

- 43(Database issue), D921-D927, 2015.
- Ishii-Watabe, A., Hirose, A., Katori, N., Hashii, N., Arai, S., Awatsu, H., Eiza, A., Hara, Y., Hattori, H., Inoue, T., Isono, T., Iwakura, M., Kajihara, D., Kasahara, N., Matsuda, H., Murakami, S., Nakagawa, T., Okumura, T., Omasa, T., Takuma, S., Terashima, I., Tsukahara, M., Tsutsui, M., Yano, T., and Kawasaki, N., Approaches to Quality Risk Management When Using Single-Use Systems in the Manufacture of Biologics, *AAPS Pharm Sci Tech.*, 2015 Aug 20. [Epub ahead of print]
- Okamura, H., Abe, H., Hasegawa-Baba, Y., Saito, K., Sekiya, F., Hayashi, SM., Mirokuji, Y., Maruyama, S., Ono, A., Nakajima, M., Degawa, M., Ozawa, S., Shibutani, M., and Maitani, T., The Japan Flavour and Fragrance Materials Association's (JFFMA) safety assessment of acetal food flavouring substances uniquely used in Japan, *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.*, 32(9), 1384-1396, 2015.
- Ono, A., Kobayashi, K., Serizawa, H., Kawamura, T., Kato, H., Matsumoto, M., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Matsushima, Y., and Hirose, A., A repeated dose 28-day oral toxicity study of  $\beta$ -bromostyrene in rats, *Fundam Toxicol Sci.*, 2(4), 191-200, 2015.
- Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A., and Hayashi, M., Authors' response to Letter to the Editor by Jeff Kelsey et al. "Response to 'Development of a category approach to predict the testicular toxicity of chemical substances structurally related to ethylene glycol methyl ether.'" 2015, *Regul Toxicol Pharmacol.*, 73(1), 209, 2015.
- Watanabe, H., Tamura, I., Abe, R., Takanobu, H., Nakamura, A., Suzuki, T., Hirose, A., Nishimura, T., and Tatarazako, N., Chronic toxicity of an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals to three aquatic organisms (alga, daphnid, and fish), *Environ Toxicol Chem.*, 35(4), 996-1006, 2016.
- Xu, J., Alexander, D.B., Iigo, M., Hamano, H., Takahashi, S., Yokoyama, T., Kato, M., Usami, I., Tokuyama, T., Tsutsumi, M., Tamura, M., Oguri, T., Niimi, A., Hayashi, Y., Yokoyama, Y., Tonegawa, K., Fukamachi, K., Futakuchi, M., Sakai, Y., Suzui, M., Kamijima, M., Hisanaga, N., Omori, T., Nakae, D., Hirose, A., Kanno, J., and Tsuda, H., Chemokine (C-C motif) ligand 3 detection in the serum of persons exposed to asbestos: A patient-based study, *Cancer Sci.*, 106, 825-832, 2015.
- 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 小林克己, 平田睦子, 小野敦, 広瀬明彦, OECD化学物質対策の動向(第26報)―第6回OECD化学物質共同評価会議(2014年パリ), *化学生物総合管理*, 11, 28-36, 2015年.
- 松本真理子, 清水将史, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, OECD化学物質共同評価プログラム: 第6回化学物質共同評価会議概要, *化学物質総合管理*, 11, 37-45, 2015年.
- 広瀬明彦, 化学物質の毒性評価に基づいた水質基準値の設定, *水環境学会誌*, 39, 59-63, 2016年.
- 小熊久美子, イギリスの水道水質基準超過に対する枠組みと対応, *水道*, 60(4), 28-34, 2015. <査読無>
- 大野浩一, 続: 米国ウエストバージニア州における化学物質河川流出事故時の対応―事故後の調査について, *水道*, 60(6), 32-40, 2015. <査読無>

浅見真理, 松井佳彦, 水道における化学物質・放射性物質の管理と制御, 水環境学会誌, 39, 48-53, 2016.

## 2. 学会発表

Hirose, A., Japanese Current Chemical Regulation and Contribution to the OECD Cooperative Chemicals Assessment Programme (CoCAP), The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology, Jeju, Korea, July 2015.

Hirose, A., Metal contaminants in drugs: ICH point of view, The 9th Congress of Toxicology in Developing Countries, Natal, Brazil, October 2015.

Hirose, A., Hirata-Koizumi, M., Kawamura, T., Matsumoto, M., Takahashi, M., Nishimaki-Mogami, T., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A., Derivation of subacute reference doses for drinking water quality management, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.

Hirose, A., Sakamoto, Y., Ogata, A., Yuzawa, K., Kubo, Y., Ando, H., Nagasawa, A., Nishimura, T., Inomata, A., and Nakae, D., Chronic toxicity by repeated intratracheal administration of MWCNT in rat, The 7th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Limpopo, South Africa, October 2015.

Hirose, A., Taquahashi, Y., Takagi, A., Ogawa, Y., and Kanno, J., Characterization of mesothelioma induction by i.p injection of the MWCNT

dispersed with the Taquann method, International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies (SENN2015), Helsinki, Finland, April 2015.

Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Yamada, T., Kawamura, T., Ono, A., Hirose, A., and Ema, M., Derivation of the health advisory guidance values for sub-acute exposure of drinking water, Society of Toxicology 55th Annual meeting, New Orleans, USA, March 2016.

Ono, A., Matsumoto, M., Takahashi, M., Kawamura, T., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., Is a 14-day dose setting study able to predict its 28-day repeated dose toxicity?, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.

秋山恵美, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, PBPKモデルとモンテカルロ・シミュレーションを用いた水道水質基準値の算定, 平成27年度全国会議(水道研究発表会), さいたま市, 2015/10/21-23. 講演集, 614-615.

秋山恵美, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, 大野浩一, 間接摂取の体内負荷を考慮した揮発性有機化合物の水道水質基準評価値の評価, 第50回日本水環境学会年会, 徳島市, 2016/3/16-18. 講演集, 280.

## G. 知的財産

権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

	平成24年5月										平成24年6月			平成24年7月		現在				
	17日	18日	19日	20日	21日	22日	23日	24日	25日	~	28日	29日	~	31日	1日		~	11日	~	5日
事故情報	●10:25第1報																			
ホルムアルデヒド連続監視	[監視継続]																			
原因物質探査											HMT確認									
活性炭注入	[活性炭注入]																			
北千葉浄水場取水停止	[停止]																			
北千葉浄水場送水停止	[停止]																			
北千葉浄水場通常運転復帰											→●6:00									
受水団体通常運転復帰											→●6:00									
水質情報連絡体制の見直し																				
新水質情報連絡体制																				
水質監視項目の見直し																				
ホルムアルデヒド定期監視																				

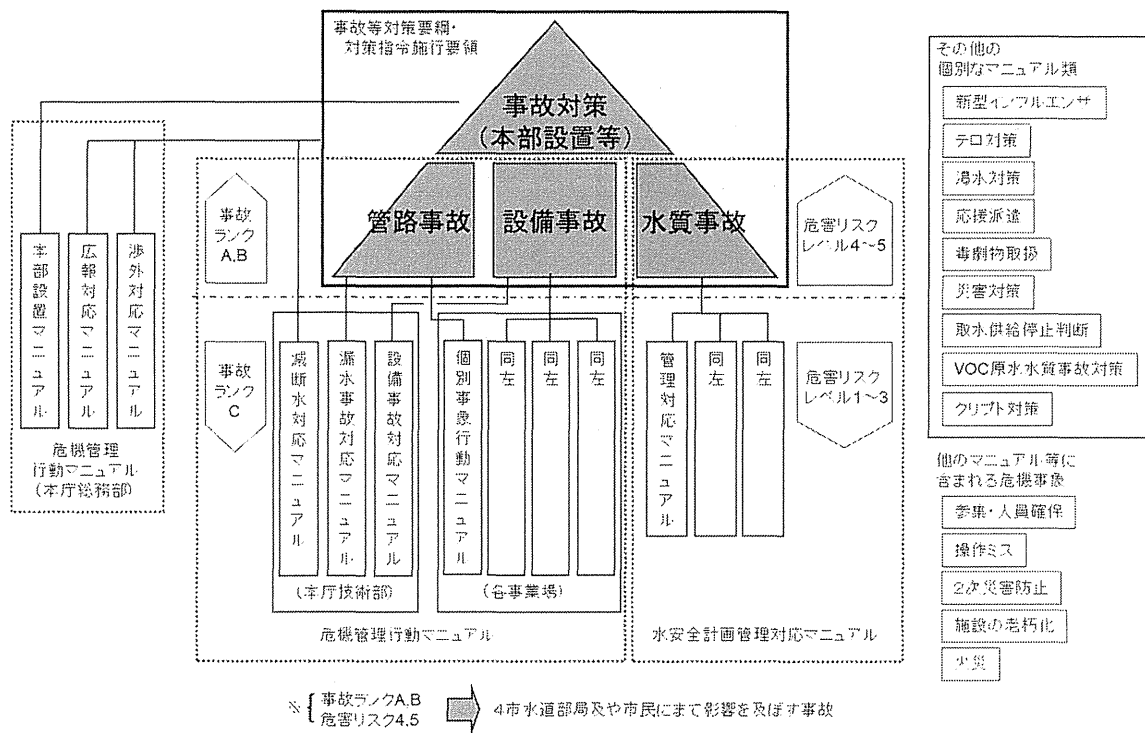
○考慮すべき点

- ・原因者の放流期間は平成24年5月10日～19日。
- ・取水口で影響した期間は5月18日～19日。
- ・取水停止によりホルムアルデヒドが基準値を超える量の原因物質は浄水場内に流入していない。

○復旧にかかった時間

水質事故第1報～浄水場復帰	: 4日
(同上) + 構成団体復帰	: 5日
(同上) + ホルムアルデヒド連続監視終了	: 5日
(同上) + 原因物質解明	: 9日
(同上) + 活性炭対応等の終了	: 25日
(同上) + 連絡体制等の見直し	: 48日

図1 ホルムアルデヒド事故に係る復旧時間の実績



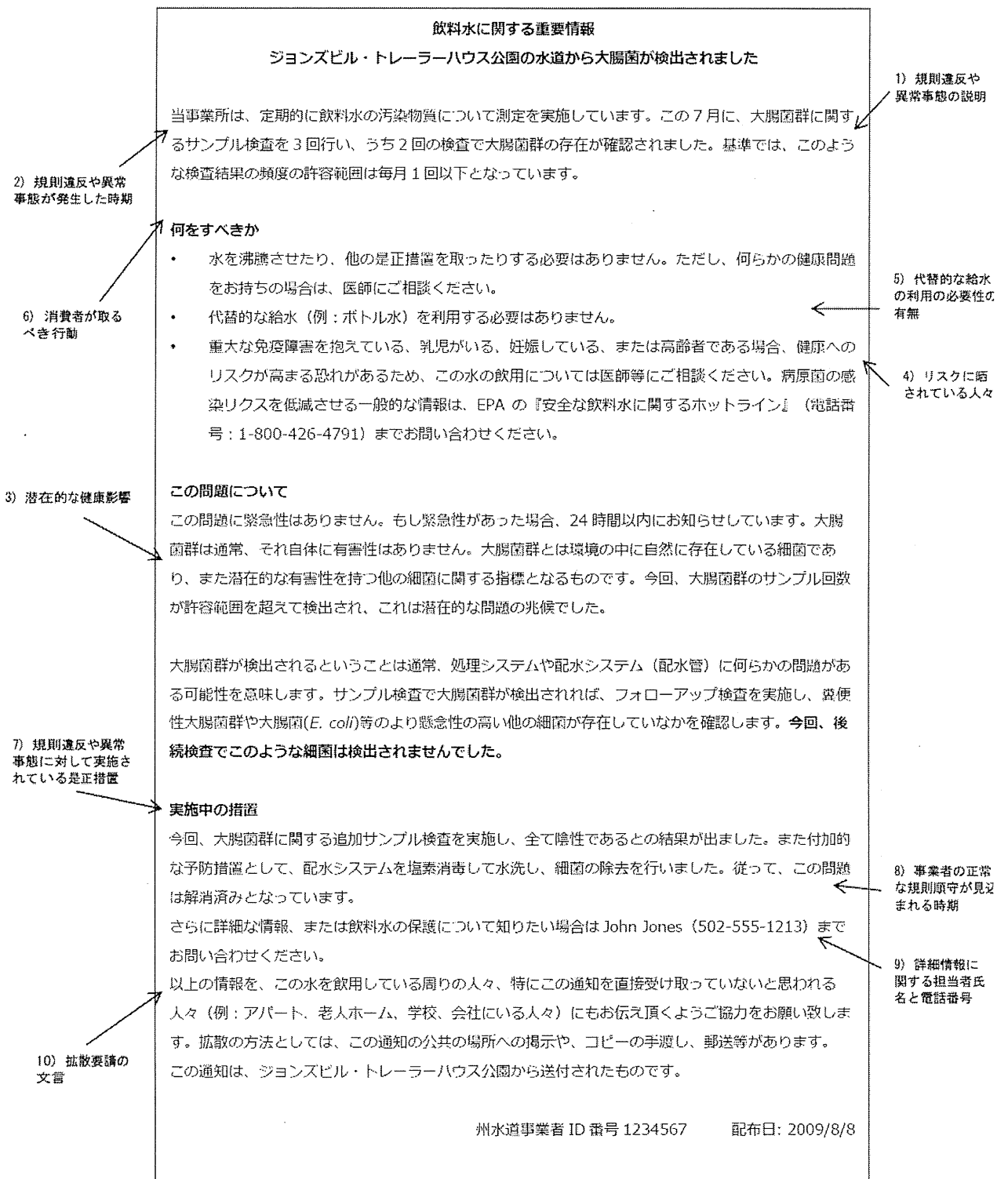


図 4 米国における公衆通知の必須構成要素に関する説明  
(米国 EPA 公衆通知ハンドブックより)

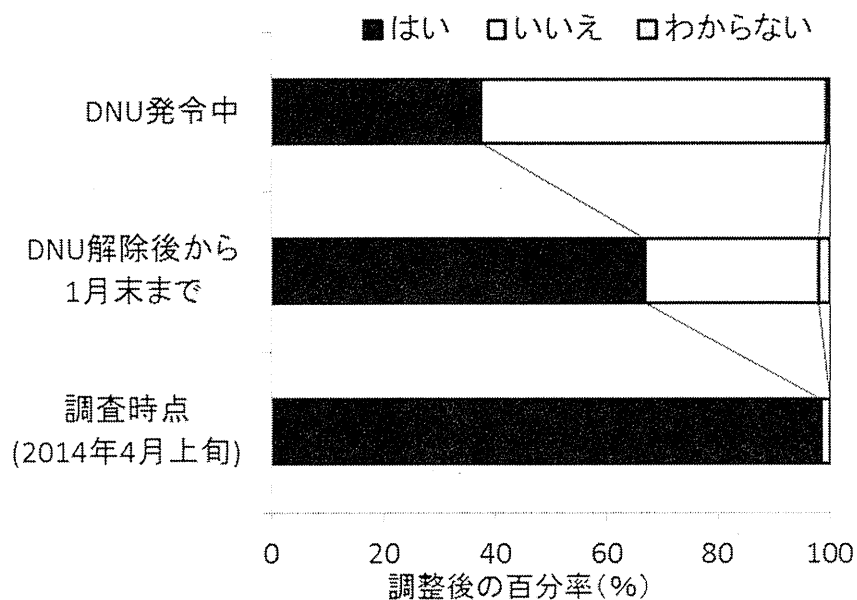


図5 水道水 Do Not Use の指示を受けた世帯において当該水道水を使用したかどうか(米国例)

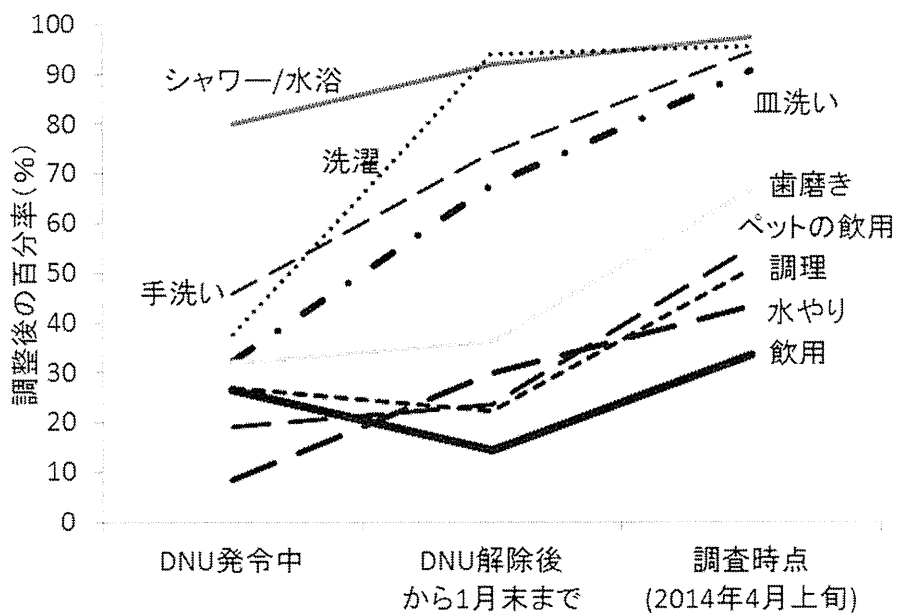


図6 水道水を「使用していた」世帯での各用途の使用割合(米国例)

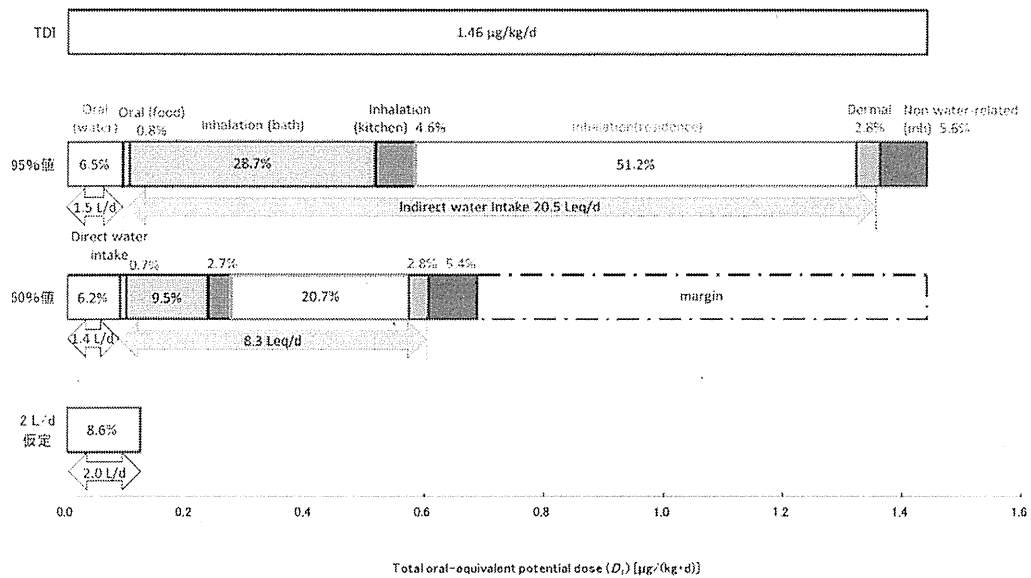


図7 モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水中 TCE 濃度 3.1 µg/L)

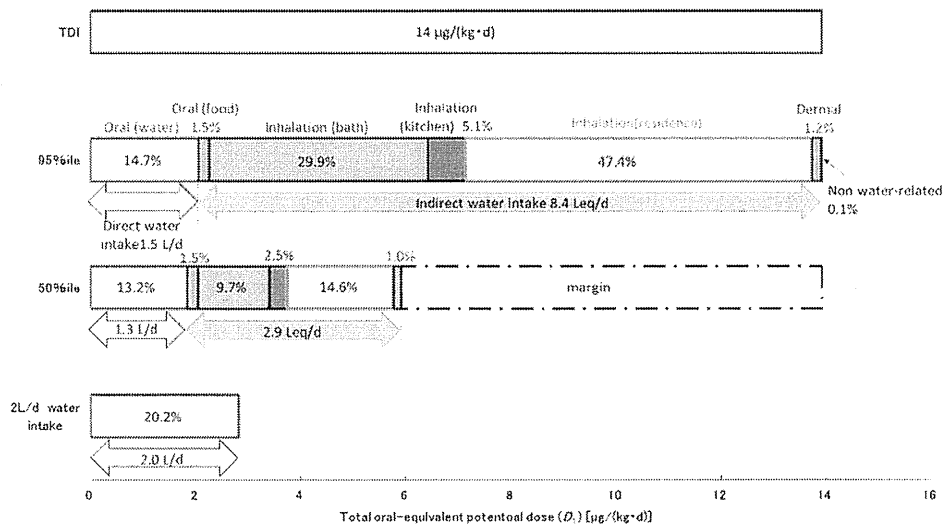


図8 モンテカルロシミュレーションによって得られた PCE 暴露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水中 PCE 濃度 70.4 µg/L)

表1 pTWI 構成要素等のパーセンタイル値 (冬、補正後)

水の分類		[mL/day]								平均	
		1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%		
pTWI 構成要素	pTWI	468	744	1133	1452	1872	2333	2637	3498	1548	
	直接飲水量										
	水道水直接摂取	0	111	500	789	1118	1536	1814	2496	856	
	ボトル水	0	0	0	0	29	268	471	1000	79	
	間接飲水量										
	ソフトドリンク類	0	0	0	129	314	500	636	1000	203	
	ご飯中の水道水	0	45	90	128	181	264	316	440	148	
	スープ類	0	32	143	232	357	479	564	771	262	
	牛乳	0	0	0	36	148	200	293	457	81	
	アルコール飲料	0	0	0	0	250	500	700	1250	167	
	その他飲料	0	0	0	0	0	57	129	280	17	

表2 pTWI 構成要素等のパーセンタイル値 (夏、補正後)

水の分類		[mL/day]								平均	
		1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%		
pTWI 構成要素	pTWI	525	822	1260	1641	2103	2672	3122	4349	1758	
	直接飲水量										
	水道水直接摂取	0	86	550	878	1271	1795	2133	2821	970	
	ボトル水	0	0	0	0	114	464	752	1579	137	
	間接飲水量										
	ソフトドリンク類	0	0	71	229	464	725	921	1461	313	
	ご飯中の水道水	0	38	87	128	184	267	316	429	146	
	スープ類	0	0	71	171	264	400	486	657	192	
	牛乳	0	0	0	71	200	250	300	443	103	
	アルコール飲料	0	0	0	43	350	630	796	1286	208	
	その他飲料	0	0	0	0	0	100	200	500	31	

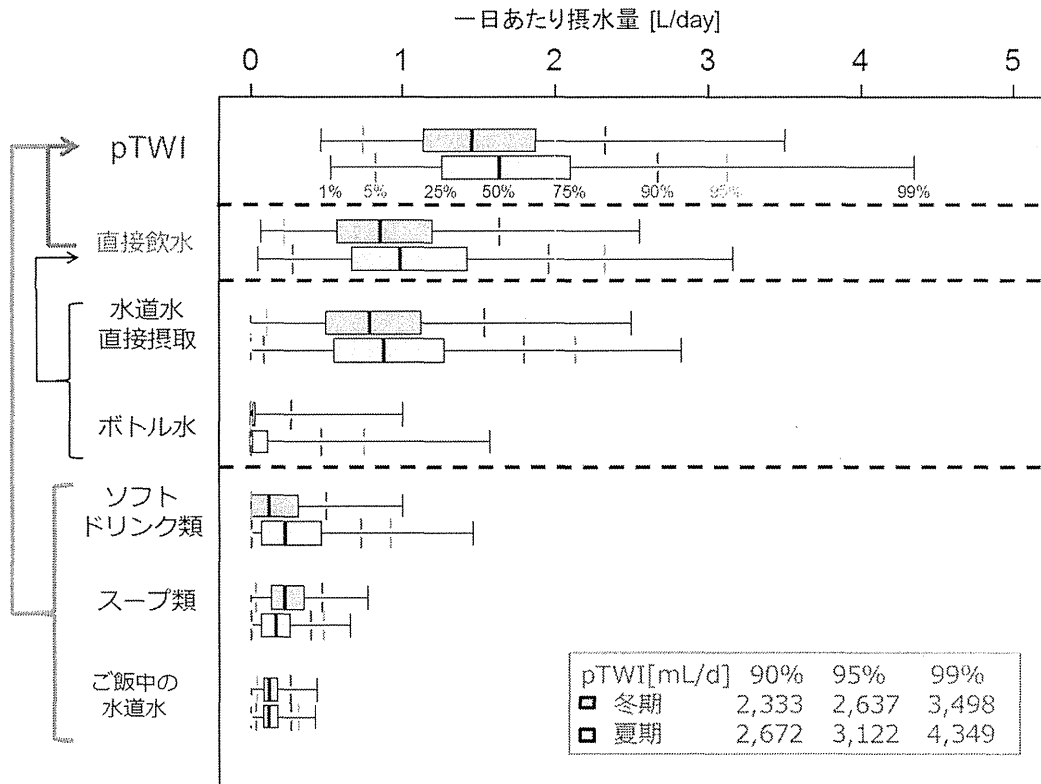


図9 pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図 (補正後)



表3 Subacute Reference Dose (saRfD)とその設定根拠

項目	saRfD	試験法(動物種)	エンドポイント	Point of Departure	UF
亜硝酸態窒素	15 µg/kg/day	13週間飲水投与試験(ラット)	副腎皮質球状帯の肥大	NOAEL 1.47 mg/kg/day	100
ホウ素及びその化合物	96 µg/kg/day	発生毒性試験(ラット)	胎児重量低下、骨格変異増加	NOAEL 9.6 mg/kg/day	100
四塩化炭素	7.1 µg/kg/day	12週間強制経口投与試験(ラット)	肝臓:小葉中心性空胞変性等	NOAEL 0.71 mg/kg/day	100
1,4-ジオキサン	22 µg/kg/day*	2年間飲水投与試験(ラット)	肝細胞腫瘍	-	-
シス-1,2-ジクロロエチレン及びトランス-1,2-ジクロロエチレン	170 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(マウス)	血清中ALP上昇	NOAEL 17 mg/kg/day	100
ジクロロメタン	60 µg/kg/day	104週間飲水投与試験(ラット)	変異肝細胞巣	NOAEL 6 mg/kg/day	100
トリクロロエチレン	1.46 µg/kg/day	生殖発生毒性試験(ラット)	胎児の心臓異常	BMDL <sub>10</sub> 0.146 mg/kg/day	100
ベンゼン	4 µg/kg/day*	職業暴露における疫学研究	白血病	-	-
塩素酸	300 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(ラット)	甲状腺のコロイド枯渇	NOAEL 30 mg/kg/day	100
クロロ酢酸	40 µg/kg/day	90日間強制経口投与試験(ラット)	血中クレアチニン、ALT、BUN増加	LOAEL 12 mg/kg/day	300
クロロホルム	71 µg/kg/day	3週間経口投与試験(マウス)	肝臓:肝細胞空胞変性・好酸性増加	NOAEL 7.1 mg/kg/day	100
ジクロロ酢酸	13 µg/kg/day*	90~100週間飲水投与試験(マウス) 90日間経口投与試験(イヌ)	肝細胞癌及び肝細胞腺腫 肝臓の肝細胞空胞変性、精巣変性等	BMDL <sub>10</sub> 12.9 mg/kg/day LOAEL 12.5 mg/kg/day	- 1000
ジブromクロロメタン	170 µg/kg/day	多世代生殖毒性試験(マウス)	肝臓の変化、胎児数の減少など	NOAEL 17 mg/kg/day	100
臭素酸	3.6 µg/kg/day*	100週間飲水投与試験(ラット)	精巣の中皮腫	-	-
トリクロロ酢酸	6 µg/kg/day	104週間飲水投与試験(マウス)	肝臓:変異細胞巣の増加	LOAEL 6 mg/kg/day	1000
ブromジクロロメタン	41 µg/kg/day	2世代生殖試験(ラット、飲水投与)	飲水量低下、体重低下、児の脳重量低下、性成熟遅延	NOAEL 4.1 mg/kg/day	100
ブromホルム	180 µg/kg/day	13週間強制経口投与試験(ラット)	肝細胞空胞形成	NOAEL 17.9 mg/kg/day	100
ホルムアルデヒド	500 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(ラット)	体重増加抑制	NOAEL 50 mg/kg/day	100

\*: 1.0 x 10<sup>-4</sup> リスク相当値

表 4 成人及び小児の参照値

項目	基準値 (mg/L)	参照値 (mg/L)	
		成人	小児
亜硝酸態窒素	0.04	0.4 (10)	0.2 (5)
ホウ素及びその化合物	1	2.0 (2)	1 (1)
四塩化炭素	0.002	0.2 (100)	0.07 (35)
1,4-ジオキサン	0.05	0.5 (10)	0.2 (4)
シス-1,2-ジクロロエチレン及び トランス-1,2-ジクロロエチレン	0.04	4.0 (100)	2.0 (50)
ジクロロメタン	0.02	2.0 (100)	0.6 (30)
トリクロロエチレン	0.01	0.01 (1)	0.05 (5)
ベンゼン	0.01	0.1 (10)	0.04 (4)
塩素酸	0.6	8.0 (13)	3.0 (5)
クロロ酢酸	0.02	1.0 (50)	0.4 (20)
クロロホルム	0.06	2.0 (33)	0.7 (12)
ジクロロ酢酸	0.03	0.3 (10)	0.1 (3)
ジブロモクロロメタン	0.1	4.0 (40)	2.0 (20)
臭素酸	0.01	0.09 (9)	0.04 (4)
トリクロロ酢酸	0.03	0.2 (7)	0.06 (2)
ブロモジクロロメタン	0.03	1.0 (33)	0.4 (13)
ブロモホルム	0.09	5.0 (56)	2.0 (22)
ホルムアルデヒド	0.08	13 (163)	5.0 (63)
硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10	-	10 (1)

丸括弧内の数値は基準値に対する比率 (参照値÷基準値)

-: 算出不可

平成 27 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
	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
	鈴木俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	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
	渡邊喜美代	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小田智子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	井上亘	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	谷畑智也	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
	宮脇崇	福岡県保健環境研究所 計測技術課
	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として、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実施した。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た。

平成 27 年度は、農薬類をより迅速かつ簡便に測定することができる一斉分析法を開発した。また、昨年に引き続き、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と、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も併せて行った。

水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討では、対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質)、要検討農薬類 (16 物質)、その他農薬類 (84 物質)、除外農薬類 (14 物質) のうち、現在の標準検査法では、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬 (合計 140 農薬) を対象に、前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。アスコルビン酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムいずれの脱塩素処理剤を用いて処理した水道水を試験した場合も、全体として良好な回収率および併行精度が得られ、目標値の各農薬の目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114~117 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度 (70~120%) および併行精度 ( $\leq 25\%$ あるいは $\leq 30\%$ ) の目標を満たした。ただし、一部の農薬については、脱塩素処理剤との反応によって分解あるいはイオン化阻害を受けたことが示唆されたことから、本法を用いて一斉分析を行う場合は、測定対象とする農薬によって脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。

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では、今年度は、PRTR 法の対象となっている界面活性剤の中で、26 年度に検討した非イオン界面活性剤を除く、13 物質について FIA-MS 法により ESI スペクトルを測定した。その結果、対象とした 13 種類全ての界面活性剤に特有のマススペクトルを得ることができた。それらの検出下限値はいずれも 1mg/L 程度で、その濃度レベルの汚染事故であれば、本分析法が適用可能である。しかし、水環境中の濃度レベルを測定するためには、濃縮法の検討が必要である。

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では、開発した固相抽出-LC-TOF/MS スクリーニング分析法を実試料に適用した結果、開発法が LOCs のスクリーニングに有効である事が確認された。開発法を用いることにより、短時間、低コスト、省力に多数物質を分析でき、さらに有害な廃棄物量も減らすことが可能である。本開発法は、1) 環境水や水道水のスクリーニング分析、2) 対象物質の標準試薬が入手できない時の分析、3) 環境汚染事故や地震などの緊急時の安全性評価や原因物質の特定などに有効な手法である。また、本法ではマススペクトルが得られるため、測定データを用いて後日ノンターゲット分析やレトロスペクティブ分析を実施することも可能である。

## 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 27 年度は、農薬類をより迅速かつ簡便に測定することができる一斉分析法を開発した。また、昨年に引き続き、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と、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も併せて行った。

水道水中の農薬類は、毒性評価結果が暫定的な物質や、検出レベルは高くないものの水質管理上注意喚起すべき物質が多いことから、「水質管理目標設定項目」に設定されている。ここで、検査対象とする農薬は、基本的には各水道事業者がその地域の状況を勘案して適切に選択することになっているが、500 を超える登録農薬の中から検出可能性のある農薬を選定することは非常に困難である。そこで、近年の国内推定出荷量、上水および原水における検出状況、一日許容摂取量 (ADI) 等のデータに基づいて、水道原水から検出される可能性が高いと考えられる農薬類のリストが厚生労働省から通知されており、同リストは随時改定されている。

その最新のリスト<sup>1)</sup>では、農薬類を①水質基準農薬類 (0 物質)、②対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質)、③要検討農薬類 (16 物質)、④その他農薬類 (84 物質)、⑤除外農薬類 (14 物質) の 5 つに区分し、測定の優先順位が付けられている。これらの農薬の標準検査法は、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS

で分析する方法が大部分であるが、前処理が煩雑で検査に大きな労力が掛かる。水道事業体では通常、これらのリストを参考に、非常に多くの物質を分析対象とする場合が多いことから、検査に要する労力をできるだけ軽減するため、多物質の一斉分析法が有用と考えられる。

そこで本研究では、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬を中心に、前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。我々は過去に農薬 76 物質を対象に、水道水試料を LC/MS/MS により直接導入する一斉分析法を新たに開発し<sup>2)3)</sup>、開発した分析法は後に水道水の標準検査法 (別添方法 20) となった。今回の検討では、別添方法 20 の対象農薬と同時に分析を行うための条件を確立することとした。

また、平成 25 年 10 月から「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」が適用されたことにより<sup>4)</sup>、機器分析による全ての水道水質検査において、分析精度がガイドラインの目標を満たすかどうかを確認する必要がある。そこで、本研究においても、同ガイドラインに従った妥当性評価を実施した。

界面活性剤は、分子中に疎水基と親水基を併せ持つ化合物で、液相と固相、液相と液相等の 2 相が接する部分の界面張力の調整等に用いられている。界面活性剤は、陰イオン界面活性剤、陽イオン界面活性剤、非イオン界面活性剤および両性界面活性剤の大きく 4 種類に分類される。それらの中には PRTR 制度の第一種指定化学物質に指定され (表 4)、年間出荷量は 100 トンを超えるものもある。界面活性剤のヒトに対する毒性は一般的に低いものの、水道においては、発泡等を起こし、場合によっては利用上の障害を来す等の問題がある。界面活性剤を含む製品は家庭用品をはじめ工業用にも使用されるなど汎用されていることから、これまでいくつかの河川水

等の水道原水の汚染事故が発生しており、現在、水道の水道水質基準項目に生産量が比較的多い陰イオン界面活性剤や非イオン界面活性剤が含まれている。

水道の水質基準の陰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二十四（以下、LC-Flu 法）により測定することと定められている。この方法では、水道水中の陰イオン界面活性剤、炭素数 10 から 14 の直鎖アルキルベンゼン（以下、LAS）、を固相抽出により抽出・濃縮した後、蛍光検出器を備えた高速液体クロマトグラフで分析しており、5 種類の LAS を個別に分離定量することが可能である。しかし、陰イオン界面活性剤には、LAS の他にアルキル硫酸塩（以下、AS）やポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩（以下、AES）等があるが、LC-Flu 法では、それらを測定することができない。

一方、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の一（以下、PAR-UV 法）または、十八の二（以下、PAR-LC-UV 法）により測定することと定められている。PAR-UV 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逆抽出し、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。また、PAR-LC-UV 法は、試験溶液の調製は基本的に PAR 法と同じで、検出感度を高めるために、コバルト-PAR 錯体を LC で分離し、UV で定量する改良法である。PAR-UV 法および PAR-LC-UV 法ともに、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り、ポリオキシエチレンアルキルエーテル（以下、AE）の他に、ノニルフェノールエトキシレート（以下、NPE）やオクチ

ルフェノールエトキシレート（以下、OPE）等の非イオン界面活性剤も同時に検出されるが、それらを分別定量することは不可能である。また、比色法であることから、非イオン界面活性剤以外の化学物質が誤検出される可能性もある。

上記の 2 つの基準項目の測定法における問題点を解決するための一つの方法として、フローインジェクション分析（以下、FIA）法が挙げられる。FIA 法は、比較的新しい自動分析手法の一つであり、試料を直接または反応試薬を細管に通して混合・反応させ、下流部に設置した検出器で定量する方法である。FIA 法は、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、迅速かつ簡便で高精度な分析手法と言える。FIA 法を水道における発泡汚染事故等の危機管理時の原因物質の迅速な同定に適用するため、平成 26 年度には、非イオン界面活性剤と水溶性ポリマーを分析対象とし、検出器に選択性や感度の高い質量分析計を用いたフローインジェクション分析（FIA/MS）法について検討した。その結果、試験溶液を PAR-UV 法に準じて調製することにより、非イオン界面活性剤を FIA-MS 法により比較的短時間で定性できることがわかった。

今年度は、PRTR 制度の第一種指定化学物質に指定されている界面活性剤で、前年度に対象としなかったものを分析対象とし、FIA/MS 法の適用について検討することを目的とした。

世界で使用されている化学物質の数は 70,000～100,000 物質に登ると推定されている<sup>8)</sup>が、環境濃度が測定されている物質は非常に限られている。日本ではわずか 53 物質が、環境基準項目と要監視項目としてモニタリングされているだけであり、環境や水道水の安全性評価、特に汚染事故や災害時の 2 次被害などの防止には不十分である。この様な事態

に対応するには、可能な限り多数の物質をできる限り早く分析することが求められる。しかし、従来の個別分析法でこれらに対応しようとするれば、多数の分析法を用いる必要があり、長時間、高コスト、大量の資源の使用と廃棄物の発生等の問題がある。この問題を解決する手段として、迅速かつ網羅的に濃度把握が可能な高効率なスクリーニング分析が、非常に有効な手法である。

このような背景の元、我々はスクリーニング分析用に GC/MS 向け自動同定定量データベースシステム(AIQS)を開発<sup>9,10)</sup>し、AIQSの性能を活かした水質試料の前処理法を開発した<sup>11,12)</sup>。本分析法では、半揮発性化学物質を1時間に約1000種分析することが可能であり、環境水の分析に適用してその有効性を確認している<sup>13,14)</sup>。

さらに、平成24年度にはLC-TOF-MSを用いてGC/MS分析に適していない約300種の化学物質(LC適用物質, LOCs)を一斉に測定するLC-TOF/MS用AIQSを開発した。今年度は開発したLC-TOF/MS用AIQSの性能を最大限に活かせる水質試料用のスクリーニング分析法(試料前処理法)の開発を目的として研究を実施した。

GC/MSおよびLC-TOF/MSの2種のスクリーニング分析を用いれば、水中に存在する約1200物質をpptレベルで検出することができ、環境水や水道水の安全性評価に非常に有効である。

## B. 研究方法

### 1. 水道水の検査対象農薬のLC/MS/MS一斉分析法の検討

#### 1.1. 対象物質

本研究では、対象農薬リスト掲載農薬類(120物質)、要検討農薬類(16物質)、その他農薬類(84物質)、除外農薬類(14物質)のうち、現在の標準検査法では、固相抽出による前処理後にGC/MSやLC/MSで分析して

いる農薬および標準検査法のない農薬(合計140農薬)を対象とした(表1)。

## 1.2. 標準品・試薬

### (1) 精製水

ミリ-Q SP standard (Millipore製)により精製して得られたものを使用した。

### (2) メタノール

関東化学(株)製の高速液体クロマトグラフ用を使用した。

### (3) 酢酸アンモニウム

和光純薬工業(株)製の特級品を使用した。

### (4) アスコルビン酸ナトリウム

和光純薬工業(株)製の特級品を使用した。

### (5) チオ硫酸ナトリウム

和光純薬工業(株)製の特級品を使用した。

### (6) 農薬混合標準原液

各農薬の標準品は、和光純薬工業(株)の残留農薬分析用の規格品を使用した。

## 1.3. 標準液の調製

各農薬の標準品10mgを秤量してメスフラスコに採り、メタノールで10mLに定容して標準原液を調製した(各1000mg/L)。また、各標準原液の100μLをメスフラスコに採り、10mLに定容して各農薬の標準液を調製した(各10mg/L)。これを必要に応じて適宜希釈して試験に用いた。

## 1.4. 分析条件の最適化

調製した各農薬の標準液および混合標準液を用いてLC/MS/MS(Shimadzu Prominence UFLC-LCMS 8050, 島津製作所)の分析条件の検討を行った。最初に、各農薬の個別標準液を用いて、スキャンモードにより各農薬の

ESI ポジティブイオンおよびネガティブイオンモードのマスマスペクトルを測定し、最も強度の強いイオンをMRMモードにおけるプリカーサイオンとして選択した。次に、選択したプリカーサイオンから得られるプロダクトイオンのスキャンを行い、最も強度の強いイオンを定量イオンとして、2番目に強度の強いイオンを確認（定性）イオンとして選択した。スキャンモードによる分析で、最も強度の強いイオンが一つに絞れなかった場合は、複数のプリカーサイオンでプロダクトイオンスキャンを行い、最も強度の強いプロダクトイオンを定量イオンとして選択した。

各農薬のモニターイオンを決定後、混合標準溶液を用いてLC/MS/MS一斉分析条件を検討した。別添方法20の対象農薬との一斉分析を可能とするため、過去に別添方法20の対象農薬の分析法を検討した際の分析条件<sup>2,3)</sup>と同条件で分析を行ったが、グラジエント条件のみ若干の変更を行った。

## 1.5. 分析法の妥当性評価

### 1.5.1. 検査試料水の調製

我が国の水道水質管理において、目標値の1/10を超えて検出される物質については、原則として個別に水質基準が設定されるため、目標値の1/10を超えるかどうかを正確に判定できる分析法が必要である。すなわち、水道水質検査法として、目標値の1/10以下の定量下限が求められる。さらに、農薬類については、原則として目標値の1/100の濃度まで分析を行うこととされている（厚生労働省、2003）。そこで、各農薬について目標値の1/10の濃度および1/100の濃度の2濃度となるように混合標準液を添加した水道水を調製した。

洗浄済みのガラス瓶に水道水500 mLを採取し、脱塩素処理剤を20 mg添加した後、よく攪拌した。脱塩素処理剤による分解等の影響について知見を得るため、脱塩素処理剤はアスコルビン酸ナトリウムとチオ硫酸ナトリ

ウムそれぞれを使用し、試験結果を比較した。農薬混合標準液をアスコルビン酸ナトリウム脱塩水道水およびチオ硫酸ナトリウム脱塩水道水に上記の濃度となるように添加し、検査試料水を調製した。また、空試験用の試料水として、農薬混合標準液未添加の脱塩素処理水道水を用意した。各濃度の添加試料および空試験の検査試料は5つずつ調製し、よく攪拌した後で、それぞれ1回ずつ（合計5回）分析操作を行った。

表1に、各農薬の目標値と検査試料水中の各農薬の添加濃度を示した。

### 1.5.2. LC/MS/MS分析

最適化した分析条件を用いて、検査試料水（高濃度および低濃度）および空試験用試料水の100  $\mu$ LをLC/MS/MSに注入し、各農薬のピーク面積およびS/N比を求めた。各農薬の添加試料中のモニターイオンのピーク面積から、必要に応じて空試験試料中のピーク面積を差し引いた後、作成した検量線を用いて添加試料中の各農薬の濃度を求めた。

### 1.5.3. 検量線の作成

農薬混合標準溶液を精製水に添加し、各農薬につき5つの検量線用の標準液を調製した。また、検量線のブランクとして、農薬混合標準溶液未添加の精製水を用意した。検量線用標準液および検量線ブランクは、検査試料水と同様にLC/MS/MS分析を行い、各農薬の検量線用標準液中のフラグメントイオンのピーク面積から検量線ブランク中のピーク面積を必要に応じて差し引いた後、検量線を作成した。検量線用標準液は5回の繰り返し測定を行い、再現性および直線性を確認した。

## 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, 水溶性ポリマーとして, ポリエチレングリコール (以下, PEG) -300, PEG-700, PEG-1000, ポリプロピレングリコール (以下, PPG) -400, PPG-600 および PPG-1000, ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=クロリド (以下, HDTMAC), N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド (以下, AO), ドデシル硫酸ナトリウム, テトラデシル硫酸ナトリウム, ヘキサデシル硫酸ナトリウム, 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩溶液は和光純薬工業製の混合標準液を用いた。エマール 170J (ポリオキシエチレン(1) ラウリルエーテル硫酸ナトリウム), エマール 270J (ポリオキシエチレン(2) ラウリルエーテル硫酸ナトリウム), エマール 20C (ポリオキシエチレン(3)ラウリルエーテル硫酸ナトリウム) は花王(株)から提供を受けた。市販の家庭用洗剤は, ドラッグストアから購入した。

## 2.2 試験溶液の調製

各標準物質は, メタノールに溶解し, これを試験溶液とした。

## 2.3 FIA/MS 分析

FIA/MS 法の分析条件は, つぎのとおりであった。

【FIA】HARVARD Apparatus PumpII:50  $\mu$  L/min

【MS】ZMD (ウォータース) または Xevo TQD (ウォータース), イオン化法: ESI, キャピラリー: 2~3 kV, コーン電圧: 25~50 V, イオン源温度: 120°C, 脱溶媒温度: 350°C

## 3. 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

### 3.1 試薬

分析用農薬は関東化学株式会社および林純薬工業株式会社の農薬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。各標準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  $\mu$ g/mL) を調製し, -20°C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。サロゲートまたは内標準物質として使用した重水素ラベル化体は, 関東化学株式会社, 林純薬工業株式会社, Wellington Laboratories, Cambridge Isotope Laboratories, Sigma-Aldrich から購入し, 対象物質と同様に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, および残留農薬試験・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, Oasis HLB Plus および Sep-Pak AC2(全て Nihon Waters)を使用した。Whatman GMF-150 ガラス繊維ろ紙(47 mm)は, GE Healthcare Japan から購入した。固相抽出装置(GL-SPE vacuum manifold system)は, GL サイエンスから購入した。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。LC-TOF/MS は, アジレント製 (Agilent 1200 HPLC, 6220 MSD) を用いた。全てのガラス器具およびプラスチック器具は, 洗剤と精製水で洗浄後, 使用前にメタノールで洗浄して使用した。

### 3.2 モデル化合物

本研究の対象物質である AIQS 登録 LOCs は, 表 7 に示した LC-TOF/MS 条件および ESI ポジティブモードで測定可能な物質である。AIQS 登録 LOCs の中から, Log Pow -2.20 から 8.53 の極性から構成される 257 物質をモデ

ル化合物 (表 8) として用いて分析法を検討した。なお、抽出固相の選定では 128 種の農薬 (log Pow -2.20 ~5.03) を使用した。

### 3.3 抽出固相の検討

検討した 5 種の固相を表 9 に示す。それらは使用する前にジクロロメタン 10 mL, メタノール 10 mL および精製水 20 mL を通水してコンディショニングした。

### 3.4 固相抽出

水試料(200 mL)にリン酸緩衝液(1 M, pH 7.0)とサロゲート物質を加えた後、ガラス繊維ろ紙(47 mm, GF/C)でろ過した。ろ紙はメタノール 3 mL で 2 回超音波抽出した。ろ液は上に Sep-Pak PS2 (または Oasis HLB Plus), 下に Sep-Pak AC2 を直列に接続した固相に毎分 10 mL の速度で吸引通水した。通水後、窒素ガスを 40 分流通して脱水し、AC2 側からメタノール 5 mL, 続いてジクロロメタン 3 mL を流して溶出した。溶出液をろ紙抽出液と併せ、窒素気流で 200  $\mu$ L まで濃縮した。濃縮液に内標準溶液を加え (40  $\mu$ L, 表 8), 続いてメタノールを加えて 400  $\mu$ L とした後、シリンジフィルター(Millipore Milliex LG, Merck Millipore)でろ過して最終試料液とした。

### 3.5 LC-TOF/MS 測定 (同定と定量)

LC-TOF/MS 測定条件を表 1 に示す。試料はフラグメント電圧を変えて (100 V および 100, 150, 200, 250 V の 4 電圧) 2 回測定した。100V の測定結果は同定と定量に用い、4 電圧での測定データは、100V で検出された物質のフラグメントイオンを確認することで確実な同定に用いた。

モデル化合物とサロゲート物質の定量は、内標準法で行った。検量線は 9 段階の濃度 (0, 0.004, 0.010, 0.020, 0.040, 0.10, 0.20, 0.40, 1.0  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>) を調製し、内標準 (methomyl-d3, pirimicarb-d6 および imazalil-d5) を各 0.20  $\mu$ g

/mL になるよう添加し、LC には 2  $\mu$ L を注入した。

## C. 結果と考察

### 1. 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討

#### 1.1. 分析条件の最適化

最適化により決定した全農薬共通の LC/MS/MS 一斉分析条件および各農薬の個別の LC/MS/MS 一斉分析条件を表 1 および表 2 に示す。また、140 農薬を 10  $\mu$ g/L に調製した混合標準液を LC/MS/MS に 100  $\mu$ g/L 注入して得られた MRM クロマトグラムを図 1 に示す。溶出時間が早い数農薬についてはピーク形状が良好ではなかったが、その他の農薬については概ね良好なピーク形状と分離が得られた。

#### 1.2. 分析法の妥当性評価

アスコルビン酸ナトリウム脱塩素水道水およびチオ硫酸ナトリウム脱塩素水道水における 140 農薬の添加回収試験結果をそれぞれ図 2 および図 3 に示す。また、試験結果をまとめたものを表 3 に示す。

いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、全体として良好な回収率および併行精度が得られた。

アスコルビン酸ナトリウムで脱塩素処理した水道水を用いた場合は、目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 117 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度 (70~120%) および併行精度 ( $\leq 25\%$ あるいは $\leq 30\%$ ) の目標を満たした。

チオ硫酸ナトリウムで脱塩素処理した水道水を用いた場合は、目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度および併行精度の目標を満たした。

いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、ガ

イドラインの目標を満たす回収率が得られなかった農薬が6~9物質,測定中に徐々に感度低下がみられ定量が困難であった物質が7物質,定量下限値未満となった物質が10~22物質あり,これらの物質数は脱塩素処理剤の違いによらず,ほぼ同じであった。

ただし,一部の農薬については,脱塩素処理剤の違いにより異なる結果となった。アスコルビン酸ナトリウムを用いた場合は,エトフェンブロックスおよびフラザスルフロンの回収率が低く,またカルバリル(NAC)が,測定中の感度低下により定量が困難であった。

一方,チオ硫酸ナトリウムを用いた場合は,チオジカルブおよびメタミドホスの回収率が低く,ベンフラカルブが測定中の感度低下により定量が困難であった。

上記の6農薬は,脱塩素処理剤との反応によって分解あるいはイオン化阻害を受けたことが考えられるが,その原因については明らかにすることはできなかった。

本法を用いて一斉分析を行う場合は,測定対象とする農薬によって脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。

## 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

平成26年度に,非イオン界面活性剤のFIA-MSについて検討し,AE, NPE, OPEなどの他に,水溶性ポリマーのポリエチレングリコール(以下,PPG)とポリプロピレングリコール(以下,PEG)のスペクトルパターンのデータベースを作成した(表5)。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-UV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,FIA-MSを適用し,汚染原因物質がPPGであることを特定することができた。今

年度は,昨年度に対象としなかった非イオン界面活性剤,陽イオン界面活性剤,陰イオン界面活性剤等(表4)について,ZMDを用いてFIA-MS法を検討した。

HDTMACは,ESI<sup>-</sup>ではマススペクトルが得られず,ESI<sup>+</sup>で測定可能であった(図4)。HDMACは塩化物塩であり,検出されたイオンはm/z284であることから,塩化物イオンが外れた4級のアンモニウムイオンの形で検出されることがわかった。

AOは,分子量が229であり,ESI<sup>+</sup>ではm/z230とm/z252にスペクトルが検出され,それぞれプロトンが負荷した[M+H]<sup>+</sup>イオンおよび[M+Na]<sup>+</sup>イオンであると推察される(図4)。また,m/z460およびm/z482のスペクトルは,それぞれ二量体[2M+H]<sup>+</sup>および[2M+Na]<sup>+</sup>と考えられる。

ASについては,炭素数12,14および16の分子量が,それぞれ288,316および344で,いずれもナトリウム塩である。ESI<sup>-</sup>では各ASともナトリウムイオンが外れた形で検出された(図5)。

AESについては,ポリオキシエチレン基が1から3までのものをESI<sup>-</sup>で測定した結果を示す。いずれもm/z265のイオンが最も強度が高く,オキシエチレン基の重合数が増えるごとにm/z44増加したスペクトルが観察された(図6)。

LASについては,河川水に混合標準液を添加し,FIA-MS法により測定した(図7)。その結果,河川水AおよびBにLASを添加した場合,添加濃度1mg/Lにおいては十分に検出可能であることがわかった。しかし,水道におけるLASの基準値は0.2mg/L以下であることから,定量下限値をその1/10とすると,FIA-MS法では,100倍ほどの濃縮が必要であると考えられる。

以上のZMDにおける測定結果を,表6に示す。スペクトルパターンの機種依存性に関して,AOの場合,Xevo TQDでFIA-MS分

析したところ、ZMDで観察された $m/z460$ のイオンは非常に小さかった。したがって、MSの装置により、検出されるイオンは変わらないが、各物質のスペクトルパターンは若干異なることが予想される。

FIA-MS法の市販の家庭用洗剤への適用について検討した。市販の家庭用洗剤10 mg/Lメタノール溶液を調製し、Xevo TQDを用いてFIA-MS法で分析した(図8)。当該洗剤の成分表の表示は界面活性剤31%(AO, AES, AE, AS)であった。ESI<sup>-</sup>では $m/z265, 309, 353$ および $397$ のイオンが認められ、標準物質のAESとスペクトルパターンが良く一致していることがわかった。また、ESI<sup>+</sup>では、 $m/z230$ イオンが観察され、これは標準物質のAOのスペクトルパターンと一致した。

以上より、今回対象とした界面活性剤については、水中の濃度が1 mg/L程度であれば、前処理をすることなく検出が可能であることが示唆された。ただし、河川水等では、浮遊物質などが含まれる場合があることから、遠心分離等の前処理をする必要があると考えられる。また、日本の河川水中の界面活性剤のモニタリングによれば、検出濃度は最高でも100  $\mu\text{g/L}$ を超えていないことから、そのレベルでの分析をするためには、今後、前処理法の検討が必要である。

### 3. 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

今年度の目的は、広範な物理化学的性質から構成されるAIQSに登録した300種のLOCsのスクリーニング分析法を開発することである。そこで、目標回収率を50%、また目標検出限界は使用したLC-TOF/MSの装置検出限界およびヨーロッパでの医薬品の環境リスク評価<sup>8)</sup>で求められる濃度から、0.01  $\mu\text{g/L}$ とした。

#### 3.1 固相選択

スクリーニング分析法に適した固相を探し出すために市販の5種類のカートリッジ型の固相(表9)を検討した。検討は128種の農薬を精製水200mLに0.5  $\mu\text{g/L}$ になるよう添加し、「2.4. 固相抽出」に従って操作した。その結果、固相間で回収率に明確な違いが認められた。C18カートリッジでは、log Pow 2以下の農薬の回収率が低かったが、PS2, HLBおよびPLS-3ではlog Pow 0~4での回収率はほぼ同じであった。以上から、これら3カートリッジは広範囲の極性の物質を定量的に抽出できることが確認された。一方、AC2カートリッジは他の4種のカートリッジが抽出できなかった農薬に高い回収率を示した。AC2は20農薬の回収率が他の4カートリッジより良かった。以上の結果から、対象LOCsの抽出に最も適しているのは、AC2と他の3固相の組み合わせであることが確認された。

#### 3.2 固相抽出装置とシリンジフィルターの選択

固相抽出においては、抽出装置やシリンジフィルターの素材などに関心が払われることは少ない。しかし、本研究では広範囲の極性から構成される多くのLOCsを対象としているため、それらが回収率に及ぼす影響を調べた。

固相抽出では吸引型と加圧型の2種の抽出装置が一般的に使用される。加圧型では試料水を送液にフルオロカーボン樹脂製のチューブが使用されるため、一部の物質が吸着する可能性がある。また、LC測定前に試料液のろ過に用いられるシリンジフィルターにも種々の素材があり、素材によっては対象LOCsが吸着する可能性がある。

加圧型および吸引型の装置(AQUALoader III, GL science and GL-SPE manifold system)を用いて、「3.1. 固相選択」と同様の添加回収試験を行い、両者の回収率を比較した。その結果、加圧型ではlog Powが4以上の農薬の