

令和元年-3 年度厚生労働科学研究費補助金

(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書

化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理のための総合研究

－水質分析法に関する研究－

研究分担者	小林憲弘	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	高木総吉	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
研究協力者	五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	土屋裕子	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	吉田 仁	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	安達史恵	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	小池真生子	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	長谷川有紀	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	鈴木俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	木下輝昭	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小杉有希	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	飯田春香	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	山崎貴子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	渡邊喜美代	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	栗田 翔	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小田智子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	坂田 脩	埼玉県衛生研究所
	渡邊弘樹	埼玉県衛生研究所
	今井浩一	埼玉県衛生研究所
	清野弘孝	埼玉県衛生研究所
	橋本博之	千葉県衛生研究所
	豊崎 緑	千葉県衛生研究所
	神力絢子	千葉県衛生研究所
	上村 仁	神奈川県衛生研究所 理化学部
	仲野富美	神奈川県衛生研究所 理化学部
	大窪かおり	佐賀県衛生薬業センター
	山田早紀	佐賀県衛生薬業センター
	坂本晃子	佐賀県衛生薬業センター
	北原健一	佐賀県衛生薬業センター
	門上希和夫	北九州市立大学 環境技術研究所
	寺中郁夫	埼玉県水質管理センター
	小嶋 隼	埼玉県水質管理センター
	代 龍之介	埼玉県水質管理センター
	野村あづみ	川崎市上下水道局
	古口健太郎	川崎市上下水道局
	林 幸範	横須賀市上下水道局
	平林達也	大阪市水道局
	粕谷智浩	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部

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

研究要旨

水質分析法に関する研究として、水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる新規分析法を開発するとともに、平常時および異常発生時の簡便かつ網羅的な水質スクリーニングを行うことができる分析手法について検討した。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業者、地方衛生・環境研究所および保健所に普及させることで、水質検査に関わる機関の分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを目的とした。令和元年～3年度は、主として以下の研究を実施した。

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

アジレント・テクノロジー社のガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用いて農薬スクリーニング分析データベースを構築した。その結果、176 種中 170 種でマススペクトルイオンが検出され、既報の他メーカー (2 社) による各成分の定量イオンと比較を行ったところ、170 種中 144 種で同じイオンであった。今後は得られたデータベースを用いて実試料へのスクリーニング分析法の適用を進める。

スクリーニング分析法を水質検査に実運用するためには、異なる機関・検査員で同じ評価ができるかどうか、事前に確認しておく必要がある。すなわち、定性の判断基準 (I/Q 比あるいはマススペクトルの一致度の基準)、定量の判断基準 (ピーク強度, S/N 比, 定量下限) を統一する必要がある。そこで、スクリーニング分析法のバリデーション試験を実施し、同一のデータベースを用いた場合の機関による定性・定量結果の違いについて解析した。機関による差 (傾向) がみられたが、大部分の機関の検出農薬は一致した。試料毎の検出農薬数の傾向 (中央値) は、国立衛研と一致した。今回のバリデーション試験で得られた知見を基に、今後はデータベースおよび保持時間予測手法の改良を行い、定性・定量精度の向上を図る。

GC/MS ターゲットスクリーニング分析用の検量線データベースをメーカーが異なる 2 台の装置で合計 7 回作成し、各農薬の検量線の傾きや、それらの検量線から得られる定量値を相互に比較した。各農薬の検量線の傾きを比較した結果、いずれの装置でも各農薬と保持時間が最も近い内標を用いて作成した検量線が、複数回の測定で最も再現性が良かった。また、装置の移設前後および移設後に繰り返し測定して作成した検量線を比較した結果、移設後に繰り返し測定して作成した検量線の方が良好な再現性が得られたことから、検出感度等の装置状態を一定に保つことで、良好な定量精度が得られることが分かった。各農薬の検量線の定量下限における定量値を比較した結果、同一の装置で作成した検量線データベースを用いた場合は、ほとんどの農薬が 5 倍以内の定量誤差で測定できることが分かった。これらの結果から、水道水に含まれる農薬を広く検索し、検出農薬の目標値の超過を評価す

るための手法として、GC/MS ターゲットスクリーニング分析法は有用と考えられた。定量誤差の要因として装置感度の変化が考えられたことから、ターゲットスクリーニング分析法を水道水試料に適用する際には、検量線データベース作成時と同様に良好な装置感度を保つことが重要であると考えられた。

液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計（LC-QTOFMS）を用いたスクリーニング分析法開発のため、データベースの構築を行った。また、構築したデータベースを実際の原水、浄水および水道水源河川水に適用させた。その結果、一度の分析で対象農薬リスト掲載農薬類だけでなく、それ以外の農薬類も多く検出することができた。また、スクリーニング法で取得したデータを再解析することにより、後からデータベースに追加した農薬類も同定・定量できることがわかった。このことより、LC-QTOFMS を用いたスクリーニング法は検査法として簡便に農薬類を測定できるだけでなく、そのデータを追加解析することにより、未知の化学物質の存在状況を把握することにも利用できることが明らかとなった。

LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法の実試料による定量精度の評価を行った。その結果、スクリーニング分析法で実試料から同定された 74 種の農薬類の約 86% が 0.50 以上～2.00 以内の濃度比で分析可能であることがわかった。したがって、LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法は検査対象とする農薬の選定や検出オーダーの把握に非常に役立つことがわかった。ただし、定量誤差が大きかった農薬類も存在したことから、これらの農薬類については引き続きの改良とその結果の取り扱いに注意が必要である。

揮発性有機化合物（VOC）25 成分を対象に、ヘリウム代替キャリアーガスとして窒素を用いた揮発性有機化合物の分析条件について検討した結果、ヘリウムガスと比べて全体的に数倍の感度低下が見られたものの、水質基準項目に含まれる VOC については、水質基準の 1/10 の定量下限を確保し、妥当性評価ガイドラインに示されている真度・併行精度の目標を満たした。

A. 研究目的

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

世界で使用されている化学物質の数は70,000~100,000物質に上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の51項目、環境基準項目と要監視項目のわずか53項目のみがモニタリングされているだけであり¹⁾、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る、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ガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)向け自動同定定量データベースシステムを構築してきた。化学物質をGC-MSで分析した場合、各化合物に特有なマススペクトルが得られる。また、各化合物の保持時間情報と、面積比を用いて検量線を作成してデータベース化しておくことにより、実試料における未知ピークのマススペクトルと相対保持時間情報から化合物の同定、内部標準物質(IS)とのピーク強度比から定量することができる。したがって、従来のターゲット分析とは異なり、標準品の準備、標準液の調製・測定および検量線の作成を行わずに、データベースに登録されている化学物質を網羅的に

同定・定量ができ、分析にかかる時間やコストを減少させることが可能である。

これまでに我々は2社(日本電子および島津製作所)のGC-MSを用いて、マススペクトル、保持時間および検量線の情報をデータベース化し、176種の農薬類を対象としたガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)を用いたターゲットスクリーニング分析法(スクリーニング法)の構築のため、複数の機関でその定性・定量精度を検証した。その結果、一部の農薬を除き、機関間および装置間での差は大きくなく、スクリーニング法としては十分使用可能であることを明らかにした²⁻⁴⁾。今回、水道水質検査機関において上記の2社に匹敵するシェアを占めているアジレント・テクノロジー社のGC-MSを用いて、176種の農薬のデータベースを構築した。

また、スクリーニング分析法を水質検査に実運用するためには、異なる機関・検査員で同じ評価ができるかどうか、事前に確認しておく必要がある。すなわち、定性の判断基準(I/Q比あるいはマススペクトルの一致度の基準)、定量の判断基準(ピーク強度、S/N比、定量下限)を統一する必要がある。そこで、スクリーニング分析法のバリデーション試験を実施し、同一のデータベースを用いた場合の、機関による定性・定量結果の違いについて解析した。

ターゲットスクリーニング分析では、データベース登録に用いた装置と試料の分析に用いる装置が異なる場合、分析対象物質と内部標準物質(内標)との感度比の違い等によって定量誤差が生じる。また、同一装置であっても使用に伴う汚れの蓄積等による装置状態の変化によってマススペクトルや検量線の傾きが変化することから、データベース登録時と分析時の装置状態の違いによって定量誤差が生じる可能性がある。そこで本報では、前報と同じ2台の装置で同一の標準品およびGC/MS分析条件を用いて、2017年から2021年にかけて検量線データベースを何回か作成し、検量線の傾きや定量値にどの程度の差が見られるかを評価した。

一方、農薬類の中にはGC-MSでは分析することができない農薬類も多く存在しているため、GC-MSを用いたスクリーニング分析法だけでは不十分である。そこで今回、液体ク

ロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計 (LC-QTOFMS) を用いたスクリーニング分析法を開発するため、モニターイオン、保持時間および検量線情報からなるデータベースの構築を行った。また、構築したデータベースの水道原水、浄水および河川水の実試料への適用を試み、その有用性について検証を行った。さらに、定量精度を向上させるためにデータベースに登録された検量点の再構築を実施し、LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング法の定量精度を実試料により評価した。

また、近年、GC/MS のキャリアーガスおよびページ・トラップ (PT) のページガスに用いるヘリウムガスの供給不足による価格の高騰や出荷の制限が続いており、入手が困難になっている。従来、GC/MS のキャリアーガスとしてはヘリウムが最適であると言われていることから、ヘリウムガスの使用が一般的であったが、上記の理由によりヘリウムの使用量削減のニーズが高まっている。水質基準項目の中で、揮発性有機化合物 (VOC) 14 成分と、カビ臭物質 (ジェオスミンおよび 2-MIB) については、GC/MS による検査方法のみが告示法として示されているため、特にこれらの 2 項目に関しては、ヘリウムガスの使用量を削減して GC/MS により検査を行うことが求められている。以上の背景から、ヘリウム代替キャリアーガスとして窒素を用いた揮発性有機化合物の分析条件について検討した。

B. 研究方法

1. 陰イオン類の LC/MS/MS 分析法の開発

1. 1. 対象物質

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

1. 2. 分析条件の検討

本検査法は、採水した水道水を前処理せずに LC/MS(MS) に導入して陰イオン類を測定する。水道水には塩化物や硫酸イオン等が検査対象物質と比べて高濃度に含まれている場

合があるため、検査対象物質とこれらの陰イオン類が適切に分離できないと、イオン化阻害により精度よく測定できない可能性がある。そこで本検査法では、陰イオン交換モードと逆相モードの両方の特性を持つミックスモードカラムを用いて、各陰イオン類を分離する条件を検討した (表 1, 図 1)。

1. 3. バリデーション試験の実施

バリデーション参加機関は、国立衛研が作成した SOP に従い、各機関が採水した水道水を EDA あるいはチオ硫酸ナトリウムで脱塩素処理した後、塩素酸、硝酸態窒素、亜硝酸態窒素、亜塩素酸、過塩素酸、臭素酸をそれぞれ基準値・目標値および基準値・目標値の 1/10 となるように標準液を添加して、表 1 の測定条件を参考に設定した最適条件で測定した (硝酸のみ基準値 (10 mg/L) が他の陰イオンと比べて高いため、基準値の 1/100 と 1/10 で試験した)。試験は 5 併行で実施し、水道水に含まれる他の陰イオン類 (塩化物および硫酸イオン) とのピーク分離を確認するとともに、各物質、各添加濃度の真度および併行精度を評価した。

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

2. GC-MS 水道水中農薬スクリーニング分析データベースの構築

2. 1. 対象物質

本研究では、厚生労働省がリストアップしている農薬のうち GC-MS で測定可能と考えられる農薬 173 種、農薬の代謝産物 2 種および構造異性体 1 種の計 176 種を対象とした。

176 種のうち殺菌剤が 60 種、殺虫剤が 40 種、除草剤が 56 種および植物成長調整剤が 1 種であり、残りは代謝産物や構造異性体であ

った。

2. 2. 分析法

2. 2. 1. 試薬

農薬の標準品は和光純薬工業製を使用した。標準品 10 mg をメスフラスコに採り、ジクロロメタンで 10 mL にしたものを標準原液とした (1000 mg/L)。10 農薬 1 グループとし、各農薬標準原液 100 μ L をメスフラスコに採り、ジクロロメタンで 10 mL に調製した (濃度: 10 mg/L) (農薬混合標準溶液 A)。この農薬混合標準溶液 A 100 μ L をバイアルに採り、ジクロロメタン 900 μ L を添加し攪拌したものを農薬混合標準溶液 B (濃度: 1 mg/L) とし、農薬混合標準溶液 B 100 μ L をバイアルに採り、ジクロロメタン 900 μ L を添加し攪拌したものを農薬混合標準溶液 C (濃度: 0.1 mg/L) とした。農薬混合標準溶液 B および C は用時調製とした。

3 種混合内部標準液 (100 μ g/mL ジクロロメタン溶液) は和光純薬工業の水質試験用を使用した。3 種混合内部標準原液 100 μ L をメスフラスコに採り、10 mL に調製したものを 3 種混合内部標準液 (濃度: 1 mg/L) とし、この 3 種混合内部標準液は用時調製とした。

2. 2. 2. 分析条件

使用する IS は入手が容易で、高価ではなく、水質分析にすでに使用されているアントラセン- d_{10} 、9-ブロモアントラセンおよびクリセン- d_{12} を使用することとした。また、前処理条件を別添方法 5 と 5 の 2 に合わせるため検量線作成用標準液はジクロロメタンを用いて調製することにした。

カラムは DB-5MS UI (30 m \times 0.25 mm i.d., 0.25 μ m) (Agilent Technologies 製) を選択し、MS での測定はオートチューニングを行い、Scan モードで m/z 50~500 の範囲でスキャンすることとした。GC-MS 条件を表 2 に示す。

2. 2. 3. データベースの構築

GC-MS はアジレント・テクノロジー社製の 8890/5977 を使用し、データベース構築用の標準溶液は農薬混合標準溶液 A, B, C および 3 種混合内部標準液を表 3 に従って混合し、0.01 mg/L~5 mg/L の範囲で 9 点調製した。

調製した標準系列を表 1-2 に示した GC-MS

条件で 3 回以上測定した。フラグメントイオンとして強度の強い順に 5 つ選定し、定量イオンとして最適なイオンを選択し、各農薬のピークと IS のピーク面積比を求めた。得られた各農薬のピークと IS のピーク面積比と調製濃度から検量線を作成した。

3. GC-MS スクリーニング分析法のバリデーション試験

3. 1. バリデーション試験の方法

バリデーション試験の方法としては、以下の 2 通りの方法が考えられる。

- ①同一のクロマトを用いて、各メーカーのソフトウェアで定性・定量結果を比較
- ②同一の試料抽出液を用いて、各機関で測定・定性・定量結果を比較

同一の試料を用いた場合、装置状態の違いにより、定性・定量結果が影響を受ける可能性があるため、今回は「①同一のクロマトを用いて、各メーカーのソフトウェアで定性・定量結果を比較」を採用した。

この方法でバリデーション試験を行う場合でも、用いるデータベースや解析ソフトウェアにより、多くのバリエーションが存在する。しかし、異なるデータベースや解析ソフトウェアを用いた場合、データベースやソフトの仕様の違いが結果に影響する可能性があるため、今回は国立医薬品食品衛生研究所が日本電子製 GC-MS (JMS-Q1050GC) で測定したクロマトデータを配布し、これを西川計測製のソフトウェア AXEL-NAGINATA で定性・定量することとした (図 2)。

島津製作所、アジレント・テクノロジー社のクロマトデータの解析や、装置メーカーのソフトを用いた解析については別途実施する予定である。

3. 2. 試料

2017 年~2020 年にかけて採水を行い、スクリーニング分析法の前処理方法に従って前処理を行なった 6 試料 (No. 132, 135, 293, 305, 311, 328) のクロマトデータを、スクリーニング分析のバリデーション用の試料として配布した。また、176 農薬検量線標準液のクロマト 8 試料 (STD1~STD8) を、定性の参考

として用いるために併せて配布した。

3. 3. 評価方法

バリデーション試験には、研究分担者、研究協力者併せて14機関が参加した。参加機関は、配布した6試料のクロマトについてAXEL-NAGINATAを用いて定性・定量を行い、検出された農薬を報告した。その際、検出農薬、濃度、理由（AXEL-NAGINATAで判定スコアが高い、スコアが高いが不検出と判断、スコアが低い検出と判断等）を記載した。各機関から報告があったデータを、国立衛研において、各機関の結果がどの程度一致したかを評価した。

4. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による水道水中農薬の定量精度の評価

4. 1. 対象物質

これまでと同様に、水道水質検査の対象としてリストアップされている対象農薬リスト掲載農薬類（114種）、要検討農薬類（17種）、その他農薬類（86種）および除外農薬類（19種）に加え、これらの農薬の異性体・オキソン体等23種を加えた合計259農薬のうち、GC/MSでイオン化でき、標準品が入手可能であった172農薬を本研究の対象とした。また、内標として、前報と同様にアントラセン-d10、9-ブロモアントラセン、クリセン-d12の3物質を用いた。これら3種類の内標は、厚生労働省から通知されている農薬のGC/MS一斉分析法である別添方法5に使用が記載されているため、通知法にしたがって前処理を行なった試料にGC/MSスクリーニング分析法が適用できるようにした。

4. 2. 標準物質・試薬

各農薬の標準品は残留農薬試験用（富士フィルム和光純薬）を用い、内標の標準品は水質試験用の3種混合内部標準液（各100 μ g/mLジクロロメタン溶液、富士フィルム和光純薬）を用いた。ジクロロメタンは残留農薬・PCB試験用（富士フィルム和光純薬）を、精製水はミリ-Q SP standard（Merck）で水道水を精製したものを使用した。

4. 3. 検量線標準試料の調製

各農薬の標準品10mgを秤量して別々の10

mLメスフラスコに採り、ジクロロメタンで定容して各農薬の標準原液（1000mg/L）を調製した。この100 μ Lを同一の10mLメスフラスコに採り、ジクロロメタンで定容して農薬混合標準液（各農薬10mg/L）を調製した。この一定量をGC/MS測定用バイアルに段階的に採り、内標とジクロロメタンを添加して各農薬濃度が0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2mg/Lの8段階、各内標濃度がいずれも0.1mg/Lの検量線標準試料を調製した。

4. 4. 検量線データベースの作成

検量線標準試料のGC/MS分析にあたっては、前年度で確立した分析条件（表4）を使用した。この条件は門上らの研究を参考として各温度条件等を設定したものであり、GCカラムは水質検査で汎用的に使用されているDB-5ms（30m \times 0.25mm \times 0.25 μ m, Agilent）を用い、カラムオープンの昇温は、著者らのこれまでの農薬分析例を基に、分析時間を30分以内に抑えつつ、分析対象とした農薬のピーク形状が概ね良好で、各ピークが適度に分離できる条件を設定した。

上記の分析条件を用いて、GC/MS-QP2010 Plus（島津製作所）およびJMS-Q1050GC（日本電子）の2台の装置でそれぞれ検量線標準試料を分析し、各農薬の検量線データベースを構築した。分析の直前にそれぞれの装置でオートチューニングを行い、低濃度の検量線標準試料から順番に分析した。1回の検量線データベースの作成につき、各濃度の検量線標準試料は3回繰り返し分析した。定量イオンは前年度に決定したのものを用い、各農薬の定量イオンのピーク面積と3種類の内部標準物質それぞれの定量イオンのピーク面積との比の平均値を用いた内部標準法により検量線を作成した。各農薬の検量線の濃度範囲は、測定した検量線標準試料のうち十分なSN比でピークが確認された最低濃度を検量線の下限とし、各検量点の真度が50%~200%の範囲内に収まる最高濃度を検量線の上限として設定した。

前年度と同様に、異性体が存在する農薬については下記のように検量線を作成した。標準品が異性体混合物であるため各異性体の濃度が明確ではない、あるいは異性体のピークが完全には分離しなかったインダノファン、

フェリムゾン, プロピコナゾール, ホスチアゼート, ジフェノコナゾール, シフルトリン, シプロコナゾール, シペルメトリン, ピレトリン, フェンバレレート, プロパルギット (BPPS) は, 各異性体のピーク面積を合計して各農薬で1本の検量線を作成した。一方, 各異性体の濃度が明確な標準品を使用し, ピークが分離した α -エンドスルファン, β -エンドスルファン, オリサストロビン, (5Z)-オリサストロビン, (E)-ジメチルビンホス, (Z)-ジメチルビンホス, (E)-ピリミノバックメチル, (Z)-ピリミノバックメチル, *cis*-ペルメトリン, *trans*-ペルメトリンは, 異性体毎に検量線を作成した。

検量線は 2017 年にそれぞれの装置で作成し, GCMS-QP2010Plus では 2018 年に 1 回, JMS-Q1050GC では 2018 年に 2 回と 2019 年と 2021 年にそれぞれ 1 回, 同一の手法により検量線データベースを作成した (表 5)。なお, 2018 年に研究所の移転に伴う装置の移設があり, 2018 年以降に作成した検量線データベースは装置の移設後に分析したものである。移設時には装置の保守 (オーバーホール) を行い, イオン源やレンズ系の洗浄を行った。また, JMS-Q1050GC では 2019 年のデータベース作成前にも同様の保守を行った。GC の注入口ライナーは吸着に最も影響する部分であるため, 両装置とも不活性処理されたガラス製のウール入り注入口ライナーを使用し, 毎回, 新品に交換して分析を行った。なお, 検量線データベースの作成期間を通じて, 両装置データベース作成以外には水道原水・水道水試料 (年間で最大約 200 試料) の分析のみに使用し, マトリックスの多い試料や高濃度の農薬試料の分析等には使用していない。作成した検量線データの解析にあたっては, 全農薬について 3 種類いずれかの 1 つの内標を用いて検量線を作成した場合と, 農薬毎に保持時間あるいは m/z が最も近い内標で検量線を作成した場合の 5 通りの検量線を比較した。

4. 5. 解析方法

作成した検量線データベースの定量誤差を評価するために, 以下の 2 種類の解析を適用した。最初に, 各農薬の検量線の傾きをデータベース間で相互に比較した。試料のクロマト

グラムから得られた各農薬のピーク面積比が検量線の切片と比べて十分に大きな値であれば, 検量線の傾きによって定量値が決まるため, 検量線の傾きを比較することで, その検量線から得られる定量値を比較できると考えられる。一方, 得られたピーク面積比が小さい場合は, 検量線の切片の値も定量値に影響を与えるため, 検量線の傾きを比較するだけでは定量精度の評価として不十分である。そこで次に, 各農薬について, 比較する検量線の下限濃度の最大値に相当するピーク面積比が得られた場合に, 各検量線から得られる定量値を相互に比較した (図 3)。

5. LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング分析法のデータベース構築と実試料への適用

5. 1. 対象物質

データベース構築用として対象農薬リスト掲載農薬類を中心に 216 種の農薬類を選定した。そのうち殺菌剤が 44 種, 殺虫剤が 68 種, 除草剤が 73 種, 代謝産物が 25 種およびその他が 6 種であった。

また, データベースへの追加および再構築時は対象農薬リスト掲載農薬類 86 種, 要検討農薬類 11 種, その他農薬類 69 種, 除外農薬類 10 種, 農薬類の代謝産物 22 種, 構造異性体 1 種および水道水質分野において厚生労働省がリストアップしていない農薬類 18 種の計 217 物質を測定対象物質とした。そのうち, 殺虫剤 74 種, 殺菌剤 37 種, 除草剤 77 種, 植物成長調整剤 6 種, 代謝産物 22 種および異性体 1 種であった。

5. 2. 分析法

5. 2. 1. 試薬

農薬類の標準品, 標準液および混合標準液は富士フイルム和光純薬, 関東化学, 林純薬, シグマアルドリッチ, Accu Standard, CHEM SERVICE および Toront Research Chemicias 社製を使用した。標準品はアセトニトリルまたはメタノールを用いて 500~1000 mg/L に調製したものを標準原液とした。

内部標準物質 (IS) として Methamidophos- d_6 (CDN Isotopoe Inc.), Methomyl- d_3 (林純薬), Carbendazim- d_4 (CDN Isotopoe Inc.), Primidicarb- d_6 (シグマアルドリッチ), Imazalil- d_5 (林純薬)

および Ethofenprox-d₅ (林純薬) を使用した。メタノールを用いて Carbendazim-d₄ は 250 mg/L, その他は 1000 mg/L に調製したものを内部標準原液とした。各内部標準原液を混合してメタノールで 4 mg/L に調製したものを混合内部標準溶液とした。

ガラスフィルター (GF) は Whatman GF/C (Cytiva) を, シリンジフィルターは Millex LG (Merck) を使用した。

5. 2. 2. 標準溶液調製方法

データベース構築用の標準溶液として, 各農薬類の標準原液, 標準液, 混合標準液, 混合内部標準溶液およびメタノールを混合し, 0.1, 1, 10, 100, 1000 ng/mL に調製した。

データベースへの追加および再構築用の標準溶液として, 混合標準液, 標準原液および混合内部標準液をメタノールに混合し, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 ng/mL に調製したものを使用した。

5. 2. 3. 分析条件

LC-QTOFMS は Sciex 社の X500R を使用した。移動相は 5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液と 5 mmol/L 酢酸アンモニウムメタノール溶液とし, カラムは Inertsil ODS-4 HP (3 μm, 2.1×150 mm) (ジーエルサイエンス) を使用した。イオン化法は ESI-ポジティブ, 測定モードは Information Dependent Acquisition (IDA) および Sequential Window Acquisition of All Theoretical Fragment Ion Spectra (SWATH) とした。走査範囲は TOF-MS は 50~1000 Da, TOF-MS/MS は 50~1000 Da を 20 分割した。プロダクトイオン生成のためのコリジョンエネルギーは 20~50 の範囲で掃引した。分析条件を表 6 に示す。

5. 3. 実試料

試料の採水時期は 2019 年 5~7 および 9 月とし, 水道原水として 22 検体, 浄水として 30 検体を使用した。水道原水の種類は河川水, 伏流水, 地下水および湖沼水であり, 浄水処理方法は急速砂ろ過処理, 緩速砂ろ過処理, オゾン活性炭処理, 膜処理および活性炭処理であった。

また, 水道水源河川水として大阪府内を流

れる淀川および猪名川において 2019 年 4 月から 2020 年 3 月まで約 2 週間おきに採水したものを使用した。

5. 4. 前処理方法

試料の前処理方法は Kadokami らの方法に従った⁹⁾。試料量は原水および浄水は 500 mL として, 水道水源河川水は 200 mL とした。

浄水はアスコルビン酸ナトリウムで残留塩素を消去した後, リン酸緩衝液を 0.5 mL 添加した。固相は Oasis HLB Plus Short (HLB) (Waters) および Sep-Pac AC-2 Plus (AC-2) (Waters) をジクロロメタン 5 mL, メタノール 5 mL および精製水 10 mL でコンディショニングし, HLB と AC-2 を連結させた。HLB 側から流速 10 mL/min で試料を通水し, 固相を精製水 10 mL で洗浄後, 窒素ガスを 2L/min で 40 分通気させて脱水を行った。脱水後, AC-2 側からメタノール 5 mL およびジクロロメタン 3 mL で溶出し, 溶出液に窒素ガスを吹き付けて 0.4 mL 以下まで濃縮した。内部混合標準液 0.05 mL およびメタノールを添加して 0.5 mL にして, フィルターでろ過したものを LC-QTOFMS に供した。

原水および水道水源河川水は GF で浮遊物質をろ過した。ろ液については浄水試料と同様に前処理を行った。GF はメタノール 3 mL に浸し, 3 分間の超音波抽出を 2 回行った。抽出液はろ液を抽出した固相の溶出液と混合した。

5. 5. データベースの構築

最初に 216 種の農薬類について 1000 ng/mL の混合標準溶液について IDA 測定を実施した。そのデータから各農薬類についてプリカーサーイオンとして $[M+H]^+$ または $[M+NH_4]^+$ を探索した。次に, プリカーサーイオンが確認された農薬類についてプロダクトイオンを探索し, 強度の強いプロダクトイオンを 1~2 つ選択した。

また, プリカーサーイオンの強度が最も大きい時間をその農薬類の保持時間とした。

検量線は機器分析用試料中の量として 0.1, 1, 10, 100, 1000 ng と公比 10 で作成した。混合農薬標準液を SWATH で測定した。定量イオンはプリカーサーイオンとし, プロダクトイオンは確認イオンとした。また 6 種の IS のう

ち、対象農薬と保持時間の近い IS を 1 種選び、強度比と濃度から検量線を作成した。

5. 6. データ解析

実試料の測定データに構築したデータベースと Kadokami らが構築したデータベース (207 種) を適用し、農薬類の同定と定量を行った⁹⁾。

5. 7. データベースへの農薬類の追加と検量線情報の再構築

スクリーニング法の定量精度向上を目的に、データベースにおける検量線情報の再構築を行った。

機器分析用試料中の量として 0.1, 1, 10, 100, 1000 ng と公比 10 で作成していた検量線作成用の標準液を 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 ng と公比 2~2.5 に変更して再測定を実施した。

次に、各成分においてピークが検出された最小濃度から 1 次式で整理し、各標準液を検量線により定量した量が調製量の 80~120% 以内に収まる範囲で検量線を作成した。各成分の直線性範囲により複数の検量線を作成し、検量線情報をデータベースに再登録した。

本分析法における定量下限値は、検量線の最小量から濃縮倍率を除いて算出した。

6. 実試料を用いた LC-QTOFMS による農薬類スクリーニングの定量精度の評価

6. 1. 試料

実試料として、2021 年 6 月から 9 月にかけて、川崎市上下水道局、横須賀市上下水道局、大阪市水道局、千葉県薬剤師会検査センター、三重県環境保全事業団、岐阜県公衆衛生検査センター、熊本県立大学、東京都健康安全研究センター、佐賀県衛生薬業センター、神奈川県衛生研究所、千葉県衛生研究所、埼玉県衛生研究所および大阪健康安全基盤研究所、の計 13 機関により採水された河川水試料 106 検体を本研究に使用した。試料はガラス製容器に採水し、冷蔵して大阪健康安全基盤研究所に送付した。

6. 2. 前処理方法

前処理方法は 5. 4. と同様に行った。

6. 3. ターゲットスクリーニング分析法の評価

標準溶液 (0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 ng) と実試料を LC-QTOFMS を用いて 5. 2. 3. の条件で測定した。

得られたデータと再構築したデータベースを用いて実試料における農薬類 217 種の同定および定量を実施した。定量の際は、検出された量が検量線の範囲内に収まるようにデータベース内の検量線を選択した。ただし、定量値がデータベース内の検量線の上限を超過した場合は、外挿にて算出した。

また、データベースにより同定された農薬類においては、測定用試料と同時に測定した標準溶液により作成した検量線を用いて再定量を行った。標準溶液による再定量の際、検出された量が検量線の範囲に収まるように 4 点以上の検量点で作成した検量線を用いて定量した。ただし、定量値が標準溶液の上限を超過した場合は、定量値を外挿にて算出した。

データベースを用いたスクリーニング分析法による定量値 (C_{DB}) の定量精度の検証を以下の様に実施した。実試料 106 地点のうち、2 地点以上から検出された農薬類においては、横軸に検量線による定量値 (C_{CC})、縦軸に C_{DB} にプロットした散布図を作成し、最小二乗法により傾き (回帰係数) を求め、 C_{DB} の C_{CC} に対する定量精度を評価した。回帰係数の値は、 C_{CC} が 1 増加したときに C_{DB} がどれだけの割合で変化するかを示す。すなわち、回帰係数は濃度比とすることができ、回帰係数が 1 に近いほど C_{DB} は C_{CC} に類似した値を示すと評価した。1 地点から検出された農薬類においては、 C_{CC} に対する C_{DB} の比を算出した。この比が 1 に近いほど C_{DB} が C_{CC} に対して濃度比が小さいと評価した。

7 ヘリウム代替キャリアーガスを用いた揮発性有機化合物の分析条件の検討

7. 1 対象物質

以下の 25 種類の VOC を本研究における対象物質とした。

1,1-ジクロロエチレン, ジクロロメタン, trans-1,2-ジクロロエチレン, t-ブチルメチルエーテル (MTBE), cis-1,2-ジクロロエチレン, クロロホルム, 1,1,1-トリクロロエタン, 四塩

化炭素(テトラクロロメタン), ベンゼン, 1,2-ジクロロエタン, トリクロロエチレン, 1,2-ジクロロプロパン, ブロモジクロロメタン, cis-1,3-ジクロロプロペン, トルエン, trans-1,3-ジクロロプロペン, テトラクロロエチレン, ジブロモクロロメタン, o-キシレン, トリブロモメタン(ブロモホルム), 1,4-ジクロロベンゼン(p-ジクロロベンゼン), 1,4-ジオキサン, p-キシレン, m-キシレン, 1,1,2-トリクロロエタン

また, 内部標準物質として, 告示法に記載されているフルオロベンゼン, 4-ブロモフルオロベンゼン, 1,4-ジオキサン-d8 の3種類全てを用いて検討した。

7. 2 試薬

VOC の標準品は富士フィルム和光純薬製の揮発性有機化合物 25 種混合標準液(メタノール溶液, JCSS グレード)を使用した。内部標準物質の標準品は富士フィルム和光純薬製の p-ブロモフルオロベンゼン-フルオロベンゼン混合標準液 (各 1 mg/mL メタノール溶液, 水質試験用)および 1,4-ジオキサン-d8 標準液 (1 mg/mL メタノール溶液, 水質試験用)を使用した。器具洗浄や希釈に用いたアセトンおよびメタノールは富士フィルム和光純薬製の残留農薬・PCB 試験用を使用した。

7. 3 分析条件の検討

ガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)に GCMS-QP2020NX (島津製作所) を用い, P&T 装置に PT7000 (ジーエルサイエンス) を用いて, 分析条件の検討を行なった。

P&T 装置のパージガスにもこれまでヘリウムを使用することが一般的であり, 国立医薬品食品衛生研究所においてもヘリウムガスを使用していたため, 最初に, パージガスを窒素に代替して分析ができるかどうかを検討した。GC-MS のキャリアーガス流量は一般的には 10~15 mL/min であるのに対し, P&T 装置のパージガス流量は分析中 40~80 mL/min と GC-MS と比べて大量にキャリアーガスを消費することから, P&T 装置のパージガスを窒素に変更することで, ヘリウムの消費量を 10%程度に削減することができる。

次に GC のキャリアーガスを窒素に変更して, 対象物質の一斉分析条件の検討を行なっ

た。キャリアーガスによって, カラムの分離性能を示す理論段高さ HETP(height equivalent of one theoretical plate)が異なることが知られており, 平均線速度に応じて HETP の値が変化する。カラムの分離性能を引き出すためには HETP になるべく小さくなる平均線速度で分析することが重要であるが, キャリアーガスによって平均線速度と HETP の関係が異なるため, 最適な分離が得られる条件を検討した。

7. 4 妥当性評価

確立した分析条件を用いて, 精製水および水道水を用いた添加回収試験を行い, 分析方法の妥当性を評価した。厚生労働省の妥当性評価ガイドラインによれば, 分析方法の妥当性評価は定量下限を含む 1 種類以上の添加濃度で行う必要があるが, 本研究で対象としている VOC は水道水に微量に含まれているため, 定量下限において水道水を用いた添加回収試験を行なった場合は, 水道水に含まれる濃度によって妥当性が確認できない可能性がある。上述の妥当性評価ガイドラインでは, 検査対象物が水道水の常在成分である場合等には, 以下に示すいずれかの方法により評価を行えばよいことになっている。

① 添加試料の試験結果から添加前の試料の試験結果を差し引いて評価する。この場合, 併行条件下とみなせる範囲において, それぞれ 1 個以上のデータを取得し, その試験結果の平均値を差し引く。

② 定量下限における評価は精製水又はミネラルウォーター等を用いる。ただし, この場合でも, 水道水を用いて常在成分の影響がないとみなせる濃度で妥当性を評価する必要がある。

そこで, 本研究では, 定量下限においては精製水を, 高濃度の添加試料においては水道水を用いた評価を行うこととした(上記②の方法)。また, 高濃度の添加試料においても常在成分の影響によって妥当性が確保できない場合もあるため, 必要に応じて未添加の水道水試料中に含まれる濃度を差し引いて評価を行うこととした(上記①の方法)。

精製水の添加濃度は0.1および0.2 $\mu\text{g/L}$ 、水道水の添加濃度は1および5 $\mu\text{g/L}$ とし、それぞれ各濃度につき5試料ずつ調製してPT-GC/MSにより分析し、0.1~10 $\mu\text{g/L}$ の範囲で作成した検量線を用いて定量した。

C. 結果と考察

1. 陰イオン類のLC/MS/MS分析法の開発

1. 1. 各機関のLC/MS/MS測定条件

バリデーション試験を実施した各機関のLC/MS/MS測定条件の概略を以下に示す。分離カラムはAcclaim Trinity P1 (Thermo Fisher Scientific)が6機関、RSpak JJ-50 2D (Shodex)とSYPRON AX-1 (ジーエルサイエンス)が3機関ずつであった。いずれの機関も、移動相の種類およびグラジエント条件はほぼ同じであった。機関GおよびSYPRON AX-1を用いた機関F, I, Jの3機関は、移動相に用いる酢酸アンモニウムの濃度をSOP (200 mM)よりも低く設定したが(40~100 mM)、測定時間に大きな違いはなかった。

1. 2. LC/MS/MS(SRM)による試験結果

12機関のLC/MS/MS(SRM)測定による試験結果(真度)を表7(EDA脱塩素処理水道水)および表8(チオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水)に示す。塩素酸、硝酸、臭素酸は水道水ブランク試料からもピークが検出されたため、ブランク試料のピーク面積が検量線の下限以上であれば濃度に換算した値を、下限よりも低ければピーク面積を差し引いて真度を算出した。なお、真度の目標(70~130%)を満たした項目に関しては、併行精度($\leq 10\%$)の目標を概ね満たしていたため、併行精度の結果は省略した。以下、各物質の試験結果について考察する。

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

ナトリウムで脱塩素処理した場合は、ほとんどの機関で真度が低い結果となった。チオ硫酸ナトリウムとの反応により、亜塩素酸が分解したものと考えられる。

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

1. 3. LC/MS(SIM)による試験結果

3機関のLC/MS(SIM)測定による試験結果(真度)を表9(左：EDA脱塩素処理水道水、右：チオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水)に示す。LC/MS/MS(SRM)測定と同様の傾向が得られた。

2. GC-MS 水道水中農薬スクリーニング分析データベースの構築

2. 1 マススペクトルの検証

検出されたイオンは176種中170種(表1-1)で、アミトラズ、アミトラズ代謝物、トリクロピル、パラチオンメチル、ジコホルおよびベンスリドは、感度が非常に低い等の理由により対象項目から除外した。また、既報の他メーカー(2社)による各成分の定量イオンと比較を行ったところ、170種中144種で同じイオンであった。定量イオンの異なる成分の中で、プレチラクロールは、プロチオホ

スと保持時間が重なるため m/z 162 は使用できないが、他メーカーでは m/z 162 を使用していた。同様に、イソプロチオランはプレチラクロール、プロピコナゾールはエディフェンホス、クミルロンはクリセン- d_{12} と保持時間が重なるため、他メーカーと同じ定量イオンを使用することができなかつた。その他、プロピザミドとダイアジノン、フェニトロチオンオキソンとベンフレセート、メトリブジンとマラオキソン、メタラキシルとアメトリン、ジチオピルとシンメチリン、プロシミドンとキャプタン、ジチオピルとシンメチリンは、保持時間が重なるが、最適な定量イオンを選択することで区別して定量することができた。

2. 2. 検量線の作成

各成分の 0.01 ~ 0.5 mg/L における検量線の相関係数は 0.906~0.999 で、トリクロロホン (DEP) の相関係数 (0.906) を除くと 0.959~0.999 とまずまず良好な結果であった。トリクロロホンは、インジェクション部で熱分解して安定の難しい物質と言われており、GC/MS の測定には向かない可能性がある。各成分における検量線の傾きは 0.026~21.734 で、MS 部における感度がそれぞれ異なるため、成分毎に異なった傾きを示したと思われる。

3. GC-MS スクリーニング分析法のバリデーション試験

3. 1. 積分パラメータの検証

ソフトウェア AXEL-NAGINATA の適用に当たって、確認すべきポイントとして、検量線標準溶液のピークは正しく認識されるかどうかを確認した。検量線標準溶液のクロマトから 176 農薬が検出されないと、各機関で同一の結果を得ることができないためである。

確認された問題として、保持時間、QT 比が合っているのにピークとして認識されない、あるいは別のピークを認識することがあった (インダノファン 1,2, クミルロン, シフルトリン 1,4, シプロコナゾール 1,2, シペルメトリン 1,4, ホスチアゼート 1,2, プロピコナゾール 1,2 等)。また、ピークが細すぎてピークと認識されないことがあった (メタアルデヒド, メタミドホス, ジクロベニル, ジクロロボス, エトリジアゾール, クロロネブ, モリ

ネート, チオシクラム, トリフルラリン, ベンフルラリン等)。妨害物のピークが被って QT 比が合わず、ピークとして認識されない場合も見受けられた (アラクロール, イソキサチオンオキソン等)。さらに、判定スコアが高いが、妨害ピークが多数見られ、正しいピークが分からない (フェニトロチオン (MEP), シマジン (CAT) 等) ことがあり、これらの問題を回避するためには、積分パラメータの検証、確認イオンの追加、MS スペクトルの登録等が必要と考えられた。すなわち、適切な定性・定量パラメータを設定し、検量線標準溶液からほぼ全物質のピークが検出されることを確認した上で、データ解析を行う必要があると判断された。

ソフトウェアにおいて、「スレッシュホールド」の値を低く設定すると、検出農薬が増え、不検出農薬が減るが、誤検出される農薬数も増える問題が見られた。この時、保持時間許容範囲 (0.2), QT 比率許容誤差 (0.5), ピーク幅 (0.01) は共通であった。スレッシュホールドを 40 から 30 に変化させた場合、正しく検出される農薬は増えず、誤検出される農薬のみが増加した。面積リジェクト (20 万) を設定した場合、誤検出される農薬数を減らすことができたことから (図 4), 本バリデーションにおいては、これらのパラメータ設定を参考として実施した。

3. 2. バリデーション試験の結果

各試料中の検出農薬数を機関別に比較したものを図 5 に示す。機関による差 (傾向) がみられたが、大部分の機関の検出農薬は一致した。試料毎の検出農薬数の傾向 (中央値) は、機関 A (国立衛研) と一致した。

また、各試料における各機関の検出・不検出の判断の違いについての比較を図 6 に示す。1 機関のみで検出している農薬が多かったことから、判断基準の違いが結果に影響していると考えられた。

定性に関する問題点としては、今回使用したソフトウェア NAGINATA ではモニターイオンを 2 つしか表示できないため、より多くのモニターイオンあるいはマススペクトルを見ないと、判断できない農薬があることが挙げられた。また、データベースは 2017 年に作成したものを使用したが、配布試料の一部は

2019年の測定試料なので、保持時間がずれており、これらの試料に関しては判断が難しくなると考えられる。このような場合は、保持指標 (RI) を用いて評価する必要があると考えられる。

定量に関する問題点として、ピークとみならず判断基準 (S/N 比, ピーク強度, 濃度) が各機関で違うことが挙げられた。今後、判断基準の統一が必要と考えられた。

3. 3. 今後の検討課題

今後、より正確な判定を行うためには、各農薬のマススペクトルを AXEL-NAGINATA のデータベースに登録して解析する必要があると考えられる。また、保持指標 (RI) を用いた保持時間予測への変更も今後の課題として挙げられる。

AXEL-NAGINATA は、各試料中の内標の保持時間から、各農薬の保持時間を予測するが、各農薬の保持時間がデータベースの保持時間と大きくずれている場合、定性が困難となる。データベース作成時に測定した n-パラフィンの保持時間 (RT) を基に各農薬の保持指標 (RI) を算出し、これを活用することで、各試料中の農薬ピークの保持時間を予測する方法が有用と考えられる。

$$RI = \frac{T_s - T_n}{T_{n+1} - T_n} \times 100 + 100n \quad (1)$$

RI : 対象とする未知成分の保持指標

T_s : 対象とする未知成分の保持時間

T_n : 炭素数 n の n-パラフィンの保持時間

T_{n+1} : 炭素数 n+1 の n-パラフィンの保持時間

例えば C12, C13 の n-パラフィンの保持時間がそれぞれ 6.51 min, 7.26 min, ある農薬の保持時間が 6.73 min であった時、その農薬の RI は次のように計算できる。

$$RI = (6.73 - 6.51) / (7.26 - 6.51) * 100 + 100 * 12 = 1229$$

実試料の測定時には、各試料中に含まれる 3 内標の RT を基に、RT と RI の相関式を作成して、各農薬の RI から RT を予測する手法について、今後、検討する予定である。

4. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による水道水中農薬の定量精度の評価

4. 1. 各測定における定量下限

両装置での検量線標準試料の測定における定量下限 (ピークが検出できた最低濃度) の農薬数を表 10 に示す。全体的に、GCMS-QP2010 Plus よりも JMS-Q1050GC の方が低濃度まで測定できた農薬数が多く、高感度であった。また、いずれの装置も測定毎に感度変動が見られており、2017 年と 2018 年の装置の移設前後で比較した場合、両装置とも移設前よりも移設後の方が高感度であった。この理由として、両装置はいずれも購入から数年が経過しており、その間の継続的な使用による装置性能の劣化があったが、移設時にイオン源・レンズ系の洗浄等の大規模な保守を行ったことにより、装置性能が回復したと考えられた。さらに、JMS-Q1050GC では、2019 年にも同様の保守を行ったことにより感度はさらに上昇し、2019 年と 2021 年の測定においては、ほとんどの農薬が 0.05 mg/L 以下まで測定できた。

GCMS-QP2010 Plus ではトリクロピル (2017) およびピレトリン (2018) が 2 mg/L 以上でしか検出されなかったため、これら 2 農薬を除いた 170 農薬の検量線を比較対象とした。JMS-Q1050GC ではトリクロピル、ヒドロキシイソキサゾール、ベンスリド (SAP) の 3 農薬が複数回の測定で 2 mg/L 以上の濃度でしか検出されなかったため、これら 3 農薬を除いた 169 農薬の検量線を比較対象とした。

各農薬の検量線の定量下限から、固相抽出による 500 倍濃縮を考慮して検水中の定量下限を算出し、それぞれの農薬の目標値を比較した場合、2017 年の GCMS-QP2010 Plus による測定では 136 農薬、同年の JMS-Q1050GC による測定では 129 農薬が目標値の 1/100 以下まで測定できることになる。2018 年以降、両装置の感度はさらに向上しており、最も感度が良かった 2019 年の JMS-Q1050GC による測定では、156 農薬が目標値の 1/100 まで測定できる。以上のことから、いずれの測定においても、大部分の農薬に関してはターゲットスクリーニング分析を行うのに十分な感度が得られたと考えられる。

4. 2. 検量線の傾きの比較

GCMS-QP2010 Plus と JMS-Q1050GC の各装置で 2017 年と 2018 年の移設前後に作成し

た検量線の傾きを比較した(図7および図8)。両年の検量線の傾きが等しい農薬は各図において $y=x$ の線上にプロットされるため、両年の検量線の傾きが近い農薬が多いほど、プロットの傾きは1に近く、相関係数(r)あるいは決定係数(r^2)が高くなる。

GCMS-QP2010 Plusでは、9-プロモアントラセン、各農薬と保持時間が最も近い内標、または各農薬と m/z が最も近い内標を用いた場合の方が、アントラセン- d_{10} あるいはクリセン- d_{12} を内標に用いた場合に比べて、プロットの傾きが1に近く、高い相関(決定係数)が見られた(図7)。

一方、JMS-Q1050GCでは、アントラセン- d_{10} 、各農薬と保持時間が最も近い内標、または各農薬と m/z が最も近い内標を用いた場合の方が、9-プロモアントラセンあるいはクリセン- d_{12} を内標に用いた場合に比べて、プロットの傾きが1に近く、高い相関(決定係数)が見られた(図8)。

各装置で2017年と2018年の移設前後に作成した各農薬の検量線の傾きの差(倍率)を図7および図8に示す。GCMS-QP2010 Plusでは、いずれの内標を用いた場合も、122~144農薬(全体の72~85%)は検量線の傾きの差が2倍以内であり、167~169農薬は5倍以内であった(図9)。保持時間が最も近い内標を用いた場合、傾きの差が大きい農薬数が少なく、5倍以上10倍未満の農薬はオキサジクロメホンのみであり、傾きの差が10倍を超えた農薬はなかった。JMS-Q1050GCでは、いずれの内標を用いた場合も、122~141農薬が検量線の傾きの差が2倍以内であり、160~168農薬は5倍以内とGCMS-QP2010 Plusでの比較と同様の結果であった(図10)。測定対象農薬と保持時間が最も近い内標を用いた場合、傾きの差が5倍以上の農薬が2農薬のみと少なく、10倍を超えた農薬はトリクロロホン(DEP)のみであった。各農薬と m/z が最も近い内標を用いた場合よりも、保持時間が近い内標を用いた方が、傾きの差が小さい農薬が多かった原因として、今回測定対象とした農薬の定量イオンの m/z の範囲は56(アセタミプリド)から417(フルアジナム)まで差があるのに対し、使用した3つの内標の定量イオンの m/z は188(アントラセン- d_{10})から256(9-プロモアントラセン)までの狭い範囲

であったため、チューニング時の測定質量数の違いによる感度の差を補正する効果はあまりなかったと考えられる。一方、測定対象とした農薬の保持時間は5.23 min(メタアルデヒド)から28.09 min(トルフェンピラド)の範囲であるのに対して、内標の保持時間はアントラセン- d_{10} が11.23 min、9-プロモアントラセンが14.94 min、クリセン- d_{12} が19.44 minと約5分間隔でほぼ均等に溶出しており、試料測定中の感度変動を最もよく補正できるために再現性が高い結果となったものと考えられる。

2017年にGCMS-QP2010 PlusとJMS-Q1050GCで作成した検量線を比較した結果、傾きの差が2倍以内の農薬数は115~131農薬であり、5倍以内の農薬数は164~165農薬であった。傾きの差が2倍以内となる農薬数は、同一装置で2017年と2018年に作成した検量線を比較した場合の方が多いため、異なる装置で作成した検量線よりも、装置の移設前後であっても、同一装置で作成した検量線の方が定量精度は高いと考えられる。また、両装置において、検量線の傾きの差が大きかったオキサジクロメホンやトリクロロホン(DEP)はGCの注入口で熱分解しやすい物質であるため、測定値の再現性が悪かったものと考えられる。

両装置に共通して、各農薬と保持時間が最も近い内標に用いた検量線が、最も再現性がよい傾向が見られたことから、各農薬と保持時間が最も近い内標を用いた検量線について、装置移設後の2018年から2021年までにJMS-Q1050GCで4回作成した検量線の傾きを、前年(前回)に作成した検量線の傾きと比較した(図11)。装置の移設前後である2017年と2018年(1回目)と比較した図3の結果と比べて、いずれのプロットも傾きは1に近く、決定係数も0.97以上と非常に良好な相関関係が見られた。146~165農薬とほとんどの農薬は傾きの差が1.5倍以内であり、2019年と2021年の検量線の比較では、傾きの差が3倍を超えた農薬はなかった(図12)。2017年と2018年の移設前後のような装置状態の大きな変化がなく、適切なメンテナンスを行い定量下限等の装置状態が維持できていれば、検量線データベースを用いて定量しても概ね良好な定量精度が得られることが分かった。

ターゲットスクリーニング分析法は、同一装置でもデータベース登録時と使用時の装置状態の違いによって定量誤差が生じる可能性があるが、本研究で得られた結果は、同一の装置で異なる時期や装置状態において作成した検量線データベースを使用した場合の定量誤差の目安になると考えられる。

4. 3. 定量値の比較

各農薬と保持時間が最も近い内標を用いた検量線において、各農薬の下限濃度に相当するピーク面積比が得られた場合に、各検量線から得られる定量値を相互に比較した結果を図 13 に示す。

GCMS-QP2010Plus では、2017 年と 2018 年の検量線から得られる定量値の差が 1.5 倍以内となる農薬が 100 農薬あり、図 7 に示した同装置による検量線の傾きの比較と同様の結果であった。また、評価対象とした 170 農薬のうち 168 農薬は定量値の差が 3 倍以内となり、これを超えたのはオキサジクロメホン (6.9 倍) とベンスリド (SAP, 5.3 倍) のみであった。

JMS-Q1050GC では、2017~2021 年に作成した検量線から得られる定量値の差(最大値)が 1.5 倍以内となる農薬は 42 農薬あり、図 10 および図 12 に示した同装置による結果と比べて差が大きい結果となった。この理由として、JMS-Q1050GC では 2018 年の装置の移設に加えて、2019 年の検量線作成の前に装置の保守を行なっており、データベースの測定期間内に装置の感度が大きく向上したことが挙げられる (表 10)。評価対象とした 169 農薬のうち、163 農薬は定量値の差 (最大値) が 5 倍以下と大半を占め、定量値の差が 10 倍を越えたのはトリクロロホン (DEP, 12.0 倍) のみであった。

GCMS-QP2010Plus と JMS-Q1050GC で 2017~2021 年に作成した全ての検量線から得られる定量値の差 (最大値) は、それぞれの装置間で比較した結果と比べて大きく、差が 1.5 倍以下となった農薬は 3 農薬だけであり、2 倍越 3 倍以下の階級が 79 農薬と最も多かった。評価対象とした 168 農薬のうち、160 農薬は定量値の差 (最大値) が 5 倍以内と大半を占め、定量値の差が 10 倍を越えたのはトリクロロホン (DEP, 12.0 倍) のみであった。

これらの結果から、同一装置で作成した検量線データベースを用いた場合は、最も定量誤差が大きいと考えられる定量下限付近でも、分析対象としたほとんどの農薬について 5 倍以内の定量誤差で測定できることが分かった。他の装置で作成した検量線データベースを用いた場合、同一装置で作成した検量線データベースを用いる場合と比べて定量誤差は大きくなるものの、ほとんどの農薬について 10 倍以内の定量誤差で測定できることが分かった。本研究で得られた定量誤差に関する結果は、水道水質検査へのターゲットスクリーニング分析法の適用を検討する上で有用な知見であると考えられる。例えば、ある農薬について目標値の 1/100 付近の定量値が得られた場合、定量誤差が 5 倍あるいは 10 倍以内であれば、目標値を超過していないと評価できる。標準検査方法と同等の精度の定量値を得るためではなく、水道水に含まれる農薬を広く検索した上で目標値の超過を大まかに評価する場合には、ターゲットスクリーニング分析法は有用と考えられる。

ただし、オキサジクロメホンやトリクロロホン (DEP) 等の GC の注入口で熱分解しやすい物質や、ベンスリド (SAP) 等の感度が悪い物質は、検量線データベースを用いるターゲットスクリーニング分析法では他の物質と比べて定量精度が劣ることから、定量を目的とした GCMS ターゲットスクリーニング分析にはあまり適していないと考えられる。

また、定量誤差の要因として装置感度の変化が考えられたことから、検量線データベースの作成にあたっては、事前に装置の状態を十分に確認して感度が良好な状態で測定を行うとともに、ターゲットスクリーニング分析を用いて実試料を測定する際にも、検量線データベース作成時と同様の装置感度を保つことが重要と考えられる。

5. LC-QTOFMS のデータベース構築と実試料への適用

5. 1. プリカーサーイオンとプロダクトイオンの決定

216 種の農薬類について IDA 測定を実施したプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンを探索した結果、プリカーサーイオンおよびプロダクトイオンが確認された農薬類は

205 種であった。また、プリカーサーイオンの強度が最も大きい時間をその農薬類の保持時間として設定した。

11 種の農薬類についてはプリカーサーイオンまたはプロダクトイオンが確認されなかった。これはターゲットスクリーニング分析が、一度に多くの化合物を分析するため、イオン化するためのイオン源設定やコリジョンエネルギーの設定が標準的な設定であることや、IDA 測定が一定以上の強度が確認されなければ、プロダクトイオンを生成しないことが原因であると推測された。

5. 2. 検量線の作成

得られた標準液のデータを用いて検量線の作成を行った。その結果、検量線により算出した各検量点の濃度と調製濃度が大きくずれないように検量線のフィッティングを行った。しかし、多くの農薬類で検量線が2次式になる傾向にあった。これは検量線の濃度範囲が0.1~1000 ng/mL と広いこと、TOF の特性として直線性が得られる濃度範囲が狭いことが原因と考えられた。

5. 3. 検出農薬類

実試料を分析した結果、412 種類の農薬類のうち、浄水試料からは43種、原水試料からは76種、水道水源河川試料からは74種の農薬類が検出された。検出された農薬類のうち検出率の上位28~30物質を図14~16に示す。

対象農薬リスト掲載農薬類以外の農薬類も多く検出された。検出された農薬類のうち、浄水試料で47%、原水試料で46%、水道水源河川試料で46%が対象農薬リスト掲載農薬類以外の農薬類であった。このことより、LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング分析法は水質管理に面からも有用であり、本スクリーニング分析法を用いることにより、より確実に多くの農薬類を監視できることがわかった。

なお、検出濃度は非常に低値であり、目標値が定められた農薬類については、その目標値を超えた試料はなかった。

5. 4. 経時的变化

水道水源河川水の結果を用いて、検出された濃度の経時的变化を確認した。その結果、

図17のように検出濃度の変化がわかり、スクリーニング分析法を用いた定期的なモニタリングにより、検査を実施すべき時期の予測も可能であることが示唆された。

5. 5. データベースへの農薬類の追加と再構築

追加および再構築した検量線の上限を検証したところ、203種の農薬類の上限値は1000 ng であったが、EPN オキシソン、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジクロプロップ、(E)-ジメチルビンホス、シラフルオフエン、ダイアジノンオキシソン、チアメトキサム、トリネキサパックエチル、ニテンピラム、ピメトロジン、ピラゾリネート、(E)-ピリミノバックメチル、(Z)-ピリミノバックメチルおよびフェンチオン (MPP) オキシソンスルホンは上限値を1000 ng にした場合において直線性が低下したため、上限値を100~500 ng に設定した。

217 種の農薬類の検量線の範囲の最小量は0.05~100 ng であったため、試料量を500 mL とした本分析法の定量下限値は、0.1~200 ng/L となった。定量下限値の分布を検証したところ、定量下限値が1.0 ng/L 以下、1.0 ng/L 超~10 ng/L 以下、10 ng/L 超~100 ng/L 以下および100 ng/L 超の農薬類はそれぞれ、117、76、21 および3物質となり、約89%の農薬類の定量下限値が10 ng/L 以下となった。

また、追加した農薬類について再解析の結果、5種の農薬類が検出された(表11)。このことから、取得済みのデータを再解析することにより、知見の少ない化学物質の存在状況把握にも利用できることがわかった。

6. 実試料を用いた定量精度の評価

6. 1. 検出農薬類

実試料106検体をLC-QTOFMSで測定し、データベースを用いて農薬類の同定を実施した結果、74種の農薬類が1地点以上から検出された。

検出率が高かった上位3種の農薬類はプロマシル、アゾキシストロビンおよびプロモブチドであった。また、検出された農薬類74種の内訳は、対象農薬リスト掲載農薬類が39種、要検討農薬類等リスト外の農薬類が26種、代謝産物が4種、異性体が1種、および厚生労働省が水道水質分野でリストアップしていな

い農薬類が4種となった。本研究により対象農薬リスト掲載農薬類以外にも多種の農薬類が水道原水や河川水中に存在することが明らかになった。

6. 2. 定量精度の評価

検出された農薬類74種について、 C_{CC} に対する C_{DB} の濃度比を求め、定量精度の評価を行った。

その結果、1地点から検出された農薬類12種における C_{DB}/C_{CC} の範囲は、0.51~2.98であり、約83%の農薬類が濃度比0.50~2.00の範囲に収まった(図18)。

2地点以上から検出された農薬類62種の回帰係数の分布を図19に、代表的な散布図を図20に示した。回帰係数が0.80~1.20の農薬類は21種となり、2地点以上から検出された農薬類の約34%に相当した。また、回帰係数、すなわち濃度比が0.50~2.00の農薬類は54種となり、検出された農薬類の約87%に相当した。

以上の結果より、データベースを用いたLC-QTOFMSによるスクリーニング分析法は対象とした農薬類の約86%が濃度比0.50~2.00の範囲であり、スクリーニング法としても十分な精度で定量できることがわかった。したがって、LC-QTOFMSを用いたスクリーニング分析法は検査対象とする農薬の選定や検出オーダーの把握に非常に役立つことがわかった。ただし、濃度比が大きかった農薬類についてはその原因を引き続き検討し、改良するとともに、結果の取り扱いについて注意が必要である。

7 ヘリウム代替キャリアーガスを用いた揮発性有機化合物の分析条件の検討

7. 1 分析条件の検討

検討により確立したPT-GC/MSの一斉分析条件を表12に示す。PTのページガスを窒素に変更しても、これまでと同じメソッドが使用可能であり、感度や分析精度はヘリウムの場合とほとんど変わらず、問題なく分析が可能であった。したがって、ページガスに窒素を用いることで、システム全体のヘリウム消費量の大幅な削減が可能であることが分かった。

一方、キャリアーガスを窒素に変えた場合、最適な平均線速度は18.1 cm/secであり、これ

はヘリウムガスを用いた場合の最適な平均線速度40.0 cm/secと比べて小さな値であった。また、この条件においてピーク分離に大きな違いは見られなかった(ヘリウムガスと同様、m,p-キシレンのピークは分離しなかった)が、相対的な感度はヘリウムガスと比べて数倍低下する傾向が見られた。マスキロマトグラムはヘリウムガスの場合と大差は見られず、これまで使用していたモニターイオンを用いて定量が可能であった。

7. 2 妥当性評価

精製水を用いた妥当性評価の結果を表13に示す。上述したようにヘリウムガスを用いた場合と比べて全体的に感度の低下が見られたが、多くの対象物質は真度(70~130%)と併行精度($\leq 20\%$)の目標を満たした。1,4-ジオキサンにおいてはこれまで定量下限に設定していた0.1 $\mu\text{g/L}$ の定量は不可能であったが、1,4-ジオキサンの水質基準は50 $\mu\text{g/L}$ であるため、水質基準の1/10の定量下限を確保することは可能であった。

水道水を用いた妥当性評価の結果を表14に示す。未添加の水道水から幾つかのVOCが検出されたが、クロロホルム以外は未添加の水道水試料中の対象物質濃度を差し引くことで真度および併行精度の目標を満たすことができた。クロロホルムは、未添加試料からも1 $\mu\text{g/L}$ の添加試料と同等の大きさのピークが検出されたため、1 $\mu\text{g/L}$ の添加濃度においては差し引きを行っても真度および併行精度の妥当性を目標を満たさなかったが、1 $\mu\text{g/L}$ の添加濃度においては目標を満たした。

D. 結論

1. 陰イオン類のLC/MS/MS分析法の開発

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

また、12機関によるバリデーション試験の結果、塩素酸、亜塩素酸、過塩素酸については、臭素酸と同時分析が可能であることが示された。以上のことから、本分析法を塩素酸については告示法に、亜塩素酸については通知法に追加できると考えられる。ただし、これらの陰イオンの基準値・目標値は大きく異

なるため、一斉分析を行う際には、検量線の濃度範囲や注入量を、測定機器に合わせて最適化する必要がある。

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

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

2. GC-MS 水道水中農薬スクリーニング分析データベースの構築

GC-MS データベースについて、176 種農薬類を対象とした GC-MS (アジレント・テクノロジー社製 8890/5977) を用いたスクリーニング分析の検討を行った。その結果、176 種中 170 種でマススペクトルイオンが検出され、既報の他メーカー (2 社) による各成分の定量イオンと比較を行ったところ、170 種中 144 種で同じイオンであった。今後は得られた情報のデータベースを用いて実試料へのスクリーニング分析法の適用を進める。

なお、アジレント・テクノロジー社のガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) を用いたデータベースを構築に当たっては、アジレント・テクノロジー社の支援を受けて実施された。ここに謝意を表す。

3. GC-MS スクリーニング分析法のバリデーション試験

スクリーニング分析法を水質検査に実運用するためには、異なる機関・検査員で同じ評価ができるかどうか確認する必要があることから、スクリーニング分析法のバリデーション試験を実施し、同一のデータベースを用いた場合の、機関による定性・定量結果の違いについて解析した。

機関による差 (傾向) がみられたが、大部分の機関の検出農薬は一致した。試料毎の検出農薬数の傾向 (中央値) は、機関 A (国立衛研) と一致した。

今回のバリデーション試験で得られた知

見を基に、今後はデータベースおよび保持時間予測手法の改良を行い、定性・定量精度の向上を図る。

4. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による水道水中農薬の定量精度の評価

水道水質検査への GC/MS ターゲットスクリーニング分析法の適用において、データベース作成時と試料測定時の装置状態の違いによる定量誤差について検証するため、水質検査の対象農薬としてリストアップされている 172 農薬を対象に、メーカーが異なる 2 台の装置 (GCMS-QP2010Plus および JMS-Q1050GC) を用いて GC/MS ターゲットスクリーニング分析用の検量線データベースを異なる時期に合計 7 回作成した。

各農薬の検量線の傾きを比較した結果、いずれの装置でも各農薬と保持時間が最も近い内標を用いて作成した検量線が、複数回の測定で最も再現性がよい結果となった。また、JMS-Q1050GC において、装置の移設前後 (2017 と 2018-1) および移設後 (2018-2, 2019, 2021) に合計 5 回測定して作成した検量線を比較した場合、移設後に繰り返し測定して作成した検量線の方が良好な再現性が得られたことから、検出感度等の装置状態を一定に保つことが、良好な定量精度を得るために重要であることが分かった。

各農薬の検量線の定量下限における定量値を比較した結果、同一の装置で作成した検量線データベースを用いた場合は、ほとんどの農薬が 5 倍以内の定量誤差で測定できることが分かった。これらの結果から、水道水に含まれる農薬を広く検索した上で検出農薬の目標値の超過を評価するための手法として、GC/MS ターゲットスクリーニング分析法は有用と考えられた。

定量誤差の要因として装置感度の変化が考えられたことから、ターゲットスクリーニング分析法を水道水試料に適用する際には、検量線データベース作成時と同様に良好な装置感度を保つことが重要である。そのため、ターゲットスクリーニング分析時の装置状態の評価方法の確立が今後の課題と考えられる。

5. LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング分析法のデータベース構築と実試料

への適用

水道水質検査対象の農薬類を中心に 222 種の農薬類について LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法用のデータベースを構築することができた。

また、LC-QTOFMS スクリーニング分析法を実試料に適用した結果、対象農薬類リスト掲載農薬類以外の農薬類も検出することができた。スクリーニング分析法を用いることにより、効率的な農薬類のモニタリングが可能であることがわかった。

6. LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング分析法の定量精度の評価

LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法について実試料による定量精度の評価を行った。その結果、実試料から同定された 74 種の農薬類の約 86% が濃度比 0.50~2.00 で分析可能であることがわかった。LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法は検査法として簡便に農薬類を測定する手段として有用であることが明らかになった。

7 ヘリウム代替キャリアーガスを用いた揮発性有機化合物の分析条件の検討

近年、GC/MS のキャリアーガスおよびパージ・トラップ (PT) のパージガスに用いるヘリウムガスの供給不足による価格の高騰や出荷の制限が続いており、入手が困難になっていることから、揮発性有機化合物 (VOC) 25 成分を対象に、ヘリウム代替キャリアーガスとして窒素を用いた揮発性有機化合物の分析条件について検討した。

その結果、分析条件を最適化してもヘリウムガスと比べて全体的に数倍の感度低下が見られたものの、水質基準項目に含まれる VOC については、水質基準の 1/10 の定量下限を確保し、妥当性評価ガイドラインに示されている真度・併行精度の目標を満たした。

本研究で検討した窒素以外に、水素をキャリアーガスとして用いた場合の分析条件の検討や、ヘッドスペース (HS) -GC/MS を用いた検討、カビ臭物質や水質管理目標設定項目を対象とした検討等も必要な研究であり、今後の検討課題であると考えられる。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小林憲弘, 宮本紫織, 佐藤学, 木下輝昭, 高木総吉, 岩間紀知, 粕谷智浩, 古川浩司, 堀池秀樹, 齊藤香織, 京野完, 高原玲華, 五十嵐良明. 液体クロマトグラフィータンデム質量分析による水道水中の 140 農薬の一斉分析法の妥当性評価. 水環境学会誌, 42(6), 247-258, 2019.
- 2) 小林憲弘. 水道水中の農薬分析法に関する研究動向. 水環境学会誌, 42(A)(11), 386-389, 2019.
- 3) 小林憲弘. 2020 年 4 月の水道水質基準と検査方法の改正について. 環境と測定技術, 47(9), 17-24, 2020.
- 4) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 塩素処理による水道水中プロチオホスの分解とプロチオホスオキシソンの生成挙動. 水道協会雑誌, 89(9), 2-11, 2020.
- 5) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析法の開発と実試料への適用. 環境科学会誌, 33(5), 136-157, 2020.
- 6) Abe, Y., Kobayashi, N., Yamaguchi, M., Mutsuga, M., Ozaki, A., Kishi, E., Sato, K. Determination of formaldehyde and acetaldehyde levels in poly (ethylene terephthalate) (PET) bottled mineral water using a simple and rapid analytical method. Food Chemistry, 344, 128708, 2021.
- 7) 木下輝昭. 水道法に基づく水質検査及びその精度管理への取り組み. 日本防菌防黴学会誌, 49(4), 191-199, 2021.
- 8) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. イプロジオンの水中での分解性と検査法の検討. 水道協会雑誌, 90(11), 11-22, 2021.
- 9) 小林憲弘, 高木総吉, 木下輝昭, 仲野富美, 古川浩司, 粕谷智浩, 松巾宗平, 寺中郁夫, 山本剛, 米久保淳, 田中誠也, 丹羽宏之, 会田祐司, 高原玲華, 齊藤香織, 五十嵐良明. 液体クロマトグラフィー質量分析による水道水中の陰イオン一斉分析法の検討と妥当性評価. 水環境学会誌, 45(2), 51-66, 2022.
- 10) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. GC/MS ターゲットスクリーニング分析

法による水道水中農薬の定量精度の評価, 環境科学誌, 35(2), 88-102, 2022.

- 11) 高木総吉, 長谷川有紀, 小池真生子, 吉田 仁, 安達史恵. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法の水道原水および浄水への適用, 環境科学誌, 35(2), 78-87, 2022.
- 12) 長谷川有紀, 小池真生子, 高木総吉, 吉田 仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康. 大阪府内浄水場の水道原水および浄水中におけるイブフェンカルバゾンの存在実態, 環境科学誌, 35(2), 70-77, 2022.
- 13) 古川浩司, 橋本 真, 小林珠美, 滝埜昌彦. トリガーMRM 法を用いた四重極 LC-MS/MS による水道水中の農薬スクリーニング分析法の検討, 環境科学誌, 35(2), 34-49, 2022.
- 14) 木下輝昭, 小田智子, 山崎貴子, 栗田 翔, 鈴木俊也, 中嶋順一, 守安貴子. 固相抽出-LC/MS 法による水道水中界面活性剤の一斉分析法の検討及び妥当性評価, 環境科学誌, 35(2), 59-69, 2022.
- 15) 岩間紀知, 窪田吉洋, 中村弘揮. ダンシルクロリド誘導体化-液体クロマトグラフィー/エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析法による水道水中フェノール類の測定, 環境科学誌, 35(2), 50-58, 2022.

2. 学会発表

- 1) 土屋裕子, 小林憲弘, 高木総吉, 五十嵐良明, 水道水中農薬の GC/MS ターゲットスクリーニング分析法に用いる検量線の定量精度に関する検討, 第 28 回環境化学討論会 (2019.6.12 埼玉県さいたま市).
- 2) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 宮脇崇, 門上希和夫, 五十嵐良明. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法を用いた水道水・水道原水中農薬の実態調査とその定量精度の検証, 第 28 回環境化学討論会 (2019.6.13 埼玉県さいたま市).
- 3) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康. 水道水質における農薬類検査法としての GC-MS ターゲットスクリーニング分析法の有用性評価, 第 28 回環境化学討論会 (2019.6.13 埼玉県さいたま市).
- 4) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による水道水・水道原水中農薬の実態調査とその分析精度の評価, 第 22 回日本水環境学会シンポジウム (2019.9.6 北海道札幌市).
- 5) 高木総吉. 水道原水・浄水試料における GC/MS ターゲットスクリーニング分析法の定量精度について, 環境科学会 2019 年会 (2019.9.14 愛知県名古屋市).
- 6) 土屋裕子, 小林憲弘, 五十嵐良明. 水道水中の塩素酸・亜塩素酸・過塩素酸・臭素酸の LC/MS/MS 一斉分析法の開発, 環境科学会 2019 年会 (2019.9.13 愛知県名古屋市).
- 7) Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Takagi, S., Ikarashi, Y. Application and quantitative accuracy evaluation of GC/MS target screening analytical method for agricultural chemicals in raw and ground water. SETAC North America 40th Annual Meeting (2019.11.4 Toronto, ON, Canada).
- 8) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康. ターゲットスクリーニング分析法を活用した未知農薬類の探索について, 令和元年度全国会議 (水道研究発表会) (2019.11.8 北海道函館市).
- 9) 高木総吉, 小池真生子, 長谷川有紀, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 山口進康. 水質監視手法としての GC/MS ターゲットスクリーニング分析法の応用について, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.6 広島県広島市).
- 10) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水中の陰イオン類の LC/MS/MS 一斉分析法の開発と妥当性評価, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.6 広島県広島市).
- 11) 土屋裕子, 小林憲弘, 高木総吉, 五十嵐良明. 水道原水・水道水中の農薬類の GC/MS ターゲットスクリーニング分析法による実態調査と定量精度の評価, 第 56 回全国衛生化学技術協議会年会 (2019.12.5 広島県広島市).

- 12) 小林憲弘, 土屋裕子. 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析法のバリデーション試験, 統計数理研究所共同研究「令和 2 年度 情報科学による環境化学分野の問題解決と新展開に関する研究集会」(オンライン開催), 2021/2/15.
- 13) Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Takagi, S., Ikarashi, Y. GC/MS target screening method for 176 agricultural chemicals in drinking water samples. SETAC North America 41st Annual Meeting (Online), 2020/11/15-20.
- 14) Takagi, S., Hasegawa, Y., Koike, M., Yoshida, J., Adachi, F., Kobayashi, N., Kadokami, K., Yamaguchi, N. Concentrations of agricultural chemicals in water sources by the target screening method using LC-QTOF-MS-SWATH. SETAC North America 41st Annual Meeting (Online), 2020/11/15-20.
- 15) 高木総吉, 長谷川有紀, 小池真生子, 吉田仁, 安達史恵, 小林憲弘, 門上希和夫, 山口進康. 液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計によるターゲットスクリーニング分析法を用いた水道水源中農薬類の存在実態の把握, 第 68 回質量分析総合討論会(紙上開催), 2020.
- 16) 吉田仁, 高木総吉. 水道水質における有機フッ素化合物の一斉分析法の検討, 令和 2 年度全国会議(水道研究発表会)(紙上開催), 2020.
- 17) Takagi, S., Yoshida, J., Adachi, F., Hasegawa, Y., Koizumi, Y., Nakajima, T., Taniguchi, T., Yamaguchi, N. Wide Distribution of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Raw and Drinking Water in Osaka, Japan. SETAC North America 42nd Annual Meeting (online), 2021/11/14-18.
- 18) 高木総吉, 鈴木俊也, 川元達彦, 小林浩, 西村哲治, 森田久男, 石橋融子, 川崎直人, 北村壽朗, 環境試験法, 水質試験法, ペルフルオロアルキルおよびポリフルオロアルキル化合物 (PFAS), 日本薬学会第 142 年会(オンライン開催), 2022/3/26.

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) 水質分析法分科会, 2017. 平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書 水道水質の評価及び管理に関する総合研究—水質分析法に関する研究—
- 3) 水質分析法分科会, 2018. 平成 30 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—
- 4) 水質分析法分科会, 2019. 令和元年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理の総合研究—
- 5) Kadokami, K., Miyawaki, T., Iwabuchi, K., Takagi, S., Adachi F., Iida H., Watanabe, K., Kosugi Y., Suzuki T., Nagahora S., Tahara R., Orihara T. and Eguchi A., 2021. Inow and out-ow loads of 484 daily-use chemicals inwastewater treatment plants across Japan. *EMCR*, 1, 1-16.
- 6) Kadokami, K., Ueno, D., 2019. Comprehensive Target Analysis for 484 Organic Micropollutants in Environmental Waters by the Combination of Tandem Solid-Phase Extraction and Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry with Sequential Window Acquisition of All Theoretical Fragment-Ion Spectra Acquisition. *Anal. Chem.*, 91(12), 7749–7755.

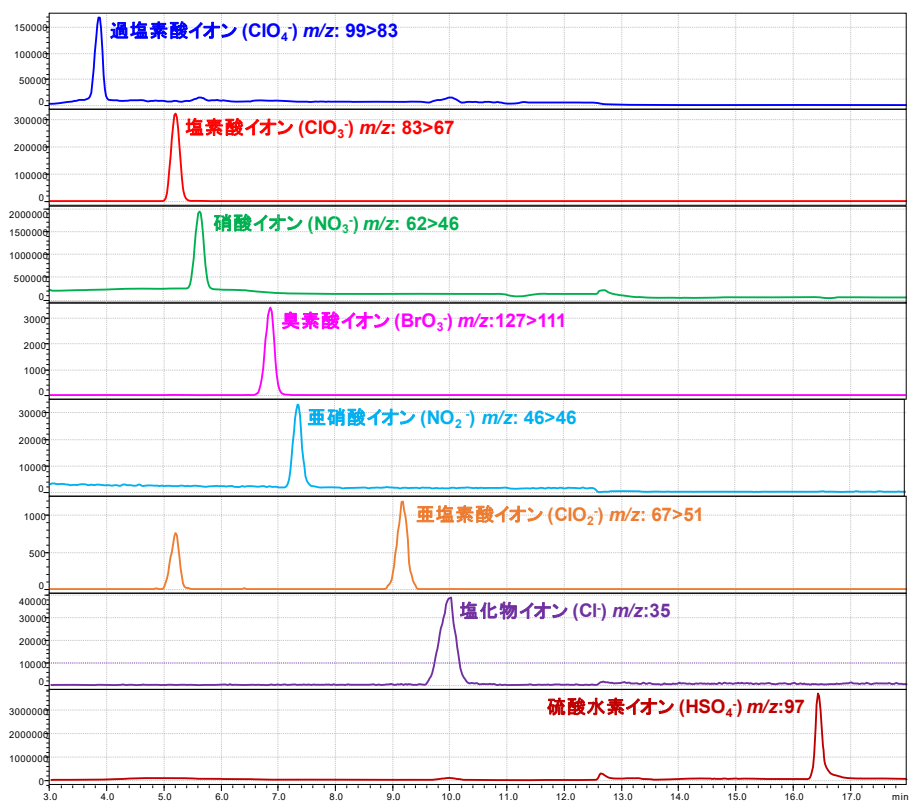


図1. 各陰イオンのLC/MS/MSクロマトグラム
 (国立衛研の水道水に塩素酸, 亜塩素酸, 過塩素酸, 硝酸, 亜硝酸, 臭素酸を添加)

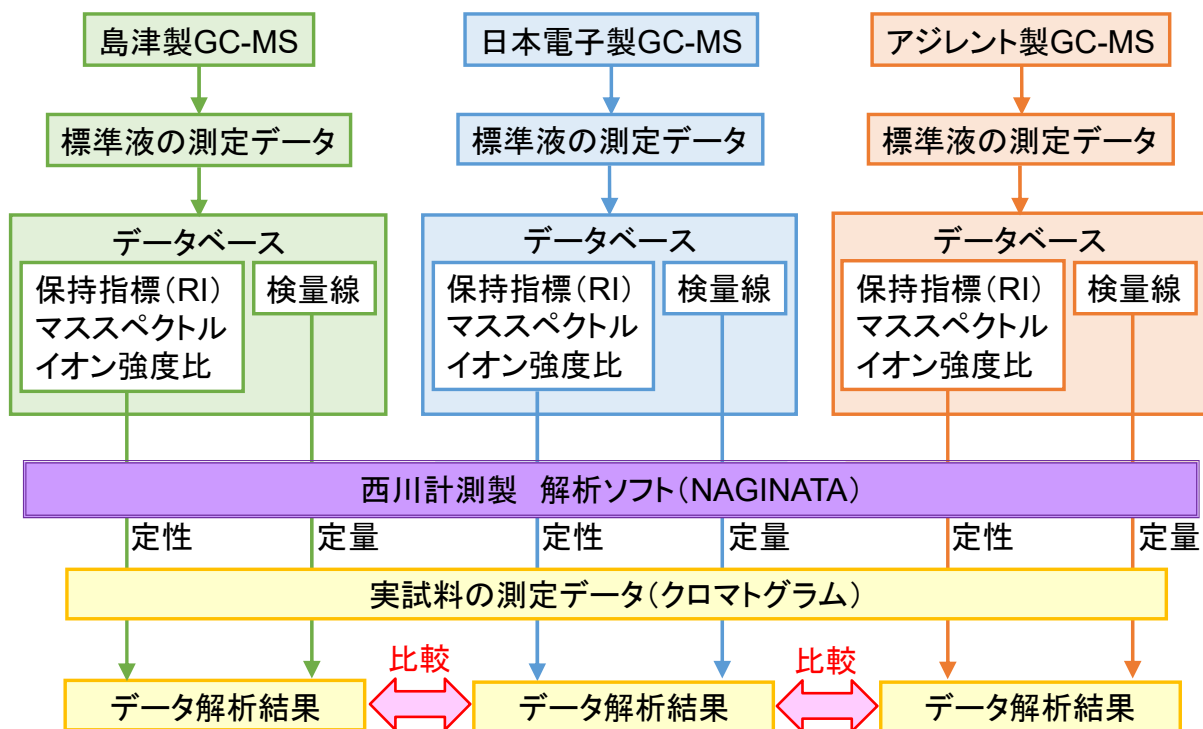


図2. バリデーション試験の概念図

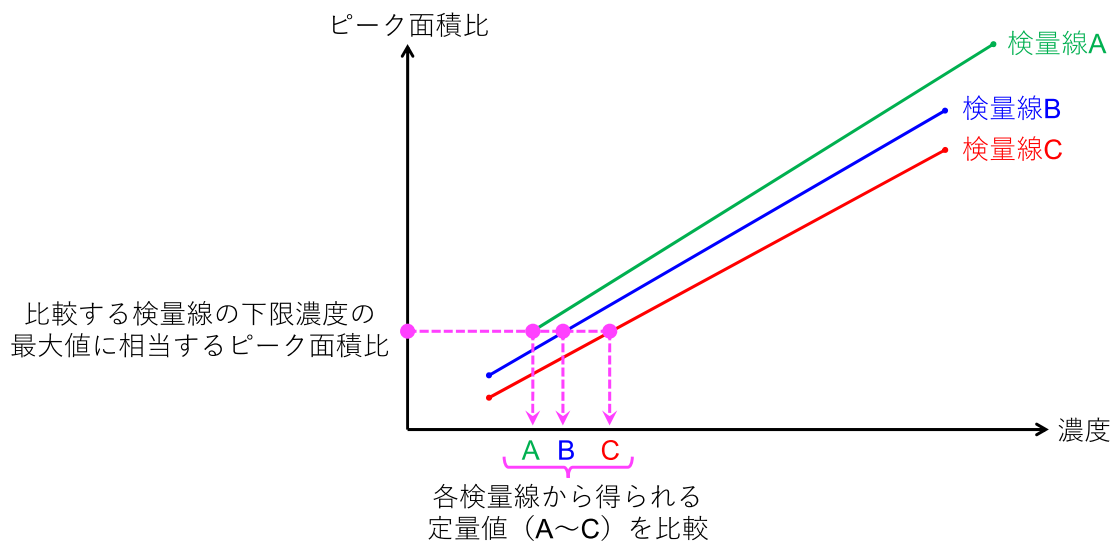


図3. 検量線の下限濃度における定量値の比較方法の概念図

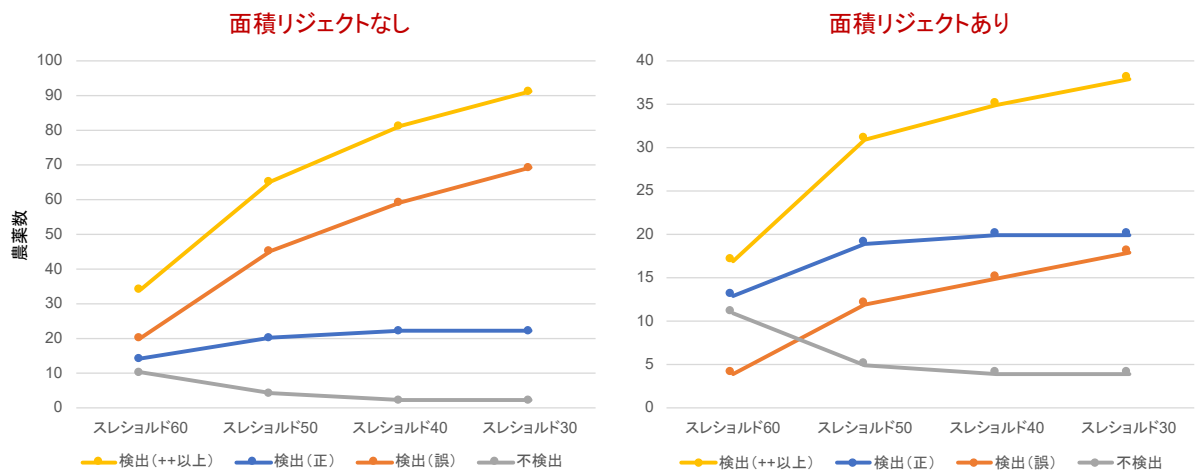


図4. 積分パラメータの検証結果

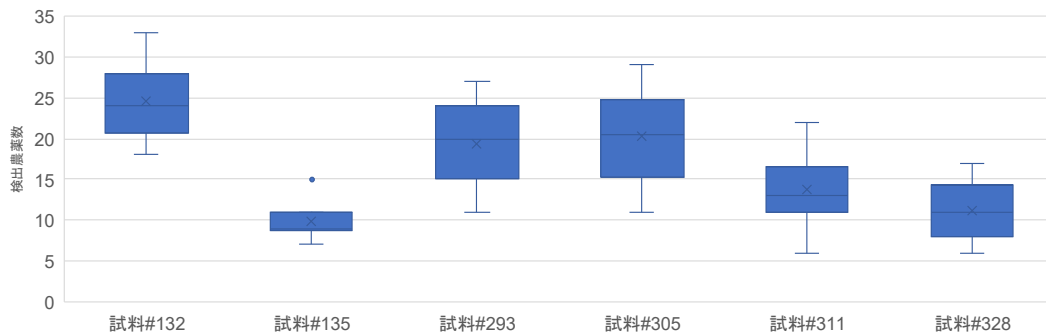


図5. 各試料中の検出農薬数

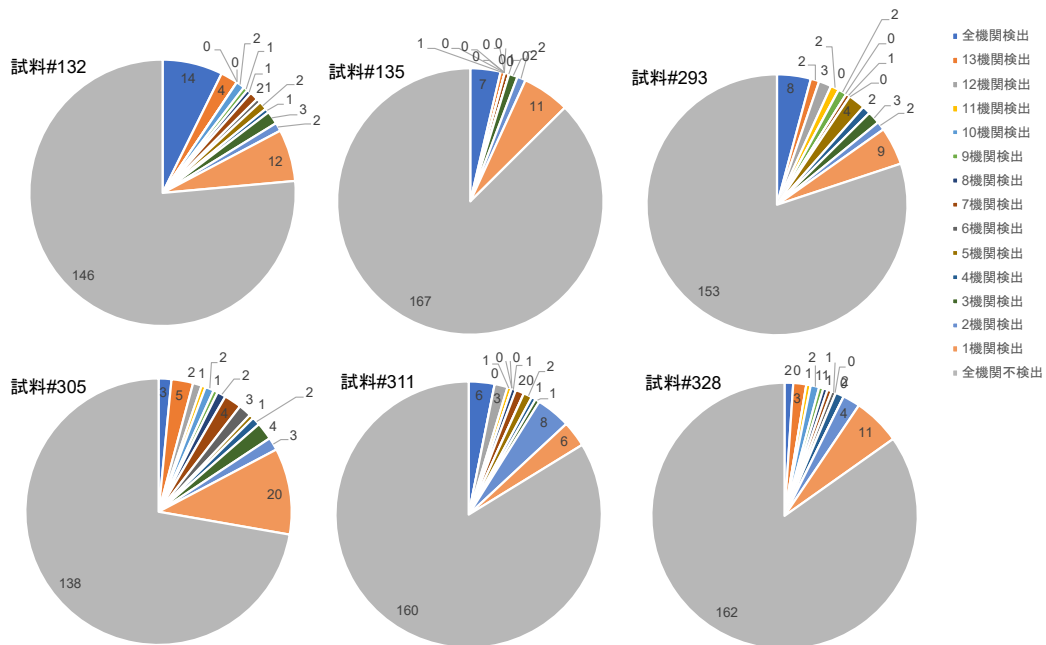


図6. 各試料における各機関の検出・不検出の判断の違い

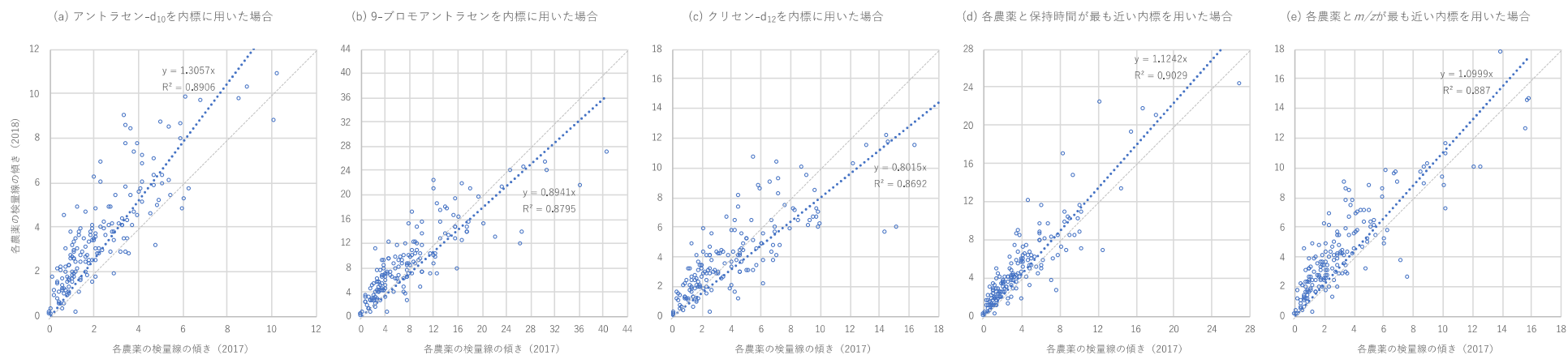


図 7. GCMS-QP2010Plus で移設前後 (2017 と 2018) に作成した各農薬の検量線の傾きの比較

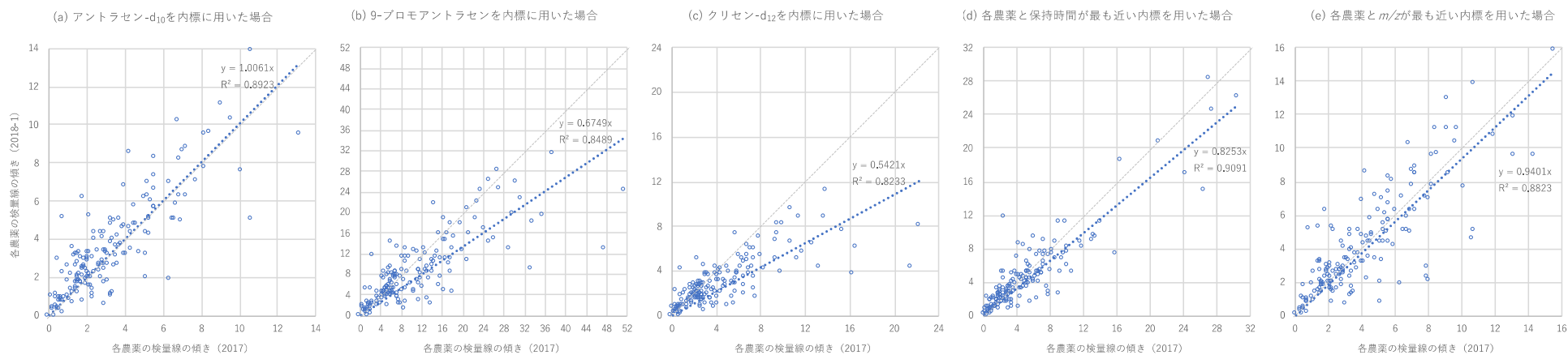


図 8. JMS-Q1050GC で移設前後 (2017 と 2018-1) に作成した各農薬の検量線の傾きの比較

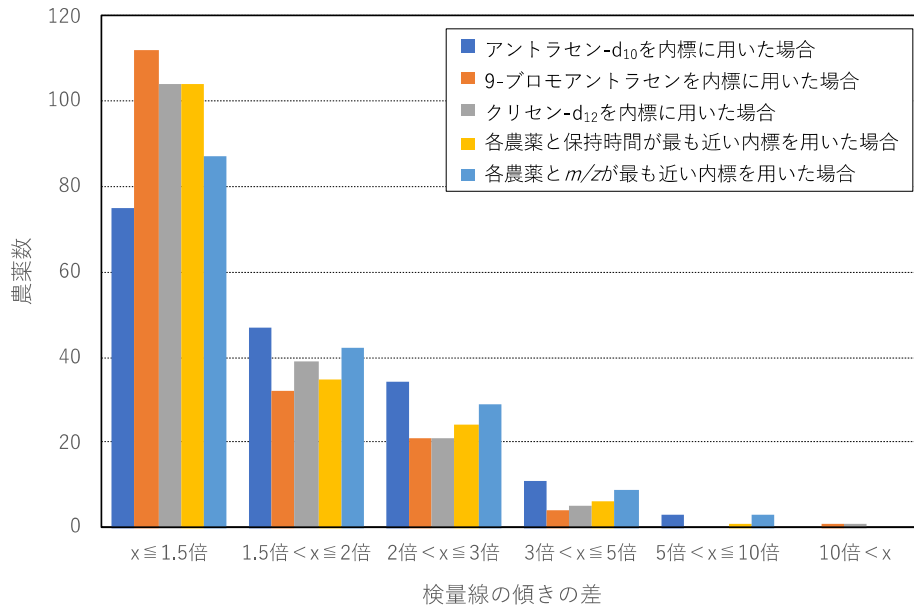


図 9. GCMS-QP2010Plus で移設前後 (2017 と 2018) に作成した各農薬の検量線の傾きの差
2017 と 2018 の各農薬の検量線の傾きが大きい方を低い方で割った値

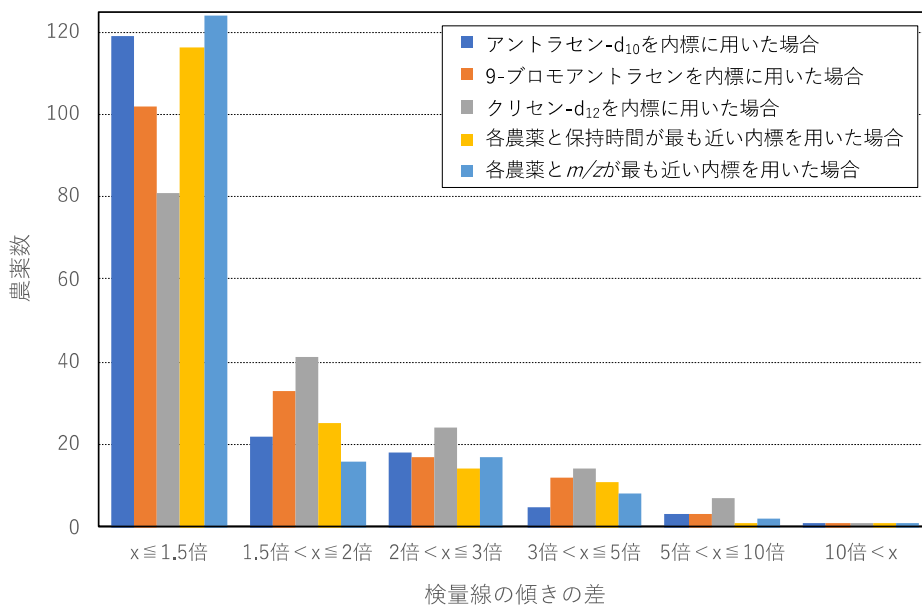


図 10. JMS-Q1050GC で移設前後 (2017 と 2018-1) に作成した各農薬の検量線の傾きの差
2017 と 2018-1 の各農薬の検量線の傾きが大きい方を低い方で割った値

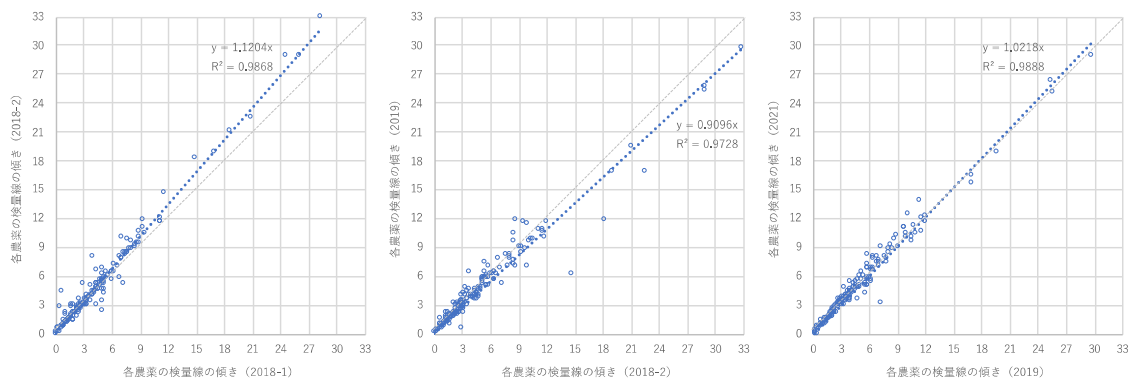


図 11. JMS-Q1050GC で移設後（2018-1～2021）に作成した各検量線の傾きの比較
保持時間が最も近い内標を用いた各農薬の検量線の傾きについて、前回に作成した検量線の傾きと比較

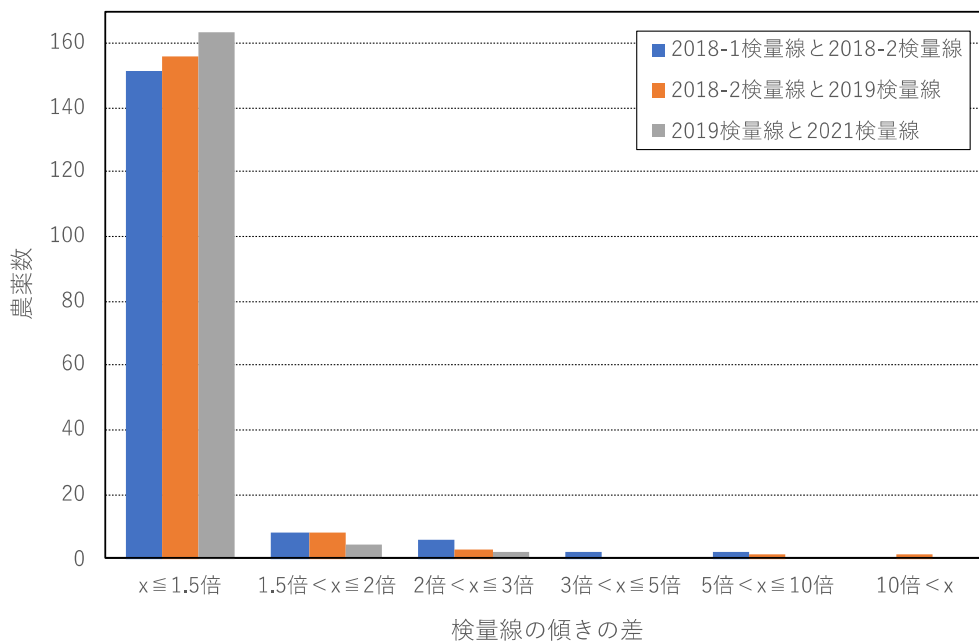


図 12. JMS-Q1050GC で移設後（2018-1～2021）に作成した各農薬の検量線の傾きの差
保持時間が最も近い内標を用いた各農薬の検量線について、前回に作成した検量線と比較して傾き大きい値を小さい値で割った値

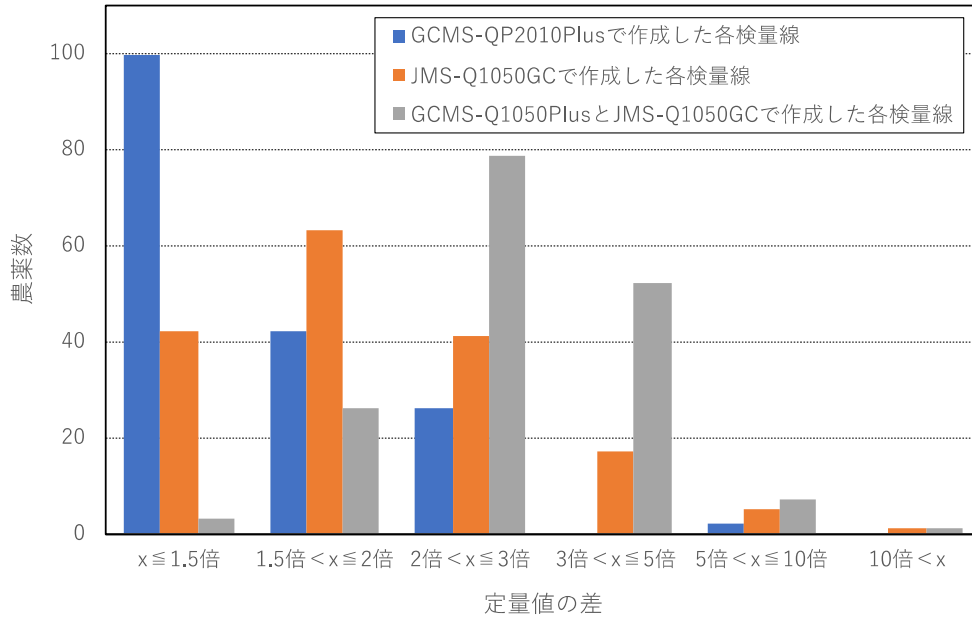


図 13. 各農薬の検量線の下限濃度における定量値の差

各農薬の検量線の下限濃度に相当するピーク面積比を基に算出した各検量線から得られる定量値の差の最大値

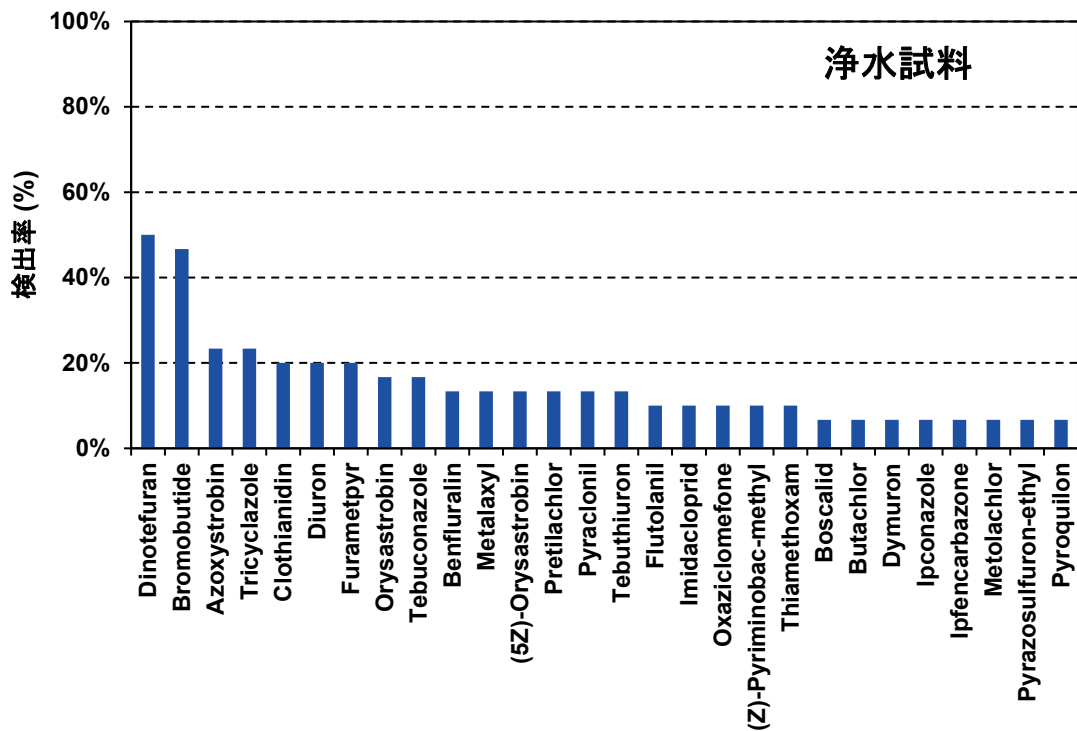


図 14. 浄水試料における検出率 (上位 28 物質)

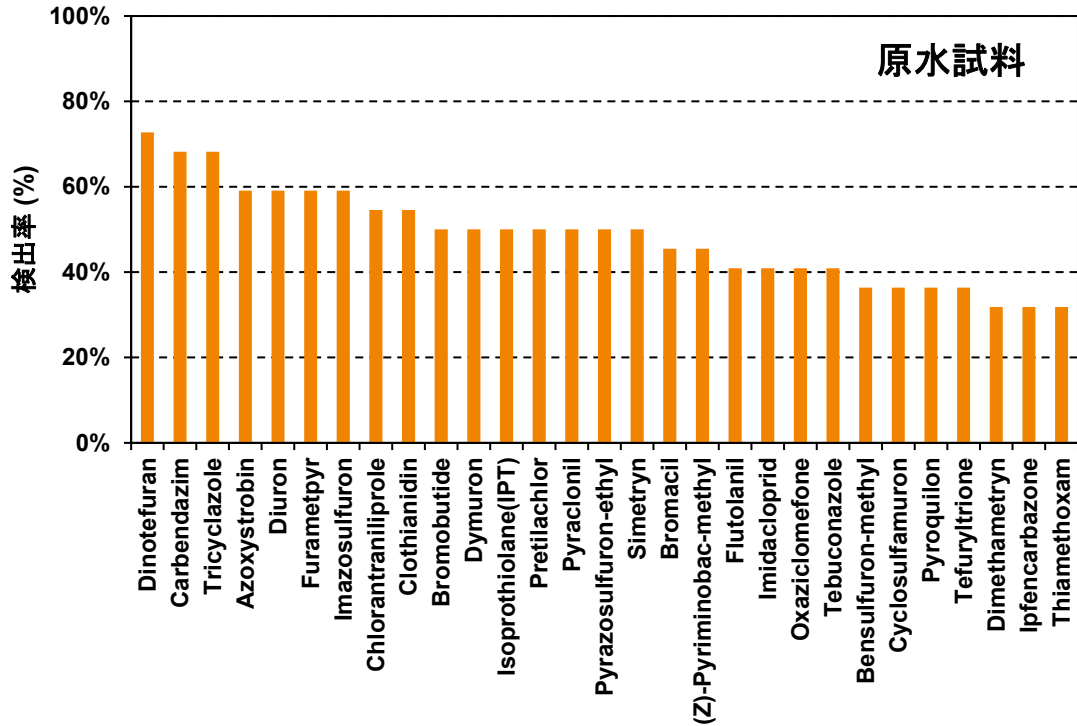


図15. 原水試料における検出率（上位29物質）

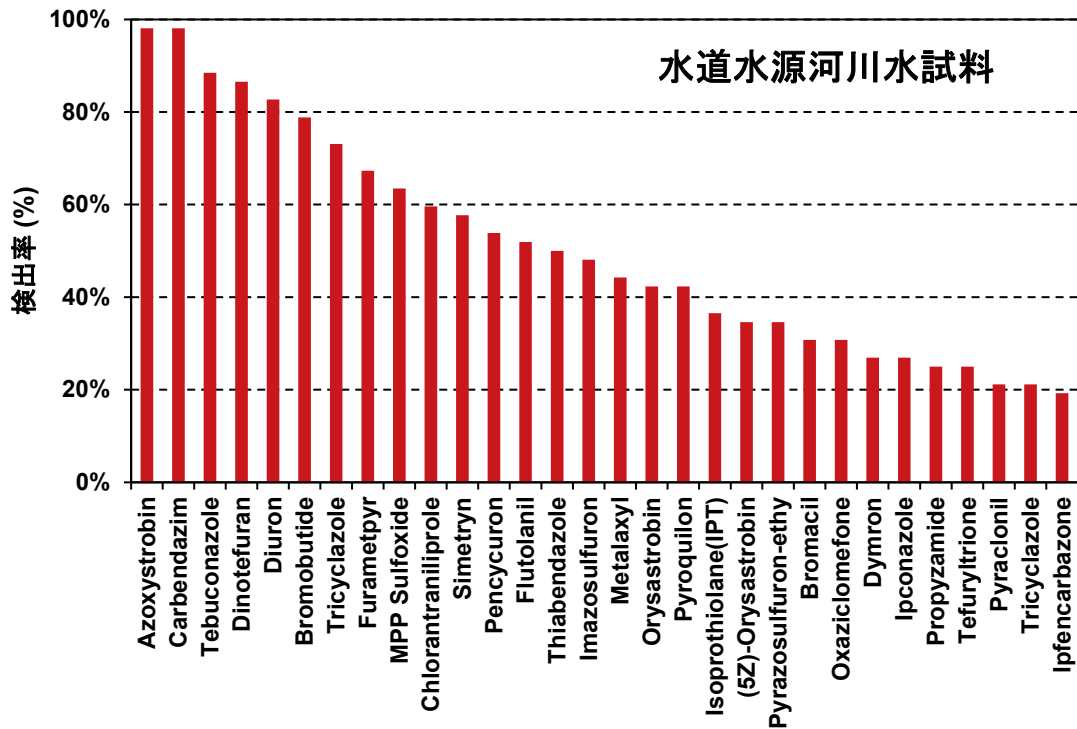


図16. 水道水源河川水試料における検出率（上位30物質）

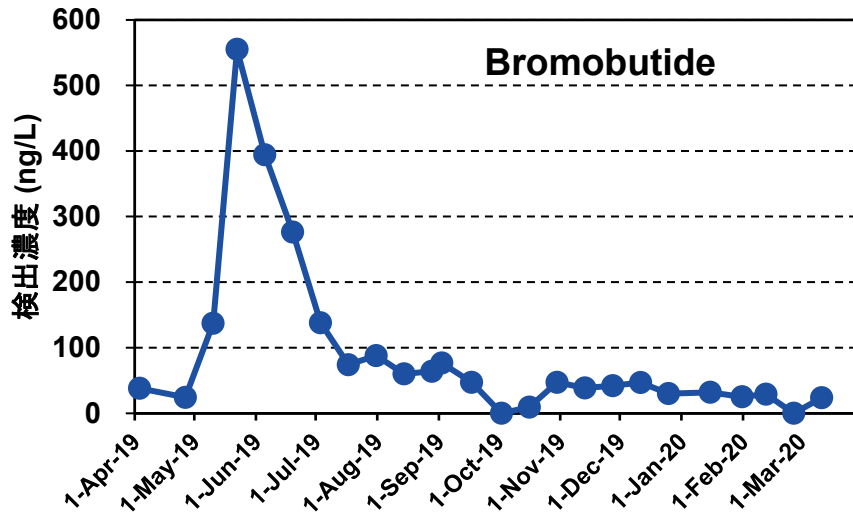


図17. ブロモブチドの経時的変化

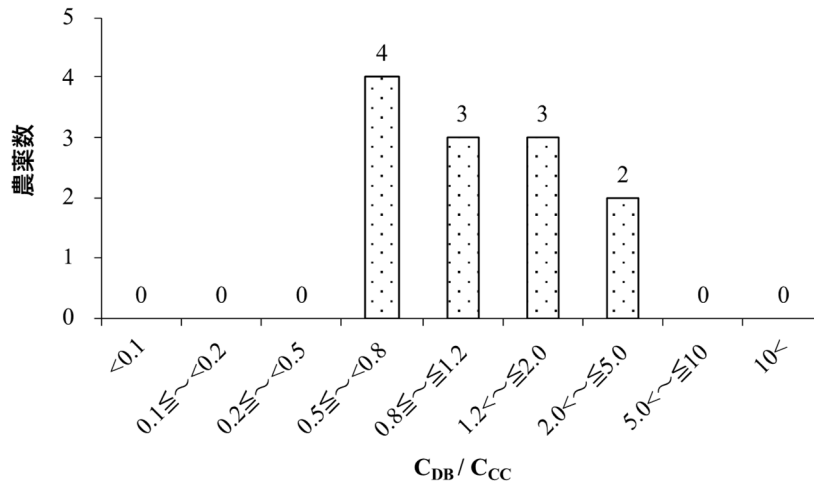


図18. 1地点から検出された農薬類の C_{DB} (データベースによる定量値) / C_{CC} (検量線による定量値) の分布

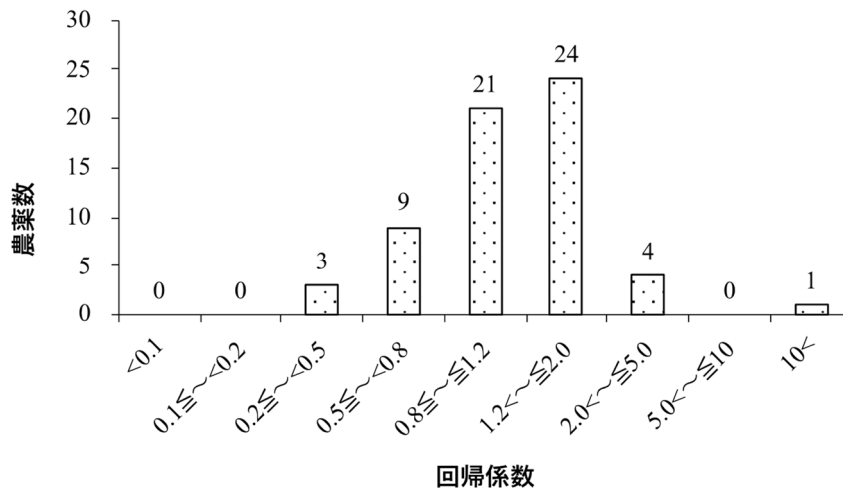


図19. 2地点以上から検出された農薬類の回帰係数の分布

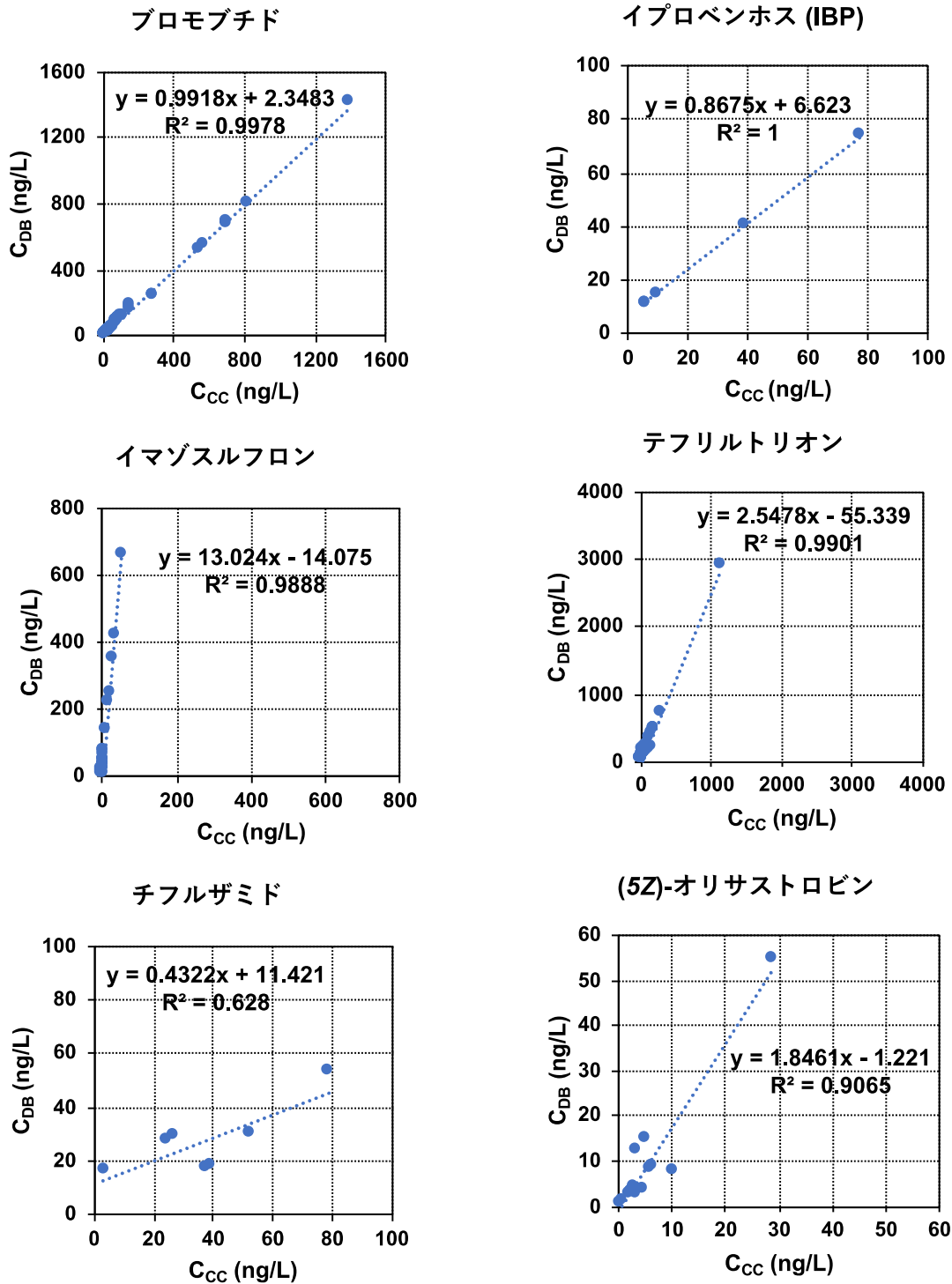


図 20. 農薬類の C_{CC} (検量線による定量値) と C_{DB} (データベースによる定量値) の関係の例 (上段; 回帰係数が 0.80~1.20 であった農薬の例, 中段; 回帰係数が大きかった農薬の例, 下段; 回帰係数が小さい, あるいは回帰関係が良好でなかった農薬の例)

表 1. 陰イオン類の LC/MS/MS 測定条件

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

表 2. GC/MS (アジレント・テクノロジー社製 8890/5977) 分析条件

機器	項目	設定
GC	カラム	DB-5MS UI (30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 μm)
	カラム温度	50° C (1 min) - 20° C/min - 200° C (0 min) - 5° C/min - 300° C (1 min)
	カラム流量	1.2 mL/min
	注入口温度	250° C
	注入法	スプリットレス (バージョフ時間1 min)
	注入量	2 μL
	MS	測定モード
インターフェイス温度		280° C
イオン源温度		250° C

表 3. 各農薬の検量線用標準試料 (STD0~9) の調製方法

	各農薬 濃度 (mg/L)	添加量 (μL)				
		農薬標準液A (10 mg/L)	農薬標準液B (1 mg/L)	農薬標準液C (0.1 mg/L)	3種混合 内部標準液 (1 mg/L)	ジクロロ メタン
STD0	0	-	-	-	100	900
STD1	0.01	-	-	100	100	800
STD2	0.02	-	-	200	100	700
STD3	0.05	-	-	500	100	400
STD4	0.1	-	100	-	100	800
STD5	0.2	-	200	-	100	700
STD6	0.5	-	500	-	100	400
STD7	1	100	-	-	100	800
STD8	2	200	-	-	100	700
STD9	5	500	-	-	100	400

表 4. GC/MS 分析条件

装置	項目	設定
GC	注入口ライナー	GCMS-QP2010 Plus : Topaz ライナー (Restek) JMS-Q1050GC : ウルトライナーライナー (Agilent)
	試料注入法	スプリットレス (パージオフ時間 : 1 min)
	試料注入量	2 μ L
	注入口温度	250°C
	カラム	DB-5ms (30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m, Agilent)
	カラム温度	50°C (1 min) - 20°C/min - 200°C (0 min) - 5°C/min - 300°C (1min)
	キャリアガス	He
	キャリアガス流量	40 cm/s (1.2 mL/min)
MS	イオン化法	EI
	イオン化電圧	70 eV
	測定モード	全イオンモニタリング (TIM, m/z 範囲 : 40 - 500)
	インターフェイス温度	280°C
	イオン源温度	250°C

表 5. 検量線データベースの作成に用いた装置と測定時期

機種	購入年月	#	測定年月	表記	備考
GCMS-QP2010 Plus (島津製作所)	2010年4月	1	2017年8月	2017	
		2	2018年6月	2018	装置移設後の分析
JMS-Q1050GC (日本電子)	2013年2月	1	2017年8月	2017	
		2	2018年6月	2018-1	装置移設後の分析
		3	2018年9月	2018-2	
		4	2019年11月	2019	装置保守後の分析
		5	2021年3月	2021	

表6. LC-QTOFMS測定条件

機器	項目	設定
HPLC	装置	Exion LC (Sciex)
	カラム	Inertsil ODS-4 HP (3 μ m 2.1 \times 150 mm) (ジューエルサイエンス)
	移動相A	5 mmol/L酢酸アンモニウム溶液
	移動相B	5 mmol/L酢酸アンモニウム-メタノール溶液
	グラジエント	A:B = 95:5 (0 min) - A:B = 5:95 (30 - 40 min)
	注入量	2 μ L
MS	装置	X500R (Sciex)
	イオン化方法	ESI-Positive
	測定モード	IDAおよびSWATH
	TOF-MS	50~1000 Da, 0.1s
	TOF-MS/MS	50~1000 Da \times 22, 0.07s
	コリジョンエネルギー	20~50 V (Ramp)

表 7. SRM 測定による EDA 脱塩素処理水道水の添加回収試験結果 (真度%)

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

表 8. SRM 測定によるチオ硫酸ナトリウム脱塩素処理水道水の添加回収試験結果 (真度%)

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

表 9. SIM 測定による EDA（左）およびチオ硫酸ナトリウム（右）脱塩素処理水道水の添加回収試験結果（真度%）

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

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

表 10. 検量線標準試料の測定における定量下限の農薬数

定量下限	GCMS-QP2010 Plus		JMS-Q1050GC				
	2017	2018	2017	2018-1	2018-2	2019	2021
0.01 mg/L	63	71	93	99	103	162	157
0.02 mg/L	62	60	23	38	43	6	10
0.05 mg/L	32	28	23	18	12	2	2
0.1 mg/L	11	9	7	5	4	0	0
0.2 mg/L	2	0	8	3	7	0	0
0.5 mg/L	1	2	9	7	1	0	0
1 mg/L	0	1	5	0	0	0	0
≥2 mg/L	1	1	4	2	2	2	3
合計	172	172	172	172	172	172	172

表 11. 追加解析により検出された農薬類

	検出率 (%)	最大濃度 (ng/L)	平均濃度 (ng/L)	最小濃度 (ng/L)
Bromobutide-debromo	77%	36.6	16.7	3.2
Penflufen	48%	21.0	3.1	1.0
Chlorantraniliprole	42%	35.1	12.9	5.3
Propyrisulfuron	19%	26.4	13.4	2.4
Dimethenamid	2%	1.5	1.5	1.5

表 12. PT-GC/MS の分析条件

	パラメータ	設定値
PT	バージ時間	6 min
	バージ流量	40 mL/min
	サンプルヒータ	ON (60 °C)
	ドライバージ時間	1 min
	デソープ温度	220 °C
	デソープ時間	2 min
	トラップ管	AQUA TRAP 1
	サンプル量	5 mL
GC	カラム	InertCap AQUATIC (0.25 mm I.D. × 60 m, df= 1.00 μm, ジーエルサイエンス)
	カラムオープン温度	40 °C(1 min) - 5 °C/min - 100 °C - 10 °C/min - 200 °C(10 min)
	気化室温度	150 °C
	注入モード	スプリット(1:3)
	バージ流量	3.5 mL/min
	キャリアーガス	N ₂
	キャリアーガス流量	18.1 cm/sec
	MS	イオン化法
測定モード		SIM
インターフェイス温度		200 °C
エミッション電流		60 μA
イオン源温度		200 °C
モニターイオン		1,1-ジクロロエチレン:61, 96, 98, ジクロロメタン:49, 84, 86, MTBE:73, 57, trans-1,2-ジクロロエチレン:61, 96, 98, cis-1,2-ジクロロエチレン:61, 96, 98, クロロホルム:83, 85, 47, 1,1,1-トリクロロエタン:97, 99, 61, 四塩化炭素:117, 119, 121, 1,2-ジクロロエタン:62, 49, 64, ベンゼン:77, 78, 52, トリクロロエチレン:130, 132, 95, 1,2-ジクロロプロパン:63, 62, プロモジクロロメタン:83, 85, 47, 1,4-ジオキサン:88, 58, cis-1,3-ジクロロプロペン, 75, 77, 49, トルエン:92, 91, trans-1,3-ジクロロプロペン:75, 77, 49, 1,1,2-トリクロロエタン:97, 83, 85, テトラクロロエチレン:166, 164, 129, ジブromokロメタン:129, 127, 131, p-キシレン, m-キシレン:105, 106, 91, o-キシレン:106, 91, 105, プロモホルム:173, 171, 175, p-ジクロロベンゼン:148, 146, 111, フルオロベンゼン:96,70, 4-プロモフルオロベンゼン:96, 64, 1,4-ジオキサン-d8:95, 174, 176

表 13. 精製水を用いた妥当性評価の結果

	対象物質	添加濃度 ($\mu\text{g/L}$)	真度	併行精度 (RSD)
1	1,1-ジクロロエチレン	0.1	93%	9%
		0.2	99%	8%
2	ジクロロメタン	0.1	102%	12%
		0.2	88%	5%
3	MTBE	0.1	76%	3%
		0.2	80%	3%
4	トランス-1,2-ジクロロエチレン	0.1	92%	4%
		0.2	94%	3%
5	シス-1,2-ジクロロエチレン	0.1	103%	3%
		0.2	101%	1%
6	クロロホルム	0.1	91%	3%
		0.2	97%	2%
7	1,1,1-トリクロロエタン	0.1	123%	6%
		0.2	111%	5%
8	テトラクロロメタン	0.1	99%	9%
		0.2	101%	7%
9	1,2-ジクロロエタン	0.1	97%	3%
		0.2	102%	1%
10	ベンゼン	0.1	120%	2%
		0.2	106%	2%
11	トリクロロエチレン	0.1	71%	8%
		0.2	89%	5%
12	1,2-ジクロロプロパン	0.1	108%	2%
		0.2	103%	2%
13	プロモジクロロメタン	0.1	97%	2%
		0.2	99%	2%
14	1,4-ジオキサン	0.1	N.D.	N.D.
		0.2	109%	6%
15	シス-1,3-ジクロロプロペン	0.1	74%	2%
		0.2	78%	2%
16	トルエン	0.1	81%	4%
		0.2	85%	2%
17	トランス-1,3-ジクロロプロペン	0.1	72%	1%
		0.2	77%	3%
18	1,1,2-トリクロロエタン	0.1	103%	2%
		0.2	101%	2%
19	テトラクロロエチレン	0.1	76%	10%
		0.2	85%	7%
20	ジブromokロロメタン	0.1	94%	4%
		0.2	95%	4%
21	m,p-キシレン	0.1	71%	4%
		0.2	78%	3%
22	o-キシレン	0.1	72%	4%
		0.2	80%	2%
23	プロモホルム	0.1	87%	8%
		0.2	86%	2%
24	1,4-ジクロロベンゼン	0.1	72%	5%
		0.2	82%	3%

表 14. 水道水を用いた妥当性評価の結果

	対象物質	添加濃度 ($\mu\text{g/L}$)	真度	併行精度 (RSD)
1	1,1-ジクロロエチレン	1	97%	7%
		5	115%	6%
2	ジクロロメタン	1	83%	3%
		5	106%	5%
3	MTBE	1	97%	2%
		5	111%	2%
4	トランス-1,2-ジクロロエチレン	1	97%	4%
		5	111%	5%
5	シス-1,2-ジクロロエチレン	1	101%	2%
		5	110%	4%
6	クロロホルム	1	26%	58%
		5	94%	15%
7	1,1,1-トリクロロエタン	1	102%	5%
		5	116%	5%
8	テトラクロロメタン	1	105%	6%
		5	118%	5%
9	1,2-ジクロロエタン	1	103%	1%
		5	111%	3%
10	ベンゼン	1	100%	3%
		5	110%	4%
11	トリクロロエチレン	1	100%	3%
		5	107%	5%
12	1,2-ジクロロプロパン	1	101%	1%
		5	109%	4%
13	プロモジクロロメタン	1	85%	4%
		5	106%	6%
14	1,4-ジオキサン	1	77%	9%
		5	107%	4%
15	シス-1,3-ジクロロプロペン	1	87%	1%
		5	106%	3%
16	トルエン	1	97%	2%
		5	109%	5%
17	トランス-1,3-ジクロロプロペン	1	77%	1%
		5	104%	2%
18	1,1,2-トリクロロエタン	1	100%	2%
		5	107%	3%
19	テトラクロロエチレン	1	95%	4%
		5	104%	6%
20	ジブロモクロロメタン	1	93%	7%
		5	105%	5%
21	m,p-キシレン	1	94%	2%
		5	107%	4%
22	o-キシレン	1	94%	1%
		5	106%	4%
23	プロモホルム	1	84%	5%
		5	101%	5%
24	1,4-ジクロロベンゼン	1	86%	4%
		5	99%	6%

