令和 7 年度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

電子たばこ製品の主流煙に含まれるベンゾキノン類及びハイドロキノン類の分析

分担研究者　鳥羽　陽　長崎大学

研究要旨

活性酸素種 (ROS) を生成し，酸化ストレスを引き起こすベンゾキノン（BQ）類及びハイドロキノン（HQ）類を測定対象とし，電子たばこ 3 種（LOST VAPE THELEMA QUEST 200W KIT，Vaptio X-Hubble，INNOKIN Coolfire ULTRA）の主流煙に含まれる BQ 類及び HQ 類を同定・定量することを目的とした。各主流煙について，自動喫煙装置を用いてフィルターに捕集し，ジクロロメタンで抽出した後，試料を還元，もしくは非還元条件下でトリメチルシリル (TMS) 誘導体化してガスクロマトグラフ-タンデム質量分析計 (GC-MS/MS) で測定した。電子たばこ主流煙中の HQ（BQ）類を定量した結果，ほとんどキノンではなく，ハイドロキノンとして存在していることが分かった。また，3 種のデバイスによる生成量の違いは，コイルの素材や抵抗値などが影響していると推定できた。さらに，電子たばこの使用回数と HQ（BQ）総濃度との間に相関性が観察され，使用回数の増加に伴い HQ（BQ）濃度が上昇していた。電子たばこの連続使用によりコイルやその付近に残留物や焦げが付着し，HQ（BQ）類の生成量を増加させていると考えられた。

A. 研究目的

たばこ煙には約 5,300 種類の化学物質が含まれており，そのうち有害物質は約 250 種類以上，多環芳香族炭化水素（PAH）をはじめとする発がん性物質は約 70 種類以上存在している (1, 2)。近年，その中でも PAH の酸化誘導体である PAH キノン類 （PAHQ）が注目を集めている。PAHQ は，生体内でレドックスサイクルを介して触媒的に酸化還元反応を起こし，活性酸素種（ROS）を過剰産生し，酸化ストレスを誘発することから，呼吸器疾患や循環器疾患との関連が指摘されている。また，呼吸を介して曝露された PAHQ は，ヒトの生体内で代謝されて尿中に代謝物が排泄されていることが明らかになっている (3)。従って，喫煙に関連した PAHQ 曝露によって誘発される酸化ストレスによる健康影響の検証は重要であり，たばこ煙中の PAHQ 濃度を知ることは，喫煙による健康影響の解明に必要である。これまでに加熱式および電子たばこ主流煙中に含まれる PAHQ の分析・定量を行ってきたが，それらには測定原理上，PAHQ の還元体であるジヒドロキシ体も同じ誘導体として検出されている可能性がある。PAHQ の分析の際に誘導体化する過程で中間体としてジヒドロキシ体が形成されるため，骨格及びケトン基または水酸基の位置が同じ PAHQ とそのジヒドロキシ体が混在した場合，同じ誘導体化物として検出される。特に，単環の母核をもつベンゾキノン（BQ）類のジヒドロキシ体であるハイドロキノン（HQ）類については，昨年度までに加熱式たばこ煙に含まれていることを報告した。電子たばこ煙についてもベンゾキノン類と同時にジヒドロキシ体（HQ 類）が存在する可能性が高い。

そこで本研究では，分析対象とした 39 種類の PAHQ のうち，非還元条件下で電子たばこ主流煙

中にジヒドロキシ体として存在する HQ 類に着目して定量し, 同時に BQ 類も測定して HQ 類と BQ 類の濃度やデバイスの違いについて比較検証を行った。

B. 研究方法

1. 使用たばこ銘柄

たばこ試料

測定対象の電子たばこは，LOST VAPE THELEMA QUEST 200W KIT，Vaptio X-Hubble, INNOKIN Coolfire ULTRA の 3 種類とし，主流煙を発生させるリキッドは CUSTERD MONSTER VANILLA (MONSTER VAPE LABS)を全ての電子たばこで使用した。

2. たばこ主流煙の化学物質の分析

たばこ主流煙の捕集

たばこ主流煙の捕集は，自動喫煙装置（LX20, Borgwaldt KC GmbH）を用いて CORESTA Recommended Method No. 81 法 (CRM81) の捕集方法に準拠して捕集した。CRM81 法による捕集では，吸煙量 80 mL，吸煙間隔 30 秒，吸煙時間 3 秒とした。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）上に捕集し，捕集はフィルター1 枚につき 10 puff 分捕集し，計 50 枚分を連続捕集した。捕集の合間にはコイルの交換やデバイス内の洗浄等のメンテナンスは行わなかった。

HQ 類及び BQ 類の分別の分析

① 前処理法

各フィルター試料について，それぞれジクロロメタンによる超音波抽出を行なった。抽出液にジメチルスルホキシド（DMSO）を添加した後で減圧濃縮し，アセトニトリルに再溶解した。HQ 類の測定では，アセトニトリル溶液の一部にトリメチルシリル（TMS）化試薬〔BSA+TMCS+TMSI（3:2:3)〕を加えて 80℃，30 分間 TMS 誘導体化を行った。誘導体化後，ヘキサンと水を加えて抽出して得られたヘキサン相を乾固してヘキサン 200 μL に再溶解して検液とした。また，亜鉛とジチオスレイトール（DTT）を添加して誘導体化する還元条件下において誘導体化してから定量し，HQ 類と対応する BQ 類の合計濃度を算出した (4)。

② 定量対象成分

非還元条件下で誘導体化し，スクリーニング的に測定して主流煙試料中のジヒドロキシ体の有無を確認した結果として検出された単環の母核をもつ 7 種類の HQ 類, すなわち 1,4-hydroquinone (HQ)，2-methyl-1,4- hydroquinone (MHQ)，2,5-dimethylhydroquinone (2,5-DMHQ)，2,6-dimethylhydroquinone (2,6-DMHQ)，tetramethylhydroquinone (TMHQ)，2-*tert*-butyl- 1,4-hydroquinone (2-tb-HQ)，2,5-di-*tert*-butyl-1,4-hydroquinone (2,5-Dtb-HQ)，を定量対象とした。また，還元条件下で誘導体化して同じ骨格の BQ 及び HQ の各合計として検出・定量して各 BQ＋HQ 濃度を得て HQ 濃度との比較を行った。

③ GC/MS/MS 条件

Thermo Fisher Scientific 社製 GC-MS/MS （TSQ Quantum GC）システムを用いた。カラムは DB-5MS （30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 μm, J&W） を使用し，50 - 310℃ （25℃/min, 7 分間維持） の昇温プログラムで分析した。その他の GC 条件は，注入口温度 250℃，スプリットレスモード，注入量 1 μL とした。MS 条件は，EI モード，イオン源温度 300℃, インターフェース温度 280℃とし，イオン化電圧は 70 eV とした。検出は，$[M]^+$イオンをプリカーサーイオンとして最も強度の高いプロダクトイオン 2 種を用いた選択反応モニタリング（SRM）モードで測定した (4)。

C. 結果及び考察

1. HQ 類の同定

これまでの研究において電子たばこ煙中に 29 種類の PAHQ が検出されていることから，対応する HQ 類もしくはジヒドロキシ体が存在する可能性がある。そこで，非還元条件下において HQ 類及び 2 環以上の骨格を有するジヒドロキシ体のスクリーニングを行ったところ，今回対象とした電子たばこ 3 種の主流煙から，7 種類の HQ 類（図１）が検出され，また還元条件下において対応する BQ 類も検出された。一方で，2 環以上の母核を有する PAH ジヒドロキシ体は検出されなかった。2 環以上の PAHQ 類について，今回測定対象とした 3 種類の電子たばこで 20~22 種類が検出されていることから，2 環以上の PAHQ 類の生成過程でジヒドロキシ体が生成されたとしても，より安定なキノン体へ容易に酸化されたと考えられる。

2. 電子たばこ主流煙中 HQ 類及び BQ 類の濃度と組成比

HQ 類の組成として，濃度が高い順に MHQ（MBQ），2,5-DMHQ（2,5-DMBQ），1,4-HQ（1,4-BQ）の 3 種類が多くを占めており，これは 3 種類の電子たばこで共通であった。還元条件下での測定結果（同骨格の HQ 及び BQ の各合計濃度）と比較したところ，1,4-HQ，MHQ，2,5-DMHQ，TMHQ，2-tb-HQ ではほとんどが HQ 体として存在していたが，2,6-DMHQ と 2,5-Dtb-HQ では半分程度が BQ 体として存在しており，HQ 体から BQ 体への酸化されやすさが異なると予想された。7 種類の総濃度としてデバイスの連続使用における非還元（HQ 類）及び還元（HQ＋BQ 類）の濃度変化の例を図２に示した。総濃度では，ほとんど HQ として存在していることがわかる。これらの HQ 類はリキッド中の成分〔プロピレングリコール（PG），植物性グリセリン（VG），香料など〕やコイルに備え付けられたコットンの主成分であるセルロースの熱分解により生成したと考えられた(5, 6)。

3. 電子たばこの連続使用による影響

3 つのデバイスにおいて，連続使用回数の増加に伴う HQ（BQ）類の生成量増加が認められた（図２）。さらに，本研究で測定した 3 種類の電子たばこにおける，使用回数ごとの累計濃度を図３に示した。電子たばこは連続使用することで，デバイス内部にリキッドによる焦げや汚れが発生する場合があり，それらが今回検出した HQ（BQ）類の起源となっていることが考えられた。今回の捕集はメンテナンス（クリーニング）を行わない連続使用を想定して行っており，実際に使用後のコイルにはリキッドの焦げが確認できたことから，HQ（BQ）類の濃度上昇の要因となったと考えられた。さらに，コイルに使用される金属（ニクロム）が劣化により触媒活性が上がり，PG の熱分解が促進されることが報告されている(7)ことから，コイルの劣化も今回の HQ（BQ）類増加の一因として考えられた。また，今回対象とした 3 種類の電子たばこデバイスでは，使用するリキッドは同一であるにも拘わらず，最も生成量の多かった THELEMA QUEST では HQ（BQ）類の総生成量が最も少ない X-Hubble に対して 1.5 倍程度大きくなった。この要因として，コイルの素材や抵抗値などの違いが考えられた。今回使用したコイルはニクロム製（THELEMA QUEST）及びステンレス製（X-Hubble）であり，製品間でコイル素材が異なるが，コイル素材によってアルデヒドなどの生成量に違いが生じることが報告されている(7)ことから，HQ（BQ）類についても同様の現象が起こったと考えられた。また，今回使用したコイルの抵抗値は，THELEMA QUEST で 0.18 Ω，Coolfire で 0.29 Ω，X-Hubble で 0.16 Ω であったが HQ（BQ）類と同様熱分解により生じるアルデヒドの生成にコイルの抵抗値が影響するという報告(8)があり，HQ（BQ）類についてもコイル抵抗値の高い THELEMA QUEST で生成量が増加したと考えられた。

D. 結論

本研究では，3 種類の電子たばこ主流煙中から 7 種類の HQ 類及び BQ 類を検出した。組成は両デバイスで共通しており，MHQ，2,5-DMHQ，1,4-HQ が主成分であった。また，連続使用回数の増加に伴い HQ（BQ）類の生成量が増加することを確認した。この要因として，リキッド成分やコットンの熱分解に加え，連続使用によるコイルの焦げの蓄積や，ニクロム等のコイル金属の劣化に伴う触媒活性の上昇が寄与している可能性が示唆された。さらに，デバイス間で生成量に差が生じた要因として，コイル素材や抵抗値の違いがキノン類の生成挙動に影響を及ぼすことが推察された。以上の結果は，電子たばこの使用条件やデバイス及びコイルの物理的特性が有害物質の発生量に大きく関与することを示しており，今後の健康リスク評価において重要な知見となることが期待される。

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. CRC Press, (2013).

（2）IARC. A review of human carcinogens: personal habits and indoor combustions. IARC monogr Eval Carcinog Risks Hum, 100E, 1-579 (2012).

（3）Asahi, M., Kawai, M., Toyama, T., Kumagai, Y., Chuesaard, T., Tang, N., Kameda, T., Hayakawa, K., Toriba, A., Identification and quantification of in vivo metabolites of 9,10-phenanthrenequinone in human urine associated with producing reactive oxygen species. Chem. Res. Toxicol., 27 (1), 76-85 (2014).

（4）Toriba A., Homma C., Kita M., Uzaki W., Boongla Y., Orakij W., Tang N., Kameda T., Hayakawa K., Simultaneous determination of polycyclic aromatic hydrocarbon quinones by gas chromatography-tandem mass spectrometry, following a one-pot reductive trimethylsilyl derivatization, J. Chromatogr. A, 1459, 89-100 (2016).

（5）El-Hage, R., El-Hellani, A., Salman, R., Talih, S. Shihadeh, A., Saliba, N.A., Vaped humectants in E-cigarette are a source of phenols, Chem. Res. Toxicol., 33, 2374-2380 (2020).

（6）McGrath, T.E., Chan, W.G., Hajaligol, M.R., Low temperature mechanism for the formation of polycyclic aromatic hydrocarbons from the pyrolysis of cellulose, J. Anal. Appl. Pyrolysis., 66, 51-70 (2003).

（7）Saliba, N.A., Hellani, A.E., Honein, E., Salman, R., Talih, S., Zeaiter, J., Alan Shihadeh, A., Surface chemistry of electronic cigarette electrical heating coils: Effects of metal type on propylene glycol thermal decomposition J. Anal. Appl. Pyrolysis., 134, 520-525 (2018)

（8）Tran, L.N., Chiu, E.Y., Hunsaker, H.C., Kuan-chen Wu, K., Poulin, B.A., Amy K. Madl, A.K., Pinkerton, K.E., Nguyen, T.B., Carbonyls and aerosol mass generation from vaping nicotine salt solutions using fourth- and third-generation E-cigarette devices: Effects of coil resistance, coil age, and coil metal material, Chem. Res. Toxicol., 36, 1599-1610 (2023)

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

多良春希, 安孫子ユミ, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 鳥羽陽，電子たばこ製品の主流煙に含まれるハイドロキノン類の定量とベンゾキノン類との濃度比較　フォーラム 2025　衛生薬学・環境トキシコロジー．2025.9.9-10（名古屋）同要旨集.

山田侑衣乃，又吉佑香，安孫子ユミ，戸次加奈

江，稲葉洋平，鳥羽陽，ジチオスレイトールアッセイによるたばこ煙抽出物の酸化能評価　日本薬学会 146 年会．2024.3.26-29（大阪）同要旨集.

3.その他

該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

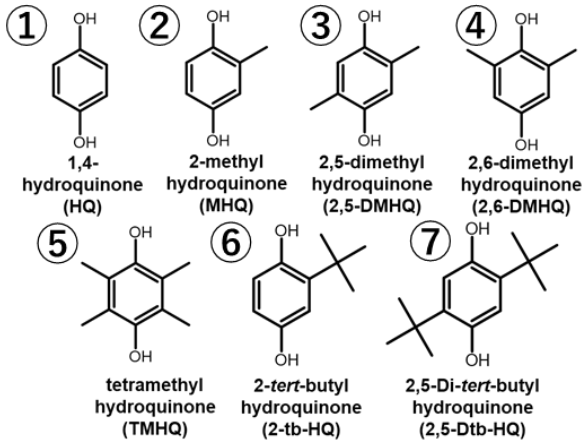


図1　電子たばこ主流煙中に存在する HQ 類の構造式

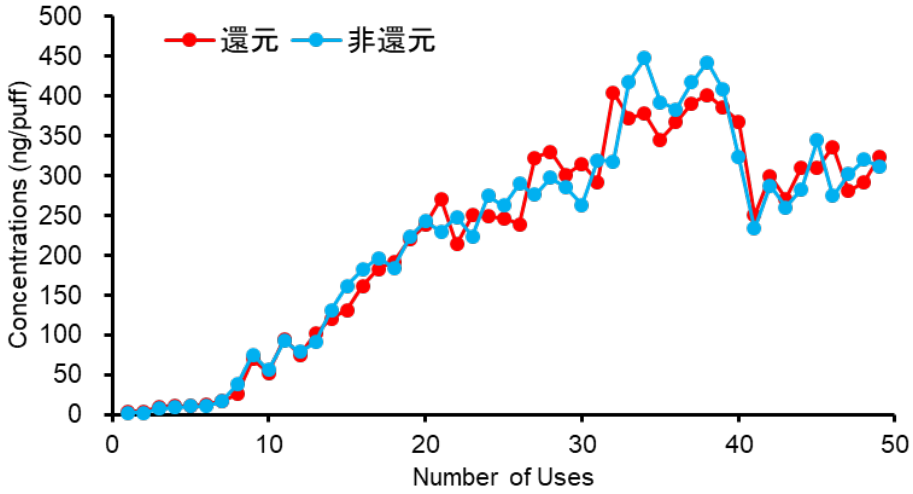


図2　電子たばこ（THELEMA QUEST）の連続使用による主流煙中総 HQ 類及び BQ＋HQ 類濃度の変化

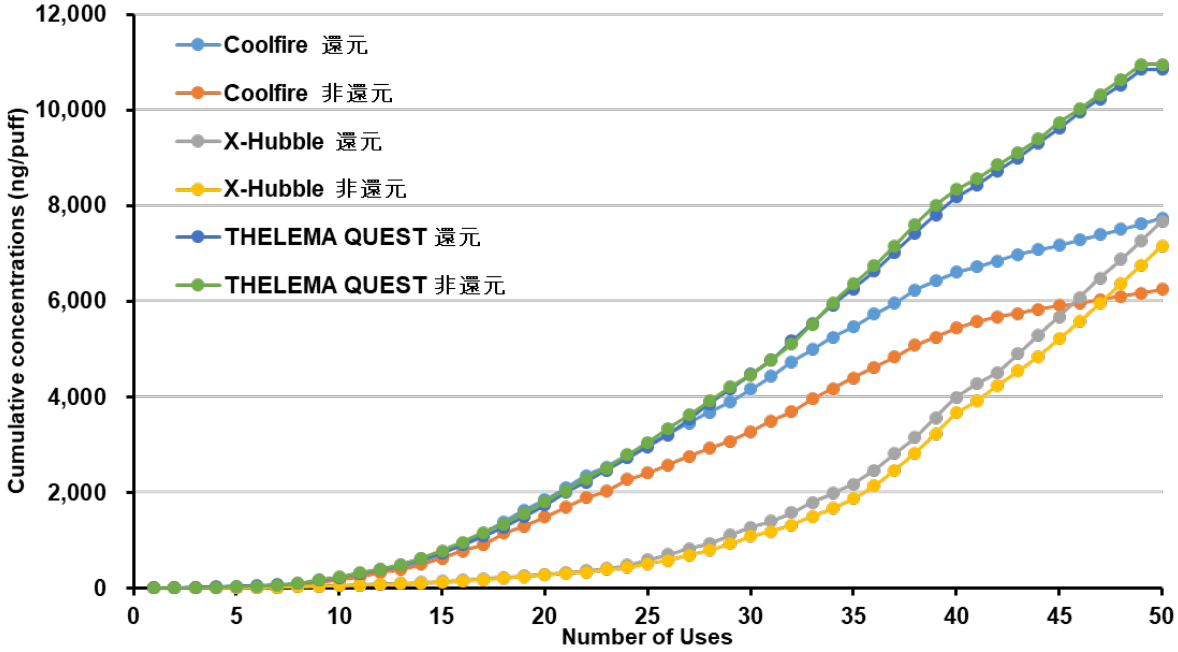


図3　電子たばこの連続使用による使用回数ごとの HQ 類及び HQ＋BQ 類の累計濃度