

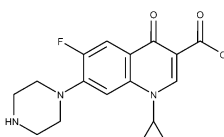
令和 5 年度化学物質環境実態調査 (シプロフロキサシン)

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 5 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た²⁾。シプロフロキサシンは抗菌剤として使用されるヒト用医薬品であり、動物用医薬品であるエンロフロキサシンの代謝物である³⁾。表 1 にシプロフロキサシンの構造及び性状を示す³⁾。博多湾環境保全計画⁴⁾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、福岡市保健環境研究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^{5~11)}。そこで、シプロフロキサシンを分析対象物質として選定した。博多湾の海水中に含まれるシプロフロキサシンについて、当所で分析を実施したので、その詳細について報告する。

表 1 シプロフロキサシンの構造及び性状等

分子式	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	
分子量	331.35	
CAS 番号	85721-33-1	
沸点	566.55℃	
融点	316.67℃	
水溶解度	3×10^4 mg/L (20℃)	
蒸気圧	2.85×10^{-13} mmHg (25℃)	
logP _{ow}	0.28	
ヘンリー定数	5.09×10^{-19} atm·m ³ /mol	

2 方法

2.1 調査地点及び調査日

調査は令和 5 年 11 月 16 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

標準品はシプロフロキサシン塩酸塩水和物：富士フィルム和光純薬製（純度>98%）、サロゲート内標準物質はシプロフロキサシン-d8 塩酸塩水和物：Honeywell 製（純度≤100%）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

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

10 mol/L ギ酸アンモニウム溶液：ニッポンジーン製

水酸化ナトリウム：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

固相カートリッジへの通水は GL Science 社製 アクアローダー AL898 を使用した。

LC-MS/MS の LC 部は島津製 LC-40DXR, 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 InertSustain AQ-C18 (2.1 mm × 100 mm, 3 μm)
移動相	A 液: 0.1% 酢酸 + 25 mmol/L 酢酸アンモニウム水溶液 B 液: 0.1% 酢酸 + 25 mmol/L 酢酸アンモニウムメタノール溶液
グラジエント条件	0→2 min B=0% 2→4 min B=0%→35% 4→6 min B=35%→80% 6→8 min B=80%→100% 8→12 min B=100% 12→15 min B=100%→0% linear gradient
流量	0.2 mL/min
カラム温度	40℃
注入量	1 μL
イオン化法	ESI-positive
イオン源温度	650℃
ESI キャピラリー電圧	5 kV
検出モード	SRM
モニター	シプロフロキサシン
イオン	(定量) m/z 332 > 231 (確認) m/z 332 > 288 シプロフロキサシン- d_8 (定量) m/z 340 > 235 (確認) m/z 340 > 296

2.4 分析方法

分析方法は、令和4年度化学物質分析法開発調査報告書³⁾(以下、「報告書」とする。)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 100 μL 添加した後、水酸化ナトリウム水溶液で pH を 12 (海水では pH 10.5) に調整し、十分に混和した。これを、メタノール 10 mL, 精製水 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精製水 10 mL で洗浄し、遠心分離 (3000 rpm, 10 分) 後に 1 時間窒素を通気し、固相中の水分を完全に除去した。その後、0.2% 酢酸含有メタノール溶液 10 mL で静かに溶出し、0.2% 酢酸含有メタノール溶液で 10 mL に定容した後、LC-MS/MS で分析した。分析カラムは機器の耐圧の関係から粒径 3 μm とした。分析フロー³⁾を図2に示す。

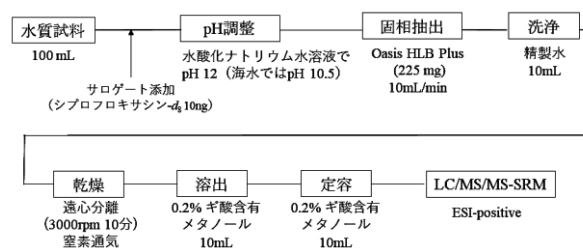
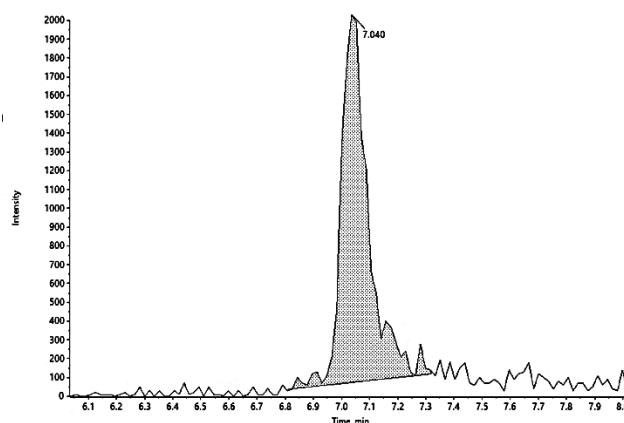
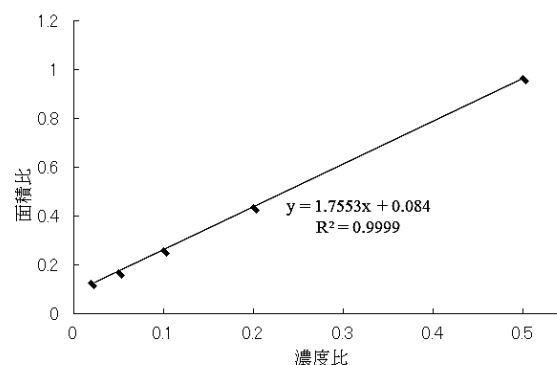


図2 分析フロー

3 結果

3.1 検量線

シプロフロキサシン標準液 1 μL を LC-MS/MS に注入し、得られた定量イオンのクロマトグラムを図3に、また、対象物質とサロゲート内標準の濃度比及びピーク面積比から得られた検量線を図4に示す。係数 $R^2=0.9999$ で直線性は良好であった。

図3 シプロフロキサシン標準液 (0.1 ng/mL) のクロマトグラム (定量イオン $m/z=332 > 231$)図4 シプロフロキサシンの検量線
(濃度範囲 0.02~0.5 ng/mL サロゲート内標準 1 ng/mL)

3.2 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 2)}（以下、「手引き」とする。）に準拠し、IDL 及び IQL を算出した結果を表 3 に示す。当所の IDL は 0.0016 µg/L であり、報告書³⁾における IDL 0.0026 µg/L より低い値であった。

表 3 装置検出下限値(IDL)

平均値	変動係数	IDL	IDL 試料換算値	S/N 比
(µg/L)	(%)	(µg/L)	(ng/L)	
0.0454	1.0	0.0016	0.162	63

3.3 測定方法の検出下限値 (MDL) 及び定量下限値 (MQL)

手引き^{1 2)}に準拠し、シプロフロキサシンが検出されないことを確認した海水を環境試料とし、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 による測定を行い、MDL 及び MQL を算出した。結果を表 4 に示す。当所の MDL は 0.00040 µg/L、MQL は 0.0011 µg/L であり、報告書³⁾の MDL 0.00096 µg/L、MQL 0.0024 µg/L より低い値であった。

表 4 測定方法の検出下限値(MDL)及び定量下限値(MQL)

平均値	変動 係数	MDL	MQL	サロゲート 回収率
(µg/L)	(%)	(µg/L)	(µg/L)	(%)
0.00437	2.4	0.00040	0.0011	82

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、シプロフロキサシンは定量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。

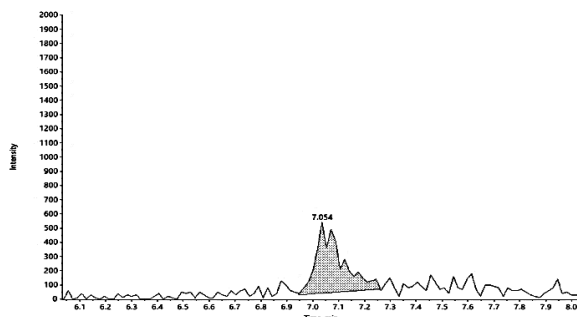


図 5 C-4 環境試料クロマトグラム

(シプロフロキサシン定量イオン $m/z=332 > 231$)

4 まとめ

博多湾中部海域 C-4 地点においてヒト用医薬品抗菌剤シプロフロキサシンの分析を行った。その結果、シプロフロキサシンは定量下限値未満であった。

この調査は令和 5 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 4 年度版化学物質と環境，令和 5 年(2023 年) 3 月
- 2) 環境省大臣官房環境保健部環境安全課：令和 5 年度化学物質環境実態調査詳細要領，令和 5 年(2023 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 4 年度化学物質分析法開発調査報告書，令和 5 年(2023 年) 2 月
- 4) 福岡市環境局：博多湾環境保全計画（第二次）p 70，平成 28 年(2016 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) 八児裕樹，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) 八児裕樹，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) 福岡市保健環境研究所環境局環境科学課水質担当：令和 4 年度化学物質環境実態調査，福岡市保健環境研究所報，48，122～124，2023
- 12) 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（2020 年）3 月