

令和3年度化学物質環境実態調査 (*N*- (2,3-ジメチルフェニル) アントラニル酸, 別名：メフェナム酸)

環境科学課 水質担当

1 はじめに

福岡市では、環境省が実施している化学物質環境実態調査（以下、「エコ調査」とする。）に開始当初から毎年参加してきた。エコ調査は、一般環境中における化学物質の残留状況を把握することを目的に実施されており、分析法開発調査、初期環境調査、詳細環境調査及びモニタリング調査から構成されている¹⁾。そのうち、初期環境調査において令和3年度は、環境残留医薬品等（PPCPs）を含む環境リスクが懸念される化学物質について11物質群が調査対象とされており²⁾、博多湾の海水中に含まれる*N*- (2,3-ジメチルフェニル) アントラニル酸（以下、「メフェナム酸」とする。）については、福岡市保健環境研究所で分析を実施したのでその詳細について報告する。

メフェナム酸は解熱・消炎・鎮痛剤として使用される医薬品である³⁾。構造及び性状を表1に示す³⁾。博多湾環境保全計画では、生活関連化学物質の実態とその影響について注視していく必要があるとしており⁴⁾、本所でも過去のエコ調査等で医薬品の分析を積極的に実施してきた^{5~9)}。そこで、幅広い疾患に使用されるメフェナム酸を分析対象物質として選定した。

表1 構造及び性状等

メフェナム酸	
分子式	C ₁₅ H ₁₅ NO ₂
分子量	241.29
CAS 番号	61-68-7
沸点	397.98℃
融点	230~231℃
水溶解度	20 mg/L (30℃)
蒸気圧	5.83 × 10 ⁻⁸ mmHg (25℃)
分配係数	5.12
pKa	4.2

2 方法

2.1 調査地点及び調査日

調査は令和3年11月9日に実施した。調査地点は博多湾の環境基準点のうち中部海域 C-4 地点を選定し、表層水のサンプリングを行った。調査地点を図1に示す。



図1 調査地点図（博多湾中部海域 C-4）

2.2 試薬等

2.2.1 標準品

標準品はメフェナム酸：東京化製工業製（98%以上）、サロゲート内標準物質はメフェナム酸 ¹³C₆:Honeywell 製（99%以上）を使用した。

2.2.2 その他試薬

メタノール：富士フィルム和光純薬製 LC/MS 用
メタノール：富士フィルム和光純薬製 残留農薬, PCB 試験用

ギ酸：富士フィルム和光純薬製 LC/MS 用
精製水：富士フィルム和光純薬製 超純水 LC/MS 用
固相カートリッジ：GLサイエンス製 InertSep PLS-2 (270 mg / 6 mL)

2.3 装置及び測定条件

LC-MS/MS の LC 部は島津製 LC-20Series, MS 部は AB SCIEX 製 QTRAP4500 を使用した。LC-MS/MS の条件を表2に示す。

表2 LC-MS/MS の測定条件

分析カラム	GL Science 製 Inert Sustain C18HP (100 mm×2.1 mm, 3.0 μm)
移動相	A 液 : 0.1%ギ酸水溶液 B 液:0.1%ギ酸メタノール
グラジエント	0→1 min A=60% B=40%
条件	1→6 min A=60%→5% B=40%→95% 6→15 min A=5% B=95% 15→16 min A=5%→60% B=95%→40% 16→20 min A=60% B=40%
流量	0.25 mL/min
カラム温度	40℃
注入量	5 μL
イオン化法	ESI-positive
イオン源温度	700℃
ESI キャピラリー電圧	5.5kV
検出モード	SRM
モニターイオン	メフェナム酸 (定量) m/z 242 > 224 (確認) m/z 242 > 209 メフェナム酸- ¹³ C ₆ (定量) m/z 248 > 230 (確認) m/z 248 > 215

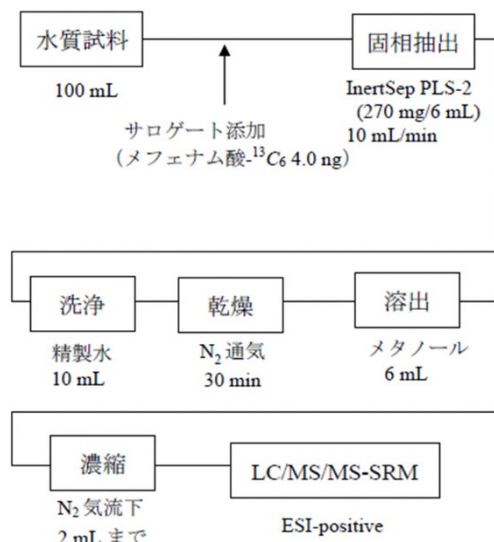


図2 分析フロー

及び IQL を算出した.

$$IDL = t(n-1, 0.05) \times \sigma_{n-1,1} \times 2$$

$$IQL = 10 \times \sigma_{n-1,1}$$

$t(n-1, 0.05)$: 危険率 5%, 自由度 $n-1$ の t 値 (片側)
 $n=7$ の場合は 1.9432

$\sigma_{n-1,1}$: IDL 算出のための測定値の標準標準偏差

2.4 分析方法

分析方法は「令和2年度化学物質分析法開発調査報告書」³⁾に準拠して行った. 水質試料 100 mL にサロゲート内標準液 (0.10 μg/mL, メタノール溶液) を 40 μL 添加し, 十分混和した後, メタノール 6 mL, 精製水 6 mL でコンディショニングした固相カートリッジに 10 mL/min の流量で通水した. 通水後, 固相カートリッジを精製水 10 mL で洗浄し, 窒素ガスを 30 分間通気し, 固相中の水分を除去し, メタノール 6 mL を用いて固相から共栓遠沈管に溶出した. 溶出後は, 窒素ガス気流下にて 40℃ で 2 mL 以下まで濃縮し, メタノールで 2 mL に定容した後, LC-MS/MS で分析した. 分析フロー³⁾ を図2に示す.

結果を表3, 定量イオンのクロマトグラムを図3に示す. 「令和2年度化学物質分析法開発調査報告書」³⁾における IDL は 0.0074 μg/L となっており, 今回はこれよりも良好な結果となった.

表3 装置検出下限値(IDL)

平均値 (μg/L)	変動係数 (%)	IDL (μg/L)	IDL 試料換算値 (μg/L)	S/N 比
0.041	4.4	0.0070	0.00014	10

3 結果

3.1 装置検出下限値 (IDL) 及び定量下限値 (IQL)

「化学物質環境実態調査実施の手引き (令和2年度版)」¹⁰⁾に準拠し, 検量線の最低濃度 0.04 ng/mL の標準溶液を 7 回繰り返し LC-MS/MS に導入して分析し, 一連の分析値の標準偏差を求め, 以下の式により IDL

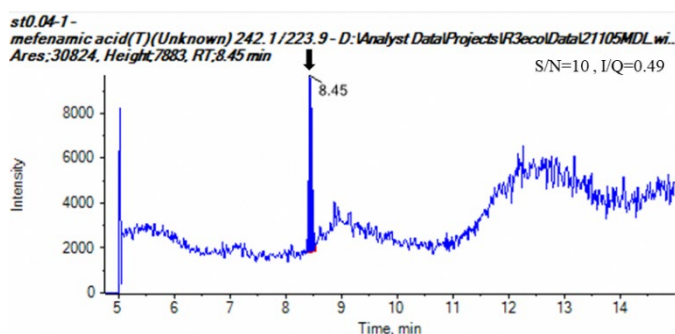


図3 IDL 測定クロマトグラム
(メフェナム酸定量イオン $m/z=242>224$)

3.2 測定方法の検出下限値 (MDL) 及び定量下限値 (MQL)

「化学物質環境実態調査実施の手引き (令和2年度版)」¹⁰⁾ に準拠し、環境試料 (海水, メフェナム酸は不検出) に標準物質を 0.0016 µg/L となるように添加し、試料の前処理操作, 試験液の調製及び LC-MS/MS による測定までを行った。この操作を7回繰り返し、得られた分析値を試料濃度に換算して標本標準偏差を求め、以下の式により MDL 及び MQL を算出した。

$$MDL = t(n-1, 0.05) \times \sigma_{n-1,M} \times 2$$

$$MQL = 10 \times \sigma_{n-1,M}$$

$t(n-1, 0.05)$: 危険率 5%, 自由度 n-1 の t 値 (片側)

n=7 の場合は 1.9432

$\sigma_{n-1,M}$: MDL 算出のための測定値の標本標準偏差

結果を表 4, 定量イオンのクロマトグラムを図 4 に示す。「令和2年度化学物質分析法開発調査報告書」³⁾ における MDL は 0.00016 µg/L, MQL は 0.00041 µg/L となっており、今回はこれよりも良好な結果となった。

表 4 測定方法の検出下限値(MDL)及び定量下限値 (MQL)

平均値 (µg/L)	変動 係数 (%)	MDL (µg/L)	MQL (µg/L)	サロゲート 回収率 (%)
0.0018	2.2	0.00015	0.00039	89

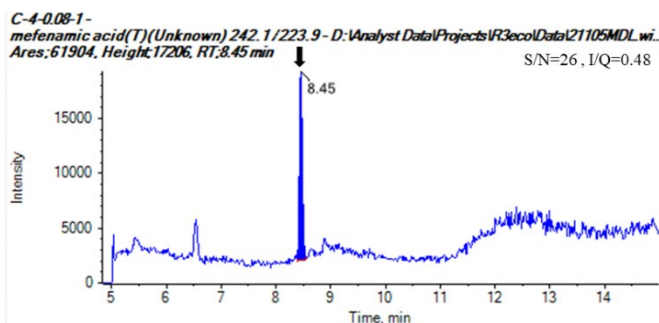


図 4 MDL 測定クロマトグラム
(メフェナム酸定量イオン m/z 242 > 224)

3.3 添加回収試験

「化学物質環境実態調査実施の手引き (令和2年度版)」¹⁰⁾ に準拠し、添加回収試験を実施した。環境試料 (海水) に標準物質を 0.0016 µg/L となるように添加し、前処理から LC-MS/MS による測定までを3回行い、以下の式により調査対象物質の回収率及びサロゲート回収率を算出した。

調査対象物質の回収率 (%) = (「標準物質を添加した試料の濃度」 - 「試料の濃度」) ÷ 「添加した標準物

質分の濃度」 × 100

サロゲート回収率 (%) = 「試料中のサロゲート内標準のピーク強度」 ÷ 「検量線のサロゲート内標準のピーク強度」 × 100

結果を表 5, 定量イオンのクロマトグラムを図 5 に示す。調査対象物質の回収率の分析基準は 70-120%, サロゲート回収率の分析基準は 50-120% であり、いずれもこの基準を満たしていた。

表 5 添加回収試験

平均値 (µg/L)	無添加 環境試料 (µg/L)	変動係数 (%)	回収率 (%)	サロゲート 回収率 (%)
0.0018	ND	3.1	115	106

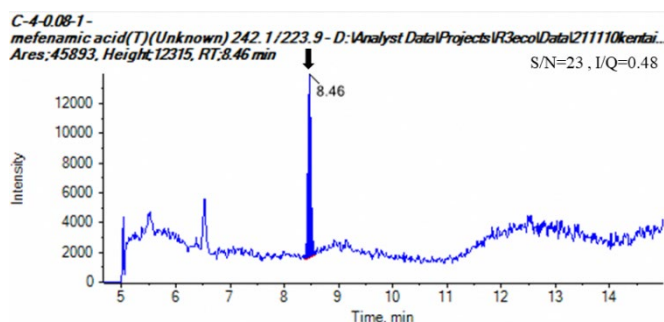


図 5 添加回収測定クロマトグラム
(メフェナム酸定量イオン m/z 242 > 224)

3.4 試料測定結果

博多湾中部海域 C-4 地点でサンプリングを行った環境試料について分析を行った結果、メフェナム酸は検出下限値未満であった。定量イオンのクロマトグラムを図 6 に示す。

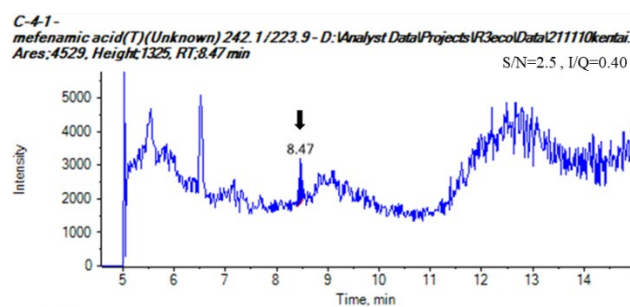


図 6 C-4 環境試料クロマトグラム
(メフェナム酸定量イオン m/z 242 > 224)

4 まとめ

博多湾中部海域 C-4 地点においてメフェナム酸の分析

を行った。その結果、メフェナム酸は検出下限値未満であった。

この調査は令和3年度化学物質環境実態調査委託業務として実施したもので、結果については、環境省で取りまとめ、今後の施策検討に活かされる。

文献

- 1) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課：令和2年度版化学物質と環境，令和3年3月
- 2) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課：令和3年度化学物質環境実態調査詳細要領，令和3年6月
- 3) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課：化学物質と環境令和2年度化学物質分析法開発調査報告書，令和4年2月
- 4) 福岡市環境局：博多湾環境保全計画（第二次），平成28年9月
- 5) 宇野映介，他：福岡市における水環境中のPPCPsの存在実態と季節変動および生態リスク初期評価，福岡市保健環境研究所報，39，51～57，2014
- 6) 宇野映介，他：福岡市における水環境中のPPCPsの存在実態と季節変動および生態リスク初期評価（Ⅱ），福岡市保健環境研究所報，40，61～66，2015
- 7) 山下紗矢香，他：平成27年度化学物質環境実態調査（*N,N*-ジメチルアセトアミド），福岡市保健環境研究所報，41，55～58，2016
- 8) 八兒裕樹，他：平成28年度化学物質環境実態調査，福岡市保健環境研究所報，42，146～151，2017
- 9) 八兒裕樹，他：LC-MS/MSを用いた環境水のカルバマゼピン，カフェイン及びケトプロフェンの一斉分析法の検討，福岡市保健環境研究所報，43，100～108，2018
- 10) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課：化学物質環境実態調査実施の手引き（令和2年度），令和3年3月