

## 最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第 1851 号	氏名	橋本 扶美
審査委員	主 査	中島 常憲	
	副 査	門川 淳一	橋本 雅仁

令和2年2月4日 14:00より化学生命工学棟42号教室にて、主査、副査およびその他約15名の聴講者出席のもとに学位論文の本審査が開催された。論文内容についての発表が行われ、本研究の背景、研究手法、得られた成果等について質疑応答がなされた。その一部を以下に示す。申請者からは、いずれの聴講者からの質問に対しても、適切な回答を得ることができた。

【質問1】本研究の第2章では、1種類の変化体ニトログアニジン体をモデル物質に設定し、研究を行っているが、情報が何もない状態から同様の研究はできるのか。

【回答1】可能であり、実際にイミダクロプリドの新規環境変化体の探索を実施済みである。当時は、田面水サンプルを高分解能LC/MSで測定し、得られたイオンとイミダクロプリドの構造式から生成可能と思われる分子式で検出されたイオンを抽出し、MS/MSによる構造推定を行い、5物質の新規環境変化体を発見した。新規環境変化体が検出されたサンプルがあれば、高感度LC/MS/MSで測定するためのSRM条件が決定可能である。ただ、本研究の方法では、検量線を作成できないため、定量分析が困難となる。簡易的な解決方法としては、構造類縁体の検量線を代用する方法が考えられる。この方法を当時も検討しているが、構造類縁体間で検量線の傾きの差が大きく、適応するのは困難であると考えられた。

【質問2】ニトログアニジン体およびオレフィン体が環境中から継続的に検出されているが、安定物質なのか。デニトロ体が多く生成するという研究例はよく見かけるが、ニトログアニジン体やオレフィン体はすぐ分解しないのか。また、6-クロロニコチナルデヒドは、イミダクロプリドの構造からは生成しにくく、また、すぐに分解してしまうような物質であると推測されるが、環境変化体として報告されているのか。

【回答2】ニトログアニジン体およびオレフィン体については、分解速度等の研究例が無いため推測ではあるが、本研究の結果からは、土壤中もしくは水中で安定であることが考えられる。イミダクロプリドは、水中に比べ、土壤中の半減期が極端に長く、このことや実環境中の様々な要因が関係して、ニトログアニジン体およびオレフィン体の安定性につながると考えられる。6-クロロニコチナルデヒドは、実験室で行われた水中光分解により生成した物質であると報告されているが、報告数は非常に少なく、生成経路および6-クロロニコチナルデヒドのその後の分解経路の研究もほとんど無い。研究例の少なさから、安定物質ではない可能性は十分に考えられる。

【質問3】イミダクロプリドの薬効対象生物と、対象でない生物に対する、イミダクロプリドと環境変化体の作用パターンが変化する、というような研究例はあるのか。

【回答3】様々な生物に対する各環境変化体についての毒性試験結果は報告されているが、そのような観点で研究をまとめていないため、詳細は不明である。しかし、イミダクロプリドの毒性については、イミダクロプリドのみならず、変化体も同時に作用していると考えられ、イミダクロプリドと環境変化体の毒性値に差が生じた報告例を考慮すると、生物によってイミダクロプリドと環境変化体の作用パターンが変化することは十分考えられる。

【質問4】第2章でSRM条件を決定しているが、それは条件を振って何度も測定をして決定したのか。

【回答4】一般的には直接MSに注入し、SRM条件を決定するが、本研究では、様々な物質が含まれる田面水サンプルを用いたため、夾雑物との分離するためにLCを用いた。そこでピークに幅が出るように分離することによって、1回の分析でエネルギーの条件検討ができる。適した分離条件と高分解能MSを用いれば、対象物質が複数あっても、本研究の方法による同時分析は可能である。

以上の結果より、3名の審査委員は、申請者が博士（工学）の学位を授与するのに値する学力を有すると判定した。