

令和4-5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
 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の
 向上に資する研究
 ー水質分析法に関する研究ー

研究分担者	小林憲弘 高木総吉	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
研究協力者	五十嵐良明 内山奈穂子 土屋裕子 吉田 仁 安達史恵 小池真生子 赤木 航 鈴木俊也 木下輝昭 栗田 翔 山崎貴子 小田智子 上村 仁 仲野富美 橋本博之 神力絢子 小倉裕子 大西健太 峯岸俊貴 大窪かおり 坂本晃子 山本 梓 金子丈志 北原健一 小嶋 隼 森口知彦 竹内謙太郎 金井正和 古口健太郎 川崎光一 林 幸範	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 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 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 千葉県衛生研究所 千葉県衛生研究所 千葉県衛生研究所 埼玉県衛生研究所 埼玉県衛生研究所 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 埼玉県水質管理センター 埼玉県水質管理センター 埼玉県水質管理センター 川崎市上下水道局 川崎市上下水道局 川崎市上下水道局 横須賀市上下水道局

中嶋京介	横須賀市上下水道局
平林達也	大阪市水道局
山本 剛	米子市水道局
粕谷智浩	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
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
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 科学分析部
門上希和夫	北九州市立大学

研究要旨

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

近年、非常に大きな関心となっている PFAS のスクリーニング分析法の検討を行った。広く普及している高速液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) を用い、LC 条件、MS 条件の検討および検量線の作成を行った。その結果、PFAS の同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報をデータベース化することができた。この構築したデータベースの定量精度について検討を行った。その結果、装置間で検量線の傾きに違いが認められたことから、スクリーニング分析を実施する際には、装置状態の把握が重要であることがわかった。また、標準液と実試料について通常分析法であるターゲット分析法とスクリーニング分析法のより得られた定量値を比較した。その結果、その誤差は 0.51~1.41 と小さく、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

次に、液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計 (LC-QTOFMS) スクリーニング分析法において、機器分析で取得したデータを解析する際に発生する個人差の影響を明らかにすることを目的にバリデーション試験を実施した。バリデーション試験には 5 名が参加し、それぞれが河川水試料由来の同一のデータを用いてデータベースに登録された農薬類の検出・不検出を判定した。その結果、定量下限値付近の農薬類は、個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向がみられた。そのため、定量下限値を適切に設定することで個人による判定の違いを少なくすることが可能であることがわかった。また負イオン化モードのデータベースの構築を試みた。内部標準物質 (IS) として 5 種類の農薬類を選定し、マススペクトルと保持時間を確定した。対象とした 29 種の農薬類のうち、25 種についてマススペクトル、保持時間および IS で補正した検量線情報を登録してデータベースを構築した。各農薬類の検量線の直線性および測定感度を評価した結果、すべての検量線の直線性は $R^2=0.99$ 以上と良好であった。前処理による濃縮倍率 (1000 倍) を考慮した定量下限値は、0.2~200 ng/L となり、トリクロピルを除く 24 種の農薬類の定量下限値は

目標値の 1/100 より低値となり、検査法としての活用に十分な感度を有することがわかった。構築したデータベースを用いて河川水試料を定量した結果、9 種の農薬類がいずれの河川水試料から検出され、実試料にも適用できることがわかった。

これらを踏まえ、農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案とガイドライン案を策定した。

A. 研究目的

世界で使用されている化学物質の数は 70,000~100,000 物質に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 項目のみがモニタリングされているだけであり（環境省, 2024）、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迅速に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。

近年、非常に大きな関心となっている PFAS は標準品が高価である。現在水道水で検査対象となっている PFOS、PFOA および PFHxS 以外の PFAS についてもモニタリングを実施する場合、そのコストは非常に高いため、スクリーニング分析法の適用がそのコスト削減に繋がると考えられる。しかし、農薬類のスクリーニング分析法として開発している方法（水質分析法分科会, 2022）で使用する液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計（LC-QTOFMS）はあまり普及していないのが現状である。一方、高速液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計（LC-MS/MS）は水道事業者や登録検査機関にも普及している。スクリーニング分析時に化合物を同定するのに必要な情報は保持時間とマススペクトルである（高木ら, 2022）が、通常の検査で

は選択反応モニタリング（SRM）測定を実施しており、モニターしているイオンが少ない。そのため、化合物の同定に使用する情報量としては少ないのが実情である。一方、LC-MS/MS は MRM 測定だけでなく、プロダクトイオンスキャンを行うことができる。このプロダクトイオンスキャンにより、同定に必要なマススペクトル情報を得ることが可能である。そこで、LC-MS/MS を用いた PFAS のスクリーニング分析法用のデータベース構築を目的に LC 条件と MS/MS 条件の検討、および検量線の作成を行った。また、作成したデータベースを用いたスクリーニング分析法の定量精度について評価を実施した。

また、農薬類のスクリーニング分析用に正イオン化モードによる（LC-QTOFMS）を用いたスクリーニング分析法を開発するため、定量精度について実試料を用いて検証した（水質分析法分科会, 2022）。その結果、実試料から同定された 74 種の農薬類の約 86% が 0.5 倍以上 2 倍以内の定量誤差で分析可能であることを明らかにした。しかし、前処理方法の妥当性や解析の個人差については明らかにすることができていなかった。そこで、スクリーニング分析法の前処理方法について、対象とする農薬類の妥当性を検証した。さらに、スクリーニング分析において、解析時における個人差の影響を明らかにすることを目的にバリデーション試験を実施した。一方、農薬類の中には正イオン化モードではイオン化されず、負イオン化モードでしか測定できない農薬類も存在する。そこで、負イオン化モードで測定可能な農薬類についてデータベースの構築を行った。

これらを踏まえ、農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案を策定した。

B. 研究方法

1. PFAS を対象とした LC-MS/MS を用いたスクリーニング分析法の開発

1. 1 対象物質

対象物質はアメリカ合衆国環境保護庁 (USEPA) や欧州共同体 (EU) が取り上げている PFAS を中心に、21 種の PFAS を対象とした (表 1)。

1. 2 試薬

PFAS の混合標準液として、Wellington Laboratories の PFAC-MXC を使用した。また混合内部標準溶液は、Wellington Laboratories の MPFAC-C-ES を使用した。

メタノールは富士フィルム和光純薬の LC/MS 用、超純水は富士フィルム和光純薬の PFOS・PFOA 分析用を使用した。

LC カラムはジーエルサイエンスの InertSustain AQ-C18 HP (3 μm , 2.1 \times 150 mm), Delay カラムは Delay Column for PFAS (3.0 \times 50 mm) を使った。

1. 3 装置

LC-MS/MS は Waters の Xevo TQ-S micro, LC-QTOFMS は Sciex の X500R を使用した。

1. 4 分析条件の検討

1. 4. 1 LC 条件

移動相は 10 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液と有機溶媒とした。有機溶媒としてメタノールおよびアセトニトリルについて検討した。グラジエント条件は将来的により多くの PFAS をスクリーニング分析に適用すること、誤同定を防ぐことを考慮し、各 PFAS が分離される条件を検討した。

1. 4. 2 MS/MS 条件

イオン化法は ESI-負イオン化法、モニタリング方法はプロダクトイオンスキャンとした。プロダクトイオンスキャン用のプリカーサーイオンは各 PFAS の最も強いイオンとした。

各 PFAS の同定情報として必要なプロダク

トイオンを得るのに最適なコリジョンエネルギー値 (CE) を検討した。

50~100 ng/mL の標準液をカラムなしで 1 μL 注入し、プリカーサーイオンに対して CE を 5, 10, 20, 30, 40, 50 eV とした場合のプロダクトイオンの検出状況を確認した。最も多くのプロダクトイオンが検出される CE をスクリーニング分析用の CE とした。

1. 4. 3 検量線の作成

確立した LC および MS/MS の条件を用いた 1, 2, 5, 10, 20 および 50 ng/mL の標準溶液を 3 回測定し、全イオンクロマトグラム (TIC) で得られた面積値と、内部標準化合物 (IS) の面積値との比を用いて検量線を作成した。

1. 4. 4 定量精度の評価

定量精度を評価するために、まずは装置間での誤差を評価した。同型の LC-MS/MS 2 台でそれぞれ検量線を作成し、検量線の比較を行った。また、標準液、河川水試料 6 試料および水道水試料 5 試料を用いてスクリーニング分析による定量値とターゲット分析による定量値について比較を行い、スクリーニング分析による定量値の誤差を評価した。

2. 農薬類を対象とした LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法の開発

2. 1 対象物質

正イオン化モード用の対象農薬類として、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かった農薬類 18 種の計 217 種を対象物質とした。また、負イオン化モード用のデータベース構築対象農薬類として、通知法に負イオン化モードの分析条件が記載された農薬類 29 種を選定した。

2. 2 試薬

農薬類の混合標準液として、富士フィルム

和光純薬製 66 種農薬混合標準液水質-1-2, 28 種農薬混合標準液水質-3, 63 種農薬混合標準液水質-4, 29 種農薬混合標準液水質-9 を使用した。また、標準品は、富士フィルム和光純薬、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 Chemicals 社製を使用した。

IS として Methamidophos-d₆ (CDN Isotope Inc.), Methomyl-d₃ (林純薬工業), Carbendazim-d₄ (CDN Isotope Inc.), Primidicarb-d₆ (シグマアルドリッチ), Imazalil-d₅ (林純薬工業) および Ethofenprox-d₅ (林純薬工業), 2,4-D-d₅ (C/D/N Isotopes inc.), MCPA-d₃ (Dr.Ehrenstorfer), フィプロニル-¹³C₄ (MERCK), ベンタゾン-d₇ (林純薬工業), メコプロップ (MCP) -d₆ (MERCK) を使用した。標準品をメタノールで 1000 mg/L に調製したものを内部標準原液とし、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。

2. 2 測定条件

LC-QTOFMS は Sciex 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-負イオン化、測定モードは 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 22 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 2 に示した。

2. 3 前処理方法の妥当性評価

スクリーニング分析法の前処理の妥当性を評価するために、添加回収実験を実施した。添加濃度は河川水に含まれる農薬類濃度を勘

案し、100 ng/L に設定した。水道水試料、河川水試料、標準添加水道水試料および標準添加河川水試料の試料数はそれぞれ 5 とした。水道水試料もしくは河川水試料から検出された農薬類は、標準添加試料で得られた農薬類濃度から差し引いて回収率を算出した。

試料の前処理方法は Kadokami らの方法に従い固相抽出法とした (Kadokami, 2021)。試料量は 500 mL とし、添加用標準液を 50 μL 添加した後、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 2 L/min で 30 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測定用試料とした。

標準溶液、測定用試料の順番で LC-QTOFMS により測定し、農薬類濃度は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定量した。

2. 4 解析における個人差の影響

機器分析により得られたデータを解析する際、解析する人によりベースラインの取り方、化合物の同定など判断基準が異なることが考えられる。この個人差の影響を明らかにすることを目的に、バリデーション試験を実施した。

河川水試料を LC-QTOFMS で測定した 5 つのデータを参加者に配布し、参加者は同一のソフトウェアを用いて解析を実施した。各参加者はデータベースに登録された農薬類の検出・不検出を判定した。農薬類の検出の判定値 (定量下限値) はデータベースに登録された検量線の最小濃度とした。また、自動解析

で得られたピークやベースラインは、解析者がマニュアルで自由に変更できることとした。参加者は、地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所の研究者5名とした。参加者全員は、業務で質量分析装置の使用経験があり、その内4名は、農薬類検査3年以上の経験者であった。一方、当該分析装置の経験者は2名であったため、事前に解析ソフトの使用方法に関する説明会を行った。

参加者5名から回収した同定・定量結果について農薬類の検出数を比較した。5名中4名以上が検出と判断した農薬類を「判定が容易な農薬」、1~3名が検出した農薬類を「判定が困難な農薬」として分類し、判定が容易な農薬類と困難な農薬類の違いについて調べた。

2. 5 負イオン化モード用データベースの構築

スクリーニング分析法は、データベースに登録されたISで補正した検量線情報を用いて定量を行う。そのため、分析時間内で保持時間が適度に分散した複数のISを用いる必要がある。そこで市販品として入手可能な2,4-D-d₅, MCPA-d₃, フィプロニル-¹³C₄, ベンタゾン-d₇およびメコプロップ (MCPP) -d₆について、ISとしての有用性を検討した。

負イオン化モード用のデータベースの構築は、まず各農薬類を Information Dependent Acquisition (IDA) モードで測定し、同定情報として必要な保持時間、プリカーサーイオンおよびプロダクトイオンを決定した。プロダクトイオンは強度の強いイオンを2つ選定した。次に各農薬類について0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 µg/Lに調製した検量線作成用標準液をSWATHモードで測定し、保持時間が近いISで補正した検量線情報をデータベースに登録した。

構築したデータベースについては各農薬類の測定感度および検量線の直線性について評価を行った。

3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実

運用案の策定

農薬スクリーニング分析には、以下のメリットとデメリットが存在すると考えられる。

まず、メリットとしては、以下の4点が考えられる。

- 標準品を用いずに定性・定量が可能であることから、水道水中に含まれる多くの農薬を迅速に分析できる。
- 標準品の入手・調製が困難な農薬も分析対象に加えることができる。
- 測定時にマススペクトルの Scan データを取得することから、同一分析条件で分析可能な農薬であれば、分析後に解析対象に加えることができる (レトロスペクティブ分析)。
- 試料 (検水や抽出液) の保存が困難な農薬にも適用できる。

一方、デメリットとして、以下の4点が考えられる。

- 分析経験の浅い検査員では誤同定や見逃しが起こる可能性が高く、結果の信頼性が低い。
- データベースの登録農薬数が多いほど、誤同定のリスクが高くなる。
- 装置感度の変動等により定量誤差が生じることから、告示法や通知法と同等の精度で検査できない (同一装置での検証では多くの農薬は誤差3~5倍以内だが、誤差が大きい農薬も存在)。
- 装置状態が一定に保たれていないと、定量誤差はさらに大きくなる。

これらのメリット、デメリットを踏まえて水道水質検査・管理に適用する必要があると考えられるため、本研究では水道水質管理へのスクリーニング分析法の適用方法 (案) を検討した。

C. 結果と考察

1. PFASを対象としたLC-MS/MSを用いたスクリーニング分析法の開発

1. 1 LC条件

PFOAのようなカルボキシル基を持つPFASはメタノールによりメチルエステル化することが報告されている(Hanari, 2014)。一方、今回は対象としていないがHFPO-DAのようなエーテル結合を有するPFASはアセトニトリルにより脱炭酸反応を起こすことが報告されている(Zhang, 2021)。

どちらの有機溶媒を用いても化学反応を起こすが、メチルエステル化はその反応が緩やかであった(Hanari, 2014)。一方、アセトニトリルはHFPO-DAに対して半日程度で90%以上を脱炭酸させている(Zhang, 2021)。今回はエーテル結合を有するPFASは対象としていないものの、今後追加することを考慮して、移動相としてはメタノールを使用することとした。

次にグラジエント条件を検討した。PFBAは構造式が単純なため、プリカーサーイオンの m/z 213から得られるプロダクトイオンは m/z 169しかなく、定性に必要な情報が非常に少ない。実試料を分析した際には短い保持時間においては様々な夾雑物が確認される。実際、生物試料を分析した場合に、PFBAと同様に m/z 213から m/z 169のフラグメントイオンを生成する化合物が存在することが報告されている(Bagma, 2022)。そこで、PFBAが比較的高濃度で検出された実際の試料についてLC-QTOFMSを用いて測定を行い、水道水および原水中の夾雑物がPFBA分析に与える影響を調べた。その結果、一部の試料から未知化合物1として m/z 212.892、未知化合物2として m/z 213.016のプリカーサーイオンが検出された。未知化合物1からは m/z 168.903、未知化合物2からは m/z 169.124のプロダクトイオンを検出した(図1)。これらのイオンはPFBA標準品の m/z と異なるため、PFBAではないが、PFBAのプリカーサーイオンである m/z 212.9787とプロダクトイオンである m/z 168.989と非常に近いことがわかった。

これらのフラグメンテーションはMS/MSではすべて213>169となり、区別がつかないことがわかった。

m/z 213に対して得られたプロダクトイオンの情報を用いてMRM測定を実施した。その結果、MS/MS測定ではPFBAと同定していたピークがPFBAではないことがわかった。保持時間はPFBAと同じであったことからMS/MSでは区別することができず、誤同定することがわかった。そこで、保持時間によりPFBAと区別するために、LCのグラジエント条件を変更し、分析時間を長くしてMRM測定を実施した。その結果、PFBAと未知化合物のピークが分離し、区別することが可能であった(図2)。したがって、このグラジエント条件をスクリーニング分析のLC条件とした(表3)。

1. 2 MS/MS条件

21種PFASのプロダクトイオンスキャンのためのCEを検討した結果、PFOAのようなカルボン酸系はCE 10 eVにおいて最も多数のプロダクトイオンが確認された。一方、PFOSのようなスルホン酸系はフラグメンテーションしにくかったため、CE 40 eVとした(表4)。

1. 3 検量線の作成

標準溶液を3回測定し、得られた検量線の例を図3に示した。概ね1~50 ng/mLの範囲で直線性が得られた。しかし、プロダクトイオンの少ないPFBAや炭素数10以上の長鎖PFASでは感度が低く、各検量点のばらつきが大きい結果となった。

1. 4 定量精度の評価

2台のLC-MS/MSで作成した検量線を比較した結果、傾きに違いが確認された(図4)。装置Bの方が装置Aより傾きの大きい検量線であった。このことから、装置Aで作成した検量線情報を用いて、装置Bでスクリーニング分析を実施した場合、定量値は大きくなることがわかった。

装置Aは使用期間が1年未満であり、装置

Bは約7年使用していた。それぞれの装置で取得したマススペクトルを比較すると、装置Bの方が多くのイオンが確認できた(図5)。本スクリーニング分析法ではTICで得られた面積値を用いているため、装置Bでは汚れ等からのイオンが余分に加算されたことが検量線の傾きの違いの原因であると推察された。このことから、本スクリーニング分析法は装置の使用状況などの状態が定量値に影響を与える可能性が考えられた。

ターゲット分析により得られた定量値(C_{tag})に対するスクリーニング分析により得られた定量値(C_{scr})の比を求め、誤差を評価した。その結果、誤差は0.51~1.41であり(表5)、農薬類のスクリーニング分析法の定量精度と同等の定量精度であった(高木, 2022)。実試料中のPFASには分岐鎖が含まれている(高木, 2021)。また、定量に使用するイオンによって定量値が異なってくるということが知られている(国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部, 2020)。ターゲット分析はモニターイオンを固定したSRMで得られた面積値、スクリーニング分析はモニターイオンに幅のあるTICから得られた面積値を使用しているため、分岐鎖PFASの定量値には必ず誤差が含まれると考えられた。しかしながら、その誤差を考慮しても誤差は0.51~1.41とスクリーニング分析法として使用するには問題ない定量精度であった。

2. 農薬類を対象としたLC-QTOFMSを用いたスクリーニング分析法の開発

2.1 LC-QTOFMSによる農薬類スクリーニング分析法における前処理の評価

水道水試料における回収率の概要を図6および図7に示した。水道水試料における217種の農薬類の平均回収率は91%であった。水道水質検査法の妥当性評価ガイドラインに記載された添加試料における農薬類の目標は、真度(回収率)70~130%、併行精度30%である。測定対象とした約84%(183/217)の農薬類が回収率70~130%の範囲内かつ併行精度が30%以内となった。一方、河川水試料にお

ける217種の農薬類の平均回収率は96%となった。そして、約90%(196/217)の農薬類の回収率が70~130%かつ併行精度30%以内となった。

これらの結果から、本前処理法は多数の農薬類を精度良く回収できる方法であることが明らかになった。

一方、水道水試料における回収率が良好でなかった農薬類の内、プロヘキサジオン、ヒドロキシイソキサゾールは親水性が高く、今回使用した固相カラムを通過したため回収できなかったと考えられた(logPow; -2.9, 0.48)(薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会, 2017)(環境省, 2015)。チウラムは加水分解および塩素処理による分解が報告されているため、回収率が低下したと考えられた(松井, 2007)。また、シフルトリンは水中光分解性を有するため、回収率が低下したと考えられた(環境省, 2023)。このように、水溶性が高い農薬類や分解性のある農薬類については回収率が良好ではなく、これらの農薬類については誤同定・誤定量しないように解析時には注意する必要があることがわかった。

2.2 解析における個人差の影響

実試料(サンプル1~5)における参加者5名(A~E)が検出した農薬類の数を図8に示した。参加者Bの検出数が他の参加者より若干多いが、それ以外の検出数は類似していた。いずれのサンプルにおいて、参加者A~Eの検出数の傾向が類似していたことから、各参加者の判定基準は大きく異なっていなかったことがわかった。

実試料において「判定が困難な農薬」および「判定が容易な農薬」の検出濃度の定量下限値に対する比の比較を表6に示した。「判定が困難な農薬」の検出濃度の定量下限値に対する比の中央値は、1.8~2.2であった。一方、「判定が容易な農薬」の中央値は、9.4~29.6であった。いずれのサンプルにおいても「判定が困難な農薬」の定量下限値に対する比は、「判定が容易な農薬」に比べて有意に低かった。

本バリデーション試験における定量下限値は、検量線の最小濃度と設定していたため、定量下限値付近ではS/N比が小さく、得られるマススペクトルにも夾雑物由来のイオンの妨害が強く、同定の判断が非常に難しかった。そこで、農薬類の定量下限値を高くすることにより、参加者間での一致率が改善されるか調べた結果を図9に示した。その結果、定量下限値を高くしたことにより、定量下限値未満の農薬類が増加し、「判定が容易な農薬」の数は減少した。しかし、参加者間における一致率は増加した。これらのことから、定量下限値を適切に設定することにより、個人による検出と不検出の判断の違いを小さくすることが可能であることがわかった。

本バリデーション試験において、測定対象とした農薬類の約95%は、定量下限値を5倍高い濃度に設定しても目標値の1/100は測定可能であった。また、約90%の農薬類は定量下限値を10倍高い濃度に設定しても目標値の1/100を測定することが可能であった。したがって、定量下限値を分析装置の性能から求めた定量下限値ではなく、各農薬類の目標値を考慮した定量下限値に設定することにより、個人差の少ない結果が得られることが考えられた。

2. 3 負イオン化モード用データベースの構築

負イオン化モードのIS候補5物質のクロマトグラムを図10に示した。2,4-D-d₃とMCPA-d₃の保持時間が近かったが、それ以外は適度に分散したことから、ISとして有用と判断した。

IDA測定により確認された各農薬類のプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンを表7に示した。イナベンフィドについては、プロダクトイオンを確認することができなかった。また、カルプロパミド、クロロタロニル(TPN)、シアノホス(CYAP)およびプロシミドンはプリカーサーイオンが確認できなかった。その結果、対象とした29種の農薬類のうち、25種の農薬類の分析条件を構築するこ

とができた。

各農薬類の検量線作成用標準液をSWATHモードで測定し、各農薬類の保持時間と近い保持時間のISを用いて検量線を作成した。その結果、いずれの検量線も $R^2=0.99$ 以上の良好な直線性を示した。

定量下限値は実試料の濃縮倍率を考慮して、検量線の最小濃度から算出した。農薬類スクリーニング分析法の濃縮倍率は1000倍としているため(水質分科会, 2023)、25種の農薬類の定量下限値の範囲は0.2~200 ng/Lとなった(表8)。最も定量下限値が小さかった農薬類はフィプロニルであり、定量下限値が最も高かった農薬類はトリクロピルであった。水道水質における農薬類検査では、目標値の1/100を定量することが求められているため、算出した定量下限値と目標値の1/100の比較を行った。その結果、トリクロピルを除く24種の農薬類の定量下限値は目標値の1/100より小さい値であった。また、トリクロピルの定量下限値も目標値の3.3%であったため、本法は、検査法へ活用するのに十分な感度を有していることがわかった。

本法により実試料4検体を測定した結果、対象とした25種の農薬類のうち、実試料から6~9種の農薬類が検出された。ベンタゾン、ジウロン(DCMU)、ダイムロン、フィプロニル、ハロスルフロメチルおよびチフルザミドは、すべての試料から検出された。検出された9種の農薬類のうち、もっとも平均検出濃度が高かった農薬類はベンタゾンで214 ng/Lであった。

検出された9種の農薬類の最大検出濃度と目標値を比較した。その結果、いずれの農薬類の最大検出濃度は目標値の1/100より低値であった。最大検出濃度と目標値の1/100の比が最も高い農薬類は、ベンタゾンの22%であった(図11)。

これらのことから、構築したデータベースを用いたスクリーニング分析法は実試料にも適用可能であることが示唆された。これまで構築してきた正イオン化モード用のスクリー

ニング法と併用することにより、検査対象とする農薬類の選定や検出オーダーの網羅的な把握に非常に役立つと考えられた。

3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案の策定

3.1 水質管理へのスクリーニング分析法の適用方法 (案)

農薬 GC/MS スクリーニング分析法の具体的な適用方法として、以下の3つの方法が考えられる。

(1) 対象農薬リストの作成

国立衛研等の公立研究機関が全国調査を実施して高頻度・高濃度で検出される農薬を検索し、その結果を基に検査対象農薬リストを作成する。これにより、より実態に即した対象農薬リストを作成でき、かつ定期的な見直しが可能となる。

(2) 検査対象農薬の絞り込み

水道事業者が測定を行う農薬は、各事業者がその地域の状況を勘案して適切に選定することが基本だが、多種多様な農薬を対象とした選定作業は困難であるため、その地域におけるターゲットスクリーニング分析の結果を活用する。これにより、より簡便に検出される可能性の高い農薬を選定することが可能となる。

(3) 目標値の適合評価

ターゲットスクリーニング分析の定量誤差を考慮しても、検出値が目標値を大きく下回る、あるいは Σ 値（検出値と目標値の比の和）が1を大きく下回る場合は、ターゲットスクリーニング分析の結果を目標値あるいは Σ 値の超過を評価に活用する。これによって、より迅速に水道水の安全性を評価することが可能となる。

上記のいずれの場合も、ターゲットスクリーニング分析の適用にあたっては、装置状態の維持および定期的な確認が必要となる。す

なわち、熟練した検査員が、事前の検証試験を行った上で実施する必要がある。そこで次に、スクリーニング分析法の使用ガイドライン案を策定した。

3.2 スクリーニング分析法の使用ガイドライン (案)

スクリーニング分析法の使用要件、ピーク同定方法、適合判定の3つの観点で、スクリーニング分析法の使用ガイドライン (案) を策定した。以下に、その内容を記載する。

<使用要件>

- ・ 使用するデータベースが、装置に適したものであるか事前に確認する
- ・ データベース作成時と同一条件（カラム、GC 条件、MS 条件）で測定し、毎回、装置状態を確認する
- ・ 運用前に必ず実試料で検証する

<ピーク同定方法>

- ・ RI により保持時間を補正する。
- ・ RI, QT 比, マススペクトルの一致度（検証済みイオン数と共溶出スコア）に基づいて総合的に判断する。
- ・ マススペクトルの類似度は、バックグラウンド減算, リバースサーチ, デコンボリューションを活用する。
- ・ ソフトウェアのピーク自動同定機能を用いた場合も、解析者が確認する。

<適合判定>

- ・ 目標値の 1/100 未満で不検出であれば、不検出と評価してよい
- ・ 検出農薬は Σ 値の算出に用い、スクリーニング分析による定量値は5倍して Σ 値を算出し、1未満であることを確認
- ・ 通常分析の結果と組み合わせて評価してもよい（例えば、検出頻度・濃度の高い農薬は通知法により分析する）。

上記のガイドライン (案) は現段階で得ら

れた情報に基づく検討結果であり、今後、更なる検討を経て、実運用化を目指すことを考えている。

D. 結論

1. PFAS を対象とした LC-MS/MS を用いたスクリーニング分析法の開発

LC-MS/MS を用いたプロダクトイオンスキャンによる PFAS のスクリーニング分析法確立のため、LC 条件、MS 条件の検討および検量線の作成を行った。その結果、PFAS の同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報をデータベース化することができた。

また、PFAS のスクリーニング分析法について定量精度を評価した。その結果、装置間で検量線の傾きに違いが認められた。これは PFAS を TIC でモニターしているため、汚れ等の PFAS 由来ではないイオンが加算されることが原因と推察された。したがって、スクリーニング分析を実施する際には、装置状態の把握が重要であることがわかった。標準液と実試料について通常分析法であるターゲット分析法とスクリーニング分析法のより得られた定量値を比較した。その結果、その誤差は小さく、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

2. 農薬類を対象とした LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法の開発

LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法の前処理方法の分析精度を検証した。その結果、測定対象とした農薬類 217 種の約 84% (水道水試料) および約 91% (河川水試料) の回収率が 70~130% の範囲内かつ併行精度 30% 以内に収まった。本前処理法は、多数の農薬類を精度良く回収できる方法であることが明らかになった。

LC-QTOFMS スクリーニング分析法において、解析する際に発生する個人差の影響をバリデーション試験により調べた。その結果、定量下限値付近の農薬類は、個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向がみられた。そのため、定量下限値を適切に設定することで

解析者による判断基準の差を小さくできることが明らかとなった。

また、負イオン化モード用のデータベースの構築を試みた。その結果、選定した IS 候補 5 物質は、適度に保持時間が分散されたため、IS として有用と判断した。次に通知法に記載された負イオン化モードの農薬類 29 種についてプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンの検出を試みた。その結果、25 種の農薬類のイオン化条件を決定することができた。そして、保持時間の近い IS で補正した検量線を作成した結果、いずれの検量線の直線性は良好であった。農薬類の定量下限値を目標値と比較したところ、トリクロピルを除く 24 種の農薬類は目標値の 1/100 を下回った。

構築した LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法を用いて、実試料へ適用について検証した。その結果、25 種の農薬類のうち、9 種の農薬類が河川水試料 4 検体から検出され、その実態を明らかにすることができた。以上の結果より、本法は、これまで構築してきた正イオン化モードの農薬類に加えて、負イオン化モードのスクリーニング法として十分な感度で定量できることがわかった。また、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類の選定や検出オーダーの把握に非常に役立つと考えられた。

3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案の策定

スクリーニング分析法の実運用化に向けては、以下の 3 ステップに従って進めていくことを考えている。

<レベル1 (部分利用) >

- ・ 標準品が入手困難・高価な異性体・分解物のみに適用する。
- ・ 定性はデータベース登録情報、定量は原体の標準品で作成した検量線を利用する。

(メチダチオン⇔メチダチオンオキソン、フェントエート⇔フェントエートオ

キソン等)

<レベル2 (過去結果の利用) >

- ・ 運用する検査機関自らが同一装置・同一分析条件で過去に測定した結果を基に適用する。
- ・ 定性は過去に測定した結果のRI, マススペクトル等に基づいて判断し, 定量も過去に作成した検量線を用いる。

<レベル3 (DB利用) >

- ・ 同一メーカー・同一分析条件で作成した結果をデータベース (DB) として活用
- ・ 定性はDB登録のRI, マススペクトル等に基づいて判断し, 定量はDB登録した検量線を用いる。
- ・ 定量精度が悪い農薬, 検出頻度・濃度が高い農薬は, 都度検量線を作成してもよい。

今後は, 上記のステップに従い, レベル1 (部分利用) の実運用化に向けた検討と提案を行う予定である。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小林憲弘. 水道事業における水質検査のあり方の見直しと今後の課題. 水環境学会誌, 45(A)(9), 316-320, 2022.
- 2) 小池真生子, 長谷川有紀, 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におけるフィプロニルおよびフィプロニル分解物 4 種の実態調査, 水道協会雑誌, 91(11)2-9, 2022.
- 3) Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Journal of Water and Environment Technology, 20(6), 219-237, 2022.
<https://doi.org/10.2965/jwet.22-058>
- 4) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 吉田仁, 大窪かおり, 北原健一, 坂本晃子, 木下輝昭, 仲野富美, 橋本博之, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 平林達也, 小嶋隼, 林幸範, 古口健太郎, 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のデータ解析における誤差要因の分析. 環境化学, 33, 26-40, 2023.
<https://doi.org/10.5985/jec.33.26>
- 5) 小林憲弘, 水道水質検査における陰イオン界面活性剤 (LAS) のLC-MS/MS分析法の開発. 和光純薬時報, 91(1), 2-5, 2023.
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/journal/docs/jiho911.pdf>
- 6) 小林憲弘, 土屋裕子, 木下輝昭, 高木総吉, 中嶋京介, 広木孝行, 平林達也, 藤井裕美, 栗原正憲, 関川慎也, 奥村学, 古口健太郎, 樋口雄一, 大瀧翔吾, 代龍之介, 古川浩司, 松巾宗平, 松澤悠, 高原玲華, 五十嵐良明. 液体クロマトグラフ質量分析計による水道水中のメチダチオンオキシソンの分析法の検討と妥当性評価. 水道協会雑誌, 92(7), 5-17, 2023.
- 7) 小林憲弘: 水質事故迅速モニタリング手法の開発と普及に関する研究. 地球環境, 28(2), 171-178, 2023.
- 8) 小林憲弘, 土屋裕子, 石井一行, 馬場紀幸, 林田寛司: パージ・トラップ-ガスクロマトグラフィー質量分析による水道水中の揮発性有機化合物の分析精度に影響を与える要因の解析. 環境化学, 34, 1-8, 2024.
<https://doi.org/10.5985/jec.34.1>

- 9) 木下輝昭, 小田智子, 栗田翔, 山崎貴子, 猪又明子, 佐久井徳広, 野原健太, 中村李, 土屋裕子, 小林憲弘: 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析データベースの構築と定性・定量精度の検証. 環境科学会誌, 37(2), 53-63, 2024.
<https://doi.org/10.11353/sesj.37.53>

2. 学会発表

- 1) Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Takagi, S., Ikarashi, Y. GC/MS target screening method for 176 agricultural chemicals in raw and drinking water samples. Nontarget Analysis for Environmental Risk Assessment. SETAC Focused Topic Meeting, Durham, USA, 2022/5/22-26.
- 2) 小林憲弘, 高木総吉, 木下輝昭, 坂田脩, 仲野富美, 渡辺直人, 野村あづみ, 河相暢幸, 平岩俊也, 奥村学, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 米久保淳, 高原玲華, 田中誠也, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC/MS/MSによる水道水中の有機フッ素化合物 21 種の一斉分析法の開発と妥当性評価, 第 30 回環境化学討論会(環境化学物質 3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.
- 3) 渡部春奈, 山岸隆博, 小林憲弘, 阿部良子, 小塩正朗, 山本裕史. 影響指向型解析を用いた公共用水域の生態影響評価と原因化学物質の探索, 第 30 回環境化学討論会(環境化学物質 3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.
- 4) 小林憲弘, 内野正, 五十嵐良明. ヒト用医薬品の環境モニタリングおよび環境動態予測手法の構築, 第 49 回日本毒性学会学術年会シンポジウム「ヒト用医薬品の環境リスク評価研究の進展と将来展望」, 北海道札幌市, 2022/7/2.
- 5) Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, Water and Environment Technology Conference Online 2022 (WET2022-online), (Online), 2022/7/9-10.
- 6) 小池真生子, 長谷川有紀, 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. 大阪府内浄水場のフィプロニルおよびフィプロニル分解物の検出状況と評価, 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会, 神奈川県川崎市, 2022/10/31-11/1.
- 7) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC-MS/MS を用いた水道水中の陰イオン界面活性剤 (LAS) の分析法の検討, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 8) 高木総吉, 小林憲弘, 吉田仁, 土屋裕子, 村田楓果. LC-MS/MS を用いた水道原水および水道水中 PFBA の分析における注意点, 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 9) 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 小池真生子, 山口進康, 小林憲弘, 土屋裕子. LC-QTOFMS による河川水中の農薬類ターゲットスクリーニング分析法の定量精度, 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 10) 木下輝昭, 山崎貴子, 栗田翔, 小田智子, 中嶋順一, 猪又明子. 環境水中農薬類における GC/MS スクリーニングメソッドの作成及び解析, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 11) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水質検査方法におけるヘリウムガス供給問題への対応, 日本薬学会第 143 年会環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム: 水環境における化学物質分析の最新動向, 北海道札幌市, 2023/3/26-28.
- 12) 高木総吉. 水環境中 PFAS の分析法と存在実態の現状と課題, 日本薬学会第 143

- 年会 環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム：水環境における化学物質分析の最新動向，北海道札幌市，2023/3/26-28.
- 13) 小林憲弘，土屋裕子，五十嵐良明. 水環境におけるヒト用医薬品 111 種の存在実態の調査. 第 31 回環境化学討論会（第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会），徳島県徳島市，2023/5/30-6/2.
- 14) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Yoshiaki Ikarashi. Occurrence of 111 human pharmaceuticals in Japanese water environment. Water and Environment Technology Conference 2023 (WET2023-online), Online, 2023/7/8.
- 15) 小林憲弘，土屋裕子，五十嵐良明. 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析のバリデーション試験. 環境科学会 2023 年会，兵庫県神戸市，2023/9/7-8.
- 16) 高木総吉，吉田仁，安達史恵，小池真生子，赤木航. スクリーニング分析法の適用における 衛生研究所としての役割と課題，環境科学会 2023 年会，兵庫県神戸市，2023/9/7-8.
- 17) 小林憲弘，土屋裕子，内山奈穂子. PFOS・PFOA 分岐異性体の定量方法に関する検討. 第 26 回日本水環境学会シンポジウム，大阪府吹田市，2023/9/20-21.
- 18) 小林憲弘，土屋裕子，高木総吉，五十嵐良明. 水道水中の有機フッ素化合物 (PFAS) 80 種の LC/MS/MS 一斉分析法の検討と検出実態調査. 令和 5 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会)，東京都江東区，2023/10/18-20.
- 19) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Sokichi Takagi, Yoshiaki Ikarashi. Development of an analytical method for simultaneous determination of PFAS in Japanese drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). SETAC North America 44th Annual Meeting, Louisville, KY, USA, 2023/11/12-16.
- 20) 小林憲弘，土屋裕子，高木総吉，五十嵐良明. GC/MS スクリーニング分析法を用いた全国の河川・水道水中農薬の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会，福岡県福岡市，2024/3/6-8.
- 21) 山崎貴子，栗田翔，木下輝昭，猪又明子，野原健太，中村李，小林憲弘. GC/MS スクリーニング分析による河川水中農薬類の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会，福岡県福岡市，2024/3/6-8.
- 22) 高木総吉，吉田仁，安達史恵，小池真生子，長谷川有紀，赤木航，小林憲弘. LC-QTOFMS スクリーニング分析法を用いた水道原水および水道水中農薬の実態調査，第 58 回日本水環境学会年会，福岡県福岡市，2024/3/6-8.
- 23) 吉田仁，高木総吉，安達史恵，小池真生子，赤木航，小林憲弘. LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析における負イオン化モードデータベースの構築，第 58 回日本水環境学会年会福岡県福岡市，2024/3/6-8.
- 24) 高木総吉，吉田仁，安達史恵，小池真生子，赤木航，小林憲弘. 液体クロマトグラフ-トリプル四重極質量分析計を用いたターゲットスクリーニング分析法検討，日本薬学会第 144 年会，神奈川県横浜市，2024/3/29-31.

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) Bangma, J. T., Reiner, J., Fry, R. C., Manuck, T., McCord, J. and Strynar, M. J., 2021. Identification of an Analytical Method Interference for Perfluorobutanoic Acid in Biological Samples, *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 8(12), 1085-1090.

- 2) Hanari, N., Itoh, N., Ishikawa, K., Yarita, T., Numata, M., 2014. Variation in concentration of perfluorooctanoic acid in methanol solutions during storage, *Chemosphere*, 94, 116-120.
- 3) 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. Inflow and outflow loads of 484 daily-use chemicals in wastewater treatment plants across Japan. *EMCR*, 1, 1-16.
- 4) Zhang, C., McElroy, A. C., Liberatore, H. K. Alexander, N. L. M. and Knappe, D. U., 2022. Stability of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Solvents Relevant to Environmental and Toxicological Analysis, *Environ. Sci. Technol.*, 56(10), 6103–6112.
- 5) 環境省, 2015. 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料.
<https://www.env.go.jp/water/suikaitei/kijun/rv/267hymexazol.pdf> (令和5年4月18日現在)
- 6) 環境省, 2023. 水質汚濁に係る農薬登録基準の設定に関する資料.
<https://www.env.go.jp/content/000117304.pdf> (令和5年4月18日現在)
- 7) 環境省, 2024. 水道水質基準について.
https://www.env.go.jp/water/water_supply/kijun/index.html (令和6年4月12日現在)
- 8) 国立医薬品食衛生研究所生活衛生化学部, 2020. 目標 31 PFOS 及び PFOA 固相抽出—液体クロマトグラフ—質量分析法 質疑応答集 (Q&A)
- 9) 水質分析法分科会, 2022. 令和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—.
- 10) 水質分析法分科会, 2023. 令和4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 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究—水質分析法に関する研究—.
- 11) 高木総吉, 吉田仁, 2021. 水道水中におけるペルフルオロおよびポリフルオロアルキル化合物の分析法検討. *水道協会雑誌*, 90(6), 2-15.
- 12) 高木総吉, 長谷川有紀, 小池真生子, 吉田仁, 安達史恵, 2022. 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.
- 13) 松井利夫, 2007. チウラムの分解性の検討. *全国環境研究会誌*, 32(2), 7-11.
- 14) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会, 2017. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会報告について(平成29年2月6日付け).

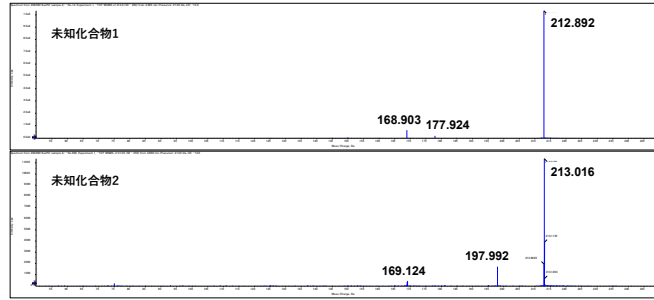


図1 m/z 213 のプロダクトイオン

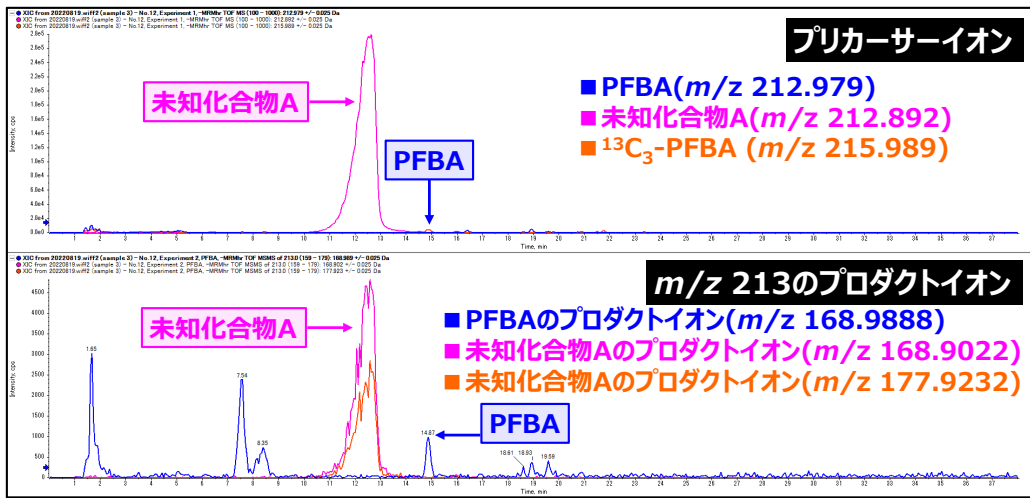


図2 グラジエント条件変更後の実試料のMRM測定のコロマトグラム

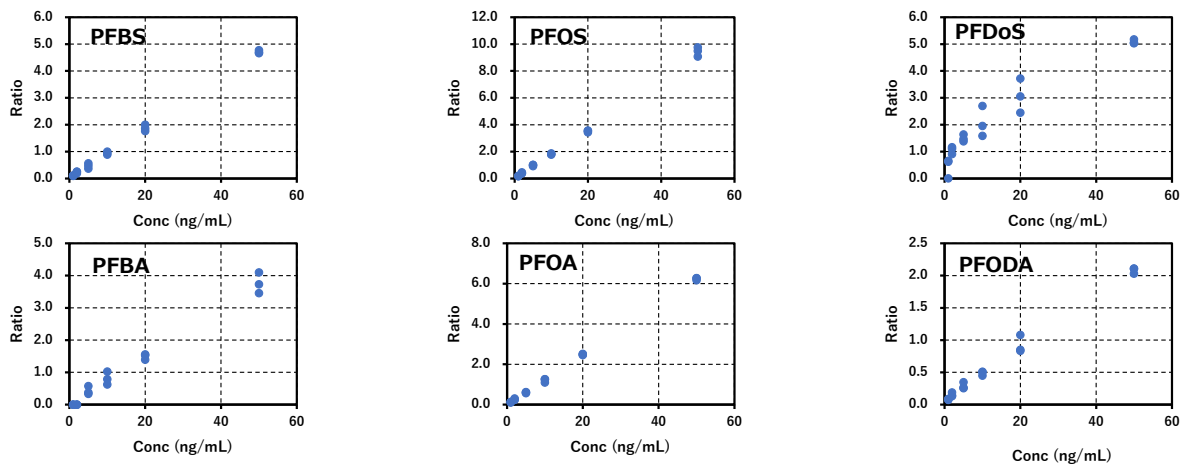


図3 PFASスクリーニング分析用の検量線の例

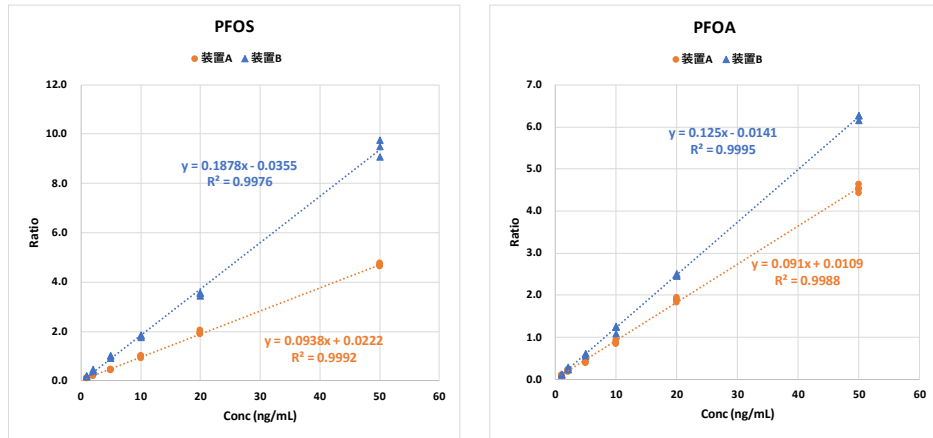


図4 装置間による検量線の違いの例

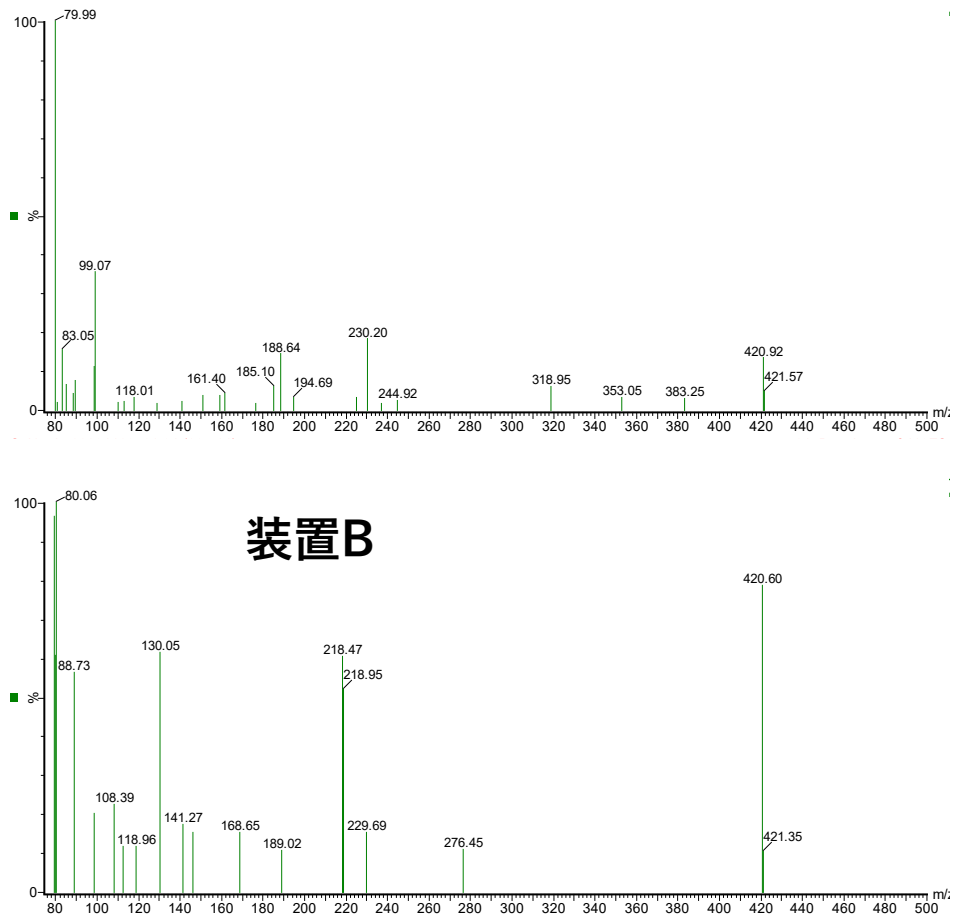


図5 装置間によるマススペクトルの違い (PFOSの標準液 1.0 ng/mL)

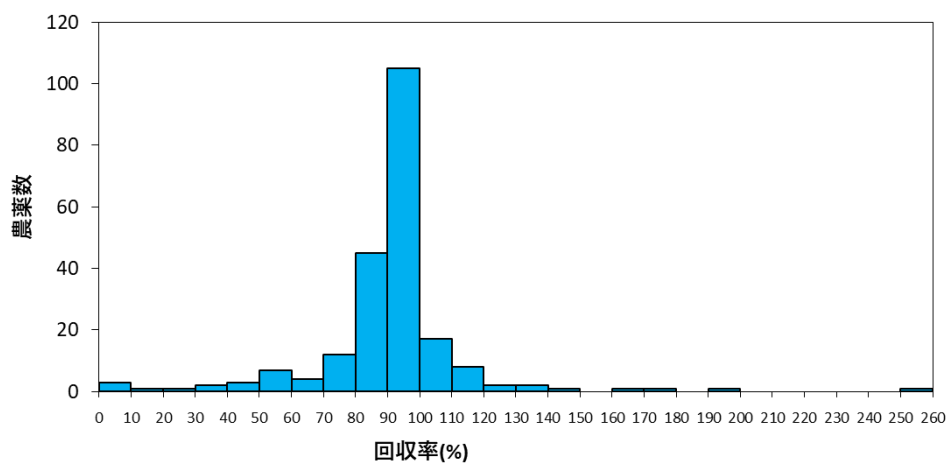


図6 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による水道水試料における農薬類の回収率の分布

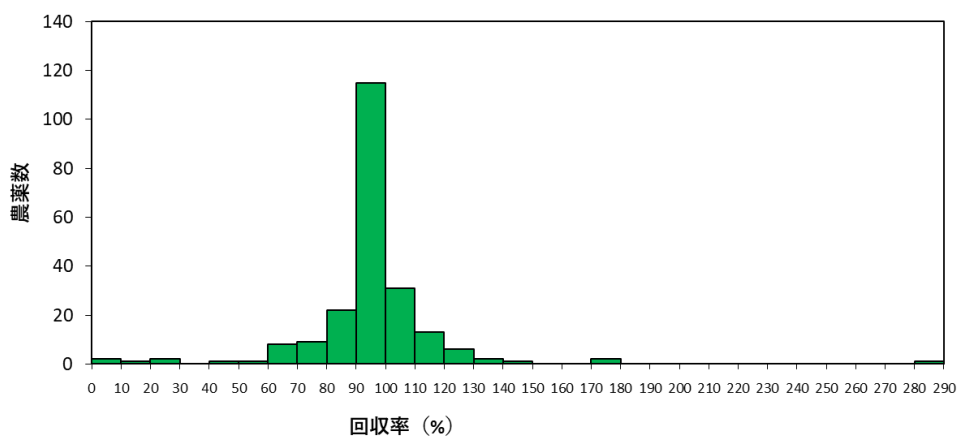


図7 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による河川水試料における農薬類の回収率の分布

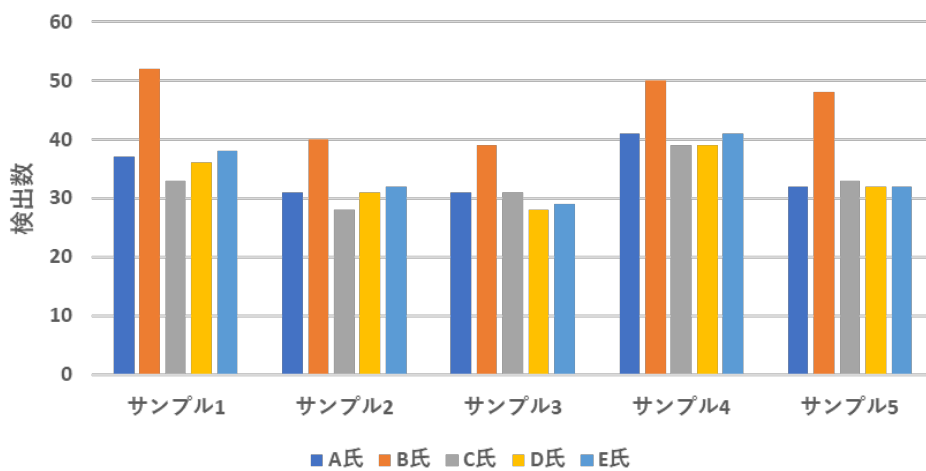


図8 バリデーション試験において参加者が検出と判定した農薬数

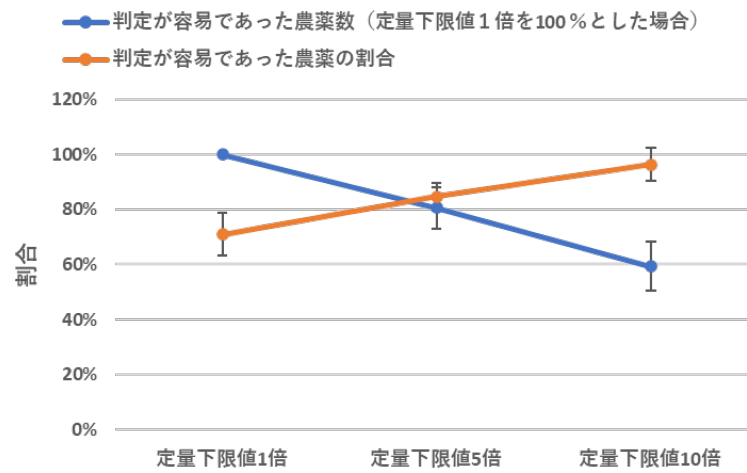


図9 定量下限値による「判定が容易な農薬」*の数およびその割合の変化

* 参加者5名の内、4名以上が検出と判定した農薬

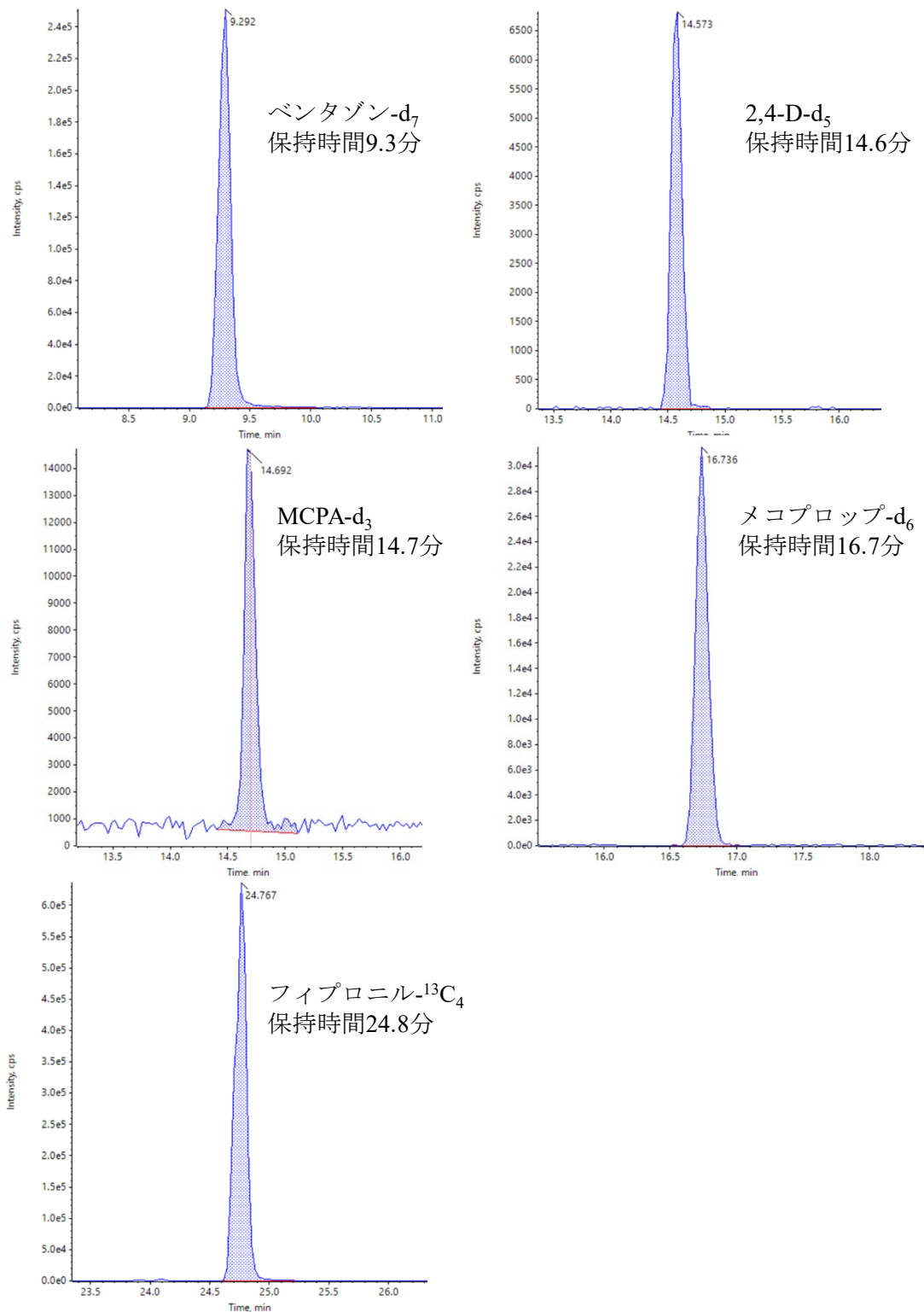


図 10 負イオン化モードの IS 候補物質のクロマトグラム

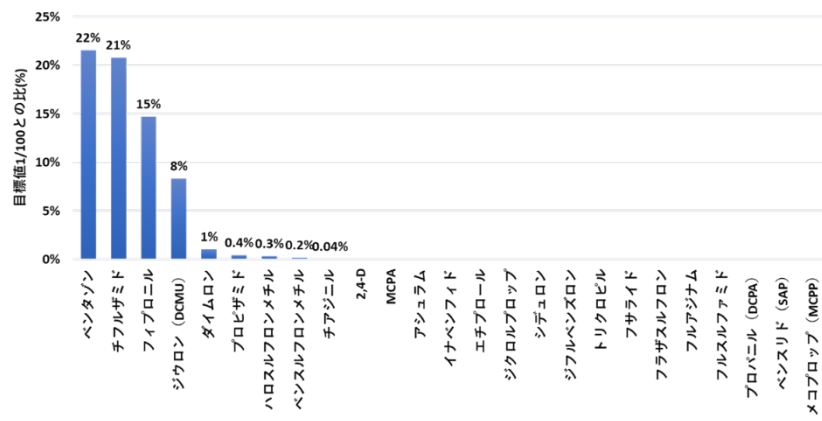


図 11 負イオン化モードを用いたスクリーニング分析法による農薬類の最大検出濃度と目標値の 1/100 との比較

表1 スクリーニング分析対象 PFAS

番号	化合物名
1	ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)
2	ペルフルオロオクタン酸 (PFOA)
3	ペルフルオロブタンスルホン酸 (PFBS)
4	ペルフルオロペンタンスルホン酸 (PFPeS)
5	ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS)
6	ペルフルオロヘプタンスルホン酸 (PFHpS)
7	ペルフルオロノナンスルホン酸 (PFNS)
8	ペルフルオロデカンスルホン酸 (PFDS)
9	ペルフルオロドデカンスルホン酸 (PFDoS)
10	ペルフルオロブタン酸 (PFBA)
11	ペルフルオロペンタン酸 (PFPeA)
12	ペルフルオロヘキサン酸 (PFHxA)
13	ペルフルオロヘプタン酸 (PFHpA)
14	ペルフルオロノナン酸 (PFNA)
15	ペルフルオロデカン酸 (PFDA)
16	ペルフルオロウンデカン酸 (PFUdA)
17	ペルフルオロドデカン酸 (PFDoA)
18	ペルフルオロトリデカン酸 (PFTrDA)
19	ペルフルオロテトラデカン酸 (FTrDA)
20	ペルフルオロヘキサデカン酸 (PFHxDA)
21	ペルフルオロオクタデカン酸 (PFODA)

表2 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 μm, 2.1 × 150 mm) (ジールサイエンス)
	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 μL
MS	装置	X500R (Sciex)
	イオン化方法	ESI-PositiveおよびESI-Negative
	測定モード	IDAおよびSWATH
	TOF-MS	50~1000 Da, 0.1s
	TOF-MS/MS	50~1000 Da×22, 0.07s
	コリジョンエネルギー	20~50 V (Ramp)

表3 PFAS のスクリーニング分析条件

機 器	項 目	設 定
HPLC	装置	Aquity H-Class (Waters)
	カラム	InertSustain AQ-C18 HP (3μm, 2.1 × 150 mm) (ジールサイエンス)
	Delayカラム	Delay Column for PFAS (3.0 × 50 mm) (ジールサイエンス)
	移動相A	10 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液
	移動相B	メタノール
	グラジエント	A:B = 90:10 (0-5 min) - A:B = 0:100 (35 - 38 min)
	注入量	2 μL
MS	装置	Xevo TQ-S micro (Waters)
	イオン化方法	ESI-負イオン化法
	測定モード	プロダクトイオンキャン

表4 プロダクトイオンスキャン条件

化合物名	プリカーサー イオン (m/z)	CE (eV)	スキャン範囲 (m/z)	化合物名	プリカーサー イオン (m/z)	CE (eV)	スキャン範囲 (m/z)
PFBS	299	40	75-300	PFBA	213	10	160-240
PFPeS	349	40	75-350	PFPeA	263	10	200-264
PFHxS	399	40	75-400	PFHxA	313	10	110-314
PFHpS	449	40	75-450	PFHpA	363	10	110-361
PFOS	499	40	75-500	PFOA	413	10	150-414
PFNS	549	40	75-550	PFNA	463	10	150-464
PFDS	599	40	75-600	PFDA	513	10	210-514
PFDoS	699	40	75-650	PFUdA	563	10	210-564
				PFDoA	613	10	260-614
				PFTTrDA	663	10	310-664
				PFTeDA	713	10	260-714
				PFHxDA	813	10	210-814
				PFODA	913	10	510-914

表5 ターゲット分析との比較

C_{scr}/C_{tag}							
標準液		実試料		標準液		実試料	
PFBS	0.99	0.60	PFBA	0.98	1.38		
PFPeS	1.04		PFPeA	1.07	1.14		
PFHxS	1.00	0.51	PFHxA	1.09	1.38		
PFHpA	1.14		PFHpA	1.10	0.60		
PFOS	1.06	1.41	PFOA	1.06	1.00		
PFNS	1.27		PFNA	1.15	1.13		
PFDS	0.98		PFDA	1.08	0.95		
PFDoS	1.27		PFUdA	1.28			
			PFDoA	1.09			
			PFTTrDA	0.97			
			PFTTeDA	1.14			
			PFHxDA	0.80			
			PFODA	0.59			

Ctag: ターゲット分析法における定量値, Cscr: スクリーニング分析法における定量値

表6 実試料において判定が困難*であった農薬類および容易**であった農薬類の検出濃度の定量下限値に対する比の比較

サンプル	判定の分類	検出数	検出濃度の定量下限値に対する比				U検定
			平均	中央値	最小	最大	
1	困難*	18	3.1	1.8	1.0	9.9	$p < 0.001$
	容易**	35	256	13.5	1.4	5887	
2	困難	9	2.7	2.0	1.1	5.4	$p < 0.01$
	容易	31	20	9.4	1.2	120	
3	困難	14	3.7	2.2	0.9	11.5	$p < 0.001$
	容易	29	304	29.6	2.5	4415	
4	困難	10	2.6	2.2	1.0	7.5	$p < 0.001$
	容易	35	92.3	17.0	1.2	1423	
5	困難	18	3.7	2.2	1.0	8.9	$p < 0.001$
	容易	31	67.8	24.8	1.0	378	

*参加者5名の内、1~3名が検出と判定した農薬

**参加者5名の内、4名以上が検出と判定した農薬

表7 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における負イオン化モード農薬類のプリカーサーイオンおよびプロダクトイオン

農薬名	プリカーサーイオン	プロダクトイオン1	プロダクトイオン2
2,4-D	218.9753	162.9730	161.9697
MCPA	199.0299	141.0115	143.0082
アシュラム	229.0466	197.0013	133.0402
イナベンフィド	369.0556	—	—
エチプロール	394.9794	249.9597	277.9544
ジウロン (DCMU)	231.0138	185.9523	149.9755
ジクロルプロップ	232.9910	160.9566	124.9799
シデュロン	231.1543	92.0508	223.0277
ジフルベンズロン	309.0334	113.0211	151.0071
ダイムロン	267.1543	70.9963	106.0655
チアジニル	266.0201	70.9965	238.0087
チフルザミド	524.8434	165.9949	124.9683
トリクロピル	253.9316	195.9121	197.9096
ハロスルフロンメチル	433.0654	251.9867	154.0623
フィプロニル	434.9355	249.9597	277.9537
フサライド	268.8822	240.8774	122.0377
フラザスルフロン	406.0662	154.0623	161.0333
フルアジナム	462.9619	415.9448	397.9785
フルスルファミド	412.9560	412.9400	170.9967
プロパニル (DCPA)	216.0029	159.9736	215.9969
プロピザミド	254.0185	144.9621	277.9991
ベンスリド (SAP)	396.0710	213.0178	170.9706
ベンスルフロンメチル	409.1138	154.0620	196.0069
ベンタゾン	239.0628	197.0027	175.0878
メコプロップ (MCP)	213.0456	141.0113	143.0083
2,4-D-d ₆	223.9935	163.9759	165.9728
MPCA-d ₃	202.0356	144.0304	146.0276
フィプロニル- ¹³ C ₄	438.9448	250.9622	279.9576
ベンタゾン-d ₇	246.0935	198.0008	182.1323
メコプロップ-d ₆	219.0701	147.0492	149.046

表8 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における負イオン化モード農薬類の定量下限値

農薬名	定量下限値 (ng/L) *	目標値 1/100 (ng/L)	定量下限値の目標値に対する比
2,4-D	100	200	50.0%
MCPA	20	50	40.0%
アシュラム	100	9000	1.1%
イナベンフィド	1.0	3000	0.0%
エチプロール	1.0	100	1.0%
ジウロン (DCMU)	1.0	200	0.5%
ジクロロプロップ	100	900	11.1%
シデュロン	2.0	3000	0.1%
ジフルベンズロン	4.0	500	0.8%
ダイムロン	2.0	8000	0.03%
チアジニル	0.4	1000	0.04%
チフルザミド	1.0	400	0.3%
トリクロピル	200	60	333.3%
ハロスルフロンメチル	4.0	3000	0.1%
フィプロニル	0.2	5	4.0%
フサライド	100	1000	10.0%
フラザスルフロン	10	300	3.3%
フルアジナム	0.4	300	0.1%
フルスルファミド**	1.0	25	4.0%
プロパニル (DCPA)	1.0	400	0.3%
プロピザミド	2.0	500	0.4%
ベンスリド (SAP)	40	1000	4.0%
ベンスルフロンメチル	4.0	5000	0.1%
ベントゾン	2.0	2000	0.1%
メコプロップ (MCP)	10	500	2.0%

*500 mL の試料水を前処理したときの濃縮倍率 (1000 倍) から算出

**ADI (0.001 mg/L/day) から体重 50 kg, 1 日飲用量 (2 L/day), 寄与率 10%として仮の目標値を算出

