

厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)

検査機関の信頼性確保に関する研究

平成 27 年度 研究分担報告書

残留分析の測定値に与える食品成分の影響に関する研究

研究分担者 尾花 裕孝

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進事業）

検査機関の信頼性確保に関する研究

研究分担報告書

食品成分が残留分析の測定値に与える影響に関する研究

研究代表者 渡辺卓穂 一般財団法人食品薬品安全センター 食品衛生事業部 部長

研究分担者 尾花裕孝 大阪府立公衆衛生研究所 副所長

研究要旨

食品中に残留する農薬や動物用医薬品の分析において、試験液中の共存成分（マトリックス）により分析値が過小あるいは過大評価される場合があり、これらは「マトリックス効果」と呼ばれている。マトリックス効果は、分析値の信頼性に大きな影響を及ぼすため、制御方法の確立は重要である。本研究は、マトリックスが機器分析に与える影響に焦点をあて、マトリックス効果を引き起こす要因の解明および制御法を検証する。今年度は、GC-MS (MS) 分析における農薬由来のマトリックス効果とその制御方法について、地方衛生研究所と協力して検討を行い、残留農薬検査における効率的な精度管理体制を構築することを目的とした。

6 機関の地方衛生研究所の協力を得て、共同研究を行った。その結果、溶媒のみで調製した標準溶液（以下、溶媒標準溶液）を用いた検討において、全ての協力機関で溶液中の共存農薬数が多いほど評価対象 3 農薬（マラチオン、プロシミドン、フルシトリネート）のピーク面積が増大する傾向が認められた。また、高濃度の農薬残留事例を想定したえだまめの希釈模擬試験液の農薬分析において、全ての協力機関において、マトリックスマッチングした検量線用農薬混合標準溶液（以下、検量線用測定溶液）の農薬数増加に伴う過小定量の傾向が観測された。この定量バイアスは検量線用測定溶液中に共存する農薬群に由来するマトリックス効果が原因と推測され、その補正には食品由来の補助マトリックスを添加する手法がいずれの協力機関においても有効であった。なお、ポリエチレングリコール 300 の添加によって、一部機関でフルシトリネートのピーク面積の低下や検量線の直線性の低下等、定量性が悪化する現象が観測され、GC 注入口での分解が原因と推測された。

以上の結果から、GC-MS (MS) 測定においては、検量線用測定溶液中の農薬群がマトリックスとして作用し、残留農薬の定量値に影響を及ぼす可能性があることが分かった。特に高濃度の農薬検出事例では、検体から調製した試験液を希釈測定することがある。この場合、対応する検量線用測定溶液（希釈マトリックスマッチング溶液）において、添加マトリックス（農薬不検出試料の抽出成分）によるマトリックス効果が減衰して溶媒標準溶液に近い状況になり、農薬群に由来するマトリックス効果が顕在化し、定量値への影響が生じやすくなると推察された。やむを得ず試験液を高倍率希釈する場合は、対応する検量線用測定溶液中の農薬数を減ずるか、試験液および検量線用測定溶液中のマトリックス量を補いながら希釈することで当該現象は抑制できることが示唆された。また、内標準物質による定量値の補正も有効であった。これらの手法は、GC-MS (MS) を用いた検査の精度管理体制の基礎を構築する上で、有用であると考えられた。

研究協力者

並河幹夫	京都市衛生環境研究所
伴 創一郎	京都市衛生環境研究所
大久保祥嗣	神戸市環境保健研究所
中島 涼	神戸市環境保健研究所
丸山量子	神戸市環境保健研究所
角谷直哉	大阪市立環境科学研究所
宮本伊織	大阪市立環境科学研究所
山下浩一	奈良県保健研究センター
西山隆之	奈良県保健研究センター
神藤正則	堺市衛生研究所
山本直美	堺市衛生研究所
高井靖智	和歌山県環境衛生研究センター
樋下勝彦	和歌山県環境衛生研究センター
梶村計志	大阪府立公衆衛生研究所
高取 聡	大阪府立公衆衛生研究所
北川陽子	大阪府立公衆衛生研究所
阿久津和彦	大阪府立公衆衛生研究所
吉光真人	大阪府立公衆衛生研究所
福井直樹	大阪府立公衆衛生研究所
小阪田正和	大阪府立公衆衛生研究所
山口聡子	大阪府立公衆衛生研究所

A. 研究目的

食品中に残留する農薬および動物用医薬品等の分析では、試験液中の共存成分（マトリックス）が測定に大きく関与し、分析結果の信頼性に大きな影響を及ぼす。本研究では、食品成分等のマトリックスが残留分析の測定に与える影響に焦点を当て、原因の解明および制御法を検証する。

食品成分が機器分析の測定値に影響を及ぼす現象は、一斉分析法の普及と関連して

いる。一斉分析法では、多様な物性を持つ化合物を同時に分析するため、的を絞った精製が困難であり、単一成分の分析法に比べて試験液の精製度は低くなる。このため、試験液中には多くのマトリックスが残存し、分析値への影響が大きくなると考えられる。一般にこのような現象は「マトリックス効果」と呼ばれており、質量分析計を用いた測定で顕著に観察される。

タンDEM型を含むガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS（/MS））では、GC注入口における試験液の気化やキャピラリーカラムへの導入の際にマトリックスによる影響を受けると考えられている。マトリックスが共存することにより、注入口における測定対象物質の吸着や熱分解が抑制され、シャープで良好なピーク形状となり、検出感度が上がる場合が多い。このため溶媒標準溶液で作成した検量線を用いてGC-MS（/MS）で定量した場合、食品成分を含む試験液と食品成分を含まない標準溶液の間に生ずるマトリックス効果のギャップにより、試験液中の農薬の定量値が過大になる傾向がある。この現象を回避・抑制する手法として、検査対象試料と同種の食品（農薬不検出品）から調製したブランク試験液成分をマトリックスとして標準溶液に添加するマトリックスマッチング法が汎用されている。一方、液体クロマトグラフタンDEM型質量分析計（LC-MS/MS）では、測定対象物質がイオン化する際にマトリックスが共存した場合、測定対象物質のイオン化が抑制または促進され、過小あるいは過大な定量値を示すと考えられる。本研究では、協力機関との連携の下、マトリックス効果の主要な発現機

構が基本的に異なる GC-MS (MS) と LC-MS/MS についてマトリックス効果の特徴把握、原因の解明および対策等の検討を実施し、より普遍的で効果的なマトリックス効果の制御法を検討する。また、得られた知見を協力機関と共有し、分析精度の向上に役立てることを目指す。

本年度は、GC-MS (MS) を用いた残留農薬分析における「農薬由来のマトリックス効果」に着目し、その制御方法について検討を行った。食品試料の残留農薬分析において、検量線範囲を超過する高濃度残留事例で、試験液を希釈して再測定することがある。このとき、希釈による食品成分濃度の低下に伴い、希釈試験液は溶媒標準溶液に近い状況になると推察される。多種混合の溶媒標準溶液の GC-MS (MS) 測定で共存農薬そのものがマトリックスとして機能する現象（農薬由来のマトリックス効果）が報告されており、試験液の希釈測定（食品成分由来のマトリックス効果の減衰）は、マトリックスマッチング法を用いた場合でも「農薬由来のマトリックス効果の顕在化」による定量誤差を引き起こす可能性がある。すなわち、希釈マトリックス溶液を用いて調製した検量線用測定溶液の共存農薬数の違いによって、各農薬の検量線の傾きや定量値が変動する恐れがある。共存農薬数に依存して正のマトリックス効果が増大すると仮定すると、試験液の残留農薬数（通常は 1～数種類程度）と著しく乖離した数十～数百種類の農薬の混合溶液を検量線作成に使用した場合、試験液中の残留農薬濃度を過小評価してしまう恐れがある。しかし、国内外において、農薬由来のマトリックス効果に関する報告は少なく、不明な点が多

い。当該現象に対する理解を深め、適切に制御することが、検査機関の信頼性確保の観点から重要である。

そこで本年度は、まず多種混合の溶媒標準溶液での農薬由来のマトリックス効果を確認した。さらに農薬を添加した食品の模擬試験液を調製し、模擬試験液の希釈率、補助マトリックス添加の有無、検量線用測定溶液の農薬数が異なる条件で、GC-MS (MS) を用いて対応する検量線を作成して模擬試験液を定量することで、農薬由来のマトリックス効果が農薬の定量性に及ぼす影響の比較検証を行うこととした。さらに当該現象の制御に適した検量線の探索を行い、より信頼性の高い残留農薬検査の精度管理体制を構築することを目標とした。

B. 研究方法

1. 実施機関

大阪府立公衆衛生研究所（以下、大阪府と略）は、食品試料および標準品の送付、分析結果の解析、協力機関との連絡調整、報告書の作成および研究遂行に係る事務を行った。また研究に先立ち、協力機関とほぼ同条件で事前検討を実施した。

2. 協力機関

京都市衛生環境研究所、神戸市環境保健研究所、大阪市立環境科学研究所、奈良県保健研究センター、堺市衛生研究所および和歌山県環境衛生研究センターは、協力機関として研究に参画した。

3. 実施概要

3.1. 実施機関による事前検討

3.1.1. 事前検討 1

共同研究に先立ち、大阪府で事前検討を行った。まず、溶媒標準溶液における農薬由来のマトリックス効果を確認した。評価対象とする農薬の各単品溶液に他の 58～166 種類の農薬混合溶液を添加した溶液を調製し、GC-MS/MS で測定を行い、ピーク面積を比較した。

3. 1. 2. 事前検討 2

つぎに当該現象が残留農薬検査に及ぼす影響の検証を行った。具体的には、食品試料としてえだまめのマイクロペースト（市販品、農薬不検出）を使用し、大阪府の試験法に準じて抽出精製液を調製した。3 種類の評価対象農薬を試料換算濃度で 2 ppm になるように抽出精製液に添加して模擬試験液を調製した。模擬試験液の希釈率、補助マトリックス添加の有無、検量線用測定溶液の農薬数が異なる条件で、GC-MS/MS を用いて対応する検量線を作成して模擬試験液を定量し、理論値との一致度（定量率）および検量線の傾きを指標に評価を行った。

補助マトリックスには、試料と同じえだまめマイクロペーストから調製した抽出精製液（Green soybean matrix、以下 GSBm と略）の他、野菜果物ジュースの抽出精製液（Vegetable-fruit juice matrix、以下 VFJm と略）、ポリエチレングリコール 300（以下 PEG と略）を用いた。標準溶液のマトリックス組成により A～E の 5 種類に分類した検量線について比較検討を行った。A は試験液を最小限希釈して測定する場合に対応し、B～E は試験液を高倍率希釈して測定する場合に対応する検量線である。標準溶液に含まれる農薬数は 3 種類（3mix）と 169 種類（169mix）の 2 通りとした。

3. 2. 協力機関による検討（共同研究）

6 機関の地方衛生研究所の協力を得て、共同研究を行った。事前検討と同様に、溶媒標準溶液および模擬試験液を用いた検討を行い、農薬由来のマトリックス効果の検証を行った。ただし、表 1 および後述の「5. 2. 標準品・試薬類」、「8. 3. 大阪府の測定溶液の調製方法」、「8. 4. 協力機関の測定溶液の調製方法」の部に示したように、事前検討と共同研究では評価対象農薬・IS の内容に若干の違いがある。食品試料は事前検討と同じえだまめのマイクロペーストを用い、抽出精製液の調製方法は協力機関の試験法に準じた。

4. 実施日程

協力機関に今年度の試験内容および事前準備が必要な試薬の説明を行うため、8 月 11 日に実施要領を送付した。評価対象とした 3 農薬（マラチオン、プロシミドン、フルシトリネート）の混合溶液、添加用の農薬混合標準溶液 5 種類、えだまめマイクロペースト、内標準物質（IS）溶液を 8 月 26 日に協力機関に送付した。なお、一部の試薬・溶媒については、各協力機関において調達することとした。さらに今年度の試験内容および日程等を説明するため、8 月 31 日に第 1 回班会議を開催し、補助マトリックス調製用試料（野菜果物ジュース）を配布した。分析結果等の提出期限は 10 月 31 日とした。各機関の分析結果を比較検証するために、1 月 15 日に第 2 回班会議を開催した。

5. 試料・試薬

5. 1. 食品試料

模擬試験液および GSBm の調製用試料として、市販のえだまめマイクロペースト（天極堂製）を使用した。VFJm の調製には市販の野菜果物ジュース（伊藤園製、無添加充実野菜）を使用した。

5.2. 標準品・試薬類

大阪府の事前検討で評価対象農薬とした計 6 種類の農薬（オメトエート、テルブホス、マラチオン、プロシミドン、ペルメトリン、フルシトリネート）は和光純薬工業製を使用した。各農薬標準品をアセトンに溶解して 1000 µg/mL 原液を調製し、これらを希釈して 50%アセトン含有ヘキサン（50%A/H）溶液として実験に使用した。6 機関の共同研究で評価対象農薬としたマラチオン、プロシミドン、フルシトリネートは和光純薬工業製の混合溶液（オーダー品、各 200 µg/mL、アセトン溶液）を使用した。IS にはトリフェニルリン酸（和光純薬工業製、一級品、以下、TPP と略）およびフェナントレン-d10 溶液（和光純薬工業製、水質試験用、以下 PHN-d10 と略）を使用した。大阪府の事前検討ではさらにナフタレン-d8（Cambridge Isotope Laboratories 製、以下 NPH-d8 と略）、フルオランテン-d10（和光純薬工業製、以下 FLA-d10 と略）を IS に使用した。添加用の共存農薬として和光純薬工業製の混合溶液（PL-2-1、PL-3-3、PL-4-2、PL-5-1、PL-6-3、各 20 µg/mL、アセトン溶液）を使用した（以下、PL2、PL3、PL4、PL5、PL6 と略）。補助マトリックス用試薬として、ポリエチレングリコール 300（和光純薬工業製、一級品、以下 PEG と略）を使用した。アセトン、ヘキサン、トルエン、アセトニトリルは和光純薬工業製の残

留農薬試験用または他社同等品を使用した。

評価対象農薬および IS を表 1 に、共存農薬群として使用した PL2~6 に含有される農薬（計 166 種類）を表 2 に示した。大阪府の事前検討 1 における評価対象農薬は、代表的なリン系、ジカルボキシイミド系、ピレスロイド系の農薬から、PL2~6 のいずれにも含まれない 5 種類の農薬を選択した。模擬試験液を用いた検討では、初期条件の含有農薬数を最小限に抑えるために 3 種類の農薬のみ（マラチオン、プロシミドン、フルシトリネート）を評価対象とした。これら 3 種類の農薬は、えだまめにおける残留基準値が各々 2 ppm、1 ppm、2.0 ppm であり、実際の検体において ppm (µg/g) オーダーの高濃度の残留が想定しうるものである。なお、ピレスロイド系農薬について、大阪府の事前検討 1 ではペルメトリンを対象として共存農薬によるマトリックス効果を評価したが、協力機関による類似内容の実験 S では PEG 共注入時の分解挙動に着目してフルシトリネートを評価対象とした。IS として、事前検討では NPH-d8、PHN-d10、FLA-d10、TPP を用いたが、協力機関による共同研究では解析作業を簡便化するために PHN-d10 と TPP のみを用いた。また、同様の理由で、共同研究ではリン系農薬についてマラチオンのみを対象とした。

6. 試料の保管および発送

試料のえだまめマイクロペーストおよび農薬混合標準溶液のサンプルは、送付まで -20℃で保存した。野菜果物ジュースは配布まで室温で保存した。マイクロペーストおよび農薬混合標準溶液は、8月26日に協力機関に冷凍宅配便にて送付した。TPP および

PEG は、和光純薬工業製一級のを各協力機関にて調達した。

協力機関は、試験開始まで、ミクロペーストおよび農薬混合標準溶液を -20°C で保管した。野菜果物ジュース、TPP および PEG は室温で遮光保存した。

7. 機器条件

7.1. 実施機関の分析機器条件

大阪府の分析機器条件を以下に示す。

使用機器：GC 部；GC7890A (Agilent 製)、MS 部；7000B (Agilent 製)

(GC 条件)

使用カラム：DB-5MS (カラム長 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25 μm 、Agilent)

カラム昇温条件： 50°C (1 min) $\rightarrow 25^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow 125^{\circ}\text{C}$ (0 min) $\rightarrow 10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow 310^{\circ}\text{C}$ (10 min)

注入口温度： 250°C

トランスファーライン温度： 280°C

注入方式：パルスドスプリットレス

注入量：1 μL

(MS 条件)

イオン化方式：電子イオン化法 (EI)

MRM 条件：表 1 参照

7.2. 協力機関の分析機器条件

GC-MS (/MS) のイオン化法は EI とした。その他の条件は、残留農薬の検査で用いる標準作業書 (SOP) に準じた機器および条件を使用した (表 3)。協力機関の使用機器の内訳は、四重極型 GC-MS：1 機関、四重極型 GC-MS/MS：4 機関、イオントラップ型 GC-MS：1 機関であった。注入量は、1~25 μL 、通常の検査における最終試験液中の試料濃度は、抽出精製前の試料に換算して 0.5~10 g/mL であった。ただし、今回の模擬試

験液の測定では 1 g/mL を上限の条件 (最小限希釈) とした。また、測定モードは、四重極型 GC-MS/MS を使用する 4 機関は MRM モード、イオントラップ型 GC-MS を使用する 1 機関が SCAN モード、四重極型 GC-MS を使用する 1 機関が SIM モードであった。

8. 試料の抽出精製液等の調製方法

8.1. 実施機関の事前検討用の抽出精製液

模擬試験液および検量線用測定溶液の基本マトリックス溶液として GSBm を用いた。また、測定時に添加する補助マトリックスの 1 つとして VFJm を用いた。大阪府の残留農薬検査の SOP に準じて処理を行い、農薬未添加の GSBm、VFJm を各々調製した。両者の調製に用いた共通スキームを図 1 に示した。概要は以下の通りである。

えだまめミクロペーストまたは野菜果物ジュース 10 g をポリプロピレン製遠心管 (50 mL 容) に精秤した。これにアセトニトリルを正確に 20 mL 加え、ホモジナイザーで 1 分間抽出した。次に塩化ナトリウム 1 g および無水硫酸マグネシウム 4 g、クエン酸三ナトリウム二水和物 1 g およびクエン酸二ナトリウム 1.5 水和物 0.5 g を添加して 1 分間強く振とうした後、遠心分離 (3000 rpm、10 分間) した。次にアセトニトリル層をあらかじめアセトニトリル/トルエン (3:1、v/v) 30 mL でコンディショニングしたグラファイトカーボンブラック/第 1 級・2 級アミン (GCB/PSA) カートリッジカラム (Supelclean ENVI-Carb II/PSA、500 mg/500 mg、SUPELCO 製) に 8 mL 負荷し、30 mL のアセトニトリル/トルエン (3:1、v/v) で溶出した。抽出液を負荷した際の通過液と溶出液は、100 mL 容のナス型フラス

コに回収し 40℃の水浴上で減圧濃縮した。乾固直前で減圧濃縮を終了し、残余の溶媒は窒素気流下で除去し、50%A/H を用いて 1 mL に溶解した（試料 4 g/mL 相当）。上記手順を繰り返して、必要量の抽出精製液を調製した。

8. 2. 協力機関の抽出精製液

実験 A~E で使用する食品試料の抽出精製液 (GSBm、VFJm) は、各協力機関が残留農薬検査で用いる SOP に準じた方法を用いて必要量を調製した。図 2~図 7 に各協力機関の抽出精製液の調製方法を示した。

8. 3. 実施機関の測定溶液の調製方法

8. 3. 1. 事前検討 1

大阪府の事前検討 1 の測定溶液は表 4 に従って調製した。大阪府の事前検討 1 では表 1 に示した 5 種類の農薬および 4 種類の IS を評価対象とした。各農薬と同濃度になるように IS を添加して、最終的に各 50 ng/mL、各 500 ng/mL の 2 点濃度の溶液を、共存農薬数が異なる 4 通りの組み合わせ（農薬単品、農薬単品+58 種類、+108 種類、+166 種類）で調製した。なお、溶媒組成は 50%A/H とした。

8. 3. 2. 事前検討 2

模擬試験液は、GSBm に試料換算で各 2 ppm 相当（試料 1 g に対し各 2000 ng）の濃度になるよう評価対象 3 農薬の標準溶液を添加して調製した。後述する A~E の 5 通りのマトリックス組成について、農薬数 3 または 169 の 2 通りの標準溶液（番号 1、2 で分類）で検量線を作成し、模擬試験液の最小限希釈液を検量線 A1、A2 で、高倍率希釈液

を検量線 B1~E2 で各々定量した。マトリックスマッチング法を基本として、模擬試験液側にも各検量線に対応する試料マトリックス・補助マトリックスを添加した状態で測定して農薬を定量した。実験 A、実験 B~E に対応する検量線用測定溶液の調製例を表 5、表 6 に、模擬試験液の調製例を表 7、表 8 に示した。

A：最小限希釈マトリックス（1 g/mL）

B：高倍率希釈マトリックス（0.025 g/mL）

C：高倍率希釈マトリックス（0.025 g/mL）
+GSBm（1 g/mL）

D：高倍率希釈マトリックス（0.025 g/mL）
+VFJm（1 g/mL）

E：高倍率希釈マトリックス（0.025 g/mL）
+PEG（0.5 mg/mL）

（注）表 5~表 8 に示したように、本報告では、5 通りのマトリックス組成を大文字アルファベット「A~E」で、2 通りの農薬数（3mix、169mix）を番号「1、2」で区分した。例えば「実験 A」や「検量線 A」等の語句は「最小限希釈マトリックス（1 g/mL）」に対応した実験や検量線を意味している。さらに農薬数の違いにより区分する場合、3mix であれば「実験 A1」「検量線 A1」、169mix であれば「実験 A2」「検量線 A2」のようにアルファベットの後に番号を付記して示した。なお、上記 5 通りのマトリックスのうち、PEG 以外の食品マトリックス濃度については、便宜上、原料である食品試料の重量（抽出精製前の重量）に換算した濃度で示したものである。例えば、「最小限希釈マトリックス（1 g/mL）」の場合、えだまめペースト 1 g に対応する抽出精製成分が溶液 1 mL 中に含有されていることを意味する。本報告では、以下、同様に表記する。

実験 A～E の各模擬試験液および検量線用測定溶液には、絶対検量線法または相対検量線法のどちらでも評価できるよう、IS を一定濃度（最終溶液中で各 50 ng/mL）になるように添加した。模擬試験液は、GSBm に試料換算で各 2 ppm 相当（試料 1 g に対し各 2 μg）の濃度になるよう評価対象 3 農薬の標準溶液を添加して調製した。

8.4. 協力機関の測定溶液の調製方法

8.4.1. 実験 S

協力機関の実験 S（S50、S500）の測定溶液は表 9、表 10 に従って調製した。大阪府の事前検討 1 と異なり、各農薬の単品溶液ではなく 3mix 溶液を使用した。また、いずれの溶液も測定時の IS 濃度は 50 ng/mL とした。

8.4.2. 実験 A～E

実験 A～E では、大阪府の事前検討 2 と同様の実験を実施し、5 通りのマトリックス組成について、2 通りの農薬数の検量線を用いて、模擬試験液の最小限希釈液を検量線 A1、A2 で、高倍率希釈液を検量線 B1～E2 で各々定量した。マトリックスマッチング法を基本として、模擬試験液側にも各検量線に対応する試料マトリックス・補助マトリックスを添加した状態で測定して農薬を定量した。実験 A、実験 B～E に対応する検量線用測定溶液の調製例を表 11、表 12 に、模擬試験液の調製例を表 13、表 14 に示した。

各機関の SOP や注入条件の違いに応じて、抽出精製液、農薬標準溶液および試薬溶液の濃度は、「試料濃度が最終 X g/mL 相当の試験液を GC-MS (MS) に Y μL 注入する」と

したとき、以下の計算式に基づいて算出した。

（実験 A）

・GSBm 溶液：試料換算 $[4 \times X]$ g/mL 相当の溶液を調製する。

・農薬混合標準溶液：3 種類および 166 種類の農薬混合標準溶液を混合し、各々 $[1.6 \times X]$ 、 $[3.2 \times X]$ 、 $[8 \times X]$ 、 $[12 \times X]$ 、 $[16 \times X]$ μg/mL の溶液を調製する。

・IS 混合溶液：注入量によらず各 200 ng/mL の IS 混合溶液を調製する。

（実験 B～E）

・IS 含有希釈 GSBm 溶液：IS 濃度が各 200 ng/mL で試料濃度が 0.1 g/mL 相当の溶液を調製する。

・農薬混合標準溶液：3 種類および 166 種類の農薬混合標準溶液を混合し、各々 40、80、200、300、400 ng/mL の溶液を調製する。

・添加用 GSBm および VFJm：試料換算 $[4 \times X]$ g/mL 相当の溶液を各々調製する。

・PEG 溶液： $[2000/Y]$ μg/mL の PEG 溶液を調製する。

なお、上記の濃度の算出に関しては、第 1 回班会議において研究機関毎に聞き取り調査を行い、図 8 に示した計算シートを配布し、計算ミスの防止を行った。

9. 試験方法

9.1. 実施機関の事前検討

9.1.1. 事前検討 1

農薬の溶媒標準溶液を用いた事前検討を行い、農薬由来のマトリックス効果を確認した。異なる 4 通りの農薬数の組み合わせで調製した混合標準溶液（農薬単品、農薬単品+58 種類、+108 種類、+166 種類）

を各 50 ng/mL および各 500 ng/mL の 2 点濃度で測定し、混合農薬数および濃度の違いによる評価対象農薬のピーク面積の変化を確認した。

9.1.2. 事前検討 2

下記の仮想シナリオ（高濃度の農薬検出

仮想シナリオ

GC-MS (MS) で測定したえだまめの試験液（試料濃度 1 g/mL 相当）から、スクリーニング時の検量線（10~100 ng/mL）の上限を超える濃度で 3 種類の農薬が検出された。外挿法により試験液中濃度を概算するといずれも約 2000 ng/mL（試料中濃度として約 2 ppm）であり基準値超過の疑いがある。濃度を確定するため、通常の検量線範囲の midpoint 程度（50 ng/mL）に入るように試験液を有機溶媒で 40 倍に希釈して測定した（試料濃度 0.025 g/mL 相当）。また、農薬不検出の GSBm を用いて、GSBm が 0.025 g/mL の一定濃度になるようにマトリックスマッチングさせた標準溶液を用いて、希釈試験液に対応する検量線を作成した。別の方法として、高濃度範囲（400~4000 ng/mL）のマトリックスマッチング検量線（GSBm 濃度 1 g/mL）を作成して、試験液を希釈せずに測定して農薬を定量した。

はたして両者の定量値は一致するだろうか？また、検量線作成に一斉分析用の混合標準溶液を用いても問題ないだろうか？希釈測定時には何か補助マトリックスを加えた方がよいだろうか？

試料の再検査) を基本骨格として、えだまめ模擬試験液を測定する実験を構築した。

残留農薬検査の SOP に準じた方法でえだまめペーストの抽出精製液を調製した（図 1）。えだまめペーストの抽出精製液に試料中濃度として 2 µg/g 相当になるよう農薬混合標準溶液を添加した模擬試験液を調製した。表 5、表 6 に従い、5 通りのマトリックス組成について各 2 通りの農薬数で検量線用測定溶液（各 5 点濃度）を調製し、これらの検量線を用いて模擬試験液中の評価対象農薬を定量した。検量線用測定溶液は模擬試験液の測定前後に 2 回測定を行い、平均面積で検量線の傾き等を算出した。

絶対検量線法（IS 補正なし）および相対検量線法（IS 補正あり）を用い、添加農薬が理論値通りに定量された場合を定量率 100%として、それぞれの試験液における定量率を算出し、定量率 100±10%を良好な結果としてマトリックス補正効果の指標とした。

9.2. 協力機関による検討

9.2.1. 実験 S

えだまめ模擬試験液の測定（実験 A~E）に先立ち、農薬の溶媒標準溶液を用いた比較実験を行い、農薬由来のマトリックス効果を各機関で確認した。異なる 4 通りの農薬数の組み合わせで調製した混合標準溶液（3mix、61mix、111mix、169mix）を 2 点濃度（各 50、500 ng/mL）で測定し、混合農薬数および濃度の違いによる評価対象農薬のピーク面積の変化を確認した。なお、溶媒組成は各機関の SOP の測定条件に準拠したものとした。各協力機関は、GC-MS (MS) のカラムおよびインサートを新品に交換し、一定の安定化を行った後に表 15 に示したシーケンスに従い測定を行った。

(注) 実験 S の内容をさらに濃度で区分して示す場合、実験 S50、実験 S500 のようにアルファベットの後に濃度に該当する数字を付記した。

9. 2. 2. 実験 A～E

各協力機関の抽出精製液の調製方法は、各機関の SOP に準じた方法 (図 2～図 7) で行い、図 8 の計算シートに基づき算出した濃度のブランク試験液、PEG 溶液および IS 溶液の調製を行った。なお、実験 A における最終試験液中の試料濃度の上限は 1 g/mL とした。

検量線は表 11、表 12 に従って、計 10 種類作成した。各協力機関は表 16、表 17 に示したシーケンスに従い測定を行った。初めに、3mix の標準溶液を用いてマトリックスマッチング検量線 A1 を作成し、最小限希釈の模擬試験液 (えだまめマトリックス濃度が機関 a～e は 1 g/mL、機関 f は 0.5 g/mL になるように調製) に含まれる評価対象農薬の定量率が 90～110% の範囲内であることを確認した。これによって GC-MS (MS) の状況を含めて実験系が正常であることが確認される。目標値とした 90～110% の定量率から逸脱した場合は、装置の安定化および溶液の再調製等の措置を講じて再測定を行った。次に共存農薬数を増やした 169mix のマトリックスマッチング標準溶液を用いて検量線 A2 を作成して模擬試験液中の農薬を定量した (実験 A)。

その後、マトリックス濃度が 0.025 g/mL になるように希釈調製した模擬試験液 (実験 A の試験液と比較して機関 a～e は 40 倍希釈、機関 f は 20 倍希釈に相当) に含まれる評価対象農薬について、えだまめの希釈

マトリックスでマッチングした検量線 B1 (3mix) および B2 (169mix) を用いて定量した (実験 B)。次に、高倍率希釈した試験液および対応する検量線用の標準溶液に、補助マトリックスを添加した場合について同様に 3mix と 169mix での定量率を求めた。補助マトリックスとして、GSBm (実験 C)、VFJm (実験 D)、PEG (実験 E) を用いた。

10. 評価方法

各協力機関には、あらかじめ送付しておいた Excel ファイルに、各実験毎に測定した評価対象農薬および IS の面積を入力し、ファイルを大阪府に提出することを求めた。

提出されたデータから、実験 S では単品溶液と混合溶液の農薬および IS のピーク面積を比較した。実験 A～E では絶対検量線法および相対検量線法の各々について、検量線の傾き等を計算し、各農薬の定量率を算出した。また、検量線の傾きや定量率に基づき、農薬由来のマトリックス効果の影響とその補正法について考察した。添加農薬が理論値通りに定量された場合を定量率 100% として、それぞれの試験液における定量率を算出し、マトリックス補正効果の指標とした。補助マトリックスや IS による補正効果の判定基準は、大阪府の事前検討 2 と同様に、定量率が $100 \pm 10\%$ の範囲を補正可能な目安として「良好」と判定した。

C. D. 研究結果および考察

1. 実施機関による事前検討

1. 1. 事前検討 1

共存農薬数が異なる溶媒標準溶液におけるオメトエートの典型的なクロマトグラム例を図 9 に示した。また、その他の評価対

象農薬および IS のクロマトグラム例を図 10、図 11 に示した。また各溶媒標準溶液の測定結果（ピーク面積平均値、RSD）を表 18、表 19 に示した。さらに 500 ng/mL 溶液の農薬および IS のピーク面積の変化のグラフを図 12、図 13 に示した。今回評価対象とした 5 種類の農薬および 4 種類の IS のいずれについても、溶液中の共存農薬数の増加に伴いピーク面積が増大する傾向が認められた。なお、この傾向（各溶液間の相対的な差異）は 50 ng/mL 溶液よりも 500 ng/mL 溶液でより顕著であった。オメトエートでは、ピーク面積の増大のみならず、保持時間の短縮が観測された（図 9）。以上の結果から、GC-MS (MS) 測定において農薬そのものがマトリックスとして機能することが裏付けられた。

ピーク面積が増大する程度は農薬・IS の種類によって異なった。例えば、各 500 ng/mL の検討において、単品農薬の場合と 166 農薬を添加した場合を比較すると、マラチオンでは平均で 4.0 倍の増大が観測されたのに対し、オメトエート、テルブホス、プロシミドン、ベルメトリンでは各々 2.0、2.3、2.0、3.4 倍の増大であった。また、IS について 166 農薬の添加により、TPP では平均で 7.1 倍の増大が観測されたのに対し、NPH-d8、PHN-d10、FLA-d10 については各々 1.2、1.5、1.7 倍の増大であった（表 18）。今回評価対象とした 3 種類の多環芳香族炭化水素の重水素化体 (d-PAHs) のうち、ピーク面積の変化が最も小さかったのは NPH-d8 であり、d-PAHs では、芳香環の数が少ないもの（分子量が小さく揮発性が高いもの）ほど「マトリックス効果」の影響が小さいことが示唆された。（図 11、図 13）。

機器測定時の農薬のピーク面積の変動を補正して定量するためには、対象農薬と同様の挙動を示す IS を用いることが望ましい。今回検討した 4 種類の IS に対する評価対象農薬の面積比を表 20～表 23 に示した。各農薬の対 TPP 比の相対値（単品=1）は、各 500 ng/mL の 3 パターンの多種混合溶液（+58 農薬、+108 農薬、+166 農薬）について、順に 0.4～0.6、0.4～0.6、0.3～0.7 の値となった（表 20）。すなわち、単品溶液と多種混合溶液の比較では、両者の値に乖離があるが、3 パターンの多種混合溶液間の比較では、面積比の差は比較的小さく、一定量のマトリックス存在下において TPP は汎用的な IS として比較的有効に機能することが示唆された。また、3 種類の d-PAHs に対する各農薬の面積比の比較では、NPH-d8 よりも PHN-d10 や FLA-d10 の方が全体的に溶液間の面積比の差が小さく、IS としてより有効に機能すると考えられた（表 21～表 23）。

1.2. 事前検討 2

1.2.1. 絶対検量線

絶対検量線（図 14）による模擬試験液の定量結果を表 24 に示した。フルシトリネートについては A1 と A2 の検量線の傾きに差が認められ、定量率は各々 98%、78%であった。大阪府の SOP の通常濃度（1 g/mL）の試料マトリックスが存在する場合でも、農薬が $\mu\text{g/mL}$ オーダーで含まれている混合標準溶液では農薬由来のマトリックス効果が無視できないことが示唆された。

40 倍希釈に相当する B1、B2 では評価対象 3 農薬のいずれについても B2 の検量線の傾きが B1 より大きくなり、農薬の定量率が

全体的に低い傾向が観測された。マラチオン、プロシミドン、フルシトリネートの定量率は、B1の場合で順に82%、85%、87%であったのに対し、B2では64%、65%、77%であった。この結果から、農薬由来のマトリックス効果は、食品試料由来のマトリックスが低減した状況（溶媒標準溶液に近い状況）で、より顕在化しやすいことが示唆された。絶対検量線の傾きの差や定量率の差は、補助マトリックスとしてGSBmを添加したC1とC2、VFJmを添加したD1とD2では小さなものになっており、これらの補助マトリックスの添加により、農薬由来のマトリックス効果の影響を緩和できることが示唆された。一方、PEGを添加したE1、E2においてプロシミドンの結果は良好であったが、マラチオン、フルシトリネートについては定量率の差およびRSDが大きい傾向が認められた。さらにフルシトリネートについては全体的なピーク面積の減少傾向が観測され（図14）、原因として、PEGによる分解が考えられた。

1.2.2. 相対検量線

TPP、PHN-d10、FLA-d10、NPH-d8をISとした相対検量線を図15～図18に、模擬試験の定量結果を表25～表28に示した。いずれのISによる補正でもE1、E2のマラチオン、フルシトリネートについて良好な結果は得られなかった。一方、絶対検量線では顕著な差が認められたB1とB2について、TPPまたはFLA-d10をISとした相対検量線では両者の傾きや定量率の差は小さなものとなった。3種類のd-PAHsをISとした相対検量線でのB2の各農薬の定量率を比較すると、NPH-d8では理論値との差が大きく

補正効果が小さいことが分かった。NPH-d8はマトリックス効果の影響を受けにくく、ほぼ一定した感度が得られることから、試験液の注入異常やバイアル中の溶媒揮発の有無を判定するためのシリジスパイクとしての用途には適した化合物と考えられた。

2. 各協力機関の実験結果

2.1. 実験S

2.1.1. 実験S50

共存農薬数が異なる50 ng/mLの各溶媒標準溶液（実験S50）の測定結果を表29～表32に示した。実験S50では機関c、d、e、fで共存農薬数の増加に伴う面積の増大が観測されたが、機関a、bではその傾向は明確には観測されなかった。農薬やISの種類によって増大率には差が認められた。実験S50では機関fのTPP、フルシトリネートでピーク面積の増大率が大きく、166農薬の添加で各々1.8倍、2.1倍の増大が観測された（表29、表31）。一方、同条件で機関fのプロシミドン、PHN-d10の増大は各々1.4倍、1.3倍であり、これらはマトリックス効果を比較的受けにくいことが示唆された。

2.1.2. 実験S500

500 ng/mLの各溶媒標準溶液（実験S500）の測定結果を表33～表36に示した。実験S500では、機関a～eで実験S50よりもピーク面積の増大傾向が強く発現したが、機関fでは3農薬について全体的に実験S50のときよりも変化が小さくなった。他の5機関と異なり機関fは大量注入法（25 μ L注入）を採用しているため、同じ濃度の溶液を測定した場合、各化合物の絶対注入量が他機関（1 μ Lまたは2 μ L注入）より12.5

～25 倍高い状況となる。したがって、MS 側で過負荷によるイオン化抑制（ピーク面積の頭打ち）が起こりやすい状況にあったと推測され、このことが、機関 f で農薬由来のマトリックス効果の濃度依存性が、見かけ上、他機関と異なった一因と考えられた。

2. 1. 3. IS のピーク面積の変動

実験 S50・S500 の一連の測定シーケンス（表 15）における IS のピーク面積の変動を図 19 に示した。表 15 に示した通り、実験 S では 3、61、111、169 種類の農薬を含む溶液各 1 回ずつの注入を 1 セットとして、捨て分析を挟んで各濃度 4 セット ($n = 4$) の測定を実施している。図 19 で全機関に共通する反復的な波状パターンは、上記シーケンスにおける測定溶液中の農薬数の増減に対応していることが分かる。これらの結果は、先に述べた農薬や IS のピーク面積の増大現象が、単なる経時的・偶発的な装置内部の状態変化（注入口・カラムの劣化、検出器の感度ドリフト等）によるものではなく、溶液中の農薬数と明らかに相関することを示している。なお、波状パターンは PHN-d10 より TPP において明確であり、これは両者のマトリックス効果の受けやすさ（図 13）を反映したものであろう。大阪府の事前検討においてマトリックス効果を受けにくいことが示唆された NPH-d8 を IS としてモニターした場合は、より変動が少ないグラフになると予想される。

以上の結果から、少なくとも溶媒標準溶液の条件では、異なる複数機種において農薬由来のマトリックス効果は無視できない現象であることが明らかとなった。

2. 2. 実験 A～E

2. 2. 1. 絶対検量線

機関 a～f の絶対検量線を図 20～図 24 に、模擬試験液の定量結果を表 37、表 38 に示した。機関 f の実験 A2 を除き、全体的に 169mix で定量した場合に定量値が低い傾向が観測された。特に、単純な希釈測定に対応する実験 B2 で過小定量の傾向が顕著であった。この傾向は食品マトリックスを補助的に添加した実験 C2、D2 では小さくなった。なお、PEG を添加した実験 E では一部の機関でフルシトリネートの定量性が悪化する現象が認められた。PEG との共注入により一部のピレスロイド系農薬（フルシトリネート等）が分解することが知られており、このことが一因と推測された。

機関 f の実験 A2 については、他機関の傾向と異なり、逆に定量値が過大となる結果となった。機関 f の検量線を見ると、他機関と異なり A2 の検量線の傾きが A1 の検量線よりも小さくなる逆転現象が起こっており、さらにマラチオンやプロシモドンでは明らかな頭打ちの曲線となっていた（図 20）。2. 1. 2. で述べたように、機関 f は大量注入法（25 μ L 注入）を採用しており、高濃度溶液の測定時に過負荷によるイオン化抑制が他機関より起こりやすい条件と言える。検量線 A1 と A2 の各測定溶液を比較すると、GSBm の濃度は一定であり共存農薬数のみが異なる。以上から、検量線 A2 の溶液測定時に、評価対象農薬と共溶出した共存農薬が過負荷による評価対象農薬のイオン化抑制を起こした可能性が高いと推測された。この現象も一種のマトリックス効果であり、農薬由来のマトリックス効果は過小定量だけではなく、過大定量の要因にもなること

が示唆された。

2.2.2. 相対検量線

TPP を IS とした相対検量線を図 25～図 29 に、PHN-d10 を IS とした相対検量線を図 30～図 34 に示した。また、各 IS を用いた相対検量線による模擬試験液の定量結果を表 39～表 42 に示した。TPP に対する相対検量線では、食品マトリックス量が比較的多い実験 C・D において全機関で比較的良好な定量結果が得られたが、機関 d・e の実験 B2 で、全ての評価対象農薬で過剰量の傾向（定量率 133～260%）が観測された（表 39）。TPP は汎用的な IS として使用されるが、食品試料マトリックスが低減した条件では農薬との挙動が大きく異なり定量誤差を拡大する可能性があることが示唆された。

PHN-d10 に対する相対検量線では、TPP の相対検量線で観測された機関 d および e の過剰量傾向は解消され、実験 B2 の結果は全体的に過小量の傾向を示した（表 41）。農薬の正確な定量には、各機関の装置の特性等に合わせて適切な IS を選択することが重要であることが分かった。

2.2.3. 各検量線の傾き比

各評価対象農薬について共存農薬数が異なる検量線の傾き比 $[\text{Slope } 169\text{mix}]/[\text{Slope } 3\text{mix}]$ を表 43 に示した。また、傾き比を 4 つのカテゴリー（カテゴリー I、II、III、IV）で分類した結果を表 44 に示した。表 44 において、カテゴリー I・II のいずれかに入った農薬は、傾き比が 0.9～1.1 の範囲内に収まっていることを意味している。つまり、3mix の検量線に対する 169mix の検量線の傾きの変化が $\pm 10\%$

以内に収まっていることになる。一方、カテゴリー III・IV のいずれかに入った農薬は傾き比が 0.9～1.1 の範囲から外れていることになる。表 44 において、全体的にカテゴリー I・II の総数が多いのはプロシミドンであり、カテゴリー III・IV の総数が最も多いのはフルシトリネートであった。また、絶対・相対検量線のいずれについても、単純な希釈測定に対応する実験 B ではカテゴリー I・II の総数が全体的に少ない結果となった。これらの結果から、プロシミドンは今回検討した評価対象農薬の中では共存農薬の影響を比較的受けにくく、定量しやすい農薬であることが分かる。しかし、それでも食品マトリックス濃度が低い状況では農薬由来のマトリックス効果の顕在化に注意する必要がある。一方、フルシトリネートはマトリックス量が比較的に多い状況であっても共存農薬の影響が顕在化しやすく、正確に定量しにくい農薬と言える。今回各機関に配布した標準溶液に含まれるフルシトリネートは 2 つの異性体のほぼ等量の混合物であり、1 つの異性体あたりではマラチオン、プロシミドンの濃度に比べて約半分の濃度に相当することになる。この濃度の違いが、フルシトリネートにおいて農薬由来のマトリックス効果が大きくなった一因とも考えられる。

2.2.4. IS のピーク面積の変動

各機関の実験 A～E の一連の測定シーケンスにおける 2 種類の IS（TPP、PHN-d10）のピーク面積の変動を図 35 に示した。いずれの機関においても、全体のマトリックス量が比較的少ない実験 B のシーケンスでピーク面積の相対的な低下が観測されており、

これらの IS のピーク面積が食品成分等のマトリックスの影響を大きく受けることが分かる。実験 B におけるピーク面積の低下傾向は PHN-d10 よりも TPP で顕著であった。なお、実験 A~E の一連のシーケンスを通じて、機関 f では IS のピーク面積の変動が比較的小さい結果となった。この違いが何に起因するかは不明であるが、機関 f のみが大量注入法を使用しており、IS や農薬等の絶対注入量が他機関より 12.5~25 倍高いことが関係している可能性がある。四重極型 GC-MS を使用した機関 c では、実験 A 以降の IS のピーク面積の低下が著しく、実験 A の高濃度農薬混合溶液の連続測定が MS のイオン源等に大きな負荷を与えた可能性がある。

3. 実施機関による事後検討

3.1. 単品農薬添加によるマトリックス効果の発現

共存農薬として高濃度の単品農薬を添加した場合に農薬由来のマトリックス効果が発現する可能性がある。この点を確認するために大阪府のみで事後検討（追加実験）を行った。4 種類の IS を含むマラチオンの溶媒標準溶液に高濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ オーダー）のオメトエートを添加してマラチオンおよび IS のピーク応答を調べた。その結果、オメトエートの添加濃度の上昇に伴い、マラチオンや PHN-d10 のピーク形状がシャープになり、保持時間が短縮する傾向が明確に観測された（図 36、注：分析カラムが比較的汚染された状態で実施した予備的な実験結果であるため、各化合物のピークテーリングが顕著な状況になっている）。このときのマラチオンのピーク面積の変化を図 37

に示した。オメトエートの添加濃度の上昇に伴い、ピーク面積が明らかに増大している。これらの結果は、高濃度の単品農薬がマトリックスとして機能することを示している。さらに 10~100 ng/mL のマラチオンに 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のオメトエートを添加して測定する実験を行ったところ、当該現象が検量線の傾きに影響を及ぼすことが確認された（図 38）。

3.2. 今後の検討課題

図 38 においてオメトエート未添加のマラチオン溶液の各点を通過する線は、下に凸の曲線で近似される。このような検量線の曲線化は農薬の溶媒標準溶液を用いた場合にしばしば観測される現象である。IS を一定量含む単品のマラチオンの溶液でこのような現象が観測された理由の 1 つの仮説として、共存農薬だけではなく、マラチオンそのもの（同一農薬の分子集団）が自己に対するマトリックスとして機能しており、マラチオンの濃度上昇に伴い、その効果がより強く発現するという機序が考えられる。本研究では実施に至らなかったが、上記仮説は炭素安定同位体 (^{13}C) でラベル化したマラチオン標準品を用いた実験により検証可能と考えている。一般的な GC カラム内において農薬の ^{13}C ラベル体とそのネイティブ体は同一の保持挙動を示し、GC 注入・分離過程において疑似的に同一分子集団（同一マトリックス）とみなすことが可能である。一定濃度のマラチオンに対してその ^{13}C ラベル体を濃度を変えて添加していき、添加濃度の上昇に伴いネイティブ体のマラチオンのピーク増大が観測される場合は、先に述べたマラチオンの検量線の曲線化は

「自己マトリックス効果」とでもいうべき現象によるものであると結論されるであろう。

E. 結論

本研究結果より、GC-MS (/MS) 測定における農薬由来のマトリックス効果に関する基礎的なデータを得た。単純な溶媒標準溶液を用いた実験において、メーカーや注入方式が異なる複数の機種で、共存農薬数の増加に伴う評価対象農薬（マラチオン、プロシミドン、フルシトリネート）および IS (TPP、PHN-d10) のピーク面積の増大が確認され、この現象が一般性のあるものであることが明らかとなった。さらに、えだまめ模擬試験液を用いた実験により、当該現象は食品マトリックス存在下においても顕在化し得ること、試験液中の農薬数と乖離した多数の農薬を含む混合標準溶液を使用する場合、特に絶対検量線法において定量値の過小評価が起り得ることが明らかとなった。なお、過小評価の傾向は、食品マトリックス量が低減する希釈測定時により顕著になり、その対策として IS による補正や補助的な食品マトリックスの添加が有効であった。一方、PEG を添加した場合、複数の機関でフルシトリネートの定量性の悪化（検量線の直線性の異常や定量値のばらつきの増大）が観測され、IS による補正によっても改善されなかった。前年度の検討において PEG との共注入により一部のピレスロイド系農薬（フルシトリネート等）が分解することが示唆されており、このことが一因と推測された。

試験液の希釈測定時に農薬濃度を正確に定量するためには、試験液の希釈は最小限

に留め、可能な限り農薬数が少ない標準溶液（試験液中の農薬数・濃度に近い標準溶液）をマトリックスマッチングして使用することが望ましいと考えられた。多数の農薬を含む混合溶液を使用する場合、IS による補正や有効な補助マトリックスの添加等、農薬由来のマトリックス効果の影響を減ずる措置が必要であろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 福井直樹, 高取聡, 山口聡子, 北川陽子, 吉光真人, 小阪田正和, 梶村計志, 尾花裕孝: 汎用マトリックス添加標準溶液を活用した野菜類および果実類中の残留農薬一斉分析法の妥当性評価, 食品衛生学雑誌, 56, 178-184 (2015)

2. 学会発表

1) 北川陽子, 吉光真人, 高取聡, 福井直樹, 小阪田正和, 山口聡子, 起橋雅浩, 梶村計志, 尾花裕孝: GC-MS (/MS) 測定におけるマトリックス効果補正用添加物質の検討 1: 第 109 回日本食品衛生学会学術講演会, 東京, 2015

2) 吉光真人, 北川陽子, 高取聡, 福井直樹, 小阪田正和, 山口聡子, 起橋雅浩, 梶村計志, 尾花裕孝, 伴埜行則, 中島涼, 角谷直哉, 山下浩一, 神藤正則, 高良浩司: GC-MS (/MS) 測定におけるマトリックス効果補正用添加物質の検討 2—近畿地衛研 6 機関における共同研究結果—: 第 109 回日本食品衛生学会学術講演会, 東京, 2015

3) 阿久津和彦, 吉光真人, 北川陽子, 福井直樹, 山口聡子, 高取聡, 梶村計志, 尾花裕孝: GC-MS/MS 測定における農薬群由来のマトリックス効果の検証—溶媒標準溶液中の農薬数の違いによるピーク応答の変化—: 第 110 回日本食品衛生学会学術講演会, 京都, 2015

4) 吉光真人, 阿久津和彦, 北川陽子, 福井直樹, 山口聡子, 高取聡, 梶村計志, 尾花裕孝: 高濃度農薬検出試験液の測定時に問題となりうる現象について—GC-MS/MS 測定における農薬群由来のマトリックス効果の顕在化—: 第 110 回日本食品衛生学会学術講演会, 京都, 2015

5) 山口聡子, 高取聡, 吉光真人, 阿久津和彦, 北川陽子, 福井直樹, 小阪田正和, 梶村計志, 尾花裕孝: 残留農薬分析における野菜果実ジュースのマトリックス効果の比較: 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会, 静岡, 2015 (優秀発表賞受賞)

II. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1 評価対象とした農薬および内標準物質の一覧

分類	化合物名	分子量	log Pow	実験での使用			大阪府のMRM条件 プリカーサーおよび プロダクトイオン (m/z)		
				事前検討1 (大阪府)	事前検討2 (大阪府)	実験S 実験A~E (協力機関)			
農薬	リン系	オメエート	213.2	-0.75(20°C)	○	-	-	156 > 110	Q
		テルブホス	288.4	4.52	○	-	-	156 > 79	I
		マラチオン	330.4	2.75	○	○	○	231 > 129 231 > 175	Q I
	ジカルボキシ イミド系	プロシミドン	284.1	3.14(26°C)	○	○	○	173 > 99 173 > 127	Q I
		ペルメトリン	391.3	5.41(21°C)	○	-	-	283 > 96 285 > 96	Q I
	ピレスロイド系	フルシトリネート	451.4	4.74(25°C)	-	○	○	163 > 127 183 > 168	Q I
								199 > 107 199 > 157	Q I
内標準 物質 (IS)	多環芳香族 炭化水素 (重水素化体)	ナフタレン-d8 (NPH-d8)	136.2	3.3	○	○	-	136 > 108 136 > 82	Q I
		フェナントレン-d10 (PHN-d10)	188.3	4.46※	○	○	○	188 > 160 188 > 186	Q I
		フルオランテン-d10 (FLA-d10)	212.3	4.9~5.29※	○	○	-	212 > 210 212 > 208	Q I
		芳香族リン酸 エステル	トリフェニルリン酸 (TPP)	326.3	4.59※	○	○	○	326 > 169 326 > 170

※ネイティブ体の文献値

表2 農薬混合溶液 PL2~6 に含まれる農薬成分

PL2 (PL-2-1) 31種類	PL3 (PL-3-3) 27種類	PL4 (PL-4-2) 36種類	PL5 (PL-5-1) 37種類	PL6 (PL-6-3) 35種類
プロポキスル	エトプロホス	メビンホス	イソプロカルブ	XMC
カルボフラン	シマジン	テクナゼン	プロバクロール	ベンフルラリン
キントゼン	ダイアジノン	エタルフルラリン	クロルプロファミ	プロパジン
プロビザミド	プロパニル	モノクロトホス	カズサホス	シアノホス
トリアレート	パラチオンメチル	ジクロラン	ピリメタニル	プロヒドロジャスモン
ピンクロゾリン	ピリミホスメチル	ピロキロン	ターバシル	ベノキサコール
アラクロール	クロルピリホス	ホスファミドン	イプロベンホス	ジクロフェンチオン
フェニトロチオン	パラチオン	δ-BHC	ベンフレセート	プロモブチド
メトラクロール	トリアジメホン	ジメテナミド	アセトクロール	メフェノキサム
フェンチオン	アレスリン	トルクロホスメチル	シメトリン	プロマシル
イソフェンホスオキソン	フィプロニル	アメトリン	プロメトリン	キノクラミン
クロルフェンビンホス	フルトラニル	ジエトフェンカルブ	エスプロカルブ	シアナジン
イソフェンホス	プロフェノホス	クロルタールジメチル	(Z)-ジメチルビンホス	ニトロタールイソプロピル
トリアジメノール	オキシフルオルフェン	フサライド	テトラコナゾール	ジフェナミド
テトラクロルビンホス	クロロベンジレート	ホスチアゼート	プロモホス	(Z)-ピリフェノックス
イソプロチオラン	トリアゾホス	ジメピベレート	ジメタメトリン	キナルホス
ミクロブタニル	キノキシフェン	フェントエート	ジクロシメット	パクロブトラゾール
ブプロフェジン	テブコナゾール	ブタクロール	(E)-ピリフェノックス	ナプロパミド
シブコナゾール	アセタミプリド	イマザメタベンズメチル	フェノチオカルブ	ブタミホス
エチオン	プロモプロピレー	ウニコナゾールP	プロチオホス	ヘキサコナゾール
プロピコナゾール	フェンプロバトリン	プレチラクロール	トリシクラゾール	フラムブロップメチル
ヘキサジノン	シハロトリン	アザコナゾール	トリブホス	フェノキサニル
プロパルギット	ビテルタノール	ピリメート	イミベンコナゾールデベンジル	オキサジキシル
ホスメット	ピリダベン	(Z)-ピリミノバックメチル	イソキサチオン	エディフェンホス
メトキシクロール	シペルメトリン	フルアクリピリム	フェンスルホチオン	トリフロキシストロビン
ピリプロキシフェン	フェンバレレート	レナシル	メプロニル	ジクロホップメチル
ピラクロホス	デルタメトリン	(E)-ピリミノバックメチル	ベナラキシル	ピリブチカルブ
フルキンコナゾール		メフェンビルジエチル	ピラフルフェンエチル	ピペロホス
フェンブコナゾール		ピリダフェンチオン	テニルクロール	テブフェンピラド
フルリドン		エトキサゾール	ソキサミド	フェトリン
ジフェノコナゾール		アニロホス	EPN	シハロホップブチル
		テトラジホン	ピフェノックス	ピラゾホス
		メフェナセツト	ホサロン	カフェンストロール
		ハルフェンブロックス	アクリナトリン	フルミオキサジン
		トラロメトリン	エトフェンブロックス	トルフェンピラド
		イミベンコナゾール	フルミクロラックベンチル	
			フルチアセツトメチル	