

# LC-MS/MS 更新による農産物中残留農薬試験法の妥当性評価について

食品薬品部

加藤 彩恵子 齋藤 仁美 菅谷 京子 鈴木 尚子<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>現薬務課)

## 1 はじめに

農産物中残留農薬の試験については、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」<sup>1)2)</sup> (以下、「ガイドライン」という。)に基づいて妥当性評価を行い、目標値等を満たした項目が残留基準への適合判定に使用できる。

当センターでは主に LC-MS/MS 及び GC-MS/MS を用いて残留農薬の試験を実施しているが、令和4(2022)年2月に LC-MS/MS (SCIEX (株) 製 Exion LC-QTRAP<sup>®</sup>4500) が更新されたため、旧機器で妥当性が良好であった項目について、機器変更の妥当性評価を行い、良好であることを確認した。その結果に基づき、令和4年度は、いちご等の試験法である農産物の迅速検査法について、LC-MS/MS で76項目、GC-MS/MS で239項目、合計303項目(共通項目12項目)の検査を実施した。

また、新機器は検出感度が高いことから、さらにガイドラインの目標値を満たす複数の項目の追加が期待されたため、改めて妥当性評価を行ったところ、項目数を増加させることができたので報告する。

## 2 試験方法

### 2.1 妥当性評価に使用した試料

令和4(2022)年1月に県内保健所が収去した農薬不検出の「いちご」

### 2.2 試薬類

#### 2.2.1 標準試薬

関東化学(株)製「農薬混合標準液54」、「同58」及び「同78」を用いた。各混合標準液を合わせ、各農薬が2.0µg/mLとなるようメタノールを用いて混合標準溶液を調製した。

#### 2.2.2 その他試薬

関東化学(株)及び富士フィルム和光純薬(株)製の試薬を用いた。

#### 2.2.3 固相抽出カラム

ジーエルサイエンス(株)製 InertSep GC/PSA (500mg/500mg/20mL) を用いた。

### 2.3 装置と測定条件

#### 2.3.1 装置 (LC-MS/MS)

SCIEX (株) 製 Exion LC-QTRAP<sup>®</sup>4500

#### 2.3.2 LC 条件

カラム: InertSustainC18 メタルフリー (ジーエルサイエンス(株)製 2.1mm×150mm, 3µm)

ピークプレカラムフィルター: (ジーエルサイエンス(株)製 2µm)

流速: 0.2mL/min カラム温度: 40°C 注入量: 1µL

移動相: A液 (0.5mM 酢酸アンモニウム水溶液)

B液 (0.5mM 酢酸アンモニウムメタノール溶液)

グラジエント条件

時間 (分)	0	1	3.5	6	8	17.5	30	30.1
A液 (%)	85	60	60	50	45	5	5	85
B液 (%)	15	40	40	50	55	95	95	15

#### 2.3.3 MS 条件

測定モード: Positive イオン化モード: ESI

混合標準溶液に含まれる項目のうち、SCIEX (株) から MS 条件が提供された88項目(表1)を妥当性評価の対象項目とした。

## 2.4 試験溶液の調製方法 (図1)

QuEChERS 法と固相抽出を組み合わせた農産物の迅速検査法により実施した。

### 2.4.1 抽出

試料 15g を 50mL 遠沈管にとり、1%酢酸含有アセトニトリル 15mL を加え、ポリトロンで1分間ホモジナイズした。その後、無水酢酸ナトリウム 1.5g、無水硫酸マグネシウム 6g を加え、手振りで1分間振とうした後、遠心分離 (3200rpm、5分間) し、アセトニトリル層を得た。

### 2.4.2 精製

2.4.1 で得られたアセトニトリル層 8mL にトルエン 3mL 及び無水硫酸マグネシウム 1g を加え攪拌し、GC/PSA カラム (500mg/500mg/20mL) に負荷した後、アセトニトリル:トルエン (3:1) 20mL で溶出させた。溶出液を減圧濃縮し、窒素乾固後メタノールで 4mL に定容したものを LC-MS/MS 用試験溶液とした。

## 2.5 妥当性評価方法

ガイドラインに従い、添加濃度 0.01µg/g (低濃度) と 0.1µg/g (高濃度) の2濃度で、枝分かれ実験計画により、1日2併行、5日間の添加回収試験を実施し、選択性、真度及び精度について評価した。なおトラルコキシジムについて、メーカーによると標準品には2つの異性体が混在しているが、その比率は前処理中に変化するため不安定であることから、各異性体の合算値を求め評価した。

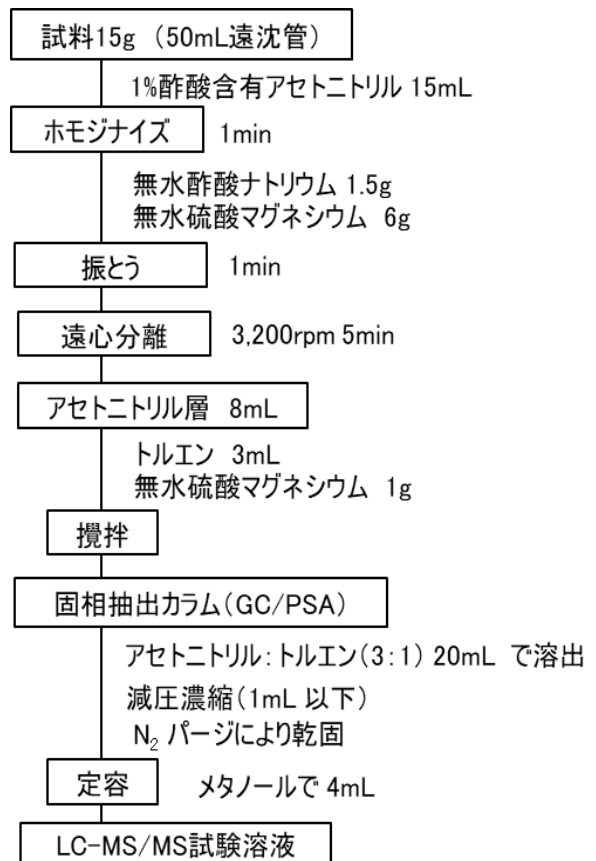


図1 試験溶液の調製方法

## 3 結果

新機器において測定項目を増加させるために妥当性評価を実施した結果、ガイドラインの目標値を満たした項目は 88 項目であった。これにより LC-MS/MS で測定可能な項目が 11 項目増加した (表 2)。

このうちエポキシコナゾールとカルボフランの 2 項目が GC-MS/MS との共通項目、チオジカルブとメソミルの 2 項目が合算値で報告する項目であるため、検査項目は現在よりも 8 項目増やすことが可能になり、GC-MS/MS との合計で 311 項目の報告が可能となった。

### 3.1 選択性

ブランク試料を試験法に従って試験し、定量を妨害するピークがないこと、妨害ピークがある場合には目標値を満たしていることを確認した結果、全ての項目で適合していた。

### 3.2 真度及び精度 (併行精度及び室内精度)

全ての項目で、目標値を満たした。

### 3.3 定量限界

基準値が定量限界と一致している、または定量限界以下の評価対象の項目はなかった。

## 4 考察

選択性、真度及び精度 (併行精度及び室内精度) において全ての項目で目標値を満たしていた。これは新機器がイオンソース部分で効率的なイオン化を行うことで、不安定な化合物も高効率、安定的にイオン化し、感度が向上した結果であると考えられる。また、追加された 11 項目のうち、メパニピリムは栃木県においていちご栽培に使用される農薬であり<sup>3)</sup>、この農薬が検出できるようになったことで、今後の検査がより安全性を高めることが期待される。今後、標準作業手順書 (SOP) を改定し、令和 5 年度からの検査に適用する。

表1 妥当性評価結果

項目	高濃度(0.1ppm)			低濃度(0.01ppm)			選択性	定量限界	現SOP項目	妥当性評価結果	
	真度(%)	併行精度(RSD%)	室内精度(RSD%)	真度(%)	併行精度(RSD%)	室内精度(RSD%)					
目標値	70~120%	15>	20>	70~120%	25>	30>					
1	アザメテホス	118.9	6.8	8.7	117.9	5.8	13.5	○	-	○	○
2	アジンホスメチル ★	105.6	8.6	10.6	96.6	6.2	10.3	○	-	○	○
3	アゾキシストロビン	104.7	6.1	6.5	99.1	9.2	11.8	○	-	○	○
4	アニロホス ★	109.6	5.5	6.3	100.0	8.4	10.2	○	-	○	○
5	アルジカルブ	99.3	7.6	12.9	97.9	6.0	12.4	○	-	○	○
6	アルドキシカルブ (アルジカルブスルホン	74.9	4.4	7.7	91.9	8.4	10.2	○	-	○	○
7	イソキサフルトール	105.4	6.6	8.5	101.8	8.0	12.6	○	-	○	○
8	イプロバリカルブ	105.7	6.6	8.1	96.3	8.9	8.7	○	-	○	○
9	イマザリル	103.1	5.0	6.3	94.4	9.0	11.9	○	-	○	○
10	イミダクロプリド	104.0	5.7	5.1	99.7	8.9	10.7	○	-	○	○
11	インダノファン	108.1	4.8	7.9	99.0	9.2	9.9	○	-	○	○
12	インドキサカルブ	106.8	5.1	7.5	102.5	20.5	20.3	○	-	○	○
13	オキサジクロメホス	111.1	6.8	6.2	100.8	7.1	9.7	○	-	○	○
14	オキサミル	104.5	5.5	5.0	100.3	6.3	10.0	○	-	○	○
15	オキシカルボキシシ	103.7	4.8	5.0	97.2	8.5	11.9	○	-	○	○
16	カルバリル ★	109.1	6.1	5.8	101.1	10.3	11.9	○	-	○	○
17	カルプロバミド	106.3	5.8	6.3	99.7	8.2	9.9	○	-	○	○
18	クミルロン	105.1	7.4	6.9	101.1	9.2	11.9	○	-	○	○
19	クロキントセットメキシル	107.3	5.1	6.8	99.2	8.9	11.3	○	-	○	○
20	クロチアニジン	104.6	5.3	6.5	100.1	10.0	12.9	○	-	○	○
21	クロフェンテジン	102.8	6.1	6.8	95.7	4.5	10.1	○	-	○	○
22	クロマフェノジド	103.5	6.4	6.7	99.8	9.3	11.4	○	-	○	○
23	クロメプロップ	103.4	6.2	8.3	98.3	7.1	11.5	○	-	○	○
24	クロリダゾ	105.5	5.7	5.9	99.2	9.4	10.6	○	-	○	○
25	クロロクスロン	106.4	5.6	7.0	98.5	8.7	11.2	○	-	○	○
26	ジウロン	104.8	6.5	7.0	98.5	9.6	11.4	○	-	○	○
27	シクロエート	100.9	7.7	9.9	93.1	8.0	7.9	○	-	○	○
28	シフルフェナミド	106.4	6.2	7.0	97.9	7.1	9.9	○	-	○	○
29	ジフルベンズロン	104.4	5.1	6.2	99.1	8.2	11.7	○	-	○	○
30	シプロジニル	102.6	5.7	7.3	96.5	6.9	11.1	○	-	○	○
31	シメコナゾール	105.1	5.2	6.0	100.9	9.3	11.8	○	-	○	○
32	ジメチリモール	102.1	5.3	5.7	96.2	10.0	13.2	○	-	○	○
33	ジメトモルフ(E及びZ)	105.7	6.6	6.8	99.3	9.1	12.2	○	-	○	○
34	シラフルオフェン ★	113.1	5.3	12.4	104.2	11.3	15.3	○	-	○	○
35-1	スピノサドA (スピノシンA)	105.6	7.5	11.3	95.8	9.5	11.3	○	-	○	○
35-2	スピノサドD (スピノシンD)	112.9	6.3	11.4	104.7	10.4	11.4	○	-	○	○
36	ダイアレート ★	102.3	6.5	7.7	95.3	8.9	9.4	○	-	○	○
37	ダイムロン	106.3	5.4	7.0	99.9	8.6	10.9	○	-	○	○
38	チアクロプリド	105.1	5.1	5.4	100.5	8.9	12.1	○	-	○	○
39	チアベンダゾール	86.9	9.9	10.3	74.0	13.7	21.6	○	-	○	○
40	チアメトキサム	105.9	5.6	5.2	99.8	9.1	11.9	○	-	○	○
41	テトラクロルピホス ★	106.0	6.5	6.8	99.3	8.2	10.0	○	-	○	○
42	テブチウロン	101.8	5.5	5.4	100.9	8.2	11.7	○	-	○	○
43	テブフェノジド	107.7	9.6	7.2	100.6	10.6	11.5	○	-	○	○
44	テフルベンズロン	108.9	6.8	12.5	106.5	9.2	13.5	○	-	○	○
45-1	トラルコキシジム-1	45.3	11.6	30.2	42.1	14.4	30.0	○	-	x	x
45-2	トラルコキシジム-2	124.0	6.7	8.3	119.8	7.0	9.2	○	-	x	x
45	トラルコキシジム-合計	103.3	6.9	9.8	99.5	7.3	11.4	○	-	x	x
46	トリコナゾール	106.2	6.7	6.8	101.2	9.0	12.6	○	-	○	○
47	トリデモルフ (異性体1+2)	105.7	6.4	9.8	94.6	7.7	9.4	○	-	○	○
48	トリフルムロン	105.0	5.3	7.4	100.1	8.6	10.5	○	-	○	○
49	ナプロアニリド	104.9	6.1	7.6	99.8	7.4	10.1	○	-	○	○
50	ノバルロン	108.1	5.9	9.8	102.2	7.3	10.5	○	-	○	○
51	ピラクrostロビン	106.0	5.1	6.3	98.4	8.4	10.6	○	-	○	○
52	ピラゾリネート	113.9	5.6	7.8	106.3	4.5	11.8	○	-	○	○
53	ピリフタリド	105.7	5.8	7.4	98.7	9.1	11.5	○	-	○	○
54	ピリミカーブ ★	104.7	5.9	6.3	98.5	7.5	10.8	○	-	○	○
55	フェノキシカルブ	107.1	6.3	7.0	100.4	8.2	10.3	○	-	○	○
56	フェノプロカルブ ★	106.6	5.8	6.9	100.3	8.3	10.2	○	-	○	○
57	フェリムゾン(E及びZ)	99.7	3.7	8.2	81.5	12.3	16.6	○	-	○	○
58	フェニアミド ★	106.4	6.4	6.9	100.9	9.4	11.2	○	-	○	○
59	フェンピロキシメート (E及びZ)	106.3	5.7	7.5	100.5	8.0	10.7	○	-	○	○
60	フェンメディファム	106.3	6.5	6.6	100.0	7.9	11.3	○	-	○	○
61	フタフェナシル	106.3	6.4	6.8	101.7	7.8	11.3	○	-	○	○
62	フラメトピル	106.6	5.8	6.5	100.5	8.5	10.8	○	-	○	○
63	フルフェナセット	106.9	5.9	6.9	99.9	9.1	10.6	○	-	○	○
64	フルフェノクスロン	104.7	5.7	8.2	100.8	7.9	9.4	○	-	○	○
65	フルリド ★	104.4	6.4	6.9	99.5	8.5	11.3	○	-	○	○
66	プロバキサホップ	106.8	5.7	7.9	98.6	8.0	9.7	○	-	○	○
67	ヘキシチアゾクス	102.9	6.2	7.4	98.3	7.1	8.2	○	-	○	○
68	ベンジクロ	106.6	5.3	6.3	98.6	7.2	10.1	○	-	○	○
69	ベンゾフェナップ	105.1	6.1	7.2	98.6	6.5	9.6	○	-	○	○
70	ベンダイオカルブ ★	106.0	5.7	7.6	101.0	8.3	11.3	○	-	○	○
71	ボスカリド	107.2	6.1	7.1	99.4	8.0	11.9	○	-	x	○
72	メタベンズチアズロン	103.2	6.0	6.3	99.5	7.4	9.9	○	-	○	○
73	メチオカルブ ★	107.5	5.5	5.5	100.1	6.4	10.9	○	-	○	○
74	メトキシフェノジド	108.0	6.1	9.1	99.1	4.4	11.1	○	-	○	○
75	モノリニウロン	105.3	5.9	7.1	99.9	9.6	11.1	○	-	○	○
76	ラクトフェン	105.6	5.9	6.9	99.2	9.0	10.6	○	-	○	○
77	リニウロン	107.0	6.5	6.1	99.4	9.6	11.7	○	-	○	○
78	エポキシコナゾール ★	107.5	4.8	7.2	100.6	6.0	9.7	○	-	x	○
79	カルボフラン ★	102.9	5.8	6.1	99.7	7.5	9.7	○	-	x	○
80	オリザリン	105.3	5.9	7.0	97.8	8.9	10.2	○	-	x	○
81	キサロホップエチル	105.3	5.5	6.1	98.1	9.1	10.9	○	-	x	○
82	フラチオカルブ	103.5	7.3	8.1	97.4	8.8	10.5	○	-	x	○
83	アシベンゾラル-S-メチル	107.7	6.0	6.1	101.9	8.6	11.0	○	-	x	○
84	チオジカルブ	89.0	7.0	5.8	78.7	6.5	11.9	○	-	x	○
85	フェノキサプロップエチル	107.0	5.4	7.5	99.6	7.6	9.3	○	-	x	○
86	ヘキサフルムロン	109.9	7.7	11.8	101.6	8.0	10.5	○	-	x	○
87	メソミル	111.2	4.9	7.2	108.3	7.8	11.0	○	-	x	○
88	メパニピリム	104.0	4.9	7.3	98.4	8.9	10.8	○	-	x	○

★:GC-MS/MSとの共通項目      ○:目標値適合  
 ■:目標値を満たさない        ×:目標値不適合

表2 追加11項目の内訳

殺菌剤	アシベンゾラルS-メチル、エポキシコナゾール、メパニピリム
殺虫剤	カルボフラン、チオジカルブ、フラチオカルブ、ヘキサフルムロン、メソミル
除草剤	オリザリン、キザロホップエチル、フェノキサプロップエチル

5 参考文献

- 1) 平成19年11月15日付け食安発第1115001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知  
 「食品に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインについて」
- 2) 平成22年12月24日付け食安発1224第1号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知  
 「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」
- 3) 栃木県農業環境指導センター「栃木県農作物等病害虫雑草防除指針」2023年1月11日更新