

質の種類が異なった。また、同一銘柄でも、個々のサンプルロット間で大きなばらつきが認められた。例えば、銘柄 A では、10 個のサンプルロット中、No.7 と No.9 の 2 個のサンプルロットがホルムアルデヒド、アクロレイン、グリオキサール、メチルグリオキサールを多く発生した。ホルムアルデヒド、グリオキサールは、発生量の低いサンプルロットと比較すると、おおむね 10 倍程度高濃度である。また、同一サンプルロット内でも測定回数による濃度差が大きく、サンプルロット No.9 のグリオキサール濃度は 1 回目と 3 回目では 5 倍程度発生量に差が生じている。銘柄 B では、全 10 個のサンプルロット中、No.2, No.3, No.7, No.8, No.9 の 5 個のサンプルロットがホルムアルデヒド、アクロレイン、グリオキサール、メチルグリオキサールを多く発生した。これらの発生量は、A 銘柄と同程度であるが、ホルムアルデヒドは 97 mg/m^3 の高い値を示した。また、銘柄 A と同様に、同一サンプルロット内の測定回数による濃度差は大きかった。銘柄 C では、全体的にカルボニル化合物の発生量は少ないが、全 10 個のサンプルロット中、No.1 と No.8 のサンプルロットが比較的多く発生した。銘柄 D では、すべてのサンプルロットで $2.6 \sim 7.1 \text{ mg/m}^3$ のメチルグリオキサールを発生したが、ホルムアルデヒド、アクロレイン、グリオキサールの発生量は少なかった。銘柄 E では、いずれのサンプルロットにおいてもカルボニル化合物の発生量は非常に少なかった。

以上の結果から、カルボニル化合物の発生量には三つの大きなばらつきがあることが明らかになった。すなわち、銘柄間のばらつき、サンプルロットごとの発生量のばらつき、サンプルロット内のばらつきである。HQ-DNPH 法によるホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン測定時の相対標準偏差は、それぞれ 1.9, 1.8, 1.2, 2.1 % である⁹⁾ので測定法のばらつきは非常に小さい。したがって、ばらつきの原因は、電子タバコの製品自体にあると思われる。

3.2 電子タバコのカートリッジに含まれる液体中の化学物質の分析

カルボニル化合物の分析：銘柄 F, G, H, I の電子タバコカートリッジの液体をカートリッジからピペットでバイアルに移し、DNPH 溶出液と混合させ誘導体化を行った後、HPLC で分析した。その結果、変霧器によって気化される前のカートリッジには、カルボニル化合物がほとんど含まれていないことが明らかになった。

揮発性有機化合物の分析：銘柄 F, G, H, I の電子タバコカートリッジ 2, 3 本分の液体をカートリッジからピペットでバイアルに移し、メタノールで希釈した後、GC/MS で分析した。その結果、電子タバコカートリッジに含まれる液体の主成分は、エチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセロール、トリエ

チレングリコール、ペンタエチレングリコールなどのグリセロール、グリコール類であった。また、これらのグリセロール、グリコール類は、成分比率は異なっているものの、どの銘柄にも含有していた。これらの結果から、電子タバコカートリッジに含まれる液体の成分はグリセロール、グリコール類であり、電子タバコを吸煙するとき、すなわち、煙を発生させるとき、カルボニル化合物が生成することが示唆される。

3.3 電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズム

前述したように、電子タバコは、バッテリー、変霧器、液体カートリッジで構成され、カートリッジ内の液体がニクロム線により霧状となる仕組みである。そこで、ニクロム線と乾電池で構成される市販の電子タバコに模した“霧発生器”を作製し、発生するカルボニル化合物を検討した。ニクロム線をコイル状に巻き、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセロールを、それぞれ $10 \mu\text{L}$ 塗布した後、一定の電圧を印加し、“煙”を発生させる。この煙を HQ-DNPH-cartridge を用いて、Uchiyama らの方法⁹⁾に従い 0.5 L/min の流量で 3 分間捕集し、前述の分析方法で各種のカルボニル化合物を分析した。4.5 V の電圧を印加したときに発生したカルボニル化合物誘導体のクロマトグラムを Fig. 4 に示す。様々なカルボニル化合物が検出されたが、ホルムアルデヒド (FA)、アセトアルデヒド (AA) はすべてのグリセロール、グリコール類から発生したが、グリセロールからはアクロレイン (ACR) が、エチレングリコールからはグリオキサール (GO)、プロピレングリコールからはメチルグリオキサール (MGO) が多く発生する傾向が認められた。これらの物質は Scheme 1 の酸化反応により発生したことが推測される。前述したように、市販されている電子タバコには、グリセロールと数種類のグリコール類の混合物が使用されているが、これらの混合比により発生するカルボニル化合物が異なることが推測される。

次に、印加電圧によるカルボニル化合物発生量の変化を Fig. 5 に示す。ホルムアルデヒドの発生量は、他の物質と比較して際立って多い。また、炭素数が 2 のエチレングリコールからはホルムアルデヒド、グリオキサールが多く発生したが、炭素数が 3 以上のアクロレイン、メチルグリオキサールの発生はほとんど無かった。一方、炭素数 3 のプロピレングリコールからはホルムアルデヒド、アセトアルデヒドのほかに、メチルグリオキサールが多く発生した。これに対し、同じ炭素数 3 のグリセロールからはホルムアルデヒド、グリオキサール、アクロレインが多く発生したが、アセトアルデヒド、メチルグリオキサールの発生は少なかった。このように同じ炭素数のグリコール類でも発生

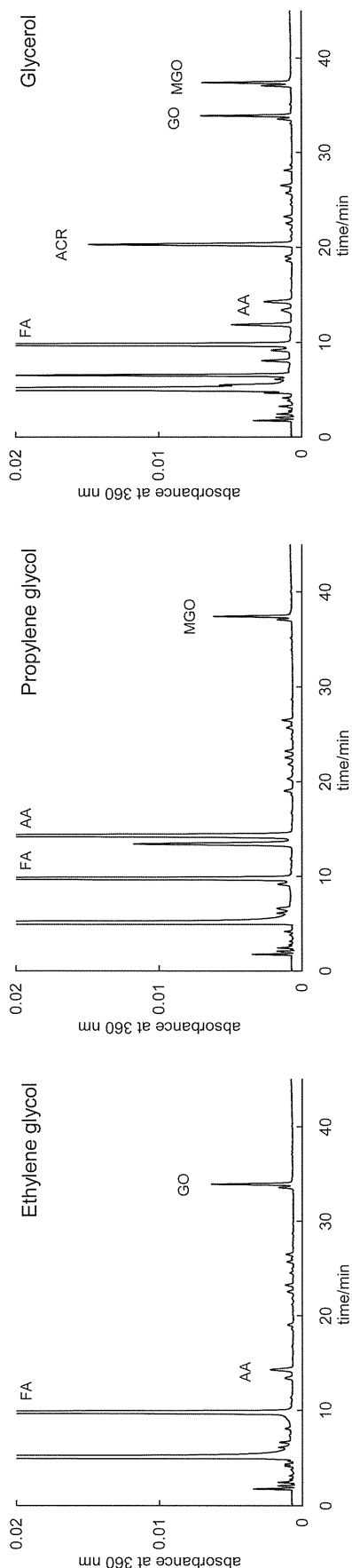
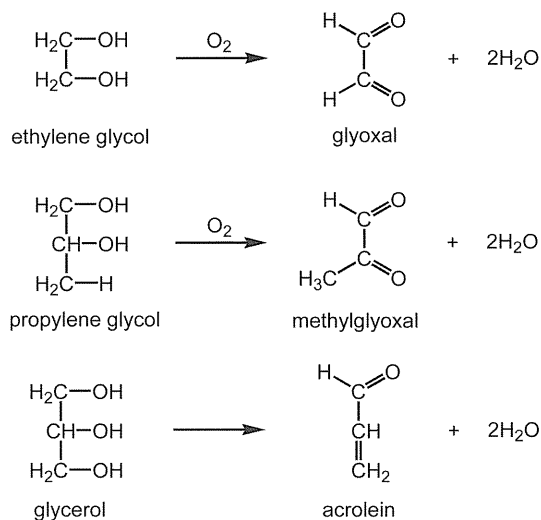


Fig. 4 Chromatographic profiles of carbonyl compounds generated by heating ethylene glycol (left panel), propylene glycol (middle panel) and glycerol (right panel)



Scheme 1 Formations of aldehydes from glycerol and glycols

する物質は異なっているが、いずれの物質も 3 V を超える電圧を印加するとカルボニル化合物が発生し始めている。市販の電子タバコに使用されているバッテリーの電圧は 4~5 V であるため、十分にカルボニル化合物を生成することが可能である。また、これらの発生成分と電子タバコからの発生成分はおおむね一致していた。

カルボニル化合物を多く発生した変霧器のニクロム線の周囲が黒褐色に変色していたことから、電子タバコカートリッジに含まれる液体（グリセロール、グリコール類）が、何らかの要因によりニクロム線と接触したために、液体が異常に高温になり、カルボニル化合物を発生したことが推測される。

4 結 言

本研究で、電子タバコから有害なカルボニル化合物が、非意図的に高濃度で発生することが明らかになった。また、これら有害物質の発生量にはばらつきがあり、銘柄間のばらつき、サンプルロットごとの発生量のばらつき、サンプルロット内のばらつきが認められた。これらのばらつきについて、カルボニル化合物を多く発生した変霧器のニクロム線の周囲が黒褐色に変色していた。

ニクロム線にグリセロール、グリコール類を塗布し、電圧を印加したところ、実際に電子タバコで使用されている 4~5 V 付近で、カルボニル化合物の発生量が急増した。電子タバコから発生するカルボニル化合物は、グリコール類、グリセリンのニクロム線による加熱が原因である。元来、グリコール類やグリセリンは毒性の低い物質とされているが、加熱されることで有害な物質を発生することが明らかになった。現在、電子タバコは国内でも普及し始めているので、さらなる安全性の検討が必要である。

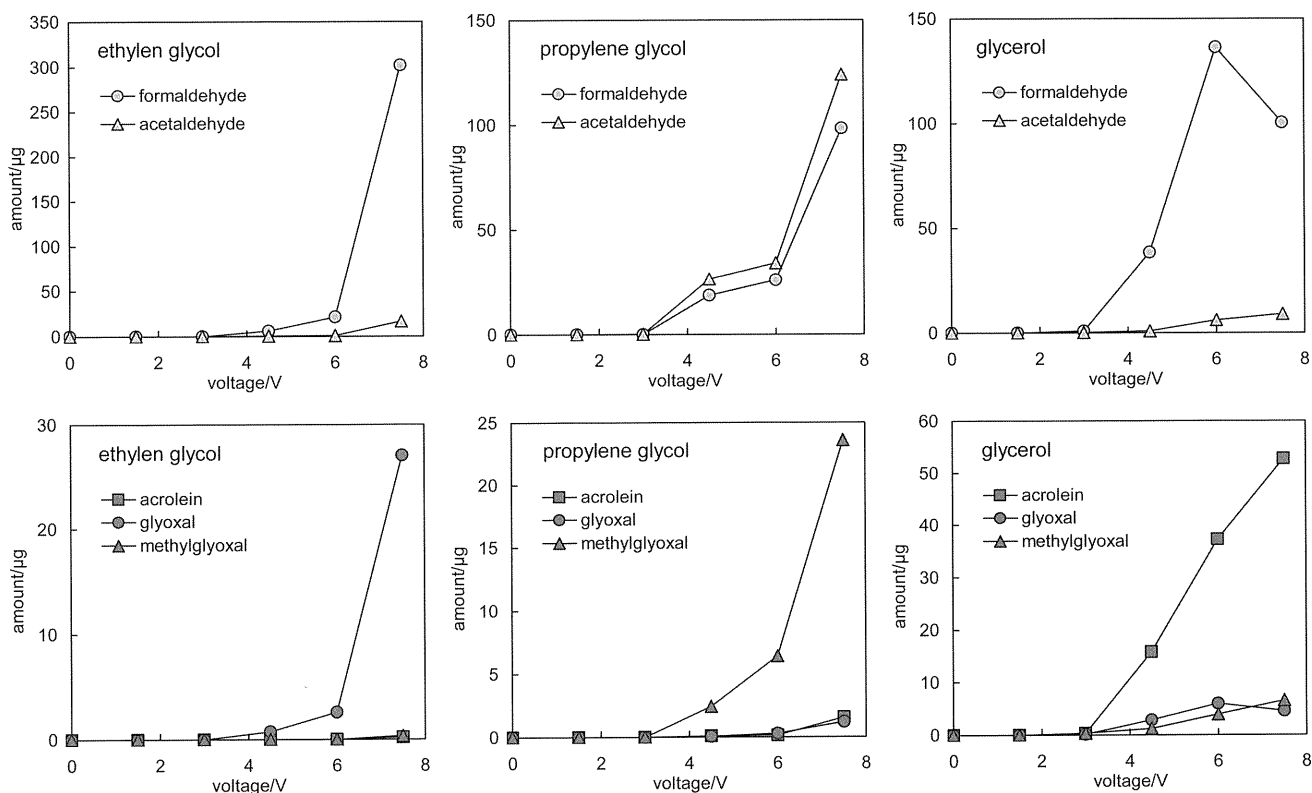


Fig. 5 Generation of carbonyl compounds from ethylene glycol, propylene glycol and glycerol heated by using a Nichrome wire

謝 辞

本研究は、厚生労働科学研究費（H21-3 次がん-一般-005）、科研費 [挑戦的萌芽研究課題番号 23650425、基盤研究 (C) 課題番号 22300255] の助成を受けたものである。

文 献

- 1) World Health Organization : WHO Technical Report Series, No. 955, "The Scientific Basis of Tobacco Product Regulation", Third Report of a WHO Study Group, 955, (2010).
- 2) U.S. Food and Drug Administration, FDA and Public Health Experts Warn About Electronic Cigarettes : FDA News Release, July 22, (2009).
- 3) G. McGwin, J. Lienert, J. I. Kennedy : *Environ. Health Perspect.*, **118**, 313 (2010).
- 4) R. Golden, D. Pyatt, P. G. Shields : *Crit. Rev. Toxicol.*, **36**, 135 (2006).
- 5) National Toxicology Program : Final Report on Carcinogens Background Document for Formaldehyde. Rep. Carcinog. Backgr. Doc. 10-5981, i-512 (2010).
- 6) T. Salthammer, S. Mentese, R. Marutzky : *Chem. Rev.*, **110**, 2536 (2010).
- 7) Z. Feng, W. Hu, Y. Hu, M. S. Tang : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 15404 (2006).
- 8) S. Uchiyama, Y. Inaba, N. Kunugita : *J. Chromatogr. B*, **879**, 1282 (2011).
- 9) S. Uchiyama, Y. Inaba, N. Kunugita : *J. Chromatogr. A*, **1217**, 4383 (2010).
- 10) Health Canada, Method T-115, "Determination of Tar, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke", (1999), (Ottawa, Canada).
- 11) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe, "Air quality guidelines for Europe", WHO Regional Publications, European Series, No. 23, (1987).

Determination of Carbonyl Compounds Generated from the Electronic Cigarette Using Coupled Silica Cartridges Impregnated with Hydroquinone and 2,4-Dinitrophenylhydrazine

Kazushi OHTA¹, Shigehisa UCHIYAMA², Yohei INABA²,
Hideki NAKAGOME¹ and Naoki KUNUGITA²

¹ Graduate School of Engineering, Chiba University, 1-33, Yayoicho, Inage-ku, Chiba-shi, Chiba 263-8522

² Department of Environmental Health, National Institute of Public Health, 2-3-6, Minami, Wako-shi, Saitama 351-0197

(Received 25 May 2011, Accepted 4 July 2011)

The electronic cigarette, introduced recently to the marketplace, is a battery-powered device that provides tobacco-like smoke by heating a chemical solution into a vapor. There is, however, little information available regarding the safety of the electronic cigarette, because analysis of the smoke produced is very difficult due to the nature of the chemical components, *e.g.* acrolein and other carbonyls. Recently, an effective method for the determination of acrolein and other carbonyls using a dual-cartridge system has been developed. Each cartridge consists of reagent-impregnated silica particles; the first contains hydroquinone (HQ) for the inhibition of acrolein polymerization, while the second contains 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) for the derivatization of carbonyls. Samples were drawn through the cartridge, first through the HQ-impregnated silica and then the DNPH-impregnated silica. During extraction, excess DNPH was washed into the HQ bed, where it reacted with acrolein and other trapped carbonyls to form the corresponding hydrazone derivatives. All of the hydrazones derived from airborne carbonyls were completely separated and measured using HPLC. In this study, we analyzed carbonyl compounds generated by the electronic cigarette using the HQ-DNPH technique. Results showed that formaldehyde, acetaldehyde, acrolein, glyoxal and methyl glyoxal were contained in the electronic cigarette smoke. The maximum concentration of formaldehyde was 260 mg/m³. Depending on the brand, cartridges usually contain humectants to produce the vapor (*e.g.* ethylene glycol, propylene glycol or glycerol) and flavors (*e.g.* tobacco, mint, fruit and chocolate). Therefore, a simple electronic cigarette was made, comprising a coiled Nichrom wire and glycols; a voltage of 1.5~7.5 V was applied to the Nichrom wire. It was found that when the voltage exceeded 3 V, a mist containing carbonyl compounds was generated. From the results, it was elucidated that ethylene glycol was oxidized to formaldehyde and glyoxal; propylene glycol was oxidized to formaldehyde, acetaldehyde and methylglyoxal; and glycerol was oxidized to formaldehyde, acrolein, glyoxal and methylglyoxal.

Keywords : electronic cigarette ; hydroquinone ; 2,4-dinitrophenylhydrazine ; acrolein ; carbonyl compounds.

