

環境研究総合推進費 終了研究成果報告書

公 募 区 分 : 環境問題対応型研究 (技術実証型)

研究予定期間 : 令和3 (2021) 年度 ~ 令和5 (2023) 年度

課 題 番 号 : 【5G-2101】

体系的番号 : (J P M E E R F 2 0 2 1 5 G 0 1)

研 究 課 題 : 「水環境中の要調査項目調査へのターゲットスクリーニング分析の実装」

Research Title : Implementation of Target Screening Analysis for “Items to be Surveyed” in Water Environment

研 究 代 表 者 : 栗栖 太

研究代表機関 : 東京大学

研究分担機関 : 岐阜大学、横浜国立大学

研 究 領 域 : 安全確保領域

キ ー ワ ー ド : スクリーニング分析、要調査項目、質量分析、存在状況調査、水環境保全

令和6 (2024) 年5月

目次

環境研究総合推進費 終了研究成果報告書	1
I. 成果の概要	3
1. はじめに（研究背景等）	5
2. 研究開発目的.....	5
3. 研究目標	6
4. 研究開発内容.....	7
5. 研究成果	7
5-1. 成果の概要.....	7
5-2. 研究目標の達成状況	16
5-3. 研究成果の学術的意義と環境政策等への貢献.....	18
6. 研究成果の発表状況の概要	19
6-1. 成果の件数.....	19
6-2. 主な査読付き論文等の主要な成果	20
7. 国際共同研究等の状況.....	20
8. 研究者略歴.....	21
II. 成果の詳細	22
II-1 サブテーマ1「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」	22
〔サブテーマ1要旨〕	22
1. サブテーマ1研究開発目的.....	23
2. サブテーマ1研究目標.....	23
3. サブテーマ1研究開発内容	24
4. サブテーマ1結果及び考察	24
5. サブテーマ1研究目標の達成状況	38
II-2 サブテーマ2「GC-MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」	40
〔サブテーマ2要旨〕	40
1. サブテーマ2研究開発目的	40
2. サブテーマ2研究目標.....	40
3. サブテーマ2研究開発内容	41
4. サブテーマ2結果及び考察	41
5. サブテーマ2研究目標の達成状況	51
III. 研究成果の発表状況の詳細	53
(1) 成果の件数.....	53
(2) 誌上発表.....	53
(3) 口頭発表.....	54
(4) 知的財産権.....	57
(5) 「国民との科学・技術対話」の実施	57
(6) マスメディア等への公表・報道等	57
(7) 研究成果による受賞	57
(8) その他の成果発表.....	58

I. 成果の概要
 <課題情報>

公 募 区 分 :	環境問題対応型研究（技術実証型）
研 究 実 施 期 間 :	令和3（2021）年度 ～ 令和5（2023）年度
課 題 番 号 :	【5G-2101】
研 究 課 題 :	「水環境中の要調査項目調査へのターゲットスクリーニング分析の実装」
研 究 代 表 者 :	栗栖 太（東京大学大学院工学系研究科、教授）
重点課題（主）:	【重点課題⑮】化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に係る研究
重点課題（副）:	【重点課題⑯】大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化及び評価・解明に関する研究
行政要請研究テーマ（行政ニーズ）:	非該当
研 究 領 域 :	安全確保領域

<キーワード>

スクリーニング分析
要調査項目
質量分析
存在状況調査
水環境保全

<研究体制>

サブテーマ1「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

<サブテーマ1リーダー及び研究分担者>

機関名	部署名	役職名	氏名	参画期間
東京大学	大学院工学系研究科	教授	栗栖 太	
東京大学	大学院工学系研究科	准教授	春日郁朗	
東京大学	大学院工学系研究科	特任研究員	新福優太	2022年4月～2024年3月
岐阜大学	工学部	准教授	鈴木裕識	

サブテーマ2「GC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

＜サブテーマ2リーダー及び研究分担者＞

機関名	部署名	役職名	氏名	参画期間
横浜国立大学	大学院環境情報 研究院	教授	亀屋隆志	

＜研究経費（間接経費を含む）＞

年度	直接経費	間接経費	経費合計
2021	27,688千円	8,306千円	35,994千円
2022	27,651千円	8,295千円	35,946千円
2023	27,640千円	8,292千円	35,932千円
合計	82,979千円	24,893千円	107,872千円

1. はじめに（研究背景等）

水環境保全に向けた取組のための要調査項目リスト（以下要調査項目）は、平成10年に300項目が設定され、平成26年に208項目に見直された（令和3年に2項目が要監視項目となり、1項目が追加されて207項目）。環境省により「要調査項目等存在状況調査」が行われてきたものの、毎年多くても20項目程度の調査が行われているに過ぎず、現状の調査ではまったく追いついていない。主な原因は、既往の定量分析技術では、新規対象物質の測定方法確立にコストがかかりすぎ、調査項目数を増やせないためである。

近年、化学物質の製造と使用は少量多品種化しているなか、環境基準体系において調査管理すべき対象物質は、常に見直されていく必要がある。特に水生生物へのリスク懸念から検討対象物質が劇的に増えている。2021年10月には化管法の指定物質も現行の562物質から649物質に見直されており、要調査項目についても近い将来再度見直される可能性が高い。このままではふたたび、多くの要調査項目が調査されることなく項目だけ見直されることにもなりかねない。

近年、高分解能の質量分析計の普及が進み、多種の物質を信頼性高く一斉分析することが可能となってきた。研究代表者の栗栖と分担者の春日は、推進費（H29-R1）「水環境保全に向けた要調査項目の一斉評価手法の開発と要調査項目候補選定への展開」により、液体クロマトグラフィー高分解能質量分析計(高分解能LC/MS)を用い、要調査項目のうち84物質の評価手法を開発した。また並行研究により、高分解能LC/MSを用いた多成分一斉分析の研究も進んでいる。さらに、半揮発性物質については、ガスクロマトグラフィー質量分析計(GC/MS)を用いたスクリーニング分析手法も開発されており、その評価が進んでいる。

そこで本研究では、先行の推進費の成果を最大限に活用しつつ、幅広い物性の対象物質にも対応できる分析メニューをそろえ、要調査項目の一斉分析評価の実用化を目指す。

2. 研究開発目的

本研究課題では、要調査項目の有機物の過半を調査できるスクリーニング分析技術を、高分解能LC/MSによる方法を中心としつつ、半揮発性有機物をGC/MS分析でカバーすることにより開発する。

高分解LC/MSによる方法については、先行の推進費において開発したオービトラップ型を用いた要調査項目のスクリーニング分析法に、飛行時間型を用いて開発されてきた他のスクリーニング分析法の成果を加えて、スクリーニング分析可能な要調査項目物質を拡充する。また、LC/MSへの試料の前処理法として、大容量直接注入法、および多検体蒸留装置を用いた濃縮法を検討し、既往の固相抽出を用いた手法よりも回収率の向上を目指す。

半揮発性有機化合物については、GC/MSを用いた分析法を確立する。GC/MSによる微量汚染物質のスクリーニング分析技術としてすでに実用化されているAIQS-GC法をベースに、AIQS-GCの分析対象物質として登録されていない要調査項目物質について、分析可能かを検証する。

得られたスクリーニング分析法を用い、河川水、及び下水処理水を対象にした通年調査を実施する。分析を実際に実施した結果に基づいて、不具合や留意点を洗い出し、分析方法の改善を行う。また、要調査項目物質の存在濃度データと、毒性影響濃度とを比較し、生態影響もしくはヒト健康に影響がありうる物質のリストとともに、要調査項目から除外する候補物質のリストを作成する。

実際に分析調査を実施した実績を踏まえ、分析機関に委託可能なマニュアルを作成する。分析機関に試験的に分析を委託するとともに、分析機関の協力を得て、マニュアルの精査を行う。また、研究チームにおいても同一試料を分析し、分析機関から得られた分析結果と比較する。両者の結果に違いがみられたものについては、その原因を明らかにし、分析方法の改善や留意点として、マニュアルにも反映する。

3. 研究目標

全体目標	1) 液体クロマトグラフ-高分解能質量分析計(高分解能LC/MS)およびガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)を併用した、要調査項目のスクリーニング分析法を確立する。 2) 開発した分析法を用いて要調査項目の存在状況を調査し、今後の調査の重要度が高い物質、低い物質を明らかにする。 3) 要調査項目分析マニュアルとして取りまとめる。新興汚染物質に対する環境モニタリング手法としてのスクリーニング分析の在り方を示す。 アウトカム目標：環境省が毎年実施している要調査項目存在状況調査に使用可能なスクリーニング分析方法を提案する。
------	---

サブテーマ 1	「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」
実施機関	東京大学、岐阜大学
目標	1) 高分解能 LC/MS で汎用されているオービトラップ型、および飛行時間型質量分析計のいずれでも可能な要調査項目のスクリーニング分析手法を確立する。 2) 揮発性の低い有機物を対象に、高分解能 LC/MS により分析可能な要調査項目物質を 100 物質以上に拡張する。 3) サブテーマ 2 で検討する物質と合わせ、高分解能 LC/MS および GC/MS により、現行の 208 項目の要調査項目中の有機物 187 項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。 4) サブテーマ 2 と合同で、10 河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。 5) サブテーマ 2 と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。 6) 河川水における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成する。逆に、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストを作成する。 7) 下水処理水中の要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成する。 8) 高分解能 LC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。

サブテーマ 2	「GC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」
実施機関	横浜国立大学
目標	1) 半揮発性有機物を対象に、GC/MS により分析可能な要調査項目物質を 80 物質以上に拡張する。 2) サブテーマ 1 と合同で、10 河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。 3) サブテーマ 1 と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。 4) GC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。

4. 研究開発内容

サブテーマ1において、先行の推進費において開発したオービトラップ型を用いた要調査項目のスクリーニング分析法を基礎に、スクリーニング分析可能な要調査項目物質を拡充した。その結果、汎用高分解能LC/MSであるオービトラップ型、飛行時間型いずれの高分解能LC/MSを用いても分析できるようにした。またLC/MSへの試料の前処理法として、大容量直接注入法、および多検体蒸留装置を用いた濃縮法を検討し、従来の研究で用いられている固相抽出カートリッジを用いた方法と、回収率および検出下限の比較を行った。また、異なる分析機器を用いたスクリーニング分析の実装に向けて、保持指標（retention index）の導入可能性の検討、同一試料分析データの機種間差異の比較検討を行った。

サブテーマ2において、半揮発性有機化合物（SVOC）を対象とするAIQS-GCを用いた分析方法の開発を行った。これまでの既往研究においてAIQS-GCの分析対象物質として登録されていない要調査項目が、画一的な前処理条件および機器分析条件で一斉に分析可能か否かの検証を行い、データベースの拡張を行った。さらに、AIQS-GC法による分析対象物質の範囲の拡張を図るため、分析前の試料にトリメチルシリル（TMS）誘導体化を施し、TMS誘導体化SVOCのAIQS-GC法への適用も検討した。

サブテーマ1，2で得られたLC/MSとGC/MSによる分析方法と統合し、本研究課題全体で開発した手法により分析できる要調査項目物質を、定量下限とともに整理した。測定可能な物質について、予想無影響濃度(Predicted No Effect Concentration, PNEC)を、また耐容一日摂取量(Tolerable Daily Intake, TDI)より、飲用経路で許容される耐容濃度（Tolerable Concentration, TC）を算出し、本手法の定量下限値と比較した。

開発された分析方法を用い、サブテーマ1，2合同で、隔月で要調査項目物質の通年調査を実施した。東京都の6河川6地点、神奈川県2河川5地点、岐阜県の4河川8地点の河川水と、神奈川県1河川1地点、岐阜県の4河川4地点、大阪府の2河川2地点の下水放流水について採取し、LC/MSおよびGC/MSにより分析を行った。また、環境省水環境課と連携し、同課が実施している要調査項目存在状況調査の際に同一試料を分譲いただき、分析を行った。得られた河川水や下水処理水中における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成するとともに、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストも作成し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成した。

通年調査を行う中で、分析方法の問題点等の有無の確認や分析データの解析方法の改善検討を行い、最終的な成果として分析のマニュアルを作成した。サブテーマ1では、高分解能LC/MSの分析法を、要調査項目物質の分析マニュアルとして公開した。サブテーマ2では、分析データの解析における解析ソフトへの依存性や、解析者の技量による影響を考え、誰もが同一性あるデータ解析結果を得られるようにするために、対象物質の同定解析および誤同定確認に関するマニュアルを公開した。

5. 研究成果

5-1. 成果の概要

(1) LC/MSによる分析法の検討（サブテーマ1）

1) AIQS-LC法への要調査項目物質の拡充

四重極-飛行時間型質量分析計(QToFMS)を用いた微量汚染物質のスクリーニング分析法として開発されているAIQS-LC法を活用し、要調査項目物質も測定できるようにデータベースの拡充を行った。AIQS-LC法に収録されている21物質と合わせて、103物質がQToFMSを用いた分析で検出可能であることがわかった。保持時間、プリカーサーイオンの m/z 、プロダクトイオン2種の m/z 、さらに6種の内部標準物質のうち最も保持時間が近いもの、をデータベースに登録した。これにより、未知試料において毎度標準溶液を分析することなく、103物質の検出が可能となった。

登録された物質群について、繰り返し分析における保持時間、及び質量誤差の検討を行い、保持時間の許容変動幅を1分、許容質量誤差を $\pm 10\text{ppm}$ にしておくことですべての物質について同定が可能であることが示された（成果番号58）。

2) LC/MS分析における前処理法の検討

蒸発濃縮においては、107物質を超純水中に添加し、濃縮後の各物質の回収率を評価した。その結果、26物質は超純水での回収率が50%-100%となり、61物質については50%未満となった。固相抽出法に加えて蒸発濃縮法による前処理を行うことで、59物質を回収率50%以上で回収できるようになったが、単一の前処理法を採用する場合には、蒸発濃縮法よりも固相抽出法のほうがより多成分の一斉回収に適した方法であることが示された（成果番号1、12）。

大容量直接注入(Large Volume Injection, LVI)においては、注入量を通常の2 μL と比較し、50 μL ($\times 25$ 倍)、100 μL ($\times 50$ 倍)、500 μL ($\times 250$ 倍)の4段階で検討した。各注入量におけるLOQ分布を図0-1(A)に示す。LOQは物質ごとに大きく異なっていたものの、注入量の増大に伴いLOQの中央値、平均値ともに低下しており、全体でみると感度が上昇した。50、100、500 μL 注入時のLOQを2 μL 注入時のLOQで除したLOQ比の分布を図0-1(B)に示す。各物質におけるLOQは注入量の増加とともに低下するものの、必ずしも注入量には反比例していなかった。500 μL 注入時のLOQ比の中央値が1/250だったことから、2 μL の250倍量である500 μL 注入時には、少なくとも半数の41物質について前処理で250倍濃縮を行う場合と同程度以上の感度が得られた（成果番号9、20）。

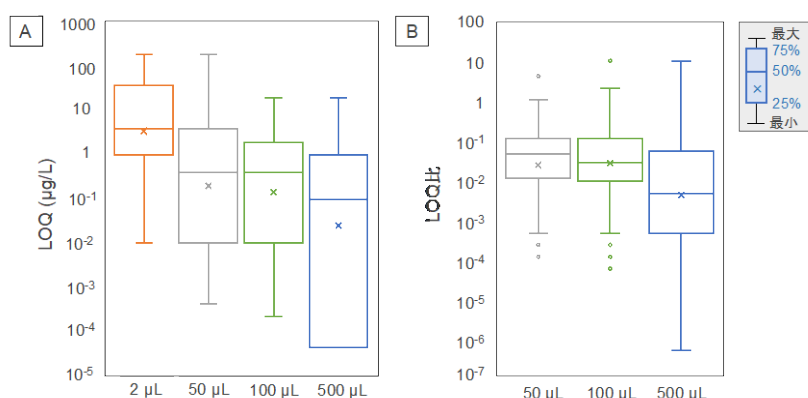


図0-1（図1-2）98物質についての各注入量におけるLOQの分布図(A)。うち、2 μL 注入時に検量線が作成できた83物質についての各注入量におけるLOQ比の分布図(B)。

LVIにおいては、測定対象物質以外の溶存物質（マトリクス）ごとLC/MSに注入することとなるため、定量値に影響を与える。マトリクス効果は、Matrix Effect(ME)で評価し、標準物質の添加濃度と同一の濃度が得られた場合を100%として、添加濃度からのずれで求められる。一方、従来もっともよく用いられている前処理方法である固相抽出法においては、物質によっては十分に回収できないものもあり、また試料の夾雑物によっても回収率は影響を受ける。固相抽出後の試料でも、マトリクス成分は一部残留するため、マトリクス効果も受けうる。固相抽出を前処理として測定する場合、これらを合わせて回収率として評価できる。そこで、河川水6試料に対して、標準添加法によりLVIでのマトリクス効果を評価するとともに、固相抽出による回収率を求めて比較した(図0-2)。多くの物質についてSPE回収率は100 %より小さく、試料間のばらつきはLVIによるMEよりも小さかった。一部の物質でSPE回収率が100 %より大きくなった原因としては、抽出操作を行った後の試料中のマトリクス効果によるものと考えられる。LVIによるME及びSPE回収率のそれぞれについて、一定の基準を満たす物質数を比較した。例えば、LVIでは71物質についてME平均値 $\pm$ 標準偏差 (ME $\pm$ SD) が50 %以上200 %以下の範囲に収まっていた。一方SPEでは、SPE回収率の平均値 $\pm$ 標準偏差 (RR $\pm$ SD) が50 %以上200 %以下の範囲に収まっていたのは54物質だった。これより、SPE回収率よりもLVIによるMEの方が閾値の範囲内に収まる物質数が多かった。したがって、SPEと比較してLVIの方が多くの要調査項目物質について精度高く分析可能であることがわかった（成果番号9、15、25）。

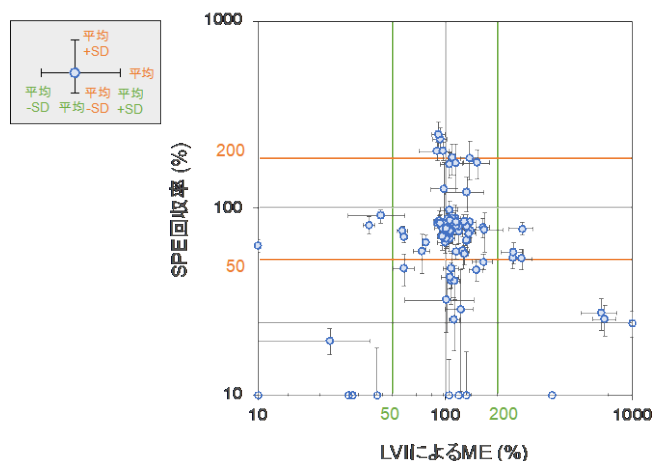


図0-2 (図1-4) LVIによるMEとSPE回収率の比較。白抜きのプロットは、SPE回収率が10 %以下またはMEが10 %以下または1000 %以上である物質を示す

3) 異なる分析装置への適用を目指したターゲット分析手法の汎用性向上とその評価

a) 高分解能LC/MSにおける保持指標 (Retention Index:RI) の導入

LC-(ESI)-QTOF/MSのポジティブ (+) およびネガティブ (-) モードにより取得されたデータに基づきRIの導入可能性を検討した。最初に、機器分析のQA/QCによく用いられる同位体標識標準物質として、ポジティブモード8物質、ネガティブモード6物質を用いて検討を行った。RIの算出は式1により行った。

$$RI_S = \frac{1}{2} \left\{ \frac{ISRT_{Me-b-S}}{ISRT_{DB-b-S}} + \frac{ISRT_{Me-a-S}}{ISRT_{DB-a-S}} \right\} \times RT_S \quad (\text{式1})$$

ここで RI_S : 物質Sの保持指標 (min)、 $ISRT_{Me-b-S}$: 物質Sの直前に溶出する内部標準のRTの測定値 (min)、 $ISRT_{Me-a-S}$: 物質Sの直後に溶出する内部標準のRTの測定値 (min)、 $ISRT_{DB-b-S}$: 物質Sの直前に溶出する内部標準のRTのDB登録値 (min)、 $ISRT_{DB-a-S}$: 物質Sの直後に溶出する内部標準のRTのDB登録値 (min)、 RT_S : 物質SのRTのDB登録値 (min) である。

RIを用いることで、対象とした30物質中29物質で、登録RTよりもRIの方が ΔRT の最大値が小さくなった。RIを採用することで、 ΔRT 許容範囲 ± 1 min程度に設定できることが示された。要調査項目のように物性が広範な物質群を網羅的にスクリーニングする本手法においては、測定対象物質そのものの同位体標識標準物質に限らず、幅広いRTで構成した内部標準物質を準備してRIを算出し補正することで、過去に作成されたスクリーニングDBの情報を用いた物質同定の信頼性を確保できることが示された (図1-5) (成果番号3、16、48)。

つぎに標準品の添加が不要な保持指標物質として、環境中から感度よく高頻度での検出が報告されるペルフルオロカルボン酸類 (PFCAs) に着目し、炭素数5~12の8種の異なる炭素数を持つPFCAsについて、広範囲のRTで検出される物質に対するRIのための保持指標物質としての妥当性を検討した。

まず、8種PFCAsの環境水中検出状況を2021年冬季に採取した環境水25検体を用いて調査したところ、4種については100%、残りの4種についても20%以上の試料で検出され、保持指標物質として有用であると示唆された。環境水中から検出されたPFCAsを保持指標物質としたRT補正前後での予測RTと環境試料からの実測RTの比較を図0-3 (図1-6) (成果番号8、18) に示す。PFCAsと同じESI(-)検出物質では、PFCAsを用いて補正することで7種の ΔRT が0.34~0.77 min改善した。一方、ESI(+)検出物質では、15種中2種 (ErythromycinとClarithromycin) では ΔRT の改善が確認されなかったものの、その他の13種の ΔRT の改善幅は0.24~0.73minであり上記2種についても予測RTと実測RTの差は両方ともに1.0min以下であり、検出判定条件から大きく逸脱していなかった (成果番号8、18)。

b) データ解析ツール統一下における同一試料分析データの機種間差異の比較

2機種 (機種A、機種Bとする) のLC-(ESI)-QTOF/MSにより同一の環境水試料を分析し、その解析結果の比較により機種間差異を検討した。次に、各機種メーカー提供の定性・定量解析ツール (自社ツール) に加え、フリーウェアのMS-DIAL (理化学研究所) により各機種測定データを定性および定量解析した。その後、それぞれの解析結果を比較し、機種間差異を検討した。各機種の自社ツールによる解

析結果を比較した場合、検討対象物質の定性結果は全288件中236件（81.9%）一致した。2機種の測定データの解析をMS-DIALで統一して比較した場合では、定性結果は252件（87.5%）が一致し、定性結果は自社ツール使用時よりも改善した。解析ツールの統一が機種間で再現性のある定量解析結果の取得に寄与すると推察された（図1－7）（成果番号29）。さらに試料注入量と検量線濃度範囲を統一して比較したところ、各機種の自社ツールによる解析結果を比較した場合、定性結果は全288件中216件（75.0%）一致した。測定条件統一下で2機種の測定データをMS-DIALで解析し比較した場合、定性結果は全288件中227件（78.8%）一致した。自社ツールに加え第3者ツールを用いることで解析上の偽陽性判定を低減できることを示しつつ、本手法実装時のデータ信頼性を評価した（図1－8）（成果番号29）。

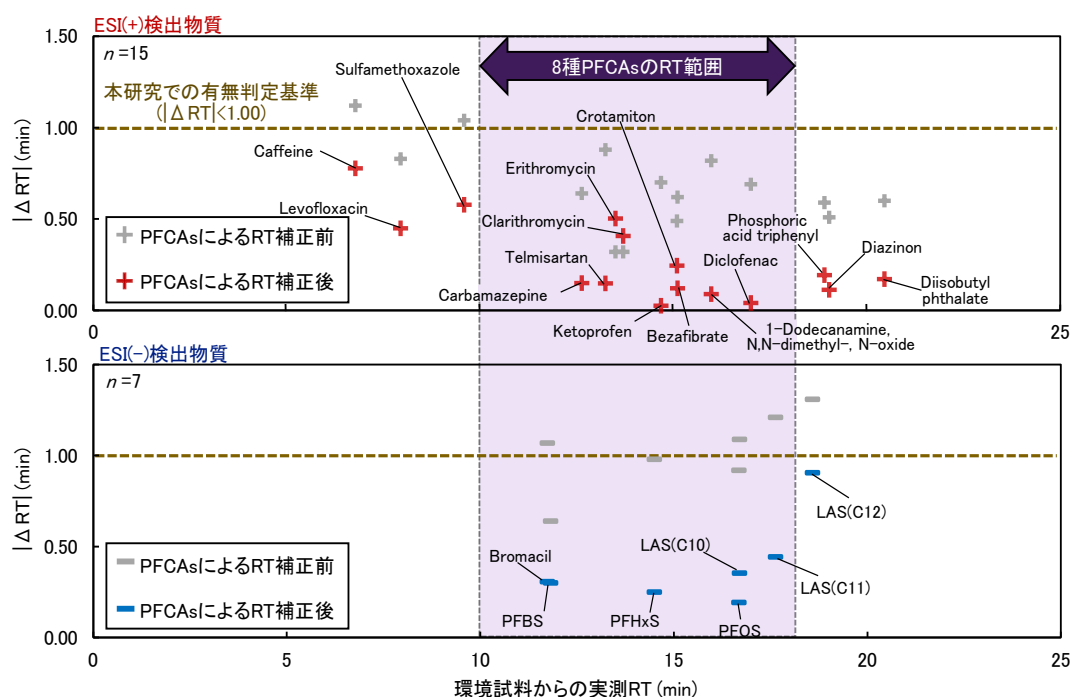


図0－3（図1－6） PFCAsを保持指標物質としたRT補正前後での予測RTと環境試料からの実測RTの比較

（2）GC/MSによる分析法の検討（サブテーマ2）

1）AIQS-GC未登録の半揮発性の要調査項目物質の網羅的登録検討

商用AIQS-GCのデータベースには63項目77物質の要調査項目物質が登録されており、研究分担者の先行研究により10項目10物質が追加登録され、合計で73項目87物質の要調査項目物質AIQS-GCに登録されている。本研究では、要調査項目物質のうちAIQS-GCに未登録のSVOCについて、AIQS-GCへの登録を検討した。158項目206物質のSVOCを対象としてAIQS-GCへの登録可否を検討したところ、新たに追加登録できたSVOCは18項目33物質であった。この結果、GC-MS分析が可能な要調査項目物質を網羅する91項目120物質を収録したAIQS-GCを作成できた（表2－1）（成果番号10）。また、AIQS-GC登録したSVOCの90物質の純水での添加回収率については、50%以上の物質が87%、回収率70%以上では80%の物質が該当した（図2－1）。

さらに対象物質を増やすため、TMS誘導体化物のAIQS-GCへの登録可否を検討した。79項目88物質を検討した結果、新たに追加登録できたTMS誘導体化SVOCは30項目36物質であり、残りの49項目52物質はTMS誘導体化ができない、あるいはGC-MS分析でピークを取得できないことが判明した（表2－2）（成果番号32）。

（3）LC/MSおよびGC/MSによる要調査項目物質分析方法の統合整理（サブテーマ1，2合同）

先行推進費にて、固相抽出前処理後、四重極-Orbitrap質量分析計を用いて測定可能となった84物質（SPE-LC/QOrbitrap）に加え、本推進費において飛行時間型質量分析計を用いて測定可能であった103物

質のうち固相抽出前処理後測定可能な86物質（SPE-LC/QToF）、QToFを用いて大容量直接注入で測定可能な92物質（LVI-LC/QToF）、固相抽出後GC/MSで測定可能な119物質（SPE-GC/MS）、固相抽出ののちTMS誘導体化処理後にGC/MSで測定可能な36物質（SPE-TMS-GC/MS）をすべてまとめ、それぞれの分析法における定量下限を表0-1に示した（成果番号2）。その結果、LC/MS、もしくはGC/MSのいずれかの分析方法で分析可能な物質は、162物質となった。これは要調査項目の項目数としては126項目となり、研究目標である「現行の208項目の要調査項目中の有機物187項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。」、すなわち半数の94項目よりも大幅に多く、2/3以上の項目数をカバーできることとなった（成果番号58）。

毒性評価値と、各測定法のうち定量下限値が最も低いものを比較し、毒性評価値以下まで測定可能かを確認した。その結果、PNEC値を示すことができた129物質のうち、124物質についてはいずれかの分析法でPNEC値以下まで分析可能で、本分析法により水生生物に対する毒性の懸念がある濃度であるかどうかの判断が可能であることが示された。また、水中の耐容濃度を示すことができた78物質のうち77物質については耐容濃度以下まで分析可能であり、本分析法によりヒト健康に対する毒性の懸念がある濃度であるかどうかの判断が可能であることが示された（成果番号58）。

表0-1（表1-4）本研究により分析可能となった物質の定量下限と毒性指標値のまとめ

Comp. ID.	物質名	LC/MS分析 ¹⁾			GC/MS分析 ¹⁾		毒性評価値	
		SPE- LC/Qorbitrap	SPE- LC/QToF ²⁾	LVI- LC/QToF	SPE- GC/MS	SPE-TMS -GC/MS	PNEC (水生生物) ³⁾	TC (ヒト健康) ⁴⁾
		単位(μg/L)						
2	アクリルアミド	0.1	0.4	0.02			ND	0.5
3	アクリル酸					0.1	3	ND
4.03	アクリル酸n-ブチル				0.005		10	2100
4.04	アクリル酸2-ヒドロキシエチル		N/A		0.025	0.01	10	425
4.05	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル				0.025		0.25	250
4.06	アクリル酸2-エチルヘキシル				0.075		1.3	ND
5	アセタミプリド	0.01	0.004	0.002	0.01		0.076	ND
9	アセフェート		0.004	0.4	0.5		0.015	0.3
10	2-アミノピリジン	0.0001	0.08	10			ND	ND
11.01	p-アミノフェノール		N/A	2		0.01	0.018	ND
11.02	m-アミノフェノール		N/A	4		0.075	0.5	1300
11.03	o-アミノフェノール		N/A	10		0.075	0.25	2500
17	2-イソプロトキシエタノール				0.005	0.001	ND	ND
19	4-リモネン				0.005		0.5	ND
20	イソホロン		N/A	1	0.01		990	260
21	イベルメクチン		20	1			0.00000003	ND
22	イミダクロプリド	0.001	0.004	0.004			0.021	ND
24	2-エチルヘキサノール	0.01	0.4	4	0.075	0.005	4300	1500
25	エチレングリコール					0.025	ND	6
26.01	エチレングリコールモノメチルエーテル				0.075		ND	ND
26.02	エチレングリコールモノブチルエーテルアセタ		N/A	4	0.05		283	ND
26.03	エチレングリコールモノブチルエーテル				0.1	0.001	ND	0.3
26.04	酢酸2-エトキシエチル				0.05		410	130000
26.06	エチレングリコールモノメチルエーテルアセター				0.075		400	4500
29	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール		40	10		0.001	ND	ND
35	1-オクタノール				0.01	0.003	10	ND
36	オリサストロビン	0.0001	0.0004	0.002	0.025		ND	ND
40	カルボフラン	0.0001	0.004	0.01	0.075		0.013	18
41	キザロホップエチル	0.0001	0.008	0.1	0.075		0.1	230
43	キャプタン				0.005		0.137	3300
47.01	o-クレゾール				0.01	0.025	8.4	530
47.02	m-クレゾール					0.001	8.9	ND
47.03	p-クレゾール					0.001	5.2	ND
48	クロチアニジン	0.01	0.004	0.0004		0.100	0.13	ND
49	クロルピリホス		N/A	0.0004	0.05		0.00035	7.5
50.01	o-クロロアニリン	0.001	1.6	0.4	0.01	0.005	3.2	18
50.02	m-クロロアニリン	0.01				0.01	ND	ND
50.03	p-クロロアニリン	0.001			0.005	0.01	0.032	3.5
51	1-クロロ-2-(クロロメチル)ベンゼン				0.25		2	50
53.01	o-クロロニトロベンゼン				0.025		5.3	100
53.02	m-クロロニトロベンゼン				0.025		10	ND
53.03	p-クロロニトロベンゼン				0.005		3.2	ND
59	シアナジン	0.01	0.001	0.02	0.075		0.048	0.5
61	ジウロン	0.001	0.004	0.0004			ND	5
62	ジエタノールアミン	0.001	0.004	0.04		0.025	10	ND
64	シクロヘキサノン				0.005		35.6	130000
66	N-(シクロヘキシルチオ)フタルイミド		N/A	0.4	0.1		1	95
67	ジクロベニル				0.01		0.3	ND
68	2,4-ジクロロトルエン				0.01		0.0004	33
69	1,3-ジクロロ-2-プロパノール				0.005	0.005	62	18
70.01	o-ジクロロベンゼン				0.01		1	2300
70.02	m-ジクロロベンゼン				0.005		10	23
70.03	p-ジクロロベンゼン				0.005		10	1800
71	ジシクロヘキシルアミン	0.0001	0.008	0.04	0.05		0.49	500
72	ジスルホトン	0.001	0.016	0.2	0.025		0.00037	1
73	2,4-ジニトロフェノール	0.001	0.008	0.04	0.005		2.3	50
75	ジノテフラン	0.001	0.016	0.2			7.9	ND
76	シハロホップブチル				0.025		1.6	ND
77	ジフェニルアミン	0.001	0.8	4	0.025		0.27	630
78	ジフェニルエーテル				0.005		2.5	ND

79	1,3-ジフェニルグアニジン	0.001	0.0004	0.01			1.8	ND
81	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール		N/A		0.01		0.69	6300
82	ジベンジルエーテル				0.005		0.98	5000
84	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール		N/A	0.2	0.005	0.005	1.2	ND
85	N,N-ジメチルアセトアミド	0.01	0.4	20	0.25		500	2500
86	N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]ステアラミド			0.004			ND	ND
89	N,N-ジメチルデシルアミン	0.0001	0.004	0.00004	0.1		0.026	100
90	N,N-ジメチルデシルアミン-N-オキシド		0.4	0.00004	0.1		0.04	10000
93	シメトリン	0.001	0.004	0.01	0.05		0.12	ND
100	ダイムロン	0.01	0.004	0.1			ND	ND
102	チアクロプリド	0.01	0.001	0.01			0.007	ND
103	チアジニル	0.0001	0.004	0.04			ND	ND
104	チアメトキサム	0.01	0.004	0.002	0.075		0.35	ND
105	チオウレア	0.01	N/A	0.002			18	ND
106	チオシクラム	0.01	0.08	0.4	0.005		0.022	ND
107	チオファネートメチル	0.001	0.001	0.004			0.3	ND
108	2,4-D	0.001	0.16	0.4		0.075	0.14	25
109	デカン酸	0.1	0.16	0.00004		0.005	0.75	ND
110	1-デシルアルコール				0.1	0.001	0.29	ND
112	テトラヒドロメチル無水フタル酸	0.0001	0.16	4	0.075		94	750
113	イソフイートール				0.025		0.17	ND
114	テブコナゾール	0.0001	0.0004	0.00004	0.025		1.2	ND
115	テフリルトリオン	0.001	0.001	0.002			ND	ND
116	テレフタル酸ジメチル				0.01		17	2500
117	テレフタル酸	0.001	0.8	4			ND	ND
119	1-ドデカノール				0.1	0.005	0.9	ND
121	ドデカン酸メチル				0.05		0.059	25000
124	トリエタノールアミン	0.0001	0.004	0.04		0.025	ND	ND
125	トリエチレングリコールジメチルエーテル	0.001	0.08	0.1	0.025		ND	ND
126	1,3,5-トリグリシジリイソシアヌラート		0.004	0.1			ND	ND
127.01	トリクロサン	0.001	0.016	0.0001	0.02	0.025	0.028	ND
128	1,2,3-トリクロプロパン				0.01		41	0.0083
129	トリシクラゾール	0.001	0.2	0.00004	0.5		1.5	ND
130	トリフルリン				0.025		0.05	32
131	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール				0.005	0.025	15	300
132	ナフタレン				0.005		1.6	500
133	ニアクリル酸ヘキサメチレン	0.0001	0.04	0.2	0.05		3.8	ND
134	ニテンピラム	0.01	0.001	0.01			20	ND
136.01	N-ニトロソジメチルアミン	0.01	1.6				ND	ND
136.02	N-ニトロソジエチルアミン	0.001	0.4	10	0.01		500	0.0017
136.03	N-ニトロソジn-プロピルアミン	0.001	0.8	0.4			ND	ND
136.04	N-ニトロソジブチルアミン	0.01	0.16	0.4	0.01		ND	0.046
136.05	N-ニトロソジフェニルアミン	0.001	0.08	0.4	0.005		0.75	51
136.06	N-ニトロソピロリジン	0.001	0.08	20	0.005		ND	0.12
137.02	m-ニトロトルエン				0.025		12.6	ND
137.03	o-ニトロトルエン				0.02		7	1100
138	ニトロベンゼン				0.005		26	50
140	1-ノナノール				0.025	0.005	3.1	ND
145	ヒドロキノン		N/A		0.075	0.001	0.015	380
146	ビフェニル				0.005		0.072	31
148	ビラクロニル	0.001	0.001	0.004	0.25		ND	ND
149	ビラゾレート	0.001	0.004	0.00004			ND	ND
150	ビリジン	0.0001	1.6				0.1	ND
151	ピロカテコール		N/A			0.003	16	ND
152	フェリムゾン	0.001	0.004	0.004	0.075		1.3	ND
154	フサライド				0.075		11	ND
155	ブタクロール	0.0001	0.004	0.01	0.05		0.0047	ND
157.01	フタル酸ジメチル	0.001	0.016	0.1	0.1		96	ND
157.02	フタル酸ジアリル	0.001	0.008	0.02	0.01		4.4	900
157.03	フタル酸ジn-ブチル	0.001	0.004	0.02	0.005		4	2500
157.04	フタル酸ジイソブチル	0.001	0.004	0.02	0.1		3.7	ND
157.05	フタル酸ブチルベンジル	0.001	0.001	0.04	0.025		2.1	500
157.06	フタル酸ジシクロヘキシル	0.0001	0.001	0.2	0.005		1.8	400
157.07	フタル酸ビス(2-メトキシエチル)				0.05		ND	ND
158	2-ブタノンオキシム	0.1	1.6				ND	ND
160	2-sec-ブチルフェノール		N/A		0.005	0.005	3.2	300
161	4-tert-ブチルフェノール		0.08	2	0.005	0.005	3.2	1800
162	N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチアゾールスルフ				0.05		0.23	ND
164	ブプロフェジン	0.0001	0.001	0.0002	0.025		3.3	23
165	フルトラニル	0.0001	0.001	0.004	0.005		1.3	1500
166	ブレチラクロール	0.0001	0.001	0.002	0.05		0.015	ND
167	ブロシマドン				0.01		14	ND
168	4,4'-(プロパン-2,2-ジイル)ジフェノール		0.04	0.1	0.1	0.001	11	130
169	プロパン-1,2-ジオール					0.001	ND	ND
170	プロペナゾール		N/A		0.1		27.1	ND
171	プロモプチド	0.0001	0.001	0.004	0.005		ND	ND
174	ヘキサプロモシクロドデカン		4	0.2			ND	ND
178	ベンゾトリクロライド				0.01		50	0.019
179	ベンゾビシクロン	0.001	0.0004	0.04			ND	ND
180	ベンゾ[a]ピレン				0.05		0.005	0.25
181	ベンタクロロベンゼン				0.005		0.1	13
182	ベンタゾン	0.0001	0.4	4	0.005		0.0154	750
183	ベンディメタリン	0.001	0.016	0.4	0.05		0.052	1000
184.01	モノクロロナフタレン				0.005		4.9	ND
191	マラチオン		1	0.01	0.025		0.0001	500
195	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル	0.1	0.4	10	0.005		10	ND
196	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル		N/A		0.025		48	1000
199	N-メチルジデカン-1-イルアミン	0.0001	0.001	10	0.1		0.02	ND
200.01	1-メチルナフタレン				0.005		2.2	1800
200.02	2-メチルナフタレン				0.1		2.3	100
201	N-メチル-2-ピロリドン		20	10			ND	ND
202	メミノストロピン	0.001	0.0004	0.004	0.5		40.8	ND
203	メラミン	0.0001	0.016	0.01			ND	ND
204	モノエタノールアミン	0.001	0.08	0.1		0.001	ND	ND
205	モリネート	0.01	0.04	0.1	0.005		1	7.5

207.01	リン酸トリス(2-クロロエチル)	0.01	0.01	0.01	0.05	100	4000
207.02	リン酸トリトリル		0.0001		0.025	0.15	ND
207.04	リン酸トリブチル	0.0001	0.001	0.01	0.005	21	2300
207.05	リン酸トリフェニル	0.001	0.004	0.02	0.025	3	4000
207.06	リン酸トリス(ブトキシエチル)				0.1	2	ND
207.07	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	0.001	0.0002	0.2	0.01	1.3	ND
207.09	リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)				0.01	1.9	ND

1) 定量下限値が空欄である物質は、その分析法における分析の対象外である。また、各分析法の定量下限を比較した際に値が最小のものを太字で示す。

2) N/Aは、その物質が固相抽出法により回収不可能であることを示す。

3) NDは参照可能なPNECデータを得られなかったことを示す。また、太字で示されたPNEC値は、本検討にて得られた定量下限値を下回っている。

4) NDは参照可能なTCデータを得られなかったことを示す。また、太字で示されたTC値は、本検討にて得られた定量下限値を下回っている。

(4) 河川水および下水処理水中要調査項目物質の通年調査（サブテーマ1，2合同）

1) LC/MSによる分析結果（サブテーマ1）

河川水全114試料中から検出された物質の測定値（Measured Environmental Concentration, MEC）を得た。河川水試料の通年調査の結果、79物質が1試料以上から検出・定量された。大半の物質は、試料間の濃度分布はおおむね2桁以内に収まっていたが、中には6桁以上の濃度差がある物質もあった。

下水処理水においても、概ね河川水試料と同じオーダー内に収まっており、全体としては試料種別による明確な濃度差は確認されなかった。ただし100 µg/L以上の高濃度で検出された物質の一部（リン酸トリス(2-クロロエチル)やエチレングリコールモノブチルエーテルアセタート)などの物質は、一部の処理水の放流口近傍およびその下流において頻繁に検出される傾向が見られた。

さらに、環境省水環境課の協力を得て、環境省「要調査項目等存在状況調査」の試料を分譲いただき、2021年度に10地点、2022年度に20地点の試料の分析を行った。その結果、水生生物およびヒト健康に対して影響が懸念される物質は、いずれの物質も通年調査においてもリスクが懸念された物質であった（成果番号13、21）。

2) GC/MSによる分析結果（サブテーマ2）

河川水19地点×6回の通年調査におけるAIQS-GC検出濃度を図0-4に示した。検出されたのは74物質であり、検出濃度（中央値）はN,N-ジメチルアセトアミド、N-ニトロソジエチルアミンが数十µg/Lと突出して高かったが、両物質の検出試料数は5試料、3試料と少なかった。次いで、リン酸トリス(ブトキシエチル)がおよそ0.1~1 µg/L程度で検出数も69試料と多かった（成果番号38、44、46）。

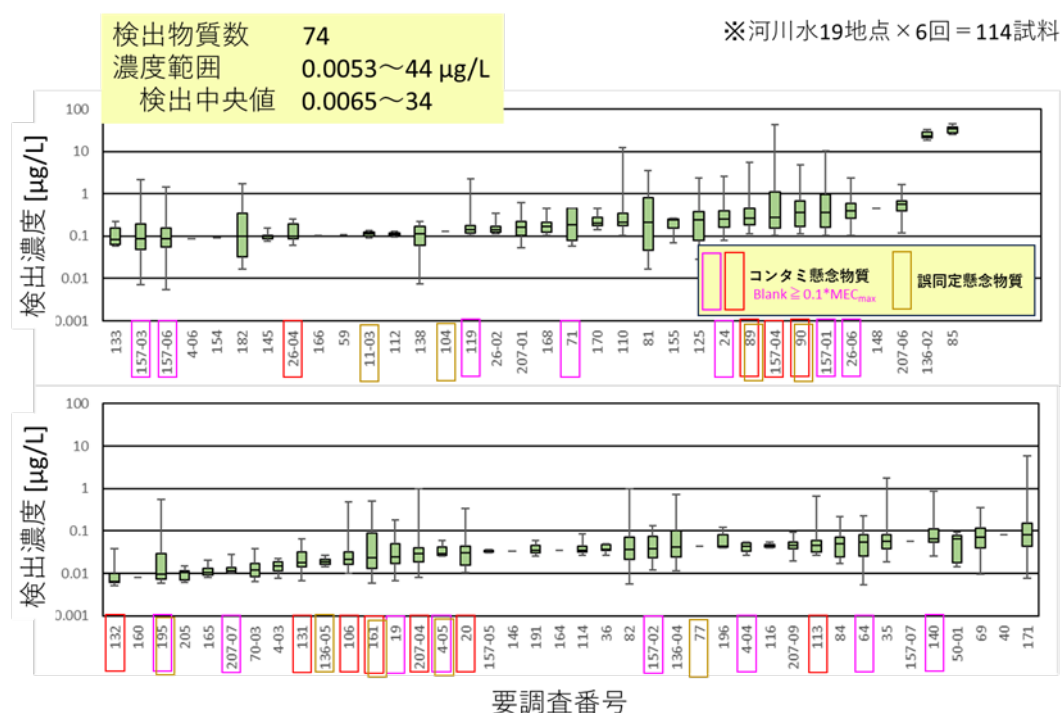


図0-4（図2-4） 河川水19地点×6回の通年調査におけるAIQS-GC検出濃度

下水放流水 7 地点×6 回の通年調査における検出試料数が大きい物質は、分析時のコンタミ懸念が大きい物質を除くと1-オクタノール（38試料）、りん酸トリス(2-クロロエチル)（35試料）、りん酸トリス(ブトキシエチルエチル)（31試料）、ブロモブチド（31試料）などであった。物質による違いも多少あるが、下水放流水の検出状況や検出濃度は、総じてみるところでは、環境省「要調査項目等存在状況調査」に連動した調査や河川水の通年調査と大きくは変わらないオーダーレベルであり、下水放流水からの要調査項目の大きな排出負荷は確認されなかった（成果番号38、44、46）。

3) LC/MSおよびGC/MSによる分析結果に基づく調査優先度の整理（サブテーマ1，2 合同）

LC/MS分析において環境試料中から検出・定量された79物質のうち、PNEC値が参照可能であったのは52物質であった。計32物質についてMEC/PNECが1以上となったことから、これらの物質については優先的により詳細な存在状況調査を実施する必要性が高いと言えた（成果番号19、24）。次に、ヒト健康への影響の観点からMECとTCの比較の結果、*N*-ニトロソジエチルアミンと*N*-ニトロソジブチルアミンについてはMEC/TCが10を超える地点があった。これらの物質の河川水中濃度については既往の報告があり、高くても数十 ng/L程度あって、本研究での最大MEC 数 μg/Lとの乖離が見られる。本研究において局所的に高濃度であった可能性は否定できないが、TS分析法としての定量誤差も考えられる。今後のより詳細な定量分析が必要と言える。

GC/MS分析においては分析時のコンタミ懸念が大きい物質を除くと、MEC/PNEC（生態影響）については、有機リン系殺虫剤のマラソンや除草剤のブタクロールで中央値が10を超えてかなり高い値となり、除草剤のプレチラロール、ヒドロキノン、除草剤のベンダゾン、殺虫剤のカルボフラン、除草剤のシアナジンも中央値が1を超え、本調査の範囲内でもリスク懸念が認められた。一方、MEC/TC（人健康影響）については、*N*-ニトロソジエチルアミンと*N*-ニトロソジブチルアミンでMEC/TCが1を大きく超えたが、これらの物質はサブテーマ1のLC-MS分析による定量値と比べて超高濃度での検出となっていることから、誤同定が疑われた（成果番号38、44、46）。

LC/MSおよびGC/MSの分析結果を統合し、水生生物影響、およびヒト健康影響の観点から調査優先度が高い物質、低い物質を整理した。LC/MSおよびGC/MSの両方で測定データが得られるものについては、その両者のデータを示しており、一方でのみ毒性評価値を超えたものも含めた。水生生物影響の観点から調査優先度の高い物質として、MEC/PNECが1を超える物質は37物質あった（表0-2）。一方、MEC/PNECが全試料において0.1以下であった物質は61物質であり、これらは調査優先度が低いものとして整理した。同様に、ヒト健康影響の観点から調査優先度の高い物質として、MEC/TCが1を超える物質は*N*-ニトロソジエチルアミンと*N*-ニトロソジブチルアミン、アセフェートの3物質であった。一方、MEC/TCが全試料において0.1以下であった物質は67物質であり、これらは調査優先度が低いものとして整理した。

表 0-2 (表 2-7) MEC/PNEC比が1を超過した物質

物質名	物質名
Malathion	Imidacloprid
Disulfoton	Simetryn
N,N-Dimethyldodecylamine	N-Methyldidecylamine
Hydroquinone	Quizalofop Ethyl
N,N-Dimethyldodecylamine=N-oxide	Pyridine
Bentazon	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid
Diisobutyl Phthalate	4-chloroaniline
Tebuconazole	Diallyl Phthalate
Acephate	Phosphoric acid tris (2-chloroethyl)
Pretilachlor	Triphenyl Phosphate
Decanol	2,6-di-tert-4-methylphenol
Pendimethalin	Isophytol
Cyanazine	Triclosan
Tricresyl Phosphate	Decanoic acid
Thiocyclam	Benzyl Butyl Phthalate
Carbofuran	Dodecanol
	Butachlor
	Ethylene glycol monobutyl ether acetate
	Tributyl Phosphate
	Clothianidin
	Dibenzyl ether

(5) 要調査項目物質のスクリーニング分析におけるマニュアルの作成

1) 高分解能LC/MSを用いた要調査項目物質分析マニュアル (サブテーマ 1)

高分解能LC/MSによる要調査項目物質の分析法を整理して、(4) 1) の調査に用いた。これらの調査を実際に行っていくなかで、分析法として問題がないか検証することができた。そのうえで、他機関でも利用できるように分析法を取りまとめて分析マニュアルの案を作成した。

分析マニュアル案が、他機関でも利用可能であるかどうかを検証するため、民間の受託分析機関に委託分析を発注した。当該分析機関は、分析機器として同一のLC/QToF質量分析計を所有しているが、これまでにAIQS-LC法をはじめとするターゲットスクリーニング分析に関する分析経験のない機関を選定した。その結果、データ解析に用いるソフトウェアのバージョンの違いにより、データ解析ができない問題が生じることが明らかとなった。また、室間で各物質の保持時間が耐容保持時間誤差以上にずれる可能性があることも明らかとなった。したがって保持時間においては、(1) 3) でも検討した保持時間指標を用いる必要があることが明らかとなった。

これらの結果を踏まえて分析マニュアルに加筆修正を行い、分析マニュアルを完成させた。分析マニュアルは、本プロジェクトの成果を公開するwebページ(https://www.wetech.t.u-tokyo.ac.jp/youchousa_manual)に掲載した(成果番号58)。

2) AIQS-GC分析のデータ解析マニュアル (サブテーマ 2)

AIQS-GC分析のデータ解析ソフトとして実用されている島津製作所のGCMS Solutionと西川計測のAXEL-NAGINATAについて検討した。環境試料10試料への標準添加分析を行い、「標準添加した物質の検出漏れ」と「標準添加していない物質への誤同定」を検証した。その結果をもとに、ソフトウェア間で同一性ある自動同定条件を提示した。これにより、各ソフトウェアの同定結果はV点、IV点、III点、II点、I点となり、それ以外は不検出となって同一性が高い状態になる。V点およびIV点の同定の信頼度は高く誤同定の懸念は低いと考えられ、逆に、III点あるいはII点まで同定とすれば検出漏れの懸念は低いと考えられる(成果番号39、42、45)。

ここでの同定条件は、検出漏れがないことに重きを置いて自動同定を行うため、一定程度の誤同定

を避けられない。そこで、GCMS AIQS-DB法の自動同定で誤同定しやすい物質のみにターゲットを絞り、以下3点に基づいて誤同定の根拠を客観的に判断できるフローチャートを作成した：1) 誤同定の明らかな根拠がある物質は排除する、2) 明らかな根拠がない場合は排除せず検出漏れの発生は避ける、3) 誤同定懸念の根拠内容を含む段階的なランクを付与する。作成した誤同定チェックフローチャートを整理して示した（成果番号39、42、45）。

本誤同定チェック法の信頼性を評価するため、通年調査で検出された物質に付与された同定点数と誤同定ランクを整理した。河川試料において、同定点数V点では86%、IV点では70%が誤同定ランクA、つまり誤同定していないことが確認できた。また、誤同定ランクE（誤同定と判別できるケース）は0.5%、誤同定ランクB、C（誤同定かどうかは明らかでないケース）も4.2%と少ないことが示された（成果番号39、42、45）。

以上確認されたデータ解析方法について、マニュアルとしてwebページ(https://www.wetech.t.u-tokyo.ac.jp/youchousa_manual)に掲載した（成果番号59）。

5-2. 研究目標の達成状況

<全体の達成状況>・・・・・・・・・・ 2. 目標を上回る成果をあげた

「水環境中の要調査項目調査へのターゲットスクリーニング分析の実装」

全体目標	全体の達成状況
1) 液体クロマトグラフ-高分解能質量分析計(高分解能LC/MS)およびガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)を併用した、要調査項目のスクリーニング分析法を確立する。 2) 開発した分析法を用いて要調査項目の存在状況を調査し、今後の調査の重要度が高い物質、低い物質を明らかにする。 3) 要調査項目分析マニュアルとして取りまとめる。新興汚染物質に対する環境モニタリング手法としてのスクリーニング分析の在り方を示す。 アウトカム目標：環境省が毎年実施している要調査項目存在状況調査に使用可能なスクリーニング分析方法を提案する。	1) 液体クロマトグラフ-高分解能質量分析計(高分解能LC/MS)およびガスクロマトグラフ-質量分析計(GC/MS)を併用した、要調査項目のスクリーニング分析法を確立し、現行の207項目の要調査項目中の有機物187項目のうち、2/3以上となる126項目の物質についての分析が可能となった（表0-1）（成果番号9、15、20、25）。 2) 開発した分析法を用いて要調査項目の存在状況を調査し、今後の調査の重要度が高い物質としてマラチオンやベンタゾンなど、低い物質としてイソホロンなどがあることを明らかにした（表0-2）（成果番号19、24）。 3) 要調査項目分析マニュアルとして取りまとめた。新興汚染物質に対する環境モニタリング手法としてのスクリーニング分析の在り方を示すことができた（図0-3（図1-6）（成果番号8、18、58、59）。 アウトカム目標：環境省が毎年実施している要調査項目存在状況調査に使用可能なスクリーニング分析方法を、LC/MS分析については分析マニュアルとして、GC/MS分析においては環境省作成の分析マニュアルを使用する際の、データ解析の方法を示すマニュアルとして作成した（成果番号58、59）。

<【サブテーマ1】達成状況>・・・・・・・・・・ 2. 目標を上回る成果をあげた

「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

サブテーマ 1 目標	サブテーマ 1 の達成状況
1) 高分解能 LC/MS で汎用されているオービトラップ型、および飛行時間型質量分析計のいずれでも可能な要調査項目のスクリーニング分析手法を確立する。 2) 揮発性の低い有機物を対象に、高分解能 LC/MS により分析可能な要調査項目物質を 100 物質以上に拡張する。 3) サブテーマ 2 で検討する物質と合わせ、高分解能 LC/MS および GC/MS により、現行の 208 項目の要調査項目中の有機物 187 項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。 4) サブテーマ 2 と合同で、10 河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。 5) サブテーマ 2 と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。 6) 河川水における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成する。逆に、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストを作成する。 7) 下水処理水中の要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成する。	1) 高分解能 LC/MS で汎用されているオービトラップ型、および飛行時間型質量分析計のいずれでも可能な要調査項目のスクリーニング分析手法を確立した。 2) 揮発性の低い有機物を対象に、高分解能 LC/MS により分析可能な要調査項目物質を 103 物質に拡張した（表 0-1）。 3) サブテーマ 2 で検討した物質と合わせ、高分解能 LC/MS および GC/MS により、現行の 207 項目（研究期間中に改訂された）の要調査項目中の有機物 187 項目のうち、2/3 以上となる 126 項目の物質について、スクリーニング分析が可能となった（表 0-1）。さらに、分析の前処理法の検討を行い、前処理ごとの定量下限値を調べて整理した。定量下限値と毒性評価値を比較し、水生生物の毒性の観点からは 124/129 物質が、ヒト健康影響の観点からは 77/78 物質について、毒性評価値以下まで測定可能であり、これらの物質が本研究で開発したスクリーニング分析により毒性評価が可能であることを示した（表 0-1）（成果番号 9、20、25）。 4) サブテーマ 2 と合同で、12 河川 19 地点を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行った。その結果、79 物質が 1 試料以上から検出された（図 0-4）（成果番号 19、24）。 5) サブテーマ 2 と合同で、7 地点の下水放流水を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行った。その結果、下水放流水の検出状況や検出濃度は河川水と大きくは変わらないオーダーレベルであり、要調査項目の大きな排出負荷は確認されないことがわかった（成果番号 19、24）。 6) 河川水における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成した。その結果、水生生物へのリスクの観点から 31 物質が、ヒト健康の観点から 3 物質が毒性評価値を超えており、優先度が高いと判定された。また、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストを作成した。その結果、水生生物へのリスクの観点、ヒト健康の観点からそれぞれ 17、22 物質が優先度が低いと判定された（表 0-2）（成果番号 19、24）。 7) 下水処理水中の要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成した。その結果、下水処理水では特にキザロホップエチル、4-クロロアニリン、ブタクロール、チオシクロラム、リン酸トリス（2-エチルヘキシル）が優先度が高いとわかったほかは、河川水中で優先度の高い物質と一致することが分かった（成果番号 19、24）。

8) 高分解能 LC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。	8) 高分解能 LC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成した。分析マニュアルをもとに受託分析会社に分析を委託し、委託分析が可能であることを示すとともに、分析委託時の問題点を洗い出してマニュアルを精査し、完成させた（図 1－5、図 0－3（図 1－6）（成果番号 3、8、16、18、48、58））。
---	---

＜【サブテーマ 2】達成状況＞・・・・・・・・・・ 2. 目標を上回る成果をあげた

「GC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

サブテーマ 2 目標	サブテーマ 2 の達成状況
1) 半揮発性有機物を対象に、GC-MSにより分析可能な要調査項目物質を80物質以上に拡張する。	1) 半揮発性有機物を対象に、GC-MS AIQS-DB法により一斉分析可能な要調査項目物質を91項目120物質に拡張した。また、TMS誘導体化GC-MS AIQS-DB法を開発し、さらに16物質がAIQS-GC一斉分析可能であることを示した（表 0－1）（成果番号10、30、31、32）。
2) サブテーマ 1 と合同で、10河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。	2) サブテーマ 1 と合同で、12河川19地点を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行った。その結果、今回の限られた調査範囲においても高頻度あるいは高濃度で検出される物質があり、特定地点において特定物質によりMEC/PNEC（生態影響）が1を超えてしまうケースが実在することを明らかにした（表 0－2）（成果番号38、44、46）。
3) サブテーマ 1 と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。	3) サブテーマ 1 と合同で、7 河川 7 地点の下水放流水を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行った。その結果、下水放流水の検出状況や検出濃度は河川水と大きくは変わらないオーダーレベルであり、要調査項目の大きな排出負荷は確認されないことがわかった（成果番号38、44、46）。
4) GC-MSで分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。	4) GC-MS AIQS-DB法で一斉分析可能な要調査項目物質のデータ解析マニュアルを作成し、異なる解析ソフトでも同一性ある結果が得られる自動同定条件を提示するとともに、誤同定懸念のある物質とその根拠を明らかにする誤同定確認フローを提示した（成果番号39、42、45、59）。

5－3. 研究成果の学術的意義と環境政策等への貢献

＜得られた研究成果の学術的意義＞

サブテーマ 1 では、LC-MS AIQS-LC法をベースに、測定対象となっていなかった82物質を追加し、要調査項目物質103物質の測定が可能になった点に先導性がある。さらに、大容量直接注入法をスクリーニング分析に導入した場合の分析精度、分析感度について明らかにし、固相抽出法に比べても優位性がある点を明らかにした点も新規な結果と言える。また、特にLC/MS分析において問題となる、分析機種間の測定結果の差異についても、スクリーニング分析に適した保持指標の導入法を示した点に新規

性がある。さらに開発された分析手法を用い、サブテーマ2と合同で河川水、下水処理水について通年調査を行い、水生生物への影響やヒト健康影響の観点から、今後詳細な分析が必要となる物質について提示した点も、国内の水環境保全の観点から重要な知見を示すことができた。

サブテーマ2では、1) 半揮発性有機物を対象に、GC-MS AIQS-DB法により一斉自動同定定量分析が可能な要調査項目物質を120物質に広げた点から先導性がある。さらに、計画に記載されていない事項として、TMS誘導体化GC-MS AIQS-DB法を検討して16物質をさらに追加し、GC-MS AIQS-DB法の対象物質を合計136物質にまで拡大した点から先導性がある。また、分析機器メーカーが提供する解析ソフト間での同定結果の違いや定量値の信頼性に関して懸念が示されていたGC-MS AIQS-DB法について、各解析ソフトで同一性のある自動同定条件を明らかにするとともに、誤同定確認フローマニュアルを作成し、異なる研究機関や地方環境研究所で行うモニタリング結果を公平に比較解析できるようにした点から先導性と実装性に優れている。

<行政等に既に貢献した成果>

令和3年度においては、研究代表者の栗栖は「環境省水質環境基準健康項目等検討業務 一斉分析の導入に関する意見聴取」において専門家ヒアリングを受け、一斉分析法導入に向けての課題と今後の方向性について意見を述べている。また分担者の亀屋は「水質環境基準健康項目等の体系的な見直しの方法や水環境中の農薬の管理の在り方等に関する意見聴取」において専門家ヒアリングを受け、要調査項目を始め、環境法令における未規制物質の今後の評価や管理の在り方について意見を述べている。

令和4年度および5年度には、栗栖および亀屋は「環境省水質環境基準健康項目等検討会」の委員として、令和5年度以降の要調査項目等存在状況調査の調査対象候補物質の抽出等、要調査項目の管理の枠組みに関する検討において情報提供および提言を行っている。

<行政等に貢献することが見込まれる成果>

栗栖および亀屋が委員として参画している「環境省水質環境基準健康項目等検討会」において、要調査項目等の環境残留状況を調べるための効率的なモニタリング手法が求められており、本研究において開発した一斉分析手法の採用が見込まれる。また、本研究において行った12河川19地点の河川水および7河川7地点下水放流水の通年調査の結果や、環境省と共同して行った延べ30地点の河川モニタリングの結果は、環境省が行う要調査項目の実態調査では毎年多くても20項目程度の調査しかできていない現状に比べ、162物質を超える要調査項目の大規模な環境実態調査結果となるため、要調査項目等の対象物質の見直し作業において存在状況の把握に資する貴重なデータと見込まれる。

6. 研究成果の発表状況の概要

6-1. 成果の件数

成果の種別	件数
査読付き論文：	3
査読付き論文に準ずる成果発表（人文・社会科学分野）：	0
その他誌上発表（査読なし）：	1
口頭発表（国際学会等・査読付き）：	7
口頭発表（学会等・査読なし）：	35

知的財産権：	0
「国民との科学・技術対話」の実施：	3
マスコミ等への公表・報道等：	0
研究成果による受賞：	6
その他の成果発表：	4

6－2． 主な査読付き論文等の主要な成果

成果 番号	主要な成果（10件まで）
1	上原悠太郎, 栗栖太, 春日郁朗, 古米弘明 (2021) 高分解能LC/MSによる河川水中溶存有機物の網羅的ノンターゲット分析のための試料前処理法. 土木学会論文集G(環境), 77(7), III_251-III_260.
2	Pandey, A., Kasuga, I., Furumai, H. and Kurisu, F. (2022) Concurrent analysis of 84 compounds among emerging contaminants listed by the Ministry of Environment, Japan, in domestic wastewater treatment plants using liquid chromatography and high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS). <i>Journal of Water and Environment Technology</i> , 21(2), 108-118.
3	尾川裕紀, 鈴木裕識, 高沢麻里, 小口正弘, 栗栖太. (2022) LC-QTOF/MS による簡易・迅速なターゲットスクリーニングを用いた木曽三川流域における新興汚染物質の含有プロファイル解析. 土木学会論文集 G (環境), 78(7), III_327-III_338.
7	Yuki OGAWA, Yuji SUZUKI, Mari TAKAZAWA, Masahiro OGUCHI, Futoshi KURISU (2022) Grasping the overview on contaminants of emerging concern in Kiso Three-River basin, Japan by target screening without quantification. <i>Dioxin</i> 2022.
8	Yuki Ogawa, Yuji Suzuki, Yusuke Suzuki, Yuta Shinfuku, Ikuro Kasuga, Futoshi Kurisu, Takashi Kameya (2023) Application of Perfluorocarboxylic Acids Detected Environmentally at High Frequency as Retention Indices of Contaminants of Emerging Concern in Simultaneous Screening Analysis Using LC-QTOF/MS, <i>Dioxin</i> 2023.
9	Maho OTA, Ikuro KASUGA, Futoshi KURISU (2023) Large Volume Injection for LC/MS to Increase the Coverage of Target Screening Analysis of Emerging Contaminants. 9th IWA-ASPIRE Conference & Exhibition, Kaohsiung, Taiwan.

※この欄の成果番号は「Ⅲ．研究成果の発表状況の詳細」と共通です。

7． 国際共同研究等の状況

<国際共同研究等の概要>

特に記載すべき事項はない。

<相手機関・国・地域名>

機関名	国・地域名（本部所在地等）
-----	---------------

特に記載すべき事項はない。	
---------------	--

8. 研究者略歴

< 研究代表者略歴 >

代表者氏名	略歴（学歴、学位、経歴、現職、研究テーマ等）
栗栖 太	東京大学大学院工学系研究科博士課程修了 博士（工学） 東京大学助手・講師・准教授を経て、 現在、東京大学大学院工学系研究科教授 環境省水質環境基準健康項目等検討会委員、栃木県環境審議会水質部会委員 専門は都市環境工学、研究テーマは未規制汚染物質管理・分解技術

< 研究分担者（サブテーマリーダー）略歴 >

分担者氏名	略歴（学歴、学位、現職、研究テーマ等）	参画期間
亀屋隆志	横浜国立大学大学院工学研究科博士課程前期修了 博士（工学）東京大学論文博士（乙第13551号） 株式会社野村総合研究所研究員、長岡技術科学大学助手、 横浜国立大学講師・助教授・准教授を経て、 現在、横浜国立大学大学院環境情報研究院教授 中央環境審議会専門委員、横浜市環境創造審議会委員 専門は環境安全工学、研究テーマは有害化学物質管理	

Ⅱ． 成果の詳細

Ⅱ－１ サブテーマ１「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

〔サブテーマ１ 要旨〕

サブテーマ１では、先行の推進費において開発したオービトラップ型を用いた要調査項目のスクリーニング分析法に、その後の内外の成果を加えてスクリーニング分析可能な要調査項目物質を拡充した。その結果、汎用高分解能LC/MSであるオービトラップ型、飛行時間型いずれの高分解能LC/MSを用いても分析できるようにし、オービトラップ型で分析可能な84物質とともに、飛行時間型で103物質についての分析が可能となった。

LC/MSへの試料の前処理法として、大容量直接注入法、および多検体蒸留装置を用いた濃縮法を検討した。従来の研究で用いられている固相抽出カートリッジを用いた方法と、回収率および検出下限の比較を行った。その結果、多検体蒸留装置による蒸発濃縮法では、従来の固相抽出法では回収不可能であった3物質について50%以上の回収率で回収可能であり、さらに3物質について回収率が30%以上向上した。大容量直接注入法では、通常の2 μ L注入の250倍である500 μ Lを注入することにより、2 μ L注入に比べて中央値で100倍の感度となった。大容量直接注入法で課題となるマトリクス効果について18種類の河川水試料に対して確認し、98物質のうち83物質(84.7%)はすべての河川水試料において測定値は真の濃度から1桁以内のずれとなることが確認された。この結果を、既往の前処理方法である固相抽出法による回収率と比較したところ、固相抽出による回収率による定量値のずれよりも大容量直接注入法によるマトリクス効果の方が小さくなる物質のほうが多かった。したがって、固相抽出と比較して大容量直接注入の方が多くの要調査項目物質について精度高く分析可能であることがわかった。

サブテーマ２で得られたGC/MSによる要調査項目物質分析方法と統合し、本研究課題全体で開発した手法により分析できる要調査項目物質を、定量下限とともに整理した。測定可能な物質について、予想無影響濃度(Predicted No Effect Concentration, PNEC)を、また耐容一日摂取量(Tolerable Daily Intake, TDI)より、飲用経路で許容される耐容濃度 (Tolerable Concentration, TC) を算出し、本手法の定量下限値と比較した。その結果、LC/MS、もしくはGC/MSのいずれかの分析方法で分析可能な物質は、162物質、要調査項目の項目数としては126項目となり、要調査項目中の有機物の2/3以上の項目数をカバーできることとなった。また、各測定法の定量下限を調べ、毒性評価値と比較したところ、水生生物保護、ヒト健康それぞれの毒性評価値であるPNEC値、および耐容濃度に対し、それぞれ124/129物質、77/78物質について毒性評価値以下まで測定可能であり、本分析法により毒性の懸念がある濃度であるかどうかの判断が可能であることが示された。

本手法を異なる機種へと展開する際には、手法の汎用性を確認する必要がある。そこで、保持指標 (retention index, RI) の導入可能性の検討、同一試料分析データの機種間差異の比較検討を行った。その結果、RIについては内部標準物質を用いることで30物質中29物質において保持時間のずれが改善することが示された。さらに標準品を添加せず、環境中から高感度高頻度で検出されるペルフルオロカルボン酸類を保持指標物質とすることで、22物質中20物質において保持時間のずれを改善でき、すべての物質に対して保持時間のずれを1分以内に収めることができた。また、機種間で異なるデータ解析ソフトについて、手法開発時とは異なる装置でも定性結果として78.8-87.5%一致することが確認された。さらに、測定条件を広範囲とすることで、定量結果として1オーダー以内の範囲でデータを出力できることが示された。

つづいてサブテーマ２と合同で、隔月で河川水の通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行った。加えて下水処理水も調査し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行った。河川水試料の通年調査の結果、79物質が1試料以上から検出・定量された。処理水試料中の各物質の濃度分布は、概ね河川水試料と同じオーダー内に収まっており、全体としては試料種別による明確な濃度差は確認されなかった。環境試料中から検出・定量された79物質のうち、PNEC値が参照可能であったのは52物質であり、MEC/PNECの比が1を超過した物質は計31物質であった。また、ヒト健康の観点からは、MEC/TC比が1を超過した物質は3物質であった。これらの物質については、今後のより詳細な定量分析が必要と言える。一方で、すべての試料においても、MEC/PNEC比またはMEC/TC比が0.1未満となっ

た物質はリスクが相対的に低いと予想される物質と整理でき、17物質（MEC/PNEC<0.1）および22物質（MEC/TC<0.1）が確認された。本研究で得られた情報に基づき、要調査項目の収録物質を優先順位づけして、今後の存在状況調査に活用していくことが有益と期待された。さらに、環境省水環境課の協力を得て、環境省が毎年実施している要調査項目存在状況調査の試料も併せて行った。その結果、隔月での通年調査と同様の結果を得て、今後の存在状況調査において優先的な調査対象として設定することが望ましい物質群を示すことができた。

これらの調査を実際に行っていくなかで得られた課題を検証し、かつ民間の受託分析機関に委託分析を発注して分析法の精査を行った。結果をまとめて他機関でも利用できるように分析法を取りまとめて分析マニュアルを完成させた。分析マニュアルは、本プロジェクトの成果を公開するwebページに掲載した。

1. サブテーマ1 研究開発目的

サブテーマ1では高分解LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析手法を確立する。先行の推進費において開発したオービトラップ型を用いた要調査項目のスクリーニング分析法に、飛行時間型を用いて開発されてきた他のスクリーニング分析法の成果を加えて、スクリーニング分析可能な要調査項目物質を拡充する。また、LC/MSへの試料の前処理法として、大容量直接注入法、および多検体蒸留装置を用いた濃縮法を検討し、既往の固相抽出を用いた手法よりも回収率の向上を目指す。

また、スクリーニング分析の実装においては、マニュアル作成に用いた単一の分析機器だけではなく、異なる分析機器を用いるケースが想定される。その場合、同手法を適用する上で、データベースの外挿や分析データの比較に際し、手法の汎用性を確認する必要がある。そこで、研究計画書にはない分析法の検討として、保持指標（retention index）の導入可能性の検討、同一試料分析データの機種間差異の比較検討を行う。

得られたスクリーニング分析法を用い、河川水、及び下水処理水を対象にした通年調査を実施する。分析を実際に実施した結果に基づいて、不具合や留意点を洗い出し、分析方法の改善を行う。また、要調査項目物質の存在濃度データと、毒性影響濃度とを比較し、生態影響もしくはヒト健康に影響がありうる物質のリストとともに、要調査項目から除外する候補物質のリストを作成する。

実際に分析調査を実施した実績を踏まえ、分析機関に委託可能なマニュアルを作成する。分析機関に試験的に分析を委託するとともに、分析機関の協力を得て、マニュアルの精査を行う。また、研究チームにおいても同一試料を分析し、分析機関から得られた分析結果と比較する。両者の結果に違いがみられたものについては、その原因を明らかにし、分析方法の改善や留意点として、マニュアルにも反映する。

2. サブテーマ1 研究目標

サブテーマ1	「高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」
実施機関	東京大学、岐阜大学
目標	1) 高分解能 LC/MS で汎用されているオービトラップ型、および飛行時間型質量分析計のいずれでも可能な要調査項目のスクリーニング分析手法を確立する。 2) 揮発性の低い有機物を対象に、高分解能 LC/MS により分析可能な要調査項目物質を 100 物質以上に拡張する。 3) サブテーマ2 で検討する物質と合わせ、高分解能 LC/MS および GC/MS により、現行の 208 項目の要調査項目中の有機物 187 項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。 4) サブテーマ2 と合同で、10 河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査

	項目物質の環境中存在状況の評価を行う。 5) サブテーマ2と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。 6) 河川水における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成する。逆に、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストを作成する。 7) 下水処理水中の要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成する。 8) 高分解能 LC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。
--	---

3. サブテーマ1 研究開発内容

サブテーマ1では、先行の推進費において開発したオービトラップ型を用いた要調査項目のスクリーニング分析法に、先行の推進費と同時期に飛行時間型を用いて開発されてきた他のスクリーニング分析法であるAIQS-LC法、および分担者の鈴木が現行推進費で進めているPRTR法対象物質のスクリーニング分析技術の成果を加えて、スクリーニング分析可能な要調査項目物質を拡充した。その結果、汎用高分解能LC/MSであるオービトラップ型、飛行時間型いずれの高分解能LC/MSを用いても分析できるようにした。

LC/MSへの試料の前処理法として、大容量直接注入法、および多検体蒸留装置を用いた濃縮法を検討した。従来の研究で用いられている固相抽出カートリッジを用いた方法と、回収率および検出下限の比較を行った。サブテーマ2で得られたGC/MSによる要調査項目物質分析方法と統合し、本研究課題全体で開発した手法により分析できる要調査項目物質を、定量下限とともに整理した。測定可能な物質について、予想無影響濃度(Predicted No Effect Concentration, PNEC)を、また耐容一日摂取量(Tolerable Daily Intake, TDI)より、飲用経由で許容される耐容濃度 (Tolerable Concentration, TC) を算出し、本手法の定量下限値と比較した。

また、スクリーニング分析の実装においては、マニュアル作成に用いた単一の分析機器だけではなく、異なる分析機器を用いるケースが想定される。その場合、同手法を適用する上で、データベースの外挿や分析データの比較に際し、手法の汎用性を確認する必要がある。そこで、研究計画書にはない分析法の検討として、保持指標 (retention index) の導入可能性の検討、同一試料分析データの機種間差異の比較検討を行った。

さらに、サブテーマ2と合同で、隔月で河川水の通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行った。加えて下水処理水も調査し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行った。環境省水環境課と連携し、同課が実施している要調査項目存在状況調査の際に同一試料を分譲いただき、分析を行った。得られた河川水や下水処理水中における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成するとともに、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストも作成し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成した。

サブテーマ1で実施した高分解能LC/MSの分析法を、要調査項目物質の分析マニュアルとして作成した。

4. サブテーマ1 結果及び考察

4. 1. AIQS-LC法への要調査項目物質の拡充

四重極－飛行時間型質量分析計(QToFMS)を用いた微量汚染物質のスクリーニング分析法として開発されているAIQS-LC法を活用し、要調査項目物質も測定できるようにデータベースの拡充を行った。現要調査項目207項目のうち、無機物質や分子量が50以下で質量分析不可能なものを対象外とした。また、想定されうる最大の濃度として100 mg/Lの溶液をLC/MSに直接注入しても検出されないもの、お

よび入手困難な物質ものぞき、115物質を検討対象とした。

AIQS-LC法に登録されている約500物質のうち、すでに登録されている21物質を除いて、残りの94物質について純品の溶液を作成し、検出の可否を検討した。その結果、82物質が検出可能であった。既にデータベースに収録されている21物質と合わせて、103物質がQTOFMSを用いた分析で検出可能であることがわかった。検出可能であった82物質について、それぞれ保持時間、プリカーサーイオンの m/z 、プロダクトイオン2種の m/z 、さらに6種の内部標準物質のうち最も保持時間が近いもの、をデータベースに登録した。これにより、未知試料において毎度標準溶液を分析することなく、103物質の検出が可能となった。

登録された物質群について、繰り返し分析における保持時間の変動はほとんどの物質において0.2分未満であり、最大でも0.7分のずれとなることから、保持時間の許容変動幅を1分としておけば、同定できることが示された。また、プリカーサーイオンの m/z の理論値からのずれ（誤差率）は最大のもので9.3ppmであったことから、許容質量誤差を ± 10 ppmにしておくことですべての物質について同定が可能であることが示された。さらに、新規に登録した82物質について、0.02～1000 $\mu\text{g/L}$ の13段階の希釈列を測定し、検量線の直線性を確認した。その結果、決定係数（ R^2 ）が0.9以上の検量線が引けたものは68物質であった。もともとAIQSのデータベースに含まれていた21物質と合わせ、89物質については検出だけでなく定量も可能となった。

4. 2. 前処理法の検討

4. 2. 1. 蒸発濃縮

蒸発濃縮においては、107物質を超純水中に添加し、濃縮後の各物質の回収率を評価した。その結果、26物質は超純水での回収率が50%-100%となり、61物質については50%未満となった。残りの20物質については、回収率を定量的に評価できなかった。先行の推進費にて検討した固相抽出法と比較すると、2-ブタノンオキシム、ジェタノールアミン、デカン酸については回収率が30%以上改善された。また、先行の推進費では未検討であった2,2',2''-ニトリロ三酢酸のナトリウム塩、4,4'-（プロパン-2,2-ジイル）ジフェノール、 N,N -ジメチルドデシルアミン- N -オキシドの3物質を50%以上の回収率で回収可能であることが新たに示された。

この結果より、固相抽出法に加えて蒸発濃縮法による前処理を行うことで、59物質を回収率50%以上で回収できるようになった。一方で、迅速かつ低コストで分析を行うことを考えると、単一の前処理法を採用する必要もある。単一の前処理法を採用する場合には、蒸発濃縮法よりも固相抽出法のほうがより多成分の一斉回収に適した方法であることが示された。

4. 2. 2. 固相抽出法(Solid Phase Extraction, SPE)におけるマトリクスの影響

固相抽出法において、先行研究では純水中の回収率のみの評価であり、マトリクス存在下での回収率が評価できていなかった。本研究では、6種類の河川水中での添加回収試験を行った。各物質についてのSPE回収率の分布を図1-1に示す。

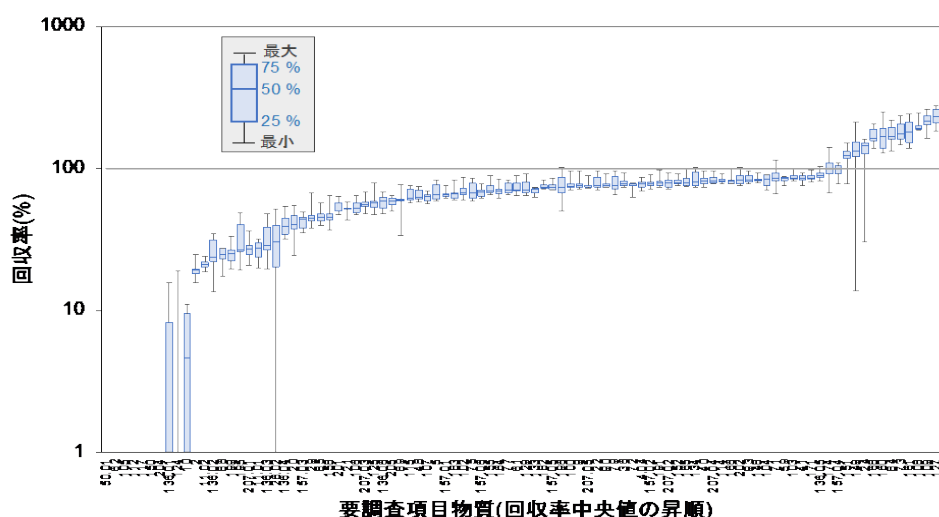


図1-1 6河川水サンプルにおけるSPE回収率の分布図。軸ラベルの化合物IDは表1-4参照。

4. 2. 3. 大容量直接注入(Large Volume Injection, LVI)

1) 注入量と定量下限

定量下限(Limit of Quantification, LOQ)が得られた98物質について、注入量ごとのLOQを調べた。注入量は通常の2 μL に加えて、50 μL ($\times 25$ 倍)、100 μL ($\times 50$ 倍)、500 μL ($\times 250$ 倍)の4段階とした。標準列の濃度段階は注入量ごとにそれぞれ16-20段階設定した。標準列の分析結果から検量線を作成する際に、シグナルのS/N比が10以上のピークのみを用い、検量線の決定係数が0.9以上となる最低の濃度段階を定量下限とした。

各注入量におけるLOQ分布を図1-2(A)に示す。LOQは物質ごとに大きく異なっており、最大と最小で5桁以上も幅があった。注入量の増大に伴いLOQの中央値、平均値ともに低下しており、全体で見ると感度が上昇していることがわかる。また、500 μL 注入時のLOQの中央値が0.1 $\mu\text{g/L}$ であることから、半数の49物質は定量下限が0.1 $\mu\text{g/L}$ 以下であった。

また、2 μL 注入時に検量線が作成できた83物質について、50、100、500 μL 注入時のLOQを2 μL 注入時のLOQで除したLOQ比の分布を図1-2(B)に示す。各物質におけるLOQは注入量の増加とともに低下するものの、必ずしも注入量には反比例していなかった。500 μL 注入時のLOQ比の中央値が1/250だったことから、2 μL の250倍量である500 μL 注入時には、少なくとも半数の41物質について前処理で250倍濃縮を行う場合と同程度以上の感度が得られた。

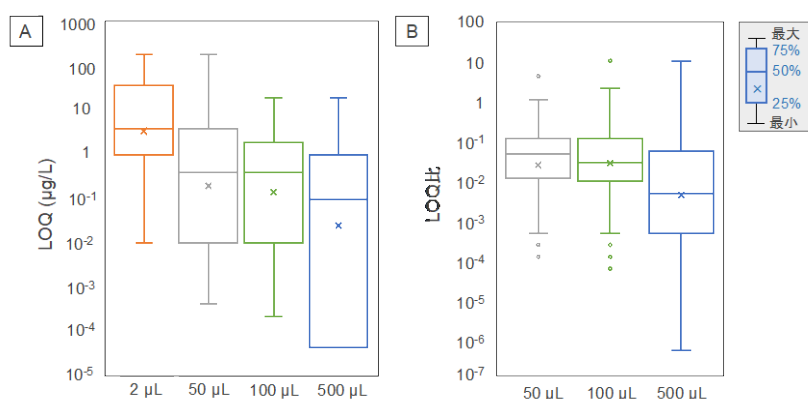


図1-2 (図0-1) 98物質についての各注入量におけるLOQの分布図(A)。うち、2 μL 注入時に検量線が作成できた83物質についての各注入量におけるLOQ比の分布図(B)。

2) マトリクス効果の検討

LVIにおいては、測定対象物質以外の溶存物質(マトリクス)ごとLC/MSに注入することとなるため、定量値に影響を与える可能性が考えられる。そこで、河川水18試料に対して標準添加法によりマトリクス効果を評価した。マトリクス効果は、Matrix Effect(ME)で評価し、標準物質の添加濃度と同一の濃度が得られた場合を100%として、添加濃度からのずれをMEで表した。対象とした98物質の18試料におけるMEの分布を図1-3に示す。

対象とした98物質のうち83物質(84.7%)については、18サンプルすべてにおいてMEが10%以上1000%以下の範囲に収まっていた。10%から1000%の範囲内にあれば、測定値は真の濃度から1桁以内のずれとなる。したがってPNECと比較する際に、PNECの1/10倍、10倍と比較することで、真の濃度がPNECより高いか低いかを判断することも可能である。一方、残りの15物質についてはMEが10%未満または1000%より大きくなるサンプルが存在した。したがって、試料によっては測定値が真値よりも1桁以上異なる可能性があるため、これらの物質については真値の推定が困難であると考えられる。

MEの平均値が50%以下と小さくなった5物質のうち4物質については保持時間が3分以内と短かった。短い保持時間で溶出する物質は、試料中の成分の中でもカラムに保持されにくい成分がカラムで分離されることなく溶出してきているものである。本研究では逆相カラムを用いていることから、これらは親水性の高い物質であると予測できる。特に大容量注入では環境試料すべてが注入されるため、カラムに保持されず短い保持時間で溶出してくる物質も多いと考えられる。したがって、保持時間の短い画分で溶出される測定対象物質はマトリクスの影響を受けやすい。ピーク形状の悪化も、マトリクスの影響を

受けやすくなる原因となり、さらに定量性が低下する原因ともなる。

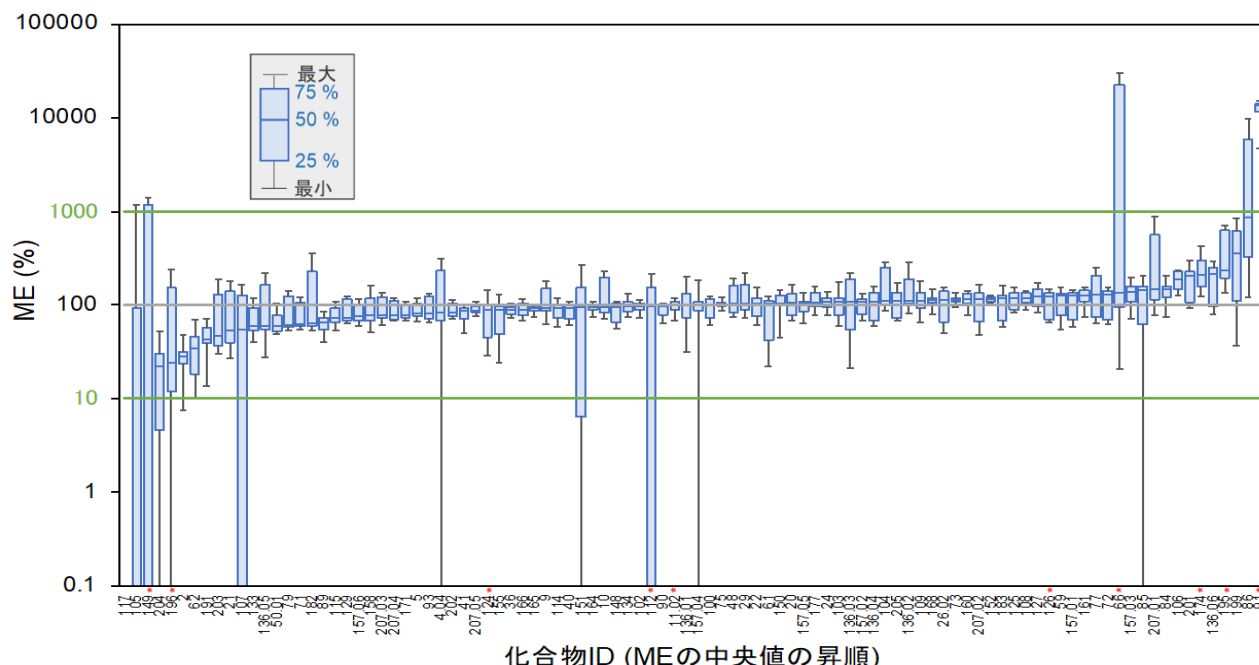


図 1 - 3 98物質についての18サンプルにおけるMEの分布図。化合物IDは表 1 - 4 参照。テレフタル酸 (化合物ID; 117) はすべてのサンプルにおいてMEが0 %だった。「*」は18サンプルのうちMEが算出できなかったサンプルがあったことを示す。

3) LVIによるMEとSPE回収率の比較

LVIによるME及びSPEによる回収率の両方の結果が得られた88物質について、MEとSPE回収率を比較した (図 1 - 4)。多くの物質についてSPE回収率は100 %より小さく、試料間のばらつきはLVIによるMEよりも小さかった。一部の物質でSPE回収率が100 %より大きくなった原因としては、抽出操作を行った後の試料中のマトリクス効果によるものと考えられる。LVIによるME及びSPE回収率のそれぞれについて、一定の基準を満たす物質数を比較した。例えば、LVIでは71物質についてME平均値 $\pm$ 標準偏差 (ME $\pm$ SD) が50 %以上200 %以下の範囲に収まっていた。一方SPEでは、SPE回収率の平均値 $\pm$ 標準偏差 (RR $\pm$ SD) が50 %以上200 %以下の範囲に収まっていたのは54物質だった。これより、SPE回収率よりもLVIによるMEの方が閾値の範囲内に収まる物質数が多かった。したがって、SPEと比較してLVIの方が多くの要調査項目物質について精度高く分析可能であることがわかった。

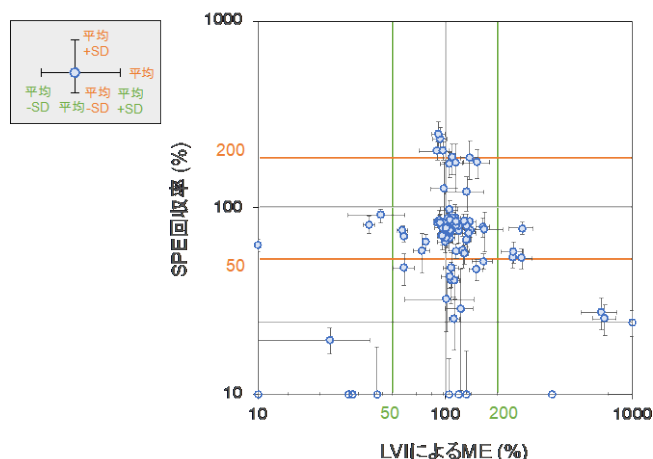


図 1 - 4 (図 0 - 2) LVIによるMEとSPE回収率の比較。白抜きのプロットは、SPE回収率が10 %以下またはMEが10 %以下または1000 %以上である物質を示す

4. 3. 異なる分析装置への適用を目指したターゲット分析手法の汎用性向上とその評価

1) 高分解能LC/MSにおける同位体標識標準物質を用いた保持指標 (Retention Index:RI) の導入

正確なスクリーニング分析結果を得るためには保持時間 (RT) による物質の絞り込みが欠かせない。

一方で、液体クロマトグラフLCの場合、同分析機関の同一機器であってもRTの日間変動が解析結果に影響を及ぼすことがある。

本研究では、LC-エレクトロスプレーイオン化-四重極飛行時間型質量分析計LC-(ESI)-QTOF/MSのポジティブ (+) およびネガティブ (-) モードにより取得されたデータに基づきRIの導入可能性を検討した。対象とした環境化学物質は、要調査項目であるフタル酸エステル類の1種であるフタル酸ジメチル (項目番号:157-01、以下番号のみを示す) や、リン酸エステル類の1種であるリン酸トリフェニル (207-05) を含む15種のESI (+) で検出される物質群と、2021年に新たに要調査項目に追加されたPFHxS (177) を含む15種のESI (-) で検出される物質群の計30種とした。RIの算出は式1により行った。機器分析のQA/QCによく用いられる同位体標識標準物質を内部標準として利用し、スクリーニング対象物質のDB登録用分析時に添加するとともに、本検討で用いた環境水試料 (n=30、以下、実測データ) の分析時に同ISTD物質群を添加した。RI算出には表1-1に示す内部標準物質のデータベース (DB) 登録RTと実測RTおよび各物質のDB登録RTを用いて、なお、DB登録用の分析データ取得に用いた分析機器と河川試料の分析データ取得に用いた分析機器は、同機種ではあるが、異なる分析機関のものをを用い、また、両者の測定時期の差は3年未満であった。

$$RI_S = \frac{1}{2} \left\{ \frac{ISRT_{Me-b-S}}{ISRT_{DB-b-S}} + \frac{ISRT_{Me-a-S}}{ISRT_{DB-a-S}} \right\} \times RT_S \quad (\text{式1})$$

ここで RI_S : 物質Sの保持指標 (min)、 $ISRT_{Me-b-S}$: 物質Sの直前に溶出する内部標準のRTの測定値 (min)、 $ISRT_{Me-a-S}$: 物質Sの直後に溶出する内部標準のRTの測定値 (min)、 $ISRT_{DB-b-S}$: 物質Sの直前に溶出する内部標準のRTのDB登録値 (min)、 $ISRT_{DB-a-S}$: 物質Sの直後に溶出する内部標準のRTのDB登録値 (min)、 RT_S : 物質SのRTのDB登録値 (min) である。

表1-1 RI評価における内部標準物質

名称	イオン化法	測定試料濃度 (ng/mL)	登録RT(min)	実測RT(min)
カフェイン-d9	P	5.0	7.66	7.95
レボフロキサシン-13C3	P	5.0	8.56	8.97
スルファメトキサゾールd4	P	5.0	10.17	10.73
テルミサルタン-d3	P	5.0	13.84	14.23
アジスロマイシン-13C3	P	5.0	14.14	14.28
クラリスロマイシン-13C3	P	5.0	14.16	14.3
ケトプロフェン-d4	P	5.0	15.11	15.47
クロタミトン-d7	P	5.0	15.49	15.57
ベザフィブラート-d6	N	5.0	11.39	11.88
イブプロフェン-d3	N	5.0	12.89	12.87
BPA-13C3	N	5.0	14.58	14.92
2,4-ジクロロフェノール-13C6	N	5.0	14.75	15.16
PFOS-13C4	N	5.0	16.91	17.79
TBBPA-13C12	N	5.0	19.37	19.37

RT: カラム保持時間、P: Positive、N: Negative

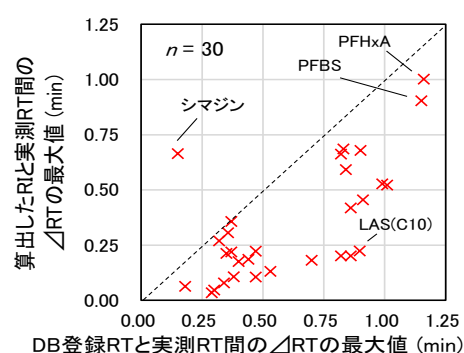


図1-5 各スクリーニング対象物質におけるデータベース (DB) 登録RTとRIの実測RTとのΔRTの比較

実測RTとのΔRTの最大値における登録RTとRIの比較を図1-5に示す。実測RTと登録RTとのΔRTの最大値が1minを超えていたPFBSとPFHxA (両者ともペルフルオロ化合物類。登録RTと実測RTのΔRTの最大値がそれぞれ1.15minと1.16min) はRIを導入することでΔRTの最大値がそれぞれ0.90minと1.00minに改善した。LAS (C10) では登録RTと実測RTのΔRTの最大値が0.90minであったのに対し、RIでは0.22minに減少し、大幅に補正された。シマジンの1物質を除く29物質で、登録RTよりもRIの方がΔRTの最大値が小さくなり改善した。ターゲットスクリーニング分析においては、ΔRTが大きくなるほど検出の偽陽性の可能性が高くなるため、ΔRT許容範囲の突合条件はなるべく小さく設定できることが望ましいが、RIを採用することで、ΔRT許容範囲=±1min程度に設定できることが示された。要調査項目のように物性が広範な物質群を網羅的にスクリーニングする本手法においては、測定対象物質そのものの同位体標識標準物質に限らず、幅広いRTで構成した内部標準物質を準備してRIを算出し補正することで、過去に作成されたスクリーニングDBの情報を用いた物質同定の信頼性を確保できることが示された。

2) 環境高頻度検出物質PFCAsを保持指標物質に用いたRIの検討

前項では、同位体標識標準物質を用いたRIが測定対象物質の同定精度の向上に有効であることが確

認められた。一方、すべての機関で同一の同位体標識標準物質を準備して添加できる体制を確保できるとは限らず、汎用性に欠ける面がある。そこで、本研究では標準品の添加が不要な保持指標物質として、環境中から感度よく高頻度での検出が報告されるペルフルオロカルボン酸類（PFCAs）に着目し、8種の異なる炭素数を持つPFCAs、すなわち、PFPeA（炭素数=5）、PFHxA（炭素数=6）、PFHpA（炭素数=7）、PFOA（炭素数=8）、PFNA（炭素数=9）、PFDA（炭素数=10）、PFUnDA（炭素数=11）、PFDODA（炭素数=12）について、広範囲のRTで検出される物質に対するRIのための保持指標物質としての妥当性を検討した。

まず、8種PFCAsの保持指標物質としての活用可能性を確認するために、環境水中検出状況を調査した。試料は2021年冬季に採取した環境水25検体を用いた。その結果、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNAの検出頻度は100%（25試料中25試料で検出）であった。PFPeA、PFDA、PFUnDA、PFDODAの検出頻度はそれぞれ44%、52%、48%、20%であった。PFDA、PFUnDA、PFDODAはSS成分を含む環境水試料からの検出率が高く、特にPFDODAはSS成分でのみ検出されたものの、本検討で対象とした8種PFCAsは、一つの測定バッチにおいて1検体以上で検出される可能性が高く、保持指標物質として有用であると示唆された。

環境水中から検出されたPFCAsを保持指標物質としたRT補正前後での予測RTと環境試料からの実測RTの比較を図1－6に示す。なお、グラフには環境水試料で検出されたESI(+)15種とESI(-)7種の各RTに対し、RI補正前後の予測RTと実測RTの差の絶対値をプロットしている。PFCAsと同じESI(-)検出物質では、PFCAsを用いて補正することで7種の ΔRT が0.34～0.77 min改善した。一方、ESI(+)検出物質では、15種中2種（ErythromycinとClarithromycin）では ΔRT の改善が確認されなかったものの、その他の13種の ΔRT の改善幅は0.24～0.73minであり上記2種についても予測RTと実測RTの差は両方ともに1.0min以下であり、検出判定条件から大きく逸脱していなかった。

また、LC条件として異なる流速とカラムにおける挙動を検討した。流速の検討では、カラムをACQUITY UPLC HSS T3（1.8 μ m、2.1×150 mm、Waters）に固定し、0.1、0.2、0.3、0.4mL/minの4段階に流速を変動させた。その結果、8種PFCAsの溶出順は同一の分析カラムによる条件下であればどの流速でも前後せず、最大流速0.4 mL/minにおいても各物質のRTは約1.0minの間隔を保っており、幅広い物質のRI算出に活用できることが示された。カラムの検討では、流速を0.4mL/min に統一し、4種のカラム、すなわち、ACQUITY UPLC HSS T3（1.8 μ m、2.1×150 mm、Waters）、ZORBAX RRHD SB-C18（1.8 μ m、2.1×150 mm、Agilent Technologies）、AcclaimTM RSLC 120 C18（2.2 μ m、2.1×100

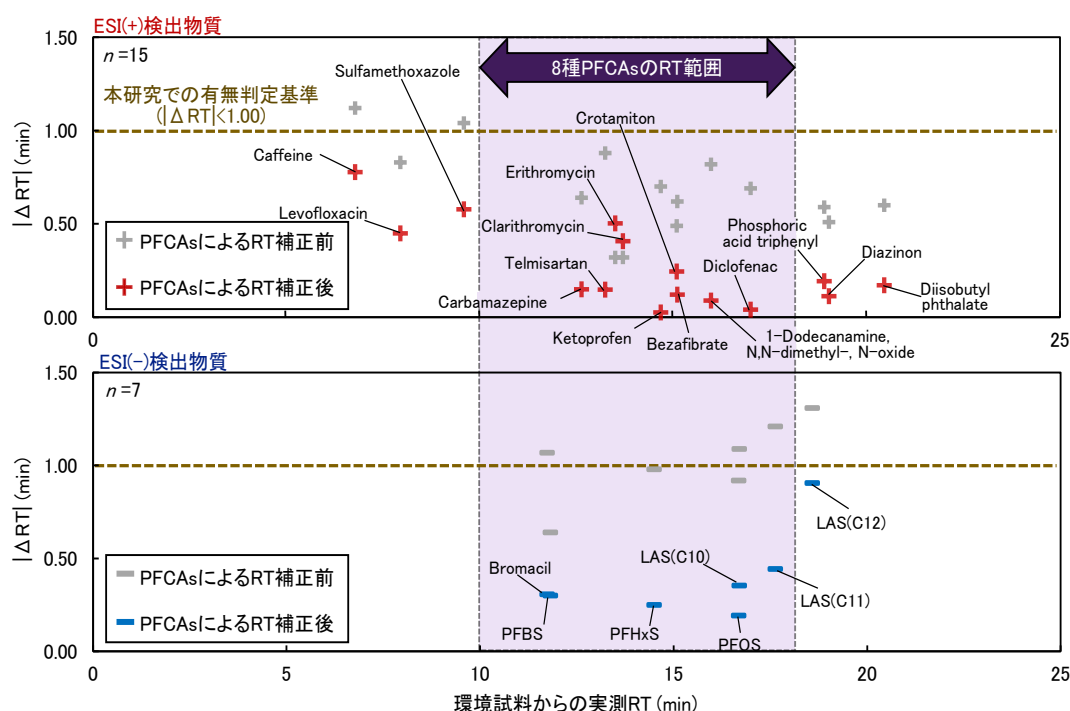


図1－6（図0－3） PFCAsを保持指標物質としたRT補正前後での予測RTと環境試料からの実測RTの比較

mm、Thermo Fisher Scientific)、Inertsil ODS-4 HP (3.0 μ m、2.1×150 mm、GLscience) を使用して溶出挙動を比較した。その結果、ACQUITY UPLC HSS T3とInertsil ODS-4 HPは検討した8種PFCAs全てが概ね同様のRTで溶出し、AcclaimTM RSLC 120 C18はそれよりも全体的に約1.0min早く、ZORBAX RRHD SB-C18はさらにそれよりも0.5min早く溶出したが、溶出順や溶出幅はいずれの分析カラム条件下でも顕著に変化せず概ね似たような挙動を示した。これはPFCAsの基本構造が同じで、炭素鎖数のみが異なる物質群であることに起因すると考えられる。以上から、スクリーニング分析におけるLC条件として一般的に想定されるような今回検討した条件範囲内であれば、8種PFCAsは保持指標物質として機能することが示された。

以上より、PFCAsとはイオン化モードやRT範囲が異なる物質についても、補正により予測RTの改善が確認されたことから、事前の環境検出頻度やLCでの異なる条件における挙動の確認状況も踏まえ、標準品の添加が不要な保持指標物質として、環境中から検出されたPFCAsが利用できる可能性が示された。今後、PFCAsのように環境での検出頻度が高く、基本構造が同じ物質群を探求して保持指標物質のデータベースが拡充されれば、LC測定における標準品添加を不要とするRI活用への汎用性が高まり、スクリーニング分析の実用性が向上すると考えられる。

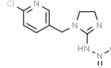
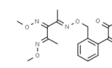
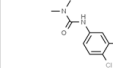
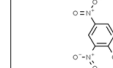
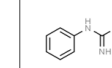
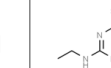
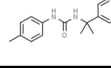
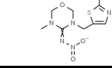
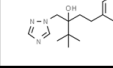
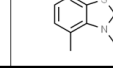
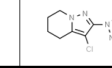
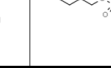
3) データ解析ツール統一下における同一試料分析データの機種間差異の比較

本研究では、2機種（機種A、機種Bとする）のLC-(ESI)-QTOF/MSにより同一の環境水試料を分析し、その解析結果の比較により機種間差異を検討した。機種Aおよび機種Bの測定条件を表1－2に示す。

表1－2 異なるLC-(ESI)-QTOF/MS機種の測定条件

測定条件	機種A	機種B
流速(mL/min)	0.4	0.3
グラジエント条件	B%=5 (0 min), 5 (3 min), 90 (23 min), 90 (31 min),	B%=5 (0 min), 95 (30 min), 95 (40 min), 5 (40.01 min), 5 (50 min)
RT記録範囲(min)	1-30	2-50
カラム種類	ACQUITY UPLC HSS T3(1.8 μ m, 2.1×150 mm)	Inertsil ODS-4 HP (3.0 μ m, 2.1×150 mm)
カラム温度(°C)	40	40
イオン化法	ESI-Positive/Negative mode	ESI-Positive/Negative mode
イオン取得モード	Continuum	Continuum
コリジョン電圧(eV)	10-40(DIA法)	10,20,30,40(DIA法)
m/z 取得範囲	50-1,200	50-1,000
試料注入量(μ L)	20	2 (後半の検討では20)

表1－3 機種間比較の対象物質

物質番号	①(項目番号: 22)	②(項目番号: 36)	③(項目番号: 61)	④(項目番号: 73)	⑤(項目番号: 79)	⑥(項目番号: 93)
物質名	Imidacloprid	Orysastobin	Diuron	2,4-Dinitrophenol	1,3-Diphenylguanidine	Simetryn
精密質量m/z	256.06004	392.19322	233.02477	183.00415	212.11869	214.11254
RT(min)	機種A: 10.3 機種B: 19.2	機種A: 17.5 機種B: 32.5	機種A: 14.9 機種B: 30.2	機種A: 8.9 機種B: 15.9	機種A: 9.1 機種B: 19.7	機種A: 11.3 機種B: 29.9
構造式						
物質番号	⑦(項目番号: 100)	⑧(項目番号: 104)	⑨(項目番号: 114)	⑩(項目番号: 129)	⑪(項目番号: 148)	⑫(項目番号: 207.05)
物質名	Daimuron	Thiamethoxam	Tebuconazole	Tricyclazole	Pyraclonil	Tributyl phosphate
精密質量m/z	269.16527	292.02702	308.15283	190.04384	315.11239	267.17236
RT(min)	機種A: 17.5 機種B: 32.7	機種A: 9.0 機種B: 17.1	機種A: 17.9 機種B: 33.7	機種A: 11.2 機種B: 24.6	機種A: 16.1 機種B: 29.7	機種A: 19.8 機種B: 34.7
構造式						

検討対象試料として2023年7月に4都県で河川水 ($n=19$)、下水処理水 ($n=5$) を採取した。試料は前処理後、各機器による測定に供した。次に、各機種メーカー提供の定性・定量解析ツール（自社ツール）に加え、フリーウェアのMS-DIAL（理化学研究所）により各機種測定データを定性および定量解析した。その後、それぞれの解析結果を比較し、機種間差異を検討した。検討対象物質を表1－3に示すように、比較的幅広い分子量範囲となるよう12種の要調査項目（m/z : 183.00415-392.19322）とした。

24種の環境水試料の測定データについて、2つの異なる機種の測定データに対する自社ツールとMS-DIALによる定性および定量解析データを比較した結果を図1－7に示す。各機種の自社ツールによる解析結果を比較したI) の場合、検討対象物質の定性結果は全288件中236件(81.9%)一致した。機種Aと機種Bのみで検出されたのはそれぞれ29件(10.1%)、23件(8.0%)であった。両機種で検出されたケース(78件、27.1%)について定量値を比較すると、機種Aより機種Bの方が1.44-75.4倍の

範囲で高く、近似曲線の傾きは13.3であった。一方、同近似曲線の決定係数は0.762であり、各試料・物質の定量値の大小関係の傾向に各機種測定データ間で顕著な差はなかった。

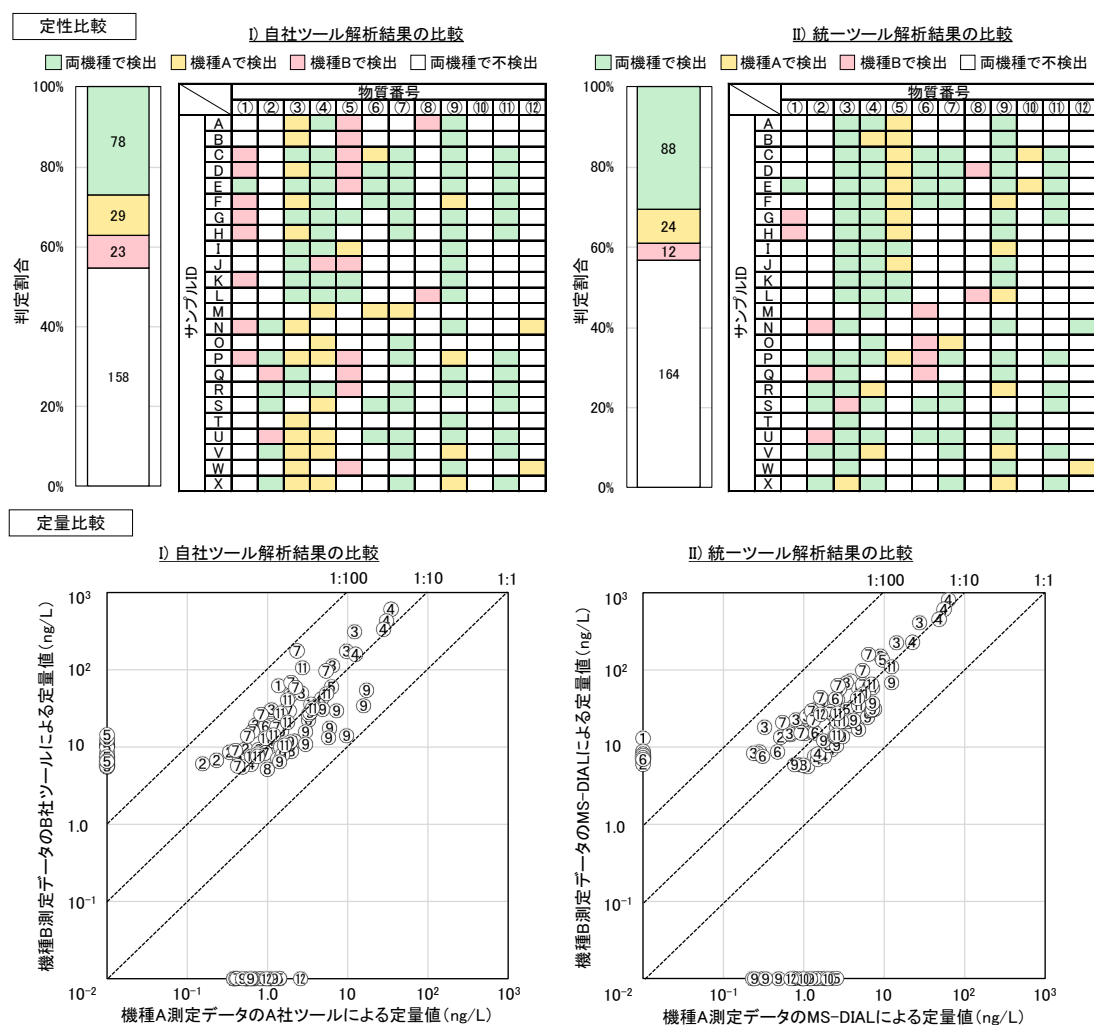


図 1-7 解析ツール別の2つの異なる機種における12種要調査項目物質の定性・定量結果の比較

2機種の測定データの解析をMS-DIALで統一して比較したII)では、定性結果は252件（87.5%）が一致した。A社、B社機種測定データのみで検出されたのはそれぞれ24件（8.3%）、12件（4.2%）であり、定性結果はI)よりも改善した。一方、両機種で検出されたケース（88件、30.6%）の定量値は機種Aより機種Bの方が3.52-56.1倍の範囲で高く、近似曲線の傾きは11.7、決定係数は0.942だった。依然として両者の定量値に1オーダー以上の乖離があったが、データの変動はI)よりも低減されており、解析ツールの統一が機種間で再現性のある定量解析結果の取得に寄与すると推察された。

次に、機種Aと機種Bのそれぞれで至適化されていた測定条件のうち、試料注入量と検量線濃度範囲が顕著に異なっていた点に着目し、試料注入量を20 μ Lに、検量線濃度範囲を0.01-1,000 ng/Lの11点に統一して比較した解析結果を図1-8に示す。測定条件統一下で各機種の自社ツールによる解析結果を比較したIII)の場合、定性結果は全288件中216件（75.0%）一致した。機種Aと機種Bのみで検出されたのはそれぞれ32件（11.1%）、23件（13.9%）であった。両機種で検出されたケース（149件、51.7%）について定量値を比較すると、最大濃度比が37.0倍、近似曲線の傾きが2.2と測定条件統一前と比べ改善していた。一方、各試料、各物質データの定量値の大小にI)やII)と比べばらつきがみられ、各機器の至適条件ではなかったために特に低濃度帯において偽陽性を示している疑いがみられた。

測定条件統一下で2機種の測定データをMS-DIALで解析し比較したIV)の場合、定性結果は全288件中227件（78.8%）一致した。機種Aと機種Bのみで検出されたのはそれぞれ34件（11.8%）、27件（9.4%）

であった。両機種で検出されたケース（71件、24.7%）について定量値を比較すると、濃度比は0.14-4.6倍の範囲であり、近似曲線の傾きが3.1(決定係数0.705)とI~III)と比べ、2機種の測定データの定量値が最も近似していた。この結果は、より多くのデータを取れるよう測定条件を統一したことで、各機種での見逃しを抑えつつ、統一解析ツールで偽陽性を取り除いた結果によるものと推察される。

以上、構築したターゲットスクリーニング手法は、自社ツールではないデータ解析ツール（例えばMS-DIAL）を用いることで、手法開発時とは異なる装置でも定性結果として78.8-87.5%一致することが確認された。さらに、測定条件を広範囲とすることで、定量結果として1オーダー以内の範囲でデータを出力できることが示された。複数機種の実運用は現実的ではないが、自社ツールに加え第三者ツールを用いることで解析上の偽陽性判定を低減できることを示しつつ、本手法実装時のデータ信頼性を評

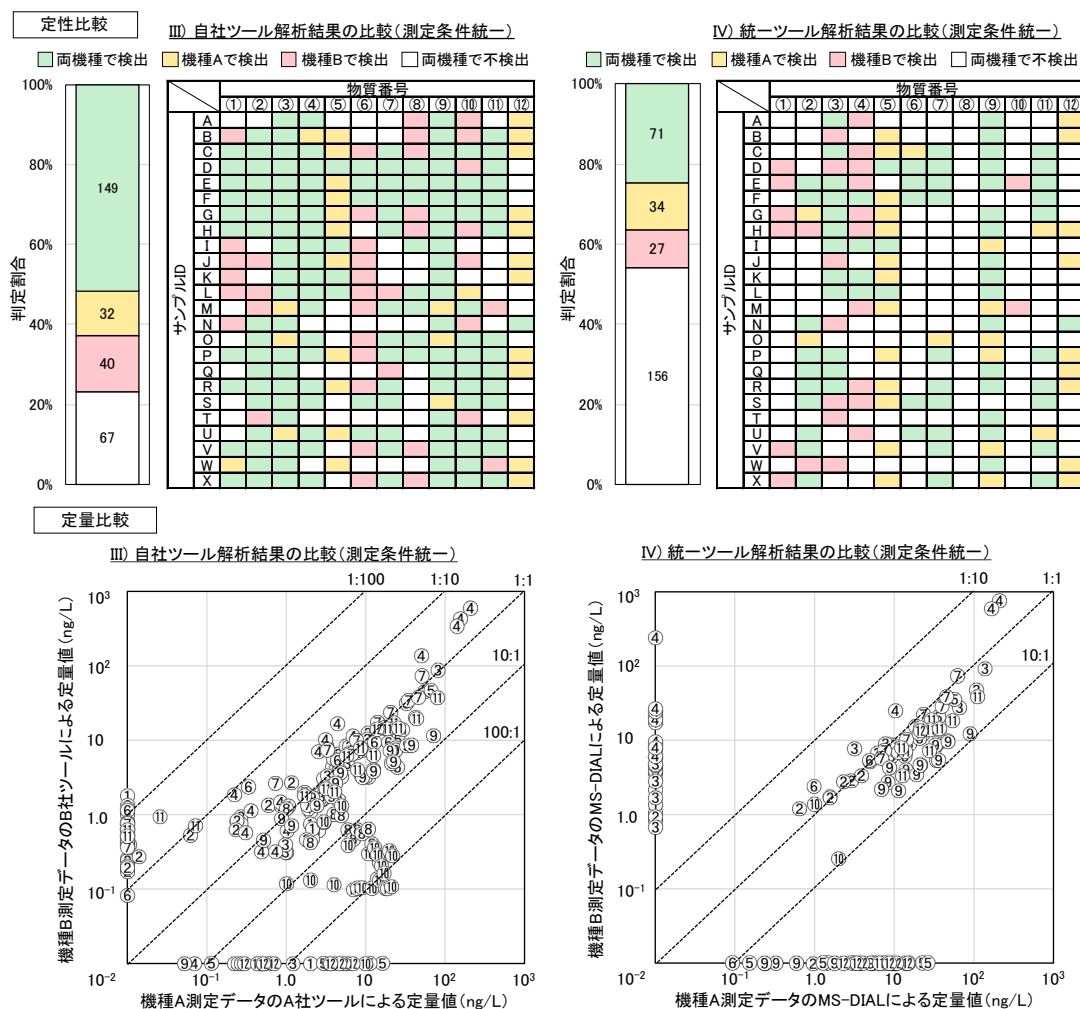


図1-8 測定条件統一における2つの異なる機種の定性・定量結果の比較

価した。

4. 4. LC/MSおよびGC/MSによる要調査項目物質分析方法の統合整理

先行推進費にて、固相抽出前処理後、四重極-Orbitrap質量分析計を用いて測定可能となった84物質 (SPE-LC/QOrbitrap)に加え、本推進費において飛行時間型質量分析計を用いて測定可能であった103物質のうち固相抽出前処理後測定可能な86物質 (SPE-LC/QToF)、QToFを用いて大容量直接注入で測定可能な92物質 (LVI-LC/QToF)、固相抽出後GC/MSで測定可能な119物質 (SPE-GC/MS)、固相抽出ののちTMS誘導体化処理後にGC/MSで測定可能な36物質 (SPE-TMS-GC/MS)をすべてまとめ、それぞれの分析法における定量下限を表1-4に示した。さらに、各分析法による定量下限を比較し、複数の分析法で分析できる物質については、定量下限が最も低いものを太字で示した。その結果、LC/MS、もしくはGC/MSのいずれかの分析方法で分析可能な物質は、162物質となった。これは要調査項目の項目

数としては126項目となり、研究目標である「現行の208項目の要調査項目中の有機物187項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。」、すなわち半数の94項目よりも大幅に多く、2/3以上の項目数をカバーできることとなった。

毒性評価値と、各測定法のうち定量下限値が最も低いものを比較し、毒性評価値以下まで測定可能かを確認した。その結果、PNEC値を示すことができた129物質のうち、124物質についてはいずれかの分析法でPNEC値以下まで分析可能で、本分析法により水生生物に対する毒性の懸念がある濃度であるかどうかの判断が可能であることが示された。また、水中の耐容濃度を示すことができた78物質のうち77物質については耐容濃度以下まで分析可能であり、本分析法によりヒト健康に対する毒性の懸念がある濃度であるかどうかの判断が可能であることが示された。

表1-4 (表0-1) 本研究により分析可能となった物質の定量下限と毒性指標値のまとめ

Comp. ID.	物質名	LC/MS分析 ¹⁾			GC/MS分析 ¹⁾		毒性評価値	
		SPE- LC/Qorbitrap	SPE- LC/QToF ²⁾	LVI- LC/QToF	SPE- GC/MS	SPE-TMS -GC/MS	PNEC (水生生物) ³⁾	TC (ヒト健康) ⁴⁾
		単位 (µg/L)						
2	アクリルアミド	0.1	0.4	0.02			ND	0.5
3	アクリル酸					0.1	3	ND
4.03	アクリル酸n-ブチル				0.005		10	2100
4.04	アクリル酸2-ヒドロキシエチル		N/A		0.025	0.01	10	425
4.05	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル				0.025		0.25	250
4.06	アクリル酸2-エチルヘキシル				0.075		1.3	ND
5	アセタミプリド	0.01	0.004	0.002	0.01		0.076	ND
9	アセフェート		0.004	0.4	0.5		0.015	0.3
10	2-アミノピリジン	0.0001	0.08	10			ND	ND
11.01	o-アミノフェノール		N/A	2		0.01	0.018	ND
11.02	m-アミノフェノール		N/A	4		0.075	0.5	1300
11.03	p-アミノフェノール		N/A	10		0.075	0.25	2500
17	2-イソプロピルエタノール				0.005	0.001	ND	ND
19	3-リモネン				0.005		0.5	ND
20	イソホロン		N/A	1	0.01		990	260
21	イベルメクチン		20	1			0.0000003	ND
22	イミダクロプリド	0.001	0.004	0.004			0.021	ND
24	2-エチルヘキサノール	0.01	0.4	4	0.075	0.005	4300	1500
25	エチレンジオール					0.025	ND	6
26.01	エチレンジオールモノメチルエーテル				0.075		ND	ND
26.02	エチレンジオールモノブチルエーテルアセタ		N/A	4	0.05		283	ND
26.03	エチレンジオールモノブチルエーテル				0.1	0.001	ND	0.3
26.04	酢酸2-エトキシエチル				0.05		410	130000
26.06	エチレンジオールモノメチルエーテルアセター				0.075		400	4500
29	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール		40	10		0.001	ND	ND
35	1-オクタノール				0.01	0.003	10	ND
36	オリサストロビン	0.0001	0.0004	0.002	0.025		ND	ND
40	カルボフラン	0.0001	0.004	0.01	0.075		0.013	18
41	ギザロホップエチル	0.0001	0.008	0.1	0.075		0.1	230
43	キャプタン				0.005		0.137	3300
47.01	o-クレゾール				0.01	0.025	8.4	530
47.02	m-クレゾール					0.001	8.9	ND
47.03	p-クレゾール					0.001	5.2	ND
48	クロチアニジン	0.01	0.004	0.00004		0.100	0.13	ND
49	クロルピリホス		N/A	0.00004	0.05		0.00035	7.5
50.01	o-クロロアニリン	0.001	1.6	0.4	0.01	0.005	3.2	18
50.02	m-クロロアニリン	0.01				0.01	ND	ND
50.03	p-クロロアニリン	0.001			0.005	0.01	0.032	35
51	1-クロロ-2-(クロロメチル)ベンゼン				0.25		2	50
53.01	o-クロロニトロベンゼン				0.025		5.3	100
53.02	m-クロロニトロベンゼン				0.025		10	ND
53.03	p-クロロニトロベンゼン				0.005		3.2	ND
59	シアナジン	0.01	0.001	0.02	0.075		0.048	0.5
61	ジウロン	0.001	0.004	0.00004			ND	5
62	ジエタノールアミン	0.001	0.004	0.04		0.025	10	ND
64	ジクロヘキサノン				0.005		35.6	130000
66	N-(ジクロヘキシルチオ)フタルイミド		N/A	0.4	0.1		1	95
67	ジクロベニル				0.01		0.3	ND
68	2,4-ジクロロトルエン				0.01		0.00004	33
69	1,3-ジクロロ-2-プロパノール				0.005	0.005	62	18
70.01	o-ジクロロベンゼン				0.01		1	2300
70.02	m-ジクロロベンゼン				0.005		10	23
70.03	p-ジクロロベンゼン				0.005		10	1800
71	ジシクロヘキシルアミン	0.0001	0.008	0.04	0.05		0.49	500
72	ジスルホトン	0.001	0.016	0.2	0.025		0.00037	1
73	2,4-ジニトロフェノール	0.001	0.008	0.04	0.005		2.3	50
75	ジノテフラン	0.001	0.016	0.2			7.9	ND
76	シハロホップブチル				0.025		1.6	ND
77	ジフェニルアミン	0.001	0.8	4	0.025		0.27	630
78	ジフェニルエーテル				0.005		2.5	ND
79	1,3-ジフェニルグアニジン	0.001	0.0004	0.01			1.8	ND
81	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール		N/A		0.01		0.69	6300
82	ジベンジルエーテル				0.005		0.98	5000
84	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール		N/A	0.2	0.005	0.005	1.2	ND
85	N,N-ジメチルアセタミド	0.01	0.4	20	0.25		500	2500
86	N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]ステアールアミド			0.004			ND	ND
89	N,N-ジメチルデシルアミン	0.0001	0.004	0.00004	0.1		0.026	100
90	N,N-ジメチルデシルアミン-N-オキシド		0.4	0.00004	0.1		0.04	10000
93	シメトリン	0.001	0.004	0.01	0.05		0.12	ND

100	ダイヤモンド	0.01	0.004	0.1			ND	ND
102	チアクロブリド	0.01	0.001	0.01			0.007	ND
103	チアジニル	0.0001	0.004	0.04			ND	ND
104	チアトキシサム	0.01	0.004	0.002	0.075		0.35	ND
105	チオウレア	0.01	N/A	0.002			18	ND
106	チオシクラム	0.01	0.08	0.4	0.005		0.022	ND
107	チオファネートメチル	0.001	0.001	0.004			0.3	ND
108	2,4-D	0.001	0.16	0.4		0.075	0.14	25
109	デカン酸	0.1	0.16	0.00004		0.005	0.75	ND
110	1-デシルアルコール				0.1	0.001	0.29	ND
112	テトラヒドロメチル無水フタル酸	0.0001	0.16	4	0.075		94	750
113	イソフィートール				0.025		0.17	ND
114	テブコナゾール	0.0001	0.0004	0.00004	0.025		1.2	ND
115	テフリルトリオン	0.001	0.001	0.002			ND	ND
116	テレフタル酸ジメチル				0.01		17	2500
117	テレフタル酸	0.001	0.8	4			ND	ND
119	1-ドデカノール				0.1	0.005	0.9	ND
121	ドデカン酸メチル				0.05		0.059	25000
124	トリエタノールアミン	0.0001	0.004	0.04		0.025	ND	ND
125	トリエチレングリコールジメチルエーテル	0.001	0.08	0.1	0.025		ND	ND
126	1,3,5-トリグリシジルイソシアヌレート		0.004	0.1			ND	ND
127_01	トリクロサン	0.001	0.016	0.0001	0.02	0.025	0.028	ND
128	1,2,3-トリクロプロパン				0.01		41	0.0083
129	トリシラゾール	0.001	0.2	0.00004	0.5		1.5	ND
130	トリフルラリン				0.025		0.05	32
131	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール				0.005	0.025	15	300
132	ナフタレン				0.005		1.6	500
133	ニアクリル酸ヘキサメチレン	0.0001	0.04	0.2	0.05		3.8	ND
134	ニテンピラム	0.01	0.001	0.01			20	ND
136_01	N-ニトロソジメチルアミン	0.01	1.6				ND	ND
136_02	N-ニトロソジエチルアミン	0.001	0.4	10	0.01		500	0.0017
136_03	N-ニトロソジn-プロピルアミン	0.001	0.8	0.4			ND	ND
136_04	N-ニトロソジブチルアミン	0.01	0.16	0.4	0.01		ND	0.046
136_05	N-ニトロソジフェニルアミン	0.001	0.08	0.4	0.005		0.75	51
136_06	N-ニトロソピロリジン	0.001	0.08	20	0.005		ND	0.12
137_02	n-ニトロトルエン				0.025		12.6	ND
137_03	n-ニトロトルエン				0.02		7	1100
138	ニトロベンゼン				0.005		26	50
140	1-ノナノール				0.025	0.005	3.1	ND
145	ヒドロキノン		N/A		0.075	0.001	0.015	380
146	ビフェニル				0.005		0.072	31
148	ビラクロニル	0.001	0.001	0.004	0.25		ND	ND
149	ビラゾレート	0.001	0.004	0.00004			ND	ND
150	ビリジン	0.0001	1.6				0.1	ND
151	ビロカテヨール		N/A			0.003	16	ND
152	フェリムゾン	0.001	0.004	0.004	0.075		1.3	ND
154	フサライド				0.075		11	ND
155	ブタクロール	0.0001	0.004	0.01	0.05		0.0047	ND
157_01	フタル酸ジメチル	0.001	0.016	0.1	0.1		96	ND
157_02	フタル酸ジアリル	0.001	0.008	0.02	0.01		4.4	900
157_03	フタル酸ジn-ブチル	0.001	0.004	0.02	0.005		4	2500
157_04	フタル酸ジイソブチル	0.001	0.004	0.02	0.1		3.7	ND
157_05	フタル酸ブチルベンジル	0.001	0.001	0.04	0.025		2.1	500
157_06	フタル酸ジシクロヘキシル	0.0001	0.001	0.2	0.005		1.8	400
157_07	フタル酸ビス(2-メトキシエチル)				0.05		ND	ND
158	2-ブタンジオキシム	0.1	1.6				ND	ND
160	2-sec-ブチルフェノール		N/A		0.005	0.005	3.2	300
161	4-tert-ブチルフェノール		0.08	2	0.005	0.005	3.2	1800
162	N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチアゾールスルフ				0.05		0.23	ND
164	ブプロフェジン	0.0001	0.001	0.0002	0.025		3.3	23
165	フルトラニル	0.0001	0.001	0.004	0.005		1.3	1500
166	ブレイチクロール	0.0001	0.001	0.002	0.05		0.015	ND
167	ブロシドン				0.01		14	ND
168	4,4'-(プロパン-2,2-ジイル)ジフェノール		0.04	0.1	0.1	0.001	11	130
169	プロパン-1,2-ジオール					0.001	ND	ND
170	プロベナゾール		N/A		0.1		27.1	ND
171	プロキプロチド	0.0001	0.001	0.004	0.005		ND	ND
174	ヘキサプロモシクロデカン		4	0.2			ND	ND
178	ベンゾトリクロライド				0.01		50	0.019
179	ベンゾビシクロン	0.001	0.0004	0.04			ND	ND
180	ベンゾ[a]ピレン				0.05		0.005	0.25
181	ベンタクロロベンゼン				0.005		0.1	13
182	ベンタゾン	0.0001	0.4	4	0.005		0.0154	750
183	ベンディメタリン	0.001	0.016	0.4	0.05		0.052	1000
184_01	モノクロナフタレン				0.005		4.9	ND
191	マラチオン		1	0.01	0.025		0.0001	500
195	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル	0.1	0.4	10	0.005		10	ND
196	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル		N/A		0.025		48	1000
199	N-メチルジデカン-1-イルアミン	0.0001	0.001	10	0.1		0.02	ND
200_01	1-メチルナフタレン				0.005		2.2	1800
200_02	2-メチルナフタレン				0.1		2.3	100
201	N-メチル-2-ピロリドン		20	10			ND	ND
202	メミノストロピン	0.001	0.0004	0.004	0.5		40.8	ND
203	メラミン	0.0001	0.016	0.01			ND	ND
204	モノエタノールアミン	0.001	0.08	0.1		0.001	ND	ND
205	モリネート	0.01	0.04	0.1	0.005		1	7.5
207_01	リン酸トリス(2-クロロエチル)	0.01	0.01	0.01	0.05		100	4000
207_02	リン酸トリトリル		0.0001		0.025		0.15	ND
207_04	リン酸トリブチル	0.0001	0.001	0.01	0.005		21	2300
207_05	リン酸トリフェニル	0.001	0.004	0.02	0.025		3	4000
207_06	リン酸トリス(ブトキシエチル)				0.1		2	ND
207_07	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	0.001	0.0002	0.2	0.01		1.3	ND
207_09	リン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル)				0.01		1.9	ND

- 1) 定量下限値が空欄である物質は、その分析法における分析の対象外である。また、各分析法の定量下限を比較した際に値が最小のものを太字で示す。
- 2) N/Aは、その物質が固相抽出法により回収不可能であることを示す。
- 3) NDは参照可能なPNECデータを得られなかったことを示す。また、太字で示されたPNEC値は、本検討にて得られた定量下限値を下回っている。
- 4) NDは参照可能なTCデータを得られなかったことを示す。また、太字で示されたTC値は、本検討にて得られた定量下限値を下回っている。

4. 5. 河川水および下水処理水中要調査項目物質の通年調査

河川水全114試料中から検出された物質の測定値（Measured Environmental Concentration, MEC）を求めた。分析の前処理には固相抽出法を用いた。これは、大容量注入を実施するには試料注入部を取り換える必要があり、一般の受託分析業者等では他の分析も併せて受託する関係上、注入部の取り換えは困難な場合が大きいと想像されるため、より実際の分析に近づけるべく固相抽出を選択した。なお図示にあたっては、各物質について定量下限（LOQ）以上の濃度で検出されたデータのみをプロット対象としたため、実際の検出事例はこれよりも多い。

河川水試料の通年調査の結果、79物質が1試料以上から検出・定量された。大半の物質は、試料間の濃度分布はおおむね2桁以内に収まっていたが、中には6桁以上の濃度差がある物質もあった。また濃度範囲については、概ね全てのケースにおいて10 µg/L以下であり、とくにブプロフェジンやフルトラニルなどの物質はサブppbレベルで定量可能であった。こうした物質に対してLC/MSは高い定量感度を有することが確認された。

下水処理水全20試料から検出された物質のMEC分布を求めた。処理水試料中の各物質の濃度分布は、概ね河川水試料と同じオーダー内に収まっており、全体としては試料種別による明確な濃度差は確認されなかった。ただし100 µg/L以上の高濃度で検出された物質の一部（リン酸トリス(2-クロロエチル)やエチレングリコールモノブチルエーテルアセタート)などの物質は、一部の処理水の放流口近傍およびその下流において頻繁に検出される傾向が見られた。

4. 6. 毒性評価値との比較

河川水および下水処理水における測定値MECと毒性評価値を比較し、今後詳細調査の必要がある物質と、逆に調査の優先度が低い物質についてスクリーニングを行った。

1) 水生生物への毒性影響の観点から詳細調査が必要な物質

環境試料中から検出・定量された79物質のうち、PNEC値が参照可能であったのは52物質であった。MECとPNECを比較した結果、水生生物へのリスクが懸念された（114試料中1試料以上で、MEC/PNECの比が0.1を超過した）物質の一覧を表1－5に示す。計39物質についてMEC/PNECの比が0.1を超過し、うち31物質は最大MEC/PNECが1以上となったことから、これらの物質については優先的により詳細な存在状況調査を実施する必要性が高いと言える。

MalathionやDisulfotonのように高いリスクが懸念される物質が検出された一方で、Bentazonや2,4-dichlorophenoxyacetic acid（以下2,4-D）のように高頻度でPNECを超過する物質も確認された。これらの物質についても、同様に詳細な存在状況を行うことが必要と言える。

表 1 - 5 MEC/PNEC比が0.1を超過した物質と濃度範囲、超過地点数

物質名	濃度範囲 [μg/L]	PNEC 超過地点数 (n/156)	物質名	濃度範囲 [μg/L]	PNEC 超過地点数 (n/156)
Malathion	ND-11.0	26	4-chloroaniline	ND-0.259	2
Disulfoton	ND-0.225	9	Diallyl Phthalate	ND-33.8	2
Hydroquinone	ND-2.37	3	Phosphoric acid tris (2-chloroethyl)	ND-740	5
Bentazon	ND-1.66	54	Triphenyl Phosphate	ND-18.0	4
Diisobutyl Phthalate	ND-301	5	Triclosan	ND-0.0902	2
N,N-Dimethyldodecylamine	ND-1.90	9	Decanoic acid	ND-2.27	4
Tebuconazole	ND-78.5	4	Benzyl Butyl Phthalate	ND-6.23	4
N,N,-Dimethyldodecylamine=N-oxide	ND-1.95	9	Thiocyclam	ND-0.0481	2
Acephate	ND-0.660	1	Ethylene glycol monobutyl ether acetate	ND-390	1
Pretilachlor	ND-0.646	6	Tributyl Phosphate	ND-25.3	1
Pendimethalin	ND-1.94	3	Clothianidin	ND-0.140	1
Cyanazine	ND-1.47	11	Dicyclohexyl Phthalate	ND-1.72	3 *
Tricresyl Phosphate	ND-3.42	3	Dicyclohexylamine	ND-0.436	21 *
Carbofuran	ND-0.290	2	1,3-Diphenylguanidine	ND-1.26	5 *
Imidacloprid	ND-0.435	5	Hexamethylenediacylate	ND-2.56	1 *
Simetryn	ND-2.23	3	Thiamethoxam	ND-0.144	2 *
N-Methyldidecylamine	ND-0.332	7	Tris(2-ethylhexyl) phosphate	ND-0.387	1 *
Quizalofop Ethyl	ND-1.08	1	Ethylenediaminetetraacetic acid	ND-14.7	5 *
Pyridine	ND-1.08	2	4,4'-Isopropylidenediphenol	ND-1.15	1 *
2,4-Dichlorophenoxyacetic acid	ND-1.42	15			

* : PNEC超過地点数はゼロであったため、MEC/PNEC比が0.1を超過した地点数を示す

2) ヒト健康への影響の観点から詳細調査が必要な物質

MECとTCの比較の結果、*N*-nitrosodiethylamine,および*N*-nitrosodibutylamineについてはMEC/TCが10を超える地点があった。これらの物質の河川水中濃度については既往の報告があり、高くても数十ng/L程度あって、本研究での最大MEC 数 μg/Lとの乖離が見られる。本研究において局所的に高濃度であった可能性は否定できないが、TS分析法としての定量誤差も考えられる。今後のより詳細な定量分析が必要と言える。またAcephateについては、MEC/TCが1を超える地点があった。AcephateはMEC/PNECも10を超える地点があることから、ヒト健康および水生生物影響両方の観点から詳細な分析が必要と言えた。

3) 調査の優先度が低い物質

リスクが相対的に低いと予想される物質（114試料のいずれにおいても、MEC/PNEC比またはMEC/TC比が0.1未満となった物質）が、それぞれ17物質（MEC/PNEC<0.1）および22物質（MEC/TC<0.1）確認された。これらの物質については、現時点では詳細な存在状況調査を実施する必要性は、相対的に低いと予想された。本研究で得られた情報に基づき、要調査項目の収録物質を優先順位づけして、今後の存在状況調査に活用していくことが期待される。

表 1 - 6 すべての地点・試料において、MEC/PNEC<0.1もしくはMEC/TC<0.1の物質

物質名 (MEC/PNEC<0.1)	物質名 (MEC/TC<0.1)
Di-n-butyl phthalate	Isophorone
Methacrylic acid, 2,3-epoxypropyl ester	Diallyl Phthalate
2,4-Di-tert-pentylphenol	Malathion
Metaminostrobin	N,N-Dimethyldodecylamine
2-Ethylhexanoic acid	Carbofuran
2,4-Dinitrophenol	Benzyl Butyl Phthalate
2-sec-Butylphenol	Tributyl Phosphate
4-tert-Butylphenol	4,4'-Isopropylidenediphenol
Tetrahydromethylphthalicanhydride	Hydroquinone

Isophorone	Triphenyl Phosphate
Dinotefuran	Dicyclohexyl Phthalate
Flutolanil	Tetrahydromethylphthalicanhydride
N-Nitrosodiethylamine	Bentazon
Buprofezin	Pendimethalin
N,N-Dimethylacetamide	2,4-Dinitrophenol
Dimethyl Phthalate	Dicyclohexylamine
Nitenpyram	2-sec-Butylphenol
	N,N-Dimethyldodecylamine=N-oxide
	Di-n-butyl phthalate
	N,N-Dimethylacetamide
	4-tert-Butylphenol
	Flutolanil

3) 環境省要調査項目存在状況調査と連動した分析

環境省水環境課の協力を得て、環境省が毎年実施している要調査項目存在状況調査の試料のうち10地点の試料を分譲いただき、SPE-LC/QOrbitrapで分析を行った。検出および定量を行った60物質のうち、48物質について少なくとも1地点から検出された。これらのうち、検出頻度が比較的低かったものは農薬類が多かった。分析結果のうち、特に高頻度で検出された物質として、7地点以上で検出された物質とその濃度分布を図1－9に示す。7地点以上で検出された物質には、農薬類はなかった。これは、試料採取を行った時期が12月から1月にかけてであり、一般的に農薬の使用量が少ない時期であったことも関係しているとみられる。

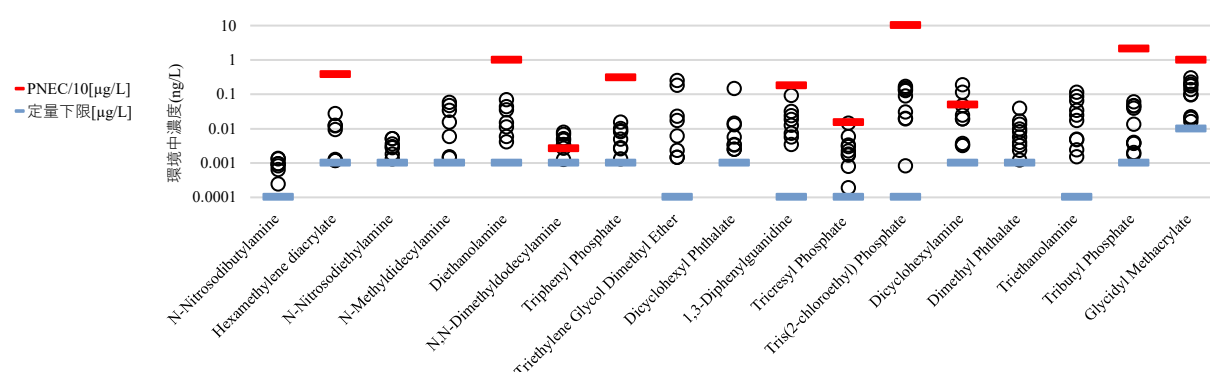


図1－9 全国10地点における検出状況と検出濃度

検出された濃度と、PNECの1/10（PNEC/10）を比較したところ、イミダクロプリド、N,N-ジメチルドデシルアミン、ジシクロヘキシルアミンの3物質がPNEC/10を超過している地点があった。いずれもPNEC濃度以下であったものの、これらの物質については、他の物質よりもモニタリングの重要性が高い物質といえる。

2年目の20試料についても、通年調査における河川水試料および下水処理水試料と同様の手法を用いてLC/MSを用いて分析し、要調査項目収録物質のMECと毒性影響濃度を比較した。比較の結果、水生生物への影響が懸念される物質が14種（マラチオン、ヒドロキノン、デカン酸、ベンタゾン、アセタミプリド、2,4-ジニトロフェノール、N,N-ジメチルドデシルアミン、N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド、カルボフラン、イミダクロプリド、クロチアニジン、フタル酸ジイソブチル、ジシクロヘキシルアミン、リン酸トリフェニル）、ヒト健康への影響が懸念される物質が3種（N-ニトロソジエチルアミン、2,4-ジニトロフェノール、イソホロン）、それぞれ抽出された。14物質中、アセタミプリドを除く13物質は通年調査においても同様に水生生物へのリスクが懸念されたことから、全国各地の水系において幅広く存在し、かつ生態系へのリスクを示しうるMECを有している可能性が示唆された。これはヒト健康へのリスクが懸念された3物質についても同様であり、いずれの物質も通年調査においてもリスクが懸念されたため、今後の存在状況調査において優先的な調査対象として設定することが望ましい。

4. 7. 高分解能LC/MSを用いた要調査項目物質分析マニュアルの作成

4. 1～4. 4までの検討をもとに、高分解能LC/MSによる要調査項目物質の分析法を整理して、4. 5. の調査に用いた。これらの調査を実際に行っていくなかで、分析法として問題がないか検証す

ることができた。そのうえで、他機関でも利用できるように分析法を取りまとめて分析マニュアルの案を作成した。

分析マニュアル案が、他機関でも利用可能であるかどうかを検証するため、民間の受託分析機関に委託分析を発注した。当該分析機関は、分析機器として同一のLC/QToF質量分析計を所有しているが、これまでにAIQS-LC法をはじめとするターゲットスクリーニング分析に関する分析経験のない機関を選定した。

その結果、データ解析に用いるソフトウェアのバージョンの違いにより、データ解析ができない問題が生じることが明らかとなった。また、室間で各物質の保持時間が耐容保持時間誤差以上にずれる可能性があることも明らかとなった。これは特に、本研究において4. 2. 3で検討した大容量注入を行うために、大容量注入用の試料導入ループに変更していることがその一因と考えられた。したがって保持時間においては、4. 3. でも検討したように保持時間指標（Retention Index）を用いる必要があることが明らかとなった。

これらの結果を踏まえて分析マニュアルに加筆修正を行い、分析マニュアルを完成させた。分析マニュアルは、本プロジェクトの成果を公開するwebページに掲載した。

5. サブテーマ1 研究目標の達成状況

サブテーマ1で掲げた目標に対し、以下の通り目標を達成した。

1) 分析方法の確立について

「高分解能 LC/MS で汎用されているオービトラップ型、および飛行時間型質量分析計のいずれでも可能な要調査項目のスクリーニング分析手法を確立する」との目標どおり、新たに飛行時間型質量分析計での分析法を検討し、分析方法を確立した。

2) LC/MS を用いた分析対象の拡張について

「揮発性の低い有機物を対象に、高分解能 LC/MS により分析可能な要調査項目物質を 100 物質以上に拡張する。」との目標に対し、要調査項目物質の分析対象を 103 物質に拡張した。

3) GC/MS、LC/MS 合わせた分析対象の拡張について

「サブテーマ2で検討する物質と合わせ、高分解能 LC/MS および GC/MS により、現行の 208 項目の要調査項目中の有機物 187 項目の半数以上をスクリーニング分析可能とする。」との目標に対し、現行の 207 項目（研究期間中に改訂された）の要調査項目中の有機物 187 項目のうち、2/3 以上となる 126 項目の物質について、スクリーニング分析が可能となった。さらに、分析の前処理法の検討を行い、前処理ごとの定量下限値を調べて整理した。定量下限値と毒性評価値を比較し、水生生物の毒性の観点からは 124/129 物質が、ヒト健康影響の観点からは 77/78 物質について、毒性評価値以下まで測定可能であり、これらの物質が本研究で開発したスクリーニング分析により毒性評価が可能であることを示した。

4) 河川水に対する通年調査について

「サブテーマ2と合同で、10 河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。」との目標に対し、12 河川 19 地点を対象に隔月で通年調査を実施し、79 物質が 1 試料以上から検出された。

5) 下水処理水に対する通年調査について

「サブテーマ2と合同で、6 か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。」との目標に対し、7 地点の下水放流水を対象に隔月で通年調査を実施し、下水放流水の検出状況や検出濃度は河川水と大きくは変わらないオーダーレベルであり、要調査項目の大きな排出負荷は確認されないことがわかった。

6) 河川水において今後監視を行う優先度の高い物質について

「河川水における要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後監視を行う優先度の高い物質のリストを作成する。逆に、検出頻度と濃度の観点から、優先度の低い物質のリストを作成する。」との目標に対し、水生生物へのリスクの観点から 31 物質が、ヒト健康の観点から 3 物質が毒性評価値を超えており、優先度が高いことをあきらかにした。また、水生生物へのリスクの観点、ヒ

ト健康の観点からそれぞれ 17、22 物質が優先度が低いと判定された。

7) 下水処理水において今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質について

「下水処理水中の要調査物質濃度を毒性評価値と比較し、今後の対策に向けて知見の蓄積が必要となる物質のリストを作成する。」との目標に対し、下水処理水では特にキザロホップエチル、4-クロロアニリン、ブタクロール、チオシクロム、リン酸トリス (2-エチルヘキシル) が優先度が高いとわかったほかは、河川水中で優先度の高い物質と一致することが分かった。

8) 要調査項目の分析マニュアルについて

「高分解能 LC/MS で分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。」との目標どおり、分析マニュアルを作成し公開した。

Ⅱ－２ サブテーマ２「GC-MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」

〔サブテーマ２要旨〕

サブテーマ２では、半揮発性有機化合物（SVOC）を対象とするAIQS-GCを用いた分析方法の開発を行った。GC-MSを用いた水中SVOCのスクリーニング分析技術としてすでに実用化されているAIQS-GCの分析対象物質として登録されていない要調査項目について、画一的な前処理条件および機器分析条件で一斉に分析可能か否かを調べ、AIQS-GC適用可能物質それぞれの①保持時間（Retention time: RT）データベース、②質量スペクトルデータベース、③検量線データベースの拡張を行い、要調査項目物質を81項目120物質にまで拡張した。さらに、分析前の試料にトリメチルシリル（TMS）誘導体化を施し、TMS誘導体化SVOCのAIQS-GC法への適用も検討して、TMS誘導体化SVOCとして30項目36物質がAIQS-GCで一斉分析できることを明らかにした。これにより、AIQS-GC法によりTMS誘導体化なしで分析できる91項目120物質と、TMS化なしでは分析できない11項目16物質をTMS誘導体化SVOCとすることによりAIQS-GCに追加でき、合計102項目136物質のAIQS-GCに登録することができた。

また、サブテーマ１と合同で、河川水及び下水処理水を対象にした通年調査を実施した。東京都の6河川6地点、神奈川県2河川5地点、岐阜県の4河川8地点の河川水と、神奈川県1河川1地点、岐阜県の4河川4地点、大阪府2河川2地点の下水放流水について要調査項目の存在状況を調査し、高頻度あるいは高濃度で検出される物質を抽出した。また、要調査項目物質の存在濃度データと毒性影響濃度とを比較した結果、生態影響にリスク懸念のある物質が抽出されたが、ヒト健康にリスク懸念のある物質は抽出されなかった。

さらに、分析方法の問題点等の有無の確認や分析データの解析方法の改善検討を行った。特に、AIQS-GCで一斉分析可能な要調査項目物質のデータ解析マニュアルを作成し、異なる解析ソフトでも同一性ある結果が得られる自動同定条件を提示するとともに、誤同定懸念のある物質とその根拠を明らかにする誤同定確認フローを提示した。これにより、要調査項目の環境残留状況に関する全国一斉調査を地方環境研究所などの分析機関に委託可能な分析マニュアルを作成できた。

１． サブテーマ２研究開発目的

サブテーマ２では、サブテーマ１で開発する高分解能LC-MSを用いたスクリーニング分析による要調査項目の対象範囲を補完するため、特に半揮発性有機物（Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC）を対象として要調査項目の対象範囲を補完するGC-MS AIQS-DB法（AIQS-GC）を確立する。AIQS-GC法によるSVOCのスクリーニング分析技術はすでに実用化されているが、これまでAIQS-GCの分析対象物質として登録されていない要調査項目について分析可能か否かを検証し、AIQS-GCの拡張を図る。また、試料中の対象物質を誘導体化してSVOCに転換してからAIQS-GCを適用する新たな分析技術の検討も併せて行い、要調査項目に対するAIQS-GCのさらなる拡張の可能性を検討する。

サブテーマ２で開発するAIQS-GCによるスクリーニング分析法を用い、サブテーマ１と協力して、河川水及び下水処理水（放流水）を対象にした通年調査を実施する。分析結果から高頻度あるいは高濃度で検出される要調査項目の対象物質を明らかにするとともに、有害性情報と比較してリスクが懸念される物質を明らかにする。

また、サブテーマ２で開発した分析方法の問題点等の有無の確認や分析データの解析方法の改善検討を行い、地方環境研究所などの分析機関に委託可能なデータ解析マニュアルを作成する。

２． サブテーマ２研究目標

サブテーマ２	「GC-MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析」
サブテーマ２実施機関	横浜国立大学

サブテーマ 2 目標	1) 半揮発性有機物を対象に、GC-MSにより分析可能な要調査項目物質を80物質以上に拡張する。 2) サブテーマ 1 と合同で、10河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中存在状況の評価を行う。 3) サブテーマ 1 と合同で、6か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。 4) GC-MSで分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。
------------	---

3. サブテーマ 2 研究開発内容

サブテーマ 2 では、要調査項目のスクリーニング分析技術としてサブテーマ 1 で検討する高分解能 LC-MSを用いた分析方法の適用範囲を補完すべく、半揮発性有機化合物（SVOC）を対象とするAIQS-GCを用いた分析方法の開発を行った。GC-MSを用いた水中SVOCのスクリーニング分析技術としてすでに実用化されているAIQS-GC法をベースとし、これまでの既往研究においてAIQS-GCの分析対象物質として登録されていない要調査項目が、画一的な前処理条件および機器分析条件で一斉に分析可能か否かの検証を行い、AIQS-GC適用可能物質それぞれの①保持時間（Retention time: RT）データベース、②質量スペクトルデータベース、③検量線データベースの拡張を行った。なお、サブテーマ 1 で検討するLC-MS分析向けの前処理法はGC-MS分析には適さないことから、Sep Pak HLB+Sep Pak AC-2タンデムカラムと溶離液にアセトンを用いた固相抽出法を用いることとし、対象物質の添加回収率の調査も行った。さらに、AIQS-GC法による分析対象物質の範囲の拡張を図るため、分析前の試料にトリメチルシリル（TMS）誘導体化を施し、TMS誘導体化SVOCのAIQS-GC法への適用も検討した。

また、本研究で要調査項目のスクリーニング分析向けに確立したAIQS-GC法を用いて、サブテーマ 1 と合同で、河川水及び下水処理水を対象にした通年調査を実施した。これに先立ち、環境省水環境課が実施している要調査項目存在状況調査と連動して、本研究で開発した半揮発性有機化合物AIQS-GCを用いて要調査項目スクリーニング分析の試行を行った。東京都の6河川6地点、神奈川県2河川5地点、岐阜県の4河川8地点の河川水と、神奈川県1河川1地点、岐阜県4河川4地点、大阪府2河川2地点の下水放流水について要調査項目の存在状況を調査し、高頻度あるいは高濃度で検出される物質を抽出した。また、要調査項目物質の存在濃度データと毒性影響濃度とを比較し、生態影響もしくはヒト健康にリスク懸念のある物質を抽出した。

さらに、通年調査を行いつつ、分析方法の問題点等の有無の確認や分析データの解析方法の改善検討を行った。特に、分析データの解析は、分析機器メーカーが提供する解析ソフトに依存しており、また、解析者の技量にも大きく影響されるため、多数の物質を対象としたスクリーニング法として地方環境研究所などの分析機関に委託した際に誰もが同一性あるデータ解析結果を得られるようにするために、対象物質の同定解析および誤同定確認に関するマニュアル作成を行った。

4. サブテーマ 2 結果及び考察

1) 要調査項目用AIQS-GC分析DBの開発

1-1) AIQS-GC未登録の半揮発性の要調査項目物質の網羅的登録検討

研究分担者が保有する「環境分析向け GC-MS一斉分析用データベースソフトウェア（島津製作所製）」には半揮発性有機化合物（Semi-volatile organic Compounds: SVOC）に該当する63項目77物質の要調査項目物質が登録されている。また、研究分担者の先行研究により10項目10物質が追加登録され、合計で73項目87物質の要調査項目物質AIQS-GCに登録されている。本研究では、要調査項目物質のうちAIQS-GCに未登録のSVOCについて、AIQS-GCへの登録を検討した。分析条件は環境省委託調査「AIQS-GCによるスクリーニング分析法暫定マニュアル、2023年3月」に準じて行った。なお、サブテーマ 1 で検討する前処理法については、いずれもGC-MS分析には適さないことから、既往の固相抽出カートリッジを用いた方法を用いた。

要調査項目物質を網羅的に調査し、GC-MS分析に不適な物質を検討対象外とし、158項目206物質のSVOCを対象としてAIQS-GCへの登録可否を検討した。登録できた物質とその定量下限界（LOQ）を表2-1に示した。新たに追加登録できたSVOCは18項目33物質であったが、67項目86物質はGC-MS分析でピークを取得できないことが判明した。この結果、GC-MS分析が可能な要調査項目物質を網羅する91項目120物質を収録したAIQS-GCを作成できた。

また、AIQS-GC登録したSVOCの90物質を純水で調製し、その1Lを固相抽出剤SepPak PS-2+AC-2の連結カラムに通水してカラムを通気乾燥した後、アセトンで脱離して1mLに濃縮してAIQS-GC-MS分析した際の添加回収率を図2-1に示した。添加回収率50%以上の物質は87%あり、添加回収率70%以上では80%の物質が該当した。一方、添加回収率が120%を超えた物質が2物質あり、まったく回収できなかった物質が3物質、10%～70%の物質が16物質（＝検討した90物質の17%に相当）あり、定量時に注意が必要であった。

なお、本研究とほぼ同時並行で行われていた環境省委託調査「AIQS-GCによるスクリーニング分析法暫定マニュアル、2023年3月」では、要調査項目のうち79項目89物質がAIQS-GC分析可能とされており、収録物質数および回収率ともにほぼ同等以上の対象物質を本研究でAIQS-GC収録することができた。

表2-1 AIQS-GCに登録できたSVOC（91項目120物質）

MoE 要調査物質 (2021-)	5G-2101 要調査物質 (2021-)	CAS	物質
4-03	4-03	141-32-2	アクリル酸n-ブチル
	4-04	818-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシエチル
	4-05	2439-35-2	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)
	4-06	103-11-7	アクリル酸2-エチルヘキシル
5	5	135410-20-7	トリス(2-メチル-2-プロピル)-N-(6-クロロヘキシル)アミン
	9	30560-19-1	アセフェート
	11-02	591-27-5	メタフェノール
	11-03	123-30-8	p-フェノール
17	17	4439-24-1	2-イソプロピルエチルフェノール
	19	5989-27-5	(R)-4-イソプロピルフェニル-1-メチルピペリジン
20	20	78-59-1	イソホロン(別名:3,5,5-トリメチルシクロヘキサン)
	24	149-57-5	2-エチルヘキサン酸
26-03	26-02	112-07-2	エチレンジクロールモノブチル
	26-04	111-15-9	酢酸2-エチルヘキシル
26-04	26-06	110-49-6	エチレンジクロールモノメチル
35	35	111-87-5	1-オクタノール
	36	248593-16-0	オキサステロビン
40	40	1563-66-2	カルボラン
41	41	76578-14-8	キザロホップエチル
43	43	133-06-2	N-(トリクロロメチルチオ)フタール酸ジメチル
47-01	47-01	95-48-7	o-クレゾール
49	49	2921-88-2	クロロピリホス
50-01	50-01	95-51-2	o-クロロアニリン
50-03	50-03	106-47-8	p-クロロアニリン
	51	611-19-8	1-クロロ-2-(クロロメチル)ベンゼン
	53-01	88-73-3	2-クロロニトロベンゼン
53-02	53-02	121-73-3	m-クロロニトロベンゼン
	53-03	100-00-5	p-クロロニトロベンゼン
59	59	21725-46-2	シアナジン
	64	108-94-1	シクロヘキサノン
	66	17796-82-6	N-(シクロヘキシルチオ)フタール酸ジメチル
67	67	1194-65-6	ジクロベニル
	68	95-73-8	2,4-ジクロロトルエン
69	69	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール
70-01	70-01	95-50-1	1,2-ジクロロベンゼン
70-02	70-02	541-73-1	1,3-ジクロロベンゼン
70-03	70-03	106-46-7	ジクロロベンゼン
71	71	101-83-7	N,N-ジシクロヘキシルアミン
72	72	298-04-4	エチルチオメトン
	73	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール
76	76	122008-85-9	シハロホップブチル
77	77	122-39-4	ジフェニルアミン

MoE 要調査物質 (2021-)	5G-2101 要調査物質 (2021-)	CAS	物質
78	78	101-84-8	ジフェニルエーテル
81	81	128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-クレゾール
82	82	103-50-4	ジベンジルエーテル
84	84	120-95-6	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール
	85	127-19-5	N,N-ジメチルアセトアミド
	89	112-18-5	N,N-ジメチルデシルアミン
	90	1643-20-5	N,N-ジメチルデシルアミン
93	93	1014-70-6	シメトリン
	104	153719-23-4	3-(2-クロロ-1,3-ビス(4-メチルフェニル)プロpan-2-イル)プロpan-2-オール
106	106	31895-21-3	チオシクロヘキサン
110	110	112-30-1	デシルアルコール
	112	11070-44-3	テトラヒドロメチル無水フタル酸
	113	505-32-8	イソフィートール
114	114	107534-96-3	テブコナール
116	116	120-61-6	テラフタル酸ジメチル
119	119	112-53-8	1-ドデカノール
121	121	111-82-0	メチル-ドデカノート
	125	112-49-2	トリエチレンジクロールジメチル
127-01	127	3380-34-5	5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェニル)ベンゾチオフェン
	128	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン
129	129	41814-78-2	トリシラゾール
130	130	1582-09-8	トリフルオロメタン
	131	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール
132	132	91-20-3	ナフタレン
	133	13048-33-4	ニオキリル酸ヘキサメチレン
136-02	136-02	55-18-5	N-ニトロジエチルアミン
136-04	136-04	924-16-3	N-ニトロジブチルアミン
136-05	136-05	86-30-6	N-ニトロジフェニルアミン
136-06	136-06	930-55-2	N-ニトロジピリジン
137-02	137-02	99-08-1	m-ニトロトルエン
137-03	137-03	99-99-0	4-ニトロトルエン
138	138	98-95-3	ニトロベンゼン
140	140	143-08-8	1-ノナノール
	145	123-31-9	ヒドロキノン
146	146	92-52-4	ピフェニル
	148	158353-15-2	ピラクロニル
152	152	89269-64-7	フェリムゾン
154	154	27355-22-2	フサライド
155	155	23184-66-9	ブタクロール
157-01	157-01	131-11-3	フタル酸ジメチル
157-02	157-02	131-17-9	フタル酸ジエチル
157-03	157-03	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル

MoE 要調査物質 (2021-)	5G-2101 要調査物質 (2021-)	CAS	物質
157-04	157-04	84-69-5	フタル酸ジイソブチル
157-05	157-05	85-68-7	フタル酸ブチルベンジル
157-06	157-06	84-61-7	ジシクロヘキサン-1-イルメチル
	157-07	117-82-8	フタル酸ビス(2-メトキシエチル)
160	160	89-72-5	o-sec-ブチルフェノール
	161	98-54-4	4-tert-ブチルフェノール
162	162	95-31-8	N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチオフェン
164	164	69327-76-0	プロロフェジン
165	165	66332-96-5	フルトラニル
166	166	51218-49-6	フルチラクロール
167	167	32809-16-8	N-(3,5-ジクロロフェニル)ベンゾチオフェン
168	168	80-05-7	4,4'-イソプロピリデンジフェノール
170	170	27605-76-1	3-アリルオキシ-1,2-エポキシプロパン
171	171	74712-19-9	プロモグロブリン
	178	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド
180	180	50-32-8	ベンゾ[a]ピレン
181	181	608-93-5	ベンタクロロベンゼン
	182	25057-89-0	ベンタゾン
183	183	40487-42-1	ベンジメタリン
	184-01	90-13-1	1-クロロナフタレン
191	191	121-75-5	マラソン
195	195	106-91-2	メタクリル酸2,3-エポキシプロパン
196	196	2867-47-2	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル
	199	7396-58-9	N-メチルジメチル-1-イル
200-01	200-01	90-12-0	1-メチルナフタレン
200-02	200-02	91-57-6	2-メチルナフタレン
202	202	133408-50-1	(E)-2-メトキシイミノー
205	205	2212-67-1	モリネート
207-01	207-01	115-96-8	リリルトリス(2-クロロエチル)
207-06-1	207-02	563-04-2	リリルトリ-m-トリル
207-06-2	207-02	78-30-8	リリルトリ-o-トリル
207-03	207-04	126-73-8	リリルトリ-n-ブチル
207-04	207-05	115-86-6	リリルトリフェニル
207-05	207-06	78-51-3	リリルトリス(ブチルエチル)
207-07	207-07	78-42-2	リリルトリス(2-エチルヘキシル)
	207-09	13674-87-8	リリルトリス(1,3-ジクロロベンジル)
83-01		26898-17-9	ジベンジルトルエン
102		111988-49-9	テアクロブライド
136-03		621-64-7	N-ニトロジ-n-プロピルアミン
137-01		88-72-2	o-ニトロトルエン
207-02		126-72-7	リリルトリス(2,3-ジプロポキシ)
207-08		25155-23-1	リリルトリス(ジメチルフェニル)

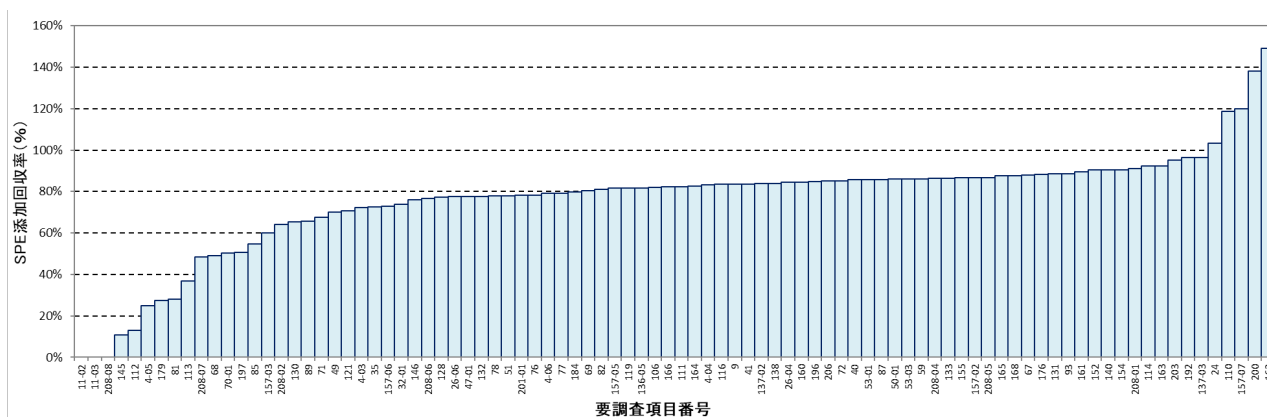


図 2-1 AIQS-GC登録したSVOCのSPE添加回収率

1-2) TMS誘導体化による要調査項目物質のAIQS-GC登録検討

SVOCと同様に、GC-MS分析に不適な物質などを除き、さらに活性水素を有しないためにTMSに不活性と考えられる物質を対象外とし、79項目88物質を対象として、TMS誘導体化物のAIQS-GCへの登録可否を検討した。登録できた物質とその定量下限界（LOQ）を表2-2に示した。新たに追加登録できたTMS誘導体化SVOCは30項目36物質であり、残りの49項目52物質はTMS誘導体化ができない、あるいはGC-MS分析でピークを取得できないことが判明した。

表 2-2 AIQS-GCに登録できたTMS誘導体化SVOC（30項目36物質）

要調査番号	物質名	LOQ [mg/L]	要調査番号	物質名	LOQ [mg/L]	要調査番号	物質名	LOQ [mg/L]
3	アクリル酸	0.1	47-02	m-クレゾール	0.001	119	1-ドデカノール	0.005
4-04	アクリル酸2-ヒドロキシエチル	0.01	47-03	p-クレゾール	0.001	124	トリエタノールアミン	0.025
11-01	o-アミノフェノール	0.01	48	クロチアニジン	0.1	127-01	トリクロサン	0.025
11-02	m-アミノフェノール	0.005	50-01	o-クロロアニリン	0.005	131	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	0.025
11-03	p-アミノフェノール	0.005	50-02	m-クロロアニリン	0.01	140	1-ノナノール	0.005
17	2-イソブチルシクロヘキサン	0.001	50-03	p-クロロアニリン	0.01	145	ヒドロキノン	0.001
24	2-エチルヘキサノール	0.005	62	ジエタノールアミン	0.025	151	ピロカテコール（別名：カテコール）	0.0025
25	エチレンジクロール（別名：1,2-エタン	0.025	69	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	0.005	160	2-sec-ブチルフェノール	0.005
26-03	エチレンジクロールモノブチルエーテ	0.001	84	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	0.005	161	4-tert-ブチルフェノール	0.005
29	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール	0.001	108	2,4-D（別名：2,4-ジクロロフェノキ	0.075	168	4, 4'-（プロパン-2,2-ジイル）ジフェ	0.001
35	1-オクタノール	0.0025	109	デカン酸	0.005	169	プロパン-1,2-ジオール	0.001
47-01	o-クレゾール	0.025	110	1-デシルアルコール	0.001	205	モノエタノールアミン(2-アミノエタ	0.001

1-3) AIQS-GC法で分析できる物質のまとめ

AIQS-GC法によりTMS誘導体化なしで分析できる91項目120物質と、TMS化なしでは分析できない11項目16物質をTMS誘導体化SVOCとすることによりAIQS-GCに追加でき、合計102項目136物質のAIQS-GCに登録することができた（表2-3）。

AIQS-GC登録したSVOCのLOQを図2-2に示した。LOQの値が最も大きい物質では0.5 mg/Lであったが、0.1 mg/L以下の物質が95%を占め、0.01 mg/L以下の物質も43%あった。河川水や下水放流水のAIQS-GC-MS分析においては、河川水や下水放流水試料を固相抽出により1000倍濃縮することが想定されているため、登録したすべてのSVOCでは0.0005 mg/L（0.5μg/L）までの分析定量が可能である。水質環境基準の基準値や要監視項目の指針値の中で、最も小さい値を示すPFOAの指針値が0.00005 mg/L（50ng/L）、その次に小さな値を示すエピクロロヒドリンの指針値が0.0004 mg/L（0.4μg/L）であることを考えれば、本研究でAIQS-GC登録した要調査項目SVOCのLOQは、スクリーニング分析として十分な感度を有すると考えられる。

表 2-3 要調査項目物質のAIQS-GCへの登録検討結果

		SVOC		TMS-SVOC		どちらか一方	
		項目数	物質数	項目数	物質数	項目数	物質数
商用DB		63	77	-	-	-	-
本研究	分析可	82	120	27	36	96	136
	分析可(一部)	9	-	3	-	6	-
	分析不可	67	86	49	52	56	70
	検討対象	158	206	79	88	158	206
	無機・金属類	21	27	21	27	21	27
	分析・標準溶媒	2	2	2	2	2	2
	TMS不活性物質	-	-	79	120	-	-
	分析溶媒不溶物	6	7	6	7	6	7
	GC/MS適用外	18	27	18	26	18	27
	調達困難	3	7	3	6	3	7
	検討対象外	50	70	129	188	50	70
計		208	276	208	276	208	276

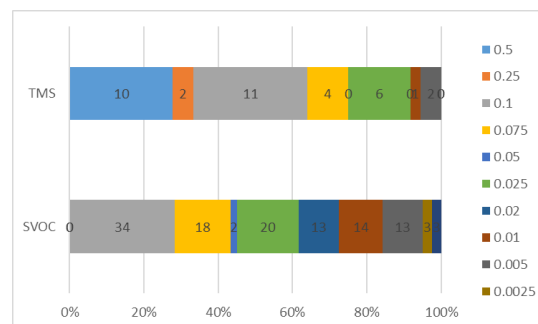


図 2-2 AIQS-GC登録したSVOCのLOQ (単位: mg/L)

2) AIQS-GC法を用いた河川水及び下水処理水の通年調査

2-1) AIQS-GC分析調査の試行

環境省が行っている「令和3年度要調査項目等存在状況調査」の中から全国10ヶ所の地点について、要調査項目91項目120物質が登録されているSVOCのAIQS-GCを用いて分析調査を行った。各物質の検出地点数(表2-4)を比べてみると、いずれの地点でも未検出物質が61物質と51%あったが、いずれかの地点で検出事例が得られた物質が59物質と49%あり、AIQS-GC分析により効率的に一斉スクリーニング調査が行えると思われた。全10地点で検出された物質は今回は見つからなかったが、半数となる5地点以上で検出された物質が15物質あり、要調査項目物質の中には全国的な存在が示唆される物質もあることが示された。

また、環境省がH11～R3までに行っている存在状況調査では未測定であるが、今回のAIQS-GCを用いた分析調査で検出された要調査項目が表2-5に示す21項目あり、一斉分析の有用性を示すことができた。しかしながら、検出地点数が1～3と少ない物質も多く、また、(89) N,N-ジメチルドデシルアミンと(90) N,N-ジメチルドデシルアミン-N-オキシドのように、GC-MSスペクトルが重複してしまい、分離が難しい物質も含まれることなど、AIQS-GC分析結果の信頼性に関する新たな課題も浮き上がった。

表 2-4 SVOC用AIQS-GC分析調査の試行結果

検出地点数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
物質数	61	27	8	7	2	6	4	4	0	1	0

表 2-5 環境省H11～R3存在状況調査で未測定で今回AIQS-GC分析調査で検出された要調査項目 (21項目)

要調査項目番号	物質名	検出地点数	要調査項目番号	物質名	検出地点数
11	アミノフェノール類	3	119	1-ドデカノール	3
20	イソホロン	6	121	ドデカン酸メチル	1
24	2-エチルヘキサン酸	6	125	トリエチレンジグリコールジメチルエーテル	2
51	1-クロロ-2- (クロロメチル) ベンゼン	7	129	トリシクロノール	1
64	シクロヘキサノン	7	131	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	3
84	2,4-ジ-tert-ペンチルフェノール	5	161	4-tert-ブチルフェノール	5
85	N,N-ジメチルアセトアミド	1	164	ブプロフェジン	1
89	N,N-ジメチルドデシルアミン	1	171	プロモプチド	4
90	N,N-ジメチルドデシルアミン-N-オキシド	1	196	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	2
112	テトラヒドメチル無水フタル酸	1	203	メトミノストロビン	1
113	イソフィトール	4			

また、「令和4年度要調査項目等存在状況調査」の中から全国河川20ヶ所の地点について、要調査項

目91項目120物質が登録されているSVOCのAIQS-GCを用いて分析調査を行った結果を図2-3に示した。検出されたのは61物質であり、検出濃度範囲は0.0059～6.8μg/L（異なる調査地点での物質ごとの中央値は0.011～3.4μg/L）であった。検出濃度（中央値）が最も高かったのはジクロロベンゼンであったが、検出は1地点のみであり、19地点では不検出であったため、当該地点において事故的な混入があったものと思われた。また、検出濃度（個別値）が最も高かったのはフタル酸ジメチルであったが、これは毎回の分析時に無視できないコンタミが存在する物質であったため、河川水中での残留を把握するには適切なデータではないと思われた。分析時のコンタミ懸念がほぼないと思われる物質のうち、検出地点数が比較的多い物質としては、ブロモブチド（10地点）、りん酸トリス(2-クロロエチル)（8地点）、リン酸トリス（ブトキシエチル）（8地点）などであった。

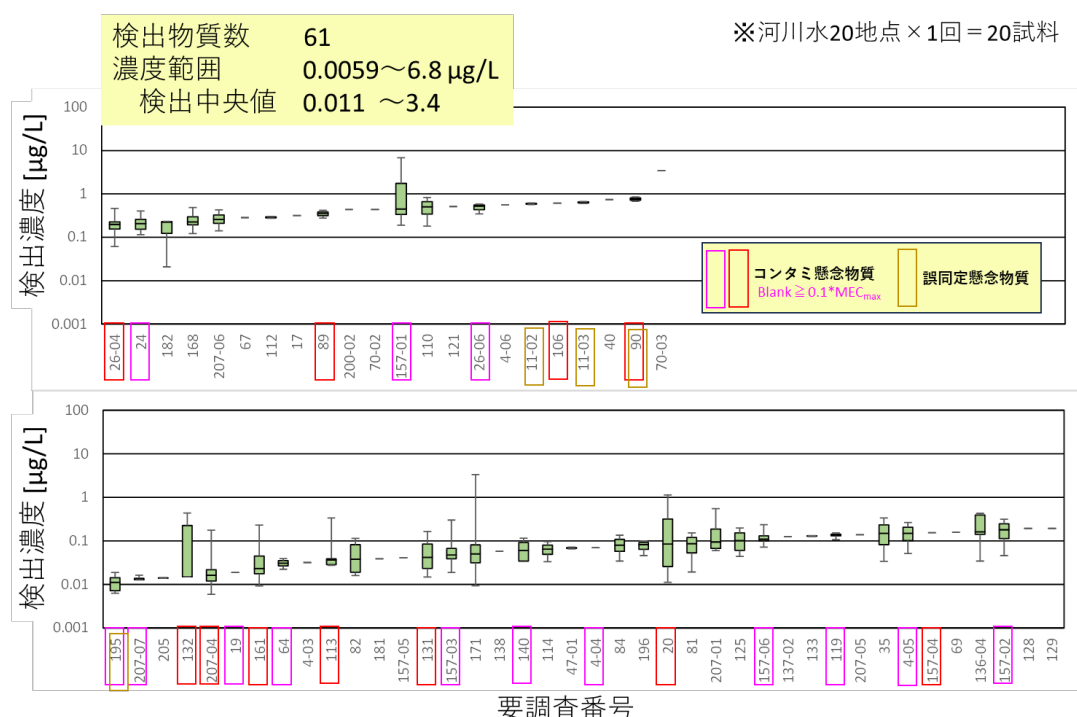


図2-3 令和4年度要調査項目等存在状況調査のうち全国河川20ヶ所についてのAIQS-GC検出濃度

2-2) 河川水および下水放流水の通年調査

サブテーマ1と合同で、河川水、及び下水処理水を対象にした通年調査を実施した。サブテーマ1と合同で、12河川19地点の河川水、7河川7地点の下水放流水をそれぞれ2Lポリビンに採水して密閉し、直ちに研究室へ持ち帰るとともに、後日午前到着の冷蔵宅配便にて3大学へ輸送し、到着した試料水は直ちに冷蔵庫に保管した。試料水の前処理は、ガラス繊維ろ紙（GF/B、1μm、Whatman）でろ過したろ液をSep Pak HLB+Sep Pak AC-2タンデムカラムに通水しアセトンで溶離する固相抽出法で行った。機器分析は、島津製作所のGCMS QP-2010plusあるいはQP-2020NXを用い、分析条件および解析条件は「AIQS-GCによるスクリーニング分析法暫定マニュアル、2023年3月」にほぼ準じて行ったが、物質同定における同定保持時間幅は保持時間20minまでは±6 sec、20 min以降は±0.5%として行った。

河川水19地点×6回=114試料の通年調査における各物質の検出試料数を表2-6に示した。分析時のコンタミ懸念が大きい物質を除くと、検出試料数が大きい物質は、1-オクタノール（74試料）、りん酸トリス(2-クロロエチル)（69試料）、りん酸トリス(ブトキシエチルエチル)（69試料）、ブロモブチド（64試料）などであり、前述した環境省「令和4年度要調査項目等存在状況調査」と類似した結果であった。

河川水19地点×6回の通年調査におけるAIQS-GC検出濃度を求めた。検出されたのは74物質であり、検出濃度範囲は0.0053～44μg/L（異なる調査地点での物質ごとの中央値は0.0065～34μg/L）であった。

検出濃度（中央値）はN,N-ジメチルアセトアミド、N-ニトロソジエチルアミンが数十μg/Lと突出して高かったが、両物質の検出試料数は5試料、3試料と少なかった。次いで、リン酸トリス（ブトキシエチル）がおおよそ0.1～1 μg/L程度で検出数も69試料と多かった。

河川水19地点×6回の通年調査におけるMEC/PNEC（生態影響）、MEC/C値（人健康影響）を求めた。ここで、PNECは可能な限り収集した急性/慢性、藻類/甲殻類/魚類データに環境省の化学物質環境リスク初期評価の方法に準じてUFsを考慮した最小濃度値であり、C値は化学物質環境リスク初期評価で示された有害性評価値（D値）から体重50kg、飲水量2L/d、寄与率10%で算出した濃度値を用いた。分析時のコンタミ懸念が大きい物質を除くと、MEC/PNEC（生態影響）については、有機リン系殺虫剤のマラソンや除草剤のブタクロールで中央値が10を超えてかなり高い値となり、除草剤のプレチラロール、ヒドロキノン、除草剤のベンダゾン、殺虫剤のカルボフラン、除草剤のシアナジンも中央値が1を超え、本調査の範囲内でもリスク懸念が認められた。それ以外の物質はMEC/PNEC（中央値）＜1であり、本研究の範囲内で生態影響のリスク懸念は認められないレベルであった。一方、MEC/C値（人健康影響）については、N-ニトロソジエチルアミンとN-ニトロソジブチルアミンでMEC/C値が1を大きく超えたが、これらの物質はサブテーマ1のLC-MS分析による定量値と比べて超高濃度での検出となっていることから、誤同定が疑われた。それ以外の物質はMEC/C値（中央値）＜1であり、本研究の範囲内で人健康影響のリスク懸念は認められないレベルであった。

下水放流水7地点×6回＝42試料の通年調査における検出試料数を河川水と合わせて表2-6に示した。分析時のコンタミ懸念が大きい物質を除くと、検出試料数が大きい物質は、1-オクタノール（38試料）、りん酸トリス(2-クロロエチル)（35試料）、りん酸トリス(ブトキシエチルエチル)（31試料）、ブロモブチド（31試料）などであり、前述した環境省「令和4年度要調査項目等存在状況調査」や河川水の場合と類似した結果であった。検出されたのは64物質であり、検出濃度範囲は0.0052～145μg/L（異なる調査地点での物質ごとの中央値は0.0073～34μg/L）であった。検出濃度（中央値）はN,N-ジメチルアセトアミドが数十μg/Lと突出して高かったが、検出試料数は2試料と少なかった。次いで、3-アリルオキシ-1,2-ベンゾイソチアゾール-1,1-ジオキシドおよびリン酸トリス（ブトキシエチル）がおおよそ1 μg/L程度であったが、これらは検出数が1試料、33試料であった。物質による違いも多少あるが、下水放流水の検出状況や検出濃度は、総じてみるところでは、環境省「令和4年度要調査項目等存在状況調査」や河川水の通年調査と大きくは変わらないオーダーレベルであり、下水放流水からの要調査項目の大きな排出負荷は確認されなかった。

表2-6 通年調査における各物質の検出試料数（左：上位1～20位、右：20～40位）

要調査番号 (2021～)	CAS	物質	河川水	放流水	コンタミ 懸念物質	経口経 皮懸念物質 と経皮大	要調査番号 (2021～)	CAS	物質	河川水	放流水	コンタミ 懸念物質	経口経 皮懸念物質 と経皮大
1157-03	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	109	39	▲大	GC>>LC	2169	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	#N/A	#N/A		
207-04	126-73-8	りん酸トリ-n-ブチル	102	41	▲	GC>>LC	22157-04	84-69-5	フタル酸ジイソブチル	#N/A	#N/A	▲	GC>>LC
324	149-57-5	2-エチルヘキサン酸	94	41	▲中		23195	106-91-2	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	#N/A	#N/A	▲中	GC<<LC
435	111-87-5	1-オクタノール	74	40			24157-02	131-17-9	フタル酸ジアリル	#N/A	#N/A	▲中	GC>>LC
5207-01	115-96-8	りん酸トリス(2-クロロエチル)	69	37		GC<<LC	25114	107534-96-3	チブコナゾール	#N/A	#N/A		
6207-06	78-51-3	リン酸トリス（ブトキシエチル）	69	33			2619	5989-27-5	(R)-4-イソプロペニル-1-メチルシクロヘキサ	#N/A	#N/A	▲中	
7157-06	84-61-7	ジシクロヘキサン-1-イルメタラート	66	18	▲中		2784	120-95-6	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	#N/A	#N/A		
8171	74712-19-9	ブロモブチド	64	33		GC>>LC	2890	1643-20-5	N,N-ジメチルデシルアミン=N-オキシド	▼	0	▲	GC>>LC
9136-04	924-16-3	N-ニトロソジブチルアミン	64	24		GC>>LC	29207-07	78-42-2	りん酸トリス(2-エチルヘキシル)	#N/A	#N/A	▲中	GC>>LC
10125	112-49-2	トリエチレングリコールジメチルエーテル	62	31		GC>>LC	3026-06	110-49-6	エチレングリコールモノメチルエーテルアセテ	#N/A	#N/A	▲中	
11182	103-90-4	ジベンジルエーテル	61	37			31110	112-30-1	デシルアルコール	#N/A	#N/A		
12140	143-08-8	1-ノナノール	60	24	▲中		3289	112-18-5	N,N-ジメチルデシルアミン	▼	0	▲	GC>>LC
13161	98-54-4	4-tert-ブチルフェノール	58	30	▲	▼	3370-03	106-46-7	ジクロロベンゼン	#N/A	#N/A		
14168	80-05-7	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	56	29		GC>>LC	34145	123-31-9	ヒドロキノン	#N/A	#N/A		GC<<LC
1564	108-94-1	シクロヘキサノン	55	21	▲中		35106	31895-21-3	チオシクロアミ	#N/A	#N/A	▲	
1681	128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-クレゾール	54	36			36182	25057-89-0	ベンタゾン	#N/A	#N/A		
17119	112-53-8	1-ドデカノール	54	26	▲中		37133	13048-33-4	ニオキル酸ヘキサメチレン	#N/A	#N/A		GC>>LC
18157-01	131-11-3	フタル酸ジメチル	53	14	▲大	GC>>LC	3826-02	112-07-2	エチレングリコールモノブチルエーテルアセテ	#N/A	#N/A		
1920	78-59-1	イソホロン(別名:3,5,5-トリメチル-2-シクロヘ	40	7	▲		39207-09	13674-87-8	リン酸トリス（1,3-ジクロロ-2-ブプロビ	#N/A	#N/A		
20113	505-32-8	イソフィートル	29	13	▲		40205	2212-67-1	モリネート	#N/A	#N/A		

3）LC/MSおよびGC/MSによる分析結果に基づく調査優先度の整理（サブテーマ1，2合同）

LC/MSおよびGC/MSの分析結果を統合し、水生生物影響、およびヒト健康影響の観点から調査優先度が高い物質、低い物質を整理した。LC/MSおよびGC/MSの両方で測定データが得られるものについては、その両者のデータを示しており、一方でのみ毒性評価値を超えたものも含めた。水生生物影響の観点から調査優先度の高い物質として、MEC/PNECが1を超える物質は37物質あった（表2-7）。一

方、MEC/PNECが全試料において0.1以下であった物質は61物質であり、これらは調査優先度が低いと判定できた。同様に、ヒト健康影響の観点から調査優先度の高い物質として、MEC/TCが1を超える物質は*N*-ニトロソジエチルアミンと*N*-ニトロソジブチルアミン、アセフェートの3物質であった。一方、MEC/TCが全試料において0.1以下であった物質は67物質であり、これらは調査優先度が低いと判定できた。

表 2－7（表 0－2） MEC/PNEC比が 1 を超過した物質と濃度範囲、超過地点数

物質名	物質名
Malathion	Imidacloprid
Disulfoton	Simetryn
N,N-Dimethyldodecylamine	N-Methyldidecylamine
Hydroquinone	Quizalofop Ethyl
N,N-Dimethyldodecylamine=N-oxide	Pyridine
Bentazon	2,4-Dichlorophenoxyacetic acid
Diisobutyl Phthalate	4-chloroaniline
Tebuconazole	Diallyl Phthalate
Acephate	Phosphoric acid tris (2-chloroethyl)
Pretilachlor	Triphenyl Phosphate
Decanol	2,6-di-tert-4-methylphenol
Pendimethalin	Isophytol
Cyanazine	Triclosan
Tricresyl Phosphate	Decanoic acid
Thiocyclam	Benzyl Butyl Phthalate
Carbofuran	Dodecanol
	Butachlor
	Ethylene glycol monobutyl ether acetate
	Tributyl Phosphate
	Clothianidin
	Dibenzyl ether

表 2-8 MEC/PNEC比が0.1未満で調査優先度が低い物質

1-chloro-2-(chloromethyl)benzene	Benzylidene trichloride	N-nitrosodiethylamine
1-chloronaphthalene	Buprofezin	N-nitrosodiphenylamine
1-Decanol	Butyl acrylate	N-tert-Butyl-2-benzothiazolesulfenamide
1-Dodecanol	Captan	N,N-Dimethylacetamide
1-methylnaphthalene	Chlorpyrifos	naphthalene
1,2-dichlorobenzene	Cyhalofop butyl	Nitenpyram
1,2,3-trichloropropane	Di-n-butyl phthalate	o-chloroaniline
1,3-dichlorobenzene	Diclobenil	o-chloronitrobenzene
1,4-dichlorobenzene	Dimethyl phthalate	o-methylphenol
2-Ethylhexanoic acid	Dinotefuran	p-chloroaniline
2-ethylhexyl acrylate	Diphenyl ether	p-chloronitrobenzene
2-hydroxyethyl acrylate	Flutolanil	p-nitrotoluene
2-methylnaphthalene	Fthalide	Pentachlorobenzene
2-sec-Butylphenol	Isophorone	Phosphoric acid tris (2-ethylhexyl)
2,4-Di-tert-pentylphenol	m-aminophenol	Procymidon
2,4-dichlorotoluene	m-chloronitrobenzene	Tetrahydromethylphthalicanhydride
2,4-dinitrophenol	m-nitrotoluene	Tricresyl Phosphate
3,5,5-trimethyl-1-hexanol	Methacrylic acid, 2,3-epoxypropyl ester	Trifluralin
4-tert-Butylphenol	Methyl dodecanoate	Tris(1,3-dichloro-2-propyl) Phosphate
Acetamiprid	Metominostrobin	
Benzo[a]pyrene	Molinate	

表 2-9 MEC/TC比が0.1未満で調査優先度が低い物質

1-chloro-2-(chloromethyl)benzene	Benzo[a]pyrene	N-(Cyclohexan-ylsulfanyl)phthalimide
1-methylnaphthalene	Benzyl Butyl Phthalate	N-butyl acrylate
1,2-dichlorobenzene	Benzylidene Trichloride	N-nitrosodiphenylamine
1,2,3-trichloropropane	Biphenyl	N-nitrosopyrrolidine
1,3-dichloro-2-propanol	Captan	N,N-dicyclohexylamine
1,3-dichlorobenzene	Carbofuran	N,N-Dimethylacetamide
1,4-dichlorobenzene	Cyclohexanone	N,N-Dimethyldodecylamine
2-(dimethylamino)ethyl acrylate	Di-n-butyl Phthalate	N,N-dimethyldodecylamine=N-oxide
2-(dimethylamino)ethyl methacrylate	Diallyl Phthalate	naphthalene
2-chloronitrobenzene	Dibenzyl ether	Nitrobenzene
2-ethoxyethyl acetate	Dicyclohexyl Phthalate	o-chloroaniline
2-ethylhexanoic acid	Dimethyl Terephthalate	o-methylphenol
2-hydroxyethyl acrylate	Diphenylamine	p-aminophenol
2-methylnaphthalene	Disulfoton	p-chloroaniline
2-sec-Butylphenol	Ethylene glycol monomethyl ether acetate	Pendimethalin
2,4-dichlorotoluene	Flutolanil	Pentachlorobenzene
2,4-dinitrophenol	Hydroquinone	Phosphoric acid tris (2-chloroethyl)
2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol	Isophorone	Quizalofop ethyl
3,5,5-trimethyl-1-hexanol	m-aminophenol	Tetrahydromethylphthalicanhydride
4-nitrotoluene	Malathion	Tributyl Phosphate
4-tert-butylphenol	Methyl dodecanoate	Trifluralin
4,4'-Isopropylidenediphenol	Molinate	Triphenyl Phosphate
Bentazon		

4) AIQS-GC分析のデータ解析マニュアル

市販され、実用されている主要なAIQS-GCの解析ソフトとして、島津製作所のGCMS Solutionと西川計測のAXEL-NAGINATAについて検討した。それぞれの解析ソフトにおけるデフォルトでのピーク同定条件を表2-10に示した。同定において解析対象とするピークの保持時間同定幅を両者それぞれ考

慮しつつ、GCMS Solutionでは質量スペクトルの同一性について同ソフト独自に自動計算される「類似度」が65以上となる場合を「同定」と判断し、AXEL-NAGINATAでは同じく質量スペクトルの同一性について同ソフト独自に自動計算される「一致度」が25以上となる場合について5段階の点数付けを行って同定している。しかしながら、両者の同定結果には不整合な部分もあり、検出漏れや誤同定が発生し、同じ試料の分析データにおいても検出結果が解析ソフトウェア間で不一致となる場合も少なくない（表2-11）。そこで本研究では、多数の環境試料データについて両者のデフォルトの同定指標を見直し解析を行い、ソフトウェア間で同一性の解析結果を見出すこととした。特に、検出漏れや誤同定が互いに極力少なくなるように類似度と一致度の閾値を検討し、同一性のある段階的な自動同定条件を見出した。また、AIQS-GCに収録された物質内で互いに誤同定しやすい物質にターゲットを絞り、誤同定の根拠を客観的に判断できる確認フローと誤同定ランクを検討した。なお、先行研究での知見から、物質同定における同定保持時間幅は保持時間20minまでは±6 sec、20 min以降は±0.5%として行うこととした。

表2-10 GCMSsolutionとAxel-NAGINATAのデフォルトでのピーク同定条件

GCMSsolution	検出条件	AXEL-NAGINATA	+++++	++++	+++	++	+
RT 同定幅	± 30 sec	RI 許容範囲	± 10	± 20	± 10	± 20	± 20
類似度 減算+リバースサーチ法	65	一致率 バックグラウンド減算法	25	25	-	-	-
QT比率許容幅	設定なし	QT比率許容幅	-	-	0.1	0.2	-

表2-11 環境試料10試料の分析データを1178物質収録DBでデフォルト同定条件で自動解析した結果比較

		AXEL-NAGINATA						
		+++++	++++	+++	++	+	不検出	小計
GCMSsolution	検出	497	28	43	53	803	65	1657 (621, 1036)
	不検出	42	17	152	288	3473	6319	検出一致 38%
	小計	1120 (621, 499) 検出一致 55%				10660		11780

4-1) 類似度と一致度の整合化による同定判定

環境試料10試料への標準添加分析を行い、「標準添加した物質の検出漏れ」と「標準添加していない物質への誤同定」を検証した。GCMS Solutionでは、標準添加した物質の検出漏れはごく僅か（9事例/1329事例＝0.7%）であったが、存在しない物質への誤同定が比較的多かった（59事例）。これに対し、AXEL-NAGINATAでは、標準添加した物質の検出漏れはやや多い（74事例/1329事例＝5.6%）が、存在しない物質への誤同定が比較的少なかった（16事例）。これは、GCMS Solutionでの同定解析が「減算+リバースサーチ法」を、AXEL-NAGINATAでは「バックグラウンド減算スペクトル法」を使用していることと、表2-10のデフォルトのピーク同定条件に由来するものであるが、双方のメリット/デメリットが表れているものと考えられた。そこで、AXEL-NAGINATAの一致度25に対してGCMS Solutionの類似度80を、また、GCMS Solutionの類似度65に対してAXEL-NAGINATAの一致度6を当てて解析したところ、両者の判定結果はピーク強度がLOQの3倍値以上のピークでは比較的良好一致したが、ピーク強度がLOQの3倍値未満のピークでは大きくばらつく結果となった。

これらの結果をもとに、ソフトウェア間で同一性ある自動同定条件を提示した。この際、誰が解析してもソフトウェア間で同一データから客観的な同一の同定結果が得られるようにするため、一定のルール（RT同定幅や類似度/一致度）に則って機械的に出力される自動同定結果を以下のように整理できるようにした。まず、①検出漏れを極力減らすため、AXEL-NAGINATAの方法に準じて定量イオンの

保持時間RTが一致することを条件とする同定クラスを一段階加え、②ピーク同定の確度が把握できる5段階の点数（QT比率は類似度/一致度の同定判定を補助的に解釈するために使用）を付与することとした。また、③誤同定を少なくするため、RT同定幅を絞るとともに、後述する誤同定懸念物質リストを作成することとした。これにより、各ソフトウェアの同定結果はV点、IV点、III点、II点、I点となり、それ以外は不検出となって同一性が高い状態になる。どこまでの範囲を同定とみなすかは、検出漏れをどこまで抑えるか/誤同定をどこまで認めるかの判断によるが、V点およびIV点の同定の信頼度は高く誤同定の懸念は低いと考えられ、逆に、III点あるいはII点まで同定とすれば検出漏れの懸念は低いと考えられる。なお、I点は定量イオンの保持時間RTが一致することを唯一の同定条件としているため、特に有害性の強い物質の検出漏れを防ぐ際の同定要件などに限定して用いることが望ましいと思われる。

4-2) 誤同定確認マニュアル

上記3-1)において提示した同定条件は、AIQS-GC法の元々の開発思想に基づき、検出漏れがないことにより重きを置いて自動同定を行うため、一定程度の誤同定を避けられないものとなっている。現実的に、1178物質が収録されているAIQS-GCのDB内では、RTが近く、かつ、質量スペクトルが類似している115組の物質が存在する。このため、本研究では、GCMS AIQS-DB法の自動同定で誤同定しやすい物質のみにターゲットを絞り、誤同定の根拠を客観的に判断できるフローチャートを作成することとした。

作成にあたって、次の3つの基本方針を定めた。

- 誤同定の明らかな根拠がある物質は排除する。
- 明らかな根拠がない場合は排除せず検出漏れの発生は避ける。
- 誤同定懸念の根拠内容を含む段階的なランクを付与する。

この方針に基づいて誤同定懸念物質リストと誤同定チェックフローチャートを作成した。

作成した誤同定懸念物質リスト収録情報の一例を図2-4に示した。このリストには、目的物質と1178物質AIQS-GCデータベース（1178DB）内において誤同定相手となる物質の名称、Retention Index (RI)、Retention Time (RT)およびDB収録した質量スペクトルチャートが掲載されており、また、誤同定チェックフローチャートでの作業に使用する各種情報が収録されている。

これらの検討をもとに、誤同定チェックフローチャートを提示した。この作業チャートは5段階の作業ステップになっており、「i.ピーク感度の確認」、「ii.誤同定懸念物質リストとの照合」、「iii. 誤同定要件の確認」、「iv.ピーク保持時間RTの詳細確認」、「v.誤同定ランクの判定」となっている。

「i.ピーク感度の確認」では、①定量値がLOQの3倍値以上であることを条件とし、3倍値未満のピークは誤同定の詳細確認は行わないこととする。

「ii.誤同定懸念物質リストとの照合」では、②誤同定懸念物質リストIと照合し、RTが近く質量スペクトルが類似した物質か否かを仕分ける。また、⑪誤同定懸念物質リストIIにおいて特定のイオンが高強度となっている物質か否か、また、⑫誤同定懸念物質リストIIにおいてn-アルカン類似の構造を有する物質か否かを仕分ける。

「iii. 誤同定要件の確認」では、誤同定懸念物質リストにあらかじめ整理された情報に基づき、③RTの詳細確認を行うことで判別可能な物質か否か、④自動検出ピーク以外に検出条件該当ピークが存在するか否か、⑥質量スペクトルの詳細確認を行うことで判別可能な物質か否かが○あるいは×で判別できるようになっている。また、⑬ピークトップがすべて揃っているか否か、⑭特異なスペクトルが一定強度(20%)以上で検出されているか否かを確認できるようになっている。

「iv.ピーク保持時間RTの詳細確認」では、⑤詳細な溶出順の最終確認を行った上での同定、⑦誤同定確認イオンと定量イオンのRTの一致しているか否か、⑧誤同定確認イオンのみが定量イオンとRTが一致しているか否か、⑨確認イオンのみが定量イオンとRTが一致しているか否か、⑩確認イオンと誤同定確認イオンの両方が定量イオンとRTが一致するか、⑮特異なイオンが定量イオンとRTが一致しているか否かが判別される。

これらのチェックを経て、「v.誤同定ランクの判定」ではA～Eまでの5段階の誤同定ランクが付与

される。ランク A では自動同定されたピークが目的物質であることを意味するが、ランク B では目的物質あるいは誤同定懸念物質リストに掲載された誤同定物質相手物質のいずれかである可能性が高いこと、ランク C では目的物質あるいは誤同定物質相手物質あるいはその両方である可能性が高いこと、ランク D では目的物質でも相手物質でもない可能性が高く具体的な同定物質が不明なこと、ランク E では誤同定相手物質の可能性が高いことを意味する。このように誤同定懸念の根拠内容をランク分けすることで、解析ソフトでは自動同定されたものの、誤同定懸念の可能性がどのような内容で存在するのかの情報を付記できるようになった。

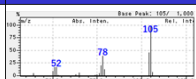
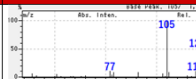
目的物質				誤同定相手の物質				誤同定チェックフローチャート用のデータ						
DB収録名	RI	RT	DB収録スペクトル	DB収録名	RI	RT	DB収録スペクトル	溶出順	RT で分離	MS で分離	定量 イオン	確認 イオン_1,2	誤同定確認 イオン_1,2	
4-Vinylpyridine	970	8.15		1,3,5-Trimethylbenzene	972	8.23		前	○	○	105	78	104	120

図 2-4 誤同定懸念物質リストに収録した情報の一例

4-3) 通年調査測定データに対する同定点数と誤同定ランクの付与

本研究の通年調査で検出された物質にGCMS SolutionおよびAXEL-NSGINATAで付与した同定点数を対比させた表を作成した。河川水および下水放流水において、GCMS SolutionとAXEL-NAGINATAの解析ソフト間ではおおむね付与点数の一致がみられた。特に、類似度80以上あるいは一致度25以上となるV点やIV点では一致する割合が高いが、誤同定が増える類似度65以上80未満あるいは一致度6以上25未満となるIII点やII点では一致する割合が若干低下することが確認でき、類似度あるいは一致度が確認できないI点では他方でLOQ未満やn.d.となる場合が多いことが確認できた。これより、本研究で提示した5段階の同定点数とその根拠となる類似度および一致度の閾値はおおむね妥当であることが検証でき、異なる解析ソフトを用いても同一の同定結果が得られる信頼性が高いことが確かめられた。

また、本研究の通年調査で検出された物質に付与された同定点数と誤同定ランクを整理して示した。なお、定量イオンの保持時間RTが一致したことのみで同定点数I点が付与された場合については誤同定確認は行っていない。この結果から、誤同定確認が河川水および下水放流水ともに、同定点数が高いほど誤同定の可能性が低く、V点やIV点が付与された場合には少なくとも2/3以上の物質は正しく同定される可能性が高いことが明らかになった。一方、III点やII点が付与された場合には半数以上の物質で誤同定が懸念されると考えられた。また、誤同定ランクにEが付与され、明らかに誤同定と判別できるケースは実際にはかなり少ないことがわかった。また、誤同定ランクにBあるいはCが付与されたケースも少なく、つまり、1178DB内で誤同定物質相手物質との誤同定が懸念されるケースは実際には少ないものと思われた。

5. サブテーマ2 研究目標の達成状況

サブテーマ2では、以下の4つを当初目標として掲げ、以下のとおり3年間で目標を上回る成果をあげた。

1) AIQS-GC法の開発について

「半揮発性有機物を対象に、GC-MSにより分析可能な要調査項目物質を80物質以上に拡張する。」との当初目標に対し、AIQS-GCによって一斉分析可能な要調査項目物質を81項目120物質に拡張した。また、TMS誘導体化GC-MS AIQS-DB法を開発し、さらに16物質がAIQS-GC一斉分析可能であることを示した。これにより、目標を上回る成果をあげた。

2) 河川水の通年調査について

「サブテーマ1と合同で、10河川以上を対象に隔月で通年調査を実施し、要調査項目物質の環境中
存在状況の評価を行う。」との当初目標に対し、12河川19地点を対象に隔月で通年調査を実施し、要

調査項目物質の環境中存在状況の評価を行った。その結果、今回の限られた調査範囲においても高頻度あるいは高濃度で検出される物質があり、特定地点において特定物質によりMEC/PNEC（生態影響）が1を超えてしまうケースが実在することが明らかになったが、MEC/C値（人健康影響）によるリスク懸念箇所は確認されなかった。これにより、目標を上回る成果をあげた。

3) 下水放流水の通年調査について

「サブテーマ1と合同で、6か所以上の下水処理場を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行う。」との当初目標に対し、7河川7地点の下水放流水を対象に隔月で通年調査を実施し、下水処理水由来の排出負荷の評価を行った。その結果、下水放流水の検出状況や検出濃度は、総じてみるところでは、環境省「令和4年度要調査項目等存在状況調査」や河川水の通年調査と大きくは変わらないオーダーレベルであり、今回の限られた調査範囲においては下水放流水からの要調査項目の大きな排出負荷は確認されないことがわかった。これにより、目標どおりの成果をあげた。

4) データ解析マニュアルについて

「GC-MSで分析可能な要調査項目物質の分析マニュアルを作成する。」との当初目標に対し、AIQS-GCで一斉分析可能な要調査項目物質のデータ解析マニュアルを作成し、異なる解析ソフトでも同一性ある結果が得られる自動同定条件を提示するとともに、誤同定懸念のある物質とその根拠を明らかにする誤同定確認フローを提示した。その結果、環境省が測定手順をまとめてHP公開した分析マニュアルと合わせて、要調査項目の環境残留状況に関する全国一斉調査を地方環境研究所などの分析機関に委託可能なマニュアルを作成できた。これにより、目標どおりの成果をあげた。

Ⅲ．研究成果の発表状況の詳細

※この項目の成果番号は通し番号です。

(1) 成果の件数

成果の種別	件数
査読付き論文：	3
査読付き論文に準ずる成果発表（人文・社会科学分野）：	0
その他誌上発表（査読なし）：	1
口頭発表（国際学会等・査読付き）：	7
口頭発表（学会等・査読なし）：	3 5
知的財産権：	0
「国民との科学・技術対話」の実施：	3
マスコミ等への公表・報道等：	0
研究成果による受賞：	6
その他の成果発表：	4

(2) 誌上発表

<査読付き論文>

成果 番号	【サブテーマ1】の査読付き論文
1	上原悠太郎, 栗栖太, 春日郁朗, 古米弘明 (2021) 高分解能LC/MSによる河川水中溶存有機物の網羅的ノンターゲット分析のための試料前処理法. 土木学会論文集G(環境), 77(7), III_251-III_260.
2	Pandey, A., Kasuga, I., Furumai, H. and Kurisu, F. (2022) Concurrent analysis of 84 compounds among emerging contaminants listed by the Ministry of Environment, Japan, in domestic wastewater treatment plants using liquid chromatography and high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS). <i>Journal of Water and Environment Technology</i> , 21(2), 108-118.
3	尾川裕紀, 鈴木裕識, 高沢麻里, 小口正弘, 栗栖太. (2022) LC-QTOF/MSによる簡易・迅速なターゲットスクリーニングを用いた木曽三川流域における新興汚染物質の含有プロファイル解析. 土木学会論文集 G (環境), 78(7), III_327-III_338.

成果 番号	【サブテーマ2】の査読付き論文
----------	-----------------

	特に記載すべき事項はない。
--	---------------

<査読付き論文に準ずる成果発表（人文・社会科学分野）>

成果 番号	【サブテーマ 1】の査読付き論文に準ずる成果発表（人文・社会科学分野）
	特に記載すべき事項はない。

成果 番号	【サブテーマ 2】の査読付き論文に準ずる成果発表（人文・社会科学分野）
	特に記載すべき事項はない。

<その他誌上発表（査読なし）>

成果 番号	【サブテーマ 1】のその他誌上発表（査読なし）
	特に記載すべき事項はない。

成果 番号	【サブテーマ 2】のその他誌上発表（査読なし）
4	亀屋隆志 (2021). 国内の化学物質管理の現状と今後、水環境学会誌、44、8.

(3) 口頭発表

<口頭発表（国際学会等・査読付き）>

成果 番号	【サブテーマ 1】の口頭発表（国際学会等・査読付き）
5	PANDEY, A., KURISU, F., KASUGA, I. and FURUMAI, H. (2021) Target Screening Analysis of Emerging Contaminants, “Items to be Surveyed”, in Domestic Wastewater Treatment Plants. Water and Environmental Technology Conference 2021, Online, Japan.
6	PANDEY, A., KASUGA, I., FURUMAI, H. and KURISU, F. (2022) Concurrent analysis of 84 compounds in the list of emerging contaminants published by the Ministry of Environment, Japan in domestic wastewater treatment plants using liquid chromatography and high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS). Water and Environmental Technology Conference 2022, Online, Japan.
7	Yuki OGAWA, Yuji SUZUKI, Mari TAKAZAWA, Masahiro OGUCHI, Futoshi KURISU (2022) Grasping the overview on contaminants of emerging concern in Kiso Three-River basin, Japan by target screening without quantification. Dioxin 2022.
8	Yuki Ogawa, Yuji Suzuki, Yusuke Suzuki, Yuta Shinfuku, Ikuro Kasuga, Futoshi Kurisu, Takashi Kameya (2023) Application of Perfluorocarboxylic Acids Detected Environmentally at High Frequency as Retention Indices of Contaminants of Emerging Concern in Simultaneous Screening Analysis Using LC-QTOF/MS, Dioxin 2023.
9	Maho OTA, Ikuro KASUGA, Futoshi KURISU (2023) Large Volume Injection for LC/MS to Increase the Coverage of Target Screening Analysis of Emerging Contaminants. 9th IWA-ASPIRE Conference & Exhibition, Kaohsiung, Taiwan.

成果 番号	【サブテーマ2】の口頭発表（国際学会等・査読付き）
10	Satoru OTAKA and Takashi KAMEYA (2022) Expansion on Application Range of Simultaneous Monitoring to Japanese PRTR Chemicals, Water and Environment Conference 2022 (WET2022), p.49.
11	Satoru OTAKA and Takashi KAMEYA (2023) Verification of AIQS-DB analysis for substances with environmental risk concern, Water and Environment Technology Conference 2023 (WET2023), p.14.

<口頭発表（学会等・査読なし）>

成果 番号	【サブテーマ1】の口頭発表（学会等・査読なし）
12	上原悠太郎, 栗栖太, 春日郁朗, 古米弘明(2022)凍結乾燥および蒸発濃縮による試料前処理に伴う不揮発性塩の残留がLC/MS分析に及ぼす影響. 第59回環境工学研究フォーラム,盛岡市.
13	須川隼, 春日郁朗, 古米弘明, 栗栖太(2022)高分解能LC/MSによる河川水中要調査項目の一斉分析および予測無影響濃度との比較. 第59回環境工学研究フォーラム,盛岡市.
14	尾川裕紀, 鈴木裕識, 高沢麻里, 阿部翔太, 小口正弘, 栗栖太(2022) 100種以上の新興汚染物質の河川水ターゲットスクリーニング分析と検出物質の汚染起源解析. 第56回日本水環境学会年会
15	須川隼, 栗栖太, 春日郁朗, 古米弘明(2022)高分解能質量分析計を用いた要調査項目スクリーニング調査法の定量性評価. 第56回日本水環境学会年会,オンライン.
16	鈴木裕識, 尾川裕紀, 高沢麻里, 小口正弘, 亀屋隆志, 栗栖太(2022) LC-QToF-MSによる簡易・迅速なターゲットスクリーニングのためのデータベース整備状況. 環境科学会2022年会
17	鈴木 雄介, 鈴木 裕識, 尾川 裕紀, 春日 郁朗, 栗栖 太(2023) サスペクトスクリーニングによる高頻度検出物質の絞り込みを活用した多成分医薬品類の環境水中存在実態調査. 第57回日本水環境学会年会
18	尾川裕紀, 鈴木裕識, 鈴木雄介, 新福優太, 春日郁朗, 栗栖太, 亀屋隆志(2023) LC-QTOF/MS を用いたスクリーニング分析における同定性向上のための保持指標物質の検討. 第57回日本水環境学会年会
19	新福優太, 春日郁朗, 亀屋隆志, 鈴木裕識, 栗栖太(2023) 高分解能LC/MS による水環境中の要調査項目のターゲットスクリーニング分析法の開発検討. 第57回日本水環境学会年会.
20	太田真帆, 春日郁朗, 栗栖太(2023) LC/MSによるターゲットスクリーニング分析への大容量注入導入の検討. 第57回日本水環境学会年会.
21	須川隼, 春日郁朗, 栗栖太(2023) 下水処理水流入小河川における要調査項目の一斉分析および詳細評価が必要な物質の抽出. 第57回日本水環境学会年会.
22	尾川裕紀, 鈴木裕識, 鈴木雄介, 木村辰徳, 新福優太, 春日郁朗, 栗栖太, 亀屋隆志(2023) LC-QTOF/MSデータのスクリーニング分析とRetrospective解析を活用した環境水における監視優先度の高い新興汚染物質抽出の試み. 令和5年度日本水環境学会中部支部研究発表会
23	Shin FURUI, Yuji SUZUKI, Yuki OGAWA, Yusuke SUZUKI, Tatsunori KIMURA, Futoshi KURISU, Ikuro KASUGA, Takashi KAMEYA (2024) LC-QTOF/MS Simultaneous Screening of Wastewater Samples and Analysis of Adsorption Characteristics of the Detected 27 Chemicals on Co-existing Microplastics. 2nd International Symposium on Plastic Pollution in Asian Waters – From Land to Ocean – (PPAW2024)
24	新福優太, 亀屋隆志, 鈴木裕識, 栗栖太(2024) 高分解能LC/MS を用いたターゲットスクリーニング分析法による河川水中の要調査項目の通年調査. 第58回日本水環境学会年会講演集,福岡市.
25	太田真帆, 春日郁朗, 栗栖太(2024) 大容量注入LC/MS によるスクリーニング分析法を用いた要調査項目のリスク評価手法の開発. 第58回日本水環境学会年会講演集,福岡市.
26	松崎文香, 新福優太, 春日郁朗, 栗栖太(2024) スクリーニング分析により生態リスクが懸念されたN,N-ジメチルドデシルアミンの河川水中濃度の定量評価. 第58回日本水環境学会年会講演集,福岡市.

27	古井真, 鈴木裕識, 尾川裕紀, 鈴木雄介, 木村辰徳, 栗栖太, 春日郁朗, 亀屋隆志(2024) 下水試料のLC-QTOF/MS一斉スクリーニング分析および検出化合物と共存マイクロプラスチックとの吸着特性解析. 第58回日本水環境学会年会
28	鈴木雄介, 鈴木裕識, 尾川裕紀, Vu Thi My Hanh, 春日郁朗, 木村辰徳, Quoc Anh Hoang, Nguyen Thi An Hang, 栗栖太, 亀屋隆志(2024)ベトナム国ハノイ市の河川における107種医薬品類スクリーニング分析と 日本国内調査データとの比較. 第58回日本水環境学会年会
29	尾川裕紀, 鈴木裕識, 木村辰徳, 江口哲史, 新福優太, 春日郁朗, 栗栖太, 亀屋隆志(2024) MS-DIAL によるLC-QTOF/MS 分析データの機種間差異の検討ー環境水中の新興汚染物質の一斉迅速スクリーニングに向けてー. 第58回日本水環境学会年会

成果 番号	【サブテーマ2】の口頭発表（学会等・査読なし）
30	大高悟、中村ひな、亀屋隆志、小林剛（2021）. 化管法対象および新規追加候補の半揮発性物質のAIQS-DB法によるモニタリング, 第29回環境化学討論会, WO-002.
31	亀屋隆志, 小林剛 (2021). 化学物質環境リスクの管理支援ツールの活用に向けて, 環境科学会2021年会講演集, シンポジウム2.
32	亀屋隆志、大高悟、寺岡沙紀 (2022). 化管法新規指定物質や水環境リスク要調査項目の河川中存在状況と誤同定検証, 第56回日本水環境学会年会, p.347.
33	大高悟, 亀屋隆志 (2022). GC-MS AIQS-DB法を用いた河川水中汚染物質の現在・過去のモニタリング比較, 第30回環境化学討論会, TU-C1-5.
34	根本幸弥, 亀屋隆志 (2022). GC-MS AIQS-DB 分析を活用した河川水中未規制有機汚染物質のスクリーニング, 環境科学会2022年会, p94.
35	清水大佑, 亀屋隆志 (2022) 保持時間と質量スペクトル類似度による1466種半揮発性有害物質の誤同定検証, 環境科学会2022年会, p95.
36	大高悟, 根本幸弥, 亀屋隆志, 寺岡沙紀 (2022) 環境リスク懸念物質のGC-CI-MS/MSによる分析, 環境科学会2022年会, p96.
37	亀屋隆志 (2022). GC-EI-MS自動同定定量DB (AIQS-DB) 収録物質の拡充, 環境科学会2022年会シンポジウム, p177-178.
38	亀屋隆志, 森遼介, 大高悟, 清水大佑, 栗栖太, 春日郁朗, 新福優太, 鈴木裕識 (2023). GC-MS AIQS-DB分析による水環境中の要調査項目のスクリーニング調査, 第57回日本水環境学会年会講演集, p.351.
39	清水大佑, 大高悟, 亀屋隆志 (2023). GC-MS自動同定定量データベース分析で同定条件とする保持時間幅の検討, 第57回日本水環境学会年会講演集, p.416.
40	大高悟, 清水大佑, 亀屋隆志 (2023). GC-MS AIQS-DB内で相互干渉のある物質及び環境リスク懸念物質のGC-MS/MSを用いた誤同定検証, 第57回日本水環境学会年会講演集, p.417.
41	備瀬凜太郎, 亀屋隆志, 川合勇太 (2023). トリメチルシリル化を用いた環境分析の阻害要因の解明・除去と適用例, 環境科学会2023年会, p.58.
42	清水大佑, 亀屋隆志 (2023). GC-MS AIQS-DB における自動同定判定基準の検討, 環境科学会2023年会, p.60.
43	反保日向子, 大高悟, 清水大佑, 亀屋隆志 (2023). GC-MS 自動同定定量データベース法の同定要件とする確認イオン比の検討, 環境科学会2023年会, p.61.
44	亀屋隆志, 大高悟, 清水大佑, 森遼介 (2023). 水質要調査項目検出スクリーニング調査, 環境科学会2023年会, p.78.
45	清水大佑, 大高悟, 亀屋隆志, 栗栖太, 春日郁朗, 新福優太, 鈴木裕識 (2024). GC-MS AIQS-DB法における自動同定要件の信頼性評価と同定マニュアルの作成, 第58回日本水環境学会年会講演集, p.228.
46	大高悟, 亀屋隆志, 清水大佑, 栗栖太, 春日郁朗, 新福優太, 鈴木裕識 (2024). 河川水中リスク懸念物質のGC-MS/MS分析によるGC-MS AIQS-DB法の検証, 第58回日本水環境学会年会講演集, p.229.

(4) 知的財産権

成果番号	発明者	出願者	名称	出願以降の番号	出願年月日
	特に記載すべき事項はない。				

(5) 「国民との科学・技術対話」の実施

成果番号	実施年度	【サブテーマ1】の実施状況
47	2021	第30回環境安全研究センターシンポジウム「化学物質管理の新たな展開」（主催：東京大学環境安全研究センター、2021年12月23日、オンライン、観客約120名）にて講演
48	2022	岐阜社会基盤研究所令和4年度研究発表会「みえないものを測る新たな水質分析技術 - これをどう社会基盤に役立てる？-」（主催：岐阜社会基盤研究所、2022年10月18日、岐阜県大垣市ワークショップ24、参加人数67名）にて講演

成果番号	実施年度	【サブテーマ2】の実施状況
49	2022	環境科学会シンポジウム「環境汚染物質の網羅的分析手法の開発状況」（2022年9月8日、参加者約30名）にて成果紹介

(6) マスメディア等への公表・報道等

成果番号	【サブテーマ1】のメディア報道等
	特に記載すべき事項はない。

成果番号	【サブテーマ2】のメディア報道等
	特に記載すべき事項はない。

(7) 研究成果による受賞

成果番号	【サブテーマ1】の研究成果による受賞
50	第57回日本水環境学会年会 年会優秀発表賞（クリタ賞）（発表者：尾川裕紀，共著者：鈴木裕識，鈴木雄介，新福優太，春日郁朗，栗栖太，亀屋隆志，発表題目：LC-QTOF/MSを用いたスクリーニング分析における同定性向上のための保持指標物質の検討）
51	第57回日本水環境学会年会 学生ポスター発表賞（ライオン賞）（発表者：鈴木雄介，共著者：鈴木裕識，尾川裕紀，春日郁朗，栗栖太，発表題目：サスペクトスクリーニングによる高頻度検出物質の絞り込みを活用した多成分医薬品類の環境水中存在実態調査）
52	令和5年度日本水環境学会中部支部研究発表会 中部支部優秀発表賞（発表者：尾川裕紀，共著者：鈴木裕識，鈴木雄介，木村辰徳，新福優太，春日郁朗，栗栖太，亀屋隆志，発表題目：LC-QTOF/MSデータのスクリーニング分析とRetrospective解析を活用した環境水における監視優

	先度の高い新興汚染物質抽出の試み)
53	第58回日本水環境学会年会 学生ポスター発表賞（ライオン賞）（発表者：古井真, 共著者：鈴木裕識, 尾川裕紀, 鈴木雄介, 木村辰徳, 栗栖太, 春日郁朗, 亀屋隆志, 発表題目：下水試料のLC-QTOF/MS一斉スクリーニング分析および検出化合物と共存マイクロプラスチックとの吸着特性解析)

成果 番号	【サブテーマ2】の研究成果による受賞
54	環境科学会2022年会最優秀発表賞（発表者：根本幸弥, 共著者：亀屋隆志, 発表題目：GC-MS AIQS-DB 分析を活用した河川水中未規制有機汚染物質のスクリーニング)
55	環境科学会2023年会優秀発表賞（発表者：清水大佑, 共著者：亀屋隆志, 発表題目：GC-MS AIQS-DB における自動同定判定基準の検討)

(8) その他の成果発表

成果 番号	【サブテーマ1】のその他の成果発表
56	栗栖太 (2021) 排水中・環境水中の有機物と微生物の理解に基づく制御を目指して. 土木学会環境工学委員会環境技術思想小委員会講演会, オンライン.
57	栗栖太 (2023) 水環境における未規制有機汚染物質のリスクベース・スクリーニング. 岩手大学ソフトパス理工学総合研究センター講演会, 盛岡市.
58	高分解能LC/MSを用いた要調査項目のスクリーニング分析マニュアル、 https://www.wetech.t.u-tokyo.ac.jp/youchousa_manual

成果 番号	【サブテーマ2】のその他の成果発表
59	AIQS-GCで一斉分析可能な要調査項目物質のデータ解析マニュアル、 https://www.wetech.t.u-tokyo.ac.jp/youchousa_manual

Abstract

[Research Title]

Implementation of Target Screening Analysis for “Items to be Surveyed” in Water Environment

Project Period (FY) :	2021-2023
Principal Investigator :	Kurusu Futoshi
(PI ORCID) :	ORCID 0000-0003-1567-4852
Principal Institution :	Research Center for Water Environment Technology, School of Engineering, The University of Tokyo 7-3-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo 113-8656 JAPAN Tel: +81-3-5841-7445 Fax: +81-3-5841-8528 E-mail: kurisu@env.t.u-tokyo.ac.jp
Cooperated by :	Gifu University, Yokohama National University
Keywords :	Screening Analysis, Items to be Surveyed, Mass Spectrometry, Existence Survey, Water Environment Protection

[Abstract]

The Ministry of the Environment’s list of items requiring investigation for conservation of the water environment (so called “items to be surveyed”) currently consists of 207 items that include several hundred compounds, so efficient investigation is required. Therefore, this study proposed the introduction of screening analysis to first discriminate between substances of high and low priority for investigation, and developed, verified, and written up the analytical methods so that the Ministry can introduce screening analysis.

We expanded the number of substances that can be screened by high-resolution LC/MS by adding the results of screening methods based on time-of-flight analysis to the method for screening substances using the orbitrap mass spectrometry that we developed with the earlier ERTD funds. We tested the large-volume direct injection method and the evaporation concentration method as alternatives of solid phase extraction pretreatment. The large-volume direct injection method could evaluate more substances than pretreatment by solid-phase extraction. We also demonstrated the use of a retention index to enable analysis using a different LC/MS. We used the AIQS-GC method for the analysis of semi-volatile organic compounds by GC/MS, and studied pre-treatment by derivatization to increase the number of substances that can be assayed. It is now possible to analyze 126 items, or more than $\frac{3}{4}$ of the 187 organic items among the current 207 items.

Using the screening analysis method developed in the study, we conducted a year-round survey of river water and treated sewage. Substances of high and low priority for investigation were screened in terms of ecological risk to aquatic organisms and human health. We identified, for example, malathion and bentazone as high priority and isophorone as low priority for further investigation.

We prepared an LC/MS analysis manual based on the results of the investigation that can be outsourced to analytical laboratories. We added substances that can be assayed to the Ministry’s provisional manual for screening analysis. Furthermore, we further create a manual on checking for GC/MS misidentification to increase identification reliability by GC/MS analysis.

[References]

Pandey, A., Kasuga, I., Furumai, H. and Kurisu, F. (2022) Concurrent analysis of 84 compounds among emerging contaminants listed by the Ministry of Environment, Japan, in domestic wastewater treatment plants using liquid chromatography and high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS). *Journal of Water and Environment Technology*, 21(2), 108-118. DOI: 10.2965/jwet.22-076.

This research was funded by the Environment Research and Technology Development Fund (ERTDF).