

ム: XTerra MSC18 (2.1 x 150 mm, 5  $\mu$ m, 日本ウォーターズ), カラム温度: 40°C, 移動相: 0.1% ギ酸含有10% CH<sub>3</sub>CN (5 min間保持) --- (リニアグラジエント) --- 0.1% ギ酸含有90% CH<sub>3</sub>CN (45 min), 流速: 0.2 mL/min

MS: ZMD, 日本ウォーターズ製, ソースブロック温度: 120°C, デソルベーション温度: 250°C, キャピラリー電圧: 3 kV, コーン電圧: 30 - 50 V, 測定モード: ESI<sup>+</sup>, 検出法 (イオン): SIM (表1参照)

## 結果及び考察

### 1. BSTFA処理した医薬品のGC/MS分析

分析対象の医薬品の中にはカルボキシル基, フェノール性水酸基またはアミノ基などの極性基を有しているものがあることからGC/MSによる一斉分析に際し, 誘導体化が必要である。そこで, BSTFAによりトリメチルシリル (TMS) 化する方法について検討した。各医薬品をBSTFAで処理しGC/MSに注入し, ピークの有無およびマススペクトルを調べた。

解熱鎮痛消炎剤 (表1, No.1~28) については, クロマトグラム上に認められたピークのマススペクトルを解析したところ, アンチピリン, イソプロピルアンチピリンおよびメピリゾールはBSTFAと反応しなかった。これら3医薬品はGC/MSおよびLC/MSともに感度は良かったが, 理論段数はGC/MSの方がLC/MSよりも高いことから, GC/MSで定量することとした。また, ナブメトンもBSTFAと反応しなかったが, LC/MSでは十分な感度が得られなかったことから, GC/MS法で定量することとした。アセトアミノフェン, フェナセチンおよびサリチルアミドはBSTFAと反応し, それぞれ2本のピークが認められた。これらは分子内にアミノ基とフェノール性水酸基を有しており, 2本のピークはマススペクトルから, TMS基が1個ついたものと2個ついたものと推定された。それらの生成比は一定ではなく定量性に欠けることからLC/MSで分析することとした。スルピリン, チアラミド, テノキシカム, ピロキシカム, スリダクおよびアセメタシンは本GC/MS条件下ではクロマトグラム上にピークが認められず, GC/MSでは分析不可能であった。

高脂血症薬, 抗アレルギー薬, 抗てんかん薬, 抗パーキンソン薬 (表1, No.29~50) については, フェニトインの場合には2つのピークが認められ, それらはマススペクトルよりTMS基が1つ入ったものと2つ入ったものと推定され, 両者の生成比は一定でなかった。アマンタジンはピークが認められない場合があり, 再現性が良好ではなかった。ベザフィブラートはピークのテーリングが認められ, かつ他の医薬品に比べ感度も低かった。したがって, これら3医薬品については, 定量性または感度に欠けることからLC/MSで分析することとした。また, エピナスチン, エバスチン, オキサトミド, アゼラスチン, トラニラストおよびテルフェナジンは本GC/MS条件下ではクロマトグラム上にピークが認められなかったことから, LC/MSで分析することとした。ケトチフェンについては標準溶液の場合にはGC/MS

上にピークが認められるが, 試験溶液の場合にはピークが認められないことから, LC/MSで分析することとした。

高血圧治療薬および糖尿病治療薬 (表1, No.51~85) については, GC/MSではニフェジピンのように感度が悪いものや, トルブタミド, トラザミド, グリクラジドのように熱分解により分離同定が困難なもの, メトプロロールやピンドロールのように単一のピークが得られないもの等があることから, 全てLC/MSで分析することとした。

精神科用薬 (表1, No.86~105) については, いずれもBSTFAとは反応しなかった。リスペリドンおよびクエチアピンは本GC/MS条件下ではピークが認められなかった。一方, スルピリド, ハロペリドール, パロキセチン, トフィソパム, トリアゾラム, プロチゾラムおよびエチゾラムはいずれも単一のピークであったが, 感度が悪かった。したがって, 精神科用薬は全てLC/MSで分析することとした。

### 2. 医薬品のLC/MS分析

GC/MSでは分析不可能, 測定感度が劣る, または単一のピークではないなどの医薬品について, LC/MS/ESIによる分析条件を検討した。上述のLC/MS条件でグラジエント分析することにより比較的短時間で対象化合物の良好な分離が可能であった。また, 保持時間の再現性を良くするためには連続分析に際して15分程の安定化時間が必要であった。

解熱鎮痛消炎剤 (表1, No.19~28) については, いずれの医薬品もESIよりESI<sup>+</sup>の方が高く, [M-H]<sup>+</sup>の強度はコーン電圧が20-40 Vの時に最大であった。

高脂血症薬, 抗アレルギー薬, 抗てんかん薬, 抗パーキンソン薬 (表1, No.29~50) については, クロフィブラートとバルプロ酸を除きESIまたはESI<sup>+</sup>で分析可能であった。

高血圧治療薬および糖尿病治療薬 (表1, No.51~85) については, 全てLC/MSで分析可能であった。イオン化法としてニルバジピンとヒドロクロチアジドはESI<sup>+</sup>で, その他はESI<sup>+</sup>が適していた。

精神科用薬 (表1, No.86~105) については, 全てLC/MSで分析が可能であった。イオン化法はESI<sup>+</sup>が適していた。

以上の標準溶液を用いた検討より, 分析対象の各医薬品は表1に示す方法で分離定量することとした。

### 3. 河川水中医薬品の添加回収率

多摩川の多摩川原橋付近の河川水を用いて医薬品の添加回収試験を行った。この河川水に占める下水処理場の下水処理水の割合は約50%で, 過マンガン酸カリウム消費量 (COD) は5 mg/L前後であった。医薬品の添加濃度は100 ng/Lに設定した。

解熱鎮痛消炎剤 (表1, No.1~28) については, GC/MSおよびLC/MS法ともに検量線の直線性は良好であった。定量下限値は1000倍濃縮時の水試料換算値で1-10 ng/Lで, これまでに報告されている河川水中医薬品の分析法の定量下限値と同程度であった。添加回収率はスルピリンの4%未満, アセトアミノフェンの50%を除き, その他は69%以上で, 変動係数は15%以下であった。スルピリンがほとんど回収されなかったのは水溶性が非常に高く, 本抽出条件下では

Table 1. Analytical conditions and recovery of 105 pharmaceuticals by LC/MS and GC/MS.

No	pharmaceuticals	CAS No.	group <sup>a</sup>	M.W.	LC/MS (ESI) <sup>b</sup>					GC/MS (EI) <sup>c</sup>			method	LOQ <sup>d</sup> (ng/L)	recovery <sup>e</sup>		
					peak <sup>f</sup>	tR (min)	mode (+, -)	com volt. (V)	monitor ion	peak <sup>f</sup>	tR (min)	monitor ion			1:LC/MS 2:GC/MS	Ave. $\pm$ S.D. (%)	CV (%)
1	salicylic acid	69-72-7	A	138	$\Delta$	14.1	-	30	137	$\circ$	13.6	267	209	2	2	78 $\pm$ 3	4
2	aspirin	50-78-2	A	180	$\Delta$	14.2	-	30	137	$\circ$	14.1	195	210	2	2	83 $\pm$ 2	3
3	ibuprofen	15687-27-1	A	206	$\Delta$	15.3	-	20	205	$\circ$	15.2	160	263	2	2	83 $\pm$ 2	3
4	mepirizole	18694-40-1	A	234	$\circ$	18.5	+	40	235	$\circ$	18.4	124	234	2	10	76 $\pm$ 3	4
5	antipyrine	60-80-0	A	188	$\circ$	18.5	+	30	189	$\circ$	18.4	188	96	2	8	85 $\pm$ 12	14
6	isopropylantipyrine	479-92-5	A	230	$\circ$	19.5	+	30	231	$\circ$	19.4	215	230	2	2	87 $\pm$ 2	2
7	fenopropfen	53746-45-5	A	242	$\circ$	20.1	-	20	241	$\circ$	19.6	270	314	2	2	85 $\pm$ 2	3
8	flufenamic acid	530-78-9	A	281	$\circ$	20.1	-	30	280	$\circ$	19.6	263	353	2	1	83 $\pm$ 3	3
9	flurbiprofen	5104-49-4	A	244	$\circ$	20.2	-	20	199	$\circ$	20.1	180	316	2	1	117 $\pm$ 6	5
10	nabumetone	42924-53-8	A	228	$\Delta$	21.2	+	30	171	$\circ$	21.1	171	228	2	2	107 $\pm$ 7	7
11	naproxen	22204-53-1	A	230	$\Delta$	21.3	-	20	229	$\circ$	21.1	185	302	2	1	100 $\pm$ 2	2
12	diflunisal	22494-42-4	A	250	$\circ$	21.5	-	40	249	$\circ$	21.4	379	247	2	2	84 $\pm$ 3	4
13	mefenamic acid	61-68-7	A	241	$\circ$	23.1	+	20	242	$\circ$	22.5	223	313	2	2	95 $\pm$ 5	5
14	ketoprofen	22071-15-4	A	254	$\circ$	23.1	+	30	255	$\circ$	22.6	282	311	2	2	98 $\pm$ 2	2
15	dichlofenac	15307-79-6	A	295	$\circ$	24.3	+	20	296	$\circ$	24.1	214	242	2	1	96 $\pm$ 6	6
16	etodolac	41340-25-4	A	287	$\Delta$	25.1	+	20	172	$\circ$	24.5	228	359	2	1	89 $\pm$ 3	3
17	tolmetin	26171-23-3	A	257	$\circ$	25.3	+	30	258	$\circ$	25.2	212	329	2	3	91 $\pm$ 6	6
18	fenbufen	36330-85-5	A	254	$\circ$	26.5	+	30	237	$\circ$	26.4	181	152	2	3	85 $\pm$ 7	9
19	sulpyrine	68-89-3	A	333	$\circ$	3.1	+	20	218	$\times$	****	****	****	1	1	<4	-
20	acetaminophen	103-90-2	A	151	$\circ$	3.9	+	30	152	$\Delta$	15.2, 16.5	206, 181	295, 223	1	2	50 $\pm$ 5	10
21	salicylamide	65-45-2	A	137	$\circ$	10.2	+	30	138	$\Delta$	15.1, 16.2	194, 266	176, 250	1	5	110 $\pm$ 16	15
22	tiamamide	32527-55-2	A	357	$\circ$	12.9	+	30	356	$\times$	****	****	****	1	1	103 $\pm$ 6	6
23	phenacetin	62-44-2	A	179	$\circ$	18.2	+	30	180	$\Delta$	15.0, 16.2	236, 108	251, 179	1	1	89 $\pm$ 9	10
24	tenoxicam	59804-37-4	A	337	$\circ$	18.2	+	20	338	$\times$	****	****	****	1	2	91 $\pm$ 3	3
25	piroxicam	36322-90-4	A	331	$\circ$	23.1	+	20	332	$\times$	****	****	****	1	1	76 $\pm$ 7	9
26	sulindac	38194-50-2	A	356	$\circ$	25.2	+	40	398	$\times$	****	****	****	1	5	91 $\pm$ 9	10
27	indomethacin	53-86-1	A	358	$\circ$	30.9	+	30	358	$\circ$	32.3	139	312	1	10	69 $\pm$ 10	14
28	acemetacin	53164-05-9	A	416	$\circ$	31.7	+	20	416	$\times$	****	****	****	1	5	73 $\pm$ 3	4
29	clofibrate	637-07-0	B	242	$\times$	****	****	****	****	$\circ$	14.2	128	169	2	2	65 $\pm$ 10	15
30	clofibrac acid	882-09-7	B	214	$\circ$	26.1	-	30	213	$\circ$	14.4	143	128	2	2	88 $\pm$ 3	4
31	bezafibrate	41859-67-0	B	361	$\circ$	27.5	+	30	362	$\circ$	32.1	120	278	1	3	110 $\pm$ 20	18
32	fenofibrate	49562-28-9	B	360	$\circ$	38.1	+	30	361	$\circ$	27.3	121	273	2	2	108 $\pm$ 8	7
33	epinastine	108929-04-0	C	249	$\circ$	17.0	+	50	250	$\times$	****	****	****	1	2	146 $\pm$ 5	3
34	ebastine	90729-43-4	C	470	$\circ$	28.8	+	50	470	$\times$	****	****	****	1	3	64 $\pm$ 9	14
35	oxatomide	60607-34-3	C	427	$\circ$	22.7	+	30	427	$\times$	****	****	****	1	1	48 $\pm$ 5	11
36	azelastine	58581-89-8	C	382	$\circ$	21.8	+	30	382	$\times$	****	****	****	1	3	90 $\pm$ 5	6
37	ketotifen	34580-14-8	C	309	$\circ$	17.7	+	40	310	$\circ$	28.4	309	96	1	1	82 $\pm$ 6	7
38	tranilast	53902-12-8	C	327	$\circ$	27.5	+	50	191	$\times$	****	****	****	1	4	78 $\pm$ 9	12
39	diphenhydramine	147-24-0	C	255	$\circ$	19.3	+	50	167	$\circ$	18.3	58	165	2	2	129 $\pm$ 15	12
40	diphenylpyraline	132-18-3	C	281	$\circ$	20.6	+	30	282	$\circ$	21.3	99	167	1	2	99 $\pm$ 4	4
41	clemastine	14976-57-9	C	344	$\circ$	24.4	+	30	344	$\circ$	26.1	84	128	2	2	100 $\pm$ 5	5
42	chlorphenyramine	113-92-8	C	275	$\circ$	14.8	+	30	275	$\circ$	20.1	203	167	1	5	84 $\pm$ 12	14
43	promethazine	58-33-3	C	284	$\circ$	20.5	+	30	285	$\circ$	24.2	72	180	2	2	80 $\pm$ 5	6
44	cyproheptadine	129-03-3	C	287	$\circ$	21.6	+	30	288	$\circ$	25.2	287	215	2	1	114 $\pm$ 7	6
45	terfenadine	50679-08-8	C	472	$\circ$	26.0	+	50	472	$\times$	****	****	****	1	1	58 $\pm$ 13	22
46	phenytoin	57-41-0	D	252	$\circ$	22.7	+	30	294	$\Delta$	23.2, 23.6	176, 180	281, 209	1	2	81 $\pm$ 11	13
47	carbamazepine	298-46-4	D	236	$\circ$	22.9	+	30	237	$\circ$	23.4	193	165	2	2	105 $\pm$ 2	2
48	valproic acid	99-66-1	D	144	$\times$	****	****	****	****	$\circ$	8.4	201	174	2	2	96 $\pm$ 5	5
49	amantadine	665-66-7	E	151	$\circ$	5.8	+	30	152	$\Delta$	9.4, 11.5	94, 135	151, 177	1	2	79 $\pm$ 5	6
50	trihexphenidyl	58947-95-8	E	301	$\circ$	21.2	+	30	302	$\circ$	23.3	98	218	1	2	135 $\pm$ 11	8
51	enalapril	75847-73-3	F	376	$\circ$	18.0	+	30	377	$\times$	****	****	****	1	2	112 $\pm$ 7	6
52	alacepril	74258-86-9	F	407	$\circ$	22.5	+	30	407	$\times$	****	****	****	1	2	109 $\pm$ 7	6
53	lisinopril	76547-98-3	F	405	$\circ$	4.1	+	30	406	$\times$	****	****	****	1	4	202 $\pm$ 9	4
54	perindopril	107133-36-8	F	368	$\circ$	18.6	+	30	369	$\times$	****	****	****	1	2	144 $\pm$ 7	5
55	nifedipine	21829-25-4	F	346	$\circ$	26.3	+	30	315	$\circ$	27.5	284	329	1	3	150 $\pm$ 13	9

Table 1. Analytical conditions and recovery of 105 pharmaceuticals by LC/MS and GC/MS (continued)

No	pharmaceuticals	CAS No.	group <sup>a</sup>	LC/MS (ESI) <sup>b</sup>						GC/MS (EI) <sup>c</sup>			method	LOQ <sup>d</sup> (ng/L)	recovery <sup>e</sup>		
				M.W.	peak <sup>f</sup>	tR (min)	mode (+, -)	corn volt. (V)	monitor ion	peak <sup>f</sup>	tR (min)	monitor ion			1:LC/MS 2:GC/MS	Ave. ± S.D. (%)	CV (%)
56	verapamil	52-53-9	F	454	○	21.3	+	30	455	×	****	****	****	1	2	93 ± 18	19
57	diltiazem	42399-41-7	F	414	○	19.6	+	30	415	○	32.3	121	150	1	2	123 ± 9	7
58	nicardipine	55985-32-5	F	479	○	21.0	+	30	480	×	****	****	****	1	2	82 ± 17	21
59	amlodipine	88150-42-9	F	409	○	20.9	+	30	409	×	****	****	****	1	2	104 ± 14	13
60	benidipine	105979-17-7	F	505	○	22.0	+	30	506	×	****	****	****	1	1	69 ± 11	16
61	nilvadipine	75530-68-6	F	385	○	30.7	-	50	384	×	****	****	****	1	2	175 ± 20	11
62	losartan	114798-26-4	F	461	○	24.2	+	30	423	×	****	****	****	1	4	62 ± 9	15
63	candesartan	139481-59-7	F	611	○	25.0	+	30	441	×	****	****	****	1	3	70 ± 13	19
64	hydralazine	86-54-4	F	160	○	3.9	+	30	201	○	17.6	185	200	1	4	<4	-
65	hydrochlorothiazide	58-93-5	F	298	○	5.0	-	30	296	×	****	****	****	1	4	101 ± 10	10
66	prazosin	19216-56-9	F	383	○	16.2	+	30	384	×	****	****	****	1	1	77 ± 9	12
67	doxazosin	74191-85-8	F	452	○	19.6	+	30	452	×	****	****	****	1	2	61 ± 9	15
68	propranolol	525-66-6	F	259	○	17.6	+	30	260	○	22.3	72	215	1	1	121 ± 11	9
69	metoprolol	37350-58-6	F	267	○	9.9	+	30	268	△	15.4, 21.1	147, 72	73, 215	1	2	152 ± 9	6
70	alprenolol	13655-52-2	F	249	○	17.6	+	30	250	○	17.6	72	205	1	1	135 ± 8	6
71	pindolol	13523-86-9	F	248	○	4.4	+	30	249	△	23.3, 24.5	133, 205	72, 73	1	2	8 ± 2	25
72	atenolol	29122-68-7	F	266	○	2.5	+	30	267	○	25.4	72	204	1	3	37 ± 16	43
73	carvedilol	72956-09-3	F	406	○	20.7	+	30	407	×	****	****	****	1	2	46 ± 10	22
74	betaxolol	63659-18-7	F	307	○	18.3	+	30	308	○	24.4	72	263	1	3	141 ± 8	6
75	methyldopa	555-30-6	F	211	○	2.4	+	30	212	×	****	****	****	1	5	<6	-
76	reserpine	50-55-5	F	609	○	22.8	+	30	610	×	****	****	****	1	2	71 ± 14	20
77	rescinnamine	24815-24-5	F	635	○	23.6	+	30	636	×	****	****	****	1	3	67 ± 14	21
78	pioglitazone	111025-46-8	G	356	○	17.3	+	50	357	×	****	****	****	1	2	110 ± 6	5
79	chlorpropamide	94-20-2	G	277	○	23.1	+	30	277	○	17.1	248	75	1	4	114 ± 10	9
80	acetohepamide	968-81-0	G	324	○	24.8	+	30	325	○	19.5	256	75	1	2	120 ± 7	6
81	tolbutamide	64-77-7	G	270	○	24.9	+	30	271	○	17.0	228	149	1	2	124 ± 9	7
82	tolazamide	1156-19-0	G	311	○	25.2	+	30	312	○	17.0	228	149	1	2	185 ± 10	5
83	gliclazide	21187-98-4	G	323	○	27.0	+	30	324	○	17.0	228	149	1	2	188 ± 10	5
84	glibenclamide	10238-21-8	G	494	○	30.6	+	30	494	×	****	****	****	1	3	143 ± 23	16
85	nateglinide	105816-04-4	G	317	○	30.9	+	30	318	○	28.0	120	205	1	1	163 ± 8	5
86	sulpiride	15676-16-1	H	341	○	3.1	+	50	342	△	36.1	98	398	1	2	110 ± 18	17
87	olanzapine	132539-06-1	H	312	○	3.3	+	50	313	○	30.3	242	213	1	3	68 ± 6	9
88	risperidone	106266-06-2	H	410	○	16.6	+	50	411	×	****	****	****	1	3	73 ± 4	5
89	zolidem	82626-48-0	H	382	○	16.6	+	50	308	○	31.3	235	307	1	3	117 ± 5	4
90	quetiapine	111974-69-7	H	383	○	18.5	+	30	384	×	****	****	****	1	3	87 ± 3	4
91	medazepam	2898-12-6	H	271	○	19.4	+	50	271	○	24.0	207	242	1	3	92 ± 3	4
92	midazolam	59467-70-8	H	326	○	19.3	+	50	326	○	28.5	310	326	1	5	87 ± 3	4
93	haloperidol	52-86-8	H	376	○	20.6	+	50	376	△	33.2	224	237	1	2	83 ± 4	4
94	paroxetine	61869-08-7	H	329	○	21.5	+	50	330	△	28.3	192	329	1	2	96 ± 4	4
95	fluvoxamine	54739-18-3	H	318	○	22.1	+	30	319	○	21.1	212	106	1	4	103 ± 4	4
96	nitrazepam	146-22-5	H	281	○	23.7	+	50	282	○	27.5	352	306	1	3	109 ± 1	1
97	tofisopam	22345-47-7	H	382	○	23.5	+	50	383	△	34.3	382	326	1	1	100 ± 3	3
98	lorazepam	846-49-1	H	321	○	24.9	+	30	321	○	27.2	429	347	1	3	96 ± 4	4
99	triazolam	28911-01-5	H	343	○	25.6	+	50	343	△	34.4	313	342	1	2	103 ± 6	5
100	flunitrazepam	1622-62-4	H	313	○	26.1	+	50	314	○	29.1	285	312	1	4	112 ± 3	3
101	brotizolam	57801-81-7	H	394	○	26.2	+	50	395	△	35.1	394	245	1	3	87 ± 2	2
102	etizolam	40054-69-1	H	343	○	26.2	+	50	343	△	34.4	342	313	1	3	116 ± 4	4
103	clotiazepam	33671-46-4	H	319	○	26.2	+	50	319	○	27.5	289	318	1	2	97 ± 5	5
104	diazepam	439-14-5	H	285	○	27.6	+	50	285	○	26.5	256	283	1	3	100 ± 2	2
105	ethyl loflazepate	29177-84-2	H	361	○	29.5	+	50	361	○	27.4	359	432	1	2	110 ± 4	3

a A:analgesic, B:hyperlipemic, C:antiallergic, D:antiepilepsy, E:antiparkinsonism, F:high blood pressure, G:diabetic, H:psychotropic.

b injection volume: 10µL

c after treatment with BSTFA, injection volume: 2µL

d S/N=10

e sample: Tamagawa River water 500mL, spiked concentration: 100 ng/L (n=5)

f ○: one peak and high sensitivity, △: more than one peak and/or low sensitivity, ×: no peak

固相に保持されないことが原因であった。

高脂血症薬、抗アレルギー薬、抗てんかん薬、抗パーキンソン薬（表1, No.29～50）について、GC/MSおよびLC/MS法ともに検量線の直線性は良好であり、定量下限値は1000倍濃縮時の水試料換算値で1-4 ng/Lで、これまでに報告されている河川水中医薬品の分析法の定量下限値と同程度であった。本分析法での対象医薬品の添加回収率について、オキサトミド48%、テルフェナジン58%と他の医薬品に比べ低い結果であったが、その他の回収率は64%以上であった。オキサトミドとテルフェンジンの回収率は他に比べ低かったが、その変動は比較的少なかったため、本法で測定し、検出された場合には標準添加法により定量することとした。また、回収率が120%を超えるエピナスチン、ジフェンヒドラミン、トリヘキシフェニジル等については、検出された場合には標準添加法により定量することとした。

高血圧治療薬および糖尿病治療薬（表1, No.51～85）について、GC/MSおよびLC/MS法ともに検量線の直線性は良好であり、定量下限値は1000倍濃縮時の水試料換算値で1-4 ng/Lで、これまでに報告されている河川水中医薬品の分析法の定量下限値と同程度であった。回収率については、ヒドララジン、ピンドロール、メチルドーパは8%未満であったことから、河川水や下水処理場における実態調査では測定対象外とすることとした。一方、回収率が120%を超えるリシノプリル、ジルチアゼム、ペリンドプリル、ニフェジピン、ニルバジピン、メトプロロール、アルプレノロール、ベタキソール、トラザミド、グリクラジド、グリベンクラミド、ナテグリニド等については、検出された場合には、標準添加法により定量することとした。

精神科用薬（表1, No.86～105）については、LC/MS法の検量線は良好であり、定量下限値は1000倍濃縮時の水試料換算値で1-5 ng/Lで、これまでに報告されている河川水中医薬品の分析法の定量下限値と同程度であった。回収率について、オランザピンの68%を除き、良好な回収率が得られた。

#### ま と め

河川水中の医薬品を固相抽出法により抽出・濃縮後、

GC/MSまたはLC/MSで定量する分析法について検討した。スルピリン、ヒドララジン、ピンドロール、メチルドーパを除き、101成分のスクリーニングに適用可能な方法が開発できた。ただし、回収率が120%を超えるもの、または80%に満たないものについては、標準添加法により定量する必要があることが示唆された。

#### 謝 辞

本研究の一部は環境省地球環境保全等試験研究費（公害防止等に係るもの）「水道水源等における生理活性物質の測定と制御に関する研究」、平成16年度～平成18年度、の助成を受けて実施された。

#### 文 献

- 1) Ternes, T.: Assessment of technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse (Poseidon), contact No. EVK1-CT-2000-00047, 2004.
- 2) Environmental Risk Assessment of Pharmaceuticals (ERAPharm), Project no. SSPI-CT-2003-511135, 2007.
- 3) Daughton, C. G. and Ternes, A. T.: *Environ. Health Perspect.*, **107**, 907-938, 1999.
- 4) Kolpin, D.W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B. and Buxton, H. T.: *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 1202-1211, 2002.
- 5) 清野敦子, 益永茂樹, 古荘早苗: 日本水環境学会誌, **27**, 685-691, 2004.
- 6) Nakada, N., Komori, K. and Suzuki, Y.: *Environ. Sci.*, **12**, 359-369, 2005.
- 7) 国包 章一: 水道水源等における生理活性物質の測定と制御に関する研究（環境省地球環境保全等試験研究）, 平成16年度～18年度.
- 8) 杉下寛樹, 長尾亮治, 山下尚之, 他: 環境衛生工学研究, **21**, 23-24, 2007.
- 9) Nakada, N., Kiri, K., Shinohara, H.: *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 6347-6353, 2008.

**Analytical Methods for Pharmaceuticals in River Water**

Toshinari SUZUKI\*, Kumiko YAGUCHI\*, Masayuki KURITA\*, Tetsuji NISHIMURA\*\* and Akio OGATA\*

Analytical methods for pharmaceuticals in river water using GC/MS and LC/MS after solid-phase extraction were investigated. One hundred and five pharmaceuticals (analgesics, hyperlipemics, antiallergics, antiepilepsy drugs, antiparkinsonism drugs, high blood pressure drugs, diabetic drug, and psychotropic drugs) were examined. Sulpyrine, hydralazine, pindolol, and methyldopa could not be investigated using the analytical methods because the recoveries of these compounds from river water were lower than 8% at the fortified concentration of 100 ng/L. The others compounds could be assessed using these methods; however, the pharmaceuticals for which the recoveries are higher than 120% or lower than 80% should be determined by a standard addition method.

**Keywords:** pharmaceutical, river water, analysis, GC/MS, LC/MS

---

\* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health  
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan  
\*\* National Institute of Health Science  
1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501 Japan

