

GC/MS 測定値の不確かさの推定とその応用に関する研究

2014年9月

中島 晋也

目次

第1章	緒言	
1.1	背景	6
1.2	化学物質について	7
1.3	構成	8
第2章	GC/MS データベース法での不確かさの推定	
2.1	はじめに	9
2.2	FUMI 理論概要	11
2.3	実験方法	13
2.3.1	装置および試薬	14
2.3.2	測定条件	14
2.3.3	標準溶液および作物試料	15
2.4	結果および考察	19
2.5	まとめ	26
第3章	標準溶液調製時の不確かさの検証	
3.1	はじめに	28
3.2	装置および調査方法等	28
3.2.1	標準品および試薬	28
3.2.2	試料調製に用いた器具および機器	28
3.2.3	試料調製および不確かさの評価	29
3.2.4	機器分析条件	29
3.3	結果および考察	30

3.3.1	標準溶液調製における不確かさ要因の抽出	30
3.3.2	定量値に付随する一連の不確かさ	33
3.4	まとめ	37
第4章	データベースを使用した GC/MS 定量法の概要	38
第5章	GC/MS データベース法の高感度化への取り組み	
5.1	はじめに	44
5.2	実験方法	47
5.2.1	装置および試薬	47
5.2.2	測定条件	47
5.2.3	実験手順	48
5.3	結果および考察	50
5.4	まとめ	55
第6章	容器包装添加剤用データベースの開発	
6.1	はじめに	66
6.2	実験方法	67
6.2.1	AFP 標準品	67
6.2.2	AIQS-DB 用内標準物質	67
6.2.3	装置状態の確認用試薬(クライテリアサンプル)	67
6.2.4	溶媒および試薬	70
6.2.5	GC/MS 装置およびソフトウェア	70
6.2.6	データベース構築および適用性の検討	72

6.3	結果および考察	73
6.3.1	データベース構築	73
6.3.2	検出および定量性能の評価	80
6.4	まとめ	84
第7章	総括	85
謝辞		88
参考文献		89
Appendix		

略語表

GC/MS	ガスクロマトグラフ質量分析計 gas chromatograph/mass spectrometer
LC/MS	液体クロマトグラフ質量分析計 liquid chromatograph mass spectrometer
AIQS-DB	Automatic identification and quantification system with database
DFTPP	decafluoro triphenyl phosphine
SD	標準偏差 standard deviation
RSD	相対標準偏差 relative standard deviation
RTL	Retention Time Locking
ADI	一日摂取許容量 Acceptable Daily Intake
TDI	耐容一日摂取量 Tolerable Daily Intake
EPA	US Environmental Protection Agency
AFP	食品用容器包装材用添加剤 additives in food packaging materials
SBSE	Stir bar sorptive extraction
TDS	加熱脱着装置 Thermal desorption system
PFTBA	perfluoro tributyl amine
HED	High Energy Dynode

第1章 緒言

1.1 背景

化学技術の進歩により、多種多様な化学物質が新たに合成されている。現在 CSA (Chemical Abstract Service) には約 7000 万種類に上る化学物質が登録されており、我々の身の回りには 6 万を超える化学物質が流通しているといわれている。

これらの化学物質が、私たちの生活を豊かで快適にしている。一方、化学物質による人や生体への影響も懸念されている。2007 年には、中国製冷凍餃子中毒事件ではメタミドホスやジクロロホスなど有機リン系殺虫剤が高濃度で混入され、大きな健康被害が発生した。また、環境に目を向けると、フライパンや鍋、防水加工や汚れ落ちの良い布地などに使われている、PFOS(パーフルオロオクタンスルホン酸)や PFOA (パーフルオロオクタン酸)は製造段階や使用段階で環境中に排出され、これらの化合物は難分解性で人の血液にも容易に取り込まれ蓄積されることから、その毒性が懸念されている。食品中の各種化学物質や環境からの人への暴露による被害を考えた場合、なるべく多くの化学物質について存在の有無とその濃度を正しく把握する必要がある。

一方定量分析では、様々な誤差要因により、得られる値にある程度のばらつきが生じる。この測定量のばらつきを数値として具体的に表した「不確かさ」は、計測の分野で急速に広まってきた考えであり、「測定の結果に付記される、合理的に測定量に結び付けられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータ」と国際的に定義されている [1, 2]。分析法の開発過程では、一般に併行精度を立証するバリデーションが行われるが、得られた分析値の真度と確度を評価するものではないため、一連の操作および測定の不確かさの評価が別途重要視され始めている。

従来の1~数種類の化合物を対象とする GC/MS 分析において、不確かさの推定は、測定対象化合物の既知濃度溶液を調製したうえで、これを使用する装置で複数回測定し、得られた測定値を統計的に処理することで求めた RSD%を、不確かさとしている。例えば、日本薬局方 [3-5]では「試験を 6 回繰り返すとき、ピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である」と記されている。一方、多成分一斉分析 GC/MS 法では、多数の化合物に対し、定量を行うため、全ての対象化合物の標準物質および既知濃度試料を使用して、繰り返し測定を行うことは現実的に非常に困難である。仮に、この繰り返し測定を行えば、本法の最大の利点である、短時間かつ効率的な測定が損なわれる。これらのことから、より多くの化学物質を効率的に測定しつつ得られた濃度を正しく把握する技術開発が求められている。

1.2 化学物質について

多くの化学物質が食品や環境中に移行し、その結果として人体への暴露の可能性が指摘されている。以下では、これら化学物質について取り上げる。

(1) 容器包装添加剤

食品用容器包装添加剤にはプラスチックを始めとして様々な材料が使用されており、これらの機能を向上するために様々な添加剤が使用されている。容器包装材は食品に直接接触するため、これらの添加剤が食品へ移行する可能性がある。特に EU では、2011 年に発行した Commission Regulation で 917 種類にもおよぶ添加剤が対象となっている。

・酸化防止剤 製造加工時にポリマー鎖の酸化による切断によって、強度の低下や着色などを生じるのを防止する。BHA、Irganox100、Irganox など。

・紫外線吸収剤：紫外線による材料の劣化を防止や、包装された中身の食品の劣化を防ぐ。TinuvinP、Seesorb202、UvitexOB など。

・滑剤・離型剤：加工時の樹脂の流動性の改善や、金型からの離型をよくする。Lauric Acid、Palmitic Acid、Lauryl Alcohol など。

・可塑剤：製品に柔軟性を与える化学物質。DOP、DAA、TOTM など。

(2) 農薬

農業の効率化や農作物の保存に使用される化学物質で、殺菌剤、殺虫剤、除草剤などの途がある。国内では、2003 年に制定された食品衛生法により、500 種類以上の農薬が規制の対象となっている。また、メタミドホスなどに代表される有機リン系は、LD₅₀ がラットの場合に 7.5mg/kg と低く大きな健康被害を及ぼす危険性がある。

1.3 構成

医薬品の分析などに用いられる HPLC において繰り返し測定によらない不確かさ推定の方法としては、Function of Mutual Information (FUMI) 理論 [6-9] (ISO 11843-7 [10]) がある。FUMI 理論とは、クロマトグラムでの上下のゆらぎ(ベースラインノイズ)と測定値のばらつき(面積測定値)が、両者ともに本来備わっているクロマトグラムの性質の側面であり、両者に相互関係があることを利用して、HPLC 分析のベースラインの揺らぎ(ノイズ)とシグナル(ピーク)の確率論的性質から、測定値の不確かさを予測する理論である。そこで、本研究は多成分一斉分析 GC/MS 法において、効率的に測定値の不確かさを推定するために、多成分一斉分析 GC/MS 法への FUMI 理論の適用性を検討し、食の安全と安心ならびに環境中における化学物質の実態解明に役立つ技術開発を目的とする。

第2章では、食品や環境中化学物質について GC/MS 法により得られた測定値の不確かさを推定するために、FUMI 理論の適用可能性を検討した。HPLC と GC/MS の不確かさの比較研究として、林らが Bisphenol-A を対象として検討した報告 [11]がある。それによると GC/MS の場合には HPLC と異なり不確かさの主要因は注入誤差であるという。これは、HPLC は液体のまま6方バルブを用いて導入するのに比べて [12, 13]、GC/MS のスプリット注入法では注入部で試料を気化したのちその一部を導入することに起因すると考えられる [14, 15]。そこで、内標準法 GC/MS [16]では注入誤差の影響を受けにくい [17]ことから、多成分一斉分析 GC/MS 法での不確かさの推定に FUMI 理論の適用を検討する。

また、第3章では、GC/MS測定値に含まれる不確かさの内、調整(希釈操作)に起因する不確かさ評価するために、ブタミホスを測定対象としてモデル実験を行う。

第4章では、多数の化学物質を迅速に検出するために、検出と定量に必要な情報、つまり保持時間および検量線をデータベース化し、測定対象の化学物質標準品や溶液調製および分析装置でのデータ更新を行うことなく、迅速に化学物質の検出と定量を行う、一斉分析用ガスクロマトグラフィ/質量分析法データベース (Automatic identification and quantification system with database: AIQS-DB)法[18-20]が開発され、2社[21-23]より市販されており、農薬用と環境用で1,000物質以上の、保持時間・検量線データが登録されている。この AIQS-DB 法の概要を示す。

第5章では、GC/MS 質量分析部の校正方法として、オートチューニング法と deca fluoro triphenyl phosphine (DFTPP)チューニング法があり、AIQS-DB 法で採用している、DFTPP チューニング法はオートチューニング法に比べ、高質量数側で1/10程度の感度しか得られないことから、新たに DFTPP-オートチューニング変換式を開発し、農薬を試料として適用しその実用性を検討する。

第6章では、缶詰など食品用容器包装材に用いられている添加剤は年々種類が増加し、その迅速な測定方法が必要とされており、これらの課題を解決するための容器包装添加剤用の新規データベース開発とその適用性を検討する。

第2章 GC/MS データベース法での不確かさの推定

2.1 はじめに

GC/MS 法を用いることで、多くの化合物を短時間かつ効率的に測定することが可能となった。しかし、多数の化学物質について繰り返し測定により不確かさを推定するには長時間が掛かり、現実的でない。GC/MS で得られる定量値の不確かさは各段階での不確かさの合計でそれぞれ、用いる標準試薬の純度 [24-31]や、溶液の希釈操作段階のばらつき、抽出や反応段階の抽出効率や反応効率のばらつき、GC/MS測定段階では測定対象化合物の官能基や骨格からくる物性が原因となる、測定値のばらつきがある。化合物の物性からくる不確かさについては、宮崎ら [33]が GC で測定が難しい化合物を含む 141 物質を用い、4 機関、4 台の装置を用いて、物質毎の官能基や骨格により GC/MS 測定段階での不確かさの大きい化合物の特徴を明らかにしている。

従来¹の1～数種類の化合物を対象とする GC/MS 分析において、GC/MS 部分での不確かさの推定は、測定対象化合物の既知濃度溶液を調製したうえで、これを使用する装置で複数回測定し、得られた測定値を統計的に処理することで求められた RSD%を、不確かさとしている。例えば、日本薬局方では「試験を 6 回繰り返すとき、ピーク面積の相対標準偏差は 1.0%以下である」と記されている。一方、多成分一斉分析 GC/MS 法では、多数の化合物に対し、定量を行うため、全ての対象化合物の標準物質および既知濃度試料を使用して、繰り返し測定を行うことは現実的に非常に困難である。仮に、この繰り返し測定を行えば、多成分一斉分析 GC/MS 法の最大の利点である、短時間かつ効率的な測定が損なわれる。

HPLCにおいて繰り返し測定によらない不確かさ推定の方法としては、Function of Mutual Information (FUMI) 理論 (ISO 11843-7) がある。FUMI理論とは、クロマトグラムでの上下のゆらぎ (ベースラインノイズ) と測定値のばらつき (面積測定値) が、両者ともに本来備わっているクロマトグラムの性質の側面であり、両者に相互関係があることを利用して、HPLC分析のベースラインの揺らぎ (ノイズ) とシグナル (ピーク) の確率論的性質から、測定値の不確かさを予測する理論である。

そこで本研究では、多成分一斉分析 GC/MS 法により得られた測定値の不確かさを推定するために、FUMI 理論の適用可能性を検討した。HPLC と GC/MS の不確かさの比較研究として、林らが Bisphenol-A を対象として検討した報告がある。それによると GC/MS の場合には HPLC と異なり不確かさの主要因は注入誤差であるという。これは、HPLC は液体のまま6方バルブを用いて導入するのに比べて、GC/MS のスプリット注入法では注入部で試料を気化したのちその一部を導入することに起因すると考えられる。GC/MS の定量法で内部標準物質を使用した場合には、注入誤

差の影響を受けにくいことから、不確かさの要因の中で注入誤差をより小さくすることができると考えられる。そこで、本検討では内標準法を利用した多成分一斉分析 GC/MS 法への FUMI 理論の適用可能性を検討する。

2.2 FUMI 理論概要

FUMI理論の取り扱いでは、クロマトグラムのピークをシグナルとノイズの重なりとみなす。図2-1Aに示すように、シグナル自体は一定の形状であって、図2-1Bのベースラインノイズが重なることによって、図2-1Cの様にピークの形状が変動すると考える。従って、ベースラインのゆらぎを基にしてSDを求めれば、これがピークのばらつきを反映すると考える。

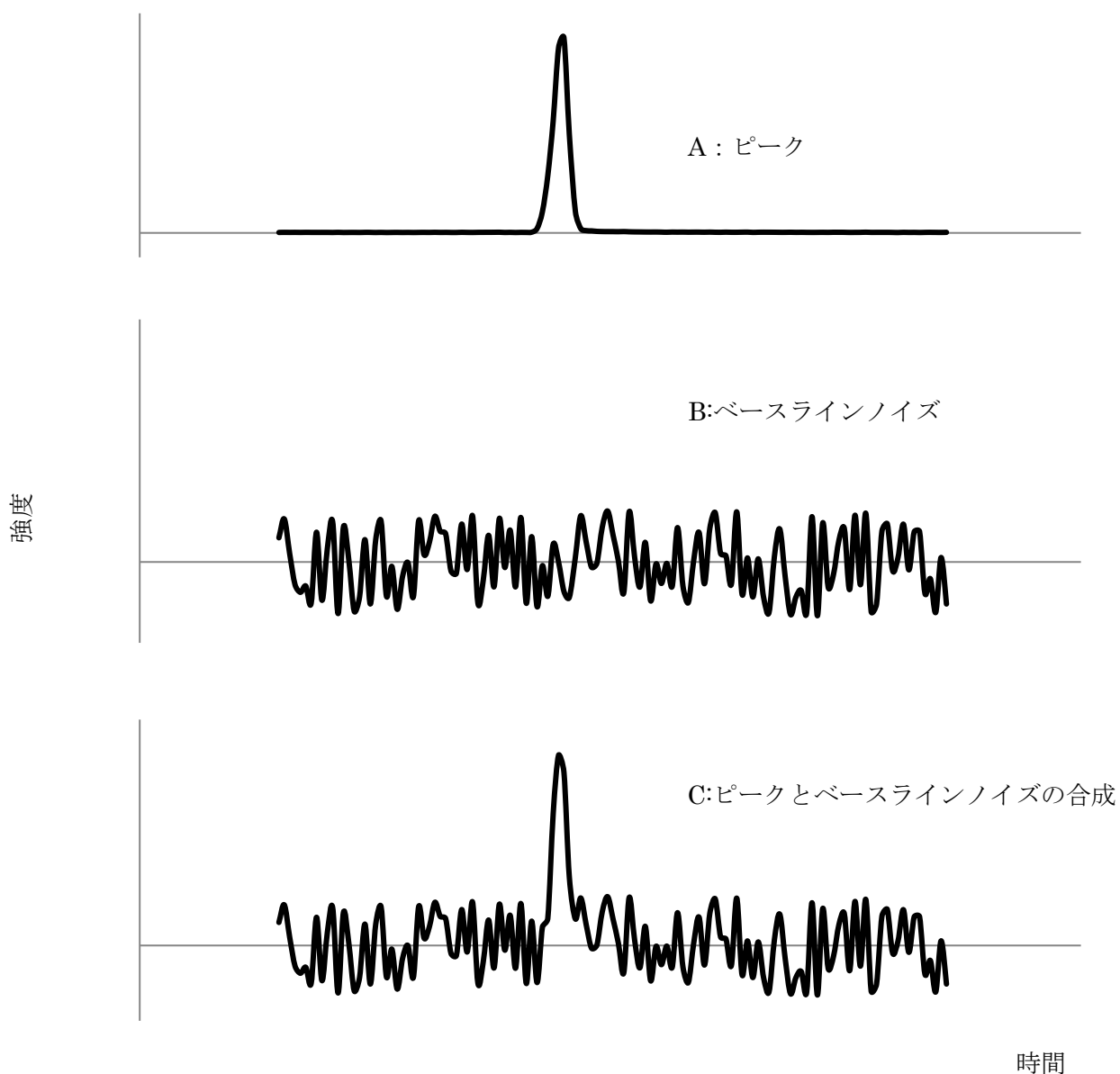


図 2-1 ピークにベースラインノイズが与える影響

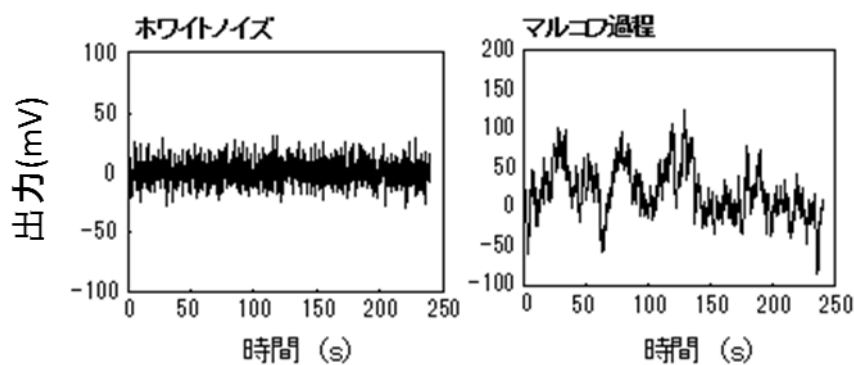


図 2-2 ホワイトノイズとマルコフ過程の時間変化

クロマトグラムのベースラインを図2-1Bのノイズで表現したように、実際のクロマトグラムは、図 2-2のホワイトノイズとマルコフ過程の合成と考える。ホワイトノイズは、全体の出力が正規分布に従っていて、各ポイントの値は前のポイントの値と独立であり、上下の揺れがみえる。一方、マルコフ過程は、あるポイントの出力はその前のポイントに依存していて、ある点の値が正の大きな値であれば、次の値も正の大きな値である確率が高いというものである。このため、マルコフ過程では急激な出力の変動が少なく全体が緩やかな変化を示す。

FUMI理論ではこのベースラインを解析するために、横軸が時間、縦軸が信号強度で示すクロマトグラムのベースラインをフーリエ変換し、各周波数における振幅の二乗のパワースペクトルに変換する。

(図 2-3)

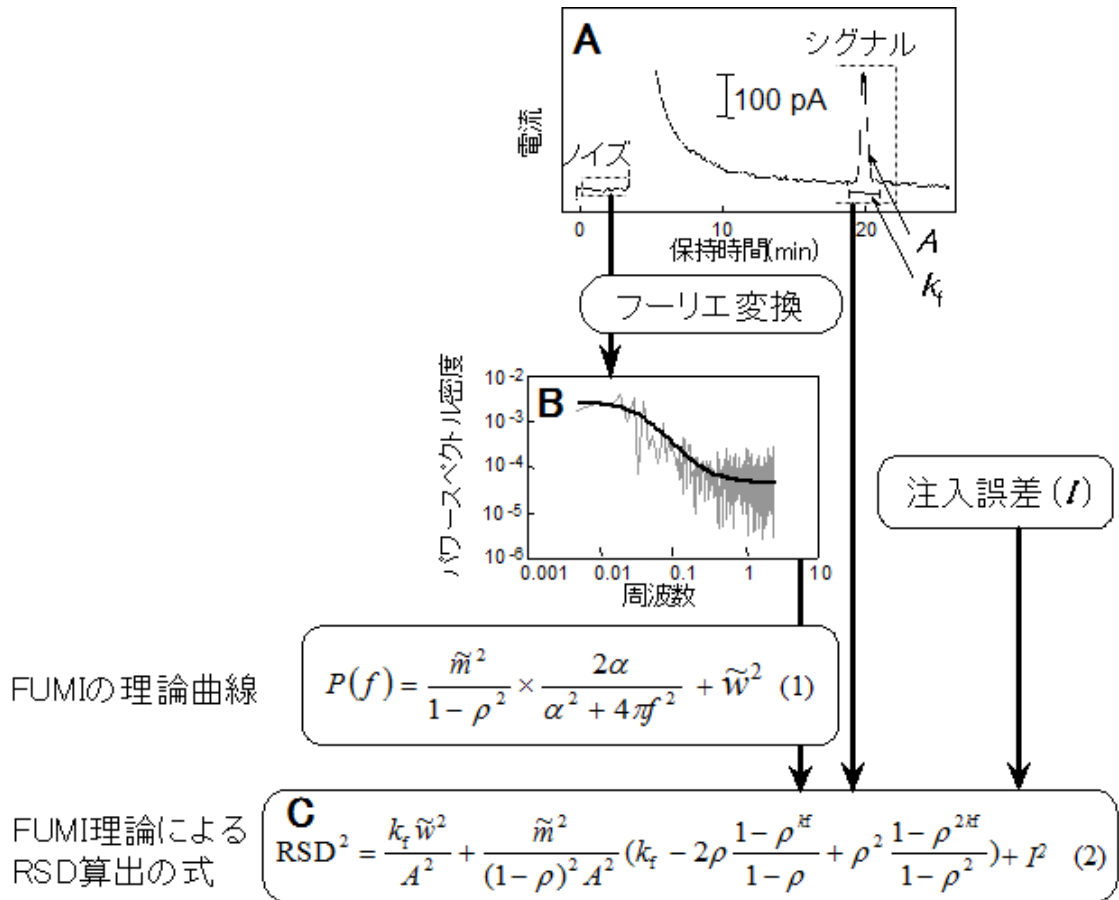


図 2-3 ホワイトノイズ、マルコフ過程、HPLCベースラインのパワースペクトル
Bの黒線は、FUMIの理論曲線を示す

実際のクロマトグラムのベースラインをフーリエ変換して得たパワースペクトルを図 2-3Bの灰色ジグザグ線で示す。一方、図 2-3Bの黒曲線は、FUMIの理論曲線であり、ベースラインのパワースペクトルへのフィッティングを行ってみたものである。HPLCの検出器の中で、紫外可視吸光検出、電気化学検出、示差屈折計のベースラインについて両者のフィッティングは良好であり、HPLCでのベースラインノイズがこのモデルで近似できることがわっている [34-42]。このことで、ベースラインのパワースペクトルが理論式に従っており、「HPLCベースラインはマルコフ過程とホワイトノイズの和である」という考え方の妥当性が示唆される。

2.3 実験方法

FUMI理論の、GC/MS法への適用性を検証するために、

- ・繰り返し測定の結果について統計的手法を用いて解析した、RSD%と

・1回の分析結果から得た、ベースラインノイズとピーク面積を FUMI 理論を用いて解析した RSD% を比較し、FUMI 理論の適用性を評価した。

2.3.1 装置および試薬

農薬標準品は、農薬混合標準液 66（関東化学株式会社製）を用いた。内標準は Acenaphthene- d_{10} , Chrysene- d_{12} , Fluoranthene- d_{10} , Naphthalene- d_8 , Phenanthrene- d_{10} を各 500 $\mu\text{g/mL}$ 含むアセトン溶液 (NAGINATA 内部標準 Mix II)、クライテリアサンプルは、前述表 6-2 を用いた。いずれも、林純薬工業株式会社製。アセトンおよびジクロロメタンは残留農薬・PCB 試験用 (和光純薬工業株式会社製) を使用した。用いた GC/MS を表 2-1 に示す。データ解析には、MSD ChemStation (同社製)、NAGINATA (西川計測株式会社製) および FUMI 理論計算ソフトウェアとして、MAY2000 (FUMI 理論研究所版 [43]) を用いた。

表 2-1 用いた GC/MS 装置

GC/MS 番号	モデルおよび構成	ラボ
GC/MS A	6890/5975 (アジレントテクノロジー社製)	西川計測(株) 横浜 AP ラボ
GC/MS B	7890/5975 (アジレントテクノロジー社製)	西川計測(株) 横浜 AP ラボ
GC/MS C	6890/5975 アジレントテクノロジー社製)	新川電機(株) 博多ラボ

2.3.2 測定条件

GC/MS 測定条件を表 2-2 に示す。RTL の基準化合物には、クロルピリホスメチルを用い、保持時間が 16.6 分になるようにカラムヘッド圧を調整した。DFTPP チューニングは、MSD ChemStation により自動で行った。測定に際しては、適宜クライテリアサンプルを測定して、GC/MS 装置状態を確認した。

表 2-2 GC/MS 測定条件

カラム	HP-5ms (長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25)
オープン条件	70°C (2 分)-25°C/分-150°C (0 分)-3°C/分-200°C (0 分)-8°C/分-280°C (10 分)-20°C/分-320°C (10 分)
注入口温度	250°C
インターフェース温度	280°C
カラムヘッド圧力	コンスタントプレッシャーモード RTL を用いて chlorpyrifos-methyl が 16.593 分に溶出するように調製
注入モード	スプリットレスモード (パージ時間 2 分)
イオンソース温度	230°C
四重極温度	150°C
イオン化モード	EI
イオン化電圧	70 eV
取込モード	スキャンモード
MS チューニング条件	DFTPP チューニング
スキャン範囲	m/z 35-550
スキャンスピード	2.86 scan/s

2.3.3 標準溶液および作物試料

各濃度での RSD を求めるため、農薬混合標準液をアセトンで希釈し、各農薬が 10, 50, 100, 200, 500 $\mu\text{g/L}$ の 5 濃度の溶液としたうえで、これに内標準物質をおのおの 1 $\mu\text{g/L}$ 含むように添加し標準溶液とした。各標準溶液を、各 6 回ずつ測定した。NAGINATA を用いて内標準ピークと各農薬ピークの面積比から測定値を求めた。また、500 $\mu\text{g/mL}$ の測定溶液の測定データから MAY2000 を用いて解析し、各農薬の精度プロファイル [44] を求めた。各農薬および内標準のデータベースに登録された保持時間および定量に用いたイオンを表 2-3 に示す。

表 2-3 内標準・測定対象化合物の保持時間および定量イオン

化合物名	保持時間 (分)	定量イオン (<i>m/z</i>)
内標準		
Acenaphthene- <i>d</i> ₁₀	8.34	164
Chrysene- <i>d</i> ₁₂	28.35	240
Fluoranthene- <i>d</i> ₁₀	20.72	212
Naphthalene- <i>d</i> ₈	5.31	136
Phenanthrene- <i>d</i> ₁₀	13.72	188
測定対象(農薬)		
Butamifos	23.57	286
Captan	21.23	79
Diazinon	14.48	179
Dithiopyr	18.10	354
Flutolanil	23.80	173
Iprodione	28.38	314
Isoprothiolane	23.89	118
Mepronil	26.26	119
Metalaxyl	17.35	206
Napropamide	23.45	128
Pencycuron	11.65	125
Pendimethalin	21.00	252
Propyzamide	13.94	173
Simazine	12.90	201
Terbucarb	16.69	205
tolclofos-methyl	16.81	265

また、サンプル中マトリックスを含む試料においても、FUMI 理論の適用性を検証するために、厚生労働省通知一斉試験法に従い、スーパーで入手したリンゴおよび小麦を前処理した試料それぞれに、各農薬を 10, 50, 100, 200, 500 µg/mL の 5 濃度および内標準物質をおのおの 1 µg/mL 含むように添加して試料溶液とした。試料溶液も標準溶液と同様に GC/MS A で測定し、解析した。リンゴおよび小麦の前処理フローを図 2-4 および図 2-5 に示す。

小麦(2010入手、脱気包装、冷蔵保存、2011.3.10粉碎)	
粉碎	(3.3回分まとめて実施)
10g	33g,33g,33g
水20mL	66mL,66mL,66mL
15分放置	
アセトニル50mL	150mL,150mL,150mL
ホモジナイズ	
濾過	
アセトニル層	残渣
	アセトニル20mL 66mL,66mL,66mL
	ホモジナイズ
	濾過
	アセトニル
アセトニルで100mL	まとめて1000mL
抽出液	
	(5回分まとめて実施)
抽出液20mL分取	100mL,100mL
NaCl 10g	50g,50g
pH7 20mL	100mL,100mL
振とう10分	
①アセトニル層	
C18 1g 予めアセトニル10mL洗浄	1回ずつ実施
②アセトニル 2mL	自然落下
①+②	
Na ₂ SO ₄ 脱水	(5回分まとめて実施)
エバポレ40°C以下、N ₂	
③アセトニル/トルエン(3:1)2mL	まとめて20mL
ENVICARB/NH ₂ (500mg/500mg)	1回ずつ実施
アセトニル/トルエン(3:1)10mL洗浄	
④アセトニル/トルエン(3:1)20mL	流速2mL/min
③+④	
エバポレ40°C以下	(5回分まとめて実施)
アセトン10mL、5mL	25mL、12.5mL
N ₂	
アセトンヘキサン(1:1)で1mL	まとめて10mL
試料液	

図 2-4 通知一斉試験法前処理(小麦)

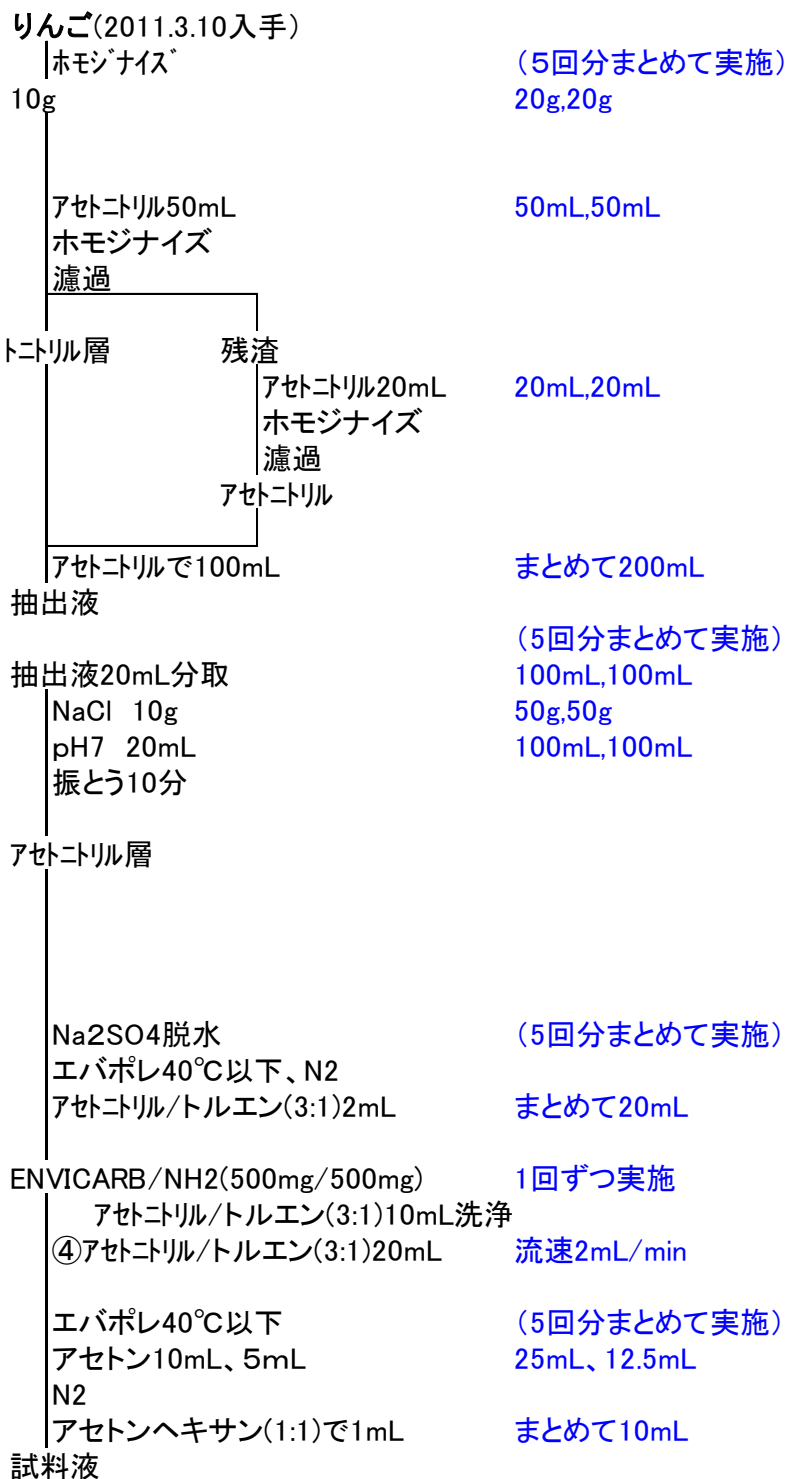


図 2-5 通知一斉試験法前処理(りんご)

2.4 結果および考察

GC/MS 法への FUMI 理論の適用可能性を検討するために、農薬標準品を試料とし、繰り返し測定から統計学的に計算した RSD%と、FUMI 理論から推定した RSD%を比較した。標準溶液の各濃度での TIC を図 2-6 を示した。

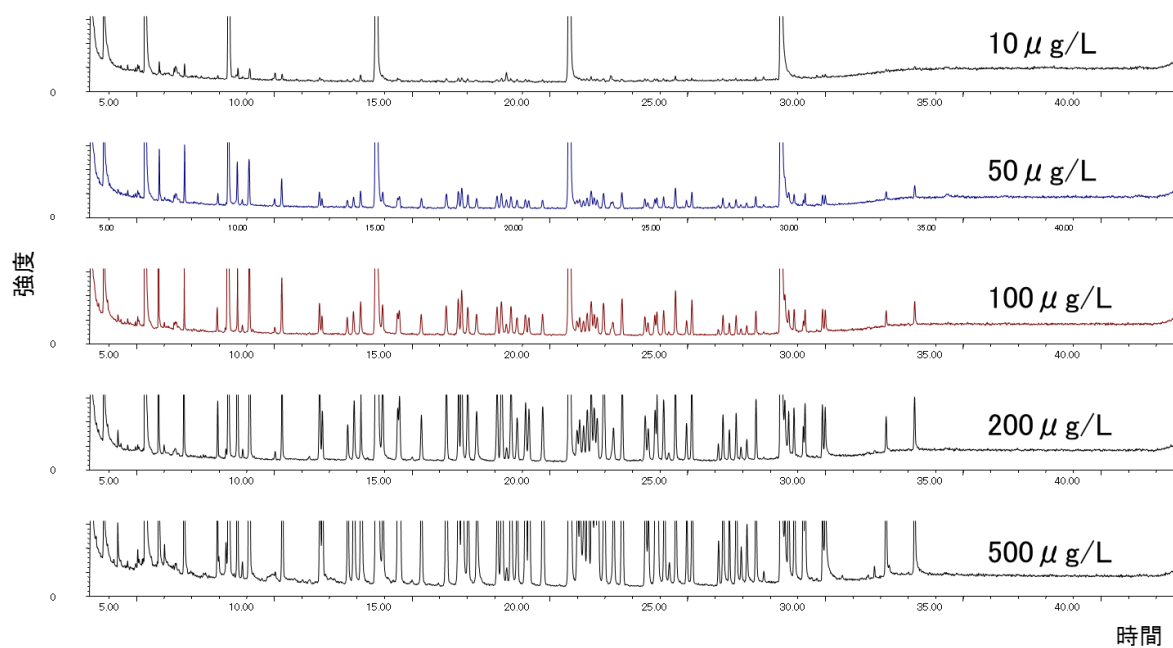


図 2-6 標準溶液の TIC 10, 50, 100, 200, 500 μg/L GC/MS A

また、GC/MS A, B, C で測定した各濃度を各 6 回測定して、測定値および 6 回の繰り返しから統計的手法により求めた RSD%結果を、表 2-4～表 2-28(表 2-5～2-28 は Appendix 参照)に示した。

表 2-4 標準溶液 0.5 μ g/mL の繰り返し測定結果 (GC/MS A)

(μ g/mL)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.515	0.491	0.525	0.550	0.501	0.519	0.517	0.020	3.948
Simazine	0.614	0.616	0.609	0.616	0.606	0.611	0.612	0.004	0.710
Propyzamide	0.599	0.590	0.603	0.609	0.601	0.605	0.601	0.006	1.076
Diazinon	0.474	0.475	0.481	0.486	0.483	0.484	0.480	0.005	1.002
Terbucarb	0.476	0.486	0.486	0.487	0.490	0.493	0.486	0.006	1.151
Metalaxyl	0.381	0.393	0.414	0.409	0.401	0.405	0.400	0.012	2.970
tolclofos-methyl	0.551	0.545	0.551	0.553	0.548	0.559	0.551	0.005	0.854
Meprothiuron	0.389	0.403	0.403	0.411	0.403	0.425	0.406	0.012	2.944
Iprodione	0.394	0.408	0.425	0.419	0.390	0.426	0.410	0.016	3.813
Pendimethalin	0.179	0.190	0.192	0.202	0.204	0.207	0.196	0.011	5.483
Captan	0.256	0.254	0.272	0.273	0.274	0.269	0.266	0.009	3.341
Butamifos	0.205	0.207	0.221	0.222	0.226	0.225	0.218	0.009	4.272
Napropamide	0.445	0.433	0.436	0.434	0.450	0.449	0.441	0.008	1.800
Flutolanil	0.505	0.515	0.525	0.529	0.531	0.531	0.523	0.011	2.017
Isoprothiolane	0.370	0.366	0.383	0.378	0.378	0.384	0.376	0.007	1.880
Dithiopyr	0.685	0.693	0.662	0.700	0.670	0.695	0.684	0.015	2.212

これらの繰り返し測定の結果から求めた精度プロファイルを図 2-7 ~ 図 2-18 (図 2-8~2-18 は Appendix 参照)に、また、りんご・小麦での精度プロファイルを図 2-19~図 2-26 (図 2-20~2-26 は Appendix 参照)に示した。

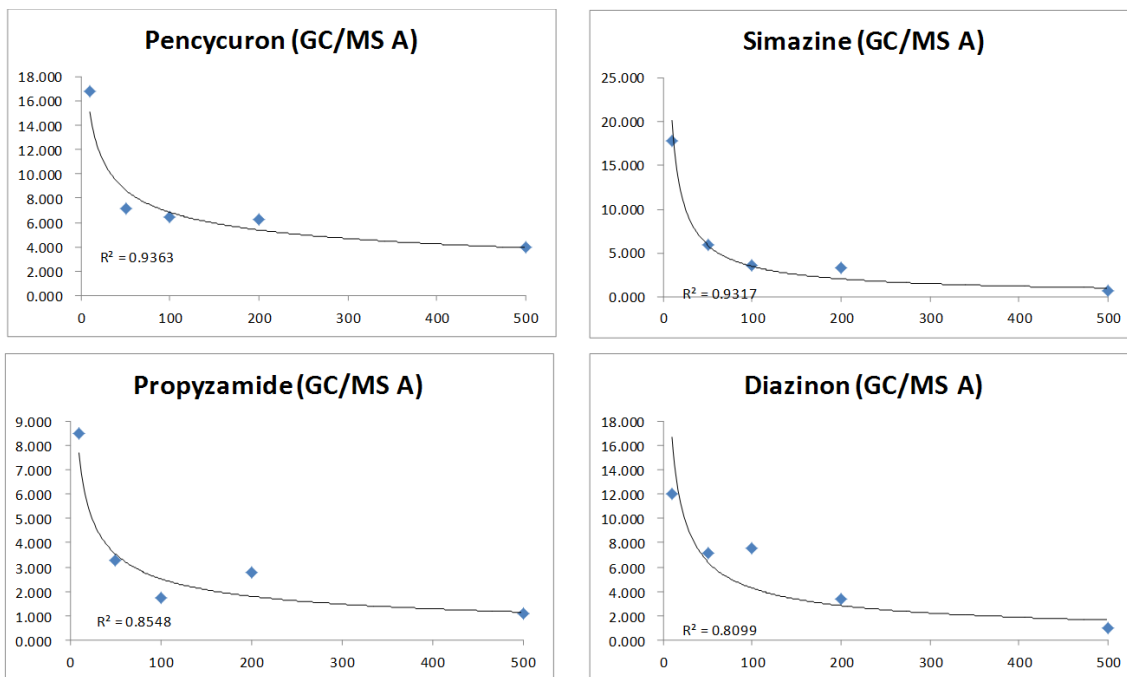


図 2-7 精度プロファイル

小麦の captan は夾雑物の影響で正しくピークが検出できなかったため、濃度と RSD%に相関はないが、りんごでは標準溶液と同様な相関が得られているため、FUMI 理論ではなく、前処理および GC カラムでの分離の問題である。各濃度での RSD%は濃度と相関があり、低濃度ほど大きくなった。また各濃度での RSD%と濃度の相関係数はほとんどの農薬で 0.8 以上であった。このことから、内標準法を使用したことで、注入誤差の影響が小さくなり、不確かさの主要因はベースラインノイズとなる。このことで、GC/MS においても内標準法の場合には、HPLC と同様に FUMI 理論を適用できる前提条件がそろっていることが分かった。また、試料溶液の測定結果についても標準溶液と同様に、RSD%は濃度が低いほど大きくなることから、標準溶液だけで無く、試料由来の夾雑物が含まれる場合でも、同様に FUMI 理論が適用できると考えられる。

次に、FUMI 理論を用いた不確かさの推定を行った。今回の測定条件における、Captan が溶出する 21.2 分付近の m/z 79 でのマスクロマトグラムを図 2-27 に示す。ベースラインの下部分のデータが欠損しているように見えるのは、異なる質量数でも同様の傾向を示すことから、GC/MS およびソフトウェアが施しているデータ処理によるものと考えられる。このベースラインノイズを MAY2000 によりフーリエ変換して得られたパワースペクトルを図 2-28 に示す。

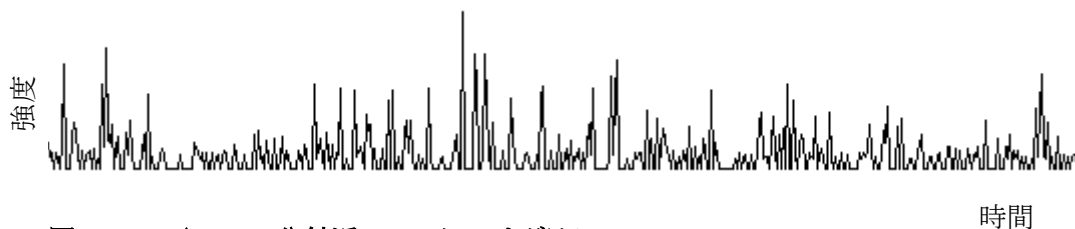


図 2-27 m/z 79 21 分付近のマスクロマトグラム

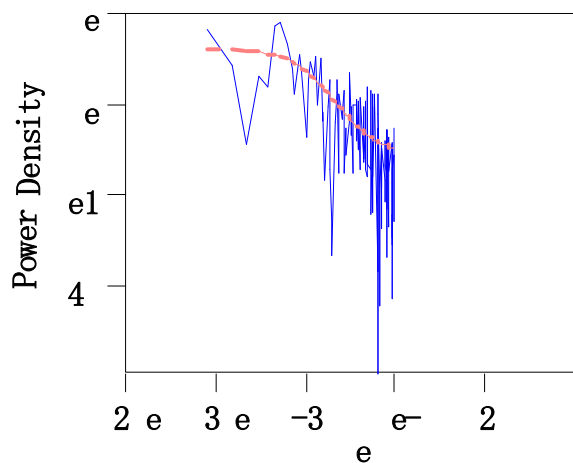


図 2-28 パワースペクトル

実測のパワースペクトル(ギザギザの線)に FUMI 理論のノイズモデル式(なめらかな線)を最小二乗法によりフィッティングしたところ、ホワイトノイズの SD は 106、マルコフ過程の SD は 26.0、マルコフ過程の自己相関係数は 0.96 であった。Captan の 500 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定のカロマトグラムを図 2-29 に示す。ピーク形状が毎回少し異なるのは、ベースラインのノイズがピークに影響を与えているためである。

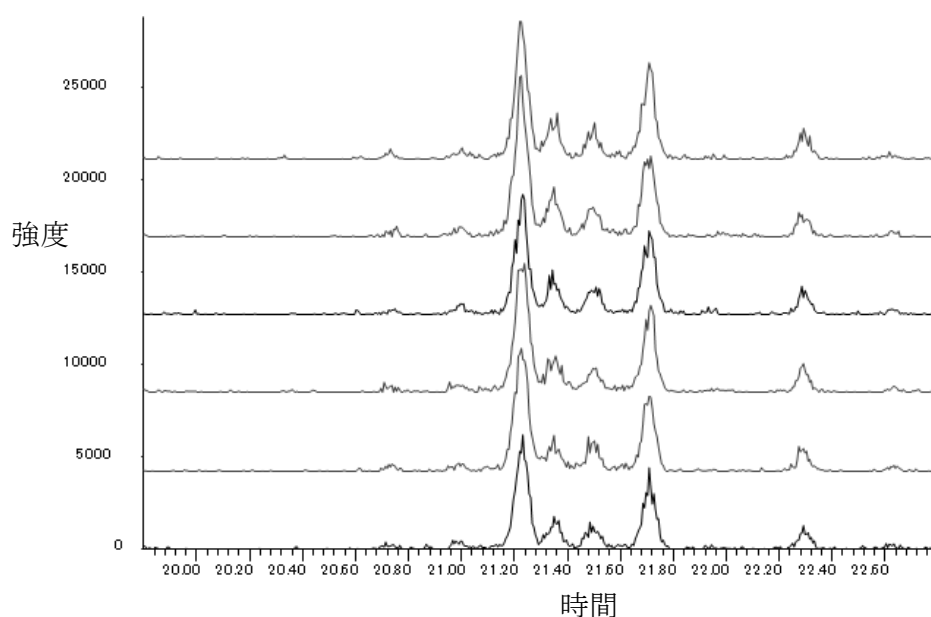


図 2-29 500 $\mu\text{g/L}$ Captan を 6 回繰り返し測定したマスクロマトグラム(R.T 21.2 min, m/z 79)

1回の 500 $\mu\text{g/L}$ の測定結果から得た各農薬のマスクロマトグラムを用い、農薬のピーク面積およびピーク前後数分のピークを含まない 256 ポイントのベースラインノイズから、MAY2000 を用いて精度プロファイルを推定した。ベースラインノイズに用いるポイント数を増やすと SD 推定値のばらつきは小さくなることが知られており、256 ポイントの場合、FUMI 理論から得られた SD 推定値の信頼区間は、30~50 回の繰り返し測定から得られた SD 推定値の信頼区間に相当する。本検討では、ピークを含まないベースラインノイズ領域を指定するため、1105 から 256 ポイント(図 2-30)を使用した。ベースラインノイズのパワースペクトルと FUMI 理論のノイズモデル式のフィッティング結果として、ホワイトノイズの SD は 9.08、マルコフ過程の SD は 0.38、マルコフ過程の自己相関係数は 0.999 であった(図 2-31)。1416 ポイントを中心として、-32 ポイント~52 ポイントを Pencycuron の

ピークとして指定(図 2-32)した。得られた RSD は、500 $\mu\text{g/L}$ で 0.31(図 2-33)であった。

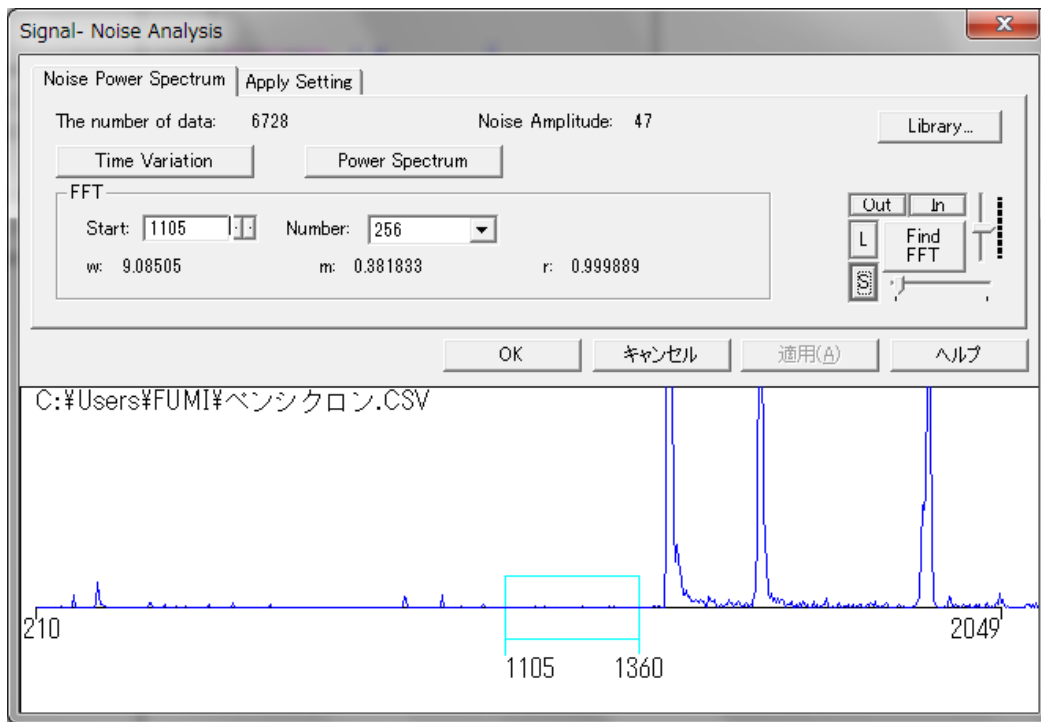


図 2-30 MAY200 ベースラインノイズの指定

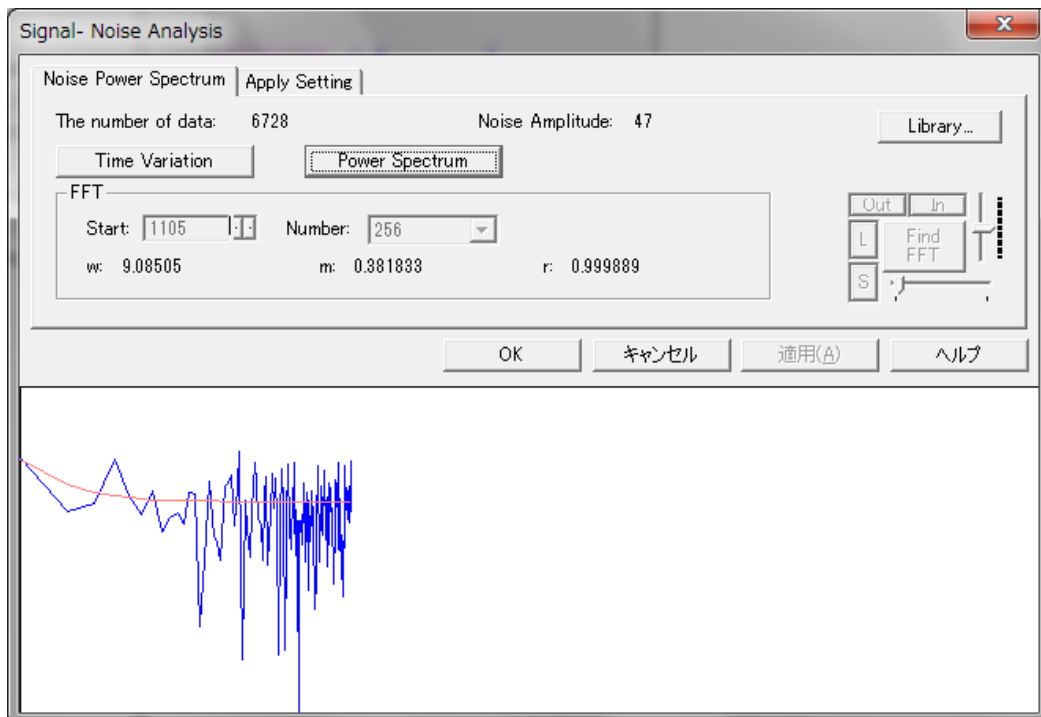


図 2-31 ベースラインノイズの FUMI 理論によるフィッティング結果

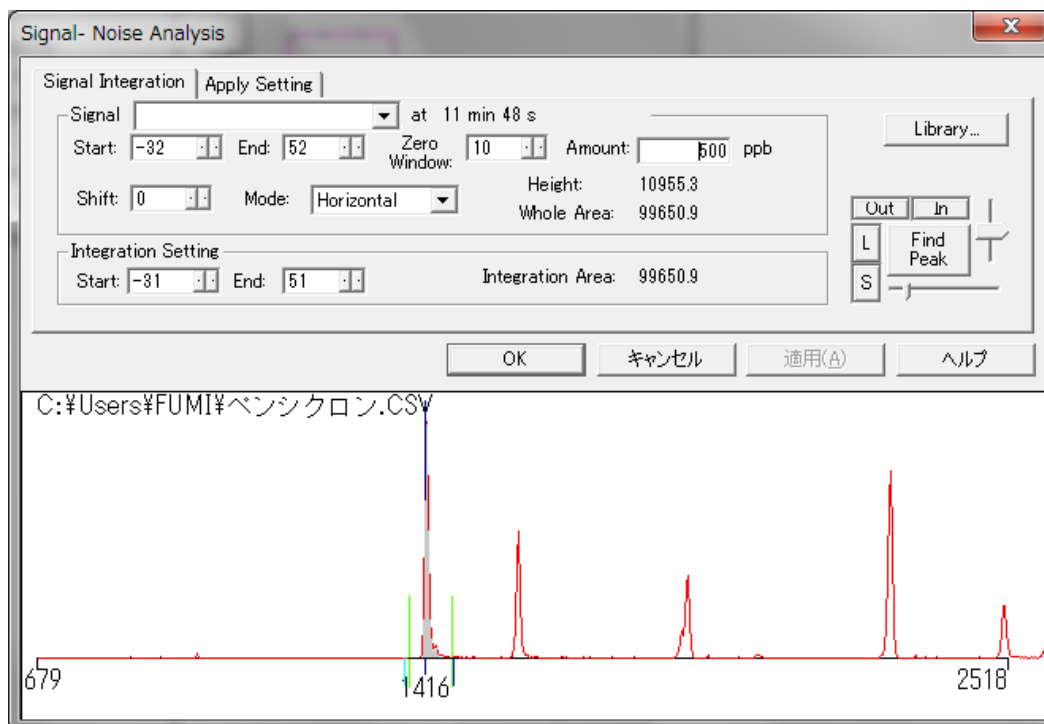


図 2-32 ピークの指定

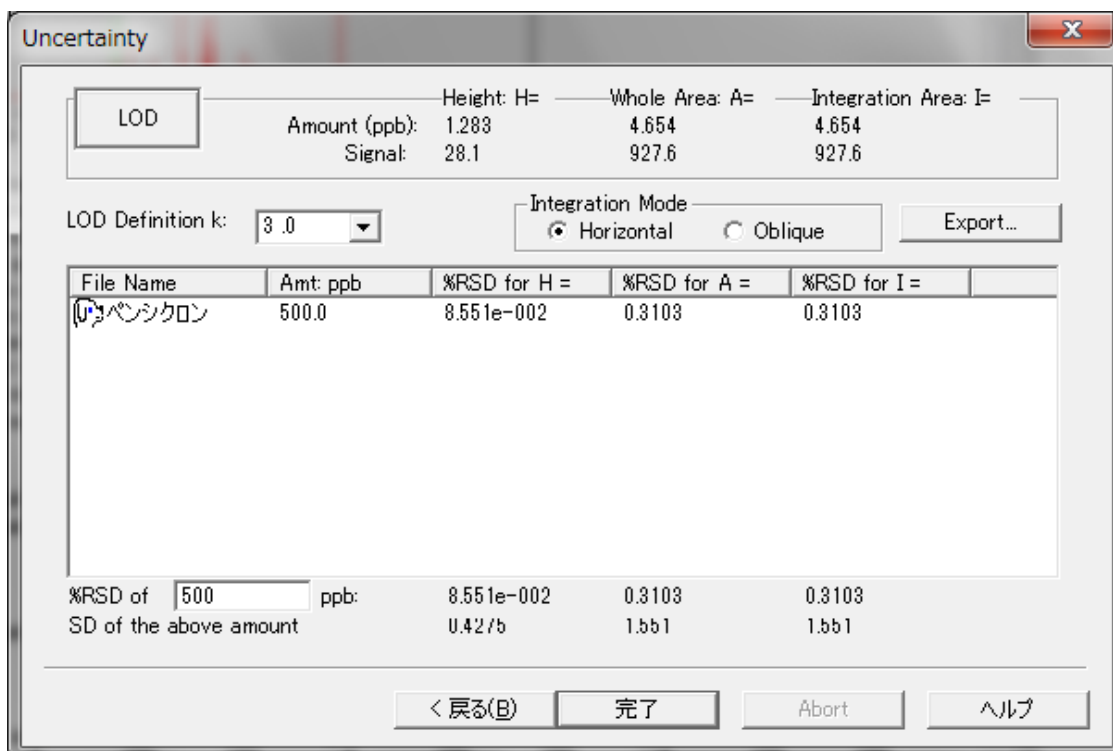


図 2-33 FUMI 理論より求めた 500 μ g/L の RSD%

MAY2000 を用いて求めた各農薬の精度プロファイル(実線)と繰り返し測定により得た、各濃度の RSD% (*印)と FUMI 理論から求めた精度プロファイルを図 2-34~図 2-2-53 (図 2-35~2-53 は Appendix 参照)に示した。いずれの濃度においても、FUMI 理論と繰り返し測定の RSD はよく一致している。また、りんご、小麦でも同様に FUMI 理論から求めた精度プロファイルと繰り返し測定で得られた各濃度の RSD%はよく合致していた。このことから、FUMI 理論による GC/MS 法で得られた測定値は、標準物質だけでなく、夾雑物が含まれる試料への適用が可能と判断された。

2.5 まとめ

本章では、一般的に測定 RSD%は、既知濃度試料の繰り返し測定により求めるが GC/MS 法では多種の化合物を対象としているため、繰り返し測定を行うことは時間的に困難であり、繰り返し測定によらない不確かさの推定方法が必要であることを示した。繰り返し測定に依らない不確かさの推定方法として、2012 年に ISO に採用された、11843-7 *Capability of detection Part 7: Methodology based on stochastic properties of instrumental noise* (FUMI 理論)の GC/MS 法への適用可能性を検証した。5 濃度 16 種類の農薬標準液および試料由来の夾雑物として、りんごおよび小麦抽出液に添加した溶液の繰り返し測定のから求めた RSD%は FUMI 理論から求めた RSD%と良く一致し、GC/MS 法での不確かさ推定に FUMI 理論が適用可能なことを示した。測定値の不確かさを 1 回の測定から推定できるため、環境や食品中に存在する多数の要測定化学物質についても、本研究成果を適用すれば、不確かさを特定した測定結果を迅速に提供することが可能となる。これは、化学物質による生態系への影響を正しく評価する取り組みに対し、有効な成果であると考えられる。

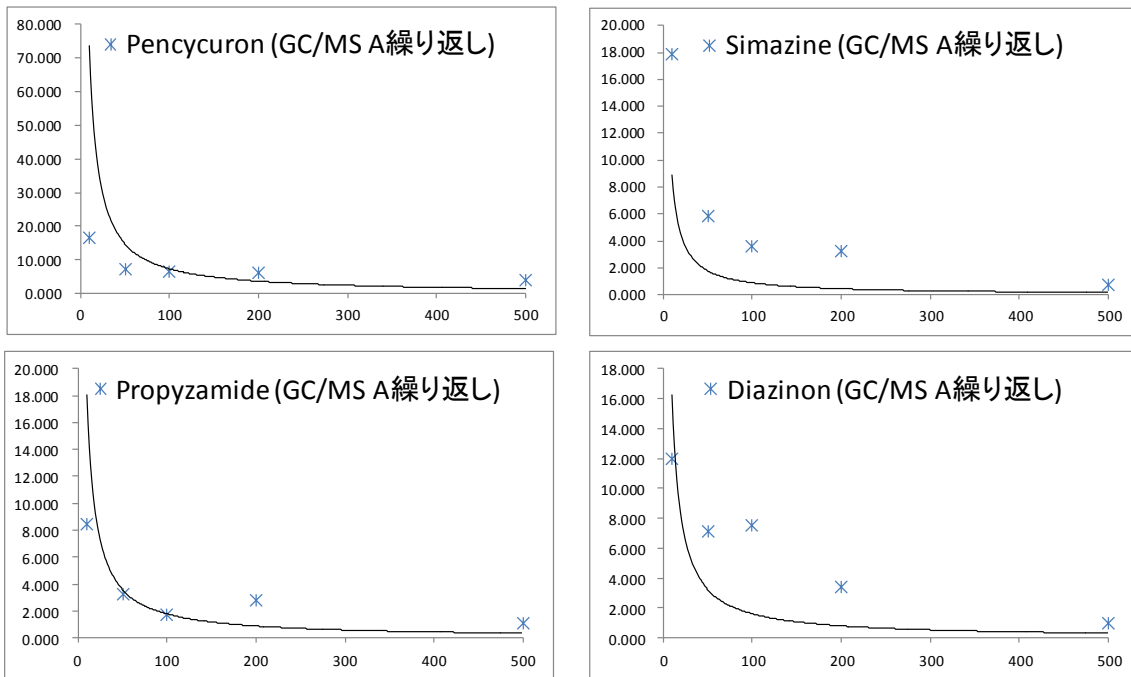


図 2-34 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

第3章 標準溶液調製時の不確かさの検証

3.1 はじめに

定量分析では、様々な誤差要因により、得られる値にある程度のばらつきが生じる。この測定量のばらつきを数値として具体的に表した「不確かさ」は、計測の分野で急速に広まってきた考えであり、「測定の結果に付記される、合理的に測定量に結び付けられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータ」と国際的に定義されている。分析法の開発過程では、一般に併行精度を立証するバリデーションが行われるが、得られた分析値の真度と確度を評価するものではないため、一連の操作および測定の不確かさの評価が別途重要視され始めている。実際に、分析結果の信頼性を示す指標の一つとして不確かさを SD または RSD%表記することが要求されている。GC/MS による分析では、定量分析値を得るまでの過程に不確かさの要因が多いため、試料および標準液の調製、機器分析における不確かさの具体的な評価法は明確にされていない。

そこで本研究では、誤差の伝播則 [45]: (定量分析値の RSD)² = (調製 RSD)² + (測定 RSD)² の関係が成り立つことから、定量分析値の RSD に含まれる調製 RSD の大きさを検証した。水環境中で検出される恐れのある農薬として水質管理目標設定項目 [46]にも挙げられているブタミホスを測定対象としたモデル実験を行った。

3.2 装置および調査方法等

3.2.1 標準品および試薬

ブタミホス市販標準品として、市販残留農薬試験用標準品(林純薬工業株式会社)を用いた。アセトンおよびアセトニトリルは高速液体クロマトグラフ用(和光純薬工業株式会社)、ギ酸は試薬特級(和光純薬工業株式会社)を用いた。精製水は Elix 純水装置システム(日本ミリポア株式会社)より得たものを用いた。

3.2.2 試料調製に用いた器具および機器

20 mL メスフラスコ (IWAKI PYREX、許容誤差 0.04 mL (20°C))、100 mL マイクロシリンジ (HAMILTON SYRINGE 80665、Lot 279510、許容誤差 1%以内)、2.0 mL メスピペット (PYREX pipet 7077-2N, disposable glass, serological, individual wrap, sterile, 7740 glass、許容誤差 1%以内) を試料調製に用いた。天秤は、ウルトラマイクロ天秤 XP2U (メラー・トレド株式会社、最小計量値 0.6 mg) およびセミマイクロ天秤 R200D (ザルトリウス・メカトロニクス・ジャパン株式会社、最小計量値 4.8 mg) を用いた。なお、各天秤の最小計量値は、USP-NF Weights and Balances7 に準じ、実測値よ

り計算した。液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器(LC/PDA)は、Acquity UPLC/PDA (日本ウォーターズ株式会社)を用いた。

3.2.3 試料調製および不確かさの評価

ブタミホス標準原液は、市販標準品 20 mg を精密に量り取り、メスフラスコで 20 mL に定容して 1000 mg/L のアセトン溶液としてから、-20°Cで保存したものをを用いた。0.05、0.5、5 mg/L の標準液は、ブタミホス標準原液をアセトンで希釈し、用時調製した。すなわち、5 mg/L 標準液は 1000 mg/L 標準原液をマイクロシリンジで 100 μ L 取り、メスフラスコで 20 mL に定容した。また、0.5 mg/L 標準液は 5 mg/L 標準液からメスピペットで 2.0 mL 取り 20 mL に定容した。同様に 0.5 mg/L 標準液からメスピペットで 2.0 mL 取り 20 mL に定容し、0.05 mg/L 標準液とした。

実験者の調製の不確かさは、アナログ計器の読み取りの偏りとして求めた。希釈に用いたメスフラスコ、メスピペットおよびマイクロシリンジについて、精製水を正確に量り取り、その重量を秤量し、25 回試行において得られた SD より RSD%を算出した。また、調製した標準液を液体クロマトグラフ/フォトダイオードアレイ検出器(LC/PDA)に付し、クロマトグラム上に観察されたブタミホスのピーク面積値について、25 回測定における RSD を算出し、繰り返し測定における不確かさとした。なお、本研究の実験は通常の試験を想定して室温で行い、秤量時の重力や温度のような測定環境の変動に関する不確かさ [47] は考慮しないこととした。

3.2.4 機器分析条件

LC/PDA による分析の測定条件は、カラム、Discovery HS F5 (150 \times 2.1 mm, 5 \cdot m, SUPELCO); カラム温度、40°C; 移動相は 0.1%ギ酸:アセトニトリル= 20:80; 流量、0.2 mL/min; 注入量、10 \cdot L; 検出波長、260 nm とした。すべての測定は 1 試料につき 25 回測定し、保持時間 2.15 分に観察されるピーク面積 (0.05 mg/L の S/N 比 $>$ 200)を計測した。

3.3 結果および考察

3.3.1 標準溶液調製における不確かさ要因の抽出

機器分析に供する標準液の調製には、通常、市販標準品を用い、分析に適した溶媒により希釈する方法を用いる。この標準液の調製過程において、標準原液の作製から希釈操作の各段階で不確かさが生じることとなる。また同様に、前処理を含めた試料調製においても各段階で不確かさが生じる。したがって、定量分析値には標準液調製、試料調製の両者の不確かさが含まれる。

今回、モデル実験として、いわゆる微量分析のひとつである水道水検査を想定し、小容量のガラス器具を用いた。標準品から標準液 0.05、0.5、5 mg/L を調製する各段階では、電子天秤やメスフラスコ、マイクロシリンジ、ピペットの調製器具を使用した(図 3-1)。これらの使用により、定量分析値に影響を及ぼす主な不確かさの要因として、図 3-2 にフィッシュボーンダイアグラムとして示した測定器具の精度や実験者の器具の使用熟練度が考えられた。

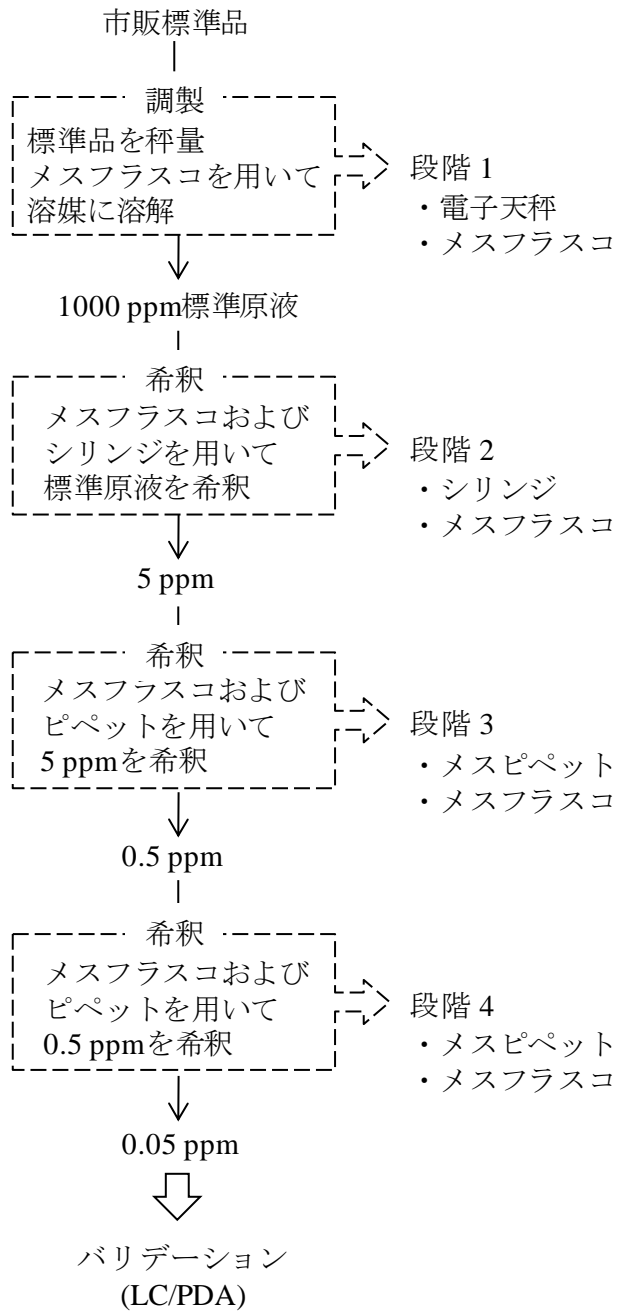


図 3-1 標準液調整の過程と使用機器および器具

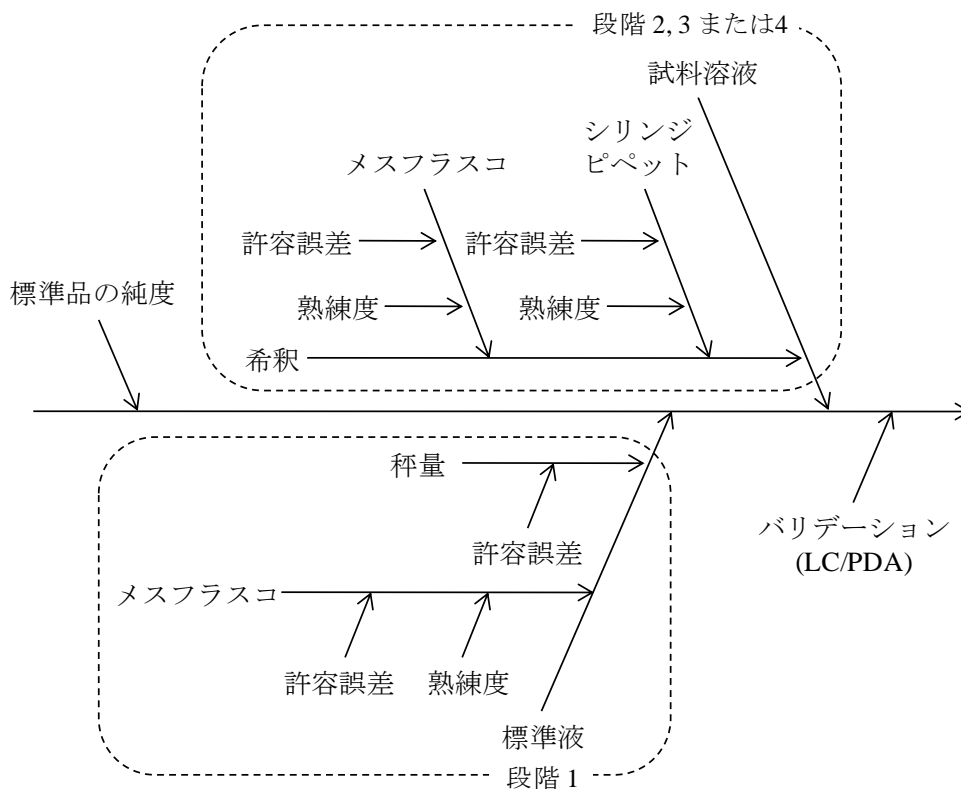


図 3-2 試料調整に係わる不確かさの要因フィッシュボーンダイアグラム

各要因の操作段階については図 3-1 に示した。

次に、標準液調製における不確かさを求め、不確かさを大きくする主要因を検討した。ISO では不確かさには、一連の測定値の統計的解析によって評価される A タイプと、校正証明書等に記載されている B タイプがある。図 3-2 のうち、実験者の熟練度や機器の繰り返し測定の不確かさは A タイプ、測定機器の成績評価の不確かさや器具の許容誤差は B タイプに分類できる。A タイプである実験者の熟練度の不確かさについては、実験から得られた測定量の規格容量に対するばらつきを用いた。すなわち、希釈に用いたガラス容量器のメスフラスコ、マイクロシリンジおよびメスピペットについては、25 回試行による不確かさを算出し、それぞれ 0.04240、0.3208、0.7933%となった。また、B タイプである秤量に用いた電子天秤の拡張不確かさは、成績評価より $100 \text{ mg} \pm 0.0026 \text{ mg}$ (包含係数 $k=2$) であった。電子天秤の不確かさは正規分布とみなし、包含係数 $k=2$ の場合は 95%信頼水準に相当する。拡張不確かさは合成標準不確かさに包含係数を乗じた値であるので、電子天秤の不確かさは拡張不確かさを包含係数で除した値 $0.0026/2=0.0013 \text{ mg}$ (0.0013%) とした。ガラス容量器については、JIS 規格により、器具自体が持つ誤差として許容誤差が表示されて

いる。調製器具の不確かさは、矩形分布を仮定して $\sqrt{3}$ で除した値を標準不確かさとすることができ。よって、希釈に用いた 20 mL メスフラスコの許容誤差は ± 0.04 mL であったので、メスフラスコの許容誤差の不確かさは $0.04/\sqrt{3}=0.02309$ mL (0.1155%) と算出した。さらに、メスピペットおよびマイクロシリンジの許容誤差は、 $\pm 1\%$ 以内であったので、ともに 0.5774%と算出した。得られたすべての数値を表 3-1 に示した。また、A タイプである LC/PDA による繰り返し測定の不確かさは、クロマトグラム上に観察されたブタミホスのピーク面積値について、25 回測定における RSD を算出した。すなわち、0.05、0.5、5 mg/L においてそれぞれ 0.4762、0.2970、0.2896%となった。これらの結果より、不確かさは相対的に大小があり、今回のモデル実験の場合、メスピペットの操作熟練度 > メスピペットおよびシリンジの許容誤差 > LC/PDA 繰り返し精度 > シリンジの熟練度 > メスフラスコの許容誤差 > メスフラスコの操作熟練度 >> 電子天秤の許容誤差となり、標準液調製における不確かさは、調製器具操作の熟練度が大きな要因となることが明らかとなった。

表 3-1 標準液調製における不確かさが生じる要因および測定結果に付随する不確かさ

段階	要因	タイプ ^{a)}	不確かさ (%)	合成標準不確かさ ^{b)} (%)
1	電子天秤	許容誤差 B	u_1 0.0013	5 mg/L (段階1-2) 0.742 0.5 mg/L (段階1-3) 1.24 0.05 mg/L (段階1-4) 1.63
	20 mLメスフラスコ	許容誤差 B	u_2 0.1155	
2	100 μ Lシリンジ	熟練度 A	u_3 0.04240	
	20 mLメスフラスコ	許容誤差 B	u_4 0.5774	
		熟練度 A	u_5 0.3208	
3	2.0 mLメスピペット	許容誤差 B	u_6 0.5774	
	20 mLメスフラスコ	熟練度 A	u_7 0.7933	
		許容誤差 B	u_2 0.1155	
		熟練度 A	u_3 0.04240	
4	2.0 mLメスピペット	許容誤差 B	u_6 0.5774	
	20 mLメスフラスコ	熟練度 A	u_7 0.7933	
		許容誤差 B	u_2 0.1155	
		熟練度 A	u_3 0.04240	

3.3.2 定量値に付随する一連の不確かさ

最終的に得られる測定量の不確かさは、調製から測定までのさまざまな不確かさ成分の合成であり、測定量に付随する推定標準偏差は合成標準不確かさで算出される。これは、合理的に測定量に結び付けられ得る値に関し、その分散を特徴づけるものである。このため、合成標準不確かさは不確かさの伝播則により、合成分散の正の平方根で与えられる。

測定結果 y の合成標準不確かさ $u_c(y)$ は、次式

$$u_c(y) = \sqrt{(u_1^2 + u_2^2 + \dots + u_n^2)}$$

u_1, u_2, u_n : 各成分の不確かさ

であることから、ブタミホス 0.05、0.5、5 mg/L の測定結果に付随する不確かさ(u) は、表 3-1 に示した各要因の合成で、数式1、数式2、数式3より求めた。

式 3-1 0.5mg/L 調製での不確かさ

$$\begin{aligned} 5 \text{ mg/L} : u_5 &= \sqrt{(u_1^2 + u_2^2 \times 2 + u_3^2 \times 2 + u_4^2 + u_5^2 + 0.2896^2)} \\ &= 0.742 (\%) \end{aligned}$$

u_1 : 0.0013 (電子天秤の許容誤差 校正証明書より)

u_2 : 0.115 (20mL メスフラスコ許容誤差 校正証明書より)

u_3 : 0.04240 (20mL メスフラスコ熟練度)

u_4 : 0.5774 (100 μ L シリンジ許容誤差 校正証明書より)

u_5 : 0.3208 (100 μ L シリンジ熟練度)

式 3-2 0.05mg/L 調製での不確かさ

0.5 mg/L:

$$\begin{aligned} u_{0.5} &= \sqrt{(u_1^2 + u_2^2 \times 3 + u_3^2 \times 3 + u_4^2 + u_5^2 + u_6^2 + u_7^2 + 0.2970^2)} \\ &= 1.24 (\%) \end{aligned}$$

u_1 : 0.0013 (電子天秤の許容誤差 校正証明書より)

u_2 : 0.115 (20mL メスフラスコ許容誤差 校正証明書より)

u₃: 0.04240 (20mL メスフラスコ熟練度)

u₄: 0.5774 (100μL シリンジ許容誤差 校正証明書より)

u₅: 0.3208 (100μL シリンジ熟練度)

u₆: 0.5774 (2.0mL メスピペット許容誤差 校正証明書より)

u₇: 0.7933 (2.0mL メスピペット熟練度)

式 3-3 0.005mg/L 調製での不確かさ

0.05 mg/L:

$$\begin{aligned} u_{0.05} &= \sqrt{(u_1^2 + u_2^2 \times 4 + u_3^2 \times 4 + u_4^2 + u_5^2 + u_6^2 \times 2 + u_7^2 \times 2 + 0.4762^2)} \\ &= 1.63 (\%) \end{aligned}$$

u₁: 0.0013 (電子天秤の許容誤差 校正証明書より)

u₂: 0.115 (20mL メスフラスコ許容誤差 校正証明書より)

u₃: 0.04240 (20mL メスフラスコ熟練度)

u₄: 0.5774 (100μL シリンジ許容誤差 校正証明書より)

u₅: 0.3208 (100μL シリンジ熟練度)

u₆: 0.5774 (2.0mL メスピペット許容誤差 校正証明書より)

u₇: 0.7933 (2.0mL メスピペット熟練度)

希釈段階が増えるに従い、不確かさは 0.742%、1.24%、1.63%と大きくなった。この不確かさは、標準液測定の手順において合理的に算出されたものである。GC/MS 法においては、測定 RSD%が加わりさらに大きくなると推定される。

今回の計算において、不確かさの小さい電子天秤の許容誤差は、全体の不確かさから考えると、無視しても問題がない程度であった。一方、調製のピペットの読み取り等実験者の熟練度については、全体のばらつきに影響することが推察された。精度の高い定量分析値を得るためには、この各段階の不確かさを可能な限り小さくする作業手順の設定等が重要であると考えられる。また、分析操作の各段階での不確かさの算出は、分析の精度検証にも有用であることが判明した。

3.4 まとめ

本章では、分析値に含まれる不確かさの要因を解析するには、

まず（定量分析値の RSD） $^2 = \sqrt{\text{（調製 RSD）}^2 + \text{（測定 RSD）}^2}$ の式に示される、調整 RSD%の大きさを評価することが必要であることを示し、水質管理目標設定項目に挙げられているブタミホスを測定対象としたモデル実験を行い、調整 RSD%は、1.63%であることを示した。このことから、GC/MS 測定値の不確かさの大部分は、GC/MS 測定による部分による事が判明した。

第4章 データベースを使用した GC/MS 定量法の概要

第2章で、多成分一斉分析 GC/MS 法での不確かさの推定方法への FUMI 理論の適用検討を行った。多成分一斉分析 GC/MS 法をさらに発展させ、標準物質を用いることなくデータベースにより化学物質の検出と定量を行う手法が実用化されている。本手法についても、検討した内標準法を用いており、同様に FUMI 理論による不確かさ推定が可能である。そこで、本章ではデータベースによる検出と定量方法の概要について述べる。

GC/MS を用いた化学物質の検出および定量では、測定対象となる化学物質標準品の入手、溶液の調製、GC/MS で測定した結果からの保持時間確認および検量線の作成と更新が日常的に必要となる。一般的な GC/MS による検出および定量の手順を図 4-1 に示した。

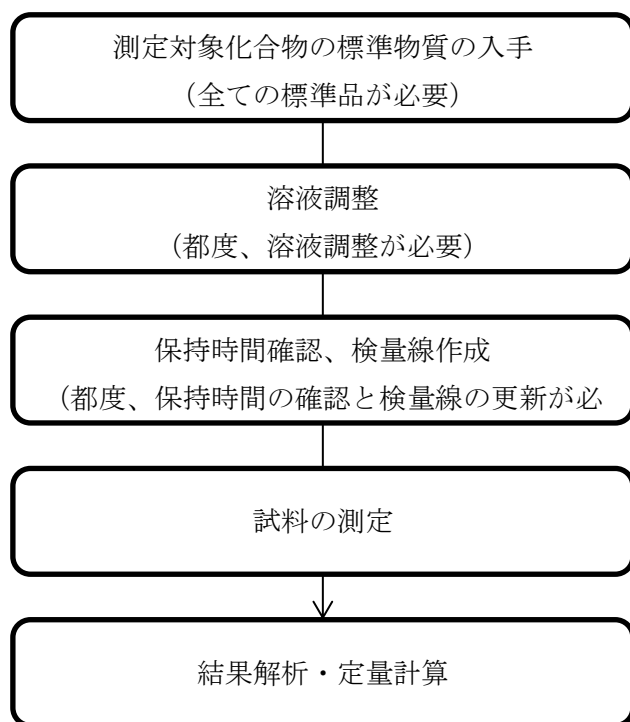


図 4-1 GC/MS での定量分析の手順

これら多くの化学物質を効率的に測定するために GC/MS を用いた分析において、検出と定量に必要な保持時間および検量線データをデータベース化し、データベースに登録された情報を使用して、多種類の化合物の検出と定量を可能とする AIQS-DB 法がある。環境中の汚染物質[48-53]や食品中の残留農薬[54-60]、脱法ドラッグ[61-64]の分析で活用されている。

GC/MS による化学物質の分析(検出および定量)に必要な情報は、保持時間、検量線である。これらの情報には使用する装置、分析カラムあるいは測定日によって変動するのが通例であり、必

要に応じて測定対象化合物の標準溶液を測定する必要がある。そこで、AIQS-DB 法はこれらの値をデータベース化するために、次の手法を利用している。まず、保持時間のデータベース化についてはリテンションタイムロッキング (Retention Time Locking : RTL[65])を利用している。RTL により同一の測定条件下であれば、異なる装置でも、同一の化合物はほぼ同じ保持時間となる。RTL では、一つの目的化合物 (RTL 化合物) について、カラムヘッド圧を変化させたときの保持時間の関係式 (RTL カーブ: 図 4-2)を作成しておき、試料の測定に先立ち、RTL 化合物を測定し得られた保持時間を RTL カーブに適用し、目的保持時間に対するカラムヘッド圧を計算、システムのカラムヘッド圧を変更することで、装置が異なっても、保持時間を一定化する技術である。

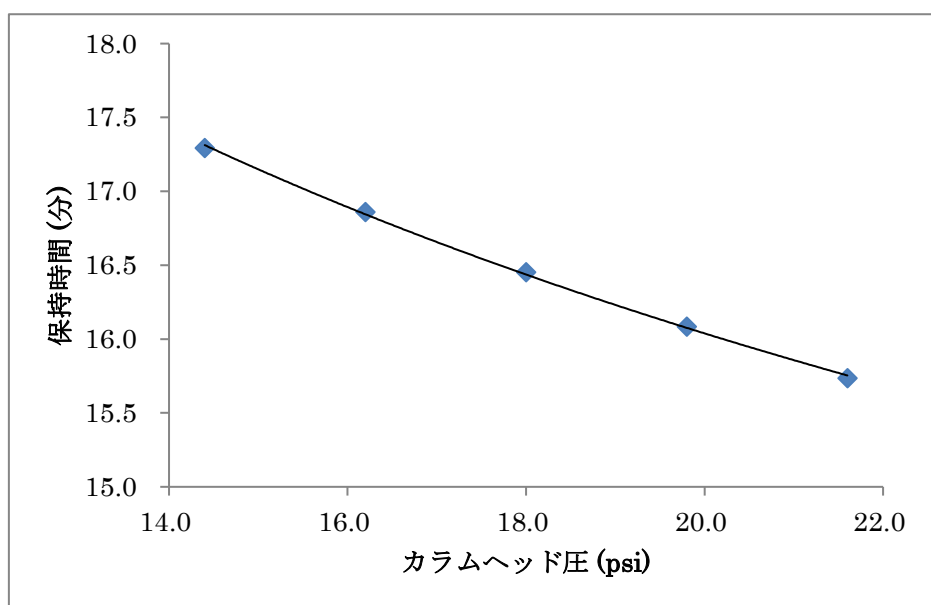


図 4-2 RTL 補正極性 カラムヘッド圧と保持時間の関係

GC/MS での定量では検量線が用いられる。これは、測定対象化合物の標準品を用いて、測定対象化合物の濃度とピーク面積 (高さ) の関係式を求めておき、試料を測定して得られた測定対象化合物のピーク面積から濃度を求めるものである。しかしながら、異なる装置の GC/MS において、濃度に対するピーク面積を一定化する事が困難なことから、AIQS-DB 法では内標準法検量線 [66]を採用している。内標準法検量線では、一定濃度の内標準物質を添加した標準品を測定し、得られた内標準化合物と測定対象化合物のピーク面積 (高さ) 比と測定対象化合物の濃度の関係から、内標準法検量線を作成する。そのうえで、試料にも同一濃度となるように内標準化合物を添加し、得られた内標準ピーク面積との比率から試料中の測定対象化合物の濃度を求める方法である。しかし、GC/MS 分析においては、測定の選択性と感度向上を目的として、測定対象化合物や内標準化合物ごとに異なる、特徴的な質量 (定量イオン) を用いてピーク面積を測定する。GC/MS

では使用に先立ち、測定対象化合物を検出器に効率的に導くためにイオンレンズ系の調製や質量校正のために四重極マスフィルターの調製など、チューニング操作を行うが、一般的には、オートチューニングによる方法が用いられている。オートチューニングでは、図 4-3A に示すように、装置ごとに各質量数のアバンダンス強度比が異なる。測定対象化合物と内標準化合物は異なる定量イオンを用いているため、アバンダンス比の変化も内標準法検量線のピーク面積比に影響し、濃度とピーク面積比が比例しない。そこで、AIQS-DB 法では装置や測定日が異なってもアバンダンス比が一定にできる DFTPP (decafluoro triphenyl phosphine)チューニング[67]を用いている。DFTPP チューニングでのスペクトルパターンを図 4-3B に示す。

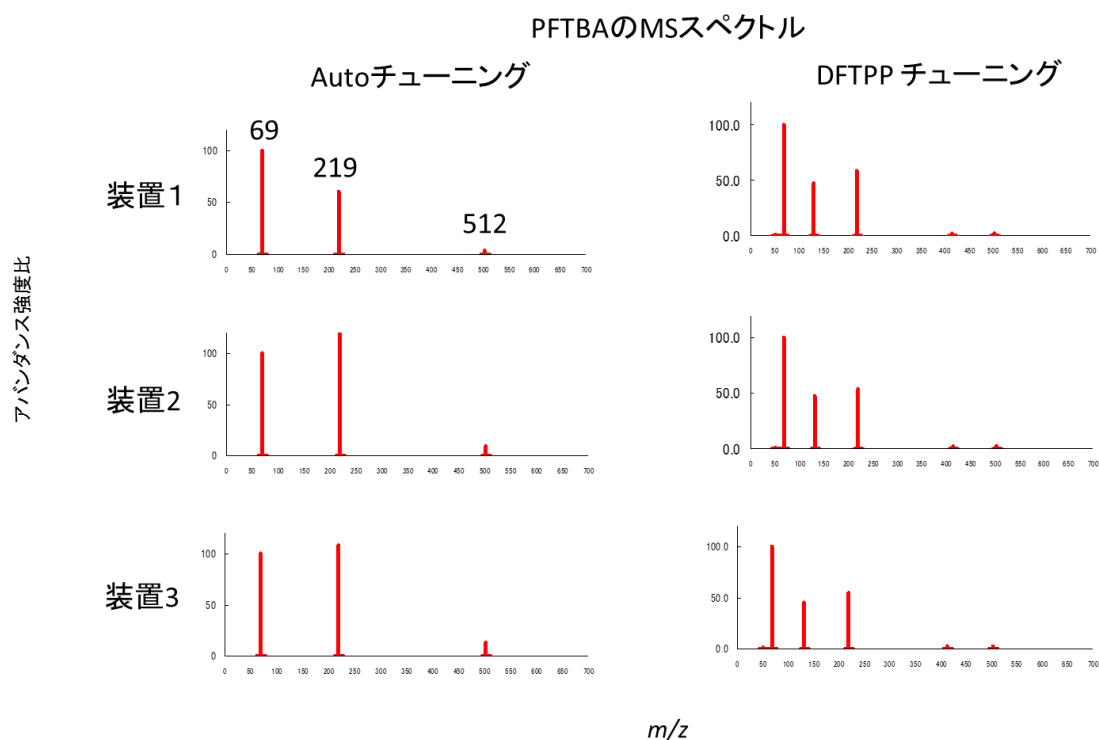
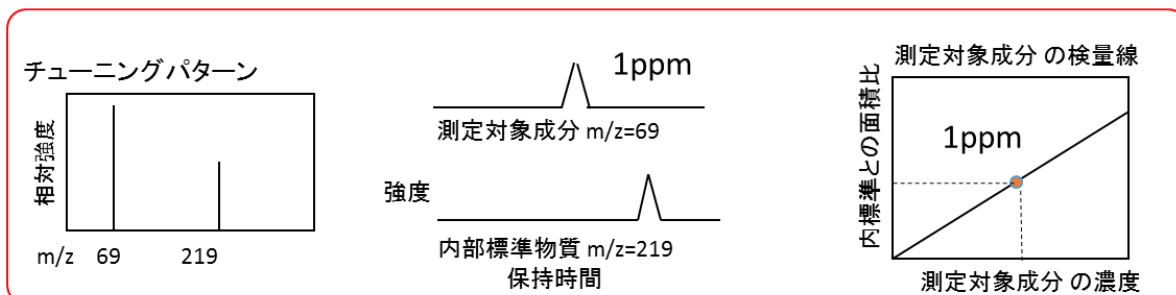


図 4-3 チューニング方式によるチューニングアバンダンス強度比の違い

このチューニングは、EPA (US Environmental Protection Agency) メソッド 625[68]に規定されたチューニング方式で、 m/z 69をベースイオンとして、 m/z 50、131、219、414 および 502のイオン強度が、 m/z 69に対しそれぞれ 1%、45%、55%、2.4%および 2%となるようにチューニングする方式である。アバンダンス比の一定化により、内標準法検量線を固定化できる方式を図 4-4 に示す。装置 A のアバンダンス比で、定量イオン m/z 79の測定対象化合物と m/z 212の内標準化合物を測定した場合に、面積比が1となるとする。もし、装置 B のアバンダンス比つまり高質量数側が、装置 A に比べて2倍高い装置で測定された場合に、装置 B で得られた内標準物質と測定対象物質のピーク面積比は 0.5 となる。装置 A と同一の内標準法検量線に適用した場合に、得られる定量

値は半分の 0.5 となる。従って、この装置 A のチューニングアバundance比を異なる装置でも再現できれば、内標準法検量線を固定でき正しい定量値が得られることとなる。

装置A



装置B

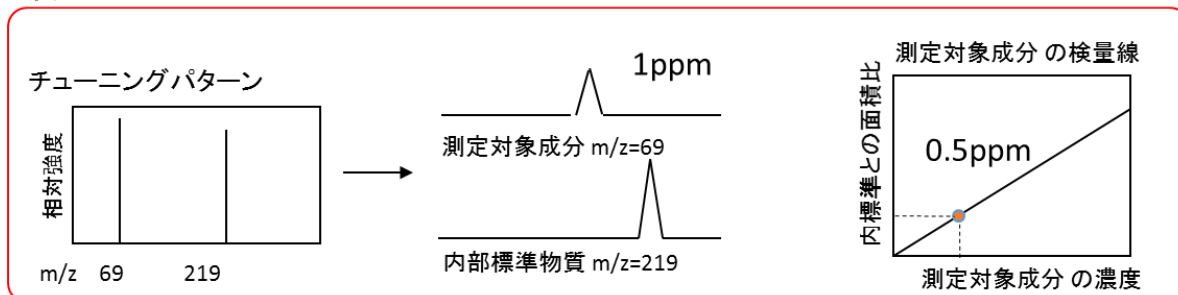


図 4-4 チューニングアバundance比の違いが定量値に与える影響のモデル図

次に、検量線の変動要因として装置の汚染・劣化がある。GC/MS 装置ではサンプルを注入することで、サンプル気化部注入ロライナーへの不揮発成分の蓄積や、次の分析カラムへの未溶出分の蓄積、さらには分析カラムには常時熱が加わるため、それによる劣化、そして質量分析計のイオン部では、高沸点化合物の吸着などがある。これらの影響により、測定対象化合物が分解および装置に吸着することで、本来であればピークとして検出される化合物に対し、図 4-5 および図 4-6 に示すような見落としや定量値低下などが発生する[69, 70]。

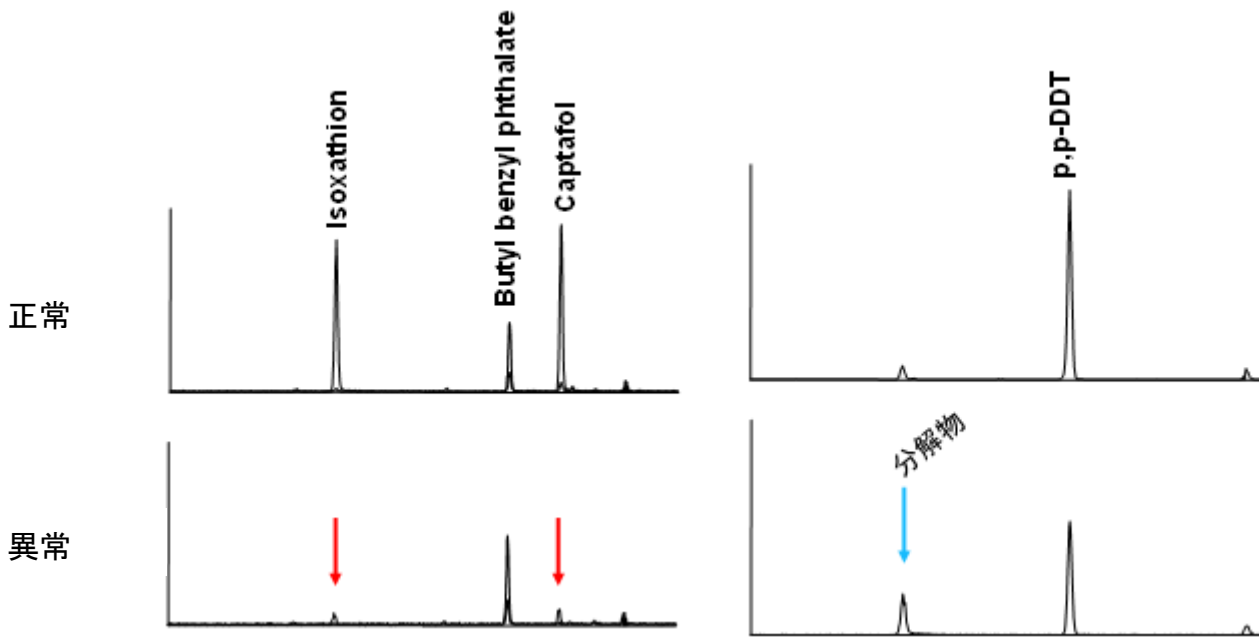


図 4-5 注入口の劣化・汚染が与える影響

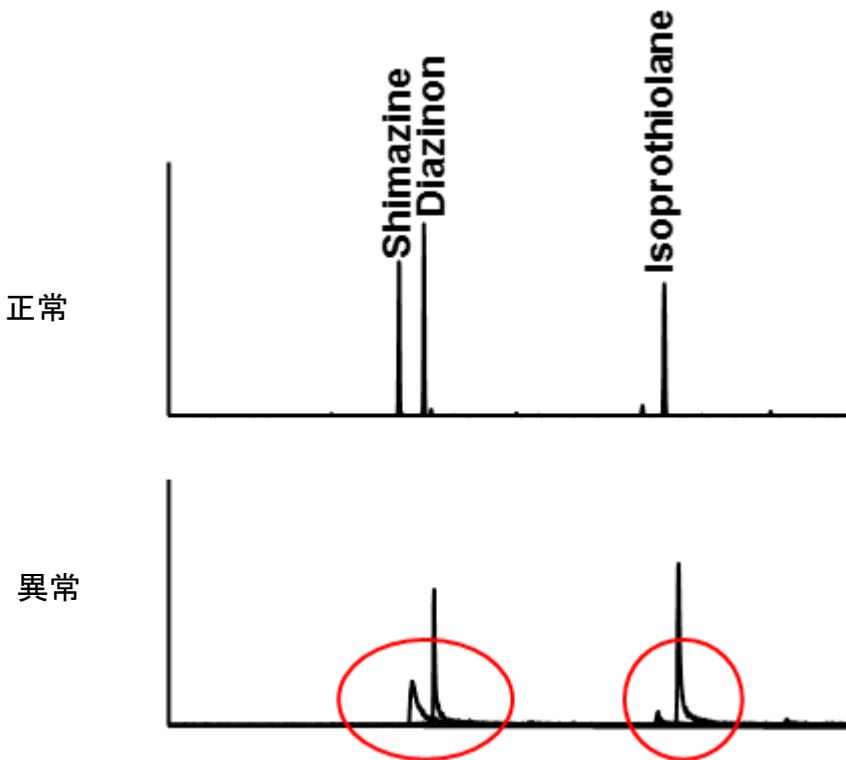


図 4-6 カラム（入り口側）の汚染・劣化が与える影響

そこで、AQIS-DB 法では装置状態を評価するために、装置の汚染や劣化の影響を受けやすく、状態の判別が容易な化合物混合液[71]を準備する。測定に先立ちこれらの化合物を測定し、内標準化合物との面積比やピーク形状(テーリング度)を評価することで、装置状態を把握する。分析者は必要に応じて、各部位をメンテナンス・交換することで装置状態を客観的な基準で一定に維持することが可能になる。

AIQS-DB 法では、化合物の検出と定量に必要な、保持時間を RTL で固定化し、検量線を内標準法と DFTPP チューニングを組み合わせ固定化し、さらに試料で汚染や熱等で劣化する注入口・カラム・イオン化部を装置状態の影響を受けやすい化合物混合液を測定することで、一定化した。これにより、従来は測定の都度に必要とされた対象化学物質の測定が不要となりデータベースを利用した、簡便で多成分の化学物質測定を実現している。

第5章 GC/MS データベース法の高感度化への取り組み

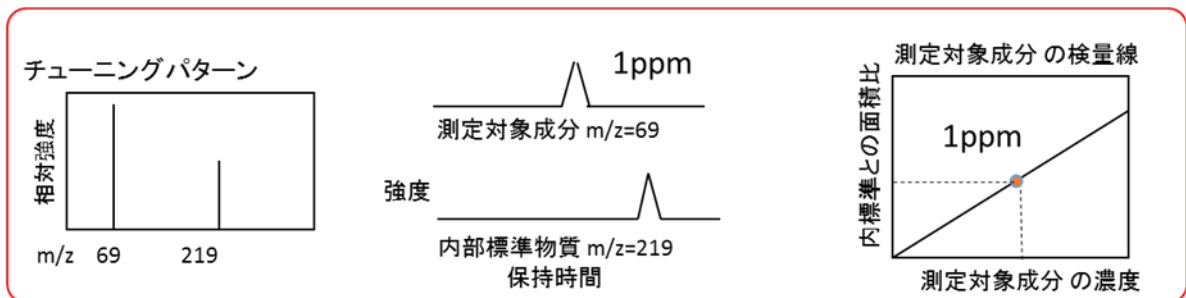
5.1 はじめに

一般的に GC/MS による定量分析では、日常的に、測定対象化合物の標準物質を適切に希釈した数種類の濃度の標準溶液を測定し、濃度に対するピーク面積(内標準法では、内標準ピークとの面積比)から検量線を作成し、試料中の測定対象化合物の定量を行う。一方、本研究で用いる AIQS-DB 法では、一台の GC/MS で作成した内標準法検量線をデータベース化し、異なる GC/MS での定量分析に用いている。これにより、日常的に、測定対象化合物の標準物質の入手、溶液の調製および検量線の作成を行うことなく、データベースに登録された測定対象化合物の定量分析が可能となっている。

GC/MS では、質量分析計部分のイオンレンズ系、四重極に印加する電圧を調整することで、チャージした各種化合物の検出器への透過率向上や、質量数の校正といったチューニング操作を使用前に行う。このチューニングは一般的に、perfluoro tributyl amine (PFTBA)をチューニング化合物として、オートチューニングを行う。一方、AIQS-DB 法では EPA625 メソッドで定義された decafluoro triphenyl phosphine (DFTPP)チューニングを使用している。これは、DFTPP チューニングでは、各イオンの透過率向上や質量数の校正だけではなく、チューニング化合物も各質量でのイオン強度が規定されており、いずれの質量分析計でもこのチューニングを行うことで、規定のイオン強度比(以下、アバンダンス比)に調整できる特徴がある。

AIQS-DB 法で用いる内標準法検量線法は、濃度に対して内標準化合物(以下、internal standard : IS)のピーク面積(高さ)と測定対象化合物のピーク面積(高さ)の比をプロットした検量線を用いて定量する。GC/MS では選択性や感度の向上のために化合物ごとに異なる質量数を使用する。それにより、IS と測定対象化合物で用いる質量数が異なる。一般的なオートチューニングでは、アバンダンス比は装置や測定日によって変わるため、同一の濃度比の IS と測定対象化合物を測定してもピーク面積が異なってしまう。AIQS-DB 法で採用している DFTPP チューニングは、装置や測定日が変わっても、ほぼ同一のチューニングアバンダンスが得られるため、同一濃度比の IS と測定対象化合物に関して、同一のピーク面積比が得られる。アバンダンス比の違いによる、内標準検量線での定量値のズレについては、図 5-1 に示す。

装置A



装置B

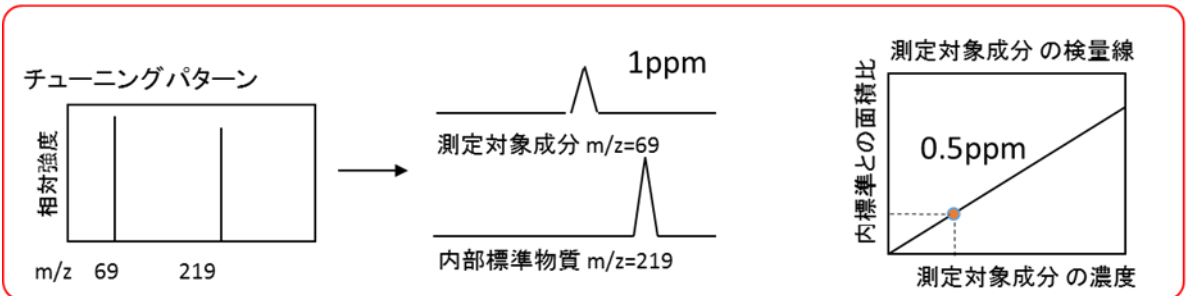


図 5-1 アバンダンス比の違いによる内標準法検量線での定量値のズレのモデル図

例えば、装置 A で低質量数側が高いアバンダンス比の場合に、IS と測定対象化合物のピーク面積比が同じ程度の大きさであった場合、もし装置 B の様に高質量数側のアバンダンス比が大きい装置で測定すると、IS と測定対象化合物のピーク面積比が小さくなるため、同じ内標準法検量線での定量計算を行った場合は、少なく定量値が計算される。

DFTPP チューニングでは、EPA625 メソッドに定義されたアバンダンス比に合致させるために、高質量数側の感度向上用に近年 GC/MS に搭載されるようになった High-energy dynode (HED) を使用することができない。そのため、オートチューニングでの測定データに比べて、DFTPP チューニングでの測定は高質量数側の感度が得られにくく、微量化学物質の測定の障害となっている。実際に、前章で構築した AFP 用データベースや農薬用データベースでは、図 5-2 に示すように分子量 200 以上の化合物が多く登録されている。

そこで、本研究では AIQS-DB 法で、より微量の化合物を測定できる高感度化を目指し、アバダンス比が装置や測定日によって一定とならないオートチューニングにおいても、データベースに登録された内標準法検量線を用いた定量分析が可能な方法を検討する。

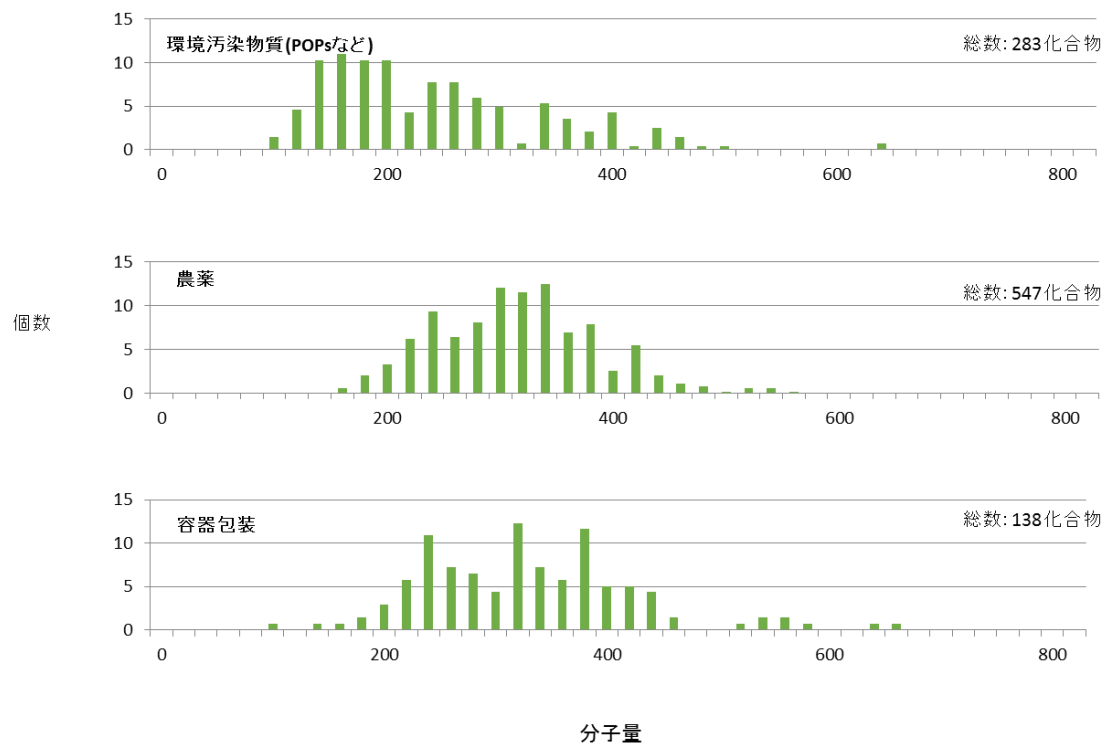


図 5-2 データベースに登録された化合物の分子量(MW)

5.2 実験方法

5.2.1 装置および試薬

クロルピリホスメチル標準品は、林純薬工業より入手した。また、その他の農薬標準溶液は関東化学製の農薬混合標準液 21 (10 μ g/mL アセトン溶液)を使用した。内標準物質混合溶液およびクライテリアサンプルは、林純薬工業製を用いた。アセトンは残留農薬・PCB 試験用(和光純薬)を使用した。農薬標準溶液をアセトンで希釈し、各農薬 20 μ g/L および各内標準物質 1 μ g/mL を含む溶液を調製し、試験溶液とした。

GC/MS システムに関しては、異なる GC/MS における適用を想定して、表 5-1 に示す 3 台の装置を使用した。また、データ解析には MSD ChemStation Software (アジレントテクノロジー製)および NAGINATA (西川計測製)を用いた。

表 5-1 試験に用いた GC/MS 装置

装置番号	モデル
GC/MS 1	6890/5973 (アジレントテクノロジー社製)
GC/MS 2	7890/5975 (アジレントテクノロジー社製)
GC/MS 3	7890/5975 (アジレントテクノロジー社製)

5.2.2 測定条件

GC/MS の測定条件を、表 5-2 に示す。オートチューニングおよび DFTPP チューニングは、MSD ChemStation Software により自動で行った。本ソフトウェアでは、チューニング化合物として、PFTBA を使用した。

表 5-2 GC/MS の測定条件

カラム	HP-5ms (長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25)
オープン条件	70°C(2 分)-25°C/分-150°C(0 分)-3°C/分-200°C(0 分)-8°C/分-280°C(10 分)-20°C/分-320°C(10 分)
注入口温度	250°C
インターフェース温度	280°C
カラムヘッド圧力	コンスタントプレッシャーモード RTL を用いて chlorpyrifos-methyl が 16.593 分に溶出するように調製
注入モード	スプリットレスモード (パージ時間 2 分)
イオンソース温度	230°C
四重極温度	150°C
イオン化モード	EI
イオン化電圧	70 eV
取込モード	スキャンモード
MS チューニング条件	DFTPP チューニング
スキャン範囲	m/z 35-550
スキャンスピード	2.86 scan/s

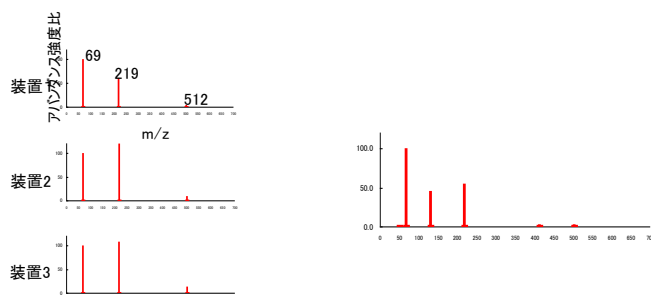
5.2.3 実験手順

使用した 3 台の GC/MS における測定条件を表 5-2 に示す。この条件下で、オートチューニングを行い、アバンダンス比を取得した。得られたそれぞれのアバンダンス比から、DFTPP チューニングで得られるアバンダンス比相当に補正する変換式を検討した。

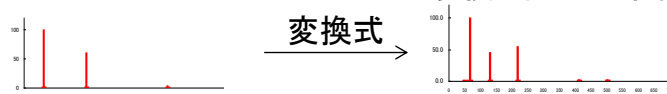
次に、導いたそれぞれの変換式を適用して、AIQS-DB 法の残留農薬用データベースに登録された内標準法検量線の面積比 (IS と測定対象化合物のピーク面積比) を補正した。

補正した内標準法検量線が正しく補正でき、定量精度を維持できているかを検証するために、GC/MS 1 をオートチューニングし、試験溶液を測定した。オートチューニングで得られたアバンダンス比から変換式を求め、補正した内標準法検量線を用いて試験溶液の各農薬を定量計算した。また別に、同じ GC/MS 1 を DFTPP チューニングし、試験溶液を測定、データベースに登録された内標準検量線を用いて各農薬を定量計算した。実験の手順を図 5-3 に示した。

1.GC/MS(3台)でAutoチューニングアバンドンス比を測定しDFTPPチューニングアバンドンス比と比較



2.Autoチューニングアバンドンス比とDFPPチューニング比に変換可能な式を検討



3.導いた変換式を用いて、データベースに登録された、内標準法検量線を補正

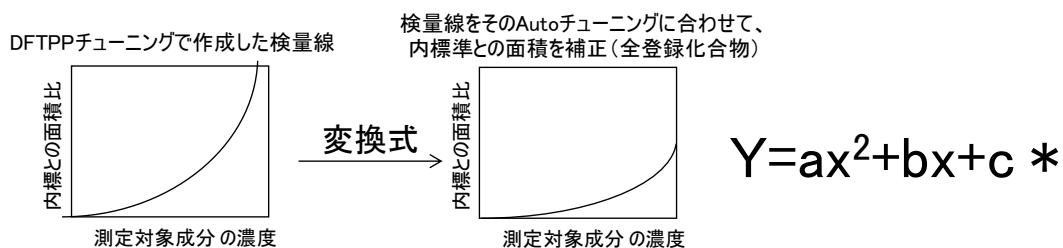


図 5-3 オートチューニングからの補正式を求める実験手順

本実験で用いた、容器包装添加剤および農薬類は低濃度域で装置への吸着等の影響で、作成した内標準検量線は二次式として得られたため、本図は2次式で示す。

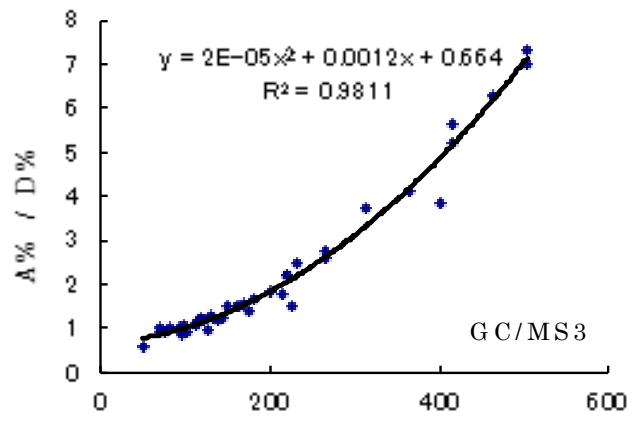
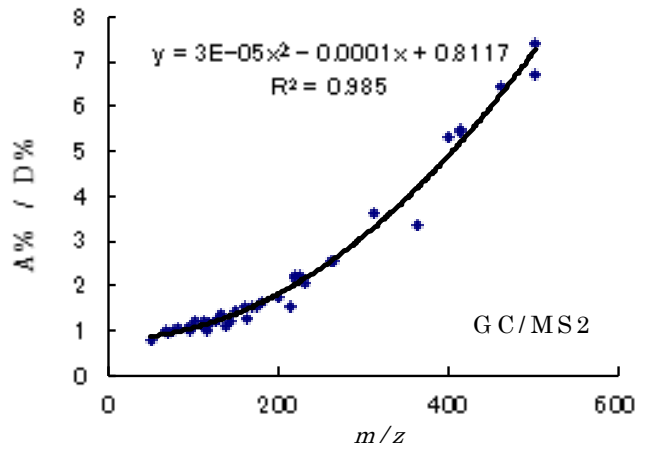
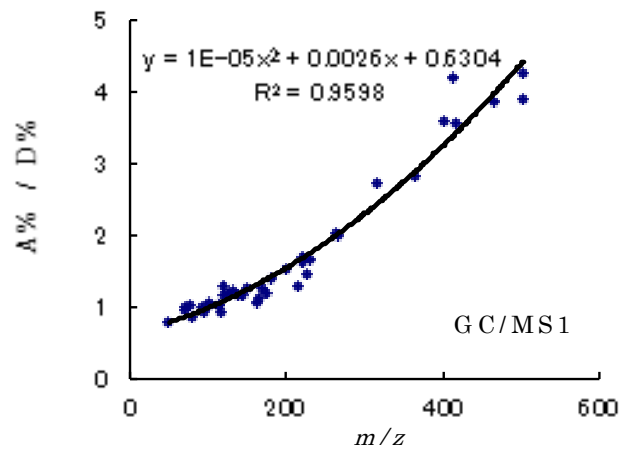
5.3 結果および考察

3台の GC/MS でオートチューニングを行い、得られたアバンダンス比を表 5-3 に示した。オートチューニングでの m/z 512 の高質量数側のアバンダンス比は DFTPP チューニングに比べて、1.4~10 倍程度強度が強く、HED による高感度化の恩恵を受けていることが分かる。3 台での m/z 512 でのアバンダンス強度比には 2.7 倍の開きがあり、1台の装置で作成した内標準法検量線を異なる装置で使用する AIQS-DB 法では、オートチューニングの場合、定量値のズレが大きく、変換式の開発が必要であることが判明した。

表 5-3 3 台の GC/MS でのアバンダンス比

チューニング方法	装置	チューニングアバンダンス比(%)		
		m/z 69	m/z 219	m/z 512
オートチューニング	GC/MS1	100	119.88	9.01
	GC/MS2	100	108.12	12.96
	GC/MS3	100	60.78	3.36
DFTPP チューニング	GC/MS1	100	55.92	2.25
	GC/MS2	100	56.25	2.35
	GC/MS3	100	56.32	2.38

オートチューニングのアバンダンス比 (以下、A%)を DFTPP チューニングのアバンダンス比 (以下、D%)相当に変換するために複数の式を検討した結果、A%とD%の間は二次式を用いることで変換可能であった。3 台の GC/MS で得た A%とD%を、横軸に m/z 、を縦軸に D%に対する A%の比率をプロットし、二次式で近似したところ 0.95 以上の高い相関があった。各プロットおよび近似式を図 5-4 に示す。



■: A% ÷ D% の値、実線: m/z に対する ■ の近似式

図 5-4 3台の GC/MS での A% と D% の比とその近似式

近似式が高い相関を示していることから、この変換式を用い内標準法検量線を補正することで、GC/MS1 と GC/MS3 の様に3倍近く A%が異なる GC/MS であっても、D%相当に精度良く補正できる。これにより、内標準法検量線で得られる定量値のズレを小さくすることができると考えられる。試験溶液をオートチューニングした GC/MS 1 で測定し、補正した内標準検量線で定量した結果(補正オートチューニング定量値)と、DFTPP チューニングした GC/MS 1 で測定し、内標準検量線で定量した結果(DFTPP チューニング定量値)を、表 5-4 および図 5-5 に示した。

表 5-4 補正オートチューニング定量値と DFTPP チューニング定量値

化合物名	補正オートチューニング 定量値(μg/L)	DFTPP チューニング 定量値(μg/L)	定量値比
Dichlorvos(DDVP)	20.94	16.75	1.25
Butylate	20.66	14.65	1.41
Isoprocarb	29.70	26.61	1.12
Ethoprophos	34.05	21.71	1.57
Bendiocarb	25.39	19.51	1.30
α-BHC	18.95	23.48	0.81
β-BHC	20.95	24.92	0.84
Terbufos	24.99	25.22	0.99
δ-BHC	21.60	24.31	0.89
Tefluthrin	24.79	20.42	1.21
Ethiofencarb	38.75	28.58	1.36
tolclofos-methyl	20.53	20.28	1.01
methiocarb	31.68	24.84	1.28
Pirimiphos-methyl	21.12	14.03	1.51
Malathion	18.35	13.49	1.36
Diethofencarb	20.05	15.92	1.26
Dimethylvinphos Z	16.45	19.54	0.84
Isofenphos oxon	14.39	12.61	1.14
Chlorfenvinphos	22.38	21.00	1.07
Isofenphos	19.58	6.30	3.11
Quinalphos	17.45	7.02	2.49
Chinomethionat	21.96	15.54	1.41
Triadimenol	24.40	21.27	1.15
Paclobutrazol	39.77	35.55	1.12
Flutolanil	32.83	31.55	1.04

p,p'-DDE	33.32	20.79	1.60
pretilachlor	14.03	21.78	0.64
flusilazole	25.26	18.01	1.40
fensulfothion	20.80	19.43	1.07
Lenacil	22.68	26.23	0.86
propiconazole	54.31	36.87	1.47
thenylchlor	12.17	9.47	1.29
captafol	32.66	26.76	1.22
acetamiprid	43.22	33.95	1.27
phosalone	107.15	76.16	1.41
mefenacet	25.95	25.62	1.01
fenarimol	31.36	28.67	1.09
bitertanol	38.33	22.87	1.68
pyridaben	23.97	15.74	1.52
cypermethrin	26.87	24.94	1.08
flucythrinate	46.28	34.15	1.36
pyrimidifen	15.43	17.99	0.86
flucythrinate	23.76	16.37	1.45
pyrimidifen	26.89	35.65	0.75
fluvalinate	14.08	13.26	1.06
deltamethrin	33.18	35.62	0.93

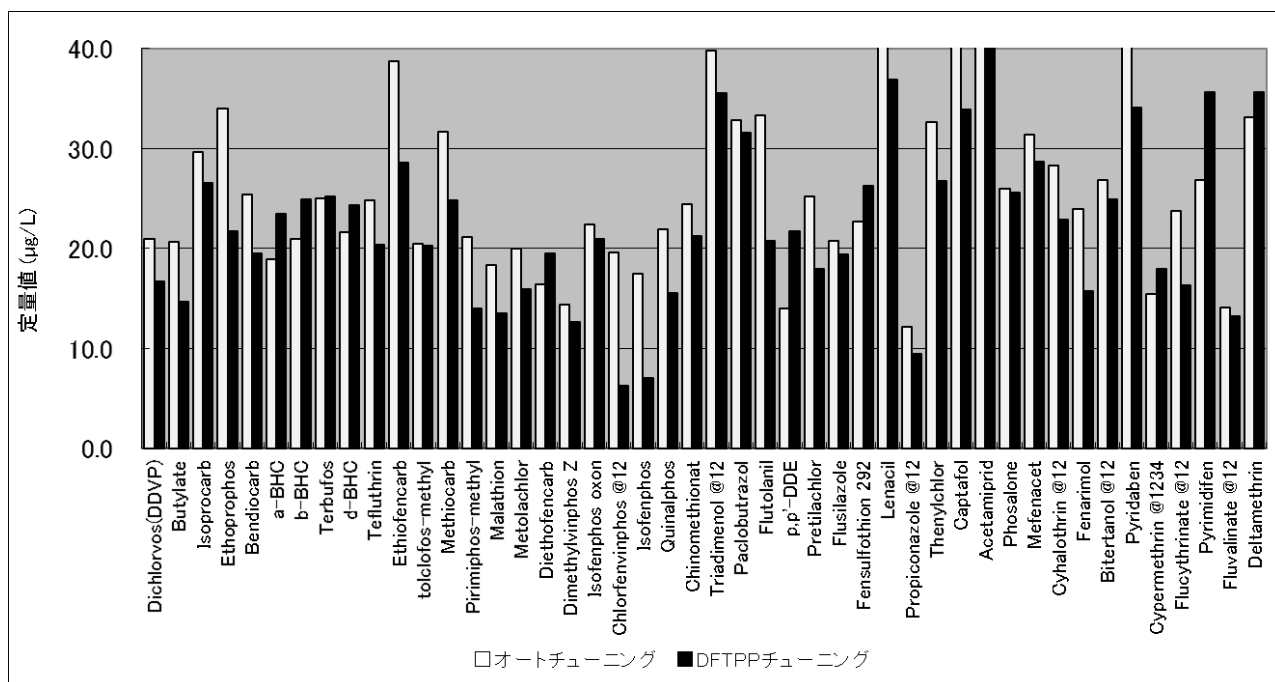


図 5-5 オートチューニングと DFTPP チューニングでの定量値

検討に用いた 46 化合物のうち 37 化合物では、DFTPP チューニング定量値と補正オートチューニング定量値の差が 0.8~1.5 倍の範囲内にあり、導いた A%から D%への変換式により正しく内標準法検量線を正しく補正できた。また Pirimiphos-methyl、Isofenphos、Quinalphos は定量値の差が大きい理由として、補正オートチューニング定量値の方が試験溶液の調製濃度 (20 µg/L) により近く、DFTPP チューニングでは感度が不足していたため測定対象化合物のピーク面積が正しく得られず、定量値が低くなったと考えられる。

また、オートチューニングと DFTPP チューニングで得られた各ピークの signal/noise (S/N) 比および定量に用いたイオンを表 5-5 に示す。S/N が 2 倍以上改善した化合物は 46 化合物中 11 化合物であった。また 22 化合物で S/N 比が改善した。逆に 11 化合物は S/N 比が悪くなったが、そのほとんど定量イオンが m/z 200 以下を使用しており、HED の効果で高質量数側のみ感度が改善していることと合致する。

さらに、感度が向上したことで化合物の同定情報である MS スペクトルのデータベース登録スペクトルとの一致度も大幅に改善した。MS スペクトルヒット率を、図 5-6 に示した。また実際のマスキングマトグラムを、図 5-7 に示した。特に、プロピコナゾール 2 は DFTPP では感度が不足しピークが認められないが、オートチューニングでは感度が向上した結果により、ピークが認識できた。

表 5-5 オートチューニングとDFTPP チューニングでの S/N 比

化合物名	補正オートチューニング S/N 比・・・①	DFTPP チューニング S/N 比・・・②	①と②の比	定量イオン <i>m/z</i>
Dichlorvos(DDVP)	64.96	28.24	2.30	185
Butylate	32.47	19.20	1.69	174
Isoprocarb	90.10	121.37	0.74	121
Ethoprophos	52.64	6.39	8.24	158
Bendiocarb	36.43	56.20	0.65	151
α -BHC	20.70	11.70	1.77	181
β -BHC	44.42	27.27	1.63	181
Terbufos	61.11	26.22	2.33	231
δ -BHC	14.00	17.07	0.82	181
Tefluthrin	61.11	26.22	2.33	177
Ethiofencarb	18.85	19.54	0.96	107
tolclofos-methyl	249.06	14.87	16.75	265
methiocarb	30.76	16.26	1.89	168
Pirimiphos-methyl	39.54	8.50	4.65	290
Malathion	10.23	22.62	0.45	173
Diethofencarb	9.41	6.74	1.40	225
Dimethylvinphos Z	63.42	26.27	2.41	295
Isofenphos oxon	13.89	12.52	1.11	229
Chlorfenvinphos	21.38	ピークが小さく測定不可		267
Isofenphos	16.51	12.01	1.37	213
Quinalphos	21.51	7.74	2.78	146
Chinomethionat	11.75	3.43	3.43	206
Triadimenol	16.58	4.47	3.71	112
Paclobutrazol	12.99	21.06	0.62	236
Flutolanil	48.91	28.24	1.73	173
<i>p,p'</i> -DDE	254.75	173.03	1.47	246
pretilachlor	23.88	9.04	2.64	162
flusilazole	32.89	17.95	1.83	233
fensulfothion	11.13	11.96	0.93	292
lenacil	55.94	26.08	2.14	153
propiconazole	6.48	4.31	1.50	173

thenylchlor	24.38	19.26	1.27	127
captafol	6.79	6.07	1.12	79
acetamiprid	6.57	33.95	0.19	152
phosalone	107.15	5.84	18.35	182
mefenacet	12.54	5.28	2.38	192
fenarimol	5.10	2.29	2.23	219
bitertanol	12.13	13.70	0.89	170
pyridaben	20.95	17.36	1.21	147
cypermethrin		ピークが小さく測定不可		163
flucythrinate	7.69	5.13	1.50	199
pyrimidifen	27.16	47.35	0.57	184
flucythrinate	7.69	5.13	1.50	199
pyrimidifen	27.16	47.35	0.57	184
fluvalinate	5.92	4.31	1.37	250
deltamethrin	2.25	1.69	1.33	181

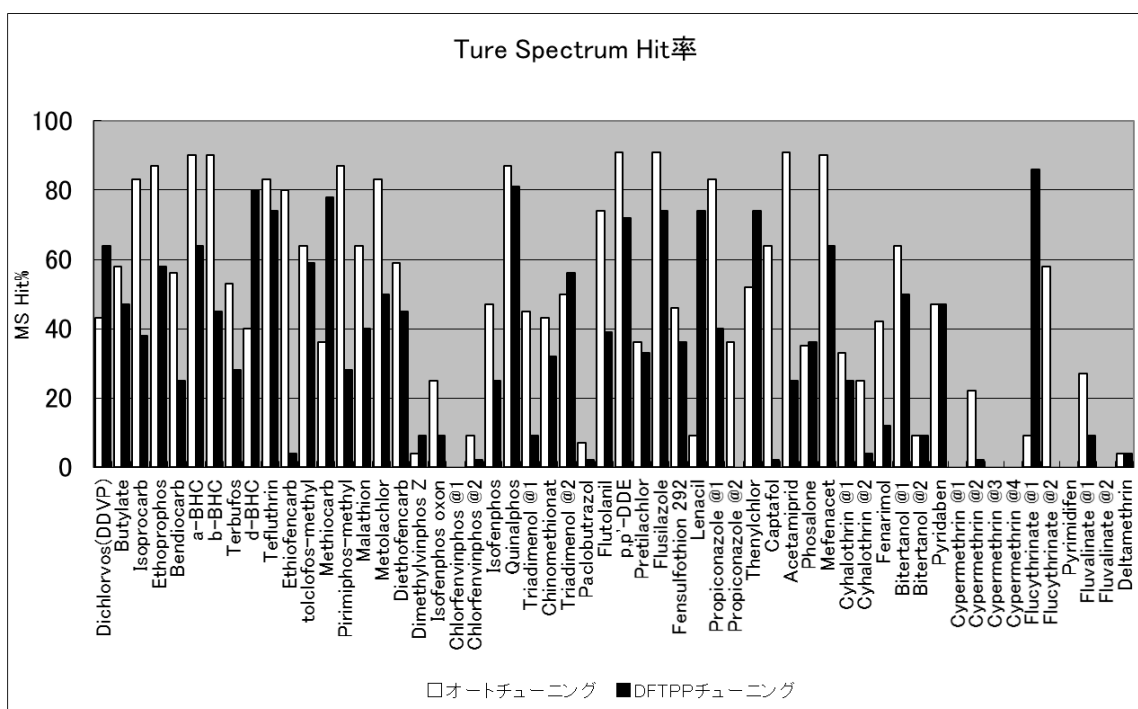


図 5-6 オートチューニングと DFTPP チューニングでの MS スペクトルヒット率

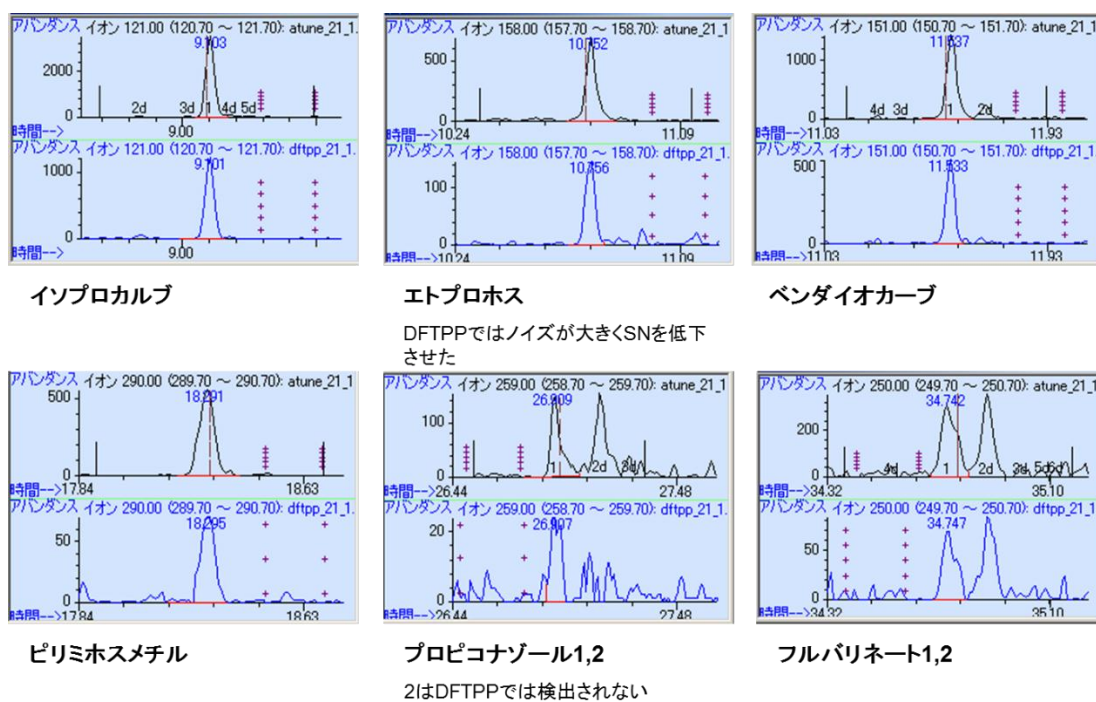


図 5-7 オートチューニングと DFTPP チューニングを施した際のマスククロマトグラム (上段: オートチューニング、下段: DFTPP チューニング)

5.4 まとめ

本章では、GC/MS 質量分析部の校正方法として、オートチューニング法と deca fluoro triphenyl phosphine (DFTPP)チューニング法があり、AIQS-DB 法で採用している、DFTPP チューニング法はオートチューニング法に比べ、高質量数側で 1/10 程度の感度しか得られないことを挙げた。AIQS-DB 法を高感度なオートチューニング法で使用するために、DFTPP とオートチューニング変換式を開発し本式を用いて、AIQS-DB 法用データベースに登録されている内標準法検量線を補正した。実際に 46 農薬の測定結果を前述の補正した内標準法検量線で解析した結果、46 農薬中 37 農薬で定量値は 0.8~1.5 倍の範囲であり開発した補正式および補正検量線は正しく機能していることが示された。また、S/N 比は 46 農薬中 33 農薬で改善し、オートチューニング法による高感度化が有効であることが示された。これらの結果から、本手法は AIQS-DB 法に限らず、EPA625 メソッドの DFTPP チューニングを利用した他の測定法でも大幅な高感度化を実現可能という点で、今後様々な分析法への適用の拡大が期待され、効果と影響範囲が大きい新規成果であった。

第6章 容器包装添加剤用データベースの開発

6.1 はじめに

食品用容器包装材はプラスチック、ラバー、紙など様々な材料が使用されている。そして、これら材料の機能を向上するために、酸化防止剤、紫外線吸収剤、滑材、可塑剤、界面活性剤、重合抑制剤などの添加剤が使用されている[71-74]。食品用容器包装材用添加剤 (additives in food packaging materials: AFP)の種類は年々増加し、EU の Commission Regulation (EU) No. 10/2011 [75]では、917 種類がリストアップされている。容器包装材中のこれら AFP の濃度や種類については既にいくつかの報告がある [76-79]。

食品用容器包装材は食品に直接接触して使用されることから、AFP の食品への移行が懸念されている。しかしながら、食品へ移行した AFP の濃度や種類についての報告はほとんどない。これは、分析に必要な全ての AFP 標準品の入手が、高価で入手が困難なこと、さらに日常的には、標準品の希釈や検量線のメンテナンスに多くの時間とコストが必要で、現実的ではないためである。

一方、多くの分析ラボでは食品中の残留農薬分析が日常的に行われており、その過程で食品に移行した AFP の検出報告がある [80, 81]。

残留農薬用途では、前述した門上らの AIQS-DB 法用農薬データベースが活用されている。このデータベースには、化合物の検出と定量に必要な保持時間、MS スペクトルおよび内標準法検量線が登録されており、多種類の農薬のスクリーニングと半定量に用いられている。もし、AFP でも農薬と同様にデータベースが開発され提供されれば、対象試料について GC/MS により1回分析した結果を農薬用データベースと AFP 用データベースで解析することで、食品中の残留農薬のみならず、食品への AFP 移行実態が明らかとなる。

そこで、AFP 標準品を用いて、農薬と同様に AIQS-DB 法用のデータベース開発を試みた。また本手法では、構築したデータベースは異なる GC/MS でも相互に使用可能とすることを可能とするために、データベースを構築した GC/MS 装置とは異なる GC/MS 装置を用い、AFP 標準品を測定することで、保持時間のズレおよび定量値のズレの度合いを検証し、実用性も確認した。

6.2 実験方法

6.2.1 AFP 標準品

農薬用データベースと AFP 用データベースが、同一の GC/MS 測定データを解析できるように農薬用データベースで使用されているカラム温度条件 (280°C迄) で溶出する、AFP 125 種類を選定した。内訳は、酸化防止剤 (17)、紫外線吸収剤 (11)、滑材 (21)、可塑剤 (50)、界面活性剤 (3)、重合抑制剤(1) その他 (22)。標準品は、国立医薬品食品衛生研究所 河村 葉子先生より提供を受けた、東京化成工業、シグマアルドリッチ、チバガイギー、精工化学株式会社、白石カルシウム、ADEKA、城北化学工業、住友化学、関東科学、フルカ、川口化学工業社を用いた。

6.2.2 AIQS-DB 用内標準物質

AFP 用内標準物質を検討した結果、農薬用データベースと同一の化合物を使用することが可能であったことから、林純薬工業製の表 6-1 に示した内標準物質を用いた。

表 6-1 内標準物質の化合物名、保持時間および定量イオン

化合物名	保持時間(分)	定量イオン(m/z)
4-chlorotoluene- d_4	3.32	95
1,4-dichlorobenzene- d_4	3.84	150
naphthalene- d_8	5.31	136
acenaphthene- d_{10}	8.34	164
phenanthrene- d_{10}	13.72	188
fluoranthene- d_{10}	20.72	212
chrysene- d_{12}	28.35	240

6.2.3 装置状態の確認用試薬 (クライテリアサンプル)

RTL を用いた保持時間の再校正、GC/MS 装置状態の確認、質量分析計のチューニングパターン確認用として、林純薬工業製である表 6-2 に示した NAGINATA クライテリアサンプルを用いた。

表 6-2 NAGINATA クライテリアサンプル

化合物名	用途
4-Chlorotoluene-d4	内標準物質
1,4-Dichlorobenzene-d4	内標準物質
1-Octanol	
2,6-Dimethylphenol	システム状態確認
2,6-Dimethylaniline	システム状態確認
Naphthalene-d8	内標準物質
2,6-Dichlorophenol	システム状態確認
Benzothiazole	
2,4-Dichloroaniline	
Acenaphthene-d10	内標準物質
Diethylphthalate	システム状態確認
Tributylphosphate	
Pentachlorophenol	システム状態確認
Tris(2-chloroethyl)phosphate	
Phenanthrene-d10	内標準物質
DFTPP(Decafluorotriphenylphosphine)	質量分析計チューニングパターン確認
2,4-Dinitroaniline	システム状態確認
Fluoranthene-d10	内標準物質
Butyl benzylphthalate	
Chrysene-d12	内標準物質
Perylene-d12	内標準物質
Isoxation	システム状態確認
Simazine	システム状態確認
Fenitrothion	システム状態確認
Chlorpyrifos	システム状態確認
Captafol	システム状態確認
Chlorpyrifos methyl	RTL 用基準化合物
n-alkane C9	保持指標
n-alkane C10	保持指標
n-alkane C11	保持指標

n-alkane C12	保持指標
n-alkane C13	保持指標
n-alkane C14	保持指標
n-alkane C15	保持指標
n-alkane C16	保持指標
n-alkane C17	保持指標
n-alkane C18	保持指標
n-alkane C19	保持指標
n-alkane C20	保持指標
n-alkane C21	保持指標
n-alkane C22	保持指標
n-alkane C23	保持指標
n-alkane C24	保持指標
n-alkane C25	保持指標
n-alkane C26	保持指標
n-alkane C27	保持指標
n-alkane C28	保持指標
n-alkane C29	保持指標
n-alkane C30	保持指標
n-alkane C31	保持指標
n- alkane C32	保持指標
n- alkane C33	保持指標

6.2.4 溶媒および試薬

アセトン、メタノールは和光純薬工業製の分析グレードを用いた。

6.2.5 GC/MS 装置およびソフトウェア

装置は表 6-3 に示した GC/MS を用いた。またソフトウェアは、GC/MS 装置制御用として、MSD ChemStation (アジレントテクノロジー社製) および AIQS-DB 用解析ソフトウェアとして、NAGINATA (西川計測製) を用いた。

GC/MS 条件を、表 6-4 に示した。使用する GC/MS を同じ状態に保つために、表 6-2 に示した NAGINATA クライテリアサンプルを測定し、表 6-5 に示した条件を満たすことを適時確認した。

表 6-3 使用した GC/MS 装置

GC/MS 番号	モデルおよび構成	用途
GC/MS 1	オートインジェクター付き 6890/5975 (アジレントテクノロジー社製)	データベース構築用
GC/MS 2	オートインジェクター付き 6890/5975 (アジレントテクノロジー社製)	データベース検証用

表 6-4 GC/MS 分析条件

カラム	HP-5ms (長さ 30 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.25)
オープン条件	70°C (2 分) -25°C/分-150°C (0 分) -3°C/分-200°C (0 分) -8°C/分-280°C (10 分) -20°C/分-320°C (10 分)
注入口温度	250°C
インターフェース温度	280°C
カラムヘッド圧力	コンスタントプレッシャーモード RTL を用いて chlorpyrifos-methyl が 16.593 分に溶出するように調製
注入モード	スプリットレスモード (パージ時間 2 分)
イオンソース温度	230°C
四重極温度	150°C
イオン化モード	EI
イオン化電圧	70 eV
取込モード	スキャンモード
MS チューニング条件	DFTPP チューニング
スキャン範囲	<i>m/z</i> 35-550
スキャンスピード	2.86 scan/s

表 6-5 GC/MS 装置状態の評価基準

装置のチェック部位	化合物名	評価基準
注入口	Captafol	0.7 ng 以上
	Isoxathion	0.7 ng 以上
カラム（注入口側）	2,4-Dinitroaniline	テーリング度 1.5 以下
	Pentachlorophenol	テーリング度 3 以下
	Simazine	テーリング度 1.5 以下
カラム（質量分析計側）	Fenitrothion	0.7 ng 以上
MS スペクトル	DFTPP	EPA Method 625 の基準
保持時間	Chlorpyrifos-methyl	16.593 分 ± 0.05 分以内

6.2.6 データベース構築および適用性の検討

データベース構築用として、各 AFP 標準品を5種類ずつアセトンで希釈して、それぞれ 0.01, 0.02, 0.1, 0.2, 1.0, 2.0, 10 μ g/mL としたうえで、内標準物質をそれぞれ 1 μ g/mL 含む検量線溶液を調製した。また、データベース検証用として、データベース構築用とは別に APF 60 化合物をそれぞれ 2.0 μ g/mL および内標準物質をそれぞれ 1 μ /mL 含む検証用溶液を調製した。検量線溶液をそれぞれ GC/MS 1 を用いて測定した。また、検証用溶液を GC/MS 2 を用いて測定した。

6.3 結果および考察

6.3.1 データベース構築

125 種類の APF:酸化防止剤 (17)、紫外線吸収剤 (11)、滑材 (21)、可塑剤 (50)、界面活性剤 (3)、重合抑制剤(1)、その他 (22)について、GC/MS 1 で測定した結果、ほとんどの APF は単一ピークとして溶出した。Di-n-alkyl adipate (DAA) や Diheptyl phthalate (DHP) は複数本のピークとして観測された。また、Diisononyl adipate(DINA)や Diisononyl phthala (DINP)は山の尾根の様な不分離なピークとして観測された。いくつかの AFP のマスクロマトグラムを図 6-1~図 6-3 に示す。

APF ごとに適切な定量イオンおよび確認イオンを設定し、MSD ChemStation を用いて定量イオンおよび確認イオンの面積を取得した。また同時に測定した内標準化合物の定量イオン面積を求め、各 APF の定量イオンとの面積比から内標準法検量線を作成した。MS スペクトルおよび保持時間は $2.0 \mu\text{g/mL}$ の測定データから取得した。

得られた、内標準法検量線、保持時間、T/Q 比、MS スペクトルを AIQS-DB 用データベースとして登録した。登録データをに示す。

複数ピークとして観測された、tyrenated phenol (SP), 1,3-benzenedicarboxylic acid dihexyl ester and 1,4-benzenedicarboxylic acid dihexyl ester (DHXP), di-n-alkyl adipate (DAA), cresyl diphenyl phosphate (CDP), phosphoric acid tri-cresyl ester, tri-cresyl phoshate (TCP)、bisphenol F diglycidyl ether (BFDGE) および heptylnonyl adipate (HNA) は、溶出順に化合物名に 1,2,3 と番号を付与し、それぞれの保持時間を登録した。検量線は、各ピーク的面積で濃度を比例配分し検量線を作成した。また、diisononyl adipate (DINA) や diisononyl phthalate (DINP) などなだらかなピークが続く不分離なピークとして溶出したものは、化合物の溶出区間の中心を保持時間とし、ピーク全体面積を用いて内標準検量線を登録した。得られた内標準検量線の相関係数は全ての APF で 0.98 以上あり、設定した内部標準および GC/MS 測定条件は、測定対象の APF の分析に適していた。

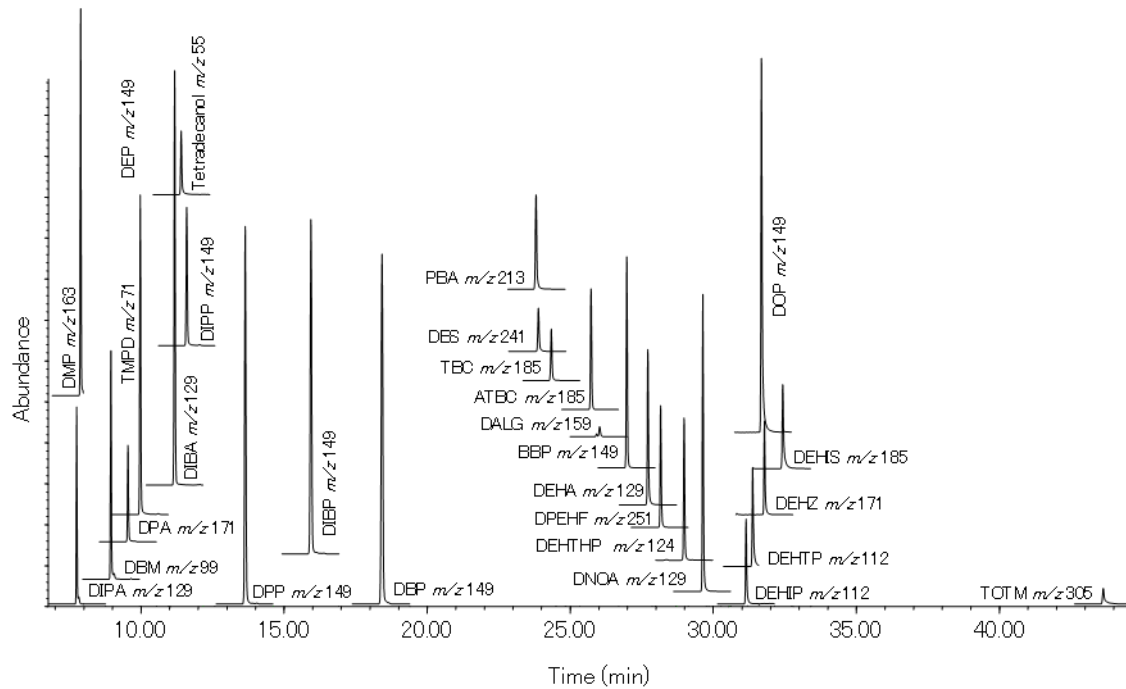


図 6-1 マスクロマトグラム plasticizers および others (1.0 μ g/mL each)

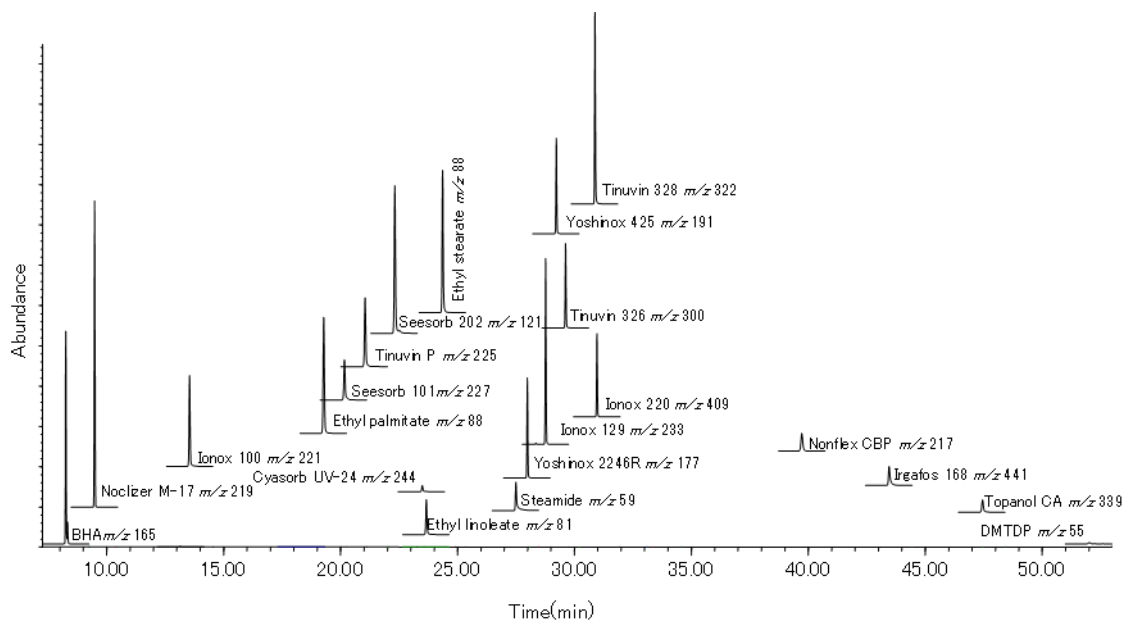


図 6-2 マスクロマトグラム antioxidants、UV stabilizers および lubricants (1.0 μ g/mL each)

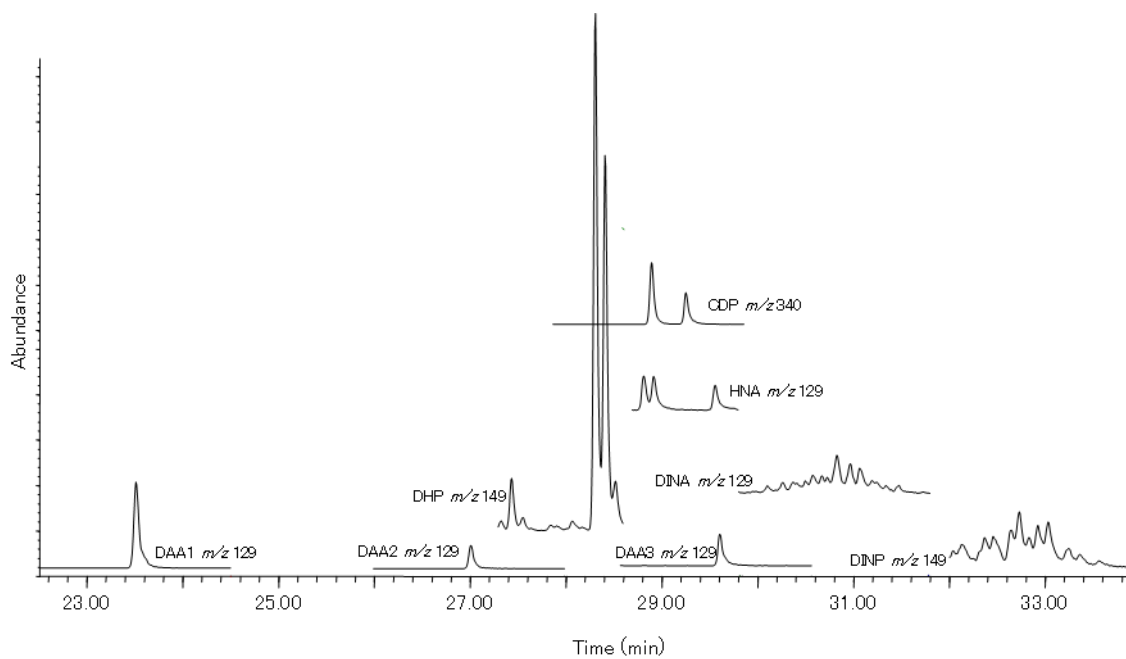


図 6-3 マスクロマトグラム (1.0 μ g/mL each)

表 6-6 AFP 用データベース登録データ

略称・商品名	化合物名	分子量*1	Cas No.	IS*2	保持時間 (分)	T ion*3 (m/z)	Q ion*4 (m/z)	Q/T 比*5	定量範囲 (µg/mL)
Antioxidant(Phenols)									
BHA	4-Hydroxy-3-tert-butylanisole	180.115	121-00-6	4	8.26	165.2	137.1	0.76	0.01-10
BHT	2,6-Di-tert-butyl-p-cresol	220.183	128-37-0	4	8.68	205.2	220.2	0.26	0.01-10
Ion ox100	4-Hydroxymethyl-2,6-di-tert-butylphenol	236.178	88-26-6	5	13.56	221.2	236.2	0.22	1-10
Ion ox129	2,2'-Ethylidenebis(4,6-di-tert-butylphenol)	438.350	35958-30-6	7	28.76	233.2	217.2	0.54	0.01-10
Ion ox220	4,4'-Methylenebis(2,6-di-tert-butylphenol)	424.334	118-82-1	7	30.96	409.4	424.4	0.78	0.02-10
Irganox 1076	Octadecyl-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyhydrocinamate	530.470	2082-79-3	7	46.46	530.5	515.5	0.50	0.2-10
Noclizer M-17	2,6-Di-tert-butyl-4-ethylphenol	234.198	4130-42-1	4	9.48	219.2	234.3	0.22	0.01-10
Nonifex CBP	2,6-Di-tert-butyl-e-ethylphenol	436.298	77-62-3	7	39.73	217.2	420.0	0.28	0.2-10
SP1	Styrenated phenol 1	302.167	61788-44-1	7	27.82	287.1	302.1	0.48	0.2-10
SP2	Styrenated phenol 2	302.167	61788-44-1	7	28.04	287.1	302.1	0.63	1-10
SP3	Styrenated phenol 3	302.167	61788-44-1	7	28.85	287.1	302.1	0.62	1-10
Topanol CA	1,1,3-Tris(2-methyl-4-hydroxy-5-tert-butylphenyl)butane	544.392	1843-03-4	7	47.42	339.3	57.2	0.51	0.2-10
Yoshinox 2246R	2,2'-Methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol)	340.240	119-47-1	7	27.98	177.2	161.2	0.72	0.02-10
Yoshinox 425	2,2'-Methylenebis(4-ethyl-6-tert-butylphenol)	368.272	88-24-2	7	29.22	191.2	175.2	0.62	0.02-10
Yoshinox SR	4,4'-Thiobis(3-methyl-6-tert-butylphenol)	358.197	96-69-5	7	32.12	358.2	343.2	0.25	1-10
Yoshinox BB	4,4'-butylidenebis(3-methyl-6-tert-butylphenol)	382.287	85-60-9	7	31.30	339.3	382.3	0.07	0.1-10
Antioxidant(Phosphites)									
Irganox 168	Tris(2,4-di-tert-butylphenyl)phosphite	646.451	31570-04-4	7	43.45	441.3	57.1	2.66	0.1-10
Antioxidant(Thiols)									
DLTDP	3,3'-Thiodipropionic acid di-n-dodecyl ester	514.406	123-28-4	7	46.51	55.1	143.1	0.50	1-10
DMTDP	3,3'-Thiodipropionic acid dimyristyl ester	570.468	16545-54-3	7	51.99	55.1	143.1	0.59	1-10
UV stabilizer									
Cyasorb UV-24	2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenone	244.074	131-53-3	6	23.47	244.1	121.1	3.93	1-10
Cyasorb UV-531	2-Hydroxy-4-n-octyloxybenzophenone	326.188	1843-05-6	7	32.08	213.1	326.2	0.22	0.1-10
Seesorb 101	2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone	228.079	131-57-7	6	20.14	227.1	151.1	1.16	1-10
Seesorb 202	4-tert-Butylphenyl salicylate	270.126	87-18-3	6	22.30	121.1	135.1	0.22	0.1-10
Tinuvin 120	2,4-Di-tert-butylphenyl-3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzoate	438.313	4221-80-1	7	33.60	233.2	57.1	0.11	0.02-10
Tinuvin 234	2-[2-Hydroxy-3,5-bis(α,α-dimethylbenzyl)phenyl]-2H-benzotriazole	447.231	70321-86-7	7	46.17	91.2	432.2	0.86	1-10
Tinuvin 326	2-(2-Hydroxy-3-tert-butyl-5-methylphenyl)-5-chlorobenzotriazole	315.114	3896-11-5	7	29.62	300.1	315.1	0.43	0.02-10
Tinuvin 327	2-(3,5-Di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole	357.161	3864-99-1	7	30.97	342.1	57.1	0.47	0.1-10
Tinuvin 328	2-(2-Hydroxy-3,5'-di-tert-amylphenyl) benzotriazole	351.231	25973-55-1	7	30.87	322.2	351.3	0.12	0.02-10
Tinuvin P	2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)benzotriazole	225.090	2440-22-4	6	21.02	225.1	93.1	0.34	0.2-10
Uvitec OB	2,5-Bis(5'-tert-butylphenyl-2-benzoxazolyl)thiophene	430.171	7128-64-5	7	53.43	415.2	430.2	1.50	2-10
lubricant									
Behenamide	Docosanoic acid amide	339.350	3061-75-4	7	32.36	59.1	72.1	0.45	0.2-10
Cetyl alcohol	1-Hexadecanol	242.261	36653-82-4	5	16.16	55.2	83.2	0.85	1-10
Erucamide	cis-13-Docosonic acid amide	337.334	112-84-5	7	32.11	59.1	72.1	0.68	1-10
Ethyl linoleate	9,12-Octadecanoic acid ethyl ester	308.272	544-35-4	6	23.66	81.1	67.1	1.07	0.2-10
Ethyl oleate	9-Octadecanoic acid ethyl ester	310.287	111-62-6	6	23.80	264.2	55.1	9.11	0.1-10
Ethyl palmitate	Hexadecanoic acid ethyl ester	284.272	628-97-7	6	19.27	88.1	101.1	0.57	0.01-10

略称・商品名	化合物名	分子量*1	Cas No.	IS*2	保持時間 (分)	T Ion*3 (m/z)	Q Ion*4 (m/z)	Q/T 比*5	定量範圍 (µg/mL)
Ethyl stearate	Octadecanoic acid ethyl ester	312.303	111-61-5	6	24.36	88.1	101.1	0.59	0.1-10
Lauric acid	Dodecanoic acid	200.178	143-07-7	4	9.36	73.1	60.0	1.38	2-10
Lauryl alcohol	n-Dodecyl alcohol	186.198	112-53-8	4	8.04	55.1	69.1	0.70	1-10
Methyl palmitate	Palmitic acid methyl ester	270.256	112-39-0	5	17.38	74.1	87.1	0.71	0.1-10
Methyl stearate	Stearic acid methyl ester	298.287	112-61-8	6	22.86	74.1	87.1	0.69	0.1-10
Myristic acid	Tetradecanoic acid	228.209	544-63-8	5	13.17	73.1	60.1	0.93	1-10
Oleamide	9-Octadecenoic amide	281.272	301-02-0	7	27.11	59.1	72.1	0.63	0.2-10
Oleyl alcohol	cis-9-Octadecene -1-ol	268.277	143-28-2	6	20.99	55.2	82.2	0.84	1-10
Palmitamide	Hexadecanamide	255.256	629-54-9	6	23.95	59.1	72.1	0.39	1-10
Palmitic acid	Hexadecanoic acid	256.240	57-10-3	6	18.32	73.1	60.1	1.08	2-10
Stearamide	Octadecanoic acid amide	283.288	124-26-5	7	27.49	59.1	72.1	0.41	0.1-10
Stearic acid	Octadecanoic acid	284.272	57-11-4	6	23.64	73.1	60.1	1.00	2-10
Stearyl acetate	Acetic acid n - octadecyl ester	312.303	822-23-1	6	24.64	55.2	83.2	0.97	0.1-10
Stearyl alcohol	1-Octadecanol	270.292	112-92-5	6	21.69	55.2	83.2	0.78	2-10
Trilaurin	Glycerol triaurate	638.549	538-24-9	7	53.50	183.2	57.2	1.30	2-10
Plasticizers (Phthalates)									
BBP	Butyl benzyl phthalate	312.136	85-68-7	7	26.98	149.1	206.1	0.21	-
DBP	Di-n-butyl phthalate	278.152	84-74-2	6	18.40	149.1	104.1	0.06	0.02-10
DCHP	Dicyclohexyl phthalate	330.183	84-61-7	7	29.28	149.1	167.1	0.32	-
DEHIP	Bis(2-ethylhexyl) isophthalate	390.277	137-89-3	7	31.15	112.2	261.1	0.70	0.05-5
DEHP	Di-2-ethylhexyl phthalate	390.277	117-81-7	7	29.62	149.1	167.1	0.32	0.02-10
DEHTHP	1,2,3,6-tetrahydrophthalic acid di(2-ethylhexyl) ester	394.308	2915-49-3	7	28.99	124.1	152.0	0.72	0.02-10
DEP	Diethyl phthalate	246.089	84-66-2	4	9.97	149.1	177.1	0.22	-
DHP1	Diheptyl phthalate1	362.246	41451-28-9	7	28.29	149.0	265.2	0.13	0.03-3.3
DHP2	Diheptyl phthalate2	362.246	41451-28-9	7	28.39	149.0	265.1	0.12	1-10
DIBP	Diisobutyl phthalate	278.152	84-69-5	6	15.93	149.1	57.2	0.26	0.01-10
DHXP1	1,3-Benzenedicarboxylic acid dihexyl ester	334.214	4623-71-6	7	26.41	149.1	85.2	0.19	0.2-10
DHXP2	1,4-Benzenedicarboxylic acid dihexyl ester	334.214	1818-96-8	7	26.91	149.1	85.2	0.04	0.2-10
DINP1	Diisononyl phthalate1	418.308	28553-12-0	7	32.62	149.1	71.2	0.28	2-10
DINP2	Diisononyl phthalate2	418.308	28553-12-0	7	32.92	149.1	71.2	0.33	1-10
DINP3	Diisononyl phthalate3	418.308	28553-12-0	7	32.92	149.1	71.2	0.31	2-10
DIOP	Diisodecyl phthalate	446.340	26761-40-0	7	33.90	149.1	57.2	0.49	1-10
DIPP	Diisopropyl phthalate	250.121	605-45-8	4	11.18	149.1	76.1	0.07	0.01-10
DMP	Dimethyl phthalate	194.058	131-11-3	4	7.90	163.1	194.1	0.06	-
DNP	Dinonyl phthalate	418.308	84-76-4	7	30.83	149.1	57.2	1.43	0.1-10
DOP	Di-n-octyl phthalate	390.277	117-84-0	7	31.75	149.1	279.2	0.06	-
DPP	Dipropyl phthalate	250.121	131-16-8	5	13.64	149.1	209.1	0.07	-
Plasticizers (Adipates)									
DA A1	Di-n-alkyl adipate(C=6,8,10)1			6	23.51	129.1	213.2	0.58	0.03-3.1
DA A2	Di-n-alkyl adipate(C=6,8,10)2			7	26.99	213.2	241.2	0.55	0.03-2.6
DA A3	Di-n-alkyl adipate(C=6,8,10)3			7	29.57	213.2	269.2	0.33	0.04-4.3
DBA	Dibenzyl adipate	326.152	2451-84-5	7	29.61	91.1	129.1	0.64	0.04-4.4

略称・商品名	化合物名	分子量*1	Cas No.	IS*2	保持時間 (分)	T ion*3 (m/z)	Q ion*4 (m/z)	Q/T 比*5	定量範囲 (µg/mL)
DEHA	Adipic acid, bis-2-ethylhexylester	370.307	103-23-1	7	27.73	129.1	112.2	0.31	-
DIBA	Diisobutyl adipate	258.183	141-04-8	5	11.60	129.1	57.1	0.63	0.02-10
DINA	Diisobutyl adipate	398.340	33703-08-1	7	30.79	129.0	57.1	1.26	1-10
DIPA	Diisopropyl adipate	230.152	6938-94-9	4	7.76	129.1	55.1	0.43	0.02-10
DMEA	Adipic acid di(2-methoxyethyl)ester	262.142	106-00-3	5	14.28	58.2	111.1	0.38	0.2-10
DNBA	Di-n-butyl adipate	258.183	105-99-7	5	13.40	129.1	185.1	0.76	0.1-10
DNOA	Di-n-octyl adipate	370.308	123-79-5	7	29.54	129.1	241.2	0.38	0.1-10
DPA	Di-n-propyl adipate	230.152	106-19-4	4	9.55	171.1	129.1	1.15	0.1-10
HNA1	Heptynonyl adipate 1	370.308	68515-75-3	7	28.82	129.1	57.1	0.59	2-10
HNA2	Heptynonyl adipate 2	370.308	68515-75-3	7	29.57	129.1	55.1	0.49	2-10
HNA3	Heptynonyl adipate 3	370.308	68515-75-3	7	28.82	129.1	57.1	0.49	2-10
Plasticizers (Miscellaneous)									
ATBC	O-Acetyl tributyl citrate	402.225	77-90-7	6	25.71	185.2	129.1	0.66	0.1-10
CDP1	Diphenyl cresyl phosphate 1	340.086	26444-49-5	7	28.85	340.1	165.1	0.46	0.14- 3.4
CDP2	Diphenyl cresyl phosphate 2	340.086	26444-49-5	7	29.21	340.1	165.1	0.44	0.06- 3.2
DALG	Diacylauryl glycerol	316.189	30899-62-8	7	26.01	159.1	183.2	0.92	1-10
DBM	Di-n-butyl maleate	228.136	105-76-0	4	8.96	99.1	57.2	0.67	0.1-10
DBS	Dibutyl sebacate	314.246	109-43-3	6	23.86	241.2	185.2	1.05	0.1-10
DEHS	Di-2-ethylhexyl sebacate	426.371	112-62-3	7	32.42	185.2	57.2	0.77	0.1-10
DEHTP	Di-(2-ethylhexyl) terephthalate	390.277	6422-86-2	7	31.80	112.2	261.1	0.63	0.02-5
DEHZ	Di-2-ethylhexyl azelate	412.355	103-24-2	7	31.36	171.2	57.2	0.67	0.1-10
DPEHF	Diphenyl 2-ethylhexyl phosphate	362.165	1241-94-7	7	28.14	251.1	94.1	0.34	0.1-10
m-TCP	Tri-m-tolyl phosphate	368.118	563-04-2	7	30.84	368.1	91.1	0.82	0.2-10
NPGDB	Neopentyl glycol dibenzoate	312.136	4196-89-8	7	26.87	105.1	77.1	0.24	0.05-10
p-TCP	Tri-p-tolyl phosphate	368.118	78-32-0	7	31.81	368.2	107.1	0.81	0.2-10
TBC	Tributyl citrate	360.215	77-94-1	6	24.35	185.1	129.0	0.73	0.02-5
TCP1	Phosphoric acid tri-cresyl ester , tri-cresyl phosphate 1	368.118	1330-78-5	7	31.17	368.2	91.2	0.77	0.2-10
TCP2	Phosphoric acid tri-cresyl ester , tri-cresyl phosphate 2	368.118	1330-78-5	7	30.85	368.2	91.1	0.75	0.2-10
TCP3	Phosphoric acid tri-cresyl ester , tri-cresyl phosphate 3	368.118	1330-78-5	7	31.49	368.2	91.2	0.78	0.2-10
TEGDEH	Triethylene glycol bis(2-ethylhexanoate)	402.298	94-28-0	7	28.77	171.2	127.1	0.54	0.05-10
Tetradecanol	n-Tetradecanol	214.230	112-72-1	5	11.42	55.1	83.1	0.80	0.05-5
TMPPD	2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	286.214	6846-50-0	4	10.02	71.1	43.1	0.52	0.02-10
TOCP	Tri-o-cresyl Phosphate	368.118	78-30-8	7	30.14	165.2	91.2	0.73	0.1-10
TOTM	Trimellitic acid tris (2-ethyl hexyl) ester	546.392	3319-31-1	7	43.63	305.1	193.0	0.39	0.2-10
	Di-n-hexyl phthalates	334.214	84-75-3	7	26.91	149.1	251.2	0.05	0.02-10
	2,4-Di-tert-butyl phenol	206.167	96-76-4	4	8.60	191.1	57.1	0.34	0.1-10
Surfactant									
Monolaurin	Glycerol monolaurate	274.214	142-18-7	6	21.91	57.2	74.1	0.80	2-10
monopalmitin	Glycerol monopalmitate	330.277	542-44-9	7	29.09	98.1	57.1	0.86	2-10
monosteann	Glycerol monostearate	358.308	123-94-4	7	31.45	98.1	74.2	0.76	1-10
Polymerization inhibitor									
	4-Methoxyphenol	124.052	150-76-5	3	5.53	109.1	124.1	0.90	0.1-10

略称・商品名	化合物名	分子量*1	Cas No.	IS*2	保持時間 (分)	T ion*3 (m/z)	Q ion*4 (m/z)	Q/T 比*5	定量範囲 (µg/mL)
Other									
BADGE	2,2-Bis(4-glycidyloxyphenyl)-propane	340.167	1675-54-3	7	33.37	325.2	340.2	0.15	-
CBS	n-Cyclohexyl-2-benzothiazolyl sulfenamide	264.075	95-33-0	7	27.03	98.2	167.0	0.61	0.2-10
DM	2,2'-Dibenzothiazolyl disulfide	331.957	120-78-5	6	18.10	167.0	108.0	0.23	2-10
DPG	1,3-Diphenylguanidine	211.111	102-06-7	6	22.91	93.1	77.1	0.24	1-10
OBS	2-(Morpholinio)benzothiazole	252.039	102-77-2	6	19.73	163.1	135.1	1.03	1-10
TS	tetramethylurammonosulfide(bis(dimethylthiocarbamoyl)sulfide)	208.016	97-74-5	6	20.12	88.1	208.1	0.09	1-10
AA	Adipic acid	146.058	124-04-9	3	6.55	100.1	55.2	0.71	1-10
AIBN	Azobisisobutyronitrile	164.106	78-67-1	2	4.02	69.2	54.2	0.33	0.1-10
BFDGE 1	Bisphenol F diglycidyl ether 1	312.136	2095-03-6	7	31.08	197.2	181.2	0.69	2-10
BFDGE 2	Bisphenol F diglycidyl ether 2	312.136	2095-03-6	7	29.68	181.2	197.2	0.38	2-10
BFDGE 3	Bisphenol F diglycidyl ether 3	312.136	2095-03-6	7	32.45	312.1	107.1	0.68	2-10
BPA	Bisphenol A	228.115	80-05-7	6	23.83	213.1	228.1	0.21	-
BPF	Bisphenol F	200.084	620-92-8	6	21.03	107.1	200.2	0.74	2-10
DBH	2,5-di-tert-butylhydroquinone	222.162	88-58-4	5	14.19	207.2	222.2	0.24	-
DPT	Dinitrosopentamethylene tetramine	186.087	101-25-7	5	14.62	42.1	112.1	0.25	-
DT	1,3-Di-o-tolylguanidine(n,n'-di-o-tolylguanidine)	239.142	97-39-2	6	24.21	107.1	239.2	0.21	-
MAA	Methacrylic acid	86.037	79-41-4	1	3.52	69.1	87.2	0.88	0.02-10
NP 1	Nonyl phenol 1	220.183	104-40-5	5	12.27	135.1	107.1	0.57	0.2-10
NP 2	Nonyl phenol 2	220.183	104-40-5	5	12.08	135.1	107.1	0.14	0.2-10
NP 3	Nonyl phenol 3	220.183	104-40-5	5	13.10	135.1	107.1	0.19	0.2-10
Styrene dimer 1	Trans-1,2-diphenyl cyclobutane	208.125	20071-09-4	5	13.18	104.2	78.2	0.10	0.01-10
Styrene dimer 2	2,4-Diphenyl-1-butene	208.125	16606-47-6	5	12.47	91.2	208.2	0.15	0.1-10
Styrene trimer 1	2,4,6-Triphenyl-1-hexene	312.188	18964-53-9	6	28.36	91.1	117.1	0.29	0.1-10
TBBP-A	Tetrabromobisphenol A	539.757	79-94-7	7	35.50	528.8	526.8	0.71	0.5-50
Mono-myristin	Glycerol α-monomyristate	302.246	589-68-4	7	26.18	211.2	134.1	0.61	1-50
	Phthalic acid	166.027	88-97-1	3	6.48	104.1	76.1	0.82	1-10

*1 分子量: monoisotopic massより計算

*2 IS: 1: 4-chlorotoluene-d₄, 2: 1,4-dichlorobenzene-d₄, 3: naphthalene-d₈, 4: acenaphthene-d₁₀, 5: phenanthrene-d₁₀, 6: fluoranthene-d₁₀, 7: chrysene-d₁₂

*3 T ion: 定量用イオン

*4 Q ion: 確認用イオン

*5 Q/T ratio: 確認用イオンの強度比 ÷ 定量用イオンの強度比

6.2 検出および定量性能の評価

構築した AFP 用データベースの同定および定量性能の確認を目的として、GC/MS 2 を用い、検証用溶液を測定し、AQIS-DB 法を実用化したソフトウェアの NAGINATA ソフトウェアと構築した AFP 用データベースを用いて解析を行った。

AFP 用データベースの検出性能として、データベースに登録された保持時間と検証用溶液を GC/MS 2 測定して得られた保持時間の差を求めた。結果を図 6-4 および表 3-7 に示す。

保持時間の差は、検討した 60 種類の AFP 全てで 6 秒以内であった。AQIS-DB の農薬用データベースでは登録保持時間の±12 秒以内に溶出ピークを検索することから、農薬用データベースと同一の検索条件が、AFP 用データベースにおいても適用できた。

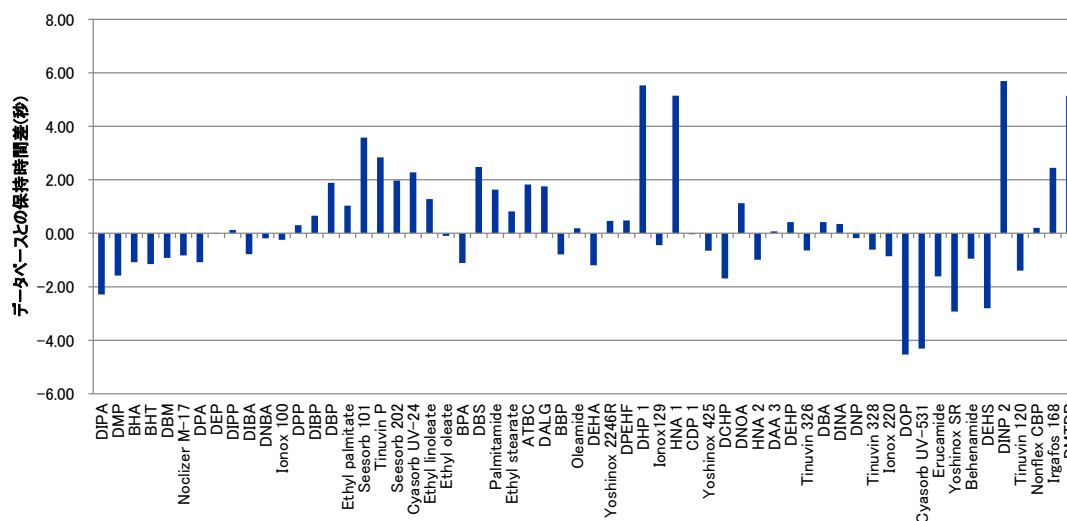


図 6-4 データベース登録保持時間と実測保持時間の差

表 6-7 データベース登録保持時間と実測保持時間の差

化合物名	保持時間 (分)	保持時間差 (秒)	化合物名	保持時間 (分)	保持時間差 (秒)
DIPA	7.76	-2.29	DEHA	27.73	-1.19
DMP	7.92	-1.58	Yoshinox 2246R	27.98	0.46
BHA	8.26	-1.08	DPEHF	28.14	0.48
BHT	8.68	-1.15	DHP 1	28.29	5.53
DBM	8.96	-0.92	Ionox129	28.76	-0.44
Noclizer M-17	9.48	-0.83	HNA 1	28.82	5.15
DPA	9.55	-1.08	CDP 1	28.85	-0.04
DEP	9.97	-0.02	Yoshinox 425	29.22	-0.65
DIPP	11.18	0.13	DCHP	29.28	-1.69
DIBA	11.60	-0.78	DNOA	29.54	1.13
DNBA	13.40	-0.19	HNA 2	29.57	-0.99
Ionox 100	13.56	-0.24	DAA 3	29.57	0.07
DPP	13.64	0.30	DEHP	29.62	0.42
DIBP	15.93	0.65	Tinuvin 326	29.62	-0.64
DBP	18.40	1.88	DBA	29.61	0.42
Ethyl palmitate	19.27	1.03	DINA	30.79	0.35
Seesorb 101	20.14	3.58	DNP	30.83	-0.18
Tinuvin P	21.02	2.84	Tinuvin 328	30.87	-0.61
Seesorb 202	22.30	1.97	Ionox 220	30.96	-0.86
Cyatorb UV-24	23.47	2.28	DOP	31.75	-4.53
Ethyl linoleate	23.66	1.28	Cyatorb UV-531	32.08	-4.31
Ethyl oleate	23.80	-0.10	Erucamide	32.11	-1.61
BPA	23.83	-1.11	Yoshinox SR	32.12	-2.93
DBS	23.86	2.48	Behenamide	32.36	-0.95
Palmitamide	23.95	1.63	DEHS	32.42	-2.80
Ethyl stearate	24.36	0.82	DINP 2	32.92	5.69
ATBC	25.71	1.82	Tinuvin 120	33.60	-1.40
DALG	26.01	1.75	Nonflex CBP	39.73	0.20
BBP	26.98	-0.79	Irgafos 168	43.45	2.45
Oleamide	27.11	0.19	DMTDP	51.99	5.14

AFP 用データベースの定量性能に関して、データベースに登録された内標準法検量線を使用し、GC/MS 2 で測定検証用溶液の結果を解析した。得られた定量値を図 6-5 および表 6-8 に示す。用いた 60 種類の AFP のうち、Erucamide、DEHS の 2 化合物以外は、測定値のばらつきが調製濃度の 2 $\mu\text{g/L}$ に対して、0.5~2 倍の濃度範囲内(1~4 $\mu\text{g/L}$)であり、スクリーニング分析として十分な性能を有していると考えられる。

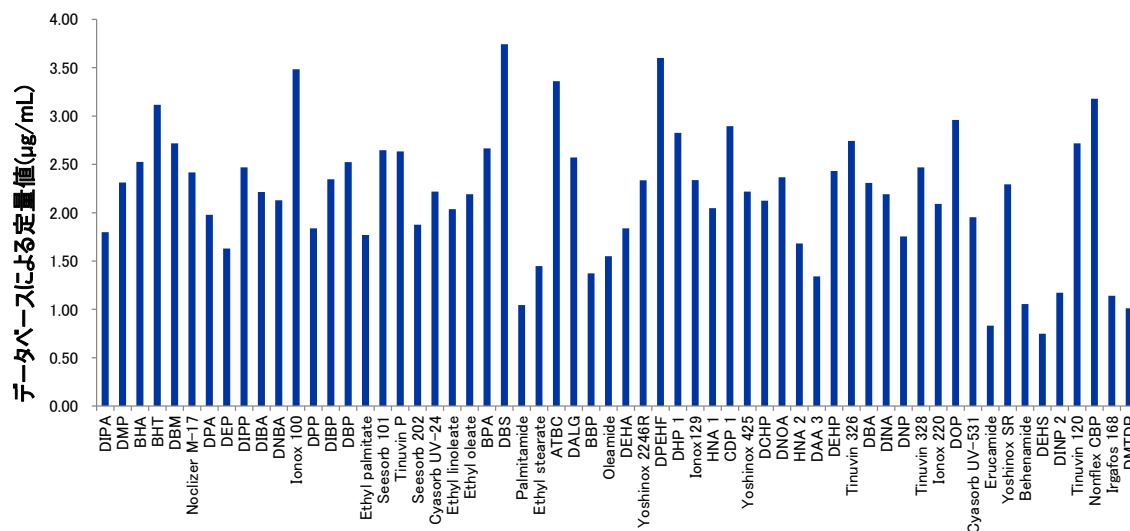


図 6-5 データベースを用いた定量値

表 6-8 データベースによる定量値

化合物名	定量値 ($\mu\text{g/mL}$)	定量値比 (%)	化合物名	定量値 ($\mu\text{g/mL}$)	定量値比 (%)
DIPA	1.80	90	DEHA	1.84	92
DMP	2.31	116	Yoshinox 2246R	2.34	117
BHA	2.53	126	DPEHF	3.60	180
BHT	3.12	156	DHP 1	2.83	141
DBM	2.72	136	Ionox129	2.34	117
Noclizer M-17	2.42	121	HNA 1	2.05	102
DPA	1.98	99	CDP 1	2.89	145
DEP	1.63	81	Yoshinox 425	2.22	111
DIPP	2.47	123	DCHP	2.12	106
DIBA	2.21	111	DNOA	2.37	118
DNBA	2.13	106	HNA 2	1.68	84
Ionox 100	3.48	174	DAA 3	1.34	67
DPP	1.84	92	DEHP	2.43	122
DIBP	2.34	117	Tinuvin 326	2.74	137
DBP	2.52	126	DBA	2.31	115
Ethyl palmitate	1.77	88	DINA	2.19	110
Seesorb 101	2.65	132	DNP	1.75	88
Tinuvin P	2.63	132	Tinuvin 328	2.47	123
Seesorb 202	1.88	94	Ionox 220	2.09	105
Cyasorb UV-24	2.22	111	DOP	2.96	148
Ethyl linoleate	2.04	102	Cyasorb UV-531	1.95	98
Ethyl oleate	2.19	110	Erucamide	0.83	42
BPA	2.66	133	Yoshinox SR	2.29	115
DBS	3.74	187	Behenamide	1.06	53
Palmitamide	1.04	52	DEHS	0.75	37
Ethyl stearate	1.45	72	DINP 2	1.17	59
ATBC	3.36	168	Tinuvin 120	2.72	136
DALG	2.57	129	Nonflex CBP	3.18	159
BBP	1.37	69	Irgafos 168	1.14	57
Oleamide	1.55	77	DMTDP	1.01	51

6.4 まとめ

本章では、缶詰など食品用容器包装材は直接食品に触れて使用されることから、用いられている添加剤の食品への移行が懸念されており、EUの Commission Regulation (EU) No. 10/2011 では 917 種類の添加剤がリストアップされている。一方、食品に移行した添加剤の種類や濃度についての報告がほとんど無いことから、これら添加剤の迅速で簡便な測定法が必要とされている。そこで、新たに、添加剤 125 種類について AIQS-DB 法用データベースを構築し、さらにデータベース構築時と異なる GC/MS を用いて検出および定量性能の性能評価を行った。保持時間については検討した 60 添加剤すべてで、差は 6 秒以内、定量値については、ほとんどの添加剤で 0.5~2 倍の範囲であり、構築した添加剤データベースを用いて、迅速に検出と定量を行えることを示した。容器包装材の機能性を向上させるために、今後も新たな AFP が合成される。これらの化合物の内幾つかは、各企業が独自に開発しているため、分析用試薬として流通することは少なく、たとえ容器包装材に活用されていても、分析することは困難である。今回、開発した AFP データベースがあれば、新規 AFP を入手可能な立場にある機関で分析を行ったうえで、データベース化し、関係分析ラボに配布することで、増え続ける新規 AFP を容易に分析することが可能となると期待される。

今回の研究では、その礎を築くことができた。

第7章 総括

今回の研究によって、人や環境に影響を与えると懸念されている、食品中の残留農薬や容器包装添加剤由来の各種添加剤、そして環境中の環境汚染物質について、より高感度に、より幅広く検出が可能となり、さらに今まではその確からしさが分からず測定値の扱いが困難であった多成分一斉分析 GC/MS 法の不確かさを明らかにした。これにより、人や環境への化学物質の影響を正しく予測することが可能になり、現在または将来にふたたび起こる可能性のある、化学物質被害を未然に防ぐ一助になると考える。

各章の成果は次の通りである。

第2章：GC/MS法での不確かさの推定では、各農薬のGC/MS分析でのRSD%を、繰り返し測定とFUMI理論によりそれぞれ求めた。各濃度で得たRSD%を比較した。その結果として、

(1) 一般的な方法である、6回の繰り返し測定から得られたRSD%は、濃度と相関があり、低濃度に行くほどRSD%が大きくなった。低濃度での不確かさは、ノイズによりピークに生じる偽りの面積から影響を受けており、このことはFUMI理論を適用できる前提条件と合致する。そのため、内標準法GC/MSにおける不確かさの主要因がベースラインノイズであることが分かる。これにより、GC/MS法の不確かさの計算にFUMI理論が利用可能なことが確認された。

(2) GC/MS法を用いて、異なる農薬に対し、2カ所のラボで繰り返し測定を行った結果と、FUMI理論から求めた精度プロファイルは、同様の傾向を示した。FUMI理論による不確かさ(RSD%)の推定は、対象の化合物に限らず、GC/MSデータベース法(内標準法GC/MS)による定量計算に汎用的に使用できることが確認された。

(3) 作物マトリックス共存下でも、標準溶液と同様に、濃度とRSD%には相関がある。以上により、GC/MS法に対し、繰り返し測定を行わずに不確かさを推定できるFUMI理論が適用可能であることが分かった。

GC/MS法で得られた測定値の不確かさを1回の測定から推定できるため、環境や食品中に存在する多数の要測定化学物質についても、本研究成果を適用すれば、不確かさを特定した測定結果を迅速に提供することが可能となる。これは、化学物質による生態系への影響を正しく評価する取り組みに対し、役立つ成果であると考えられる。

第 3 章：標準溶液調整時の不確かさの検証では、水道水質試験の微量分析を想定した標準液調製のモデル実験を行い、各段階における不確かさの要因を検証した。今回のモデル実験の場合、使用する調製器具によって大小はあるが、器具操作の熟練度>器具の許容誤差>LC/PDA 繰り返し精度>電子天秤の許容誤差という傾向が観察され、メスピペットの操作熟練度が大きな要因となることが明らかとなった。標準液調製の実験操作による不確かさは、RSD%=1.63%であり、この値はGC/MS 分析過程の不確かさ(水道試験法で規定されている[基準値の 1/10 付近における有機物測定 CV%の 20%以内])に比べてかなり小さいことから、定量分析値の RSD においては、測定 RSD が大きな比率を占めていると考えられる。

第 5 章：GC/MS データベース法の高感度化への取り組みについて。新しく市場に投入される GC/MS 装置は、年々高質量数側の感度が向上し、ここ 5 年では約 10 倍もの高感度化が実現されている。これは質量検出器のイオン化効率やイオン透過率だけでなく、HED によるイオン再加速が有効に機能しているためと考えられる。今まで AIQS-DB 法では DFTPP チューニングのみしか使用できず、近年における GC/MS 装置高感度化の恩恵は一部しか受けられなかった。今回の開発では、オートチューニング結果を DFTPP チューニングへ、変換式により変換することで、今までの AIQS-DB 法では、見落としていた微量の化学物質を検出することが可能となった。このことは、本手法の実用性を一段と向上させ、微量で多様な化学物質の探索に有用なものとした。また、本手法は AIQS-DB 法に限らず、EPA625 メソッドの DFTPP チューニングを利用した他の測定法でも大幅な高感度化を実現可能という点で、今後様々な分析法への適用の拡大が期待され、効果と影響範囲が大きい新規成果であった。

第 6 章：容器包装添加剤用データベースの開発では、新たに 125 種類の AFP について AIQS-DB 法用データベースを構築した。データベース構築とは異なる GC/MS 装置で保持時間のズレおよび得られる定量値について検討した結果、保持時間はデータベース登録値と比較して 60 種類の APF で 6 秒以内、得られた測定値のほとんどが 0.5~2.0 倍の範囲にあり、開発した AFP 用データベースはスクリーニング分析として十分に実用レベルであった。複数のピークとして溶出する SP、DHXP、DAA、CDP、TCP、BFDGE および HNA などは、検出された全てのピークの保持時間および面積比で濃度を配分した検量線を構築したことで、製造工程や食品、生体中で、各ピークの組成比が異なる場合でも、それぞれのピークを正しく検出でき、また個々のピークで得られ

た定量値を加算することで、対象化合物全体の濃度を容易に得ることができる。

以上の成果を活用することにより、環境汚染物質用の環境データベース、残留農薬検査用の農薬データベース、ならびに今回開発した AFP データベースでは、分析に使用するカラム(HP-5ms 30mx0.25x0.25)だけでなく、カラム温度条件、添加する内標準物質、さらには各化合物の TIC 検索条件を共通化したことで、食品農薬検査などを行うラボにおいて、農薬分析用の前処理および GC/MS で測定したデータをなんら加工することなく、AFP データベースで解析することで、容易に 125 種類の AFP の検出と定量が可能となる。これにより、従来は手間が掛かりほとんど分析されなかった食品中の AFP の分析が、国内だけでなく本 AFP 用データベースを入手活用可能な世界中のラボで活発となることが期待され、報告が少ない容器包装添加剤の食品への移行実態が明らかになるだろう。AFP の食品中の濃度が明確になり、ADI を含めたデータを蓄積していくことで、AFP による人への被害を未然に防ぎ、安全で安心な食の開発・提供に寄与すると考える。

容器包装材の機能性を向上させるために、今後も新たな AFP が合成される。これらの化合物の内幾つかは、各企業が独自に開発しているため、分析用試薬として流通することは少なく、たとえ容器包装材に活用されていても、分析することは困難である。今回、開発した AFP データベースがあれば、新規 AFP を入手可能な立場にある機関で分析を行ったうえで、データベース化し、関係分析ラボに配布することで、増え続ける新規 AFP を容易に分析することが可能となると期待される。本研究で、その礎を築くことができた。

今後は、本研究の成果を更に発展させるべく、GC/MS 法で得られる、不確かさによる検出下限および定量下限の計算方法について、ISO 11843-7 への追加提唱を行い、GC/MS 法の各種データベースによる精度情報に寄与したい。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、多くの方々のご協力を頂きました。ここに心より感謝の意を表します。

本研究を遂行するにあたり、懇切丁寧な御指導、御鞭撻を終始賜りました長崎総合科学大学総合情報学部 生命環境工学コース 大場 和彦教授に感謝申し上げます。長崎総合科学大学大学院 日當 明男教授、加藤 貴准教授および特命教授村上信 明氏に有益なご教授を頂きました。熊本県立大学環境共生学部の有菌幸司教授ならびに石橋康弘教授に謹んで感謝の意をお伝えしたいと思います。

国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 河村 葉子先生、六鹿 元雄先生には、容器包装添加剤標準品の提供や数多くのご助言、ご指導を頂きました。また、同研究所 環境衛生化学部 杉本 直樹先生、田原 麻衣子先生には、不確かさについて様々なご指導を頂きました。皆様には、深く感謝し厚く御礼申し上げます。

本研究において、検体の無償提供をして頂き、研究の実現を可能にくださった神戸市環境保健研究所の上田 泰人先生に、深甚の謝意を表します。

帝京平成大学 薬学部 林讓教授には、FUMI 理論の適用性について、分かりやすくそして適切に御指導頂きました。心より厚く御礼申し上げます。

実験の実施にあたりご援助を頂いた、西川計測株式会社 山上 仰氏、小野 由紀子氏、ならびに小川 義謙氏の熱心な協力を得たことを記すとともに心より感謝申し上げます。

熊本県立大学 吉赫哲博士には、主論文の作成方法について、的確なアドバイスを頂き感謝申し上げます。

最後に、この研究の推進過程において暖かい励ましをくれ、理解を示し協力してくれた、妻(由里)に心から感謝致します。

参考文献

- [1] ISO: BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML Guide to the expression of uncertainty in measurement. (1993)
- [2] ISO: BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML International vocabulary of basic general terms in metrology (1993)
- [3] 厚生労働省: 第十六改正日本薬局方 (2013)
- [4] 石川雅章, 松田りえ子, 林譲, 佐々木久美子, 豊田正武: 高速液体クロマトグラフィーにおける検出下限の推定法の比較, 分析化学, 47, 267-271 (1998)
- [5] 松田りえ子, 植田泰輔, 岩上 猛, 木村良夫, 林譲: システム適合性試験の不適合システムの検出力に関する考察, 医薬品研究, 36, 433-436 (2005)
- [6] Y. Hayashi, R. Matsuda.: Deductive prediction of measurement precision from signal noise in liquid chromatography, Anal. Chem., 66, 2874-2881 (1994)
- [7] Y. Hayashi, R. Matsuda, Y. Haishima, T. Yagami, A. Nakamura: Validation of HPLC GC-MS systems for bisphenol-A leached from hemodialyzers on the basis of FUMI theory, J. Pharm. Biomed. Anal, 28, 421-429 (2002)
- [8] 岩上猛 他: システム適合性試験における精度の推定, 薬学雑誌, 122, 849-854 (2002)
- [9] R. Matsuda et al.: Statistical probabilistic approaches to confidence intervals of linear calibration in liquid chromatography, Analyst, 126, 2061-2065 (2001)
- [10] ISO: 11843-7 Capability of detection Part 7: Methodology based on stochastic properties of instrumental noise (2012)
- [11] Y. Hayashi, R. Matsuda, Y. Haishima, T. Yagam, A. Nakamura: Validation of HPLC GC/MS systems for bisphenol-A leached from hemodialyzers on the basis of FUMI theory, J. Pharm. Biomed. Anal, 28, 421-429 (2002)
- [12] 三上 博久, 早川 禎宏: 液体クロマトグラフにおける試料導入装置, CHROMATOGRAPHY, 32, 1 (2011)
- [13] 林 譲, 松田りえ子: HPLC 分析の精度 -分析の信頼性を知るために-, 林純薬工業株式会社 (1999)
- [14] P.Sandra: キャピラリガスクロマトグラフィー, Hewlett-Packard (1990)
- [15] Agilent Technologies, Inc.: GC Inlets An Introduction
- [16] 大高怜 他: HPLC 分析における内標準法の有効性について, 薬学雑誌, 123, 349-355 (2003)
- [17] 日本工業規格: JIS K0123 ガスクロマトグラフィー通則 (2012)
- [18] 門上希和夫, 棚田京子, 種田克行, 中川勝博: 有害化学物質一斉分析用ガスクロマトグラフィー/質量分析法データベースの開発, 分析化学, 53, 6, 581-588 (2004)

- [19] 門上 希和夫, 棚田 京子, 陣矢 大助, 鈴木 學: クロマトグラフ/質量分析装置における汎用多成分一斉同定・定量方法, 特許公開 2003-139755 (2003)
- [20] 門上 希和夫, 山上 仰, 中島 晋也: クロマトグラフ/質量分析装置における定量精度向上方法, 特許公開 2008-232844 (2008)
- [21] 株式会社島津製作所: GC/MS 一斉分析用データベースソフトウェア,
<http://www.an.shimadzu.co.jp/gcms/db-cc1.htm>
- [22] 西川計測株式会社: GC/MS 精度管理・相対定量ソフトウェア NAGINATA,
<http://www.nskw.co.jp/analytical/product/chemplus/naginata.php>
- [23] 山上 仰, 中島 晋也, 小野 由紀子, 石橋 康弘, 有菌 幸司, 門上 希和夫, データベースを利用した GC/MS による検出および定量法の河川水中農薬分析への適用性に関する検討, 環境と安全, 2, 159-169 (2011)
- [24] 岩村幸美, 陣矢大助, 門上希和夫: 市販農薬混合標準液の濃度相互比較, 分析化学, 57, 10, 825-831 (2008)
- [25] 前田 恒昭, 久本 泰秀, 安藤 正典: 市販水質標準液 VOC23 成分の相対評価について, 分析化学, 46, 1, 63-68 (1997)
- [26] 久保田 正明, 札川 紀子, 日置 昭治, 川瀬 晃: 市販金属標準液の濃度の正確さ, 分析化学, 34, 7, 81-84 (1985)
- [27] 田原麻衣子, 杉本直樹, 末松孝子, 有福和紀: qNMR に基づく有機リン系農薬イソキサチオンオキシソンの品質管理, 日本食品化学学会誌, 16, 1, 28-33 (2009)
- [28] 井原俊英, 齋藤剛, 杉本直樹: 食品・環境中の有害成分分析のための有機標準物質の拡充 - 定量 NMR 法による効率的な計量トレーサビリティの実現 -, Synthesiology, 2, 1, 12-22 (2009)
- [29] 上本道久: 測定値と分析値, ぶんせき, 402, 262-269 (2008)
- [30] 前田恒昭, 久本泰秀, 安藤正典: 市販水質標準液 VOC 23 成分の相対評価について, 分析化学, 46, 1, 63-68 (1997)
- [31] 上野博子, 山澤賢, 四角目和弘, 角田欣一: 揮発性有機化合物の多成分混合標準液による少数成分混合標準液への値付けの信頼性, 分析化学, 59, 2, 117-123 (2010)
- [32] 田原麻衣子, 杉本直樹, 小林憲弘, 穂山浩, 五十嵐良明: 追加農薬の標準品の供給調査および定量核磁気共鳴法を用いた純度測定. 水道協会雑誌, 83(3), 9-16 (2014).
- [33] 宮崎 照美 他: GC/MS 全自動同定・定量データベースシステムにおける測定値の再現性の検証, 分析化学, 60, 7, 543-556 (2011)
- [34] E. Lacassie, P. Marquet, J. Gaulier, M. Dreyfuss, G. Lachatre: Sensitive specific multiresidue methods for the determination of pesticides of various classes in clinical forensic toxicology, Forensic. Sci, 121, 116-123 (2001)

- [35] A Kotani et al.: Prediction of precision based on FUMI theory – a single test – effect of thickness of radial flow cell on electrochemical detection using micro HPLC –, *ITE Lett*, 4, 783–787 (2003)
- [36] A. Kotani, Y. Hayashi, R. Matsuda, F. Kusu: Optimization of HPLC–ECD conditions for determination of catechins with precision – efficiency based on the FUMI theory, *Anal. Sci*, 19, 865–869 (2003)
- [37] 小谷 明 他: FUMI 理論を活用した電気化学検出 HPLC システムの最適化, *Rev. Polarogr*, 50, 109–123 (2004)
- [38] R. Matsuda et al.: Deductive prediction of precision in measurement, calibration, – standard addition method in atomic absorption spectrometry for cadmium, *Anal. Chem.*, 70, 319–327 (1998)
- [39] C. Yomota, Y. Tagashira, S. Okada, Y. Hayashi, R. Matsuda: Prediction of measurement precision by chemometric invalidation of flow pulsation in refractive index detection of liquid chromatography, *Anal. Sci.*, 15, 549–554 (1999)
- [40] C. Yomota, Y. Matsumoto, S. Okada, Y. Hayashi, R. Matsuda: Discrimination limit for purity test of human insulin by capillary electrophoresis, *J. Chromatogr. B*, 703, 139–145 (1997)
- [41] 石川雅章 他: 高速液体クロマトグラフィー分析の精度と検出限界に関する共同実験, *分析化学*, 48, 265–269 (1999)
- [42] 岩木和夫 他: ダイオキシン類の GC/HRMS 測定における検出下限の推定法の比較, *環境化学*, 11, 173–180 (2001)
- [43] 林純薬工業株式会社: クロマトグラフィーと FUMI 理論 (2000)
- [44] JIS: K 0461:2006 競合免疫測定方法通則 (2006)
- [45] 計量研究所, 社団法人 計測自動制御学会: 不確かさの概念とその評価の基本的な考え方, *計測と制御*, 37, 5, 306–311(2009)
- [46] 厚生労働省: 水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等について (2003)
- [47] 宮下文秀: 質量、容量の正確な計量, *ぶんせき*, 397, 2–10 (2008)
- [48] K. Kadokami, D. Jinya, T. Iwamura: Survey on 882 Organic Micro-Pollutants in Rivers throughout Japan by Automated Identification Quantification System with a Gas Chromatography Mass Spectrometry Database, *J. Environ. Chem*, 19, 351–360 (2009)
- [49] Y. Wang, R. Yang, G. Jiang: Investigation of organochlorine pesticides (OCPs) in mollusks collected from coastal sites along the Chinese Bohai Sea from 2002 to 2004, *Environmental Pollution*, 146, 100–106 (2007)
- [50] 環境省環境保健部環境リスク評価室: 化学物質の環境リスク初期評価(平成 9～12 年度)の概要, 日本環境協会編 (2002)

- [51] 門上希和夫: 有機塩素系化合物の分析法, ”第24回日本環境化学会講演会資料集, 58-86 (1999)
- [52] K. Kadokami, K. Tanada, K. Taneda: Novel gas chromatography-mass spectrometry database for automatic identification quantification of micropollutants, *Journal of Chromatography A*, 1089, 219-226 (2005)
- [53] P. Grasso, E. Benfenati: Deuterated internal standard for gas chromatographic-mass spectrometric analysis of polar organophosphorus pesticides in water samples, *J. Chromatogr. A.*, 822, 91-99 (1998)
- [54] 中島晋也, 瀧川義澄: ケミプラスシリーズソフトウェア“NAGINATA”~ポジティブリスト農薬の迅速・簡便・安価な GC/MS 測定を実現, *ジャパンフードサイエンス*, 45, 50-51 (2006)
- [55] 上野 英二, 梶島 由佳, 大島 晴美, 大野 勉: データベースソフトウェアを用いた GC/MS による農産食品中残留農薬の多成分一斉分析法の検討, *食品衛生学雑誌*, 49, 4, 316-319 (2008)
- [56] 福島 実: 農薬類の分析法, 第24回日本環境化学会講演会資料集, 34-45 (1999)
- [57] 井上 智子, 佐々木 さおり, 内川 誠二, 平原 嘉親, 塩見 幸博, 外海 泰秀: イオントラップ型 GC/MS/MS による農産物中低濃度レベルの残留農薬測定, *食品衛生学雑誌*, 44, 310-315 (2003)
- [58] 細貝祐太郎: 食品安全性セミナー残留農薬, 中央法規 (2002)
- [59] 赤木浩一: LC/MS/MS によるぶどう, ワインおよびジュース中のメピコートクロリドの分析, *食品衛生学雑誌*, 45, 197-200 (2004)
- [60] 田村 康宏, 永山 敏廣, 高野 伊知郎, 小林 麻紀, 富澤 早苗, 立石 恭也, 木村 奈穂子, 北山 恭子, 斉藤 和夫: 残留農薬分析時にキウイフルーツから検出された化学物質, *食品衛生学雑誌*, 43, 6, 362-365 (2002)
- [61] T Ishida et al.: Rapid diagnosis of drug intoxication using novel NAGINATA spectrometry software, *Rapid Commun. Mass Spectrom*, 21, 3129-3138 (2007)
- [62] K Kudo et al.: Construction of calibration-locking databases for rapid reliable drug screening by gas chromatography-mass spectrometry, *Forensic Toxicol*, 27, 21-31 (2009)
- [63] 工藤 恵子, 石田 知己, 池田 典昭: ガスクロマトグラフィー質量分析による標準物質を必要としない乱用薬物一斉分析法の開発, *Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan*, 56, 3, 123-130 (2008)
- [64] 角田紀子: 高速液体クロマトグラフィーによる N-メチルカルバメート系農薬の分析, *法中毒ニュース*, 3, 33-34 (1985)
- [65] L Blumberg, M Klee: Method Translation Retention Time Locking in Partition GC, *Anal. Chem.*, 70, 3828-3839 (1996)
- [66] 日本工業規格: JIS K0311:排ガス中のダイオキシン類の測定方法, (2008)

- [67] アジレントテクノロジー株式会社: 5975 Series MSD Operation Manual, Agilent Technologies, Inc. (2012)
- [68] US Environmental Protection Agency: Method 625 Method for Organic Chemical Analysis of Municipal Industrial Wastewater Base/neutrals acid (1995)
- [69] K Grob Jr., G Grob, K Grob: Comprehensive, standardized quality test for glass capillary columns, *Journal of Chromatography A*, 156, 1, 1-20 (1978)
- [70] K Grob, G Grob, K Grob Jr.: Testing capillary gas chromatographic columns, *Journal of Chromatography A*, 219, 1, 13-20 (1981)
- [71] 陣矢 大助 et al.: 半揮発性化学物質多成分同時分析のためのガスクロマトグラフー四重極型質量分析計の性能評価物質, *分析化学*, 60, 12, 965-975 (2011)
- [72] 日本薬学会: 衛生試験法・注解, 金原出版 (2010)
- [73] 日本薬学会: 必携・衛生試験法, 金原出版 (2011)
- [74] 山本郁男: 新衛生薬学, 廣川書店 (2001)
- [75] Official Journal of the European Union: COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials articles intended to come into contact with food (2011)
- [76] 河村 葉子, 互井 千恵子, 前原 玉枝, 山田 隆: ポリ塩化ビニル中の添加剤の一斉分析法, *食品衛生学雑誌*, 40, 3, 189-197_1 (1999)
- [77] 河村 葉子, 米澤 里香, 前原 玉枝, 山田 隆: 食品用ポリプロピレン製品中の添加剤の分析, *食品衛生学雑誌*, 41, 154-161 (2000)
- [78] 河村葉子: 器具・容器包装およびおもちゃにおける最近の規格改正, *食品衛生学雑誌*, 51, 6, 336-339 (2010)
- [79] 尾崎 麻子, 川崎 智恵, 河村 葉子, 棚元 憲一: 食品用紙製品からのビスフェノール A およびベンゾフェノン類の溶出, *食品衛生学雑誌*, 47, 3, 99-104 (2006)
- [80] 田中 康夫 et al.: 市販冷凍野菜中からのプラスチック酸化防止剤トリス(2,4-ジ-*t*-ブチルフェニル)ホスファイト(Irgafos 168)およびその酸化物の検出, *食品衛生学雑誌*, 44, 181-185 (2003)
- [81] 富澤 早苗 et al.: 有機リン系農薬分析時に食品から検出された未知ピークの同定, *食品衛生学雑誌*, 45, 259-263 (2004)

Appendix

- 1.標準溶液、リンゴ、小麦での繰り返し測定の結果
- 2.繰り返し測定から求めた精度プロファイル
- 3.FUMI 理論から求めた精度プロファイルと繰り返し測定から求めた精度プロファイル

表 2-5 標準溶液 0.2 μg/L の繰り返し測定結果 (GC/MS A)

(μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.188	0.184	0.183	0.200	0.210	0.179	0.191	0.012	6.218
Simazine	0.223	0.213	0.218	0.214	0.208	0.204	0.213	0.007	3.289
Propyzamide	0.248	0.235	0.240	0.229	0.234	0.239	0.237	0.007	2.769
Diazinon	0.171	0.177	0.167	0.174	0.173	0.161	0.171	0.006	3.382
Terbucarb	0.181	0.174	0.173	0.173	0.170	0.173	0.174	0.004	2.111
Metalaxyl	0.133	0.120	0.123	0.130	0.123	0.129	0.126	0.005	3.902
tolclofos-methyl	0.206	0.205	0.201	0.201	0.204	0.201	0.203	0.002	1.096
Mepronil	0.129	0.127	0.120	0.121	0.120	0.116	0.122	0.005	3.902
Iprodione	0.132	0.134	0.131	0.134	0.134	0.124	0.132	0.004	2.867
Pendimethalin	0.068	0.061	0.063	0.064	0.068	0.060	0.064	0.003	5.420
Captan	0.091	0.089	0.091	0.092	0.091	0.089	0.090	0.001	1.391
Butamifos	0.076	0.085	0.095	0.075	0.081	0.078	0.082	0.008	9.183
Napropamide	0.154	0.150	0.149	0.148	0.144	0.146	0.149	0.003	2.270
Flutolanil	0.189	0.179	0.176	0.180	0.178	0.178	0.180	0.005	2.614
Isoprothiolane	0.122	0.119	0.117	0.118	0.115	0.113	0.117	0.003	2.939
Dithiopyr	0.226	0.230	0.225	0.225	0.235	0.235	0.229	0.005	2.093

表 2-6 標準溶液 0.1 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A

(μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.097	0.106	0.114	0.103	0.095	0.101	0.103	0.007	6.494
Simazine	0.100	0.108	0.102	0.105	0.107	0.110	0.105	0.004	3.603
Propyzamide	0.123	0.126	0.128	0.124	0.128	0.126	0.126	0.002	1.729
Diazinon	0.078	0.082	0.085	0.090	0.094	0.094	0.087	0.007	7.508
Terbucarb	0.090	0.092	0.095	0.091	0.095	0.096	0.093	0.002	2.559
Metalaxyl	0.053	0.056	0.060	0.061	0.068	0.062	0.060	0.005	8.708
tolclofos-methyl	0.098	0.100	0.107	0.106	0.107	0.103	0.104	0.004	3.644
Mepronil	0.057	0.060	0.063	0.068	0.072	0.071	0.065	0.006	9.636
Iprodione	0.056	0.060	0.062	0.072	0.073	0.064	0.064	0.007	10.528
Pendimethalin	0.031	0.032	0.032	0.035	0.038	0.035	0.034	0.003	7.854
Captan	0.042	0.043	0.045	0.046	0.044	0.047	0.044	0.002	4.604
Butamifos	0.037	0.047	0.036	0.045	0.044	0.051	0.043	0.006	13.233
Napropamide	0.066	0.077	0.075	0.082	0.080	0.076	0.076	0.006	7.641
Flutolanil	0.081	0.088	0.093	0.099	0.104	0.100	0.094	0.008	8.982
Isoprothiolane	0.044	0.054	0.050	0.052	0.050	0.050	0.050	0.003	6.515
Dithiopyr	0.115	0.115	0.117	0.111	0.117	0.121	0.116	0.003	2.807

表 2-7 標準溶液 0.05 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS A ($\mu\text{g/L}$)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.052	0.051	0.044	0.047	0.043	0.048	0.047	0.003	7.169
Simazine	0.044	0.042	0.041	0.042	0.047	0.047	0.044	0.003	5.882
Propyzamide	0.055	0.057	0.055	0.059	0.058	0.060	0.057	0.002	3.270
Diazinon	0.036	0.034	0.030	0.033	0.037	0.036	0.035	0.002	7.140
Terbucarb	0.039	0.040	0.038	0.041	0.040	0.042	0.040	0.001	3.503
Metalaxyl	0.021	0.022	0.020	0.020	0.020	0.021	0.021	0.001	5.544
tolclofos-methyl	0.043	0.044	0.047	0.042	0.046	0.048	0.045	0.002	4.795
Mepronil	0.020	0.021	0.023	0.023	0.022	0.021	0.022	0.001	5.185
Iprodione	0.025	0.026	0.025	0.027	0.024	0.027	0.026	0.001	4.479
Pendimethalin	0.016	0.015	0.014	0.015	0.017	0.017	0.016	0.001	9.407
Captan	0.019	0.022	0.018	0.019	0.023	0.020	0.020	0.002	10.319
Butamifos	0.019	0.012	0.018	0.024	0.014	0.022	0.018	0.005	26.155
Napropamide	0.025	0.029	0.024	0.029	0.033	0.027	0.028	0.003	11.449
Flutolanil	0.030	0.032	0.032	0.032	0.033	0.034	0.032	0.001	4.532
Isoprothiolane	0.017	0.022	0.019	0.020	0.017	0.018	0.019	0.002	9.319
Dithiopyr	0.054	0.052	0.054	0.048	0.051	0.047	0.051	0.003	5.512

表 2-8 標準溶液 0.01 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.015	0.013	0.013	0.010	0.011	0.010	0.012	0.002	16.725
Simazine	0.009	0.009	0.010	0.013	0.009	0.011	0.010	0.002	17.853
Propyzamide	0.014	0.013	0.011	0.014	0.014	0.012	0.013	0.001	8.475
Diazinon	0.007	0.009	0.010	0.009	0.008	0.008	0.009	0.001	11.992
Terbucarb	0.009	0.010	0.009	0.009	0.009	0.010	0.009	0.000	4.837
Metalaxyl	0.005	0.004	0.003	0.002	0.003	0.003	0.003	0.001	33.349
tolclofos- methyl	0.011	0.010	0.010	0.009	0.010	0.010	0.010	0.001	7.386
Mepronil	0.006	0.005	0.005	0.004	0.005	0.004	0.005	0.001	11.947
Iprodione	0.005	0.005	0.000	0.000	0.006	0.000	0.003	0.003	109.594
Pendimethalin	0.000	0.001	0.002	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001	161.562
Captan	0.006	0.000	0.005	0.000	0.004	0.007	0.003	0.003	82.629
Butamifos	0.000	0.000	0.000	0.005	0.000	0.000	0.001	0.002	244.949
Napropamide	0.006	0.008	0.007	0.006	0.005	0.005	0.006	0.001	16.631
Flutolanil	0.007	0.007	0.006	0.007	0.006	0.007	0.007	0.001	8.934
Isoprothiolane	0.005	0.005	0.004	0.004	0.003	0.003	0.004	0.001	21.804
Dithiopyr	0.013	0.009	0.014	0.012	0.011	0.010	0.011	0.002	15.090

表 2-9 標準溶液 0.5 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS B (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.479	0.444	0.449	0.518	0.441	0.514	0.474	0.035	7.411
Simazine	0.509	0.529	0.524	0.525	0.524	0.552	0.527	0.014	2.649
Propyzamide	0.537	0.559	0.562	0.544	0.522	0.567	0.549	0.017	3.147
Diazinon	0.472	0.463	0.465	0.474	0.478	0.481	0.472	0.007	1.500
Terbucarb	0.425	0.417	0.416	0.432	0.420	0.427	0.423	0.006	1.476
Metalaxyl	0.407	0.396	0.390	0.415	0.425	0.428	0.410	0.015	3.744
tolclofos- methyl	0.516	0.522	0.514	0.524	0.514	0.517	0.518	0.004	0.814
Mepronil	0.327	0.326	0.319	0.342	0.337	0.348	0.333	0.011	3.296
Iprodione	0.401	0.415	0.438	0.415	0.433	0.437	0.423	0.015	3.557
Pendimethalin	0.333	0.336	0.323	0.337	0.343	0.337	0.335	0.007	1.985
Captan	0.304	0.327	0.338	0.282	0.325	0.308	0.314	0.020	6.411
Butamifos	0.394	0.436	0.408	0.405	0.433	0.410	0.414	0.017	4.006
Napropamide	0.370	0.366	0.357	0.394	0.382	0.391	0.377	0.015	3.901
Flutolanil	0.468	0.482	0.474	0.483	0.492	0.493	0.482	0.010	2.037
Isoprothiolane	0.356	0.365	0.370	0.363	0.357	0.368	0.363	0.006	1.571
Dithiopyr	0.601	0.619	0.636	0.630	0.628	0.596	0.618	0.016	2.649

表 2-10 標準溶液 0.2 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS B (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.191	0.206	0.187	0.183	0.186	0.206	0.193	0.010	5.314
Simazine	0.160	0.170	0.150	0.172	0.159	0.185	0.166	0.012	7.398
Propyzamide	0.181	0.220	0.202	0.209	0.191	0.195	0.200	0.014	6.908
Diazinon	0.177	0.177	0.171	0.177	0.162	0.180	0.174	0.007	3.777
Terbucarb	0.144	0.148	0.148	0.148	0.145	0.143	0.146	0.002	1.562
Metalaxyl	0.101	0.119	0.092	0.105	0.126	0.108	0.109	0.012	11.344
tolclofos- methyl	0.181	0.187	0.186	0.193	0.191	0.181	0.187	0.005	2.665
Mepronil	0.112	0.113	0.116	0.110	0.113	0.110	0.112	0.002	2.004
Iprodione	0.099	0.123	0.121	0.142	0.132	0.136	0.126	0.015	12.103
Pendimethalin	0.120	0.127	0.111	0.114	0.121	0.115	0.118	0.006	4.912
Captan	0.083	0.087	0.080	0.099	0.095	0.090	0.089	0.007	8.071
Butamifos	0.146	0.159	0.166	0.150	0.152	0.164	0.156	0.008	5.161
Napropamide	0.114	0.109	0.111	0.112	0.121	0.116	0.114	0.004	3.744
Flutolanil	0.155	0.163	0.159	0.156	0.160	0.159	0.159	0.003	1.812
Isoprothiolane	0.092	0.096	0.095	0.098	0.103	0.097	0.097	0.004	3.776
Dithiopyr	0.182	0.201	0.175	0.218	0.189	0.174	0.190	0.017	8.973

表 2-11 標準溶液 0.1 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS B (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.078	0.094	0.091	0.103	0.099	0.100	0.094	0.009	9.579
Simazine	0.081	0.079	0.078	0.071	0.080	0.071	0.077	0.005	5.872
Propyzamide	0.097	0.094	0.100	0.101	0.094	0.101	0.098	0.003	3.385
Diazinon	0.082	0.074	0.071	0.074	0.076	0.084	0.077	0.005	6.607
Terbucarb	0.068	0.068	0.070	0.068	0.070	0.074	0.070	0.002	3.356
Metalaxyl	0.045	0.039	0.046	0.043	0.043	0.034	0.042	0.004	10.697
tolclofos- methyl	0.084	0.080	0.089	0.090	0.088	0.089	0.087	0.004	4.479
Mepronil	0.054	0.052	0.054	0.058	0.054	0.056	0.055	0.002	3.779
Iprodione	0.050	0.057	0.068	0.058	0.060	0.079	0.062	0.010	16.353
Pendimethalin	0.068	0.068	0.060	0.068	0.054	0.055	0.062	0.007	10.787
Captan	0.035	0.033	0.039	0.039	0.044	0.052	0.040	0.007	17.010
Butamifos	0.061	0.097	0.088	0.086	0.088	0.076	0.083	0.013	15.180
Napropamide	0.048	0.052	0.045	0.051	0.059	0.054	0.052	0.005	9.413
Flutolanil	0.074	0.076	0.076	0.078	0.079	0.080	0.077	0.002	2.888
Isoprothiolane	0.032	0.031	0.033	0.031	0.036	0.036	0.033	0.002	6.985
Dithiopyr	0.080	0.101	0.084	0.116	0.081	0.083	0.091	0.015	16.021

表 2-12 標準溶液 0.05 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS B (ug/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.061	0.056	0.046	0.051	0.056	0.051	0.054	0.005	9.802
Simazine	0.041	0.031	0.039	0.035	0.046	0.037	0.038	0.005	13.505
Propyzamide	0.058	0.044	0.054	0.053	0.057	0.053	0.053	0.005	9.323
Diazinon	0.044	0.044	0.043	0.037	0.039	0.043	0.042	0.003	7.065
Terbucarb	0.035	0.035	0.035	0.034	0.037	0.036	0.035	0.001	2.923
Metalaxyl	0.019	0.017	0.011	0.008	0.009	0.013	0.013	0.004	34.292
tolclofos-methyl	0.041	0.039	0.042	0.045	0.043	0.044	0.042	0.002	5.103
Mepronil	0.032	0.029	0.030	0.028	0.031	0.030	0.030	0.001	4.714
Iprodione	0.035	0.033	0.032	0.025	0.044	0.025	0.032	0.007	21.928
Pendimethalin	0.030	0.023	0.032	0.029	0.035	0.033	0.030	0.004	13.778
Captan	0.016	0.020	0.019	0.014	0.015	0.012	0.016	0.003	18.957
Butamifos	0.031	0.010	0.007	0.041	0.057	0.044	0.032	0.020	62.512
Napropamide	0.023	0.026	0.026	0.022	0.030	0.027	0.026	0.003	11.202
Flutolanil	0.040	0.040	0.042	0.039	0.040	0.040	0.040	0.001	2.448
Isoprothiolane	0.014	0.016	0.014	0.013	0.013	0.015	0.014	0.001	8.252
Dithiopyr	0.044	0.040	0.046	0.046	0.048	0.037	0.044	0.004	9.617

表 2-13 標準溶液 0.01 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS B

(μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.010	0.004	0.008	0.008	0.010	0.010	0.008	0.002	28.057
Simazine	0.008	0.008	0.004	0.006	0.003	0.007	0.006	0.002	34.960
Propyzamide	0.010	0.008	0.006	0.010	0.010	0.012	0.009	0.002	22.131
Diazinon	0.008	0.005	0.005	0.008	0.004	0.007	0.006	0.002	27.931
Terbucarb	0.009	0.007	0.007	0.008	0.007	0.007	0.008	0.001	11.155
Metalaxyl	0.003	0.001	0.005	0.002	0.002	0.001	0.002	0.002	64.523
tolclofos- methyl	0.008	0.010	0.005	0.007	0.007	0.008	0.008	0.002	21.909
Mepronil	0.006	0.005	0.005	0.005	0.006	0.007	0.006	0.001	14.409
Iprodione	0.000	0.006	0.000	0.000	0.005	0.005	0.003	0.003	110.397
Pendimethalin	0.002	0.004	0.000	0.005	0.003	0.002	0.003	0.002	65.670
Captan	0.001	0.002	0.002	0.002	0.004	0.003	0.002	0.001	44.263
Butamifos	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.002	244.949
Napropamide	0.001	0.004	0.002	0.004	0.002	0.001	0.002	0.001	58.554
Flutolanil	0.007	0.009	0.007	0.005	0.006	0.008	0.007	0.001	20.203
Isoprothiolane	0.001	0.002	0.000	0.002	0.002	0.002	0.002	0.001	55.777
Dithiopyr	0.003	0.002	0.008	0.006	0.007	0.003	0.005	0.002	51.378

表 2-14 標準溶液 0.5 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS C (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.438	0.409	0.451	0.446	0.468	0.397	0.435	0.027	6.211
Simazine	0.550	0.551	0.552	0.554	0.562	0.565	0.556	0.006	1.131
Propyzamide	0.553	0.532	0.567	0.568	0.583	0.564	0.561	0.017	3.070
Diazinon	0.449	0.436	0.436	0.448	0.441	0.440	0.441	0.006	1.258
Terbucarb	0.438	0.425	0.434	0.432	0.432	0.433	0.432	0.004	0.988
Metalaxyl	0.334	0.343	0.334	0.312	0.328	0.320	0.329	0.011	3.356
tolclofos- methyl	0.507	0.506	0.514	0.505	0.515	0.512	0.510	0.004	0.820
Mepronil	0.433	0.423	0.436	0.432	0.437	0.433	0.432	0.005	1.166
Iprodione	0.422	0.414	0.415	0.420	0.442	0.438	0.425	0.012	2.793
Pendimethalin	0.379	0.358	0.367	0.381	0.385	0.391	0.377	0.012	3.230
Captan	0.341	0.344	0.333	0.341	0.353	0.362	0.346	0.010	2.925
Butamifos	0.401	0.396	0.409	0.411	0.410	0.417	0.407	0.007	1.828
Napropamide	0.419	0.426	0.428	0.431	0.433	0.441	0.430	0.007	1.726
Flutolanil	0.554	0.556	0.557	0.558	0.565	0.565	0.559	0.005	0.850
Isoprothiolane	0.364	0.354	0.349	0.344	0.342	0.367	0.353	0.010	2.905
Dithiopyr	0.682	0.682	0.681	0.703	0.708	0.690	0.691	0.012	1.721

表 2-15 標準溶液 0.2 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS C (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.211	0.175	0.152	0.165	0.170	0.180	0.176	0.020	11.349
Simazine	0.202	0.221	0.227	0.213	0.212	0.215	0.215	0.009	4.064
Propyzamide	0.241	0.244	0.241	0.251	0.222	0.242	0.240	0.010	4.036
Diazinon	0.174	0.169	0.178	0.181	0.176	0.177	0.176	0.004	2.334
Terbucarb	0.175	0.170	0.169	0.169	0.169	0.176	0.171	0.003	1.944
Metalaxyl	0.098	0.109	0.105	0.106	0.083	0.113	0.103	0.011	10.254
tolclofos- methyl	0.212	0.214	0.211	0.216	0.213	0.214	0.213	0.002	0.801
Mepronil	0.168	0.168	0.164	0.171	0.161	0.157	0.165	0.005	3.066
Iprodione	0.163	0.169	0.152	0.148	0.133	0.149	0.152	0.012	8.171
Pendimethalin	0.139	0.143	0.138	0.142	0.134	0.148	0.141	0.005	3.544
Captan	0.140	0.134	0.143	0.131	0.136	0.140	0.137	0.005	3.377
Butamifos	0.162	0.176	0.164	0.164	0.164	0.165	0.166	0.005	2.946
Napropamide	0.149	0.159	0.150	0.153	0.146	0.149	0.151	0.005	3.085
Flutolanil	0.237	0.233	0.244	0.239	0.236	0.233	0.237	0.004	1.660
Isoprothiolane	0.121	0.124	0.130	0.130	0.128	0.127	0.127	0.004	2.823
Dithiopyr	0.255	0.265	0.269	0.273	0.255	0.262	0.263	0.007	2.766

表 2-16 標準溶液 0.1 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS C (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.072	0.093	0.077	0.099	0.072	0.077	0.082	0.011	13.949
Simazine	0.097	0.101	0.089	0.089	0.082	0.102	0.093	0.008	8.564
Propyzamide	0.100	0.101	0.111	0.101	0.108	0.105	0.104	0.004	4.252
Diazinon	0.077	0.077	0.076	0.068	0.071	0.073	0.074	0.004	4.930
Terbucarb	0.073	0.080	0.075	0.077	0.077	0.075	0.076	0.002	3.018
Metalaxyl	0.042	0.040	0.031	0.036	0.045	0.041	0.039	0.005	12.970
tolclofos-methyl	0.094	0.093	0.094	0.097	0.096	0.091	0.094	0.002	2.269
Mepronil	0.069	0.070	0.073	0.068	0.067	0.071	0.070	0.002	2.975
Iprodione	0.055	0.059	0.057	0.080	0.069	0.070	0.065	0.010	14.841
Pendimethalin	0.065	0.064	0.062	0.067	0.062	0.061	0.064	0.002	3.228
Captan	0.070	0.058	0.064	0.062	0.063	0.064	0.064	0.004	6.435
Butamifos	0.079	0.075	0.077	0.073	0.082	0.080	0.078	0.004	4.525
Napropamide	0.058	0.059	0.065	0.057	0.066	0.063	0.061	0.004	6.126
Flutolanil	0.106	0.104	0.104	0.103	0.097	0.099	0.102	0.003	3.323
Isoprothiolane	0.045	0.047	0.045	0.047	0.048	0.048	0.047	0.001	2.725
Dithiopyr	0.112	0.116	0.099	0.116	0.120	0.111	0.112	0.007	6.350

表 2-17 標準溶液 0.05 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS C

(μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.036	0.035	0.032	0.030	0.032	0.030	0.032	0.003	8.054
Simazine	0.039	0.048	0.043	0.034	0.041	0.045	0.042	0.005	12.559
Propyzamide	0.047	0.054	0.054	0.052	0.048	0.047	0.050	0.003	6.870
Diazinon	0.031	0.031	0.031	0.032	0.036	0.031	0.032	0.002	5.790
Terbucarb	0.034	0.036	0.037	0.037	0.037	0.035	0.036	0.001	3.208
Metalaxyl	0.013	0.019	0.010	0.017	0.015	0.015	0.015	0.003	19.501
tolclofos- methyl	0.044	0.042	0.042	0.042	0.039	0.043	0.042	0.002	4.444
Mepronil	0.030	0.029	0.032	0.033	0.032	0.032	0.031	0.001	4.729
Iprodione	0.029	0.027	0.030	0.030	0.022	0.023	0.027	0.003	12.252
Pendimethalin	0.038	0.028	0.036	0.026	0.033	0.033	0.032	0.004	13.458
Captan	0.030	0.025	0.024	0.027	0.026	0.025	0.026	0.002	8.257
Butamifos	0.050	0.036	0.042	0.042	0.049	0.034	0.042	0.006	15.267
Napropamide	0.030	0.028	0.023	0.023	0.027	0.028	0.027	0.003	11.103
Flutolanil	0.049	0.044	0.042	0.046	0.043	0.047	0.045	0.002	5.303
Isoprothiolane	0.014	0.016	0.017	0.018	0.015	0.016	0.016	0.001	7.942
Dithiopyr	0.051	0.043	0.043	0.045	0.050	0.049	0.047	0.004	7.659

表 2-18 標準溶液 0.01 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS C

(μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.006	0.007	0.005	0.005	0.003	0.005	0.005	0.001	27.820
Simazine	0.005	0.004	0.006	0.008	0.005	0.004	0.005	0.001	25.909
Propyzamide	0.009	0.007	0.013	0.009	0.009	0.009	0.009	0.002	21.773
Diazinon	0.009	0.006	0.004	0.007	0.008	0.008	0.007	0.002	28.725
Terbucarb	0.007	0.006	0.007	0.008	0.007	0.007	0.007	0.001	10.230
Metalaxyl	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	244.949
tolclofos- methyl	0.006	0.008	0.008	0.008	0.007	0.008	0.008	0.001	10.482
Mepronil	0.004	0.005	0.006	0.006	0.006	0.007	0.006	0.001	15.884
Iprodione	0.000	0.000	0.000	0.008	0.000	0.000	0.001	0.003	244.949
Pendimethalin	0.010	0.005	0.000	0.007	0.000	0.000	0.004	0.004	117.614
Captan	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.003	244.949
Butamifos	0.011	0.008	0.007	0.000	0.000	0.000	0.004	0.005	113.190
Napropamide	0.003	0.004	0.000	0.004	0.004	0.004	0.003	0.002	51.660
Flutolanil	0.007	0.007	0.007	0.006	0.010	0.007	0.007	0.001	16.809
Isoprothiolane	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.001	0.001	159.213
Dithiopyr	0.010	0.013	0.006	0.011	0.010	0.009	0.010	0.003	25.454

表 2-19 試料溶液(りんご) 0.5 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.726	0.740	0.717	0.721	0.702	0.715	0.720	0.013	1.789
Simazine	0.629	0.626	0.630	0.638	0.620	0.625	0.628	0.006	0.936
Propyzamide	0.640	0.643	0.645	0.636	0.643	0.644	0.642	0.003	0.538
Diazinon	0.566	0.563	0.560	0.554	0.555	0.554	0.559	0.005	0.874
Terbucarb	0.551	0.561	0.552	0.554	0.556	0.557	0.555	0.004	0.698
Metalaxyl	0.511	0.510	0.506	0.509	0.509	0.516	0.510	0.003	0.648
tolclofos- methyl	0.554	0.563	0.562	0.561	0.565	0.570	0.562	0.005	0.963
Mepronil	0.619	0.645	0.647	0.614	0.682	0.634	0.640	0.024	3.777
Iprodione	0.640	0.641	0.657	0.618	0.667	0.635	0.643	0.017	2.679
Pendimethalin	0.602	0.607	0.594	0.593	0.619	0.595	0.602	0.010	1.684
Captan	0.441	0.433	0.414	0.444	0.428	0.430	0.432	0.011	2.482
Butamifos	0.680	0.686	0.673	0.673	0.695	0.690	0.683	0.009	1.313
Napropamide	0.542	0.555	0.532	0.545	0.561	0.537	0.545	0.011	2.022
Flutolanil	0.651	0.656	0.659	0.644	0.671	0.652	0.656	0.009	1.403
Isoprothiolane	0.421	0.429	0.418	0.406	0.428	0.417	0.420	0.008	2.023
Dithiopyr	0.745	0.749	0.738	0.728	0.788	0.739	0.748	0.021	2.782

表 2-20 試料溶液(りんご) 0.2 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.351	0.336	0.340	0.349	0.343	0.335	0.342	0.007	1.927
Simazine	0.270	0.277	0.274	0.283	0.279	0.286	0.278	0.006	2.074
Propyzamide	0.307	0.317	0.312	0.307	0.316	0.306	0.311	0.005	1.518
Diazinon	0.265	0.267	0.271	0.267	0.262	0.275	0.268	0.005	1.741
Terbucarb	0.256	0.254	0.256	0.258	0.254	0.246	0.254	0.004	1.521
Metalaxyl	0.242	0.241	0.244	0.241	0.246	0.238	0.242	0.003	1.036
tolclofos- methyl	0.245	0.253	0.251	0.260	0.255	0.250	0.252	0.005	1.981
Mepronil	0.318	0.339	0.334	0.338	0.328	0.329	0.331	0.008	2.378
Iprodione	0.308	0.314	0.313	0.309	0.292	0.304	0.307	0.008	2.629
Pendimethalin	0.274	0.280	0.283	0.289	0.283	0.282	0.282	0.005	1.704
Captan	0.203	0.195	0.209	0.198	0.205	0.203	0.202	0.005	2.438
Butamifos	0.343	0.360	0.369	0.353	0.359	0.353	0.356	0.009	2.431
Napropamide	0.262	0.261	0.286	0.268	0.269	0.256	0.267	0.011	3.965
Flutolanil	0.339	0.342	0.344	0.347	0.344	0.338	0.342	0.003	0.946
Isoprothiolane	0.187	0.185	0.184	0.181	0.188	0.183	0.185	0.003	1.569
Dithiopyr	0.313	0.336	0.329	0.321	0.323	0.313	0.323	0.009	2.794

表 2-21 試料溶液(りんご) 0.1 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.186	0.195	0.181	0.186	0.190	0.203	0.190	0.008	4.110
Simazine	0.139	0.152	0.153	0.148	0.154	0.150	0.149	0.006	3.794
Propyzamide	0.171	0.171	0.169	0.173	0.172	0.176	0.172	0.002	1.381
Diazinon	0.148	0.155	0.145	0.148	0.141	0.152	0.148	0.005	3.388
Terbucarb	0.134	0.133	0.132	0.134	0.129	0.134	0.133	0.002	1.486
Metalaxyl	0.129	0.136	0.129	0.133	0.142	0.131	0.133	0.005	3.921
tolclofos- methyl	0.133	0.135	0.130	0.128	0.133	0.137	0.133	0.003	2.317
Mepronil	0.176	0.192	0.190	0.187	0.176	0.184	0.184	0.007	3.635
Iprodione	0.149	0.154	0.173	0.166	0.167	0.157	0.161	0.009	5.459
Pendimethalin	0.149	0.154	0.149	0.149	0.151	0.152	0.151	0.002	1.502
Captan	0.122	0.099	0.107	0.110	0.110	0.116	0.110	0.008	7.173
Butamifos	0.196	0.205	0.223	0.208	0.205	0.195	0.205	0.010	4.957
Napropamide	0.156	0.151	0.155	0.156	0.149	0.160	0.154	0.004	2.420
Flutolanil	0.198	0.198	0.205	0.196	0.196	0.200	0.199	0.003	1.710
Isoprothiolane	0.096	0.105	0.099	0.100	0.091	0.099	0.098	0.005	5.018
Dithiopyr	0.163	0.161	0.163	0.175	0.164	0.159	0.164	0.006	3.356

表 2-22 試料溶液(りんご) 0.05 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS A ($\mu\text{g/L}$)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.098	0.107	0.106	0.098	0.111	0.107	0.104	0.005	5.186
Simazine	0.085	0.081	0.080	0.076	0.081	0.081	0.081	0.003	3.640
Propyzamide	0.096	0.095	0.091	0.097	0.090	0.089	0.093	0.003	3.636
Diazinon	0.081	0.079	0.084	0.080	0.086	0.087	0.083	0.003	3.808
Terbucarb	0.067	0.067	0.073	0.069	0.069	0.070	0.069	0.002	3.021
Metalaxyl	0.066	0.071	0.070	0.076	0.079	0.076	0.073	0.005	6.445
tolclofos-methyl	0.071	0.069	0.066	0.068	0.067	0.068	0.068	0.002	2.686
Mepronil	0.105	0.107	0.109	0.105	0.102	0.105	0.105	0.002	2.201
Iprodione	0.078	0.088	0.092	0.088	0.087	0.092	0.088	0.005	5.774
Pendimethalin	0.084	0.081	0.083	0.076	0.084	0.075	0.081	0.004	4.979
Captan	0.072	0.056	0.064	0.061	0.075	0.066	0.066	0.007	10.899
Butamifos	0.114	0.103	0.117	0.114	0.119	0.116	0.114	0.006	5.066
Napropamide	0.078	0.079	0.085	0.081	0.080	0.077	0.080	0.003	3.625
Flutolanil	0.111	0.108	0.109	0.112	0.106	0.107	0.109	0.002	1.959
Isoprothiolane	0.055	0.052	0.053	0.053	0.054	0.054	0.054	0.001	1.702
Dithiopyr	0.085	0.087	0.089	0.092	0.088	0.085	0.088	0.003	3.105

表 2-23 試料溶液(りんご) 0.01 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS A ($\mu\text{g/L}$)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.019	0.029	0.023	0.024	0.027	0.027	0.025	0.004	14.215
Simazine	0.022	0.021	0.023	0.021	0.022	0.020	0.021	0.001	3.823
Propyzamide	0.021	0.023	0.025	0.022	0.024	0.022	0.023	0.001	6.316
Diazinon	0.025	0.015	0.022	0.022	0.028	0.019	0.022	0.005	20.791
Terbucarb	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.015	0.016	0.000	2.339
Metalaxyl	0.023	0.030	0.021	0.030	0.027	0.024	0.026	0.004	14.411
tolclofos- methyl	0.015	0.015	0.015	0.015	0.015	0.014	0.015	0.000	3.246
Mepronil	0.024	0.029	0.021	0.023	0.025	0.023	0.024	0.003	11.119
Iprodione	0.026	0.023	0.019	0.027	0.026	0.017	0.023	0.004	16.876
Pendimethalin	0.020	0.017	0.019	0.020	0.018	0.015	0.018	0.002	10.755
Captan	0.000	0.000	0.020	0.000	0.023	0.021	0.011	0.012	110.017
Butamifos	0.026	0.031	0.031	0.024	0.029	0.030	0.028	0.003	9.291
Napropamide	0.023	0.038	0.019	0.029	0.021	0.018	0.025	0.008	30.309
Flutolanil	0.028	0.028	0.026	0.028	0.027	0.029	0.028	0.001	4.083
Isoprothiolane	0.017	0.014	0.013	0.012	0.015	0.013	0.014	0.002	13.181
Dithiopyr	0.021	0.021	0.024	0.015	0.018	0.020	0.020	0.003	15.982

表 2-24 試料溶液(小麦) 0.5 μ g/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μ g/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.893	0.888	0.870	0.876	0.881	0.873	0.880	0.009	1.013
Simazine	0.668	0.676	0.676	0.682	0.675	0.662	0.673	0.007	1.079
Propyzamide	0.659	0.646	0.652	0.660	0.640	0.656	0.652	0.008	1.200
Diazinon	0.576	0.575	0.578	0.585	0.572	0.572	0.576	0.005	0.850
Terbucarb	0.551	0.553	0.557	0.553	0.548	0.554	0.553	0.003	0.575
Metalaxyl	0.513	0.512	0.512	0.513	0.518	0.515	0.514	0.002	0.444
tolclofos-methyl	0.570	0.574	0.575	0.578	0.576	0.573	0.574	0.003	0.499
Mepronil	0.659	0.634	0.638	0.672	0.624	0.678	0.651	0.022	3.379
Iprodione	0.634	0.628	0.635	0.644	0.630	0.677	0.641	0.018	2.818
Pendimethalin	0.649	0.631	0.636	0.660	0.623	0.675	0.646	0.019	2.994
Captan	0.389	0.406	0.412	0.378	0.425	0.388	0.400	0.018	4.384
Butamifos	0.694	0.673	0.666	0.687	0.660	0.677	0.676	0.013	1.898
Napropamide	0.561	0.555	0.552	0.566	0.538	0.572	0.557	0.012	2.117
Flutolanil	0.693	0.673	0.676	0.684	0.669	0.695	0.682	0.011	1.576
Isoprothiolane	0.447	0.429	0.436	0.447	0.423	0.461	0.440	0.014	3.139
Dithiopyr	0.806	0.774	0.763	0.831	0.777	0.818	0.795	0.027	3.415

表 2-25 試料溶液(小麦) 0.2 μg/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μg/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.420	0.419	0.427	0.417	0.413	0.414	0.418	0.005	1.240
Simazine	0.284	0.281	0.284	0.283	0.284	0.286	0.284	0.002	0.588
Propyzamide	0.298	0.310	0.299	0.298	0.300	0.301	0.301	0.005	1.513
Diazinon	0.247	0.261	0.256	0.261	0.254	0.256	0.256	0.005	2.095
Terbucarb	0.229	0.236	0.236	0.239	0.239	0.234	0.235	0.004	1.604
Metalaxyl	0.228	0.216	0.227	0.237	0.239	0.223	0.228	0.009	3.736
tolclofos- methyl	0.242	0.239	0.241	0.245	0.238	0.245	0.242	0.003	1.261
Mepronil	0.305	0.313	0.315	0.331	0.323	0.317	0.317	0.009	2.859
Iprodione	0.278	0.276	0.283	0.294	0.265	0.292	0.281	0.011	3.819
Pendimethalin	0.275	0.281	0.288	0.292	0.285	0.292	0.285	0.007	2.367
Captan	0.188	0.207	0.195	0.203	0.179	0.197	0.195	0.010	5.205
Butamifos	0.318	0.328	0.327	0.333	0.322	0.335	0.327	0.006	1.968
Napropamide	0.252	0.254	0.247	0.253	0.257	0.259	0.254	0.004	1.737
Flutolanil	0.331	0.334	0.335	0.334	0.338	0.340	0.335	0.003	0.995
Isoprothiolane	0.177	0.180	0.177	0.187	0.189	0.180	0.182	0.005	2.714
Dithiopyr	0.302	0.300	0.310	0.310	0.326	0.327	0.313	0.012	3.723

表 2-26 試料溶液(小麦) 0.1 μ g/L の繰り返し測定結果 GC/MS A (μ g/L)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.263	0.268	0.249	0.250	0.270	0.258	0.259	0.009	3.425
Simazine	0.151	0.155	0.151	0.155	0.152	0.153	0.153	0.002	1.109
Propyzamide	0.177	0.173	0.169	0.167	0.169	0.169	0.171	0.004	2.266
Diazinon	0.136	0.143	0.161	0.144	0.150	0.150	0.147	0.009	5.797
Terbucarb	0.129	0.127	0.125	0.124	0.127	0.123	0.126	0.002	1.807
Metalaxyl	0.136	0.133	0.134	0.125	0.131	0.133	0.132	0.004	3.007
tolclofos-methyl	0.132	0.124	0.131	0.131	0.128	0.129	0.129	0.003	2.182
Mepronil	0.186	0.187	0.191	0.180	0.195	0.186	0.187	0.005	2.634
Iprodione	0.171	0.161	0.157	0.160	0.153	0.148	0.159	0.008	4.801
Pendimethalin	0.142	0.147	0.158	0.151	0.163	0.150	0.152	0.008	4.977
Captan	0.124	0.137	0.142	0.136	0.125	0.124	0.132	0.008	6.002
Butamifos	0.187	0.199	0.192	0.185	0.199	0.192	0.192	0.006	2.997
Napropamide	0.157	0.148	0.153	0.146	0.154	0.148	0.151	0.004	2.803
Flutolanil	0.199	0.199	0.194	0.193	0.200	0.197	0.197	0.003	1.565
Isoprothiolane	0.097	0.099	0.107	0.095	0.101	0.099	0.100	0.004	3.919
Dithiopyr	0.169	0.162	0.178	0.160	0.182	0.170	0.170	0.009	5.099

表 2-27 試料溶液(小麦) 0.05 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS A ($\mu\text{g/L}$)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	0.165	0.169	0.155	0.160	0.154	0.159	0.160	0.006	3.497
Simazine	0.078	0.067	0.079	0.073	0.075	0.078	0.075	0.004	5.856
Propyzamide	0.089	0.091	0.087	0.094	0.096	0.090	0.091	0.003	3.548
Diazinon	0.075	0.081	0.075	0.072	0.081	0.075	0.077	0.003	4.452
Terbucarb	0.064	0.063	0.065	0.065	0.065	0.064	0.064	0.001	1.465
Metalaxyl	0.073	0.074	0.073	0.075	0.070	0.078	0.074	0.003	3.403
tolclofos- methyl	0.066	0.067	0.063	0.066	0.064	0.065	0.065	0.002	2.578
Mepronil	0.098	0.105	0.106	0.106	0.100	0.104	0.103	0.003	3.290
Iprodione	0.082	0.092	0.089	0.078	0.067	0.080	0.081	0.009	10.922
Pendimethalin	0.070	0.080	0.073	0.081	0.074	0.079	0.076	0.004	5.638
Captan	0.087	0.095	0.091	0.092	0.086	0.087	0.090	0.004	4.143
Butamifos	0.105	0.092	0.088	0.099	0.110	0.100	0.099	0.008	8.314
Napropamide	0.084	0.084	0.083	0.084	0.084	0.086	0.084	0.001	1.345
Flutolanil	0.106	0.107	0.107	0.109	0.099	0.104	0.106	0.003	3.310
Isoprothiolane	0.055	0.051	0.053	0.051	0.050	0.053	0.052	0.002	3.455
Dithiopyr	0.081	0.083	0.081	0.088	0.078	0.080	0.082	0.004	4.347

表 2-28 試料溶液(小麦) 0.01 $\mu\text{g/L}$ の繰り返し測定結果 GC/MS A ($\mu\text{g/L}$)

化合物名	1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	6 回目	平均	SD	RSD%
Pencycuron	不検出								
Simazine	0.017	0.020	0.021	0.019	0.018	0.023	0.020	0.002	11.119
Propyzamide	0.024	0.026	0.026	0.029	0.026	0.021	0.025	0.003	10.495
Diazinon	0.025	0.021	0.024	0.018	0.019	0.021	0.021	0.003	12.580
Terbucarb	0.015	0.014	0.015	0.015	0.017	0.015	0.015	0.001	6.104
Metalaxyl	0.019	0.020	0.016	0.015	0.014	0.025	0.018	0.004	23.083
tolclofos-methyl	0.014	0.013	0.014	0.013	0.015	0.015	0.014	0.001	5.151
Mepronil	0.034	0.029	0.030	0.036	0.033	0.035	0.033	0.003	8.278
Iprodione	0.025	0.022	0.017	0.025	0.027	0.026	0.024	0.004	15.115
Pendimethalin	0.015	0.020	0.015	0.019	0.018	0.021	0.018	0.002	12.285
Captan	0.056	0.054	0.059	0.054	0.058	0.054	0.056	0.002	4.065
Butamifos	0.015	0.012	0.016	0.027	0.023	0.025	0.019	0.006	31.154
Napropamide	0.014	0.022	0.036	0.018	0.020	0.014	0.021	0.008	38.945
Flutolanil	0.029	0.029	0.027	0.030	0.030	0.028	0.029	0.001	4.029
Isoprothiolane	0.016	0.012	0.017	0.014	0.017	0.019	0.016	0.003	16.360
Dithiopyr	0.021	0.016	0.016	0.016	0.017	0.018	0.018	0.002	12.135

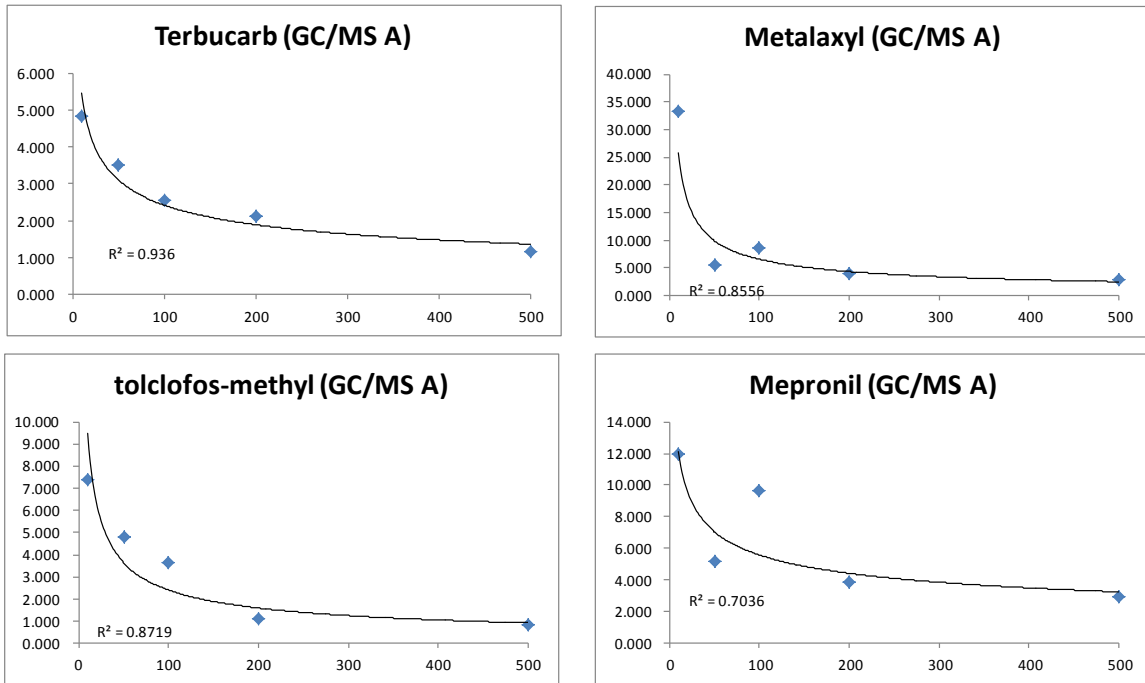


図 2-8 精度プロファイル

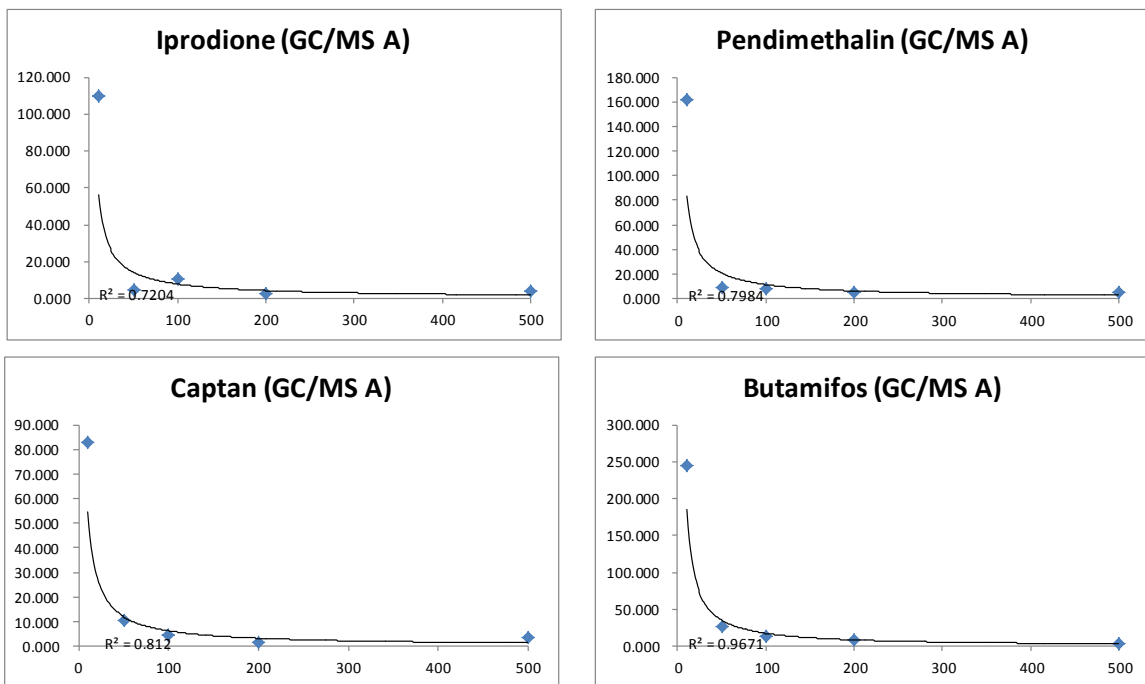


図 2-9 精度プロファイル

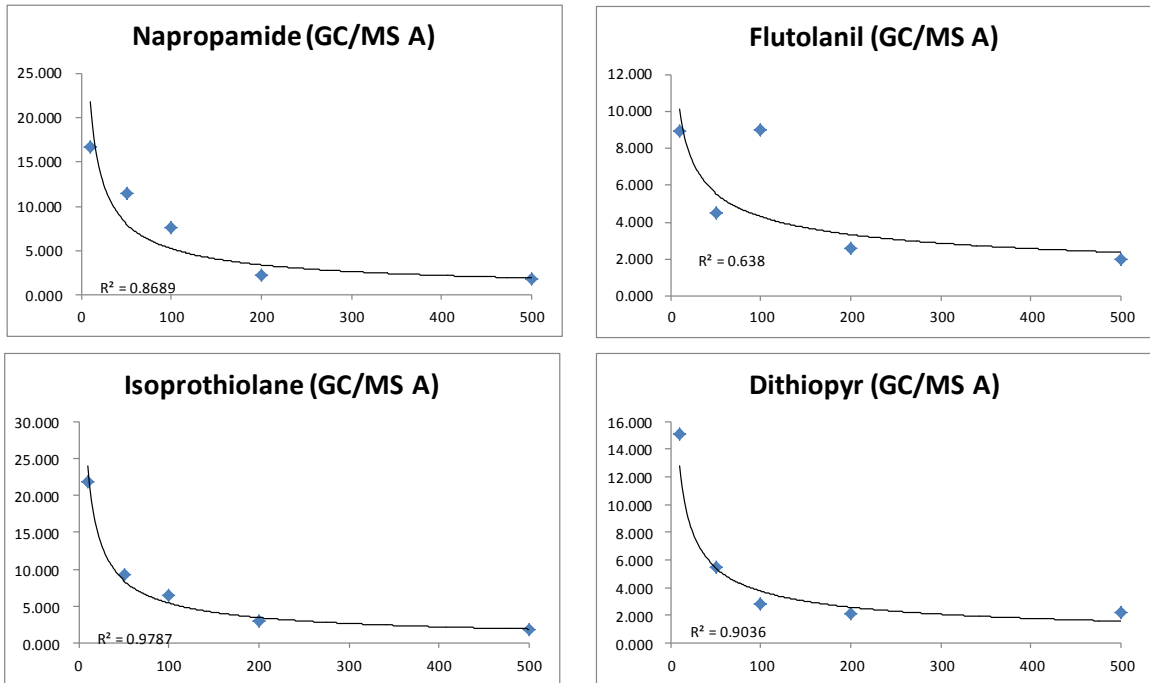


図 2-10 精度プロファイル

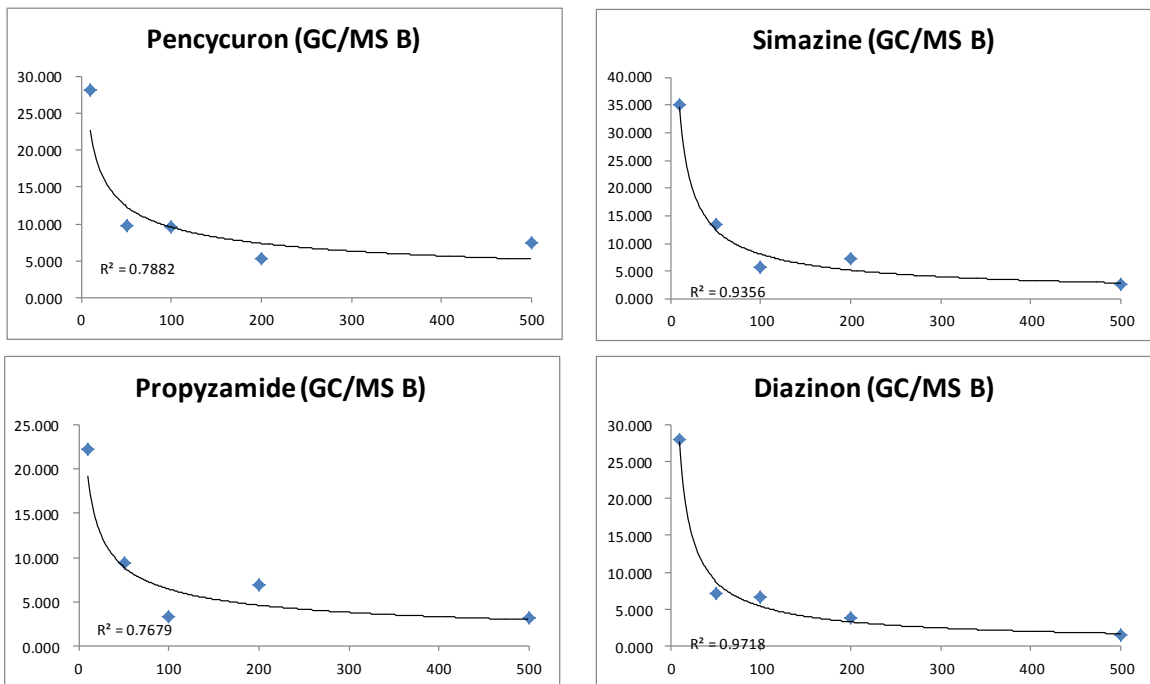


図 2-11 精度プロファイル

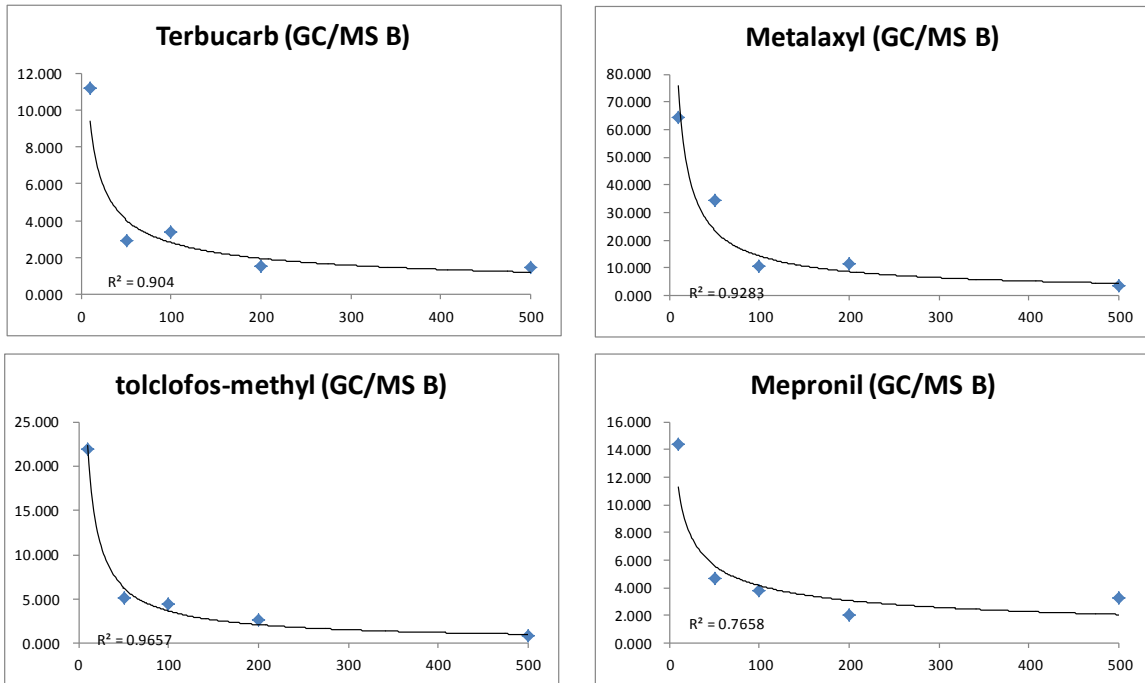


図 2-12 精度プロファイル

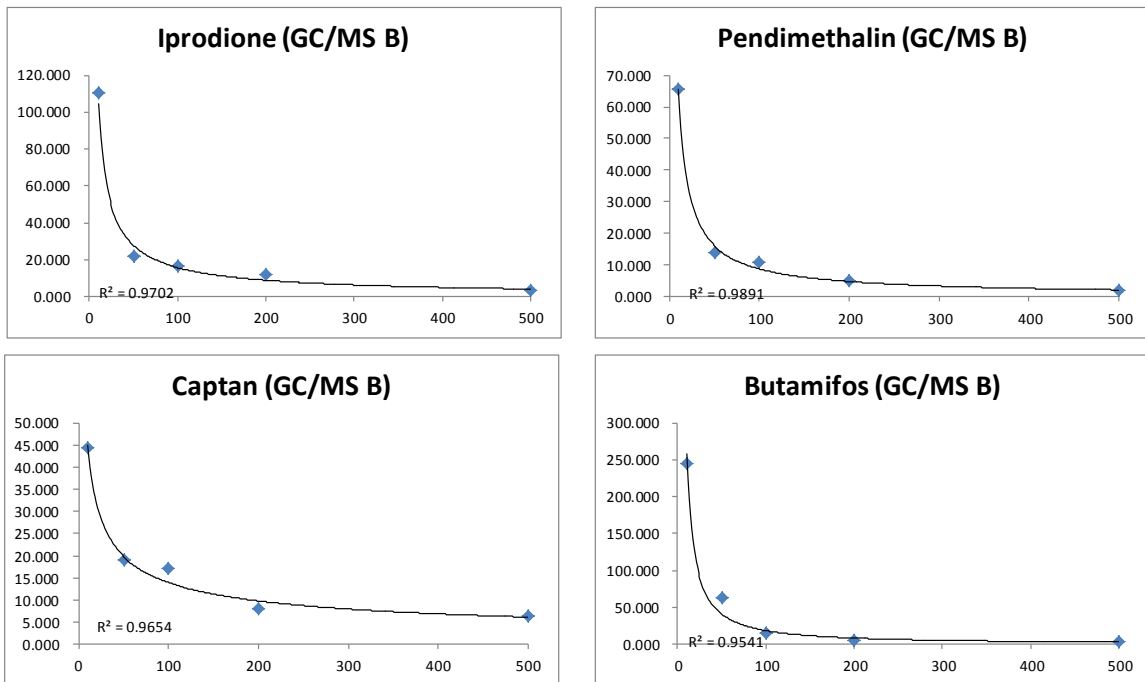


図 2-13 精度プロファイル

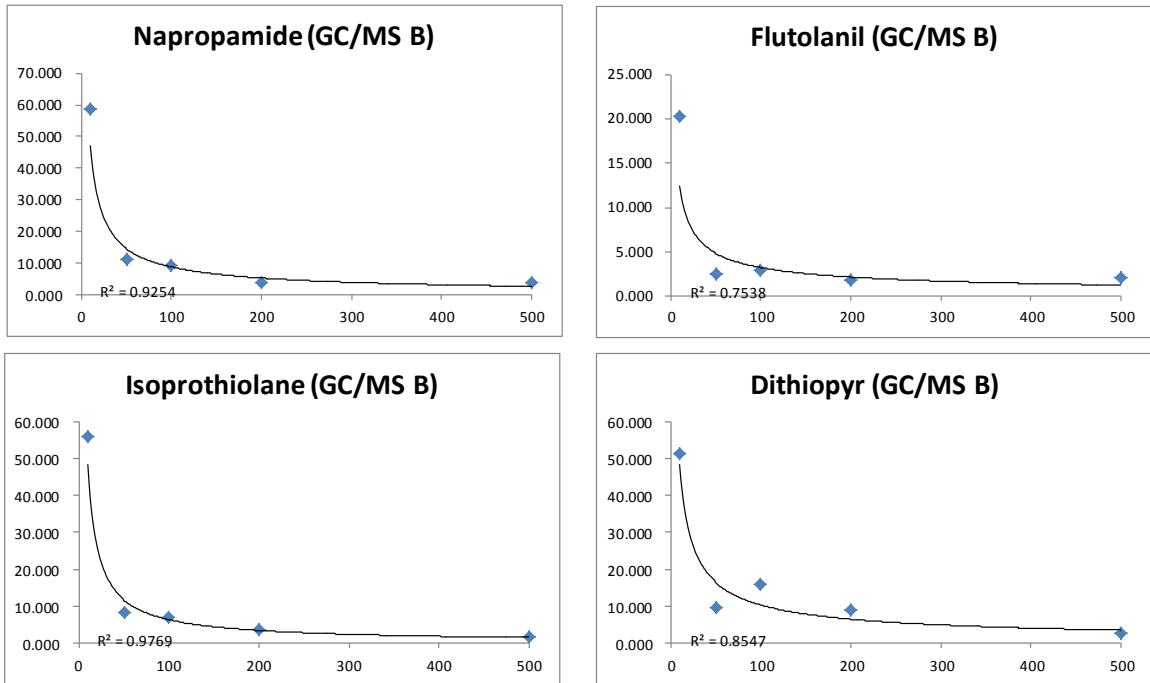


図 2-14 精度プロファイル

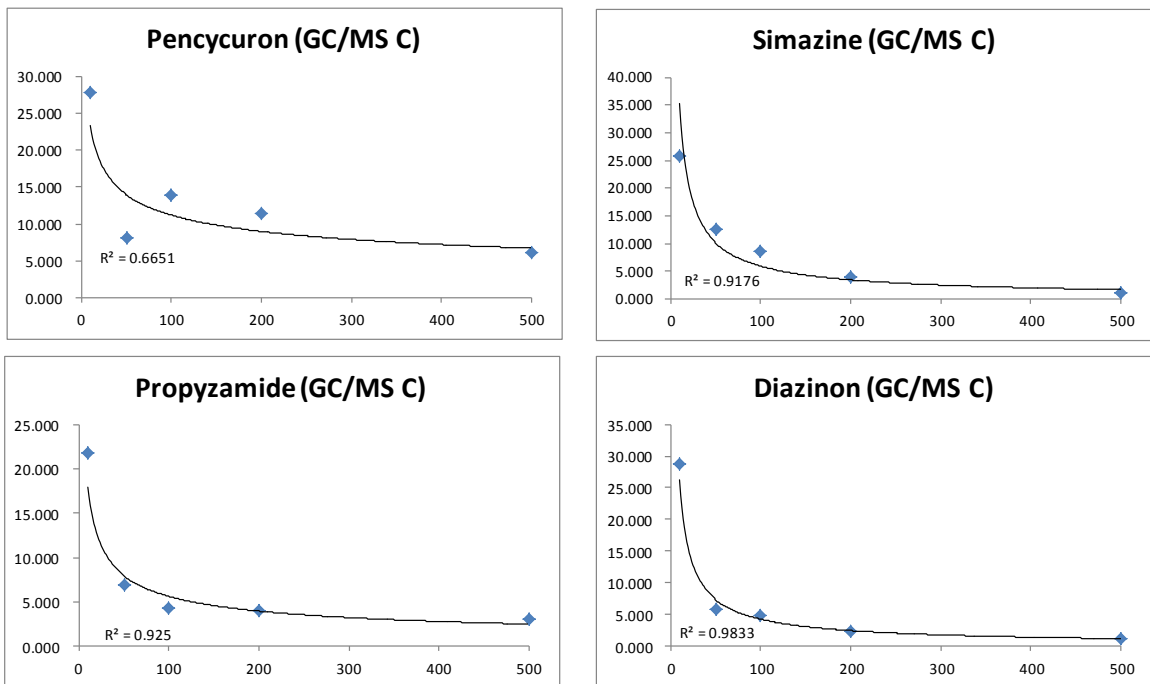


図 2-15 精度プロファイル

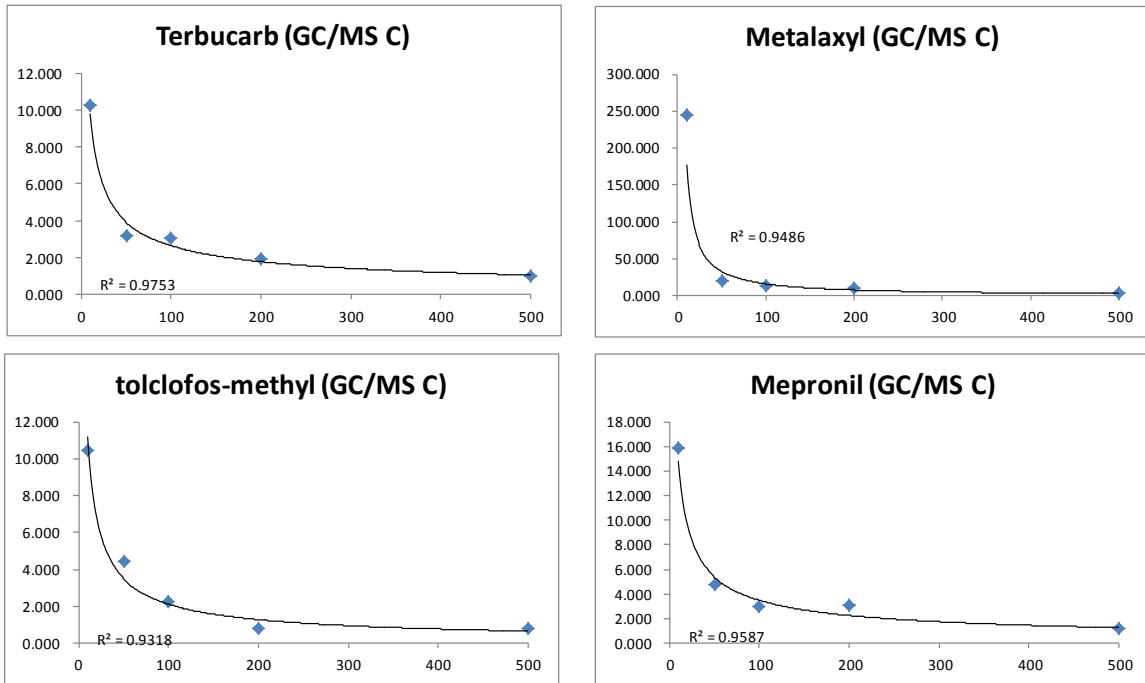


図 2-16 精度プロファイル

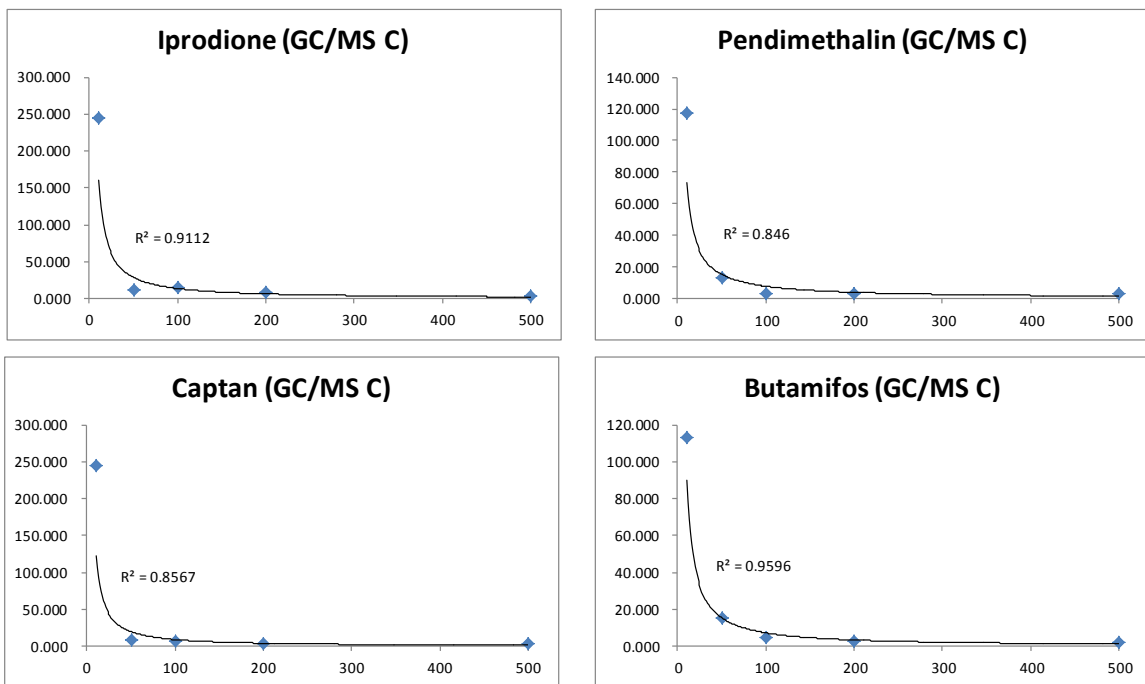


図 2-17 精度プロファイル

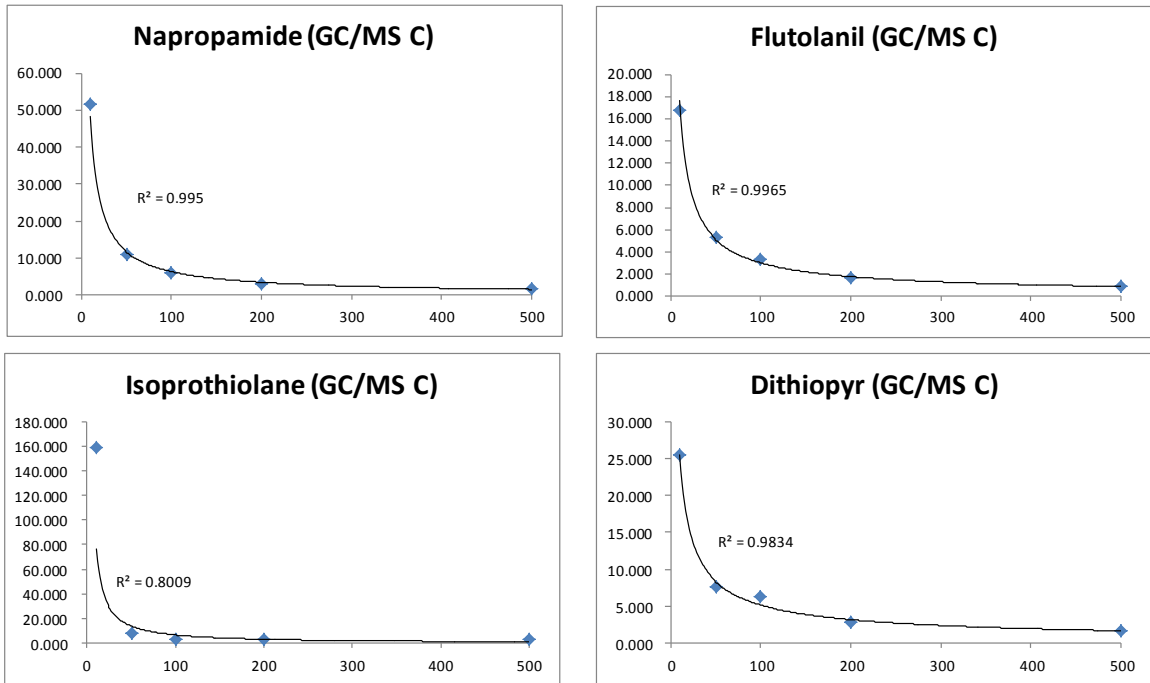


図 2-18 精度プロファイル

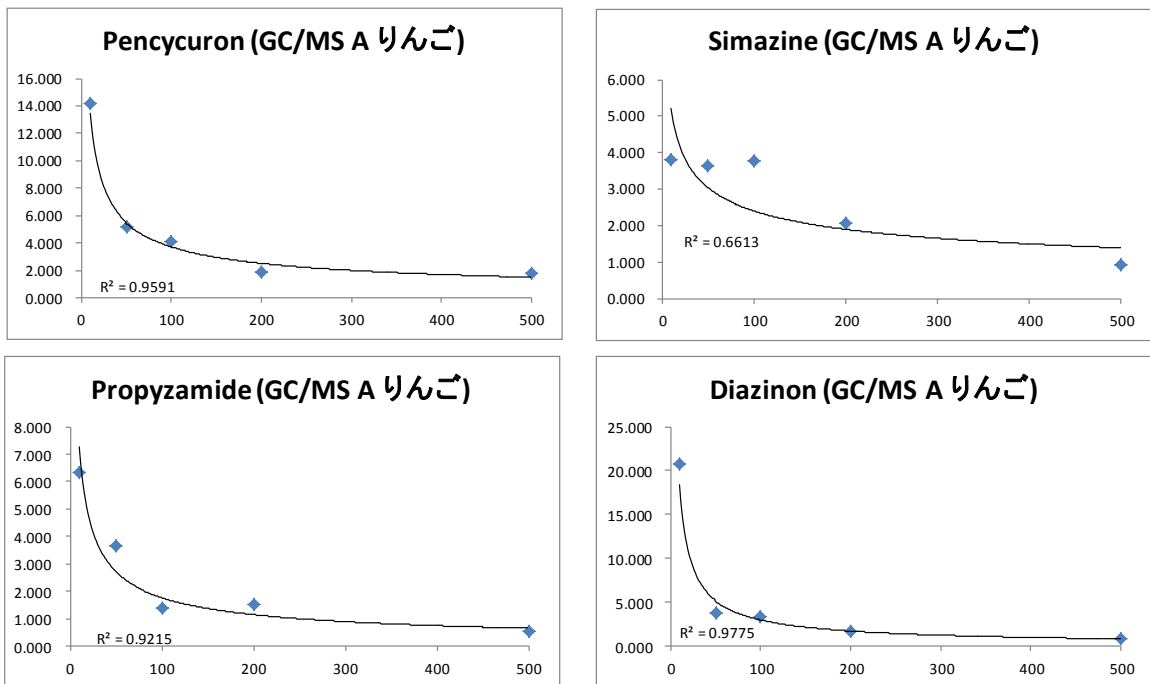


図 2-19 精度プロファイル(りんご)

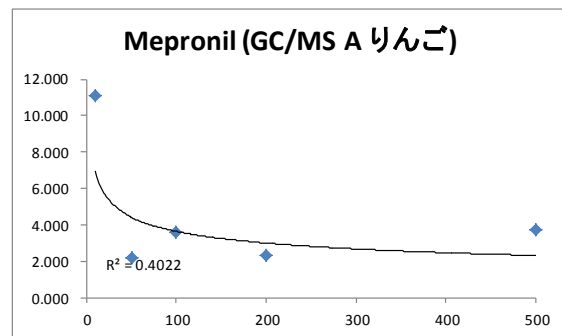
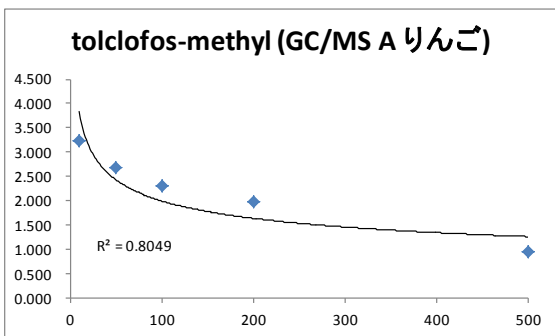
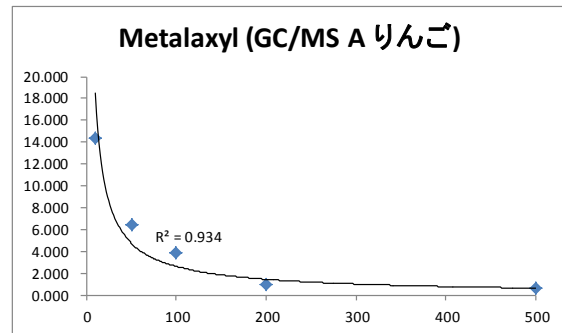
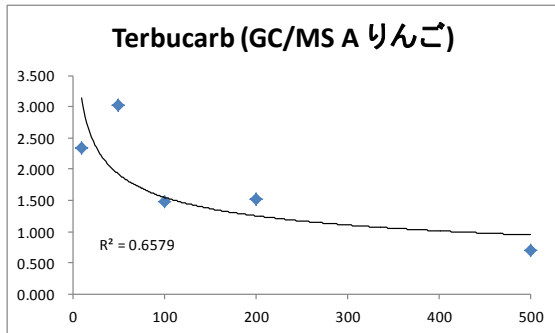


図 2-20 精度プロファイル(りんご)

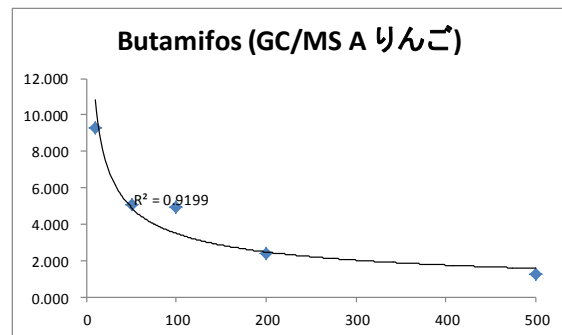
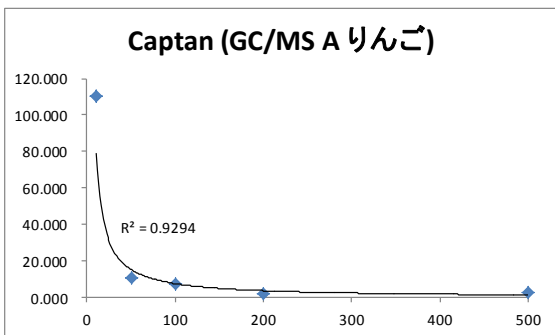
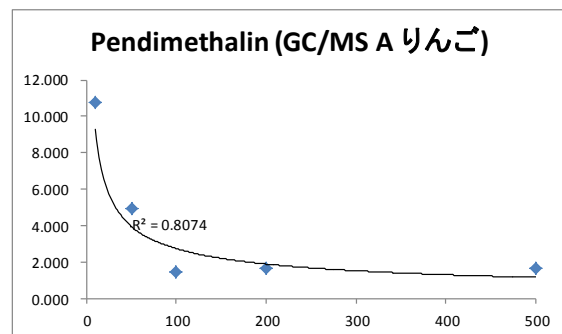
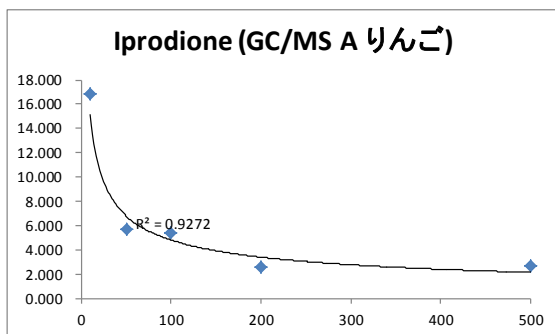


図 2-21 精度プロファイル(りんご)

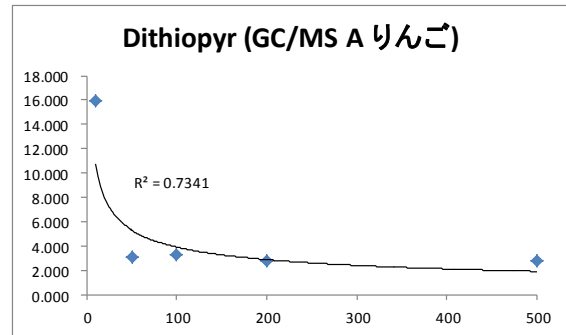
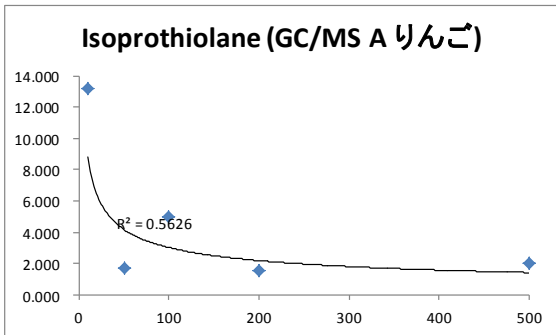
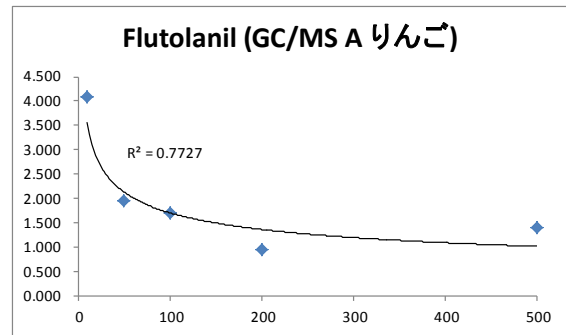
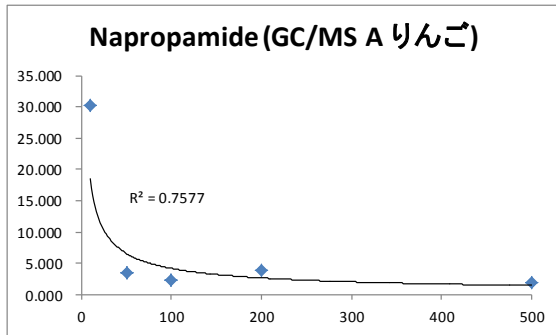


図 2-22 精度プロファイル(りんご)

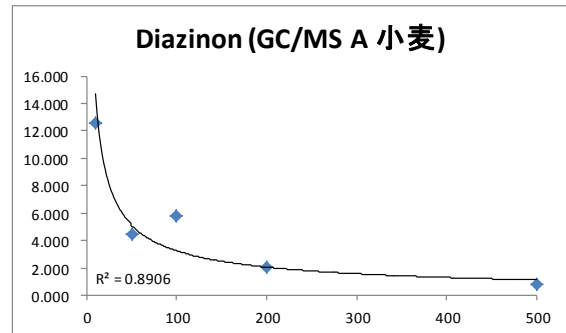
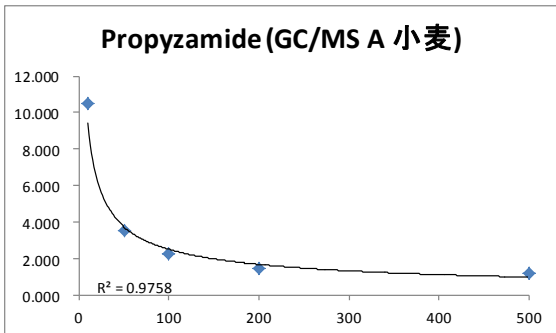
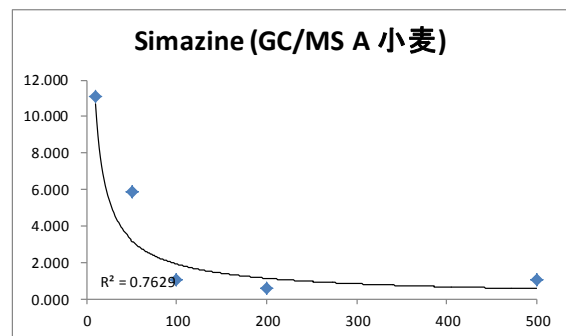
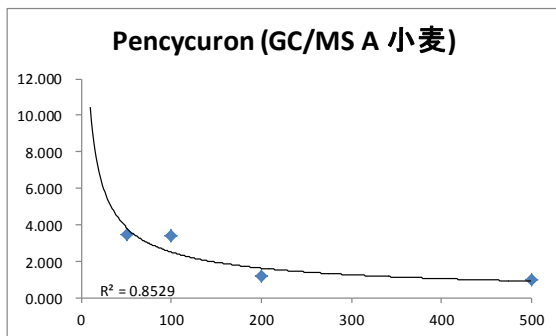


図 2-23 精度プロファイル(小麦)

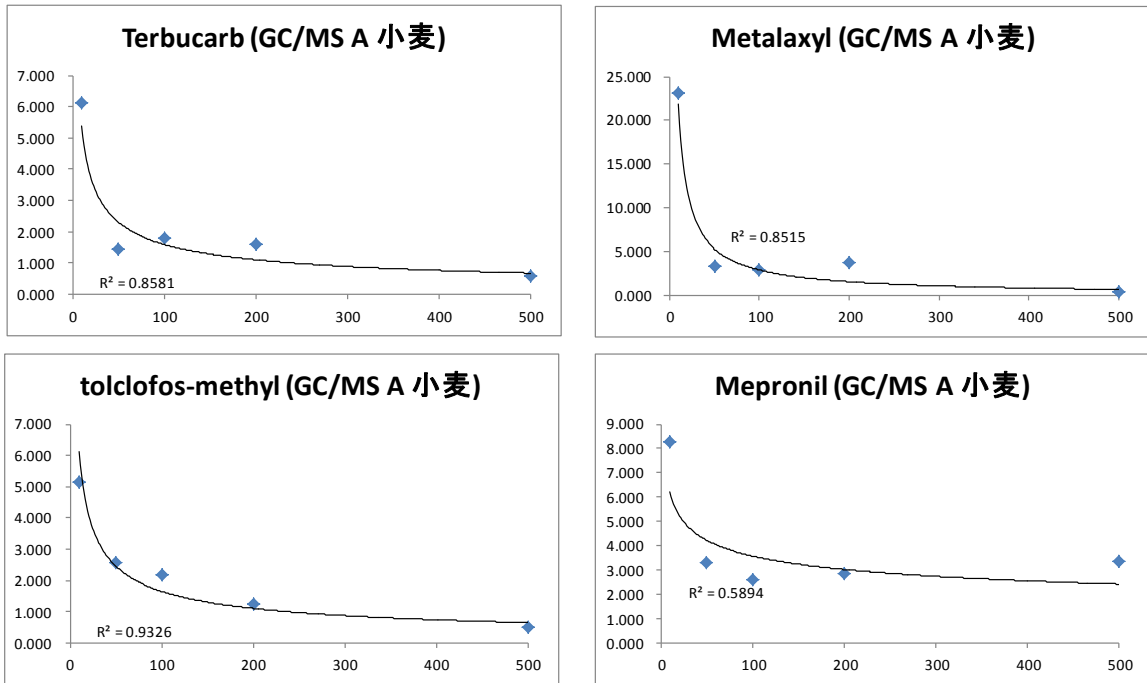


図 2-24 精度プロファイル(小麦)

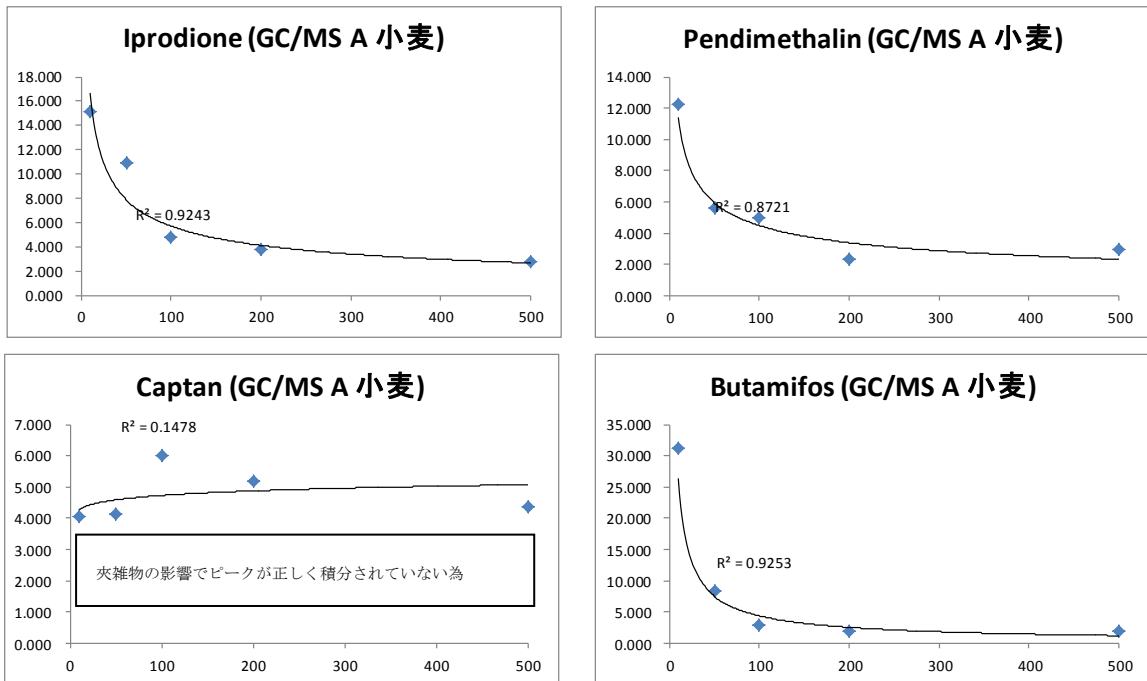


図 2-25 精度プロファイル(小麦)

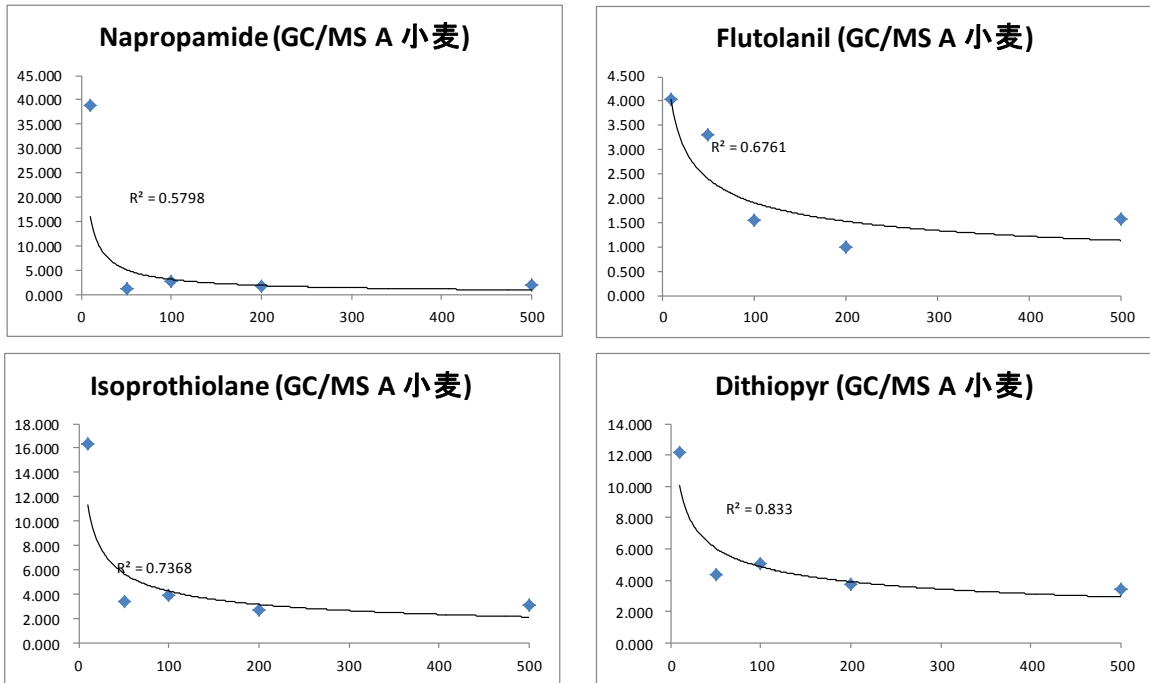


図 2-26 精度プロファイル(小麦)

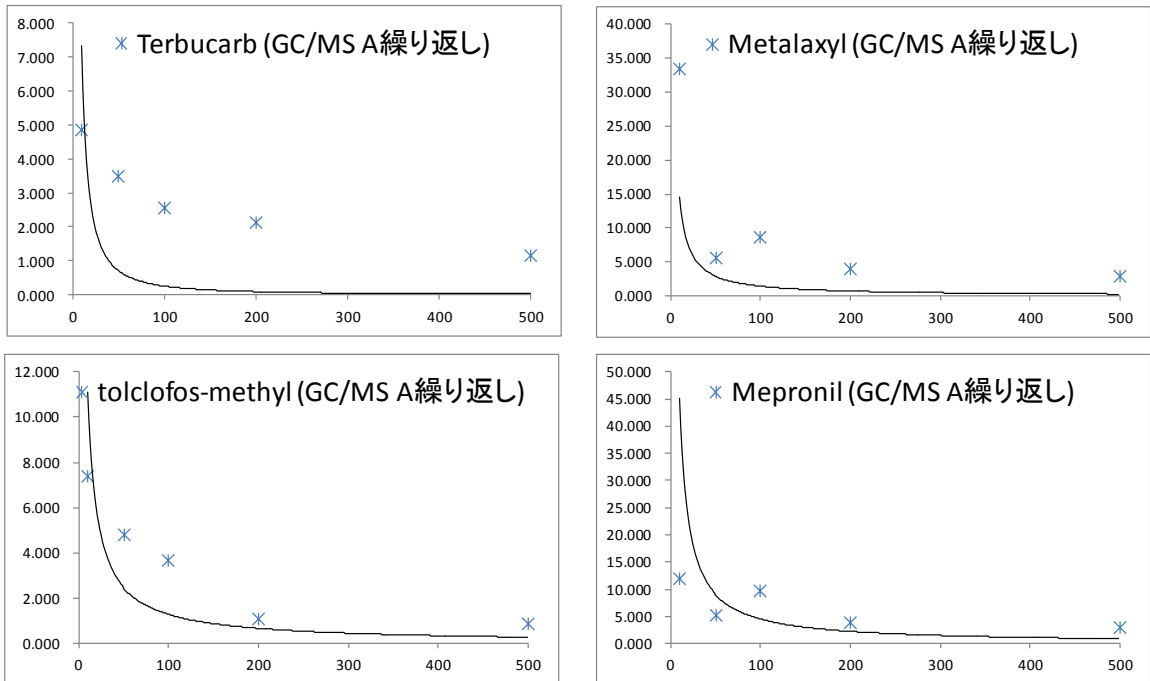


図 2-35 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

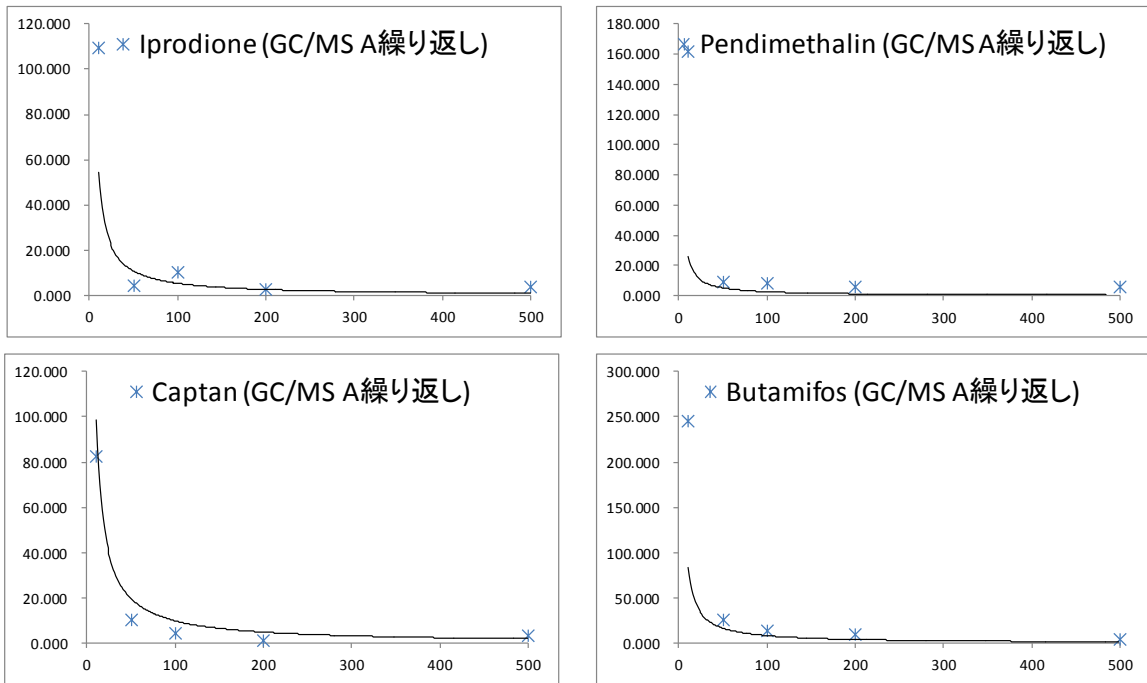


図 2-36 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

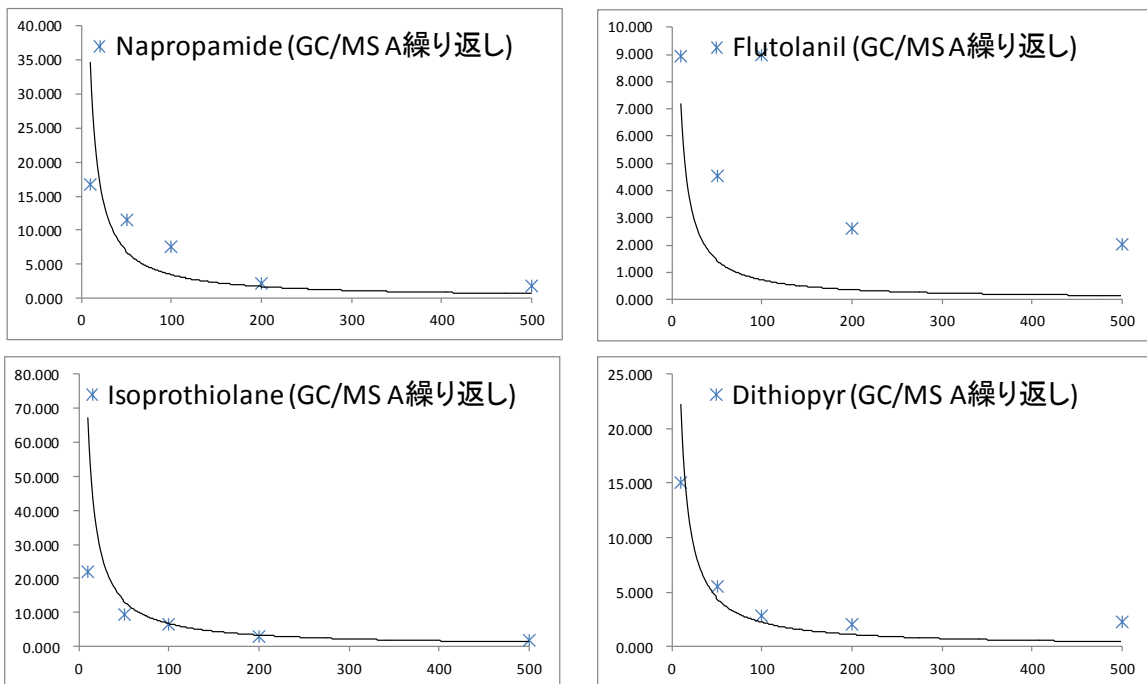


図 2-37 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

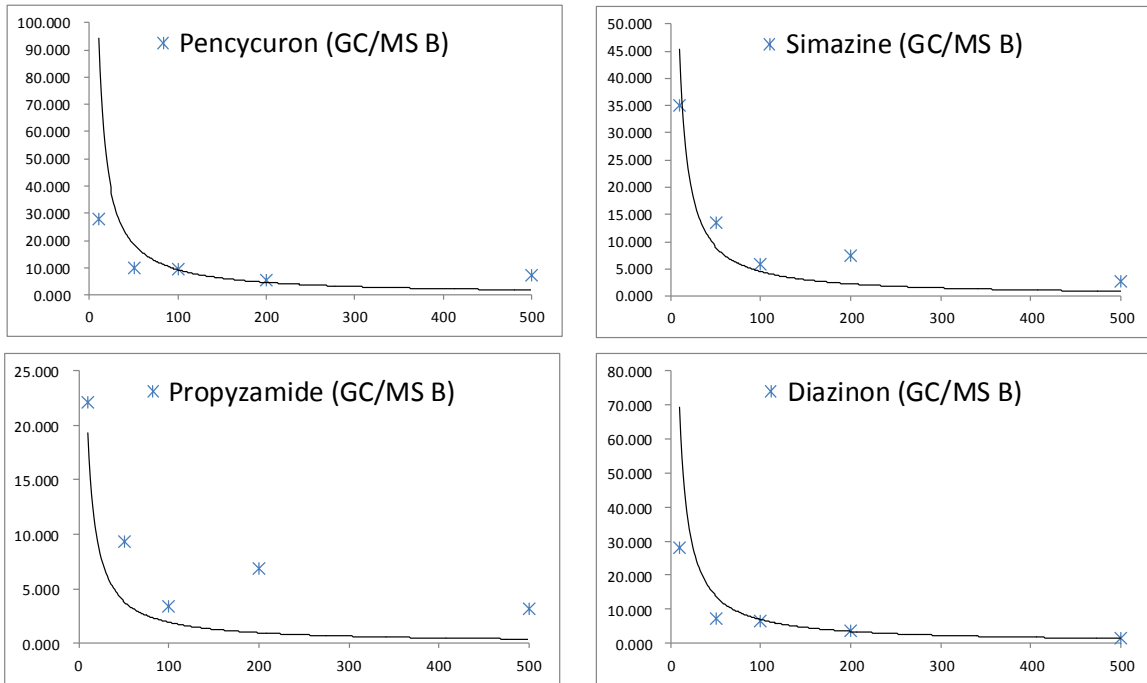


図 2-38 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

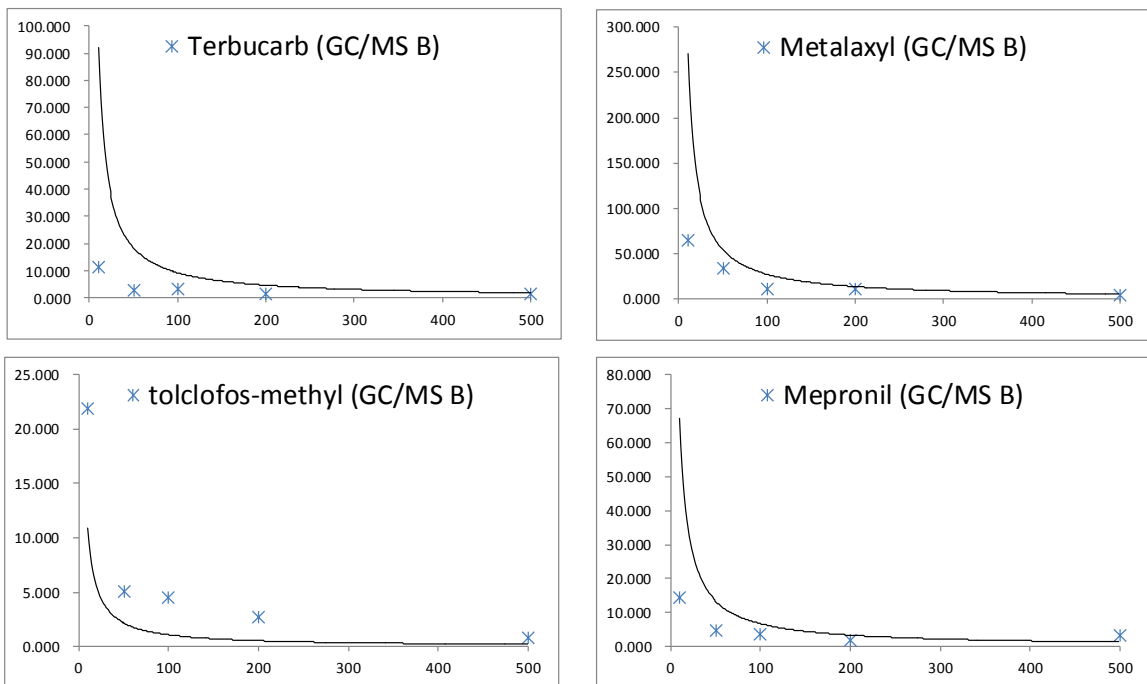


図 2-39 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

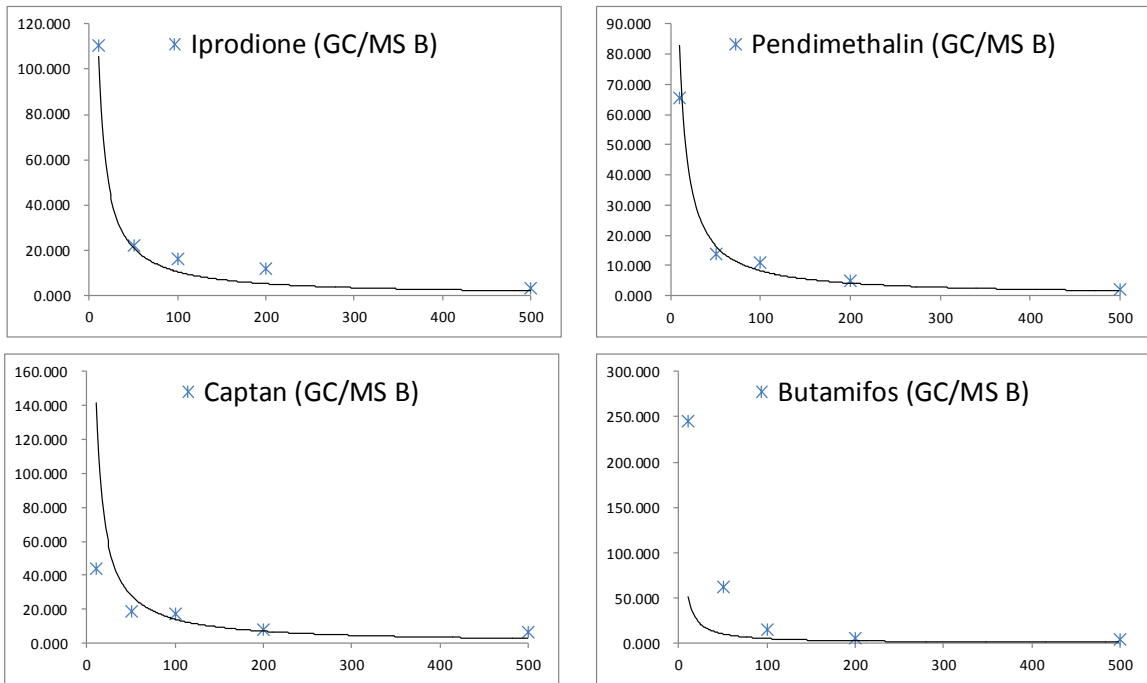


図 2-40 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

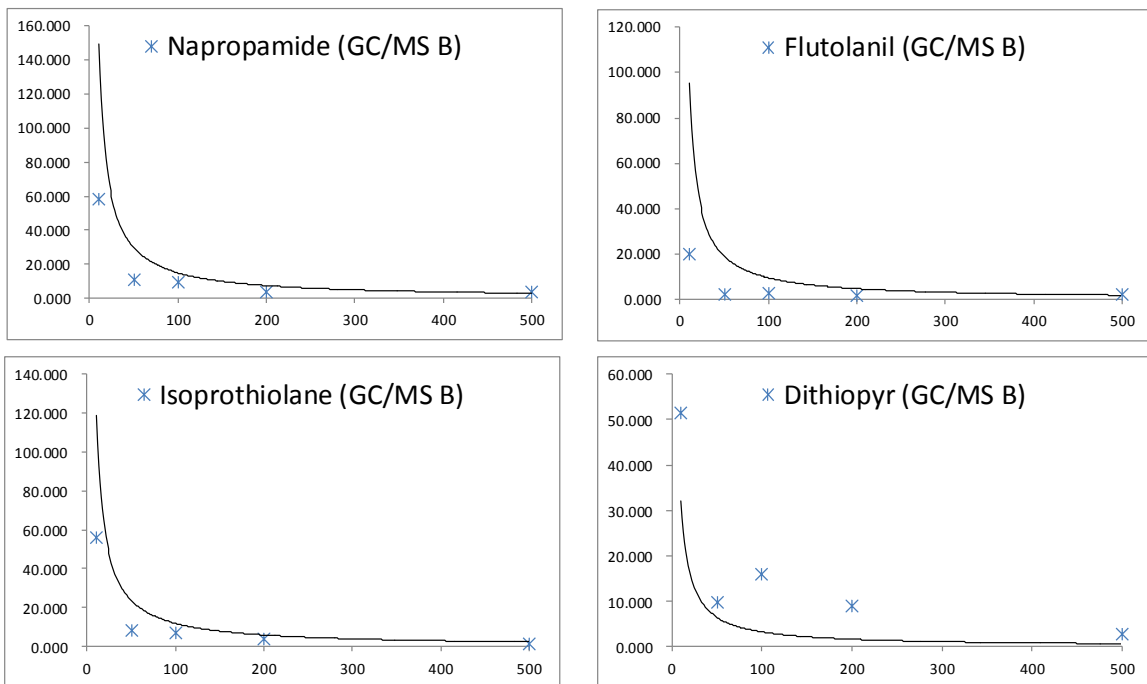


図 2-41 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

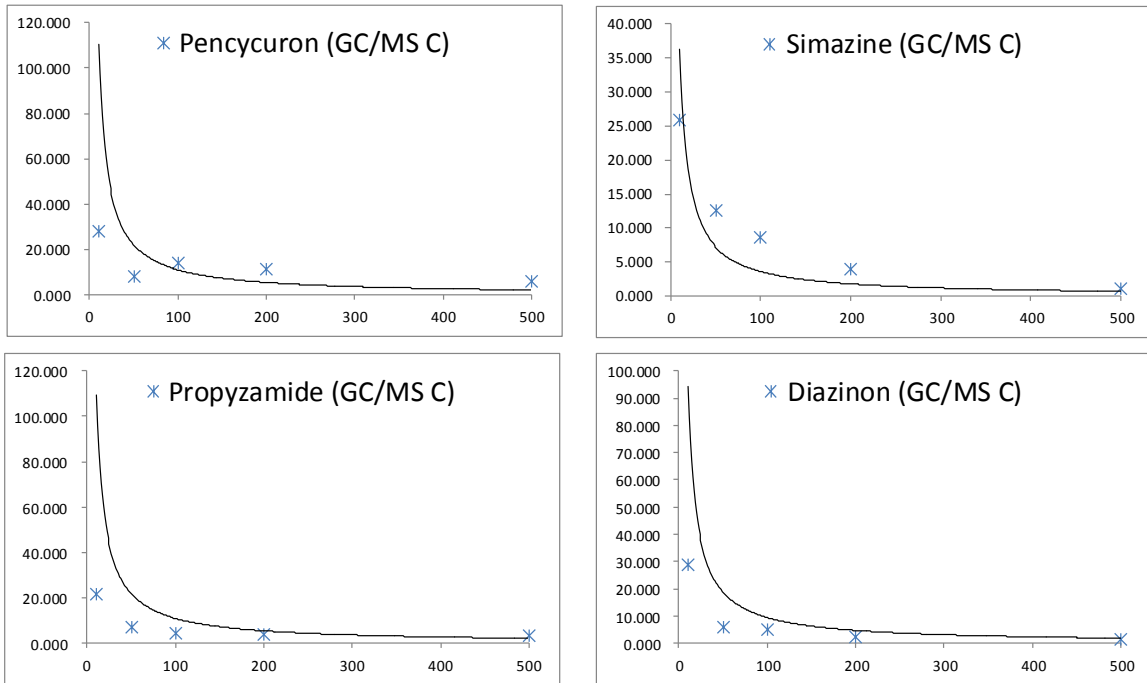


図 2-42 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

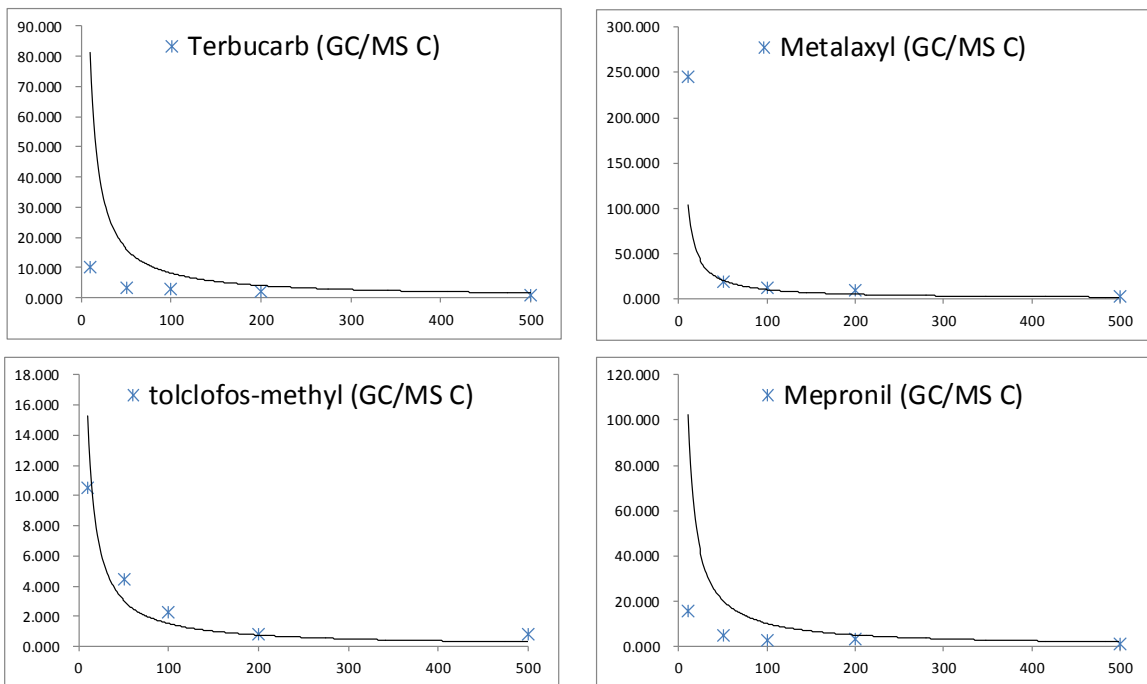


図 2-43 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

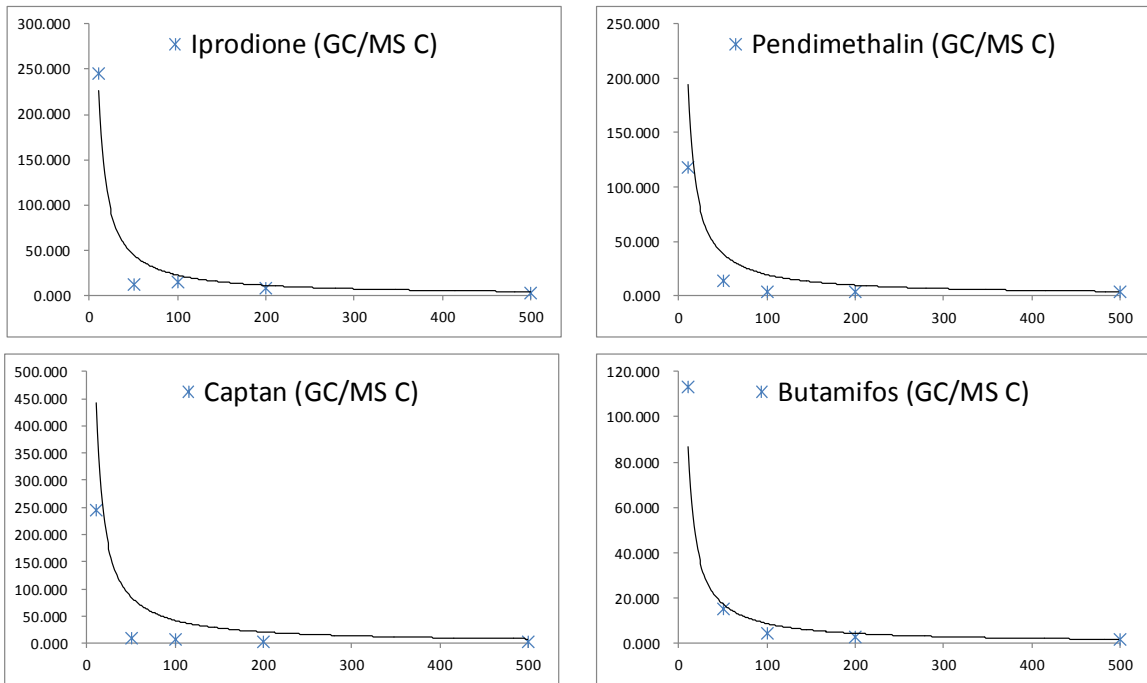


図 2-44 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

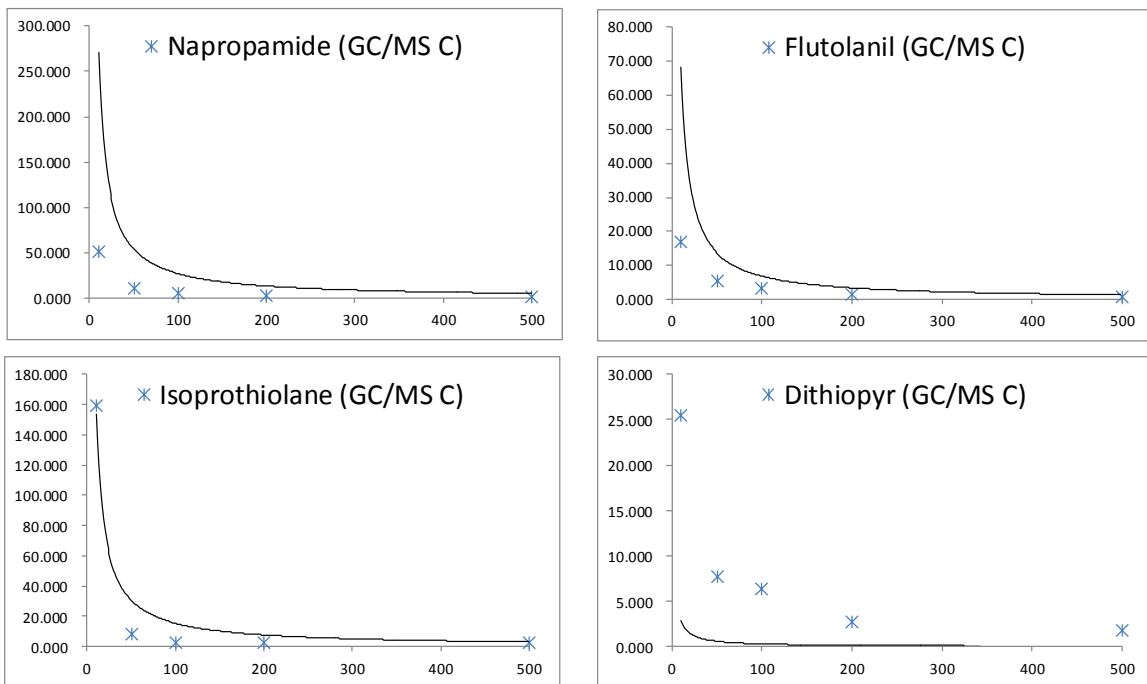


図 2-45 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

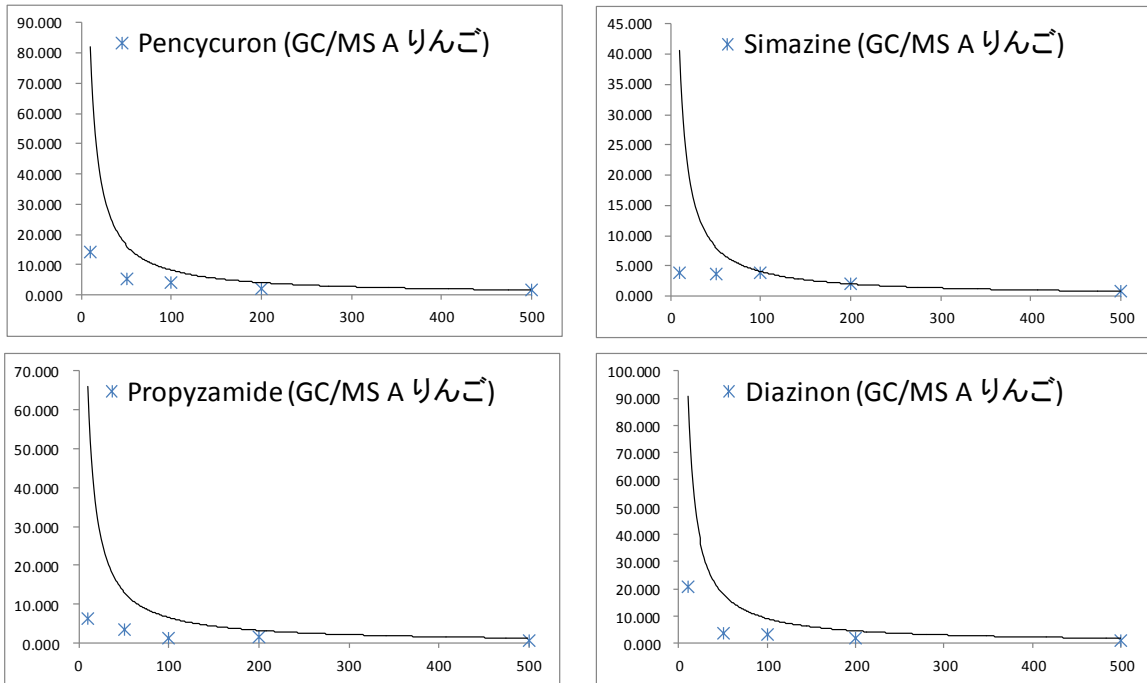


図 2-46 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

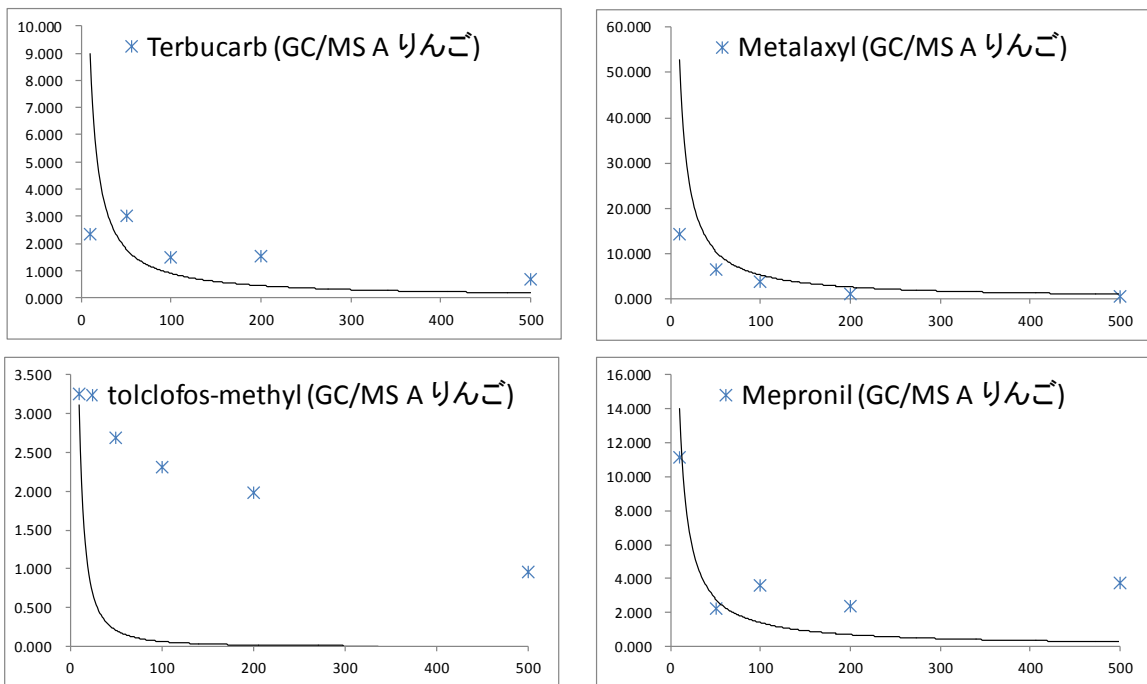


図 2-47 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

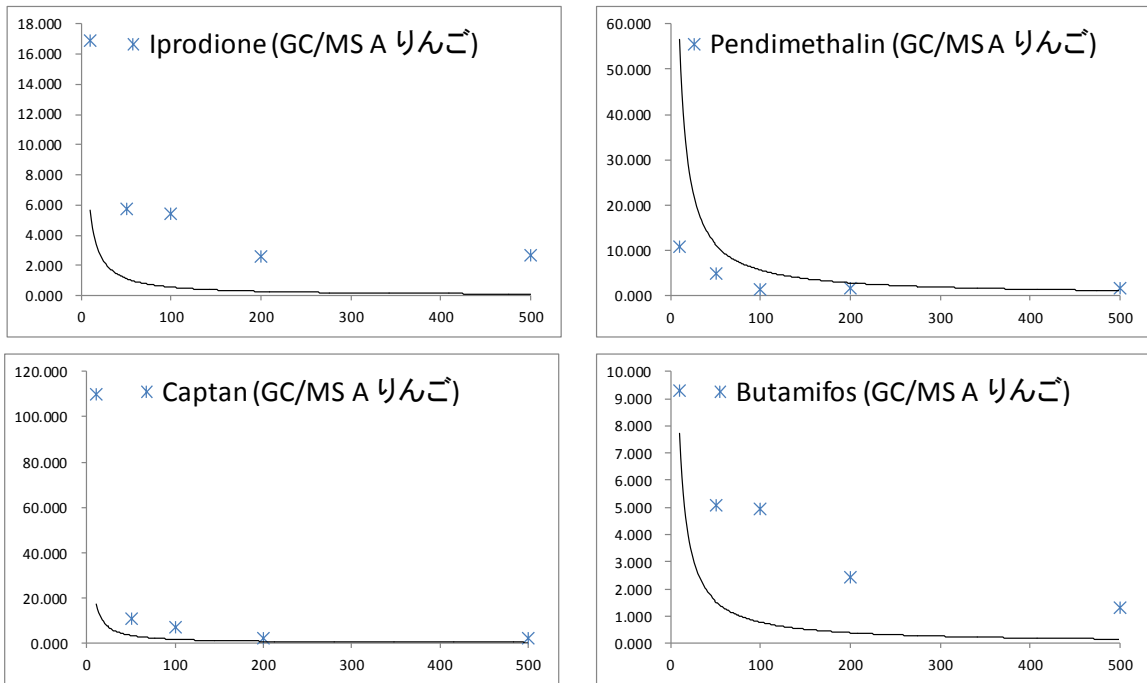


図 2-48 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

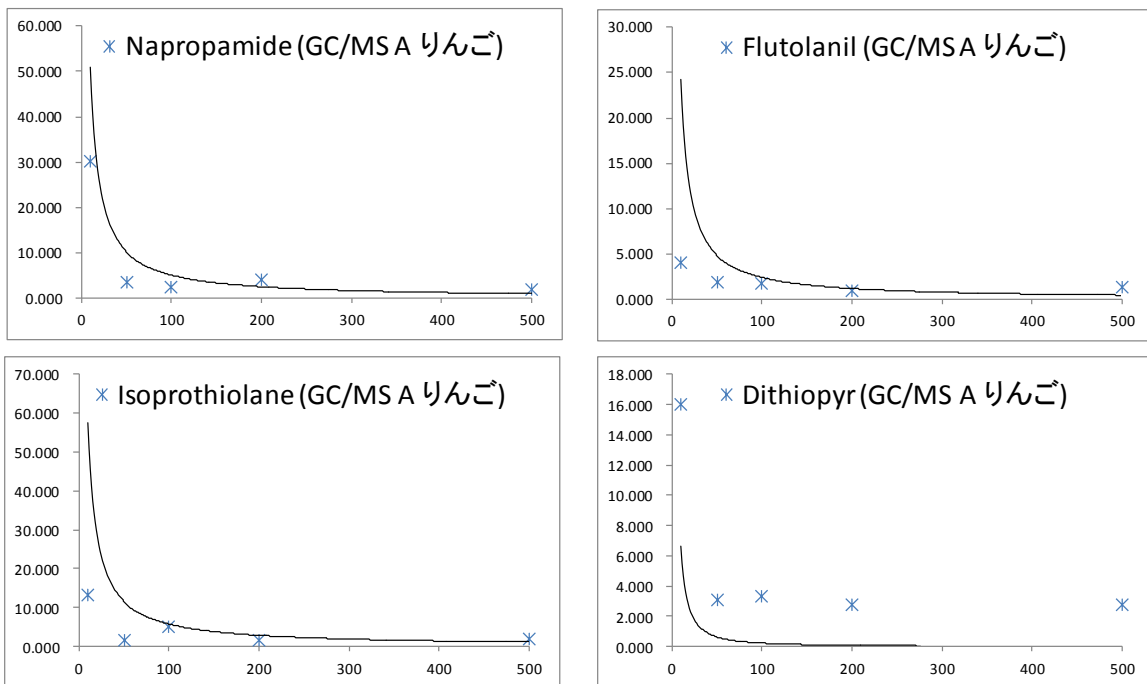


図 2-49 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

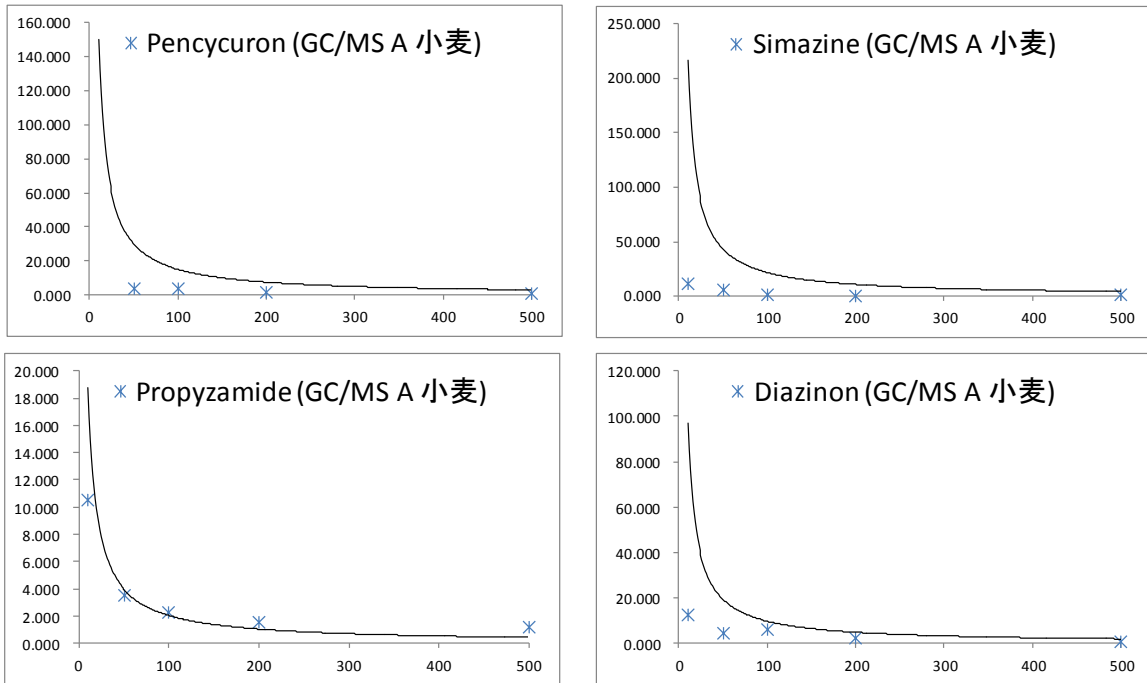


図 2-50 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

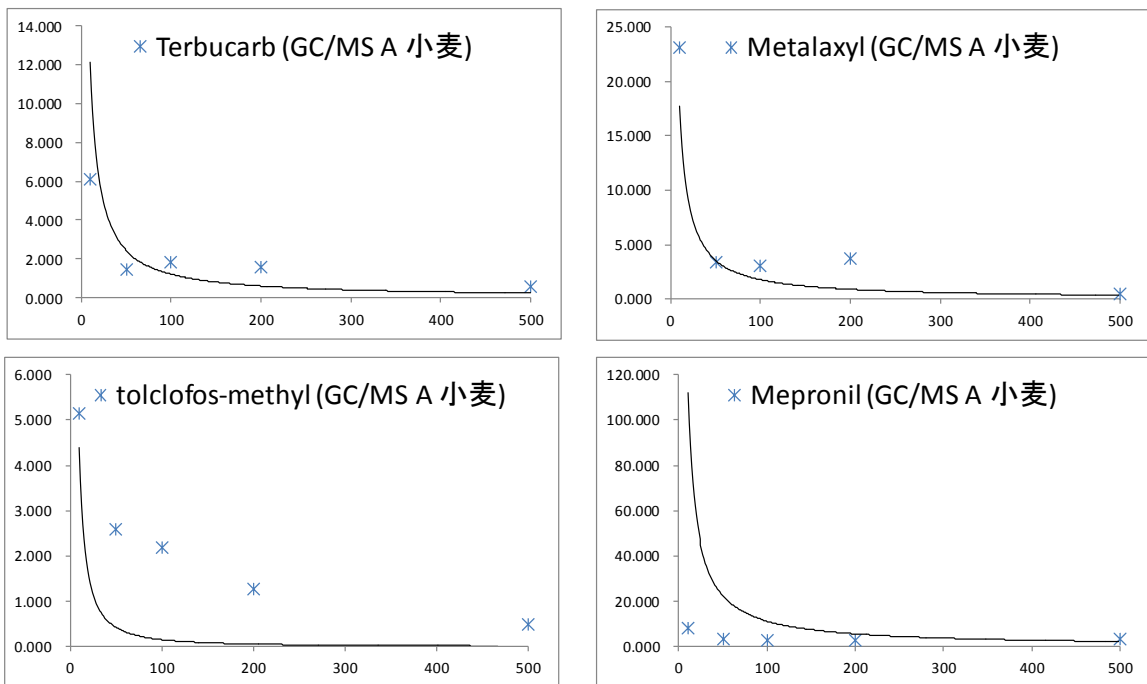


図 2-51 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

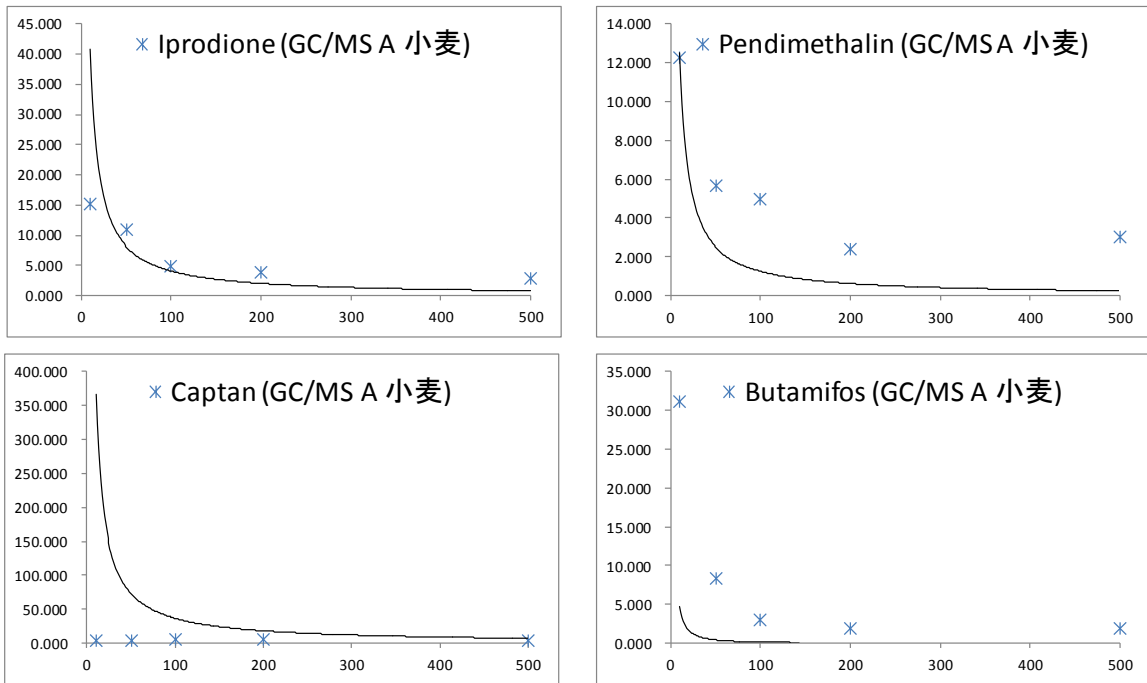


図 2-52 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)

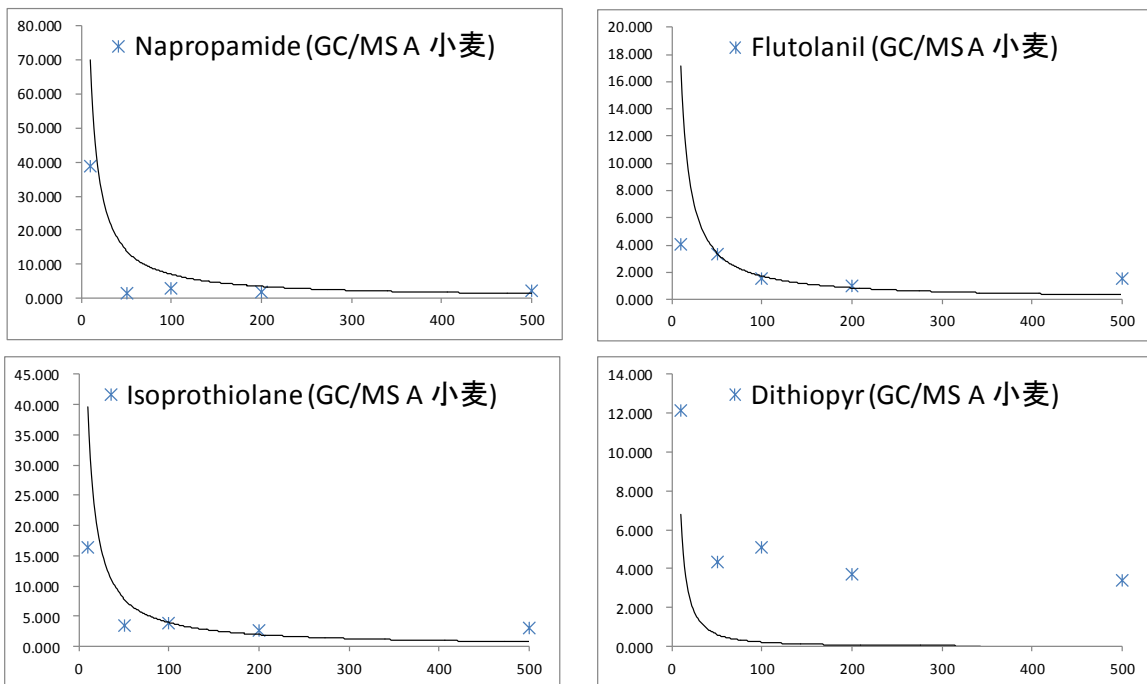


図 2-53 繰り返し測定 (*) と FUMI 理論 (実線)