

令和4年度化学物質環境実態調査 (アトルバスタチン)

環境科学課 水質担当

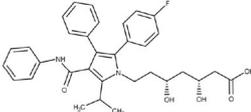
1 はじめに

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の把握を目的として、初期環境調査、詳細環境調査及びモニタリング調査が実施されている¹⁾。そのうち、初期環境調査において令和4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12物質群が調査対象とされており²⁾、博多湾の海水に含まれるアトルバスタチンについては、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。

アトルバスタチンは高コレステロール血症薬として一般的に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⁾、当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^{5~10)}。そこで、アトルバスタチンを分析対象物質として選定した。

表1 構造及び性状等

アトルバスタチン	
分子式	C ₃₃ H ₃₅ FN ₂ O ₅
分子量	558.64
CAS 番号	134523-00-5
沸点	808.27℃
融点	349.84℃
水溶解度	0.001115 mg/L
蒸気圧	6.95×10 ⁻²⁵ mHg (25℃)
logP _{ow}	6.36
ヘンリー定数	2.41×10 ²³ atm·m ³ /mol



2 方法

2.1 調査地点及び調査日

調査は令和4年11月17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

標準品はアトルバスタチンカルシウム塩：Tronto Research Chemicals 製（純度>95%）、サロゲート内標準物質はアトルバスタチン-d₅ ナトリウム塩 ¹³C₆：Tronto Research Chemicals 製（純度>90%）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
精製水：富士フィルム和光純薬製 超純水 LC/MS 用
ギ酸：富士フィルム和光純薬製 LC/MS 用
ギ酸アンモニウム：富士フィルム和光純薬製 試薬特級
固相カートリッジ：Waters 製 OasisHLB Plus 225 mg

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。

2.4 分析方法

分析方法は「令和3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（100 ng/mL, メタノール溶液）を 50 µL 添加し、十分混和した。これを、メタノール 10 mL, 精製水

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%ギ酸含有 10 mmol/L ギ酸アンモニウム水溶液 B 液: 0.1%ギ酸含有 10 mmol/L ギ酸アンモニウム含有メタノール
グラジエント条件	0→0.5 min A=50% B=50% 0.5→13 min A=50%→15% B=50%→85% 13→13.5 min A=15%→1% B=85%→99% 13.5→19 min A=1% B=99% 19→20 min A=1%→50% B=99%→50% 20→25 min A=50% B=50%
流量	0.2 mL/min
カラム温度	40℃
注入量	2 μL
イオン化法	ESI-positive
イオン源温度	500℃
ESI キャピラリー電圧	5.5 kV
検出モード	SRM
モニターイオン	アトルバスタチン (定量) m/z 559 > 440 (確認) m/z 559 > 250 アトルバスタチン- <i>d5</i> (定量) m/z 564 > 445 (確認) m/z 564 > 255

10 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 の流速で通水した。通水後、固相カートリッジを 30%メタノール 10 mL で洗浄し、空気約 10 mL を通気して固相中の水分を除去した。その後、メタノール 5 mL で溶出し、メタノールで 10 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。

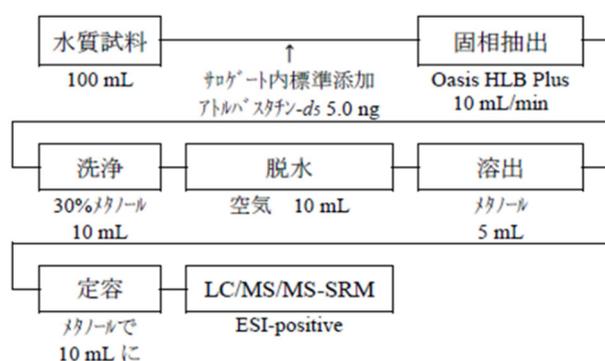


図2 分析フロー

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)」¹⁾ に準拠し、検量線の最低濃度 0.05 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 及び IQL を算出した。

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

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

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

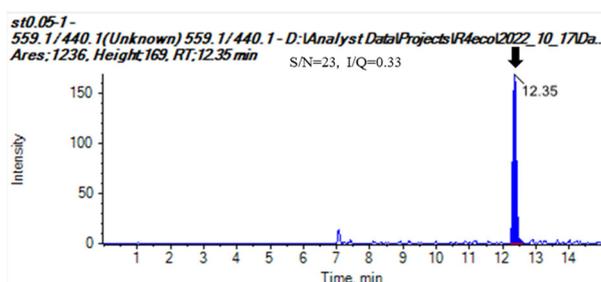
$n=7$ の場合は 1.9432

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

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 3 年度化学物質分析法開発調査報告書」³⁾ における IDL 試料換算値は 0.00068 μg/L となっており、今回はこれよりも高い値となった。

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
0.054	7.7	0.016	0.0016	23

図3 IDL 測定クロマトグラム (アトルバスタチン定量イオン $m/z=559 > 440$)

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)」¹⁾ に準拠し、環境試料 (海水, アトルバスタチンは不検出) に標準物質を 0.005 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 3 年度化学物質分析法開発調査報告書」³⁾ における MDL は 0.0012 $\mu\text{g/L}$, MQL は 0.0031 $\mu\text{g/L}$ となっており, 今回は同程度の値となった。

表 4 測定方法の検出下限値 (MDL) 及び定量下限値 (MQL)

平均値 ($\mu\text{g/L}$)	変動 係数 (%)	MDL ($\mu\text{g/L}$)	MQL ($\mu\text{g/L}$)	サロゲート 回収率 (%)
0.0056	6.2	0.0014	0.0035	59

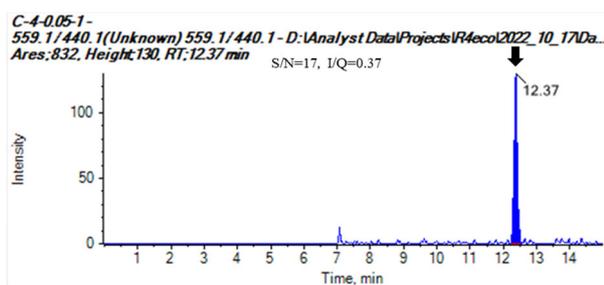


図 4 MDL 測定クロマトグラム (アトルバスタチン定量イオン $m/z=559 > 440$)

3.3 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, アトルバスタチン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 5 に示す。

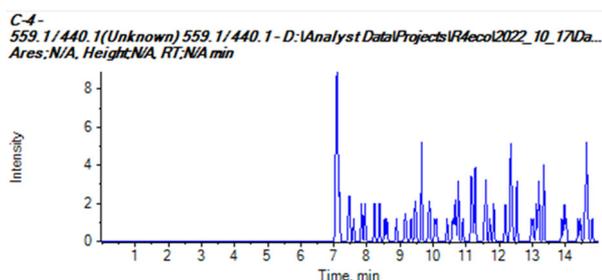


図 5 C-4 環境試料クロマトグラム (アトルバスタチン定量イオン $m/z=559 > 440$)

4 まとめ

博多湾中部海域 C-4 地点においてアトルバスタチンの分析を行った。その結果, アトルバスタチンは検出下限値未満であった。

この調査は, 令和 4 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 3 年度版化学物質と環境, 令和 4 年 3 月
- 2) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課: 令和 4 年度化学物質環境実態調査詳細要領, 令和 4 年 7 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 3 年度化学物質分析法開発調査報告書, 令和 5 年 2 月
- 4) 福岡市環境局: 博多湾環境保全計画 (第二次), 70, 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) 福岡市保健環境研究所環境局環境科学課水質担当: 令和 3 年度化学物質環境実態調査, 福岡市保健環境研究所報, 47, 137~140, 2022
- 11) 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