

## 【5-1406】ネオニコチノイド系農薬の環境変化体の探索とその生態影響の調査 (H26~H28)

高梨 啓和 (鹿児島大学)

### 1. 研究開発目的

本研究では、質量分析計等を用いて、ネオニコチノイド系農薬 (NNI) 等の環境変化体 (PTPWs) を探索するとともに、PTPWs 等の表流水中濃度を測定する。また、NNI の一種であるイミダクロプリドを中心に、市販が確認できない PTPWs を合成して急性毒性試験を実施する。以上により、NNI 等の PTPWs の生態リスクを評価することを目的とする。

この目的を達成するために、3つのサブテーマを設定して検討を行う。サブテーマ(1)では、日本で登録されている NNI 等を対象として、その PTPWs を探索して一部の物質の構造を推定する。また、表流水中の親農薬類と様々な PTPWs の濃度を網羅的、包括的かつ迅速、安価に分析する技術を開発して、PTPWs 等による表流水の汚染が進んでいる事例を探索する。サブテーマ(2)では、NNI の一種であるイミダクロプリドの PTPWs を中心に合成を検討する。その際、親農薬のトキシコフォアが保存されている PTPWs を中心に検討する。合成に成功した PTPWs は、サブテーマ(1)およびサブテーマ(3)に供給する。サブテーマ(3)では、NNI やその既知・市販 PTPWs、サブテーマ(1)および(2)で構造推定・合成した PTPWs 等を対象に、水生生物のユスリカおよびオオミジンコを用いた急性毒性試験を実施し、試験生物に対する PTPWs 等の致死および亜致死の毒性影響を調査する。得られた有害性情報を環境濃度と比較することにより、PTPWs 等の生態リスクを評価する。

### 2. 研究の進捗状況

#### サブテーマ(1)精密質量解析による環境変化体の探索と半定量技術の開発 (鹿児島大学)

7種類の NNI とフィプロニル、エトフェンプロックス、フェントロチオンの10種類の殺虫剤について既知 PTPWs の文献研究を行い、試薬の市販状況を調査して可能な限り入手し、サブテーマ(2)で合成した4物質の PTPWs を含めて、LC/MS/MS による測定が可能であった30物質(親農薬10物質を含む)について測定条件を検討した。さらに、標準物質の入手が困難であった PTPWs の環境モニタリングを行うため、量子化学計算などを活用して、標準物質を用いずに LC/MS/MS による測定(半定量)を可能とする技術を開発した。開発した技術を NNI の一種であるイミダクロプリド光照射サンプルに適用した結果、報告例を発見できない8種類の新規な PTPWs、標準物質の入手が困難であった9物質の既知 PTPWs の環境モニタリングが可能となった。以上により、表流水中の親農薬類と様々な PTPWs の濃度を網羅的、包括的かつ迅速、安価に分析する技術を開発し、目標を達成した。

開発した技術を用いて表流水中から高濃度・高頻度で検出される PTPWs を探索するために、7市9地区を対象に58日間のサンプリングを実施し、農家の協力を得て田面水を125サンプル、水田地域を流れる河川水等を60サンプル、有人ヘリコプターや無人ヘリコプターを用いた航空防除が実施された地域を流れる河川水等を防除実施の前後で合計203サンプル、環境基準点、調査点、監視点における河川水を合計98サンプルの総計486サンプルを採取した。採取したサンプルの一部を分析した結果、標準物質の入手が困難であった PTPWs を検出率12~25%で3物質、報告例を発見できない PTPWs を検出率3~55%で5物質検出した。また、田面水中の親農薬(イミダクロプリド)の濃度とその PTPWs の濃度を比較した結果、親農薬よりも29倍(モル濃度基準)高濃度な PTPW が検出された。

#### サブテーマ(2)環境変化体の合成と精製 (鹿児島大学)

イミダクロプリドの既知 PTPWs のうち、2014年5月時点で試薬の市販が確認されず、かつ、親農薬のトキシコフォアが保存されていると考えられる PTPWs を3物質合成した。合成は、実環境中濃度の測定に必要な量、および毒性試験に必要な量が得られるように実施した。合成物の確認は、サブテーマ(1)による高分解能 LC/MS を用いた測定、およびサブテーマ(2)による <sup>1</sup>H-NMR を用いた測定により行った。得られた合成物をサブテーマ(1)および(3)に供給し、目標を達成した。

さらに、NNI の代わりに他の殺虫剤を使用する場合のリスクトレードオフを検討するために、NNI

の代替農薬としてエトフェンプロックスを想定し、2014年5月時点で試薬の市販が確認されず、かつ、親農薬のトキシコフォアが保存されていると考えられる PTPWs を追加合成し、同様に合成を確認した。

また、サブテーマ(1)が発見した新規 PTPWs について、親農薬の構造、新規 PTPWs の分子式、および官能基(部分構造)の安定性から、発見された新規 PTPWs の構造推定を行い、5物質の構造を推定してサブテーマ(1)が行う構造推定の基礎情報とした。

### サブテーマ(3)環境変化体の生態毒性の調査(いであ株式会社)

NNI の PTPWs 等が水生昆虫に及ぼす毒性影響を評価するために、農薬取締法に基づいてユスリカを用いた NNI の急性毒性試験の試験条件を検討し、その妥当性を基準物質による感受性試験によって確認した。また、イミダクロプリドのトキシコフォアが保存されていると考えられる市販の PTPWs 4物質に、サブテーマ(2)で新規に合成した PTPWs 2物質を加えた合計6物質の既知 PTPWs について、ユスリカおよびオオミジンコを用いた急性毒性試験により、致死(LC50)および亜致死的(EC50)な毒性影響を調べた。その結果、ユスリカに対して親農薬と同程度の高い毒性(遊泳阻害)を有する PTPW やオオミジンコに対して親農薬ではみられなかった致死毒性(死亡)を有する PTPW が存在することを明らかにし、PTPWs を考慮した親農薬の生態リスク評価が必要となる可能性を示した。以上により、水生生物に対するイミダクロプリドの既知 PTPWs 6物質の致死および亜致死的な毒性影響を明らかにし、目標を達成した。

さらに、NNI の代替農薬として想定したエトフェンプロックスについて、トキシコフォアが保存されていると考えられる市販の PTPWs 2物質について、同様に水生生物に対する毒性を明らかにした。

## 3. 環境政策への貢献(研究代表者による記述)

### 1)現在の環境安全管理の拡張

農薬を含めた様々な化学物質の環境安全管理のほとんどは、親農薬などの親化合物に着目した管理と言っても過言ではない。しかし、近年、親化合物に加えて変化体のリスク評価が検討されている。例えば、第149回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会(平成26年11月28日)では、変化体について活発に議論されている。本研究の成果は、親農薬であるネオニコチノイド系農薬(NNI)と同じ濃度レベル以上で環境変化体(PTPWs)が検出される可能性や、NIIと異なる毒性作用を有する PTPWs が存在することを示している。これらの成果は、親化合物を対象とした現在の環境安全管理のあり方を環境変化体に拡張する必要性を示す可能性があり、環境政策への貢献が期待される。

### 2)変化体の生態毒性データ・曝露データ

一部の特定の変化体を除き、水生生物への毒性に関する科学的な知見に乏しいのが現状である。例えば、NNI の PTPWs について文献研究を実施した結果、発見された文献数は8報であった。そのうちの1報がイミダクロプリドの PTPWs の一種である6-クロロニコチン酸のヨコエビに対する毒性を報告していたが、他の文献では親農薬の光照射サンプルの毒性試験を実施しており、変化体のリスク評価が困難な状況にある。同様に、環境モニタリングデータについても、親農薬についてのデータは豊富に存在するが、PTPWs についての学術的な情報は乏しい。このような状況の中、本研究では、どのような PTPWs が生成し得るのか、高濃度・高検出頻度で検出される PTPWs は何かを明らかに、その生態毒性試験を実施しており、環境政策への貢献が期待される。

### 3)変化体の曝露データ取得に向けた技術開発

環境リスク評価を行う際には、変化体の暴露量を環境モニタリングデータにより測定することが重要となる。環境モニタリングを行う際には、一般的に測定対象物質の標準物質が必要となるが、変化体の多くは標準試薬が市販されておらず、変化体を合成する必要がある。しかし、膨大な数の変化体を合成することは非現実的である。本研究では、標準物質を用いることなく、環境中からの検出率や大まかな濃度を推定する技術を開発しており、変化体の効率的な環境モニタリングに道を開くものとして環境政策への貢献が期待される。

#### 4. 委員の指摘および提言概要

分析法の確立、標準物質の合成、環境試料の分析など、研究は計画を上回る成果が得られている。今後に向けて農薬登録時の試験としてミジンコのみでよいのか、親化合物のみでよいのか等の問題を提起できる可能性がある。ただし、どの程度の具体的リスクになるか不明であり、リスク評価にさらなる努力を期待したい。また、ネオニコチノイド農薬の変化体は相当数に上るので、期間内にできるだけ多くの知見を集積してほしい。

#### 5. 評点

総合評点： A