

京都大学	博士 (工学)	氏名	José Andrés Cordero Solano
論文題目	Experimental and <i>in silico</i> evaluation of anthropogenic organic compounds and their biodegradation products as precursors of haloacetic acids (人為由来化合物およびその生分解生成物のハロ酢酸前駆体としての実験的および計算化学的評価)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、人為由来化合物が水道水の塩素処理過程において消毒剤として用いられる塩素と反応して生成する有害な消毒副生成物のうち、ハロ酢酸を取り上げ、その前駆物質として重要な人為由来化合物の特徴の予測について、水処理プロセス内で想定される生分解（生物処理）の効果も考慮し、実験および機械学習を中心とした計算化学的手法により研究を実施した結果をまとめたものである。論文は7章で構成されている。</p> <p>第1章では研究背景と目的を述べている。消毒副生成物の問題が水道水質管理上重要であることを述べた上で、人為由来化合物に由来する消毒副生成物に注目する意義、また、人為由来化合物は下水システム等を通じて河川等の環境中に排出され水道原水の一部となることが多いことから、生分解等の変換過程を経た後に消毒操作が行われることを考慮することの重要性を指摘している。</p> <p>第2章では、文献考察により、消毒副生成物のうちハロ酢酸に注目する意義について整理している。その上で、ハロ酢酸を含む消毒副生成物の制御において、前駆物質制御の重要性、また天然由来有機物に加えて人為由来化合物も消毒副生成物の前駆物質として無視できないことを過去の水質事故の事例に基づき指摘している。さらに、人為由来化合物の生分解による変換生成物も消毒副生成物の重要な前駆物質であることを述べている。また、人為由来化合物の種類は膨大であり、ある人為由来化合物がハロ酢酸に変換されるか判断するために全ての化合物について実験的に評価を行うことは非現実であり、予測技術が不可欠であること、予測にあたっては対象となる人為由来化合物の化学構造の多様性と複数の変換過程を考慮する必要性から、機械学習を援用することを提案している。</p> <p>第3章では、人為由来化合物からのハロ酢酸の生成について、生分解が及ぼす影響を評価している。まず、消毒過程の前に部分的な生分解が行われることを想定したハロ酢酸生成ポテンシャルを評価する試験系を開発した。次に、この方法を用いて、我が国の環境汚染物質排出移動登録制度 (PRTR 制度) に登録されている物質のうち、51 化合物について塩素処理後のハロ酢酸生成ポテンシャルに対する生分解（塩素処理前の活性汚泥との接触）の影響を評価した。その結果、いくつかの人為由来化合物については、生分解がそのハロ酢酸生成ポテンシャルに大きな影響を及ぼしていることを示した。具体的には、多くの物質については生分解によりハロ酢酸生成ポテンシャルは減少するが、アクリル酸やヒドロキノンように生分解を経ることでよりハロ酢酸生成ポテンシャル高い中間体が生成し全体のハロ酢酸生成ポテンシャルが増大する物質が存在することを示し、複数の変換過程を総合的に考慮することの重要性を指摘している。</p> <p>第4章では、人為由来化合物の塩素処理によるハロ酢酸生成ポテンシャルを予測するモデルを開発した。このモデルは、分子記述子と機械学習アルゴリズムを用いた定量的構造活性相関 (QSAR) モデルであり、283 種類の有機化合物のハロ酢酸生成ポテンシャルデータ（実験値）と一般的な分子記述子を用いて構築されている。この結果、2次元記述子と機械学習アルゴリズム（ランダムフォレスト）の組み合わせにより、比</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	José Andrés Cordero Solano
<p>較的低分子量の化合物の塩素処理におけるハロ酢酸生成ポテンシャルの予測が可能であることを示している。また、このモデルは古典的な重回帰モデルよりも予測性能が優れていることも指摘している。さらに、遺伝的アルゴリズムを用いて、少数の分子記述子を選択することで、妥当な精度とより解釈性の高いモデルを構築できることを明らかにしている。あわせて、本章で用いた手法は、ハロ酢酸生成ポテンシャルに関与するとされる官能基等既知の情報を用いずに一般的な分子記述子のみを用いたものであり、この手法がハロ酢酸以外の消毒副生成物にも広く応用が可能であることを指摘している。</p> <p>第5章では、第4章で開発したモデルの特性を把握するために PubChem データベース上の約 1 億種の化合物についてハロ酢酸生成ポテンシャルを大規模データを取り扱う手法を確立した上で評価し、主要な官能基の存在とハロ酢酸生成ポテンシャルとの関係を分析した。その結果、官能基や部分構造の存在等具体的な化学構造とハロ酢酸生成ポテンシャルの関連性について可視化し、これまで実験的に知られている重要な化学構造がこのモデルでも重要な化学構造として抽出されていることを確認することで、この分析法が抽象的な分子記述子の解釈を超えた情報を抽出する手法として有効であることを示している。</p> <p>第6章では、第4章で構築したモデルと EWAG Biodegradation Prediction System を組み合わせて、人為由来化合物が生分解を経由した場合のハロ酢酸生成ポテンシャルの推定手法を構築し、またその実験的検証を行った。この手法を我が国の PRTR 制度における第一種指定化学物質 462 種に適用した結果、生分解後にハロ酢酸生成ポテンシャルが増大する物質を予測することに成功し、この手法の有効性を示した。また、ハロ酢酸生成ポテンシャルが増大する際に生成すると予測される中間体の構造から、生分解によりハロ酢酸生成ポテンシャルが増大する条件についても提案を行っている。</p> <p>第7章は結論であり、各章で得られた成果、および今後の課題について要約している。</p>			