

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金

(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究

- 水質分析法に関する研究 -

研究分担者	小林憲弘	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	鈴木俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	川元達彦	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	門上希和夫	北九州市立大学 国際環境工学部
研究協力者	五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	久保田領志	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	小杉有希	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	木下輝昭	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	矢野美穂	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	阿部晃文	川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課
	柏木勉	川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課
	境泰史	公財)北九州生活科学センター
	大窪かおり	佐賀県衛生薬業センター
	高木総吉	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部
	吉田仁	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部
	安達史恵	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部

研究要旨

水質分析法に関する研究では、水質分析に有用かつ必要性の高い新規分析法を開発するとともに、平常時および異常発生時の簡便かつ網羅的な水質スクリーニング手法についての検討を継続している。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業体および地方衛生・環境研究所、保健所に普及させることで、水質検査に関わる機関の分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを目的としている。

平成 26 年度は、有機物および無機物を対象とした新規分析法をそれぞれ 1 つずつ開発するとともに、昨年度に開発した分析法の妥当性評価を実施した。また、液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計(LC-TOF-MS)を用いた網羅的分析法に関する検討も併せて行った。

分析方法の妥当性評価として、昨年度、東京都健康安全研究センターによって開発された DNPH 誘導体化-LC/MS/MS によるホルムアルデヒドの分析法を、国立医薬品食品衛生研究所において妥当性評価を行った。その結果、DNPH 誘導体化-LC/MS/MS

法は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし、既存の告示における精度の目標（有機物：20%）を満たすことから、別表第 19 の代替法となり得ることが示唆された。また、本法は、誘導体化および分析時間が短いことから、緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合、別表第 19 よりも優れている。さらに、ヘリウムガスを使用しない方法であるため、ヘリウムガスの枯渇時にも分析が可能である。ただし、本法を告示法の代替法とするためには、今後、室内精度や空間精度等を評価するために国立衛研だけでなく複数機関によるバリデーション試験を実施し、妥当性や汎用性について評価する必要がある。

有機物の新規分析法としては、非イオン界面活性剤等の物質が水道原水や水道水に混入した場合に、迅速にその汚染物質の同定を行うために質量分析計を用いたフローインジェクション分析（FIA/MS）法を用いた分析手法を開発した。FIA/MS は、分離カラムを使用せずに試験溶液中の化学物質を定性・定量することが可能であることから、迅速かつ簡便な分析手法と言える。また、東京都内の専用水道（病院）において、今回検討した分析法を適用し、汚染原因物質の特定を試みた。その結果、FIA/MS 法は、原因物質を迅速に特定可能な各種界面活性剤の系統的な分析が可能であった。

無機物の新規分析法としては、水道法水質基準項目、水質管理目標設定項目、要検討項目として設定された金属類 18 項目及び全国の河川等で検出例のある未規制の金属類 4 項目の測定方法として、水質事故等による緊急時の分析対応を想定し、迅速性と効率性を目的として、誘導結合プラズマ・質量分析装置（ICP-MS）による多成分一斉分析法の開発を実施した。金属類の測定を妨害（干渉）する多原子イオンを抑制するためにメタン反応ガスを適用した。併せて、開発機関において ICP/MS 法の妥当性評価を行った結果、真度、併行精度、室内精度ともに良好な評価結果が得られた。これらにより、標準検査法が未設定の要検討項目の金属類は、告示法で定められた水質基準項目と通知法で定められた水質管理目標設定項目の金属類、未規制金属類との多成分一斉分析が可能であることが明らかとなった。

網羅的分析法としては、液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計（LC-TOF-MS）を用いて、標準品を用いることなく多数の極性物質をスクリーニングする手法の開発を行った。この手法では、高感度・高分解能で化学物質の一斉分析が可能である LC-TOF-MS で標準品を測定し、得られた RT とマススペクトルの m/z をデータベース化し、試料中の成分とデータベースに登録した値を比較することで化学物質を同定する。その結果、複数のフラグメンター電圧（FV）で測定することで、約 94% の検討物質から 1 つ以上のフラグメントイオン（FI）の生成が確認された。また、生成する FI の機種依存性について調査した結果、生成する FI に機種依存性が無いことが示唆された。RT 予測手法を検討した結果、同一メーカーの全てのカラムで約 9 割の物質の予測 RT 範囲が 5 分未満であり、その範囲内にピークが出現した。また、この予測手法を他メーカーのカラムに適用した結果、4 種類のカラムでは 8 割以上の物質の RT を 5 分未満で予測することができた。本スクリーニング法を下水処理場の流入水及び放流水に適用した結果、21 種の医薬品と 5 種の農薬が検出された。以上から、FI と予測 RT を用いることで標準品を使用することなく、また機種依存無く汎用的にデータベース登録物質のスクリーニングが可能であることが確認された。

A. 研究目的

水質分析法に関する研究では、水質分析に有用かつ必要性の高い新規分析法を開発するとともに、平常時および異常発生時の簡便かつ網羅的な水質スクリーニング手法についての検討を継続している。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業体および地方衛生・環境研究所、保健所に普及させることで、水質検査に関わる機関の分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを目的としている。

平成 26 年度は、有機物および無機物を対象とした新規分析法をそれぞれ 1 つずつ開発するとともに、昨年度に開発した分析法の妥当性評価を実施した。また、液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計(LC-TOF-MS)を用いた網羅的な分析法に関する検討も併せて行った。

以下に、研究課題毎の具体的な研究の背景と目的を記す。

1. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

水道水中ホルムアルデヒドは、検査方法告示の別表第 19「溶媒抽出-誘導体化-ガスクロマトグラフ-質量分析法」により測定が行われている(図 1-1)。しかし、この方法は、前処理における誘導体化の反応時間が 2 時間と長く、検査結果を得るまでに長時間を要することから、平成 24 年に利根川水系で発生したホルムアルデヒド水質汚染事故のような突発的な水質汚染事故発生時に迅速な対応を取ることが困難である。

また、この方法は GC/MS による測定であるため、キャリアーガスとしてヘリウムが必須となるが、過去にヘリウムガスの供給が不足した際に検査に支障をきたしたことがあり、今後も同様の問題が発生する可能性がある。

以上のことから、ホルムアルデヒドについては、ヘリウムガスを使用せず、かつより迅速に測定できる代替法が開発できれば、非常に有用であると考えられる。

ホルムアルデヒドの分析法としては、ペンタフルオロベンジルヒドロキシルアミン(PFBOA)、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン(DNPH)および O-(4-シアノ-2-エトキシベンジル)ヒドロキシルアミン(CNET または CEBHA)等の試薬によりホルムアルデヒドを誘導体化後、ガスクロマトグラフまたは液体クロマトグラフで分離定量する方法が知られている。また、水中のホルムアルデヒドの分析においては、クロモトロボ酸や 4-アミノ-3-ヒドラジノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール(AHMT)による比色法や、DNPH 誘導体化後に液体クロマトグラフ(LC)で分析する方法が複数報告されている。

そこで、昨年、東京都健康安全研究センターによって、ホルムアルデヒドを DNPH 誘導体化後に逆相系 LC カラムを用いて分離し、質量分析計で定量する方法について検討した。本分析法は、告示法と比べて迅速かつ簡便な操作で済み、また、ホルムアルデヒドの他に要検討項目のアセトアルデヒドも同時に分析することが可能であるなど、非常に有用かつ利用価値の高い方法である。そのため、将来的に告示法の代替法として更に検討をしていくことが重要であり、そのためには、開発機関である東京都健康安全研究センターだけでなく、多機関においても本分析法を適用可能かどうか、評価する必要がある。

そこで今年度は、国立医薬品食品衛生研究所において、本分析法の分析条件の最適化を行い、東京都健康安全研究センターの分析条件と比較するとともに、「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」に基づいて、検査方法の妥当性評価を行った。

2. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

水道法における水質基準の非イオン界面活性剤の分析法については、水質基準に関する

省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法の別表第二十八(以下、PAR法)により測定することと定められている。PAR法では、水試料中の非イオン界面活性剤を固相抽出により抽出後トルエンで溶出し、トルエン層でコバルトイオンと非イオン界面活性剤の錯体を形成させ、PAR試薬でコバルトイオンを水層に抽出し、水層のコバルト-PAR錯体を比色法により定量することを原理としている。そのため、PAR法ではコバルトイオンと錯体を形成する化学物質を網羅的に捕えることが可能であるが、原因物質を同定することは不可能である。

質量分析計を用いたフローインジェクション分析(FIA/MS)は、分離カラムを使用せずに、試験溶液中の化学物質を定性・定量することが可能であることから、迅速かつ簡便な分析手法と言える。また、FIA/MSは、LC/MS(MS)のキャリブレーションや分析対象物質のイオン化の最適化時に用いられる一般的な手法である。そこで、非イオン界面活性剤等のPAR法陽性物質が水道原水や水道水に混入した場合に、迅速にその汚染物質の同定を行うためにFIA/MS法を用いた分析手法を開発することを目的とした。

また、東京都内の専用水道(病院)において、地下水を飲用水等の生活用水に利用する目的で、井戸を掘削し、水道法に基づく水質検査を実施したところ、PAR法による非イオン界面活性剤が基準値を超えて検出された事例について、今回検討した分析法を適用し、汚染原因物質の特定を試みた。

3. 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の開発

水道水中の金属類の標準検査方法として、水質基準項目に対しては、「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法(以降、告示法と略す)(厚生労働省 2003a)、水質管理目標設定項目に対しては、「水質基準

に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について」(厚生労働省, 2003b)で定められている。

一方、要検討項目は、毒性評価が定まらない、浄水中の存在量が不明等の理由で、水質基準項目、水質管理目標設定項目のいずれにも分類されていない項目である。従って、必要な情報・知見の収集に努めることを目的として設定されているが、厚生労働省から未だ標準検査方法は通知されていない。

このような背景から、水質事故等の緊急時では、多成分の金属類を迅速かつ効率的に分析する必要がある。具体的には、水質基準項目、水質管理目標設定項目及び要検討項目のすべての金属類を同時に分析する方法の確立が極めて重要な課題と考えられる。

水道水中の金属類の分析に関しては、フレームレス原子吸光光度計、フレーム原子吸光光度計、誘導結合プラズマ発光分光分析装置及び誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS)が汎用されている。この中でもICP-MS法は、金属類の多成分一斉分析が可能で、他の分析装置と比較して低濃度まで測定可能な方法として利用されてきている。しかし、ICP/MS法ではアルゴンプラズマや試料中の共存元素に起因して、目的元素の質量数(例： ^{52}Cr)と同じ多原子イオンが生成(例： $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}$ 、 $^{36}\text{Ar}^{12}\text{C}$ 、 $^{35}\text{Cl}^{16}\text{OH}$)されるため、正確な測定条件の確立が重要となっている。

そこで、著者らは、これまでにプラズマ干渉や共存元素による干渉を抑えて水道水中の金属濃度を精度よく測定することを目的に、メタンガスを反応ガスとして使用するICP-MS装置を用いて、多原子イオンの影響を低減化する条件を検討(矢野&川元, 2011)してきた。

本研究では、既報(矢野&川元, 2011)で示した方法を用いて、水道法等で規制された金属類と未規制の金属類の効率的な検査法の

確立を目的として、規制項目等の 18 項目(水質基準項目 11 項目(カドミウム、セレン、鉛、ヒ素、六価クロム、ホウ素、亜鉛、アルミニウム、鉄、銅、マンガン)、水質管理目標設定項目 3 項目(アンチモン、ウラン、ニッケル)、要検討項目 4 項目(銀、バリウム、ビスマス、モリブデン))と全国の河川等で検出例のある未規制項目の 4 項目(リチウム、スロトンチウム、イットリウム、コバルト)の計 22 金属を対象として、ICP-MS による多成分一斉分析法の検討を実施した。

併せて、「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて」(厚生労働省, 2012)に基づき、妥当性評価を実施した。

4. LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討

化学物質は現代社会に不可欠であり、様々な分野で使用されている。また、化学物質の種類及び使用量は急激に増加している(Swedish Chemical Agency)。その為、環境や食品の安全性を評価するためには、できるだけ多数の化学物質を分析することが望まれる。通常の LC/MS 分析では、試料と共に標準品を測定し、標準品と同一の保持時間(RT)とマススペクトルがサンプルから検出された場合に検出とみなされる。従って、対象物質が多い場合には測定毎に多数の標準品の測定が必要となり、多くの費用と時間を要する。

この問題を解決するため、我々は液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計(LC-TOF-MS)を用いて、標準品を用いることなく多数の極性物質をスクリーニングする手法の開発を行った(門上ら, 2013)。この手法では、高感度・高分解能で化学物質の一斉分析が可能である LC-TOF-MS で標準品を測定し、得られた RT とマススペクトルの m/z をデータベース化する。そして試料中の成分とデータベースに登録した値を比較することで化学物質を同定する。本手法では、一度標準

品を測定しデータベースへ登録すれば、測定毎の標準品の測定は不要である。しかし、RT は移動相の微妙な違いやカラムの状態によって変化する。また、ESI マススペクトルは通常の測定条件では主に分子量関連イオンの単一ピークしか出現しないため、精密質量測定ができる TOF-MS でも誤同定を起こす可能性がある。

化学物質を確実に同定する手法として、インソースフラグメントイオン(FI)の使用がある。これは、生成した分子量関連イオンを質量分離部に運ぶために加えるフラグメンター電圧を高くすることで分子量関連イオンと気体分子との衝突から生成するイオンである(森脇)。生成する FI は物質により異なるため、分子量関連イオンに加えて FI を確認することで、同定精度が大きく向上する。LC-TOF-MS や LC-QTOF-MS による FI を使用したスクリーニング手法は既にいくつか報告されている(森脇ら; Mezcuca et al., 2009; Gómez et al., 2010; Ferrer et al., 2007; Ferrer et al., 2010; García-Reyes et al., 2008; 齊藤ら, 2012; 秋山ら, 2009)。しかし、これらの手法では、特定のカラムにおける RT を使用しているため、汎用性があるとは言えない。一方で、基準物質と対象物質の RT の比から得られる、相対保持時間(RRT)は、RT に比べて測定毎の変化が少ない。そこで RRT を用いれば複数のカラムで対象物質の RT を予測できる可能性がある。

本研究では、FI と予測 RT を用いた LC-TOF-MS によるターゲットスクリーニング手法の検討を行った。予測 RT 範囲内で分子量関連イオン及び FI が確認できれば、標準品を使用すること無く、また機種依存なく信頼性の高い同定が期待できる。

B. 研究方法

1. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

1.1 前処理条件の最適化

水試料 10 mL を採り、20%リン酸 0.2 mL および 0.2%DNPH 溶液 0.5 mL を加えて混合する。室温で 20 分間静置後、一定量採り、試験溶液とした。上記で添加するリン酸および 0.2%DNPH 溶液は、0.1~0.5 mL および 0.25~1.25 mL の範囲でそれぞれ変動させ、クロマトグラムに変化がみられるかどうかについて検討した。また、0.2%DNPH 溶液の保存期限についても確認試験を行った。

前処理操作のフローチャートを図 1-2 に示す。

1.2 LC/MS/MS 分析条件の最適化

東京都健康安全研究センターによって得られた LC/MS/MS 分析条件を参考に、ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体およびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体のモニターイオンや移動相等の LC/MS/MS 分析条件の最適化を行った。

最適化した分析条件を用いて、試験溶液の一定量を LC/MS/MS に注入し、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体のピーク面積を求め、作成した検量線から検水中の対象物質の濃度を算定した。

1.3 妥当性評価

最適化した分析条件において、本分析法の妥当性評価を行った。水道水試料を、精製水およびアセトニトリルで洗浄したガラス瓶に採取し、1%塩化アンモニウム溶液を水試料 100 mL あたり 0.5 mL 加えて残留塩素を除去した。

上記の水道水に、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドをホルムアルデヒドの基準値 (0.08 mg/L) および基準値の 1/10 (0.008 mg/L) となるように各物質の標準溶液を添加した試料を 5 つずつ調製し、本分析法により測定を行った。添加濃度に対する定量値の割合を回収率として算出し、繰り返し試験にお

ける併行精度を求めた。

2. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

2.1 試薬・器具

非イオン界面活性剤として、ノニルフェノールエトキシレート (NPE, EO=1-15)、オクチルフェノールエトキシレート (OPE, EO=1-10)、ドデシルアルコールエトキシレート (AE1-20, EO=1-20) は林純薬工業製、ドデシルアルコールエトキシレート (AE7, EO=7) は水溶性ポリマーとして、ポリエチレングリコール (PEG)-300、PEG-700、PEG-1000、ポリプロピレングリコール (PPG)400、PPG-600 および PPG-1000 は和光純薬工業製を用いた。固相抽出装置はセップパックコンセントレーター (日本ウォーターズ製) を用いた。

2.1 試験溶液の調製

PAR 法に準じて、FIA/MS および LC/MS 用の試験溶液を調製した。すなわち、予めメタノール 5 mL、ついで精製水 5 mL でコンディショニングしたエムポアディスク EZ カートリッジ RP-1 (住友スリーエム製) に、水試料 1 L を流速 50 mL/min で通水した。窒素ガスで固相を乾燥後、トルエン 5 mL で溶出し、溶出液を窒素気流下で乾固した後、メタノール 1 mL に溶解し、これを試験溶液とした。

2.3 FIA/MS および LC/MS

PAR 法陽性物質の定性では、FIA/MS を使用し、その分析条件は、つぎのとおりであった。

【FIA】HARVARD Apparatus PumpII:50 μ L/min

【MS】イオン化法:ESI+、キャピラリー:3 kV、コーン電圧:50 V、イオン源温度:120、脱溶媒温度:350

また、PAR 法陽性物質の成分組成を調べるた

めにLC/MSを使用し、装置は2690セパレーションモジュールおよびZMD(ウォーターズ)で構成した。分析条件は、つぎのとおりであった。

【LC】カラム：Inertsil PH (2.1x 250 mm, 5 μm, ジーエルサイエンス製)、カラムオープン温度：40、移動相：メタノール-水(60:40) - リニアグラジエント, 20 min - メタノール-水(100:0) - 15 min 保持、流速：0.2 mL/min

【MS】イオン化法：ESI+、キャピラリー：3 kV、コーン電圧：50 V、イオン源温度：120、脱溶媒温度：350

3. 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の開発

3.1 多成分一斉分析の対象とした金属類

金属類の測定対象項目として、ナトリウム、硬度(カルシウム、マグネシウム)、水銀を除く水質基準項目11項目、水質管理目標設定項目3項目、要検討項目4項目の計18項目と、全国の河川等で検出例のある未規制項目4項目の計22金属を対象とした。

表3-1に対象金属と、水道水における基準値及び目標値等を記載した。

3.2 試薬等

(1) 内部標準物質

ベリリウム(Be)：ベリリウム標準原液 1000mg/L 原子吸光分析用(関東化学(株)社製)

ガリウム(Ga)：ガリウム標準原液 1000mg/L 原子吸光分析用(関東化学(株)社製)

インジウム(In)：インジウム標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

タリウム(Tl)：タリウム標準原液 1000mg/L 原子吸光分析用(関東化学(株)社製)

(2) 硝酸

Ultrapur 硝酸 1.38 (関東化学(株)社製)

(3) 標準液

・水質基準項目、水質管理目標設定項目、要検討項目(15項目)：

ICP汎用混合液 XSTC-760C (SPEX社製)

鉄(Fe)：30mg/L

アルミニウム(Al)、ホウ素(B)、銅(Cu)

亜鉛(Zn)：10mg/L

モリブデン(Mo)：7mg/L

クロム(Cr)、マンガン(Mn)：5mg/L

ヒ素(As)、ニッケル(Ni)、鉛(Pb)、セレン(Se)：1mg/L

カドミウム(Cd)：0.3mg/L

アンチモン(Sb)、ウラン(U)：0.2mg/L

・その他の金属(7項目)

銀(Ag)：銀標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

ビスマス(Bi)：ビスマス標準原液 1000mg/L 原子吸光分析用(関東化学(株)社製)

バリウム(Ba)：バリウム標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

リチウム(Li)：リチウム標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

ストロンチウム(Sr)：ストロンチウム標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

コバルト(Co)：コバルト標準原液 1000mg/L 原子吸光分析用(関東化学(株)社製)

イットリウム(Y)：イットリウム標準原液 1000mg/L 化学分析用(関東化学(株)社製)

(4) 添加回収試験に用いた水道水

添加試料の調製に用いた水について、妥当性評価ガイドライン及びそれに関する質疑応答集(厚生労働省, 2014)には、「原則として『検査対象物を含まない水道水』を用いることとするが、検査対象物が常在成分として含まれる場合には、水道水を用いて得られた試験結果から空試験の結果を差し引いて評価を行う」との記載を参考に実施した。

対象とした 22 金属類のうち、いくつかの金属は水道水中に常在成分として微量濃度含まれていることから、水道水に金属類を添加した試料を測定し、添加前の水道水に含まれていた金属類の濃度（空試験）を差し引くことにより妥当性評価を行った。

3.3 分析方法

告示法に従って、試料の前処理、ICP-MS による分析を実施した。分析機器及び測定条件を表 3-2 に、各金属に対する多原子イオン低減化用メタンガスの流量と、内部標準物質を表 3-3 に示した。内部標準物質の添加濃度は、告示法どおり $5 \mu\text{g/L}$ とした。

妥当性評価を行う添加濃度は、水質基準値及び目標値の概ね 1/10 の濃度レベルとした。また、本研究で用いた金属類の検量線の濃度を表 3-4 に示した。検量線の濃度範囲は、Mn 以外の金属については告示法 1) で示された範囲内で設定したが、Mn については、添加濃度（基準値の 1/10 の $5 \mu\text{g/L}$ ）が濃度範囲の上限値となるため、定量が可能な範囲であることを確認した上で、 $10 \mu\text{g/L}$ の検量線濃度を追加した。

4. LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討

4.1 試薬

分析用農薬は関東化学株式会社の農薬混合標準液 45, 53, 54, 55, 58, 60 及び、林純薬工業株式会社の農薬 LC/MS Mix , , , 農薬 78 種混合標準溶液を用いた。分析用医薬品は、関東化学株式会社、東京化成工業株式会社、和光純薬工業株式会社、フナコシ株式会社、Dr. Ehrenstorfer GmbH、Fluka、LKT laboratories、Sigma-Aldrich、Santa Cruz Biotechnology から購入した。各医薬品をメタノール又はアセトニトリルに溶解して標準原液 ($1000 \mu\text{g/mL}$) を調製し、 -20 で保存した。標準原液をメタノールで希釈し、実験用

の混合標準液を調製した。LC/MS 用メタノールとアセトニトリル、及び残留農薬試験・PCB 試験用ジクロロメタンは、関東化学株式会社製を用いた。HPLC 用 1mol/l 酢酸アンモニウム溶液は、和光純薬工業株式会社製を用いた。固相は Waters Sep-Pak PS-2 及び Waters Sep-Pak AC2 を使用した。HPLC 用精製水は、水道水を Milli-Q-Plus 超純水システム (Millipore) で精製して使用した。

4.2 装置と測定条件

LC-TOF-MS は、アジレント・テクノロジー製 LC 1200 に同社製 6220 TOF-MS を連結して使用した。LC-TOF-MS 測定条件を表 4-1 に示す。

4.3 インソースフラグメントイオンの検討

検討物質は農薬ポジティブリストに含まれる農薬(197 種)と環境からの検出頻度が高い (永洞；小西ら、2006；小森ら、2007；久保田ら、2008；島崎ら、2008；Kim et al., 2009；成宮ら、2009；小森ら、2009) 医薬品(96 種)とした。検討物質の 0.2 ppm 混合標準液を 100, 150, 200, 250V のフラグメンター電圧(FV)で測定し、各物質の FI の m/z を確認した。生成した FI の機種依存性について調査するため、検討物質の内、厚生労働省の残留農薬分析法 (厚生労働省、2005) に記載されている農薬 135 物質について、実験で得られた FI と分析法に記載されている LC/MS/MS 法のプロダクトイオンの m/z を比較した。また、39 物質の FI について、サーモフィッシャーサイエンティフィック社製のオービトラップ型質量分析計で観測された FI と比較した。

4.4 保持時間予測手法の検討

異なる性能を持つジューエルサイエンス製の 7 種類の ODS カラム(表 4-2)で、検討物質と RT 基準物質の Simazine-d10 を測定した。各カラムから得られた検討物質の RT を

Simazine-d10 の RT で除することにより RRT を算出した。次に得られた 7 種の RRT から平均 RRT を区間推定した(99%信頼区間)。最小 RRT と最大 RRT に Simazine-d10 の RT を乗じて各カラムでの検討物質毎の RT 範囲を求め、この RT 範囲 ± 0.5 分を予測 RT 範囲とした。本 RT 予測手法では、市販の多くの ODS カラムに適用可能な予測手法の開発を目的としている。そこで他の 4 メーカー(Agilent, Waters, SUPELCO, 野村化学)の 8 カラム(表 4-3)で検討物質と Simazine-d10 を測定し、上記の手法でカラム毎に検討物質の予測 RT 範囲を求めた。

4.5 実サンプルへの適用

本スクリーニング手法の性能を評価するため、下水処理場の流入水及び放流水を分析した。分析前処理は、我々が開発した固相抽出法(SPE 法)に従った(門上ら, 2014)。試料水 200mL を Waters Sep-Pak PS-2 の下に Waters Sep-Pak AC2 を連結した固相に通水し、固相を洗浄・乾燥させた後、AC-2 を上部にしてメタノール 5mL 及びジクロロメタン 3mL で抽出した。窒素ガス吹付けで抽出液を 200 μ L に濃縮した後、Simazine-d10 を加え、0.20 μ m メンブランフィルターでろ過した。最後に LC-TOF-MS で測定し、FI と予測 RT を用いて化合物を同定した。

C. 結果と考察

1. LCMS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

1.1 前処理条件の最適化

20%リン酸の添加量については、100, 200, 500 μ L 添加時のクロマトグラムを比較したが、いずれも違いはみられなかったため、東京都健康安全研究センターの検討と同じ 200 μ L 添加を選択した。

0.2%DNPH 溶液の添加量については、250, 500, 1000, 1250 μ L 添加時のクロマトグラムを

比較したところ、250 μ L と 500 μ L 添加のクロマトグラムに違いはみられなかったが、1000 μ L 以上添加でベースライン上昇とピーク形状が悪化し、DNPH 溶液を大量に添加すると、クロマトグラムに影響がみられることがわかった。そのため、最終的に 0.2%DNPH の添加量は、500 μ L 添加を選択した。

なお、0.2%DNPH 溶液の調製後 1 ヶ月経過後と調製直後の溶液を用いた試験結果を比較したところ、ブランク値に違いはみられなかったことから、保存状態が良ければ 1 ヶ月程度は使用可能と判断した。

1.2 LCMS/MS 分析条件の最適化

最適化したホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の LC/MS/MS 分析条件を表 1-1 に示す。また、この分析条件におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド DNPH 誘導体の LC/MS/MS クロマトグラムを図 1-3 に示す。

東京都健康安全研究センターと国立医薬品食品衛生研究所で、使用している装置のメーカー(および機種)および分離カラムに違いがあったものの、概ね同じ最適分析条件が得られた。

移動相組成については、精製水：アセトニトリルの比率を 30~70%で検討したところ、精製水：ACN = 50:50 の時、ピーク強度が最大となったため、この組成を採用した。

1.3 妥当性評価

妥当性評価試験において作成したホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの検量線(0, 0.005, 0.01, 0.02, 0.05, 0.1 mg/L)をそれぞれ図 1-4 および 1-5 に示す。0.005~0.1 mg/L の範囲で良好な直線性および再現性が得られており、測定上の問題はみられなかった。

また、添加回収試験の結果を表 1-2 にまとめた。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドともに、いずれの添加濃度においても良好な

回収率と併行精度が得られており、本分析法はホルムアルデヒドの基準値の 1/10 の濃度まで、高精度に分析可能であることが示された。

2. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

PAR 法で陽性となり得る物質である PEG、PPG、OPE、NPE および NPEC 等 9 種を用いて、PAR 法による発色の程度を調べた(図 2-1)。非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーとともに、一成分が 10 µg になるように添加した。AE (C12,EO=7) と比較した場合、発色の程度は、NPE、OPE、PPG、PEG の順で強く、PAR 法では、AE1-20 だけでなく、PPG、OPE、NPE も陽性になった。真柄ら (1999~2001) の報告では、OPE や NPE も PAR 法で陽性になるが、LAS や PEG は環境中の濃度レベルではほとんど影響を及ぼさないとしている。本研究で、PAR 法により PPG も AE1-20 と同程度の強さで陽性を示すことが明らかになった。

FIA/MS 法により、非イオン界面活性剤等を測定した(図 2-2)。非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーの濃度は 10 mg/L メタノール溶液を用いた。本 FIA/MS の条件下では、各化合物のスペクトルは Na⁺ 負荷体として検出された(表 2-1)。AE1-20 の FIA/MS スペクトルは m/z 341-1090 の範囲で認められ、各ピーク間の差は m/z 44 であった。これは、ポリオキシエチレン基に由来するものと考えられる。PEG 等の FIA/MS スペクトルは、PEG-300、PEG-700 および PEG-1000 で、それぞれ m/z 217-525、m/z 349-833 および m/z 261-1142 の範囲で認められた。アルキルフェノール等の FIA/MS スペクトルについては、OPE および NPE が、それぞれ m/z 317-670 および m/z 375-904 の範囲で認められた。これら化合物は、AE1-20 と同様に、いずれの化合物も分子

内にポリオキシエチレン基を有していることから、各スペクトルの差は m/z 44 であった(表 2-1)。これに対して、PPG 等の FIA/MS スペクトルについては、PPG-400、PPG-600 および PPG-1000 で、それぞれ m/z 273-680、m/z 380-1028 および m/z 409-1144 の範囲で認められた。各ピーク間の差は m/z 58 で、これはポリオキシプロピレ基に起因するものと考えられる(表 2-1)。以上の結果から、FIA/MS スペクトルの各ピークの m/z を比較することにより、AE1-20 と他の化合物とを区別することが可能であることが分かった。

水試料を濃縮操作なしで FIA/MS で測定した場合、対象化合物の FIA/MS スペクトルを検出するためには 0.5 - 1 mg/L の濃度が必要である。これは非イオン界面活性剤の発泡の最低濃度 0.02 - 0.05 mg/L よりも高いことから、実際の発泡事故の場合には濃縮操作が必要である。そこで、PAR 法に採用されている固相カラムによる濃縮を行って得られた試験溶液を FIA/MS 法でスペクトルを測定する方法について検討した。操作法のフローチャートを図 2-3 に示す。東京都の多摩川羽村堰付近の河川水に各非イオン界面活性剤を最終濃度が 0.02 mg/L になるように添加し、固相抽出後の濃縮液を FIA/MS で分析した(図 2-4)。非イオン界面活性剤等を添加していない羽村堰の河川水からは m/z 497, 363 および 242 が検出されたが、その他に m/z 200 以上では特に大きなピークは認められなかった。非イオン界面活性剤等を添加した場合、PPG-1000 は回収率は 10%程度であったが、その他のものについては、十分な感度で測定可能で、固相抽出を行わない場合と同じような FIA/MS スペクトルが得られた。

東京都内の専用水道(病院)において、地下水を飲用水等の生活用水に利用する目的で、井戸を掘削し、水道法に基づく水質検査を実施したところ、PAR 法による非イオン界面活性剤が基準値を超えて検出されたことから、

本方法を用いてその汚染物質を同定することとした。

当該施設の原水および浄水を PAR 法の比色法により分析した時の値は、それぞれ 0.052 および 0.055 mg/L であった。本施設では浄水処理として塩素処理を行っているが、汚染物質は、残留塩素では分解されないものであると推察された。

当該施設の原水から調製した試験溶液を FIA/MS 法によりマススペクトルを測定した(図 2-5)。そのピークは m/z 331 ~ 969 に認められ、各ピークの差は 58 であった。非イオン界面活性剤の PAR 法による分析では、コバルトイオンと錯体を形成する物質は陽性となり得る。そこで、ポリオキシエチレン基を分子内に有している非イオン界面活性剤 (NPE、OPE)、水溶性ポリマー (PEG、PPG) の水溶液を調製し、FIA/MS 法によりマススペクトルを測定した。当該施設の原水および浄水から調製したマススペクトルは、最大ピークは m/z 622 で、スペクトルパターンは PPG と良く一致した。一方、OPE、NPE および AE1-20 のスペクトルパターンと異なっており、PAR 法に陽性となった汚染物質は、PPG であると同定された。

PPG の組成比を調べるために、当該施設の原水および浄水から調製した試験溶液を LC/MS に注入し、成分分析を行った(図 2-6)。原水および浄水ともに、PPG と同じ保持時間にピークが認められ、各ピークのマススペクトルもほとんど同じであった。一方、その他の界面活性剤については、保持時間とマススペクトルが一致するピークは認められなかった(図 2-7)。

以上の結果から、当該施設の原水や浄水中に混入したものは、PPG (平均分子量 600) であると考えられる。

これまでに、水道水源である河川水の PPG による汚染事例が報告されている。また、PEG や PPG のような水溶性ポリマーは、井戸の掘

削時に発泡剤としてされる場合がある(佐野, 1997)。そのため、新設井戸の場合には、PAR 法により非イオン界面活性剤が検出されることがあることから、掘削時に使用したポリマーが検出されなくなるまで捨水等を行い、その後使用を開始する必要があると言える。

3. 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の開発

3.1 妥当性評価結果

水道水に基準値の 1/10 濃度レベルの金属類を添加して実施した妥当性評価結果は表 3-5 に示すとおりで、すべての金属類で良好な評価結果であった。

真度は、すべての金属類で 96.8 ~ 103.4% (100 ± 10%以下)と良好であった。併行精度は、すべての金属類で 0.4 ~ 6.1 RSD% (10RSD%以下)と良好であった。また、室内精度もすべての金属で良好で、未規制物質の Sr のみが 11.7 RSD%と僅かに 10 RSD%を超えたものの、その他の金属類は、いずれも 10 RSD%以下 (1.5 ~ 7.2 RSD%) であった。

3.2 定量下限値

各金属の定量下限値を表 5 に併記したが、その求め方については、「水道水質に関する基準の制定について」の別紙では変動係数から求める考え方を採用している。すなわち、変動係数 (CV) が無機物では 10%であるときの濃度 (厚生労働省, 2003c) としており、定量下限値未満の CV は 10%を超える値としている。

一方で、ICP-MS の測定結果 (強度値) では、ブランクの強度値の CV が既に 10%以下の値を示す金属が複数認められたことから、CV から求める方法ではなく、10 (バックグラウンドの繰り返し測定のカウント数の変動) に相当する測定信号の大きさを与える濃度から求める考え方 (原口, 1986) を採用した。

その結果、表5には10で算出した定量下限値を記載している。各定量下限値は、基準値あるいは目標値の1/10濃度に対して、最も高いSeで基準値の1/10(1µg/L)の1/9、最も低いCuで基準値の1/10(100µg/L)の1/2800であり、本法は十分に低濃度レベルまでの分析が可能な方法であることが明確となった。

4. LC-高分解能MSを用いたターゲットスクリーニング手法の検討

4.1 インソースフラグメントイオンの検討

複数のFVで検討物質を測定した結果、94%の物質から1つ以上のFIの生成が確認された。例としてFV 100及び250VにおけるFenofibrateのマススペクトルを図4-1に示す。100Vでは分子量関連イオン(m/z 361)のみが生成するのに対し、250Vでは2つのFI(m/z 233, 138)の生成が確認された。1, 2, 3および4つ以上のFIが確認された物質数は、それぞれ63, 89, 98, 26物質であり、17物質についてはFIが確認されなかった。確認されたFIの理論精密質量をデータベースに登録した(表4-4)。

検討物質の内、11組23物質は異性体である。図4-2に同一の分子式(C₁₂H₁₇N₂O₂)を持つFenobucarbとPromecarbのクロマトグラムとFV 250Vにおけるマススペクトルを示す。この2物質は異性体であるため、分子量関連イオンのm/zは同一であり、RTも非常に近く(Fenobucarb 24.81 min, Promecarb 25.80 min)、通常の測定モード(FV 100V)では、同定のための標準品測定不可欠である。しかし、複数のFVで測定した結果、Fenobucarbからは2つのFI(m/z 152, 95)が生成し、Promecarbは3つのFIを持つことが明らかになった(m/z 151, 109, 91)。従って、FIを確認することで、標準品を使用することなく両者を区別することが可能であった。

生成したFIの機種依存性(汎用性)を調査

するため、135農薬について残留農薬分析法(厚生労働省, 2005)に記載されている農薬のプロダクトイオンと本実験で確認されたFIを比較した。その結果、全てのFIがプロダクトイオンと一致した。例として、残留農薬分析法にはCloquintocet-mexyl(MW 335)の測定イオンとして、プリカーサーイオン(m/z 336)、定量イオン(m/z 238)、及び2つの定性イオン(m/z 192, 179)が記載されている。本実験で得られたCloquintocet-mexylのFV 250Vにおけるマススペクトルを図4-3に示すが、生成したFIの全てが残留農薬分析法に掲載されたイオンと同じであった。

もう一つの機種依存性調査として、本実験で得られた農薬26物質、医薬品12物質のFIをオービトラップ型質量分析計(サーモサイエンティフィック社)で生成したFIと比較した結果、本実験で確認されたFIはすべてオービトラップ型質量分析計においても生成していた。

以上の結果から、生成するFIに機種依存性は無く、この情報を汎用的に使用できると考えられた。

4.2 RT予測手法の検討

同一メーカーの7種のODSカラムにおける検討物質とSimazine-d10のRTから、カラム毎のSimazine-d10を基準としたRRTを算出した。なお、RTにはホールドアップタイムが含まれているため、RTからこの値を減算したものをを用いてRRTを算出した。得られた7つのRRTとその平均値から、式(1)を用いて不偏分散を算出した。

$$U^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2 \cdots (1)$$

U^2 : 不偏分散 n : 標本数 \bar{X} : 標本平均

算出した不偏分散を用いて平均値の区間推定を行い、99%の信頼区間における最小及び最大 RRT を求めた(式(2), (3))。

$$\text{最小 RRT} = \bar{X} - t_{n-1}(0.005) \frac{U}{\sqrt{n}} \cdots (2)$$

$$\text{最大 RRT} = \bar{X} + t_{n-1}(0.005) \frac{U}{\sqrt{n}} \cdots (3)$$

式(2)と(3)から求めた値に、測定カラムの Simazine-d10 の RT を乗じることで 検討物質の最小及び最大 RT を求めた。LC/MS 分析における RT は、測定時の溶離液やカラムの影響を受けて毎回僅かなずれが生じる。従って、最小 RT - 0.5 分 ~ 最大 RT + 0.5 分を最終的な予測 RT 範囲とした。また、予測 RT 範囲は最大 5 分を目標とした。

全検討物質の各カラムにおける予測 RT 範囲を算出した結果、同一メーカーの全てのカラムで約 9 割の物質の予測 RT 範囲が 5 分未満であり、その範囲内にピークが出現した(表 4-5)。しかし、塩基性医薬品の Propranolol (pKa=9.45) や Amitriptyline (pKa=9.4) の予測 RT 範囲は全てのカラムで 7~8 分程度であり、目標とする予測 RT 範囲を超えた。本実験では中性移動相 (pH=6.8) を使用しており、この pH より高い pKa を持つ塩基性化合物は移動相中でイオンとして存在していると考えられる。イオン性化合物は ODS カラムでは保持されにくいいため、RRT のバラツキが大きくなり、予測 RT 範囲が 5 分以上となったと考えられる。予測 RT 範囲が 5 分以上の物質数は InertSustainSwift C18 で最も少なく(26 物質)、Inertsil ODS4 で最も多かった(40 物質)。これらの物質の多くは塩酸塩などの中性ではイオン化する化合物であった。

次に、この RT 予測手法を他 4 メーカーの 8 種のカラムに適用した。7 種のカラムから得られた最小及び最大 RRT に 8 種のカラムで得られた Simazine-d10 の RT を乗じ、その RT 範囲 ± 0.5 分を各カラムでの予測 RT 範囲とした。その結果、ZORBAX Eclipse Plus C18、

XDB-C18 (50mm)、Xbridge C18 および Develosil C30-UG-3 において、8 割以上の物質の予測範囲が 5 分未満となり、さらにその範囲内に出現した(表 4-5)。以上から、本 RT 予測手法は、平均 RRT の算出に使用したメーカー以外のカラムにも適用できることが確認された。

4.3 実サンプルへの適用結果

FI と予測 RT を用いて下水処理場の流入水及び放流水中の検討物質を同定した。高脂血症治療薬として使用されている Bezafibrate (MW 361) の同定例を示す。前述した RT 予測法に基づき、試料測定時の Simazine-d10 の RT から Bezafibrate の予測 RT 範囲は 20.20 - 24.02 分であった。また、この物質は FI の検討において 3 つの FI (m/z 316, 276, 138) が生成することが確認されている。予測 RT 範囲における分子量関連イオンと 3 つの FI の抽出イオンクロマトグラムを図 4-4 に示す。予測 RT 範囲内で分子量関連イオンと 3 つの FI のピークが検出されており、標準品を使用することなく同定できた。なお、確認のために標準品を測定したところ、同一の結果が得られた。

全検出物質を表 4-6 に示すが、21 種の医薬品と 5 種の農薬が同定され、約 80% の物質が医薬品であった。内訳としては、医薬品では抗生物質と抗高血圧薬が最も多く、農薬では殺菌剤が多く検出された。Acetaminophen、Carbamazepine、Sulfamethoxazole 及び Theophylline は、Tahrim らによるクアラルンプールの下水処理場の調査でも検出されていた(21)。以上の結果から、FI と予測 RT に基づく本スクリーニング法を用いることで、標準品を使用することなく、検討物質のスクリーニングが可能であることが確認された (Nurfaizah et al., 2013)。

D . 結論

1. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新

規分析法の妥当性評価

DNPH 誘導体化-LC/MS/MS は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし、既存の告示における精度の目標(有機物:20%)を満たすことから、別表第19の代替法となり得ることが示唆された。また、本法は、誘導体化および分析時間が短いことから、緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合、別表第19よりも優れている。さらに、ヘリウムガスを使用しない方法であるため、ヘリウムガスの枯渇時にも分析が可能である。

ただし、本法を告示法の代替法とするためには、今後、室内精度や室間精度等を評価するために国立衛研だけでなく複数機関によるバリデーション試験を実施し、妥当性及び汎用性について評価する必要がある。

2. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

水道水質基準項目の非イオン界面活性剤は、比色法により測定していることから、汚染物質の特定はできない。基準値を超えるような健康危機管理に係る事故の場合には、汚染源の特定や除去処理方法等の対策を講じる上で、迅速に原因物質を特定する必要がある。今回検討した FIA/MS 法は、原因物質を迅速に特定可能な各種界面活性剤の系統的な分析が可能であった(図2-8)。

3. 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の開発

水質基準項目11項目、水質管理目標設定項目3項目、要検討項目4項目、未規制項目4項目の計22金属を対象として、ICP-MSによる多成分一斉分析法を開発した。また、本方法を用いて妥当性評価を行った結果、真度、併行精度、室内精度ともに良好な評価結果が得られた。

これにより、水質管理目標設定項目、要検

討項目及び未規制項目について、測定方法が告示法で定められた水質基準項目11項目との多成分一斉分析が可能であることを明らかにした。

4. LC-高分解能MSを用いたターゲットスクリーニング手法の検討

複数のFVで測定することで、約94%の検討物質から1つ以上のFIの生成が確認された。また、生成するFIの機種依存性について調査した結果、生成するFIに機種依存性が無いことが示唆された。RT予測手法を検討した結果、同一メーカーの全てのカラムで約9割の物質の予測RT範囲が5分未満であり、その範囲内にピークが出現した。また、この予測手法を他メーカーのカラムに適用した結果、4種類のカラムでは8割以上の物質のRTを5分未満で予測することができた。本スクリーニング法を下水処理場の流入水及び放流水に適用した結果、21種の医薬品と5種の農薬が検出された。以上から、FIと予測RTを用いることで標準品を使用することなく、また機種依存無く汎用的にデータベース登録物質のスクリーニングが可能であることが確認された。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 網羅分析法を用いた中国長江の化学物質調査, 松浦直紀, 川瀬敬三, 片山慎介, 杜旭, 李雪花, 陳景文, 門上希和夫, 環境化学, 24(3), pp83-92, 2014.
- 2) GC-MS 向け汎用ターゲットスクリーニングシステムの検討, 川瀬敬三, 門上希和夫, 分析化学, 64(1), pp43-50, 2015.
- 3) Monitoring of 1300 organic micro-pollutants

in surface waters from Tianjin, North China, Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Shaopo Wang, Hanh Thi Duong, Hong Thi Cam Chau, Chemosphere, 122, pp125-130, 2015.

- 4) 化学物質網羅分析法の開発と途上国の環境調査, 門上希和夫, 地球環境, 印刷中

2. 学会発表

- 1) 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: 水道水中のイミノクタジン・ジクワット・パラコートの一斉分析法開発. 日本水道協会 平成 26 年度全国会議 (2014.10. 31 愛知県名古屋市).
- 2) 鈴木俊也, 小杉有希, 保坂三継, 中江 大, 専用水道における非イオン界面活性剤の検出事例について, 第 51 回全国衛生化学技術高議会年会 (2014.11 別府市).
- 3) Hanh Thi Duong, Kiwao Kadokami, Naoki Matsuura, Shinsuke Katayama, Hong Thi Cam Chau and Trung Quang Nguyen: Occurrence of 940 organic micro-pollutants in environment waters in Hanoi, Vietnam. SETAC Europe 24th Annual Meeting (2014.5.11-15, スイス バーゼル).
- 4) Hong TC Chau, Hanako Shirasaka, Yusuke Yoshida, Tomomi Ifuku, Hanh T Duong, Trung Q Nguyen, Thao T Nguyen and Kiwao Kadokami: Occurrence and Risk Assessment of 278 Water-soluble Chemicals in Vietnamese River Water. SETAC Asia/Pacific 2014 Conference (2014.9.14-17 オーストラリア アデレード).
- 5) Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Duong Thi Hanh, Chau Thi Cam Hong: Monitoring of semi-volatile organic contaminants in surface waters from Tianjin, North China. SETAC Asia/Pacific 2014 Conference (2014.9.14-17 オーストラリア アデレード).

- 6) Kiwao KADOKAMI, Hanh Thi DUONG, Hong Thi Cam CHAU, Thao Thanh NGUYEN and Trung Quang NGUYEN: SCREENING ANALYSIS OF 1200 MICRO-POLLUTANTS IN RIVER WATER IN VIETNAM, ICAEC 2014 (2014.11.24-26 タイ バンコク).
- 7) 柳田真志, 藤家将吾, 門上希和夫: 北九州市内浄化センターにおける医薬品および高極性農薬の存在実態, 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市).
- 8) 藤家将吾, 柳田真志, 門上希和夫, Prof.Dr.Biljana: 網羅分析法を用いたセルビア北部河川の半揮発性化合物の汚染実態, 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市).
- 9) 持永啓汰, 門上希和夫: GC/MS を用いた下水中の半揮発性化学物質の網羅分析. 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市).
- 10) 吉田悠祐, 藤家将吾, 柳田真志, 門上希和夫: LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討. 第 49 回日本水環境学会年会 (2013.3.16-18 金沢市).
- 11) 片山慎介, 門上希和夫, 境泰史, 木村淳子, 中原世志樹: GC/MS 向け汎用全自動同定・定量データベースシステムの検討. 第 49 回日本水環境学会年会 (2013.3.16-18 金沢市).

G 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

H. 参考文献

厚生労働省：水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法．厚生労働省告示第 261 号．平成 15 年 7 月 22 日．（最終改正 平成 26 年 3 月 31 日）(2003a)．

厚生労働省：水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法．厚生労働省健康局水道課長通知．平成 15 年 10 月 10 日付健水発第 1010001 号（最終改正 平成 26 年 3 月 31 日）(2003b)．

厚生労働省：水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について（別添 5 水質基準項目の測定精度）．厚生労働省健康局水道課長通知．平成 15 年 10 月 10 日付健水発第 1010001 号（2003c）．

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/kabetten5.pdf>

厚生労働省：水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて．厚生労働省健康局水道課長通知．平成 24 年 9 月 6 日付健水発 0906 第 1 号（2012）．

厚生労働省：水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）について．厚生労働省健康局水道課通知．平成 26 年 1 月 15 日付 水道課事務連絡（2014）．

佐野守宏：ポリプロピレングリコールの掘削泥水添加剤への応用、石油化学、1997、40(6)、534-538.

真柄泰基ら：、平成 10～12 年度、界面活性剤の水道水源水域及び利水過程における挙動と適正管理に関する研究（1999～2001）．

原口紘彦：ICP 発光分光の基礎と応用，p167-168，講談社（東京）(1986)．

矢野美穂 川元達彦：分析化学 60(5) p433-440

(2011)．

Swedish Chemical Agency: “Chemicals in the everyday environment”, available from <<http://www.kemi.se/en/Start/Chemicals-in-the-everyday-environment/>>

門上ら：第 47 回日本水環境学会年会講演集，p336（2013）

森脇洋：LC/MS データベースの構築について：大阪市立環境科学研究所

Milagros Mezcua, Octavio Malato, Juan F. Garcí a-Reyes, Antonio Molina-Dí az, Amadeo R. Ferná ndez-Alba, Accurate-Mass Databases for Comprehensive Screening of Pesticide Residues in Food by Fast Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry, Anal Chem. 81 (2009) 913–929

M.J. Gómez, M.M. Gómez-Ramos, O. Malatob, M. Mezcua, A.R. Fernández-Alba, Rapid automated screening, identification and quantification of organic micro-contaminants and their main transformation products in wastewater and river waters using liquid chromatography–quadrupole-time-of-flight mass spectrometry with an accurate-mass database, Journal of Chromatography A, 1217 (2010) 7038–7054

Imma Ferrer, E. Michael Thurman, Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1175 (2007) 24–37

Imma Ferrer, E. Michael Thurman, Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1259 (2012) 148– 157

Juan F. Garcí a-Reyes, Bienvenida Gilbert-Lo´

- pez, Antonio Molina-Díaz, Determination of Pesticide Residues in Fruit-Based Soft Drinks, *Anal. Chem.* 80 (2008) 8966–8974
- 齊藤静夏, 根本 了, 松田りえ子, Multi-Residue Analysis of Pesticides in Agricultural Products by Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry, *食品衛生学雑誌*, 53 (2012) No. 6 p. 255-263
- 秋山由美, 松岡智郁, 三橋隆夫, Multi-residue screening method of acidic pesticides in agricultural products by liquid chromatography/time of flight mass spectrometry, *日本農薬学会誌*, 34 (4) (2009) 265-272
- 永洞真一郎, LC/MS 法による医薬品類の一斉分析法の開発に関する検討, *北海道環境科学研究センター所報*, 第 32 号
- 小西千絵, 宝輪勲, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明, 水環境中医薬品の LC-MS/MS による一斉分析法の検討, *環境工学研究論文集*, Vol. 43 (2006) P 73-82
- 小森行也, 岡安祐司, 鈴木穰, 下水道未整備地域の小河川における医薬品の実態調査, *学会誌「EICA」*, (2007) 12 (2/3), 37-44
- 久保田領志, 田原麻衣子, 清水久美子, 西村哲治, 高速液体クロマトグラフィー - タンデム質量分析法による環境水中 PPCPs の分析と水環境中の存在実態, *Bull. Natl. Inst. Health Sci.*, 126, (2008) 98-103
- 島崎大, 久保田領志, 鈴木俊也, 西村哲治, 国包章一, 浄水場における医薬品の存在状況と浄水処理による除去性, *用水と廃水*, 50(7) (2008) 59-64,
- Ilho Kim, Hiroaki Tanaka, Photodegradation characteristics of PPCPs in water with UV treatment, *Environment International*, 35 (2009) 793–802
- 成宮正倫, 奥田隆, 中田典秀, 山下尚之, 田中宏明, 大岩俊雄, 下水処理過程における医薬品類の存在実態と挙動, *環境工学研究論文集*, 46 (2009) 175-185
- 小森行也, 鈴木穰, 生活排水の処理状況が異なる都市域小河川における医薬品の存在実態と生態リスク初期評価, 32(3) (2009) 133-138
- 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知：食品に残留する農薬，飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について，食安発第 0124001 号，平成 17 年 1 月 24 日，2005
- 門上ら，第 48 回日本水環境学会年会講演集，p334 (2014)
- Tahrim Nurfaizah Abu, Abdullah Md. Pauzi, Aziz Yang Farina Abdul, Determination of human pharmaceuticals in pre- and post-sewage treatment, *AIP Conference Proceedings*, 1571 (2013) 760

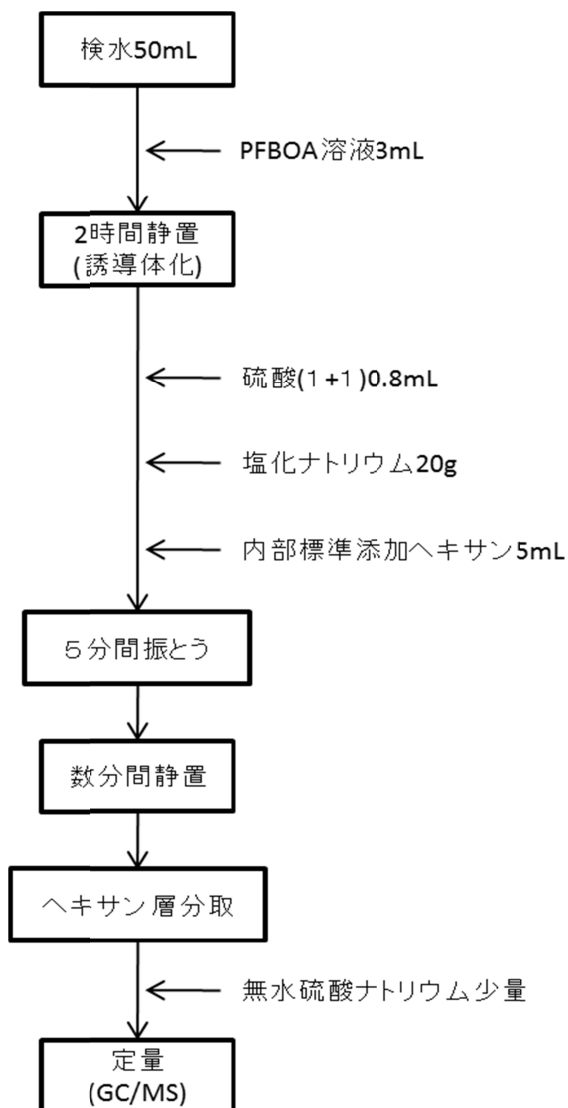


図 1-1. 告示法（別表 19）によるホルムアルデヒドの分析方法

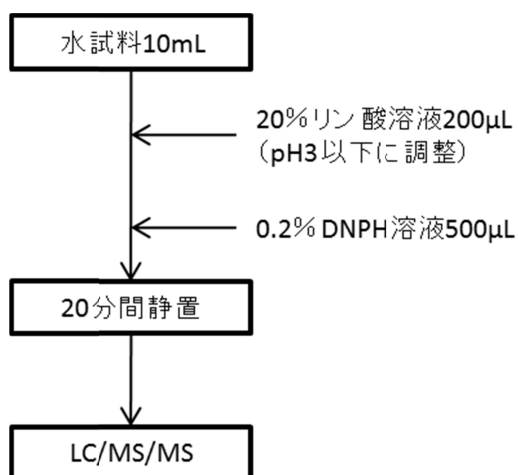
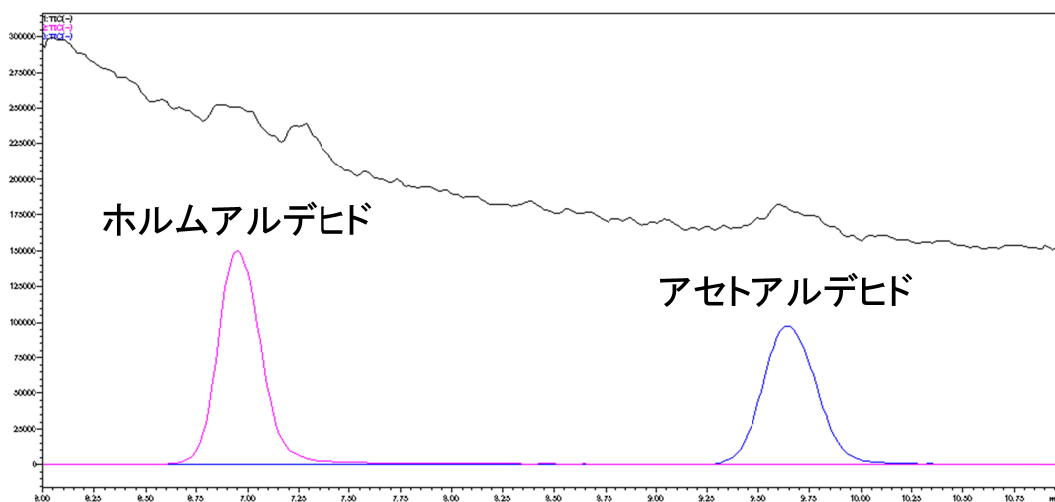


図 1-2. 前処理操作のフローチャート

**表 1-1. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の
LC/MS/MS 分析条件**

	東京都健康安全研セ	国立衛研
装置	2695 Separation Module-Ultima PT (日本ウォーターズ)	LCMS-8030 Plus (島津製作所)
分離カラム	TSK-Gel ODS 80T or 120T (4.6×250 mm, 5 μm, 東ソー)	Shim-Pak FC-ODS (2.0 mm×150 mm, 3 μm, 島津製作所)
カラム温度	40	40
移動相	精製水 : ACN = 45:55	精製水 : ACN = 50:50
移動相流速	0.2 mL/min	0.2 mL/min
イオン化法	ESI-	ESI-
モニターイオン (ホルムアルデヒド)	209 > 163, 151	209 > 151
モニターイオン (アセトアルデヒド)	223 > 163, 151	209 > 163
注入量	20 μL	10 μL



**図 1-3. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド DNPH 誘導体の
LC/MS/MS クロマトグラム**

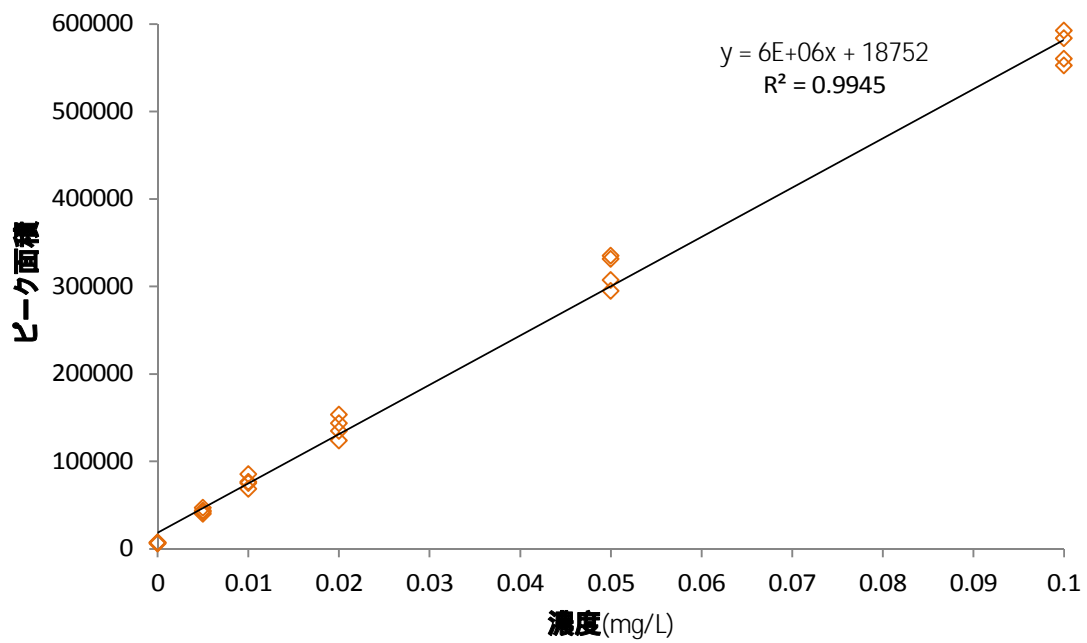


図 1-4. ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体の検量線

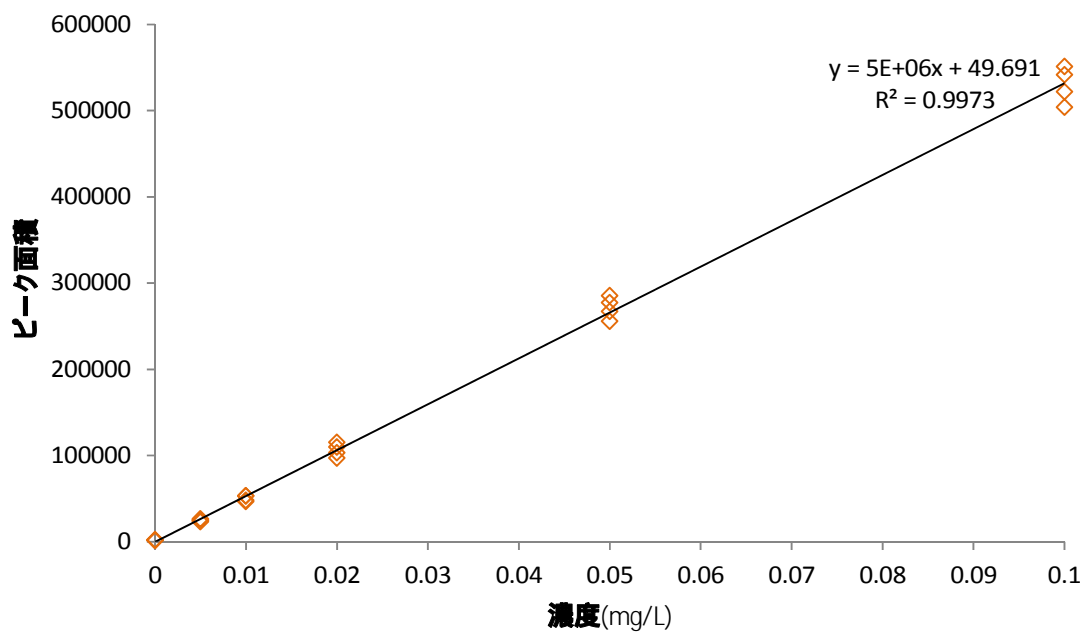


図 1-5. アセトアルデヒド-DNPH 誘導体の検量線

表 1-2. 添加回収試験の結果

測定対象物質	添加濃度 (mg/L)	回収率 (%)						併行精度 (RSD%)
		試料 1	試料 2	試料 3	試料 4	試料 5	平均値	
ホルムアルデヒド	0.08	108	109	112	112	111	110	2
	0.008	92	86	95	94	91	91	3
アセトアルデヒド	0.08	103	107	107	109	108	107	2
	0.008	110	106	107	106	109	108	2

表 2-1. 非イオン界面活性剤のFIA/MSスペクトル

ポリマー部 (n数)	マススペクトル* (m/z)					
	AE1-20	NPE	OPE	PEG	PPG	専用水道
	[M+23] ⁺	[M+23] ⁺	[M+23] ⁺	[M+23] ⁺	[M+23] ⁺	原水・浄水
0	165	243	229	85	99	-
1	209	310	273	129	157	-
2	253	331	317	173	215	-
3	297	375	361	217	273	-
4	341	419	405	261	331	331
5	385	463	449	305	389	389
6	429	507	538	349	447	447
7	473	552	582	393	505	505
8	518	596	626	437	564	564
9	562	640	670	481	622	622
10	606	684	714	525	680	680
11	650	728	-	570	738	738
12	694	772	-	614	796	796
13	738	816	-	658	854	854
14	782	860	-	702	912	912
15	826	904	-	746	970	-
16	870	-	-	790	1028	-
17	914	-	-	834	1086	-
18	958	-	-	878	1144	-
19	1002	-	-	922	1202	-
20	1046	-	-	966	1260	-
21	1090	-	-	1010	1318	-
22	-	-	-	1054	1376	-
23	-	-	-	1098	1434	-
24	-	-	-	1142	1492	-

*: Na⁺負荷体として検出

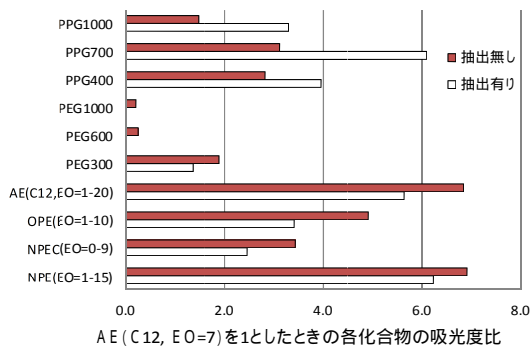


図2-1. PAR法における各種非イオン界面活性剤の発色

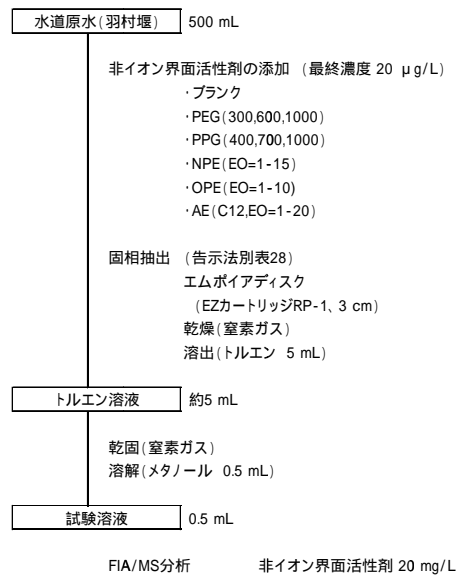


図2-3. FIA/MS用の試験溶液の調製方法

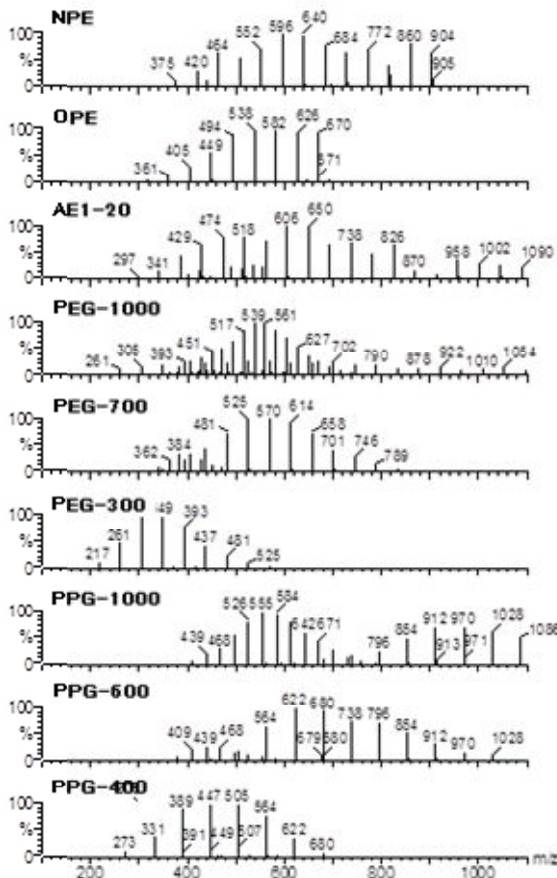


図2-2. FIA/MS法における非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーのマススペクトル

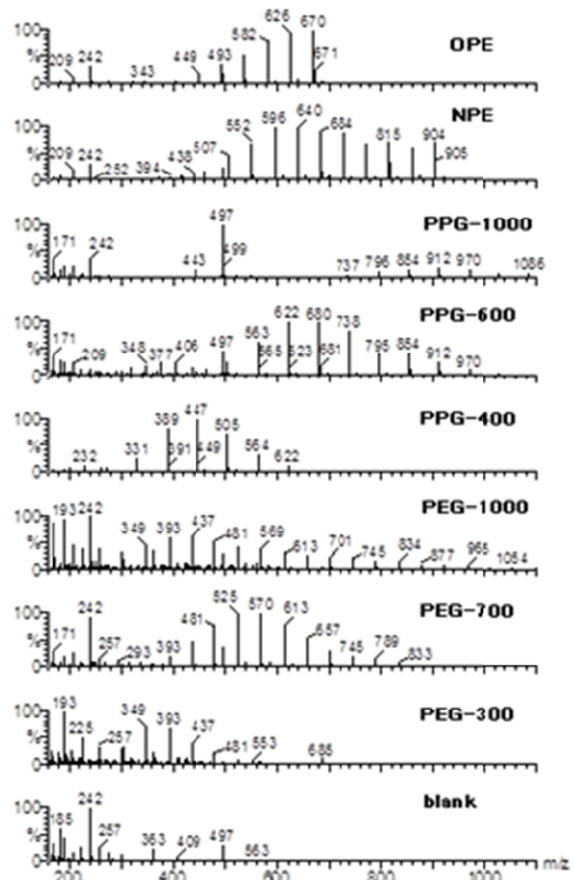


図2-4. 告示法(別表第28)により調製した試験溶液のFIA/MS法における非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーのFIA/MSスペクトル(水試料:河川水)

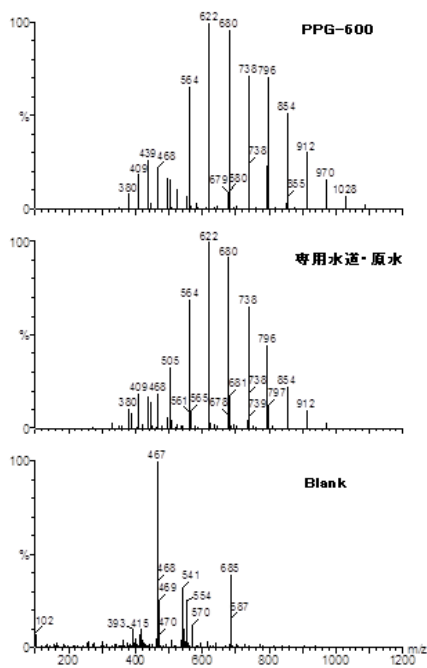


図 2-5. PAR 法により非イオン界面活性剤が基準値を超過した専用水道のFIA/MS スペクトル

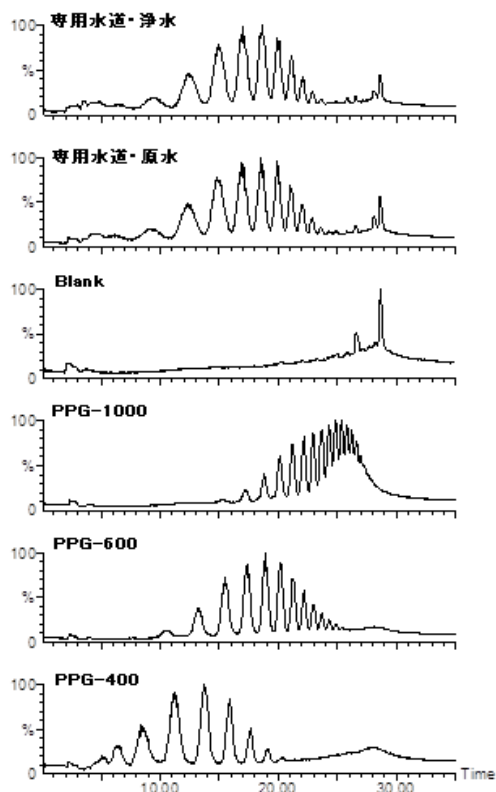


図 2-6. PAR 法により非イオン界面活性剤が基準値を超過した専用水道のLC/MS クロマトグラム

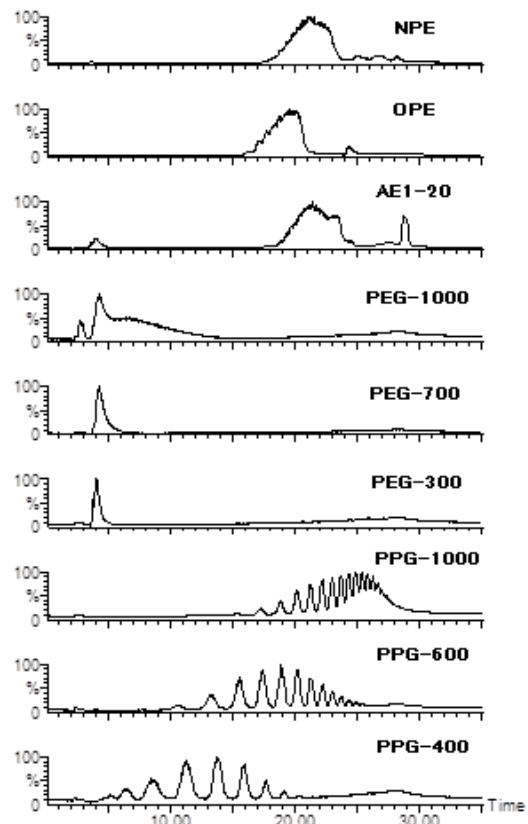


図 2-7. 非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーのLC/MS クロマトグラム

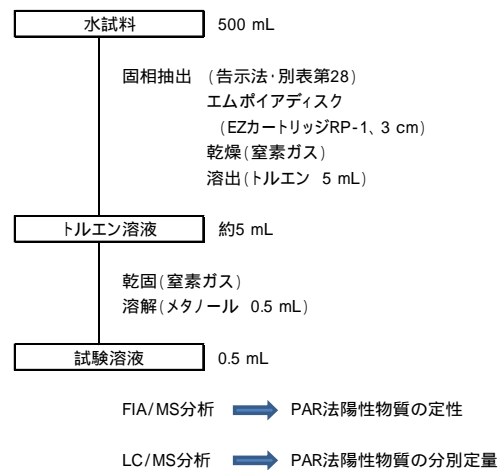


図 2-8. PAR 法により陽性となった水試料の混入物質の定性・分別定量方法

表 3-1. 対象金属と水道水規制値

金属	基準値(μg/L)	目標値等(μg/L)
Li	-	-
B	1000	-
Al	200	100
Cr	50	-
Mn	50	10
Fe	300	-
Ni	-	20
Co	-	-
Cu	1000	-
Zn	1000	-
As	10	-
Se	10	-
Sr	-	-
Y	-	-
Mo	-	70
Ag	-	(10) [*]
Cd	3	-
Sb	-	20
Ba	-	700
Pb	10	-
Bi	-	-
U	-	2

* USEPA飲料水基準

表 3-2. ICP-MS の測定条件

装置	パーキンエルマー社製 DRC-e
RF 出力	1500W
プラズマガス流量	17.0 L/min
補助ガス流量	1.20 L/min
ネブライザーガス流量	1.09 L/min
多原子イオン低減化用ガス	メタン (各金属のガス流量は表3を参照)
サンプル導入量	1.0 mL/min

表 3-3. 各金属に対する多原子イオン低減化用ガス流量と内部標準物質

金属	m/z	多原子イオン低減化用 ガス流量 (mL/min)	内部標準 物質
Li	7	0	⁹ Be
B	11	0	
Al	27	0	⁷¹ Ga
Cr	52	0.6	
Mn	55	0.6	
Fe	56	0.6	
Ni	58	0.6	
Co	59	0.6	
Cu	63	0.6	
Zn	64	0.6	
As	75	0.3	
Se	78	0.6	
Sr	88	0	
Y	89	0	
Mo	98	0	
Ag	107	0	
Cd	111	0	
Sb	121	0	
Ba	135	0	
Pb	208	0	²⁰⁵ Tl
Bi	209	0	
U	238	0	

表 3-4. 各金属の検量線濃度 (単位: $\mu\text{g/L}$)

金属	BL	STD 1	STD 2	STD 3	STD 4	STD 5	STD 6	STD 7	STD 8	告示法 下限値	告示法 上限値	検量線点数 (BLを除く)
Fe	0		3	6	15	30	60	120		1	300	6
Al			1	2	5	10	20	40		0.4	40	6
B				2	5	10	20	40	100	2	200	6
Cu		0.5	1	2	5	10	20			0.2	20	6
Zn		0.5	1	2	5	10	20			0.2	20	6
Mo		0.35	0.7	1.4	3.5	7	14			-	-	6
Cr		0.25	0.5	1	2.5	5	10	20		0.2	20	7
Mn		0.25	0.5	1	2.5	5	10			0.08	8	6
As			0.1	0.2	0.5	1	2	4		0.06	6	6
Ni		0.05	0.1	0.2	0.5	1	2	4	10	{0.4}*	{40}*	8
Pb				0.2	0.5	1	2	4	10	0.2	20	8
Se					0.5	1	2	4	10	0.4	40	5
Cd					0.15	0.3	0.6	1.2	3	0.07	7	5
Sb		0.01	0.02	0.04	0.1	0.2	0.4	0.8	2	{0.3}*	{30}*	8
U		0.01	0.02	0.04	0.1	0.2	0.4	0.8	2	{0.1}*	{10}*	8
Sr			1	2	5	10	20	40	100	-	-	7
Ba			1	2	5	10	20	40	100	-	-	7
Li			0.2	0.4	1	2	4	8	20	-	-	7
Bi			0.02	0.04	0.1	0.2	0.4	0.8	2	-	-	7
Ag												
Y												
Co		0.1	0.2	0.5	1	2	4	10	-	-	7	

*: 水質管理目標設定項目の検査方法 別添4より引用

表 3-5. 真度、併行精度、室内精度の結果及び定量下限値

金属	サンプルBLの10 から求めた定量下限値 (µg/L)	添加濃度 (µg/L)	添加濃度の基準値等に対する割合	真度 (%) ¹⁾	併行精度 ²⁾ (RSD%)	室内精度 ³⁾ (RSD%)
Li	0.015	2	-	99.4	4.3	4.3
B	0.61	10	1/100	100.1	6.1	7.2
Al	0.28	10	1/20 (1/10)	101.9	2.2	7.2
Cr	0.039	5	1/10	100.6	1.1	4.3
Mn	0.036	5	1/10 (1/2)	99.6	1.3	3.9
Fe	0.50	30	1/10	100.2	1.4	4.1
Ni	0.033	1	1/20	98.8	1.4	5.5
Co	0.003	1	-	97.1	1.0	5.8
Cu	0.035	10	1/100	97.7	1.4	5.0
Zn	0.083	10	1/100	96.8	1.5	5.4
As	0.050	1	1/10	100.1	2.8	6.5
Se	0.11	1	1/10	98.3	2.3	3.0
Sr	0.041	10	-	102.5	5.2	11.7
Y	0.002	1	-	97.4	0.9	5.4
Mo	0.017	7	-	103.4	0.6	3.3
Ag	0.003	0.2	- (1/50) ⁴⁾	97.8	1.2	7.0
Cd	0.010	0.3	1/10	99.7	1.5	3.3
Sb	0.006	0.2	1/100	100.1	2.1	2.7
Ba	0.044	10	1/70	98.0	1.2	4.4
Pb	0.015	1	1/10	100.3	0.4	1.5
Bi	0.002	0.2	-	97.0	0.8	4.9
U	0.002	0.2	1/10	101.0	0.8	3.0

1) 5個以上の添加試料で実施

2,3) 自由度4以上で実施

室内精度の目標は、添加濃度の基準値等に対する割合が、1/100以下で<35 RSD%、1/100超1/10以下で<30 RSD%、1/10超 1倍以下で<20 RSD%、1倍超で<15 RSD%

4) USEPA飲料水基準を基に算出

表 4-1. LC-TOF-MS conditions

LC : Agilent 1200	
Column	GL Sciences Inertsil ODS-4 (2.1×150mm, 3µm)
Mobile phase	A : 5mmol CH ₃ COONH ₄ in H ₂ O B : 5mmol CH ₃ COONH ₄ in CH ₃ OH
Gradient profile	A 95:B 5 (0min) – A 5:B 95 (30min-50min)
Column temp	40
Injection volume	2µL
Flow rate	0.3 mL/min
MS : Agilent 6220 MSD	
Ionization	ESI-Positive
Measurement mode	Scan
Fragmentor Voltage	100, 150, 200, 250V
VCap voltage	3500V
Scan range (m/z)	50-1000

表 4-2. Columns used for prediction of retention times

Column	Size, mm	Particle size, µm
InertSustain C18	2.1×150	3
InertSustainSwift C18	2.1×150	3
Inertsil ODS-2	2.1×150	5
Inertsil ODS-3	2.1×150	3
Inertsil ODS-4	2.1×150	3
Inertsil ODS-SP	2.1×150	3
Inertsil ODS-80A	2.1×150	5

表 4-3. Columns used for evaluating applicability of the retention time prediction method

Column	Size, mm	Particle size, µm
ZORBAX Eclipse Plus C18	2.1×150	3.5
ZORBAX Eclipse XDB-C18	2.1×100	1.8
ZORBAX Eclipse XDB-C18	4.6×50	1.8
ZORBAX SB-C18	2.1×50	1.8
Xbridge C18	2.1×150	3.5
XSELECT CSH C18	4.6×150	3.5
Ascentis Express C18	2.1×150	2.7
Develosil C30-UG-3	2.0×150	3

表 4-4. Target compounds and their molecular-related ions and in-source fragment ions

Compound	Molecular formula	Molecular-related ion		Isotopic ion	Frag. ion 1	Frag. ion 2	Frag. ion 3	Frag. ion 4	Frag. ion 5
		Calculated exact mass	Type of ion						
2,3,5-Trimethacarb	C11H15NO2	194.1176	[M+H] ⁺						
Acephate	C4H10NO3PS	184.0192	[M+H] ⁺	186.0150	110.9670	94.9894	124.9826		
Acetaminophen	C8H9NO2	152.0706	[M+H] ⁺		110.0600	93.0476	134.0600		
Acetamidiprid	C10H11CIN4	223.0745	[M+H] ⁺	225.0716	126.0111	72.9845			
Acetazolamide	C4H6N4O3S2	222.9954	[M+H] ⁺	224.9912	180.9842	163.9583			
Acetohexamide	C15H20N2O4S	325.1217	[M+H] ⁺	327.1175	138.0552	188.0863			
Aldicarb	C7H14N2O2S	208.1114	[M+NH4] ⁺	210.1072	116.0534	100.0221	89.0425		
Aldicarb sulfone	C7H14N2O4S	223.0747	[M+H] ⁺	225.0705	86.0606	148.0432	166.0538	76.0399	
Ametryn	C9H17N5S	228.1277	[M+H] ⁺	230.1235	186.0813	116.0282	144.0595		
Amitriptyline	C20H23N	278.1903	[M+H] ⁺		233.1330	191.0855	117.0699		
Ampicillin	C16H19N3O4S	350.1169	[M+H] ⁺	352.1127	160.0427				
Anilofos	C13H19NO3PS2Cl	368.0305	[M+H] ⁺	370.0276	124.9826	198.9652	170.9703		
Antipyrine	C11H12N2O	189.1022	[M+H] ⁺		147.0919	106.0649	104.0499	130.0650	
Aramite	C15H23O4SCl	352.1344	[M+NH4] ⁺	354.1314	191.1436	135.0810	91.0548	107.0497	
Asulam	C8H10N2O4S	248.0700	[M+NH4] ⁺	250.0657	156.0119	92.05	80.05		
Atenolol	C14H22N2O3	267.1703	[M+H] ⁺		190.0863	225.1234	145.0648		
Atrazine	C8H14CIN5	216.1011	[M+H] ⁺	218.0981	174.0546	104.0015			
Avermectin B1a	C48H72O14	895.4814	[M+Na] ⁺		528.2443	570.4583	746.5623	305.2117	
Azamethiphos	C9H10N2O5PSCl	324.9809	[M+H] ⁺	326.9780	182.9961	111.9951	139.0063		
Azimsulfuron	C13H16N10O5S	425.1099	[M+H] ⁺	427.1057	182.0566	244.0617			
Azinphos-methyl	C10H12N3O3PS2	318.0131	[M+H] ⁺	320.0088	132.0449	105.0453	160.0511	124.9826	
Azithromycin	C38H72N2O12	749.5158	[M+H] ⁺		591.4215	375.2615	158.1176		
Azoxystrobin	C22H17N3O5	404.1241	[M+H] ⁺		372.0984	344.1035			
Bendiocarb	C11H13NO4	224.0917	[M+H] ⁺		167.0708	109.0290	81.0340		
Benfuracarb	C20H30N2O5S	411.1948	[M+H] ⁺	413.1906	195.044	252.0694	190.0902		
Bensulfuron-methyl	C16H18N4O7S	411.0969	[M+H] ⁺	413.0927	149.0603	182.0566	91.0548	181.1054	
Bensulide	C14H24NO4PS3	398.0678	[M+H] ⁺	400.0636	313.9744	356.0214	158.0276	218.0309	
Benzobicyclon	C22H19ClO4S2	447.0486	[M+H] ⁺	449.0457	257.0636	411.0725			
Benzobicyclon metabolite	C16H15ClO5S	372.0667	[M+NH4] ⁺	374.0637	165.0585	319.064			
Benzofenap	C22H20N2O3Cl2	431.0924	[M+H] ⁺	433.0894	105.0704	320.0119			
Betaxolol	C18H29NO3	308.2220	[M+H] ⁺		290.2097	266.1736	98.0944		
Bezafibrate	C19H20NO4Cl	362.1154	[M+H] ⁺	364.1124	316.1109	276.0789	138.9974		
Bisoprolol	C18H31NO4	326.2326	[M+H] ⁺		116.1067	107.0488	74.0600		
Boscalid	C18H12N2OC12	343.0399	[M+H] ⁺	345.0370	307.0638	139.9903	111.9954		
Bromacil	C9H13BrN2O2	261.0233	[M+H] ⁺	263.0213	204.9613	187.9347	161.9555		

Butafenacil	C20H18N2O6ClF3	492.1144	[M+NH4]+	494.1114	331.0097	349.0203	179.9852	
Butocarboxim	C7H14N2O2S	208.1114	[M+NH4]+	210.1072	100.0221	118.0492		
Butocarboxim sulfoxide	C7H14N2O3S	207.0798	[M+H]+	209.0756	132.0477	75.0268	90.0377	
Candesartan	C24H20N6O3	441.1670	[M+H]+		263.1295	423.1572	235.1114	
Carazolol	C18H22N2O2	299.1754	[M+H]+		222.0914	184.0755		
Carbadox	C11H10N4O4	263.0775	[M+H]+					
Carbamazepin	C15H12N2O	237.1022	[M+H]+		194.0967	179.0736		
Carbaryl	C12H11O2N	219.1128	[M+NH4]+		145.0653	117.0704	155.0602	
Carbendazim	C9H9N3O2	192.0768	[M+H]+		160.0511	132.0562	105.0453	
Carbofuran	C12H15NO3	222.1125	[M+H]+		165.0916	123.0446	109.0290	
Carbosulfan	C20H32N2O3S	381.2206	[M+H]+	383.2164	118.069	160.116	165.0916	
Carpropamid	C15H18NOCl3	334.0527	[M+H]+	336.0497	139.0315			
Chloramphenicol	C11H12Cl2N2O5	323.0196	[M+H]+	325.0167	305.0088	274.9979		
Chlorfluzuron	C20H9Cl3F5N3O3	539.9702	[M+H]+	541.9673	158.0417	382.9369	141.0152	
Chloridazon	C10H8N3OCl	222.0429	[M+H]+	224.0399	104.0500	92.0500	146.0121	
Chlorimuron-ethyl	C15H15N4O6SCl	415.0474	[M+H]+	417.0444	186.0070	369.0060		
Chloroxuron	C15H15N2O2Cl	291.0895	[M+H]+	293.0865	72.0449	218.0373	164.0950	
Chlorpheniramine maleate	C20H23N2O4Cl	275.1310	[C16H19ClN2+H]+	277.1280	230.0731	167.0729		
Chlorpromazine	C17H19ClN2S	319.1030	[M+H]+	321.1001	86.1031	246.0192	248.0060	239.0723
Chlorsulfuron	C12H12N5O4SCl	358.0371	[M+H]+	360.0342	141.0776			
Chromafenozide	C24H30N2O3	395.2329	[M+H]+		175.0759	339.1709	147.0558	
Cimetidine	C10H16N6S	253.1230	[M+H]+	255.1188	159.0699	117.0481	95.0604	
Cinosulfuron	C15H19N5O7S	414.1078	[M+H]+	416.1036	183.0518	157.0726		
Clarithromycin	C38H69NO13	748.4842	[M+H]+		718.4735	590.3899	558.3652	
Clenbuterol	C12H18Cl2N2O	277.0869	[M+H]+	279.0839	203.0142	205.0111	132.0682	259.0768 168.0448
Clodinafop	C14H11NO4ClF	312.0433	[M+H]+	314.0404	266.0384	239.0149		
Clofencet	C13H11N2O3Cl	279.0531	[M+H]+	281.0501	261.0431	166.0424		
Clofentezine	C14H8N4Cl2	303.0199	[M+H]+	305.0169	138.0111			
Clomeprop	C16H15NO2Cl2	324.0553	[M+H]+	326.0523	120.0813	105.0578		
Cloquintocet-mexyl	C18H22NO3Cl	336.1361	[M+H]+	338.1331	238.0271	179.0138	192.0216	
Clothianidin	C6H8N5O2SCl	250.0160	[M+H]+	252.0130	169.0548	131.9675	113.0173	
Cotinine	C10H12N2O	177.1022	[M+H]+		146.0600	98.0600	80.0495	
Cumyluron	C17H19N2OCl	303.1259	[M+H]+	305.1229	185.0482			
Cyanazine	C9H13ClN6	241.0963	[M+H]+	243.0933	214.0859	174.0546		
Cyazofamid	C13H13ClN4O2S	325.0521	[M+H]+	327.0491	108.0119	217.0407	261.0907	
Cyclophosphamide	C7H15Cl2N2O2P	261.0321	[M+H]+	263.0291	140.0028	120.0209	142.0185	
Cycloprothrin	C26H21Cl2NO4	499.1186	[M+NH4]+	501.1156	208.0762	181.0653		
Cyclosulfamuron	C17H19N5O6S	422.1129	[M+H]+	424.1087	261.0294	182.0566		
Cyflufenamid	C20H17N2O2F5	413.1283	[M+H]+		295.0870	241.0400	203.0232	

Cyprodinil	C14H15N3	226.1339	[M+H] ⁺	108.0813	93.0578	210.1031		
Dexamethasone	C22H29O5F	393.2072	[M+H] ⁺	373.1999	147.0791	171.0803		
Dextromethorphan	C18H25NO	272.2009	[M+H] ⁺	213.1274	171.0804	147.0804		
Diazepam	C16H13N2OCl	285.0789	[M+H] ⁺	287.0760	257.0843	154.0418	193.0897	
Diclosulam	C13H10Cl2FN5O3S	405.9938	[M+H] ⁺	407.9909	160.9799	377.9632	314.0034	
Dicyclohexylamine	C12H23N	182.1903	[M+H] ⁺		83.0856	100.1122		
Difenoconazole	C19H17Cl2N3O3	406.0720	[M+H] ⁺	408.0690	251.003	337.0398		
Diflubenzuron	C14H9N2O2ClF2	311.0393	[M+H] ⁺	313.0364	158.0417	141.0152		
Diltiazem	C22H26N2O4S	415.1686	[M+H] ⁺	417.1644	178.0321	370.1108	150.0372	
Dimethirimol	C11H19N3O	210.1601	[M+H] ⁺		140.1075	167.1059	152.0824	
Dimethoate	C5H12NO3PS2	230.0069	[M+H] ⁺	232.0027	124.9826	170.9703	156.9547	
Dimethomorph(E)	C21H22NO4Cl	388.1310	[M+H] ⁺	390.1281	301.0631			
Dimethomorph(Z)	C21H22NO4Cl	388.1310	[M+H] ⁺	390.1281	301.0631			
Dinotefuran	C7H14N4O3	203.1139	[M+H] ⁺		129.0902	114.1031	112.0875	
Dioxacarb	C11H13NO4	224.0917	[M+H] ⁺		123.0446	95.04987		
Diphenidol	C21H27NO	310.2165	[M+H] ⁺		292.2060	129.0700	91.0543	
Dipyridamole	C24H40N8O4	505.3245	[M+H] ⁺		504.3176	429.2741	425.2511	473.2988 460.2911
Disopyramide	C21H29N3O	340.2383	[M+H] ⁺		239.1179	195.1042	221.1177	
Diuron	C9H10Cl2N2O	233.0243	[M+H] ⁺	235.0213	72.0449			
Dymron	C17H20N2O	269.1648	[M+H] ⁺		151.0871			
Epinastine	C16H15N3	250.1339	[M+H] ⁺		131.0609	91.0533	165.0690	
Epoxiconazole	C17H13N3OClF	330.0804	[M+H] ⁺	332.0774	123.033	129.0482	75.0264	141.0144 101.0415
Erythromycin	C37H67NO13	734.4685	[M+H] ⁺		576.3742	558.3637		
Ethametsulfuron-methyl	C15H18N6O6S	411.1081	[M+H] ⁺	413.1039	196.0834	168.0521	142.0729	
Ethenzamide	C9H11NO2	166.0863	[M+H] ⁺		149.0599	131.0499	138.0547	
Ethiofencarb	C11H15NO2S	226.0896	[M+H] ⁺	228.0854	107.0497	164.0712		
Ethoxyquin	C14H19NO	218.1539	[M+H] ⁺		202.1232	174.0919	188.1075	
Ethoxysulfuron	C15H18N4O7S	416.1235	[M+NH4] ⁺	401.0992				
Etobenzanid	C16H15Cl2NO3	340.0502	[M+H] ⁺	342.0472				
Etodolac	C17H21NO3	288.1594	[M+H] ⁺		172.1128	143.0731	270.1498	
Fenamidone	C17H17N3OS	312.1165	[M+H] ⁺	314.1123	236.1188			
Fenarimol	C17H12Cl2N2O	331.0399	[M+H] ⁺	333.0370				
Fenhexamid	C14H17NO2Cl2	302.0709	[M+H] ⁺	304.0680	97.1017	177.9826		
Fenobucarb	C12H17NO2	208.1332	[M+H] ⁺		95.0497	152.0712	77.0391	
Fenoxaprop-ethyl	C18H16NO5Cl	362.0790	[M+H] ⁺	364.0760	288.0427			
Fenoxycarb	C17H19NO4	302.1387	[M+H] ⁺		88.0399	256.0974	116.0712	
Fenpyroximate	C24H27N3O4	422.2074	[M+H] ⁺		366.1454			
Fenthion oxon sulfone	C10H15O6PS	312.0665	[M+NH4] ⁺	314.0623	217.0452			
Fenthion oxon sulfoxide	C10H15O5PS	279.0451	[M+H] ⁺	281.0409	264.0221	216.0551	247.0194	
Fenthion sulfone	C10H15O5PS2	328.0437	[M+NH4] ⁺	330.0395	124.9826			

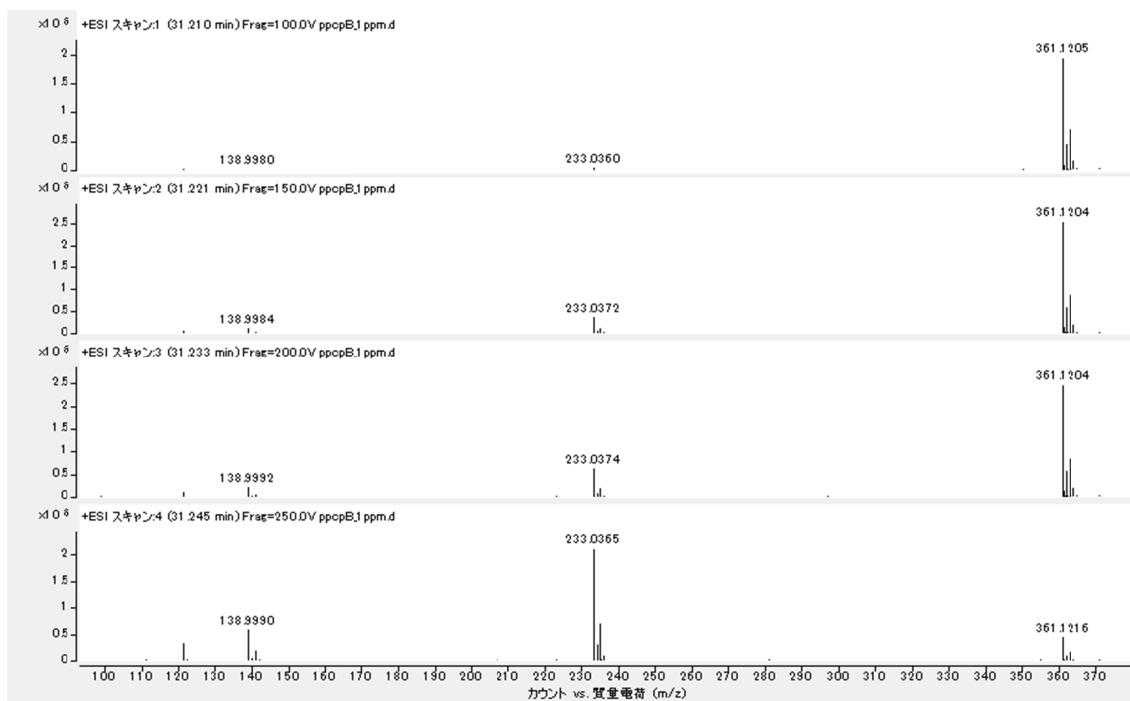
Fenthion sulfoxide	C10H15O4PS2	295.0222	[M+H] ⁺	297.0180	279.9993	109.0055	232.0323	
Fentrazamide	C16H20ClN5O2	350.1378	[M+H] ⁺	352.1349	197.129	154.1232	115.0508	83.0861
Fenvalerate	C25H22ClNO3	437.1627	[M+NH4] ⁺	439.1597	129.0704	259.1698		
Ferimzone(E)	C15H18N4	255.1604	[M+H] ⁺		132.0813	163.0984	238.1344	
Ferimzone(Z)	C15H18N4	255.1604	[M+H] ⁺		132.0813	163.0984	238.1344	
Fipronil	C12H4Cl2F6N4OS	453.9725	[M+NH4] ⁺	455.9696				
Flazasulfuron	C13H12N5O5SF3	408.0584	[M+H] ⁺	410.0542	182.0563	301.0912	182.0558	
Florasulam	C12H8N5O3SF3	360.0373	[M+H] ⁺	362.0331	129.0390	296.0759		
Fluazifop	C15H12NO4F3	328.0791	[M+H] ⁺		282.0742	255.0499		
Flufenacet	C14H13N3O2SF4	364.0737	[M+H] ⁺	366.0695	152.0512			
Flumequine	C14H12FNO3	262.0874	[M+H] ⁺		244.0838	202.0299	174.0350	
Flumetsulam	C12H9F2N5O2S	326.0518	[M+H] ⁺	328.0476	262.0904			
Fluoxetine	C17H18NOF3	310.1413	[M+H] ⁺		148.1121			
Fluridone	C19H14NOF3	330.1100	[M+H] ⁺		310.1043	290.0981		
Fluvoxamine	C15H21N2O2F3	319.1628	[M+H] ⁺		258.1100	200.0682	71.0491	
Fomesafen	C15H10ClF3N2O6S	456.0238	[M+NH4] ⁺	458.0209	343.9937	379.0308		
Foramsulfuron	C17H20N6O7S	453.1187	[M+H] ⁺	455.1145	182.0566	272.0705	255.0440	
Forchlorfenuron	C12H10ClN3O	248.0585	[M+H] ⁺	250.0556	129.0220	155.0012	111.0558	
Furametpyr	C17H20N3O2Cl	334.1317	[M+H] ⁺	336.1287	316.1217			
Furathiocarb	C18H26N2O5S	383.1635	[M+H] ⁺	385.1593	195.0440	167.0490	252.0694	
Griseofulvin	C17H17O6Cl	353.0786	[M+H] ⁺	355.0757	285.0493	215.0074	165.0512	
Haloperidol	C21H23NO2ClF	376.1474	[M+H] ⁺	378.1445	165.0709	123.0276	358.1379	
Halosulfuron-methyl	C13H15N6O7SCl	435.0484	[M+H] ⁺	437.0455	182.0566	139.0508	83.0245	
Hexamethylenetetramine	C6H12N4	141.1135	[M+H] ⁺		112.0871			
Hexythiazox	C17H21N2O2SCl	353.1085	[M+H] ⁺	355.1056	228.0250	168.0580	271.0308	
Ifenprodil	C21H27NO2	326.2115	[M+H] ⁺		308.2018	176.1435	151.0757	
Ifosfamide	C7H15N2O2PCl2	261.0321	[M+H] ⁺	263.0291	92.0262	182.0132	78.0246	153.9821
Imazalil	C14H14N2OCl2	297.0556	[M+H] ⁺	299.0526	158.9768	109.0766	255.0092	
Imazaquin	C17H17N3O3	312.1343	[M+H] ⁺		284.1399	267.1134	199.0508	266.1293
Imazosulfuron	C14H13ClN6O5S	413.0429	[M+H] ⁺	415.0400	156.0773	257.974	231.9947	
Imibenconazole	C17H13Cl3N4S	410.9999	[M+H] ⁺	412.9970	125.0158	341.9678	194.0485	
Imidacloprid	C9H10N5O2Cl	256.0596	[M+H] ⁺	258.0566	175.0984	209.0594	84.0562	
Imipramine	C19H24N2	281.2012	[M+H] ⁺		86.0967	208.1122	236.1437	
Inabenfide	C19H15ClN2O2	339.0895	[M+H] ⁺	341.0865	321.0795			
Indanofan	C20H17O3Cl	341.0939	[M+H] ⁺	343.0909	175.0759	131.0861		
Indoxacarb	C22H17N3O7ClF3	528.0780	[M+H] ⁺	530.0750	293.0329	249.0431	263.0223	203.0195
Iodosulfuron-methyl-sodium	C14H13N5O6SINa	529.9602	[M+H] ⁺	531.9560	167.0569			
Iprodione	C13H13Cl2N3O3	330.0407	[M+H] ⁺	332.0377				
Iprovalicarb	C18H28N2O3	321.2173	[M+H] ⁺		119.0861	203.1396	98.0606	144.0661

Isoprocab	C11H15NO2	194.1176	[M+H] ⁺	95.0497	137.0966			
Isouron	C10H17N3O2	212.1394	[M+H] ⁺	167.0821	194.1293			
Isoxaflutole	C15H12NO4SF3	360.0512	[M+H] ⁺	362.0470	250.9990	377.0777		
Ketoprofen	C16H14O3	272.1281	[M+NH4] ⁺	105.0335	209.0961	77.0386		
Lactofen	C19H15NO7CIF3	479.0827	[M+NH4] ⁺	481.0798	343.9937			
Lidocaine	C14H22N2O	235.1805	[M+H] ⁺	86.0966				
Lincomycin	C18H34N2O6S	407.2210	[M+H] ⁺	409.2168	359.2196	317.2071	126.1277	
Linuron	C9H10N2O2Cl2	249.0192	[M+H] ⁺	251.0163	182.0247			
Losartan	C22H23ClN6O	423.1695	[M+H] ⁺	425.1665	207.0919	192.0798	180.0828	
Mefenacet	C16H14N2O2S	299.0849	[M+H] ⁺	301.0807	148.0762	120.0813		
Mepanipyrin	C14H13N3	224.1182	[M+H] ⁺	131.0609	106.0646			
Mepanipyrin metabolite	C14H17N3O	244.1444	[M+H] ⁺	226.1344	200.1188	82.0657		
Mepirizole	C11H14N4O2	235.1190	[M+H] ⁺	220.0952	192.1004	156.0533		
Mesosulfuron-methyl	C17H21N5O9S2	504.0854	[M+H] ⁺	506.0811	306.0106			
Metformin	C4H11N5	130.1087	[M+H] ⁺	113.0822	88.0869	71.0604		
Methabenzthiazuron	C10H11N3OS	222.0696	[M+H] ⁺	224.0654	165.0486	150.0252	124.0221	80.0500
Methamidophos	C2H8NO2PS	142.0086	[M+H] ⁺	144.0044	94.0058	124.9826	78.9949	
Methiocarb	C11H15NO2S	226.0896	[M+H] ⁺	228.0854	169.0561	105.0340	154.0327	
Methomyl	C5H10N2O2S	163.0536	[M+H] ⁺	165.0494	88.0221	106.0327	72.9986	
Methoxyfenozide	C22H28N2O3	369.2173	[M+H] ⁺	313.1552	149.0603	91.0548		
Metoclopramide	C14H22N3O2Cl	300.1473	[M+H] ⁺	302.1444	227.0588	184.0166	140.9979	
Metolcarb	C9H11NO2	166.0863	[M+H] ⁺	109.0653	94.0419	91.0548		
Metominostrobin(E)	C16H16N2O3	285.1234	[M+H] ⁺	194.0606	196.0762	238.0868		
Metoprolol	C15H25NO3	268.1907	[M+H] ⁺	116.1070	133.0648	159.0804		56.0495
Metosulam	C14H13N5O4SCL2	418.0138	[M+H] ⁺	420.0109	174.9944	354.0525	140.0262	
Metribuzin	C8H14N4OS	215.0961	[M+H] ⁺	217.0919	187.1017	84.0813		
Metsulfuron-methyl	C14H15N5O6S	382.0816	[M+H] ⁺	384.0774	167.0569	199.0065		
Monolinuron	C9H11N2O2Cl	215.0582	[M+H] ⁺	217.0552	126.0111	148.0637		
Naproanilide	C19H17NO2	292.1332	[M+H] ⁺	171.0810	120.0813			
Naproxen	C14H14O3	248.1281	[M+NH4] ⁺	185.0961	170.0737			
Naptalam	C18H13NO3	292.0968	[M+H] ⁺	144.0813	274.0868			
Nitenpyram	C11H15ClN4O2	271.0956	[M+H] ⁺	273.0927	225.1033	237.0907	126.0111	196.0642
Norgestimate	C23H31NO3	370.2377	[M+H] ⁺	149.0240	301.1417	310.2177		
Ormetoprim	C14H18N4O2	275.1503	[M+H] ⁺	259.1189	123.0661	81.0446		
Oryzalin	C12H18N4O6S	347.1020	[M+H] ⁺	349.0978				
Oxadiargyl	C15H14Cl2N2O3	358.0720	[M+NH4] ⁺	360.0690	257.9725	151.0144	183.9801	
Oxamyl	C7H13N3O3S	237.1016	[M+NH4] ⁺	239.0974	90.0555	72.0449		
Oxaziclomefone	C20H19NO2Cl2	376.0866	[M+H] ⁺	378.0836	190.0868	161.0607		
Oxycarboxin	C12H13NO4S	268.0638	[M+H] ⁺	270.0596	175.0065	146.9752		
Paroxetine	C19H20NO3F	330.1500	[M+H] ⁺	192.1183	123.0605	151.0390		

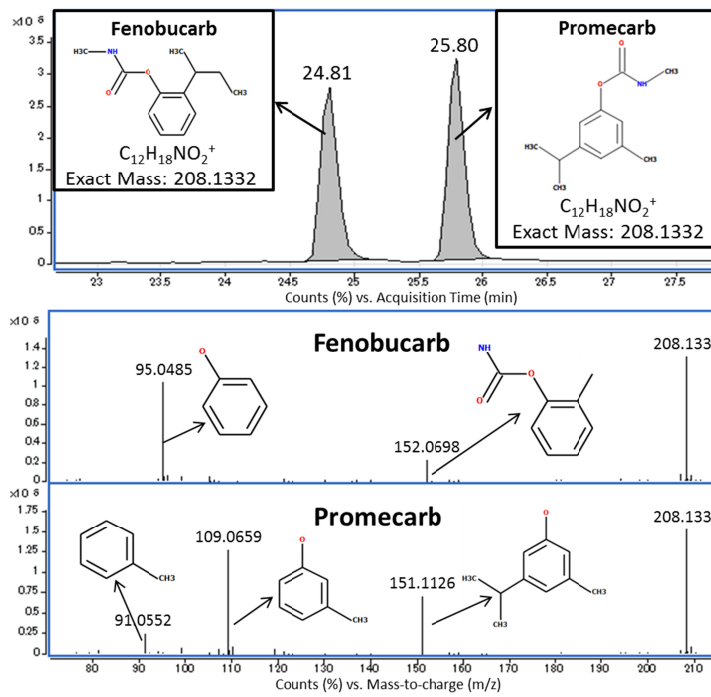
Pencycuron	C19H21N2OCl	329.1415	[M+H] ⁺	331.1386	125.0158	261.0795	89.0391	218.0737
Penicillin G	C16H18N2O4S	335.1060	[M+H] ⁺	337.1018	160.0427	217.0649	114.0372	
Penoxsulam	C16H14N5O5SF5	484.0709	[M+H] ⁺	486.0667	228.1494	195.0751		
Pentoxifylline	C13H18N4O3	279.1452	[M+H] ⁺		181.0720	138.0659	163.0608	
Phenacetin	C10H13NO2	180.1019	[M+H] ⁺		110.0610	138.0921	152.0713	93.0558 109.0531
Phenytoin	C15H12N2O2	253.0972	[M+H] ⁺		182.0964	104.0495		
Phoxim	C12H15N2O3PS	299.0614	[M+H] ⁺	301.0572	96.9513	129.0453	153.0139	
Pirenzepine	C19H21N5O2	352.1768	[M+H] ⁺		113.1077	252.0775	70.0657	
Pirimicarb	C11H18N4O2	239.1503	[M+H] ⁺		182.1293	72.0444	85.0766	137.0715
Pirimiphos-methyl	C11H20N3O3PS	306.1036	[M+H] ⁺	308.0994				
Prednisolone	C21H28O5	361.2010	[M+H] ⁺		343.1870	325.1872	147.0766	
Primidone	C12H14N2O2	219.1128	[M+H] ⁺		91.0542	162.0913	119.0855	
Prochloraz	C15H16Cl3N3O2	376.0381	[M+H] ⁺	378.0351	308.0012	265.9542	70.0293	
Promecarb	C12H17NO2	208.1332	[M+H] ⁺		109.0653	151.1123	91.0548	
Promethazine	C17H20N2S	285.1420	[M+H] ⁺		86.0967	198.0376	240.0848	
Prometryn	C10H19N5S	242.1434	[M+H] ⁺	244.1392	200.097	158.05	116.0282	
Propamocarb	C9H20N2O2	189.1598	[M+H] ⁺		102.0555	144.1025	74.0242	
Propanil	C9H9Cl2NO	218.0134	[M+H] ⁺	220.0104	127.0189	161.9877		
Propaquizafop	C22H22N3O5Cl	444.1321	[M+H] ⁺	446.1291	299.0587	371.0799		
Propoxur	C11H15NO3	210.1125	[M+H] ⁺		111.0446	168.0661	93.034	
Propoxycarbazone-sodium	C15H17N4O7SNa	421.0788	[M+H] ⁺	423.0746	180.0751	399.0967		
Propranolol	C16H21NO2	260.1645	[M+H] ⁺		183.0804	155.0809		
Propyphenazone	C14H18N2O	231.1492	[M+H] ⁺		189.1022	201.1022	112.1118	
Pymetrozin	C10H11N5O	218.1036	[M+H] ⁺		105.0453	78.0344	79.0422	
Pyraclostrobin	C19H18N3O4Cl	388.1059	[M+H] ⁺	390.1029	163.0633	194.0817	164.0712	296.0591
Pyrazolynate/Pyrazolate	C19H16N2O4SCl2	439.0281	[M+H] ⁺	441.0251	172.9561	249.0431		
Pyrazosulfuron-ethyl	C14H18N6O7S	415.1030	[M+H] ⁺	417.0988	182.0566	369.0617	139.0508	
Pyrifthalid	C15H14N2O4S	319.0747	[M+H] ⁺	321.0705	301.0647	139.0508	220.0432	
Pyriminobac-methyl(Z)	C17H19N3O6	362.1347	[M+H] ⁺		330.109	284.0671		
Quizalofop-ethyl	C19H17N2O4Cl	373.0950	[M+H] ⁺	375.0920	299.0587	255.0325	345.0642	
Ranitidine	C13H22N4O3S	315.1485	[M+H] ⁺	317.1443	270.0907	224.0978	176.0488	130.0559
Roxithromycin	C41H76N2O15	837.5319	[M+H] ⁺		679.4376	158.1176	419.2715	
Salbutamol	C13H21NO3	240.1594	[M+H] ⁺		222.1489	166.0863	148.0757	
Salinomycin	C42H70O11	768.5256	[M+NH4] ⁺		733.4901			
Scopolamine	C17H21NO4	304.1543	[M+H] ⁺		138.0812	156.0917	79.0471	
Sethoxydim	C17H29NO3S	328.1941	[M+H] ⁺	330.1899	282.1528	178.0868	180.1025	
Siduron	C14H20N2O	233.1648	[M+H] ⁺		94.0657	137.0715	120.0449	
Simazine	C7H12ClN5	202.0854	[M+H] ⁺	204.0825	104.0015	132.0328	96.0562	
Simeconazole	C14H20N3OFSi	294.1432	[M+H] ⁺		135.0610	70.0405	115.0548	

Sotalol	C12H20N2O3S	273.1267	[M+H] ⁺	275.1225	255.1162	213.0695	133.0759		
Spinosyn A	C41H65NO10	732.4681	[M+H] ⁺		142.1232	558.3795			
Spinosyn D	C42H67NO10	746.4838	[M+H] ⁺		142.1232	558.3795			
Spiramycin	C43H74N2O14	843.5213	[M+H] ⁺		174.1126	83.0493	342.7035	142.1225	438.2785
Sulfadiazine	C10H10N4O2S	251.0597	[M+H] ⁺	253.0555	156.0114	108.0444	92.0495		
Sulfadimethoxine	C12H14N4O4S	311.0809	[M+H] ⁺	313.0766	156.0768	108.0444	245.1031		
Sulfamerazine	C11H12N4O2S	265.0754	[M+H] ⁺	267.0712	156.0114	110.0713	108.0444	92.0495	
Sulfamethizole	C9H10N4O2S2	271.0318	[M+H] ⁺	273.0276	156.0114	108.0444	293.0145		
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	254.0594	[M+H] ⁺	256.0552	156.0114	108.0444	92.0495		
Sulfamonomethoxine	C11H12N4O3S	281.0703	[M+H] ⁺	283.0661					
Sulfanilamide	C6H8N2O2S	190.0645	[M+NH4] ⁺	192.0603	156.0114	108.0444	92.0495		
Sulfapyridine	C11H11N3O2S	250.0645	[M+H] ⁺	252.0603	95.0599	108.0438	156.0114		
Sulfathiazole	C9H9N3O2S2	256.0209	[M+H] ⁺	258.0167	156.0117	108.0446	92.0497		
Sulfentrazone	C11H10N4O3SCl2F2	404.0157	[M+NH4] ⁺	406.0127	306.9965				
Sulfosulfuron	C16H18N6O7S2	471.0751	[M+H] ⁺	473.0709	211.0541	156.0773	165.0123		
Sulpiride	C15H23N3O4S	342.1482	[M+H] ⁺	344.1440	112.1122	214.0169	84.0810		
Tebuconazole	C16H22ClN3O	308.1524	[M+H] ⁺	310.1495	70.0405	125.0158	151.0315		
Tebufenozide	C22H28N2O2	353.2224	[M+H] ⁺		297.1603	133.0653			
Tebufenpyrad	C18H24ClN3O	334.1681	[M+H] ⁺	336.1651					
Tebuthiuron	C9H16N4OS	229.1118	[M+H] ⁺	231.1076	172.0908	116.0282			
Tepraloxymid	C17H24ClNO4	342.1467	[M+H] ⁺	344.1437	166.0761				
Terbucarb	C17H27NO2	295.2380	[M+NH4] ⁺		222.1494	109.0653	166.0868		
Terbutaline	C12H19NO3	226.1438	[M+H] ⁺		152.0706	107.0494	125.0595		
Testosterone	C19H28O2	289.2162	[M+H] ⁺		97.0647	109.0647	271.2054	253.1949	
Tetrachlorvinphos	C10H9O4PCl4	381.9331	[M+NH4] ⁺	383.9301	127.0160	109.0055	203.9300		
Tetraconazole	C13H11Cl2F4N3O	372.0288	[M+H] ⁺	374.0259	158.9768				
Theophylline	C7H8N4O2	203.0540	(M+Na) ⁺		124.0506	181.0721			
Thiabendazole	C10H7N3S	202.0433	[M+H] ⁺	204.0391	175.0330	131.0609	92.0500		
Thiabendazole metabolite	C10H7N3OS	218.0383	[M+H] ⁺	220.0341	191.0279				
Thiacloprid	C10H9N4SCl	253.0309	[M+H] ⁺	255.0280	126.0111	90.0344	72.9860		
Thiamethoxam	C8H10N5O3SCl	292.0266	[M+H] ⁺	294.0236	211.0654	152.0282	181.0548		
Thiamphenicol	C12H15NO5Cl2S	373.0386	[M+NH4] ⁺	375.0357	307.9913	338.0021			
Thidiazuron	C9H8N4OS	221.0492	[M+H] ⁺		102.0126	127.9919			
Thifensulfuron-methyl	C12H13N5O6S2	388.0380	[M+H] ⁺	390.0338	269.9493	167.0563			
Thifluzamide	C13H6Br2F6N2O2S	526.8494	[M+H] ⁺	528.8473	168.0095				
Thiodicarb	C10H18N4O4S3	355.0563	[M+H] ⁺	357.0521	88.0221		107.9908	78.9676	
Thiofanox sulfone	C9H18N2O4S	268.1326	[M+NH4] ⁺	270.1283	76.0399	194.0851			
Thiofanox sulfoxide	C9H18N2O3S	252.1376	[M+NH4] ⁺	254.1334	104.017	178.0902	76.0399		
Tiadinil	C11H10ClN3OS	268.0306	[M+H] ⁺	270.0276					

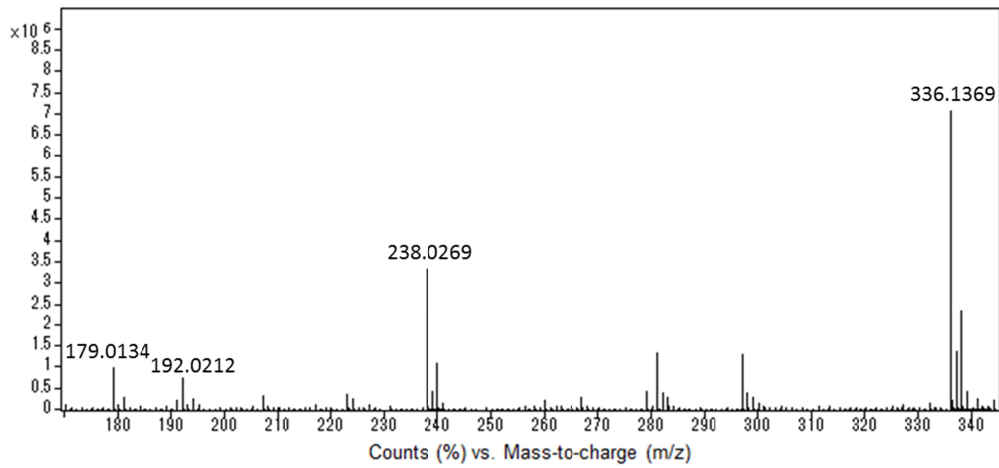
Tolbutamide	C12H18N2O3S	271.1111	[M+H] ⁺	273.1069	91.0540	172.0428	155.0162
Tolperisone	C16H23NO	246.1852	[M+H] ⁺		98.0964		
Tralkoxydim-1	C20H27NO3	330.2064	[M+H] ⁺		284.1651	138.0555	
Tralkoxydim-2	C20H27NO3	330.2064	[M+H] ⁺		284.1651	138.0555	
Triasulfuron	C14H16N5O5SCl	402.0634	[M+H] ⁺	404.0604	141.0776	167.0569	
Tribenuron-methyl	C15H17N5O6S	396.0972	[M+H] ⁺	398.0930	155.0933	181.0726	364.0716
Tricyclazole	C9H7N3S	190.0433	[M+H] ⁺	192.0391	163.033	136.0221	
Trifloxysulfuron-sodium	C14H13N5O6SF3Na	460.0509	[M+H] ⁺	462.0467			
Triflumizole	C15H15ClF3N3O	346.0929	[M+H] ⁺	348.0899	278.056	205.9984	248.0528
Triflumizole metabolite	C12H14ClF3N2O	295.0820	[M+H] ⁺	297.0790	253.0356		
Triflumuron	C15H10N2O3ClF3	359.0405	[M+H] ⁺	361.0375	156.0216		
Trimethoprim	C14H18N4O3	291.1452	[M+H] ⁺		261.0992	275.1134	230.1158 123.0662
Trinexapac-ethyl	C13H16O5	253.1071	[M+H] ⁺		207.0657	179.0708	165.0188
Triticonazole	C17H20N3OCl	318.1368	[M+H] ⁺	320.1338	70.0405		
Vamidothion	C8H18NO4PS2	288.0488	[M+H] ⁺	290.0446	146.064	118.037	86.0606
Verapamil	C27H38N2O4	455.2904	[M+H] ⁺		165.0898	303.2061	
Virginiamycin M1	C28H35N3O7	526.2548	[M+H] ⁺		508.2452	355.1305	395.1975
Warfarin	C19H16O4	309.1121	[M+H] ⁺		251.0699	163.0392	
XMC	C10H13NO2	180.1019	[M+H] ⁺		123.0810	108.0575	
Xylylcarb	C10H13NO2	180.1019	[M+H] ⁺		123.081	108.0575	



4-1. Mass spectra of Fenofibrate at 100, 150, 200 and 250V



4-2. Distinction of two insecticides (isomers) by in-source fragment ions



4-3. Mass spectrum of Cloquintocet-mexyl at 250V

表 4-5. Result of RT prediction

Columns	5分以内の予測範囲かつ, RT 予測が成功した物質数 (%)
InertSustain C18	261 (89)
InertSustainSwift C18	258 (88)
Inertsil ODS-2	261 (89)
Inertsil ODS-3	255 (87)
Inertsil ODS-4	254 (87)
Inertsil ODS-SP	262 (89)
Inertsil ODS-80A	253 (86)
ZORBAX Eclipse Plus C18	255 (87)
ZORBAX Eclipse XDB-C18 (50mm)	239 (82)
ZORBAX Eclipse XDB-C18 (100mm)	141 (48)
ZORBAX SB-C18	113 (39)
Xbridge C18	262 (89)
XSELECT CSH C18	100 (34)
Ascentis Express C18	168 (57)
Develosil C30-UG-3	246 (84)

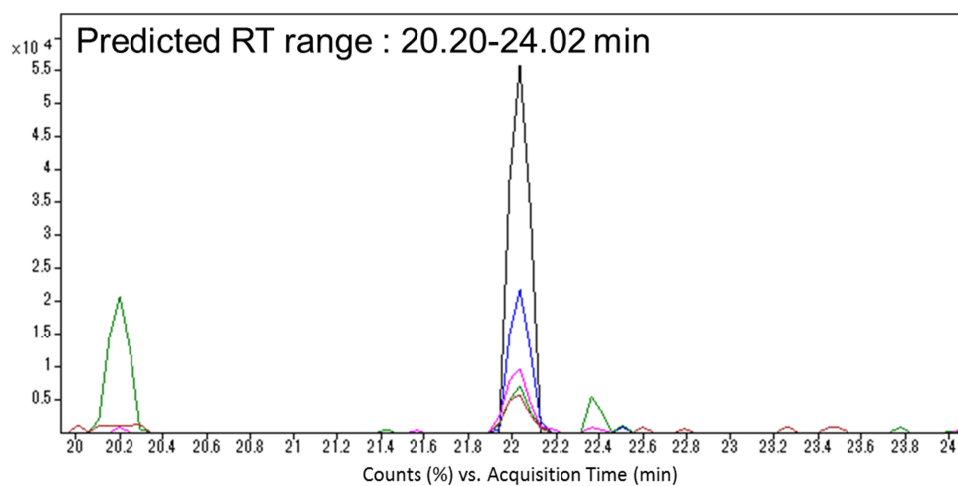


図 4-4. Extracted ion chromatograms of molecular-related ions and 3 fragment ions of Bezaifibrate

表 4-6. Compounds found in an influent and an effluent of a municipal sewage treatment plant

Compound	Formula	Use
Azithromycin	C38H72N2O12	Antibiotic
Clarithromycin	C38H69NO13	Antibiotic
Trimethoprim	C14H18N4O3	Antibiotic
Atenolol	C14H22N2O3	Antihypertensive drugs
Diltiazem	C22H26N2O4S	Antihypertensive drugs
Losartan	C22H23ClN6O	Antihypertensive drugs
Disopyramide	C21H29N3O	Antiarrhythmic
Lidocaine	C14H22N2O	Antiarrhythmic drugs
Sulpiride	C15H23N3O4S	Antidepressants
Chlorpheniramine maleate	C20H23N2O4Cl	Antihistamine
Sulfamethoxazole	C10H11N3O3S	Anti-infective agent
Ketoprofen	C16H14O3	Anti-inflammatory agents
Etodolac	C17H21NO3	Antipyretic analgesics
Acetaminophen	C8H9NO2	Analgesic
Theophylline	C7H8N4O2	Bronchodilators, vasodilators
Dicyclohexylamine	C12H23N	Enzyme Inhibitors
Metformin	C4H11N5	Hypoglycemic agent
Bezafibrate	C19H20NO4Cl	Hypolipidemic agent
Fenofibrate	C20H21O4Cl	Hypolipidemic agent
Carbamazepine	C15H12N2O	Psychotropic drug
Sulfapyridine	C11H11N3O2S	Sulfonamide antibacterial
Carbendazim	C9H9N3O2	Fungicide
Ferimzone(E)	C15H18N4	Fungicide
Ferimzone(Z)	C15H18N4	Fungicide
Thiabendazole	C10H7N3S	Fungicide
Diuron	C9H10Cl2N2O	Herbicide