

光电离质谱技术快速采样研究 自然抽吸卷烟烟气的口腔残留

王 健, 雷 振, 彭晓萌, 朱青林, 汪 华, 谢映松

(安徽中烟工业有限责任公司技术中心, 安徽 合肥 230088)

摘要:建立了一套烟气抽吸采样系统,结合光电离飞行时间质谱,实时、在线分析不同抽吸者在自然抽吸卷烟过程中卷烟烟气气相化学成分的口腔残留。利用毛细管负压对吸烟者吸入和呼出口腔的烟香气相成分取样,直接引入至光电离质谱腔中进行电离、分析。对5种烤烟型卷烟样品中选取的醛酮类、苯酚、甲硫醇、氮杂环类以及不饱和碳氢化合物等14种化学成分进行不同抽吸者口腔残留测试。结果表明,烟气在口腔中停留2 s时,3种类型抽吸习惯(浅度烟龄、中度烟龄和重度烟龄)的7名人员口腔中残留效率大致分为3类,醛酮类属于口腔高残留化合物,苯酚、甲硫醇和氮杂环类属于中等残留化合物,而不饱和碳氢化合物属于相对较低残留化合物。这种直接从吸烟者抽吸过程取样分析的方式,能够真实反映吸烟者在自然抽吸过程口腔中烟气的残留情况。

关键词:光电离质谱;烟气抽吸系统;卷烟烟气;自然抽吸;口腔残留

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2020)05-0511-09

doi: 10.7538/zpxb.2019.0081

Rapid Analysis of Mouth Retention in Cigarette Smoke During Nature Smoking by On-Line Photoionization Mass Spectrometry

WANG Jian, LEI Zhen, PENG Xiao-meng, ZHU Qing-lin, WANG Hua, XIE Ying-song
(Research and Development Centre, China Tobacco Anhui Industrial Co., Ltd., Hefei 230088, China)

Abstract: Measurement of the retention of cigarette smoke components in the human mouth is very important for evaluating smoking-related diseases. A newly developed rapid sampling design approach based on vacuum ultraviolet photoionization time-of-flight mass spectrometry (VUV-PI-TOF MS) was described and a cigarette smoke smoking system was applied for the online mouth retention study of gaseous mainstream cigarette smoke components during natural smoking. To determine the amounts of smoke constituents, the cigarette smoke inhaled or exhaled by subjects was directly introduced into the vacuum chamber through the heated fused silica capillaries, photoi-

收稿日期:2019-07-01;修回日期:2019-12-17

基金项目:安徽中烟工业有限责任公司科技计划项目(2017123)资助

作者简介:王 健(1986—),男(汉族),安徽淮南人,博士研究生,从事烟草化学研究。E-mail: wangj86@mail.ustc.edu.cn

通信作者:彭晓萌(1990—),女(汉族),安徽阜阳人,硕士研究生,从事光电离质谱研究。E-mail: 15209863130@163.com

雷 振(1990—),男(汉族),安徽合肥人,硕士研究生,从事烟草化学工艺研究。E-mail: 174314267@qq.com

网络出版时间:2020-09-03;网络出版地址:<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20200901.1746.022.html>

onized and analyzed with a TOF mass spectrometer without any tedious collection and pretreatment procedures. According to the 14 selected species in mainstream cigarette smoke, mouth retention of 7 adult male smokers were studied, who smoked cigarette according to 3 predefined smoking patterns; no inhalation (pattern A), normal inhalation (pattern B) and deep inhalation (pattern C). The results showed that after 2 s holding time, the 14 cigarette species mouth retention level in 7 subjects of 3 smoking patterns could be attributed to three categories: aldehyde ketone constituents performed high mouth retention; methanethiol, phenol and nitrogen heterocyclic compounds performed medium mouth retention, while the retention of unsaturated hydrocarbons was relatively low. The differences in the retention between different constituents could be interpreted in terms of each constituent's physical properties such as volatility and solubility. Furthermore, for 5 different Virginia type cigarettes products, these selected constituents that retained in human mouths of 3 different smoking patterns were all followed the same trend. In conclusion, this new sampling design approach can offer the accurate mouth retention of selected mainstream smoke constituents for smokers during the natural smoking process by themselves, and can provide a basis analysis tool for further study of the retention of smoke constituents in the human respiratory tract.

Key words: photoionization mass spectrometry; smoking system; cigarette smoke; natural smoking; mouth retention

卷烟烟气作为燃烧热解的产物,是一种复杂的化学混合物。目前,人们已从烟气中鉴定出几千种化学成分^[1-2]。吸烟通常与多种疾病,如心血管疾病、肺气肿、癌症等相关^[3-7]。因此,研究吸烟者在自然状态下抽吸卷烟时,烟气化学成分在进入口腔以及整个呼吸道系统内的残留情况是非常有必要的。

烟气在口腔的残留是在整个呼吸道系统内残留研究的第一步。目前,已有大量关于主流烟气口腔残留的报道^[7-11]。这些研究首先利用捕集袋、溶剂、冷阱和吸附剂等传统方式捕集被吸入吸烟者口腔后排出的烟气,接着,使用气相色谱-质谱、液相色谱-质谱以及光谱等方法对烟气成分进行分析^[12-14]。然而,这些离线的分析方法无法获得抽吸过程中烟气的动态变化,并且烟气的捕集和前处理方法繁琐、耗时,且会引入新的实验误差。

光电离是一种软电离方式,光电离质谱已经应用于实时分析卷烟烟气化学成分^[15-19]。有研究报道了一种利用吸烟机作为抽吸源,结合真空紫外光电离飞行时间质谱技术,研究标准抽吸模式下主流烟气化学成分在人口腔残留的方法^[20]。本工作拟针对不同抽吸方式的吸烟

者采用一套烟气抽吸系统,结合光电离飞行时间质谱技术研究不同吸烟者在各自自然状态下抽吸卷烟时烟气气相化学成分的口腔残留,希望能够实时观察吸烟者在整个抽吸过程的动态变化,为进一步研究烟气在人体整个呼吸道内的残留,以及评价吸烟与健康的关系提供新的技术手段。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

实验所使用材料为5种国产烤烟型卷烟(I~V),长度均为84 mm。实验前,将卷烟和剑桥滤片置于相对湿度和温度分别为60%和22℃的恒温恒湿箱中平衡48 h。

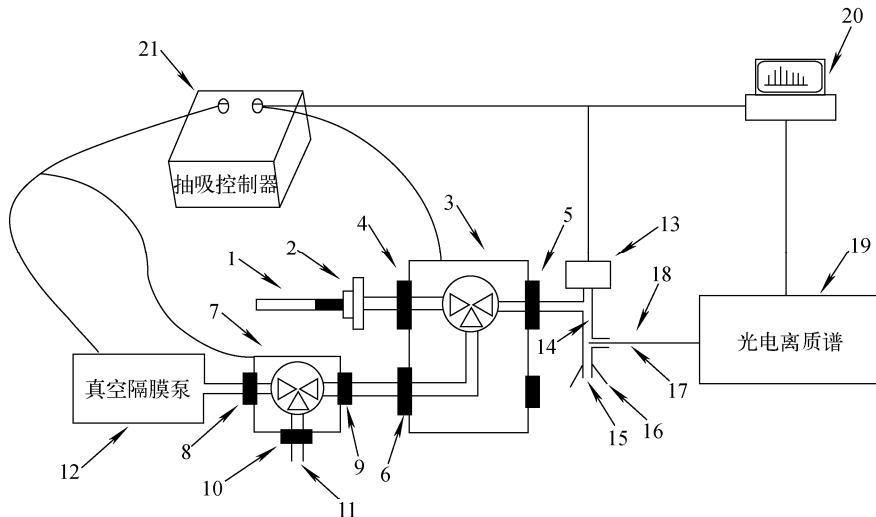
实验仪器包括:1个电磁三通阀,1个气动三通阀,1台抽吸控制器,1台真空隔膜泵,1个压力传感器,1台自制反射式飞行时间质谱仪。

1.2 实验方法

本实验考察了7名成年吸烟者抽吸卷烟时的口腔残留情况,根据不同烟龄将他们分成3类:A类,①和②共2名实验人员,烟龄少于3年,属于浅度烟龄;B类,③、④和⑤共3名实验

人员,烟龄为3~8年,属于中度烟龄;C类,⑥和⑦共2名实验人员,烟龄超过10年,属于重度烟龄。本次口腔残留实验在安徽中烟工业有限责任公司烟气化学专用实验室进行。一般吸烟者把烟气吸入口中,停留1~2 s后呼出。考虑到不同受试者之间的抽吸体积和习惯差异,本实验将烟气在吸烟者口腔中的停留时间统一

设置为2 s。在线研究吸烟者抽吸卷烟烟气口腔残留实验装置的结构示意图示于图1。仪器主体由一套烟气抽吸系统和一台自制光电离子飞行时间质谱组成。其中,烟气抽吸系统包括电磁三通阀、气动三通阀、抽吸控制器、真空隔膜泵、压力传感器、四端口烟气入嘴器和烟气传输毛细管。



注:1. 卷烟烟支;2. 卷烟夹持器;3. 气动三通阀;4. 气动三通阀的第一端口;5. 气动三通阀的第三端口;6. 气动三通阀的第二端口;7. 电动三通阀;8. 电动三通阀的第一端口;9. 电动三通阀的第三端口;10. 电动三通阀的第二端口;11. 抽气口;12. 真空隔膜泵;13. 压力传感器;14. 四端口烟气入嘴器;15. 口含端口;16. 弧形密封片;17. 烟气传输石英毛细管;18. 加热套;19. 在线分析质谱仪;20. 电脑;21. 抽吸控制器

图1 在线研究吸烟者抽吸卷烟烟气口腔残留实验装置示意图

Fig. 1 Schematic diagram of experimental apparatus for online study on the mouth retention of cigarette smoke

抽吸控制器将气动三通阀和电动三通阀通过信号传输线与压力传感器相连,并由程序通过压力和时间变化连锁控制三通阀。抽吸控制器记录抽吸时间可精确至0.1 s,并能向真空隔膜泵反馈当气流经过压力传感器时压力变化对应的流速大小。采样电脑装有专用的压力传感器信号接收和在线分析质谱仪连锁控制的程序软件。实验过程中,按吸烟者吸入烟气时和吸烟者呼出烟气时两种方式取样。

1.2.1 吸烟者吸入烟气时取样 实验时,首先在卷烟夹持器中放置剑桥滤片,并通过四端口烟气入嘴器将气动三通阀和在线分析质谱仪相连。此时真空隔膜泵直接通过抽吸口连接大气,开启真空隔膜泵运行至稳定。将事先做好标记的卷烟点燃(标记距烟支头部10 mm),待烟支阴燃至标记处,再将卷烟支插入卷烟

夹持器中。吸烟者从口含端口开始抽吸卷烟。烟气粒相成分被剑桥滤片拦截,气相成分经四端口烟气入嘴器进入吸烟者口腔内,此时微量的待测烟气通过烟气传输石英毛细管被引入至在线分析质谱仪。与此同时,四端口烟气入嘴器管道内压力会突然变化并触发压力传感器,感应信号传递给在线分析质谱仪,即启动进行烟气分析。当吸烟者停止抽吸时,管道内压力会再次发生突然变化,并经压力传感器传输给质谱仪,停止烟气分析,同时抽吸控制器记录下整个抽吸时间。此过程可获得吸烟者吸入一口烟气的相化学成分的光电离质谱图。

1.2.2 吸烟者呼出烟气时取样 当吸入一口烟气至口腔后,吸烟者用手紧压弧形密封片以确保不发生口腔泄露。根据设定条件,待烟气

在口腔中停留 2 s 后,将气动三通阀迅速切换与电动三通阀连通,真空隔膜泵则根据抽吸控制器反馈吸烟者抽吸时烟气的流速,开始将烟气从口腔中抽出。与此同时,四端口烟气入嘴器管道内压力会突然变化并触发压力传感器,感应信号传递给在线分析质谱仪,即启动烟气分析。根据抽吸控制器记录并反馈抽吸者的抽吸时间,真空隔膜泵在抽出口腔烟气后,迅速切换抽吸口连接大气。此时,四端口烟气入嘴器管道内压力会再次发生变化,并传输给在线分析质谱仪,停止烟气分析。此过程可获得吸烟者吸入一口烟气后未被口腔吸收的气相化学成分的光电离质谱图。

根据前后两次获得的质谱图,便可实时得到吸烟者在抽吸任意一口烟气时口腔烟气的相组分的残留效率。需要说明的是,烟气传输石英毛细管的直径和长度分别为 100 μm 和 10 cm,其外部套有不锈钢管和加热带,且温度设定为 200 $^{\circ}\text{C}$ 。与吸烟者口腔相连的烟气输出管道的内径和长度分别设置为 2 mm 和 8 cm。

1.3 光电离质谱仪

图 1 中的在线分析质谱仪为自制光电离反射飞行时间质谱仪^[21],包括光电离室(压力为 1.5 Pa)和质谱室(压力为 2.0×10^{-4} Pa)两个腔体。分析时,待测物通过毛细管,在光电离室内的真空负压条件下被引入至光电离区。真空紫外光由氪灯(PKS106,德国 Heraeus 公司产品)产生,光子能量为 10.6 eV。中性待测分子在推斥电极(6.0 V)和聚焦电极(5.5 V)之间发生电离后,在电场作用下经过镍制漏勺进入

质谱室。镍制漏勺后设置有一组离子光学透镜和狭缝板,用于将离子垂直引至质谱仪。飞行时间质谱仪采用反射式结构,质量分辨率约为 2 000。离子由加速电极加速,经过漂移管和反射电极后,最终被微通道板探测器接收。离子信号经预放大器放大后,被一套超快数据采集卡采集和记录^[22]。

1.4 口腔残留效率的计算

卷烟烟气中各化学组分的口腔残留效率按照公式(1)计算^[7]:

$$R = [(C_i - C_k) / C_i] \times 100\% \quad (1)$$

式中: R 为口腔残留效率; C_i 为吸烟者吸入的烟气浓度; C_k 为吸烟者呼出的烟气浓度。由于卷烟烟气中化合物的浓度与质谱峰面积呈线性关系,因此吸烟者吸入和呼出的烟气浓度均可用质谱图中相应的峰面积表示。

2 结果与讨论

2.1 光电离质谱图

吸烟者吸入和呼出口腔过程的光电离质谱图示于图 2。由于真空紫外光电离属于“软电离”,几乎只产生待测物的母体离子,而不产生碎片。需要指出的是,卷烟烟气中只有电离能小于 10.6 eV 的物质才能被电离,因此电离能较高的化学成分不会对质谱信号强度产生贡献。这些烟气成分的定性研究已有报道^[19],在此不做赘述。通过比较发现,与吸入口腔的烟气质谱图相比,当烟气在口腔中停留 2 s 后,从吸烟者口腔中呼出的烟气各组分质谱峰强度均有明显的下降。

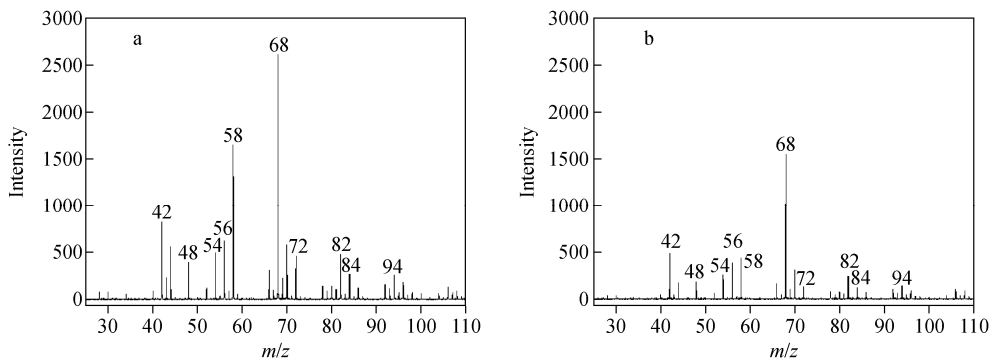


图 2 卷烟主流烟气的相组分的吸入(a)和呼出(b)过程的光电离质谱图

Fig. 2 Photoionization mass spectra of the gaseous components in the mainstream cigarette smoke in the smoking machine (a) and in the mouth after holding 2 seconds (b)

2.2 烟气停留 2 s 时吸烟者抽吸过程的口腔残留效率

文献报道的卷烟烟气口腔残留效率通常是指烟气在人体口腔中停留 2 s 的残留效率。本研究采集了吸烟者抽吸卷烟过程中吸入烟气的质谱数据,以及烟气在口腔中停留 2 s 后呼出的数据。针对每一名吸烟者,重复抽吸 10 口烟气以确保结果的稳定性。实验考察了 5 种卷烟烟气中 14 种化学成分(m/z 42、44、48、56、58、67、68、69、70、72、80、82、84 和 94)在 7 名吸烟者口腔中停留 2 s 时的口腔残留效率,根据残留效率将这些化合物大致分成 3 类:高残留化合物(m/z 44、58 和 72)、中等残留化合物(m/z 48、67、69、70、82、84 和 94)和低残留化合物(m/z 42、56、68 和 80)。虽然选定的这 14 种成分有不同的物化特性,但针对 A、B、C 类型吸烟人员,分析残留结果发现,每一种烟气成分都遵循着相同的残留规律,即:

残留效率(A) < 残留效率(B) < 残留效率(C)

卷烟 I 中几种不同残留类型的烟气化学成分在 7 名吸烟者口腔中的残留效率示于图 3。

2.2.1 醛酮类组分的残留 卷烟 I 中醛酮类烟气化学成分在 7 名吸烟者口腔的残留情况列于表 1。

由结果可知,这些醛酮类成分在 7 名吸烟者口腔中的残留效率均在 60% 以上。 m/z 44、58、72 是卷烟主流烟气中一类重要的化学成分,对烟气感官品质的影响十分明显^[23]。由于这些成分具有易挥发、易溶于水的物理特性,因此 3 类抽吸人员口腔中的残留效率在 60%~80% 之间。其中,A、B、C 类抽吸人员口腔残留效率分别为 60%~70%、70%~80% 和 80% 以上。这些残留率高的挥发性醛酮会给吸烟者带来刺激作用,这也是卷烟抽吸后产生不良口感特征的重要原因。以图 3a 为例,乙醛(m/z 44)在 A 类、B 类、C 类抽吸人员口腔残留效率分别约为 60%、70%、80%。其中,A 类吸烟者的口腔残留与 Dalhamn 等的研究结果(约 60%)较吻合^[24]。

2.2.2 苯酚、甲硫醇和氮杂环等化合物的残留 苯酚、甲硫醇和氮杂环等 7 种化合物的口腔残留结果列于表 2。该类化合物在 3 类抽吸人员口腔中的残留效率均在 30%~70% 之间,

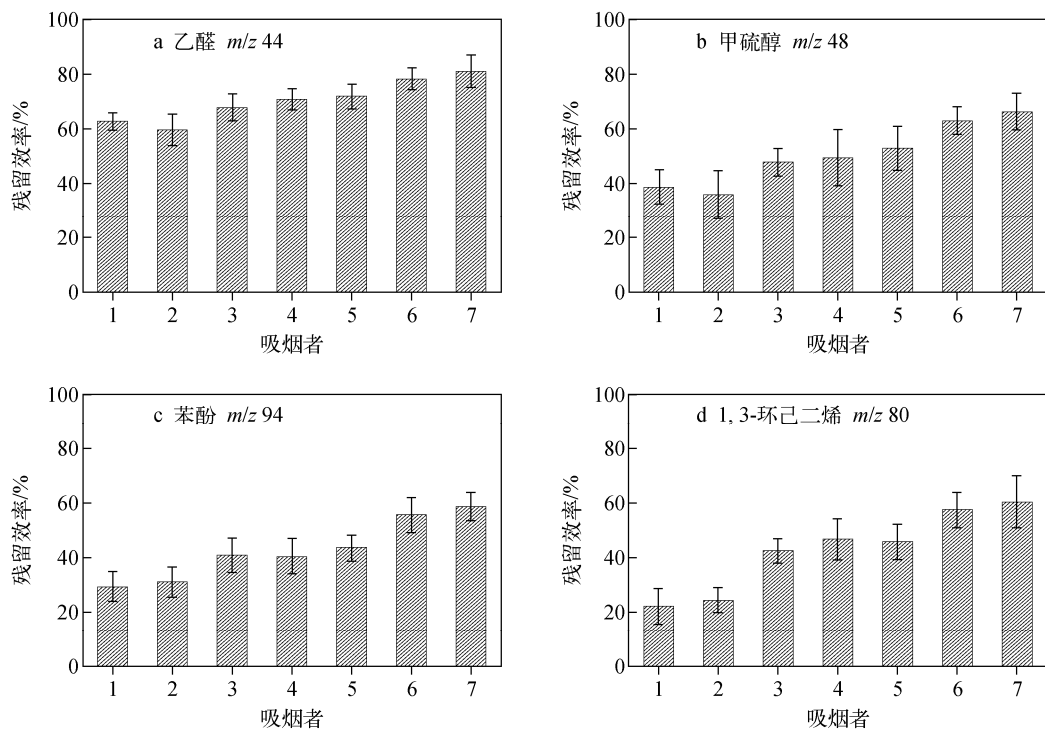


图 3 卷烟 I 烟气中几种化学成分在 7 名吸烟者口腔中的残留效率

Fig. 3 Dynamic retention profiles for some smoke components in the mouth

属于中等残留效率类化合物。其中,在 A、B、C 40%~60%、50%~70%。该类化合物多是一类吸烟者口腔残留效率分别为 30%~50%、一些致香成分,对吸烟者的感官影响较大^[25]。

表 1 卷烟 I 烟气中醛酮类化合物在 7 名吸烟者口腔中的残留
Table 1 Mouth retention of aldehyde ketone compounds
in cigarette I smoke at 2 s holding time by 7 subjects

质荷比 <i>m/z</i>	化合物 Compounds	平均口腔残留效率 Average mouth retention/%						
		吸烟者① Smoker①	吸烟者② Smoker②	吸烟者③ Smoker③	吸烟者④ Smoker④	吸烟者⑤ Smoker⑤	吸烟者⑥ Smoker⑥	吸烟者⑦ Smoker⑦
44	乙醛	62.7±3	59.1±6	67.8±5	70.9±4	72.0±4	78.2±4	81.0±6
58	丙酮	71.4±2	70.5±4	74.6±3	76.6±3	77.1±5	85.1±3	87.2±2
	丙醛							
	乙二醛							
72	2-丁酮	64.8±2	61.7±6	69.4±4	72.3±4	70.3±5	76.9±5	80.7±5
	2-甲基丙醛							
	四氢呋喃							

表 2 卷烟 I 烟气中苯酚、甲硫醇和氮杂环等化合物在 7 名吸烟者口腔中的残留
Table 2 Mouth retention of phenol, methanethiol and nitrogen heterocyclic compounds
in cigarette I smoke at 2 s holding time by 7 subjects

质荷比 <i>m/z</i>	化合物 Compounds	平均口腔残留效率 Average mouth retention/%						
		吸烟者① Smoker①	吸烟者② Smoker②	吸烟者③ Smoker③	吸烟者④ Smoker④	吸烟者⑤ Smoker⑤	吸烟者⑥ Smoker⑥	吸烟者⑦ Smoker⑦
48	甲硫醇	38.7±6	35.9±5	47.8±5	49.5±9	52.9±8	60.1±9	66.2±7
67	吡咯	42.7±8	44.9±3	53.5±6	54.2±7	51.9±6	59.6±3	62.8±9
69	二氢吡咯	31.8±8	29.4±6	44.8±3	47.6±8	48.4±6	61.8±5	65.2±6
70	1-甲基-2-丁烯	41.5±4	39.5±6	51.2±5	54.0±6	50.5±5	65.0±6	69.0±5
	戊烯							
	甲基乙烯基酮							
	巴豆醛							
	2-甲基-1-丁烯							
	3-甲基-1-丁烯							
82	2-甲基呋喃	34.2±5	31.4±6	44.9±6	49.6±6	47.1±7	62.4±6	66.7±6
	3-甲基呋喃							
	3-己炔							
	2-甲基-1,3-戊二烯							
84	甲基-2-丁烯醛	46.6±5	48.4±5	56.7±5	57.1±7	55.6±5	64.0±5	67.6±7
	2-己烯							
94	苯酚	29.5±5	31.2±5	40.5±7	43.7±5	41.0±6	55.7±6	58.9±5

甲硫醇(m/z 48)和苯酚(m/z 94)在7名吸烟者口腔中的残留情况示于图3b、3c。甲硫醇作为烟气中的含硫化合物,是一种十分重要的香味成分^[26],其在A类抽吸人员口腔残留效率略低于40%,在B类抽吸人员口腔残留效率约50%,在C类抽吸人员口腔残留效率略高于60%;苯酚对人体有害,对人体呼吸道有强烈的刺激作用,是重点关注的组分^[27],其在A类抽吸人员口腔残留效率约30%,在B类抽吸人员口腔残留效率约40%,在C类抽吸人员口腔残留效率略低于60%。

表3 卷烟I烟气中不饱和碳氢化合物在7名吸烟者口腔中的残留

Table 3 Mouth retention of unsaturated hydrocarbons in cigarette I smoke at 2 s holding time by 7 subjects

质荷比 m/z	化合物 Compounds	平均口腔残留效率 Average mouth retention/%						
		吸烟者① Smoker①	吸烟者② Smoker②	吸烟者③ Smoker③	吸烟者④ Smoker④	吸烟者⑤ Smoker⑤	吸烟者⑥ Smoker⑥	吸烟者⑦ Smoker⑦
42	丙烯	21.7±5	22.0±4	36.6±5	38.8±6	36.4±6	54.1±8	58.6±6
56	异丁烯	23.1±4	20.5±4	35.3±6	37.1±6	33.8±6	44.4±8	47.4±6
	丙烯醛							
	丁烯							
	1-丁烯							
68	异戊二烯	28.6±6	27.8±6	39.9±4	43.5±5	42.4±4	49.8±8	53.9±5
	环戊烯							
	呋喃							
	3-甲基-1,2-丁二烯							
80	1,3-环己二烯	22.3±6	24.5±5	42.5±4	46.8±7	45.7±6	57.5±6	60.3±9
	1,4-环己二烯							
	吡嗪							

2.3 5种不同烤烟型卷烟在7名吸烟人员抽吸一口的口腔残留

本实验测试了另外4种烤烟型卷烟II~V在7名吸烟人员正常抽吸过程中,在口腔中停留2s时的残留效率,并进行对比分析。结果表明,针对卷烟烟气中的14种化学成分,虽然5种卷烟在3类抽吸人员抽吸一口时的口腔残留效率有一定差异,但残留效率均可按残留梯度趋势划分,且大致都分为高、中、低残留3类,各梯度之间的残留相差不大。无论是高、中、低残留的化学成分,其残留效率随着烟龄增加(A<B<C)依次呈递增趋势。由此可见,卷烟

2.2.3 不饱和碳氢化合物的残留 一些不饱和和碳氢化合物的残留结果列于表3。 m/z 42、56、68、80在3类抽吸人员口腔中的残留效率均在20%~60%之间。其中,在A类抽吸人员口腔残留效率为20%~30%;在B类抽吸人员口腔残留效率为30%~50%;在C类抽吸人员口腔残留效率为40%~60%。由于这些不饱和碳氢化合物的稳定性强而亲水性弱,其口腔残留可能是直接在口腔中发生吸附作用所致,属于残留效率相对较低的一类化合物。

中这14种不同烟气成分在不同类型吸烟者口腔中的残留遵循着相同的规律。

3 结论

本研究搭建了一套烟气抽吸采样系统,结合光电离飞行时间质谱技术,用于分析不同烟龄及不同抽吸方式的吸烟者正常抽吸卷烟时吸入和呼出口腔的烟气的相成分。利用该方法考察7名不同抽吸习惯的吸烟人员抽吸5种不同烤烟型卷烟,测试烟气气相中的14种化学成分的口腔残留。结果表明,卷烟中的14种烟气成分在抽吸人员口腔中的残留效率有所不同,可

按残留结果将它们大致分为高、中、低残留 3 类,且 5 种不同烤烟型卷烟中相同烟气成分在 3 类抽吸人员口腔中的残留效率趋势保持一致,即残留效率随着烟龄增加($A < B < C$)依次呈递增趋势。该方法可针对不同抽吸方式和抽吸习惯的吸烟者进行实时、在线的口腔残留检测,具有良好的重复性。

参考文献:

- [1] MITSCHKE S, ADAM T, STREIBEL T, BAKER R R, ZIMMERMANN R. Application of time-of-flight mass spectrometry with laser-based photoionization methods for time-resolved on-line analysis of mainstream cigarette smoke [J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(8): 2 288-2 296.
- [2] HECHT S S. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 1999, 91(14): 1 194-1 210.
- [3] ARMITAGE A K, DIXON M, FROST B E, MARINER D C, SINCLAIR N M. The effect of tobacco blend additives on the retention of nicotine and solanesol in the human respiratory tract and on subsequent plasma nicotine concentrations during cigarette smoking[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2004(17): 537-544.
- [4] CORRADI M, RUBINSTEIN I, ANDREOLI R, MANINI P, CAGLIERI A, POLI D, ALINOVIR, MUTTI A. Aldehydes in exhaled breath condensate of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(10): 1 380-1 386.
- [5] VINEIS P, ALAVANJA M, BUFFLER P, FONTHAM E, FRANCESCHI S, GAO Y T, GUPTA P C, HACKSHAW A, MATOS E, SAMET J, SITAS F, SMITH J, STAYNER L, STRAIF K, THUN M J, WICHMANN H E, WU A H, ZARIDZE D, PRTO R, DOLL R. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2004, 96(2): 99-106.
- [6] KUSHCH I, SCHWARZ K, SCHWENTNER L, BAUMANN B, DZIEN A, SCHMID A, UNTERKOFER K, GASTL G, SPANEL P, SMITH D, AMANN A. Compounds enhanced in a mass spectrometric profile of smokers' exhaled breath versus non-smokers as determined in a pilot study using PTR-MS[J]. *J Breath Res*, 2008(2): 1-26.
- [7] BAKER R R, DIXON M. The retention of tobacco smoke constituents in the human respiratory tract[J]. *Inhalation Toxicology*, 2006, 18(4): 255-294.
- [8] FENG S, KAPUR S, SARKAR M, MUHAMMAD R, MENDES P, NEWLAND K, ROETHIG H J. Respiratory retention of nicotine and urinary excretion of nicotine and its five major metabolites in adult male smokers[J]. *Toxicol Lett*, 2007, 173: 101-106.
- [9] BRODAY D M, GEORGOPOULOS P G. Growth and deposition of hygroscopic particulate matter in the human lungs[J]. *Aerosol Sci Technol*, 2001(34): 144-159.
- [10] ROBINSON R J, YU C P. Deposition of cigarette smoke particles in the human respiratory tract[J]. *Aerosol Sci Technol*, 2001(34): 202-215.
- [11] MARCO E, GRIMAIL J O. A rapid method for the chromatographic analysis of volatile organic compounds in exhaled breath of tobacco cigarette and electronic cigarette smokers[J]. *J Chromatogr A*, 2015(1 410): 51-59.
- [12] INGEBRETHSEN B J, CRAPO J D, SMOLKO E D, MILLER F J, GRAHAM J A, HAYEET A W. The physical properties of mainstream cigarette smoke and their relationship to deposition in the respiratory tract [M]. *Extrapolation of dosimetric relationships for inhaled particles and gases*[J]. New York: Academic Press, 1989, 12: 125-141.
- [13] FENG S X, SUSAN E P, LAM K, KAPUR S, MUHAMMAD R, YAN J, ZIMMERMANN M, MENDES P, KINSER R, RORTHIG H J. A new method for estimating the retention of selected smoke constituents in the respiratory tract of smokers during cigarette smoking [J]. *Inhalation toxicology*, 2007, 19(2): 169-179.
- [14] MOLDOVEANU S C, CHARLES F K St. Differences in the chemical composition of the particulate phase of inhaled and exhaled cigarette mainstream smoke[J]. *Beiträge Zur Tabakforschung International*, 2007, 22(4): 290-302.
- [15] ADAM T, MITSCHKE S, STREIBEL T,

- BAKER R R, ZIMMERMANN R. Puff-by-puff resolved characterisation of cigarette mainstream smoke by single photon ionisation (SPI)-time-of-flight mass spectrometry (TOF MS): comparison of the 2R4F research cigarette and pure Burreley, Virginia, Oriental and Maryland tobacco cigarettes[J]. *Anal Chim Acta*, 2006(572): 219-229.
- [16] ESCHNER M S, SELMANI I, GROGER T M, ZIMMERMANN R. online comprehensive two-dimensional characterization of puff-by-puff resolved cigarette smoke by hyphenation of fast gas chromatography to single-photon ionization time-of-flight mass spectrometry: quantification of hazardous volatile organic compounds[J]. *Anal Chem*, 2011(83): 6 619-6 627.
- [17] 周烽,谭国斌,冯艳丽,高伟,周振. 在线飞行时间质谱仪分析香烟烟气[J]. *分析实验室*, 2012, 31(10): 31-35.
- ZHOU Feng, TAN Guobin, FENG Yanli, GAO Wei, ZHOU Zhen. Analysis of old cigarette smoke by utilizing online time-of-flight mass spectrometry[J]. *Chin J Anal Lab*, 2012, 31(10): 31-35(in Chinese).
- [18] WANG J, WEN J J, JIA L Y, PAN Y. Study on gas phase components in mainstream cigarette smoke by synchrotron radiation photoionization mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2012, 40(7): 1 048-1 052.
- [19] PAN Y, HU Y, WAG J, YE L, LIU C, ZHU Z. Online characterization of isomeric/isobaric components in the gas phase of mainstream cigarette smoke by tunable synchrotron radiation vacuum ultraviolet photoionization time-of-flight mass spectrometry and photoionization efficiency curve simulation[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(24): 11 993-12 001.
- [20] WANG J, HU Y H, X Y B, TIAN Z F, PAN Y. On-line photoionization mass spectrometric study on the mouth retention of gaseous mainstream cigarette smoke[J]. *Anal Methods*, 2017(9): 3 653-3 661.
- [21] 王健,胡永华,田振峰,江爱兵,张晓宇,徐迎波,王程辉,潘洋. 真空紫外灯电离源飞行时间质谱仪的研制及应用[J]. *分析实验室*, 2016, 35(10): 1 236-1 240.
- WANG Jian, HU Yonghua, TIAN Zhenfeng, JIANG Aibing, ZHANG Xiaoyu, XU Yingbo, WANG Chenghui, PAN Yang. Development of vacuum ultraviolet lamp ionization source time-of-flight mass spectrometry and its applications[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2016, 35(10): 1 236-1 240(in Chinese).
- [22] HUANG C, YANG B, YANG R, WANG J, WEI L, SHAN X, SHENG L, ZHANG Y, QI F. Modification of photoionization mass spectrometer with synchrotron radiation as ionization source[J]. *Rev Sci Instrum*, 2005, 76: 126 108.
- [23] PANG X B, LEWIS A C. Carbonyl compounds in gas and particle phases of mainstream cigarette smoke[J]. *Science of the Total Environment*, 2011, 409(23): 5 000-5 009.
- [24] DALHAMN T, EDFORS M L, RYLANDER R. Mouth absorption of various compounds in cigarette smoke[J]. *Archives of Environmental Health*, 1968, 16(6): 831-835.
- [25] ADAM T, STREIBEL T, MITSCHKE S, MÜHLBERGER F, BAKER R R, ZIMMERMANN R. Application of time-of-flight mass spectrometry with laser-based photoionization methods for analytical pyrolysis of PVC and tobacco [J]. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2005, 74: 454-464.
- [26] DORFNER R, FERGE T, YERETZIAN C, KETTRUP A, ZIMMERMANN R. Laser mass spectrometry as on-line sensor for industrial process analysis; process control of coffee roasting[J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(5): 1 386-1 402.
- [27] EVELYN S R. Consumer Demand Responsiveness R&D-Report No. 126 E. BAT R&D Report RD. 624-R, <http://tobaccodocuments.org/bw/17774.html>, 1968.