

H-063 アジア地域における経済発展による環境負荷評価およびその低減を実現する政策研究
 (2) 環境試料及び生体試料における化学物質汚染の探索的解析

熊本県立大学

環境共生学部 食環境安全性学講座

有菌幸司

<研究協力者> 熊本県立大学 環境共生学部 吉 赫哲

平成18-20年度合計予算額 47,203千円 (うち、平成20年度予算額 15,430千円)

※上記の合計予算額には、間接経費10,893千円を含む

〔要旨〕 当研究ではこれまでに、Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) - 加熱脱離 (TDU) -GC/MS および、相対定量データベースを用いて簡易スクリーニングを行い、ヒト尿試料中の化学物質の迅速簡便な多成分一斉分析法による簡易スクリーニング法の構築を行ってきた。しかしながら、尿試料は生体試料であることから代謝による抱合体化を考慮した分析法の必要性が示唆された。そこで本研究では、東南・南アジアの地域 (Indonesia, Viet Nam, Nepal, Papua New Guinea.) で採取されたヒト尿試料を用いβ-glucuronidaseによる抱合鎖の切断方法を行い、SBSE法を用いて TDU-GC/MSで尿サンプルの分析を行った。農薬・環境汚染物質用相対定量データベースを用いて解析した結果、尿サンプルから検出された化学物質は40種以上あるが、各尿サンプルから検出された抱合鎖処理なしでは 2,4-Di-tert-butyl phenol; BHA; Dibutyl phthalate; Diethyl phthalate; BHTなどの6種が多く検出された。また、抱合鎖処理ありで、頻繁に検出された化学物質はLauryl alcohol ; o-Acetyltributyl citrate ; Methyl palmitate ; Erucamide ; DEPなどの5種である。これらの化学物質は年齢、性別の差は大きくなかった。また、全体の東南アジア (4カ国) 尿サンプルから検出された残留化学物質は国、地域によって最も頻出する種類が異なった。これは、国、地域によって人々の生活習性が異なり、周辺環境の違いを示した。また、抱合鎖処理ありとなしでは検出される化学物質が異なる傾向が見られた。

〔キーワード〕 : Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE)、相対定量データベース、抱合体処理、簡易スクリーニング、ヒト尿試料

1. はじめに

本研究課題は、プロジェクトメンバーがこれまで調査経験を有するアジア地域の6カ国 (バングラデシュ、インドネシア、中国、ベトナム、パプアニューギニア、ネパール) の約30村落を対象に、生業転換を引き起こす要因、生業転換の程度、その環境影響 (特に化学物質の蓄積と健康リスク) を記述的に整理し、さらには統計解析による生業転換の要因分析を通して、アジア地域において進行する生業転換と化学環境転換との相互関連性を明らかにすることを目標としている。我々は、これらの共同研究者らによって収集された環境・生体試料について化学物質の探索的な同定と定量をおこなうこ

とにしている。とくに農薬由来の化学物質、梱包剤のプラスチックが燃焼することによって発生するダイオキシン類その他の残留性汚染物質の環境動態のみならず生体負荷量を定量化することによって、農村部が市場経済化することによる環境・生体負荷の増大を把握したと考えている。

有機化合物の定性・定量にはGC/MSが広く用いられ（Grasso et al., 1998 ; 福島ら, 1999 ; 門上ら, 1999 ; 山口ら, 1997）、微量有機化合物の多成分一斉分析にも欠かせない手段となっている。そこで我々は、主にこれまで食品中の残留農薬、食品用器具や容器包装からの化学物質の検出を行った迅速簡便な抽出方法であるStir Bar Sorptive Extraction (SBSE) 法を用い（Kawaguchi et al., 2004, Canosa et al., 2008）、さらに約800種類の化合物を同時に定量できるデータベース（NAGINATA）を改良し化学物質の探索的定量をめざす。Sorptive Extraction（吸着・抽出）とは、液-液分配の理論を応用した抽出・濃縮法である。液-液分配の理論を利用した液-液抽出法では、試料溶液に有機溶媒を加え、その有機溶媒相へ目的成分を分配させ、濃縮を行うが、有機溶媒の代わりにPolydimethylsiloxane (PDMS) を使用したのが、Sorptive Extractionである。PDMSは常温で無極性の液体なので、目的成分は試料溶液から有機溶媒に分配するように、PDMS相へ分配する。この吸着法は比較的安価で数多くの吸着剤が手に入ることから、従来より多種多様な分野で広く利用されている。また、試料液相からPDMS相への移行は、成分固有の分配係数に依存するため、マトリックスの影響を受けにくい濃縮法といえる。

この Sorptive Extraction を用いた手法として Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) がある。SBSE 法とは、表面に 100%PDMS などの液相をコーティングした攪拌子 (Stir Bar) である Gerstel 社製 Twister で試料溶液を攪拌し、目的成分を Twister に分配させて抽出する方法である。SBSE 法の利点として、操作が非常に迅速・簡便である、対象化合物の範囲が広い、parts per trillion (ppt) ~ parts per billion (ppb) レベルの分析が可能である、測定ブランクが PDMS 由来のシロキサン類のみで対象化合物との見分けが簡単である、多種多様な試料への応用が可能である、高マトリックス試料にも応用が可能である、などがある。また、TDU-GC/MS を用いる事により、Twister に分配した目的成分を過熱脱着後、GC/MS で測定が可能であり、Twister に吸着した物質を全量導入できるため、従来の抽出法と比べ、微量な化学物質を検出する事が可能であると考えられる。また、濃縮操作なしで試料溶液から抽出できることから、分析の迅速・簡便化を図る事が可能であると共に、現場での使用に比較的近い溶出化合物のスクリーニングが可能であると考えられる。

一方、GC/MS においていくつかの仕組みを設定することにより、770 成分あまりの化合物について、分析に必要な化合物情報を固定化しデータベース化するとともにこのデータベースを利用するソフトウェア (NAGINATA) が近年開発され、これらを用いることによって、データベースに登録された化合物であれば、日常的測定には標準物質を使用することなく検出とおおよその定量が可能であると考えられる。また特に測定対象成分を指定する必要の無い包括的な分析が可能と考えられる。

2. 研究目的

本研究課題では、Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) - 加熱脱離 (TDU) -GC/MSおよび、相対定量データベースを用いたヒト尿試料中の化学物質の多成分一斉分析法による簡易スクリーニング法を構築すること、その方法を用いてサブグループ (1) が中心となってアジア・太平洋の6カ国32村落で収集した尿サンプルの測定をおこなうことを目的とした。

3. 研究方法

(1) Sorptive Extraction (吸着・抽出) 法

Sorptive Extraction (吸着・抽出) とは、液-液分配の理論を応用した抽出・濃縮法である。液-液分配の理論を利用した液-液抽出法では、試料溶液に有機溶媒を加え、その有機溶媒相へ目的成分を分配させて濃縮を行うが、有機溶媒の代わりに Polydimethylsiloxane (PDMS) を使用したのが、Sorptive Extraction である。PDMS は常温で無極性の液体なので、目的成分は試料溶液から有機溶媒に分配するように、PDMS 相へ分配する。また、試料液相から PDMS 相への移行は、成分固有の分配係数に依存するため、マトリックスの影響を受けにくい濃縮法といえる。

Sorptive Extraction を用いた手法として Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) 法がある(Huang et al., 2008)。SBSE 法とは、表面に 100%PDMS などの液相をコーティングした攪拌子 (Stir Bar) である Gerstel 社製 Twister を試料溶液中で回転し、目的成分を Stir Bar に分配させて抽出する方法である。SBSE 法は、抽出に有機溶媒を必要とせず簡単に濃縮率を上げることができることから、近年、GC/MS の試料前処理法として用いられるようになってきている。有害な有機溶媒を使用しないことから、省資源および廃棄物の減量化に繋がると共に、作業の安全性の面でも優れた前処理法であり、将来に向けて有望な試料前処理法の一つである。さらに、SBSE 法の利点として、操作が非常に迅速・簡便である、対象化合物の範囲が広い、ppt~ppb レベルの分析が可能である、測定ブランクが PDMS 由来のシロキサン類のみで対象化合物との見分けが簡単である、多種多様な試料への応用が可能である、高マトリックス試料にも応用が可能であることなどがあげられる。また、TDU-GC/MS を用いる事により、Stir Bar に分配した目的成分を加熱脱着後、GC/MS で測定を行うことが可能であり、Stir Bar に吸着した物質を全量 GC/MS に導入できるため、従来の抽出法と比べてより微量な化学物質を検出する事が可能であると考えられる。また、SBSE 法では抽出・濃縮などの特別な操作を必要とすることなく、試料溶液から直接抽出・濃縮できることから、分析の迅速・簡便化を図る事が可能である。

SBSE 法は、PDMS による Sorptive Extraction であるので、液-液分配で通常用いられているオクタノール/水分配係数 ($K_{o/w}$) から各成分の回収率を推定することができる。そのため、実際に実験を行う前に、Twister が目的化合物の測定に適しているかどうかを事前に推測できる。

オクタノール/水分配係数は 1-オクタノールと水の混合溶液にある化合物を溶解させたとき、その化合物の 1-オクタノール相中と水相中の平衡濃度比を指し、通常、常用対数値 ($\log K_{o/w}$) として表される。この値は 1-オクタノールに対する溶けやすさの指標であり、この値が大きいほど親油性が高いことを意味する。

一般に PDMS 相と水相間での物質の移行・分配は、1-オクタノール相と水相間での移行・分配に非常に類似しているため、PDMS/水分配係数 ($K_{PDMS/w}$) は $K_{o/w}$ を用いて表すことができる。

さらに、対象成分の量、相比 (固定相体積/試料体積)、攪拌速度、抽出時間などさまざまな条件が抽出効率に影響を及ぼすことが考えられる。

(2) データベースの構築

GC/MS による分析 (定性・定量) に必要な情報は、保持時間、検出器応答、定量用イオンと確認用イオンの強度比あるいはマススペクトルパターンである。マススペクトルパターンについては、か

なり以前よりデータベース化されているが、その他の情報に関しては装置あるいは測定日によって変動するのが通例であり、このため必要に応じて標準溶液を測定して測定対象成分全てについてこれらの値を求め、検量線を作成している。データベース法はこれらの値もデータベース化して、一般的な検量線に代えて利用しようとするものである。図.1 にデータベース法の概略を示す。

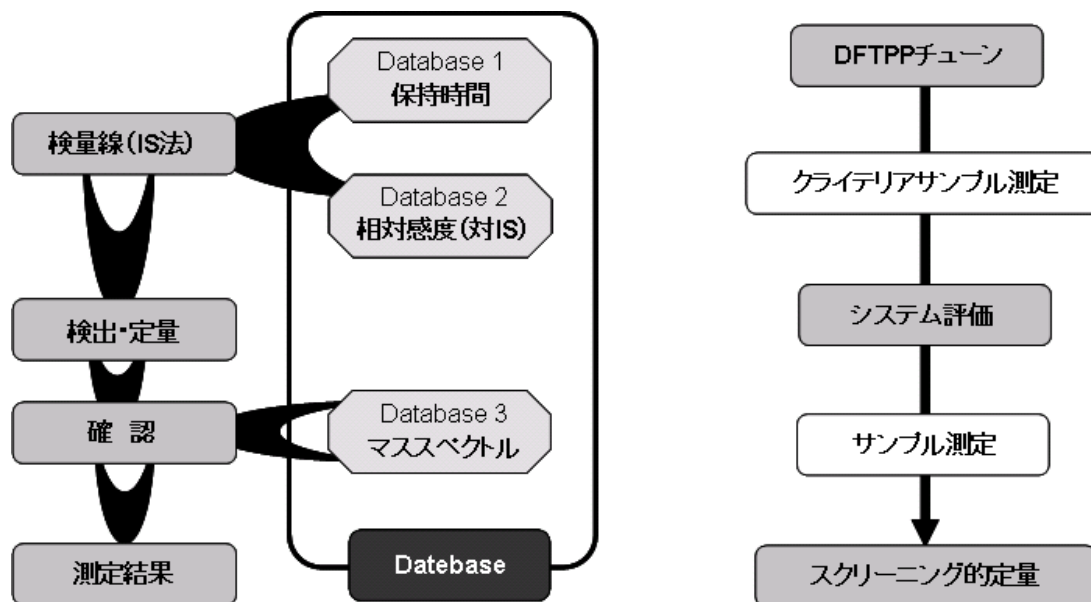


図 1 相対定量データベースの概要

保持時間のデータベース化については10年ほど前から実用化されたリテンションタイムロッキング（Retention Time Locking：RTL）を利用した。本技術により、GC条件を同一にすれば絶対時間による保持時間の固定化が可能である。

検出器応答に関しては、内部標準物質（IS）との相対応答（RRF）をデータベース化し、測定対象成分とISでは定量用イオンが異なるので、測定に使用するMSから得られるスペクトルパターン（各イオンの強度比）を一定に保つ必要から、MSのチューニングは一般的なオートチューンに比べて、強度比をより厳密に調整するDFTPPチューン（EPAメソッド625準拠）を採用している。なお、ISとしては何種類かの重水素ラベル化多環系芳香族を用い、測定対象成分の保持時間に応じて適切と思われるものを選択している。また、DFTPPチューンの採用により、定量用イオンならびに確認用イオンの強度比も一定にすることができる。

データベース作成では上記の設定に基づき、原則的に環境汚染物質等については0.01～10ug/mlの4濃度、農薬に関しては0.01～1ug/mlの6濃度の標準溶液を実測して得られた値が登録されている。

（3）クライテリアサンプルについて

GC/MS を用いた測定では、機器自体の状態の維持、把握が必要となる。本研究では、GC/MS システムを一定の状態に保つ為に、客観的かつ簡便な評価を目的として評価用試料（クライテリアサンプル：林純薬工業（株））を用いた。

一般的にGCのシステムチェック試料としてはGrobのテストミックスが知られているが、このテストミックスは主にカラム性能を確認するものであり、微量分析を目的としたGC/MS全体のシステムチェックには適していない。また、MSのチェック化合物としては、ステアリン酸メチル、ヘキサクロロベンゼン等が用いられているが、これらもMSのみのシステムチェックである。GC/MSを大きく分別すると注入口、カラムおよび検出器（MS）となる。ここで、本研究ではシステムチェックが可能なクライテリアサンプルを用いることにより、全体のシステムチェックが可能となる。

スプリットレス注入では、試料はインサート中で揮発し、カラムへと移動する。一般的に、注入口が劣化するとピーク形状は変わらないものの、感度の著しい低下が起これ、微量な分析は大変困難となる。原因としては、注入試料の分解、吸着等が推定される。本研究で用いるクライテリアサンプルでは、注入口の僅かな劣化により大きく感度が低下するカプタホル、イソキサチオンを用いて状態をチェックできる。次にカラムでは、特に劣化が起これやすい部位としては、両端である。一般的には注入口側の劣化が知られており、測定回数が増加するにつれて残留した難揮発性化合物がカラム液相と反応する為といわれている。一方MS側の劣化はMSインターフェイス側が常に高温に曝されているために劣化が起これるといわれている。クライテリアサンプルでは両端の状態を評価する化合物が含まれていることから、常時、カラムの状態を確認できるものである。

最近のMSにはそのほとんどにオートチューン機能が搭載されている。チューニングに関して、マス軸は厳密に調整する必要があるが、マススペクトルパターン（MSパターン）に関してはそれほど厳密さは要求されていない。なぜなら装置または測定日によってMSパターンが変動することはあるがライブラリ検索にはほとんど影響はないとされているからである。一方、本研究で用いた相対定量法を利用したNAGINATAでは装置、測定日間でMSパターンを均一化することで定量性の信頼度が上がる。MSパターンを精密に調整するチューニングとしては、EPA625メソッドにあるデカフルオロトリフェニルホスフィン（DFTPP）アルゴリズムチューニングがある。本研究でシステムチェックを行うクライテリアサンプルにはDFTPPも加えてあるのでMSパターンの評価も可能である。

クライテリアサンプルは、標準化合物の1 ppm ジクロロメタン混合溶液として調整されており、クライテリアサンプルを測定し、注入口およびカラムのインターフェイス側は感度、カラムの注入口側はテーリングファクター、MSパターンは特定イオンの比でシステム評価を行える。従って、データベース作成時と同様の測定条件を保持することで相対定量法を利用したNAGINATAの信頼度は高いといえる。

（４）相対定量について

GCやGC/MSの定量では通常の定量法として内部標準法が用いられている。本研究で用いるデータベースNAGINATAで採用している相対定量法も基本的には内部標準法と同様の方法である。NAGINATAの相対定量法は、通常「相対感度係数法」と呼ばれており、米国環境保護庁の化学物質分析法（EPA Method）や我国のダイオキシン分析法等で採用されている。その計算式は、検量線作成用の数濃度段階の標準液を測定し、各濃度の相対感度係数を算出し、その平均値を用いて試料中の対象物質濃度を算出する。

$$\text{相対感度係数 (RRF : Relative Response Factor)} = \frac{A_s \times C_{is}}{A_{is} \times C_s} \cdots \text{式 1}$$

$$\text{試料中の対象物質濃度 (Ct)} = \frac{As \times Cis}{Ais \times RRF} \quad \dots \text{式 2}$$

As : 分析対象物質の定量イオン（ターゲットイオン）のピーク強度

Cis : 標準液中の内部標準物質濃度

Cs : 標準液中の分析対象物質濃度

Ais : 内部標準物質の定量イオン（ターゲットイオン）のピーク強度

この相対定量法は濃度により相対感度係数が大きく変化しない（検量線が直線である）事を前提とした方法である。そのため、NAGINATAのように3オーダー（0.01 ppm – 10 ppm）と広い濃度範囲を対象とした場合、濃度によって相対感度係数が小さくなる、そのため、全濃度の平均相対感度係数を用いて試料中の対象物質濃度を計算した場合、低濃度では測定値が真値より大きくなり、高濃度では真値より小さくなる可能性がある。

（5）定量値に影響を与える要因

GC/MS 分析で定量値に影響を与える要因は、装置によるものとそれ以外の2つに分類できる。装置によるものとしては、1) インサートの不活性度；2) カラムの不活性度；3) MS のチューニング；4) イオン源の状態などが上げられる。すなわち、使用する GC/MS が次の2つの条件を満足するならば、検量線の作成は1回限りで済むこととなる。第1の条件は、注入試料が注入部で熱分解、吸着およびデスクリミネーションを受けずに全量カラムに導入され、カラム中でも、吸着や熱分解を受けずにイオン源に導入され、ここでも分解や吸着を受けることなく、イオン化される。第2の条件は、装置のチューニングが、NAGINATA の検量線作成した装置と同一に保たれていることである。異なる装置間でこれらの要因を常時一定に維持することができれば、NAGINATA の検量線を時間・場所にかかわらず使用しても精確な濃度を得ることが出来る。使用する GC/MS は相対定量データベースの検量線作成に用いた GC/MS と当然異なる装置であるものの、使用する装置を相対定量データベースの検量線作成した GC/MS に可能な限り近づけることでより精確な定量値を得ることが可能であると考えられる。相対定量データベースは、精度管理支援機能を備えており、評価用試料（クライテリアサンプル）を測定する事により、各成分のピーク形状・スペクトル形状・保持時間から、注入口、カラム、イオン源、感度などの装置状態を判断し、常に同じ装置状態での分析を可能とする。これらのことから、相対定量データベース検量線は、カラムを含む GC/MS 装置の調整を適切に行うことで、スクリーニングという面では十分な定量精度を持つと示唆される。相対定量データベースの定量画面例を図2に示す。図2の① 定量イオン、② 確認イオン、③ トータルイオンクロマトグラム、④ サンプルスペクトル、⑤ ライブラリスpectル、⑥ ライブラリスpectルのアバンダンス上位4つのイオンクロマトグラムから各成分のピーク形状・スペクトル形状・保持時間を確認することで、相対定量データベース（NAGINATA）による同定、半定量評価の精度を保つことができる。

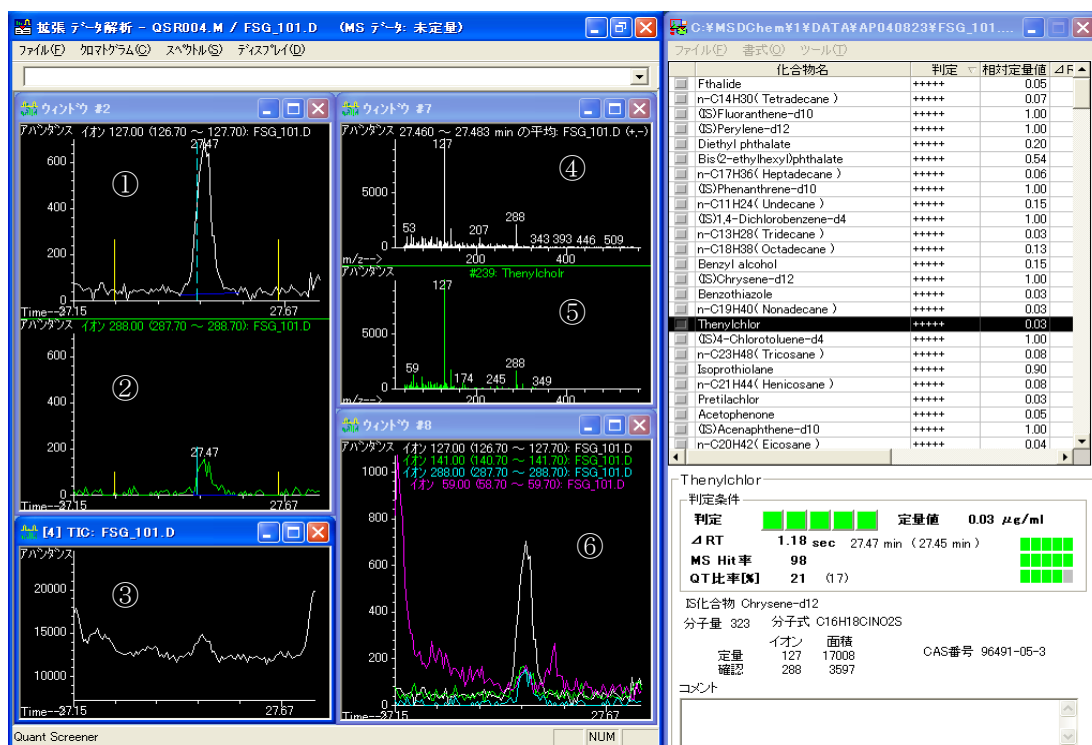


図.2 相対定量データベースの定量画面例

(6) TDU-GC/MS 法を用いたヒト尿中の化学物質の検索

尿試料を解凍し、3,000 rpm で 5 分間遠心分離後、上清 1 ml を採取した（沈殿物は主に蛋白質で化学物質の含有量は全体の目標対象汚染物質の 5 % 未満であるため、処理から外した。）。超純水 1 ml を加え、内部標準混合溶液を添加し、600 rpm で 60 分間 SBSE を行った。その後、溶液中から Twister を取り出し TDU 用ガラスチューブにセットし、TDU-GC/MS で分析を行った。本実験の抱合鎖切断処理を行ってない試験概要を図.3 に示す。

また、尿試料は抱合体化し、相対定量データベースでは分析できない可能性が考えられ、Twister に化学物質を分配する前に、1.0M 酢酸アンモニウム (200 μl, pH6.8), Sulfatase 含有 β-glucuronidase(10000units/mL-1)を 5 μl 添加し、37℃で 3 時間インキュベートを行うことで抱合鎖切断処理を行った。抱合鎖切断処理を行った本実験の概要を図.4 に示す。

図.5 に Twister による化学物質を分配後、本研究における GC/MS の精度管理 (Setup captain) および分析、解析の概要を示す。



図. 3 抱合鎖切断処理を行ってない試験概要

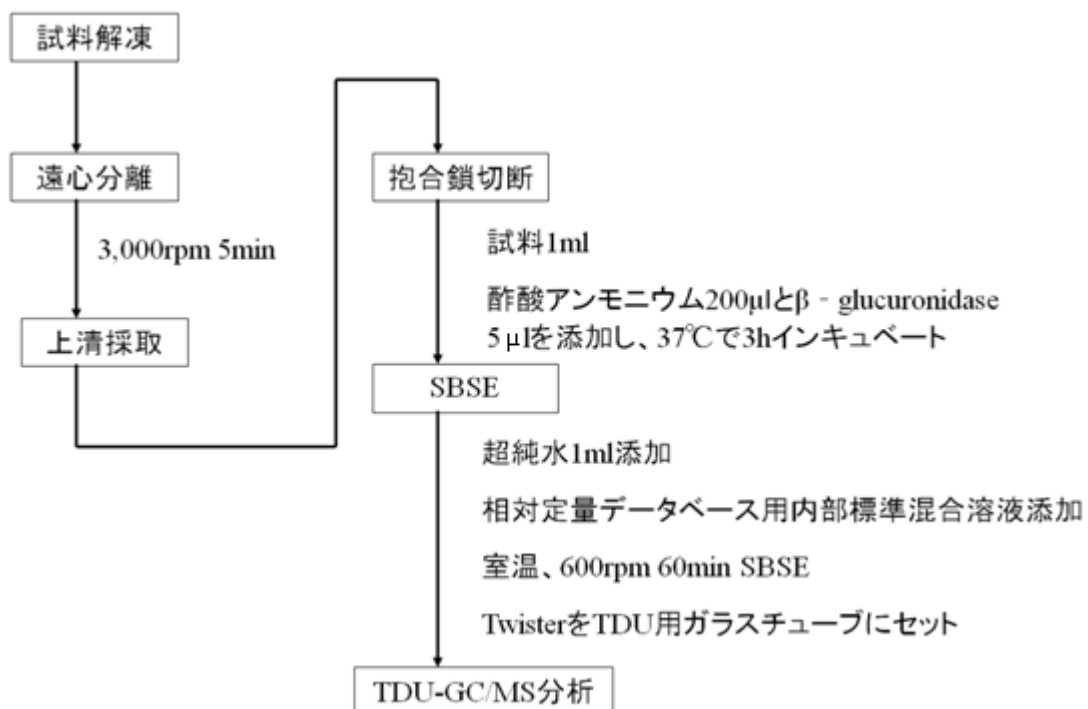


図. 4 抱合鎖切断処理の試験概要

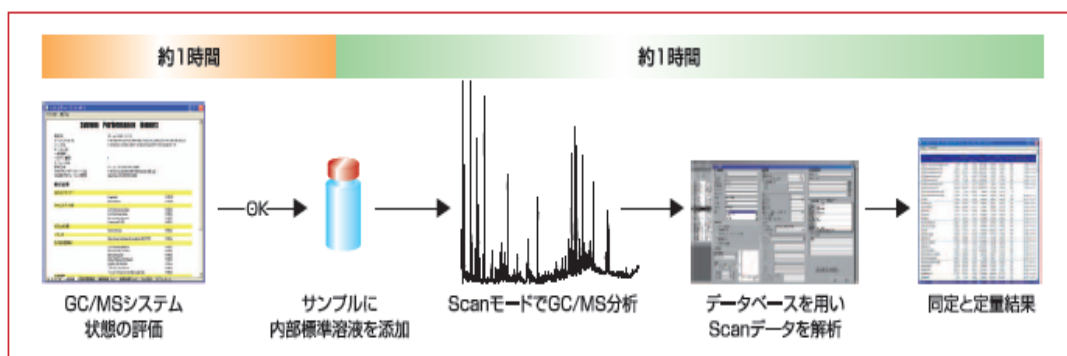


図. 5 GC/MS の精度管理 (Setup captain) および分析、解析の概要

(7) TDU-GC/MS 測定条件

SBSE を行った Twister を TDS 用ガラスチューブにセットし、TDU-GC/MS に導入した。表 1 に示す条件下で測定を行い、Twister の検討では、得られたクロマトグラムのピーク面積から相対ピークエリアを算出した。TDU-GC/MS 法で検索したヒト尿中化学物質の検索は、表 1 の条件下で分析後、相対定量データベースで解析を行った。表 2 に農薬・環境汚染物質用相対定量データベースと表 3 に容器包装添加剤用相対定量データベースの対象化合物を示す。

表 1 TDU-GC/MS 測定条件

TDU : Gerstel
TDU 温度 20℃ (1.5 min) ~60℃/min~280 (5 min)
CIS 温度-100℃ (0.5 min) ~12℃/sec~300℃ (10 min)
GC : 6890 (Agilent) MS : 5973(Agilent)
カラム : HP-5MS 30m×0.25mm×0.25um
オープン温度 : 70℃ (2 分) ~20℃/分~150℃ (0 分) ~3℃/分~ 200℃ (0 分) ~8℃ /分~280℃ (10 分) ~10℃ /分~300℃
注入口温度 : 250 度
MS インターフェイス温度 : 280℃
注入法 : スプリットレス (パージオフ時間 1.5 分)
キャリアーガス : He
カラムヘッド圧 : クロロピリホスメチルの保持時間を 16.593 分に設定
注入イオン化法 EI
イオン源温度 230℃
SCAN 範囲 35~550 amu
SCAN 速度 2.86 SCAN/秒

4. 結果・考察

(1) TDU-GC/MS 法を用いたヒト尿中化学物質の検索

アジア地域での生業転換による化学物質の曝露状況把握への一助として、SBSE 法及び相対定量デ

データベースを用いてヒト尿中化学物質の検索に関する分析・検討を行った。ベトナム、パプアニューギニア、ネパール、インドネシアの分析データを図.6, 図.7, 図.8 と図.9 に示す。

SBSE 法及び相対定量データベースを用いて、ヒト尿試料について分析を行った結果、フタル酸エステル類やクレゾール類が検出された(Castle et al., 1989)。また、抱合鎖切断処理を加えることにより処理前には確認できなかった Acetophenone や 2-Naphthol などの化学物質が確認でき、本法の抱合鎖切断処理は抱合体化した試料中の化学物質検出に有用であることが明らかとなった。すべての試料からフタル酸エステル類の Diethyl phthalate (DEP) が検出された。DEP はプラスチック製包装フィルム、プラスチック製品の可塑剤や化粧品などとして多く用いられ、対象地域で使用されているプラスチック製品からの溶出が考えられる。さらに缶詰のコーティング剤やプラスチック製品の可塑剤として用いられている Bisphenol A(BPA)を検出した試料もあり、対象地域で使用しているプラスチック製品からの溶出が考えられた。また、農薬の代謝物である 2,4-Dichloroaniline (DCA) が検出されたことから、この地域で農薬のイミベンコナゾール(食品安全委員会、2007)が使用され、その農薬が残留した農作物の摂取か、農薬散布時に吸入もしくは皮膚から体内に取り込まれている可能性が示唆された。m-,p-,o-cresol は農薬を溶かすための溶剤として用いるトルエンの代謝物であり(Fustinoni, 2005)、この地域での何らかの農薬の使用による生体への吸収と考えられる。加えて、クレゾール類は、石油、コールタール、原油を燃やすことによっても排出され、石炭及び木材の燃焼、自動車の排気ガス、製油所及びたばこの煙にも含まれるため、農薬の使用以外にも曝露の可能性が示唆された(OECD Initial Assessment)。また、抱合鎖切断処理によって検出された Asetophenone は香料としても用いられているが、エチルベンゼンの代謝物としても存在している化学物質である。エチルベンゼンは自動車やオートバイなどの排ガスに含まれて排出されている(化学物質ファクトシート：環境省)ため、対象地域での排ガスによる汚染も考えられる。染料、医薬品、防カビ剤、殺虫剤、香料の製造中間体、ゴム、プラスチック、グリース、潤滑油の感化防止剤としても使用される 2-Naphtol(OECD Initial Assessment) が検出したことから対象地域で多くの工業製品が使用されていることが考えられる。また、2-Naphtol は除草剤のナプロアニリドの代謝産物であり対象地域での使用が考えられる。さらに、このほかにも多くのフェノール類が検出された。フェノール類は-OH(水酸基)を持つ化合物であり、生体に摂取されるとグルクロン酸や硫酸によって抱合体化し排出するとされる化合物である。しかし、今回抱合鎖切断処理を加えなかった試料からも数種のフェノール類が検出された。

これらのことより、全量導入である TDU-GC/MS 法は、感度良くヒト尿中の化学物質を検索することが可能であり、抱合鎖切断により抱合体化された試料にも有用であることが示された。TDU-GC/MS 法では SBSE 法で分配した化学物質を全量導入し高感度な分析が可能である。

これらのことにより、生体試料という希少試料について SBSE-TDU-GC/MS 法と相対定量データベースを組み合わせた本法は有効であり、抱合体化した生体試料についても本法でスクリーニング分析できることが明らかとなった。

以上のことから、トルエンの代謝産物である m-,p-,o-cresol(Fustinoni et al., 2005)、Benzyl alcohol、ベンゼンの代謝物である Aniline, Phenol が多く検出され Chloroneb (殺菌剤), Oxabetonil (農薬、薬害軽減剤), Pyridaben (殺虫剤) などの農薬が検出された Bongas, Cihawuk 両村において、トルエンやベンゼンは農薬の溶剤として用いられており農薬の使用もさることながら生体中に残存するほどの量が使用されていること、生活域の近隣で使用されていることが考えられた。また、殺虫剤として

用いられるカルバリル（カルバメート剤）の代謝物である 1-Naphtol が各村落 1 試料、除草剤であるナプロアニリドの代謝物である 2-Naphtol(OECD Initial Assessment)が Bongas 村で確認されこれらの農薬の使用が示唆され、対象地での曝露が懸念される。

今後、さらに分析データを蓄積し、今回見られた傾向の確実性を高めることで、環境・生体負荷の増大の把握に繋げることができると考えられ、本法によるヒト尿中化学物質の簡易スクリーニング分析は、迅速かつ簡便に行うことができ生体への汚染物質曝露の状況を判断する一助になると考えられる。

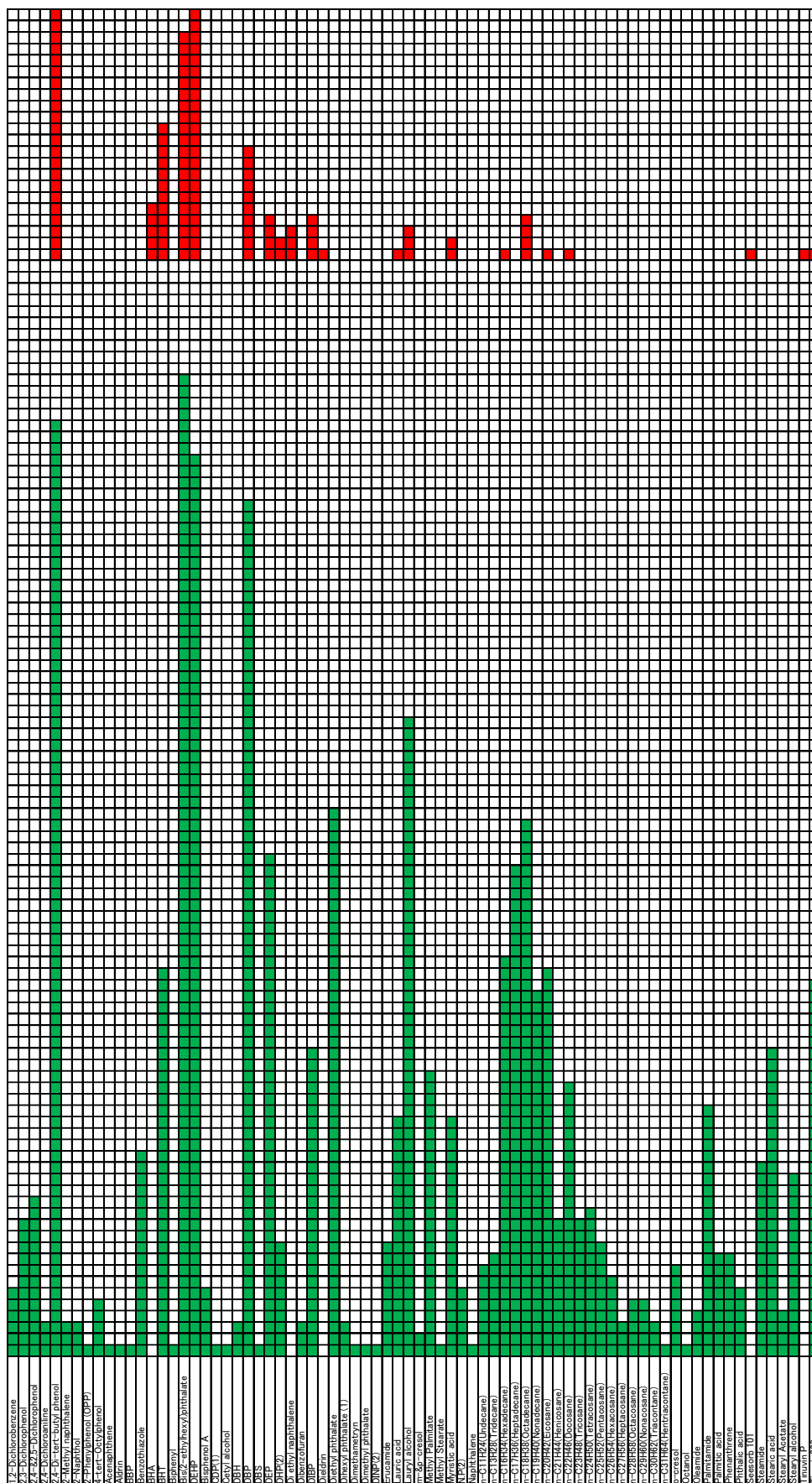


図.7 パプアニューギニア尿サンプルの分析結果(n=100, 緑(n=100) : 抱合体処理なし ; 赤(n=44) : 抱合体処理)

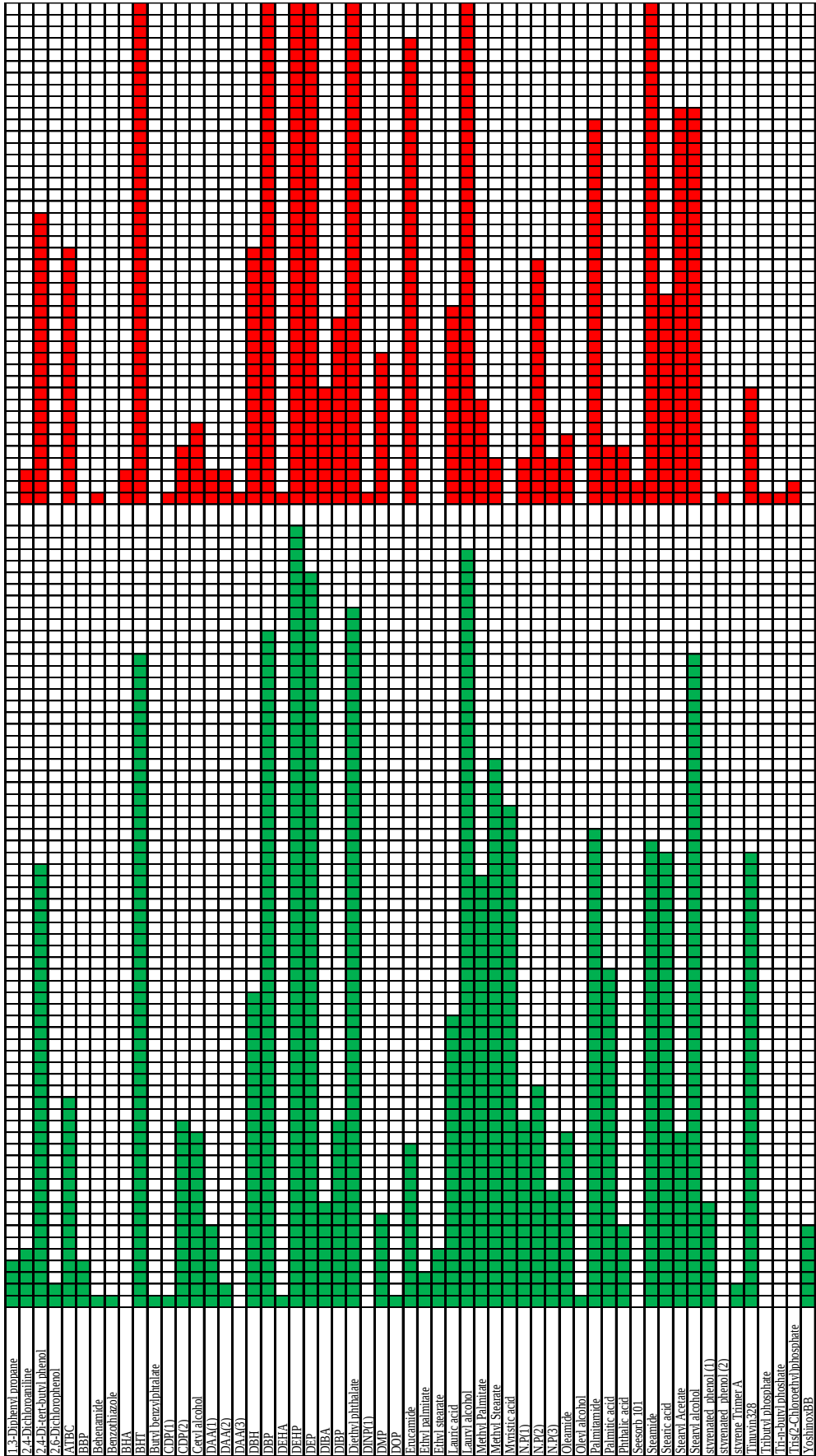


図.8 ネパール尿サンプルの分析結果(n=133, 緑：抱合体処理なし； 赤：抱合体処理)

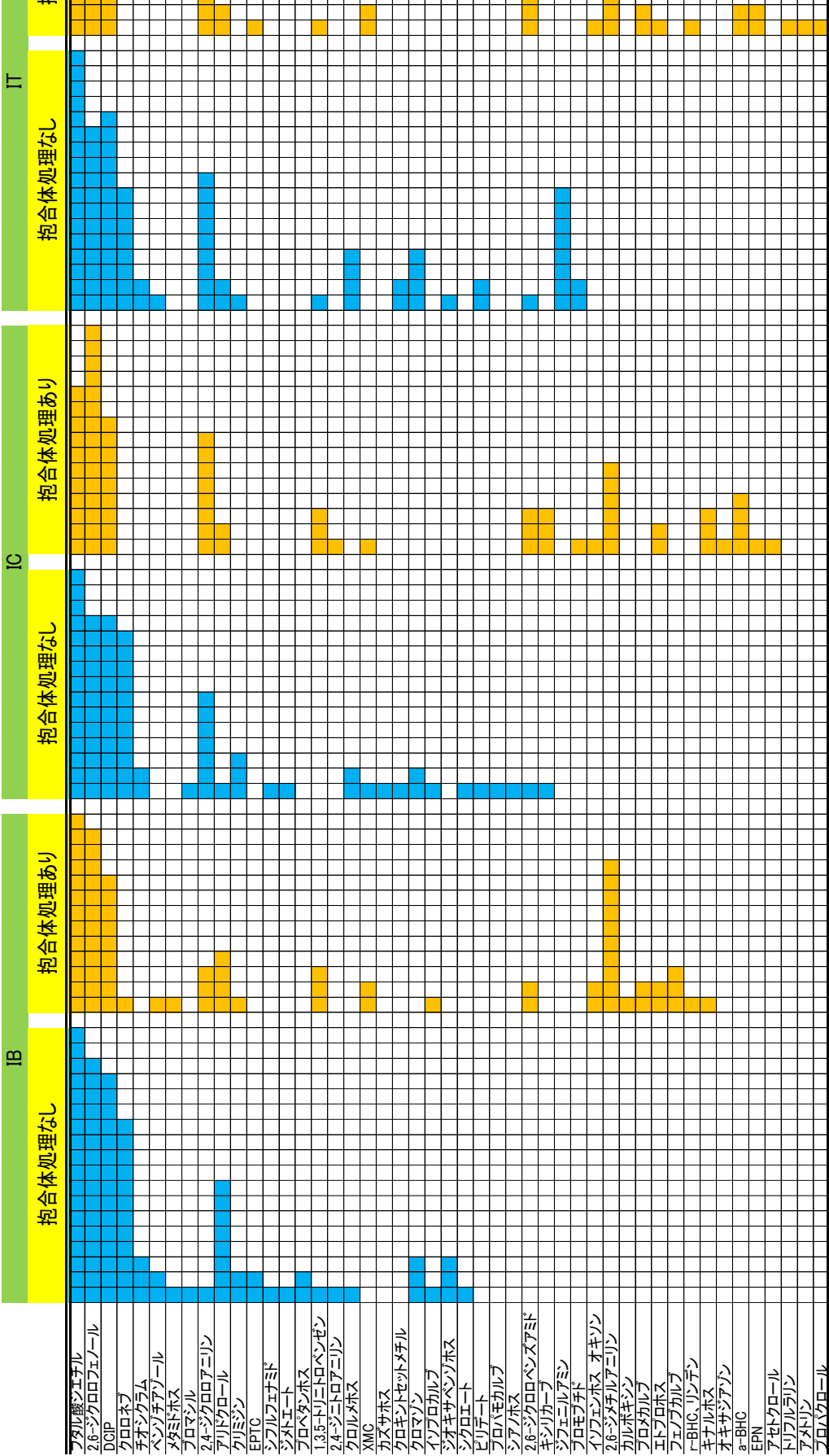


図.9-2 インドネシア尿サンプルの分析結果(n=120, 緑：抱合体処理なし； 赤：抱合体処理)

(2) MS スペクトルが既知の化合物を複数データから検出するマクロの検討

NAGINATA Quant Screener 多成分分析の生データを用いてデータリストに含まれている農薬および他の化学物質の相対定量および NAGINATA に対象物質として含まれていない化学物質の MS スペクトルが既知の化合物の相対定量をデータファイルの一つずつの照合式の解析方法から、一括的に化学物質を検索することで、高効率に化学物質の発見とデータ処理、解析を実現した。その方法として各 m/z でマスクロマトグラムを抽出し、その RT (リテンションタイム) と各 m/z でのピーク面積をタブ区切り CSV に出力する。目的の化合物が存在すれば、各 m/z のピーク面積が目的の面積比に近くなる。また、複数のピークが見つかった場合には複数を出力する。

図.10 にデータ解析および化学物質の特定の手順を示す。Cell, B.E.上で動作するプログラムを作成し、予測保持時間と m/z (イオン) を設定する。各 m/z でマスクロマトグラムを抽出し、その RT (リテンションタイム) と各 m/z でのピーク面積をタブ区切り CSV に出力とグラフを作成する。また、複数のピークが見つかった場合には複数を出力する。対象の生データは、あるフォルダーに入れて、そのフォルダー内の生データを一度に 処理する。

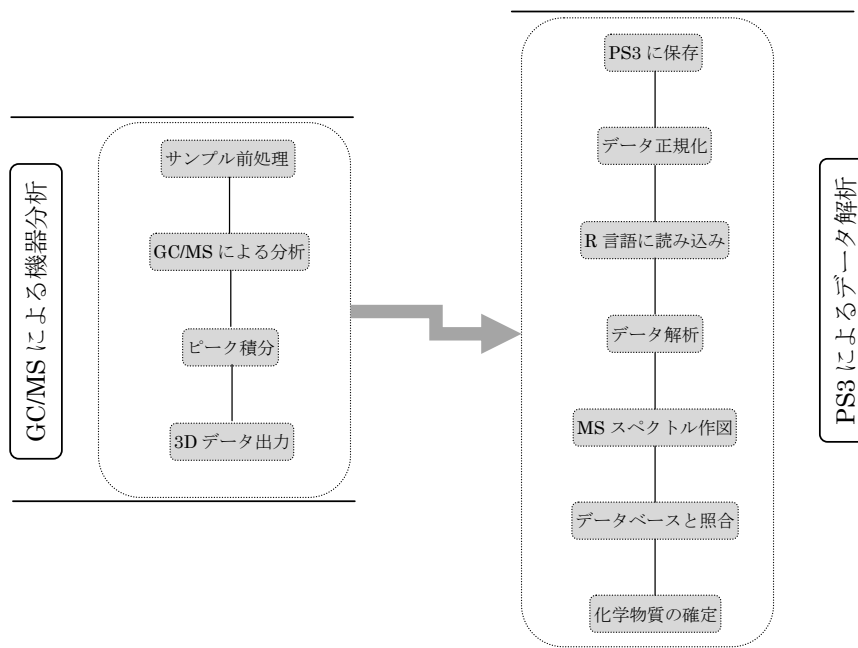


図. 10 Cell/B.E.を用いたデータ解析および化学物質の特定の手順

この方法によりトリクロサン(triclosan)の検索を試みた。トリクロサン(triclosan)は、構造中フェノール基と 3 つの塩素を持つ化合物(IUPAC 名 : 5-chloro-2-[2,4-dichlorophenoxy]phenol)であり、石鹸、シャンプー、歯磨き等、合成殺菌剤として、広く使用されている(Dayan, 2007, Allmyr, 2006)。また、ポリ臭化ジフェニルエーテル類(PBDE 類)やポリ塩化ビフェニル類(PCB 類)と同様の構造をもち、高いオクタノール/水分配係数(Kow)と脂溶性を持つため、魚類に蓄積し、人間の母乳からの検出例も報告され

ている。

尿サンプル中残留化学物質の多成分一斉分析の結果、抱合鎖切断処理を行った尿サンプルの一部からトリクロサンが検出された。インドネシア (IB, IC, IT) の試料から $3.0 \sim 112.5 \text{ ng ml}^{-1}$ 、ベトナム(VC, VP)の試料から $0.6 \sim 153.1 \text{ ng ml}^{-1}$ 、ネパール(NC)の試料から $0.6 \sim 33.7 \text{ ng ml}^{-1}$ の範囲で検出され、性別、年齢の有意差はみられず、地域および家庭集積性がみられた (図 11)。また、トリクロサンは抱合鎖処理前の尿サンプルからは検出されず、人体内へ取り込まれたトリクロサンは尿中では抱合体の形で存在することが示唆された。

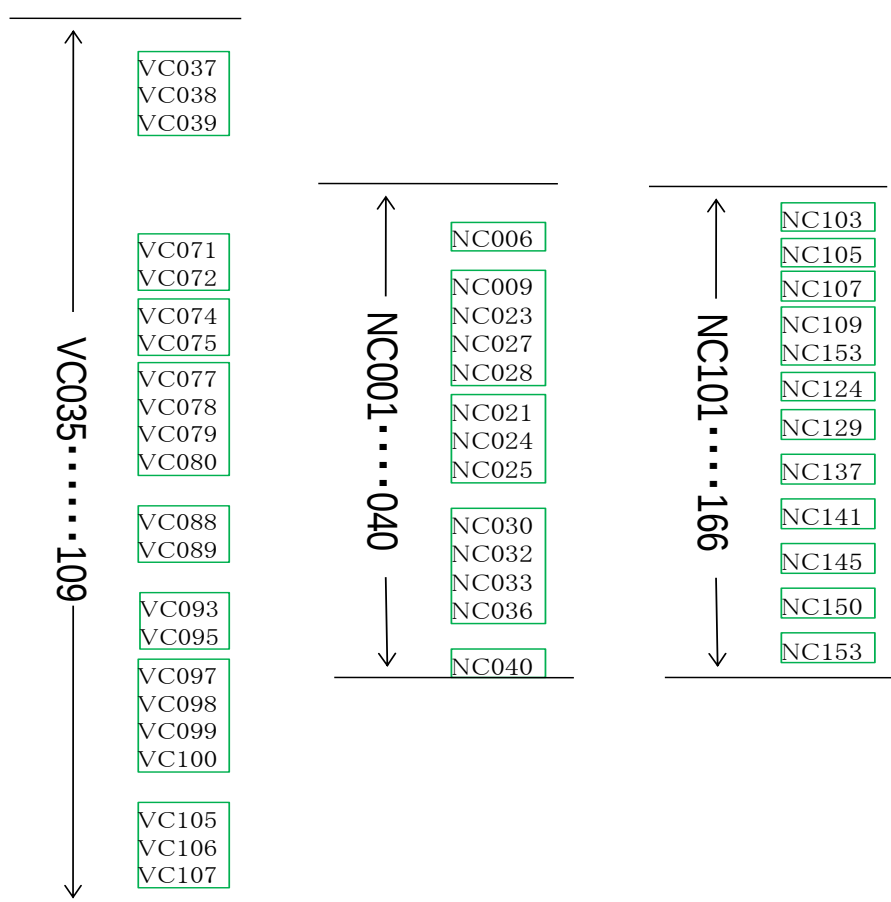


図.11 トリクロサン(triclosan)の家庭集積性 (枠に囲まれたのは同一家族サンプル)

5. 本研究により得られた成果

(1) 科学的意義

アジア地域での生業転換による化学物質の曝露状況把握への一助として、用いた SBSE-TDU-GC/MS 法は、少量 (1ml) の生体サンプルを分析する方法であり、今後、他の試料分析に

も適用できる実用性がある。SBSE 法及び相対定量データベースを用いてヒト尿中化学物質の検索に関する分析・検討を行ったところ、SBSE-TDU-GC/MS を用いた分析では、全量導入であることから少ない試料でも定量が可能であり、抱合鎖切断処理を行うことで処理前では確認できなかった化合物も検出が可能となった。さらに、この研究で、人の尿中に含まれる多くの化学汚染物質は代謝物質として存在することが明らかになった。Twister を用いることで、従来の液-液抽出法 (LLE: liquid-liquid extraction)、固相抽出法 (SPE: online solid-phase extraction) より生体試料、環境試料の分析において、非常に高い精度を持ち、スクリーニング分析として迅速化、簡便化を実現した。SBSE-TDU-GC/MS 法はヒトに対する汚染物質の曝露状況を調査する場合に効果的なアプローチであると提案できる。

(2) 地球環境政策への貢献

尿サンプル分析に抱合鎖切断処理を併用した SBSE-TDU-GC/MS 法を用いることで、化学物質の代謝産物の測定も可能となった。現在、化学物質の生体に対する影響評価は様々な研究成果により明らかにされている。しかしながら、化学物質の代謝産物に関する報告は少ないのが現状である。今回、途上国での試料から、代謝産物を検出し、どんな化学物質に曝露されているかを予測可能とした。このことは、使用・曝露の背景が不透明な地域（発展途上国）であっても、ある程度の評価ができると考えられ、環境・生体負荷の増大を把握できる地球環境政策に貢献できるものと考えられる。

6. 引用文献

- 1) Grasso P, Benfenati E(1998): Deuterated internal standard for gas chromatographic-mass spectrometric analysis of polar organophosphorus pesticides in water samples. *J. Chromatogr. A*, 822, 91-99
- 2) 福島 実(1999)農薬類の分析法. 日本分析化学会編、第 24 回日本環境化学会講演会資料集、日本分析化学会、茨城、30-45.
- 3) 門上希和夫(1999)有機塩素系化合物の分析法. 日本分析化学会編、第 24 回日本環境化学会講演会資料集、日本分析化学会、茨城、58-86.
- 4) 山口新一 他(1997)スキャンモードを用いるガスクロマトグラフィー/質量分析法による農産物中残留農薬の一斉分析. *分析化学*, 46, 905-914.
- 5) Kawaguchi et al., (2004): Determination of bisphenol A in river water and body fluid samples by stir bar sorptive extraction with in situ derivatization and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 805, 41-48
- 6) Fustinoni et al.,: Determination of urinary ortho- and meta-cresol in humans by headspace SPME gas chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, 817, 309-317(2005)
- 7) OECD Initial Assessment: <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>
- 8) Castle et al.,: Migration of plasticizers from printing inks into foods. *Food Addit Contam*, 6, 437-443(1989).
- 9) Dayan A. D.,(2007): Risk assessment of triclosan [Irgasan_] in human breast milk, *Food and Chemical Toxicology* 45, 125-129
- 10) M. Allmyr, M. Adolfsson-Erici, M.S. McLachlan, G. Sandborgh-Englund(2006): Triclosan in plasma and milk from Swedish nursing mothers and their exposure via personal care products. *Sci Total Environ* 372, 87-93.

- 11) P. Canosa, I. Rodr'iguez *, E. Rub'i, M. Ramil, R. Cela(2008): Simplified sample preparation method for triclosan and methyltriclosan determination in biota and foodstuff samples, *Journal of Chromatography A*, 1188, 132-139
- 12) X. Huang, N.Qiu and D. Yuan(2008): Direct enrichment of phenols in lake and sea water by stir bar sorptive extraction based on poly (vinylpyridine-ethylene dimethacrylate) monolithic material and liquid chromatographic analysis, *Journal of Chromatography A*, 1194, 134-138

7. 国際共同研究等の状況

該当なし

8. 研究成果の発表状況

(1) 誌上発表

<論文(査読あり)>

該当なし

<査読付論文に準ずる成果発表> (社会科学系の課題のみ記載可)

- 1) 有菌幸司、加工食品における残留化学物質、熊本学のススメ-地域学入門-、熊本県立大学編集、平成 20 年 4 月発行、pp47-54.

<その他誌上発表(査読なし)>

該当なし

(2) 口頭発表(学会)

- 1) 吉赫哲、田崎幸美、日高佑紀、森大樹、関山牧子、福山祥子、渡辺知保、有菌幸司：SBSE 法を用いた TDU-GC-MS によるヒト尿中トリクロサンの分析、第 11 回環境ホルモン学会、2008 年 12 月、東京.
- 2) Arizono, K., Mori, T., Ishibashi, H.: SBSE-TDS-GC/MS with in situ Derivatization for Mesurement of Bisphenol A Related Chemicals. Society of Environmental Toxicology and Chemistry 28th Annual Meeting in North America. Milwaukee, November. 11-15, 2007.
- 3) 首藤舞子、森 大樹、小原智美、弓場香純、寺田正光、落合伸夫、本田榮子、有菌幸司：SBSE 法を用いた Bisphenol A 関連化合物の分析法の検討、第 10 回環境ホルモン学会、2007 年 12 月、埼玉.
- 4) 小原智美、森 大樹、首藤舞子、日高佑紀、中島晋也、山上 仰、落合伸夫、瀧川義澄、石橋弘志、渡辺知保、有菌幸司：SBSE-GC/MS を用いたヒト尿サンプル中の残留化学物質の簡易スクリーニング法の構築、第 10 回環境ホルモン学会、2007 年 12 月、埼玉.

(3) 出願特許

該当なし

(4) シンポジウム、セミナーの開催（主催のもの）

該当なし

(5) マスコミ等への公表・報道等

該当なし

(6) その他

該当なし

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース

1	(IS)1,4-Dichlorobenzene-d ₄	34	2,4,6-Trichloro-p-terphenyl
2	(IS)4-Chlorotoluene-d ₄	35	2,4,6-Trinitrotoluene
3	(IS)Acenaphthene-d ₁₀	36	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butylphenol
4	(IS)Chrysene-d ₁₂	37	2,4-Dichloroaniline
5	(IS)Fluoranthene-d ₁₀	38	2,4-Dichloronitrobenzene
6	(IS)Naphthalene-d ₈	39	2,4-Dimethylphenol
7	(IS)Perylene-d ₁₂	40	2,4-Dinitroaniline
8	(IS)Phenanthrene-d ₁₀	41	2,5-Dichloronitrobenzene
9	1,2,4,5-Tetrachlorobenzene	42	2,5-Dichloro-o-terphenyl
10	1,2,4-Trichlorobenzene	43	2,6-Dichlorobenzamide
11	1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane	44	2,6-Dichlorophenol
12	1,2-Dichlorobenzene	45	2,6-Dimethylaniline
13	1,3,5-Trinitrobenzene	46	2,6-Dimethylphenol
14	1,3-Dichlorobenzene	47	2,6-dinitro-p-toluidine
15	1,3-Dinitrobenzene	48	2,6-Dinitrotoluene
16	1,4-Dichlorobenzene	49	2-Acetylaminofluorene
17	1,4-Dinitrobenzene	50	2-Chloronaphthalene
18	1-Naphthol	51	2-Chlorophenol
19	1-Naphthylamine	52	2-Methyl naphthalene
20	2,3,4,5,6-Pentachloro-p-terphenyl	53	2-Naphthol
21	2,3,4,5-Tetrachlorophenol	54	2-Naphthylamine
22	2,3,4,6-Tetrachlorophenol	55	2-Nitroaniline
23	2,3,4-Trichlorophenol	56	2-Nitrophenol
24	2,3,5,6-Tetrachlorophenol	57	2-Nitrotoluene
25	2,3,5,6-Tetrachloro-p-terphenyl	58	2-Phenylphenol (OPP)
26	2,3,5-Trichlorophenol	59	2- <i>sec</i> -Butylphenol
27	2,3,6-Trichlorophenol	60	2- <i>tert</i> -Butyl-4-methoxyphenol
28	2,3-Dichlorophenol	61	2- <i>tert</i> -Butylphenol
29	2,4-&2,5-Dichlorophenol	62	3- & 4- <i>tert</i> -Butylphenol
30	2,4-&2,5-Dichloro-p-terphenyl	63	3-&4-Chlorophenol
31	2,4,4",6-Tetrachloro-p-terphenyl	64	3,4,5-Trichlorophenol
32	2,4,5-Trichlorophenol	65	3,4-Dichlorophenol
33	2,4,6-Trichlorophenol	66	3,5-Dichlorophenol

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

67	3-Chloronitrobenzene	100	Acrinathrin
68	3-Methylcholanthrene	101	Adipic acid, bis-2-ethylhexylester
69	3-Nitroaniline	102	α -Endosulfan
70	3-Nitrotoluene	103	Alachlor
71	4,6-dinitro-o-cresol	104	Aldrin
72	4,6-dinitro-o-toluidine	105	Allidochlor
73	4-Aminobiphenyl	106	Ametryn
74	4-Bromophenylphenyl ether	107	Amitraz
75	4-Chloroaniline	108	Aniline
76	4-Chloro-o-terphenyl	109	Anilofos
77	4-Chlorophenylphenyl ether	110	Anthracene
78	4-Chloro-p-terphenyl	111	Atrazine
79	4-Dimethylaminoazobenzene	112	Azaconazole
80	4-n-Butylphenol	113	Azamethiphos
81	4-Nitroaniline	114	Azinphos ethyl
82	4-Nitrophenol	115	Azinphos-methyl
83	4-Nitrotoluene	116	Azoxystrobin
84	4-n-Nonylphenol	117	<i>b</i> -BHC
85	4-n-Octylphenol	118	Benalaxyl
86	4-n-Pentylphenol	119	Bendiocarb
87	4-Phenylphenol	120	<i>b</i> -Endosulfan
88	4- <i>sec</i> -Butylphenol	121	Benfluralin
89	4- <i>tert</i> -Octylphenol	122	Benfuresate
90	5-Bromoindole	123	Benzidine
91	5-Nitro-o-toluidine	124	Benzo(a&j&b)fluoranthene
92	7,12-Dimethylbenz(a)anthracene	125	Benzo(a)pyrene
93	<i>a</i> -BHC	126	Benzo(c)anthracene
94	Acenaphthene	127	Benzo(c)phenanthrene
95	Acenaphthylene	128	Benzo(ghi)perylene
96	Acephate	129	Benzothiazole
97	Acetamiprid	130	Benzyl alcohol
98	Acetochlor	131	Bifenazate
99	Acetophenone	132	Bifenox

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

133	Bifenthrin	166	Chlormethoxynil
134	Bioresmethrin	167	Chlorfenapyr
135	Biphenyl	168	Chlorfenson
136	Bis(2-chloroethoxy)methane	169	Chlorfenvinphos 1
137	Bis(2-chloroethyl)ether	170	Chlorfenvinphos 2
138	Bis(2-ethylhexyl)phthalate	171	Chloridazon
139	Bisphenol A	172	Chlormephos
140	Bitertanol @1	173	Chlornitrofen (CNP)
141	Bitertanol @2	174	Chlornitrofen-amino
142	Bromacil	175	Chlorobenzilate
143	Bromobutide	176	Chloroneb
144	Bromophos	177	Chloropropylate
145	Bromopropylate	178	Chlorothalonil (TPN)
146	Bromuconazole @1	179	Chlorpropham
147	Bromuconazole @2	180	Chlorpyrifos
148	Bupirimate	181	Chlorpyrifos-methyl
149	Buprofezin	182	Chlorthal-dimethyl
150	Butachlor	183	Chlorthiophos
151	Butafenacil	184	Chrysene
152	Butamifos	185	Cinmethylin
153	Butyl benzylphthalate	186	cis-Chlordane
154	Butylate	187	Clomazone
155	Cadusafos	188	Clomeprop
156	Cafenstrole	189	Coumaphos
157	Captafol	190	Crimidine
158	Captan	191	Cyanazine
159	Carbaryl	192	Cyanofenphos
160	Carbetamide	193	Cyanophos
161	Carbofuran	194	Cycloate
162	Carbophenothion	195	Cyfluthrin @1
163	Carboxin	196	Cyfluthrin @2
164	Carfentrazone-ethyl	197	Cyfluthrin @3
165	Chinomethionat	198	Cyfluthrin @4

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

199	Cyhalofop Butyl	232	Diethofencarb
200	Cyhalothrin @1	233	Diethyl phthalate
201	Cyhalothrin @2	234	Difenoconazole @1
202	Cymoxanil	235	Difenoconazole @2
203	Cypermethrin @1	236	Diflufenican
204	Cypermethrin @2	237	Dimepiperate
205	Cypermethrin @3	238	Dimethametryn
206	Cypermethrin @4	239	Dimethenamid P
207	Cyproconazole	240	Dimethipin
208	Dazomet	241	Dimethoate
209	d-BHC	242	Dimethomorph 1
210	Decafluorotriphenylphosphine(DFTPP)	243	Dimethomorph 2
211	Deltamethrin	244	Dimethyl phthalate
212	Demeton-S methyl	245	Dimethylvinphos
213	Demeton-s-methylsulphon	246	Diniconazol
214	Dialifos	247	Di-n-octyl phthalate
215	Diazinon	248	Dinoseb
216	Diazinon oxon	249	Dioxabenzofos (Salithion)
217	Dibenzo(a,h)anthracene	250	Dioxathion
218	Dibenzofuran	251	Diphenamid
219	Dichlobenil	252	Diphenylamine
220	Dichlofenthion	253	Dipropyl phthalate
221	Dichlofluanid	254	Disulfoton
222	Dichlofluanide metabolite	255	Ditalimfos
223	Dichlone	256	Dithiopyr
224	Dichloran	257	Edifenphos
225	Dichlorodiisopropyl ether	258	Endosulfan sulfate
226	Dichlorvos(DDVP)	259	Endrin
227	Diclobutrazol	260	Endrin aldehyde
228	Diclofop-methyl	261	Endrin ketone
229	Dicrotophos	262	EPN
230	Dicyclohexyl phthalate	263	EPN oxon
231	Dieldrin	264	Esfenvalerate

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

265	Esprocarb	298	Flucythrinate @1
266	Ethalfuralin	299	Flucythrinate @2
267	Ethiofencarb	300	Fludioxonil
268	Ethion	301	Fluoranthene
269	Ethofenprox	302	Fluorene
270	Ethofumesate	303	Flusilazole
271	Ethoprophos	304	Flusilazole metabolite
272	Ethoxyquin	305	Flusulfamide
273	Ethyclozate	306	Flutolanil
274	Ethyl dipropylthiocarbamate	307	Flutriafol
275	Etobenzanid	308	Fluvalinate @1
276	Etridiazole (Echlomezol)	309	Fluvalinate @2
277	Etrimfos	310	Folpet
278	Famphur	311	Fonofos
279	Fenamiphos	312	Formothion
280	Fenarimol	313	Fosthiazate @1
281	Fenbuconazole	314	Fosthiazate @2
282	Fenchlorphos	315	Fthalide
283	Fenitrothion	316	Furametpyr
284	Fenitrothion oxon	317	Furametpyr metabolite
285	Fenobucarb	318	Halfenprox
286	Fenothiocab	319	Heptachlor
287	Fenoxanil	320	Heptachlor epoxide
288	Fenoxaprop-ethyl	321	Hexachlorobenzene
289	Fenoxycarb	322	Hexachlorobutadiene
290	Fenpropathrin	323	Hexachlorocyclopentadiene
291	Fenpropimorph	324	Hexachloroethane
292	Fensulfothion 292	325	Hexachloropropene
293	Fensulfothion 293	326	Hexaconazole
294	Fenthion	327	Hexazinone
295	Fenvalerate @1	328	Imibenconazole
296	Fenvalerate @2	329	Indeno(1,2,3-cd)pyrene
297	Flamprop-methyl	330	Iprobenfos

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

331	Iprodione	364	Metribuzin
332	Iprodione metabolite	365	Mevinphos
333	Isazophos	366	Mirex
334	Isocarbophos	367	Molinate
335	Isofenphos	368	Monocrotophos
336	Isofenphos oxon	369	m-Terphenyl
337	Isoprocarb	370	Myclobutanil
338	Isopropalin	371	Naphthalene
339	Isoprothiolane	372	Napropamide
340	Isosafrole	373	n-C10H22(Decane)
341	Isoxathion	374	n-C11H24(Undecane)
342	Isoxathion oxon	375	n-C12H26(Dodecane)
343	Kresoxim-methyl	376	n-C13H28(Tridecane)
344	Lenacil	377	n-C14H30(Tetradecane)
345	Leptophos	378	n-C15H32(Pentadecane)
346	Linuron	379	n-C16H34(Hexadecane)
347	m-&p-cresol	380	n-C17H36(Heptadecane)
348	Malathion	381	n-C18H38(Octadecane)
349	MCPB ethyl	382	n-C19H40(Nonadecane)
350	Mecarbam	383	n-C20H42(Eicosane)
351	Mefenacet	384	n-C21H44(Henicosane)
352	Mepanipyrim	385	n-C22H46(Docosane)
353	Mepronil	386	n-C23H48(Tricosane)
354	Metalaxyl	387	n-C24H50(Tetracosane)
355	Methacrifos	388	n-C25H52(Pentacosane)
356	Methamidophos	389	n-C26H54(Hexacosane)
357	Methapyrilene	390	n-C27H56(Heptacosane)
358	Methidathion	391	n-C28H58(Octacosane)
359	Methiocarb	392	n-C29H60(Nonacosane)
360	Methoprene	393	n-C30H62(Triacontane)
361	Methoxychlor	394	n-C31H64(Hentriacontane)
362	Methyl dymron	395	n-C32H66(Dotriacontane)
363	Metolachlor	396	n-C33H68(Tritriacontane)

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

397	Nereistoxin oxalate	430	PCB #105
398	Nitralin	431	PCB #110
399	Nitrobenzene	432	PCB #114
400	Nitrofen	433	PCB #118
401	Nitrothal-isopropyl	434	PCB #119
402	N-Nitroquinoline-N-oxide	435	PCB #128 & 167
403	N-Nitroso-di-n-butylamine	436	PCB #138
404	N-Nitrosomorpholine	437	PCB #149
405	N-Nitrosopiperidine	438	PCB #15
406	N-Nitrosopyrrolidine	439	PCB #151
407	Nonachlor	440	PCB #153
408	Norflurazon	441	PCB #155
409	<i>o,p'</i> -DDD	442	PCB #156
410	<i>o,p'</i> -DDE	443	PCB #157
411	<i>o,p'</i> -DDT	444	PCB #169
412	<i>o</i> -cresol	445	PCB #170
413	Octanol	446	PCB #171
414	Omethoate	447	PCB #177
415	<i>o</i> -Terphenyl	448	PCB #18
416	<i>o</i> -Toluidine	449	PCB #180
417	Oxabetrinil	450	PCB #183
418	Oxadiazon	451	PCB #187
419	Oxadixyl	452	PCB #189
420	Oxyfluorfen	453	PCB #19
421	<i>p,p'</i> -DDD	454	PCB #194
422	<i>p,p'</i> -DDE	455	PCB #199
423	<i>p,p'</i> -DDT	456	PCB #202
424	Paclobutrazol	457	PCB #206
425	Parathion	458	PCB #208
426	Parathion-Methyl	459	PCB #209
427	PCB #1	460	PCB #22
428	PCB #101	461	PCB #28
429	PCB #104	462	PCB #3

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

463	PCB #33	496	Phosmet
464	PCB #37	497	Phosphamidon 1
465	PCB #4&10	498	Phosphamidon 2
466	PCB #44	499	Piperonyl butoxide
467	PCB #49	500	Piperophos
468	PCB #52	501	Pirimicarb
469	PCB #54	502	Pirimiphos-methyl
470	PCB #70	503	Pretilachlor
471	PCB #74	504	Procymidone
472	PCB #77	505	Profeno f os
473	PCB #8	506	Prohydrojasmon
474	PCB #87	507	Promecarb
475	PCB #95	508	Prometryn
476	PCB #99	509	Propachlor
477	Pebulate (Tillam)	510	Propamocarb
478	Penconazole	511	Propanil
479	Pencycuron	512	Propaphos
480	Pendimethalin	513	Propargite
481	Pentachlorobenzene	514	Propazine
482	Pentachloroethane	515	Propetamphos
483	Pentachlorophenol	516	Propham
484	Pentoxazone	517	Propiconazole @1
485	Permethrin @1	518	Propiconazole @2
486	Permethrin @2	519	Propoxur
487	Phenacetin	520	Propyzamide
488	Phenanthrene	521	Prothiofos
489	Phenol	522	p-Terphenyl
490	Phenothiol	523	Pyraclofos
491	Phenothrin @1	524	Pyrazophos
492	Phenothrin @2	525	Pyrazoxyfen
493	Phenthoate	526	Pyrene
494	Phorate	527	Pyributicarb
495	Phosalone	528	Pyridaben

表 2 農薬・環境汚染物質用相対定量データベース (続き)

529	Pyridaphenthion	560	Tetrachlorvinphos
530	Pyridate	561	Tetradifon
531	Pyrifenox @1	562	Tetramethrin @1
532	Pyrifenox @2	563	Tetramethrin @2
533	Pyrimethanil	564	Thenylchlor
534	Pyrimidifen	565	Thiabendazole
535	Pyriminobac Methyl E	566	Thifluzamide
536	Pyriminobac Methyl Z	567	Thiobencarb
537	Pyriproxyfen	568	Thiocyclam
538	Pyroquilon	569	Thiometon
539	Quinalphos	570	tolclofos-methyl
540	Quinoclamine	571	Tolfenpyrad
541	Quintozene	572	Tolyfluanid
542	Quizalofop-ethyl	573	Tolyfluanid metabolite
543	<i>r</i> -BHC	574	trans-Chlordane
544	Safrole	575	Triadimefon
545	Silafluofen	576	Triadimenol @1
546	Simazine	577	Triadimenol @2
547	Simetryn	578	Triallate
548	Sulfotep	579	Triazophos
549	Sulprofos	580	Tribufos(DEF)
550	Swep	581	Tributyl phosphate
551	Tebuconazole	582	Trichlamide
552	Tebufenpyrad	583	Tricyclazole
553	Tecnazene	584	Triflumizole
554	Tefluthrin	585	Trifluralin
555	Temephos	586	Tris(2-Chloroethyl)phosphate
556	Terbacil	587	Uniconazole-P
557	Terbucarb	588	Vinclozolin
558	Terbufos	589	Xylyl methylcarbamate
559	Terbutryn	590	Xylylcarb

表 3 容器包装添加剤用相対定量データベース

1	(IS)1,4-Dichlorobenzene-d ₄	34	Butylhydroxyanisole
2	(IS)4-Chlorotoluene-d ₄	35	Captafol
3	(IS)Acenaphthene-d ₁₀	36	Cetyl alcohol
4	(IS)Chrysene-d ₁₂	37	Chlorpyrifos-methyl
5	(IS)Fluoranthene-d ₁₀	38	Cresyl diphenylphosphate (1)
6	(IS)Naphthalene-d ₈	39	Cresyl diphenylphosphate (2)
7	(IS)Perylene-d ₁₂	40	Cyasorb UV-24
8	(IS)Phenanthrene-d ₁₀	41	Cyasorb UV-531
9	1,3-Diphenyl propane	42	Cyclohexyl benzothiazolesulfenamide
10	2,4-Dichloroaniline	43	Decafluorotriphenylphosphine(DFTPP)
11	2,4-Dinitroaniline	44	Di(2-ethylhexyl) sebacate
12	2,4-Diphenyl-1-butene	45	Di(o-tolyl)guanidine
13	2,4-Di- <i>tert</i> -butyl phenol	46	Dibenzothiazolyl disulfide
14	2,6-Dichlorophenol	47	Dibenzyl adipate
15	2,6-Dimethylaniline	48	Dibutyl adipate
16	4-Methoxyphenol	49	Dibutyl hydroquinone
17	Adipic acid	50	Dibutyl maleate
18	Alkylsulfonic acid phenyl ester	51	Dibutyl phthalate
19	Azobisisobutyronitrile	52	Dibutylhydroxytoluene
20	Behenamide	53	Dicyclohexyl phthalate
21	Benzothiazole	54	Didodecyl thiodipropionate
22	Benzyl butyl phthalate	55	Diethyl phthalate
23	Bis-(2-ethylhexyl) adipate	56	Diethyl phthalate
24	Bis(2-ethylhexyl) azelate	57	Diethylhexyl phthalate
25	Bis(2-ethylhexyl) azelate	58	Diheptyl phthalate (1)
26	Bis-(2-methoxyethyl)adipate	59	Diheptyl phthalate (2)
27	Bisphenol A	60	Dihexyl phthalate (1)
28	Bisphenol A diglycidyl ether	61	Dihexyl phthalate (2)
29	Bisphenol F	62	Dihexyl phthalate (3)
30	Bisphenol F diglycidyl ether (1)	63	Diisobutyl adipate
31	Bisphenol F diglycidyl ether (2)	64	Diisobutyl phthalate
32	Bisphenol F diglycidyl ether (3)	65	Diisodecyl phthalate
33	Butylbenzylphthalate	66	Diisononyl adipate

表 3 容器包装添加剤用相対定量データベース (続き)

67	Diisononyl phthalate (1)	100	Isoxathion
68	Diisononyl phthalate (2)	101	Lauric acid
69	Diisononyl phthalate (3)	102	Lauryl alcohol
70	Diisopropyl phthalate	103	Methacrylic
71	Dimethyl phthalate	104	Methyl palmitate
72	Dimyristyl thiodipropionate	105	Methyl stearate
73	Di-n-alkyl adipate (1)	106	Monolaurin
74	Di-n-alkyl adipate (2)	107	Monopalmitin
75	Di-n-alkyl adipate (3)	108	Monostearin
76	Di-n-hexyl phthalates	109	Morpholiniothio benzothiazole
77	Dinonyl phthalate	110	Myristic acid
78	Di-n-propyl adipate	111	Noclizer M17
79	Dioctyl phthalate	112	Nonflex CBP
80	Diphenylguanidine	113	Nonylphenol (1)
81	Dipropyl phthalate	114	Nonylphenol (2)
82	Erucamide	115	Nonylphenol (3)
83	Ethyl linoleate	116	Oleamide
84	Ethyl oleate	117	Oleyl alcohol
85	Ethyl palmitate	118	Palmitamide
86	Ethyl stearate	119	Palmitic acid
87	Ethylhexyl diphenyl phosphate	120	Pentachlorophenol
88	Fenitrothion	121	Phthalic acid
89	Glycerol diacetate laurate	122	Seesorb 101
90	Heptylnonyl adipate (1)	123	Seesorb 202
91	Heptylnonyl adipate (2)	124	Simazine
92	Heptylnonyl adipate (3)	125	Steamide
93	Hexanedioic acid dioctyl ester	126	Stearic acid
94	Hexanedioic acid dipropyl ester	127	Stearyl acetate
95	Ionox 100	128	Stearyl alcohol
96	Ionox129	129	Styrenated phenol (1)
97	Ionox220	130	Styrenated phenol (2)
98	Irgafos 168	131	Styrenated phenol (3)
99	Irganox 1076	132	Styrene dimer B

表 3 容器包装添加剤用相対定量データベース（続き）

133	Styrene dimer C	148	Trimelitic acid tris(2-ethyl hexyl)ester
134	Styrene trimer A	149	Tri- <i>m</i> -tolyl phosphate
135	Tetramethylthiuram monosulfide	150	Tri- <i>n</i> -butyl phoshate
136	Tinuvin P	151	Tri- <i>o</i> -cresyl Phosphate
137	Tinuvin120	152	Tri- <i>p</i> -tolyl phoshate
138	Tinuvin234	153	Tris(2-chloroethyl)phosphate
139	Tinuvin326	154	Tritolyl phosphate (1)
140	Tinuvin327	155	Tritolyl phosphate (2)
141	Tinuvin328	156	Tritolyl phosphate (3)
142	Tolylene diisocyanate	157	UvitexOB
143	Topanol CA	158	Yoshinox 2246R
144	Trans diphenyl cyclobutane	159	Yoshinox 425
145	Tributyl O-acetylcitrate	160	Yoshinox SR
146	Tributyl phosphate	161	YoshinoxBB