

II. 分担研究報告

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

加熱式たばこのフェノール類の分析法の確立と適用

研究分担者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院
研究分担者 高橋 秀人 国立保健医療科学院
研究分担者 樺田 尚樹 国立保健医療科学院
研究協力者 内山 茂久 国立保健医療科学院

研究要旨

2014年以降加熱式たばこ IQOS、glo、Ploom TECH などの製品が次々と販売され、我が国の喫煙者に広く普及している。これらは、紙巻たばこと比較して有害化学物質量が 90% 低減されていると報告されているが、その報告はたばこ産業からの論文が多く、公衆衛生機関の報告は少ない。本研究班では、これまでに主流煙のカルボニル類、揮発性有機化合物、たばこ特異的ニトロソアミンなどについて研究を進めてきた。本研究では、国内で販売される加熱式たばこ 3 製品と紙巻たばこのフェノール類の分析をたばこ主流煙について実施し、比較検討を行った。フェノール類は芳香族置換基上にヒドロキシ基を持つ有機化合物であり、有機物の不完全燃焼や熱分解によって生じる。さらにフェノール類は、心臓血管毒素であり、腫瘍共促進剤として作用し、遺伝毒性活性を示す。そこで本研究は、加熱式たばこ製品の主流煙フェノール、カテコール、レゾルシノール、ヒドロキノン、*o*-, *m*-, *p*-クレゾール、グアイアコール、3-メチルカテコール、4-メチルカテコールと 4-クロロフェノールの 11 成分について分析法を確立し、実態調査を行った。

加熱式たばこ主流煙は、自動喫煙装置 (LM4E, ボルグワルド社製) を用いて ISO 法 (一服につき 2 秒間で 35 mL 吸引、60 秒間隔、通気孔は開放) 及びヘルスカナダ法 (HCI 法) (一服につき 2 秒間で 55 mL 吸引、30 秒間隔、通気孔は全閉鎖) の 2 種類の方法を採用し捕集した。この主流煙の粒子成分は Cambridge filter pad (CFP) で捕集した。CFP を抽出後、高速液体クロマトグラフ-蛍光検出装置に供し、フェノール分析を行った。

IQOS と glo の主流煙中フェノール、カテコール、レゾルシノール、ヒドロキノン、*o*-, *m*-, *p*-クレゾール、グアイアコールは全て検出・定量された。一方で、Ploom TECH はフェノール以外の成分は検出されなかった。フェノール類全般において加熱式たばこの分析結果は、紙巻たばこより低減されていた。一方でグアイアコールなど一部の成分では、低減されていないものも確認された。

A. 研究目的

紙巻きたばこの主流煙には、約 5300 種類の化学物質が含まれ (1)、発がん性を示すたばこ特異的ニトロソアミン (tobacco-specific *N'*-

nitrosamines; TSNA) や多環芳香族炭化水素類 (polycyclic aromatic hydrocarbons; PAHs) などに代表される 70 種類以上の発がん関連物質が存在する (2)。現在、本研究班も参画している WHO

のたばこ研究室ネットワーク (WHO Tobacco Laboratory Network; TobLabNet) は、製品規制の政策実施を目的として組織され、たばこ製品の化学物質分析法の標準化を行い、標準作業手順書 (Standard Operating Procedure; SOP) の作成を実施している (3-7)。これまでにニコチン, TSNA, PAHs, アンモニアなどの SOP を公表している。我が国のたばこ製品に関しては、分析法が確立されている主流煙 TSNA や PAHs の報告があり、TSNA は 31.0-143 ng/本 (8)、PAHs は 63.5-90.8 ng/本 (9) 存在することが明らかにされている。さらに、ホルムアルデヒドを含むカルボニル類とベンゼンを含む揮発性有機化合物の含有量 (10) も明らかにされている。しかし、たばこ煙中に有害化学物質は数多く存在するため、発がんの可能性を持つ化学物質の分析法の確立及び国産たばこ銘柄の実態調査も望まれる。その化学物質として、たばこ主流煙中に 32.0-140 μg /本と比較的高濃度で存在するフェノール類があげられる (11)。このフェノール類の Catechol、Phenol、*o*-Cresol、*m*-Cresol、*p*-Cresol は、2012 年にアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) が策定した「たばこ製品やたばこの煙に含有され喫煙者や非喫煙者に害を引き起こす可能性がある有害または潜在的に有害な成分」の 93 成分のリスト (12) に含まれており、規制が検討されている。フェノール類は、心臓血管毒素であり、腫瘍共促進剤として作用し、遺伝毒性活性を示す。フェノール類の発生要因は、たばこの熱分解と報告され (13)、たばこ製品に使用されている葉の種類やたばこ燃焼時の温度により生成物質が異なることが記載されている。

加熱式たばこは 2013 年に日本たばこ産業から

「Ploom」が販売され、2014 年にはフィリップモリス社から「IQOS」、2016 年にはブリティッシュアメリカンタバコ社から「glo」が販売された。加熱式たばこ (IQOS) の構造は、ロール状に加工されたたばこ葉を携帯型の装置によって 350°C で加熱し、ニコチンなどの化学物質を吸煙する製品である。加熱式たばこは、これまでの紙巻きたばこの燃焼温度のように 500-900°C まで上昇することがない。一般的に有害化学物質は燃焼温度に達すると多く発生するため、350°C 付近の場合、発生量は少なくなることに着目して開発されている。加熱式たばこから発生するフェノール類に関しては、たばこ産業からの情報のみで、海外・国内の公衆衛生機関から報告がない。

先行研究においてたばこ主流煙中フェノール類分析は、ガスクロマトグラフ/質量分析 (GC/MS) 法 (14-16) や高速液体クロマトグラフ/蛍光検出 (HPLC/FLD) 法が報告されている (16-18)。HPLC/FLD 法は固相抽出や誘導体化等の煩雑な前処理の必要性がなく、より高感度に検出できる蛍光検出器 (FLD) を使用している。この HPLC/FLD を用いたたばこ煙中フェノール類の測定は海外で報告されており、銘柄間の濃度の差が大きいことが報告されている (11)。これらのことから、国産たばこでも製造に使用した、たばこ葉の種類により銘柄間のたばこ煙中フェノール類濃度の差が予想される。しかし、これまで国産たばこ銘柄の主流煙中フェノール類の分析報告もほとんどないことから、主流煙のフェノール類濃度を測定することは喫煙者の健康影響を評価する上で貴重な情報となる。

そこで本研究では、たばこ主流煙中フェノール類によるヒトへの健康影響を評価する上で必要

になるたばこ煙中フェノール類の前処理法を確立し、HPLC/FLD によるフェノール類の測定法を検討した。確立した手法を用いて、ISO 法及び HCl 法により捕集した標準たばこ、国産たばこ数

B. 研究方法

1. 分析対象フェノール類及び各種試薬

分析対象フェノール類は、Hydroquinone、Resorcinol、Catechol、Phenol、*p*-Cresol、*m*-Cresol、*o*-Cresol、Guaiacol、3-Methylcatechol、4-Methylcatechol、4-Chlorophenol の 11 成分とした (Fig. 1)。Hydroquinone、Resorcinol、Catechol、Guaiacol、3-Methylcatechol、4-Methylcatechol、4-Chlorophenol は東京化成社製を、Phenol は SIGMA-ALDRICH 社製の標準原液 (100 mg/dL) を、*o*-Cresol、*p*-Cresol、*m*-Cresol は SIGMA-ALDRICH 社製の analytical standard を使用した。アセトニトリルは SIGMA-ALDRICH 社製の HPLC 用を使用した。酢酸は和光純薬社製の精密分析用を使用した。ギ酸は東京化成社製の LC/MS 用を使用した。メタノールは和光純薬社製の LC/MS 用を使用した。なお、HPLC 及び試薬調製用の超純水の作製には Millipore 社製の Milli-Q システムを使用した。

2. 使用たばこ銘柄

加熱式たば製品は、IQOS、glo、Ploom TECH とした。分析対象の IQOS 銘柄は、Regular、Balanced Regular、Menthol と MINT の 4 銘柄を市場より購入した。glo の対象銘柄は、bright tobacco、fresh mix、intensely fresh の 3 製品、Ploom TECH の対象銘柄は、REGULAR、GREEN、PURPLE の 3 製品とした。比較対象の紙巻たばこ銘柄として日本の市

銘柄と加熱式たばこの主流煙中フェノール類を測定した。

場で購入可能な MEVIUS One (タール 1 mg, ニコチン 0.1 mg) と Seven Stars (タール 12 mg, ニコチン 1.0 mg) を採用した。また、標準たばこの 3R4F、CM6 も合わせて分析した。

3. たばこ主流煙の捕集

たばこ主流煙の捕集方法は、自動喫煙装置 (LX20 と LM4E, Borgwaldt KC GmbH) を用いて ISO 法及び HCl 法を行った。ISO 法を若干改良し (一服につき 2 秒間で 35 mL 吸引, 30 秒毎に一服させ、通気孔は開放状態) は ISO 4387 (19) に、HCl 法 (一服につき 2 秒間で 55 mL 吸引, 30 秒毎に一服させ、通気孔は全封鎖状態) は Health Canada Intense protocol T-115 (20) に準拠して行った。すべての喫煙法の IQOS 1 本あたりの吸煙は 11 回とした。紙巻たばこに関しては、ISO 法と HCl 法に従って実施した。たばこは、ISO 3402 (21) に従って捕集前に恒温恒湿化を行い、たばこ主流煙中の総粒子状物質 (total particle matter ; TPM) は Cambridge filter pad (CFP, ϕ 44 mm, Borgwaldt KC GmbH) で捕集した。HCl 法は CFP1 枚につき、たばこ 3 本分の主流煙を捕集し、1 試料とした。たばこ銘柄ごとに 5 試料調製し、それぞれフェノール分析に供した。

4. たばこ煙中フェノール類の分析

主流煙サンプルの前処理

たばこ主流煙を捕集した CFP は、すぐに遮光

した 100 mL の三角フラスコに入れ、1%酢酸水溶液 40 mL を加え振とう抽出を行った。振とう抽出は 45 分間 180 回転/分とし、抽出液はサンプル濃度に応じ、1%酢酸水溶液で 5 倍に希釈した。希釈により定量下限値以下になるサンプルでは、抽出液を希釈せず分析を行った。

主流煙の分析；HPLC 測定条件

フェノール類の分析には、prominence シリーズのデガッサー (DGU-20A3)、ポンプ (LC-20AD)、オートサンプラー (SIL-20ACHT)、カラムオープン (CTO-20AC) (島津製作所社製) 及び蛍光検出器は RF-10AXL (島津製作所社製) を使用した。分離カラムは、プレカラムフィルター (0.5 μ m, Supelco 社製) を接続した Kinetex F5 カラム (4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m, Phenomenex 製) を使用した。カラムオープン温度は 27°C とし、試料注入量は 5-20 μ L とした。また、移動相には 0.1%ギ酸水溶液 (A 液) と 0.1%ギ酸メタノール (B 液) を用いた。送液プログラムは流量を 1 mL/分とし、0→5 分 (A : B=88% : 12%)、5→15 分 (A : B=98% : 12%→65% : 35%)、15→25 分 (A : B=65% : 35%→45% : 55%)、25→27 分 (A : B=45% : 55%→10% : 90%)、27→31 分 (A : B=10% : 90%)、31→34 分 (A : B=10% : 90%→88% : 12%)、34→45 分 (A : B=88% : 12%) と設定し、分析時間は 45 分とした。蛍光/励起波長 (Em / Ex) は 0→13.5 分 (Em / Ex = 310 / 280)、13.5→30 分 (Em / Ex = 298 / 274)、30→45 分 (Em / Ex = 310 / 280) と設定した。得られたピークの強度と濃度から検量線を作成し、定量した。

C. 結果及び考察

1. 加熱式たばこの加熱原理について

加熱式たばこの加熱原理について Fig. 2 に示した。IQOS は 300-350°C, glo は 240°C に加熱されていると報告されている。Ploom TECH は吸い口部分が 35°C と報告されており、Ploom TECH の特徴である電熱コイルとグリセロールが反応する温度については報告されていない。加熱式たばこは、紙巻たばこの燃焼温度帯 (500-900°C) と比較すると低くなっている。この加熱式たばこの温度帯は、たばこ葉中のニコチンは一旦ガスになり冷やされて喫煙者に曝露されるが、有害化学物質の発生量は少ない温度帯になっている。

2. フェノール類の定量下限値

本分析での HPLC/FLD によるフェノール類標準溶液の検量線を作成した (Table 1)。各フェノール類の定量範囲は Hydroquinone、Catechol が 5-3000 ng/mL、Phenol が 5-1000 ng/mL、*p*-Cresol、*m*-Cresol、*o*-Cresol が 5-500 ng/mL、Resorcinol が 5-200 ng/mL、Guaiacol が 25-1500 ng/mL、3-Methylcatechol、4-Methylcatechol が 50-1500 ng/mL、4-Chlorophenol が 100-1500 ng/mL となり、相関係数は 0.9980-0.9999 と良好であった。

3. 標準たばこ主流煙中フェノール類捕集法の検討及び分析

紙巻たばこ主流煙のフェノール類の粒子成分及びガス成分の分布を評価するため、粒子成分を CFP で捕集し、ガス成分をインピンジャーで捕集した。CFP からは 11 成分全てを定量することができた。一方でインピンジャーはフェノールが検

出されたものの定量下限値以下であり、それ以外の成分は未検出であった。このことから、主流煙中フェノール類は粒子成分に存在することが確認された。そこで本研究では主流煙中フェノール類の捕集は CFP で行った。

上記捕集法で測定した標準たばこ主流煙中フェノール類の分析を行った。ISO 法及び HCl 法で捕集した 2 種類の標準たばこ (3R4F、CM6) 主流煙の CFP 抽出液を 5 倍希釈し、フェノール類を定量した。フェノール類 11 成分のクロマトグラフのピークは夾雑成分との重なりがなく、11 成分同時に定量することが可能であった。

次に、ISO 法、HCl 法で捕集した標準たばこ 3R4F 主流煙中フェノール類を分析した結果を、HPLC/FLD で分析した。先行研究 (11, 22, 23) 及び GC/MS で分析した先行研究 (24-26) と比較したところ (Table 1)、本分析法によるフェノール類の分析結果は、先行研究と同等の分析値であった。

4. 加熱式たばこ主流煙のフェノール類

IQOS と glo の主流煙中フェノール、カテコール、レゾルシノール、ヒドロキノン、*o*-, *m*-, *p*-クレゾール、グアイアコールは全て検出・定量された。一方で、Ploom TECH はフェノール以外の成分は検出されなかった (Table 2)。この結果は、IQOS、glo は 240-350°C でたばこ葉を直接加熱するため、カテコールなどが発生するが、Ploom TECH は、たばこ葉を間接的に加熱しているため加熱温度が低い点が影響していると考えられた。IQOS、glo の ISO 法及び HCl 法による分析値は、カテコールが最も高く 9.58-15.6 $\mu\text{g}/\text{本}$ (IQOS)、1.62-4.11 $\mu\text{g}/\text{本}$ (glo) となった。次いでハイド

ロキノンが高い値となった。紙巻たばこもカテコール、ヒドロキノンの順で分析値が高くなり、各フェノール類の濃度比率は、加熱式たばこと紙巻たばこも同等であると考えられる。総フェノール量について、加熱式たばこと紙巻たばこを比較すると加熱式たばこは 90%以上削減されていた (HCl 法)。しかし、ISO 法の結果で比較すると紙巻たばこも同等である場合も確認された。これは、紙巻たばこが喫煙法とたばこ銘柄の組合せによって 15.2-424 $\mu\text{g}/\text{本}$ と大きく変動することが原因である。一方で加熱式たばこは、喫煙法によるフェノール類濃度の変動が紙巻きたばこほど大きくなかった。次に、フェノール類濃度を加熱式たばこ銘柄間で比較すると IQOS > glo > Ploom TECH であった。これは、加熱式たばこの加熱温度が影響していると予想された。

最後に IQOS Regular と glo bright tobacco は、グアイアコール濃度が 5.10 および 1.67 $\mu\text{g}/\text{本}$ であった。この濃度は紙巻たばこと比較しても同等であった。

今後は、加熱式たばこ主流煙のリスク評価を実施するために、金属類、芳香族アミン類の分析法の確立と加熱式たばこへの適用を行い、紙巻たばこ、電子タバコと比較をする必要がある。また現在、日本たばこ産業が Ploom S と Ploom TECH プラス、インペリアルタバコが PULZE (パルズ) など新しい加熱式たばこを販売開始した。これらの加熱装置は、加熱温度、使用制限などが違うため、化学物質の発生量も変化することが予測される。今後はこのような製品調査も行っていく。

D. 結論

本研究では、加熱式たばこ IQOS, glo,

PloomTECH及び紙巻たばこ主流煙フェノール類の分析法を確立し、各製品の分析を行った。フェノール類は、燃焼によって発生する成分が多いため加熱式たばこと紙巻たばこの分析値に左が認められた。一方で、グアイアコールのように大きい濃度差が無いフェノール類も確認された。本分析を使用して、新しい加熱式たばこ製品にも適用する計画である。

E 参考文献

- (1) Rodgman A, Perfetti T A. Alphabetical Component Index. In: The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke Second Edition. Rodgman A, Perfetti TA, editors. Boca Raton, FL: CRC Press, 2013;xxix-xciii
- (2) 稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹. 我が国におけるたばこ規制枠組条約第9, 10条「たばこ製品の成分規制とたばこ製品の情報開示に関する規制」に基づいたたばこ対策の必要性. 日本衛生学雑誌. 2015;70:15-23.
- (3) WHO. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 01). Geneva, World Health Organization, 2012.
- (4) WHO. Standard operating procedure for determination of tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 03). Geneva, World Health Organization, 2014.
- (5) WHO. Standard operating procedure for determination of nicotine in cigarette tobacco filler: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 04). Geneva, World Health Organization, 2014.
- (6) WHO. Standard operating procedure for determination of benzo[a]pyrene in mainstream cigarette smoke: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 05). Geneva, World Health Organization, 2015.
- (7) WHO. Standard operating procedure for determination of ammonia in cigarette tobacco filler: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 07). Geneva, World Health Organization, 2016.
- (8) 杉山 晃一, 稲葉 洋平, 大久保 忠利, 内山 茂久, 高木 敬彦, 櫻田 尚樹. 国産たばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン類の異なる捕集法を用いた測定. 日本衛生学雑誌, 2012;67: 423-430.
- (9) 大久保 忠利, 稲葉 洋平, 原 泰子, 内山 茂久, 櫻田 尚樹. 個人輸入たばこ及び同銘柄の国産たばこの主流煙中多環芳香族炭化水素及び変異原性及び葉中重金属の測定. 日本衛生学雑誌. 2016;71:84-90.
- (10) 伊豆 里奈, 内山 茂久, 戸次 加奈江, 稲葉 洋平, 中込 秀樹, 櫻田 尚樹. 固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物, カルボニル化合物の同時捕集と GC/MS, HPLC 分析. 分析化学 2014;63: 885-893.
- (11) Wu J, Rickert WS, Masters A. An improved high performance liquid chromatography-

- fluorescence detection method for analysis of major phenolic compound in cigarette smoke and smokeless tobacco products. *Journal of Chromatography A* 2012;1264:40-47.
- (1 2) FDA: Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke; Established List. 2012. <http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM297981.pdf> (令和元年 5 月 18 日 接続)
- (1 3) McGrath TE, Brown AP, Meruva NK, Chan WG. Phenolic compound formation from the low temperature pyrolysis of tobacco. *J. Anal. Appl. Pyrol.* 2009;84: 170-178.
- (1 4) Vaughan C, Stanfill SB, Polzin GM, Ashley DL, Watson CH. Automated determination of seven phenolic compounds in mainstream tobacco smoke. *Nicotine Tob Res.* 2008;10:1261-1268.
- (1 5) Clark TJ. and Bunch JE. Quantitative Determination of Phenols in Mainstream Smoke with Solid-Phase Microextraction-Gas Chromatography-Selected Ion Monitoring Mass Spectrometry. *J. Chromatogr. Sci.* 1996;34: 272-275.
- (1 6) Moldoveanu SC, Kiser M. Gas chromatography/mass spectrometry versus liquid chromatography/fluorescence detection in the analysis of phenols in mainstream cigarette smoke. *J. Chromatogr. A.* 2007;1141:90-97.
- (1 7) Saha S, Mistri R, Ray BC. A rapid and selective method for simultaneous determination of six toxic phenolic compounds in mainstream cigarette smoke using single-drop microextraction followed by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2013;405: 9265–9272.
- (1 8) Risner CH, Cash SL. A high-performance liquid chromatographic determination of major phenolic compounds in tobacco smoke. *J Chromatogr Sci.* 1990;28:239-244.
- (1 9) ISO 4387. Cigarettes -- Determination of total and nicotine-free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine. 2000.
- (2 0) Health Canada Test Method T-115. Determination of the tar, water, nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.
- (2 1) ISO 3402. Tobacco and tobacco products -- Atmosphere for conditioning and testing. 1999.
- (2 2) CORESTA. Determination of selected phenolic compounds in mainstream cigarette smoke by HPLC-FLD . CORESTA Recommended method N° 78. 2014.
- (2 3) Margham J, McAdam K, Forster M, Liu C, Wright C, Mariner D, Proctor C. Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol.* 2016;29:1662-1678.
- (2 4) Romer E, Scharamke H, Weiler H, Buettner A, Kausche S, Weber S, Berges A, Stueber M, Muench M, Sticken ET, Pype J, Kohlgrueber K, Voelkel H, Wittke S. Mainstream Smoke Chemistry and In Vitro and In Vivo Toxicity of the Reference Cigarettes 3R4F and 2R4F. *Beiträge zur Tabakforschung International/Contributions to Tobacco Research* 2012;25:316-335.
- (2 5) Eldridge A, Betson TR, Gama MV, McAdam

K. Variation in tobacco and mainstream smoke toxicant yields from selected commercial cigarette products. Regul Toxicol Pharmacol. 2015;71:409-427.

(26) Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, Cudazzo G, Smart D, Tricker A.R, Gautier L, Yerly M, Pires R.P, Bouhellec S.L, Ghosh D, Hofer I, Garcia E, Vanscheeuwijck P, Maeder S. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;81:S27-S47.

F. 研究発表

1. 論文発表

Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N.

Spectrophotometric determination of ammonia levels in tobacco fillers of and sidestream smoke from different cigarette brands in Japan. Environ Health Prev Med. 2018;23:15. doi:10.1186/s12199-018-0704-5

Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H, Kunugita N. Simple Determination of Gaseous and Particulate Compounds Generated from Heated Tobacco Products. Chem Res Toxicol. 2018;31:585-593.

Bando M, Inaba Y, Yunokawa T. Challenges and action on environmental health for the Tokyo Olympic Games and Paralympic Games in 2020. J. Natl. Inst. Public Health. 2019; 68:17-26.

WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet).

WHO TobLabNet SOP 8 - Standard operating procedure for determination of aldehydes in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions 2018

(https://www.who.int/tobacco/publications/prod_regulation/standard-operation-validation-08/en/)

WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet).

WHO TobLabNet SOP 9 - Standard operating procedure for determination of volatile organics in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions 2018

(https://www.who.int/tobacco/publications/prod_regulation/standard-operation-validation-09/en/)

2. 学会発表

稲葉洋平, 有村悠子, 内山茂久, 櫻田尚樹. たばこ主流煙の芳香族アミン類の分析法の確立と国産たばこ銘柄への適用. 日本薬学会第139年会. 2019.3.21-23; 千葉. 同プログラム. DVD 要旨集.

野口真由美, 内山茂久, 稲葉洋平, 小倉裕直, 櫻田尚樹. 加熱式タバコ, 電子タバコ等非燃焼式タバコから発生する化学物質の分析. 本薬学会第139年会. 2019.3.21-23; 千葉. 同プログラム. DVD 要旨集.

稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹. 加熱式たばこの互換機から発生する有害化学物質の分析. 第28回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会; 2019.2.23-24; 千葉. 同抄録集. p.34.

稲葉洋平, 杉田和俊, 戸次加奈江, 内山茂久, 榎田尚樹. 加熱式たばことその互換機によって発生する主流煙フェノール類の比較. 第 89 回日本衛生学会学術総会; 2019.2.1-3; 名古屋. 同講演集. S163.

安蘇谷咲乃, 稲葉洋平, 内山茂久, 高橋勇二, 榎田尚樹. 加熱式たばこ IQOS と互換機の主流煙に含まれる有害化学物質の比較. 第 89 回日本衛生学会学術総会; 2019.2.1-3; 名古屋. 同講演集. S163.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 榎田尚樹. 加熱式たばこ主流煙に含まれるニコチンとたばこ特異的ニトロソアミンの分析. 平成 30 年室内環境学会学術大会; 2018.12.6-7; 東京. 同講演プログラム集. p.19.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 榎田尚樹. 加熱式たばこ 3 製品と紙巻たばこから発生する有害化学物質の比較. 第 55 回全国衛生化学技術協議会年会; 2018.11.29-30; 横浜. 同講演集. p.274-275.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 榎田尚樹. 加熱式たばこ 3 製品と紙巻たばこの使用による受動喫煙曝露分析. 第 77 回日本公衆衛生学会総会; 2018.10.24-26; 郡山. 抄録集 p365.

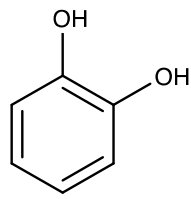
稲葉洋平, 内山茂久, 杉田和俊, 榎田尚樹. 加熱式たばこ主流煙のカテコール、ヒドロキノン、クレゾールの分析. 日本分析化学会第 67 年会; 2018.9.12-14; 仙台. 同講演プログラム集. p.35.

榎田尚樹, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 内山茂久. 加熱式タバコのエアロゾル成分と健康影響 第 65 回日本小児保健協会学術集会 ミニシンポジウム; 2018.6.14-16; 鳥取

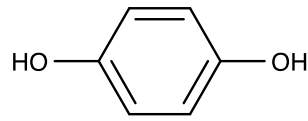
G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

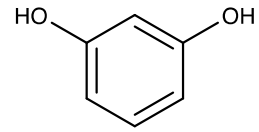
カテコール



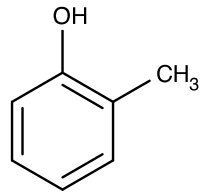
ヒドロキノン



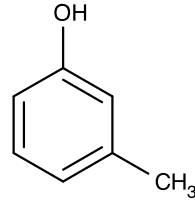
レゾルシノール



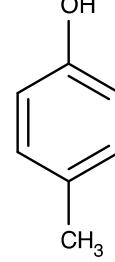
o-クレゾール



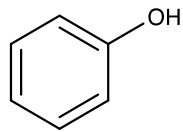
m-クレゾール



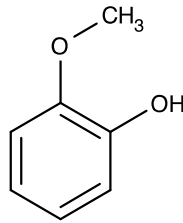
p-クレゾール



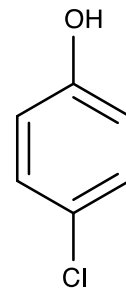
フェノール



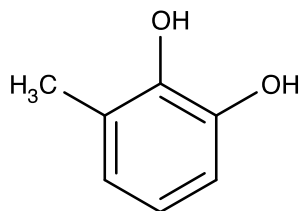
グアイアコール



4-クロロフェノール



3-メチルカテコール



4-メチルカテコール

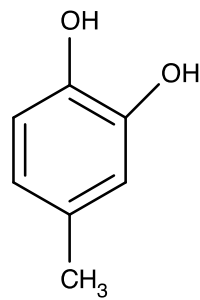


Fig. 1 分析対象フェノール類

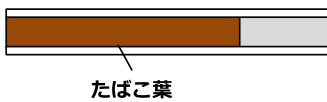
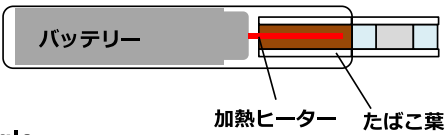
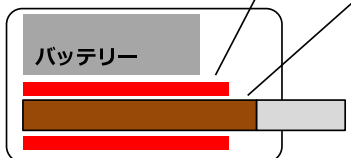
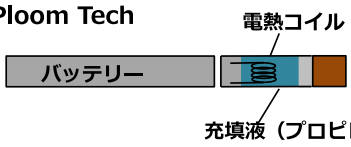
紙巻たばこ	たばこ葉加熱温度 (°C)	たばこ葉の燃焼	装置の連続使用
 <p>たばこ葉</p>	500-900 (燃焼温度)	有	—
<p>iQOS</p>  <p>加熱ヒーター たばこ葉</p>	最大350	無	出来ない (1本ごとに充電)
<p>glo</p> 	最大240	無	可能
<p>Ploom Tech</p>  <p>電熱コイル 充填液 (プロピレングリコール)</p>	30	無	可能

Fig. 2 加熱式たばこの加熱原理のまとめと紙巻たばこことの比較

Table 1 本分析法と先行研究分析結果の比較 (標準たばこ 3R4F)

ISO法		Concentration (µg/本)											
分析法	Hydroquinone Mean ± SD	Resorcinol		Catechol		Phenol		p-Cresol		m-Cresol		o-Cresol	
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
本研究	25.4 ± 2.3	0.8 ± 0.1	32.1 ± 2.1	9.4 ± 0.7	5.3 ± 0.3	1.6 ± 0.2	2.2 ± 0.2						
CORESTA, 2014	32.8 ± 1.5	0.6 ± 0.1	36.8 ± 1.8	7.1 ± 0.6	4.6 ± 0.3	1.8 ± 0.1	2.3 ± 0.2						
Eldridge et al., 2015	31.1 ± 1.9	0.8 ± 0.1	38.9 ± 4.3	7.6 ± 0.6	4.7 ± 0.5	2.1 ± 0.1	2.5 ± 0.2						
Romer et al., 2015	29.1 ± 0.1	N.A.	37.1 ± 0.2	7.0 ± 0.2	N.A.	N.A.	N.A.						
HCl法		Concentration (µg/本)											
分析法	Hydroquinone Mean ± SD	Resorcinol		Catechol		Phenol		p-Cresol		m-Cresol		o-Cresol	
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
本研究	69.4 ± 2.9	2.0 ± 0.2	75.7 ± 4.0	16.8 ± 0.7	9.2 ± 0.6	2.0 ± 0.2	3.1 ± 0.2						
CORESTA, 2014	89.6 ± 4.2	1.9 ± 0.2	90.2 ± 5.2	13.1 ± 1.2	8.5 ± 0.6	3.3 ± 0.3	4.2 ± 0.3						
Eldridge et al., 2015	86.7 ± 4.9	2.3 ± 0.4	97.7 ± 5.4	14.7 ± 0.6	9.4 ± 0.6	3.9 ± 0.3	4.7 ± 0.2						
Margham et al., 2016	81.1 ± 4.2	1.9 ± 0.1	94.9 ± 3.6	14.2 ± 1.7	8.2 ± 0.6	3.4 ± 0.3	4.6 ± 0.4						
Schaller et al., 2016	83.1 ± 5.5	1.9 ± 0.1	91.4 ± 5.6	13.6 ± 0.9	9.2 ± 0.4	3.0 ± 0.1	4.5 ± 0.2						
Romer et al., 2015	75.7 ± 1.0	N.A.	89.3 ± 0.5	14.8 ± 0.3	N.A.	N.A.	N.A.						

Table 2 加熱式たばこ及び紙巻たばこ主流煙に含まれるフェノール類

ISO	Philip Morris /IQOS												JT /Ploom TECH												Reference cigarette												Commercial cigarette																			
	Regular				Balanced Regular				MINT				Menthol				bright tobacco				fresh mix				intensely fresh				Regular				Purple				Menthol				3R4F				CM6				One 100's BOX				Seven Stars			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD																
Hydroquinone	5.5 ± 0.73		6.1 ± 0.81		4.1 ± 0.39		5.4 ± 0.63		0.52 ± 0.08		0.68 ± 0.11		0.32 ± 0.05		n.d.		n.d.		25.4 ± 2.3		63.1 ± 2.03		6.30 ± 0.45		57.3 ± 2.9																															
Resorcinol	0.02 ± 0.002		0.02 ± 0.004		0.02 ± 0.002		0.02 ± 0.002		0.004 ± 0.001		0.005 ± 0.001		0.004 ± 0.001		n.d.		n.d.		0.82 ± 0.08		1.64 ± 0.21		0.14 ± 0.04		1.50 ± 0.07																															
Catechol	12.3 ± 1.37		11.3 ± 1.27		9.58 ± 0.8		11.3 ± 1.3		3.95 ± 0.5		4.11 ± 0.3		2.83 ± 0.5		n.d.		n.d.		32.1 ± 2.1		82.8 ± 2.3		6.51 ± 0.33		62.0 ± 2.4																															
Phenol	0.33 ± 0.07		0.33 ± 0.09		0.22 ± 0.02		0.32 ± 0.08		0.11 ± 0.01		0.10 ± 0.01		0.08 ± 0.004		0.011 ± 0.001		0.003 ± 0.0003		9.37 ± 0.73		32.1 ± 2.0		0.23 ± 0.04		15.6 ± 1.31																															
p-Cresol	0.01 ± 0.002		0.01 ± 0.002		0.01 ± 0.001		0.02 ± 0.01		0.01 ± 0.0003		0.01 ± 0.001		0.01 ± 0.001		n.d.		n.d.		5.33 ± 0.35		12.7 ± 0.8		0.15 ± 0.03		6.77 ± 0.47																															
m-Cresol	0.05 ± 0.008		0.06 ± 0.007		0.04 ± 0.004		0.05 ± 0.01		0.01 ± 0.001		0.01 ± 0.001		0.00 ± 0.001		n.d.		n.d.		1.59 ± 0.16		2.60 ± 0.33		0.09 ± 0.01		1.67 ± 0.16																															
o-Cresol	0.01 ± 0.003		0.01 ± 0.002		0.00 ± 0.001		0.01 ± 0.002		0.01 ± 0.001		0.004 ± 0.001		0.003 ± 0.001		n.d.		n.d.		2.15 ± 0.20		4.31 ± 0.40		0.07 ± 0.01		2.49 ± 0.16																															
4-Methylcatechol	n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		3.59 ± 0.46		9.49 ± 0.31		0.68 ± 0.08		8.16 ± 0.52																															
3-Methylcatechol	n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		3.77 ± 0.37		6.75 ± 0.45		0.63 ± 0.13		6.07 ± 0.22																															
Guaiacol	1.86 ± 0.22		0.36 ± 0.07		0.15 ± 0.02		0.21 ± 0.05		0.51 ± 0.02		0.28 ± 0.03		0.24 ± 0.01		n.d.		n.d.		2.27 ± 0.17		4.62 ± 0.38		0.07 ± 0.02		3.02 ± 0.20																															
4-Chlorophenol	n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		n.d.		2.31 ± 0.33		7.58 ± 0.23		0.30 ± 0.10		4.39 ± 0.30																															
Total Phenol	20.1 ± 2.3		18.2 ± 2.22		14.1 ± 1.2		17.4 ± 1.89		5.1 ± 0.55		5.2 ± 0.4		3.5 ± 0.54		0.011 ± 0.001		0.003 ± 0.000		88.8 ± 6.72		228 ± 8.41		15.2 ± 1.0		169 ± 7.83																															
HCl																																																								