

200734041A

厚生労働科学研究費補助金

食品の安心・安全確保推進研究事業

食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 国立医薬品食品衛生研究所食品部 米谷 民雄

平成20（2008）年3月

目 次

I. 総括研究報告書

- 食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究…………… 1
米谷 民雄

II. 分担研究報告書

1. 食品中残留農薬のスクリーニング分析法の開発…………… 9
根本 了
2. 畜水産食品中残留農薬動物用医薬品の包括的分析法の開発…………… 17
坂井隆俊
3. 農産物中残留農薬の GC・LC 併用による残留実態解析…………… 23
米谷民雄
4. 残留農薬等の急性暴露評価手法の検討…………… 31
－ 残留農薬等暴露量推定のための食品摂取量データベースの検討 －
吉池 信男

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 53

I. 総括研究報告書

食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究

主任研究者 米谷 民雄

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）
平成19年度総括研究報告書

食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究

主任研究者 米谷民雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品部長

研究要旨

①食品中の残留農薬の迅速で効率的なスクリーニング分析法を開発するために、GC/MS測定が適さない LC/MS 測定対象農薬の超臨界流体抽出（SFE）法への適用可能性について検討した。その結果、GC/MS 測定対象農薬の場合と異なり、LC/MS 測定対象農薬では農薬の logPow（1-オクタノール/水分配係数）によらず低回収率となる農薬が多くみられた。そのため、LC/MS 測定対象農薬については、これらの農薬により適した SFE 条件の検討あるいは加圧液体抽出（PLE）法の適用を検討する必要があることがわかった。

②検査機関におけるより効率的な検査体制の確立を目的として、畜水産食品に基準が設定されている農薬及び動物用医薬品（農薬等）の包括的一斉分析法を開発することを目的とした。初年度の平成19年度は、既存の通知一斉試験法「LC/MSによる農薬等の一斉試験法（畜水産物）」及び「HPLCによる動物用医薬品の一斉試験法Ⅰ（畜水産物）」を基に、農薬試験法及び動物薬試験法における検討対象農薬等の抽出効率に関する基礎的データを収集した。今後、得られた知見をもとに、抽出法の改善及び精製法の追加を行い、畜水産食品中の残留農薬等の一斉試験法を開発する予定である。

③農産物中の残留農薬として、どれ位の種類の農薬が残留しているかのデータを GC および LC を併用して収集することを目的とした。同一農産物について異なる地域からの3製品のコンポジット試料を25種作成し、GC/MSとLC/MSによる一斉試験法を用いて429成分の残留農薬分析を実施した。その結果、定量限界とした0.01 ppm未満でも確実に検出されたものも含めて、25コンポジット試料の平均で、1コンポジット試料当たり3種の農薬が検出された。コンポジット試料のため個別製品と比べ濃度が1/3になり、検出できなくなった農薬がある可能性がある一方、異なる3地域の製品で違った農薬が残留している場合には、同時に検出されてくる可能性がある。検出された残留農薬の数が限られていることから、少なくとも国産品について分析する場合には、使用した農薬の情報をいかに入手し的確に分析するかが重要と考えられた。

④食品中に残留する農薬等を食品からどのくらい摂取しているかを把握するためには、個々の食品についての詳細な摂取量データが必要である。慢性的暴露評価を行う際には、通常行われる1日から数日間の摂取量データではなく、習慣的な摂取量データを得ることが必要である。一方、急性暴露評価を行うためには、ある特定の食品の「多食者」が1日にどの程度の量を摂取するかを把握する必要がある。しかし、大規模な集団を対象として多数日数をカバーして秤量食事記録法などによる詳細な食物摂取状況調査を行うことは、対象者の負担やコスト等を考えると現実的ではない。そこで本研究では、残留農薬及びその他汚染物質の暴露評価の精密化を目的として、1年4季節（平日2日と休日1日を含む連続しない3日間）で食物摂取状況調査を実施し、多食者における特定食品の摂取量パ

ターンを慢性暴露、急性暴露の両面から検討した。さらに、多食量摂取者を抽出するための半定量的な食物摂取頻度調査票（頻度調査票）を作成し、その活用方法について検討を行った。

分担研究者

根本 了（国立医薬品食品衛生研究所）
坂井隆敏（国立医薬品食品衛生研究所）
吉池信男（独）国立健康・栄養研究所）

A. 研究目的

①食品中に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入にともない、基準値が設定された農薬等の数が大幅に増加し、また、対象食品が畜水産物にも拡大されたことから、より効率的で信頼性の高いスクリーニング分析法が求められている。スクリーニング分析法はこれまでもいくつも提案されているが、多くは従来技術の組合せによる方法であり、その処理能力には限界がある。一方、分析に用いる技術は日進月歩しており、これまで以上に簡便で信頼性の高い分析法を開発するには新規技術の応用が不可欠と考えられる。そこで、自動化が可能で抽出の選択性が高いSFE及びPLEを食品（農産物）中の残留農薬分析に応用し、新しいスクリーニング分析法の開発を行うことにした。スクリーニング分析においては、多数の農薬を様々な食品マトリックス中から検出する必要があることから、より選択性の高い検出法が必要である。そこで、測定にはGC/MS/MS及びGC測定が困難な農薬を対象としてLC/TOF・MSの活用を試みた。

②今回の農薬等に関するポジティブリスト制度においては、畜水産物にも農薬の基準値が設定されている。そこで、畜水産物を対象とした農薬及び動物用医薬品の包括的な共通スクリーニング分析法を開発することにした。農薬・動物用医薬品の共通スクリーニング分析法を開発することにより、効率的な農薬分析が可能になり、検査時間の短縮と省力化が期待できる。

③今回のポジティブリスト制度のスタート

時における農薬等の数は799にも達する。当然ながら分析対象化合物の極性により、GC測定が適しているものとLC測定が適しているものがある。そこで、残留農薬の種類や数調査するためには、両法を併用する必要がある。そこで、同一の農産物試料について、GC及びLCによる分析を実施し、農産物中にどれ位の数の農薬が残留しているかを調査することにした。

④残留農薬の暴露評価を行うに当たり急性暴露評価の手法を確立することが課題となっており、コーデックスにおいても検討されている。そこで、急性暴露評価手法の確立を目指した検討を実施することにした。この評価手法が確立できれば、残留基準の評価に反映させることにより、食品の安全確保をより確かなものにする事ができる。

以上のような4つの分担課題を実施することにより、食の安全確保をより一層確かなものにする事ができ、国民の健康維持に寄与しうると考えられる。

B. 研究方法

①LC/MS測定対象農薬のSFE法への適用可能性について検討するため、まずこれらの農薬のLC/MS/MS測定法を確立した。次いでSFE法を用いてこれらの農薬の小麦全粒粉からの添加回収率を求めるとともに、LC/MS/MS測定に対する試料マトリックスの影響について検討した。

②水/オクタノール分配係数対数値（log Pow値）を参考にして選択した農薬29種類、動物薬25種類、農薬かつ動物薬として使用される薬品（農薬/動物薬）18種類を対象として、通知一斉試験法「LC/MSによる農薬等の一斉試験法（畜水産物）」及び「HPLCによる動物用医薬品の一斉試験法I（畜水産物）」の抽出操作のみを行い、牛の筋肉及び肝臓試料からの抽出効率（%）を求めた。農薬

試験法においては、水、アセトン及びヘキサンを用いて試料から検討農薬等を抽出、アセトン/*n*-ヘキサン層を減圧乾固、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配による脱脂及びアセトニトリル層を減圧乾固することにより得られた残留物をアセトニトリル/水混液に再溶解し、試験溶液を得た。動物薬試験法においては、アセトニトリル及び *n*-ヘキサンを用いて抽出、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配による脱脂及びアセトニトリル層を減圧乾固することにより得られた残留物をアセトニトリル/水混液に再溶解し、試験溶液を得た。

なお、測定は LC/MS を用いて行い、標準添加法及びマトリックス検量線法により定量を行った。また、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配における検討農薬等のアセトニトリル層及びヘキサン層中への移行率についても調査した。

③国内で市販されている国産 20 種および中国産 5 種の野菜について、同一農産物 3 製品のコンポジット試料を作成し、GC/MS および LC/MS による一斉試験法を併用して残留農薬を分析した。国産品は生鮮品、中国産は冷凍品を入手した。

実際の分析は、住化分析センターに委託して実施した。同社では、厚生労働省が通知したポジティブリスト制度のための 3 つの一斉試験法に準じた方法により分析を実施している。すなわち、GC/MS による農薬等の一斉試験法（農産物）をもとに 193 農薬、LC/MS による農薬等の一斉試験法 I（農産物）をもとに 185 農薬、LC/MS による農薬等の一斉試験法 II（農産物）をもとに 51 農薬の分析を実施している。合計 429 成分となる。

④ 1) 食物摂取状況調査の実施

平成 16 年～18 年に調査協力が得られた地区を対象に、各年ともに 5～6 月（春）、8～9 月（夏）、11～12 月（秋）、2～3 月（冬）の 1 年 4 季節（平日 2 日と休日 1 日を含む連続しない 3 日間）で調査を実施した。

2) 食品に注目した摂取量についての半定量的な頻度調査の実施

特定の食品の「多食者」を把握するために「食品に注目した摂取量についての半定量的な頻度調査票」を作成した。その内容は、最近 1 ヶ月間の食事における特定の食品、野菜 14 品目、果物 12 品目の摂取頻度及び「多食

者」における摂取量を把握することを目的とした半定量的な頻度調査票である。食品ごとに、最近 1 カ月に食べた頻度、「1 日当りに食べた最大量」が「多食基準量」以上か否かを問う設問によってアンケートは構成されている。ここでの「多食基準量」とは、過去の国民栄養調査データから得られた各食品の摂取者における 1 日当たりの摂取量分布を参考として、およそ 95 パーセンタイル値に当たる量である。この基準量以上食べたと回答した者を「多食量摂取者」、その以外の者を「普通量摂取者」と定義した。このアンケート調査は、各季節に 1 回、食物摂取状況調査と同じ時期に実施した。

3) 解析対象者及び解析方法

解析対象者は、4 季節 12 日間の食物摂取状況調査が完了し、さらに各季節に自己記入式で行った半定量的な頻度調査（「食品に注目した摂取量についてのアンケート」）のデータが揃っている 20～64 歳の 969 名（男性 412 名、女性 557 名）とした。データの解析は「食品に注目した摂取量についてのアンケート」に掲載した野菜 14 品目、果物 12 品目にそれぞれ対応する形で、食物摂取状況調査のデータから必要に応じて複数の食品番号を括りながら、各季節における摂取者の割合および体重 kg あたり摂取量の季節変動の検討を行った。

慢性暴露評価を主に想定して、習慣的な摂取量分布を求めた。また、急性暴露評価については、各季節 3 日間の食物摂取状況調査における、当該食品の摂取者のみを抽出して、体重 kg あたりの 1 日間の摂取量分布を求めた。また多食者がどのくらい多く当該食品を 1 日に摂取しているかを示す指標として、「多食比」を定義した。すなわち、当該食品ごとに 1 日間の摂取量分布の 99% タイル値を 50% タイル値で割った値を求めた。一方、季節性を考慮するために、今回の検討では、国民健康・栄養調査が 11 月のデータであることから、摂取者における 11-12 月の摂取量を基準として、他の季節における平均摂取量との比に加え、多食者における摂取量（95% タイル値）についても同様に季節比を示した。さらに、

急性および慢性暴露評価において問題となる特定食品の「多食者」を選定し、「多食者」とそうではない者に分けて摂取量分布を検討した。解析には、食物摂取状況調査の摂取量データ（のべ数）の中から、当該食品ごとに摂取者のみを抽出して使用した。なお統計学的解析には、パッケージソフトウェア SAS version.8 を用いた。

C. 研究結果

①農薬のピーク面積に対する試料マトリックスの影響について検討したところ、マトリックスの影響としては、主にピーク面積の減少が観察された。ピーク面積の減少した農薬の保持時間は、ブランク試料のスキャン測定時のトータルイオンクロマトグラム (TIC) で得られた夾雑ピークの保持時間とほぼ一致したことから、農薬の保持時間付近に溶出される夾雑成分によるイオン化阻害が原因と思われる。

GC/MS 測定対象農薬の場合には、log Pow が1以上の農薬についてはほぼ回収されたのに対して、LC/MS 測定対象農薬では、log Pow に依存して回収率が増加する傾向は見られたものの、農薬の log Pow によらず低回収率となる農薬が多かった。LC/MS 測定対象農薬は、熱に不安定であるほか、GC カラム液相との相互作用が強いため、GC/MS 測定には適さない農薬であることから、試料マトリックスと相互作用をより起こしやすいと考えられる。そのため、GC/MS 測定対象農薬と同じ SFE 条件では抽出が不十分となり、多くの農薬で log Pow によらず低回収率となったものと思われる。

②まず、アセトニトリル/n-ヘキサン分配における検討農薬等の各層中への移行について調べた。その結果、最も n-ヘキサン層中の濃度が高かった動物薬メロキシカムにおいても、その濃度は添加濃度の 6%程度であり、ほとんどの検討農薬等はアセトニトリル層に移行していることが明らかとなった。したがって、実際の分配においてマトリックスの影響がなく、また、減圧乾固中における分解や揮散等による減少がない場合は、今回検討した農薬

試験法及び動物薬試験法の抽出操作により得られた試験溶液中の濃度から、正確な各検討農薬等の抽出効率を求めることが可能であると推察された。

農薬試験法における抽出操作において、農薬及び農薬/動物薬に関しては、log Pow 値 1.0 以上の場合は比較的良好な抽出効率を得られた。しかしながら、動物薬に関しては、log Pow 値にかかわらずほとんどのものが低い抽出効率であり、多くが水層に移行しているものと推察された。したがって、本抽出法により log Pow 値の低い農薬等を抽出する場合には、水層に移行した農薬等を更に抽出する操作が必要であることが明らかとなった。

一方、動物薬試験法においては、農薬、農薬/動物薬及び動物薬にかかわらず、広範囲の log Pow 値の農薬等を抽出可能であった。しかしながら、肝臓試料においては抽出効率が低下する傾向が認められたことから、肝臓以上に複雑なマトリックスを有する試料においては、更に抽出効率が低下する可能性も示唆された。

③1作物につき3地域の製品を入手し混合し、GC/MS および LC/MS により残留農薬の種類を調べた。分析委託先では定量限界を 0.01 ppm と設定していたが、それ未満でも検出された農薬もカウントするため、以下の基準をクリアしたものは trace として、検出数に含めた。すなわち、試料と標準品につき、定量イオンと確認イオンのピーク面積比を算出し、それぞれの比の相対値が 0.7-1.3 の範囲にあれば検出が確認されたとした。

各コンポジット試料から検出された農薬の数は trace も含め、1コンポジット試料当たり平均3種 (3.0種) であった。最高の8農薬が検出された試料が2試料あったが、一つの農薬も検出されなかった試料も6試料あった。最も頻度が高かったのは、平均値と同じ検出農薬数3の試料で、8試料あった。なお、中国産 (No.1-5) では合計12農薬が検出された (5試料平均で2.4農薬) が、国産の同一野菜 (No.6-10) においても同じく12農薬が検出されており、農薬名は異なるが数としては同じであった。

④1) 対象者の属性

解析対象者男性 412 名の平均年齢 49.4 歳 (標準偏差 12.1)、BMI (Body Mass Index : 体重 kg/(身長 m)²) 23.3 (標準偏差 3.0) であった。女性 557 名では平均年齢 48.8 歳 (標準偏差 13.0)、BMI 22.3 (標準偏差 2.9) であった。

2) 習慣的 (年間平均) 摂取量分布

各食品について年間 12 日間の平均摂取量を体重 kg あたりで算出し、その分布をパーセントイル値で表した。体重 kg 換算とすると、代表値 (50%タイル値)、多食量 (95、97.5、99%タイル値) とともに、ほとんどの食品で男性よりも女性の方が多く摂取していた。

3) 摂取者における季節別摂取量分布

各季節 3 日間の食物摂取状況調査のなかで、摂取している者のみを抽出して、食品ごとに体重 kg あたりの摂取量分布、多食比、季節比を表した。結果は、基準 (11~12 月) に対して、野菜では、はくさいが 5~6 月、8~9 月は 0.5 倍以下であった。一方、きゅうりでは 8~9 月は約 2 倍、トマトにおいても 8~9 月は約 1.8 倍であった。果物では、すいかは 8~9 月では男性で 2.8 倍、女性でも 2.2 倍であった。また 2~3 月ではすいか (男女) やぶどう (男性) の摂取者は見られなかった。他の野菜や果物に関しても季節による摂取者の人数、摂取量に大きな違いが認められた。多食比では、99%タイル値に相当する多食者は、いずれの季節も 50%タイル値に相当している者の、野菜では 4~10 倍、果物では 2~10 倍多く摂取していた。ただし、果物では季節によって摂取している者が少ないため、データの解釈には留意が必要である。

4) 多食量摂取者と普通量摂取者の摂取量分布

「多食量摂取者」と「普通量摂取者」の 2 群に分け、食物摂取状況調査から算出された体重 kg あたりの摂取量分布を調べた。その結果、ほとんどの食品において、「多食量摂取者」では、「普通量摂取者」と比べて 1.1~2 倍程度多くの量を摂取していた。

D. 考察

①同じ SFE 抽出液を用いても、LC/MS 測定では GC/MS 測定とは異なるマトリックス効果が認められ、適切な測定値を得るためには、LC/MS 測定に適した精製方法について検討する必要があることがわかった。また、LC/MS 測定対象農薬については、これらの農薬により適した SFE 条件の検討あるいは PLE 法の適用を検討する必要があることがわかった。

②アセトニトリル/n-ヘキサン分配による脱脂操作において、検討農薬等のほとんどはアセトニトリル層に移行したことから、今回検討した農薬試験法及び動物薬試験法の抽出操作で得られた試験溶液中の各農薬等の濃度を測定することにより、両試験法による各検討農薬等の正確な抽出効率を求めることが可能であると推察された。

実際の抽出操作に関して、農薬試験法、すなわち、水、アセトン及び n-ヘキサンを用いた抽出においては、log Pow 値 1.0 以上の農薬及び農薬/動物薬に対して比較的良好な抽出が可能であった。また、これらの農薬等については、試料が筋肉と肝臓の場合でも抽出効率にほとんど変化は認められなかった。しかしながら、動物薬に対しては log Pow 値にかかわらず低い抽出効率であった。

一方、動物薬試験法、すなわち、アセトニトリル及び n-ヘキサンを用いた抽出においては、農薬、農薬/動物薬及び動物薬にかかわらず、広範囲の log Pow 値の農薬等を抽出することが可能であった。しかしながら、肝臓試料においては抽出効率が低下する傾向が確認された。

③1 コンポジット試料当たり、3.0 種の農薬が検出された。一方、総検査項目当たりの検出率を計算すると、総検査数=検体数×項目数=25×429=10725、検出農薬数 74 (0.01ppm 以上 44、trace30)、測定不能数=290 から、trace を含んだ検出率は 0.71% となった。

コンポジット試料のため個別製品と比べ濃度が 1/3 になり、検出できなくなる農薬がある一方で、異なる 3 地域の製品で違った農薬が残留している場合には、同時に検出される

可能性がある。一長一短ではあるが、どれ位の種類の農薬が残留しているかを調査する今回の目的では、コンポジット試料作成を選択した。

④国民栄養調査データは、わが国の国民全体の食品摂取実態を定量的に示す唯一のデータであるが、11月の平日1日のみの調査であることから、暴露評価に用いることには限界がある。これまでにも、各食品についての季節別の摂取量は報告されており、特に果物や緑黄色野菜の摂取量は月間変動、季節変動が大きいことが報告されている。本研究で検討した季節別の摂取者における摂取量分布をみてもわかるように、野菜類、果実類の季節による摂取者の数の相違、また11月を基準とした季節変動の季節比が明らかとなった。一方、季節変動の大きい果物は、ある一時点での調査では摂取者がいないという現状も明らかとなり、暴露評価を行う際には、ある特定の季節や数日間の調査では把握しきれないことが分かった。したがって、今回のような1年4季節で行った12日間の食物摂取量データは、慢性的な暴露評価に必要な習慣的摂取量の把握、さらに短い期間での暴露が問題となる急性暴露評価の両面において、有用な情報であるといえる。また、暴露評価を行う際には、各食品をどのくらい摂取しているのかを体重kgあたりの摂取量データで把握する必要がある。今回の結果からは、男性と女性の摂取量を比較してみると、絶対量としては男性の方が多く摂取しているが、体重kgあたりの摂取量ではほとんどの食品において女性の方が多く摂取していることが明らかとなった。

こうした特定食品の詳細データを得るために、大規模な集団で秤量食事記録法による調査を行うことは対象者の負担やコスト等を考えると現実的には容易なことではない。そこで、特定食品の摂取頻度および摂取量を把握する方法として、特定食品における半定量的なアンケート調査を実施した。結果は、我々が定義した「多食量摂取者」は、ほとんどの食品において「普通量摂取者」よりも50%タイル値、95%タイル値、99%タイル値のいずれ

も大きく、多食量摂取者の摂取量分布全体が右にシフトしていた。本研究の限界の一つとしては、2種類の調査（食物摂取状況調査、半定量的な頻度調査）の実施に時間のズレが生じていることが挙げられる。「食品に注目した摂取量についてのアンケート」は最近1カ月を振り返って回答するが、本研究の中では各季節とも食物摂取状況調査の実施に合わせて行っている。そのため、アンケートの回答が食物摂取状況調査の実施時よりも1ヶ月前からの摂取頻度について答えていることとなり、両者の調査実施時期にタイムラグが生じてしまっている。しかし、こうした特定の食品に注目した摂取量データの詳細な検討はわが国ではほとんど行われておらず、本研究で得られた参照データは食品のリスク評価を行う際の有用な情報源となる可能性が高い。今後、国内外における規格基準案の検討や、マーケットバスケットに代表されるモニタリング調査を、より信頼性の高いものとするために、このような食品摂取量に関するデータの整備を進めることは益々重要となろう。

E. 結論

①LC/MS測定では、GC/MS測定とは異なるマトリックス効果が認められ、LC/MS測定に適した精製方法を検討する必要があることがわかった。また、GC/MS測定が適さないLC/MS測定対象農薬のSFE法への適用可能性について検討したところ、log Powによらず低回収率となる農薬が多くみられたことから、LC/MS測定対象農薬に適したSFE条件の検討あるいはPLE法の適用を検討する必要があることがわかった。LC/MS測定対象農薬についても、SFE法あるいはPLE法による分析が可能になれば、残留農薬分析の一層の迅速化・効率化が可能になり、検査時間の短縮と省力化が期待できるとともに、個人差の低減、分析精度の向上も期待される。

②得られた知見をもとに、次年度である平成20年度は以下のように試験法の開発を進める。まず、水、アセトン及びn-ヘキサンを用いた抽出法については、抽出効率の低かった動物薬やlog Pow値の低い農薬及び農薬/

動物薬の抽出効率の向上を目指し、水層からこれら農薬等を抽出する方法を検討する。また、アセトニトリル及びn-ヘキサンを用いた抽出法については、より複雑なマトリックスを有する試料においても抽出効率が低下しないよう、抽出溶媒の検討を試みる。改良を加えた両抽出法のうち、より広範囲のlog Pow値の農薬等を抽出可能、かつ、より広範囲の試料に適用可能な抽出法を選択後、さらに絶対検量線による定量が可能となるよう、各種精製方法の追加を図り、畜水産食品中残留農薬等の一斉分析法の開発を目指す予定である。

③GC/MSとLC/MSによる一斉試験法により、20種の野菜中に残存している残留農薬の数と種類を、コンポジット試料を作成して調べた。その結果、各試料平均すると3農薬が検出された。今年度は野菜についての分析であったが、残留農薬の数が限られていたことから、少なくとも国産品について分析する場合には、使用した農薬の情報をいかに入手し、的確に分析するかが重要と考えられた。

④残留農薬及びその他汚染物質の暴露評価の精密化を目的として、多食者における特定食品の摂取量パターンを慢性暴露、急性暴露の両面から検討した。その結果、絶対量としては男性の方が多く摂取しているが、体重kgあたりの摂取量ではほとんどの食品において女性の方が多く摂取していることが明らかとなった。また、季節変動の大きい果物等は、ある一時点での調査では摂取者がいないという現状も明らかとなり、暴露評価を行う際には、ある特定の季節や数日間の調査では把握しきれないことが分かった。多食量摂取者を抽出するための半定量的な食物摂取頻度調査票の結果では、「多食量摂取者」の方が、ほとんどの食品において「普通量摂取者」よりも50%タイル値、95%タイル値、99%タイル値のいずれも大きく、多食量摂取者の摂取量分布全体が右にシフトしていた。こうした特定の食品に注目した摂取量データの詳細な検討はわが国ではほとんど行われておらず、本研究で得られた参照データは食品のリスク評価を行う際の有用な情報源となる可能性が高い。今後このような食品摂取量に関するデータの

整備を進めることは益々重要となると考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 米谷民雄:農薬等のポジティブリスト制度の告示及びその後の対応と海外の動き 食衛誌, 48(6), J402-J410 (2007)

2) Ishiwaki A, Yokoyama T, Fujii H, Saito K, Nozue M, Yoshita K, Yoshiike N: A statistical approach for estimating the distribution of usual dietary intake to assess nutritionally at-risk populations based on the new Japanese Dietary Reference Intakes (DRIs): J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2007 Aug;53(4):337-44.

3) 石脇亜紗子、野末みほ、猿倉薫子、藤井絃子、荒井裕介、由田克士、吉池信男:残留農薬等暴露量推定を目的とした日本人成人における農作物の摂取量分布の検討 (submitted)

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

Ⅱ. 分担研究報告書

1. 食品中残留農薬のスクリーニング分析法の開発

分担研究者 根本 了

食品中残留農薬等の汚染実態把握と急性暴露評価に関する研究
食品中残留農薬のスクリーニング分析法の開発

分担研究者 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所 食品部第一室長

研究要旨

食品中の残留農薬の迅速で効率的なスクリーニング分析法を開発するために、GC/MS 測定が適さない LC/MS 測定対象農薬の超臨界流体抽出(SFE)法への適用可能性について検討した。その結果、GC/MS 測定対象農薬の場合と異なり、LC/MS 測定対象農薬では農薬の log Pow(1-オクタノール/水分配係数)によらず低回収率となる農薬が多くみられた。そのため、LC/MS 測定対象農薬については、これらの農薬により適した SFE 条件の検討あるいは加圧液体抽出(PLE)法の適用を検討する必要があることがわかった。

A. 研究目的

食品中残留農薬のより迅速で効率的なスクリーニング分析法を開発するためには、抽出・精製過程の迅速化・効率化が必要である。従来の溶媒抽出法では農薬以外の多くの食品成分も同時に抽出されるため、精製に多くの時間と労力が必要であった。食品から農薬をより選択的に抽出できれば、精製過程の迅速化・効率化が期待できるが、そのためには溶媒抽出に代わる新技術の導入が不可欠である。SFE 法は、超臨界状態の流体を抽出媒体に使用する抽出手段であり、溶媒抽出に代わる方法として注目されている。SFE 法は、従来の溶媒抽出法と比べて温度と圧力を変化させることにより溶解力を調節することができるため、対象物質の選択的抽出が可能である。そのため、SFE では従来の溶媒抽出に比較して夾雑成分の少ない抽出液が得られ、精製操作の大幅な簡略化が可能となる。

SFE 法の残留農薬分析への応用については、これまで GC/MS 測定対象農薬について検討してきた。そこで、本検討では SFE 法の適用範囲を拡大するために、LC/MS 測定対象農薬への適用可能性について検討した。LC/MS 測定対象農薬についても分析が可能になれば、残留

農薬分析の一層の迅速化・効率化が可能になり、検査時間の短縮と省力化が期待できるとともに、個人差の低減、分析精度の向上も期待される。

B. 研究方法

1. 試料

小麦全粒粉：粒子が概ね $420\mu\text{m}$ の標準網ふるいを通る大きさであったことから、市販品をそのまま使用した。

2. 試薬及び試液

試薬：移動相の調製には、高速液体クロマトグラフ用のメタノール及び蒸留水を使用し、そのほかの有機溶媒は残留農薬試験用試薬(和光純薬工業(株)または関東化学(株)製)を使用した。酢酸アンモニウム及びトリエチルアミン(TEA)は、和光純薬工業(株)製の特級試薬を使用した。Bond Elut Jr. PSA(500 mg)は Varian 社製を使用した。ガラス繊維ろ紙は Whatman GF/F(Whatman 社製)を使用した。SFE では液化炭酸ガス(昭和炭酸(株)製)の純度 99.999%のものを抽出用に、純度 99.99%のものを冷却用に使用した。

農薬標準品：林純薬工業(株)、関東化学(株)、和光純薬工業(株)、Riedel-de Haën 社または Dr.

Ehrenstorfer 社製の残留農薬試験用試薬を用いた。

標準原液：各農薬標準品をアセトニトリルで溶解して 1 mg/mL の濃度に調製し冷凍庫 (-30°C) に保存した。

混合標準溶液：各標準原液をとり、アセトニトリルを加えて 5 mg/L の濃度に調製し、冷蔵庫 (5°C) に保存した。

添加回収試験用混合標準溶液：混合標準溶液をメタノールで用時希釈して 1 mg/L の濃度に調製した。このとき、メトリブジン DK 及びアミトラズは 2 mg/L、エマメクチンホルミルアミノ体 (B1a 体と B1b 体の混合物)、キャプタン、カプタホール及びエテホンは 5 mg/L、2,4,6-TCP は 10 mg/L、ジメチピンは 50 mg/L になるように調製した。

2. 装置

SFE: HP7680T (Hewlett Packard 社製)

LC/MS/MS: LC 部 Alliance 2695 (Waters 社製); MS 部、Micromass Quattro Premier (Waters 社製)。

濃縮装置：溶媒の濃縮には ESC2000 (Savant 社製) を使用した。

3. LC/MS/MS 条件

LC 条件：カラム、XTerra MS C18 (3.5 μ m, 2.1 mm \times 150 mm, Waters 社製) [ガードカラムとして XTerra MS C18 (3.5 μ m, 2.1 mm \times 10 mm, Waters 社製) を接続]; カラム温度、40°C; 移動相流速、0.20 mL/min; 注入量、5 μ L

移動相条件：A 液 (5 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液) 及び B 液 (5 mmol/L 酢酸アンモニウム含有メタノール溶液) について下表の濃度勾配で送液した。

Time (min)	A%	B%
0.0	85	15
1.0	60	40
3.5	60	40
6.0	50	50
8.0	45	55
17.5	5	95
30.0	5	95
30.0	85	15

平衡化時間: 17 分

MS 条件：キャピラリー電圧、3.0 kV; ソース温度、120°C; 脱溶媒温度、400°C; 窒素ガス流量、コーン 50 L/hr 及び脱溶媒 800 L/hr; コリジョンガス、Ar; イオン化モード、ESI (+) 及び ESI (-); 測定モード、MRM (multiple reaction monitoring) モード (測定条件は表 1 参照) またはスキャン (スキャン範囲 50~1,000 amu)。

4. SFE 条件

SFE 条件は次の通り。抽出流体、CO₂; CO₂ 密度、0.70 g/mL; 抽出温度、40°C; 圧力、115 bar (1668 psi); CO₂ 流速、2.0 mL/min; 静的抽出時間、3 min; 動的抽出時間、30 min; ノズル温度、45°C; プリノズルフィルター温度、45°C; トラップ、30- μ m Hypersil octadecylsilane (ODS, Agilent 社製); トラップ温度、30°C; 抽出容器、7 mL (ステンレス製)。抽出後トラップをアセトニトリル 1.7 mL (2 mL/min, 30°C) で溶出し、これを SFE 抽出液とした。その後トラップは、4% TEA 含有アセトン 5 mL (2 mL/min, 50°C)、続いてアセトニトリル 2 mL (2 mL/min, 50°C) で洗浄及びコンデューションした。

5. 試験溶液の調製

試料 4.0 g を抽出容器にとり SFE を行った。この時、抽出容器の両端に試料の微粒子による装置の目詰まりを防ぐために円形に切ったガラス繊維ろ紙を置いた。得られた SFE 抽出液は、窒素気流で溶媒を除去した後、残留物をアセトン・*n*-ヘキサン (1:1) 1 mL で溶解し、あらかじめメタノール 5 mL 及びアセトン・*n*-ヘキサン (1:1) 10 mL で洗浄した PSA カラムに注入し、アセトン・*n*-ヘキサン (1:1) 20 mL 及びギ酸・メタノール (1:49) 10 mL で溶出した。各溶出液は溶媒を除いた後、メタノールを加え 2 mL 定容とし、これを試験溶液とした。

6. 添加回収試験

試料をビーカーにとり、試料中 0.1 μ g/g (メトリブジン DK 及びアミトラズは 0.2 μ g/g、エマメクチンホルミルアミノ体 (B1a 体と B1b 体の混合物)、キャプタン、カプタホール及びエテホンは 0.5 μ g/g、2,4,6-TCP は 1 μ g/g、ジメチピンは 5 μ

g/g)の濃度になるように添加回収試験用混合標準溶液を添加し、室温で30分間放置して溶媒を揮散させてからよく混合したものを農薬添加試料とした。また、PSA精製におけるアセトン・*n*-ヘキサン(1:1)画分及びギ酸・メタノール(1:49)画分のそれぞれの回収率の和を農薬の回収率とした。

7. 定量

ピーク面積を用いて、絶対検量線法で定量を行った。検量線用標準液は、回収率200, 100, 50, 25及び12.5%相当になるように、添加回収試験用混合標準溶液をメタノールで用時希釈して調製した。

8. マトリックス効果の検討

回収率100%相当になるように、添加回収試験用混合標準溶液をブランク抽出液で調製したものをマトリックス添加標準溶液とし、これと同濃度になるようにメタノールで調製した溶媒標準溶液とピーク面積を比較した。

C. 研究結果及び考察

LC/MS測定対象農薬のSFE法への適用可能性について検討するため、まずこれらの農薬のLC/MS/MS測定法を確立した。次いでSFE法を用いてこれらの農薬の小麦全粒粉からの添加回収率を求めるとともに、LC/MS/MS測定に対するマトリックス効果について検討した。

1. マトリックス効果の検討

PSA精製で得られたアセトン・*n*-ヘキサン(1:1)画分及びギ酸・メタノール(1:49)画分それぞれについて、農薬のピーク面積に対する試料マトリックスの影響について検討するために、溶媒標準溶液のピーク面積に対するマトリックス添加標準溶液のピーク面積の比を求めた。多くの農薬の面積比は概ね1であり、これらの農薬ではマトリックスの影響はあまり見られなかった。面積比が変化した農薬では、増加した農薬も一部にはみられたものの、減少した農薬の方が多く、マトリックスの影響としては、主にイオン化阻害が観察された。

面積比の減少した農薬は、保持時間の長い農薬に多かったため、その原因を考察するために、各農薬の保持時間毎に面積比をプロットし、これとブランク試料のスキュン測定時のトータルイオンクロマトグラム(TIC)と比較した(図1)。アセトン・*n*-ヘキサン(1:1)画分では、2.7分、19.1分、21.1分及び24~25分付近の夾雑ピークと面積比の減少がほぼ一致した(図1の矢印参照)。同様に、ギ酸・メタノール(1:49)画分も2.6分、17.6分、19.3分、21.1分及び23.9分付近の夾雑ピークと面積比の減少がほぼ一致した(図1の矢印参照)。このことから、面積比の減少は、保持時間付近に溶出される夾雑成分によるイオン化阻害が原因と思われる。このように、イオン化阻害の現れ方を、スキュン測定時のTICから評価することができることがわかった。

同じSFE抽出液を用いても、LC/MS測定では、GC/MS測定とは異なるマトリックス効果が認められた。適切な測定値を得るためには、測定時のイオン化阻害等のマトリックス効果を軽減する必要があり、SFE抽出液のLC/MS測定に適した精製方法について検討する必要があることがわかった。

2. 添加回収率

LC/MS測定対象の約180農薬を用いて、小麦全粒粉からの添加回収率を求め、農薬のlog Powとの関係を図2に示した。SFE条件は、GC/MS測定対象農薬について用いたのと同じ条件を使用した。また、回収率は、イオン化阻害により見かけ上低い回収率となった値を用いたのでは、SFEによる抽出効率を適切に評価できないため、マトリックス効果を補正した値を用いた。

GC/MS測定対象農薬の場合には、log Powが-1以上の農薬についてはほぼ回収された。これに対して、LC/MS測定対象農薬では、log Powに依存して回収率が増加する傾向は見られたものの、農薬のlog Powによらず低回収率となる農薬が多かった。

低回収率となった農薬のうち、captan、captafol、

metribuzin DK、carbosulfan 及び amitraz については、メタノール溶液中で不安定であり、操作中の分解が原因と思われる。

そのほかの低回収率となった農薬については、その log Pow からは超臨界流体 CO₂ に対する溶解度が低いことが原因とは考えにくい。ため、農薬と試料マトリックスとの間の相互作用が強いため抽出されなかったことが原因と思われた。即ち、GC/MS 測定対象農薬においても、acetamiprid、tricyclazole 及び fludioxonil のように、同程度の log Pow を持った農薬よりも低回収率となった農薬があったが、これらの農薬は GC/MS 測定においてテーリングしやすく、GC カラム液相と相互作用を起こしやすい農薬であった。このことから、これらの農薬は、試料マトリックスとの相互作用により抽出されにくくなっているものと推察された。LC/MS 測定対象農薬は、熱に不安定であるほか、acetamiprid などよりも更に GC カラム液相との相互作用が強いため、GC/MS 測定には適さない農薬であることから、試料マトリックスと相互作用をより起こしやすいと考えられる。そのため、GC/MS 測定対象農薬と同じ SFE 条件では抽出が不十分となり、多くの農薬で log Pow によらず

低回収率となったものと思われる。LC/MS 測定対象農薬のように試料マトリックスと相互作用の強い農薬を、GC/MS 測定対象農薬と同じ SFE 条件で抽出することは困難であり、これらの農薬に適した SFE 条件の検討あるいは PLE 法の適用を検討する必要があることがわかった。

D. 結論

同じ SFE 抽出液を用いても、LC/MS 測定では、GC/MS 測定とは異なるマトリックス効果が認められ、LC/MS 測定に適した精製方法について検討する必要があることがわかった。GC/MS 測定が適さない LC/MS 測定対象農薬の SFE 法への適用可能性について検討したところ、log Pow によらず低回収率となる農薬が多くみられたことから、LC/MS 測定対象農薬に適した SFE 条件の検討あるいは PLE 法の適用を検討する必要があることがわかった。LC/MS 測定対象農薬についても、SFE 法あるいは PLE 法による分析が可能になれば、残留農薬分析の一層の迅速化・効率化が可能になり、検査時間の短縮と省力化が期待できるとともに、個人差の低減、分析精度の向上も期待される。

表 1 検討対象農薬の保持時間及びMRM条件

分析対象化合物名	保持時間 (min)	MRM条件						分析対象化合物名	保持時間 (min)	MRM条件					
		1			2					1			2		
		Pre.	Pro.	CE	Pre.	Pro.	CE			Pre.	Pro.	CE	Pre.	Pro.	CE
ethephon	2.76	145	80	21	145	109	13	carbetamide	12.07	237	118	13	237	192	13
thifensulfuron	2.83	374	167	21	374	141	21	pindone	12.13	-229	-115	-37	-229	-88	-53
acephate	3.61	184	143	13	184	95	21	tepraloxymid (isomer-2)	12.25	342	250	13	342	166	21
imazapyr	3.62	262	217	21	262	149	29	azamethiphos	12.61	325	183	13	325	111	37
picloram	3.90	241	195	21	241	223	13	triclopyr	12.74	-254	-196	-13	-254	-218	-5
omethoate	3.99	214	183	13	214	125	21	metribuzin DA	12.76	200	172	21	200	116	21
cyromazine	4.13	167	85	21	167	68	29	thiophanate-methyl	12.89	343	151	21	343	311	13
dinotefuran	4.39	203	129	13	203	113	13	metribuzin	12.95	215	187	21	215	84	21
imazapic	4.97	276	231	21	276	163	29	bromacil	13.01	261	205	13	261	188	29
dimethipin	5.00	-209	-161	-13	-209	-145	-5	thidiazuron	13.02	221	101	13	221	94	13
aldoxycarb	5.03	240	85	21	240	76	13	ethoxysulfuron	13.04	399	261	13	399	218	29
imazamox	5.17	306	261	21	306	193	29	pyrithiobac-sodium	13.04	327	309	13	327	139	29
oxamyl	5.42	237	72	21	237	90	13	propoxur	13.08	210	168	5	210	111	13
oxydemeton-methyl	6.52	247	169	13	247	109	29	hexazinone	13.19	253	171	13	253	71	29
flumetsulam	6.88	326	129	21	326	109	53	bendiocarb	13.21	224	167	13	224	109	21
thiamethoxam	7.04	292	211	13	292	181	21	CDHB(fenoxaprop-ethyl-metabolite)	13.30	-168	-131	-21	-168	-75	-21
pymetrozine	7.05	218	105	21	218	79	29	mecoprop (MCPD)	13.41	-213	-141	-13	-213	-71	-13
pyridate hydroxy	7.10	207	103	21	207	77	29	tebuthiuron	13.62	229	172	21	229	115	29
imazethapyr	7.48	290	245	21	290	177	29	prosulfuron	13.69	420	141	21	420	167	21
bentazone	7.49	-239	-132	-29	-239	-197	-21	flutriafol (isomer-1)	14.03	302	123	29	302	70	21
quinclorac	7.52	242	224	13	242	161	37	carbaryl	14.03	202	145	13	202	127	29
fluroxypyr	7.62	255	209	13	255	181	21	sethoxydim (isomer-1)	14.15	328	178	21	328	180	21
clethodim sulfone (isomer-1)	7.85	392	300	13	392	164	29	monolinuron	14.38	215	126	21	215	148	13
metsulfuron-methyl	7.97	382	167	13	382	199	21	2,4,5-T	14.39	-253	-195	-13	-253	-159	-29
imidacloprid	8.19	256	209	13	256	175	21	clodinafop	14.43	312	266	13	312	238	21
clothianidin	8.29	250	169	13	250	132	13	bensulfuron-methyl	14.44	411	149	21	411	182	21
amitraz metabolite	8.46	163	122	13	163	117	21	cyclanilide	14.52	-272	-160	-21	-272	-228	-13
MPID (fenamidone-metabolite)	8.46	191	119	13	191	103	21	fluzifop	14.60	328	282	21	328	254	29
5-hydroxythiabendazole	8.46	218	191	29	218	147	29	thiodicarb	14.72	355	88	13	355	108	13
chlorsulfuron	8.66	358	141	21	358	167	21	clethodim (isomer-1)	14.88	360	164	21	360	268	13
4-CPA	8.66	-185	-127	-13	-185	-126	-13	primisulfuron-methyl	14.91	469	254	21	469	199	21
trichlorfon (metrifonate)	8.92	257	108	21	257	221	13	dinoseb	14.97	-239	-194	-21	-239	-193	-29
dimethoate	8.94	230	199	13	230	124	21	dinoterb	15.36	-239	-207	-29	-239	-176	-37
bromoxynil	8.96	-276	-81	-29	-276	-79	-29	2,4-DB	15.49	-247	-161	-13	-247	-125	-29
carbofuran-3-hydroxy	8.98	255	220	13	255	163	21	MCPB	15.57	-227	-141	-13	-227	-140	-5
mevinphos (Z)	9.01	225	127	13	225	193	5	flutriafol (isomer-2)	15.59	302	123	29	302	70	21
acetamiprid	9.02	223	126	21	223	90	37	propachlor	15.88	212	170	13	212	94	29
chloridazon (pyrazon)	9.15	222	103	21	222	92	29	metalaxyl	15.94	280	220	13	280	192	21
OH-DMP (tepraloxymid-metabolite)	9.22	261	211	13	261	105	29	isoxaflutole	15.94	360	251	13	360	220	37
sulfosulfuron	9.25	471	211	13	471	218	29	diuron	15.95	233	72	21	233	160	29
tepraloxymid (isomer-1)	9.28	342	250	13	342	166	21	butoxydim (isomer-1)	16.17	400	354	13	400	138	21
clofencet	9.49	279	261	13	279	110	45	norflurazon	16.29	304	284	21	304	160	29
propoxycarbazon	9.53	399	199	13	399	158	13	triforine (isomer-1)	16.57	435	390	13	435	98	37
tribenuron-methyl	9.60	396	155	13	396	181	21	captan	16.64	319	266	13	319	79	29
triasulfuron	9.64	402	167	21	402	141	21	phenmedipham	16.69	318	168	13	318	136	29
cymoxanil	9.80	199	128	13	199	111	21	clethodim (isomer-2)	16.76	360	164	21	360	268	13
clethodim sulfone (isomer-2)	9.92	392	300	13	392	164	29	flumioxazin	16.77	355	327	21	355	299	29
mesosulfuron-methyl	10.00	504	182	21	504	139	61	methacrifos	16.79	241	209	13	241	125	21
thiacloprid	10.04	253	126	21	253	90	37	acifluorfen	16.86	-360	-316	-13	-360	-195	-29
carbendazim	10.10	192	160	21	192	132	29	triforine (isomer-2)	17.02	435	390	13	435	98	37
metribuzin DK	10.23	185	157	13	185	101	13	linuron	17.37	249	182	13	249	160	21
ethametsulfuron-methyl	10.31	411	196	13	411	168	29	2,4,6-TCP(2,4,6-trichlorophenol)	17.37	-195	-159	-21	-195	-123	-29
mevinphos (E)	10.53	225	127	13	225	193	5	azoxystrobin	17.39	404	372	13	404	329	29
trifloxysulfuron-sodium	11.12	438	182	21	438	139	45	fenoxaprop	17.40	334	288	21	334	65	37
aldicarb	11.19	208	116	5	208	88	13	haloxyfop	17.56	362	316	21	362	91	29
iodosulfuron-methyl-sodium	11.40	508	167	21	508	83	53	butoxydim (isomer-2)	17.64	400	354	13	400	138	21
halosulfuron-methyl	11.45	435	182	21	435	83	53	dimethomorph (E)	17.64	388	301	21	388	165	29
metribuzin DADK	11.46	-168	-168	-5	-168	-97	-13	fenamidone	17.70	312	236	13	312	92	29
2,4-D	11.64	-219	-161	-13	-219	-125	-29	boscalid	17.84	343	307	21	343	271	29
MCPA (4-chloro-o-toloxycetic acid)	11.67	-199	-141	-13	-199	-140	-13	sethoxydim (isomer-2)	17.88	328	178	21	328	180	21
DMP (tepraloxymid-metabolite)	11.74	245	213	5	245	117	21	naphthalophos	18.00	350	214	21	350	140	53
thiabendazole	11.77	202	175	29	202	131	29	dimethomorph (Z)	18.21	388	301	21	388	165	29
metosulam	11.98	418	175	29	418	140	53	methoxyfenozide	18.33	369	149	21	369	91	45
warfarin	12.00	309	163	13	309	251	21	chloroxuron	18.66	291	72	21	291	164	21

表 1 検討対象農薬の保持時間及びMRM条件(続き)

分析対象化合物名	保持時間 (min)	MRM条件						分析対象化合物名	保持時間 (min)	MRM条件					
		1			2					1			2		
		Pre.	Pro.	CE	Pre.	Pro.	CE			Pre.	Pro.	CE	Pre.	Pro.	CE
captafol	18.68	367	314	13	367	163	29	fluazifop-butyl	22.01	384	282	21	384	328	13
fenhexamid	18.88	302	97	21	302	55	37	flumiclorac-pentyl	22.05	441	308	21	441	107	45
butafenacil	18.89	492	331	21	492	349	13	furathiocarb	22.06	383	195	21	383	252	13
triflumizole-metabolite	19.01	295	72	21	295	195	29	cloquintocet-mexyl	22.36	336	238	13	336	192	29
parbendazole	19.13	248	216	21	248	173	29	teflubenzuron	22.36	381	158	13	381	141	37
tetraconazole	19.16	372	159	29	372	70	21	lufenuron	22.47	511	158	21	511	141	45
ethoxyquin	19.29	218	148	21	218	174	29	fenpyroximate (Z)	22.51	422	366	13	422	215	29
iprodione	19.58	330	245	13	330	288	13	fluazuron	22.70	506	158	21	506	349	21
diflubenzuron	19.58	311	158	13	311	141	29	hexythiazox	22.71	353	228	13	353	168	29
tebufenozide	19.71	353	297	5	353	133	21	emamectin amino B1b	22.95	859	144	29	859	112	29
clodinafop-propargyl	19.97	350	266	13	350	91	29	spiromesifen	22.95	388	273	13	388	255	29
EPTC	19.97	190	128	13	190	86	13	emamectin benzoate B1b	23.02	873	158	37	873	126	45
cyprodinil	20.35	226	107	29	226	92	29	emamectin formyl amino B1b	23.29	887	172	13	887	199	13
phoxim	20.74	299	129	13	299	77	29	emamectin amino B1a	23.36	873	144	29	873	112	37
triflumuron	20.74	359	156	13	359	139	37	spirodiclofen	23.36	411	313	13	411	71	13
pinoxaden	20.80	401	317	21	401	131	61	fenpyroximate (E)	23.45	422	366	13	422	135	37
prochloraz	20.80	376	308	13	376	266	13	emamectin benzoate B1a	23.47	887	158	37	887	126	37
clofentezine	20.96	303	138	13	303	102	37	chlorfluazuron	23.48	540	383	21	540	158	21
<i>N</i> -(2-ethylhexyl)-8,9,10-trinorborn-5-ene-2,3-dicarboximide(MGK264) (isomer-1)	21.27	276	210	13	276	98	21	avermectin B1b	23.69	877	554	13	877	292	21
indoxacarb	21.30	528	203	45	528	150	21	emamectin formyl amino B1a	23.69	901	172	21	901	199	21
iprodione-metabolite	21.44	330	101	29	330	99	29	amitraz	23.71	294	163	13	294	122	29
quizalofop-P-tefuryl	21.65	429	299	21	429	85	21	emamectin benzoate B1a 8,9-Z isomer	23.79	887	158	37	887	126	45
novaluron	21.65	493	158	21	493	141	45	emamectin <i>N</i> -methylformyl amino B1b	23.83	901	186	21	901	154	37
brodifacoum	21.66	525	337	21	525	178	37	avermectin B1a	24.12	891	306	29	891	568	13
triflumizole	21.67	346	278	13	346	73	21	emamectin <i>N</i> -methylformyl amino B1a	24.21	915	186	21	896	113	53
fenoxaprop-ethyl	21.84	362	288	21	362	120	29	pyridate	24.36	379	207	21	379	351	13
<i>N</i> -(2-ethylhexyl)-8,9,10-trinorborn-5-ene-2,3-dicarboximide(MGK264) (isomer-2)	21.87	276	210	13	276	98	21	carbosulfan	24.42	381	118	21	381	160	13
benfuracarb	21.88	411	195	21	411	190	13	spinosyn A	24.45	733	142	29	733	98	61
quizalofop-ethyl	21.89	373	299	21	373	91	29	avermectin B1a 8,9-Z-isomer	24.48	891	306	29	891	95	37
								flumethrin	24.49	527	267	13	527	239	21
								spinosyn D	24.95	747	142	29	747	98	53

MRM条件1: 定量用イオン、MRM条件2: 確認用イオン。

Pre.: precursor ion (*m/z*), Pro.: product ion (*m/z*), CE: collision energy (eV).

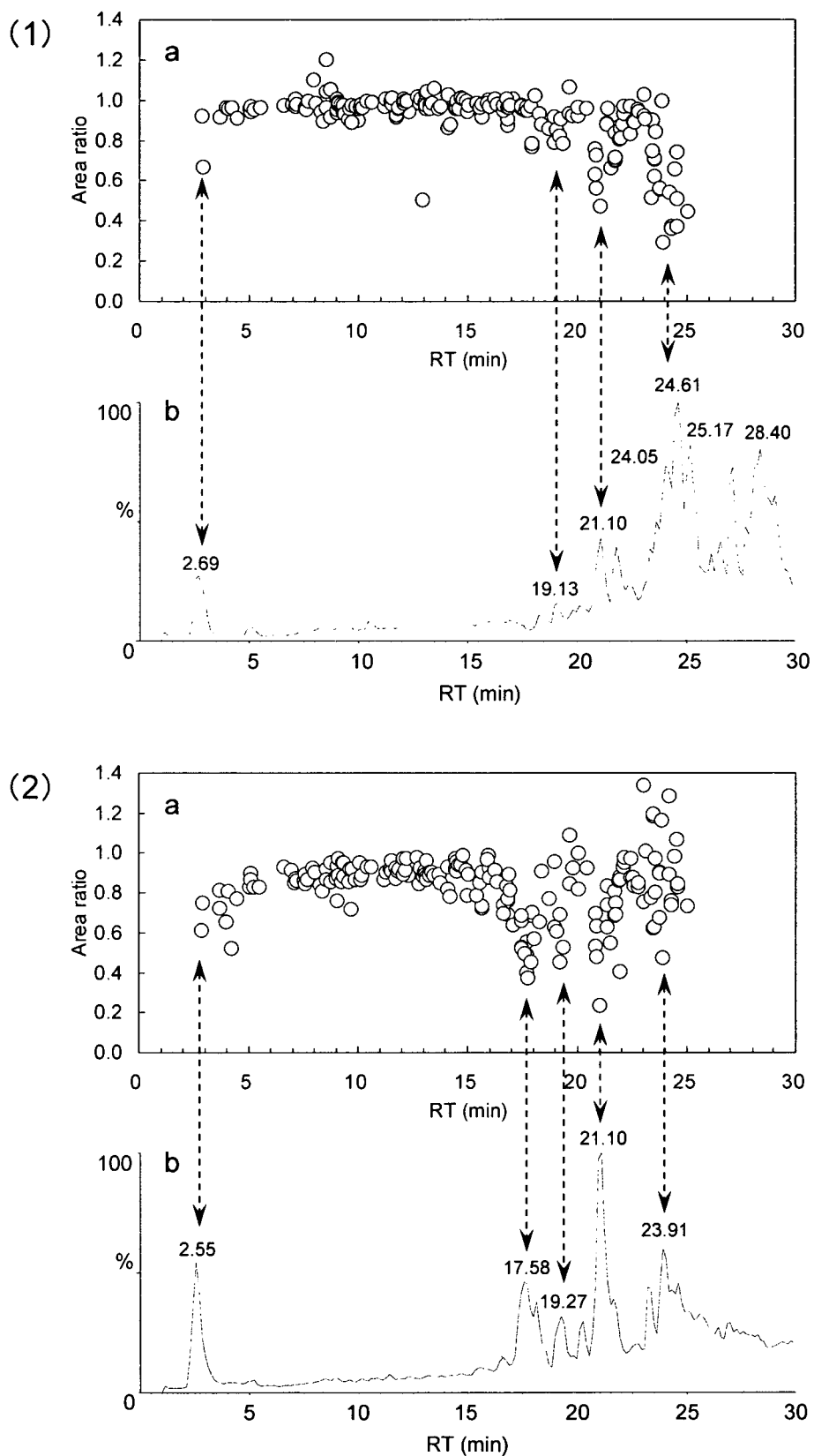


図 1 試料マトリックスの影響

(1)アセトン・*n*-ヘキサン(1:1)画分、(2)ギ酸・メタノール(1:49)画分

a: 面積比(Area ratio=マトリックス添加標準溶液のピーク面積/溶媒標準溶液のピーク面積)

b: ブランク試料のトータルイオンクロマトグラム(スキャン測定、コーン電圧=26 V)

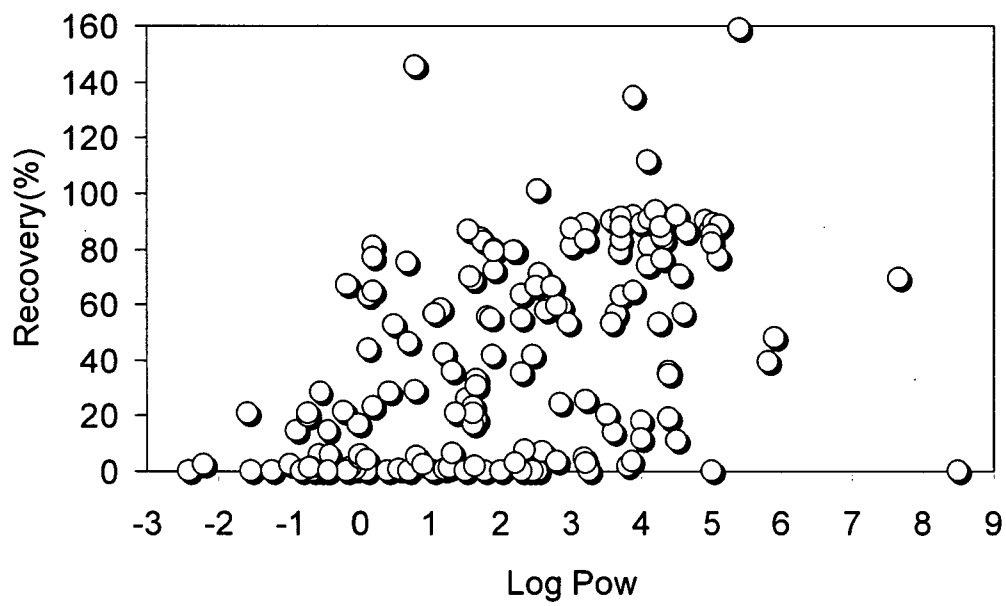


図2 小麦全粒粉からの農薬の添加回収率とLog Powとの関係

Ⅱ. 分担研究報告書

2. 畜水産食品中残留農薬及び動物用医薬品の 包括的分析法の開発

分担研究者 坂井隆敏