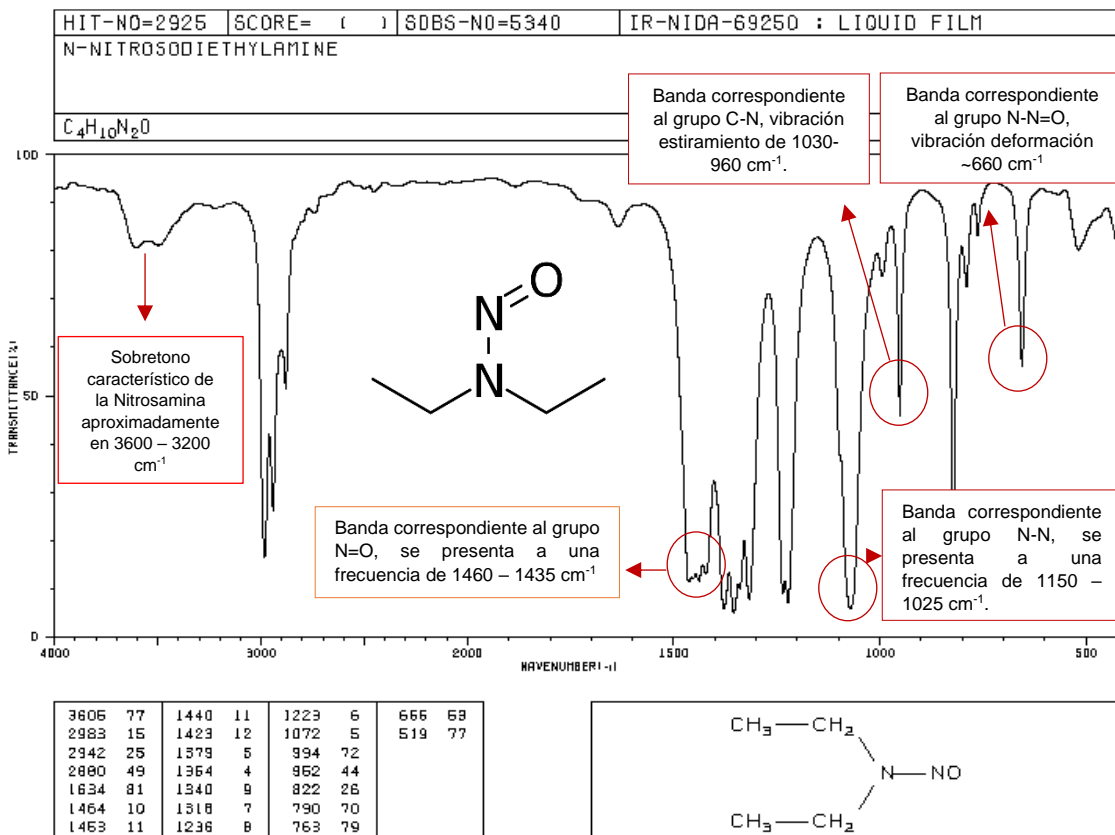


Figura N° 11. Espectro patrón de N-nitrosodiethylamina. (20)

Los resultados obtenidos tanto de las soluciones líquidas y las vaporizaciones de cada una de ellas fueron los siguientes (se incluye el espectro infrarrojo representativo de la solución líquida, así como de la vaporización respectiva de esta).

Dado que las soluciones líquidas en su composición poseen glicerina vegetal y propilenglicol se observaron señales de frecuencias características de estas sustancias, por lo que es un aporte adicional a la investigación, ya que demuestra la facilidad con la que el espectrofotómetro puede identificar una buena cantidad de sustancias.

Se presentan los espectros patrón de la glicerina vegetal, propilenglicol, N-nitrosodimetilamina y nicotina. (Ver anexo N° 13).

Así mismo, el análisis tanto de las soluciones líquidas y el vapor generado por cada una de ellas, fue posible la identificación tanto de glicerina y propilenglicol, la cual no se ha demostrado su seguridad para ser inhalados, ya que algunos estudios han asegurado efectos tóxicos a corto plazo asociados con la exposición a estas sustancias en espacios cerrados, relacionados con irritación de ojos, garganta y vías respiratorias.

El propilenglicol se usa a menudo en cigarrillos electrónicos junto con la glicerina vegetal como ingrediente principal (95%) en la solución líquida utilizado en los cigarrillos electrónicos donde se atomiza para parecerse al humo. Sirve tanto como portador de sustancias como la nicotina y los cannabinoides, como para crear un vapor parecido al humo.

La cantidad alta de glicerina vegetal y propilenglicol dentro de la solución líquida para cigarrillo electrónico, es la encargada de la formación del vapor en la resistencia del dispositivo. Debido a esta concentración de glicerina y propilenglicol en cada solución líquida, respecto a la cantidad pequeña de nicotina (0-36 mg), permitió una formación de N-nitrosaminas de manera reducida a trazas, por lo que se da el enmascaramiento de esta sustancia y no se logre apreciar sus bandas específicas en cada espectro.

En la figura N° 12, se observa el espectro representativo obtenido de la solución líquida (APPLE 2 BOMB) escogido de un set de 4 frascos del mismo sabor, en términos de transmitancia vrs número de onda, en los cuales se marcó los picos representativos. A simple vista se observa que el espectro obtenido de la muestra corresponde al espectro de glicerina, esto es lógicamente posible ya que mayoritariamente las composiciones de todas las soluciones líquidas analizadas poseen glicerina vegetal dentro de sus ingredientes.

De esta manera, para cada una de las soluciones líquidas analizadas se presentó este patrón de similitud, por lo que se confirma que todas las soluciones presentan dentro de su composición glicerina vegetal.

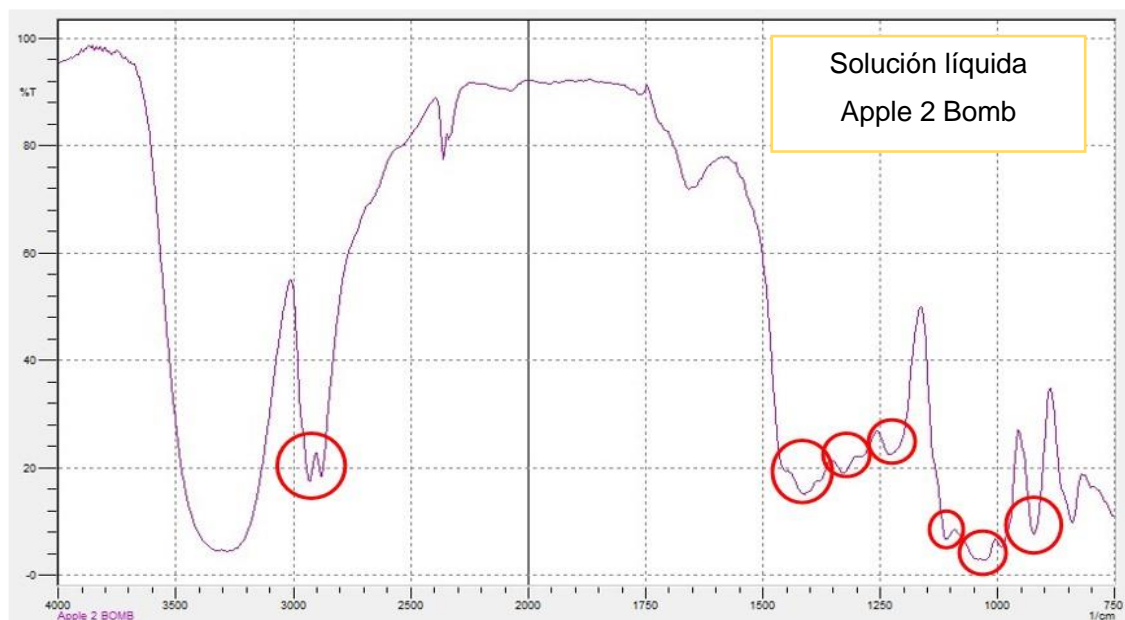


Figura N° 12. Espectro infrarrojo de muestra analizada (Apple 2 BOMB).

En la figura N° 13, se observa el acoplamiento en términos de transmitancia (%T) vrs número de onda (1/cm) de 17 muestras analizadas representativas de las 73 soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos utilizadas en la investigación.

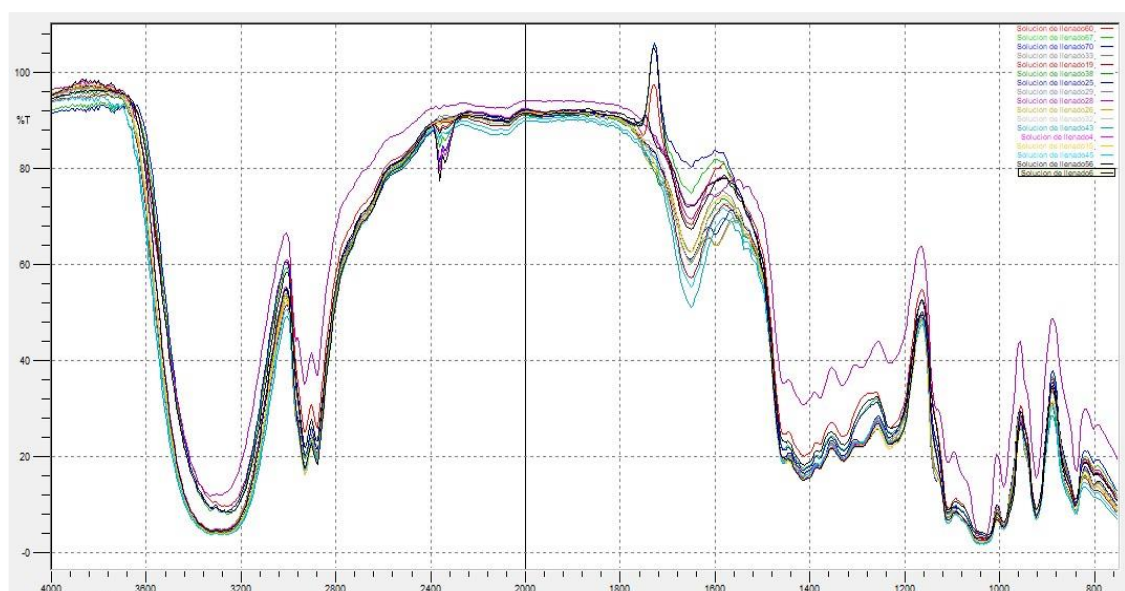
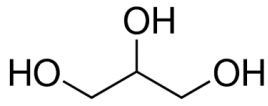
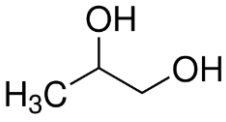


Figura N° 13. Acoplamiento de espectros representativos de 17 soluciones líquidas. Región de: 4000–750  $\text{cm}^{-1}$ .

En la tabla N° 8, se muestran las principales señales representativas de grupos funcionales de los componentes mayoritarios en cada una de las soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos.

Tabla N° 8. Señales representativas y específicas de grupos funcionales de la estructura de glicerina vegetal y propilenglicol.

Estructura química	Grupo funcional / Tipo de señal	Región (cm <sup>-1</sup> )
 <p>Glicerina</p>	O-H: Estiramiento del grupo Hidroxilo (OH)	3580 – 3200
	C-H: Estiramiento del grupo Metileno (CH <sub>2</sub> )	2950 – 2890
	CH: Vibración de torsión del grupo Metileno (CH <sub>2</sub> )	1300 - 1280
	C-C-O: Estiramiento del grupo Carbono-Carbono-Oxígeno (CCO)	1090 – 1000
 <p>Propilenglicol</p>	O-H: Estiramiento del grupo Hidroxilo (OH)	3580 – 3200
	C-H: Estiramiento del grupo Metileno (CH <sub>2</sub> )	2950 – 2890
	C-O: Estiramiento del grupo Carbono-Oxígeno (CO) Múltiples bandas	1150 - 1075
	C-C-O: Estiramiento del grupo Carbono-Carbono-Oxígeno (CCO)	900 – 800

A continuación, se presentan los resultados de los espectros infrarrojos representativos de las 17 soluciones líquidas analizadas a partir de las 73 muestras de soluciones líquidas.

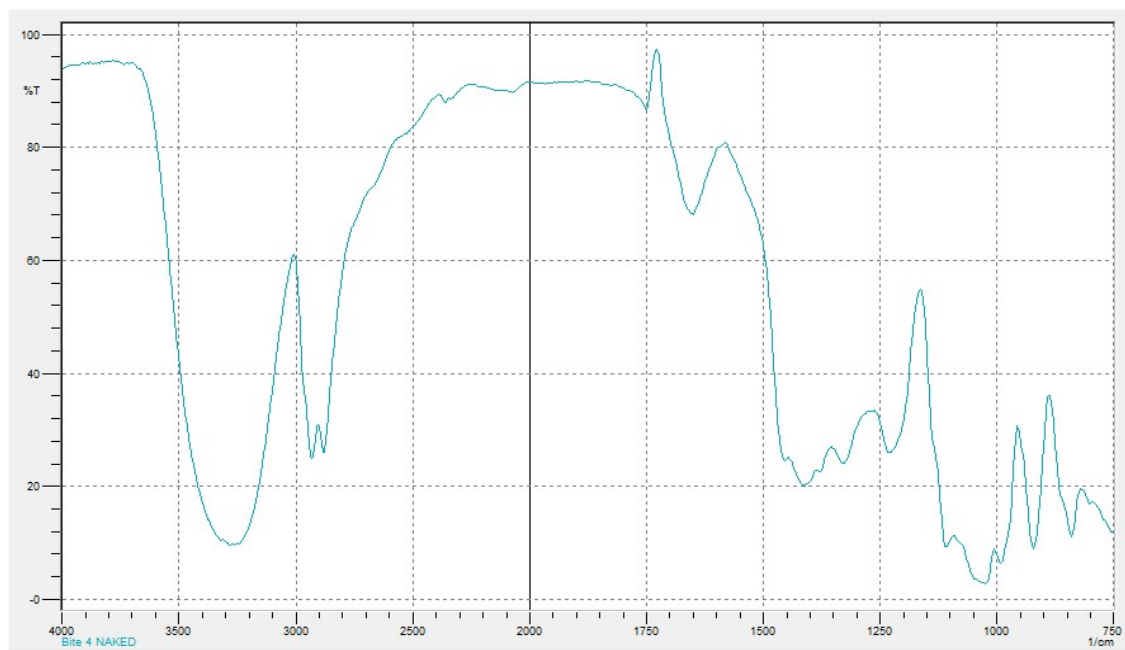


Figura N° 14. Espectro infrarrojo de solución líquida (Bite 4 Naked).

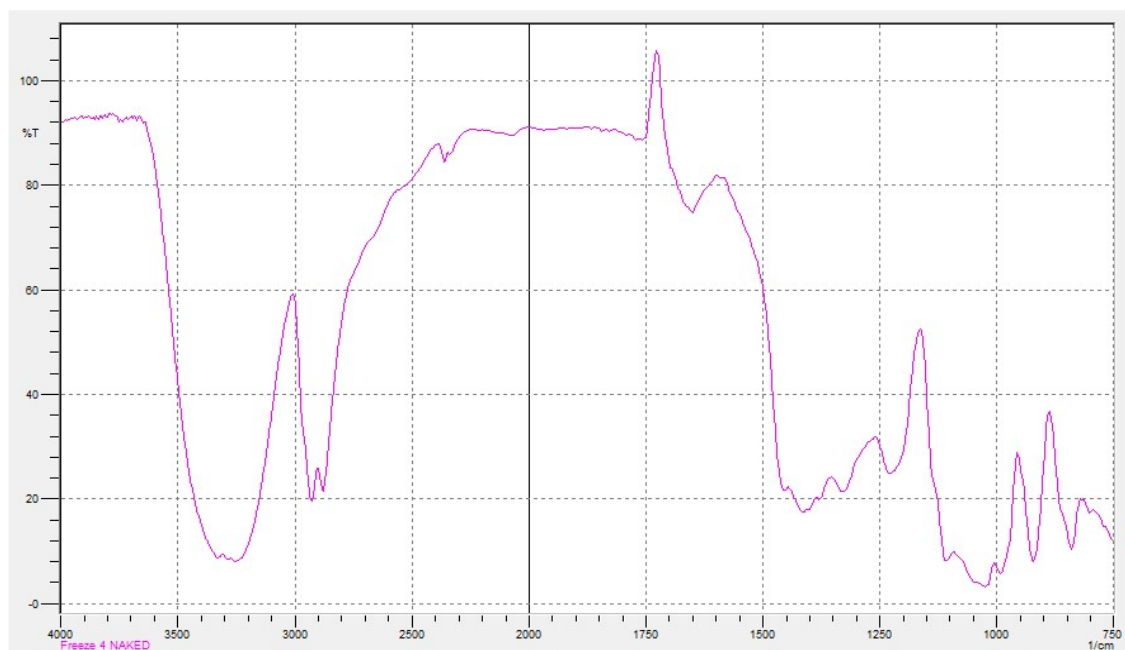


Figura N° 15. Espectro infrarrojo de solución líquida (Freeze 4 Naked).



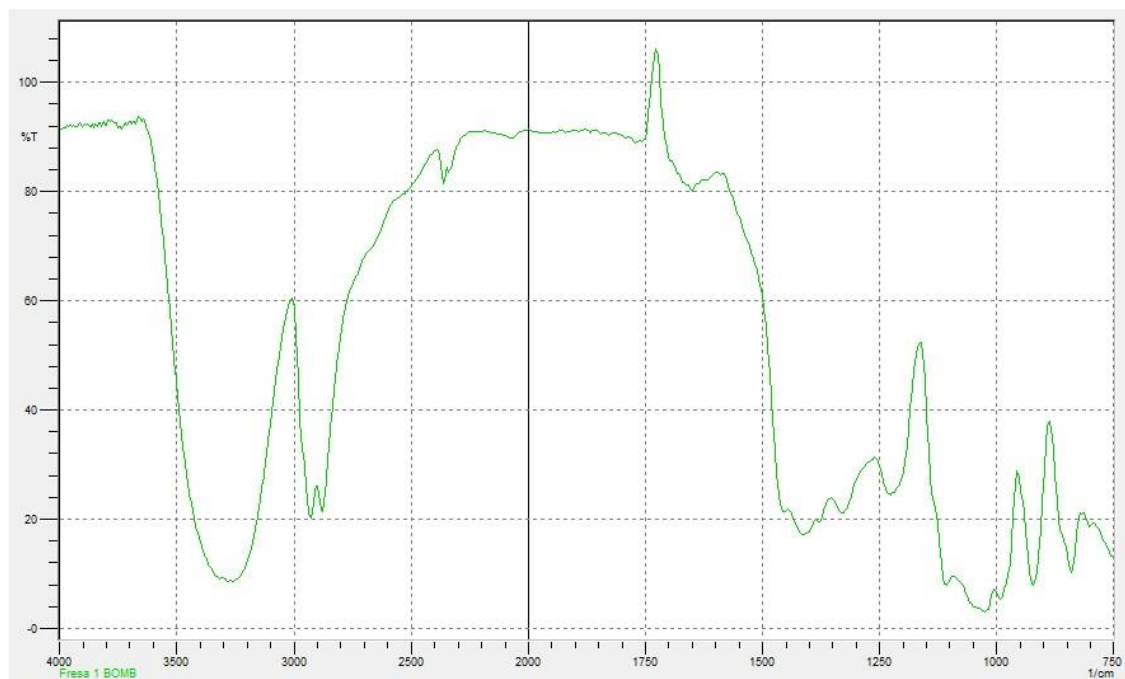


Figura N° 16. Espectro infrarrojo de solución líquida (Fresa 1 Bomb).

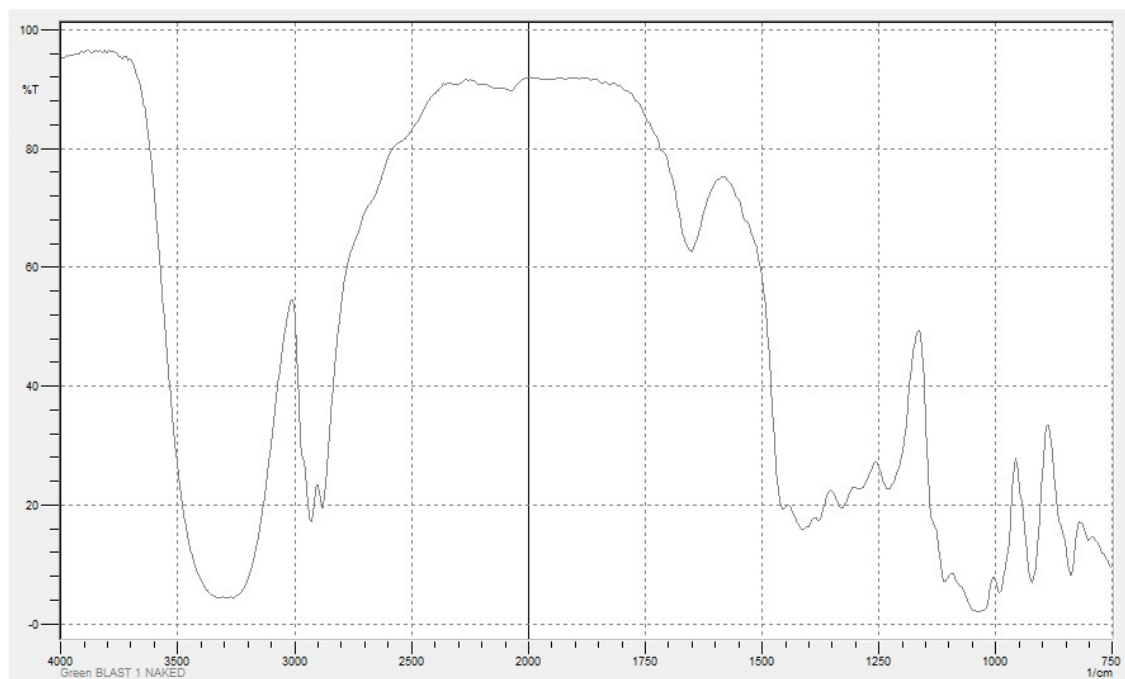


Figura N° 17. Espectro infrarrojo de solución líquida (Green blast 1 Naked).

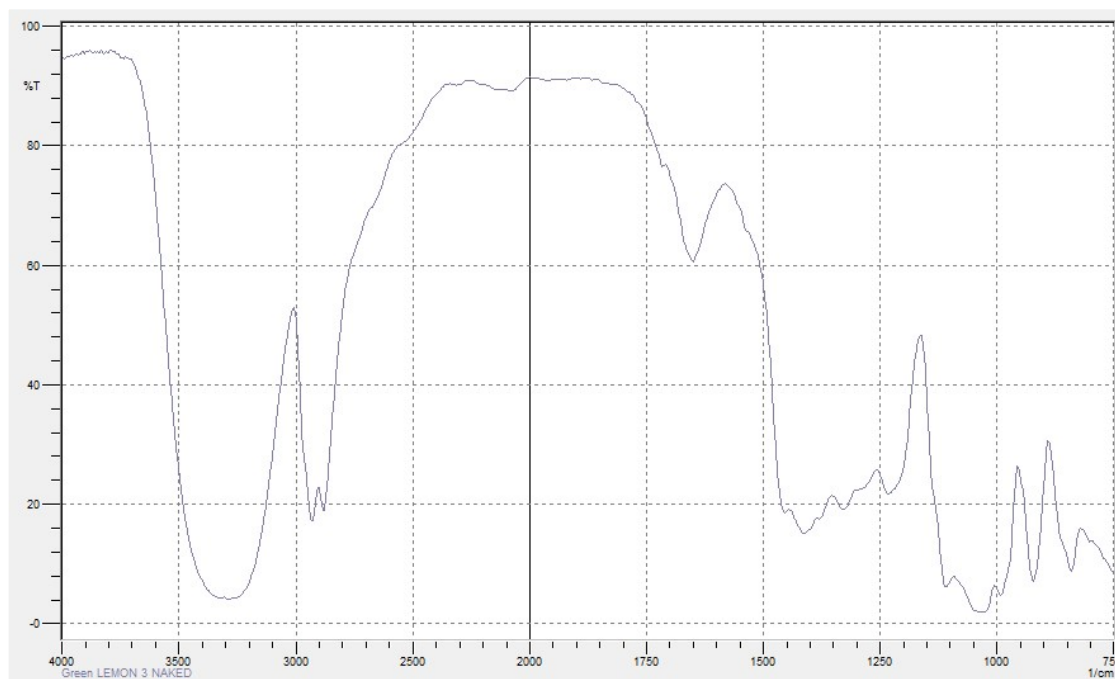


Figura N° 18. Espectro infrarrojo de solución líquida (Green lemon 3 Naked).

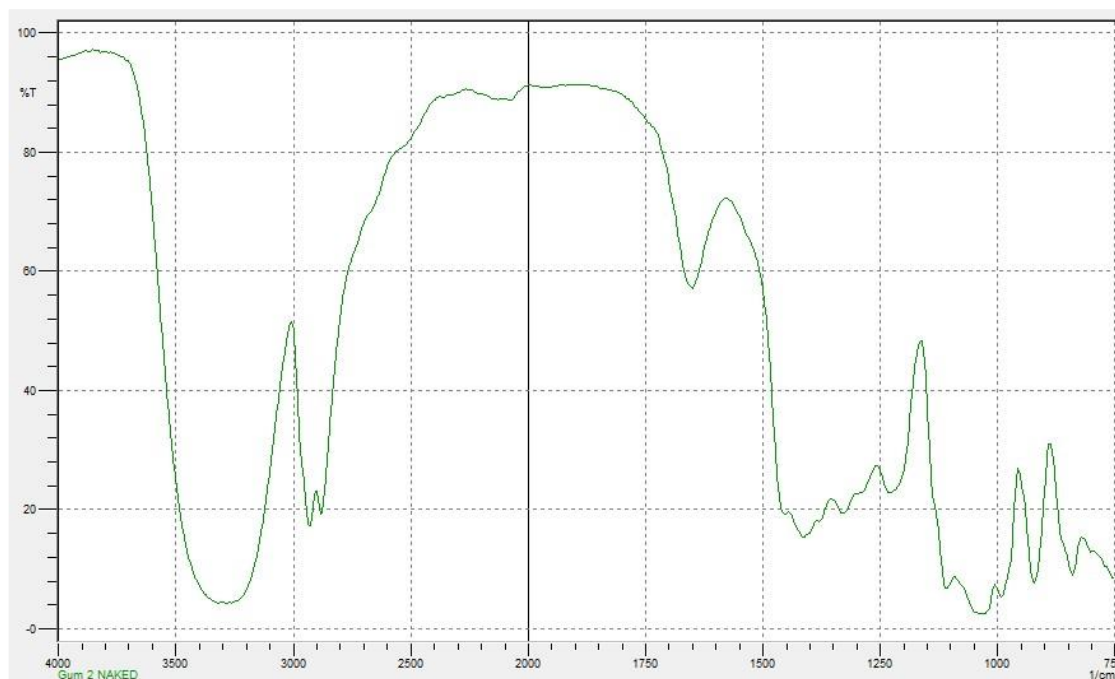


Figura N° 19. Espectro infrarrojo de solución líquida (Gum 2 Naked).

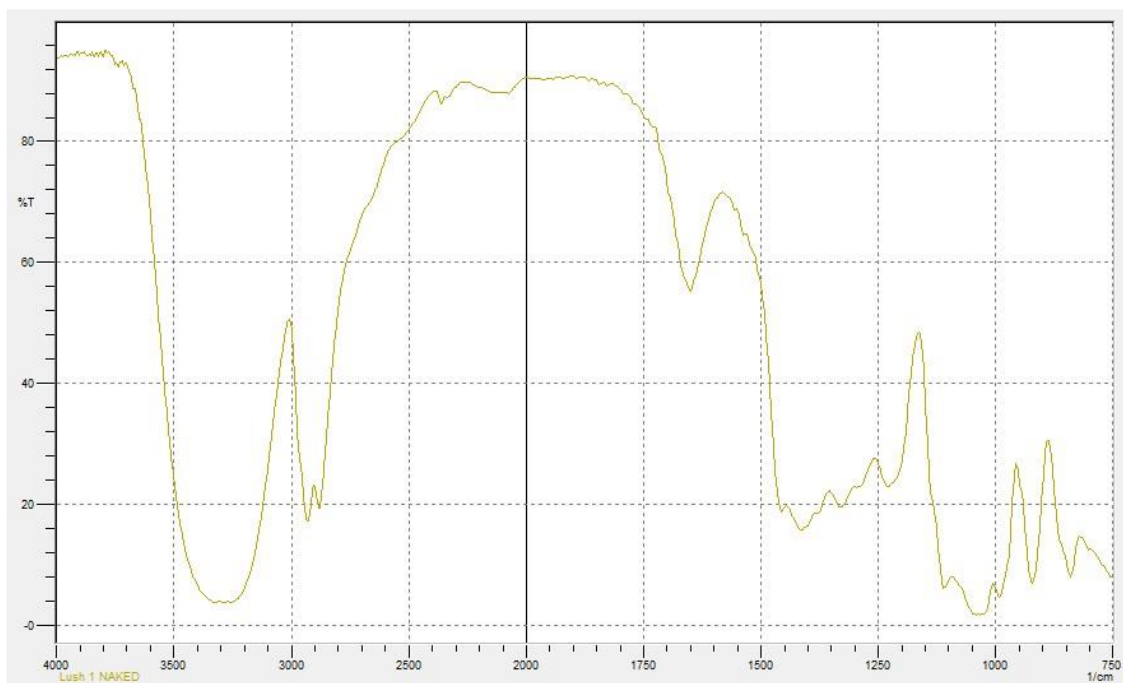


Figura N° 20. Espectro infrarrojo de solución líquida (Lush 1 Naked).

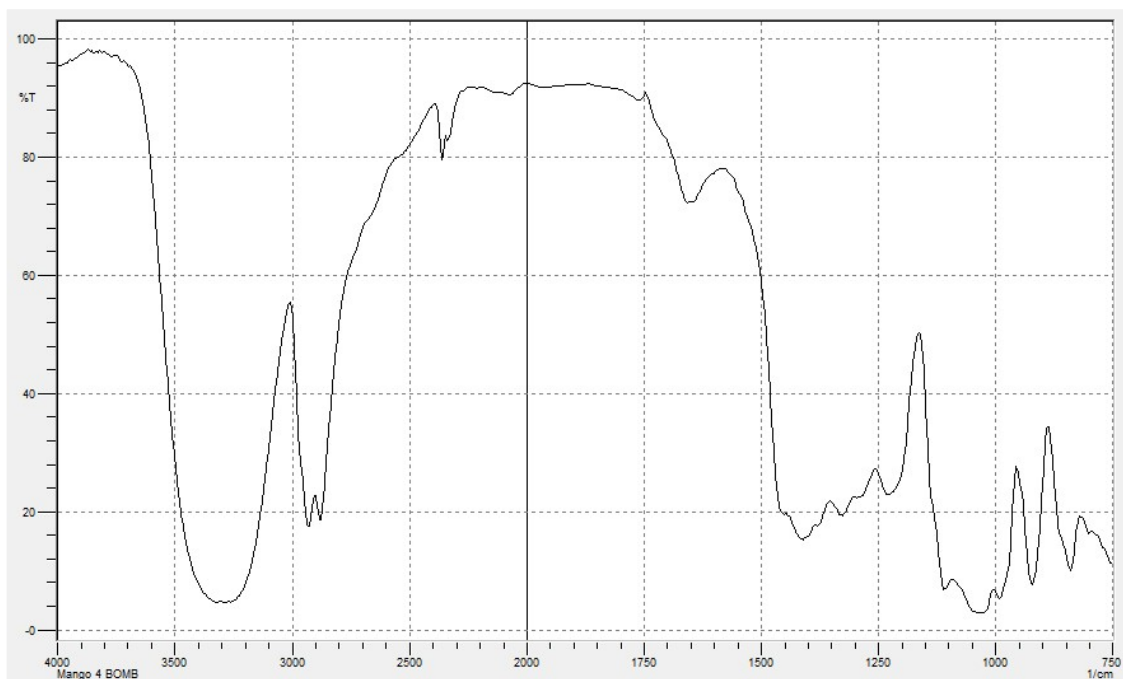


Figura N° 21. Espectro infrarrojo de solución líquida (Mango 4 Bomb).

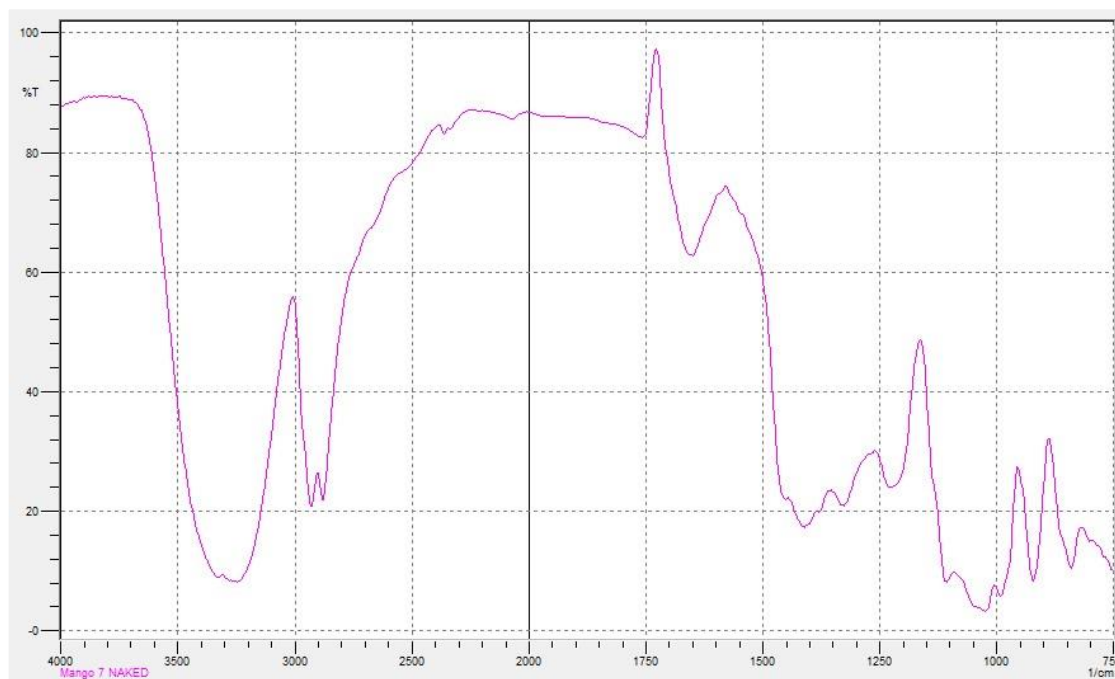


Figura N° 22. Espectro infrarrojo de solución líquida (Mango 7 Naked).

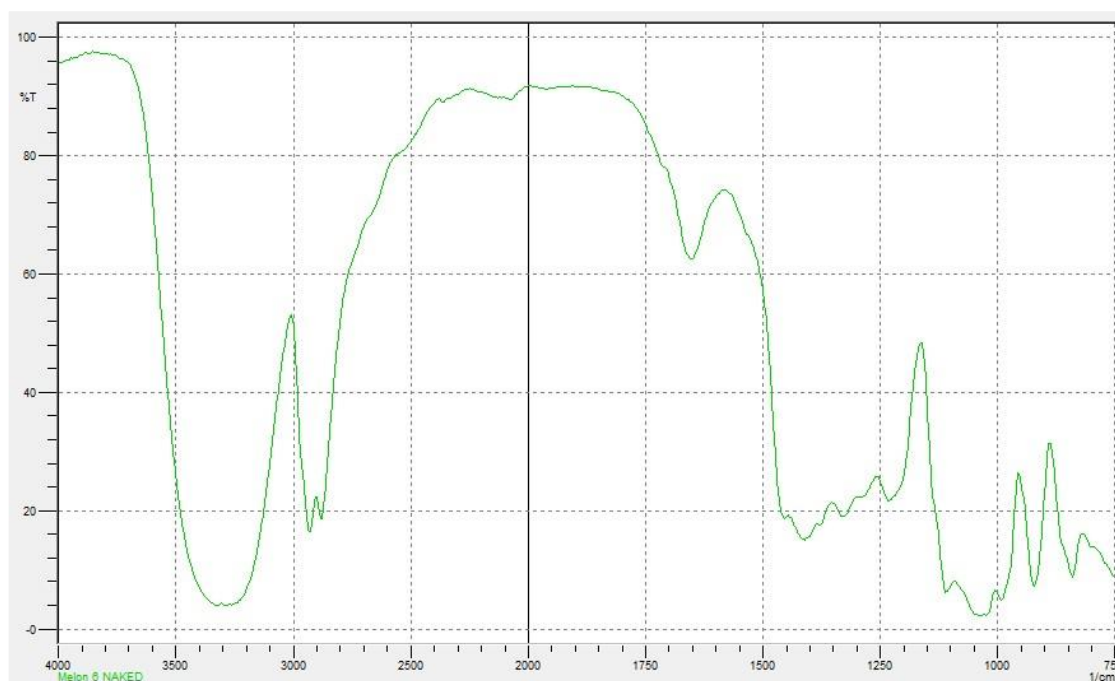


Figura N° 23. Espectro infrarrojo de solución líquida (Melón 6 Naked).

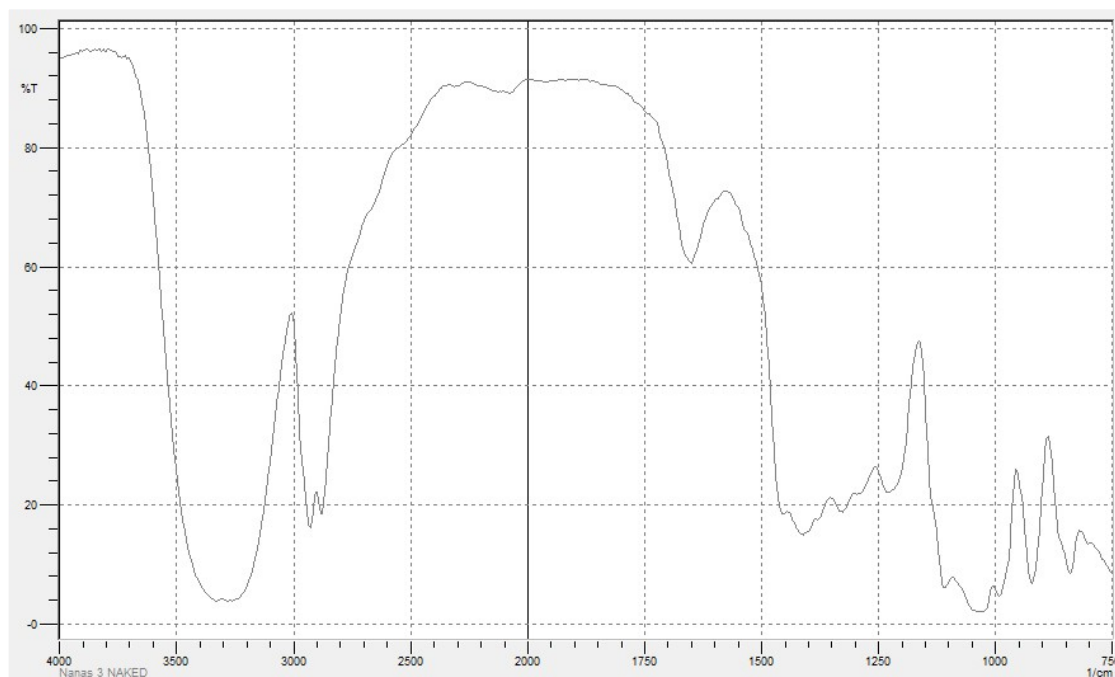


Figura N° 24. Espectro infrarrojo de solución líquida (Nanas 3 Naked).

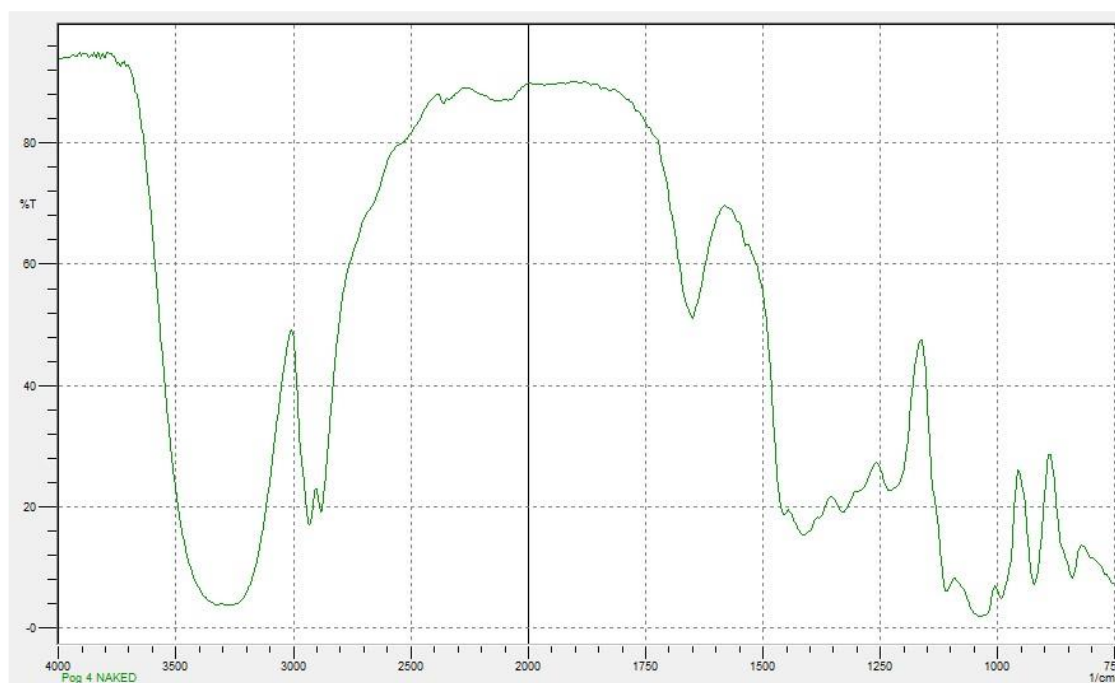


Figura N° 25. Espectro infrarrojo de solución líquida (Pog 4 Naked).

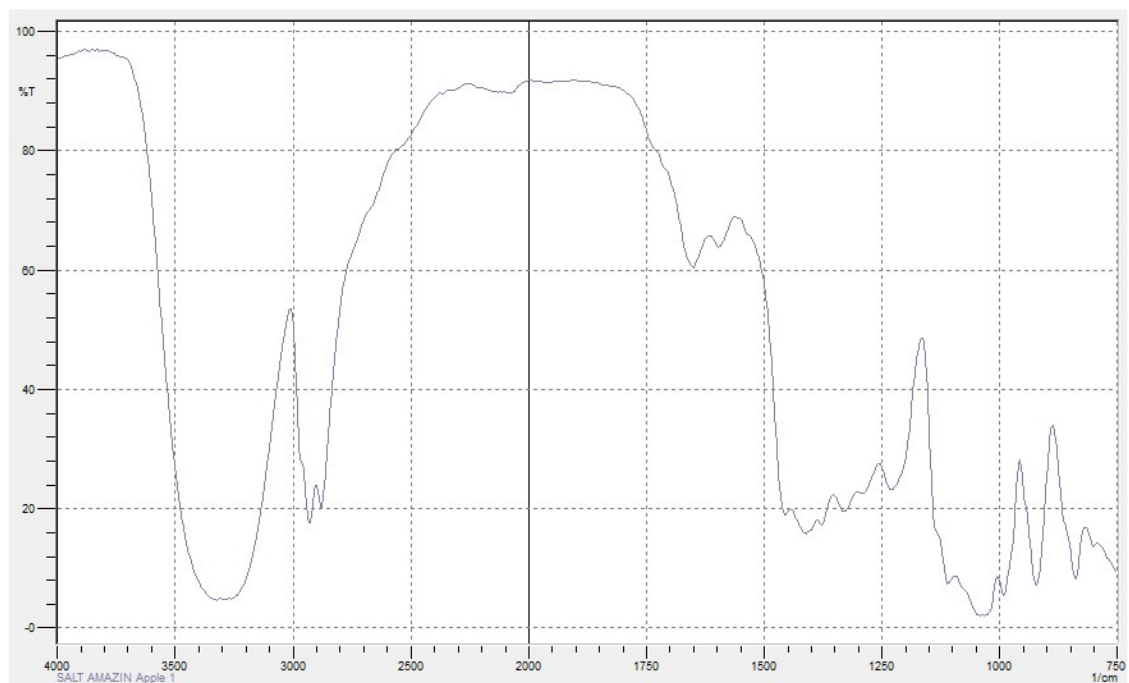


Figura N° 26. Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Apple).

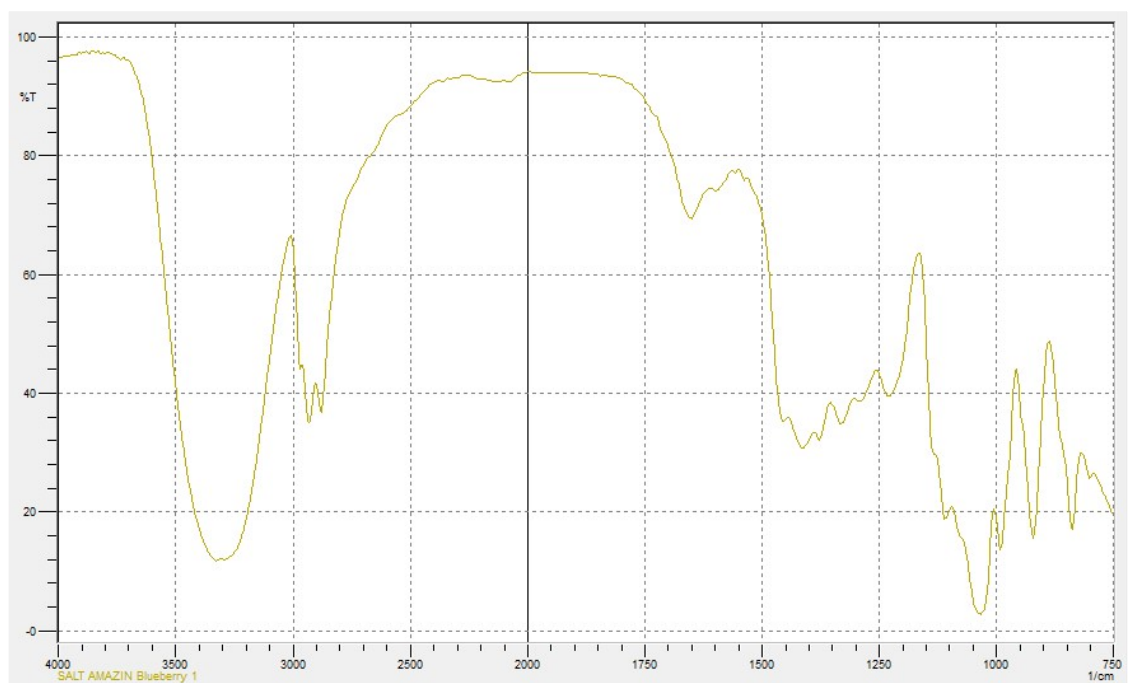


Figura N° 27. Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Blueberry).

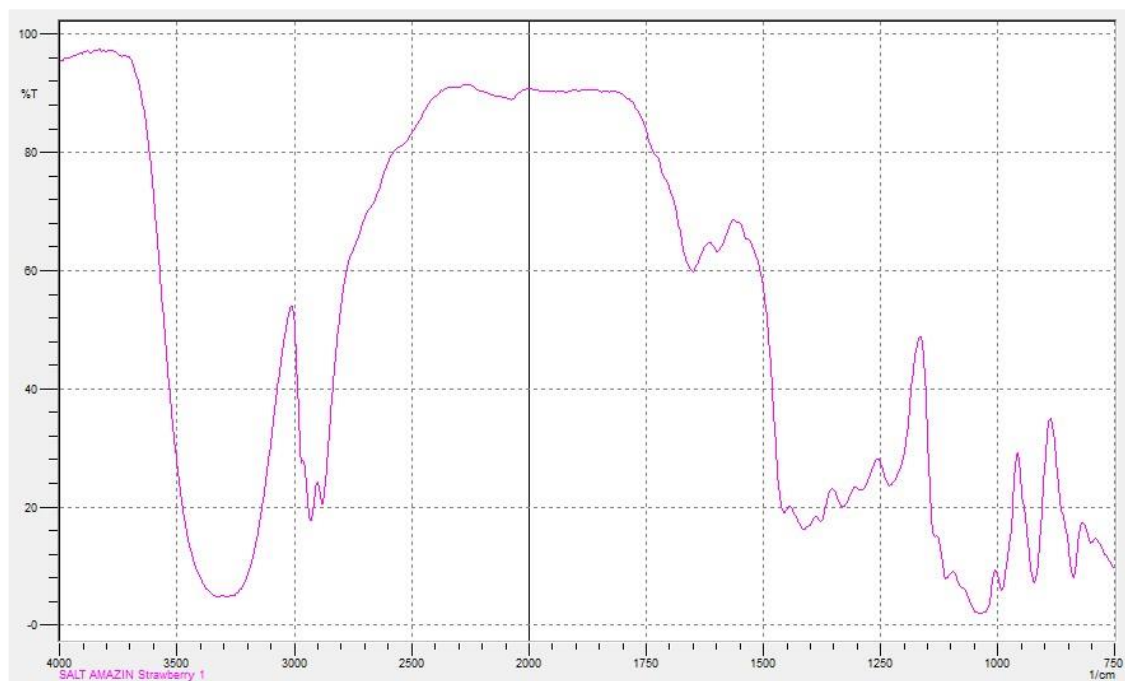


Figura N° 28. Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt amazin 1 Strawberry).

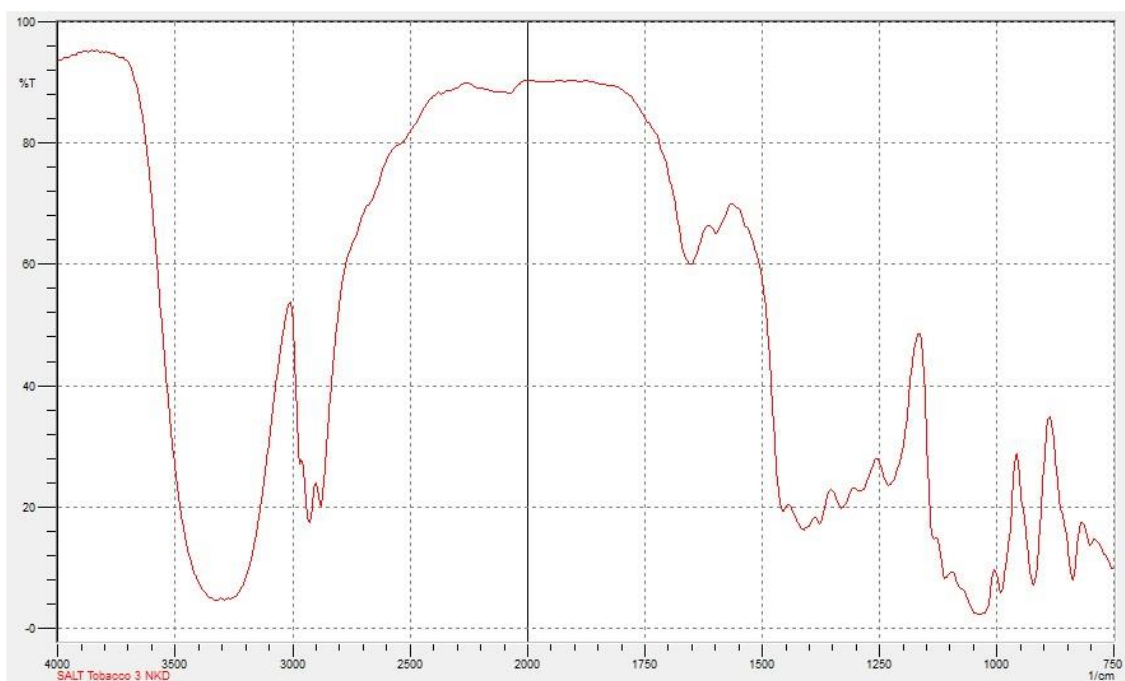


Figura N° 29. Espectro infrarrojo de solución líquida (Salt tobacco 3 NKD).

En la figura N° 30, se observa el espectro obtenido de la muestra vaporizada en términos de transmitancia vrs número de onda, en los cuales se resalta los picos y bandas de las frecuencias representativas. Se observó una similitud con el espectro patrón del propilenglicol ya que la glicerina al someterse a altas temperaturas sufre la transformación a propilenglicol visiblemente en el espectro infrarrojo obtenido después de la vaporización.

Se observó una diferencia marcada en la región donde absorbe el grupo O-H, se define una concavidad que se podría asemejar al sobretono característico que presenta la N-nitrosamina, debido al acoplamiento que podría tener con el grupo O-H se observa una banda ancha en la región  $3600\text{--}3100\text{ cm}^{-1}$ . Se observan tres señales aproximadamente en  $3000\text{--}2890\text{ cm}^{-1}$ , correspondientes al estiramiento C-H, de grupos piridina y pirrolidina de la nicotina.

Se observan unas vibraciones de deformación en el plano del grupo O-H, con bandas fuertes aproximadamente en  $1450\text{--}1250\text{ cm}^{-1}$ . Se observa región de absorción para el grupo alcohol C-O debido a su vibración de estiramiento aproximadamente de  $1150\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ .

Se observó una señal inusual en la región de  $1680\text{--}1620\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración de estiramiento de grupo carbonilo (C=O), que se asume que se formó debido al calentamiento a altas temperaturas de la solución líquida. Así mismo, esta señal puede tratarse del grupo pirrolidina de la nicotina, que también absorbe en esta región. De la misma manera tiende a tratarse del grupo C=C, ya que estos presentan una banda de absorción: débil a media en la región de  $1680\text{--}1620\text{ cm}^{-1}$ . Entre los posibles compuestos que podrían generarse posteriormente al proceso de calentamiento en la solución líquida, como grupos tanto carbonilo (C=O) y alqueno (C=C) tenemos: alcohol alílico, 2-propenal, acroleína, gliceraldehído, formaldehído, propanal, acetona, 3-hidroxiopropanal, hidroxiacetona, lactaldehído, acetaldehído.



Las sustancias anteriormente mencionadas son de notable preocupación, ya que se consideran sustancias tóxicas para el cuerpo humano, desde: carcinógenos, mutagénicos, irritantes, neurotóxicos.

Se observó una señal cercana a  $1500\text{--}1480\text{ cm}^{-1}$ , que podría corresponder a la banda del grupo  $\text{N}=\text{O}$  (Nitrosamina) en la fase de vapor. Queda a discusión si se podría tratarse de una nitrosamina alifática o aromática, ya que los picos pueden observarse aproximadamente a las mismas regiones, lo cual podría confundirse entre ellas.

Se observó una señal en la región de  $980\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente al estiramiento de  $\text{C-N}$ . Existen otras señales de grupos funcionales, tal es la del grupo vinilo  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ -, la cual aparecen dos picos separados en las regiones de  $995\text{--}980\text{ cm}^{-1}$  y  $915\text{--}905\text{ cm}^{-1}$ .

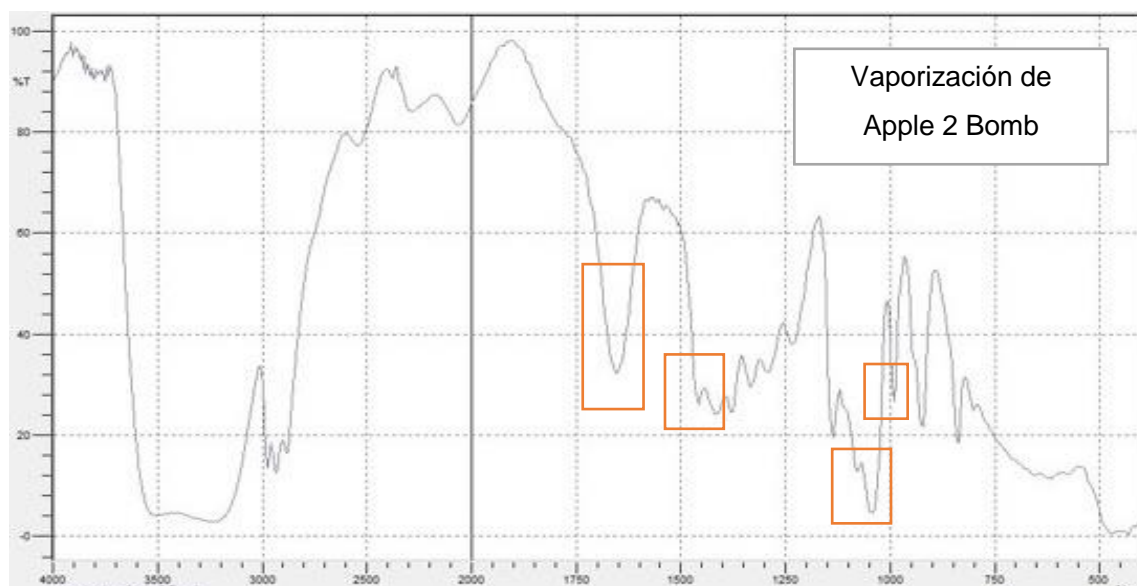


Figura N° 30. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada analizada (Apple 2 BOMB). Región de:  $4000\text{--}450\text{ cm}^{-1}$ .

En la tabla N° 9, se muestran las principales señales características de grupos funcionales de N-nitrosaminas específicas que se podrían estar formando en el vapor generado por el cigarrillo electrónico.

Tabla N° 9. Señales específicas de grupos funcionales de N-nitrosaminas contenidas en solución líquida y vapor generado por cigarrillo electrónico.

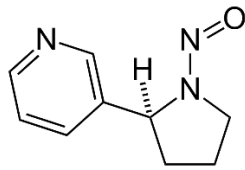
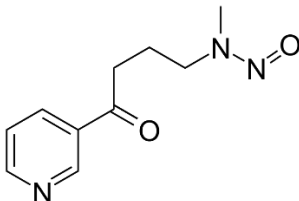
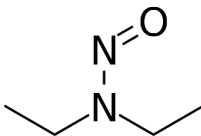
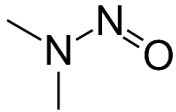
Estructura química	Estado	Grupo funcional / Tipo de señal	Región (cm <sup>-1</sup> )
	Fase vapor	N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1500 – 1480
	Solución diluida	Sobretono	~3200
		N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1460 – 1435
		N - N: Estiramiento del grupo Nitrógeno - Nitrógeno (Señal amplia)	1150 - 1025
		C-N: Estiramiento del grupo Carbono - Nitrógeno	1030 - 980
N-N=O: Vibración de deformación del grupo Nitrógeno - Nitrógeno - Oxígeno	~660		
	Fase vapor	N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1500 – 1480
	Solución diluida	Sobretono	~3200
		N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1460 – 1435
		N - N: Estiramiento del grupo Nitrógeno - Nitrógeno (Señal amplia)	1150 - 1025
		C-N: Estiramiento del grupo Carbono - Nitrógeno	1030 - 980
N-N=O: Vibración de deformación del grupo Nitrógeno - Nitrógeno - Oxígeno	~660		
	Fase vapor	N=O: Estiramiento del grupo Nitroso (Monómero)	1500 – 1480
	Solución diluida	Sobretono	~3200
		N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1460 – 1435
		N - N: Estiramiento del grupo Nitrógeno - Nitrógeno (Señal amplia)	1150 - 1025
C-N: Estiramiento del grupo Carbono - Nitrógeno	1030 - 980		

Tabla N° 9. Continuación.

Estructura química	Estado	Grupo funcional / Tipo de señal	Región (cm <sup>-1</sup> )	
		N-N=O: Vibración de deformación del grupo Nitrógeno - Nitrógeno - Oxígeno	~660	
	Fase vapor	N=O: Estiramiento del grupo Nitroso (Monómero)	1500 – 1480	
	Solución diluida	Sobretono		~3200
		N=O: Estiramiento del grupo Nitroso	1460 – 1435	
		N - N: Estiramiento del grupo Nitrógeno - Nitrógeno (Señal amplia)	1150 - 1025	
		C-N: Estiramiento del grupo Carbono - Nitrógeno	1030 - 980	
		N-N=O: Vibración de deformación del grupo Nitrógeno - Nitrógeno - Oxígeno	~660	

En la figura N° 31, se observa el acoplamiento en términos de transmitancia (%T) vrs número de onda (1/cm) de 17 muestras vaporizadas representativas de las 73 soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos utilizadas en la investigación.

En general, las identificaciones se lograron ya que el espectro infrarrojo nos permite dividir en dos regiones trazando una línea en 2000 cm<sup>-1</sup> de dicho espectro, la cual comprende arriba de esta línea la región de diagnóstico y por debajo de ella la región de huella dactilar, que es en esta zona del espectro donde se pueden identificar los diferentes grupos funcionales que forman parte de una sustancia en estudio.

En los espectros obtenidos de cada vaporización, surgieron dos observaciones los cuales, fueron la dificultad de identificar la presencia de N-nitrosaminas; primeramente, mencionar que: la cantidad de glicerina vegetal y propilenglicol de cada solución líquida, se dé un enmascaramiento de la misma nicotina

(precursora de N-nitrosaminas) y que esta al ser calentada dentro del claromizador, por la concentración mínima para ser detectada por el equipo y visualizada en cada espectro. Segundo, que la cantidad de N-nitrosaminas generada son trazas, el equipo no pueda responder a lectura de algunos picos característico y por ende aparecer en cada uno de los espectros.

Debido a que la formación de las N-nitrosaminas debe generarse a altas temperaturas, por lo general de 300 a 800 grados Celsius y a la cantidad de nicotina de cada solución, podemos asegurar que si podría formarse N-nitrosaminas, pero la cantidad mínima (trazas), no se observe del todo en la lectura de cada espectro.

El resultado de las vaporizaciones de las soluciones líquidas nos permitió conocer que mediante el calentamiento a altas temperaturas las cuales fueron a aproximadamente a 315 °C de la glicerina que es el componente mayoritario en la composición de la solución líquida se originó propilenglicol, lo cual se puede observar en los espectros obtenidos por vaporización.

Por lo tanto, se podría determinar que las muestras analizadas contienen nicotina que es una de las principales sustancias que se encuentran dentro de la composición de las soluciones líquidas, debido a las diferentes bandas que se presentaron en los espectros.

Sin embargo, existió una posible presencia de nitrosaminas en forma de trazas al momento de la vaporización de cada una de las soluciones líquidas analizadas en la investigación; ya que se observaron señales que podrían sustentar la presencia de nitrosaminas en dichas muestras de acuerdo a las frecuencias obtenidas, y su posterior investigación bibliográfica.

Por una parte, la nicotina que poseen cada una de estas soluciones líquidas son adictivas y podrían tornar en una dependencia a estas sustancias. La inhalación de sustancias químicas transformadas por el calentamiento que podrían ser

tóxicas para el cuerpo como lo son las N-nitrosaminas, produciendo los tipos de cáncer: de pulmón, de laringe, de garganta, de esófago, de boca, de riñón.

La alta producción de vapor que generan estos tipos de dispositivos, producirá un cuadro de afecciones respiratorias al usuario; el calentamiento de estos dispositivos podría llevar a las consecuencias de quemaduras de boca, lengua, garganta debido a las altas temperaturas a las que es vaporizada las soluciones.

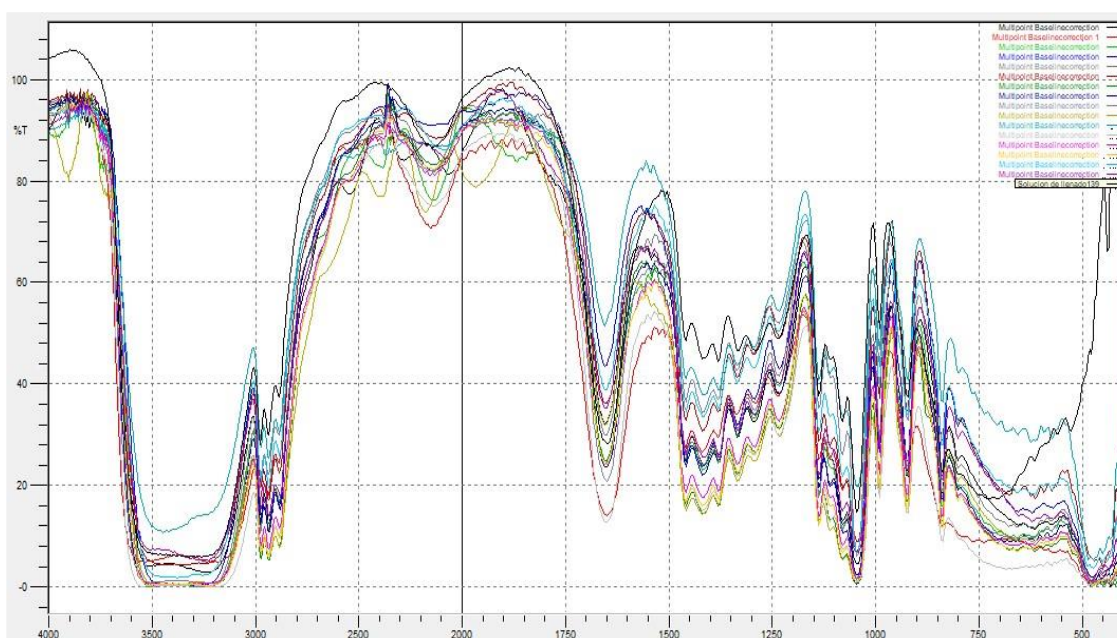


Figura N° 31. Acoplamiento de espectros representativos de 17 muestras vaporizadas. Región de: 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$ .

A continuación, se presentan los resultados de los espectros infrarrojos representativos de las 17 vaporizaciones obtenidas por cada una de las 17 soluciones líquidas utilizadas en el análisis.

Cabe mencionar que en cada uno de los espectros obtenidos de las vaporizaciones se presentan los mismos picos y mismas bandas de absorción, esto debido a que cada una de las soluciones líquidas presentan la misma composición tanto de: glicerina vegetal, propilenglicol y nicotina.

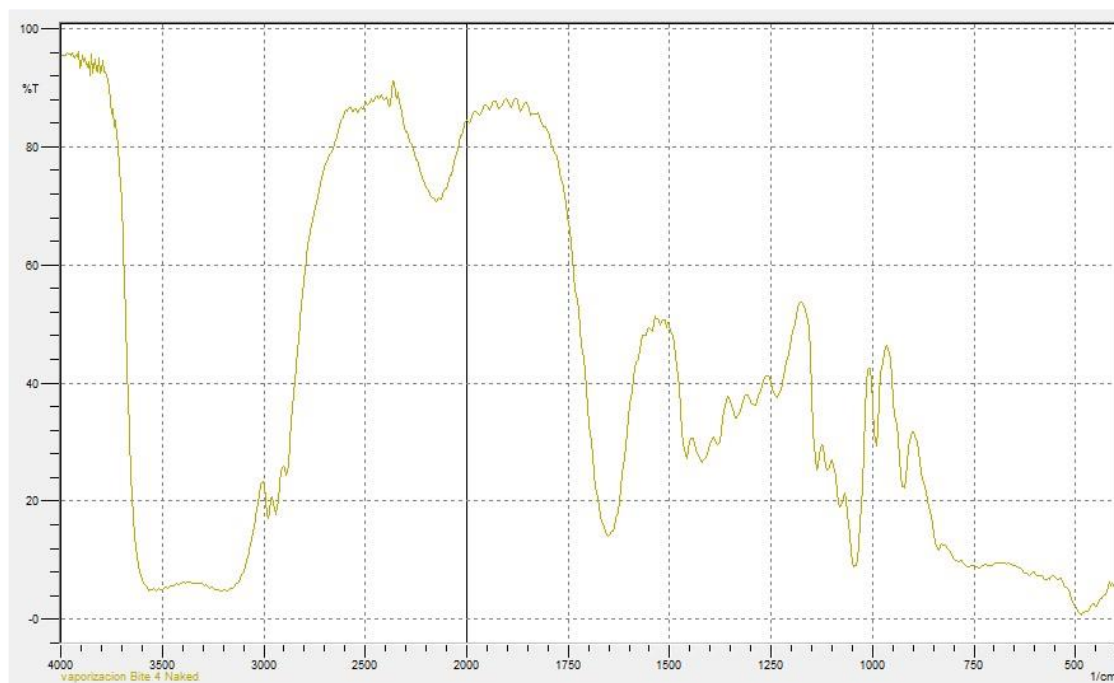


Figura N° 32. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Bite 4 Naked).

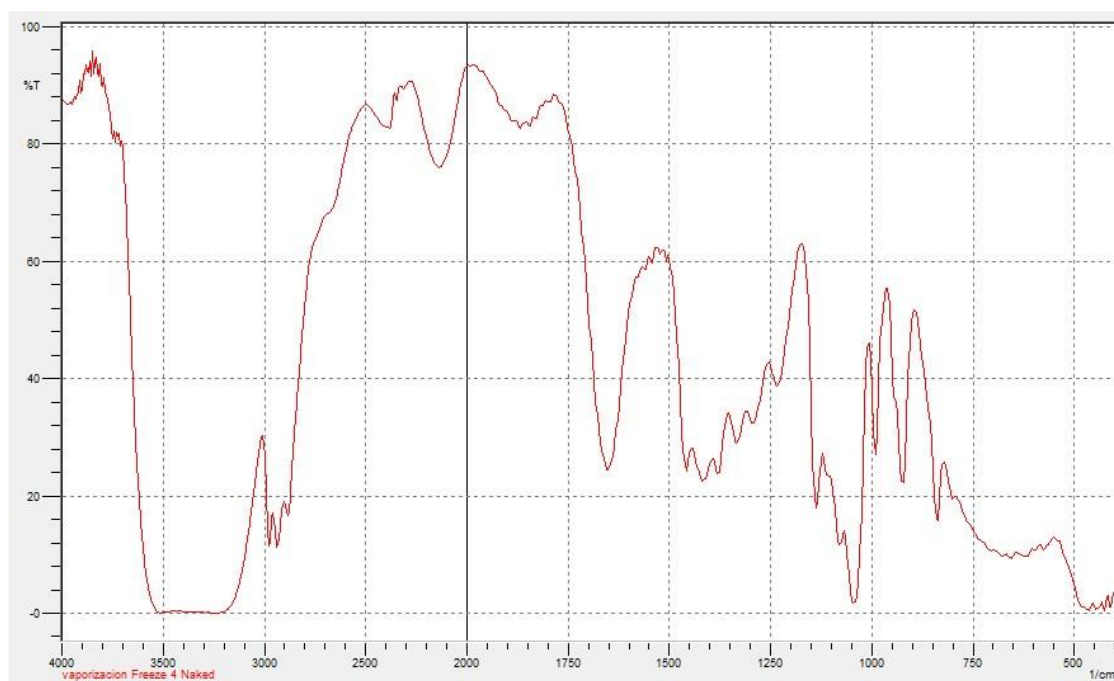


Figura N° 33. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Freeze 4 Naked).

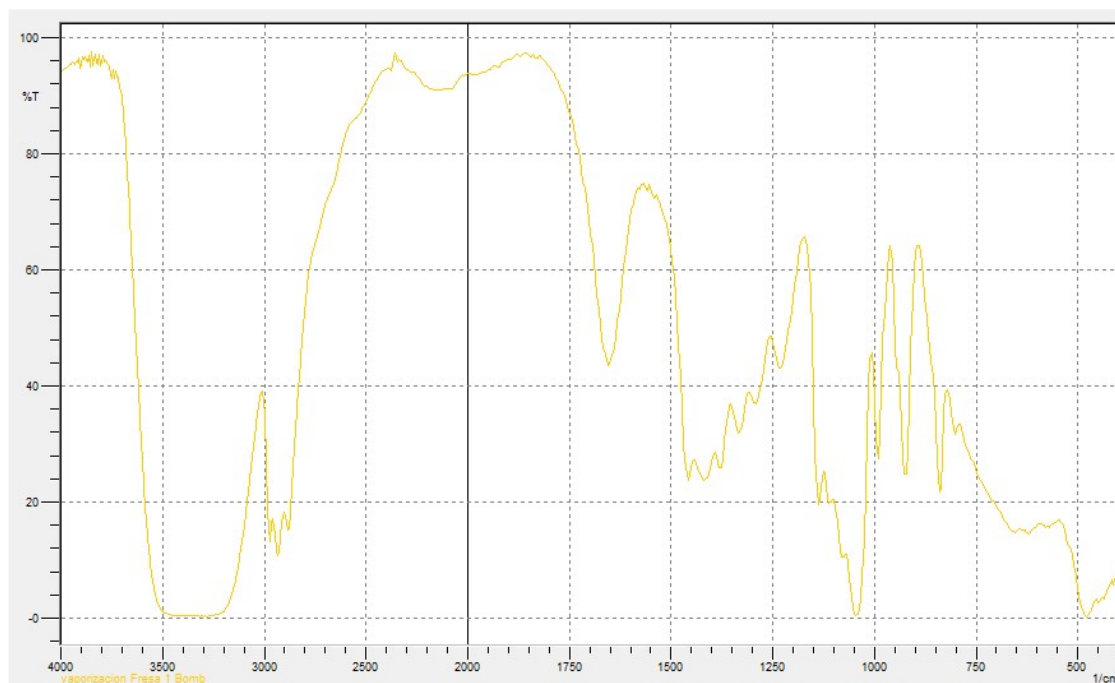


Figura N° 34. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Fresa 1 Bomb).

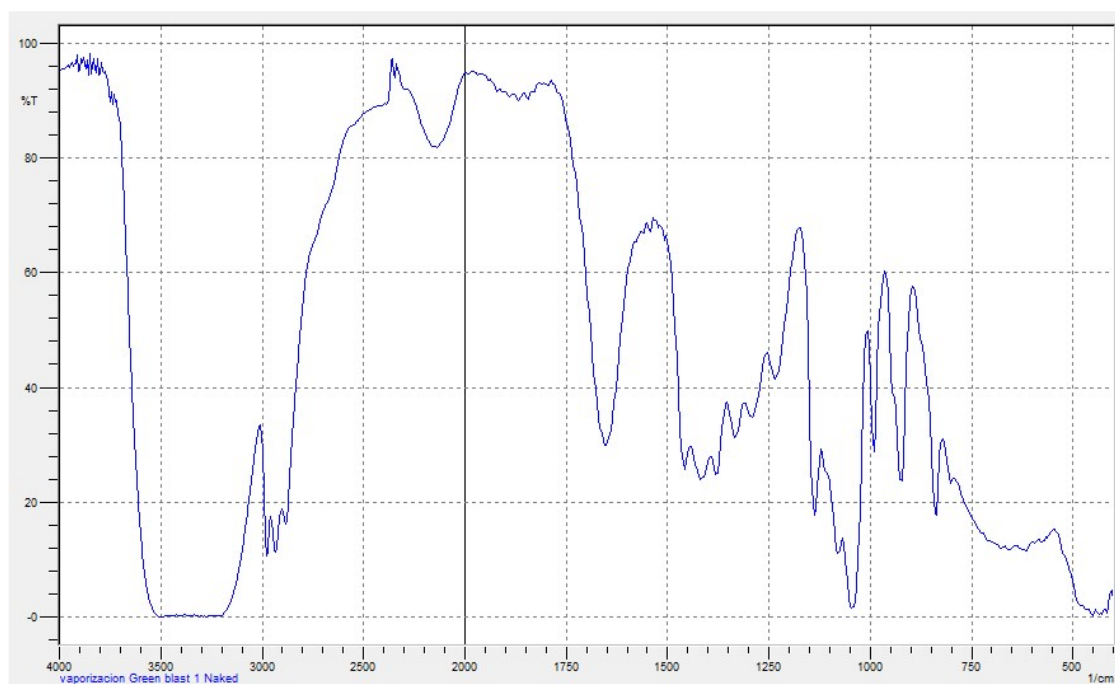


Figura N° 35. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Green blast 1 Naked).

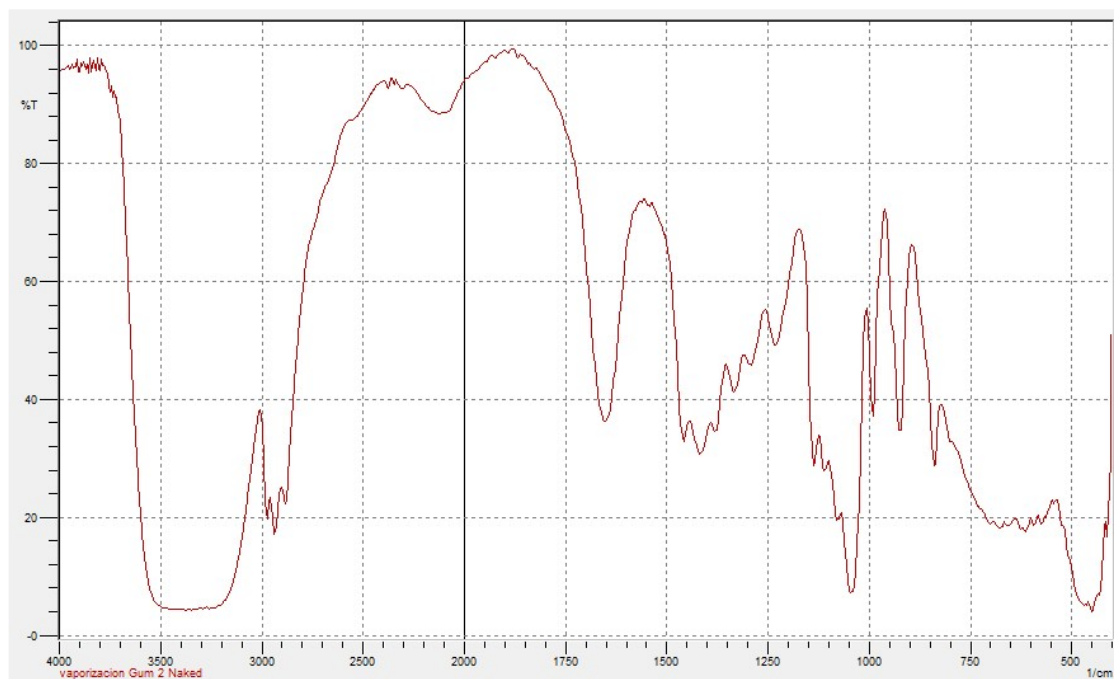


Figura N° 36. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Gum 2 Naked).

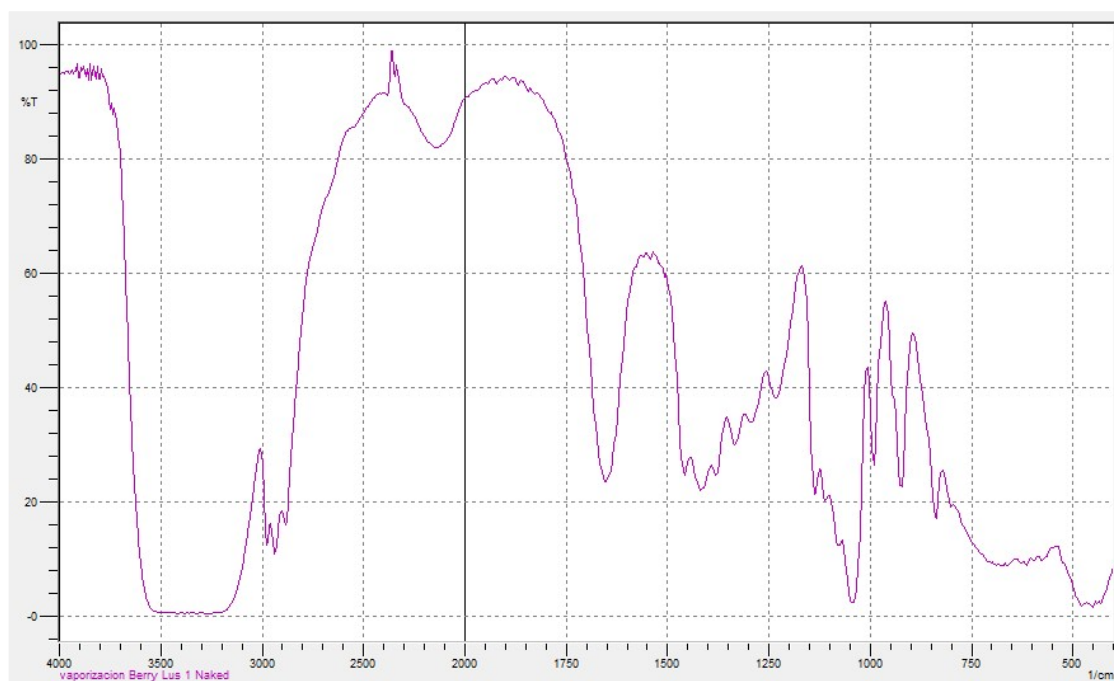


Figura N° 37. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Lush 1 Naked).



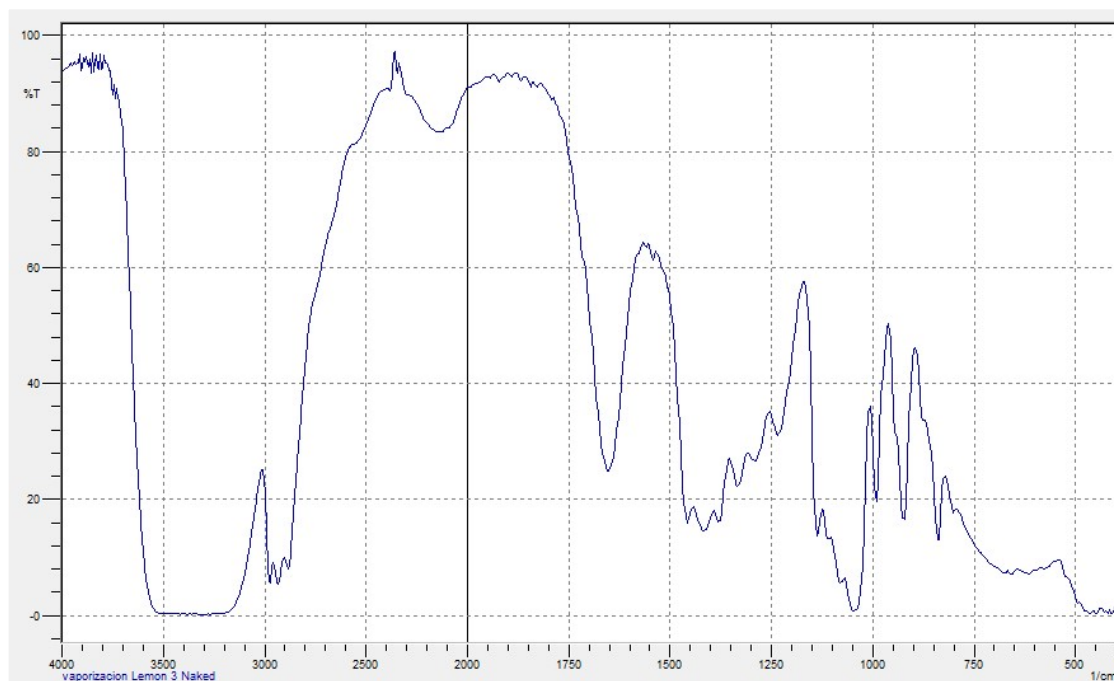


Figura N° 38. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Green lemon 3 Naked).

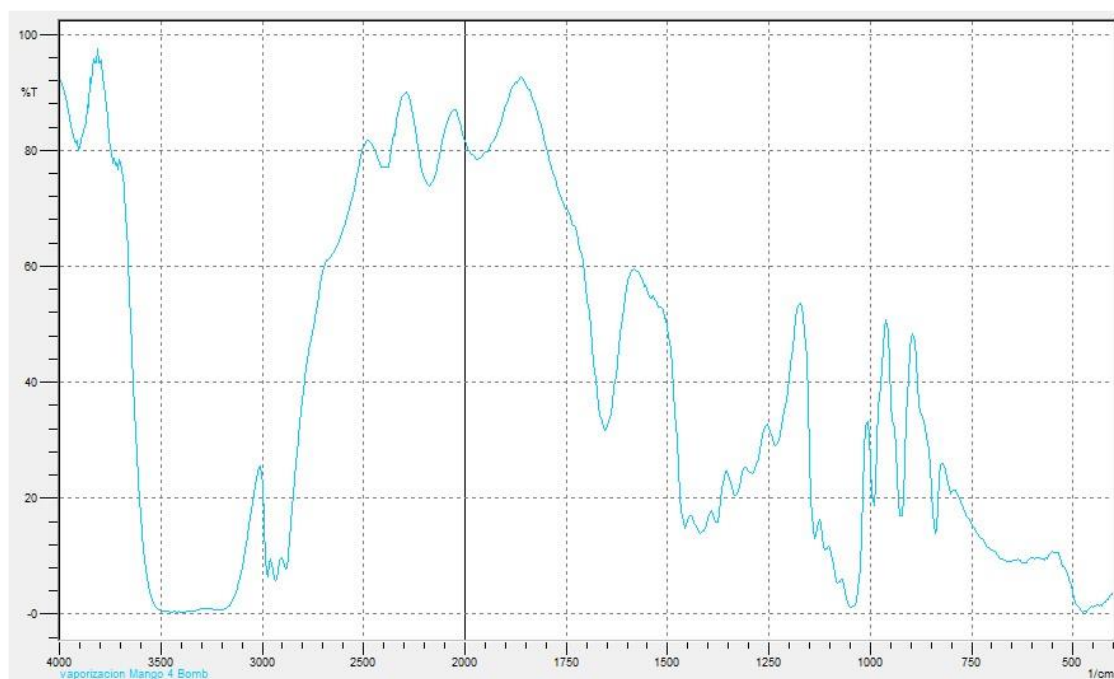


Figura N° 39. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Mango 4 Bomb).

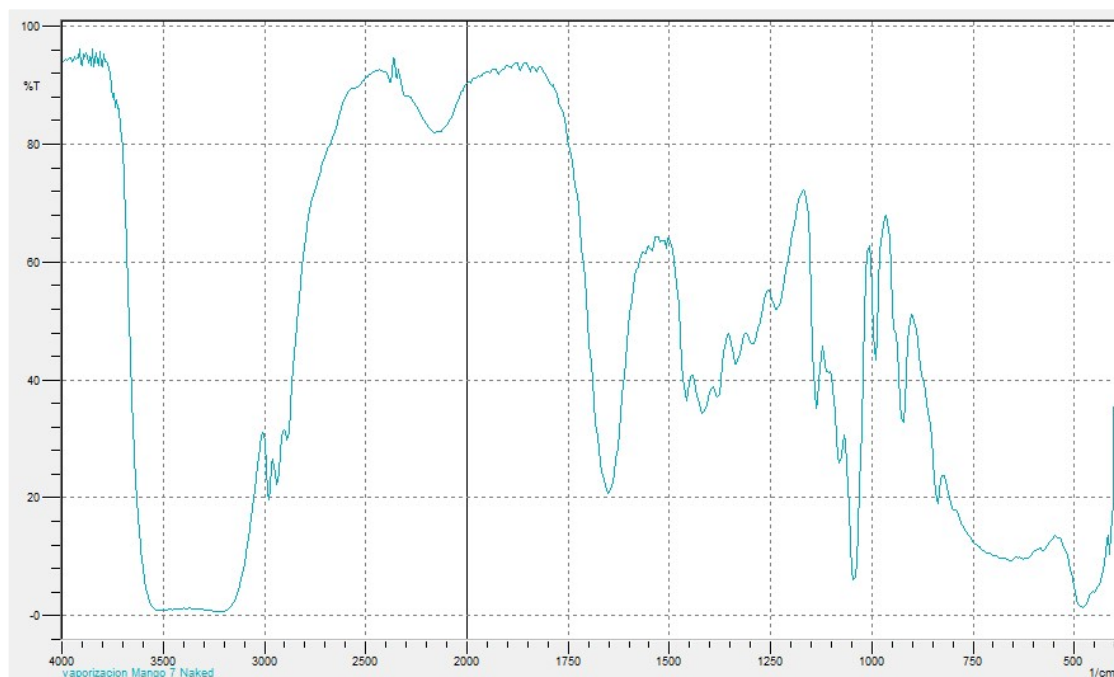


Figura N° 40. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Mango 7 Naked).

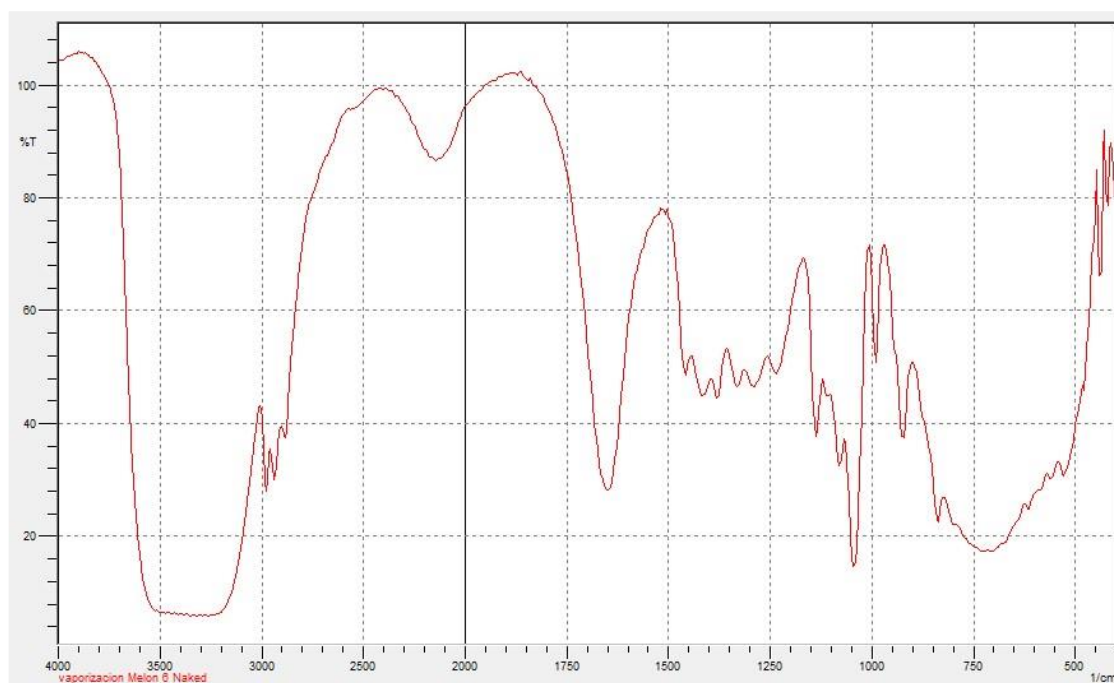


Figura N° 41. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Melón 6 Naked).

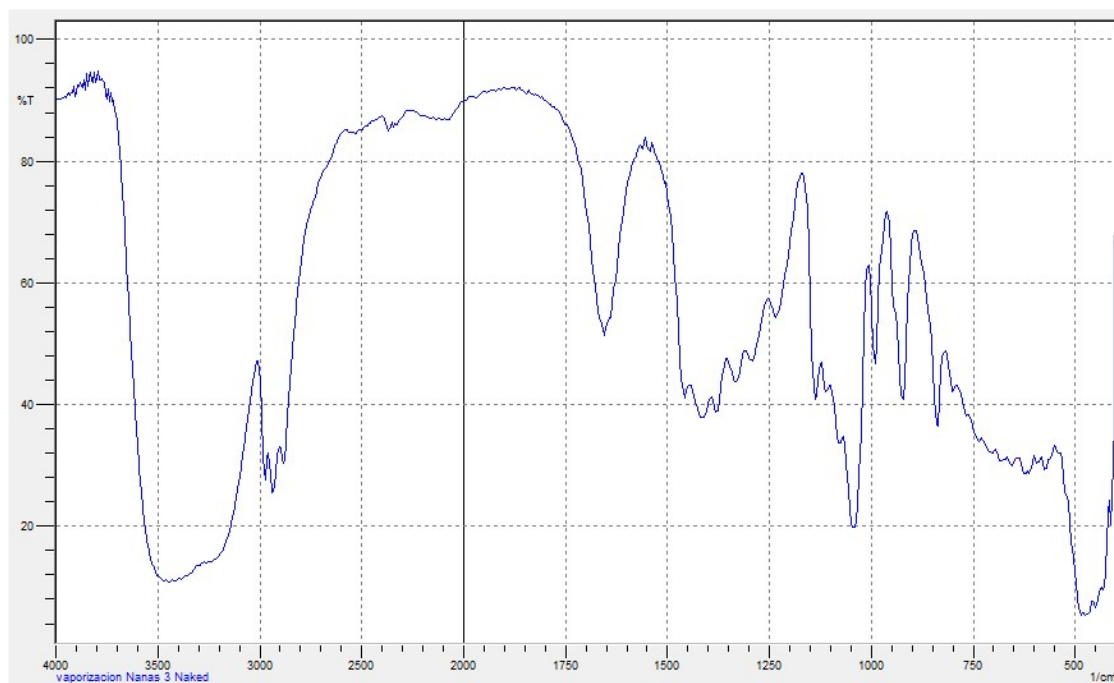


Figura N° 42. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Nanas 3 Naked).

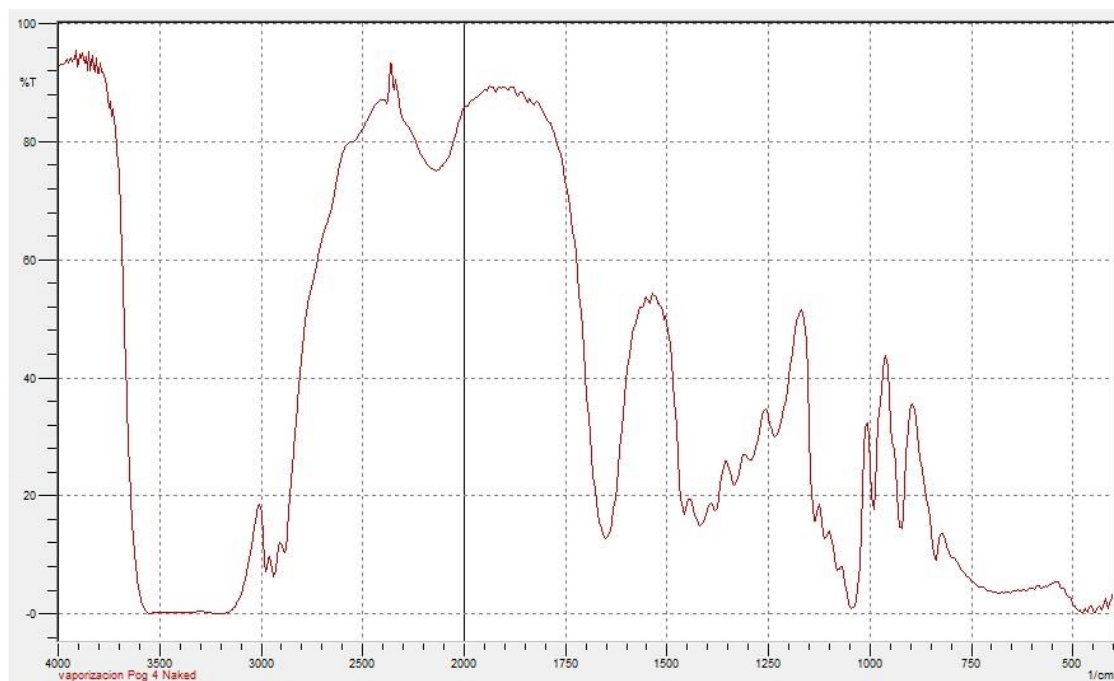


Figura N° 43. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Pog 4 Naked).

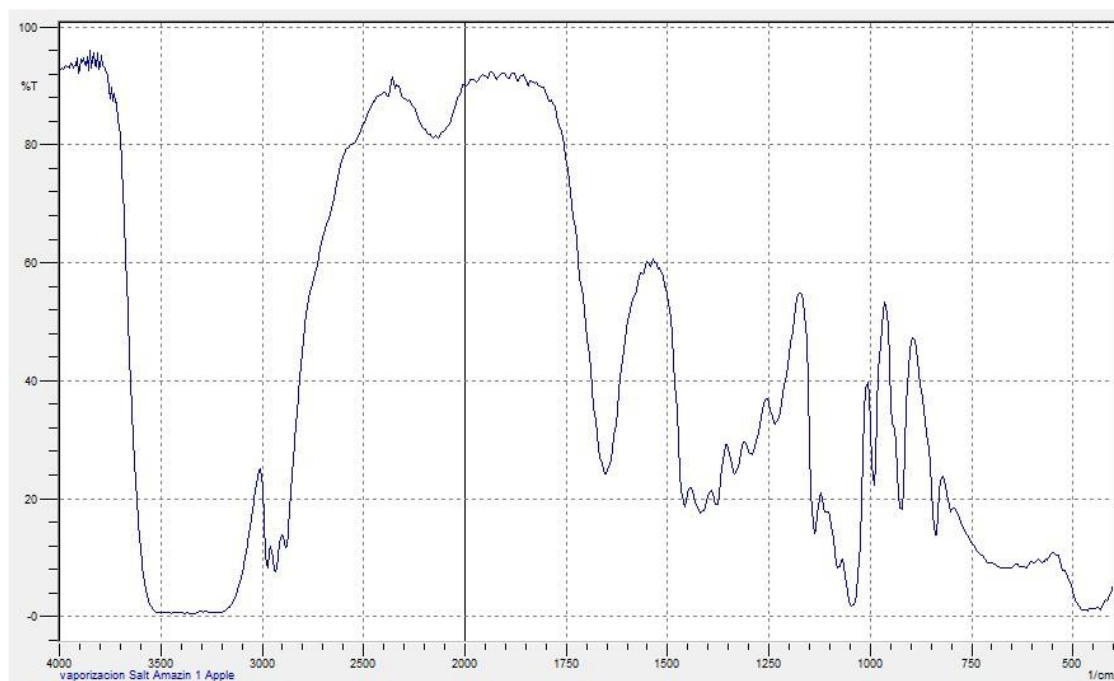


Figura N° 44. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Apple).

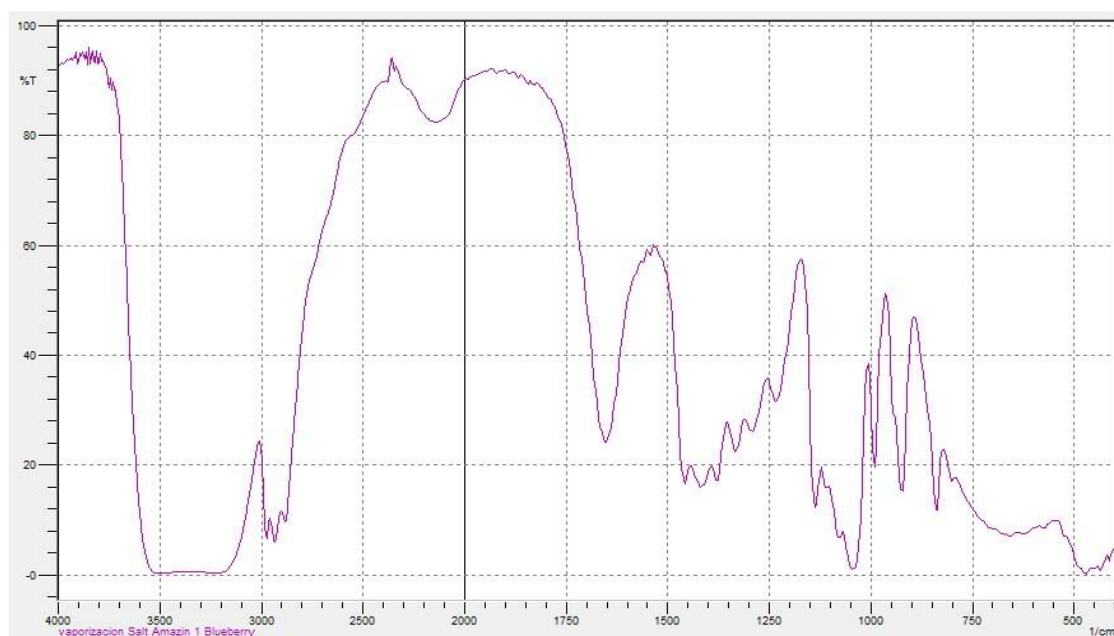


Figura N° 45. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Blueberry).

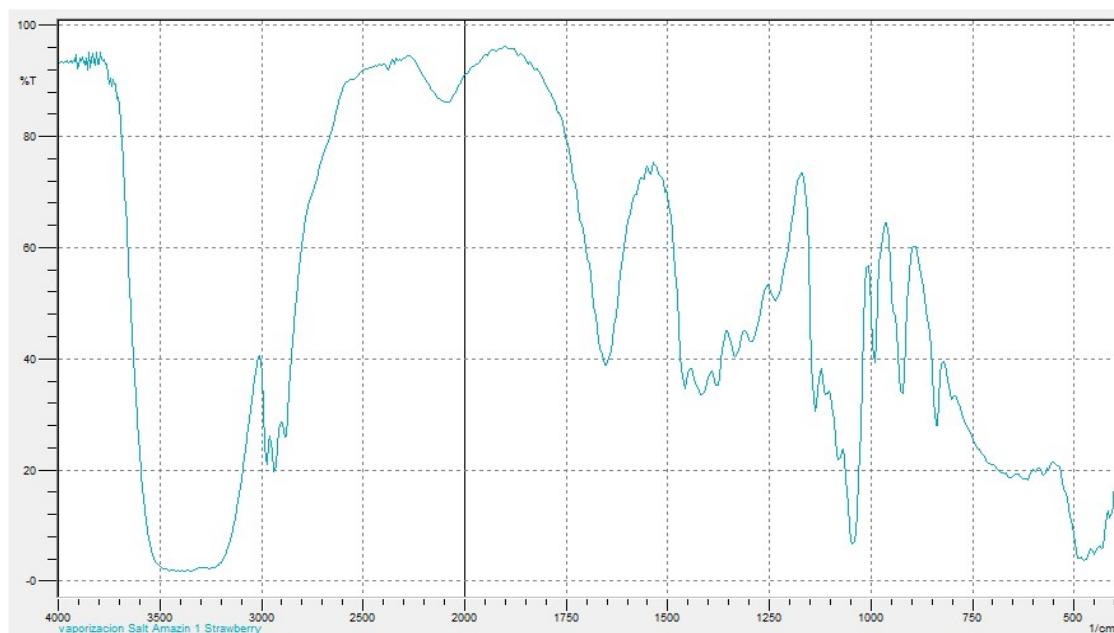


Figura N° 46. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt amazin 1 Strawberry).

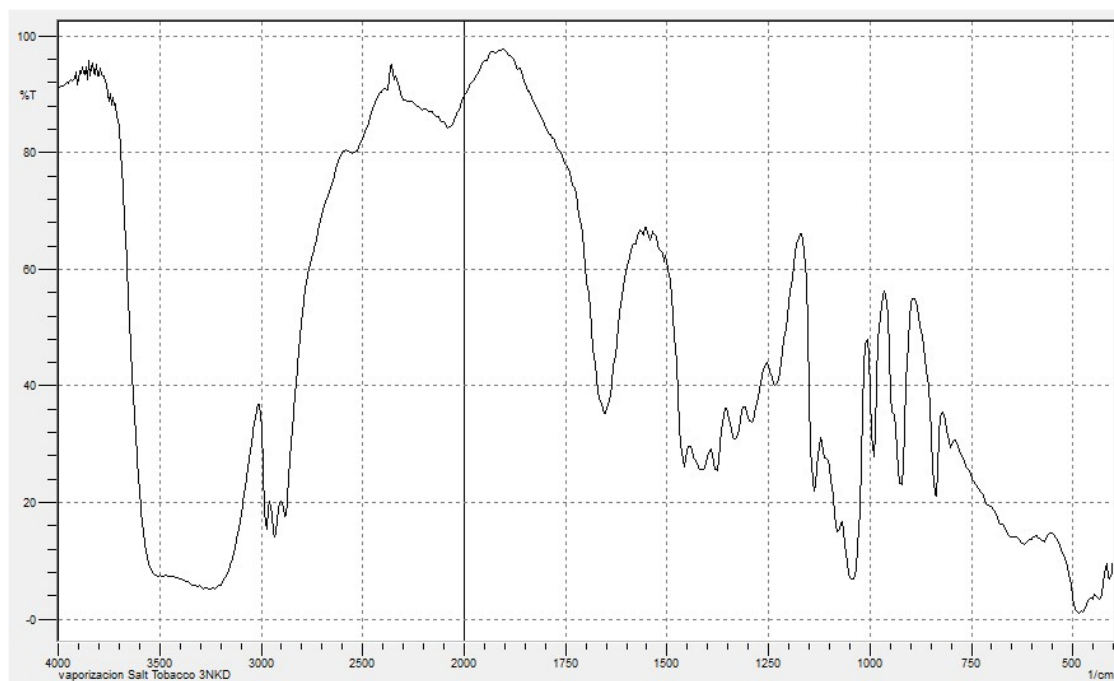


Figura N° 47. Espectro infrarrojo de muestra vaporizada (Salt tobacco 3 NKD).

En la figura N° 48, se muestra la comparación respecto al espectro obtenido de la solución líquida (Apple 2 Bomb) sin ser vaporizada contra el espectro obtenido de la vaporación de solución líquida (Apple 2 Bomb).

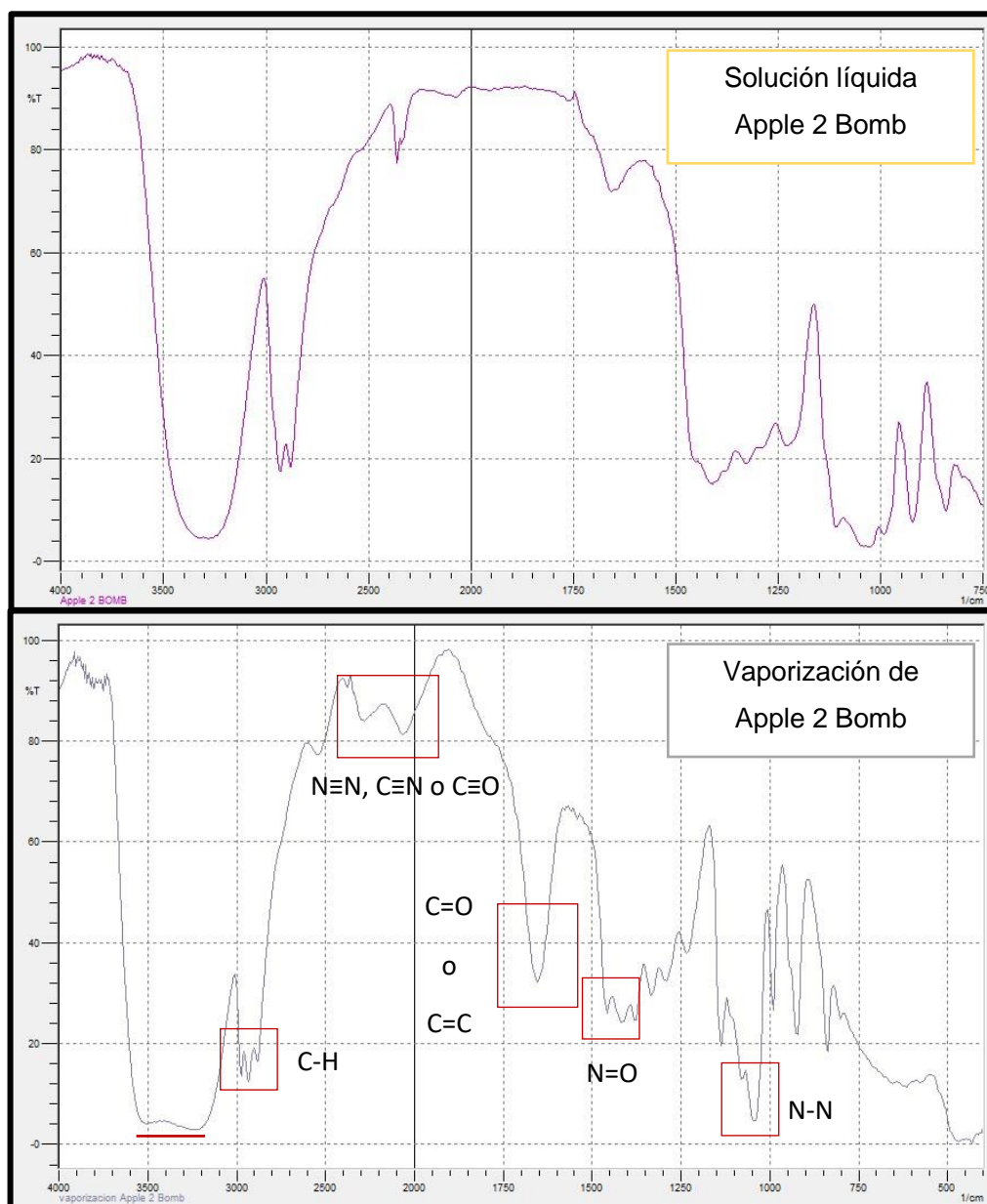


Figura N° 48. Comparación de espectro de solución líquida (APPLE 2 BOMB) no vaporizada contra espectro obtenido de la vaporización de solución líquida (APPLE 2 BOMB).

En cada espectro antes descrito, se remarcan las diferentes señales que se observaron del antes de la vaporización y después de la vaporización, presenciando picos en la muestra vaporizada que no se observaron en la solución líquida original.

En la tabla N° 10, se presenta un resumen de la composición referente a la solución líquida para cigarrillo electrónico, vapor generado y efectos a la salud que se han observado en los fumadores habituales del cigarrillo electrónico. Mencionar que la menor toxicidad del cigarrillo electrónico no lo convierte en un producto «saludable» ni en un producto «milagro» para dejar de fumar.

El vapor del cigarrillo electrónico contiene trazas de diversas sustancias tóxicas no declaradas por el fabricante. Algunas marcas liberaban cantidades detectables de N-nitrosaminas, cancerígeno que también se encuentra en el humo de los cigarrillos convencionales, si bien en una dosis 500 veces mayor. También se han detectado en el vapor de los cigarrillos electrónicos, trazas de metales pesados como plomo, cromo y níquel.

Tabla N° 10. Componentes habituales de los cigarrillos electrónicos. <sup>(30)</sup>

	<b>Cantidad</b>	<b>Efectos a la salud</b>
<b>Reconocidos por los fabricantes</b>		
<b>Nicotina</b>	0-35 mg por mL. La dosis media es de 20 mg, que equivale a 20 o más cigarrillos. Variabilidad de dosis entre marcas y dentro de la misma marca	Responsable de adicción, efectos cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca) y metabolismo
<b>Propilenglicol</b>	Variable	Es un propelente con efectos irritantes en las mucosas y el sistema respiratorio
<b>Glicerina</b>	Variable	Responsable de casos de neumonía lipóidea

Tabla N° 10. Continuación

<b>No reconocidos por los fabricantes</b>		
<b>N-nitrosaminas</b>	Trazas	Carcinógeno a largo plazo detectado en dosis 500 veces menor que la de los cigarrillos convencionales
<b>Metales pesados (plomo, níquel y cromo) y partículas de silicatos</b>	Trazas	Posibles contaminantes liberados de la microrresistencia eléctrica
<b>Grupo carbonilo</b>	Formaldehído, Acetaldehído, Acroleína, entre otros.	Citotóxicos, carcinógenos, irritantes, causantes de enfisema pulmonar y dermatitis
<b>Anabasina, miosmina y b-nicotirina</b>	Trazas	Derivados de la nicotina observados en el humo de tabaco



**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

1. El método por espectroscopia infrarroja, no permitió identificar presencia de N-nitrosaminas en un rango de  $3600 - 3100 \text{ cm}^{-1}$  y  $1500 - 1480 \text{ cm}^{-1}$ , que son frecuencias específicas que deben observarse de los grupos funcionales que forman parte las N-nitrosaminas, ya que ocurre un enmascaramiento por la cantidad excesiva de glicerina vegetal y propilenglicol, sobre la cantidad mínima de nicotina (3 mg y 35 mg) que presenta cada solución líquida, permitiendo la formación de trazas de N-nitrosaminas, lo cual sería una limitante para observar las bandas de absorción en cada espectro.
2. Los espectros infrarrojos nos permitieron determinar que, en las 73 muestras de soluciones líquidas analizadas, sus composiciones estaban determinadas en su mayoría de glicerina vegetal, esto se demostró en los espectros obtenidos en el análisis y comparado con el espectro patrón de la glicerina.
3. La identificación de N-nitrosaminas en las soluciones líquidas de las marcas: BOMB, NAKED, SALT AMAZIN Y SALT NKD; para cigarrillos electrónicos, se realizó con el fin de contribuir a la determinación del impacto negativo que genera a la salud de las personas que inhalan este tipo de productos, ya que tanto los fabricantes y distribuidores, no brindan información acerca de los componentes que se generan al momento de la vaporización de las soluciones líquidas, y lo que podría generar en problemas de salud a largo plazo en los usuarios y de las personas que les rodean.
4. Del análisis de las 73 soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos utilizadas para el análisis, se estableció que los componentes de las soluciones líquidas para cigarrillos electrónicos: la nicotina al ser sometida a altas temperaturas sufre transformaciones al momento de la vaporización, produciendo N-nitrosaminas en trazas como son: N-nitrososornicotina (NNN), 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK), N.nitrosodietilamina

(NDEA) y N-nitrodimetilamina (NDMA), que son N-nitrosaminas específicas del tabaco.

5. La glicerina sufre una deshidratación por la resistencia que aumenta la temperatura de calor en el cigarrillo electrónico pasó a transformarse en propilenglicol; esto se observó en las señales de cada uno de los espectros obtenidos después de las diferentes vaporizaciones en el análisis.
6. En los resultados del análisis se observó una señal significativa en el rango de  $1680 - 1620 \text{ cm}^{-1}$ , en esta región se trató de evaluar dos grupos funcionales que absorben en esta misma región, dichos grupos funcionales fueron: grupo carbonilo ( $\text{C}=\text{O}$ ) que podría corresponder a posibles sustancias como: hidroxiacetona, lactaldehído, gliceraldehído, hidroxipropanal, propanal, acetona, acetaldehído; y grupo alqueno ( $\text{C}=\text{C}$ ) podría corresponder a sustancias como: alcohol alílico, 2-propenal, acroleína.
7. La alta producción de vapor de estos dispositivos es de carácter preocupante, el vapor generado produce cuadros complicados de afecciones respiratorias, esto debido a que muchos de los componentes transformados al estado gaseoso o de vapor han sido catalogados no adecuados para ser inhalados por el ser humano; teniendo en cuenta las cantidades mensurables de partículas ultrafinas formadas desde el contenido gaseoso sobresaturado con propilenglicol, nicotina y glicerina que pueden depositarse en el pulmón
8. Entre los factores que afectan la formación de N-nitrosaminas en el vapor generado por el cigarrillo electrónico se encuentran : cantidad de nicotina presente en la solución líquida, otros componentes o precursores químicos que permitan acelerar la reacción de vaporización en el dispositivo, tiempo de calentamiento de solución líquida, temperatura que alcanza el dispositivo, proceso de fabricación y obtención de la nicotina si es de carácter sintética o natural, hecho que no especifica el fabricante en el etiquetado.

9. De las 73 muestras de soluciones líquidas analizadas, se determinó que todas contenían nicotina, así mismo, esta sustancia es precursora por medio del calentamiento a altas temperaturas de la formación de N-nitrosaminas en la vaporización de las soluciones líquidas. El cual podría tratarse como una problemática a largo plazo para la salud de la persona que inhala este tipo de sustancias.

**CAPITULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

1. A los consumidores de cigarrillos electrónicos, no utilizar los cigarrillos electrónicos como alternativas para dejar de consumir cigarrillos tradicionales, ya que como puede observarse en la investigación los cigarrillos electrónicos presentan en su composición nicotina, una sustancia psicoactiva y dañina para el sistema nervioso central, glicerina vegetal y propilenglicol los cuales son sustancias perjudiciales a la salud si son inhaladas, no solo de las personas que los utilizan, sino también de las personas que le rodean.
2. Al armado del sistema por transmisión de la fase gaseosa, realizar modificaciones o buscar otras metodologías de análisis con la finalidad de permitir la extracción del vapor generado del cigarrillo electrónico en mayor proporción, y que dicho vapor se sedimente en la celda de gases y de esta manera realizar el análisis del vapor, obteniendo así cada uno de los espectros de la fase de vapor para futuros trabajos de investigación, que podrían utilizar muestras gaseosas tales como: de gases atmosféricos, de gases producidos por actividad industrial, de gases licuados en cilindros, entre otros.
3. A los dueños de los establecimientos donde se comercializan los cigarrillos electrónicos, restringir su venta a personas mayores de edad, con el fin de que la persona que adquiera el dispositivo lo haga consiente de las repercusiones que puede traer el consumo de los mismos.
4. A los investigadores del área de la salud, realizar un estudio a fondo a partir de esta investigación, con la finalidad de aportar una mayor información acerca de los componentes que forman parte de las soluciones líquidas, ya que existen muchas que son de sabores frutales, dulces etc. de origen artificial llamativas. Lo que provocaría un gran desconocimiento sobre las sustancias que se estarían originando a partir de estos sabores artificiales por medio de

la vaporización generado del cigarrillo electrónico.

5. Al Ministerio de Salud de El Salvador, establecer controles más estrictos a los establecimientos donde se distribuyen cigarrillos electrónicos, esto con el fin de garantizar que estos dispositivos, soluciones líquidas y demás suministros para este tipo de productos, cuentan con los certificados de calidad correspondientes; ya que la etiqueta del fabricante no refleja mayor información sobre los daños a la salud que podrían provocar a largo plazo el uso del cigarrillo electrónico.
6. A los estudiantes egresados de la facultad de Química y Farmacia, continuar investigando sobre la composición de los cigarrillos electrónicos, con el fin de garantizar que los productos que los salvadoreños inhalen no generen daño a la salud a largo plazo.

## BIBLIOGRAFIA

1. OPS/OMS El Salvador - Tabaquismo | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization/World Health Organization. (2020) [citado: 7 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/els/index.php?option=comcontent&view=article&id=329:tabaquismo&Itemid=283>.
2. Pineda F. OPS/OMS El Salvador - El Tabaco mata 5 mil personas al año. Pan American Health Organization/World Health Organization. (2020) [On line]. Disponible en: [https://www.paho.org/els/index.php?option=com\\_content&view=article&id=117:el-tabaco-mata-5-mil-personas-ano-salvador&Itemid=291](https://www.paho.org/els/index.php?option=com_content&view=article&id=117:el-tabaco-mata-5-mil-personas-ano-salvador&Itemid=291).
3. Who.int. La OMS presenta un nuevo informe sobre las tendencias mundiales del consumo de tabaco. World Health Organization. (2021) [On line]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/19-12-2019-who-launches-new-report-on-global-tobacco-use-trends>.
4. Who.int. World Health Organization. (2021). [On line]. [citado: 11 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
5. Pacheco Martínez, María C. Estudio de la problemática de las N-nitrosaminas en tetinas de caucho para uso infantil: determinación, migración y formación de N-nitrosaminas. Alicante, España. (2006). Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/11478>.
6. Upadhyaya P., Carlson E. S., Hecht S. S. Un método General para la detección de formación de Nitrosamida en el metabolismo In Vitro de nitrosaminas por Citocromo P450s. Minnesota, Estados Unidos de América. (2017). [On line]. Disponible en DOI: 10.3791/56312.



- 7.** Toro Nozal, J., Anadón Navarro, A., Arpio Santacruz, J., Díaz Méndez, C., Gómez Benito, C., Izquierdo Carrasco, M. and Rodríguez, G. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) sobre la seguridad de uso de los cigarrillos electrónicos. España. (2016). [On line]. (24), pp. 6-15. Disponible en: [https://www.aesan.gobg.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas\\_comite\\_cientifico/RCC\\_24.pdf](https://www.aesan.gobg.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/revistas_comite_cientifico/RCC_24.pdf).
- 8.** Lethin M. Determination of Electronic Cigarette Liquid Water Content by NMR Spectroscopy. Portland, Estados Unidos de América (2017). [On line]. Disponible en DOI: 10.15760/honors.366.
- 9.** Alvear T. G, Santibáñez S. L, Ramírez S. V, Sepúlveda M. R. Cigarrillos electrónicos. Podemos recomendar su uso. Revista chilena de enfermedades respiratorias. Región Metropolitana, Chile. (2017). [On line]. [citado: 3 de marzo de 2020]; 33(2): 118-130. Disponible en DOI: 0717-7348-rcher-33-02-0118.pdf.
- 10.** Córdoba García R. El desafío de los cigarrillos electrónicos. Atención Primaria. Zaragoza, España. (2014). [On line]. 46(6): 307-312. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.01.002>.
- 11.** Jiménez Ruiz C., Solano Reina S., de Granda Orive J., Signes-Costa Minaya J., de Higes Martínez E., Riesco Miranda J., et al. El cigarrillo electrónico. Declaración oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre la eficacia, seguridad y regulación de los cigarrillos electrónicos. Archivos de Bronconeumología. España. (2014). [On line]. 50(8): 362-367. Disponible en DOI: 10.1016/j.arbres.2014.02.006.
- 12.** Fernández de Bobadilla J., Dalmau R, Saltó E. El cardiólogo ante el cigarrillo electrónico. Revista Española de Cardiología. España. (2015) [On line].

[citado: 11 de febrero de 2020]; 68(4): 286-289. Disponible en DOI: 10.1016/j.recesp.2014.08.014.

13. Videla, Alejandro J. D. y Casetta, Brunilda D. Guía Rápida: CIGARRILLO ELECTRONICO. Argentina. (2017). [On line] Msa.gov.ar. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-06/guia-del-lectura-rapida-cigarrillo-electronico-2020.pdf>.
14. Smith C. Brian. Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy. 2da ed. Boca Raton, Florida: CRC Press. (2011). p. 1-17, 19-20.
15. Tasumi M, Sakamoto A. Introduction to Experimental Infrared Spectroscopy. 1a ed. Southern Gate, Chichester: Wiley. (2015). p. 10, 17.
16. Manual de Análisis Instrumental/ FQF/UES. Práctica N°3. Espectroscopia de Absorción en el Infrarrojo. El Salvador. (2017). p. 43-48.
17. Griffiths P., De Haseth J. Fourier Transform Infrared Spectrometry. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience. (2007). p. 3-12.
18. Socrates G. Infrared Characteristic Group Frequencies. 3rd ed. New York: Wiley. (2000). 50-67, 68-81, 82-86, 94-98, 115-125, 168-171, 193-195.
19. Torres M., Paz K., Salazar F. Facultad de Ingeniería, Universidad Rafael Landívar, Boletín Electrónico N° 02, Tamaño de una muestra para una investigación de mercado. Ciudad de Guatemala, Guatemala. 2006. [On line]. Disponible en: [http://moodlelandivar.url.edu.gt/url/oa/fi/ProbabilidadEstadistica/URL\\_02\\_BAS02%20DETERMINACION%20TAMA%3%91O%20MUESTRA.pdf](http://moodlelandivar.url.edu.gt/url/oa/fi/ProbabilidadEstadistica/URL_02_BAS02%20DETERMINACION%20TAMA%3%91O%20MUESTRA.pdf).
20. Matsuyama S., Kinugasa S., Tanabe K., Tamura T. Spectral Database for Organic Compounds SDBS. N-Nitrosodiethylamine. Japón. [On line]. Disponible en: [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).

- 21.** Nacional Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. Estados Unidos. [On line]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/nitrosamine>.
- 22.** National Library of Medicine. N-Nitrosodimethylamine. Rockville Pike Bethesda, Estados Unidos de América. (2021). [On line]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6124>.
- 23.** National Library of Medicine. N-Nitrosodiethylamine. Rockville Pike Bethesda, Estados Unidos de América. (2021). [On line]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5921>.
- 24.** National Library of Medicine. N-Nitrosornicotine. Rockville Pike Bethesda, Estados Unidos de América. (2021). [On line]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Nitrosornicotine>.
- 25.** National Library of Medicine. 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone. Rockville Pike Bethesda, Estados Unidos de América. (2021). [On line]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Methylnitrosamino-1-3-pyridyl-1-butanone>.
- 26.** Matsuyama S., Kinugasa S., Tanabe K., TamuraT. Spectral Database for Organic Compounds SDBS. 1,2-Propanediol. Japón. [https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).
- 27.** Matsuyama S., Kinugasa S., Tanabe K., TamuraT. Spectral Data base for Organic Compounds SDBS. Glycerol. Japón. [On line]. Disponible en: [https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).
- 28.** Matsuyama S., Kinugasa S., Tanabe K., TamuraT. Spectral Database for Organic Compounds SDBS. N-Nitrodimethylamine. Japón. [On line]. Disponible en: [https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.db.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).

- 29.** Matsuyama S., Kinugasa S., Tanabe K., Tamura T. Spectral Database for Organic Compounds SDBS. Nicotine. Japón. [On line]. Disponible en: [https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](https://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi).
- 30.** Córdoba G. Rodrigo. El desafío de los cigarrillos electrónicos. Zaragoza, España. (2014). Vol. 46. Núm. 6. [On line]. Disponible en: DOI: 10.1016/j.aprim.2014.01.002

## GLOSARIO

**Atomizador** <sup>(7)</sup> Pieza construida generalmente con partes metálicas donde se coloca la resistencia, así como en los atomizadores con tanque donde el líquido se incorpora para su vaporación.

**Cigarrillo electrónico** <sup>(7), (11), (12)</sup> Dispositivo que no contiene tabaco. Utiliza una batería y contiene una solución de nicotina, aromatizantes y otras sustancias químicas, algunos de los cuales pueden ser dañinos.

**Cigarrillos electrónicos desechables** <sup>(7)</sup> Dispositivos preensamblados de solución líquida listos para su uso, evitan la molestia de tener que recargar de solución el cigarrillo. Por lo que una vez acabada la solución son desechados. Generalmente son equivalentes a dos cajetillas o packs, aproximadamente 40 cigarrillos regulares de tabaco.

**Cigarrillos electrónicos personalizados** <sup>(7)</sup> Dispositivos que sufren una modificación por parte del proveedor o del mismo usuario, con el fin de aprovechar otras formas de inhalación con sustancias prohibidas.

**Cigarrillos electrónicos recargables** <sup>(7)</sup> Dispositivos que cuentan con una batería recargable con fuente de energía con duración de 2 a 5 horas en dispositivos convencionales y de 12 a 24 horas en los modelos más avanzados.

**Cloromizador** <sup>(7)</sup> Tanque transparente de almacenamiento y atomizador en uno. Son rellenables y suministran líquido a la bobina a través de un sistema de mecha. Mantienen entre 1 mL y 6 mL de solución líquida.

**Mods** <sup>(7)</sup> Son los suministradores de corriente y poseen un cabezal que hace la conexión al atomizador con un pin metálico. Generalmente contienen una o más baterías en su interior que se encarga de suministrar el potencial para calentar la resistencia del atomizador. Suelen tener un botón que activa el suministro de

corriente y permitir el aumento de temperatura para generar la vaporización de la solución líquida dentro del dispositivo.

**Nicotina** <sup>(7), (9), (11)</sup> Sustancia química adictiva y venenosa que se encuentra en el tabaco. También se puede elaborar en el laboratorio. Cuando ingresa al cuerpo, la nicotina provoca un aumento de la frecuencia cardíaca y el uso de oxígeno por parte del corazón, y una sensación de bienestar y relajación. También se utiliza como insecticida.

**N-Nitrosamina** <sup>(21)</sup> Tipo de sustancia química que se encuentra en los productos del tabaco y en el humo del tabaco. Las nitrosaminas también se encuentran en muchos alimentos, incluidos el pescado, la cerveza, los alimentos fritos y las carnes. Algunas nitrosaminas causan cáncer en animales de laboratorio y pueden aumentar el riesgo de ciertos tipos de cáncer en humanos.

**N-Nitrosodimetilamina (NDMA)** <sup>(22)</sup> La N-nitrosodimetilamina es una nitrosamina líquida volátil, combustible, amarilla y aceitosa con un ligero olor característico que se descompone cuando se expone a la luz y emite vapores tóxicos de óxidos de nitrógeno cuando se calienta hasta su descomposición. La N-nitrosodimetilamina se utiliza principalmente en la investigación de laboratorio para inducir tumores en animales de experimentación. Esta sustancia puede formarse durante la cocción de alimentos, especialmente carnes curadas y pescado, que contienen nitrito de sodio como conservante, pero también se encuentra en varias verduras, quesos, bebidas alcohólicas y frutas, y como contaminante en productos de caucho. La exposición a N-nitrosodimetilamina irrita la piel y los ojos y daña el hígado. Se prevé razonablemente que esta sustancia sea un carcinógeno humano.

**N-Nitrosodietilamina (NDEA)** <sup>(23)</sup> La N-nitrosodietilamina es un aceite sintético de color amarillo claro, volátil y sensible a la luz que es soluble en agua, lípidos y otros disolventes orgánicos. Se utiliza como aditivo de gasolina y lubricantes,

antioxidante y estabilizador para materiales industriales. Cuando se calienta hasta la descomposición, la N nitrosodietilamina emite humos tóxicos de óxidos de nitrógeno. N La nitrosodietilamina afecta la integridad del ADN, probablemente por alquilación, y se utiliza en investigaciones experimentales para inducir tumorigénesis hepática. Se considera razonablemente previsible que sea un carcinógeno humano.

**N-Nitrosornicotina (NNN)** <sup>(24)</sup> La N-nitrosornicotina es una nitrosamina líquida aceitosa de color amarillo que se solidifica a bajas temperaturas y emite humos tóxicos de óxidos de nitrógeno cuando se calienta hasta su descomposición. La nitrosornicotina se encuentra en los productos de tabaco y es probable que se produzca por la nitrosación de la nicotina durante la fabricación y el fumar de los productos de tabaco. Esta sustancia solo se utiliza en la investigación para inducir tumores en animales de experimentación. La exposición a la nitrosornicotina afecta el hígado y se prevé razonablemente que la nitrosornicotina sea un carcinógeno humano.

**Nitrosamina cetona derivado de la Nicotina (NNK)** <sup>(25)</sup> Es una de las nitrosaminas clave específicas del tabaco derivadas de la nicotina. Desempeña un papel importante en la carcinogénesis. La conversión de nicotina en NNK implica la apertura del anillo de pirrolidina.

## **ANEXOS**



## ANEXO N° 1

### ESPECIFICACIONES DEL EQUIPO ESPECTROFOTOMETRO INFRARROJO SHIMADZU IRAffinity-1

Tabla N° 12. Especificaciones generales del equipo IRAffinity-1

Características	Observaciones
Interferómetro	Interferómetro de Michelson (ángulo de incidencia de 30 grados)
	Sistema avanzado de alineamiento dinámico
	Interferómetro sellado y secado con desecador automático
Divisor de radiación	Cubierta de Germanio y placa de KBr para región intermedia del IR (Standard)
	Cubierta de Germanio y placa de CsI para región Intermedia/lejana del IR (Opcional)
	Cubierta de Silicón y placa de CaF <sub>2</sub> para región cercana del IR (Opcional)
Fuente	Fuente de Globar (Cerámica) con enfriamiento de aire para la región intermedia/lejana del IR con 3 años de garantía (Standard)
	Lámpara de Tungsteno para región cercana del IR (Opcional)
Detector	Detector DLATGS con control de Temperatura para la región intermedia/lejana del IR (Standard)
	Detector MCT (Hg-Cd-Te) con enfriamiento con Nitrógeno líquido para la región intermedia del IR (Opcional)
	Detector InGaAs para región cercana del IR (Opcional)
Rango de números de onda	7,800 – 350 cm <sup>-1</sup>
	12,500 – 240 cm <sup>-1</sup> (Opcional)
Resolución	0.5, 1, 2, 4, 8, 16 cm <sup>-1</sup> (intermedio/lejano del IR)
	2, 4, 8, 16 cm <sup>-1</sup> (cercano de IR)
Razón S/N (señal/ruido)	40,000: 1 y mayores (pico-a-pico, resolución de 4 cm <sup>-1</sup> , aprox. 2100 cm <sup>-1</sup> , escaneo (barrido) de 1 minuto)
Sistema operativo	Microsoft Windows 2000/XP
Interface entre PC FTIR	IEEE 1394
Monitoreo de hardware	Auto diagnóstico, Monitor de estado
	Programa de validación en cumplimiento conforme con la Farmacopea Japonesa, Farmacopea Europea, Normas ASTM
Procesamiento de datos	Adición, Multiplicación, conversión Abs a %T, normalización, corrección de línea base, conversión logarítmica, difuminado, derivación, corrección ATR, conversión de número de onda/longitud de onda, detección de pico, cálculo de área del pico, cálculo de espesor de película
Procesamiento cuantitativo	Curva de Calibración Multipunto con altura/área/radio o razón del pico, regresión multilinear (método MLR)
Búsqueda de espectro	Búsqueda de parámetros, Búsqueda, creación de Librería de espectros
Rastreo de Auditoria	Función de contenedor con almacenaje de interferograma/espectro de fondo (background), Historial de operación
	Protección con clave de ingreso
	Grabado Log
	Conformidad con FDA CFR Part 11, firma electrónica

## ANEXO N° 2

### VIBRACIONES GRUPALES Y SU CARACTERISTICO NUMERO DE ONDA DE ABSORCION

Tabla N° 13. Vibraciones grupales y su característico número de onda de absorción.

Vibración grupal	Clasificación	Numero de onda/cm <sup>-1</sup>
OH Estiramiento	Libre	~3600
	Unido a H	3000-2500
CH Estiramiento	Olefina	~3080
	Metilo	~2970, ~2870
	Metileno	~2925, ~2850
SH Estiramiento	—	2600-2550
C=O Estiramiento	Cloruro de acilo	~1810
	Ester	~1735
	Aldehído alifático	~1730
	Cetona alifática	~1715
	Aldehído aromático	~1705
	Acido carboxílico	~1700
	Amida (péptido)	1700-1630
	Cetona aromática	~1690
Anillo de Benceno Estiramiento	—	1610-1590
CCI Estiramiento	RCH <sub>2</sub> Cl	760-700 ó 690-650
	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> CHCl	700-670 ó 640-600
	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> R <sub>3</sub> CCl	640-610 ó 580-550
CH <sub>3</sub> Curva	Asimétrico o degenerado	~1460
	Simétrico	~1380
CH <sub>2</sub> Curva	Tijera	~1450
CH Curva fuera del plano	RHC=CH <sub>2</sub>	~990, ~910
	RHC=CHR ( <i>trans</i> -)	~960
	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub>	~890
	R <sub>1</sub> R <sub>2</sub> C=CHR <sub>3</sub>	~820
	Benceno monosustituido	~740
	Benceno ( <i>o</i> -) disustituido	~750
	Benceno ( <i>p</i> -) disustituido	~800

### ANEXO N° 3

#### MATERIALES TRANSPARENTES DE INFRARROJOS

Tabla N° 14. Materiales transparentes de infrarrojos.

Material (Formula química)	Transparente número de onda región / $\text{cm}^{-1}$ (espesor 2 mm)	Índice de Refracción <sup>a</sup>	Solubilidad en agua y otras propiedades
Cuarzo ( $\text{SiO}_2$ )	40 000 – 2500	1.53 (1 $\mu\text{m}$ )	Insoluble
Fluoruro de Litio	83 000 – 1100	1.39 (5 $\mu\text{m}$ )	Casi insoluble
Fluoruro de Calcio	77 000 – 830	1.40 (5 $\mu\text{m}$ )	Insoluble
Fluoruro de Bario	40 000 – 670	1.45 (5 $\mu\text{m}$ )	Casi insoluble
Cloruro de Sodio	40 000 – 380	1.49 (10 $\mu\text{m}$ )	Soluble
Cloruro de Potasio	47 000 – 330	1.45 (10 $\mu\text{m}$ )	Soluble
Cloruro de Plata	24 000 – 370	1.90 (10 $\mu\text{m}$ )	Insoluble, Sensible a los rayos UV, plástico
Bromuro de Potasio	40 000 – 250	1.52 (10 $\mu\text{m}$ )	Soluble
Yoduro de Cesio	40 000 - 130	1.73 (10 $\mu\text{m}$ )	Soluble, ligeramente plástico
Sulfuro de Zinc	17 000 – 830	2.25 (10 $\mu\text{m}$ )	Insoluble
Seleniuro de Zinc	20 000 – 500	2.40 (10 $\mu\text{m}$ )	Insoluble, naranja
KRS-5 ( $\text{TlBr}_{0.42}\text{I}_{0.58}$ )	16 600 – 220	2.37 (10 $\mu\text{m}$ )	Casi insoluble, naranja, toxico
Silicio (Si)	8300 – 100	3.41 (10 $\mu\text{m}$ )	Insoluble, gris opaco o negro
Germanio (Ge)	5000 – 590	4.00 (10 $\mu\text{m}$ )	Insoluble, gris opaco o negro
Diamante (tipo IIa) (C)	40 000 – 15	2.41 (0.6 $\mu\text{m}$ )	Insoluble, duro

<sup>a</sup> Longitud de onda para medir el índice de refracción entre paréntesis.

## ANEXO N° 4

### ANILLO DE PIRIDINA Y VIBRACIONES DE ESTIRAMIENTO DE CARBONO - HIDROGENO

Tabla N° 15. Anillo de piridina y vibraciones de estiramiento de carbono-hidrogeno.

Grupos funcionales	Región		Intensidad	
	cm <sup>-1</sup>	μm	IR	Raman
Piridinas	3100-3010	3.23-3.32	fuerte a media	fuerte a media
	1615-1570	6.29-6.37	fuerte a media	fuerte a media
	1590-1575	6.29-6.43	fuerte a media	media
	1520-1465	6.58-6.83	fuerte a media	media
	1450-1410	6.90-7.09	fuerte a media	media a débil
	1000-985	10.00-10.15	media a débil	fuerte
Piridinas 3-Monosustituidas	1600-1590	6.25-6.29	fuerte a media	fuerte a media
	1585-1560	6.31-6.41	fuerte a media	media
	1485-1465	6.73-6.83	fuerte a media	media
	1430-1410	9.99-7.09	fuerte a media	débil
	1030-1010	9.71-9.90	media	muy fuerte

## ANEXO N° 5

### CETONAS: OTRAS VIBRACIONES

Tabla N° 16. Cetonas: Otras vibraciones.

Grupos funcionales	Región		Intensidad	
	cm <sup>-1</sup>	μm	IR	Raman
Carbonilo (C = O)	3550-3200	2.82-3.13	débil	-
Cetonas alifáticas (cadena lineal)	1170-1100	8.55-9.09	media a débil	media a débil
	800-700	12.50-14.29	débil	fuerte a media
	630-620	15.87-16.13	fuerte	fuerte a media
	1325-1215	7.55-8.23	fuerte	media a débil
Alquil cetonas	1170-1100	8.55-9.09	media a débil	media a débil
	800-700	12.50-14.29	débil	fuerte a media
	490-460	20.41-21.74	-	muy débil
	430-390	23.26-25.64	-	media
	1225-1075	8.16-9.30	fuerte	media
	~1300	~7.69	fuerte	media

**ANEXO N° 6**

**MATERIAL, EQUIPO Y REACTIVOS A UTILIZAR EN EL ANALISIS  
ESPECTROFOTOMETRICO**

**MATERIAL Y EQUIPO:**

- Equipo de Espectrofotometría Infrarroja Shimadzu IR-Affinity
- Celda de gas de corto recorrido, proveedor Pike Technologies
- Goteros de vidrio
- Celda desmontable para muestras líquidas
- Mangueras para entrada y salida de gas
- Sistema de bomba al vacío
- Trampa de humedad
- Ventanas de Seleniuro de Zinc (ZnSe)

**Especificaciones:** Diámetro 38 mm, Grosor 3 mm

- Dispositivo de cigarrillo electrónico

**REACTIVOS:**

- Soluciones líquidas con Nicotina
- Soluciones líquidas sin Nicotina
- Solvente: Alcohol etílico al 90° (para limpieza de celdas)



Figura N° 49. Materiales utilizados en el armado del sistema de transmisión por espectroscopia infrarroja en fase gaseosa: 1) Espectrofotómetro Infrarrojo Shimadzu IRAffinity-1, 2) Cigarrillo electrónico, 3) Celda de gases de corto recorrido, 4) Mangueras para la entrada y salida de vapor, 5) Ventanas de Seleniuro de Zinc (ZnSe), 6) Soporte universal para muestras líquidas.



## ANEXO N° 7

### ESQUEMA DE UNA CELDA LIQUIDA DESMONTABLE

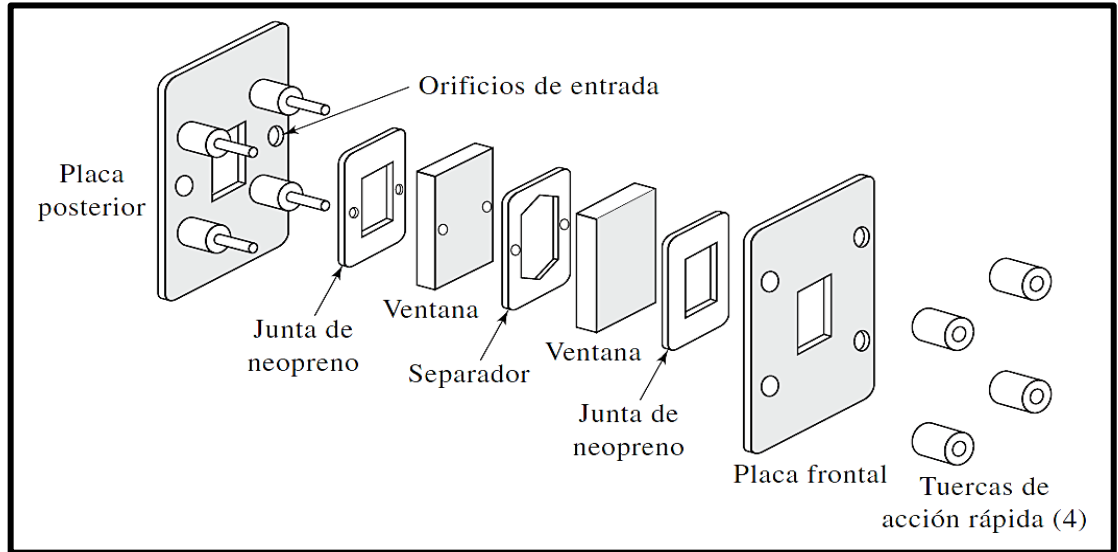


Figura N° 50. Vista expandida de una celda infrarroja desmontable para muestras líquidas.

## ANEXO N° 8

### ENSAMBLADO DEL SISTEMA DE TRANSMISION POR ESPECTROSCOPIA INFRARROJA DE LA FASE GASEOSA



Figura N° 51. Sistema por transmisión de la fase gaseosa ensamblado.

## ANEXO N° 9

### UBICACION GEOGRAFICA DE PUNTOS DE VENTA DE SOLUCIONES LIQUIDAS Y DE CIGARRILLO ELECTRONICO



Figura N° 52. Mapa de ubicación de zonas de toma de muestras.

**ANEXO N° 10**

**SOLUCIONES LIQUIDAS UTILIZADAS EN EL ANALISIS**



Figura N° 53. Muestras de soluciones líquidas utilizadas en la investigación.



Figura N° 54. Muestras de soluciones líquidas utilizadas en la investigación.

## ANEXO N° 11

### REACTIVOS UTILIZADOS EN LA SINTESIS DEL NITROSOCOMPUESTO (NITROSODIETILAMINA)



Figura N° 55. Reactivos utilizados en la síntesis de la Nitrosodietilamina: a) Nitrito de Sodio, b) Dietilamina y c) Ácido Clorhídrico concentrado.



Figura N° 56. Síntesis de Nitrosodietilamina: se observó un líquido color amarillo característica de una nitrosamina.

## ANEXO N° 12

### ESPECTROFOTOMETRO THERMOSCIENTIFIC NICOLET IS5 FTIR

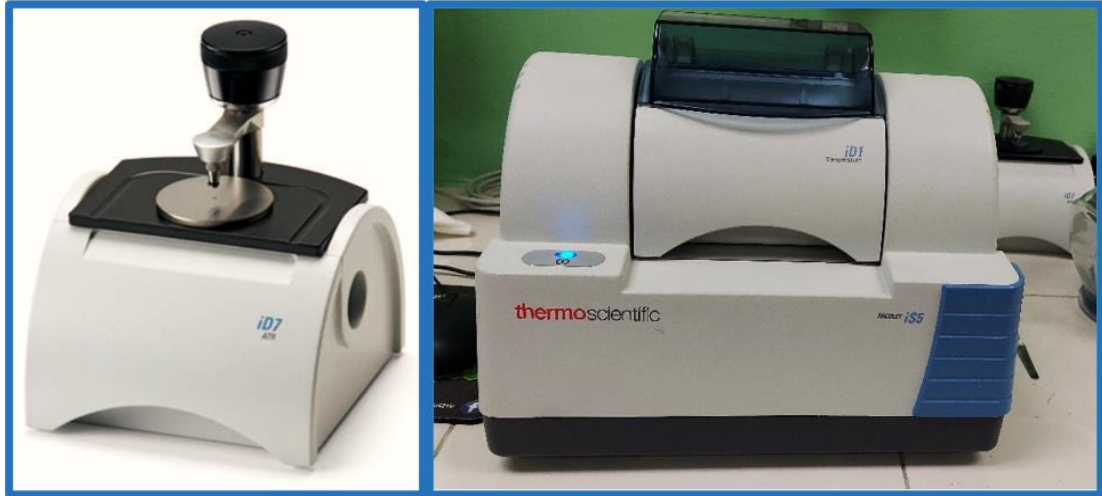


Figura N° 57. Equipo Espectrofotómetro ThermoScientific Nicolet iS5 FTIR, con cristal de diamante laminado.



**ANEXO N° 13**

**ESPECTROS INFRARROJOS PATRON DE N-NITROSODIMETILAMINA,  
NICOTINA, GLICERINA VEGETAL Y PROPILENGLICOL**

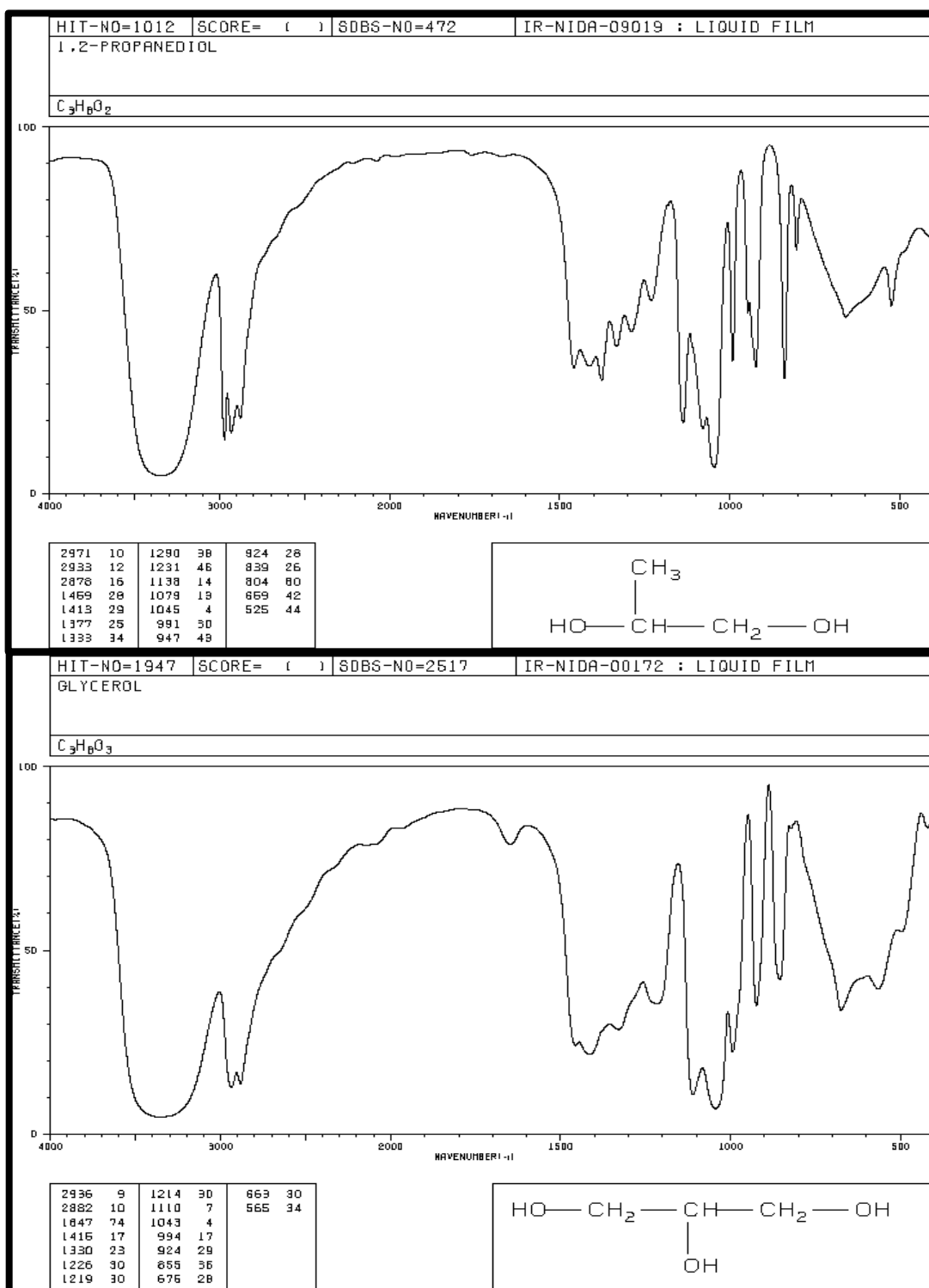


Figura N° 58. Espectros infrarrojos de Propilenglicol y Glicerina. (26), (27)

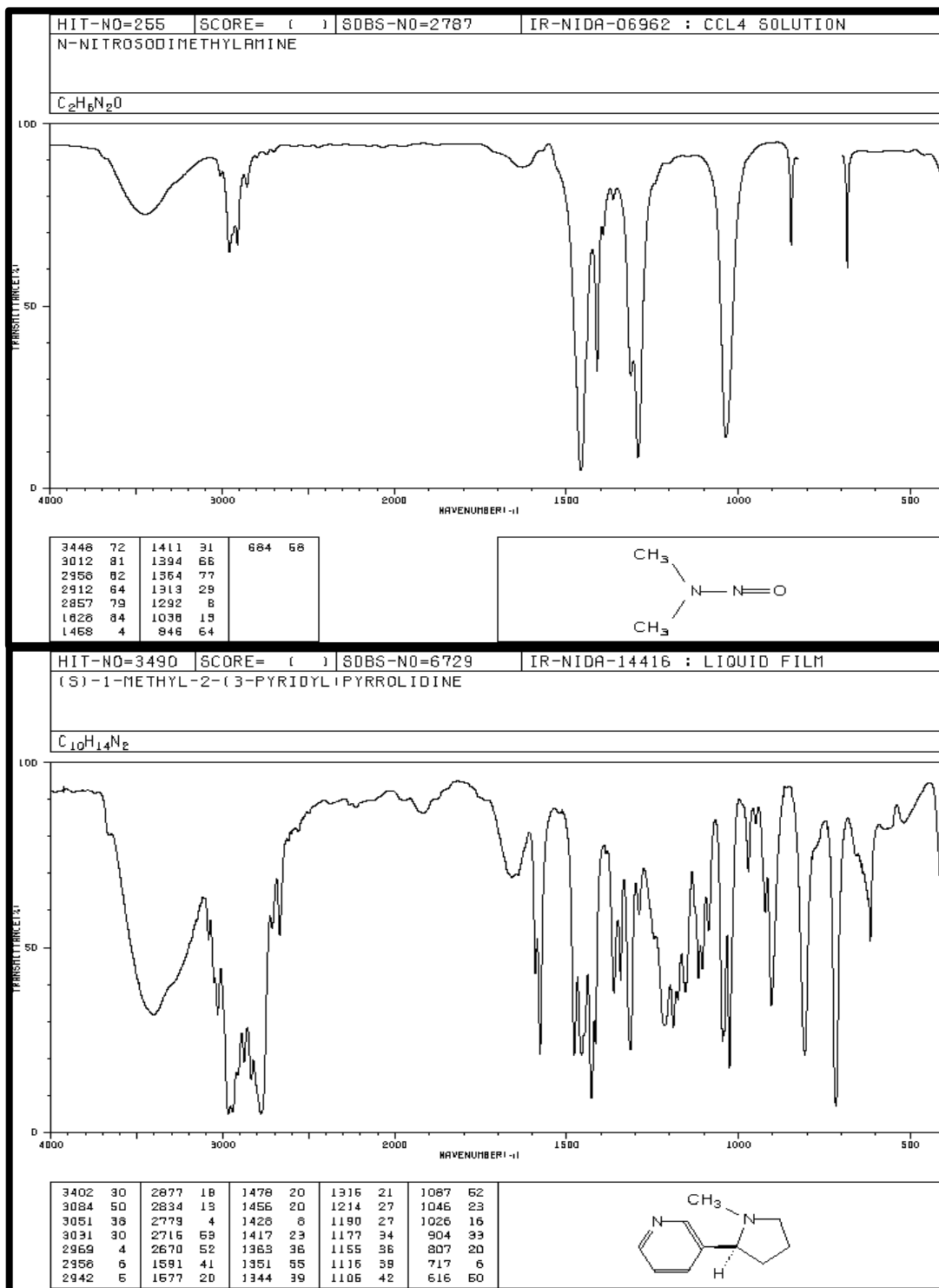


Figura N° 59. Espectros infrarrojos de Nitrosodimetilamina y Nicotina. (28), (29)

## ANEXO N° 14

### SELECCIÓN DE 17 MUESTRAS REPRESENTATIVAS OBTENIDAS DE ANÁLISIS DE VAPORIZACION DE CADA SOLUCION LIQUIDA

Se presenta un resumen de las 17 muestras vaporizadas por cada solución líquida analizada, en la cual se observaron algunos picos específicos en cada espectro, obteniendo presencia de trazas de N-nitrosaminas.

Tabla N° 17. Selección de 17 muestras representativas obtenidas de la vaporización de cada solución líquida.

N°	Muestra vaporizada	Marca	Volumen	Cantidad de Nicotina	Presencia
1	Vapor Apple 2	BOMB	60 mL	3 mg	Trazas
2	Vapor Bitte 4	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
3	Vapor Freeze 4	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
4	Vapor Fresa 1	BOMB	60 mL	3 mg	Trazas
5	Vapor Green blast 1	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
6	Vapor 3	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
7	Vapor Gum 2	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
8	Vapor Lush 1	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
9	Vapor Mango 7	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
10	Vapor Mago 4	BOMB	60 mL	3 mg	Trazas
11	Vapor Melón 6	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
12	Vapor Nanas	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
13	Vapor Pog 4	NAKED	60 mL	3 mg	Trazas
14	Vapor Apple 1	SALT AMAZIN	30 mL	3 mg	Trazas
15	Vapor Blueberry 1		30 mL	3 mg	Trazas
16	Vapor Strawberry 1		30 mL	3 mg	Trazas
17	Vapor Salt Tobacco 3	SALTNKD	30 mL	35 mg	Trazas