

報 文

ガスクロマトグラフィー/負イオン化学イオン化質量
分析法によるクロロフェノール類, ビスフェノール A
及び 17 β -エストラジオールの定量中村 貞夫^{®*}, 滝埜 昌彦^{*}, 代島 茂樹^{**}Determination of chlorophenols, bisphenol A and 17 β -estradiol by gas
chromatography/negative-ion chemical-ionization mass spectrometrySadao NAKAMURA, Masahiko TAKINO^{*} and Shigeki DAISHIMA^{**}^{*}Kansai branch office, Yokogawa Analytical Systems Inc., 3-3-11, Niitaka, Yodogawa-ku, Osaka 532-0033^{**}Yokogawa Analytical Systems Inc., 2-11-13, Nakacho, Musashino-shi, Tokyo 180-0006

(Received 13 October 1999, Accepted 17 December 1999)

An analytical method for determining potential endocrine disruptors (2,4-dichlorophenol, pentachlorophenol, bisphenol A (BPA) and 17 β -estradiol) by GC/MS with negative-ion chemical-ionization (NICI) has been developed. The target chemicals were derivatized with pentafluorobenzyl bromide (PFBBBr) and the NICI of all derivatives produced an intense (M-PFB)⁻ ion as the base peak. A trace analysis of the target chemicals was carried out on GC/MS-SIM using an (M-PFB)⁻ ion. The effect of the reagent gas (methane) flow rate and ion source temperature on the ion abundance was examined for the optimized GC/MS condition. These were determined as follows: reagent gas-flow rate, 2.5 ml/min; ion source temperature, 210°C. The detection limits of the method ranged from 0.4 pg/ml to 12.5 pg/ml. Good linearity of the calibration curve was obtained in the concentration range from 10 pg/ml to 100 ng/ml. The correlation coefficients were >0.9995 for all chemicals. The relative standard deviations of the peak areas of the target chemicals were 2.8~9.3% for 20 pg/ml, 6.2~9.7% for 100 pg/ml and 2.7~8.6% for 1000 pg/ml. The recoveries of the target chemicals from river water spiked with standards at the 10 pg/ml level for 17 β -estradiol, 100 pg/ml level for chlorophenols and 1000 pg/ml level for BPA were 91.4~103.3%. The relative standard deviations were from 5.0 to 8.3%. When the detection limits of this method were compared with those obtained by electron ionization (EI) of the trimethylsilylated derivatives, the sensitivities of NICI were 6.5~150 times higher than those of EI.

Keywords : 2,4-dichlorophenol, pentachlorophenol, bisphenol A and 17 β -estradiol; GC/MS with negative ion chemical ionization; derivatizing with pentafluorobenzyl bromide; endocrine disruptors; solid-phase extraction.

1 緒 言

近年, 内分泌攪乱作用が疑われる環境中の化学物質に対する関心がますます高まっており, これらの化学物質は外

因性内分泌攪乱物質又は環境ホルモンなどと呼ばれている(以下, 環境ホルモンと表記). これらの物質の多くは, 現状では十分にその環境中での実態及び生物に対する影響が解明されていないため, 環境ホルモンとしての総合的な調査を実施するに当たっては, これらの濃度を可能な限り低濃度まで測定することが望まれる. また, 環境ホルモンの疑いがある物質は多岐にわたっており, 可能な限り多成分

^{*} 横河アナリティカルシステムズ(株)関西支店: 532-0033 大阪府大阪市淀川区新高 3-3-11 金陵ビル

^{**} 横河アナリティカルシステムズ(株): 180-0006 東京都武蔵野市中町 2-11-13 三鷹ビル

一斉分析などにより分析の効率化を図る必要がある。その結果として環境庁が提示した測定法は、ガスクロマトグラフィ/質量分析法 (GC/MS) を用いた多成分一斉分析法が基本となっている。この GC/MS 法では、なんらかの誘導体化を必要とする化合物があり、誘導体化法としては、ビスフェノール A (BPA)、クロロフェノール類についてはトリメチルシリル (TMS) 化、 17β -エストラジオールについては t -ブチルジメチルシリル (TBDMS) 化、フェノキシ酢酸系農薬、ベノミルについてはメチル化が採用されている¹⁾。これらの化合物は、上述の誘導体化を行った後、電子イオン化 (EI) 法を用いた GC/MS 法が用いられる。一方、イオン化法として電子捕獲型の反応を利用する負イオン化学イオン化 (NICI) 法では、電子親和性の高い化合物に対して高感度、高選択的検出が期待できる。そのため、NICI 法はポリハロゲン化合物、ニトロ化合物、多環芳香族、リン酸エステルなどが対象化合物となる環境分野の微量定量分析に利用されている^{2)~4)}。また、電子親和性の低い化合物であっても、フェノール性水酸基のような活性基を有する化合物の場合は、誘導体化により電子親和性を高めてから NICI 法で測定することが可能であり、この目的のためペンタフルオロベンジル誘導体、ペンタフルオロベンジル (PFB) 誘導体などが利用されている。特に、ペンタフルオロベンジルブロミド (PFBBBr) を用いた PFB 化は、誘導体が安定であるなどの長所があり、NICI を用いた GC/MS 法及び電子捕獲型検出器 (ECD) を用いた GC 法に対して極めて有効である^{5)~7)}。

これまでに、NICI 法を用いた環境ホルモンの測定については、一種もしくは同種類の幾つかの化合物を測定するための分析法が個別に報告されているが^{8)~10)}、種類の異なる化合物を同時に測定した報告はほとんどない。そこで本研究では、GC/MS 法では誘導体化が必要な化合物の中で、2,4-ジクロロフェノール、ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A 及び 17β -エストラジオールの 4 化合物について、PFBBBr により PFB 誘導体とし、NICI 法を用いた GC/MS による高感度一斉分析法の検討を行い、良好な結果を得たので報告する。

2 実 験

2.1 試 薬

ジクロロメタン、メタノール、アセトンは、和光純薬製の残留農薬試験用を用いた。1 M 塩酸は和光純薬製の定量分析用を用いた。実験に使用した標準品のうち、2,4-ジクロロフェノールはジーエルサイエンス製、ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A は和光純薬製、 17β -エストラジオールは林純薬製をそれぞれ使用した。2,4-ジクロロフェノール、ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A はジクロロメタンに溶解し、 17β -エストラジオールはメタ

ノールに溶解し、それぞれ 1.0 mg/ml の標準原液を調製した。各標準原液を更にジクロロメタンで希釈して混合し、各標準品の濃度が 10 μ g/ml の混合標準溶液を調製し、適宜希釈して使用した。

無水炭酸カリウムは和光純薬製を用い、2 g を精製水 20 ml に溶解して 10% の水溶液を調製した。PFBBBr はジーエルサイエンス製を用い、0.25 g をアセトン 5 ml に溶解したものを必ず用時調製した。固相抽出には、3 M 製エムボアディスク SDB-XD (直径 47 mm, 膜厚 0.5 mm) を使用した。

2.2 試料前処理法

2.2.1 固相抽出条件 河川水 (大阪市神崎川で採取) は、あらかじめ 0.45 μ m のフィルターで汙過を行い、化合物の解離を抑えるため 1 M 塩酸で pH 3.5 に調整した¹⁾。ディスクをアセトン 10 ml で洗浄し、次にメタノール 10 ml, 精製水 20 ml でコンディショニングを行った後、pH 3.5 に調整した河川水 200 ml を通水した。通水終了後、アスピレーターによる吸引乾燥を十分に行った後、アセトン 7 ml にて溶出し、溶出液に窒素ガスを吹き付けて 2 ml まで濃縮を行った。

2.2.2 誘導体化条件 誘導体化は、2.2.1 で調製した溶出液 1 ml を 2 ml バイアルに移し、10% 無水炭酸カリウム水溶液 100 μ l 及び 5% PFBBBr アセトン溶液 100 μ l を加え、60°C で 1 時間反応させ PFB 誘導体とした。この反応液に窒素ガスを吹き付けて約 100 μ l まで濃縮し、ジクロロメタン 1 ml 及び精製水 0.5 ml を加え、十分振り混ぜた後、有機相 2 μ l を GC/MS に注入した。

2.3 装置及び測定条件

測定には、Hewlett Packard 製 6890/5973 GC/MS に CI イオン源を装着したものを使用した。キャピラリーカラムには、J&W DB-5.625 (30 m, 0.25 mm, 0.25 μ m) を使用した。GC/MS による測定条件を Table 1 に示した。GC への注入法は、注入時のみ注入口圧力を高く保持し、注入口での被測定成分の吸着等を抑えるパルスドスプリットレス法を用いた。質量スペクトルの測定は、全イオン検出モード (測定質量範囲: $m/z = 10 \sim 700$, 走査速度: 2.17 scans/s) で行い、定量には選択イオン検出法 (SIM, ホールド時間: 150 ms) を用いた。Table 1 に定量に用いた各被検物質の設定 m/z 値を示す。

2.4 検量線の作成

2.1 の 10 μ g/ml の混合標準溶液をアセトンで希釈し、10, 20, 50, 100, 500, 1000, 10000 及び 100000 pg/ml の溶液を調製した。各濃度溶液 1 ml について、2.2.2 に示した方法により PFB 誘導体とし、有機相 2 μ l を GC/

Table 1 Operating conditions for GC/MS

GC (HP6890)	
Column	DB-5.625, 30 m $\times$ 0.25 mm i.d. $\times$ 0.25 μ m film thickness
Column temperature	90 $^{\circ}$ C (1.1 min) $\rightarrow$ 20 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 200 $^{\circ}$ C (0 min) $\rightarrow$ 10 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 310 $^{\circ}$ C (3.5 min)
Injection mode	pulsed splitless (250 $^{\circ}$ C), 206.8 kPa (1.1 min), purge off time: 1min
Injection volume	2 μ l
Carrier gas	Helium (1.2 ml/min, constant flow mode)
Interface temperature	300 $^{\circ}$ C
MS (HP5973)	
Ionization mode	CI negative
Reagent gas	methane
Reagent gas flow rate	2.5 ml/min
Ion source temperature	210 $^{\circ}$ C
SIM monitoring ion	2,4-Dichlorophenol (m/z 161.0, 163.0) Pentachlorophenol (m/z 264.9, 266.9) Bisphenol A (m/z 407.1, 408.1) 17 β -Estradiol (m/z 271.1, 272.1)

MS に注入した. 検出には SIM を用い, モニターイオン (M-PFB) $^{-}$ により得られた SIM クロマトグラムからピーク面積を求め, 絶対検量線法により検量線を作成した.

3 結果と考察

3.1 PFB 誘導体化の検討

Lee ら¹¹⁾は, クロロフェノール類について PFBB r を用いて PFB 化を行っているが, 今回, クロロフェノール類 2 種とビスフェノール A, 17 β -エストラジオールを加えた 4 化合物について, 同様な手法で誘導体化を行った. 誘導体化の反応終了後の操作は, Lee らの方法ではシリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いたクリーンアップ操作など煩雑になるので, 本法ではできるだけ簡略化を行い, 2.2.2 に述べた方法を用いた. 誘導体化反応が完全に終了しているかを確認するため, 各標準品の濃度が 50 μ g/ml の混合標準溶液 1 ml を用いて誘導体化し, 未反応物質が残存するか GC/EI-MS による全イオン検出モードで検討を行った. その場合, 未反応物質の解離を抑えるため, 1 M 塩酸で pH を 2~3 に調整した. その結果, 未反応の 2,4-ジクロロフェノール, ビスフェノール A, 17 β -エストラジオールは検出限界以下 (<0.06 μ g/ml) であったが, 未反応のペンタクロロフェノールは約 0.5 μ g/ml 検出された. 未反応物質が残存していたペンタクロロフェノールでも, 反応率は約 99% であり, ほとんど誘導体化が進んでいることから, 本法による誘導体化法は定量分析をする上でほとんど問題がないものと判断した. また, 4 化合物ともフェノール性水酸基は PFB 化されたが, 17 β -エストラジオールの 17 位の水酸基は PFB 化はされなかった. 17 β -エストラジオールについては, 更にその水酸基を誘導体化することも考えられるが, 本法では簡便性を重視してこのままで測定を行うこととした.

3.2 質量スペクトルと SIM モニターイオンの選択

2,4-ジクロロフェノール, ペンタクロロフェノール, ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールについて, 2.2.2 で示した方法により PFB 誘導体とし, その NICI 法での質量スペクトルを Fig. 1 に示した. 4 化合物とも解離型共鳴捕獲反応により生成した (M-PFB) $^{-}$ がベースピークとなり, その他のフラグメントイオンはほとんど観察されなかった. このように NICI 法では元の化合物由来のイオンピークが効率的に出現し, 定性と定量に極めて有効であることが分かった. また, SIM モニターイオンとしては, 4 化合物ともベースピークの (M-PFB) $^{-}$ を定量用イオンとし, 確認用イオンとしては 2 番目に強度の大きいフラグメントイオンを用いることにした (Table 1).

3.3 NICI 法での最適イオン化条件の検討

3.3.1 試薬ガス流量の影響 試薬ガス流量のイオン生成量に及ぼす影響について, 混合標準溶液各 1 ng/ml を用いて, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 ml/min (イオン源温度は 150 $^{\circ}$ C 一定) で検討を行い, その結果を Fig. 2 に示した. 4 化合物とも試薬ガス流量の増加に伴いイオン生成量の増加が見られ, 流量依存性があることが認められた. また, 1.0~2.5 ml/min の範囲ではイオン生成量の増加が著しく, 2.5 ml/min を超えるとイオン生成量の増加が鈍くなっていることが分かった. 以上の結果と今回使用した MS の真空系の排気量を考慮し, 試薬ガス流量は 2.5 ml/min として測定することとした.

3.3.2 イオン源温度の影響 イオン源温度のイオン生成量に及ぼす影響について, 3.3.1 と同一の混合標準溶液を用いて, 150, 170, 190, 210, 230, 250 $^{\circ}$ C (試薬ガス流量は 2.5 ml/min 一定) で検討を行った. その結果を Fig. 3 に示したように, 化合物により異なった温度依存性が観察されたが, いずれもあまり大きな影響ではなかつ

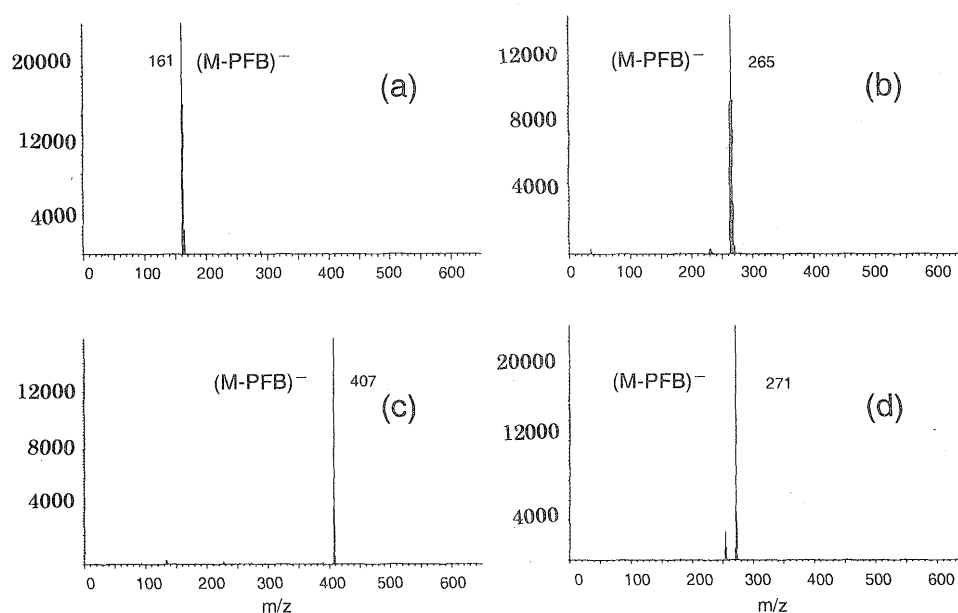


Fig. 1 NICI mass spectra of PFB derivatives of chlorophenols, bisphenol A and 17 β -estradiol (a): 2,4-dichlorophenol; (b): pentachlorophenol; (c): bisphenol A; (d): 17 β -estradiol

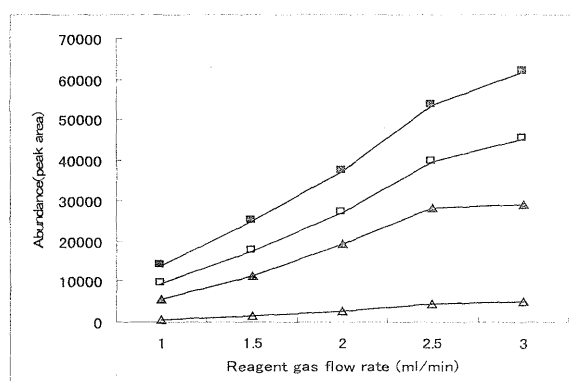


Fig. 2 Effect of reagent gas flow rate on ion abundance

■: 2,4-dichlorophenol (m/z 161); □: pentachlorophenol (m/z 265); ▲: bisphenol A (m/z 407); △: 17 β -estradiol (m/z 271)

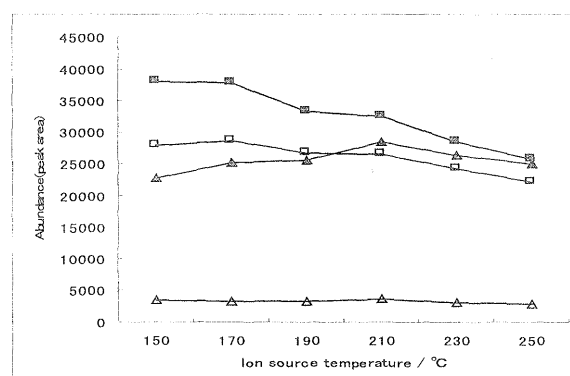


Fig. 3 Effect of ion source temperature on ion abundance

■: 2,4-dichlorophenol (m/z 161); □: pentachlorophenol (m/z 265); ▲: bisphenol A (m/z 407); △: 17 β -estradiol (m/z 271)

た。ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールでは、イオン源温度が 210 $^{\circ}\text{C}$ で最大のイオン生成量となり、2,4-ジクロロフェノールでは 150 $^{\circ}\text{C}$ 、ペンタクロロフェノールでは 170 $^{\circ}\text{C}$ で最大となった。以上の結果とイオン源の汚染をできるだけ少なくするため、イオン源温度は 210 $^{\circ}\text{C}$ として測定することとした。

3.4 混合標準溶液の SIM 測定

4 化合物の混合標準溶液を用いて、10 pg/ml ~ 100 ng/ml の範囲で、各濃度溶液についてそれぞれ誘導体化後、SIM 測定を行い検量線の作成を行うと、いずれも相関係数 0.9995 以上と良好な直線性が得られた。S/N = 3 とし

たときの検出限界は、2,4-ジクロロフェノール、17 β -エストラジオールで、それぞれ 3.4, 12.5 pg/ml であった。ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A については、空試験でピークが検出されたため、空試験値の標準偏差 ($n = 5$) の 3 倍を検出限界とすると、それぞれ 0.4, 4.6 pg/ml であった。Fig. 4 に、混合標準溶液各 10 pg/ml (ビスフェノール A は 50 pg/ml) の SIM クロマトグラムを示した。また、混合標準溶液各 20, 100, 1000 pg/ml について、4 化合物のピーク面積を測定し繰り返し再現性 ($n = 5$) を求めると、相対標準偏差 (RSD) で、それぞれ 2.8 ~ 9.3, 6.2 ~ 9.7, 2.7 ~ 8.6% であった。これらの結果を、Table 2 に示した。以上の結果より、2.2 で示した

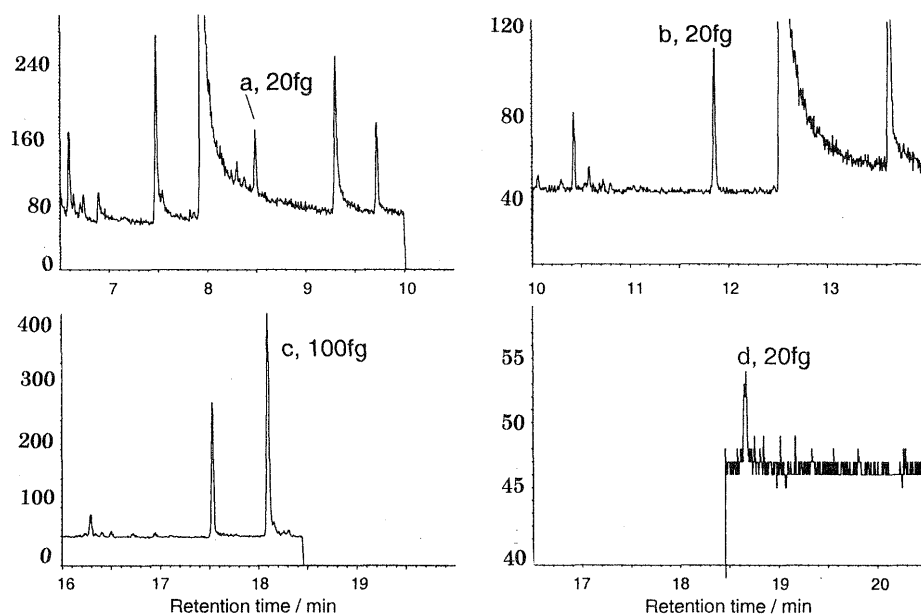


Fig. 4 SIM chromatograms of PFB derivatives of chlorophenols, bisphenol A and 17 β -estradiol
a: 2,4-dichlorophenol (10 pg/ml); b: pentachlorophenol (10 pg/ml); c: bisphenol A (50 pg/ml); d: 17 β -estradiol (10 pg/ml)
2 μ l injection

Table 2 Correlation coefficient of calibration curve, limit of detection (LOD) and repeatability ($n = 5$)

Compounds	Correlation ¹⁾ coefficient	LOD (pg/ml) at $S/N = 3$	RSD, % at 20 pg/ml	RSD, % at 100 pg/ml	RSD, % at 1 ng/ml
2,4-Dichlorophenol	1.000	3.4	2.8	6.2	4.5
Pentachlorophenol	1.000	0.4 ²⁾	8.9	7.6	2.7
Bisphenol A	1.000	4.6 ²⁾	6.9	9.7	2.8
17 β -Estradiol	1.000	12.5	9.3	7.5	8.6

1) Concentration range: 10 pg/ml ~ 100 ng/ml. 2) Three times of the standard deviation ($n = 5$) of blank test.
2 μ l injection

誘導体化法は効率良く反応が行われており,十分に定量分析に使用できる方法であることが分かった. また, これら4化合物についてTMS化を行い, EIを用いたGC/MSでの検出限界は, 2,4ジクロロフェノール 200, ペンタクロロフェノール 60, ビスフェノール A 30, 17 β -エストラジオール 600 pg/mlであり, NICI法のほうがEI法より6.5~150倍の感度があることが分かった.

3.5 河川水での添加回収実験

3.5.1 マトリックスによる妨害 河川水のマトリックスの影響を検討するため, 標準品を添加した河川水 (1~100 pg/ml, 添加量は, 河川水 200 ml に対して, 2,4ジクロロフェノール 2, ペンタクロロフェノール 2, ビスフェノール A 20, 17 β -エストラジオール 0.2 ng) 及び添加していない河川水について, 本操作法による分析を行った. 標準品を添加していない河川水からも4化合物すべてが検出されたが, いずれの化合物ともほとんどマトリックス

の妨害がなく定量可能であった. 17 β -エストラジオールについては添加した濃度が低いせいもあるが, かなりバックグラウンドが高かった. Fig. 5に, その結果のSIMクロマトグラムを示した.

3.5.2 添加回収実験 添加回収実験には, 採取した河川水に4化合物とも存在するため, その影響が無視できるように, 河川水 200 ml 中に2,4ジクロロフェノール 20, ペンタクロロフェノール 20, ビスフェノール A 200, 17 β -エストラジオール 2 ngを添加し, 試料溶液 (各標準品について: 10~1000 pg/ml) とした. この試料溶液を固相抽出法にて処理を行い, 次の誘導体化を行った. また, 固相抽出法にて同様の処理を行った河川水に同一濃度となるように標準品を添加し, 誘導体化を行った. 両者について各化合物のピーク面積を比較し, 回収率及び繰り返し再現性を求めた. その結果を, Table 3に示した. 回収率は91.4~103.3%であり, 繰り返し再現性 ($n = 5$) はRSDで5.0~8.3%であった.

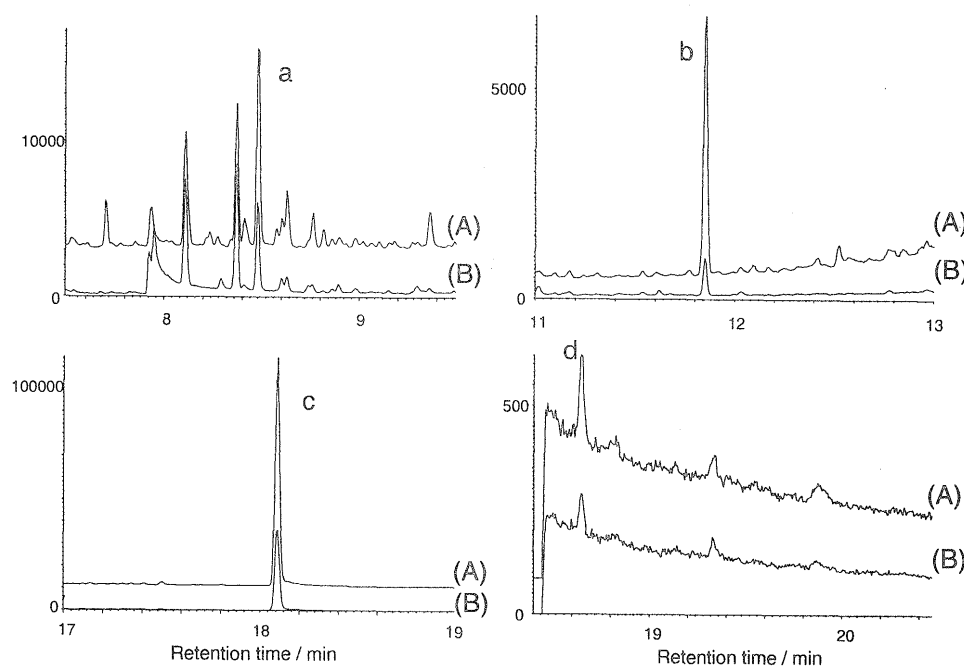


Fig. 5 SIM chromatograms of PFB derivatives of chlorophenols, bisphenol A and 17 β -estradiol extracted from (A) the river water spiked with standards and from (B) the river water non-spiked

a: 2,4-dichlorophenol; b: pentachlorophenol; c: bisphenol A; d: 17 β -estradiol

Table 3 Recovery (%) of 2,4-dichlorophenol, pentachlorophenol, bisphenol A and 17 β -estradiol from river water and repeatability ($n = 5$)

Compounds	Monitoring ion m/z	Spiked amount/ ng	Recovery, % (RSD, %)
2,4-Dichlorophenol	161.0	20	91.4 (5.0)
Pentachlorophenol	264.9	20	103.3 (6.4)
Bisphenol A	407.1	200	99.0 (6.5)
17 β -Estradiol	271.1	2	93.2 (8.3)

River water: 200 ml

以上、本研究において GC/NICI-MS による 2,4-ジクロロフェノール、ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールの分析法の検討を行った結果、今回の手法による PFBBBr を用いる PFB 誘導体化は効率良く反応が進行しており、また NICI において効率的に元の化合物由来のイオンが生成し、高感度測定が可能であることが判明した。更に、河川水において、良好な回収率と繰り返し再現性が得られ、またマトリックスによる妨害もほとんどなく測定が可能であることから、本法は河川水などの環境試料中の微量 2,4-ジクロロフェノール、ペンタクロロフェノール、ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールの高感度測定法になりうるものと考えられる。

(1999 年 9 月、第 2 回日本水環境学会シンポジウムにおいて一部発表)

文 献

- 1) 第 26 回日本環境化学会講演会予稿集, p. 16 (1998).
- 2) M. Yasin, P. J. Baugh, P. Hancock, G. A. Bonwick, D. H. Davies, R. Armitage: *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **9**, 1411 (1995).
- 3) G. A. Bonwick, C. Sun, P. Abdul-Latif, P. J. Baugh, C. J. Smith, R. Armitage, D. H. Davies: *J. Chromatogr. A*, **707**, 293 (1995).
- 4) P. Haglund, T. Alsberg, Å. Bergman, B. Jansson: *Chemosphere*, **16**, 2441 (1987).
- 5) C. H. Lindh, B. A. G. Jonsson: *J. Chromatogr. B*, **691**, 331 (1997).
- 6) G. A. Bormett, M. J. Bartels, D. A. Markham: *J. Chromatogr. B*, **665**, 315 (1995).
- 7) 滝埜昌彦, 山上 仰, 代島茂樹: 分析化学 (*Bunseki Kagaku*), **45**, 559 (1996).
- 8) R. Bagnati, M. G. Castelli, L. Airolidi: *J. Chromatogr.*, **527**, 267 (1990).
- 9) N. Chalaux, J. M. Bayona, J. Albaiges: *J. Chromatogr. A*, **686**, 275 (1994).
- 10) S.-Z. Sha, A. M. Duffield: *J. Chromatogr.*, **284**, 157 (1984).
- 11) H. B. Lee, L. D. Weng, A. S. Y. Chau: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **67**, 1086 (1984).

要 旨

内分泌攪乱物質と疑われる 2,4-ジクロロフェノール, ペンタクロロフェノール, ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールの 4 化合物について, ペンタフルオロベンジルブロミド (PFBB_r) によりペンタフルオロベンジル (PFB) 誘導体とし, メタンを試薬ガスとする負イオン化学イオン化 (NICI) 法を用いた GC/MS により微量分析法の検討を行った. 試薬ガス流量及びイオン源温度の最適条件を検討し, それぞれ 2.5 ml/min 及び 210 $^{\circ}$ C とした. 定量は各化合物の (M-PFB)⁻ イオンを用いる選択イオン検出法 (SIM) で行った. 混合標準溶液での検出限界は, 0.4~12.5 pg/ml であり, 検量線の直線性は 10 pg/ml~100 ng/ml の範囲で, いずれの化合物も相関係数 0.9995 以上であった. また, 繰り返し再現性 (相対標準偏差, $n=5$) は, 各標準品の濃度 20, 100, 1000 pg/ml でそれぞれ 2.8~9.3, 6.2~9.7, 2.7~8.6 % であった. 更に, 河川水 200ml に 2,4-ジクロロフェノール 20 ng, ペンタクロロフェノール 20 ng, ビスフェノール A 200 ng, 17 β -エストラジオール 2 ng を添加し, 本法で得られた回収率は 91.4~103.3% であり, また繰り返し再現性 ($n=5$) は相対標準偏差で 5.0~8.3% であり, いずれも良好な結果を示した. また, 検出限界を比較したとき, NICI 法は電子イオン化法より 6.5~150 倍高感度であった. 以上のことから本法は, 河川水中の微量なクロロフェノール類, ビスフェノール A 及び 17 β -エストラジオールを高感度に定量できることが分かった.