

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

# 農 薬 抄 録

## カプリン酸グリセリル

### (殺虫殺菌剤)

平成25年 6月18日作成

平成 年 月 日改訂

## アース製薬株式会社

作成責任者・所属

	(会社名)	(担当部)	(担当者名)	(TEL)
連絡先	アース製薬株式会社			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## 目 次

I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	4
III. 生物活性	7
IV. 適用及び使用上の注意	8
V. 残留性及び環境中予測濃度算定結果	9
1. 作物残留	
2. 乳汁への移行性	
3. 土壌残留	
4. 後作物残留	
5. 環境中予測濃度算定関係	
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	9
1. 水産動植物に対する影響	9
2. 水産動植物以外の有用生物への影響	13
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	15
VIII. 毒性	16
1. 原体	18
2. 製剤	21
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	27
[附] カプリン酸グリセリルの開発年表	28

# I. 開発の経緯

## 1. 発見の経緯

一般の農業分野において、人畜への害、有用生物への影響を抑えた環境保全型農業への取り組みのための技術的な方法論として、天敵や選択的な農薬、物理的な防除法などを適度に組み込んで、害虫の密度をその被害が問題にならない程度に管理する

「総合的害虫管理」がある。このような背景から、環境負荷が少なく安全性が評価されているものが多い食品添加物で、気門を物理的に封鎖することにより殺虫作用を示す（つまり薬剤抵抗性を発達させにくい）成分が発見され、農薬として実用化されている。

一方、家庭園芸分野においては、使用者が一般消費者であり、初めて作物を栽培する者から熟練者まで防除に関する知識に差がある。特に園芸初心者は薬剤を使用する際の暴露や薬剤を処理した作物に関して安全・安心志向が強く、できれば化学的な防除方法である農薬を使用せずに作物の栽培をしたいと考える傾向がある。しかしながら、作物を栽培していく中では、病害虫の防除は避けて通れないのも事実であり、それゆえ、食品原料として使用されている成分が有効成分である農薬であれば、一般消費者に対して安心なイメージも高く、家庭園芸分野で使用する農薬成分として適しており、剤型としても使用者の利便性を考慮してそのまま使用できるAL剤が適しているものと推察される。

そこで当社は、平成22年（2010年）より食品ならびに食品添加物に該当する原料の中から、病害虫の防除に有効な成分の探索を開始した。その結果、  
の中から殺虫殺菌活性を有する成分としてカプリン酸グリセリルを見出した。カプリン酸グリセリルは、食品添加物である「グリセリン脂肪酸エステル」に包含され、

このグリセリン脂肪酸エステルは、日本においては昭和32年（1957年）に食品添加物として指定され、その使用量、使用制限等の使用基準は設定されていない。また、使用できる食品等の規制もないことから、安全性が高いものと推察される。

カプリン酸グリセリルは、  
させて製造されるエステル化合物であり、今回使用するカプリン酸グリセリル原体は、食品添加物の  
を用いており、食品用乳化剤として製造販売されているカプリン酸グリセリルを用いている。

カプリン酸グリセリルを含む脂肪酸モノグリセリドは、食品用乳化剤として洋菓子、パン、アイスクリーム、マーガリン・ショートニング、チューインガム等に使用され、  
、広く食品に利用されている食品添加物である。

カプリン酸グリセリルの作用機構としては、既に農薬登録されている気門封鎖剤と

同様、虫に対しては気門から侵入することによる窒息死と推測される。また、カプリン酸グリセリルを含む「グリセリン又はプロパンジオールの脂肪酸エステル（カプリン酸・カプリル酸・ラウリン酸の脂肪酸3種、ジグリコール・トリグリコールのプロピレングリコール2種の組み合わせ、計6種の脂肪酸グリセリンエステルの混合物）」についての米国EPA登録で「保存作物の腐敗の原因となる真菌類・細菌・脂質包埋型ウイルス」に対する適用があることから、病原菌に対する殺菌作用も有するものと推測される。

以上のことから、当社における基礎的薬効試験等で有用性が示唆されたことから、AL剤として開発し、平成23年（2011年）より「ESGAL-1 AL剤」の試験名にて日本植物防疫協会を通して全国規模の公式委託試験を開始した。その結果、殺虫剤として、花き類・観葉植物及び野菜類でのアブラムシ類、ハダニ類、コナジラミ類のみならず、ばらのチュウレンジハバチ、野菜類のアオムシに対する効力が確認された。また殺菌剤として、うどんこ病に対する効力も確認され、殺虫殺菌剤としての開発に至った次第である。

## 2. 国内外の状況

### (1)日本

上述のとおり、カプリン酸グリセリルを含むグリセリン脂肪酸エステルは、昭和32年（1957年）に食品添加物として指定され、その使用量、使用制限等の使用基準は設定されていない。使用できる食品等の規制もなく、食品用乳化剤として洋菓子、パン、アイスクリーム、マーガリン・ショートニング、チューインガム等に使用され、

しかしながら、現時

点では、農薬登録されたものはない。

### (2)海外

#### ①米国環境保護局（EPA）における農薬登録状況

カプリン酸グリセリルを含むグリセリン又はプロパンジオールの脂肪酸エステル（カプリン酸・カプリル酸・ラウリン酸の脂肪酸3種、ジグリコール・トリグリコールのプロピレングリコール2種の組み合わせ、計6種の脂肪酸グリセリンエステルの混合物）を有効成分とする農薬について、以下の内容で米国EPAに登録されている。

国名	使用場所	対象病害虫
米国	ほ場の作物	ハダニ類
	作物保存施設	保存作物の腐敗の原因となる真菌・細菌・脂質包埋型ウイルス

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## ②食品添加物としての規制状況

### (a) J E C F A (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)

各国の添加物規格に関する専門家及び毒性学者から構成され、食品添加物の安全性評価を行っている J E C F A (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) は、各国によって実施された添加物の安全性試験の結果を評価し、1 日摂取許容量 (ADI) を決めている。日本において使用されている食品添加物 (指定添加物) のうち、カプリン酸グリセリルが包含される「Mono- and Di-glycerides」の安全性が 1973 年に評価されており、その ADI は「制限しない (Not limited)」と結論が出されている。

この「制限しない」とは、極めて毒性の低い物質に限られ、食品中に常在する成分、又は食品とみなし得るもの、もしくはヒトの通常の代謝物とみなし得るものに設定されることから、当該物質の毎日の摂取が健康に危害をもたらさないことを示し、ADI を設定する必要がないと結論づけられたものと考えられる。

### (b) 米国 (FDA)

Code of Federal Regulations (CFR) Title 21 (2013 年 3 月 1 日改訂) で、GARS (Generally Recognized As Safe) 物質としてカプリン酸グリセリルが包含される「Mono and Diglycerides」がリスト化されており、米国における GARS 物質は、一般に安全と認められる物質とされている。

## Ⅱ. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

#### 1) 一般名

[英名] glyceryl caprylate

[和名] カプリン酸グリセリル

#### 2) 化学名

MAFF名 (IUPAC名)

[英名] glyceryl decanoate

[和名] デカン酸グリセリル

#### CAS名

[英名] decanoic acid, monoester with 1,2,3-propanetriol

[和名] デカン酸 1,2,3-プロパントリオールモノエステル

#### 3) 別名

[商品名]

[試験名] ESGAL-1 AL(AI)、脂肪酸グリセリド

#### 4) 構造式

$$\text{CH}_2-\text{O}-\text{R or H}$$

|

$$\text{CH}-\text{O}-\text{H or R}$$

|

$$\text{CH}_2-\text{O}-\text{H}$$

R : CO-(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>CH<sub>3</sub>

R : 一基のみ結合する

#### 5) 分子式

C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>

#### 6) 分子量

246.34

#### 7) CAS No.

26402-22-2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## 2. 有効成分の物理的・化学的性状

### 1) 外観・臭気

白色粉末、無臭（2011年、  
、非 GLP）

### 2) 密度

### 3) 融点

### 4) 沸点

### 5) 蒸気圧

### 6) 溶解度（水及び有機溶媒）

水 125.6 mg/l（  
）

### 7) 解離定数

### 8) 分配係数（n-オクタノール/水）

Log Kow = 2.687（  
）

### 9) 生物濃縮性

### 10) 土壌吸着係数

### 11) 加水分解性

### 12) 水中光分解性

### 13) 安定性

#### ①熱安定性

#### ②その他

### 14) UV、赤外、MS、NMR（H・C）等のスペクトル

なお、上記2)～14)の試験は、当該成分が既に食品等において一般に広く利用されており、安全であることが公知であることから省略した。

## 3. 原体の成分組成

### (1) への適合

に適合する。

### (2) 食品への使用実績

前述とおり、食品用乳化剤として洋菓子、パン、アイスクリーム、マーガリン・ショートニング、チューインガム等に使用され、  
使用されている。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

(3) グリセリン脂肪酸エステルの子種組成

区分	名称					原体中の含有量	
	一般名	化学名	構造式	分子式	分子量	規格値	通常値
有効成分	カブリン酸 グリセリル	デカン酸グリ セリル	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-O-R or H} \\   \\ \text{CH-O-H or R} \\   \\ \text{CH}_2\text{-O-H} \end{array}$ R:一基のみ結合 R:CO-(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	246.34	%以上	~ %

4. 製剤の組成

1) 0.05%乳剤

デカン酸グリセリル	0.050%
水、界面活性剤等	99.95%



## Ⅲ. 生物活性

### 1. 活性の範囲

カプリン酸グリセリルは、殺虫剤として、野菜類及び花き類・観葉植物におけるアブラムシ類、ハダニ類、コナジラミ類のみならず、ばらのチュウレンジハバチ、野菜類でのアオムシに対して殺虫効果を示す。また、殺菌剤として、うどんこ病に対して殺菌効果を示す。

### 2. 作用機構

類似の化学構造の既登録有効成分として「脂肪酸グリセリド」、「プロピレン脂肪酸エステル」がある。これらは、昆虫に対して気門を封鎖することにより、死に至らしめる。また、脂肪酸グリセリドはうどんこ病菌に対して、分生子に作用することにより分生子の収縮、発芽阻止や菌糸の伸長成長の抑制によりうどんこ病に対して効果を発揮する。また「オレイン酸ナトリウム」は、細胞膜を破壊することによりうどんこ病の菌糸を駆除する。

以上のことから、カプリン酸グリセリルもこれらと同様に、薬剤が病虫害の体表面に付着することにより、密度抑制及び生育阻害作用を示すものと推測される。

### 3. 作用特性と防除上の利点等

カプリン酸グリセリルは、食品添加物であり、安全性の高い成分であり、その作用機構も上記のように物理的に作用することから、ピレスロイド系やネオニコチノイド系に対する抵抗性を有する害虫にも効果を発揮するものと推察される。

また、水産動植物、ミツバチや蚕など有用生物に対する安全性も高く、天敵の活動にも影響が少ないものと推察される。

## IV. 適用及び使用上の注意

### 1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用方法	カブリン酸グリセリンを含む農薬の 総使用回数
花き類・観葉植物 (ばらを除く)	アブラムシ類 コジラミ類 ハダニ類 うどんこ病	原液	—	—	希釈せず そのまま 散布する	—
ばら	アブラムシ類 コジラミ類 ハダニ類 うどんこ病 チュウリンガハチ					
野菜類 (カリフラワー を除く)	アブラムシ類 コジラミ類 ハダニ類 うどんこ病					
カリフラワー	アブラムシ類 コジラミ類 ハダニ類 アオムシ うどんこ病					

### 2. 使用上の注意事項

- (1) 本剤は散布液が直接害虫にかからないと効果がないため、葉の表裏の害虫にむらなく薬液がかかるよう丁寧に散布すること。
- (2) 本剤は残効が短いため、夏期高温時など害虫の増殖や外部からの飛び込みが活発なときには、5～7日間隔の連続散布や他剤との輪番で使用する。
- (3) 花き類・観葉植物に使用する場合は、品種、栽培条件等により花卉に薬害を生じる場合があるので、事前に影響がないことを確認してから使用すること。特に結蕾期以降の散布は注意すること。
- (4) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。

### 3. 水産動植物に有害な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法ではその該当はない。

## V. 残留性及び環境中予測濃度算定結果

### 1. 作物残留

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 2. 乳汁試験

家畜の用に供される農作物に適用がないため、試験を省略した。

### 3. 土壌残留試験

用法が原液散布の剤であり、一度に広範囲かつ多量に使用されることがなく、カプリン酸グリセリルは、食品等において広く使用されており安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 4. 後作物残留試験

本剤の有効成分を含むグリセリン脂肪酸エステルは食品添加物として広く利用されており、全ての生態系で普通に存在する栄養物質ないし代謝産物であり、さらに加水分解により分解されることから、適用農作物の後に栽培される農作物に影響を及ぼすおそれがないことから、試験を省略した。

### 5. 環境中予測濃度算定関係

水田で使用される適用がないため、試験を省略した。

## VI. 有用動植物等に及ぼす影響

### 1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> 値 (mg/L)				試験機関(報告年)	試験概要の掲載頁
						24h	48h	72h	96h		
GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	7	流水式	23.1~ 23.5	>20	15	14	14	(2013年)	10頁
2 GLP	ミジンコ類急性遊泳障害試験 原体	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	20	止水式	20.5~ 20.7	11.06	7.07	—	—	(2013年)	11頁
3 GLP	藻類生長障害試験 原体	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	初期濃度 10 <sup>4</sup> cell s/mL	振とう培養法	22.4~ 22.6	NOECr (0h-72h) 4.64 E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0h-72h) 6.99				(2013年)	12頁

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No.1)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2013年

検体の純度：

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)、

全長  $4.4 \pm 0.2$ cm、体重  $0.94 \pm 0.12$ g

方 法：試験区は、4.0、5.9、8.9、13、20mg/Lの5濃度区及び対照区とした。供試試料と を混合後、 を行い、 mg/L の試験原液を調製した。希釈装置及び定量ポンプにより、試験用水（脱塩素水道水）と試験原液を一定の割合で希釈・混合して連続的に試験液を調製した。

試験は水温  $23 \pm 1$ °C、試験区あたり約10Lの試験液量、暴露方式は流水式（換水率； 回/日）で行い、試験生物の死亡及び一般症状を3、24、48、72及び96時間後に観察した。

試験液中の被験物質濃度は暴露開始時、暴露48時間後及び暴露終了時に測定し、試験液中の溶存酸素濃度、pH、水温も、暴露開始時、24、48、72時間後及び暴露終了時に測定した。

結 果：各観察期間におけるLC<sub>50</sub>値を下表に示す。

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0	4.0	5.9	8.9	13	20	LC <sub>50</sub> (mg/L)
	実測濃度	0	3.5	5.7	9.1	14	21	
累積死亡率 (%)	24時間	0	0	0	0	0	14	>20
	48時間	0	0	0	0	14	100	15
	72時間	0	0	0	0	29	100	14
	96時間	0	0	0	0	29	100	14

試験液中の溶存酸素濃度は8.0~8.5mg/L、pHは7.6~7.8、水温は23.1~23.5°Cの範囲であった。なお、溶存酸素濃度は有効性基準（試験水温での飽和濃度の60%以上）を満たしていた。また、試験液中の被験物質濃度は暴露開始時では mg/L（設定濃度に対して90~106%）、暴露48時間後では mg/L（設定濃度に対して91~108%）、暴露終了時では mg/L（設定濃度に対して82~99%）であり、設定濃度の±20%以内に維持されていた。

96時間における100%死亡最低濃度は20mg/Lであった。0%死亡最高濃度は8.9mg/Lであり、被験物質の48時間LC<sub>50</sub>値は15mg/L、96時間LC<sub>50</sub>値は14mg/Lであった。

なお、48、72及び96時間についてBinominal法によりLC<sub>50</sub>値を算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

### オオミジンコを用いた遊泳阻害試験

(資料 No.2)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2013年

検体の純度：

供試動物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、24時間齢以内、

方 法：設定試験濃度は、予備試験の結果を参考にして 3.52、5.99、10.18、17.30、29.41、50mg/L に設定した。試験液の調製は、mg の被験物質を mL の希釈用水 (ISO 培地) で希釈した mg/L の液を mL とり、希釈用水で mL に希釈して 3.52、5.99、10.18、17.30、29.41mg/L の試験液とした。

試験は上記 6 濃度区と対照区、水温 20.5~20.7°C で、止水式で行った。

試験水中被験物質濃度は暴露開始時、試験水交換前後及び暴露終了時に測定した。

ミジンコの死亡及び症状は、24 及び 48 時間後に観察し、試験容器を穏やかに振とうした後、15 秒間遊泳が見られなかったミジンコを遊泳阻害と判定した。

溶存酸素濃度及び pH も、暴露開始時、試験水交換前後及び暴露終了時に測定した。

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0	3.52	5.99	10.18	17.30	29.41	50	EC <sub>50</sub> (mg/L)
	計算濃度	0	3.30	4.58	5.80	6.89	9.01	11.66	
遊泳阻害率 (%)	24 時間	0	0	0	5	5	30	55	11.06mg/L
	48 時間	0	0	0	5	60	95	95	7.07mg/L

試験液中の溶存酸素濃度は 8.2~8.6mg/L、pH は 7.68~8.07 であり、水温は 20.5~20.7°C の範囲に維持されていた。

48 時間の試験終了時には、3.30、4.58、5.80、6.89、9.01、11.66 mg/L 濃度区でそれぞれ 0、0、5、60、95、95% の遊泳阻害が認められた。

被験物質の 24 時間、48 時間 EC<sub>50</sub> 値はそれぞれ 11.06、7.07mg/L (

、24 時間、48 時間 NOEC 値はそれぞれ 5.80、6.89mg/L (

) であった。

なお、実測濃度として、各測定時の幾何平均をとり、これを EC<sub>50</sub> 値の算出に用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

藻類を用いた生長阻害試験

(資料 No.3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2013年

検体の純度：

供試生物：藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata* 菌株名 ; 61.81 SAG)、

初期濃度  $1 \times 10^4$  cells/mL

方法：設定試験濃度は、予備試験の結果を参考にして 5.99、10.18、17.30、29.41、50mg/L に設定した。試験液の調製は、 mg の被験物質を 2000mL の OECD 培地で希釈した mg/L の液を mL とり、 OECD 培地で mL に希釈して 5.99、10.18、17.30、29.41mg/L の試験液とした。

試験は上記5濃度区と対照区で行った。

培養液中の細胞数、温度及び培養液中被験物質濃度は 24 時間ごとに測定した。

pH は暴露開始時及び暴露終了時に測定した。

試験環境：温度；22.4~22.6℃、pH；7.65~8.93、照度；約 8116 ルックス

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0	5.99	10.18	17.30	29.41	50	E <sub>b</sub> C <sub>50</sub> (0-72h)	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> (0-72h)	NOEC <sub>b</sub> (0-72h)	NOEC <sub>r</sub> (0-72h)
	実測濃度	0	4.64	5.77	7.15	8.90	16.22				
藻類細胞濃度 ( $\times 10^4$ cells/mL)	24 時間	4.5	4.33	4.67	2.33	2.00	1.33	5.63 mg/L	6.99 mg/L	<4.64 mg/L	4.64 mg/L
	48 時間	18.17	15.00	5.67	4.00	1.33	1.00				
	72 時間	76.67	63.67	28.67	15.67	1.33	1.00				

本試験における E<sub>b</sub>C<sub>50</sub> 値(0-72h)及び E<sub>r</sub>C<sub>50</sub> 値(0-72h)は、それぞれ 5.63、6.99 mg/L ( )、NOEC<sub>b</sub> 値(0-72h)及び NOEC<sub>r</sub> 値(0-72h)は 4.64 mg/L ( ) 未満であった。

なお、実測濃度として、各測定時の幾何平均をとり、これを E<sub>b</sub>C<sub>50</sub> 値(0-72h)及び E<sub>r</sub>C<sub>50</sub> 値(0-72h)の算出に用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## 2. 水産動植物以外の有用生物への影響

### 蚕、ミツバチ、天敵等に対する影響

No.	試験の種類	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
4	ミツバチ影響試験	セイヨウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> )  羽化後およそ2~5週間経過した働き蜂	1試験区あたり5反復  10頭/1反復	原体  カブリン酸グリセリン原体	供試個体を試験容器に10頭ずつ収容し、検体15 $\mu$ g、150 $\mu$ gを給餌させた。給餌開始から4、24及び48時間後に、生存、死亡及び異常の各個体数を調査した。	<死亡個体数；5反復合計の累積死亡数> ①検体150 $\mu$ g区 ・4時間後； ・24時間後； ・48時間後； ②検体15 $\mu$ g区 ・4時間後； ・24時間後； ・48時間後； ③対照薬剤0.2 $\mu$ g区 ・4時間後； ・24時間後； ・48時間後； ④無処理区 ・4時間後； ・24時間後； ・48時間後；  <48時間後LD <sub>50</sub> 値> 147.3 $\mu$ g a.i./頭以上	(2011年)
5	蚕影響試験	カイコ ( <i>Bombyx mori</i> )  系統；朝日 ×東海 脱皮直後の4齢起蚕	1試験区あたり3反復  20頭/1反復	製剤 (AL剤)  カブリン酸グリセリン 0.05%	製剤 (原液) に浸漬した桑葉を給葉し、死亡状況、体重増加、発育速度及び繭への影響を観察した。	検体処理区は、処理4日後まで死亡及び苦悶個体は全く見られず、摂食量や体重増加にも対照区 (無処理) との差はほとんど認められなかった。繭調査の結果、対照区を100%とすると、処理区での健蛹歩合が、繭重・繭層重は以上で、影響はほとんどなかったと考えられた。	(2011年)
6	コレマンアブラバチに対する影響試験	コレマンアブラバチ成虫 ( <i>Aphidius colemani</i> )  24時間以内に羽化した成虫	1試験区あたり3反復  約10頭/1反復	製剤 (AL剤)  カブリン酸グリセリン 0.05%	製剤 (原液) をに設置した。供試虫を試験容器内で72時間飼育し、死亡数を計測した。	<死亡率 (%) > ①検体区 ・24時間後；5.7% (補正死亡率；0.6%) ・48時間後；8.6% (補正死亡率；1.0%) ・72時間後；11.4% (補正死亡率；1.2%) ②対照区 ・24時間後；100% ・48時間後；- ・72時間後；- ③無処理区 ・24時間後；5.1% ・48時間後；7.7% ・72時間後；10.3%  対照区では24時間後までに全ての個体が死亡した。検体区の死亡率は無処理区とほとんど差がなかった。	(2011)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

No.	試験の種類	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
7	オンシツヤコバチに対する影響試験	オンシツヤコバチ成虫 ( <i>Aphidius colemani</i> )  48時間以内に羽化した成虫	1試験区あたり4反復  約10頭/1反復	製剤 (AL剤)  カブリン酸グリセリル 0.05%	製剤(原液)を    に設置した。 供試虫を試験容器内で72時間飼育し、死亡数を計測した。	<死亡率(%)> ①検体区 ・24時間後; 2.4% (補正死亡率; 0%) ・48時間後; 2.4% (補正死亡率; 0%) ・72時間後; 2.4% (補正死亡率; 0%) ②対照区 ・24時間後; 100% ・48時間後; - ・72時間後; - ③無処理区 ・24時間後; 2.5% ・48時間後; 2.5% ・72時間後; 2.5%  対照区では24時間後までに全ての個体が死亡した。検体区の死亡率は無処理区とほとんど差がなかった。	(2011年)
8	ミヤコカブリダニに対する影響試験	ミヤコカブリダニ若虫 ( <i>Amblyseius californicus</i> )	1試験区あたり4反復  約10頭/1反復	製剤 (AL剤)  カブリン酸グリセリル 0.05%	製剤(原液)を  処理し、  したものを用いた。 供試虫を48時間飼育し、死亡数を計測した。	<死亡率(%)> ①検体区 ・24時間後; 5.4% (補正死亡率; 3.1%) ・48時間後; 5.4% (補正死亡率; 0.6%) ②対照区 ・24時間後; 100% ・48時間後; - ③無処理区 ・24時間後; 2.4% ・48時間後; 4.8%  対照区では24時間後までに全ての個体が死亡した。検体区の死亡率は無処理区とほぼ同様に少なかった。	(2011年)

#### 鳥類に対する影響

No	試験の種類・被験物質	供試生物	供試生物数	投与方法	投与量	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub> 及び無影響量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
9	急性経口毒性試験原体	コリンウズラ	1群あたり雄雌各5羽	強制経口投与	2000 mg/kg	LD <sub>50</sub> >2000mg/kg	雌での採餌量と体重増加の抑制	(2012年)



## VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用上安全上の注意事項  
通常の使用方法ではその該当はない。
2. 解毒法及び治療法  
通常の使用方法ではその該当はない。
3. 製造時、使用時等における事故例  
未登録のため、現状、事故例はない。

## VIII. 毒性

### <毒性試験一覧表>

#### 1. 原体を用いた試験成績

No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)
-	急性経口毒性	カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。					
-	急性経皮毒性						
-	急性吸入毒性						
-	皮膚感作性						
-	急性神経毒性						
-	急性遅発性神経毒性						
-	90日間反復経口毒性 (ラット)						
-	90日間反復経口毒性 (イ)						
-	21日間反復経皮毒性						
-	90日間反復吸入毒性						
-	反復経口投与神経毒性						
-	1年間反復経口投与 (ラット)						
-	1年間反復経口投与 (イ)						
-	発がん性						
-	繁殖毒性						
-	催奇形性 (ラット)						
-	催奇形性 (ウサギ)						
1 GLP	変異原性 (復帰突然変異)	サルモネラ菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) 及び大腸菌 (WP2 uvrA 株)		In vitro (プレート法及びプレートインキュベーション法)	(-S9) 0.316 ~1000 µg/プレート (+S9) 0.316 ~1000 µg/プレート 用量: 8段階、3連制	陰性	(2012年)
-	変異原性 (染色体異常)	カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。					
-	変異原性 (小核)						
-	生体機能影響						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

2. 製剤を用いた試験成績

No.	試験の種類・ 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD <sub>50</sub> 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)
2 GLP	急性毒性 (0.05%乳剤) 14日間観察	ラット	各段階 雌3	経口	300、2000	>2000	(2011年)
3 GLP	急性毒性 (0.05%乳剤) 14日間観察	ラット	雌雄各5	経皮	2000	>2000	(2011年)
4 GLP	皮膚刺激性 (0.05%乳剤) 72時間観察	ウサギ	雄3	皮膚 貼付	0.5ml /皮膚(6cm <sup>2</sup> )	非刺激性	(2011年)
5 GLP	眼刺激性 (0.05%乳剤)	ウサギ	雄3	眼への 適用	0.1ml/眼	非刺激性	(2011年)
6 GLP	皮膚感作性 (0.05%乳剤)	モルモット	雌20 (感作群)	Buehler 法	感作、惹起共 に無希釈	皮膚感作性 なし	(2011年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## 1. 原体

### (1) 変異原性 (復帰突然変異)

#### 細菌を用いる復帰突然変異試験

(資料 No.1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2012年

検体の純度:

試験方法: ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) 及びトリプトファン要求性大腸菌 *Escherichia coli* WP2 uvrA 株を用い、フェノバルビタール/ $\beta$ -ナフトフラボン誘導ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) の存在下及び非存在下で、Ames らの方法を用いて変異原性を評価した。検体は DMSO に溶解し、0.316~1000  $\mu\text{g}$ /プレート の範囲の 8 濃度で実施した。試験は 3 連制とし、2 回行った。

用量設定の根拠:

TA98, TA100 を用い、5000、2500、1000、316、100、31.6 および 10  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度で試験した。その結果、被験物質の阻害性、細胞毒性影響

が、代謝活性の非存在下の 316~5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度、および代謝活性の存在下の 1000~5000  $\mu\text{g}$ /プレートの濃度において観察された。以上から、本試験 (初回変異原性試験 (プレート法) および確認変異原性試験 (プレインキュベーション法) での被験物質濃度は、1000、316、100、31.6、10、3.16、1 および 0.316  $\mu\text{g}$ /プレート とした。

試験結果: 結果を表 1 及び表 2 に示した。

初回変異原性試験及び確認変異原性試験とも、それぞれの生物学的閾値を超える復帰変異コロニー数は認められなかった。濃度に関連する一貫した傾向はなく、投与の影響を示唆する変化もなかった。全ての被験物質処理群において、復帰変異コロニー数は、溶媒対照と比較して生物学的関連性を示す値より低く、背景対照データの範囲内にあり、本試験系の正常な生物学的変動範囲内であった。

溶媒対照プレートにおける復帰変異コロニーの平均値は、背景対照データの範囲内であり、陽性対照物質は復帰変異コロニー数の想定した増加を示し、細菌細胞の活性は、各試験の実験プレートをチェックし、本試験の妥当性を確認した。

以上の結果から、本試験条件下において、被験物質は供試菌株のゲノムにおける塩基対置換変異またはフレームシフト変異による遺伝子突然変異を誘発せず、復帰変異誘発性を示さないものと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

表 1. 初回変異原性試験 (プレート法)

(表中の数値は 3 反復の平均値)

被験物質	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			WP2 uvrA	TA1535	TA100	TA1537	TA98
対照 (無処理)	—	—	23.7	6.7	97.3	6.7	22.7
対照 (蒸留水)	—	—	35.3	9.7	96.3		
対照 (DMSO)	—	—	24.7	8.0	99.3	6.0	20.7
検 体	1000	—	13.7	0.3	24.0	0.0	0.0
	316	—	22.7	4.7	77.0	0.3	13.3
	100	—	26.0	7.3	84.7	7.3	24.7
	31.6	—	22.0	6.3	97.0	5.3	24.7
	10	—	25.7	9.0	91.0	5.0	21.3
	3.16	—	25.7	9.3	88.3	8.0	24.7
	1	—	20.3	9.0	99.3	5.3	22.3
	0.316	—	20.7	8.0	96.7	7.0	23.7
対照 (無処理)	—	+	34.7	9.7	112.3	8.7	29.7
対照 (DMSO)	—	+	33.3	15.0	120.0	9.7	30.0
検 体	1000	+	26.7	1.3	78.3	1.0	9.0
	316	+	30.7	9.7	74.7	9.0	27.7
	100	+	31.0	12.3	100.0	8.7	33.0
	31.6	+	33.7	12.7	102.3	8.3	34.0
	10	+	39.0	15.0	108.0	7.7	30.7
	3.16	+	36.3	10.3	101.0	6.3	36.3
	1	+	30.0	12.3	116.7	10.3	29.7
	0.316	+	31.7	12.3	94.0	7.0	38.0
陽 性 対 照	NPD	4	—				296.7
	SAZ	2	—		1254.7	1466.7	
	9AA	50	—			513.3	
	MMS	2	—	1049.3			
	2AA	2	+		315.0	2588.0	197.3
	2AA	50	+	232.0			

注) NPD : 4-nitro-1,2-phenylene-diamine

SAZ : Sodium azide

9AA : 9-aminoacridine

MMS : Methyl-methanesulfonate、 $\mu\text{L}/\text{プレート}$

2AA : 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

表2. 確認変異原性試験 (ブレインキュベーション法)

(表中の数値は3反復の平均値)

薬物	濃度 ( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ )	S-9 Mix の有無	復帰変異コロニー数/プレート				
			塩基置換型			フレームシフト型	
			WP2 uvrA	TA1535	TA100	TA1537	TA98
対照 (無処理)	—	—	21.7	6.3	79.3	5.3	18.0
対照 (蒸留水)	—	—	19.7	8.7	85.3		
対照 (DMSO)	—	—	23.3	10.7	88.3	4.7	23.7
検体	1000	—	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0
	316	—	6.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	100	—	18.3	2.7	41.0	0.3	9.3
	31.6	—	19.0	9.0	75.7	5.7	21.7
	10	—	19.0	9.7	91.3	3.3	26.0
	3.16	—	19.7	9.3	90.3	3.0	27.0
	1	—	17.7	9.0	96.0	3.3	27.0
	0.316	—	22.0	10.0	100.0	2.7	21.0
対照 (無処理)	—	+	30.3	12.0	117.0	6.3	38.7
対照 (DMSO)	—	+	28.7	14.0	101.7	9.7	31.3
検体	1000	+	0.0	0.0	58.3	2.0	7.7
	316	+	32.7	7.3	69.7	4.7	25.7
	100	+	32.7	8.7	103.0	5.0	31.7
	31.6	+	28.7	9.7	112.7	4.7	33.3
	10	+	29.0	11.0	107.7	7.3	34.0
	3.16	+	33.3	10.0	105.3	5.7	34.7
	1	+	32.0	12.3	107.3	9.0	35.7
	0.316	+	34.3	9.0	109.3	9.0	34.7
陽性 対照	NPD	4	—				344.0
	SAZ	2	—		1772.0	1658.7	
	9AA	50	—			394.7	
	MMS	2	—	1130.7			
	2AA	2	+		198.7	2538.7	200.0
	2AA	50	+	214.3			

注) NPD : 4-nitro-1,2-phenylene-diamine

SAZ : Sodium azide

9AA : 9-aminoacridine

MMS : Methyl-methanesulfonate、 $\mu\text{L}/\text{プレート}$

2AA : 2-aminoanthracene

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

## 2. 製剤

### (1) ラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法)

(資料 No. 2)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2011年

検体の純度: カプリン酸グリセリル 0.05%乳剤 (AL剤)

供試動物: CRL:(WI)系ラット、8~9週齢、体重: 雌 189~205g、一群雌 3匹

観察期間: 14日間

投与方法: 検体を強制経口投与した。投与前に一晩絶食した。

観察・検査項目: 投与 30分、1、2、3、4 および 6 時間後ならびにその後 14 日間は 1 日 1 回、臨床観察を行った。試験-1、0 および 7 日ならびに剖検前に体重を測定した。全動物を剖検および肉眼的検査に供した。

結果:

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	300、2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	>2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現時間及び消失時間	被験物質投与による影響は認められなかった。
毒性徴候のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

観察期間を通じて死亡例は見られず、いかなる臨床所見も認められなかった。また、体重推移および剖検において、被験物質投与による影響は認められなかった。2000 mg/kg 体重投与群の雌の 1 例に、  
が認められたが、この所見は、通常背景所見であり、通常、雌動物の発情周期中における生理的变化であり、被験物質の投与に関連性はないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

(2) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2011年

検体の純度：カプリン酸グリセリル0.05%乳剤（AL剤）

供試動物：(WI)Wistar系ラット※、8～9週齢、体重：雄261～270g、雌200～222g

一群雌雄各5匹

観察期間：14日間

投与方法：検体をそのまま頸背部に24時間塗布した。

観察・検査項目：一般状態の観察を1時間、5時間後、14日後、体重測定を0、7、14日後に行い、剖検を15日目に行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間及び終了時間	死亡例はみられなかった。
症状発現時間及び消失時間	被験物質投与による影響は認められなかった。
毒性徴候のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000
死亡例のみられなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000

観察期間を通じて死亡例は見られなかった。また、一般状態、皮膚反応、体重推移および剖検において、被験物質関連の影響は認められなかった。雄の1例におけるおよび雌の1例におけるは、偶発的と考えられた。

※：急性経口毒性試験で供試された「CRL:(WI)系ラット」と同一の系統を指す。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

### (3) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 4)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2011年

検体の純度：カプリン酸グリセリル 0.05%乳剤 (AL 剤)

・組成 カプリン酸グリセリル；0.050%

水、界面活性剤等；99.95%

供試動物：NZW 系ウサギ、12 週齢、体重：3.14~3.36kg、一群 雄 3 匹

観察期間：3 日間

投与方法：検体原液 0.5mL をガーゼに適用して、刈毛した動物の皮膚(約 6 cm<sup>2</sup>)に適用し、貼付した。暴露時間は 4 時間とし、処置期間後、被験物質は体温に合わせた水で洗い流した。

観察項目：パッチ除去後、1、24、48 及び 72 時間後に適用部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)の有無等を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

動物 番号	項 目	最高 評点	曝 露 後 時 間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
464	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
470	紅斑・痂皮	4	1	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
475	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	12	2	0	0	0
	浮腫	12	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.67	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

曝露終了 1 時間後の観察時に、非常に軽度の紅斑(評点 1)が 2 例の動物に認められた。24、48 および 72 時間後の観察時に、処置動物の皮膚上に注目すべき臨床兆候は認められなかった。

以上の結果から、カプリン酸グリセリル 0.05%液剤 (AL 剤) はウサギの皮膚に対する刺激性に問題はないものと推察される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

(4) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年 2011年

検体の純度：カプリン酸グリセリル 0.05%乳剤 (AL 剤)

・組成 カプリン酸グリセリル；0.05%  
水、界面活性剤等；99.95%

供試動物：NZW系ウサギ、13週齢、体重：3.22~3.41kg、一群 雄3匹

観察期間：3日間

投与方法：検体 0.1mL を左眼に適用した。

観察項目：適用 1、24、48 及び 72 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項 目		最高 評点	適用後の時間					
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間		
非洗眼群	動物番号 490	角膜	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0
		結膜	浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
			発赤	3	1	1	0	0
	動物番号 482	角膜	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0
		結膜	浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
			発赤	3	1	1	0	0
	動物番号 472	角膜	程度	4	0	0	0	0
			面積	4	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0
		結膜	浮腫	4	0	0	0	0
			分泌物	3	0	0	0	0
			発赤	3	0	0	0	0
合 計		60	2	2	0	0		
平 均		20	0.67	0.67	0	0		

適用 1 時間後に、48 時間後には軽減する結膜刺激性の影響が引き起こされた。この影響は 48 時間以内に完全に回復した。角膜、虹彩の刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、カプリン酸グリセリル 0.05%液剤 (AL 剤) はウサギの眼粘膜に対する刺激性に問題はないものと推察される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

(5) モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法)

(資料 No.6)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年 2011年

検体の純度: カプリン酸グリセリル 0.05%乳剤 (AL剤)

- ・組成 カプリン酸グリセリル; 0.050%
- 水、界面活性剤等 ; 99.95%

供試動物: モルモット (LAL/HA/BR)、8週齢、体重: 252~313 g、  
一群 雌 20匹 (対照区は10匹)

観察期間: 2日間

試験操作: [Buehler 法]

投与量設定根拠: 100%、75%、50%、25%、10%、5%検体水溶液で刺激反応は認められなかったことから、100%溶液を感作及び惹起濃度とした。

感作: 背部を刈毛し、検体の100%水溶液を6時間閉塞添付した。その7日後及び14日後、100%水溶液を6時間閉塞添付した。

惹起: 最終感作の2週間後に刈毛した左側面部に検体の100%水溶液を、右側面部に検体の50%水溶液を、それぞれ6時間閉塞添付した。

観察項目: 惹起24時間後及び48時間後に適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を観察し、「皮膚反応の評価表 (Draize、1959年)」に従って評価した。

結果: 各観察時間における感作変化を下表に示す。

	試験群		供試動物数	感作反応動物数								陽性率				
				24時間後				48時間後								
	感作	惹起		皮膚反応評点				皮膚反応評点				24時間	48時間			
				計	0	1	2	3	計	0	1			2	3	
検体	100%検体	100%検体 (左) 50%検体 (右)	20	20	0	0	0	0	0/20	20	0	0	0	0/20	0%	0%
	水	100%検体 (左) 50%検体 (右)	10	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0%	0%
信頼性試験	50%MKB	50%MKB	20	12	8	0	0	0	8/20	15	5	0	0	5/20	40%	25%
	陰性対照	50%MKB	10	10	0	0	0	0	0/10	10	0	0	0	0/10	0%	0%

注)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

検体処理群及び非処理群ともに紅斑、浮腫等の皮膚反応は認められなかった。

一方、信頼性試験では予め誘発させた供試動物の 40% (24 時間後) 及び 25% (48 時間後) に陽性反応を示した。

以上の結果から、カプリン酸グリセリル 0.05%液剤 (AL 剤) の皮膚感作性は陰性であると判断された。

## IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

### 1. 動物

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 2. 植物

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 3. 土壌

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 4. 土壌吸着

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 5. 加水分解

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 6. 水中光分解

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

### 7. 生物濃縮性

カプリン酸グリセリルは、既に食品等において一般に広く使用されており、安全であることが公知であるため、試験を省略した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアース製薬株式会社にある

[附]

カプリン酸グリセリルの開発年表