

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 18 日現在

機関番号：82114

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K16142

研究課題名(和文)水環境における医薬品類の光分解生成物の濃度予測手法の構築とリスク評価

研究課題名(英文) Modeling and risk assessment of photoproducts of PPCPs in aquatic environment

研究代表者

花本 征也 (Hanamoto, Seiya)

国立研究開発法人土木研究所・土木研究所(つくば中央研究所)・特別研究員

研究者番号：10727580

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：太陽光照射実験により医薬品類の光分解産物について、量子収率や親物質からの生成率が定量され、解熱鎮痛剤のketoprofen (KTP) について主要な光分解産物が明らかとなった。また、生成したKTPの光分解産物は太陽光に対して比較的安定であることが明らかとなった。現地調査により、日中は河川流下過程においてKTPが減衰し光分解産物が生成していること、また、光分解産物は下水処理場内でも太陽光により生成していることが示された。また、一部の光分解産物に対しては構築したモデルによる予測値と実測値とが概ね一致していたが、両者が解離しており新たなパラメータの組み込みが必要な物質の存在も明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We conducted this study to evaluate the occurrence and fate of photoproducts of PPCPs, using photoproducts of ketoprofen (KTP). Photolysis experiments determined the fraction of KTP transformed into photoproducts, and their photodegradability. Field studies in urban rivers revealed that photoproducts were produced substantially during the river transports, while they were also produced in sewage treatment plants. We developed a model to predict concentrations of PPCPs photoproducts in rivers. The model was effective at predicting concentrations in rivers for a photoproduct. However, some predicted concentration was much higher than measured concentration for the others, indicating further study should be conducted to increase the model accuracy for them.

研究分野：環境工学

キーワード：光分解 光分解産物 ケトプロフェン 医薬品類 河川 下水処理場 太陽光 濃度予測

1. 研究開始当初の背景

水環境中から様々な医薬品類が検出されており、水生生物への生態リスクが懸念されているため、人や動物に使用された医薬品類を管理するための水環境中濃度予測システムが必要である。医薬品類の中には、水環境中において太陽光により速い速度で光分解する物質や、光分解により生態毒性が大幅に上昇する物質が多数存在することが最近の研究で明らかにされた¹⁻³。しかし、医薬品類の光分解産物について水環境中濃度を測定した事例は少なく、濃度予測手法も明らかになっていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、光分解産物の濃度予測手法の構築を目的とし、淀川水系の桂川と西高瀬川における現地調査、太陽光照射実験、モデル構築を行った。対象物質は、高い光分解性と光分解による大幅な生態毒性の上昇が報告されている解熱鎮痛剤の ketoprofen (KTP)^{1,2} と、その光分解産物 3 種 (3-ethylbenzophenone (EBP)、3-acetylbenzophenone (ABP)、3-(1-Hydroxyethyl)benzophenone (HBP)) とした。

3. 研究の方法

(1) 現地調査

調査区間と採水地点を図 1 に示す。調査区間には 2 か所の下水処理場が存在しており、両処理場とも生物処理は栄養塩除去を目的とした高度処理を行っているが、消毒過程に関しては下水処理場 A, B が塩素処理 (年平均塩素注入率 0.8mg/L)、下水処理場 C がオゾン処理 (年平均オゾン注入率 4.3mg/L) を施している。下水処理場 A, B, C における年平均放流量はそれぞれ、1.38m³/s、5.65m³/s、0.75m³/s である。なお、下水処理場 C の上流には流れはない。

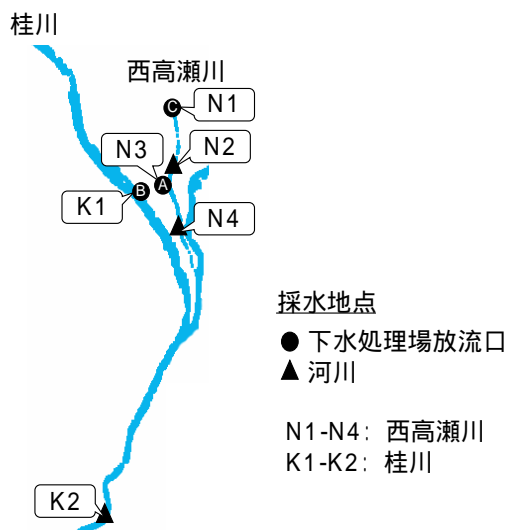


図 1 調査区間と採水地点

調査は図 1 に示す下水処理場の放流口 3 地点とその下流に位置する河川 3 地点を対象に、夏季と冬季に月に 1~4 回の頻度で実施した。また、日没後十分に時間が経過した深夜 12 時前後における夜間調査を 2 回実施した。試料はグラブ採水した後、遮光・保冷状態で実験室に持ち帰り、ろ過、固相抽出を行った後、LC-MS/MS により KTP、EBP、ABP、HBP を測定した。定量は絶対検量線法により実施し、回収率は試料をろ過後に対象物質を各 50ng 添加したサンプルと添加していないサンプルとの測定濃度差から算出した。採水地点の流量は既報¹の方法で入手した。

(2) 太陽光照射実験

リン酸緩衝液 (10mM) で pH7.1-7.2 に調整した純水に KTP を 70 μg/L になるよう添加した。これらを石英試験管に 10mL 入れ、快晴日の正午前後に 2 時間、太陽光に照射させた。予備実験で決定した時間間隔において、0.3mL を採水し、LC-MS/MS により KTP、EBP、ABP、HBP を測定した。実験は 2 連で実施した。なお、暗条件での濃度変化が無視できることは確認済みである。実験は、琵琶湖南湖湖岸 (北緯 35 度 0 分 6.3 秒、東経 135 度 53 分 31.9 秒) において、夏季、冬季に 3 回ずつ実施した。

KTP、EBP、ABP、HBP の濃度変化からこれらの直接光分解速度定数と、KTP から光分解産物 (EBP、ABP、HBP) が生成する割合 (生成率) を算出した。EBP についての計算式を式 1 に示す。計算には Microsoft Excel のソルバー機能を用い、最小二乗法を適用した。また、EBP、ABP、HBP の直接光分解速度定数と化学光量計の測定結果から、EPA のガイドライン⁴に従ってこれの量子収率 (光子を吸収した後に分解する確率) を算出した。KTP と EBP、ABP、HBP の光吸収スペクトルが類似していたため、本実験では既往研究¹により量子収率が明らかとなっている KTP を化学光量計として用いた。

$$\frac{dC_E}{dt} = xk_{exp_K}C_K - k_{exp_E}C_E \quad (1)$$

ここで、C = 濃度 (μg/L)、k_{exp} = 太陽光照射実験における直接光分解速度定数 (h⁻¹)、x = KTP からの EBP の生成率 (-)、t = 照射時間 (h) であり、下付き文字 K と E は KTP と EBP を示している。

(3) モデル構築

下水処理場 A, B, C の放流口、支川、桂川上流端を負荷源とし、これらの負荷源からの負荷量には実測値を用いた。支川、桂川上流端の実測値は既報⁵に示している。桂川、西高瀬川の調査区間を下水処理場放流口、支川、合流点で 6 つの区画に分け、区画内には 1 次元の押し出し流れを仮定し、区画内における対象物質の減衰量、生成量を推定した。EBP

についての計算式を式 2、3 に示す。なお、夜間調査では光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の濃度は日中調査に比べて無視できたため、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の生成経路は太陽光による KTP の直接光分解に限定した。

$$\frac{dC_K}{dt} = -(k_{envK} + k'_K)C_K \quad (2)$$

$$\frac{dC_E}{dt} = xk_{envK}C_K - (k_{envE} + k'_E)C_E \quad (3)$$

ここで、C = 濃度 (ng/L), k_{env} = 環境中における直接光分解速度定数 (h^{-1}), k' = 直接光分解以外に由来する一次減衰速度定数 (h^{-1}), x = KTP から EBP の生成率 (-), t = 流下時間 (h) であり、下付き文字 K と E は KTP と EBP を示している。

k_{env} は調査日の気象・河川条件と、対象物質の光化学的性質を用いて、既報¹に従って推定した。また、KTP、EBP、ABP、HBP とともに調査区間では生分解、間接光分解、加水分解、底質・SS への吸着、大気への揮発は全て無視できると考えられたため¹、 k'_K 、 k'_E はゼロとした。

4. 研究成果

(1) 現地調査

日中調査において、下水処理場の放流口 (地点 N1, N3, K1) では、KTP の測定濃度は光分解産物 (EBP、ABP、HBP) を大きく上回ったが、河川流下後 (地点 N2, N4, K2) では濃度の大小関係は逆転しており、河川流下過程において KTP が減衰し、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) が生成していることが示された。一方で、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) は下水処理場の放流水中에서도検出されており、下水処理場内でも光分解産物が生成している可能性が示された。冬季の日中調査における KTP と EBP の測定濃度を図 2 に示す。

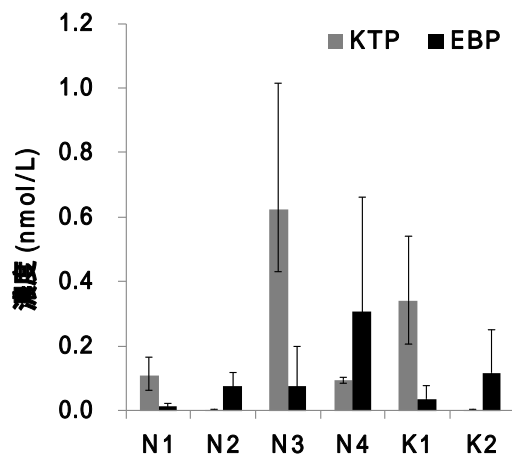


図 2 冬季の現地調査における KTP と EBP の測定濃度。縦棒は平均値、エラーバーは最大値と最小値を示している (n=5)。

また、夜間における光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の濃度は日中に比べて無視できる程度であり、調査区間における光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の生成は太陽光による KTP の光分解のみに由来することが示唆された。また、下水処理場 C の放流口では、下水処理場 A, B に比べて KTP、EBP、ABP、HBP とともに濃度が低かったが、これは下水処理場 C がオゾン消毒を供用していることによると考えられる。また、桂川、西高瀬川における KTP、EBP、ABP、HBP の物質収支から、河川流下過程における KTP の減衰量に対して光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の生成量は少ないものの、両者は類似しており、EBP、ABP、HBP の 3 物質が KTP の主要な光分解産物であることが示された。

(2) 太陽光照射実験

対象物質実験においては、KTP の濃度が素早く減少し、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) が素早く上昇した後、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) がゆっくりと減少した。冬季の太陽光照射実験における KTP、EBP の濃度変化を図 3 に示す。これらの濃度変化は式 1 によく従っており、EBP の生成率は 0.744 ± 0.074 となった。従って、光分解産物 (EBP、ABP、HBP) の中でも EBP が KTP の主要な光分解産物であると考えられる。EBP の直接光分解速度定数は $0.274 \pm 0.055 h^{-1}$ 、量子収率は 0.000418 ± 0.000090 となった。

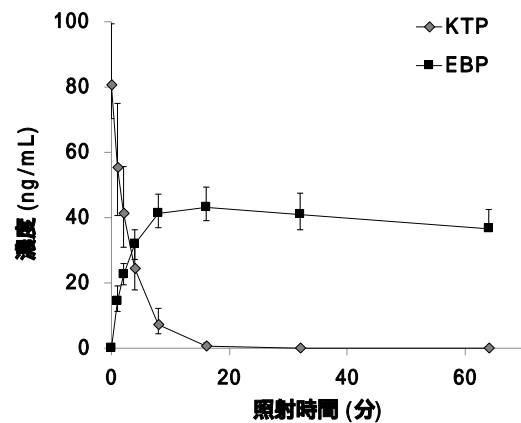


図 3 冬季の太陽光照射実験における KTP と EBP の濃度変化。プロットは平均値、エラーバーは最大値と最小値を示している (n=3)。

(3) モデル構築

モデルで予測した河川水中の EBP 濃度は、主に実測値の 0.70-1.43 (=1/0.70) 倍の範囲に含まれており、実測値とよく一致しており、構築したモデルの妥当性が示された。しかし、ABP と HBP については、予測濃度が実測濃度を大幅に上回るケースもあり、モデルの改良が必要であると考えられた。EBP と HBP についてのモデル検証結果を図 4 に示す。今後は、モデルの推定精度と普遍性の向上を目的とし、pH 依存性の検討や、他流域、他物質への適用性について検討を行う予定である。

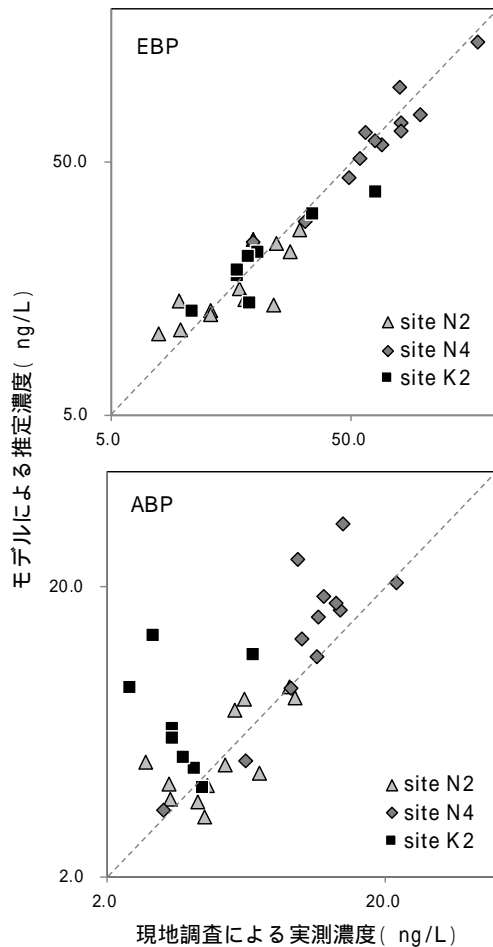


図4 河川水におけるEBP(上図)とABP(下図)の現地調査による実測濃度とモデルによる推定濃度との比較

<引用文献>

- 1) Hanamoto, S., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H. (2013), Modeling the photochemical attenuation of down-the-drain chemicals during river transport by stochastic methods and field measurements of pharmaceuticals and personal care products. *Environ. Sci. Technol.* **47**(23), 13571–13577.
- 2) Hanamoto, S., Kawakami, T., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H. Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2-year field observations and toxicity changes by sunlight, *Environ. Sci.: Processes Impacts*, 2014, 16, 2796–2803
- 3) Yuan, F., Hu, C., Hu, X., Wei, D., Chen, Y., Qu, J. (2011), Photodegradation and toxicity changes of antibiotics in UV and UV/H₂O₂ process. *J. Hazard. Mater.* **185**(2–3), 1256–1263.
- 4) OPPTS 835.2210, 1998. Direct Photolysis rate in water by sunlight, Fate, transport, and transformation test guidelines. U.S. EPA.
- 5) Hanamoto S., Hasegawa E., Nakada N., Yamashita N., Tanaka H. Modeling the fate

of a photoproduct of ketoprofen in urban rivers receiving wastewater treatment plant effluent. *Sci. Total Environ.* **2016**, 573, 810-816,

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

Hanamoto S., Hasegawa E., Nakada N., Yamashita N., Tanaka H. Modeling the fate of a photoproduct of ketoprofen in urban rivers receiving wastewater treatment plant effluent. *Sci. Total Environ.* 査読有, 2016, 573, 810-816, doi:10.1016/j.scitotenv.2016.08.189.

[学会発表](計4件)

Hanamoto S., Hasegawa E., Nakada N., Yamashita N., Tanaka H. Occurrence and fate of photoproducts of ketoprofen in urban rivers. 10th Micropol & Ecohazard Conference, 2017年9月17日~20日発表予定(発表受理済み), University of Natural Resources and Life Sciences(ウィーン, オーストリア) 長谷川英資、花本征也、中田典秀、山下尚之、田中宏明、ケトプロフェンとその光分解産物の都市河川における挙動のモデル化、第51回日本水環境学会年会、2017年3月15日、熊本大学(熊本市) 長谷川英資、花本征也、中田典秀、山下尚之、田中宏明、水中でのケトプロフェンの光分解と光分解産物の生成、第25回環境化学討論会、2016年6月8日、朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター(新潟市) 長谷川英資、花本征也、中田典秀、山下尚之、田中宏明、下水処理水が流入する都市河川におけるケトプロフェンとその光分解産物の濃度変動調査、第50回日本水環境学会年会、2016年3月16日、アスティとくしま(徳島市)

[図書](計0件)

[産業財産権](計0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

花本 征也 (HANAMOTO SEIYA)

国立研究開発法人土木研究所・つくば中央研究所・特別研究員

研究者番号: 10727580

(4)研究協力者

山下 尚之 (YAMASHITA NAOPYUKI)

京都大学・大学院工学研究科・講師

研究者番号: 90391614