

# 水道水質検査の基礎と応用 2応用編： 検査方法の最新情報と水質検査の将来予測

国立医薬品食品衛生研究所

小林 憲弘

- 2024年4月の水道水質検査方法の改正では、試薬調製や検量線作成等の試験操作に関する種々の規定が大きく見直された
- 午前の講演では基礎編として、告示法・通知法にしたがって試験を行うにあたって、検査精度を確保するために知っておくべきポイントについて説明する
- 午後の講演では応用編として、有機フッ素化合物(PFAS)やその他の項目の検査方法の検討状況に関する最新情報と、水質検査の将来展望について紹介する

# 目次

1. 検査方法の改訂方針と今後の計画について
  1. 検査方法の改訂方針
  2. 厚労省 検査法検討会での検討課題
  3. その他の検討課題
2. 有機フッ素化合物(PFAS)の検査について
  1. パーフルオロ・ポリフルオロアルキル化合物(PFAS)とは
  2. PFOS・PFOA等の管理に関する方針について
  3. PFOS・PFOAの検査方法(通知法)の課題と対応方針
3. 農薬スクリーニング分析法について

# 1. 検査方法の改正方針と今後の計画について

---

1. 検査方法の改正方針
2. 厚労省 検査法検討会での検討課題
3. その他の検討課題

# 1-1. 検査方法の改訂方針

- 水質検査・管理の人員・予算が削減されている水道事業が多い中、水道水の安全性を確保し続けるためには、より迅速・簡便・低コストな標準検査方法が必要
  - 新規検査法の開発・追加 ⇒ 特にLC/MS/MS一斉分析法
  - 既存検査法の簡略化 ⇒ 試験操作の省略, 試薬・溶媒の削減
- 標準原液・標準液は、自己調製よりも濃度が保証された市販標準原液・標準液を用いる方が簡便かつ正確であることから、これらを使用できるようにする
  - 市販の標準原液・標準液(混合液を含む)の使用規定を追加 ⇒ 証明書が添付されたもの
  - 標準液の保存に関する規定の追加 ⇒ 金属類, 陰イオン類は冷蔵保存可
- 近年は機器分析が主流となり、保有する機器の性能によって最適条件が異なることから、各機関が妥当性を評価した上で条件を設定できるようにする
  - モニターイオン, 測定波長等は「例」を記載 ⇒ 記載例に限らず最適なパラメータを選択可
  - 検査可能な濃度範囲を拡大 ⇒ 各機関が告示の範囲内で検査濃度範囲を設定可

## 1-2. 厚労省 検査法検討会での検討課題(議事要旨より抜粋)

### (1) 告示法

- 金属分析の前処理の自動化及びICP-MSによる水銀分析
  - ICP-MSを用いる検査法で水銀を含めて測定できるか検討
- シアン化物イオン及び塩化シアンの検査における発色液の代替溶媒
  - *N, N*-ジメチルホルムアミドの代替としてエタノールの使用を検討
- 全有機炭素(TOC)の連続自動測定法
  - 分析機器メーカーの検証結果を踏まえ、連続自動測定装置の検査精度等を確認

### (2) 通知法

- PFOS・PFOA の検査方法 ⇒ 後述

### (3) その他

- 簡易専用水道の定期検査(水道法第34条の2)
  - デジタル技術を用いることで検査頻度の緩和等が可能かどうか検討
  - ① デジタル技術を活用しても簡易専用水道の設置者自らが施設を適切に管理することは難しい
  - ② 簡易専用水道施設の管理状況を第三者が確認する仕組みがあることで、施設の劣化状況等に気付く
  - ③ 現在の簡易専用水道施設の管理状況を考慮すると最低限年1回程度(現状維持)は検査が必要

## 1-3. その他の検討課題

- 有害試薬(特になんがん原生物質※)を使用しない検査方法
  - ジクロロメタン代替溶媒(ヘキサン・アセトン混合液)を使った農薬GC-MS検査方法
  
- ヘリウム代替キャリアーガス(窒素, 水素)を使ったGC-MS検査方法
  - VOC, カビ臭物質については検証済
  - 農薬類, 消毒副生成物(ハロアセトニトリル)等
  
- LC-MS/MSを使った新しい検査方法
  - ハロ酢酸9種一斉分析, カビ臭物質等
  
- 検査労力を削減するための検査方法
  - 農薬スクリーニング分析法 ⇨ 後述

※労働安全衛生規則に基づき作業記録等の30年間保存が必要

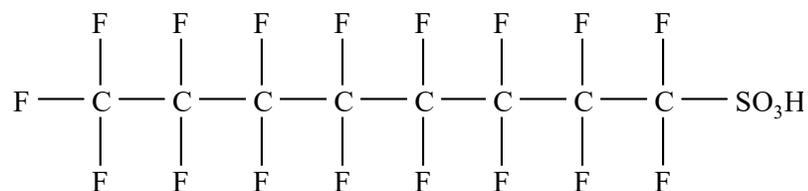
## 2. 有機フッ素化合物 (PFAS) の検査について

---

1. パーフルオロ・ポリフルオロアルキル化合物 (PFAS) とは
  2. PFOS・PFOA等の管理に関する方針について
3. PFOS・PFOA の検査方法 (通知法) の課題と対応方針

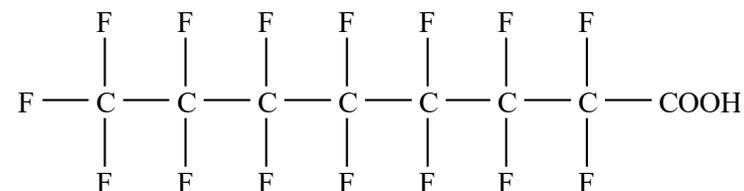
## 2-1. パーフルオロ・ポリフルオロアルキル化合物(PFAS)とは

- 有機フッ素化合物のうちアルキル鎖に複数のフッ素原子が結合した物質の総称
- C, F原子の数や結合位置等の違いにより1万種以上が存在し, ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS), ペルフルオロオクタン酸(PFOA)等が知られている
- 構造によって物性が大きく異なり, 撥水・撥油性, 熱・化学的安定性等に優れた性質を示すことから, 幅広い用途に用いられてきた
- 環境中でほとんど分解されず, 2000年代初めに野生動物, ヒト, 環境中に広範囲に存在していることが報告
- 健康影響に関して限定的な証拠しかないが, 予防原則に基づき残留性有機汚染物質(POPs)に関する国際条約(POPs条約)では, PFOS, PFOA, PFHxSの製造, 使用, 輸出入を制限または禁止
- 水道水ではPFOS及びPFOAを水質管理目標設定項目に位置付け, 合算値として50 ng/L以下の暫定目標値(公共用水域や地下水においても要監視項目として同じ暫定指針値)が設定



PFOS

(ペルフルオロオクタンスルホン酸)



PFOA

(ペルフルオロオクタン酸)

## 2-2. PFOS・PFOA等の管理に関する方針について

令和5年度第2回水質基準逐次改正検討会(2024/2/21)資料より抜粋

- 諸外国の動向と内閣府食品安全委員会の健康影響評価を踏まえ、引き続きPFOS・PFOAの取扱いを検討
  - 2024/2/6 PFAS評価書(案)が公開
  - 現時点の科学的知見に基づくと、動物試験結果から算出したTDIとしてPFOS・PFOA各20 ng/kg/日が妥当
    - 50 ng/Lの目標値に相当
- その他のPFASについては「PFASに対する総合戦略検討専門家会議」(環境省)の対応を踏まえながら検討
  - POPs条約で廃絶が決定しているPFHxS, 廃絶対象として検討中の長鎖PFCA(PFNA等)を優先的に取り組む
  - それ以外の物質については、各国の規制動向、国内法令に基づく取扱状況、製造・輸入等の状況、モニタリングによる検出状況、現時点で確立されている分析法の適用の可否等を踏まえ、当面对応すべき候補物質を整理
  - 一斉分析法の開発状況を踏まえ必要に応じて水環境中の要調査項目に位置づけ、水環境中の存在状況を調査
  - 個別物質として管理が必要な物質については、適正な管理の在り方を検討
  - 諸外国で行われている複数の物質を総体としてリスク評価する手法などを参考に、評価手法を検討

➤ 国立衛研では、現段階で標準品が入手可能なPFAS80種の一斉分析法を検討し、妥当性評価を行なった上で、確立した分析法を用いて全国の河川水、水道原水、水道水等に含まれるPFASの検出実態調査を行うことで、総PFASの対象物質の検討に資するデータを得ることを目的として研究を実施中中

## 測定対象物質(#1-27)

| #  | 分類   | 化合物名   | 略称                                   | 内標                                   | EPA 537 | EPA 533 | EPA 1633 | ISO 21675 | EU |
|----|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|----|
| 1  | Perfluoroalkyl sulfonic acids (PFSAs)      | Perfluorobutane sulfonic acid                      | PFBS                                 | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -PFBS   | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 2  |  | Perfluoropentane sulfonic acid                     | PFPeS                                | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -PFBS   | -       | ○       | ○        | -         | ○  |
| 3  |  | Perfluorohexane sulfonic acid                      | PFHxS                                | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -PFHxS  | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 4  |  | Perfluoroheptane sulfonic acid                     | PFHpS                                | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -PFHxS  | -       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 5  |  | Perfluorooctane sulfonic acid                      | PFOS                                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 6  |  | Perfluorononane sulfonic acid                      | PFNS                                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | ○        | -         | ○  |
| 7  |  | Perfluorodecane sulfonic acid                      | PFDS                                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | ○        | ○         | ○  |
| 8  |  | Perfluoroundecane sulfonic acid                    | PFUnDS                               | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | -        | -         | ○  |
| 9  |  | Perfluorododecane sulfonic acid                    | PFDoDS                               | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | ○        | -         | ○  |
| 10 |  | Perfluorotridecane sulfonic acid                   | PFTTrDS                              | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | -        | -         | ○  |
| 11 | Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)    | Perfluorobutanoic acid                             | PFBA                                 | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -PFBA   | -       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 12 |  | Perfluoropentanoic acid                            | PFPeA                                | <sup>13</sup> C <sub>5</sub> -PFPeA  | -       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 13 |  | Perfluorohexanoic acid                             | PFHxA                                | <sup>13</sup> C <sub>5</sub> -PFHxA  | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 14 |  | Perfluoroheptanoic acid                            | PFHpA                                | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -PFHpA  | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 15 |  | Perfluorooctanoic acid                             | PFOA                                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOA   | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 16 |  | Perfluorononanoic acid                             | PFNA                                 | <sup>13</sup> C <sub>9</sub> -PFNA   | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 17 |  | Perfluorodecanoic acid                             | PFDA                                 | <sup>13</sup> C <sub>6</sub> -PFDA   | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 18 |  | Perfluoroundecanoic acid                           | PFUnDA                               | <sup>13</sup> C <sub>7</sub> -PFUdA  | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 19 |  | Perfluorododecanoic acid                           | PFDoDA                               | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -PFDoA  | ○       | ○       | ○        | ○         | ○  |
| 20 |  | Perfluorotridecanoic acid                          | PFTTrDA                              | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -PFDoA  | ○       | -       | ○        | ○         | ○  |
| 21 |  | Perfluorotetradecanoic acid                        | PFTeDA                               | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -PFTeDA | ○       | -       | ○        | ○         | -  |
| 22 |  | Perfluorohexadecanoic acid                         | PFHxDA                               | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -PFTeDA | -       | -       | -        | ○         | -  |
| 23 | Perfluorooctadecanoic acid                 | PFODA  | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -PFTeDA | -                                    | -       | -       | ○        | -         |    |
| 24 | Chloro-perfluoro alkylsulfonate (Cl-PFSAs) | 8-chloroperfluoro-1-octanesulfonate                | 8Cl-PFOS                             | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 25 | Perfluoroethylcyclohexanesulfonate         | Perfluoro-4-ethylcyclohexanesulfonate              | PFECHS                               | -                                    | -       | -       | -        | -         |    |
| 26 | Polyfluoroether sulfonates (PFESAs)        | 9-Chlorohexadecafluoro-3-oxanonane-1-sulfonic acid | 9Cl-PF3ONS                           | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | ○       | ○       | ○        | ○         | -  |
| 27 |  | 11-Chloroeicosafuoro-3-oxaundecane-1-sulfonic acid | 11Cl-PF3OUdS                         | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -PFOS   | ○       | ○       | ○        | -         | -  |
| 28 |  | Perfluoro(2-ethoxyethane)sulfonic acid             | PFEESA                               | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -PFHxS  | -       | ○       | ○        | -         | -  |

## 測定対象物質(#28-56)

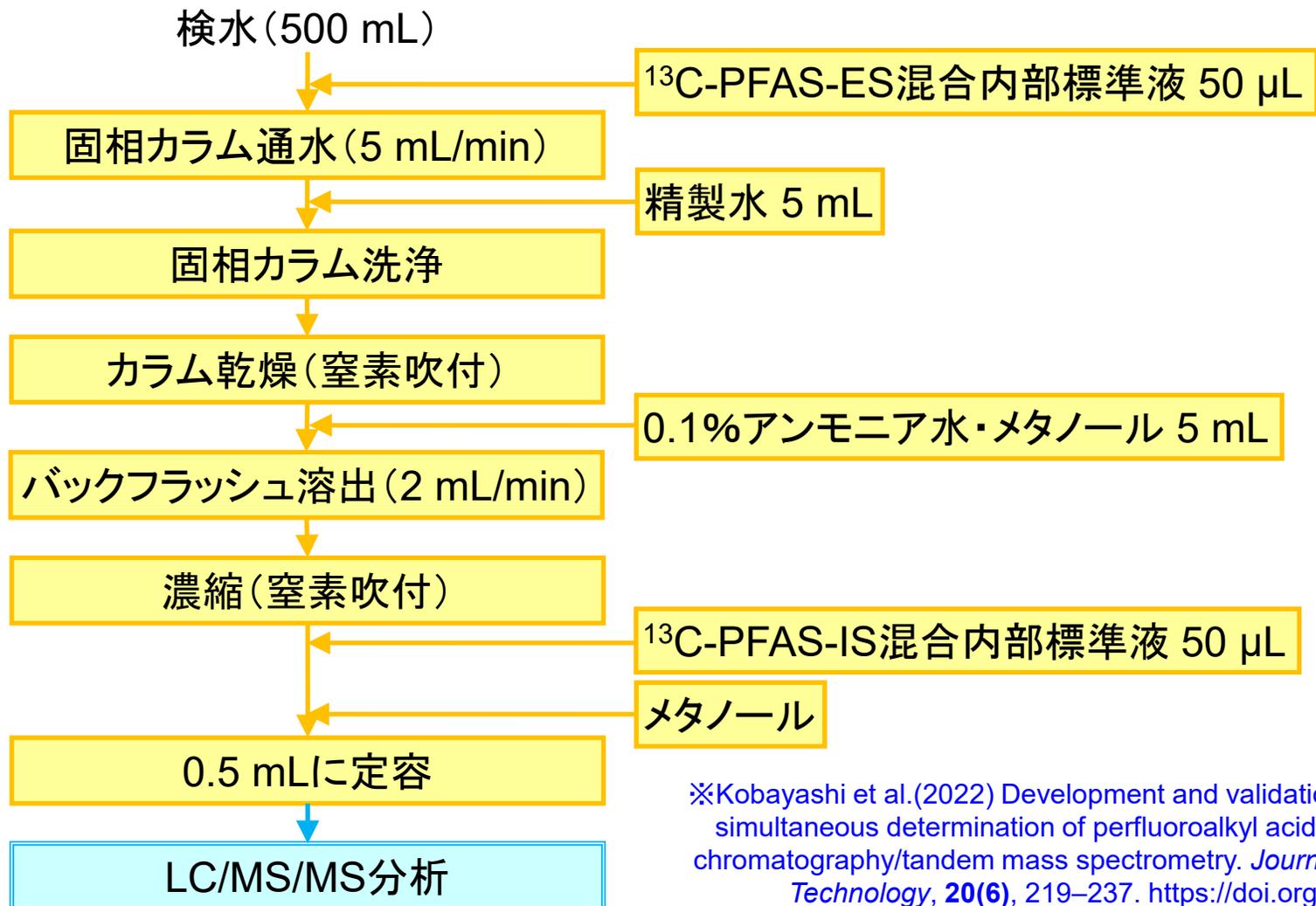
| #  | 分類  | 化合物名   | 略称                       | 内標                                    | EPA 537 | EPA 533 | EPA 1633 | ISO 21675 | EU |
|----|---|--|--------------------------|---------------------------------------|---------|---------|----------|-----------|----|
| 29 | Per- and Polyfluoroether carboxylic acids         | Hexafluoropropylene oxide dimer acid               | HFPO-DA (GenX)           | <sup>13</sup> C <sub>3</sub> -HFPO-DA | ○       | ○       | ○        | ○         | -  |
| 30 |   | 4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid                | ADONA                    | <sup>13</sup> C <sub>9</sub> -PFNA    | ○       | ○       | ○        | ○         | -  |
| 31 |   | Perfluoro-3-methoxypropanoic acid                  | PFMPA                    | <sup>13</sup> C <sub>5</sub> -PFPeA   | -       | ○       | ○        | -         | -  |
| 32 |   | Perfluoro-4-methoxybutanoic acid                   | PFMBA                    | <sup>13</sup> C <sub>5</sub> -PFHxA   | -       | ○       | ○        | -         | -  |
| 33 |   | Nonafluoro-3,6-dioxaheptanoic acid                 | NFDHA                    | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -PFHxA   | -       | ○       | ○        | -         | -  |
| 34 | Fluorotelomer sulfonic acids (FTSs)               | 1H,1H, 2H, 2H-Perfluorohexane sulfonic acid        | 4:2FTS                   | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2FTS  | -       | ○       | ○        | -         | -  |
| 35 |   | 1H,1H, 2H, 2H-Perfluorooctane sulfonic acid        | 6:2FTS                   | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2FTS  | -       | ○       | ○        | ○         | -  |
| 36 |   | 1H,1H, 2H, 2H-Perfluorodecane sulfonic acid        | 8:2FTS                   | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2FTS  | -       | ○       | ○        | ○         | -  |
| 37 |   | 1H,1H,2H,2H-perfluorododecane sulfonic acid        | 10:2FTS                  | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2FTS  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 38 | Perfluorooctane sulfonamides (FOSAs)              | Perfluoro-1-butane sulfonamide                     | PFBSA                    | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | -        | -         | -  |
| 39 |   | Perfluoro-1-hexane sulfonamide                     | PFHxSA                   | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | -        | -         | -  |
| 40 |   | Perfluoro-1-octane sulfonamide                     | PFOSA                    | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | ○        | ○         | -  |
| 41 |   | Perfluoro-1-decane sulfonamide                     | PFDSA                    | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | -        | -         | -  |
| 42 |   | N-methylperfluoro-1-butanefluorooctane sulfonamide | N-MeFBSA                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | -        | -         | -  |
| 43 |   | N-methyl perfluorooctane sulfonamide               | N-MeFOSA                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | ○        | ○         | -  |
| 44 |   | N,N-dimethylperfluoro-1-octanesulfonamide          | N,N-Me <sub>2</sub> FOSA | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | -        | -         | -  |
| 45 |   | N-ethyl perfluorooctane sulfonamide                | N-EtFOSA                 | <sup>13</sup> C <sub>8</sub> -FOSA    | -       | -       | ○        | ○         | -  |
| 46 | Perfluorooctane sulfonamidoacetic acids (FOSAAAs) | Perfluorooctane sulfonamidoacetic acid             | PFOSAA                   | d <sub>3</sub> -N-MeFOSAA             | -       | -       | -        | -         | -  |
| 47 |   | N-methyl perfluorooctanesulfonamidoacetic acid     | NMeFOSAA                 | d <sub>3</sub> -N-MeFOSAA             | ○       | -       | ○        | ○         | -  |
| 48 |   | N-ethyl perfluorooctanesulfonamidoacetic acid      | NEtFOSAA                 | d <sub>3</sub> -N-MeFOSAA             | ○       | -       | ○        | ○         | -  |
| 49 | Perfluorooctane sulfonamide ethanols (FOSEs)      | 2-(N-methylperfluoro-1-octanesulfonamido)-ethanol  | N-MeFOSE                 | d <sub>7</sub> -N-MeFOSE              | -       | -       | ○        | -         | -  |
| 50 |   | 2-(N-ethylperfluoro-1-octanesulfonamido)-ethanol   | N-EtFOSE                 | d <sub>7</sub> -N-MeFOSE              | -       | -       | ○        | -         | -  |
| 51 | Telomer alcohols (FTOHs)                          | 2-Perfluorobutyl ethanol (4:2)                     | FBET                     | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 52 |   | 1-Perfluoropentyl ethanol (5:2 secondary)          | 5:2sFTOH                 | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 53 |   | 2-Perfluorohexyl ethanol (6:2)                     | FHET                     | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 54 |   | 1-Perfluoroheptyl ethanol (7:2 secondary)          | 7:2sFTOH                 | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 55 |   | 2-Perfluorooctyl ethanol (8:2)                     | FOET                     | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 56 |   | 2-Perfluorodecyl ethanol (10:2)                    | FDET                     | <sup>13</sup> C-FHET                  | -       | -       | -        | -         | -  |

## 測定対象物質(#57-80)

| #  | 分類   | 化合物名   | 略称               | 内標                                     | EPA 537 | EPA 533 | EPA 1633 | ISO 21675 | EU |
|----|--|--|------------------|--|---------|---------|----------|-----------|----|
| 57 | Telomer acids (FTAs)<br>Fluorotelomer carboxylic acids (FTCAs) | 2-Perfluorohexyl ethanoic acid (6:2)                         | FHEA             | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 58 |  | 2-Perfluorooctyl ethanoic acid (8:2)                         | FOEA             | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 59 |  | 2-Perfluorodecyl ethanoic acid (10:2)                        | FDEA             | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 60 |  | 3-Perfluoropropyl propanoic acid (3:3)                       | FPrPA (3:3FTCA)  | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | ○        | -         | -  |
| 61 |  | 3-Perfluoropentyl propanoic acid (5:3)                       | FPePA (5:3 FTCA) | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | ○        | -         | -  |
| 62 |  | 3-Perfluoroheptyl propanoic acid (7:3)                       | FHpPA (7:3FTCA)  | <sup>13</sup> C-FOEA                   | -       | -       | ○        | -         | -  |
| 63 | Unsaturated telomer acids (FTUAs)                              | 2H-Perfluoro-2-octenoic acid (6:2)                           | FHUEA            | <sup>13</sup> C-FHUEA                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 64 |  | 2H-Perfluoro-2-decenoic acid (8:2)                           | FOUEA            | <sup>13</sup> C-FHUEA                  | -       | -       | -        | ○         | -  |
| 65 |  | 2H-Perfluoro-2-dodecenoic acid (10:2)                        | FDUEA            | <sup>13</sup> C-FHUEA                  | -       | -       | -        | -         | -  |
| 66 | Perfluoroalkylphosphonic acids (PFAPAs)                        | Perfluorohexylphosphonic acid                                | PFHxPA           | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 67 |  | Perfluorooctylphosphonic acid                                | PFOPA            | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 68 |  | Perfluorodecylphosphonic acid                                | PFDDPA           | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 69 |  | 6-Chloroperfluorohexylphosphonic acid                        | Cl-PFHxPA        | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 70 |  | 8-Chloroperfluorooctylphosphonic acid                        | Cl-PFOPA         | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 71 | Perfluoroalkylphosphinates (X:XPFPi)                           | Bis(perfluorohexyl)phosphinate                               | 6:6PFPi          | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 72 |  | Perfluorohexylperfluorooctylphosphinate                      | 6:8PFPi          | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 73 |  | Bis(perfluorooctyl)phosphinate                               | 8:8PFPi          | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 74 | Mono-substituted polyfluorinated phosphate esters (PAPs)       | 1H,1H,2H,2H-perfluorooctylphosphate                          | 6:2PAP           | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 75 |  | 1H,1H,2H,2H-perfluorodecylphosphate                          | 8:2PAP           | <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -6:2PAP   | -       | -       | -        | -         | -  |
| 76 | Di-substituted polyfluorinated phosphate esters (diPAPs)       | 6:2 Polyfluoroalkyl phosphate diester                        | 6:2diPAP         | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 77 |  | 6:2-8:2 Polyfluoroalkyl phosphate diester                    | 6:2/8:2diPAP     | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 78 |  | 8:2 Polyfluoroalkyl phosphate diester                        | 8:2diPAP         | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | ○         | -  |
| 79 | Polyfluorinated phosphate esters (SAmPAPs)                     | 2-(N-ethylperfluorooctane-1-sulfonamido)ethyl phosphate      | SAmPAP           | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |
| 80 |  | Bis[2-(N-ethylperfluorooctane-1-sulfonamido)ethyl] phosphate | diSAmPAP         | <sup>13</sup> C <sub>4</sub> -6:2diPAP | -       | -       | -        | -         | -  |

# 前処理方法

- 前処理操作は既報(通知法に記載)と同様の固相抽出法(1000倍濃縮), 固相カラムはOasis WAXを使用
- 内部標準液(通水前に添加)は23物質を使用 ⇒ 水道水添加回収試験は0.5-5 ng/Lで実施



※Kobayashi et al.(2022) 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. <https://doi.org/10.2965/jwet.22-058>

# 結果 — LC/MS/MS分析条件

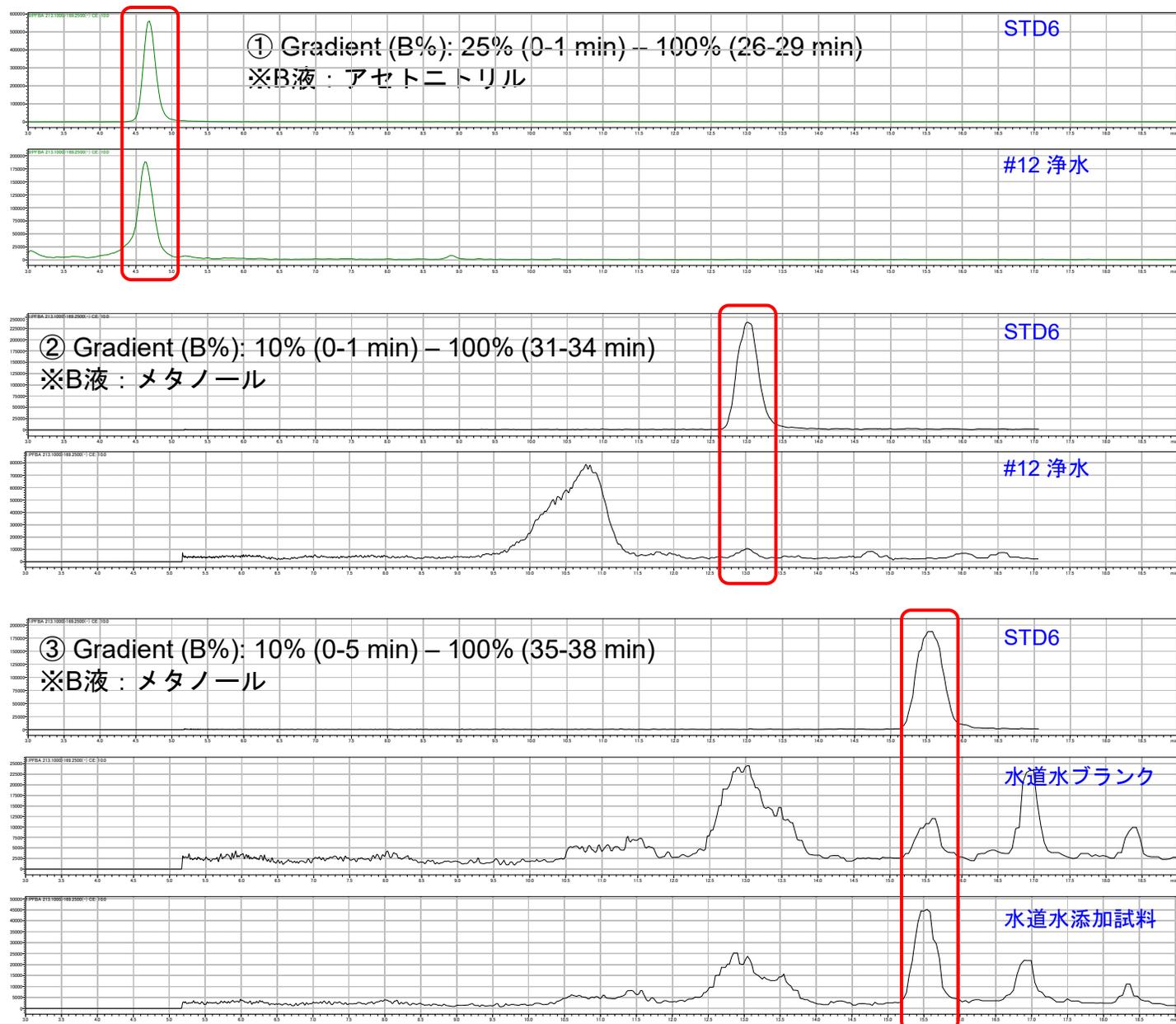
- 80物質の一斉分析における感度とピーク分離を確保するため、既存の分析条件※から以下の点を変更
  - 全ての対象物質で良好な感度を得るため、移動相Bを通知法に記載のアセトニトリルからメタノールに変更
  - PFBA等の定性・定量において妨害ピークを分離して正しい定量値を得るため、グラジエント条件を変更

| 機器 | 項目    | 設定値  |
|----|-------|--|
| LC | 装置    | Prominence UFLC (島津製作所)                            |
|    | LCカラム | InertSustain AQ-C18 (2.1 × 150 mm, 3μm, ジーエルサイエンス) |
|    | 移動相A  | 10 mM酢酸アンモニウム                                      |
|    | 移動相B  | アセトニトリル ⇨ メタノール                                    |
|    | 移動相条件 | B:10% (0-5 min) – B:100% (35-38 min)               |
|    | 移動相流量 | 0.2 mL/min   |
|    | カラム温度 | 40°C   |
| MS | 装置    | LCMS-8050 (島津製作所)                                  |
|    | 検出器   | SRM  |
|    | イオン化法 | ESIネガティブモード  |

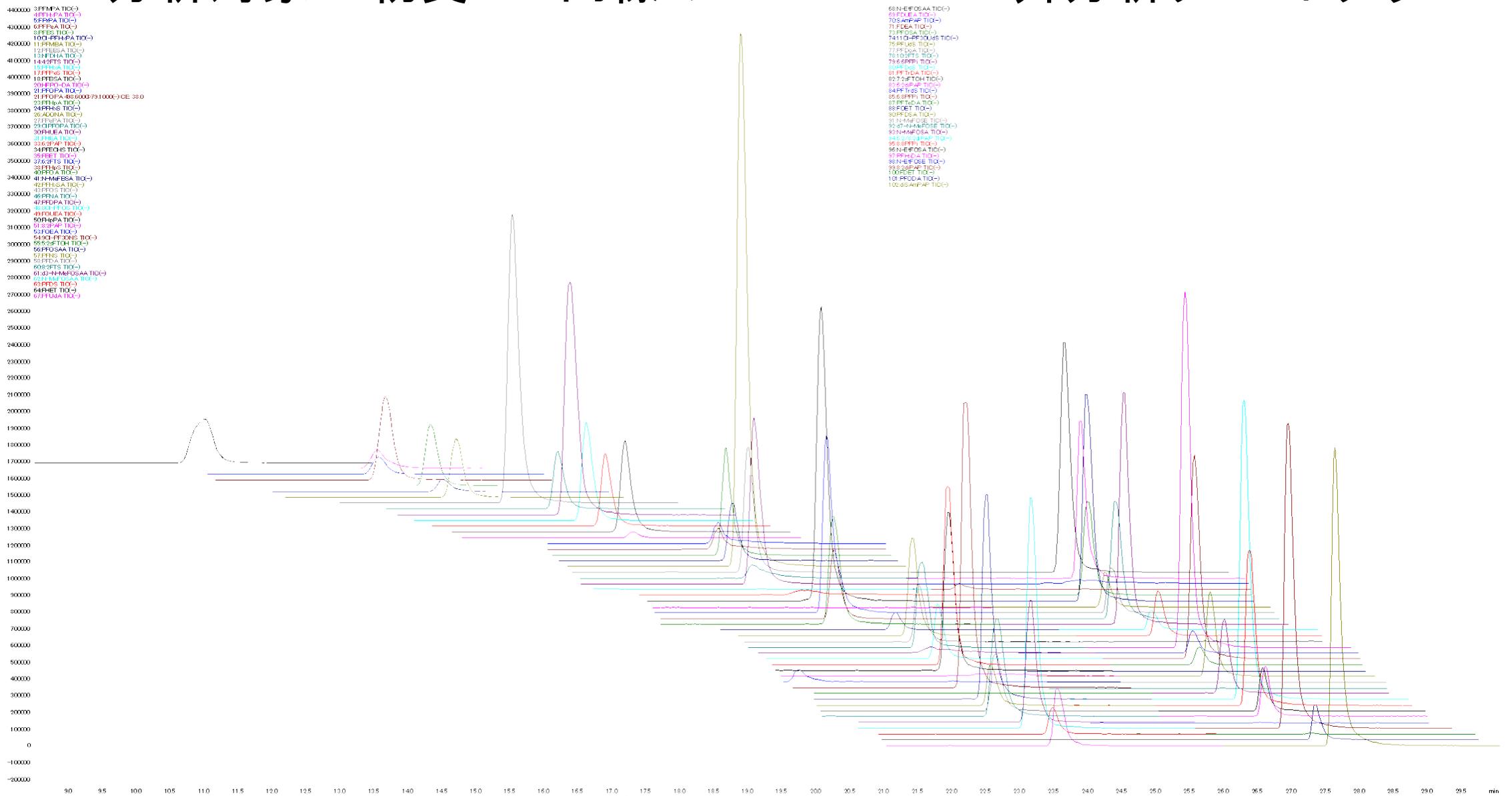
※Kobayashi et al.(2022) Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Water and Environment Technology*, **20(6)**, 219–237. <https://doi.org/10.2965/jwet.22-058>

# グラジエント条件の再検討の経緯 (PFBA等の妨害ピーク対応)

- 原水よりも浄水でPFBA濃度が高い試料があった
- 水道水添加回収試験でも、水道水 blanks 試料から高濃度でPFBAと思われるピークが検出
  - PFBAはモニターイオンが1つ (213>169) しか設定できないため、妨害ピークを誤同定している可能性が考えられた
- グラジエント条件を検討したところ、PFBAと同じモニターイオンの妨害ピークの存在が明らかになった (①, ②)
- ③の条件では全ての試料でPFBAのピークと妨害ピークを分離できた
  - PFBAは定性・定量に注意が必要



# PFAS分析対象80物質+23内標のLC/MS/MS一斉分析クロマトグラム



○ 実態調査において、分岐異性体と思われるピークがクロマト上に検出された場合、合算で定量値を算出した

# 定量下限 (LOQ, ng/L)

| #  | 分類                                      | 略称  | LOQ      | #                        | 分類  | 略称       | LOQ      | #                                    | 分類   | 略称       | LOQ      |
|----|---|---|----------|--------------------------|---|----------|----------|--------------------------------------|--|----------|----------|
| 1  | Perfluoroalkyl sulfonic acids (PFSAAs)  | PFBS  | 0.05     | 29                       | Per- and Polyfluoroether carboxylic acids         | HFPO-DA  | 0.5      | 57                                   | Telomer acids (FTAs)                                     | FHEA     | 10       |
| 2  |   | PFPeS                                       | 0.05     | 30                       |   | ADONA    | 0.01     | 58                                   |  | FOEA     | 5        |
| 3  |   | PFHxS                                       | 0.05     | 31                       |   | PFMPA    | 0.01     | 59                                   |  | FDEA     | 10       |
| 4  |   | PFHpS                                       | 0.05     | 32                       |   | PFMBA    | 0.02     | 60                                   |  | FPrPA    | 0.1      |
| 5  |   | PFOS  | 0.05     | 33                       |   | NFDHA    | 0.02     | 61                                   |  | FPePA    | 0.05     |
| 6  |   | PFNS  | 0.1      | 34                       | Fluorotelomer sulfonic acids (FTSs)               | 4:2FTS   | 0.01     | 62                                   | Unsaturated telomer acids (FTUAs)                        | FHpPA    | 0.05     |
| 7  |   | PFDS  | 0.1      | 35                       |   | 6:2FTS   | 0.01     | 63                                   |  | FHUEA    | 0.02     |
| 8  |   | PFUnDS                                      | 0.1      | 36                       |   | 8:2FTS   | 0.01     | 64                                   |  | FOUEA    | 0.05     |
| 9  |   | PFDoDS                                      | 0.1      | 37                       |   | 10:2FTS  | 0.01     | 65                                   |  | FDUEA    | 0.05     |
| 10 |   | PFTrDS                                      | 0.2      | 38                       | Perfluorooctane sulfonamides (FOSAs)              | PFBSA    | 0.02     | 66                                   | Perfluoroalkylphosphonic acids (PFAPAs)                  | PFHxPA   | 0.02     |
| 11 | PFBA                                    | 0.05  | 39       | PFHxSA                   |   | 0.02     | 67       | PFOPA                                |  | 0.1      |          |
| 12 | PFPeA                                   | 0.05  | 40       | PFOSA                    |   | 0.02     | 68       | PFDPa                                |  | 0.2      |          |
| 13 | PFHxA                                   | 0.05  | 41       | PFDSA                    |   | 0.05     | 69       | CI-PFHxPA                            |  | 0.1      |          |
| 14 | PFHpA                                   | 0.05  | 42       | N-MeFBSA                 |   | 0.5      | 70       | CI-PFOPA                             |  | 0.2      |          |
| 15 | PFOA                                    | 0.05  | 43       | N-MeFOSA                 |   | 0.05     | 71       | Perfluoroalkylphosphinates (X:XPFPi) | 6:6PFPi  | 0.01     |          |
| 16 | PFNA                                    | 0.02  | 44       | N,N-Me <sub>2</sub> FOSA |   | 0.05     | 72       |                                      | 6:8PFPi  | 0.02     |          |
| 17 | PFDA                                    | 0.05  | 45       | N-EtFOSA                 | 0.1   | 73       | 8:8PFPi  |                                      | 0.05   |          |          |
| 18 | Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs) | PFUnDA                                      | 0.05     | 46                       | Perfluorooctane sulfonamidoacetic acids (FOSAAAs) | PFOSAA   | 0.02     | 74                                   | Mono-substituted polyfluorinated phosphate esters (PAPs) | 6:2PAP   | 0.5      |
| 19 |   | PFDODA                                      | 0.1      | 47                       |   | NMeFOSAA | 0.02     | 75                                   |  | 8:2PAP   | 0.5      |
| 20 |   | PFTrDA                                      | 0.05     | 48                       |   | NEtFOSAA | 0.02     | 76                                   | Di-substituted polyfluorinated phosphate esters (diPAPs) | 6:2diPAP | 0.01     |
| 21 |   | PFTeDA                                      | 0.1      | 49                       | N-MeFOSE  | 0.1      | 77       | 6:2/8:2diPAP                         |  | 0.01     |          |
| 22 |   | PFHxDA                                      | 0.1      | 50                       | N-EtFOSE  | 0.5      | 78       | 8:2diPAP                             |  | 0.01     |          |
| 23 |   | PFODA                                       | 0.1      | 51                       | Telomer alcohols (FTOHs)                          | FBET     | >20      | 79                                   | Polyfluorinated phosphate esters (SAmPAPs)               | SAmPAP   | 0.2      |
| 24 |   | Chloro-perfluoroalkyl sulfonate (Cl-PFSAAs) | 8Cl-PFOS | 0.05                     |   | 52       | 5:2sFTOH | >20                                  |  | 80       | diSAmPAP |
| 25 | Perfluoroethylcyclohexanesulfonate      |   |          |                          |   | PFECHS   | 0.01     | 53                                   | FHET   | >20      |          |
| 26 | Polyfluoroether sulfonates (PFESAAs)    | 9Cl-PF3ONS                                  | 0.02     | 54                       |   | 7:2sFTOH | >20      |                                      |  |          |          |
| 27 |   | 11Cl-PF3OUdS                                | 0.02     | 55                       |   | FOET     | >20      |                                      |  |          |          |
| 28 |   | PFEESA                                      | 0.01     | 56                       |   | FDET     | 10       |                                      |  |          |          |

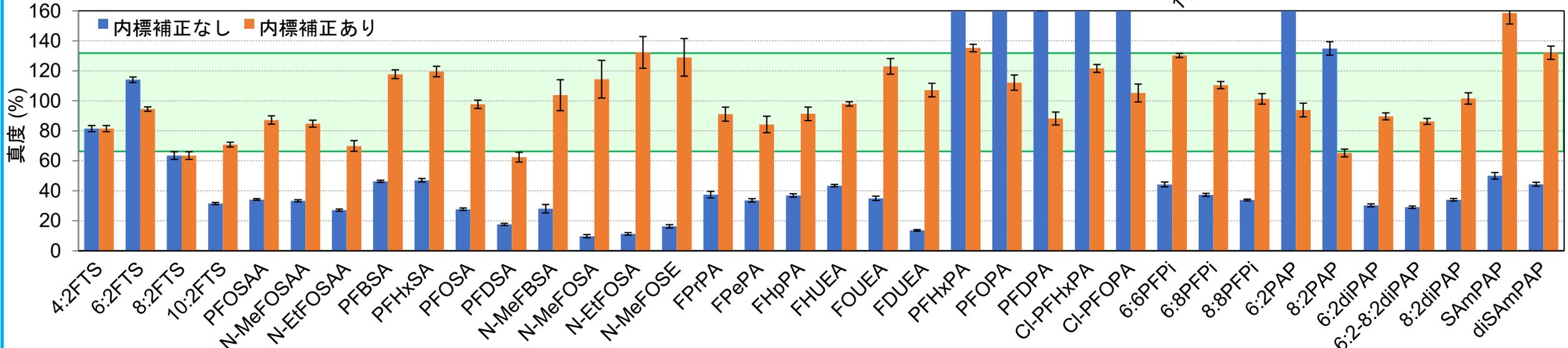
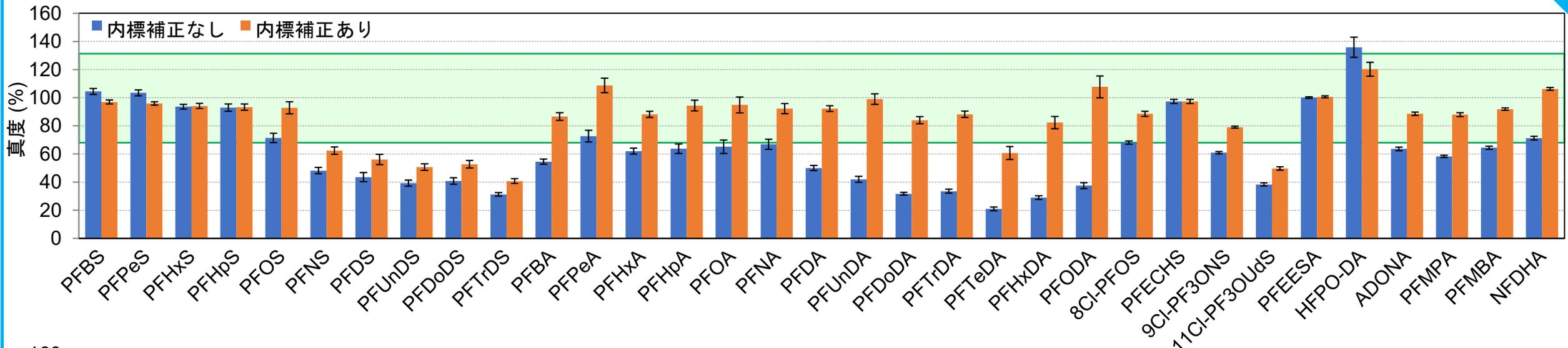
○ 71物質のLOQは0.01-0.5 ng/Lの範囲内

○ N-MeFOSAとN,N-Me<sub>2</sub>FOSAは保持時間およびモニターイオンが同じ ⇒ N-MeFOSAとして定量

○ FTOHs, FTAsの一部の合計9物質は感度が悪く、妥当性を評価できず (LC/MSでの測定には適さない)

➤ 実態調査では検出確認のみを行なった

# 水道水添加回収試験の結果



- 内標で回収率を補正した場合，多くの対象物質は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たした
- 各対象物質と構造・物性が類似した内標(サロゲート)を用いて回収率を補正することが必要

# PFAS80物質を対象とした検出実態調査(全国モニタリング)

- 下記の機関に協力を頂き、2020～2022年に25都道府県で河川水・水道原水・水道水等、308試料を採水
- 試料は国立衛研に到着後、速やかに前処理を行い、LC/MS/MSで分析

## <衛生研究所(5機関)>

- 東京都健康安全研究センター
- 神奈川県衛生研究所
- 埼玉県衛生研究所
- 千葉県衛生研究所
- 佐賀県衛生薬業センター

## <水道事業者(4機関)>

- 埼玉県水質管理センター
- 川崎市上下水道局
- 横須賀市上下水道局
- 大阪市水道局

## <その他(3機関)>

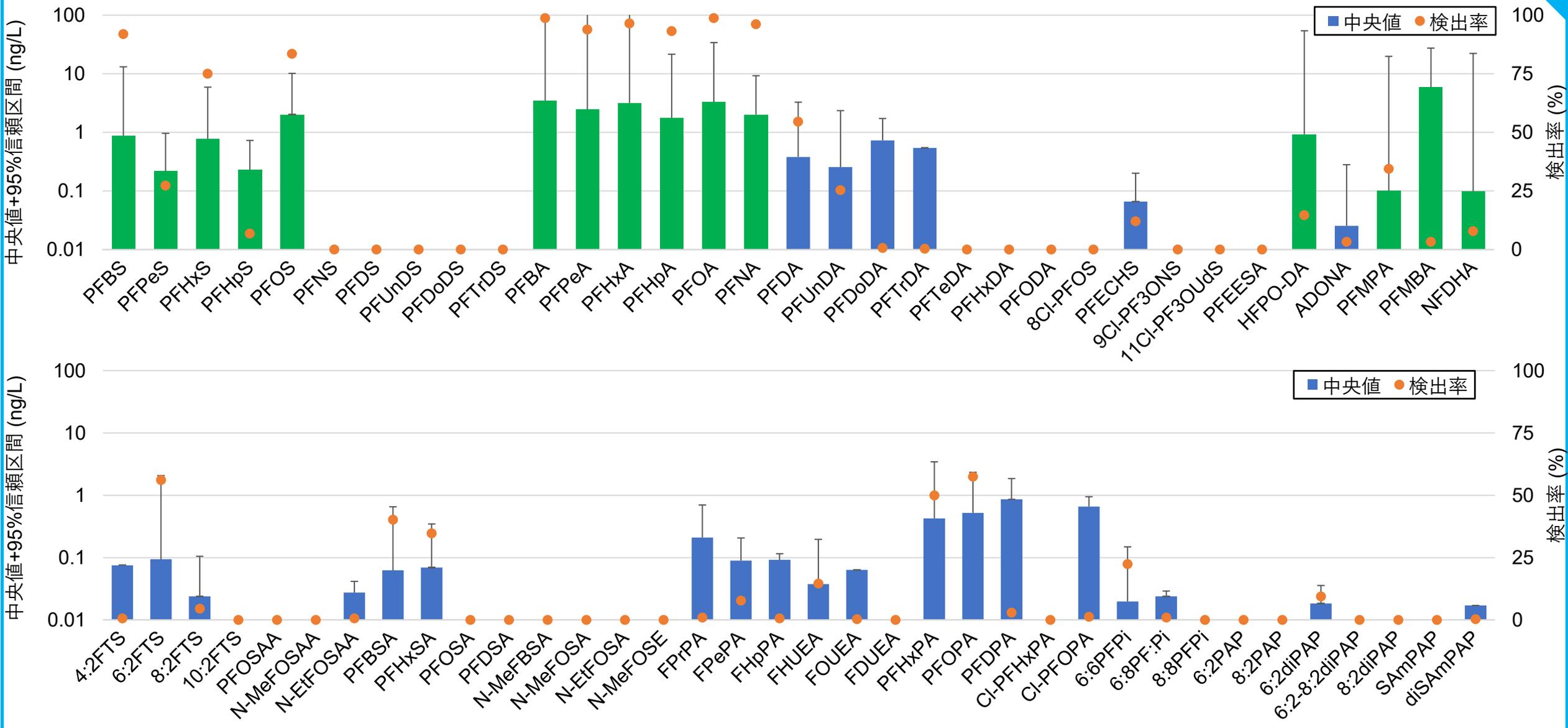
- 国立環境研究所
- 愛媛大学
- 熊本県立大学

## <登録水質検査機関(15機関)>

- 北海道薬剤師会
- 青森県薬剤師会
- 群馬県薬剤師会
- 千葉県薬剤師会
- 北陸公衆衛生研究所
- 山梨県環境科学検査センター
- 長野県薬剤師会
- 岐阜県公衆衛生検査センター
- 静岡県生活科学検査センター
- 愛知県薬剤師会
- 三重県環境保全事業団
- 広島県環境保健協会
- 徳島県薬剤師会
- 大分県薬剤師会
- 新潟県環境衛生研究所



# 検出実態調査(全国モニタリング)の結果



○ PFASs, PFCAsを主とする40物質を検出(95%ile値が5 ng/Lを超えたPFASは13物質のみ)

## 2-3. PFOS・PFOA の検査方法（通知法）の課題と対応方針

### 1. 試薬・標準液等について

- 課題：標準液の用時調製が必要だが、標準液が非常に高価であり、用時調製はコストが掛かる
- 対応：保存中の分解がないことが確認できれば、通知法を見直すことも検討

### 2. 濃縮操作について

- 課題：検水500 mLを0.5 mLまで1000倍濃縮しているが、試料によっては結晶が析出し、分析に支障が出る
- 対応：濃縮倍率を下げる、濃縮倍率を自由化する等の濃縮操作を見直す

### 3. モニターイオンについて

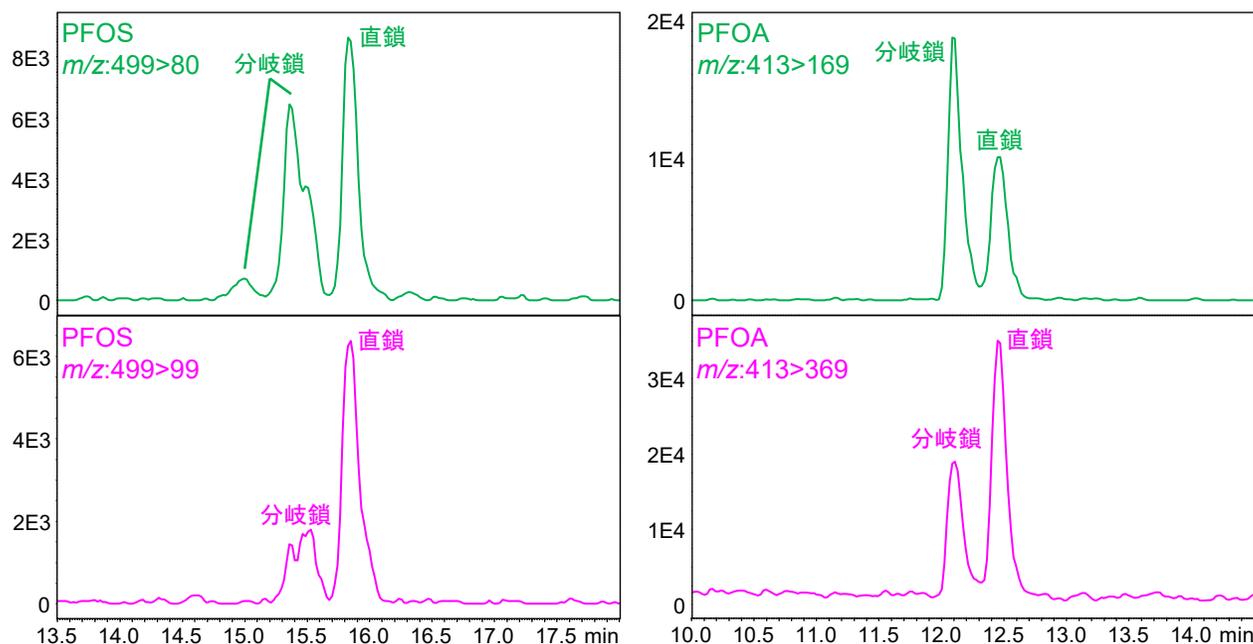
- 課題：環境省が定めるPFOAの測定方法とモニターイオンが異なることで、検査結果に差が生じる可能性がある
- 対応：モニターイオンを見直す必要があるか確認する
- 課題：通知法では例として示されているが、質疑応答集では通知法の定量イオンを用いて検査することを求めている
- 対応：通知法で示されるモニターイオンで検査を行う必要がある場合には、「例」を削除する

### 4. PFOS・PFOAの分岐異性体の評価について

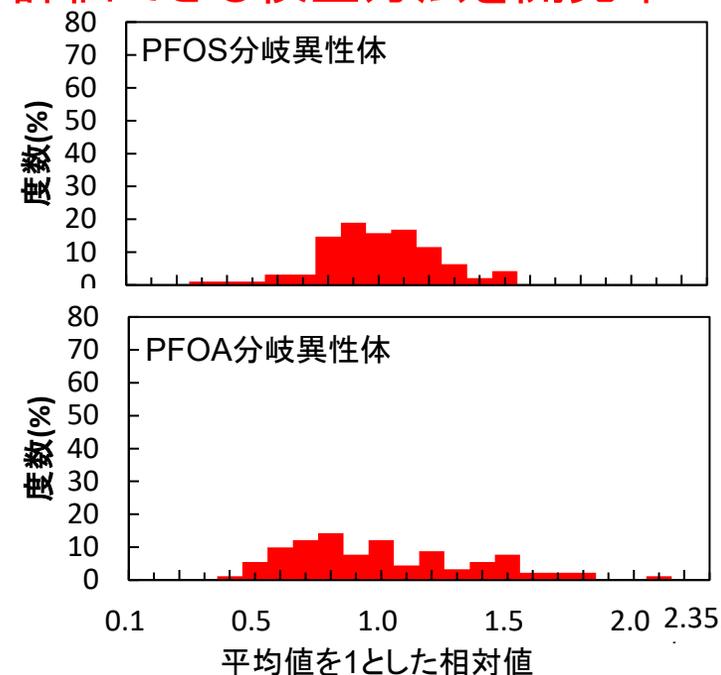
- 課題：直鎖体と分岐異性体の検出感度は同等と仮定しているが、適切な評価ができていない可能性がある
- 対応：分岐異性体を適切に評価できる検査方法を開発する

# PFOS・PFOAの分岐異性体の評価について

- 水道水中のPFOS・PFOA等の分析において、直鎖以外に分岐異性体のピークが検出されることがある
- 通知法では、「直鎖体のピーク面積のみを用いて検量線を作成」し、「PFOS、PFOA、PFHxSはそれぞれ直鎖と分岐異性体のピーク面積を合わせて濃度を算定」することが規定されている
- 環境省の通知：直鎖体と分岐異性体の感度は同等と仮定し、直鎖体の標準品で作成した検量線により試料に含まれる分岐異性体を定量してよい
- 実際にはモニターイオン等の分析条件によって直鎖体と分岐異性体の感度比は異なり、同一試料の分析でも機関によって分岐異性体の定量値が異なる ⇒ 岐異性体を適切に評価できる検査方法を開発中



出典：厚生労働省(2021)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)



出典：環境省(2023)令和4年度環境測定分析統一精度管理調査報告書

# 3. 農薬スクリーニング分析法について

---

# 標準検査法とスクリーニング分析法の比較

- スクリーニング分析法は、毎回の分析時に標準品を使用せず、データベース登録情報を用いて迅速・網羅的に定性・定量を行うことができるが、定性・定量誤差について評価中であり、水質管理での運用方法を検討中

| 分析法           | 標準検査方法<br>(告示法・通知法等)                 | スクリーニング分析法   |
|---------------|--------------------------------------|--|
| 分析対象          | 個別分析<br>あるいは一斉分析                     | 網羅分析<br>(測定後に物質を追加可能)                                |
| 測定方法          | SIM (GC/MS, LC/MS)<br>SRM (LC/MS/MS) | TIM (GC/MS)<br>SRM (LC/MS/MS)                        |
| 定性方法          | 対象物質の標準品を毎回測定                        | データベースの相対保持時間<br>とマススペクトルを利用                         |
| 定量方法          | 対象物質の検量線を毎回作成                        | データベースの検量線を利用<br>(事前に装置性能評価が必要)                      |
| 用途            | 水質基準・目標値の適合評価                        | 検査対象物質の絞り込み<br>水質基準・目標値のスクリーニング評価<br>汚染事故時の迅速分析・原因究明 |
| 目標とする<br>分析精度 | 真度: 70~130%<br>併行精度: 10%あるいは20%      | 評価中  |
| 目標とする<br>定量下限 | 水質基準の1/10<br>(農薬は1/100)              | 水質基準・目標値の1/100                                       |

# スクリーニング分析法に対する期待

- 特に農薬など多成分の一斉分析が必要な項目に対し、スクリーニング分析法は検査労力の削減に役立つことが期待されている

平成30年度第1回水質基準逐次改正検討会(2018/11/15)資料より抜粋

## ③ 対象農薬リスト掲載農薬類の120農薬(現時点では118農薬)を一律に扱うべきかどうか

農薬類の分類の見直しについて(平成25年3月28日健水発第4号水道課長通知)においては、「測定を行う農薬は、対象農薬リストを参考としつつ、水道水源流域で使用されている農薬の種類や散布時期等の把握に努め、その結果に基づいて取捨選択して選定するものとし、比較的高濃度で検出されるおそれのある地点および時期に測定するよう留意されたい」とされている

水道事業者が、優先して測定を行うべき農薬を選定するための参考とするため、たとえば、出荷量が多い農薬、検出状況等の公表資料をもとに、ある地域において測定することが望ましい農薬を明示することが考えられる

あわせて、固相抽出-GC-MS法、LC-MS法などの一斉分析法は検査に労力がかかることから、現在厚労科研において検討中ではあるが、スクリーニング検査法による簡易な測定により、農薬の検出状況の傾向を把握し、水質管理に役立てることも考えられる

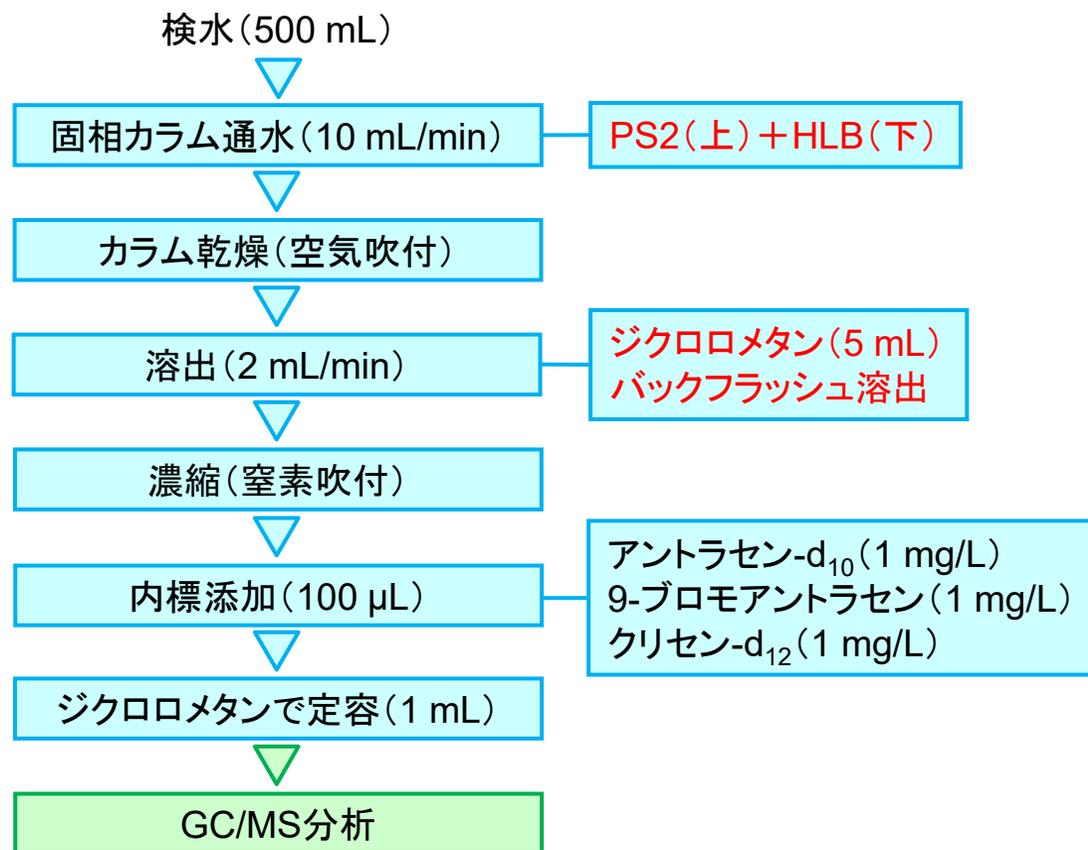
# スクリーニング分析法の開発状況

- GC-MSでは、島津製作所、日本電子、アジレント社の装置でデータベース登録、定量精度、解析者による差、実試料への適用による検証が進んでいる
- LC-MSについても検討が進行中
- 本日は、国立衛研によるGC-MSでの検討状況について紹介

| 装置        | 主な開発機関        | 使用機種                    | 登録農薬数 | 定量精度 | 定性精度<br>(解析者の差) | 実態調査 | 文献   |
|-----------|---------------|-------------------------|-------|------|-----------------|------|--|
| GC/MS     | 国立医薬品食品衛生研究所  | GCMS-QP2010 Plus(島津製作所) | 172種  | ○    | ○               | ○    | 環境科学会誌 <b>33(5)</b> :136–157(2020)<br>環境科学会誌 <b>35(2)</b> :34–48(2022)<br>環境化学 <b>33</b> :26-40 (2023) |
|           |               | JMS-Q1050GC (日本電子)      | 170種  | ○    | ○               | ○    |  |
|           | 大阪健康安全基盤研究所   | JMS-Q1050 (日本電子)        | 169種  | ○    | ○               | ○    | 環境科学会誌 <b>35(2)</b> :49–58(2022)   |
|           | 東京都健康安全研究センター | 5977B(Agilent)          | 168種  | ○    | ○               | ○    | 環境科学会誌 <b>37(2)</b> :53–63(2024)   |
| LC-MS/MS  | 三重県環境保全事業団    | 6460(Agilent)           | 171種  | ○    | ○               | ○    | 環境科学会誌 <b>35(2)</b> :67–82(2022)   |
| LC-QTOFMS | 大阪健康安全基盤研究所   | X500R(Sciex)            | 217種  | ○    | ○               | ○    |  |

# GC/MSスクリーニング分析条件

## 前処理方法



## GC/MS分析条件

| 項目            | 設定値   |
|---------------|---|
| カラム           | DB-5 ms (30 m × 0.25 mm i.d, 0.25 µm, Agilent)                                      |
| カラム温度         | 50°C (1 min) - 20°C/min - 200°C (0 min) - 5°C/min - 300 °C (1.5 min) (Total 30 min) |
| GC 注入口温度      | 250 °C  |
| GC キャリアガス     | He  |
| GC ガス流量       | 40 cm/s (1.2 mL/min)  |
| GC 注入法        | スプリットレス<br>(パージオフ時間1 min)   |
| GC 注入量        | 2 µL  |
| MS イオン化法      | EI  |
| MS イオン化電圧     | 70 eV   |
| MS 測定モード      | Scan (m/z: 40~500)  |
| MS インターフェイス温度 | 280°C   |
| MS イオン源温度     | 250°C   |

○ 厚生労働省の通知法 (別添方法5の2) と同一の手順にしたがい、最も良好な回収率が得られる固相カラム等の条件を検討

○ 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

# GC/MSスクリーニング分析対象農薬

- 厚労省の対象農薬, 要検討農薬, その他農薬, 除外農薬等のうちGC/MSで分析可能な172農薬(192成分)の保持時間, 保持指標(RI), マススペクトル, イオン強度比, 検量線情報をデータベースに登録
- 検量線は0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2 mg/Lの8段階で作成

| 分類    | 農薬名   |
|-------|---|
| 対象農薬  | EPN, EPNオキソン, アセフェート, アトラジン, アニロホス, アミトラズ, アラクロール, イソキサチオン, イソキサチオンオキソン, イソフェンホス, イソフェンホスオキソン, イソプロカルブ (MIPC), イソプロチオラン (IPT), イプロベンホス (IBP), インダノファン, エスプロカルブ, エディフェンホス (EDDP), エトフェンプロックス, エトリジアゾール, $\alpha$ -エンドスルファン, $\beta$ -エンドスルファン, エンドスルフェート, オキサジクロメホン, オリサストロビン, (5Z)-オリサストロビン, カズサホス, カフェンストロール, カルバリル (NAC), カルボフラン, キノクラミン (ACN), キャプタン, クミルロン, クロメプロップ, クロルニトロフェン (CNP), CNP-アミノ体, クロルピリホス, クロルピリホスオキソン, クロロタロニル (TPN), シアナジン, シアノホス (CYAP), ジクロベニル (DBN), ジクロルボス (DDVP), ジスルホトン, ジチオピル, シハロホップブチル, シマジン (CAT), ジメタメトリン, ジメトエート, シメトリン, ジメピペレート, ダイアジノン, ダイアジノンオキソン, チオベンカルブ, テルブカルブ (MBPMC), トリクロピル, トリクロルホン (DEP), トリシクラゾール, トリフルラリン, ナプロパミド, ピペロホス, ピラゾキシフェン, ピリダフェンチオン, ピリブチカルブ, ピロキロン, フィプロニル, フェニトロチオン (MEP), フェニトロチオンオキソン, フェノブカルブ (BPMC), (E)-フェリムゾン, (Z)-フェリムゾン, フェンチオン (MPP), MPPスルホキシド, MPPスルホン, MPPオキソン, MPPオキソンスルホキシド, MPPオキソンスルホン, フェントエート (PAP), フサライド, ブタクロール, ブタミホス, ブタミホスオキソン, ブプロフェジン, フルアジナム, プレチラクロール, プロシミドン, プロチオホス, プロチオホスオキソン, プロピコナゾール, プロピザミド, プロベナゾール, プロモブチド, ペンシクロン, ベンタゾン, ペンディメタリン, ベンフルラリン, ベンフレセート, ホスチアゼート, マラチオン, マラオキソン, メタラキシル, メチダチオン (DMTP), メチルダイムロン, メミノストロビン, メトリブジン, メフェナセット, メプロニル, モリネート |
| 要検討農薬 | アセタミプリド, テブコナゾール, パラチオンメチル, ヒドロキシイソキサゾール, ピラクロホス, フルスルファミド, ブロマシル, ペントキサゾン, ホサロン, メタアルデヒド, メトラクロール, MCPBエチル   |
| その他農薬 | アメトリン, ウニコナゾールP, エトベンザニド, キザロホップエチル, クロルタルジメチル (TCTP), クロルピリホスメチル, ジクロフェンチオン (ECP), ジクロメジン, ジコホル, ジフェノコナゾール, シフルトリン, シプロコナゾール, シプロジニル, シペルメトリン, シメコナゾール, (E)-ジメチルビンホス, (Z)-ジメチルビンホス, シラフルオフェン, シンメチリン, チアクロプリド, チアメキサム, チオシクラム, チフルザミド, テトラクロルビンホス (CVMP), テトラコナゾール, トリフルミゾール, トルフェンピラド, パクロブトラゾール, (E)-ピリミノバックメチル, (Z)-ピリミノバックメチル, ピリミホスメチル, ピレトリン (ピレトリン I, ピレトリン II, シネリン I, シネリン II, ジャスモリン I, ジャスモリン II), フェノキサニル, フェンバレレート, フラメピル, プロパニル (DCPA), プロパホス, プロパルギット (BPPS), プロボキスル (PHC), プロメトリン, cis-ペルメトリン, trans-ペルメトリン, ベンダイオカルブ, ボスカリド, メタミドホス, モノクロトホス  |
| 除外農薬  | アゾキシストロビン, イプロジオン, イプロジオン代謝物, クロロネブ, テニルクロール, トルクロホスメチル, トルクロホスメチルオキソン, ビフェノックス, ピリプロキシフェン, フルトラニル, ベンスリド (SAP)   |
| 未掲載   | アミトラズ代謝物, ブロモブチドデブromo  |

# 保持指標 (RI) を用いた保持時間 (RT) 予測の手順

- 同一条件でGC/MS分析を行なっても、データベースのRTと同一時間にピークが検出されないことがある
- データベース作成時に測定したアルカンのRTから各農薬・内標のRIを算出し、データベースに登録
- 試料測定時には、各試料中の3内標のRTからRIとの相関式を作成し、これを基に各農薬のRTを予測

データベース  
作成時

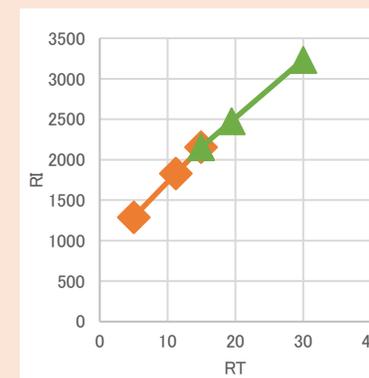
| アルカン | RT     | RI   |
|------|--------|------|
| C10  | 5.07   | 1000 |
| C11  | 5.715  | 1100 |
| C12  | 6.51   | 1200 |
| C13  | 7.255  | 1300 |
| C14  | 7.955  | 1400 |
| C15  | 8.615  | 1500 |
| C16  | 9.295  | 1600 |
| C17  | 10.055 | 1700 |
| C18  | 10.915 | 1800 |
| C19  | 11.895 | 1900 |
| C20  | 13.005 | 2000 |
| C21  | 14.23  | 2100 |
| C22  | 15.54  | 2200 |
| C23  | 16.92  | 2300 |
| C24  | 18.335 | 2400 |
| C25  | 19.765 | 2500 |
| C26  | 21.185 | 2600 |
| C27  | 22.585 | 2700 |
| C28  | 23.96  | 2800 |
| C29  | 25.31  | 2900 |
| C30  | 26.625 | 3000 |
| C31  | 27.91  | 3100 |
| C32  | 29.19  | 3200 |

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

| 農薬            | RT    | RI   |
|---------------|-------|------|
| メタアルデヒド       | 5.23  | 1024 |
| ヒドロキシイソキサゾール  | 6.47  | 1195 |
| メタミドホス        | 6.73  | 1229 |
| ジクロロボス (DDVP) | 6.86  | 1247 |
| ジクロベニル (DBN)  | 7.66  | 1357 |
| アセフェート        | 8.20  | 1437 |
| エトリジアゾール      | 8.37  | 1463 |
| トリクロルホン (DEP) | 8.43  | 1472 |
| ...           | ...   | ...  |
| チアクロプリド       | 25.26 | 2896 |
| フェンバレレート-1    | 25.83 | 2940 |
| フェンバレレート-2    | 26.23 | 2970 |
| ジフェノコナゾール-1   | 26.69 | 3005 |
| ジフェノコナゾール-2   | 26.81 | 3014 |
| ピラゾキシフェン      | 26.82 | 3015 |
| アゾキシストロビン     | 27.57 | 3073 |
| トルフェンピラド      | 28.09 | 3114 |
| アントラセン -d10   | 11.23 | 1832 |
| 9-プロモアントラセン   | 14.94 | 2154 |
| クリセン-d12      | 19.44 | 2477 |

試料測定時

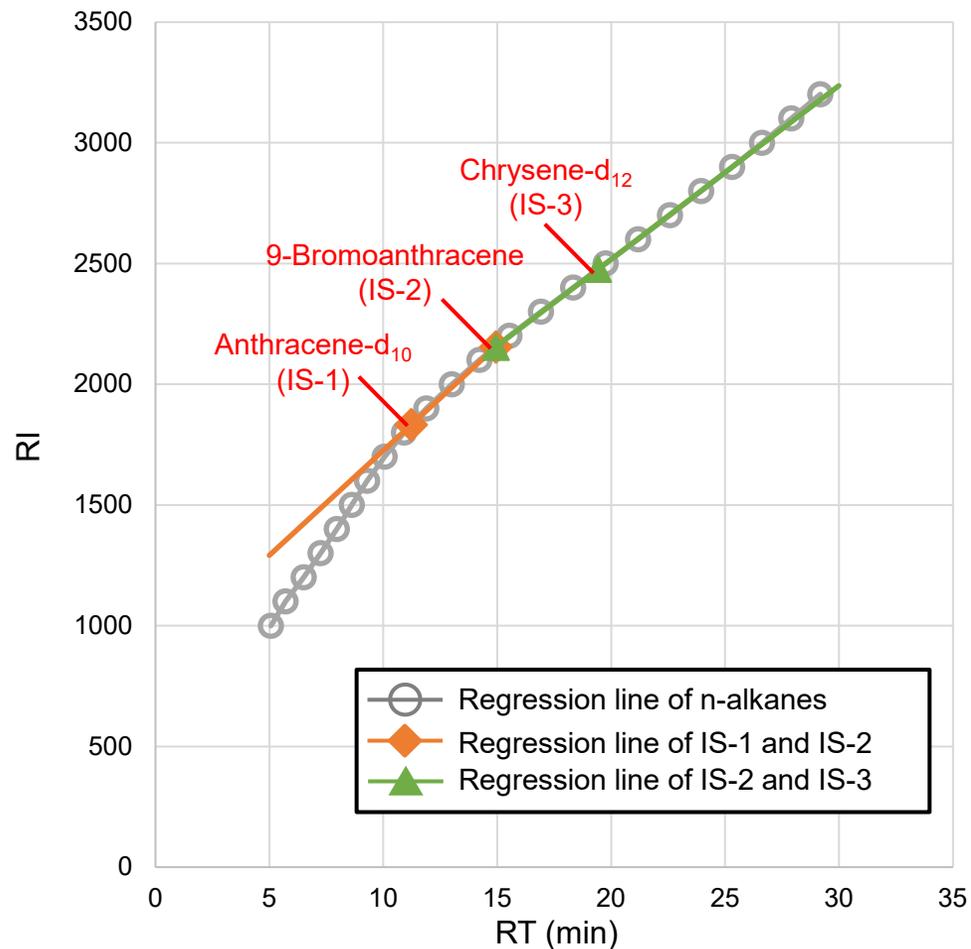
| 内標          | RT | RI    |
|-------------|----|-------|
| アントラセン -d10 | 実測 | 1832  |
| 9-プロモアントラセン | 実測 | 2154  |
| クリセン-d12    | 実測 | 24773 |



| 農薬            | RT  | RI   |
|---------------|-----|------|
| メタアルデヒド       | 予測  | 1024 |
| ヒドロキシイソキサゾール  | 予測  | 1195 |
| メタミドホス        | 予測  | 1229 |
| ジクロロボス (DDVP) | 予測  | 1247 |
| ジクロベニル (DBN)  | 予測  | 1357 |
| アセフェート        | 予測  | 1437 |
| エトリジアゾール      | 予測  | 1463 |
| トリクロルホン (DEP) | 予測  | 1472 |
| オキサジクロメホン     | 予測  | 1504 |
| ...           | ... | ...  |
| シラフルオフェン      | 予測  | 2878 |
| チアクロプリド       | 予測  | 2896 |
| フェンバレレート-1    | 予測  | 2940 |
| フェンバレレート-2    | 予測  | 2970 |
| ジフェノコナゾール-1   | 予測  | 3005 |
| ジフェノコナゾール-2   | 予測  | 3014 |
| ピラゾキシフェン      | 予測  | 3015 |
| アゾキシストロビン     | 予測  | 3073 |
| トルフェンピラド      | 予測  | 3114 |

# 保持時間の予測手法

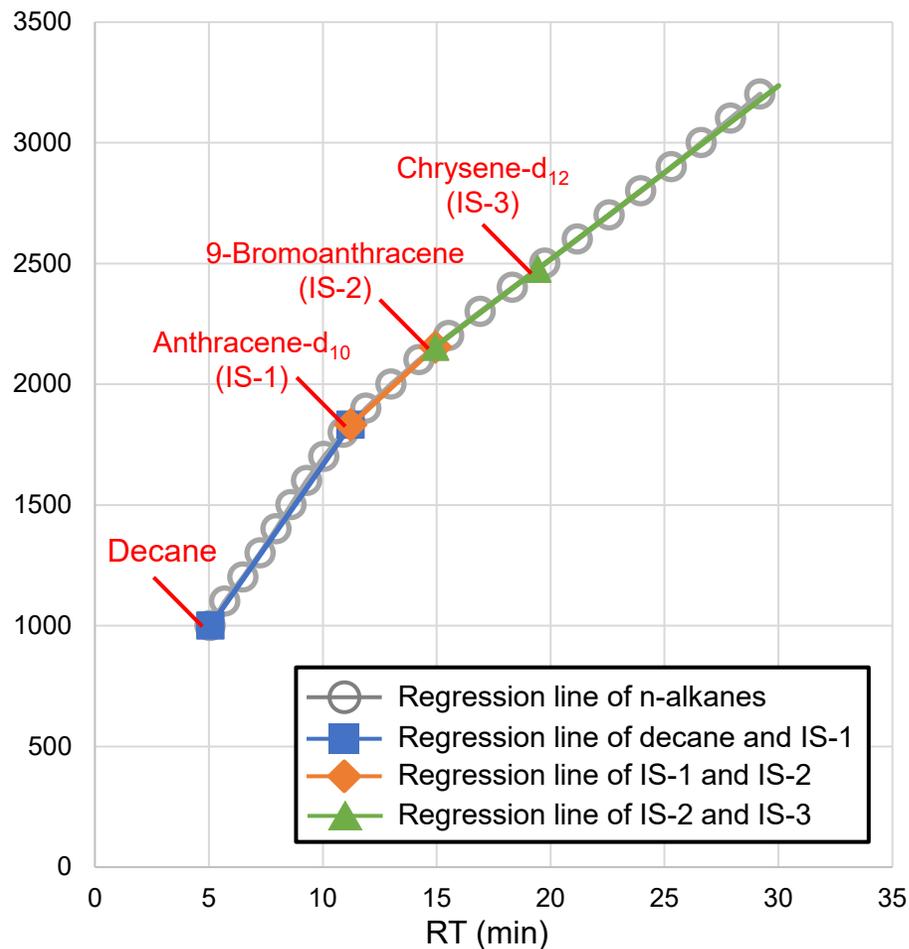
(a) RT prediction using 3 internal standards (IS)



- アルカンで作成したRT-RI相関式は、内標1(アントラセン-d<sub>10</sub>)のRTの前後で大きくカーブしている

➤ RIが内標1より小さい物質は、RTの予測精度が悪い

(b) RT prediction using decane and 3 internal standards (IS)

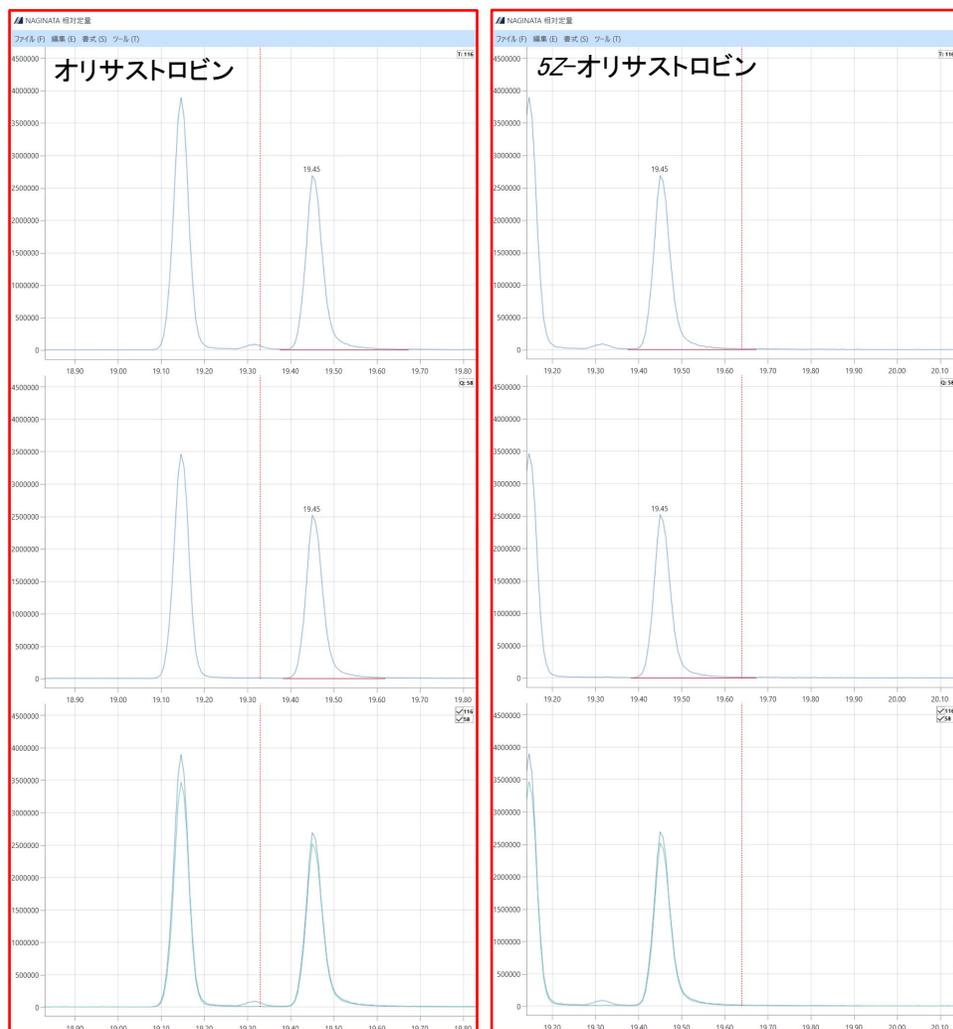


- 多くの試料ではRT 5 min付近にデカン(C<sub>10</sub>)のピークが見られるため、試料中のデカンと3内標でRT-RI相関式を作成

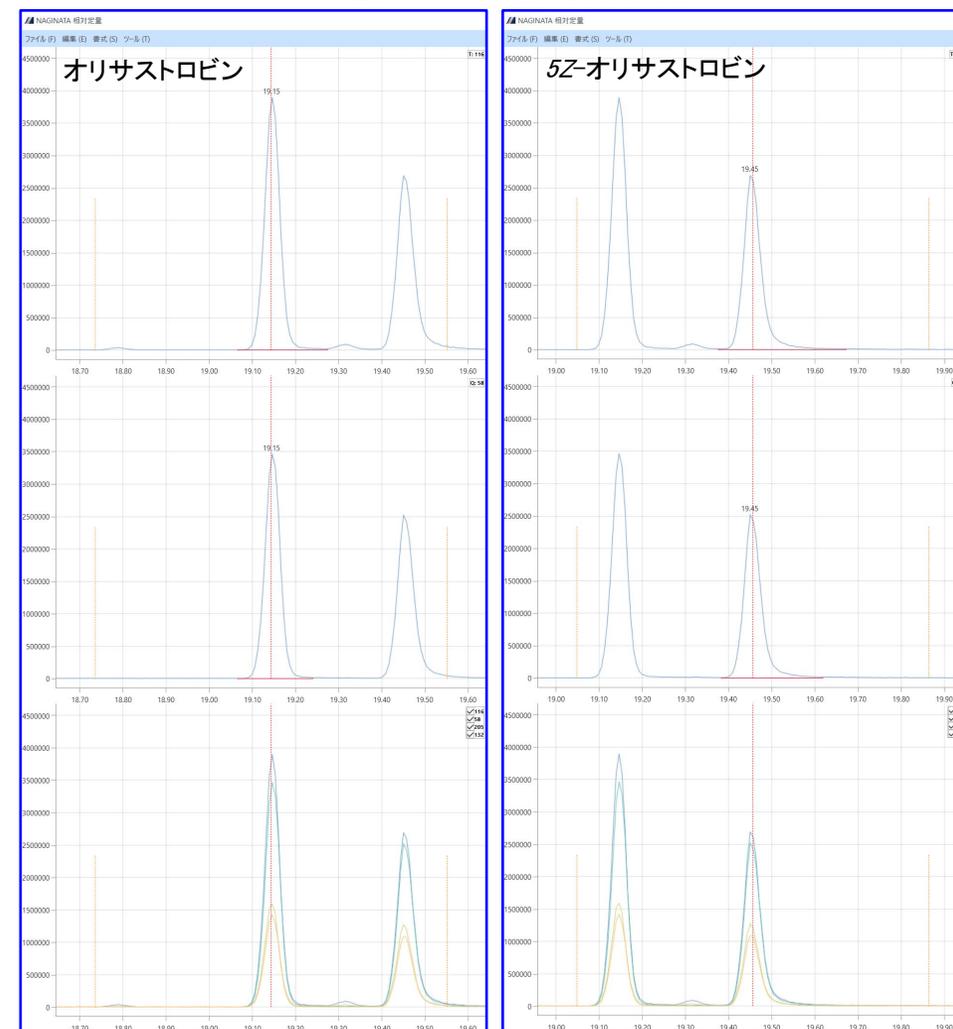
➤ 全てのRT領域でアルカンと同程度のRT予測精度が得られる

# RIを用いた保持時間予測の例(オリサストロビン)

## RTを用いた保持時間予測



## RIを用いた保持時間予測



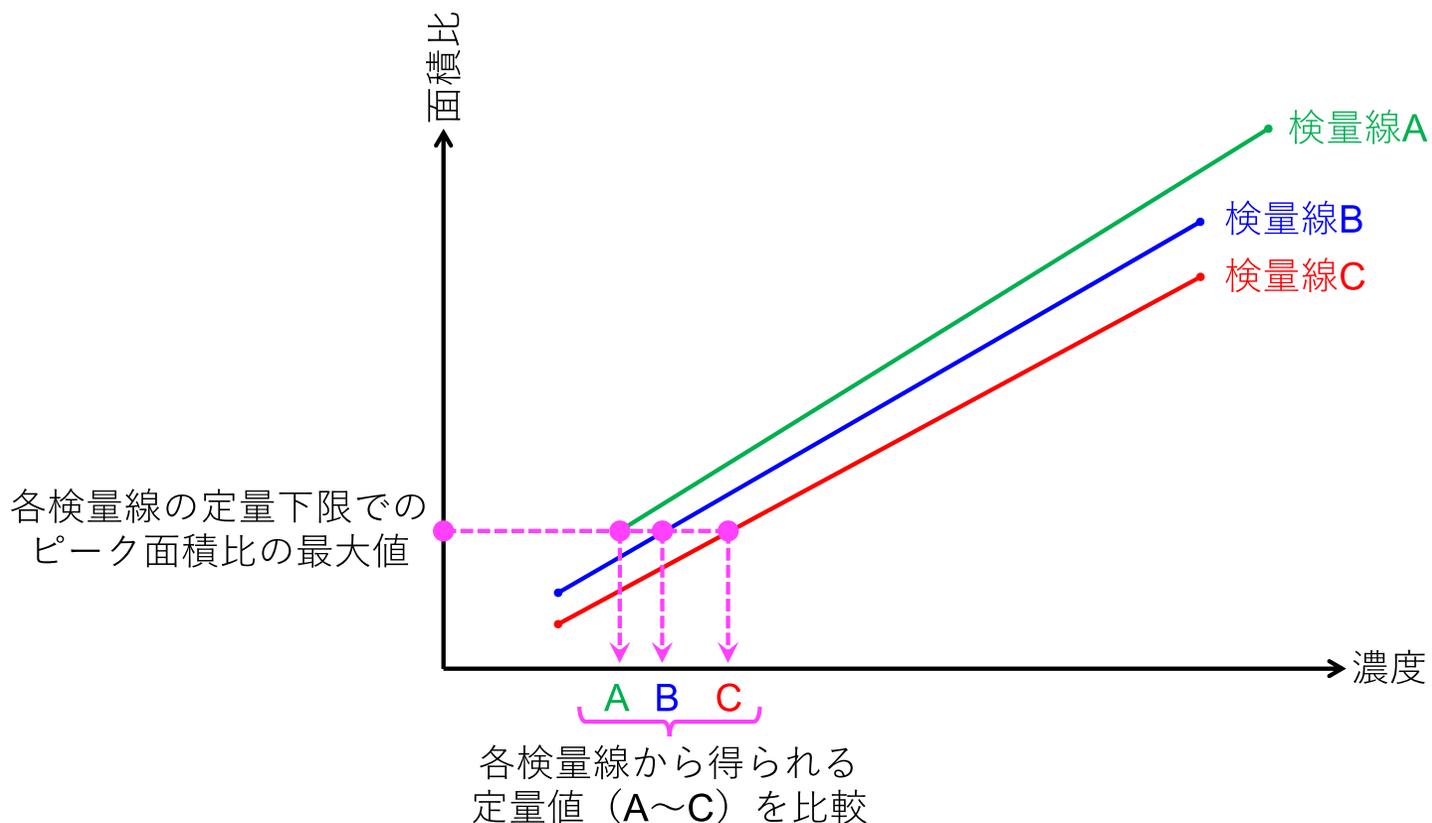
○ RIを用いた場合は各異性体の保持時間を正確に予測が可能

# データベース検量線を用いた定量精度の評価

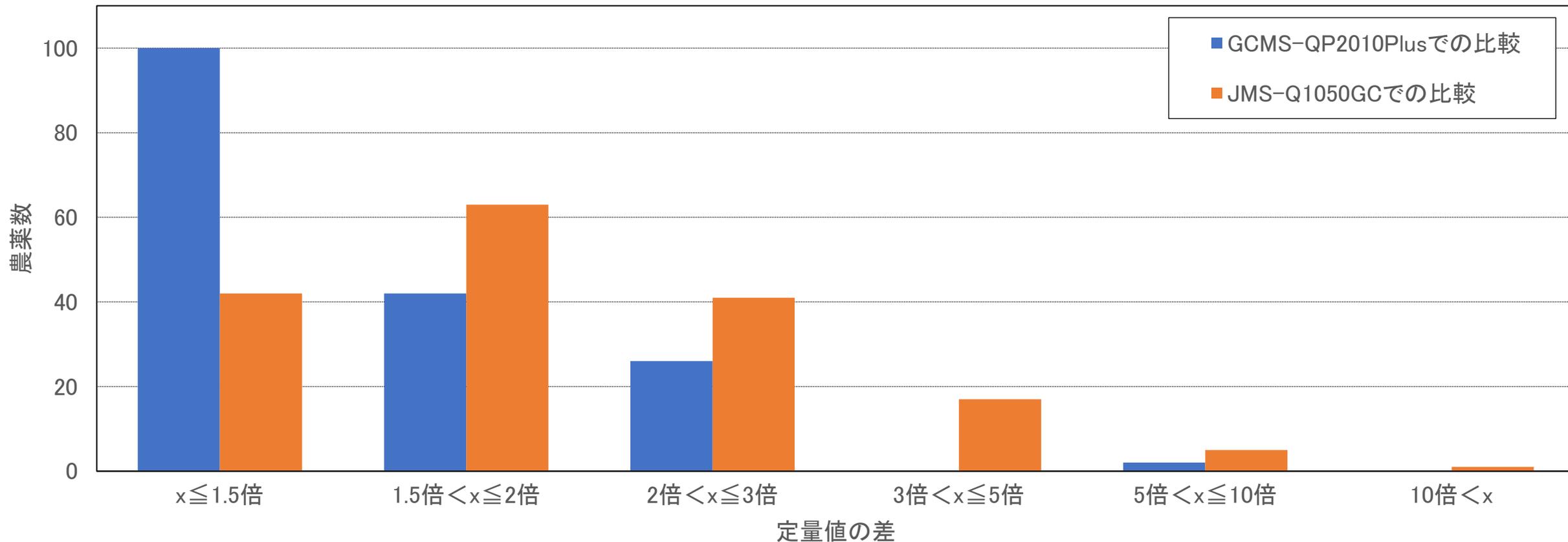
- データベース登録時と測定時の装置状態の違いによる定量誤差を評価するため、2台の装置を用いて同一の標準品およびGC/MS分析条件を用いて、2017年から2021年にかけて検量線データベースを合計7回作成し、各検量線から算出した定量値にどの程度の差が見られるかを評価した
- 各農薬の検量線の下限濃度に相当するピーク面積比から得られる定量値を比較

検量線データベースの作成時期

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



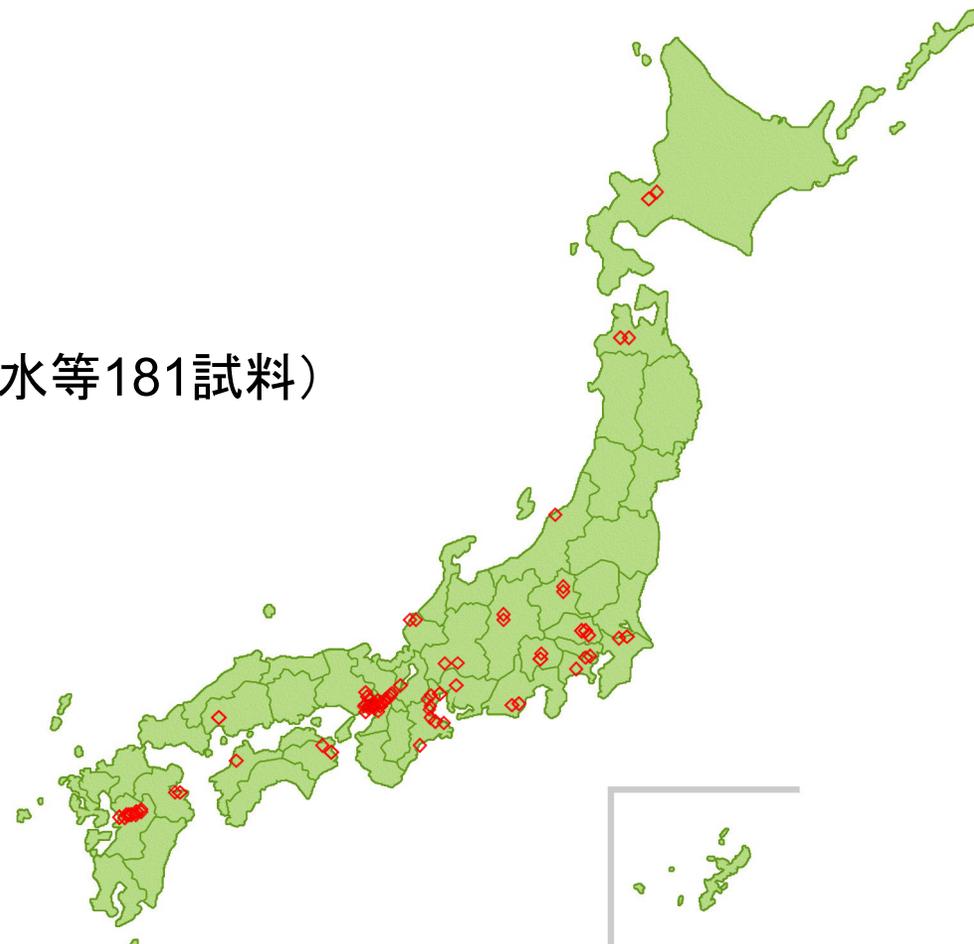
# 各検量線から得られる定量値の差の比較



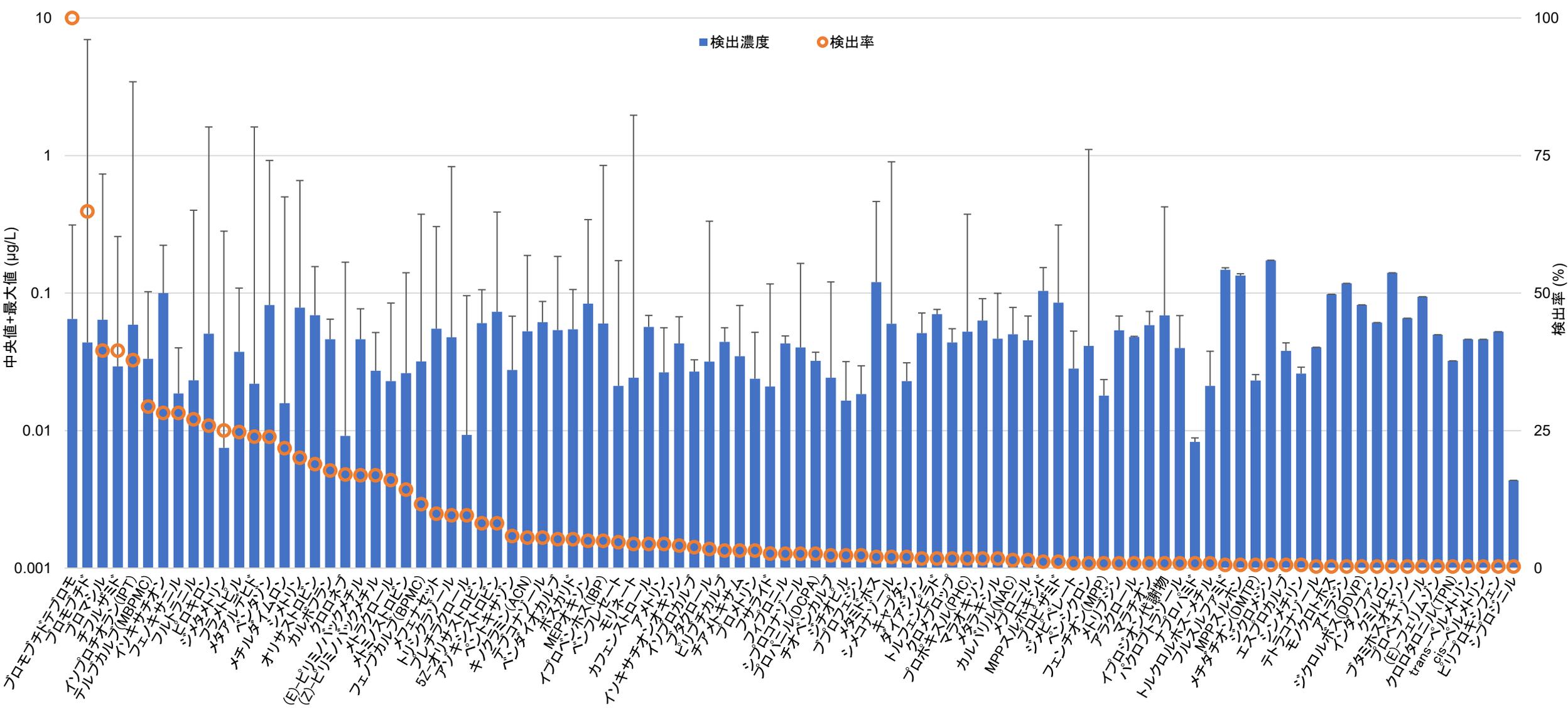
- 各農薬の検量線の下限濃度に相当するピーク面積比から得られる定量値を比較した結果、
- GCMS-QP2010Plusでは、定量値の差の絶対値が1.5倍以内が100農薬、3倍以内が170農薬
- JMS-Q1050GCでは、定量値の差(最大値)が1.5倍以内が42農薬、3倍以内が146農薬
- 同一装置・同一分析条件を用いた場合、ほとんどの農薬が**5倍以内の定量誤差で分析可能**

# スクリーニング分析法を用いた実態調査

- 採水期間: 2017年～2020年
- 採水地点: 全国21都道府県の水道原水, 河川水, 地下水等
- 試料数: 合計344試料(水道原水・河川水263試料, 水道水・地下水等181試料)
- 調査方法:
  - ① 研究協力機関が採水した試料を国立衛研に送付
  - ② 国立衛研でろ過, 前処理, GC/MS測定を実施
- 定性・定量方法
  - データベースに登録した保持時間とマススペクトル、モニターイオンのI/Q比をデータベースと比較して定性
  - データベース登録した検量線を基に定量



# 実態調査の結果(検出率順)



○ 水道原水・河川水・水道水等(344試料)から合計**96農薬**が検出され、**プロモブチドデブromo**は全試料から検出

# 調査結果のまとめ(最大検出濃度の目標値に対する割合が高い農薬)

| 順位 | 分類 | 農薬名         | 対目標値 (%) | 検出率 (%) | 最大値 (µg/L) |
|----|----|-------------|----------|---------|------------|
| 1  | 対  | モリネート       | 39       | 4.4     | 2.0        |
| 2  | 他  | メタミドホス      | 23       | 2.0     | 0.46       |
| 3  | 対  | MEPオキソン     | 11       | 4.9     | 0.34       |
| 4  | 対  | フィプロニル      | 9.8      | 2.6     | 0.049      |
| 5  | 対  | ブロモブチド      | 7.0      | 65      | 7.0        |
| 6  | 他  | モノクロトホス     | 4.9      | 0.29    | 0.10       |
| 7  | 他  | シメコナゾール     | 4.5      | 2.0     | 0.90       |
| 8  | 対  | キノクラミン(ACN) | 3.8      | 5.5     | 0.19       |
| 9  | 対  | ピロキロン       | 3.2      | 26      | 1.6        |
| 10 | 対  | イソキサチオン     | 2.8      | 28      | 0.22       |
| 11 | 要  | メタアルデヒド     | 2.7      | 24      | 1.6        |
| 12 | 対  | MPPスルホキシド   | 2.6      | 1.2     | 0.15       |
| 13 | 対  | MPPスルホン     | 2.3      | 0.58    | 0.14       |
| 14 | 対  | シメトリン       | 2.2      | 20      | 0.66       |
| 15 | 他  | ベンダイオカルブ    | 2.1      | 5.2     | 0.19       |

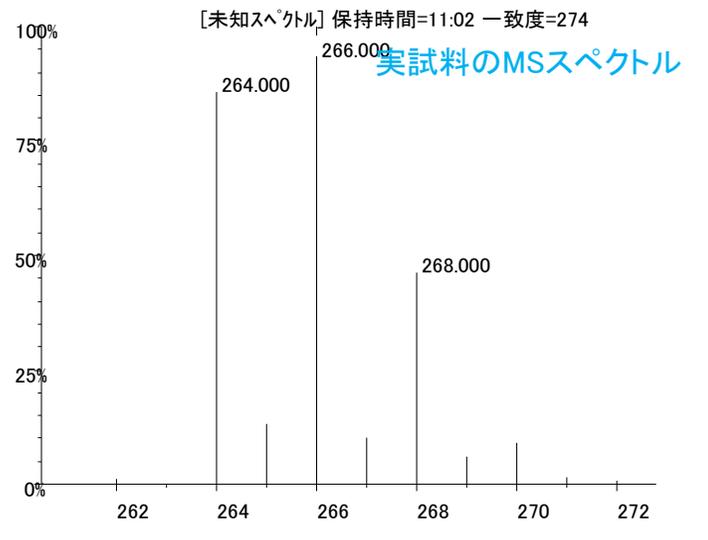
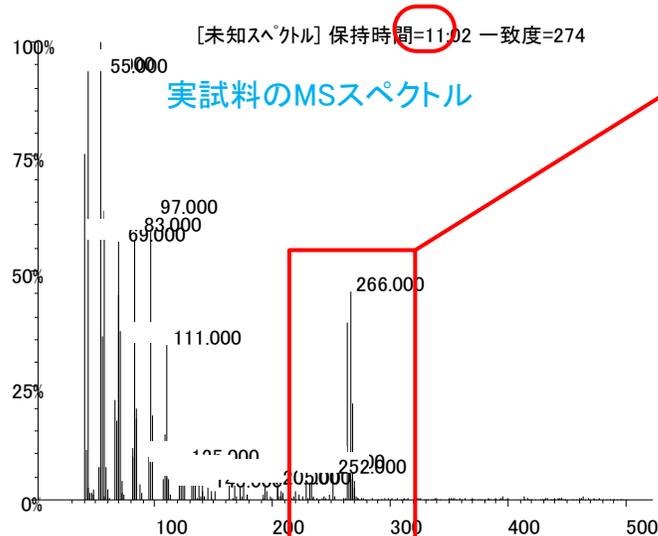
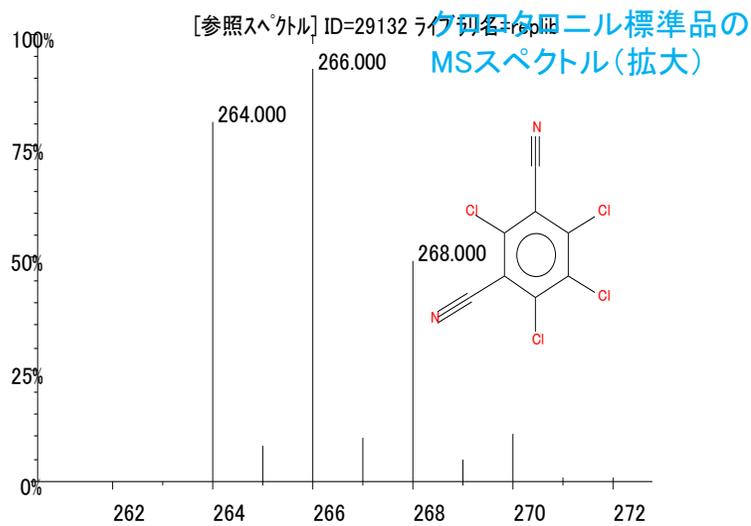
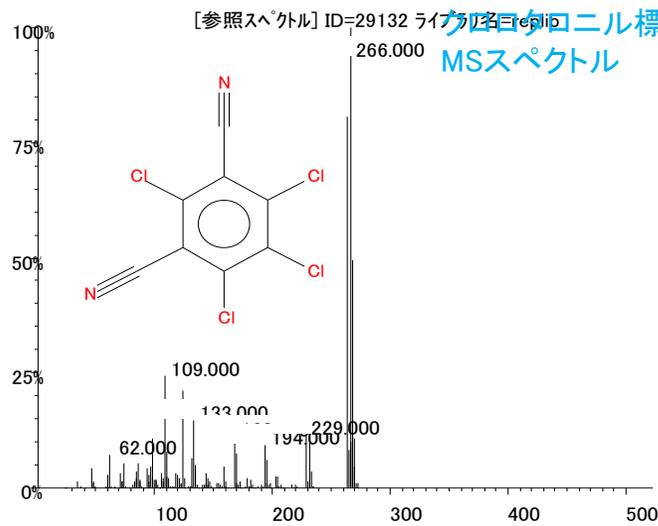
| 順位 | 分類 | 農薬名           | 対目標値 (%) | 検出率 (%) | 最大値 (µg/L) |
|----|----|---------------|----------|---------|------------|
| 16 | 対  | ジメピペレート       | 1.8      | 0.87    | 0.053      |
| 17 | 対  | メチルダイムロン      | 1.7      | 22      | 0.50       |
| 18 | 対  | メフェナセット       | 1.5      | 9.9     | 0.30       |
| 19 | 要  | ブロマシル         | 1.5      | 40      | 0.74       |
| 20 | 対  | ダイアジノン        | 1.4      | 1.7     | 0.072      |
| 21 | 対  | ジメタメトリン       | 1.4      | 25      | 0.28       |
| 22 | 対  | カルボフラン        | 1.3      | 18      | 0.065      |
| 23 | 対  | フェノブカルブ(BPMC) | 1.2      | 12      | 0.37       |
| 24 | 対  | アトラジン         | 1.2      | 0.29    | 0.12       |
| 25 | 対  | イソプロチオラン(IPT) | 1.1      | 38      | 3.4        |
| 26 | 対  | ブタクロール        | 1.1      | 3.5     | 0.33       |
| 27 | 対  | ペンシクロン        | 1.1      | 0.87    | 1.1        |
| 28 | 対  | トリシクラゾール      | 1.0      | 9.6     | 0.83       |
| 29 | 対  | ジクロルボス(DDVP)  | 1.0      | 0.29    | 0.082      |
| 30 | 対  | イプロベンホス(IBP)  | 0.94     | 4.9     | 0.85       |

○ 最大値が目標値の1%を超えて検出された農薬は29種

- 「対象農薬」として既に検査対象の農薬が多いが(23種), 「要検討農薬」や「その他農薬」の中にも目標値に対して高い割合で検出された農薬が存在

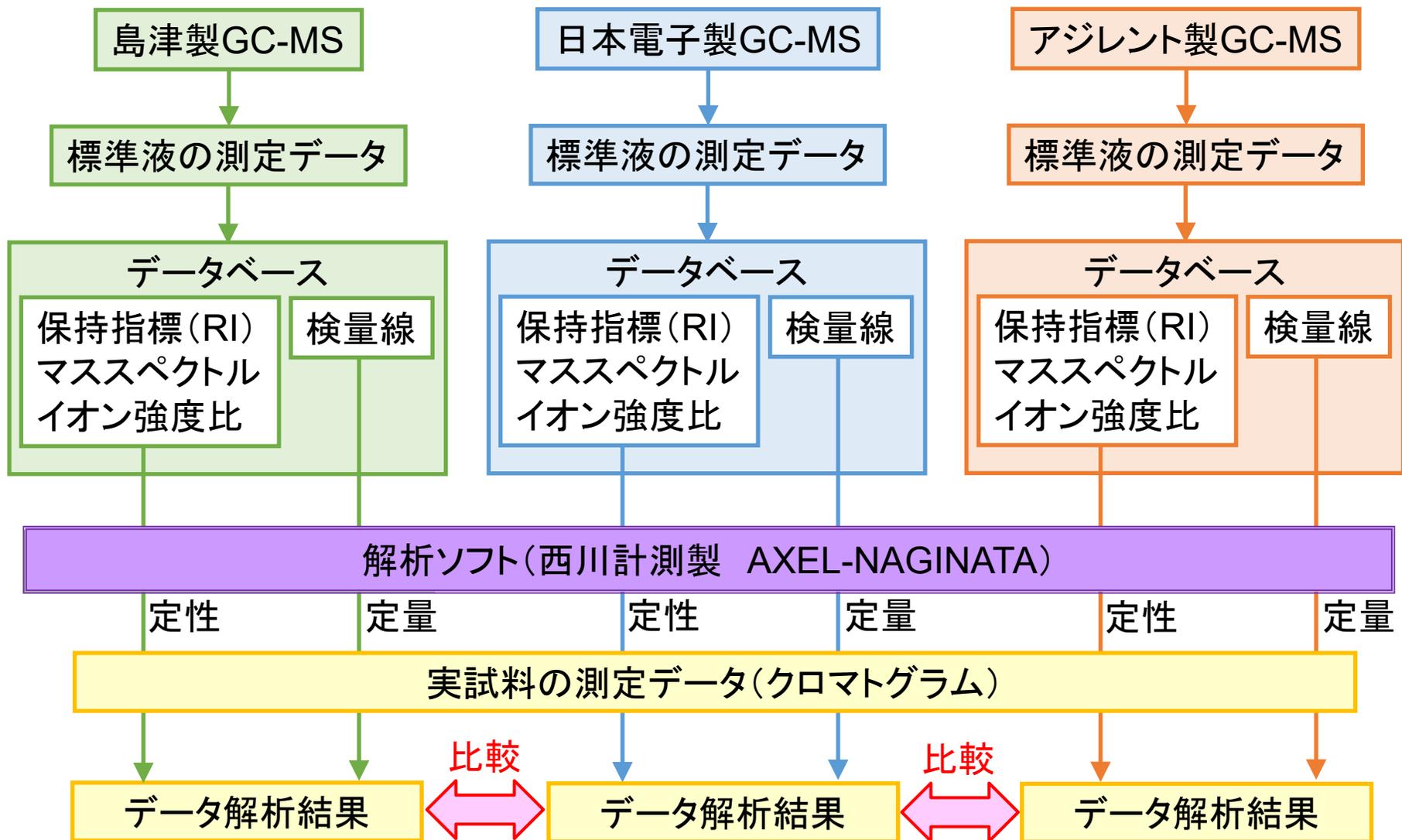
▶ スクリーニング分析法は, このような農薬を効率よく探索することが可能であり, 水質管理に有用

# スクリーニング分析の定性における課題

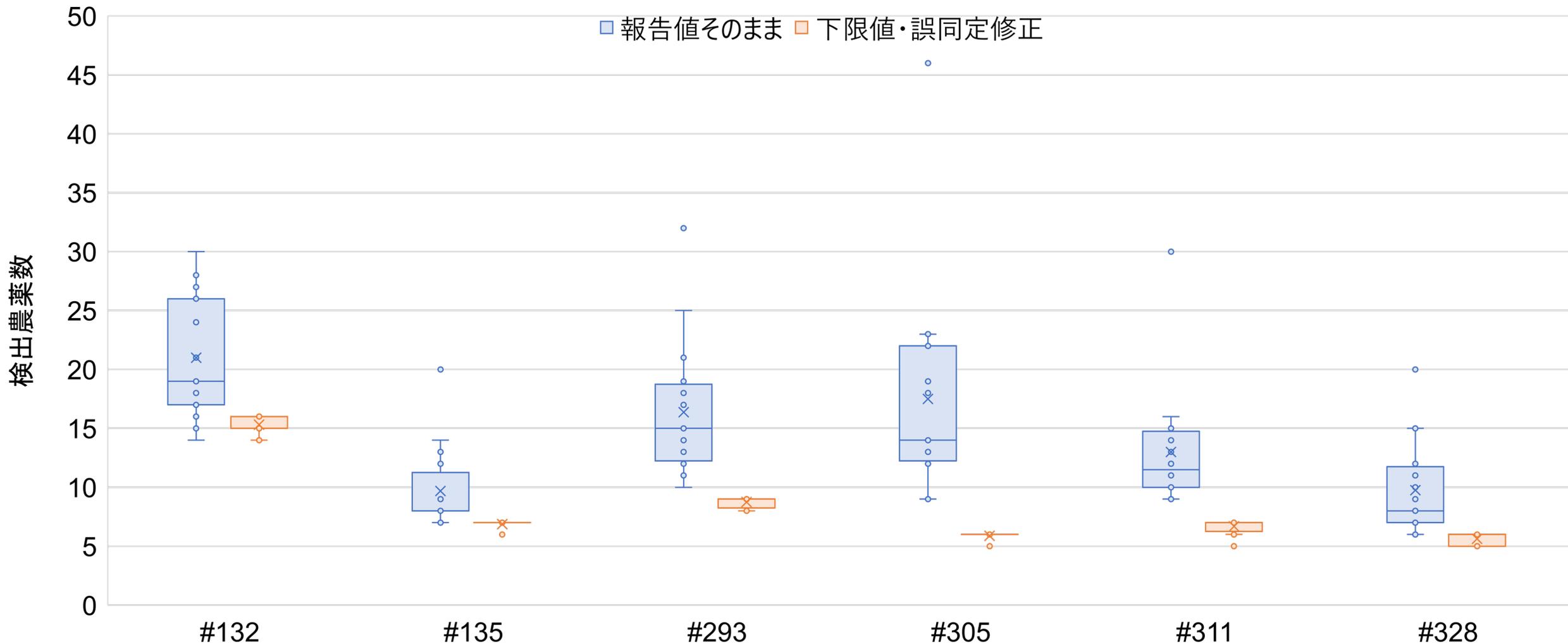


- スクリーニング分析法を用いた水質検査の実運用には、異なる検査員でも同じ定性結果が得られることを確認する必要がある
- 実試料の定量に同一のデータベース・ソフトウェアを用いた場合、解析者による定性・定量結果の違いについて解析
- 6試料のクロマトを同一のソフトウェア (AXEL-NAGINATA) を用いて、16名の検査員がそれぞれ定性・定量した結果を比較

## 同一ソフトウェアを用いたバリデーション試験のスキーム



# 同一ソフトウェアを用いたバリデーション試験の結果



○ 報告結果は解析者による検出農薬数の差が大きかったが、定量下限(多くは0.01 mg/L)の3倍未満と明らかな誤同定の検出データを削除した結果、解析者による差はほとんど見られなかった

小林ら(2023)環境化学 <https://doi.org/10.5985/jec.33.26>

# 各メーカーの解析ソフトウェアの特徴・違い

|                     | 西川計測<br>AXEL-NAGINATA        | アジレント<br>MassHunter          | 島津製作所<br>Labsolution Insight | 日本電子<br>Escrime            |
|---------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 複数試料の同時解析           | 不可                           | 可                            | 可                            | 可                          |
| 保持時間補正              | 試料毎に補正                       | バッチ全体で補正                     | 試料毎に補正できるが表示<br>ウィンドウは固定     | バッチ全体で補正                   |
| ピーク同定方法             | RI, QT比, マススペクトルの<br>一致度     | 検証済みイオン数と共溶出ス<br>コア          | RI, QT比, マススペクトルの<br>一致度     | RI, QT比, マススペクトルの<br>一致度   |
| マススペクトル類似度の<br>評価方法 | 強度の高いイオンのみ<br>(TrueMass)で評価可 | デコンボリューションされたマ<br>ススペクトルで評価可 | リバースサーチで評価可                  | バックグラウンド減算した<br>マススペクトルで評価 |
| バックグラウンド減算          | ピークの始点と終点の平均を<br>減算          | デコンボリューションされたマ<br>ススペクトルを表示  | ピークの終点のみ                     | 減算する位置を選択可能                |
| ピーク自動同定             | ☆の数で5段階で区分                   | ☑△×の3段階に区分                   | 検出・不検出の判断のみ                  | ☆の数で5段階に区分                 |
| ピーク同定結果の<br>履歴保存・承認 | 可                            | 不可                           | 可                            | 不可                         |

- 各メーカーの解析ソフトウェアには違いがあることから、それぞれのソフトウェアを用いて解析した結果を比較する必要がある

# 各装置メーカーの解析ソフトを用いたバリデーション試験の方法

## ○ 概要

- 同一のクロマトデータをアジレント, 島津製作所, 日本電子のソフトウェアで定性・定量し, 各機関の結果の一致を評価

## ○ 参加者

- アジレント(13人), 島津製作所(9人), 日本電子(7人)⇒ 合計29人

## ○ 配布試料

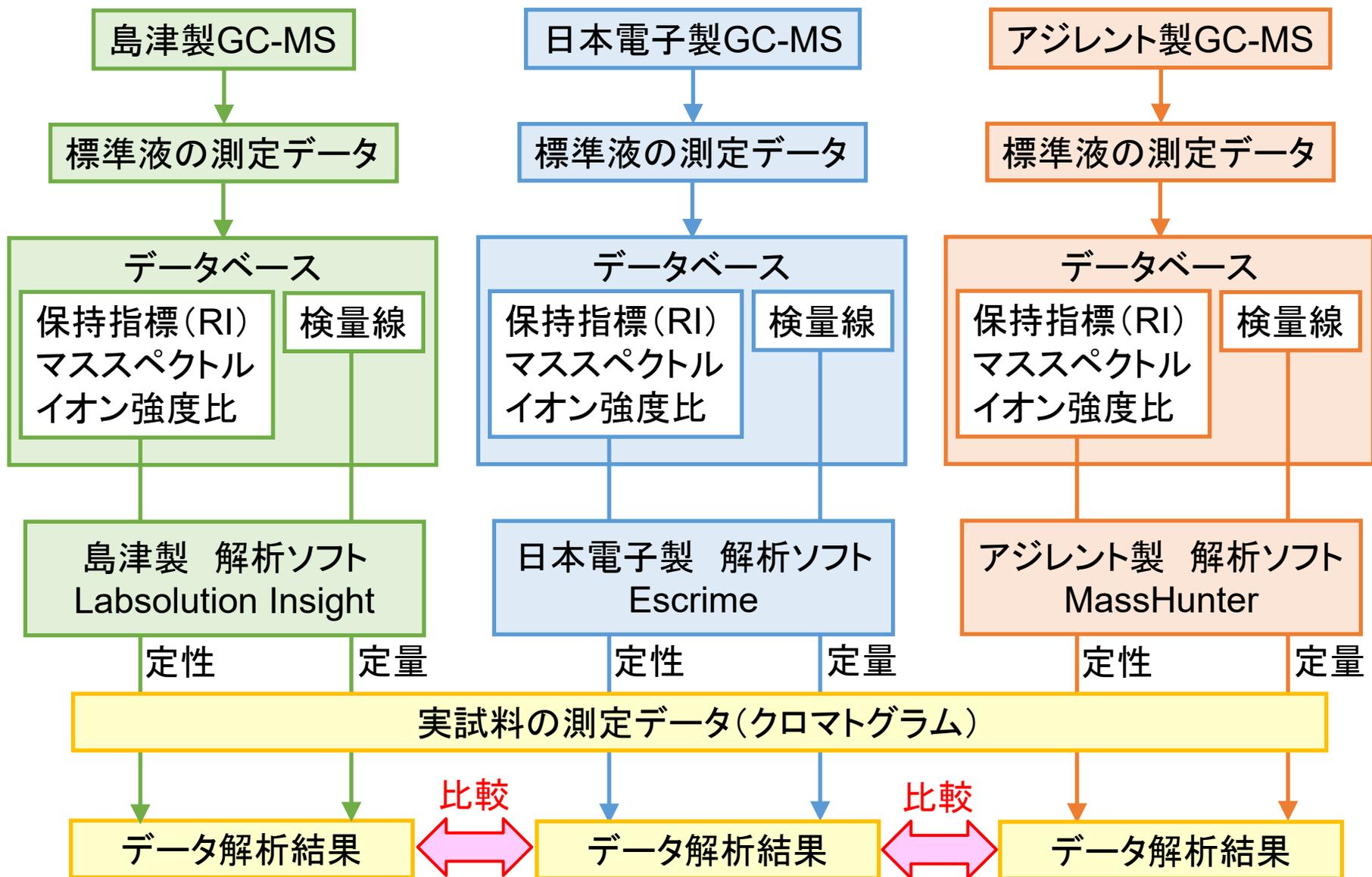
- 実試料(#421, #438, #464)の3試料

## ○ スケジュール

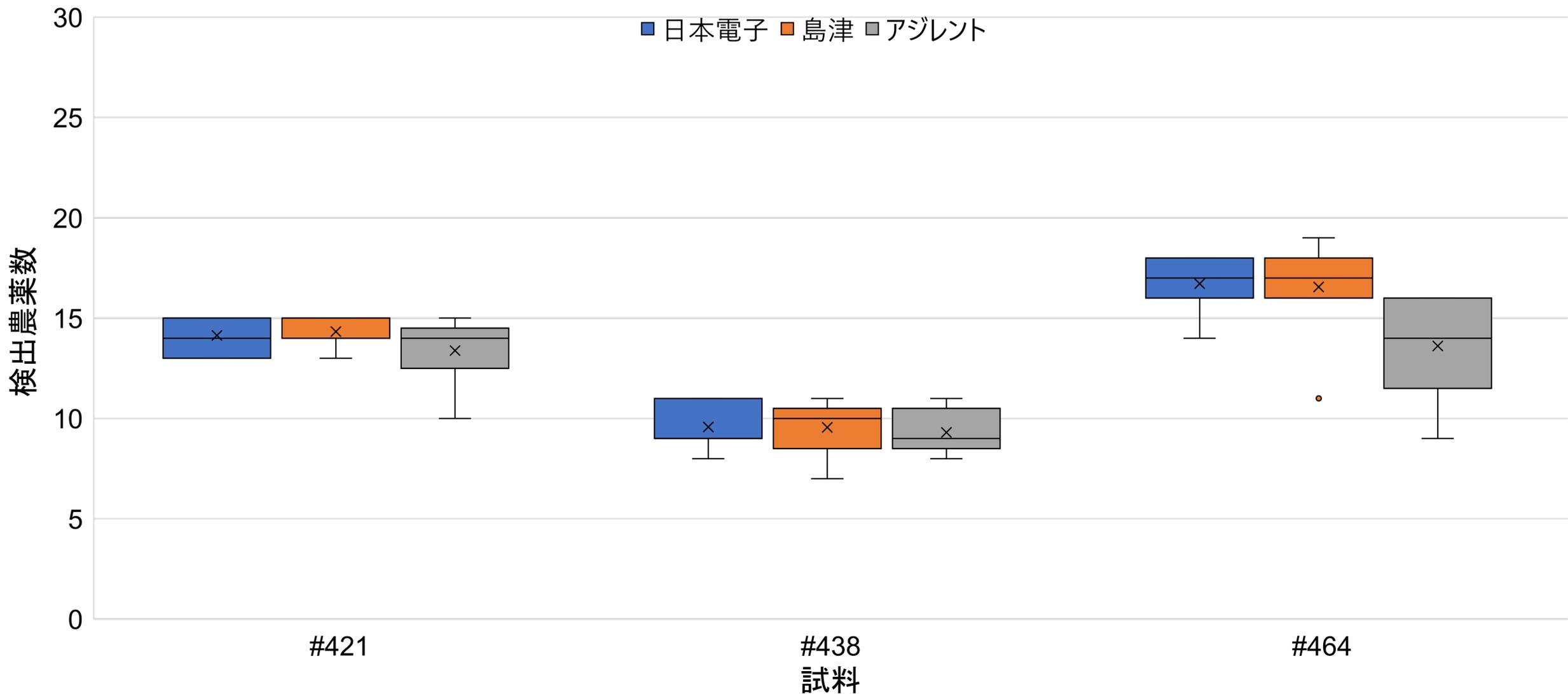
- 2022年11～2023年1月にかけて試験実施, 2月に報告会→結果のフィードバック, 5月に最終報告会⇒実運用化



# 各装置メーカーの解析ソフトを用いたバリデーション試験のスキーム



## 各試料からの検出農薬数(メーカー別)(下限値・誤同定修正)



▶ 結果は概ね一致したものの、ソフトウェアによる検出判定の違いをより小さくできるように検討中

# 農薬スクリーニング分析のメリットとデメリット

## ○ メリット

- 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

## × デメリット

- 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

▶ 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

# 水道水質管理へのスクリーニング分析法の適用方法(案)

## 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
  - 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

## 2. 検査対象農薬の絞込み

- 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
  - 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

## 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 $\Sigma$ 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 $\Sigma$ 値の超過を評価に活用する
  - より迅速に水道水の安全性を評価することが可能

- 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
- 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

# スクリーニング分析法の使用ガイドライン(案)

## ○ 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 ⇒ **確認方法?**
- 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 ⇒ **確認方法?**
- 運用前に必ず実試料で検証

## ○ ピーク同定方法

- RIIにより保持時間を補正
- 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
- 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

## ○ 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 $\Sigma$ 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 $\Sigma$ 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)

# スクリーニング分析法の実運用化に向けた3ステップ

## 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
- 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  
(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
- 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

ご清聴どうもありがとうございました

ご質問・ご意見等ありましたらよろしくお願ひします



国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部

<https://www.nihs.go.jp/dec/>