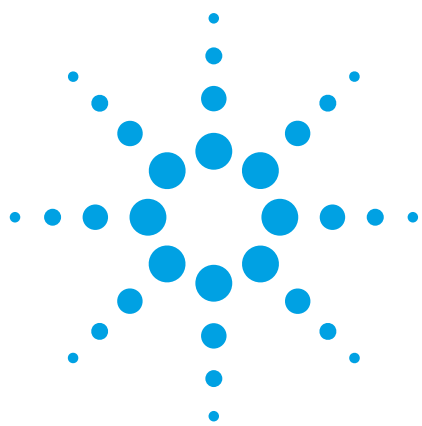




イオンクロマトグラフィー ICP-MS による 環境水中のイオプロミドの測定

アプリケーションノート

環境

著者

Armando Durazo, Tarun Anumol, and
Shane A. Snyder

Department of Chemical & Environmental
Engineering and the BIO5 Institute,
University of Arizona Tucson, AZ, USA



概要

Agilent 1260LC と Agilent 7700x ICP-MS を用い、環境水中のイオプロミドの測定を行いました。高マトリクス導入 (HMI) アクセサリーを用いることにより水酸化ナトリウム (NaOH) 溶離液の長期使用を可能にし、オクタポールリアクションシステム (ORS³) のヘリウムガスモードを用いてヨウ素 (m/z 127) に干渉する多原子イオンを低減しました。



Agilent Technologies

はじめに

イオプロミドは、ヨウ素系造影剤 (ICM) の一つであり、体内臓器や血管を投影する X 線投影やコンピュータ断層撮影 (CT) などに用いられます。イオプロミドは通常、患者に g/L 濃度で投与され、24 時間以内に尿として排出されます [1]。親水性が高く ($\log K_{ow} = -2.33$)、非イオン性で、環境中では残留性が高い物質です。イオプロミドの分子式は $C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$ で、化学構造式は図 1 に示してある通りです。

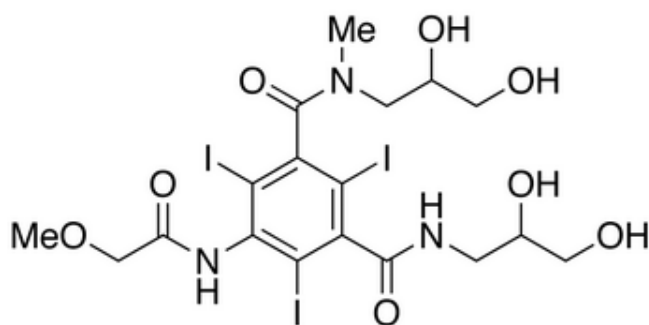


図 1. イオプロミドの化学構造式

イオプロミドは、下水処理場の表層水や排水中に、ng/L から 10 μ g/L の範囲で存在します [2–4]。更に、ICM は残留性が高いため従来の処理工程では完全に取り除くのが困難です [2, 5–7]。この性質により、排水汚染のインジケータとして用いようとする動きもあります [8]。

また、最近の研究では、イオプロミドと他の ICM は、酸化作用と消毒処理の過程に、ヨウ素系消毒副生成物 (I-DBPs) を形成することが分かっています [4, 9, 10]。一部の I-DBPs は塩化消毒、ヨウ化消毒より有毒であることが知られていますが [11–13]、未だ米国環境保護庁 (USEPA: US Environmental Protection Agency) や他の機関による規制はありません。

イオプロミドや他の ICM の分析方法は、LC と質量分析計、主にトリプル四重極質量分析計を繋げて行うのが一般的です [9, 14–17]。イオントラップや核磁気共鳴を用いた測定方法も存在します。本アプリケーションノートでは、水から抽出したイオプロミドのサブ ppb レベル分析を行うため、Agilent 1260 LC と Agilent 7700x ICP-MS を繋げて実験を行いました。注入量 500 μ L で、希釈メタノール抽出物中のイオプロミドの下限残留基準値 (MRL) である 0.1 ppb を下回り、2ppt を定量することができました。

実験

米国カリフォルニア州の河川や小川から、環境水サンプルを採取しました。中には下水処理場の近くから採取したサンプルもありました。水サンプルは 0.7 μ m のフィルターでろ過され、その後、自動固相抽出システム (SPE) により固相抽出されました。200 mg の親水新油バランス (HLB) カートリッジを 5 mL のメチル tert-ブチルエーテル (MTBE)、5 mL のメタノールと 5 mL の HPLC グレードの水の順でコンディショニングした後、HPLC グレードの水で洗浄し、窒素ガスで 30 分乾燥しました。乾燥後、カートリッジに吸着させた分析対象物は 5 mL のメタノール、次いで 5 mL の 10/90 (v/v) メタノール/MTBE 溶液で溶出させ、15 mL のコニカルチューブに受けました。次に、サンプルを 15 mL コニカルチューブに移し、5 mL メタノール、5 mL 10/90 (v/v) メタノール/MTBE 溶液を加えました。その後、溶出した試料は窒素ガスで 100 μ L 以下に濃縮され、メタノールを加え 1.0 mL としました。この抽出液のうち 50 μ L を HPLC グレードの水 950 μ L で希釈し、ICP-MS にて分析するための最終溶液を調整しました。

Agilent 7700x ICP-MS に接続した Agilent 1260 HPLC に、500 μ L の注入量でサンプルを注入しました。分離に用いたのは、ダイオネックスガードカラム AG16 4 x 50 mm とダイオネックス AS16 4 x 250 mm 分析カラムです。

移動相に試薬水 (A 溶液) と 100 mM 水酸化ナトリウム (NaOH) (B 溶液) を用いたバイナリーグラジエント法を用い、移動相流量を定速 1.0 mL/min とした 2–90 mM のグラジエント溶出メソッドを確立しました。グラジエントパラメータは以下の通りです。B 溶液 2 % を 18.5 分保持し、その後 3.5 分間で B 溶液をリニアに増加させて 40 % にし、2 分間保持しました。次に B 溶液を 90 % にし、6 分間保持し、最後にカラムの平衡化のため 5 分間で B 溶液を 2 % に減少させました。総分析時間は 35 分でした。全サンプル測定終了後は、10 % の水性メタノールで 25 秒ニードル洗浄を行いました。

Agilent 7700x ICP-MS に HMI キットを使用し (希釈ガス 0.6 L/min、キャリアガス 0.5 L/min、サンプル深さ 9 mm)、コリジョンガスとしてヘリウムガスを用いました (He 流量 3.5 mL/min)。37 分のタイムウィンドウで 2 秒積分を使用し、時間分析 (TRA) モードでヨウ素 (m/z 127) の感度をモニターしました。HMI の使用により、高マトリクスサンプルのインターフェースコーンへの蓄積を最低限に抑え、He コリジョンセルで $^{126}\text{XeH}^+$ など質量数 127 の妨害イオンを低減することができます。イオブロミドの検量線用標準溶液は、0.0、0.1、1、10、100、1000 ppb の濃度で調整しました (図 3)。

結果と考察

上記のメソッドを用い、0 ppb 以外の標準溶液でイオブロミドを検出しました。0.1 ppb 注入でもクロマトグラムはブランクと十分に区別することができ (図 2 参照)、検量線は 4 桁レンジで測定できました (図 3 参照)。この濃度レンジは、無希釈の排水を含む水サンプルに含まれるイオブロミドの濃度を網羅しています。

また、標準溶液とサンプルを 24 時間連続分析した実験も行いました。結果を表 1 に示します。CCV も最後に測定され、10 % 以内で測定値が一致しました。

図 4 に示した通り、イオブロミド以外の他のヨウ素化合物もクロマトグラムで検出されました。これらの未知化合物は化合物非依存性キャリブレーション (CIC) 法を用い、ヨウ素の化合物から定量することができました。ICP-MS の高温 ICP イオン源が、目的元素 (本研究ではヨウ素) の感度を十分確保するので、CIC 法を用いて他の化合物も算出することができます。未知のヨウ素化合物ピークの定量結果を表 2 に示します。

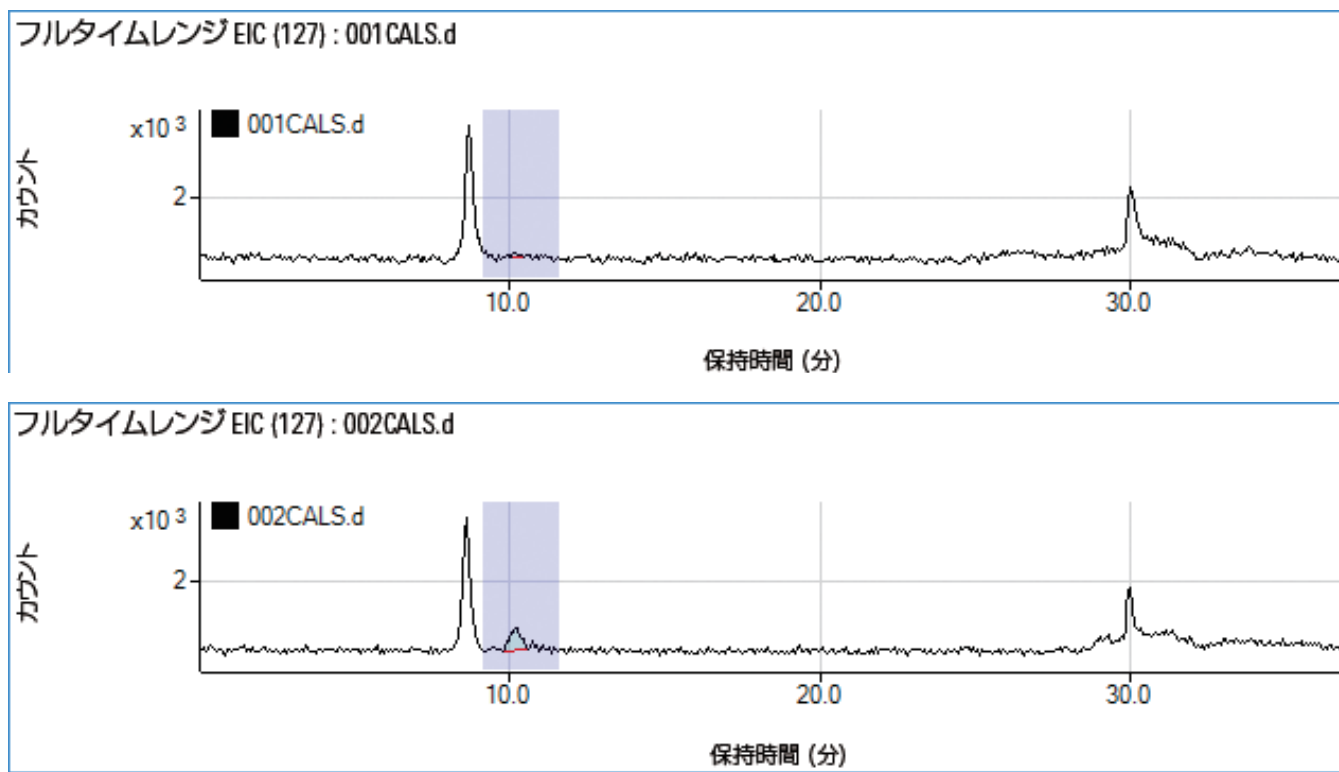


図 2. 水性ブランク抽出 (上) と水性 0.1ppb イオプロミド標準液 (下) のヨウ素のクロマトグラム。イオプロミドの保持時間は 10.1 分でした

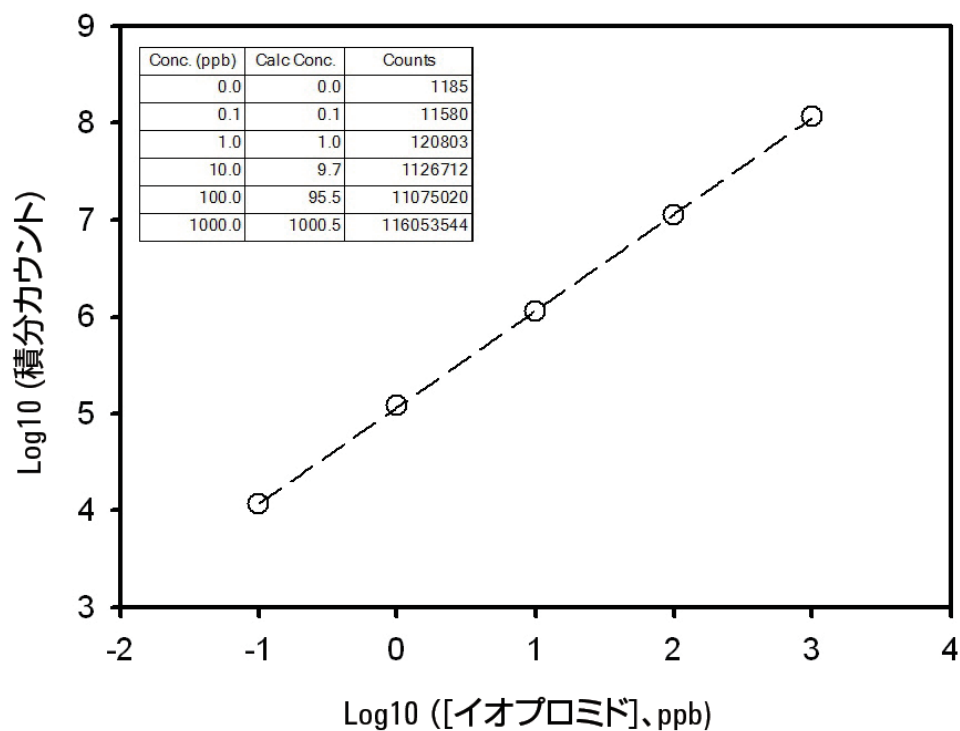


図 3. イオプロミドの検量線 (ログスケール)。濃度の単位は ppb で、標準溶液濃度は 0.0、0.1、1、10、100、1000 ppb。図中の表は標準溶液の濃度とカウント

表 1. 全サンプルのイオプロミド測定結果

サンプル				濃度 (ppb)
007SMPL.d	4/20/2012 2:03 PM	サンプル	SJC1	246.19
008SMPL.d	4/20/2012 2:48 PM	サンプル	LAR Ref	0.14
009SMPL.d	4/20/2012 3:33 PM	サンプル	LAR Eq ブランク	0.19
010SMPL.d	4/20/2012 4:18 PM	サンプル	LAR 6	2.53
011SMPL.d	4/20/2012 5:04 PM	サンプル	LAR 5	1.97
012SMPL.d	4/20/2012 5:49 PM	サンプル	LAR 4	2.44
013SMPL.d	4/20/2012 6:34 PM	サンプル	LAR 3	1.86
014SMPL.d	4/20/2012 7:19 PM	サンプル	LAR 2	0.57
015SMPL.d	4/20/2012 8:04 PM	サンプル	LAR 1	2.19
016SMPL.d	4/20/2012 8:50 PM	サンプル	Eq ブランク	0.00
017SMPL.d	4/20/2012 9:35 PM	サンプル	100 ppb STD	107.23
018SMPL.d	4/20/2012 10:20 PM	サンプル	SGR ref	0.14
019SMPL.d	4/20/2012 11:05 PM	サンプル	SGR 6	32.69
020SMPL.d	4/20/2012 11:51 PM	サンプル	SGR 5b	33.34
021SMPL.d	4/21/2012 12:36 AM	サンプル	SGR 5a	1.68
022SMPL.d	4/21/2012 1:21 AM	サンプル	SGR 5	85.22
023SMPL.d	4/21/2012 2:06 AM	サンプル	SGR 3b	1.13
024SMPL.d	4/21/2012 2:52 AM	サンプル	SGR 3a	108.35
025SMPL.d	4/21/2012 3:37 AM	サンプル	ブランク	0.05

フルタイムレンジ EIC (127) : 001CAL.S.d

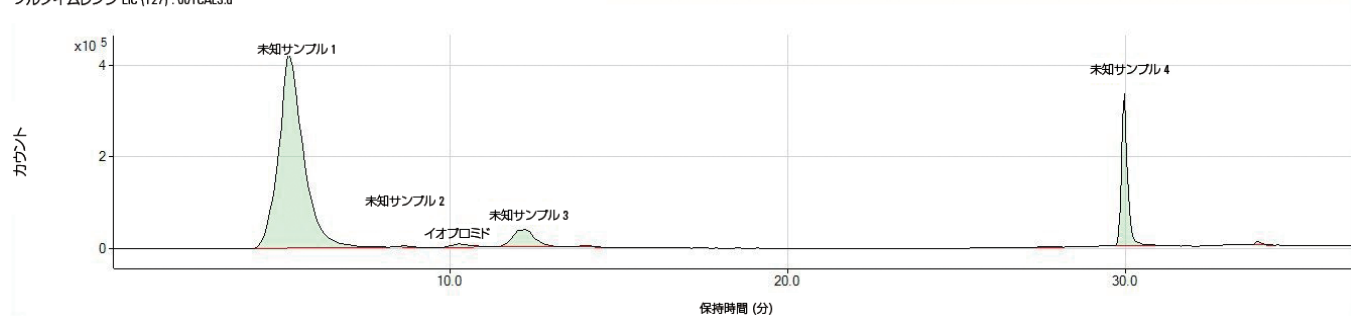


図 4. 水抽出物中のヨウ素化合物の抽出イオンクロマトグラム (m/z 127)

表 2. ヨウ素化合物の濃度測定結果。全ヨウ素濃度として算出されているので、ヨウ素として表されるイオブロミドの報告値は、表 1 に示されている実際のイオブロミド濃度の約 1/2 になります

サンプル				未知サンプル 1 保持時間 5.2 分	未知サンプル 2 保持時間 8.5 分	イオブロミド (I として)	未知サンプル 3 保持時間 12 分	未知サンプル 4 保持時間 30 分
データ ファイル	測定日程、時刻	タイプ	サンプル名	濃度 (ppb)	濃度 (ppb)	濃度 (ppb)	濃度 (ppb)	濃度 (ppb)
007SMPL.d	4/20/2012 2:03 PM	サンプル	SJC1	268.55	0.24	118.17	5.77	9.64
008SMPL.d	4/20/2012 2:48 PM	サンプル	LAR Ref	1.43	0.23	0.07	0.00	55.55
009SMPL.d	4/20/2012 3:33 PM	サンプル	LAR Eq ブランク	1.86	0.20	0.09	0.00	0.38
010SMPL.d	4/20/2012 4:18 PM	サンプル	LAR 6	84.23	0.29	1.21	6.16	17.13
011SMPL.d	4/20/2012 5:04 PM	サンプル	LAR 5	98.87	0.39	0.95	7.11	11.95
012SMPL.d	4/20/2012 5:49 PM	サンプル	LAR 4	128.68	0.38	1.17	12.97	13.03
013SMPL.d	4/20/2012 6:34 PM	サンプル	LAR 3	116.40	0.27	0.89	10.21	12.62
014SMPL.d	4/20/2012 7:19 PM	サンプル	LAR 2	156.01	0.22	0.28	12.86	14.87
015SMPL.d	4/20/2012 8:04 PM	サンプル	LAR 1	189.00	0.29	1.05	12.15	22.51
016SMPL.d	4/20/2012 8:50 PM	サンプル	Eq ブランク	0.28	0.19	0.00	0.00	0.21
017SMPL.d	4/20/2012 9:35 PM	サンプル	100 ppb STD	0.00	0.15	51.47	N/D	0.11
018SMPL.d	4/20/2012 10:20 PM	サンプル	SGR ref	0.34	0.21	0.07	0.00	0.29
019SMPL.d	4/20/2012 11:05 PM	サンプル	SGR 6	142.49	0.16	15.69	8.46	20.54
020SMPL.d	4/20/2012 11:51 PM	サンプル	SGR 5b	194.45	0.12	16.00	11.20	14.92
021SMPL.d	4/21/2012 12:36 AM	サンプル	SGR 5a	7.27	0.19	0.81	0.37	54.73
022SMPL.d	4/21/2012 1:21 AM	サンプル	SGR 5	326.73	0.10	40.91	11.29	5.66
023SMPL.d	4/21/2012 2:06 AM	サンプル	SGR 3b	24.46	0.28	0.54	3.95	6.56
024SMPL.d	4/21/2012 2:52 AM	サンプル	SGR 3a	322.50	N/D	52.01	11.36	3.14
025SMPL.d	4/21/2012 3:37 AM	サンプル	ブランク	0.03	0.23	0.03	0.00	0.18

結論

Agilent 1260 LC と Agilent 7700x ICP-MS を組み合わせ、環境水中のイオブロミドを定量することができました。SPE による固相抽出により、下限残留基準値 (MRL) である 0.1ppb を下回る分析メソッドを確立できました。HMI の使用により 24 時間連続分析を可能にし、インターフェースコーンへのサンプル蓄積を最小限に抑え、He ガスで多原子イオン干渉を除去しました。

この研究により、環境試料中のイオブロミドの分析が可能になっただけでなく、他の有機ヨウ素化合物の存在の確認できたことから、更なる生物活性過程研究の可能性も示唆するものとなりました。

参考文献

1. Steger-Hartmann, T. et al. (2002). Investigations into the environmental fate and effects of iopromide (ultravist), a widely used iodinated x-ray contrast medium. *Water Research*, 36(1), 266–274.
2. Ternes, T. A. & Hirsch, R. (2000). Occurrence and behavior of x-ray contrast media in sewage facilities and the aquatic environment. *Environmental Science & Technology*, 34(13), 2741–2748.
3. Carballa, M., et al. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38(12), 2918–2926.
4. Kormos, J. L., Schulz, M. & Ternes, T. A. (2011). Occurrence of iodinated x-ray contrast media and their biotransformation products in the urban water cycle. *Environmental Science & Technology*, 45(20), 8723–8732.
5. Drewes, J. E., Fox, P. & Jekel, M. (2001). Occurrence of iodinated x-ray contrast media in domestic effluents and their fate during indirect potable reuse. *Journal of Environmental Science and Health Part A — Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering*, 36(9), 1633–1645.
6. Drewes, J. E., et al. (2003). Fate of pharmaceuticals during ground water recharge. *Ground Water Monitoring and Remediation*, 23(3), 64–72.
7. Snyder, S. A., et al. (2007). Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*, 202(1–3), 156–181.
8. Dickenson, E. R. V. et al. (2011). Indicator compounds for assessment of wastewater effluent contributions to flow and water quality. *Water Research*, 45(3), 1199–1212.
9. Duirk, S. E., et al. (2011). Formation of toxic iodinated disinfection byproducts from compounds used in medical imaging. *Environmental Science & Technology*, 45(16), 6845–6854.
10. Schulz, M. et al. (2008). Transformation of the x-ray contrast medium iopromide in soil and biological wastewater treatment. *Environmental Science & Technology*, 42(19), 7207–7217.
11. Richardson, S. D. et al. (2008). Occurrence and mammalian cell toxicity of iodinated disinfection byproducts in drinking water. *Environmental Science & Technology*, 42(22), 8330–8338.
12. Richardson, S. D. et al. (2007). Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection byproducts in drinking water: A review and roadmap for research. *Mutation Research-Reviews in Mutation Research*, 636(1–3), 178–242.
13. Smith, E. M. et al. (2010). Comparison of byproduct formation in waters treated with chlorine and iodine: relevance to point-of-use treatment. *Environmental Science & Technology*, 44(22), 8446–8452.
14. Putschew, A., Schittko, S. & Jekel, M. (2001). Quantification of triiodinated benzene derivatives and x-ray contrast media in water samples by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 930(1–2), 127–134.
15. Hirsch, R. et al. (2000). A sensitive method for the determination of iodine containing diagnostic agents in aqueous matrices using LC-electrospray-tandem-MS detection. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, 366(8), 835–841.
16. Ternes, T. A. (2001). Analytical methods for the determination of pharmaceuticals in aqueous environmental samples. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 20(8), 419–434.
17. Vanderford, B. J. et al. (2011). Assessment of sample preservation techniques for pharmaceuticals, personal care products, and steroids in surface and drinking water. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 399(6), 2227–2234.

www.agilent.com/chem/jp

アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる障害について一切免責とさせていただきます。

本書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更することがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc. 2012
Published October 3, 2012
5991-1044JAJP



Agilent Technologies