

博士論文

水環境中におけるフェニルピラゾール系
殺虫剤の光化学的動態と運命：
高分解能質量分析法を用いた包括的な解析

(要約)

令和5年9月

広島大学大学院統合生命科学研究科
生命環境総合科学プログラム

平島 宗一郎

目次

第1章 緒論

1.1	研究背景	1
1.2	農薬としての殺虫剤の役割と本研究の対象	3
1.3	殺虫剤の多様性とリスク評価の重要性について	3
1.4	FIP の作用機序、使用状況および選択毒性の不完全性について	7
1.5	FIP の主な分解生成物および法規制の状況について	8
1.6	先行研究から推定された水環境中における FIP の光分解経路	10
1.7	FIP 代替品として使用されているフェニルピラゾール系殺虫剤 について	12
1.8	先行研究から推定された水環境における FLU の光分解経路	13
1.9	先行研究から推定された水環境における ETH の光分解経路	14
1.10	FIP 分解生成物の LC-MS/MS 分析	16
1.11	高分解能質量分析計を用いた同定・構造推定について	20
1.12	本研究の目的と内容	21
1.13	本博士論文の構成	21
1.14	引用文献	23

第2章 水環境中におけるフィプロニルの光分解

2.1	緒言	29
2.2	材料および方法	
2.2.1	試薬および水	29
2.2.2	光分解実験	30
2.2.3	LC および LC-MS/MS と Multi-stage MS ⁿ による分析	33
2.2.4	逐次分解モデルを用いた FIP および光分解生成物濃度 の経時変化のシミュレーション	34
2.3	結果と考察	
2.3.1	FIP の光分解と主な光分解生成物の化学構造	35
2.3.2	マイナー生成物の化学構造と FIP の分解経路	41
2.3.3	主な光分解生成物における濃度の時間的変化	45
2.3.4	FIP 逐次分解モデル	51
2.3.5	各種添加剤の効果	54
2.3.6	自然水中での光分解経路について	55
2.3.7	自然水中での FIP-sulfide 分解生成物の蓄積	56
2.3.8	新規光分解生成物における殺虫活性の推測と 毒性評価の必要性について	57
2.4	結論	58
2.5	引用文献	59

第3章 水環境中におけるエチプロールの光分解

3.1	緒言	65
3.2	材料および方法	
3.2.1	試薬および水	65
3.2.2	光分解実験	65

3.2.3	LC および LC-MS/MS による分析	67
3.2.4	逐次分解モデルを用いた ETH および光分解生成物濃度の経時変化のシミュレーション	67
3.3	結果と考察	
3.3.1	ETH の光分解と主な光分解生成物の化学構造	68
3.3.2	マイナー生成物の化学構造と ETH の分解経路	73
3.3.3	主な光分解生成物における濃度の時間的变化	77
3.3.4	ETH 逐次分解モデル	78
3.3.5	ETH の自然界における潜在的な光分解関連物質	81
3.4	結論	82
3.5	引用文献	84
第 4 章 総合考察		
4.1	緒言	87
4.2	水環境中における FIP と ETH の光化学的動態の相違点	87
4.3	自然環境中におけるフェニルピラゾール系殺虫剤およびその分解生成物の存在状況について	91
4.4	結論	92
4.5	引用文献	93
第 5 章 総括		
本博士論文に関連する業績		98
謝辞		98

本博士論文では、フェニルピラゾール系殺虫剤であるフィプロニル (FIP) とエチプロール (ETH) について、高分解能質量分析計を用いて同定・構造推定された新規光分解生成物も考慮して、水環境中における光化学的動態と運命に関する研究を行った。

第 1 章：緒論

研究背景や関連分野の先行研究を整理し、本博士論文の中心課題を示した。水環境中におけるフェニルピラゾール系殺虫剤の光化学的動態に関して、①FIP 主要光分解生成物である FIP-desulfinyl の光分解反応の解明、②FIP と ETH で全く異なる主要光分解経路が報告されている点の検証、③高分解能質量分析計を用いた LC-MS/MS 分析による新規光分解生成物の存在確認の 3 つを中心課題とした研究を行うこととした。

第 2 章：水環境中におけるフィプロニルの光分解

FIP の光化学的動態と運命に関する知見を得るために、FIP の最新の光分解経路を提示し、主要光分解生成物の光化学的安定性を評価した。化合物の構造解析では高分解能質量分析計を用いた LC-MS/MS 分析および Multi-stage MSⁿ 分析を行った。その結果、FIP が FIP-desulfinyl となる既知の分解反応の後、当化合物がアミノ基部分の環化/脱塩素化により一脱塩素化生成物 IV となり、さらに水酸化/脱塩素化され二脱塩素化生成物 I へと分解される主要光分解経路が明らかになった。これにより、FIP にも ETH と類似した主要光分解経路が存在することが判明した。また、4 種類の新規化合物がマイナー光分解生成物として発見された。以上の新規化合物も含め、水環境中における FIP の最新の光分解経路を提示した。

光分解実験中、LC により光分解液を経時的に分析することにより、FIP とそれらの主要光分解生成物の存在量の変化が明らかになった。本章では、従来まで一般的に使用されてきた 1 次速度論モデルでの分解速度定数の算出に加え、逐次分解モデルを用いた分解速度定数の推定も試みた。FIP 光分解生成物である IV と I はいずれも光分解実験中に反応中間体として存在しており、生成と分解の双方が同時に進行していたため、従来の 1 次速度論モデルでの分解速度定数の算出は不可能であった。一方で、逐次分解モデルは 1 次速度論モデルをもとに連続した分解反応を示した式であるため、反応中間体である IV と I の分解速度定数も推定することが出来た。以上のモデルで算出・推定された分解速度定数から、FIP-desulfinyl は光化学的に安定であり、光分解速度定数は FIP の 22.6 倍低いことが分かった。また、今回発見された二脱塩素化生成物である I は、FIP-desulfinyl よりも光分解速度定数が低かったことから、水環境中に残留し、FIP の長期汚染の重要な指標となる可能性が示唆された。

第 3 章：水環境中におけるエチプロールの光分解

第 2 章の実験方法を応用し、ETH の光化学的動態と運命を調べた。先行研究と同様の主要光分解経路が確認され、さらにいくつかの新規化合物がマイナー光分解生成物として発見された。以上の新規化合物も含め、水環境中における ETH の最新の光分解経路を提示した。本章の光分解実験における、ETH とそれらの主要光分解生成物の分解速度定数を比較すると、二脱塩素化生成物である Benzimidazole of des-chloro-hydroxy-ETH が最も光化学的安定性が高いことが示された。

第 4 章：総合考察

第 2 章と第 3 章の実験結果を比較し、FIP と ETH の光化学的動態に関する相違点を示した。ETH は FIP よりも光化学的に安定であるものの、これらの主要光分解生成物に関しては、FIP 光分解生成物の方が高い安定性が示された。FIP 光分解生成物である I は、ETH 光分解生成物である Benzimidazole of des-chloro-hydroxy-ETH より 3.0 倍長い光化学的半減期を有していた。これらの安定性の差異を化学構造や先行研究を踏まえて考察した。

第 5 章：総括

総括として、本博士論文で明らかになった点と各種分析および解析手法の有用性について整理した。

また、これらの研究成果を踏まえ、新規光分解生成物の自然水中での残留調査と毒性評価を中心に、今後の展望を示した。

本博士論文では、FIP と ETH の光分解過程について高分解能質量分析計を用いた手法で網羅的な分析を行い、多くの新規光分解生成物が同定・構造推定された。また、主要光分解生成物の光化学的半減期や安定性などが明らかになり、FIP と ETH の光化学的動態の相違点が明確化された。以上により、フェニルピラゾール系殺虫剤の環境中での動態、生態系への影響評価や新規フェニルピラゾール系殺虫剤の開発などを検討するに当たって、重要な知見を提供することが出来た。