

令和元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

化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理のための総合研究

- 水質分析法に関する研究 -

研究分担者	小林憲弘 高木総吉	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
研究協力者	五十嵐良明 土屋裕子 吉田 仁 安達史恵 小池真生子 長谷川有紀 鈴木俊也 木下輝昭 小杉有希 飯田春香 山崎貴子 渡邊喜美代 坂田 脩 渡邊弘樹 橋本博之 豊崎 緑 上村 仁 仲野富美 大窪かおり 山田早紀 門上希和夫 寺中郁夫 代 龍之介 野村あづみ 古口健太郎 林 幸範 平林達也 粕谷智浩	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 埼玉県衛生研究所 埼玉県衛生研究所 千葉県衛生研究所 千葉県衛生研究所 神奈川県衛生研究所 理化学部 神奈川県衛生研究所 理化学部 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 北九州市立大学 環境技術研究所 埼玉県水質管理センター 埼玉県水質管理センター 川崎市上下水道局 川崎市上下水道局 横須賀市上下水道局 大阪市水道局 一財)千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部

浴口典幸	一財)千葉県薬剤師会検査センター	技術検査部
中村弘揮	一財)岐阜県公衆衛生検査センター	検査分析部
岩間紀知	一財)岐阜県公衆衛生検査センター	検査分析部
古川浩司	一財)三重県環境保全事業団	調査部

研究要旨

水質分析法に関する研究として、水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる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を行うことができる分析手法について検討した。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、地方衛生・環境研究所および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。

今年度は、構築したデータベースを実際の原水・浄水に適用させ、スクリーニング法の定性・定量精度の検証を行った。その結果、通知法と同等数の農薬を検出することができ、定量値の一致度も高いことがわかった。また、スクリーニング法で取得したデータを再解析することにより、データベースに登録されていない農薬類を同定・定量できることがわかった。このことより、スクリーニング法は検査法として簡便に農薬類を測定できるだけでなく、そのデータを追加解析することにより、未知の化学物質の存在状況を把握することにも利用できることが明らかとなった。

また、塩素酸、硝酸態窒素、亜硝酸態窒素(基準項目)、亜塩素酸(管理目標設定項目)、過塩素酸(要検討項目)のLC/MS(/MS)一斉分析条件を確立した。12機関によるバリデーション試験の結果、塩素酸、亜塩素酸、過塩素酸については、臭素酸と同時分析が可能であることが示された。以上のことから、本分析法を塩素酸については告示法に、亜塩素酸については通知法に追加できると考えられる。ただし、これらの陰イオンの基準値・目標値は大きく異なるため、一斉分析を行う際には、検量線の濃度範囲や注入量を、測定機器に合わせて最適化する必要がある。

A. 研究目的

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が、水道水および環境水中の濃度が測定されている物質は非常に限られている。日本では水質基準項目が51項目、環境基準項目と要監視項目がわずかに53項目のみであり(厚生労働省, 2015), これらの項目が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。このよう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。

この様な背景の元、我々はスクリーニング分析用にガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)向け自動同定定量データベースシステムを構築してきた。化学物質をGC-MSで分析した場合、各化合物に特有なマススペクトルが得られる。また、各化合物の保持時間情報と、面積比を用いて検量線を作成してデータベース化しておくことにより、実試料における未知ピークのマススペクトルと相対保持時間情報から化合物の同定、内部標準物質(IS)とのピーク強度比から定量することができる(門上, 2004; Kadokami, 2005)。したがって、従来のターゲット分析とは異なり、標準品の準備、標準液の調製・測定および検量線の作成を行わずに、データベースに登録されている化学物質を網羅的に同定・定量ができ、分析にかかる時間やコストを減少させることが可能である。

昨年度までに我々はマススペクトル、保持時間および検量線の情報をデータベース化し、

176種の農薬類を対象としたガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)を用いたターゲットスクリーニング分析法(スクリーニング法)の構築のため、複数の機関でその定性・定量精度を検証した。その結果、一部の農薬を除き、機関間および装置間での差は小さく、スクリーニング法としては十分使用可能であることを明らかにした(水質分析法分科会, 2017)。

今回、水質検査手法としての有用性を検証するために、大阪健康安全基盤研究所の装置のデータベースに登録された169種の農薬について実際の水道原水および浄水試料をスクリーニング法で分析し、その定性・定量精度を評価した。

2017年4月に、臭素酸の検査方法として、液体クロマトグラフ質量分析法(別表第18の2)が追加され、従来のイオンクロマトグラフ-ポストカラム吸光光度法(別表第18)よりも効率的かつ高感度に分析できるようになった。水道水には臭素酸以外にも基準項目や管理目標設定項目に該当する陰イオン類が含まれており、これらの陰イオン類と同時に測定できれば、さらに効率的に検査できることから、別表第18の2が他の陰イオン類に適用できるかどうかを検証するため、国立衛研において分析条件を確立した後、複数機関においてバリデーション試験を実施した。

B. 研究方法

1. 実試料を用いたGC-MSによる水道水中農薬スクリーニング分析法の評価

1.1. 対象物質

分析対象農薬169種のうち殺菌剤が40種、殺虫剤が55種、除草剤が55種および植物成長調整剤が1種であり、残りは代謝産物や構造異性体であった。対象とした農薬の概要を表1-1に示す。

1.2. 分析法

1.2.1. 試薬

農薬の標準品は富士フィルム和光純薬製の混合標準液である，66 種農薬混合標準液 水質-1,2，28 種農薬混合標準液 水質-3，63 種農薬混合標準液 水質-4，48 種農薬混合標準液 水質-5 および 29 種農薬混合標準液 水質-9 を使用した。アセトニトリル溶液である水質-3，水質-4 および水質-9 についてはアセトンに置換後，使用した。

イプフェンカルバゾンおよびオキサジアゾンの標準品は富士フィルム和光純薬の残留農薬試験用を使用した。標準品を 10mg 量り，アセトニトリルで 10 mL とし，1000 mg/L の溶液を調製した。これを標準原液として使用した。

3 種混合内部標準液(100 µg/mL ジクロロメタン溶液)は富士フィルム和光純薬の水質試験用を使用した。3 種混合内部標準原液 100 µL をメスフラスコに採り，10 mL に調製したものを 3 種混合内部標準液(濃度：1 mg/L)とし，この 3 種混合内部標準液は用時調製とした。

1.2.2. 試料

試料の採水時期は 5，6 および 9 月とし，水道原水として 19 検体，浄水として 23 検体を使用した。水道原水の種類は河川水，伏流水，地下水および湖沼水であり，浄水処理方法は急速砂ろ過処理，緩速砂ろ過処理，オゾン活性炭処理，膜処理および活性炭処理であった。

1.2.3. 前処理方法

試料の前処理方法は別添方法 5 の 2「固相抽出-ガスクロマトグラフ-質量分析計による一斉分析法(通知法)に従った。試料量は 500 mL とし，浄水はアスコルビン酸ナトリウムで残留塩素を消去したもの，原水はガラスフィルターで浮遊物質をろ過したろ液を分析用試料とした。固相は HLB (Waters) とし，内部標準物質としてアントラセン-d₁₀，9-プロ

モアントラセンおよびクリセン-d₁₂ を使用した。GC-MS は JMS-Q1050(日本電子)を使用し，GC-MS の分析条件を表 1-2 に示した。

1.3. 通知法(SIM測定)との比較

スクリーニング法により定量された農薬について，改めて検量線作成用の標準液とともに SIM 測定を行い，通常の通知法通りに定量を行った。検量線の濃度範囲は 0.005 mg/L ~ 1.0 mg/L とした。

1.4. 他機関の検量線情報における定量精度の検証

3 機関 4 台の GC-MS で作成されたデータベース用の検量線情報と今回得られたスクリーニング法でのエリア面積比を用いて定量値を求めた。その定量と通知法通りに求めた定量値を比較し，他機関で作成された検量線情報を用いた場合の定量精度について検証を行った。

1.5. 未規制および新規農薬への応用

データベースに登録された相対保持時間，*m/z* が一致したものの，定量イオンと確認イオンの比がデータベースと一致しないピーク(未知ピーク)が確認される試料があった。この未知ピークについてマススペクトル情報から NIST のライブラリーを用いて化合物の推定を行った。推定した化合物の標準品を用いて，同じ条件でマススペクトルを取得し，未知ピークのマススペクトルと相対保持時間を比較することにより同定を行った。また，既存のデータベースと同様の手法で相対保持時間，モニターイオンの決定および検量線の作成を実施し，この未知ピークについて定量を行った。

また，イプフェンカルバゾンは 2019 年 4 月 1 日に要検討農薬に追加され，その目標値が 0.002 mg/L に設定された。そこで，イプフェンカルバゾンについても標準品を用いて相対

保持時間，モニターイオンの決定および検量線の作成を実施し，測定データを再解析することによりイブフェンカルバゾンの同定・定量を行った。

2. 陰イオン類のLC/MS/MS分析法の開発

2.1. 対象物質

本検討の対象として，塩素酸，硝酸態窒素，亜硝酸態窒素(以上，基準項目)，亜塩素酸(管理目標設定項目)，過塩素酸(要検討項目)を選択した。水質基準項目のフッ素および塩化物イオンは，質量数が低く質量分析計による検出が困難であるため，本検討の対象外とした。

2.2. 分析条件の検討

本検査法は，採水した水道水を前処理せずにLC/MS(MS)に導入して陰イオン類を測定する。水道水には塩化物や硫酸イオン等が検査対象物質と比べて高濃度に含まれている場合があるため，検査対象物質とこれらの陰イオン類が適切に分離できないと，イオン化阻害により精度よく測定できない可能性がある。そこで本検査法では，陰イオン交換モードと逆相モードの両方の特性を持つミックスモードカラムを用いて，各陰イオン類を分離する条件を検討した(表2-1，図2-1)。

2.3. バリデーション試験の実施

バリデーション参加機関は，国立衛研が作成したSOPに従い，各機関が採水した水道水をEDAあるいはチオ硫酸ナトリウムで脱塩素処理した後，塩素酸，硝酸態窒素，亜硝酸態窒素，亜塩素酸，過塩素酸，臭素酸をそれぞれ基準値・目標値および基準値・目標値の1/10となるように標準液を添加して，表1の測定条件を参考に設定した最適条件で測定した(硝酸のみ基準値(10mg/L)が他の陰イオンと比べて高いため，基準値の1/100と1/10で試験した)。試験は5併行で実施し，水道水

に含まれる他の陰イオン類(塩化物および硫酸イオン)とのピーク分離を確認するとともに，各物質，各添加濃度の真度および併行精度を評価した。

バリデーション試験には，衛生研究所3機関(国立医薬品食品衛生研究所，大阪健康安全基盤研究所，東京都健康安全研究センター)，水道事業体1機関(埼玉県水質管理センター)，登録検査機関3機関(三重県環境保全事業団，千葉県薬剤師会検査センター，岐阜県公衆衛生検査センター)，分析機器メーカー5機関(日本ウォーターズ，アジレント，島津製作所，サイエックス，ジーエルサイエンス)の12機関が参加し，そのうち3機関はSIMでも測定を行った。SIM測定ではSRM測定のプリカーサイオンをモニターイオンとした。

C. 結果と考察

1. 実試料を用いたGC-MSによる水道水中農薬スクリーニング分析法の評価

1.1. 検出農薬

スクリーニング法により35種の農薬が検出された(表1-3)。原水で最も検出率が高かったのはシメトリンとプロモプチドであり，検出率はどちらも47%であった。チフルザミド，プロマシルがこれらに続き，検出率はそれぞれ42%であった。一方，浄水においてもプロモプチドの検出率が最も高く，35%であった。チフルザミド，ブタクロールおよびプレチラクロールが続き，検出率はそれぞれ17%，13%および13%であった。検出濃度は非常に低く，目標値の1/100未満であった。

検出された農薬のうち11種類は通常の検査対象となっている対象農薬リストには掲載されていない農薬であった。このことから，実際の水道原水・浄水には検査でモニタリングされていない農薬が数種類存在していることが明らかとなった。また，本スクリーニング法により，このような農薬についても検出可能であり，水質管理の面からも非常に有用

な方法であると考えられた。

1.2. 通知法との比較

検出された 35 種と定量下限値未満であったものの、相対保持時間から予測された保持時間にピークが認められた 21 種の農薬を合わせた 56 種の農薬について標準液を調製して、通知法に記載されたモニターイオンを使用して、再測定を実施した。その結果、45 種の農薬が検出され、また検出された試料数もスクリーニング法の結果より多かった(表 1-4)。これはスクリーニング法がスキャン測定であるのに対し、通知法は SIM 測定であることから、S/N 比の向上により定量下限値が低くなったことが原因であった。

スクリーニング法と通知法の両方で検出された農薬について次の式から一致度を求め、定量値を比較した。

$$\text{一致度} = \frac{C_{\text{scr}}}{C_{\text{sim}}} \quad (1)$$

C_{scr} : スクリーニング法での定量値

C_{sim} : 通知法での定量値

その結果、通知法での定量値とスクリーニング法での定量値の一致度は 0.1 ~ 17 であった(表 1-5)。定量下限値に近い場合に定量値の差が大きくなる傾向があったが、チフルザミドのように検出濃度に関係なく差が大きい農薬もあった。

そこで、このような農薬については装置の洗浄、検出器の交換などのメンテナンスを実施後、検量線情報の更新を行った。その結果、通知法での定量値に対してスクリーニング法での一致度は 0.1 ~ 3.9 と高い定量値になっていたのが改善された。これは装置の感度が改善され、低濃度での定量精度が向上した結果と考えられた。このことから、定量精度が改善された(5Z)-オリサストロピン、カルボフラン、ピリミノバックメチル、フェンチオン

スルホキシドおよびメフェナセットなどは装置の状態を評価する物質として使える可能性が示唆された。

検量線情報を更新しても、チフルザミドのように通知法に比べ、低く定量される農薬も存在しており、引き続き原因の検討は必要なものの、本スクリーニング法は検査対象の農薬類の絞り込みや、検出濃度のオーダーを把握するには十分適用できる定性・定量精度を持つ方法であることがわかった。

1.3. 他機関との比較

4 台の検量線情報を用いて定量した結果、24 種の農薬が 3 台以上の装置において定量下限値以上で検出された。その定量値を通知法に従った SIM 測定により得られた定量値と比較し、一致度を求めた。その結果、一致度は 0.1 ~ 8.4 であった(図 1-1)。各装置での一致度を比較した結果、16 種の農薬において有意な差は認められなかった。したがって、別の装置や機関で作成された検量線情報を使用しても一定の定量精度が得られることがわかった。

一方、有意差が認められたイソプロチオラン(IPT)、カルバリル(NAC)、シメトリン、ピロキロン、フェンチオンスルホキシド、フラメトピル、プロピコナゾール、メフェナセット 8 種の農薬について、装置間で検量線を比較した。その結果、有意差が見られた装置の検量線の多くは、検量線の最小濃度が他の装置より高く、内部標準物質に対する測定対象農薬のエリア面積比が小さかった。このことから、検量線作成時の装置状態に問題があり、8 種の農薬に対する測定感度が悪かったと考えられた。したがって、スクリーニング法を行う場合は装置状態を確認することが非常に重要である。また、装置状態に影響を受けた 8 種の農薬は検量線情報の更新により定量値が改善された農薬と同様に、スクリーニング法を実施する前の装置の性能評価用標準

物質として使用できる可能性が示唆された。

1.4. 未規制および新規農薬への応用

未知ピークのマスペクトルについて NIST のライブラリー検索を実施した結果、ダイアゾール系除草剤であるオキサジアゾンがヒットした。そこでオキサジアゾンの標準品と比較した結果、標準品と未知ピークのマスペクトルパターンおよび相対保持時間が一致した(図 1-2)。次にオキサジアゾンについてデータベースを作成し、測定済みのデータをすべて再解析して同定・定量した。その結果、検出率は原水で 22%、浄水で 16%であった。また検出濃度は原水で 0.000026~0.00043 mg/L、浄水で 0.000022~0.00031 mg/L であった。オキサジアゾンの目標値は設定されていない。そこで、ADI (0.0036 mg/kg-Body Weight/day) を用いて、体重 50kg のヒトが水道水を 1日 2L 飲用し、水道水の寄与率を 10% として算出した。算出された仮の目標値は 0.009 mg/L であり、検出された濃度はこれより十分低いものであった。

イプフェンカルバゾンの標準品を GC-MS で測定した結果、 m/z 426 の分子イオンと m/z 198, 156, 229 などのフラグメントイオンが確認された。強度の強い 2 つのイオンをそれぞれ定量イオンと確認イオンとして検量線を作成し、相対保持時間の情報を併せてデータベースに登録した。登録した情報を用いてオキサジアゾンと同様に測定済みのデータを再解析した。その結果、原水では 13%、浄水では 5% の検出率であった。また検出濃度は最大で 0.00024 mg/L であり目標値を超える濃度は検出されなかった。

2. 陰イオン類の LC/MS/MS 分析法の開発

2.1. 各機関の LC/MS/MS 測定条件

バリデーション試験を実施した各機関の LC/MS/MS 測定条件を示す。分離カラムは Acclaim Trinity P1 (Thermo Fisher Scientific)

が 6 機関、RSpak JJ-50 2D (Shodex) と SYPRON AX-1 (ジーエルサイエンス) が 3 機関ずつであった。いずれの機関も、移動相の種類およびグラジエント条件はほぼ同じであった。機関 G および SYPRON AX-1 を用いた機関 F, I, J の 3 機関は、移動相に用いる酢酸アンモニウムの濃度を SOP (200 mM) よりも低く設定したが (40~100 mM)、測定時間に大きな違いはなかった。

2.2. LC/MS/MS(SRM)による試験結果

12 機関の LC/MS/MS(SRM)測定による試験結果(真度)を表 2-2(EDA 脱塩素処理水道水)および表 2-3(チオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水)に示す。塩素酸、硝酸、臭素酸は水道水ブランク試料からもピークが検出されたため、ブランク試料のピーク面積が検量線の下限以上であれば濃度に換算した値を、下限よりも低ければピーク面積を差し引いて真度を算出した。なお、真度の目標(70~130%)を満たした項目に関しては、併行精度(10%)の目標を概ね満たしていたため、併行精度の結果は省略した。以下、各物質の試験結果について考察する。

- 塩素酸：いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、全機関が基準値(0.6 mg/L)および基準値の 1/10 (0.06 mg/L) の添加濃度において目標を満たした。ただし、検量線の直線性があまり良好ではなく、0.6 mg/L を超える濃度までの検量線作成が困難であったため、濃度範囲の上限としては 0.6 mg/L が妥当と考えられる。
- 亜塩素酸：EDA で脱塩素処理した場合は、機関 B を除く全機関が目標値(0.6 mg/L)および目標値の 1/10 (0.06 mg/L) の添加濃度において目標を満たした(機関 B は検量線の直線性が悪かった)。一方、チオ硫酸ナトリウムで脱塩素処理した場合は、ほとんどの機関で真度が低い結果となった。チオ硫酸ナトリウムとの反応により、亜塩素

酸が分解したものと考えられる。

- 過塩素酸：いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、機関 G, L を除く 10 機関が目標値(0.02 mg/L)および目標値の 1/10(0.002 mg/L)の添加濃度において目標を満たした(機関 G, L は検量線の直線性が悪かった)。
- 硝酸：基準値(10 mg/L)が高く、基準値の 1/100(0.1 mg/L)においても感度は良好であったが、検出器が振り切れたり、検量線の直線性が悪かった機関が多く、良好な結果が得られなかった。なお、脱塩素処理剤による違いはみられなかった。
- 亜硝酸：基準値(0.04 mg/L)が低く感度が悪いいため、多くの機関で基準値の 1/10(0.004 mg/L)まで測定できなかった。基準値では半数の6機関が目標を満たした。なお、脱塩素処理剤による違いはみられなかった。
- 臭素酸：いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、大部分の機関が基準値(0.01 mg/L)および基準値の 1/10(0.001 mg/L)の添加濃度において目標を満たした(機関 D は臭素酸の測定条件の最適化が十分にできていなかったものと思われる)。

2.3.LC/MS(SIM)による試験結果

3 機関の LC/MS(SIM)測定による試験結果(真度)を表 2-4(左:EDA 脱塩素処理水道水, 右:チオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水)に示す。LC/MS/MS(SRM)測定と同様の傾向が得られた。

D. 結論

1. 実試料を用いた GC-MS による水道水中農薬スクリーニング分析法の評価

構築したデータベースを実際の原水・浄水に適用させ、スクリーニング法の定性・定量精度の検証を行った。その結果、通知法と同等数の農薬を検出することができ、定量値の

一致度も高いことがわかった。

また、スクリーニング法で取得したデータを再解析することにより、データベースに登録されていない農薬類を同定・定量できることがわかった。このことより、スクリーニング法は検査法として簡便に農薬類を測定できるだけでなく、そのデータを追加解析することにより、未知の化学物質の存在状況を把握することにも利用できることが明らかとなった。

2. 陰イオン類の LC/MS/MS 分析法の開発

塩素酸、硝酸態窒素、亜硝酸態窒素(基準項目)、亜塩素酸(管理目標設定項目)、過塩素酸(要検討項目)の LC/MS/MS 一斉分析条件を確立した。

また、12 機関によるバリデーション試験の結果、塩素酸、亜塩素酸、過塩素酸については、臭素酸と同時分析が可能であることが示された。以上のことから、本分析法を塩素酸については告示法に、亜塩素酸については通知法に追加できると考えられる。ただし、これらの陰イオンの基準値・目標値は大きく異なるため、一斉分析を行う際には、検量線の濃度範囲や注入量を、測定機器に合わせて最適化する必要がある。

硝酸態窒素は基準値が高く、亜硝酸態窒素は基準値が低いいため、どちらかに合わせた分析条件を設定した場合、もう一方を同時に測定することが困難であることが分かった。

脱塩素処理剤に関しては、亜塩素酸以外 EDA とチオ硫酸ナトリウムのどちらを用いても試験結果に大きな差はみられなかったが、亜塩素酸に関してはチオ硫酸ナトリウムを添加した水道水では真度が低下したことから、亜塩素酸の分析には脱塩素処理に EDA を使用する必要があることが分かった。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小林憲弘, 宮本紫織, 佐藤学, 木下輝昭, 高木総吉, 岩間紀知, 粕谷智浩, 古川浩司, 堀池秀樹, 齊藤香織, 京野完, 高原玲華, 五十嵐良明: 液体クロマトグラフィータンデム質量分析による水道水中の140農薬の一斉分析法の妥当性評価. 水環境学会誌, 42(6), 247-258 (2019).
- 2) 小林憲弘: 水道水中の農薬分析法に関する研究動向. 水環境学会誌, 42(A)(11), 386-389 (2019).
- 5) 高木総吉: 水道原水・浄水試料におけるGC/MS ターゲットスクリーニング分析法の定量精度について, 環境科学会2019年会 (2019.9.14 愛知県名古屋市)
- 6) 土屋裕子, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水道水中の塩素酸・亜塩素酸・過塩素酸・臭素酸のLC/MS/MS一斉分析法の開発. 環境科学会2019年会 (2019.9.13 愛知県名古屋市).

2. 学会発表

- 1) 土屋裕子, 小林憲弘, 高木総吉, 五十嵐良明: 水道水中農薬のGC/MS ターゲットスクリーニング分析法に用いる検量線の定量精度に関する検討. 第28回環境化学討論会 (2019.6.12 埼玉県さいたま市).
- 2) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 宮脇崇, 門上希和夫, 五十嵐良明: GC/MS ターゲットスクリーニング分析法を用いた水道水・水道原水中農薬の実態調査とその定量精度の検証. 第28回環境化学討論会 (2019.6.13 埼玉県さいたま市).
- 3) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康: 水道水質における農薬類検査法としてのGC-MS ターゲットスクリーニング分析法の有用性評価. 第28回環境化学討論会 (2019.6.13 埼玉県さいたま市).
- 4) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明: GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による水道水・水道原水中農薬の実態調査とその分析精度の評価. 第22回日本水環境学会シンポジウム (2019.9.6 北海道札幌市).
- 7) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Sokichi Takagi, Yoshiaki Ikarashi: Application and quantitative accuracy evaluation of GC/MS target screening analytical method for agricultural chemicals in raw and ground water. SETAC North America 40th Annual Meeting (2019.11.4 Toronto, ON, Canada).
- 8) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康: ターゲットスクリーニング分析法を活用した未知農薬類の探索について, 令和元年度全国会議 (水道研究発表会) (2019.11.8 北海道函館市).
- 9) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康: 水質監視手法としてのGC/MS ターゲットスクリーニング分析法の応用について, 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.6 広島県広島市).
- 10) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明: 水道水中の陰イオン類のLC/MS/MS一斉分析法の開発と妥当性評価. 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.6 広島県広島市).
- 11) 土屋裕子, 小林憲弘, 高木総吉, 五十嵐良明: 水道原水・水道水中の農薬類のGC/MS ターゲットスクリーニング分析法による実態調査と定量精度の評価. 第56回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.5 広島県広島市).

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

- 1) 門上希和夫, 棚田京子, 種田克行, 中川勝博, 2004 . 有害化学物質一斉分析用ガスクロマトグラフィー / 質量分析法データベースの開発, 分析化学, 53, 581-588 .
- 2) Kadokami, K., Tanada, K., Taneda, K. and Nakagawa, K., 2005. Novel gas chromatography-mass spectrometry database for automatic identification and quantification of micropollutants. J. Chromatogr. A, 1089, 219-226.
- 3) 厚生労働省, 2015 . 水質基準項目と基準値 (51 項目).
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/kijunchi.html>
- 4) 水質分析法分科会, 2017 . 平成 29 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 水道水質の評価及び管理にかんする総合研究 - 水質分析法に関する研究

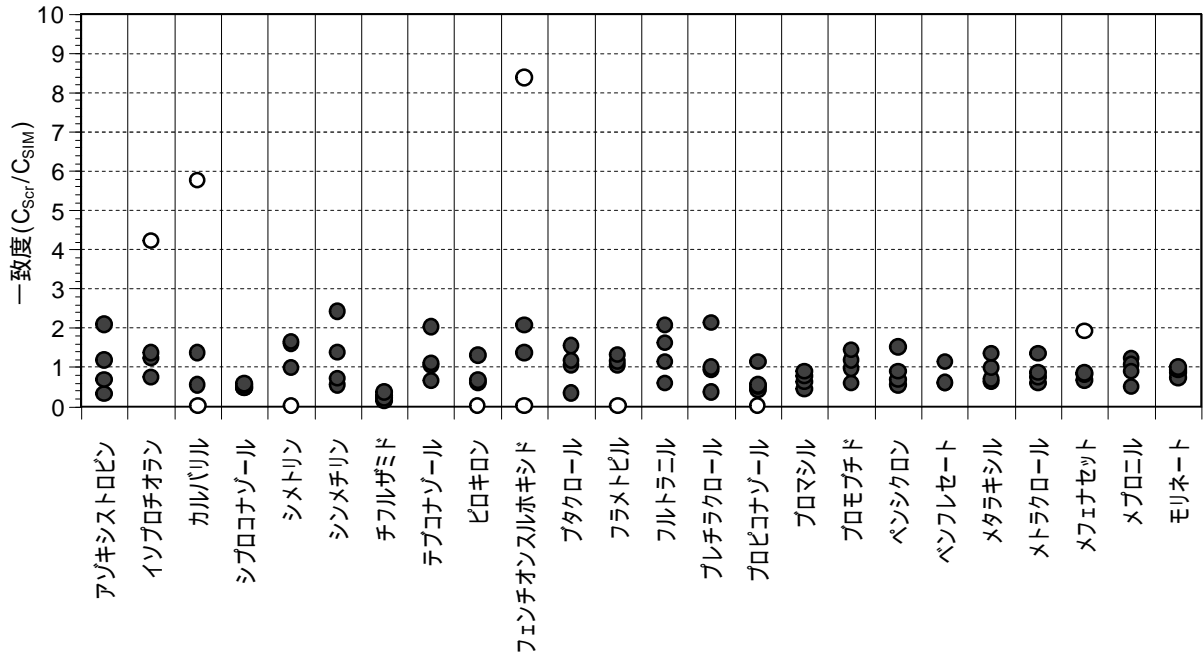


図1-1. 4台のGC-MSの検量線情報から算出された一致度（平均値）と通知法での一致度（平均値）との比較（○：有意差が認められた装置）

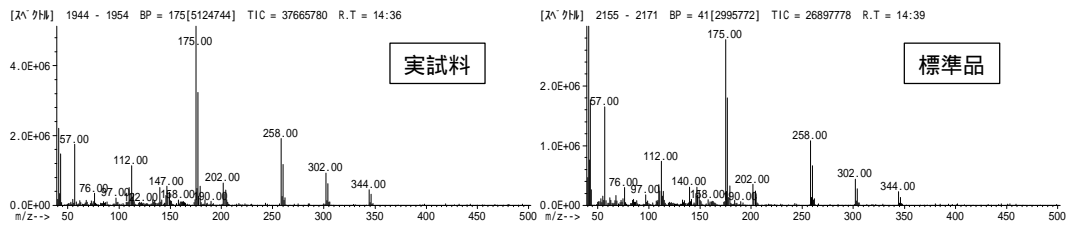


図1-2. 未知ピーク（左）とオキサジアゾン標準品（右）のマススペクトル

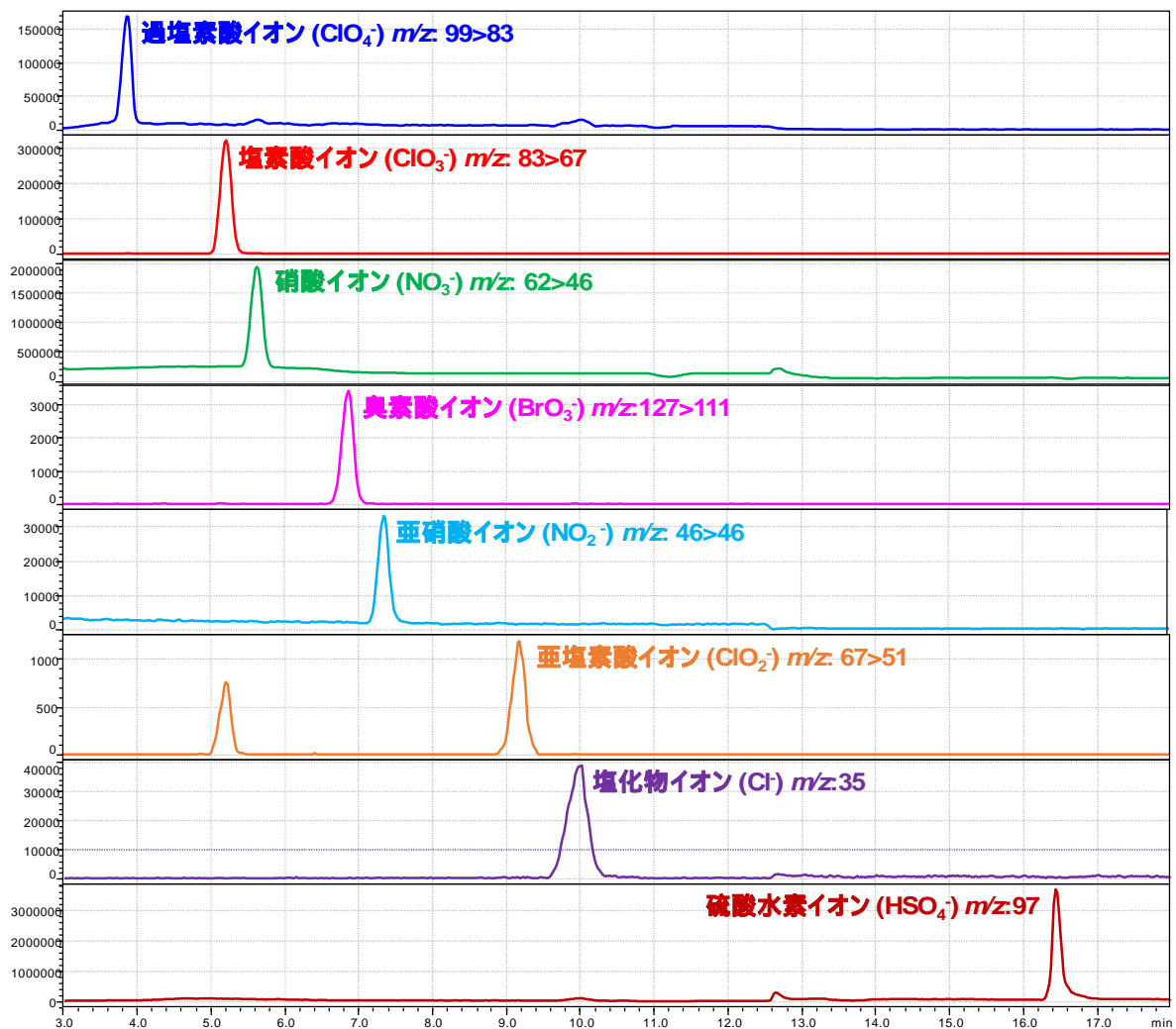


図2-1. 各陰イオンのLC/MS/MSクロマトグラム
 (国立衛研の水道水に塩素酸, 亜塩素酸, 過塩素酸, 硝酸, 亜硝酸, 臭素酸を添加)

表1-1. GC-MSスクリーニング分析対象農薬類の概要

種 類	農 薬 名		
殺菌剤	アゾキシストロピン	イソプロチオラン (IPT)	イプロジオン
	イプロジオン代謝産物	イプロベンホス (IBP)	エディフェンホス (EDDP)
	エトリジアゾール (エクロメゾール)	オリサストロピン	(5Z)-オリサストロピン
	キャプタン	クロロタロニル (TPN)	クロロネブ
	ジクロメジン	ジフェノコナゾール	シプロコナゾール
	シプロジニル	シメコナゾール	チフルザミド
	テトラコナゾール	テブコナゾール	トリシクラゾール
	トリフルミゾール	トルクロホスメチル	トルクロホスメチルオキシソ
	パクロボトラゾール	ヒドロキシイソキサゾール	ピロキロン
	フェノキサニル	(E)-フェリムゾン	(Z)-フェリムゾン
	フサライド	フラメトピル	フルアジナム
	フルスルファミド	フルトラニル	プロシミドン
	プロピコナゾール-1	プロベナゾール	ペンシクロン
	ボスカリド	メタラキシル	メトミノストロピン
	メブロニル		
殺虫剤	EPN	EPNオキシソ	アセタミプリド
	アセフェート	イソキサチオン	イソキサチオンオキシソ
	イソフェンホス	イソフェンホスオキシソ	イソプロカルブ (MIPC)
	エトフェンプロックス	カズサホス	カルバリル (NAC)
	カルボフラン	クロルピリホス	クロルピリホスオキシソ
	クロルピリホスメチル	シアノホス (CYAP)	ジクロフェンチオン (ECP)
	ジクロルボス (DDVP)	ジスルホトン (エチルチオメトン)	シフルトリン
	シペルメトリン	(E)-ジメチルピンホス	(Z)-ジメチルピンホス
	ジメトエート	シラフルオフエン	ダイアジノン
	ダイアジノンオキシソ	チアクロプリド	チアメトキサム
	チオシクラム	テトラクロルピンホス (CVMP)	トリクロルホン (DEP)
	トルフェンピラド	ピラクロホス	ピリダフェンチオン
	ピリプロキシフェン	ピリミホスメチル	ピレトリン
	フィプロニル	フェニトロチオン (MEP)	MEPオキシソ
	フェノブカルブ (BPMC)	フェンチオン (MPP)	MPPオキシソ

	MPPオキソンスルホキシド	MPPオキソンスルホン	MPPスルホキシド
	MPPスルホン	フェントエート (PAP)	フェンバレレート
	ブプロフェジン	プロチオホス	プロチオホスオキソン
	プロバホス	プロバルギット (BPPS)	プロボキスル (PHC)
	<i>cis</i> -ペルメトリン	<i>trans</i> -ペルメトリン	ベンダイオカルブ
	ホサロン	ホスチアゼート	マラオキソン
	マラチオン (マラソン)	メタアルデヒド	メタミドホス
	メチダチオン (DMTP)	モノクロトホス	
除草剤	MCPBエチル	アトラジン	アニコホス
	アメトリン	アラクロール	インダノファン
	エスプロカルブ	エトベンザニド	オキサジクロメホン
	カフェンストロール	キザロホップエチル	キノクラミン (ACN)
	クミルロン	クロメプロップ	クロルタルジメチル (TCTP)
	クロルニトロフェン (CNP)	CNP-アミノ体	シアナジン
	ジクロベニル (DBN)	ジチオピル	シハロホップチル
	シマジン (CAT)	ジメタメトリン	シメトリン
	ジメピペレート	シンメチリン	チオベンカルブ
	テニルクロール	テルブカルブ (MBPMC)	トリクロピル
	トリフルラリン	ナプロパミド	ピフェノックス
	ピペロホス	ピラゾキシフェン	ピリブチカルブ
	(<i>E</i>)-ピリミノバックメチル	(<i>Z</i>)-ピリミノバックメチル	ブタクロール
	ブタミホス	ブタミホスオキソン	プレチラクロール
	プロパニル (DCPA)	プロピザミド	プロマシル
	プロメトリン	プロモブチド	ベンタゾン
	ペンディメタリン	ペントキサゾン	ベンフルラリン (ベスロジン)
	ベンフレセート	メチルダイムロン	メトラクロール
	メトリブジン	メフェナセツト	モリネート
	植物成長調整剤	ウニコナゾールP	

表1-2. GC-MS測定条件

機 器	項 目	設 定
GC	カラム	DB-5MS (30 m × 0.25 mm i.d, 0.25 μm)
	カラム温度	50°C (1 min) - 20 °C/min - 200 °C (0 min) - 5 °C/min - 300 °C (1 min)
	カラム流量	40 cm/s (流量一定 or 流速一定) 内径0.25 mmのカラムの場合は1.2 mL/minに相当する
	注入口温度	250°C
	注入法	スプリットレス (パージオフ時間1 min)
	注入量	2 μL
MS	測定モード	Scanモード m/z 40 ~ 500の範囲でスキャンする
	インターフェイス温度	280°C
	イオン源温度	250°C

表 1-3. ターゲットスクリーニング法による原水および浄水中農薬類の検出状況

農薬名	原 水		農薬名	浄 水	
	検出数	検出率(%)		検出数	検出率(%)
シメトリン	9	47	プロモブチド	8	35
プロモブチド	9	47	チフルザミド	4	17
チフルザミド	8	42	ブタクロール	3	13
プロマシル	8	42	プレチラクロール	3	13
イソプロチオラン (IPT)	6	32	(Z)-ピリミノバックメチル	2	9
ブタクロール	6	32	メトラクロール	2	9
プレチラクロール	6	32	イソプロチオラン (IPT)	1	4
(Z)-ピリミノバックメチル	4	21	カルボフラン	1	4
ピロキロン	3	16	ベンフレセート	1	4
カルボフラン	2	11	メフェナセット	1	4
シアナジン	2	11			
ベンフレセート	2	11			
メトラクロール	2	11			
メフェナセット	2	11			
アゾキシストロビン	1	5			
イプロベンホス	1	5			
(5Z)-オリサストロビン	1	5			
カフェンストロール	1	5			
(E)-ピリミノバックメチル	1	5			
フィプロニル	1	5			
フェンチオンスルホキシド	1	5			
プロビザミド	1	5			
ベンシクロン	1	5			
モリネート	1	5			

表 1-4. 通知法による原水および浄水中農薬類の検出状況 (1/2)

農薬名	原 水		農薬名	浄 水	
	検出数	検出率(%)		検出数	検出率(%)
チフルザミド	11	58	プロモブチド	12	52
プロマシル	11	58	チフルザミド	4	17
プロモブチド	10	53	プレチラクロール	4	17
イソプロチオラン (IPT)	9	47	イソプロチオラン (IPT)	3	13
チアメトキサム	7	37	ブタクロール	3	13
プレチラクロール	7	37	シアナジン	2	9
シアナジン	6	32	チアメトキサム	2	9
シメトリン	6	32	フラメトピル	2	9
ピロキロン	6	32	メトラクロール	2	9
ブタクロール	6	32	アゾキシストロビン	1	4
メトラクロール	5	26	イソプロカルブ (MIPC)	1	4
オリサストロビン	4	21	カルボフラン	1	4
シプロコナゾール	4	21	シプロコナゾール	1	4
アゾキシストロビン	3	16	(E)-ピリミノバックメチル	1	4
インダノファン	3	16	(Z)-ピリミノバックメチル	1	4
(5Z)-オリサストロビン	3	16	ピロキロン	1	4
ジメタメトリン	3	16	フェノブカルブ (BPMC)	1	4
(E)-ピリミノバックメチル	3	16	フルトラニル	1	4
(Z)-ピリミノバックメチル	3	16	ベンシクロン	1	4
メフェナセット	3	16	ベンフレセート	1	4
カフェンストロール	2	11	メフェナセット	1	4
カルバリル (NAC)	2	11			
カルボフラン	2	11			
テブコナゾール	2	11			
フェニトロチオン (MEP)	2	11			
フェンチオンスルホキシド	2	11			
フラメトピル	2	11			
ベンシクロン	2	11			
ベンフレセート	2	11			
アトラジン	1	5			
イソプロカルブ (MIPC)	1	5			
イプロベンホス (IBP)	1	5			
ピリブチカルブ	1	5			
フィプロニル	1	5			

表 1-4. 通知法による原水および浄水中農薬類の検出状況 (1/2)

農薬名	原 水		農薬名	浄 水	
	検出数	検出率(%)		検出数	検出率(%)
フルトラニル	1	5			
プロピザミド	1	5			
馬拉ソン (馬拉チオン)	1	5			
メタラキシル	1	5			
メトミノストロピン	1	5			
モリネート	1	5			

表 1-5. 検出濃度の一致度

農薬名	一致度		農薬名	一致度	
	最大	最小		最大	最小
アゾキシストロピン	2.5	0.6	フィプロニル	2.6	2.6
イソプロチオラン (IPT)	3.9	0.8	フェンチオンスルホキシド	7.5	7.5
イプロベンホス (IBP)	0.8	0.8	ブタクロール	1.6	0.5
(5Z)-オリサストロピン	17	17	フルトラニル	1.6	1.5
カフェンストール	3.9	3.9	プレチラクロール	1.8	0.6
カルボフラン	5.6	4.7	プロピコナゾール	0.5	0.5
シアナジン	5.2	4.0	プロピザミド	1.6	1.6
シプロコナゾール	0.6	0.5	プロマシル	8.6	1.5
シメトリン	4.2	1.9	プロモブチド	1.6	0.9
シンメチリン	0.8	0.8	ペンシクロン	1.5	1.0
チアメトキサム	3.7	3.7	ベンフレセート	1.7	1.0
チフルザミド	0.5	0.1	メタラキシル	1.2	0.9
テブコナゾール	1.0	0.8	メトラクロール	1.3	0.7
(E)-ピリミノバックメチル	0.3	0.3	メフェナセツト	11.9	4.1
(Z)-ピリミノバックメチル	12.2	2.8	メプロニル	1.9	1.9
ピロキロン	1.9	1.0	モリネート	1.0	1.0

表 1-6. 検出濃度の一致度（検量線情報更新後）

農薬名	一致度		農薬名	一致度	
	最大	最小		最大	最小
アゾキシストロビン	2.9	1.1	フィプロニル	-	-
イソプロチオラン (IPT)	2.1	0.8	フェンチオンスルホキシド	2.1	2.1
イプロベンホス (IBP)	1.6	1.6	ブタクロール	2.0	0.9
(5Z)-オリサストロビン	1.6	1.6	フルトラニル	1.9	1.4
カフェンストロール	1.9	1.3	プレチラクロール	1.9	0.7
カルボフラン	1.5	1.2	プロピコナゾール	0.4	0.4
シアナジン	-	-	プロビザミド	1.2	1.2
シプロコナゾール	0.5	0.4	プロマシル	1.4	0.3
シメトリン	2.0	1.3	プロモブチド	1.6	0.7
シンメチリン	1.7	1.0	ベンシクロン	2.0	1.2
チアメトキサム	3.9	2.5	ベンフレセート	1.7	1.0
チフルザミド	0.5	0.1	メタラキシル	1.9	0.8
テブコナゾール	1.2	0.9	メトラクロール	1.7	1.1
(E)-ピリミノバックメチル	0.3	0.3	メフェナセット	2.8	1.5
(Z)-ピリミノバックメチル	0.5	0.3	メプロニル	1.3	1.2
ピロキロン	1.6	1.1	モリネート	1.0	1.0

表 2-1. 陰イオン類の LC/MS/MS 測定条件

機器	項目	設定値	
LC	分離カラム	Acclaim Trinity P1 (3.0 × 100 mm, 3 μm, サーマサイエンティフィック)	
	カラム温度	35°C	
	移動相流量	0.4 mL/min	
	移動相A	200 mM酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液	
	移動相B	アセトニトリル	
	グラジエント条件	B: 95%(0 min) 90%(3 ~ 10 min) 5%(10.5 ~ 17.5 min) 95%(18 ~ 24 min) (18 min以降はカラム平衡化)	
	注入量	1 ~ 20 μL	
MS または MS/MS	イオン化法	ESI- (負イオン測定モード)	
	モニターイオン (<i>m/z</i>)	塩素酸	83>67, 83>51
		亜塩素酸	67>51, 67>35
		過塩素酸	99>83, 99>67
		硝酸	62>46, 62>16
		亜硝酸	46>46
		臭素酸	127>111, 127>95, 129>113, 129>97

表 2-2. SRM 測定による EDA 脱塩素処理水道水の添加回収試験結果（真度%）

項目	添加濃度 (mg/L)	機関A	機関B	機関C	機関D	機関E	機関F	機関G	機関H	機関I	機関J	機関K	機関L
塩素酸	0.06	78	108	123	82	93	93	93	111	98	80	101	102
	0.6	103	107	91	111	89	117	123	103	121	100	111	100
亜塩素酸	0.06	110	138	94	90	85	102	71	88	98	106	94	101
	0.6	108	46	102	87	85	101	78	88	104	100	87	97
過塩素酸	0.002	88	105	108	94	87	98	10	95	97	95	110	71
	0.02	99	105	94	110	74	96	152	105	111	116	104	97
硝酸	0.1	70	N.D.	99	N.D.	119	N.D.	74	293	108	88	N.D.	N.D.
	1	114	N.D.	82	N.D.	87	N.D.	98	202	111	119	N.D.	N.D.
亜硝酸	0.004	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	96	183	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	0.04	86	N.D.	N.D.	N.D.	81	99	100	94	126	N.D.	N.D.	N.D.
臭素酸	0.001	103	108	100	98	123	92	110	104	89	109	89	76
	0.01	107	87	111	110	114	95	129	97	100	104	104	90

表 2-3. SRM 測定によるチオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水の添加回収試験結果（真度%）

項目	添加濃度 (mg/L)	機関A	機関B	機関C	機関D	機関E	機関F	機関G	機関H	機関I	機関J	機関K	機関L
塩素酸	0.06	77	107	83	119	89	93	84	109	107	80	87	87
	0.6	99	110	75	109	89	117	117	107	123	100	111	91
亜塩素酸	0.06	107	135	80	70	70	60	58	86	N.D.	87	55	62
	0.6	95	36	69	63	38	38	55	86	10	77	37	65
過塩素酸	0.002	83	110	92	77	112	114	21	91	97	102	105	56
	0.02	102	113	90	94	74	99	154	105	111	121	95	89
硝酸	0.1	56	N.D.	92	N.D.	107	N.D.	3	384	115	101	N.D.	N.D.
	1	109	N.D.	75	N.D.	92	N.D.	89	191	112	118	N.D.	N.D.
亜硝酸	0.004	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	97	55	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	0.04	95	N.D.	N.D.	N.D.	73	95	77	85	117	N.D.	N.D.	N.D.
臭素酸	0.001	98	93	107	N.D.	123	90	80	138	95	96	88	68
	0.01	104	83	105	11	113	94	124	103	105	88	104	82

表 2-4. SIM 測定による EDA（左）およびチオ硫酸ナトリウム（右）脱塩素処理水道水の添加回収試験結果（真度%）

項目	添加濃度 (mg/L)	機関A	機関F	機関J
塩素酸	0.06	80	94	84
	0.6	102	106	103
亜塩素酸	0.06	112	110	93
	0.6	109	96	99
過塩素酸	0.002	82	122	95
	0.02	97	101	114
硝酸	0.1	70	N.D.	88
	1	110	109	135
亜硝酸	0.004	N.D.	N.D.	N.D.
	0.04	109	105	N.D.
臭素酸	0.001	109	115	90
	0.01	106	97	106

項目	添加濃度 (mg/L)	機関A	機関F	機関J
塩素酸	0.06	80	95	83
	0.6	98	106	97
亜塩素酸	0.06	106	39	66
	0.6	97	28	74
過塩素酸	0.002	86	122	97
	0.02	105	101	115
硝酸	0.1	55	N.D.	40
	1	104	110	125
亜硝酸	0.004	N.D.	N.D.	N.D.
	0.04	115	91	N.D.
臭素酸	0.001	105	115	94
	0.01	108	86	94

