

包括的二次元ガスクロマトグラフィーと 精密質量分析による環境モニタリングの試み

Challenge to utilize of comprehensive two-dimensional gas chromatography and
exact mass spectrometry for environmental monitoring

橋本 俊次

Shunji HASHIMOTO

国立研究開発法人 国立環境研究所 環境計測研究センター

Center for Environmental Measurement and Analysis, National Institute for Environmental Studies

摘 要

少量多品種の化学物質生産の急伸により多様化を極める化学物質の環境リスクを把握するためには、第一にその実態を知る必要があり、その最初の重要な役割を果たす化学計測には、網羅性、ハイスループット性と精細性への要求が高まっている。包括的二次元ガスクロマトグラフィーと精密質量分析は、これらの要求を同時に満たすことができる最も有望な方法の一つといえる。本稿では多成分一斉分析、ノンターゲット分析、未知物質の検索同定をキーワードに、次世代の環境モニタリングへの当該手法の活用について、その試みと可能性、課題について紹介する。

キーワード：異常検出，ノンターゲットスクリーニング，飛行時間型質量分析法，未知物質，網羅分析

Keywords：anomaly detection, non-target screening, time-of-flight mass spectrometry, unknown substance, comprehensive analysis

1. はじめに

人類が作り出してきた化学製品や化学関連技術が、高度な物質文明社会を築き上げるうえで重要な役割を担ってきたことは、紛れもない事実であろう。化学物質は、現代生活のあらゆる面で利用されており、人類の生活の向上に多大な貢献をしている。その反面、化学物質の中には、人の健康や生態系にとって望ましくない影響を及ぼすものもある。かつて、多用途に優れ「夢の化学物質」と言われたPCB(polychlorinated biphenyl, ポリ塩化ビフェニル)や、マラリアを媒介する蚊の防除に絶大な効力をもつ DDT(dichlorodiphenyl trichloroethane)に代表される、ある種の化学物質は、その有効性ゆえ、世界中で大量に使用された結果、地球規模での汚染を引き起こすこととなった。また、それらの安定性(難分解性)が裏目になり、環境中での長期残留と生物蓄積が今も問題になっている。その後、人類は幾度か同様な問題を経験しながら、化学物質の生産・使用の管理や廃棄、環境監視に関する国際的な取り決めを行ってきた。残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(POPs 条約: Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants)

(Stockholm Convention, 2019)や水銀に関する水俣条約(環境省, 2019a)のような国際条約をはじめ、有害性の懸念される主要な化学物質について事業所等からの排出量を報告させてまとめる PRTR 法(Pollutant Release and Transfer Register)が各国ですすめられ、多くの OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development, 経済協力開発機構)加盟国で実施されている(OECD, 2019)。国内では、化学物質審査規制法(化審法)(経産省(2019a), 厚労省(2019), 環境省(2019b)や化学物質排出把握管理促進法(化管法)(経産省, 2019b)により、化学物質の適正な管理(製造・輸入・使用の禁止, あるいは用途の限定, 製造・使用量等の把握のための審査, 届け出)が実施され、また、環境基準の設置と環境監視により、かつてのように化学物質による重篤な汚染が騒がれることはなくなってきた。

このように大量の単一化学物質による汚染問題は、近年ではまれになりつつあるように見えるものの、生産・使用される化学物質の種類は、年々、急激に増加しており、化学物質のデータベース(CAS; Chemical Abstracts Service)(CAS, 2019)には、2018年11月時点で1億種類を超える物質が登

受付：2019年1月8日，受理：2019年5月14日

* 〒305-8506 茨城県つくば市小野川16-2, E-mail: shunji@nies.go.jp

録されるに至っている。すなわち、化学技術と生産工程の進歩と消費者ニーズの多様化に伴い、化学物質の生産は少量多品種に移っており、約 10 万種とも 100 万種ともいわれる流通化学物質の環境放出の全容をトレースすることは、非常に困難になっている。こうした背景から、従来のような個々の汚染物質を精密に測るターゲット分析による環境モニタリングとは別に、環境中の化学物質を包括的にとらえようとする試みが始まり、世界的な潮流になりつつある。その代表的な取組として、欧州を中心とした Solutions (Solutions, 2019) と NORMAN (NORMAN, 2019) について 2 章で述べる。

2. ノンターゲット分析と環境モニタリング

Solutions (Solutions for present and future emerging pollutants in land and water resources management) は、2013 年より 2018 年 9 月まで欧州を中心とした 17 か国の 39 機関が参加して行われた国際共同プロジェクトで、effect-directed analysis (影響指向型分析) 手法を用い、様々なバイオアッセイによる影響を指標としながら環境中化学物質を分画し、網羅的分析 (未知物質の構造決定を含めて) により、有害な化学物質を同定し、汚染化学物質のランク付けや、特徴付け、新規物質の同定などを行うことを目指した (Brack *et al.*, 2015, 2016)。また、それより先んじて、NORMAN (Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substance) は、2008 年に 5 か国 7 機関から発足したフランスに根拠法をもつ非営利組織であり、現在は 70 以上の研究機関が参加する国際共同ネットワークとして、emerging environmental substances (新興環境化学物質) の検索と情報交換、相互検証を行っている。両者に共通して言えることは、国際河川の水質の管理と人の健康や生態への影響を未然あるいは早期に防ぐことを目的の一つにしており、一国では儘ならない調査と監視、水質管理行政への貢献を多国多機関で分担しながら推進しているということである。そして、その監視 (モニタリング) 手法としては、多様化する化学物質に対応するために、多成分一斉分析やノンターゲット分析といった手法が採用されている (Schymanski *et al.*, 2015)。

ノンターゲット分析とは、特に定まった定義はないものの、文字通り、あらかじめ測定対象物質を絞らずに多種類の化学物質を網羅的に測定する手法といえる。先に述べたように、ノンターゲット分析は、世界的な潮流と言え、“non-target screening” をキーワードとした ScienceDirect (<https://www.science-direct.com>) における文献検索でのヒット数は、図 1 に示すように年々増加しており、2017 年発行のもの

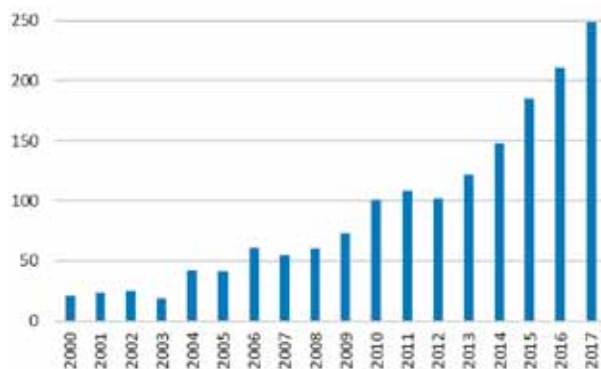


図 1 ノンターゲット分析に関連する論文数の推移。Elsevier 社の ScienceDirect (論文検索) による “non-target screening” をタイトル、キーワード、要約のいずれかに含む論文のヒット件数。

で約 250 タイトルに上っている。現在では、液体クロマトグラフィー (LC : Liquid Chromatography) あるいはガスクロマトグラフィー (GC : Gas Chromatography) と質量分析法 (MS : Mass Spectrometry) を組み合わせた方法が主流になっており (Brack *et al.*, 2015, 2016 ; Schymanski *et al.*, 2015; Bletsou *et al.*, 2015), 未知物質の検索・同定も重要なカテゴリーである。質量分析法を用いた環境試料からの未知物質の検索は古くから行われており、それ自体は新しい手法とはいえないが (Hites and Jobst, 2018), 近年では、超高速高分離液体クロマトグラフィー (UPLC : Ultra-Performance Liquid Chromatography) や高速ガスクロマトグラフィー (Fast GC : Fast Gas Chromatography) を用いた高速高分離技術によるハイスループット化とオービトラップ型質量分析法 (Orbitrap Mass Spectrometry) やフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析法 (FT-ICR-MS : Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry) といった超高分解能質量分析による高精度な物質同定が可能な網羅分析手法も見られる (Bletsou *et al.*, 2015)。ノンターゲット分析のハイスループット化と高精度化の傾向は今後も続くと考えられ、それらから出力される非常に多くの情報の取り扱いが、新たな課題になっている。

3. 包括的二次元ガスクロマトグラフィー

多成分一斉分析やノンターゲット分析に有力な測定技術の一つとして、包括的二次元ガスクロマトグラフィー (GC×GC : Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography) が脚光を浴びている (Pollo *et al.*, 2018 ; Keppler *et al.*, 2018 ; Gruber *et al.*, 2018; Muscalu and Góreckia, 2018)。GC×GC は 1991 年に Liu and Phillips (1991) によって考案された手法で、二種類の GC キャピラリーカラムを直接連結した接合部位にモジュレーターと呼ばれる機構を配置し、1 本目のカラムから溶出する成分をモジュレー

ター部で一旦捕捉(トラップ)した後、すぐさま2本目のカラムに送り出す(リリース)仕組みをもつ(図2)。このトラップとリリース(モジュレーションと呼ぶ)を数秒の一定間隔で連続的に行うことで、1本目のカラムの溶出成分をさらに(1本目のカラムと異なる液相をもつ)2本目のカラムで分離することを成分の損失なしに行うことを可能にしている。これにより一般のGCよりも数倍から数十倍の成分分離能力(ピークキャパシティ)をもち、二次元のクロマトグラムが得られるのが特徴である。GC×GCの技術動向については、Seeley and Seeley (2013)やPrebihalo *et al.* (2018)がよくまとめている。

モジュレーションの方式には、様々なものが考案され、実用化されており、その主なものには熱方式(Luong *et al.*, 2016; Mostafa and Gorecki, 2016)、バルブ切替え方式(Freye *et al.*, 2015)、流路切替え方式(Seeley *et al.*, 2006)がある。各方式にはそれぞれ利点と欠点があり、使用時にはその特徴をよく理解する必要がある。熱方式は、2種類のカラムの連結部の極く一部分を液体窒素などで冷却したガスで冷却することにより、1本目のカラムからの溶出成分をコールドトラップし、同個所に高温のガスを間欠的に吹き付けることにより、トラップされた成分を熱脱着し、2本目のカラムに送り込む方法である。機構が単純で成分の損失がなく、応答が比較的良好なことが利点であり、三者の中では最も普及している。直列にガスノズルを配置したLECO社製品とループ式のZoex社製品が有名である。しかし、熱方式はモジュレーションに用いるガス(一般には液体窒素と窒素ガス)の使用量が多いことや、他方式に比べモジュレーションの精度が劣るのが難点である。ループ式の場合にはモジュレーター的位置調節に熟練を要する傾向がある。バルブ切替え方式は、2種類のカラムと1本目の溶出成分を一時的に保持するための短いカラムを6方バルブなどの多方バルブに接続し、バルブを回転しキャリアーガス流路を切り替えることでモジュレーションを行うもので、正確に制御できることが特徴である。しかしこの方式は、バルブやその接合部に溶出成分が付着・残留しやすいことと2本目カラムにおけるピーク幅が広くなりやすいことが解決すべき問題である。三つ目の流路切替え方式は、キャリアーガスの流路切替えを“Dean's switch”により圧力を変えることで制御する方式である。この方式は精度が高く応答性が良いのが利点であるが、モジュレーター内部と接合部への溶出成分の付着や残留の可能性があり、2本目のカラムへのガス流量が多くなるため、検出器に質量分析計(MS)を用いる場合には、2本目のカラム出口でガスを分割(スプリット)するなどしてMSへの導入ガスを減らす必要がある。

ピークキャパシティが非常に大きいGC×GCからの溶出成分のピーク幅は一般的には、通常のGC

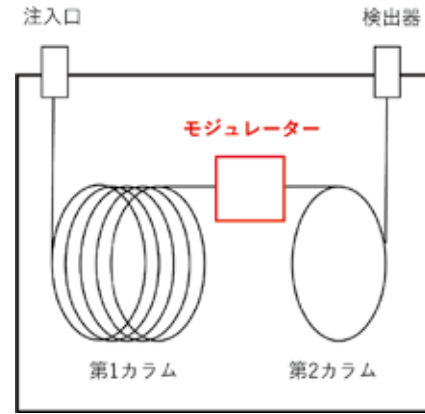


図2 GC×GCの模式図。

1本目のカラムから溶出する成分をモジュレーター部で一旦トラップし、断続的に2本目のカラムに送り出す仕組み。

よりも狭くなる。その幅は、0.1秒から1秒程度であることが多く、したがって、それらを確実に捕まえるためには高速に応答できる検出器が必要になる。仮にピーク幅を1秒とすると、そのピーク形状を正確に捕えるためには毎秒20回(20 Hz)以上の信号取得が必要であり、ピーク幅が0.1秒になれば200 Hz以上の応答速度が検出器に求められる。GC×GCの開発当初には電子捕獲型検出器(Electron Capture Detector: ECD)や水素炎イオン化型検出器(Flame Ionization Detector: FID)が用いられてきたが、近年では飛行時間型質量分析計(Time-of-flight Mass Spectrometer: ToFMS)を採用する例が増えつつある(Seeley and Seeley, 2013; Prebihalo *et al.*, 2018)。ToFMSの性能は年々向上しており、近年のGC用ToFMSは質量分解能1万~4万(半値幅)、測定質量範囲 $m/z=10\sim1,000$ を維持しつつ50 Hzのデータ取得が可能であり、現時点ではGC×GCの検出器として最も有望である。

GC×GCは単に成分分離能に優れるだけではなく、二次元クロマトグラムにおける成分の溶出分布から試料の特徴づけ(characterize)が可能であり、それに由来して定性性にも優れているため、その利用は、石油化学(Vendeuvre *et al.*, 2007; Pollo *et al.*, 2018)や香料(Bicchi *et al.*, 1999)、食品(Cajka *et al.*, 2007)の分野で先行しており、製品開発や品質の管理に活用されている。また、多成分による特徴づけや差異解析や物質探索を必要とする、メタボロミクス解析(Keppler *et al.*, 2018)や法医学的解析(Sampat *et al.*, 2016; Gruber *et al.*, 2018)、そして環境分野(Muscalu and Góreckia, 2018)への応用は、今後増えていくことが予想される。

4. GC×GC-ToFMSによる環境試料分析

GC×GCとToFMSの組み合わせは、多様化する化学物質の一斉分析や網羅分析において、極めて

有効な手段となり得る。環境分析における GC×GC の活用は、最初、異性体や類縁体の多い化合物の一斉分析に威力を発揮することが期待された。例えば、ダイオキシン類対策特別措置法（環境省、2019c）により、排出制限と環境中濃度の監視が義務付けられているポリ塩化ジベンゾパラジオキシン（polychlorodibenzo-*p*-dioxins：PCDDs）とその類縁体のポリ塩化ジベンゾフラン（polychlorodibenzofurans：PCDFs）、コプラナー PCBs（co-planar PCBs）は、同族・異性体がそれぞれ 75 種、135 種、13 種（法律で指定されたもの）あり、異性体ごとに毒性が大きく異なっている。そのため、毒性の高い異性体（2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin 等量換算係数（TCDD equivalent factor：TEF）が 0 でない異性体）を他の異性体から分離し、正確に定量することが求められている。しかしながら、GC/MS 法を採用する現行の分析法では、1 回の測定でそれらを分離定量することができず、通常、GC カラムを交換したうえで 2 回の測定が必要になる。さらに、環境中のダイオキシン類濃度は低いため、正確な定量を行うには、試料からそれらを抽出して精製する作業が必要になる。このような処理や測定にはコストと時間がかかり、ダイオキシン類分析を難しくしている。著者らは GC×GC-TofMS を採用することにより、精製処理を省いたうえで、1 回の測定で、それらダイオキシン類のうち毒性が高い異性体を他の異性体から分離定量することに成功した（Hashimoto *et al.*, 2008）。図 3 に示す通り、焼却飛灰抽出液をそのまま GC×GC-TofMS で測定した結果と、同じ抽出液の精製濃縮液を GC-DFMS（Double-Focusing Mass Spectrometer：二重収束型質量分析計）でカラムを換え 2 回測定した結果を比較し、大半の異性体で同等な結果（回帰式： $y=0.909x-0.182$ ，決定係数： $R^2=0.911$ ）が得られることが確認された。精製処理を省いた 1 回測定で満足できる分離定量性を得ることが可能になったのは GC×GC による夾雑成分及び異性体の分離と TofMS による検出イオンの精密質量分離によるものである。

環境汚染物質の中にはさらに多くの異性体をもつものもある。例えば、女性ホルモンや甲状腺ホルモンかく乱作用（Connor *et al.*, 1997）や胎児の脳神経発達抑制（Kimura-Kuroda *et al.*, 2007）で知られている水酸化 PCB は、モノ水酸化体だけでも 831 種あり、さらに異性体ごとに毒性の強さが異なることも報告されている。ダイオキシン類の水酸化代謝物や難燃剤のポリ臭化ジフェニルエーテル（polybromodiphenyl ethers：PBDEs）の水酸化代謝物にも多数の異性体が存在し、同様な懸念が存在する。また、PBDEs のような臭素系難燃剤と塩化ビニルのような塩素系樹脂製品が混じったものの加熱工程あるいは焼却過程では、塩素と臭素の両方を置換基にもつ化合物の生成が予想され、その場合、同

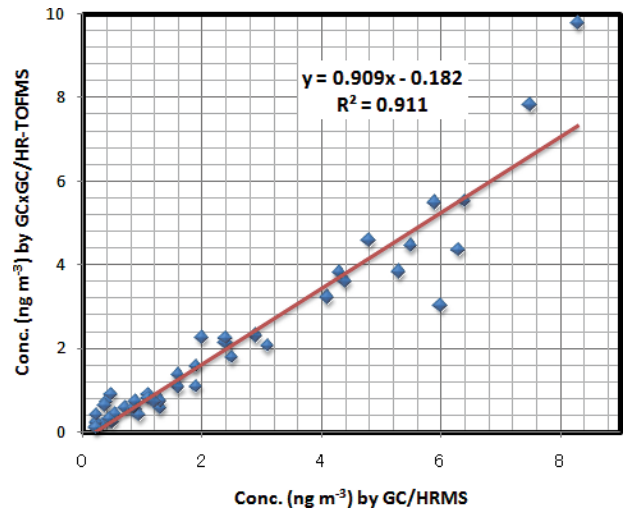


図 3 廃棄物焼却施設排ガスの未精製試料の GC×GC-HRTOFMS による測定結果と公定法による精製試料の GC-HRMS 測定結果の比較。

(Fig 7 in J. Chromatogr. A., 1178: 187-198, 2008 © 2007 Elsevier B. V.)

族・異性体の数はジベンゾパラジオキシン骨格のもので 1,550 種、ジベンゾフラン骨格のものが 3,050 種、ビフェニル骨格あるいはジフェニルエーテル骨格のものが 8,467 種にも及ぶ。さらには、POPs 条約に 2001 年の採択当初より指定されているトキサフェンや 2017 年の第 8 回締約国会議で新規に追加された短鎖塩素化パラフィン（Short-Chained Chlorinated Paraffins：SCCPs）に至っては、同族・異性体の正確な数が分からないという状況である。このような、従来の GC と四重極型質量分析計（qMS）や DFMS を用いた手法では不可能に見える物質の計測にも、GC×GC-TofMS が貢献するものと期待される。

著者らは、モノ水酸化 PCB の精密な分析を可能にするために、GC×GC-TofMS による分析法を開発した（橋本ほか、2010）。当時入手可能であった 119 種のモノ水酸化 PCB の標準品に基づき、GC×GC における保持時間を計測し、5%-フェニル/メチルシリコン系カラムと 50%-フェニル/メチルシリコン系カラムの組み合わせによる最適化条件下で、111 本/119 種のピーク分離を達成した。また、水酸化 PCB 分析用に前処理を施した河川底質からは、質量イオンクロマトグラム上にメトキシ PCB（水酸化 PCB のメチル誘導体）に相当する多数のピークを確認し、その数は一般的な GC で 125 であったのに対し、GC×GC では 152 であった（表 1）。一方で、検出感度の向上と、膨大な物質の同定を可能にする解析手法の開発、さらに環境分野での実用を考えるうえでは、検出装置のダイナミックレンジの拡張が課題であることが示された。

塩素化パラフィンは飽和炭化水素の水素に塩素が置換した化合物の総称で、一般には炭素数が 10～13 のものを SCCPs、14～17 のものを中鎖塩素化パラフィン（Medium-Chained Chlorinated Paraffins）

表1 都市河川底質よりGCとGC×GCにより検出された水酸化PCBの同族体別ピーク数。

Monitoring for	by GC	by GCxGC
Monochloro	nd	nd
Dichloro	17	21
Trichloro	31	38
Tetrachloro	42	54
Pentachloro	21	23
Hexachloro	11	13
Heptachloro	3	3
Octachloro	nd	nd
Nonachloro	nd	nd
total	125	152

MCCPs), 18以上のものを長鎖塩素化パラフィン (Long-Chain Chlorinated Paraffins : LCCPs) と呼んでいる。Gluge *et al.* (2018)は, MCCPsの環境リスクについて, 多くの報文をレビューにまとめているが, そのほとんどのデータはGC-MSにより測定されている。さらにその大半は, ニトロ基やハロゲン基をもつ化合物の高感度計測に用いられる電子捕獲負イオン化 (Electron Capture Negative Ionization : ECNI)法を採用している。この手法では, 生じるフラグメントイオンの数が, 一般的な電子イオン化法 (Electron Ionization : EI)より少ないため, 同族体イオン相互の干渉の程度が小さくなるのが利点である。それでも, 残念ながら, 成分分離能が低い一般的なGCでは, 塩素化パラフィンの同族体イオンの干渉は全く防ぐことができない。Xia *et al.* (2016)はGC×GC-TofMSでこのECNI法を採用し, 塩素化パラフィンの同族体イオンの干渉を最小限に抑えると同時に, 2次元クロマトグラム上で同族体のグルーピングを行っている。彼らはSCCPs(塩素率51.5%)とMCCPs(塩素率52%)の混合物を用いGC×GC条件を最適化し, 炭素数10~17の同族体を12のグループに分離している。また各グループに含まれる塩素数の異なる同族体は, TofMSにより得られた同位体イオンの組成 (profile)により見分けている。この報告は, これまでほとんど不可能とみられていた化学物質の計測に光明をもたらすものである。

5. GC×GC-TofMSによる網羅的(ノンターゲット)分析と環境モニタリング

ある種の化学物質群については, その同族体と異性体を計測するだけでも, GCと四重極型質量分析計(qMS)やDFMSを用いた従来の手法では, 困難を極めるか不可能なように見える。ましてや, 環境中に存在する化学物質の総数など予想することもできず, それら全てを完全に捕捉し計測することは, 我々の夢とはいえ, 現実的には到底不可能な状況で

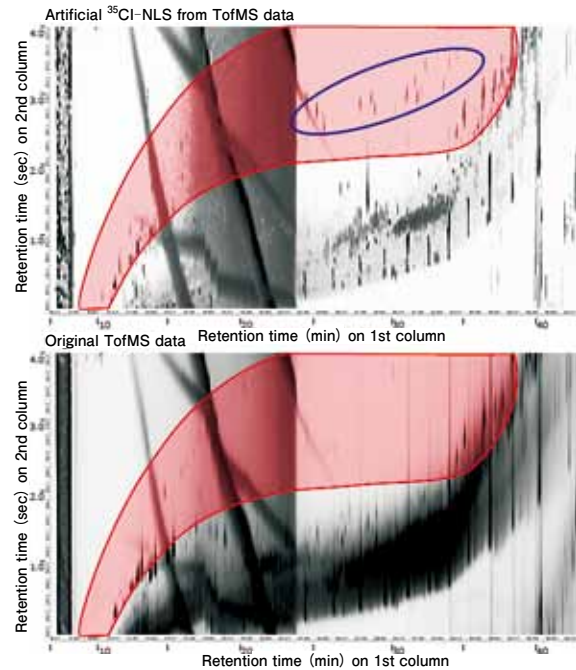


図4 濃硫酸処理した底質(NIES CRM No. 20)抽出液のGC×GC-TofMS二次元トータルイオンクロマトグラム。

上段: ソフトウェアによる疑似的中性ロスキャン結果 (設定質量数: 35), 下段: 未処理データ。

ある。しかしながら, 何もせず手をこまねいていては, 化学物質による環境汚染の実態はいつまでも分からないばかりか, 水面下で深刻な状況が進行し, 将来, 取り返しのつかない事態に陥ることもあるかもしれない。その意味において, GC×GC-TofMSは, 現時点における網羅分析手法として最適な手法の一つであるといえる。

これからの節は, 著者らが取り組んできた, あるいは現在取り組み中のGC×GC-TofMSを用いた網羅的(ノンターゲット)分析とその環境モニタリングへの応用に関する研究について紹介する。

5.1 GC×GC-TofMSによる網羅分析データからの有機ハロゲン化合物の選択的抽出 (Hashimoto *et al.*, 2013)

POPs及びその候補物質のほとんどは, 有機ハロゲン化合物であり, 今後もその種類は増加する可能性が有る。すなわち, 有機ハロゲン化合物を包括的にとらえることができれば, 化学物質による環境や生体リスクの一端を解明することに役立つと考えられる。これまで, ハロゲン化合物の総体を測るといった試みには放射化分析や総有機ハロゲン (Total Organic Halogen : TOX, Xはハロゲンの省略記号)分析, イオンクロマトグラフィのようなハロゲン原子やイオンを測定するものが主流で, 個々の物質の検索や同定, 定量は全く不可能であった。そこで, 物質の検索や推定が可能な有機ハロゲン化合物の網羅的分析の一つとして, GC×GC-TofMS測定データから任意のマスマスペクトルを抽出することを試み

た。

その結果を図4に示す。元データ(濃硫酸処理した底質(NIES CRM No. 20)抽出液)の二次元TIC(図4下段)に表れているほとんどのシグナルは夾雑物質によるもので、注目している有機ハロゲン化合物(図中、赤色で塗りつぶしたクロマトグラム領域で検出が期待)による明瞭なピークは認められない。一方、図4上段に示すように、 $m/z=34.9689$ (Cl原子)の模擬中性ロスデータ抽出を行った結果を、特に塩素原子を含んだ有機ハロゲン化合物のピークを可視化することに成功した(上段の図、青枠内にピークが表れている)作成したソフトウェア「CBEx」(国立環境研究所, 2018)は、データ中の全てのマススペクトルを検索し、その中から塩素あるいは臭素の同位体を含むマススペクトルのみを抽出するプログラムで、信号強度による足きり、質量範囲制限、同位体比許容範囲、抽出質量精度(質量分解能)、模擬中性ロススキャン、質量過小フィルターの設定が可能である。上記、模擬中性ロススキャンは、MS/MS手法の一つの中性ロススキャン(衝突誘起解離(collision-induced dissociation: CID)により、任意の官能基が脱離したマススペクトルのみをスキャン測定する方法)を模して、任意の官能基の質量幅(例えば、 $Cl^{35}: 34.9689$)の関係にあるマススペクトルだけをデータより抽出する方法である。また、質量過小フィルターとは、精密質量($Cl^{35}: 34.9689$)と整数質量($Cl^{35}: 35$)の差である質量過小(mass defect)を利用し、設定した質量過小の範囲にあるマススペクトルのみをデータより抽出する方法である。この方法は、Ubukata *et al.* (2015)もハウスダスト試料からの有機塩素化合物の選択的マススペクトルデータ抽出に Kendrick mass defect といったより精密なやり方で利用している。

この他にも、環境試料及び生体試料におけるノンターゲット分析(網羅分析)を可能にするため、前処理操作を大幅に省略した試料抽出液をGC×GC-TofMSで測定して得られた大量のデータから、任意の化学物質情報を抽出する手法に加え、不要なマススペクトルを除去する方法を開発している。例えば、底質試料の粗抽出液の測定時に妨害となる分子状イオウや、バイアルなどの器具やGC注入口セプタム由来のメチルシリコンの分子イオン及びフラグメントイオンに合致する精密質量スペクトルを自動計算し、除去するソフトウェアなどである。これらにより、理論値±誤差範囲の妨害マススペクトルの除去が可能になった。一方で、装置の測定誤差やデータ変換時のノイズ混入によって除去が不完全になるケースも確認されている。また、GC×GCを用いても共溶出する成分があり、複数の物質が混在したEIマススペクトルの解釈はTofMSを用いても困難であり、分子イオンが同定可能なソフトイオン化法やGC×GC-TofMSに特化した、共溶出データ

の分解のためのデコンボリューション法の開発が必要となった。

5.2 GC×GC-TofMS データにおけるピークデコンボリューション法の開発(Zushi *et al.*, 2015)

GC×GCを用いても夾雑物を多く含む試料では完全な成分分離は困難と言える。従来のGC-MSでは、デコンボリューション手法は、アメリカ国立標準技術研究所(National Institute of Standards and Technology: NIST)の提供するAMDISに実装されている(NIST, 2019a)。GC×GCの低分解能MSに対しては、パラレルファクター解析(PARAFAC: Parallel Factor Analysis)という機械学習法を用いたデコンボリューションの研究例があるが、ターゲットピーク数点を対象に分離するものであり、ノンターゲットスクリーニングを目指したものではない(Hoggard and Synovec, 2007, 2008; Snyder *et al.*, 2010)。そこで、ノンターゲットスクリーニングへの活用を見据え、測定で得られた化合物全てを対象とし、多変量解析の一つ、非負値行列因子分解(non-negative matrix factorization: NMF)によるデータ全領域に対するデコンボリューション手法を開発した。NMFは全ての値が負にならないという制限の下、一つの行列を二つの行列に分解する手法(Dhillon and Sra, 2005)で、画像処理や音響処理における信号分解によく用いられている。

海洋底質の粗抽出液をGC×GC-TofMSで測定したデータに対しNMFデコンボリューションを行い、NISTライブラリ検索によるノンターゲットスクリーニングを実施した。元のデータからは、約4,000のピークが分離・検出されたが、NMFデコンボリューションにより、分離成分はおよそ十倍に増えた。また、デコンボリューションによりライブラリ一致指数(Match Factor: MF)が向上した、もしくは、新たに見つかった化合物が54個得られた。新たに見つかったものは39個で、デコンボリューションを行わない場合のMF: 900以上の化合物36個(うち28個がデコンボリューションによりMFが向上)に対し、2倍以上の新たな検出があった。なお、非負制約PARAFACとNMFについて性能比較を試みたところ、計算時間は設定質量精度によって異なったがPARAFACはNMFの500~5,000倍かかることが明らかとなった。また生成された分離スペクトルについてもNMFより優れていると言える傾向はみられず、逆に1stレイヤの化合物スペクトルのMFはNMFによるものの方が高かった。

以上の結果から、開発した全領域デコンボリューションはノンターゲットスクリーニングの性能を格段に向上させることのできるGC×GC-TofMSに適した手法であると言える。

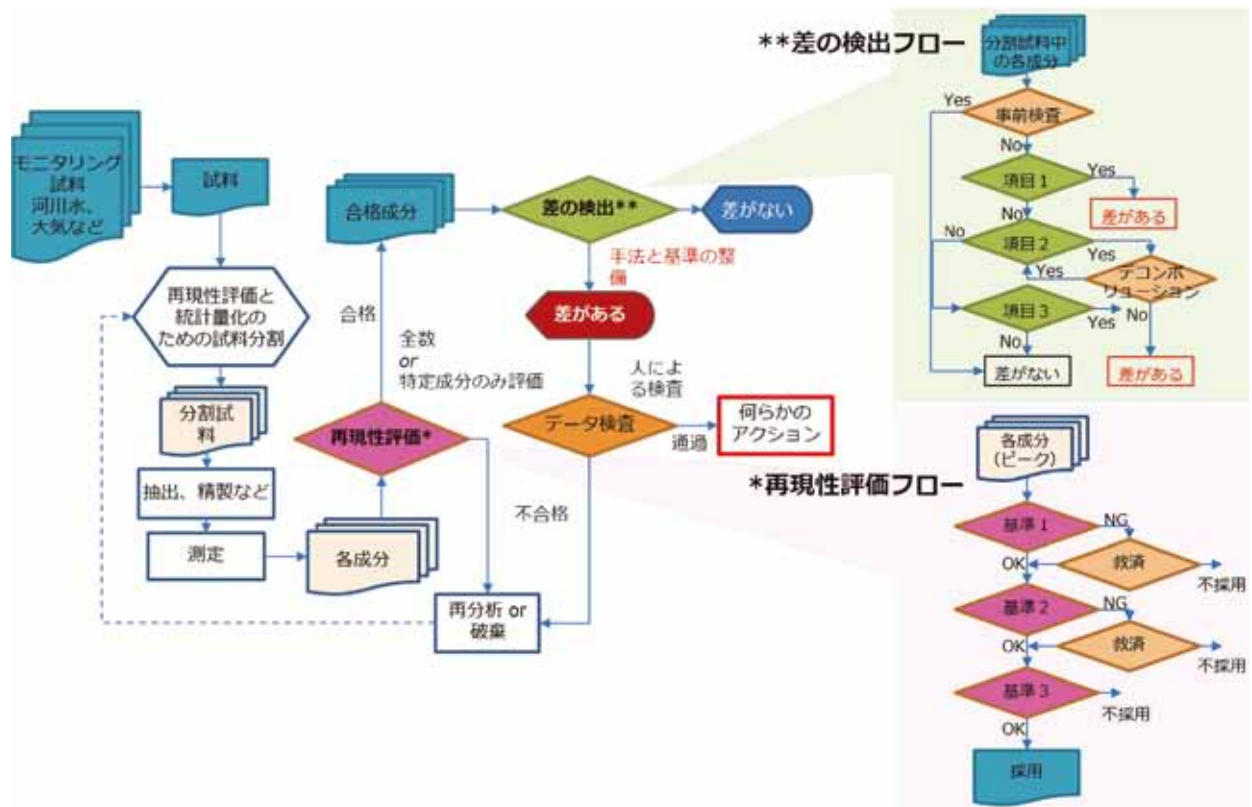


図5 GC x GC-TofMS を活用した環境ノターゲットモニタリングにおけるデータ処理と異常検出のフロー図。

5.3 GC x GC-TofMS による環境ノターゲットモニタリング

環境ノターゲットモニタリングでは、従来の環境モニタリングのように特定の物質が環境基準を超えているかどうかを監視するのではなく、「異常」、言い換えれば、いつもとは異なる状態を検出することが肝心である。そのためには、日常(平常)の状態を知る必要があると同時に、日常と定義された状態との差を検出できる手法を確立することが重要になる。言い換えれば、環境ノターゲットモニタリングにおける測定値の誤差が小さければ、異常の検出感度と精度が高くなると予想される。

これまでに、著者らは、様々な環境試料に合わせた網羅分析法を開発してきた。そのうちの一つに、攪拌子固相抽出(Stir-Bar Solid Phase Extraction : SBSE)、加熱脱着(Thermal Desorption : TD)とGC x GC-TofMS を組み合わせた水質の網羅分析法がある。この手法では、攪拌子に吸着させた水試料中の化学成分を直接測定することで、従来必要であった試料の前処理を全く省略でき、その間の成分損失がないことが大きな特徴で、理想に近い網羅分析法と言える。この方法により、従来法の1/10~1/100の時間、コスト、資源を節約しながら、数千~数万の物質の測定が可能になった。現在、この網羅分析法をノターゲットモニタリングへ活用するための性能試験と最適化を実施しており、環境ノターゲットモニタリングでは、GC x GC-TofMS 測定デー

タの時系列的あるいは空間的比較を行うことを想定している。その際、物質ごとに濃度比較を行う従来のやり方ではなく、測定データ(1次元と2次元目が検出成分の位置時間情報、3次元目が検出成分の精密質量情報から成るマトリクスに検出成分の強度情報が入ったもの)を直接比較することを目指している。従来の方法では、物質同定できない成分が多数ある(むしろ、同定できない成分がほとんど)うえに、物質の同定までのデータ解析に時間がかかることが問題であったが、新しい方法は、迅速で解析によるデータの取りこぼしや誤同定がない、自動化がし易いといった利点がある。これにより、ハイスループットな分析と情報処理を可能にし、定常の定義と異常の検出に必要なデータを連続的に取得し、異常成分の発見と警告の発信を自動的に行うことを目指している。

図5は、GC x GC-TofMS を活用した環境ノターゲットモニタリングにおける、データ処理と異常検出のフロー図である。この方法のコンセプトは、少量の環境試料を多重測定することにより、統計量化を図り、異常検出の確度と精度を評価可能にすることにある。この手法は、大気にも応用可能であり、例えばミニポンプなどにより大気を吸着管に捕集し、これをTD-GC x GC-TofMS に直接導入、測定することで、水質の場合と全く同じ処理が可能である。

次に、このフローを通して異常として検出された

成分について物質同定を行うことになる。逆に言えば、異常でない成分については、物質の同定をする必要もなく、全ての成分を検索同定するような膨大で無駄な処理は無用ともいえる。物質検索の前のデータ処理として、先に紹介した精密質量を利用したマススペクトル抽出(あるいは除去)やデコンボリューションが、有効に作用するものと期待される。

5.4 精密質量による物質同定と課題

最後に、環境ノンターゲットモニタリングによって異常として検出された成分の同定が必要になるが、質量スペクトルデータベース検索の利用には、二つの大きな問題がある。

一つは、物質検索を行う場合に参照する質量スペクトルデータベース(マススペクトルライブラリ)の問題である。GC/MS法による物質検索は、試料の測定により得られたマススペクトルと同じものがライブラリの中にあるかどうかを調べること(ライブラリサーチ)が一般的である。検索法にもいろいろあるが、検索結果は普通、候補物質のリストという形でスペクトルの一致度などを付して出力される。このとき使われるライブラリとしては、NISTが作成しているNIST/EPA/NIH Mass Spectral Library with Search Program(NIST, 2019b)やWiley社のWiley Registr of Mass Spectral Data(Wiley, 2019)が有名である。しかしながら、両者ともに収録されているマススペクトルのほとんどはqMSで採取されたもので、いわゆる整数質量スペクトルと呼ばれている。近年の段階でのToFMSは大量の精密質量マススペクトルデータを出力することが可能であるが、ライブラリサーチの段階で整数質量へのダウングレーディングが発生する。すなわち、物質検索の段階では精密質量データの利点が全くキャンセルされてしまっているのが現状である。LC/MS(LC/MSMS)法による物質検索では、米国国立生物工学情報センター(National Center for Biotechnology Information: NCBI)が運営するPubChem(NCBI, 2019)や英国王立化学会(Royal Society of Chemistry: RSC)のChemSpider(RSB, 2019)、非営利組織のMassBankが運営するMassBank(Norman, 2019)などのウェブ上のデータベース検索サービスを利用することが主流になっており、これらが収録するデータは精密質量のものも多い。GC-ToFMSが普及し始める中、GC/MS法に対応した精密質量データベースの整備が、喫緊かつ大きな課題である。

もう一つは、測定されたデータの方にある問題である。普通、ライブラリサーチを行うと、検索システムは何かしらの候補を返してくる。人が見れば、違うと判断できるようなマススペクトルであっても、比較的高い合致率でヒットすることもある。いわゆる誤同定である。これにはいくつか理由が考えられる。先に述べたようなライブラリに収録されて

いるマススペクトルデータが整数であることも、一因であるが、実測データのマススペクトルが複数成分の混合であることも大きな理由になっている。言い換えれば、成分分離が完全でなければ、現在のライブラリサーチは正しく機能しないと言える。それゆえ、5.1や5.2で紹介したソフトウェアによるデータ抽出あるいはデータ分解処理といった*in silico*技術の発展は、このような課題解決のためには重要である。一方、ハードウェアの方からも課題解決のためのアプローチが望まれる。GC/MSで主流のイオン化法であるEI法は、イオン化時に沢山のフラグメントイオンを生成する。これが物質固有であり、かつ一定条件下でのマスフラグメントパターンが一定であることを利用してマススペクトルサーチが実用化されている。ところが、EIによるイオン化エネルギーは通常、数十eVになり、イオン化の際に分子開裂が起きやすい。あまり開裂の程度が大きいと、元の分子のイオンが残らず、物質の同定時には甚だ不利になる。また、成分分離が不十分な場合には、フラグメントイオンが多いことが、かえって仇となり、物質の同定をほぼ不可能にしている。従って、物質同定には、分子イオンを生成し、かつ、フラグメントを生じないイオン化法の併用が望ましい。そのようなイオン化法をソフトイオン化法と呼び、化学イオン化(Chemical Ionization: CI)、光イオン化(Photo Ionization: PI)、電界イオン化(Field Ionization: FI)などがある。

図6は著者らが土壌抽出液をEI法、CI法、FI法でGC×GC-ToFMSにより測定した2D-TICの例である(橋本ほか, 2015)。EI法により測定したデータ(図6左上)から、自作ソフトウェアCBExにより塩素化合物(塩素同位体が示すマススペクトルと合致する部分)を抽出した2D-TIC(図6左下)は、CI法による2D-TIC(図6右上)とよく似た結果が得られている。CIによるイオン化によって得られたマススペクトルと、EI測定後にCBExによりデータ抽出を行った後のマススペクトルが類似していたことは興味深く、有機ハロゲンの選択的な検出や抽出に両手法の有効性が相互に評価できたと考える。物質によってはCI法によるイオン化効率が著しく高いものもあるため、微量成分の測定にはCIイオン化法が適しているが、CBExによる選択的データ抽出は、データ採取後に試行錯誤ができることや、元データ中にはオリジナルのマススペクトルが保存されているため、新たな解析手法の考案により様々な物質の選択的抽出が可能になるものと期待される。一方、図には示していないが、FI法により確認されるマススペクトルのほとんどは分子イオン由来のものと推定され、共溶出の有無の見極めや未知物質の同定には必須である分子イオンの検出には、FI法が有効であることが確認された。しかしながら、現行の装置におけるFIによるイオン化効率は、

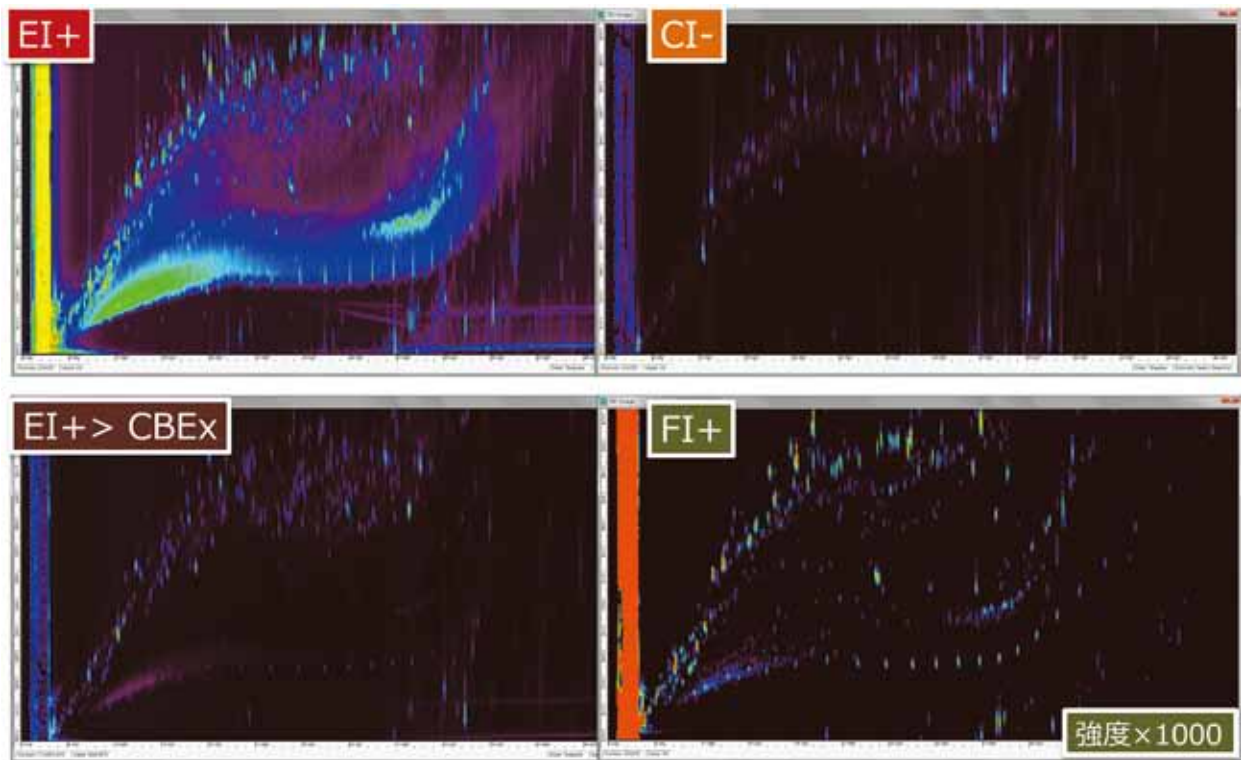


図6 EI+, CI-, FI+イオン化 GC×GC-TofMS による土壌抽出液の測定結果(二次元トータルイオンクロマトグラム; 2D-TIC)と CBEx ソフトウェアによる塩素化合物抽出結果.

EI のおよそ 1/10~1/1000 であることから、微量成分の測定には不向きである。ハードウェアの改良による FI によるイオン化効率の向上が望まれる。

最終的には、異なるイオン化によって測定された情報を統合し、物質の同定に活用する流れとなる。一般的には、装置メーカーが用意する解析ソフトウェアによりそれらの処理を行うことになるが、必ずしも物質同定のための機能がそろっているわけではない。Tsugawa *et al.* (2016) は、ほとんどの市販の質量分析機器の測定データを扱え、物質のデコンボリューション、アノテーション、物質検索及び未知物質の構造推定まで行える“MS Dialog”や“MS Finder”といったソフトウェアを開発し、無償で公開している(RIKEN, 2019)。現時点では、GC×GC には対応していないが、これらのツールは物質同定の作業効率の改善に大きく貢献するものと期待される。

6. おわりに

多様化する化学物質による環境汚染の実態を明らかにし、水面下で進行しているかもしれない新たな化学物質による環境リスクを早期に捕えるためには、包括的に化学物質をモニタリングする手法が必要となる。本来であれば、試料採取や試料の調整、異常の検出のための情報解析とネットワークによる情報共有と規格化なども含めて考察する必要がある。本稿では、そのうちの機器測定とデータ解析、

物質の検索部分について紙面を割いた。また、GC では計測できない物質については、取り扱わなかった。しかし、ここで紹介した GC×GC-TofMS のような手法は、一度に多くの化学物質情報を収集することができ、出てきたデータを画像的に処理可能なことから、画像処理などの情報解析技術が応用しやすいと考えられ、データ出力のハイスループット化と解析の自動化の可能性を目指せる技術の一つと言える。このような要素技術の開発と改良の継続は、次世代の環境モニタリングのためには、非常に重要な仕事であろう。その他に、リアルタイム計測、人工知能、ディープラーニング、毒性検出、多変量×多変量解析など、この分野に重要なキーワードを挙げることができる。GC では計測できない物質のための網羅的分析手法の開発と、それらから出力されるデータとの統合についてもこれからの環境化学物質モニタリングにおいては重要な課題であろう。

引用文献

- Bicchi, C., D'Amato, A. and Rubiolo, P. (1999) Cyclodextrin derivatives as chiral selectors for direct gas chromatographic separation of enantiomers in the essential oil, aroma and flavour fields, *Journal of Chromatography. A*, 843, 99-121.
- Bletsou, A. A., Jeon, J., Hollender, J., Archontaki, E. and Thomaidis, N. S. (2015) Targeted and non-targeted liquid chromatography-mass spectrometry

- ric workflows for identification of transformation products of emerging pollutants in the aquatic environment. *Trends in Analytical Chemistry*, 66, 32-44.
- Brack, W., Altenburger, R., Schüürmann, G., Krauss, M., Herráez, D. L., Gils, J. V., ... and Umbuzeiro G. D. A. (2015) The SOLUTIONS project: challenges and responses for present and future emerging pollutants in land and water resources management. *Science of the Total Environment*, 503-504, 22-31.
- Brack, W., A-Aissa, S., Burgess, R. M., Busch, W., Creusot, N., Paolo, C. D., ... and Krauss, M. (2016) Effect-directed analysis supporting monitoring of aquatic environments—An in-depth overview. *Science of the Total Environment*, 544, 1073-1118.
- Cajka, T. and Hajslova, J. (2007) Gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry in food analysis. *LC GC Europe*, 20, 25-31.
- CAS (Chemical Abstract Service, A division of the American Chemical Society) (2019) *Solve scientific information challenges*. Retrieved from <http://www.cas.org/> (2019年1月4日確認)
- Connor, K., Ramamoorthy, K., Moore, M., Mustain, M., Chen, I., Safe, S., Zacharewski, T., Gillesby, B., Joyeux, A. and Balaguer, P. (1997) Hydroxylated polychlorinated biphenyls (PCBs) as estrogens and anti-estrogens: structure-activity relationships. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 145, 111-123.
- Dhillon, I. S. and Sra, S. (2005) *Generalized nonnegative matrix approximations with bregman divergences*. NIPS'05 Proceedings of the 18th International Conference on Neural Information Processing Systems, 283-290.
- Freye, C. E., Mu, L. and Synovec, R. E. (2015) High temperature diaphragm valve-based comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1424, 127-133.
- Glüge J., Schinkel L., Hungerbühler K., Cariou R., and Bogdal C. (2018) Environmental risks of medium-chain chlorinated paraffins (MCCPs): A review. *Environmental Science & Technology*, 52 (12), 6743-6760, Retrieved from 10.1021/acs.est.7b06459 (2019年1月4日確認)
- Gruber, B., Weggler, B. A., Jaramillo, R., Murrell, K. A., Piotrowski, P. K. and Dorman, F. L. (2018) Comprehensive two-dimensional gas chromatography in forensic science: A critical review of recent trends. *Trends in Analytical Chemistry*, 105, 292-301.
- Hashimoto, S., Takazawa, Y., Fushimi, A., Ito, H., Tanabe, K., Shibata, Y., Ubukata, M., Kusai, A., Tanaka, K., Otsuka, H. and Anezaki, K. (2008) Quantification of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans by direct injection of sample extract into the comprehensive multidimensional gas chromatograph/high-resolution time-of-flight mass spectrometer. *Journal of Chromatography A*, 1178, 187-198.
- 橋本俊次・本田 守・高菅卓三・生方正章・田中一夫・田邊 潔・柴田康行(2010)多次元ガスクロマトグラフ—飛行時間型質量分析計による水酸化PCBの測定に関する検討. *環境化学*, 161-172.
- Hashimoto, S., Zushi, Y., Fushimi, A., Takazawa, Y., Tanabe K. and Shibata, Y. (2013) Selective extraction of halogenated compounds from data measured by comprehensive multidimensional gas chromatography/high resolution time-of-flight mass spectrometry for non-target analysis of environmental and biological samples. *Journal of Chromatography A*, 1282, 183-189.
- 橋本俊次・家田曜世・高澤嘉一・田邊 潔・柴田康行・佐々木裕子・頭士泰之(2015)各種イオン化法とソフトウェアを用いた GCxGC-HRTOFMS による環境試料中のハロゲン化合物検索の検討. 第24回環境化学討論会, 札幌.
- Hites, R. A. and Jobst, K. J. (2018) Is nontargeted screening reproducible? *Environmental Science & Technology*, 52, 11975-11976.
- Hoggard, J. C. and Synovec, R. E. (2007) Parallel factor analysis (PARAFAC) of target analytes in GC×GC-TOFMS data: Automated selection of a model with an appropriate number of factors. *Analytical Chemistry*, 79 (4), 1611-1619.
- Hoggard, J. C. and Synovec, R. E. (2008) Automated resolution of nontarget analyte signals in GC×GC-TOFMS data using parallel factor analysis. *Analytical Chemistry*, 80 (17), 6677-6688.
- 環境省(2019a)水俣条約について. Retrieved from <http://www.env.go.jp/chemi/tmms/> (2019年1月4日確認)
- 環境省(2019b)化学物質審査規制法ホームページ. Retrieved from <http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/> (2019年1月9日確認)
- 環境省(2019c)ダイオキシン類対策. Retrieved from <https://www.env.go.jp/chemi/dioxin/> (2019年1月4日確認)
- 経済産業省(2019a)化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法) Retrieved from http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/index.html (2019年1月9日確認)
- 経済産業省(2019b)化学物質排出把握管理促進法. Retrieved from <http://www.meti.go.jp/policy/>

- chemical_management/law/index.html(2019年1月4日確認)
- Keppler, E. A. H., Jenkins, C. L., Davis, T. J. and Bean, H. D. (2018) Advances in the application of comprehensive two-dimensional gas chromatography in metabolomics. *Trends in Analytical Chemistry*, 109, 275-286.
- Kimura-Kuroda, J., Nagata, I. and Kuroda, Y. (2007) Disrupting effects of hydroxy-polychlorinated biphenyl (PCB) congeners on neuronal development of cerebellar Purkinje cells: A possible causal factor for developmental brain disorders? *Chemosphere*, 67, S412-S420.
- 国立環境研究所 環境計測研究センター(2018)GC×GC-MS データ解析ツール. Retrieved from <http://www.nies.go.jp/analysis/downloads.html> (2019年1月4日確認)
- 厚生労働省(2019)化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)ホームページ. Retrieved from <http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/kashin/kashin.html>(2019年1月9日確認)
- Lui, Z. and Phillips, J. B. (1991) Comprehensive two-dimensional gas chromatography using an on-column thermal modulator interface. *Journal of Chromatographic Science*, 29, 227-231.
- Luong, J., Guan, X., Xu, S., Gras, R. and Shellie, R. A. (2016) Thermal independent modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Analytical Chemistry*, 88, 8428-8432.
- MassBank (2019), *NORMAN MassBank*. Retrieved from <https://massbank.eu/MassBank/> (2019年1月4日確認)
- Mostafa, A. and Gorecki, T. (2016) Development and design of a single-stage cryogenic modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Analytical Chemistry*, 88, 5414-5423.
- Muscalu, A. M. and Góreckia, T. (2018) Comprehensive two-dimensional gas chromatography in environmental analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, 106, 225-245.
- NCBI (National Center for Biotechnology Information) (2019) *PubChem explore chemistry*. Retrieved from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/search/> (2019年1月4日確認)
- NIST (National Institute of Standards and Technology) (2019a), *AMDIS (Automated Mass Spectrometry Deconvolution and Identification System)*. Retrieved from <http://chemdata.nist.gov/dokuwiki/doku.php?id=chemdata:amdis> (2018年12月28日現在, 連邦基金失効により閉鎖中)
- NIST (2019b), *NIST/EPA/NIH mass spectral library with search program*. Retrieved from <https://www.nist.gov/srd/nist-standard-reference-database-1a-v17> (2018年12月28日現在, 連邦基金失効により閉鎖中)
- NORMAN (Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances) (2019) *NORMAN database system*. Retrieved from <https://www.norman-network.net/> (2019年1月4日確認)
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (1996) *Recommendation of the Council on Implementing Pollutant Release and Transfer Registers (PRTRs)*. Retrieved from <https://legalinstruments.oecd.org/public/doc/44/44.en.pdf> (2019年1月4日確認)
- Pollo, B. J., Alexandrino, G. L., Augusto, F. and Hantao, L. W. (2018) The impact of comprehensive two-dimensional gas chromatography on oil & gas analysis: Recent advances and applications in petroleum industry. *Trends in Analytical Chemistry*, 105, 202-217.
- Prebhalo, S. E., Berrier, K. L., Freye, C. E., Bahaghighat, H. D., Moore, N. R., Pinkerton, D. K. and Synovec R. E. (2018) Multidimensional gas chromatography: Advances in instrumentation, chemometrics, and applications. *Analytical Chemistry*, 90, 505-532.
- RIKEN (2019) Computational metabolomics. Retrieved from http://prime.psc.riken.jp/Metabolomics_Software/index.html (2019年1月4日確認)
- RSC (Royal Society of Chemistry) (2019) *Chem spider*. Retrieved from <http://www.chemspider.com/> (2019年1月4日確認)
- Sampat, A., Lopatka, M., Sjerps, M., V-Truyols, G., Schoenmakers, P. and Asten, A. V. (2016) Forensic potential of comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Trends in Analytical Chemistry*, 80, 345-363.
- Schymanski, E. L., Singer, H. P., Slobodnik, J. Ipolyi, I. M., Oswald, P., Krauss, M., ... and Hollender, J. (2015) Non-target screening with high-resolution mass spectrometry: critical review using a collaborative trial on water analysis. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407, 6237-6255.
- Seeley, J. V., Micyus, N. J., McCurry, J. D. and Seeley, S. K. (2006) Comprehensive two-dimensional gas chromatography with a simple fluidic modulator. *American Laboratory*, 38, 24-26.
- Seeley, J. V. and Seeley, S. K. (2013) Multidimensional gas chromatography: fundamental

- advances and new applications. *Analytical Chemistry*, 85, 557-578.
- Snyder, L. R., Hoggard, J. C., Montine, T. J. and Synovec, R. E. (2010) Development and application of a comprehensive two-dimensional gas chromatography with time-of-flight mass spectrometry method for the analysis of l-β-methylamino-alanine in human tissue. *Journal of Chromatography A*, 1217 (27), 4639-4647.
- Solutions (2019) *The project*. Retrieved from <https://www.solutions-project.eu/> (2019年1月4日確認)
- Stockholm Convention (2019) *Eighth Meeting of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention*. Retrieved from <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP8/tabid/5309/Default.aspx> (2019年1月4日確認)
- Tsugawa, H., Tobias, Kind., T. Nakabayashi, R., Yukihiro, D., Tanaka, W., Cajka, K., Saito, K., Fiehn, O. and Arita, M. (2016) Hydrogen rearrangement rules: computational MS/MS fragmentation and structure elucidation using MS-FINDER software. *Analytical Chemistry*, 88, 7946-7958. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b00770>
- Ubukata, M., Jobst, K. J., Reiner, E. J., Reichenbach, S. E., Tao, Q., Hang, J., Wu, Z., Dane, A. J. and Cody, R. B. (2015) Non-targeted analysis of electronics waste by comprehensive two-dimensional gas chromatography combined with high-resolution mass spectrometry: Using accurate mass information and mass defect analysis to explore the data. *Journal of Chromatography A*, 1395, 152-159.
- Vendeuvre, C., Ruiz-Guerrero, R., Bertocini, F., Duval, L. and Thiebaut, D. (2007) Comprehensive two-dimensional gas chromatography for detailed characterization of petroleum products. *Oil & Gas Science and Technology—Revue De L Institut Francais Du Petrole*, 62, 43-55.
- Wiley (2019) *Wiley registry of mass spectral data, 11th Edition*. Retrieved from <https://www.wiley.com/en-us/Wiley+Registry+of+Mass+Spectral+Data%2C+11th+Edition-p-9781119171010> (2019年1月4日確認)
- Xia, D., Gao, L., Zheng, M., Tian, Q., Huang, H. and Qiao L. (2016) Novel method for profiling and quantifying short- and medium-chain chlorinated paraffins in environmental samples using comprehensive two-dimensional gas chromatography-electron capture negative ionization high-resolution time-of-flight mass spectrometry. *Environmental Science & Technology*, 50, 7601-7609. Retrieved from 10.1021/acs.est.6b01404 (2019年1月4日確認)
- Zushi Y., Hashimoto S. and Tanabe K. (2015) Global spectral deconvolution based on non-negative matrix factorization in GC x GC-HRTOFMS. *Analytical Chemistry*, 87, 1829-1838.



橋本 俊次/Shunji HASHIMOTO

国立環境研究所環境環境計測研究センター応用計測化学研究室室長。博士(学術)。1989年、愛媛大学卒業。大学在学当時よりダイオキシン類分析に携わる。国立環境研究所入所後は、様々な試料中の微量のダイオキシン類有機化合物の分析、廃棄物などの熱処理生成物の分析などを経て、現在は、ノンターゲット分析法の開発と環境モニタリングへの応用について研究を行っている。実環境で化学物質が生物あるいは生態系にどのような影響を及ぼしているかということに興味があり、生体(生態)影響と化学物質との複雑系解析のためにも、異分野の連携・融合の重要性を強く感じている。