

(案)

対象外物質 評価書

カプリン酸グリセリル

2017年10月

食品安全委員会農薬専門調査会

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

	頁
審議の経緯	2
食品安全委員会委員名簿	2
食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	2
要約	4
・評価対象農薬の概要	5
1．用途	5
2．有効成分の一般名	5
3．化学名	5
4．分子式	5
5．分子量	5
6．構造式	5
7．開発の経緯等	5
・安全性に係る知見の概要	7
1．吸収・分布・代謝・排泄	7
2．毒性に関する知見	7
(1) 急性毒性試験<参考資料>	7
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料>	7
(3) 遺伝毒性試験	7
3．残留性について	8
4．国際機関等における評価の概要	8
(1) JECFA における評価	8
(2) 米国食品医薬品庁 (FDA) 及び米国環境保護庁 (EPA) における評価	9
・食品健康影響評価	12
・参照	13

< 審議の経緯 >

- 2016年 4月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼 [新規：野菜類（カリフラワーを除く）、カリフラワー]
- 2017年 6月 15日 厚生労働大臣から食品衛生法第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0615 第 1 号）、関係書類の接受（参照 1～14）
- 2017年 6月 20日 第 654 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 10月 12日 第 153 回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 10月 31日 第 671 回食品安全委員会（報告）

< 食品安全委員会委員名簿 >

（2017年1月7日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

（2016年4月1日から）

・ 幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・ 評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・ 評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏

杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

< 第 153 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿 >

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子	本間正充	

要 約

殺虫殺菌剤「カプリン酸グリセリル」(CAS No. 26402-22-2)について、食品衛生法(昭和22年法律第233号)第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質(対象外物質)として定めることについて、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、カプリン酸グリセリルの食品を經由した暴露により問題となる毒性所見は認められなかった。

食品添加物として使用されるカプリン酸グリセリルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているカプリン酸グリセリルの量を増加させる可能性は低いと考えられる。

以上のことから、カプリン酸グリセリルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

・評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫殺菌剤

2．有効成分の一般名

和名：カプリン酸グリセリル

英名：glyceryl caprylate

3．化学名

IUPAC 名

和名：デカン酸グリセリル

英名：glyceryl decanoate

CAS (No. 26402-22-2)

和名：デカン酸 1,2,3-プロパントリオールモノエステル

英名：decanoic acid, monoester with 1,2,3-propanetriol

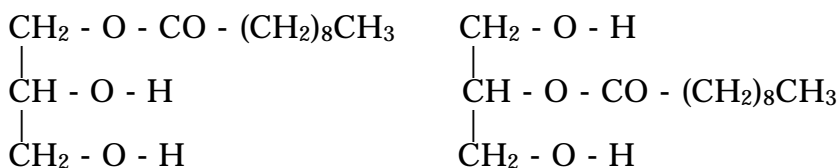
4．分子式

$C_{13}H_{26}O_4$

5．分子量

246.34

6．構造式



7．開発の経緯等

カプリン酸グリセリルは、アース製薬株式会社によって発見された殺虫殺菌剤であり、害虫の気門を封鎖する作用に加え、うどんこ病の分生子の収縮、発芽防止や菌糸の伸長成長抑制又は細胞膜の破壊により、殺虫殺菌効果を示すと考えられている。

カプリン酸グリセリルは、国内では食品添加物であるグリセリン脂肪酸エステルの一つとして食品用乳化剤として使用されているが、使用基準は設定されていない。米国では、カプリン酸グリセリルが包含される「モノ-及びジグリセリド」が

GRAS (Generally Recognized As Safe) 物質としてリスト化されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請[新規：野菜類(カリフラワーを除く)、カリフラワー] がなされ、また、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 3 項の規定に基づき、カプリン酸グリセリルを人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質 (対象外物質) として定めることについて、食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

・安全性に係る知見の概要

各種試験成績等を基に、カプリン酸グリセリルに関する科学的知見を整理した。なお、「4. 国際機関等における評価の概要」では、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類の JECFA、EPA 等における評価について記載した。

1．吸収・分布・代謝・排泄

カプリン酸グリセリルは、食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つと位置付けられていること等から、吸収・分布・代謝・排泄の試験は実施されていない。

2．毒性に関する知見

(1) 急性毒性試験<参考資料¹>

カプリン酸グリセリル(製剤：0.05%乳剤)のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表1に示されている。(参照2~4)

表1 急性毒性試験概要(製剤)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	Wistar ラット 雌 3 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

a : 毒性等級法による評価
/ : 実施せず

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料²>

NZW ウサギを用いた眼・皮膚に対する刺激性試験(製剤：0.05%乳剤)が実施された結果、眼に対しては適用1時間後に結膜の発赤が3例中2例に認められたが48時間後には回復し、皮膚に対しては非常に軽度の紅斑が3例中2例に認められたが24時間後には消失した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler法)(製剤：0.05%乳剤)が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照2、5~7)

(3) 遺伝毒性試験

カプリン酸グリセリル(原体)の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表2に示されているとおり、陰性であった。(参照2、8)

¹ 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

² 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

表 2 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.316 ~ 1,000 mg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

3．残留性について

食品添加物としてのカプリン酸グリセリルの一日推定摂取量を調査した報告は存在しないが、2004 年度の生産流通調査方式によれば、グリセリン脂肪酸エステルの日摂取量は 227 mg/人/日であり、食品添加物としての推定流通量はグリセリン脂肪酸エステルが 11,700 t、カプリン酸グリセリルが 500 t であることから、カプリン酸グリセリルの食品添加物としての一日摂取量は 9.7 mg/人/日と推定される。

一方、農薬としてのカプリン酸グリセリルの一日摂取量は、次のとおりと考えられる。カプリン酸グリセリル乳剤に、こまつなを浸漬処理した場合の残留濃度は 21 mg/kg であり、1 ha 当たりの野菜の収量は約 30 t であることから、0.63 kg/ha が野菜に付着すると推定される。同じ気門封鎖剤の中で、使用量が最大のプロピレングリコール脂肪酸エステル（推定使用延べ面積：11,100 ha）がカプリン酸グリセリルに全て置き換わると仮定した場合、野菜への付着量は約 7 t となる。2005 年度の国勢調査による日本人口（約 127,757 千人）及び 365 日で除すると、カプリン酸グリセリルの農薬としての一日摂取量は 0.15 mg/人/日となる。

したがって、カプリン酸グリセリルの農薬としての使用に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているカプリン酸グリセリルの量を増加させる可能性は低いと考えられる。（参照 2、9、10）

4．国際機関等における評価の概要

（1）JECFA における評価

カプリン酸グリセリルを含む「モノ-及びジグリセリド」を対象として 1973 年に評価され、その一日摂取許容量（ADI）は「制限しない（not limited）」との結論が出されている。（参照 9、11）

慢性毒性試験

a. 22～28 週間慢性毒性試験（ハムスター）

ステアリン酸モノグリセリドのハムスター（系統不明、一群雄 5～10 匹）を用いた混餌（5%及び 15%ステアリン酸モノグリセリド含有飼料、検体摂取量不明）投与による 22～28 週間慢性毒性試験が実施された。

15%混餌投与群で体重増加量の僅かな抑制及び肝肥大が認められたが、病理組織学的検査では影響は認められなかった。（参照 9、11）

b. 2年間慢性毒性試験（ラット）

ステアリン酸モノグリセリドのラット（系統不明、一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（25%ステアリン酸モノグリセリド含有飼料、検体摂取量不明）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

検体投与による生存率及び体重増加量に影響は認められなかったが、肝重量の有意な増加及び腎臓における石灰化が認められた。（参照 9、11）

c. 2年間慢性毒性試験（ラット）

ラウリン酸グリセリドのラット（系統、匹数不明）を用いた混餌 [ラウリン酸グリセリド(40%モノラウリン、45%ジラウリン及び 15%トリラウリンの混合物)を 25%含有する飼料、検体摂取量不明] 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

病理組織学的検査に検体投与による影響は認められなかった。（参照 9、11）

生殖発生毒性試験

a. 3世代繁殖毒性試験（ラット）

ステアリン酸モノグリセリドのラット（系統不明、一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（15%及び 25%ステアリン酸モノグリセリド含有飼料、検体摂取量不明）投与による 3 世代繁殖毒性試験が実施された。

各世代の成長期においても体重増加量に影響は認められなかった。繁殖能及び哺育にも検体投与による影響は認められなかった。（参照 9、11）

（2）米国食品医薬品庁（FDA）及び米国環境保護庁（EPA）における評価

FDA においてカプリン酸グリセリルが包含される「モノ-及びジグリセリド」が GRAS 物質としてリスト化されている。また、グリセリン脂肪酸エステル混合物³を有効成分とする農薬が EPA で登録されており、ラベルを遵守して使用する限りでは有害性はないと結論されている。（参照 12、13）

動物体内運命試験

カプリン酸グリセリルの動物体内運命試験の報告は存在しないが、ラット（系統、性別不明）に、¹⁴C-グリセリンを経口投与した場合、投与放射能は 15 分以内に呼気中 CO₂、血中グルコース、肝グリコーゲン及び肝リン脂質に認められた。6 時間以内には投与放射能の 40%が呼気中に CO₂ として認められ、残りは体内に

³ カプリル酸モノグリセリド（CAS No. 26402-26-6）、カプリン酸モノグリセリド（カプリン酸モノグリセリルと同一、CAS No. 26402-22-2）、ラウリン酸モノグリセリド（CAS No. 27215-38-9）、カプリル酸モノプロピレングリコール（CAS No. 68332-79-6）、カプリン酸モノプロピレングリコール（CAS No. 68795-69-7）、ラウリン酸モノプロピレングリコール（CAS No. 27194-74-7）

分布していた。排泄物中には僅かに認められた。

放射能で標識したジステアリン酸プロピレングリコールは、動物体内において約 3 時間でエステル結合が完全に加水分解され、5 時間でプロピレングリコール部分の 94%が吸収された後、72 時間でその大部分が呼気中に CO₂ として認められた。エステルの脂肪酸部分も吸収、代謝されるが、その速度はプロピレングリコールよりも緩やかであり、投与後 72 時間でステアリン酸標識放射能の 51%が CO₂ 中に認められた。(参照 14)

急性毒性試験

ラウリン酸モノグリセリド及びカプリル酸モノプロピレングリコールの急性毒性試験が実施された。結果は表 3 に示されている。(参照 9、14)

表 3 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種 ^a	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
ラウリン酸モノグリセリド	経口	ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮	ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
カプリル酸モノプロピレングリコール	経口	ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	症状：立毛（雌雄）及び流涎（雌） 死亡例なし
	経皮	ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	吸入	ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露濃度：5.6 mg/L 症状及び死亡例なし
			>4.92 ^b	>4.92 ^b	

ラウリン酸モノグリセリドの吸入毒性試験は、検体が吸入可能なエアロゾルにならなかったため実施されなかった。

^a：ラットの系統は全て不明

^b：暴露濃度 5.6 mg/L のうち 88% (4.92 mg/L) が吸入可能な検体サイズ (粒径 7 mm 未満) であった。

眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ラウリン酸モノグリセリド及びカプリル酸モノプロピレングリコールのウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験並びにモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 9、14)

表4 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験結果概要

被験物質	試験種	動物種 ^a	結果
ラウリン酸 モノグリセリド	眼刺激性	ウサギ 3 匹	1 例で角膜病変及び虹彩炎、 3 例で結膜炎
	皮膚刺激性	ウサギ 3 匹	1 例で僅かな紅斑
	皮膚感作性	モルモット 10 匹	陰性
カプリル酸 モノプロピレン グリコール	眼刺激性	ウサギ 3 匹	2 例で結膜炎
	皮膚刺激性	ウサギ 3 匹	3 例で僅かな紅斑
	皮膚感作性	モルモット 10 匹	陽性

a: モルモット及びウサギの系統及び性別は全て不明

亜急性毒性試験

a. 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

カプリル酸モノプロピレングリコールのラット（系統不明、一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（0、500、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において病理組織学的検査は実施されていない。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌において、血清総タンパク及びアルブミン濃度並びに肺及び肝重量の増加が認められた。（参照 9、14）

b. 13 週間亜急性毒性試験（ラット）

カプリル酸モノプロピレングリコールのラット（系統不明、一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

本試験においていずれの投与群においても死亡はみられず、一般状態、神経毒性、代謝パラメータ及び病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 9、14）

・食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、殺虫殺菌剤「カプリン酸グリセリル」の食品健康影響評価を実施した。

各種毒性試験の結果から、カプリン酸グリセリルの食品を経由した暴露により問題となる毒性所見は認められなかった。

食品添加物として使用されるカプリン酸グリセリルが農薬として使用された場合、その使用により生ずる作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取しているカプリン酸グリセリルの量を増加させる可能性は低いと考えられる。

以上のことから、カプリン酸グリセリルは、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

< 参照 >

- 1 食品健康影響評価について(平成 29 年 6 月 15 日付け厚生労働省発生食 0615 第 1 号)
- 2 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)：アース製薬株式会社、一部公表
- 3 Acute Oral Toxicity Study of Test Item Esgal-1 AL in Rats. CiTOXLAB Hungary Ltd. (2011)、未公表
- 4 Esgal-1 AL: Acute Dermal Toxicity Study in Rats. CiTOXLAB Hungary Ltd. (2011)、未公表
- 5 Esgal-1 AL: Acute Eye Irritation Study in Rabbits. CiTOXLAB Hungary Ltd. (2011)、未公表
- 6 Esgal-1 AL: Acute Skin Irritation Study in Rabbits. CiTOXLAB Hungary Ltd. (2011)、未公表
- 7 Esgal-1 AL: Skin Sensitization in Guinea Pigs by Buehler Method (3 induction). CiTOXLAB Hungary Ltd. (2011)、未公表
- 8 The Testing of Esgal-1 AL (AI) with Bacterial Reverse Mutation Assay. CiTOXLAB Hungary Ltd. (2012)、未公表
- 9 ネオナチュラル α の安全性に関する考察. アース製薬株式会社(2013)、未公表
- 10 カプリン酸グリセリルの野菜への付着量試験報告書. アース製薬株式会社(2015)、未公表
- 11 JECFA: Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifier and thickening agents. Mono- and diglycerides. WHO Food Additives Series No.5 (1974)
- 12 U.S.EPA: Fatty Acid Monoesters with Glycerol or Propanediol Fact Sheet (011288) (2004)
- 13 U.S.FDA: Code of Federal Regulations Title 21 (21CFR184.1505). "Mono- and diglycerides", (2013)
- 14 U.S. EPA: Notice of Filing of a Pesticide Petition to Establish a Tolerance for a Certain Pesticide Chemical in or on Food. Federal Register, 66 (239): 64251-64257 (2001)