

「食品中の残留農薬に係わる ポジティブリスト制度とクロマト分析」

(第 271 回ガスクロマトグラフィー研究会 特別講演会)

於； 薬業健保会館

2005年12月2日

主催： (社)日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究懇談会

共催： 日本化学会

協賛： エス・ジー・イージャパン(株)、ゲステル(株)、(財)雑賀技術研究所、サーモエレクトロン(株)、ジーエルサイエンス(株)、シグマアルドリッチジャパン(株)、(有)GC 技術研究所、(株)島津ジーエルシー、(株)島津製作所、ジャスコインターナショナル(株)、(株)ダイア分析センター、東京化成工業(株)、西川計測(株)、(株)パーキンエルマージャパン、林純薬工業(株)、(株)日立サイエンスシステムズ、(株)日立ハイテクノロジーズ、フロンティア・ラボ(株)、横河アナリティカルシステムズ(株) (五十音順)



「食品中の残留農薬に係わるポジティブリスト制度とクロマト分析」

第 271 回ガスクロマトグラフィー研究会 特別講演会 (2005 年 12 月 2 日)

主催： (社)日本分析化学会ガスクロマトグラフィー研究懇談会

於； 薬業健保会館

目 次

I. プログラム

II. 基調講演

1. 農薬の種類と役割

((独)農業環境技術研究所) 與語 靖洋 …… A-1

2. 食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度の役割と進捗状況

(国立医薬品食品衛生研究所) 米谷 民雄 …… A-21

III. 主題講演

1. 食品のポジティブリスト制度における GC/MS 分析の役割

(国立医薬品食品衛生研究所) 根本 了 …… B-1

2. 食品のポジティブリスト制度における LC/MS 分析の役割

(金城学院大学) 岡 尚男 …… B-13

3. 農薬分析の課題と現状

((財)日本食品分析センター) 中村 宗知 …… B-31

IV. 技術講演資料 …… C-1

V. 広告

VI. 団体会員名簿、運営委員名簿

プログラム

10:00-10:05

<開会挨拶>

(国立保健医療科学院)

渡辺 征夫

<基調講演>

10:05-11:05 (座長;水石 和子)

1. 農薬の種類と役割

((独)農業環境技術研究所)

與語 靖洋

11:05-12:05 (座長;竹内 正博)

2. 食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度の役割と進捗状況

(国立医薬品食品衛生研究所)

米谷 民雄

12:05-12:20 (座長;神田 広興)

<展示企業からのプレゼンテーション>

ゲステル(株)、(財)雑賀技術研究所、サーモエレクトロン(株)、ジーエルサイエンス(株)、シグマアルドリッチジャパン(株)、(株)島津製作所、ジャスコインターナショナル(株)、西川計測(株)、林純薬工業(株)、(株)日立ハイテクノロジーズ、横河アナリティカルシステムズ(株) (五十音順)

< 昼 食 >

<主題講演>

13:15-13:55 (座長;代島 茂樹)

1. 食品のポジティブリスト制度における GC/MS 分析の役割

(国立医薬品食品衛生研究所)

根本 了

13:55-14:35 (座長;工藤 信一)

2. 食品のポジティブリスト制度における LC/MS 分析の役割

(金城学院大学)

岡 尚男

14:35-15:15 (座長;前田 恒昭)

3. 農薬分析の課題と現状

((財)日本食品分析センター)

中村 宗知

< 休 憩 >

15:35-17:40

<技術講演> (座長 ; 秋山 賢一)

1. 食品分析のための前処理技術の紹介

(ジーエルサイエンス(株)) 高柳 学

2. ライナー自動交換可能な PTV 注入口による高マトリックス試料の大量注入

(グステル(株)) 落合 伸夫

3. 胃袋型インサートを用いた GC 大量注入による残留農薬一斉迅速分析法と LC-GC システムによる確認分析法について

((財)雑賀技術研究所) 佐々野 僚一

4. エアー・フォーカシングによる PBDE 等のピーク形状の改善

(エス・ジー・イー・ジャパン(株)) 江崎 達哉

5. 非放射線電子捕獲検出器による有機塩素系農薬分析

((株)日立サイエンスシステムズ) 栗田 信二

6. GC/MS (SIM/Scan 同時取り込み) による農薬多成分一斉分析

(横河アナリティカルシステムズ(株)) 中村 貞夫

7. 負化学イオン化法 GC/MS による作物中農薬の多成分一斉分析

((株)島津製作所) 岡村 嘉之

8. GC/MS/MS を用いた食品中の残留農薬多成分分析

(サーモエレクトロン(株)) 上森 美奈

9. GC/MS データベースを用いた農薬の網羅的測定について

(西川計測(株)) 山上 仰

質疑応答

17:40-17:45

<閉会挨拶> (研究懇談会委員長、東京都立大学名誉教授) 保母 敏行

< 移 動 >

18:00-19:45

<意見交換会> (薬業健保会館 大会議室にて)

《基調講演》

農薬の種類と役割

((独)農業環境技術研究所)

與語 靖洋

食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度の役割と進捗状況

(国立医薬品食品衛生研究所)

米谷 民雄

農薬の種類と役割

與語靖洋（独）農業環境技術研究所）

はじめに

農薬は作物に対する「薬」であり、長い歴史がある。我が国においては、1670年代にウンカ対策に鯨油が使われたのが最初であり、その後ボルドー液、青酸ガス、石灰硫黄剤等、無機系および天然物系農薬が明治から昭和にかけて一時代を築いた。1938年に殺虫剤DDTが発見され、メイチュウ等の防除目的で1947年に我が国に導入された。このことをきっかけに各種有機合成農薬の時代に移行し、現在に至っている。これらの農薬の技術が作物生産に大きく貢献してきたことは言うまでもない。

一方、農薬は生物活性を有している化学物質であるがゆえに「毒」でもある。「沈黙の春」、「複合汚染」、「奪われし未来」等の著書、また「枯れ葉剤作戦」、「ダイオキシン」、「外因性内分泌攪乱物質（環境ホルモン）」で取り上げられているように、農薬による環境汚染や作物残留が問題視されているのも事実である。

そのため近年農薬に関する規制がますます厳しくなっている。「無登録農薬」問題に端を発して2003年（平成15年）3月10日には農薬取締法が改正され、使用者責任も問われることになった。同年5月には水道水質基準の省令が改正、翌年に施行され、101の農薬に対して総農薬方式による水質管理が行われることになった。2003年5月には食品衛生法が一部改正され、2006年5月に今回のテーマであるポジティブリスト制度が導入される予定である。

そのため農薬の分析に対するニーズは年々高まってきており、多成分一斉分析や酵素免疫学的測定法（Enzyme linked immuno-sorbent assay：ELISA）法等、新しい分析法の開発が目覚ましい。

ここでは上記のことを踏まえつつ、農薬の種類と役割を概説することにより、機器分析技術を専門とする方々に農薬について理解を深めていただくこととする。

1. 農薬の種類

1.1. 農薬の定義

農薬の定義には一般用語と法律用語がある。前者では、広辞苑に『農業用の薬剤・用途により、殺虫剤、殺菌剤、除草剤、植物成長調整剤、殺鼠剤、忌避剤、誘引剤および補助剤としての展着剤等。農薬取締法に定義がある。』としている。

一方、法律上は、『農薬とは、農作物（樹木及び農林産物を含む。以下「農作物等」という。）を害する菌、線虫、だに、昆虫、ねずみその他の動植物又はウイルス（以下「病害虫」と総称する。）の防除に用いられる殺菌剤、殺虫剤その他の薬剤（その薬剤を原料又は材料として使用した資材で当該防除に用いられるもののうち政令で定めるものを含む。）及び農作物等の生理機能の増進又は抑制に用いられる成長促進

剤、発芽抑制剤その他の薬剤をいう。防除のために利用される天敵は農薬とみなす。』

これをみればわかるように、法律用語に除草剤が示されていないなどの違いがあるものの本質的には同じである。一方、全く同じ殺虫成分を含んでいても農業用なら農薬であり、例えば衛生害虫用なら医薬部外品、家畜やペット用なら動物用医薬部外品、人間のケジラミ用なら医薬品に分類される。現在我が国では使われなくなったが、DDT は全てに対応できる有効成分である。それ以外にも防腐剤として利用されれば食品添加物になる。

1.2. 用途から見た種類

農薬の種類といえば用途から見た分類であるが、ここでは極簡単に触れることにする。表 1 に示したよう 11 種類に分類され、この中で主なものは殺虫剤、殺菌剤、殺虫殺菌剤、および除草剤である。臭化メチルのように有効成分によってはいくつかの種類にまたがる場合もある。我が国にはないが欧米では解毒剤（Safener）があり、作物に対する除草剤の薬害を軽減することができる。また分類上難しいものがある。雑草の生育を一時的に抑制する「抑草剤」である。作用性からすれば植物成長調整剤になるが、用途からすれば除草剤になる。

表 1. 農薬の用途別分類

種 類	用 途
殺虫剤	有害な昆虫の防除
殺ダニ剤	有害なダニ類の防除
殺線虫剤	根の表面や組織に寄生し加害する線虫類の防除
殺菌剤	植物病原菌（糸状菌や細菌）の有害作用から守る
除草剤	雑草類や灌木の防除
殺虫殺菌剤	殺虫成分と殺菌成分を混合して、害虫、病原菌を同時に防除
殺そ剤	ねずみ類の駆除
植物成長調整剤	植物の生理機能を増進または抑制して、結実増加や倒伏を防止
忌避剤	鳥や獣が特定の臭い、味、色を嫌うことを利用して農作物への害を防ぐ
誘引剤	主に昆虫類が特定の臭いや性フェロモンに引き寄せられる性質を利用して一定の場所に集める
展着剤	薬剤が害虫の体や作物の表面によく付着するように添加する

1.3. 有効成分から見た種類

一般に農薬と言われているのは化学農薬であるが、病虫害・雑草防除剤の視点から見るとそれだけに限らず、もう一つの大きな区分として生物的防除剤がある。生物的防除剤には、生物農薬とその他の生物的防除剤があり、後者は微生物を除く生物を用いた防除である。前者の生物農薬には、さらに生化学農薬（生物源農薬）と微生物農薬がある。前者は生物から天然化学物質を抽出したものであり、後者は微生物そのものである。除草剤から前者の一例を挙げると、ピアラホスは土壌から分離した放線菌から発見されたリン酸とアミノ酸の結合した化合物であり、生化学農薬である（実際は製剤成分も含有しており、化学農薬として農薬登録）。後者では日本の除草剤としては、芝生に一剤だけスズメノカタビラを対象とした微生物除草剤（*Xanthomonas campestris* PV. *poae*）の農薬登録がある。

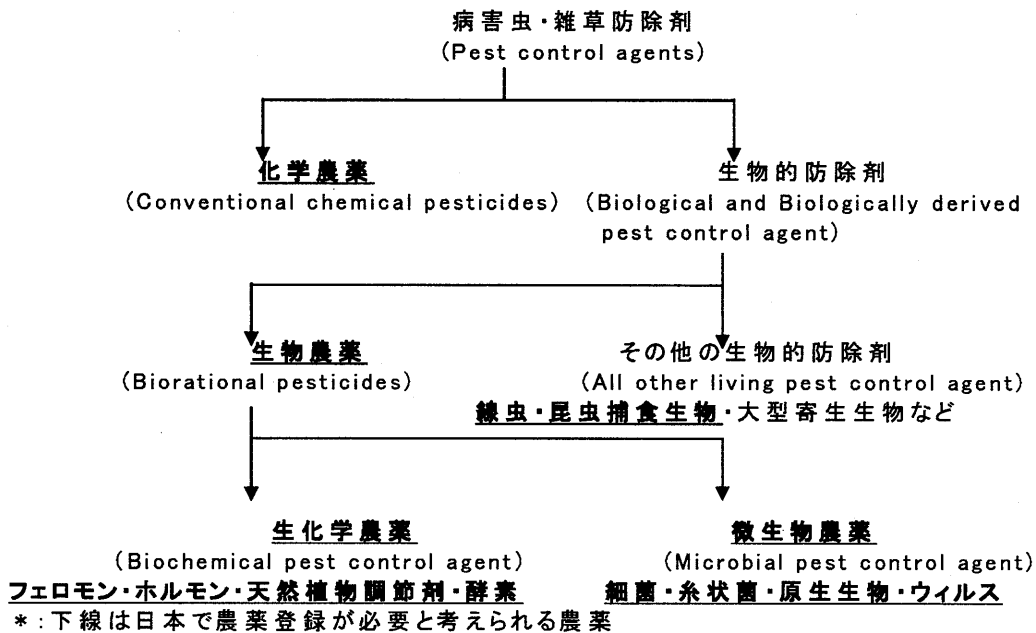


図 1. 有効成分から見た農薬の種類

前述および図 2 に示したように、世の中には生物活性物質（生理活性物質）は沢山あり、天然物もその中に含まれる。ここで木酢液等をあげているが、現在これらは「特定防除資材（農薬的資材）」、いわゆる「特定農薬」として扱われている（詳細は後述）。生物農薬の中で天敵を生物活性物質としているのは、捕食だけでなく天敵が持つ化学物質による忌避効果や防除効果を示すこともあるからである。

改正農薬取締法では無登録農薬の製造や使用を禁止している。そのため特定農薬という新たな仕組みが作られ、農作物の防除に使う薬剤や天敵の中で、安全性が明らかなものにまで農薬登録を義務付けるような過剰規制とならないようになっている。現在特定農薬として登録されているものを表 2 に示した。

特定農薬は、化学農薬同様、防除目的とする病虫害・雑草に対して効果があり、農作物、人畜および水産動植物等に対し害を及ぼすおそれがないことが前提である。特定農薬の場合、毒性試験も人畜に対する安全性に関する資料（急性経口毒性試験、変異原性試験（復帰突然変異試験）、90日間反復経口投与毒性試験の3項目に限定さ

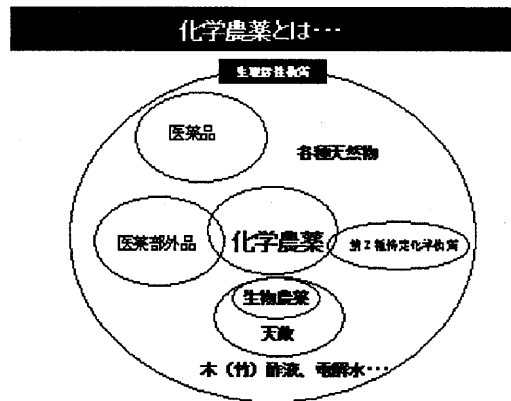


図 2. 生物活性物質における化学物質

れている。その他には薬効、安全性（薬害、暴露評価に係る試験）試験をクリアすれば、農薬登録できる。また有効成分を特定しなくてもよく、製造方法も大まかな記述でよく、製造場所も規定しなくてよいこと等、化学農薬に比べて登録要件が簡単になっている。しかし普段我々が食べている食品であっても必ず登録されるとは限らない。

現在、特定農薬として指定されているのは以下の資材であり、平成16年度に特定農薬として試験検討対象となった資材には、牛乳、にんにく（抽出液）、トウガラシ（抽出液）、椿油粕、緑茶（抽出液）、ビール、クエン酸、ゼオライト、焼酎、砂糖水、食塩水、デンプン、石鹼水、アセビ（抽出液）、コーヒー（抽出液）がある。

表2. 現在特定防除資材（特定農薬）として登録されているもの

品名	種類	薬効が認められる対象病虫害	参考となる使用方法
重曹	殺菌剤 （散布用）	灰色かび病（イチゴ、トマト、バラ） うどんこ病（カボチャ、キュウリ、 スイカ、メロン、ナス、ピーマン、 イチゴ、トマト、バラ）	重曹濃度0.1%程度に薄めたものを10アール当たり100~500リットル散布。（登録のある炭酸水素ナトリウム剤の使用方法を参考に記載）
食酢	殺菌剤 （種子消毒用）	もみ枯細菌病・ばか苗病・ ごま葉枯病（イネのみ） （酢酸液剤として薬効を確認）	酢酸濃度0.1~0.25%のものに粉を24時間浸漬。（過去に登録のあった酢酸液剤の使用方法を参考に記載）
使用される場所の周辺で採取された（地場で生息する）天敵			

1.4. 化学農薬の構成

化学除草剤の構成を下記に示した。環境中や作物における残留をppm、ppbの表現で示しているのは有効成分（1）のことであり、実際に処理するのは、（1）＋（2）である。（3）の分包をそのまま処理するものもある。処理の際には全ての農薬の外装に記されているラベルの情報も大切であり、それも含めて農薬と考える姿勢が大切である。そのことにより、使用者（農家）が適剤・適期・適量（3T）を守ることができる。ちなみに乳剤等で臭うのは（2）の製剤成分のうち溶剤である場合が多い。有効成分はほとんどの場合、無味無臭である。

① 有効成分：殺菌・殺虫および殺草（抑草）活性を有する成分（極狭義の農薬）

殺菌剤や殺虫剤の場合は病虫害が接触・吸汁されて、除草剤の場合は雑草に吸収され、作用点まで到達して、病虫害・雑草の生理作用を攪乱する。

② 製剤成分：展着剤、溶媒、増量剤（狭義の農薬）

有効成分の、1）水中・土中拡散、2）製剤からの溶出力、3）吸着力の制御、4）吸収量の制御、5）移行の制御、6）代謝力の制御（セーフナー（解毒剤））、および6）作用点との親和性制御など、有効成分の病虫害・雑草への効果を向上させ、作物への薬害を軽減することで、選択性の幅を安定させ、また広げる役割をしている。

③ 包装：分包（水溶性フィルム）、外装（パッケージ）

分包は、測り取りの手間を省いたり、水和剤などの粉立ちを防いだりするのに有効であり、外装は、薬剤の有効期限を確保し、吸湿による硬化を防ぎ、単位面積（水田では、10a（＝1反））に対する処理量である。

④ 情報：ラベル（使用基準、使用上の注意）、パンフレット等

外装についているラベルは、処理する薬剤の対象作物や対象病虫害・雑草から使用上の注意まで細かく記載されている。また他に外装には有効期限が明記されている。一方、パンフレットには、ラベルの情報をよりわかりやすく説明してあったり、その他の情報も盛り込んであったり、薬剤選定の際には大きな参考になる。

1.5. 製剤・施用法から見た種類

農薬製剤の中には、そのまま処理するものと水で希釈してから処理するものがある。それは処理する場所、対象病害虫・雑草、処理時期等によって異なる。何れにせよ農薬が最も効果的・効率的に処理するために工夫されたものである。また我が国の農薬取締法上、農薬は3年間の保管に耐えなければならないので、製剤中の安定性も求められ、有効成分によってはそのために剤型が制限されるものもある。

表3. 農薬製剤の種類と特性（農薬時代170号、定本勝年より抜粋・改定）

剤型	利用方法	略号 (英)	形状	粘度	原体粒径 (μm)	希釈液中 原体挙動
水和剤	水で希釈	WP	細かい粉	—	4—7	固体状で浮遊
顆粒(性)水和剤	水で希釈	WDG/DF	顆粒	—	2—7	固体状で浮遊
水溶剤	水で希釈	SP	細かい粉	—	4—7	水に溶解(透明)
顆粒(性)水溶剤	水で希釈	WSG	顆粒	—	2—7	水に溶解(透明)
水溶液剤	水で希釈	SL	透明な液体	低	溶解	水に溶解(透明)
乳剤	水で希釈	EC	透明な液体	低	溶解	乳化粒子で浮遊
エマルジョン剤	水で希釈	EW/ME	乳白色液体	低	<1	乳化粒子で浮遊
ゾル剤(フロアブル)	水で希釈/ そのまま	SC	不透明な液体	高	約2	固体状で浮遊
サスポエマルジョン剤	水で希釈	SE	不透明な液体	高	<2	固体状で浮遊 乳化粒子で浮遊
マイクロカプセル剤	水で希釈	MC	不透明な液体	やや高	2—20	カプセルのまま浮遊
粉剤	そのまま	D	粉	—	—	—
粒剤	そのまま	G(GR)	顆粒	—	—	—
細粒剤	そのまま	FG	顆粒	—	—	—
ジャンボ剤(豆粒製剤)	そのまま	—	錠剤/WSB梱包	—	—	—

農薬の散布方法は基本的にその製剤と関連している。表4にその分類を製剤との関係から示した。散布方法には、地上散布、空中(航空)散布、直接散布、施設散布がある。地上散布は、さらに茎葉散布、土壌散布、土中処理、および水田特有の水面施用に分けられる。それ以後の散布方法は、特に製剤と密接に関係している。

農薬の散布方法の選定にあたっては、1) 散布機具の種類、2) 散布機具・農薬の保管庫から圃場までの距離、3) 水の便、4) 作業者の年齢・体力、5) 周辺環境、6) 対象病害虫・雑草によって異なる。例えば、いろいろな圃場を飛び地で借用している場合、水の便や散布機具のタンク容量等との関係から適切な散布方法を選定する必要がある。5) の周辺環境とは、住宅地、養魚場、飲料水に利用される河川、異なる周辺作物との距離等で、それが理由で有機栽培に切り替えた都市近郊農業の農家も少なくない。

今回のポジティブリスト制度に最も関連するのは、農薬のスプレードリフトである。地上散布では、パイプダスターによる粉剤散布やスピードスプレーヤーによる希釈水散布、空中散布(無人・有人ヘリコプター)による希釈水散布において問題が大きい。欧米と異なり、圃場規模が小さかったり、配置や地形が複雑であったりするため、ドリフトのリスクは極めて高い。

表 4. 農薬の処理法と製剤

大項目	中項目	散布法		製剤	
		具体的方法		分類	剤型*
地上散布	茎葉散布	噴霧 (水滴径: 100-200 μ m)		製剤希釈**	(ア), (イ)
		ミスト (水滴径: 50-100 μ m)			(ア), (イ)
		スプリンクラ (散布水量: 600-1000 $\%$ /10a)			(ア), (イ)
		フォームスプレー法		製剤希釈	(ア) または (イ)
		塗布法		直接散布剤 (液剤)	+起泡剤, (ウ)
		パイプダスター (粉剤用多孔ホース噴頭)		直接散布剤 (液剤)	SL
		パイプダスター (粒剤用多孔ホース噴頭)		直接散布 (固形剤)	D (粒径: 10 μ m)
	土壌散布	噴霧 (水滴径: 100-200 μ m)		製剤希釈	(ア), (イ)
		パイプダスター (粒剤用), T字型噴頭, 手振り			FG (粒径: 63-212 μ m)
	土中処理	土壌くん蒸処理		直接散布剤 (液剤)	(ウ)
		土壌灌注処理		製剤希釈	(ア), (イ), (ウ)
		土壌混和処理		直接散布剤 (液剤)	
	水面施用	パイプダスター (粒剤用), 短管噴頭, 散粒機, 手投げ, 田植同時処理機		製剤希釈	(ア), (イ), (ウ), (エ)
水口施用, 額縁散布, 手振り散布, 田植同時処理機		直接散布剤 (固形剤)	G (粒径: 300-1700 μ m)		
		直接散布剤 (液剤)	(イ)		
手投げ		直接散布剤 (固形剤)	Jumbo		
空中散布 ***	茎葉処理 土壌処理	多水量散布 (散布水量: 3-12 $\%$ /10a)		製剤希釈	(ア), (イ)
		少水量散布 (散布水量: 0.8 $\%$ /10a)			(ア), (イ)
		微水量散布 (散布水量: 0.08-0.5 $\%$ /10a, オイルベースの場合あり)			(ア), (イ)
		直接散布 (固形剤)	+ドリフト軽減剤等	D, FG, G	
直接処理	苗箱処理	手振り等		固形剤・直接散布	G
		ジョウロ		製剤希釈	(ア), (イ)
	種子処理	塗布処理		液剤・直接処理	(ア), (イ), (ウ)
		粉衣処理		製剤希釈	(ア), (イ), (エ)
		固形剤・直接処理			
施設内散布	茎葉処理	浸漬処理		製剤希釈	(ア), (イ)
		噴霧法		製剤希釈	(ア), (イ)
		くん蒸法		液剤・直接処理 (?)	-
		煙霧法		製剤希釈	(ア), (イ)
		微粉少量散布法 (フローダスト法)	固形剤・直接処理	(エ)	

資料: 「農薬の散布と付着」日本植物防疫協会より引用および追加

* : 製剤の種類・略号

(ア) 一般に水で希釈する固形剤: WP: 水和剤, WDG (DF): 顆粒水和剤, SP: 水溶剤, WSG: 顆粒水溶剤

(イ) 一般に水で希釈する液剤: SL: 水溶液剤, EC: 乳剤, EW: エマルジョン剤, SC: ゴル剤 (フロアブル剤), SE: サスポエマルジョン剤, MC: マイクロカプセル剤

(ウ) 一般に直接処理する液剤: 家庭用殺虫剤やカビ取り剤等: スプレー剤, フォーム剤がある。

(エ) 一般に直接処理する固形剤: D: 粉剤, G (GR): 粒剤, FG: 粉粒剤, Jumbo: ジャンボ剤

** : ブームスプレーヤー、スピードスプレーヤー、背負い式動力噴霧器等がある。

*** : セスナ機、ヘリコプター (有人・無人) 等により散布する。

1.6. 有効成分の分類

有効成分の分類には、用途、化学構造式および作用機構があるが、用途については基本的に表1で示したものと同様であるのでここでは省略する。さて除草剤における例を表5に示したが、化学構造式と作用機構は非常に関連性が高いことがわかる。除草剤の場合、作用点は20箇所以上あるが、まだ不明なものもある。化合物群を見ると、JグループのAmideやCarbamate等では複数の作用点が想定されている。例えばPropanilの場合、論文上では複数の作用点（光化学系II、脂質生合成阻害（タンパク質生合成阻害）、細胞分裂等）が報告されている。

表5. 第1次作用点による除草剤の分類 (Cobb&Kirkwoodの図より改変)

代謝系	第1次作用点	グループ*	化合物群**
エネルギー代謝関連			
光合成	光化学系II	A1	s-Triazine, Triazinone, Uracil, Pyridazinone
		A2	Phenylurea, Amide
		A3	Hydroxybenzotrile, Benzothiadiazole, Phenylpyridazine
	光化学系I	B	Bipyridylum
	ポルフィリン生合成(Protox, PPO)	C	Diphenyl ether, N-Phenylphtalimide, Thiadiazole, Ozadiazole, Triazolinone
	カロチノイド生合成(PDS/CDS)	D1	Pydizazinone, Nicotianilide 他
	カロチノイド生合成(4-HPPD)	D2	Triketone, Isoxazole, Pyasazole
カロチノイド生合成(未確認)	D3	Triazole, Isoxazolidinone, Phenylurea	
解糖系	酸化的リン酸化(膜破壊)	E	Dinitrophenol
生体成分生合成			
アミノ酸	グルタミン(GS)	F	Phosphinic acid
	芳香族アミノ酸(EPSPS)	G	Glycine
	分岐(脂肪族)アミノ酸(ALS/AHAS)	H	Sulfonylurea, Imidazolinone, Triazolopyrimidine
脂質	脂肪酸生合成(ACCase)	I	Arylphenoxypropionate, Cyclohexanedione
	その他 (超長鎖脂肪酸生合成, チラコイド膜等)	J	Amide, Thiocarbamate, Phosphorodithioate, Benzofuran, Chlorocarbonic acids
核酸	葉酸(DHP)	K	Carbamate
その他			
細胞分裂	マイクロチューブリン重合	L1	Dinitroaniline, Phosphoroamidate, Pyridazine, Benzoic acid
	マイクロチューブリン重合	L2	Carbamate, Benzyl ether
	マイクロチューブリン形成	L3	Amide, Carbamate
	細胞壁	M	Nitrile, Benzamide
オーキシシン作用	合成オーキシシン	N	Phenoxy, Benzoic acid, Carboxylic acid, Quinoline carboxylic acid
	オーキシシン生合成	O	Phthalamate
その他	作用点不明	P	Arylamino propionic acid, Organoarsenical 他

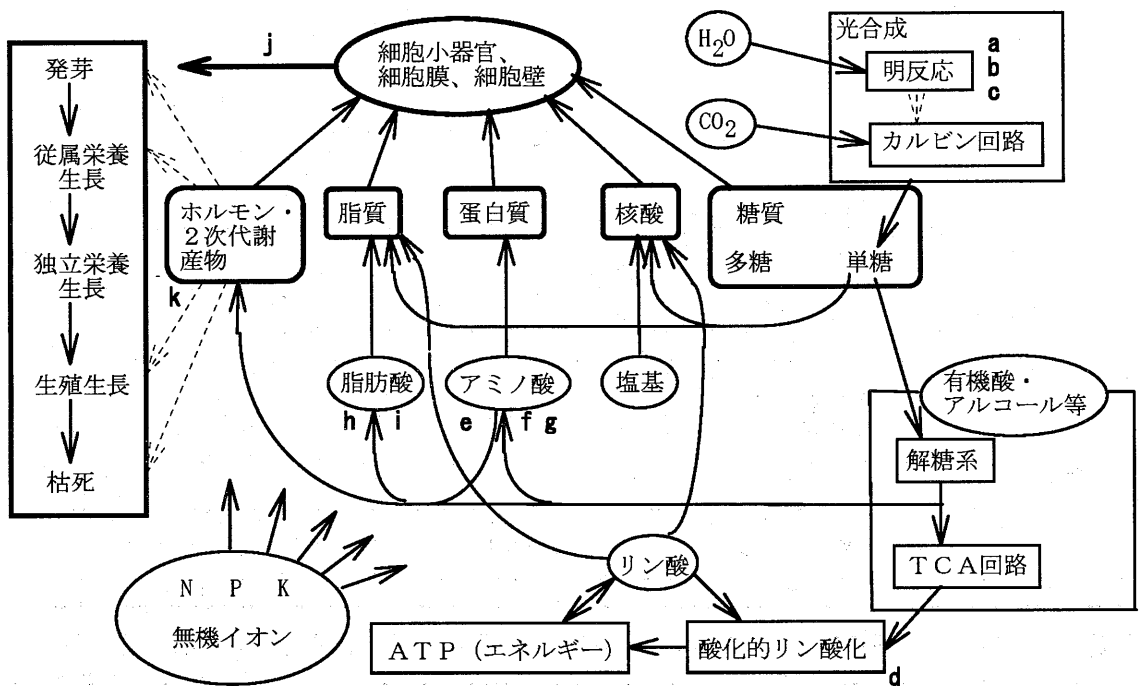
* : 作用点と同じまたは近縁の場合に同じアルファベットで示した。

** : 化合物群は複数形で表現されることが多いが、ここではすべて単数で示した。

なお、作用点の酵素名は略号で示した。

除草剤は、始めの 40 年間に約 20 種類の作用点が見出されているのに対して、1992 年以降では上市された除草剤の新規作用点は 4-HDDP とオーキシンの輸送の阻害剤の二つしかない。さらに 1991 年から 1999 年までに報告された 51 化合物のうち 2/3 は ALS 阻害剤と Protox 阻害剤に限定されている。

図 3 に除草剤の作用点を模式的に示した。植物体内において、光合成から始まって、各種単量体（脂肪酸・アミノ酸、塩基、有機酸等）を合成し、二量体・高分子物質（脂質、タンパク質、核酸）やホルモンなどの二次代謝産物を合成する。形態形成においては、各種形態形成因子が、DNA から RNA への情報転換や酵素反応の活性化を通して、カスケード的反応（生成・分解）を繰り返し、結果として発芽→栄養成長→生殖成長→枯死（草本類）というライフサイクルを進める。その中で、研究上明らかになった除草剤の第一次作用点は、植物生理代謝系の中で以下のように存在している。



光合成関連：a(PS-II (光化学系 II) 阻害)、b(フーリン生成)、c(チロシド等合成系阻害)

酸化リン酸化：d(脱共役剤)

アミノ酸(AA)合成：e(EPSP、芳香族 AA 合成阻害)、f(ALS、分岐 AA 合成阻害)、
g(GS、ケルチン合成阻害)

脂質合成：h(アセチル CoA 合成阻害)、i(超長鎖脂肪酸合成阻害他)

細胞分裂：j(微小管形成、フルボリン重合阻害)

オーキシシン作用：k(作用の攪乱)

図 3. 植物代謝系から見た除草剤の作用点

2. 農薬のリスク管理

2.1. リスクとは

リスクと対語で用いられる安全は「安全・安心」とセットで使われることが多いが、これらは決して同義ではない。すなわち安全が科学的であるのに対して、安心は感性的であり、後者で求めているゼロリスク（100%安全）がありえないことは、科学における常識である。しかし人工化学物質の利用に際しては、安全性の科学的検証だけでなく、パブリックアクセプタンス（PA、社会的容認）を得る必要がある。

さてヨーロッパ初期ルネサンス期の有名な錬金術師、医師であり、自然哲学者であったパラケルスス（1493～1541）は「すべての物質は毒である。毒でないものは何もなく、量が毒と薬を区別するのである。」と述べている。このように化学物質のリスクは、有害性（A, Hazard）と暴露量（B, Exposure）があつてはじめて評価できる。つまり $A > B$ ならばリスクがなく、逆に $A < B$ ならばリスクがあると判断する。例えば農薬の環境リスク評価をする場合、現行の OECD ガイドラインや我が国の農薬取締法では、「有害性」は生物に対する無影響予測濃度（Predicted No Effect Concentration, PNEC）で、「暴露量」は環境中予測濃度（Predicted Environmental Concentration, PEC）である。PECを知る方法として、モニタリング（実測）と数理モデル（推測）がある。

影響（人体・環境等）＝

〔農薬の毒性の強さ〕 × 〔農薬に暴露される期間・方法・程度〕

化学物質（生物活性物質）の毒性について、変異原性試験法の発明者エイムズ博士は、「農薬様毒性物質の99%は天然物である」と述べているが、実際、図4に示したように、天然物の急性経口毒性には農薬と同程度またはむしろ高いものもある。最近の農薬、特に除草剤の $LD50$ は 1×10^4 を超えるもの（数値が高いほうが低毒性）が大半を占める。これは砂糖等と同程度以下の毒性である。一方、食品中にも天然物として、発癌物質がかなりの量（ppmレベル）含まれているのも事実である（表6）。

ここで強調したいのは、だから化学農薬が天然物に比べて安全であるということではない。化学農薬だけが「毒」であり、危険であるという考えを見直し、前述のような量的・質的な視点を持つ必要があるということである。化学農薬においても、例えば、内分泌攪乱物質（環境ホルモン）としての潜在的可能性や生態系への影響、複数の農薬の相互作用など、まだまだ科学的に証明されていない危険性がたくさんあり、今後新たな検査項目を追加するための検討が進められている。

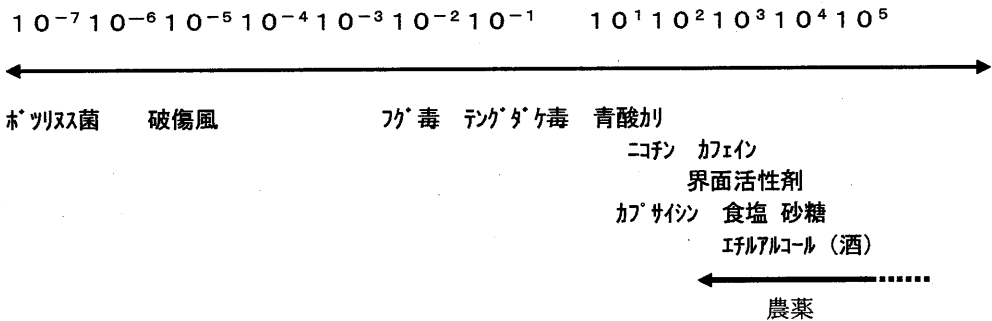


図 4. 農薬の急性経口毒性 (LD50, mg/kg)

表 6. 食品中に存在する動物に対する発癌性物質 (天然物) と含有量

食品名	発癌物質	濃度 (ppm)
パセリ、セロリ	5-,8-メトキシソラレン	1 ~ 30
マッシュルーム	ヒドラジノ安息香酸	10 ~ 40
キャベツ・カリフラワーなど	イソチオシアネート (シニグリン)	10 ~ 70,000
ジュース (果汁)・胡椒	リモネン	30 ~ 8,000
バジル・ジャスミン茶・蜂蜜	酢酸ベンジル	10 ~ 200
果物・野菜・香草など	カフェー酸 (クロロゲン酸)	50 ~ 1000 <

2.2. リスクトレードオフ

リスクを考える上で、もうひとつ重要なのがリスクトレードオフ (Risk Tradeoff) の考え方である。これについても「小難をさけて大難にあう」とか「角を矯(た)めて牛を殺す」の諺にあるように我々が古くから経験的に知っていることである。これには大きく分けて二つのケースがある。一つはリスクを回避するために安全策を講じるとその安全策による副作用が生じることである。例えば医薬品において、アスピリンを服用すると胃の粘膜が荒れるとか、抗がん剤を投与すると脱毛する等が有名である。もう一つは逆にリスクを恐れて対策を講じなければ、その害からに危害をこうむることである。例えば農薬において、殺菌剤の EDB を使用しなければ、罹(り)病部分に多量のアフラトキシンが生成されるとか、化学合成農薬の代替技術として開発した病害抵抗性品種において天然の発ガン性物質が増加する等が知られている。

2.3. リスク&ベネフィット

またリスクと対語で用いられる言葉には「安全」の他に「ベネフィット」がある。冒頭で述べたように、農薬は作物に対する薬であり、農業用資材として現代の農業に欠かせない。その意味で化学・有機肥料と同様と考えてよい。即ち何れも圃場の中では作物保護や栄養源として有用であるが、一旦圃場の外に出ると、ヒトへの毒性や環境への影響がある。後者がリスクであるのに対して、前者がベネフィットである。リスク評価するためには、前述の PA にとどまらず、費用対効果やリスク&ベネフィットの考え方を導入して、数次元の評価軸の中で最もよい対策の組み合わせと強さを決定することになり、自然科学だけでなく、社会科学的視点が必要となる。

3. 農薬の害（リスク）

3.1. 農薬の選択性

農薬の選択性とは、生物的反応の植物（作物）と病害虫・雑草間の差異のことである。生物反応の差が大きい場合は選択性が高いまたは選択幅が広いといい、逆に差が小さい場合は選択性が低いまたは選択幅が狭いという。農薬の選択性を考えた場合、殺菌剤では菌と植物（作物）間、殺虫剤では昆虫と作物間の選択性であるのに対して、除草剤は植物（作物）と植物（雑草）間の選択性なので、他者に比べて薬害が発生しやすい。以下は除草剤を中心に記載する。

除草剤の場合、下記の要因によって選択的に作用する、つまり作物には影響せず、雑草を防除することができる。

- ① 処理方法（植物に入る前の）による選択性：処理位置の違いや時間的なずれ
- ② 生理生化学的（植物体に入ってから）の選択性（吸収、移行、代謝、作用点）

また選択性は、人為的に制御可能なものと不可能なものがある。天候や土壌条件は、処理条件として注意することは可能であるものの、基本的に人為的に制御できない。一方、人為的な制御が可能なものには、図7中の①・②では、製剤・混合剤開発や最近の除草剤耐性作物など主に開発段階での対策があり、③・④では、「適剤・適量・適時」処理を基本とした普及段階での対策がある。当然薬剤の開発・登録段階で、③・④も検討された結果上市されるわけで、それらが集約された結果が「ラベル（使用基準）」に細かく記されていることは、前述のとおりである。

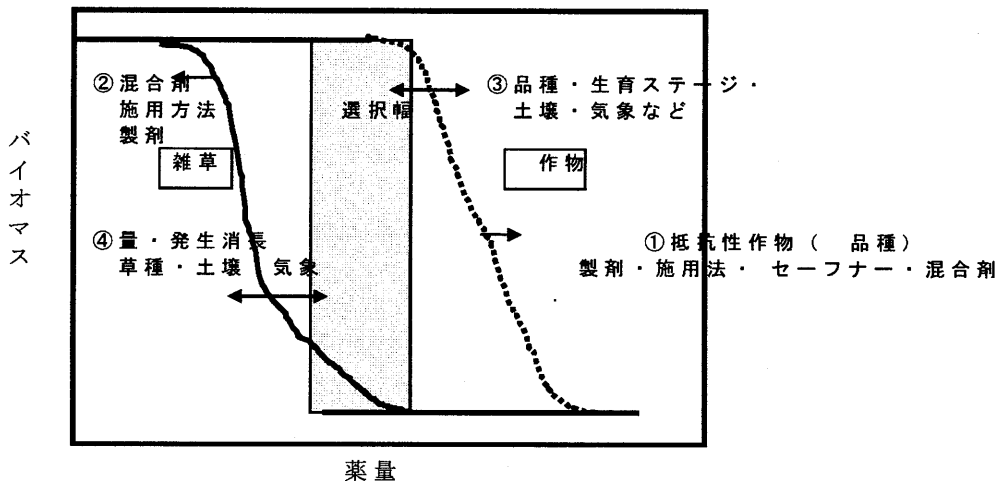


図5. 除草剤の作物－雑草間選択性

3.2. 作物への悪影響

作物への影響といえば「薬害」である。その要因には人為的なものが多いので、使用者が注意することでかなりのケースで薬害を回避できる。例えば過剰散布の場合、作物ごとに散布量が異なることを知らない、または多めに処理すればよく効くと考えるのが大きな要因である。また不均一散布や薬剤のタンク内における攪拌不足などの例もある。以下薬害が発生しやすい除草剤について述べる。

施用方法では、第1に周辺作物への影響である。散布処理によるドリフトは、強風時の散布、または散布圧やノズルを間違えた場合に起こる。また特に水田では畦畔や・灌漑水などを経由して感受性の高い作物に薬害を引き起こすこともある。第2に後作物への影響である。日本では水田・畑作ともに土壌中では水が下方移行することが多いため、標準量を散布している範囲ではあまり大きな問題にはなっていないが、輪作する場合、後作の作目と前作の除草剤の種類との関係には注意をした方がよい。第3に散布器の洗浄不足がある。特に作物間の選択性の差が大きく影響するので、散布後は直ぐに散布器の内部をよく洗浄することを心がけるべきである。

環境要因では、第1に高温である。高温では一般に有効成分が植物体内に多く入るために助長される。畑作では土壌が乾燥しているときに土壌処理型除草剤を処理した直後に多量の降雨があると、一度に水を吸収するので有効成分も多量に作物中に入る。低温で薬害が発生しやすい場合（SU剤）もあるが、これは主に作物の抵抗力（回復力）が低くなったことが原因と考えられる。第2に降雨や漏水である。土壌処理型除草剤の場合、吸収部位が茎葉基部や根部にある場合が多いため、下方移行により、薬害を助長する場合がある。これは水持ちの悪い田畑でよく起こる。水田の場合、代掻きを丁寧に何回もすることである程度防げる。畑の場合、不耕起栽培が対策として考えられるものの、今のところ確実な方法は見あたらない。第3に有機物含量が低いとか、粘土含量が低いとかでも薬害が助長される。それは土壌処理型除草剤の場合、一般に、土壌中有機物や粘土含量、特に前者に大きく依存して土壌に吸着されるためである。スルホニルウレア系除草剤では、逆に有機物含量や粘土含量が多い場合に薬害が助長されることもある。これは土壌の還元性が増大し、土壌溶液中の薬剤濃度が増加するためと推定されている。

農薬科学用語辞典において、「薬害」は「薬物によって植物に発生する障害」と大まかに定義されている。多くの場合、処理直後に発生する薬害症状を薬害と誤解されており、我が国ではわずかな症状でも訴訟問題にまで至ることも少なくない。薬害とは本来「作物の収量や品質に影響すること」である。これについては医薬品に通じるところが多いが、初期の薬害症状や最終的収量に若干の減少があったとしても、病害虫・雑草によって、収量が皆無になったり、市場性のないレベルまで品質が低下したりするよりはまし、というのが経済性も含めて妥当な考え方であろう。表7に数種除草剤の作物への薬害症状を示した。

但し、適剤、適時、適量および適正使用を守っていれば、不良生育環境でもなければ、まず薬害が発生することはない。

表7. 除草剤の作物への薬害症状

有効成分・作用点	症状	発生要因
グリホサート	莖葉全体に黄化、ネクロシス	ドリフト
パラコート・ジクワット	斑点状のネクロシス	ドリフト
ホルモン剤 (2、4-D等)	ロール(筒状)葉、株開張、分蘖抑制、上偏・下偏成長	イネ：低温条件
ジフェニルエーテル系	葉鞘褐変、流れ葉、葉身に斑点	イネ：深水、軟弱徒長
カーバメート系	矮化、葉枯れ、分蘖抑制、カップ状葉	イネ：還元田、漏水田、浅植え、高温 野菜類：ペーパードリフト
トリアジン系、尿素系	葉先枯れ(莖葉処理) 下葉枯れ(イネ)、出芽抑制、 葉脈の黄化(広葉作物)	ドリフト、高温、還元田
クロロアセトアミド系	矮化、分蘖抑制、ジャバラ葉(葉位別に特徴あり)	漏水田、浅植え、高温、軟弱徒長
スルホニルウレア系	矮化、分蘖抑制(イネ：ブラシのようになる)、成長点黄化	漏水田、浅植え、高温、軟弱徒長、ドリフト、機具洗浄不十分、後作
ジニトロアニリン系	成長点奇形、出芽抑制	ペーパードリフト、後作
ピラゾレートなど	黄化、白化	高温
A C C阻害	イネ：赤紫色化、ネクロシス 広葉作物：葉縁枯れ	ドリフト
ペンタゾン	黄化、葉先枯れ、斑点 (大豆の場合：葉の黄化、縮葉)	高温、ドリフト、D C P A近接散布

3.3. 人畜への悪影響

この問題に関しては、農薬取締法によって厳しく規制されている。下記に示すように薬効・薬害から始まり、残留性試験に至るまで33項目の試験が求められ、これ以外にも物理化学的性質のデータなど合わせるとおよそ50項目に及ぶ。そのうち人畜毒性は23項目ある。

ここで「登録保留基準」について簡単に解説する。この目指すところは、農薬の作物残留、土壌残留、水質汚濁による人畜や水産動植物への被害を防止することであり、申請された農薬毎にこの基準を超えないことを確認して登録することになる。少しわかりにくいのが、この言葉の由来は「基準を超えると判断された場合には登録が保留される」ことによる。作物残留に関しては、食品衛生法に基づく食品規格(残留農薬基準)が定められている場合、その基準が登録保留基準となる。

○試験項目

- (1) 薬効に関する試験成績：適用病害虫に対する薬効に関する試験成績(農作物等の生理機能の増進又は抑制に用いられる薬剤にあつては、適用農作物等に対する薬効に関する試験成績)
- (2) 薬害に関する試験成績(3項目)：
 - (ア) 適用農作物に対する薬害に関する試験成績
 - (イ) 周辺農作物に対する薬害に関する試験成績
 - (ウ) 後作物に対する薬害に関する試験成績
- (3) 毒性に関する試験成績
 - <急性毒性を調べる試験：8項目>
 - 急性経口毒性試験成績、急性経皮毒性試験成績、急性吸入毒性試験成績、皮膚刺激性試験成績
 - 眼刺激性試験成績、皮膚感作性試験成績、急性神経毒性試験成績、急性遅発性神経毒性試験成績
 - <中長期的影響を調べる試験：10項目>
 - 90日間反復経口投与毒性試験成績、21日間反復経皮投与毒性試験成績
 - 90日間反復吸入毒性試験成績、反復経口投与神経毒性試験成績
 - 28日間反復投与遅発性神経毒性試験成績、1年間反復経口投与毒性試験成績
 - 発がん性試験成績、繁殖毒性試験成績、催奇形性試験成績、変異原性に関する試験成績

- <急性中毒症の処置を考える上で有益な情報を得る試験(1項目)>
 生体機能への影響に関する試験成績
- <動植物体内での農薬の分解経路と分解物の構造等の情報を把握する試験(2項目)>
 動物体内運命に関する試験成績、植物体内運命に関する試験成績
- <環境中での影響をみる試験(6項目)>
 土壌中運命に関する試験成績、水中運命に関する試験成績、水産動植物への影響に関する試験成績
 水産動植物以外の有用生物への影響に関する試験成績
 有効成分の性状、安定性、分解性等に関する試験成績、水質汚濁性に関する試験成績
- (4) 残留性に関する試験成績(2項目)
 (ア) 農作物への残留性に関する試験成績
 (イ) 土壌への残留性に関する試験成績

3.4. 環境への悪影響

これについては、有用生物、自然生態系、および大気への拡散が考えられる。前二者については、上記の水産動植物への影響に関する試験成績(3項目)や水産動植物以外(陸生)の有用生物への影響に関する試験成績(4項目)があり、そのうち藻類影響試験成績は最近追加されたものである。

一方、大気中への拡散については、農薬散布時のスプレードリフトと散布後のペーパードリフトが考えられる。前者は主に周辺作物への薬害に影響を与え、ポジティブリストとの関連性が高い。後者は残留性有機汚染物質(POPs)や農薬等の長距離移動性・残留性・蓄積性が関与し、POPsの発生源がないまたは農薬を使っていない極域における検出が以前から問題視されている。

このように農薬登録には多くの試験データの提出が求められるため、農薬メーカーが一つの薬剤を上市するためには10年間、50~100億円を要するといわれている。ちなみに我が国の農薬市場は近年4000億円をはるかに下回っている。

表8. 農薬メーカーにおける除草剤開発の事例(シンジェンタ)

Stage	Place	Target	Test plants	No. of Chemical	Years	Environment	
1a	Greenhouse (S.pot)	Activity to plants (Yes/No)	6-10	10,000-20,000	1-2		
1b	Greenhouse (M.pot)	Selectivity (general)	30-50 warm/cool	1,000-2,000	1-2		
1c	Greenhouse (L.pot)	Selectivity (crop-wise)	Target crop/pest	100-200	1-2	Leaching Log P Degradation	GH GH GH
2	Field (S.plot)	Selectivity (straight cpd.)	Target crop/pest	10-20	1-3	Crop sensitivity Chemo dynamics Behavior in soil	GH Lab F
3	Field (S-L.plot)	Local adaptability (mixture, formulation, succeed crop, resist. weed)	Local target crop/pest	5-10	1-3	Behavior in local soils Continuous application (HLTC)	F F
4	Field (S-L.plot)	Registration	ditto	3-5	1-3	Behavior in practical f. (IPM)	F
5	Field (L.plot)	Demonstration	ditto	1-2	-	Monitoring Trouble shooting (IPM, ICP)	F

4. 農薬の役割（ベネフィット）

繰り返しになるが、農薬の利用目的は植物保護（防疫）である。その結果以下のような利点がある。しかし例えば我が国の雑草制御（防除）の目標は作物によって異なる（表9）。例えば水稲において収量および品質の確保とともに見た目の美しさが求められてきた。それに対し畑作では一般的に前者が主たる目標であり、芝生では視覚やプレー上の品質が重要となる。一方、雑草を有効利用しようとする場面もあり、畦畔では土壌流亡・浸食を防ぐために雑草が必要である。

表9. 日本における雑草制御目標

栽培 場面	雑草管理目標		雑草害										雑草益		
			収量			品質			作業		病虫害		土壌保護	作業向上	
			光	養分	水	味	混入	視覚	収穫	他	生育	越冬			
移植水稲	本田	作期中雑草がない（目立たない）こと。冬期は特になし。	◎	◎	×	△	○	◎	△	△	○	○	△	△	×
	畦畔	作期中 20cm 以下の草丈。冬期は特になし。	×	×	×	×	×	○	△	◎	○	○	○	△	△
畑作	夏作	作期中雑草との競合がないこと。冬期は特になし。	◎	◎	◎	△	(△)	△	△	△	○	△	○	△	×
	冬作	作期中雑草との競合がないこと。夏期は特になし。	◎	◎	◎	△	(△)	△	△	△	○	×	○	△	×
果樹	時期・場所・種類により裸地～草生管理(30cm以下)。傾斜地では土壌流亡防止。		△	◎	◎	△	×	×	○	○	○	○	○	△	△
芝生	見かけや使用上の品質や競合から雑草がないこと（周年）。		○	◎	◎	×	△	◎	×	△	△	△	△	△	×
牧野草地	家畜の好まない雑草（味・毒素・とげ等）を除くこと。		○	○	○	◎	◎	×	△	×	△	△	△	×	×
非農耕地	見晴らしの確保（事故防止）、病虫害越冬等防止、火災予防など。		×	×	×	×	×	○	×	◎	○	○	○	○	×

重要性の高いものから順に、◎、○、△、×、(△)は一部の作物での重要性
品質における混入は、収穫時種子が可食部に混入すること、視覚は芝生など見た目の品質。
作業の収穫は芝生では刈り込みのこと。土壌保護は流亡・侵食防止。

4.1. 収量増加・安定確保

詳細は割愛するが、世界ではアフリカやラテンアメリカを中心に人口増加が問題となっており、今年65億人、2025年には80億人を超えるといわれている（図8）。

一方、耕地可能面積は、土壌浸食や森林の過度な伐採により、縮小の一途をたどっている。FAOの統計によれば、年間5～7百万ヘクタールの耕作可能面積が損失し、耕作地に戻すことができない砂漠化の進行もますます深刻になっている。

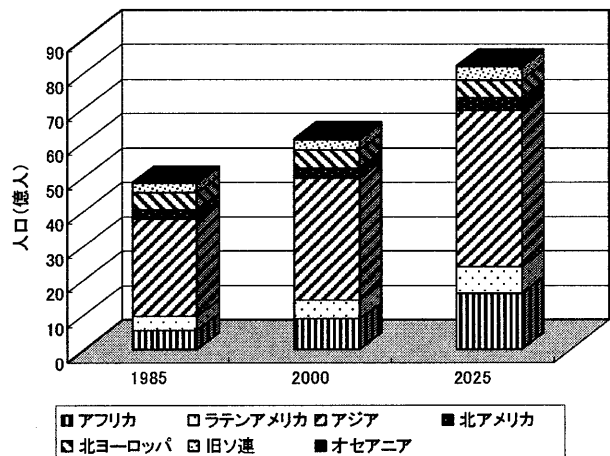


図8. 世界における人口の推移

その結果として、発展途上国における飢餓による子供の死亡も5秒に1人とも言われている。

この農業における対策としては、単位面積当たりの収量を高めるとともに、安定した供給を行うことが考えられる。農業は過去これら達成するための重要な農業用資材であり、農業を使わなかった場合には、収量が皆無になることもある(図9)。

一方、農業を使うことによる弊害もある。除草剤の場合、防除能力が高く、作物以外何も生えない状態を作ることが可

能となっている。その方が後述の作業性が高くなるのも事実であるが、土壌浸食が深刻な大陸性気候では、特に雨や風による土壌浸食が深刻な問題になっている。我が国でも北海道では風、沖縄では雨による土壌浸食が深刻化している。これらの対応策の一つとして、近年では雑草を殺すのではなく“Threshold control”の考えが導入され、雑草害の許容範囲を経済性の観点も含めて考慮する試みがなされている。その技術開発の中で、草丈を抑制する「抑草剤」も開発され、いくつか上市されている。

4.2. 品質

病虫害・雑草の農耕地における害は、収量減や生育不良による品質(栄養、味、見た目)低下である。ここではそれ以外の特徴的な事例を紹介することで、農業を使う意義を考える。以下も同様に病虫害・雑草の害を中心に述べる。

病虫害の場合は、作物に病斑や食害(傷)がつくことで商品価値が大きく低下する。また病斑部分にはアフラトキシンに代表されるマイコトキシンが生成され、それらは化学農薬よりもはるかに高い発がん性を有している。雑草では乾草に混入しているカラスムギや緑化植物としても輸入しているネズミムギ(イタリアンライグラス)は時期によっては収穫種子に混入する。大豆の収穫時に水気の多い広葉雑草が青々と茂っていると、コンバイン収穫の際にそれらを巻き込むことで絵の具状態になって大豆種子に緑色をつけてしまう。またカラクサナズナやイチビは牛乳に臭いがつくと言われている。

一方、雑草の家畜への影響では、ヨウシュチョウセンアサガオには子牛が食べれば死んでしまうほどの毒がある。ハリビユやワルナスビには鋭い棘があって牛の食欲が大きく減退する。また人への影響については、ブタクサやセイタカアワダチソウのように花粉症の原因となる雑草もある。

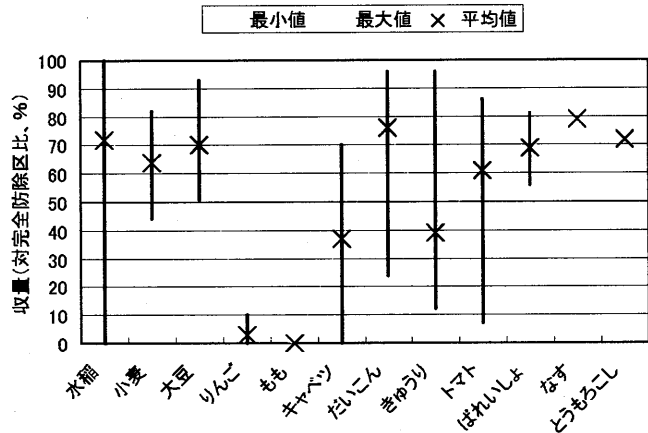


図9. 農薬を使わないことによる各種作物の収量

4.3. 作業性

雑草による問題が大きい。硬く木質化した雑草は、イネやムギ等の草を収穫するための強度しかないコンバインの破損につながる。逆に水気があり繊維質や粘着性がある雑草が機械に巻き込まれると絡まって動力を止めてしまうことがある。畦畔管理を刈払い機（草刈機）で行うのは、特に中山間地の5 m以上もある畦畔では過酷な重労働であり、転んで大怪我をすることも少なくない。晩秋まで放置した夏雑草はそのまま立ち枯れして火事の原因になる。交差点の角の雑草は視界を遮るため交通事故の原因となる。

4.4. 病虫害防除

雑草は病虫害、害虫は病気の運び屋や越冬場所になる。例えばカメムシはイネよりも畦畔に生えるイネ科雑草を好むことが多く、そこを餌場として水田の中に入ってくる。その他にも様々な病虫害の棲みかとなる。そのことから「雑草防除は最も効果的の病虫害防除である。」という方もいるくらいである。またマツノマダラカミキリはマツノザイセンチュウを媒介し、松枯れ病を引き起こす。害虫の吸汁や食害でできた傷からは病原菌が容易に侵入する。

4.5. 生物多様性

生物多様性については科学者の間でも未だに統一見解が出されていない。しかし世界的な行政対応から、平成16年6月に「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律（特定外来生物被害防止法）」が制定され、特定外来生物による生態系、人の生命・身体及び農林水産業に係る被害を防止するための基本構想とともに、特定外来生物の選定・取扱い・防除に関する基本的事項などを定めている。

雑草（植物）において特定されたのは、第一次指定ではナガエツルノゲイトウ、ブラジルチドメグサ、ミズヒマワリの水草3草種だけであるが、現在第二次指定において、陸生植物も含めて検討中である。何れにせよ我が国における帰化植物の種数は1900年頃から急激に増大し、現在約1,200草種が記録されており、今でもまだ増加し続けている。

また植物では種内変異も生物多様性保全の対象とすべきであるという考え方がある。極端な場合は在来の同一種であっても県外や地域外から導入することは許されない。この考え方を導入すれば、基盤整備等のために県外から土壌を持ち込むことはできないし、帰化雑草については従来の形態的違いによる観察調査だけでなく、遺伝子レベルの違いまで詳細に調べる必要がある。

害虫については受粉に使われるマルハナバチが北海道で野生化したために、在来のハチの生態系が攪乱されているという報告もある。実際は施設内で厳しい管理の下で利用されているので問題は少ないとも言われている。

一方、例えばウンカやクモのようにアジア大陸から長距離を移動することが可能だし、植物（種子）や病原菌も鳥等が運ぶ可能性も否定できないので、在来種・外来種の区別をどのようにつけるのも難しいところである。

以上のように病害虫・雑草は農業場面で様々な問題を引き起こす。従って繰り返しになるが、その防除（管理）を目的とした農薬は極めて有効な農業用資材である。

最後に農薬における開発目標と構成要素および散布方法との関連について、リスクとベネフィットの観点から表にまとめたので参考にさせていただきたい（表 10）。

表 10. 農薬における開発目標と構成要素および散布方法との関連

	対象 (ターゲット)	項目	除草剤の構成要素			施用法
			有効成分	製剤	包装	
ベネフィット	生物特性	効果	◎	○	×	△
		使用者	効率	△	◎	△
		精度	△	◎	×	◎
		価格	◎	○	△	△
リスク	生物特性	薬害	◎	○	×	△
	使用者	安全性	○	○	△	○
	消費者	作物残留	◎	△	×	△
		人畜毒性	◎	×	×	×
	(周辺住民)	生活	×	○	△	◎
	周辺生物	周辺作物	◎	○	×	○
		水生生物	◎	×	×	△
	環境	土壌残留	◎	△	△	△
		表面水	◎	△	△	△
		地下水	◎	△	×	×
		大気	◎	△	×	○
		魚毒性	◎	△	×	△

関連性の強いものから順に、◎、○、△、×

おわりに

農薬、ここでは化学農薬の安全性については、世の中に出て僅か半世紀の間に、人体や環境に対する安全性が飛躍的に向上した。中でも日本の農薬登録制度は世界で最も科学的かつ厳格であり、農薬の使用基準を遵守していれば、農作物および環境への安全性は確保されていると考えられる。

また作物保護の目的を一言で言えば、「最終関連者（End user、エンドユーザー）」である消費者が求める作物を提供することであり、またその利用による環境への悪影響を最小限に抑える必要がある。その意味で肥料と同じと考えてよい。消費者段階では、食品として1) 美味しい、2) 安い、3) きれい、4) 安全が、購買を決定する最大の理由である。ここにおける「安全」は、即ち「無農薬」と考えられており、それが消費者の農作物への「安心」につながっている。それに対して生産者段階では、1) 作業従事者の高齢化と減少に対応し、2) 農協・加工業者等に受け入れられる高収量及び高品質の作物を提供することが大きな目的になる。そこでは安全な農作物を安価に安定供給するために、農薬が重要な道具となる。現在そこに農薬に関する理解の大きなギャップが存在する。

話は変わるが、我々の周辺に存在するその他の科学技術を見ても、自動車は我々にとって運搬や移動手段として大変便利だが、排気ガスの問題は常に付きまとう。携帯電話は緊急連絡や防犯に活躍しているが、ペースメーカーへの悪影響や迷惑メールの問題がある。洗剤や化粧品等は我々を美しく清潔に保つのに役立つが、その生産から廃液まで考えると、両手を挙げて受け入れることはできない。

このように農薬だけでなく、全ての技術に言えるように、それぞれの技術にニーズがあり、それを満足させるのが「益（ベネフィット）」で、広義の副作用が「害（リスク）」である。また害や益を問わず、どの作用もそのものが有する能力とその使い方の積によって表せる。農薬においても、多面的な害と益の作用の差が、総合的に益の方に充分傾くように工夫することが、農薬を上手に利用することであり、結果として何故農薬を使うのかに答えることになると考える。

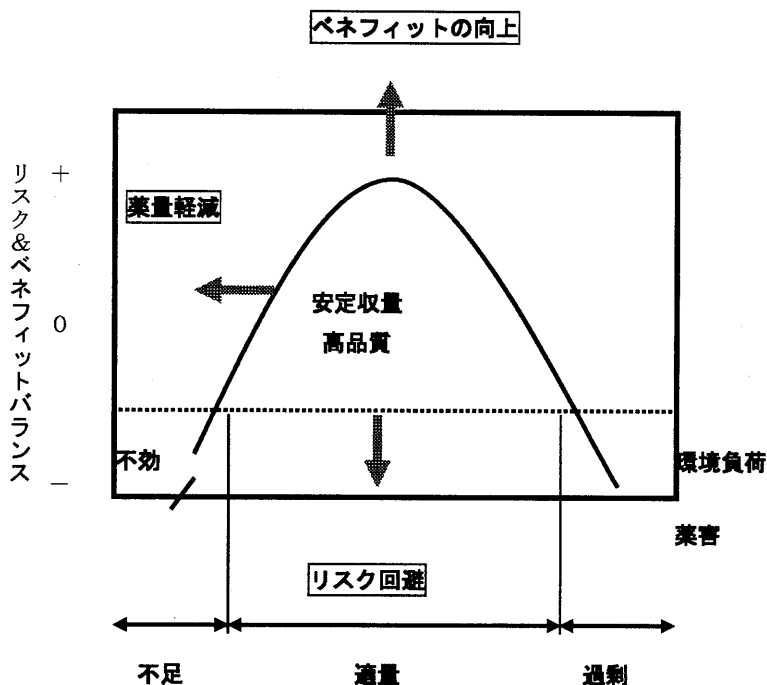


図 11. 除草剤利用におけるリスクとベネフィット

参考資料（書籍・資料等）

- 浅田三津男ら編（1997）：「植物保護の探求」、日本植物防疫協会
- 梅津憲治（1998）：「農薬と人の健康」、日本植物防疫協会
- 梅津憲治（2003）：「農薬と食：安全と安心」、ソフトサイエンス社
- 梅津憲治・大川秀郎（1994）：「農薬と環境から農薬を考える」、ソフトサイエンス社
- 金澤純（1992）：「農薬の環境科学」、合同出版
- 鎌塚昭二・山本広基（1998）：「土と農薬」、日本植物防疫協会
- 桑野栄一ら編著：「農薬の科学（生物制御と植物保護）」、朝倉書店
- 「植物防疫講座」第3版編集委員会（1997）：「植物防疫講座」第3版、日本植物防疫協会
- ジョン・D・グラハム、ジョナサン・B・ウィーナー（1998）：「リスク対リスク」、昭和堂、菅原努監訳、pp.272
- 中西準子（2004）：「環境リスク学」、日本評論社、pp.251
- 西原力ら（1995）：「化学物質のリスク評価」、植物防疫、50(12)、487-498
- 日本農薬学会編（1996）：「農薬とは何か」、日本植物防疫協会
- 日本農薬学会編（2004）：「農薬の環境科学最前線」、ソフトサイエンス社、pp.349
- 日本農薬学会・農薬製剤・施用法研究会編（1990）：「農薬の散布と付着」、日本植物防疫協会
- 日本農薬学会・農薬製剤・施用法研究会編（1997）：「農薬製剤ガイド」、日本植物防疫協会
- 農林水産省農産園芸局植物防疫課監修（1995）：「農薬概説」第三版、日本植物防疫協会
- 「農薬散布技術」編集委員会（1998）：「農薬の散布技術」、日本植物防疫協会
- 福田秀夫（2000）：「農薬に対する誤解と偏見」、「今月の農業」編集室
- 福田秀夫（2004）：続「農薬に対する誤解と偏見」、「今月の農業」編集室
- 宮本純之（2003）：「反論、化学物質は本当に怖いものか」、化学同人
- 宮本純之編（1993）：「新しい農薬の科学」、廣川書店
- 村上陽一郎（2005）：「安全と安心の科学」、集英社新書、pp.206

食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度の役割と進捗状況

国立医薬品食品衛生研究所 食品部長 米谷民雄

1. はじめに

平成 14 年に、ダイホルタンなどの無登録農薬が広範囲に使用されている事実が明らかになり、また、中国産冷凍ホウレンソウなどの残留農薬が大きな社会問題となったため、農薬に対する不安・不信が一気に高まった。この農薬の不正使用と残留という 2 つの問題に行政的に対処するため、農林水産省と厚生労働省は所管する農薬取締法と食品衛生法を大幅に改正した。演者は厚生労働省の研究機関に所属しており、「食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制度（以下、ポジティブリスト制という）」における残留農薬等の分析法開発を、多くの機関の協力を得て進めているところである。本講演では、最初に農林水産省の無登録農薬への対応について説明し、次いで、ポジティブリスト制の内容と導入にむけての進捗状況について概説したい。

なお、暫定基準等の告示は平成 17 年 11 月 29 日にされる予定である。この原稿を書いている 11 月上旬の段階では、すでに告示内容は印刷に回っており確定しているものと思われるが、演者が入手している内容と、ひょっとして細部に変更があるかもしれない。その点をお断りしておく。変更があれば、当日にお伝えしたい。

2. 農林水産省の無登録農薬問題への対応

1) 平成 14 年の農薬取締法改正（無登録農薬の使用禁止）

無登録農薬については、以前は販売のみが禁止されていた状態であった。しかし、平成 14 年に農林水産省は農薬取締法を改正し、無登録農薬を製造、輸入、使用することも禁止することにした（平成 14 年 12 月 11 日公布、平成 15 年 3 月 10 日施行）。多くの農家が無登録農薬と知りながら、効果があるなどの理由で使用していた事実を踏まえた施策である。

2) 特定農薬（特定防除資材）としての除外措置

この平成 14 年の農薬取締法改正で無登録農薬の使用が禁止されたため、安全性が明らかとしてこれまで農薬登録されずに病虫害の防除に使われてきた薬剤や天敵までが、使用禁止になるおそれが出てきた。そのため、農薬登録を担当する農林水産省と環境省は合同で、それら安全な薬剤等を特定農薬（特定防除資材）として指定し、無登録農薬使用禁止の対象外にすることにした。

最初に候補にあがってきた品目は 740 品目もあったが、現在のところ、重曹、食酢、天敵の 3 品目のみが特定農薬に指定されており、他の品目については国（農林水産省と環境省）が検討していくことになっている。

3) マイナー作物対策について

この平成14年の農薬取締法改正では、無登録農薬の使用禁止に加えて、登録された農薬であっても承認された適用作物以外に使用することが禁止された。しかし、マイナー作物に対しては適用農薬の拡大をこれまでしてこなかったため、使える農薬が少なくなり、生産に支障をきたす作物がでてくるのがわかった。そのため、マイナー作物については、似た作物に登録のある農薬の中からその使用基準に基づき使用できるよう、2年間の「経過措置」がとられ、その間に圃場試験を実施し作物残留データなどを集めて、適用拡大を推進していくことになった。

この経過措置は平成17年3月末で終了したが、緊急性・必要性が高い作物でありながら、平成16年度に台風などの異常気象等により必要なデータが集められなかったものについては、1年間の再延長が認められた。

3. 平成15年の農薬取締法改正（登録時に残留基準設定）

農薬取締法は、平成15年6月にも改正された。この改正で、農薬の登録と同時に残留基準が設定されることになった。以前は、農薬の登録時に環境省により作物残留に関する登録保留基準が設定されていたが、厚生労働省による食品衛生法の残留基準が設定されるまでには時間的なずれがあり、その間は登録保留基準を超えて農薬が検出されても食品衛生法では食品を流通禁止にできなかったため、問題になっていたところである。

4. 平成14年の食品衛生法改正（包括的輸入禁止規定）

残留農薬問題に対応するため、食品衛生法も二度にわたり改正された。

最初の平成14年の改正では、繰り返し食品衛生法に違反する特定の国・地域からの特定の食品について、包括的に輸入を禁止することができるようになされた。中国産の農作物に違反が多く見られたことに対する、議員立法であった。

5. 平成15年の食品衛生法改正（農薬等のポジティブリスト制導入）

次の、平成15年5月30日公布の食品衛生法の大改正が、農薬等（動物用医薬品及び飼料添加物を含む）のポジティブリスト制に関係するものである。その中に、残留農薬等へのポジティブリスト制を、3年以内に導入することが盛り込まれている。

1) ポジティブリスト制の主な内容

今回のポジティブリスト制では、①700品目以上の農薬等に暫定基準が設定され、②基準が設定されていない農薬等については、一定量（一律基準）以上含まれている場合に、その食品の流通が原則的に禁止される。また、③ポジティブリスト制の対象にならない対象外物質として、特定農薬などの化合物が示される。このポジティブリスト制は、平成18年5月29日に施行されることになり、6ヶ月の周知期間をおくために、11月29日に暫定基準等および一部の分析法が告示される予定である。

なお、これまでに設定された残留基準がそのまま継続される品目も多くあり、また、**3.** で述べたように、農薬登録と同時に残留基準が設定される。図1に、厚生労働省が示しているポジティブリスト制の概略を示す。

2) ポジティブリスト制の一律基準

今回のポジティブリスト制では、暫定基準や残留基準がある農薬等はその基準までの残留が認められるが、基準がなく対象外物質でもない農薬等では一律基準を超えて残留すると、それを含む食品の流通等が禁止される。

この一律基準の値は0.01 ppmとされている。大変低いレベルであり、提案させていただいている一斉分析法では対応できない農薬等も多い。そのため、このレベルの分析が困難な品目に対しては、農作物と畜水産物につき別々に、分析法の定量限界と考えられる値が一律基準の代わりに採用される予定である。

3) 暫定基準

今回のポジティブリスト制では、世界中で使われている農薬等(約600農薬+約200動物薬)に暫定基準が設定される。また、発がん性等の理由によりADIが設定できない物質については、暫定基準が「不検出」とされる。暫定基準が「不検出」とされる農薬等を表1に示す。また、農薬の規制対象はこれまで農作物約130に限られていたが、今回のポジティブリスト制では畜水産物も対象に加えられている。

暫定基準値案として、第1次案が平成15年10月28日に、第2次案が平成16年8月20日に、第3次案(最終案)が平成17年6月3日に公表された。なお、抗生物質や合成抗菌剤については、個別に規定されるものを除き、現行規定の「食品は、抗生物質を含有してはならない」(食品一般の成分規格：昭和34年)および「食肉、食鳥卵及び魚介類は、化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない」(昭和54年)をそのまま残して対応する予定である。

4) 代謝物等の取り扱い

農薬は植物体内で代謝されるため、親化合物に比べ代謝物の残留量と毒性が無視できない場合には、これまで代謝物も含めた基準が設定されてきた。今回の暫定基準での取扱いは、以下の様である。

(1) 原則は親化合物としての基準

告示される暫定基準値は、原則としてタイトルに掲げられている化合物としての基準値である。特に代謝物を含む場合には、脚注等でそのことが明示される。

(2) 類型6-2

ある農薬の代謝物であるなどの理由から、関連物質の残留基準間の整合性に配慮したのものについては、類型6-2に分類され、基準値案では類型欄に6-2と記載されている。

(3) 複数の農薬が同じ化合物として分析される場合

誘導体化して分析される農薬や、分析中に分解してしまう農薬では、複数の農薬が同じ化合物として分析されることが多い。たとえば、トラロメトリンはGC分析時にデルタメトリンに分解してしまうため、現行の分析法では両者を区別することができない。そのため、基準値案では「デルタメトリン及びトラロメトリン」としての基準値が示されている。

6. 加工食品、ハーブ類、ミネラルウォーター類の取り扱い

平成14年当時、残留農薬問題で一番消費者の関心を集めたものは、中国産冷凍ホウレンソウであった。以前は加工食品に対して残留基準が適用されなかったが、厚生労働省は平成14年3月20日付け食監発第0320001号においてすでに、ブランチング程度の半加工食品については残留基準を適用していく姿勢を示していた。そのために、問題となった事例であった。

今回のポジティブリスト制は、加工食品を含むすべての食品に適用される。その中で、コーデックスの基準があるものについては、暫定基準を設定する予定である。暫定基準を設定しないものについては、現行基準および暫定基準に適合した原材料を用いて製造・加工したものについては、流通可とする方針である。厚生労働省が公表しているシンプルな具体例の考え方を図2に示す。

ハーブ類に関しては、少数のハーブ類は現行の食品分類にすでに入っているが、今回のポジティブリスト制のもとでは、食品分類として新たに「その他のハーブ類」の項を設けて暫定基準を設定し、規制していく方針を打ち出している。「その他のハーブ類」には、クレソン、セロリ（葉・茎）、にら、パセリ（葉・茎）を除く、57種のハーブがリストアップされている。

ミネラルウォーター類については、コーデックス基準に準拠することにし、2003年に改正されたWHO飲料水水質ガイドラインをもとに、34項目の暫定基準が設定される予定である。

7. 安全性の確認

厚生労働省はこれまでに残留基準を設定した農薬については、マーケットバスケット方式による残留農薬の一日摂取量調査（トータルダイエツトスタディ、TDS）を実施することにより、各農薬の使用についての安全性を確認してきている。平成3～14年度の調査では、150農薬の摂取量調査が実施され、そのうちの21農薬については14TDS食品群のいずれかから検出されているが、残りの129農薬についてはいずれの食品群においても検出されなかった。農薬が検出されなかった食品群においては検出限界の20%の農薬が含まれていると仮定して、摂取量のADIに対する比率を計算すると、21農薬中では臭素が16.3%で最高であり、それ以外ではすべて6%未満であった。臭素は天然にも存在するため、摂取量には天然由来のものも含まれている。一方、いずれの食品群からも検出されなかった農薬では、アルジカルブのように31.04%に達するもの

があった。ADI が小さく、検出限界が大きい農薬では、このような結果になりがちである。

厚生労働省はこの TDS による調査を、今回暫定基準を設定する農薬に対しても、順次実施していく予定である。しかし、この方法ではある食品に当該農薬が残留していても、同じ TDS 食品群（7 群の有色野菜類や 8 群の野菜・海草類など）に含まれる他の食品により希釈されてしまうため、ND となってしまうケースが多々ある。実際、上述したように、調査結果は ND の連続である。このように、TDS では安全性を確認することはできても、摂取量を推定することはできない。

8. 試験法の開発

諸外国では、基準があっても分析法が設定されていないことも多い。しかしわが国では、基準が設定されると、その試験法を示すのが一般的である。これまでの残留基準に対する試験法は官報告示された告示法であったが、今回は通知される通知法になる予定である。ただし、食品中に「不検出」とされる農薬等については、どの試験法で検査した時に不検出なのかを示す必要があるため、試験法は告示されることになる。なお、このポジティブリスト制での通知法にあわせるために、従来の告示試験法も不検出の試験法以外は、今年 1 月にすべて通知法に変更されている（「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」平成 17 年 1 月 24 日付け食安発第 0124001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）。

1) どのような残留農薬分析法にするか

これまでは、1 つの農薬に対して 1 つの試験法が告示されてきた。ただし、平成 11 年 10 月 1 日付け生衛発第 1422 号においては、「食品、添加物等の規格基準に定める試験法と同等以上の性能を有すると認められる試験法」を用いてもよいと追加がなされている。また、平成 9 年 4 月 8 日付け衛化第 43 号「残留農薬迅速分析法の利用について」においては、迅速分析法（スクリーニング法）が通知されている。

今回のポジティブリスト制においては、あまりにも多くの農薬等を処理する必要があるため、一斉分析法を採用せざるをえない。その他、適用できる既存分析法や個別試験法が示される予定である。また、国内登録やコーデックス基準がある農薬等については、その重要性から鑑み、個別分析法も別途検討しておく必要があると考えられる。

2) 農産物・畜水産物の分析法の検討

食品衛生法が改正された平成 15 年度から、地方衛生研究所や登録検査機関等の多数の機関の協力を得て、残留農薬等分析法検討会が組織されており、演者が座長を務めさせていただいている。農産物中の農薬グループ、畜水産物中の農薬グループ、動物用医薬品グループの 3 つのグループに分かれて、分析法開発の作業が進められている。2 つの農薬グループにおいては、国立医薬品食品衛生研究所から提案させていた

だいた一斉分析法が適応できるかについての検討を中心に、作業が進められている。

提案させていただいた一斉分析法は、

(1) 農作物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法 (案)

①野菜及び果実の場合

②穀類、豆類及び種実類の場合

(2) 畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法 (案)

抽出法：①筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び魚介類の場合

②乳、卵及び蜂蜜の場合

精製・定量法：①筋肉、脂肪、魚介類、乳及び卵の場合

②肝臓及び腎臓の場合

③蜂蜜の場合

(3) 農作物中の残留農薬 LC/MS(MS)一斉分析法 (I) (案)

①野菜及び果実の場合

②穀類、豆類及び種実類の場合

(4) 農作物中の残留農薬 LC/MS(MS)一斉分析法 (II) (案)

①野菜及び果実の場合

②穀類、豆類及び種実類の場合

である。その他、既存試験法(旧告示法)で対応できそうな農薬についてはその適用性を検討し、さらに、グループ分析法や個別分析法についても検討しているところである。

動物用医薬品については、LC と LC/MS(MS)による5つの試験法をお示した。それらの方法を用いて、暫定基準値(案)での添加回収試験や、個別試験法の検討を実施しているところである。

上記の結果についての概要は、平成17年6月27日に厚生労働省ホームページ上で「食品に残留する農薬等のポジティブリスト制度に係る分析法の検討状況について」として公表されている。また、個々の農薬等についての測定下限や回収率等については、平成17年8月25日に同じく厚生労働省のホームページ上で公表された。

なお、分析に関する詳細については、次の演者が詳しく説明するので、そちらの方も参考にさせていただきたい。

3) 加工食品の分析法

今回のポジティブリスト制では、加工食品も規制対象になる。その中で、コーデックス基準があるものについては、暫定基準が設定される。そこで、それら加工食品の基準に対する分析法が必要になってくる。これに対しては、演者が主任研究者をしている厚生労働科学研究「農薬等の一律基準と加工食品基準及び急性暴露評価」において、分析法の開発を行っているところである。コーデックス基準がある加工食品について、分析対象となる約60農薬を一斉分析できるGC/MS法を確立し、濃縮操作を省略するためにGC大量注入法も検討している。また、加工食品中のカーバメート系農

薬や有機リン系農薬に対して、高選択性・高感度を有する LC/MS/MS 法の適用についても検討しているところである。

4) 試験法文案の作成

試験法が開発された後、それを告示文や通知文にまとめる作業は、残留農薬等公示分析法検討会が担当している。こちらに関しても、演者が座長を務めさせていただいている。公定法の作成に携わった経験のある方にはご理解いただけと思うが、分析法開発者が作成した研究報告書を一定の書式にまとめ上げるには、その種の才能と経験を必要とするものである。

9. 今後の分析法検討

基準が「不検出」とされた農薬等については、試験法が平成 17 年 11 月 29 日に告示される予定である。その際、一斉分析法や既存の分析法が適用できる農薬等についても通知されるであろう。その他の農薬等に適用できる分析法については、その後、出来上がり次第、順次通知していく方針である。ただし、最終的には、実際に分析する機関が、対象農薬等と対象食品の組合せにおいて、分析法をバリデートして分析値を出すのが基本であることは言うまでもない。

10. おわりに

無登録農薬の使用や中国産野菜の残留農薬が大きな社会問題となったため、それに対応するために、農薬取締法と食品衛生法がそれぞれ二回にわたり改正された。その総仕上げとして、ポジティブリスト制が平成 18 年 5 月 29 日に施行される。しかし、それで終わりではない。その後も、分析法の開発や見直し、5 年後の暫定基準の見直しへの対応など、分析法に関わる研究者の業務は継続せざるをえない。残留農薬等分析法検討会や残留農薬等公示分析法検討会に参加していただいている研究者には、日本分析化学会の会員の方も多し。今後とも引き続き、ご協力をお願いする次第である。

図1. ポジティブリスト制の概略

農薬、動物用医薬品及び飼料添加物

食品の成分に係る規格(残留基準)が定められているもの

ポジティブリスト制の施行までに、現行法第7条第1項に基づき、農薬取締法に基づく基準、国際基準、欧米の基準等を踏まえた暫定的な基準を設定



登録と同時の残留基準設定など、残留基準の設定の促進

残留基準を超えて農薬等が残留する食品の流通を禁止

食品の成分に係る規格(残留基準)が定められていないもの

人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が一定量(一律基準)を告示

一定量を超えて農薬等が残留する食品の流通を禁止

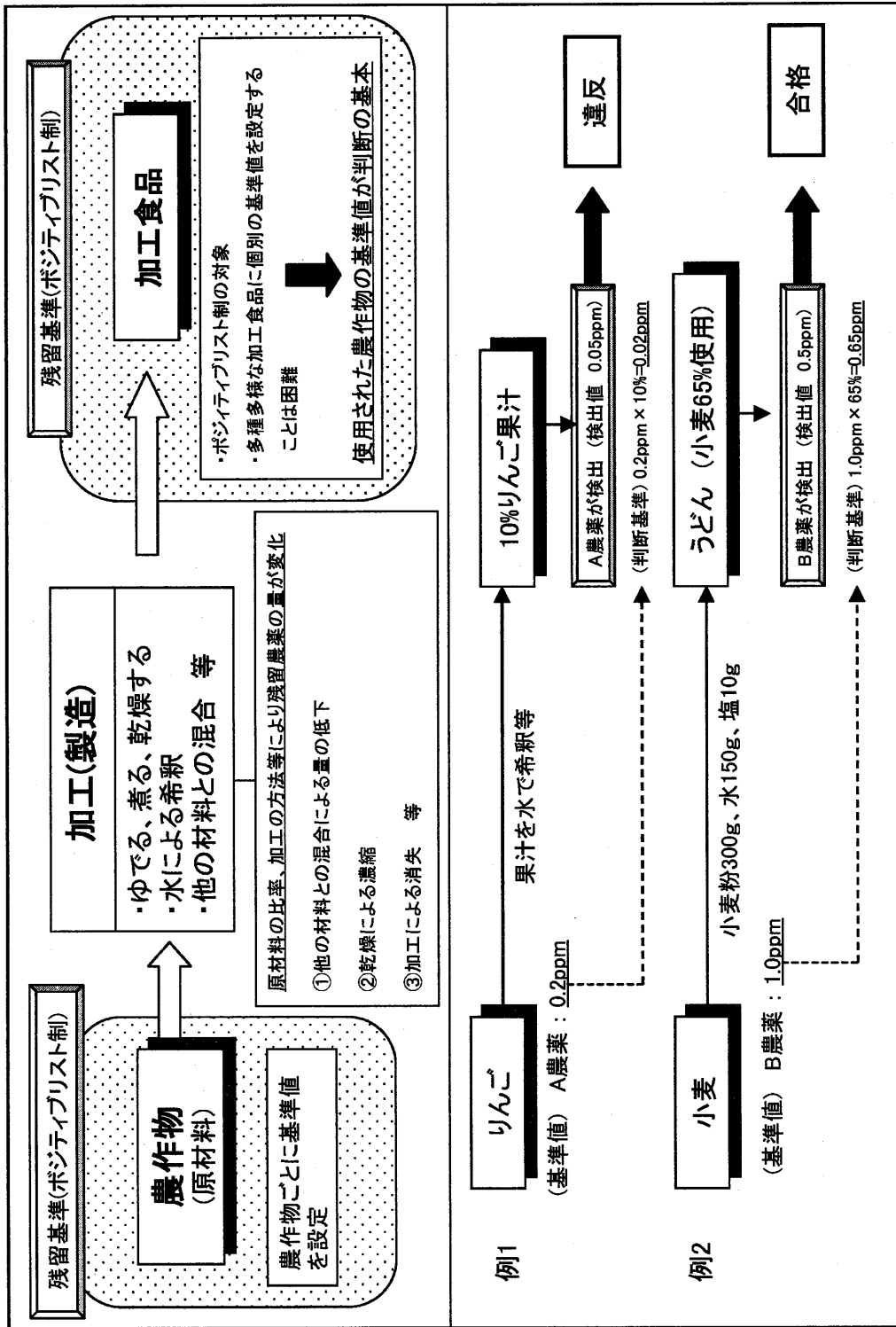
厚生労働大臣が指定する物質

人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものを告示(特定農薬等)

ポジティブリスト制の対象外

表 1. 食品中において「不検出」とする農薬等の一覧

品目名	主な用途
2,4,5-T	農薬・除草剤
アミトロール	農薬・除草剤
カプタホール	農薬・殺菌剤
カルバドックス (キノキサリン-2-カルボン酸を含む)	動物薬・合成抗菌剤
クマホス	動物薬・殺虫剤
クロラムフェニコール	動物薬・抗生物質
クロルプロマジン	動物薬・鎮静剤
ジエチルスチルベストール(DES)	動物薬・ホルモン剤
シヘキサチン及びアゾシクロチン	農薬・ダニ駆除剤
ジメトリダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
ダミノジット	農薬・成長調整剤
ニトロフラン類(ニトロフラゾン、フラゾリドン、 ニトロフラントイン、フラルタゾン)	動物薬・合成抗菌剤
プロファム	農薬・除草剤・成長調整剤
メロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤
ロニダゾール	動物薬・寄生虫駆除剤・抗原虫剤



厚生労働省医薬食品局食品安全部資料より

図2. 加工食品への残留基準値の適用について

《主題講演》

食品のポジティブリスト制度における GC/MS 分析の役割
(国立医薬品食品衛生研究所) 根本 了

食品のポジティブリスト制度における LC/MS 分析の役割
(金城学院大学) 岡 尚男

農薬分析の課題と現状
(財)日本食品分析センター) 中村 宗知

食品のポジティブリスト制度における GC/MS 分析の役割

根本 了 (国立医薬品食品衛生研究所)

1. はじめに

食品中に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物(以下、「農薬等」と略す。)については、平成 15 年 5 月の食品衛生法改正によって、いわゆるポジティブリスト制度(農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度)を平成 18 年 5 月までに導入することとされた。これにともない、食品中に残留する農薬等の暫定基準の第 1 次案が平成 15 年 10 月に、第 2 次案が平成 16 年 8 月に、そして平成 17 年 6 月 3 日には最終案が公表され、714 品目について暫定基準が示された。これに残留基準が定められているものであって暫定基準を設定しなかった農薬等及び「不検出」とする農薬等を合わせると、約 800 品目もの農薬等が規制対象となる。

分析法については、ポジティブリスト制度導入にともなう大幅な規制対象農薬等の増加に対応するために、制度導入が決定された平成 15 年度以来、厚生労働省の事業として、国立医薬品食品衛生研究所、都道府県等衛生研究所及び食品衛生登録検査機関等からなる残留農薬等分析法検討会において共同で分析法の開発整備にあたっており、今年度も作業を継続中である。

2. 分析法の開発整備

ポジティブリスト制度導入に伴う分析法の開発整備では、検査の迅速化・効率化を図るために、検出器に質量分析計(MS)を用いた多成分一斉分析法を中心に検討を行っており、現在までの分析法の検討状況については、厚生労働省のホームページに掲載されている。動物用医薬品では、残留動物用医薬品一斉分析法(1)及び(2)、セファロsporin系抗生物質試験法、フェノール系寄生虫用剤試験法(食肉)及びペニシリン系抗生物質試験法について検討しており、いずれも測定に LC/UV または LC/MS(MS)を使用している。農薬では、農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法、農産物中の残留農薬 LC/MS(MS)一斉分析法(I)及び(II)並びに畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法について検討しており、更に平成 17 年度から畜水産物中の残留農薬 LC/MS(MS)一斉分析法の検討を開始した。

GC/MS 分析は、農産物及び畜水産物中の残留農薬一斉分析法に用いられており、ここではその検討状況について述べる。

3. 農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法

農産物中の残留農薬一斉分析法としては「残留農薬迅速分析法の利用について」(衛化第 43 号、平成 9 年 4 月 8 日)があるが、この方法では、農薬を系統的に分け、それぞれ元素選択的検出器を用いて GC 測定する方法を採用している。今回の検討では、一層の迅速化・効率化を図るため、より多くの農薬を一度に測定できる方法として、検出器に MS を用い

ている。また、農産物中の残留農薬分析では、アセトン、アセトニトリル、酢酸エチルあるいはメタノールなどが抽出溶媒として用いられているが、分析の妨げとなる脂肪などの夾雑物の抽出量が少なく、塩析により水層と分離可能であるといったことなどから、抽出溶媒にアセトニトリルを用いている。図1に農産物中の残留農薬GC/MS一斉分析法の概要を示した。試料をアセトニトリルで抽出したのち、塩析によりアセトニトリル層と水層を分離してアセトニトリル層を分取する。得られた抽出液を、野菜及び果実はそのまま、穀類、豆類及び種実類はC18カラムにより脱脂精製後、ENVI-Carb/LC-NH₂カラムで精製して試験溶液とする方法である。表1にはGC/MS条件の例を示した。

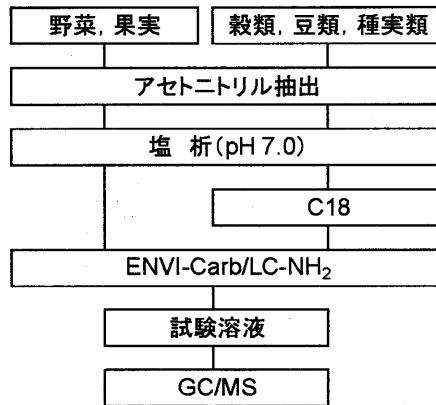


表1 GC/MS条件の例

カラム: DB-5MS (内径 0.25 mm, 長さ 30 m, 膜厚 0.25 μm, J & W Scientific製)
カラム温度: 50°C (1 min) → 25°C/min → 125°C (0 min) → 10°C/min → 300°C (18.5 min)
注入口温度: 250°C
キャリアーガス: ヘリウム (1 mL/min)
注入量: 2 μL (スプリットレス)

4. 畜水産物中の残留農薬GC/MS一斉分析法

4-1. 分析法開発の背景

既に食品衛生法に基づき約 250 農薬に対して残留基準が設定されている農産物とは異なり、現在、畜水産物に残留基準(暫定的基準を含む)がある農薬は 6 品目のみである。これに対して、ポジティブリスト制度が導入されると、畜水産物に対する規制対象農薬はいつきに約 320 品目に増加する。しかし、畜水産物中の残留農薬分析法については、現在残留基準がある農薬以外は公定試験法がない。そこで、検討会では新たに畜水産物中の残留農薬一斉分析法を開発することにした。分析法の開発に当たっては、先ず GC/MS 一斉分析法の開発を行うこととし、平成 15 年度は基本となる畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法を開発した。平成 16 年度は、前年度の検討から肝臓及び腎臓では精製が不十分で

あったことから、肝臓及び腎臓に対する改良法の検討を行った。

4-2. 分析法開発の考え方

畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法の開発に当たっては、抽出溶媒及び脱脂・精製法について次のような考え方で検討を行った。

抽出溶媒については、筋肉、脂肪及び内臓などの固体試料と乳及び卵などの液体試料とに分けて検討した。抽出溶媒としては、先ず農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析で使用されているアセトニトリルが考えられた。しかし、固体試料の場合には、アセトニトリルは脂肪を溶解しにくく、脂肪組織とアセトニトリルとの間で効率的な分配が行われなため、脂肪組織中の農薬を十分に抽出できない可能性が考えられた。このほかの抽出溶媒としては、食肉中の DDT 等の分析法(「DDT 等の残留する輸入食肉の流通防止について」、衛乳第 42 号、昭和 62 年 8 月 27 日)で使用されているアセトン-ヘキサン(1:2)が考えられた。アセトン-ヘキサン(1:2)を用いた場合には、極性の高い農薬の抽出は困難であるものの、農薬を脂肪といっしょに抽出可能である。畜水産物で残留が問題となる農薬の多くは、脂溶性が高く脂肪組織に分配しやすいため、諸外国では一般に試料から脂肪を抽出して抽出脂肪中の農薬を分析している。また、我が国の従来食肉に対する暫定的基準では、脂肪中の基準値が示されていることなどから、固体試料ではアセトン-ヘキサン(1:2)を抽出溶媒に用いることにした。

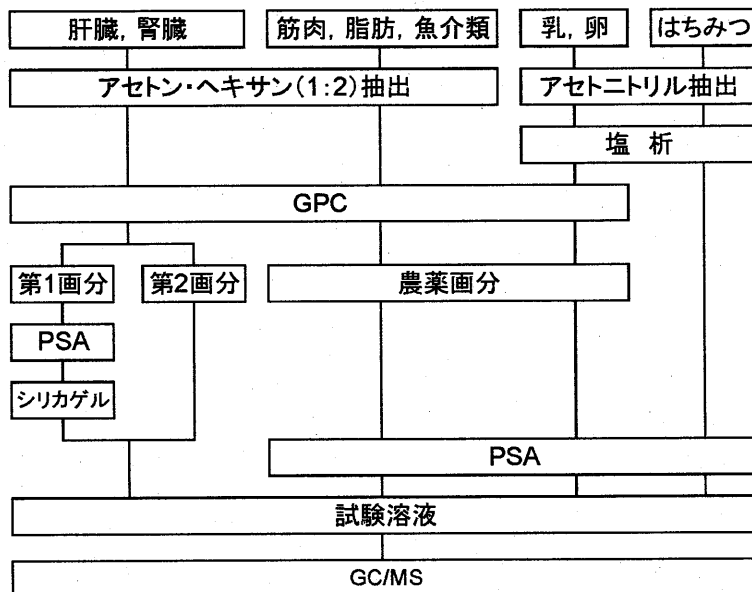
液体試料の場合には、液-液分配と見なすことができるので、アセトニトリルを用いても試料と分配により農薬を抽出可能と考えられた。また、アセトニトリルを用いれば、極性の高い農薬の抽出が可能であり、分析の妨げとなる脂肪の抽出量が少なく、塩析により水層とアセトニトリル層とに分離可能であるといった利点がある。これらの点から、液体試料ではアセトニトリルを抽出溶媒に用いることにした。

脱脂・精製法に関しては、畜水産物は脂質等を多く含むことから先ず脱脂法について検討した。脱脂法としては、アセトニトリル-ヘキサン分配が基本的に用いられる方法であるが、エマルジョンが生じやすい欠点がある。食肉中の DDT 等の分析法では、シリカゲルドライカラム法が用いられているが、シリカゲルドライカラム法は、エマルジョンは生じないものの極性の高い農薬は回収されないため適用できる農薬が制限される。このほか、珪藻土カラム(Extrelut NT3)を用いた方法は、エマルジョンを生じず、特殊な装置を必要とせず、溶媒使用量も少ない優れた方法であるが、カラムの繰り返し使用ができない、使用済みカラムの廃棄、自動化が困難であるといった短所がある。GPC(ゲル浸透クロマトグラフィー)は、使用するカラムが比較的高価で、溶媒使用量が多く、専用の装置が必要であるが、エマルジョンを生じず、カラムの繰り返し使用や自動化が可能である。多検体の効率的な処理を考慮し、脱脂法には自動化が可能な GPC を選択した。また、精製法としては、脂肪酸等の除去効果が高いことから、PSA ミニカラムを用いたカラム精製を用いることにした。

4-3. 畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法

図 2 には残留農薬等分析法検討会で検討された畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分

析法の概要を示した。筋肉、脂肪及び魚介類は、試料をアセトン・ヘキサン(1:2)で抽出(アセトン・ヘキサン抽出法)し、GPC 及び PSA ミニカラムで脱脂・精製後、GC/MS 測定する方法である。GPC における農薬画分の分取位置は、分取位置の指標としてアクリナトリン及びトリシクラゾールを予め GPC カラムに注入して UV 254 nm でモニターして溶出位置を確認し、アクリナトリンの保持時間からトリシクラゾールの溶出終了までを農薬画分とした。乳及び卵は、試料をアセトニトリルで抽出(アセトニトリル抽出法)し、塩化ナトリウムを添加して塩析により分離したアセトニトリル層をとり、同様に GPC 及び PSA ミニカラムで脱脂・精製する方法である。はちみつは脂質を含まないため、乳及び卵の方法で GPC を省略して分析を行う方法である。肝臓及び腎臓については、筋肉等の方法を用いた場合には精製が不十分(図 3)であり、コレステロールや脂肪酸等の夾雑物の影響で定量性が悪い農薬があった。そのため、肝臓及び腎臓については、脱脂・精製法について検討して改良法を開発した。すなわち、肝臓及び腎臓では、抽出方法は筋肉等と同じであるが、GPC での農薬画分の分取の際に、分取開始直後の夾雑物を多く含む第 1 画分とそれ以降の第 2 画分の二つに分けて分取した。第 1 画分の方取位置について検討したところ、GPC からのコレステロールや脂肪酸等の夾雑物の溶出は、分取位置の指標として用いているアクリナトリンとほぼ同じ溶出挙動を示した。そこで、夾雑物を別途分取して精製するためにアクリナトリンの保持時間からアクリナトリンの溶出終了までを第 1 画分として分取し、アクリナトリンの溶出終了からトリシクラゾールの溶出終了までを第 2 画分とした。第 1 画分は、PSA 及びシリカゲルミニカラムで精製したのち、第 2 画分と合わせて試験溶液とした。その結果、図 4 に示すように夾雑物が大幅に減少し、農薬の定量性も改善された。表 2 には GPC 条件の例を示した。なお、GC/MS 条件は、農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法の条件と同じである(表 1)。



第1画分: アクリナトリンの保持時間からアクリナトリンの溶出終了までを分取
 第2画分: アクリナトリンの溶出終了からトリシクラゾールの溶出終了までを分取
 農薬画分: アクリナトリンの保持時間からトリシクラゾールの溶出終了までを分取

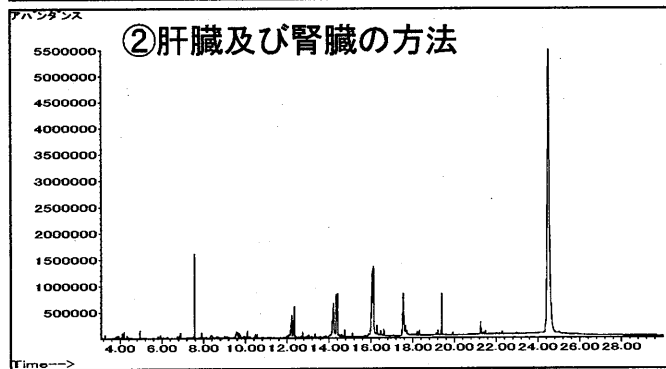
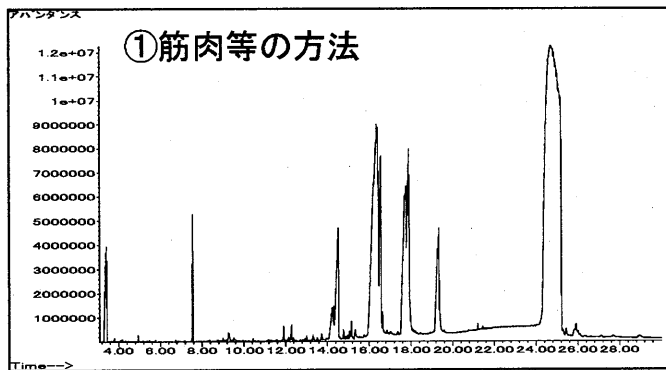
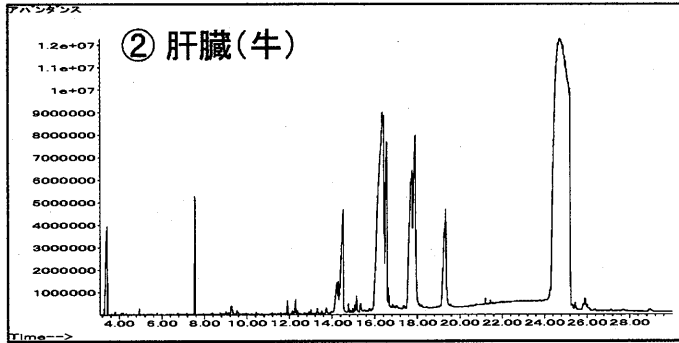
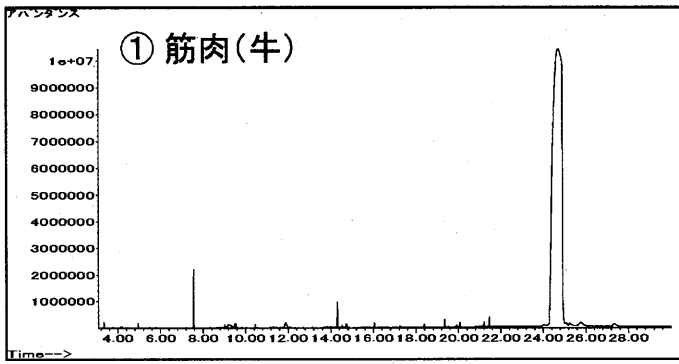
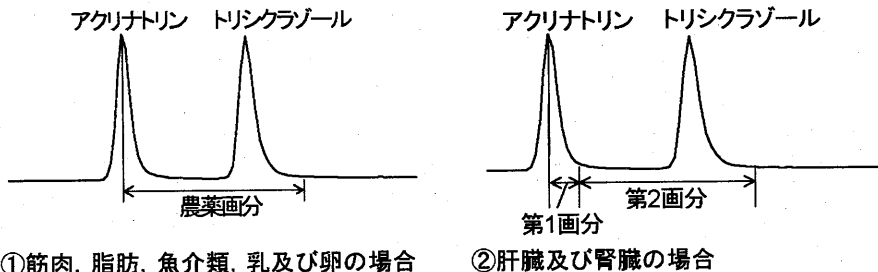


表2 GPC 条件の例

カラム: CLNpak EV-G (20 mm i.d.×100 mm, 昭和電工製)
 + CLNpak EV-2000 (20 mm i.d.×300 mm, 昭和電工製)
 移動相: アセトン・シクロヘキサン(1:4)
 流速: 5 mL/min
 カラム温度: 40°C
 注入量: 5 mL
 分取範囲:
 ①筋肉, 脂肪, 魚介類, 乳及び卵の場合
 農薬画分: アクリナトリンの保持時間からトリシクラゾールの溶出終了まで(58~165 mL)
 ②肝臓及び腎臓の場合
 第1画分: アクリナトリンの保持時間からアクリナトリンの溶出終了まで(58~65 mL)
 第2画分: アクリナトリンの溶出終了からトリシクラゾールの溶出終了まで(65~165 mL)



5. 平成 15 及び 16 年度の検討結果

確立した GC/MS 一斉分析法への規制対象となる農薬の適合性について検討した。検討では、各農薬の基礎データについて検討するとともに、添加回収試験を行った。なお、検討会で実施した平成 15 及び 16 年度の検討の概要と結果は、厚生労働省のホームページで紹介(平成 17 年 8 月 25 日)されている。

基礎データについては、1)保持指標、2)モニターイオン、3)測定限界及び 4)溶媒標準液とマトリクス添加標準液の比較の 4 項目について検討した。表 3 には、保持指標、モニターイオン及び測定限界について、畜水産物の GC/MS 一斉分析法での結果の例を示した。測定限界は、溶媒標準液 2 μL を GC/MS に注入したとき S/N=10 を示す農薬の量(ng)で表し、表には各機関の最小値を示した。

溶媒標準液とマトリクス添加標準液の比較については、各農薬の面積比(= マトリクス添加標準液のピーク面積 / 溶媒標準液のピーク面積)を求め、ピーク面積に対する試料マトリクスの影響(マトリクス効果)について検討した。具体的には、0.25 mg/L なるように溶媒(アセトン・ヘキサン(1:1))及び添加回収試験で得られたブランク試料の試験溶液で各標準液を調製し、両者を交互に GC/MS で測定して各農薬の面積比を求めた。ブランク試料としては、農産物の GC/MS 一斉分析法では、玄米、大豆、ばれいしょ、ほうれんそう、キャベツ、りんご及びオレンジを用い、畜水産物の GC/MS 一斉分析法では、筋肉(牛)、脂肪(牛)、肝臓(牛)、腎臓(牛)、サケ、エビ、牡蠣、牛乳、鶏卵及びはちみつを用いた。農産物の GC/MS 一斉分析法及び畜水産物の GC/MS 一斉分析法それぞれについて、各農薬の食品毎の面積比を求め、その中央値を各農薬の面積比とした。図 5 には両分析法で検討し

た 145 農薬について、各農薬の面積比を比較した結果を示した。農産物及び畜水産物とも面積比が1より小さくなったものは少なく、試料マトリックスによるピーク面積の増加効果が見られた。畜水産物では面積比はいずれも 1.5 未満であり、平均で約 10%の面積増加だったのに対して、農産物では面積比が 1.5 を超える農薬も多く、平均で約 40%の面積増加がみられ、農産物の方が試料マトリックスによる面積増加が大きかった。

表 3 保持指標, モニターイオン及び測定限界
(畜水産物の GC/MS 一斉分析法の結果の例)

番号 (最終案)	農薬名	保持指標	モニターイオン(m/z)				測定限界 (ng)
							S/N=10
13-1	o,p'-DDT	2289	237	<u>235</u>			0.001
13-2	p,p'-DDD	2285	237	<u>235</u>			0.001
13-3	p,p'-DDE	2192	<u>318</u>	246			0.0005
13-4	p,p'-DDT	2367	237	<u>235</u>			0.001
14	EPTC	1360	132	<u>128</u>	86		0.002
22-1	アクリナトリン(異性体1)	2586	289	<u>181</u>			0.010
22-2	アクリナトリン(異性体2)	2615	289	<u>181</u>			0.006
32	アジンホスメテル	2570	<u>160</u>	132			0.006
35	アセタミプリド	2458	<u>152</u>	<u>126</u>	90		0.022
37	アセフェート	1436	<u>136</u>	94			0.003

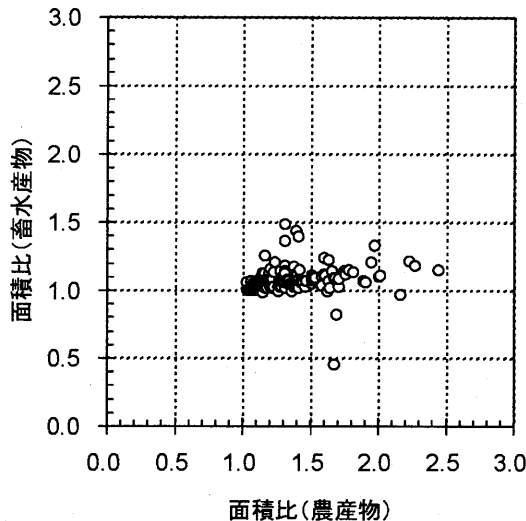


図 5 溶媒標準液とマトリックス添加標準液の比較
農産物と畜水産物の GC/MS 一斉分析法の比較(145 農薬)
面積比 = マトリックス添加標準液のピーク面積 / 溶媒標準液のピーク面積

添加回収試験は、農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法では、玄米、大豆、ばれいしよ、ほうれんそう、キャベツ、りんご及びオレンジの 7 種の農産物について実施した。また、畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法では、15 年度は筋肉(牛)、脂肪(牛)、肝臓(牛)、腎臓(牛)、サケ、エビ、牡蠣、牛乳、鶏卵及びはちみつの 10 種の畜水産物について、16 年度は筋肉(牛)、脂肪(牛)、肝臓(牛)、サケ、エビ、牛乳及び鶏卵の 7 種の畜水産物について実施した。添加濃度は、各食品とも原則として 0.1 ppm で実施し、食品毎に 1 農薬につき 2~3 機関の分析値(回収率)が得られた。農薬の分析法への適合性の判定は、得られた各農薬の回収率の中央値を求め、回収率の中央値が、70%以上、120%以下の時は「A」、120%より大きい時は「B-1」、50%以上、70%未満の時は「B-2」、50%未満の時は「C」と判定した。表 4 には添加回収試験結果のまとめを、また農薬毎の判定結果として、表 5 には農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法の結果を、表 6-1 及び表 6-2 には畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法の結果を示した。農産物の方法では検討した 279 農薬中 225 が A 判定となった。また、畜水産物の方法では検討した 217 農薬中、アセトン/ヘキサン抽出法では 164 農薬が、アセトニトリル抽出法では 181 農薬が A 判定であった。A 判定だった農薬でも一部の食品では低回収率となったものもあったが、A 判定の農薬については分析法を概ね適用できると思われる。

表 6-2 には畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法において、アセトン/ヘキサン抽出とアセトニトリル抽出とで判定に差が見られた農薬を示した。判定に差が見られたこれらの農薬については、抽出法により(即ち各抽出法が対象としている食品により)分析法の適用の可否が分かれることになる。差が見られた原因としては、抽出に極性の異なる溶媒を用いていることから、農薬の極性が主な原因と考えられた。そこで、添加回収率と農薬の水溶解度及び Log P_{ow} との関係を図 6 に示した。アセトニトリル抽出では、検討した農薬の水溶解度及び Log P_{ow} に対して広範囲にわたって回収されたのに対して、アセトン/ヘキサン抽出では、農薬の水溶解度が 1000 mg/L を超える農薬及び Log P_{ow} が 2 より小さい農薬に対しては低回収率となった。畜水産物のうち筋肉等の固体試料を対象としたアセトン/ヘキサン抽出法では極性の高い農薬は回収されず、これらの農薬の分析法については今後の課題である。

6. 平成 17 年度の予定

平成 17 年度は、最終案で追加された農薬を中心に、農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法では、約 30 農薬について分析法への適合性を 3 機関(北海道、新潟県、神戸市)で検討する予定である。また、畜水産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法では、約 70 農薬について分析法への適合性を 4 機関(東京都、愛知県、北九州市、国衛研)で検討する予定である。

7. 今後の課題

1) GC/MS 一斉分析法が適用できない農薬への対応

GC/MS 測定時に熱分解等により測定できない農薬については、LC/MS 一斉分析法の

適用について検討中であり、一部結果が厚生労働省のホームページで公開されている。LC/MS 一斉分析法も適用できない農薬等については、グループまたは個別分析法で対応することになる。グループ及び個別分析法については、農産物ではほぼ検討が終了しているが、畜水産物についてはまだ未検討であり今後の課題である。畜水産物のグループ及び個別分析法については、現時点では農産物の方法を準用して対応することになると思われる。また、畜水産物のうち筋肉等の固体試料中の極性の高い農薬に対しては、GC/MS 一斉分析法は現在のところ対応しておらず今後の課題である。

2) 試料マトリックスの影響

GC/MS 測定では、多くの農薬で試料マトリックスによるピーク面積の増加が見られた。そのため、定量に溶媒標準液を用いた場合には定量値が高く算出されることになる。このことは、スクリーニング分析をする上ではそれほど深刻な問題とはならないが、正確な定量値が必要な場合には不都合である。正確な定量値を得るためには、分析対象の安定同位体を用いる方法、試料マトリックスで標準液を調製する方法(マトリックス検量線)あるいは標準添加法の利用など適切な定量法の検討が必要である。

表 4 添加回収試験結果のまとめ

判定	農産物中の残留農薬 GC/MS一斉分析法	畜水産物中の残留農薬GC/MS一斉分析法	
		アセトン/ヘキサン 抽出法	アセトニトリル 抽出法
A	225	164(129)	181(141)
B-1	21	1(1)	3(3)
B-2	9	15(10)	9(8)
C	11	34(30)	21(18)
GC/MS不適	13	3(3)	3(3)
合計	279	217(173)	217(173)

()内の数字は畜水産物に基準のある農薬数。

表 5 添加回収試験結果(農産物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法)

A判定 ⇒ 225農薬				
α-BHC	オキシフルオルフェン	スピロジクロフェン	ビリプチカルブ	プロバジン
β-BHC	オメエート	ゾキサミド	ビリプロキシフェン	プロバニル
γ-BHC(リンデン)	カズサホス	ダイアジノン	ビリミノバクメチル(E)	プロバルギット
δ-BHC	カフエンストール	チオベンカルブ	ビリミノバクメチル(Z)	プロビコナゾール
op'-DDT	カルフェントラゾンエチル	チオメトン	ビリミホスメチル	プロビザミド
pp'-DDD	カルボキシシ	チフルザミド	ビリメタニル	プロビドロジャクモン
pp'-DDE	キナルホス	ディルドリン	ビレトリン I	プロファミ
pp'-DDT	キノキシフェン	テクナゼン	ビレトリン II	プロフェノホス
EPN	キノクラミン	テトラコナゾール	ピロキロン	プロベタンホス
TCMTB	キントゼン	テトラジホ	ピンクロゾリン	プロボキシル
XMC	クレソキシムメチル	テニルクロール	フィロニル	プロマシル
アクリナトリン	クロマゾン	テフコナゾール	フェナミホス	プロメトリン
アザコナゾール	クロルタルジメチル	テフエンピラド	フェナリモル	プロモブチド
アセトクロール	cis-クロルデン	テフルトリン	フェントロチオン	プロモプロピレート
アラジン	trans-クロルデン	デメトン-S-メチル	フェノキサニル	プロモホス
アメトリン	クワロピリホス	デルタメトリン	フェノチオカルブ	ヘキサコナゾール
アラクロール	クワロピリホスメチル	テルブトリン	フェトリン	ヘキサジン
アルドリン	クワロフェナビル	テルブホス	フェンチオン	ベナラキシル
アレスリン	(E)-クワロフェンピホス	トラロメトリン	フェントエート	ベノキサコル
イサゾホス	(Z)-クワロフェンピホス	トリアジメノール	フェンバレレート	ヘプタクロール
イソキサジフェンエチル	クワロプロファミ	トリアジメホ	フェンブコナゾール	ヘプタクロールエポキシド
イソキサチオン	クワロベンジレート	トリアゾホス	フェンプロバトリン	ベルメトリン
イソフェンホス	シアナジン	トリアレート	フェンプロビモルフ	ベンコナゾール
イソフェンホスオキソン	シアノホス	トリシクラゾール	フサライド	ベンディメタリン
イソプロカルブ	ジエトフェンカルブ	トリデモルフ	ブタクロール	ベンフルラリン
イソプロチオラン	ジエトフェン	トリブホス	ブタホス	ベンフレセート
イプロベンホス	ジクロシメット	トリフルラリン	ブドリメート	ホサロン
イマザメタベンズメチルエステル	ジクロフェンチオン	トリフロキシストロピン	ブプロフェジン	ホスファミドン
イミベンコナゾール	ジクロホップメチル	トルクロホスメチル	フラムプロップメチル	ホスメット
イメピコナゾール脱ベンジル体	ジクロラン	ナプロバミド	フリラゾール	ホスレート
ウニコナゾールP	ジコホール分解物	ニトロタールイソプロピル	フルアクリリウム	マラチオン
エスプロカルブ	シハロトリン	ノルフルラゾン	フルキンコナゾール	ミクロバタニル
エタルフルラリン	ジフェナミド	パラチオン	フルジオキシニル	メタラキシル
エチオン	ジフェノコナゾール	パラチオンメチル	フルシトリネート	メチダチオン
エディフェンホス	シプロコナゾール	ハルフェンブロックス	フルチアセトメチル	メキシクロル
エトキサゾール	シベルメトリン	ビオアレスリン	フルトラニル	メトレン
エトフェンブロックス	シマジン	ピコリナフェン	フルトリアホール	メトミノストロピン(E)
エトフメセート	ジメタメトリン	ビフェノックス	フルバリネート	メトミノストロピン(Z)
エトプロホス	ジメチルピホス(E)	ビフェントリン	フルミオキサジン	メトラクロール
エトリムホス	ジメチルピホス(Z)	ビベロホス	フルミクロラックベンチル	メビホス
α-エンドスルファン	ジメチナミド	ピラゾホス	フルリドン	メフェナセト
β-エンドスルファン	ジメエート	ピラフルフェンエチル	プレチラクロール	メフェンビルジエチル
エンドリン	シメトリン	ピリダフェンチオン	プロシミドン	メブロニル
オキサジアゾン	ジメピレレート	ピリフェノックス(E)	プロチオホス	モノクロトホス
オキサジキシル	スピロキサミン	ピリフェノックス(Z)	プロバクロー	レナシル
B-1判定 ⇒ 21農薬				
アジンホスメチル	クマホス	テトラクロルピホス	ピラクロホス	ホスチアセート
アセタミプリド	シハロホップメチル	デメトン-S-メチル スルホ	ピラゾキシフェン	
アニコホス	シフルトリン	トルフェンピラド	ピリダベン	
オリザリン	ジフルフェニカン	バクプロトラゾール	フェンファミドン	
カルボフラン	ターバシル	ピテルタノール	フェンシルホチオン	
B-2判定 ⇒ 9農薬				
アセフェート	ジフェニルアミン	ピリミジフェン	フルアジナム	メタミドホス
クワロエトキシホス	ノバルロン	フェノキシカルブ	メタクリホス	
C判定 ⇒ 11農薬				
EPTC	クワロネブ	2,4-ジクロロアニリン	ニコチン	
アリドクロール	ジクロベニル	ジクロ	ヘキサクロロベンゼン	
エトリジアゾール	ジクロルホス	トリルフルアニド		
GC/MS分析が適さない農薬 ⇒ 13農薬				
アザメチホス	カルプロバミド	スルフェントラゾン	フルメツラム	ペンシリド
イマザビル	ジクロスラム	ヒドラメチルン	プロベナゾール	
オキサジクロメホ	シクロプロトリン	ヒメキサゾール	ベンジリアデニン	

ジコホール分解物: 4,4'-ジクロロベンゾフェン, 2,4-ジクロロアニリン; イミベンコナゾール代謝物

◎判定は、下記の基準で示した。

A: 回収率の中央値が70%以上, 120%以下

B-1: 回収率の中央値が120%より大きい

B-2: 回収率の中央値が50%以上, 70%未満

C: 回収率の中央値が50%未満

表 6-1 添加回収試験結果(畜水産中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法)

アセトン/ヘキサン抽出及びアセトニトリル抽出ともにA判定 ⇒ 156農薬				
α-BHC	オキサジアゾン	ジャスモリン I	(E)-ピリフェノックス	フルバリネート
β-BHC	オキシクロルデン	ジャスモリン II	(Z)-ピリフェノックス	フルリドン
γ-BHC(リンデン)	オキシフルオルフェン	シラフルオフェン	ピリプロキシフェン	ブレチラクロール
δ-BHC	カズサホス	スピロキサミン	ピリミカルブ	プロシミドン
o,p'-DDT	カルボキシシ	ダイアジノン	ピリミジフェン	プロチオホス
p,p'-DDD	キナルホス	チオベンカルブ	ピリミホスメチル	プロパニル
p,p'-DDE	キノキシフェン	チオメトン	ピレトリン(6成分の合計)	プロパルギット
p,p'-DDT	キントゼン	ディルドリン	ピレトリン I	プロピコナゾール
EPN	クレソキシムメチル	(Z)-テトラクロロビンホス	ピレトリン I + ピレトリン II	プロピザミド
アトラジン	cis-クロルデン	テニルクロール	ピンクロゾリン	プロフェノホス
アラクロール	trans-クロルデン	テブコナゾール	ファミール	プロベタンホス
アルドリ	クロルピリホス	テブフェンピラド	フィロニル	プロモプロピレート
アレスリン	クロルピリホスメチル	テフルトリン	フェナミホス	ヘプタクロル
イソキサチオン	クロルフェナビル	デルタメトリン	フェナリモル	ヘプタクロルエポキシド
イソフェンホス	(E)-クロルフェンビンホス	テルプトリン	フェニロチオン	ベルメトリン
イソフェンホスオキソン	(Z)-クロルフェンビンホス	テルブホス	フェノキサプロップエチル	ベンコナゾール
イソプロカルブ	クロルプロファミ	トリアジメノール	フェノカルブ	ベンディメタリン
イソプロチオラン	クロロネブ	トリアジメホ	フェンクローホス	ベンプレセート
イプロジオン	クロロベンジレート	トリアゾホス	フェンチオン	ホサロン
イマザリル	ジエトフェンカルブ	トリアレート	フェントエート	ホスメット
イミベンコナゾール	ジスルホト	トリフルラリン	フェンバレレート	ホレート
エスフェンバレレート	シネリン I	トルクロホスメチル	フェンブコナゾール	マラチオン
エスプロカルブ	シネリン II	バクロプロトゾール	フェンブコナゾールラクトン体A	ミクロブタニル
エチオン	シハロトリン	パラチオン	フェンブコナゾールラクトン体B	メチオカルブ
エディフェンホス	ジフェニルアミン	パラチオンメチル	フェンプロバトリン	メチダチオン
エトフメセート	ジフェノコナゾール	ハルフェンブロックス	フェンプロビモルフ	メトキシクロール
エトプロホス	シフルトリン	ピオレスメトリン	ブプロフェジン	メトレン
エトリムホス	ジフルフェニカン	ピコリナフェン	フルキンコナゾール	メトラクロール
α-エンドスルファン	ジブコナゾール	ピフェントリン	フルジオキソニル	メフェナセト
β-エンドスルファン	シベルメトリン	ピペロニルブトキシド	フルシトリネート	メブロニル
エンドスルファンスルフェート	シマジン	ピラクロホス	フルシラゾール	
エンドリン	(Z)-ジメチルビンホス	ピリダベン	フルトラニル	
アセトン/ヘキサン抽出及びアセトニトリル抽出ともに B-1判定 ⇒ なし				
アセトン/ヘキサン抽出及びアセトニトリル抽出ともに B-2判定 ⇒ 3農薬				
アクリナトリン	エトキシシン	ピレトリン II		
アセトン/ヘキサン抽出及びアセトニトリル抽出ともに C判定 ⇒ 18農薬				
アミトラス代謝物	クロロタロニル	ジフェンゾート	5-ヒドロキシシアベンダゾール	メトリブジンDADK
カブタホール	ジクロフルアニド	シロマジン	ペンタゾン	メトリブジンDK
キノメチオナート	ジクロルボス	トリクロルホ	メソミルオキシム	
キャプタン	ジコホール	ナレド	メトリブジンDA	
GC/MS分析が適さない農薬 ⇒ 3農薬				
チオジカルブ	ホキシム	メソミル		

◎判定は、下記の基準で示した。

- A: 回収率の中央値が70%以上、120%以下
- B-1: 回収率の中央値が120%より大きい
- B-2: 回収率の中央値が50%以上、70%未満
- C: 回収率の中央値が50%未満

表 6-2 添加回収試験結果(畜水産中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法)

アセトン/ヘキサン抽出とアセトニトリル抽出とで判定に差が見られた農薬 ⇒ 37農薬					
農 薬	アセトン/ヘキサン抽出	アセトニトリル抽出	農 薬	アセトン/ヘキサン抽出	アセトニトリル抽出
アジンホスメチル	A	B-1	フェンスルホチオン	B-2	A
ピテルタノール	A	B-1	レナシル	B-2	A
ブクロラズ	A	B-1	アセタミプリド	C	A
イブロジオン代謝物	A	B-2	アセフェート	C	A
エトリジアゾール	A	B-2	アルジカルブ分解物	C	A
ヘキサクロロベンゼン	A	B-2	アルドキシカルブ分解物	C	A
EPTC	A	C	オメエート	C	A
ブチレート	A	C	ジメチピン	C	A
テメホス	B-1	C	ジメエート	C	A
アゾキシストロビン	B-2	A	チアベンダゾール	C	A
カルバピリル	B-2	A	フルトリアホール	C	A
カルボフラン	B-2	A	ヘキサジノン	C	A
ノルフルラゾン	B-2	A	メタミドホス	C	A
プロボキスル	B-2	A	モノクロトホス	C	A
ベンダイオカルブ	B-2	A	トリシクラゾール	C	A
ホスチアゼート	B-2	A	アミラズ	C	B-2
メタラキシル	B-2	A	カルボフラン-3-ヒドロキシ	C	B-2
メトリブジン	B-2	A	フルメトリン	C	B-2
エチオフェンカルブ	B-2	A			

◎判定は、下記の基準で示した。

- A: 回収率の中央値が70%以上、120%以下
- B-1: 回収率の中央値が120%より大きい
- B-2: 回収率の中央値が50%以上、70%未満
- C: 回収率の中央値が50%未満

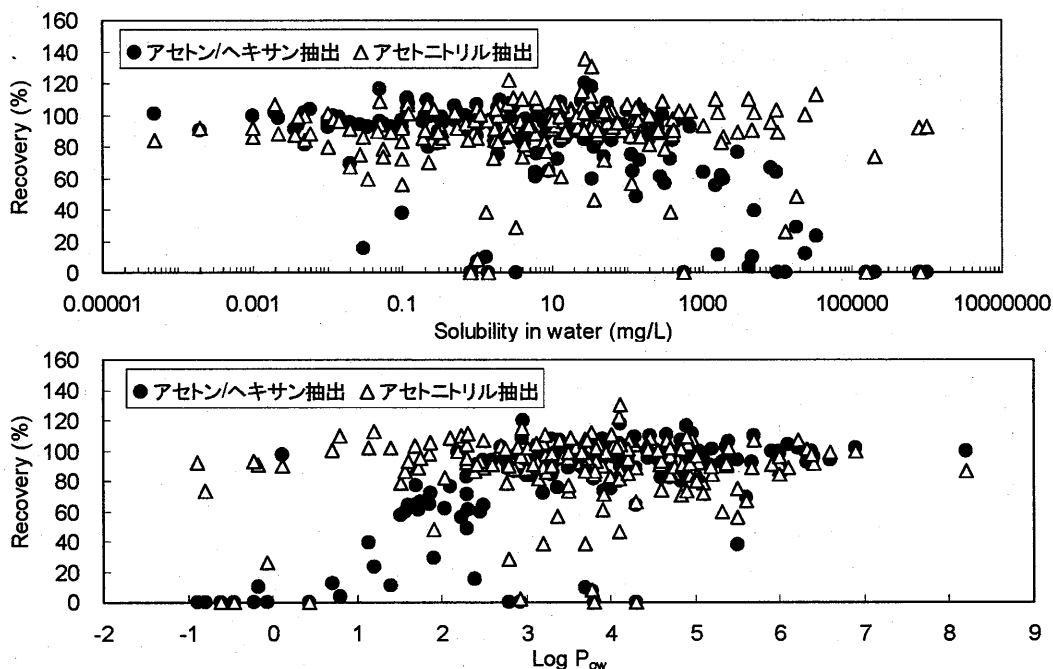


図 6 添加回収率と農薬の水溶解度及び Log P_{ow} との関係
(畜水産中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法)

食品のポジティブリスト制度における LC/MS の役割

金城学院大学薬学部 岡 尚男

はじめに

輸入野菜や輸入畜水産物中の農薬、抗生物質の残留基準違反や牛海綿状脳症等をはじめとする食品の安全性に関わる問題が相次いで発生し、国民の食品に対する不安が大きく広がった。このことを受けて、一昨年5月、食品衛生法が55年ぶりに抜本的に改正され、その大きな柱の一つがポジティブリスト制と言われるものである。この制度のもとでは、残留基準値が設定されていない農薬、動物用医薬品等を一定量以上含む食品の流通は原則禁止される。平成17年10月現在、食品衛生法第11条第1項に基づき、249農薬及び31動物用医薬品等に対し、食品中の残留基準値が設定されているが、平成18年5月までに、約450品目の農薬、約200品目の動物用医薬品の暫定残留基準値が（暫定基準値最終案：平成17年6月）設定される。設定にあたって、厚生労働省は1) 国際基準であるCODEX基準、2) 国内の農薬取締法に基づく登録保留基準（動物用医薬品にあつては、薬事法に基づく承認時の定量限界、3) JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）及びJECFA（FAO/WHO 食品添加物専門家会議）で科学的な評価に必要とされている毒性試験結果などのデータに基づき残留基準を設定している米国、カナダ、EU、オーストラリア及びニュージーランドの基準を参考にしている。すなわち、CODEX基準がある物質についてはCODEX基準を、CODEX基準はないが国内で承認されている物質については登録保留基準あるいは承認時の定量限界を、また、国内で登録あるいは承認されていないが、上述の5ヶ国で残留基準が設定されている物質はそれらの国の残留基準を参考としている。

これに伴い、食品の厳格な検査と、より一層の安全性を確保するため、暫定基準が設定される農薬及び動物用医薬品等の残留分析法の開発が、平成15年度から残留農薬等分析法検討会により進められている。分析法の開発に当たっては、一斉分析法の開発、及び食品衛生法で定められた分析法の適用の可否が主として検討されている。一方、演者はポジティブリスト制への移行を踏まえ、テトラサイクリン系およびペニシリン系抗生物質の同時分析法、ならびにカーバメート系農薬の迅速分析法を開発している。そこで、本稿ではこれらの分析法を例に、ポジティブリスト制度におけるLC/MS(MS)の有用性を概説したい。

食品のポジティブリスト制度における LC/MS/MSの役割

金城学院大学薬学部

岡 尚 男

農薬・動物用医薬品等の（暫定）基準品目数

- ・ 最終案（H17.6）：714品目（動物用医薬品等約200品目）
- ・ 不検出：15品目（動物用医薬品等9品目）
- ・ 基準値設定がされているもの：62品目（動物用医薬品等4品目）

合計：761品目（動物用医薬品約213品目）



分析法の確立

ポジティブリスト制を踏まえた最近の研究課題

食品中の残留農薬・動物用医薬品の 簡便・迅速な同時分析法の開発

- ・ 畜産物中のテトラサイクリン系及びペニシリン系抗生物質の同時分析
- ・ 野菜・果実中のカーバメート系農薬の迅速分析

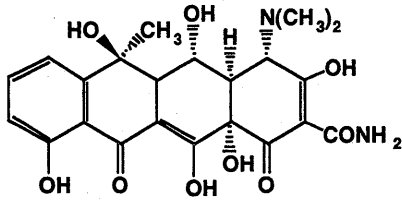


- ・ LC/MS/MSの活用
- ・ 物理化学的性質の検討

ESI LC/MS/MSによる畜産物中のテトラサイクリン系及びペニシリン系抗生物質の同時分析

T. Goto, et al., *J. Chromatogr. A*, in press.

テトラサイクリン系及びペニシリン系抗生物質 の同時分析を妨げる不都合な物理化学的性質

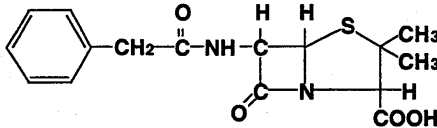


オキシテトラサイクリン

- ・ 金属イオンとキレートを生成
- ・ 固定相のシラノール基と結合



酸性移動相の使用
酸性条件下での精製



ペニシリン G

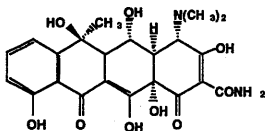
- ・ 酸性及び塩基性下で分解



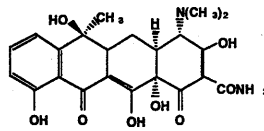
中性移動相の使用
中性条件下での精製

目的

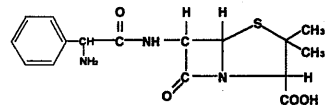
畜産物中のテトラサイクリン系及びペニシリン系抗生物質 の同時分析法の開発



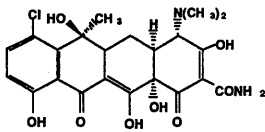
オキシテトラサイクリン
(OTC, MW; 460)



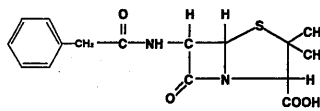
テトラサイクリン
(TC, MW; 444)



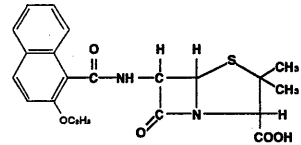
アンピシリン
(ABPC, MW; 349)



クロルテトラサイクリン
(CTC, MW; 478)



ペニシリン G
(PCG, MW; 334)



ナフシリン
(NFPC, MW; 414)

同時分析法開発のための研究方針

試料

内標準物質の添加

抽出

抽出液

限外濾過膜による精製

試料濃縮法を用いたショートカラム
ESI LC MS/MS

実 験

内標準物質

テトラサイクリン系

デメクロサイクリン

ペニシリン系

ペニシリン G-d₅, アンピシリン-d₅, ナフシリン-d₆

抽出溶媒

蒸留水

限外濾過膜による精製

限外濾過膜

ウルトラフリー MC/PL, ウルトラフリー MC/
PB, マイクロコン YM

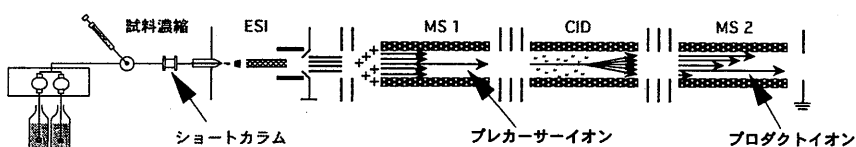
試料濃縮法を用いたショートカラム ESI LC MS/MS

ESI MS/MS

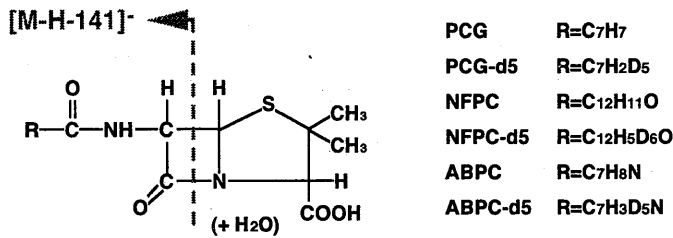
コーン電圧, コリジョンエネルギー

試料濃縮

試料注入量, 移動相, カラム



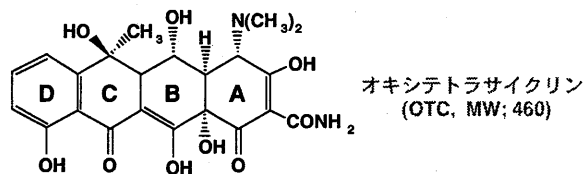
ペニシリン系抗生物質のプレカーサーイオンとプロダクトイオン



ペニシリン	プレカーサーイオン	プロダクトイオン	
	[M-H] ⁻	[M-H-CO ₂] ⁻	[M-H-141] ⁻
PCG	333	289	192
PCG-d5	338	294	197
NFPC	413	369	272
NFPC-d6	419	375	278
ABPC	348	304	207
ABPC-d5	353	309	212

(m/z)

テトラサイクリン系抗生物質のプレカーサーイオンとプロダクトイオン



1) [M+H-NH₃]⁺

A環上のカルボキシアミド基よりアンモニアが脱

2) [M+H-NH₃-H₂O]⁺

C環上での脱

水 テトラサイクリン	プレカーサーイオン	プロダクトイオン	
	[M+H] ⁺	[M+H-NH ₃] ⁺	[M+H-NH ₃ -H ₂ O] ⁺
OTC	461	444	426
TC	445	428	410
CTC	479	462	444
DMCTC	465	448	430

(m/z)

ショートカラム上での試料濃縮

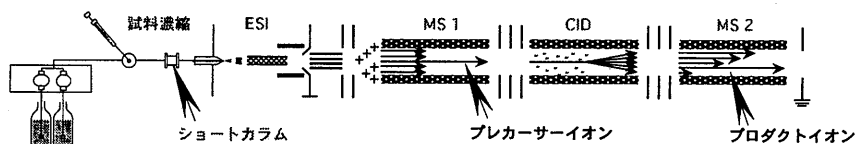
テトラサイクリン類はpH 3以下で左右対称なピークを示す
 ペニシリン類はpH 3以上で5分間は安定



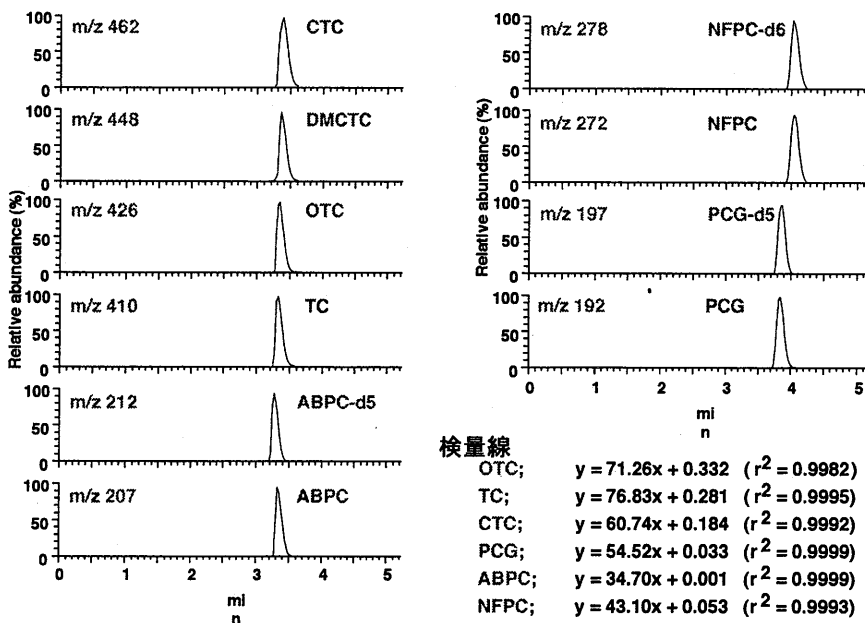
同時分析のための最低条件

保持時間: 5分以内
 移動相のpH: pH 3.0

カラム : TOSOH TSK-Guardgel ODS-80Ts (15 x 3.2 mm, ID)
 移動相 : A; 0.05 % ギ酸
 B; 0.05 % ギ酸メタノール
 溶出条件 : 0.00 - 0.50 分; 保持 A = 100 %
 0.51 - 6.00 保持; 保持 B = 100 %
 流速 : 0.2 ml/min



テトラサイクリン系及びペニシリン系抗生物標準品のMRM プロファイル



直線性 ; 0.001 - 0.2 ppm

限外濾過膜の比較

限外濾過膜	NMWL*	回収率 (%)*						
		OTC	TC	CTC	DMCTC	PCG	ABPC	NFPC
Ultrafree-MC/PB	5,000	84	50	89	69	100	100	61
Ultrafree-MC/PB	10,000	98	59	102	58	98	99	70
Ultrafree-MC/PL	5,000	100	89	102	95	99	99	89
Ultrafree-MC/PL	10,000	100	92	99	98	98	100	92
Microcon YM-3	3,000	90	58	82	63	90	97	75
Microcon YM-10	10,000	107	68	101	67	85	98	71

* NMWL: 排除限界

** n=3, 1 ppm溶液 0.5 mL を負荷し、13,000 rpm で5 分間遠心分離

同時分析法

試料(5 g)

内標準物質の添加 (0.1 mL)
(0.1 ppm溶液 : PCG-d5, ABPC-d5,
NFPC-d6, DMCTC)

ホモゲナイズ (蒸留水5 mL)

遠心分離 (15,000 rpm, 20分)

抽出液

ウルトラフリー MC/PL (NMWL: 10,000, 1% Tween
20処理)

濾液

試料濃縮法を用いたショートカラム
ESI LC MS/MS

豚組織からのテトラサイクリン系及びペニシリン系
抗生物質の回収率

抗生物質	添加濃度 (ppm)	筋肉		腎臓		肝臓	
		回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)
OTC	0.05	73.6	2.8	72.3	2.3	75.8	2.2
	0.1	79.2	1.9	83.6	2.5	79.0	4.1
TC	0.05	67.1	3.6	69.3	1.3	72.7	2.7
	0.1	73.3	2.4	85.4	4.0	72.6	3.2
CTC	0.05	99.6	1.5	91.6	3.7	115.9	14.8
	0.1	101.7	0.7	85.1	3.9	110.7	0.9
ABPC	0.05	99.2	2.1	100.4	5.3	96.5	7.9
	0.1	99.2	3.3	103.6	5.9	100.9	3.2
NFPC	0.05	97.5	1.6	98.8	2.2	102.6	4.2
	0.1	97.4	0.8	99.7	2.8	101.2	1.7
PCG	0.05	100.4	2.2	94.4	0.3	97.5	4.6
	0.1	97.7	1.4	97.2	0.9	98.6	1.2

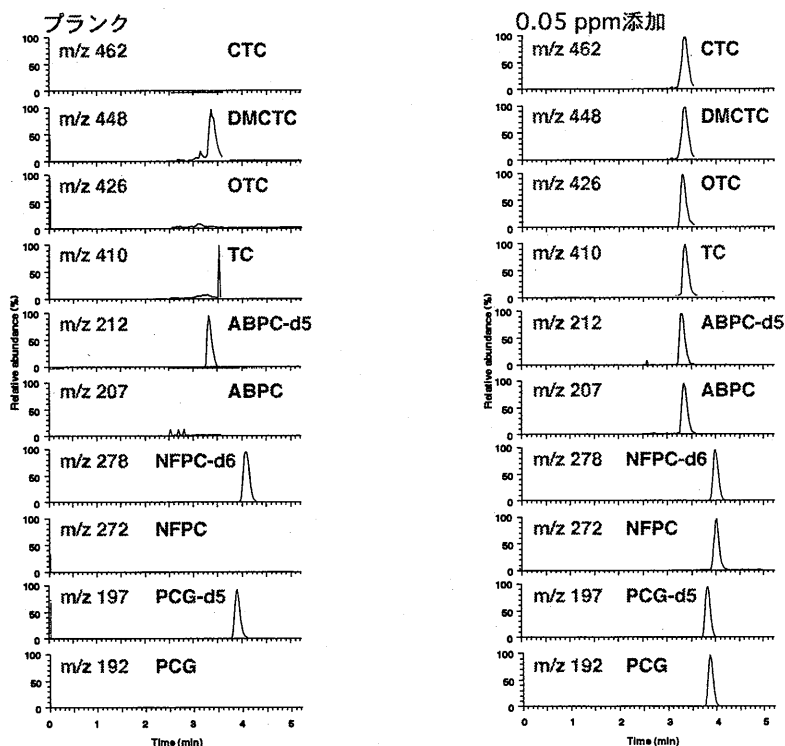
(n=5)

牛組織からのテトラサイクリン系及びペニシリン系
抗生物質の回収率

抗生物質	添加濃度 (ppm)	筋肉		腎臓		肝臓	
		回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)
OTC	0.05	102.9	2.3	70.4	2.0	78.0	2.6
	0.1	99.6	2.3	79.8	3.0	85.3	2.2
TC	0.05	102.1	2.3	67.9	1.6	80.5	2.8
	0.1	97.0	2.4	82.9	4.3	83.7	4.0
CTC	0.05	88.2	2.7	88.4	2.9	105.6	3.8
	0.1	88.3	2.9	97.3	2.8	101.5	4.3
ABPC	0.05	103.1	5.2	96.1	2.4	102.3	9.8
	0.1	104.4	3.8	103.8	4.5	106.6	5.7
NFPC	0.05	96.2	3.4	96.1	3.0	100.1	2.9
	0.1	99.4	1.5	98.7	2.2	98.2	2.2
PCG	0.05	95.9	5.1	97.2	1.9	96.4	2.9
	0.1	99.6	1.7	98.7	2.6	97.9	4.5

(n=5)

牛筋肉の代表的なMRM プロファイル



まとめ

オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、ペニシリンG、ナフシリン、アンピシリンの簡便迅速な同時分析法を開発した。

1) 内標準物質

デメクロサイクリン (テトラサイクリン系抗生物質)

重水素標識体 (ペニシリン系抗生物質)

2) 抽出溶媒

蒸留水

3) 試料精製法

限外濾過膜

4) ESILC/MS/MS条件

長さ15mmのショートカラム

分析時間が4分

回収率 : 67.9-115.9 %

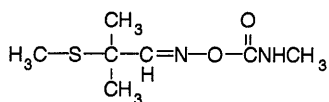
R.S.D. : 14.8 %以下

定量限界 : 0.005 ppm

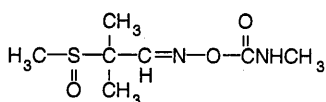
ESI LC/MS/MSによる野菜・果実中カーバメート系農薬の迅速分析

T. Goto, et al., *Anal. Chim. Acta*, in press.

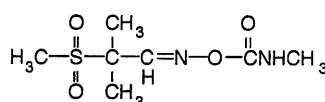
カーバメート系農薬の化学構造



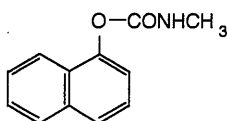
Aldicarb



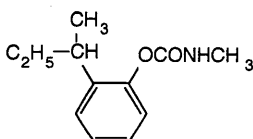
Aldicarb sulfoxide



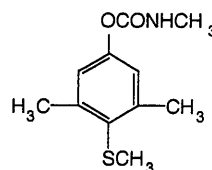
Aldicarb sulfone



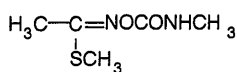
Carbaryl



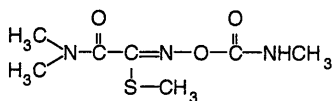
Fenobucarb



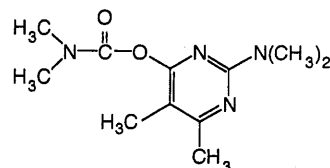
Methiocarb



Methomyl



Oxamyl



Pirimicarb

研究方針

従来法

前処理操作が長く煩雑
熟練した技術が必要
測定時間が長い
溶媒消費量が大量

目標

前処理操作が短く簡便
熟練した技術が不必要
測定時間が短い
溶媒消費量が少量



LC/MS/MS

内標準物質の使用

ショートカラムの使用

実 験

野菜・果実

試料 5 g

内標準物質の添加



Carbaryl- d7 , Methomyl- d3,
Fenobucarb- d3

抽出



酢酸エチル

濃縮乾固

溶解



蒸留水

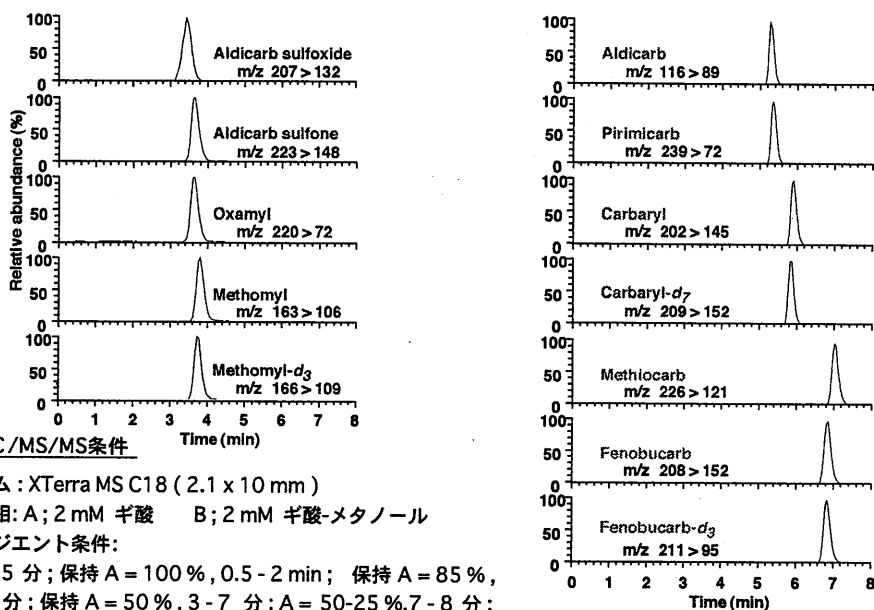
試験溶液

ESI LC/MS/MS



内標準物質の組み合わせの検討

カーバメート系農薬の代表的なMRMプロファイル



カラム: XTerra MS C18 (2.1 x 10 mm)

移動相: A; 2 mM ギ酸 B; 2 mM ギ酸-メタノール

グラジエント条件:

0 - 0.5 分; 保持 A = 100%, 0.5 - 2 分; 保持 A = 85%,
2 - 3 分; 保持 A = 50%, 3 - 7 分; A = 50-25%, 7 - 8 分;
保持 A = 0%

内標準物質の組み合わせの検討

農薬	保持時間を基準		溶解度 (g/100mL, 蒸留水)	溶解度を基準	
	内標準物質	回収率 (%)		内標準物質	回収率 (%)
Aldicarb	Carbaryl- <i>d</i> ₇	147.7	6.000	Methomyl- <i>d</i> ₃	82.6
Aldicarb sulfoxide	Methomyl- <i>d</i> ₃	84.7		Methomyl- <i>d</i> ₃	84.7
Aldicarb sulfone	Methomyl- <i>d</i> ₃	98.9		Methomyl- <i>d</i> ₃	98.9
Carbaryl	Carbaryl- <i>d</i> ₇	100.6	0.040	Carbaryl- <i>d</i> ₇	100.6
Fenobucarb	Fenobucarb- <i>d</i> ₃	99.4	0.610	Fenobucarb- <i>d</i> ₃	99.4
Methiocarb	Fenobucarb- <i>d</i> ₃	46.1	0.027	Carbaryl- <i>d</i> ₇	74.1
Methomyl	Methomyl- <i>d</i> ₃	95.8	57.900	Methomyl- <i>d</i> ₃	95.8
Oxamyl	Methomyl- <i>d</i> ₃	116.0	280.000	Methomyl- <i>d</i> ₃	116.0
Pirimicarb	Carbaryl- <i>d</i> ₇	73.5	2.700	Fenobucarb- <i>d</i> ₃	90.3

野菜・果実中のカーバメート系農薬の分析法

スキーム

試料 5 g

内標準物質の添加
酢酸エチル 50 mLで抽出
遠心分離 (3,100 rpm, 10分間)

酢酸エチル層

濃縮乾固
蒸留水 25 mLに溶解
濾過

試験溶液

ESI LC/MS/MS

ESI LC/MS/MS条件

カラム: XTerra MS C18 (2.1 x 10 mm)
移動相: A; 2 mM ギ酸 B; 2 mM ギ酸-メタノール
グラジエント条件: 0 - 0.5 分; 保持 A = 100 %, 0.5 - 2 min; 保持 A = 85 %, 2 - 3 分; 保持 A = 50 %, 3 - 7 分; A = 50-25 %, 7 - 8 分; 保持 A = 0 %
流速: 0.2 mL/min

内標準物質

Methomyl-*ds*: Aldicarb, Aldicarb sulfoxide
Aldicarb sulfone, Oxamyl
Methomyl
Carbaryl-*d7*: Carbaryl, Methiocarb
Fenobucarb-*ds*: Fenobucarb, Pirimicarb

検量線

直線性: 0.05 - 1.0 ppm $r^2 = 0.9991 - 0.9996$

イオン源温度: 100 °C
デソルベーション温度: 200 °C

カーバメート系農薬の回収率 (1)

農薬	添加濃度 (ppm)	ほうれん草		トマト		じゃがいも	
		回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)
Aldicarb	0.5	104.8	1.5	84.4	3.3	104.8	1.5
	0.01	85.7	3.3	84.9	3.5	83.0	6.5
Aldicarb sulfoxide	0.5	99.7	2.4	98.9	1.8	99.7	2.4
	0.01	104.9	7.3	91.1	4.0	102.4	3.4
Aldicarb sulfone	0.5	95.4	4.2	109.5	2.2	95.4	4.2
	0.01	108.4	4.8	106.3	3.2	103.4	6.7
Carbaryl	0.5	95.7	0.6	101.9	1.2	95.7	0.6
	0.01	101.4	2.4	96.2	1.8	97.7	1.1
Fenobucarb	0.5	96.9	2.5	94.9	2.4	96.9	2.5
	0.01	101.0	1.9	103.0	2.5	104.5	1.2
Methiocarb	0.5	74.9	4.5	115.2	2.8	74.9	4.5
	0.01	90.8	4.2	120.8	2.8	91.2	3.8
Methomyl	0.5	95.7	1.9	96.0	1.8	95.7	1.9
	0.01	96.6	1.0	99.8	3.3	96.2	2.3
Oxamyl	0.5	110.8	1.5	109.4	0.7	110.8	1.5
	0.01	80.2	5.8	88.5	9.9	82.8	4.5
Pirimicarb	0.5	98.6	3.9	72.6	1.5	98.6	3.9
	0.01	98.2	2.4	67.7	4.6	108.1	4.3

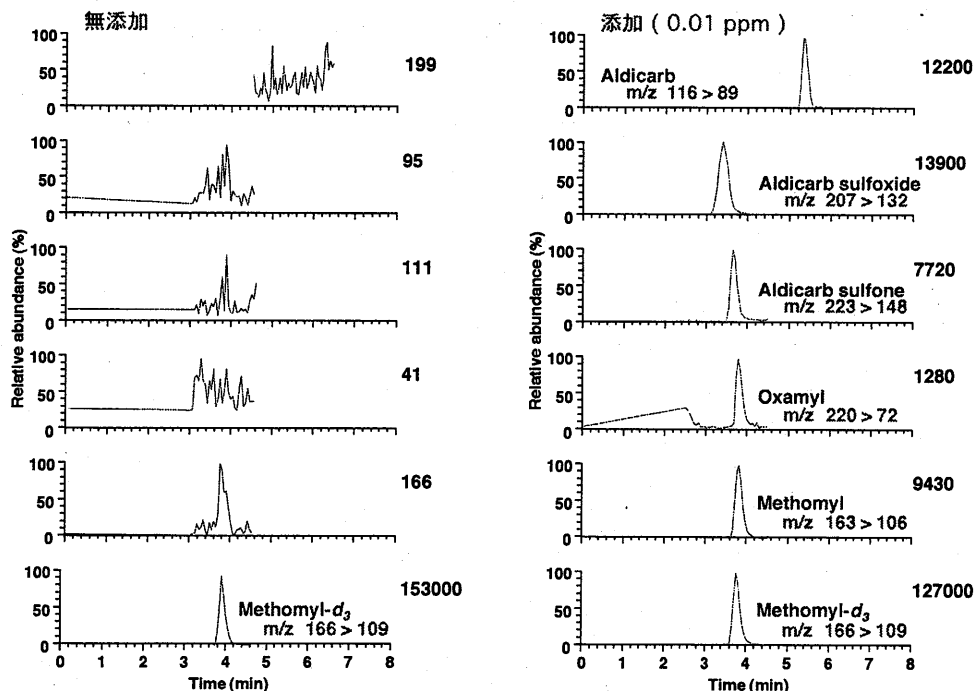
(n=5)

カーバメート系農薬の回収率 (2)

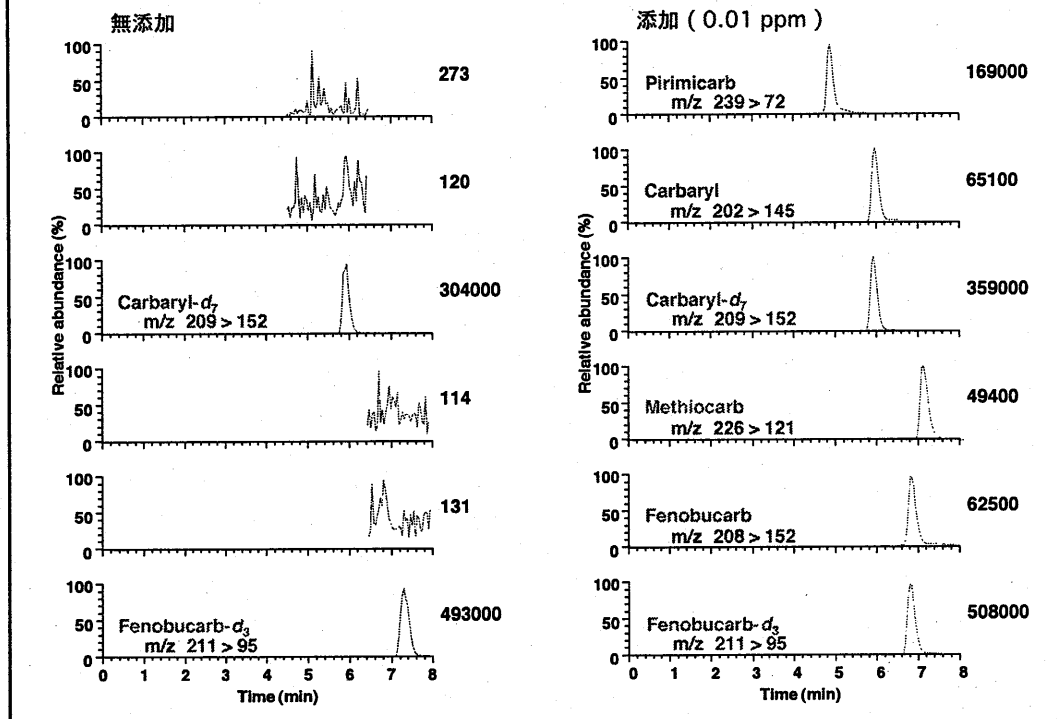
農薬	添加濃度 (ppm)	りんご		きゅうり		みかん	
		回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)	回収率 (%)	C.V.(%)
Aldicarb	0.5	72.9	3.8	83.4	2.4	72.1	2.4
	0.01	75.9	3.4	74.6	6.1	79.2	2.3
Aldicarb sulfoxide	0.5	109.7	9.3	115.8	1.9	101.6	1.3
	0.01	112.0	3.3	108.2	2.7	101.4	3.8
Aldicarb sulfone	0.5	105.4	1.6	107.6	1.4	84.9	2.3
	0.01	107.9	3.5	115.0	2.5	101.5	2.4
Carbaryl	0.5	103.4	0.4	99.1	1.3	103.6	1.4
	0.01	102.2	0.5	102.7	1.1	98.9	1.7
Fenobucarb	0.5	98.9	0.9	97.6	0.7	99.0	1.0
	0.01	100.8	0.7	101.0	0.9	95.7	1.7
Methiocarb	0.5	103.7	1.5	85.7	6.5	115.8	1.3
	0.01	74.9	4.5	106.4	4.1	98.4	1.6
Methomyl	0.5	103.1	2.4	103.0	1.2	99.8	1.8
	0.01	99.9	1.6	98.4	2.0	98.7	0.8
Oxamyl	0.5	95.0	3.9	97.4	7.6	116.3	3.0
	0.01	103.2	6.2	108.2	3.4	114.4	2.7
Pirimicarb	0.5	77.6	2.3	103.8	3.2	117.5	2.3
	0.01	104.2	2.0	91.4	6.5	102.8	3.8

(n=5)

ほうれん草の代表的なMRMプロファイル (1)



ほうれん草の代表的なMRMプロファイル (2)



まとめ

野菜・果実中のカーバメート系農薬の簡便・迅速な分析法を開発した。

1) 内標準物質

Methomyl- *d*₃ (Aldicarb, Aldicarb sulfoxide, Aldicarb sulfone,
Methomyl, Oxamyl)

Carbaryl- *d*₇ (Carbaryl, Methiocarb)

Fenobucarb- *d*₃ (F enobucarb, Pirimicarb)

2) 抽出溶媒

酢酸エチル

3) 試験溶液調製

濃縮乾固後、蒸留水に再溶解

4) ESILC/MS/MS条件

長さ10 mmのショートカラム

分析時間が8分

回収率 : 72.1-117.5%

R.S.D. : 9.9%以下

定量限界 : 0.005 ppm

謝辞

愛知県衛生研究所

後藤智美技師、伊藤裕子技師、吉見幸子氏
山田貞二科長、松本 浩部長

岐阜薬科大学

永瀬久光教授

国立医薬品食品衛生研究所

米谷民雄部長

埼玉県衛生研究所

堀江正一部長

MEMO

農薬分析の課題と現状

財団法人 日本食品分析センター
中村宗知

平成 18 年 5 月から農薬等のポジティブリスト制度が施行される。食品の品質管理の中で今まで以上に農薬等の残留状況を把握することが求められることになる。重要なことは農薬等の適正な使用、生産段階からのトレーサビリティの確保であり、それを検証するのが残留分析試験ということである。分析を義務づけるものでもないし、全ての農薬等を分析するのは現実的ではない。ただし、輸入食品等は情報が少なく、検査する農薬の選択が非常に重要になってくる。ただ単に多数の農薬を分析すればよいというわけではなく、根拠のある検査農薬の選択及び高品質で効率的かつ効果的な検査が必要である。

1. 制度運用上の課題

ポジティブリスト制度という制度が円滑にかつ効果的に運用されるにはいろいろな課題があると思われ、以下の事項についてはどのように解決していくべきか社会全体で考慮していく必要がある。

- ① 食品のトレーサビリティの確保
- ② 加工食品の取扱い
- ③ 過剰な分析証明書の要求

2. 分析に関する課題

食品が規格基準に適合しているかどうかを検証する手段として分析試験を行い残留濃度を測定する機会が増加すると考えられる。しかし、今後分析事例が増えるに従って様々な問題が出てくると考えられる。現時点で想定される課題を挙げてみた。これらに関しては分析を行う側だけでなく分析を依頼する側も含めた情報交換が必要と思われる。

- ① 一律基準値までの分析が困難
- ② 加工食品の試験法
- ③ 分析法の選択
- ④ 分析項目の選択
- ⑤ 分析の質の確保
- ⑥ 分析機関のレベル

3. 分析法の評価及び管理

通知試験法ではすべての試料で良好な結果が得られるわけではないので各分析機関の責任において分析法を採用しなければならない。また、採用した分析法を使って正確な分析値を出すためにはいろいろな管理も必要となる。

1) 分析法妥当性評価

採用した分析方法がどの程度の能力がある方法なのかを評価し、分析目的を達成しうるレベル以上であることを確認する必要がある。下記のような確認項目があり、分析目的に応じてその基準を設定する。

- ① 感度（検出限界及び定量下限）
- ② 検量線の直線性
- ③ 特異性
- ④ 真度
- ⑤ 精度
- ⑥ 範囲
- ⑦ 再現性
- ⑧ 安定性

2) 精度管理

実際に分析する際は適切に実施されていたかどうかを確認するために精度管理を行う必要がある。日常の分析が正しく行われていることを確認するための内部精度管理と試験実施能力を客観的に評価するための外部精度管理がある。

① 内部精度管理

- ・ 添加回収試験
- ・ 管理試料導入法
- ・ 繰り返し試験
- ・ ブラインドテスト
- ・ その他

② 外部精度管理

- ・ FAPAS
(Food Analysis Performance Assessment Scheme)
- ・ 食品衛生外部精度管理
- ・ その他

3) 機器管理

残留農薬分析を行うためには種々の機器を使用する。正確な分析結果を得るためには、これらの機器について日常から機器の機能の維持を図り、適切な操作により使用することが要求される。

- ① 機器の設置
 - ・ 機器に適した環境
- ② 機器の操作方法
 - ・ 取扱い説明書
 - ・ 操作手順書
- ③ 機器の識別
 - ・ 管理番号
 - ・ 表示
- ④ 保守点検
 - ・ 設置時点検
 - ・ 日常点検
 - ・ 定期点検
 - ・ 法定検査
 - ・ 校正, 調整
- ⑤ トレーサビリティ
 - ・ 国家標準
- ⑥ 修理
- ⑦ 記録

4) 標準品及び試薬管理

標準品は分析試験を実施する上での“標準”であるので分析試験の信頼性を確保するために適切に管理する必要がある

- ① 標準品及び標準溶液の管理
 - ・ 管理番号
 - ・ 表示
 - ・ 使用期限
 - ・ 保管方法
 - ・ 調製方法
 - ・ 調製の記録
 - ・ 廃棄
- ② 試薬及びその溶液の管理
 - ・ 管理番号
 - ・ 表示
 - ・ 使用期限

- ・ 保管方法
 - ・ 調製方法
 - ・ 調製の記録
 - ・ 廃棄
 - ・ 試薬を標準品として用いる場合の確認
- ③ カラム充てん剤（ミニカラム等）の管理
- ・ 使用期限
 - ・ 保管方法
 - ・ 溶出試験
- ④ その他

4. 分析操作

1) 分析部位

試料のどの部分を分析に使用するか、どのように調製するかということは分析結果を左右する重要な事項である。農作物の分析部位については成分規格の試験法の検体の項で具体的に決められているが、分析部位が可食部となっているものは注意が必要な場合がある。また、茶のように農薬により茶葉を対象とする場合と浸出液を対象とする場合があるものもある。

2) 試料調製

食品に残留する農薬量は個体、部位により異なるため均一化を行う必要がある。また、抽出効率を向上させるためにできるだけ細かくする必要がある。

① 均一化

食品の中には均一化が困難なものもあるので注意が必要である。ぶどうやトマト等は果皮を細くなりづらい上、均一化後しばらく放置すると果皮が浮いてしまい均一なサンプリング困難な状態となってしまう。果皮に残留する農薬量は果肉に比べ多いのでばらつきの原因となってしまう。

② コンタミネーション

試料調製時に高濃度試料からの汚染が起こる時がある。器具の洗浄には注意が払われるが実験者の手指については忘れがちであるので注意が必要である。

③ 分解・消失

農薬によっては揮発、分解等のため調製時に注意が必要なものがある。このような農薬の場合は粉碎せず、細切を行ったり、酸、緩衝液、酵素阻害剤等を加えて均一化を行わなければならない。また、均一化後時間を置かずに分析する必要がある。

表-1 に不安定な農薬を要因別に示す。

表-1 不安定な農薬

要因	農薬
揮発性	1,3-ジクロロプロペン, 二臭化エチレン, 臭化メチル, DCIP, EPTC, ジクロルボス, ネライストキシシ 他
植物体成分の影響	キャプタン, カプタホール, ジクロフルアニド, ジチオカーバメート系殺菌剤, トリフルミゾール, クロロタロニル 他
pHの影響	キノメチオネート, ジチアノン, フルオルイミド 他

3) 抽出

適切な抽出法の選択や公定法との比較を行うには実際に農薬が残留している試料を用いて比較する必要がある。しかし、農薬が残留している試料の入手は困難であるので基本的には公定法の抽出方法を変更せずに行う必要がある。しかし、試料によっては公定法の抽出方法でうまく行かない場合があるのでその時は変更する必要がある。

表-2 抽出方法の変更例

農薬名	内容	変更
イミノクタジン	抽出時のゲル化	旧登録保留基準の方法へ変更 (アルカリメタノール抽出)
マラチオン クレソキシムメチル	小麦抽出時に水で膨潤させると回収率が低下する。	含水アセトン抽出

4) 測定

個別試験法では定量機器に GC (検出器: FPD, NPD, FTD, ECD) や HPLC (検出器: UV, VIS, 蛍光) が主に用いられ、確認に GC/MS あるいは LC/MS が用いられている。また、多成分一斉分析法では数多くの農薬を同時にかつ選択的に検出するため、GC/MS 及び LC/MS (又は LC/MS/MS) が定量機器として採用されている。GC/MS や LC/MS はカラムからの溶出物をイオン化して分離、測定する機器であり、夾雑物質の影響でイオン化が阻害されたり促進されたりする場合がある。夾雑物質の影響について表-3に GC/MS の例、表-4に LC/MS の例を示した。

表-3 GC/MS のマトリクス効果例

添加回収試験結果 (%)

	ミズナ	濃縮果汁	小麦	白米
ジクロフルアニド	102	119	129	149
キノメチオネート	98.6	112	115	111
クロロタロニル	101	125	159	145
ホルペット	98.3	116	124	157

表-4 LC/MS のイオン化阻害例

添加回収試験結果 (%)

コーヒー豆	0.5ml/0.5g	1ml/0.5g	追加精製後 1ml/0.5g	マトリクスSTDで補 正
ヘキサコナゾール	29.3	45.5	49.6	78.0
シプロコナゾール	21.3	19.6	42.3	77.2
プロピコナゾール	36.7	40.2	53.0	82.6

5. 個別試験法と一斉分析法

基準が多数設定され、一斉分析のニーズは増加しているが、個別試験法及び一斉分析法のそれぞれの性質を考慮し、採用する必要がある。

1) 個別試験法

- ・信頼性の高い分析法が可能
- ・数多くの物質を分析するのに手間と経費がかかる。
- ・分析対象物質の性質に合わせた分析操作、分析機器の選択が可能

2) 多成分一斉分析法

- ・分析対象物質が多い場合に効率的に分析できる。
- ・検出限界は個別試験法より高くなる。
- ・性質の異なる物質を同時測定するため
精製が不十分→分析機器の負担大
測定条件の最適化が困難→定量性の低下
選択性と汎用性を兼ね備えた分析機器が必要
→GC/MS, LC/MS

3) 農作物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法

厚生労働省が提示した農作物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法を図-1に示す。

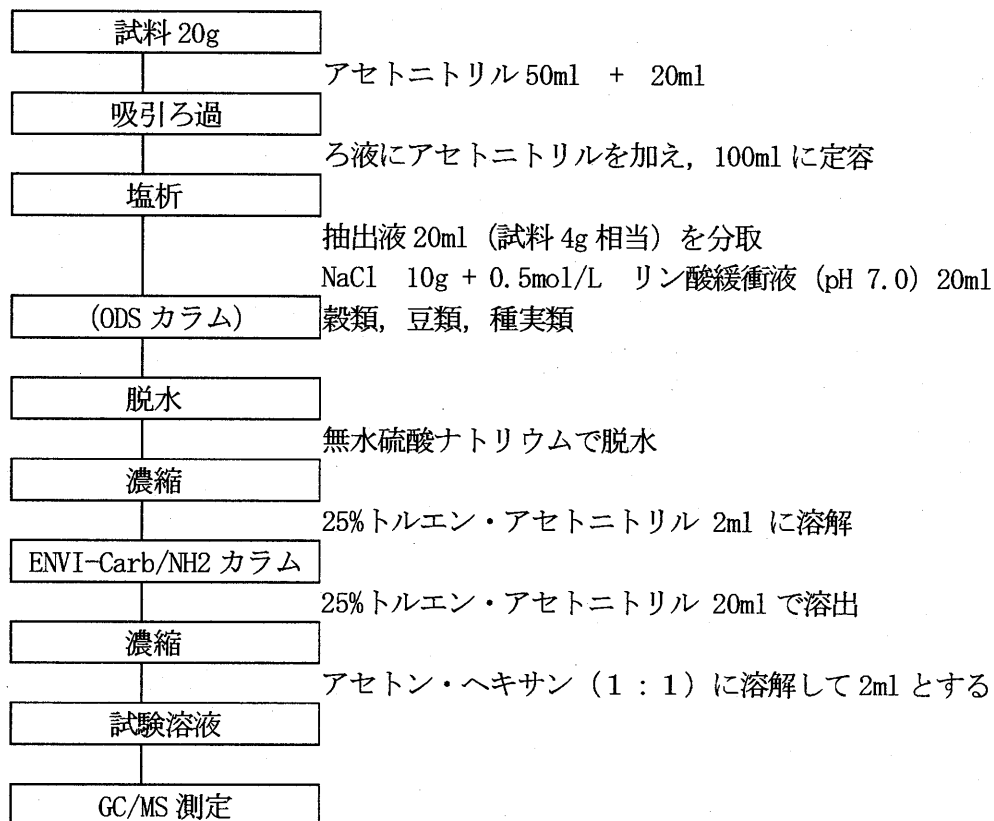


図-1 農作物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法フローシート

この一斉分析法では抽出溶媒としてアセトニトリルを用いているが従来の登録保留基準の作物残留試験法の抽出方法とは異なっている。このため、実際に農薬が残留している作物を用いて測定値を比較し、抽出効率を確認してみた。表-5にその結果を示す。作物残留試験法と一斉分析法の抽出方法では測定値に差は無く同等の抽出効率であった。

表-5 抽出効率の比較

農薬名	作物	個別分析法			一斉分析法		比率 (%)
		抽出溶媒	分析値 (ppm)	回収率 (%)	分析値 (ppm)	回収率 (%)	
ジノテフラン	玄米	アセトニトリル	0.24	95	0.23	93	96
シメオザール	玄米	アセトニトリル	0.036	88	0.033	99	92
ペンシクロン	玄米	アセトン	0.082	105	0.088	100	107
フルジロキサニル	小麦	アセトン	0.016	94	0.017	102	106
クレソキシムメチル	小麦	アセトン	0.024	97	0.027	94	113
メトキシフェノビト	大豆	アセトン	0.011	94	0.011	95	100
アセタミプリト	もも	アセトン	0.64	98	0.64	96	100
アセタミプリト	ししとう	アセトン	0.42	94	0.39	89	93
アセタミプリト	ソルガム	アセトン	0.037	98	0.035	97	95
トルフェンピラト	ネクターリン	アセトン	1.11	81	1.23	92	111
ピラクロストロビン	ネクターリン	メタノール	0.24	97	0.24	94	100
ホスカリト	ネクターリン	メタノール	0.48	99	0.46	98	96
ホスカリト	ミニトマト	メタノール	0.55	94	0.60	102	109
インドキサカルブ	なす	メタノール	0.058	99	0.058	100	100

また、農作物の一斉分析法であるが加工食品に適用した場合、どの程度分析可能であるか検証してみた。厚生労働省の検討で検討済みのハウレンソウ、未検討の茶葉、コーヒー豆及び加工食品のケチャップ、ベビーフード（レトルト品）、香辛料（コショウ）について添加回収試験を行った。平成15年度に検討され、良好な結果が得られた92物質について検討を行った結果について表-6に示した。表中の結果は各回収率の範囲内の物質数である。測定不可のものはほとんどが妨害ピークの影響のためではなく、夾雑物質の影響により保持時間がずれたことが原因であった。ハウレンソウについては厚生労働省の検討結果とほぼ同様の結果であった。茶葉及びコーヒー豆についてはほとんどの物質で良好な回収率が得られたが若干の保持時間のずれが観察された。加工食品のケチャップでは低回収率のものが多かったがそのほとんどが60%台の回収率であった。ベビーフードはマトリクス効果の影響で回収率120%以上のものが多かった。追加精製が必要と思われた。香辛料（コショウ）については保持時間のずれが著しく、一斉分析法の適用が困難であると思われた。

今後は基準値が設定している食用油脂等の試料について検証したいと考えている。

表-6 農作物中の残留農薬 GC/MS 一斉分析法の加工食品への適用

食品	回収率 (%)					測定 不可
	0 ~50	50 ~70	70 ~120	120 ~150	150 ~	
ハウレンソウ	0	4	88	0	0	0
茶葉 (不発酵茶)	0	4	85	1	0	2
コーヒー豆 (生豆)	0	2	86	0	2	2
ケチャップ	6	32	58	0	0	0
ベビーフード (レトルト品)	0	0	52	29	11	0
コショウ	7	8	14	0	1	62

6. 分析対象農薬の選択

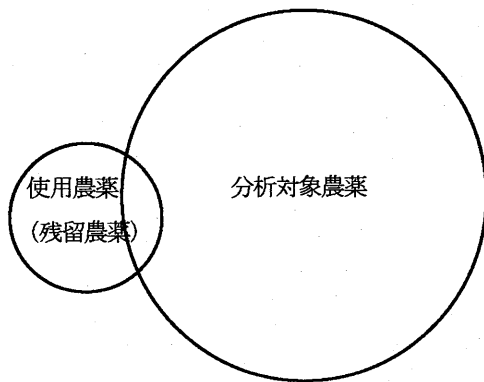
分析しようとする試料について情報（農薬の使用履歴，産地等）がどれだけあるかで選択の方法が異なってくる。生産段階からのトレーサビリティを確保することにより効率的かつ効果的な分析対象農薬の選択ができる。

1) トレーサビリティが確保されている場合

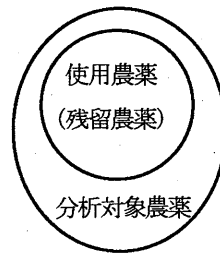
- ① 当該作物の使用農薬
- ② 隣接地の使用農薬
- ③ 前作作物の使用農薬
- ④ 環境汚染物質
- ⑤ その他

2) トレーサビリティが確保されていない場合

- ① 作物に対する適用農薬
- ② 市場調査等での検査結果
- ③ 生産国での使用量の多い農薬
- ④ 残留性の高い農薬
- ⑤ 毒性の強い農薬
- ⑥ その他



非効率的、非効果的検査



効率的、効果的検査

図-2 分析対象農薬の選択のイメージ

3) 農薬の残留傾向

- ① 収穫前に散布する殺虫剤、殺菌剤は残留しやすい。
- ② 農作物に残留した農薬は経時的に減少する。
(浸透移行性のある農薬は例外)
- ③ 非選択性除草剤はほとんど残留しない。
- ④ 種子消毒に用いた殺菌剤はほとんど残留しない。

7. (財) 日本食品分析センターにおける今後の対応

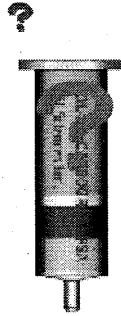
- 1) 基準が設定された農薬 (標準品が市販されているもの) については全て対応可能とする。
- 2) GC/MS, LC/MS 一斉分析法を取り入れた処理体制, 料金体制への移行
- 3) GC/MS, LC/MS 一斉分析法の加工食品への適用を検討する。
- 4) (今まで通り) 精度管理されていない結果は出さない。
- 5) (今まで通り) 定量性が確保された結果を出す。

以 上

《技術講演資料》

上手な固相の使い方

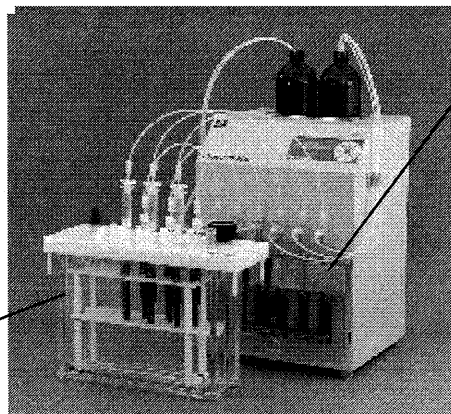
- 1、加圧法
- 2、吸引法
- 3、自然落下法



作業効率、再現性を良くするには？

GLOBAL SOLUTION
EL Sciences

G-Prep Elut 8060 固相抽出自動溶出ユニット

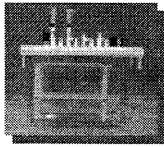


吸引法との組み合わせによる完全溶出！

シリンジバルブ方式による安定した溶出処理！

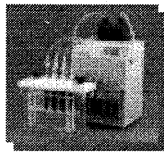
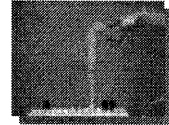
GLOBAL SOLUTION
EL Sciences

固相加圧溶出ユニットと吸引マニホールドの使い方！



コンディショニング : 吸引

ロード : 吸引 or 自然落下



溶出 : 加圧

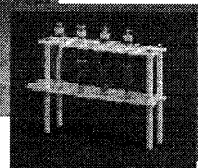
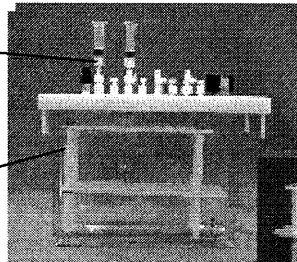
GLOBAL SOLUTION
GL Sciences

GL-SPE吸引マニホールド

用途に応じたパーツ類、受器の選択が重要

ルアーストップコック
(テフロン製、PP製)

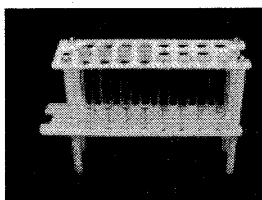
容器形状に合わせた
受器ラック
(10mL試験管
20mL試験管
50mL~200mLナスフラスコ)



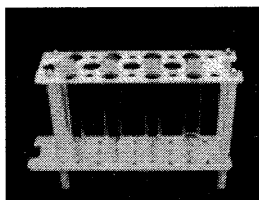
品名	Cat. No.
GL-SPE吸引マニホールドキット	5010-50000
テフロン製ルアーストップコック	5010-19126
GL-SPE濃縮管20mL用マニホールドラック	5010-50037

GLOBAL SOLUTION
GL Sciences

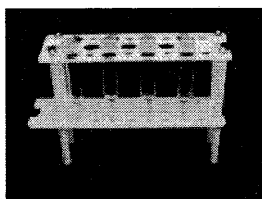
GL-SPE吸引マニホールド 対応ラック



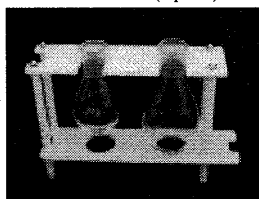
12mm/16mm試験管兼用ラック



GL-SPE 30mL濃縮管用マニ
ホールドラック(Optional)



GL-SPE 20mL濃縮管用マニ
ホールドラック(Optional)

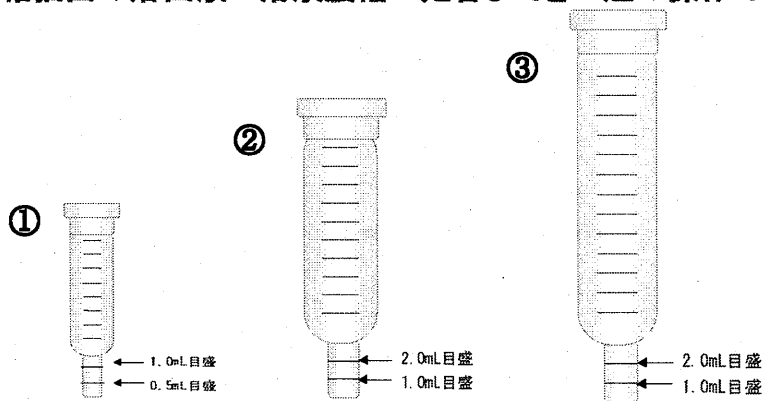


ナスフラスコ用ラック(Optional)

GLOBAL SOLUTION
GL Sciences

GL-SPE濃縮管

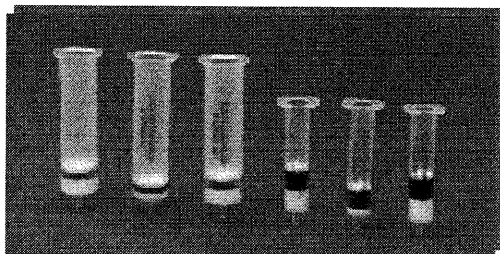
固相抽出の溶出液～溶液濃縮～定容までを一連の操作で！



	品名	Cat. No
①	0.5&1.0mL目盛/7mL	5010-51013
②	1.0&2.0mL目盛/20mL	5010-51020
③	1.0&2.0mL目盛/30mL	5010-

GL Sciences

グラファイトカーボン 20mLリザーバー



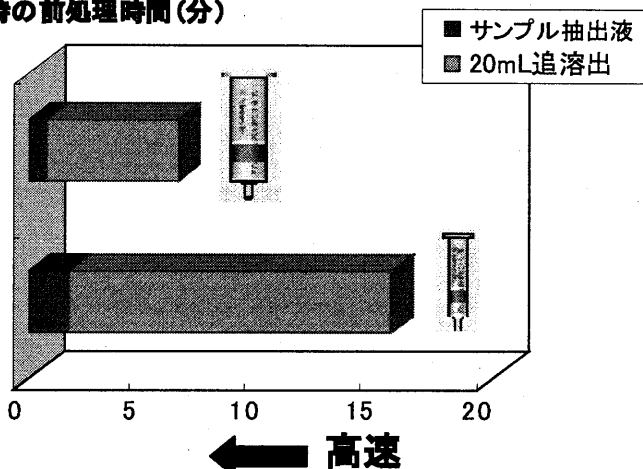
20mLリザーバータイプ 6mLリザーバータイプ

品名	充填量	Cat.No.
GL-Pak CARBOGRAPH/NH2	500/500/20mL	5010-23112
GL-Pak CARBOGRAPH/PSA	500/500/20mL	5010-23102
GL-Pak CARBOGRAPH	500/20mL	5010-23018

GLOBAL SOLUTION
GL Sciences

グラファイトカーボン 20mLリザーバー

自然落下時の前処理時間(分)



GLOBAL SOLUTION
GL Sciences

残留農薬分析におけるGPC

- 固相でクリーンアップできない場合に有効
 - 固相のキャパシティーオーバーへ対応
 - GPCでは農薬の吸着が少ない
- 脂質の多いサンプルへ対応
 - 肉、魚介類、乳製品へ最適！
 - 油類へ最適！
- 加工食品への対応

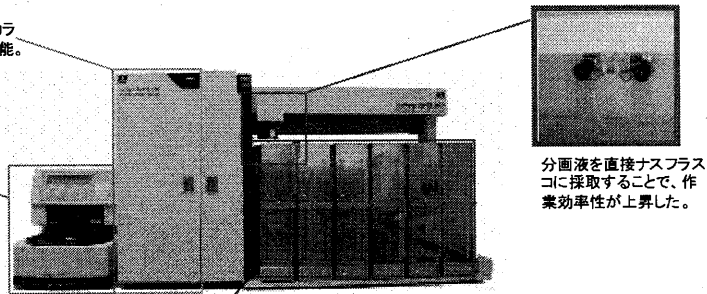
GLOBAL SOLUTION
* EL Sciences

G-Prep 8100 システム構成

ポンプは、省スペース化をはかるため、本体に内蔵した。

カラムオープンはGPCカラムが4セットまで設置可能。

10mLまで注入可能なオートサンプラーを導入



分画液を直接ナスフラスコに採取することで、作業効率性が上昇した。

目的に合うように受器ラックの使い分けができるよう設計した。

<ルーチン分析用>
200/300mLナスフラスコ 24個 設置可能

<分画位置検出用>
20/50mL試薬管 300個 設置可能 (最大300分画)

GLOBAL SOLUTION
* EL Sciences

1. はじめに

平成 18 年 5 月から施行されるポジティブリスト制においては約 600 成分におよぶ農薬等がリストアップされるため、迅速かつ高感度な多成分同時分析法の確立が望まれている。GC-MS では約 300 成分の農薬に対応可能と考えられているが、前処理操作の簡略化、検出感度の向上といった点から大量注入(Large Volume Injection: LVI)の適用が注目されている。大量注入を用いれば通常の注入量(1~2 μ l)に対して数十倍の注入が可能となり、溶媒留去の省略、Scan モードによる高感度測定、トリプルデータベース法による相対定量などが適用できる。しかし、大量注入においては夾雑成分(マトリックス)も GC システムに大量に注入されるため、注入口ライナーやカラム先端部が汚染され、対象成分のピーク形状の悪化や吸着/分解などを早期に引き起こすことがある。また、最近ではより広範な農薬を迅速に分析するため、クリーンアップ工程を簡略化した QuEChERS 法¹⁾や超臨界流体抽出法などが注目されているが、大量注入の適用には制限が伴う。

最近、クロマトグラフ用の試料前処理/導入装置として XYZ ロボットタイプの多機能オートサンプラーの利用が広がっているが、この多機能オートサンプラーと昇温気化型(Programmed Temperature Vaporizing: PTV)注入口による大量注入では、注入口ライナーを自動的かつ任意のタイミングで交換することが可能となった²⁾。図 1 に GERSTEL 社のライナー自動交換機能付オートサンプラー ALEX を示す。

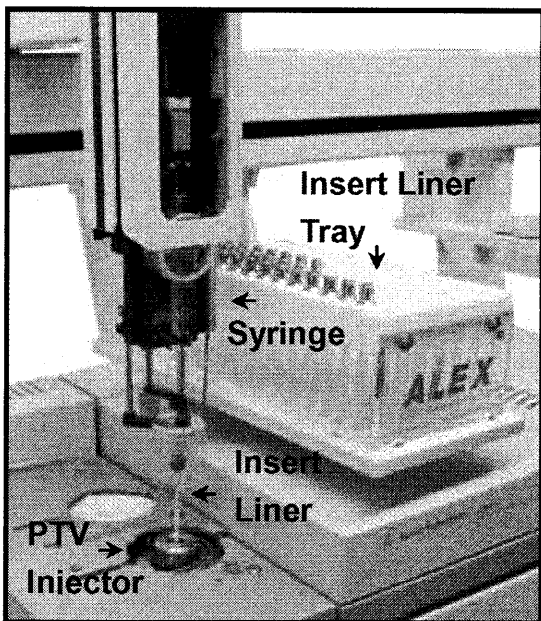


図 1 GERSTEL 社 ライナー自動交換機能付オートサンプラー ALEX

ここでは、GC-MS を用いた食品中の残留農薬分析への大量注入の適用例として、PTV 注入口による大量注入の最適化、極性溶媒の大量注入、Analyte Protectants の適用、ライナー汚染の評価などについて紹介する。

2. PTV 注入口による大量注入の実際

PTV 注入口は、コールドスプリット、コールドスプリットレス、ソルベントベント(溶媒のみを系外に排出し溶質をインサートライナー内に濃縮する)等の多様な注入モードに対応する昇温プログラム可能な注入口である。

図 2 に GERSTEL 社の PTV 注入口とソルベントベントのイメージを示した。

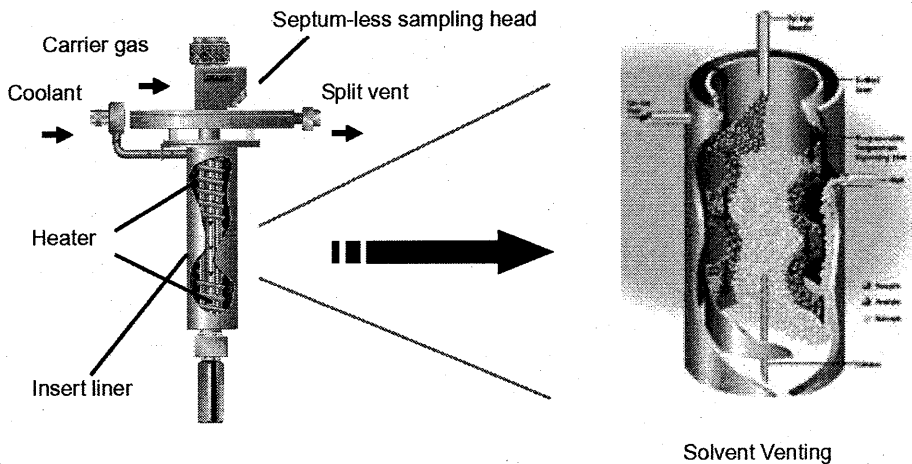


図2 GERSTEL CIS4 PTV 注入口とソルベントベントのイメージ

PTV 注入口による大量注入は、 $250\mu\text{l}$ までの大量注入を報告した 1979 年の Vogt ら³⁾ の報告に遡ることができる。その後、市販の装置が次々に登場し、On-column interface タイプに比べて注入条件の最適化が容易、操作性/メンテナンス性に優れる、比較的汚い試料にも対応可能、などと言われてきたが^{4)~6)}、日常的な分析現場においては現在に至ってもあまり普及していないのが実情である(適用されている場合でも $10\mu\text{l}$ 以下の注入量が多い)。その要因としては、①幅広い対象成分に対する注入条件の最適化の手間、②一部の農薬など不安定な成分の導入の難しさ、③マトリックスの大量注入によるライナーの汚染などがあげられる。以下にこれらの課題に対する最近のアプローチを述べる。

2. 1 注入条件の最適化

ソルベントベントモードによる大量注入は、注入速度をコントロールするタイプとコントロールしないタイプに大別されるが、どちらのタイプにおいても“溶媒の気化速度”が重要なファクターとなる。すなわち、溶媒の物性とともに入入口における注入温度、ベント流量、カラムヘッド圧などが“気化速度をコントロールする重要なパラメーター”となる。図 1, 2 の注入速度をコントロールするタイプでは、溶媒の分子量、密度、注入温度

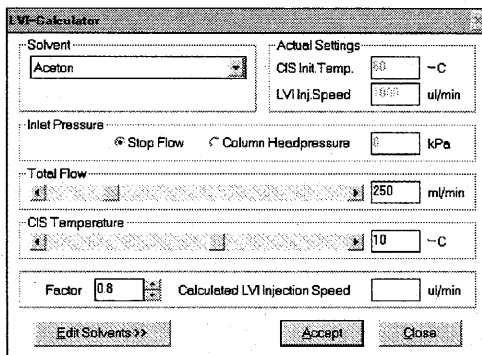


図3 GERSTEL LVI Calculator

度における蒸気圧、カラムヘッド圧、ベント流量を考慮したソフトウェア(図 3: GERSTEL LVI Calculator)により溶媒の気化速度を算出し、最適な注入速度を適用することができる。実際にはカラムヘッド圧下による沸点上昇、高ベント流量下による蒸気圧の低下などを考慮し、計算値の 7~8 割くらいの注入速度を多機能オートサンプラーによって実行する(注入速度が速すぎるとライナー内においてオーバーフローや対象成分のブレイク

スルーを起こすことがある)。注入温度は0℃以上かつ溶媒の沸点よりも20~40℃低い温度が基本となる(沸点に近づくほどオーバーフローしやすくなる)。注入ライナーは、充填物の無いバップルタイプ、石英ウールなどを充填したストレートタイプなどを用いるが、バップルタイプの場合、1回の注入における最大注入量は10 μ l以下が望ましい。PTV注入口のスプリットベントは温度が低いままなので、注入終了と同時にスプリットベントを閉じるとベントライン内で凝縮した溶媒の逆流を招くことがある。従って、注入終了後は注入温度を保持したままスプリットベントを開放しておくこともポイントとなる(10秒程度)。

図4(a)に農薬255成分混合標準溶液(1 ng/ μ l; アセトン溶液)のコールドスプリットレス注入(2 μ l)と(b)上記ソフトウェアにより最適化した条件による農薬255成分混合標準溶液(50 pg/ μ l; アセトニトリル溶液)の大量注入(40 μ l)のトータルイオンクロマトグラム(TIC)を示した。

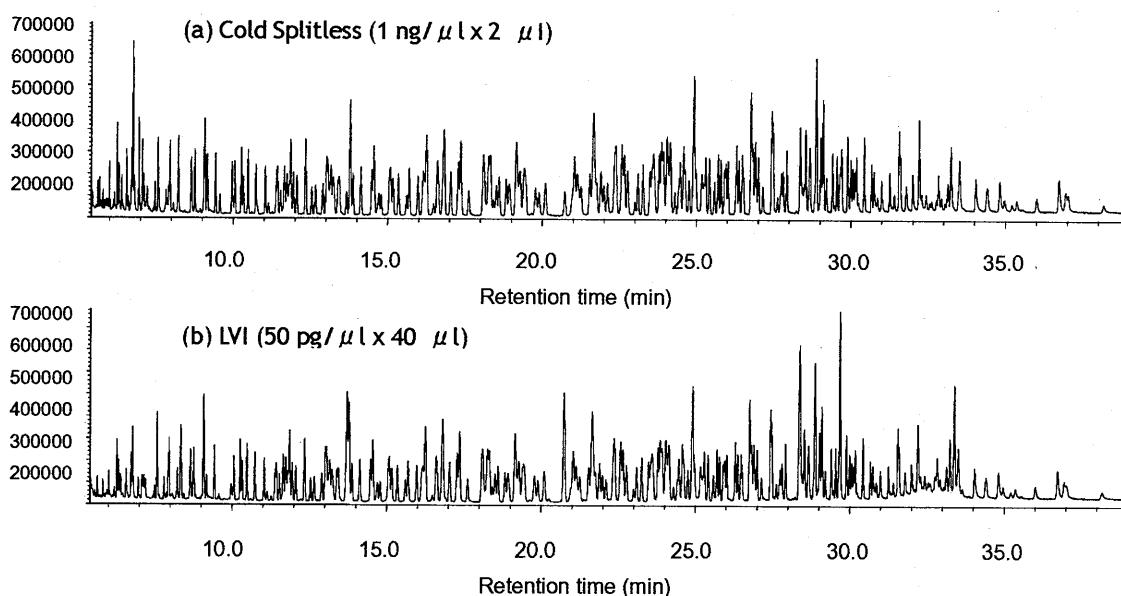


図4 (a) 農薬255成分(1 ng/ μ l; アセトン溶液)のコールドスプリットレス注入(2 μ l)
(b) 農薬255成分(50 pg/ μ l; アセトニトリル溶液)の大量注入(40 μ l)

2. 2 大量注入における Analyte Protectants の適用

GC による農薬分析において古くから問題とされていた “matrix-induced (chromatographic response) enhancement effect (マトリックス効果)”⁷⁾に対する解決策として、GC システムの活性部位を蔽う “masking reagents” との共注入法が試みられてきた⁸⁾⁹⁾。最近、M. Anastassiades, S. J. Lehotay ら USDA のグループは “masking reagents” を “Analyte Protectants” と命名し、93 成分の化合物を用いてこのコンセプトの再検討を行っている (Splitless 注入にて検討)¹⁰⁾。その結果、多数の水酸基を有する糖類や糖類誘導体が極めて高い効果を示すことを見出している。

演者らは、PTV 注入口による大量注入時に課題となっていた “不安定な成分の導入” と

“マトリックスの大量注入によるライナーの汚染”に対し、M. Anastassiades らが見出した糖類誘導体の L-Gulunoic acid γ -lactone を Analyte Protectant として採用し、その効果を評価した（ライナーの汚染に対する検討は 2. 3 に述べる）。農薬 255 成分混合標準溶液(20 pg/ μ l; アセトニトリル溶液)に L-Gulunoic acid γ -lactone を 25 ng/ μ l となるように添加し、40 μ l の大量注入を行ったところ、Bendiocarb, Ethiofencarb, Methamidophos, Pyraclofos, captafol, Isoxation, Isophenphos oxon, Acrinathrin, Bitertanol, Paclobutrazol など 10 成分の応答強度が再現性良くかつ顕著に増大した。図 5 に効果が見られた化合物の代表例として、Analyte Protectant 添加試料と無添加試料の比較を示した（繰り返し測定 5 回におけるマスクロマトグラムの重ね描き）。

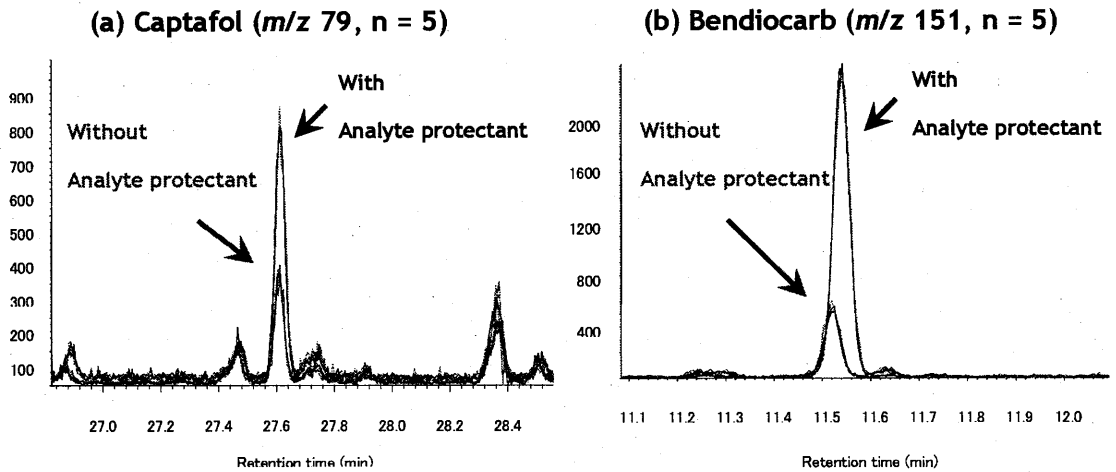


図 5 農薬 255 成分(20 pg/ μ l; アセトニトリル溶液)の大量注入(40 μ l)における Analyte Protectant (L-Gulunoic acid γ -lactone; 25 ng/ μ l)の効果
 (a) Captafol; m/z 79; $n = 5$, (b) Bendiocarb; m/z 151; $n = 5$

2. 3 SFE-LVI(PTV)-GC-MS におけるライナー評価

超臨界流体抽出(Supercritical Fluid Extraction: SFE)では、高い浸透性と液体に近い溶解性をもつ超臨界状態の流体(二酸化炭素など)により広範な農薬に対する迅速な抽出が可能である。また、試料によってはクリーンアップ工程の簡略化も可能となる。しかし、SFE では試料量が 2~4 g 程度と少なく、抽出液は 1~4 ml 程度となるため、高感度検出が求められる残留農薬分析においては GC-MS の Scan モードはあまり用いられていない。そこで演者らは、SFE による迅速な抽出と大量注入による高感度検出の実用的な運用を目指し、SFE 抽出液の大量注入による PTV ライナーの汚染の評価を行った。ホモジナイズした試料(きゅうり、玉ねぎ) 2 g を SFE (ISCO 社 SFX-1220JP)で 30 分間抽出し、アセトニトリル 1 ml に捕集したものを試料抽出液とした。PTV 注入口ライナーには石英ウールを充填したストレートタイプを用い、多機能オートサンプラーにより 40 μ l の大量注入を行った。ライナーの評価には市販の GC-MS システムパフォーマンス用混合標準溶液¹⁾(NAGINATA ク C-2-4

ライテリアサンプル; 林純薬工業製をアセトニトリルで 50 pg/ μ l に調製)を用い、Analyte Protectant (L-Gulonic acid γ -lactone; 25 ng/ μ l)添加と無添加の比較を行った。測定シーケンスは、初期状態(未使用ライナー)におけるクライテリアサンプル測定の後、“試料抽出液の 4 回連続測定 → クライテリアサンプル測定”を 5 セット行った。図 6 にきゅうり抽出液における測定回数と代表的なクライテリアサンプル(Isoxathion, Captafol, Fenitrothion)の相対強度の関係を示した(Alyte Protectant 添加試料で得られた最も高いピーク面積を 1 とした)。

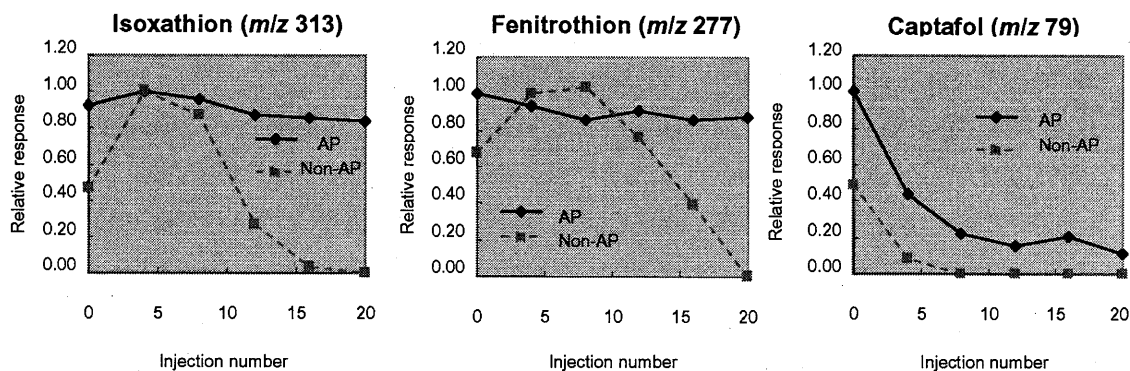


図 6 SFE-LVI(PTV)-GC-MS によるキュウリ抽出液の測定回数とクライテリアサンプルの
 関係—◆—: Analyte Protectant 添加; --■--: Analyte Protectant 無添加

Analyte Protectant 無添加試料における初期状態の相対強度は 0.47~0.68 であったが、抽出液 4 回と 8 回の測定後には Isoxathion と Fenitrothion の相対強度がマトリックス効果により 0.87~1.04 まで上昇した。Isoxathion は 12 回測定後には初期状態を下回り(相対強度 0.27)、Fenitrothion は 16 回測定後には初期状態を下回った(相対強度 0.39)。その後、Isoxathion は 16 回測定後、Fenitrothion は 20 回測定後にほとんど検出されなくなった。また、Captafol は 4 回測定後に相対強度が 0.09 まで減少し、8 回測定後以降は全く検出されなくなった。一方、Analyte Protectant 添加試料においては、Isoxathion と Fenitrothion の相対強度は初期状態から 20 回連続測定後まで 0.83~1.0 の間に収まり、Analyte Protectant の効果が確認された。しかし、Captafol については相対強度が 4 回測定後から大きく減少しはじめ(0.44)、20 回測定後には 0.11 まで減少した。

以上より、Captafol のように極めて不安定な農薬については課題が残るものの、SFE によるキュウリ抽出液の PTV 注入口による大量注入においては、Analyte Protectant の添加がライナー汚染による“マトリックス効果”の抑制に効果的なことが確認された。今後は、カートリッジや Dispersive-SPE によるクリーンアップの有無、QuEChERS 法への適用などを検討していく予定である。

謝辞

残留農薬分析全般に関する貴重な助言と SFE 抽出液を西川計測株式会社の小野由紀子氏、山上仰氏に頂いた。ここに記して厚く感謝します。

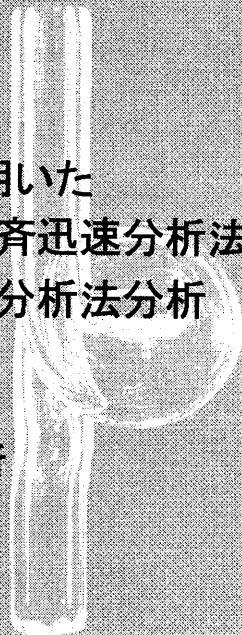
参考文献

- 1) M. Anastassiades, S. J. Lehotay, D. Stajnbaher, F. J. Scenck, *J. AOAC Int.*, 86 (2003) 412.
- 2) E. Kleine-Benne, D. Bremer, B. Rose, A. Hoffmann, V. Heinke, K. Kuhr, in: P. Sandra (Ed.), *Proceedings of the 27th International Symposium on Capillary Chromatography*, I.O.P.M.S., Kortrijk, Belgium (Pub), 2004, CD-ROM paper D 20.
- 3) W. Vogt, K. Jacob, H. W. Obwexer, *J. Chromatogr.*, 174 (1979) 437.
- 4) H. G. Mol, H-G M. Janssen, C. A. Cramers, J. J. Vreuls, U. A.Th. Brinkman, *J. Chromatogr.*, 703 (1995) 277.
- 5) J. C. Bosboom, H-G Janssen, H. G J. Mol, C. A. Cramers, *J.Chromatogr. A*, 724 (1996) 384.
- 6) H. G. J. Mol, M. Althuisen, H-G Janssen, C. A. Cramers, *J. High Resol. Chromatogr.*, 19 (1996) 69.
- 7) D. R. Erney, A. M. Gillespie, D. M. Gilvydis, C. F. Poole, *J. Chromatogr.*, 638 (1993) 57.
- 8) D. R. Erny, C. F. Poole, *J. High Resol. Chromatogr.*, 16 (1993) 501.
- 9) T. Okumura, *J. Environmental Chemistry*, 5(3) (1995) 575.
- 10) M. Anastassiades, K. Mastovska, S. J. Lehotay, *J. Chromatogr. A*, 1015 (2003) 163.
- 11) T. Yamagami, Y. Ogawa, S. Nakashima, S. Naka, Y. Takigawa, K. Kadokami, K. Tanada, M. Higuchi, in: M. Yang, S. Onodera (Ed), *Proceedings of the China-Japan Joint Symposium on Environmental Chemistry*, 2004, p164.

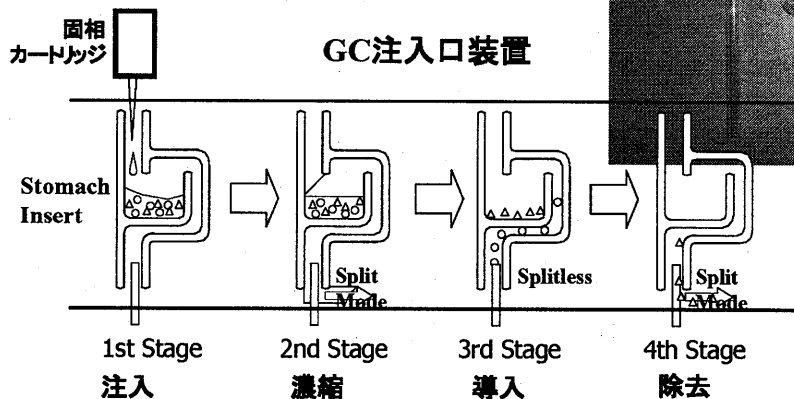
胃袋型インサートを用いた GC大量注入による残留農薬一斉迅速分析法と LC-GCシステムによる確認分析法分析

(財)雑賀技術研究所
技術開発部

GC特別講演会



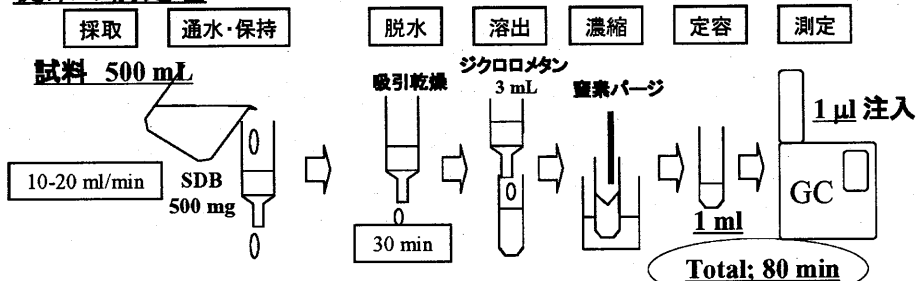
大量注入法



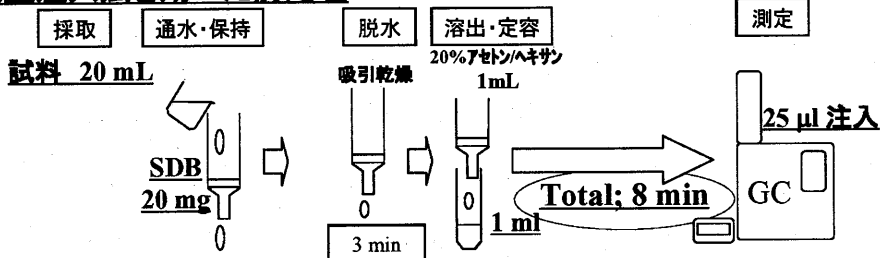
- ・ インサート内の試料を低い温度でカラムへ導入できるため、熱に弱い農薬などの物質でも分析可能
- ・ 一度に100 μ L以上注入可能

水中農薬分析への応用

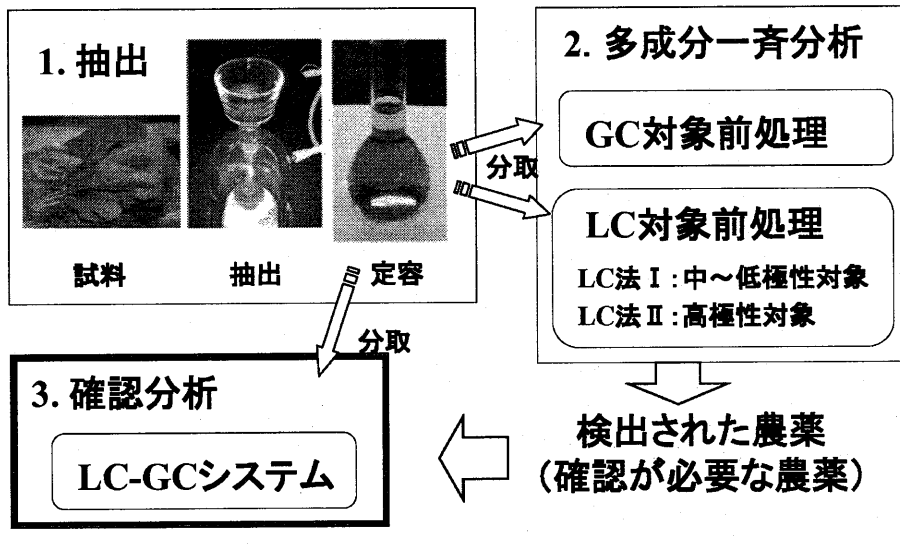
従来の前処理



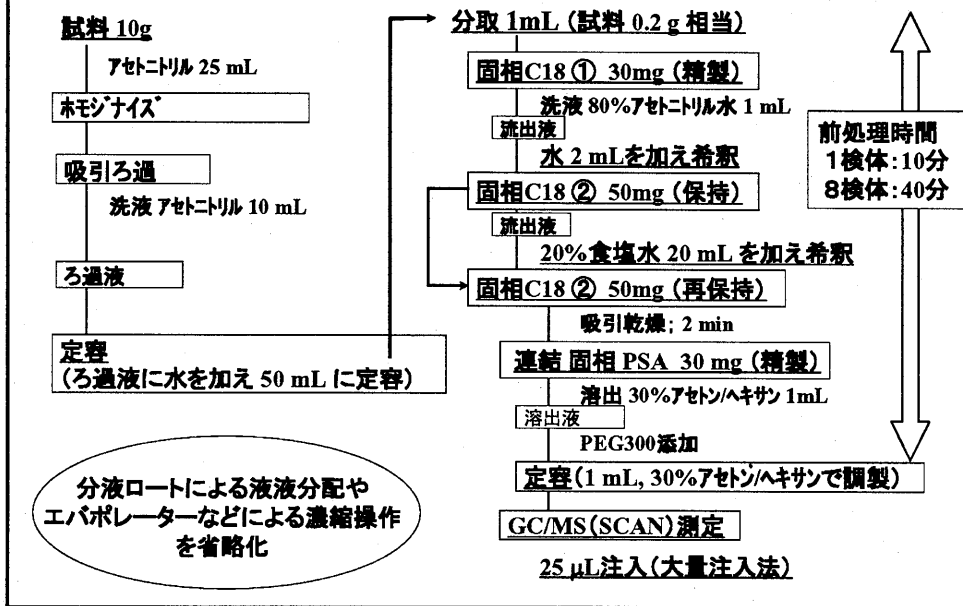
大量注入法を用いた前処理



ポジティブリスト制に向けて

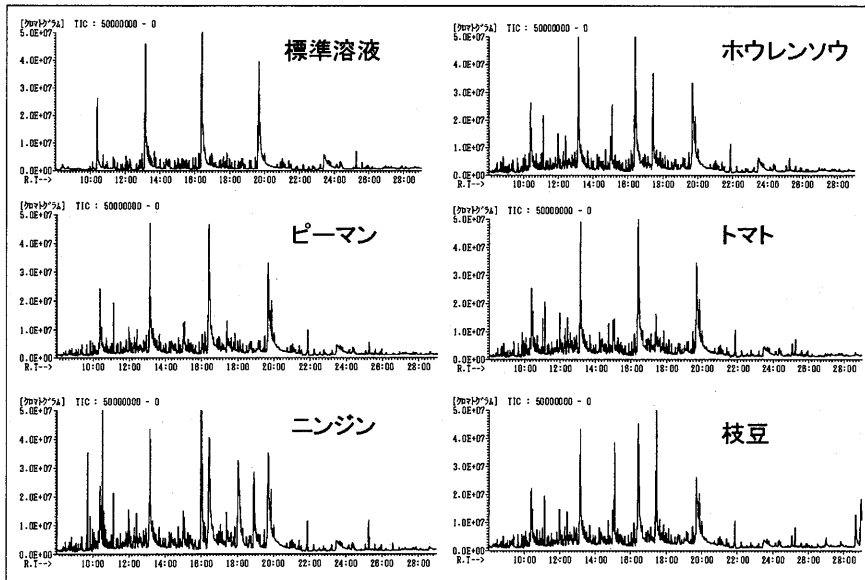


食品中残留農薬分析の前処理フロー



SCANクロマトグラム

抽出ろ過液に各農作物に各農薬を0.1ppmとなるように添加し、本法に従い分析を行ったときのそれぞれのSCANクロマトグラム



添加回収試験①

抽出ろ過液の分取液に各農作物に各農薬を0.1ppmとなるように添加し、
本法に従い分析を行ったときのそれぞれの添加回収率

(単位:%)

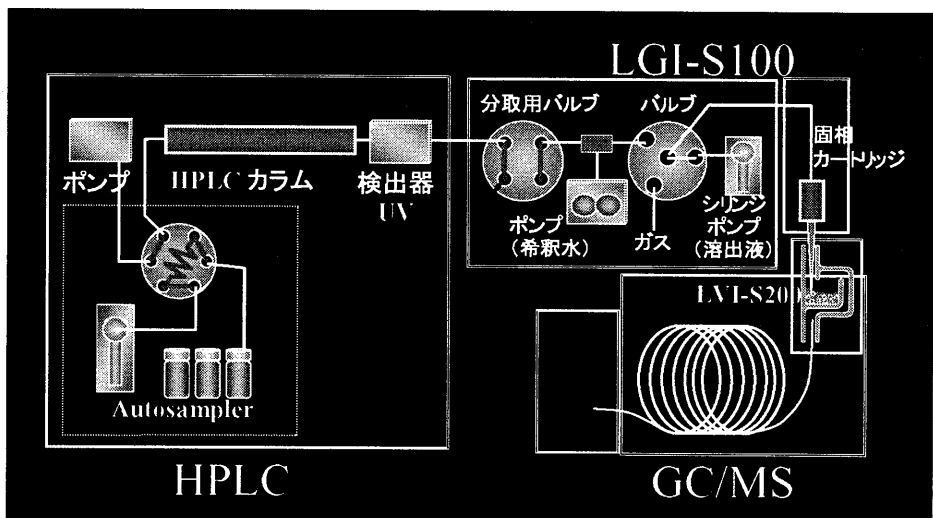
No.	農薬名	ピーマン	トマト	ニンジン	枝豆	細ネギ	No.	農薬名	ピーマン	トマト	ニンジン	枝豆	細ネギ
1	Dichlorvos	87.9	90.7	97.1	91.3	91.8	36	Chlorpyrifos-methy	107.9	106.9	108.9	104.0	93.3
2	Metolcarb	87.0	93.1	92.6	88.1	88.8	37	Propanil	99.8	102.1	103.6	99.1	100.4
3	Methacrifos	99.6	103.1	106.8	102.7	100.7	38	Alachlor	100.8	103.6	108.9	101.9	96.2
4	Isoprocarb	94.8	98.0	100.2	94.9	104.8	39	Tolclofos methyl	102.1	103.3	108.7	100.3	100.9
5	XMC	99.1	99.6	102.9	100.5	105.5	40	Methyl parathion	97.8	97.7	109.8	103.3	90.8
6	Xylylcarb	97.0	100.1	101.9	98.5	146.7	41	Heptachlor	100.5	101.8	102.3	87.1	96.5
7	Fenobcarb	95.5	97.2	100.5	94.3	98.7	42	Simetryn	90.8	90.6	92.4	89.2	93.3
8	Propoxsuru	97.2	101.3	102.8	100.6	105.7	43	Metolaxyl-(R)	99.1	100.9	104.1	98.5	99.1
9	Ethoprophos	103.3	105.2	110.5	105.9	106.2	44	Carbaril	119.1	130.0	135.6	206.1	247.3
10	Trifluralin	98.7	100.6	104.2	92.2	124.2	45	Pirimiphos methyl	126.0	106.6	109.4	103.1	101.0
11	Chloroprotham	105.3	109.8	114.0	104.9	109.8	46	Fenitrothion	101.0	101.9	112.3	101.6	88.3
12	Cadusafos	104.8	107.4	112.6	105.1	108.1	47	Esprocarb	104.9	107.3	111.5	104.5	108.0
13	Salthion	96.4	99.9	103.4	96.4	99.7	48	Dimethylvinphos 1	100.0	99.1	104.4	99.2	70.6
14	Bendocarb	105.5	114.5	116.5	135.7	149.1	49	Malathion	104.8	106.9	112.9	104.3	90.8
15	Phorate	107.4	110.3	116.2	101.7	113.4	50	Chlorpyrifos	101.5	102.4	107.4	99.7	103.4
16	alpha-BHC	101.3	102.4	107.9	101.2	112.1	51	Benthiocarb	103.7	105.9	110.6	103.5	107.0
17	Hexachlorobenzene	90.6	91.0	88.8	84.5	82.7	52	Aldrin	95.0	96.9	94.1	87.7	88.9
18	Dimethoate	30.0	35.3	39.7	36.1	23.2	53	Diethofencarb	103.7	103.0	106.8	102.7	104.2
19	Carbofuran	106.3	107.8	110.3	104.2	178.2	54	Dimethylvinphos 2	99.5	100.1	103.0	99.3	74.0
20	Atrazine	101.3	102.8	107.6	101.2	102.3	55	Fenthion	107.5	107.6	112.7	104.7	97.8
21	beta-BHC	100.0	100.1	104.1	94.8	100.4	56	Parathion	109.6	105.4	117.0	107.8	120.4
22	Sweep	95.0	96.5	99.3	92.8	98.6	57	Triadimefon	100.5	101.1	107.9	97.0	100.7
23	Terbufos	105.1	108.7	115.3	98.7	109.4	58	4,4'-Dichlorobenzoph	100.1	101.8	103.9	91.0	98.5
24	gamma-BHC	97.9	97.9	102.3	93.5	100.4	59	Isocarbofos	101.3	103.5	106.2	102.1	105.2
25	Cyanophos	100.3	101.3	105.8	98.6	86.9	60	Diphenamid	100.0	100.8	103.5	99.7	100.2
26	Fonofos	104.2	108.0	110.2	102.6	111.0	61	Phosthiazate1	101.5	109.1	106.5	98.2	95.9
27	Diazinon	99.0	101.8	106.7	98.4	102.9	62	Phosthiazate2	101.0	108.9	114.5	101.4	99.4
28	Pyrimetanil	97.5	96.1	101.6	95.9	99.2	63	Pendimethalin	112.4	104.2	135.3	99.1	125.0
29	Tefluthrin	99.5	99.5	102.6	91.7	97.7	64	Chlorfenvinphos 1	105.1	104.0	112.6	103.4	103.3
30	Isazophos	100.3	101.7	107.1	99.6	107.3	65	Isophenphos	107.1	107.4	115.8	103.3	109.3
31	Etrinofos	105.0	104.0	107.8	101.6	98.8	66	Heptachlor epoxide	100.7	101.3	106.8	98.2	101.1
32	Iprobenfos	103.2	104.3	109.9	103.3	105.9	67	Chlorfenvinphos 2	104.8	104.5	111.2	101.5	104.4
33	delta-BHC	108.0	111.5	122.7	139.4	191.9	68	Hexachlor epoxid	98.5	100.1	105.1	95.4	98.7
34	Pirimicarb	83.9	80.8	79.2	79.3	82.8	69	Quinalphos	102.9	102.8	109.0	101.2	102.9
35	Dichlofenthion	102.8	103.5	107.3	98.5	103.4	70	Phenthoate	100.0	99.5	108.1	95.1	69.7

添加回収試験②

(単位:%)

No.	農薬名	ピーマン	トマト	ニンジン	枝豆	細ネギ	No.	農薬名	ピーマン	トマト	ニンジン	枝豆	細ネギ
71	Procyimidone	105.1	102.7	108.3	101.0	102.1	106	Bifenthrin	88.9	89.6	89.2	80.7	85.2
72	Triadimenol	95.8	96.6	102.0	95.4	94.8	107	Bromopropylate	100.5	101.1	105.7	96.5	102.6
73	Propaphos	100.3	100.8	106.9	99.2	99.9	108	EPN	100.8	99.6	116.3	100.7	114.9
74	Methidathion	95.5	96.8	103.8	90.8	56.4	109	Fenpropathrin	101.7	101.1	106.2	96.1	104.4
75	Butachlor	100.6	101.6	107.4	96.8	82.5	110	Tebufenpyrad	94.4	90.8	100.3	92.0	99.0
76	Paclobutrazol	86.8	87.9	93.5	83.3	86.7	111	Bifenox	105.9	102.3	119.7	104.4	120.2
77	Tetrachlorvinphos	92.9	94.3	98.3	92.9	53.7	112	Phosalone	101.5	105.7	111.8	99.4	74.6
78	Endosulfan	101.4	100.5	105.0	96.4	99.3	113	Cyhalothrin	99.6	106.0	107.2	112.8	168.2
79	Butamifos	109.2	105.2	116.0	96.7	111.8	114	Acrinathrin	98.9	105.5	113.0	132.7	192.2
80	Prothiofos	99.7	100.7	105.5	97.1	99.3	115	Fenarimol	96.8	102.5	101.8	93.1	94.0
81	Flutolanil	101.5	100.5	105.2	101.7	103.1	116	Pyraclafos	92.8	95.9	100.4	93.7	69.8
82	Profenofos	104.6	106.3	109.8	103.1	103.0	117	Fenoxaprop-ethyl	100.0	101.6	104.4	96.8	102.9
83	pp'-DDE	94.6	94.8	93.9	87.8	87.6	118	Bitertanol 1	98.4	98.0	104.9	99.6	95.0
84	Dieldrin	104.8	106.0	111.9	102.6	104.5	119	Permethrin 1	96.4	98.5	99.5	88.5	93.8
85	Buprofezin	104.9	96.5	103.1	94.5	99.3	120	Bitertanol 2	94.2	96.5	103.0	98.1	94.0
86	Myclobutanil	99.6	98.8	105.1	98.2	97.4	121	Pyridaben	100.2	100.4	105.4	86.3	93.3
87	Kresoxim-methyl	113.8	105.9	118.5	102.7	107.0	122	Permethrin 2	98.1	100.4	102.7	91.6	98.0
88	Chlorfenapyr	102.8	116.5	110.5	99.1	99.8	123	Coumaphos	98.5	99.5	105.3	96.2	72.7
89	Endrin	105.8	106.4	115.2	96.6	101.4	124	Cyfluthrin 1	102.5	121.8	112.8	126.6	133.0
90	Chlorpropylate	104.9	105.1	111.7	100.7	106.3	125	Cyfluthrin 2	94.0	103.3	111.9	113.2	132.7
91	Endosulfan	109.7	110.4	113.8	105.2	108.0	126	Cyfluthrin 3	92.5	101.6	106.5	107.3	125.4
92	Fensulfathion	107.3	103.3	119.8	102.8	103.1	127	Cyfluthrin 4	95.2	102.9	107.8	112.6	122.9
93	Ethion	107.0	103.7	115.6	96.6	100.0	128	Halifenprox	84.5	86.9	85.1	71.6	80.0
94	pp'-DDD	95.2	96.7	108.9	92.5	108.8	129	Cypermethrin 1	95.3	98.8	101.6	102.6	115.4
95	op'-DDT	103.1	102.9	104.5	91.9	83.1	130	Cypermethrin 2	94.3	101.9	104.4	108.7	123.4
96	Oxadixyl	92.3	97.1	108.2	95.8	90.9	131	Cypermethrin 3	96.6	100.6	102.9	105.7	118.4
97	Mepronil	110.1	109.2	110.9	109.7	110.4	132	Flucythrinate 1	94.4	98.8	101.9	100.8	112.7
98	Triazophos	106.7	107.3	107.4	105.5	93.5	133	Cypermethrin 4	93.6	96.2	99.0	100.4	116.3
99	Cyanophenphos	103.8	104.8	111.8	102.2	104.1	134	Flucythrinate 2	94.8	99.0	102.4	103.8	119.0
100	Efdifenphos	93.2	95.0	101.4	92.8	95.4	135	Fenvalerate 1	90.6	93.1	95.3	98.4	117.0
101	Endosulfan sulfate	81.4	84.1	97.3	98.3	104.1	136	Fluvalinate 1	83.8	96.0	96.4	140.4	172.1
102	pp'-DDT	90.0	91.4	97.1	78.2	83.4	137	Fluvalinate 2	86.9	101.7	100.4	144.4	176.6
103	Pyraflufon-ethyl	100.1	101.6	105.2	95.6	102.6	138	Fenvalerate 2	92.4	99.1	98.9	103.7	107.6
104	Thenylchlor	98.2	101.3	105.0	96.1	51.7	139	Pyrazoxyfen	95.6	102.8	114.7	80.9	NA
105	Pyridafenthion	101.3	104.6	115.3	99.1	87.2	140	Deltamethrin	88.7	98.4	96.8	101.6	138.3

LC-(SPE)-GCシステム



LC-GC開発の問題点

- LCからの分取量は 0.3~1 mL であり、全量をGCへ注入することが困難
- LCからの分取液にGCが苦手とする水や極性の溶媒が大量に含まれている



SAIKA解決策

- LCとGCのインターフェースに固相抽出法(SPE)を取り入れることでLCからの分取液をGCへ注入可能な少量の溶媒へ転容する
- 安定したGC大量注入法の開発

LC-UV Chromatogram (Green Onion)

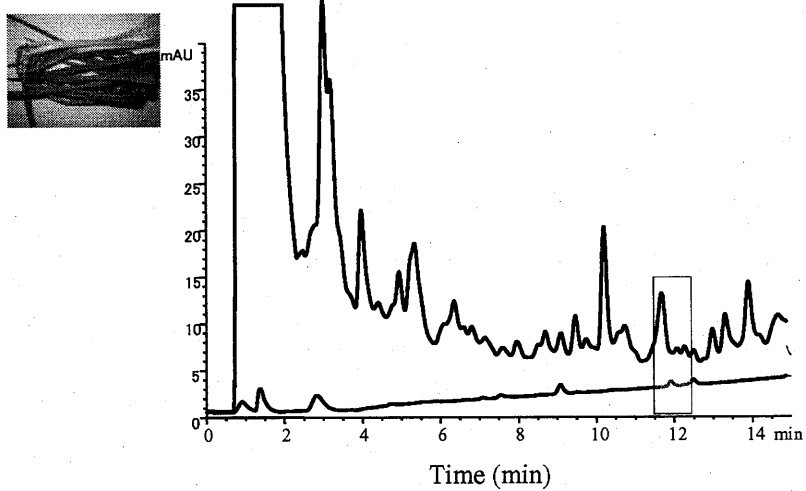


Fig. HPLC chromatogram of a green onion spiked with 0.1 µg/g of chlorpyrifos (a) and a standard solution of it (b). Marked fraction transferred to the SPE cartridge.

LC-GC/MS Chromatogram (Green Onion)

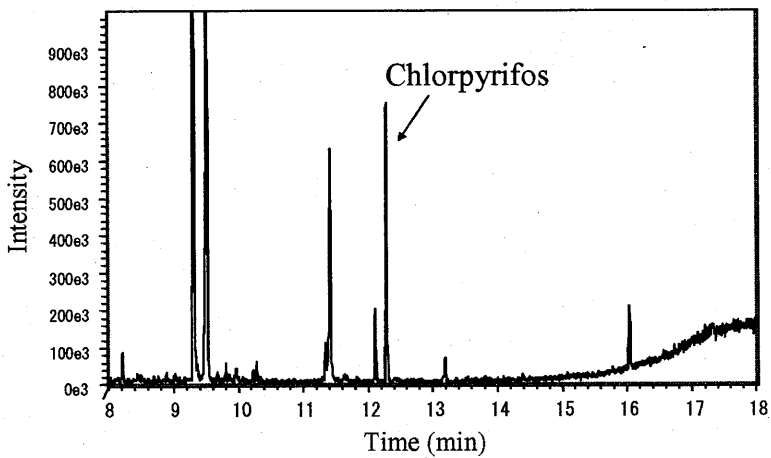


Fig. GC/MS-SCAN chromatogram of the LC-(SPE)-GC/MS analysis of a green onion spiked with 0.1 µg/g of chlorpyrifos

エアフォーカシングによる PBDEs などのピーク形状の改善

エス・ジー・イー・ジャパン株式会社
江崎 達哉

1. 緒言

キャピラリーカラムにおける GC 分析では、カラムオープンの昇温中に溶出させることやその速度を高めることで、よりシャープなピークが得られることはよく知られています。しかしながら、実際の分析では、分離や固定相のダメージを考慮すると昇温速度を高めるにも限度があり、また、分析対象の沸点を考慮すると、カラムの最高使用温度との関係から分析対象物質を昇温中ではなく最終温度でしか溶出させることができない場合もあります。このような場合に、ピーク高さ、すなわち S/N 比を改善するためには、検出器付近のキャピラリーカラム上でエアフォーカシングする手法が有効です。

今回、ダイオキシン類及び、電気・電子機器に対する特定有害物質の使用制限に関し EU により発せられた RoHS 指令で対象となっているポリジフェニルエーテル (PBDEs) の分析に応用した事例を用い、エアフォーカシングの効果について紹介します。

2. 装置及び測定条件

用いたエアフォーカシングシステム及び装置については表 1 に、エアフォーカシングシステムの概要については図 1 に示します。本システムでは、キャピラリーカラムで分離された後のターゲットとなる分析対象成分が図 1 におけるティー部を通過する間、エアを吐出させ続けることで対象成分をフォーカシングします。その後、エアの供給を停止して、フォーカシングされた対象成分をリリースすることで、通常のピークよりもピーク幅が狭くピーク高さの高いシャープなピークとして検出することができます。

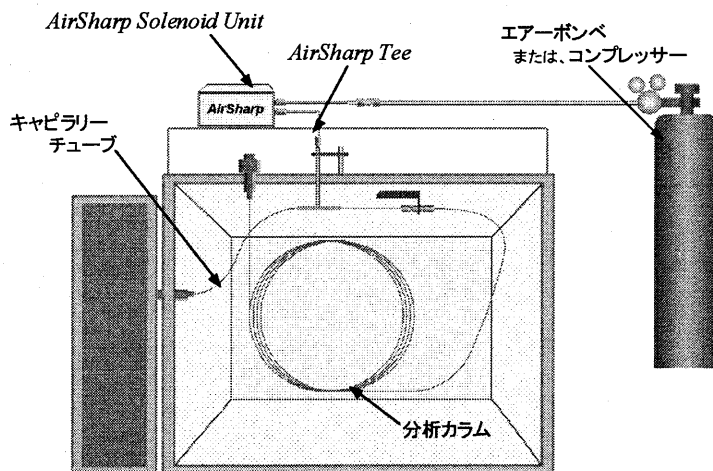


図 1. エアフォーカシングシステムの概要

表1. 実験に用いたシステム及び、装置

装置	装置名(メーカー名)
エアフォーカシングシステム	AirSharp (SGE Int)
GC	HP6890 (Agilent Technologies)
MS	JMS700D (JEOL)
	AutoSpec Ultima (MicroMass)

3. 実験と結果

3-1. ダイオキシン類の分析におけるエアフォーカシング

八塩素化ジベンゾフラン(OCDF)の分析におけるエアフォーカシングの効果を検証するために、エアフォーカシングしない場合とした場合のクロマトグラムを図2に示します。実際には、最初にフォーカシングなしで測定を行い、ピークの出始めと出終わりの時刻を確認します。この時刻を参照し、エアフォーカシングを行う時間を設定します。これにより、S/N比が大幅に改善できることがわかりました。

3-2. PBDEsの分析におけるエアフォーカシング

同様に、十臭素化ジフェニルエーテル(DBDE)の分析におけるエアフォーカシングの効果を検証しました。フォーカシングしない場合とした場合の比較のクロマトグラムを図3に示します。OCDF分析におけるエアフォーカシング効果ほどではありませんでしたが、良好なS/N比が改善できることがわかりました。

4. 考察

分離後の検出器付近のカラム上でエアフォーカシングによりS/N比を改善することができました。また、定量性についても検証したが良好な再現性が得られることがわかりました(表3)。また、定量性を損なわないためには、フォーカシングされたピークにおけるデータポイントについて、測定条件を設定する際に注意をはらわなければなりません。

表3. フォーカシングしたピークの面積の再現性

	RRF for 12C ¹³		
	#207	#206	#209
n=1	1.0777	0.6582	0.9993
n=2	1.0577	0.6539	1.0083
n=3	1.0675	0.6371	0.9714
n=4	1.1480	0.6488	1.0149
n=5	1.0763	0.6441	0.9948
ave.	1.0854	0.6484	0.9977
cv (%)	3.3	1.3	1.7

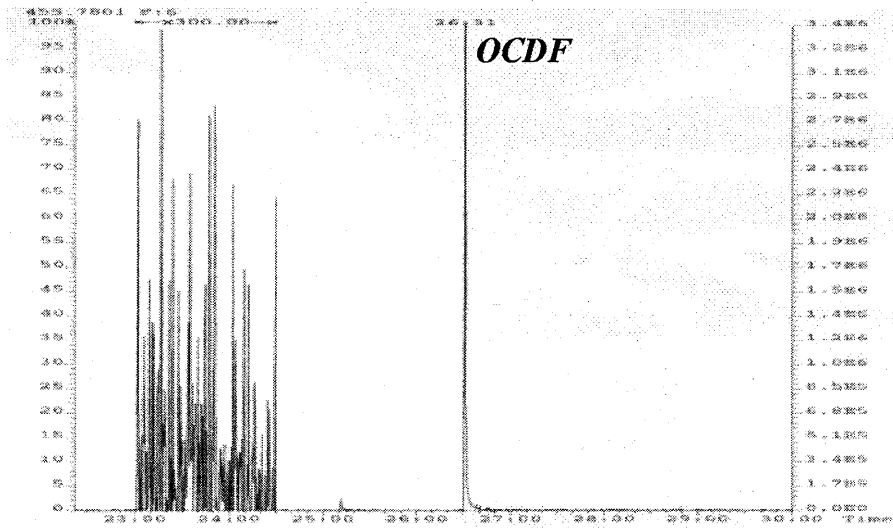
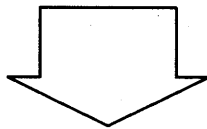
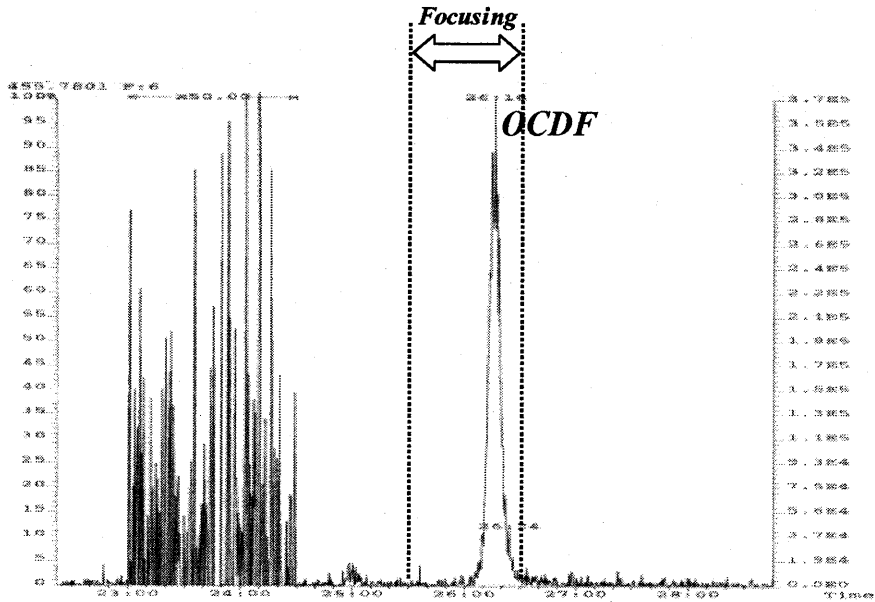


図 2. OCDF の分析におけるエアフォーカシングの効果

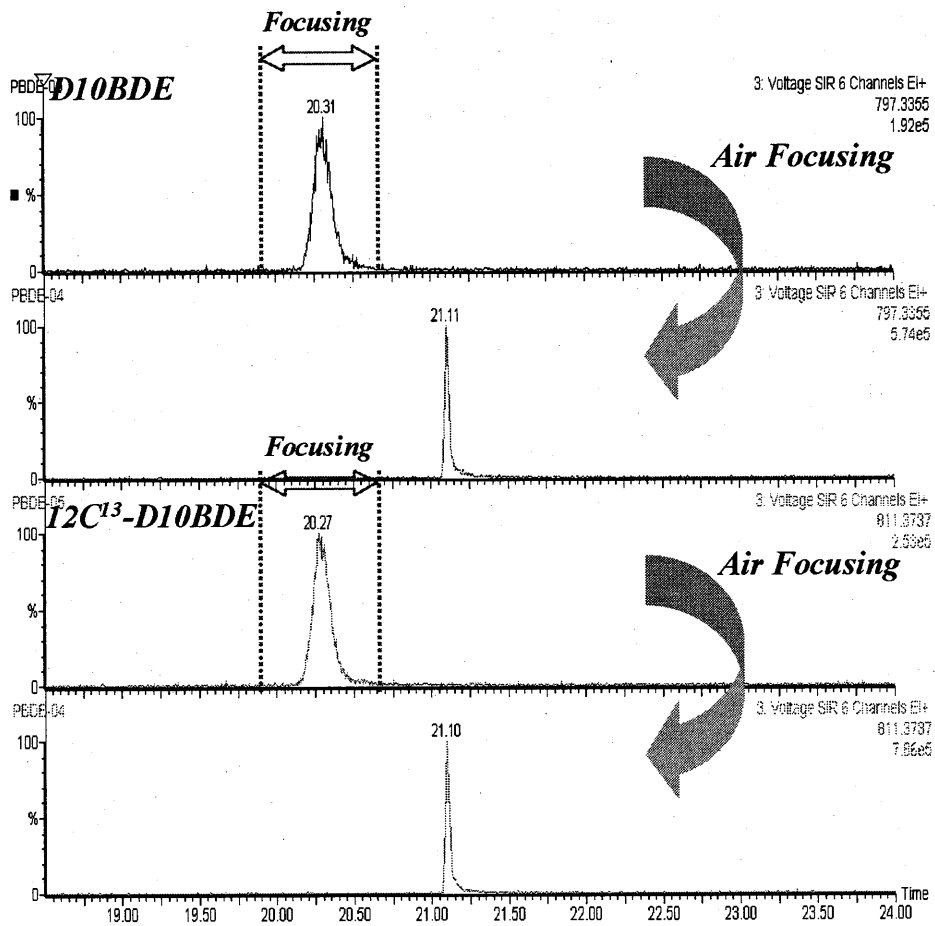


図 3. DBDE の分析におけるエアフォーカシングの効果

非放射線電子捕獲検出器による 有機塩素系農薬分析

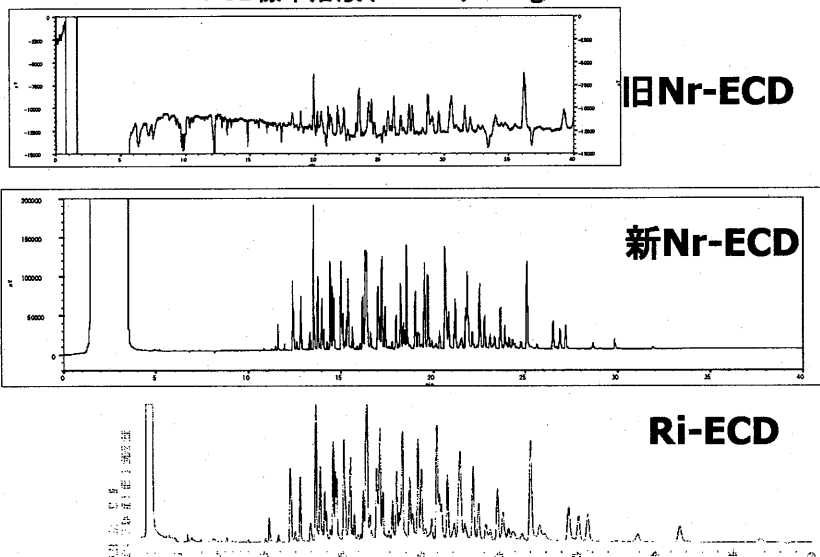
2005年12月2日 GC研究懇談会特別講演会
(株)日立サイエンスシステムズ 栗田信二

はじめに

新しい非放射線電子捕獲検出器(Nr-ECD)を改良した。
旧Nr-ECDは、クロマトグラム上に反転ピークが出現するため、
測定結果に影響することがあった。
今回、我々はドーパントガスのイオン化過程に、ペニング効果
を導入することによって反転ピークを抑制した。
農産物中の有機塩素系農薬の分析を行い、新Nr-ECDの実用
性を確認した。

1-1. 新旧Nr-ECDとRi-ECDのデータ比較

-PCB標準溶液(KC-Mix) 0.5mg/l-



2-2. 検出限界と再現性

成分名	検出限界(S/N=3,pg)		再現性(%RSD)	
	Nr-ECD	Ri-ECD	Nr-ECD	Ri-ECD
α -BHC	0.028	0.031	0.49	2.05
β -BHC	0.058	0.050	0.74	1.36
γ -BHC	0.033	0.040	1.04	1.54
δ -BHC	0.068	—	0.77	2.79
p,p'-DDE	0.043	0.046	0.84	5.55
p,p'-DDD	0.056	0.300	0.98	7.46

検出限界: 標準試料20pgの測定値(高さ)よりS/N=3の濃度を算出

再現性: 標準試料20pgの連続5回測定値(高さ)より算出

3-1. 迅速分析法による測定例 -前処理方法-

溶媒抽出

- ← 試料を細切し均一化
- ← 試料20gにアセトニトリル150mLを加えホモジナイズ[5分間]
- ← 抽出物をろ過し塩化ナトリウム25gとリン酸緩衝液を添加
- ▼ ← 振とう[5分間]、アセトニトリル層を分取

転溶

- ← 減圧濃縮後、酢酸エチル50mLに溶解し、無水硫酸ナトリウム1gを加え脱水
- ▼ ← ろ過、減圧乾固後、アセトン:シクロヘキサン(1:4)5mLに溶解し、遠心分離

精製

- ← 上清2mLをGPCへ注入。アセトン:シクロヘキサン(1:4)5mL/minで溶出し、農業分画を分取
- ▼ ← シリカゲルミニカラム(1μ)を通過させ、アセトン:ヘキサン(1:1)20mLで溶出

溶媒除去

- ▼ ← エーテル:ヘキサン(3:17)4mLに溶解

精製

- ← フロリジルカラムを通過させ、エーテル:ヘキサン(3:17)18mL過液...省略
- ▼ ← アセトン:ヘキサン(3:17)15mL過液

溶媒除去

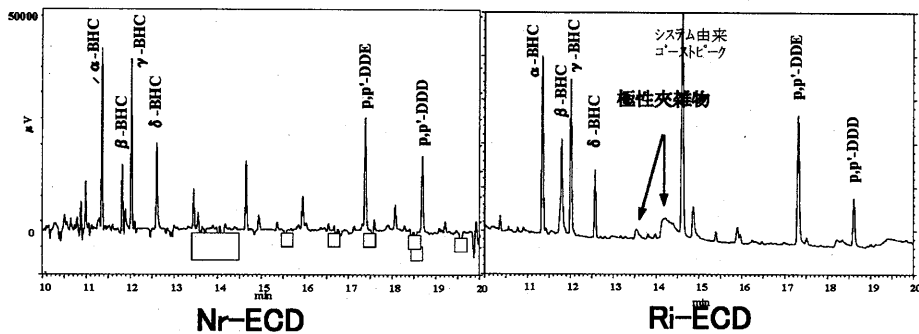
- ▼ ← ヘキサンで2mLにする

Nr-ECD

試料1μL注入

上野、大島、斉藤、松本:食品衛生学雑誌、41,178(2000)

3-1. 迅速分析法によるホウレン草中の農薬分析 -フロリジル精製省略した抽出液に標準試料各10pg添加-

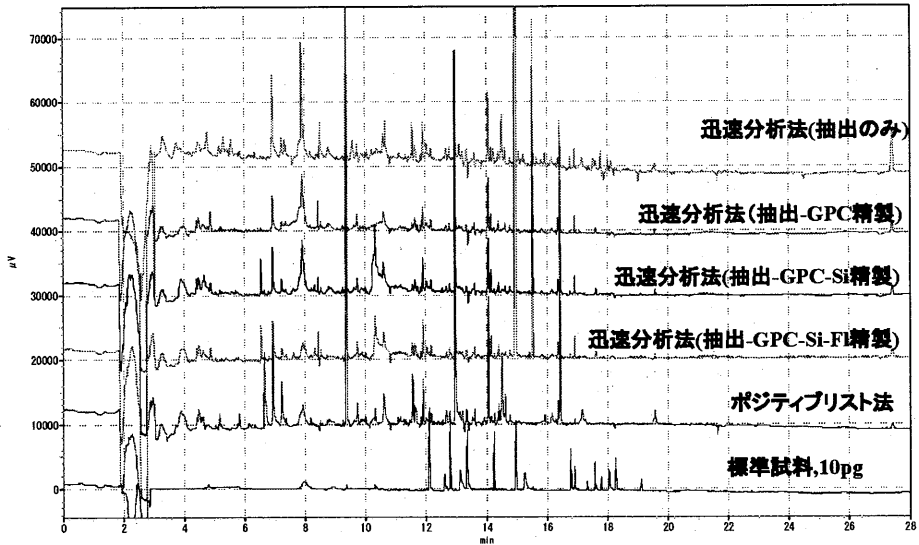


各10 μg/Lの繰り返し再現性(%RSD, Area, n=5)

	Nr-ECD	Ri-ECD
α-BHC	0.49	2.05
β-BHC	0.74	1.36
γ-BHC	1.04	1.54
δ-BHC	0.77	2.79
p,p'-DDE	0.84	5.55
p,p'-DDD	0.98	7.46

3-2. 精製法の異なる試料のクロマトグラム

-ホウレン草抽出液, 標準試料無添加-



3-2 各農産物の定量結果

-迅速分析法GPC精製し標準試料10μg/L添加した試料の定量値-

No.	成分名	キャベツ(μg/L)		オレンジ(μg/L)		ホウレンソウ(μg/L)	
		Nr-ECD	Ri-ECD	Nr-ECD	Ri-ECD	Nr-ECD	Ri-ECD
1	α-BHC	10.0	9.9	10.3	12.1	10.6	10.0
2	β-BHC	9.7	10.1	10.9	10.8	9.7	10.3
3	γ-BHC	10.1	5.3	9.7	11.7	9.9	9.7
4	クロロタロニル	9.0	9.8	10.2	11.3	10.7	10.2
5	δ-BHC	9.7	10.0	10.3	10.9	10.1	10.2
6	ヘプタクロル	8.4	9.6	9.0	11.7	10	9.5
7	アルドリン	10.6	10.1	10.0	10.8	-	-
8	フサライド	7.7	10.2	9.9	11.3	10.3	10.1
9	p,p'-DDE	10.4	10.2	10.4	12.4	9.1	9.4
10	o,p'-DDD	9.8	10.2	12.7	13.8	8.5	9.0
11	エンドリン	9.9	10.1	9.9	13.7	10.3	9.1
12	p,p'-DDD	9.9	10.2	9.7	13.8	11.2	9.8
13	クロロニトロフェン	10.6	10.2	8.5	14.1	9.5	8.8
14	p,p'-DDT	9.7	9.6	11.1	12.9	10.2	6.6
15	イブロジオン	10.7	10.3	8.5	17.9	14.8	7.4
16	シベルメトリン	-	-	11.4	11.8	14.6	4.5
17	フェンバレート	-	-	9.8	11.2	11.2	8.4

3-3 100 μg/L標準添加試料の定量値の比較

—迅速分析法(GPC精製)とポジティブリスト法によるホウレン草抽出液の定量値, μg/L—

成分名	保持時間	定量値(μg/L)			
		迅速分析法GPC精製		ポジティブリスト制	
		Nr-ECD	Ri-ECD	Nr-ECD	Ri-ECD
α-BHC	12.11	93	100	99	108
β-BHC	12.60	104	98	110	109
γ-BHC	12.79	96	101	98	111
クロロタロニル	13.10	111	84	100	171
δ-BHC	13.35	93	102	110	103
ヘプタクロル	14.25	103	113	95	127
アルドリン	14.96	—	—	95	112
フサライド	15.23	105	105	98	173
p,p'-DDE	16.78	105	102	101	103
o,p'-DDD	16.91	117	111	100	120
エンドリン	17.33	114	139	109	171
p,p'-DDD	17.57	107	111	104	125
クロロニトロフェン	18.03	111	107	109	128
p,p'-DDT	18.27	97	112	96	131
イプロジオン	19.12	55	55	56	59
シベルメトリン	21.73	111	130	111	215
フェンバレーレート	22.76	109	127	97	173

おわりに _____

1. これまでのNr-ECDでは夾雑成分由来の反転ピークのため困難であった農産物中の有機塩素系農薬の分析が可能となった。
2. 開発したNr-ECDで検出される反転ピークは、Ri-ECDでは正ピークとして検出される。
3. γ-BHC標準試料の検出限界はNr-ECD 0.033pg, Ri-ECD 0.040pg, 再現性はNr-ECD 1.04%, Ri-ECD 1.55%であった。
p,p'-DDDなど高沸点成分での精度はNr-ECDの方が良好であった。
4. 迅速分析法による分析では、Nr-ECDによりGPC精製のみで分析することができた。
5. ポジティブリスト制度による分析法において、Ri-ECDよりNr-ECDの方が分析値の信頼性が高い。

GC/MS (SIM/Scan 同時取り込み) による農薬多成分一斉分析

横河アナリティカルシステムズ株式会社

中村貞夫

1. はじめに

食品中に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物について、ポジティブリスト制（基準が設定されていない農薬等が一定量以上含まれる食品の流通を原則禁止する制度）が平成 18 年 5 月までに施行されることになっている。国内外で残留基準がない（安全性評価がない）農薬等は一律基準値が適用され、諸外国では 0.01 から 0.1ppm が設定されており、日本では 0.01ppm が採用されることとなった。前処理で 2 倍濃縮されるため、GC/MS で測定する最終溶液は 0.02ppm になるが、この濃度では多成分に対して簡便に測定できる全イオン検出（Scan）モードでは検出ができない農薬があるため、できるだけ多くの農薬を測定するには選択イオン検出（SIM）モードを用いる必要がある。しかしながら、SIM モードでは、各農薬についてモニターイオンの設定をする必要があるため 200 成分超の多成分一斉分析ではかなりの煩雑さを伴うことと、スペクトル情報がないため Scan モードに比較すると定性能力で劣る。Agilent Technologies 社では、エレクトロニクスの進歩により GC/MS 測定において SIM/Scan 同時取り込みが全測定時間で可能となった。この SIM/Scan 同時取り込みでは、SIM および Scan を交互に取り込むため全測定時間について両方のデータを 1 回の測定で採取することができる。そのため、例えば SIM では Scan で感度不足の農薬、地域で使用頻度の高い農薬等の測定を行い、Scan ではその他全農薬の測定を行うことが 1 回で可能となる。本研究では、多成分一斉分析における SIM/Scan 同時取り込みの有用性について検討を行ったので報告する。

2. SIM/Scan 同時取り込みについて

SIM/Scan 同時取り込みは、1 回の測定で SIM 及び Scan の両方のデータを取得できるモードである。Scan は、条件設定が簡単でスペクトルライブラリを利用して化合物を確認できる。一方、SIM は Scan よりも優れた感度が得られるが、市販のスペクトルライブラリで検索して、化合物を確認することはできない。SIM/Scan 同時取り込みでは、1 回のサンプル注入で、SIM と Scan の良いところを組み合わせられた結果が得られるため、生産性が高まる。Fig. 1 に SIM/Scan 同時取り込みの概略図を示した。交互に SIM 及び Scan の測定を行うため、通常、1 秒あたりのサイクル（スキャン）数が減少する。Fig. 2 にサンプリングレートとデータポイント数の関係を示した。同じサンプリングレートで測定を行うと各モードの 1 ピーク当りのデータポイント数はおおよそ半分になるため、各モードで必要なデータポイント数を確保するために、サンプリングレート（ドウェルタイム）を減らす必要がある。そのため、若干のノイズレベルの増加が予想される。

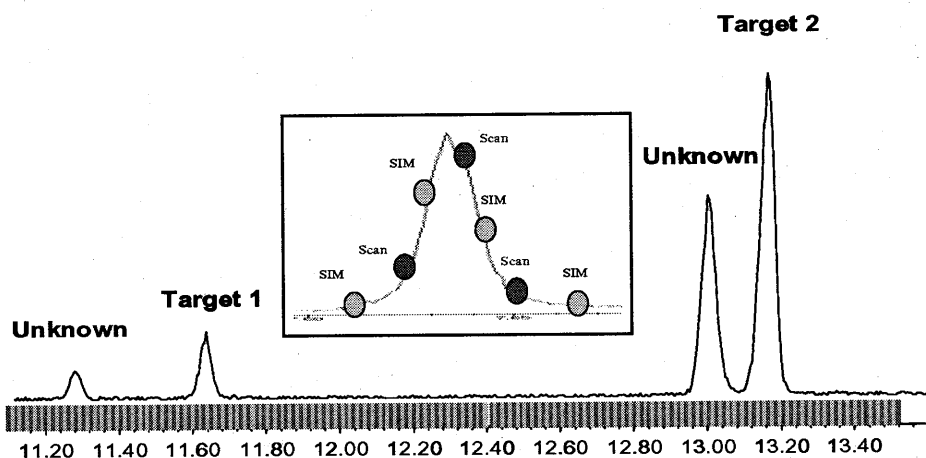


Fig. 1 SIM/Scan同時取り込みの概略図

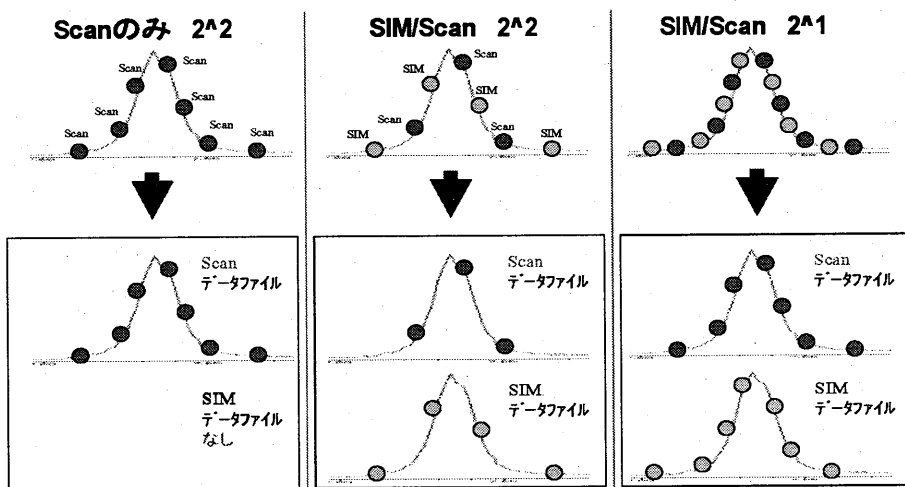


Fig. 2 サンプリングレートとデータポイント数の関係

一般に定量分析では、1ピーク当りのデータポイント数を最低10ポイント程度取得する必要がある。GC/MS分析で内径0.25mmのキャピラリカラムを使用すると、典型的なピークではベースの部分のピーク幅は約6秒になる。このピークの場合、データポイント数を10ポイント取得するためには1秒当りのサイクル（スキャン）数は1.67となる。そのため、SIM/Scan同時取り込みにおいても、サイクル速度（SIMとScanを合計）を1秒当り1.67以上とする必要がある。SIM onlyあるいはScan onlyのメソッドをSIM/Scan同時取り込みのメソッドにす

る時は、サンプリングレート (Scan) あるいはドウェルタイム (SIM) を調整し、適切なサイクル速度とすることが要求される。

3. 実験方法

GC/MS は、Agilent Technologies 社 6890/5975 inert MSD を用いた。キャピラリカラムは HP-5MSI 30m, 0.25mm, 0.25 μ m を使用し、GC オープン温度は 70°C (2min)-25°C/min-150°C (0min)-3°C/min-200°C (0min)-8°C/min-280°C (10min)-300°C (5min) として、リテンションタイムロッキング (RTL) により chlorpyrifos methyl のリテンションタイムを 16.593 分とした。注入口温度 250°C、スプリットレス (パージオフ時間 2 分) により 2 μ l を注入した。MS はイオン源温度 230°C とし、Scan (m/z 35-550) only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みの 3 つのモードにより測定を行った。SIM のドウェルタイム、サイクル/秒及び Scan のサンプリングレート、スキャン/秒については、Table 1 に示した。

4. 結果及び考察

多成分一斉分析 (200 成分超) における Scan only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みにおいて、各農薬の感度及び再現性について比較を行った。Fig. 3 に Molinate の濃度 20ppb の Scan only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みにおける Scan データ (左図) 及び SIM データ (右図) における m/z126 のクロマトグラムを示した。Fig. 4 に Chlornitrofen (CNP) の濃度 20ppb の Scan only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みにおける Scan データ (左図) 及び SIM データ (右図) における m/z317 のクロマトグラムを示した。SIM/Scan 同時取り込みにおいてサンプリングレート、ドウェルタイムを半分にするとノイズレベルが若干高くなっている程度で、感度 (S/N 比) の低下も実用上は殆ど問題がないレベルであった。

Table 1 に、代表的な 13 農薬の SIM のイオン数、ドウェルタイム、サイクル/秒及び Scan のサンプリングレート、スキャン/秒などを示した。Scan only は 2.86 スキャン/秒 (Scan_1)、SIM only は約 3 サイクル/秒 (SIM_1)、SIM/Scan では① 4.22 から 5.64 サイクル/秒 (SIM_2) / 2.86 スキャン/秒 (Scan_1)、② 4.22 から 5.64 サイクル/秒 (SIM_2) / 5.36 スキャン/秒 (Scan_2)、③ 約 3 サイクル/秒 (SIM_1) / 2.86 スキャン/秒 (Scan_1)、④ 約 3 サイクル/秒 (SIM_1) / 5.36 スキャン/秒 (Scan_2) の 4 通りで測定を行った。SIM/Scan の速度は、SIM only 及び Scan only の 1 サイクル (スキャン) 当りの時間 (速度の逆数) を計算し、それらを足し合わせた後 1 秒当りのサイクル (スキャン) 数にした値 (足し合わせた値の逆数) におおよそなる (実際には、装置の SIM/Scan の切り替え時間を考慮する必要がある)。例えば、SIM 4.22 サイクル/秒、Scan 2.83 スキャン/秒の場合、SIM/Scan の速度は 1 秒あたり約 1.69 となる。各測定における 13 農薬のピーク面積値の再現性 (RSD, n=6) の平均値を出すと、Scan データ (濃度 100ppb) では Scan only 5.5%、SIM_2/Scan_1 5.1%、SIM_2/Scan_2 4.9%、SIM_1/Scan_1 5.6%、SIM_1/Scan_2 5.3%、SIM データ (濃度 20ppb) では SIM only 3.3%、SIM_2/Scan_1 3.9%、SIM_2/Scan_2 5.2%、SIM_1/Scan_1 4.5%、SIM_1/Scan_2 4.0% となった。

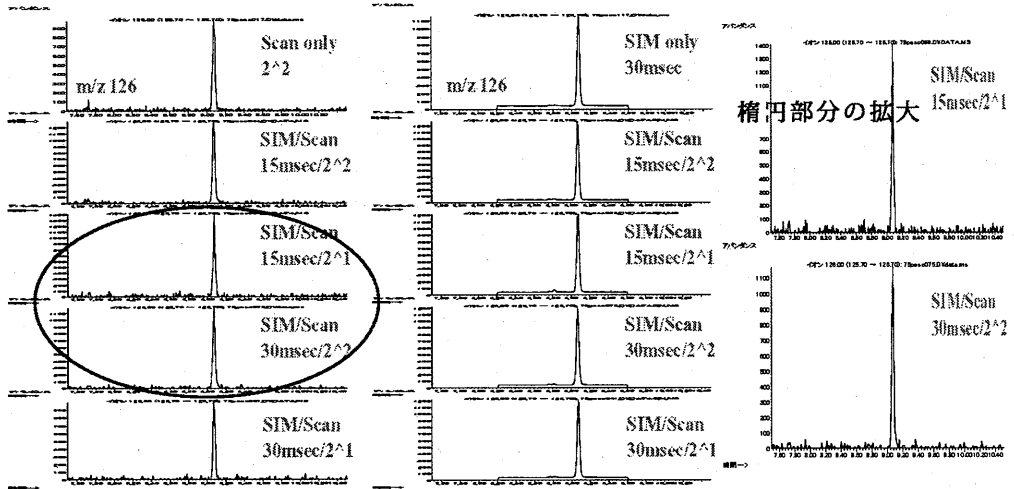


Fig. 3 Molinate の Scan only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みにおける Scan データ（左図）及び SIM データ（右図）における m/z 126 のクロマトグラム（濃度 20ppb）

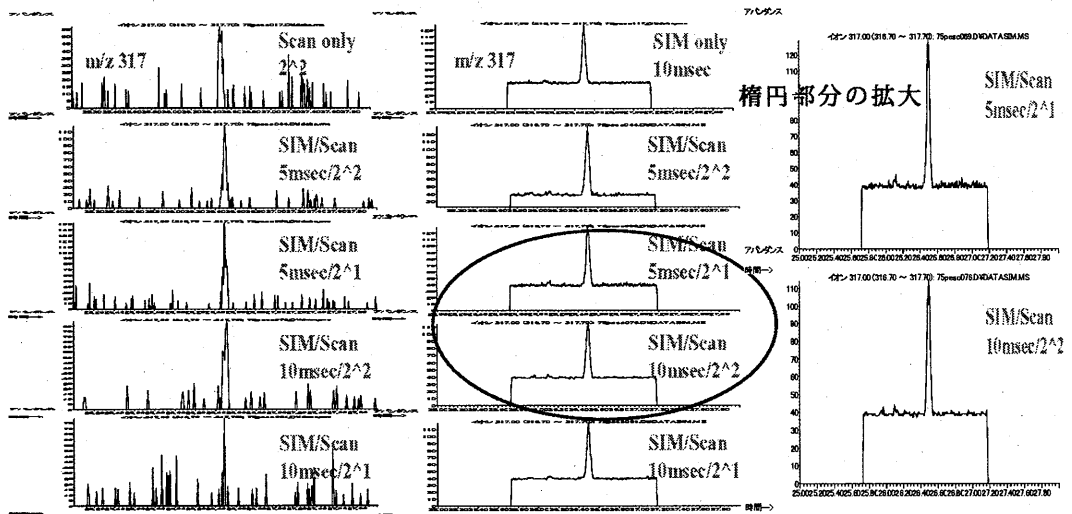


Fig. 4 Chlornitrofen の Scan only、SIM only、SIM/Scan 同時取り込みにおける Scan データ（左図）及び SIM データ（右図）における m/z 317 のクロマトグラム（濃度 20ppb）

SIM_1/Scan_1 では、SIM/Scan 速度として 1 秒当り約 1.46 であり、1 ピーク当りのデータポイント数は 8.8 程度であるため若干データポイント数が不足していると考えられるが、測定結果（RSD の平均値）を見る限りでは顕著な差は認められなかった。しかしながら、1 ピーク当りのデータポイント数として 10 ポイントを確保することが望ましいこととスキキャン感度を重視する場合は、SIM_2/Scan_1（SIM のドウェルタイムを約半分に減らし、サイクル/秒を増やす）で測定を行う方が適切であると考えられる。

Table 1 代表的な 13 農薬の SIM のイオン数、ドウェルタイム、サイクル/秒及び Scan のサンプリング、スキャン/秒

ピーク番号	農薬	RT	グループID	SIM イオン数	SIM 1		SIM 2		Scan 1		Scan 2	
					ドウェルタイム	サイクル/秒	ドウェルタイム	サイクル/秒	サンプリング	スキャン/秒	サンプリング	スキャン/秒
13	molinolate	9.07	3	10	30	3.05	15	5.61	2'2	2.83	2'1	5.36
26	a-BHC	12.06	5	23	13	2.95	6	5.63	2'2	2.83	2'1	5.36
39	Pyrimethanil	14.12	6	20	15	2.96	7	5.64	2'2	2.83	2'1	5.36
69	Esprocarb	18.25	9	31	9	3.07	5	4.96	2'2	2.83	2'1	5.36
73	Diethofencarb	19.12	9	31	9	3.07	5	4.96	2'2	2.83	2'1	5.36
86	Dimethametryn	21.09	10	34	8	3.11	5	4.56	2'2	2.83	2'1	5.36
110	Napropamide	23.45	11	25	11	3.16	6	5.23	2'2	2.83	2'1	5.36
112	Flutolanil	23.82	12	37	7	3.22	5	4.22	2'2	2.83	2'1	5.36
124	Flusilazole	24.61	12	37	7	3.22	5	4.22	2'2	2.83	2'1	5.36
141	Chlorfentofen	26.53	14	27	10	3.19	5	5.6	2'2	2.83	2'1	5.36
158	Diflufenican	27.80	15	33	8	3.2	5	4.68	2'2	2.83	2'1	5.36
189	Amitraz	30.17	18	22	13	3.07	7	5.17	2'2	2.83	2'1	5.36
201	Permethrin	31.41	19	25	11	3.16	6	5.21	2'2	2.83	2'1	5.36

5. まとめ

SIM/Scan 同時取り込みは、SIM only 及び Scan only と比較しても、ピーク面積の再現性は同等であり、感度についても実用上殆ど変わらないレベルであった。ポジティブリスト制の施行により、GC/MS では 200 成分超の多成分一斉分析が主体となっていくことが予想される。そのため、Scan でできるだけ多くの農薬を測定し（データベースを用いる相対定量法が有効：NAGINATA）、Scan で感度が足りない農薬およびプライオリティーが高い農薬については同時に SIM で測定することが可能な SIM/Scan 同時取り込みは非常に魅力的な測定モードと期待できる。

MEMO

負化学イオン化法 GC/MS による作物中農薬の多成分一斉分析

(株)島津製作所分析計測事業部応用技術部

東京カスタマーサポートセンター 岡村 嘉之

1. はじめに

作物中残留農薬の測定においては夾雑成分の影響を回避するため、GC/ECD,GC/FPD などの選択性検出器が使用され、近年では GC/MS を使用した一斉分析法が一般化されている。今後のポジティブリスト制の施行によって GC/MS を用いた一斉分析の要望はさらに高まると考えられるが、より選択性の高い GC/MS においても夾雑成分の影響により定量イオンが影響を受け作物ごとに選択イオンを検討する必要がある。GC/MS による測定で一般的に用いられているイオン化法である電子イオン化法 (EI 法) では、夾雑成分もイオン化されてしまい、作物ごとの選択イオン検討が必要となる場合があり、マスキングによるピーク検出は可能であっても、検出ピークのスペクトル同定は困難な場合がある。

GC/MS のイオン化法には EI 法の他に負化学イオン化法 (NCI 法) がある。NCI 法では求電子性の高い化合物、農薬ではハロゲン系農薬、りん系農薬等がイオン化され、作物試料の夾雑成分の多くを占める炭化水素系化合物はイオン化されない。より選択性が高くなるため実試料の測定では非常に有効な手段となることが考えられる。EI 法と異なり NCI 法によるマススペクトルのデータベースは市販されていないので、弊社では NCI 農薬データベースを独自で構築した。

本検討では NCI 法による多成分一斉分析による農薬毎の感度の有無、EI 法との感度比較、実試料での添加回収試験を行ったので報告する。

2. 実験

分析条件

装置: GCMS-QP2010, オートインジェクタ AOC-20i+S

カラム: Rtx-5MS (Restek 社製), 長さ 30m, 内径 0.25mm, 膜厚 0.25 μ m

カラム温度: 80°C (1分) - 20°C/分 - 180°C - 5°C/分 - 300°C (20分), 注入口温度: 260°C,

インターフェース温度: 260°C, イオン源温度: 230°C, 注入モード: スプリットレス注入,

サンプリング時間: 1分, キャリアガス制御: 速度一定モード (45cm/秒), 高圧注入: 250kPa (1分),

スキャン測定質量範囲: m/z=30~470, インターバル: 0.6秒 (スキャン), 0.3秒 (SIM)

注入量: 1 μ L, イオン化モード: NCI, 試薬ガス: イソブタン

添加回収試験使用試薬

関東化学株式会社製 農薬混合標準液 21 (GC/MS 対応 47種), 標準液 22 (GC/MS 対応 50種)

実試料添加回収

農作物試料の前処理は厚生労働省ホームページに公開されている「農産物中に残留する農薬に対するガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC/MS) による一斉分析法」(URL を下記) に従った。作物中濃度が 100 μ g/kg (最終溶液濃度 200 μ g/L) となるよう農薬標準溶液を添加した。

URL <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/positivelist/dl/040806-1a.pdf>

3. 結果と考察

標準溶液(1mg/L)をEI法,NCI法それぞれの方法でスキャン測定した結果のトータルイオンクロマトグラムを図1に示した。表1に混合標準試料の農薬名を示し、NCI法にて検出可能であった農薬名を太字で示した。

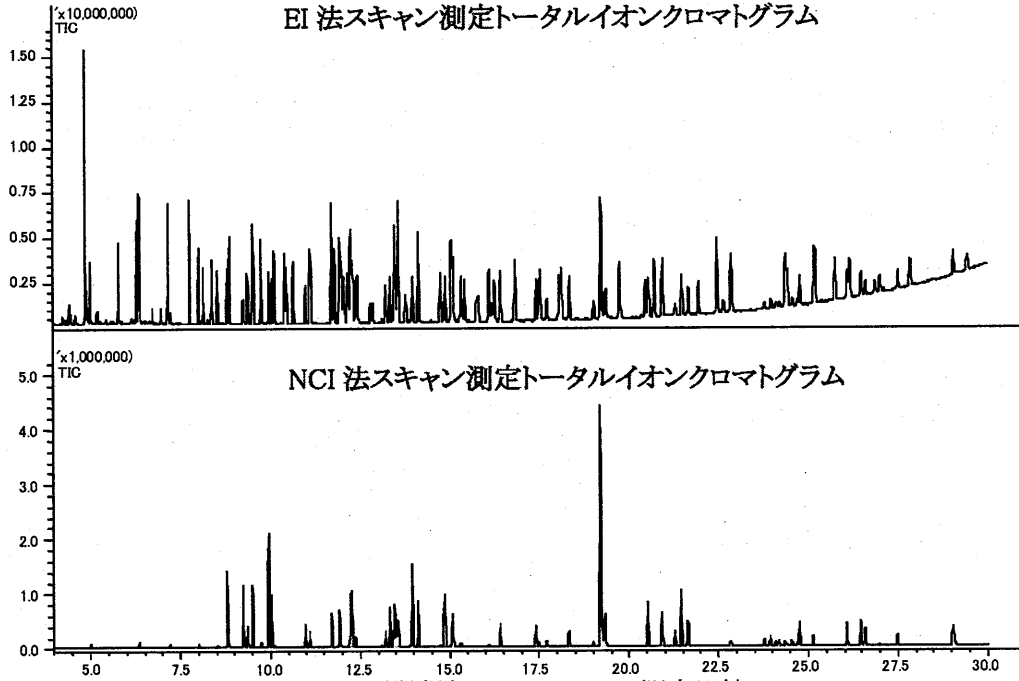


図1 標準溶液 1mg/L スキャン測定比較

表1 NCI法検出農薬

メタミトホス	δ-BHC	クロルピリホス	フルラニル	イプロジオン	シフルリン3
ジクロホス	エトリムホス	ハラチオン	プロチオホス	アセタミプリド	シフルリン4
EPTC	ピリミカルブ	ジコホール分解物	トリシクラゾール	EPN	シベルマトリン1
ブチレート	エチオフェンカルブ	イソフェンホス オキシソ	プレチラクロール	テフフェンピラド	ハルフェンプロックス
アセフェート	ベンフレセート	ホスチアセート1	p,p'-DDE	ホサロシ	シベルマトリン2
イソプロカルブ	メチルハラチオン	ホスチアセート2	ミクロフタニル	ピリプロキシフェン	シベルマトリン3
フェノプロカルブ	トルクロホスメチル	α-CVP	シプロナゾール	メフェナセート	シベルマトリン4
エトプロホス	カルバリル	ベンディメタリン	シプロコナゾール	シハロリン1	フルシトリネート1
クロルプロファミ	メチオカルブ	ピリフェナックス-Z	クロルベンジレート	シハロリン2	フルシトリネート2
ベンダイオカルブ	フェトリチオン	イソフェンホス	フェンシルホチオン	フェナリメル	シラフルオフェン
カスサホス	ピリミホスメチル	β-CVP	p,p'-DDD	アクリナドリ	ピリミシフェン
α-BHC	エスプロカルブ	キャプタン	メプロニル	ピラクロホス	フェンバレレート1
チオメソ	ジクロラアニド	キナルホス	エジフェンホス	ピテルタノール1	フェンバレレート2
ジメチピン	ベンチオカーブ	トリアジメノール1	プロピコナゾール1	ピテルタノール2	フルバリネート1
β-BHC	マラチオン	PAP	レナシル	ベルマトリン1	フルバリネート2
γ-BHC	ジエトフェンカルブ	トリアジメノール2	プロピコナゾール2	ピリダベン	ジフェエコナゾール1
テルブホス	メトラクロール	キノメチオネート	テプロナゾール	ベルマトリン2	ジフェエコナゾール1
ダイアジノ	フェンチオン	バクロプロタゾール	テルクロール	シフルリン1	デルタメタリン
テフルリン	(Z)-ジメチルピンホス	ピリフェナックス-E	カプタホール	シフルリン2	イベンコナゾール

表中太字で示した成分をNCI法にて検出 97農薬中69農薬を検出できた

EI 法と NCI 法にて感度比較を行った。表 2 に NCI 法にて感度向上が確認できた農薬を示した。NCI 法 SIM モードにより 10~500 $\mu\text{g/L}$ 標準溶液を一斉分析し検量線を作成した。50 $\mu\text{g/L}$ 標準溶液 SIM マスクロマトグラム比較の一例として、クロルフェンビンホス (α -, β -CVP) とシフルトリンのマスクロマトグラムを図 2 に示した。検量線の一部を図 3 に示した。シフルトリンは各異性体のピーク面積値を合算して検量線を作成するグルーピング機能にて作成した検量線を示した。

表 2 NCI 法にて感度向上が確認できた農薬

エトプロホス	テフルリン	ジクロルホス	α -CVP	PAP	カブタホール	シハロリン	シペルメリン
α -BHC	δ -BHC	(Z)-ジメチルビンホス	ピリフェノクス-Z	キノチオネート	アセタミプリド	フェナリモル	フルシトリン
β -BHC	メチルパラチオン	クロルピリホス	β -CVP	ピリフェノクス-E	EPN	アクリナトリン	フェンバレート
γ -BHC	フェントロチオン	パラチオン	キャプタン	プロチオホス	ホサロン	シフルトリン	イメベンコナゾール

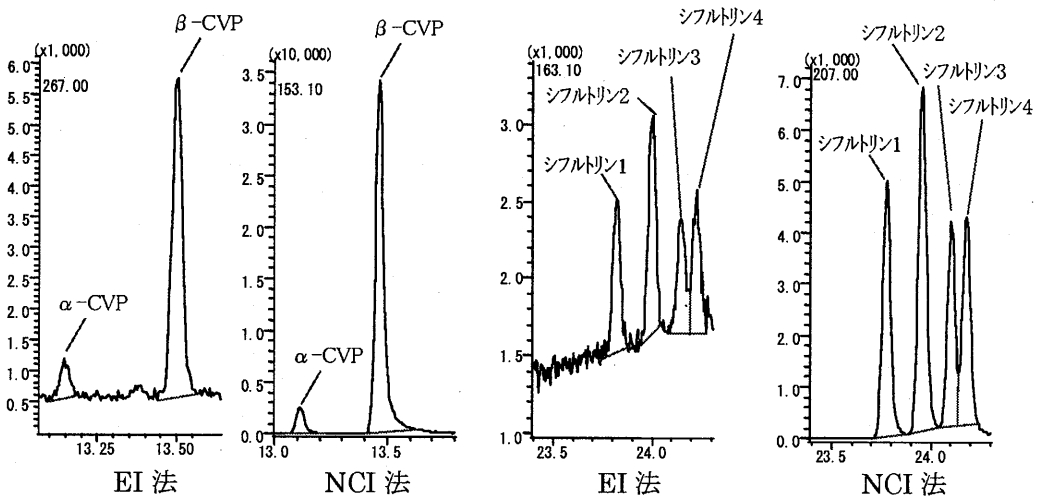


図 2 標準溶液 50 $\mu\text{g/L}$ SIM マスクロマトグラム比較一例

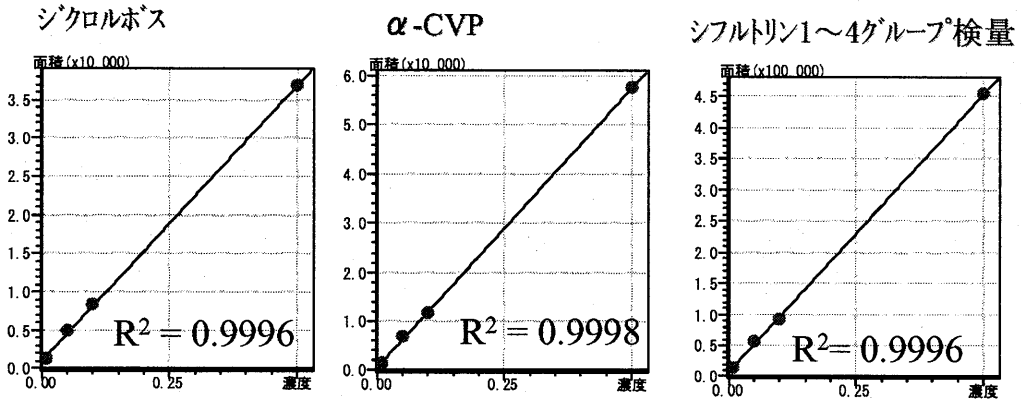


図 3 NCI 法 SIM 検量線の一例

NCI 法でのほうれん草処理溶液スキャン測定結果のトータルイオンクロマトグラムを図 4 に示した。上段クロマトグラムは農薬標準液添加試料、下段はほうれん草ブランク試料のクロマトグラムを示した。ブランク試料の測定では夾雑成分ピークが非常に少なく NCI 法での高い選択性を確認する事ができた。表 3 に回収率結果を示した。NCI 法による測定においても一斉分析法による農薬測定が可能であることが確認できた。

上:ほうれん草97農薬添加試料トータルイオンクロマトグラム
下:ほうれん草ブランク試料トータルイオンクロマトグラム

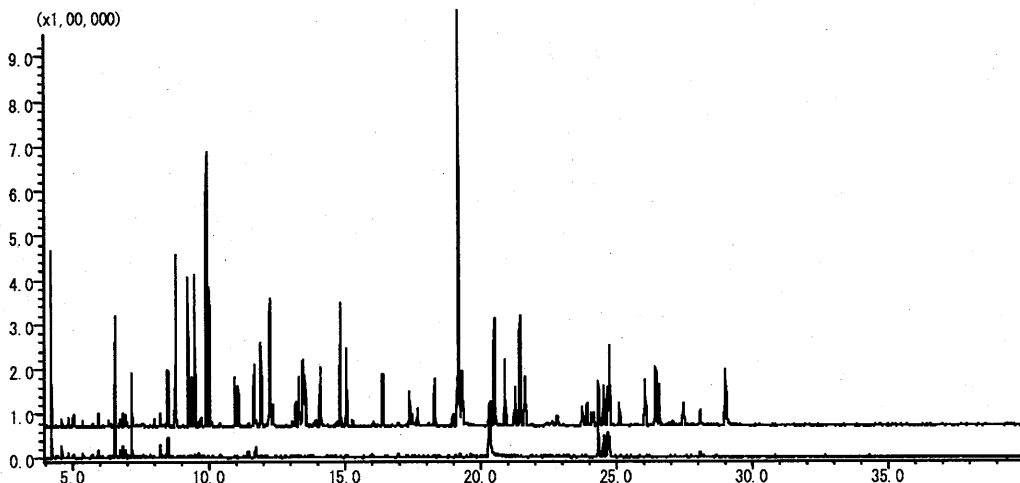


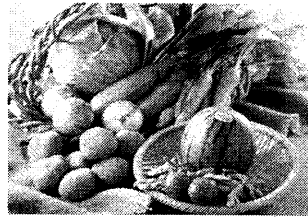
図 4 ほうれん草処理試料 NCI 法スキャン測定結果

表3 ほうれん草添加回収試験回収率

農薬名	回収率 (%)	農薬名	回収率 (%)	農薬名	回収率 (%)	農薬名	回収率 (%)
ジクロロホス	79	(Z)-ジメチルピノホス	91	クロルベンジレート	82	ビリダベン	106
アセフェート	71	クロルピリホス	67	フェンシルホチオン	86	ヘルメリン 2	97
エトプロホス	79	ハラチオン	85	p,p'-DDD	97	シフルリン 1	100
カスサホス	88	α-CVP	85	エジフェホス	117	シフルリン 2	96
α-BHC	93	ベンデメタリン	65	プロピコナゾール 1	147	シフルリン 3	96
チオマト	69	ビリフェノックス-Z	71	プロピコナゾール 2	161	シフルリン 4	96
ジメチピン	88	イソフェホス	66	テニクロール	94	シベルメリン 1	123
β-BHC	107	β-CVP	79	カプタホール	143	ハルフェンプロックス	103
γ-BHC	94	キャプタン	110	イプロシオン	100	シベルメリン 2	121
テルブホス	85	キナルホス	80	アセタミプリド	130	シベルメリン 3	124
ダイアジノン	71	トリアジメノール 1	105	EPN	93	シベルメリン 4	112
テフルリン	81	PAP	86	ホサロン	108	フルシトリネート 1	93
δ-BHC	100	トリアジメノール 2	87	メフェナセト	108	フルシトリネート 2	91
エトリムホス	79	キノチオネート	-	シハロリン 1	89	フェンバレート 1	77
メチルハラチオン	91	バクプロラゾール	99	シハロリン 2	103	フェンバレート 2	105
トルクロホスメチル	92	ビリフェノックス-E	71	フェナリモル	79	フルバリネート 1	87
フェニトロチオン	87	フルラニル	106	アクリナトリン	74	フルバリネート 2	89
エスプロカルブ	93	プロチオホス	86	ピラクロホス	139	デルタメリン	91
ジクロフルアノド	103	プレチラクロール+p,p'-DDE	91	ピテルタノール 1	107	イミベンコナゾール	97
ベンチオカーブ	81	ミクワタニル	77	ピテルタノール 2	105		
マラチオン	90	シプロナゾール	76	ヘルメリン 1	176		

GC/MS/MSを用いた食品中の残留農薬多成分分析

サーモエレクトロン(株)
C & MS営業部
上森 美奈



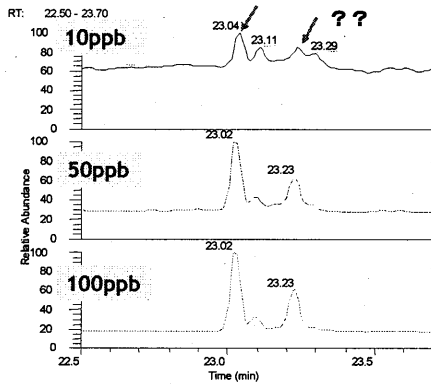
2005年12月 GC懇談会

Analyze • Detect • Measure • Control™

Thermo
ELECTRON CORPORATION

SIM vs MS/MS

実サンプル(小麦粉)のデータ



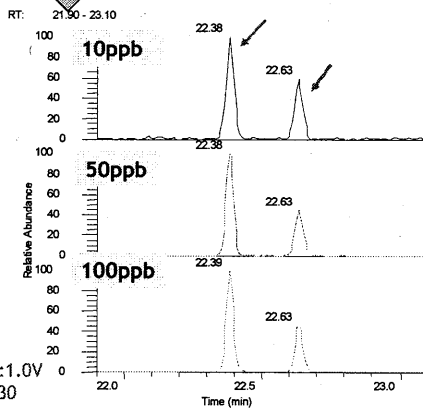
SIM 測定 $m/z=167$

MS/MSで選択性Up

<MS/MS条件>
Target Ion: 125
Collision Energy: 1.0V
Product Ion: 80-130

対象化合物; Fenvalerate

MS/MS 測定 $m/z=89$



Double Injectionシステムとは

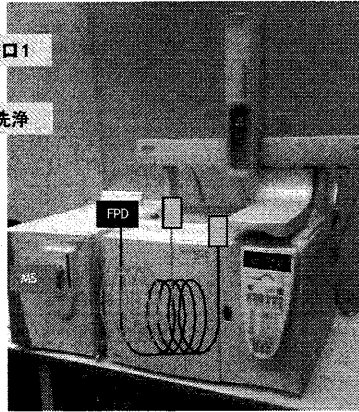
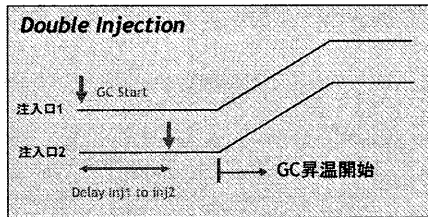
Triplus + 注入口1-GC検出器 + 注入口2-GC/MS

Step1

溶媒洗浄→サンプル共洗い(&プランジャーストローク)→注入口1

Step2

サンプル共洗い(&プランジャーストローク)→注入口2→溶媒洗浄



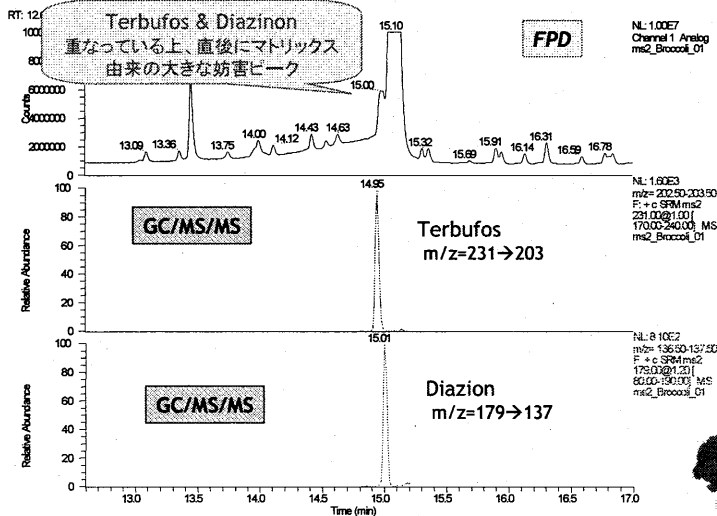
1回の分析でGC検出器とMSの2種類のデータを同時に取ることが可能

3

Analyze • Detect • Measure • Control™

Thermo
ELECTRON CORPORATION

Double Injection FPD用65成分一斉分析例 ブロッコリー抽出液 0.01ppm添加 <FPD & MS/MS>



※Delay TimeのTimeスケールを調整しています。

4

Analyze • Detect • Measure • Control™

Thermo
ELECTRON CORPORATION

Double Injectionなら

■ 同時に2種類のデータを取ることで・・・

- ① 検出した場合に確認データが同時に得られる
- ② 片方で十分な結果が得られない場合、GCとGC/MSで補完的なデータが得られる
- ③ 有機リン系はFPD、それ以外の農薬はMS/MSで。という使い方も可能

■ 組み合わせは自由です

GC検出器

GC/MS

FPD
ECD
NPD
FID



Full Scan
MS/MS
SIM
NCI

■ FPD65成分混合溶液で、3種類のモードを試してみました

1. FPD + GC/MS - Full scan
2. FPD + GC/MS - MS/MS
3. FPD + GC/MS - NCI

Double Injection FPD用65成分一斉分析例 結果一覧 ほうれんそう・ブロッコリー抽出液 0.01ppm添加

Retention Time	ほうれんそう		ブロッコリー			Retention Time	ほうれんそう		ブロッコリー			
	MS	FPD	FPD	Scan	MS/MS		NCI	MS	FPD	Scan	MS/MS	NCI
1	8.02	8.96	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
2	9.96	10.97	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
3	10.75	11.78	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
4	11.98	13.06	◯	◯	△	×	◯	◯	×	×	×	×
5	12.26	13.35	◯	◯	×	×	◯	×	×	×	×	×
6	12.34	13.43	◯	◯	◯	△	◯	◯	△	△	△	△
7	12.62	13.73	◯	◯	×	×	◯	◯	×	×	×	×
8	12.67	13.73	◯	◯	×	×	◯	△	×	×	×	×
9	12.86	13.95	◯	◯	△	△	◯	△	×	×	×	×
10	12.88	13.98	◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
11	13.00	14.10	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
12	13.30	14.41	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
13	13.48	14.58	◯	◯	×	×	◯	×	×	×	×	×
14			◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
15	13.91	14.97	◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
16	13.97	15.07	◯	◯	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
17	14.01	15.14	◯	◯	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
18	14.21	15.30	◯	◯	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
19	14.21	15.30	◯	◯	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
20	14.24	15.30	◯	×	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
21	14.28	15.35	◯	×	×	×	◯	△	◯	◯	◯	◯
22	14.79	15.88	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
23	14.79	15.88	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	△	△	△
24	14.83	15.94	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	△	△	△
25	15.02	16.12	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	△	△	△
26	15.18	16.11	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
27	15.2	16.30	◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
28	15.49	16.57	◯	◯	×	×	◯	△	◯	×	×	×
29	15.66	16.77	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
30	15.7	16.79	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
31	15.75	16.82	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
32	15.91	17.01	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
33	16.00	17.10	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
34	16.05	17.15	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
35	16.11	17.21	◯	◯	◯	△	◯	△	◯	×	×	×
36	16.21	17.31	◯	◯	×	×	◯	△	◯	×	×	×
37	16.50	17.61	◯	◯	×	×	◯	△	◯	×	×	×
38	16.54	17.65	◯	◯	×	×	◯	△	◯	×	×	×
39	16.68	17.78	◯	◯	×	×	◯	△	◯	×	×	×
40	16.79	17.88	◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
41	16.90	18.00	◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
42	16.94	18.05	◯	◯	△	△	◯	△	◯	◯	◯	◯
43	17.23	18.31	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
44	17.30	18.42	◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
45	17.32	18.42	◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
46	17.50	18.61	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	×	×	×
47	17.59	18.67	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	×	×	×
48	17.75	18.87	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
49	17.86	18.97	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
50			◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
51			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
52	18.68	19.77	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
53	19.05	20.17	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
54	19.28	20.40	◯	△	△	△	◯	△	◯	×	×	×
55	19.33	20.44	◯	△	△	△	◯	△	◯	△	△	△
56	19.39	20.52	◯	△	△	△	◯	△	◯	△	△	△
57	20.21	21.32	◯	△	△	△	◯	△	◯	△	△	△
58	20.39	21.54	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	×	×	×
59	20.44	21.60	◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
60	20.48	21.65	◯	×	×	×	◯	△	◯	×	×	×
61			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
62			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
63			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
64			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
65			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
66			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
67			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
68			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
69			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
70			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
71			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
72			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
73			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
74			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
75			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
76			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
77			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
78			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
79			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
80			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
81			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
82			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
83			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
84			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
85			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
86			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
87			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
88			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
89			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
90			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
91			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
92			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
93			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
94			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
95			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
96			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
97			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
98			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
99			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯
100			◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯	◯

Polars Q250A model L1560
NCIで検出されないものは
データが重なっているもの(FPD,MS/MS)項目での確認が必要
* DEPA試験

MEMO

GC/MSデータベースを用いた 農薬の網羅的測定

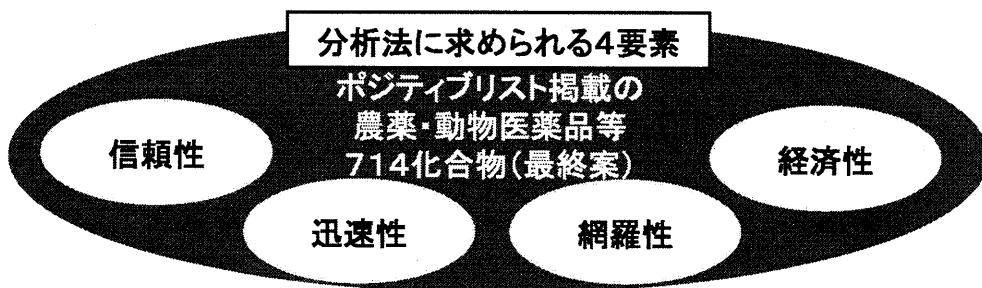
～NAGINATA法による標準物質を
使用しない定性定量の試み～

西川計測株式会社
山上 仰

Chem+
*ミクスチャーフリーソフトウェア

Nishikawa

NAGINATA法開発の背景



Chem+
*ミクスチャーフリーソフトウェア

Nishikawa

多成分同時分析の問題点

あらかじめ指定した化合物のみ測定可能

測定対象成分数に限界（一般的に150以下）

多種類の標準物質が必要

入手と維持管理は一仕事
検量線用希釈溶液は要事調製

測定自体が難しい

通常（測定日、装置等が異なると）保持時間は変動する→

- ・ 検量線の更新が困難
- ・ 成分の同定に時間を要する

Chem
ケミクスフリーソフトウェア

Nishikawa

NAGINATA法の目的

網羅的検出（一次スクリーニング）

データベース登録化合物は全て検出可能（現在約500）

標準物質を必要としない定性と定量

標準溶液を測定して作成する検量線に代えて、
保持時間および相対レスポンスファクター（RRF）
データベースを利用する

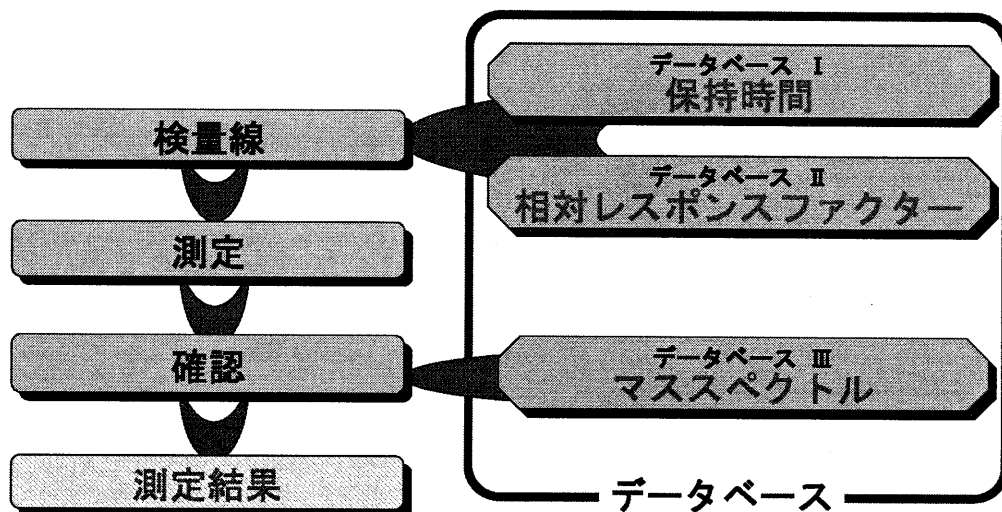
容易な操作と信頼性の高い結果

- ・ 検量線の更新が不要
- ・ 不変の保持時間と均一性の高いマススペクトルパターンによる確実な同定

Chem
ケミクスフリーソフトウェア

Nishikawa

NAGINATA法の考え方



Chem⁺

キミプラシリーズソフトウェア

Nishikawa

データベースを構築・利用する仕組み

GC/MS条件を固定

保持時間

リテンションタイムロッキング (RTL) を利用

相対レスポンスファクター (RRF)

EPA625メソッドによるDFTPPチューンを使用

→マスパターンの均質化

→内部標準物質と測定対象成分のRRFを固定

GC/MSコンディションの把握と調整

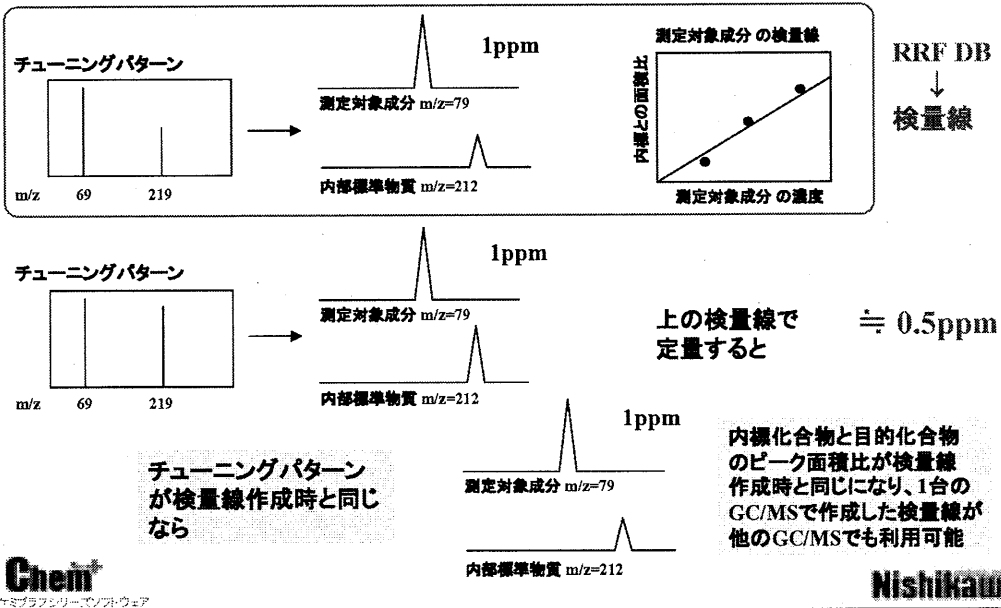
クライテリアサンプルと評価システムの策定 (Setup Captain)

Chem⁺

キミプラシリーズソフトウェア

Nishikawa

マスパターンとRRF



NAGINATA 法による分析の流れ

Setup Captain
(システム精度管理支援機能)

DFTPP Tune

EPA method 625に準拠したチューニング
イオン強度比を一定に

クライテリア
サンプルの測定

注入口・カラムなど、測定結果に影響を
与える要因を評価

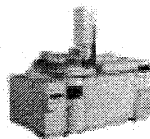
RTL

注入口圧力を変化させ、保持時間を一定に
保つ技術(Agilent社特許)

Method Setup
1000000000



サンプル 1ml
+
内部標準 2ul



データベース
での検出・定量



検出・定量レポート

Chem*
ケムプラズマシリーズソフトウェア

Nishikawa

複数機関での定量値

化合物名	標準溶液			玄米			たまねぎ			化合物名	標準溶液			玄米			たまねぎ			単位 平均:ppb RSD:%
	平均	RSD		平均	RSD		平均	RSD			平均	RSD		平均	RSD		平均	RSD		
a-BHC	223	12.6		224	9.4		237	6.5		トルクロホスメチル	207	13.5		235	4.9		237	10.5		ppb RSD:%
b-BHC	228	10.9		229	5.5		235	8.0		バクロプロゾール	210	20.9		276	6.9		296	19.4		
d-BHC	218	8.8		211	11.4		243	8.1		ピリダゾール	174	41.5		376	14.3		335	26.0		
p,p'-DDE	219	13.7		244	8.4		246	5.5		ピリダベン	172	23.6		254	11.6		245	11.9		
アセチアゾール	139	24.8		263	17.8		216	21.4		ピリシメチン	171	37.6		268	13.7		276	12.0		
イソフェホス	211	17.3		248	10.3		249	5.3		ピリホホスメチル	209	25.6		249	11.7		279	10.8		
イソフェホスオキソン	228	30.1		319	16.0		376	16.3		フエリフェル	197	15.8		257	11.7		242	19.6		
イソプロカルブ	200	12.2		244	10.4		260	8.7		フェンスルホチオン	185	42.4		357	9.7		444	16.2		
エチオフェンカルブ	194	21.2		231	18.3		316	14.8		アチレート	205	4.2		211	5.3		233	6.3		
エプロホス	219	3.4		250	11.5		264	8.7		フルシトリネート Total	254	41.8		391	19.6		362	20.0		
カブメル	99	32.0		179	26.8		31	42.8		フルシメチン	188	20.5		273	14.9		280	15.4		
キナルホス	204	12.1		242	10.6		239	7.3		フルトラニル	221	12.1		305	5.7		303	7.0		
キノキサチオート	188	2.7		205	11.4		207	8.7		フルハリネート Total	187	52.4		242	19.4		291	26.5		
クロルフェンピホス Z	207	21.6		270	12.3		286	17.8		プレチナクロール	215	14.1		275	13.1		268	8.7		
ジメトフェンカルブ	206	20.3		275	11.5		293	10.9		プロピコゾール Total	194	26.0		323	30.5		306	27.2		
シクロホス	207	9.0		235	5.4		239	12.5		ベンダイオカルブ	213	15.5		245	13.6		280	14.5		
シハロリン Total	188	24.9		300	19.7		300	24.0		ホサロリン	175	21.6		324	23.1		287	12.2		
シメチルピホス	189	25.9		227	9.6		236	13.5		マラチオン	224	17.8		265	10.0		322	15.0		
フェニルクロール	200	18.9		325	23.8		285	20.9		メチオカルブ	227	19.8		265	11.9		328	18.1		
フェルトリン	216	13.1		245	3.1		260	6.8		メトクロール	221	18.3		237	10.0		262	12.2		
フェルタドリン	190	62.3		174	17.9		242	37.3		メフェナセト	181	16.8		278	6.8		261	10.1		
フェルホス	233	12.5		222	29.2		294	13.6		レナシル	183	15.9		327	13.4		329	16.5		

農業標準溶液:200ppb
 玄米:SFE~NH2カラム(2倍濃縮)後200ppb添加
 たまねぎ:SFE(2倍濃縮)後200ppb添加

各内部標準物質添加後5機関に配布
 クライテリアサンプルによりシステム状態を評価後測定



複数機関での保持時間

化合物名	標準溶液			玄米			たまねぎ			化合物名	標準溶液			玄米			たまねぎ			単位 平均:分、差分(最大-最小):秒、RSD:%
	平均	差分	RSD	平均	差分	RSD	平均	差分	RSD		平均	差分	RSD	平均	差分	RSD	平均	差分	RSD	
a-BHC	12.08	1.78	0.10	12.08	1.58	0.08	12.09	2.44	0.14	バクロプロゾール	22.54	2.48	0.08	22.54	3.29	0.09	22.54	4.30	0.11	分、秒 RSD:%
b-BHC	13.21	2.48	0.11	13.21	1.90	0.09	13.24	3.47	0.18	ピリダベン	31.22	2.83	0.06	31.23	2.79	0.06	31.23	2.16	0.04	
d-BHC	14.55	1.77	0.08	14.55	2.15	0.09	14.57	3.18	0.14	ピリシメチン	31.53	2.48	0.05	31.53	1.92	0.05	31.52	1.11	0.04	
p,p'-DDE	24.02	1.72	0.05	24.01	2.07	0.06	24.02	1.73	0.05	ピリホホスメチル	33.98	6.37	0.12	33.97	4.07	0.07	33.97	3.20	0.06	
アセチアゾール	28.44	4.26	0.10	28.43	1.73	0.04	28.43	1.02	0.03	フェンスルホチオン	18.31	2.81	0.10	18.30	2.11	0.08	18.30	1.41	0.06	
イソフェホス	21.62	4.22	0.12	21.60	3.03	0.10	21.60	1.88	0.07	アチレート	30.41	2.13	0.05	30.41	1.04	0.03	30.41	1.06	0.03	
イソフェホスオキソン	19.76	8.46	0.28	19.73	3.17	0.11	19.75	2.36	0.08	フェンスルホチオン	25.55	4.83	0.12	25.55	1.76	0.05	25.55	1.27	0.04	
イソプロカルブ	9.11	2.34	0.16	9.12	2.29	0.17	9.12	2.45	0.18	アチレート	7.60	2.49	0.20	7.61	2.47	0.22	7.61	2.82	0.24	
エチオフェンカルブ	15.60	3.53	0.15	15.59	1.39	0.07	15.60	1.90	0.08	フルシトリネート1	33.09	3.96	0.07	33.10	4.07	0.08	33.08	3.14	0.06	
エプロホス	10.76	3.89	0.24	10.76	1.94	0.11	10.76	2.44	0.15	フルシトリネート2	33.41	3.55	0.07	33.41	3.68	0.07	33.41	3.16	0.06	
カブメル	27.60	1.49	0.03	27.60	0.85	0.02	27.61	3.23	0.09	フルシメチン	24.60	2.81	0.08	24.60	1.42	0.05	24.60	1.69	0.05	
キナルホス	21.65	3.52	0.10	21.63	2.97	0.10	21.64	2.59	0.07	フルトラニル	23.80	3.17	0.09	23.79	1.82	0.06	23.80	1.74	0.05	
キノキサチオート	21.87	2.48	0.07	21.86	2.92	0.08	21.86	2.89	0.08	フルハリネート1	34.78	7.43	0.14	34.74	4.40	0.08	34.74	3.55	0.07	
クロルフェンピホス Z	21.58	5.20	0.15	21.56	2.32	0.08	21.57	2.60	0.09	フルハリネート2	34.88	6.67	0.12	34.88	4.66	0.09	34.87	4.67	0.09	
ジメトフェンカルブ	19.13	2.79	0.09	19.12	2.03	0.07	19.13	2.40	0.08	プレチナクロール	24.12	2.47	0.07	24.12	1.72	0.06	24.12	1.72	0.05	
シクロホス	5.82	2.49	0.26	5.83	2.12	0.22	5.83	2.22	0.24	プロピコゾール1	26.92	2.31	0.05	26.91	0.87	0.02	26.91	1.19	0.03	
シハロリン1	30.10	2.48	0.06	30.09	2.05	0.05	30.09	1.54	0.03	プロピコゾール2	27.13	2.16	0.05	27.12	0.87	0.02	27.12	0.92	0.02	
シハロリン2	30.39	2.50	0.06	30.38	1.76	0.04	30.38	1.55	0.03	ベンダイオカルブ	11.55	3.53	0.20	11.54	1.30	0.08	11.55	2.09	0.12	
シメチルピホス	19.14	2.62	0.09	19.13	2.82	0.11	19.14	2.12	0.08	ホサロリン	29.67	1.78	0.04	29.67	1.72	0.04	29.67	1.19	0.03	
フェニルクロール	27.45	1.85	0.05	27.45	0.71	0.02	27.45	0.80	0.02	マラチオン	18.81	3.17	0.11	18.80	2.81	0.09	18.80	1.76	0.07	
フェルトリン	15.08	2.20	0.09	15.07	1.06	0.05	15.07	0.60	0.03	メチオカルブ	18.05	2.81	0.10	18.04	1.75	0.07	18.04	2.44	0.09	
フェルタドリン	35.91	4.95	0.08	35.90	4.91	0.08	35.90	3.28	0.06	メトクロール	18.92	2.81	0.10	18.90	2.11	0.08	18.91	3.04	0.11	
フェルホス	13.80	2.12	0.09	13.79	1.15	0.05	13.79	1.31	0.06	メフェナセト	29.97	2.48	0.05	29.97	0.99	0.02	29.96	1.06	0.02	
トルクロホスメチル	16.81	1.77	0.06	16.80	1.65	0.08	16.80	1.82	0.07	レナシル	26.85	2.24	0.05	26.85	1.19	0.03	26.86	1.19	0.03	

農業標準溶液:200ppb
 玄米:SFE~NH2カラム(2倍濃縮)後200ppb添加
 たまねぎ:SFE(2倍濃縮)後200ppb添加

各内部標準物質添加後5機関に配布
 クライテリアサンプルによりシステム状態を評価後測定



《廣告》

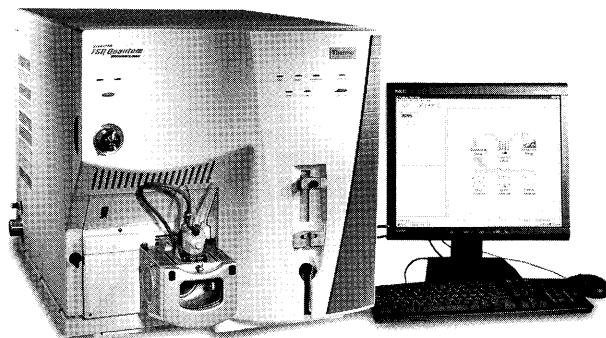
食品残留農薬・動物用医薬品

多成分一斉分析システムのご紹介

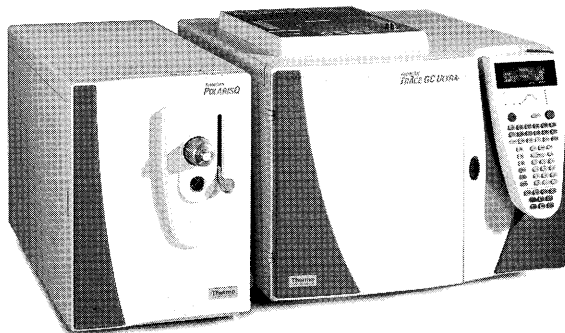
マトリックスの多い食品中の残留農薬・動物用医薬品の分析において、高感度かつ高選択性を持つ測定機器が求められています。SIM測定で本当に目的成分を検出しているのか迷うことはありませんか？サーモエレクトロンはGC/MS/MSシステム、LC/MS/MSをトータルでご提供いたします。MS/MSの効果をぜひ実感してください。

LC/MS/MSシステム

Finnigan TSQ Quantum Discovery MAX



GC/MS/MSⁿ システム
POLARIS Q



サーモエレクトロン製品の特長

1. MS/MSで選択性アップ(下図参照)
2. 真空を落とさずに簡単なメンテナンス
3. GC/MS、LC/MS共通のソフトウェア

あわせて約 **1200種類以上** のMS/MSスペクトルが含まれたライブラリを提供可能。

4. **約400成分** 多成分分析メソッドを提供可能

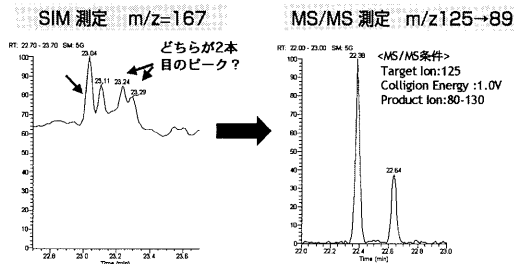
GC/MS300成分、LC/MS100成分に対応。すぐに多成分分析が導入できます。

GC/MS/MS

小麦粉中のFenvalerateのデータ

SIM vs MS/MS

●目的化合物：フェンバレート10ppb添加試料

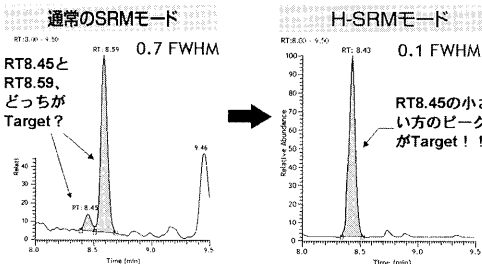


LC/MS/MS

ネギ抽出物中のエトベンザミドのデータ

0.7FWHM vs 0.1FWHM

●目的化合物：エトベンザミド、0.05ppb 添加試料



お問合せは

サーモエレクトロン株式会社

C&MS営業部

〒221-0022 神奈川県横浜市神奈川区守屋町3-9 棟C2F

TEL.045-453-9197 FAX.045-453-9235

〒561-0872大阪府豊中市寺内2-4-1(緑地駅ビル)

TEL. 06-6863-1551 FAX. 06-6863-1096

E-mail: info-jp@thermo.com

www.thermo.com (グローバル)

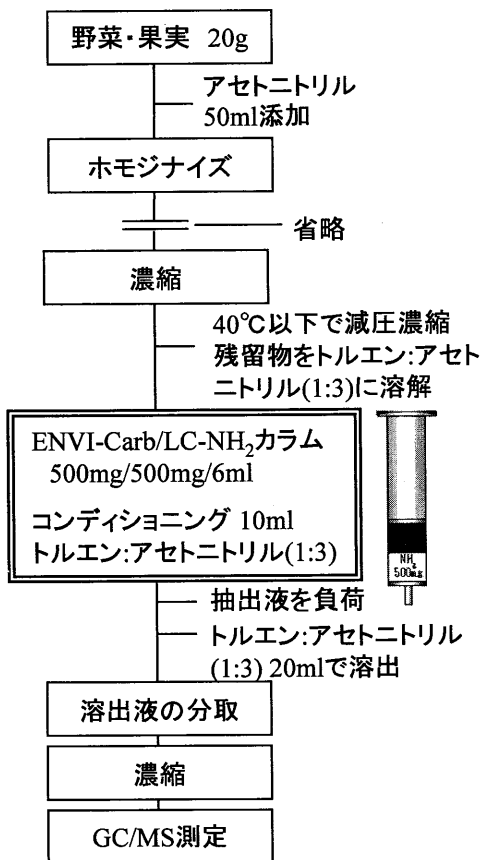
www.thermoelectron.jp (日本)

Thermo
ELECTRON CORPORATION

食品中残留農薬の前処理カラム

☆グラファイトカーボン固相抽出管

ENVI™-Carb & ENVI™-Carb/NH₂



- ◇ 簡単で迅速な処理
 - ◇ 多種の農薬に対応(約200種の回収率*)
 - ◇ 活性炭で得られない高い回収率
 - ◇ クロロフィルやカレー色素の除去
- *応用例集ブルチン900Bをご請求ください

表. ENVI™-Carbを用いた
果実、野菜からの農薬回収率(%)

種類	農薬名	キウイ	甜菜	カボチャ	青 エンドウ
有機塩素系 農薬	p,p'-DDT	102	99	102	79
	Endosulfan sulfate	106	93	101	84
	Endrin	88	98	100	91
	Heptachlor	90	92	96	86
	Lindane (γ-BHC)	98	90	99	92
	Mirex	102	98	102	78
	Methoxychlor	104	98	103	91
含窒素/ トリアジン 系農薬	Atrazine	67	103	104	100
	Cyanazine	-	93	98	89
	Cyprazine	-	87	94	101
	Prometon	75	87	96	99
	Simazine	67	102	107	103
有機りん系 農薬	Chlorpyrifos	99	94	104	93
	Diazinon	90	99	99	96
	Dimethoate	105	96	99	100
	Ethoprophos	85	83	91	91
	Malathion	99	92	98	93
	Methamidophos	57	59	57	65
Terbufos	76	84	97	89	

図. 厚生労働省 分析法(案)に示された
ENVI™-Carb/NH₂を用いた 果実、野菜のフロー

シグマアルドリッチ ジャパン株式会社 スペルコ事業部



SIGMA-ALDRICH

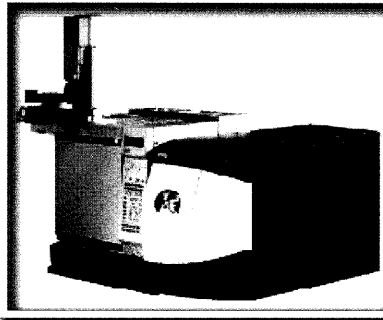
E-mail: sialjpsp@sial.com

〒140-0002 東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルビル
TEL.03-5796-7350 FAX.03-5796-7355
〒532-0004 大阪市淀川区西宮原2-7-38 新大阪西浦ビル
TEL.06-6397-5963 FAX.06-6397-4649

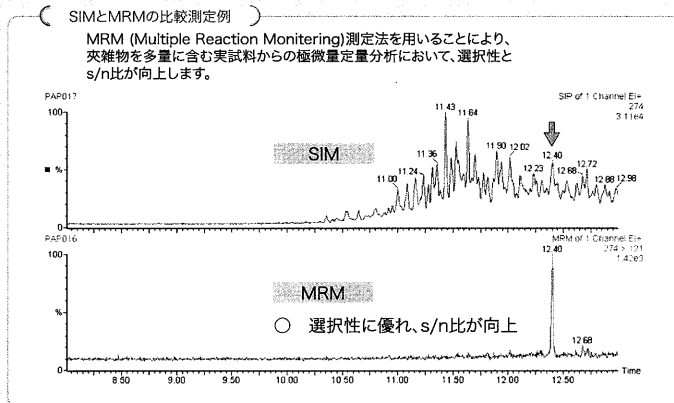
質量分析装置



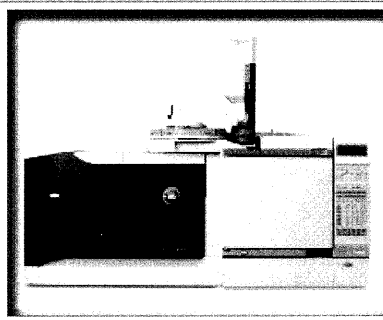
GC-MS/MS 定量



- ◇ MS/MS分析を行うことにより、対象成分の選択性が向上。
質の良いクロマトグラムによる定量結果を得ることが可能となります。
- ◇ 広いダイナミックレンジを有するため、様々な濃度の化合物を一齐に定量分析することが可能です。



GC-ToF MS 同定



- ◇ スペクトル測定における感度が高いTOF型のGC-MS分析では、より低濃度の試料に対するライブラリ検索が可能となります。
- ◇ 高分解能(7,000半値幅)・高精度(5ppm)であるため、ライブラリ検索で同定できない化合物も、元素組成演算による同定が可能です。
- ◇ ハイスループット分析に対応!

分析用標準品

Pesticide Standards

農薬
農薬代謝産物

Environmental Residuum Standards

環境残留物質

Stable Isotope Standards

安定同位元素

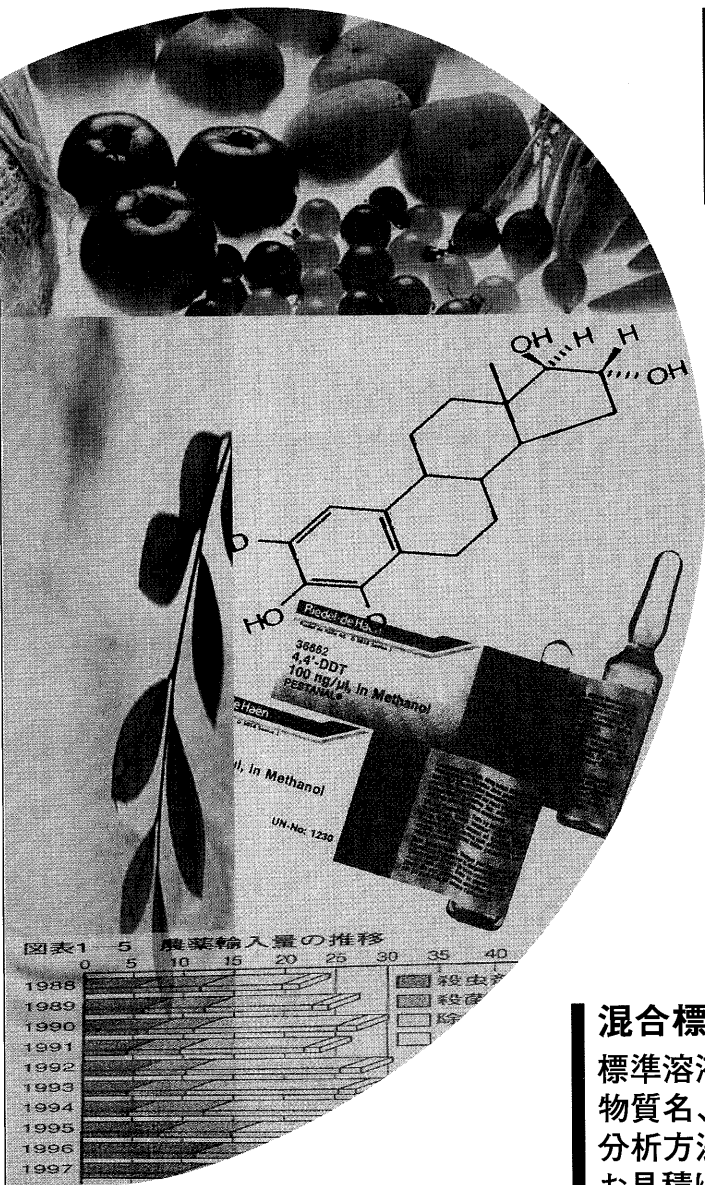
Pesticide Standards Solution

混合標準溶液

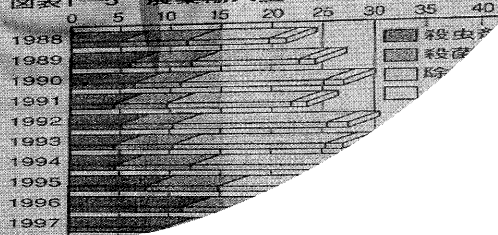
混合標準溶液 (オーダーメイド)

標準溶液の調製を致します。
物質名、希釈溶媒、濃度、容量、
分析方法をご指定頂ければ
お見積りさせていただきます。

※その他の商品についても、お取り扱いがございますのでお問い合わせ下さい。



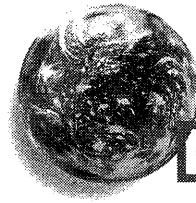
図表1-5 農薬輸入量の推移



HPC 林 純薬工業株式会社 商品企画部

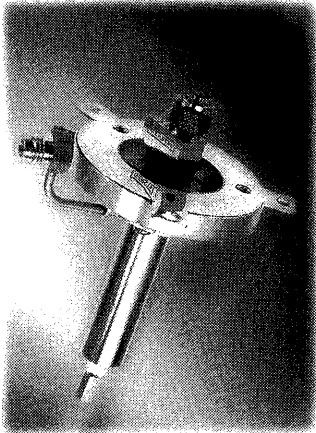
〒540-0037 大阪市中央区内平野町3-2-12 TEL:06-6910-7290 FAX:06-6910-7330

URL: <http://www.hpc-j.co.jp/sd/sd.html> E-mail: kaihatu@hpc-j.co.jp



GERSTEL

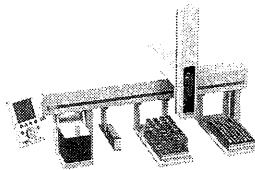
GERSTEL CIS4 - Cooled Injection System -



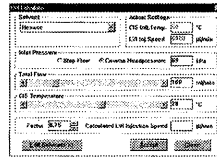
GERSTEL CIS4はスプリット/スプリットレス、PTV、クライオフォーカシングが可能なGERSTELシステムの心臓部分ともいえる優れた注入口です。

さらにGERSTEL MPS2との組み合わせにより、最大1000ulの大量注入が可能です。

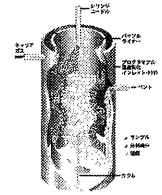
- CIS4ソルベントベンティングモード
大量注入の際に、大量の溶媒がカラムに入らないように溶媒のみを系外へ排出する大量注入に欠かせないモードです。
- LVIカリキュレータ
様々な条件における溶媒の気化速度を計算し、大量注入の最適化を簡単にします。
- MPS2
LVIカリキュレータにより計算された注入速度を正確に実行します。1000ulのシリンジが使用可能です。



GERSTEL MPS2



LVIカリキュレータ画面

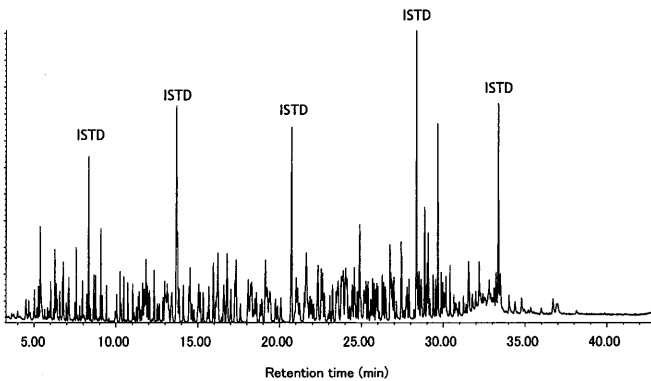


ソルベントベンティング概念図

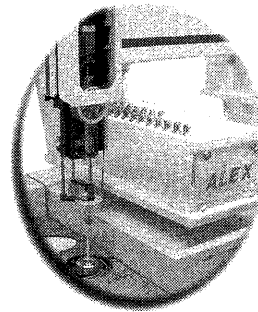
GERSTEL ALEX - Automated Liner EXchange -

ALEX (Automated Liner EXchange)システムは、GERSTEL社CIS4注入口のガラスライナーを自動的に交換する装置です。大量注入時に問題であった注入部の汚染の問題をクリアし、大量注入のルーチン化を実現します。

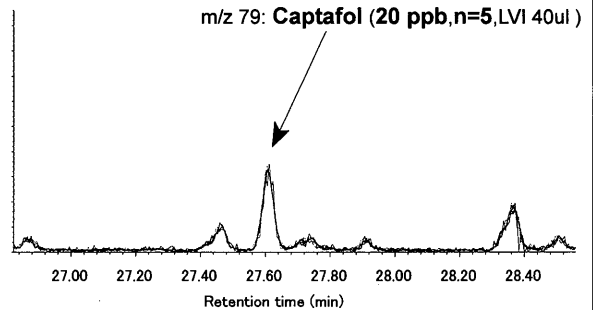
農薬 255 成分の一斉分析



GESRETL MPS2-CIS4を用いた大量注入(Large Volume Injection: LVI)による農薬255成分の一斉分析例(トータルイオンクロマトグラム)
混合標準溶液(20 pg/ul each)をLVIにて40ul導入し、GC-MS(Scan)にて測定
ISTD: 100 pg/ul each



- 大量注入
- ライナー自動交換



GESRETL MPS2-CIS4を用いた大量注入(Large Volume Injection: LVI)によるCaptafolの注入再現性(n = 5, m/z 79: マスクロマトグラムの重ね描き)混合標準溶液(20 pg/ul each)をLVIにて40ul導入し、GC-MS(Scan)にて測定
高感度、高精度分析を実現できます

GERSTEL

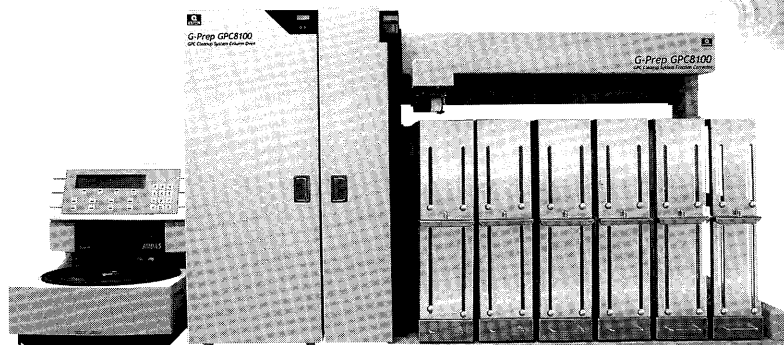
ゲステル株式会社 / GERSTEL K.K.

〒152-0031 東京都目黒区中根2-13-18 第百生命都立大学駅前ビル <http://www.gerstel.co.jp> e-mail: info@gerstel.co.jp

「真」の前処理へ

G-Prep GPC 8100 Single/Dual

残留農薬GPCクリーアップシステム G-Prep GPC



- ◆Single/Dualの二つのシステム
- ◆GPC固相前処理 機能
- ◆先進オペレーションシステム
- ◆精度管理への対応
- ◆最大300試験管へ分取
- ◆ナス型フラスコヘダイレクト分取
- ◆多彩な分取モード

G-Prep GPC8100 Dualは、従来のGPC処理の約2倍の処理能力を有しています。

ナス型フラスコヘダイレクトに分取できるフラコレシステムにより、サンプルの吸着や成分の損失を低減できます。

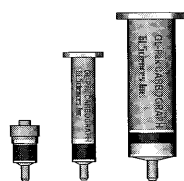
オートサンプラーは食品などの粘性のあるサンプルに対応できるバイアル加圧+ディスペンサー吸引方法のオートサンプラーを採用しました。

専用ソフトウェアによるPCからの制御管理を実現し、精度管理を支援するためにサンプルログやエラーログ、システムログが記録されます。UV検出器を取り付けることでUVデータの保存もできます。

オプションにより、ポジティブリスト試験法に対応したカラムの取り付けができる、OVENやアセトン/シクロヘキサンに対応したUV検出が可能です。

「固相」クリーンアップの「技」を!

GL-Pak CARBOGRAPH Varian Bond Elut®



グラファイトカーボン



グラファイトカーボン/NH2



グラファイトカーボン/PSA



SAX/PSA, PSA, NH2

食品分析用クリーンアップカートリッジ

ポジティブリストに対応したクリーンアップ固相として実績と定評のあるBond Elut, GL-Pakの固相カートリッジシリーズをご利用ください。GL-Pak シリーズは、グラファイトカーボンであるCarbographにより、食品中の葉緑素を中心とした、色素除去ができます。Bond Elut シリーズは、脂質を除去するC18や脂肪酸を効果的に除去できるSAX/PSA, PSA, NH2など多種多様なクリーンアップカートリッジを準備しています。

※詳しい資料をご希望の方は下記問い合わせ先まで請求してください。資料請求No.EN0010



ジーエルサイエンス株式会社

本社 営業企画課

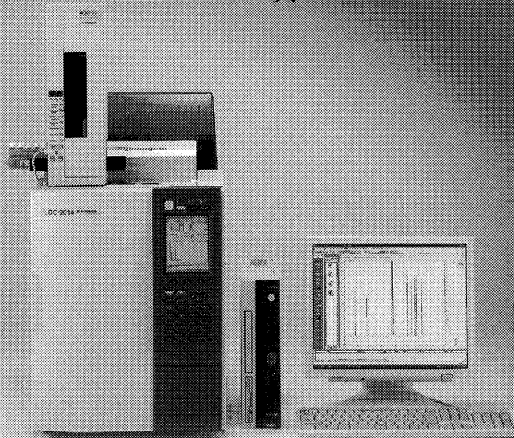
〒163-1130 東京都新宿区西新宿6丁目22番1号 新宿スクエアタワー30F

電話 03(5323)6611 FAX 03(5323)6622

webページ: <http://www.gls.co.jp/> E-mail: info@glsc.co.jp

GC-14シリーズ
 待望の後継機

GC/MSに求められる
 高性能がここにある



島津キャピラリガスクロマトグラフシステム

GC-2014

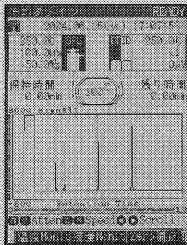
G A S C H R O M A T O G R A P H

優れた操作性

GC-2010からゆずり受けた大型LCD、キャリアガスデジタル制御、自己診断機能など使いやすさを最優先したインターフェース。

大型ディスプレイ採用

表示部にクロマトグラム表示が可能な大型ディスプレイを採用し、クロマトディスプレイを持たないタイプのクロマトバックを強力にサポートします。日本語表示でグラフィックなユーザーインターフェースは、短時間での分析条件設定を可能にします。

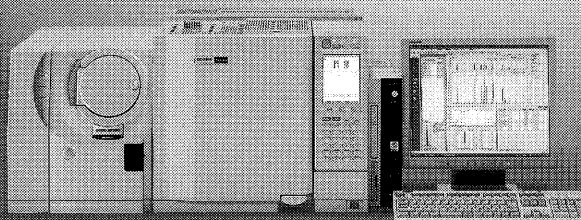


クロマトグラム表示

グラフィックUI

日本語表示

ヘルプ機能内蔵



島津ガスクロマトグラフ質量分析計

GCMS-QP2010

G A S C H R O M A T O G R A P H M A S S S P E C T R O M E T E R

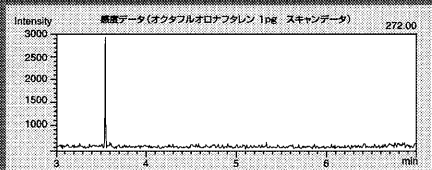
高感度 新開発イオン源

信頼性 品質管理(OA/OC)機能・GLP支援機能

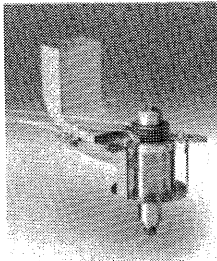
拡張性 デュアルターボ(差動排気)搭載

高感度分析

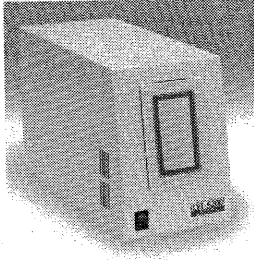
感度向上により、今まで検出できなかった微量成分の測定が可能になり、応用範囲が広がります。また、前処理での濃縮工程を簡略化できます。GCMS-QP2010は、新設計高輝度イオン源、大容量デュアルターボシステム(260L/sec+66L/sec差動排気システム)、ローノイズ検出ユニット(特許申請中)を採用し感度向上を実現しました。



GC用大量注入口装置 LVI-S200



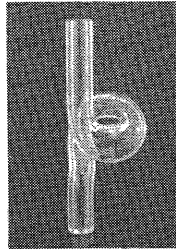
注入口本体



コントローラー

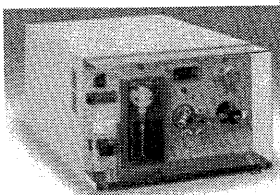
独自の胃袋型インサートを備えたGC注入口装置でGCに付帯することによって大量注入が可能になります。これにより感度向上による低濃度試料の高感度分析、または試料の少量化・濃縮操作の省略による前処理の迅速化が図れます。

胃袋型インサート

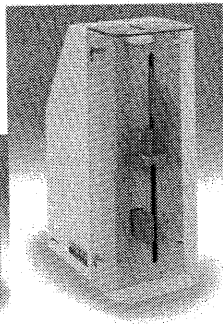


このユニークな胃袋型インサートは、注入した試料を一時的に液体状態でインサートに保持することができるため、インサート内での試料の濃縮や誘導体化が自由に行えます。

LC-GCインターフェース LGI-S100

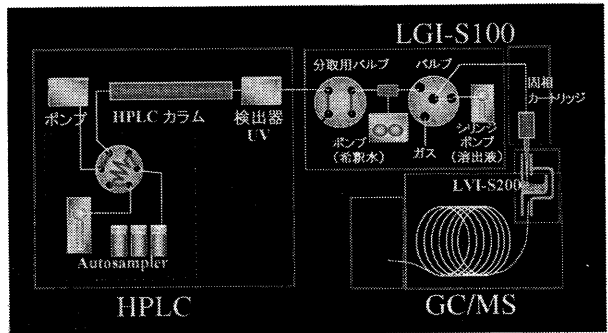


コントローラー



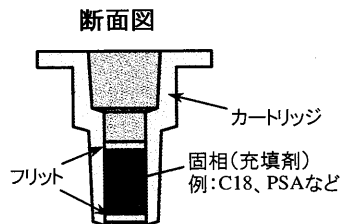
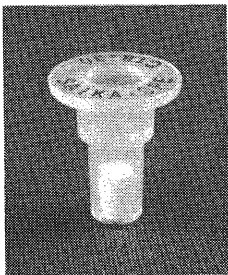
インジェクター

オンラインLC-GCシステム

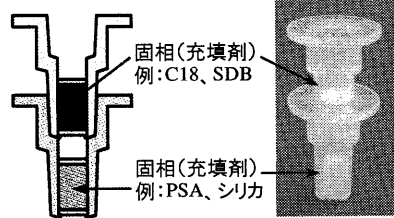


LC-GCとはLCで分離した目的物質を分取し、自動的にGCへ導入し分離分析する装置です。LCを前処理装置として使用しており、非常に優れたクリーンアップ効果を得ることができます。本装置はLCとGCをオンライン化するためのインターフェースで、固相抽出法を取り入れることで、逆相系LCからの分取液をGCへ導入可能な溶媒へ転溶します。

新型固相カートリッジ SAIKA-SPE



連結



固相カートリッジを連結することが可能です。連結した場合でも試料および溶液が直線的にスムーズに流れます。

従来の固相カートリッジは試料導入部が開放系になっている注射筒タイプと接続系になっているコマタイプの2種類がありますが、その両者の長所を兼ね備えた新しい固相カートリッジを開発しました。

開発元 (財) 雑賀技術研究所

〒640-8341 和歌山県和歌山市黒田75-2
TEL:073-474-0860 FAX:073-474-0862

販売元 株式会社 エミネット

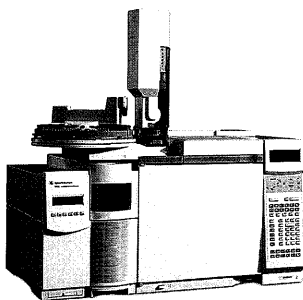
〒640-8390 和歌山県和歌山市有本18-3
TEL:073-473-6678 FAX:073-473-6577



Your lab is smarter

最新の GC/MSD であなたのアプリケーション能力をもっと拡張すれば...

新発売 Agilent 5975 inert MSD



- ・質量範囲を 1050 m/z まで拡張
- ・EI および CI の感度を向上
- ・SIM/Scanデータの同時取り込みモード
- ・EI の容易さで CI 操作が可能な AutoCI
- ・専用の eMethod 機能でメソッドを素早くセットアップ
- ・デコンボリューションレポートソフトウェア
- ・操作ソフトウェアは日本語、英語、中国語で表示

無料の情報キットには、eMethod の概要を説明した Software Productivity CD が含まれています。

www.agilent.com/chem/5975inertMSD からお取り寄せください。

または、横河アナリティカルシステムズ(株)および最寄りの専門代理店にお問い合わせください。

【お問い合わせ窓口】

TEL. 0120-477-111 / FAX. 0120-565-154

この四半世紀余りの間に、Agilent Technologies はガスクロマトグラフィー/マススペクトロメトリーで世界的なリーダーの地位を確立しました。そしてこの度、新製品の 5975 inert MSDにより、このリーダーシップに新たなレベルを展開します。この革新的な装置は、ベストセラーの Agilent 5973 inert MSD の性能を基にして、スピード、生産性、信頼性の面で目覚ましい改善が図られています。

Agilent 5975 inert MSD に付属する eMethods ソフトウェアを使って、Agilent のウェブサイトから各種アプリケーションを直接ダウンロードし、これまで数日を要していたメソッド開発期間を数時間まで短縮できます。また、5973 inert MSD で開発した既存のメソッドを新しい 5975 inert MSD へ容易に移植できます。さらに、Agilent 5975 inert MSD では質量範囲が 1050 m/z まで拡張されており、EI および CI の感度も大幅に向上しています。

Agilent 5975 inert MSD は単に新製品というだけでなく、GC/MS 業界のリーダーからお届けするトータルソリューションです。



Agilent Technologies

dreams made real

横河アナリティカルシステムズ株式会社

本社 〒192-0033 東京都八王子市高倉町9-1

《团体会员名簿・運営委員名簿》

(2005年11月現在)

ガスクロマトグラフィー研究懇談会運営委員名簿(2005年11月現在)

委員長	保母 敏行	東京都立大学名誉教授
副委員長	水石 和子	都立健康安全研究センター
	前田 恒昭	(独)産業技術総合研究所
委員	秋山 賢一	(財)日本自動車研究所
	大橋 眞	エス・ジー・イー・ジャパン(株)
	臼倉 浩一	(株)パーキンエルマー・ジャパン
	金子 広之	東京化成工業(株)
	神田 広興	ゲステル(株)
	工藤 信一	(財)化学物質評価研究機構
	栗田 信二	(株)日立サイエンスシステムズ
	越 裕之	(株)日立ハイテクノロジーズ
	斉藤 壽	(株)島津製作所
	佐々野 僚一	(財)雑賀技術研究所
	杉田 和俊	(株)ダイア分析センター
	代島 茂樹	横河アナリティカルシステムズ(株)
	竹内 正博	(有)GC技術研究所
	中釜 達朗	首都大学東京都市環境学部
	中里 正光	ジーエルサイエンス(株)
	古野 正浩	ジーエルサイエンス(株)
	森川 正巳	(株)島津ジーエルシー
	山上 仰	西川計測(株)
	山田 郁	ライオン(株)
	和田 豊仁	(株)島津製作所
	渡辺 征夫	国立保健医療科学院
	渡辺 忠一	フロンティア・ラボ(株)
事務局	田中 久光	(社)日本分析化学会

○本研究懇談会のホームページ(<http://bunseki.apchem.metro-u.ac.jp/index.html>)では、研究会のご案内、入会などに関する情報がご覧いただけます。

○事務局住所:

〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2 五反田サンハイツ 304 号

(社)日本分析化学会 ガスクロマトグラフィー研究懇談会事務局

TEL: 03-3490-3351, FAX: 03-3490-3572

ガスクロマトグラフィー研究懇談会団体会員URL一覧(アイウエオ順、2004年11月現在)

団体名	URL
味の素(株)	http://www.ajinomoto.co.jp/
(財)岡山県環境保全事業団	http://www.okayama.kankyo.or.jp/
小川香料(株)	http://www.ogawa.net/contents/index.html
(財)化学物質評価研究機構	http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/index_j4.shtml
関西ペイント(株)	http://www.kansai.co.jp/
関東化学(株)	http://www.kanto.co.jp/
キリンビバレッジ(株)	http://www.beverage.co.jp/company/guide/outline/
三共(株)	http://www.sankyo.co.jp/
ジーエルサイエンス(株)	http://www.gls.co.jp/
シグマアルドリッチジャパン(株)	http://www.sigma-aldrich.co.jp/index1.htm
(株)島津製作所	http://www.shimadzu.co.jp/
信越化学工業(株)	http://www.shinetsu.co.jp/j/index.shtml
新日本石油(株)	http://www.eneos.co.jp/
住友金属鉱山(株)	http://www.smm.co.jp/main.html
(株)ゼオン分析センター	http://www.zac-web.co.jp/
大陽東洋酸素(株)	http://www.saan.co.jp/
東京ガスケミカル(株)	http://www.tgc.jp/
東京化成工業(株)	http://www.tokyokasei.co.jp/index_j.html
(株)東レリサーチセンター	http://www.toray-research.co.jp/
日化テクノサービス(株)	http://www.nikka-ts.com/
ニチバン(株)	http://www.nichiban.co.jp/
(株)日京クリエイト	http://www.nikkyo-create.co.jp/
日本化学工業(株)	http://www.nippon-chem.co.jp/main.html
日本電子(株)	http://www.jeol.co.jp/
日本分析工業(株)	http://www.jai.co.jp/
日本ミリポア(株)	http://www.millipore.com/nihon/corporate.nsf/home
(株)パーキンエルマー・ジャパン	http://www.perkinelmer.co.jp/
バリエンテクノロジーズジャパンリミテッド	http://www.varianjapan.com/top.html
(株)日立サイエンスシステムズ	http://www.hitachi-science.co.jp/
(株)日立ハイテクノロジーズ	http://www.hitachi-hitec.com/
(株)ブリヂストン	http://www.bridgestone.co.jp/
フロンティア・ラボ(株)	http://www.frontier-lab.com/jpn/
(株)化学分析コンサルタント	
(株)三菱化学科学技術研究センター	http://www.m-kagaku.co.jp/r_td/mcerc01.html
横河アナリティカルシステムズ(株)	http://www.chem.agilent.com/scripts/cHome.asp?country=jp

「食品中の残留農薬に係わるポジティブリスト制度とクロマト分析」

(第 271 回ガスクロマトグラフィー研究会 特別講演会資料) ¥2,000 円

2005 年 12 月 2 日 初版第 1 刷

編 者 中釜達朗

発 行 (社)日本分析化学会

ガスクロマトグラフィー研究懇談会

住 所 〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2
五反田サンハイツ 304 号

電 話 03-3490-3351、FAX 03-3490-3572

ISBN: *****

