

平成 28 年度化学物質環境実態調査

八児裕樹・高村範亮・山下紗矢香・田辺智子

福岡市保健環境研究所環境科学課

Environmental Survey and Monitoring of Chemicals in FY2016

Hiroki YACHIGO, Noriaki TAKAMURA, Sayaka YAMASHITA
and Tomoko TANABE

Environmental Science Section, Fukuoka City Institute of Health and Environment

要約

化学物質環境実態調査は環境省が実施しており、福岡市も毎年参加している。平成28年度、福岡市は初期環境調査においてサンプリングから対象物質の分析までを担当し、水質におけるジクロフェナク、セルトラリン及びパロキセチンについて調査を実施した。博多湾中部海域の海水について分析を行った結果、セルトラリン及びパロキセチンは検出されなかったが、ジクロフェナクについては、定量下限値未満の値であるものの検出された。

Key Words : 化学物質環境実態調査 (エコ調査) Environmental Survey and Monitoring of Chemicals, ジクロフェナク Diclofenac, セルトラリン Sertraline, パロキセチン Paroxetine, 高速液体クロマトグラフタンデム質量分析計 LC-MS/MS

1 はじめに

化学物質環境実態調査 (エコ調査) は環境省が実施しており、福岡市も毎年参加している。化学物質環境実態調査は一般環境中における化学物質の残留状況を継続的に把握することを目的として実施しており¹⁾、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。

平成 26 年度の化学物質環境実態調査 (初期環境調査) では、環境リスクを評価する上で暴露情報が不足しているとされる PPCPs (医薬品や化粧品等の日用品) に含まれる化学物質の実態調査が行われた。その結果、8 調査対象物質群中 5 物質群が検出された。また、福岡市内の河川及び博多湾でも、PPCPs 関連物質の存在実態を把握するための調査を行い、水環境中の水生生物に影響を及ぼす可能性のある物質が検出されたことをすでに報告している²⁾。このように、近年、医薬品等に含まれる化学物質が水環境中から検出されている。

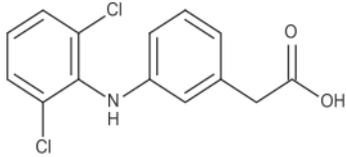
そのため、平成 28 年度、福岡市は初期環境調査において医薬品に含まれる物質であるジクロフェナク、セルトラリン及びパロキセチンについてサンプリングから対象物質の分析までを担当した。環境省は、これらの物質の調査要望理由について、いずれの物質も強い生態毒性に

関する知見が得られている一方で、環境中濃度に関する情報が不足しているためとしている。各物質の用途を表 1 に、各物質の構造を表 2 に、物理化学的性状を表 3 に示した。

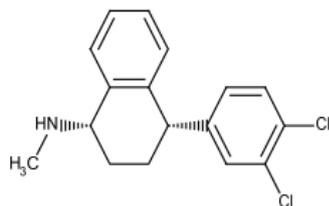
表 1 調査対象物質の用途

	ジクロフェナク	セルトラリン	パロキセチン
用途	解熱鎮痛剤 眼科用薬 酵素阻害剤 非ステロイド系消炎薬等	セロトニン拮抗薬 抗うつ薬等	抗うつ薬 選択的セロトニン再取込み阻害薬等

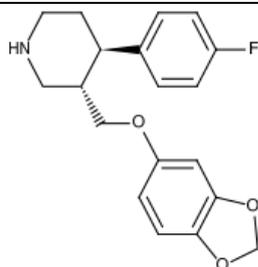
表 2 各物質の構造³⁾

物質名	構造
ジクロフェナク	

セルトラリン



パロキセチン

表3 各物質の物理化学的性状³⁾

	ジクロ フェナク	セルト ラリン	パロキ セチン
分子式	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N	C ₁₉ H ₂₀ FNO ₃
分子量	296.149	306.23	329.37
CAS 番号	15307-86-5	79617-96-2	61869-08-7
融点 (°C)	156-158	243-245	120-133
水溶解度 (mg/L)	2.37 (25°C)	3.5 (25°C)	5.4 (25°C)
分配係数	4.51	5.1	3.6

2 実験方法

2.1 調査地点及び調査日

調査地点は福岡市内の一般環境の代表地点として、博多湾中部海域 C-4 地点 (図 1) とし、表層水をサンプリングした。サンプリングの採取時期は平成 28 年度化学物質環境実態調査委託業務詳細要領⁴⁾ において秋季 (9 月～11 月) に行うこととされているため、平成 28 年 10 月 18 日に実施した。



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

ジクロフェナク、セルトラリン、パロキセチンの 3 物質について、標準品は和光純薬製、サロゲート内標準物質は Toront Research Chemical 社製を使用した。

2.2.2 その他試薬

メタノール：関東化学製 残留農薬・PCB 用

ギ酸：関東化学製 高速液体クロマトグラフィー用

超純水：和光純薬工業製 LC/MS 用

固相カートリッジ：Waters 製 Sep-pak Plus C18

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 4 に示す。

表 4 LC-MS/MS の測定条件

分析カラム	GL Science 製 Inert Sustain C18 (2.1 mm×100 mm×3.0 μm)
移動相	A 液：0.1%ギ酸 B 液：メタノール
グラジエント	0→5min A=80%→25% B=20%→75%
条件	5→10min A=25%→10% B=75%→90% 10→20min A=10% B=90% 20→25min A=10%→80% B=90%→20% 25→30min A=80% B=20%
流量	0.2 mL/min
カラム温度	40°C
注入量	5 μL
イオン化法	ESI-Positive
イオン源温度	500°C
ESI キャピラリー電圧	5.5kV
検出モード	MRM (SRM)
モニターイオン	ジクロフェナク (定量) m/z 296.0 > 214.0 (確認) m/z 296.0 > 250.0 セルトラリン (定量) m/z 305.9 > 158.7 (確認) m/z 305.9 > 274.8 パロキセチン (定量) m/z 330.0 > 192.0 (確認) m/z 330.0 > 134.9 ジクロフェナク-d4 (定量) m/z 300.0 > 218.0 セルトラリン-d3 (定量) m/z 308.9 > 158.8 パロキセチン-d4 (定量) m/z 334.0 > 196.0

2.4 分析方法

分析方法は「平成 27 年度化学物質分析法開発調査報告書」⁶⁾ に準拠して行った。ガラス製容器に採取した水質試料 500mL にギ酸を添加して pH3 に調製し、サロゲート内標準液 (100 ng/mL) を添加した。メタノール 5 mL、超純水 5 mL でコンディショニングした固相カートリッジに 5 ml/min の流量で通水し、試料通水後に固相を超純水 10mL で洗浄した。固相洗浄後、メタノール 10mL を用いて固相から共栓遠沈管に溶出した。溶出後は、窒素気流下にて 40℃ で約 0.2 mL まで濃縮し、メタノールを加えて 1 mL に定容した後、LC-MS/MS で分析した。分析フローを図 2 に示した。

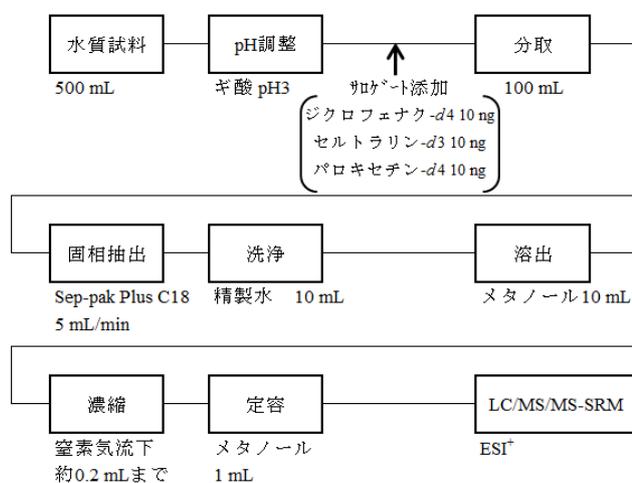


図 2 分析法フローチャート

3 実験結果及び考察

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の手引き (平成 27 年度版)」に準拠し、ジクロフェナク、セルトラリン及びパロキセチンの各物質について、検量線の最低濃度 (S/N=10 程度) 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 5 に示した。平成 27 年度化学物質分析法開発調査報告書における各物質の IDL は、ジクロフェナク 0.012 ng/mL, セルトラリン 0.0073 ng/mL, パロキセチン

0.055 ng/mL となっており、今回はこれらよりも良好な結果となった。

表 5 IDL 及び IQL

項目	ジクロ フェナク	セルト ラリン	パロキ セチン
標準品濃度 (ng/mL)	0.020	0.020	0.050
平均値 (ng/mL)	0.018	0.019	0.043
標準偏差 (ng/mL)	0.0011	0.0017	0.0048
IDL (ng/mL)	0.0044	0.0067	0.019
IDL 試料換算値 (ng/L)	0.044	0.067	0.19
IQL (ng/mL)	0.011	0.017	0.048

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の手引き (平成 27 年度版)」に準拠し、定量下限値付近の濃度を持つ試料 (MDL 測定用試料) を用い、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、次式により 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

表 6 MDL 及び MQL

項目	ジクロ フェナク	セルト ラリン	パロキ セチン
標準添加濃度 (ng/L)	-	0.30	0.80
平均値 (ng/L)	0.42	0.60	0.70
標準偏差 (ng/L)	0.043	0.075	0.066
MDL (ng/L)	0.17	0.29	0.26
MQL (ng/L)	0.43	0.75	0.66

MDL 測定用試料は、ジクロフェナクは環境試料から IQL 以上の濃度が検出されたため、標準物質を添加せずに測定を行った。セルトラリン、パロキセチンは環境試料から検出されなかったため、試料に IDL 試料換算値の 5 倍程度になるよう標準品を添加し測定をおこなった。MDL 及び MQL の算出結果を表 6 に示した。

操作ブランク（超純水にサロゲートを添加した試料）について、前処理から LC-MS/MS 測定までを 7 回実施したところ、セルトラリンは環境試料よりも操作ブランクから算出した標準偏差の方が高い値となった。そのため、化学物質環境実態調査の手引き（平成 27 年度版）に記載のとおり、セルトラリンの MDL 及び MQL は操作ブランクの分析結果から算出した値を採用した。表 7 にセルトラリンの操作ブランクから算出した MDL 及び MQL の値を示した。なお、ジクロフェナク、及びパロキセチンについては、操作ブランクの検出は認められなかった。

表 7 セルトラリンの操作ブランクから算出した MDL 及び MQL

項目	セルトラリン 試料換算濃度 (ng/L)
最大値 (ng/L)	0.34
最小値 (ng/L)	0.023
平均値 (ng/L)	0.093
標準偏差 (ng/L)	0.11
MDL (ng/L)	0.44
MQL (ng/L)	1.1

3.3 添加回収試験

「化学物質環境実態調査の手引き（平成 27 年度版）」に準拠し、添加回収試験を実施した。前処理から LC-MS/MS による測定までを 3 回行い、次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

ジクロフェナクは環境試料から MDL 以上検出されたため、MDL の 5 倍程度の濃度となるように標準品を添加して測定を行った。セルトラリン及びパロキセチンは試料中に調査対象物質が検出されなかったため、MDL の 30 倍程度の濃度となるように標準品を添加して測定を行った。結果を表 8 に示した。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 8 添加回収試験

項目	ジクロ フェナク	セルト ラリン	パロキ セチン
標準添加濃度 (ng/L)	1.0	8.0	8.0
平均値 (ng/L)	1.2	7.3	6.8
標準偏差 (ng/L)	0.021	0.15	0.23
変動係数(%)	1.7	2.1	3.3
環境試料平均値 (ng/L)	0.39	ND	ND
調査対象物質の 回収率(%)	79	90	85
サロゲート回収率 (%)	101	96	90

3.4 試料測定結果

表 9 に採取時の水質データ及び水質測定計画に基づいて測定した秋季における博多湾 C-4 地点（表層）の水質データ⁴⁾を示した（10 月は調査日 7~4 日前に累計 282 mm の降雨があったため、9 月及び 11 月のデータを示した）。採取時の水質データは、水質測定計画に基づいて測定した水質データと比較すると、pH、COD、SS、Cl⁻は同程度だった。

表 9 博多湾 C-4 表層の環境試料基礎データ⁵⁾

	採取時の 水質データ	水質測定計画に基づいて 測定した水質データ	
採取年月日	H28.10.18	H28.9.6	H28.11.8
天候	晴	晴	曇
気温(°C)	22.9	27.1	15.4
水温(°C)	23.2	25.7	18.5
pH	8.5	8.3	8.1
COD(mg/L)	2.8	3.3	1.6
SS(mg/L)	3	4	2
Cl ⁻ (mg/L)	19000	17800	18400

博多湾中部海域 C-4 地点でサンプリングを行った試料について分析を行った結果を表 10 に示した。分析は同一試料について前処理から測定までを 3 回行い、その平均を報告値とした。

表 10 試料測定結果

項目	ジクロフェナク	セルトラリン	パロキセチン
報告値 (ng/L)	0.380	ND	ND
検出下限値 (ng/L)	0.17	0.44	0.26
定量下限値 (ng/L)	0.43	1.1	0.66

ジクロフェナクのクロマトグラムを図 3-1～3-3 に、定量イオンに対する確認イオンの面積値比を表 11 に示した。ジクロフェナクは図 3-2 で示すように確認イオンのクロマトグラムでベースラインのドリフトが見られたが、表 11 に示すように確認イオンでも検出が認められた。ジクロフェナクは宇野ら²⁾ によって同地点で検出されたことを報告している (2013 年 7 月, 検出濃度 4.7 ng/L)。また, 同調査では福岡市内の河川 (31 地点) 及び博多湾 (3 地点) において, 年間を通じて 36% の頻度でジクロフェナクが検出されたことも報告されている (範囲 1~170 ng/L, 中央値 2.7 ng/L)。さらに, 鈴木⁶⁾ は, 首都圏の多摩川水系においてジクロフェナクが検出されたこと, 及び下水処理場におけるジクロフェナクの除去率は 40% 程度であることを報告している。以上のことから, ジクロフェナクは河川や海域で残存しやすい物質であることが推察された。

セルトラリン及びパロキセチンは, 今回の調査では検出されなかった。セルトラリン及びパロキセチンは, これまで博多湾における調査実績はなかったが, 本調査を通じて当研究所でも調査可能であることが確認できた。

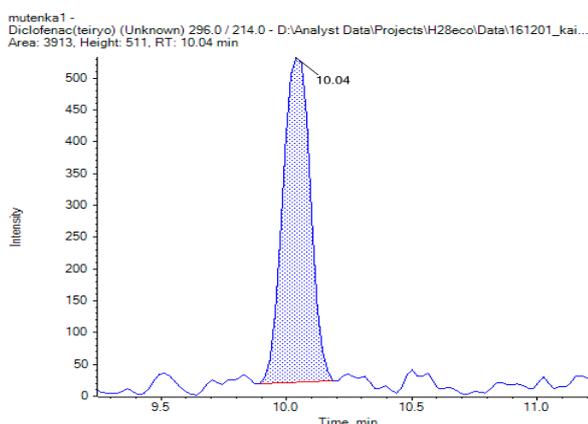


図 3-1 環境試料分析時のクロマトグラム (ジクロフェナク定量イオン $m/z = 296.0 > 214.0$)

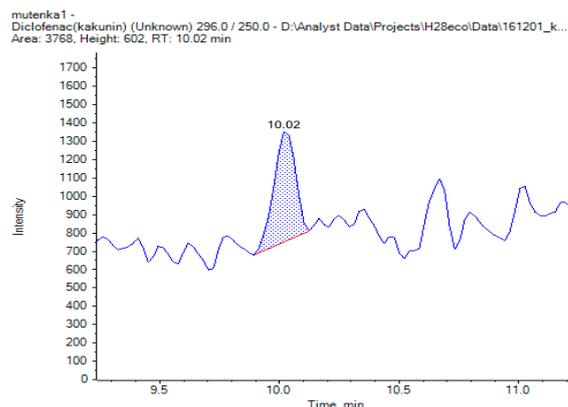


図 3-2 環境試料分析時のクロマトグラム (ジクロフェナク確認イオン $m/z = 296.0 > 250.0$)

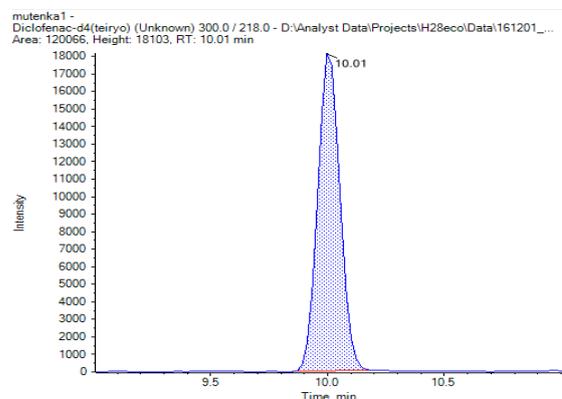


図 3-3 環境試料分析時のクロマトグラム (ジクロフェナク-d₄ 定量イオン $m/z = 300.0 > 218.0$)

表 11 ジクロフェナクのピーク面積比

	定量イオン ピーク面積 (Q)	確認イオン ピーク面積 (I)	面積値比 (I/Q)
標準品 (0.050 ng/mL)	5518	3890	0.705
環境試料 1	3913	3768	0.963
環境試料 2	4454	3477	0.781
環境試料 3	4327	3521	0.814

4 まとめ

博多湾中部海域 C-4 地点において, ジクロフェナク, セルトラリン, パロキセチンの分析を行った。その結果, セルトラリン及びパロキセチンは検出されなかったが, ジクロフェナクについては, 検出下限値以上定量下限値未満の値が検出された。

セルトラリン及びパロキセチンは, これまで博多湾における調査実績はなかったが, 本調査を通じて当研究所でも調査可能であることが確認できた。

文献

- 1)環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課：化学物質環境実態調査の手引き（平成 27 年度版）
- 2)宇野映介，豊福星洋ら：福岡市内の水環境中における PPCPs の存在実態と季節変動および生物リスク初期評価，福岡市保健環境研究所報，39，51～57，2013
- 3)J-Global：科学技術総合リンクセンター
<http://jglobal.jst.go.jp/>
- 4)環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課調査係：平成 28 年度化学物質環境実態調査委託業務詳細要領
- 5)福岡市の環境：博多湾と河川の水質・底質状況（速報）
http://www.city.fukuoka.lg.jp/kankyo/k-hozen/hp/sokutei/yousuiiki_2.html
- 6)鈴木俊也：水環境中のヒト用医薬品の存在実態及び環境中濃度の予測，東京都健康安全センター年報，63，69～81，2012