



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

Paweł Hać

Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki



Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki



Paweł Hać

Gdańsk 2025

Imię i nazwisko autora rozprawy: **mgr inż. Paweł Hać**

Dyscyplina naukowa: **Nauki chemiczne**

ROZPRAWA DOKTORSKA

Tytuł rozprawy w języku polskim: **Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki**

Tytuł rozprawy w języku angielskim: **Estimation of Consumers' Exposure to Toxic Elements in Nicotine-Containing Products**

Promotor

podpis

Prof. dr hab. inż. Piotr Konieczka

Gdańsk, 2025

Author of this PhD dissertation: **Paweł Hać M.Sc., Eng.**

Scientific discipline: **Chemical Sciences**

DOCTORAL DISSERTATION

Title of doctoral dissertation: **Estimation of Consumers' Exposure to Toxic Elements in Nicotine-Containing Products**

Title of doctoral dissertation (in Polish): **Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki**

Supervisor

Signature

Piotr Konieczka Prof. DSc PhD Eng.

Gdańsk, 2025

OŚWIADCZENIE

Autor rozprawy doktorskiej: **mgr inż. Paweł Hać**

Ja, niżej podpisany, oświadczam, iż jestem świadomy, że zgodnie z przepisem art. 27 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (tj. Dz.U. z 2021 poz. 1062), uczelnia może korzystać z mojej rozprawy doktorskiej zatytułowanej:

Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki

do prowadzenia badań naukowych lub w celach dydaktycznych.¹

Świadomy odpowiedzialności karnej z tytułu naruszenia przepisów ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych i konsekwencji dyscyplinarnych określonych w ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2021.478 t.j.), a także odpowiedzialności cywilno-prawnej oświadczam, że przedkładana rozprawa doktorska została napisana przeze mnie samodzielnie.

Oświadczam, że treść rozprawy opracowana została na podstawie wyników badań prowadzonych pod kierunkiem i w ścisłej współpracy z promotorem prof. dr hab. inż. Piotrem Konieczką.

Niniejsza rozprawa doktorska nie była wcześniej podstawą żadnej innej urzędowej procedury związanej z nadaniem stopnia doktora.

Wszystkie informacje umieszczone w ww. rozprawie uzyskane ze źródeł pisanych i elektronicznych, zostały udokumentowane w wykazie literatury odpowiednimi odnośnikami, zgodnie z przepisem art. 34 ustawy o prawie autorskim i prawach pokrewnych.

Potwierdzam zgodność niniejszej wersji pracy doktorskiej z załączoną wersją elektroniczną.

Gdańsk, dnia

.....
podpis doktoranta

Ja, niżej podpisany, wyrażam zgodę na umieszczenie ww. rozprawy doktorskiej w wersji elektronicznej w otwartym, cyfrowym repozytorium instytucjonalnym Politechniki Gdańskiej.

Gdańsk, dnia

.....
podpis doktoranta

¹ Art. 27. 1. Instytucje oświatowe oraz podmioty, o których mowa w art. 7 ust. 1 pkt 1, 2 i 4–8 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, mogą na potrzeby zilustrowania treści przekazywanych w celach dydaktycznych lub w celu prowadzenia działalności naukowej korzystać z rozpowszechnionych utworów w oryginale i w tłumaczeniu oraz zwielokrotniać w tym celu rozpowszechnione drobne utwory lub fragmenty większych utworów.

2. W przypadku publicznego udostępniania utworów w taki sposób, aby każdy mógł mieć do nich dostęp w miejscu i czasie przez siebie wybranym korzystanie, o którym mowa w ust. 1, jest dozwolone wyłącznie dla ograniczonego kręgu osób uczących się, nauczających lub prowadzących badania naukowe, zidentyfikowanych przez podmioty wymienione w ust. 1.

STATEMENT

The author of the doctoral dissertation: **Paweł Hać M.Sc., Eng.**

I, the undersigned, declare that I am aware that in accordance with the provisions of Art. 27 (1) and (2) of the Act of 4th February 1994 on Copyright and Related Rights (Journal of Laws of 2021, item 1062), the university may use my doctoral dissertation entitled:

Estimation of Consumers' Exposure to Toxic Elements in Nicotine-Containing Products

for scientific or didactic purposes.²

Aware of criminal liability for violations of the Act of 4th February 1994 on Copyright and Related Rights and disciplinary actions set out in the Law on Higher Education and Science (Journal of Laws 2021, item 478),³ as well as civil liability, I declare, that the submitted doctoral dissertation is my own work.

I declare that the submitted doctoral dissertation is my own work performed under and in cooperation with the supervision of Piotr Konieczka Prof. DSc PhD. Eng.

This submitted doctoral dissertation has never before been the basis of an official procedure associated with the awarding of a PhD degree.

All the information contained in the above thesis which is derived from written and electronic sources is documented in a list of relevant literature in accordance with Art. 34 of the Copyright and Related Rights Act.

I confirm that this doctoral dissertation is identical to the attached electronic version.

Gdańsk,

.....
signature of the PhD student

I, the undersigned, agree/do not agree* to include an electronic version of the above doctoral dissertation in the open, institutional, digital repository of Gdańsk University of Technology.

Gdańsk,

.....
signature of the PhD student

² Art 27. 1. Educational institutions and entities referred to in art. 7 sec. 1 points 1, 2 and 4–8 of the Act of 20 July 2018 – Law on Higher Education and Science, may use the disseminated works in the original and in translation for the purposes of illustrating the content provided for didactic purposes or in order to conduct research activities, and to reproduce for this purpose disseminated minor works or fragments of larger works.

2. If the works are made available to the public in such a way that everyone can have access to them at the place and time selected by them, as referred to in para. 1, is allowed only for a limited group of people learning, teaching or conducting research, identified by the entities listed in paragraph 1.

Opis rozprawy doktorskiej

Autor rozprawy doktorskiej: **Mgr inż. Paweł Hać**

Tytuł rozprawy doktorskiej w języku polskim: **Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki**

Tytuł rozprawy w języku angielskim: **Estimation of Consumers' Exposure to Toxic Elements in Nicotine-Containing Products**

Język rozprawy doktorskiej: **Polski**

Promotor rozprawy doktorskiej: **Prof. dr hab. inż. Piotr Konieczka**

Data obrony: _____

Słowa kluczowe rozprawy doktorskiej w języku polskim: tytoń; cygara; tytonie fajkowe; bidi; papierosy; szacowanie ryzyka; zanieczyszczenie pierwiastkowe

Słowa kluczowe rozprawy doktorskiej w języku angielskim: tobacco; cigars; pipe tobaccos; bidis; cigarettes; risk estimation; elemental contamination

Streszczenie rozprawy w języku polskim:

Konsumpcja wyrobów tytoniowych, a w szczególności spalanych wyrobów tytoniowych przyczynia się do znacznej światowej śmiertelności, przekraczającej 8 milionów zgonów rocznie, według WHO. Jednocześnie rynek wyrobów tytoniowych dysponuje szerokim spektrum produktów. Na szczególną uwagę zasługują wśród nich cygara, których popularność gwałtownie wzrosła w latach 90. Pomimo tego ilość badań o zawartości pierwiastków toksycznych w cygarach i innych spalanych wyrobach nikotynowych pozostaje niewielka. W tej pracy uzupełniono tę lukę w analizie spalanych wyrobów nikotynowych poprzez oznaczenie wybranych potencjalnie toksycznych pierwiastków (np. As, Hg, Cd, Co, Ni) w cygarach, bidi, tytoniach fajkowych i papierosach. Zaproponowano również nowe podejście szacowania narażenia konsumentów wyrobów tytoniowych, będące modyfikacją metody szacowania narażenia konsumentów produktów spożywczych na toksyczne pierwiastki. Zastosowane modyfikacje, to np. uwzględnienie drogi narażenia przez układ oddechowy oraz skalę szkodliwości badanych substancji w formie inhalowanej (narażenie chroniczne – wynikające z uzależniającego charakteru produktów). Wykazano, że spalanie zaledwie 1 grama tytoniu dziennie może dostarczać do organizmu palacza dawkę potencjalnie toksycznych pierwiastków, która ma działanie nowotworowe. Wyniki te korelują z obserwowaną szkodliwością spalanych wyrobów tytoniowych.

Streszczenie rozprawy w języku angielskim:

The consumption of tobacco products, and in particular burnt tobacco products, contributes to a significant global mortality, exceeding 8 million deaths per year, according to the WHO. At the same time, the tobacco market has a wide range of products. Particularly noteworthy among these are cigars, the popularity of which increased dramatically in the 1990s. Despite this, the amount of research on the toxic element content of cigars and other burnt nicotine products remains small. This work fills this gap in the analysis of burnt nicotine products by determining selected potentially toxic elements (e.g. As, Hg, Cd, Co, Ni) in cigars, bidis, pipe tobacco and cigarettes. A new approach for estimating tobacco consumer exposure was also proposed, a modification of the method for estimating consumer exposure to toxic elements in food products. The modifications applied include, for example, consideration of the inhalation route of exposure and the magnitude of the harmfulness of the substances tested in inhaled form (chronic exposure - resulting from the addictive nature of the products). It has been shown that the combustion of just 1 gram of tobacco per day can deliver a dose of potentially toxic elements to the smoker's body that has a carcinogenic effect. These results correlate with the observed harmfulness of burnt tobacco products.

Description of doctoral dissertation

The Author of the doctoral dissertation: **Paweł Hać M.Sc., Eng.**

Title of doctoral dissertation: **Estimation of Consumers' Exposure to Toxic Elements in Nicotine-Containing Products**

Title of doctoral dissertation in Polish: **Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki**

Language of doctoral dissertation: **Polish**

Supervisor: **Piotr Konieczka Prof. PhD DSc Eng.**

Date of doctoral defense: _____

Keywords of doctoral dissertation in Polish: tytoń; cygara; tytonie fajkowe; bidis; papierosy; szacowanie ryzyka; zanieczyszczenie pierwiastkowe

Keywords of doctoral dissertation in English: tobacco; cigars; pipe tobaccos; bidis; cigarettes; risk estimation; elemental contamination

Summary of doctoral dissertation in Polish:

Konsumpcja wyrobów tytoniowych, a w szczególności spalanych wyrobów tytoniowych przyczynia się do znacznej światowej śmiertelności, przekraczającej 8 milionów zgonów rocznie, według WHO. Jednocześnie rynek wyrobów tytoniowych dysponuje szerokim spektrum produktów. Na szczególną uwagę zasługują wśród nich cygara, których popularność gwałtownie wzrosła w latach 90. Pomimo tego ilość badań o zawartości pierwiastków toksycznych w cygarach i innych spalanych wyrobach nikotynowych pozostaje niewielka. W tej pracy uzupełniono tę lukę w analizie spalanych wyrobów nikotynowych poprzez oznaczenie wybranych potencjalnie toksycznych pierwiastków (np. As, Hg, Cd, Co, Ni) w cygarach, bidi, tytoniach fajkowych i papierosach. Zaproponowano również nowe podejście szacowania narażenia konsumentów wyrobów tytoniowych, będące modyfikacją metody szacowania narażenia konsumentów produktów spożywczych na toksyczne pierwiastki. Zastosowane modyfikacje, to np. uwzględnienie drogi narażenia przez układ oddechowy oraz skalę szkodliwości badanych substancji w formie inhalowanej (narażenie chroniczne – wynikające z uzależniającego charakteru produktów). Wykazano, że spalanie zaledwie 1 grama tytoniu dziennie może dostarczać do organizmu palacza dawkę potencjalnie toksycznych pierwiastków, która ma działanie nowotworowe. Wyniki te korelują z obserwowaną szkodliwością spalanych wyrobów tytoniowych.

Summary of doctoral dissertation in English:

The consumption of tobacco products, and in particular burnt tobacco products, contributes to a significant global mortality, exceeding 8 million deaths per year, according to the WHO. At the same time, the tobacco market has a wide range of products. Particularly noteworthy among these are cigars, the popularity of which increased dramatically in the 1990s. Despite this, the amount of research on the toxic element content of cigars and other burnt nicotine products remains small. This work fills this gap in the analysis of burnt nicotine products by determining selected potentially toxic elements (e.g. As, Hg, Cd, Co, Ni) in cigars, bidis, pipe tobacco and cigarettes. A new approach for estimating tobacco consumer exposure was also proposed, a modification of the method for estimating consumer exposure to toxic elements in food products. The modifications applied include, for example, consideration of the inhalation route of exposure and the magnitude of the harmfulness of the substances tested in inhaled form (chronic exposure - resulting from the addictive nature of the products). It has been shown that the combustion of just 1 gram of tobacco per day can deliver a dose of potentially toxic elements to the smoker's body that has a carcinogenic effect. These results correlate with the observed harmfulness of burnt tobacco products.

Podziękowania

W epilogu przygody związanej z realizacją mojego doktoratu pozostaje mi podziękować wszystkim, z którymi dane mi było dzielić tę podróż.

Dziękuję szczególnie całemu zespołowi Katedry Chemii Analitycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej za okazaną pomoc i wsparcie. To były niezwykle dla mnie lata, pełne, przygód i przeżyć. Dziękuję za każdą wspólną konferencję, wspólne spotkania katedralne, rozmowy, badania, kawy i wiele innych. Szczerze cieszę się z każdego dnia który dane mi było z Wami spędzić.

Dziękuję również poznanym pracownikom Wydziału Chemicznego i Politechniki Gdańskiej. Zaszczycem było móc uczyć się i realizować badania w tych dostojnych murach, wśród Was - w otoczeniu ludzi ambitnych i wymagających. Sprawialiście, że wszechobecny genius loci codziennie dostarczał mi niezapomnianych wrażeń.

Dziękuję poznanym naukowcom spoza Politechniki Gdańskiej, a szczególnie Profesorowi Motohiro Tsuboiowi z Kwansei Gakuin University. Staż w Japonii będę wspominał z rozrzewnieniem przede wszystkim za sprawą Motohiro - jego wyjątkowej gościnności i podejścia do życia. Będę żywił nadzieję, że uda się nam jeszcze nie raz spotkać.

I chociaż nieskromnie czuję, że w czasie doktoratu rozwinąłem swoją świadomość naukową, pozostanie to dla mnie drugorzędną wartością wobec zaszczytu realizacji doktoratu w mojej Katedrze, pod opieką promotorską Profesora Piotra Konieczki. Dziękuję Panie Profesorze za Pana Etos, dbałość o Logos, ale przede wszystkim za pielęgnowanie katedralnego Patosu.

UŻYTE AKRONIMY I SKRÓTY

ADD _{EI}	-	Acceptable Daily Dose for the given Element
ATSDR	-	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CTPs	-	Combustible Tobacco Products
CV-AAS	-	Cold Vapor Atomic Absorption Spectroscopy
C _{ww}	-	Content in the Wet Weight
DIR	-	Daily Inhalation Ratio
ENDS	-	Electronic Nicotine Delivery Systems
FCTC	-	Framework Convention on Tobacco Control
HCI	-	Health Canada Intense
HNB	-	Heat-Not-Burn
IARC	-	International Agency for Research on Cancer
ICP-MS	-	Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry
ISO	-	International Organization for Standardization
MPCT	-	Maximum Possible Consumption of Tobacco
nAChR	-	Nicotinic Acetylcholine Receptor
PM	-	Particulate Matter
POChP	-	Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc
PTEs	-	Potentially Toxic Elements
RL _{EI}	-	Risk Levels for given Element
STPs	-	Smokeless Tobacco Products
TobLabNet	-	WHO Tobacco Laboratory Network
TobReg	-	WHO Study Group on Tobacco Product Regulation
TS	-	Transmission to Smoke
WHO	-	World Health Organization
WWA	-	Wielopierścieniowe Węglowodory Aromatyczne

SPIS TREŚCI

UŻYTE AKRONIMY I SKRÓTY	- 11 -
1.1. WSTĘP	- 13 -
1.1.1. WYROBY TYTONIOWE – HISTORIA I ZAGROŻENIA	- 13 -
1.1.2. RODZAJE WYROBÓW TYTONIOWYCH.....	- 17 -
1.1.3. ZAGROŻENIA WYNIKAJĄCE Z PALENIA CTPs	- 21 -
ROZDZIAŁ 2.....	- 29 -
CELE BADAWCZE.....	- 29 -
ROZDZIAŁ 3.....	- 30 -
OPIS BADAŃ	- 30 -
3.1. BADANIA WSTĘPNE.....	- 32 -
3.2. PRZEGLĄD LITERATURY	- 34 -
3.3. ANALIZA ZAWARTOŚCI PTES W CTPs I SZACOWANIE NARAŻENIA KONSUMENTÓW	- 35 -
ROZDZIAŁ 4.....	- 38 -
WNIOSKI.....	- 38 -
ROZDZIAŁ 5 PUBLIKACJE	- 40 -
5.1. REVIEW OF CIGARS AND CIGAR-TYPE PRODUCTS AS POTENTIAL SOURCES OF CONSUMER EXPOSURE TO HEAVY METALS	- 40 -
5.2. OZNACZENIE RTĘCI W TYTONIU CYGAROWYM JAKO WYZWANIE ANALITYCZNE	- 67 -
5.3. EVALUATION OF MERCURY CONTENT IN COMBUSTIBLE TOBACCO PRODUCTS BY EMPLOYING COLD VAPOR ATOMIC ABSORPTION SPECTROSCOPY AND CONSIDERING THE MOISTURE CONTENT: A COMPREHENSIVE STUDY	- 76 -
5.4. ESTIMATION OF SMOKERS’ EXPOSURE TO MERCURY FROM COMBUSTIBLE TOBACCO PRODUCTS, BASED ON THE APPROACH USED IN FOOD CONSUMERS’ EXPOSURE ESTIMATION	- 85 -
5.5. ASSESSMENT OF TOXICITY ASSOCIATED WITH INHALATION OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS PRESENT IN COMBUSTIBLE TOBACCO PRODUCTS: CIGARS, PIPE TOBACCO, BIDIS AND CIGARETTES - AN EVALUATION OF RISK ASSESSMENT ISSUES	- 94 -
BIBLIOGRAFIA	- 117 -
LISTA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH.....	- 129 -
STAŻE NAUKOWE:	- 129 -
AKTYWNOŚĆ KONFERENCYJNA:	- 129 -
RECENZJE:	- 129 -

Rozdział 1

1.1. Wstęp

1.1.1. Wyroby tytoniowe – historia i zagrożenia

Historia uprawy i konsumpcji tytoniu sięga czasów przedkolumbijskich, kiedy to roślina ta była dobrze znana i szeroko stosowana przez rdzennych mieszkańców obu Ameryk [1–3]. Tytoń (Tytoń szlachetny, *nicotiana tabacum* L., Tytoń bakun *nicotiana rustica* L.) odgrywał bardzo ważną rolę w życiu społecznym i obrzędach religijnych oraz praktykach leczniczych ludów zamieszkujących tamte rejony [1–3]. Rdzenni Amerykanie zauważyli jej unikalne właściwości psychoaktywne i lecznicze, co potwierdzają liczne zapisy etnograficzne i archeologiczne. Dowody archeobotaniczne sugerują, że roślina tytoniu była uprawiana i palona przez cywilizacje prekolumbijskie na długo przed przybyciem Europejczyków do Nowego Świata [2,3].

Z perspektywy europejskiej, tytoń stał się znany dopiero po odkryciu Ameryk przez Krzysztofa Kolumba w 1492 roku [1–3]. W dzienniku z wyprawy Kolumb podaje (tłum.): „(...) mężczyźni i kobiety z na wpół wypalonym zielem w rękach, będącym ziołem, które mają w zwyczaju palić” [3,4]. Według relacji pierwszych kolonizatorów, tytoń był szeroko stosowany przez rdzennych Amerykanów w formie palonej lub żutej [2,3]. Plemiona Ameryki Północnej stosowały tytoń głównie w postaci spalanej, tłąc go w ceremonialnych fajkach, często podczas obrzędów religijnych oraz spotkań dyplomatycznych [2,3]. Z kolei w Ameryce Środkowej i Południowej dominowała konsumpcja tytoniu poprzez palenie zwiniętych liści, co stanowiło pierwowzór dzisiejszych cygar [3]. Obie te formy konsumpcji były ściśle związane z kulturą i rytuałami rdzennych mieszkańców tych obszarów, a ich rozpowszechnienie przyczyniło się do trwałego zakorzenienia tradycji palenia w kulturze europejskiej po kolonizacji obu Ameryk [3]. Zróżnicowanie regionalne formy wyrobu preferowanej przez rdzenne plemiona w zależności od rejonu sprawiło, że to Anglicy, koncentrujący się na odkrywaniu Ameryki Północnej, gdzie powszechniejsze było palenie fajki, zaadaptowali właśnie tę formę palenia tytoniu, podczas gdy Hiszpanie, koncentrujący się na odkrywaniu Ameryki Środkowej i Południowej, od miejscowej ludności przejęli palenie wyrobów w formie zwiniętych liści – czyli prekursora dzisiejszych cygar [3].

Jak wiele innych używek, tytoń został doceniony w Europie bezpośrednio lub niedługo po powrocie Krzysztofa Kolumba z jego pierwszej wyprawy do Nowego Świata [3]. Szybko zyskał popularność na europejskich dworach, gdzie był początkowo traktowany jako egzotyczna roślina z tzw. „Nowego Świata” i jeden z wielu atrybutów, którym okazywano zamożność [3]. Z kolei jednym z pierwszych europejskich orędowników palenia tytoniu był francuski dyplomata i lekarz Jean

Nicot de Villemain, który w XVI wieku wprowadził tytoń na dwór Królowej Francji Katarzyny Medycejskiej [3]. Nicot przedstawił tytoń jako lek na migreny królowej, co doprowadziło do szybkiego rozpowszechnienia tej rośliny w kręgach arystokracji francuskiej [3]. Jego zaangażowanie w popularyzację tytoniu zostało uhonorowane nazwaniem głównego alkaloidu występującego w tej roślinie - *nikotyny* – od jego nazwiska [3].

Początki palenia tytoniu w Europie związane są właśnie z uznaniem jego właściwości za lecznicze, odkażające, przeciwbólowe i rozluźniające co sprawiało, że stosowano go w leczeniu chorób układu oddechowego oraz jako środek na rozmaite dolegliwości [2]. Niemniej jednak, wraz z upływem czasu i postępem nauki, zaczęto dostrzegać negatywne skutki zdrowotne wynikające z konsumpcji tytoniu, co zapoczątkowało proces regulacji prawnych dotyczących produkcji i sprzedaży wyrobów tytoniowych [2,3]. Wyniki badań naukowych, zarówno analizy chemicznej, jak również wyniki medycznych badań studium przypadku palacza, dostarczyły kolejnych dowodów na toksyczny wpływ dymu tytoniowego [1–3,5–15].

Równolegle postępowała ewolucja wyrobów tytoniowych, która była procesem długotrwałym i wieloetapowym, zmiennym ze względu na zmienne preferencje konsumentów [3]. Tytoń był również szczególnie podatny na jego globalizację, przede wszystkim z uwagi na uzależniający charakter konsumpcji, co sprzyjało zaszczepianiu nałogu na kolejnych obszarach Ziemi [3]. Z uwagi na potrzebę regularnego stosowania, konsumenci popularyzowali zażywanie tytoniu, co konsekwentnie wzmagало popyt i w napędzało podaż. Używką znalazła rzesze wielbicieli na całym świecie, tytoń zaczął być uprawiany i produkowany wszędzie, gdzie było to możliwe [3]. Pierwotne metody konsumpcji tytoniu, takie jak palenie go w fajkach czy zwijanie liści, szybko ewoluowały w bardziej złożone formy, w miarę jak rosło zapotrzebowanie na nowe produkty [3,7,14,16–18]. Szczególne znaczenie odegrały procesy fermentacji i leżakowania tytoniu, które Europejczycy zaimplementowali na wzór technik stosowanych w produkcji wina, piwa lub przetwórstwa żywności [19–22]. W konsekwencji uzyskano znane dzisiaj spektrum wyrobów tytoniowych.

Wzrost produkcji tytoniu, odpowiadający wzmożonemu popytowi, doprowadził do rozwoju całego przemysłu tytoniowego, który niejednokrotnie był jednym z filarów gospodarki wielu krajów, zwłaszcza terenów kolonialnych [3,23–25]. To w XIX i XX wieku powstawały nowe rodzaje wyrobów tytoniowych, z których większość stanowiły produkty spalane [3,26]. Wraz z wynalezieniem maszyny do wyrobu papierosów, te zyskały na popularności wypierając cygara lub fajkę tradycyjną, jako ich tańsza alternatywa [27]. Wyroby konsumowane poprzez wdychanie dymu, nazywane profesjonalnie spalnymi wyrobami tytoniowymi, ang.: „*combustible tobacco products*” (CTPs), obejmują dzisiaj takie produkty jak na przykład papierosy, cygara, fajki tradycyjne (choć tytoń do fajek tradycyjnych) oraz nowoczesne formy wyrobów tytoniowych [7,26,28]. Do tej grupy zalicza się również takie CTPs, które nie wymagają faktycznego spalania tytoniu w celu uzyskania dymu, co rodzi pewne, poruszone później, problemy nomenklatury [26]. Co istotne, również dla uzasadnienia podjęcia badań przedstawionych w tej pracy, wymienione produkty są popularne przede wszystkim z perspektywy: północno-amerykańskiej i europejskiej [29]. W Azji różnorodność wyrobów jest znacznie większa, a papierosy wcale nie zawsze są najpopularniejszym CTP. Dlatego populację próbek w tej pracy urozmaicono rzadko badanym, ale najpopularniejszym w Indiach CTP – bidi [6,16,30].

W latach 90'tych, po dziesięcioleciach dominacji papierosów na północno-amerykańskim i europejskim rynku tytoniowym wyrobów z rodziny CTPs, zaobserwowano gwałtowny wzrost konsumpcji cygar. Przyczyną okazało się być pojawienie magazynu „*Cigar Afficionado*”, który popularyzował palenie cygar [31–33]. Kolejnym powodem wzrostu popytu na cygara (lub wyroby klasyfikowane jako cygara) był fakt, że w świetle przepisów niektórych krajów, cygara nie były objęte restrykcyjnymi przepisami narzuconymi na papierosy [34]. Wśród tych przepisów wymienić należy zakaz sprzedaży papierosów aromatyzowanych (co miało być atraktem dla młodzieży i sprzyjać inicjowaniu uzależnienia od nikotyny w młodszych grupach społecznych) oraz zakaz oferowania papierosów o mniejszej zawartości nikotyny jako „*lekke*” lub „*ultralekke*” (ang. „*light*” lub „*ultralight*”) [34–38].

Kolejne regulacje mają sprzyjać promocji rzucania palenia oraz uniezależnienia się od zażywania nikotyny [7,34–39]. Choroby związane z paleniem wyrobów tytoniowych odpowiadają za około 7-8 milionów zgonów rocznie (wg. Światowej Organizacji Zdrowia, ang. „*World Health Organization*” (WHO)) na całym świecie będąc tym samym jednym z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego [7,31,39–45]. Fakt ten doprowadził do powstania dedykowanych grup w obrębie WHO zajmujących się problematyką związaną z paleniem wyrobów tytoniowych, tj.: WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg), WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) and WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) [40,41,46]. Proces spalania tytoniu generuje emisję tysięcy substancji chemicznych, z których wiele jest znanych jako potencjalnie toksyczne, mutagenne lub rakotwórcze [8–10,12,47–51]. Nie sposób omówić wszystkich toksyn występujących we wszystkich rodzajach CTPs w tej jednej pracy, tym bardziej, że nie jest to jej temat. Tematykę tej pracy zawężono do potencjalnie toksycznych pierwiastków (PTEs, ang. „*potentially toxic elements*”) w niektórych CTPs, z naciskiem na produkty nie papierosowe. W Rozdziale 3 przedstawiono uzasadnienie, dlaczego w omawianej pracy skupiono się na wybranej populacji próbek oraz PTEs spośród wachlarza toksycznych substancji występujących w CTPs.

W kontekście narażenia konsumentów na PTEs, szczególną uwagę należy zwrócić na specyfikę konsumpcji CTPs. Spalanie tytoniu stwarza szczególne zagrożenie z uwagi na mechanizm narażenia i ekspozycję wrażliwego na toksyny układu oddechowego człowieka. Należy zauważyć, że proces spalania stwarza korzystne warunki emisji toksyn [44,52,53]. Podwyższona temperatura może powodować również przemianę chemiczną związków w tytoniu. Uwolnione toksyny są wdychane do organizmów palaczy i osób postronnych wraz z dymem [49]. Ten wdychany jest do jednego z najbardziej wrażliwych układów w organizmie - układu oddechowego [49]. W pęcherzykach płucnych, gdzie dochodzi do przyswajania składników wdychanego powietrza z krwią, toksyny pokonują barierę organizmu trafiając do krwioobiegu i za jego pośrednictwem mogą być dostarczone do praktycznie każdego narządu [49]. Taka bezpośrednia ekspozycja na toksyny, w połączeniu z wysoką wrażliwością i podatnością pęcherzyków płucnych na ich wchłanianie sprawia, że spalane wyroby tytoniowe są wyjątkowo niebezpiecznym źródłem ekspozycji w otoczeniu człowieka. Ponadto, nikotyna jest związkiem uzależniającym [7,8,27]. To z kolei sprawia, że konsumpcja CTPs staje się regularna, a więc narażenie jest, *de facto*, chroniczne. Chociaż narażenie na toksyny zawarte w CTPs występuje jedynie w momencie ich konsumpcji, palacze efektywnie są

narażeni przez cały okres aktywnego palenia, co często oznacza praktycznie całe życie. Na podstawie licznych dowodów medycznych wykazano, że przewlekłe palenie CTPs prowadzi do rozwoju licznych schorzeń, w tym przede wszystkim nowotworów płuc, chorób układu sercowo-naczyniowego, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), nowotworów (w tym nowotworów płuc) oraz innych poważnych schorzeń układu oddechowego [7,8,10–12,29,31,33,40,44,48,51,54–57]. Jest to bezpośredni skutek obecności w dymie tytoniowym kancerogennych i niekancerogennych substancji chemicznych, wśród których są również PTEs.

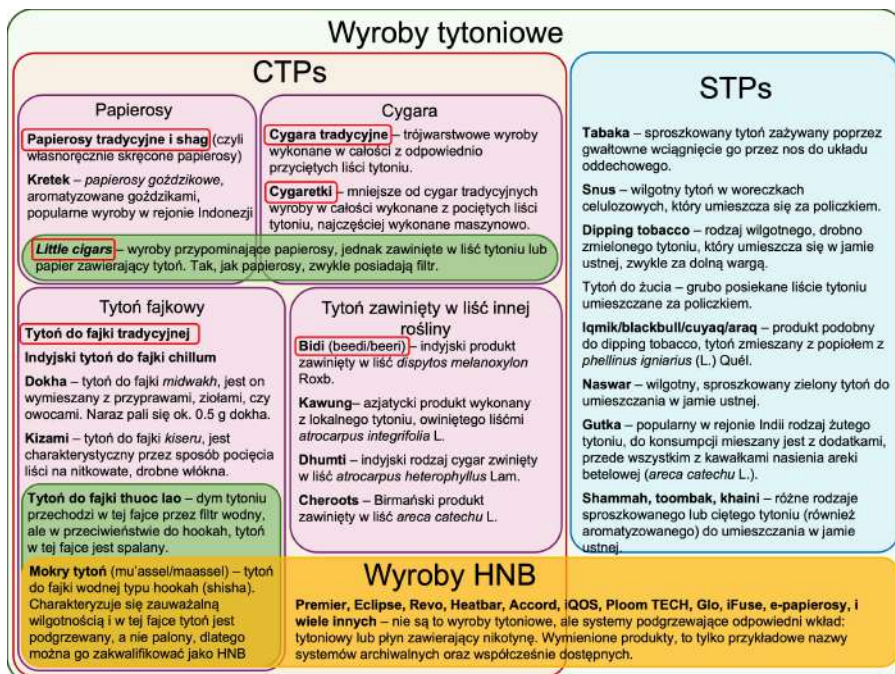
Pomimo faktu, że zagrożenia związane z paleniem są powszechnie znane, wyroby tytoniowe są łatwo dostępne na rynku i powszechnie stosowane [31,58,59]. W wielu krajach wprowadzono wprawdzie pewne ograniczenia dotyczące sprzedaży i reklamy papierosów, jednak często dotyczą one *sensu stricto* papierosów [34–37,60]. Znany przykładem jest wspomniane wcześniej wprowadzenie zakazu nazywania papierosów jako „light” lub „ultralight” [35,37]. Jednak inicjatywa wprowadzenia takich wyrobów o mniejszej, z założenia, szkodliwości, odpowiadała na zwiększającą się świadomość społeczną dotyczącą niebezpieczeństw związanych z paleniem CTPs [61,62]. Wyroby te miały być postrzegane przez konsumentów jako „zdrowsza alternatywa” dla papierosów konwencjonalnych [62]. W ostatnich latach pojawiły się także nowe formy wyrobów tytoniowych, takie jak systemy podgrzewające tytoń lub ekstrakty tytoniowe, znane jako produkty HNB heat-not-burn (HNB) [9,26,48,62]. Systemy te, choć promowane jako mniej szkodliwe, wciąż niosą za sobą zagrożenie dla zdrowia, szczególnie w kontekście długotrwałego narażenia na szkodliwe substancje chemiczne [9,26]. Emitują one wprawdzie mniej toksyn, jednak w znacznym stopniu promują palenie, również wśród młodzieży [9,63,64]. Wiele z ekstraktów używanych w tego typu wyrobach jest smakowych [36,38,48,60]. Innowacyjna forma i nowoczesny marketing przyczyniły się do popularności palenia takich produktów wśród młodszych grup społecznych, co sprzyja rozwojowi nikotynizmu w tych grupach i stanowi poważny problem dla szeroko pojętego zdrowia publicznego.

Liczne przypadki medyczne na przestrzeni dziesięcioleci potwierdziły, że spektrum chorób wynikających z konsumpcji CTPs jest szerokie, a samo uzależnienie ma śmiertelne konsekwencje i co roku przyczynia się do ok. 7-8 milionów zgonów ludzi na całym świecie [2,6,7,15,31,45]. Brakuje jednak danych szczegółowych na temat wpływu poszczególnych składników dymu przyjmowanych w postaci inhalowanej na organizm człowieka. Wśród nich ważnym zagrożeniem jest narażenie na PTEs, jako że tytoń posiada zdolność bioakumulacji metali ciężkich ze środowiska [12,65,66]. Palenie może prowadzić do dekompozycji związków metaloorganicznych lub kompleksów PTEs i emisji wolnych pierwiastków, lub ich lotnych związków do dymu [9,53,66]. O ile jednak opracowano metody szacowania narażenia konsumentów wyrobów spożywczych na toksyny w nich zawarte, o tyle wciąż brakuje spójnej metody szacowania narażenia konsumentów CTPs na toksyny zawarte w dymie [9,53,67]. Konsekwencją tego jest brak jednoznacznie określonego niebezpiecznego poziomu zawartości PTEs w CTPs oraz sposobu szacowania narażenia konsumentów na PTEs [44,68].

1.1.2. Rodzaje wyrobów tytoniowych

Najstarszymi znalezionymi artefaktami związanymi z konsumpcją tytoniu są te związane z zażywaniem tabaki, dlatego przypuszcza się, że to ona właśnie była historycznie pierwszą metodą konsumpcji tytoniu [2,18]. Później, rdzenne ludy Ameryk zaczęły tytoń także palić, żuć, pić w postaci naparu, spożywać albo stosować w postaci maści (w celu eliminacji insektów) [2,18]. Roślinę tytoniu doceniono ze względu na jej właściwości przeciwbólowe, antyseptyczne i owadobójcze [2].

Wyroby tytoniowe, chociaż niemal wszystkie wytwarzane są z jednego rodzaju rośliny: *Nicotiana tabacum* L., można sklasyfikować na kilka różnych sposobów: ze względu sposób konsumpcji, formę lub ze względu na pochodzenie [2,7,18,69]. Podział ten schematycznie i ogólnie przedstawiono na **Rysunku 1**, nie uwzględniono na nim jednak wszystkich istniejących wyrobów. Ze względu na sposób konsumpcji wyroby tytoniowe podzielić można na dwie główne grupy, które pozostają niezmiennie od samego początku stosowania tytoniu przez człowieka, są to: bezdymne wyroby tytoniowe (ang. „*smokeless tobacco products*” - STPs) i spalane wyroby tytoniowe [70]. STPs to wyroby do konsumpcji, których nie jest stosowana podwyższona temperatura. Nikotyna w nich jest wchłaniana przez bezpośredni kontakt wewnętrznego nabłonka z wyrobem, kiedy ten jest np. przyjmowany poprzez zaciągnięcie przez nos rozdrobnionych na proszek liści (tabaka), żuty (tytoń do żucia), lub np. umieszczany w specjalnym woreczku w jamie ustnej (np. typowe w Skandynawii wyroby „snus”) [70]. Związki zawarte w tytoniu, a w szczególności nikotyna, są wówczas wchłaniane przez nabłonek wewnętrzny i dostają się do krwioobrotu [70]. Absorpcja nikotyny i innych związków z wyrobów CTPs następuje natomiast z frakcji gazowej wdychanej do płuc osoby palącej lub osób postronnych [18,69,70]. Aby zainicjować emisję, produkt podpala się we właściwym miejscu tworząc strefę żaru [26]. Tytoń osiąga w tym miejscu temperaturę nawet 700-950°C, która powoduje pirolizę wielu związków organicznych [26]. Temperatura doprowadza do emisji związków, w tym nikotyny, do przepływającego przez nią powietrza, a powstały aerozol jest następnie wdychany przez palacza [18,26,70]. Na **Rysunku 2** przedstawiono schematycznie przekrój podłużny przez żarzące się cygaro, obrazując tę zasadę działania CTPs, a w rozdziale 1.1.3. dokładniej opisano charakterystykę konsumpcji CTPs. W tej pracy nie poruszono tematyki narażenia konsumentów STPs, w związku z czym te wyroby nie zostały w niej dokładnie opisane.



Rysunek 1. Ogólny schemat podziału dostępnych na rynku wyrobów tytoniowych. Zaznaczono wyroby, które przebadano w tej pracy. Bardziej szczegółowy opis wyrobów CPTs przedstawiono w dalszej części pracy. Wyroby STPs zostały przedstawiono wyłącznie poglądowo. [46,58,71].

Papierosy to wciąż jeden z najpopularniejszych CTPs. Składają się z bibuły, tytoniu i filtra wykonanego z octanu celulozy a ich konsumpcja następuje na drodze spalania tytoniu wraz z papierem i inhalowaniu dymu przez filtr [26,72]. Temperatura żaru może osiągać nawet 700-950°C [26]. W 1992 r. papierosy stanowiły 95% wszystkich wyrobów tytoniowych konsumowanych w Stanach Zjednoczonych [18]. W 2017 i 2018 liczba sprzedanych w tym kraju papierosów przekraczała 200 miliardów sztuk [73]. To wynalezienie maszyny do produkcji papierosów oraz zapalek jako przenośnego źródła ognia, a następnie II Wojna Światowa spopularyzowały ten produkt [18,27]. Początkowy popyt na papierosy dobrze obrazuje fakt, że w 1909 r. trzecim największym przedsiębiorstwem w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej było, produkujące papierosy, Tobacco Trust.

Kretek, czy też papierosy goździkowe, to wyrób pochodzący z Indonezji. Zawierają one ciemny lub jasny tytoń i nawet do 40% goździków, czyli wysuszonych pąków kwiatowych Czepatki pachnącej (*syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry). Mieszanka zyskała popularność, kiedy do wyrobu papierosów w Indonezji stosowano ciemny tytoń z lokalnych plantacji, szczególnie drażniący dla gardła. Goździki poprawiały aromaty dymu oraz emitowały do dymu eugenol, anestetyk obecny w goździkach. Obecność środka znieczulającego umożliwiała inhalowanie drażniącego dymu [18]. Papierosy goździkowe mogą zawierać znacznie więcej substancji smolistych i nikotyny [18,74].

Bidi (beedi/beer/bidee) to smukłe, ręcznie zwinięte papierosy bez filtra [1,7,30]. Zawierają relatywnie niewiele lokalnego tytoniu, suszonego na słońcu i owinięte są suszonym tzw. *tendu leaf* (*Diospytos melanoxylon* Roxb.), a strukturę dodatkowo zabezpiecza bawełniany sznurek [75]. *Tendu Leaf* może stanowić nawet 60% masy bidi. Aromat i tytoń stosowany w tych wyrobach różni się od tego znanego z papierosów [16,76]. Wykazano, że palenie bidi generuje trzy razy więcej tlenu węgla(II), zawierają więcej nikotyny oraz około pięć razy więcej substancji smolistych niż konwencjonalne papierosy. Wymagają też bardziej intensywnych zaciągnięć, żeby utrzymać żarzenie produktu. Konsekwencją tego jest większe niż w przypadku papierosów, obciążenie płuc palacza. Chociaż produkt ten jest mało znany np. w Europie, konsumpcja bidi w Indiach wynosi około 53% spośród wszystkich konsumowanych tam wyrobów tytoniowych, podczas gdy papierosów zaledwie 19% [16,77].

Kawung to rodzaj azjatyckich papierosów wykonanych z lokalnie produkowanego tytoniu, owinięty liściem arengi pierzastej (*Arenga pinnata* Merr.). Ze względu na niską cenę jest on powszechny wśród osób niezamożnych jako najtańszy dostępny na rynku CTP [78,79]. Dhumti to rodzaj cygara zrobionego z tytoniu zawiniętego w liść chlebowca różnolistnego (*Atrocarpus heterophyllus* Lam.) [80]. Ten CTP jest niekiedy palony odwrotnie, i.e. żarzący się koniec umieszczany jest przez palacza w ustach [81]. Birmańskie cheroots to 15 centymetrowe wyroby z grubo ciętego tytoniu, owinięte wysuszonym, jasnym liściem areki (*Areca catechu* L.). Badania wykazały, że zawartość tlenu węgla(II) w dymie z cheroots i nikotyny są wyższe niż w dymie papierosów sprzedawanych w Wielkiej Brytanii [82].

Cygara to jedna z form CTPs konsumowana przez rdzennych mieszkańców Ameryk w czasach, kiedy odkryli je Europejczycy. Są to cylindryczne wyroby w całości wykonane z liści tytoniu. We współczesnych cygarach właściwych wyróżnia się trzy warstwy w przekroju poprzecznym: filler (~94% masy wyrobu), binder (~4%) i wrapper (~2%) [33]. Grupa cygar, jak zobrazowano na **Rysunku 1**, obejmuje właściwe cygara nazywane w literaturze „*large cigars*”, cygaretki „*cigarillos*” czyli produkty mniejsze, często wykonane ze ścinków i odpadów powstałych podczas produkcji *large cigars*, oraz wyroby określane jako „*little cigars*” które są wielkości papierosów, zwykle posiadają filtr i owinięte są liściem tytoniu, lub papierem zawierającym tytoń [33,83]. Ostatnie z tych wyrobów przypominają wyglądem bardziej papierosy niż cygara, dlatego na **Rysunku 1** sklasyfikowano je w obydwu tych zbiorach CTPs. Ich opracowanie i popularyzacja są ściśle związane z definicjami i regulacjami prawnymi w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej, które dotyczyły papierosów i cygar [34]. Zgodnie z definicją papierosy są „*tytoniem zrolowanym w papierze lub innej substancji niezawierającej tytoniu*” (ang. „*a roll of tobacco wrapped in paper or any substance not containing tobacco*.”), natomiast cygara: „*tytoniem zrolowanym w liściu tytoniu, lub w innej substancji zawierającej tytoń*” (ang.: „*a roll of tobacco wrapped in leaf tobacco or in a substance that contains tobacco*.”) [59,84]. W 2009 r. agencja *Food and Drug Administration* (FDA) została upoważniona do wprowadzenia regulacji dotyczących papierosów, STPs i tytoniu shag. Regulacja wycofała sprzedaż papierosów smakowych oraz ograniczyła wielkości opakowań produktów. Zaskakująco, bo aż do 2016 r. FDA nie regulowała sprzedaży cygar. Współ z często preferencyjnymi warunkami podatkowymi dla cygar, stworzyło to atrakcyjniejsze warunki dla

powstania CTPs, które, *de facto*, są papierosami, ale owiniętymi liściem tytoniu lub papierem zawierającym tytoń [34,85].

Tytoń fajkowy przeznaczony jest do spalania w odpowiednio przystosowanych fajkach. Różnią się one w zależności od rejonu świata, a co za tym idzie – różnią się również rodzaje dedykowanych do nich tytoni. Zwykle występują one w postaci wstążek lub włókien, które muszą mieć właściwą wilgotność i wielkość, dzięki czemu w kominie fajki (komorze spalania) tytoń układa się z zachowaniem niezbędnego ciągu [86]. Fajka tradycyjna (z europejskiego punktu widzenia) wykonana z drewna, ceramiki, uwodnionego krzemianu magnezu lub innych materiałów, składa się z komina i ustnika [86]. Pali się w niej odpowiednio pocięte tytoń lub ich mieszanki (tzw. „blendy”) [86]. Pewną Indyjską odmianą fajki tradycyjnej jest *chillum*, jest to 10-15 cm gliniany stożkowy komin o otwartym wierzchołku i podstawie [80]. Fajka ta jest zwykle palona w pozycji wertykalnej i zawiera filtr z kawałka wilgotnej tkaniny [80]. Odmianą arabską tytoniu fajkowego jest *dokha*, czyli tytoń palony w fajce *midwakh*, popularnej w rejonie Zatoki Perskiej, szeroko używanej w Zjednoczonych Emiratach Arabskich (UAE) [87]. Fajka składa się z trzech elementów: komory spalania, przewodu dymnego i ustnika [87]. *Dokha* to blend tytoniu z korą, ziołami, przyprawami, suszonymi kwiatami lub owocami, posiadający wysoką zawartość nikotyny, nawet pięć razy większą niż zwykły papieros [87]. Komora spalania *midwakh* mieści około 0,5 g *dokha*, co pozwala na około 1-2 zaciągnięcia [87]. Japońska fajka, *kiseru* to przyrząd budową zbliżony do *midwakh*, prosty i składający się z typowych trzech elementów: metalowej komory spalania, przewodu dymnego i ustnika [88–90]. Przeznaczona jest do palenia tytoniu *kizami*, czyli tytoniu pociętego na kilkucentymetrowe, nitkowane włókna [88–90]. Również fajki posiadające filtr wodny, tzw. fajki wodne, można sklasyfikować w tym zbiorze. Stanowią one jednak osobną grupę z uwagi na wspomniany specyficzny filtr. Z Wietnamu pochodzą fajki wodne służące do palenia *nicotiana rustica* L. - *thuoc lao* [91–93]. Dym tytoniowy z komory spalania dociera do organizmu palacza po przejściu przez warstwę wody, jednak co bardzo ważne, w tych wyrobach dochodzi do spalania tytoniu, co nie ma miejsca w podobnych, arabskich wyrobach, w których tytoń jest podgrzewany [91–93]. Bardzo znaną fajką wodną jest *hookah* (*shisha*), w której stosuje się mokry tytoń (mu’assel) [94]. Tytoń mokry charakteryzuje się tym, że jest mieszanką nie tylko tytoniu o dużej wilgotności, ale także melasy cukrowej, syropów owocowych, gliceryny, esencji i olejków [94]. Skład mieszanki może być różnorodny, a palenie jest możliwe dzięki rozżarzonemu węglowi spoczywającemu nad mu’assel, dzięki któremu mieszanka osiąga od 50°C najdalej od źródła ciepła do 450°C najbliżej [94]. Shisha znana również jako „*hookah*”, „*narghile*” lub „fajka wodna” jest popularnym urządzeniem do palenia w południowej Azji i na Bliskim Wschodzie [95]. Jak pokazano na **Rysunku 1**, wyrób ten należy sklasyfikować zarówno w zbiorze fajek, podzbiorze fajek wodnych, jak również jako wyrób HNB.

HNB to systemy podgrzewające tytoń, zamiast go spalać. Te zawierające odpowiedni płyn nikotynowy są nazywane „*e-papierosami*” (od ang. „*e-cigarettes*”) albo ENDS (od ang. „*electronic nicotine delivery systems*” – „*elektroniczne systemy dostarczające nikotynę*”) [29]. Wspomniany płyn składa się z nikotyny, glikolu propylenowego, gliceryny i różnych dodatków [29]. Ideą przyświecającą takim wyrobom jest osiągnięcie minimalnej niezbędnej temperatury tytoniu lub płynu zawierającego nikotynę, aby doprowadzić do emisji tego alkaloidu do aerozolu [26]. Wyroby te nie wyczerpują znamion „bezdymnych”, więc nie można ich

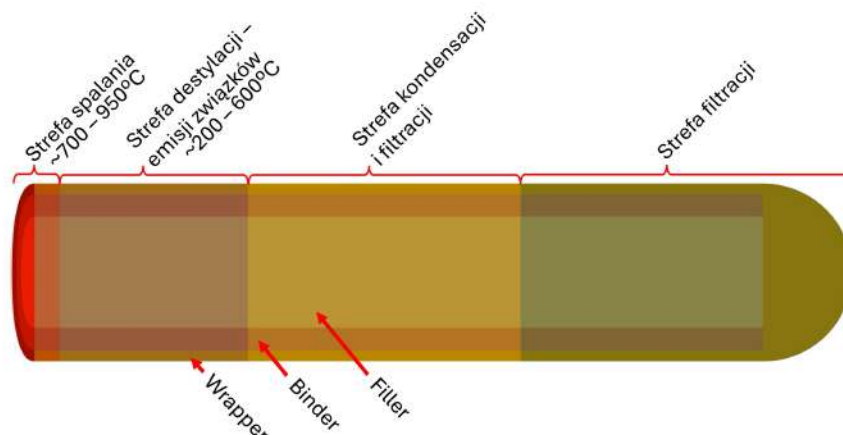
sklasyfikować jako STPs. Częściowo natomiast wyczerpują znamiona CTPs, ponieważ generują dym pod wpływem podwyższonej temperatury, lecz jednak nie na skutek spalania. Sprawia to, że stanowią osobną grupę wyrobów, lub też częściowo należą do CTPs, co schematycznie zobrazowano na **Rysunku 1**. Rynek oferuje szeroką paletę różnych wyrobów HNB, kilka takich produktów przedstawiono na **Rysunku 1** [9,26].

Cygara można także klasyfikować ze względu na sposób wykonania (maszynowo lub ręcznie), kraj/rejon pochodzenia liści oraz sposób przygotowania tytoniu (sposób i czas prowadzenia procesów przetwarzania liści: curingu, fermentacji lub starzenia) [12]. Najbardziej znanym z produkcji cygar jest rejon Morza Karaibskiego i Zatoki Meksykańskiej, gdzie warunki klimatyczne sprzyjają jego plantacji. Wyróżnia się cygara wykonane z tytoniu pochodzącego np. z Republiki Kuby, Republiki Dominikańskiej, Meksykańskich Stanów Zjednoczonych, czy Republiki Hondurasu.

1.1.3. Zagrożenia wynikające z palenia CTPs

Palenie tytoniu stanowi jeden z najpoważniejszych czynników ryzyka zdrowotnego prowadząc do licznych chorób o charakterze przewlekłym i ostrym, a w konsekwencji także znacznej liczby zgonów co roku na całym świecie. Dym tytoniowy jest złożonym aerozolem składającym się z licznych substancji chemicznych, z których wiele posiada udowodnione działanie toksyczne, rakotwórcze, mutagenne oraz teratogenne. Wśród tych substancji można wyróżnić składniki organiczne, nieorganiczne i pył zawieszony [7–12,29,47–50,96]. Źródłem tych toksyn jest tytoń, jednak mogą one być w nim pierwotnie obecne jak np. nikotyna, lub powstawać w miarę palenia (np. tlenek węgla(II)) [7,9,50].

Żarzący się koniec CTP generuje temperaturę dzięki spalaniu materii organicznej i przepływowi powietrza wymuszonemu przez palacza [26]. Ponieważ nawyki palenia są indywidualne, wielkość strefy spalania lub jej temperatura mogą się różnić [9,40]. W tej strefie dochodzi do pirolizy związków organicznych i pełni ona funkcję źródła ciepła dla znajdującej się dalej strefy destylacji [26]. Temperatura żaru osiąga wystarczającą temperaturę do generowania np. tlenków węgla czy wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA) [26,96,97]. Ciepło przenosi się z żaru w kierunku zgodnym z przepływem powietrza, a więc ogrzewa liście wewnątrz produktu do temperatury rzędu około 200-600°C. W strefie destylacji (z ang. „*distillation zone*”), dochodzi do emisji nikotyny, której temperatura wrzenia wynosi około 250°C. Chociaż ideą palenia wyrobów tytoniowych jest doprowadzenie do emisji nikotyny, wysoka temperatura oraz piroliza liści powodują emisję również innych związków oraz produktów procesu spalania [8,9,50]. Temperatura tej strefy znacznie przekracza temperaturę wrzenia nikotyny co sprzyja emisji trudniej lotnych związków [50]. Następnie wyróżnia się strefy kondensacji i filtracji w których, za sprawą panującej tam niższej temperatury, dochodzi do kondensacji związków [26]. W miarę przesuwania się żaru podczas palenia, strefa destylacji również migruje stopniowo obejmując rejony stref kondensacji i filtracji, co doprowadza do emisji wcześniej skondensowanych tam związków [26]. Strefy te zobrazowano schematycznie na **Rysunku 2**.



Rysunek 2. Schemat przekroju poprzecznego przez żarzące się cygaro z zaznaczeniem odpowiednich stref. Wielkość stref na schemacie nie obrazuje rzeczywistej ich wielkości.

Na **Rysunku 2** schematycznie zobrazowano działanie, *de facto*, niemal każdego CTP. Mechanizm pozostaje niezmienny, pomimo różnic konstrukcyjnych między różnymi CTPs [26,72]. Na przykład, w cygarach, fajce tradycyjnej lub bidi nie wyróżnia się osobnego filtra, tę funkcję pełnią liście na przeciwnym do żaru końcu wkładu [33,83]. Papierosy i *little cigars* posiadają natomiast dedykowany filtr wykonany zwykle z octanu celulozy. Z kolei cygara tradycyjne charakteryzują się budową warstwową w przekroju poprzecznym (co schematycznie uwzględniono na **Rysunku 2**, są to tzw.: *Wrapper*, *Binder* i *Filler*, co opisano wcześniej), co odróżnia je od pozostałych wyrobów, również w obrębie samej grupy cygar [33,83]. Wśród innych różnic należy wymienić heterogeniczne liście wyrobów takich jak np. bidi [1,7,30]. Duże, tradycyjne cygara wykonane są z dużych kawałków liści tytoniu, podczas gdy w bidi i papierosach są to drobne wstążki, a w fajkach tradycyjnych (wariancie europejskim) najczęściej większe wstążki [1,30,33,83,86]. Różnice w wielkości wyrobów, sposobie konsumpcji, rodzaju i formy wkładu liści tytoniu powodują, że produkty różnią się również np. w zakresie osiąganych przez żar temperatur podczas palenia. Wiele jednak zależy również od indywidualnych nawyków palenia konsumentów, np. częstotliwości i mocy zaciągnięć, przez co dokładne sparametryzowanie temperatury palenia poszczególnych wyrobów staje się niemożliwe [40]. Różnice te nie wpływają jednak na jednoznaczne sklasyfikowanie tych produktów jako CTPs.

Od grupy wyrobów tytoniowych, których konsumpcja następuje na skutek inhalacji dymu, najbardziej odbiegają wyroby typu HNB, dlatego również można je uważać za osobną grupę produktów. Niezależnie od rodzaju, nie dochodzi w nich do spalania tytoniu, a jedynie do podgrzewania go przez odpowiednią grzałkę. Jej temperatura, w zależności od rodzaju HNB wynosi około 250-350°C [26]. To diametralnie odróżnia HNB od konwencjonalnych CTPs, jest jednym z powodów klasyfikowania ich jako osobną grupę wyrobów.

Do tej pory w CTPs i dymie tytoniowym oznaczono niemal 10 tys. szkodliwych związków chemicznych i PTEs, przy czym liczba ta nie uwzględnia podstawowych składników tytoniu czy białek (więc również enzymów roślinnych)

[8]. W **Tabeli 1** zaprezentowane zostały przykładowe toksyny obecne w tytoniu lub dymie tytoniowym CTPs. Przytoczono też ich klasyfikacje opracowane przez dwie agencje zdrowia. Oprócz przedstawionych w tabeli, istnieje więcej substancji toksycznych i organizacje je klasyfikujących. Należy zawsze pamiętać, że zagrożenie dla zdrowia, efekt toksyczny, będzie zależy wielu czynników, i.e. od dawki toksyny, drogi jej podania, formy w jakiej jest przyjmowana, i innych. W **Tabeli 1** zawarto również odpowiednie odnośniki literaturowe.

Tabela 1. Szkodliwe substancje chemiczne zidentyfikowane w tytoniu i dymie tytoniowym.

Substancja chemiczna	Źródła	Klasyfikacja przez agencje zdrowia [8,12]
1,3-butadien	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC*
Izopren	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Styren	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Benzen	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Etylobenzen	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Kumen	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[a]piren	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Cyklopenta[c,d]piren	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Dibenzo[a,h]antracen	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Dibenzo[a,l]piren	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Naftalen	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benz[a]antracen	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[c]fenantren	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Chryzen	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
5-metylochryzen	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[j]aceantrylen	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[b]fluoranten	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[j]fluoranten	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzo[k]fluoranten	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Indeno[1,2,3-c,d]piren	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Dibenzo[a,h]piren	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Dibenzo[a,i]piren	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
<i>o</i> -toluidyna	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
4-aminobifenyl	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
2-naftyloamina	[8]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Hydrazyna	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Anilina	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
<i>o</i> -anizadyna	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
2,6-dimetyloanilina	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
2-amino-3-metyloimidazo[4,5-f]chinolina	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Dibenzo[a,j]akrydyna	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
2-metyloimidazol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
4-metyloimidazol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Pirydyna	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
2-amino-1-metylo-6-fenylimidazo[4,5-b]pirydyna	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC

Chinolina	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
2-amino-9 <i>H</i> -pirydo[2,3- b]indol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
2-amino-3-metylo-9 <i>H</i> - pirydo[4,3- <i>b</i>]indol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
3-amino-1,4-dimetylo-5 <i>H</i> - pirydo[4,3- <i>b</i>]indol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
3-amino-1-metylo-5 <i>H</i> - pirydo[4,3- <i>b</i>]indol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
7 <i>H</i> -dibenzo[<i>c,g</i>]karbazol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Dibenzo[<i>a,h</i>]akrydyna	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
4-(metylonitrozoamina)-1-(3- pirydylo)-1-butanon	[8]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
<i>N</i> -nitrozodimetyloamina	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
<i>N</i> -nitrozodietyloamina	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
<i>N</i> -nitrozoetylometyloamina	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
<i>N</i> '-nitrozonornikotyna	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
<i>N</i> -nitrozopirolidyna	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
<i>N</i> -nitrozopiperydyna	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
<i>N</i> -nitrozomorfolina	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Tlenek etylenu	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Metyloeugenol	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Furan	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Benzofuran	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Formaldehyd	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Akroleina	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Aldehyd octowy	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Aldehyd krotonowy	[8,9,50]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Chlorek winylu	[8,9]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Pentachlorodibenzofuran	[8]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Nitrometan	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
2-nitropropan	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Nitrobenzen	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Pirokatechina	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Kwas kawowy	[8]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Akrylamid	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Karbaminian etylu	[8]	Kancerogen, Grupa 2A IARC
Acetamid	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Octan winylu	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Akrylonitryl	[8,9]	Kancerogen, Grupa 2B IARC
Arsen***	[8,9,12]	Kancerogen, Grupa 1 IARC, substancja toksyczna według ATSDR**
Antymon	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Bar	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR

Beryl	[8,12]	Kancerogen, Grupa 1 IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Cyna	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Chrom(IV)	[8,9,12]	Kancerogen, Grupa 1 IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Kadm	[8,9,12],	Kancerogen, Grupa 1 IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Nikiel	[8,9,12]	Kancerogen, Grupa 1 IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Pallad	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Polon-210	[8]	Kancerogen, Grupa 1 IARC
Rtęć	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Ołów	[8,9,12]	Kancerogen, Grupa 2A IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Kobalt	[8,9,12]	Kancerogen, Grupa 2B IARC, substancja toksyczna według ATSDR
Selen	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Srebro	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR
Wanad	[12]	Substancja toksyczna według ATSDR

*Klasyfikacja związków wg ich potencjału rakotwórczego wprowadzona przez *International Agency for Research on Cancer* (IARC), specjalistyczną organizację należącą do WHO. Grupa 1 – związki rakotwórcze dla ludzi, Grupa 2A – związki prawdopodobnie rakotwórcze dla ludzi i Grupa 2B – związki może rakotwórcze dla ludzi. **Amerykańska agencja zdrowia *Agencja ds. Substancji Toksycznych i Rejestru Chorób* (ang. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR)). *** Przedstawione pierwiastki zidentyfikowano w tytoniu jako ich całkowitą zawartość, co nie oznacza, że występowały w formie wolnej.

Narażenie na toksyny obecne w tytoniu i dymie tytoniowym jest procesem wieloetapowym, w którym ekspozycja nie ogranicza się do pojedynczego kontaktu, lecz przybiera charakter przewlekły. Wynika to z samego sposobu konsumpcji wyrobów tytoniowych, który prowadzi do wielokrotnie powtarzających się sesji inhalacji związków chemicznych obecnych w dymie. Kluczowym elementem warunkującym tę chroniczność jest zjawisko uzależnienia się od nikotyny – substancji psychoaktywnej działającej jako agonista receptorów nikotynowych acetylocholiny (ang. „*Nicotinic Acetylcholine Receptor*” nAChR) w mózgu [7]. Mechanizm uzależnienia opiera się na aktywacji szlaku mezo limbicznego

prowadząc głównie do zwiększenia stężenia dopaminy w jądrze półleżącym mózgu, co wywołuje uczucie przyjemności [7]. Regularne dostarczanie nikotyny powoduje adaptacje neurobiologiczne, takie jak zwiększenie liczby receptorów nAChR, co potęguje zapotrzebowanie na kolejne dawki [7]. W efekcie, chociaż palacze uzależniają się pierwotnie od nikotyny, stają się pośrednio uzależnieni od regularnego wdychania dymu tytoniowego zawierającego tysiące toksyn, w tym kancerogeny, takie jak wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne czy nitrozoaminy specyficzne dla tytoniu, spośród których przykładowe przedstawiono w **Tabeli 1**. Według danych, w latach 2015–2019 na świecie ponad 1,14 miliarda osób paliło wyroby tytoniowe, co czyni problem uzależnienia od nikotyny jednym z kluczowych wyzwań zdrowotnych na skalę globalną [7].

Dym tytoniowy zawiera szeroką gamę toksycznych związków, niektóre z których przedstawiono w Tabeli 1, i które przyczyniają się do rozwoju licznych chorób przewlekłych i ostrych [7–9,12,33,44,50,52]. Długotrwałe narażenie na kontakt z tymi substancjami prowadzi do poważnych skutków zdrowotnych, takich jak nowotwory układu oddechowego i innych narządów, choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby układu oddechowego oraz inne schorzenia przewlekłe, które drastycznie obniżają jakość i skracają długość życia [7]. Procesy te są wzmacniane przez specyficzny charakter dymu tytoniowego, który dostarcza toksyny w formie idealnej do szybkiego wchłaniania w płucach i transportu do innych narządów [7,9,44,53].

Chociaż uzależnienie od nikotyny jest pierwotnym czynnikiem motywującym konsumpcję tytoniu, jego skutki zdrowotne wynikają przede wszystkim z inhalacji substancji towarzyszących, których oddziaływanie na organizm jest destrukcyjne. W efekcie palenie tytoniu pozostaje jednym z największych wyzwań zdrowia publicznego na świecie [7].

Na szczególną uwagę zasługują potencjalnie toksyczne pierwiastki. Rośliny *Nicotiana tobaccum* L. wykazują zdolność do pobierania ze środowiska metali ciężkich, czego skutkiem jest ich obecność w liściach, z których następnie produkowane są wyroby tytoniowe [12,65,66,68]. Sposób konsumpcji CTPs, czyli poddanie liści temperaturze sięgającej nawet 950°C i wymuszony przepływ powietrza, tworzy warunki sprzyjające pirolizie związków metali (np. metaloorganicznych) i ich uwolnienia do postaci gazowej [9,26,53]. Dotyczy to przede wszystkim łatwiej lotnych metali, takich jak rtęć [98,99]. Warto zauważyć, że w badaniach nad narażeniem ludzi na rtęć pochodzącą z wydobywania złota na małą skalę, uwzględniano, czy badani ochotnicy są osobami palącymi [98,99]. Zauważono bowiem, że palenie jest jednym ze źródeł narażenia na rtęć [98,99]. Ponadto palenie tytoniu jest jednym z głównych źródeł narażenia ludzi na kadm [68]. Uwagę przykładają się również do zawartości w tytoniu arsenu, który posiada silne właściwości kancerogenne nawet w niewielkich dawkach, w związku z czym jego inhalacja jest szczególnie niebezpieczna [8,9,12].

Ocena narażenia konsumentów na toksyny zawarte w tytoniu i dymie tytoniowym stanowi wyzwanie, z uwagi na złożoność analizy dymu jako głównego źródła ekspozycji [44,52,53,100–102]. Dym tytoniowy, będący produktem spalania wyrobów nikotynowych, zawiera niemal 10 tysięcy zidentyfikowanych związków chemicznych, w tym liczne substancje toksyczne i kancerogenne [8]. Skupienie się na wybranych grupach związków organicznych, cząstkach stałych (ang. „*particulate matter*” - PM), tlenku węgla(II), tlenku węgla(IV) lub PTEs, umożliwia jedynie częściowe poznanie składu dymu. Za sprawą kondensacji składników dymu

w elementach aparatury do analizy składu dymu, jaką niekiedy konstruuja autorzy publikacji, w filtrach, przewodach lub zaworach, może zmieniać się przepływ powietrza [101,102]. Wobec tego konieczne może stać się zastosowanie wieloetapowych procesów oczyszczania pożądanej frakcji.

Zasadniczym wyzwaniem pozostaje fakt, że produkty tytoniowe różnią się anatomicznie, nawet w obrębie tej samej kategorii, co znacznie komplikuje opracowanie uniwersalnych procedur analizy dymu. Dodatkowo, zmienne nawyki konsumentów, takie jak częstotliwość i intensywność zaciągnięć, wpływają na charakterystykę dymu i jego skład chemiczny [9,40]. Maszyna do palenia papierosów (ang. „*cigarette smoking machine*”), stosowana w badaniach laboratoryjnych, umożliwia analizę dymu zgodnie z międzynarodową normą Międzynarodowej Organizacji Normalizacyjnej (ang. „*International Organization for Standardization*” (ISO)) o numerze ISO 3308:2012, lecz jej ograniczenia są zauważane przez naukowców [9,40].

Parametry ustawienia maszyn do palenia są przedmiotem dyskusji naukowej [9,40]. Stosowane są np. warunki obejmujące objętość zaciągnięcia wynoszącą 35 cm³, czas zaciągnięcia 2 s oraz odstęp 58 s między zaciągnięciami, zgodnie z normą ISO [9]. Parametry te były jednak krytykowane za niedoszacowanie ilości emitowanych substancji w porównaniu do rzeczywistego użytkowania papierosów przez palaczy. Od 1999 roku coraz większe poparcie zyskuje alternatywny reżim testowy stosowany do analizy emisji dymu papierosowego, opracowany przez kanadyjską agencję zdrowia publicznego „*Health Canada Intense*” (HCI), obejmujący objętość zaciągnięcia 55 cm³, czas zaciągnięcia 2 s, odstęp 30 s między zaciągnięciami oraz zabloowane otwory wentylacyjne filtra [9]. Zwiększona objętość zaciągnięć, krótsze odstępy oraz zabloowanie otworów wentylacyjnych prowadziły do wyższej emisji dymu w porównaniu do warunków ISO [9]. Choć reżim HCI także nie w pełni odzwierciedla rzeczywistą ekspozycję palaczy, uznawany jest przez wielu za bardziej reprezentatywny niż dane ISO [9].

Dodatkowo, zmienne warunki palenia, takie jak natężenie przepływu powietrza przez żarzący się papieros, mają istotny wpływ na temperaturę żarzenia oraz stosunek emisji dymu bocznego do głównego [103]. Te zmienne wpływają na trudność uzyskania spójnych wyników analizy. W związku z tym badacze wyrażają zawartość toksyn w odniesieniu do liczby zaciągnięć, pojedynczego papierosa lub prezentują łączną zawartość toksyn takich jak PTEs w samym tytoniu [8,9,12,50,55,57,104]. Takie podejście umożliwia częściowe oszacowanie narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na toksyny obecne w tych produktach, co stanowi główny temat niniejszej pracy. Niemniej jednak, żadne z obecnych podejść nie umożliwia prostej, precyzyjnej i zrozumiałej również dla konsumenta odpowiedzi na pytanie: „Jak bardzo narażam swój organizm, paląc wyroby tytoniowe?” [44,68]. Co więcej, dym tytoniowy nie jest jedynym źródłem toksyn, ponieważ toksyczne związki chemiczne mogą być również obecne w żywności czy powietrzu [44,67,97]. Dążenie do ujednolicenia metod oceny narażenia konsumentów na toksyny pochodzące z różnych źródeł jest więc kluczowe [44]. Wzorując się na modelu stosowanym w narażeniu konsumentów żywności na toksyny, należy określić masę lub objętość materiału dostarczającego ich ekwiwalentne dawki, zdolne do wywołania efektu toksycznego [44,67,68]. Pozwoliłoby to na porównanie różnych źródeł toksyn, umożliwiając ocenę całkowitego narażenia. Wyroby tytoniowe, ze względu na swój unikalny sposób

konsumpcji, pozostają jednym z największych wyzwań w szacowaniu całkowitego narażenia konsumentów na toksyny pochodzące z różnych źródeł.

Powyższe zagadnienia zostały opracowane w cyklu prac, które stanowią podstawę tej dysertacji. Parametry czasopism przedstawiono według stanu na 19 lutego 2025 r. w bazie *Journal Citation Reports*TM. Pierwszą z serii stanowi publikacja przeglądowa:

- **Hać, P. J.**, Cieślik, B. M., Konieczka, P. Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals, *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Toxicology and Carcinogenesis*, 40(2) (2022) 172–196 (Q4, IF 1,2). /Czasopismo zmieniło nazwę, pod poprzednią, i.e.: „*Journal of Environmental Science and Health Part C-Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*” parametryzowane było w Q2, za 140 punktów ministerialnych/

Ta publikacja, razem ze wstępami artykułów naukowych wymienionymi poniżej wyczerpuje znamiona wstępu teoretycznego do literatury tematu tej rozprawy. Wyniki badań własnych i wnioski z przeprowadzonych badań własnych są również zawarte w niżej wymienionych publikacjach. Wszystkie przytoczone pięć prac własnych zostało zaprezentowanych w wersjach pełnotekstowych, w Rozdziale 5 tej rozprawy.

- **Hać, P.**, Cieślik B., Konieczka P. Oznaczenie rtęci w tytoniu cygarowym jako wyzwanie analityczne, *Analityka: Nauka i Praktyka* iss. 3 (2020) 44-51 (*nie dotyczy*)
- **Hać, P.**, Padariya, C., Cieślik, B. M., Konieczka, P. Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy and considering the moisture content: a comprehensive study, *Monatshefte Für Chemie* 153 (2022) 829-836 (Q3, IF 1,7)
- **Hać, P.**, Rutkowska, M., Cieślik, B. M., Konieczka, P. Estimation of smokers' exposure to mercury from combustible tobacco products, based on the approach used in food consumers' exposure estimation, *Food and Chemical Toxicology*, 181 (2023) 114053 (Q1 IF 3,9)
- **Hać, P.**, Okabayashi, S., Tsuboi, M., Cieślik, B. M., & Konieczka, P. Assessment of Toxicity Associated with Inhalation of Potentially Toxic Elements Present in Combustible Tobacco Products: Cigars, Pipe Tobacco, Bidis and Cigarettes - an Evaluation of Risk Assessment Issues. (2025). *Toxicology*. [UNPUBLISHED-ACCEPTED/16/02/2025] (Q1, IF 4,8)

Całkowity IF wszystkich prac składających się na cykl publikacji w tej dysertacji to 11,6.

Rozdział 2

Cele badawcze

Analiza zawartości PTEs w cygarach, stanowi istotny obszar badań z uwagi na brak dostępnej literatury. Głównym celem prezentowanej pracy było opracowanie podejścia do oceny narażenia konsumentów na PTEs obecne w tytoniu, przy równoczesnym uzupełnieniu brakującej literatury na temat zawartości PTEs w niepapierosowych CTPs. W prezentowanej pracy wykorzystano techniki instrumentalne analizy pierwiastkowej wraz z nowatorską adaptacją metodą szacowania narażenia stosowanego w szacowaniu narażenia konsumentów produktów spożywczych na potencjalnie toksyczne pierwiastki w niej zawarte. Osiągnięcie tych celów wymagało realizacji następujących zadań badawczych:

- Oznaczenie zawartości wybranych PTEs w próbkach wyrobów tytoniowych - badania te dotyczyły głównie niepapierosowych wyrobów tytoniowych, takich jak cygara. Analiza pierwiastkowa była wstępem do oszacowania narażenia konsumentów na wybrane PTEs.
- Opracowanie metody szacowania maksymalnego narażenia konsumentów na potencjalnie toksyczne pierwiastki obecne w tytoniu - metoda ta została zaadaptowana z chemii żywności i odpowiednio dostosowana do specyfiki CTPs z uwzględnieniem ich warunków użytkowania. Przyjęte podejście umożliwia zarówno ocenę narażenia na poziomie pojedynczego produktu jak i porównanie wyników między różnymi grupami wyrobów tytoniowych. Metoda obrazuje nowy kierunek w szacowaniu narażenia konsumentów CTPs, badania w tej pracy nie zostały przeprowadzone holistycznie, to znaczy zawężono je tylko wybranej grupy CTPs, jak również tylko do wybranej grupy toksyn.
- Adaptacja opracowanego podejścia analitycznego do oceny zawartości PTEs w różnych wyrobach tytoniowych - w tym celu przy pomocy opracowanej metody szacowania narażenia określono potencjalne maksymalne narażenie konsumentów wybranych wyrobów tytoniowych na wybrane PTEs.

Realizacja powyższych celów umożliwia pogłębienie wiedzy na temat zawartości toksycznych pierwiastków obecnych w wyrobach tytoniowych oraz oceny ryzyka ich konsumpcji. Uzyskane wyniki poszerzają spektrum dostępnych narzędzi, jakże istotnych w szacowaniu ryzyka narażenia konsumentów CTPs na zawarte w nich toksyny. Przedstawione w prezentowanej pracy rezultaty stanowią ważny wkład w rozwój metod oceny toksykologicznej i ekspozycji konsumentów na PTEs, oraz potencjalnie inne szkodliwe substancje chemiczne.

Rozdział 3

Opis badań

Pracę własną rozpocząłem z intencją zbadania szacowanego narażenia konsumentów wyrobów tytoniowych na szkodliwe substancje obecne w tych wyrobach, co przewidywało wykorzystanie licznych technik analitycznych w stosunku do szerokiej populacji próbek. Jednak kwerenda literatury przedmiotu zweryfikowała to podejście obrazując, jak szeroką grupą produktów są „wyroby tytoniowe” (co schematycznie przedstawiono na **Rysunku 1**). Zdecydowałem się więc zawęzić zakres badań i skupić się na przedstawicielach jednej grupy produktów o zbieżnym modelu konsumpcji – CTPs, zdecydowałem się też na użycie nazwy „wyroby nikotynowe” w tytule tej pracy.

Wskutek wykonanego przeglądu literatury zawęziłem pierwotny zakres pracy do oszacowania narażenia konsumentów cygar, tytoniu fajkowego do fajki tradycyjnej, papierosów i bidi. Są to produkty dostępne komercyjnie w Polsce, z wyjątkiem bidi, które zostały dodatkowo sprowadzone do badań w ramach współpracy naukowej. Najszerszą grupą produktów badaną w tej pracy były cygara.

Głównym założeniem przyjętym w tej pracy było, że badane wyroby tytoniowe zawierają PTEs. Niezależnie od postaci, w jakiej PTEs w tytoniu występują, temperatura spalania sprzyja ich uwalnianiu w postaci wolnej do dymu, który jest zasysany przez palacza do jego układu oddechowego, co stanowi bezpośrednie źródło narażenia na te pierwiastki. W celu weryfikacji słuszności tego założenia przeprowadziłem badania wstępne, których wyniki opublikowałem w czasopiśmie *Analityka. Nauka i Praktyka*. Potwierdziłem, że cygara zawierają rtęć, oraz że jej zawartość różni się nawet w niewielkiej populacji badanych produktów. Uzyskane wyniki wskazywały również, że Hg pochodząca z tytoniu uwalniana jest do dymu podczas palenia, oraz ukierunkowały procedurę przygotowania próbek CTPs do analizy.

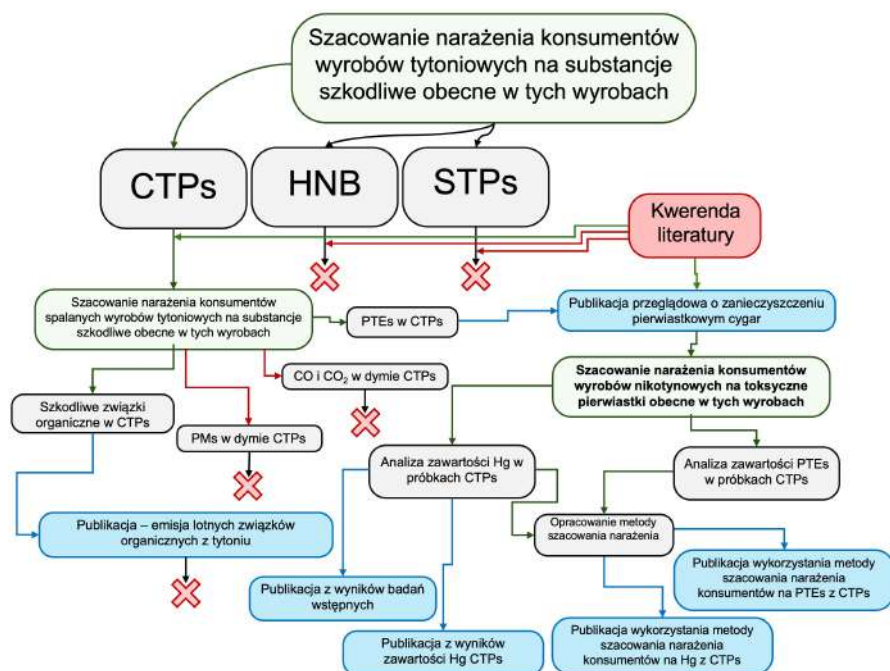
Następnie przeprowadziłem przegląd literatury dotyczącej zawartości PTEs w tytoniu cygarowym. Odkryłem przy tym, że w latach 90. miał miejsce gwałtowny wzrost liczby palaczy, który nie spowodował ekwiwalentnego wzrostu naukowego zainteresowania tymi produktami, jak miało to miejsce w przypadku np. systemów HNB. Poznałem też spektrum pierwiastków, które autorzy oznaczali w próbkach tytoniu i metody przygotowania próbek. Na podstawie zebranych danych opublikowałem pracę przeglądową.

Na podstawie przeglądu literatury i wyników badań wstępnych opracowałem metodykę badań zawartości PTEs. Oznaczyłem również zawartość rtęci w filtrach i papierze papierosowym, porównałem ją z zawartością Hg w samym tytoniu oraz zestawilem z zawartością wilgoci na ograniczonej populacji próbek. Efektem tych badań była publikacja naukowa.

Następnie opracowaną metodykę badań zastosowałem wobec pełnej populacji próbek. Oznaczone zawartości PTEs wykorzystałem do zaimplementowania metody szacowania narażenia konsumentów CTPs. Wykorzystałem w tym celu podejście stosowane w chemii żywności [67]. Wyniki

tych badań opublikowałem w dwóch pracach. Na wzór innych badaczy, osobno badałem zawartość rtęci, a osobno innych PTEs. Ponadto do analizy zawartości Hg zastosowałem inną technikę analityczką – selektywną dla tego pierwiastka.

Cykl badań własnych przedstawiłem schematycznie na **Rysunku 3**, obrazując drogę, jaką obrałem, a z jakiej zrezygnowałem, przy precyzowaniu tematu badań i obszaru badawczego. W Rozdziale 5 załączyłem wersje pełnotekstowe publikacji zachowując ich oryginalne formatowanie. Oprócz przytoczonych publikacji, na podstawie uzyskanych wyników przygotowano cztery wystąpienia konferencyjne. Opublikowałem też jedną pracę w tematyce badań CTPs, poza cyklem publikacji – dotyczącą analizy emisji lotnych związków organicznych z tytoniu. Nie kontynuowałem jednak badań w tym obszarze, a kierunek ten wykluczyłem z obszaru tej dysertacji – co schematycznie przedstawiłem na **Rysunku 3** znakiem „X” przy odpowiedniej publikacji.



Rysunek 3. Schemat cyklu badań własnych zrealizowanych w ramach tej pracy. Zielonymi ramkami zaznaczono aktualny temat badań; szarymi rodzaj próbek, badanych substancji szkodliwych lub rodzaj zadania badawczego; niebieskimi publikacje z wyników badań wraz z odpowiednim cytowaniem. Na czerwono oznaczono kwerendę literatury, której wynik w największym stopniu wpłynął do rezygnacji z niektórych obszarów badań (rezygnację zaznaczono czerwonymi znakami „X”).

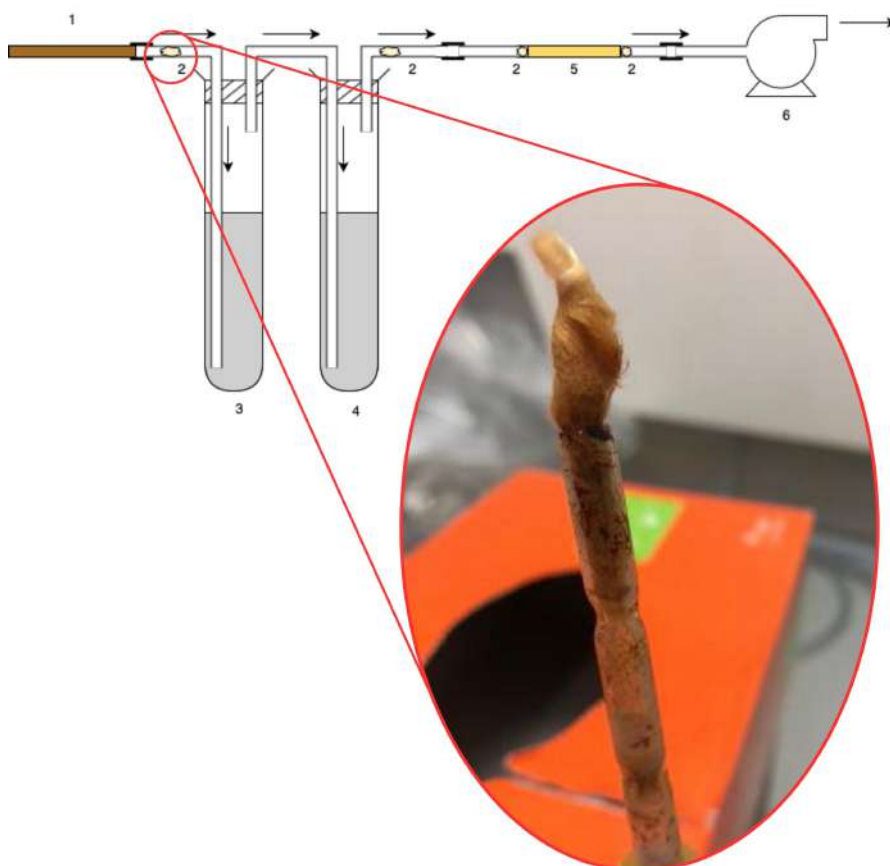
Wyniki badań pozwoliły osiągnąć założone w tej pracy cele badawcze, przedstawione w **Rozdziale 2**.

3.1. Badania wstępne

Badania wstępne obejmujące oznaczenie zawartości rtęci w tytoniu, niedopałkach oraz popiele z siedmiu wybranych cygar miały na celu zarówno weryfikację przyjętego podejścia analitycznego (przygotowanie próbki, pobieranie dymu, przeliczanie wyników), jak i dostarczenie wstępnych danych na temat obecności tego pierwiastka w próbkach cygar. Praca laboratoryjna skoncentrowana była na sprawdzeniu skuteczności procedur analitycznych w kontekście specyficznego charakteru tego wyrobu, zwłaszcza że ilość oleistych frakcji uwalnianych podczas spalania cygar okazała się istotnym problemem dla dokładnego i miarodajnego pobierania dymu na złoże sorpcyjne. Nie uzyskano zadowalających efektów pobierania dymu cygarowego.

Jednym z głównych celów tego badania było potwierdzenie obecności rtęci w cygarach oraz określenie, w jakim stopniu pierwiastek ten pozostaje zatrzymywany w niedopałku (założono, że pełni w nim funkcję filtra, chociaż w cygarach część ta nie występuje jako wyodrębniona strefa). Wyniki badań jednoznacznie wykazały, że zawartość rtęci w popiele była znikoma w porównaniu z jej zawartością w tytoniu, a w niedopałku wyraźnie mniejsza, co dowodzi, że Hg transmitowana jest do dymu tytoniowego podczas procesu spalania cygara. Tym samym potwierdzono, że dym tytoniowy stanowi źródło narażenia konsumentów cygar na parę rtęci.

Hg wybrano jako pierwiastek modelowy ze względu na jej wysoką lotność w porównaniu z innymi PTEs, i dostępność wysoce selektywnej techniki analitycznej dla tego pierwiastka (atomowej spektrometrii absorpcyjnej sprzężonej z techniką zimnych par - CV-AAS, ang. „cold vapor atomic absorption spectrometry”). Właściwość ta pozwoliła na weryfikację założenia o możliwej mobilności PTEs w procesie palenia cygar. Analiza rtęci okazała się również pomocna w identyfikacji kluczowych trudności związanych z badaniem emisji z cygar, takich jak kondensacja oleistych frakcji dymu w układzie do jego pobierania, które uniemożliwiały powtarzalne i miarodajne pobrania rtęci na złoże. Na **Rysunku 4** przedstawiono schemat budowy skonstruowanego układu do badania dymu tytoniowego. Zawarto też zdjęcie waty kwarcowej z przewodu tego układu. Chociaż system pobierania dymu był włączony przez chwilę, jak widać, jest ona intensywnie zanieczyszczona kondensatem, co doprowadziło do obstrukcji przepływu powietrza.



Rysunek 4. Schemat układu typu „sztuczne usta” wykorzystywany do pobierania na złóżę złota dymu w badaniach wstępnych oraz zdjęcie waty kwarcowej użytej do filtrowania dymu przed płuczkami i złóżem złota (wata ta pierwotnie ma barwę białą). 1 – cygaro; 2 – filtr z waty kwarcowej; 3 – płuczka z toluenem; 4 – płuczka z buforem (pH 7, środowisko wodne); 5 – złóżę Au; 6 – pompa PS-4 z rotametrem. Strzałkami zaznaczono kierunek przepływu powietrza [105].

Wyniki badań wstępnych jednoznacznie wykazały, że rtęć obecna w tytoniu cygarowym jest przenoszona do dymu, co dowodzi, że cygara mogą stanowić istotne źródło ekspozycji konsumentów (i osób postronnych, tzw. „pasywne palenie”) na ten pierwiastek. Co więcej, ponieważ rtęć jest tylko jednym z wielu PTEs obecnych w tytoniu, wyniki te wskazały na konieczność rozszerzenia badań na inne szkodliwe pierwiastki i inne produkty o podobnym modelu konsumpcji (zwłaszcza produkty, które rzadziej są przedmiotem zainteresowania badaczy). Wskazały na konieczność przeprowadzenia szerszego przeglądu literatury i pracy nad procedurą analityczną badania CTPs [105].

3.2. Przegląd literatury

Podczas przeglądu literatury naukowej skupiłem się na analizie publikacji dotyczących zawartości potencjalnie toksycznych pierwiastków w wyrobach tytoniowych, szczególnie cygarach. Wyraźnym punktem zwrotnym w zainteresowaniu konsumentów tymi produktami był początek lat 90. XX wieku, kiedy to pojawienie się magazynu *Cigar Aficionado* [32] przyczyniło się do znacznego wzrostu popularności cygar. Mimo tego, zainteresowanie środowiska naukowego tą grupą produktów pozostało na niskim poziomie w porównaniu do liczby badań poświęconych papierosom lub wyrobom HNB.

Podczas przeglądu literatury zidentyfikowałem zaledwie 10 prac naukowych opublikowanych w ciągu około 50 lat, które koncentrowały się na zawartości PTEs w cygarach. Poznałem techniki analityczne, jakie autorzy stosowali do przygotowania próbek oraz oznaczania pierwiastków. Jedną z obserwacji był pewien brak spójności metodologicznej w zakresie przygotowania próbek (np. dotyczący procesu suszenia tytoniu). Zebrane dane zawartości PTEs zestawilem i omówilem w opublikowanej pracy przeglądowej [33].

Tabela 2. Zakresy oznaczonych przez autorów publikacji składających się na podstawę przeglądu literatury zawartości PTEs w tytoniach cygarowych.

Pierwiastek	Zakres zawartości ($\mu\text{g/g}$)	Odnosnik literaturowy, rok badań
Zn	14–176	[106] 1972, [107]** 1977, [108] 2010, [109]* 2018, [104] 2019
Cd	nd–19	[104] 2019, [110] 2015, [111] 2015, [108] 2010, [106] 1972, [107]** 1977, [112] 2006
Fe	530–2200	[109]* 2018, [108] 2010, [104] 2019
Mn	100–370	[104] 2019, [109]* 2018, [111] 2015
Ni	nd–13	[108] 2010, [111] 2015, [110] 2015, [109]* 2018, [104] 2019
Cu	15–138	[104] 2019, [109]* 2018, [108] 2010, [107]** 1977
Pb	nd–32	[107]** 1977, [108] 2010, [111] 2015, [110] 2015, [109]* 2018
Hg	17,9–24,9 ng/g	[55] 2015, [113] 2008
Cr	nd–9,8	[108] 2010, [111] 2015, [110] 2015, [109]* 2018
Co	0,65–1,00	[104] 2019, [111] 2015
As	nd–0,5	[104] 2019, [109]* 2018, [110] 2015

*Badanymi próbkami były nie tyle cygara, co liście, z których mogły zostać zrobione cygara. **W publikacji stosowano jednostkę $\mu\text{g/cygaro}$.

Co istotne, w tych pracach zidentyfikowałem także brak oszacowania narażenia konsumentów na oznaczane pierwiastki. Chociaż prezentowały one oznaczone zawartości PTEs w tytoniu cygarowym i wskazywano na ich toksyczność, autorzy nie dokonywali w jasny sposób oszacowania, jak niebezpieczne są to zawartości. Przyczyny takiego *status quo* dopatrywałem się w specyficznym

sposobie konsumpcji CTPs, czyli poprzez inhalację dymu, co znacząco komplikowało opracowanie odpowiedniego podejścia. Wyciągnięte z przeglądu literatury wnioski stały się podstawą do ukierunkowania dalszych badań własnych w zakresie szacowania narażenia konsumentów wyrobów nikotynowych na PTEs zawarte w tych produktach.

Co ciekawe, zidentyfikowałem również problem związany z nazewnictwem cygar, o czym wspominałem wcześniej w tej rozprawie. Niektórzy autorzy badane wyroby nazywali „cygarami” bez doprecyzowania, czy chodziło im o cygara tradycyjne, cygaretki, czy może „little cigars”. Ponadto zauważyłem, że różnice w metodologii i podejściach analitycznych w znaczący sposób ograniczają możliwość pełnej interpretacji dostępnych danych. Problem ten wzmacniała niewielka liczba badań oraz ograniczony zakres geograficzny pochodzenia próbek, co wskazywało na potrzebę bardziej systematycznych badań w przyszłości.

3.3. Analiza zawartości PTEs w CTPs i szacowanie narażenia konsumentów

W oparciu o doświadczenia zdobyte w trakcie przeprowadzania badań wstępnych, analizy emisji oraz przeglądu literatury, zaplanowałem i zrealizowałem serię badań własnych. Celem tych badań było nie tylko rozszerzenie wiedzy na temat zawartości PTEs w CTPs, ale również opracowanie metod szacowania narażenia konsumentów na te pierwiastki.

Wykonałem analizę zawartości rtęci w tytoniu, filtrze i papierze papierosowym używając techniki CV-AAS. Dla każdego z komponentów wykonałem również oznaczenie zawartości wody, stosując metodę grawimetryczną, co umożliwiło uzyskanie wyników na zawartość Hg w suchej masie i wygodne przeliczenie na zawartość tego pierwiastka w mokrej masie produktu. Na podstawie uzyskanych wyników wykazałem, że zawartość rtęci w filtrach i papierze była znacznie niższa niż w samym tytoniu [44]. Wyniki te stanowiły podstawę do dalszych badań dotyczących oszacowania narażenia konsumentów CTPs na PTEs i zostały opublikowane w osobnej publikacji [52].

Następnie przystąpiłem do właściwych badań, których celem było oszacowanie narażenia konsumentów CTPs na PTEs. Dokonałem analizy 51 próbek CTPs, wśród których większość stanowiły cygara, a dodatkowo zbadałem także papierosy, tytoń fajkowy i bidi. Każda próbka była analizowana z odpowiednią liczbą powtórzeń, co skutkowało przeprowadzeniem ponad 150 analiz. W badaniach tych zastosowałem metodę opracowaną na podstawie przeglądu literatury, inspirowaną szacowaniem narażenia konsumentów żywności na rtęć [67].

W tej zmodyfikowanej metodzie określałem akceptowalną dzienną dawkę danego pierwiastka (ang. „*acceptable daily dose for the given element*” – ADD_{EI}) na podstawie ogłoszonych (przez właściwe organizacje) dla niego poziomów ryzyka (ang. „*risk levels for given element*” – RL_{EI}) w formie inhalowanej z powietrza przy narażeniu przewlekłym i odpowiedniego współczynnika wartości dziennej objętości wymienianego przez osobę dorosłą powietrza (ang. „*daily inhalation ratio*” – DIR). Metodę obliczenia ADD_{EI} przedstawiłem równaniem 1. Następnie, na podstawie

obliczonego ADD_{El} i oznaczonej zawartości danego pierwiastka w mokrej masie tytoniu (ang. „*content in the wet weight*” – C_{ww}) określałem maksymalne dzienne spożycie tytoniu (ang. „*maximum possible consumption of tobacco*” – MPCT). Wartość współczynnika MPCT była określana z uwagi na pojedyncze pierwiastki i należy przez nią rozumieć masę tytoniu, która może dostarczyć dziennie do organizmu palacza taką dawkę danego pierwiastka, która odpowiada dawce wynikającej z ogłoszonego dla niego poziomu ryzyka (RL_{El}) w formie inhalowanej z powietrza. Sposób obliczenia MPCT zobrazowałem równaniami 2 i 3. W równaniu 3 uwzględniłem dodatkowy współczynnik przeniesienia do dymu (ang. „*transmission to smoke*” – TS), który modyfikuje wartość MPCT w oparciu o rzeczywisty stopień przeniesienia danego pierwiastka z tytoniu do dymu. W najgorszym możliwym przypadku wynosi on $TS = 100\%$, jednak, jeżeli dostępne były dane literaturowe na temat rzeczywistego przeniesienia PTEs do dymu tytoniowego, to uwzględniałem je w obliczeniach.

$$ADD_{El} = RL_{El} \cdot DIR \quad (1)$$

$$MPCT = \frac{ADD_{El}}{C_{ww}} \quad (2)$$

$$MPCT = \frac{ADD_{El}}{C_{ww} \cdot TS} = \frac{RL_{El} \cdot DIR}{C_{ww} \cdot TS} \quad (3)$$

Dla większości pierwiastków współczynniki TS nie były znane, dlatego przyjąłem założenie tzw.: „najgorszego możliwego scenariusza” (ang. „*worst case scenario*”), czyli np., że 100% rtęci zawartej w tytoniu uwalniane jest w postaci par do dymu podczas palenia. Na podstawie uzyskanych wyników oszacowałem, że dopiero konsumpcja ponad 100 g tytoniu dziennie mogłaby dostarczyć potencjalnie niebezpieczną dawkę par rtęci. Jest to waga odpowiadająca kilkudziesięciu papierosom. Należy jednak pamiętać, że nie jest on jedynym źródłem narażenia. Ponadto badania te pozwoliły na ocenę zmienności zawartości rtęci między różnymi typami produktów tytoniowych, co uwiaryściło potrzebę bardziej szczegółowych badań niepapierosowych wyrobów CTPs.

Kontynuując badania, przeprowadziłem analizy nad innymi potencjalnie toksycznymi pierwiastkami w tytoniu podczas mojego stażu naukowego w Department of Applied Chemistry for Environment, School of Biological and Environmental Sciences, Kwansei Gakuin University w Japonii, pod opieką Prof. Motohiro Tsuboi. Przeprowadziłem tam łącznie kilkaset oznaczeń. W badaniach tych zastosowałem spektrometrię mas sprzężoną z indukcyjnie wzbudzoną plazmą (ICP-MS, ang. „*inductively coupled plasma mass spectrometry*”), przy pomocy, której oznaczyłem 17 pierwiastków, w tym np. arsenu, kadmu, niklu i ołowiu. Otrzymane wyniki wskazują, że w przypadku niektórych pierwiastków, takich jak na przykład

kadmi, potencjalnie niebezpieczna dawka może być dostarczona już przy paleniu mniej niż 1 g tytoniu dziennie (przy regularnym paleniu). Moje badania wykazały również wyraźne różnice w zawartości pierwiastków między CTPs. Podwyższone zawartości chromu i niklu zidentyfikowałem w indyjskich bidi.

Przeprowadzone badania pozwoliły na wykazanie, że palenie CTPs stanowi istotne źródło narażenia na PTEs. Niebezpieczne może być inhalowanie dymu nawet z 0,5 g CTPs. Moje wyniki wskazują również na konieczność badania szerszej grupy produktów na większą liczbę substancji toksycznych i doskonalenie szacowania narażenia konsumentów na te substancje. Szczególnie istotne są miarodajne badanie dymu tytoniowego oraz określenie stopnia transmisji substancji toksycznych z tytoniu do dymu. Kolejne badania powinny skupić się na opracowaniu bardziej kompleksowych modeli uwzględniających różne formy toksyczności pierwiastków oraz ich interakcje z innymi składnikami dymu tytoniowego.

W ostatecznych wnioskach badań podkreślam znaczenie interdyscyplinarnego podejścia w analizie narażenia konsumentów na PTEs w produktach tytoniowych. Uzyskane dane stanowią solidną podstawę i punkt wyjścia dla dalszych prac nad szacowaniem narażenia konsumentów CTPs. Co jednak bardzo ważne, zaproponowane podejście szacowania, opracowane na podstawie metody szacowania narażenia konsumentów żywności na substancje toksyczne obecne w żywności prowadzi do ujednolicenia podejść. Takie ujednolicenie daje możliwość doprowadzenia do opracowania metody szacowania całkowitego narażenia ludzi na toksyczne substancje pochodzące z różnych źródeł.

Rozdział 4

Wnioski

W wyniku przeprowadzonych badań i na podstawie uzyskanych wyników osiągnąłem założone w tej pracy cele. Najważniejsze wnioski i obserwacje płynące z moich badań to:

1. Literatura dotycząca zawartości substancji toksycznych, w szczególności potencjalnie toksycznych pierwiastków (PTEs), w wyrobach nikotynowych innych niż papierosy i nowoczesne systemy podgrzewania tytoniu jest wyjątkowo uboga. Relatywnie niewiele prac dotyczy zanieczyszczenia pierwiastkowego cygar, tytoniu fajkowego i bidis, co wskazuje na konieczność dalszych badań w tym zakresie.
2. Zaproponowany przeze mnie sposób szacowania narażenia konsumentów wyrobów tytoniowych na PTEs zawarte w tych produktach odpowiada na brak w literaturze przejrzystych metod umożliwiających ocenę ich narażenia na te substancje. Metoda ta jest nowym podejściem w analizie ryzyka związanego z konsumpcją wyrobów tytoniowych.
3. Zaproponowana przeze mnie metoda może zostać z powodzeniem ekstrapolowana na inne substancje toksyczne obecne w tytoniu lub dymie tytoniowym. Dodatkowo może zostać zastosowana wobec szerokiego spektrum wyrobów tytoniowych, co podkreśla jej uniwersalność i potencjał adaptacyjny.
4. Zaadaptowana metoda pochodzi z chemii żywności (stosowana dotychczas do oceny narażenia na toksyny w pokarmach), otwiera więc drogę do ujednolicenia podejść do oceny ryzyka związanego z substancjami toksycznymi pochodzącymi z różnych źródeł. Takie podejście pozwala na lepsze porównanie narażenia na toksyny z pokarmów, wyrobów tytoniowych oraz innych źródeł, przyczyniając się do kompleksowej oceny narażenia.

Monitorowanie zawartości substancji toksycznych, w tym PTEs, w wyrobach tytoniowych ma szczególne znaczenie, ponieważ produkty są unikalnym źródłem narażenia z uwagi na drogę podania dymu bezpośrednio do wrażliwego układu oddechowego. W wyniku przeprowadzonych badań zidentyfikowałem zawartości PTEs, które mogą zagrażać zdrowiu użytkowników. Opracowałem również metodę umożliwiającą oszacowanie, jaka waga tytoniu może dostarczyć dawki ekwiwalentnej do tej, która powoduje negatywne skutki zdrowotne podczas inhalacji z powietrza. Określiłem, przy założeniu najgorszego możliwego wariantu, że negatywne skutki zdrowotne może mieć palenie już nawet 0,5 g tytoniu.

Moje badania wykazały, że istnieje konieczność dalszego rozwijania sposobów pobierania dymu, ponieważ obecne systemy nie w pełni odzwierciedlają rzeczywistych warunków konsumpcji. Przyjąłem założenie, że całość PTEs

w tytoniu podczas palenia jest transmitowane do dymu w postaci elementarnej, co jest założeniem nierzeczywistym. Konieczne jest dopracowanie tego modelu w oparciu o badania dymu, a w szczególności badania specjacyjne. Jednak, pobieranie dymu do badań laboratoryjnych nadal stanowi istotne wyzwanie, a rozwój metod analizy emisji substancji toksycznych z wyrobów tytoniowych powinien być rozwijany w przyszłych badaniach. Ważnym aspektem jest przy tym charakterystyka poszczególnych CTPs, które różnią się morfologicznie, wilgotnością, zawartością PTEs, itd. W związku z tym uzasadnionym jest również stworzenie profili emisyjnych z uwzględnieniem charakterystyki produktu i z uwzględnieniem różnych indywidualnych nawyków palenia (np. szybkość palenia, liczba zaciągnięć, itd.).

Co istotne, uświadomiłem pilną potrzebę badań nad szeroką gamą wyrobów tytoniowych. Choć skupiłem się na cygarach, wyniki wskazują, że konieczne jest rozszerzenie zakresu analiz na inne typy wyrobów. Wykazałem niepokojąco wyższą zawartość chromu i niklu w indyjskich bidi. Należy pamiętać, że rośliny *Nicotiana tabaccum* L. akumulują ze środowiska metale ciężkie, wobec czego, ich podwyższona zawartość w środowisku plantacji skutkować będzie zanieczyszczeniem pierwiastkowym liści. Należy zatem zwrócić szczególną uwagę na kontrolowanie zarówno CTPs, jak i warunków ich uprawy i produkcji.

Podsumowując, uzyskane wyniki stanowią podwaliny do dalszych prac i analiz nad toksycznymi pierwiastkami w CTPs. Ponadto zaproponowany model może zostać skutecznie zastosowany do szacowania narażenia konsumentów CTPs na PTEs oraz daje szerokie pole do rozwijania go w oparciu o kolejne wyniki badań nad profilem emisji lub zawartością innych substancji toksycznych. Wyniki moich badań zostały opublikowane w czasopismach (publikacje składające się na tę dysertację): Analityka. Nauka i Praktyka, Journal of Environmental Science and Health, Part C: Toxicology and Carcinogenesis, Monatshefte Für Chemie, Food and Chemical Toxicology i Toxicology.

Rozdział 5

Publikacje

5.1. Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals

Paweł Hać, Bartłomiej Michał Cieřlik i Piotr Konieczka

Journal of Environmental Science and Health, Part C: Toxicology and Carcinogenesis, 40(2) (2022) 172–196



Journal of Environmental Science and Health, Part C
Toxicology and Carcinogenesis



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/lesc21>

Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals

Paweł Jacek Hać, Bartłomiej Michał Cieślík & Piotr Konieczka

To cite this article: Paweł Jacek Hać, Bartłomiej Michał Cieślík & Piotr Konieczka (2022) Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals, *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 40:2, 172-196, DOI: [10.1080/26896583.2022.2052708](https://doi.org/10.1080/26896583.2022.2052708)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/26896583.2022.2052708>

 View supplementary material [↗](#)

 Published online: 25 Apr 2022.

 Submit your article to this journal [↗](#)

 Article views: 42

 View related articles [↗](#)

 View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=lesc21>

REVIEW



Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals

Paweł Jacek Hać , Bartłomiej Michał Cieślík , and Piotr Konieczka

Faculty of Chemistry, Department of Analytical Chemistry, Gdańsk University of Technology, Gdańsk, Poland

ABSTRACT

The popularity of cigars, growing since 1993, has not gone hand in hand with the increased interest of researchers in these products. Although the literature widely describes the harmfulness of tobacco and the content of toxic substances in tobacco products, the topic is often treated selectively as relating primarily to cigarettes and rarely extends to other products of the broadly defined tobacco industry. However, there is no reason to marginalize the harmful effects of other nicotine products, (which include tobacco products such as cigars). The study analyzed the available literature on the content of selected heavy metals in cigar tobacco. Among the heavy metals, the following contents of elements in tobacco were recorded in cigars: Fe (420–2200 µg/g), Mn (100–370 µg/g), Zn (14–180 µg/g), Cu (15–140 µg/g), Pb (not detected–32 µg/g), Cd (nd–19 µg/g), Ni (nd–13 µg/g), Cr (nd–10 µg/g), Co (0.65–1.0 µg/g), As (nd–0.66 µg/g), Hg (18–25 ng/g). Importantly, the values often differ between cigars of different origins and types, indicating the need for more extensive research.

KEYWORDS

Cigars; heavy metals; tobacco; trace analysis



HIGHLIGHTS

- Despite the increased interest of consumers, research on the elemental analysis of cigars is rare

CONTACT Piotr Konieczka piotr.konieczka@pg.edu.pl Faculty of Chemistry, Department of Analytical Chemistry, Gdańsk University of Technology, 11/12 Gabriela Narutowicza Street, 80-233 Gdańsk, Poland.

Supplemental data for this article is available online at <https://doi.org/10.1080/26896583.2022.2052708>.

© 2022 Taylor & Francis Group, LLC

- Based on the analysis of the literature, it was noticed that cigar tobacco may differ significantly in heavy metals content such as: Pb, Cd, Ni, Cr
- The level of metal contamination is likely related to the origin and growth environment of the tobacco
- Monitoring the level of heavy metal contamination of all tobacco products is important for the health of their consumers

Introduction

The oldest tobacco (*Nicotiana tabacum*) consumption artifacts found are those related to snuff, and therefore it is believed that ingestion was the first method of tobacco consumption.¹ Later, tobacco also began to be smoked, chewed, drunk as a brew, eaten or smeared on the body (to kill insects).^{1,2} It was appreciated for its analgesic, antiseptic and insecticidal properties.¹

The globalization of tobacco has contributed to the emergence of a number of new ways of using this stimulant, and the isolation of nicotine has allowed the development of non-tobacco products delivering the substance to the human body. Owing to this, the market now has a wide range of nicotine products.³ Due to their large number, it is worth making the first division here, concerning the manner of use. In the literature, the term “combustible tobacco” (CT) can be found in opposition to smokeless tobacco (ST). One of the CT products is a cigar.

Cigars are cylindrical products made entirely of tobacco leaves. In the cross-section, three layers can be distinguished: filler, binder and wrapper, as shown in Figure 1. The quality of the cigar is mostly dependent on the filler, which is both the core and the main component of the cigar, i.e. about 94% of the weight. The outermost layer, wrapper, is about 2%

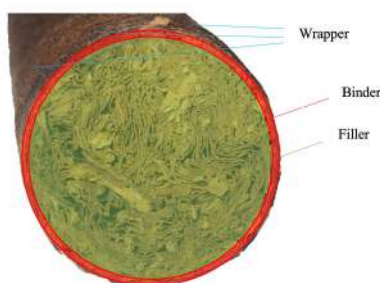


Figure 1. Cross-section of an Alec Bradley American Sungrown Gordo cigar with a long filler (handmade) with marked layers.

(the rest of the mass is contained in the binder, which is between the wrapper and the filler). Consequently, the most visible leaf is responsible for the strength (amount of tar, nicotine, and carbon monoxide⁴) of the cigar to a very small extent; thus a very mild cigar may be wrapped in a dark leaf and vice versa.

As early as 1899, the author of the book *Curing and Fermentation of Cigar Leaf Tobaccos*⁵ drew attention to the specific properties that must be met by a tobacco leaf used to produce a high-quality cigar. First of all, he emphasizes the importance of taste, aroma and flammability, and then the nicotine content, which by itself does not determine the quality of a cigar, just as the content of ethanol does not determine the quality of wine.

It is the climate, soil characteristics and experience of the growers that make it possible to obtain high-quality leaves, which, however, do not have a specific cigar smell or taste. For that, the crop requires three-stage processing – broadly speaking: (1) curing process; (2) fermentation; and (3) after-fermentation or aging. During these stages, among other things, the loss of nicotine occurs. The entire leaf preparation process can take up to several years.⁵

Cigars can come in a variety of sizes and shapes, and take about one to two hours to smoke. Three types of products can be classified as cigars: “large cigars”, “little cigars” and “cigarillos”. Little cigars are defined as a “roll of tobacco wrapped in leaf tobacco or any substance containing tobacco (...) and as to which one thousand units weigh no more than three pounds” (about 1.36 kg). They can also be equipped with a filter and a mouthpiece. In recent years (in the United States), however, a tax on little cigars has been introduced that has become equal to the tax on cigarettes. As a consequence, some producers increased the weight of tobacco in these products and thus changed their tax category (in the US). Cigarillos do not have a separate definition (and thus no separate tax category in the US). They weigh more than little cigars and less than large cigars (premium cigars). The latter are tobacco products larger than little cigars and cigarillos, which can be divided into hand-made (with a long filler) and machine-made (with a short filler). By comparison, cigarettes are most simply classified as a “roll of tobacco wrapped in paper” and are often subject to regulations, such as banning of distinguishing flavors, prohibition of descriptors such as “light” or “ultralight”. These regulations usually, to a limited extent, also apply to products referred to as “cigars”.^{6–11}

Trends in cigar smoking

At the beginning of the 20th century, when cigarette smoking was not yet very common, cigars and pipes were the most popular forms of

consumption of CT products. Almost a hundred years later, exactly in 1991, cigars already accounted for only about 1.5% of the tobacco market.² They had definitely been superseded by cigarettes and never returned to their former dominance over the CT products market.

In the studies published in 2003, attention was drawn to a clear increase in interest in cigars in the years 1993–2000. Until 1993, the consumption of cigars in the US was steadily falling. This trend changed with the arrival of a “cigar lifestyle magazine” *Cigar Aficionado*. Smoking cigars in the United States (US) was previously an obscure activity that was practiced mainly by blue collar workers smoking inexpensive, machine-made cigars. By 1995, *Cigar Aficionado* was already the most popular lifestyle magazine in the United States with a readership of over 400,000 per single issue. One of the largest international cigar companies, Consolidated Cigar Holdings Inc., has credited the magazine with an improved image of cigar smoking, which resulted in a significant increase in their consumption and sales.¹² The authors of this paper do not specify, however, whether they consider little cigars and cigarillos as “cigars”.

Similar observations are reported by Baker et al. in the publication from 2000. In it, it was specified that in the years 1993–1997 the consumption of all types of cigars rose rapidly after a period of decline (in the years 1964–1993). According to that study, however, “premium” cigars accounted for a small share, compared to “small cigars” or “cigarillos”.¹³

A study published in 2021 noted that in the following years, i.e. 2000–2016, the consumption of cigars in the US doubled (from 6.2 to 12 billion items per year). However, the authors point out that the products referred to in the US as “Cigar” come in the three forms mentioned. In the conducted research, large cigars accounted for about half of the consumed products.¹⁴

In a 2019 review, the authors showed that cigar smoking among adolescents is a growing problem. These products have been shown to be harmful to health, albeit to a lesser extent than cigarettes. It was pointed out that in 37 studies a wide range of products (large cigars, little cigars and cigarillos) were considered cigars, in 7 it was not specified what constitutes a cigar, and in 4 only cigarillos were examined. This is problematic, since these products have different characteristics, which should be taken into consideration.⁷

In fact, cigars are more harmful than cigarettes, and their long-term use causes cancer of the lung and upper gastrointestinal tract.^{13,14} Consumers of cigars, constitute a significant and, since 1993, a growing number.

Elemental contamination of cigars

Environmental pollution with heavy metals is a serious global problem. They are not biodegradable and tend to accumulate in the environment.

They can also accumulate in body tissues (bioaccumulation), and their content may increase with subsequent trophic levels (biomagnification). Heavy metals can be classified, in the context of their biological role, as essential and nonessential. The former are required, in low concentrations, by living organisms for physiological and biochemical functions, while the latter are redundant or even toxic.

The concentration of these metals in the body above a certain limit causes severe health effects. Important metals (biologically active) include, among others: Fe, Zn, Mn, Ni, Cu, Co and Cr, while non-essential metals, therefore considered absolutely harmful, e.g. Pb, Hg and Cd.^{15–17} Scientists are divided as to the importance of chromium in living organisms. An element also classified as nonessential is arsenic (As), which, however, is a metalloid, therefore calling it "heavy metal" could be considered erroneous.¹⁸

The possibility of inhalation of these heavy metals is largely dependent on the temperature of the cigars during smoking. According to Shikata's tests from 1926, carried out with an iron-constantan enameled thermocouple placed in the middle of a cigar, the average temperature was 646.6°C. The researcher noted the key role played by airflow in the achieved temperature, therefore the mean was determined on the basis of the collected maximum stable measured values without or with slow suction. *Orientales* cigars (Japanese Tobacco Monopoly Bureau) were used in the research.¹⁹

The humidity of a cigar may vary depending on its type and storage conditions. Accounting for the water content is important, as it can reach up to 10–15% for tobacco stored in a humidor.^{20,21} The determination of metals in cigars should always be carried out on tobacco samples with known moisture content at the time of measurement. These can be lyophilized samples or, alternatively, part of the matrix samples can be directed for parallel testing using a moisture analyzer.

Toxicity of heavy metals present in cigars

All heavy metals in sufficiently large amounts are harmful, and when they enter the body they produce toxicity by forming complexes with cellular compounds containing sulfur, nitrogen or oxygen. In this way, they inactivate enzyme systems or modify key protein structures, leading to dysfunction and death of cells.^{22,23}

As shown in Figure 2, the contents of the determined heavy metals often varied considerably. With such a wide range of places and years of research and sample purchase, when discussing the toxicity of cigar contamination

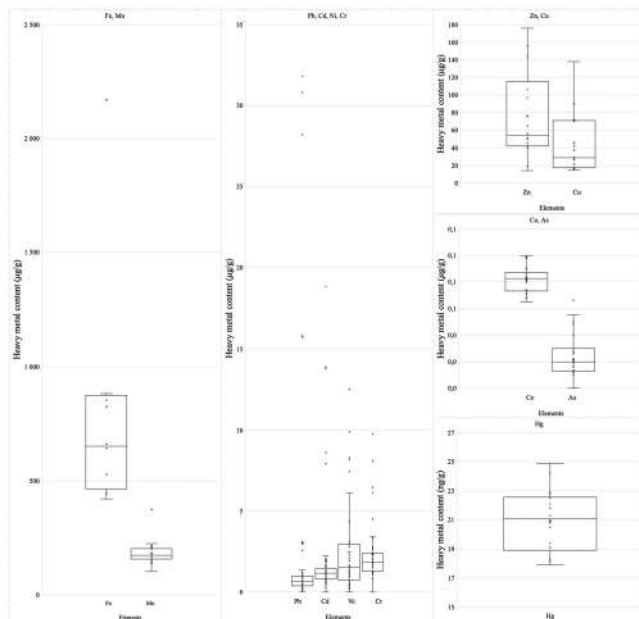


Figure 2. Box and whiskers plots with the results of the determination of the heavy metals in cigars. The boxes contain most of the results for a given element, the horizontal segment inside them determines the location of the median, and "x" shows the mean.^{24–33}

with these elements, it is most sensible to refer to the highest marked contents, since for consumers, the highest possible risk is crucial.

Arsenic (classified as a metalloid) is present in cigars in trace amounts. Compared to other heavy metals determined in tobacco, there was little of it, the content did not exceed $0.7 \mu\text{g/g}$. Arsenic in nature can occur in three oxidation states: trivalent arsenite, pentavalent arsenate, and elemental arsenic (nontoxic). It is also present in the form of organic and inorganic compounds, and also as a gas, arsane, with arsane and inorganic arsenic compounds being the most toxic. Most cases of arsenic (III) oxide poisoning involve accidental ingestion of arsenic-containing pesticides. On the contrary, the main cause of chronic arsenic toxicity in humans is geological contamination.^{18,22,34}

Compared to other determined heavy metals, mercury was present in cigars at approximately one order of magnitude less; therefore, the studies

gave its content in ng/g of tobacco". In tobacco products, mercury exists in inorganic, organic, and elemental forms. The inorganic form is easily absorbed in many ways: from the gastrointestinal tract, by inhalation or dermally, while the organic form is very well absorbed from the digestive system, which may be associated with an increased risk for consumers of chewing tobacco. The toxic effect of elemental mercury is caused by inhaling its vapors, due to its good absorption into the pulmonary circulation. The metal is transported in the blood to the kidneys, intestines, lungs, and brain, where it easily crosses the blood-brain barrier and is deposited.²²

Lead has numerous industrial uses, however it has no physiological significance and any traces of lead in the human body can be considered contamination. As a consequence, lead contamination of cigars can have catastrophic health effects, especially in the case of CT products. In the latest publications (published after 2000²⁴⁻²⁷) the content of this element slightly exceeds 3 µg/g, however in 1977 it was measured at 30.80 µg/g. Due to the harmfulness of Pb, it is necessary to monitor its content in tobacco products. Furthermore, adults are often exposed to lead poisoning through the respiratory system,²² which only confirms the key role of the mentioned analysis of CT products. The toxic effect of lead is related to, inter alia, disruption of the activity of neurotransmitters and their receptors, which in turn leads to the disruption of synapse formation and their destruction.²²

Cadmium is one of the most important environmental pollutants, as it can cause many toxic effects. At the same time, it demonstrates the ability to accumulate in plant and animal tissues, influencing their growth and development, and posing a huge threat to human health. Therefore, tobacco products are naturally exposed to the accumulation of Cd, and cigar consumers can inhale smoke rich in this element. From all the examined heavy metals, cadmium was determined in the greatest number of works, seven out of ten. In the latest publications, its highest recorded content is 2.24 µg/g,²⁴⁻³³ however, similarly to lead, in 1977 the recorded values were much higher, reaching even 18.80 µg/g.²⁹ The most important mechanisms of cadmium toxicity include changes in gene expression and inhibition of damaged DNA repair, disrupting apoptosis and autophagy, causing oxidative stress and interaction with bioelements.^{35,36}

In cigars, Co occurs in trace amounts, not much greater than As, although it should be noted that its content was determined only in two studies: in 2015²⁵ and 2019.³³ The highest determined content of Cr was as much as 9.75 µg/g. Chromium and cobalt in trace amounts are needed in the human body due to their involvement in metabolic processes. The former is involved in glucose metabolism, while the latter (Co (III)) takes up the active site of vitamin B12 and is essential for its activity. The toxicity of

Cr and Co is related to their oxidation state. Cr appears in a wide variety of oxidation states, the most common of which are Cr (III) and Cr (VI). Co also occurs in different oxidation states, of which Co (II) and Co (III) are the most common. While chromium in the sixth oxidation state is classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a group 1 carcinogen (carcinogenic for humans), Cr (III) and metallic Cr are classified in group 3 (impossible to classify due to lack of relevant evidence). Cobalt, on the other hand, is classified as possibly carcinogenic to humans and it has been shown that occupational exposure to this element is associated with cardiomyopathy and neurological damage.¹⁶

Nickel is a heavy metal present in the environment at very low levels in the form of oxides or sulfides. It was noted that vegetables may contain more nickel than other foods, however it was not specified which vegetables or where they come from. Environmental sources with lower concentrations of Ni are reported to include tobacco, but the authors did not specify which tobacco. As shown in Table S1, presented in Supplementary Materials where all data collected during presented review are shown in detail, the nickel contents in cigar tobacco can be as high as 12.53 µg/g.²⁴ This is approximately three times higher than the upper end of the nickel concentration range for tobacco indicated by the authors. From the point of view of the consumer's health, it is therefore important to monitor the amount of this element in various cigars. The most common toxicity caused by nickel compounds is an allergic skin reaction that occurs in part of the population. Nickel has also been shown to be a potential immunomodulatory and immunotoxic agent, independent of its allergic properties. Nickel compounds have also been classified as carcinogenic to humans and animals.²³ Nickel is also an essential element for both animal and plant life. It has been reported to interact with iron found in hemoglobin to aid oxygen transport, stimulate metabolism, and is considered a key metal in many plant and animal enzyme systems.¹⁷

Iron homeostasis is an essential biological process that ensures the distribution of this element into tissues for a variety of cellular processes.³⁷ However, iron overload and consequent transferrin saturation and accumulation of non-transferrin bound iron (NTBI) are possible. Uncontrolled iron deposition in organs leads to progressive tissue damage and consequent organ failure. NTBI is presumed to play a major role in various pathological conditions that are dominated by iron overload.^{38,39} Among the heavy metals, it is Fe that is present in the cigars in highest concentrations.^{24,27,33} The studies reported its content to be as high as 2.17 mg/g. Although the human body may have a high iron tolerance due to the biological role of these element, it is still important that compared to other tested heavy metals. Fe is present in significantly higher amounts in

tobacco. The effect of iron absorbed from the digestive system can be radically different from the effect it has on the respiratory system.⁴⁰

Zinc is an essential micronutrient for human health, especially for the elderly.⁴¹ All major metabolic pathways are regulated by zinc metalloenzymes. However, zinc overload is associated with health consequences, e.g., damage to neurons. Moreover, the route of administration can make a difference in toxicity.⁴² In the works on the determination of selected heavy metals in cigars, the zinc content was up to 176 µg/g.²⁹ The toxicity related to Zn overload and the toxicity related to the form of administration (in the gas fraction, with the smoke) can be taken into consideration. Although few people are exposed to zinc poisoning due to their diet or exposure to this element in their environment, there can be some danger in the growing popularity of additives to, among others, food, supplements, or drugs.⁴² Zinc additives are used in food preparation, processing and preservation.⁴² It is not unlikely that this trend will spread to tobacco manufacturers.

Manganese is an essential element for intracellular activities, because it acts as a cofactor for some enzymes and thus plays an important role in the processes of digestion, energy production, and immune response.⁴³ This metal can be absorbed quickly from the digestive or respiratory tract and tends to accumulate in organs such as liver and brain. Right after iron, the manganese content is the highest in cigars (up to 374 µg/g²⁵). The high content of Mn in tobacco, compared to other examined heavy metals, combined with rapid absorption by the respiratory system, may lead to poisoning with this element.⁴⁴ Patients with such a diagnosis exhibited, among other, Parkinson's-like symptoms.⁴⁴ The source of exposure may be contaminated food, water, soil, or air.^{43,44} Growing tobacco in soil contaminated with manganese or in an environment with contaminated air, or watering it with contaminated water, can increase the content of this element in cigars due to *Nicotiana tabacum* ability to accumulate this element.⁴⁵

Copper is one of the heavy metals essential for the proper functioning of living organisms due to the role it plays in proteins and other biomolecules.⁴⁶ An excess of Cu can cause oxidative stress in tissues and their subsequent damage.⁴⁷ Inhalation of metal vapors, including copper, can result in severe respiratory health consequences.⁴⁸ The highest Cu content recorded in the examined studies was 138 µg/g.²⁹ Compared to elements such as Hg, As, or Cd, the levels of Cu in cigars are significantly higher.

Methodology

As part of this study, the information available in databases (including ACS, Nature, Oxford Journals, PubChem, Scopus and Taylor & Francis)

was analyzed in terms of contamination of cigars with harmful elements. Keywords such as cigars, cigar tobacco, tobacco contamination, cigar contamination, heavy metals in cigar tobacco and the like were used in the search. The search was limited to the areas of chemistry and medicine. Boolean operators such as AND and NOT were also used ("cigar NOT cigarette", "cigar AND heavy metals", "cigar NOT lake", "cigar AND elemental contamination", "cigar AND tobacco contamination", "cigar tobacco AND heavy metals", "cigar AND contamination"). The results and methods of sample preparation described in the works published in the years 1972–2021 were analyzed. As the number of studies on the elemental contamination of cigars is small and there is a lack of new scientific reports on this subject, there is both need and space for further research.

Methods of heavy metal determination in cigar samples

Various analytical procedures were used to determine the heavy metal content in the tested tobacco. The information mentioned is presented in Table S1 in the [Supplementary Materials](#) section. The content ranges of selected heavy metals, the determination methods used, countries and years of research are listed in brief in Table 1.

Menden et al. in 1972 published the results of an analysis of the content of cadmium, nickel, and zinc in cigarettes, which they compared with the content of these elements in pipe and cigar tobacco. As reported, they used one brand of cigar, purchased on the market. The country of origin of this cigar is unknown; however, research has been conducted in the United States. Tobacco samples were prepared for testing using dry and wet ashing. No significant differences were observed in the results obtained using these two methods. Wet ashing consisted of boiling the samples until dissolution and oxidation in concentrated HNO_3 , evaporating to a volume of 1 mL and then dissolving with hot 10% HNO_3 for analysis. Dry ashing was performed by placing samples wetted with concentrated nitric acid (V) in a muffle furnace (400–450 °C). What remained was dissolved in 2 mL of concentrated HNO_3 , evaporated, and the residue was dissolved in 10% HNO_3 for analysis, which was performed with 10% nitric acid solutions (V) using atomic absorption spectroscopy (AAS) by aspirating samples directly into a Perkin-Elmer Model 303.²⁸

Franzke et al. in 1977 determined the content of zinc, copper, lead, and cadmium in five cigars or cigarillos. The research was carried out in the GDR (German Democratic Republic), and the products were also most likely purchased in this country. It was decided that the method would be wet tobacco combusting to avoid cadmium losses in dry incineration. The sample preparation included digestion of 2.0 g of tobacco in a mixture of

Table 1. A list of content ranges of selected heavy metals in the studied works, determination methods used, countries and years of research.

Country	Element, content, content range [$\mu\text{g/g}$]	Determination method	Years of Research
United States of America	Zn 51*	Atomic absorption spectroscopy (AAS)	1972 ²⁸
German Democratic Republic	Cd 1.9*	Square-Wave Polarography (SWP)	1977 ²⁹
	Zn 97 – 176		
	Cu 42 – 138		
	Pb 16 – 32		
	Cd 7.9 – 19		
United States of America	Cd 0.33 – 2.2	Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS)	2016 ^{*,30}
United States of America	Hg 21***	Cold Vapor – Atomic Absorption Spectrometry (CV-AAS)	2008 ³¹
India	Fe 530 – 2200	Inductively Coupled Plasma – Optical Emission Spectrometry (ICP-OES)	2010 ³⁴
	Zn 14 – 56		
	Ni 6.1 – 13		
	Cu 15 – 38		
	Cr 2.7 – 9.8		
	Pb 1.1 – 3.1		
	Cd 0.29 – 1.2		
United States of America	Mn 140 – 370	Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry (ICP-MS)	2015 ²⁵
	Ni 1.5 – 4.4		
	Co 0.65 – 1.00		
	Cr 0.88 – 6.46		
	Pb 0.46 – 1.23		
	Cd 0.752 – 1.74		
United States of America	Hg 17.9 – 24.9***	Cold Vapor – Atomic Absorption Spectrometry (CV-AAS)	2015 ³²
United Kingdom	Ni nd – 1.4	X-ray fluorescence (XRF)	2015 ²⁶
	Cr nd – 3.4		
	Pb nd – 1.2		
	Cd nd – 1.7		
	As nd – 0.5		
Poland	Fe 660 – 420	X-ray fluorescence (XRF)	2018 ²⁷
	Zn 50 – 65		
	Mn 100 – 160		
	Ni 2.8 – 3.0		
	Cu 22 – 29		
	Cr 1.4 (LOD) – 1.6		
	Pb 0.31 – 0.57		
	As < LOD		
Brazil	Fe 880	Inductively Coupled Plasma – Optical Emission Spectrometry (ICP-OES)	2019 ³³
	Zn 43		
	Mn 220		
	Ni 8.2		
	Cu 16		
	Co 0.99		
	Cd 0.96		
	As < LOQ		

*Values per unit [$\mu\text{g/cigar}$].

**the samples were leaves from which cigars could be made.

***Values per unit [ng/g].

$\text{HNO}_3/\text{HClO}_4$ (4: 1) and heating until clarification. The contents of the examined heavy metals were determined using square wave polarography.²⁹

Lugon-Moulin et al. in the paper from 2006 analyzed 755 leaf samples of three major types (Flue-cured, Burley and Oriental) obtained from 13

countries on four continents between 2001 and 2003. The sampling method involved acquiring leaves from one farmer's field (s) and from different plants at random. The samples were oven dried at 60–70 °C and 500 mg of each were digested in 10 mL of concentrated HNO₃ in a microwave-accelerated digestion system. The solution was transferred to 200 mL volumetric flasks and brought to a final volume with deionized water. To specify the content of Cd, ICP-MS was used. Although this is not strictly on cigars, the tested tobacco leaves could have been used in cigar production.³⁰

In Panta et al. research from 2008 on mercury content in tobacco, the AMA-254 advanced mercury analyzer was used. It included a system for sample pyrolysis, Hg trapping by amalgamation with gold, and detection by an in-line atomic absorption spectrometer. Only one brand of cigars was analyzed, measuring 12.7 cm in total length and 1 cm in diameter. Whole cigars, after removing the plastic tip, were simply placed directly into a quartz pyrolysis tube using Teflon coated tweezers after weighing. The mean moisture (6.2%) of a cigar was defined as the weight difference before and after drying it for 3 h at 100 °C.³¹

In a 2010 publication, Verma et al. described some heavy metal concentrations in different Indian tobacco products, including five brands of cigars. The research was carried out in Rohtak, located in India. Samples were purchased in local markets according to their availability and use by smokers in and around the city. Tobacco samples were taken from cigar filler and ground to ~200 mesh size using an agate mortar and pestle. One gram (accurately weighed in the fifth decimal place) of each homogenized sample was digested using a combination of mineral acids (HF, HNO₃ and HClO₄) supported by high temperature. Subsequently, the solution was evaporated to dryness, recovered with 2 mol/dm³ HNO₃ and kept in the laboratory systematically for elemental analysis using ICP-OES.²⁴

Pappas et al. in 2015 studied levels of content of some heavy metals in little cigars that were purchased domestically (USA) in 2014. All 17 brands of cigars were selected based on their availability. Filler samples were dried for a minimum of 1 h at 90 °C and then ground for 20 s to improve homogenous in a Smart Grind coffee grinder. Weighed sample portions (0.100–0.150 g) were digested with double-distilled nitric acid, hydrofluoric acid and 35% hydrogen peroxide, supported with microwaves. The digested samples were diluted with ultrapure water to a volume of 100 mL. An S.C.-DX FAST autosampler was used to eliminate carryover and guarantee high sample throughput. Metal concentrations were measured with an ICP-MS.²⁵

In 2015 Fresquez et al. studied the mercury content in the same 17 brands of cigars as Pappas et al. The tobacco drying and homogenizing methods were also identical. However, samples were purchased from online retail outlets and approximately 0.050 ± 0.010 g of dry tobacco filler was

taken for analysis instead of 0.100–0.150 g. Mercury concentration was determined by UV absorption at 253.7 nm with a cold vapor – atomic absorption technique.^{25,32}

Caruso et al. in 2015 analyzed As, Pb, Cr, Ni, and Cd concentrations in 23 filtered cigars. Samples consisted of seven brands and were purchased in June 2013 from a retail website. The researchers had chosen the products according to their availability and popularity. Cigars from each brand were purchased in flavored and unflavored variants for comparison. Cigar packs were conditioned at 22.0 ± 2.0 °C and 60.0 ± 2.0 % relative humidity in an environmental chamber before testing. Metal content testing was performed at the University of St. Andrews (Scotland, UK). The sample preparation included tobacco drying, powdering, and pressing into pellets. 25 elements concentrations were measured with polarized energy-dispersive x-ray fluorescence (XRF), but the authors focused on the five most toxic.²⁶

Majewska et al. in 2018 measured levels of 18 elements in some tobacco products that had been purchased from local markets (Poland). Cigar fillers were carefully separated, dried, and ground with the ultrapure mill. 0.2 g of tobacco powder was mixed with high purity HNO₃ (Merck Surapur 65%, 6 mL) and 200 µL of 100 ppm water solution of Ga(NO₃)₂ (Merck). The solution was mineralized in a microwave oven. To measure the concentrations of the elements tested, a S2 Picofox spectrometer was used, equipped with a 30 W X-ray tube with a Mo anode working at 50 kV and 600 A. The paper does not present the exact contents; however, charts illustrating them were presented. The data was therefore obtained from the charts using the GetData Graph Digitizer program.²⁷

Ferreira et al., in 2019 studied the mineral composition of some tobacco products. The authors had bought 22 samples (eight cigars) at the fairs in the city of Salvador, Bahia, Brazil, from specific tobacco stores. The tobacco products were cut into smaller pieces and dried by lyophilization (Liotop Model L10) for 72 h, after which the samples were powdered for 10 minutes in a ball mill (PM 100, Retsch, Düsseldorf, Germany). Approximately 200 mg of homogenized samples were transferred to polytetrafluoroethylene (PTFE) digestion vessels and 2.1 mL of HNO₃ (65%) 1.2 mL H₂O₂ (30% m m⁻¹) and 6.7 mL of deionized water was added. The samples were digested in closed vessels kept at a temperature of 180 °C for 2 h. After the process, a solution was filled to 15 mL with deionized water. An inductively coupled plasma optical emission spectrometer (model E720, Agilent, Varian, Mulgrave, Australia) was used for analysis.³³

Results

In this work, the content of selected heavy metals was analyzed in ten papers published between 1972 and 2019 (no data were available between

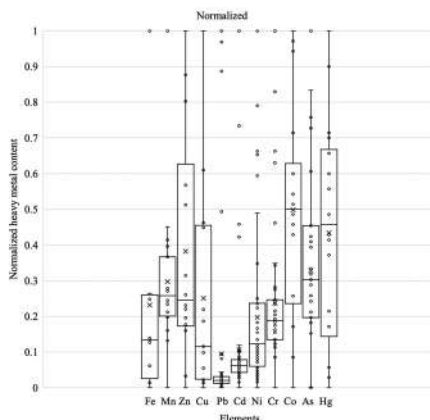


Figure 3. Box and whiskers plots with normalized contents of all determined elements. The values on the vertical axis are not concentration values. The boxes contain most of the results for a given element, the horizontal segment inside them determines the location of the median, and "x" shows the mean.^{24–33}

2020–2021). In some of these papers, other CT products were referred to as “cigars”, which was noted in the *Discussion*. For the purposes of determining the content of the 11 selected heavy metals in this work, no distinction was made as to exactly which product, referred to as a “cigar”, was examined by the authors, or whether they were only leaves from which cigars can be made. The results are shown in Tables 1 and S1 and summarized in the graphs in Figures 2 and 3.

Element content analysis

First of all, it should be noted that most studies used the unit “ $\mu\text{g/g}$ of tobacco”, and only in one, from 1972, the content was defined as “ $\mu\text{g/cigar}$ ”. Figure 2 presents graphs that compare the content of individual heavy metals in cigar tobacco from the cited works. Their contents in tobacco differ from each other and are distributed as follows (according to average values): $\text{Fe} > \text{Mn} > \text{Zn} > \text{Cu} > \text{Pb} > \text{Ni} > \text{Cr} > \text{Cd} > \text{Co} > \text{As} > \text{Hg}$. When analyzing the values presented in Figures 2 and 3, and in Tables 1 and S1, it can be noticed that tobacco has the highest content of iron and manganese. Heavy metals such as Pb, Cd, Ni, and Cr are usually found in small amounts, and Co and As can be regarded as trace elements. Mercury at cigars occurs in the lowest concentrations, on average around 21 ng/g of

tobacco. The graphs should be interpreted so that most of the results are within the boxes, that is, between the first and third quartiles and around the median (horizontal line inside the box). The points outside the boxes and whiskers are diverging points.

As evidenced in Figure 2, the reported concentrations of several heavy metals cover a wide range of values, with some concentrations being significantly higher than the average value. Analysis of Table 1 shows that the deviating values often originate from specific works. For example, in the case of lead, values an order of magnitude greater than in the rest of the works come from Franzke et al. from 1977.²⁹ The authors of the study specify neither the place of origin of the tobacco from which the products were made nor the method of production. A similar observation, relating to the same work, can be made for copper, cadmium, and zinc. Although here the values are not always an order of magnitude higher, they are still clearly higher than in the other works.

A similar situation occurs in the results of the work of Verma et al. from 2010²⁴ where the nickel and chromium content is noticeably higher than in other studies. However, this relationship cannot be observed for other heavy metals. The lead content in the results of Verma et al.²⁴ is higher than in later analyzed works of other authors, but lower than in the earlier work of Franzke et al.²⁹ Copper, on the other hand, occurs here at the lowest concentration of all studies (except for one result), as does cadmium. The iron content generally, apart from one significantly different result, corresponds to the values of the other cited works. In addition, it is not stated in this paper that the test tobacco had been dried. If the moisture was not truly eliminated from the sample, the values would be higher when converted to the dry matter content.

It is interesting that the values from the work of Menden et al. from 1972,²⁸ which are defined as the content of an element per the whole cigar, are contained within the boxes. Although the weight of the product tested is unknown, cigars usually weigh from about one and half to several grams.⁴⁹ Assuming a similar weight range to convert the content reported per cigar to the unit of $\mu\text{g/g}$ of tobacco would result in an even lower value.

When considering why in some studies the content of heavy metals is higher, two reasons can be taken into account: the impact of year of the study (the awareness of elemental impurities has developed over the years) or the type of samples. Although there are few works available, it would seem that the first factor is not likely to be the cause of such a phenomenon. In the case of the heavy metals whose contents are higher, the analysis of the results from other, both earlier and later works, shows no dependence on the sampling time. The influence of the broadly understood

“sample type” is more likely. This includes both the origin of the tobacco and the method of preparation (machine or manual) and the effect of any additives. Unfortunately, there have been few works on this subject, which makes it difficult to determine the cause of this phenomenon with certainty. There is a probability that random batches of products had been contaminated. It may even be associated with a limited number of samples or with tobacco growing in only one season. A broader analysis involving more products, brands, variants, and countries of origin would provide valuable information. Regular research would help determine the trend in the content of the heavy metals in tested cigars.

By analyzing the graph of normalized values (according to Equation 1) values in Figure 3, it is possible to see how the contents of the heavy metals in tobacco are distributed in the examined works. In the case of the elements Zn, Co and Hg, a narrow scatter of the results was observed. In the case of other elements, some values are much higher than others, sometimes even thirty times.

$$n = \frac{x - \min}{\max - \min} \quad (1)$$

Where:

n – normalized value,

x – value subject to normalization,

$\min$ – minimum value in the data set,

$\max$ – maximum value in the data set.

The work of Verma et al.²⁴ presents a summary of the the results of elemental analyses of 22 studies and the results of the elemental analysis of cigarettes from the authors' own research. These and other^{27,28} results from the analyzed works are shown in Figure 4 and the results obtained for cigarettes are summarized.

Discussion

Analyzing the literature data on cigars, it can be concluded that despite the growing popularity of these products since 1993, they have not been as widely described by researchers as cigarettes. This is confirmed by the comparison in the work of Verma et al.,²⁴ in which the authors compared the results of their own research on selected products with the data in the literature. The authors cited as many as 25 references for cigarettes, 2 for bidi (a cigar-like product, but the wrapper is made of Tendu leaf), 4 for chewing tobacco, and 3 for snuff. However, they did not cite any work on the content of the tested metals in cigars.

Often such studies are not strictly focused on cigars. In two of the studies^{28,31} they were tested only for comparison with the results obtained for

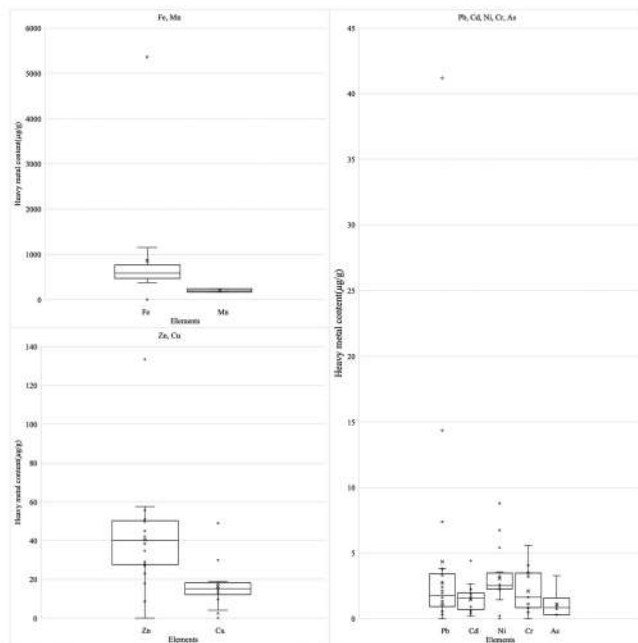


Figure 4. Box and whiskers plots with the results of the determination of the selected heavy metals in cigarettes. The boxes contain most of the results for a given element, the horizontal segment inside them determines the location of the median, and "x" shows the mean. The values are from the works of Verma, Menden and Majewska et al.^{24,27,28}

cigarettes, and in another one³⁰ it was not finished products that were tested, but leaves from which cigars could be made. In the oldest of the cited works, the authors wrote: "For comparison, we determined the metal content of one brand of cigar and one brand of pipe tobacco, which were purchased on the market." When choosing a cigar for comparison, the authors do not state that they were guided by the origin of the leaves or other factors that may have turned out to be crucial for the content of the heavy metals being determined.

The relatively small number of items and often secondary importance of cigars in the literature prove that these products are not a popular subject of research and that they are not given due attention, despite their

popularity growing for almost thirty years. Thus, it can be concluded that further research on cigars will be scientifically valuable.

Another piece of evidence of the lack of proper attention to cigars is the issue of inconsistent naming, as noted by researchers.^{7,13,14} There is a distinction between traditional, premium quality *large cigars*, smaller *little cigars* and *cigarillos*. The works often refer to them all generally as “cigars”, which is unjustified and confusing as these products differ in the way they are made, and often also in the type of tobacco. When starting research, the tested material should be defined as precisely as possible, not only classifying it, for example, within the scope of tobacco products but also, if possible, specifying the place and time of purchase, the origin of leaves, etc. Calling various products collectively *cigars* in the works makes it difficult to compare them with each other.

Expanding beyond the scope of this work the issue of nomenclature, it is worth noting that some inhaled nicotine products no longer contain tobacco, thus it is worth implementing the term *nicotine products* to which tobacco products belong. It is also worth noting that some new systems have been developed to heat tobacco instead of burning it.^{50–52} The mentioned feature makes it impossible to qualify such systems as combustible tobacco – CT. It is interesting to note that the so-called “hookah” or “shisha”, which has been known for a long time as popular “wet” tobacco products, cannot also be called a CT because the tobacco in it is heated instead of burned. The use of the correct nomenclature is essential for the correct description and comparison of the nicotine products tested.

The authors of one of the works on nickel toxicity²³ report that environmental sources of lower levels of nickel include, inter alia, tobacco. However, smoking cigarettes has been found to be a non-occupational source of nickel exposure due to the fact that each cigarette contains 1.1–3.1 µg of nickel and up to 20% of it may occur in the gaseous phase. The authors summarized this paragraph with the words: “pipe tobacco, cigarettes and other types of tobacco products do not greatly differ from one another in terms of nickel content”, following Cempel and Nikel,⁵³ whose study they refer to. At the same time, however, they note that: “(…) vegetables usually contain more nickel than do other food items”, and that the element in question can be leached from pipes and containers for drinking water and carbonated drinks. The authors provided imprecise information, as it is not known what plant products (when and where they were taken) were compared. However, it should be noted that the indicated range of nickel content in the products generally corresponds to the values collected from the analyzed works. Nevertheless, as can be seen in Table S1, in the work of Verma et al.²⁴ the nickel content is at least two and sometimes even three times higher. This could confirm the importance of the origin

of the samples, their preparation and the growing environment of the tested plants.

Heavy metals have been shown to be taken up by tobacco plants and accumulated in them.⁵⁴ Although in the conducted studies the transfer of nickel to plants was the lowest among the examined heavy metals, in general terms, the content of nickel in plant tissues always increased along with the increase in the content of metal in the soil.⁵⁴

Proper preparation of samples for elemental analysis is crucial. For example, it is worth noting that while tobacco was dried in the other works,^{25–33} in the work of Verma et al.²⁴ – it was not. Cigar tobacco has a certain amount of moisture that ensures flexibility of the leaves and thus prevents them from crumbling when stored or used. A crumbling cigar is practically unfit for consumption. Not taking into account the influence of water makes it impossible to compare the test results. Good practice, as evidenced by the authors of other publications,^{25–33} is to determine the content of heavy metals in a dried or lyophilized product. Despite the lack of such information, it can be assumed that Verma et al. had dried the tested tobacco some extent, which is supported by the fact that they homogenized the sample in a mortar. This would have been very difficult with moist tobacco. However, it is necessary to dry the tobacco prior to wet ashing. Alternatively, it is possible to perform a parallel water content analysis for a statistically significant number of samples to provide the data needed for calculation adjustment.

Menden et al.²⁸ stated in their description of the preparation of analytical samples: “The samples of tobacco, ash, or TSC (tobacco smoke condensate) were either wet ashed or dry ashed. The two methods were used as convenience dictated, since no evident difference in results could be associated with these procedures.” However, there is no information that researchers had optimized mineralization methods, which would clearly show whether it was possible to observe differences between the methods used. For dry ashing, the authors moistened the sample with concentrated nitric acid. These conditions appear to be sufficient for the quantitative sequestration of nickel and cadmium, consistent with the researchers’ finding of no apparent difference in results associated with the use of different ashing procedures. Franzke et al.²⁹ expected cadmium losses during dry ashing and therefore only used wet ashing.

Elemental analysis requires attention to every detail that could constitute a potential source of contamination of the sample with the tested heavy metals. Ferreira et al.³³ report that the tobacco was homogenized in a ball mill (PM 100, Retsch, Düsseldorf, Germany). A ball mill with metal balls can contaminate the sample with metals that the balls are made of. For comparison, Verma et al.²⁴ precisely indicated that an agate mortar and

pestle were used to homogenize the samples. Careful preparation of samples reduces the possibility of their contamination, and precisely describing the optimal procedure allows others to apply it in their research.

In some studies, the tested products were compared with each other. For example, in the work of Panta et al.³¹ it is easy to notice that the tested cigar contained on average significantly more mercury than the tested cigarettes. In another publication, seven years prior,³² the determined mercury content was of a similar order of magnitude.

Conclusions

In studies comparing the content of tested metals in cigars and cigarettes^{24,28,29} or cigarillos,²⁷ in most cases the cigars were characterized by a higher content of the toxic heavy metals. This may indicate a greater harmfulness of cigars than of cigarettes, as mentioned before. Smoke, whether exhaled or sidestream, pollutes the atmosphere around the smoker. Therefore, regardless of the product and the smoking method, passive smoking is always a source of exposure. In this approach, the exposure can be estimated regardless of the smoking method. After analyzing the available literature on heavy metal content in cigars, the following directions of future research have been identified:

First, due to the small number of studies on the content of heavy metals in cigars and inaccuracies related to the nomenclature of these products, a need for a wide range of research on this subject has been identified. It is necessary to improve analytical procedures and perform basic tests for samples from different regions. Thanks to extensive research on cigars, but also on other nicotine products, it will be possible to compare product groups and, consequently, exposure of their consumers to the toxic substances contained in the products.

Secondly, based on the literature data collected from 1972 to 2019, it is not possible to clearly determine trends in the content of determined heavy metals in the discussed tobacco products. Therefore, there is a pressing need for long-term analyses of cigars for selected heavy metals. Although the lack of a noticeable trend in the literature to date in the content of the selected heavy metals over time does not exclude the existence of such a relationship, the time factor may be less important than the origin of the leaves. In addition, consumers of cigars attach great importance to the origin of the leaves from which the cigar is made, unlike, for example, cigarette consumers. Therefore, sellers present such information in the product specification, thanks to which cigars can be treated as a probe for testing the degree of contamination of tobacco crops in individual countries of leaf origin.

Thirdly, the analysis of the collected data shows that the concentrations of one analyzed heavy metal may vary vastly within different origin samples. Therefore, it is impossible to fully agree with the authors^{23,53} who indicate that tobacco belongs to environmental sources of lower levels of nickel. This is a generalization, and when analyzing Table 1, it is not difficult to notice that the nickel content in the work of Verma et al.²⁴ is higher than in the other works. The metal content in tobacco can be determined by the tobacco growing environment and the environment and method of cigar production. Important information can be provided by testing samples that differ in terms of their production and country of origin (tobacco growing). The problem may also concern other elements from a wide spectrum of those potentially harmful to consumers.

Fourthly, as can be seen in Figure 4, the average marked content of selected heavy metals in cigarettes in the works selected by the authors generally corresponds to the content of these elements in cigars (presented in Figure 2). However, when comparing these values with the data presented in supplementary materials, it turns out that some of the heavy metals concentrations in analyzed cigars could be considered as higher. Therefore it is advisable to develop research into cigars, cigarillos and little cigars.

Acknowledgements

We would like to thank Dr. Richard J. O'Connor, Professor of Oncology at Roswell Park Comprehensive Cancer Center, a co-author of one of the works, for providing accurate results of the research used in the publication.

We would like to thank MSc Ilona Stabrawa from the Institute of Physics of Jan Kochanowski University in Kielce for help in obtaining accurate research results from publications.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Disclosure statement

Authors have no financial or non-financial interests that are directly or indirectly related to the work submitted for publication.

Funding

The author(s) reported there is no funding associated with the work featured in this article.

ORCID

Paweł Jacek Hać  <http://orcid.org/0000-0001-8062-0389>

Bartłomiej Michał Cieślak  <http://orcid.org/0000-0002-2581-7637>

Piotr Konieczka  <http://orcid.org/0000-0001-9675-2490>

References

- [1] Musk AW, De Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology*. 2003;8(3): 286–290. doi:10.1046/j.1440-1843.2003.00483.x.
- [2] Orleans CT, Slade J, Slade JD. Nicotine addiction: Principles and management. *J Am Med Assoc*. 1994;272(15):1221. doi:10.1001/jama.1994.03520150095047.
- [3] O'Connor RJ. Non-cigarette tobacco products: What have we learnt and where are we headed? *Tob Control*. 2012;21(2):181–90. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050281.
- [4] Braun M, Koger F, Klingelhöfer D, Müller R, Groneberg DA. Particulate matter emissions of four different cigarette types of one popular brand: Influence of tobacco strength and additives. *IJERPH*. 2019;16(2):263–211. doi:10.3390/ijerph16020263.
- [5] Loew O. *Curing and Fermentation of Cigar Leaf Tobacco*. Washington, DC: US Government Printing Office; 1899.
- [6] Young D, Borland R, Hammond D, et al. Prevalence and attributes of roll-your-own smokers in the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Tob Control*. 2006;15(suppl_3):iii76–iii82. doi:10.1136/tc.2005.013268.
- [7] Kong G, Creamer MLR, Simon P, et al. Systematic review of cigars, cigarillos, and little cigars among adolescents: Setting research agenda to inform tobacco control policy. *Addict Behav*. 2019;96:192–197. doi:10.1016/j.addbeh.2019.04.032.
- [8] Pickworth WB, Rosenberry ZR, O'Grady KE, Koszowski B. Dual use of cigarettes, little cigars, cigarillos, and large cigars: Smoking topography and toxicant exposure. *Tob Regul Sci*. 2017;3(2):72–83. doi:10.18001/TRS.3.2(Suppl1).8.
- [9] Koszowski B, Rosenberry ZR, Kanu A, Viray LC, Potts JL, Pickworth WB. Nicotine and carbon monoxide exposure from inhalation of cigarillo smoke. *Pharmacol Biochem Behav*. 2015;139:7–14. doi:10.1016/j.pbb.2015.10.007.
- [10] Rosenberry ZR, Pickworth WB, Koszowski B. Large cigars: Smoking topography and toxicant exposure. *Nicotine Tob Res*. 2018;20(2):183–191. doi:10.1093/ntr/ntw289.
- [11] Pickworth WB, Rosenberry ZR, Koszowski B. Toxicant exposure from smoking a little cigar: Further support for product regulation. *Tob Control*. 2017;26(3):269–276. doi:10.1136/tobaccocontrol-2015-052633.
- [12] DeSantis AD, Morgan SE. Sometimes a Cigar [Magazine] is more than just a cigar [magazine]: Pro-smoking arguments in cigar Aficionado, 1992–2000. *Health Commun*. 2003;15(4):457–480. doi:10.1207/S15327027HC1504_05.
- [13] Baker F, Ainsworth SR, Dye JT, et al. Health risks associated with cigar smoking. *J Am Med Assoc*. 2000;284(6):735. doi:10.1001/jama.284.6.735.
- [14] Chen-Sankey JC, Mead-Morse EL, Le D, et al. Cigar-smoking patterns by race/ethnicity and cigar type: A nationally representative survey among U.S. Adults. *Am J Prev Med*. 2021;60(1):87–94. doi:10.1016/j.amepre.2020.07.005.
- [15] Devi P, Kumar P. Concept and application of phytoremediation in the fight of heavy metal toxicity. *J Pharm Sci Res*. 2020;12:795–804.
- [16] Scharf B, Clement CC, Zolla V, et al. Molecular analysis of chromium and cobalt-related toxicity. *Sci Rep*. 2014;4:5729. doi:10.1038/srep05729.
- [17] Poonkothai M, Vijayavathi BS. Nickel as an essential element and a toxicant. *Int J Environ Sci*. 2012;1(4):285–288.
- [18] Li J, Chen J, Chen S. Supercritical water treatment of heavy metal and arsenic metalloids-bioaccumulating-biomass. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2018;157:102–110. doi:10.1016/j.ecoenv.2018.03.069.

- [19] Shikata M. On the combustion temperature of cigars and cigarettes. *Bull Agric Chem Soc Japan*. 1926;2(7):90–91. doi:10.1271/bbb1924.2.90.
- [20] Ng LK, Hupé M. Effects of moisture content in cigar tobacco on nicotine extraction: Similarity between Soxhlet and focused open-vessel microwave-assisted techniques. *J. Chromatogr. A*. 2003;1011(1-2):213–9. doi:10.1016/S0021-9673(03)01178-6.
- [21] Garner WW, Bacon CW, Bowling JD. Cigarette and Cigar tobaccos: Relationship of production conditions to chemical and physical characteristics. *Ind Eng Chem*. 1934; 26(9):970–974. doi:10.1021/ie50297a015.
- [22] Ibrahim D, Froberg B, Wolf A, Rusyniak DE. Heavy metal poisoning: Clinical presentations and pathophysiology. *Clin Lab Med*. 2006;26(1):67–97. doi:10.1016/j.cll.2006.02.003.
- [23] Das KK, Reddy RC, Bagoji IB, et al. Primary concept of nickel toxicity – An overview. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2019;30(2):141–152. doi:10.1515/jbcpp-2017-0171.
- [24] Verma S, Yadav S, Singh I. Trace metal concentration in different Indian tobacco products and related health implications. *Food Chem Toxicol*. 2010;48(8-9):2291–2297. doi:10.1016/j.fct.2010.05.062.
- [25] Pappas RS, Martone N, Gonzalez-Jimenez N, Fresquez MR, Watson CH. Determination of toxic metals in little cigar tobacco with "Triple Quad" ICP-MS. *J Anal Toxicol*. 2015;39(5):347–352. doi:10.1093/jat/bkv016.
- [26] Caruso RV, O'Connor RJ, Travers MJ, Delnevo CD, Edryd Stephens W. Design characteristics and tobacco metal concentrations in filtered cigars. *Nicotine Tob Res*. 2015;17(11):1331–6. doi:10.1093/ntr/ntu341.
- [27] Majewska U, Piotrowska M, Sychowska I, et al. Multielemental analysis of tobacco plant and tobacco products by TXRF. *J Anal Toxicol*. 2018;42(6):409–416. doi:10.1093/jat/bky016.
- [28] Menden EE, Elia VJ, Michael LW, Petering HG. Distribution of cadmium and nickel of tobacco during cigarette smoking. *Environ Sci Technol*. 1972;6(9):830–832. doi:10.1021/es60068a008.
- [29] Franzke C, Ruick G, Schmidt M. Untersuchungen zum Schwermetallgehalt von Tabakwaren und Tabakrauch. *Nahrung*. 1977;21(5):417–428. doi:10.1002/food.197700507.
- [30] Lugon-Moulin N, Martin F, Krauss MR, Ramey PB, Rossi L. Cadmium concentration in tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) from different countries and its relationship with other elements. *Chemosphere*. 2006;63(7):1074–1086. doi:10.1016/j.chemosphere.2005.09.005.
- [31] Panta YM, Qian S, Cross CL, Cizdziel JV. Mercury content of whole cigarettes, cigars and chewing tobacco packets using pyrolysis atomic absorption spectrometry with gold amalgamation. *J Anal Appl Pyrolysis*. 2008;83(1):7–11. doi:10.1016/j.jaap.2008.05.006.
- [32] Fresquez MR, Gonzalez-Jimenez N, Gray N, Watson CH, Pappas RS. High-throughput determination of mercury in tobacco and mainstream smoke from little cigars. *J Anal Toxicol*. 2015;39(7):545–550. doi:10.1093/jat/bkv069.
- [33] Ferreira HS, Oliveira SS, Santos DCMB, Fontana KB, et al. Characterisation of the mineral composition of tobacco products (cigar, shredded and rope). *Microchem J*. 2019;151:104196. doi:10.1016/j.microc.2019.104196.
- [34] Gorby MS. Arsenic poisoning. *West J Med*. 1988;149(3):308–315.

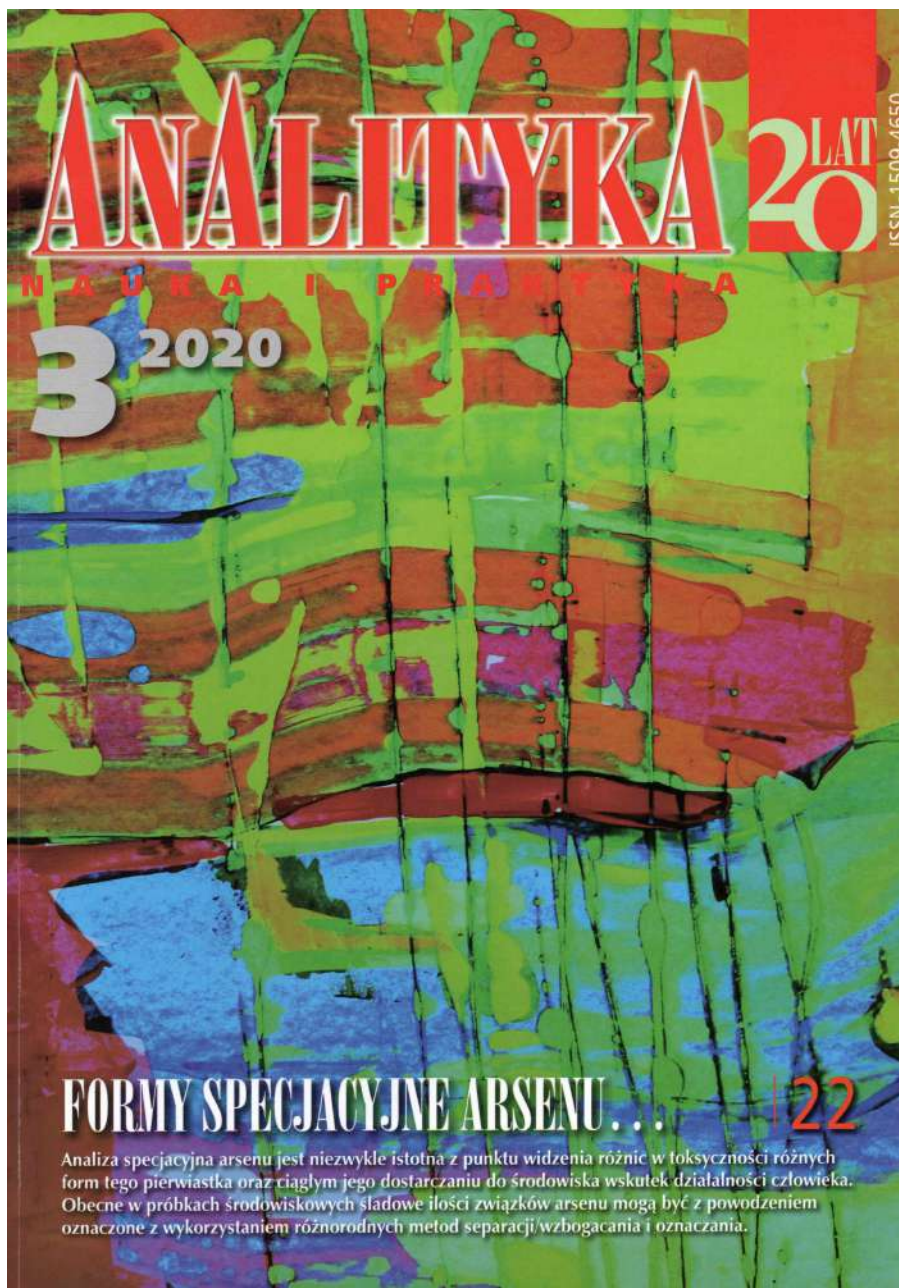
- [35] Đukić-Čosić D, Baralić K, Javorac D, Djordjević AB, Bulat Z. An overview of molecular mechanisms in cadmium toxicity. *Curr Opin Toxicol*. 2020;19:56–62. doi:10.1016/j.cotox.2019.12.002.
- [36] Chen H, Li Y, Ma X, et al. Analysis of potential strategies for cadmium stress tolerance revealed by transcriptome analysis of upland cotton. *Sci Rep*. 2019;9(1):1–13. doi:10.1038/s41598-018-36228-z.
- [37] Huang H, Zuzarte-Luis V, Fragos G, et al. Acute invariant NKT cell activation triggers an immune response that drives prominent changes in iron homeostasis. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–14. doi:10.1038/s41598-020-78037-3.
- [38] Das SK, Wang W, Zhabiyev P, et al. Iron-overload injury and cardiomyopathy in acquired and genetic models is attenuated by resveratrol therapy. *Sci Rep*. 2015;5:18132. doi:10.1038/srep18132.
- [39] Brissot P, Ropert M, Le Lan C, Loréal O. Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. *Biochim Biophys Acta - Gen Subj*. 2012;1820(3):403–410. doi:10.1016/j.bbagen.2011.07.014.
- [40] Morgan J, Bell R, Jones AL. Endogenous doesn't always mean innocuous: A scoping review of iron toxicity by inhalation. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2020;23(3):107–136. doi:10.1080/10937404.2020.1731896.
- [41] Cabrera ÁJR. Zinc, aging, and immunosenescence: An overview. *Pathobiol Aging Age-Related Dis*. 2015;5(1):25592. doi:10.3402/pba.v5.25592.
- [42] Nriagu J. Zinc toxicity in humans. *Encycl Environ Heal*. 2011;801–807. doi:10.1016/B978-0-444-52272-6.00675-9.
- [43] Chen P, Bornhorst J, Aschner M. Manganese metabolism in humans. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2018;23(9):1655–1679. doi:10.2741/4665.
- [44] O'Neal SL, Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure: A decade in review. *Curr Environ Health Rep*. 2015;2(3):315–328. doi:10.1007/s40572-015-0056-x.
- [45] Hiatt AJ, Ragland JL. Manganese toxicity of burley tobacco. *Agronj*. 1963;55(1):47–49. doi:10.2134/agronj1963.00021962005500010017x.
- [46] Dameron CT, Harrison MD. Mechanisms for protection against copper toxicity. *Am J Clin Nutr*. 1998;67(5 Suppl):1091S–1097S. doi:10.1093/ajcn/67.5.1091S.
- [47] Uriu-Adams JY, Keen CL. Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med*. 2005;26(4-5):268–298. doi:10.1016/j.mam.2005.07.015.
- [48] Nemery B. Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur Respir J*. 1990;3(2):202–19. doi:10.1097/00043764-199012000-00003.
- [49] Delnevo CD, Hrywna M, Giovenco DP, Lo EJM, O'Connor RJ. Close, but no cigar: Certain cigars are pseudo-cigarettes designed to evade regulation. *Tob Control*. 2017;26(3):349–354. doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-052935.
- [50] Caputi TL. Heat-not-burn tobacco products are about to reach their boiling point. *Tob Control*. 2017;26(5):609–610. doi:10.1136/tobaccocontrol-2016-0534.
- [51] Tran CT, Bosilkovska M, de La Bourdonnaye G, Blanc N, Haziza C. Reduced levels of biomarkers of exposure in smokers switching to the carbon-heated tobacco product 1.0: A controlled, randomized, open-label 5-day exposure trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):19227 doi:10.1038/s41598-020-76222-y.
- [52] Phillips BW, Schlage WK, Titz B, et al. A 90-day OECD TG 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects of the aerosol from the carbon heated tobacco product version 1.2 (CHTP1.2) compared with cigarette smoke. I. Inhalation exposure, clinical p. *Food Chem Toxicol*. 2018;116(Pt B):388–413. doi:10.1016/j.fct.2018.04.015.

- [53] Cempel M, Nikel G. Nickel: A review of its sources and environmental toxicology. *Polish J Environ Stud.* 2006;15(3):375–382.
- [54] Saha N, Rahman MS, Jolly YN, Rahman A, Sattar MA, Hai MA. Spatial distribution and contamination assessment of six heavy metals in soils and their transfer into mature tobacco plants in Kushtia District, Bangladesh. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(4):3414–3426. doi:10.1007/s11356-015-5575-3.

5.2. Oznaczenie rtęci w tytoniu cygarowym jako wyzwanie analityczne

Paweł Hać, Bartłomiej Michał Cieślik i Piotr Konieczka

Analityka: Nauka i Praktyka iss. 3 (2020) 44-51



ANALITYKA

NAUKA I PRAKTYKA

3 2020

20 LAT

ISSN-1509-4650

FORMY SPECJACYJNE ARSENU... | 22

Analiza specjacyjna arsenu jest niezwykle istotna z punktu widzenia różnic w toksyczności różnych form tego pierwiastka oraz ciągłym jego dostarczaniu do środowiska wskutek działalności człowieka. Obecne w próbkach środowiskowych śladowe ilości związków arsenu mogą być z powodzeniem oznaczone z wykorzystaniem różnorodnych metod separacji/wzbogacania i oznaczania.



Oddając w Państwa ręce poprzedni numer „Analityki”, miałem nadzieję, że jesienią będzie już bardziej optymistyczny. Epidemia jednak nie odpuszcza i coraz bardziej przyzwyczajamy się do pracy zdalnej i spotkań internetowych, czekając na spodziewaną drugą falę koronawirusa.

Nie poddajemy się jednak i kolejną „Analitykę” oddajemy w Państwa ręce.

Godny polecenia jest artykuł przedstawiający problematykę analityki związków zapachowych żywności. Identyfikacja związków odpowiedzialnych za zapach danego produktu jest niezwykle wymagającym obszarem chemii analitycznej, gdzie granice wykrywalności determinuje ludzki nos.

Czytelników zainteresowanych metodami chromatograficznymi zaciekać zapewne materiał o metodach oznaczania aminokwasów tiolowych w wybranych płynach biologicznych człowieka. Materiał ten powstał na podstawie rozprawy doktorskiej dr Justyny Plechockiej nagrodzonej w 2019 roku przez Komitet Chemii Analitycznej PAN. Artykuł omawiający zależności kalibracyjne – od modelu do praktyki laboratoryjnej – zwróci na pewno uwagę wszystkich zainteresowanych metrologią. Celem opisanych rozważań jest pokazanie, jak ważne jest właściwe dopasowanie wzorców służących do wyznaczania zależności kalibracyjnej względem zawartości analitów w badanych próbkach. W dziale „Praktyka” zwraca uwagę ciekawy artykuł napisany przez autorkę z wieloletnim doświadczeniem o roli badań fizykochemicznych w analizie śladów kryminalistycznych. Oczywiście w drugiej części „Analityki” brakuje sprawozdań z konferencji, sympozjów i innych wydarzeń zwykle integrujących środowisko chemików analityków.

Życie konferencyjne zamarło i nadzieje, że odżyje jesienią, są nierealne. Kolejni organizatorzy przenoszą spotkania na przyszły rok. Życie nie znosi jednak próżni i wszyscy starają się dostosować do sytuacji.

Komitet Chemii Analitycznej PAN ukonstytuował się i rozpoczął nową kadencję. Obszermy materiał o KChA, jego strukturze i działalności można przeczytać w tym numerze. W wydawnictwie powołaliśmy nową Radę Programową. O jej roli i zadaniach postaram się napisać w kolejnym numerze.

Redaktor Naczelny
Piotr Bienkowski



Wydawca:
Wydawnictwo MALAMUT
al. Wilanowska 41/5
02-765 Warszawa
tel. +48 22 842 65 72
e-mail: malamut@malamut.pl

www.malamut.pl
www.facebook.com/
wydawnictwomalamut

Redakcja: tel./faks: 22 842 65 72, e-mail: analityka@malamut.pl

Redaktor naczelny: Piotr Bienkowski, tel. kom. +48 664 27 36 27, e-mail: p.bienkowski@malamut.pl

Stoła odpowiedzialni: Irena Baranowska, Ewa Bułska, Bogusław Buszewski, Zbigniew Brzobka, Beata Godlewska-Zytkiewicz,

Bolesław Jertak, Piotr Kordecki, Jolanta Kochana, Piotr Sieprzewski

Marketing i reklama: Anna Pakieła, tel. +48 606 33 99 55, e-mail: reklama@malamut.pl

Projekt graficzny: Ewa i Jerzy Kowalczyk-Korona; Jolanta Rosalska Druk: Drukarnia SIGMA-NOT sp. z o.o.

Prenumerata: Wydawnictwo MALAMUT Cena 1 egzemplarza: 40 zł (w tym 8% VAT) Cena rocznej prenumeraty: krajowa – 140 zł

(w tym 8% VAT), zagraniczna – 280 zł (EU – 0% VAT) Konto: Bank Pekao SA XY Q/Warszawa, nr 24 1240 2887 1111 0000 3389 0647

Odpowiedzialność za treść i formę reklam ponosi reklamodawca. Kopiowanie, przedrukowywanie, rozpowszechnianie całości lub fragmentów bez zgody wydawcy zabronione.



Kształt: 4000 egz.



PAWEŁ JACEK HAĆ



BARTŁOMIEJ MICHAŁ CIEŚLUK



PIOTR KONIECZKA

Szczególny problem stanowi oznaczenie zawartości rtęci w dymie cygarowym, cygaro bowiem różni się od papierosów wielkością, fakturą, wilgotnością, ale także emituje znaczną ilość oleistych substancji, które mogą dosłownie zatykać układ pomiarowy.

Oznaczanie rtęci w tytoniu cygarowym jako wyzwanie analityczne

Wielu jest znanych miłośników cygar, lecz jednym z najbardziej rozpoznawanych z pewnością był premier Wielkiej Brytanii i laureat literackiej Nagrody Nobla – sir Winston Churchill. Związek polityka z cygarami został w szczególności uhonorowany przez producentów, którzy jeden z największych formatów cygar nazwali na jego cześć. Sam Winston Churchill palenie zaś traktował jako czynność sakralną, o czym świadczyć może znana anegdota, kiedy to dowiedział się, że zasady religijne króla Arabii Saudyjskiej, Ibna Sauda, nie tolerują tak cygar, jak i whisky. Niezrażony powiedział wówczas władcy: „Ponieważ religia Waszej Wysokości nakazuje powstrzymanie się od palenia i picia alkoholu, muszę podkreślić, że moje reguły życia nakazują mi z absolutną świętością traktować palenie cygar oraz picie whisky przed i po, a jeśli jest to konieczne, również w trakcie posiłków”. Churchill palił 8–10 cygar dziennie, co nie przeszkodziło mu dożyć 90 lat. Zarówno dawniej, jak i dziś, cygara mają licznych entuzjastów. Jak podaje Statista, rynek cygar od 2016 roku systematycznie rośnie. Według najbardziej aktualnych danych (sprzed wystąpienia pandemii COVID-19), przychody w tym segmencie wynoszą 17 558,8 mln dolarów rocznie i szacowano 2,8-procentowy wzrost w latach 2020–2023 (warto podkreślić, że przez wzgląd na kryzys spowodowany zaistniałą pandemią, dane mogą być nieaktualne). Odpowiada to oczywiście na światowe zapotrzebowanie, w którym rośnie grono *cigar aficionados*, czyli „miłośników cygar”. Liczba produkowanych cygar wysokogatunkowych sięga setek milionów sztuk rocznie. Ich roczna konsumpcja w samych Stanach Zjednoczonych podwoiła się w latach 2000–2016 (z 6,2 mln sztuk do 12,0 mln sztuk). Skalę rynku tytoniowego dobrze odzwierciedla roczna liczba zgonów.

Tych spowodowanych paleniem było w samym 2017 roku około 7,1 miliona. Jak podaje WHO, według stanu na 2019 rok, palaczy wyrobów tytoniowych jest około 1,1 miliarda (z czego 80 % w krajach nisko i średnio rozwiniętych), a rocznie w wyniku używania tytoniu umiera 8 milionów ludzi. Nie sposób więc zignorować wagi wyrobów tytoniowych i ich wpływu na organizmy żywe.

Tytoń i dym tytoniowy zawierają wiele kancerogenów, toksyn i substancji uzależniających. W samym dymie zidentyfikowano ponad cztery tysiące związków, w tym wiele szkodliwych. Wszystkie one mogą prowadzić u konsumenta do szerokiej gamy chorób, od nowotworowych po uzależnienie (ujęte w systemie klasyfikacji chorób ICD-10 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems jako F17, czyli zaburzenia psychiczne i zaburzenia zachowania spowodowane paleniem tytoniu). Wśród związków rakotwórczych wyróżnić można: nitrozoaminy, wielopierścieniowe związki aromatyczne, lotne związki organiczne i metale, wśród których odnaleźć można rtęć występującą w środowisku pod trzema postaciami (elementarną, organiczną i nieorganiczną).

W 2015 roku opublikowano wyniki badań wiążących śmiertelność z paleniem cygar (publikacja dotyczyła również śmiertelności związanej z paleniem papierosów). Zestawiono palaczy wyłącznie cygar (bez epizodów wcześniejszego palenia papierosów lub fajki) ze śmiertelnością związaną z ich paleniem. Przy silnych tendencjach dozowania cygar dziennie i inhalacji dymem zauważono zależność z ryzykiem śmiertelności z powodu raka jamy ustnej, przełyku, krtani i płuc. Wśród osób deklarujących niewdychanie dymu względnie ryzyko śmiertelności było nadal podwyższone ze

wzglę
pods
było
wielk
papi
nia g
od v
nych
W zi
moż
pale
no, i
w lu
w at
podk
Z ra
wpra
wcią
zawi
zane
doty
cyga
pow
zi ry
fajki
pula
prze
na n
fram
Kryz

Upr
Przy
waż
cję,
do z
stank
Wys
jako
sero
stos
cji. S
roki
wys
są: i
w ci
jedn
go –
Od j
szy t
i ch
jako
w p
rejo
San
vega
ina.
do

względem na nowotwory jamy ustnej, przełyku i krtani. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań można było wywnioskować, że palenie cygar niesie ze sobą wiele podobnych zagrożeń dla zdrowia jak palenie papierosów. Ryzyko śmiertelności, wynikające z palenia pierwszych wymienionych, różni się w zależności od wielkości narażenia, mierzonego w liczbie palonych cygar dziennie i tendencji do wdychania dymu. W zależności od tych czynników, ryzyko śmiertelności może być równie wysokie lub wyższe niż w przypadku palenia papierosów. W pracy z 2009 roku zauważono, że istnieje zależność pomiędzy zawartością rtęci w ludzkich włosach a paleniem lub przebywaniem w atmosferze dymu papierosowego. Brakuje jednak podobnych badań dotyczących palaczy cygar.

Z racji skali rynku cygarowego, nieporównywalnie wprawdzie mniejszego od papierosowego, jednak wciąż znacznego, badanie tych wyrobów pod kątem zawartości lub emisji szkodliwych substancji jest wskazane. Ponadto, dotychczas powstało niewiele prac dotyczących jako takiego badania cygar czy też dymu cygarowego. Nie ma też podstaw, by z jakiegokolwiek powodu ignorować czy pomijać konsumentów tej gałęzi rynku tytoniowego, która obok palenia tradycyjnej fajki i zazywania tabaki jest dużo starsza aniżeli najpopularniejsze dzisiaj papierosy. Bóstwo (*Cod L.*) pałace przedmiot bardzo przypominający cygaro znajduje się na reliefie (rys. 1), datowanym na 684–702 r. n.e., na framuże drzwi w wewnętrznym sanktuarium Świątyni Krzyża w Parku Narodowym Palenque w Meksyku,

Uprawa tytoniu i produkcja cygar

Przybliżając proces produkcji, wyróżnić można kilka ważnych etapów: uprawę i zbiór, suszenie, fermentację, mieszanie i zwijanie. Na każdym z nich może dojść do zanieczyszczenia rtecą lub innymi toksycznymi substancjami.

Wysokogatunkowe cygara wykonuje się z najwyższej jakości tytoniu najlepszych gatunków – zdaniem konsewserów. Jest on nadal uprawiany tradycyjnymi metodami, stosując się do surowych wymogów stawianych produkcji. Sprawia to, że tak wyhodowane liście znajdują szerokie uznanie, jednak jest ich niewiele, przez co cena wysoka. Czynniki wpływające jakoś na jakość produktu są: żyzność gleby, nasłonecznienie, stopień opadów w ciągu roku oraz wilgotność i temperatura. Uważa się jednak, że są one jedynie dodatkami do najważniejszego – profesjonalizmu plantatorów.

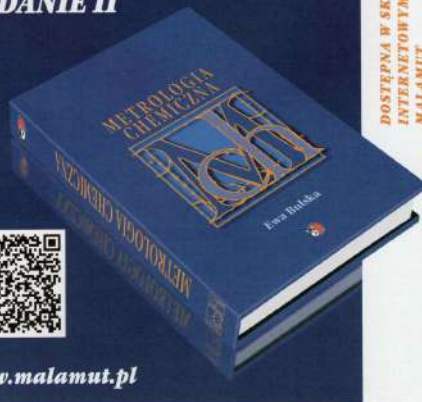
Od przeszło stu lat uprawie tytoniu na Kubie towarzyszy ten sam klimat. Przyciemnione światło, aromat roślin i charakterystyczny posmak dla lektora. Legendarne jakości tytoni uprawiany jest na zachód od Hawany w prowincji Pinar del Rio, gdzie najsłynniejszy jest rejon wokół miejscowości San Juan y Martínez oraz San Luis. Tam znajdują się słynne plantacje (hiszp. *vegal*): Hoyo de Monterrey, El Corajo czy Vegas Robaina. Uważa się, że panujące tam warunki są idealne do uprawy tytoniu: odzwycza i czerwona gleba.



Rys. 1. Kopia z 1822 roku rysunku reliefu wykonanego przez Ricarda Almendárizą około 1786 roku, znajdująca się w zbiorach Biblioteki Johna Cartera Browna na Uniwersytecie Browna w Providence w stanie Rhode Island. Tytuł rysunku: *Palenque relief. God L.*

PRAKTYKA

METROLOGIA CHEMICZNA

WYDANIE II

www.malamut.pl

ODOSTĘPNA W SKLEPIE
INTERNETOWYM WYDAWNICTWA
MALAMUT

Tabela 1. Wyniki oznaczenia rtęci w wyrobach tytoniowych z przytaczanych prac

Autor/kraj	Wyrób tytoniowy/zawartość rtęci w [µg/kg]			Rok publikacji
	Papierosy	Cygara	Tytoń do żucia	
Suzuki/Japonia	70,8 ± 11,7	–	–	1976
Suzuki/poza Japonią	30,5 ± 10,6	–	–	1976
Panta/USA	13,0 ± 1,3	20,8 ± 1,0	6,3 ± 0,6	2008
Kowalski i Wierciński/ Polska	5,19 – 11,28	–	–	2009
Fresquez/USA	12 – 23	–	–	2013
Fresquez/USA	–	17,1 – 24,9	17,1 – 24,9	2015

do żucia, za pomocą atomowej spektroskopii absorpcyjnej z wykorzystaniem amalgamatu złota wykazał, że w cygarach zawartość rtęci ($20,8 \pm 1,0 \mu\text{g/kg}$) jest wyższa niż w papierosach ($13,0 \pm 1,3 \mu\text{g/kg}$). Najniższą zawartość odnotowano dla tytoniu do żucia ($6,3 \pm 0,6 \mu\text{g/kg}$). Badacze w tym przypadku nie badali dymu z papierosów ani cygar.

Jak podali Kowalski i Wierciński w pracy z 2009 roku, którzy oznaczali rtęć w filtrach, dymie i papierosach dziesięciu marek, zawartość w samym tytoniu zawierała się w przedziale między $5,19 \mu\text{g/kg}$ a $11,28 \mu\text{g/kg}$ i praktycznie nie była zależna od zawartości substancji smolistych lub nikotyny. W popiele pozostawało od $0,02 \mu\text{g/kg}$ do $0,19 \mu\text{g/kg}$. Stwierdzono, że większość filtrów nie zatrzymywała rtęci. Na rysunku 3 przedstawiono

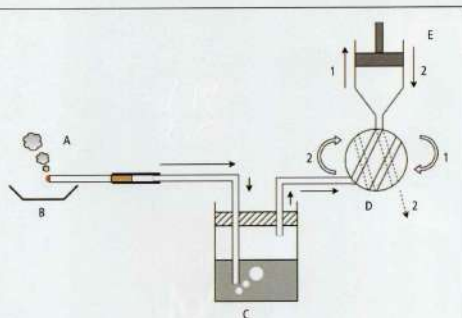
układ do pobierania dymu „mechaniczne usta” stosowany przez autorów w ramach ich badań. W tym wariancie dym był najpierw zasysany do strzykawki, a następnie uwalniany po przekroczeniu zaworu i badany z wykorzystaniem techniki zimnych par. Zawartość rtęci całkowitej w dymie mieściła się w większości przypadków w przedziale od 6 ng do 10 ng/papieros. Oszacowano na tej podstawie, że biorąc pod uwagę dwadzieścia papierosów jako średnią liczbę wypalanych sztuk dziennie przez jedną osobę, organizm konsumenta wystawiony jest na działanie 60 ng – 200 ng rtęci. Rtęć wchłonięta przez drogi oddechowe jest we krwi, jednak część w postaci elementarnej transportowana jest do mózgu, gdzie może odkładać się po przekroczeniu bariery krew–mózg.

Fresquez ze współpracownikami w pracy z 2013 roku podjął się określenia zawartości toksycznych metali w tytoniu papierosowym ze Stanów Zjednoczonych. Przeanalizowano pod tym kątem papierosy pięćdziesięciu marek zakupione w sprzedaży detalicznej w aglomeracji Atlanta, w stanie Georgia w 2011 roku. Do oznaczenia rtęci wykorzystano analizator rtęci MA 3000 firmy Nippon Instruments. Zawartości rtęci w badanych materiałach zawierały się w przedziale między $12 \mu\text{g/kg}$ a $23 \mu\text{g/kg}$. Ten sam autor w pracy z 2015 roku, poświęconej badaniu zawartości rtęci w małych cygarach, wykazał większą jej zawartość w stosunku do wcześniej badanych produktów, mieszczącą się w przedziale od $17,1 \mu\text{g/kg}$ do $24,9 \mu\text{g/kg}$.

Tabela 1 zawiera zestawienie wyników z przytaczanych prac. Uwagę zwraca wyraźny spadek zawartości rtęci od lat siedemdziesiątych.

Do badań własnych zamówiono siedem cygar, które odpowiednio różniły się krajami pochodzenia, co przedstawiono w tabeli 2. Przy wyborze poszczególnych cygar starano się, by te zrobione były z liści pochodzących z konkretnego regionu, a nie zaś blendu, czyli mieszanki tytoniów z różnych regionów.

Jak widać, cygara użyte do badań są nie tylko wysokogatunkowe, ale stanowią też przekrój uznanych produ-



Rys. 3. Zasady działania „sztucznych ust” z eksperymentu Kowalskiego i Wiercińskiego. Objaśnienia: A – papieros, B – łódeczka na próbkę do zbierania popiołu, C – płuczka wodna, D – obrotowy zawór pompy, E – strzykawka pompy, 1 – pozycja zaworu i ruch tłoka przy zasysaniu powietrza, 2 – pozycja zaworu i ruch tłoka przy uwalnianiu zassanego powietrza.

Tabela 2. Cygara użyte do badań oraz ich kraje pochodzenia

Cygaro	Kraj pochodzenia
Alec Bradley American Sungrown Gordo	Nikaragua
La Flor Dominicana Double Ligero Chisel Natural	Dominikana
Bolivar Coronas Junior	Kuba
Alec Bradley Tempus Honduras Natural Genesis	Honduras
Primeros by Davidoff Dominican	Dominikana
Cohiba Siglo I	Kuba
Te-Amo Aniversario Piramide Cristal Tubos	Meksyk

centów z różnych regionów Morza Karaibskiego i Zato-
ki Meksykańskiej.

Podstawowym badaniem prowadzonym wcześniej
w ramach oznaczeń rtęci w papierosach było bada-
nie tytoniu i filtrów przed paleniem oraz filtrów po
paleniu. W przypadku cygar, które jako takiego filtra
nie mają, nie ma potrzeby badania go przed pale-
niem, ponieważ jego rolę spełnia sam tytoń w głowie
cygara (część trzymana w ustach, składem identycz-
na z korpusem). Po jednym cygarze każdego rodza-
ju poświęcono więc na analizę jego składu, drugie
zaś spalono, pozostawiając do badania niedopalek.
Próbki w obydwu przypadkach utarto w moździerzu
i odważono do łódeczek pomiarowych po mniej wię-
cej 50 mg – 65 mg. Te pochodzące z niepalonych
charakteryzowały się jasnobrązowym kolorem, nie-
dopalków natomiast były ciemnobrązowe. Do analizy
użyto analizatora rtęci MA3000 firmy Nippon Instru-
ments Corporation.

Poglądowo wykonano również pomiary zawartości rtęci
w dymie cygarowym. Jednym z najważniejszych ele-
mentów badań było zmierzenie się z zaadaptowaniem
warunków laboratoryjnych do specyficznego i rzadkie-
go w pracowni produktu, jakim jest cygaro. Okazało
się, że specyficzna faktura, rozmiar, format, wilgotność
i emisja olejków wymagają wyjątkowego podejścia
laboratoryjnego, co stanowiło duże wyzwanie ana-
lityczne. W celu analizy dymu wykonano układ typu
„sztuczne usta”, skonstruowany na wzór tych z przy-
toczonej literatury, którego schemat przedstawiono na
rysunku 4. Po zaabsorbowaniu rtęci na złożu złota do
analizy wykorzystywano analizator rtęci MA2000 firmy
Nippon Instruments Corporation z przystawką do ozna-
czenia rtęci w próbkach gazowych.

W wyniku przeprowadzonych badań własnych wyka-
zano, że zawartość rtęci w większości badanych cygar
mieści się w przedziale między 11,04 µg/kg a 13,75
µg/kg. Dwa wyniki odbiegały od tej tendencji, kubań-
skie cygaro Cohiba i meksykańskie Te-Amo, w którym

Live Meeting

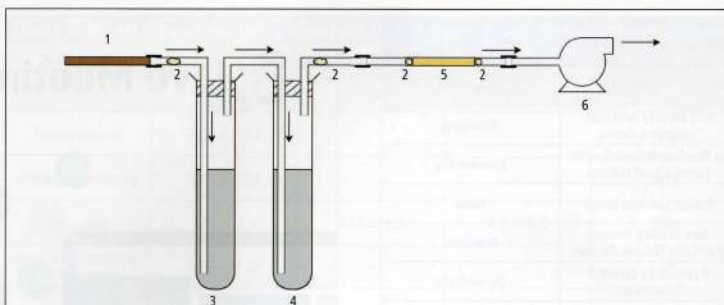
Zorganizujemy każde wydarzenie on-line

Live Meeting to platforma do organizacji wideokonferencji, szkoleń, webinarów i spotkań roboczych. Wraz z systemem zapewniamy pełne wsparcie techniczne przed wydarzeniem, w trakcie i po nim.

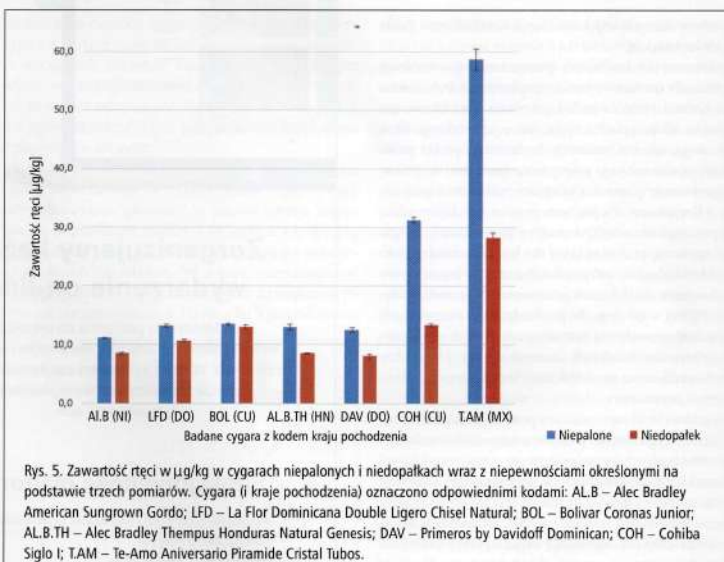
Funkcjonalność platformy

- wysyłanie zaproszeń i rejestracja uczestników
- poczekałnia z agendą
- udział aż do 7 prelegentów
- obsługa prezentacji i materiałów multimedialnych
- moduł do zadawania pytań
- ankiety i testy
- tablica - whiteboard
- możliwość nagrania wydarzenia

www.livemeeting.pl



Rys. 4. Układ typu „sztuczne usta” testowany przez autorów. Objasnienia: 1 – cygaro, 2 – filtr z waty kwarcowej, 3 – płuczka z toluenem, 4 – płuczka z buforem (pH 7), 5 – złoże złota selektywnie pochłaniające rtęć, 6 – pompa PS-4 z rotametrem.



Rys. 5. Zawartość rtęci w $\mu\text{g/kg}$ w cygarach niepalonych i niedopalkach wraz z niepewnościami określonymi na podstawie trzech pomiarów. Cygara (i kraje pochodzenia) oznaczono odpowiednimi kodami: AL.B – Alec Bradley American Sungrown Gordo; LFD – La Flor Dominicana Double Ligero Chisel Natural; BOL – Bolivar Coronas Junior; AL.B.TH – Alec Bradley Thempus Honduras Natural Genesis; DAV – Primeros by Davidoff Dominican; COH – Cohiba Siglo I; TAM – Te-Amo Aniversario Piramide Cristal Tubos.

zawartość rtęci przekraczała $50 \mu\text{g/kg}$. Udowodniono, że we wszystkich badanych cygarach zawartość rtęci w niedopalku była wyraźnie mniejsza względem jej zawartości w niepalonym cygarze. Stwierdzono też, że w popiele stężenie rtęci jest nikome.

Na wykresie przedstawiono wyniki zawartości rtęci w cygarach poszczególnych marek. Przedstawiono wyniki dla tytoniu zarówno z nieużywanego wyrobu, jak i niedopalka. Ujęto też kraj pochodzenia cygara, by zobrazować zależność zawartości rtęci do marki i rejonu.

Podsumowanie

Analizując literaturę dotyczącą oznaczania rtęci w wyrobach tytoniowych (z naciskiem na papierosy), zauważył można znaczący spadek jej stężenia między latami siedemdziesiątymi XX wieku a latami 2008–2015. Może to wynikać z nałożonych obstrzeżeń i bardziej odpowiedzialnego gospodarowania tak rtęcią elementarną, jak i jej związkami. Autorzy w ramach badań własnych udowodnili, że rtęć w cygarach występuje na poziomie od kilkunastu do kilkudziesięciu $\mu\text{g/kg}$. Wskazane jest dalsze badanie postaci, pod jakimi występuje w tych wyrobach. Wart

również skupić się na rozwijaniu układów typu „sztuczne usta” stosowanych do pobierania dymu z cygar.

Analogicznie do filtrów, które, jak zauważyli autorzy Kowalski i Wierciński, w większości przypadków nie zatrzymywały oznaczanej rtęci, stwierdzić można, że niedopalek cygara pełniący również funkcję filtra, także rtęć nie zatrzymuje, a wręcz uwalnia ją podczas palenia. Przypuszczalnie dzieje się tak za sprawą żaru i gorącego powietrza, które rozgrzewają główkę pod koniec palenia, co może powodować uwolnienie rtęci. Wskazane jest zbadanie zmian temperatury poszczególnych części cygara w miarę palenia.

Należy zwrócić uwagę, że w pracy autorstwa Panta z 2008 roku zawartość rtęci w cygarach jest wyraźnie większa aniżeli w papierosach. Potwierdza to także analiza wyników badań zamieszczona w przytaczanych publikacjach fresqueza z 2013 i 2015 roku. Uzyskane w niniejszej pracy wyniki dla większości cygar mieszczą się w przedziale bliższym tytoniowi papierosowemu z prac ostatnich lat aniżeli cygarowemu. Od trendu tego odbiegają dwa badane wyroby, marki *Cohiba* i *Te-Amo*. Obie różniły się też ceną od pozostałych i można przypuszczać, że do uprawy tytoniu zawartego w tych wyrobach użyto środków zawierających rtęć. Wynik badania siedmiu cygar na ten moment nie wiąże wyraźnie regionu pochodzenia tytoniu z zawartością rtęci, co jednak takiego związku nie wyklucza. Tego typu rozważania wymagają jednak analizy dużo większej liczby próbek różnych marek, tytoniu z różnych regionów i wreszcie o różnych cenach. W ramach badań własnych udowodniono, że meksykański wyrób firmy *Te-Amo* wyraźnie odbiega od pozostałych pod względem zawartości rtęci, co może wynikać ze stosowania środków ochrony roślin, nawozów zawierających rtęć lub uprawy tytoniu na glebach w nią bogatych. Warto przeanalizować inne cygara z meksykańskiego tytoniu, tym bardziej że historycznie znane są przypadki zatrucia rtęcią obecną w roślinach pochodzących z Meksyku.

Co ważne, zawartość rtęci w cygarach *Cohiba* i *Te-Amo* nie tylko są podwyższone względem pozostałych badanych produktów, ale też są wyższe niż w większości badanych wyrobów tytoniowych z ostatnich kilkudziesięciu lat. Szczególny problem stanowi oznaczenie zawartości rtęci w dymie cygarowym, cygaro bowiem różni się od papierosów wielkością, fakturą, wilgotnością, ale także emituje znaczną ilość olejnych substancji, które mogą dosłownie zatykać układ typu „sztuczne usta”. Oprócz oznaczenia rtęci w gotowych wyrobach ciekawym kierunkiem jest pełna analiza zawartości tego pierwiastka w glebie, urządzeniach, środkach ochrony i nawozach stosowanych przy uprawie tytoniu. Co jednak najważniejsze dla konsumentów cygar, ich narażenie na rtęć w związku z paleniem jest podobne lub większe niż konsumentów papierosów.

**Paweł Jacek Hać, Bartłomiej Michał Cieślak,
Piotr Konieczka**
Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny,
Politechnika Gdańska

APARATURA LABORATORYJNA

29 lat na rynku

WIRÓWKI

- Najprostsze wirówki do mikropylek PCR o szybkości wirowania maksymalnej 3 700 rpm
- Wielki do mycia próbek o pojemności maksymalnej 300 ml i szybkości wirowania 4 000 rpm
- Duże wirówki z termostadowaniem badanych substancji w zakresie od -20 °C do 40 °C

GĘSTOŚCIOMIERZE

- Wysoka dokładność pomiaru
- Korekta lepkości (do 50 000 mPa·s)
- Szybki pomiar (20 wg KEM)
- Mata objętość próby (maksimum 1.0 ml)
- Multitask: miedziopły z 30 pozycyjnym autopotwierdzeniem

TITRATORY

Nowa generacja automatycznych tytratorów

- Bezprzewodowe połączenie pomiędzy jednostką sterującą, panelem dotykowym (jednostką mierzącą)
- Informacja o reagencie zapisana w pamięci bieżącej
- Informacja o elektrodzie zapisana w kabli łączącym elektrodę z bieżącą
- Cyfrowy panel jednostki sterującej wyposażona w kolorowy panel dotykowy
- Możliwość współpracy z 18 - pozycyjnym autopotwierdzeniem

www.ekma.pl

tel: 02 304 36 81 e-mail: biuro@ekma.pl fax: +48 22 425 48 74
 02 304 Warszawa serwis@ekma.pl +48 22 429 42 44

5.3. Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy and considering the moisture content: a comprehensive study

Paweł Hać, Chintankumar Padariya, Bartłomiej Michał Cieřlik i Piotr Konieczka
Monatshefte Für Chemie 153 (2022) 829-836



Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy and considering the moisture content: a comprehensive study

Paweł Hać¹ · Chintankumar Padariya¹ · Bartłomiej Michał Cieślak¹ · Piotr Konieczka¹

Received: 23 April 2022 / Accepted: 26 July 2022
© The Author(s) 2022

Abstract

Plants are mainly made up of water, which constitutes between 80 and 90% of their weight. Moisture factor comes across as one of the most important in tobacco products. Rapid determination of moisture content in tobacco products comes at necessity in any tobacco management plants (before and after production). Therefore, the concern has been raised in this study to evaluate the moisture content in four kinds of combustible tobacco products using the gravimetric method. In addition, a total mercury content using cold vapour atomic absorption spectroscopy has been evaluated in all chosen combustible tobacco products in this study. Determining moisture content in four types of tobacco products does not show significant differences within a product group. Moisture content ranged from 7.9% in bidis to 25% in pipe tobaccos. Mercury content in tobacco ranged from 13 µg/kg to 32 µg/kg while in cigarette wrapper paper and filter from the limit of detection (LOD) < 1.3 µg/kg to 8.2 µg/kg. As evidenced, cigarette wrapper paper and filters alone are unlikely to be a significant source of consumer exposure to mercury. However, the proposed sample preparation method provides good results for the preparation of specific material, such as tobacco products.

Graphical abstract



Keywords Cigarette · Heavy metals · Mercury · Moisture content · Tobacco · Contamination

Introduction

Nicotiana tabacum L. has been cultivated and used by mankind for over 5000 years (in various forms, e.g., combustible tobacco products, snuff, infusion, chewing products, etc.), but for most of that time, it was limited only to the American

region and native Americans [1]. The discovery of tobacco by Europeans initiated a process of scientific investigation of its properties. The discovery eventually turned in consequences as a harmful addiction. Therefore, in the last few decades, there has been a tendency to promote smoking cessation [1]. One of the well-known adverse health effects of tobacco smoking is lung cancer. However, overall global tobacco consumers were 1.337 billion in 2018 according to WHO Global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025 [2].

✉ Paweł Hać
pawel.hac@pg.edu.pl

¹ Faculty of Chemistry, Department of Analytical Chemistry,
Gdańsk University of Technology, 11/12 Gabriela
Narutowicza Street, 80-233, Gdańsk, Poland

In the market, the availability of tobacco products is categorized into two types: smokeless and combustible tobacco products. Historically, combustible tobacco products are considered one of the cult tools and products with a health benefits [1]. As its name implies, high temperature, and especially combustion, is needed to consume combustible tobacco products [3]. Combustible tobacco products can reach temperatures as high as 950 °C, as explained by Mallock et al. [3].

Unfortunately, researchers often seem to forget how complex the subject of the combustible tobacco products typology is. A broad spectrum of combustible tobacco products should be supported by an equally broad analysis. Combustible tobacco products differentiate based on the types of products, countries of origin and methods of production [4, 5]. The names of the same tobacco products are described in an inconsistency way, whereas it could be deceptive to readers. The specification and characteristics of tobacco products are also considered prior, such as used materials and methods for manufacturing the products. There is, therefore, a selective interest among researchers in cigarettes, so in this research, it was decided to examine a broader spectrum of tobacco types in order not to discriminate against the exposure of their consumers.

Combustible tobacco products can be distinguished based on how they are manufactured, materialized and their way of consumption, which includes products, such as bidis, cigarette tobaccos, cigar tobaccos, and pipe tobaccos [6, 7]. Cigarettes are, in general, one of the most popular combustible tobacco goods. The world production of cigarette products reaches thousands of tons and this proves a large group of consumers [8]. Consumer exposure to mercury in cigarette smoke is directly related to the presence of this element in cigarettes as such. These, however, are made of three components. In general, the most important one is certainly the tobacco. However, the paper wrapper is also burnt and the high temperature affects the filter as well. The latter is made of "cotton-like" plastic—cellulose acetate [9]. In contrast, other combustible tobacco products, such as cigars and pipe tobaccos made of only tobacco leaves, bidis are wrapped with tendu leaves [10].

The moisture content is one of the crucial properties of tobacco due to its influence on the brittleness of the products. It is almost impossible to smoke a dry cigar. Moisture content must be maintained in tobacco products from the time when tobacco leaves are harvested until they reach end consumers. The mentioned parameter differentiates in variety of tobacco products to maintain the quality of products, such as cigars, cigarettes, pipe tobaccos, or bidis. The sealing process of any tobacco products mostly influence the moisture content and other parameters, such as volatile component [11]. Humidity must be maintained during the

transportation process from an industrial warehouse to commercial inventory.

Recently revised standard, ISO 6488:2021 specifies a procedure of water content determination by the Karl Fischer titration [12]. It is applicable to raw tobacco as well as final products within the moisture ranging from at least 2% up to 55% [12].

The gravimetric methods are another possible approach for determining the moisture content of materials. Gravimetric methods provide an advantage over Karl Fischer titration as they do not require any reagents and there is no risk of side reactions [13]. Coulometric Karl Fischer titration is more suitable for samples containing small amounts of moisture content and larger amounts may overwhelm the reagent capacity and yield false results [13, 14]. Moreover, Karl Fischer titration method needs the material to be more accurately homogenized to perform the analysis.

Mercury is one of the substances present in combustible tobacco products. The toxicity of mercury has been proven and widely described [5, 15]. Exposure to Hg can result in numerous diseases depending on the degree of exposure and the route of administration [16]. Moreover, the high toxicity of Hg is observed even at its low doses [17]. Mercury vapours are particularly poisonous due to their ability to bioaccumulate in body tissues [18]. Elemental contamination of cigars (little cigars which are also sometimes called filtered cigars) is well explained by Fresquez et al. [19]. The plant material constituting the first link in the chain deserves special attention in this context, as there are known cases of using protective preparations containing Hg. It has also been noticed that organic material, such as tobacco, usually contains mercury in form of organic compounds [18].

Another crucial issue of combustible tobacco products toxicity is the interaction of toxins, elements and compounds between tobacco and the environment. Regardless of their type, combined toxicity effects are, therefore, being observed [20, 21]. Thus, although the concentration levels of individual constituents of tobacco smoke may be nonlethal, they must be placed in the context of the high environmental pollution burden worldwide [22]. We can distinguish three types of such combined toxicity effects: synergistic, antagonistic, and additive [21]. There is evidence of greater than just additive effects seen in people coexposed to tobacco smoke and arsenic [20]. This applies to both: active and passive smoking [20]. It might be considered to call this interaction a synergistic effect [23].

One of the goals of this study was to evaluate the moisture content in a variety of combustible tobacco products using the gravimetric method. The gravimetric method was employed to determine the moisture content in combustible tobacco products due to its high efficiency over other methods. The presented study could show the proper approach for the manufacturers to evaluate moisture content during

the storage period of tobacco products. In addition, another aim of the study was to evaluate the total Hg content in a variety of combustible tobacco products. This study provides the proposal that total mercury content can be determined based on dry weight and evaluating consumer exposure to chosen combustible tobacco products. A similar approach was proposed by Milatou et al. [24] to evaluate total mercury content in tuna fish samples. The change applied in this study concerned the used drying method. A laboratory dryer was employed instead of lyophilizer used by Milatou et al. [24] This study fulfils the need for the study on the total Hg content in various combustible tobacco products and combustible tobacco products that are rarely studied for total Hg content and moisture content, such as pipe tobaccos and bidis, to determine consumer exposure.

Results and discussion

Tobacco moisture is one of its crucial properties which is important for specific product preparation processes [25]. The used gravimetric determination method of moisture content provided an advantage over the homogeneity of the material. The obtained results are presented in Fig. 1. In the case of the pipe tobacco, since the lower quartile is at 20.5% moisture content, about 75% of the pipe tobacco consists of more than 20.5% of moisture content. Moisture content in pipe tobaccos is significantly higher than in the other group of products.

It can be clearly seen in Fig. 1, in the case of cigar tobacco, where 50% of the cigar tobacco contains more than 14% of moisture. Cigar tobacco products are more variable in moisture content, which could be seen from the long upper whisker which means that the moisture content in cigar tobaccos are varied amongst the least positive quartile.

While very similar moisture content for the most positive quartile.

The obtained results for cigarettes and bidis show that moisture content in both products are highly precise. Especially in the case of bidis, it has been observed that all the products showed similarity in means of moisture content.

On the other hand, the moisture content is also determined in the five of different branded cigarette products (separately in wrapper paper and filters) as well as total mercury content. Each contained materials from nine cigarettes randomly selected from the package. For each brand of cigarette, nine cigarettes were taken into account to differentiate filters and wrapper paper. It is worth mentioning that their weights are significantly lower in comparison to tobacco weight in each cigarette. Determined moisture contents in cigarette filters and wrapper paper are shown in Fig. 2.

As can be seen, cigarette filters have significantly higher water content than wrapper paper. It would be impossible to determine mercury contents in undried samples of these components. Performing analysis from dry samples and subsequent conversion of the concentration results to wet weight concentrations is the desired approach. Although presenting the results in units of dry weight concentrations does not generate any amendments and still allows comparison of results between samples, it limits the ability to estimate consumer exposure to mercury. Combustible tobacco products contain a certain amount of water when they are consumed. Therefore, the moisture content should always be considered while estimating consumer exposure.

Toxin distribution from tobacco (e.g., nicotine) has been proven to be moisture-dependent [26]. Although manufacturers process products under specific moisture conditions, the moisture content begins to vary with ambient temperature and humidity as soon as the package is opened. As a result, the ISO 3402:1999 standard specifies

Fig. 1 Box chart of the determined moisture content in four kinds of CT tobacco products (pipe tobacco (4 brands), cigar tobacco (34 brands), cigarette tobacco (5 brands), and bidi tobacco (5 brands))

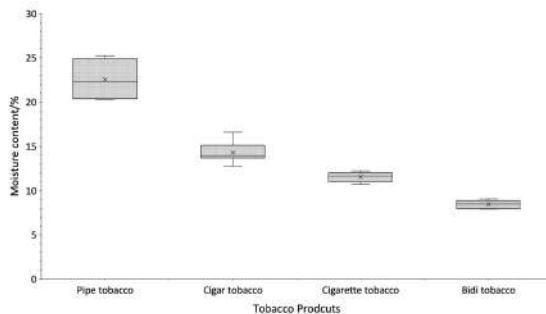
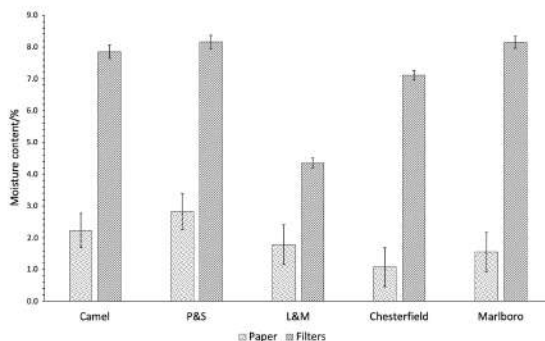


Fig. 2 Determined moisture content in five chosen cigarettes (only in filters and wrapper paper). The ranges of expanded uncertainties are also presented as an error bars for all samples



the conditions and time for conditioning tobacco samples [27]. This would imply that results should be presented in dry weight units or conditioned in accordance with the mentioned ISO requirements. The objective of this paper, however, was not to analyze the distribution of mercury from combustible tobacco, but rather to estimate consumer exposure. Therefore, the chosen approach imitates the real-world conditions under which tobacco is unpacked and consumed. The water content of the products clearly varied, as shown in Fig. 1. Determining exposure by presenting results in wet weight units, seems to more closely simulate real-world conditions than using dry weight or identically conditioned samples. It is worth noting that an analogous approach is also used to analyze food samples [24].

Despite drying, cigarette paper was so fibrous that homogenization with an agate mortar and pestle was not possible. The wrapper paper was, therefore, cut into pieces and the filters were torn, the number of repetitions of Hg analysis was increased in comparison to tobacco analysis. In future research, it would be advisable to use ball mill with ceramic or glass balls for the sample homogenization purpose.

A major advantage of the proposed approach is that the determination of the actual water content of the sample becomes eminently less important. Only the repeatable drying of the material is needed. The most important thing is to dry the samples so that homogenization is possible and to know the difference in weights before and after drying. This makes it possible to calculate the concentration in the "wet weight" of the sample. Paper and filters were treated in the same way as tobacco to keep the approach as identical as possible for all samples.

Total mercury content has been determined in four different groups of combustible tobacco products as shown in Table 1. It should be noted that only five of cigar tobacco products have been taken as representative samples for analysis of total Hg content. Total mercury concentrations range from 17 to 30 $\mu\text{g/kg}$ in bidis, 25–33 $\mu\text{g/kg}$ in cigarette tobacco, 16 to 24 $\mu\text{g/kg}$ in pipe tobacco, and 14–27 $\mu\text{g/kg}$ in cigar tobacco. Calculated uncertainties for specified values are presented in Table 1.

The magnitude of combustible tobacco consumer exposure to mercury is the result of several factors. One is the concentration of Hg in the products consumed, but equally important are consumption habits, such as the frequency of smoking. This correlates directly to the total weight of products consumed in a given unit of time. It follows that exposure is, among other things, proportional to the total weight of combustible tobacco smoked. Thus, it is important to determine what are percentages of the wrapper paper and filter in the total weight of the cigarette. Such information, together with the determined Hg content of these components, provides an estimate of whether analyzed cigarette components are likely to have a significant effect on consumer Hg exposure.

Each cigarette was divided into individual components, which were then weighed. The weight of the tobacco ranged from approximately 4.7–5.3 g, the wrapped paper weighed from 0.32 to 0.38 g, and the weight of the filters ranged from 0.96 to 1.3 g, as shown in Table 2. The obtained results correspond with those present in the literature [28].

First, the weight fraction of the analyzed materials in the cigarette should be determined. These products, however, have a certain moisture content [11]. Solid sample analysis should take this effect under consideration. It is most

Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic...

Table 1 Determination of total mercury content in the wet weight of four different combustible tobacco products

Product	Brand	Mercury content/ $\mu\text{g/kg}$
Cigarette tobaccos	Camel	32.89 ± 0.86
	P&S	28.4 ± 1.4
	L&M	25.41 ± 0.61
	Chesterfield	30.0 ± 2.4
Pipe tobaccos	Marlboro	27.2 ± 1.1
	Amphora Full	23.5 ± 2.5
	Peterson wild Atlantic	16.41 ± 0.43
	Mac Baren Virginia No.1	22.64 ± 1.3
Bidis	Poniatowski sungold	16.90 ± 0.87
	Rajkamal bidi	30.0 ± 1.6
	Bharath special beedies	17.7 ± 1.1
	GJ gulab bidi	28.353 ± 0.091
Cigar tobaccos	Charabhai BIDI works	29.91 ± 0.57
	Sambhaji BIDI	22.84 ± 0.34
	Oliva Serie V Lancero	13.86 ± 0.81
	A.Turrent traditional robusto natural	18.58 ± 0.20
	Te-Amo clasico magnificos	26.83 ± 0.62
	Romeo y Julieta Cedros de Luxe No.2	19.67 ± 0.62
	Principes corona caribbean	18.82 ± 0.18

Table 2 Distribution of percentage of moisture content in different elements of cigarettes calculated based on the weight of it

Cigarette brand	Weight/g of			Total weight/g	Weight Percentage/% of		
	Tobacco	Paper	Filter		Tobacco	Paper	Filter
Camel	5.26	0.38	0.96	6.59	79.70	5.71	14.59
P&S	4.90	0.35	0.96	6.21	78.88	5.65	15.47
L&M	4.78	0.32	1.33	6.43	74.37	4.96	20.67
Chesterfield	4.69	0.32	1.31	6.33	74.17	5.13	20.70
Marlboro	4.75	0.32	1.07	6.14	77.41	5.24	17.35

convenient to relate concentration in dry weight, but, as mentioned, while it is possible to compare products, it is difficult to estimate actual consumer exposure. Therefore, it is advisable to convert the concentrations to wet weight.

As can be seen, the combined weights of paper and filter are almost three times lower than the weight of tobacco. In this study only cork-tipped filtered cigarettes were analyzed; however, there are more different product features (unfiltered cigarettes, white tipped filtered cigarettes etc.) [29].

One of the filter samples stood out from the others, because the filter consisted of two components. While the first component morphologically resembled the others, the second component contained small granules of a black, hard substance in addition to fibers. These were probably pieces of carbon [30]. Importantly, there may also be differences within one product category, i.e., filtered cork-tipped cigarettes. This applies also, to the material from which the filters are made.

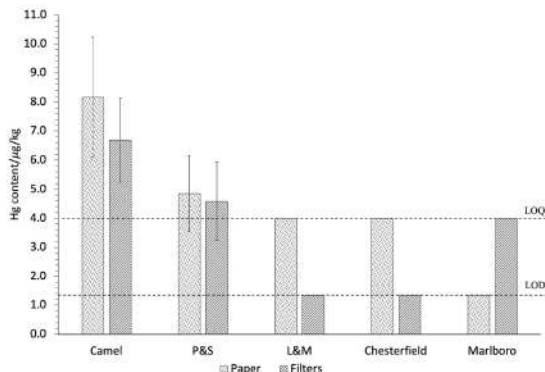
As shown in Fig. 3, the determined mercury content of cigarette paper and filters is lower than $11 \mu\text{g/kg}$ of wet

weight. Compared to tobacco [31], the water content of the samples was significantly lower so in the end, its effect on the mercury content was not so analytically important. Nevertheless, it should always be considered during the calculation process.

In two out of five cases of cigarette brands the determined Hg content exceeded the specified LOQ. In the case of L&M, Chesterfield, and Marlboro cigarettes, the determined content of Hg was below the LOQ and sometimes even below the LOD.

The determined measurement uncertainties shown as error bars have a wide range, as presented in Fig. 3. The obtained results show low precision due to Horwitz effect (low concentration might decrease precision drastically). Therefore, an acceptable coefficient of variation factor of not more than 40% was assumed. Among the factors affecting such a low precision of the measurement are: the use of small sample weights for measurement and the influence of the Horwitz trumpet effect [32] (for low concentrations). Limit of detection (LOD) was calculated using a

Fig. 3 Determined mercury content in wrapper paper and filters of cigarettes have been presented along LOQ = 4.0 µg/kg, and LOD = 1.3 µg/kg. The presented results are based on wet weight concentration. Mercury content in cigarette paper and filters ($C_{w,w}$)



calibration curve. While the limit of quantification (LOQ) was calculated using the following equation:

$$LOQ = 3 \cdot LOD$$

(1)

Conclusions

The study, which employed four different types of combustible tobacco products, presented information on the high level of risk of mercury exposure following consumption of such products. Cigarettes (Camel cigarettes with 32.89 µg/kg) show a high level of total Hg content in comparison with other combustible tobacco products. The proposed research will allow to widen the knowledge and provides data allowing to evaluate the total Hg content and moisture content in the wider range of tobacco products.

It is worth remembering that one of the proven anthropogenic sources of mercury is the manufacture of paper, in which, a cigarette is eventually wrapped. In summary, this study demonstrates that it is unlikely that cigarette paper and filters could be a significant source of total human Hg exposure, particularly in comparison to tobacco. The exposure to this metal from combustible tobacco must be placed in the context of the total consumer exposure from all sources as the toxic effects might be combined (additive, synergetic or antagonistic). Relatively high Hg toxicity indicates that elimination of its every source possible is desired. It is also advisable to further test paper and cigarette filters for heavy metal content, on a wider range of samples.

Experimental

Four different kinds of combustible tobacco products were undertaken for determination of moisture content. Cigarettes and pipe tobacco used in the study were purchased from the local store (Gdansk, Poland), and represented a spectrum of popular brands chosen randomly. The cigars, on the other hand, were purchased from a Polish online tobacco shop. Bidis, not available in Poland, were imported from the random "Paan shop" (Rajkot, Gujarat, India).

All kinds of samples were dried in a laboratory dryer until a constant weight was obtained (with an accuracy of 0.001 g). Although all samples were homogenized, it was difficult to homogenize filter and wrapper paper with agate mortar or impact mill. Chosen analytical technique allows, however, solid samples analysis, so homogenization is preferred but not mandatory. Instead of homogenizing paper and filter samples its number was increased. Paper samples measurements were repeated for seven times, while filter samples measurements were repeated for eight times.

Sample preparation for analysis included sampling by cutting a slice of the product or taking tobacco from the package. Sliced pieces were then dried on watch glasses. Prior to analysis, the water-free samples were homogenized by hand with an agate mortar and pestle, and stored. Powdered samples were placed directly into the instrument's ceramic measuring boats. No additional solvents were necessary. To determine the total mercury content a cold vapor atomic absorption spectrometry technique was used. Each sample weighted approximately 100 mg in 3–4 repetitions.

Calibration of the equipment was performed prior to analysis. All calibration solutions were diluted in L-cysteine. After being weighed to 10 mg, crystalline L-cysteine (provided by Merck) was transferred to a 1000 cm³ volumetric flask. Afterwards, to create a 0.001% L-cysteine solution, to the proper volume of stock solution, 2 cm³ of the certified reagent grade concentrated nitric acid was added and then filled with deionized water. The reagent was stored in a cool, dark location. Hg standard of MS grade purity at a concentration of 100 mg/dm³ was purchased from Merck. By adding 1 cm³ of a 100 mg/dm³ solution to a 100 cm³ volumetric flask and diluting it to the proper concentration with the L-cysteine solution, 1 mg/dm³ solution Hg was achieved. Subsequent solutions of concentrations 0.1 mg/dm³ and 0.01 mg/dm³ were prepared as described above. From these standards, the calibration curve was created by the direct introduction of proper volumes of prepared solutions into measurement ceramic boats. With such an approach, the proper correlation coefficient was achieved (0.9989). The calibration curve was obtained between the range of 1.0 to 200 ng.

The total Hg in tobacco samples was determined using cold vapour atomic absorption spectrometry. The samples, measured with at least three repetitions, were heated under controlled conditions ($T = 850^{\circ}\text{C}/4\text{ min}$) to cause thermal decomposition. A tube with gold filling (gold furnace) was used as a collections system (to create Au-Hg amalgam) to absorb and pre-concentrate free Hg vapour after further atomization of the metal. To release atomic Hg, the gold furnace was heated ($T = 600^{\circ}\text{C}/1\text{ min}$). Free Hg analysis, after described pre-concentration, was performed with the use of spectrometric analysis (wavelength 253.7 nm).

Instrumentation

Moisture content was determined by a gravimetric method using the analytical scale Radwag[®] AS 220.X2 (accuracy of 0.0001 g) under the atmospheric conditions: temperature $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$, atmospheric pressure $104.7 \pm 10\text{ kPa}$ and humidity $80 \pm 1\%$. Each sample was dried using a laboratory dryer Redline By Binder under the following conditions: temperature 105°C for 24 h supported by air circulation. Prepared samples were sorted in 50 cm³ polyethylene Falcon[®] tubes protected with Parafilm[®]. MA-3000 mercury analyzer [Nippon Instruments Corporation (NIC, Japan)], which employed thermal decomposition, gold amalgamation, and atomic absorption (253.7 nm) to detect Hg concentration. The carrier gas was pure, dry oxygen. Standard solutions were prepared using the deionized water from Milli-Q Water Purification System (USA).

Acknowledgements The research was funded with financial support from Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Musk AW, De Klerk NH (2003) *Respirology* 8:286
- Commair A, Prasad V, d'Espaignet ET (2019) WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025, 3rd edn. World Health Organization, Geneva
- Mallock N, Pieper E, Hutzler C, Henkler-Stephani F, Luch A (2019) *Front Public Heal* 7:287
- Adam T, Ferge T, Mitschke S, Streibel T, Baker RR, Zimmermann R (2005) *Anal Bioanal Chem* 381:487
- Rickett WS, Wright WG, Trivedi AH, Momin RA, Lauterbach JH (2007) *Regul Toxicol Pharmacol* 48:320
- Le Foll B, Piper ME, Fowler CD, Tonstad S, Bierut L, Lu L, Jha P, Hall DW (2022) *Nat Rev Dis Prim* 8:18
- Wang TW, Gentzke A, Sharapova S, Cullen KA, Ambrose BK, Jamal A (2018) *Morb Mortal Wkly Rep* 66:597
- Gallus S, Schiaffino A, La Vecchia C, Townsend J, Fernandez E (2006) *Tob Control* 15:114
- Hamzah Y, Umar I, (2017) *J Phys Conf Ser* 853:012027
- Lal P (2012) *Ambio* 41:315
- Zhan J, Zheng H, Wang H, Jiao J, Zhang Y, Xie J, Yu Z, Li X, Wang X, Zeng X (2018) *E3S Web Conf* 53:10
- International Standard ISO 6488 (2021) Tobacco and tobacco products—Determination of water content—Karl Fischer method. ISO, Switzerland
- Liang YY (1990) *Anal Chem* 62:2504
- De Caro CA, Aichert A, Walter CM (2001) *Food Control* 12:431
- Ibrahim D, Froberg B, Wolf A, Rusyniak DE (2006) *Clin Lab Med* 26:67
- Hu XF, Singh K, Chan LHM (2018) *Environ Health Perspect* 126:1
- Health-Based Air Concentrations for Mercury Vapor (2008) Center for Environmental Health, New York State Department of Health, New York. https://www.health.ny.gov/environmental/chemicals/mercury/docs/air_concentrations_vapor.pdf. Accessed 08 Aug 2022
- Rutkowska M, Dubalska K, Bajger-Nowak G, Konieczka P, Namiesnik J (2014) *Crit Rev Environ Sci Technol* 44:638
- Fresquez MR, Gonzalez-Jimenez N, Gray N, Watson CH, Pappas RS (2015) *J Anal Toxicol* 39:545
- Ferreccio C, Yuan Y, Calle J, Benitez H, Parra RL, Acevedo J, Smith AH, Liaw J, Steinmaus C (2013) *Epidemiology* 24:898
- Meynard A, Espinoza-González C, Núñez A, Castañeda F, Contreras-Porcia L (2021) *Environ Sci Pollut Res* 28:18300
- Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu N, Balde AB, Bertollini R, Bose-O'Reilly S, Boufford JL, Breysse PN, Chiles T, Mahidol C, Coll-Seck AM, Cropper ML, Fobil J,

21. Fuster V, Greenstone M, Haines A, Hanrahan D, Hunter D, Khare M, Krupnick A, Lanphear B, Lohani B, Martin K, Mathiasen KV, McTeer MA, Murray CJL, Ndahimananjara JD, Perera F, Potočnik J, Preker AS, Ramesh J, Rockström J, Salinas C, Samson LD, Sandilya K, Sly PD, Smith KR, Steiner A, Stewart RB, Suk WA, van Schayck OCP, Yadama GN, Yumkella K, Zhong M (2018) *Lancet* 391:462
23. Marking LL (1977) Method for Assessing Additive Toxicity of Chemical Mixtures. In: Mayer FL, Hamelink JL (eds) *Aquatic toxicology and hazard evaluation*. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, p 99
24. Milatou N, Dassenakis M, Megalofonou P (2020) *Food Chem* 331:127
25. Aydin N, Chardonens F, Rotach M (2012) *Beitr Tabakforsch Int* 25:350
26. Djulancic N, Radojicic V, Striboska M (2013) *Proceedings of the 24th International Scientific Conference of Agriculture and Food Industry*. 260
27. International Standard ISO 3402 (1999) Tobacco and tobacco products-atmosphere for conditioning and testing. ISO, Switzerland
28. Health Statistics 2016 Definitions, Sources and Methods Tobacco consumption in grams per capita (age 15 +) (2016) OECD, Paris. <http://stats.oecd.org/wbos/fileview2.aspx?IDFile=8e59b835-8196-426e-9297-15bc1dab652c>. Accessed 08 Aug 2022
29. O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Cummings KM, Hammond D, Thrasher JF, Tworek C (2015) *BMC Public Health* 15:1279
30. Pauly JL, Stegmeier SJ, Mayer AG, Lesses JD, Streck RJ (1997) *Tob Control* 6:33
31. Garner WW, Bacon CW, Bowling JD (1934) *Ind Eng Chem* 26:970
32. Workman J, Mark H (2006) *Spectroscopy* 21:19

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

5.4. Estimation of smokers' exposure to mercury from combustible tobacco products, based on the approach used in food consumers' exposure estimation

Paweł Hać, Małgorzata Rutkowska, Bartłomiej Michał Cieślík i Piotr Konieczka
Food and Chemical Toxicology, 181 (2023) 114053



Estimation of smokers' exposure to mercury from combustible tobacco products, based on the approach used in food consumers' exposure estimation

Paweł Hać^{*}, Małgorzata Rutkowska, Bartłomiej Michał Cieślak, Piotr Konieczka

Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology, Poland

ARTICLE INFO

Handling Editor: Dr. Beyn Delaney

Keywords:
 Tobacco
 Risk assessment
 Cigar
 Pipe
 Pipe tobacco
 Cigarette

ABSTRACT

Smoking has been known to mankind for centuries, but it is only in recent decades that much attention has been paid to the harmfulness of this habit. Mercury inhalation is particularly dangerous in this respect and smoking creates extremely favorable conditions for the emission and targeted delivery of this element into the lungs. Despite this fact, a lack of a clear method for estimating the exposure of tobacco consumers to mercury was identified. This work shows justification to transfer the approach of estimating food product consumers' exposure to estimate the exposure of combustible tobacco product consumers to this element. In addition, it was noted that researchers' attention is mainly focused on cigarettes, while the tobacco market has a wide range of combustible products. Therefore, in this work, the mercury content of cigars (8.45 ± 0.18 – 41.02 ± 0.20 µg/kg), pipe tobaccos (8.03 ± 0.52 – 25.48 ± 0.50 µg/kg), bidis (14.93 ± 0.47 – 31.79 ± 0.26 µg/kg) and cigarette tobaccos (14.22 ± 0.71 – 34.5 ± 1.4 µg/kg) was analyzed. This study demonstrates that smoking can contribute significant total mercury exposure to consumers', although it is unlikely to cause mercury poisoning regardless of other exposure sources.

1. Introduction

Mercury poisoning is a well-known issue that has been detailed and described in the scientific literature (Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999; Mielczarek et al., 2022; Ronda et al., 2022; Rutkowska et al., 2014). The toxicity, biochemical properties, and cycling of mercury in the environment depend on the concentration and chemical form of this element (Ibrahim et al., 2006; Neathery and Miller, 1975; Rutkowska et al., 2014). It has been discovered that in general, organomercurials are more harmful than inorganic forms (Rutkowska et al., 2014). Mercury vapors are also highly poisonous (Beate et al., 2010). Although Hg is a liquid under normal conditions (Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999), it has a high vapor pressure, compared to other metals, of up to $1.71 \cdot 10^{-3}$ Pa at 20 °C (Huber et al., 2006). This vapor pressure corresponds to a mercury content of 14.09 mg/m³ in ambient air under set temperature conditions (applying ideal gas law) (Huber et al., 2006). This value is far beyond recommended maximum volatile Hg concentrations established by the organizations cited in this

work (0.2–1.0 µg/m³) (Beate et al., 2010; Fresquez et al., 2015; Richardson et al., 2000). Furthermore, its vapor pressure increases exponentially rather than linearly with increasing temperature (it roughly doubles every 10 °C) (Langford and Ferner, 1999).

Environmental mercury sources can be both natural (e.g., volcanic eruptions and forest fires) and anthropogenic (Langford and Ferner, 1999; Rutkowska et al., 2014; Shen et al., 2022; Sommar et al., 2020). An example of an anthropogenic source of mercury is the use of plant protection products containing organomercury compounds (Amin-Zaki et al., 1974; Dameron and Harrison, 1998; Elhassani, 1982; Ibrahim et al., 2006; Neathery and Miller, 1975). It must be mentioned that not only the toxicity of this metal and its compounds are a great danger, but also its bioaccumulation (Ronda et al., 2022; Rutkowska et al., 2014). This effect is amplified as the trophic level increases, in a process known as biomagnification (Langford and Ferner, 1999; Rutkowska et al., 2014).

Tobacco (*Nicotiana Tabacum* L.) and other plant products (which are the first link in the food chain) are the primary sources of exposure to

^{*} Corresponding author. Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology, Natutowicza 11/12 Str., 80-233, Gdańsk, Poland.

E-mail addresses: pawel.hac@pg.edu.pl (P. Hać), malgorzata.rutkowska@pg.edu.pl (M. Rutkowska), bartlomiej.cieslak@pg.edu.pl (B.M. Cieślak), piotrkonieczka@pg.edu.pl (P. Konieczka).

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114053>

Received 9 June 2023; Received in revised form 6 September 2023; Accepted 18 September 2023

Available online 20 September 2023

0278-6915/© 2023 Published by Elsevier Ltd.

mercury. It has also been observed that Hg is mostly found in plants in the form of organometallic compounds (Rutkowska et al., 2014) so it is expected that the organic form of Hg is the most prominent one in tobacco. Therefore, the risk of mercury contamination of food products should not be underestimated, especially given the number of recorded cases of severe poisoning and death (Amin-Zaki et al., 1974; Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999; Rutkowska et al., 2014). A prominent example is the infamous "Iraq poisoned grain disaster" of 1971, in which over 6000 people were poisoned by methylmercury after eating bread produced from contaminated wheat flour (Amin-Zaki et al., 1974; Bakir et al., 1980; Ibrahim et al., 2006).

Tobacco is one of the most extensively produced plants. According to the "Statista" website, the annual world production of tobacco ranged between 6 and 8 million tons from 1990 to 2019 (M. Shabbaneh, 2021). Such level of production stays in response to equally great market demand (Le Foll et al., 2022). Every year, millions of tons of tobacco are being smoked in a variety of places (corresponding to the dispersion of consumers) (Le Foll et al., 2022). As mentioned above, combustion processes (e.g., fossil fuels or forest fires) are significant sources of mercury emissions into the environment (Rutkowska et al., 2014; Sommar et al., 2020). Therefore millions of tons of burnt tobacco can be considered to have a moderate contribution to natural sources of Hg emissions to the environment worldwide (Le Foll et al., 2022). In addition, human exposure as a result of smoking combustible tobacco (CT) products is likely to be significant because it is direct and targeted at the lungs, where volatile mercury is well absorbed (Seate et al., 2010; Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999).

Native Americans smoked tobacco centuries before Europeans discovered it in the 15th century (Musk and De Klerk, 2003). It was rapidly globalized (Musk and De Klerk, 2003) and is popular in numerous countries (Le Foll et al., 2022) and vast spectrum of forms to this day. Among those, traditional pipe tobaccos, cigarettes, and bidis/biris/beedis (common in India filter-free tobacco products comparable to cigarettes wrapped in *tendu* (*Diospyros melanoxylon*) (Lal, 2012) leaves instead of tobacco or tissue paper (Verma et al., 2010), known under, at least, three different names (Lal, 2012; Le Foll et al., 2022; Verma et al., 2010; Watanabe et al., 1987)) were studied in this work. Even though the market offers a wide range of tobacco products, researchers' attention is frequently drawn to selective cigarettes (Verma et al., 2010). Consumers of all CT products are exposed to a wide range of hazardous chemicals in tobacco smoke, including volatile mercury. Its toxicity results mainly due to its ability to accumulate in body tissues (Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999; Rutkowska et al., 2014) particularly the brain (Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999). Poisoning can cause diseases such as Minamata disease (caused by MeHg) (Inoue et al., 2012; Voegborio and Akagi, 2007) or mad hatter disease/erethism (caused by free Hg vapor) (Ibrahim et al., 2006; Steckling et al., 2011).

Noteworthy is the sensitive route of tobacco smoke delivery, i.e. through the respiratory system, which is highly vulnerable to mercury vapor absorption (Langford and Ferner, 1999). Other important aspects are the conditions in CT products during consumption. Mallock et al. discovered that tobacco embers can reach temperatures of 700–950 °C (Mallock et al., 2019), and it must be remembered that smoking requires air circulation inside the products. Similar conditions are found in Mercury Analyzer MA3000 supplied by Nippon Instruments Corporation (NIC Japan), employed in this research, where the temperature in the decomposition furnace reaches 850 °C for Hg release. This condition promotes Hg release into the smoke stream.

CT products contamination is important for medical and environmental sciences according to its adverse health effect and vast number of consumers globally (Le Foll et al., 2022). The approach described in this paper suggests broadening an already interdisciplinary issue in the field of food chemistry, as there are similarities in tobacco and food product consumption. Furthermore, the lack of new studies on the total Hg content in non-cigarette CT products was identified. There is also a lack

of a standards outlining maximum permitted mercury concentration in tobacco, analogous one used in food products (Milatou et al., 2020). This justifies a thorough investigation into the determination of mercury concentrations in these products.

The study aimed to apply the food-product Hg exposure estimating method to evaluate the mercury exposure from cigars which are becoming increasingly popular among smokers (Corey et al., 2014; DeSantis and Morgan, 2003; Kowitz et al., 2020), and other tobacco products, i.e.: pipe tobaccos, cigarettes and bidis. The analyses of rare CT products that have been carried out are extremely important and provide new information. In addition, an approach was applied for estimating consumer exposure to mercury, which has so far only been used for food products (Milatou et al., 2020).

2. Materials and methods

2.1. Sampling

The cigars used in this study were obtained from two Internet retailers available in Poland. Pipe tobaccos and cigarettes were purchased in Gdansk (a city in northern Poland) at a local tobacco store. Bidis were bought in Rajkot, located in the western province of India, Gujarat. To compare cigar tobacco and other CT products the analyses from a previous paper was extended, and all results were used to test suggested in this research approach. For that, 37 cigars, 4 shredded pipe tobaccos, 5 bidis, and 5 cigarette samples were analyzed. The previous research was extended with additional 4 shredded pipe tobaccos and 6 cigarette tobaccos. All samples were purchased in 2021–2022.

Cigars represented four origins (The Republic of Nicaragua, The United Mexican States, The Dominican Republic, and The Republic of Cuba) and reflected the whole range of varieties (small cigars, cigarillos, large machine-made cigars, and large handmade cigars) and prices. It makes them the most varied tobacco samples in this study. Since cigars are frequently made from "blends" (a mixture of tobaccos from different origins), only those whose tobacco had a homogeneous origin (according to information provided by the store) were chosen for analysis. Eleven brands of cigarette tobaccos, eight pipe tobaccos, and five bidis were also analyzed. During the process of selecting samples for analysis, a lack of information on the origin of the tobacco used in the preparation of cigarettes, bidis, and pipe tobaccos was observed. The explanation for this status quo might be that producers keep their recipes for tobacco mixtures secret. Except cigarettes with cigarette filters and papers (and a few small filter cigars), all of the tested products were fully made from plant leaves and just this material was used for the analysis.

2.2. Sample treatment

Prior to mercury analysis with the use of the cold vapor atomic absorption spectrometry (CV-AAS) technique, some necessary steps for sample preparation were applied. It included sampling, drying, homogenizing, determination of water content, and proper storage. The entire procedure was carried out while the unique characteristics of the evaluated material were kept under consideration.

Since tobacco leaves are wrapped concentrically around the cigar axis during manufacturing (Langer et al., 1971), greater sample variability is expected to be in the cross, rather than the longitudinal, section. As a consequence, for the analysis, a "cigar slice" weighing 1–2 g was cut from the open part of each cigar (cigar foot). Each sample thus collected was dried in a laboratory dryer and homogenized in an agate mortar. Other products sampling was performed analogously and included respectively picking for each brand: 4–5 random bidis, about 2.5 g of shredded pipe tobaccos, and three random cigarettes.

The next step was to determine the moisture content of the prepared samples. For this purpose, it was decided to choose the gravimetric method. As the determination of mercury content using the CV-AAS technique is carried out on dried samples, the determination of con-

sumer exposure to toxic mercury on this basis is not correct. This is related to the fact that consumers smoke products containing a certain amount of water. Therefore, a conversion of the mercury content to the weight of the tobacco before drying ($C_{w,w}$) was applied using equation (1) used in comparable studies in the literature (Majewska et al., 2018; Milatou et al., 2020).

$$C_{w,w} = C_{d,w} \cdot \frac{m_{d,w}}{m_{w,w}} \quad (1)$$

Where $C_{d,w}$ is the mercury concentration in the dry tobacco ($\mu\text{g}/\text{kg}$), $m_{d,w}$ and $m_{w,w}$ are dry and wet sample weights (g).

2.3. Instrumentation

Mercury Analyzer MA3000 supplied by Nippon Instruments Corporation (NIC Japan), which uses the technique of Direct Thermal Decomposition - Gold Amalgamation - Cold Vapors - Atomic Absorption Spectrometry (CV-AAS) was used for the analysis, and purified dry oxygen was used as the carrier gas.

Calibration was performed with calibration solutions diluted in L-cysteine. 0.001% L-cysteine solution was made with the use of 10 mg of L-cysteine (Merck), 2 cm³ of the certified reagent grade concentrated nitric acid, and deionized water. Hg standard of MS grade purity (Merck) at a concentration of 100 mg/dm³ was used. By diluting 1 cm³ of standard solution to 100 cm³ with the L-cysteine solution, 1 mg/dm³ stock solution Hg was achieved. Next, 7 calibration solutions were prepared and analyzed in 3–4 repetitions, resulting linear calibration curve between the range of 1.0–6.0 ng ($R^2 = 0.9972$). Calculated from the curve slope the limit of detection (LOD) and the limit of quantification (LOQ) were as follows, LOD = 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, LOQ = 4.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Actually these values are method detection limit (MDL) and method quantification limit (MQL), as calibration curve was prepared in units of mass, and then calculated to units of content.

The analysis were performed with at least three repetitions. Samples were heated in a decomposition furnace to $T = 850^\circ\text{C}$ for 4 min to cause thermal decomposition and release Hg from the sample. Glass tube with a gold deposit, called a "gold furnace", was used to selectively absorb mercury from generated fumes (Au-Hg amalgam generation). The release of mercury occurred due to the decomposition of Au-Hg amalgam at temperature $T = 600^\circ\text{C}$ carried out for 1 min. Hg analysis was performed with the use of spectrometric analysis (wavelength 253.7 nm).

This method is characterized by high selectivity (due to amalgam formation and measurement at the characteristic mercury wavelength) and repeatability. Among the advantages of the employed method, it is worth mentioning its "greenness" (it is practically solvent-free and does not need any aggressive additives). Millipore's Milli-Q® water purification system (USA) was used for the standard solution preparation.

The powdered samples were covered with "additive B" (Wako Pure Chemical Industries Ltd.; NIC Japan) in ceramic cuvettes.

Various drying methods for plant samples are proposed in the scientific literature (Hinc et al., 2022; Ma et al., 2022; Polat et al., 2022). In this study, it was decided to use a laboratory dryer Redline by Binder. The Radwag WPS 30s moisture analyzer, the Protherm Furnaces PAF 120/12 muffle furnace, the freeze dryer (provided by Labconco), the desiccator, and a laboratory dryer were used. Karl Fisher titration was performed with 831 KF Coulometer by Metrohm.

Bids homogenization was performed with an impact homogenizer instead of agate mortar because of the fibrousness of the wrapping tendu leaf that persisted even after the drying process. The powder samples obtained were kept at room temperature in Falcon® polypropylene containers. All weight measurements were taken with a professional analytical balance with a repeatability of 0.01 g (Radwag). A mercury standard—MSHG—at a concentration of $0.010 \pm 0.43 \mu\text{g mL}^{-1}$ in 10% HCl was purchased from Inorganic Ventures, INC (USA). N-acetyl-

L-cysteine was obtained from Sigma-Aldrich (Germany), nitric acid from J.T.Baker®, and Karl Fisher reagent for coulometric water determination from Aquastar®.

2.4. Calculation of health risks from consumption

Due to the lack of regulation of total Hg concentration in CT products, it was decided to use various maximum mercury level (MHgL) standards. In the present study, three cases were considered, as they may correspond to toxic mercury exposure due to the consumption of CT products, and these are as follows: dietary intake, occupational and non-occupational exposure.

The provisional tolerated weekly intake (PTWI) of inorganic mercury is one of the dedicated indicators for this element. It was established by the Joint FAO/WHO Committee on Food Additives, which had reduced its limit from 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight (bw) to 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw at its 72nd meeting in 2011 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting 74th : 2011 : Rome, 1, 2012). It means that a PTWI = 280 $\mu\text{g}/70 \text{ kg}$ bw per week can be established for an adult. The maximum limits of average dietary exposure to total mercury from foods other than fish and shellfish were even four times lower (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bw per week) than PTWI (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting 74th : 2011 : Rome, 1, 2012; Milatou et al., 2020). This index is applied mainly to food products, i.e. dietary intake.

There are some similarities between food and CT consumption. Not only do the respiratory and digestive tracks share a first stage, but also the substances from consumed products in both cases eventually enter the bloodstream. The combustion step is analogous to the digesting step in the process of obtaining absorbable compounds. Nevertheless, CT products do not meet all the criteria for food products, which could limit the use of the PTWI index in their case.

According to the WHO's "Air Quality Guidelines – Second Edition" the lowest observed adverse effect limit (LOAEL) for volatile mercury occurs within a concentration of 15–30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, and the established time-weighted average (TWA) for mercury is 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ within annual averaging time (World Health Organization, 2020). In the document "Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for elemental mercury and inorganic divalent mercury compounds" an exposure level of 0.02 mg/m^3 for an 8-h TWA meets the criteria for a health-based occupational exposure limit (OEL) (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, 2007).

Assuming $\text{MHgL} = \text{OEL}_{(1-8h)} = 0.02 \text{ mg}/\text{m}^3$, an estimate equivalent to the PTWI index for inhaled mercury vapor – an acceptable daily dose of mercury vapor ($\text{ADD}_{\text{Hg v}}$) – can be established. It is required to assume a daily inhalation ratio (DIR) (m^3) for this purpose. Although the DIR value varies depending on age, gender, and other factors, the scientific literature indicates $\text{DIR} = 20 \text{ m}^3$ for an adult (European Chemicals Agency, 2012). It is also important to note that approximately 80% (or more) of Hg vapor is absorbed by the lungs (Reeze et al., 2010; Langford and Ferner, 1999). It must be remembered, that MHgL is calculated using standards for a specific time, therefore τ in the following equation is the time established for the used standard. Consequently, the estimated $\text{ADD}_{\text{Hg v}}$ value was calculated using the following equations (2) and (3).

$$\text{ADD}_{\text{Hg v}} = \text{MHgL} \cdot \frac{\text{DIR} \cdot \tau}{24 \text{ h}} \cdot 0.8 \quad (2)$$

$$\text{ADD}_{\text{Hg v}} = 0.02 \text{ mg}/\text{m}^3 \cdot \frac{20 \text{ m}^3 \cdot 8 \text{ h}}{24 \text{ h}} \cdot 0.8 = 0.106(6) \text{ mg} \quad (3)$$

According to equation (2), the calculated $\text{ADD}_{\text{Hg v}}$ is, in this example case, approximately 0.107 mg. The use of this approach, however, has several limitations. To begin with, as previously mentioned, DIR is influenced by a variety of factors. Furthermore, the toxicity of mercury vapor is significantly greater for the developing brain of a fetus and a small child than for an adult, hence MHgL would be lower in these cases

(Beate et al., 2010). Calculation in this study does not take into account the influence of occurring passive smoking or any susceptible sub-populations. For developing organisms like children or adolescents, a separate calculation should be performed, considering the specific toxicity impact on their organisms and different respiratory parameters (such as different DIR). Mercury vapor comes across one of its most toxic forms (Beate et al., 2010; Langford and Ferner, 1999), therefore, Table 3 includes calculated ADD_{Hg} for other possible air permissible limits than the OEL.

A second indicator, the maximum permissible consumption of tobacco per day (MPCT), defined by equation (4), is required for further investigation and analysis of the data. In the scientific literature on mercury exposure in fish consumers, an analogous approach is used (Milatou et al., 2020).

$$MPCT = \frac{ADD_{Hg} \cdot v}{C_{Hg, s}} \quad (4)$$

ADD_{Hg} depends on the chosen MHgI. (e.g. OEL₁₀ – 80%).

The maximum daily allowed consumption of tobacco is expressed in units of weight of tobacco that can be safely consumed daily to not cause Hg poisoning. It might be tough to utilize in its raw form; however, evaluating exposure in terms of burned tobacco weight seems to be the most practical and adaptable alternative.

3. Results and discussion

Due to the current lack of information in the literature on the preparation of cigar tobacco samples for elemental analysis, this area was given special attention in this study. The analyzed material does not meet the criteria of a (fresh) plant as it contains substantially less water. Neither is it a dried or a pre-dried product. The specific CT product qualities, as well as the smoke quality, are determined by the tobacco processing methods employed, such as curing or fermenting (Jensen and Parnelle, 1950).

The water concentration in CT products varies, as shown in Table 1. Elemental analysis should be performed by comparing the results to a common reference point for all samples, i.e., dry weight. As a result, the drying process is an important step in sample preparation, in this case, to determine mercury concentration. Several different methods of drying samples were tested in this study.

Moisture analyzers, which are commonly used in laboratories, appear to have limited utility as they usually can only dry one sample at a time. The aim of testing several drying methods was to determine which of the possible drying procedures gives the most similar results to those obtained using the moisture analyzer. The laboratory drier most closely met the expectations in this respect, and it also enabled the drying of several dozen samples simultaneously. As a result, it was decided to use this method, which was run for 24 h at 105 °C (until a constant weight was obtained ~ 0.01 g). A muffle furnace set to the same temperature as the laboratory dryer dried the tobacco samples with less efficiency. The inertia of a furnace at 105 °C might be large since it is typically employed at higher temperature ranges. As a result, the actual temperature at which the samples were dried was probably different. Furthermore, the laboratory drier has the advantage of supporting high temperatures in the drying process with air circulation.

Table 1
Water content in cigars, determined within the gravimetric method using a variety of drying methods. All presented values are expressed in percentages.

Sample	Desiccator	Freeze-dryer	Muffle furnace [105°]	Moisture analyzer [120°]	Laboratory dryer [105°]
La Prueba No. 2	7.61	12.4	12.4	13.9	14.2
La Prueba No. 3	7.00	12.2	12.7	14.6	15.1
Guantanamo Puritos	5.42	9.28	9.86	14.3	12.3

It is important to note that at higher temperatures, tobacco products emit several volatile chemicals (WHO Study Group on Tobacco Production Regulation, 2012). Water contents reported by moisture analyzer, muffle furnace, or laboratory dryer might be overvalued. The conditions could theoretically also affect the evaporation of mercury from the sample, but it should be remembered that Hg is not expected to be present in the elemental form and the temperature range associated with drying does not correlate to that used in mercury analyzers. The drying process is therefore not expected to have a significant impact on the loss of Hg from the sample, but this has been verified in the example of one cigar. As evidenced in Fig. 1, the determined mercury contents of the samples dried within different methods, vary, but are in the range of their uncertainties.

Methods that do not use high temperatures are more reliable for estimating the water content of these kinds of materials. Lyophilization, which employs low pressure, is one of these. Although such conditions protect compounds from oxidation and degradation, this technique also does not remove water from the sample selectively. This limitation is remedied by using a desiccator that uses a selective water sorbent. This process takes place at room temperature but is very time-consuming. Chromatographic methods are also used for determining moisture content (Zhou et al., 1990), although they are better applicable to liquid samples.

It should be noted that the results of the selecting optimum drying conditions process do not reflect the real water content of the tobacco. Other substances may also evaporate during drying, which is a trivial point. The goal, however, was to select the best, repeatable procedure of sample preparation for elemental analysis. Although the Karl Fisher Titration (KFT) method is recommended in the case of tobacco products (International Organization for Standardization, 2021) it was decided not to use it in all samples, due to two reasons. Firstly sample preparation included grinding, which had to be performed on dry samples, and drying is also used in gravimetric moisture analysis, the use of gravimetric method allowed to use same samples for elemental analysis and moisture analysis (dried within the same method). Secondly, the exposure calculating method in this study does not require the determination of real and precise water content in the sample. It was decided to perform a few diagnostic KFT using two cigars, two pipe tobaccos, and two cigarette tobaccos. All six samples were freshly purchased in April 2023 in Gdańsk, Poland. Results obtained with KFT are presented in Table 2 and as can be seen, they are similar to those obtained with the gravimetric method. It was decided to present results in Table 2 as ranges, as it was observed that individual parts of cigars or individual tobacco ribbons from packages had different content of water.

While it is usual practice in food chemistry to convert the mercury (or other heavy metals) content in a sample's dry weight to the concentration in the wet weight (using eq. (1)) (Milatou et al., 2020), it was also successfully applied to tobacco (Majewska et al., 2010). This demonstrates the scientific literature's attempts to un- or consciously recognize CT as food products (to estimate consumers' exposure to toxins). In the context of its contamination, selective designation of these products as food would allow for a more accurate assessment of consumer exposure. The main advantage of the suggested approach is that determining the precise moisture content becomes secondary. However, owing to the lack of data in this field, it is nonetheless useful information.

In the scientific literature, consumer exposure to mercury from food products is stated as the maximum safe weekly intake, which is comparable to the proposed MPCT index derived and follows from the adopted standard. Previously, the OEL index was cited as an example of MHgI. Because the result appeared to be significant, it was decided to pursue the more stringent non-occupational regulatory exposure level (REL) (Richardson et al., 2008). The standards referenced in numerous publications (Beate et al., 2010; Fresquez et al., 2015; Richardson et al., 2008) were chosen and collected in Table 3, along with the calculated ADD_{Hg} values (for $t = 24$ h and $DIR = 20$ m³) (European Chemicals

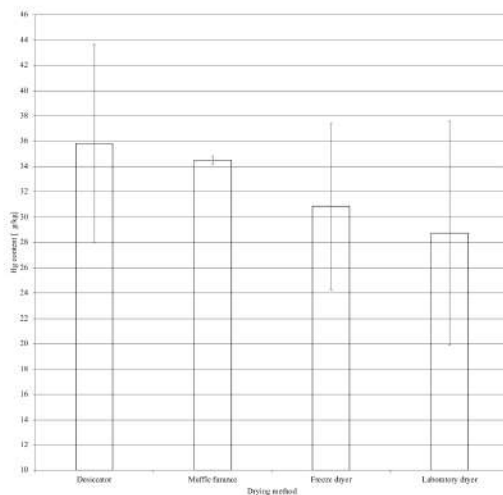


Fig. 1. Comparison of mercury contents in La Prucha No.3 cigar, dried with four drying methods (the error bars result from measurement repetition expanded uncertainty).

Table 2

Water content in diagnostic tobacco samples was determined using Karl Fisher Titration.

Sample	Product	Water content [%]
VF	Cigar	6.46–11.2
Casa de Garcia	Cigar	6.00–12.3
Amphora Pull	Pipe tobacco	14.6–18.7
Peterson Wild Atlantic	Pipe tobacco	14.5–18.3
LD	Cigarette tobacco	7.42–9.28
Gamel	Cigarette tobacco	11.1–12.1

Agency, 2012)).

Fig. 2 illustrates the results of the MPCT values as a boxplot for the ATSDR REL values. It must be remembered, that calculation was performed only for the adult smokers population, for who $DIR = 20 \text{ m}^3$, and REL level was assumed as presented in Table 3. The samples were divided according to tobacco kind and (for cigars) country of origin. Four cigar ash samples were also analyzed, but the obtained results were scattered and on the borderline of LOQ and even LOD. $LOQ = 0.35 \text{ µg/kg}$; $LOD = 0.11 \text{ µg/kg}$ were calculated from the different, lower calibration curve. Based on these results, the ash was found to have negligible mercury content.

Based on the results of the study, it can be concluded that to exceed the permissible level of Hg inhalation, a significant mass of tobacco would have to be consumed. To date, there have been no reports in the literature about smokers commonly showing mercury poisoning symptoms. The concentrations determination procedure is used to confirm that the element content in CT, is in practice insufficient to directly and independently significantly expose smokers. To overcome the most stringent $ADD_{Hg_{v}}$, it would be necessary to consume at least

Table 3

Summary of the various RELs their official names and calculated $ADD_{Hg_{v}}$ factors.

Organization	Author	Standard name	REL [µg/ m^3]	ADD $\text{m}^3 \text{ v.}$ [µg]
United States Environmental Protection Agency (US EPA) 2007	Beate et al. (Beate et al., 2010)	Reference Air Concentration (RfC)	0.3	4.8
Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) 1999	Presque et al. (Presque et al., 2015)	Minimal Risk Level	0.2	3.2
California Environmental Protection Agency (CalEPA) 2005	Richardson et al. (Richardson et al., 2000)	REL	0.9	14.4
World Health Organization (WHO) 2000	Richardson et al. (Richardson et al., 2000; World Health Organization, 2009)	Air Quality Guidelines as to the Annual Average Concentration	1.0	16.0

approximately 75 g of tobacco per day (equivalent to about 130 cigarettes). It is unlike that anyone, from a considered subpopulation, would smoke such an amount of tobacco. Therefore it is unlike that tobacco smoking, separately from other potential sources, would cause mercury poisoning.

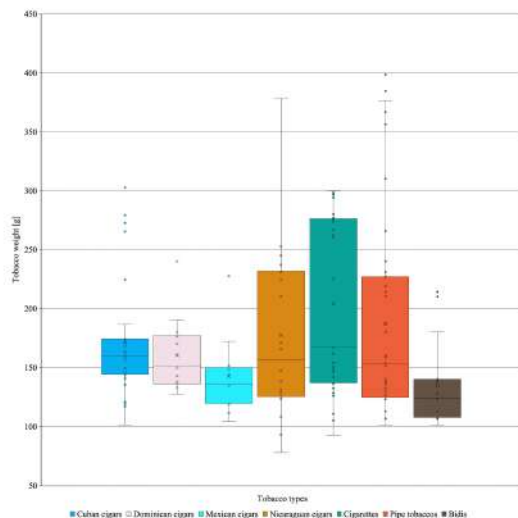


Fig. 2. The maximum daily allowable weights of tobacco consumption according to its mercury content, were calculated using ATSDR REL values.

As can be seen in Fig. 2, the three types of tobacco are characterized by elevated mercury content. These are bidi, cigarette tobacco, and Mexican cigars. The mercury results for these samples are concentrated at higher values. It is worth mentioning that these tobaccos are representing the cheapest groups among collected products. The greatest differentiation in Hg amount is observed for Nicaraguan cigars and pipe tobacco samples. Moreover, some pipe tobacco samples contain the lowest amounts of mercury among all samples in this study, however, simultaneously the sample with the highest mercury content was the Nicaragua cigar. Nevertheless, the last results might be considered an aberration.

As can be seen, the proposed approach is convenient to use because it allows a quick estimate of customer exposure based on their smoking habits. Therefore, the consideration of CT product consumers' Hg exposure, analogous to food product consumers, is justified. The lack of a standard or index of tolerable highest concentration for volatile mercury in inhaled products is, however, currently a significant disadvantage and limitation. In this study, calculations were based on limits for allowed air contamination that were appropriately adapted. Therefore, the establishment of official indices of acceptable Hg concentration in CT products is necessary for the correct determination of consumer exposure using the suggested approach.

Although the concentration of mercury in tobacco may not be life-threatening to consumers, it should be considered in the context of the high environmental pollution burden worldwide (Landigian et al., 2019) and the diverse variety of substances contained in tobacco smoke (WHO Study Group on Tobacco Production Regulation, 2012), to which smokers are exposed to. There are three types of combined harmful effects documented in the literature: synergistic, antagonistic, and additive (Meynaud et al., 2021). This indicates that toxins can have different

impacts on humans when they react together than when they occur alone. This is exemplified by the established stronger than just additive adverse health effects of tobacco smoke and arsenic in humans (Ferrecio et al., 2013).

The necessity for the establishment of an index for the maximum permissible mercury content in CT products, as previously advocated, is made even more urgent by the fact that smoke is an additional source of mercury exposure for consumers. Although the concentration of Hg in the environment varies, tobacco contributes to total exposure for smokers and those around them (passive smoking). As a result, it is reasonable to expect that the value of such an index should be lower than the RELs used in this study. Moreover, the suggested approach gives the possibility to standardize mercury exposure and use it to estimate total exposure. Such standardization gives also the possibility to estimate a budget for exposure and verify contribution of each component.

It should be noted that the results presented in this paper represent actual data, but are used as a model to demonstrate the implementation of the proposed tobacco consumers' exposure estimation approach. It is assumed in this work that full thermal decomposition of mercury compounds occurs during smoking and that the Hg is fully emitted as a vapor into the smoke. However, it has been proven that in tobacco products, the temperature of the tobacco changes gradually as it is smoked, resulting in an occurrence of a distillation zone (Mallock et al., 2019). Some mercury compounds likely evaporate before they decompose with the release of Hg, and the evaporated mercury compounds show different adverse health effects than mercury vapor alone (Langford and Feneis, 1999). Nevertheless, the approach proposed in this study can be applied to various elements as well as their compounds to calculate proper ADD. However, as aforementioned, it is important to always

remember that the adverse health effect of various toxins is not necessarily additive.

Human urine, blood, and hair have been reported to be used as biomarkers for air contamination with Hg vapor (Beate et al., 2010). This fact was applied to calculate the conversion factors for Hg air contamination to its level in the urine/blood/hair of exposed humans. Also, an in vitro exposure to mercury vapor increased levels of this element in cut human head hair (Beate et al., 2010; Hac and Kreczinski, 1993). It should be noted that smoking was considered an influencing factor in the population analyzed in the study by Beate et al. on reference concentrations of mercury vapor (Beate et al., 2010).

Approach presented and applied in this study uses estimated ADD_{Hg v} values for only one group of consumers, that can be considered as standard smokers. Meanwhile, there is a vast number of subpopulations, that differ within, environmental exposure (eg. employees of some industry branches), physical workers whose DIR factor may differ, adolescents and children, who might be more toxicologically sensitive, and possibly others. Therefore it is advisable to take into account subpopulations and their characterization while estimating exposure (European Chemicals Agency, 2012). For that purpose suggested approach can be used.

Despite numerous efforts to promote smoking cessation (Le Foll et al., 2022; WHO Study Group on Tobacco Production Regulation, 2012), significant tobacco production (M. Shabandeh, 2021) and a high number of smoking-related deaths persist worldwide (Le Foll et al., 2022). In addition to attempts to reduce the number of tobacco users, the use of each cigarette as an air filter could be considered. Using mercury as an example, by placing a health-neutral agent in the filter (Pauly et al., 1997), effectively immobilizing Hg vapor (Langford and Ferner, 1999), smoking would decontaminate (from this element) not only the smoke but also the ambient air. This would both relieve smokers' organisms and have a positive impact on the environment. The problem of collecting used contaminated filters could be obtained with any motivation system, such as deposit system. Price of cigarette package could be discounted for consumers giving back in settlement used filters. A single cigarette would have little impact on decontaminating the atmosphere, but a large number of them could help to eliminate Hg from the atmosphere and reduce its emissions from CT products. This approach can be considered inspired by a similar path occurring in nature: filtering water mussels (Elliot et al., 2006). On the scale of a lake or sea, a single organism does not have a significant meaning, but thousands and millions of them do (Vaughn, 2010).

4. Conclusions

The study demonstrates that implementing the same method to combustible tobacco products to estimate mercury exposure from food is feasible and convenient to use. Simultaneously, this is the first time such an approach has been used with CT. Its employment requires the use of an appropriate standard or index for the maximum permissible inhalation dose of volatile mercury for a specific subpopulation, providing a basis for its application. Because there are none, the most restrictive REL for airborne Hg pollution was adopted as an alternative strategy. Therefore, the urgent need to define a suitable index for combustible tobacco products, for a variety of subpopulations of smokers was identified.

Based on research, CT products alone are believed to be unlikely to cause mercury poisoning in smokers themselves (for standard, adult smokers population which was considered in this study), according to the MRL index provided by ATSDR. It should be noted, however, that more Hg sources in the human environment also affect their organisms, so exposures should be added up. Furthermore, a phenomenon known as the combined toxicity effect was described in the scientific literature, suggesting that the adverse health effect of volatile Hg could be exacerbated when it is mixed with other components of smoke. There is a lack of baseline studies of nongarette CT products in the scientific

literature, which must be performed and developed. As a result, further research is suggested in this area.

It is also advisable to extend the verification regarding the possible influence of the drying method on the loss of elements from the sample. For that purpose different drying methods can be used or different homogenization methods, i.e. eg. cryogenic grinding. Such an approach would eliminate possible Hg loss during drying and would eliminate the step of recalculation mercury content from dry weight to wet weight. In further research, it is advisable to perform optimization of the drying method and if the increased temperature would be employed, a standard addition method might be useful. An important step towards estimating consumer exposure to toxic elements contained in CT is also to estimate their real distribution pathway to the human body. For this purpose, it is worth conducting a smoke analysis, which however is associated with some technical laboratory difficulties.

The method suggested in this study enables estimation of consumers' exposure to mercury from combustible tobacco products using the method used for food products consumers. Such computational method is however limited, so it is advisable to expand research including population studies with verification of bioavailability by the organism, speciation studies, and using it with a wider spectrum of elements.

Transferring the exposure estimation method used for food consumers to tobacco consumers has another key advantage. Applying the same estimation method to food and smoking allows further convenient estimation of total exposure. Such standardization provides new opportunities for further research.

CRedit authorship contribution statement

Pawel Hac: Conceptualization, Methodology, Validation, Writing – original draft, Writing – review & editing, Investigation, Formal analysis. Malgorzata Rutkowska: Conceptualization, Writing – review & editing. Bartomiej Michal Cieslik: Conceptualization, Writing – review & editing. Piotr Konieczka: Supervision, Conceptualization, Writing – review & editing.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgments

The research was funded with financial support from the Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology (grant number: 036038). Graphical abstract was created with BioRender.com.

References

- Andri-Zaki, L., Elhassani, S., Majed, M.A., Clarkson, T.W., Doherty, B.A., Greenwood, M., 1974. Perinatal methylmercury poisoning in Iraq. *Am. J. Dis. Child.* 130, 1078–1076. <https://doi.org/10.1093/peds/54.5.1077>.
- Iskiz, F., Rustam, H., Tiberi, S., Al-Damluji, S.T.F., Shihristani, H., 1980. Clinical and epidemiological aspects of methylmercury poisoning. *Postgrad. Med.* <https://doi.org/10.1136/pgm.56.651.1>.
- Beate, J., Stephan, B.O.R., Gustav, D., 2010. Proposal for a revised reference concentration (RfC) for mercury vapour in adults. *Sci. Total Environ.* 408, 3530–3535. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.04.027>.
- Cox, C.S., King, B.A., Coleman, B.N., Delavan, C.D., Hansen, G.G., Anderson, R.K., Appleberg, R.L., Centers for Disease Control and Prevention, 2018. Little filtered cigar, cigarette, and premium cigar smoking among adults—United States, 2012–2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 67, 650–654.

- Dumortier, C.T., Harrison, M.D., 1998. Mechanisms for protection against copper toxicity. In: *American Journal of Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.3945/ajcn.127.5.1095S>.
- DeSantis, A.D., Morgan, S.E., 2003. Sometimes a cigar (magazine) is more than just a cigar (magazine): the smoking arguments in cigar aficionados, 1992–2000. *Health Commun.* 15, 457–480. <https://doi.org/10.1080/10717530209501434>.
- Elassoussi, S.H., 1982. The many faces of methylmercury poisoning. *Clin. Toxicol.* 19, 875–906. <https://doi.org/10.3109/1556365820892523>.
- Elliott, P., Aldridge, D.G., Meagher, G.D., 2008. Zelen mussel filtration and its potential uses in industrial water treatment. *Water Res.* 42, 1664–1674. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.10.020>.
- European Chemicals Agency, 2012. *Guidance on information requirements and chemical safety assessment*. Chapter R.8: characterisation of dose (concentration) – response for human health. In: *Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment*. European Chemicals Agency, Helsinki, Finland, pp. 1–186.
- Ferreccio, C., Yuan, Y., Calle, J., Benitez, H., Parra, R.L., Acevedo, J., Smith, A.H., Liaw, J., Steinmaus, C., 2013. Arsenic, tobacco smoke, and occupation: associations of multiple agents with lung and bladder cancer. *Carcinogenesis* 24, 906–905. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgt163>.
- Fresquez, M.R., Gonzalez-Jimenez, N., Gray, N., Watson, C.H., Pappas, R.S., 2015. High throughput determination of mercury in tobacco and mainstream smoke from little cigars. *J. Anal. Toxicol.* 39, 545–550. <https://doi.org/10.1093/jat/tkv005>.
- Hac, E., Kuchniak, J., 1993. Mercury concentrations in hair exposed in vitro to mercury vapor. *Biol. Trace Elem. Res.* 35, 109–115. <https://doi.org/10.1007/BF02783181>.
- Hac, P., Padariya, C., Gieslik, B.M., Koniczka, P., 2022. Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy and considering the moisture content: a comprehensive study. *Monatsh. für Chem.* 829–836. <https://doi.org/10.1007/s00706-022-02965-1>.
- Hilber, M.L., Lawecki, A., Friend, D.G., 2006. Correlation for the vapor pressure of mercury. *Ind. Eng. Chem. Res.* 45, 7351–7361. <https://doi.org/10.1021/cr050050h>.
- Ibrahim, D., Frøberg, B., Wolf, A., Rysgaard, D.E., 2006. Heavy metal poisoning: clinical presentations and pathophysiology. *Clin. Lab. Med.* 26, 67–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-0289.02403>.
- Izumi, S., Yanfuj, T., Takeda, T., Dui, H., 2012. Short term effect of severe exposure to methylmercury on atherosclerotic heart disease and hypertension mortality in Minamata. *Sci. Total Environ.* 417–418, 291–293. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.11.076>.
- International Organization for Standardization, 2021. *Tobacco and Tobacco Products – Determination of Water Content – Karl Fischer Method*. ISO 6408:2021.
- Jensen, C.O., Parnello, H.B., 1950. Fermentation of cigar type tobacco. *Ind. Eng. Chem.* 42, 519–522. <https://doi.org/10.1021/ie50483a022>.
- Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Prepared by the Seventy Fourth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 605–684, 2012.
- Kowitz, S.D., Ross, J.C., Jarman, K.L., Kusler, C.E., Lazard, A.J., Ramsey, L.M., Shevins, P., Thaler, J.F., Goldstein, A.O., 2020. Tobacco quit intentions and behaviors among cigar smokers in the United States in response to covid-19. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health* 17, 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph17155368>.
- Lai, P., 2012. Estimating the size of crude leaf and bidi trade using a simple back of the envelope method. *Ambio* 41, 315–318. <https://doi.org/10.1007/s12280-011-0181-1>.
- Lindgren, P.J., Fuller, R., Acosta, N.J.R., Adey, O., Arnold, R., Bass, N., Beld, A.B., Bertolini, R., Bose-O'Reilly, S., Boufford, J.L., Beyrout, P.N., Chiles, T., Mahidol, C., Coll-Seck, A.M., Cropper, M.L., Földi, J., Foster, V., Grenet, M., Haines, A., Hounthan, D., Hunter, D., Klay, M., Knapick, A., Langlois, B., Lohani, B., Martin, K., Mathiasen, K.V., McTear, M.A., Murray, C.J.L., Ndihamanjanja, J.D., Pereira, P., Potocnik, J., Preker, A.S., Ramesh, J., Rockström, J., Salinas, J., Semson, L.D., Sendil, K., Sly, P.D., Smith, K.R., Steiner, A., Stewart, R.B., Suk, W. A., van Schayck, O.C.P., Yafuna, G.N., Yuzalek, K., Zhang, M., 2018. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet* 391, 462–512. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0).
- Langer, A.M., Mackay, A.D., Rubin, I., Croyler-Hammond, F., Selkoff, I.J., 1971. Inorganic particles in cigars and cigar smoke. *Science* 174, 585–587. <https://doi.org/10.1126/science.174.4099.585>.
- Langford, N.J., Ferner, R.E., 1999. Toxicity of mercury. *J. Hum. Hypertens.* 13, 651–656. <https://doi.org/10.1038/96jsh1000896>.
- Le Foll, B., Piper, M.E., Fowler, C.D., Tostado, S., Bierni, L., Lu, L., Zhu, P., Hall, W.D., 2022. Tobacco and nicotine use. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 8, 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00353-x>.
- Ma, L.-J., Ma, N., Guo, J.-L., Wan, J.-B., 2022. Characterizing the influence of different drying methods on chemical components of Panax notoginseng leaves by heart-cutting two-dimensional liquid chromatography coupled to orbitrap high-resolution mass spectrometry. *Food Chem.* 369, 130965. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130965>.
- Majewska, U., Piotrowska, M., Sychowska, I., Banas, D., Kubala-Kukus, A., Wodarczyk-Macko, J., Szlachetka, I., Gródzki, S., 2018. Multielemental analysis of tobacco plant and tobacco products by TXRF. *J. Anal. Toxicol.* <https://doi.org/10.1093/jat/tky016>.
- Mallick, M., Pieper, E., Hutzler, C., Hinder, S., Luch, A., 2019. Heated tobacco products: a review of current knowledge and initial assessments. *Front. Public Health* 7, 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00287>.
- Maynard, A., Espinoza González, C., Nájera, A., Castañeda, F., Contreras Porcila, L., 2021. Synergistic, antagonistic, and additive effects of heavy metals (copper and cadmium) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) under binary and tertiary combinations in key habitat forming kelp species of Chile. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 28, 18300–18307. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12261-6>.
- Meleń, K., Nowakowska, P., Patrzyk, J., Jankowska, A., Gromkowska-Kepka, K.J., Sroczynski, J., Mackiewicz-Zakowska, R., Nolewko, S.K., Grabia, M., Bielecka, J., Zimolajka, A., Moskwa, J., Karpitiska, E., Socha, K., 2022. Arsenic, cadmium, lead and mercury content and health risk assessment of consuming freshwater fish with elements of electrostatic analysis. *Food Chem.* 379 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132167>.
- Milaton, N., Dassenakis, M., Megalofonou, P., 2020. Mercury concentrations in reared Atlantic bluefin tuna and risk assessment for the consumers: to eat or not to eat? *Food Chem.* 331, 127–267. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127267>.
- Mink, A.W., De Klerk, N.H., 2003. History of tobacco and health. *Respiratory* 8, 286–290. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1843.2003.00483.x>.
- Nothberg, M.W., Miller, W.J., 1975. Metabolism and toxicity of cadmium, mercury, and lead in animals: a review. *J. Dairy Sci.* 58, 1767–1781. <https://doi.org/10.3168/jds.1975.58.1767>.
- Paul, J.L., Stegaurier, S.J., Mayer, A.G., Leves, J.D., Strick, R.J., 1997. Release of carbon granules from cigarettes with charcoal filters. *Tobac. Control* 6, 33–40. <https://doi.org/10.1136/tobacco.6.1.33>.
- Polat, S., Gochu, G., Keleşek, H., Keşin, M., Selli, S., 2020. Comparative elucidation of colour, volatile and phenolic profiles of black carrot (*Daucus carota* L.) pomace and powders prepared by five different drying methods. *Food Chem.* 369, 130941. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130941>.
- Richardson, G., Brecher, R., Scobie, H., Hamblen, J., Semelini, J., Smith, C., 2008. Mercury vapour (Hg₀): continuing toxicological uncertainties, and establishing a Canadian reference exposure level. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 53, 32–38. <https://doi.org/10.1016/j.regtoxic.2008.11.003>.
- Ronda, O., Graczyk, E., Ostojka, I., Ortel, J., Gieslik, B.M., 2022. Accumulation of radionuclides and heavy metals in selected species of mushrooms. *Food Chem.* 367 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130670>.
- Rutkowska, M., Dehalska, K., Bajer-Snowak, G., Koniczka, P., Namietnik, J., 2014. Organomercury compounds in environmental samples: statistics sources, toxicity, environmental fate, and determination. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 44, 638–704. <https://doi.org/10.1080/10643399.2012.720825>.
- Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, 2007. *Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Manganese and Inorganic Manganese Compounds*. European Commission. <https://ec.europa.eu/social/Block?ref=Block-3852&lang=en>.
- Shahbazi, M., 2021. Global tobacco production 1996–2019 (WWW Document). URL: <https://www.statista.com/statistics/261189/global-tobacco-production-since-1986/>.
- Shen, J., Yin, R., Algo, T.J., Svensen, H.H., Schoepfer, S.D., 2022. Mercury evidence for combustion of organic-rich sediments during the end-Triassic crisis. *Nat. Commun.* 13, 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28991-8>.
- Soumar, J., Osterwalder, S., Zhu, W., 2020. Recent advances in understanding and measurement of Hg in the environment: surface-atmosphere exchange of gaseous elemental mercury (Hg₀). *Sci. Total Environ.* 721, 1376–148. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137648>.
- Stedding, N., Boese-O'Reilly, S., Gradel, C., Gutschmidt, K., Shiner, E., Altangerel, E., Badrakh, B., Budmash, I., Surejap, U., Perel, P., Roider, G., Sakamoto, M., Sepe, O., Dusch, G., Letourneau, B., Morton, J., Jones, K., Siebert, U., Harberg, C., 2011. Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: an analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008. *Sci. Total Environ.* 409, 994–1000. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.029>.
- Vaughn, C.G., 2018. Ecosystem services provided by freshwater mussels. *Hydrobiologia* 810, 15–27. <https://doi.org/10.1007/s10750-017-3139-4>.
- Verma, S., Yadav, S., Singh, L., 2010. Trace metal concentration in different Indian tobacco products and related health implications. *Food Chem. Toxicol.* 48, 2291–2297. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.062>.
- Vogelbein, R.B., Akagi, H., 2007. Determination of mercury in fish by cold vapour atomic absorption spectrometry using an automatic mercury analyzer. *Food Chem.* 100, 853–858. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.09.025>.
- Watanabe, T., Kasahara, M., Nakatsuka, H., Masuyuki, I., 1987. Cadmium and lead contents of cigarettes produced in various areas of the world. *Sci. Total Environ.* 66, 29–37. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(87\)90074-X](https://doi.org/10.1016/0048-9697(87)90074-X).
- WHO Study Group on Tobacco Production Regulation, 2012. *WHO study group on tobacco product regulation. In: Report on the Scientific Basis of Tobacco Product Regulation. Fourth Report of a WHO Study Group*. World Health Organization technical report series.
- World Health Organization, 2020. *Air Quality Guidelines for Europe*, second ed. World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen PP. Copenhagen. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/137335>.
- Zhou, X., Hines, P.A., White, K.C., Boer, M.W., 1998. Gas chromatography as a reference method for moisture determination by near-infrared spectroscopy. *Anal. Chem.* 70, 390–394. <https://doi.org/10.1021/ac97077a>.

5.5. Assessment of Toxicity Associated with Inhalation of Potentially Toxic Elements Present in Combustible Tobacco Products: Cigars, Pipe Tobacco, Bidis and Cigarettes - an Evaluation of Risk Assessment Issues

Paweł Hać, Satoki Okabayashi, Motohiro Tsuboi, Bartłomiej Michał Cieślik, Piotr Konieczka, *Toxicology* – Zaakceptowana 16 lutego 2025 r.

Date: Feb 16, 2025
To: "Paweł Hać" pawhac@o365.pg.edu.pl
From: "Toxicology" support@elsevier.com
Subject: TOX-24-1557R1: Final Decision

Ms. No.: TOX-24-1557R1

Title: Assessment of Toxicity Associated with Inhalation of Potentially Toxic Elements Present in Combustible Tobacco Products: Cigars, Pipe Tobacco, Bidis and Cigarettes - an Evaluation of Risk Assessment Issues

Corresponding Author: Mr. Paweł Hać

Authors: Satoki OKABAYASHI; Motohiro TSUBOI; Bartłomiej Michał CIEŚLIK; Piotr KONIECZKA

Dear Mr. Hać,

We are pleased to inform you that your manuscript referenced above has been accepted for publication in Toxicology.

Your accepted manuscript will now be transferred to our production department and work will begin on creation of the proof. If we need any additional information to create the proof, we will let you know. If not, you will be contacted again in the next few days with a request to approve the proof and to complete a number of online forms that are required for publication.

With kind regards,

Mathieu Vinken
Editor in Chief
Toxicology

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/tox/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

1 Assessment of Toxicity Associated with Inhalation of Potentially Toxic Elements Present in
2 Combustible Tobacco Products: Cigars, Pipe Tobacco, Bidis and Cigarettes - an Evaluation of
3 Risk Assessment Issues

4 Paweł HAC^c (pawhac@o365.pg.edu.pl), Satoki OKABAYASHI^b (okabayashi.satoki@nihon-
5 u.ac.jp), Motohiro TSUBOI^c (tsuboimot@kwansei.ac.jp), Bartłomiej Michał CIESLIK^a
6 (bartlomiej.cieslik@pg.edu.pl), Piotr KONIECZKA^a (piokonie@pg.edu.pl)

7 ^aDepartment of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology,
8 Naturowicza 11/12 Str. 80-233, Gdańsk, Poland

9 ^bDepartment of General Education, College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866
10 Kameino, Fujisawa, 252-0880, Japan

11 ^cDepartment of Applied Chemistry for Environment, School of Biological and Environmental
12 Sciences, Kwansei Gakuin University 1 Gakuen Uegahara, Sanda, 669-1330, Japan

13 Corresponding author: pawhac@o365.pg.edu.pl ; +48 731 707 303

14 Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology
15 Naturowicza 11/12 Str. 80-233, Gdańsk, Poland

16

17 Keywords:

18 Toxic Elements, Tobacco, Elemental Contamination, Health Risk Assessment, Cigar, Pipe
19 Tobaccos, Bidis

20 Abstract

21 Smoking-related diseases represent a substantial global health challenge, particularly given the
22 direct inhalation of smoke into the vulnerable respiratory system. This method of consumption
23 presents a challenge in classifying smoking in terms of exposure to toxins, in comparison to
24 other forms of environmental contamination, such as food or air pollution. Combustible tobacco
25 products (CTPs), including cigars, pipe tobaccos, bidis, and cigarettes, are therefore among the
26 most toxic materials with a wide range of adverse health effects. The majority of studies on
27 toxic elements in CTPs concentrate on cigarettes, with other forms of tobacco receiving
28 comparatively little attention. Furthermore, there is currently no established methodology for
29 estimating consumer exposure to these elements regarding smoke inhalation. The aim of this
30 study was to estimate the exposure of consumers to potentially toxic elements (PTEs) in various
31 CTPs, utilising a model adapted from food chemistry but considering air pollution exposure
32 levels and the distinctive characteristics of smoking. The findings indicate that the inhalation
33 of smoke from less than 0.5 g of tobacco can deliver hazardous doses of elements, such as Ni
34 (noncancer risk) or As (carcinogenic risk). This suggests that inhalation of toxic elements in
35 cigarette smoke significantly contributes to tobacco-related health risks.

36

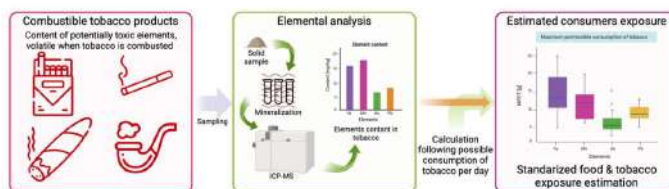
37 Statement of Environmental Implication:

38

39 1. The analyzed tobacco and the determined potentially toxic elements themselves are
40 contaminating materials and compounds as they have hazardous effects on the
41 environment and humans.

2. The results of the study represent environmentally relevant conditions, as the analysis was made on real tobacco product samples and the calculations were appropriately modelled to estimate actual human exposure conditions.

Graphical abstract



List of abbreviations:

49	AAS	-	Atomic Absorption Spectrometry
50	ADDEI	-	Acceptable Daily Dose for the Element in question
51	ATSDR	-	Agency for Toxic Substances and Diseases Registry
52	CRM	-	Certified Reference Material
53	CTP	-	Combustible Tobacco Product
54	CV	-	Coefficient of Variation
55	C _{ww}	-	Content in the Wet Weight
56	DIR	-	Daily Inhalation Ratio
57	FCTC	-	Framework Convention on Tobacco Control
58	ICP-MS	-	Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry
59	ISO	-	International Standards Organisation
60	ITER	-	International Toxicity Estimates for Risk
61	LOD	-	Limit of Detection
62	LOQ	-	Limit of Quantification
63	MDL	-	Method Detection Limit
64	MIP-OES	-	Microwave Induced Plasma Optical Emission Spectroscopy
65	MPCT	-	Maximum Possible Consumption of Tobacco
66	MQL	-	Method Quantification Limit
67	MRL	-	Minimal Risk Level
68	NA	-	Not Applicable
69	PP	-	Polypropylene
70	PTEs	-	Potentially Toxic Elements
71	RIVM	-	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
72	RL	-	Risk Level
73	RL _{EI}	-	Risk Levels for element in question
74	TERA	-	Toxicology Excellence for Risk Assessment

75	TobReg	-	Tobacco Product Regulation
76	TS	-	Transmission to Smoke
77	U.S. EPA	-	US Environmental Protection Agency
78	WHO	-	World Health Organisation

79 1. Introduction

80 Smoking is one of the most important issues in human health worldwide. Chronic obstructive
81 lung disease is expected to become one of the leading causes of death globally (Pappas et al.,
82 2014). (Pappas et al., 2014)The number of smokers and, respectively, high mortality and
83 morbidity reaching few million cases annually reflects the formidable global need for debate
84 and general research on the issue of tobacco (Le Foll et al., 2022). Certainly, suggested
85 prevention of starting smoking, promoting smoking cessation and protecting society from the
86 passive smoking are right pathways delimited by the World Health Organisation (WHO)
87 Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) and Tobacco Product Regulation
88 (TobReg) (Burns et al., 2008; Hać et al., 2023; Le Foll et al., 2022). Simultaneously, regulations
89 should take into consideration toxicant yields attributed to tobacco consumption, which requires
90 a proper analytical monitoring of the tobacco products and constant search for improvements
91 in estimation of the consumers exposure.
92 (Chen et al., 2018)The respiratory system and the gastrointestinal tract are among the most
93 vulnerable ways of releasing toxins into the organism (Hać et al., 2023). The epithelial cells of
94 the alveoli and the walls of the gastrointestinal tract functions are absorption processes due to
95 their roles in the organism. A major difference between human exposure to toxins through the
96 digestive and respiratory systems is the duration of exposure. Inhalation of, for example,
97 contaminated air is continuous, while ingestion of contaminated food occurs regularly, in doses.
98 A special exception is smoking tobacco products (Hać et al., 2023). The addictive nature of
99 smoking habit, nicotineism, leads to the regular consumption of smoke doses by consumers
100 (Burns et al., 2008; Khelifi and Hamza-Chaffai, 2010; Le Foll et al., 2022). Therefore, the issues
101 of toxicity from food and tobacco consumption are partly related.
102 For this reason, in previous work, for the purpose of estimating the consumers exposure to
103 mercury vapour from combustible tobacco products (CTPs), we have adapted the approach
104 used to estimate the mercury exposure of food products consumers (Hać et al., 2023). Some
105 new assumptions were made, appropriate to the sensitivity of the respiratory system, the rate of
106 adsorption, the toxicity of the toxin, etc. (Hać et al., 2023). It is just sufficient to mention some
107 historical examples of mercury poisoning (Minamata disease, 1971 Iraq poison grain disaster,
108 erethism ('mad hatter disease') or Karen Elizabeth Wetterhahn accident) to state that Hg
109 metabolism and toxicity are well known (Bakir et al., 1973; Hać et al., 2023; P. J. Hać et al.,
110 2022; Ibrahim et al., 2006; Langford and Ferner, 1999; Steckling et al., 2011). In case of
111 smoking, it can be assumed that mercury compounds are decomposed and emitted into the
112 smoke. The absorption process, accumulation and toxicity are known for Hg vapour, and it was
113 possible to apply the suggested exposure estimation method (Langford and Ferner, 1999;
114 Milatou et al., 2020). Extending tobacco research to other elements is a natural further step, but
115 research in this field cannot follow equal assumptions as with Hg vapour. Unlike Hg vapor,
116 some trace elements may be carcinogenic. (Burns et al., 2008; Talhout et al., 2011).
117 Characterisation of CTPs use enforces that the direct source of exposure is tobacco smoke and
118 the toxins it contains. Common methods of collecting smoke constituents for analysis use
119 cigarette-smoking machine and dedicated smoking conditions regimes by the International
120 Standards Organisation (ISO 20778:2018; ISO 3402:2023, ISO 4387:2019; and ISO
121 3308:2012) or Health Canada Intense (Burns et al., 2008; Margham et al., 2016; Pappas et al.,
122 2014; Pelit et al., 2013; Talhout et al., 2011). These methods assume, for example, different

'artificial smoking' regimes, e.g. 35 ml puff volume, 2 s puff time and a 58 second pause between puffs, or, preferred, 55 ml puff for 2 s, bell-shaped puff profile and intake for 2 minutes (Burns et al., 2008; Margham et al., 2016). However, the methods of smoke intake is subject of debate, as no regime will sufficiently reflect actual and individual smoking habits (Burns et al., 2008; Margham et al., 2016; Pappas et al., 2014). One of the greatest limitations seems to remain unnoticed, i.e. standardised smoking approach and usage of cigarette-smoking machine concerns almost exclusively, namely- cigarettes.

CTPs represent a wide range of products, but a lack of literature on the elemental analysis of non-cigarette products was identified (P. J. Hać et al., 2022). Only ten publications on the potentially toxic elements (PTEs) content in cigars were found between 1972 and 2019 (P. J. Hać et al., 2022). Meanwhile, a significant change in the trend of cigar smoking was documented in the 1990s with the introduction of the lifestyle magazine 'Cigar Aficionado' (DeSantis and Morgan, 2003). The increasing number of cigar smokers has not resulted in an equal increase in the number of publications on the toxic element content in these products (Baker et al., 2000). Cigars usually have the highest weight of a single product, in comparison to cigarettes, which may also indicate a higher dose of toxins delivered during cigar smoking. Therefore, this study is mainly concerned with cigars, but few pipe tobaccos, cigarettes, and bidis (popular in India CTPs) were also analysed.

The ongoing lack of research on the contamination of the contamination of cigars, pipe tobaccos, and bidis with toxic elements reflects the the lack of regulations or dedicated testing regimes. Therefore regardless conducting research in this field (and potentially initiating debate), it must be clearly noted, what formidable challenges must be considered while adjustments approaches for wider spectrum of CTPs, as they come in various shapes, sizes, and have different manufacturing methods.

During the literature analysis, only a dozen papers concerning the contents of toxic elements in cigar samples were found. Researchers have analysed the content of 11 elements, i.e.: Fe, Mn, Pb, Cd, Ni, Cr, Zn, Cu, Co, As, and Hg separately (Ferreira et al., 2019; Fresquez et al., 2015; P. J. Hać et al., 2022; Pappas et al., 2014; Verma et al., 2010). In present work, authors have followed the model of previous studies, both in the choice of sample preparation methods and in the choice of elements. Therefore, contents of 17 elements: Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Se, Cd, Sb, Tl, Pb, and Bi were analysed. This work expands on our previous studies on the mercury content in tobacco (Hać et al., 2023; P. Hać et al., 2022).

As it was evaluated, some of these elements have emerged as formidable air toxicants, polluting, e.g. urban areas (Majewski et al., 2023). These PTEs are represented by highly dense elements, posing toxicity to organisms even at trace levels, like heavy metals (Majewski et al., 2023). Its releacement is related, among other sources, to combustion processes (Majewski et al., 2023). Therefore, smoking seems to create favourable conditions for decomposition and targeted emission of these elements to the lungs of smokers. After being inhaled and absorbed, PTEs have the ability to accumulate in body tissues and thus cause chronic issues. Some of these elements, more specifically As, Cd, Cr, Co, Pb, and Ni, are considered carcinogens when inhaled (Majewski et al., 2023). Alongside those carcinogenic, other element contents were also determined in this study, as non-carcinogens or just to provide valuable data in the identified lacking field of research.

Furthermore, tobacco plants are well known for their affinity for absorbing heavy metals from contaminated soils (Yu et al., 2021). This makes tobacco a product that is not only potentially rich in PTEs but also consumed in the most harmful way. At the same time, consumers use it regularly due to its addictive nature, and there is a lack of research in the field of a broad spectrum of CTPs. All this makes tobacco considered one of the most hazardous commercially available and globalised consumable material in the human environment.

This study aims to investigate contents of 17 element contents in CTPs, with particular attention paid to cigars and other non-cigarette products and to estimate consumers' exposure to these elements determined in CTPs. The second aim of this research is to test an established estimation method similar to that used in food chemistry. The results obtained were converted to the potentially toxic weight of CTP meeting the assumptions of this approach. This study also meets the lack of research in this field and allows a narrow spectrum of PTEs possibly occurring in non-cigarette tobacco smoke for future studies. Therefore, the determined contents allow to predict the potential scale of certain CTPs toxicity and shows the need for regular monitoring of PTEs in these products.

1.1. Risk Levels for PTEs Inhalation

The risk assessment of the human adverse health effect caused by the toxins present in tobacco smoke must include several influencing factors. First, due to the specific method of consumption of CTPs, only exposure to inhalation should be considered. This narrows the usage of the range of risk value parameters of the elements studied established by several organisations exclusively to the risk of inhalation. In particular, attention should be paid to these elements of known toxic effect within such a route of distribution. The risk value parameters for inhalation exposure are established by several organisations, such as the Agency for Toxic Substances and Diseases Registry (ATSDR), the US Environmental Protection Agency (U.S. EPA), Health Canada, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (Talhout et al., 2011). A convenient summary of the risk value parameters is provided by the Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) organisation within a useful online tool, that is, the International Toxicity Estimates for Risk (ITER) (Talhout et al., 2011; Toxicology Excellence for Risk Assessment, 2024). In ITER Database, plenty of various parameters is presented by way of exposure, but for the purpose of this work, it was decided to focus only on ATSDR, U.S. EPA, Health Canada and RIVM inhalation parameters, if provided. Table S1 presents both carcinogenic and noncarcinogenic risk level (RL) parameters for chosen elements, established by four, mentioned organisations, provided by ITER Database by TERA. It must be remembered that shown evaluations for RLs concerns listed elements in general, mostly concerning inorganic form. There are a vast number of different compounds containing listed elements, of different toxicities and thus different RLs. The combustion process of tobacco products applies an increased temperature, so compounds may evaporate, decompose, and undergo various reactions. The values presented in Table S1 and the relevant literature references are reflected in the standards established by the above organisations. This standards for inhalation RLs provide also information on the type of harmfulness (carcinogenic, non- carcinogenic) (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2023a, 2023b, 2022, 2020, 2019, 2012a, 2012b, 2012c, 2012d, 2008, 2007, 2005, 2003, 1992; Baars et al., 2001; Health Canada, 1996; RIVM, 1995; Tiesjema and Baars, 2009; U.S. Environmental Protection Agency, 2009, 2005, 2004, 1998, 1995, 1991a, 1991b, 1989).

2. Materials and Methods

2.1. Sampling

The current study extends the previous one with a wide range of elements analysed; therefore, the same set of samples was used. The population included 141 tobaccos of four product types, among which 72 were cigars (over 30 brands), 33 cigarette tobacco (11 brands), 21 pipe

tobaccos (7 brands) and 15 bidis (5 brands) (Hać et al., 2023). Except bidis, which were delivered from Rajkot, (western province of India, Gujarat), all samples were purchased in Poland in years 2021-2022, cigars via two online stores, and the rest stationary in Gdańsk (northern Poland). Some of the products in this sample population consisted of additional materials, i.e. paper and filler in cigarettes (and few little cigars with filters), and short thread in bidis. However, it was decided to analyse only plant-based material. Cigars come as the most differentiated in the respect of origin, as they represent: The Republic of Nicaragua, The United Mexican States, The Dominican Republic, and The Republic of Cuba. Attention was paid to choosing samples of homogeneous origin, based on information provided by the store. Bidis are produced exclusively in India. Pipe tobacco and cigarettes consist of tobacco of different origins or types. For example, a cigarette blend can be composed of Flue-Cured, Burley, Maryland, or Oriental tobaccos (Bell and Mulchi⁺, 1990).

2.2. Sample Preparation

In the previous study, cold vapour atomic absorption spectrometry was used to determine Hg content in CTP samples (Hać et al., 2023). Pre-prepared samples were made with the same methods as in the last study, i.e. dried at approximately 100 °C temperature for 24 h, homogenised, and stored in polypropylene (PP) centrifuge tubes. Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS) employed for the purpose of determining elements in this study requires application of dissolved samples. Therefore, ground samples were digested. To choose optimum digestion acid mixture, a series of measurements was performed with different mixtures of HNO₃, HCl, and H₂O₂, and the content of few elements was determined with the use of Microwave Induced Plasma Optical Emission Spectroscopy (MIP-OES).

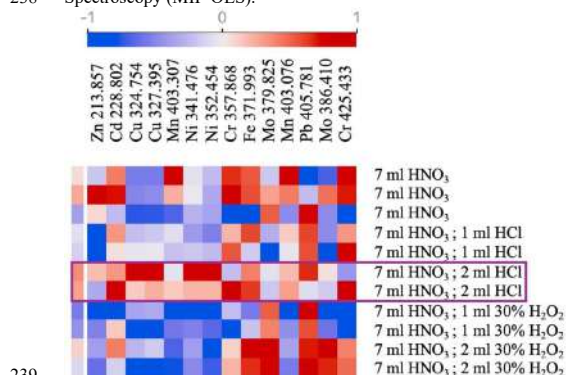


Figure 1. Heatmap showing the relation between the determined elemental content and the composition of the digestion mixture. The results have been normalised from -1 to +1, where values below 0 are shown in blue, and those above are shown in red. The components of digestion solutions are presented on the right side of the heatmap, the symbols of the elements are above it, and on the left side is the strip with the average colour of each row. The purple loop represents the normalised results for the digestion mixture, which exhibited the highest concentrations.

247
248 Based on the results, it was observed that the highest element content was obtained for the
249 mixture of 7 ml of concentrated nitric and 2 ml of hydrochloric acids. This is demonstrated in
250 Figure 1, which illustrates that the highest values for the content of the elements under
251 examination were obtained for this mixture of acids. Precise results were not significantly
252 different for all of the measurements, however, it was decided to employ this acid mixture,
253 supported with microwave digestion system.
254 The mineralised samples were diluted with deionised water (ISO 3694 Grade I, 0.05 $\mu\text{S}/\text{cm}$
255 [25°C]) to 25 ml in polimethylpenten volumetric flasks and filtered (to avoid the presence of
256 silica particles during the analysis) in centrifuge tubes of PP in which they were stored.
257 Before analysis with ICP-MS, from each sample solution, an appropriate portion (1 ml or 10
258 ml) was taken and transferred to a polytetrafluoroethylene container, and evaporated at
259 approximately 100°C . The residues obtained were dissolved in approximately 10 ml of 2%
260 nitric acid matrix solution. The mentioned 2% nitric acid was also used to prepare calibration
261 solutions and was treated as a blank sample during the analysis.
262 The results obtained were recalculated to the content in wet weight of tobacco, and are presented
263 in Table S3 in the form of raw data after general preprocessing. Limits of detection (LOD) and
264 limits of quantification (LOQ) were determined on the basis of calibration curves for each
265 sample analysis set and, using the same recalculation method, were used to determine method
266 detection limits (MDLs) and method quantification limits (MQLs). Table S2 presents all MDLs
267 and MQLs.
268 2.3. Apparatus

269 All samples were dried in laboratory dryer Redline by Binder at approximately 100°C for 24
270 h. The grinding was performed with an agate mortar and pestle to avoid any elemental
271 contamination. Samples were digested with the use of a Microwave assisted digestion system
272 Multiwave GO provided by Anton Paar. For the purpose of checking the optimum digestion
273 acid mixture, a MIP-OES technique was applied (Agilent - 4210 MP-AES). Standards for
274 calibration solutions were purchased from Merck, ICP-MS purity. As mentioned above, based
275 on the results obtained, it was decided to use a mixture of 7 ml of suprapure 69.00-70.00%
276 nitric acid by Baker[®] and 2 ml of suprapure 36% hydrochloric acid by Baker[®]. Bottle dispensers
277 were used for the acid dosing: Dispensette[®] S Organic Analog 1-5 ml and Mikrolit BEATUS
278 1-10 ml. The diluted sample solutions were sorted in PP centrifuge tubes, protected with
279 Parafilm[®]. The prepared sample solutions were transferred to PP containers suitable for the
280 autosampler mechanism then forwarded to analysis. The content of other trace elements in
281 digested solutions was determined using ICP-MS model, 7700 Agilent Technologies, using He
282 mode. All reagents used for samples and calibrations preparation were ICP purity.
283 Calibration solutions were made from standard solutions of each element, atomic absorption
284 spectrometry (AAS)-grade, KANTO Chemical. The assumed range of calibration solutions was
285 between 0.1 ng/g and 500 ng/g and included 8 points. It was decided to use extrapolation of the
286 calibration curve for results exceeding the range, as they fit properly to the curve.
287 An auxiliary certified reference material (CRM) was also used in the study. This was the Polish
288 reference material Oriental Basma Tobacco Leaves (INCT-OBLT-5) prepared by the Institute
289 of Nuclear Chemistry and Technology in Warsaw, Poland, 2011 (material prepared in 2008).

290 2.4. Quality control tools

291 In order to ensure the accuracy and precision of the results obtained in relation to the actual
292 values of elements content in tobacco, a CRM determination was conducted using the same test
293 procedure applied to the actual samples. The certified values for elements listed in Table 1

represent the content of those elements in the CRM material, and were exclusively determined using ICP-MS.

Table 1. The results of the determination of selected elements in the certified reference material (CRM) are presented herewith.

No.	Type of data	Al	Cr	Mn	Fe	Co	Cu	Zn	As	Cd	Sb	Pb
1	The elemental content certified only for ICP-MS measurements, ± standard deviation [mg/kg]	1510 ± 280	4.8 ± 1.3	179 ± 14	1490 ± 110	0.91 ± 0.16	8.91 ± 0.12	51.4 ± 4.7	0.70 ± 0.12	2.76 ± 0.22	50.7 ± 1.2	1.93 ± 0.16
2	The elemental content values of CRM determined in this study ± uncertainty [mg/kg]	1550 ± 12	2.891 ± 0.018	169.5 ± 1.3	1304.1 ± 7.6	0.5886 ± 0.0094	17.09 ± 0.14	51.60 ± 0.50	0.432 ± 0.028	1.698 ± 0.049	47.4 ± 2.9	1.2578 ± 0.0068
3	Range of certified values only for ICP-MS [mg/kg]	992.13 – 1860.40	3.45 – 8.22	165.4 – 198.83	1305.08 – 1643.83	0.54 – 1.16	8.78 – 9.04	36.93 – 56.90	0.57 – 0.90	2.40 – 3.16	49.5 – 51.8	1.65 – 2.08
4	Recovery only for ICP-MS ± uncertainty [%]	102.7 ± 7.9	60 ± 12	94.4 ± 3.9	87.7 ± 8.8	64.4 ± 6.4	192 ± 34	100 ± 26	80 ± 26	61.5 ± 5.0	99 ± 12	65.6 ± 3.8

The recovery values for Al, Mn, Fe, Zn, As and Sb indicated in Table 1 are satisfactory with the established principle that recovery should be within the range of 80-120%, including the inherent uncertainty of the result. The results for Cr, Co, Cd, and Pb are deemed unsatisfactory, with recoveries of approximately 60%. Similarly, the recovery of Cu is approximately 192%. For this purpose, it is advisable to use a CRM made from a tobacco sample, which are limited in number on the market or have been made a long time ago. To increase the quality of future studies, it is also advisable to prepare a dedicated tobacco CRM, both containing PTEs and potentially toxic organic compounds.

It is particularly noteworthy that the recovery of copper is almost twice as high as the certified value for this element in the CRM. It is likely that this is due to the presence of interfering polyatomic species in the sodium-containing samples (Lyon and Fell, 1990). The agglomerate ion of the most common isotope, ArNa^+ , has a total mass-to-charge [m/z] ratio equal to that of the m/z copper ion (Lyon and Fell, 1990).

The comparatively lower recoveries of Cr, Co, Cd and Pb may be indicative of a systematic error. This can be readily rectified by applying an appropriate correction factor when converting the results of the content of these elements in tobacco.

2.4. Risk Assessment Evaluation

Risk levels were established for 9 of the 17 elements in question, but as evidenced above, a lack of RL value does not mean they are safe to inhale. However, Table S1 presents values in ng/m^3 units what implicates additional problems in the context of assessing tobacco consumption risk. It is difficult to estimate the volume of inhaled smoke, and it would require smoke elemental analysis. Instead, it is possible to calculate the acceptable daily dose for the element in question

(ADD_{El}), based on the risk levels for this element (RL_{El}) listed in Table S1. It is necessary to determine the daily inhalation ratio (DIR), following the approach used in previous work (Hać et al., 2023). In Europe, this factor is established on the DIR level = 20 m^3 (European Chemicals Agency, 2012; Hać et al., 2023). It should be emphasised that the use of 20 m^3 as the average volume of air inhaled per day does not mean the inhalation of 20 m^3 of smoke per day. At this step, we calculate what dose of a given inhaled PTE is harmful and, for this purpose, we convert the concentrations defined in RL [ng/m^3] into dangerous-to-inhale doses of PTEs [ng]. Equation 1 presents the calculation of ADD_{El} , while Equation 2 presents an example calculation for the chromium(VI) hexavalent, non-carcinogenic U.S. EPA RL ($8 \text{ ng}/\text{m}^3$).

$$ADD_{El} = RL_{El} \cdot DIR \quad (1)$$

$$ADD_{Cr(IV)} = 8 \frac{\text{ng}}{\text{m}^3} \cdot 20 \text{ m}^3 = 160 \text{ ng} \quad (2)$$

Based on the data presented, it can be assumed that the daily inhalation dose of approximately 160 ng of chromium(VI) hexavalent corresponds to noncancer inhalation exposure. To calculate the amount of tobacco containing this amount of Cr, $ADD_{Cr(VI)}$ should be divided by the content of chromium in the wet weight of tobacco sample $C_{Cr,ww}$. This is how a maximum possible consumption of tobacco (MPCT) is calculated, and is shown in Equation 3. A similar approach was already used in a previous study on the exposure of smokers to mercury (Hać et al., 2023). Equation 4 shows an example substitution into the equation content of Cr in Turrent Tradicional Robusto Natural cigar, which is $C_{Cr,ww} = 1083 \text{ ng}/\text{g}$.

$$MPCT = \frac{ADD_{El}}{C_{ww}} \quad (3)$$

$$MPCT = \frac{160 \text{ ng}}{1083 \frac{\text{ng}}{\text{g}}} = 0.15 \text{ g} \quad (4)$$

Equation 4 can be considered to be extended by two additional factor, transmission to smoke (TS). Therefore, it is justified to multiply C_{ww} by the TS factor representing part of element content emitted to the smoke from the solid sample, an effective content. It is achievable to use the highest known value of TS, and if it was not specified, to assess $TS = 100\%$, as it is the 'worst case scenario'. The transmission value to smoke for some elements is empirically determined and can be found in the literature (Pelit et al., 2013).

$$MPCT = \frac{ADD_{El}}{C_{ww} \cdot TS} = \frac{RL_{El} \cdot DIR}{C_{ww} \cdot TS} \quad (5)$$

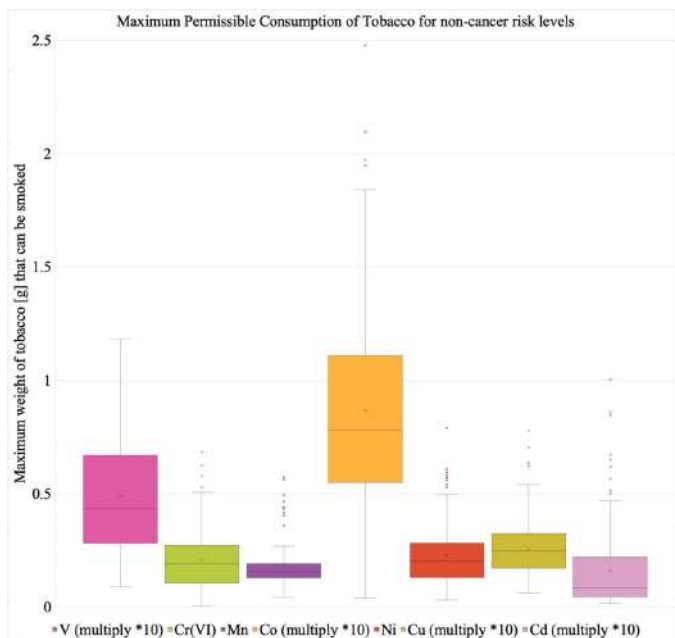
This study concerns consumers of CTPs' exposure only to toxic elements of these products, but equation 5 can be applied for any toxins occurring in tobacco, appropriately changed if necessary. The only requirement is the substitution of any RL for the studied toxine.

Once lit, CTPs reach high temperatures, respectively, of up to approximately $750\text{-}900^\circ\text{C}$ of the embers (Mallock et al., 2019). Combustion might support decomposition of any metalloorganic compounds and releasement of the elements to the smoke, targeted directly (or indirectly in case of sidestream smoke) to the exposed lungs of smokers. Furthermore, if an element occurs in the tobacco sample in a metalloorganic form, it may also undergo an evaporation process as behind the embers there is a 'distillation zone' with temperature range of $200\text{-}600^\circ\text{C}$, where for example nicotine is expected to evaporate (Mallock et al., 2019). This study does not concern smoke analysis or speciation, however, provides a method, expressed by Equation 5, to estimate the exposure of consumers to any toxicant in question. More precise determination of in what form the elements analysed occur in tobacco smoke would allow one to calculate more genuine

MPCT. Since then, the current approach suggests and tests it for the hypothetical scenario of release to the smoke elements only in elemental or simple inorganic form. Further studies should also consider additional factors for risk assessment. There are two types of smoke: mainstream smoke and sidestream smoke, and it is possible to determine its split ratio and use it in calculate MPCT. Various smoking habits should also be analysed, one of them is the puffing frequency, which is individual (Burns et al., 2008). Tobacco material, considering the above risk assessment, is a highly hazardous source of exposure to PTEs. The increased temperature used for smoking can favour decomposition and the release of elements contained in the leaves. At the same time, relatively high levels of heavy metals are expected in tobacco, in reference to the fact that tobacco has a good capacity to accumulate them (Yu et al., 2021). Moreover, inhalation of toxins is one of the more dangerous routes of exposure, so the risk of exposure should be assessed as: very high.

3. Results and Discussion

The detailed results of the main aim of this study are presented in Table S3, which shows the values of the content of the 17 elements in the wet weight of tobacco, and the uncertainties expressed as coefficient of variation (CV). The Indian Motorcycle Maduro Toro cigar was excluded from the sample population because the sample was contaminated during the preparation process. Among the 17 determined elements, tobacco contained minor amounts of five of them, i.e. Ga, As, Se, Tl, and Bi. In their case, not only were many results below the method quantification or even detection limit, but significant relative standard deviation values were noticed. In particular for selenium, the CV sometimes exceeds up to 80%. Such results are obviously not representative and should be discarded, or a new calibration and new determination should be performed for these elements. However, it was decided to leave them in Table S3, as confirmation of the negligible content of these elements in the tobacco samples analysed. Special attention should be paid to arsenic, as its levels are low in tobacco samples; however, its adverse health effect to humans is significant. It is one of the most toxic elements and, when inhaled, is hazardous even at extremely low doses. Therefore, despite the low content in the tobacco samples, it was used to prepare the box plot in Figure 3. To estimate consumer exposure to toxic elements in tobacco, the approach previously described was used, modelled on methods used to estimate food consumer exposure (Hać et al., 2023; Milatou et al., 2020). The more restrictive values from Table 1 were used in Equation 5, resulting in the calculation of the maximum tobacco weights. The box plots shown in Figures 2 and 3 represent these weights of tobacco, whose smoking provides the body with the equivalent of the daily dose of toxic elements specified in Table 1. This means that by smoking 0.5 g of tobacco, consumers risk delivering the same dose of inhaled chromium, manganese or nickel to the body that causes non-cancerous diseases. Some of the values require multiplication or division, which is mentioned in the figure legends.



394
395 Figure 2. Box plot chart showing MPCT values for noncancer risk of tobacco consumption,
396 what is a weight of tobacco that delivers hazardous dose of toxic element. It is important to be
397 aware of the potential for the copper content to be overestimated due to the formation of
398 interfering polyatomic species, as discussed in section 2.4.

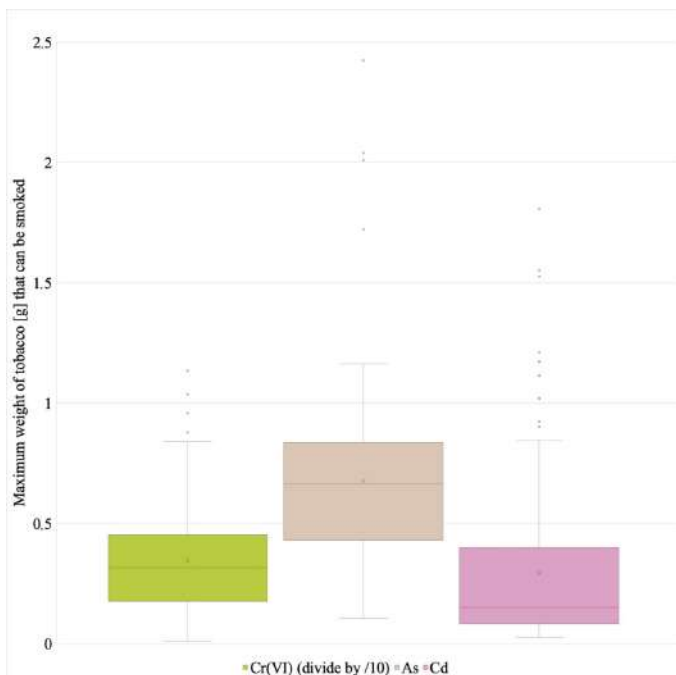


Figure 3. Box plot chart showing MPCT values for cancer risk of tobacco consumption, what is a weight of tobacco that delivers hazardous dose of toxic element. In interpreting both figures, it is important to consider that lower recoveries of approximately 60% were obtained for Cr, Co, Cd and Pb, which may indicate the presence of a systematic error. This indicates the necessity for the introduction of appropriate correction factors into the calculation for these elements. It is of paramount importance to note that the hypothesis that the actual content of these elements in tobacco is higher than previously assumed indicates that the MPCT for them for both risks is only lower, which, from the consumer's perspective, implies a higher level of exposure.

As can be seen, calculated values of noncancer risk generally do not exceed 10 g of tobacco. The exceptions are vanadium and cobalt. On the other hand, for cancer risk, smoking less than 0.5 grammes of tobacco can cause carcinogenicity. However, when analysing these figures, it should be remembered that the TS factors values were only applied to manganese, copper, and cadmium, as only for these elements the relevant data was found (respectively: $TS_{Mn} = 0.42$, $TS_{Cu} = 0.74$, $TS_{Co} = 0.77$) (Pelit et al., 2013). It must be emphasised that these values concern only cigarette data but were used for all products in this study (Pelit et al., 2013). Determining the levels of transmission for other elements into smoke would allow for a more precise estimation of consumer exposure. Moreover, it is particularly remarkable that this estimate

relates to the very specific assumption that smokers inhale all the smoke that is produced during smoking. During smoking, the smoke is divided into mainstream and sidestream smokes, which was not taken under consideration. The extent of this division depends on individual puffing habits (Burns et al., 2008). Furthermore, the volume of smoke inhaled varies according to individual circumstances, both anatomical and subjective preferences.

The most important assumption of this study is that the emission of the determined toxic metals follows in inorganic form. Without speciation studies of the smoke, it is impossible to determine the exact form in which an element is present in it. Migrating along the length of a cigarette, cigar, pipe insert or bidi, as they are smoked, the embers gradually raise the temperature of the tobacco, leading to the emission of compounds such as nicotine. Therefore, it is possible that PTEs, which occur in organic forms, may evaporate from the tobacco before they are exposed to the embers. The toxicity of other forms of these elements can vary, and therefore the RLs can also vary for, eg. tetraethyllead. Approach proposed in this study allows these other RL values to be substituted in Equation 5 to calculate the relevant MPCTs.

The sample preparation method could also influence the results, since before homogenisation, drying of tobacco was necessary. Such a drying process, lasting 24 h under 100 °C conditions, could influence the content of elements, possibly resulting in loss of elements before analysis. This effect can be reduced by drying samples without using increased temperature or by conducting homogenisation under cryogenic conditions.

When analysing the results, it should also always be remembered that the calculated MPCT values refer to individual elements. No consideration has been given to any additive, antagonistic or synergistic toxic effects that may occur during simultaneous exposure to all of PTEs, particular matter, or toxic compounds. Meanwhile, exposure of consumers and those around them occurs to the mixture of toxins in smoke, which can amplify the hazardous effect on health.

The last factor influencing consumer exposure is related to the diversification of exposure sources. In this study, the only exposure source considered was tobacco. Meanwhile, the human environment is abundant with various sources of toxin emissions. Workers in certain industries may also be exposed to occupational pollution. Tobacco smoke is only an additional and very direct source of exposure. Moreover, this is only exposure to inhalation, and the total toxicity budget is still contributed by exposure, for example, to food constituents. The effect of environmental impact would further reduce the MPCT values presented. As the approach used was modelled on the approach used in estimating exposure in food, this opens the way to unifying approaches and estimating total exposure.

In addition to providing a method to estimate the exposure of consumers to some PTEs, this study also provides valuable information on the content of certain elements in various tobacco products. Therefore, among the elements analysed, the contents determined ranged for, respectively: Al from 187.5 mg/kg to 1.26 g/kg, Fe from 184.6 mg/kg to 4.72 g/kg, Zn from 15.0 mg/kg to 1.0 g/kg, Mn from 4.16 mg/kg to 56.19 mg/kg, Cu from 3.47 mg/kg to 43.86 mg/kg (as previously stated and as the validation demonstrates, it is probable that these values are approximately twice too high), Cr from 0.15 mg/kg to 15.90 mg/kg (as mentioned in paragraph 2.4, this may be an underestimated), Ni from 0.25 mg/kg to 6.20 mg/kg, Co from 80.8 µg/kg to 4.97 mg/kg (as mentioned in paragraph 2.4, this may be an underestimated), V from 0.17 mg/kg to 2.26 mg/kg, Pb from 72.2 µg/kg to 2.03 mg/kg (as mentioned in paragraph 2.4, this may be an underestimated), Cd from MQL to 1.71 mg/kg (as mentioned in paragraph 2.4, this may be an underestimated), Ga from MQL to 0.37 mg/kg, As from MQL to 0.44 mg/kg and Se, Sb, Tl and Bi in small quantities. These values generally correspond to the scale content of the elements determined in tobacco, obtained during the review of the literature on elemental analysis of cigars (P. J. Hać et al., 2022). The exceptions are cobalt, which determined content

was even approximately 7 times higher, and arsenic, which content was 2-3 times lower in this study (P. J. Hać et al., 2022).

It is particularly noteworthy that bidis contain significantly more chromium and nickel than other tobacco products. Mean Cr content in bidis was 4.8 mg/kg while for rest of the products it was considered lower (0.57 mg/kg), while for Ni it was respectively 3.2 mg/kg and 1.1 mg/kg. Simultaneously it contained significantly less Mn (average for: bidis 5.7 mg/kg, other products 16.7 mg/kg), Cu (average for: bidis 8.7 mg/kg, other products 13.8 mg/kg, as previously stated and as the validation demonstrates, it is probable that these values are approximately twice too high) and Zn (average for: bidis 17.5 mg/kg, other products 50.6 mg/kg). It is more likely that this fact is related to the origin of the products (and related to this fact soil/air pollution or constituents of fertilizers used) rather than its type, however, bidis are wrapped in '*tendu leaf*' (*Diospyros melanoxylon* Roxb.) which may influence the result (Hunter, 1981). An origin factor should be identified as the most likely cause of the increased Cr and Ni content in the bidi samples. Tobacco plants used to produce bidis are more likely to be grown in India, so it is expected that the soils in the growing areas are more abundant in these elements, farmers use pesticides or fertilisers containing these metals or the environment is contaminated. The last issue seems to be the most probable. There are reports, even very recent, of contamination of chromium and nickel soils and ground water in India (Gupta et al., 2024; Kumar et al., 2009). Environmental pollution may have had a significant impact on the elevated levels of these metals in the bidi. As previously stated, incomplete recovery may result in an underestimation of the labelled content values for Cr, Co, Cd and Pb, thereby increasing the exposure of tobacco consumers to these elements.

In contrast, the highest cadmium content was found in cigars, with no clear differentiation by country of origin. There was less of this element in pipe and cigarettes, and usually the least in bidi. Arsenic was found in the highest amounts in cigars and cigarettes (although the highest result was obtained for a single bidi sample). It is noteworthy that the products of Principes Corona Caribbean, Principes Corona Original, and Principes Red contained increased amounts of arsenic, relative to other samples. The same products were among the samples that contained the most cobalt. Tobacco is considered a plant that accumulates heavy metals well (Yu et al., 2021). Together with the way inhaling the smoke produced by combustion (up to 700-950°C), this makes it very hazardous to health. Therefore, all methods that reduce PTEs uptake by tobacco plants deserve special attention (Yu et al., 2021).

As can be seen from the elemental composition analysis, there are, therefore, some trends that could allow product types to be distinguished from each other. For example, bidi is characterised by an increase in Cr and Ni content and a lower Cd content. However, such correlations should be questioned whether such correlations constitute a 'chemical fingerprint' for the origin, type of product, or method of production. Tobacco accumulates PTEs well, so the elemental composition is more a reflection of environmental pollution or the cultivation method (Yu et al., 2021). Thus, grown in many parts of the world, tobacco is a good sonde to monitor potential environmental pollution. The results also show the importance of monitoring the content of PTEs in tobacco products, which can sometimes contain increased levels of elements with significant toxicity.

The results obtained in this work can be used to develop new tobacco smoke testing methods and allow one to determine the toxic element content in non-cigarette smoke. However, this must include a variety of individual smoking habits, such as different puffing frequency, smoke enlishment rate or intensity speed of inhalation, so factors that may influence the distribution of elements between smoke, ash and tobacco butt filter (Burns et al., 2008). Interestingly, the usage of cigarette smoking machines with confidence in ISO was already described as 'unsatisfactory' for valid estimation of human exposure and also its use for product regulation

(Burns et al., 2008; Hammond et al., 2007; Pappas et al., 2014). Currently discussed exclusion of non-cigarette products seems to be an additional limitation of these machines.

3. Conclusions

The MPCT values obtained in this study illustrate that regular smoking of even one gram of tobacco per day is extremely hazardous, even fatal, as even 0.5 g is delivering carcinogenic dose of several toxic elements to the respiratory system. The results of the elemental analysis obtained revealed PTEs at relatively high levels, confirming the literature reporting significant elemental species accumulation by tobacco plants. Admittedly, the sensitive route of smoke administration and the addictive nature that makes exposure on a daily-base, makes smoking remarkably toxic. The fact that the MPCT values determined in this study reflect well the maximum weight of tobacco that delivers a dangerous dose of a given toxin is confirmed by the significant annual mortality caused by smoking. The results obtained in this work are confirmed by real observations of the effects of smoking globally. With the exception of Mn, Cu and Co, the calculation assumes a TS value of 100%. It is evident that this is an unrealistic value, as it reflects a 'worst case scenario'. It is therefore essential to further develop the proposed model for estimating consumer exposure. This should be achieved by investigating actual TS values depending on the combustion conditions (air flow rate, combustion temperature, humidity, type of product, etc.). Such a profiling of the emission of PTEs into smoke is a natural subsequent stage of research, as is the speciation of metals present in smoke. The findings from such studies can be effectively integrated into the proposed exposure estimation model. Simultaneously, there is a lack of appropriate data in the field of permissible content of PTEs in tobacco. Current study should be considered as a starting point for establishing permissible content levels of PTEs in combustible tobacco products. This study demonstrates that such standards are lacking and that toxic elements are present in tobacco at dangerous levels. The proposed method for estimating exposure provides results that are consistent with actual observations of the dangers of smoking. Therefore, it can be developed and used more widely, considering more toxins, like hazardous organic compounds. Unfortunately, studies of non-cigarette products and methods for testing such products are lacking. It is worth developing suggested approach and test analysing methods for non-tobacco products, e.g. by introducing appropriate techniques to analyse the smoke generated from any kind of CTP. Inevitably, combustible tobacco products are hazardous materials, and cessation of smoking is the only guaranteed way to reduce mortality related to tobacco. However, any method that reduces the adsorption of PTEs by tobacco plants can have a positive impact on the health of smokers and should be implemented in parallel. One of such would be reduction of total contribution of these elements in the process of tobacco plantation, like fitoremediation of fields prior to tobacco plantation or prohibiting the use of contaminated fertilisers, plant protection products and water. However, any such activities must be preceded and supported by appropriate environmental monitoring. Similarly, the introduction of additional legal standards and additional regimes for tobacco production, which would reduce the content of PTEs in CTPs, could have a positive health effect for smokers.

Acknowledgements

Sample preparation was performed in the Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry at the Gdańsk University of Technology, and the analysis was performed in the Department of Applied Chemistry for Environment, School of Biological and Environmental Sciences, Kwansei Gakuin University with financial support from NAWA (grant number: PPI/STE/2020/1/00023/U/00001). The research was supported by the "Excellence Initiative -

Research University” program at Gdańsk University of Technology: SILICIUM SUPPORTING CORE R&D FACILITIES DEC-2/2021/IDUB/V.6/Si. The graphical abstract was created with BioRender.com.

Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest to declare. All coauthors have seen and agree with the contents of the manuscript and have no financial interest to report. Authors certify that the submission is original work and is not under review at any other publication.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

4. References

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2023a. Toxicological Profile for Nickel. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2023b. Toxicological Profile for Cobalt. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2022. Toxicological Profile for Copper. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2020. Toxicological Profile for Lead. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2019. Toxicological Profile for Antimony and Compounds. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012a. Toxicological Profile for Manganese. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012b. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012c. Toxicological Profile for Chromium. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012d. Toxicological Profile for Vanadium. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008. Toxicological Profile for Aluminum. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2007. Toxicological Profile for Arsenic. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005. Toxicological Profile for Zinc. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2003. Toxicological Profile for Selenium. Atlanta.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1992. Toxicological Profile for Thallium. Atlanta.
- Baars, A.J., Theelen, R.M.C., Janssen, P.J.C.M., Hesse, J.M., van Apeldoorn, M.E., Meijerink, M.C.M., Verdam, L., Zeilmaker, M.J., 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. Bilthoven.
- Baker, F., Ainsworth, S.R., Joseph Dye, M.T., Crammer, C., Michael Thun, M.J., Hoffmann, D., Repace, J.L., Henningfield, J.E., Slade, J., Pinney, J., Thomas Shanks, B., David Burns, M.M., Connolly, G.N., Donald Shopland C. M.R., 2000. Health Risks Associated With Cigar Smoking. JAMA 284, 735–740. <https://doi.org/10.1001/jama.284.6.735>

- 612 Bakir, F., Damluji, S.F., Amin-Zaki, L., Murtadha, M., Khalidi, A., al-Rawi, N.Y., Tikriti, S.,
613 Dahahir, H.I., Clarkson, T.W., Smith, J.C., Doherty, R.A., 1973. Methylmercury
614 poisoning in Iraq. *Science* (1979) 181, 230–241.
615 <https://doi.org/10.1126/science.181.4096.230>
- 616 Bell, P., Mulchi[†], C.L., 1990. Heavy Metal Concentrations in Cigarette Blends. *Tobacco*
617 *Science* 34, 32–34.
- 618 Burns, D.M., Dybing, E., Gray, N., Hecht, S., Anderson, C., Sanner, T., O'Connor, R.,
619 Djordjevic, M., Dresler, C., Hainaut, P., Jarvis, M., Opperhuizen, A., Straif, K., 2008.
620 Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: A description of the World Health
621 Organization TobReg proposal. *Tob Control* 17, 132–141.
622 <https://doi.org/10.1136/tc.2007.024158>
- 623 DeSantis, A.D., Morgan, S.E., 2003. Sometimes a Cigar [Magazine] is More Than Just a Cigar
624 [Magazine]: Pro-Smoking Arguments in Cigar Aficionado, 1992–2000. *Health Commun*
625 15, 457–480. https://doi.org/10.1207/S15327027HC1504_05
- 626 European Chemicals Agency, 2012. Characterisation of dose [concentration]-response for
627 human health, in: Guidance on Information Requirements and Chemical Safety
628 Assessment. Helsinki.
- 629 Ferreira, H.S., Oliveira, S.S., Santos, D.C.M.B., Fontana, K.B., Maranhão, T.A., Almeida, T.S.,
630 Araujo, R.G.O., 2019. Characterisation of the mineral composition of tobacco products
631 (cigar, shredded and rope). *Microchemical Journal* 151.
632 <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104196>
- 633 Fresquez, M.R., Gonzalez-Jimenez, N., Gray, N., Watson, C.H., Pappas, R.S., 2015. High-
634 throughput determination of mercury in tobacco and mainstream smoke from little cigars.
635 *J Anal Toxicol* 39, 545–550. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv069>
- 636 Gupta, P.K., Nair, V.K., Dalvi, V., Dhali, S., Malik, A., Pant, K.K., 2024. Field-scale
637 assessment of soil, water, plant, and soil microbiome in and around Rania-Khan Chandpur
638 Chromium contaminated site, India. *J Hazard Mater* 467.
639 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133747>
- 640 Hać, P., Padariya, C., Cieřlik, B.M., Konieczka, P., 2022. Evaluation of mercury content in
641 combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy
642 and considering the moisture content: a comprehensive study. *Monatsh Chem* 153, 829–
643 836. <https://doi.org/10.1007/s00706-022-02965-1>
- 644 Hać, P., Rutkowska, M., Cieřlik, B.M., Konieczka, P., 2023. Estimation of smokers' exposure
645 to mercury from combustible tobacco products, based on the approach used in food
646 consumers' exposure estimation. *Food and Chemical Toxicology* 181.
647 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114053>
- 648 Hać, P.J., Cieřlik, B.M., Konieczka, P., 2022. Review of cigars and cigar-type products as
649 potential sources of consumer exposure to heavy metals. *J Environ Sci Health C Toxicol*
650 *Carcinog* 40, 172–196. <https://doi.org/10.1080/26896583.2022.2052708>
- 651 Hammond, D., Wiebel, F., Kozłowski, L.T., Borland, R., Cummings, K.M., O'Connor, R.J.,
652 McNeill, A., Connolly, G.N., Arnott, D., Fong, G.T., 2007. Revising the machine smoking
653 regime for cigarette emissions: Implications for tobacco control policy. *Tob Control*.
654 <https://doi.org/10.1136/tc.2005.015297>
- 655 Health Canada, 1996. Canadian Environmental Protection Act, Priority Substances List.
656 Ottawa.
- 657 Hunter, J.R., 1981. Tendu (*Diospyros melanoxylon*) Leaves, Bidi Cigarettes, and Resource
658 Management. *Econ Bot* 35, 450–459. <https://doi.org/10.1007/BF02858594>
- 659 Ibrahim, D., Froberg, B., Wolf, A., Rusyniak, D.E., 2006. Heavy metal poisoning: Clinical
660 presentations and pathophysiology. *Clin Lab Med* 26, 67–97.
661 <https://doi.org/10.1016/j.cll.2006.02.003>

- 662 Khelifi, R., Hamza-Chaffai, A., 2010. Head and neck cancer due to heavy metal exposure via
663 tobacco smoking and professional exposure: A review. *Toxicol Appl Pharmacol.*
664 <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.08.003>
- 665 Kumar, S., Ghosh, S., Mukherjee, S., Sarkar, S., 2009. Chromium and nickel migration study
666 through fine grained soil. *J Hazard Mater* 170, 1192–1196.
667 <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.05.097>
- 668 Langford, N.J., Ferner, R.E., 1999. Toxicity of mercury. *J Hum Hypertens* 13, 651–656.
- 669 Le Foll, B., Piper, M.E., Fowler, C.D., Tonstad, S., Bierut, L., Lu, L., Jha, P., Hall, W.D., 2022.
670 Tobacco and nicotine use. *Nat Rev Dis Primers.* [https://doi.org/10.1038/s41572-022-](https://doi.org/10.1038/s41572-022-00346-w)
671 [00346-w](https://doi.org/10.1038/s41572-022-00346-w)
- 672 Lyon, T.D.B., Fell, G.S., 1990. Isotopic Composition of Copper in Serum by Inductively
673 Coupled Plasma Mass Spectrometry*. *J Anal At Spectrom* 5.
- 674 Majewski, G., Klik, B., Rogula-Kozłowska, W., Rogula-Kopiec, P., Rybak, J., Radziemska,
675 M., Liniauskienė, E., 2023. Assessment of Heavy Metal Inhalation Risks in Urban
676 Environments in Poland: A Case Study. *Journal of Ecological Engineering* 24, 330–340.
677 <https://doi.org/10.12911/22998993/171591>
- 678 Mallock, N., Pieper, E., Hutzler, C., Henkler-Stephani, F., Luch, A., 2019. Heated Tobacco
679 Products: A Review of Current Knowledge and Initial Assessments. *Front Public Health.*
680 <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00287>
- 681 Margham, J., McAdam, K., Forster, M., Liu, C., Wright, C., Mariner, D., Proctor, C., 2016.
682 Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with
683 Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol* 29, 1662–1678.
684 <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00188>
- 685 Milatou, N., Dassenakis, M., Megalofonou, P., 2020. Mercury concentrations in reared Atlantic
686 bluefin tuna and risk assessment for the consumers: To eat or not to eat? *Food Chem* 331.
687 <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127267>
- 688 Pappas, R.S., Fresquez, M.R., Martone, N., Watson, C.H., 2014. Toxic metal concentrations in
689 mainstream smoke from cigarettes available in the USA. *J Anal Toxicol* 38, 204–211.
690 <https://doi.org/10.1093/jat/bku013>
- 691 Pelit, F.O., Demirdöğen, R.E., Henden, E., 2013. Investigation of heavy metal content of
692 Turkish tobacco leaves, cigarette butt, ash, and smoke. *Environ Monit Assess* 185, 9471–
693 9479. <https://doi.org/10.1007/s10661-013-3266-4>
- 694 RIVM, 1995. Human-Toxicological Criteria for Serious Soil Contamination: Compounds
695 evaluated in 1993 & 1994. Bilthoven.
- 696 Steckling, N., Boese-O'Reilly, S., Gradel, C., Gutschmidt, K., Shinee, E., Altangerel, E.,
697 Badrakh, B., Bonduush, I., Surenjav, U., Ferstl, P., Roider, G., Sakamoto, M., Sepai, O.,
698 Drasch, G., Lettmeier, B., Morton, J., Jones, K., Siebert, U., Hornberg, C., 2011. Mercury
699 exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis
700 of human biomonitoring (HBM) data from 2008. *Science of the Total Environment* 409,
701 994–1000. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.029>
- 702 Talhout, R., Schulz, T., Florek, E., van Benthem, J., Wester, P., Opperhuizen, A., 2011.
703 Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health* 8, 613–628.
704 <https://doi.org/10.3390/ijerph8020613>
- 705 Tiesjema, B., Baars, | A J, 2009. Re-evaluation of some human-toxicological Maximum
706 Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001. Bilthoven.
- 707 Toxicology Excellence for Risk Assessment, 2024. ITER Database [WWW Document]. URL
708 <https://tera.org/sseus/iternew/searchres.php> (accessed 4.29.24).
- 709 U.S. Environmental Protection Agency, 2009. Toxicological Review of Thallium and
710 Compounds. Washington D.C.

- 711 U.S. Environmental Protection Agency, 2005. Toxicological Review of Zinc and Compounds.
712 Washington D.C.
- 713 U.S. Environmental Protection Agency, 2004. Lead and compounds (inorganic); CASRN 7439-
714 92-1. Washington D.C.
- 715 U.S. Environmental Protection Agency, 1998. Chromium (VI); CASRN 18540-29-9.
716 Washington D.C.
- 717 U.S. Environmental Protection Agency, 1995. Manganese; CASRN 7439-96-5. Washington
718 D.C.
- 719 U.S. Environmental Protection Agency, 1991a. Arsenic, inorganic; CASRN 7440-38-2.
720 Washington D.C.
- 721 U.S. Environmental Protection Agency, 1991b. Selenium and Compounds (CASRN 7782-49-
722 2) | IRIS | US EPA. Washington D.C.
- 723 U.S. Environmental Protection Agency, 1989. Cadmium; CASRN 7440-43-9. Washington
724 D.C.
- 725 Verma, S., Yadav, S., Singh, I., 2010. Trace metal concentration in different Indian tobacco
726 products and related health implications. Food and Chemical Toxicology 48, 2291–2297.
727 <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.062>
- 728 Yu, X., Zhou, H., Ye, X., Wang, H., 2021. From hazardous agriculture waste to hazardous
729 metal scavenger: Tobacco stalk biochar-mediated sequestration of Cd leads to enhanced
730 tobacco productivity. J Hazard Mater 413. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125303>
731

732

733 **CRedit**

734

735 Assessment of Health Hazards Associated with Elemental Impurities in Combustible Tobacco
736 Products: cigars, pipe tobacco, bidis and cigarettes - an Evaluation of Risk Assessment Issues

737 Paweł Hać^a (pawhac@o365.pg.edu.pl), Satoki OKABAYASHI^b (okabayashi.satoki@nihon-u.ac.jp),
738 Motohiro TSUBOI^c (tsuboimot@kwansei.ac.jp), Bartłomiej Michał CIEŚLIK^a
739 (bartlomiej.cieslik@pg.edu.pl), Piotr KONIECZKA^a (piokonic@pg.edu.pl)

740 ^aDepartment of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Gdańsk University of Technology,
741 Naturowicza 11/12 Str. 80-233, Gdańsk, Poland

742 ^b Department of General Education, College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866
743 Kameino, Fujisawa, 252-0880, Japan

744 ^cDepartment of Applied Chemistry for Environment, School of Biological and Environmental
745 Sciences, Kwansei Gakuin University 1 Gakuen Uegahara, Sanda, 669-1330, Japan

746

747

748 **Paweł Hać:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing- Original draft preparation,
749 Writing- Reviewing and Editing, Investigation, Formal analysis

750 **Satoki Okabayashi:** Conceptualization, Methodology, Validation, Writing- Reviewing and
751 Editing, Investigation

752 **Motohiro Tsuboi:** Supervision, Conceptualization, Methodology, Validation, Writing-
753 Reviewing and Editing, Investigation

754 **Bartłomiej Michał Cieślík:** Conceptualization, Methodology, Writing- Reviewing and
755 Editing

756 **Piotr Konieczka:** Supervision, Conceptualization, Methodology, Validation, Writing-
757 Reviewing and Editing

758

Table captions:

Table 1. The results of the determination of selected elements in the certified reference material (CRM) are presented herewith.

Table S1. Values of inhalation risk levels for the four organizations ATSDR, Health Canada, RIVM and U.S. EPA.

Table S2. Method detection and quantification limits calculated on the basis of LOD and LOQ.

Table S3. Determined contents of potentially toxic elements for individual tobacco samples with coefficient of variation factors.

Figure captions:

Figure 1. Heatmap showing the relation between the determined elemental content and the composition of the digestion mixture. The results have been normalised from -1 to +1, where values below 0 are shown in blue, and those above are shown in red. The components of digestion solutions are presented on the right side of the heatmap, the symbols of the elements are above it, and on the left side is the strip with the average colour of each row. The purple loop represents the normalised results for the digestion mixture, which exhibited the highest concentrations.

Figure 2. Box plot chart showing MPCT values for noncancer risk of tobacco consumption, what is a weight of tobacco that delivers hazardous dose of toxic element. It is important to be aware of the potential for the copper content to be overestimated due to the formation of interfering polyatomic species, as discussed in section 2.4.

Figure 3. Box plot chart showing MPCT values for cancer risk of tobacco consumption, what is a weight of tobacco that delivers hazardous dose of toxic element. In interpreting both figures, it is important to consider that lower recoveries of approximately 60% were obtained for Cr, Co, Cd and Pb, which may indicate the presence of a systematic error. This indicates the necessity for the introduction of appropriate correction factors into the calculation for these elements. It is of paramount importance to note that the hypothesis that the actual content of these elements in tobacco is higher than previously assumed indicates that the MPCT for them for both risks is only lower, which, from the consumer's perspective, implies a higher level of exposure.

Bibliografia

- [1] S. Mishra, M.B. Mishra, Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association, *J Int Soc Prev Community Dent* 3 (2013) 12–18. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.115708>.
- [2] A.W. Musk, N.H. De Klerk, History of tobacco and health, *Respirology* 8 (2003) 286–290. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1843.2003.00483.x>.
- [3] J. Hanafin, L. Clancy, History of tobacco production and use, in: R. Loddenkemper, M. Kreuter (Eds.), *Progress in Respiratory Research*, 2nd ed., S. Karger AG, 2015: pp. 1–18. <https://doi.org/10.1159/000369289>.
- [4] C. Columbus, *Journal of the First Voyage of Columbus*, Wisconsin Historical Society, 2003. <http://www.americanjourneys.org/aj-062/print/> (accessed December 15, 2024).
- [5] F. Baker, S.R. Ainsworth, M.T. Joseph Dye, C. Crammer, M.J. Michael Thun, D. Hoffmann, J.L. Repace, J.E. Henningfield, J. Slade, J. Pinney, T. Shanks, D.M. Burns, G.N. Connolly, D.R. Shopland, Health Risks Associated With Cigar Smoking, *JAMA* 284 (2000) 735–740. <https://doi.org/10.1001/jama.284.6.735>.
- [6] M. Rahman, T. Fukui, Bidi smoking and health, *Public Health* 114 (2000) 123–127. www.nature.com/ph.
- [7] B. Le Foll, M.E. Piper, C.D. Fowler, S. Tonstad, L. Bierut, L. Lu, P. Jha, W.D. Hall, Tobacco and nicotine use, *Nat Rev Dis Primers* 8 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00346-w>.
- [8] Y. Li, S.S. Hecht, Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update, *Food and Chemical Toxicology* 165 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113179>.
- [9] J. Margham, K. McAdam, M. Forster, C. Liu, C. Wright, D. Mariner, C. Proctor, Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke, *Chem Res Toxicol* 29 (2016) 1662–1678. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00188>.
- [10] J.L. Fetterman, M.J. Sammy, S.W. Ballinger, Mitochondrial toxicity of tobacco smoke and air pollution, *Toxicology* 391 (2017) 18–33. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.08.002>.
- [11] M. Napierala, J. Mazela, T.A. Merritt, E. Florek, Tobacco smoking and breastfeeding: Effect on the lactation process, breast milk composition and

- infant development. A critical review, *Environ Res* 151 (2016) 321–338. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.002>.
- [12] M. Zumbado, O.P. Luzardo, Á. Rodríguez-Hernández, L.D. Boada, L.A. Henríquez-Hernández, Differential exposure to 33 toxic elements through cigarette smoking, based on the type of tobacco and rolling paper used, *Environ Res* 169 (2019) 368–376. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.021>.
- [13] T. Suzuki, S. Shishido, U. Kenji, Mercury in Cigarettes, *Tohoku J. Exp. Med* 119 (1976) 353–356. <https://doi.org/10.1620/tjem.119.353>.
- [14] D. Nuryunarsih, S. Lewis, T. Langley, Health Risks of Kretek Cigarettes: A Systematic Review, *Nicotine and Tobacco Research* 23 (2021) 1274–1282. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab016>.
- [15] J. Kim, H. Song, J. Lee, Y.J. Kim, H.S. Chung, J.M. Yu, G. Jang, R. Park, W. Chung, C.M. Oh, S. Moon, Smoking and passive smoking increases mortality through mediation effect of cadmium exposure in the United States, *Sci Rep* 13 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30988-z>.
- [16] M. Kamboj, Bidi Tobacco, *Br Dent J* 205 (2008) 637–638. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2008.1082>.
- [17] P. Boffetta, G. Pershagen, K.-H. Jöckel, F. Forastiere, V. Gaborieau, J. Heinrich, I. Jahn, M. Kreuzer, F. Merletti, F. Nyberg, F. Rösch, L. Simonato, Cigar and Pipe Smoking and Lung Cancer Risk: a Multi-center Study From Europe, *J Natl Cancer Inst* 91 (1999) 697–701. <http://jnci.oxfordjournals.org/>.
- [18] J. Slade, Nicotine Delivery Devices, in: *Nicotine Addiction: Principles and Management*, Oxford University Press, New York, 1993: pp. 3–23.
- [19] J. Tao, S. Chen, Z. Jiang, C. Wang, E. Zhang, H. Liang, Y. Xu, P. Cao, N. Ding, M. Zhang, W. He, Q. Chen, Fermentation process of tobacco leaves drives the specific changes of microbial community, *BMC Microbiol* 24 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03702-w>.
- [20] F. Wang, Y. Jin, X. Chen, Y. Zhang, X. Jiang, G. Zhang, G. Chen, M. Yang, F. Leng, H. Li, L. Wu, H. Zhang, The diversity, structure and function of microbial communities changes across aging process of tobacco leaves, *Environ Res Commun* 4 (2022). <https://doi.org/10.1088/2515-7620/ac9352>.
- [21] F. Liu, Z. Wu, X. Zhang, G. Xi, Z. Zhao, M. Lai, M. Zhao, Microbial community and metabolic function analysis of cigar tobacco leaves during fermentation, *Microbiologyopen* 10 (2021). <https://doi.org/10.1002/mbo3.1171>.

- [22] J. Li, Y. Zhao, Y. Qin, H. Shi, Influence of microbiota and metabolites on the quality of tobacco during fermentation, *BMC Microbiol* 20 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12866-020-02035-8>.
- [23] L.C. Gray, The Market Surplus Problems of Colonial Tobacco, *Source: The William and Mary Quarterly* 7 (1927) 231–245. <https://doi.org/10.2307/1921253>.
- [24] J. McCracken, Planters, peasants and the colonial state: The impact of the native -tobacco board in the central province of malawi, *J South Afr Stud* 9 (1983) 172–192. <https://doi.org/10.1080/03057078308708056>.
- [25] R.E. Malone, Q. Grundy, L.A. Bero, Tobacco industry denormalisation as a tobacco control intervention: A review, *Tob Control* 21 (2012) 162–170. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2011-050200>.
- [26] N. Mallock, E. Pieper, C. Hutzler, F. Henkler-Stephani, A. Luch, Heated Tobacco Products: A Review of Current Knowledge and Initial Assessments, *Front Public Health* 7 (2019) 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00287>.
- [27] D. Hoffmann, I. Hoffmann, The changing cigarette, 1950-1995, *J Toxicol Environ Health* 50 (1997) 307–364. <https://doi.org/10.1080/009841097160393>.
- [28] J. Malhotra, C. Borron, N.D. Freedman, C.C. Abnet, P.A. Van Den Brandt, E. White, R.L. Milne, G.G. Giles, P. Boffetta, Association between cigar or pipe smoking and cancer risk in men: A pooled analysis of five cohort studies, *Cancer Prevention Research* 10 (2017) 704–709. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-17-0084>.
- [29] F. Islami, M. Stoklosa, J. Drope, A. Jemal, Global and Regional Patterns of Tobacco Smoking and Tobacco Control Policies, *Eur Urol Focus* 1 (2015) 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2014.10.001>.
- [30] S. Mishra, R.A. Joseph, P.C. Gupta, B. Pezzack, F. Ram, D.N. Sinha, R. Dikshit, J. Patra, P. Jha, Trends in bidi and cigarette smoking in India from 1998 to 2015, by age, gender and education, *BMJ Glob Health* 1 (2016) 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2015-000005>.
- [31] F. Baker, S.R. Ainsworth, M.T. Joseph Dye, C. Crammer, M.J. Michael Thun, D. Hoffmann, J.L. Repace, J.E. Henningfield, J. Slade, J. Pinney, B. Thomas Shanks, M.M. David Burns, G.N. Connolly, M.R. Donald Shopland C, Health Risks Associated With Cigar Smoking, *JAMA* 284 (2000) 735–740. <https://doi.org/10.1001/jama.284.6.735>.
- [32] A.D. DeSantis, S.E. Morgan, Sometimes a Cigar [Magazine] is More Than Just a Cigar [Magazine]: Pro-Smoking Arguments in Cigar Aficionado,

- 1992-2000, Health Commun 15 (2003) 457–480.
https://doi.org/10.1207/S15327027HC1504_05.
- [33] P.J. Hać, B.M. Cieřlik, P. Konieczka, Review of cigars and cigar-type products as potential sources of consumer exposure to heavy metals, J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog 40 (2022) 172–196.
<https://doi.org/10.1080/26896583.2022.2052708>.
- [34] C.D. Delnevo, M. Hrywna, D.P. Giovenco, E.J.M. Lo, R.J. O’Connor, Close, but no cigar: Certain cigars are pseudo-cigarettes designed to evade regulation, Tob Control 26 (2017) 349–354.
<https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-052935>.
- [35] H.R. Alpert, D. Carpenter, G.N. Connolly, Tobacco industry response to a ban on lights descriptors on cigarette packaging and population outcomes, Tob Control 27 (2018) 390–398. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-053683>.
- [36] K.W. Bold, G. Kong, S.S. O’malley, The Scientific Basis for the Regulation of Flavors in Tobacco Products, Annu Rev Clin Psychol 20 (2024) 381–406.
<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-080921>.
- [37] L.T. Kozlowski, J.L. Pillitteri, Beliefs about “Light” and “Ultra Light” Cigarettes and Efforts to Change Those Beliefs: An Overview of Early Efforts and Published Research, 2001.
http://www.jstor.orgURL:http://www.jstor.org/stable/20207989http://www.jstor.org/stable/20207989?seq=1&cid=pdf-reference#references_tab_contents.
- [38] T. Satchell, M.C. Diaz, D. Stephens, A. Bertrand, B.A. Schillo, L.P. Whitsel, The impact of two state-level approaches to restricting the sale of flavored tobacco products, BMC Public Health 22 (2022).
<https://doi.org/10.1186/s12889-022-14172-y>.
- [39] R. Edwards, ABC of smoking cessation The problem of tobacco smoking, n.d. www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/nicotine/.
- [40] D.M. Burns, E. Dybing, N. Gray, S. Hecht, C. Anderson, T. Sanner, R. O’Connor, M. Djordjevic, C. Dresler, P. Hainaut, M. Jarvis, A. Opperhuizen, K. Straif, Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: A description of the World Health Organization TobReg proposal, Tob Control 17 (2008) 132–141. <https://doi.org/10.1136/tc.2007.024158>.
- [41] S. Safiri, S.A. Nejadghaderi, M. Abdollahi, K. Carson-Chahhoud, J.S. Kaufman, N.L. Bragazzi, M. Moradi-Lakeh, M.A. Mansournia, M.J.M. Sullman, A. Almasi-Hashiani, A. Taghizadieh, G.S. Collins, A.A. Kolahi, Global, regional, and national burden of cancers attributable to tobacco

- smoking in 204 countries and territories, 1990–2019, *Cancer Med* 11 (2022) 2662–2678. <https://doi.org/10.1002/cam4.4647>.
- [42] T. Kondo, Y. Nakano, S. Adachi, T. Murohara, Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease, *Circulation Journal* 83 (2019) 1980–1985. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323>.
- [43] S. Basu, D. Stuckler, A. Bitton, S.A. Glantz, Projected effects of tobacco smoking on worldwide tuberculosis control: Mathematical modelling analysis, *BMJ (Online)* 343 (2011). <https://doi.org/10.1136/bmj.d5506>.
- [44] P. Hać, M. Rutkowska, B.M. Cieřlik, P. Konieczka, Estimation of smokers' exposure to mercury from combustible tobacco products, based on the approach used in food consumers' exposure estimation, *Food and Chemical Toxicology* 181 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.114053>.
- [45] M.O. Omare, J.K. Kibet, J.K. Cherutoi, F.O. Kengara, A review of tobacco abuse and its epidemiological consequences, (n.d.). <https://doi.org/10.1007/s10389-020-01443-4/Published>.
- [46] P. Sharma, N.P. Cheah, J. Kaur, S. Sathiya Kumar, V. Rao, F.A. Morsed, M.Y.B. Choo, P. Murthy, Physical and chemical characterization of smokeless tobacco products in India, *Sci Rep* 13 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35455-3>.
- [47] B.M. Graves, T.J. Johnson, R.T. Nishida, R.P. Dias, B. Savareear, J.J. Harynuk, M. Kazemimanesh, J.S. Olfert, A.M. Boies, Comprehensive characterization of mainstream marijuana and tobacco smoke, *Sci Rep* 10 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63120-6>.
- [48] J.G. Lisko, H. Tran, S.B. Stanfill, B.C. Blount, C.H. Watson, Chemical composition and evaluation of nicotine, tobacco alkaloids, pH, and selected flavors in E-Cigarette cartridges and refill solutions, *Nicotine and Tobacco Research* 17 (2015) 1270–1278. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu279>.
- [49] A. Gerber, A. V. Hofen-Hohloch, J. Schulze, D.A. Groneberg, Tobacco smoke particles and indoor air quality (ToPIQ-II) - A modified study protocol and first results, *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 10 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12995-015-0047-8>.
- [50] E. Marco, J.O. Grimalt, A rapid method for the chromatographic analysis of volatile organic compounds in exhaled breath of tobacco cigarette and electronic cigarette smokers, *J Chromatogr A* 1410 (2015) 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.07.094>.
- [51] X. Yu, H. Zhou, X. Ye, H. Wang, From hazardous agriculture waste to hazardous metal scavenger: Tobacco stalk biochar-mediated sequestration of

- Cd leads to enhanced tobacco productivity, *J Hazard Mater* 413 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125303>.
- [52] P. Hać, C. Padariya, B.M. Cieřlik, P. Konieczka, Evaluation of mercury content in combustible tobacco products by employing cold vapor atomic absorption spectroscopy and considering the moisture content: a comprehensive study, *Monatsh Chem* 153 (2022) 829–836. <https://doi.org/10.1007/s00706-022-02965-1>.
- [53] F.O. Pelit, R.E. Demirdöğen, E. Henden, Investigation of heavy metal content of Turkish tobacco leaves, cigarette butt, ash, and smoke, *Environ Monit Assess* 185 (2013) 9471–9479. <https://doi.org/10.1007/s10661-013-3266-4>.
- [54] P. Bell, C.L. Mulchi', Heavy Metal Concentrations in Cigarette Blends, *Tobacco Science* 34 (1990) 32–34.
- [55] M.R. Fresquez, N. Gonzalez-Jimenez, N. Gray, C.H. Watson, R.S. Pappas, High-throughput determination of mercury in tobacco and mainstream smoke from little cigars, *J Anal Toxicol* 39 (2015) 545–550. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv069>.
- [56] R. Khlifi, A. Hamza-Chaffai, Head and neck cancer due to heavy metal exposure via tobacco smoking and professional exposure: A review, *Toxicol Appl Pharmacol* 248 (2010) 71–88. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.08.003>.
- [57] R.S. Pappas, M.R. Fresquez, N. Martone, C.H. Watson, Toxic metal concentrations in mainstream smoke from cigarettes available in the USA, *J Anal Toxicol* 38 (2014) 204–211. <https://doi.org/10.1093/jat/bku013>.
- [58] T. Nakhaei Moghaddam, F. Mobaraki, M.R. Darvish Moghaddam, M. Jafardokht Bonjar, A Review on the Addictive Materials Paan Masala (Paan Parag) and Nass (Naswar), *SciMed J* 1 (2019) 64–73. <https://doi.org/10.28991/scimedj-2019-0102-4>.
- [59] K. Messer, M.M. White, D.R. Strong, B. Wang, Y. Shi, K.P. Conway, J.P. Pierce, Trends in use of little cigars or cigarillos and cigarettes among U.S. Smokers, 2002-2011, *Nicotine and Tobacco Research* 17 (2015) 515–523. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu179>.
- [60] J.Z. Wu, The Trend of Cigarette Design and Tobacco Flavor System Development, *Journal of the Korea Society of Tobacco Science* 24 (2002) 67–73.
- [61] R.L. Denlinger-Apte, L.R. Pacek, J.C. Ross, M. Bansal-travers, E.C. Donny, D.K. Hatsukami, D.M. Carroll, Risk perceptions of low nicotine cigarettes and alternative nicotine products across priority smoking populations, *Int J*

Environ Res Public Health 18 (2021).
<https://doi.org/10.3390/ijerph18105311>.

- [62] T. DeAtley, A. Harrison, R. Cassidy, C. Kuo, S.T. Higgins, J.W. Tidey, Subjective experiences, contexts, and risk perceptions of very low nicotine content cigarettes and electronic cigarettes among people with depression and anxiety disorders who smoke, *Drug Alcohol Depend* 244 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109767>.
- [63] A. Sharma, K. McCausland, J. Jancey, Adolescent's Health Perceptions of E-Cigarettes: A Systematic Review, *Am J Prev Med* 60 (2021) 716–725. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2020.12.013>.
- [64] X. Li, Y. Zhang, R. Zhang, F. Chen, L. Shao, L. Zhang, Association Between E-Cigarettes and Asthma in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Am J Prev Med* 62 (2022) 953–960. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2022.01.015>.
- [65] S. Mei, K. Lin, D. V. Williams, Y. Liu, H. Dai, F. Cao, Cadmium Accumulation in Cereal Crops and Tobacco: A Review, *Agronomy* 12 (2022). <https://doi.org/10.3390/agronomy12081952>.
- [66] K. Kozak, D.M. Antosiewicz, Tobacco as an efficient metal accumulator, *BioMetals* 36 (2023) 351–370. <https://doi.org/10.1007/s10534-022-00431-3>.
- [67] N. Milatou, M. Dassenakis, P. Megalofonou, Mercury concentrations in reared Atlantic bluefin tuna and risk assessment for the consumers: To eat or not to eat?, *Food Chem* 331 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127267>.
- [68] P. Hać, S. Okabayashi, M. Tsuboi, B.M. Cieřlik, P. Konieczka, Assessment of Toxicity Associated with Inhalation of Potentially Toxic Elements Present in Combustible Tobacco Products: Cigars, Pipe Tobacco, Bidis and Cigarettes - an Evaluation of Risk Assessment Issues, *Toxicology* (2025). [UNPUBLISHED-ACCEPTED/16/02/2025].
- [69] V. Lallai, Y.C. Chen, M.M. Roybal, E.R. Kotha, J.P. Fowler, A. Staben, A. Cortez, C.D. Fowler, Nicotine e-cigarette vapor inhalation and self-administration in a rodent model: Sex- and nicotine delivery-specific effects on metabolism and behavior, *Addiction Biology* 26 (2021). <https://doi.org/10.1111/adb.13024>.
- [70] S.E. Murphy, Biochemistry of nicotine metabolism and its relevance to lung cancer, *Journal of Biological Chemistry* 296 (2021). <https://doi.org/10.1016/J.JBC.2021.100722>.

- [71] A. Bakdash, Shammah (Smokeless Tobacco) and public health, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 18 (2017) 1183–1190. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.5.1183>.
- [72] B. Harris, The intractable cigarette “filter problem,” *Tob Control* 20 (2011) 10–16. <https://doi.org/10.1136/tc.2010.040113>.
- [73] F. Trade Commission, Federal Trade Commission Cigarette Report for 2018, 2019. <https://www.ftc.gov/cigarettedata>.
- [74] C. Reynolds, The fourth largest market in the world, *Tob Control* 8 (1999) 89–91. <https://doi.org/10.1136/tc.8.1.89>.
- [75] J.R. Hunter, Tendu (*Diospyros melanoxylon*) Leaves, Bidi Cigarettes, and Resource Management, *Econ Bot* 35 (1981) 450–459. <https://doi.org/doi.org/10.1007/BF02858594>.
- [76] S.S. Pakhale, G.B. Maru, Distribution of Major and Minor Alkaloids in Tobacco, Mainstream and Sidestream Smoke of Popular Indian Smoking Products, Food and Chemical Toxicology 36 (1998) 1131–1138. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(98\)00071-4](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(98)00071-4).
- [77] M. Rahman, J. Sakamoto, T. Fukui, Bidi smoking and oral cancer: A meta-analysis, *Int J Cancer* 106 (2003) 600–604. <https://doi.org/10.1002/ijc.11265>.
- [78] R. Panuju, D. Susilo, H. Harliantara, Cigarette as a Tool for Representing Masculinity in Indonesian Left-Wing Films, *Jurnal Komunikasi Indonesia* 7 (2019). <https://doi.org/10.7454/jki.v7i3.9840>.
- [79] G.L. Hill, J. Moeliono, F. Tumewu, D. Brataamadja, A. Tohardi, “Asian cigarette” is an adverse prognostic factor in peripheral arterial disease, *Nature* 246 (1973) 492–493. <https://doi.org/10.1038/246492a0>.
- [80] D. Popat, B. Mhaskar, N. Chouragade, S. Parwe, Assessment of Addiction and Tobacco Abuse Variants Use in Rural Community Ratnapur Village of Wardha District-Occupational and Community Survey, *Occup Med Health Aff* 10 (2022) 406. <https://doi.org/10.4172/2329-6879.1000406>.
- [81] S. Mohamed Anser, N. Aswath, Comparison of the carcinogenic potential of smokeless tobacco and smoked tobacco by quantifying the excretion of nicotine metabolite NNAL in patients with oral leukoplakia, *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 29 (2014) 246–249. <https://doi.org/10.1007/s12291-013-0363-7>.
- [82] R. McGready, J.A. Simpson, N.J. White, F. Nosten, S.W. Lindsay, Smoking cheroots reduces birthweight, *Lancet* 352 (1998) 1521–1522. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)60327-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)60327-3).

- [83] M. Borgerding, H. Klus, Analysis of complex mixtures - Cigarette smoke, *Experimental and Toxicologic Pathology* 57 (2005) 43–73. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2005.05.010>.
- [84] A.Y. Kong, T.L. Queen, S.D. Golden, K.M. Ribisl, Neighborhood disparities in the availability, advertising, promotion, and youth appeal of little Cigars and Cigarillos, United States, 2015, *Nicotine and Tobacco Research* 22 (2020) 2170–2177. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa005>.
- [85] A.L. Nyman, K.L. Sterling, S.R. Weaver, B.A. Majeed, M.P. Eriksen, Little Cigars and Cigarillos: Users, Perceptions, and Reasons for Use, *Tob Regul Sci* 2 (2016) 239–251. <https://doi.org/10.18001/trs.2.3.4>.
- [86] D. Hoffmann, G. Rathkamp, E.L. Wynder, Comparison of the Yields of Several Selected Components in the Smoke From Different Tobacco Products, *J Natl Cancer Inst* 31 (1963) 627–637. <http://jnci.oxfordjournals.org/>.
- [87] S. Vupputuri, C. Hajat, M. Al-Houqani, O. Osman, J. Sreedharan, R. Ali, A.E. Crookes, S. Zhou, S.E. Sherman, M. Weitzman, Midwakh/dokha tobacco use in the Middle East: much to learn, *Tob Control* 0 (2014) 1–6. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051530>.
- [88] N.R. Jenzen-Jones, Smoke & steel: Weapons concealed as tobacco pipes & smokers' accessories in early modern Japan, *Arms & Armour* 21 (2024) 79–90. <https://doi.org/10.1080/17416124.2024.2294643>.
- [89] T. Yamamoto, H. Abbas, U. Cooray, T. Yokoyama, T. Tabuchi, Estimating the prevalence of and clarifying factors associated with multiple tobacco product use in Japan: a cross-sectional study in 2022 [Accepted Article], *J Epidemiol* (2024). <https://doi.org/10.2188/jea.JE20240153>.
- [90] Y. Fukasawa, Cultural contact and trade between the Ainu and Japanese prior to 1667: Provenance of kiseru in an Ainu burial at the Iruekashi site, *Hokkaido, Japanese Journal of Archeology* 4 (2017) 129–146.
- [91] P.H. Le, C. Van Phan, D.T.T. Truong, N.M. Ho, I. Shuyna, N.T. Le, Waterpipe tobacco smoking and risk of all-cause mortality: a prospective cohort study, *Int J Epidemiol* 53 (2024). <https://doi.org/10.1093/ije/dyad140>.
- [92] C.L. Nguyen, K. Sengngam, T.H. Hoc, P.H. Le, L.T.M. Hang, H.V. Dao, L.T. Ngoan, Waterpipe Tobacco Smoking and Risk of Stomach Cancer: A Case-Control Study in Vietnamese Men, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 23 (2022) 1587–1592. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2022.23.5.1587>.

- [93] P. Thi Hoang Anhl, D. Parkin, N. Thi Hanhl, N. Ba Duc, Cancer in the population of Hanoi, Vietnam, 1988-1990, *Br J Cancer* 68 (1993) 1236–1242.
- [94] A. Shihadeh, Investigation of mainstream smoke aerosol of the argileh water pipe, *Food and Chemical Toxicology* 41 (2003) 143–152. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00220-X](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00220-X).
- [95] W. Qamar, A.R. Al-Ghadeer, R. Ali, Analysis of toxic elements in smoked shisha waterwaste and unburnt tobacco by inductively coupled plasma-mass spectrometry: Probable role in environmental contamination, *Research Journal of Environmental Toxicology* 9 (2015) 204–210. <https://doi.org/10.3923/rjet.2015.204.210>.
- [96] M.S. Kubiak, Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) – ich występowanie w środowisku i w żywności, *Problemy Higieny i Epidemiologii* 94 (2013) 2–7.
- [97] M. Tobiszewski, J. Namieśnik, PAH diagnostic ratios for the identification of pollution emission sources, *Environmental Pollution* 162 (2012) 110–119. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.10.025>.
- [98] L. Beate, B.O.R. Stephan, D. Gustav, Proposal for a Revised Reference Concentration (RfC) for mercury vapour in adults, *Science of the Total Environment* 408 (2010) 3530–3535. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.04.027>.
- [99] N. Steckling, S. Boese-O'Reilly, C. Gradel, K. Gutschmidt, E. Shinee, E. Altangerel, B. Badrakh, I. Bonduush, U. Surenjav, P. Ferstl, G. Roeder, M. Sakamoto, O. Sepai, G. Drasch, B. Lettmeier, J. Morton, K. Jones, U. Siebert, C. Hornberg, Mercury exposure in female artisanal small-scale gold miners (ASGM) in Mongolia: An analysis of human biomonitoring (HBM) data from 2008, *Science of the Total Environment* 409 (2011) 994–1000. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.029>.
- [100] M. Marć, S. Bednarska, P. Hać, P. Konieczka, Screening evaluation of the quality of commercially available cigars, cigarillos, and bidis based on emission levels of selected terpenes and terpenoids, *Microchemical Journal* 205 (2024) 111366. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.111366>.
- [101] T. Suzuki, S. Shishido, Mercury in Cigarettes, *Tohoku J Exp Med* 119 (1976) 353–356. <https://doi.org/10.1620/tjem.119.353>.
- [102] R. Kowalski, J. Wierciński, Mercury content in smoke and tobacco from selected cigarette brands, *Ecological Chemistry and Engineering S* 16 (2009) 155–162. <https://www.researchgate.net/publication/285730479>.

- [103] S. Schick, S. Glantz, Philip Morris toxicological experiments with fresh sidestream smoke: More toxic than mainstream smoke, *Tob Control* 14 (2005) 396–404. <https://doi.org/10.1136/tc.2005.011288>.
- [104] H.S. Ferreira, S.S. Oliveira, D.C.M.B. Santos, K.B. Fontana, T.A. Maranhão, T.S. Almeida, R.G.O. Araujo, Characterisation of the mineral composition of tobacco products (cigar, shredded and rope), *Microchemical Journal* 151 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104196>.
- [105] P. Hać, B.M. Cieřlik, P. Konieczka, Oznaczanie rtęci w tytoniu cygarowym jako wyzwanie analityczne, *Analityka. Nauka i Praktyka* 3 (2020) 44–51.
- [106] E.E. Menden, V.J. Elia, L.W. Michael, H.G. Petering, Distribution of Cadmium and Nickel of Tobacco During Cigarette Smoking, *Environ Sci Technol* 6 (1972).
- [107] C. Franzke, G. Ruick, M. Schmidt, Untersuchungen zum Schwermetallgehalt von Tabakwaren und Tabakrauch, *Food / Nahrung* 21 (1977) 417–428. <https://doi.org/10.1002/food.19770210507>.
- [108] S. Verma, S. Yadav, I. Singh, Trace metal concentration in different Indian tobacco products and related health implications, *Food and Chemical Toxicology* 48 (2010) 2291–2297. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.05.062>.
- [109] U. Majewska, M. Piotrowska, I. Sychowska, D. Banaś, A. Kubala-Kukuć, J. Wudarczyk-Moćko, I. Stabrawa, S. Góźdź, Multielemental analysis of tobacco plant and tobacco products by TXRF, *J Anal Toxicol* 42 (2018) 409–416. <https://doi.org/10.1093/jat/bky016>.
- [110] R. V. Caruso, R.J. O'Connor, M.J. Travers, C.D. Delnevo, W. Edryd Stephens, Design characteristics and tobacco metal concentrations in filtered cigars, *Nicotine and Tobacco Research* 17 (2015) 1331–1336. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu341>.
- [111] R.S. Pappas, N. Martone, N. Gonzalez-Jimenez, M.R. Fresquez, C.H. Watson, Determination of toxic metals in little cigar tobacco with “Triple Quad” ICP-MS, *J Anal Toxicol* 39 (2015) 347–352. <https://doi.org/10.1093/jat/bkv016>.
- [112] N. Lugon-Moulin, F. Martin, M.R. Krauss, P.B. Ramey, L. Rossi, Cadmium concentration in tobacco (*Nicotiana tabacum* L.) from different countries and its relationship with other elements, *Chemosphere* 63 (2006) 1074–1086. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.09.005>.
- [113] Y.M. Panta, S. Qian, C.L. Cross, J. V. Cizdziel, Mercury content of whole cigarettes, cigars and chewing tobacco packets using pyrolysis atomic absorption spectrometry with gold amalgamation, *J Anal Appl Pyrolysis* 83 (2008) 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2008.05.006>.

Lista osiągnięć naukowych

Staże naukowe:

Wrzesień - Grudzień 2023 – School of Biological and Environmental Sciences, Kwansai Gakuin University, badania zanieczyszczenia pierwiastkowego próbek CTPs przy pomocy ICP-MS, pod opieką prof. Motohiro Tsuboi. Staż finansowany ze środków NAWA, numer projektu: PPI/STE/2020/1/00023/U/00001

Aktywność konferencyjna:

- 17th International Students Conference Modern Analytical Chemistry, 2021, Praga, Czechy
- Konwersatorium Spektrometrii Atomowej, 2021, Białystok, Polska
- XI Polska Konferencja Chemii Analitycznej, 2022, Łódź, Polska
- European Symposium on Analytical Spectrometry, 2022, Brno, Czechy
- European Symposium on Analytical Spectrometry, 2024, Warszawa, Polska

Recenzje:

- Dla Food Control
- Dla Egyptian Journal for Forensic Sciences



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

Paweł Hać

**Szacowanie narażenia konsumentów wyrobów
nikotynowych na obecne w nich toksyczne pierwiastki**

**Rozprawa doktorska 2025
Politechnika Gdańska
Wydział Chemiczny**



**Uczelnia
Fahrenheita**