

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

水道水質の評価及び管理
に関する総合研究
(H28-健危-一般-005)

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦 (北海道大学)

平成29(2017)年 3月

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

水道水質の評価及び管理に関する総合研究

(H28-健危-一般-005)

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦

平成27(2015)年 3月

目 次

I . 総括研究報告		
水道水質の評価及び管理に関する総合研究-----		1
松井 佳彦		
II . 分担研究報告		
1 . 微生物に関する研究 -----		17
泉山 信司, 松下 拓, 秋葉 道宏		
2 . 化学物質・農薬に関する研究 -----		33
浅見 真理		
3 . 消毒副生成物に関する研究 -----		41
伊藤 慎彦, 浅見 真理, 松下 拓, 小坂 浩司, 越後 信哉		
4 . リスク評価管理に関する研究 -----		75
広瀬 明彦, 松下 拓, 山田 隆志, 浅見 真理, 大野 浩一, 西村 哲治		
5 . 水質分析法に関する研究 -----		104
小林 憲弘, 高木 総吉, 宮脇 崇		
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----		170

水道水質の評価及び管理に関する総合研究

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究院 教授

研究要旨

塩素消毒の消失に伴う蛇口水の汚染が懸念されているが、実態調査対象の医療機関では開栓直後の初流水で実際にレジオネラが培養により検出された。凝集沈殿 - 砂ろ過に加え、凝集 - MF 膜ろ過でのトウガラシ微斑ウイルスの除去率は各種ウイルスと同程度あるいは安全側であることが分かり、ウイルス指標として有効と考えられた。クリプトスポリジウムの河川汚染実態から養豚排水の対策が汚染の低減に必要と考えられ、低減方法を検討した。

浄水において検出最大濃度が $1 \mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、ピロキロンであり、昨年 14 農薬と比べて減少した。基準改正に伴い新たに追加された農薬が検出農薬数の $1/4$ を占め、分類見直しの測定指標値が有効である一方、8 農薬が今後、対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき候補として抽出された。フィプロニル等の農薬の分解物と平成 25 年に登録されたイプフェンカルバゾンの実態調査を開始した。ネオニコチノイド系は 5 農薬が検出された。テフリルトリオンについて検討を進め、分解物 CMTBA は個別農薬評価値への算入は必要ないことを確認した。化学物質の検出状況としては、1,2-エポキシプロパン（酸化プロピレン）、アクリロニトリル、ヘキサメチレンテトラミン、ヒドラジン等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。化学物質の基礎情報と検出状況についてデータベースを作成し、インターネットで公表できるようにした。

浄水処理対応困難物質のうちクロロホルム前駆体 6 物質について、オゾン処理、GAC 処理ともにクロロホルム生成能の大幅な低減に効果があることを示した。新規消毒副生成物であるハロアセトアミド類の実態調査を行い、浄水中に普遍的に存在していること（総濃度 $0.3\text{--}3.8 \mu\text{g/L}$ ）、ジハロアセトアミドの濃度・検出頻度が高いことを示した。浄水場におけるハロ酢酸生成実態を把握するとともに、塩素消毒位置の変更と粉末活性炭使用という軽微な対策によってもトリクロロ酢酸等が低減可能なことを示した。カルキ臭原因物質として有機物質が無視できない可能性を示した。フェルニルアラニンの塩素処理由来の臭気に関して、2-クロロ-2-フェニルアセトアルデヒドが新たに検出され、全臭気の 60% が説明できた。クロラミン類生成原因物質の除去についてオゾンや PAC 処理の効果は限定的であった。カルキ臭の予測手法として揮発性窒素分析（TPN）の検討を進め、官能試験による測定の長期トレンドに TPN が追随する傾向があることを示した。トリクロラミンの活性炭処理での挙動と反応機構を数値計算モデルにより把握することができた。

農薬の分解物に対する毒性評価法としてオキソン体以外の有機リン系農薬分解物の低濃度検出法を検討した。その第一段階としてコリンを LC/MS/MS にて定量するコリンエステラーゼ活性阻害性試験を構築した。飲料水質評価値の算定のための暴露評価法の開発の第一段階として、浴室におけるトリクロロエチレン（TCE）とテトラクロロエチレン（PCE）の濃度を実測し、トリハロメタン類と揮発性を比較した。水質管理項目に記載されている有機化学物質を中心とした 8 物質の亜急性参照値を設定した：水質管理項

目の目標値に対して概ね4 - 30倍高い値となった。一方、ニッケルの国際的評価の情報を収集し、アレルギー反応を基に許容値等が設定される方向にあることが示された。アレルギー反応が急性影響であり、さらに体内吸収率の違いを考慮する必要があると考えられた。

水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドをDNPHで誘導体化しLC/UVあるいはLC/MS/MSにより測定する方法および水道水中の臭素酸をLC/MS/MSにより測定する方法の妥当性評価を実施した、これら分析法は水道水の標準検査法として利用可能と考えられた。また、標準物質を用いずにデータベースに登録された物質のスクリーニング分析を行うためのGC/MS用データベースに153種の農薬を登録できた。

これらの成果は学術論文や学術集会で多数公表されるとともに、厚生労働省告示や厚生科学審議会生活環境水道部会、水質基準逐次改正検討会資料に資された。

研究分担者	所属機関	職名
秋葉 道宏	国立保健医療科学院	統括研究官
浅見 真理	国立保健医療科学院生活環境研究部	上席主任研究官
大野 浩一	国立保健医療科学院生活環境研究部	上席主任研究官
泉山 信司	国立感染症研究所寄生動物部	主任研究官
伊藤 禎彦	京都大学大学院工学研究科	教授
越後 信哉	京都大学大学院工学研究科	准教授
小坂 浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部	主任研究官

小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部	室長
高木 総吉	大阪府立公衆衛生研究所衛生化学部生活環境課	主任研究員
宮脇 崇	福岡県保健環境研究所計測技術課	研究員
広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部	部長
山田 隆志	国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部	室長
西村 哲治	帝京平成大学薬学部	教授
松下 拓	北海道大学大学院工学研究院	准教授

A. 研究目的

本研究の目的は、水道水質基準の逐次見直しなどに資すべき化学物質や消毒副生成物、設備からの溶出物質、病原生物等を調査し、着目すべき項目に関してそれらの存在状況、監視、低減化技術、分析法、暴露評価とリスク評価に関する研究を行い、水道水質基準の逐次改正などに資するとともに、水源から給水栓に至るまでの水道システム全体のリスク管理のあり方に関して提言を行うことにある。研究目的を、微生物、化学物質、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法について詳述すると以下のようである。

微生物: 水道水は、塩素消毒が消失すると雑

菌、自由生活性アメーバ、ひいてはレジオネラ属菌 (*Legionella*) の増殖につながるが、このことにあまり注意が払われてこなかった。そこで、従属栄養細菌数の応用の延長として、医療機関を対象に選定し、蛇口におけるレジオネラ属菌汚染の実態と対策について検討することとした。

植物ウイルスであるトウガラシ微斑ウイルスは水道原水を含む水環境中において、他の水系感染症ウイルスよりも大幅に高い濃度で存在し、そのほとんどがヒト糞便由来とされていることから、水道のウイルス指標としての有効性を検討する。これまでに水系感染症ウイルスとトウガラシ微斑ウイルスの凝集沈澱-砂る過

処理における除去率は、同程度との結果が得られている。この時は新砂を用いており、実際の砂ろ過池で使用されている熟成砂での再現試験を企図し、処理性を比較・確認した。さらに、膜処理における水系感染症ウイルスと、トウガラシ微斑ウイルスの処理性を比較した。

クリプトスポリジウム遺伝子検出法の適用実績はまだ少なく、さらなる知見の積み重ねと応用が求められている。そこで原虫類の検出事例の多い相模川をモデルとして、検出法の比較とその有効性、汚染実態と低減化対策の必要性を検討することを目的とした。

化学物質・農薬：水道水源で使用される農薬等の化学物質の状況を把握し、水道の水質管理の向上に資するため、実態調査を実施し、検出傾向の解析を行った。特に水源となる流域に開放的に使用される化学物質として量が多い農薬について重点的に解析を行う。

また、近年の使用量の増加している農薬について、実態調査に関する検討、実態調査、浄水処理性に関する検討を行った。農薬以外の化学物質については、過去の事例等の情報収集を行い、検出状況に関して検討を行った。

消毒副生成物：窒素系副生成物は既知の消毒副生成物よりも強い毒性を有すると報告されている。そこで、窒素系副生成物の一種であるハロアセトアミド類の全国実態調査、および、浄水プロセスにおけるハロアセトアミドの挙動を調査した。

カルキ臭抑制のためには、原因となる有機クロロアミンの前駆物質を特定することが重要となるが、極微量の複数の物質が相乗的に影響していることも考え、はじめにアミン類を総量として分析し、臭気との関連を調査した。さらに、アミノ酸のひとつであるフェニルアラニン題材にトリクロロアミン以外の塩素処理由来のいわゆるカルキ臭の原因物質を探索するとともに、水道水中の残留塩素を DPD 法で測定した際に検出されるクロロアミン類（結合塩素）の由来と処理性について調査した。実際の浄水を対象として臭気強度を測定し、全揮発性窒素（Total Purgeable Nitrogen, TPN）、残留塩素濃度、トリクロロアミンとの相関を把握し、水道水のカルキ臭強度の指標としての TPN の妥当性を評価することを目的とした。トリクロロアミンの活性炭処理工程における挙動を、室内実験とモデルシミュレーションにより把握した。また、ハロ酢酸の制御、クロロホルム前駆物質の高度浄水処理における除去性、下水処理放流水についてホルムアルデヒドの挙動を調査した。

リスク評価管理：わが国の水道水質基準において、農薬は水質管理目標設定項目として農薬本体と主要な分解物であるオキシソロン体は共に管理されているが、農薬は様々な分解物に変化することも知られており、これら分解物に対する毒性を評価することは水道水のリスク評価および管理における今後の議論として必要である。本研究では有機リン系農薬を題材とし、塩素処理による毒性（ChE 活性阻害性）変化とオキシソロン体以外の毒性に寄与する分解物を検出する手法の開発を目標とした。

飲料水質評価値を TDI から設定する場合において、飲料水経路の暴露（吸入暴露も含む）が主要な暴露経路となりうる場合などでは、デフォルト値以外の割当率が使われるが割当率値の評価法は明確にされていない。そこで、割当率の算定に必要なより精度の高い暴露評価法の開発を目的とし、本年度の研究では、塩素消毒副生成物のトリクロロエチレン（TCE）とテトラクロロエチレン（PCE）を対象に入浴中の浴室における空気中濃度を実測し、水からの揮発分による濃度上昇率を算定した。

短期的な水道水質汚染が生じた際に有用な亜急性参照値の設定に関する研究において、H28 年度は水質管理項目に記載されている有機化学物質を中心とした 8 物質について、短期間曝露を対象とした亜急性評価値[亜急性参照量: Subacute Reference Dose(saRfD)]の算出し、亜急性参照値の設定を試みた。また、WHO の逐次改正で検討中のニッケルの健康影響評価について、最近の国際的評価についてその情報収集を目的とした。

水質分析法：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、水道事業者および地方衛生・環境研究所、保健所へ普及を図ることで、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に資することを目的とした。

ホルムアルデヒドは水質基準項目に該当し、水道法に基づき水道事業者等に定期的な水質検査が義務付けられている。しかし、厚生労働省から告示されている現行の検査方法（以下、告示法）では、検査結果を得るまでに長時間かかり、水質事故時の迅速な対応が困難なこと等の課題がある。以上のことから、水道水中のホルムアルデヒドをより迅速・簡便に、かつ

GC/MS を使用せずに分析できる方法が開発できれば、水質基準の適合評価時および水質汚染事故発生時の水道水質検査に非常に有用と考えられる。臭素酸 (BrO_3^-) についても現行の告示法では検出感度が良好とは言えない課題があった。そこで、今年度は、水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドをDNPHで誘導体化した試料をLC/UVあるいはLC/MS/MSにより測定する方法および水道水中の臭素酸をLC/MS/MSにより測定する方法の妥当性評価を実施した。

一方、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おり、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。このような背景の元、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を構築してきたが、今年度は、水質管理目標設定項目に含まれる農薬類を対象に、GC/MS用データベースの拡充と、LC/MS/MS用データベースの構築にあたって、データベースに登録する物質を選定した。

B. 研究方法

原水や水道水質の状況、浄水技術について調査研究を行うため、微生物、化学物質・農薬、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法の5課題群-研究分科会を構築し、研究分担者14名の他に47もの水道事業体や研究機関などから83名の研究協力者の参画を得て、各研究分担者所属の施設のみならず様々な浄水場などのフィールドにおける実態調査を行った。

水質項目は多岐にわたるため、上述の研究目的に沿って5課題群に分けて、研究分科会を構成し、全体会議などを通じて相互に連携をとりながら並行的に研究を実施した。研究分科会は、微生物分科会(研究分担者3名、研究協力者16名)、化学物質・農薬分科会(研究分担者2名、研究協力者16名)、消毒副生成物分科会(研究分担者5名、研究協力者12名)、リスク評価管理分科会(研究分担者4名、研究協力者7名)、水質分析分科会(研究分担者3名、研究協力者30名)である。

微生物、化学物質・農薬、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法の5課題群それぞれの研究方法の詳細は、分担研究報告書を参照されたい。

倫理面への配慮：該当しない。

C. 研究結果と考察

(1) 微生物

(1-1) 水道蛇口のレジオネラ汚染対応

蛇口のレジオネラ汚染を改めて確認した。1医療機関で追加塩素消毒を行い、蛇口の塩素濃度を改善することができた。使わない蛇口は廃止、汚れの酷い箇所は洗浄や捨て水を行い、塩素濃度を維持し続けることで、安全性が向上すると考えられた。

(1-2) トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

凝集沈澱-砂ろ過処理におけるアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率をPCR法にて評価した結果、昨年度報告した除去率と同程度であったことから、実験の再現性が確認された。トウガラシ微斑ウイルスの除去率と水系感染症ウイルスの除去率の間には高い相関関係が認められることを再確認した(図1)。砂ろ過に使用する砂の熟成の有無は、除去率にほとんど影響しなかった。トウガラシ微斑ウイルスは、水系感染症ウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理性を評価する上で有効なウイルス指標と期待された。一方、凝集-MF膜処理において、トウガラシ微斑ウイルスと大腸菌ファージMS2は、水系感染症ウイルスと同程度あるいはいくぶん小さい除去率であった。すなわち、トウガラシ微斑ウイルスが水系感染症ウイルス指標として有効であることが示された。

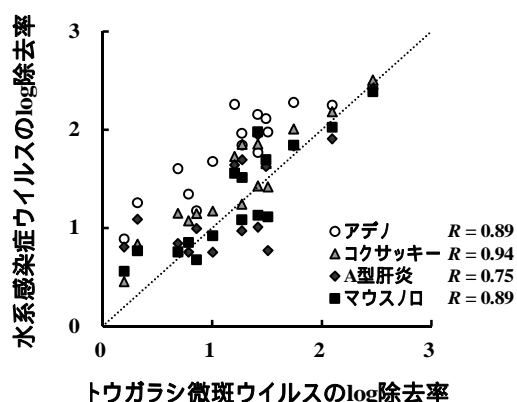


図1 凝集沈澱処理、および凝集沈澱-砂ろ過処理におけるトウガラシ微斑ウイルスと各種ウイルスの除去率の関係

(1-3) 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査

相模川水系におけるクリプトスポリジウム汚染の実態を改めて確認した。顕微鏡法と遺伝子

検査法のクリプトスポリジウム数はおおよそ相関した(図2)。遺伝子増幅産物の塩基配列は、ブタ由来の *Cryptosporidium suis* が多く検出され、養豚場の畜産排水が問題と考えられた。汚染低減の対策案として、アンモニアによるクリプトスポリジウム不活化法を検討した。rRNA量の減少からクリプトスポリジウムは死滅したと考えられ、アンモニアによるクリプトスポリジウム不活化法の可能性が示唆された。

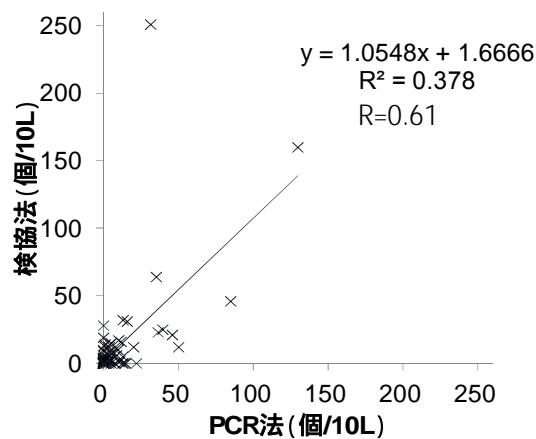


図2 クリプトスポリジウム検査の PCR 法と顕微鏡法の相関

(2) 化学物質・農薬

農薬要覧 2016 に記載されている平成 27 農薬年度(平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月)における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年より約 0.9t 減少していた。平成元年比では、殺虫剤 42%、殺菌剤 42%、殺虫殺菌剤 32%、除草剤 53%であり、除草剤のみが増加に転じている。登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され、平成 28 年 9 月現在 579 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にある。登録農薬製剤数は平成 27 年 9 月現在、殺虫剤:1097、殺菌剤:911、殺虫殺菌剤:527、除草剤:1509、合計:4375 となっていた。

出荷量が多く、出荷量が増加傾向のある農薬原体の一例として、例えば、平成 27 農薬年度の出荷量が 50t 以上、平成 22 農薬年度比で 20% 以上増加として 13 農薬(グリホサートカリウム塩、イソチアニル、クロチアニジン、プロスルホカルブ、カーバマナトリウム塩、DCMU、プロマシル、ポリオキシエチレンメチルポリシロキサン、メタミトロン、ソルピタン脂肪酸エステル、ピラクロニル、MCPP カリウム、MCPA ナトリウム塩)が該当した。このうち、クロチ

アニジンがネオニコチノイド系農薬であった。

農薬実態調査は全国 13 水道事業体(八戸圏域水道企業団、仙台市、茨城県、千葉県、東京都、神奈川県、神奈川県内広域水道企業団、新潟市、大阪市、奈良県、神戸市、広島市、福岡県南広域水道企業団)で実施された測定結果を集計し、検出された農薬についてとりまとめた。平成 28 年度実態調査における検出指標値の最大値は、河川水が 0.37、原水が 1.02、浄水が 0.15 となり、これまでと比べ若干高い値を示した。平成 21 年以降の検出指標値の推移を見ると河川水、原水、浄水共に上昇傾向にある。

平成 28 年度の実態調査の結果、河川水で 77 種、原水 111 種、浄水では 62 種の農薬が検出された。検出農薬を監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象リスト農薬掲載農薬(以下対象農薬)が河川水では 52 種、原水では 72 種、浄水では 35 種が検出され、要検討農薬は河川水では 4 種、原水では 7 種、浄水では 5 種が検出されている。農薬の用途別では、除草剤が最も多く、河川水で 34 種、原水は 53 種、浄水は 29 種であり、分解物も原水で 10 種、浄水で 5 種検出されていた。

個別の農薬に関しては、河川水において検出最大濃度が $1 \mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、メトミノストロピン、アシュラム、ピロキロン、ベンタゾン、ブタクロール、イプロベンホスの 6 農薬でいずれも対象農薬であった。浄水において検出最大濃度が $1 \mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、ピロキサールの 2 農薬となり、昨年の 14 農薬と比べて減少した。

基準改正後の 3 年間における測定実績に基づき、新農薬リストの農薬の検出状況を分析するとともに、分類見直しに用いられた測定指標値の妥当性について考察した。測定指標値を用いて、今後、対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき農薬を検討したところ、8 農薬(エチプロール、ヒメキサゾール、プロマシル、メタルデヒド、ピラゾルスフロニエチル、フラメトピル、イプフェンカルバゾン、オキサジアゾン)が抽出された。今後、農薬の実態調査を実施し、水源における存在状況を確認する予定である。

ネオニコチノイド系農薬としては、相模川の調査で、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、ニテンピラムが検出された。イプフェンカルバゾンについて測定方法の検討を行い、神奈川県内の 5 河川で実態調査を実施したところ、調査を実施したいずれの河川からもイプフェンカルバゾンが検出され、最大検

出濃度は 0.025 µg/L であった。イブフェンカルバゾンは平成 25 年に登録されたが、出荷量が急増しており、テフリトリオンとほぼ同じ出荷量となっており、知見の収集が必要である。

テフリトリオンは環境中や浄水処理の塩素処理によりほぼ等量の CMTBA に変化するが、CMTBA はトリケトン構造を有しないため、個別農薬評価値への算入は必要ないと考えられたが、その他にも分解物の検討が必要な農薬があると考えられた。また、フィプロニル等の農薬の分解物について検討を行ったところ、いずれの河川からもフィプロニルとその分解物であるフィプロニルスルフィドとフィプロニルスルホンが検出された。フィプロニルスルフィドの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね 4 割程度であり、フィプロニルスルホンの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね 2~3 倍程度であった。

アクリロニトリル及び酸化プロピレンについて、原水、浄水の存在状況調査を実施した。アクリロニトリルは、いずれも原水には痕跡以上の物質は検出されなかった。浄水試料では、2つの浄水場の浄水で検出された。値はいずれも 0.02 µg/L であった。検出された浄水場の工程について調査を行ったが、アクリロニトリルは全ての検体において不検出 (<0.02 µg/L) であった。ただし、ある浄水場については、ろ過池前は定量下限値未満であるが、ろ過池後で参考値にすると 0.01 µg/L 相当検出された。酸化プロピレンは全ての検体において不検出であった。

(3) 消毒副生成物

緩速ろ過池の砂層上に、粒状活性炭を層厚 20 cm で直接敷き込み、推ろ過水色度上限の引き上げと原水ピークカット値引き下げを組み合わせた制御を行った。トリクロロ酢酸濃度の最大値は 0.001 mg/L と水質基準値を大きく下回り、粒状活性炭の運用可能日数を延長できることが確認された。

塩素注入点において、紫外吸光度 (250 nm, 50 mm)、水温を用いて、塩素注入点の変更や粉末活性炭処理を実施し、給水末端でのハロ酢酸濃度を管理 (ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸ともに 0.015 mg/L 以下を目標) した。その結果、当初の課題であった夏期の濃度上昇を抑制し、年間を通じ概ね目標濃度 0.015 mg/L 以下に維持することができた。

塩素処理によりクロロホルムを生成しやすい物質として、「浄水処理対応困難物質」に位

置付けられた 6 物質 (アセトンジカルボン酸 (ADC)、1,3-ジハイドロキシベンゼン (DHB)、1,3,5-トリヒドロキシベンゼン (THB)、アセチルアセトン (ACA)、2'-アミノアセトフェン (2'-AAP)、3'-アミノアセトフェン (3'-AAP)) を調査対象とした。その結果、オゾン処理ならびに GAC 処理では、すべての物質に対して高い処理性を示した (図 3, 4)。急速砂ろ過処理では、ADC を除いて、全ての調査対象物質の除去性は低いことがわかった。

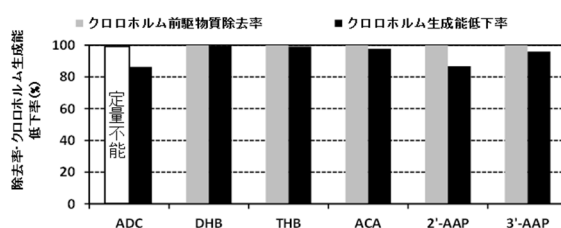


図3 クロロホルム前駆物質の中オゾン処理性調査結果

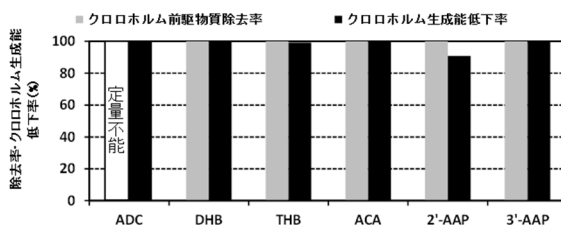


図4 クロロホルム前駆物質の GAC 処理性調査結果 (GAC は通水開始から約 6 年が経過)

放流後のホルムアルデヒドの挙動を調べるため、鳥羽水環境保全センター吉祥院支所放流口の上流、放流水及び下流 1.6 km までの 4 力所において西高瀬川の採水を行った。下水処理水に含まれるホルムアルデヒドが比較的短時間で河川水中で分解することを確認した。

ハロアセトアミド類 (HAcAms) のうち、クロロアセトアミド (CAcAm)、プロモアセトアミド (BAcAm)、ジクロロアセトアミド (DCAcAm)、プロモクロロアセトアミド (BCAcAm)、ジプロモアセトアミド (DBAcAm)、ジプロモアセトアミド (TCAcAm) の 6 物質を対象とした全国実態調査を行った。総濃度およびその内訳を図 5 に示す。総濃度は 2015 年 9 月で 0.3~3.8 µg/L、2016 年 2 月で 0.3~1.8 µg/L であった。総濃度は、夏季の方が高い結果であった。Di-HAcAms が主な HAcAms であった。

過去の報告では，HAcAms の総濃度は米国では 7.4 $\mu\text{g/L}$ ，中国では 8.18 $\mu\text{g/L}$ ，西オーストラリアでは 10.27 $\mu\text{g/L}$ ，英国では 7.0 $\mu\text{g/L}$ と報告されており，これらの値に比べて低い値であった．

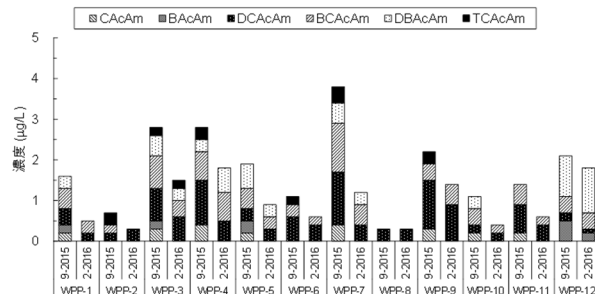


図5 全国 12 浄水場の水道水中の HAcAms 濃度

前塩素処理に起因する HAcAms は活性炭処理で低減するが，その後の塩素処理で再度生成することを確認した．

給水末端，受水池，浄水場内浄水中のトリハロメタンおよびハロ酢酸の濃度をモニタリングし，原水水質等との関連について検討したところ，水源におけるラフィド藻発生時には給水末端でもトリクロロ酢酸が高くなる可能性が示された．

2016 年に出版された論文について，chlorination AND by-products の条件で SCOPUS 上にて消毒副生成物に関する文献調査を行った．関連文献数が増加していること，ヨウ素含む副生成物に関する研究，個別物質と塩素の反応生成物に関する研究が多いことを示した．

GC-MS-O 分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより，臭気強度が未知の物質を探索し，その臭気強度を推定した．図 6 に示すようにフェニルアラニン塩素処理溶液が有する臭気のうち，60% を説明することができた．その内訳は，遊離塩素 13%，2C2PAA 13%，トリクロロアミン 12%，PAA 11%，PAN 8%，NCPAAI 2% であった．このように，混合物中に存在しているため，臭気の有無の判断ができなかった個々の物質に対し，GC-MS-O 分析を行うことにより，臭気の有無の判断ができることが示された．また，本研究で用いた GC-MS-O 分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより，標準物質の有無に関わらず，臭気原因物質を探索できることが示された．

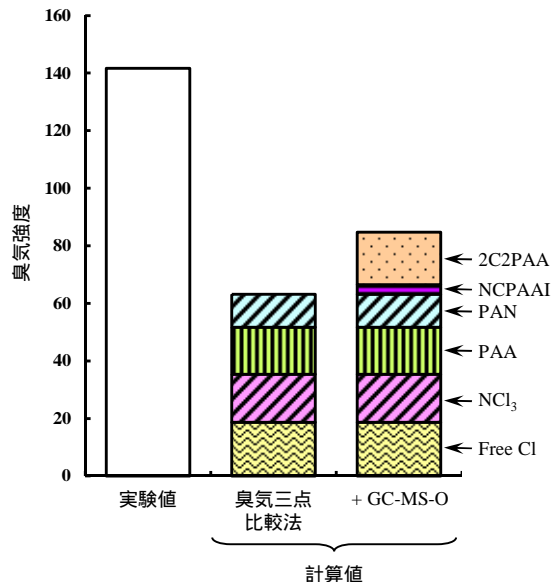


図6 フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度の実験値と計算値の比較 2C2PAA,2-クロロ-2-フェニルアセトアルデヒド;NCPAAI,N-クロロフェニルアセトアルドイミン;PAN,フェニルアセトニトリル;PAA,フェニルアセトアルデヒド;NCl₃,トリクロロアミン;free Cl,遊離塩素

下水処理水の割合が高い河川水を原水として，凝集沈殿・砂ろ過した試料を新炭及び経年炭カラムで処理を行い，アンモニア態窒素，TOC，UV₂₆₀ 及び有機アミノ化合物を測定し，さらに塩素処理後に臭気試験を行った．経年炭処理水の方が臭気を強く感じたことから，有機アミノ化合物から生成するクロラミンがアンモニア態窒素から生成されるクロラミンよりも臭気に寄与する影響が大きいと考えられた．江戸川水系におけるクロラミン類生成量の変化の調査では，オゾン処理や PAC 処理によるクロラミン類の原因物質の除去性は限定的であった．

高度浄水処理を行っている浄水場の浄水を対象に，トリクロロアミン濃度のカルキ臭を含む臭気強度に対する全揮発性窒素 (TPN) の追従性を調査し，全揮発性窒素のカルキ臭強度指標としての TPN の妥当性を評価した．遊離塩素濃度やトリクロロアミン濃度よりも TPN の方が追従性が高い可能性が示された(図 7 ~ 10)．ただし，実際の浄水について TPN と臭気強度が対応しない場合もあった．

トリクロロアミンの活性炭処理工程における濃度変化を表現可能な拡散 - 反応モデルを構

築し、様々なトリクロラミン濃度、活性炭の粒径や添加濃度の実験データとの適合性より、活性炭によるトリクロラミンの挙動を把握することができた。分解には2つの異なるメカニズムが働いていることが示唆された。一方は、1次反応として表現される活性炭母材によるトリクロラミンの還元的分解であり、他方は、2次反応として表現される活性炭母材末端に存在する還元性官能基によるトリクロラミンの還元的分解である。

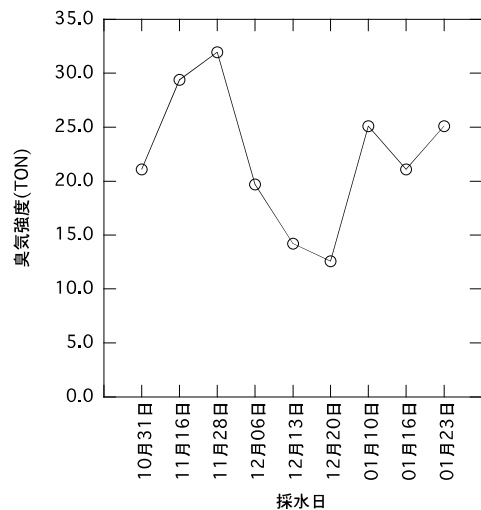


図7 臭気強度の推移

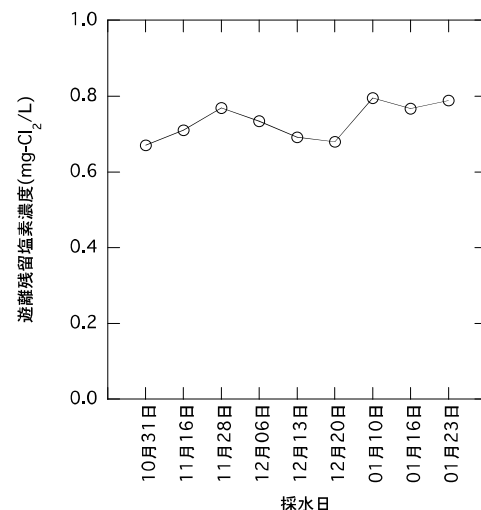


図8 遊離残留塩素濃度の推移

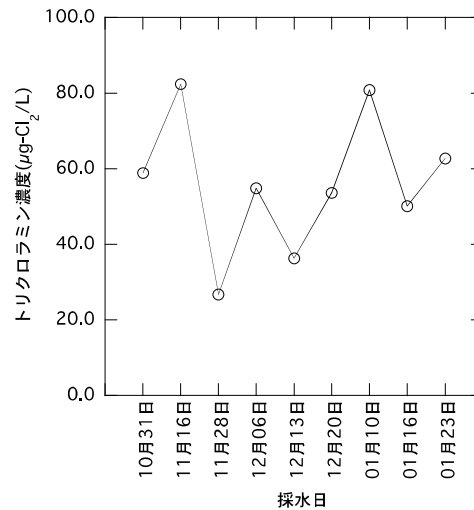


図9 トリクロラミン濃度の推移

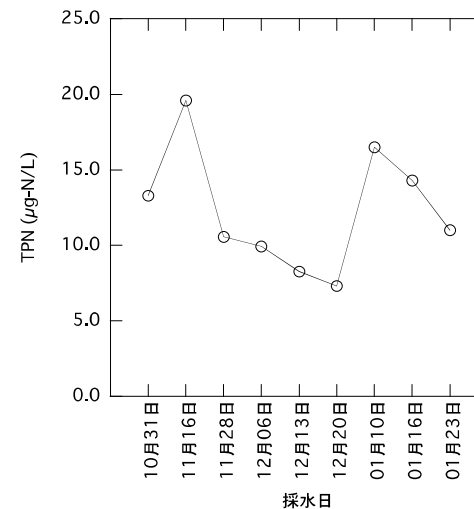


図10 TPNの推移

(4) リスク評価管理

ChE により ACh から生成される Ch を LC/MS/MS にて定量することにより試料の ChE 活性を定量する ChE 活性阻害性試験(質量分析法)を検討し、フェンチオンオキシソルホン体の ChE 活性阻害試験の検出下限を求めたところ、0.2 mg/L であった。これに対し、従来の吸光度法の検出下限は 3.125 mg/L であり、15 倍の検出感度をもつ ChE 活性阻害性試験を開発することができたと判断された。

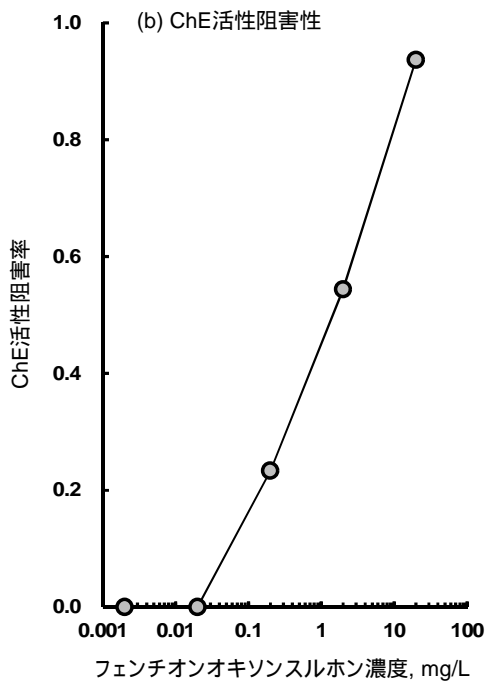


図10 フェンチオンオキシソルスルホン体濃度とコリンエステラーゼ活性阻害率

トリクロロエチレン, テトラクロロエチレン, トリハロメタン類を水道水質基準の濃度範囲で添加した水道水を用い, 実験用浴室を使ってシャワーなどを使った際の浴室空気中濃度と水中濃度を測定した。さらに, 室外空気中濃度も測定し, 次式により揮発性を算出した。

$$b_k = \frac{\text{室内空気中濃度} - \text{室外空気中濃度}}{\text{水中濃度}} \quad (1)$$

トリクロロエチレンはクロロホルムの3.75倍, プロモジクロロメタンの4.46倍の揮発量になっていることが分かった。また, テトラクロロ

エチレンはクロロホルムの11.14倍, プロモジクロロメタンの13.05倍の揮発量になっていることが分かった。そこで, 実際の家庭で得られたクロロホルム, プロモジクロロメタンの b_k 値の分布と本実験から得た比率を用いてトリクロロエチレン, テトラクロロエチレンの b_k 値分布を作成した。

対象とした8項目の saRfD と, それらの値を TDI (Tolerable Daily Intake: 耐容一日摂取量) 又は VSD (Virtually Safe Dose: 実質安全量) と比較した結果を表1に示す。表2に成人及び小児の参照値と, 各項目の目標値との比較結果を示す。DEHPでは, saRfD と TDI (または VSD) の比率は1であった。これは, DEHPのエンドポイントが発生毒性であり, 毒性の発現のリスクが慢性・亜急性の別に因らないためである。このような項目については, 水道水質汚染が生じた際に注意が必要となる。また, 亜急性参照量は目標値に対して概ね4~30倍高い値として設定できたが, MTBEと1,1,1-トリクロロエタンについては, 数百倍から千倍近い高い値となった。この理由は, これらの物質が慢性毒性影響に基づく値より一桁程度低い臭味の閾値を元に目標値が設定されていることによるものであった。しかし, MTBEの異臭閾値は20~40 µg/Lという値が概算されており, 閾値の1000倍相当の成人の参照値20 mg/Lという値が現実的に許容出来るのかと言う点を考えると, 臭味が目標値の設定根拠となっている項目の扱いについて更なる検討が必要であると考えられた。今後は, 評価書公表時以降の新しい情報を入手した上で, 値の適切性を再評価する必要がある。

表1 Subacute Reference Dose (SaRfD) 設定値と TDI または VSD との比較 (* : saRfD を TDI または VSD で割った値)

項目	POD (mg/kg/day)	UF	TDI・VSD (µg/kg/day)	POD (mg/kg/day)	UF	saRfD (µg/kg/day)	比率*
1,2-ジクロロエタン	VSD(10 ⁻⁵ 発がんリスク)		0.16	VSD10 ⁻⁵ 発がんリスクの10倍		1.6	10
トルエン	NOAEL	446	3000	NOAEL	446	300	1490
メチル-t-ブチルエーテル (MTBE)	NOAEL	143	1000	NOAEL	64	100	640
1,1,1-トリクロロエタン	NOAEL	600	1000	NOAEL	600	100	6000
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)	NOAEL	3	100	NOAEL	3	100	30
ジクロロアセトニトリル	LOAEL	8	3000	LOAEL	8	300	27
抱水クロラール	LOAEL	13.5	3000	NOAEL	1.89	100	18.9
1,1-ジクロロエチレン	BMDL ₁₀	4.6	100	NOAEL	28.6	100	286

表2 成人及び小児の参照値及び目標値との比較(*:目標値は臭味で設定)

項目	saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	目標値 (mg/L)	成人参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)	小児参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)
1,2-ジクロロエタン	1.6	0.004	0.04	10	0.02	5
トルエン	1490	0.4	40	100	10	25
メチル-t-ブチルエーテル (MTBE)	640	0.02*	20	1000	6	300
1,1,1-トリクロロエタン	6000	0.3*	200	667	60	200
フタル酸ジ(2-エチルヘキ シル) (DEHP)	30	0.08	0.8	10	0.3	3.75
ジクロロアセトニトリル	27	0.01	0.7	70	0.3	30
抱水クロラール	18.9	0.02	0.5	25	0.2	10
1,1-ジクロロエチレン	286	0.1	7	70	3	30

経口経路によるニッケルの毒性情報について、最近の評価を調査した。平均値としての $40 \mu\text{g}/\text{L}$ は、ニッケルアレルギー患者が通常飲用する場合において、全身性アレルギー症状を起こす可能性は低いと考えられる。一方、EFSA の評価で得られた高用量暴露群の一日摂取量が $13 \sim 14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であるが、そのほとんどが食品由来の暴露である。吸収率の違いを考慮すると飲水摂取換算では $1.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ に相当する暴露量であると考えられる。この暴露量は、動物実験から求めた TDI の約 50% に相当する。この暴露評価に基づき、TDI の寄与率を 50% に対して、体重 60 kg のヒトが一日 2 L の飲料水を摂取すると仮定すると、健康影響評価値として $[1.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day} \times 60 \text{ kg} / 2 \text{ L}] 40 \mu\text{g}/\text{L}$ を導出することが可能となる。また、この評価は健康影響評価値を TDI の上限まで許容した場合の評価なので、安全側の評価として、WHO がデフォルト値として用いている寄与率 20% を準用して、 $16 (= 20) \mu\text{g}/\text{L}$ を健康影響評価値として設定できるかもしれない。以上の検討より、 $20 \sim 40 \mu\text{g}/\text{L}$ のニッケル濃度は、アレルギー患者を対象とした急性の全身症状と一般の人に対する慢性的な健康影響を防ぐという両方の目的に対応できる値であると考えられた。

(5) 水質分析法

(5-1) 液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価

水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを迅速・簡便に分析するために、DNPH で誘導体化した試料を LC/UV あるいは LC/MS/MS により測定する方法を検討した。前処理方法の検討の結果、水道水 10 mL に対して 1% 塩化アンモニウム溶液 $50 \mu\text{L}$ を加えて残留塩素を除去した後、20% リン酸 0.2 mL と

$0.1\% \text{ DNPH}$ 溶液 0.5 mL を加えて混合し、室温で 20 分間静置して誘導体化した試料を試験溶液として測定した。分析フローチャートを図 11 に示す。

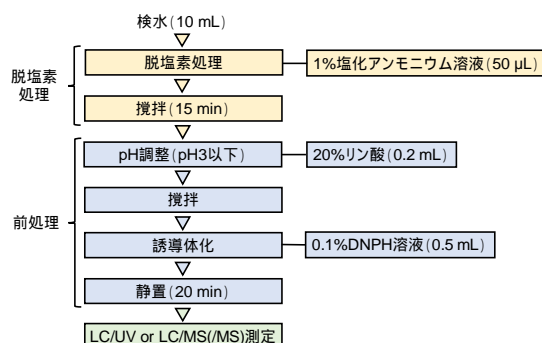


図 11 最適化した分析フロー

UV と MS/MS (SIM および SRM) いずれの検出器を用いた場合もホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体のピークは短時間で良好に分離し、ホルムアルデヒドの基準値の $1/10$ の濃度 ($0.008 \text{ mg}/\text{L}$) まで高精度に分析できた。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、15 機関において水道水を用いた添加回収試験を行った。その結果、UV と MS/MS (SIM および SRM) いずれの検出器を用いた場合も、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドについて「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の真度、併行精度および室内精度の目標を満たした。以上のことから、本分析法は水道水の標準検査法として利用可能と考えられる。

(5-2) 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臭素酸分析条件の検討と妥当性評価

水道水中の臭素酸を既存の告示法よりも高

精度かつ迅速・簡便に分析するために、陰イオン交換と逆相の両方の機能を有するミックスモードカラムを用いて、水道水中の臭素酸と他の陰イオンを分離できる LC/MS/MS 分析条件について検討した。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、水道事業者等の 23 機関において水道水を用いた添加回収試験を行い、得られた結果について解析・評価した。その結果、機関の試験の真度は 73～118% の範囲にあり、いずれの機関においても厚生労働省の「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の目標(70～120%)を満たす良好な結果が得られた。また、各機関の併行精度は 0.43～14% の範囲にあり、ほとんどの機関で 10% 未満であった。さらに、各添加濃度における室間精度は、添加濃度 0.01 mg/L で 9.1%、添加濃度 0.001 mg/L で 10% であり、上記の妥当性評価ガイドラインの室内精度の目標(基準値の 1/10)において<30%、基準値において<20%)を満たした。以上のことから、本分析法は水道水中の臭素酸を基準値の 1/10 まで精度よく分析可能な方法であると評価できる。なお、本分析法は塩素酸についても分析が可能であり、現在、別表第 16 の 2 (イオンクロマトグラフ法)のみが規定されている塩素酸についても、より高精度に分析が可能であると考えられることから、今後は、本分析法を用いて塩素酸の分析精度についても検証する予定である。

(5-3) GC/MS および LC/MS スクリーニング分析用データベースの構築

対象農薬リスト掲載農薬類(旧 1 群農薬)、対象農薬リスト掲載農薬(新規追加)、要検討農薬類、その他農薬類(分析対象 84 種)および除外農薬類(分析対象 16 種)のスクリーニング分析用データベースの開発状況のまとめを表 3 に示す。対象農薬リスト掲載農薬類(分析対象 143 種)、要検討農薬類(分析対象 16 種)、その他農薬類(分析対象 84 種)および除外農薬類(分析対象 16 種)を併せた合計 259 種農薬のうち、GC/MS データベースについては、既に 153 種(全体の 59%)を登録できた。今後は、さらに 17 種の農薬を登録し、170 種(全体の 66%)の農薬をスクリーニング分析可能なデータベースの構築を目指す。一方、LC/MS/MS データベースに関しては、204 種(全体の 79%)の農薬の登録を目指す。

これらのデータベースを用いたスクリーニング分析の適用により、水道水質の安全性確保に貢献できると考えられる。

表3 農薬類のデータベース開発状況まとめ

分類	GC	PT	LC
農薬 DB に既に登録済みの物質数()	153	0	0
農薬 DB にこれから登録予定の物質数()	17	2	204
完成版の農薬 DB の合計物質数(+)	170	2	204
現在の農薬 DB のリスト掲載全農薬のカバー率	59%	0%	0%
完成版の農薬 DB のリスト掲載全農薬のカバー率	66%	1%	79%

D. 結論

(1) 微生物：

蛇口のレジオネラ汚染を改めて確認した。追加塩素消毒による蛇口の塩素濃度を改善することができた。トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの除去率の間には高い相関関係が認められ、トウガラシ微斑ウイルスは、水系感染症ウイルスの凝集沈澱-砂ろ過、凝集-MF 膜ろ過での処理性を評価する上で有効なウイルス指標と期待された。相模川水系におけるクリプトスポリジウム汚染の実態を改めて確認した。顕微鏡法と遺伝子検査法のクリプトスポリジウム数はおよそ相関した。汚染低減の対策案として、アンモニアによるクリプトスポリジウム不活化法の可能性が示唆された。

(2) 化学物質・農薬：

農薬要覧 2016 に記載されている平成 27 農薬年度における農薬製剤出荷量は微減していたが、除草剤は増加傾向にあった。平成 28 年度の実態調査の結果、河川水で 77 種、原水 111 種、浄水では 62 種の農薬が検出されている。分解物も原水で 10 種、浄水で 5 種検出されていた。

基準改正後に伴い新たに追加された農薬が検出農薬数の 1/4 を占め、分類見直しの測定指標値が有効である一方、分類見直し基準の設定方法に課題があることも示された。

今後対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき 8 農薬を抽出され、イプフェンカルバゾンは実態調査を実施し、最大検出濃度は 0.025µg/L であった。ネオニコチノイド系農薬としては、イミダクロプリドなど 4 農薬が検出された。テフリルトリオンの分解物 CMTBA はトリケトン構造を有しないため、個別農薬評価値への算入は必要なかった。フィプロニルについては、その分解物であるフィプロニルスルフ

イドとフィプロニルスルホンが検出された。(酸化プロピレン), アクリロニトリル, ヘキサメチレンテトラミン, ヒドラジン等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。

(3) 消毒副生成物:

クロロホルムの生成に関連する浄水処理対応困難物質は, オゾン処理ならびに GAC 処理で処理される。下水処理水に含まれるホルムアルデヒドは比較的短時間で河川水中で分解する。全国 12 浄水場の全ての水道水から 1 種以上の HAcAms の存在が示され, その総濃度は 0.3~3.8 µg/L の範囲であった。水源におけるラフィド藻発生時には給水末端でもトリクロロ酢酸が高くなる可能性が示された。GC-MS-O 分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより, 臭気原因物質を探索できることが示された。有機のカルキ臭原因物質が無視できない可能性を示した。オゾン処理や PAC 処理は, クロラミン類原因物質の除去性は限定的であった。TPN はカルキ臭を含む臭気強度への追従性が高い可能性が示された。活性炭によるトリクロラミン処理は, 1 次反応として表現される活性炭母材によるトリクロラミンの還元的分解と 2 次反応として表現される活性炭母材末端に存在する還元性官能基によるトリクロラミンの還元的分解により生じることを実験と数値計算モデルで解明した。

(4) リスク評価管理:

Ch を LC/MS/MS にて定量する ChE 活性阻害性試験(質量分析法)を開発した。従来の吸光度法による ChE 活性阻害性に比べて検出下限値を 1/15 程度まで低減することができた。TCE は, TCM の 3.75 倍, BDCM の 4.5 倍の揮発量となることが, PCE は TCM の 11 倍, BDCM の 13 倍の揮発量になることが示唆された。亜急性評価値に関しては, 水質管理目標設置項目の 8 項目に関する saRfD (µg/kg/day) を定め, 参照値 (mg/L) を提案した。ニッケルについて, 最近の国際的評価についてその情報を収集した。近年は, 動物実験における慢性影響ではなく, ヒトのニッケルアレルギー患者のアレルギー反応を基に許容値等が設定される方向であるが, 急性影響であることや体内吸収率の違いを考慮に入れて評価値を設定する必要があると考えられた。

(5) 水質分析法:

現行の告示法よりも迅速・簡便な水道水中のホルムアルデヒド, アセトアルデヒド, 臭素酸の分析方法を確立し, さらに「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の真度, 併行精

度および室内精度の目標を満たしたことから, 本分析法は水道水の標準検査法として利用可能と考えられた。合計 259 種農薬の内 153 種(全体の 59%) を GC/MS データベースに登録できた。これらのデータベースを用いたスクリーニング分析の適用により, 水道水質の安全性確保に貢献できると考えられる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

小坂浩司, 浅見真理, 佐々木万紀子, 松井佳彦, 秋葉道宏, 全国の水道事業を対象とした農薬類の測定計画と検出状況の関連解析, 水環境学会誌, 2017, 40(3), 125-133.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Murai, K., Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses, *Water Research*, 2017, 115, 29-39.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A., Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes, *Journal of Hazardous Materials*, 2017, 326: 110-119.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Marubayashi, T. and Murai, K., Investigation of enteric adenovirus and poliovirus removal by coagulation processes and suitability of bacteriophages MS2 and φX174 as surrogates for those viruses, *Science of the Total Environment*, 2016, 563-564: 29-39.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T., Effect of coagulant basicity on virus removal from water by polyferric chloride, *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA*, 2016, 65(4), 322-329.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K., Characterization of recombinant norovirus virus-like particles and evaluation of their applicability to the investigation of norovirus removal performance in membrane filtration processes, *Water Science and Technology: Water*

Supply, 2016, 16(3), 737–745.

泉山信司, 遠藤卓郎, 水道における人への危害が問題となる病原微生物とその対策, 水環境学会誌, 2016, 39(2), 54-58.

Kamata M, Asami M, Matsui Y, Presence of the β -Triketone Herbicide Tefuryltrione in Drinking Water Sources and its Degradation Product in Drinking Waters, *Chemosphere*, 2017, 178, 333-339.

佐藤学, 上村仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田素之, 神奈川県相模川流域における河川水及び水道水のネオニコチノイド系農薬等の実態調査, 水環境学会誌, 2016, 39, 153-62.

Kosaka K., Nakai T., Hishida Y., Asami M., Ohkubo K. and Akiba M., Formation of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone from aromatic compounds after chlorination, *Water Research*, 2017, 110, 48–55.

Kosaka K., Ohkubo K. and Akiba M.: Occurrence and formation of haloacetamides from chlorination at water purification plants across Japan, *Water Research*, 2016, 106, 470–476.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏, ミックスモードカラムを用いた液体クロマトグラフタンデム質量分析計による水道水中の臭素酸イオンとハロ酢酸の一斉分析法の検討, 水道協会雑誌, 2017, 86(2), 2–12.

中村暁彦, 細田耕, 加々郁子, 勢川利治, 花火大会が水道原水及び給水における過塩素酸濃度に与える影響, 水道協会雑誌, 2017, 86(1), 2-10.

小林憲弘, 鈴木俊也, 小杉有希, 菱木麻佑, 加登優樹, 金田智, 植田紘行, 河相暢幸, 北本靖子, 土屋かおり, 木村慎一, 古川浩司, 岩間紀知, 中村弘揮, 粕谷智浩, 堀池秀樹, 京野完, 高原玲華, 馬場紀幸, 佐藤信武, 久保田領志, 五十嵐良明, 液体クロマトグラフィによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価, 水環境学会誌, 2016, 39(6), 211–224.

Hirata-Koizumi M, Ise R, Kato H, Matsuyama T, Nishimaki-Mogami T, Takahashi M, Ono A, Ema M, Hirose A, Transcriptome analyses demonstrate that Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) activity of an ultraviolet absorber, 2-(2'-

hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole, as possible mechanism of their toxicity and the gender differences, *The Journal of Toxicological Sciences* 2016, 41, 693-700.

2. 著書

Kosaka K.: Analysis of oxyhalides and haloacetic acids in drinking water using IC-MS and IC-ICP-MS, In Michalski R. (ed.) *Application of IC-MS and IC-ICP-MS in Environmental Research*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2016, 152–177.

3. 解説・総説 なし

4. 学会発表

黒木俊郎, 泉山信司, 大屋日登美, 鈴木美雪, 前川純子, 倉文明, 医療機関の給水系におけるレジオネラ属菌汚染調査, 日本水道協会水道研究発表会, 京都市, 2016/11.

泉山信司, 倉文明, 大屋日登美, 黒木俊郎, 病院の蛇口におけるレジオネラ汚染の検出, 環境技術学会, 姫路市, 2016/9.

高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦, トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素消毒耐性の比較: 感染性評価手法と PMA-PCR 法の併用による評価., 第 51 回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15–17.

白崎伸隆, 村井一真, 松下拓, 松井佳彦, 膜ろ過処理による水系感染症ウイルスの除去, 第 19 回日本水環境学会シンポジウム, 秋田, 2016/9/13–15.

中野勲, 鈴木允執, 吉田圭吾, 泉山信司, 遠藤卓郎, 橋本温, 水道原水を対象としたクリプトスポリジウム計数への MPN 法の導入, 第 50 回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

泉山信司, 飲料水の危機事案に対する関係機関の連携, 病原微生物への対応, 第 29 回公衆衛生情報研究協議会シンポジウム, 埼玉県和光市, 2016/1.

Torrey, Jason; Asami, T., Katayama, H., Furumai, H., and Hashimoto, A., Evaluating Virus Removal Efficiency in Drinking Water Treatment Plants with Indigenous Pepper Mild Mottle Virus, 第 50 回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

Vu, D, C., Katayama, H. and Furumai, H., Behavior of humic acid recovery during the Mg²⁺ concentration method for drinking water samples, the 12th International Symposium on Southeast Asian Water Environment, pp.397-402, Hanoi, Vietnam, 2016/11/28-30.

Vu, D, C., Katayama, H. and Furumai, H., Applicability of EMA-qPCR method to detect damaged virus in drinking water under presence of organic compounds, 第 51 回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15-17.

渡邊洋大, 泉山信司, 岩谷梓, 齊藤巧介, 成澤千秋, 上村郁子, 関山真樹, 北村壽朗, 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査, 日本水道協会水道研究発表会, 京都市 2016/11.

泉山信司, 松下拓, 秋葉道宏, 片山浩之, 水道の微生物学的な安全性向上に向けた取り組み, 日本水道協会水道研究発表会, 京都市 2016/11.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏: ミックスモードカラムを用いた LC/MS/MS による水道水中の臭素酸イオンと八口酢酸の一斉分析法の検討, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 198-199, 青森, 2016/11.

浅見真理, 水道水・環境水中の無機物質と今後の動向, 日本分析化学会第 76 回分析化学討論会, C2001, 岐阜, 2016/5/29.

浅見真理, 小坂浩司, 菅原 玲, 松井佳彦, 水質汚染の可能性のある化学物質の基本情報, 環境中の検出状況に関するデータベース作成, 平成 28 年度全国会議(水道研究発表会), 同講演集, 790-791, 京都, 2016/11.

鎌田素之, 浅見真理, 松井佳彦, 水道原水および浄水における農薬類の検出実態, 平成 28 年度全国会議(水道研究発表会), 同講演集, 690-691, 京都, 2016/11.

伊藤禎彦, 越後信哉, 小坂浩司, 北本靖子, 田中康夫, 百々生勢, 消毒処理水の全体毒性の評価に関する研究動向, 平成 28 年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 718-719, 京都, 2016/11.

菱田祐太, 森智裕, 河内智彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 粉末活性炭処理による八口ベンゾキノン類生成能の低減効果, 平成 28 年度

全国会議(水道研究発表会)講演集, 710-711, 京都, 2016/11.

小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏: 高度浄水プロセスにおけるトリクロロミン生成能の挙動, 第 25 回日本オゾン協会年次研究講演会講演集, 85-88, 京都, 2016/5.

Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M., Hatase, T. and Shirasaki, N., Investigating mechanism underlying removal of trichloramine with super-powdered activated carbon, IWA World Water Congress 2016, Brisbane, Australia, 2016/10/9-14.

畑瀬大樹, 佐久間美紀, 松下拓, 田澤しおり, 松井佳彦, 白崎伸隆, 浄水カルキ臭の制御に向けた GC-Olfactometry による臭気評価法の確立: フェニルアラニン塩素処理由来の臭気を用いた検討, 第 51 回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15-17.

榎本剛司, 奥野美帆, 秋山由華, 小林憲弘, 塩化スズ()を用いたジチオカルバメート系農薬の分析法の検討, 第 25 回環境化学討論会, 新潟県新潟市, 2016/6/8.

小林憲弘, 塚本多矩, 堀池秀樹, 久保田領志, 五十嵐良明, 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討, 第 25 回環境化学討論会, 新潟県新潟市, 2016/6/10.

Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Kubota, R., Igarashi, Y., Formation of prothiofos-oxon by chlorination of prothiofos in tap water, Water and Environment Technology Conference 2016 (WET2016), 東京都文京区, 2016/8/28.

小松原由美, 江里口知己, 小林憲弘, 化学物質運命予測モデルを用いた環境水中農薬の動態予測, 海洋理工学会 平成 28 年度秋季大会, 京都府京都市, 2016/10/28.

小杉有希, 渡邊喜美代, 鈴木俊也, 保坂三継, 都内専用水道における深井戸掘削に伴う非イオン界面活性剤の検出事例, 日本水道協会, 平成 28 年度全国会議, 京都府京都市, 2016/11.

木下輝昭, 小杉有希, 鈴木俊也, 保坂三継, LC/MS による水道水中の八口オキソ酸の一斉

分析法, 日本水道協会, 平成 28 年度全国会議, 京都府京都市, 2016/11.

小田智子, 木下輝昭, 鈴木俊也, 保坂三継, 水道水中におけるアミトラスの加水分解挙動, 日本水道協会, 平成 28 年度全国会議, 京都府京都市, 2016/11.

渡邊喜美代, 小杉有希, 木下輝昭, 鈴木俊也, 保坂三継, HS-GC/MS 法による水道水中のダゾメット, メタムおよび MITC の分析法, 日本水道協会, 平成 28 年度全国会議, 京都府京都市, 2016/11.

Kobayashi, N., Tsukamoto, T., Horiike, H., Kubota, R., Igarashi, Y., Development of a simultaneous analytical method for agricultural chemicals in tap water using LC/MS/MS, 7th SETAC World Congress/37th SETAC North America Annual Meeting, Orlando, FL, USA, 2016/11/7.

小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明, 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の開発と妥当性評価, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森県青森市, 2016/11/17.

土屋裕子, 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明, 水道水中プロチオホスの塩素処理によるオキソン体の生成, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森県青森市, 2016/11/17.

川元達彦, 谷畑智也, 井上亘, 吉田昌史, 鈴木俊也, 小杉有希, 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の妥当性評価試験結果-異なる多原子イオン抑制法を適用した ICP/MS 法を中心として-, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森県青森市, 2016/11/17.

木下輝昭, 小田智子, 鈴木俊也, 保坂三継, 水道水中のアミトラスの分解挙動, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会, 青森県青森市, 2016/11/17.

小林憲弘, 小松原由美, 江里口知己, 五十嵐良明, 環境水中農薬の動態予測モデルの構築と適用, 第 51 回日本水環境学会年会, 熊本県熊本市, 2017/3/17.

Yamada T, Hirata-Koizumi M, Ise R, Kato H, Matsuyama T, Nishimaki-Mogami T, Takahashi M, Kawamura T, Ema M, Hirose A, Ono A.

Transcriptome analyses of an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole in rats, DIOXIN 2016 FIRENZE, Florence, Italy, 2016/8.

広瀬明彦, 平田睦子, 小野敦, 山田隆志, 山口治子, 西村哲治, 水道水汚染物質の亜急性評価値に関する研究, 平成 28 年度全国会議, 京都府京都市, 2016/11.

5. その他

Kosaka K., Detecting carcinogens in drinking water, The Column, 2016, 12 (12), 2-6.

F. 知的財産権の出願・登録状況

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)

G. 謝辞

本研究課題の遂行に際しては, 表 A に示す研究協力者及びその所属組織より協力を頂いた。ここに記して謝す。

表 A

< 微生物分科会 >

栗田 志広	神奈川県内広域水道企業団
大谷 喜一郎	元神奈川県内広域水道企業団
江原 和宏	東京都水道局
中嶋 健二	浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ
松島 有希子	桐生市水道局水質センター
渡邊 洋大	神奈川県企業庁水道水質センター
庭山 秀一	新潟市水道局
田部井 由紀子	東京都健康安全研究センター
黒木 俊郎	神奈川県衛生研究所
玉井 拙夫	神奈川県立足柄上病院
安藤 正典	元山梨大学工学部
橋本 温	県立広島大学生命環境学部
大河内 由美子	麻布大学生命環境科学部

片山 浩之	東京大学大学院工学研究科
春日 郁朗	東京大学大学院工学研究科
遠藤 卓郎	国立感染症研究所細菌第一部

川村 智子	国立医薬品食品衛生研究所
加藤 日奈	国立医薬品食品衛生研究所
山口 治子	国立医薬品食品衛生研究所
五十嵐智女	国立医薬品食品衛生研究所

< 化学物質・農薬分科会 >

相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
鎌田 素之	関東学院大学理工学部
小坂 浩司	国立保健医療科学院
西野 真之	八戸圏域水道企業団
高橋 英司	新潟市水道局
三浦 晃一	仙台市水道局
川上 夏紀	茨城県企業局
渡部 祐介	千葉県水道局
江崎 智昭	神戸市水道局
河村 裕之	神奈川県内広域水道企業団
桐山 秀樹	奈良県水道局
三枝 慎一郎	広島市水道局
井上 剛	福岡県南広域水道企業団
佐藤 学	神奈川県衛生研究所
成田 健太郎	株式会社 NJS 東部支社

< 水質分析法分科会 >

五十嵐 良明	国立医薬品食品衛生研究所
内野 正	国立医薬品食品衛生研究所
土屋 裕子	国立医薬品食品衛生研究所
吉田 仁	大阪健康安全基盤研究所
安達 史恵	大阪健康安全基盤研究所
鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター
木下 輝昭	東京都健康安全研究センター
小杉 有希	東京都健康安全研究センター
小田 智子	東京都健康安全研究センター
渡邊 喜美代	東京都健康安全研究センター
門上 希和夫	北九州市立大学
大窪 かおり	佐賀県衛生薬業センター
上村 仁	神奈川県衛生研究所
仲野 富美	神奈川県衛生研究所
辻 清美	神奈川県衛生研究所
古川 浩司	三重県環境保全事業団
中村 弘揮	岐阜県公衆衛生検査センター
川元 達彦	兵庫県立健康生活科学研究所
井上 亘	兵庫県立健康生活科学研究所
谷畑 智也	兵庫県立健康生活科学研究所
宮本 紫織	愛媛県立衛生環境研究所
柴田 智弘	埼玉県水質管理センター
齋藤 賢知	埼玉県水質管理センター
佐田 麻紀	川崎市上下水道局
野村 あづみ	川崎市上下水道局
林 幸範	横須賀市上下水道局
粕谷 智浩	千葉県薬剤師会検査センター

< 消毒副生成物分科会 >

高田 裕志	大阪広域水道企業団
福原 次朗	沖縄県企業局
小林 利男	東京都水道局
佐藤 賢	茨城県企業局
城山 二郎	奈良県水道局
田中 康夫	阪神水道企業団
中井 喬彦	横浜市水道局
宮田 雅典	大阪市水道局
山中 伸行	京都市上下水道局
木村 直広	北千葉広域水道企業団
仲田 義信	川崎市上下水道局
篠田 豊	東京都水道局
清宮 佳幸	千葉県水道局

< リスク評価管理分科会 >

小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所
江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所
長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所
小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所
三浦 稔	国立医薬品食品衛生研究所
平田 睦子	国立医薬品食品衛生研究所
高橋 美加	国立医薬品食品衛生研究所
松本 真理子	国立医薬品食品衛生研究所

平成 28 年度厚生労働科学研究（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

水道水質の評価及び管理に関する総合研究

研究代表者 松井 佳彦（北海道大学大学院工学研究院）

分担研究報告書

微生物に関する研究 - 微生物分科会 -

研究分担者	泉山 信司	（国立感染症研究所寄生動物部）
研究分担者	松下 拓	（北海道大学大学院工学研究院）
研究分担者	秋葉 道宏	（国立保健医療科学院）
研究協力者	栗田 志広	（神奈川県内広域水道企業団）
研究協力者	大谷 喜一郎	（元神奈川県内広域水道企業団）
研究協力者	江原 和宏	（東京都水道局）
研究協力者	中嶋 健二	（浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ）
研究協力者	松島 有希子	（桐生市水道局水質センター）
研究協力者	渡邊 洋大	（神奈川県企業庁水道水質センター）
研究協力者	庭山 秀一	（新潟市水道局）
研究協力者	田部井 由紀子	（東京都健康安全研究センター）
研究協力者	黒木 俊郎	（神奈川県衛生研究所）
研究協力者	玉井 拙夫	（神奈川県立足柄上病院）
研究協力者	安藤 正典	（元山梨大学工学部）
研究協力者	橋本 温	（県立広島大学生命環境学部）
研究協力者	大河内 由美子	（麻布大学生命環境科学部）
研究協力者	片山 浩之	（東京大学大学院工学研究科）
研究協力者	春日 郁朗	（東京大学大学院工学研究科）
研究協力者	遠藤 卓郎	（国立感染症研究所細菌第一部）

研究要旨

医療機関を対象とした調査において、捨て水をしていない開栓直後の初流水よりレジオネラが培養により検出され、汚染実態を改めて確認した。塩素消毒の消失に伴う蛇口における従属栄養細菌数の増加とレジオネラ属菌による汚染が懸念され、捨て水や追加塩素等の対策が必要と考えられた。塩素消毒のみに依存しないため、凝集沈殿ろ過によるウイルスの除去性に関心が寄せられていた。全てのウイルスを水道で検査するのは現実的ではなく、ウイルス指標があれば有用と期待される。指標ウイルスを提案するため、全国の水道事業体の協力を得て水道原水を収集し、ウイルス（アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A型肝炎ウイルス、マウスノロウイルス、トウガラシ微斑ウイルス）を添加して人工原水とし、凝集沈殿ろ過による除去率を評価した。トウガラシ微斑ウイルスの除去率は各種ウイルスと同程度であることが再現し、ウイルス指標として有効と考えられた。また、凝集 - MF 膜処理においても、各種ウイルスの指標としてのトウガラシ微斑ウイルスの有効性が示された。クリプトスポリジウムの河川汚染実態や対策の必要性を明らかにする目的で、相模川をモデルにク

リプトスポリジウム汚染の実態を調査している。RT-PCR と塩基配列決定により、ブタ由来の遺伝子型が多く検出され、相模川水系におけるクリプトスポリジウム汚染の実態を改めて確認した。養豚排水の対策が汚染の低減に必要と考えられ、低減方法を検討した。

A. 研究目的

微生物分科会では水道の微生物汚染に係る問題として、従属栄養細菌、腸管系ウイルス、そして耐塩素性病原微生物を検討し、水道の微生物学的な安全性向上を目指している。

A1 蛇口のレジオネラ属菌汚染対応

水道水は、塩素消毒が消失すると雑菌が増殖するが、このことにあまり注意が払われてこなかった。この雑菌を捕食増殖する自由生活性アメーバが存在し、さらにレジオネラ属菌 (*Legionella*) が自由生活性アメーバに感染し増殖することから、問題となる。レジオネラは、ヒトに重篤な肺炎やポンティアック熱を引き起こすことが知られている。この汚染は浄水場で水道水を十分に消毒しても防げず、末端側で生じてしまうことから、途中配管、貯水槽、末端給水栓等の衛生的な管理が必要である。水道水が給湯に用いられて塩素消毒が消失し、給湯にレジオネラ汚染が生じることも多く、水道水の使い方には注意を要する。

国内では、平成 28 年のレジオネラ患者の届出数が 1,600 例と多く、年々増加しており、対策が求められている。主要な感染源は入浴施設、冷却塔などが国内外で知られているが、分子疫学の結果からは、国内事例の半数が原因不明とされる。直接の因果関係は不明であるが、当該研究において水道蛇口におけるレジオネラ汚染を見出したので、従属栄養細菌数の応用の延長として、実態と対策について検討している。海外では、水道水質の低下によりレジオネラ症患者の増加が報告された例がある¹⁾。

病院は感受性の高い重篤な患者が入院しており、院内感染の防止が必須である²⁾。病院は災害に備えて 2, 3 日分の貯水量があり、塩素消毒が消失しやすい悪条件も重なっていることも判明し、指針等の修正や注意喚起が必要と考え

られた³⁾。通常、汚染があれば、洗浄を行って汚れを除き、安全をより確かにするための消毒を加える。しかし現場の医療機関の配管は洗浄等が考慮されていないのかもしれない⁴⁾。

汚染された蛇口の塩素濃度が 0.1mg/L 前後と少なく、放水しても消毒効果は期待できなかったことから、塩素消毒の追加を検討した。まずは最低限の塩素消毒を維持してバイオフィルムの発生や悪化を抑制することが、放水等の対策より先と考えられた。以前の結果より、追加塩素消毒を行っている医療機関はレジオネラ汚染の程度が低く、遊離塩素消毒が重要と強く示唆されていた。

A2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

ウイルスによる水系感染症の制御に資するため、浄水工程におけるウイルス除去率を検討している。米国環境保護局 (USEPA) は、汚染物質の候補 (Contaminant Candidate List 4: CCL4) として、アデノウイルス、エンテロウイルス (ポリオウイルス, コクサッキーウイルス, エコーウイルスを含む), A 型肝炎ウイルス, カリシウイルス (ノロウイルス, サポウイルスを含む) の 4 種のウイルスを挙げている⁵⁾。しかし培養・定量の難しさ等の理由から、これらの水系感染症ウイルスの特に凝集やろ過といった物理的な処理性に関する知見は少ないのが現状である^{6, 7, 8, 9)}。実浄水場における水系感染症ウイルスの処理性を評価した事例が見られるものの^{10, 11)}、処理水中のウイルス濃度は非常に低く、数百~数千 L の処理水を濃縮する必要があることから、多くの時間と手間を要する。

このような状況の中、植物ウイルスであるトウガラシ微斑ウイルスが着目されている。

同ウイルスは、ヒトの糞便中に最も多量に存在する RNA ウィルスで¹²⁾、水道原水を含む水環境中において、他の水系感染症ウイルスよりも大幅に高い濃度で存在し¹³⁻¹⁵⁾、そのほとんどがヒト糞便由来とされていることから^{13, 14)}、水道のウイルス指標として期待されている。これまでに水系感染症ウイルスとトウガラシ微斑ウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理における除去率は、同程度との結果が得られている。この時に使用したろ過砂は新しい砂であったことから、実際の砂ろ過池で使用されている熟成砂での再現試験を企図した。また、凝集 - MF 膜処理における指標性についても実験を行い、検討した。

A3 相模川水系におけるクリプトスポリジウムの汚染実態と対策の検討

欧州最大規模のクリプトスポリジウム水系集団感染が近年に報告されるなど、水道のクリプトスポリジウム対策が必要であることに変わりがない一方で、国内の汚染実態にはあまり注意が払われていない恐れがある。そこで原虫類の検出事例の多い相模川をモデルとして、汚染実態を明らかにすること、対策することを目的とした。

過去、相模川水系ではブタ由来の遺伝子型が多く検出されている。神奈川県内の養豚施設排水は活性汚泥法等で浄化処理されているが、クリプトスポリジウムに関しては除去しきれないため、環境中に排出される場合がある^{16, 17)}。何らかの簡易な排出源での低減化対策があれば、浄水場の負担が軽減する。糞尿を含む豚舎から排出される汚水の上澄(以下、畜産汚水)を貯留すると、クリプトスポリジウムが減少する事例が経験的に観察されていた。これを明らかにして低減化対策として用いることができないか、クリプトスポリジウムが減少する貯留条件を探った。畜産汚水には多量のアンモニアが存在し、クリプトスポリジウムはアンモニアによって不活性化されるとの報告があったことから、アンモニアと pH に着目した¹⁸⁾。

B. 研究方法

B1 水道蛇口のレジオネラ汚染対応

水道の本研究班と、レジオネラの解析が行えるレジオネラ研究班の、2つの研究班の協力により行った。具体的には「公衆浴場等施設の衛生管理におけるレジオネラ症対策に関する研究(研究代表者:前川純子)」と共同して行い、成果の一部を引用した。一般の蛇口の汚染に関する注意喚起、水道事業者の塩素濃度の調整、ビル建築物内や病院や老健施設の受水槽と蛇口の管理の徹底と言った、広範囲への波及が予想され、協力が効果的と考えている。

調査の対象は、神奈川県内の3医療機関とし、比較対象として1研究機関を加えた。調査の試料は水試料とした。洗面台の蛇口水、受水槽水を水試料として採取した。レジオネラ属菌及び従属栄養細菌数の水試料は、25%チオ硫酸ナトリウム1mlを添加した滅菌容器に500mlを採取した。シャワーや蛇口からの水は、意図して開栓直後に採取した。水試料は温度を採取時に、pHを実験室に搬入時にガラス電極法で測定した。遊離残留塩素濃度はDPD法によりハンディ水質計“アクアブ”AQ-101型(柴田科学)を用いて実験室に搬入時に測定した。各試料は冷蔵にて実験室に搬送し、搬入当日に実施する検査まで冷蔵保存した。

水質とレジオネラ汚染の関連性を解析するために、水試料を対象に、以下の理化学項目を定法により測定した。

- ・全有機炭素(TOC):湿式酸化法
- ・アンモニア態窒素:グルタミン酸脱水素酵素法
- ・塩化物イオン:アミラーゼ酵素法
- ・カルシウムイオン:フレイム原子吸光法(JISK 0101-15.2.2)
- ・マグネシウムイオン:フレイム原子吸光法(JISK 0101-15.3.2)
- ・鉄:フレイム原子吸光法(JISK0101-60.2)
- ・マンガン:フレイム原子吸光法(JISK0101-58.2)
- ・亜鉛:フレイム原子吸光法(JISK0101-52.1)

- ・銅:フレイム原子吸光法(JISK0101-51.2)
- ・ニッケル:ICP 発光分光分析法(JISK0101-54.3)

Legionella 属菌の分離は以下の方法で行った。すなわち、試料は直径 47mm、孔径 0.2 μ m のポリカーボネートメンブランフィルターでろ過し、5ml の 50 倍希釈 PBS で再浮遊した。試料の浮遊液は 0.5ml を 50 \square 、20 分の加熱処理を行った。別の 0.5ml に同量の pH2.2 緩衝液を加え、4 分間酸処理した。未処理の試料及び処理後の浮遊液を 50 倍希釈 PBS で 10 倍段階希釈し、原液と 10 倍および 100 倍希釈液の各 100 μ l を MWY 寒天平板培地(Oxoid)及び GVPC 寒天平板培地(日水製薬)に塗抹し、36 \square で 7 日間培養した。*Legionella* 属菌を疑う集落を BCYE α 寒天平板培地(Oxoid)に転培し、性状により鑑別を行った。

Legionella 属菌遺伝子の LAMP 法検出は、Loopamp レジオネラ検出試薬キット E(栄研化学)を用いた。メンブランフィルターでろ過濃縮後、5ml の 50 倍希釈 PBS で再浮遊した試料に対して、キット添付の説明書に従って実施した。

調査試料から分離された *Legionella* 属菌は、LEG (genus *Legionella* 16S rRNA gene)および *Lmp* (*L. pneumophila* macrophage infectivity potentiator gene)のプライマーを用いた PCR により *Legionella* 属菌と *L. pneumophila* であることを決定した^{19, 20}。さらに、型別用血清(デンカ生研)を用いて型別した。

従属栄養細菌数は、定法に従い R2A 寒天培地(BD)に接種し、混釈培養法により 25 \square で 7 日間培養で求めた。培養後、集落数を計数した。

医療機関におけるレジオネラ汚染対策として、受水槽に次亜塩素酸ナトリウムを添加し、レジオネラ汚染への効果を検証した。対象医療機関に次亜塩素酸ナトリウム添加装置を設置した。遊離塩素濃度のセンサーが高価であること、センサーの校正が煩雑であり医療機関での管理に向かないことから、フィードバック制御は行わず、単純な一定速度の添加とした。添加量は水道水使用量から計算し、遊離残留塩素濃度が

+0.5mg/L を添加の目標とした。

B2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

CCL4 に挙げられている水系感染症ウイルスとして、培養可能なアデノウイルス 40 型 Dugan 株、コクサッキーウイルス B5 型 Faulkner 株、A 型肝炎ウイルス IB 型 HM175/18f 株を使用した。また、ヒトノロウイルスの代替として広く用いられているマウスノロウイルス I 型 CW1 株に加え、トウガラシ微斑ウイルス pepIwate-Hachiman1 株を使用した。

アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルス、トウガラシ微斑ウイルスは、それぞれ A549 細胞、BGM 細胞、FRhK-4 細胞、RAW264.7 細胞、*Nicotiana benthamiana* を用いて培養し、リアルタイム定量 PCR 法にて濃度を定量した。

トウガラシ微斑ウイルスを 10³ lesions/mL になるように、他の精製したウイルスを 10²⁻³ PFU/mL になるように、水道原水に同時に添加した。水道原水 A~H(凝集沈澱-砂ろ過処理を実施している全国 8 箇所の浄水処理場原水、pH: 7.0-7.7, 濁度: 0.4-4.6 NTU, DOC: 0.6-3.7 mg/L, UV260: 0.01-0.09 cm⁻¹) を実験原水とし、角型ビーカーに 2 L を用意した。

ここに、凝集剤として従来から広く用いられている塩基度が 50% のポリ塩化アルミニウム (PACI-50s, Al₂O₃: 10.1%, SO₄: 2.9%, 比重: 1.2) を 1.08 ~ 2.70 mg-Al/L (水道原水採水時の各浄水処理場における凝集剤添加濃度) になるように添加し、直ちに(予備試験の結果を用いて) HCl あるいは NaOH にて pH を 7 に調整した。これを G 値 200 s⁻¹ (197 rpm) にて 1 分間急速攪拌、G 値 20 s⁻¹ (42 rpm) にて 10 分間緩速攪拌した後、静置を 60 分間実施した。原水及び静置後の上澄水のウイルス濃度をリアルタイム定量 PCR 法にて定量した。

上澄水を 120 m/d のろ速にて新砂(材質: 珪砂, 実測有効径: 0.8 mm, 実測均等係数: 1.32)

あるいは熟成砂(更生作業から6年経過の砂, 材質: 珪砂, 実測有効径: 0.7 mm, 実測均等係数: 1.37)を充填した砂ろ過カラム(ろ層厚さ: 10 cm)に10分間通水した。通水5分後及び10分後のろ過水のウイルス濃度をリアルタイム定量PCR法にて定量した。

一方, 孔径0.1 µmのMF膜(PVDF)を用いた凝集-MF膜処理実験も行い, トウガラシ微斑ウイルス, 大腸菌ファージ, 水系感染症ウイルスの処理性を比較した。

B3 相模川水系におけるクリプトスポリジウムの汚染実態と対策の検討

これまでの相模川水系における調査結果を確認する意味で, 昨年度とは別の事業者で実施された結果を検討した。社家, 中津川および小鮎川の試料に関して, 検鏡法と平行してPCR法を実施した。平成22年度から平成27年度の結果より, クリプトスポリジウムのPCR法と検鏡法の定量性を比較した(n=101)。平成26年度から平成28年度の陽性試料より, クリプトスポリジウムの塩基配列を決定した。顕微鏡法, 遺伝子検査法は定法に従い, 免疫磁気ビーズ試薬, 蛍光抗体染色試薬(EasyStain), クリプトスポリジウム遺伝子検査試薬(Cycleave RT-PCR Cryptosporidium detection kit)を用いた。rRNAコピー数は, クリプト個数に換算して比較した。塩基配列決定はクリプトスポリジウム・ジアリジア専用シーケンス解析(タカラバイオ)で行った。

アンモニアを用いたクリプトオーシストの不活化試験は以下の通りに行った。まず, 畜産汚水(神奈川県畜産技術センター協力)は溶存物質や細菌類などの初期条件が採取のたびに異なっており, 結果が左右されることに悩まされたことから, 洗浄等の操作を畜産汚水に加えることで, 条件の均一化を図った。その後, 畜産汚水はリン酸緩衝生理食塩水(以下, PBS), またはアンモニウムイオン溶液(1000 mg/L, アンモニア態窒素標準液, 東亜ディーケーケー株式会社)で希釈し, HCl又はNaOHでpHを調整した。

アンモニア濃度は, 700 ± 400 mg/L程度との報告を参考にした²¹⁾。それぞれの条件におけるpH値は中性7.0, 酸性5.0, アルカリ性10.0とし, 7日後にほぼ変化のないことを確認した。各試料を7日間保管し, 検鏡によってクリプト数, PCR法によってrRNAを定量した。検鏡では, 核を保持しているクリプト数とは別に, 核の有無を問わず典型的な染色像を示す粒子をオーシスト様粒子として計数した。

C. 研究結果および考察

C1 水道蛇口のレジオネラ汚染対応

3医療機関と1研究機関の給水系・給湯系の状況を表1に示した。医療機関Aで使用している水道水の原水は井水で, その他の機関で使用している水道水の原水は表流水であった。医療機関Cでは井水をRO処理して, 水道水と混合して利用していた。医療機関A及び研究機関Dは独自の追加塩素消毒がなかった。医療機関B及びCは独自に塩素添加装置を設置し, 給水系の残留塩素濃度を0.5及び0.8mg/Lに設定していた。3医療機関の受水槽の容量は180~290m³あった。給湯方式は医療機関A及びBは集中方式を採用し, 医療機関Cと研究機関Dは複数の建物があり, 局所方式と集中方式の両方を採用していた。

各機関の給水系の理化学項目の測定平均値を表2に示した。医療機関Aでは, 後述のように次亜塩素酸ナトリウムの給水系への添加実験を行ったが, 理化学項目の測定は添加実験開始前に実施した。昨年度に報告したとおり, 3医療機関の給水系からレジオネラ属菌が検出されている。一方で研究機関からはレジオネラ属菌は検出されず, 受水槽の大きさや蛇口の使用頻度がレジオネラ汚染の有無あるいはその頻度の差となって現れるのかもしれない。関連すると考えられる理化学項目は, 本研究の範囲では塩素濃度以外にはなかった。

2016年12月14日から, 医療機関Aの受水槽への次亜塩素酸ナトリウムの添加を開始した。受水槽での遊離残留塩素濃度は, 添加前が0.2

程度、添加後が 0.7mg/L 程度で推移し、予定通りであった(図 1)。

次亜塩素酸ナトリウム添加の効果を判定するためのレジオネラ検査は、安定した濃度が継続したと考えられる、開始から 2 か月後の 2017 年 2 月 21 日に実施した(表 3)。

過去にレジオネラが検出されたことのある 5B 内科の 2 箇所の蛇口は塩素濃度が向上し、レジオネラは検出されなかった。塩素添加直前に検出されず因果関係が明確ではないが、検出頻度が低いことは好ましい状況と言えた。

意図して使用頻度の少ない蛇口を検査すると、レジオネラ属菌が検出され続けた。使用していない病室(3A 小児科 306 病室水道蛇口)からは、高い濃度でレジオネラが検出され続けており、蛇口の廃止が必要と考えられた。

使用頻度の低い手術室準備室水道蛇口、手術室洗浄水道蛇口(右側奥)は、塩素濃度があるにも関わらず生菌が検出され、汚染の程度が高いと想像された。消毒の強化を行ったが、洗浄はしていないので、汚れの残存は承知している。塩素濃度が改善したので、捨て水を行うことで汚染は低減する方向と期待された。LAMP 法の結果が一部不一致となったが、主に *Legionella pneumophila* を検出するキットなので、菌種の違いが理由と考えられた。

追加塩素消毒の開始後、5 水試料の遊離残留塩素濃度は 0.1 ~ 0.4mg/L(平均 0.25mg/L)であった。以前は 0.1mg/L 前後しかなかったが、初流水であっても塩素濃度がある程度維持され、改善が得られた。塩素濃度が維持されれば汚れの付着が防がれるので、十分に水を流したり、配管を洗浄したりと具体的な対策をする準備が整った。

当該医療機関の給湯系は集中方式を採用しており、60 °C で供給されていた。混合栓の蛇口(4 か所)では、給水系と給湯系から別々に水試料を採取し、給湯系の遊離残留塩素濃度は 0.05 ~ 0.1mg/L(平均 0.09mg/L)であった。給湯系の遊離塩素濃度も高まるように、水質管理目標設定項目の目標値である 1mg/L の濃度まで、

受水槽への追加塩素量を増やすことが考えられた。腐食が問題となるステンレス配管はなかった(表 1)。

C2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

凝集沈澱-砂ろ過処理におけるウイルスの除去率を図 2 に示した。図の縦軸は $\text{Log}[C_0/C_f]$ (C_0 : 原水のウイルス濃度, C_f : 砂ろ過水のウイルス濃度)にて表記した。アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、それぞれ 1.3-2.4 log, 0.8-2.5 log, 1.1-2.4 log, 0.8-2.4 log となり、昨年度報告した除去率(それぞれ 1.4-2.4 log, 0.9-2.7 log, 0.8-2.4 log, 0.8-2.0 log)と同程度であったことから、実験の再現性が確認された。なお、原水 G において除去率が低下したが、 E_{260} が 0.093cm^{-1} と一番高い割に、凝集剤が他と同程度の 2.7 mg-Al/L と多くないことが理由だったかもしれない。

砂ろ過に使用する砂の熟成の有無がウイルスの処理性に与える影響を評価するため、熟成砂を用いた回分式凝集沈澱-砂ろ過実験を実施し、新砂での除去率と比較した(図 3)。新砂と熟成砂を用いた場合の除去率は、同程度であった。使用した範囲で、砂ろ過に使用する砂の熟成の有無は、ウイルスの処理性に影響しなかった。

凝集沈澱処理及び新砂の砂ろ過処理における各種ウイルスの除去率をプロットした(図 4)。熟成砂と新砂との差がなかったため、ここでは熟成砂の結果を省略している。トウガラシ微斑ウイルスの除去率と各種ウイルスの除去率は、高い相関があることを再確認した。すなわち、トウガラシ微斑ウイルスの除去率は、他のウイルスと同程度であった。トウガラシ微斑ウイルスは、水系感染症ウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理性を評価する上で有効なウイルス指標として期待できる結果であった。

また、凝集 - MF 膜処理でも、トウガラシ微斑

ウイルスは、水系感染症ウイルスと同程度あるいはいくぶん小さい除去率であった。大腸菌ファージ MS2 も水系感染症ウイルスと同程度あるいはいくぶん小さい除去率が得られたが、大腸菌ファージφX174は、水系感染症ウイルスより大幅に小さい除去率となり、水系感染性ウイルス指標として用いることが難しいのではないかと判断された。

以上より、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集沈殿-砂ろ過処理および凝集-MF膜処理における水系感染症ウイルスの指標として有効であることが示された。トウガラシ微斑ウイルスは、水道原水を含む水環境中に水系感染症ウイルスよりも大幅に高い濃度で存在していることから^{13, 14, 15)}、処理水の大量濃縮が不要で、他のウイルスに比べて指標として有利であると考えられた。

C3 相模川水系におけるクリプトスポリジウムの汚染実態と対策の検討

PCR法と検鏡法を比較した結果(図5)、相関係数(r)は0.62と、相関性を認めた。検鏡法とPCR法では原理に違いがあるため、両手法で測定値が完全に一致することはありえないが、クリプトの検出傾向を知る上では、十分な定量性があると考えられた。なお、PCR法と検鏡法で測定値に大きな差があった事例(検鏡法:251個/10L、PCR法:32個/10L)が存在したが、試料中にPCR阻害物質が存在した可能性やクリプトスポリジウムが壊れていたなどが考えられた。

陽性18検体の塩基配列は、社家は83%(10/12)、小鮎川は100%(3/3)、中津川は100%(3/3)の割合でブタ由来の*Cryptosporidium suis*が検出され、従来と同様にブタ由来が多い結果であった。小鮎川および中津川流域に養豚施設が存在し、相模川水系における主なクリプト排出源は養豚施設である可能性を改めて確認した。

養豚施設ではクリプトスポリジウムが強い病原性を発揮しないため、病気としての関心はあまり持たれていない。排水処理での除去を期待し、

養豚施設での導入が容易と思われる、アンモニアを用いたクリプトスポリジウムの不活化を検討した。畜産汚水は溶存物質や細菌類などの初期条件が採取のたびに異なってしまうことから、検討の結果、最終的に図6に示す溶存物質・細菌除去の操作を畜産汚水に加えることで、条件の均一化を図った。アンモニア処理の結果、rRNA量及びクリプト数は、アルカリ性かつアンモニウムイオン存在下(条件6)で激減した(図7)。アンモニウムイオンはアルカリ性になると遊離アンモニアが生成され、遊離アンモニアは生物にとって毒性が高いために、クリプトが死滅したと考えられる¹⁸⁾。一方、オーシスト様粒子はどの条件においても顕著な減少はなく、強固なオーシスト壁が最後まで残ったと考えられた。rRNA量や核の存在はその個体の生存性の指標となりえるものであり、いずれも失われたことから、クリプトスポリジウムは死滅したと考えられた。

D. 結論

D1 水道蛇口のレジオネラ汚染対応

検討対象を医療機関とし、蛇口のレジオネラ汚染を改めて確認した。追加塩素消毒を行い、蛇口の塩素濃度を改善することができた。使わない蛇口は廃止、汚れの酷い箇所は洗浄や捨て水を行い、塩素濃度を維持し続けることで、安全性が向上すると考えられた。

D2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

凝集沈殿-砂ろ過処理におけるアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率をPCR法にて評価した結果、それぞれ1.3-2.4 log, 0.8-2.5 log, 1.1-2.4 log, 0.8-2.4 logとなった。これらの除去率は、昨年度報告した除去率と同程度であったことから、実験の再現性が確認された。トウガラシ微斑ウイルスの除去率と水系感染症ウイルスの除去率の間には高い相関関係が認められることを再確認した。砂ろ過に使用する砂の熟成の有無は、除去率にほとんど影響しなかった。トウガラシ微斑

ウイルスは、水系感染症ウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理性を評価する上で有効なウイルス指標と期待された。また、凝集 - MF 膜処理においても水系感染症ウイルスと同程度あるいはいくぶん小さい除去率が得られたことから、トウガラシ微斑ウイルスが、凝集 - 膜ろ過処理における水系感染症ウイルスの指標として有効であることが示された。

D3 相模川水系における遺伝子検出法を用いたクリプトスポリジウムの実態調査

相模川水系におけるクリプトスポリジウム汚染の実態を改めて確認した。顕微鏡法と遺伝子検査法のクリプトスポリジウム数はおよそ相関した。遺伝子増幅産物の塩基配列は、ブタ由来の *Cryptosporidium suis* が多く検出され、養豚場の畜産排水が問題と考えられた。汚染低減の対策案として、アンモニアによるクリプトスポリジウム不活化方法を検討した。

E. 参考文献

1. Flint water advisory task force. Final report. March 2016. (https://www.michigan.gov/documents/snyder/FWATF_FINAL_REPOR_T_21March2016_517805_7.pdf, 2017 年 4 月 5 日時点)
2. 小出 道夫、藤田 次郎、レジオネラによる院内感染と感染防止対策. 日本環境感染学会誌 2009; 24. 1: 1-8.
3. 厚生労働省医政局、災害時における医療体制の充実強化について(医政発 0321 第 2 号)平成 24 年 3 月 21 日
4. 日本医療福祉設備協会、病院設備設計ガイドライン(衛生設備編)HEAS-03-2011
5. U.S. Environmental Protection Agency. (2016) Drinking Water Contaminant Candidate List 4, EPA-HQ-OW-2012-0217, Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
6. Jacangelo, J. G., Adham, S. S. and Laine, J. M. (1995) Mechanism of *Cryptosporidium*, *Giardia*, and MS2 virus removal by MF and UF, *Journal of the American Water Works Association*, **87**(9), 107–121.
7. Sobsey, M. D., Battigelli, D. A., Shin, G. A. and Newland, S. S. (1998) RT-PCR amplification detects inactivated viruses in water and wastewater, *Water Science and Technology*, **38**(12), 91–94.
8. Fiksdal, L. and Leiknes, T. O. (2006) The effect of coagulation with MF/UF membrane filtration for the removal of virus in drinking water, *Journal of Membrane Science*, **279**(1-2), 364–371.
9. Hijnen, W.A.M. and Medema, G.J. (2010) Elimination of micro-organisms by drinking water treatment processes: a review, 8-9, IWA Publishing, London, UK.
10. Albinana-Gimenez, N., Clemente-Casares, P., Bofill-Mas, S., Hundesa, A., Ribas, F. and Girones, R. (2006) Distribution of human polyomaviruses, adenoviruses, and hepatitis E virus in the environment and in a drinking-water treatment plant. *Environmental Science and Technology* **40**(23), 7416-7422.
11. Albinana-Gimenez, N., Miagostovich, M.P., Calqua, B., Huguet, J.M., Matia, L. and Girones, R. (2009) Analysis of adenoviruses and polyomaviruses quantified by qPCR as indicators of water quality in source and drinking-water treatment plants. *Water Research* **43**(7), 2011-2019.
12. Zhang, T., Breitbart, M., Lee, W.H., Run, J.Q., Wei, C.L., Soh, S.W.L., Hibberd, M.L., Liu, E.T., Rohwer, F. and Ruan, Y.J. (2006) RNA viral community in human feces: prevalence of plant pathogenic viruses. *Plos Biology* **4**(1), 108-118.
13. Rosario, K., Symonds, E.M., Sinigalliano, C., Stewart, J. and Breitbart, M. (2009) Pepper mild mottle virus as an indicator of fecal pollution. *Applied and Environmental*

- Microbiology* **75**(22), 7261-7267.
14. Hamza, I.A., Jurzik, L., Uberla, K. and Wilhelm, M. (2011) Evaluation of pepper mild mottle virus, human picobirnavirus and Torque teno virus as indicators of fecal contamination in river water. *Water Research* **45**(3), 1358-1368.
 15. Haramoto, E., Kitajima, M., Kishida, N., Konno, Y., Katayama, H., Asami, M. and Akiba, M. (2013) Occurrence of pepper mild mottle virus in drinking water sources in Japan. *Applied and Environmental Microbiology* **79**(23), 7413-7418.
 16. 諏訪 守、鈴木 穰: 活性汚泥処理によるクリプトスポリジウムの除去実験, 第 34 回日本水環境学会年会講演集, p64(2000)
 17. 秋葉道宏 他: 畜産排水処理施設におけるクリプトスポリジウムの排出と除去性の調査、公共用水域の人畜由来汚染による健康影響リスクの解明と制御に関する研究、環境省環境保全研究、p4.18-4.22(2010)
 18. Michael B.Jenkins, Dwight D. Bowman, William C. Ghirese: Inactivation of *Cryptosporidium parvum* Oocysts by Ammonia, *Applied and Environmental Microbiology*, Vol.64, No2, p.784-788 (1998)
 19. 山本啓之: PCR 法による *Legionella* 属細菌の検出・同定. *日本臨床*, 50 特別号: 394-399, 1992.
 20. Mahbubani MH, Bej AK, Miller R, Haff L, DiCesare J, and Atlas RM : Detection of *Legionella* with polymerase chain reaction and gene probe methods. *Molecular and Cellular Probes*, 4: 175-187, 1990.
 21. 川村 英輔、田邊 眞、鈴木 一好: リン結晶化法を用いた豚舎汚水からのリン回収の可能性, *日豚会誌*, 48(1), pp.1-9(2011)
 - Murai, K. (2017). Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses. *Water Research* **115**: 29–39.
 2. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A. (2017). Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes. *Journal of Hazardous Materials* **326**: 110–119.
 3. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Marubayashi, T. and Murai, K. (2016). Investigation of enteric adenovirus and poliovirus removal by coagulation processes and suitability of bacteriophages MS2 and φX174 as surrogates for those viruses. *Science of the Total Environment* **563-564**: 29–39.
 4. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T. (2016). Effect of coagulant basicity on virus removal from water by polyferric chloride. *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA* **65**(4), 322–329.
 5. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K. (2016). Characterization of recombinant norovirus virus-like particles and evaluation of their applicability to the investigation of norovirus removal performance in membrane filtration processes. *Water Science and Technology: Water Supply* **16**(3), 737–745.
 6. 泉山信司、遠藤卓郎、水道における人への危害が問題となる病原微生物とその対策、*水環境学会誌*、2016, 39(2), 54-58

F. 研究発表

誌上発表

1. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and

口頭発表

1. 黒木俊郎、泉山信司、大屋日登美、鈴木美雪、前川純子、倉文明、医療機関の給水系

- におけるレジオネラ属菌汚染調査、日本水道協会水道研究発表会、2016年11月、京都市
2. 泉山信司、倉文明、大屋日登美、黒木俊郎、病院の蛇口におけるレジオネラ汚染の検出、環境技術学会、2016年9月、姫路市
 3. 高力聡史、白崎伸隆、松下拓、松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素消毒耐性の比較：感染性評価手法とPMA-PCR法の併用による評価。第51回日本水環境学会年会、熊本、2017/3/15-17.
 4. 白崎伸隆、村井一真、松下拓、松井佳彦 (2016). 膜ろ過処理による水系感染症ウイルスの除去。第19回日本水環境学会シンポジウム、秋田、2016/9/13-15.
 5. 中野勲、鈴木允執、吉田圭吾、泉山信司、遠藤卓郎、橋本温 (2016) 水道原水を対象としたクリプトスポリジウム計数へのMPN法の導入、日本水環境学会第50回年会、徳島
 6. 泉山信司、飲料水の危機事案に対する関係機関の連携、病原微生物への対応、第29回公衆衛生情報研究協議会シンポジウム、2016年1月、埼玉県和光市
 7. Torrey, Jason; Asami, Tatsuya; Katayama, Hiroyuki; Furumai, Hiroaki and Hashimoto, Atsush, Evaluating Virus Removal Efficiency in Drinking Water Treatment Plants with Indigenous Pepper Mild Mottle Virus, 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.
 8. Vu Duc Canh, Hiroyuki Katayama, and Hiroaki Furumai (2016) Behavior of humic acid recovery during the Mg²⁺ concentration method for drinking water samples, the 12th International Symposium on Southeast Asian Water Environment, pp.397-402. (28-30 November, Hanoi, Vietnam)
 9. Vu Duc Canh, Hiroyuki Katayama, and Hiroaki Furumai (2017) Applicability of EMA-qPCR method to detect damaged virus in drinking water under presence of organic compounds, 第51回日本水環境学会年会 (3/15-17, 熊本)
 10. 渡邊洋大、泉山信司、岩谷梓、齊藤巧介、成澤千秋、上村郁子、関山真樹、北村壽朗、相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査、日本水道協会水道研究発表会、2016年11月、京都市
 11. 泉山信司、松下拓、秋葉道宏、片山浩之、水道の微生物学的な安全性向上に向けた取り組み、日本水道協会水道研究発表会、2016年11月、京都市
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他なし

表1 各機関における給水系及び給湯系の状況

機関	A	B	C	D
配管の材質				
給水	硬質塩化ビニルコライニング鋼管(VA) 埋設部 (HIVP)	水道用内外面硬質塩化ビニルコライニング鋼管 水道用硬質塩化ビニルコライニング鋼管	ビニルコライニング鋼管 (SGP-VA)	塩化ビニルコライニング鋼管(VLP) 水道用硬質塩化ビニルコライニング鋼管 (SGP-VA)
給湯	耐熱性硬質塩化ビニルコライニング鋼管 (HTLP)	屋内配管用ステンレス鋼管 ポリブテン管	銅管	耐熱性硬質塩化ビニルコライニング鋼管
塩素の添加	なし	あり	あり	なし
受水槽の容量(m ³)	250	290	180	5、58
高置水槽の容量(m ³)	19×2	33、17	なし	1.5、なし
貯湯槽の容量(m ³)	4.5×2、1.5×2	6.0	5.0×2	なし、1.2×2
水道原水の種類	井水	表流水	表流水	表流水
井水使用の有無		なし	あり	なし
給湯方式	集中	集中	局所、集中	局所、集中
温度				
往き ()	60	60	60	60
返り ()	55	55	55	55

表 2 給水系における理化学項目と従属栄養細菌数

機関	A	B	C	D
温度()	27.6	28.3	22.6	23.6
pH	7.8	7.4	7.2	7.4
TOC(mg/L)	0.07	0.45	0.9	<0.3
NH ₄ ⁺ (mg/L)	<0.1	0.03	<0.1	<0.1
Ca ²⁺ (mg/L)	19.2	20	4.2	16.2
Mg ²⁺ (mg/L)	6.0	7.0	1.0	4.0
Cl ⁻ (mg/L)	4.3	9.0	1.8	7.2
Fe (mg/L)	<0.05	<0.05	0.01	<0.05
Mn (mg/L)	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
Zn (mg/L)	<0.05	<0.05	<0.05	0.04
Cu (mg/L)	<0.05	0.01	0.01	0.04
Ni (mg/L)	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
遊離残留塩素 (mg/L)	0.07	0.15	0.83	0.38
HPC(CFU/ml)	41	5253	1.2	13.2

TOC：総有機炭素、HPC：従属栄養細菌

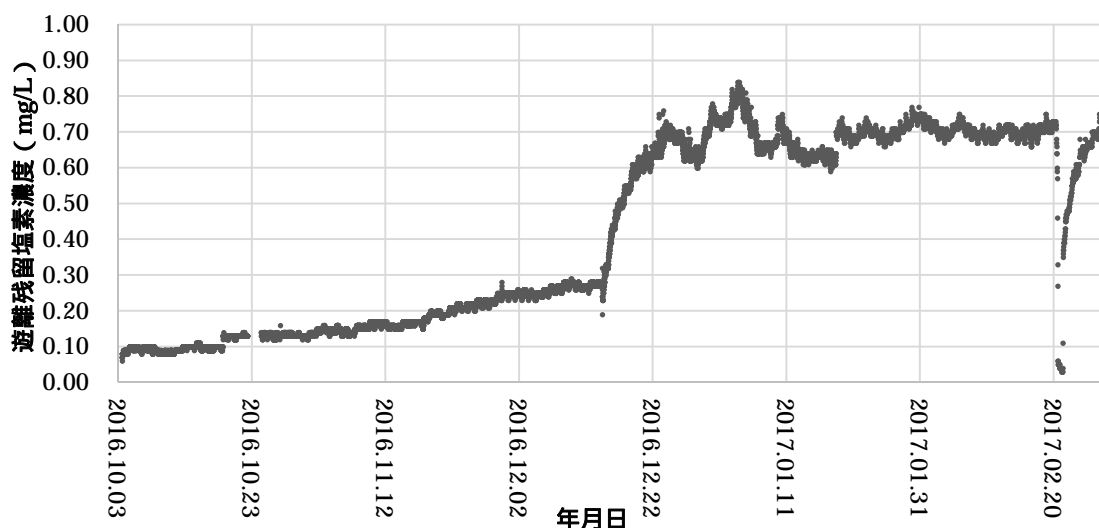


図 1 受水槽の塩素濃度の推移

遊離塩素濃度の連続モニタリング装置を 2016 年 10 月 3 日に設置し、12 月 14 日に追加塩素消毒を開始した。開始前は 0.1 ないし 0.2mg/L と低い濃度で推移し、気温の低下と共に濃度は上昇傾向にあった。追加塩素は一定量の注入とし、濃度のフィードバック制御はしていない。+0.5mg/L を目標に注入し、塩素濃度はおよそ 1 週間後に 0.7mg/L で定常状態に達した。追加塩素消毒の開始直後は年始年末や連休が影響し、塩素濃度が若干上下し、1 月の半ばから濃度が安定した。濃度計を時々校正した。12 月 14 日の校正前の表示は 0.27mg/L、DPD 法は 0.21mg/L で、DPD 法の値に機器を合わせた。1 月 18 日は校正前が 0.64mg/L、校正後の DPD 法の値は 0.72mg/L であった。2 月 21 日に受水槽の清掃点検があり、測定値が一旦落ちて、再開後に回復している。

表3 医療機関 A において追加塩素を行った前後の検査結果

検体名	採取日	温度 (°C)	遊離残留 塩素 (mg/L)	LAMP (核酸検出)	レジオネラ培養		
					検出菌および血清型	菌数 (CFU/100mL)	
5B内科 処置室給湯蛇口	給水系	2015年11月18日	31.5	0.02	+	<i>Legionella</i> sp.	10
	給水系	2016年10月3日	21.7	0.09	-		不検出*
	給水系	2017年2月21日	17.1	0.30	-		不検出
	給湯系	2017年2月21日	50.1	0.10	-		不検出
5B内科 談話室水道蛇口	給水系	2015年11月18日	29.2	0.03	+	<i>Legionella pneumophila</i> 血清群5	180
	給水系	2016年10月3日	25.4	0.07	-		不検出
	給水系	2017年2月21日	19.7	0.30	-		不検出
	給湯系	2017年2月21日	44.0	0.10	-		不検出
3A小児科306 病室水道蛇口	給水系	2015年11月18日	25.3	0.04	+	<i>Legionella pneumophila</i> 血清群1および5	1,670
	給水系	2016年10月3日	39.7	0.02	+	<i>Legionella pneumophila</i> 血清群5 <i>Legionella anisa</i>	920
	給水系	2017年2月21日	37.8	0.10	+	<i>Legionella feeleii</i> 血清群1	1,100
	給湯系	2017年2月21日	34.7	0.05	+	<i>Legionella feeleii</i> 血清群1 <i>Legionella pneumophila</i> 血清群5 <i>Legionella anisa</i>	1,300
手術室 準備室水道蛇口	給水系	2015年11月18日	23.5	0.03	-	<i>Legionella feeleii</i> 血清群1	130
	給水系	2016年10月3日	22.1	0.09	-	<i>Legionella</i> sp.	2,160
	給水系	2017年2月21日	24.4	0.40	-	<i>Legionella feeleii</i> 血清群1	240
	給湯系	2017年2月21日	46.5	0.10	-		不検出
手術室 洗浄水道蛇口 (右側奥)	給水系	2015年11月18日	24.7	0.03	+	<i>Legionella</i> sp.	3,320
	給水系	2016年10月3日	35.7	0.06	-	<i>Legionella</i> sp.	20
	混合	2017年2月21日	38.2	0.20	+	<i>Legionella feeleii</i> 血清群1 <i>Legionella anisa</i>	100
受水槽	給水系	2015年11月18日	18.0	0.11	+	<i>Legionella pneumophila</i> 血清群5	120
	給水系	2016年10月3日	21.2	0.10	-		不検出
	給水系	2017年2月21日	14.2	0.20	-		不検出

*不検出 (10CFU/100mL 未満)

追加塩素消毒は2016年12月より行い、2015年と2016年10月(網掛)はそれ以前、2017年はそれ以降の測定結果

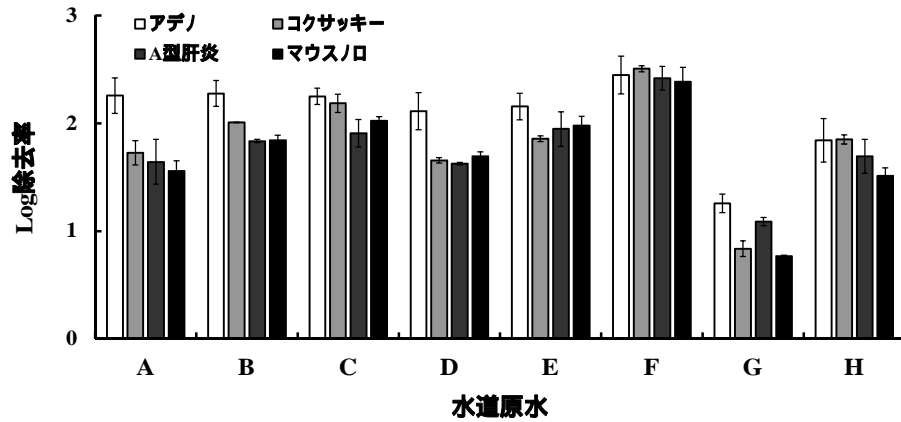


図2 凝集沈殿-砂ろ過におけるウイルスの除去率
(各値は2回の実験結果の平均値)

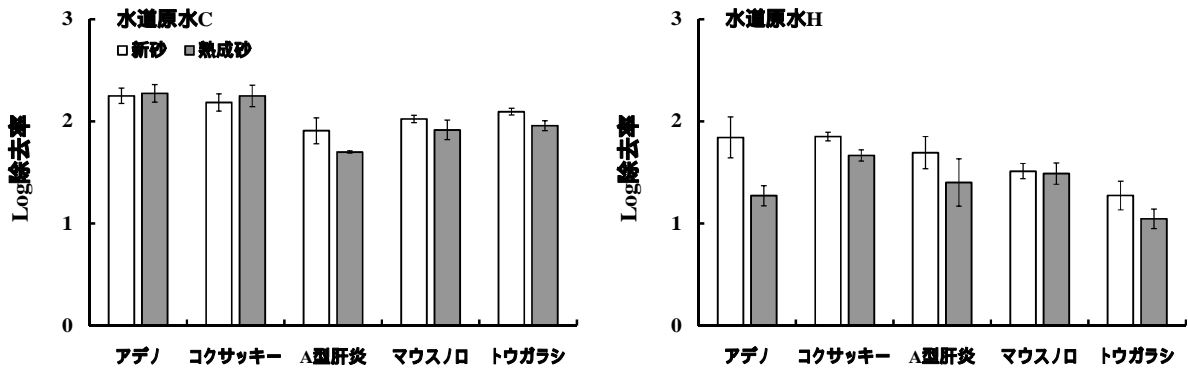


図3 砂ろ過の熟成の有無がウイルス除去率に与える影響
(各値は2回の実験結果の平均値)

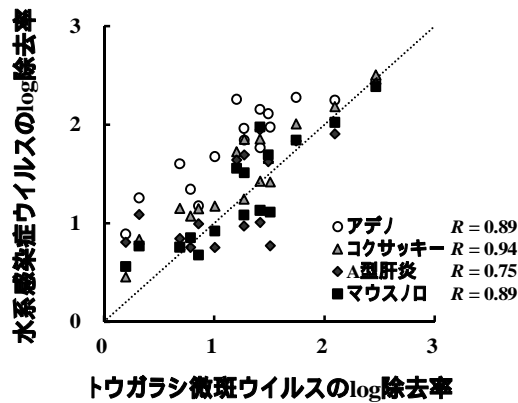


図4 凝集沈殿処理、および凝集沈殿-砂ろ過処理におけるトウガラシ微斑ウイルスと各種ウイルスの除去率の関係

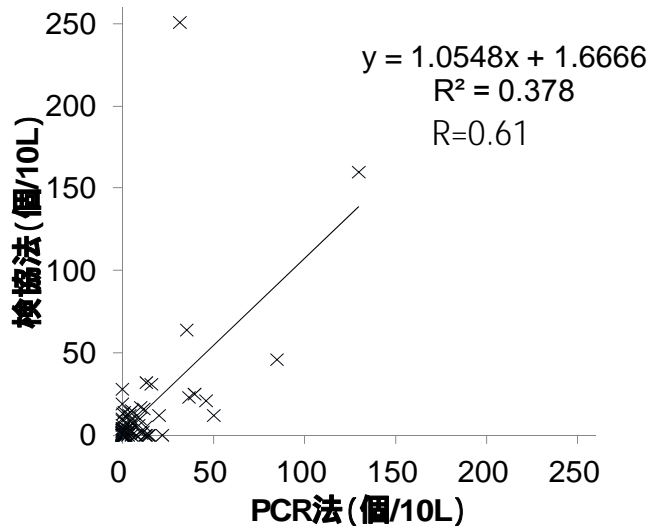


図5 クリプトスポリジウム検査のPCR法と顕微鏡法の相関

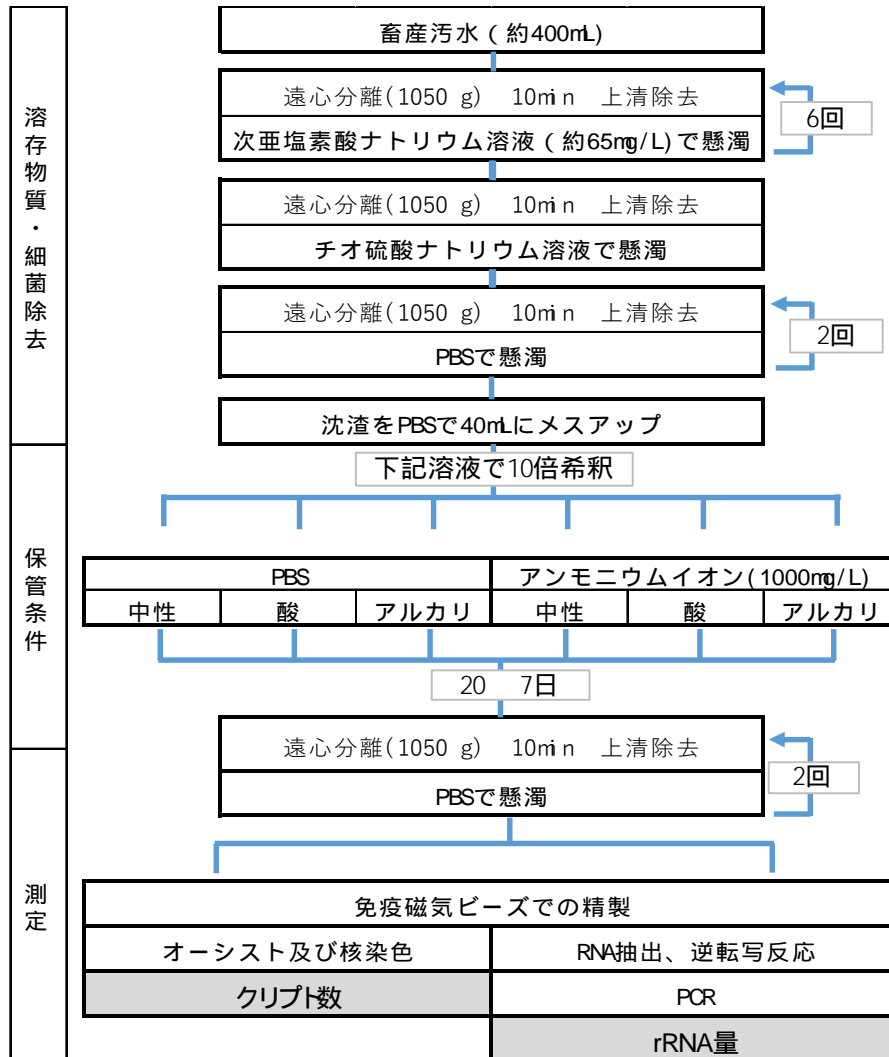


図6 クリプトスポリジウム不活化実験の流れ図

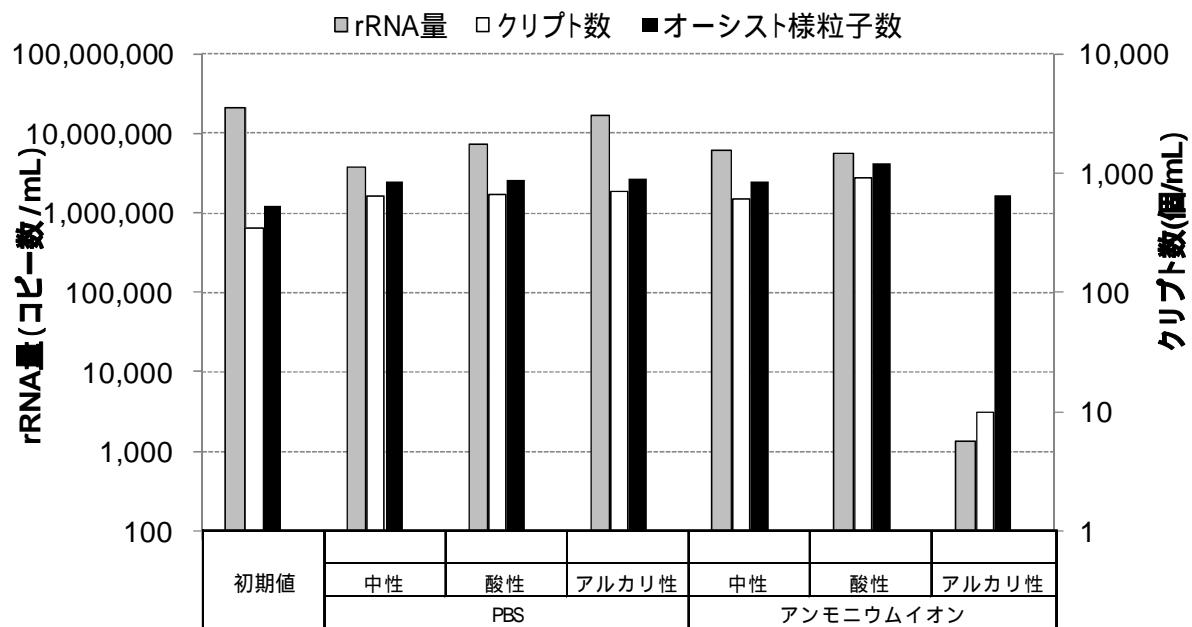


図7 クリプトスポリジウムが減少する pH とアンモニア条件の検討

平成 28 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）
 水道水質の評価及び管理に関する総合研究
 分担研究報告書

化学物質・農薬に関する研究 - 化学物質・農薬分科会 -

研究代表者	松井 佳彦	北海道大学大学院工学研究科
研究分担者	浅見 真理	国立保健医療科学院 生活環境研究部 水管理研究領域
研究協力者	相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
	鎌田 素之	関東学院大学 理工学部理工学科
	小坂 浩司	国立保健医療科学院 生活環境研究部 水管理研究領域
	西野 真之	八戸圏域水道企業団 水質管理課
	高橋 英司	新潟市水道局 技術部水質管理課
	三浦 晃一	仙台市水道局 浄水部水質検査課
	川上 夏紀	茨城県企業局 水質管理センター
	渡部 祐介	千葉県水道局 水質センター調査課
	江崎 智昭	神戸市水道局 事業部水質試験所
	河村 裕之	神奈川県内広域水道企業団 水質管理センター
	桐山 秀樹	奈良県水道局 広域水道センター 水質管理センター
	三枝 慎一郎	広島市水道局 技術部水質管理課
	井上 剛	福岡県南広域水道企業団 施設部浄水場水質センター
	佐藤 学	神奈川県衛生研究所 理化学部生活化学・放射能グループ
	成田 健太郎	株式会社NJS 東部支社 東京総合事務所 水道部

研究要旨：

水道水質に関する農薬類，化学物質の管理向上に資するため，実態調査及び情報収集を行った．農薬要覧 2016 に記載されている平成 27 農薬年度（平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月）における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年より約 0.9t 減少していた．平成元年比では，殺虫剤 42%、殺菌剤 42%，殺虫殺菌剤 32%、除草剤 53% であり，除草剤のみが増加に転じている．登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され，平成 28 年 9 月現在 579 種類で，平成 16 農薬年度以降増加傾向にある．登録農薬製剤数は平成 27 年 9 月現在，殺虫剤：1097，殺菌剤：911，殺虫殺菌剤：527，除草剤：1509，合計：4375 となっていた．

出荷量が多く，出荷量が増加傾向のある農薬原体の一例として，例えば，平成 27 農薬年度の出荷量が 50t 以上，平成 22 農薬年度比で 20% 以上増加として 13 農薬（グリホサートカリウム塩，イソチアニル，クロチアニジン，プロスルホカルブ，カーバムナトリウム塩，DCMU，プロマシル，ポリオキシエチレンメチルポリシロキサン，メタミロン，ソルビタン脂肪酸エステル，ピラクロニル，MCPP カリウム，MCPA ナトリウム塩）が該当した．

農薬実態調査は全国 13 水道事業体（八戸圏域水道企業団，仙台市，茨城県，千葉県，東京都，神奈川県，神奈川県内広域水道企業団，新潟市，大阪市，奈良県，神戸市，広島市，福岡県南広域水道企業団）で実施された測定結果を集計し，検出された農薬についてとりまとめた．平成 28 年度実態調査における検出指標値の最大値は，河川水が 0.37，原水が 1.02，浄水が 0.15 となり，これまでと比べ若干高い値を示した．平成 21 年以降の検出指標値の推移を見ると，河川水，原水，浄水共に上昇傾向にある．

平成 28 年度の実態調査の結果，河川水で 77 種，原水 111 種，浄水では 62 種の農薬が検出されている．検出農薬を監視農薬のカテゴリー別に見ると，対象リスト農薬掲載農薬（以

下対象農薬)が河川水では52種、原水では72種、浄水では35種が検出され、要検討農薬は河川水では4種、原水では7種、浄水では5種が検出されている。農薬の用途別では、除草剤が最も多く、河川水で34種、原水は53種、浄水は29種であり、分解物も原水で10種、浄水で5種検出されていた。

個別の農薬に関しては、河川水において検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、メトミノストロピン、アシュラム、ピロキロン、ベンタゾン、ブタクロール、イプロベンホスでいずれも対象農薬であった。浄水において検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、ピロキサンの2農薬となり、昨年の14農薬と比べて減少した。

基準改正後の3年間における測定実績に基づき、新農薬リストの農薬の検出状況を分析するとともに、分類見直しに用いられた測定指標値の妥当性について考察した。測定指標値を用いて、今後、対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき農薬を検討したところ、8農薬(エチプロール、ヒメキサゾール、プロマシル、メタアルデヒド、ピラゾスルフロニエチル、フラメトピル、イプフェンカルバゾン、オキサジアゾン)が抽出された。今後、農薬の実態調査を実施し、水源における存在状況を確認する予定である。

ネオニコチノイド系農薬としては、相模川の調査で、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、ニテンピラムが検出された。イプフェンカルバゾンについて測定方法の検討を行い、神奈川県内の5河川で実態調査を実施したところ、調査を実施したいずれの河川からもイプフェンカルバゾンが検出され、最大検出濃度は $0.025\mu\text{g/L}$ であった。イプフェンカルバゾンは平成25年に登録されたが、出荷量が急増しており、テフリルトリオンとほぼ同じ出荷量となっており、知見の収集が必要である。テフリルトリオンは環境中や浄水処理の塩素処理によりほぼ等量のCMTBAに変化するが、CMTBAはトリケトン構造を有しないため、個別農薬評価値への算入は必要なかった。だが、フィプロニル等の農薬の分解物について検討を行ったところ、いずれの河川からもフィプロニルとその分解物であるフィプロニルスルフィドとフィプロニルスルフォンが検出された。フィプロニルスルフィドの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね4割程度であり、フィプロニルフルフォンの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね2~3倍程度であった。

アクリロニトリル及び酸化プロピレンについて、原水、浄水の存在状況調査を実施した。アクリロニトリルは、いずれも原水には痕跡以上の物質は検出されなかった。浄水試料では、2つの浄水場の浄水で検出された。値はいずれも $0.00002(\text{mg/L})$ であった。検出された浄水場の工程について調査を行ったが、アクリロニトリルは全ての検体において不検出($<0.00002\text{mg/L}$)であった。ただし、ある浄水場については、ろ過池前は定量下限値未満であるが、ろ過池後で参考値にすると 0.00001mg/L 相当検出された。酸化プロピレンは全ての検体において不検出であった。

A. 研究目的

水道水源で使用される化学物質・農薬の状況を把握し、水道の水質管理の向上に資するため、実態調査を実施し、検出傾向の解析を行った。特に水源となる流域に開放的に使用される化学物質として量が多い農薬について重点的に解析を行う。

また、近年の使用量の増加している農薬について、実態調査に関する検討、実態調査、浄水処理性に関する検討を行った。

農薬以外の化学物質については、過去の事例等の情報収集を行い、検出状況に関して検討を行った。

B. 研究方法

1) 農薬の使用量推移等に関する検討

水道水質に関する農薬類、化学物質の管理向上に資するため、実態調査及び情報収集を行った。

2) 農薬類実態調査結果の解析

全国 13 水道事業体（八戸圏域水道企業団，仙台市，茨城県，千葉県，東京都，埼玉県，神奈川県，神奈川県内広域水道企業団，新潟市，奈良県，大阪市，神戸市，広島市，福岡県南広域水道企業団）で実施された農薬実態調査結果を集計し，検出された農薬についてとりまとめた．各水道事業体の測定農薬はこれまでの測定実績に加えて，各流域での農薬の使用実績や出荷実績に基づきそれぞれの事業体の判断により選定されている．分科会及び協力の水道事業体の実態調査結果から農薬検出濃度，検出頻度及び検出指標値（Σ 値）の集計を行った．

3) リスト掲載農薬の検出状況とリストに追加すべき農薬の選定

基準改正後の 3 年間に於ける測定実績に基づき，新農薬リストの農薬の検出状況を分析するとともに，分類見直しに用いられた測定指標値の妥当性について考察した．新農薬リストの測定実績には，厚生労働科学研究の化学物質・農薬分科会において収集した 14 水道事業体の原水及び河川水の測定データと水道統計（水質編）データを用いた．対象年は，基準改正後の平成 25 年度から平成 27 年度の 3 ヶ年とした（水道統計のみ平成 26 年度までの 2 ヶ年）．農薬によっては，当該期間に目標値（GV）が改正されたものもあり，本研究では平成 27 年 4 月時点における目標値を用いて，検出値が目標値の 1/100 以上であれば，「検出有」と判定した．

4) 新規農薬の実態調査に関する検討

固相抽出-LC/MS 法を用いて水道水及び河川水中におけるネオニコチノイド系農薬類などを含む 60 物質の測定方法の検討を行い，相模川水系における実態調査を行った．ADI に対する出荷量が多い農薬としてイプフェンカルバゾン等の測定方法の検討を行った．

5) 農薬分解物に関する検討

テフリルトリオン，フィプロニル等の農薬の分解物について，分解物の生成割合，構造に関する検討を行い，フィプロニルとその分解物であるフィプロニルスルフィドとフィプロニルスルフォンの測定方法を確立し，河川の実態調査を行った．

6) 化学物質に関する基礎情報と検出状況に

関するデータベースの作成

基準項目及び基準項目以外の化学物質等について，基礎情報の収集と検出状況に関する調査を行い，評価値または仮の評価値との比較を行った．

C．研究結果及びD．考察

1) 農薬の使用量推移等に関する検討

水道水質に関する農薬類，化学物質の管理向上に資するため，実態調査及び情報収集を行った．農薬要覧 2016 に記載されている平成 27 農薬年度（平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月）における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年より約 0.9t 減少している．農薬出荷量は 1980 年代以降，減少を続けてきたが，平成 25 農薬年度にはじめて増加に転じ，平成 26 農薬年度は昨年とほぼ同量出荷量であったが，平成 27 農薬年度には減少している．平成 27 農薬年度における農薬の用途別農薬製剤出荷量は殺虫剤：76,202t（前年比 8%減），殺菌剤：41,722t（前年比 4%減），殺虫殺菌剤：19,054t（前年比 4%減），除草剤：78,866t（前年比 2%増）であった．平成元年比では，殺虫剤 42%、殺菌剤 42%，殺虫殺菌剤 32%、除草剤 53%であり，10 年前の平成 17 農薬年度比では，殺虫剤 72%、殺菌剤 75%，殺虫殺菌剤 73%、除草剤 113%であり，除草剤のみが増加に転じている．登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され，平成 28 年 9 月現在 579 種類で，平成 16 農薬年度以降増加傾向にある．登録農薬製剤数は平成 27 年 9 月現在，殺虫剤：1097，殺菌剤：911，殺虫殺菌剤：527，除草剤：1509，合計：4375 となっており，平成元年比で 70%，平成 16 農薬年度比で 96%と減少している．内訳を見ると，殺虫剤の登録製剤数の減少が顕著であり，除草剤に関しては登録製剤数が増加している．平成元年以降の用途別農薬製剤出荷量と登録農薬原体数の推移を図 1 に，用途別登録農薬製剤数の推移を図 2 に示す．

個別の農薬原体について見ると，平成 27 農薬年度出荷量が 100t 以上あった農薬原体は 66 原体であったが，これには石灰窒素や消石灰等も含まれているおり，水道水源において農薬として監視の必要性のある合成化学物質は 55 種類であった．中でも 1000t 以上と特に

出荷量が多い農薬原体は、D-D、クロルピクリン、ダゾメット、グリホサートカリウム塩、マンゼブ、グリホサート、イソプロピルアミン塩であり、これまでと同様の傾向であった。出荷量が多く、出荷量が増加傾向のある農薬原体の一例として、例えば、平成 27 農薬年度の出荷量が 50t 以上、平成 22 農薬年度比で 20%以上増加として 13 農薬（グリホサート（カリウム塩）、イソチアニル、クロチアニジン、プロスルホカルブ、カーバムナトリウム塩、DCMU、プロマシル、ポリオキシエチレンメチルポリシロキサン、メタミトロン、ソルビタン脂肪酸エステル、ピラクロニル、MCP P カリウム、MCP A ナトリウム塩）が該当した。このうち、クロチアニジンがネオニコチノイド系農薬であった。また、平成 27 農薬年度の出荷量が 10t 以上、平成 21 農薬年度比で出荷量が倍増した農薬として 16 農薬（アミスルプロム、イソチアニル、イミシアホス、カルブチレート、クロラントラニプロール、チオシクラム、テトラピオン、テフリルトリオン、プロスルホカルブ、ピメトロジン、ピリフタリド、フラメトピル、ペンチオピラド、メタミトロン、メタラキシル M）が該当した。これらの農薬には登録後、急速に出荷量を伸ばしている新規登録農薬も含まれており、今後の出荷動向や使用実績を注視

する必要がある。一方、2012 年以降 14 種類の農薬原体が失効している。今年度新たに 2 農薬（ホサロン、フルアジホップ）が失効したが、出荷量は僅かであった。

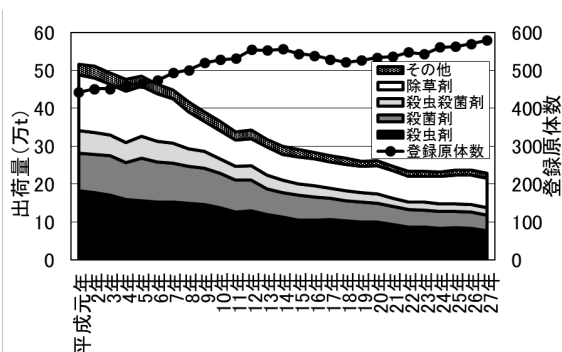


図 1 農薬製剤出荷量と登録原体数の推移

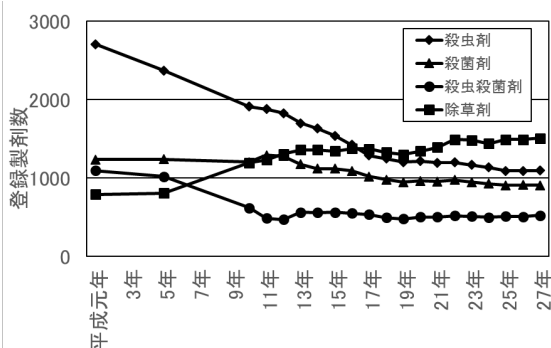


図 2 用途別登録農薬製剤数の推移

表 1 平成 28 年度全国農薬実態調査の概要

区分	河川水			浄水
	総数	原水	浄水	
検出農薬	総数	77	111	62
	対象農薬	52	72	35
	薬検計農薬	4	7	5
	その他農薬	12	12	13
	除外農薬	3	5	4
	分解物	5	10	5
	未分類	1	5	0
	除草剤	34	53	29
	殺虫剤	21	25	13
	殺菌剤	17	22	14
	分解物	5	10	5
	その他	0	1	1
最大検出濃度	($\mu\text{g/L}$)	5.20	6.20	2.065
該当農薬	プロモブチド	プロモブチド	プロモブチド	
最大個別農薬評価値	(-)	0.33	0.66	0.14 ^{※1}
該当農薬	テフリルトリオン	モリネート	CM TBA	
最大検出濃度	($\mu\text{g/L}$)	25.46	107.74	33.13
該当農薬	プロモブチド	プロモブチド		
最大個別農薬評価値	(-)	1.35	2.44	0.81 ^{※1}
該当農薬	テフリルトリオン	モリネート	CM TBA	
検出回数	(回)	42	194	103
該当農薬	ベンタゾン	プロモブチド	プロモブチド	
最大検出指標値	(-)	0.37	1.02	0.15
該当事業者	神奈川県 神奈川県	茨城県企業局	千葉県水道局	

2) 農薬類実態調査結果の解析

平成 28 年度の実態調査結果の概要を表 1 に示す。実態調査の結果、河川水で 77 種、原水 111 種、浄水では 62 種の農薬が検出されている。検出農薬を監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象リスト農薬掲載農薬（以下対象農薬）が河川水では 52 種、原水では 72 種、浄水では 35 種が検出され、要検討農薬は河川水では 4 種、原水では 7 種、浄水では 5 種が検出されている。農薬の用途別では、除草剤が最も多く、河川水で 34 種、原水は 53 種、浄水は 29 種であり、分解物も原水で 10 種、浄水で 5 種検出されていた。検出指標値に関しては、平成 28 年度実態調査における検出指標値とこれまでの実態調査における検出指標値の推移を図 3,4 に示した。

平成 28 年度実態調査における検出指標値の最大値は、河川水が 0.37、原水が 1.02、浄水が 0.15 となり、これまでと比べて若干高い値を示した。平成 21 年以降の検出指標値の推移を見ると、河川水、原水、浄水共に上昇傾向にある。

個別の農薬に関しては、平成 28 年度の実態調査における河川水、原水、浄水の最大検出濃度上位農薬、最大個別農薬評価値上位農薬を表 2~6 に示した。河川水において検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、メトミノストロピン、アシュラム、ピロキロン、ベンタゾン、ブタクロール、イプロベンホスの 6 農薬でいずれも対象農薬であった。個別農薬評価値に関しては、テフリルトリオン、ベンゾフェナップ、メトミノストロピン、メコプロップが 0.1 以上を示した。原水において検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えた農薬はプロモブチド、モリネート、ベンタゾン、ピロキロン、イソプロチオラン、アミノメチルリン酸、メトミノストロピン、メトリブジン、ジノテフランの 9 農薬で、アミノメチルリン酸が分解物、ジノテフランがその他農薬であったが残りの農薬は対象農薬であった。

個別農薬評価値に関しては、テフリルトリオン、モリネートが 0.1 以上を示した。浄水において検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えた農薬

はプロモブチド、ピロキロンの 2 農薬となり、昨年の 14 農薬と比べて大きく減少した。個別農薬評価値に関しては、テフリルトリオンの分解物である CMTBA がテフリルトリオンの目標値を用いて計算すると 0.1 を超え、それ以外にはメトリブジン、ピロキロン、プロモブチド、インダノファンが 0.01 を超えた。これらはいずれも対象農薬である。本年度の実態調査で高い検出濃度、個別農薬評価値、検出率を示した農薬はこれまでの調査と大きな違いは見られなかったが、個別農薬評価値が高い農薬、即ち検出指標値への寄与が高い農薬は目標値が低い農薬であることがわかる。また、測定対象農薬が見直されて一定の時間が経過したことから、対象農薬に加えられた要検討農薬やその他農薬に測定回数、検出回数も増えている。

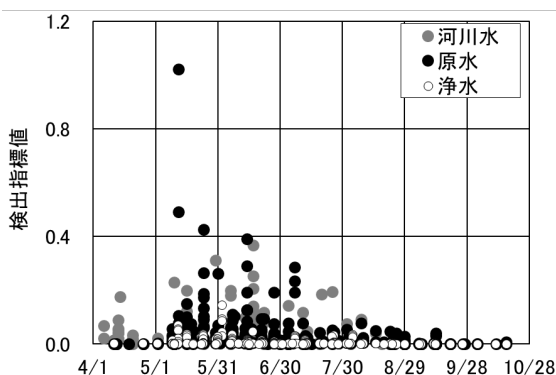


図 3 H28 農薬実態調査における検出指標

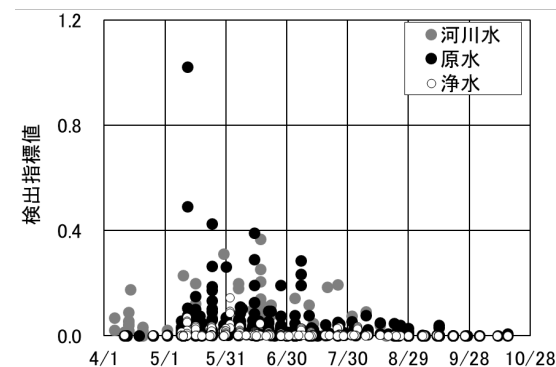


図 4 過去の農薬実態調査における検出指標値の推移

3) リスト掲載農薬の検出状況とリストに追加すべき農薬の選定

測定指標値を用いて、今後、対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき農薬を要検討農薬類、その他農薬類及び追加検討農薬から、抽出した。抽出に当たっては、

- ・検出実績がある農薬
- ・要検討農薬類で、複数地域で第1基準に該当する農薬
- ・その他農薬類及び追加検討農薬で、複数地域で第1基準に該当、並びに水田使用がある農薬
- ・食品安全委員会による ADI の評価がある農薬

その結果、8 農薬（エチプロール、ヒメキサゾール、プロマシル、メタアルデヒド、ピラゾスルフロンエチル、フラメトピル、イプフェンカルバゾン、オキサジアゾン）が抽出された。なお、テフリルトリオン及びメチルイソチオシアネート（MITC）もこの基準に該当したが、H29.4 月に対象農薬リスト掲載農薬類への移行予定であるため、除外している。

4) 新規農薬の検出状況

固相抽出-LC/MS 法を用いて水道水及び河川水中における農薬類など 60 物質の相模川水系における実態調査を行ったところ、新たに測定した農薬の中では、その他農薬類であるキザロホップエチル、ピリミノバックメチル、フラメトピルが河川水から比較的高い濃度で検出され、これらの農薬は水道水の試料からも検出された。

ネオニコチノイド系農薬としては、相模川の調査で、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、ニテンピラムが検出された。ネオニコチノイド系農薬は目標値が高いため、個別農薬評価値は高くなかったが、イミダクロプリド、クロチアニジン、ニテンピラムが7割以上の試料で検出された。

イプフェンカルバゾンについて神奈川県内の5 河川で実態調査を実施したところ、調査を実施したいずれの河川からもイプフェンカルバゾンが検出され、最大検出濃度は 0.025 $\mu\text{g/L}$ であった。結果を図5 に示す。ADI から算出したイプフェンカルバゾンの仮想目

標値は 2.5 $\mu\text{g/L}$ であり、今回の調査における最大個別農薬評価値は 0.001 であった。検出実態と出荷量の関係を明らかにするため農薬要覧より算出したテフリルトリオンとイプフェンカルバゾンの全国出荷量の推移を図6 に示す。イプフェンカルバゾンは平成 25 年に登録されたが、出荷量が急増しており、テフリルトリオンとほぼ同じ出荷量となっている。一方、今回調査を実施した神奈川県における出荷量は 0.1t 未満とわずかであるが、調査を実施したいずれの河川からもイプフェンカルバゾンが検出されている。イプフェンカルバゾンの出荷は増加することが予想されるが、新潟県のように既に出荷量が 10t を超える地域もあるためこれらの地域の検出実態を把握する必要があると考える。

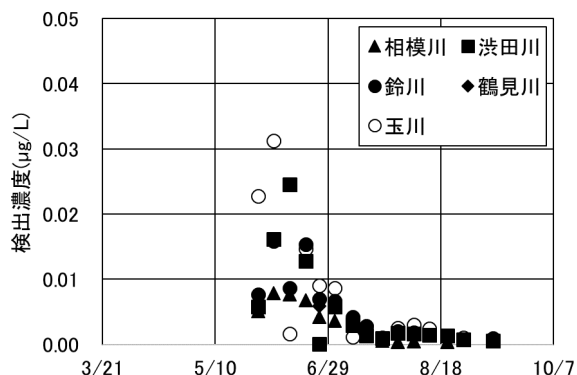


図5 神奈川県内河川におけるイプフェンカルバゾンの検出濃度

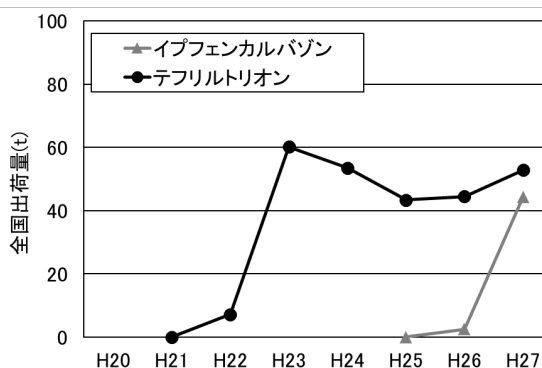


図6 テフリルトリオンとイプフェンカルバゾンの出荷量の推移

5) 農薬分解物に関する調査

テフリルトリオンは環境中や浄水処理の塩素処理によりほぼ等量のCMTBAに変化するが、CMTBAはトリケトン構造を有しないため、個別農薬評価値への算入は必要ないと考えられたが、その他にも分解物の検討が必要な農薬があると考えられた。フィプロニルとその分解物について神奈川県内の5河川で実態を調査したところ、いずれの河川からもフィプロニルとその分解物であるフィプロニルスルフィドとフィプロニルスルフォンが検出された。フィプロニルスルフィドの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね4割程度であり、フィプロニルフルフォンの検出濃度はフィプロニルの検出濃度の概ね2~3倍程度であった。現在、水道のモニタリングでは一部の有機リン農薬等では分解物のモニタリングが行われているが、フィプロニルの分解物のモニタリングは行われていない。今回の調査では原体であるフィプロニルよりも分解物であるフィプロニルスルフォンの濃度が高い事が確認されたため、他の地域においても分解物の分析を行う必要がある。特に、フィプロニルスルフォンはフィプロニルと比べ濃度が高く、長期間検出されている。フィプロニルは農業由来だけではなく、家庭用の殺虫剤等で使用された物が下水道を介して河川に流入していることが指摘されているが、渋田川、鈴川と言った農業用水利用の割合が高い河川から高い濃度で検出されていることから農業由来と推察される。加えて塩素処理によりフィプロニルスルフォンクロラミンになるとの報告もあることから調査を実施、知見を集める必要が高いと考える。

5)化学物質の調査について

アクリロニトリル及び酸化プロピレンについて、原水、浄水の存在状況調査を実施した。化学物質・農薬分科会の10事業体(八戸圏域水道企業団、仙台市水道局、新潟市水道局、茨城県企業局、千葉県水道局、神奈川県内広域水道企業団、奈良県水道局、神戸市水道局、広島市水道局、福岡県南広域水道企業団)及び2協力事業体(大阪市水道局、埼玉県企業局)に原水及び浄水の採水依頼を行い、検出状況を調査した。分析の結果、アクリロニト

リルは、いずれも原水には痕跡以上の物質は検出されなかった。浄水試料では、C浄水場の浄水、F浄水場の浄水及びS浄水場の浄水で検出された。値はいずれも0.00002(mg/L)であった。

アクリロニトリルは全ての検体において不検出(<0.00002mg/L)であった。ただし、C浄水場については、ろ過池前は定量下限値未満であるが、参考値にすると0.00001mg/L相当検出された。酸化プロピレンは全ての検体において不検出であった。

E. 結論

1)農薬の使用量推移等に関する検討

農薬要覧2016に記載されている平成27農薬年度における農薬製剤出荷量は約22.8万tで昨年より約0.9t減少していた。除草剤は増加しており、登録農薬原体数は新たに8化合物が追加され、平成28年9月現在579種類で、増加傾向にある。登録農薬製剤数は殺虫剤：1097、殺菌剤：911、殺虫殺菌剤：527、除草剤：1509、合計：4375となっていた。

2)農薬類実態調査結果の解析

平成28年度の実態調査の結果、河川水で77種、原水111種、浄水では62種の農薬が検出されている。検出農薬を監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象リスト農薬掲載農薬(以下対象農薬)が河川水では52種、原水では72種、浄水では35種が検出され、要検討農薬は河川水では4種、原水では7種、浄水では5種が検出されている。農薬の用途別では、除草剤が最も多く、河川水で34種、原水は53種、浄水は29種であり、分解物も原水で10種、浄水で5種検出されていた。

個別の農薬に関しては、河川水において検出最大濃度が1µg/Lを超えた農薬はプロモブチド、メトミノストロピン、アシュラム、ピロキロン、ベンタゾン、ブタクロール、イプロベンホスでいずれも対象農薬であった。浄水において検出最大濃度が1µg/Lを超えた農薬はプロモブチド、ピロキサンの2農薬となり、昨年の14農薬と比べて減少した。3)基準改正後の測定実績に基づき、新農薬リストの検出状況を分析し、分類見直し基準の妥当性を評価した。その結果、新たに追加された農

薬が検出農薬数の 1/4 を占めること、分類見直しの測定指標値が有効である一方、分類見直し基準の設定方法に課題があることも示された。

今後対象農薬リスト掲載農薬類への追加を検討すべき農薬を検討したところ、H29.4 にリストに加えらるる予定のテフリトリオン及びメチルイソシアネートに加え、8 農薬(エチプロール、ヒメキサゾール、プロマシル、メタアルデヒド、ピラゾスルフロンエチル、フラメトピル、イプフェンカルバゾン、オキサジアゾン)が抽出された。

4) ネオニコチノイド系農薬としては、相模川の調査で、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、ニテンピラムが検出された。イプフェンカルバゾンについて測定方法の検討を行い、神奈川県内の 5 河川で実態調査を実施したところ、調査を実施したいずれの河川からもイプフェンカルバゾンが検出され、最大検出濃度は 0.025 μ g/L であった。イプフェンカルバゾンは平成 25 年に登録されたが、出荷量が急増しており、テフリトリオンとほぼ同じ出荷量となっており、知見の収集が必要である。

5) テフリトリオンは環境中や浄水処理の塩素処理によりほぼ等量の CMTBA に変化するが、CMTBA はトリケトン構造を有しないため、個別農薬評価値への算入は必要なかった。フィプロニル等の農薬の分解物について検討を行ったところ、いずれの河川からもフィプロニルとその分解物であるフィプロニルスルフィドとフィプロニルスルフォンが検出された。

6) 化学物質の検出状況について検討したところ、1,2-エポキシプロパン(酸化プロピレン)、アクリロニトリル、ヘキサメチレンテトラミン、ヒドラジン等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。化学物質の基礎情報と検出

状況についてデータベースを作成し、インターネットで公表できるようにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kamata M, Asami M, Matsui Y. Presence of the β -Triketone Herbicide Tefuryltrione in Drinking Water Sources and its Degradation Product in Drinking Waters, Chemosphere. 2017; 178: 333-339.
- 2) 佐藤学, 上村仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田素之. 神奈川県相模川流域における河川水及び水道水のネオニコチノイド系農薬等の実態調査. 水環境学会誌. 2016; 39: 153-62.
- 3) 小坂浩司, 浅見真理, 佐々木万紀子, 松井佳彦, 秋葉道宏. 全国の水道事業を対象とした農薬類の測定計画と検出状況の関連解析. 水環境学会誌. 2017; 40(3): 125-133.

2. 学会発表

- 1) 浅見真理, 水道水・環境水中の無機物質と今後の動向, 日本分析化学会第 76 回分析化学討論会. C2001; 2016.5.29; 岐阜.
- 2) 浅見真理, 小坂浩司, 菅原 玲, 松井佳彦. 水質汚染の可能性のある化学物質の基本情報・環境中の検出状況に関するデータベース作成. 平成 28 年度全国会議(水道研究発表会); 2016.11: 京都. 同講演集. p.790-791.
- 3) 鎌田素之, 浅見真理, 松井佳彦. 水道原水および浄水における農薬類の検出実態. 平成 28 年度全国会議(水道研究発表会); 2016.11: 京都. 同講演集. p.690-691.

3. 著書
なし

G. 知的所有権の取得状況

なし

平成 28 年度厚生労働科学研究 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
消毒副生成物に関する研究 ー消毒副生成物分科会ー

研究代表者	松井佳彦	北海道大学大学院工学研究院
研究分担者	伊藤禎彦	京都大学大学院工学研究科
	浅見真理	国立保健医療科学院生活環境研究部
	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
	小坂浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部
	越後信哉	京都大学大学院工学研究科
研究協力者	高田裕志	大阪広域水道企業団
	福原次朗	沖縄県企業局
	小林利男	東京都水道局
	佐藤 賢	茨城県企業局
	城山二郎	奈良県水道局
	田中康夫	阪神水道企業団
	中井喬彦	横浜市水道局
	宮田雅典	大阪市水道局
	山中伸行	京都市上下水道局
	木村直広	北千葉広域水道企業団
	仲田義信	川崎市上下水道局
	篠田 豊	東京都水道局
	清宮佳幸	千葉県水道局

研究要旨

基準値が強化されたトリクロロ酢酸の対策として、緩速ろ過池に粒状活性炭(GAC)を敷き込む際の運用方法について、ろ過水色度上限の引き上げと原水ピークカット値引き下げを組み合わせ、GACの使用期間の延長を実現した。また、水温と原水吸光度に基づいたハロ酢酸制御法の効果を確認した。浄水処理対応困難物質のうち、クロロホルム前駆体 6 物質について、オゾン処理、GAC 処理ともにクロロホルム生成能の大幅な低減に効果があることを示した。下水処理水に含まれるホルムアルデヒドが比較的短時間で河川水中で分解することを確認した。新規消毒副生成物であるハロアセトアミド類について、全国の 12 の浄水場において浄水中の実態調査を行い、浄水中に普遍的に存在していること(総濃度 0.3-3.8 µg/L)、ジハロアセトアミドの濃度・検出頻度が高いことを示した。ラフィド藻の発生と消毒副生成物生成能が対応することを示した。国内外で新規消毒副生成物に関する文献調査を行い、論文の件数が増加傾向にあること、含ヨウ素化合物の研究が多いことを述べた。フェルニルアラニンの塩素処理由来の臭気に関して、新たに検出された 2-クロロ-2-フェルニルアセトアルデヒドと考えられる物質の寄与を含めると全臭気の 60%が検出された個別物質で説明できた。また、有機のカルキ臭原因物質が無視できない可能性を示した。流入河川に存在するクロラミン類の原因物質の除去についてオゾン処理や PAC 処理の効果は限定的であった。カルキ臭の予測手法として揮発性窒素分析(TPN)を取り上げ、浄水カルキ臭(官能試験による測定)の長期トレンドに TPN が追随する傾向があることを示した。数値計算モデルにより、カルキ臭原因物質であるトリクロロミンの活性炭処理での挙動を把握することができた。

A. 研究目的

水質基準の改正に際して重要と考えられる事項として、ハロ酢酸、ホルムアルデヒド、ハロアセトアミド等を対象に、生成実態、分析技術、低減策について調査を行った。また、カルキ臭の原因物質に着目して、実態調査とモニタリング・制御技術に関する検討を行った。

以下に研究課題ごとの具体的な研究の目的・概要を示す。

1. ハロ酢酸の制御に関する調査

奥多摩町の小河内浄水所は緩速ろ過方式の浄水所であり、クロロ酢酸の水質基準が強化されると基準値を超過する恐れがあったことから、3つのろ過池の砂層上に、粒状活性炭を層厚 20cm で直接敷き込み運用した。これまでの調査の推定結果をもとに、3か月周期での活性炭交換で運用を行っていたが、活性炭確保の状況が変わったため、活性炭交換周期を延長する必要に迫られ

た。そこで、ろ過水色度上限の引き上げ、ピークカット色度の引き下げを行い、累積色度上限値を引き上げてろ過池を運用することで、活性炭の運用可能日数の延長を図った。

また、大阪広域水道企業団では水温と原水吸光度に基づいたトリクロロ酢酸制御を行った。

2. 浄水処理対応困難物質に関する調査(大阪市水道局)

ホルムアルデヒド前駆物質と同様に「浄水処理対応困難物質」の対象となったクロロホルム前駆物質について、高度浄水処理での除去性について調査を行った。

3. ホルムアルデヒドに関する調査(京都市上下水道局)

平成24年5月、関東地方の一部で水質基準を超えるホルムアルデヒドが検出され、千葉県の水給人口87万人の区域で給水停止に至るといふ事態がおこった。これをきっかけに、ホルムアルデヒドやその前駆物質に関する関心が高まっている。そこで、下水処理放流水についてホルムアルデヒドの挙動を調査した。

4. ハロアセトアミドに関する調査

4.1 ハロアセトアミド類の全国実態調査(国立保健医療科学院)

ハロアセトアミド類(HAcAms)は、窒素系副生成物の一種で、窒素系副生成物は既知の消毒副生成物よりも強い毒性を有すると報告されている。海外では、水道水中での存在状況が報告されているが、日本ではほとんど存在しない。そこで、全国の浄水場を対象にHAcAmsとその生成能の調査を行った。

4.2 浄水プロセスにおけるハロアセトアミドの挙動(阪神水道企業団)

消毒副生成物の中でも毒性が強いとされるハロゲン化含窒素消毒副生成物のHAcAmsについて、浄水場における実態調査を行った。

5. 消毒副生成物のモニタリングと制御(奈良県水道局他)

トリハロメタンおよびハロ酢酸等の生成状況をモニタリングを継続した。

6. 消毒副生成物に関する文献調査(京都大学)

2016年に出版された消毒副生成物の関連論文について、その傾向を分析した。

7. 臭気原因物質に関する調査

7.1 GC-MS-olfactometryによる塩素処理由来臭気物質の探索(北海道大学)

浄水の異臭味は、多くの浄水場の共通の問題である。特に、塩素を消毒剤として用いる浄水場では、塩素処理由来の異臭味が大きな問題となる場合がある。トリクロロアミンは、塩素処理由来のいわゆるカルキ臭の原因物質として広く受け入れられてきた。この物質は、主に原水中に含まれるアンモニア態窒素と、消毒のため浄水処理工程にて添加される塩素との間の反応により生成される。一方、塩素との反応により、一部の含窒素有機物は、トリクロロアミン以外の異臭味を有する物質へと変換される。中でも、原水中に含まれるアミノ酸は、塩素処理にて生成される異臭味の前駆物質であると報告されている(Hrudey et al., 1988; Froese et al., 1999; Kajino et al., 1999)。特に、アルデヒド類やN-クロロアルドイミン類が、アミノ酸と遊離塩素との反応により生成される異臭味原因物質として疑われている。Hrudey et al. (1988)は、カナダの浄水中に3種のアルデヒドがそれらの臭気閾値以上の濃度で存在していることを見だし、これらが浄水の異臭味に寄与しているであろうと報告している。また、Freuze et al. (2005)は、消費者から来る浄水異臭味についての苦情の原因として、N-クロロアルドイミン類を疑っている。

アミノ酸のひとつであるフェニルアラニンは、塩素処理により異臭味を発生(Bruchet et al., 1992)、その異臭味レベルは他のアミノ酸と比べて大きいと報告されている(Bruchet et al., 1992; 久本ら, 2010)。フェニルアラニンの塩素処理における生成物は既に広く研究されており、フェニルアセトアルデヒド(PAA)(Hrudey et al., 1988; Bruchet et al., 1992; Conyers and Scully 1993; Froese et al., 1999; Freuze et al., 2005; Ma et al., 2016)、フェニルアセトニトリル(PAN)(Conyers and Scully 1993, Conyers et al., 1993, Freuze et al., 2005, Ma et al., 2016)、N-クロロフェニルアセトアルドイミン(NCPAAI)(Conyers and Scully 1993, Freuze et al., 2005)、塩化ベンジル(BC)(Ma et al., 2016)、N-クロロフェニルアラニン(Freuze et al., 2005)、2-クロロシアン化ベンジル(Ma et al., 2016)、2,6-ジフェニルピリジン(Ma et al., 2016)の生成が報告されている。しかしながら、これらの生成物が異臭味を有するのかが否か(一部は分かっているが)、また、個々の生成物がそれぞれ「フェニルアラニン塩素処理溶液の全臭気」にどの程度寄与しているのかが不明である。理由のひとつは、標準品が市販されていない生成物の存在である。例えば、NCPAAIは標準品が市販されていないため、異臭味の有無を判断する官能試験を行うことができない。確かに、NCPAAIを高濃度で含む溶液の生成法(Freuze et al., 2004)は提案されている

が、この溶液は PAA と PAN も(さらには遊離塩素も)含んでいる。現段階では NCPAAI の精製法が確立されていないため、従来の手法(臭気三点比較法など)では NCPAAI 単独の官能試験を行うことはできない。よって、NCPAAI のような標準品が市販されていない生成物については、臭気の有無の判断や、臭気への寄与の推定ができないのが現状である。このような、標準品が市販されていない生成物を含む混合物全体の臭気に対する、個々の生成物の寄与を推定可能な手法の確立が必要であろう。

Gas chromatography (GC)-mass spectrometry (MS)-olfactometry(GC-MS-O)は、GC カラムによる分離後に、ヒト嗅覚により揮発性有機物の臭気を感じ取るシステムである(Delahunty et al., 2006)。GC に注入された混合物中に含まれる個々の物質は、GC カラムにより時間的に分離され、その後 2 つに分けられる。一方は臭い嗅ぎポートへと導入され、ポートから出てきた気体のおいさをパネラーが嗅ぐことにより、それぞれの物質の臭気の有無が判断される。他方は MS へと導入され、質量分析によりそれぞれの物質の同定が可能となる。このような GC-MS-O は、食品業界、飲料業界、香料業界、製油業界などにおいて広く用いられており、どのような物質が製品の芳香に寄与するのかを調べるために用いられている(Delahunty et al., 2006)。これに対し、GC-MS-O の水処理領域への適用はほとんどないが、湖沼水(Peter et al., 2009)、地下水(Hochereau and Bruchet, 2004)、水道水(Benanou et al., 2003; Hochereau and Bruchet, 2004)などの異臭味の原因物質の特定に用いられた例がある。しかしながら、特定された異臭味原因物質により、対象水の異臭味がどの程度説明できるのかといった定量的な議論はこれまで行われていない。

本研究では、フェニルアラニンケーススタディとし、GC-MS-O と臭気三点比較法を組み合わせることにより、塩素処理によりフェニルアラニンより生成される個々の生成物が、フェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気にそれぞれの程度寄与するのかを定量的に評価することを目的とした。まず、塩素処理によりフェニルアラニンから生成される物質を同定し、そのうち標準品が入手可能な生成物について定量した。次に、それらの標準品が入手可能な生成物に対し臭気三点比較法を行うことによりそれぞれの生成物の臭気閾値を求め、濃度と閾値より、それぞれの生成物の臭気への寄与を算定した。さらに、標準品が入手できない生成物に対し、GC-MS-O による臭気官能試験を行い、それぞれの生成物の臭気の有無を判断するとともに、それらの GC-MS-O ベースでの臭気閾値を求め、臭気への寄与

を算定した。最後に、これらの結果を合わせることにより、フェニルアラニン塩素処理溶液が有する臭気の内訳を評価した。

7.2 有機クロラミンに関する調査(東京都水道局)

河川水中のアミノ酸等の窒素系有機化合物は、塩素と反応してトリクロラミン以外の有機クロラミンを生成し、臭気に影響を及ぼすといわれている。

そこで、カルキ臭の原因となる有機クロラミンの前駆物質を特定することが重要となるが、極微量の複数の物質が相乗的に影響していることも考え、はじめにアミン類を総量として分析し、臭気との関連を調査した。

7.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査(千葉県水道局, 国立保健医療科学院)

水道水中の残留塩素を DPD 法で測定した際に検出されるクロラミン類(結合塩素)の由来と処理性について調査を行った。

7.4 全揮発性窒素のカルキ臭強度指標としての妥当性評価(京都大学)

実際の浄水を対象として臭気強度を測定し、全揮発性窒素(Total Purgeable Nitrogen, TPN)、残留塩素濃度、トリクロラミンとの相関を把握することを目的とする。具体的には、各指標のトレンドとその追随性を評価するとともに、塩素処理前の高度処理(オゾン+活性炭)プロセス水を異なる塩素注入率あるいは pH で塩素処理した後の臭気強度と TPN、トリクロラミン濃度の比較を行い、水道水のカルキ臭強度の指標としての TPN の妥当性を評価した。

7.5 数値計算モデルによるカルキ臭原因物質の活性炭処理での挙動の把握(北海道大学)

カルキ臭原因物質であるトリクロラミンの活性炭処理工程における挙動を、室内実験とモデルシミュレーションにより把握することを目的とした。

B. 研究方法

1. 八口酢酸の制御に関する調査

1.1 小内浄水所におけるトリクロロ酢酸対策

平成 27 年 4 月 1 日~10 月 21 日は元々の条件(原水色度ピークカット値, 15; る過水色度上限, 1.2)から、平成 27 年 10 月 22 日~平成 28 年 1 月 19 日の間は、る過水色度上限を 1.6 に、さらに平成 28 年 1 月 20 日から同 3 月 15 日の間はピークカット色度を 10 とし運用し、水質の評価を行った。

1.2 水温と原水吸光度に基づいたトリクロロ酢酸制御

塩素注入点において、紫外外部吸光度(250 nm, 50 mm),水温を用いて、給水末端でのハロ酢酸濃度を管理(ジクロロ酢酸,トリクロロ酢酸ともに0.015 mg/L以下を目標)した。管理値は表1のとおりで、紫外線吸光度または水温が上昇しつつある時、Step 1として塩素注入点を後段に変更(着水井 フロック形成池 沈澱池末端), Step 2としてこれに加え、粉末活性炭処理を実施した(最大注入率:10 mg-dry /L程度)。平成28年度の実施状況を表2に示す。

2. 浄水処理対応困難物質に関する調査

塩素処理によりクロロホルムを生成しやすい物質として、「浄水処理対応困難物質」に位置付けられた6物質(アセトンジカルボン酸(ADC),1,3-ジハイドロキシベンゼン(DHB),1,3,5-トリヒドロキシベンゼン(THB),アセチルアセトン(ACA),2'-アミノアセトフェン(2'-AAP),3'-アミノアセトフェン(3'-AAP)を調査対象とした。

大阪市の浄水場と同様の処理フローを有する最適先端処理技術実験施設(以下,実験施設)において、調査対象物質のオゾン処理(中オゾン処理),急速砂ろ過処理,GAC処理による除去性及びクロロホルム生成能低下率を調査した(調査期間:平成27年7月27日~10月29日)。各処理ステップの上流から2 µM(利根川水系における水質事故時のHMTの最大検出濃度)となるようシリジポンプを用いて連続注入し,所定時間経過後,流入水及び処理水を採水した。各試料について,調査対象物質の濃度(ADCは除く)及びクロロホルム生成能を測定した。実験施設の運転条件は,実施設と同等の処理条件である。なお,残留オゾン有する試料は,あらかじめアスコルビン酸水溶液を添加したビンに採取した。クロロホルム生成能測定における塩素の添加濃度は,処理水水質による塩素消費量の差を考慮し,中オゾン流入水及び処理水試料は塩素として3.5 mg/L,その他の試料は3 mg/Lとした。

ACA,2'-AAP,3'-AAPの分析には,液体クロマトグラフ-タンデム質量分析計(LC-MS/MS)(LC:Accella 1250,MS/MS:TSQ Vantage(Thermo Fisher Scientific製))を用い,DHB,THBの分析にはイオンクロマトグラフ-タンデム質量分析計(IC-MS/MS)(IC:ICS-3000,MS/MS:TSQ Quantum Ultra(Thermo Fisher Scientific製))を用いた。なお,ADCについては,本分析法による定量は不可能であった。

クロロホルム生成能は,試料水(pH 7前後)に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を添加し,20分で24時間暗所静置後,アスコルビン酸ナトリウム0.01~0.02 g,(1+1)塩酸を試料10 mLにつ

き1滴添加し,HS-GC/ECDによりクロロホルム濃度を測定した(定量下限値:1 µg/L)

3. ホルムアルデヒドに関する調査

放流後のホルムアルデヒドの挙動を調べるため,鳥羽水環境保全センター吉祥院支所放流口の上流,放流水及び下流4カ所において西高瀬川の採水を行った。放流口から末端(4つ目の採水地点)までは,およそ1.6 kmである。

4. ハロアセトアミドに関する調査

4.1 ハロアセトアミド類の全国実態調査(国立保健医療科学院)

HAcAmsのうち,クロロアセトアミド(CAcAm),プロモアセトアミド(BAcAm),ジクロロアセトアミド(DCAcAm),プロモクロロアセトアミド(BCAcAm),ジプロモアセトアミド(DBAcAm),ジプロモアセトアミド(TCAcAm)の6物質を対象とした。

試料は2015年9月,2016年2月に全国12浄水場(WPP-1~WPP-12)の原水と水道水を採取した。水道水はアスコルビン酸ナトリウムで脱塩素し,りん酸緩衝液でpHを約5に調整した。原水はガラス繊維ろ紙(GF/F;Whatmann)でろ過後に,生成能試験に用いた。

HAcAmsは,液液抽出とGC-MS(PCI)により測定を行った。定量下限値は,DCAcAmは0.1 µg/L,他の5種は0.2 µg/Lであった。

生成能試験は塩素反応時間24時間,24時間後の塩素濃度 1 ± 0.2 mg Cl₂/L,pH 7,20°Cの条件で行った。2015年9月のWPP-3とWPP-5については塩素処理時間の影響について検討した。2016年2月のWPP-3,WPP-5,WPP-9についてはpHの影響について検討した。このとき,塩素添加量の条件は24時間後に塩素濃度が 1 ± 0.2 mg Cl₂/Lとなるようにした。残留塩素はアスコルビン酸ナトリウムで除去し,りん酸緩衝液でpHを約5に調整した。

4.2 浄水プロセスにおけるハロアセトアミドの挙動

対象物質は4.1と同様である。調査は猪名川浄水場の工程水を対象とした。分析フローを図1に,GC/MS分析条件を表3に示す。内部標準は1,2-ジプロモプロを使用し,固相抽出により濃縮を行った。本方法における定量下限値は0.2 µg/Lである。

5. 消毒副生成物のモニタリングと制御

A市給水末端,A市受水池,桜井浄水場内浄水中のトリハロメタンおよびハロ酢酸の濃度をモニタリングし,原水水質等との関連について考察を行った。

6. 消毒副生成物に関する文献調査

2016 年に出版された論文について、chlorination AND by-products の条件で SCOPUS 上に検索を行い、ヒットした文献(表 4)について、総説や明らかに内容が異なるものを除いた内容を分類し、その傾向について整理した。なお、ヒット件数としては、増加傾向にあることを確認している。

7. 臭気原因物質に関する調査

7.1 GC-MS-olfactometry による塩素処理由来臭気物質の探索

7.1.1 フェニルアラニン塩素処理溶液の調整

リン酸緩衝液 (pH 7.0, 0.1 mM) に 1 μ M になるようにフェニルアラニンを添加し、溶解させた。ここに、24 時間後の残留遊離塩素濃度が 1 mg-Cl₂/L となるように次亜塩素酸ナトリウムを添加し、マグネティックスターラーにより 30 分間攪拌した。これをヘッドスペースのない容器に密封し、暗所 20 °C にて 24 時間静置することにより、フェニルアラニン塩素処理溶液を調整した。得られたフェニルアラニン塩素処理溶液を 3 分し、1 つめを臭気三点比較法に供し、臭気強度を求めた。また、フェニルアラニン、遊離塩素、クロラミン類濃度を定量するとともに、塩素処理によりフェニルアラニンから生成された分解生成物の同定と定量をパージ&トラップ-GC/MS (P&T-GC/MS) 法により行った。2 つめは、溶媒抽出後に GC-MS-0 分析に供した。3 つめは、固相マイクロ抽出 (SPME; solid phase micro extraction) 後に GC-MS-0 分析に供した。

7.1.2 高濃度 NCPAAI 溶液と TP 探索用溶液の調整

予備実験にて、上記のフェニルアラニン塩素処理溶液を溶媒抽出あるいは SPME 後に GC-MS-0 分析したところ、GC-MS-0 の感度不足のため、臭気が感知されなかった。そこで、以下の通り、初期フェニルアラニン濃度を 100 倍と 200 倍にした 2 つの溶液を調整し(詳細は以下)、GC-MS-0 分析に供することとした。

1 つめの溶液は、NCPAAI を高濃度で含む溶液である(以降、高濃度 NCPAAI 溶液と記述する)。前述の通り、NCPAAI はフェニルアラニンを塩素処理することにより生成される物質の 1 つであるが、標準品が市販されていない。高濃度 NCPAAI 溶液は、Freuze et al. (2004)の方法に従い、以下の通り調整した。リン酸緩衝液 (pH 7.0, 100 mM) を氷中にて冷却し、17.0 mg-Cl₂/L になるように次亜塩素酸ナトリウムを添加した。ここにフェニルアラニンを粉末のまま 100 μ M になるように添加し、10 分間氷中にて攪拌することに

より塩素と反応させた。予備実験の結果、このように調整した高濃度 NCPAAI 溶液には NCPAAI の他に、PAA と PAN が生成されていることが分かった。この溶液 (50 mL) をクロロホルム (5 mL) にて溶媒抽出し、得られたクロロホルム相をクロロホルムにて段階的に (2 倍ずつ) 希釈した希釈列を作製した。得られた希釈列サンプルにベンズアルデヒド (BA, 5 mg/L) を内部標準物質として添加した後、GC-MS-0 分析に供した。

2 つめの溶液は、NCPAAI 以外の未報告の生成物の探索を目的として調整した(以降、TP 探索用溶液と記述する; TP, transformation product)。リン酸緩衝液 (pH 7.0, 200 mM) を氷中にて冷却し、68.2 mg-Cl₂/L になるように次亜塩素酸ナトリウムを添加した。ここにフェニルアラニンを粉末のまま 200 μ M になるように添加し、10 分間氷中にて攪拌することにより塩素と反応させ、TP 探索用溶液とした。このように調整した TP 探索用溶液を SPME (詳細は以下) により抽出し、2 倍ずつの疑似希釈列を作製した。得られた疑似希釈列を GC-MS-0 分析に供した。

7.1.3 SPME

10 mL のサンプルを 20 mL のバイアル入れ、密封して 40 °C の温浴槽に浸漬させた。これをマグネティックスターラーで攪拌しつつ、SPME ファイバー (PMDS/DVA; 厚さ 65 μ m; シグマアルドリッチジャパン) をバイアルのフタ越しに挿入して、気相中に揮発した有機物を吸着させた。その際、吸着時間を調整することにより (25.0, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78, 0.39 分)、サンプルの疑似希釈列を作製した。さらに、これらのサンプル吸着後の SPME ファイバーを、BC を 5 mg/L になるように添加した Milli-Q 水 10 mL を入れた 20 mL バイアルに挿入し、内部標準物質である BC を追加的に吸着させた。

7.1.4 臭気三点比較法

フェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気を、臭気三点比較法により測定した。まず、フェニルアラニン塩素処理溶液を適宜リン酸緩衝液 (pH 7.0, 0.1 mM) にて希釈し、2 倍の希釈列を作製した。これらの希釈列を 300 mL ずつ、500 mL の三角フラスコにそれぞれ入れた。また、リン酸緩衝液を 300 mL ずつ 500 mL の三角フラスコに入れ、希釈列サンプル 1 本と、リン酸緩衝液 2 本の 3 本により、1 つのセットを構築した。これらの三角フラスコを 40 °C の温浴槽にて保温した。まず、パネラーは、無希釈のフェニルアラニン塩素処理溶液を含むセットから官能試験を開始した。それぞれのフラスコ中の試料の臭いを嗅いだ後、3 つのフラスコのうち、希釈列サンプルがどれであるかを申告した。正解の場合は、再度同

じセットの官能試験を行い、2回目も正解の場合は、次の希釈倍率のサンプルを含むセットの官能試験を行った。1回目あるいは2回目の官能試験にて申告が間違っていた場合は、正解したセットのうち最大の希釈倍率を、フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度とした。本研究では、6人のパネラーにより臭気三点比較法を行い、得られた臭気強度のうち、最大と最小のものを除いた4つの値の幾何平均を取ることでフェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度を決定した。

7.1.5 GC-MS-0 分析

本研究では、GC/MS (GC, 7890A; MS, 5975C; アジレントテクノロジー) に臭い嗅ぎポート (ODP 2, ゲステル) を増設することにより構築したシステムを用い、GC-MS-0 分析に用いた。また、分離カラムとして HP-1MS (長さ 15 m; 内径 0.25 mm; 相厚 0.25 μm ; アジレントテクノロジー) を用いた。

まず、前述の溶媒抽出により調整した無希釈クロロホルムサンプル (4 μL) あるいは、SPME により得られた吸着時間の最も長い (25 分) SPME ファイバーを、GC-MS-0 システムに供した。試料中の NCPAAI や PAA などの生成物は、GC カラムにて時間的に分離される。カラム出口にて、ガスは 2 分され、一方は MS へと導入され、質量分析により同定あるいは定量される。他方は臭い嗅ぎポートへと導入され、パネラーにより臭いの有無が判断される。パネラーが臭いを検知できた場合には、次の (疑似) 希釈サンプルへと進み、これを臭いが検知できなくなるまで繰り返した。また、それぞれのサンプルにおける NCPAAI, PAN, それ以外の生成物、内部標準物質の GC/MS クロマトグラムにおける面積値を記録した。本研究では、6人のパネラーにより GC-MS-0 分析を行い、最大感度と最小感度の値を除いた4つの値の幾何平均を取った。

7.2 有機クロラミンに関する調査

まず、下水処理水の割合が高い河川水を原水として、凝集沈殿・砂ろ過した試料を新炭及び経年炭カラムで処理を行い、アンモニア態窒素、TOC、UV260 及び有機アミノ化合物を測定した。なお、有機アミノ化合物は昨年度検討した資機材の浸出試験を改良したアンモニア標準添加法で行った。

次に有機アミノ化合物からクロラミンが生成されるかを確認するため、砂ろ過水、新炭及び経年炭処理水に塩素を添加後、pH を 7.0 に調整し、20 で 24 時間静置した (24 時間後遊離残留塩素濃度は 1mg/L 程度)。

さらに、閾値の低いトリクロラミンを極力生成

させないように、経年炭処理水にアンモニア態窒素濃度の 8 倍量の塩素を添加後、pH を 7.0 に調整し、20 で 24 時間静置したものとおよび超純水に同濃度のアンモニア態窒素を添加した試料も同様に塩素処理し、臭気試験を行った。

7.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査

クロラミン類の原因物質として、溶存有機物が考えられることから、浄水処理で溶存有機物の処理に利用されるオゾン処理、粉末活性炭 (PAC) 処理及び、溶存有機物の除去が期待される固相カラム処理によるクロラミン類生成量の変化を調査した。本調査はクロラミン類の生成が最も多かった大場川を対象とした。なお、PAC 処理は栗山浄水場での最大注入率と最大混入率を考慮して大場川、江戸川の混合水 (1:7) を用いた。結合塩素生成能試験は、これまでの実験と同様に、試料水中のアンモニア態窒素濃度 (単位は $\text{mgNH}_4\text{-N/L}$) の 10 倍に 1.0~1.2 $\text{mg-Cl}_2\text{/L}$ を加えて、20 で 1 時間静置した。残留塩素は DPD 吸光度法により遊離塩素、モノクロラミン様物質、ジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質に分別定量した。

7.4 全揮発性窒素のカルキ臭強度指標としての妥当性評価

浄水臭気強度への追従性：高度浄水処理を行っている A 浄水場の浄水を対象に評価を行った。採水は 2016 年 10 月~2017 年 1 月の間に一週間以上の時間をかけて計 9 回行った。試料を保存するガラス瓶は、超音波洗浄を行った後に MQW で洗浄したものをを用いた。

主な分析項目は、トリクロラミン、TPN、臭気強度、残留塩素濃度とした。いずれも昨年度の報告書と同様の手法を用いて分析を行った。ただし、トリクロラミンの標準液の調整方法を 100 $\mu\text{g-Cl}_2\text{/L}$ 程度の原液から希釈する方法から、塩素とアンモニウムイオンの反応から直接 50, 100, 200 $\mu\text{g-Cl}_2\text{/L}$ 程度の 3 段階の標準液を作成しそれを DPD 法で検定して用いる方法に変更した。

塩素注入率の影響：A 浄水場の後塩素処理直前の水を採水した (採水日：平成 28 年 10 月 24 日と平成 29 年 1 月 10 日)。まず、塩素処理を行う際の塩素添加量を決定するため、採取した水の塩素消費量を測定した上で、24 時間後の塩素濃度が 0.5, 1.0, 1.5 $\text{mg-Cl}_2\text{/L}$ の 3 段階となるよう次亜塩素酸ナトリウムを加えた。

pH の影響：A 浄水場の後塩素処理直前の水 (採水日：平成 28 年 12 月 6 日と平成 29 年 1 月 16 日)

を採水した直後に直ちに pH を硫酸と水酸化ナトリウムを用いて 6.5, 7.0, 8.0 の三段階に調整した。続いて、塩素消費量を算出した。塩素注入率は 24 時間後の塩素濃度換算で 1 回目 (平成 28 年 12 月 6 日採水の試料) は 0.5 mg-Cl₂/L, 2 回目は (平成 28 年 12 月 6 日採水の試料) 1.0 mg-Cl₂/L となるようにした。

7.5 数値計算モデルによるカルキ臭原因物質の活性炭処理での挙動の把握

7.5.1 バッチ式トリクロロアミン除去実験

本研究では、いずれも市販の 4 種の木質炭, 2 種のヤシ殻炭, 1 種の石炭系活性炭を粉砕して作成した 7 種の微粉炭 (SPAC) により、¹⁵N でラベルしたトリクロロアミンを用い、バッチ式トリクロロアミン除去実験を行った。

7.5.2 拡散 - 反応モデル

これまでの検討から、活性炭との接触により、トリクロロアミンは窒素ガスへと還元的に分解されることが分かっている (Sakuma et al., 2015)。そこで、そこで本研究では 2 つの反応を仮定してモデルを構築した。すなわち、トリクロロアミンと活性炭細孔表面の還元性を有する官能基の間の速い反応と、トリクロロアミンと活性炭母材との間の遅い反応の異なる 2 つの反応である。前者の速い反応は 2 次反応に従うと考えた。すなわち、反応速度がトリクロロアミン濃度と (細孔表面における) 還元性官能基密度の積で表されることになる。一方、後者の遅い反応は 1 次反応に従うと考えた。これは、活性炭母材の量が、反応相手であるトリクロロアミン (や遊離塩素) の量と比べると、極めて大きいと考えられるからである。以上の反応と、活性炭細孔内部でのトリクロロアミンの拡散移動とを組み込んだ以下 4 つの拡散 - 反応モデルを構築した。これらのモデルは、拡散を記述している部分は共通であるが、反応部分が異なっている。

モデル A では、トリクロロアミンの分解を 1 次反応として表した。このモデルでは、遊離塩素については拡散も反応も考えず、トリクロロアミンと還元性官能基の間の 2 次反応も考えない。モデル B では、トリクロロアミンの分解を、トリクロロアミンと還元性官能基の間の 2 次反応でのみ表した。このモデルでも、遊離塩素については拡散も反応も考えず、トリクロロアミンの 1 次反応に従った分解も考えない。モデル C では、トリクロロアミンの分解は 1 次反応と 2 次反応の平行反応であるとした。このモデルでも、遊離塩素については拡散も反応も考えず、還元性官能基はトリクロロアミンでのみ消費されると考えた。モデル D では、トリクロロアミンの分解は 1 次反応と 2 次反応の平行反応であり、同様に遊離塩素も 1 次反

応と 2 次反応の平行反応であるとした。よって、還元性官能基は、トリクロロアミンと遊離塩素に競合的に消費されることになる。

C. 調査結果及び D. 考察

1. ハロ酢酸の制御に関する調査

1.1 小内浄水所におけるトリクロロ酢酸

調査期間 350 日間 (平成 27 年度 4 月から 3 月まで) における原水色度と集まる過水色度 (日最大値) を測定したが、トリクロロ酢酸の水道水質基準 50% の目安である、ろ過水色度 1.2 度を越えることなく、1.0 度以下で運用することができた。また、全てのろ過池で、原水色度累積負荷上限の最大値 1133 度を超過することはなかった。累積色度上限値、449 度/100 m³, 691 度/100 m³ に到達したのはほぼ試算値 (それぞれ 125 日間, 193 日間) どおりであった。

トリクロロ酢酸濃度の最大値は 0.001 mg/L と水質基準値を大きく下回っており、粒状活性炭の運用可能日数を延長できることが確認された。

1.2 水温と原水吸光度に基づいたトリクロロ酢酸制御

平成 27 ~ 28 年度は、原水の紫外部吸光度が上昇することがあったが、塩素注入より前段に凝集沈殿及び粉末活性炭処理を行うことにより、紫外部吸光度を管理値以下に抑制した。その結果、当初の課題であった夏期の濃度上昇を抑制し、給水栓濃度は年間を通じ、概ね目標濃度 0.015 mg/L 以下に維持することができた (図 2)。

2. 浄水処理対応困難物質に関する調査

中オゾン処理による調査対象物質の除去率とクロロホルム生成能低下率を図 3 に示す (ブランク値を引いた値)。調査の結果、すべての物質について、中オゾン処理により定量下限値以下の濃度となり、クロロホルム生成能についても 86 ~ 99% 低下した。これらの結果から、調査対象物質はオゾンとの反応性が高く、クロロホルム生成能をほとんど持たない化合物に変化していることが示唆された。

急速砂ろ過処理による除去率とクロロホルム生成能低下率を図 4 に示す。ADC については、急速砂ろ過処理によりクロロホルム生成能が 95% 低下した。一方、その他の物質については除去率、クロロホルム生成能低下率共に 30% 未満にとどまった。これらの結果から、ADC 以外の 5 物質については、急速砂ろ過処理による除去性は低いことが明らかになった。

調査対象物質の GAC での除去率とクロロホルム生成能低下率を図 5 に示す。なお、本調査で使用した実験施設の GAC は、通水開始から約 6 年が経過していた。また、本調査は水温が概ね 20

以上の条件で行った。図5から、定量可能な5物質すべてについて、GAC処理により100%の除去率を示した。また、6物質すべてについて、GAC処理によるクロロホルム生成能低下率は90%以上と高い処理性を示した。GAC処理では物理吸着作用とGAC層内に生息する微生物による生分解が除去機構として考えられる。GAC処理において、生物処理能の寄与が大きい場合、水温が低下する冬季には処理性が低下する恐れがある。調査対象物質の除去に対し、物理吸着能と生物処理能のどちらの寄与が大きいかについては、新炭を用いた処理性調査及び生物処理能が低下する冬季に再度本調査を行うことにより確認する必要がある。

3. ホルムアルデヒドに関する調査

ホルムアルデヒドは流下に伴い濃度が減少した(図6)。また、調査日により違いが見られ、水温の高い時期には、特に低い濃度まで低減する傾向が認められた。なお、8月10日、9月15日、10月13日については、同時に塩化物イオンを測定したが、放流口から下流4までほとんど変動がなかった。このことから、ホルムアルデヒドの濃度低下は、雨水や地下水、支流からの流入水などによって希釈されたことによるものではないと考えられる。

これらのことから、ホルムアルデヒドは放流後に環境中で減少することが確認できた。これは、ホルムアルデヒドの生分解性が高いためと考えられる。

4. ハロアセトアミドに関する調査

4.1 ハロアセトアミド類の全国実態調査

図7に水道水中のHAcAms濃度の実態調査結果を示す。全ての試料から1種以上のHAcAmsは検出され、総濃度は2015年9月で0.3~3.8 µg/L、2016年2月で0.3~1.8 µg/Lであった。総濃度は、夏季の方が高い結果であった。過去の報告では、HAcAmsの総濃度は米国では7.4 µg/L、中国では8.18 µg/L、西オーストラリアでは10.27 µg/L、英国では7.0 µg/Lと報告されており、これらの値に比べて低い値であった。

個別のHAcAmsについて見ると、di-haloAcAmsの存在割合と濃度が高かった。特にDCAcAmsは全ての試料から、BCAcAmsは24試料中21試料から検出された。臭素系のdi-HAcAmsの存在は、原水の臭化物イオン濃度が高い場合でより高かった。

図8に、原水のHAcAms生成能の結果を示す。全ての試料から1種以上のHAcAmsは検出され、総濃度は2015年9月で0.8~11 µg/L、2016年2月で0.9~8.0 µg/Lであった。12浄水場中、WPP-5で最も濃度が高かった。しかし、DOC当たりのモル濃度で見ると、WPP-5は17~19 nmol/mg-C、

他の浄水場は4~17 nmol/DOCであり、同程度であった。原水の生成能と水道水中の濃度を比較すると、水道水中の方が低い値であった。WPP-5についても、水道水中の濃度は他の浄水場に比べて高いというわけではなかった。

図9(左)に、原水のHAcAms生成能におよぼす塩素処理時間の影響を示す。WPP-3、WPP-5の2、24および72時間後のHAcAm生成能は、それぞれ1.0、2.7、3.3 µg/Lおよび5.1、11、13 µg/Lであった。したがって、少なくとも72時間までは塩素処理時間の増加にともなって生成能は増加することが示された。

図9(右)に、原水のHAcAms生成能におよぼすpHの影響を示す。WPP-3、WPP-5、WPP-9のいずれも、pHが高い方が総濃度は高い値であった。個別のHAcAmsについて見ると、di-HAcAmsはpHが高い方が濃度は高い傾向にあった。一方、TCAcAmはpHによる影響を受けなかった。

4.2 浄水プロセスにおけるハロアセトアミドの挙動

2016年9月からの浄水処理過程における検出状況(平均値)を図10に示す。沈澱水でDCAcAm及びBCAcAmが生成され、後段の活性炭により低減されている。その後、浄水で再びDCAcAm及びBCAcAmと新たにDBAcAmが生成されている。沈澱水での生成は藻類対策として注入している前塩素処理によるもの、浄水での生成は中間塩素処理によるものと考えられる。

5. 消毒副生成物のモニタリングと制御

桜井浄水場内浄水、受水地及び給水末端におけるジクロロ酢酸濃度の推移を図11に示した。ジクロロ酢酸の最大は受水地で0.013 mg/L(7/4)、給水末端で0.016 mg/L(9/20)を検出した。昨年度は給水末端の遊離残塩が低濃度の期間があり、この期間でのジクロロ酢酸は受水地で0.006~0.012 mg/L、給水末端で0.001~0.004 mg/Lであったことから、受水地からの送水過程で何らかの要因によりジクロロ酢酸が分解されたと報告したが、今年度は適切な遊離塩素濃度が維持されたため、ジクロロ酢酸濃度の減少は確認できなかった。

ジクロロ酢酸とクロロホルムの相関を図12に示した。浄水、受水地及び給水末端において、ジクロロ酢酸はクロロホルムとの相関が高いことが認められた。

桜井浄水場内浄水、受水地及び給水末端におけるトリクロロ酢酸濃度の推移を図13に示した。トリクロロ酢酸の最大は受水地で0.020 mg/L(11/7)、給水末端で0.022 mg/L(8/15)を検出した。今年度は11月頃から前駆物質を多く含んだ原水の流入があったため、給水末端でのト

リクロロ酢酸濃度はこの時期としては高い 0.02 mg/L 付近で推移していた。そこで水源となる室生ダム湖の水質調査を行ったところ、ダム湖内においてラフィド藻の発生を確認した。さらにその水を検査した結果、クロロホルム、ジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の各生成能が 0.1mg/L 以上、また流入原水の生成能比と一致したことから、生成能の上昇にラフィド藻が関係している可能性が高いことがわかった。

トリクロロ酢酸とクロロホルムの相関を図 14 に示した。ラフィド藻が原因と思われる前駆物質を多く含んだ原水の流入により、昨年度と比較して受水地及び給水末端での相関は低下している。

6. 消毒副生成物に関する文献調査

6.1 個別物質からの反応生成物に関する研究

医薬品類の反応生成物に関する研究が多い(例: UV 吸収剤 [1-7], X 線造影剤 [8-12], florfenicol [13], 抗生物質 chloramphenicol 関連物質(ジクロロアセトアミド等の前駆体として等) [14-17], acebutolol [18], mefenamic acid [19], chloroquinolone [20], sulfonamides [21], metformin [22], パラベン [23])。また、ナノマテリアルに関する検討例も散見された(グラフェン酸化物 [24], カーボンナノ粒子 [25])。その他の人為由来化学物質としては、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸 [26], 有機リン系農薬およびそのオキシソルホン体 [27], ビスフェノール A [28], ビスフェノール F [29] に関する調査例があった。天然由来化合物については vinca alkaloids [30], ミクロシスチン LR [31, 32], アミノ酸やペプチドからの窒素系副生成物 [33-35] に関する調査例があった。近年の新しい傾向として UV/Cl₂ 処理など新規の酸化処理に関する調査が多くカルバマゼピン [36], アミノ酸やペプチド [37], trimethoprim [38], chlortoluron [39], 医薬品類全般 [40, 41], イブプロフェン [42] などが採り上げられていた。

全体的に個別物質と消毒剤・酸化剤に関する研究が多いが、精密質量分析技術がこの分野でも普及しつつあり、原体の化学構造が明確な場合、多段階反応の最初の数ステップが比較的容易に観察できる様になったためと考えられる。今後、こういった初期反応に関する情報と最終的な反応産物(副生成物)を結びつける研究の進展が期待されるが、それには分析化学だけではなく化学情報学のような技術の援用が重要になるものと考えられる。

6.2 副生成物の制御に関する研究

Persulfate(S₂O₈²⁻)による処理(含む UV 併用) [17, 43, 44], 藻類由来のタンパクアミノ酸の

MIX による除去性 [45], 生物ろ過による DBP 前駆体制御 [46], 陰イオン交換の DBP への影響 [47], プール水中のハロ酢酸の生物活性炭による除去 [48], 電気化学的消毒 [49, 50], UF, MF による制御 [51], イオン交換能を持つ凝集剤による親水性前駆物質除去 [52], フェライトによる前駆物質の酸化 [53], 電気容量性脱イオン (Capacitative deionization) による制御 [54], UV/Cl₂ [55] 処理, UV・光触媒 [56], 凝集の重要性 [57] など多様な研究が行われていた。逆にいうと、特定の技術が注目を集めている状況にはないともいえる。

6.3 生成特性・新規副生成物同定に関する研究

対象とする消毒副生成物で分類すると窒素を含む化合物とヨウ素(特に多い)や臭素を含むハロゲン化合物に関する研究が主であった。*N*-ニトロソアミン類について、*N*-ニトロソジメチルアミン (NDMA) 生成に関する硝化菌の影響 [58], 処理条件と NDMA の関係 [59], 中国 [60], 台湾 [61] における NDMA の実態調査などの研究が行われていた。また、ハロアセトアミドに関しては、逆洗水からのハロアセトアミド生成ポテンシャル [62], ハロアセトアミド実態調査 [63], クロラミン処理によるハロアセトアミド [64] に関する報告があった。さらに、その他含窒素化合物としてフェニルアセトニトリル [65], クロロフェニルアセトアルドイミン [66] に関する検討例があった。

ハロゲン化合物については、新規ヨウ素系消毒副生成物の同定 [67-70], TOX 生成のモデル化 [71], 臭化物イオンの影響 [72, 73], ヨウ素系副生成物の生成特性 [74, 75], ハロアセトアルデヒド [77], trihalo-hydroxy-cyclopentene -diones [78], 吸着性ハロゲン [79] に関する検討例があった。また、UV/クロラミン処理ではヨウ素酸イオンも有機ヨウ素化合物の前駆体となりうるとの指摘があった [76]。また、プール水のリスク評価 [80, 81], プール水のオゾン処理 [82], プール水中 DBPs への塩化物イオンの影響 [83], プールのトリハロメタン [84] など、プール水中の消毒副生成物に関連する研究も散見された。

前駆体観点からも様々な研究がなされている。下水処理水からの DBP [85, 87], 海水の淡水化にともなう DBP [88], 浄水プロセス内の溶存有機物プロファイル [89], 有機クロラミンの生成 [90, 91], 植物由来の溶存有機物の熟成(時間経過)の影響 [92], 微生物細胞関連物質からの生成特性 [93], 高分解能質量分析による溶存有機物の変化 [94], 降水イベントの影響 [95], 藻類由来の溶存有機物の影響 [96-100], 前駆体の生分解性 [101], DBP 生成に関連する因子の探索 [102], 紅茶の調理時における副生成物生成 [103] など多様な視点から検討がなされているが、特に水の

再生利用に関連し溶存有機物が高くなる状況を想定した研究が多い。

共存有機物の影響に関しては、CuOの影響[104]、金属イオンの塩素系 DBP および臭素酸イオンへの影響（銅[105]、カルシウム[106]、アルミニウム[107]）などの検討例があり、金属イオンが消毒副生成物の生成を促進する例があり興味深い。

6.4 毒性に関する研究

淡水二枚貝への影響[108]、鯉への影響[109]、臭化物イオンの影響[110]、魚類への影響[111]、血中濃度[112, 113]、マウス肝への酸化ストレス[114]、ハロベンゾキノン(2,5-dichloro >>2,6-dichloro)[115]、キノロン系抗生物質の塩素処理生成物[116]、プール水の酸化ストレス[117]、トマトの成長への影響[118]、過マンガン酸による前酸化の影響[119]、UV吸収剤・アミノ酸[7]、下水再利用時におけるオゾン処理との比較[120]、AOPとの比較[121]、低濃度のbromodichloromethane[122]、プリン・ピリミジン[123]、2D-GC/MS+*in cillico*の毒性評価、微量汚染物質の塩素処理副生成物の網羅検索[135]など手法、対象物質も多岐にわたるが、全体的な傾向として、バイオアッセイだけではなく、計算機上の評価を援用して毒性について検討する例が増加している印象がある。

6.5 配水システムに関する研究

追塩の最適化[124, 125]、管内堆積物の副生成物への影響[126]、塩素濃度の推移[127]、接触時間が伸びた場合の生成特性[128]、副生成物からみた管内水質[129]、トリハロメタン生成に関するバイオフィルムの影響[130]など配水システム内での消毒副生成物の消長も多数取り上げられている。

6.6 分析に関する研究

蛍光による DOM[131]、マイクロ液抽出による THM 分析[132]、反応停止剤に関する検討も引き続き行われている[133, 134]。

7. 臭気原因物質に関する調査

7.1 GC-MS-olfactometry による塩素処理由来臭気物質の探索（北海道大学）

7.1.1 P&T-GC/MS による分解物の同定と定量

塩素添加前に存在していた 1 μM のフェニルアラニンには、フェニルアラニン塩素処理溶液中には残存していなかった。すなわち、塩素処理により、フェニルアラニンは完全に分解生成物へと変換されたと判断された。フェニルアラニン塩素処理溶液を P&T-GC/MS 分析したところ、トータルイオンクロマトグラム (TIC) に塩素処理前試料には観察されなかった 6 つのピークが検

出された (図 15)。これらのピークのマススペクトルを、NIST ライブラリーに含まれるマススペクトルと比較したところ (図なし)、Peak #1-1~1-6 は、それぞれクロロベンゼン (BC)、BA、ベンゾニトリル (BN)、BC、PAA、PAN であることが示唆された。これらの物質はいずれも標準品が市販されていたため、購入して同様の手法で分析したところ、いずれの物質も、フェニルアラニン塩素処理溶液と標準品の間で、マススペクトルも GC 保持時間も一致し (図なし)、同定結果の妥当性が示された。「研究目的」にて述べたとおり、PAA、PAN、BC は、フェニルアラニンの塩素処理過程で生成されるとの報告があるが、CB、BA、BN はこれまで生成の報告はない。おそらく、これらの 3 物質の濃度が非常に低かったためではないかと考えられた。また、モノクロラミンとジクロラミンは検出されなかったが、トリクロラミンが検出された。小坂ら (2010) も塩素処理によるフェニルアラニンからのトリクロラミンの生成を報告しており、本研究の結果と一致する。

図 16 に、フェニルアラニン塩素処理溶液中での生成物の生成状況をまとめる。塩素処理におけるフェニルアラニンからの主要な生成物は、PAA、PAN、トリクロラミンであった。PAA と PAN は、初期添加フェニルアラニンのベンゼン環のうち、それぞれ 31% と 57% に相当したのに対し、CB、BA、BN、BC は検出されたものの、その生成濃度は極めて低かった。これらの生成物を合計すると大部分 (93%) のベンゼン環を説明できたが、残りの 7% が説明できなかった。このことから、P&T-GC/MS 法では検出されなかった生成物の存在が示唆された。あるいは、一部のベンゼン環が、塩素処理により開裂したのかもしれない。

これに対し、初期添加フェニルアラニンに含まれる窒素原子は、定量された生成物のみでは 57% しか説明できなかった。このことも、P&T-GC/MS 法では検出されなかった生成物の存在を示唆した。一方、アンモニア態窒素と遊離塩素の間の反応、あるいはモノクロラミンとジクロラミンの間の反応により、窒素ガスが生成されることが知られている (Bauer and Snoeyink, 1973)。同様に、塩素処理によりフェニルアラニンからトリクロラミンが生成され、それが遊離塩素と反応して、窒素ガスとして大気中へと放出された可能性も考えられた。

7.1.2 臭気三点比較法による入手可能な生成物の臭気への寄与の推定

臭気三点比較法により、フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度が 142 であることが分かった ("実験値", 図 17)。

前節にて定量された、標準品が入手可能な生成

物の臭気全体への寄与を推定するため、まず、臭気三点比較法により、それぞれの生成物の臭気閾値を調べた。その結果、いずれの生成物も臭気を有することが分かった(表5)。本研究で得られた臭気閾値は、既存文献で報告された臭気閾値よりも小さい傾向にあった。これは、おそらく、用いた官能試験法の違いによるものであろう。フェニルアラニン塩素処理溶液中でのPAA、PAN、トリクロロアミン、遊離塩素の濃度は、それらの臭気閾値より大きかった。これに対し、BA、CB、BN、BCの濃度は、それらの臭気閾値より小さかった。すなわち、PAA、PAN、トリクロロアミン、遊離塩素はフェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気に寄与するが、BA、CB、BN、BCは寄与しないと考えられた。

次に、これらの3つの生成物と遊離塩素の、臭気全体に対する寄与を定量的に議論するため、フェニルアラニン塩素処理溶液中のそれぞれの物質の検出濃度を臭気閾値で除することにより、それぞれの物質の臭気強度を算出した。このようにして算出した4物質の臭気強度を合計しても、フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度の45%程度であり("臭気三点比較法", 図17)、臭気全体を説明することはできなかった。このことには、以下の2つの可能性が考えられた。すなわち、(1) 生成物間における臭気の相乗効果、あるいは(2) P&T-GC/MS法により検出できない生成物の臭気への寄与である。

そこで、生成物間における臭気の相乗効果について検討するため、フェニルアラニン塩素処理溶液と同濃度のPAN + PAA + 遊離塩素を含む溶液と、同濃度のPAN + PAA + 遊離塩素 + トリクロロアミンを含む溶液を標準品を用いて調整し、臭気三点比較法によりそれぞれの溶液の臭気強度を調べた。その結果、これらの溶液の臭気強度は、計算により求められた個々の物質の臭気強度の合計とほぼ同じであることが分かった(図18)。すなわち、これらの物質の臭気強度への寄与は相加的であり、物質間に臭気の相乗効果はないことが分かった。混合物における物質間の臭気の相互作用については未だ議論が続いている段階ではあるが、相互作用には以下3つのタイプがあることは受け入れられているようである。すなわち、1つめが、混合物の臭気強度が個々の物質の臭気の積み上げより小さくなる "hypoadditivity" (Olsson 1994; Cain et al., 1995)であり、2つめが、混合物の臭気強度が個々の物質の臭気の積み上げに等しくなる "complete additivity" (Patterson et al., 1993; Wise and Cain, 2000)であり、3つめが、混合物の臭気強度が個々の物質の臭気の積み上げより大きくなる "hyperadditivity" (Laska and Hudson, 1991; Miyazawa et al., 2008)で

ある。本研究で調べたフェニルアラニン塩素処理溶液では、PAN、PAA、遊離塩素、トリクロロアミンの間で complete additivity が確認された。分子レベルでは、嗅覚上皮組織上に存在する嗅覚受容体の組み合わせにより、物質の臭気が感知される (Kajiya et al., 2001)。嗅覚受容体は、物質の化学構造の微細な差を区別可能であるが、その一方で類似した構造を有する他の物質も許容すると報告されている (Kajiya et al., 2001)。PAN と PAA はいずれもフェニルアラニンから生成された物質であり、構造も類似してあるため、これらの物質間では complete additivity となったのではないかと推察される。しかしながら、これらの物質とは全く構造の異なるトリクロロアミンや遊離塩素との間でも complete additivity が確認された理由は、現段階では不明である。いずれにせよ、本研究で確認された4物質間での complete additivity より、臭気強度の実験値と計算値の間の差は、生成物間の臭気の相乗効果ではなく、おそらく未検出の生成物によるものであろうと判断された。

7.1.3 高濃度 NCPAAI と GC-MS-0 による臭気を有する生成物の探索

「研究目的」にて述べたように、NCPAAI がフェニルアラニンの塩素処理により生成されるとの報告があるにも関わらず、ここまで行ってきた P&T-GC/MS 法ではこの物質が検出されなかった。そこで、GC/MS の前処理を、P&T 法から溶媒抽出法に変え、フェニルアラニン塩素処理溶液の分析を行った。その結果、GC/MS トータルイオンクロマトグラム上に、3つのピークが検出された(図19)。標準品とのマススペクトルおよび GC 保持時間の比較から、Peak #5-1 と #5-2 は、それぞれ PAA と PAN であることが分かった。また、マススペクトル解析(図20)と、既存文献 (Conyers and Scully, 1993) とのフラグメントの比較から、Peak #5-3 は NCPAAI であると推察された。Freuze et al. (2005) は、NCPAAI は臭気を有し、その臭気閾値は 3 µg/L であると報告している。しかしながら、彼らは高濃度 NCPAAI 溶液中の NCPAAI 濃度を、初期添加のフェニルアラニン濃度の 35% であると仮定し、高濃度 NCPAAI 溶液に対して行った官能試験結果から、この臭気閾値を算出している。しかしながら、この過程の妥当性についての議論はなく、この物質の臭気閾値のみならず、本当にこの物質が臭気を有するかについても疑問が残る。

本研究では、フェニルアラニン塩素処理溶液に対して GC-MS-0 分析を行うことにより、NCPAAI が臭気を有するか否かを直接的に調べようとしたが、図19のいずれのピークからも、臭気は感知されなかった。そこで、同様の手法を、高濃度

NCPAAI 溶液へ適用することを試みた。その結果、図 19 に示した 3 つのピークと同じ保持時間にピークが検出され、そのマススペクトルは、PAA, PAN, NCPAAI と一致した。一方、GC-MS-0 分析では 3 回の臭気が感知され、そのタイミングは、上記の 3 つのピークの保持時間と同じであった。すなわち、PAA と PAN のみならず、NCPAAI も臭気を有することが明らかとなった。

7.1.4 TP 探索用溶液と GC-MS-0 による臭気を有する生成物の探索

NCPAAI 以外の臭気に寄与する生成物を探索するため、前処理を SPME に変更し、TP 探索溶液に対して GC-MS-0 分析を行った。図 21 に示すように、いくつかのピークが GC/MS トータルイオンクロマトグラム上にて観察された。Peak #7-1 は内部標準物質として添加した BC であり、Peak #7-2 と #7-3 はそれぞれ PAA と PAN であった。一方、GC-MS-0 分析の結果、臭気が 2 回検知された。一方は保持時間 3.6 分付近であり、PAA のピークと一致した。他方は保持時間 6.2 分付近であり、Peak #7-4 と一致した。この結果より、Peak #7-4 として検出された生成物が臭気を有する可能性が示唆された。

Peak #7-4 のマススペクトル(図 22(a))より、この生成物のモノアイソトピック分子量は 154 であることが分かった。モノアイソトピック分子量が偶数であるため、窒素ルールと親物質であるフェニルアラニンの構造よりこの生成物は窒素原子を持たないと推察された。また、 m/z 156 の相対強度が、 m/z 154 の相対強度の $1/3$ であることより、この生成物は塩素原子を 1 つ有することが分かった。これらの情報と、親物質であるフェニルアラニンの構造より、この生成物の構造として表 6 の 4 種が候補として挙げられた。このうち、2-(2-クロロフェニル)アセトアルデヒドと 2-クロロ-2-フェニルアセトアルデヒド(2C2PAA)の標準品は市販されおらず入手できなかったが、2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒドと 2-(4-クロロフェニルアセトアルデヒド)の標準品は市販されており入手できた。そこで、これら 2 つの物質を Milli-Q 水に溶解し、SPME 処理後に GC-MS-0 分析に供した。得られたピークのマススペクトルを調べたところ、いずれの物質のピークからも Peak #7-4 と同じようなフラグメントイオンは得られたが、マススペクトルはいずれも Peak #7-4 とは異なるものであった(図 22)。さらに、これらの 2 物質の GC 保持時間は(6.7~6.8 分)、Peak #7-4(6.2 分)とは大きく異なった。これらの結果より、Peak #7-4 として検出された生成物は、2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒドや 2-(4-クロロフェニルアセトアルデヒド)ではないことが分かった。

Flego and Zannoni (2011)や、メーカー資料によると、本研究で GC-MS-0 分析に用いた分離カラムである HP-1MS では、物質の沸点が保持時間に影響を与え、同じような構造の物質間では、沸点が高い物質ほど保持時間が長くなる。表 5 に示すように、2-(2-クロロフェニル)アセトアルデヒドの沸点は、2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒドや 2-(4-クロロフェニルアセトアルデヒド)の沸点と同じであると予測されたのに対し、2C2PAA の沸点は、これらの物質より低いと予測された。Peak #7-4 の保持時間が、2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒドや 2-(4-クロロフェニルアセトアルデヒド)の保持時間より短かったことより、Peak #7-4 として検出された生成物は、おそらく 2C2PAA であろうと推察された。すなわち、フェニルアラニンを塩素処理することにより生成された 2C2PAA は臭気を有していると推察された。なお、フェニルアラニンの塩素処理により 2C2PAA が生成されたという報告はこれまでにない。

7.1.5 NCPAAI と 2C2PAA の臭気への寄与

本研究のこれまでの検討で、NCPAAI と 2C2PAA は臭気を有することが分かった一方で、標準品が市販されていないため、それらの臭気閾値を臭気三点比較法にて調べることができない。そのため、フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気に対する、これらの生成物の寄与を評価することができない。そこで、GC-MS-0 分析の結果と、臭気三点比較法の結果を組み合わせることにより、これらの生成物の臭気への寄与を評価することを試みた。評価法の概略は、まず、GC-MS-0 における NCPAAI, 2C2PAA, PAA の臭気閾値に相当する相対濃度を実験的に求めた。次に、フェニルアラニン塩素処理溶液中における、これらの生成物の相対濃度を GC-MS-0 により測定した。このようにして得られた相対濃度を、臭気閾値の相対濃度で除することにより、フェニルアラニン塩素処理溶液における、これらの生成物の GC-MS-0 ベースの臭気強度を算定した。さらに、算定された各生成物の GC-MS-0 ベースの臭気強度を用い、PAA に対する NCPAAI と 2C2PAA の GC-MS-0 ベースでの臭気強度の比を算出した。最後に、臭気三点比較法にて求めたフェニルアラニン塩素処理溶液中の PAA の臭気強度に、NCPAAI と 2C2PAA の GC-MS-0 ベースでの臭気強度の比を乗じることにより、フェニルアラニン塩素処理溶液中の NCPAAI と 2C2PAA の臭気三点比較法換算の臭気強度を算出した。なお、PAA を比較対象としたのは、この生成物が、本研究で用いたいずれの官能試験でも(臭気三点比較法、溶媒抽出-GC-MS-0, SPME-GC-MS-0)臭気が感知されたためである。評価法の詳細を以下に記述する。

GC-MS-0 分析により得られた, NCPAAI, 2C2PAA, PAA と, 内部標準物質の面積値より, 各 (疑似) 希釈段階における NCPAAI, 2C2PAA, PAA の内部標準物質に対する面積比を算出した。この面積比の常用対数値に対し, (疑似) 希釈率から算出したサンプルの相対濃度 (無希釈サンプルを 1 としたときの相対濃度) の常用対数値をプロットした。例として, パネラー#1 に対する PAA の結果を図 23 に示す。灰色のプロットは, パネラー#1 が PAA の臭気を感じてきたことを意味し, 白色のプロットは感知できなかったことを意味する。まず, パネラー#1 に対する GC-MS-0 ベースの PAA の臭気閾値に相当する相対濃度 ($RC_{OT, PAA, 1}$) を, パネラー#1 が臭気を感じてきた試料のうち最も低濃度の試料の PAA の面積比より, 近似直線を用いて求めた。また, 同様に, フェニルアラニン塩素処理溶液を GC-MS-0 に供し, 溶液に含まれる PAA の GC-MS-0 ベースの相対濃度 ($RC_{CPS, PAA, 1}$) を決定した。これらの値を用い, パネラー#1 に対する, フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれる PAA の GC-MS-0 ベースの臭気強度 ($OFI_{GCMSO, PAA, 1}$) を以下の式より算定した。

$$OFI_{GCMSO, PAA, 1} = \frac{RC_{CPS, PAA, 1}}{RC_{OT, PAA, 1}} \quad (1)$$

同様に, パネラー#1 に対する, フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれる NCPAAI の GC-MS-0 ベースの臭気強度 ($OFI_{GCMSO, NCPAAI, 1}$) を算定した。溶媒抽出での PAA と NCPAAI の抽出率 (それぞれ RR_{PAA} , RR_{NCPAAI}) を考慮し, PAA に対する NCPAAI の臭気強度の比 ($ROFI_{NCPAAI, 1}$) を以下の通り算定した。

$$ROFI_{NCPAAI, 1} = \frac{OFI_{GCMSO, NCPAAI, 1} / RR_{NCPAAI}}{OFI_{GCMSO, PAA, 1} / RR_{PAA}} \quad (2)$$

但し, 本研究では PAA と NCPAAI の溶媒抽出における抽出率はそれぞれ 0.83 と 0.93 であった。前述の通り, 本研究では GC-MS-0 分析を 6 人のパネラーに対して行い, 得られた臭気強度の比のうち最大と最小を除いた 4 人のパネラーの値を採用し, PAA に対する NCPAAI の GC-MS-0 ベースの臭気強度の比 ($ROFI_{NCPAAI}$) とした。

$$ROFI_{NCPAAI} = \left(\prod_{i=1}^4 ROFI_{NCPAAI, i} \right)^{1/4} \quad (3)$$

最後に, 臭気三点比較法により既に得られていた, フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれる PAA の臭気強度 ($OFI_{FT, PAA}$) に, ここで求めた PAA に対する NCPAAI の GC-MS-0 ベースの臭気強度の比を乗ずることにより, フェニルアラニン塩素処理溶液中の NCPAAI の臭気三点比較法換算の臭気強度 ($OFI_{FT, NCPAAI}$) を算出した。

$$OFI_{FT, NCPAAI} = OFI_{FT, PAA} \times ROFI_{NCPAAI} \quad (4)$$

このようにして算出された, フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれる NCPAAI の臭気三点比較法換算の臭気強度は, 3 となり, フェニルアラ

ニン塩素処理溶液の有する臭気の 2% に相当した。同様に, フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれる 2C2PAA の臭気三点比較法換算の臭気強度は 18 と算出され, これはフェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気の 13% に相当した。

以上より, 本研究で検出された生成物のフェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気への寄与を, 図 17 の "+ GC-MS-0" に示す。本研究では, GC-MS-0 分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより, フェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気のうち, 60% を説明することができた。また, その内訳は, 遊離塩素 13%, 2C2PAA 13%, トリクロロアミン 12%, PAA 11%, PAN 8%, NCPAAI 2% であった。

このように, 混合物中に存在しているため, 臭気の有無の判断ができなかった個々の物質に対し, GC-MS-0 分析を行うことにより, 臭気の有無の判断ができることが示された。また, 本研究で用いた GC-MS-0 分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより, 標準物質の有無に関わらず, 個々の物質の臭気全体への寄与をそれぞれ評価することができることが示された。今後, 本手法を浄水等に適用することにより, 現段階でその詳細が分かっていない浄水カルキ臭の全体像を把握することができるかもしれない。

7.2 有機クロロアミンに関する調査

図 24 に処理工程ごとの分析結果を示す。アンモニア態窒素は経年炭処理のみで除去できたが, 30% 程度と低かった。TOC 及び UV₂₆₀ は, 凝集沈殿で 25% 程度, 新炭処理で 80% 程度, 経年炭処理で 50% 程度除去できた。有機アミノ化合物は, 砂ろ過で 30% 程度, 新炭処理で 80% 程度, 経年炭処理で 50% 程度除去できることが確認できた。特に新炭処理での除去性が TOC や UV₂₆₀ と同様に高かった。

クロロアミン生成能試験の結果を表 7 を示す。ブレイクポイント以上の塩素を添加していることから, アンモニア態窒素由来のモノ及びジクロロアミンはほぼ分解し, 生成したモノ及びジクロロアミンは有機アミノ化合物由来のクロロアミンと考えられる。なお, 新炭及び経年炭処理でのモノ及びジクロロアミン生成能の除去率は, それぞれ 80% 程度及び 50% 程度であり, 有機アミノ化合物の各処理での除去率とほぼ一致した。

臭気試験の結果, 経年炭処理水を塩素処理した試料の方がアンモニア態窒素を処理した試料よりも臭気を強く感じられた (30 人中 29 人)。

また, クロロアミンの分析結果, モノクロロアミンが経年炭処理水で高く, ジクロロアミンは同程度, トリクロロアミンがアンモニア態窒素で検出された。

経年炭処理水の方が臭気を強く感じたことから,

有機アミノ化合物から生成するクロラミンがアンモニア態窒素から生成されるクロラミンよりも臭気に寄与する影響が大きいと考えられた。

7.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査

オゾン処理によるクロラミン類の生成状況を図 25 に示す。オゾン注入率の増加にともなってモノクロラミン様物質濃度は低下した。しかし、オゾン注入率が 1.4 mg/L のときもオゾン処理前に比べて 60%程度は生成していた。また、ジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質についてはほとんど抑制できなかった。この結果から、大場川河川水中に存在するクロラミン様物質（特にジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質）の前駆物質となる部位は、オゾン処理によって塩素との反応性があまり変化しなかったと考えられる。クロラミン類前駆物質の部位として考えられるアミノ基に対するオゾンの反応は、グリシンのアミノ基が硝酸イオンに変化するもの、三級アミン類が二級アミン類に変化するなど多くの反応が報告されている。今回の実験の結果、結合塩素生成能という点ではオゾン処理の影響があまり見られなかったことから、前駆物質は、比較的親水性の物質ではあるが、単純な低分子のアミンではないと考えられた。

次に大場川と江戸川河川水を混合した試料水の PAC 処理によるクロラミン類の生成状況を図 26 に示す。PAC 注入率の増加にともなってクロラミン類濃度も低下した。しかし、減少したのはモノクロラミン様物質のみであり、PAC による抑制は限定的であることが分かった。PAC 処理によりモノクロラミン様物質とジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質の濃度に差が出たことから、クロラミン類の原因物質として、PAC への吸着挙動が異なる複数の物質があると考えられた。また、PAC による有機物の吸着は、有機物の疎水性・親水性が影響するため、ジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質を生成する成分は、モノクロラミン様物質を生成する成分よりも親水性が高いと考えられた。

さらに、クロラミンの原因物質の疎水性・親水性を PAC 以外で確認するために大場川河川水を対象に、C18 固相カラムにより疎水性の成分を除去した。この場合カラム通水前後の試料でクロラミン類濃度を比較すると、モノクロラミン様物質濃度が 0.16 mg-Cl₂/L から 0.12 mg-Cl₂/L と 25%に低減されたのに対して、ジクロラミン様物質 + 1/2 トリクロラミン様物質濃度は 0.27 mg-Cl₂/L から 0.25 mg-Cl₂/L とほとんど変化しなかった。なお、C18 固相カラムの通水前後の有機物に関する水質を比較すると、E₂₆₀ は 0.496 から 0.369 と約 25%の減少、溶存有機炭素は 4.1 から

3.5 mg-C/L と約 15%の減少にとどまった。有機物濃度の変化からも、大場川河川水に含まれる有機物は親水性の高い成分が多いことが確認できた。

流入河川に存在するクロラミン類の原因物質の除去についてオゾン処理や PAC 処理の効果は限定的であった。しかし、クロラミン類生成の原因物質があまり除去されない性質を利用し、浄水中のクロラミン類濃度を測定することで、流入河川からの影響など、原水水質を評価できる可能性があることが分かった。

7.4 全揮発性窒素のカルキ臭強度指標としての妥当性評価

7.4.1 浄水カルキ臭強度への追従性評価

計 9 回採水した A 浄水場浄水の遊離残留塩素濃度、TPN、トリクロラミン濃度、臭気強度の測定結果を図 27~7-30 に示す。大まかな傾向としては、TPN が最も臭気強度に追従しているように見える。また、トリクロラミンについても、11 月末から 12 月が低い傾向は、TPN および臭気強度と一致していた。あわせて、臭気強度 (TON) と各測定値 (TPN、トリクロラミン、遊離残留塩素濃度)、TPN とトリクロラミンを比較した結果を図 31~33 に示す。これらの結果を整理して、浄水の臭気強度と各測定値の線形回帰分析による決定係数を比較すると、TPN、遊離残留塩素濃度、トリクロラミンの順に高かった (表 7)。つまり、今回検討した指標の中では TPN が最もカルキ臭の臭気強度を推定する指標として有効であると考えられた (図 31)。しかし、11 月 28 日採水した浄水は TPN が 10.5 µg-N/L に対して TON は 31 であり、回帰直線から大きくずれる結果となった。原因は不明であるが、この可能性として含窒素化合物以外のカルキ臭原因物質によるカルキ臭への寄与がより大きかったと考えられる。スピアマンの順位相関係数についても同様の傾向であった。

異なる塩素注入率により 24 時間後の遊離残留塩素濃度を变化させた場合の臭気強度と TPN、トリクロラミンを比較した結果について述べる (表 8)。今回の実験のように、極端に注入率 (したがって遊離残留塩素濃度) を变化させた場合には、遊離残留塩素濃度が大きくなると臭気強度、TPN、トリクロラミン濃度が増加する傾向が確認できた。つまり、TPN およびトリクロラミン濃度ともに臭気強度に追従することがわかった。

pH を变化させた場合の結果を表 9 に示す。それぞれの採水日で遊離残留塩素濃度はほぼ一定であったが、各指標は pH 条件により大きく異なった。トリクロラミンは酸性側で安定であることが知られているとおり、酸性条件下での濃度が高かった。一方 TPN および臭気強度は中性付

近で最大となり、傾向が一致した。この原因は明確ではないが、トリクロロミン以外の臭気原因物質が中性条件下で生成しやすいことなどが考えられる。

7.5 数値計算モデルによるカルキ臭原因物質の活性炭処理での挙動の把握

1種の木質炭の微粉炭を用い、微粉炭添加濃度1, 2, 3 mg/Lにおける分解実験を行った。この際、トリクロロミンの初期濃度を、600~700 $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ の高濃度あるいは、70 $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ の低濃度に設定した。この結果を、モデル計算による結果と比較したところ、モデルDが最も実験結果を再現できることが分かった。また、他の6種類の微粉炭を用いた場合でも、モデルDにより実験結果を再現できることが分かった。さらには、粒径の異なる活性炭に対するトリクロロミン濃度変化の予測を試みたところ、実験値に対するフィッティングをしなかったにも関わらず、全ての粒径の活性炭におけるトリクロロミンと遊離塩素濃度変化を、モデルDによりうまく再現することができた。すなわち、本研究で構築した拡散-反応モデル(モデルD)は、活性炭添加濃度、トリクロロミン初期濃度、活性炭粒径を問わず、活性炭処理におけるトリクロロミンと遊離塩素濃度の変化を再現することが可能であることが示された。

以上より、モデルDに基づき推察すると、活性炭との接触によるトリクロロミンの分解は、次のようなメカニズムに従うと解釈できた。まず、トリクロロミンと遊離塩素は、活性炭母材の末端に存在する、ある特定の官能基と反応する。活性炭表面に存在するこの官能基の量は、トリクロロミンや遊離塩素の量に対して十分ではないため、トリクロロミンや遊離塩素との反応により徐々に消費され、枯渇していく。従って、この反応は、2次反応として表現されると考えられる。次に、トリクロロミンと遊離塩素は、活性炭母材と反応する。この母材は、活性炭細孔表面の大部分を占めるため、母材の反応サイト量は、トリクロロミンや遊離塩素の量と比べて無尽蔵であると考えられる。従って、この反応は1次反応として表現されると考えられる。これらをまとめると、トリクロロミンは、活性炭母材により1次反応的に、ある特定の官能基により2次反応的に分解されると解釈しうる。

E. 結論

- ・ 八口酢酸の制御に関して、ろ過池への活性炭の敷き込みによる制御における活性炭の延命化が可能であること、水温および原水吸光度に基づく管理が有効であることを示した。
- ・ クロロホルムの生成に関連する浄水処理対

応困難物質の浄水処理性について調査を行った結果、オゾン処理ならびにGAC処理では、すべての物質に対し高い処理性を示した。急速砂ろ過処理では、ADCを除く調査対象物質の除去性は低いことが明らかになった。以上の結果から、調査対象物質の除去に対し、オゾン処理及びGAC処理が有効であることが明らかになった。

- ・ 下水処理水に含まれるホルムアルデヒドが比較的短時間で河川水中で分解することを確認した。
- ・ 全国12浄水場の全ての水道水から1種以上のHAcAmsの存在が示され、その総濃度は0.3~3.8 $\mu\text{g/L}$ の範囲であった。Di-HAcAmsが主なHAcAmsであった。
- ・ 前塩素処理に起因するHAcAmsは活性炭処理で低減するが、その後の塩素処理で再度生成することを確認した。
- ・ 水源におけるラフィド藻発生時には給水末端でもトリクロロ酢酸が高くなる可能性を示した。
- ・ 消毒副生成物に関する文献調査を行い、関連文献数が増加していること、ヨウ素含む副生成物に関する研究、個別物質と塩素の反応生成物に関する研究が多いことを示した。
- ・ GC-MS-0分析と臭気三点比較法を組み合わせることにより、フェニルアラニン塩素処理溶液の有する臭気のうち、60%を説明することができた。
- ・ 有機のカルキ臭原因物質が無視できない可能性を示した。
- ・ 流入河川に存在するクロロミン類の原因物質の除去についてオゾン処理やPAC処理の効果は限定的であった。
- ・ TPNおよびトリクロロミン濃度のカルキ臭を含む臭気強度への追従性を評価した結果、TPNの方が追従性が高い可能性が示された。ただし、実際の浄水についてTPNと臭気強度が対応しない場合もあった。
- ・ カルキ臭原因物質であるトリクロロミンの活性炭処理工程における濃度変化を表現可能な拡散-反応モデルを構築し、活性炭によるトリクロロミンの挙動を把握することができた。分解には2つの異なるメカニズムが働いていることが示唆された。一方は、1次反応として表現される活性炭母材によるトリクロロミンの還元的分解であり、他方は、2次反応として表現される活性炭母材末端に存在する還元性官能基によるトリクロロミンの還元的分解である。

F. 参考文献

Amoore, J. E. and Hautala, E. (1983) Odor as an aid

- to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution, *Journal of Applied Toxicology*, **3**(6), 272–290.
- Bauer, R. C. and Snoeyink, V. L. (1973) Reactions of chloramines with active carbon, *Journal Water Pollution Control Federation*, **45**(11), 2290–2301.
- Benanou, D., Acobas, F., de Roubin, M. R., David, F. and Sandra, P. (2003) Analysis of off-flavors in the aquatic environment by stir bar sorptive extraction–thermal desorption–capillary GC/MS/olfactometry, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **376**(1), 69–77.
- Bruchet, A., Costentin, E., Legrand, M.F. and Mallevalle, J. (1992) Influence of the chlorination of natural nitrogenous organic compounds on tastes and odors in finished drinking waters, *Water Science and Technology*, **25**(2), 323–333.
- Buttery, R. G., Turnbaugh, J. G. and Ling, L. C. (1988) Contribution of volatiles to rice aroma, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **36**, 1006–1009.
- Cain, W. S., Schiet, F. T., Olsson, M. J. and de Wijk, R. A. (1995) Comparison of models of odor interaction, *Chemical Senses*, **20**, 625–637.
- Conyers, B. and Scully, F. E. (1993) N-chloroaldimines. 3. Chlorination of phenylalanine in model solutions and in a wastewater. *Environmental Science & Technology*, **27**(2), 261–266.
- Conyers, B., Walker, E., Scully, F. E. and Marbury, G. D. (1993) N-chloroaldimines. 4. Identification in a chlorinated municipal wastewater by gas chromatography/mass spectrometry, *Environmental Science & Technology*, **27**(4), 720–724.
- Delahunty, C. M., Eyres, G. and Dufour, J. -P. (2006) Gas chromatography-olfactometry, *Journal of Separation Science*, **29**(14), 2107–2125.
- Eduardo, I., Chietera, G., Bassi, D., Rossinib, L. and Vecchieta, A. (2010) Identification of key odor volatile compounds in the essential oil of nine peach accessions, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **90**, 1146–1154.
- Flego, C. and Zannoni, C. (2011) N-containing species in crude oil fractions: An identification and quantification method by comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with quadrupole mass spectrometry, *Fuel*, **90**(9), 2863–2869.
- Freuze, I., Brosillon, S., Herman, D., Laplanche, A., Démocrate, C. and Cavard, J. (2004) Odorous Products of the Chlorination of Phenylalanine in Water: Formation, Evolution, and Quantification, *Environmental Science & Technology*, **38**(15), 4134–4139.
- Freuze, I., Brosillon, S., Laplanche, A., Tozza, D. and Cavard, J. (2005) Effect of chlorination on the formation of odorous disinfection by-products, *Water Research*, **39**(12), 2636–2642.
- Froese, K. L., Wolanski, A. and Hrudey, S. E. (1999) Factors governing odorous aldehyde formation as disinfection by-products in drinking water, *Water Research*, **33**(6), 1355–1364.
- Hochereau, C. and Bruchet, A. (2004) Design and application of a GC-SNIFF/MS system for solving taste and odour episodes in drinking water, *Water Science and Technology*, **49**(9), 81–87.
- Hrudey, S. E., Gac, A. and Daignault, S. A. (1988) Potent odour-causing chemicals arising from drinking water disinfection, *Water Science and Technology*, **20**(8-9), 55–61.
- Kajino, M., Morizane, K., Umetani, T. and Terashima, K. (1999) Odors arising from ammonia and amino acids with chlorine during water treatment, *Water Science and Technology*, **40**(6), 107–114.
- Kajiya, K., Inaki, K., Tanaka, M., Haga, T., Kataoka, H. and Touhara, K. (2001) Molecular bases of odor discrimination: reconstitution of olfactory receptors that recognize overlapping sets of odorants, *The Journal of Neuroscience*, **21**, 6018–6025.
- Krasner, S. W. and Barrett, S. E. (1984) Aroma and flavor characteristics of free chlorine and chloramines, Proceedings of the 12th Annual American Water Works Association Water Quality Technology, Denver, 381–398.
- Laska, M. and Hudson, R. (1991) A comparison of the detection thresholds of odour mixtures and their components, *Chemical Senses*, **16**, 651–662.
- Ma, X., Deng, J., Feng, J., Shanaiah, N., Smiley, E. and Dietrich, A. M. (2016) Identification and characterization of phenylacetonitrile as a nitrogenous disinfection byproduct derived from chlorination of phenylalanine in drinking water, *Water Research*, **102**, 202–210.
- Miyazawa, T., Gallagher, M., Preti, G. and Wise, P. M. (2008) Synergistic mixture interactions in detection of perithreshold odors by humans, *Chemical Senses*, **33**, 363–369.
- Noguerol-Pato, R., González-Rodríguez, R. M., González-Barreiro, C., Cancho-Grande, B. and Simal-Gándara, J. (2011) Influence of tebuconazole residues on the aroma composition of Mencía red wines, *Food Chemistry*, **124**, 1525–1532.
- Noguerol-Pato, R., González-Álvarez, M., González-Barreiro, C., Cancho-Grande, B. and Simal-Gándara, J. (2013) Evolution of the aromatic profile in Garnacha Tintorera grapes during raisining and comparison with that of the naturally sweet wine obtained, *Food Chemistry*, **139**, 1052–1061.
- Olsson, M. J. (1994) An interaction model for odor quality and intensity, *Perception & Psychophysics*, **55**(4), 363–372.
- Patterson, M. Q., Stevens, J. C., Cain, W. S. and Cometto-Muñiz, J. E. (1993) Detection thresholds for an olfactory mixture and its three constituent compounds, *Chemical Senses*, **18**, 723–734.
- Peter, A., Köster, O., Schildknecht, A. and von Gunten, U. (2009) Occurrence of dissolved and particle-bound taste and odor compounds in Swiss lake

- waters, *Water Research*, **43**(8), 2191–2200.
- Piriou, P., Mackey, E. D., Suffet, I. H. and Bruchet, A. (2004) Chlorinous flavor perception in drinking water, *Water Science and Technology*, **49**(9), 321–328.
- Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M. and Shirasaki, N. (2015) Mechanisms of trichloramine removal with activated carbon: stoichiometric analysis with isotopically labeled trichloramine and theoretical analysis with a diffusion-reaction model, *Water Research*, **68**, 839–848.
- Wise, P. M. and Cain, W. S. (2000) Latency and accuracy of discriminations of odor quality between binary mixtures and their components, *Chemical Senses*, **25**, 247–265.
- 久本祐資, 越後信哉, 伊藤禎彦, 大河内由美子, 小坂浩司 (2010) 溶存有機物を構成する窒素化合物のカルキ臭生成能, *環境工学研究論文集*, **47**, 99–108.
- 小坂浩司, 鈴木恭子, 伊藤貴史, 越後信哉, 浅見真里, 秋葉道宏 (2010) アミノ酸の塩素処理によるトリクロロアミンの生成特性, *環境工学研究論文集*, **47**, 15–20.

G. 健康危機情報
なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kosaka K., Nakai T., Hishida Y., Asami M., Ohkubo K. and Akiba M.: Formation of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone from aromatic compounds after chlorination, *Water Research*, 2017, 110, 48–55.
- 2) Matsushita, T., Matsui, Y., Ikekame, S., Sakuma M. and Shirasaki, N., Trichloramine removal with activated carbon is governed by two reductive reactions: a theoretical approach with diffusion-reaction models, *Environmental Science & Technology*, 2017, 51, 4541–4548.
- 3) Kosaka K., Ohkubo K. and Akiba M.: Occurrence and formation of haloacetamides from chlorination at water purification plants across Japan, *Water Research*, 2016, 106, 470–476.
- 4) 小坂浩司, 浅見真里, 大久保慶子, 秋葉道宏: ミックスモードカラムを用いた液体クロマトグラフタンデム質量分析計による水道水中の臭素酸イオンと八口酢酸の一斉分析法の検討, *水道協会雑誌*, 2017, 86(2), 2–12.
- 5) 中村暁彦, 細田耕, 加々郁子, 勢川利治: 花火大会が水道原水及び給水における過塩素酸濃度を与える影響: *水道協会雑誌*, 2017, 86(1), 2–10.

2. 学会発表

- 1) 小坂浩司, 浅見真里, 大久保慶子, 秋葉道宏: ミックスモードカラムを用いたLC/MS/MSによる水道水中の臭素酸イオンと八口酢酸の一斉分析法の検討, 第53回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 青森, 2016.11, 198–199.
- 2) 伊藤禎彦, 越後信哉, 小坂浩司, 北本靖子, 田中康夫, 百々生勢, 消毒処理水の全体毒性の評価に関する研究動向, 平成28年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 京都, 2016.11, 718–719.
- 3) 菱田祐太, 森智裕, 河内智彦, 小坂浩司, 浅見真里, 秋葉道宏, 粉末活性炭処理による八口ベンゾキノン類生成能の低減効果, 平成28年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 京都, 2016.11, 710–711.
- 4) 小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真里, 越後信哉, 秋葉道宏: 高度浄水プロセスにおけるトリクロロアミン生成能の挙動, 第25回日本オゾン協会年次研究講演会講演集, 京都, 2016.5, 85–88.
- 5) Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M., Hatase, T. and Shirasaki, N.: Investigating mechanism underlying removal of trichloramine with super-powdered activated carbon, IWA World Water Congress 2016, Brisbane, Australia, 9–14 October 2016.
- 6) 畑瀬大樹, 佐久間美紀, 松下拓, 田澤しおり, 松井佳彦, 白崎伸隆, 浄水カルキ臭の制御に向けたGC-Olfactometryによる臭気評価法の確立: フェニルアラニン塩素処理由来の臭気を用いた検討, 第51回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15–17.

3. 書籍

- 1) Kosaka K.: Analysis of oxyhalides and haloacetic acids in drinking water using IC-MS and IC-ICP-MS, In Michalski R. (ed.) Application of IC-MS and IC-ICP-MS in Environmental Research, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2016, 152–177.

4. その他

- 1) Kosaka K.: Detecting carcinogens in drinking water, *The Column*, 2016, 12 (12), 2–6.

表1 管理値のまとめ

水温	0～10	10～20	20～
紫外線吸光度(250nm、50mm)	0.083	0.067	0.056

表2 H28年度八口酢酸低減化対策実施状況

	塩素注入点(前または中間)			粉末活性炭 (mg/L)
	着水井	フロック形成池	沈澱池末端	
4/1～5/15				-
5/16～6/5				-
6/6～7/28				3
7/29～9/4				4
9/5～10/11				4
10/12～				4

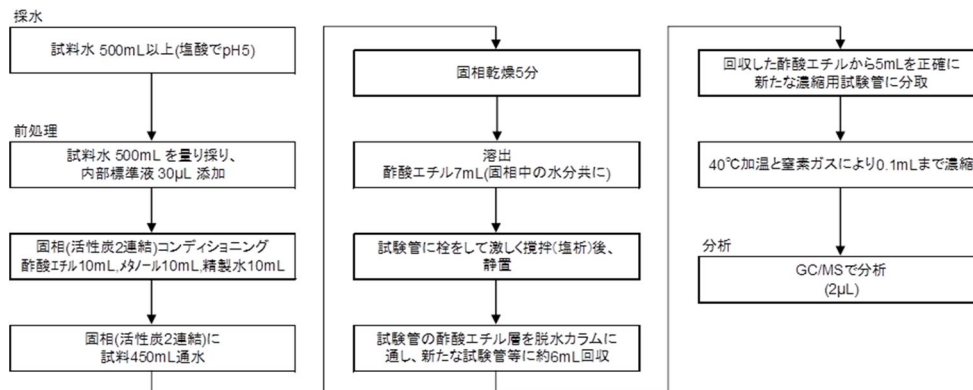


図1 八口アセトアミドの分析フロー

表3 八口アセトアミド GC/MS 分析条件

測定装置	GC: Agilent製 7890A MS: Agilent製 5975C	モニターイオン(m/z)	定量	確認
分離カラム	GL Sciences製 InertCap 5MS (30m × 0.25mm, 1.00 µm)	1,2-ジブロモロハシ	121	123
注入方法	スプリットレス	クロロアセトアミド*	93	44
カラム温度	35°C(3分)→10°C/分→190°C→30°C/分→290°C(10分)	フロモアセトアミド*	137	139
キャリアーガス	He 1.5mL/min	ジクロロアセトアミド*	127	44
注入口温度	250°C	ブロモクロロアセトアミド*	173	44
イオン源温度	230°C	トリクロロアセトアミド*	82	98
		ジブロモアセトアミド*	217	174

表4 対象論文リスト

[1] G. Grbović, O. Malev, D. Dolenc, R.S. Klobučar, Z. Cvetković, B. Cvetković, B. Jovančićević, P. Trebšce, Synthesis, characterisation and aquatic ecotoxicity of the UV filter hexyl 2-(4-diethylamino-2-hydroxybenzoyl)benzoate (DHHB) and its chlorinated by-products, Environ. Chem. 13 (2016).

[2] A. Gackowska, M. Przybyłek, W. Studziński, J. Gaca, Formation of chlorinated breakdown products during degradation of sunscreen agent, 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate in the presence of sodium hypochlorite, Environ. Sci. Pollut. Res. 23 (2016).

[3] W. Liu, D. Wei, Q. Liu, Y. Du, Transformation pathways and acute toxicity variation of 4-hydroxyl benzophenone in chlorination disinfection process, Chemosphere. 154 (2016).

[4] H. Sharifan, D. Klein, A.N. Morse, UV filters interaction in the chlorinated swimming pool, a new challenge for urbanization, a need for community scale investigations, Environ. Res. 148 (2016).

[5] S. Zhang, X. Wang, H. Yang, Y.F. Xie, Chlorination of oxybenzone: Kinetics, transformation, disinfection byproducts formation, and genotoxicity changes, Chemosphere. 154 (2016).

[6] P. Trebšce, O.V. Polyakova, M. Baranova, M.B. Kralj, D. Dolenc, M. Sarakha, A. Kutin, A.T. Lebedev, Transformation of avobenzone in conditions of aquatic chlorination and UV-irradiation, Water Res. 101 (2016).

[7] Y. Chang, Y. Bai, Q. Ji, Y. Huo, H. Liu, J.C. Crittenden, J. Qu, Combined genotoxicity of chlorinated products from tyrosine and benzophenone-4, J. Hazard. Mater. 322 (2017).

[8] Z. Wang, Y.-L. Lin, B. Xu, S.-J. Xia, T.-Y. Zhang, N.-Y. Gao, Degradation of iohexol by UV/chlorine process and formation of iodinated trihalomethanes during post-chlorination, Chem. Eng. J. 283 (2016).

[9] T. Matsushita, M. Hashizuka, T. Kuriyama, Y. Matsui, N. Shirasaki, Use of orbitrap-MS/MS and QSAR analyses to estimate mutagenic transformation products of iopamidol generated during ozonation and chlorination, Chemosphere. 148 (2016).

[10] F.M. Wendel, T.A. Ternes, S.D. Richardson, S.E. Duirk, J.A. Pals, E.D. Wagner, M.J. Plewa, Comparative Toxicity of High-Molecular Weight Iopamidol Disinfection Byproducts, Environ. Sci. Technol. Lett. 3 (2016).

[11] M.-S. Zhang, B. Xu, Z. Wang, T.-Y. Zhang, N.-Y. Gao, Formation of iodinated trihalomethanes after ferrate pre-oxidation during chlorination and chloramination of iodide-containing water, J. Taiwan

- Inst. Chem. Eng. 60 (2016).
- [12] S. Allan, J. Criquet, A. Prunier, C. Falantin, A. Le Person, J. Yat-Man Tang, J.-P. Croué, Photodecomposition of iodinated contrast media and subsequent formation of toxic iodinated moieties during final disinfection with chlorinated oxidants, *Water Res.* 103 (2016).
- [13] Y. Zhang, Y. Shao, N. Gao, W. Chu, J. Chen, S. Li, Y. Wang, S. Xu, Chlorination of florfenicol (FF): reaction kinetics, influencing factors and by-products formation, *RSC Adv.* 6 (2016).
- [14] W. Chu, S.W. Krasner, N. Gao, M.R. Templeton, D. Yin, Contribution of the Antibiotic Chloramphenicol and Its Analogues as Precursors of Dichloroacetamide and Other Disinfection Byproducts in Drinking Water, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [15] W. Chu, S. Ding, T. Bond, N. Gao, D. Yin, B. Xu, Z. Cao, Zero valent iron produces dichloroacetamide from chloramphenicol antibiotics in the absence of chlorine and chloramines, *Water Res.* 104 (2016).
- [16] C. Wenhai, C. Tengfei, D. Erdeng, Y. Deng, G. Yingqiang, G. Naiyun, Increased formation of haloaldehydes during chlorination of chloramphenicol in drinking water by UV irradiation, persulfate oxidation, and combined UV/persulfate pre-treatments, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 124 (2016).
- [17] W. Chu, T. Chu, T. Bond, E. Du, Y. Guo, N. Gao, Impact of persulfate and ultraviolet light activated persulfate pre-oxidation on the formation of trihalomethanes, haloacetonitriles and haloaldehydes from the chlor(am)ination of three antibiotic chloramphenicols, *Water Res.* 93 (2016).
- [18] W.N.A.W. Khalit, K.S. Tay, Aqueous chlorination of acetololol: kinetics, transformation by-products, and mechanism, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016).
- [19] W.N. Adira Wan Khalit, K.S. Tay, Aqueous chlorination of mefenamic acid: Kinetics, transformation by-products and ecotoxicity assessment, *Environ. Sci. Process. Impacts.* 18 (2016).
- [20] L. Pintilie, M. Deaconu, A. Stefanescu, C. Tanase, M.T. Capriou, Synthesis and spectroscopy studies of by-products of chloroquinolone, *Rev. Chim.* 67 (2016).
- [21] V.D.J. Gaffney, V.V. Cardoso, M.J. Benoliel, C.M.M. Almeida, Chlorination and oxidation of sulfonamides by free chlorine: Identification and behaviour of reaction products by UPLC-MS/MS, *J. Environ. Manage.* 166 (2016).
- [22] F.J.O. Quintão, J.R.L. Freitas, C. de Fátima Machado, S.F. Aquino, S. de Queiroz Silva, R.J. de Cássia Franco Afonso, Characterization of metformin by-products under photolysis, photocatalysis, ozonation and chlorination by high-performance liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 30 (2016).
- [23] M. Terasaki, T. Wada, S. Nagashima, M. Makino, H. Yasukawa, In vitro transformation of chlorinated parabens by the liver S9 fraction: Kinetics, metabolite identification, and aryl hydrocarbon receptor agonist activity, *Chem. Pharm. Bull.* 64 (2016).
- [24] Y. Li, N. Yang, T. Du, X. Wang, W. Chen, Transformation of graphene oxide by chlorination and chloramination: Implications for environmental transport and fate, *Water Res.* 103 (2016).
- [25] T. Du, Y. Wang, X. Yang, W. Wang, H. Guo, X. Xiong, R. Gao, X. Wuli, A.S. Adeleye, Y. Li, Mechanisms and kinetics study on the trihalomethanes formation with carbon nanoparticle precursors, *Chemosphere.* 154 (2016).
- [26] T. Gong, X. Zhang, Y. Li, Q. Xian, Formation and toxicity of halogenated disinfection byproducts resulting from linear alkylbenzene sulfonates, *Chemosphere.* 149 (2016).
- [27] W. Li, R. Wu, J. Duan, C.F. Saint, J. van Leeuwen, Impact of prechlorination on organophosphorus pesticides during drinking water treatment: Removal and transformation to toxic oxon byproducts, *Water Res.* 105 (2016).
- [28] N. Li, W. Jiang, M. Ma, D. Wang, Z. Wang, Chlorination by-products of bisphenol A enhanced retinoid X receptor disrupting effects, *J. Hazard. Mater.* 320 (2016).
- [29] S. Zheng, J.-C. Shi, J.-Y. Hu, W.-X. Hu, J. Zhang, B. Shao, Chlorination of bisphenol F and the estrogenic and peroxisome proliferator-activated receptor gamma effects of its disinfection byproducts, *Water Res.* 107 (2016).
- [30] N. Negreria, J. Regueiro, M. López de Alda, D. Barceló, Reactivity of vinca alkaloids during water chlorination processes: Identification of their disinfection by-products by high-resolution quadrupole Orbitrap mass spectrometry, *Sci. Total Environ.* 544 (2016).
- [31] Y. Zhang, Y. Shao, N. Gao, W. Chu, Z. Sun, Removal of microcystin-LR by free chlorine: Identify of transformation products and disinfection by-products formation, *Chem. Eng. J.* 287 (2016).
- [32] X. Zhang, J. Li, J.-Y. Yang, K.V. Wood, A.P. Rothwell, W. Li, E.R. Blatchley, Chlorine/UV Process for Decomposition and Detoxification of Microcystin-LR, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [33] W. Chen, Z. Liu, H. Tao, H. Xu, Y. Gu, Z. Chen, J. Yu, Factors affecting the formation of nitrogenous disinfection by-products during chlorination of aspartic acid in drinking water, *Sci. Total Environ.* (2016).
- [34] C. Li, N. Gao, W. Chu, T. Bond, X. Wei, Comparison of THMs and HANs formation potential from the chlorination of free and combined histidine and glycine, *Chem. Eng. J.* 307 (2017).
- [35] A. Ju, C. Wu, Y. Duan, Precursors and factors affecting formation of haloacetonitriles and chloropiridin during chlor(am)ination of nitrogenous organic compounds in drinking water, *J. Hazard. Mater.* 308 (2016).
- [36] S. Zhou, Y. Xia, T. Li, T. Yao, Z. Shi, S. Zhu, N. Gao, Degradation of carbamazepine by UV/chlorine advanced oxidation process and formation of disinfection by-products, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016).
- [37] W. Chu, D. Li, Y. Deng, N. Gao, Y. Zhang, Y. Zhu, Effects of UV/PS and UV/H₂O₂ pre-oxidations on the formation of trihalomethanes and haloacetonitriles during chlorination and chloramination of free amino acids and short oligopeptides, *Chem. Eng. J.* 301 (2016).
- [38] Z. Wu, J. Fang, Y. Xiang, C. Shang, X. Li, F. Meng, X. Yang, Roles of reactive chlorine species in trimethoprim degradation in the UV/chlorine process: Kinetics and transformation pathways, *Water Res.* 104 (2016).
- [39] Z.-B. Guo, Y.-L. Lin, B. Xu, H. Huang, T.-Y. Zhang, F.-X. Tian, N.-Y. Gao, Degradation of chlortoluron during UV irradiation and UV/chlorine processes and formation of disinfection by-products in sequential chlorination, *Chem. Eng. J.* 283 (2016).
- [40] W. Ben, P. Sun, C.-H. Huang, Effects of combined UV and chlorine treatment on chloroform formation from triclosan, *Chemosphere.* 150 (2016).
- [41] X. Yang, J. Sun, W. Fu, C. Shang, Y. Li, Y. Chen, W. Gan, J. Fang, PPCP degradation by UV/chlorine treatment and its impact on DBP formation potential in real waters, *Water Res.* 98 (2016).
- [42] Y. Xiang, J. Fang, C. Shang, X. Li, F. Meng, X. Yang, UV-chlorine advanced oxidation process, *Water Res.* 90 (2016).
- [43] S. Khan, X. He, J.A. Khan, H.M. Khan, D.L. Boccelli, D.D. Dionysio, Kinetics and mechanism of sulfate radical- and hydroxyl radical-induced degradation of highly chlorinated pesticide lindane in UV/peroxymonosulfate system, *Chem. Eng. J.* (2016).
- [44] W. Chu, J. Hu, T. Bond, N. Gao, B. Xu, D. Yin, Water temperature significantly impacts the formation of iodinated haloacetonitriles during persulfate oxidation, *Water Res.* 98 (2016).
- [45] C. Liu, S. He, Z. Sun, J. Wang, W. Chen, Removal efficiency of MIEX® pretreatment on typical proteins and amino acids derived from: *Microcystis aeruginosa*, *RSC Adv.* 6 (2016).
- [46] M.U. Akcay, Z.Y. Avdan, H. Inan, Effect of biofiltration process on the control of THMs and HAAs in drinking water, *Desalin. Water Treat.* 57 (2016).
- [47] M.M. Bazzi, B. Martin, J. Kroesbergen, M. Molseni, Impact of anionic ion exchange resins on NOM fractions: Effect on N-DBPs and C-DBPs precursors, *Chemosphere.* 144 (2016).
- [48] H.L. Tang, Y.F. Xie, Biologically active carbon filtration for haloacetic acid removal from swimming pool water, *Sci. Total Environ.* 541 (2016).
- [49] X. Huang, Y. Qu, C.A. Cid, C. Finke, M.R. Hoffmann, K. Lim, S.C. Jiang, Electrochemical disinfection of toilet wastewater using wastewater electrolysis cell, *Water Res.* 92 (2016).
- [50] Z.-Y. Huo, X. Xie, T. Yu, L. C. Feng, H.-Y. Hu, Nanowire-Modified Three-Dimensional Electrode Enabling Low-Voltage Electroporation for Water Disinfection, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [51] M. Prisciandaro, G. Mazzitelli di Celso, On the removal of natural organic matter from superficial water by using UF and MF membranes, *Desalin. Water Treat.* 57 (2016).
- [52] H. Zhao, L. Wang, D. Hanigan, P. Westerhoff, J. Ni, Novel Ion-Exchange Coagulants Remove More Low Molecular Weight Organics than Traditional Coagulants, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [53] Y. Jiang, J. Li, X. Wang, Y. F. Xie, H. L. Tang, Effect of capacitive deionization on natural organic matter and disinfection byproduct precursors, *Water Res.* 96 (2016).
- [54] D. Liu, X. Wang, Y.F. Xie, H.L. Tang, Effect of capacitive deionization on disinfection by-product precursors, *Sci. Total Environ.* 568 (2016).
- [55] T. Li, Y. Jiang, X. An, H. Liu, C. Hu, J. Qu, Transformation of humic acid and halogenated byproduct formation in UV-chlorine processes, *Water Res.* 102 (2016).
- [56] Y. Meng, Y. Wang, Q. Han, N. Xue, Y. Sun, B. Gao, Q. Li, Trihalomethane (THM) formation from synergic disinfection of biologically treated municipal wastewater: Effect of ultraviolet (UV) irradiation and titanium dioxide photocatalysis on dissolve organic matter fractions, *Chem. Eng. J.* 303 (2016).
- [57] Y. Liu, J. Duan, W. Li, S. Beecham, D. Mulcahy, Effects of organic matter removal from a wastewater secondary effluent by aluminum sulfate coagulation on haloacetic acids formation, *Environ. Eng. Sci.* (2016).
- [58] T. Zeng, W.A. Mitch, Impact of Nitrification on the Formation of N-Nitrosamines and Halogenated Disinfection Byproducts within Distribution System Storage Facilities, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [59] S.L. Leavey-Roback, C.A. Sugar, S.W. Krasner, I.H. Suffet, NDMA formation during drinking water treatment: A multivariate analysis of factors influencing formation, *Water Res.* 95 (2016).
- [60] E. Bei, Y. Shu, S. Li, X. Liao, J. Wang, X. Zhang, C. Chen, S. Krasner, Occurrence of nitrosamines and their precursors in drinking water systems around mainland China, *Water Res.* 98 (2016).
- [61] W. H. Chen, C.-Y. Wang, T.-H. Huang, Formation and fates of nitrosamines and their formation potentials from a surface water source to drinking water treatment plants in Southern Taiwan, *Chemosphere.* 150 (2016).
- [62] B. Hou, T. Lin, W. Chen, Evaluation of a drinking water treatment process involving directly recycling filter backwash water using physico-chemical analysis and toxicity assay, *RSC Adv.* 6 (2016).
- [63] K. Kosaka, K. Ohkubo, M. Akiba, Occurrence and formation of haloacetonitriles from chlorination at water purification plants across Japan, *Water Res.* 106 (2016).
- [64] H. Huang, B.-Y. Chuen, Z.-R. Zhu, Formation and speciation of haloacetonitriles and haloacetonitriles for chlorination, chloramination, and chlorination followed by chloramination, *Chemosphere.* 166 (2017).
- [65] X. Ma, J. Deng, J. Feng, N. Shanaiah, E. Smiley, A.M. Dietrich, Identification and characterization of phenylacetoneitrile as a nitrogenous disinfection byproduct derived from chlorination of phenylalanine in drinking water, *Water Res.* 102 (2016).
- [66] Y.-L. Song, J. Deng, J. Feng, X.-Y. Ma, Q.-S. Li, Identification of new nitrogenous disinfection by-products chlorophenylacetaldimine in drinking water by chromatogram coupled with spectrum, *J. Chinese Mass Spectrom.* 37 (2016).
- [67] Y. Pan, W. Li, H. An, H. Cui, Y. Wang, Formation and occurrence of new polar iodinated disinfection byproducts in drinking water, *Chemosphere.* 144 (2016). doi:10.1016/j.chemosphere.2015.11.012.
- [68] Y. Pan, X. Zhang, Y. Li, Identification, toxicity and control of iodinated disinfection byproducts in cooking with simulated chlor(am)inated tap water and iodized table salt, *Water Res.* 88 (2016).
- [69] C. Postigo, C.I. Cojocariu, S.D. Richardson, P.J. Silcock, D. Barcelo, Characterization of iodinated disinfection by-products in chlorinated and chloraminated waters using Orbitrap based gas chromatography-mass spectrometry, *Anal. Bioanal. Chem.* 408 (2016).
- [70] X. Wang, J. Wang, Y. Zhang, Q. Shi, H. Zhang, Y. Zhang, M. Yang, Characterization of unknown iodinated disinfection byproducts during chlorination/chloramination using ultrahigh resolution mass spectrometry, *Sci. Total Environ.* 554–555 (2016).
- [71] X. Zhu, X. Zhang, Modeling the formation of TOCl, TOBr and TOI during chlor(am)ination of drinking water, *Water Res.* 96 (2016).
- [72] J. Tan, S. Allard, Y. Gruchlik, S. McDonald, C.A. Joll, A. Heitz, Impact of bromide on halogen incorporation into organic moieties in chlorinated drinking water treatment and distribution systems, *Sci. Total Environ.* 541 (2016).
- [73] S. Akbarzadeh, R. Kafaei, S. Hashemi, B. Ramavandi, Data on the relationship between bromide content and the formation potential of THMs, HAAs, and HANs upon chlorination and monochloramination of Karoon River water, *Iran. Data Br.* 8 (2016).
- [74] J. Zhang, D.-D. Chen, L. Li, W.-L. Li, Y. Mu, H.-Q. Yu, Role of NOM molecular size on iodo-trihalomethane formation during chlorination and chloramination, *Water Res.* 102 (2016).
- [75] S. Liu, Z. Li, H. Dong, B.A. Goodman, Z. Qiang, Formation of iodo-trihalomethanes, iodo-acetic acids, and iodo-acetonitriles during chloramination of iodide-containing waters: Factors influencing formation and reaction pathways, *J. Hazard. Mater.* 321 (2017).
- [76] T.-Y. Zhang, Q.-Y. Wu, X. Tang, R. Jiang, H.-Y. Hu, Formation of haloacetonitriles and haloacetonitriles and their precursors during chlorination of secondary effluents, *Chemosphere.* 144 (2016).
- [77] Y.-Q. Mao, X.-M. Wang, X.-F. Guo, H.-W. Yang, Y.F. Xie, Characterization of haloacetaldehyde and trihalomethane formation potentials during drinking water treatment, *Chemosphere.* 159 (2016).
- [78] Y. Pan, W. Li, A. Li, Q. Zhou, P. Shi, Y. Wang, A New Group of Disinfection Byproducts in Drinking Water: Trihalo-hydroxy-cyclopentene-diones, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [79] M. José Farré, B. Lyon, G.A. De Vera, D. Stalter, W. Gernjak, Assessing Adsorbable Organic Halogen Formation and Precursor Removal during Drinking Water Production, *J. Environ. Eng. (United States)* 142 (2016).
- [80] C. Hang, B. Zhang, T. Gong, Q. Xian, Occurrence and health risk assessment of halogenated disinfection byproducts in indoor swimming pool water, *Sci. Total Environ.* 543 (2016).
- [81] T. Manafsi, M. De Meo, B. Coulomb, C. Di Giorgio, J.-L. Boudenne, Identification of disinfection by-products in freshwater and seawater swimming pools and evaluation of genotoxicity, *Environ. Int.* 88 (2016).
- [82] K.M.S. Hansen, A. Spiliotopoulou, W.A. Cheema, H.R. Andersen, Effect of ozonation of swimming pool water on formation of volatile disinfection by-products - A laboratory study, *Chem. Eng. J.* 289 (2016).
- [83] E. Yue, H. Bai, L. Lian, J. Li, E.R. Blatchley, Effect of chloride on the formation of volatile disinfection byproducts in chlorinated swimming pools, *Water Res.* 105 (2016).
- [84] D. Peng, F. Saravia, G. Abbt-Braun, H. Horn, Occurrence and simulation of trihalomethanes in swimming pool water: A simple prediction method based on DOC and mass balance, *Water Res.* 88 (2016).
- [85] H. Huang, Q.-Y. Wu, X. Tang, R. Jiang, H.-Y. Hu, Formation of haloacetonitriles and haloacetonitriles and their precursors during chlorination of secondary effluents, *Chemosphere.* 144 (2016).
- [86] D. Ma, C. Xia, B. Gao, Q. Yue, Y. Wang, C.-N. DBP formation and quantification by differential spectra in MBR treated municipal wastewater exposed to chlorine and chloramine, *Chem. Eng. J.* 291 (2016).
- [87] H.-Y. Hu, Y. Du, Q.-Y. Wu, X. Zhao, X. Tang, Z. Chen, Differences in dissolved organic matter between reclaimed water source and drinking water source, *Sci. Total Environ.* 551–552 (2016).
- [88] Z. Yang, Y.-X. Sun, T. Ye, N. Shi, F. Tang, H.-Y. Hu, Characterization of trihalomethane, haloacetic acid, and haloacetonitrile precursors in a seawater reverse osmosis system, *Sci. Total Environ.* 576 (2017).
- [89] A. Papageorgiou, N. Papadakis, D. Voutsas, Fate of natural organic matter at a full-scale Drinking Water Treatment Plant in Greece, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016).
- [90] Z.T. How, K.L. Ling, F. Busetti, C.A. Joll, Organic chloramines in drinking water: An assessment of formation, stability, reactivity and risk, *Water Res.* 93 (2016) 65–73.
- [91] T.-Y. Zhang, Y.-L. Lin, B. Xu, T. Cheng, S.-J. Xia, W.-H. Chu, N.-Y. Gao, Formation of organic chloramines during chlor(am)ination and UV/chlor(am)ination of algae organic matter in drinking water, *Water Res.* 103 (2016).
- [92] Q. Jian, T.H. Boyer, X. Yang, B. Xia, X. Yang, Characteristics and DBP formation of dissolved organic matter from leachates of fresh and aged leaf litter, *Chemosphere.* 152 (2016).
- [93] T.-Y. Ou, G.-S. Wang, Comparative study on DBPs formation profiles of intermediate organics from hydroxyl radicals oxidation of microbial cells, *Chemosphere.* 150 (2016).
- [94] P. Phungsaif, F. Kurisu, I. Kasuga, H. Furumai, Molecular characterization of low molecular weight dissolved organic matter in water treatment processes using Orbitrap mass spectrometry, *Water Res.* 100 (2016).
- [95] I. Delpla, M.J. Rodriguez, Experimental disinfection by-product formation potential following rainfall events, *Water Res.* 104 (2016).
- [96] J. Qi, H. Lan, R. Liu, S. Miao, H. Liu, J. Qu, Prechlorination of algae-laden water: The effects of transportation time on cell integrity, algal organic matter release, and chlorinated disinfection byproduct formation, *Water Res.* 102 (2016).
- [97] A. Tomlinson, M. Drikas, J.D. Brooks, The role of phytoplankton as pre-cursors for disinfection by-product formation upon chlorination, *Water Res.* 102 (2016).
- [98] K.-P. Tsai, A.T. Chow, Growing Algae Alter Spectroscopic Characteristics and Chlorine Reactivity of Dissolved Organic Matter from Thermally-Altered Forest Litters, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).
- [99] N. Zhang, B. Xu, F. Qi, Effect of Phosphate Loading on the Generation of Extracellular Organic Matters of *Microcystis Aeruginosa* and Its Derived Disinfection By-Products, *Water. Air. Soil Pollut.* 227 (2016).
- [100] S.-S. Zhang, Y.-F. Ni, Y.-F. Jiang, B.-Y. Song, X.-B. Sun, Effect of *Microcystis aeruginosa* on Disinfection By-Product Formation during Chlorination of Chironomid larvae Metabolites, *Environ. Eng. Sci.* 33 (2016).
- [101] G.A. de Vera, J. Keller, W. Gernjak, H. Weinberg, M.J. Farré, Biodegradability of DBP precursors after drinking water ozonation, *Water Res.* 106 (2016).
- [102] Z.-B. Guo, Y.-L. Lin, B. Xu, C.-Y. Hu, H. Huang, T.-Y. Zhang, W.-H. Chu, N.-Y. Gao, Factors affecting THM, HAN and HNM formation during UV-chlor(am)ination of drinking water, *Chem. Eng. J.* 306 (2016).
- [103] T. Bond, S.C. Tang, N. Graham, M.R. Templeton, Emerging investigators series: Formation of disinfection byproducts during the preparation of tea and coffee, *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 2 (2016).

[104] C. Liu, J.-P. Croué, Formation of Bromate and Halogenated Disinfection Byproducts during Chlorination of Bromide-Containing Waters in the Presence of Dissolved Organic Matter and CuO, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).

[105] Y. Zhao, H.-W. Yang, S.-T. Liu, S. Tang, X.-M. Wang, Y.F. Xie, Effects of metal ions on disinfection byproduct formation during chlorination of natural organic matter and surrogates, *Chemosphere*. 144 (2016).

[106] J. Hu, Z. Qiang, H. Dong, J. Qu, Enhanced formation of bromate and brominated disinfection byproducts during chlorination of bromide-containing waters under catalysis of copper corrosion products, *Water Res.* 98 (2016).

[107] H. Shen, X. Chen, H. Chen, Influence on the generation of disinfection byproducts in a tannic acid solution by aluminum ions, *Environ. Technol. (United Kingdom)*. (2016). doi:10.1080/09593330.2016.1217939

[108] A. Sapone, D. Canistro, F. Vivarelli, M. Paolini, Perturbation of xenobiotic metabolism in *Dreissena polymorpha* model exposed in situ to surface water (Lake Trasimene) purified with various disinfectants, *Chemosphere*. 144 (2016).

[109] S. Cirillo, D. Canistro, F. Vivarelli, M. Paolini, Effects of chlorinated drinking water on the xenobiotic metabolism in *Cyprinus carpio* treated with samples from two Italian municipal networks, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23 (2016). doi:10.1007/s11356-016-7091-5.

[110] E. Sawade, R. Fabris, A. Humpage, M. Drikas, Effect of increasing bromide concentration on toxicity in treated drinking water, *J. Water Health.* 14 (2016).

[111] A.N. Tong Thi, I. Samper, S. Van Haute, S. Samapundo, B. De Meulenaer, M. Heyndrickx, F. Devleghere, Evaluation of the safety and quality of wash water during the batch washing of *Pangasius fish* (*Pangasius hypophthalmus*) in chlorinated and non-chlorinated water, *LWT - Food Sci. Technol.* 68 (2016).

[112] J.-Y. Min, K.-B. Min, Blood trihalomethane levels and the risk of total cancer mortality in US adults, *Environ. Pollut.* 212 (2016).

[113] Q. Zeng, W.-C. Cao, B. Zhou, P. Yang, Y.-X. Wang, Z. Huang, J. Li, W.-Q. Lu, Predictors of Third Trimester Blood Trihalomethanes and Urinary Trichloroacetic Acid Concentrations among Pregnant Women, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).

[114] A.I. Faustino-Rocha, D. Rodrigues, R.G. da Costa, C. Diniz, S. Aragão, D. Talhada, M. Botelho, A. Colaço, M.J. Pires, F. Peixoto, P.A. Oliveira, Trihalomethanes in liver pathology: Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the mouse, *Environ. Toxicol.* 31 (2016).

[115] J. Li, B. Moe, S. Vemula, W. Wang, X.-F. Li, Emerging Disinfection Byproducts, Halobenzoquinones: Effects of Isomeric Structure and Halogen Substitution on Cytotoxicity, Formation of Reactive Oxygen Species, and Genotoxicity, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).

[116] M. Li, D. Wei, Y. du, Genotoxicity of quinolone antibiotics in chlorination disinfection treatment: formation and QSAR simulation, *Environ. Sci. Pollut. Res.* (2016).

[117] S. Llana-Belloch, J.I. Priego Quesada, P. Pérez-Soriano, A.G. Lucas-Cuevas, A. Salvador-Pascual, G. Olaso-González, Y. Moliner-Martinez, J. Verdú-Andrés, P. Campins-Falco, M.C. Gómez-Cabrera, Disinfection by-products effect on swimmers oxidative stress and respiratory damage, *Eur. J. Sport Sci.* 16 (2016).

[118] B. Akande, O. Fatoki, J. Odendaal, J. Marnewick, P. Ndakidem, The halogen effects of disinfectant by-products on nutrient concentration, oxidative stress, fatty acids and α -tocopherol concentrations in membrane lipids of two *Solanum lycopersicum* cultivars, *Theor. Exp. Plant Physiol.* 28 (2016).

[119] Y. Chang, Y. Bai, J. Qu, Does KMnO_4 preoxidation reduce the genotoxicity of disinfection by-products?, *Chemosphere*. 163 (2016).

[120] S. Dong, J. Lu, M.J. Plewa, T.H. Nguyen, Comparative Mammalian Cell Cytotoxicity of Wastewaters for Agricultural Reuse after Ozonation, *Environ. Sci. Technol.* 50 (2016).

[121] A.C. Miranda, M. Lepretti, L. Rizzo, I. Caputo, V. Vaiano, O. Sacco, W.S. Lopes, D. Sannino, Surface water disinfection by chlorination and advanced oxidation processes: Inactivation of an antibiotic resistant *E. coli* strain and cytotoxicity evaluation, *Sci. Total Environ.* 554–555 (2016).

[122] F. Page-Larriere, A. Tremblay, C. Campagna, M.J. Rodriguez, M.-A. Sirard, Low concentrations of bromodichloromethane induce a toxicogenomic response in porcine embryos in vitro, *Reprod. Toxicol.* 66 (2016).

[123] B. Zhang, Q. Xian, T. Gong, Y. Li, A. Li, J. Feng, DBPs formation and genotoxicity during chlorination of pyrimidines and purines bases, *Chem. Eng. J.* 307 (2017).

[124] H.M. Patel, R.V. Goyal, Optimal Design of a Booster Chlorination System for a Drinking Water Distribution Network Using EPANET and PSO, in: *World Environ. Water Resour. Congr. 2016 Water, Wastewater, Stormwater Urban Watershed Symp.* - Pap. from Sess. Proc. 2016 World Environ. Water Resour. Congr., 2016.

[125] M.N. Sharif, A. Farahat, M.A. Al-Zahrani, N. Islam, M.J. Rodriguez, R. Sadiq, Optimization of chlorination boosters in drinking water distribution network for Al-Khobar City in Saudi Arabia, *Arab. J. Geosci.* 9 (2016).

[126] C.-Y. Hu, J. Zhang, B. Xu, Y.-L. Lin, T.-Y. Zhang, F.-X. Tian, Effect of pipe corrosion product—goethite—on the formation of disinfection by-products during chlorination, *Desalin. Water Treat.* 57 (2016).

[127] I.E. Karadirek, S. Soyupak, H. Muhammetoglu, Chlorine modeling in water distribution networks using ARX and ARMAX model structures, *Desalin. Water Treat.* 57 (2016).

[128] H. Sakai, S. Tokuhara, M. Murakami, K. Kosaka, K. Oguma, S. Takizawa, Comparison of chlorination and chloramination in carbonaceous and nitrogenous disinfection byproduct formation potentials with prolonged contact time, *Water Res.* 88 (2016).

[129] N. Islam, R. Sadiq, M.J. Rodriguez, C. Legay, Assessment of water quality in distribution networks through the lens of disinfection by-product rules, *Water SA.* 42 (2016).

[130] A.A. Abokifa, Y.J. Yang, C.S. Lo, P. Biswas, Investigating the role of biofilms in trihalomethane formation in water distribution systems with a multicomponent model, *Water Res.* 104 (2016).

[131] W.-T. Li, J. Jin, Q. Li, C.-F. Wu, H. Lu, Q. Zhou, A.-M. Li, Developing LED UV fluorescence sensors for online monitoring DOM and predicting DBPs formation potential during water treatment, *Water Res.* 93 (2016).

[132] I. Pacheco-Fernández, A. Herrera-Fuentes, B. Delgado, V. Pino, J.H. Ayala, A.M. Afonso, Monitoring trihalomethanes in chlorinated waters using a dispersive liquid-liquid microextraction method with a non-chlorinated organic solvent and gas chromatography-mass spectrometry, *Environ. Technol. (United Kingdom)*. (2016).

[133] D. Wang, J.R. Bolton, S.A. Andrews, R. Hofmann, Comparison of hydrogen peroxide to ammonium ions and sulfite as a free chlorine quenching agent for disinfection by-product measurement, *J. Environ. Eng. (United States)*. 142 (2016).

[134] T. Gong, Y. Tao, Q. Xian, Selection and applicability of quenching agents for the analysis of polar iodinated disinfection byproducts, *Chemosphere*. 163 (2016).

[135] I. González-Mariño, I. Carpintero, R. Rodil, I. Rodríguez, J.B. Quintana, High-Resolution Mass Spectrometry Identification of Micropollutants Transformation Products Produced During Water Disinfection With Chlorine and Related Chemicals, 2016.

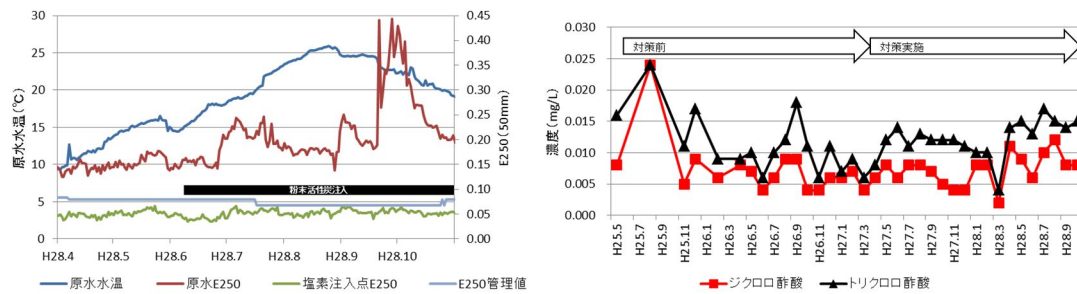


図2 塩素注入点と原水吸光度に基づいたハロ酢酸制御 (左: E250 管理状況, 右: ハロ酢酸月最大値のまとめ)

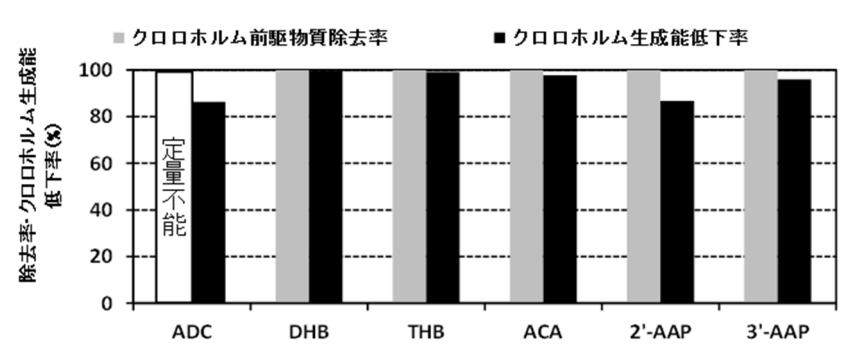


図3 クロロホルム前駆物質の中オゾン処理性調査結果

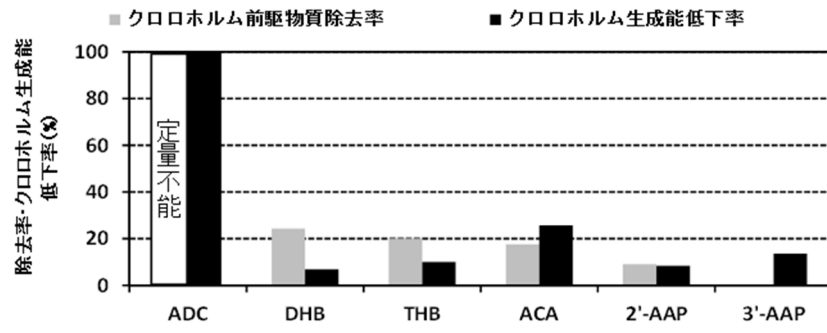


図4 クロロホルム前駆物質の急速砂ろ過処理性調査結果

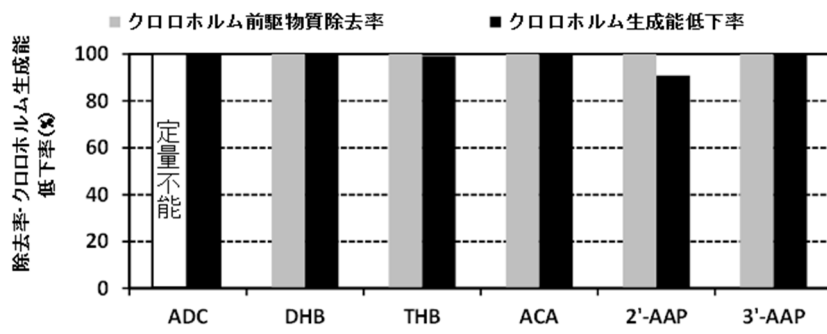


図5 クロロホルム前駆物質のGAC処理性調査結果

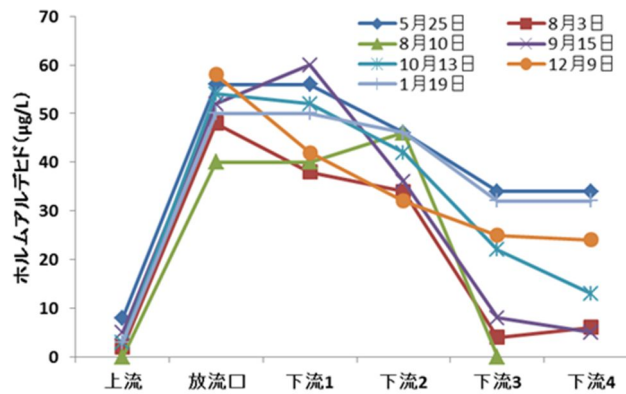


図6 西高瀬川におけるホルムアルデヒドの挙動

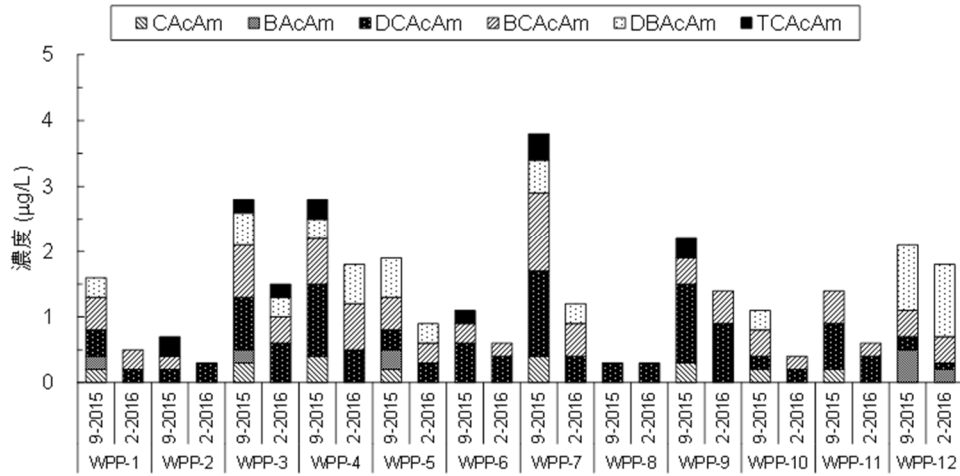


図7 全国 12 浄水場の水道水中の HACams 濃度

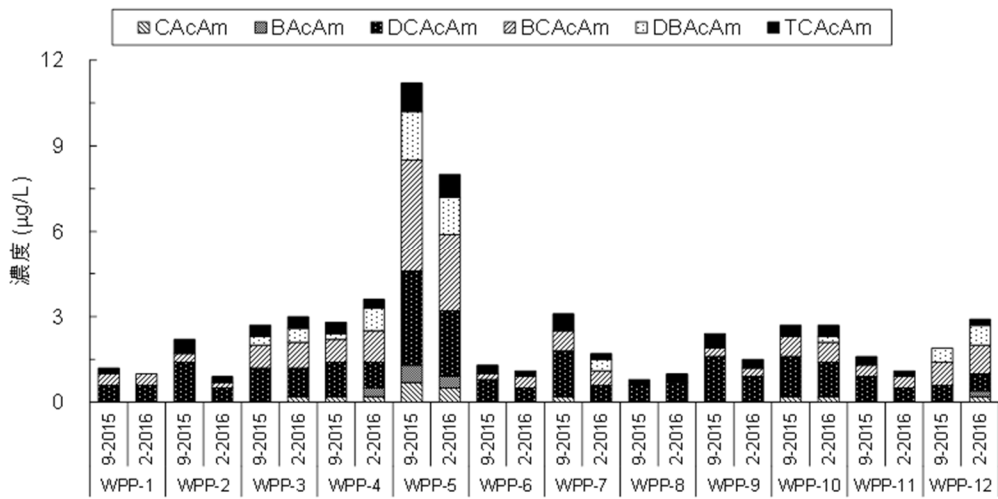


図8 全国 12 浄水場の原水の HACams 生成能

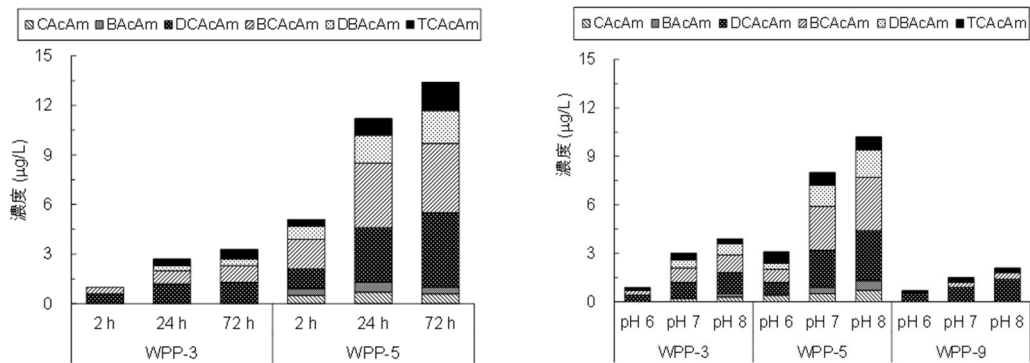


図9 原水の HACams 生成能におよぼす塩素処理時間 (左) と pH(右)の影響

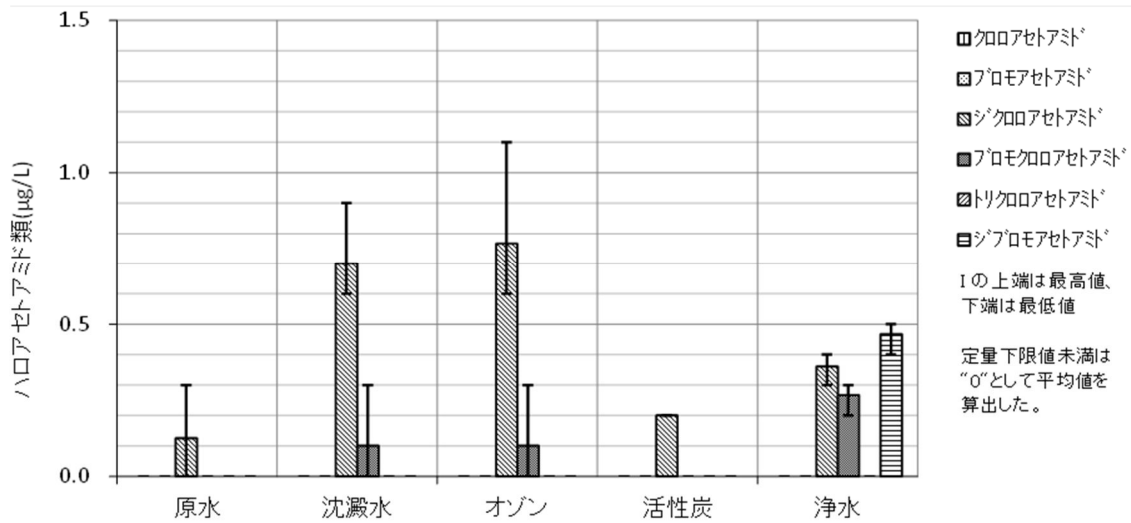


図 10 浄水処理過程における検出状況(平均値)

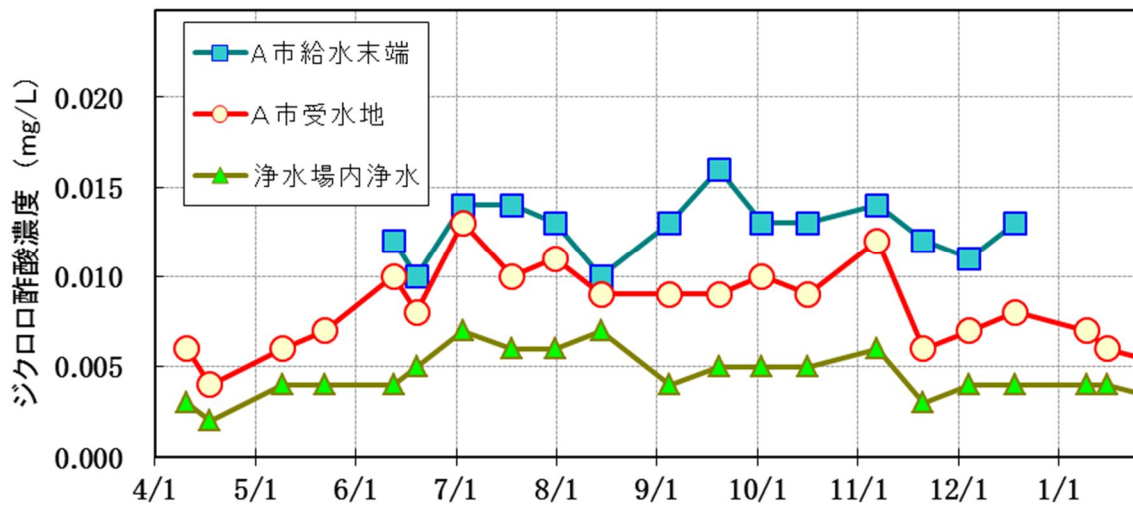


図 11 浄水場内浄水等のジクロロ酢酸濃度の推移

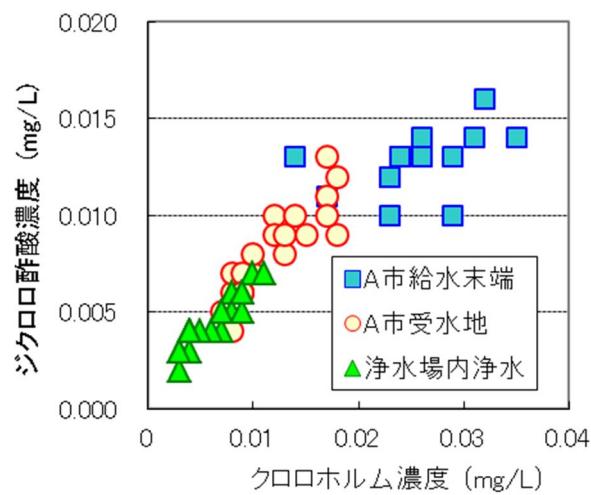


図 12 ジクロロ酢酸とクロロホルムの相関

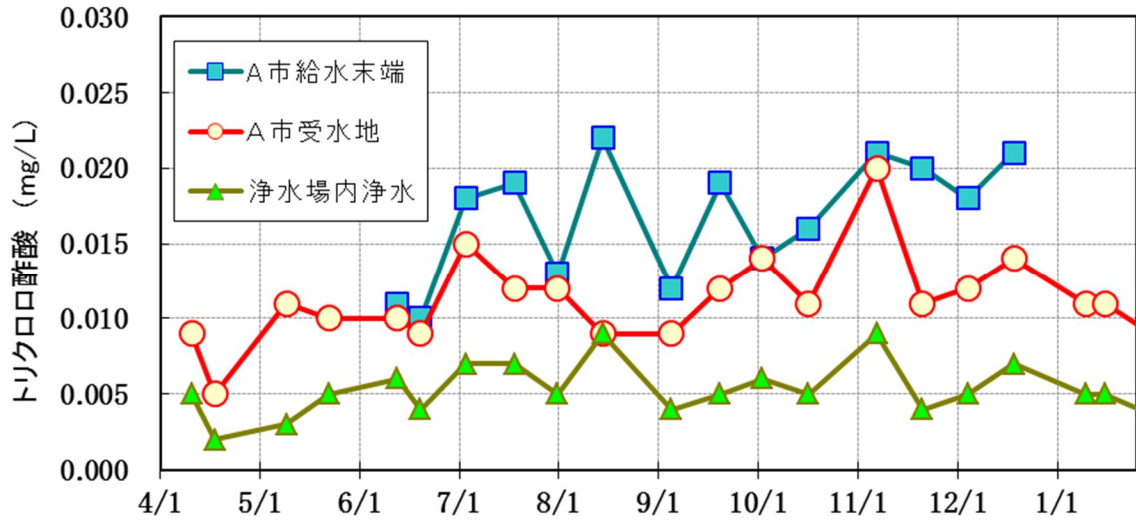


図 13 浄水場内浄水等のトリクロロ酢酸の推移

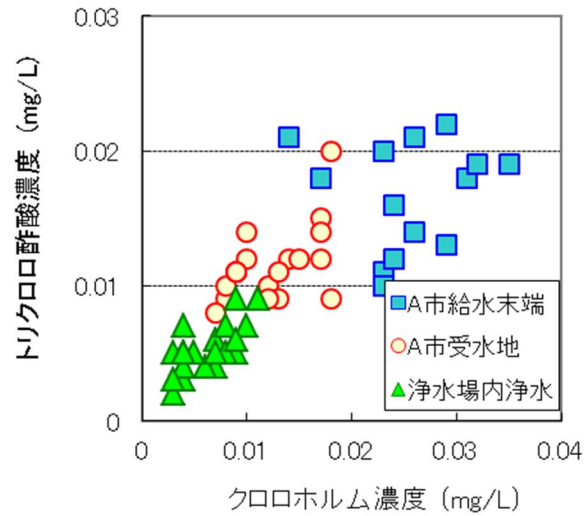


図 14 トリクロロ酢酸とクロロホルムの相関

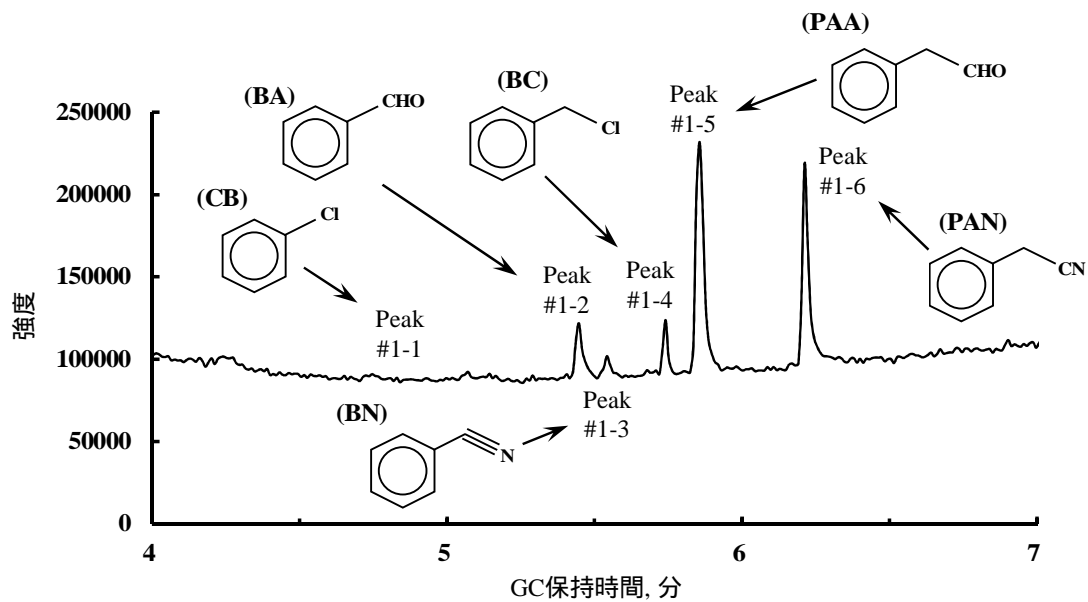


図 15 フェニルアラニン塩素処理溶液のパーズ&トラップ - GC/MS トータルイオンクロマトグラム
 CB, クロロベンゼン; BA, ベンズアルデヒド; BN, ベンゾニトリル; BC, 塩化ベンジル; PAA, フェニルアセト
 アルデヒド; PAN, フェニルアセトニトリル

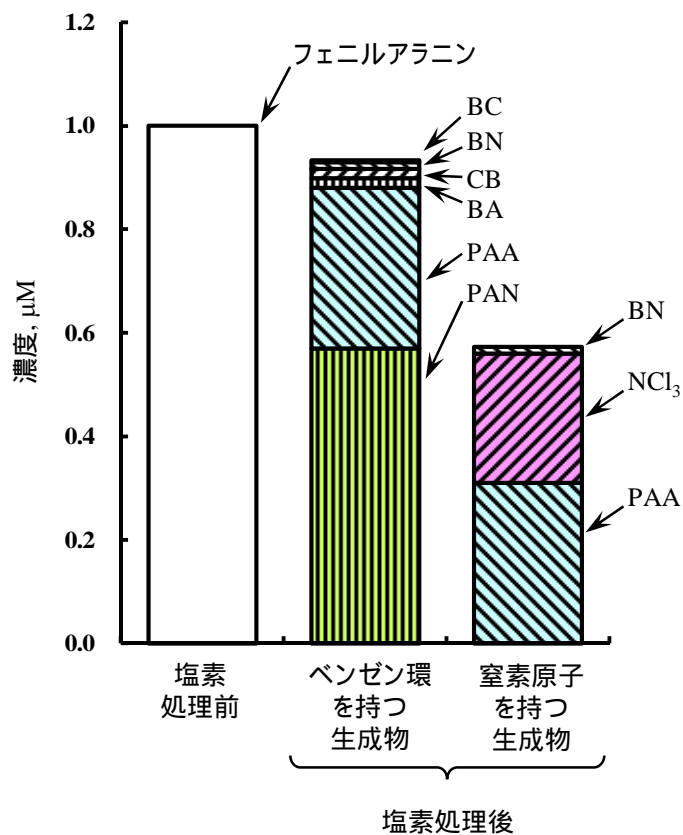


図 16 フェニルアラニン塩素処理溶液中での生成物 PAA, フェニルアセトアルデヒド; PAN, フェニルアセトニトリル; NCl_3 , トリクロロアミン; BA, ベンズアルデヒド; CB, クロロベンゼン; BN, ベンゾニトリル; BC, 塩化ベンジル

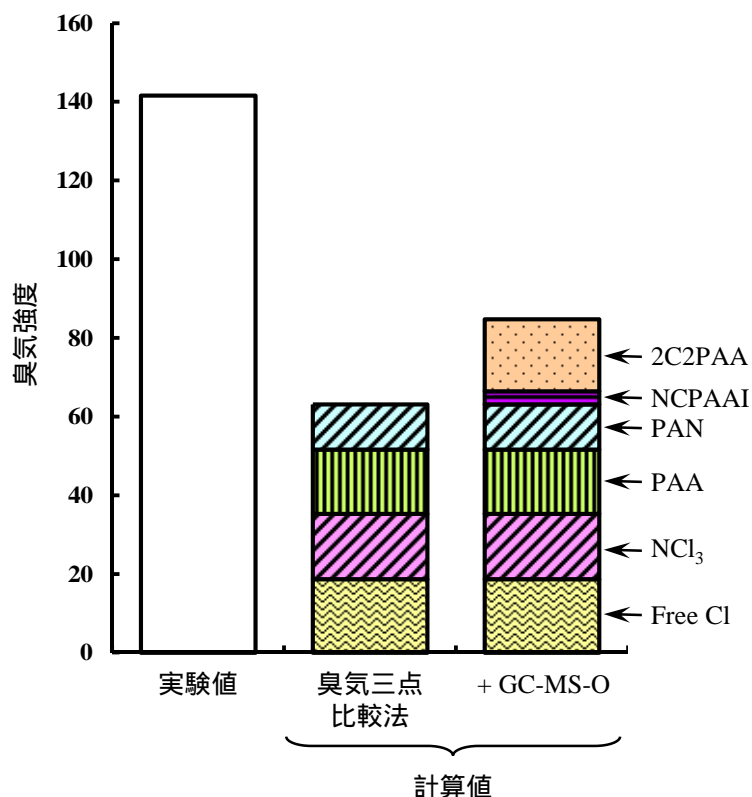


図 17 フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度の実験値と計算値の比較 2C2PAA, 2-クロロ-2-フェニルアセトアルデヒド; NCPAAI, N-クロロフェニルアセトアルドイミン; PAN, フェニルアセトニトリル; PAA, フェニルアセトアルデヒド; NCl₃, トリクロラミン; free Cl, 遊離塩素

表 5 三点比較法により評価した標準品が入手可能な分解生成物の臭気閾値とそれらのフェニルアラニン塩素処理溶液中での濃度

生成物など	検出濃度	本研究での臭気閾値		既存文献における臭気閾値
	μM	μM	μg/L	μg/L
フェニルアセトアルデヒド (PAA)	0.57	0.035	4.2	4 ¹⁻³⁾ , 1200 ⁴⁾
フェニルアセトニトリル (PAN)	0.31	0.027	3.2	30 ⁴⁾
トリクロラミン	0.25	0.015	3.1 (μg-Cl ₂ /L)	20 (μg-Cl ₂ /L) ⁵⁾
ベンズアルデヒド (BA)	0.019	0.79	84	350 ³⁾ , 2000 ⁶⁾ , 4600 ¹⁾
クロロベンゼン (CB)	0.018	0.31	35	50 ⁷⁾
ベンゾニトリル (BN)	0.013	0.26	27	
塩化ベンジル (BC)	0.0034	0.025	3.1	12 ⁷⁾
遊離塩素	14	0.75	53 (μg-Cl ₂ /L)	50 (μg-Cl ₂ /L) ⁸⁾

¹⁾ Noguero-Pato et al. (2013); ²⁾ Eduardo et al. (2010); ³⁾ Buttery et al. (1988); ⁴⁾ Freuze et al. (2005); ⁵⁾ Kransner and Barrett (1984); ⁶⁾ Noguero-Pato et al. (2011); ⁷⁾ Amore and Hautala (1983); ⁸⁾ Piriou et al. (2004).

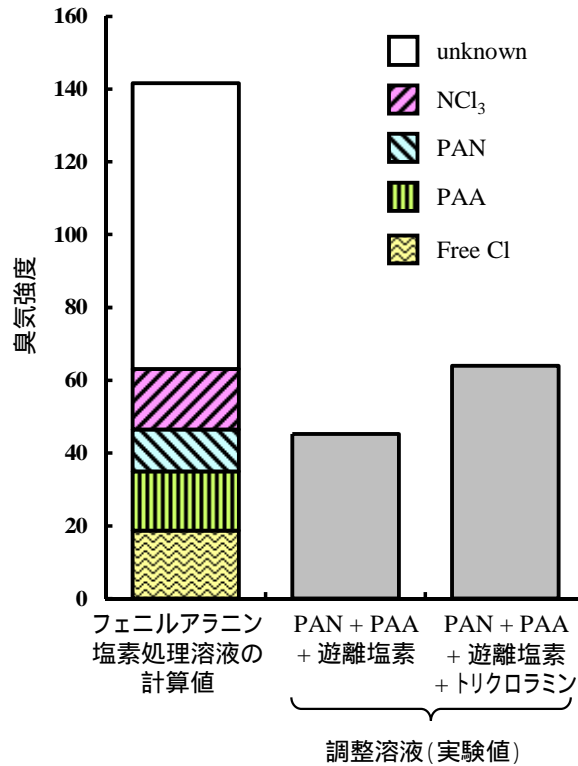


図 18 フェニルアラニン塩素処理溶液と同濃度の生成物（標準品）を含む調整溶液の臭気強度（臭気三点比較法による実験値）と計算値の比較 PAN, フェニルアセトニトリル; PAA, フェニルアセトアルデヒド; NCl₃, トリクロラミン; free Cl, 遊離塩素

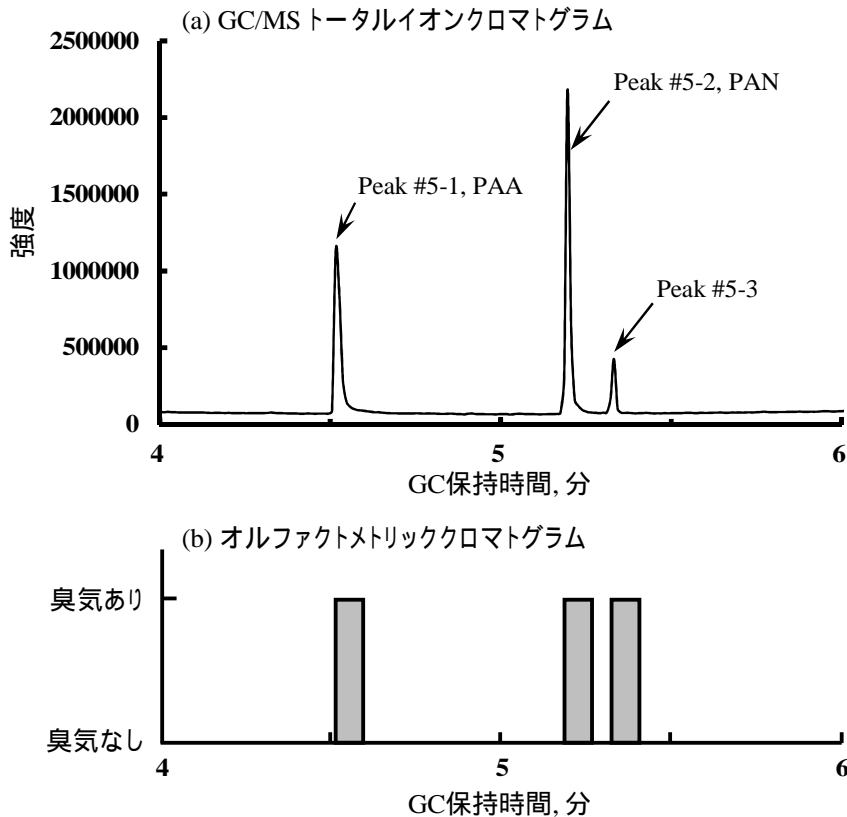


図 19 (a)フェニルアラニン塩素処理溶液をクロロホルムにより溶媒抽出したサンプルの GC/MS トータルイオンクロマトグラム (b)高濃度 NCPAAI 溶液をクロロホルムにより溶媒抽出したサンプルのオルファクトメトリッククロマトグラム PAA, フェニルアセトアルデヒド; PAN, フェニルアセトニトリル

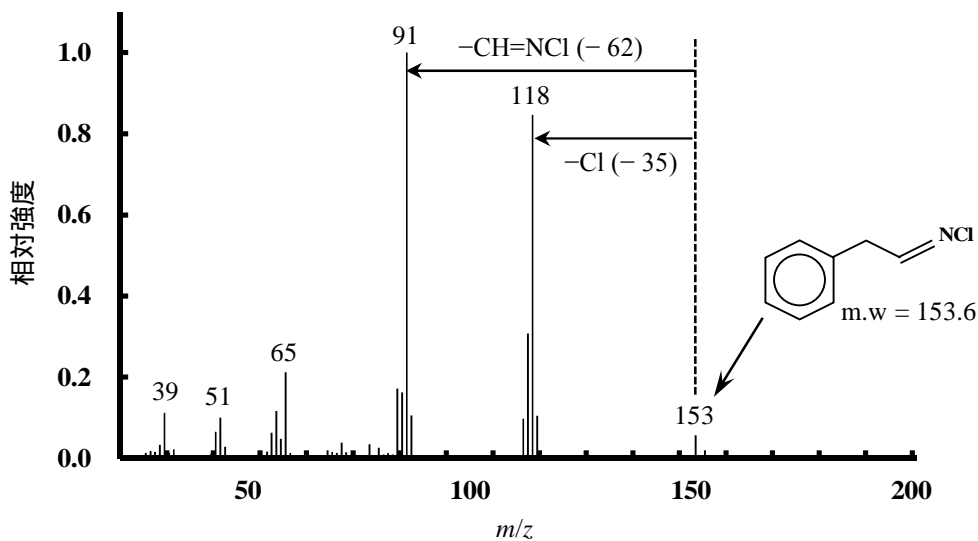


図 20 Peak#5-3 のマススペクトル

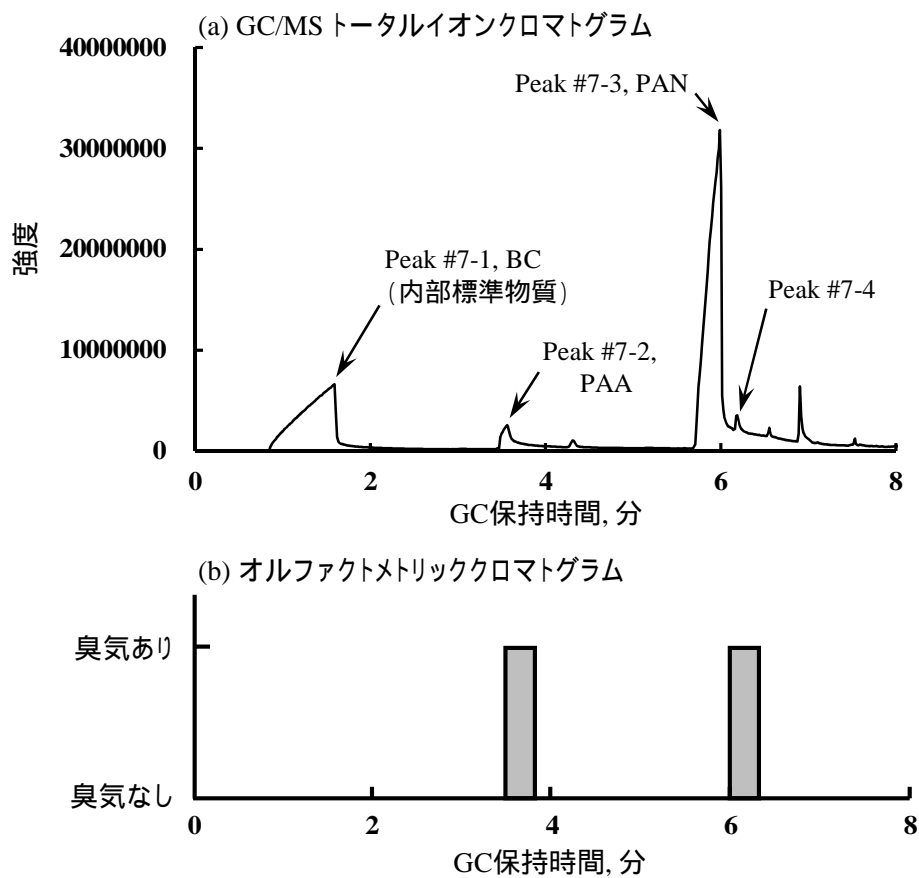


図 21 TP 探索用溶液の (a)GC/MS トータルイオンクロマトグラムと (b)オルファクトメトリッククロマトグラム BC, 塩化ベンジル(内部標準物質); PAA, フェニルアセトアルデヒド; PAN, フェニルアセトトリル

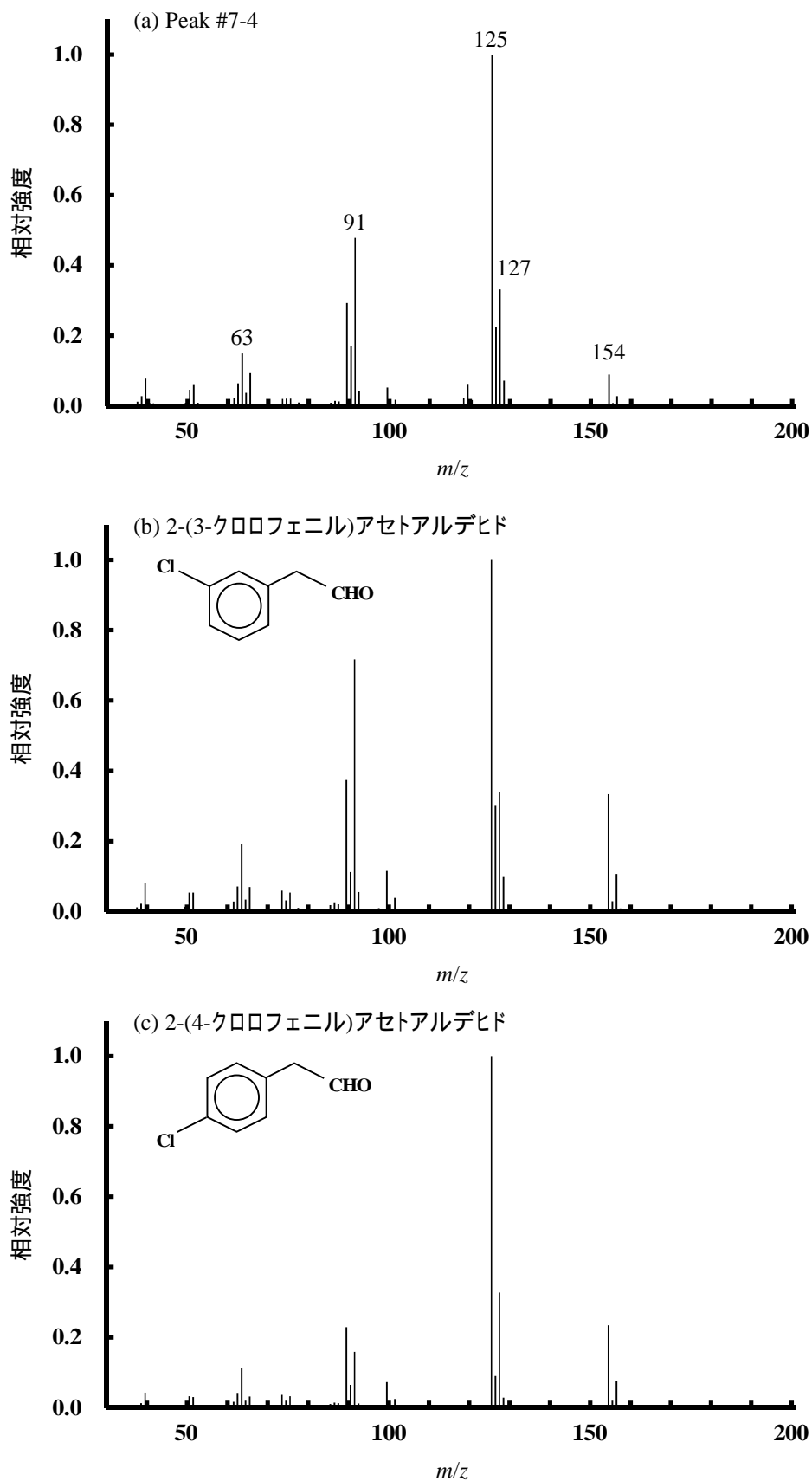
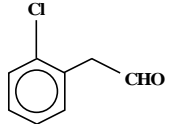
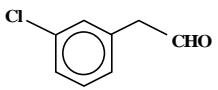
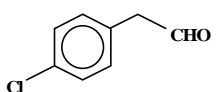
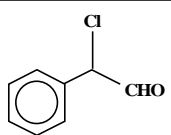


図 22 (a)Peak#7-4(保持時間 6.2 分), (b)2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒド標準品(保持時間 6.7 分), (c) 2-(4-クロロフェニル)アセトアルデヒド標準品(保持時間 6.8 分)のマススペクトルの比較

表6 Peak#7-4として検出された生成物の構造の候補 沸点はChemSpider web (<http://www.Chemspider.com/>)上でのACD/Labs PredictorとEPISuiteによる予測値

	沸点, °C	
	ACD/Labs	EPISuite
 <p>(a) 2-(2-クロロフェニル)アセトアルデヒド</p>	235.8 ± 15	232.30
 <p>(b) 2-(3-クロロフェニル)アセトアルデヒド</p>	235.8 ± 15	232.30
 <p>(c) 2-(4-クロロフェニル)アセトアルデヒド</p>	235.8 ± 15	232.30
 <p>(d) 2-クロロ-2-フェニルアセトアルデヒド</p>	219.0 ± 20	220.81

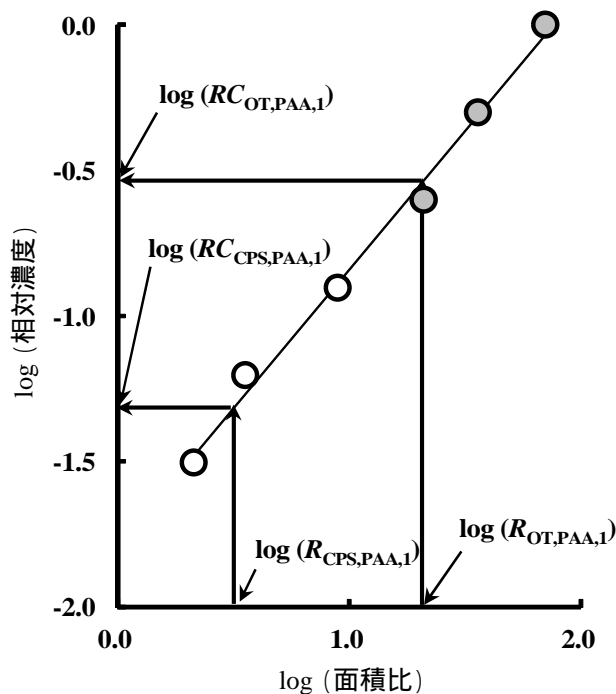


図23 パネラー#1に対する溶媒抽出 - GC-MS-0分析におけるPAAの面積比の常用対数値と相対濃度の常用対数値の関係 灰丸,パネラーがPAAの臭気を感じ;白丸。パネルがPAAの臭気を否感知; $R_{CPS,PAA,1}$,フェニルアラニン塩素処理溶液中のPAAの面積比; $R_{OT,PAA,1}$,パネラーが臭気を感じできた最小のPAAの面積比

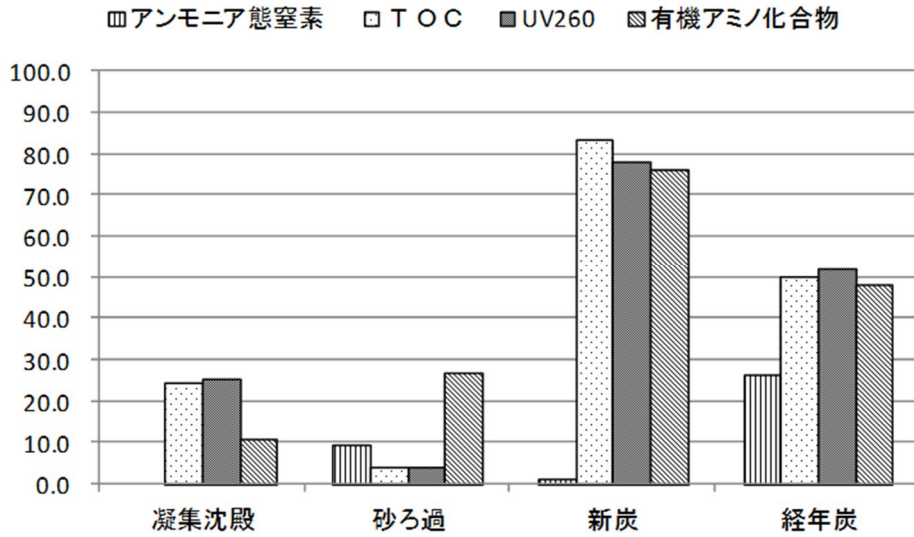


図 24 処理工程における各項目の除去率

表 7 クロラミン生成能

単位：mg/L

試料名	モノクロラミン	ジクロラミン	トリクロラミン
砂ろ過水	0.12	0.50	0.15
新炭処理水	0.02	0.11	0.33
経年炭処理水	0.06	0.24	0.24

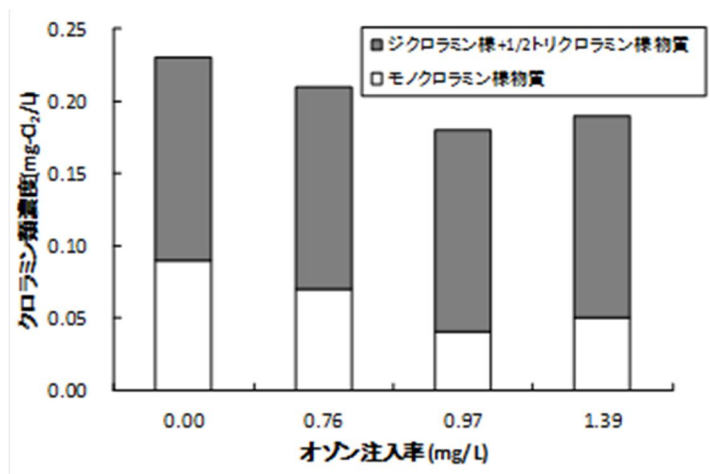


図 25 オゾン処理によるクロラミン類生成状況の変化 (大場川)

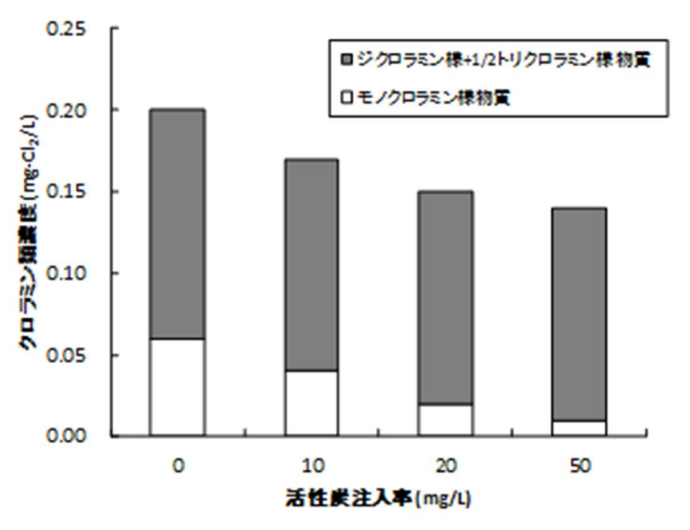


図 26 PAC 処理によるクロラミン類生成状況の変化 (対象水: 大場川と江戸川の混合水 (1:7))

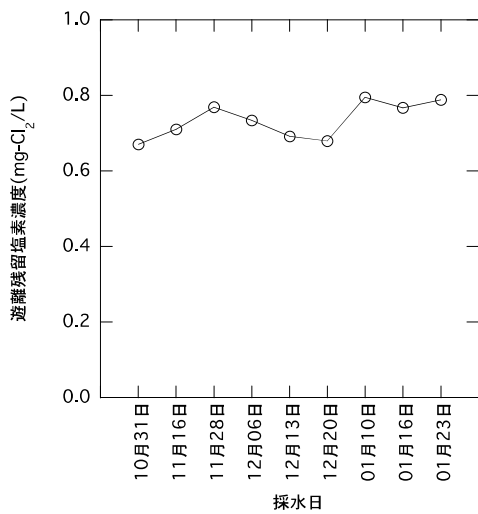


図 27 遊離残留塩素濃度の推移

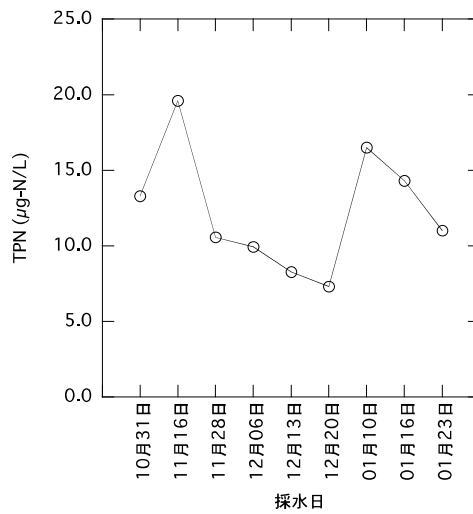


図 28 TPN の推移

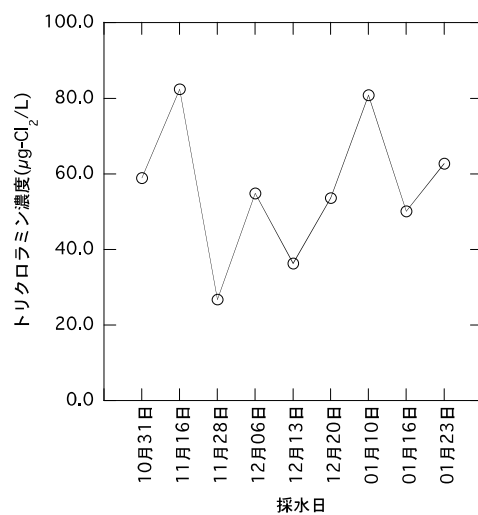


図 29 トリクロラミン濃度の推移

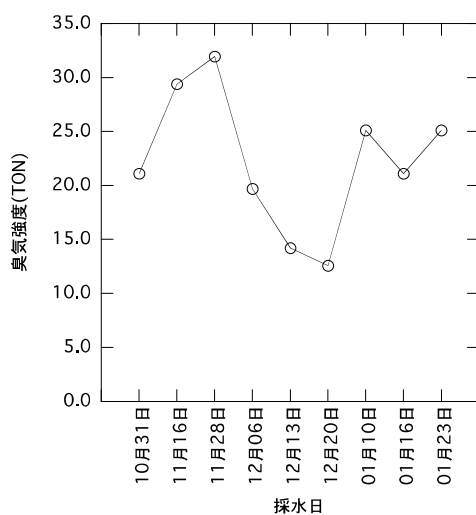


図 30 臭気強度の推移

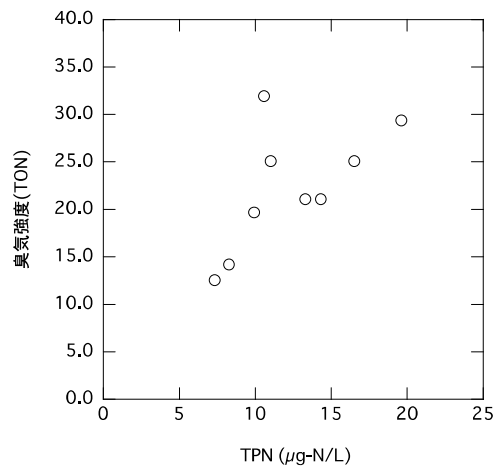


図 31 TPN と臭気強度の比較

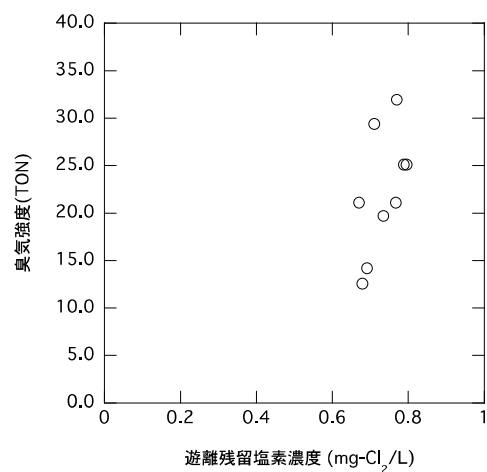
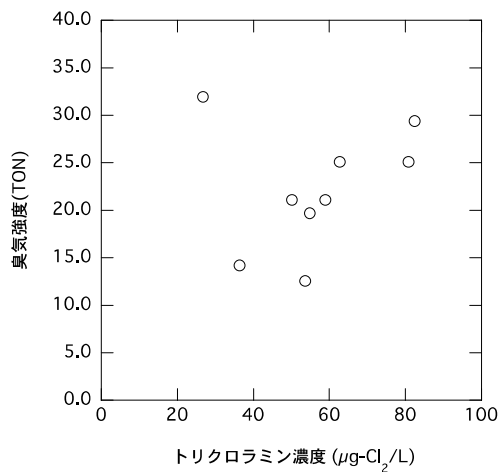


図 32 トリクロラミン濃度と臭気強度の比較 図 33 遊離残留塩素濃度と臭気強度の比較

表 8 塩素注入率を変化させた場合の TPN、トリクロラミン濃度、臭気強度の変化

	採水日	24時間後	TPN (µg-N/L)	トリクロラミン 濃度 (µg-Cl ₂ /L)	臭気強度 (TON)	アンモニウム イオン濃度 (µg-N/L)
		遊離残留塩素濃度 (mg-Cl ₂ /L)				
1回目	10月24日	0.5	10	83	10	31
		1.0	12	117	34	
		1.5	25	204	71	
2回目	1月10日	0.5	8	95	45	48
		1.0	13	116	62	
		1.5	21	152	87	

表9 pHを変化させた場合のTPN, トリクロラミン濃度、臭気強度の変化

	採水日	24時間後 遊離残留塩素濃度 (mg-Cl ₂ /L)	TPN (μg-N/L)	トリクロラミン 濃度 (μg-Cl ₂ /L)	臭気強度 (TON)	pH (塩素処理後)
1回目	12月6日	0.6	12	89	22	41
		0.6	20	47	41	
		0.5	5	13	10	
2回目	1月16日	1.0	17	187	56	48
		1.1	22	132	67	
		1.0	9	86	47	

平成 28 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
リスク評価管理に関する研究 - リスク評価管理分科会 -

研究代表者	松井 佳彦	北海道大学大学院工学研究院 教授
研究分担者	広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部長
研究分担者	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
研究分担者	山田 隆志	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部 第 4 室長
研究分担者	浅見 真理	国立保健医療科学院生活環境研究部 上席主任研究官
研究分担者	大野 浩一	国立保健医療科学院生活環境研究部 上席主任研究官
研究分担者	西村 哲治	帝京平成大学・薬学部・薬学科 教授
研究協力者	小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部 第 3 室長
研究協力者	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究分担者	小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	三浦 稔	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 4 室 研究員
研究協力者	平田 睦子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	高橋 美加	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	松本 真理子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	川村 智子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	加藤 日奈	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	山口 治子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	五十嵐智女	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員

研究要旨

わが国の水道水質基準において、農薬は水質管理目標設定項目として農薬本体と主要な分解物であるオキソン体は共に管理されているが、農薬は環境中や浄水処理工程での反応により様々な分解物に変化することも知られており、これら分解物に対する毒性を評価することは水道水のリスク評価および管理における今後の議論として必要である。本研究では有機リン系農薬を題材とし、塩素処理による毒性（ChE 活性阻害性）変化とオキソン体以外の毒性に寄与する分解物を検出する手法の開発を行った。その結果、ChE により ACh から生成される Ch を LC/MS/MS にて定量することにより試料の ChE 活性を定量する ChE 活性阻害性試験（質量分析法）と、従来の吸光度法でのフェンチオンオキソンスルホン体の ChE 活性阻害性の検出下限値を 1/15 程度まで低減することができる質量分析法を構築した。

飲料水質評価値を TDI から設定する場合において、飲料水経由の暴露（吸入暴露も含む）が主要な暴露経路となりうる場合などでは、デフォルト値以外の割当率が使われるが割当率値の評価法は明確にされていない。そこで、割当率の算定に必要なより精度の高い暴露評価法の開発を目的とし、実際の家屋における評価対象物質の空气中濃度の測定手法を検討した。本年度の研究では、揮発性有機物のトリクロロエチレン (TCE) とテトラクロロエチレン (PCE) を対象に入浴中の浴室における空气中濃度を実測し、水からの揮発分による濃度上昇率を算定した。その結果、TCE については、TCM の 3.75 倍、BDCM の 4.46 倍の揮発量となることが、PCE は TCM の 11.14 倍、BDCM の 13.05 倍の揮発量になっていることが示唆された。また、シャワーヘッドからの散水による空气中濃度への影響はなかった。

短期的な水道水質汚染が生じた際に有用な亜急性参照値の設定に関する研究において、H28 年度は水質管理項目に記載されている有機化学物質を中心とした 8 物質について、短期間曝露を対象とした亜急性評価値[亜急性参照量: Subacute Reference Dose(saRfD)]の算出し、この算出された saRfD を用いて亜急性参照値の設定を試みた。亜急性参照値は水質管理項目の目標値に対して概ね 4 - 30 倍高い値として設定できたが、メチル-t-ブチルエーテルと 1,1,1-トリクロロエタンについては、数百倍から千倍近い高い値となった。この理由は、これらの物質が慢性毒性影響に基づく評価値より一桁程度低い臭味の閾値を元に目標値が設定されていることによるものであった。一方、WHO の逐次改正で検討中のニッケルの健康影響評価について、最近の国際的評価についてその情報を収集した。近年は、動物実験における慢性影響ではなく、ヒトのニッケルアレルギー患者のアレルギー反応を基に許容値等が設定される方向にあることが示された。この値を用いて飲料水の目標値を設定するには、アレルギー反応が単回曝露による濃度に依存した急性影響であることや、飲水経由の暴露と食事経由の暴露で体内吸収率が著しく異なることを考慮に入れる必要があると考えられた。

A. 研究目的

1. 農薬の分解物

現在、わが国の水道水質基準において、農薬は水質管理目標設定項目の中に組み込まれており、農薬類 120 物質として総農薬方式に

て管理されている。この中には、農薬原体のみならず、いくつかの分解物も含まれており、例えば有機リン系農薬のうち、EPN、イソキサチオン、イソフェンホス、クロルピリホス、ダイアジノン、フェニトロチオン、ブタミホス、マラチオンについてはそのオキソン体の濃度も測定し、それぞれの原体濃度に換算して合計することにより、農薬原体の濃度の測定値とするように規定されている。これは、これらの有機リン系農薬の ADI 設定時の毒性エンドポイントであるコリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害性という毒性を、それらのオキソン体も有しているためである。

一方、散布された農薬は、環境中にて微生物分解や光分解などの分解を受け、様々な分解物へと変換されることが知られており、もちろん有機リン系農薬については、オキソン体以外の分解物も生成されると考えられる。また、水道原水に混入する農薬は、浄水処理工程で加えられる遊離塩素やオゾンなどと反応し、様々な分解物へと変換されることも知られている。しかしながら、これらの分解物が原体と同様の毒性を有するの否かについての議論はなされていない。

そこで本研究では、有機リン系農薬を題材とし、塩素処理により毒性 (ChE 活性阻害性) がどのように変化するのかを調べるとともに、塩素処理過程で生成される分解物を調べ、オキソン体以外に毒性に寄与する分解物があるの否か、あるとすると、どのような分解物が毒性に寄与しているのかを調べることが目的とした。

2. ChE 活性阻害試験

ChE 活性阻害性を調べる手法は古くから提案されており、最も広く用いられる手法は、エルマン法 (Ellman et al., 1961) に代表される吸光度法である (Mial et al., 2010)。これ

らの手法では、ChE が触媒して進行する基質の加水分解により生成される生成物の量を、生成物に結合することにより呈色する試薬を加えることにより、ChE の活性を吸光度として定量している。しかしながら、一般的に吸光度による検出 / 定量では、その検出 / 定量感度が低い (すなわち、検出 / 定量下限が高い) 可能性が想定されうる。

そこで本年度は、前節にて示した塩素処理過程での分解物の毒性評価の前に、従来の ChE 活性阻害試験の定量感度の向上を目指した。

3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定

毒性に閾値のある化学物質の飲料水質評価値は、耐用一日摂取量 (TDI) の一部に、飲料水摂取からの暴露量を割り当てることで算出される。多くの化学物質については、飲料水経由の暴露量は相対的に小さく、さらに割当率として小さい割合を使って算定された評価値が安全側のリスク評価になることから、割当率としてはデフォルト値の 10% または 20% が多くの場合、使われている。デフォルト値として小さな値を使うことは、飲料水経由の暴露が TDI に比して、大きな寄与とはならないというポリシーを含んでいると理解できる。一方、飲料水経由の暴露が主要な暴露経由となりうる場合などでは、デフォルト値以外の割当率が使われるが、割当率値の評価法は明確に設定されているとは言えない。

米国環境保護庁 (USEPA, 2000) は、割当率の設定法として、引き算法 (subtraction method) と百分率法 (percentage method) の 2 つの方法を提案している。しかしながら、割当率に基づいて算出された評価値と TDI 間のマージンや、複数の暴露経路由来の総暴露量を定量的に解析した方法論には至っていないと思われる。

昨年検討では、生理学的薬物動態モデル (PBPK モデル) を用いて吸入、経皮暴露量を経

口暴露時の体内負荷量に換算する、新しい暴露量分布の推計方法に加え、体重分布・体重-食品相関を考慮した方法へと発展させ、トリクロロエチレン(TCE)、テトラクロロエチレン(PCE)の暴露評価を行った。その結果、TCEは現行の基準値では過半数以上の人 TDI を超える暴露量となる可能性が示唆され、これは吸入経路や経皮経路では経口経路と同じ量の潜在用量でも臓器への到達率が高くなることで間接飲水量が多くなるためと考えた。しかし、吸入暴露時の室内空気濃度をトリハロメタン類(THMs)のデータからの推定値を用いた点には課題が残った。本来は実際の家屋における対象物質の空气中濃度を測定し、得られた結果を用いるが望ましいと思われる。そこで、本年度の研究では、表 1 の揮発性有機物を対象に入浴中の浴室における空气中濃度を実測し、水からの揮発分による濃度上昇率を算定した。

4. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

水道水の安全性を担保するために、水道汚染物質に関する基準値や目標値が設定されているが、これらの値は、生涯曝露を想定して設定されているものであることから、一時的な基準値・目標値超過がヒトの健康にどのような影響を及ぼすか、事故時の汚染物質濃度や推測される曝露期間などを考慮して毒性情報を評価していく必要があるだろう。そこで、我々は、米国環境保護庁(Environmental Protection Agency: EPA)によって設定された健康に関する勧告値(Health advisory: HA)及び Human Health Benchmarks for Pesticides (HHBP)の設定方法や根拠について調査を行った上で、昨年度までに日本の水質基準項目 19 項目について食品安全委員会の評価書の情報を精査し、亜急性評価値として亜急性参照量($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) [Subacute Reference Dose; saRfD]を算出した。また、saRfDを用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度 [参照値 (mg/L)]の

算出を試みた。今年度は、日本の水質管理目標設定項目 26 項目のうち有機化学物質を中心に新たに 8 項目について saRfD の算出及び参照値の算出を試みる。

5. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理としては、現在 WHO で改定検討しているニッケルについて最近の国際的評価について情報を収集整理する。

B. 研究方法

1. 吸光度法による ChE 活性阻害試験

本研究では、従来法である吸光度による ChE 活性阻害試験として、Tahara et al. (2005)の方法を一部変更して用いた。96 穴プレートの各ウェルに、サンプル 50 μL 、2 mM の MATP+溶液 (基質, 1,1-dimethyl-4-acetylthiomethylpiperidinium iodide) 50 μL 、2 mM の DTNB 溶液 (発色試薬, 5,5'-dithiobisnitrobenzoic acid) 50 μL 、120 unit/L の ChE 溶液 50 μL を入れ、37 $^{\circ}\text{C}$ にて 30 分間インキュベートし、波長 405 nm にて吸光度を測定した。サンプルは、ChE 活性を阻害すると報告されている (Tahara et al., 2008) フェンチオンオキソンスルホン体とし、低濃度区 (0.003125 ~ 1 mg/L) と高濃度区 (3.125 ~ 1000 mg/L) に分け、試験を行った。

2. 質量分析法による ChE 活性阻害試験

本研究では、従来法である吸光度法の感度向上を目的とし、近年の LC/MS/MS 機器の飛躍的な性能向上を鑑み、質量分析法による ChE 活性阻害試験の構築を目指した。96 穴プレートの各ウェルに、サンプル 150 μL 、6 μM のアセチルコリン溶液 (基質, ACh) 75 μL 、1.2 unit/L

のChE 溶液 75 μ L を加え、37 $^{\circ}$ C にて2時間インキュベートした。その後、アセトニトリルで2倍希釈することによりChEを不活化し、LC/MS/MS (Q Exactive, Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) にて生成物のコリン (Ch) を定量した。サンプルは、フェンチオンオキソンスルホン体とし、添加濃度を0.002 ~ 20 mg/L とした。

3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定

水道水に含まれる揮発性有機化合物は、家庭内で使用すると揮発し空気中の濃度が上昇する。その濃度上昇は物質によって、または、換気やその空間の体積など物理的条件によって異なる。物質の物性値と揮発による濃度上昇には関係があるとされているが (Thomas, 1987)、室内濃度を測定した研究例としてはトリハロメタン類以外 (Itoh & Asami, 2010) は行われていない。

そこで、本年度の研究では、実際の家庭にあるような浴室を用いて対象物質の水から揮発することによる室内空気上昇分を測定した。また、Itoh & Asami, 2010 と比較し、実際の家庭での空气中濃度を推定するため、対象物質と合わせて THMs の濃度も測定した。実験場所の水道水には TCE や PCE、プロモホルム (TBM) は含まれていないため、それらの水溶媒溶液を作成し水道水に添加した。さらに、水中濃度の違いによる揮発による室内濃度上昇への影響の有無を調べるため、場合によってはクロロホルム (TCM)、プロモジクロロメタン (BDCM)、ジブロモクロロメタン (DBCM) も添加した。

実験条件

実験は図 3 のような環境で以下の条件で行った。ポンプと捕集管、除湿管の構成は図 4 になっている。実際の家庭での入浴条件を考慮し複数の組み合わせで表 2 の条件で実験を行った。

また、表 2 の実験番号は表 8、表 9、表 10、表 11、表 12 と共通である。

溶液作成方法

使用した試薬は以下の6点である。

トリクロロエチレン(安定剤不含)(和光純薬、試薬特級)

テトラクロロエチレン(和光純薬、試薬特級)

クロロホルム(和光純薬 トリハロメタン測定用)

ジブロモクロロメタン(和光純薬 トリハロメタン測定用)

プロモジクロロメタン(和光純薬 トリハロメタン測定用)

プロモホルム(和光純薬 トリハロメタン測定用)

溶液の作成は以下の手順で行った。

1. 物質ごとに溶解度の 1/2 量(DBCM のみ 1/4 量)を目安に表 3 の量を 100 mL 褐色メスフラスコ(PCE のみ 1000 mL 褐色メスフラスコ)に溶かし、一晩常温で攪拌した。
2. 1 で作成した溶液を対象物質は 10 mg/L、THMs は 3 mg/L となるように表 4 に示す添加量で対象物質と TBM の混合溶液と TCM と BDCM と DBCM の混合溶液の 2 種類に分けて 200 mL メスフラスコにて作成した。

濃度測定方法

シャワー水濃度

水中濃度測定は、上水試験方法のパージ・トラップーガスクロマトグラフー質量分析法を参考に以下の手順で行った。

試料の採取及び保存

試料は、250 mL アイボーイに採水した。

試薬

- (1) 揮発性有機化合物 23 種混合標準液(関東化学, 1 g/L in メタノール)
- (2) メタノール
- (3) 内部標準物質混合標準液 4 種(関東化学, フルオロベンゼン, m- プロモフルオロベンゼン 各 1 g/L in メタノール, 1,4-dioxane -d8 0.8 g/L in メタノール)
- (4) 1.0 mol/L 塩酸

器具及び装置

- (1) バイアル
- (2) 100 mL メスフラスコ
- (3) ビーカー
- (4) キャップ
- (5) セプタム
- (6) GC/MS
- (ア) 装置 : P&T-GC/MS(P&T:ジーエルサイエンス、GC/MS:島津製作所)
- (イ) カラム : AQUATIC (内径 0.25 mm、充填剤厚み 0.25 μ m、長さ 60 m)
- (ウ) メソッド : 表 5

試験操作

・サンプル測定

以下の作業はメタノールを用いるため、全てドラフト内で行った。

- A) サンプルを 100 mL メスフラスコで測り取る。
- B) 内標 B(内標 B は内部標準物質混合標準液 4 種を 1/20 の濃度になるようにメタノールで希釈した)を 20 μ L、1.0 mol/L 塩酸を 800 μ L 添加した。
- C) メスフラスコに入っているサンプルを P&T (パージ&トラップ) 用の 40ml バイアルに移し替え、満水にして栓をした。

・検量線用サンプル作成

以下の作業はメタノールを用いるため、全てドラフト内で行った。

- A) 揮発性有機化合物 23 種混合標準液(関東化学, 1 g/L in メタノール)をメタノールを用いて、濃度が 0.05 ~ 50 mg/L、全量が 1mL になるように希釈した。(2mL のガラスバイアル内で行った。)
- B) 内標 A は内部標準物質混合標準液 4 種(関東化学, フルオロベンゼン, m- プロモフルオロベンゼン 各 1g/L in メタノール, 1,4-dioxane -d8 0.8 g/L in メタノール)を 1/20 の濃度になるようにメタノールで希釈した。
- C) 超純水が入っている 100 mL メスフラスコにメタノールで希釈した検量線用サンプルをそれぞれ 20 μ L 添加し、超純水を用いて全量を 100 mL とした。
- D) 内標 A を 20 μ L と 1 mol/L 塩酸を 800 μ L 添加した。
- E) メスフラスコに入っているサンプルを P&T (パージ&トラップ) 用の 40ml バイアルに移し替え、満水にして栓をした。

空气中濃度

空气中濃度測定は、有害大気汚染物質測定方法マニュアルの固体吸着採取 - GC 法または GC-MS 法 [環境省, 2011]を参考に以下の手順で行った。

試料の採取及び保存

捕集後の捕集管の両端にキャップをつけ、アルミホイルで包み冷蔵保存した。

試薬

- (1) 二硫化炭素 (和光純薬, 作業環境測定用)
- (2) 揮発性有機化合物 23 種混合標準液(関東化学, 1 g/L in メタノール)
- (3) トルエン-d8 (和光純薬, 大気汚染物質測定用)

器具及び装置

- (1) ピンセット
 - (2) 2 mL バイアル
 - (3) 攪拌器
 - (4) マイクロピペット
 - (5) シリンジ
 - (6) 0.45 µmPTFE 膜
 - (7) GC/MS
- (ア) 装置：ALS-GC/MS(Agilent)
- (イ) カラム：DB-624 (内径 0.25 mm、充填剤厚み 1.4 µm、長さ 30 m)
- (ウ) 表 6

試験操作

・サンプル測定

以下の作業は二硫化炭素を用いるため、全てドラフト内で行った。

- A) トルエン-d8 (内部標準液) を 10^7 倍希釈した。
- B) 捕集管から活性炭をピンセットを用いて 2 mL バイアルに取り出し、前段、後段ともに 1 mL の二硫化炭素を添加する。
- C) A)のサンプルを 2 時間攪拌器にかけ、抽出する。
- D) B)のサンプルを 0.45 µmPTFE 膜を用いてろ過した後、500 µL 取り出し、別のバイアルに入れる。(必要に応じて希釈する)
- E) D)に A)を 100 µL 添加したものを試験液とした。

・検量線用サンプル測定

以下の作業は二硫化炭素を用いるため、全てドラフト内で行った。

- A) 揮発性有機化合物 23 種混合標準液(関東化学, 1 g/L in メタノール)を二硫化炭素を用いて、濃度が 0.01 ~ 1 mg/L になるように 2 mL バイアル内で希釈し全量を 1 mL と

した。

- B) トルエン-d8 (内部標準液) を 10^7 倍希釈した。
- C) A)に B)を 100 µL 添加したものを試験液とした。

4. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

日本の水質管理目標設定項目 26 項目のうち 8 項目について、食品安全委員会の評価書を参考にして、saRfD を求めた。

saRfD は、ヒトがおよそ 1 か月間曝露した場合を想定し、非発がん影響に関しては、28 日間曝露試験、90 日間曝露試験、及び生殖発生毒性試験から無毒性量 (NOAEL)を求め、不確実係数 (UF)を適用して saRfD を求めた。UF は、種差 10、個人差 10 の他、NOAEL が求められない場合や重篤性のある毒性影響などは適宜追加の UF を適用した。遺伝毒性発がん物質については 1×10^{-4} 発がんリスク (1×10^{-5} 発がんリスクの 10 倍) に相当する曝露レベルを算出し、非発がん影響に関する saRfD 相当値と比較し、より低い値を saRfD とした。

次に 8 項目に関する saRfD を用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき参照値 (mg/L)の算出を試みた。なお、参照値は、HA や HHBP の考え方に習い、割当率を 100% とし、それぞれの項目について成人と小児を対象とした 2 つの値を算出した。成人の体重は 50 kg、飲水量は 2 L/day とし、小児の体重は 10 kg、飲水量は 1 L/day とした。

5. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

WHO 水質ガイドラインの逐次改正として検討中のニッケルについて、WHO の動向を整理すると共に、我が国の食品安全委員会の評価や EFSA (European Food Safety Authority) の評価など、最近の国際的評価について情報を収集し毒

性情報の整理を行った。

C. 研究結果と考察

1. 吸光度法による ChE 活性阻害試験

図 1 に従来法である吸光度法による ChE 活性阻害試験の結果を示す。低濃度区 (0.003125 ~ 1 mg/L) では、いずれの添加濃度でも、フェンチオンオキソンスルホン体を添加しなかった場合 (コントロール) の吸光度 0.57 cm^{-1} とほぼ同程度の吸光度であった。すなわち、この濃度区では ChE 活性阻害を検出することはできなかった。一方、高濃度区 (3.125 ~ 1000 mg/L) では、コントロールの吸光度 0.55 cm^{-1} に比べ、いずれの添加濃度でも吸光度が小さかった。すなわち、3.125 mg/L 以上のフェンチオンオキソンスルホン体の添加では、ChE 活性阻害を検出することができた。また、フェンチオンオキソンスルホン体の濃度の増加に伴い、濃度依存的に吸光度が減少した。これらの実験より、吸光度法によるフェンチオンオキソンスルホン体の ChE 活性阻害試験の検出下限は 3.125 mg/L であることが示された。

2. 質量分析法による ChE 活性阻害試験

図 2 に本研究にて構築した質量分析法による ChE 活性阻害試験の結果を示す。図 2(a) に示すように、ChE もフェンチオンオキソンスルホン体も添加しない場合 (wo/ChE: ACh のみをリン酸緩衝液に添加した系) 6 nM 程度の Ch が生成された。これは、水中にて自然に起こる ACh の加水分解による Ch の遊離 ($\text{ACh} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ch} + \text{酢酸}$) によるものであり不可避である。すなわち、本手法におけるブランク値に相当する。一方、ACh に ChE を添加した系では (すなわち、フェンチオンオキソンスルホン体濃度 0 mg/L) 40 nM 程度の Ch が生成された。これは、自然な加水分解に加え、ChE による触媒反応より、ACh からの Ch が生成されたためであ

る。これは本手法におけるコントロール値に相当する。よって、ChE が触媒した Ch の生成量は、コントロール値からブランク値を差し引いた $34 \text{ nM} (= 40 \text{ nM} - 6 \text{ nM})$ であると算定される。

フェンチオンオキソンスルホン体濃度が 0.002 ~ 0.02 mg/L の場合、Ch 生成量はコントロール値と同じであった。すなわち、この濃度区では、フェンチオンオキソンスルホン体の ChE 活性阻害性を検出することはできなかったと判断された。一方、フェンチオンオキソンスルホン体濃度が 0.2 mg/L 以上の場合、Ch 生成量はコントロールでの生成量より小さくなった。すなわち、この濃度区では ChE 活性が阻害されたと判断された。また、その生成量はフェンチオンオキソンスルホン体濃度に依存して小さくなった。

そこで、試料の有する ChE 活性阻害性を評価するため、以下の計算を行った。各試料の Ch 生成量からブランク値を差し引き、それを正常な ChE により生成された Ch 量 (すなわち、前述のコントロール値 - ブランク値) で除することにより、各試料の ChE 活性率を算出し、その値を 1 から減ずることにより、各試料の ChE 活性阻害率を求めた (図 2(b))。フェンチオンオキソンスルホン体では、ChE 活性阻害性の検出下限は 0.2 mg/L であり、その際の ChE 活性阻害率は 23% であった。また、ChE 活性の 50% 阻害濃度は 0.72 mg/L と計算された。

本研究で構築した質量分析法によるフェンチオンオキソンスルホン体の ChE 活性阻害試験の検出下限 (0.2 mg/L) は、従来の吸光度法の検出下限 (3.125 mg/L) の 1/15 程度であった。すなわち、従来法の 15 倍の検出感度をもつ ChE 活性阻害性試験を開発することができたと判断された。

3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および

間接飲水量の推定

添加に用いた溶液の濃度は表 7 のようになった。また、TCE1 はサンプル番号 1 ~ 10 に、TCE2 はサンプル番号 11 ~ 23 に、TCE3 は 24 ~ 35 に使用し、TCM1 は 24 ~ 31 に使用した。添加溶液の濃度が目標濃度よりも低くなったため、測定した水中濃度も目標値より低い値となった。室外空气中濃度の結果を表 8、浴室内空气中濃度の結果を表 9、水中濃度の結果を表 10 に示す。表 8、表 9、表 10 の結果を用いて、揮発量を式(1)で定義し、計算を行った。そして、クロロホルムとトリクロロエチレン、プロモジクロロメタンとトリクロロエチレン、クロロホルムとテトラクロロエチレン、プロモジクロロメタンとテトラクロロエチレンの比較を行い、それぞれの結果を、図 5、図 6、図 7、図 8 に示した。

$$b_k = \frac{\text{室内空气中濃度} - \text{室外空气中濃度}}{\text{水中濃度}} \quad (1)$$

図 5、図 6、図 7、図 8 より、トリクロロエチレンはクロロホルムの 3.75 倍、プロモジクロロメタンの 4.46 倍の揮発量になっていることが分かった。また、テトラクロロエチレンはクロロホルムの 11.14 倍、プロモジクロロメタンの 13.05 倍の揮発量になっていることが分かった。そこで、実際の家庭で得られたクロロホルム、プロモジクロロメタンの b_k 値分布 (Itoh & Asami, 2010) を基に、本実験から得た比率を用いてトリクロロエチレン、テトラクロロエチレンの b_k 値分布を作成した (図 9、図 10)。また、シャワーヘッドから散水された水分がミスト状のまま捕集管に吸着されている可能性を考え、活性炭に吸着した水分量を測定した (表 11)。この結果を踏まえて、吸着した水分中の物質濃度が水中濃度と等しいものとして捕集量から差し引き、空气中濃度を求めたものを表 12 に示し、水分を考慮していない濃度との平均値の比較を

表 13 に示す。

表 13 のように、水分を考慮しても濃度は 1% 程度しか変わらなかった。そのため、トリハロメタン類の濃度測定と同様に捕集した物質は全て空気由来とした。浴室内が高濃度になる要因として換気の有無を考えた。本実験では、換気を 0, 88, 121 m^3/h で行っているため、他の条件を合わせたうえでそれぞれの換気量における b_k 値の平均値を図 11 に示した。換気をすれば濃度が下がると考えていたが、0 と 88 m^3/h では濃度が下がっていないため、換気扇は天井についており、捕集は人が風呂のいすに座った程度の高さで行っているため換気の影響よりもシャワーからの散水による揮発の影響を受けやすいためだと考えた。

4.水道汚染物質の垂急性評価値に関する研究

今年度算出した 8 項目の saRfD と、それらの値を TDI (Tolerable Daily Intake : 耐容一日摂取量) 又は VSD (Virtually Safe Dose : 実質安全量) と比較した結果を表 14 に示した。各項目の saRfD 設定根拠を以下に示す。

1,2-ジクロロエタン

1,2-ジクロロエタンは遺伝毒性発がん物質であるため、 1×10^{-5} リスクの 10 倍を saRfD として算出した。VSD の設定根拠は以下の通りである。

Osborn-Mendel ラット (50 匹/性/群) に、1,2-ジクロロエタンを、0、47、95 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ の用量で 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後 32 週間観察を続けた結果、前胃での扁平上皮がんと循環器系での血管肉腫、及び乳腺がんの発生率増加の発生頻度が増加した。この試験の発がんユニットリスクは、 $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ となり、 1×10^{-5} リスクは 0.16 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。

従って、saRfD は 1×10^{-5} リスクの 10 倍の 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と算出された。なお、この値は 1,2-ジ

クロロエタンのラット 90 日間強制経口投与試験の非発がん影響(腎・肝・脳の相対重量の増加、血液学的変化)を基に食品安全委員会が定めた TDI : 37.5 µg/kg/day (UF:1000 より導出)より低値であることを確認した。

トルエン

F344 ラット又は B6C3F1 マウスの 13 週間(週 5 日)強制経口投与試験(0、312、625、1250、2500、5000 mg/kg/day)においてラットの 625 mg/kg/day では神経病理組織学的変化は認められなかったが、1250 mg/kg/day 以上では海馬体の歯状回及びアンモン角での神経細胞の壊死等の脳の神経病理学的影響が見られた。NOAEL は 625 mg/kg (週 7 日換算 : 446 mg/kg/day) と判断された。マウスにおいても肝臓の所見から同様の値を NOAEL と判断している。本試験(ラット)の NOAEL は我が国の食品安全委員会の TDI 導出に用いられている。

CD-1 マウスにおけるトルエン(0、5、22、105 mg/kg/day)の 28 日間の飲水投与試験では、神経伝達物質への影響を根拠に LOAEL 5 mg/kg/day という結果が得られている。

一方、SD ラットを用いた発生毒性試験(520 または 650 mg/kg/day)では、両投与群において児の神経発達に影響が認められている。また、Nya:NYLAR マウスの妊娠から授乳期の飲水投与(2.88、14.4、72 mg/kg/day)においては児の行動に変化は見られたものの用量相関が認められなかった。

以上の情報より食品安全委員会が TDI 導出に用いた試験が信頼性の高い情報と判断されたため、NOAEL 446 mg/kg/day に UF 300 (3 : 重篤性)を適用し saRfD は 1490 µg/kg/day となった。

メチル-t-ブチルエーテル (MTBE)

Sprague-Dawley ラットにおける MTBE (0、100、300、900、1200 mg/kg/day) の 90 日間強制経口投与試験結果では、300 mg/kg/day 以上

の雌、900 mg/kg/day 以上の雄で腎相対重量増加が、1200 mg/kg/day の雌雄で麻酔作用、雌で最終体重の減少が見られ、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。

SD ラットに 0、90、440、1750 mg/kg/day の用量で 28 日間(5 日/週)強制経口投与した結果、440 mg/kg/day 以上の雌雄に活動低下、運動失調、雄に腎臓重量増加、腎尿細管の硝子滴、1750 mg/kg/day の雌雄にコレステロール増加、肝重量増加、雄に副腎重量増加がみられ、NOAEL は 90 mg/kg/day (週 7 日補正值 64 mg/kg/day) であった。

上記の情報を基に、より低い NOAEL 64 mg/kg/day に UF100 を適用して saRfD は 640 µg/kg/day となった。

1,1,1-トリクロロエタン

B6C3F1 マウスの 13 週間混餌投与試験(5000-80000 ppm; 雄:約 0.85-15 g/kg/day、雌:約 1.340-23 g/kg/day)において、雌雄の 20000 ppm 群以上で体重が有意に減少し NOAEL は 10000 ppm (雄 1.77 g/kg/day、雌 2.82 g/kg/day) であった。

F344 ラットの雌雄に 5000-80000 ppm(雄:約 0.3-4.8 g/kg/day、雌:約 0.3-5 g/kg/day)で 13 週間混餌投与した NTP 試験の結果では、20000 ppm 以上の雄で腎尿細管の硝子滴変性、再生性変化、円柱形成、間質の慢性炎症が、雌の 80000 ppm で肝臓絶対重量の増加が見られた。NOAEL は 10000 ppm (600 mg/kg/day) であった。

雄 SD ラットにおける 0、0.5、2.5、5.0 g/kg/day の 12 週間(週 5 回)の強制経口投与試験では、2.5 g/kg/day 以上の投与群に体重増加抑制及び中枢神経系への影響が見られ、NOAEL は 0.5 g/kg/day(週 7 日換算:357 mg/kg/day)と判断された。

雄の SD ラットに 0、0.5、2.5、5.0 g/kg/day の用量で 50 日間(週 5 回、0 及び 0.5 g/kg/day 投

与群は 13 週間)の強制経口投与試験を行った結果では、2.5 g/kg/day 以上で、持続的な中枢神経系抑制影響による死亡が多く認められた。NOAEL は 0.5 g/kg/day (週 7 日換算 : 357 mg/kg/day) であった。

最も低い NOAEL は、357 mg/kg/day であるが、これは、瞬時大量投与による高血中濃度レベルでの試験であり、WHO 飲料水水質ガイドライン(第 2 版、第 3 版)においても引用されていないことから、食品安全委員会は TDI の設定根拠とするのは適当でないとしている。

本研究においても食品安全委員会と同様に、NOAEL : 600 mg/kg/day を POD として設定した。UF 100 を適用し saRfD は、6000 µg/kg/day と算出された。

フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)

F344 ラットに 0、1600、3100、6300、12500、25000 ppm の用量で DEHP を 13 週間混餌投与した結果、25000 ppm で体重増加量減少、精巢委縮が認められ、NOAEL は 12500 ppm (625 mg/kg/day)とされた。

F344 ラットに DEHP を 0、1000、4000、12500、25000 ppm (雄 ; 0、63、261、850、1724 mg/kg/day、雌 ; 0、73、302、918、1858 mg/kg/day) の用量で 13 週間混餌投与した結果、1000 ppm の雌を除く全投与群で肝臓の実重量及び相対重量が有意に増加し、LOAEL は 1000 ppm(雄 ; 63 mg/kg/day、雌 ; 73 mg/kg/day) であった。

SD ラットに 0、5、50、500、5000 ppm の用量で DEHP を 13 週間混餌投与した試験では、500 ppm の雄 1 例で肝臓の腫大および雄 7 例でセルトリ細胞のごく軽度な空胞化が見られた。NOAEL は 50 ppm (3.7 mg/kg/day) であると判断された。

マーモセットに DEHP を 0、100、500、2500 mg/kg/day で 13 週間強制経口投与した結果、脾臓の用量相関的な減少が雄の全投与群で見られ、LOAEL は 100 mg/kg/day であった。

Wistar ラットに 0、3、10、30、100、300、600、900 mg/kg/day の用量で、妊娠 7 日から 16 日まで強制経口投与した試験では、10 mg/kg/day 以上で AGD の短縮、乳頭遺残数の増加、副腎重量の低値が認められ、NOAEL は 3 mg/kg/day であった。

以上から最も低い NOAEL 3 mg/kg/day に UF100 を適用して saRfD は 30 µg/kg/day と算出された。なお、この値は食品安全委員会が同一試験から導出した TDI と同値である。

ジクロロアセトニトリル

SD ラット雌雄に 0、8、33、65 mg/kg/day の用量で 90 日間強制経口投与した結果、8 mg/kg/day 以上の雌雄で肝相対重量増加が認められ、LOAEL は 8 mg/kg/day と判断された。

妊娠 Long-Evans ラットに 0、5、15、25、45 mg/kg/day の用量で妊娠 6-18 日に強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上で死亡、着床後胚損失、胚吸収の増加、軟組織の奇形頻度の増加、45 mg/kg/day で一腹当たりの生存児数減少、胎児体重減少、体長減少が認められ生殖発生毒性の NOAEL は 15 mg/kg/day であった。なお、この試験はハロゲン化アセトニトリルの発生毒性及び催奇形性を増強することが報告されているトリカプリリンを媒体として用いており、試験結果の信頼性が低いとされている。

以上の毒性情報より、LOAEL 8 mg/kg/day に UF 300 (3 : LOAEL 使用) を用い saRfD は 27 µg/kg/day と算出された。

抱水クロラール

SD ラットにおける抱水クロラール(0、0.2、2、20、200 ppm)の 13 週間飲水投与試験では、200 ppm でアセトアルデヒド脱水素酵素 (ALDH) レベルの低下及びアニリン水酸化酵素 (AH) の増加が認められ NOAEL を 20 ppm (雄 : 1.89 mg/kg/day、雌 : 2.53 mg/kg/day) と判断した。

別の SD ラットにおける抱水クロラール(300、

600、1200、2400 mg/L) の 90 日間飲水投与試験について、WHO は、肝毒性の影響と血清中酵素の変化に基づき、LOAEL を 1200 mg/L (96 mg/kg/day)、NOAEL を 600 mg/L (48 mg/kg/day) としている。

一方、CD-1 マウスにおける抱水クロラール (0、70、700 mg/L) の 90 日間飲水投与試験で、雄では両投与群とも肝腫大が認められ LOAEL は 70 mg/L (16 mg/kg/day) であった。

また CD-1 の飲水投与による生殖発生毒性試験 (0、60、600 mg/L) において、高用量群の児に記憶力の低下が認められ、神経発達毒性影響を根拠に NOAEL は 60 mg/L (21.3 mg/kg/day) とされている。

以上より、最も低い NOAEL 1.89 mg/kg/day を POD として UF100 を用いて saRfD は 18.9 µg/kg/day となった。

1,1-ジクロロエチレン

B6C3F1 マウス (10 匹/性/群) に 0、5、15、40、100、250 mg/kg/day の用量で 5 回/週、13 週間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の雌雄で死亡及び肝小葉中心性壊死が見られた。NOAEL は 40 mg/kg/day (週 7 日換算: 28.6 mg/kg/day) であった。

F344 ラット (10 匹/性/群) に 0、5、15、40、100、250 mg/kg/day で 5 回/週、13 週間強制経口投与した試験では、100 mg/kg/day 以上の雌雄で肝細胞肥大が見られ、NOAEL は 40 mg/kg/day (週 7 日換算: 28.6 mg/kg/day) であった。

この値を POD として UF100 で除した結果、saRfD は 286 µg/kg/day と算出された。

次に算出した 8 項目の saRfD に成人及び小児の体重と飲水量を適用し参照値の算出を行った。表 15 に成人及び小児の参照値と、各項目の目標値との比較結果を示した。

設定した saRfD を TDI 又は VSD と比較した結果、DEHP で、比率は 1 (TDI と saRfD が同

値) であった。これは、DEHP のエンドポイントが発生毒性であり、毒性の発現のリスクが慢性・亜急性の別に因らないためである。このような項目については、水道水質汚染が生じた際に注意が必要となる。また、亜急性参照量は目標値に対して概ね 4 - 30 倍高い値として設定できたが、MTBE と 1,1,1-トリクロロエタンについては、数百倍から千倍近い高い値となった。この理由は、これらの物質が慢性毒性影響に基づく値より一桁程度低い臭味の閾値を元に目標値が設定されていることによるものであった。しかし、ヒトが飲料水中に混入している MTBE の味や臭いを感じる閾値は 20-40 µg/L という値が概算されており、閾値の 1000 倍相当の成人の参照値 20 mg/L という値が現実的に許容出来るのかと言う点を考えると、臭味が目標値の設定根拠となっている項目の扱いについて更なる検討が必要であると考えられた。

一方、トルエン、ジクロロアセトニトリル、抱水クロラール、1,1-ジクロロエチレンの参照値は、小児及び成人を対象としたいずれの値も目標値の 10 倍以上高い値となっているため、これらの項目については、一時的に飲料水中濃度が目標値を超えた場合でも、本研究で提案する参照値を超えない濃度であれば健康影響の懸念は低いと考えられるため、給水停止までの措置は必要ないとの判断ができるだろう。

水道水は、飲用、炊事、洗濯、風呂、水洗便所のみならず、空調用水、冷却水、消防用水等の都市活動や医療活動に使用されており、都市機能や公衆衛生の維持に不可欠なものである。従って、事故等で汚染物質濃度が目標値を超えた場合でも、その濃度や推測される曝露期間等を考慮して慎重に対応する必要がある。本研究では、このような一時的な水質汚染の際に参考すべき値として成人及び小児を対象とした参照値を設定した。事故時には、緊急の判断が必要となることから、本研究で設定した値は非常

に有用と考えられる。本研究では、主に食品安全委員会の評価書の情報を基に安全性評価を行っており、評価書公表時以降の新しい情報の検索は行っていない。今後は、評価書公表時以降の新しい情報を入手した上で、値の適切性を再評価する必要がある。

5. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

経口経路によるニッケルの毒性情報について、最近の評価を調査した結果、以下の情報が得られた。

● WHO 飲料水質ガイドライン (2011)

ニッケル皮膚炎女性に対し空腹状態で飲水投与を行った試験において、手の湿疹の悪化及び斑点状丘疹の拡大が認められた結果を基に LOAEL を $12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とし、UF は設定せず、ニッケルの TDI を $12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とした。飲水による寄与率を 20% とし、ガイドライン値は $0.07 \text{ mg}/\text{L}$ ($70 \mu\text{g}/\text{L}$) と定められた。

● 食品安全委員会 (2012)

上述同様のニッケル皮膚炎女性に対し空腹状態で飲水投与を行った試験の結果を基に LOAEL を $12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とし、UF3 (NOAEL に近い LOAEL を使用) で除し、ニッケルの TDI を $4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とした。

● EFSA (2015)

硫酸ニッケル六水和物のラットを用いた 2 世代生殖毒性試験において、F1 世代の着床後胚損失を伴う母動物の増加がみられたことを基に、 BMDL_{10} を $0.28 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし、UF 100 (種差: 10、個体差: 10) で除しニッケルの TDI を $2.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とした。現時点でのヒトの長期的なニッケル摂取量を考慮すると、いずれの年齢層においても懸念があると結論している。更に、急性影響としては、ヒトの飲水における皮膚炎の BMDL_{10} ($1.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) を用い MOE 評価を行った結果、ニッケルに感受性の

高いヒトについて懸念があると結論している。

食品安全委員会、EFSA の定めた経口経路によるニッケルの TDI を用い、成人の体重を 50 kg、寄与率を 20% とした場合の水質目標値は以下の通りと算出できる。

- ・ 食品安全委員会 : $20 \mu\text{g}/\text{L}$ (TDI: $4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
- ・ EFSA : $14 \mu\text{g}/\text{L}$ (TDI: $2.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)

ニッケルの経口経路の毒性評価について近年の評価状況を調査した結果では、ヒトのニッケルアレルギー患者のアレルギー反応を基に許容値等が設定される方向にあることが示された。

Jansen's(2006) のレビューレポートと日本で報告されているケースレポートによれば、ニッケルアレルギー患者に対する診断報告において、ニッケル経口投与による全身症状は、0.3 から $10 \text{ mg}/\text{day}$ の投与量で起きている。また、低用量暴露では用量依存性のあることも示唆されている。概ね $0.3 \text{ mg}/\text{day}$ が LOAEL であると考えられる。EFSA では、低用量反応性についてベンチマークドーズ解析を行っている。最も低用量暴露での用量依存性が示されている Jansen ら (2003) のレポートに基づいて BMDL_{10} を求めると $0.08 \text{ mg}/\text{day}$ と算出される (EFSA 2015)

この報告における患者の通常の食事中からニッケル摂取量は明らかではないが、ニッケル投与による全身症状は、この通常のニッケル暴露量に追加暴露されたニッケルによって引き起こされている。それ故、この報告に基づいた BMDL から健康影響評価値を求める際には寄与率を考慮に入れる必要はないと考えられる。したがって、 BMDL_{10} である $0.08 \text{ mg}/\text{day}$ に基づいて、デフォルトの 1 日飲料水量を適用すると $40 \mu\text{g}/\text{L}$ が、短期間のニッケル暴露に対する健康影響評価値として見積もることができる。

因みに、40 µg/L という濃度は、1 日飲料水量に基づいた一日平均濃度であるが、BMDL10 を算出した Jansen ら (2003) のレポートは患者への単回投与であることから、もっと高い濃度を摂取した際の評価である。

以上のことを考慮すると、平均値としての 40 µg/L は、ニッケルアレルギー患者が通常飲用する場合において、全身性アレルギー症状を起こす可能性は低いと考えられる。

また、動物実験結果に基づいた、TDI 設定に関しては、ラットを用いた 2 世代試験における肺致死数に増加が最も感受性の高いエンドポイントであると考えられる。このエンドポイントに対する BMDL10 は 0.28 mg/kg/day と算出されている (EFSA 2015) 通常の不確実係数 (100) を適用すると、TDI は 2.8 µg/kg/day となる。一方 EFSA (2015) の評価では、ニッケルの最近の摂取量は、2-3µg/kg/day から 95 パーセントイル値では 13-14 ug/kg/day になることが示されており、すでにこの TDI を超えた暴露実態があることになっている。

しかし、ニッケルの飲料水経由の摂取と食事経由の摂取では、その吸収率に大きな違いのあることが知られている。飲料水経由では 27 ± 17 % であり、食事経由では 0.7 ± 0.4 % であるとされており、飲料水の最小値と食事経由の臍立ちを比較すると、少なくとも 10 倍以上の違いのあることが示されている。

ところで、この TDI を算出したラットの試験は、ニッケルを水に溶かして経口投与している。ヒトとラットの飲水経由のニッケルの吸収率に違いのないことを考慮すると、この実験から求めた TDI は飲水経由による暴露に対応した TDI とすることが相応しく、食餌由来の TDI とすると過剰評価となる可能性がある。

EFSA の評価で得られた高用量暴露群の一日摂取量が 13-14 ug/kg/day であるが、そのほとんどが食品由来の暴露であることより上記の吸収率の違いを考慮すると飲水摂取では、1.4 ug/kg/day に相当する暴露量であると考えられる。この暴露量は、動物実験から求めた TDI の約 50% に相当する。この暴露評価に基づき、TDI の寄与率を 50% に対して、体重 60 kg のヒトが一日 2 L の飲料水を摂取すると仮定すると、健康影響評価値として [1.4 ug/kg/day X 60 kg / 2L =] 40 ug/L を導出することが可能となる。

一方、この評価は健康影響評価値を TDI の上限まで許容した場合の評価なので、安全側の評価として、WHO がデフォルト値として用いている寄与率 20% を準用して、16 (= 20) ug/L を健康影響評価値として設定できるかもしれない。

以上の検討より、20-40 ug/L のニッケル濃度は、アレルギー患者を対象とした急性の全身症状と一般の人に対する慢性的な健康影響を防ぐという両方の目的に対応できる値であると考えられた。

< 参考文献 >

- EFSA (European Food Safety Authority). (2015) Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Eur Food Saf Auth J 13(2): 4002.
- Jensen CS, Menné T, Johansen JD. (2006) Systemic contact dermatitis after oral exposure to nickel: A review with a modified meta-analysis. Contact Dermat 54(2): 79-86.
- Jensen CS, Menné T, Lisby S, Kristiansen J, Veien N. (2003) Experimental systemic contact dermatitis from nickel: A dose-response

study. *Contact Dermat* 49: 124-132.

D. 結論

1. ChE により ACh から生成される Ch を LC/MS/MS にて定量することにより試料の ChE 活性を定量する ChE 活性阻害性試験（質量分析法）を開発した。
2. 本研究にて構築した質量分析法により、従来の吸光度法でのフェンチオンオキシンスルホン体の ChE 活性阻害性の検出下限値を 1/15 程度まで低減することができた。
3. TCE については、TCM の 3.75 倍、BDCM の 4.46 倍の揮発量となることが、PCE は TCM の 11.14 倍、BDCM の 13.05 倍の揮発量になっていることが示唆された。また、シャワーヘッドからの散水による空气中濃度への影響はなかった。
4. 亜急性評価値に関する研究では、水質管理目標設置項目の 8 項目に関する saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) を定めた。更に、saRfD を用いて短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき参照値 (mg/L) の算出を試み、成人及び小児を対象とした参照値を提案することができた。
5. WHO の逐次改正で検討中のニッケルについて、最近の国際的評価についてその情報を収集した。近年は、動物実験における慢性影響ではなく、ヒトのニッケルアレルギー患者のアレルギー反応を基に許容値等が設定される方向であるが、にあることが示された。この値を用いて飲料水の目標値を設定するには、アレルギー反応か単回暴露による濃度に依存した急性影響であることや、飲水経路の暴露と食事経路の暴露で体内吸収率が著しく異なることを考慮に入れる必要があると考えられた。

E. 参考文献

Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V. Jr. and Featherstone, R. M. (1961) A new and rapid

colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, *Biochemical Pharmacology*, **7**, 88–95.

Mioa, Y., He, N. and Zhu, J. (2010) History and new developments of assays for cholinesterase activity and inhibition, *Chemical Reviews*, **110**, 5216–5234.

Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H. and Nishimura, T. (2005) Use of Cholinesterase activity as an indicator for the effects of combinations of organophosphorus pesticides in water from environmental sources, *Water Research*, **39**, 5112–5118.

Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H. and Nishimura, T. (2008) The behaviour and cholinesterase inhibitory activity of fenthion and its products by light and chlorination, *Journal of Water Supply: Research and Technology–AQUA*, **57**(3), 143–151.

Itoh, S., & Asami, M. (2010). Study on disinfection byproducts. In Y. Matsui (Ed.). (pp. 53-73). Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

Thomas, M. E. (1987). *Human Exposure to Volatile Organic Compounds in Household Tap Water: The Indoor Inhalation Pathway*. Environ. Sci. Technol.

USEPA. (2000). *Methodology for deriving ambient water quality criteria for the protection of human health*. United States Environmental Protection Agency. Retrieved 28, 2013, from water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/criteria/health/methodology/index.cfm

環境省. (2003). 化学物質の環境リスク評価 第2巻. 参照日: 2016年12月21日, 参照先:

<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html>

環境省. (2009). 化学物質の環境リスク評価 第7巻. 参照日: 2016年12月22日, 参照先:

<http://www.env.go.jp/chemi/report/h21-01/index.html>

環境省. (2011). 有害大気汚染物質測定方法マニュアル. 参照日: 2015年5月17日, 参照先:

<http://www.env.go.jp/air/osen/manual2/>

厚生労働省. (2014). 国民健康・栄養調査. 厚生労働省.

総務省統計局. (2014). 日本の統計 2014. 総務省統計局.

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hirata-Koizumi M, Ise R, Kato H, Matsuyama T, Nishimaki-Mogami T, Takahashi M, Ono A, Ema M, Hirose A. Transcriptome analyses demonstrate that Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPAR α) activity of an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole, as possible mechanism of their toxicity and the gender differences. The Journal of Toxicological Sciences 41 : 693-700 (2016)

2. 学会発表

Yamada T, Hirata-Koizumi M, Ise R, Kato H, Matsuyama T, Nishimaki-Mogami T, Takahashi M, Kawamura T, Ema M, Hirose A, Ono A. Transcriptome analyses of an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-

tert-butylphenyl)benzotriazole in rats.

DIOXIN2016 (Florence, August, 2016)

広瀬明彦、平田睦子、小野敦、山田隆志、山口治子、西村哲治。水道水汚染物質の亜急性評価値に関する研究 平成28年度全国会議(水道研究発表会)(京都市、平成28.11)

H. 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

表 1 本研究の対象物質

揮発性有機化合物 (VOC)	トリクロロエチレン (TCE) テトラクロロエチレン (PCE)
-------------------	-------------------------------------

表 2 実験条件

No.	シャワー(分)	お風呂(分)	換気(m ³ /h)	THMs
1	15	お湯無し	88	添加無し
2	10	お湯無し	88	添加無し
3	15	お湯無し	0	添加無し
4	10	お湯無し	0	添加無し
5	15	0	88	添加無し
6	10	0	88	添加無し
7	10	0	0	添加無し
8	15	0	0	添加無し
9	15	お湯無し	88	添加無し
10	10	お湯無し	88	添加無し
11	10	お湯無し	0	添加無し
12	15	お湯無し	0	添加無し
13	10	0	88	添加無し
14	15	0	88	添加無し
15	10	0	0	添加無し
16	15	0	0	添加無し
17	10	10	88	添加無し
18	10	15	88	添加無し
19	10	10	0	添加無し
20	10	15	0	添加無し
21	10	10	121	添加無し
22	15	お湯無し	121	添加無し
23	15	0	121	添加無し
24	10	お湯無し	0	添加あり
25	15	お湯無し	0	添加あり
26	10	お湯無し	88	添加あり
27	15	お湯無し	88	添加あり
28	10	0	0	添加あり
29	15	0	0	添加あり
30	10	0	88	添加あり
31	15	0	88	添加あり
32	10	お湯無し	0	添加無し
33	10	お湯無し	88	添加無し
34	10	0	0	添加無し
35	10	0	88	添加無し

換気量：なし または 24h 換気 88 m³/h または 換気 121 m³/h

浴槽のふた：あり または なし

シャワー時間：10 分または 15 分

入浴時間：0 分または 10 分または 15 分

溶液の添加：対象物質と TBM または 対象物質と THMs

(2-1-2 で作成した溶液を浴槽のお湯 200 L に対し 200 mL 添加した。)

表 3 各物質の溶解度と添加量

物質名	TCE	PCE	TCM	BDCM	DBCM	TBM
溶解度(g/100 mL)	0.128 ^a	0.015 ^a	0.771 ^a	0.303 ^b	0.270 ^b	0.310 ^a
温度(□)	25	25	25	30	20	25
添加量(μL)	34	45	277	28	175	57

^a[環境省, 2003]

^b[環境省, 2009]

表 4 各物質の添加量

物質名	TCE	PCE	TCM	BDCM	DBCM	TBM
添加量(μL)	4000	27440	147.4	177.6	452	726

表 5 水中濃度メソッド

P&T		
パラメーター	値	
トランスファーライン温度	180 □	
パージレディ温度	35 □	
パージ時間	10min	
パージ温度	35 □	
パージ流量	40 ml/min	
ドライパージ時間	5min	
ドライパージ温度	35 □	
デゾーブ温度	190 □	
デゾーブ時間	2.5min	
デゾーブ流量	300ml/min	
ベイク時間	15min	
ベイク温度	220 □	
MCS ベイク温度	45 □	
ベイク流量	80ml/min	
ベイクリンス数	3	
キャリアガス	窒素とヘリウム	
GC		
オープン		
レート(□/min)	値(□)	ホールド時間(min)
	40	1
3	145	0
20	195	3
インターフェイス温度	200 □	
MS		
イオン源温度	200 □	
溶媒溶出時間	1 分	

表 6 空气中濃度測定メソッド

GC		
注入口		
ヒーター	200	□
圧力	9.5455	psi
セプタムパージ	3	mL/min
ガスセーバー	20	mL/min
モード	スプリットレス	
オープン		
レート(□/min)	値(□)	ホールド時間(min)
	40	1.575
35.555	220	1.125
AUX ヒーター	220	□
MS		
イオン源温度	230	□
四字極温度	150	□
溶媒溶出時間	1.5	分

表 7 添加溶液の濃度

	TCM	TCE	BDCM	PCE
TCE1	0.00	1.82	0.00	1.99
TCE2	0.00	1.79	0.00	2.13
TCE3	0.00	2.80	0.00	2.50
TCM1	2.23	0.17	1.68	0.14

表 8 浴室外空気濃度

	TCM	TCE	BDCM	PCE
室外濃度[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	0.82	1.06	0.60	1.01

表 9 浴室內空氣濃度

室內濃度[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	TCM	TCE	BDCM	PCE
1	35.88	40.81	24.14	41.56
2	10.29	9.59	4.64	10.24
3	8.90	9.94	5.39	11.16
4	8.64	6.17	3.50	6.74
5	11.09	12.37	7.88	12.66
6	10.07	9.54	4.89	11.19
7	8.55	7.16	3.86	8.63
8	8.47	8.54	5.03	9.25
9	24.79	24.82	17.19	28.13
10	6.97	6.89	4.27	8.27
11	11.84	9.37	5.88	12.45
12	14.96	11.57	7.17	14.52
13	13.07	10.31	6.64	13.62
14	15.90	16.55	11.33	20.86
15	10.41	7.94	4.81	10.22
16	10.07	9.60	5.92	11.95
17	12.15	20.54	13.58	24.76
18	13.20	20.49	13.47	23.79
19	8.47	12.82	9.16	15.14
20	9.15	13.60	9.58	15.91
21	1.60	4.63	2.29	5.78
22	3.14	5.40	4.84	7.48
23	12.54	7.10	4.61	9.05
24	14.83	7.03	9.03	10.80
25	18.74	10.52	12.52	12.80
26	14.48	8.58	7.60	4.55
27	18.71	12.40	14.58	7.67
28	30.38	14.99	10.29	13.70
29	22.64	16.28	12.94	13.70
30	29.82	15.53	14.19	13.16
31	35.57	18.32	15.07	15.68
32	50.99	35.45	17.72	29.40
33	57.69	43.54	18.28	34.02
34	51.80	42.89	20.05	38.72
35	49.11	42.68	19.59	37.41

表 10 水中濃度

水中濃度[μg/L]	TCM	TCE	BDCM	PCE
1	13.09	2.90	6.92	1.46
2	12.80	2.94	6.78	1.53
3	12.39	2.99	6.72	1.49
4	11.81	2.50	6.49	1.25
5	13.39	2.67	7.10	1.40
6	13.37	2.69	7.05	1.38
7	11.74	2.50	6.44	1.21
8	5.73	2.58	3.90	1.30
9	13.44	2.43	7.20	1.28
10	13.86	2.49	7.44	1.30
11	12.88	2.44	7.09	1.38
12	14.04	2.60	7.57	1.48
13	13.52	2.36	7.46	1.35
14	11.23	2.32	6.63	1.24
15	13.93	2.54	7.76	1.41
16	12.61	2.31	7.46	1.33
17	23.46	5.21	13.59	2.30
18	23.46	5.21	13.59	2.30
19	22.98	5.20	14.24	2.32
20	22.98	5.20	14.24	2.32
21	10.82	2.13	6.08	0.97
22	9.89	1.87	5.79	0.86
23	9.79	1.82	5.60	0.75
24	12.58	1.79	7.47	0.77
25	12.58	1.79	7.47	0.77
26	14.10	2.15	8.25	0.19
27	14.10	2.15	8.25	0.19
28	15.36	3.09	8.75	0.88
29	15.36	3.09	8.75	0.88
30	14.53	2.49	8.21	0.64
31	14.53	2.49	8.21	0.64
32	12.52	2.49	6.56	0.66
33	12.06	2.75	6.42	0.70
34	13.76	2.75	7.07	0.79
35	14.11	2.89	7.17	0.82

表 11 捕集管に吸着した水分量

No.	水分量(mg)
1	105.97
2	97.05
3	60.73
4	142.66
5	222.01
6	135.30
7	29.69
8	55.24
9	136.86
10	10.10
11	57.15
12	42.98
13	76.81
14	44.26
15	7.09
16	112.04
17	135.39
18	87.92
19	106.35
20	85.57
21	88.49
22	86.03
23	68.32
24	57.89
25	101.04
26	93.18
27	82.92
28	99.91
29	55.88
30	81.00
31	152.31
32	121.75
33	151.01
34	131.29
35	166.71

表 12 水分を考慮した空气中濃度

室内濃度[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	TCM	TCE	BDCM	PCE
1	35.70	40.77	24.04	41.54
2	10.04	9.53	4.51	10.21
3	8.80	9.92	5.34	11.15
4	8.30	6.10	3.31	6.70
5	11.05	12.36	7.86	12.66
6	9.71	9.46	4.69	11.15
7	8.48	7.15	3.82	8.62
8	8.43	8.52	5.00	9.24
9	24.42	24.75	16.99	28.09
10	6.95	6.89	4.26	8.27
11	11.70	9.34	5.80	12.44
12	14.84	11.54	7.10	14.51
13	12.86	10.28	6.53	13.59
14	15.84	16.54	11.29	20.85
15	10.39	7.93	4.80	10.22
16	9.88	9.57	5.81	11.93
17	11.83	20.47	13.39	24.73
18	13.04	20.45	13.37	23.78
19	8.22	12.77	9.01	15.12
20	8.99	13.57	9.48	15.90
21	1.51	4.61	2.24	5.77
22	3.03	5.38	4.78	7.47
23	12.45	7.08	4.56	9.04
24	14.69	7.01	8.94	10.79
25	18.57	10.49	12.42	12.79
26	14.22	8.54	7.45	4.54
27	18.56	12.38	14.49	7.67
28	30.07	14.93	10.11	13.68
29	22.52	16.26	12.88	13.69
30	29.59	15.49	14.06	13.15
31	35.27	18.27	14.90	15.66
32	50.69	35.39	17.56	29.38
33	57.33	43.46	18.09	34.00
34	51.44	42.82	19.86	38.70
35	48.64	42.58	19.35	37.38

表 13 水分考慮の有無

	TCM	TCE	BDCM	PCE
水分無視[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17.54	14.83	9.55	15.30
水分考慮[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	17.35	14.80	9.45	15.28
差[%]	1.08	0.25	1.10	0.10

表 14 Subacute Reference Dose(SaRfD)設定値及び TDI 又は VSD との比較

項目	試験法 (エンドポイント)	POD (mg/kg/day)	UF	TDI・VSD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	試験法 (エンドポイント)	POD (mg/kg/day)	UF	saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	比率*		
1,2-ジクロロエタン	ラット慢性経口投与 (扁平上皮がん、血管肉腫 及び乳腺がん)	VSD(10^{-5} 発がんリスク)		0.16	同左	VSD 10^{-5} 発がんリスク の 10 倍		1.6	10		
トルエン	ラット 13 週間経口投与 (神経影響)	NOAEL	446	3000	149	同左	NOAEL	446	300	1490	10
メチル-t-ブチルエーテル (MTBE)	ラット 2 年間経口投与 (白血病、リンパ腫など)	NOAEL	143	1000	143	ラット 28 日間経口投与 (活動低下、腎重量増加)	NOAEL	64	100	640	4.5
1,1,1-トリクロロエタン	ラット 13 週間混餌投与 (腎影響)	NOAEL	600	1000	600	同左	NOAEL	600	100	6000	10
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)	ラット生殖・発生経口投与 (出生児雄の AGD 短縮等)	NOAEL	3	100	30	同左	NOAEL	3	100	30	1
ジクロロアセトニトリル	ラット 90 日間経口投与 (肝臓重量増加)	LOAEL	8	3000	2.7	同左	LOAEL	8	300	27	10
抱水クロラール	ラット 2 年間飲水投与 (肝がん・腺腫)	LOAEL	13.5	3000	4.5	ラット 90 日飲水投与 (肝酵素変化)	NOAEL	1.89	100	18.9	4.2
1,1-ジクロロエチレン	ラット 2 年間飲水投与 (肝脂肪変性)	BMDL ₁₀	4.6	100	46	ラット 13 週間経口投与 (肝細胞肥大)	NOAEL	28.6	100	286	6.2

* : saRfD を TDI 又は VSD で割った値

表 15 成人及び小児の参照値及び目標値との比較

項目	saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	目標値 (mg/L)	成人参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)	小児参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)
1,2-ジクロロエタン	1.6	0.004	0.04	10	0.02	5
トルエン	1490	0.4	40	100	10	25
メチル-t-ブチルエーテル (MTBE)	640	0.02*	20	1000	6	300
1,1,1-トリクロロエタン	6000	0.3*	200	667	60	200
フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)	30	0.08	0.8	10	0.3	3.75
ジクロロアセトニトリル	27	0.01	0.7	70	0.3	30
抱水クロラール	18.9	0.02	0.5	25	0.2	10
1,1-ジクロロエチレン	286	0.1	7	70	3	30

*:目標値は臭味で設定

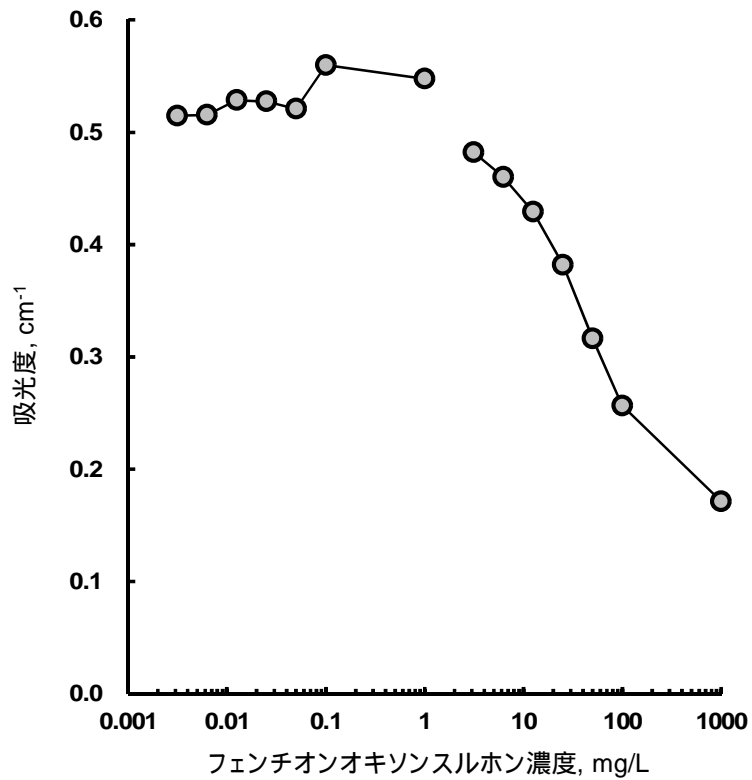


図 1. 従来の吸光度法によるChE活性阻害試験結果

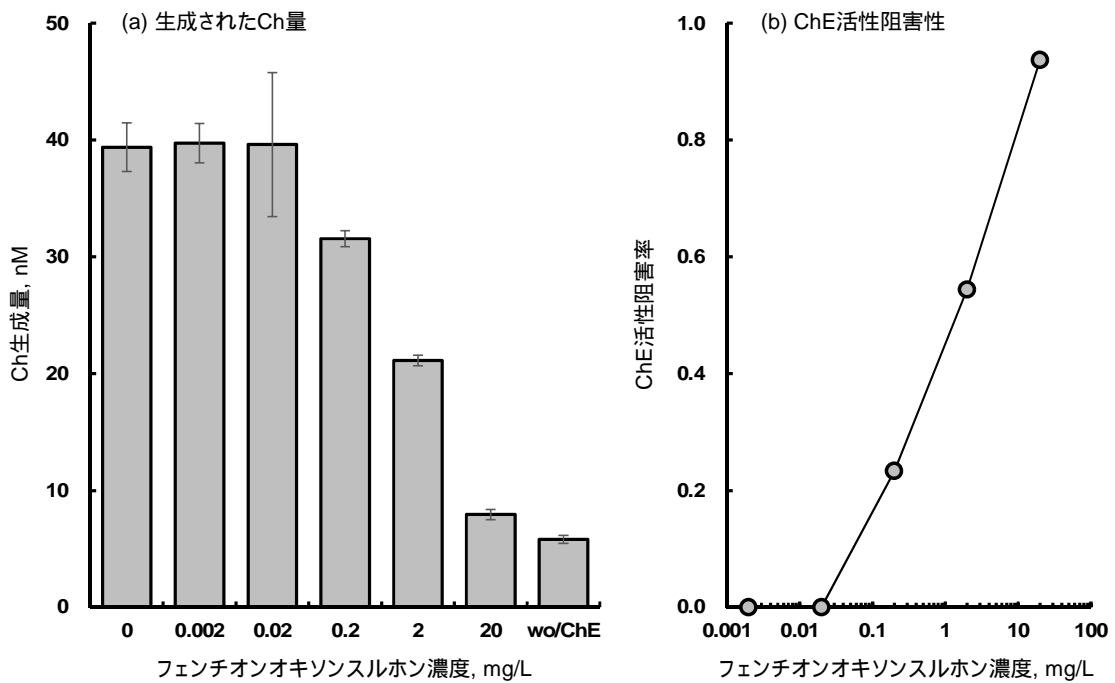


図 2. 本研究で開発した質量分析法によるChE活性阻害試験結果

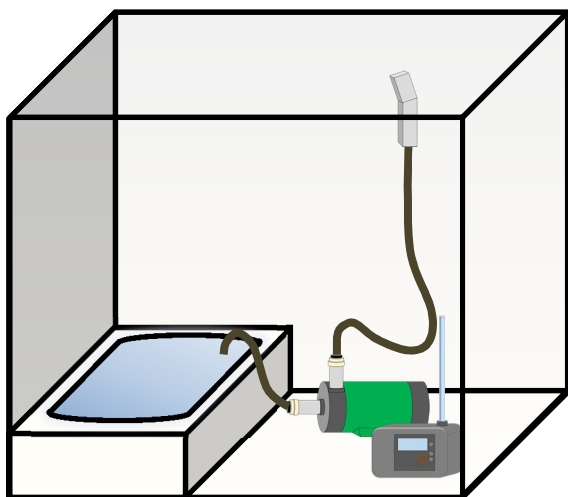


図 3 浴室

浴室体積：2.0 × 1.6 × 2.2 m³

浴槽体積：0.2 m³ (70%水位時)

シャワー流量：7.4 L/min または 14 L/min または 19.4 L/min

捕集管：カーボンビーズアクティブ・スタンダード型（柴田科学）

空気ポンプ流速：0.5 L/min

除湿管：インライントラップ（柴田科学）

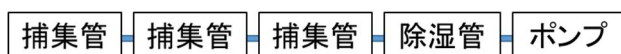


図 4 試料採取装置の構造

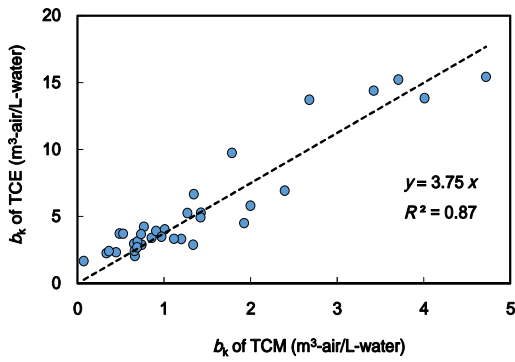


図5 クロロホルムとトリクロロエチレンの揮発量比較

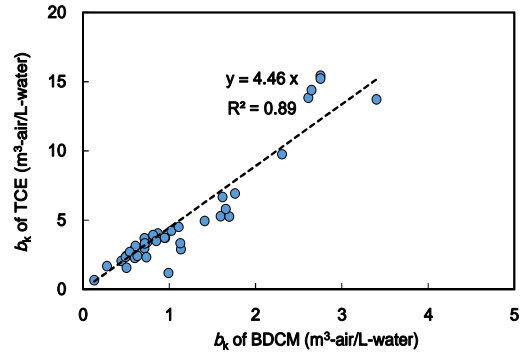


図6 プロモジクロロメタンとトリクロロエチレンの揮発量比較

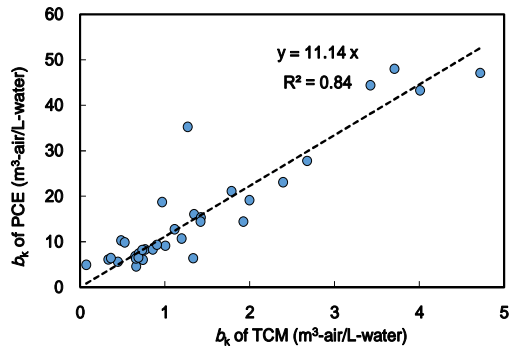


図7 クロロホルムとテトラクロロエチレンの揮発量比較

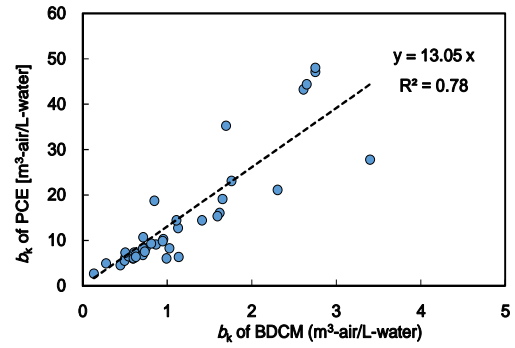


図8 プロモジクロロメタンとテトラクロロエチレンの揮発量比較

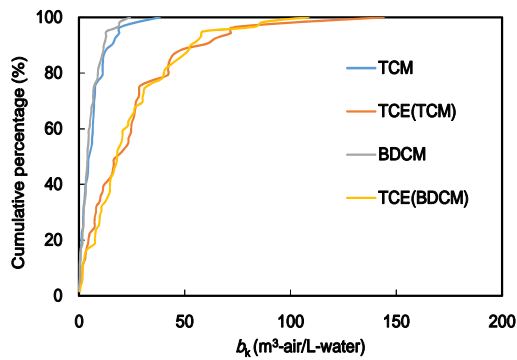


図9 作成したトリクロロエチレンの bk 値

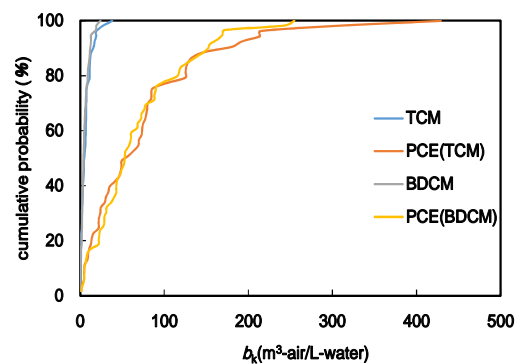


図10 作成したテトラクロロエチレンの bk 値分

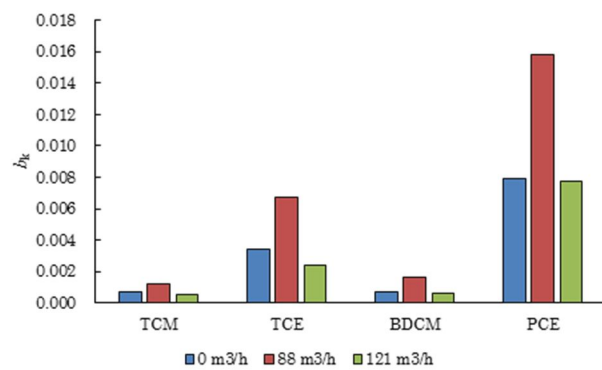


図 11 換気量による b_k 値の違い

平成 28 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 高木総吉 宮脇 崇	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 福岡県保健環境研究所 水質課
研究協力者	五十嵐良明 内野 正 土屋裕子 吉田 仁 安達史恵 鈴木俊也 木下輝昭 小杉有希 小田智子 渡邊喜美代 門上希和夫 大窪かおり 上村 仁 仲野富美 辻 清美 古川浩司 中村弘揮 川元達彦 井上 亘 谷畑智也 宮本紫織 柴田智弘 齋藤賢知 佐田麻紀 野村あづみ 林 幸範 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 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 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 北九州市立大学 環境技術研究所 佐賀県衛生薬業センター 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 神奈川県衛生研究所 理化学部 一財)三重県環境保全事業団 調査部 一財)岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部 兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部 兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部 兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部 愛媛県立衛生環境研究所 衛生研究課 埼玉県水質管理センター 調査担当 埼玉県水質管理センター 検査担当 川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課 川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課 横須賀市上下水道局 技術部 浄水課 一財)千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部

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。

今年度は、水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを DNPH で誘導体化した試料を LC/UV あるいは LC/MS/MS により測定する方法および水道水中の臭素酸を LC/MS/MS により測定する方法の妥当性評価を実施した。また、標準物質を用いずにデータベースに登録された物質のスクリーニング分析を行うための GC/MS 用データベースの構築および LC/MS/MS 用データベースの対象物質の選定を行った。

水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの LC/UV あるいは LC/MS/MS 法の検討の結果、水道水に塩化アンモニウムを加えて残留塩素を除去した後、リン酸と DNPH を加えて誘導体化した試料を測定した。いずれの測定機器を用いた場合も両誘導体のピークは短時間で良好に分離し、ホルムアルデヒドの基準値の 1/10 の濃度 (0.008 mg/L) まで高精度に分析できた。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、15 機関において水道水を用いた添加回収試験を行った結果、いずれの測定機器を用いた場合も両物質について「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の真度、併行精度および室内精度の目標を満たした。以上のことから、本分析法は水道水の標準検査法として利用可能と考えられる。

水道水中の臭素酸を LC/MS/MS 法の検討の結果、臭素酸と水道水中の他の陰イオンを良好に分離可能な LC/MS/MS 分析条件を設定することができた。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水に適用できるかどうかを検証するために、23 機関において水道水を用いた添加回収試験を行った結果、いずれの機関においても厚生労働省が示している「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の真度、併行精度および室内精度の目標を満たしことから、本分析法は水道水の臭素酸を基準値の 1/10 (0.001 mg/L) まで高精度に分析可能であると評価した。

スクリーニング分析用データベースの構築に関しては、対象農薬リスト掲載農薬類 (分析対象 143 種)、要検討農薬類 (分析対象 16 種)、その他農薬類 (分析対象 84 種) および除外農薬類 (分析対象 16 種) を併せた合計 259 種農薬のうち、GC/MS データベースについては、既に 153 種 (全体の 59%) を登録できた。今後は、さらに 17 種の農薬を登録し、170 種 (全体の 66%) の農薬をスクリーニング分析可能なデータベースの構築を目指す。一方、LC/MS/MS データベースに関しては、204 種 (全体の 79%) の農薬の登録を目指す。これらのデータベースを用いたスクリーニング分析の適用により、水道水質の安全性確保に貢献できると考えられる。

A. 研究目的

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、水道事業者および地方衛生・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。

今年度は、水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを DNPH で誘導体化した試料を LC/UV あるいは LC/MS/MS により測定する方法および水道水中の臭素酸を LC/MS/MS により測定する方法の妥当性評価を実施した。

また、標準物質を用いずにデータベースに登録された物質のスクリーニング分析を行うための GC/MS 用データベースの構築および LC/MS/MS 用データベースの対象物質の選定を行った。

ホルムアルデヒドは水質基準項目に該当し、水道法に基づき水道事業者等に定期的な水質検査が義務付けられている¹⁾。検水が水道水質基準に適合しているかどうかを判断するためには、厚生労働省から告示されている検査方法（以下、告示法）にしたがって検査を行う必要があるが、ホルムアルデヒドの告示法である別表第 19「溶媒抽出-誘導体化-ガスクロマトグラフ-質量分析（GC/MS）法」²⁾は、試料の前処理が煩雑かつペンタフルオロベンジルヒドロキシルアミン（PFBOA）による誘導体化の反応時間に 2 時間を要する。そのため、検査結果を得るまでに長時間かかり、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^{3), 4)}のような突発的事故の際には、告示法による検査では迅速な対応が困難である。また、GC/MS 法はヘリウムをキャリアーガスに使用するが、過去にヘリ

ウムガスの供給が全国的に不足したため水道水質検査に支障が生じたことがあることから、GC/MS による検査法のみしか示されていない現状では、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、水道水中のホルムアルデヒドをより迅速・簡便に、かつ GC/MS を使用せずに分析できる方法が開発できれば、水質基準の適合評価時および水質汚染事故発生時の水道水質検査に非常に有用と考えられる。

告示法以外のホルムアルデヒドの分析法としては、3-メチル-2-ベンゾチアゾリノンヒドラゾン（MBTH）、アセチルアセトン、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）、O-(4-シアノ-2-エトキシベンジル)ヒドロキシルアミン（CEBHA）および 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン（DNPH）等の試薬によりホルムアルデヒドを誘導体化し、比色法による定量や GC または液体クロマトグラフ（LC）による分離後に紫外検出器（UV）あるいは質量分析計（MS）で定量する方法が知られている^{5)~11)}。

これらの方法は、いずれも水道水に適用可能と考えられるが、ホルムアルデヒドの水道水質基準値よりも低濃度において信頼性の高い定量値を得ることができるかどうかについては十分に評価されていない。本研究では、前処理の迅速性だけでなく、水道水中のホルムアルデヒドを高精度に分析できる方法を開発することを目的とし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン（DNPH）で誘導体化を行った後に LC により分離・定量する方法を水道水に適用できるように分析条件の最適化を行った。検出器は UV の他に、より選択性の高いタンデム質量分析計（MS/MS）の 2 種類を用いて測定条件を検討した。また、ホルムアルデヒドだけでなく、水道水中の要検討項目に該当するアセトアルデヒドとの同時分析を行うための分析条件を検討した。

さらに、確立した分析法が全国の水道水質

検査に適用できるかどうかを検証するために、15 機関において水道水を用いた添加回収試験を行い、得られた結果について解析・評価した。

臭素酸 (BrO_3^-) は水質基準項目に該当し、水道法に基づき水道事業者等に定期的な水質検査が義務付けられている¹⁾。検水が水道水質基準に適合しているかどうかを判断するためには、厚生労働省から告示されている検査方法(以下、告示法)にしたがって検査を行う必要があり、これまで臭素酸の告示法は別表第 18「イオンクロマトグラフ ポストカラム吸光光度法」²⁾が規定されていた。しかし、この方法は検出感度が良好とは言えず、汎用的な装置では臭素酸の基準値の 1/10 である 0.001 mg/L の測定が限界である。また、イオンクロマトグラフによる測定であるため選択性が低く、臭素酸と夾雑物のピークが分離できなかった場合、分析精度が確保できない。さらに、告示法で規定されている分析条件は、高濃度 (1 mol/L) の硫酸を移動相として使用するため、作業性やメンテナンス性が悪く、装置を実質的に専用機として使用しなければならないといった問題点がある。

以上のことから、水道水中の臭素酸をより高精度かつ迅速・簡便に分析できる方法が水道水質検査に適用できれば非常に有用と考えられる。近年、水道水や環境水中の臭素酸を液体クロマトグラフィー質量分析 (LCMS) あるいはタンデム型質量分析 (LCMS/MS) により測定した例が報告されている²⁴⁾⁻³⁰⁾。これらの研究において、LCMS あるいは LCMS/MS によって水中の臭素酸を高感度に分析できることが示されているが、水道水には硝酸、塩化物、硫酸イオンといった陰イオンが臭素酸と比べ高濃度に含まれている場合があるため、臭素酸とこれらの陰イオンが分離できないとイオン化阻害により臭素酸を精度よく測定できない可能性がある。そこで本研究では上記の既存研究を参考に、陰イオン

交換と逆相の両方の機能を有するミックスモードカラムを用いて、水道水中の臭素酸と他の陰イオンを分離できる LCMS/MS 分析条件について検討した。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、水道事業者等の 23 機関において水道水を用いた添加回収試験を行い、得られた結果について解析・評価した。

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 53 項目のみであり、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を構築してきた。今回は、水質管理目標設定項目に含まれる農薬類を対象に、GC/MS 用データベースの拡充と、LCMS/MS 用データベースの構築にあたって、データベースに登録する物質を選定した。

B. 研究方法

1. 液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価

1.1 対象物質

本研究では、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの2物質を対象とした。

ホルムアルデヒドは、接着剤、塗料、防腐剤等の成分であり、安価なため建材に広く用いられている。また、水道原水中のアミン類等の有機物質（ホルムアルデヒド前駆物質）と塩素・オゾン等の消毒剤が反応することによって生成する。一例として、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では、河川に流入したヘキサメチレンテトラミンが、浄水過程で塩素と反応してホルムアルデヒドが大量に生成した^{3,4)}。ホルムアルデヒドは、粘膜への刺激性を中心とした急性毒性があり、国際がん研究機関（IARC）による発がん性評価ではグループ1（ヒトに発がん性あり）に分類されている¹²⁾。前述したように水質基準項目に該当し、水道水質基準が0.08 mg/Lに設定されている。

アセトアルデヒドは、合成樹脂、合成ゴム等の化学製品の合成原料として用いられている。皮膚や粘膜（目、鼻、気道）に強い刺激を与えることから、厚生労働省の室内濃度指針値が定められている（48 $\mu\text{g m}^{-3}$ ）。水道水の要検討項目にも該当しているが、目標値は定められていない。

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの概要と各種物性を表1に示す。

1.2 分析法開発

1.2.1 試薬

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの標準品は、いずれも市販の標準液（1000 mg/L メタノール溶液、水質試験用、和光純薬工業）を使用した。これらの標準液のそれぞれ100 μL を同じ10 mLメスフラスコに採り、アセトニトリルを加えて定容した混合標準液（10 mg/L）を調製し、アセトニトリルで段階的に適宜希釈して試験に用いた。ただし、LCによる分析条件の検討には、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドのDNPH誘導体

の混合標準液（2種アルデヒド-DNPH混合標準液、各100 mg/Lアセトニトリル溶液、大気汚染物質測定（HPLC）用、和光純薬工業）を使用した。

リン酸、DNPHおよび塩化アンモニウムは特級（和光純薬工業）を、アセトニトリルは高速液体クロマトグラフ用（和光純薬工業）を、精製水はMilli-Q Advantage A10（メルク）により水道水を精製したものをを使用した。リン酸および塩化アンモニウムは、それぞれ20%（v/v）および1%（w/v）溶液を調製して試験に用いた。DNPH（水分含量約50%）は、0.2 gをアセトニトリルに溶かして100 mLとした約0.1%（w/v）DNPH溶液を調製し、使用時まで褐色瓶に入れて冷暗所に保存した。

1.2.2 測定条件の最適化

LCカラムはODS（オクタデシルシリル基で表面修飾したシリカゲル）の逆相カラム、移動相は水-アセトニトリルを用いて、ホルムアルデヒド-DNPH誘導体およびアセトアルデヒド-DNPH誘導体の測定条件を検討した。

検出器はUVおよびMS/MSの2種類を用いて測定条件を検討し、LC/MS/MSにおいては選択イオンモニタリング（SIM）と選択反応モニタリング（SRM）の両方における最適条件を検討した。

UVによる測定条件検討においては、フォトダイオードアレイ（PDA、SPD-M20A、島津製作所）検出器を用いて測定波長を200～800 nmの範囲でスキャンし、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピーク高さが最大となる測定波長を検索した。

MS/MS（SIMおよびSRM）による測定条件検討においては、最初にスキャン測定により、各物質のエレクトロスプレーイオン化（ESI）法によるマススペクトルを測定し、最も強度の強いイオンをSIMにおけるモニターイオンおよびSRM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

ーサイオンをコリジョンセルで開裂させて得られるプロダクトイオンのスキャンを行い、強度の強いイオンを定量イオンおよび確認（定性）イオンとして選択した。

各 DNPH 誘導体の測定波長およびモニターイオンを決定後、両物質のピーク分離や形状が良好となるように、カラムや移動相条件等を最適化した。

1.2.3 前処理方法の検討および最適化

アルデヒド類の DNPH 誘導体化反応は pH の影響を受けることが知られているため⁹⁾、最初に、検水中の DNPH 誘導体の生成率が最大となるリン酸の添加量を調べた。次に、添加する DNPH 溶液の量および反応時間について最適化を行った。

また、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドは消毒副生成物であることから、採水から分析開始までの間の濃度増加を防ぐために、採水時に残留塩素を除去する必要がある。そこで、代表的な残留塩素除去剤として、水道水質検査で最も多く用いられているアスコルビン酸ナトリウム、ホルムアルデヒドの告示法で用いられているチオ硫酸ナトリウム、U.S.EPA の方法¹⁰⁾で用いられている塩化アンモニウムに加え、亜硫酸水素ナトリウムの 4 種類を用いて、本分析法への影響を調べた。

さらに、調製した DNPH 溶液の保存性および誘導体化反応後のホルムアルデヒド-およびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の安定性について確認した。

1.3 妥当性評価

上記の検討によって最適化した分析法が、全国の水道水質検査に適用できるかどうかを評価するために、国立医薬品食品衛生研究所、東京都健康安全研究センター、広島市水道局、八戸圏域水道企業団、千葉県水道局、福山市上下水道局、大阪市水道局、東京都水道局、三重県環境保全事業団、岐阜県公衆衛生検査

センター、千葉県薬剤師会検査センター、島津製作所、アジレント・テクノロジー、ジエールサイエンスおよび日本ウォーターズの合計 15 機関において、本分析法により水道水を用いた添加回収試験を行った。

各機関は、それぞれの所在地で水道水を採取し、残留塩素を除去した後、各物質をホルムアルデヒドの基準値 (0.08 mg/L) およびその 1/10 (0.008 mg/L) となるように添加した試料を 5 つずつ調製し、本分析法により前処理を行った。また、空試験用の試料として混合標準液未添加の脱塩素処理済み水道水を 5 つ用意し、添加試料と同様に前処理を行った。前処理後の添加試料および空試験試料の一定量を LC に注入し、本検討結果を参考に各機関で最適化した測定条件を用いて、UV あるいは MS/MS (SIM あるいは SRM) により各物質のピーク面積を求めた。以下に記す方法によって作成した検量線を用いて試料中の各物質の濃度を定量し、添加濃度に対する定量濃度の割合を回収率として求めるとともに、繰り返し試験における併行精度を求めた。

定量に用いる検量線は 5 点 (0.005, 0.01, 0.02, 0.05 および 0.1 mg/L) で作成し、添加試料中の各物質濃度 (0.08 および 0.008 mg/L) が検量線の濃度範囲内に収まるように濃度範囲を設定した。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの混合標準液を添加しない検量線標準試料 (ブランク試料) も調製した。各検量線標準試料および検量線ブランク試料は添加試料と同様の前処理および測定を行った。各検量線標準試料は繰り返し測定 ($n=3\sim 5$) を行い、直線性 (決定係数 r^2) および再現性 (相対標準偏差, RSD) を評価した。

2. 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臭素酸分析条件の検討と妥当性評価

2.1 対象物質

本研究で分析対象とした臭素酸イオンは、

通常は水中には存在しないが、オゾン処理時および消毒剤としての次亜塩素酸生成時に不純物の臭素が酸化されることで生成する³¹⁾。遺伝毒性を示す発がん性物質であると考えられており、国際がん研究機関(IARC)による発がん性評価ではグループ2B(ヒトに発がん性の可能性あり)に分類されている³²⁾。臭素酸イオンは、一旦生成すると除去が困難であり、利用可能な分析法や処理法が限られていることから、世界保健機関(WHO)では処理技術の観点から踏まえ暫定ガイドライン値として0.01 mg/L が設定されている³³⁾。我が国では、WHO の評価値を超過している例も見られること、10%を超過する例も多いことから、水質基準項目に設定されており、その基準値は0.01 mg/L に設定されている¹⁾。

2.2 分析条件の検討

最初に、水道水中の臭素酸をLC/MS/MSにより精度よく測定可能な分析条件を検討した。

検討に用いた臭素酸の標準品は、臭素酸イオン標準液(2000 mg/L 水溶液、イオンクロマトグラフ用、和光純薬工業)を使用し、精製水で段階的に適宜希釈して試験に用いた。

酢酸および酢酸アンモニウムは特級(和光純薬工業)を、アセトニトリルは高速液体クロマトグラフ用(和光純薬工業)を、精製水はMilli-Q Advantage A10(メルク)により水道水を精製したものを使用した。

LC/MS/MSによる選択反応モニタリング(SRM)における測定条件検討においては、最初にスキャン測定により、エレクトロスプレーイオン化(ESI)法による臭素酸標準液のマススペクトルを測定し、最も強度の強いイオンを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をコリジョンセルで開裂させて得られるプロダクトイオンのスキャンを行い、強度の強いイオンを定量イオンおよび確認(定性)イオンとして選択した。

臭素酸のモニターイオンを決定後LCカラムとして逆相と陰イオン交換の両方の機能を有するミックスモード(マルチモード)カラム、移動相として200 mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液とアセトニトリルを用いて、臭素酸のLC/MS/MS分析条件を検討した。検討にあたっては、臭素酸と水道水中に含まれる塩素酸(ClO_3^-)、硝酸イオン(NO_3^-)、臭化物イオン(Br^-)、塩化物イオン(Cl^-)および硫酸イオン(SO_4^{2-})とがクロマトグラム上で分離できること、これらの陰イオンがカラム内に残留して蓄積してカラムが破瓜することがないように、主要な陰イオンが全て溶出できる条件を設定した。なおLCカラムはAcclaim Trinity P1(3.0×100 mm、粒径3 μm、Thermo Scientific)とRspak JJ-50 2D(2.0×150 mm 5 μm、Shodex)の2種類を検討した。

2.3 妥当性評価

次に、上記の検討によって最適化した分析法が、全国の水道水質検査に適用できるかどうかを評価するために、国立医薬品食品衛生研究所、国立保健医療科学院、東京都健康安全研究センター、大阪健康安全基盤研究所、三重県環境保全事業団、岐阜県公衆衛生検査センター、岩手県薬剤師会検査センター、千葉県薬剤師会検査センター、東京都水道局、埼玉県企業局、福岡地区水道企業団、広島市水道局、仙台市水道局、横浜市水道局、福山市上下水道局、八戸圏域水道企業団、千葉県水道局、大阪市水道局、島津製作所、日本ウォーターズ株式会社、アジレント・テクノロジー、ジーエルサイエンスおよびサーモフィッシャーサイエンティフィックの合計23機関において、本分析法を用いて水道水への添加回収試験を行った。

各機関は、それぞれの実験室で水道水を採取し、臭素酸標準液を基準値(0.01 mg/L)およびその1/10(0.001 mg/L)となるように添加した試料をそれぞれ5つつ調製した。また、

空試験用の試料として臭素酸標準液を添加しない水道水を5つ用意した。各機関は本検討結果を参考に各機関で最適化したLC/MS/MS測定条件を用いて各濃度の添加試料および空試験試料を測定し、以下の方法で作成した検量線を用いて試料中の臭素酸の濃度を定量した。添加濃度に対する定量濃度の割合の平均値を真度（回収率）として求めるとともに、繰り返し試験における併行精度（相対標準偏差，RSD）を求めた。

検量線は6点(0.0005, 0.001, 0.002, 0.005, 0.01 および 0.02 mg/L) で作成し、臭素酸標準液を添加しない標準試料（ブランク試料）も調製して添加試料と同様に LC/MS/MS により測定した。各検量線用標準試料は繰り返し測定（n=3~5）を行い、各検量点の真度および併行精度を求めた。

3. GC/MS および LC/MS スクリーニング分析用データベースの構築

データベースに登録する物質は、水質管理目標設定項目に該当する農薬類とした。水質管理目標設定項目は、水質基準項目に準じた検査が要請されているものの、検査の義務や検査回数について具体的な定めがない。また、検査項目に関しても、厚労省から対象農薬リストが公表されており、リストには120物質が登録されているものの、基本的には検出のおそれのある農薬を各検査機関が判断して測定することとなっており、「検出のおそれのある農薬を判断する」ことが困難な場合もある。

そこで、対象農薬リスト掲載農薬類（分析対象143種）要検討農薬類（分析対象16種）、その他農薬類（分析対象84種）および除外農薬類（分析対象16種）を併せた合計259種農薬を対象に、昨年度までに構築したGC/MS測定条件を用いてGC/MS分析用データベースに農薬を追加した。

また、今後構築するLC/MS/MS分析用データベースに追加可能と考えられる物質を、既

存のLC/MS/MS一斉分析法の検討結果および農薬の物性値に基づいて選定した。

C. 結果と考察

1. 液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価

1.1 分析法開発

1.1.1 測定条件の最適化

LC/UVによる分析条件検討においては、測定波長360nmにおいて、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピーク高さが最大となった。

また、LC/MS/MS（SIMおよびSRM）による測定条件検討では、ESI正イオン測定モードよりESI負イオン測定モードの方が多くのイオンが検出され、SIMのモニターイオンおよびSRMのプリカーサイオン（m/z）としてホルムアルデヒド-DNPH誘導体は209、アセトアルデヒド-DNPH誘導体は223のイオン強度が特に高かった。SRMのプロダクトイオン（m/z）として、ホルムアルデヒド-DNPH誘導体は151, 119, 163が、アセトアルデヒド-DNPH誘導体は163, 151, 122のイオン強度が特に高かった。

最適化した測定条件を表2に示す。また、表2の条件で測定したホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH誘導体の混合標準液のクロマトグラムを図1に示す。UVとMS/MSいずれの検出器においても、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピークはそれぞれ約7分および9分に溶出し、両誘導体は短時間で良好に分離した。

これらの誘導体は、検出器としてMS/MS（SIMあるいはSRM）を用いる方が、UVを用いるよりも高感度に検出できた。しかし、後述するように多くの妥当性評価実施機関において、ホルムアルデヒドのブランク値が数 $\mu\text{g/L}$ のオーダーで検出されたことから、実

試料の分析における定量下限はブランク値に依存し、検出器の性能の違いによる差は出にくいと考えられる。

なお、LC/MS/MS では、未反応の DNPH が大量に導入されることで、連続測定後にイオン化室内部が黄色く変色するとともにイオン取入口が詰まり感度が徐々に低下する現象がみられた。そこで、LC/MS/MS を用いる場合は注入量を必要最小限にするとともに、LC のスイッチングバルブを用いて、DNPH のピークが溶出する時間（～6 分）は移動相をイオン化室に導入しないように測定したところ、連続測定による感度低下を防ぐことができた。

1.1.2 前処理方法の検討および最適化

ホルムアルデヒド・アセトアルデヒドともに pH3 以下で DNPH 誘導体の生成率が高く、検水 10 mL に対して 20%リン酸の添加量が 0.05 mL 以上で DNPH 誘導体の生成量がほぼ一定になった。元々の検水の pH によって必要なリン酸の添加量は若干異なると考えられることから、必要十分量を確保するため、検水 10 mL に対して 20%リン酸を 0.2 mL 添加することとした。

DNPH の添加量については、約 0.1% DNPH 溶液を調製し、ホルムアルデヒド・アセトアルデヒド標準液を添加した検水 10 mL に 0.1% DNPH 溶液を 0.25, 0.5, 0.75, 1 あるいは 1.25 mL 添加して試験した結果を比較したところ、0.25 mL から 0.5 mL の範囲ではクロマトグラムに差異が見られなかったが、1 mL 以上添加するとベースラインが上昇し、ピーク形状が悪化した。DNPH 溶液を大量に添加しても、誘導体の生成率は変わらず、むしろクロマトグラムに悪影響がみられることが分かったことから、水道水 10 mL に対し 0.1% DNPH 溶液を 0.5 mL 添加することとした。なお、誘導体化の反応時間については、室温 10 分で、ホルムアルデヒド・アセトアルデヒド-DNPH 誘導体のピーク面積値が一定

に達したことから、室温で 20 分に設定した。

また、脱塩素処理剤の影響については、塩化アンモニウムは 100 mg/L まで添加してもホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体化に影響を及ぼさなかった。次いで影響が少なかったのはチオ硫酸ナトリウムであったが、U.S. EPA の Method 554(DNPH による誘導体化後に HPLC によりホルムアルデヒドを含むカルボニル化合物を測定する方法)¹⁰⁾では、チオ硫酸ナトリウムの添加により硫黄が生成し、分析に影響を与えることから使用が推奨されていない。アスコルビン酸ナトリウムおよび亜硫酸水素ナトリウムはホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体化に影響を及ぼし、正確な測定ができなかった。以上のことから、本研究では脱塩素処理剤として塩化アンモニウムを用い、1%塩化アンモニウム溶液を検水 10 mL あたり 50 μ L 加えることとした。

上記の結果に基づいて最適化した分析フローチャートを図 2 に示す。

調製した DNPH 溶液の保存性については、調製直後と、調製後に 4 月の冷蔵庫で 1 ヶ月保管した溶液を用いてそれぞれ空試験を行ったところ、ブランク値に違いはみられなかったことから、密閉条件下で 1 ヶ月程度は保存可能と判断した。しかし、3 ヶ月保管した溶液を用いて同様の試験をしたところ、0.005 mg/L を超える高濃度のブランク値が検出された。また、この状態の DNPH を使用した場合、濃度依存的に DNPH 誘導体が生成されず、検量線の直線性が保たれなかった。冷蔵庫内の保管中にも大気中のホルムアルデヒドと DNPH が徐々に反応すると考えられる。ホルムアルデヒド分析について、日本規格協会 (JIS) の方法⁹⁾では、市販の DNPH をアセトニトリル-水系の溶媒から再結晶により精製したものを使用することとされている。しかし、水道水中のホルムアルデヒドの水質基準は 0.08 mg/L で、多くの水質検査機関におい

ではその 1/10 を定量下限としていることから、市販の DNPH をそのまま使用しても問題はないと言える。ただし、市販の DNPH 由来の空試験値が定量下限の 1/3 を超えるようになった場合には、新しいものに交換、または再結晶により精製したものを使用する必要があると考えられる。

また、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の安定性については、遮光下 4 で静置して継続的な濃度変化を調べた。その結果、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は反応直後と比較して 24 時間後にそれぞれ 100% および 88%、72 時間後に 80% および 76% であり、いずれも濃度が徐々に減少したことから、誘導体化反応後には速やかに測定することが望ましいと考えられる。

1.2 妥当性評価

1.2.1 各機関の測定条件

試験実施機関の測定条件を表 3 にまとめた。

13 機関が LC/UV による測定を行い、LC カラムは Inertsil ODS-3 (ジーエルサイエンス) 等の ODS カラムを使用した。移動相は、12 機関が検討時と同じ水とアセトニトリルの混合比 1:1 のアイソクラティック条件を使用し、1 機関 (機関 B) がホルムアルデヒドのピークと DNPH 由来のピークをより確実に分離するために、精製水とアセトニトリルのグラジエント条件を使用した。UV の測定波長は 9 機関が 360 nm、4 機関が 365 nm と大きな差はなかった。

5 機関が LC/MS/MS による SIM、12 機関が LC/MS/MS による SRM を行い、LC カラムは全機関が Shim-Pack FC-ODS (島津製作所)、InertSustain C18 (ジーエルサイエンス) 等の ODS カラムを使用した。移動相は、11 機関が検討時と同じ精製水とアセトニトリルの混合比 1:1 のアイソクラティック条件を使用し、1 機関 (機関 B) が精製水ではなく 0.5 mM 酢

酸アンモニウム水溶液 (0.1% 酢酸含有) を使用した。イオン化方法については全機関とも ESI 法の負イオン測定モードを用い、モニターイオンについてもほぼ同じであった。

1.2.2 検量線の評価

各機関が添加試料の定量に用いた検量線の直線性や繰返し測定による精度について評価した。

検量線の直線性を表す指標として、決定係数 (r^2) が一般に用いられている。LC/UV による測定では、各機関が定量に用いた検量線の r^2 は 0.995 以上の値であった。ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの検量線で r^2 に違いはみられなかった。諸外国における分析方法の妥当性評価に関するガイドライン¹⁵⁾⁻¹⁹⁾ では、検量線の相関係数 (r) が 0.99 (すなわち r^2 が 0.98) 以上であることが望ましいとされているが、LC/UV による測定では全ての機関の検量線が上記の値以上であった。LC/MS/MS (SIM) では検量線の r^2 は 0.986 以上、LC/MS/MS (SRM 測定) では検量線の r^2 は 0.943 以上と良好な結果が得られたが、LC/UV と比べるとやや低い値であり、LC/UVの方が直線性がよいことが分かった。

決定係数は検量線の直線性を表す一定の目安になるものの、検量線と各検量点との一致の程度についての情報を得ることはできない。そこで次に、各検量点の真度 (各検量点の定量値と調製濃度との一致の程度) を評価した。LC/UV による測定では、各機関の全ての検量点の真度は 84 ~ 115% と概ね良好な結果であった (表 4)。一方、LC/MS/MS (SIM および SRM) による測定では、検量線の下限濃度 (0.005 mg/L) の検量点の真度が機関によって -35 ~ 131% と非常に大きな幅があった (表 5 および表 6)。このことは、0.005 mg/L 付近の濃度に対応する応答が得られた試料の定量値が非常に不正確になってしまう可能性があることを意味しており、正確な定量値を

得るためには、検量線の濃度範囲を見直すか、内標準物質を用いて定量値を補正する等の措置が必要である。そこで、既存のガイドライン^{20),21)}の評価基準を参考に、検量線の下限の検量点の真度が80~120%の範囲に収まらなかった場合は、上限濃度(0.1 mg/L)の検量点を外して4点で検量線を再度作成したところ、全ての検量点の真度が83~113%と良好な結果となった。上記の場合において添加濃度0.008 mg/Lの試料を定量する際には、0.1 mg/Lの検量点を外して4点で作成した検量線を用いて定量することとした。

LC/UV, LC/MS/MS (SIM) および LC/MS/MS (SRM) による各機関の検量点の併行精度(RSD%)をそれぞれ表7,表8および表9に示す。

検出器によらず、ほとんどの機関において、全ての検量点のRSDは1桁以内であったことから、いずれの検出器においても測定の実現性は高いと考えられる。検量線の下限濃度(0.005 mg/L)においては、RSDは最大で28%とやや値が大きい傾向がみられたが、上述のように検量線の上限濃度(0.1 mg/L)の検量点を外して4点で作成した検量線を用いて定量した場合は、RSDは14%と改善された。

多くの機関において、検量線ブランク試料からホルムアルデヒド-DNPH誘導体のピークが検出され、そのピーク面積は最大で検量線の下限濃度に対応するピーク面積の1/3程度と、定量に影響を与える濃度であった。この主な原因として、精製水やDNPHにホルムアルデヒドが含まれていたためであると考えられる。そこで、機関Gにおいては、検量線標準液を精製水ではなく、市販のミネラルウォーター(Volvic, キリンビバレッジ株式会社)を用いて調製したところ、ブランク値を検量線の下限濃度の1/10程度まで低減することができた。

1.2.3 添加試料の定量値および選択性

の評価

LC/UV, LC/MS/MS (SIM) および LC/MS/MS (SRM) による各機関の5回の繰り返し試験における添加試料の定量値をそれぞれ表10,表11および表12に示す。測定機器によらず、全ての機関においてホルムアルデヒド-DNPH誘導体とアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピーク分離は良好であり、0.008 mg/Lの添加濃度においてもSN比10以上の十分なピーク強度が得られた。また、各機関ともクロマトグラム上に大きな妨害ピークは認められなかったことから本分析法は、いずれの測定機器を用いた場合もホルムアルデヒドの基準値の1/10まで定量可能と評価できる。

多くの機関においては、空試験の試料からホルムアルデヒド-DNPH誘導体のピークが検出された。これは、水道水やDNPHに元々含まれていたホルムアルデヒドや、前処理操作中に検水が吸収した大気中のホルムアルデヒドが反応したものである。空試験の試料中のホルムアルデヒド-DNPH誘導体のピーク面積は、最大で添加試料中のピーク面積の1/3程度であったため、このような場合には添加試料と空試験のホルムアルデヒドの定量値の差から真度を算出した。

一方、空試験の試料からアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピークが検出された機関はほとんどなく、また、検出された場合も空試験の試料中のアセトアルデヒド-DNPH誘導体のピーク面積は、最大でも添加試料のピーク面積の1/10程度と僅かであったため、真度の算出時に空試験の定量値を差し引くことはしなかった。

1.2.4 添加試料の真度の評価

LC/UV, LC/MS/MS (SIM) および LC/MS/MS (SRM) による各機関における添加試料の真度をそれぞれ図3,図4および図5に示す。

厚生労働省による「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン(以下、ガイドライン)²²⁾では、添加回収試験による妥当性評価における真度の目標として、70～120%の範囲が示されている。本研究における各機関のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの定量値の真度は、LC/UVでは78～111%および74～112%、LC/MS/MS(SIM)では86～109%および76～104%、LC/MS/MS(SRM)では83～116%および73～119%であり、いずれの検出器を用いた場合も全機関においてガイドラインの目標を満たす良好な結果が得られた。なお、検出器の違いや、対象物質の違いによる真度の差はみられなかった。

1.2.5 添加試料の併行精度および室間精度の評価

LC/UV、LC/MS/MS(SIM)およびLC/MS/MS(SRM)による各機関の5回の繰り返し試験における併行精度と室間精度をそれぞれ表13、表14および表15に示す。

前述のガイドライン²²⁾における併行精度の目標は分析対象物質の添加濃度によって異なり、添加濃度が水道水質基準値等の1/10超1倍以下では<15%、1/100超1/10以下では<25%となっている。なお、水道水中のアセトアルデヒドは目標値が設定されていないが、ホルムアルデヒドの基準値を用いて評価を行った。

各機関における添加濃度0.08 mg/Lの試料中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの定量値の併行精度は、LC/UVでは0.23～2.1%および0.24～3.2%、LC/MS/MS(SIM)では0.67～3.3%および0.67～4.7%、LC/MS/MS(SRM)では0.99～11%および0.24～14%であり、全ての検出器においてガイドラインの目標(<15%)を満たす良好な結果が得られた。また、添加濃度0.008 mg/Lにおける併行精度は、LC/UVでは0.84～9.3%および0.88～6.5%、LC/MS/MS(SIM)では1.5～4.7%および1.2～12%、LC/MS/MS(SRM)では1.5～12%お

び1.3～22%であり、添加濃度0.08 mg/Lの試料と同様、全ての検出器においてガイドラインの目標(<25%)を満たす良好な結果が得られた。

ガイドライン²²⁾では、室間精度に関する目標は定められていないが、室内精度の目標は、併行精度と同様に分析対象物質の添加濃度によって異なり、添加濃度が水道水質基準値等の1/10超1倍以下では<20%、1/100超1/10以下では<30%となっている。

理化学実験においては、一般に室間精度の方が室内精度よりも値のばらつきが大きくなることが知られているため、厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」²³⁾では、室間精度が室内精度の目標を満たせば、室内精度も目標を満たすと判断してよいとされている。上記はあくまで一般的な傾向であり、室間精度が目標を満たしても、特定の機関の室内精度が目標を満たさない可能性があるが、本研究は各機関の分析精度ではなく、開発した分析法の精度を求めることが目的であるため、全機関の試験結果から室間精度を算出し、ガイドラインの室内精度の目標と比較した。

添加濃度0.08 mg/Lの試料中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの定量値の室間精度は、LC/UVでは4.1%および5.6%、LC/MS/MS(SIM)では6.9%および5.6%、LC/MS/MS(SRM)では5.3%および8.3%であり、全ての検出器において、ガイドラインの室内精度目標(<20%)を満たす良好な結果が得られた。また、添加濃度0.008 mg/Lにおける室間精度は、LC/UVでは8.3%および11%、LC/MS/MS(SIM)では7.3%および8.2%、LC/MS/MS(SRM)では9.0%および13%であり、添加濃度0.08 mg/Lの試料と同様、全ての検出器においてガイドラインの室内精度の目標(<30%)を満たす良好な結果が得られた。

以上のことから、本分析法の精度は検出器

によらず良好と考えられる。

2. 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臭素酸分析条件の検討と妥当性評価

2.1 分析条件の検討

LC/MS/MS 分析条件の検討では、負イオン測定モードにより m/z 127 と 129 の 2 つのイオンが検出された。これら 2 つのイオン強度は同程度であり、臭素酸イオン (BrO_3^-) の臭素の同位体 (^{79}Br および ^{81}Br) と考えられた。これら 2 つのイオンをプリカーサイオンとして、プロダクトイオンスキャンを行った結果、 m/z 127 のプリカーサイオンに対しては m/z 111 と 95 のプロダクトイオンが、 m/z 129 のプリカーサイオンに対しては m/z 113 と 97 のプロダクトイオンが、特に強度が高く検出され、これら 4 つのプロダクトイオンの強度はいずれも同程度であった。

そこで、これらのイオンをモニターし、移動相としてアセトニトリルを 90%、200 mM 酢酸アンモニウム/0.5% 酢酸溶液を 10% の割合に設定し、0.4 mL/min の流量で東京都世田谷区の水道水を測定したところ、LC カラムに Acclaim Trinity P1 を用いた場合、臭素酸イオンが約 6 分で溶出した。また、この移動相条件において、臭素酸と硫酸以外の陰イオンのピークはいずれも分離でき、塩素酸イオン、硝酸イオン、臭素酸イオン、臭化物イオン、塩化物イオンの順番で溶出した。しかし、この移動相条件では硫酸イオンが溶出せず、カラムへの蓄積が懸念されたため、塩化物イオンの溶出後 (10 分) に 200 mM 酢酸アンモニウム/0.5% 酢酸溶液を 95%、アセトニトリルを 5% の割合に設定したところ、その約 9 分後に硫酸イオンが溶出した (図 6)。LC カラムとして Rspak JJ-50 2D を用いた場合も、臭素酸を含む各陰イオンはほぼ同様の時間に溶出した。ただし、Rspak JJ-50 2D の場合は Acclaim Trinity P1 よりも硫酸イオンの保持が弱く、よ

り低い酢酸アンモニウムの塩濃度 (200 mM 酢酸アンモニウム/0.5% 酢酸溶液とアセトニトリルをそれぞれ 50% の割合に設定) で、硫酸イオンが溶出した。

両カラムを検討に用いて最適化した LC/MS/MS 測定条件を表 16 に示す。

2.2 妥当性評価

2.2.1 各機関の LC/MS/MS 測定条件

添加回収試験を実施した 23 機関の LC/MS/MS 測定条件を表 17 にまとめた。

移動相については機関 H、機関 R および機関 O を除く 20 機関が 200 mM 酢酸アンモニウム/0.5% 酢酸溶液とアセトニトリルのグラジエントを用いた。これらの機関において、カラムは機関 U を除いて Acclaim Trinity P1 (サーモサイエンティフィック) あるいは RSpak JJ-50 2D (Shodex) のいずれかを分析に用いた。RSpak JJ-50 2D は Acclaim Trinity P1 と同じ逆相と陰イオン交換の機能を併せ持つ、第 4 級アンモニウム基を導入したミックスモードカラムである。機関 U は Acclaim HAA (サーモサイエンティフィック) を用いた。

機関 H および機関 R は移動相中の酢酸アンモニウムの濃度が上記と異なり、それぞれ 150 mM および 25 mM であった。特に機関 R では酢酸アンモニウムの濃度が 25 mM と低濃度であったが、使用したカラム (SYPRON AX-1, ジーエルサイエンス) は、親水性ポリマーに四級アンモニウム基を導入した陰イオン交換カラムであり、低い塩濃度での硫酸イオンが 10 分程度で溶出した。

機関 O は 50 mM 酢酸アンモニウム水溶液とアセトニトリルのグラジエントを用い、カラムは XBridge BEH Amide を使用した。XBridge BEH Amide は HILIC モードのカラムであり、試料をアセトニトリルで 5 倍希釈したものを注入した。

イオン化方法については各機関とも ESI 法の負イオン測定モードを用い、モニターイオ

ンについても各機関とも表2に示したもののいずれかを選択した。

2.2.2 検量線の評価

各機関が水道水添加試料の定量に用いた検量線の直線性、真度および繰返し測定による精度について評価した。

検量線の直線性を表す指標として、決定係数(r^2)が一般に用いられている。諸外国における分析方法の妥当性評価に関するガイドライン^{15)~19)}では、検量線の相関係数(r)は0.99(すなわち r^2 が0.98)以上が望ましいとされているが、今回の試験では、各機関の検量線の r^2 は全て0.98以上と良好な結果が得られた。なお、機関G、H、I、Tの4機関は、0.0005~0.02 mg/Lの40倍の範囲で検量線の直線性が確保することが難しかったため、最高濃度(0.02 mg/L)の検量点を外して0.0005~0.01 mg/Lの20倍の範囲で検量線を作成した。

決定係数は検量線の直線性を表す一定の目安になるものの、検量線と各検量点との一致の程度についての情報を得ることはできない。そこで次に、各検量点の真度(各検量点の定量値と調製濃度との一致の程度)を評価した。

試験実施機関の全ての検量点の真度は72~120%の範囲にあった(表18)。既存のガイドライン^{20), 21)}では、「回帰式から求められた検量線用標準試料の各濃度の真度は、定量下限において理論値の $\pm 20\%$ 以内(定量下限以外においては理論値の $\pm 15\%$ 以内)と評価基準が定められている。本研究では、検量線の下限濃度以外では、真度は85~120%の範囲にあり、上記の基準を満たす良好な結果が得られた。機関Hと機関Tの2機関においては、検量線の下限濃度(0.0005 mg/L)における真度がそれぞれ77%、72%と低い値であった。これらの2機関において、検量線の濃度範囲を0.0005~0.005 mg/Lの10倍の範囲に縮小した場合、下限濃度0.0005 mg/Lの真度

はいずれも90%以上に向上したことから、検量線の直線性が確保できる範囲を確認した上で、場合によっては試料の定量に用いる検量線を2本に分けて測定する等の措置が必要と考えられる。ただし、これらの2機関においても、添加試料と同じ0.001 mg/Lの検量点における真度はいずれも94%を良好な値であったため、今回の添加試料の定量に問題はないと判断し、上記の検量線をそのまま使用した。

各機関の検量点の繰返し測定における併行精度(RSD%)を表19に示す。検量線の下限濃度(0.0005 mg/L)を除くと、23機関中19機関は、全ての検量点のRSDは1桁以内と良好な再現性が得られた。検量線の下限濃度(0.0005 mg/L)においては、6機関が10%を超えるRSDとなり、最大で21%とやや大きな値となった。

既存のガイドライン^{20), 21)}では、「各濃度における定量値の精度は、15%以下(ただし、定量下限では20%以下)でなければならない」と定められている。本研究では、機関M、S、Tを除く20機関が上記の基準を満たした。

なお、検量線ブランク試料(精製水)から臭素酸が検出された機関はなかった。

2.2.3 添加試料の定量値および選択性の評価

各機関の5回の繰返し試験における添加試料および空試験の試料(水道水)の定量値を表20に示す。いずれの機関も、臭素酸の基準値の1/10である0.001 mg/Lの添加試料の分析においても、臭素酸のピークのSN比は10以上と十分な強度が得られた。また、各機関ともSRMクロマトグラム上に大きな妨害ピークは認められず、選択性も良好であったことから本分析法は臭素酸の基準値の1/10まで制定・定量が可能と評価できる。

多くの機関(23機関中19機関)においては、空試験の試料から臭素酸のピークが検出され、機関A、機関J、機関O、機関Pおよ

び機関 W の 5 機関においては、空試験試料中の臭素酸の定量値は、0.001 mg/L の添加試料中の臭素酸の定量値の半分よりも高い値であった。これらの機関においては、試験に用いた水道水中に 0.001 mg/L よりも高濃度の臭素酸が含まれていたことを意味している。そこで、空試験の試料から臭素酸のピークが検出された場合は、添加試料の定量値から空試験試料の定量値を差し引いて真度を算出することとした。

2.2.4 添加試料の真度の評価

各機関における添加試料の真度を図 7 に示す。厚生労働省による「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン（以下、ガイドライン）²²⁾では、添加回収試験による妥当性評価における真度の目標として、70～120%の範囲が示されている。本研究における各機関の臭素酸の定量値の真度は、添加濃度 0.01 mg/L では 76～118%、添加濃度 0.001 mg/L では 73～116%であり、いずれの添加濃度においても全機関ともガイドラインの目標を満たす良好な結果が得られた。また、添加濃度の違いによる真度の差はみられなかった。

2.2.5 添加試料の併行精度および室間精度の評価

各機関の 5 回の繰り返し試験における併行精度と室間精度を表 21 に示す。

前述のガイドライン²²⁾における併行精度の目標は分析対象物質の添加濃度によって異なり、添加濃度が水道水質基準値等の 1/10 超 1 倍以下では<15%、1/100 超 1/10 以下では<25%と設定されている。各機関における添加濃度 0.01 mg/L の試料中の臭素酸分析の併行精度は 0.46～14%の範囲にあり、ガイドラインの目標 (<15%) を満たす良好な結果が得られた。また、添加濃度 0.001 mg/L における併行精度は 1.6～14%の範囲にあり、添加濃度 0.01 mg/L の試料と同様、ガイドラインの目標 (<25%)

を満たす良好な結果が得られた。

なお、臭素酸の告示法である別表第 18「イオンクロマトグラフ ポストカラム吸光光度法」では、通知「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」³⁴⁾において併行精度が 10% 以下となることが求められているが、本試験結果は、23 機関中 21 機関が上記の基準を満たす良好な結果であった。

ガイドライン²²⁾では、室間精度に関する目標は定められていないが、室内精度の目標は、併行精度と同様に分析対象物質の添加濃度によって異なり、添加濃度が水道水質基準値等の 1/10 超 1 倍以下では<20%、1/100 超 1/10 以下では<30%となっている。

理化学実験においては、一般に室間精度の方が室内精度よりも値のばらつきが大きくなることが知られているため、厚生労働省の「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A)」²³⁾では、室間精度が室内精度の目標を満たせば、室内精度も目標を満たすと判断してよいとされている。上記はあくまで全体的な傾向であり、室間精度が目標を満たしても、特定の機関の室内精度が目標を満たさない可能性があるが、本研究は各機関の分析精度ではなく、開発した分析法の精度を求めることが目的であるため、全機関の試験結果から室間精度を算出し、ガイドラインの室内精度の目標と比較した。

添加濃度 0.01 mg/L の試料中の臭素酸分析の室間精度は 9.0% であり、ガイドラインの室内精度の目標 (<20%) を満たす良好な結果が得られた。また、添加濃度 0.001 mg/L の試料の分析の室間精度は 10% であり、添加濃度 0.01 mg/L の試料と同様、ガイドラインの室内精度の目標 (<30%) を満たす良好な結果が得られた。

以上のことから、本分析法の精度は良好と考えられる。

3. GCMS および LCMS スクリーニング分析用データベースの構築

スクリーニング分析用データベースの開発状況について、対象農薬リスト掲載農薬類（旧1群農薬）、対象農薬リスト掲載農薬（新規追加）、要検討農薬類、その他農薬類（分析対象 84 種）および除外農薬類（分析対象 16 種）をそれぞれ表 22~26 に示す。また、開発状況についてまとめたものを表 27 に示す。

対象とした母集団の合計 259 種農薬のうち、GCMS データベースについては、既に 153 種（全体の 59%）を登録できた。今後は、さらに 17 種の農薬を登録し、170 種（全体の 66%）の農薬をスクリーニング分析可能なデータベースの構築を目指す。一方、LCMS/MS データベースに関しては、204 種（全体の 79%）の農薬の登録を目指す。

D. 結論

1. 液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価

水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを迅速・簡便に分析するために、DNPH で誘導体化した試料を LC/UV あるいは LC/MS/MS により測定する方法を検討した。

前処理方法の検討の結果、水道水 10 mL に対して 1%塩化アンモニウム溶液 50 μ L を加えて残留塩素を除去した後、20%リン酸 0.2 mL と 0.1%DNPH 溶液 0.5 mL を加えて混合し、室温で 20 分間静置して誘導体化した試料を試験溶液として測定した。UV と MS/MS（SIM および SRM）いずれの検出器を用いた場合もホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体のピークは短時間で良好に分離し、ホルムアルデヒドの基準値の 1/10 の濃度（0.008 mg/L）まで高精度に分析できた。さらに、本研究で確立した分析法が全国の水

道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、15 機関において水道水を用いた添加回収試験を行った。その結果、UV と MS/MS（SIM および SRM）いずれの検出器を用いた場合も、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドについて「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の真度、併行精度および室内精度の目標を満たした。以上のことから、本分析法は水道水の標準検査法として利用可能と考えられる。

2. 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臭素酸分析条件の検討と妥当性評価

水道水中の臭素酸を既存の告示法よりも高精度かつ迅速・簡便に分析するために、陰イオン交換と逆相の両方の機能を有するミックスモードカラムを用いて、水道水中の臭素酸と他の陰イオンを分離できる LC/MS/MS 分析条件について検討した。

さらに、本研究で確立した分析法が全国の水道水質検査に適用できるかどうかを検証するために、水道事業体等の 23 機関において水道水を用いた添加回収試験を行い、得られた結果について解析・評価した。

その結果、機関の試験の真度は 73~118% の範囲にあり、いずれの機関においても厚生労働省の「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」の目標（70~120%）を満たす良好な結果が得られた。また、各機関の併行精度は 0.43~14%の範囲にあり、ほとんどの機関で 10%未満であった。さらに、各添加濃度における室内精度は、添加濃度 0.01 mg/L で 9.1%、添加濃度 0.001 mg/L で 10%であり、上記の妥当性評価ガイドラインの室内精度の目標（基準値の 1/10 において<30%、基準値において<20%）を満たした。以上のことから、本分析法は水道水中の臭素酸を基準値の 1/10 まで精度よく分析可能な方法であると評価できる。

なお、本分析法は塩素酸についても分析が可能であり、現在、別表第16の2(イオンクロマトグラフ法)のみが規定されている塩素酸についても、より高精度に分析が可能であると考えられることから、今後は、本分析法を用いて塩素酸の分析精度についても検証する予定である。

3. GC/MS および LC/MS スクリーニング分析用データベースの構築

対象農薬リスト掲載農薬類(分析対象143種)、要検討農薬類(分析対象16種)、その他農薬類(分析対象84種)および除外農薬類(分析対象16種)を併せた合計259種農薬のうち、GC/MS データベースについては、既に153種(全体の59%)を登録できた。今後は、さらに17種の農薬を登録し、170種(全体の66%)の農薬をスクリーニング分析可能なデータベースの構築を目指す。一方、LC/MS/MS データベースに関しては、204種(全体の79%)の農薬の登録を目指す。

これらのデータベースを用いたスクリーニング分析の適用により、水道水質の安全性確保に貢献できると考えられる。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小林憲弘, 鈴木俊也, 小杉有希, 菱木麻佑, 加登優樹, 金田智, 植田紘行, 河相暢幸, 北本靖子, 土屋かおり, 木村慎一, 古川浩司, 岩間紀知, 中村弘揮, 粕谷智浩, 堀池秀樹, 京野完, 高原玲華, 馬場紀幸, 佐藤信武, 久保田領志, 五十嵐良明: 液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時

分析法の開発と妥当性評価. 水環境学会誌, 39(6), 211-224 (2016).

2. 学会発表

- 1) 榎本剛司, 奥野美帆, 秋山由華, 小林憲弘: 塩化スズ()を用いたジチオカルバメート系農薬の分析法の検討 第25回環境化学討論会(2016.6.8 新潟県新潟市).
- 2) 小林憲弘, 塚本多矩, 堀池秀樹, 久保田領志, 五十嵐良明: 水道水の検査対象農薬のLC/MS/MS一斉分析法の検討 第25回環境化学討論会(2016.6.10 新潟県新潟市).
- 3) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Reiji Kubota, Yoshiaki Ikarashi: Formation of prothiofos-oxon by chlorination of prothiofos in tap water. Water and Environment Technology Conference 2016 (WET2016) (2016.8.28 東京都文京区).
- 4) 小松原由美, 江里口知己, 小林憲弘: 化学物質運命予測モデルを用いた環境水中農薬の動態予測. 海洋理工学会 平成28年度秋季大会(2016.10.28 京都府京都市).
- 5) 小杉有希, 渡邊喜美代, 鈴木俊也, 保坂三継, 都内専用水道における深井戸掘削に伴う非イオン界面活性剤の検出事例. 日本水道協会、平成28年度全国会議(2016.11 京都府京都市)
- 6) 木下輝昭, 小杉有希, 鈴木俊也, 保坂三継, LC/MSによる水道水中の八口オキソ酸の一斉分析法. 日本水道協会、平成28年度全国会議(2016.11 京都府京都市)
- 7) 小田智子, 木下輝昭, 鈴木俊也, 保坂三継, 水道水中におけるアミトラズの加水分解挙動. 日本水道協会、平成28年度全国会議(2016.11 京都府京都市)
- 8) 渡邊喜美代, 小杉有希, 木下輝昭, 鈴木俊也, 保坂三継, HS-GC/MS法による水

- 道水中のダゾメット、メタムおよび MITC の分析法、日本水道協会、平成 28 年度全国会議(2016.11 京都府京都市)
- 9) Norihiro Kobayashi, Taku Tsukamoto, Hideki Horiike, Reiji Kubota, Yoshiaki Ikarashi: Development of a simultaneous analytical method for agricultural chemicals in tap water using LC/MS/MS. 7th SETAC World Congress/37th SETAC North America Annual Meeting (2016. 11. 7 Orlando, FL, USA).
 - 10) 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の開発と妥当性評価. 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会 (2016.11.17 青森県青森市).
 - 11) 土屋裕子, 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: 水道水中プロチオホスの塩素処理によるオキソン体の生成. 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会 (2016.11.17 青森県青森市).
 - 12) 川元達彦, 谷畑智也, 井上亘, 吉田昌史, 鈴木俊也, 小杉有希, 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵: 水道法規制・未規制金属類の多成分一斉分析法の妥当性評価試験結果-異なる多原子イオン抑制法を適用した ICP/MS 法を中心として-. 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会 (2016.11.17 青森県青森市).
 - 13) 木下輝昭, 小田智子, 鈴木俊也, 保坂三継, 水道水中のアミトラスの分解挙動, 第 53 回全国衛生化学技術協議会年会 (2016.11.17 青森県青森市).
 - 14) 小林憲弘, 小松原由美, 江里口知己, 五十嵐良明: 環境水中農薬の動態予測モデルの構築と適用. 第 51 回日本水環境学会年会 (2017.3.17 熊本県熊本市).

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) 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>
- 2) 厚生労働省, 2015 . 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. 平成 15 年 7 月 22 日厚生労働省告示第 261 号 (最終改正平成 27 年 3 月 12 日厚生労働省告示第 56 号).
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000045850.pdf>
- 3) 小林憲弘, 杉本直樹, 久保田領志, 野本雅彦, 五十嵐良明, 2012 . 利根川水系の浄水場におけるホルムアルデヒド水質汚染の原因物質の特定. 水道協会雑誌 81(7), 63-68 .
- 4) 小林憲弘, 杉本直樹, 久保田領志, 野本雅彦, 五十嵐良明, 2013 . ホルムアルデヒド水質汚染の原因物質の特定に至る経緯と水道水中の未規制物質の管理における今後の課題. 日本リスク研究学会誌 23(2), 65-70 .
- 5) 日本工業規格, 2012, 排ガス中のホルムアルデヒド分析方法. JIS0303
<http://kikakurui.com/k0/K0303-2012-01.html>
- 6) 環境庁, 1976, 化学物質環境調査分析方法 (昭和 50 年度).

- 7) 環境庁, 1995, 化学物質分析法開発調査報告書(平成6年度).
- 8) 環境省, 2004, 化学物質分析法開発調査報告書(平成15年度).
- 9) 日本薬学会, 2015, 衛生試験法・注解 2015.
- 10) U.S.EPA, 1992. Method 554 Determination of carbonyl compounds in drinking water by dinitrophenylhydrazine derivatization and high performance liquid chromatography.
- 11) Richardson, S.D., Caughrana, T.V., Poigera, T., Guoa, Y., Crumleya F.G., 2000. Application of DNPH Derivatization with LC/MS to the Identification of Polar Carbonyl Disinfection Byproducts in Drinking Water. *Ozone: Science & Engineering* 22(6), 653-675.
- 12) IARC, 2012, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100F: Chemical Agents and Related Occupations
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F.pdf> (2016年5月時点)
- 13) 国立環境研究所, 2016, 化学物質データベース WebKis-Plus.
<http://w-chemdb.nies.go.jp> (2016年5月時点)
- 14) 神奈川県環境科学センター, 2016, 化学物質安全情報提供システム(kis-net).
<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/kisnet/> (2016年5月時点)
- 15) AOAC International (2002) AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals. 2002-12-19.
http://www.aoac.org/imis15_prod/AOAC_Docs/StandardsDevelopment/SLV_Guidelines_Dietary_Supplements.pdf (2016年5月時点)
- 16) APVMA (2004) Guidelines for the validation of analytical methods for active constituent, agricultural and veterinary chemical products. October 2004.
<http://apvma.gov.au/sites/default/files/docs/guideline-69-analytical-methods.pdf> (2016年5月時点)
- 17) CIPAC (2013) Guidelines on method validation to be performed in support of analytical methods for agrochemical formulations, 28 July, 2013.
<http://www.cipac.org/document/guidance%20documents/validat.pdf> (2016年5月時点)
- 18) HSE (2004) Guidelines for validation of analytical methods for non-agricultural pesticide active ingredients and products. 2004.
<http://www.hse.gov.uk/biocides/copr/pdfs/validation.pdf> (2016年5月時点)
- 19) IAEA (2009) Quality Control of Pesticide Products. Joint FAO/IAEA Division of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, July 2009.
http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1612_web.pdf (2016年5月時点)
- 20) FDA (2001) Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM), May 2001.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070107.pdf> (2016年5月時点)
- 21) 厚生労働省 (2013) 医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン 平成 25 年 7 月 11 日、薬食審査発 0711 第 1 号、厚生労働省医薬食品局審査管理課長。

- http://www.nihs.go.jp/drug/BMV/250711_BMV-GL.pdf (2016年5月時点)
- 22) 厚生労働省 (2012) 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて . 厚生労働省水道課長、健水発 0906 第 1 号、平成 24 年 9 月 6 日 .
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/hourei/jimuren/dl/120906-1.pdf> (2016年5月時点)
- 23) 厚生労働省 (2011) 食品中に残留する農薬等に関する試験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 . 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長、食安基発 1208 第 1 号、平成 23 年 12 月 8 日 .
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/dl/111208-1.pdf>(2016年5月時点)
- 24) Snyder, A.S., Vanderford, B.J. and Rexing, D.J., 2005. Trace analysis of bromate, chlorate, iodate, and perchlorate in natural and bottled waters. *Environmental Science and Technology*, 39(12), 4586–4593.
- 25) 浅見真理, 小坂浩司, 松岡雪子, 鴨志田公洋, 2007 . IC/MS/MS 法を用いた環境水及び水道水中のハロゲン酸分析法と過塩素酸の検出 . *環境化学*, 17(3), 363–375 .
- 26) Zaffiro, A.D., Zimmerman, M., Pepich, B.V., Slingsby, R.W., Jack, R.F., Pohl, C.A. and Munch, D.J., 2009. Method 557: Determination of Haloacetic Acids, Bromate, and Dalapon in Drinking Water by Ion Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (IC–ESI–MS/MS) (EPA 815-B-09-012). US EPA, Cincinnati, OH.
- 27) Kosaka, K., Asami, M., Takei, K. and Akiba, M., 2011. Analysis of bromate in drinking water using liquid chromatography–tandem mass spectrometry without sample pretreatment. *Analytical Sciences*, 27(11), 1091–1095.
- 28) 古川浩司, 2015 . LC/MS/MS 法による水道水中の臭素酸分析の検討 . 平成 27 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 552–553 .
- 29) 木下輝明, 小杉有希, 鈴木俊也, 保坂三継, 2016 . LC/MS による水道水中のハロオキソ酸の一斉分析法 . 平成 28 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 722–723 .
- 30) 小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏, 2017 . ミックスモードカラムを用いた液体クロマトグラフタンデム質量分析計による水道水中の臭素酸イオンとハロ酢酸類の一斉分析法の検討 . *水道協会雑誌* 86(2), 2–12 .
- 31) 厚生労働省 (2003) 水質基準の見直しにおける検討概要 . 平成 15 年 4 月 厚生科学審議会 生活環境水道部会 水質管理専門委員会 .
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k21.pdf>(2017年4月時点)
- 32) IARC (1999) Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, 1999: 481–496 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 73).
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol73/mono73-22.pdf> (2017年4月時点)
- 33) 国立保健医療科学院 (2012) WHO 飲料水水質ガイドライン第四版 (日本語版) . p. 338. ISBN: 978-4-903997-06-3.
https://www.niph.go.jp/soshiki/suido/pdf/h24whogdwq/WHOGdwq4thJPweb_all_20130423.pdf
- 34) 厚生労働省 (2017) 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 . 平成 15 年 10 月 10 日健水発第 1010001 号 (最終改正 平成 29 年 3 月 28 日生食水発 0328 第 1 号).

http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/hourei/suidouhou/tuuchi/dl/1010001_5.pdf (2017 年 4 月時点)

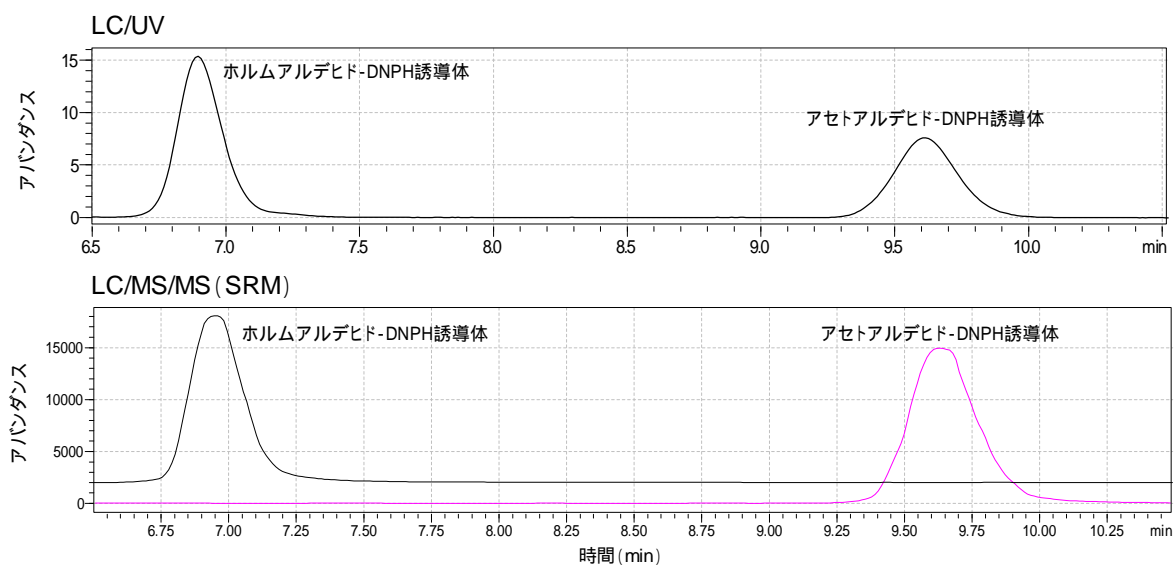


図1 LC/UVおよびLC/MS/MS (SRM) によるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH

誘導体のクロマトグラム

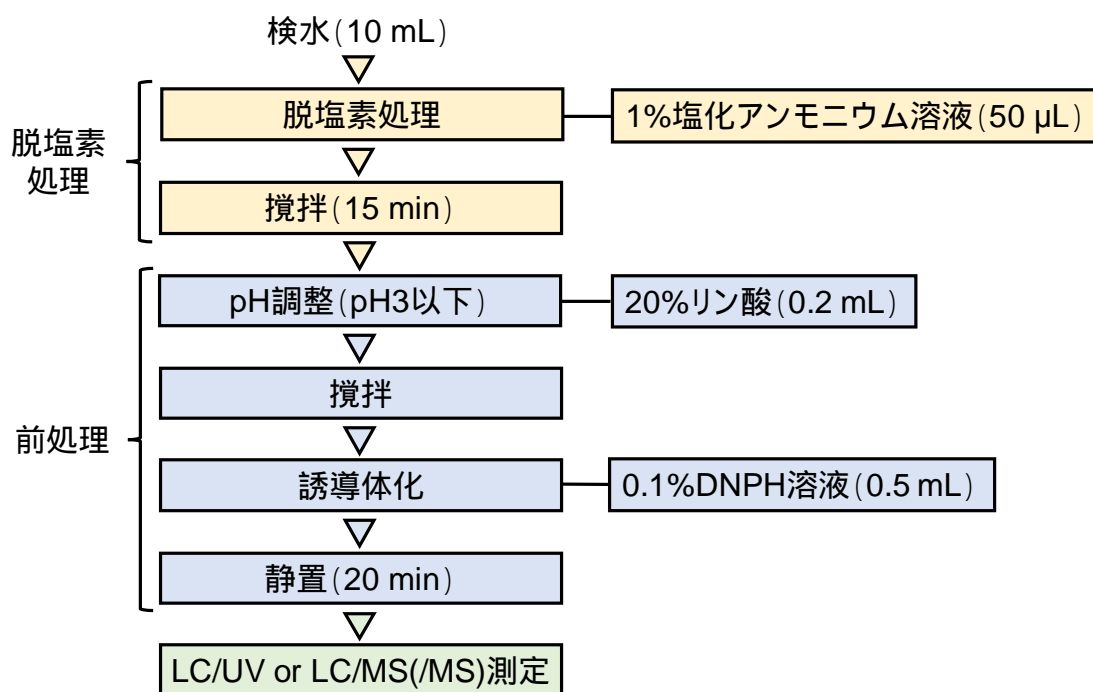


図2 最適化した分析フロー

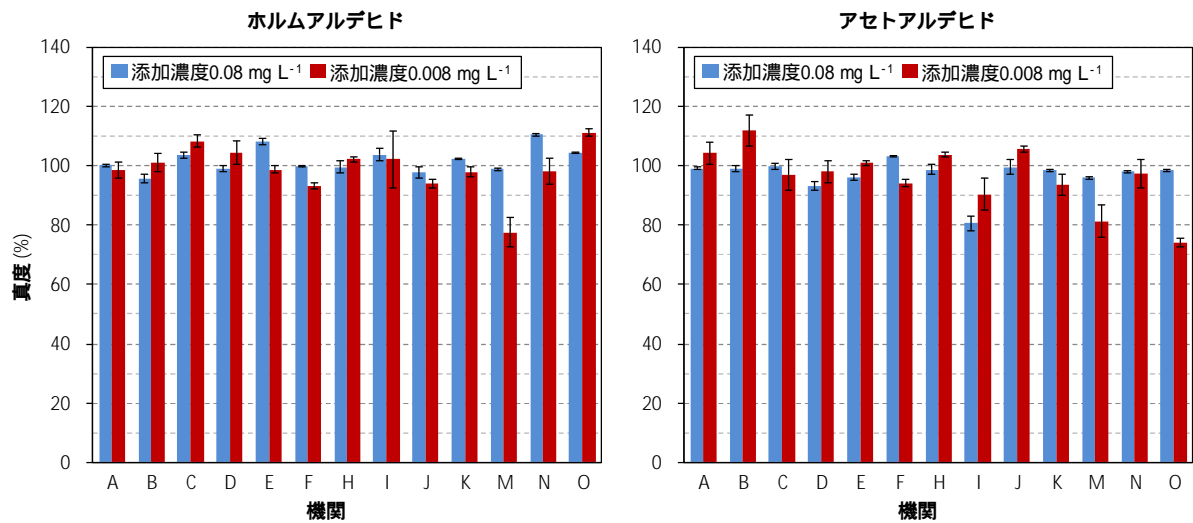


図3 LC/UVによる各機関の試験の真度(平均±S.D.)

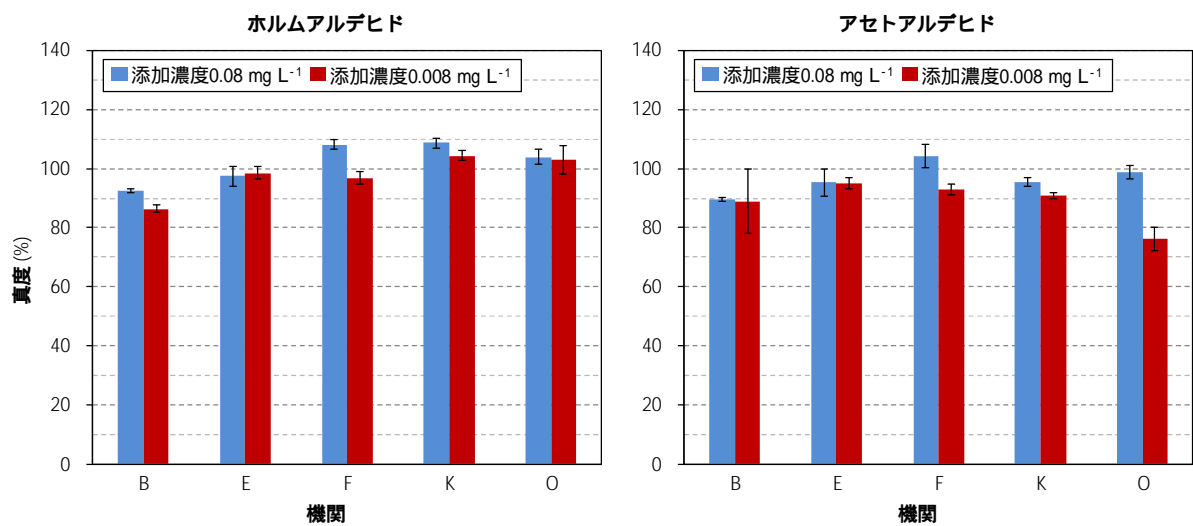


図4 LC/MS/MS (SIM)による各機関の試験の真度(平均±S.D.)

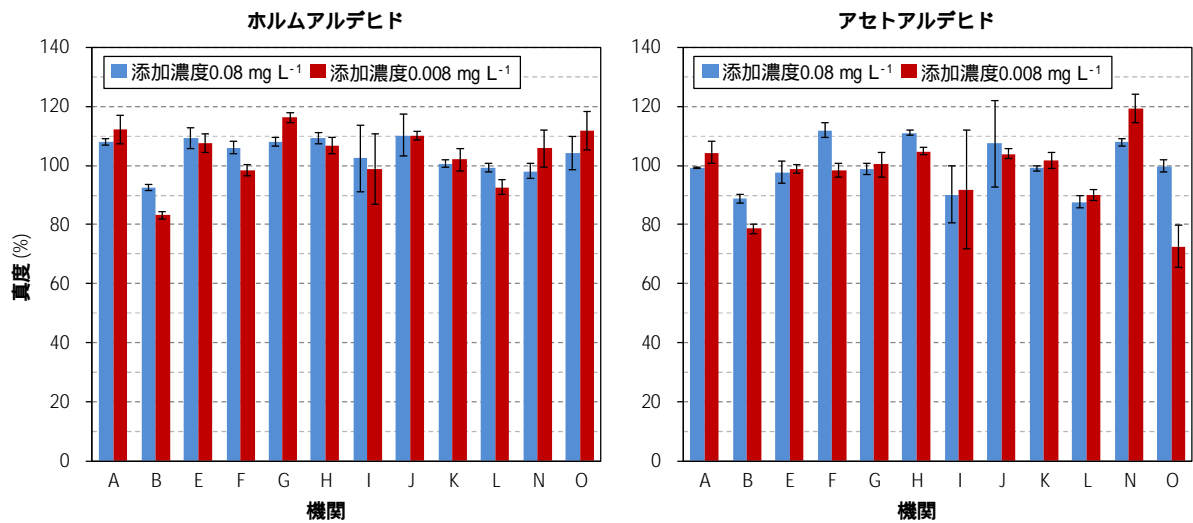


図5 LC/MS/MS (SRM) による各機関の試験の真度 (平均 ± S.D.)

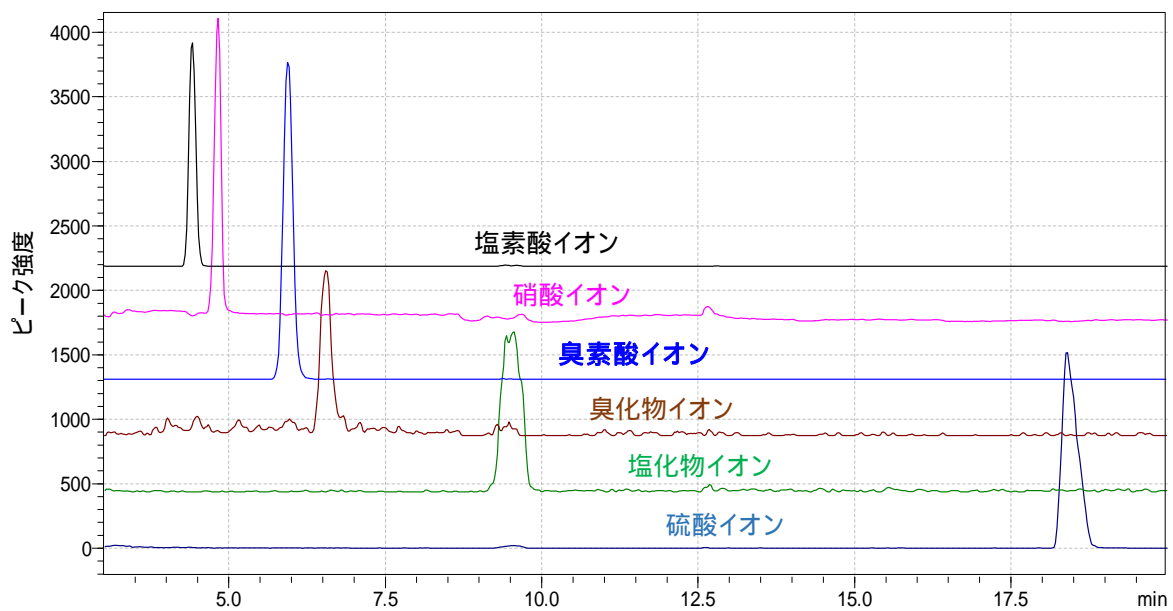


図6 臭素酸および水道水に含まれる他の陰イオンのSRMクロマトグラム

(東京都世田谷区の水道水を測定)

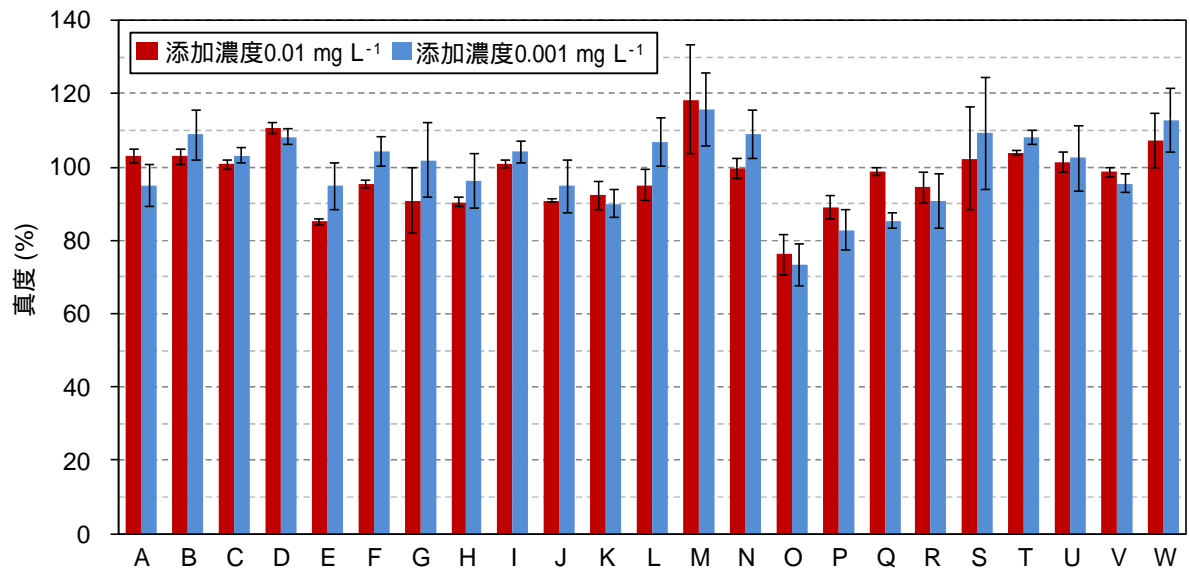


図7 各臓器の試験の真度 (平均 ± S.D.)

表1 対象物質の概要と各種物性

	ホルムアルデヒド	アセトアルデヒド
CAS 番号	50-00-0	75-07-0
分子式	CH ₂ O	C ₂ H ₄ O
分子量	30.03	44.05
外観	気体又は液体，無色透明	無色の液体，発煙性
臭気	刺激臭（窒息性）	刺激臭，果物風の香り
比重	0.81 ~ 1.06	0.78 ~ 0.79
溶解性	水に易溶	水に任意の割合で溶解
融点（ ）	-118 ~ -92	-123.5 ~ -123.3
沸点（ ）	-21 ~ -19.2	20.8 ~ 21

出典：国立環境研究所¹³⁾，神奈川県環境科学センター¹⁴⁾

表2 最適化した測定条件

機器	項目	設定値
LC	機種	Prominence UFLC (島津製作所)
	カラム	Shim-Pack FC-ODS (2.0 mm×150 mm, 3 μm, 島津製作所)
	カラム温度	30
	移動相	水：アセトニトリル = 50：50
	移動相流量	0.2 mL min ⁻¹
	注入量	20 μL (UV), 10 μL (MS/MS)
UV	機種	SPD-M20A (島津製作所)
	測定波長	360 nm
MS/MS	機種	LCMS 8030 plus (島津製作所)
	イオン化法	ESI (負イオン測定モード)
	SIM のモニターイオン (<i>m/z</i>)	ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体：209 アセトアルデヒド-DNPH 誘導体：223
	SRM のモニターイオン (<i>m/z</i>)	ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体：209 > 151 アセトアルデヒド-DNPH 誘導体：223 > 163

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表3 各機関の測定条件(1/3)

方法	機器・項目	機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	
LC/UV LC	メーカー	島津製作所	アジレント	島津製作所	島津製作所	ウォーターズ	
	型式	Prominence UFLC	1200	LC-10A	Prominence	ACQUITY UPLC	
	移動相 A	精製水	精製水	精製水	精製水	精製水	
	移動相 B	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	
	移動相条件	B:50%	B: 30%(0min) 30% (8min) 90%(25min)	B:50%	B:50%	B:50%	
	流速	0.2 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹	0.8 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹	0.3 mL min ⁻¹	
	カラム温度	30	40	30	40	50	
	サンプル温度	5	10	5	4	8	
	注入量	10 µL	30 µL	10 µL	50 µL	50 µL	
	カラム	メーカー	島津製作所	サーモフィッシャー	ウォーターズ	ジーエルサイエンス	ウォーターズ
型式		Shim-Pack FC-ODS	ODS HYPERSIL	XBridge C18	Inertsustain C18	ACQUITY UPLC HSS T3	
長さ		150 mm	200 mm	250 mm	150 mm	100 mm	
内径		2.0 mm	4.6 mm	4.6 mm	4.6 mm	2.1 mm	
粒径		3 µm	5 µm	3.5 µm	5 µm	1.8 µm	
UV		メーカー	島津製作所	アジレント	島津製作所	島津製作所	ウォーターズ
	型式	SPD-M20A	G1315D	SPD-M10A	SPD-M20A	ACQUITY UPLC PDA	
	測定波長	360 nm	360 nm	365 nm	360 nm	360 nm	
溶出時間	ホルムアルデヒド	6.89 min	15.67 min	8.64 min	6.28 min	2.96 min	
	アセトアルデヒド	9.61 min	17.86 min	11.40 min	8.54 min	3.95 min	
LC/MS/ LC	メーカー	島津製作所	アジレント	-	-	ジーエルサイエンス	
MS	型式	Prominence UFLC	1200	-	-	LC800	
	移動相 A	精製水	0.1% ギ酸-0.5 mM 酢 酸アンモニウム水溶液	-	-	精製水	
	移動相 B	アセトニトリル	アセトニトリル	-	-	アセトニトリル	
	移動相条件	B:50%	B:50%	-	-	B:50%	
	流速	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹	-	-	0.3 mL min ⁻¹	
	カラム温度	30	40	-	-	40	
	サンプル温度	5	10	-	-	5	
	注入量	10 µL	10 µL	-	-	2 µL	
	カラム	メーカー	島津製作所	ジーエルサイエンス	-	-	Phenomenex
		型式	Shim-Pack FC-ODS	InertSustain C18	-	-	Kinetex XB-C18

	長さ	150 mm	150 mm	-	-	50 mm
	内径	2.0 mm	2.1 mm	-	-	2.1 mm
	粒径	3 μm	3 μm	-	-	2.6 μm
MS/MS	メーカー	島津製作所	アジレント	-	-	エービーサイエックス
	型式	LCMS-8030 plus	6460	-	-	QTRAP 5500
	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	-	-	ESI (-)
SIM モニター イオン(m/z)	ホルムアルデヒド	-	209	-	-	209
	アセトアルデヒド	-	223	-	-	223
SRM モニター イオン(m/z)	ホルムアルデヒド	209 > 151	209 > 46	-	-	209 > 163
	アセトアルデヒド	223 > 163	223 > 46	-	-	223 > 163
溶出時間	ホルムアルデヒド	6.95 min	6.56 min	-	-	0.99 min
	アセトアルデヒド	9.63 min	8.71 min	-	-	1.30 min

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表3 各機関の測定条件(2/3)

機器	機器・項目	機関 F	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J
LC/UV LC	メーカー	島津製作所	-	島津製作所	アジレント	アジレント
	型式	LC-10A	-	Prominence UFLC	1200 series	1260 Infinity LC
	移動相 A	精製水	-	精製水	精製水	精製水
	移動相 B	アセトニトリル	-	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル
	移動相条件	B:50%	-	B:50%	B:50%	B:50%
	流速	1.0 mL min ⁻¹	-	1.0 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹
	カラム温度	40	-	50	40	60
	サンプル温度	5	-	5	20	5
	注入量	100 µL	-	50 µL	50 µL	100 µL
カラム	メーカー	ジーエルサイエンス	-	ジーエルサイエンス	ウォータース	ジーエルサイエンス
	型式	Inertsil ODS-3	-	Inertsil ODS-3	Symmetry C18	Inertsil ODS-3
	長さ	150 mm	-	250 mm	150 mm	250 mm
	内径	4.6 mm	-	4.6 mm	3.9 mm	4.6 mm
	粒径	5 µm	-	5 µm	5 µm	3 µm
UV	メーカー	島津製作所	-	島津製作所	アジレント	アジレント
	型式	SPD-M20A	-	SPD-20AV	1200 series	G4212B
	測定波長	360 nm	-	360 nm	365 nm	360 nm
溶出時間	ホルムアルデヒド	6.83 min	-	9.90 min	3.12 min	8.92 min
	アセトアルデヒド	9.43 min	-	13.70 min	4.16 min	12.13 min
LC/MS/ LC	メーカー	島津製作所	ウォータース	島津製作所	島津製作所	アジレント
MS	型式	Prominence UFLC	ACQUITY UPLC H-Class	Prominence UFLC	Prominence	1260 Infinity LC
	移動相 A	精製水	精製水	精製水	精製水	精製水
	移動相 B	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル
	移動相条件	B:50%	B:50%	B:50%	B:50%	B:50%
	流速	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹
	カラム温度	40	30	30	40	40
	サンプル温度	5	5	5	15	5
	注入量	10 µL	10 µL	10 µL	10 µL	1 µL
カラム	メーカー	資生堂	島津製作所	島津製作所	島津製作所	アジレント
	型式	CAPCELL PAK C18 MG II	Shim-Pack FC-ODS	Shim-Pack FC-ODS	Shim-Pack FC-ODS	ZORBAX Eclipse Plus C18
	長さ	150 mm	150 mm	150 mm	150 mm	150 mm

	内径	2.0 mm	2.0 mm	2.0 mm	2.0 mm	2.1 mm
	粒径	3 μm	3 μm	3 μm	3 μm	3.5 μm
MS/MS	メーカー	AB-SCIEX	ウォータース	島津製作所	AB SCIEX	アジレント
	型式	API4000	Xevo TQ	LCMS-8050	API 3000	6460 TripleQuad LC/MS
	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)
SIM モニター	ホルムアルデヒド	209	-	-	-	-
イオン(m/z)	アセトアルデヒド	223	-	-	-	-
SRM モニター	ホルムアルデヒド	209 > 151	209 > 151	209 > 151	209 > 163	209 > 163
イオン(m/z)	アセトアルデヒド	223 > 163	223 > 151	223 > 163	223 > 151	223 > 163
溶出時間	ホルムアルデヒド	5.07 min	6.39 min	5.9 min	5.71 min	5.45 min
	アセトアルデヒド	6.44 min	8.95 min	8.0 min	7.96 min	7.47 min

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表3 各機関の測定条件(3/3)

機器	機器・項目	機関 K	機関 L	機関 M	機関 N	機関 O
LC/UV LC	メーカー	ジーエルサイエンス	-	日本分光	ウォータース	アジレント
	型式	GL7700	-	2000 シリーズ	Acquity UPLC H-class	1260 Infinity LC
	移動相 A	精製水	-	精製水	精製水	精製水
	移動相 B	アセトニトリル	-	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル
	移動相条件	B:50%	-	B:55%	B:50%	B:50%
	流速	1.0 mL min ⁻¹	-	1.0 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹	1.0 mL min ⁻¹
	カラム温度	60	-	40	40	60
	サンプル温度	25	-	5	5	10
注入量	50 µL	-	100 µL	50 µL	100 µL	
カラム	メーカー	ジーエルサイエンス	-	東ソー	ウォータース	ジーエルサイエンス
	型式	Inertsil ODS-3	-	TSK-GEL ODS 120T	XBridge C18 3.5mm	Inertsil ODS-3
	長さ	250 mm	-	250 mm	150 mm	250 mm
	内径	4.6 mm	-	4.6 mm	4.6 mm	4.6 mm
	粒径	5 µm	-	5 µm	3.5 µm	5 µm
UV	メーカー	ジーエルサイエンス	-	日本分光	ウォータース	アジレント
	型式	PD7752	-	UV-2070 plus	Acquity UPLC PDA	1260DAD G4212B
	測定波長	360 nm	-	365 nm	360 nm	365 nm
溶出時間	ホルムアルデヒド	9.16 min	-	8.09 min	4.22 min	9.10 min
	アセトアルデヒド	12.47 min	-	10.25 min	5.64 min	12.40 min
LC/MS/ LC	メーカー	ジーエルサイエンス	サーモフィッシャー	-	ウォータース	島津製作所
MS	型式	LC800	Accela	-	Acquity UPLC H-class	NexeraX2
	移動相 A	精製水	精製水	-	精製水	精製水
	移動相 B	アセトニトリル	アセトニトリル	-	アセトニトリル	アセトニトリル
	移動相条件	B:50%	B:50%	-	B:50%	B:50%
	流速	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹	-	0.2 mL min ⁻¹	0.2 mL min ⁻¹
	カラム温度	40	35	-	40	40
	サンプル温度	10	5	-	5	-
	注入量	5 µL	5 µL	-	4 µL	1 µL
カラム	メーカー	ジーエルサイエンス	ウォータース	-	ウォータース	島津製作所
	型式	InertSustain C18	ACQUITY UPLC HSS T3	-	XBridge C18	Shim-Pack FC-ODS

	長さ	150 mm	150 mm	-	150 mm	150 mm
	内径	2.1 mm	2.1 mm	-	2.1 mm	2.0 mm
	粒径	3 μm	1.8 μm	-	3.5 μm	3 μm
MS/MS	メーカー	ABSciex	サーモフィッシャー	-	ウォータース	島津製作所
	型式	4000 Qtrap	TSQ Vantage	-	Xevo TQD	LCMS-8050
	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	-	ESI (-)	ESI (-)
SIM モニター	ホルムアルデヒド	209	-	-	-	209
	アセトアルデヒド	223	-	-	-	223
SRM モニター	ホルムアルデヒド	209 > 163	209 > 151	-	209 > 151	209 > 151
	アセトアルデヒド	223 > 151	223 > 163	-	223 > 163	223 > 151
溶出時間	ホルムアルデヒド	7.14 min	4.79 min	-	4.58 min	5.60 min
	アセトアルデヒド	9.84 min	6.17 min	-	6.09 min	7.70 min

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 4 LC/UV による各機関の検量点の真度

測定物質	濃度 (mg L ⁻¹)	真度 (%)												
		機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	機関 F	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 M	機関 N	機関 O
ホルム	0.005	94	94	106	100	106	92	102	102	105	110	103	115	105
アルデヒド	0.01	98	96	102	101	103	102	103	100	106	100	100	105	109
	0.02	101	101	98	99	99	100	101	99	95	96	100	99	98
	0.05	101	102	100	101	99	101	98	100	100	100	100	96	97
	0.1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	101	101
アセト	0.005	103	87	100	103	108	84	103	101	105	111	102	99	111
アルデヒド	0.01	102	98	101	102	101	107	104	105	106	99	103	101	111
	0.02	99	101	99	96	101	101	101	98	95	98	98	100	96
	0.05	99	102	100	101	97	100	97	99	100	100	100	100	96
	0.1	100	99	100	100	101	100	101	100	100	100	100	100	101

表 5 LC/MS/MS (SIM) による各機関の検量点の真度

測定物質	濃度 (mg L ⁻¹)	真度 (%)				
		機関 B	機関 E	機関 F	機関 K	機関 O
ホルム	0.005	104	87	83	64	96
アルデヒド	0.01	101	99	95	95	109
	0.02	99	107	102	106	99
	0.05	100	98	104	105	98
	0.1	100	100	99	99	100
アセト	0.005	97	89	79	79	116
アルデヒド	0.01	102	94	93	102	108
	0.02	99	105	105	102	95
	0.05	101	101	103	102	97
	0.1	100	100	99	99	101

表 6 LC/MS/MS (SRM) による各機関の検量点の真度

測定物質	濃度 (mg L ⁻¹)	真度 (%)											
		機関 A	機関 B	機関 E	機関 F	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 L	機関 N	機関 O
ホルム	0.005	-27	125	88	71	-35	23	62	78	100	67	73	95
アルデヒド	0.01	81	104	103	91	79	90	84	95	99	100	110	106
	0.02	118	96	104	116	120	113	97	103	99	105	104	100
	0.05	119	96	99	99	121	110	115	104	101	103	99	99
	0.1	95	101	100	100	95	97	97	99	100	99	100	100
アセト	0.005	103	131	98	59	18	32	75	82	99	86	79	105
アルデヒド	0.01	102	104	103	99	86	92	85	95	98	92	97	102
	0.02	99	95	101	114	108	111	97	102	100	99	106	99
	0.05	99	96	98	99	116	109	112	104	101	106	101	99
	0.1	100	101	100	100	96	98	97	99	100	99	100	100

表 7 LC/UV による各機関の検量点の併行精度

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD (%)												
		機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	機関 F	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 M	機関 N	機関 O
ホルム	0.005	3.7	6.7	2.9	2.8	1.2	3.8	1.2	8.7	2.9	2.2	2.0	1.4	1.9
アルデヒド	0.01	0.55	2.1	6.0	3.0	0.80	2.2	0.25	3.4	0.96	1.7	0.62	0.99	1.8
	0.02	4.7	2.3	1.9	4.5	0.83	3.1	0.37	1.6	1.8	2.8	0.34	1.3	5.9
	0.05	0.73	0.83	1.0	3.1	0.22	0.78	0.13	1.5	0.34	0.75	0.38	0.65	4.1
	0.1	0.32	1.1	0.26	3.0	0.35	1.8	0.23	1.3	0.73	0.17	0.27	0.53	2.0
アセト	0.005	4.1	4.0	1.2	18	3.1	1.8	1.4	11	2.8	1.3	2.4	1.9	3.8
アルデヒド	0.01	2.8	2.1	6.6	3.7	1.3	0.56	0.64	5.7	0.47	2.9	1.9	2.3	2.7
	0.02	2.0	0.81	1.1	2.8	1.3	3.7	0.48	3.2	1.4	0.67	2.3	0.78	7.2
	0.05	0.18	0.76	2.1	4.3	0.21	6.0	0.21	1.3	0.29	0.45	0.88	0.73	6.7
	0.1	0.37	0.77	1.8	4.3	0.17	5.0	0.09	0.72	0.73	0.34	0.56	0.16	3.6

表 8 LC/MS/MS (SIM) による各機関の検量点の併行精度

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD (%)				
		機関 B	機関 E	機関 F	機関 K	機関 O
ホルム	0.005	2.0	1.8	8.6	26	7.8
アルデヒド	0.01	0.23	3.1	7.4	13	6.3
	0.02	0.61	1.6	3.0	9.5	4.2
	0.05	0.22	1.9	4.0	8.7	1.1
	0.1	0.05	1.6	4.4	8.4	1.3
アセト	0.005	4.6	2.8	9.4	16	3.8
アルデヒド	0.01	0.88	1.3	3.4	11	14
	0.02	0.45	0.72	7.7	10	2.6
	0.05	0.28	2.3	5.5	8.1	1.3
	0.1	0.16	1.5	4.9	9.0	2.6

表 9 LC/MS/MS (SRM) による各機関の検量点の併行精度

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD (%)											
		機関 A	機関 B	機関 E	機関 F	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 L	機関 N	機関 O
ホルム	0.005	16	3.6	2.3	3.5	9.3	7.2	28	3.1	3.6	6.0	6.6	13
アルデヒド	0.01	13	1.2	2.8	3.1	2.2	1.7	27	2.0	1.4	2.2	3.6	11
	0.02	3.1	1.7	5.5	3.1	0.69	0.92	5.0	1.5	1.0	3.1	2.9	6.9
	0.05	3.2	2.9	1.5	3.3	0.45	1.2	15	1.1	0.9	2.2	0.65	3.0
	0.1	1.8	1.9	2.2	4.7	1.5	1.2	18	1.0	1.4	2.3	2.9	2.7
アセト	0.005	4.1	0.12	4.1	3.2	9.3	2.7	12	1.9	1.4	4.1	8.1	12
アルデヒド	0.01	2.8	1.6	2.0	6.6	2.1	1.6	17	0.62	1.3	1.7	4.0	6.1
	0.02	2.0	1.8	6.1	7.3	0.71	1.2	4.8	0.37	0.4	2.5	0.86	3.0
	0.05	0.18	1.7	2.0	6.2	1.6	0.85	13	0.62	0.63	1.0	1.2	3.6
	0.1	0.37	1.2	1.1	8.7	1.1	0.82	18	0.92	1.9	1.1	1.6	2.0

表 10 LC/UV による各機関の試験の定量値

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	#	定量値 (mg L ⁻¹)												
			機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	機関 F	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 M	機関 N	機関 O
ホルム アルデヒド	0.08	1	0.080	0.080	0.085	0.081	0.087	0.080	0.080	0.088	0.080	0.084	0.082	0.089	0.083
		2	0.080	0.079	0.084	0.081	0.088	0.080	0.081	0.088	0.081	0.083	0.082	0.089	0.084
		3	0.080	0.078	0.085	0.080	0.089	0.080	0.077	0.088	0.079	0.083	0.082	0.088	0.084
		4	0.080	0.077	0.082	0.081	0.088	0.080	0.081	0.084	0.079	0.084	0.081	0.088	0.084
		5	0.080	0.079	0.084	0.079	0.087	0.079	0.081	0.088	0.077	0.084	0.082	0.088	0.083
		平均	0.080	0.079	0.084	0.080	0.088	0.080	0.080	0.087	0.079	0.084	0.082	0.088	0.083
	0.008	1	0.0081	0.011	0.010	0.0093	0.0091	0.0074	0.0084	0.014	0.0086	0.010	0.0085	0.0076	0.0088
	2	0.0081	0.010	0.0094	0.010	0.0092	0.0074	0.0086	0.012	0.0085	0.010	0.0094	0.0078	0.0090	
	3	0.0077	0.010	0.010	0.010	0.0093	0.0075	0.0085	0.012	0.0086	0.010	0.0083	0.0085	0.0088	
	4	0.0079	0.010	0.010	0.0092	0.0093	0.0076	0.0085	0.012	0.0084	0.010	0.0089	0.0078	0.0089	
	5	0.0077	0.011	0.0094	0.0093	0.0092	0.0075	0.0086	0.012	0.0087	0.010	0.0088	0.0076	0.0090	
	平均	0.0079	0.011	0.010	0.0095	0.0092	0.0075	0.0085	0.012	0.0086	0.010	0.0088	0.0079	0.0089	
アセト アルデヒド	0.08	1	0.080	0.081	0.080	0.075	0.076	0.082	0.080	0.062	0.081	0.080	0.078	0.078	0.079
		2	0.079	0.081	0.081	0.076	0.077	0.083	0.079	0.065	0.082	0.080	0.078	0.079	0.079
		3	0.079	0.080	0.079	0.074	0.078	0.083	0.077	0.064	0.079	0.081	0.079	0.079	0.079
		4	0.079	0.079	0.079	0.075	0.077	0.083	0.079	0.068	0.080	0.081	0.078	0.078	0.078
		5	0.079	0.080	0.079	0.073	0.076	0.082	0.080	0.064	0.076	0.080	0.079	0.078	0.078
		平均	0.079	0.080	0.080	0.074	0.077	0.083	0.079	0.064	0.080	0.080	0.079	0.078	0.079
	0.008	1	0.0082	0.010	0.0076	0.0080	0.0080	0.0076	0.0084	0.0068	0.0085	0.0088	0.0082	0.0077	0.0058
		2	0.0087	0.0095	0.0080	0.0078	0.0081	0.0075	0.0083	0.0076	0.0085	0.0087	0.0090	0.0077	0.0058
		3	0.0081	0.010	0.0075	0.0082	0.0081	0.0074	0.0083	0.0073	0.0085	0.0091	0.0080	0.0084	0.0061
		4	0.0087	0.0094	0.0084	0.0079	0.0080	0.0076	0.0082	0.0068	0.0083	0.0091	0.0081	0.0074	0.0059
		5	0.0080	0.010	0.0073	0.0073	0.0082	0.0076	0.0084	0.0076	0.0085	0.0094	0.0079	0.0077	0.0060
	平均	0.0083	0.010	0.0078	0.0078	0.0081	0.0075	0.0083	0.0072	0.0085	0.0090	0.0082	0.0078	0.0059	

表 11 LC/MS/MS (SIM) による各機関の試験の定量値

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	#	定量値 (mg L ⁻¹)				
			機関 B	機関 E	機関 F	機関 K	機関 O
ホルム アルデヒド	0.08	1	0.075	0.075	0.086	0.088	0.080
		2	0.076	0.077	0.087	0.089	0.083
		3	0.075	0.077	0.086	0.090	0.085
		4	0.076	0.078	0.088	0.089	0.085
		5	0.076	0.082	0.086	0.086	0.083
		平均	0.076	0.078	0.087	0.088	0.083
アセト アルデヒド	0.008	1	0.0086	0.0077	0.0079	0.010	0.0077
		2	0.0087	0.0079	0.0077	0.010	0.0082
		3	0.0086	0.0080	0.0075	0.010	0.0082
		4	0.0084	0.0077	0.0079	0.010	0.0088
		5	0.0086	0.0081	0.0078	0.010	0.0082
		平均	0.0086	0.0079	0.0077	0.010	0.0082
ホルム アルデヒド	0.008	1	0.0080	0.0076	0.0073	0.0075	0.0059
		2	0.0080	0.0074	0.0073	0.0077	0.0060
		3	0.0079	0.0075	0.0076	0.0074	0.0059
		4	0.0078	0.0076	0.0076	0.0075	0.0066
		5	0.0098	0.0078	0.0075	0.0075	0.0062
		平均	0.0083	0.0076	0.0074	0.0075	0.0061

表 12 LC/MS/MS (SRM) による各機関の試験の定量値

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	#	定量値 (mg L ⁻¹)											
			機関 A	機関 B	機関 E	機関 F	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 L	機関 N	機関 O
ホルム アルデヒド	0.08	1	0.085	0.075	0.091	0.083	0.088	0.085	0.096	0.086	0.082	0.079	0.079	0.081
		2	0.087	0.074	0.085	0.087	0.090	0.087	0.089	0.099	0.081	0.079	0.081	0.083
		3	0.087	0.075	0.090	0.084	0.091	0.088	0.081	0.086	0.083	0.081	0.080	0.077
		4	0.087	0.076	0.085	0.084	0.089	0.088	0.086	0.086	0.084	0.078	0.083	0.088
		5	0.086	0.076	0.086	0.085	0.091	0.088	0.072	0.087	0.083	0.078	0.078	0.088
		平均	0.087	0.075	0.087	0.085	0.090	0.087	0.085	0.089	0.082	0.079	0.080	0.083
ホルム アルデヒド	0.008	1	0.0090	0.0078	0.0084	0.0078	0.013	0.0088	0.016	0.0093	0.010	0.0074	0.010	0.0084
		2	0.0088	0.0076	0.0086	0.0081	0.013	0.0082	0.0107	0.0093	0.011	0.0072	0.010	0.0091
		3	0.0084	0.0079	0.0083	0.0077	0.013	0.0085	0.0120	0.0093	0.010	0.0076	0.011	0.0084
		4	0.0092	0.0079	0.0090	0.0078	0.013	0.0086	0.0101	0.0091	0.010	0.0076	0.011	0.0092
		5	0.0095	0.0078	0.0087	0.0079	0.013	0.0087	0.015	0.0095	0.010	0.0073	0.010	0.0095
		平均	0.0090	0.0078	0.0086	0.0079	0.013	0.0085	0.013	0.0093	0.010	0.0074	0.010	0.0089
アセト アルデヒド	0.08	1	0.080	0.071	0.080	0.088	0.078	0.088	0.083	0.080	0.080	0.071	0.087	0.079
		2	0.079	0.071	0.075	0.090	0.081	0.089	0.077	0.11	0.080	0.072	0.086	0.080
		3	0.079	0.073	0.077	0.089	0.080	0.089	0.071	0.080	0.080	0.070	0.085	0.078
		4	0.079	0.072	0.076	0.092	0.078	0.089	0.075	0.080	0.081	0.069	0.087	0.083
		5	0.079	0.073	0.082	0.088	0.078	0.089	0.062	0.083	0.080	0.068	0.087	0.079
		平均	0.079	0.072	0.078	0.090	0.079	0.089	0.074	0.086	0.080	0.070	0.086	0.080
アセト アルデヒド	0.008	1	0.0082	0.0078	0.0079	0.0078	0.0085	0.0082	0.0099	0.0081	0.0087	0.0073	0.0093	0.0059
		2	0.0087	0.0077	0.0079	0.0080	0.0083	0.0083	0.0075	0.0085	0.0092	0.0073	0.0091	0.0054
		3	0.0081	0.0074	0.0078	0.0077	0.0078	0.0085	0.0085	0.0083	0.0087	0.0070	0.0097	0.0056
		4	0.0087	0.0076	0.0081	0.0081	0.0079	0.0085	0.0076	0.0083	0.0090	0.0071	0.010	0.0054
		5	0.0080	0.0076	0.0079	0.0077	0.0077	0.0084	0.0112	0.0083	0.0087	0.0073	0.0096	0.0068
		平均	0.0083	0.0076	0.0079	0.0079	0.0080	0.0084	0.0089	0.0083	0.0088	0.0072	0.0095	0.0058

表 13 LC/UV による各試験の併行精度 (RSD_r) と室間精度 (RSD_R)

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD _r (%)													RSD _R (%)
		機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	機関 F	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 M	機関 N	機関 O	
ホルム	0.08	0.23	1.5	1.1	1.0	0.88	0.27	2.1	2.0	2.0	0.32	0.38	0.26	0.26	4.1
アルデヒド	0.008	2.6	3.2	1.8	3.8	1.3	1.0	0.84	9.3	1.5	1.7	6.5	4.5	1.2	8.3
アセト	0.08	0.24	1.1	1.1	1.5	0.95	0.29	1.7	3.2	2.6	0.49	0.54	0.32	0.50	5.6
アルデヒド	0.008	3.6	4.6	5.4	3.9	0.89	1.4	0.88	5.8	0.99	3.8	6.5	5.0	1.9	11

表 14 LC/MS/MS (SIM) による各試験の併行精度 (RSD_r) と室間精度 (RSD_R)

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD _r (%)					RSD _R (%)
		機関 B	機関 E	機関 F	機関 K	機関 O	
ホルム	0.08	0.67	3.3	1.4	1.6	2.3	6.9
アルデヒド	0.008	1.5	2.1	2.1	1.6	4.7	7.3
アセト	0.08	0.67	4.7	3.8	1.5	2.2	5.6
アルデヒド	0.008	12	2.0	2.1	1.2	5.1	8.2

表 15 LC/MS/MS (SRM) による各試験の併行精度 (RSD_r) と室間精度 (RSD_R)

測定物質	添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD _r (%)												RSD _R (%)
		機関 A	機関 B	機関 E	機関 F	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 L	機関 N	機関 O	
ホルム	0.08	0.99	1.1	3.2	1.9	1.4	1.7	11	6.5	1.2	1.4	2.6	5.4	5.3
アルデヒド	0.008	4.4	1.5	3.0	2.0	1.5	2.5	12	1.5	3.8	2.7	5.9	5.8	9.0
アセト	0.08	0.24	1.5	3.9	2.1	1.9	0.72	11	14	0.75	2.4	1.3	2.1	8.3
アルデヒド	0.008	3.6	2.2	1.4	2.3	4.4	1.3	22	1.6	2.7	2.1	4.1	9.8	13

表16 臭素酸のLC/MS/MS分析

機器	項目	設定値	
LC	カラム	Acclaim Trinity P1 (3.0×100 mm, 3 μm, Thermo Scientific) RSpak JJ-50 2D (2.0×150 mm , 5 μm , Shodex)	
	カラム温度	35□ 40□	
	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: 90% (0–10 min) 5% (10.5–19.5 min) 90% (20–25 min) (20 min以降はカラム平衡化) B: 85% (0–9 min) 50% (13–21 min) 85% (26–32 min) (26 min以降はカラム平衡化)	
	移動相流量	0.4 mL min ⁻¹ 0.3 mL min ⁻¹	
	注入量	10–30 μL	
	MS/MS	イオン化法	ESI (負イオン測定モード)
		モニターイオン(m/z)*	127>111, 127>95, 129>113, 129>97

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 17 各機関の LC/MS/MS 測定条件 (1/4)

項目	機関 A	機関 B	機関 C	機関 D	機関 E	機関 F		
採水	採水場所	東京都世田谷区	東京都品川区	三重県津市河芸町	岐阜県岐阜市	岩手県盛岡市上堂	千葉県千葉市中央区	
	採水日	2016/6/23	2016/4/28	2016/6/20	2016/6/23	2016/6/24	2016/6/20	
LC	メーカー	島津製作所	Waters	Agilent	資生堂	島津製作所	島津製作所	
	型式	Prominence UFLC	Acquity UPLC	1260	NASCA2	NexeraXR	LC-20A	
LC カラム	メーカー	Thermo Scientific	Thermo Scientific	Shodex	Thermo Scientific	Shodex	Shodex	
	型式	Acclaim Trinity P1	Acclaim Trinity P1	Rspak JJ-50 2D	Acclaim Trinity P1	Rspak JJ-50 2D	Rspak JJ-50 2D	
	長さ	100 mm	100 mm	150 mm	100 mm	150 mm	150 mm	
	内径	3.0 mm	2.1 mm	2.0 mm	2.1 mm	2.0 mm	2.0 mm	
	粒径	3 μm	3 μm	5 μm	3 μm	5 μm	5 μm	
LC 条件	移動相 A	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	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	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	
	移動相条件	B:90%(0-10 min) 5% (10.5-19.5 min) 90%	B:95%(0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95%	B:85%(0-9 min) 50% (13-21 min) 85%(26-32 min)	B:95%(0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95%(22.5- 27 min)	B:85%(0-9 min) 50% (13-21 min) 85%(26-32 min)	B:85%(0-9 min) 50% (13-21 min) 85%(26- 32 min)	
	流速	0.4 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.3mL/min.	0.3 mL/min	
	カラム温度	35°C	35°C	40°C	40°C	40°C	40°C	
	サンプル温度	5°C	10°C	10°C	10°C	10°C	5°C	
	注入量	30 μL	30 μL	10 μL	10 μL	10 μL	20 μL	
	MS/MS	メーカー	島津製作所	Waters	Agilent	AB SCIEX	AB SCIEX	AB SCIEX
		型式	LCMS-8050	Acquity TQD	6460	API4000	6500	API4500
	MS/MS 条件	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)
定量イオン(m/z)		129>113	129>113	127>111	127>111	129>113	129>113	
確認イオン(m/z)		127>111	127>111	127>95	127>95	129>97	-	
溶出時間	5.79 min	6.2 min	6.46 min	6.83 min	6.47 min	6.15 min		

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 17 各機関の LC/MS/MS 測定条件 (2/4)

項目	機関 G	機関 H	機関 I	機関 J	機関 K	機関 L		
採水	採水場所	東京都文京区	埼玉県行田市小針	福岡県大野城市	東京都新宿区	神奈川県秦野市	広島市安佐北区	
	採水日	2016/7/5	2016/7/14	2016/8/2	2016/8/16	2016/9/14	2016/9/15	
LC	メーカー	島津製作所	Waters	島津製作所	Waters	島津製作所	島津製作所	
	型式	NexeraX2	e2695	UFLC XR	Acquity UPLC	Nexera X2	Prominence UFLC	
LC カラム	メーカー	Thermo Scientific	Thermo Scientific	Thermo Scientific	Shodex	Imtakt	Thermo Scientific	
	型式	Acclaim Trinity P1	Acclaim Trinity P1	Acclaim Trinity P1	Rspak JJ-50 2D	Scherzo SS-C18	Acclaim Trinity P1	
	長さ	100 mm	100 mm	100 mm	150 mm	150 mm	100 mm	
	内径	2.1 mm	2.1 mm	2.1 mm	2.0 mm	2.0 mm	2.1 mm	
	粒径	3 μm	3 μm	3 μm	5 μm	3 μm	3 μm	
LC 条件	移動相 A	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5% 酢酸溶液	150 mM 酢酸アンモニウム /0.38% 酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5% 酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5% 酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5% 酢酸溶液	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	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	
	移動相条件	B : 95% (0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95% (22.5-27 min)	B : 95% (0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95% (22.5-27 min)	B : 95% (0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95% (22.5-27 min)	B : 85% (0-9 min) 50% (13-21 min) 85% (26- 32 min)	B : 90% (0-7 min)→5% (7.01-12 min)→95% (12.01-17 min)	B : 90% (0-10 min)→5% (10.5-19.5 min)→90% (20-25 min)	
	流速	0.3 mL/min	0.2 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.2 mL/min	
	カラム温度	40°C	35°C	35°C	40°C	40°C	35°C	
	サンプル温度	4°C	10°C	20°C	10°C	5°C	10°C	
	注入量	30 μL	50 μL	30 μL	30 μL	10 μL	50 μL	
	MS/MS	メーカー	島津製作所	Waters	AB SCIEX	Waters	島津製作所	島津製作所
		型式	LCMS-8050	Quattro micro API	API3200QTRAP	Xevo TQMS	LCMS-8050	LCMS-8040
	MS/MS 条件	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)
定量イオン(m/z)		127>111	127>111	129>113	129>113	127>111	127>111	
確認イオン(m/z)		127>95	-	129>97	127>111	-	129>113	
溶出時間	6.7 min	5.05 min	6.55 min	6.52 min	3.02 min	3.82 min		

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 17 各機関の LC/MS/MS 測定条件 (3/4)

項目	機関 M	機関 N	機関 O	機関 P	機関 Q	機関 R		
採水	採水場所	宮城県仙台市太白区	神奈川県横浜市保土ヶ谷区	大阪市淀川区	大阪府大阪市	東京都小平市	埼玉県入間市	
	採水日	2016/9/23	2016/9/20	2016/9/21	2016/9/27	2016/9/28	2016/10/12	
LC	メーカー	Waters	Waters	Waters	Waters	Agilent	ジーエルサイエンス	
	型式	ACQUITY UPLC H-Class	ACQUITY UPLC H-Class	Acquity H class	H-Class	1260 Infinity series	LC800	
LC カラム	メーカー	Shodex	Shodex	Waters	Thermo Scientific	Shodex	ジーエルサイエンス	
	型式	Rspak JJ-50 2D	Rspak JJ-50 2D	XBridge BEH Amide	Acclaim Trinity P1	Rspak JJ-50 2D	SYPRON AX-1	
	長さ	150 mm	150 mm	100 mm	50 mm	150 mm	100 mm	
	内径	2.0 mm	2.0 mm	2.1 mm	3.0 mm	2.0 mm	2.1 mm	
	粒径	5 μm	5 μm	2.5 μm	3 μm	5 μm	5 μm	
LC 条件	移動相 A	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	50 mM ギ酸アンモニウム 水溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム /0.5%酢酸溶液	25 mM 酢酸アンモニウム 水溶液	
	移動相 B	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	
	移動相条件	B: 85% (0-9 min) → 50% (13-21 min) → 85% (26-32 min)	B: 75% (0-9 min) → 50% (13-21 min) → 75% (26-32 min)	B: 90% (0-0.3 min) → 70% (2.0-8.5 min) → 90% (8.6- 11 min)	B: 95% (0-10 min) 95% (25-30 min)	B: 85% (0-9 min) 50% (13-21 min) 85% (26- 32 min)	B: 40%	
	流速	0.3 mL/min	0.2 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.2 mL/min	
	カラム温度	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C	40°C	
	サンプル温度	10°C	10°C	7°C	10°C	5°C	10°C	
	注入量	10 μL	50 μL	20 μL	10 μL	2 μL	10 μL	
	MS/MS	メーカー	Waters	Waters	Waters	Waters	Agilent	AB SCIEX
		型式	Xevo TQ	Xevo TQD	Xevo TQD	TQS-micro	G6470A	API4000QTrap
	MS/MS 条件	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)
定量イオン(m/z)		127>111	127>111	129>113	127>111	127>111	129>113	
確認イオン(m/z)		129>113	129>113	127>111	127>95	129>113	-	
溶出時間	5.7 min	6.58 min	2.70 min	3.8 min	6.34 min	3.0 min		

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 17 各機関の LC/MS/MS 測定条件 (4/4)

項目	機関 S	機関 T	機関 U	機関 V	機関 W		
採水	採水場所	福山市御幸町	青森県八戸市	千葉県千葉市美浜区	神奈川県横浜市神奈川区	大阪市東淀川区	
	採水日	2016/10/7	2016/8/24	2016/10/17	2016/11/15	2016/12/8	
LC	メーカー	島津製作所	Waters	Waters	Thermo Scientific	Thermo Scientific	
	型式	Prominence	Aquity UPLC I-CLASS	ACQuity UPLC	UltiMate3000	Surveyor	
LC カラム	メーカー	Thermo Scientific	Thermo Scientific	Shodex	Thermo Scientific	Thermo Scientific	
	型式	Acclaim Trinity P1	Acclaim Trinity P1	Rspak JJ-50 2D	Acclaim HAA	Acclaim Trinity P1	
	長さ	100 mm	100 mm	150 mm	50 mm	100 mm	
	内径	2.1 mm	3.0 mm	2.0 mm	2.1 mm	3.0 mm	
	粒径	3 μm	3 μm	5 μm	3 μm	3 μm	
LC 条件	移動相 A	200 mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液	200 mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液	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	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	アセトニトリル	
	移動相条件	B : 95% (0-12.5 min) 5% (13-22 min) 95% (22.5-27 min)	B : 90% (0-10 min) 5% (10.5-19.5 min) 90% (20-25 min)	B : 60% (0-9 min) 50% (13-21 min) 60% (25-40 min)	B : 95% (0-4.5 min) 5% (5-9.5 min) 95% (10-16 min)	B : 97% (0-12.5 min) 5% (13-22 min) 97% (22.5-27 min)	
	流速	0.3 mL/min	0.3 mL/min	0.15 mL/min	0.3 mL/min	0.3 mL/min	
	カラム温度	35°C	35°C	40°C	35°C	35°C	
	サンプル温度	5°C	5°C	4°C	5°C	10°C	
	注入量	30 μL	30 μL	15 μL	3 μL	10 μL	
	MS/MS	メーカー	AB SCIEX	Waters	Waters	Thermo Scientific	Thermo Scientific
		型式	API3000	Xevo TQ-S	Xevo TQ	TSQ Endura	TSQ Quantum Ultra
	MS/MS 条件	イオン化法	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)	ESI (-)
定量イオン(m/z)		127>111	129>113	127>111	127>111	129>113	
確認イオン(m/z)		-	127>111	127>95	129>113	127>111	
溶出時間	6.53 min	6.27 min	7.09 min	3.00 min	7.75 min		

プリカーサイオン > プロダクトイオンの順に表示

表 18 各機関の検量点の真度

濃度 (mg L ⁻¹)	真度 (%)																						
	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	機関 M	機関 N	機関 O	機関 P	機関 Q	機関 R	機関 S	機関 T	機関 U	機関 V	機関 W
0.0005	100	93	86	92	117	102	80	77	93	82	87	92	109	81	103	97	98	118	84	72	82	104	101
0.001	102	98	97	97	107	99	100	94	97	88	96	100	109	89	101	104	99	104	85	94	96	101	111
0.002	99	101	97	97	100	100	102	106	102	93	100	92	100	101	91	101	102	107	99	120	99	97	116
0.005	101	100	102	104	98	95	103	103	101	93	98	100	95	104	98	100	100	102	106	95	102	99	95
0.01	100	101	102	100	98	103	99	99	100	112	104	103	101	100	104	99	100	94	100	101	101	101	95
0.02	100	100	100	100	100	99	-	-	-	98	99	99	-	100	99	100	100	101	100	-	100	100	101

表 19 各機関の検量点の併行精度 (RSD)

濃度 (mg L ⁻¹)	RSD (%)																						
	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	機関 M	機関 N	機関 O	機関 P	機関 Q	機関 R	機関 S	機関 T	機関 U	機関 V	機関 W
0.0005	3.7	10	3.5	1.9	5.6	6.0	6.7	8.3	2.8	7.4	7.8	11	5.2	8.8	11	11	3.8	11	3.2	21	9.1	2.8	4.3
0.001	4.6	8.2	1.8	2.9	4.2	5.7	4.7	8.8	3.0	7.8	3.7	8.0	11	15	9.0	7.4	1.4	7.0	15	16	7.9	3.1	13
0.002	2.6	3.5	4.3	1.4	4.7	1.4	5.9	2.3	3.9	8.3	2.2	5.5	15	11	5.7	4.0	1.6	8.8	20	20	4.5	2.9	7.9
0.005	4.4	2.2	2.2	2.0	5.8	1.8	2.5	3.0	3.1	8.2	3.8	8.1	16	14	3.6	5.1	0.6	9.2	15	9	1.2	1.7	7.9
0.01	4.1	2.3	2.1	2.0	4.8	1.8	3.5	4.3	3.2	5.1	2.7	2.2	9.5	11	3.0	2.5	0.9	4.1	9.8	11	1.4	3.0	4.0
0.02	4.5	1.6	2.3	2.7	5.8	2.3	-	-	-	3.7	1.6	5.6	-	9.6	0.8	4.2	0.9	6.2	12	-	2.4	2.6	6.6

表 20 各機関の定量値

添加濃度		定量値 (mg L ⁻¹)																						
(mg L ⁻¹)	#	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	機関 M	機関 N	機関 O	機関 P	機関 Q	機関 R	機関 S	機関 T	機関 U	機関 V	機関 W
0.01	1	0.012	0.011	0.011	0.011	0.009	0.010	0.011	0.009	0.011	0.012	0.009	0.010	0.013	0.010	0.008	0.011	0.010	0.010	0.012	0.010	0.010	0.010	0.012
	2	0.012	0.011	0.010	0.011	0.008	0.010	0.012	0.009	0.011	0.012	0.010	0.009	0.014	0.010	0.009	0.010	0.010	0.010	0.012	0.010	0.011	0.010	0.013
	3	0.012	0.011	0.010	0.011	0.008	0.010	0.010	0.009	0.011	0.012	0.009	0.009	0.013	0.010	0.008	0.010	0.010	0.010	0.011	0.010	0.011	0.010	0.013
	4	0.011	0.011	0.010	0.011	0.008	0.010	0.010	0.009	0.011	0.012	0.009	0.010	0.011	0.010	0.009	0.010	0.010	0.009	0.009	0.010	0.010	0.010	0.012
	5	0.012	0.011	0.010	0.011	0.009	0.010	0.012	0.009	0.011	0.012	0.009	0.010	0.010	0.010	0.009	0.010	0.010	0.010	0.009	0.010	0.010	0.010	0.011
	平均	0.012	0.011	0.010	0.011	0.009	0.010	0.011	0.009	0.011	0.012	0.009	0.010	0.012	0.010	0.009	0.010	0.010	0.010	0.011	0.010	0.010	0.010	0.012
0.001	1	0.0023	0.0019	0.0013	0.0011	0.0009	0.0013	0.0029	0.0009	0.0017	0.0042	0.0009	0.0011	0.0016	0.0012	0.0016	0.0021	0.0012	0.0010	0.0017	0.0013	0.0013	0.0011	0.0026
	2	0.0024	0.0020	0.0013	0.0011	0.0009	0.0012	0.0029	0.0010	0.0017	0.0043	0.0009	0.0011	0.0016	0.0013	0.0017	0.0021	0.0012	0.0010	0.0019	0.0013	0.0012	0.0011	0.0026
	3	0.0023	0.0020	0.0013	0.0011	0.0010	0.0013	0.0028	0.0010	0.0017	0.0044	0.0009	0.0010	0.0014	0.0013	0.0017	0.0022	0.0012	0.0010	0.0016	0.0013	0.0014	0.0011	0.0025
	4	0.0022	0.0021	0.0013	0.0011	0.0009	0.0013	0.0027	0.0011	0.0017	0.0043	0.0009	0.0010	0.0015	0.0013	0.0016	0.0021	0.0012	0.0012	0.0015	0.0013	0.0013	0.0011	0.0026
	5	0.0023	0.0020	0.0013	0.0011	0.0011	0.0013	0.0030	0.0009	0.0017	0.0043	0.0009	0.0011	0.0014	0.0012	0.0017	0.0020	0.0012	0.0011	0.0016	0.0013	0.0013	0.0011	0.0027
	平均	0.0023	0.0020	0.0013	0.0011	0.0009	0.0013	0.0029	0.0010	0.0017	0.0043	0.0009	0.0011	0.0015	0.0012	0.0017	0.0021	0.0012	0.0011	0.0016	0.0013	0.0013	0.0011	0.0026
0 (空試験)	1	0.0014	0.0010	0.0003	0.0000	N.D.	0.0002	0.0018	N.D.	0.0007	0.0034	N.D.	N.D.	0.0004	0.0001	0.0010	0.0014	0.0003	0.0001	0.0006	0.0003	0.0003	0.0002	0.0016
	2	0.0014	0.0010	0.0003	0.0000	N.D.	0.0003	0.0018	N.D.	0.0007	0.0033	N.D.	N.D.	0.0004	0.0002	0.0008	0.0013	0.0003	0.0002	0.0006	0.0003	0.0002	0.0002	0.0015
	3	0.0013	0.0009	0.0003	0.0000	N.D.	0.0003	0.0019	N.D.	0.0007	0.0034	N.D.	N.D.	0.0003	0.0002	0.0009	0.0013	0.0003	0.0002	0.0006	0.0003	0.0003	0.0002	0.0015
	4	0.0014	0.0009	0.0003	0.0000	N.D.	0.0003	0.0020	N.D.	0.0007	0.0034	N.D.	N.D.	0.0004	0.0001	0.0009	0.0012	0.0004	0.0002	0.0005	0.0003	0.0002	0.0002	0.0013
	5	0.0013	0.0009	0.0002	0.0000	N.D.	0.0003	0.0018	N.D.	0.0007	0.0034	N.D.	N.D.	0.0003	0.0001	0.0010	0.0013	0.0003	0.0002	0.0005	0.0003	0.0003	0.0002	0.0013
	平均	0.0013	0.0009	0.0003	0.0000	N.D.	0.0003	0.0019	N.D.	0.0007	0.0033	N.D.	N.D.	0.0003	0.0001	0.0009	0.0013	0.0003	0.0002	0.0005	0.0003	0.0003	0.0002	0.0015

N.D.: 不検出

表 21 各試験の併行精度 (RSD_r) と室間精度 (RSD_R)

添加濃度 (mg L ⁻¹)	RSD _r (%)																							RSD _R (%)
	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	機関 M	機関 N	機関 O	機関 P	機関 Q	機関 R	機関 S	機関 T	機関 U	機関 V	機関 W	
0.01	1.8	2.1	1.4	1.2	0.83	1.2	9.8	1.4	1.0	0.46	4.0	4.5	13	2.9	7.2	3.6	1.2	4.4	14	0.68	2.6	1.3	7.0	9.0
0.001	6.1	6.2	2.1	1.9	6.6	3.8	10	7.5	2.9	7.6	4.1	6.1	8.6	6.0	7.8	6.7	2.5	8.2	14	1.6	8.7	2.6	7.7	10

表 22 対象農薬リスト掲載農薬類（旧 1 群農薬）のデータベース開発状況

新#	日本語名	CASRN	分子式	分子量	目標値	備考	GC	PT	LC
対 1	1,3-ジクロロプロベン (D-D)	542-75-6	C3H4Cl2	110.97	0.05	cis, trans 異性体をそれぞれ測定		予定	
対 2	ダラボン (2,2-DPA)	75-99-0	C3H4Cl2O2	142.97	0.08				予定
対 3	2,4-D (2,4-PA)	94-75-7	C8H6Cl2O3	221.04	0.03				予定
対 4	EPN	2104-64-5	C14H14NO4PS	323.31	0.004	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	EPN オキソン								予定
対 6	アシュラム	3337-71-1	C8H10N2O4S	230.24	0.2				予定
対 7	アセフェート	30560-19-1	C4H10NO3PS	183.16	0.006				予定
対 8	アトラジン	1912-24-9	C8H14ClN5	215.69	0.01				予定
対 9	アニロホス	64249-01-0	C13H19ClNO3PS2	367.85	0.003				予定
対 11	アラクロール	15972-60-8	C14H20ClNO2	269.77	0.03		予定		予定
対 12	イソキサチオン	18854-01-8	C13H16NO4PS	313.31	0.008	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	イソキサチオンオキソン								予定
対 13	イソフェンホス	25311-71-1	C15H24NO4PS	345.4	0.001	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	イソフェンホスオキソン								予定
対 14	イソプロカルブ (MIPC)	2631-40-5	C11H15NO2	193.25	0.01				予定
対 15	イソプロチオラン (IPT)	50512-35-1	C12H18O4S2	290.39	0.3				予定
対 16	イプロベンホス (IBP)	26087-47-8	C13H21O3PS	288.34	0.09				予定
対 17	イミノクタジン	57520-17-9	C24H53N7O6	355.57	0.006				
対 19	エスプロカルブ	85785-20-2	C15H23NOS	265.42	0.03				予定
対 20	エディフェンホス (EDDP)	17109-49-8	C14H15O2PS2	310.37	0.006				予定
対 21	エトフェンプロックス	80844-07-1	C25H28O3	376.5	0.08				予定
対 22	エトリジアゾール (エクロメゾール)	2593-15-9	C5H5Cl3N2OS	247.53	0.004				
対 23	エンドスルファン (ベンゾエピン)	115-29-7	C9H6Cl6O3S	406.92	0.01	α , β -エンドスルファン, 代謝物エンドスルフェート (ベンゾエピンスルフェート) の濃度を合計			
	エンドスルフェート (ベンゾエピンスルフェート)								予定
対 25	オキシ銅 (有機銅)	10380-28-6	C18H12CuN2O2	351.85	0.03				予定

対 28	カフェストール	125306-83-4	C16H22N4O3S	350.44	0.008				予定
対 30	カルバリル (NAC)	63-25-2	C12H11NO2	201.23	0.05				予定
対 31	カルプロバミド	104030-54-8	C15H18Cl3NO	334.68	0.04				予定
対 32	カルボフラン	1563-66-2	C12H15NO3	221.26	0.005	カルボスルファンを含む			予定
対 34	キャプタン	133-06-2	C9H8Cl3NO2S	300.59	0.3				
対 36	グリホサート	1071-83-6	C3H8NO5P	169.07	2	代謝物アミノメチルリン酸 (AMPA) の濃度を原体に換算して合計			
	アミノメチルリン酸 (AMPA)								
対 39	クロルニトロフェン (CNP)	1836-77-7	C12H6Cl3NO3	318.55	0.0001	CNP アミノ体の濃度を合計して CNP としての濃度を算定			
	CNP-アミノ体								
対 40	クロルピリホス	2921-88-2	C9H11Cl3NO3PS	350.59	0.003	オキソン体の濃度を原体に換算して合計			予定
	クロルピリホスオキソン						予定		予定
対 41	クロロタロニル (TPN)	1897-45-6	C8Cl4N2	265.91	0.05				
対 44	ジウロン (DCMU)	330-54-1	C9H10Cl2N2O	233.1	0.02				予定
対 45	ジクロベニル (DBN)	1194-65-6	C7H3Cl2N	172.01	0.01				
対 46	ジクロルボス (DDVP)	62-73-7	C4H7Cl2O4P	220.98	0.008				予定
対 47	ジクワット	2764-72-9	C12H12N2	184.24	0.005				
対 48	ジスルホトン (エチルチオメトン)	298-04-4	C8H19O2PS3	274.39	0.004				
対 50	ジチオカルバメート系農薬				0.005	ジネブ, ジラム, チウラム, プロピネブ, ポリカーバメート, マンゼブ, マンネブの総称			
対 51	ジチオピル	97886-45-8	C15H16F5NO2S2	401.41	0.009				予定
対 53	シマジン (CAT)	122-34-9	C7H12ClN5	201.66	0.003				予定
対 54	ジメタメトリン	22936-75-0	C11H21N5S	255.38	0.02				予定
対 55	ジメトエート	60-51-5	C5H12NO3PS2	229.25	0.05				予定
対 56	シメトリン	1014-70-6	C8H15N5S	213.3	0.03				予定
対 57	ジメピベレート				0.003				予定
対 58	ダイアジノン	333-41-5	C12H21N2O3PS	304.35	0.005	オキソン体の濃度を原体に換算して合計			予定
	ダイアジノンオキソン								予定

対 59	ダイムロン	42609-52-9	C17H20N2O	268.36	0.8				予定
対 62	チウラム	137-26-8	C6H12N2S4	240.42	0.02				予定
対 63	チオジカルブ	59669-26-0	C10H18N4O4S3	354.46	0.08				予定
対 64	チオファネートメチル	23564-05-8	C12H14N4O4S2	342.39	0.3				
対 65	チオベンカルブ	28249-77-6	C12H16ClNOS	257.78	0.02				予定
対 66	テルブカルブ (MBPMC)	1918-11-2	C17H27NO2	277.41	0.02				予定
対 67	トリクロピル	55335-06-3	C7H4Cl3NO3	256.47	0.006				予定
対 68	トリクロルホン (DEP)	52-68-6	C4H8Cl3O4P	257.44	0.03				予定
対 69	トリシクラゾール	41814-78-2	C9H7N3S	189.24	0.08				予定
対 70	トリフルラリン	1582-09-8	C13H16F3N3O4	335.29	0.06				予定
対 71	ナプロパミド	15299-99-7	C17H21NO2	271.36	0.03				予定
対 73	ビペロホス	24151-93-7	C14H28NO3PS2	353.48	0.0009				予定
対 77	ピリダフェンチオン	119-12-0	C14H17N2O4PS	340.34	0.002				予定
対 78	ピリブチカルブ	88678-67-5	C18H22N2O2S	330.45	0.02				予定
対 79	ピロキロン	57369-32-1	C11H11NO	173.22	0.05				予定
対 80	フィプロニル	120068-37-3	C12H4Cl2F6N4OS	437.15	0.0005				予定
対 81	フェニトロチオン (MEP)	122-14-5	C9H12NO5PS	277.23	0.003	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	フェニトロチオンオキソン								予定
対 82	フェノブカルブ (BPMC)	3766-81-2	C12H17NO2	207.27	0.03				予定
対 84	フェンチオン (MPP)	55-38-9	C10H15O3PS2	278.32	0.006	酸化物それぞれの濃度を原体に換算して合計			予定
	MPP スルホキシド						予定		予定
	MPP スルホン						予定		予定
	MPP オキソン						予定		予定
	MPP オキソンスルホキシド						予定		予定
	MPP オキソンスルホン						予定		予定
対 85	フェントエート (PAP)	2597-03-7	C12H17O4PS2	320.36	0.007				予定
対 87	フサライド	27355-22-2	C8H2Cl4O2	271.92	0.1				予定
対 89	ブタミホス	36335-67-8	C13H21N2O4PS	332.36	0.02	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	ブタミホスオキソン						予定		予定

対 90	ブプロフェジン	69327-76-0	C16H23N3OS	305.44	0.02				予定
対 92	ブレチラクロール	51218-49-6	C17H26ClNO2	311.86	0.05				予定
対 93	プロシモドン	32809-16-8	C13H11Cl2NO2	284.14	0.09				予定
対 95	プロピコナゾール	60207-90-1	C15H17Cl2N3O2	342.23	0.05				予定
対 96	プロピザミド	23950-58-5	C12H11Cl2NO	256.13	0.05				予定
対 97	プロベナゾール	27605-76-1	C10H9NO3S	223.25	0.05				予定
対 98	プロモブチド	74712-19-9	C15H22BrNO	312.25	0.1				予定
対 99	ベノミル	17804-35-2	C14H18N4O3	290.32	0.02	MBC として測定			予定
対 100	ペンシクロン	66063-05-6	C19H21ClN2O	328.84	0.1				予定
対 103	ベントゾン	25057-89-0	C10H12N2O3S	240.28	0.2				予定
対 104	ベンディメタリン	40487-42-1	C13H19N3O4	281.31	0.3				予定
対 105	ベンフラカルブ	82560-54-1	C20H30N2O5S	410.53	0.04				予定
対 106	ベンフルラリン (バスロジン)	1861-40-1	C13H16F3N3O4	335.29	0.01				予定
対 109	マラチオン (マラソン)	121-75-5	C10H19O6PS2	330.35	0.05				予定
	マラオキソン							予定	予定
対 110	メコプロップ (MCP)	7085-19-0	C10H11ClO3	214.65	0.005				予定
対 111	メソミル	16752-77-5	C5H10N2O2S	162.21	0.03				予定
対 113	メタラキシル	57837-19-1	C15H21NO4	279.34	0.06				予定
対 114	メチダチオン (DMTP)	950-37-8	C6H11N2O4PS3	302.32	0.004				予定
対	メチルダイムロン	42609-73-4	C17H20N2O	268.36	0.03				予定

115									
対 118	メフェナセット	73250-68-7	C16H14N2O2S	298.36	0.02				予定
対 119	メプロニル	55814-41-0	C17H19NO2	269.35	0.1				予定
対 120	モリネート	2212-67-1	C9H17NOS	187.3	0.005				予定

表 23 対象農薬リスト掲載農薬類（H25 に新規予定された農薬）のデータベース開発状況

新#	日本語名	CAS RN	分子式	分子量	目標値	備考	GC	PT	LC
対 6	MCPA	94-74-6	C9H9ClO3	200.62	0.005				予定
対 10	アミトラス	33089-61-1	C19H23N3	293.42	0.006	加水分解			予定
	アミトラス代謝産物					検査法を検討中			予定
対 18	インダノファン	133220-30-1	C20H17ClO3	340.81	0.009				予定
対 24	オキサジクロメホン	153197-14-9	C20H19Cl2NO2	376.28	0.02	GC/MS では回収率高くなる	予定		予定
対 26	オリサストロピン	248593-16-0 248583-16-1	C18H25N5O5	391.4	0.1				予定
対 27	カズサホス	95465-99-9	C10H23PS2O2	270.4	0.0006				予定
対 29	カルタップ	15263-53-3	C7H15N3O2S2	237.34	0.3	ネライストキシンとして分析			予定
対 33	キノクラミン（ACN）	2797-51-5	C10H6ClNO2	207.61	0.005				予定
対 35	クミルロン	99485-76-4	C17H19ClN2O	302.8	0.03		予定		予定
対 37	グルホシネート	51276-47-2	C5H12NO4P	181.12	0.02				
対 38	クロメブロップ	84496-56-0	C16H15Cl2NO2	324.21	0.02				予定
対 42	シアナジン	21725-46-2	C9H13ClN6	240.7	0.004				予定
対 43	シアノホス（CYAP）	2636-26-2	C9H10NO3PS	243.22	0.003				予定
対 49	ジチアノン	3347-22-6	C14H4N2O2S2	296.32	0.03	加水分解			予定
対 52	シハ口ホップブチル	122008-85-9	C20H20FNO4	357.38	0.006				
対 60	ダゾメット	533-74-4	C5H10N2S2	162.28	0.01	MITC として分析			
対 61	チアジニル	223580-51-6	C11H10ClN3OS	267.73	0.1				予定
対 72	パラコート	1910-42-5	C12H14Cl2N2	257.16	0.005				
対 74	ピラクロニル	158353-15-2	C15H15ClN6	314.78	0.01				予定
対 75	ピラゾキシフェン	71561-11-0	C20H16Cl2N2O3	403.27	0.004				予定
対 76	ピラゾリネート（ピラゾレート）	58011-68-0	C19H16Cl2N2O4S	439.32	0.02	DTP に加水分解			予定
対 83	フェリムゾン	89269-64-7	C15H18N4	254.3	0.05	アスコルビン酸で分解			予定
対 86	フェントラザミド	158237-07-1	C16H20ClN5O2	349.82	0.01				予定
対 88	ブタクロール	23184-66-9	C17H26ClNO2	311.86	0.03				予定
対 91	フルアジナム	79622-59-6	C13H4Cl2F6N4O4	465.1	0.03				予定

対 94	プロチオホス	34643-46-4	C11H15Cl2O2PS2	345.24	0.004	固相抽出の回収率低い			
対 101	ベンゾピシクロン	156963-66-5	C22H20ClO2S	446.97	0.09	分解			予定
対 102	ベンゾフェナップ	82692-44-2	C22H20Cl2N2O3	431.32	0.005				予定
対 107	ベンフレゼート	68505-69-1	C12H16O4S	256.32	0.07				予定
対 108	ホスチアゼート	98886-44-3	C9H18NO3PS2	283.34	0.003				予定
対 112	メタム (カーバム)	137-42-8	C2H4NNaS2	129.17	0.01	MITC として分析			
対 116	メトミノストロピン	133408-50-1	C16H16N2O3	284.32	0.04	E 体のみ測定対象 (食品分野でも同じ)	予定		予定
対 117	メトリブジン	21087-64-9	C8H14N4OS	214.29	0.03				予定

表 24 要検討農薬類のデータベース開発状況

新#	日本語名	CAS RN	分子式	分子量	目標値	備考	GC	PT	LC
要 1	アセタミプリド	135410-20-7	C10H11ClN4	222.67	0.2				予定
要 2	イミダクロプリド	138261-41-3	C9H10ClN5O2	255.67	0.1				予定
要 3	エチプロール				0.01				予定
要 4	クロルピクリン	76-06-2	CCl3NO2	164.38	-				
要 5	テブコナゾール	107534-96-3	C16H22ClN3O	307.82	0.07				予定
要 6	テフリルトリオン				0.002				予定
要 7	パラチオンメチル	298-00-0	C8H10NO5PS	263.21	0.04	特定毒物			
要 8	ヒドロキシイソキサゾール	10004-44-1	C4H5NO2	99.09	0.1				
要 9	ピラクロホス	77458-01-6	C14H18ClN2O3PS	360.8	-	食品衛生研究（農薬残留基準策定）(1996)から推定される目標値は0.003			予定
要 10	フルスルファミド	106917-52-6	C13H7Cl2F3N2O4S	415.17	-	食品衛生研究（農薬残留基準策定）(1996)から推定される目標値は0.003			予定
要 11	プロマシル	314-40-9	C9H13O2N2Br	261.12	0.05				予定
要 12	ベントキサゾン	110956-75-7	C17H17ClFNO4	353.78	0.6	LC/MS の感度悪い			予定
要 13	ホサロン	2310-17-0	C12H15ClNO4PS2	367.81	0.005				予定
要 14	メタアルデヒド				0.06		予定		
要 15	メチルイソチオシアネート (MITC)	556-61-6	C2H3NS	73.12	0.01	ダゾメット，メタム（カーバム）の反応生成物		予定	
要 16	メトラクロール	51218-45-2	C15H22ClNO2	283.8	0.2				予定

表 25 その他農薬類のデータベース開発状況

新#	日本語名	CAS RN	分子式	分子量	目標値	備考	GC	PT	LC
他 1	2-クロロプロピオン酸メチル (MCPM)	2312-35-8	C19H26O4S	350.48	-				
他 2	2,4-DB	94-82-6	C10H10Cl2O3	249.1	-				
他 3	DBEDC	61607-82-7	C40H74CuN4O6S2	834.7	-	ピークが複数現れる			予定
他 4	MCPB エチル	10443-70-6	C13H17ClO3	256.73	0.08				
他 5	アシベンゾラル S メチル	135158-54-2	C8H6N2O5S	210.27	0.1	アシベンゾラル酸に分解			予定
他 6	アジムスルフロソ	120162-55-2	C13H16N10O5S	424.4	0.2	回収率低い			予定
他 7	アミトロール	61-82-5	C2H4N4	84.08	0.003	回収率低い			予定
他 8	アメトリン	834-12-8	C9H17N5S	227.33	0.2				予定
他 9	イナベンフィド	82211-24-3	C19H15ClN2O2	338.8	0.3				予定
他 10	イマゾスルフロソ	122548-33-8	C14H13ClN6O5S	412.81	0.2	回収率低い			予定
他 11	ウニコナゾール P	83657-17-4	C15H18ClN3O	291.78	0.04				予定
他 12	エトキシスルフロソ	126801-58-9	C15H18N4O7S	398.39	0.1				予定
他 13	エトベンザニド	79540-50-4	C16H15Cl2NO3	340.21	0.1				予定
他 14	エンドタール	145-73-3	C8H10O5	186.17	-				
他 15	オキサジアルギル	39807-15-3	C15H14N2O3Cl2	341.2	0.02				予定
他 16	オキサミル	23135-22-0	C7H13N3O3S	219.26	0.05				予定
他 17	オキシリニック酸	14698-29-4	C13H11NO5	261.24	0.05				
他 18	キザロホップエチル	76578-14-8	C19H17ClN2O4	372.81	0.02	回収率高い			予定
他 19	クロチアニジン	210880-92-5	C6H8ClN5O2S	249.68	0.2				予定
他 20	クロマフェノジド	143807-66-3	C24H30N2O3	394.51	0.7				予定
他 21	クロルタルジメチル (TCTP)	1861-32-1	C10H6Cl4O4	331.97	-				
他 22	クロルピリホスメチル	5598-13-0	C7H7Cl3NO3PS	322.53	0.03				予定
他 23	シクロスルファミロン	136849-15-5	C17H19N5O6S	421.43	0.08	回収率低い			予定
他 24	ジクロフェンチオン (ECP)	97-17-6	C10H13Cl2O3PS	315.15	0.006				予定
他 25	シクロプロトリソ	63935-38-6	C26H21Cl2NO4	482.37	0.008	LC/MS の感度悪い			
他 26	ジクロメジン	62865-36-5	C11H8Cl2N2O	255.1	0.05				予定

他 27	ジクロロプロップ	120-36-5	C9H8Cl2O3	235.07	0.06			予定
他 28	ジコホル(ケルセン)	115-32-2	C14H9Cl5O	370.49	0.06	第一種特定化学物質		
他 29	シノスルフロン	94593-91-6	C15H19N5O7S	413.41	0.2	回収率低い		予定
他 30	ジノテフラン	165252-70-0	C7H14N4O3	202.21	0.6			予定
他 31	ジフェノコナゾール	119446-68-3	C19H17Cl2N3O3	406.26	0.02			予定
他 32	シフルトリン	68359-37-5	C22H18Cl2FNO3	434.3	0.05	4本のピーク, 固相抽出の回収率低い		
他 33	ジフルベンズロン	35367-38-5	C14H9ClF2N2O2	310.69	0.03			予定
他 34	シプロコナゾール	113096-99-4 94361-06-5	C15H18ClN3O	291.77	0.02	2本のピーク面積を合計		予定
他 35	シプロジニル	121552-61-2	C14H15N3	225.29	0.07			予定
他 36	シベルメトリン	52315-07-8	C22H19Cl2NO3	416.31	0.1	4本のピーク, 固相抽出の回収率低い		予定
他 37	シメコナゾール	149508-90-7	C14H20FN3OSi	293.41	0.02			予定
他 38	ジメチルピンホス	2274-67-1	C10H10Cl3O4P	331.52	0.01	E体とZ体の両方を測定		予定
他 39	シラフルオフェン	105024-66-6	C25H29FO2Si	408.59	0.3	固相抽出の回収率低い		予定
他 40	シンメチリン	87818-31-3	C18H26O2	274.41	0.1			予定
他 41	スピノサド	168316-95-8	C42H71N1O9	734.04	0.06	加水分解		
他 42	セトキシジム	74051-80-2	C17H29NO3S	327.49	0.4			
他 43	チアクロブリド	111988-49-9	C10H9ClN4S	252.72	-			予定
他 44	チアメトキサム	153719-23-4	C8H10ClN5O3S	291.71	0.05		予定	予定
他 45	チオシクラム	31895-21-3	C5H11NS3	181.33	0.03			
他 46	チフルザミド	130000-40-7	C13H6Br2F6N2O2S	528.06	0.04			予定
他 47	テクロフタラム	76280-91-6	C14H5Cl6NO3	447.92	0.1			
他 48	テトラクロロルピンホス(CVMP)	22248-79-9	C10H9Cl4O4P	365.97	0.01			予定
他 49	テトラコナゾール	112281-77-3	C13H11Cl2F4N3O	372.1	-			予定
他 50	テブフェノジド	112410-23-8	C22H28N2O2	352.48	0.04			予定
他 51	トリネキサパックエチル	95266-40-3	C13H16O5	252.27	0.01			予定
他 52	トリフルミゾール	99387-89-0 68694-11-1	C15H15ClF3N3O	345.75	0.04	加水分解		予定
他 53	トルフェンピラド	129558-76-5	C21H22ClN3O2	383.87	0.01	固相抽出の回収率低い		予定

他 54	ナプロアニリド	52570-16-8	C19H17NO2	291.35	0.02			予定
他 55	ニテンピラム	150824-47-8	C11H15CIN4O2	270.72	1.3			予定
他 56	パクロブトラゾール	76738-62-0	C15H20CIN3O	293.8	0.05			予定
他 57	バリダマイシン	37248-47-8	C20H35NO13	497.5	-			
他 58	ビスピリバック	125401-92-5	C19H17N4NaO8	452.36	0.03	ビスピリバックナトリウム塩として測定		
他 59	ピメトロジン	123312-89-0	C10H11N5O	217.23	0.03			予定
他 60	ピラソスルフロエチル	93697-74-6	C14H18N6O7S	414.4	0.1	回収率低い		予定
他 61	ピリミノバックメチル	136191-64-5	C17H19N3O6	361.36	0.05	E 体と Z 体の両方を測定		予定
他 62	ピリモホスメチル	29232-93-7	C11H20N3O3PS	305.33	0.06			予定
他 63	ピレトリン	121-21-1, 121-29-9	C21H28O3	328.46	0.1			
他 64	フェノキサニル				0.02			予定
他 65	フェンバレレート	51630-58-1	C25H22ClNO3	419.91	0.04	固相抽出の回収率低い		
他 66	フラチオカルブ	65907-30-4	C18H26N2O5S	382.48	0.008	カルボフランに加水分解		
他 67	フラメトピル	123572-88-3	C17H20CIN3O2	333.81	0.02			予定
他 68	フルアジホップ P	83066-88-0	C15H12F3NO4	327.26	0.03			予定
他 69	プロバニル (DCPA)	709-98-8	C9H9Cl2NO	218.08	0.04			予定
他 70	プロバホス	7292-16-2	C13H21O4PS	304.34	0.001			予定
他 71	プロパルギット (BPPS)	2312-35-8	C19H26O4S	350.48	0.02	アスコルビン酸で分解		予定
他 72	プロヘキサジオン	127277-53-6	C10H10CaO5	250.27	0.5	プロヘキサジオンカルシウム塩として測定		
他 73	プロボキスル (PHC)	114-26-1	C11H15NO3	209.25	0.2			予定
他 74	プロメトリン	7287-19-6	C10H19N5S	241.36	0.06			予定
他 75	ペルメトリン	52645-53-1	C21H20Cl2O3	391.3	0.1	cis, trans 異性体をそれぞれ測定, 固相抽出の回収率低い		予定
他 76	ベンスルタップ	17606-31-4	C17H21NO4S4	431.6	0.09			
他 77	ベンダイオカルブ	22781-23-3	C11H13NO4	223.23	0.009	加水分解		予定
他 78	ホキシム	14816-18-3	C12H15N2O3PS	298.3	0.003			予定
他 79	ボスカリド	188425-85-6	C18H12Cl2N2O	343.21	0.1			予定
他 80	ミルネブ (チアジアジン)	3773-49-7	C12H22N4S4	350.58	-			
他 81	メタミドホス	10265-92-6	C2H8NO2PS	141.13	0.002	固相抽出の回収率低い		予定

他 82	メチルイソシアネート	624-83-9	C2H3NO	57.05	0.006			
他 83	モノクロトホス	6923-22-4	C7H14NO5P	223.17	0.002	固相抽出の回収率低い	予定	予定
他 84	リニュロン	330-55-2	C9H10Cl2N2O2	249.1	0.02			予定

表 26 除外農薬類のデータベース開発状況

新#	日本語名	CAS RN	分子式	分子量	目標値	備考	GC	PT	LC
除 1	アゾキシストロピン	131860-33-8	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅	403.4	0.5				予定
除 2	イプロジオン	36734-19-7	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃	330.17	0.3				予定
	イプロジオン代謝産物					国立衛研で現在検討中			予定
除 3	クロロネブ	2675-77-6	C ₈ H ₈ Cl ₂ O ₂	207.06	0.05				
除 4	シデュロン	1982-49-6	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O	232.33	0.3				予定
除 5	テニルクロール	96491-05-3	C ₁₆ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂ S	323.84	0.2				予定
除 6	トルクロホスメチル	57018-04-9	C ₉ H ₁₁ Cl ₂ O ₃ PS	301.13	0.2	オキソソンの濃度を原体に換算して合計			予定
	トルクロホスメチルオキソン						予定		予定
除 7	ハロスルフロメチル	100784-20-1	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₂ N ₆ O ₇ S	434.81	0.3				予定
除 8	ピフェノックス	42576-02-3	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ N ₂ O ₅	342.14	0.2				予定
除 9	ピリプロキシフェン	95737-68-1	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₃	321.38	0.3		予定		予定
除 10	フラザスルフロ	104040-78-0	C ₁₃ H ₁₂ F ₃ N ₅ O ₅ S	407.33	0.03				予定
除 11	フルトラニル	66332-96-5	C ₁₇ H ₁₆ F ₃ N ₂ O ₂	323.32	0.2				予定
除 12	ベンスリド (SAP)	741-58-2	C ₁₄ H ₂₄ N ₄ O ₄ PS ₃	397.51	0.1				予定
除 13	ベンスルフロメチル	83055-99-6	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇ S	410.4	0.5				予定
除 14	ホセチル	15845-66-6	C ₂ H ₇ O ₃ P	110.05	2				予定

表 27 農薬類のデータベース開発状況まとめ

分類	GC	PT	LC
農薬 DB に既に登録済みの物質数 ()	153	0	0
農薬 DB にこれから登録予定の物質数 ()	17	2	204
完成版の農薬 DB の合計物質数 (+)	170	2	204
現在の農薬 DB のリスト掲載全農薬のカバー率	59%	0%	0%
完成版の農薬 DB のリスト掲載全農薬のカバー率	66%	1%	79%

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Kosaka K	Analysis of oxyhalides and haloacetic acids in drinking water using IC- MS and IC- ICP-MS	Michalski R.	Application of IC- MS and IC- ICP-MS in Environmental Research	John Wiley & Sons	Hoboken, NJ	2016	152-177

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Murai, K.	Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses	Water Research	115	29- 39	2017
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A.	Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes	Journal of Hazardous Materials	326	110- 119	2017
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Marubayashi, T. and Murai, K.	Investigation of enteric adenovirus and poliovirus removal by coagulation processes and suitability of bacteriophages MS2 and X174 as surrogates for those viruses	Science of the Total Environment	563-564	29- 39	2016
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T.	Effect of coagulant basicity on virus removal from water by polyferric chloride	Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA	65(4)	322- 329	2016
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K.	Characterization of recombinant norovirus virus-like particles and evaluation of their applicability to the investigation of norovirus removal performance in membrane filtration processes	Water Science and Technology: Water Supply	16(3)	737- 745	2016

泉山信司, 遠藤卓郎	水道における人への危害が問題となる病原微生物とその対策	水環境学会誌	39(2)	54-58	2016
Kamata M, Asami M, Matsui Y	Presence of the β -Triketone Herbicide Tefuryltrione in Drinking Water Sources and its Degradation Product in Drinking Waters	Chemosphere	178	333-339	2017
佐藤学, 上村仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田素之	神奈川県相模川流域における河川水及び水道水のネオニコチノイド系農薬等の実態調査	水環境学会誌	39	153-62	2016
小坂浩司, 浅見真理, 佐々木万紀子, 松井佳彦, 秋葉道宏	全国の水道事業を対象とした農薬類の測定計画と検出状況の関連解析	水環境学会誌	40	125-133	2017
Kosaka K., Nakai T., Hishida Y., Asami M., Ohkubo K. and Akiba M.	Formation of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone from aromatic compounds after chlorination	Water Research	110	48-55	2017
Kosaka K., Ohkubo K. and Akiba M.	Occurrence and formation of haloacetamides from chlorination at water purification plants across Japan	Water Research	106	470-476	2016
小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏	ミックスモードカラムを用いた液体クロマトグラフタンデム質量分析計による水道水中の臭素酸イオンと八口酢酸の一斉分析法の検討	水道協会雑誌	86 (2)	2-12	2017
中村暁彦, 細田耕, 加々々郁子, 勢川利治	花火大会が水道原水及び給水における過塩素酸濃度を与える影響	水道協会雑誌	86(1)	2-10	2017
小林憲弘, 鈴木俊也, 小杉有希, 菱木麻佑, 加登優樹, 金田智, 植田紘行, 河相暢幸, 北本靖子, 土屋かおり, 木村慎一, 古川浩司, 岩間紀知, 中村弘揮, 粕谷智浩, 堀池秀樹, 京野完, 高原玲華, 馬場紀幸, 佐藤信武, 久保田領志, 五十嵐良明	液体クロマトグラフィーによる水道水中のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド同時分析法の開発と妥当性評価	水環境学会誌	39(6)	211-224	2016

<p>Hirata-Koizumi M, Ise R, Kato H, Matsuyama T, Nishimaki-Mogami T, Takahashi M, Ono A, Ema M, Hirose A</p>	<p>Transcriptome analyses demonstrate that Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α (PPARα) activity of an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole, as possible mechanism of their toxicity and the gender differences</p>	<p>The Journal of Toxicological Sciences</p>	<p>41</p>	<p>693-700</p>	<p>2016</p>
--	--	--	-----------	----------------	-------------