

表 1 検討対象化合物の測定条件等(続き)

No.	化合物名	保持時間 (分)	分子量	イオン化 モード*1	プリカーサー イオン	コーン電圧 (V)	プロダクトイオン (定量)	CE*2 (定量, eV)	プロダクトイオン (定性)	CE*2 (定性, eV)
101	ピリプロキシフェン	31.8	321.4	+	322	20	96	20	134	20
102	ピリミカルブ	21.6	238.3	+	239	30	72	20	182	20
103	ピリミホスメチル	30.3	305.3	+	306	40	108	30	164	20
104	ピリメタミン	17.4	246.7	+	249	40	177	30	233	30
105	ピルリマイシン	15.9	411.0	+	411	30	112	30	263	20
106	ファミフル	25.1	325.3	+	326	30	217	20	93	30
107	フェナミホス	25.3	303.4	+	304	30	217	20	202	40
108	フェノキサプロップエチル	30.3	361.8	+	362	40	288	20	121	30
109	フェノブカルブ	24.9	207.3	+	208	20	95	20	77	40
110	フェンピロキシメート (E体)	31.3	421.5	+	422	20	366	20	138	30
111	フェンピロキシメート (Z体)	32.6	421.5	+	422	20	366	20	138	30
112	フェンブコナゾール	26.6	336.8	+	337	30	125	30	70	20
113	フェンプロピモルフ	30.6	303.5	+	304	50	147	30	117	60
114	フェンヘキサミド	25.8	302.2	+	302	40	97	20	143	30
115	フェンメディファミ	24.9	300.3	+	318	20	136	30	168	10
116	ブトロキシジム	30.9	399.5	+	400	30	138	20	354	20
117	ブラジクアンテル	23.2	312.4	+	313	30	203	20	83	30
118	フラムプロップメチル	26.8	335.8	+	336	20	105	20	77	50
119	プリミスルフロメチル	23.2	468.3	+	469	30	254	20	199	20
120	フルアズロン	31.0	506.2	+	506	40	349	20	158	20
121	フルトラニル	27.2	323.3	+	324	30	262	20	242	30
122	フルバリネート (各異性体の和)	34.3	502.9	-	474	30	169	20	93	40
123	フルフェナセット	27.3	363.3	+	364	20	152	20	124	30
124	フルベンダゾール	21.5	313.3	+	314	40	282	20	123	40
125	ブレドニゾロン	18.4	360.5	-	329	40	295	20	280	20

*1 +;ESI ポジティブ、-;ESI ネガティブ

*2 CE;コリジョンエネルギー

表1 検討対象化合物の測定条件等(続き)

No.	化合物名	保持時間 (分)	分子量	イオン化 モード*1	プリカーサー イオン	コーン電圧 (V)	プロダクトイオン (定量)	CE*2 (定量, eV)	プロダクトイオン (定性)	CE*2 (定性, eV)
126	プロクロラズ	27.5	376.7	+	376	20	308	10	70	30
127	プロピコナゾール	27.3	342.2	+	342	30	159	30	69	20
128	プロフェノホス	30.2	373.6	+	375	30	305	20	128	50
129	プロペタンホス	27.5	281.3	-	280	20	110	20	170	20
130	プロボキスル	21.3	209.2	+	210	20	111	20	93	30
131	プロメトリン	26.4	241.4	+	242	40	158	20	200	20
132	プロモキシニル	18.6	276.9	-	276	40	81	20	79	20
133	ヘキサジノン	18.8	252.3	+	253	20	171	20	85	30
134	ベナラキシル	28.2	325.4	+	326	30	148	20	91	50
135	ベンジルペニシリン	16.4	356.4	+	367	20	160	20	114	40
136	ベンスルフロンメチル	23.5	410.4	+	411	30	149	20	182	20
137	ベンダイオカルブ	21.5	223.2	+	224	20	109	20	167	10
138	ベンフラカルブ	31.0	410.5	+	411	30	195	30	252	10
139	ホキシム	29.8	298.3	+	299	20	104	30	216	20
140	ホスメット	25.9	317.3	+	318	20	160	20	133	40
141	マデュラマイシン	36.0	934.2	+	935	40	629	30	647	20
142	マラカイトグリーン	24.0	329.5	+	329	50	313	40	208	40
143	マラチオン	27.1	330.4	+	331	20	127	10	99	20
144	メシリナム	13.2	325.4	+	326	30	167	20	139	30
145	メソミル	14.0	162.2	+	163	20	88	10	106	10
146	メチダチオン	25.3	302.3	+	303	20	145	10	85	20
147	メトキシフェノジド	26.6	368.5	-	367	30	149	20	105	30
148	メトスラム	22.1	418.3	+	418	50	175	30	140	50
149	メトスルフロンメチル	17.7	381.4	+	382	30	167	20	135	30
150	メビンホス (E体)	16.1	224.2	+	225	20	127	20	109	30

*1 +;ESI ポジティブ、-;ESI ネガティブ

*2 CE; コリジョンエネルギー

表 1 検討対象化合物の測定条件等(続き)

No.	化合物名	保持時間 (分)	分子量	イオン化 モード*1	プリカーサー イオン	コーン電圧 (V)	プロダクトイオン (定量)	CE*2 (定量, eV)	プロダクトイオン (定性)	CE*2 (定性, eV)
151	メビンホス (Z体)	17.8	224.2	+	225	20	127	20	109	30
152	メフェンビルジエチル	29.4	373.2	+	373	30	327	10	160	30
153	メロキシカム	19.4	351.4	+	352	30	115	20	141	20
154	モネンシン	35.4	670.9	+	694	20	676	40	462	60
155	モランテル	15.1	220.4	+	221	40	123	40	150	30
156	ラクトパミン	14.5	301.4	+	302	20	284	10	164	20
157	ラフォキサニド	32.1	626.0	-	624	60	127	50	345	40
158	リファキシミン	24.9	785.9	+	787	10	755	20	151	40
159	リンコマイシン	12.6	406.5	+	407	30	126	30	-	-
160	ルフェヌロン	31.1	511.2	-	509	20	326	20	175	40
161	レバミゾール	13.2	204.3	+	205	60	178	20	91	30
162	ロイコマラカイトグリーン	33.5	330.5	+	331	40	239	30	223	60
163	ロベニジン	25.8	370.7	+	334	40	155	20	138	20
164	ワルファリン	23.7	308.3	+	309	30	163	20	121	40

*1 +;ESI ポジティブ、-;ESI ネガティブ

*2 CE;コリジョンエネルギー

表 2 検討対象化合物のグラファイトカーボンミニカラムからの溶出挙動

表	回収率 70%~120%の化合物数
アセトン及び <i>n</i> -ヘキサン(1:1) 混液	110
アセトン、トルエン及び <i>n</i> -ヘキサン(10:1:9) 混液	125
アセトン及びトルエン(9:1) 混液	135
アセトン、トルエン及びメタノール(8:1:1) 混液	145
酢酸エチル、トルエン及びメタノール(8:1:1) 混液	144

表 3 検討対象化合物のシリカゲルミニカラムからの溶出挙動

	回収率 70%~120%の化合物数
アセトン	118
アセトニトリル	106
メタノール	142
アセトン、 <i>n</i> -ヘキサン及びメタノール(1:3:1)混液	138
酢酸エチル、 <i>n</i> -ヘキサン及びメタノール(2:2:1)混液	137

表 4 添加回収試験結果の内訳

	牛の脂肪	牛の筋肉	牛の肝臓
回収率 \leq 70%	42	36	37
70% $<$ 回収率 $<$ 120%	92	100	90
120% \leq 回収率	20	18	27

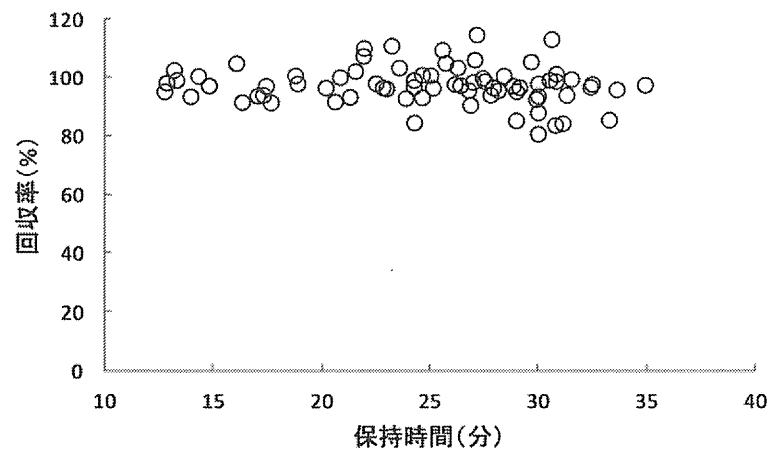
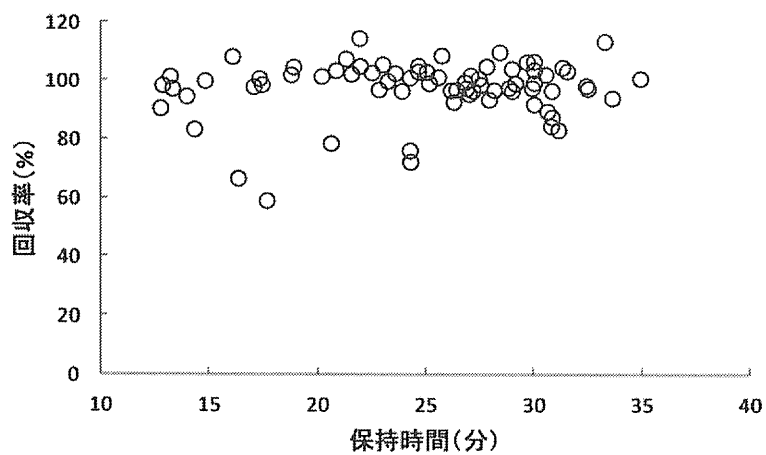
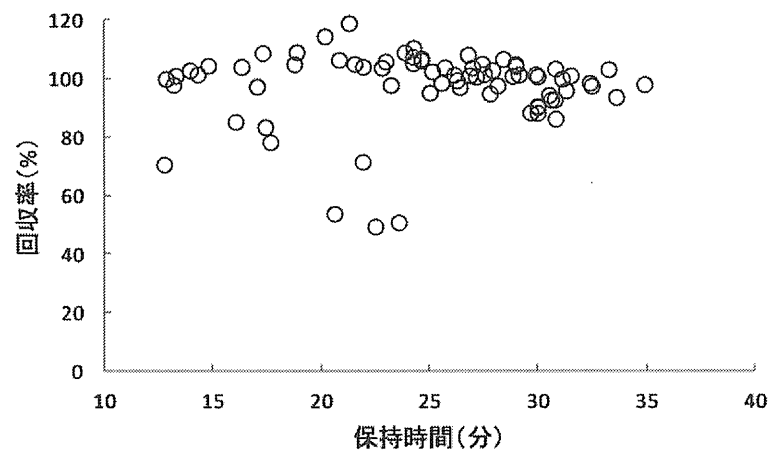
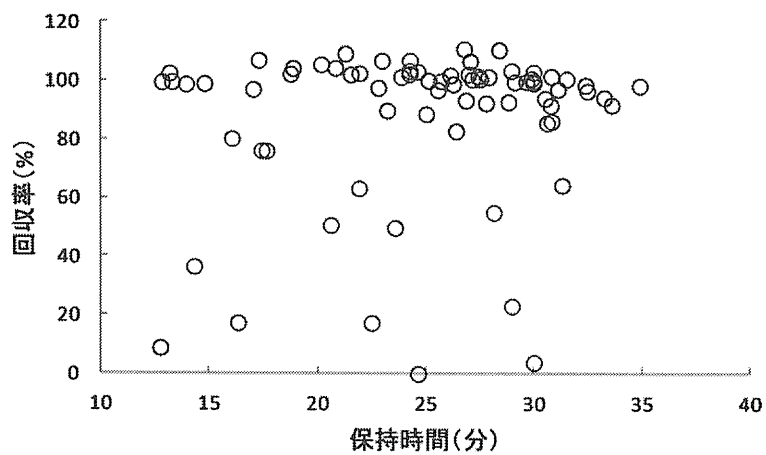


図1 各検討対象化合物(農薬)の保持時間と各溶出液によるグラファイトカーボンミニカラムからの回収率の関係

- 左上:アセトン及び *n*-ヘキサン(1:1)混液
- 右上:アセトン,トルエン及び *n*-ヘキサン(10:1:9)混液
- 左下:アセトン及びトルエン(9:1)混液
- 右下:アセトン,トルエン及びメタノール(8:1:1)混液

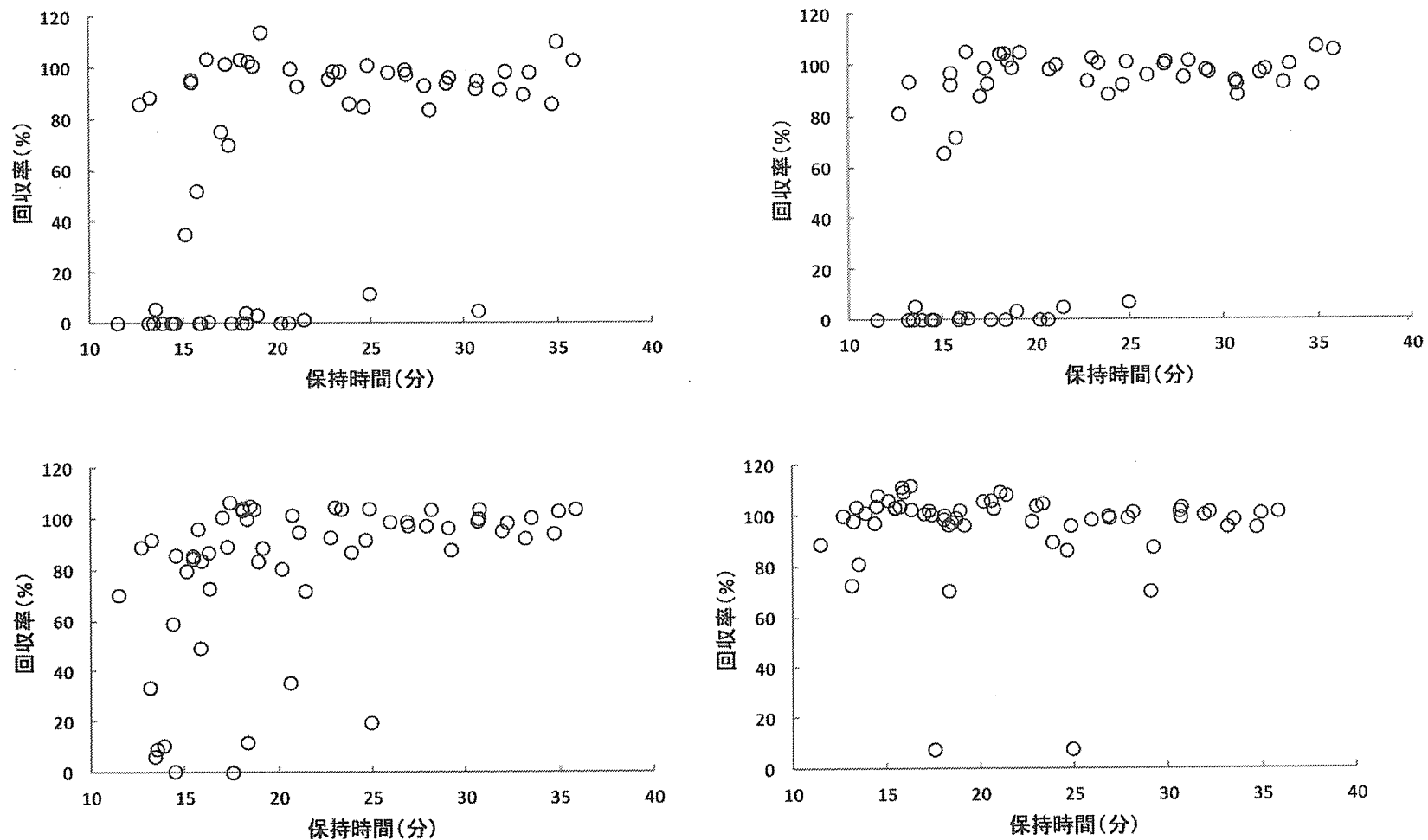


図2 各検討対象化合物(動物用医薬品)の保持時間と各溶出液によるグラファイトカーボンミニカラムからの回収率の関係

左上:アセトン及び *n*-ヘキサン(1:1)混液

右上:アセトン、トルエン及び *n*-ヘキサン(10:1:9)混液

左下:アセトン及びトルエン(9:1)混液

右下:アセトン、トルエン及びメタノール(8:1:1)混液

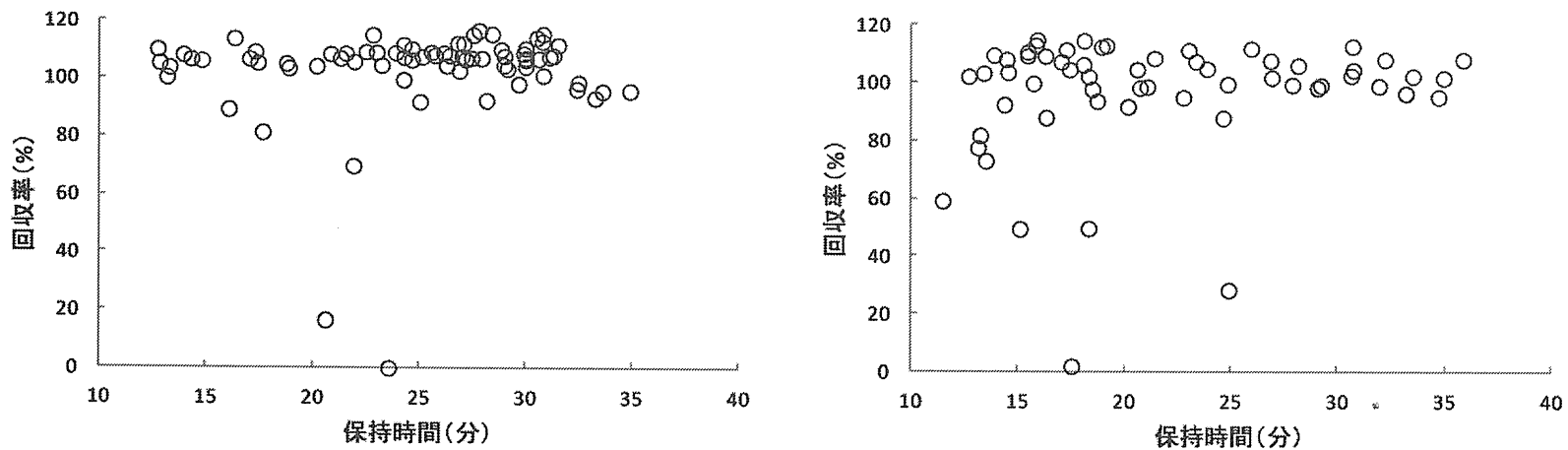


図3 各検討対象化合物の保持時間と酢酸エチル、トルエン及びメタノール(8:1:1)混液によるグラファイトカーボンミニカラムからの回収率の関係
左:農薬
右:動物用医薬品

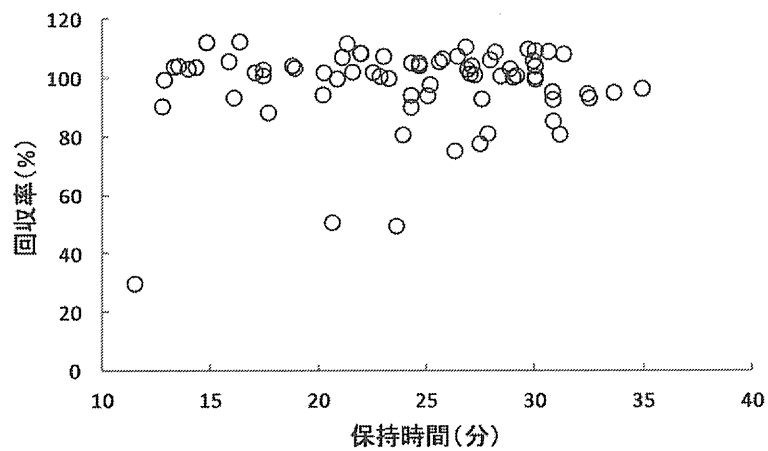
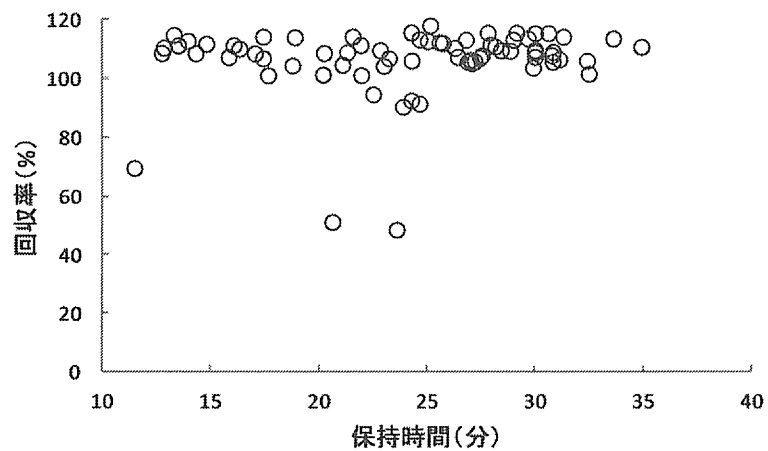
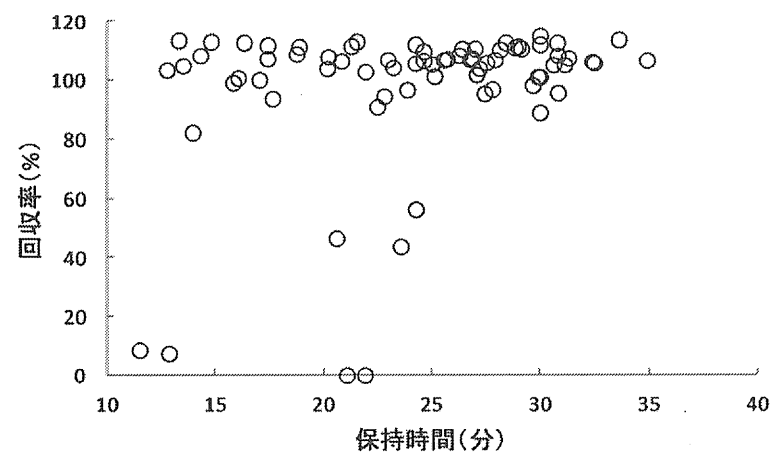
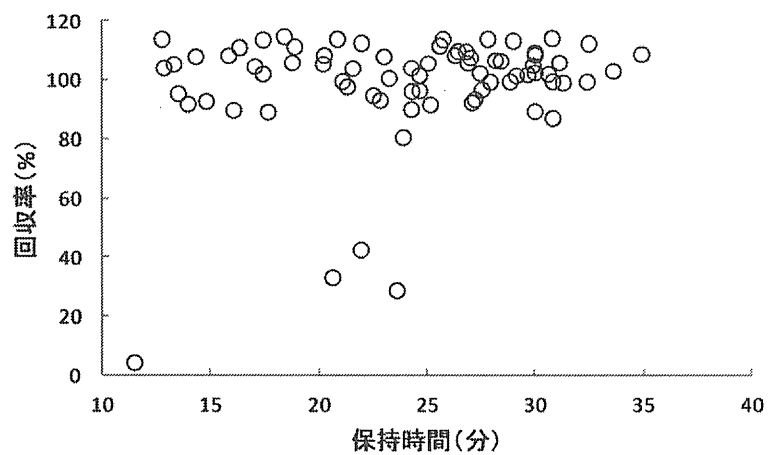


図4 各検討対象化合物(農薬)の保持時間と各溶出液によるシリカゲルミニカラムからの回収率の関係

左上:アセトン

右上:アセトニトリル

左下:メタノール

右下:アセトン、*n*-ヘキサン及びメタノール(1:3:1)混液

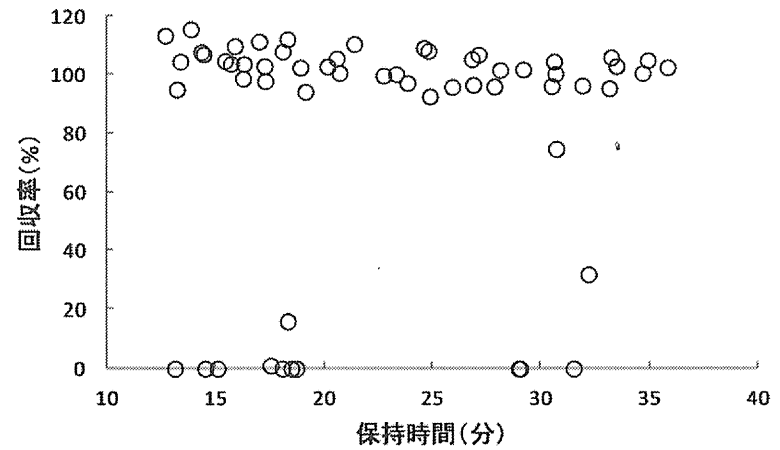
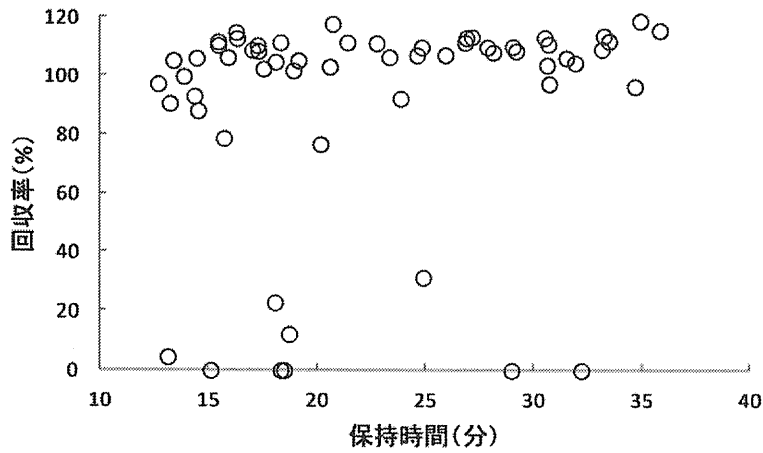
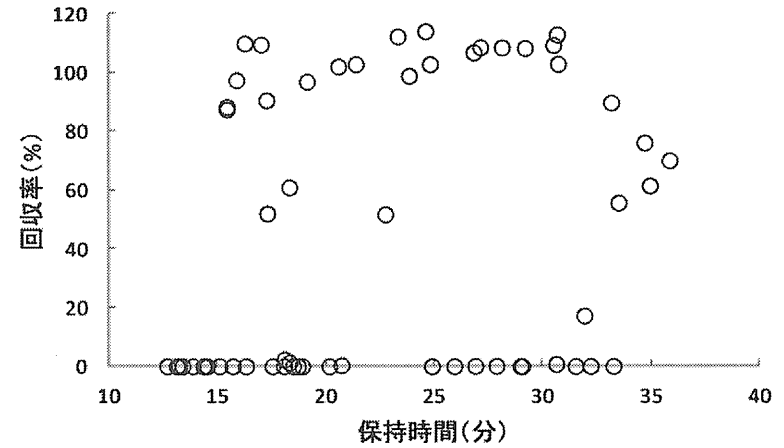
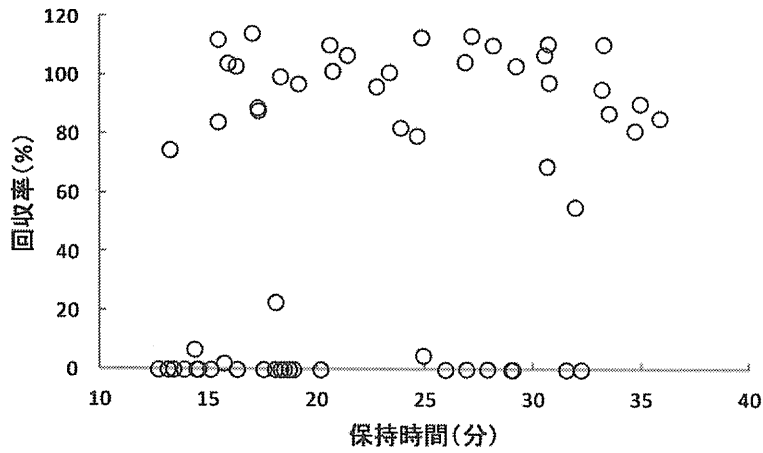


図5 各検討対象化合物(動物用医薬品)の保持時間と各溶出液によるシリカゲルミニカラムからの回収率の関係

左上:アセトン

右上:アセトニトリル

左下:メタノール

右下:アセトン、*n*-ヘキサン及びメタノール(1:3:1)混液

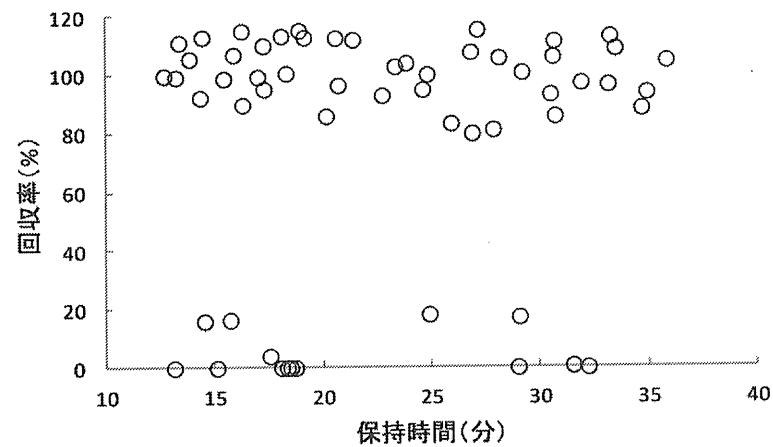
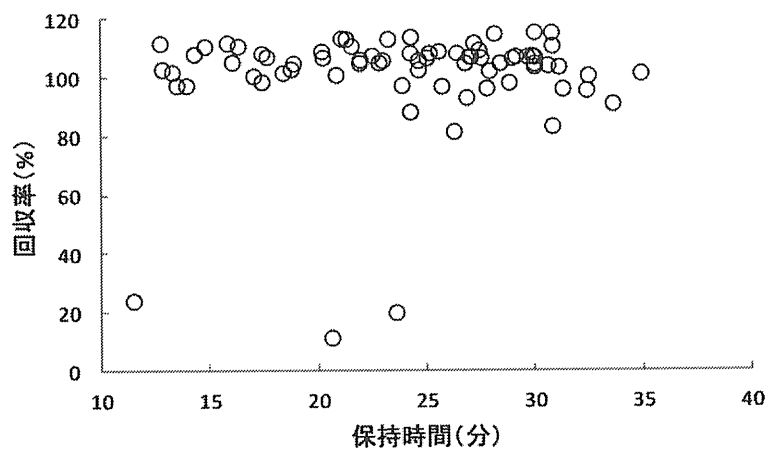


図6 各検討対象化合物の保持時間と酢酸エチル、*n*-ヘキサン及びメタノール(2:2:1)混液によるシリカゲルミニカラムからの回収率の関係

左:農薬

右:動物用医薬品

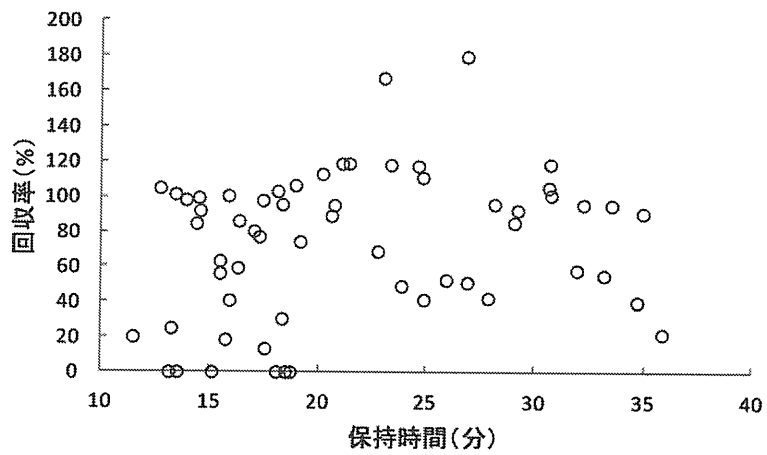
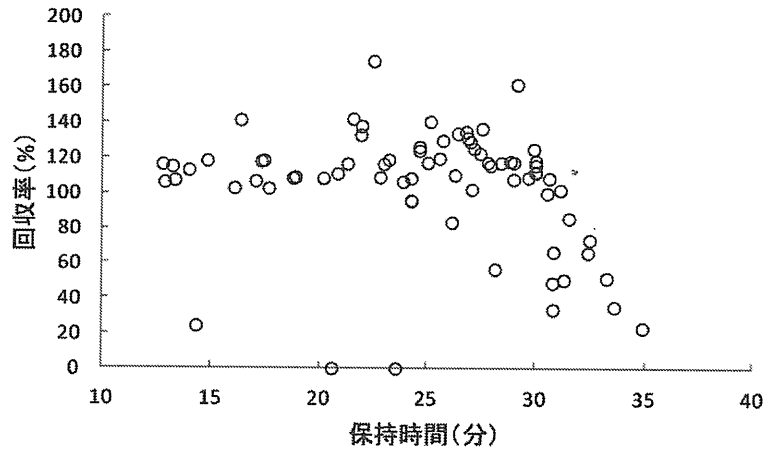


図7 各検討対象化合物の保持時間と牛の脂肪における回収率との関係
 上:農薬
 下:動物用医薬品

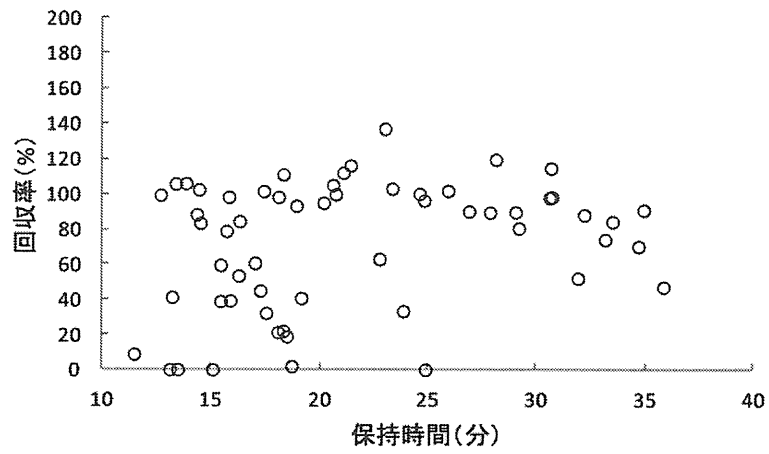
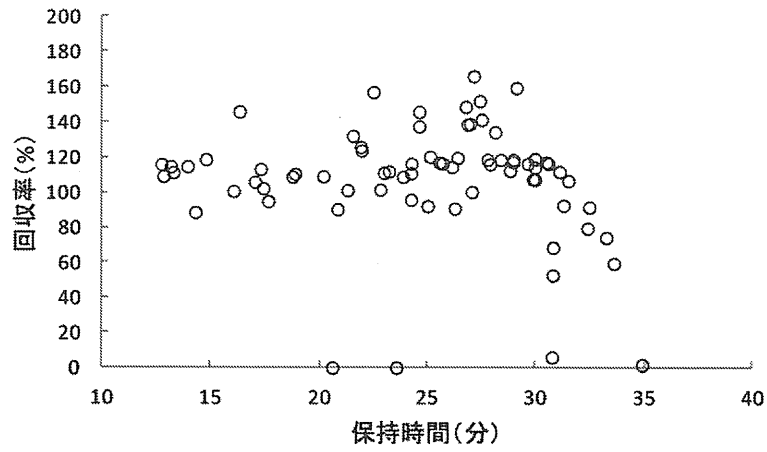


図 8 各検討対象化合物の保持時間と牛の筋肉における回収率との関係
 上:農薬
 下:動物用医薬品

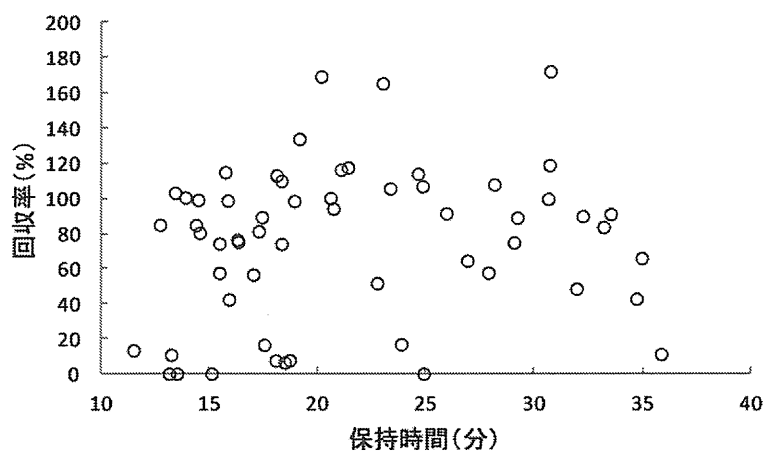
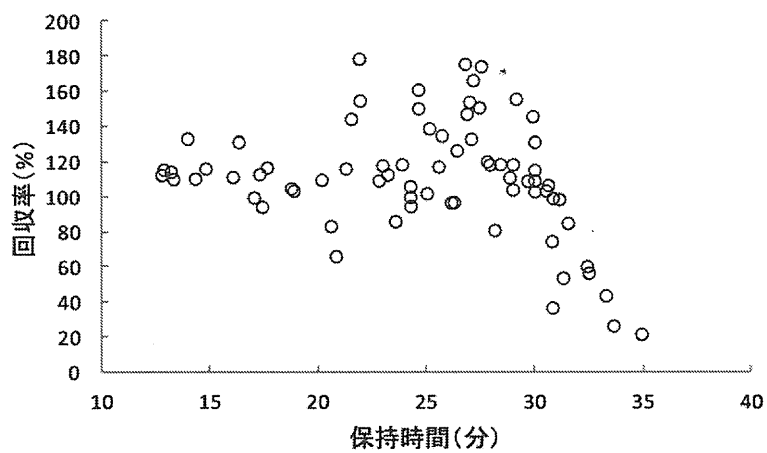


図9 各検討対象化合物の保持時間と牛の肝臓における回収率との関係
 上: 農薬
 下: 動物用医薬品

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
齊藤静夏、根本了、松田りえ子	LC-MS/MS による農産物中のピンドン分析法	食品衛生学雑誌	52(4)	237-243	2011
齊藤静夏、坂井隆敏、根本了、松田りえ子	LC-MS/MS による畜水産物およびはちみつ中の 4-ヒドロキシクマリン系殺鼠剤分析法	食品衛生学雑誌	52(4)	244-250	2011
齊藤静夏、坂井隆敏、根本了、松田りえ子	LC-MS/MS による畜水産物およびはちみつ中のピンドン分析法	食品衛生学雑誌	52(5)	294-298	2011

IV. 研究成果の刊行物・別刷

LC-MS/MS による農産物中のピンドン分析法

(平成 23 年 2 月 22 日受理)

齊藤 静夏* 根本 了 松田りえ子

Determination of Pindone in Agricultural Products by LC-MS/MS

Shizuka SAITO*, Satoru NEMOTO and Rieko MATSUDA

National Institute of Health Sciences: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(報 文)

食品衛生学雑誌 第 52 卷 第 4 号 別刷

Reprinted from the Journal of Food Hygiene and Safety Science

Vol. 52, No. 4, August 2011

Food Hyg. Saf. Sci.
(ShokuhinEiseigakuZasshi)

食 衛 誌

報 文

LC-MS/MS による農産物中のピンドン分析法

(平成 23 年 2 月 22 日受理)

齊藤 静夏* 根本 了 松田りえ子

Determination of Pindone in Agricultural Products by LC-MS/MS

Shizuka SAITO*, Satoru NEMOTO and Rieko MATSUDA

National Institute of Health Sciences: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

A sensitive and selective analytical method for the determination of pindone in agricultural products by LC-MS/MS was developed. Pindone was extracted with acetone, and an aliquot of the crude extract was re-extracted with hexane. For lipid-rich samples, the crude extract was further cleaned up by acetonitrile-hexane partitioning. The extract was cleaned up on a tandem graphitized carbon-silica gel column. For brown rice, soybean, and tea, PSA column cleanup was added prior to LC-MS/MS determination. Average recoveries of pindone from brown rice, soybean, potato, spinach, cabbage, apple, orange, tomato, cucumber, and tea fortified at 0.001 mg/kg were 81–93%, and the relative standard deviations were 2–7%. The limit of quantitation ($S/N \geq 10$) of the developed method was 0.001 mg/kg for all the tested agricultural products.

(Received February 22, 2011)

Key words: ピンドン pindone; 殺鼠剤 rodenticide; インダンジオン indandione; 液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計 LC-MS/MS; 分析法 analytical method

緒 言

ピンドンはインダンジオン骨格を有する殺鼠剤である (Fig. 1). ワルファリンやプロディファコウムなどの 4-ヒドロキシマリン系殺鼠剤と同様、血液凝固抑制作用を示す¹⁾. わが国では農産物および畜水産物に 0.001 ppm の暫定基準値が設定されているが、公示試験法が未整備であり、高感度な残留分析法が必要とされている。

これまでに血清^{2)~4)}や血漿⁵⁾、肝臓⁶⁾中のピンドンの分析例は複数報告されている。しかしながら、食品中の残留基準の判定に用いることができる高感度かつ選択性に優れた分析法はほとんど報告されていない。最近、Jin らはイオンクロマトグラフィー-質量分析 (IC-MS) 法を用いた肝臓中のピンドン分析法を報告した⁷⁾。また、Marek らはピンドンを含めたインダンジオン系および 4-ヒドロキシマリン系殺鼠剤について、LC-MS/MS 法を用いた飼料、牛肉および飲料中の分析法を報告した⁸⁾。いずれの方法も ppb レベルまで測定可能ではあるものの、農産物では植物性色素やタンニンなどの夾雑成分が多いことから、そのまま適用できる分析法ではないと考えられた。本研究では、LC-MS/MS を用いた農産物中のピンドンの高感度な残留分析法を開発し、10 種類の農産物 (玄米, 大豆, ばれいしょ, ほうれんそう, キャベツ, りんご, オレンジ,

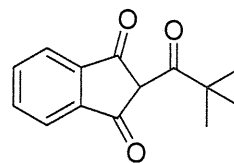


Fig. 1. Chemical structure of pindone

トマト, きゅうりおよび茶) への適用を検討したので報告する。

実験方法

1. 試 料

市販の玄米, 大豆, ばれいしょ, ほうれんそう, キャベツ, りんご, オレンジ, トマト, きゅうりおよび茶を用いた。果実および野菜の場合はフードカッターで細切均一化した。穀類, 豆類および茶の場合は, 425 μm の標準網ふるいを通して均一化した。

2. 試薬・試液

有機溶媒および試薬は, 関東化学(株)または和光純薬工業(株)の残留農薬試験用試薬を用いた。ケイソウ土は, 和光純薬工業(株)製のセライト 545 を用いた。試験溶液の調製で用いた水は, 超高純度蒸留水精製装置で蒸留したものをを用いた。LC-MS/MS の移動相溶媒は, 関東化学(株)製の LC-MS 用蒸留水およびメタノールを用いた。

ピンドン標準品は Dr. Ehrenstorfer 社製 (純度 98.5%,

* 連絡先: shizsaito@nihs.go.jp

国立医薬品食品衛生研究所: 〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1