

**河川環境における医薬品類の
物質変換過程に関する研究**

越後信哉
京都大学地球環境学学

研究背景(残留医薬品)

様々な化学物質が水系に流入

↓

残留医薬品・・・生態毒性に関する情報はあ
る

↓

しかし

水道工学上は**健康リスクは十分低い**ことからあまり注目されていない

↓

水環境・水処理過程における変換過程は考慮されていない

↓

変換過程を含めた評価が必要

1

研究背景(Transformation Product, TP)

水環境や水処理過程における残留医薬品やその他の微量汚染物質の“減少”

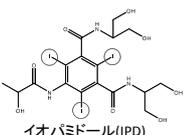
消失したわけではなく、別の物質に変換されただけ

質量分析技術の向上により、探索可能に？

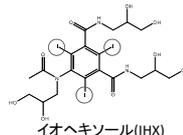
2

研究背景(ヨード造影剤)

ヨード造影剤
分子内にヨウ素を含むX線造影剤



イオパミドール(IPD)



イオヘキソール(IHX)

水環境中にμg/Lのオーダーで存在し、濃度が高い**医薬品**
(Ternes, T. A. et al., 2000)

↓

ヨード造影剤の塩素との反応性についての情報が皆無

↓

有機ヨウ素系消毒副生成物前駆体の可能性

3

研究背景(有機ヨウ素系消毒副生成物)

有機ヨウ素系消毒副生成物

ヨード酢酸など既知の有機ヨウ素系消毒副生成物は毒性が高い (Richardson, S., et al., 2008)

↓

有機ヨウ素化合物が塩素と反応し生成する可能性がある

- ・主に人為由来
- ・使用量から主な構成物質はヨード造影剤

4

研究目的・発表内容

1. 琵琶湖・淀川水系における医薬品の分解生成物の探索
医薬品原体の実態調査
分解生成物の探索手法の検討
いくつかの例
2. ヨード造影剤の塩素との反応に関する知見の収集
反応生成物の探索

5

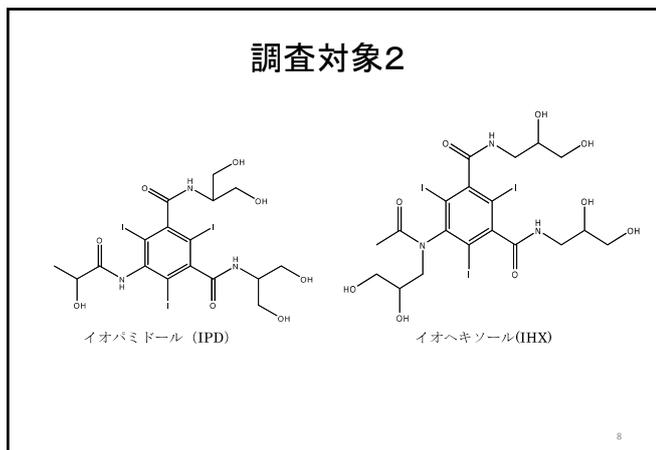
1 河川環境からの医薬品類およびTPの検出

6

調査対象1

物質名	略号	用途
bezafibrate	BZF	高脂血症用剤
carbamazepine	CBZ	抗てんかん剤/精神神経用剤
clarithromycin	CAM	マクロライド系抗生剤
clofibrac acid	CFB	コレステロール降下剤
crotamiton	CRT	鎮痒剤
diclofenac	DCF	解熱鎮痛消炎剤
N,N-Diethyl-m-toluamide (DEET)	DEET	昆虫忌避剤
sulpiride	SLP	消化性潰瘍用剤/精神神経用剤
triclosan	TRC	抗菌剤

7

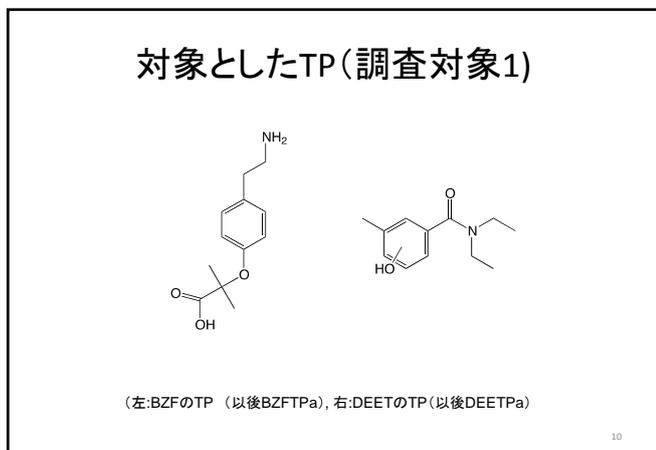


原体濃度(調査対象1)

	BZF	CBZ	CAM	CFB	CRT	DEET	DCF	SLP	TRC
8月8日A2O	162	29.7	264	21.8	544	921	70.5	641	NQ
8月22日A2O	140	24.6	245	14.3	400	702	56.4	507	NQ
8月8日AS	11.8	30	330	17.5	533	391	61.6	766	NQ
8月22日AS	2.62	29.8	218	6.26	407	213	44.1	485	NQ
2011年12月平均値	275	39.7	949	33.1	1040	32.7	330	1560	28.1

下水処理水中濃度(単位: µg/L)

9



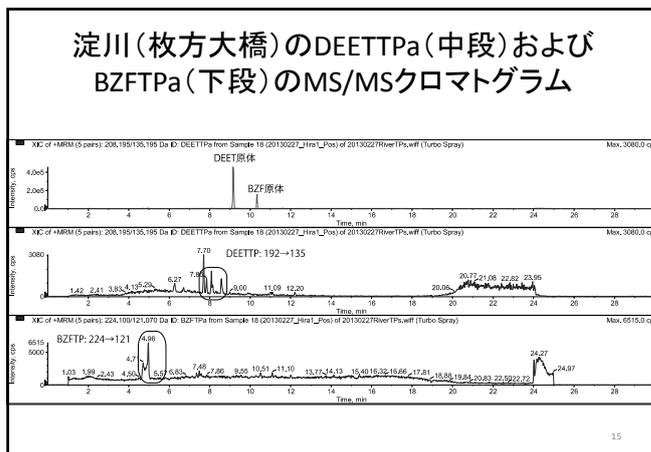
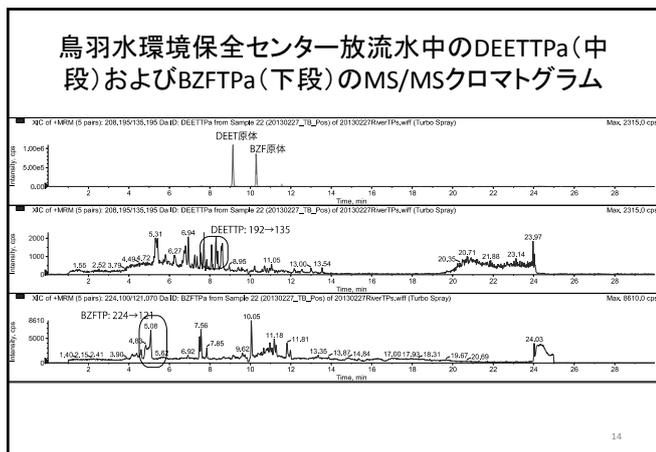
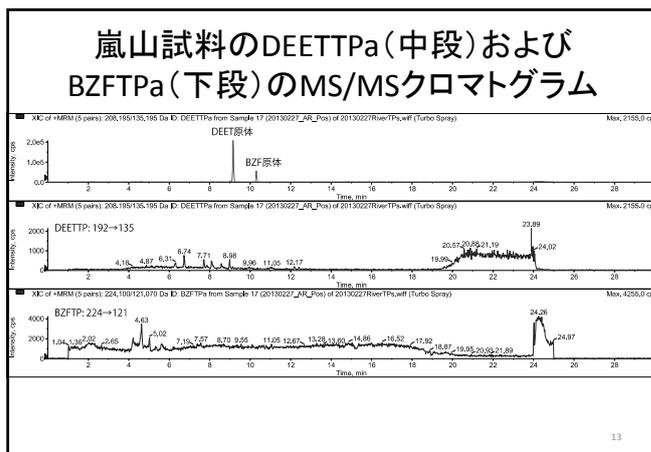
原体およびTPのMRM(Multiple Reaction Monitoring)条件

ID	Q1	Q3	Time(msec)	DP
DEETTPa	208.195	135.195	200	60
DEET原体	192.190	119.200	200	61
BZFTPa	224.100	121.070	200	60
BZF原体	362.000	138.900	200	60

11

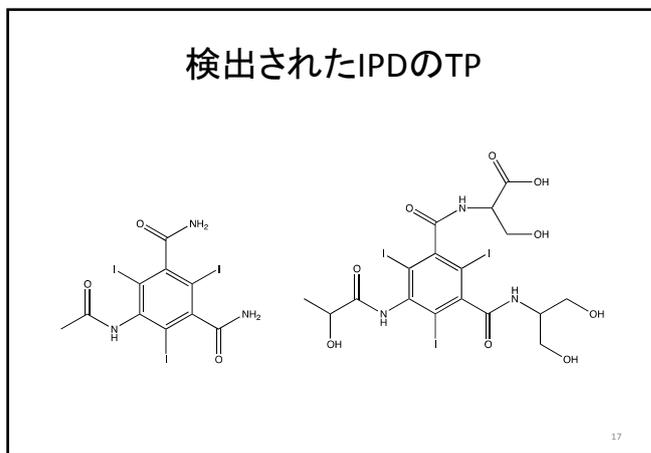
DEETおよびBZF濃度(ng/L)

	DEET	BZF
嵐山	1.7	2.7
枚方	4.0	7.7
木津川	2.9	4.3
桂川	3.1	17.3
宇治川	3.6	8.3
鳥羽放流口	9.5	40.1



対象としたTP(調査対象2)

	Q1/Q3	DP (V)	CE (V)	CXP (V)	EP (V)
IPD TP805	805.8/700.9	116	31	22	10
	805.8/418.9	116	61	6	10
IPD TP791	791.9/558.9	81	29	20	10
	791.9/572.6	81	35	14	10
IPD TP775	775.9/700.7	81	23	24	10
	775.8/670.7	86	21	24	10
IPD TP773	773.9/559.0	56	25	16	10
	773.9/686.7	56	17	30	10
IPD TP761	761.9/558.8	91	31	30	10
	761.9/670.8	91	27	10	10
IPD TP745	745.9/670.7	61	21	22	10
	745.9/515.8	61	37	14	10
IPD TP717	717.8/330.9	81	69	20	10
	717.8/457.7	81	39	24	10
IPD TP687	687.8/612.8	81	27	18	10
	687.8/457.9	76	41	22	10

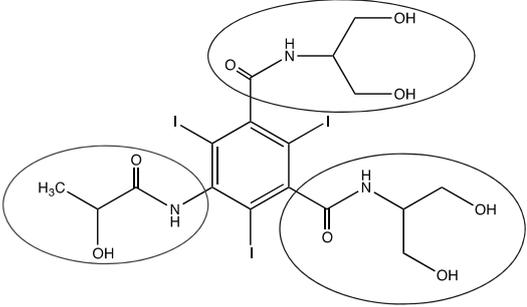


2 塩素処理過程におけるIPDの変換生成物

18

対象物質

イオパミドール(IPD):質量数:777, 質量電荷比(m/z)778



19

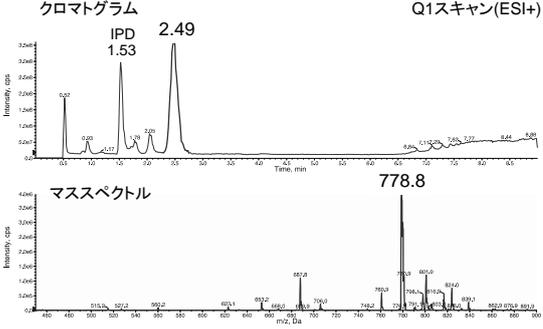
実験方法

1. pH 7の1 mMリン酸緩衝液にIPD1 mg/Lと次亜塩素酸ナトリウム10 mg-Cl₂/Lを添加, 密封し, 常温, 暗所で3日間反応
1. 亜硫酸ナトリウムで反応停止後, 固相抽出による前処理
1. 液体クロマトグラフ質量分析計の各種スキャンモードで分析

20

IPD変換生成物(TP)の推定

Q1スキャン(ESI+)

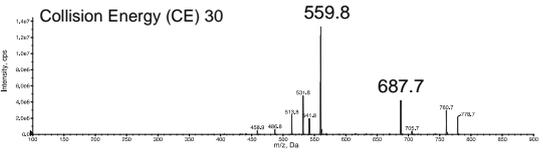


21

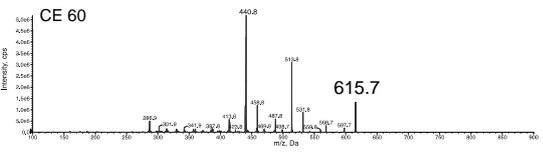
TPフラグメント | EPIスキャン(ESI+)

EPIスキャン:高感度のプロダクトイオンスキャン

Collision Energy (CE) 30



CE 60

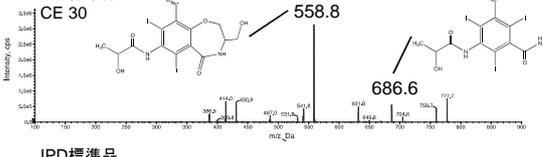


22

IPDフラグメント解析 | EPIスキャン(ESI+)

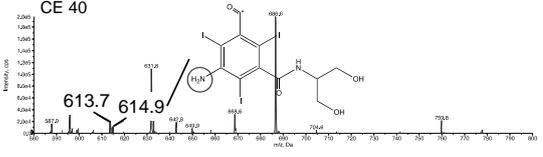
IPD標準品

CE 30

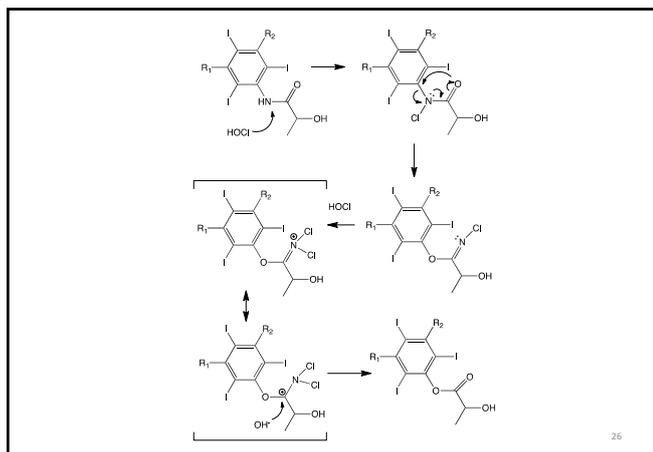
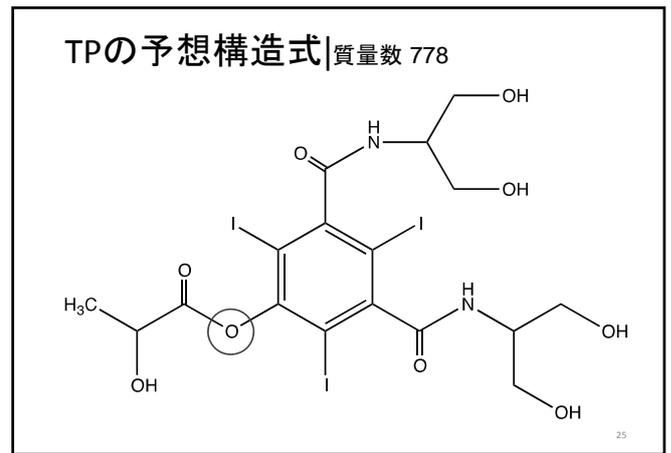
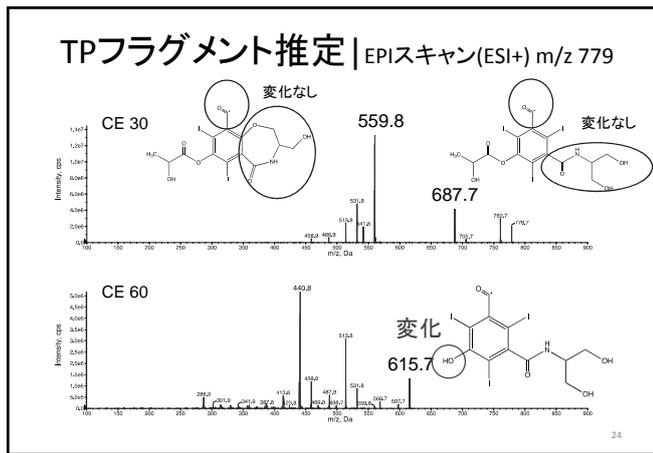


IPD標準品

CE 40



23



まとめ

MRM分析による環境試料からのTPの検出可能性を示した。

河川環境中で原体からTPに変換される医薬品類がある可能性を示した。

IPDと塩素の反応生成物の構造推定を行った。

27