資料２－２

農薬評価書

キャプタン

（第３版）

２０２１年２月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 5
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○　要　約 11

Ⅰ．評価対象農薬の概要 12
　１．用途 12
　２．有効成分の一般名 12
　３．化学名 12
　４．分子式 12
　５．分子量 12
　６．構造式 12
　７．開発の経緯 12

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 14
　１．動物体内運命試験 14
　　（１）ラット① 14
　　（２）ラット② 17
　　（３）血液中における安定性① 18
　　（４）血液中における安定性②＜参考資料＞ 18
　　（５）ヒト＜参考資料＞ 18
　　（６）ヤギ① 19
　　（７）ヤギ② 19
　　（８）ヤギ③ 19
　　（９）ヤギ④ 20
　　（１０）ニワトリ① 20
　　（１１）ニワトリ② 21
　　（１２）ニワトリ③ 22
　　（１３）ニワトリ④ 23
　　（１４）代謝比較試験（ラット及びヤギ） 23
　２．植物体内運命試験 24
　　（１）トマト及びレタス① 24
　　（２）トマト及びレタス② 25
　　（３）りんご 25
　　（４）りんご及びオレンジ 26
　　（５）だいず＜参考資料＞ 27

３．土壌中運命試験 28
（１）好気的土壌中運命試験① 28
（２）好気的土壌中運命試験② 28
（３）好気的土壌中運命試験③ 29
（４）嫌気的湛水土壌中運命試験 29
（５）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験 29
（６）好気的/嫌気的土壌中運命試験 30
（７）好気的及び嫌気的土壌中運命試験＜参考資料＞ 30
（８）土壌吸着試験 30
４．水中運命試験 30
（１）加水分解試験 30
（２）水中光分解試験 31
５．土壌残留試験 31
６．作物等残留試験 32
（１）作物残留試験 32
（２）畜産物残留試験 32
（３）推定摂取量 33
７．一般薬理試験 34
８．急性毒性試験 35
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 37
１０．亜急性毒性試験 37
（１）32 又は 25 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 37
（２）28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 38
（３）亜急性毒性試験（畜産動物）＜参考資料＞ 38
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 39
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 39
（１）２年間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 39
（２）１年間慢性毒性試験（イヌ） 40
（３）66 週間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ 40
（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 41
（５）130 週間発がん性試験（ラット） 41
（６）26 か月間発がん性試験（マウス） 42
（７）22 か月間発がん性試験（マウス） 43
（８）80 週間発がん性試験（ラット及びマウス） 44
１２．生殖発生毒性試験 45
（１）３世代繁殖試験（ラット） 45
（２）１世代繁殖試験（ラット） 46
（３）発生毒性試験（ラット） 47

（４）発生毒性試験（ウサギ①） 47
（５）発生毒性試験（ウサギ②） 47
（６）発生毒性試験（ウサギ③） 48
（７）発生毒性試験（ウサギ④）＜参考資料＞ 49
（８）発生毒性試験（ハムスター①） 49
（９）発生毒性試験（ハムスター②）＜参考資料＞ 50
（１０）発生毒性試験（サル） 50
（１１）発生毒性試験（ニワトリ）＜参考資料＞ 51
（１２）発生毒性試験（ウサギ、代謝物 B） 51
１３．遺伝毒性試験..... 51
１４．その他の試験..... 55
（１）復帰突然変異試験 55
（２）代謝比較試験（ラット及びマウス） 56
（３）DNA 結合性の検討試験（*in vitro*） 58
（４）DNA 結合性の検討試験（*in vivo*） 59
（５）DNA 代謝過程の検討試験（ヒト二倍体線維芽細胞） 60
（６）マウス小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験..... 60
（７）前腫瘍性変化検討試験（マウス） 61
（８）十二指腸への影響検討試験（マウス） 61
（９）微小管への作用検討試験 63
（１０）精子への作用検討試験 63
（１１）２世代繁殖試験（マウス）＜参考資料＞ 63
（１２）マウスにおける十二指腸腺腫及び腺癌発現頻度増加の発生機序についての考察 64
（１３）キャプタンの腸内微生物叢に対する最小発育阻止濃度（MIC） 64

Ⅲ．食品健康影響評価..... 65

・別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称..... 77
・別紙２：検査値等略称..... 78
・別紙３：作物残留試験成績..... 79
・別紙４：畜産物残留試験成績..... 94
・別紙５：推定摂取量..... 98
・参照..... 99

＜審議の経緯＞

－第１版関係－

－清涼飲料水関連－

1969 年	11 月	20 日	初回農薬登録
2003 年	7 月	1 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）
2003 年	7 月	3 日	関係書類の接受（参照 1）
2003 年	7 月	18 日	第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年	10 月	8 日	追加資料受理（参照 2） （キャプタンを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003 年	10 月	27 日	第 1 回農薬専門調査会
2004 年	1 月	28 日	第 6 回農薬専門調査会
2005 年	1 月	12 日	第 22 回農薬専門調査会
2013 年	4 月	9 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 3）
2013 年	4 月	15 日	第 471 回食品安全委員会（取下げについて説明）

－適用拡大、ポジティブリスト制度及び飼料中の残留基準設定関連－

2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 4）
2007 年	6 月	25 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0625003 号）
2007 年	6 月	26 日	関係書類の接受（参照 5～9）
2007 年	6 月	28 日	第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年	11 月	2 日	農林水産大臣から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（小麦、りんご等）
2009 年	12 月	14 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1214 第 2 号）、関係書類の接受（参照 10～12）
2009 年	12 月	17 日	第 314 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	1 月	20 日	農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（23 消安第 5200 号）
2012 年	1 月	23 日	関係書類の接受（参照 13～15）
2012 年	1 月	26 日	第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	5 月	13 日	追加資料受理（参照 16、17）
2013 年	9 月	27 日	第 29 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年	10 月	23 日	第 30 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年	12 月	17 日	第 32 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年	9 月	15 日	関係書類の接受（参照 24、25）
2016 年	10 月	31 日	第 141 回農薬専門調査会幹事会
2016 年	11 月	30 日	第 142 回農薬専門調査会幹事会
2016 年	12 月	13 日	第 632 回食品安全委員会（報告）
2016 年	12 月	14 日	から 2017 年 1 月 12 日まで　国民からの意見・情報の募集

2017 年	2 月	16 日	第 145 回農薬専門調査会幹事会
2017 年	3 月	1 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2017 年	3 月	7 日	第 641 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）（参照 26）
2018 年	7 月	3 日	残留農薬基準告示（参照 27）

－第２版関係－

2017 年	3 月	7 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（適用拡大：ぶどう、せり科葉菜類）
2018 年	6 月	21 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食第 0621 第 6 号）、関係書類の接受（参照 28～31）
2018 年	6 月	26 日	第 702 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年	7 月	24 日	第 706 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 33）
2019 年	10 月	31 日	残留農薬基準告示（参照 34）

－第３版関係－

2019 年	3 月	25 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（適用拡大：オクラ及びくるみ）
2020 年	11 月	11 日	厚生労働大臣から残留基準設定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 1111 第 3 号）、関係書類の接受（参照 35～37）
2020 年	11 月	17 日	第 797 回食品安全委員会（要請事項説明）
2021 年	2 月	16 日	第 805 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2015 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）

見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から	

（2017 年 1 月 6 日まで）	（2018 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）	山添　康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷　進	吉田　緑	川西　徹
吉田　緑	山本茂貴	吉田　緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

*：2007 年 4 月 11 日から

**：2007 年 4 月 25 日から

***：2007 年 6 月 30 日まで

****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三 ***	根本信雄	

*：2009 年 1 月 19 日まで

**：2009 年 4 月 10 日から

***：2009 年 4 月 28 日から

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**

上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桒形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桒形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桒形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで
**：2015 年 9 月 30 日まで

（2018 年 3 月 31 日まで）

・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）	桒形麻樹子	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	根岸友惠	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	髙橋祐次
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 29 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

高木篤也

＜第 30 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

高木篤也

＜第 32 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

太田敏博	高木篤也	西川秋佳

＜第 141 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		

＜第 142 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		

＜第 145 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		

要　約

フタルイミド構造をもつ殺菌剤「キャプタン」（CAS No.133-06-2）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。第 3 版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験（オクラ及びくるみ）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（トマト、レタス等）、作物等残留、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（ラット及びマウス）、1 及び 3 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、ウサギ、ハムスター及びサル）、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、キャプタン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び小腸（十二指腸粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

マウスでは十二指腸に腺腫及び腺癌が認められたが、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験において陰性の結果が得られたことも含め、遺伝毒性試験の結果を総合的に勘案した結果、キャプタンは、*in vitro* では遺伝毒性を示すが、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められている用量で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をキャプタン（親化合物のみ）と設定した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②及び③の無毒性量 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

キャプタンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験③の 30 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物で認められた着床後損失割合及び死亡胚数増加並びに胎児で認められた外表異常、内臓異常及び骨格異常であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量である 300 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：キャプタン

英名：captan（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*N*-(トリクロロメチルチオ)シクロヘキサ-4-エン-1,2-ジカルボキシイミド

英名：*N*-(trichloromethylthio)cyclohex-4-ene-1,2-Dicarboximide

CAS (No.133-06-2)

和名：3a,4,7,7a-テトラヒドロ-2-[(トリクロロメチル)チオ]-1*H*-イソインドール-1,3(2*H*)-ジオン

英名：3a,4,7,7a-tetrahydro-2-[(trichloromethyl)thio]-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dione

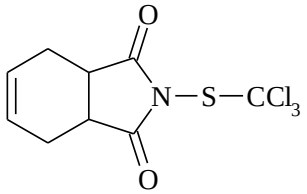
４．分子式

$C_9H_8Cl_3NO_2S$

５．分子量

300.6

６．構造式



７．開発の経緯

キャプタンは、エッソ・ラボラトリーによって開発されたフタルイミド構造をもつ殺菌剤であり、SH 基の阻害により、殺菌効果を示すと考えられている。米国、EU、オーストラリア等において登録されている。

国内では 1969 年に農薬登録されており、第 3 版では、農薬取締法に基づく農薬

登録申請（適用拡大：オクラ及びくるみ）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ．１～４］及びその他の試験［Ⅱ.14］はキャプタンのトリクロロメチルチオ基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]キャプタン」という。）、イミド環 1 及び 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi-^{14}C]キャプタン」という。）、シクロヘキセン環 1 及び 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc-^{14}C]キャプタン」という。）、^{14}C で標識（標識位置不明）したもの（以下「^{14}C-キャプタン」という。）並びにチオール基を ^{35}S で標識したもの（以下「^{35}S-キャプタン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からキャプタンの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）ラット①

①吸収率

排泄試験［１.（１）④］の 10 mg/kg 体重（以下［１.（１）］において「低用量」という。）の単回経口投与群の尿中の放射能から、投与後 72 時間における吸収率は、少なくとも 81.5%と算出された。（参照 18、19、24）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 5～6 匹）に[cyc-^{14}C]キャプタンを低用量若しくは 500 mg/kg 体重（以下［１.（１）］において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与し、1 日後に[cyc-^{14}C]キャプタンを低用量で単回経口投与（以下［１.（１）］において「反復投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

投与 7 日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。（参照 6、18、19、24）

表１　投与７日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

群	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	投与 7 日後
単回	10	雄	腎臓(0.079)、血液(0.054)、胃[a](0.034)、脾臓(0.032)、筋肉(0.032)、心臓(0.029)、小腸[a](0.028)、骨(0.028)、大腸[a](0.025)、肺(0.024)、脂肪(0.023)、血漿(0.023)
		雌	腎臓(0.099)、子宮(0.051)、血液(0.050)、脾臓(0.043)、脂肪(0.039)、胃[a](0.038)、筋肉(0.035)、大腸[a](0.033)、小腸[a](0.030)、骨(0.030)、肺(0.029)、心臓(0.029)、血漿(0.024)
	500	雄	脂肪(2.86)、血液(2.65)、脾臓(2.22)、筋肉(1.72)、胃[a](1.38)、心臓(1.26)、脳(1.23)、腎臓(1.22)、血漿(1.20)
		雌	子宮(2.47)、脂肪(2.45)、脾臓(2.30)、血液(1.97)、筋肉(1.76)、心臓(1.37)、脳(1.28)、小腸[a](1.09)、血漿(1.06)
反復[b]	10	雄	腎臓(0.043)、肺(0.037)、血液(0.036)、脾臓(0.034)、心臓(0.023)、骨(0.019)、筋肉(0.018)、性腺(0.017)、大腸[a](0.016)、肝臓(0.014)、小腸[a](0.014)、胃[a](0.011)、脳(0.011)、脂肪(0.011)、血漿(0.011)
		雌	腎臓(0.039)、肺(0.034)、脾臓(0.033)、血液(0.033)、性腺(0.021)、大腸[a](0.021)、骨(0.020)、小腸[a](0.016)、心臓(0.015)、子宮(0.012)、脳(0.011)、胃[a](0.011)、脂肪(0.011)、筋肉(0.016)、肝臓(0.011)、血漿(0.011)

[a]：内容物含む
[b]：反復投与群では最終投与 7 日後

③代謝

体内分布試験［１.（１）②］で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 2 に示されている。

高用量群における投与後 48～72 時間の尿中に存在する未変化のキャプタン及び代謝物の割合は、投与後 6～36 時間に採取した尿中の割合と同様であった。（参照 18、19、24）

表２　尿及び糞中代謝物（%TRR）

群	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	性別	試料	投与後時間§	キャプタン	代謝物
単回	10	雄	尿	6～36	n.d.	C+D(36.1)#、G(26.7)、B(15.4)、F(7.4)、I(7.1)、E(4.6)
		雌			n.d.	C+D (50.5) #、G(23.6)、B(6.97)、F(6.2)、I(4.7)、E(4.7)
		雄	糞	6～72	6.5	C+D (36.2) #、B(29.5)、G(10.8)、F(8.5)、I(2.7)
		雌			16.8	B(38.5)、C+D (25.5) #、F(3.9)、G(3.5)、I(1.3)
	500	雄	尿	6～36	1.3	C+D (53.5) #、G(20.7)、I(5.9)、F(5.8)、B(5.7)、E(4.3)
		雌			1.3	C+D (52.3) #、G(20.9)、B(7.0)、F(6.4)、I(5.1)、E(4.3)
		雄	糞	6～72	44.1	B(30.0)、C+D (11.8) #、G(6.7)
		雌			40.9	B(38.4)、C+D (9.4) #、G(2.9)
反復	10	雄	尿	6～36	n.d.	C+D (51.4) #、G(14.4)、B(12.4)、F(10.4)、I(5.2)、E(4.6)
		雌			0.7	C+D (51.7) #、G(24.2)、B(6.1)、I(5.7)、F(5.3)、E(3.4)
		雄	糞	6～72	n.d.	B(37.6)、G(31.0)、C+D (14.9) #、I(7.7)、F(2.6)
		雌			6.4	B(35.7)、C+D (30.6) #、G(11.4)、F(5.7)、I(3.9)

#：分離できず
§：反復投与群では最終投与後
n.d.：検出されず

④排泄

体内分布試験［１.（１）②］で得られた尿及び糞から、尿及び糞中排泄率が求められた。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 72 時間でいずれの投与群においても 90%TAR 以上が排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。単回及び反復投与群では、大部分（77.2%TAR～90.8%TAR）が投与後 24 時間で排泄されたことから、反復投与による排泄パターンの違いは認められなかった。高用量群では、投与後 24 時間で 14.4%TAR～17.5%TAR と排泄が緩やかで、投与後 48 時間で 65.9%TAR～71.7%TAR が排泄された。呼気中への $^{14}CO_2$ の排泄は 0.14%TAR 未満と僅かであった。（参照 18、19、24）

表３　投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	10		500		10	
群	単回		単回		反復	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	81.5	81.7	67.7	72.9	88.1	90.7
糞	9.2	8.3	22.5	24.7	9.0	6.9
合計	90.7	90.0	90.2	97.6	97.1	97.6

注：反復投与群では最終投与後 72 時間

（２）ラット②

SD ラット（雌雄各 8 匹[1]）に[tri-^{14}C]キャプタンを 100 mg/kg 体重で単回経口投与又は SD ラット（雄 2 匹）に[tri-^{14}C]キャプタンを 20 mg/kg 体重で腹腔内投与して、体内分布、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

臓器・組織中の分布について、投与 1 日後の放射能濃度は膀胱、腎臓、肝臓及び肺で血液中より高かったが、その後、経時的に減少し、投与 8 日後では膀胱、腎臓及び肺以外では 1 μg/g 未満であった。

各投与群の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄された。排泄パターンは、腹腔内投与群と経口投与群でほぼ同様であったが、腹腔内投与後の排泄はやや緩慢であった。

投与後 72 時間の尿中では、未変化のキャプタンはいずれも検出されず、経口投与群では代謝物 N が 54.0%TRR、代謝物 P が 18.6%TRR、代謝物 N の一酸化二硫化物誘導体が 13.8%TRR が認められた。腹腔内投与群では代謝物 P のみが検出された。呼気中の残留放射能は、ほとんどが $^{14}CO_2$ であった。（参照 6、19、24）

表４　各投与群の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与経路	経口 [a]		腹腔内	
投与量	100 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
試料採取時期	0～24 時間	0～96 時間	0～4 日	0～10 日
尿	41.7	51.8	45.5	60.3
糞	14.3	15.9	5.8	24.6
呼気	22.3	22.8 [b]	18.4	18.4 [c]
合計	78.3	90.5	69.7	103

[a]：雌雄各 2 匹の平均
[b]：0～48 時間の呼気
[c]：0～4 日の呼気

[1] 排泄は雌雄各 2 匹、分布は経時的に雌雄各 2 匹が割り当てられた。

ラットを用いた動物体内運命試験［１.（１)及び(２)］から、キャプタンのラット体内における主な代謝経路は、①トリクロロメチルチオ基の脱離による代謝物 B の生成及びチオホスゲン（推定中間体）の生成、②代謝物 B の水酸化及びエポキシ化、③チオホスゲンの酸化、加水分解による CO_2 の生成、④チオホスゲンのシステインとの反応による代謝物 P の生成、三酸化硫黄イオンとの反応による代謝物 N の生成であると考えられた。

（３）血液中における安定性①

ヒト全血（詳細不明）に[cyc-^{14}C]キャプタンを 1 μg/mL で添加し、37℃で約 22 秒間インキュベートして、経時的に残留放射能の成分の分析が実施された。キャプタンは速やかに分解され、半減期は 4 秒であった。残留放射能中には未変化のキャプタンのほかに分解物 B が検出された。（参照 24）

（４）血液中における安定性②＜参考資料[2]＞

ヒト及びウサギの血液（詳細不明）にキャプタンを 1 又は 100 μg/mL で添加して、安定性が検討された。

血液中へ添加したキャプタンは速やかに分解され、半減期はヒトで 0.5～0.9 分、ウサギで 0.3 分であった。ヒトの血漿にキャプタンを 1 μg/mL 添加した場合には、分解は血液中よりもやや緩やかであった。（参照 24）

（５）ヒト＜参考資料[3]＞

a. 経口

ヒトボランティア（健康成人男性 2 名）に、微細に粉末化したキャプタンをゼラチンカプセルに充填したものを 0.1 又は 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与して、投与 12 時間前から投与 3 日後まで 12 時間ごとに尿中の代謝物 B 及び P が測定された。

尿中には代謝物 B 及び P が検出され、それぞれ 1%～2%及び 4%～9%（投与量を 100 としたキャプタン換算値）認められた。（参照 6、24）

b. 経皮

ヒトボランティア（健康成人男性 2 名[4]）の両手前腕又は両そけい部にキャプタン 150 mg/10 mL を半量ずつ塗布し、塗布 12 時間後に石けん及び温水を用いて洗浄して、塗布後 5 日の尿について代謝物 B の測定が実施されたが、検出されなかった。（参照 24）

---

[2] 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。
[3] 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。
[4] a.の試験と同じヒトボランティアが対象とされた。

（6）ヤギ①

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に[imi-^{14}C]キャプタンを 1 日 3 回、4 日間で合計 10 回カプセル経口（14 mg/kg 体重/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 4 時間後の組織中の残留放射能は腎臓で 2.3 μg/g 、肝臓で 1.7 μg/g 認められ、それ以外の組織では 0.4～0.7 μg/g 程度であった。試験期間中の乳汁中の放射能は、0.13～0.63 μg/g で推移した。組織及び乳汁中にはいずれも未変化のキャプタンは認められず、主要成分として代謝物 C 及び D が検出されたほか、代謝物 B、E 及び I が認められた。投与放射能は、主に尿中に排泄され、糞中には未変化のキャプタンが認められた。（参照 24）

（7）ヤギ②

泌乳期ヤギ（品種不明、一群 1 頭）に非標識のキャプタンを 1 日 1 回、7 日間カプセル経口（40 又は 200 mg/頭）投与し、8 日目から[imi-^{14}C]キャプタンを 1 日 3 回、3 日間カプセル経口（40 又は 200 mg/頭）投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与後 5 日でいずれの投与群においても約 80%TAR が尿、糞及び乳汁中に認められ、回収放射能の 97%は最終投与後 2 日で回収された。40 mg/頭投与群では最終投与 6 日後、200 mg/頭投与群では最終投与 7 日後の組織（肝臓、脳、乳腺、心臓、筋肉、腎臓及び脂肪）中の残留放射能はいずれの投与群でも低く、0.003～0.123 μg/g（0.242%TAR 以下）であった。糞では抽出放射能の 80%～95%、乳汁中では 56%～78%が有機相に回収され、未変化のキャプタン及び代謝物 B が主要成分であった。組織及び尿中では抽出放射能の 82%～98%が水相に回収され、ほとんどが極性成分まで代謝されていることが示された。（参照 24）

（8）ヤギ③

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に[tri-^{14}C]キャプタンを 1 日 3 回（最終日は 1 回）、4 日間で合計 10 回カプセル経口（0.47 mg/kg 体重/回）投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 4 時間後の腎臓、肝臓、心臓、筋肉、脂肪、胆嚢及び乳腺中の残留放射能はいずれも 1%TAR 未満であり、肝臓で 2.01 μg/g、腎臓で 1.57 μg/g、乳腺で 0.916 μg/g、胆のうで 0.352 μg/g、心臓で 0.270 μg/g、血液で 0.248 μg/g、筋肉で 0.159 μg/g、脂肪で 0.019～0.026 μg/g 認められた。試験期間中の乳汁中の残留放射能は、経時的に高くなり、最終投与 4 時間後で最も高く 1.70 μg/g であった。

最終投与後 4 時間で糞中に 20.5%TAR、尿中に 5.96%TAR 及び乳汁中に

1.49%TAR が回収された。尿中の主要代謝物は P（24.2%TRR）であった。肝臓、腎臓及び乳汁からも代謝物 P が検出された。

乳汁中の残留放射能は、大部分が構成成分に取り込まれていることが考えられた。肝臓及び腎臓中の残留放射能は、未同定の抱合体への変換又は生体構成成分に取り込まれていると考えられた。

消化管中でキャプタンのトリクロロメチルチオ基が開裂し、CO_2、有機性揮発成分等に変換されたと推測された。（参照 24）

（９）ヤギ④

泌乳期ヤギ（品種不明、2 頭）に[tri-^{14}C]キャプタンを 1 日 2 回、7 日間カプセル経口（50 mg/kg 体重/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 16 時間後の腎臓、肝臓、横隔膜、筋肉及び脂肪中の残留放射能は、いずれも 1%TAR 未満であり、肝臓で 4.65 μg/g、腎臓で 4.35 μg/g、横隔膜で 0.47 μg/g、筋肉で 0.46 μg/g、脂肪で 0.06～0.11 μg/g であった。試験期間中の乳汁中の残留放射能は、0.220～2.19 μg/g で推移した。

肝臓、腎臓、脂肪、乳汁及び筋肉中の残留放射能中には同定された代謝物はなく、放射能の糖、有機酸、リン脂質、タンパク質等の生体構成成分への取込みが認められた。（参照 24）

（１０）ニワトリ①

産卵鶏（白色レグホン種、雌 4 羽）に[tri-^{14}C]キャプタンを 1 日 1 回、5 日間カプセル経口（0.78 mg/kg 体重/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能濃度は表 5 に示されている

卵黄、肝臓及び腎臓中の残留放射能が検討された結果、肝臓中に代謝物 P、腎臓中に代謝物 N、O 及び P が存在すると考えられた。

また、最終投与後 4 時間で 44.2%TAR が排泄物中から回収された。（参照 24）

表５　卵及び最終投与４時間後の組織中残留放射能濃度

試料		残留放射能	
		μg/g	%TAR
卵黄 [a]		0.039～0.220 [b]	0.10 [c]
卵白 [a]		0.005～0.068 [b]	0.09 [c]
血液		0.168	－
腎臓		0.817	0.13
肝臓		0.413	0.26
筋肉	大腿部	0.062	0.07
	胸部	0.046	0.07
脂肪（腹部）		0.027	0.01
皮膚		0.064	0.04
砂のう		0.178	0.05
卵巣		0.368	0.27
輸卵管		0.220	0.35
心臓		0.128	0.01

[a]：卵は１日２回採取された。
[b]：5 日間の最小値及び最大値
[c]：5 日間の合計値
－：データなし

（１１）ニワトリ②

産卵鶏（Ross Hisex Brown、雌 9 羽[5]）に[tri-^{14}C]キャプタンを含むゼラチンカプセルを 1 日 1 回飼料に混合し、10 日間混餌（1.5 mg/羽/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度は表 6 に示されている。

卵黄、卵白、肝臓、筋肉及び脂肪中の残留放射能中には未変化のキャプタンは認められず、同定された代謝物は肝臓中に検出された代謝物 P（0.001 μg/g）のみで、放射能は脂肪酸、グリセロール、タンパク質等の生体構成成分へ広く取り込まれていると考えられた。

最終投与後 16 時間で 53.9%TAR が排泄物中から回収された。（参照 24）

[5] 残留放射能の測定には 3 羽の試料を用いた。残り 6 羽の試料は、代謝物同定に供された。

表６　卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度

試料		残留放射能（μg/g）[a]
卵黄[b]		<0.005～0.39[c]
卵白[b]		0.01～0.11[c]
肝臓		0.30
腎臓		0.68
筋肉	脚部	0.06
	胸部	0.06
腹膜脂肪		0.04
皮膚及び皮下脂肪		0.07

[a]：3 羽分の平均値
[b]：卵は 1 日 2 回採取された。
[c]：10 日間の最小値及び最大値

（１２）ニワトリ③

産卵鶏（白色レグホン種、雌 4 羽）に[cyc-^{14}C]キャプタンを 1 日 1 回、5 日間カプセル経口（0.5 mg/kg 体重/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示されている。

代謝物 B が最大で 68.9%TRR、代謝物 C 及び D の混合物（分離できず）が最大で 26.0%TRR 認められた。

また、最終投与後 4 時間で 67.3%TAR が排泄物中から回収された。（参照 24）

表７　卵及び最終投与４時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物

試料		残留放射能		キャプタン	代謝物(%TRR)	
		μg/g	%TAR		B	C+D
卵黄[a]		0.140～0.283[b]	0.31[c]	n.d.	59.0	26.0
卵白[a]		0.223～0.300[b]	0.74[c]	n.d.	16.1	2.4
血液		0.400				
心臓		0.502	0.06			
肝臓		0.563	0.56	n.d.	43.6	21.1
腎臓		0.686	0.18	n.d.	37.7	21.7
砂嚢		0.427	0.18			
皮膚(脂肪を含む)		0.278	0.28			
卵巣		0.379	0.46			
卵管中の卵		0.423	0.92			
筋肉	大腿部	0.459	0.64	n.d.	59.7	16.8
	胸部	0.471	1.08	n.d.	67.6	18.1
	腹部	0.08～1.08	0.08～1.08	n.d.	68.9	3.8

[a]：卵は 1 日 2 回採取された。
[b]：5 日間の最小値及び最大値
[c]：5 日間の合計値
n.d.：検出されず　　/：実施されず

（１３）ニワトリ④

産卵鶏（品種不明、10 羽[6]）に[cyc-^{14}C]キャプタンを含むカプセルを 1 日 1 回飼料に混合し、10 日間混餌（1.5 mg/羽/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

残留放射能中に未変化のキャプタンは認められなかった。主要成分は代謝物 B であり、最大で腹腔内脂肪中に 76.8%TRR 検出された。

また、最終投与後 16 時間で 82.8%TAR～87.7%TAR が排泄物中から回収された。排泄物中には代謝物 Ct が 22.8%TRR、Dt が 10.2%TRR、B が 8.9%TRR、F が 4.3%TRR、E が 2.4%TRR 及び I が 1.3%TRR 認められた。（参照 24）

表８　卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能及び代謝物

試料		残留放射能[a]（μg/g）	キャプタン	代謝物（%TRR）
卵黄[b]		0.24～0.83[c]	n.d.	B(73.7)、Ct(6.0)、E(1.6)、Dt(1.3)
卵白[b]		0.43～0.84[c]	n.d.	B(60.6)、Ct(6.6)、Dt(1.6)
肝臓		0.66	n.d.	B(64.2)、Ct(5.2)、Dt(1.3)、I(0.1)
腎臓		－	n.d.	－
筋肉	脚部	0.55	n.d.	B(51.5)、Ct(8.9)、E(1.7)、Dt(1.5)、F(0.6)
	胸部	0.63	n.d.	
腹腔内脂肪		0.13	n.d.	B(76.8)、Ct(2.1)、Dt(0.5)、I(0.4)
皮膚及び皮下脂肪		0.38	n.d.	－

[a]：3 羽分の平均値
[b]：卵は 1 日 2 回採取された。
[c]：10 日間の最小値及び最大値
n.d.：検出されず、－：データなし

（１４）代謝比較試験（ラット及びヤギ）

①ラット

SD ラット（雌雄各 8 匹[7]）に[imi-^{14}C]キャプタンを、雄ラットには 77.4～91.9 mg/kg 体重、雌ラットには 77.7～83.5 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

[6] 残留放射能の測定には 3 羽の試料を用いた。残り 7 羽の試料は、代謝物同定に供された。
[7] 投与 1、2、4 及び 8 日後に雌雄各 2 匹がと殺された。

臓器・組織中の分布について、投与 1 日後の放射能濃度は腎臓及び生殖腺で血液中より高かったが、その後、経時的に減少し、投与 8 日後では測定した全ての臓器・組織の残留放射能濃度は 1 μg/g 未満であった。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は、雄で 98.0%TAR、雌で 95.7%TAR であり、投与後 48 時間で 92%TAR が排泄された。主に尿中へ排泄され、尿中排泄率は雄で 90.2%TAR、雌で 78.9%TAR であった。なお、呼気中への排泄は認められなかった。

尿中には未変化のキャプタンは検出されず、主要成分は代謝物 C（38.4%TRR）及び B（15.0%TRR）であった。ほかに代謝物 D、E、F、G、I 及び M が認められた。尿中に検出された代謝物に性差は認められなかった。（参照 24）

②ヤギ

ヤギ（品種及び性別不明、1 頭）に[imi-^{14}C]キャプタンを 3 日間反復で経口（200 mg/頭）投与して、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

尿中に検出された代謝物はラットと同様であり、代謝物 C、E、F 及び G が認められた。主要代謝物は G（35.1%TRR）であった。（参照 24）

２．植物体内運命試験

（１）トマト及びレタス①

ポット栽培のトマト（品種：patio、E hybrid）及びレタス（品種：Paris Island Cos.）に [cyc-^{14}C]キャプタンのメタノール/アセトン溶液を 4,480 g/ha で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 3 時間後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のキャプタンで、ほかに代謝物 B、E 及び Q が検出されたが、10%TRR を超える代謝物は存在しなかった。非抽出性放射能は、炭水化物、アミノ酸、リグニン等の構成成分へ取り込まれていると考えられた。（参照 24）

表９　最終散布３時間後の試料中の放射能分布及び代謝物

作物	試料	総残留放射能 (mg/kg)	キャプタン		代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
			mg/kg	%TRR		
トマト	葉	202	128	70.4	B(4.6)、Q(0.4)	8.8
	茎	30.1				
	根	0.21				
	果実	6.72	5.48	81.5	B(4.5)、Q(0.4)	0.9
レタス	葉	64.4	49.7	77.2	B(9.5)、E(0.9)、Q(0.6)	3.0
	根	0.30				

注）トマトの葉及び茎は混合　　/：実施されず

（２）トマト及びレタス②

ポット栽培のトマト（品種：patio、E hybrid）及びレタス（品種：Paris Island Cos.）に[tri-^{14}C]キャプタンのメタノール/アセトン溶液を 4,480 g/ha で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 3 時間後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のキャプタンであった。主要代謝物は最大で 0.3%TRR 検出された Q であり、そのほか 7～9 種の未同定微量代謝物が検出された。非抽出性放射能は、炭水化物、アミノ酸、リグニン等の構成成分へ取り込まれていると考えられた。（参照 24）

表 10　最終散布３時間後の試料中の放射能分布及び代謝物

作物	試料	総残留放射能 (mg/kg)	キャプタン		代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
			mg/kg	%TRR		
トマト	葉	129	92.7	80.8	Q(0.3)	7.2
	茎	21.8				
	根	0.20				
	果実	6.90	5.29	76.6	Q(0.2)	3.3
レタス	葉	68.5	52.2	76.2	Q(0.3)	13.7
	根	1.34				

注）トマトの葉及び茎は混合　　/：実施されず

（３）りんご

りんご（品種：ゴールデン・デリシャス、4 年生）の 1 本の枝（果実 3 個及び葉を含む。）を噴霧用チャンバーで覆い、1.2 mg/mL の濃度の水和剤に調製した[imi-^{14}C]キャプタン 10 mL を収穫 81、50 及び 20 日前並びに収穫日に 1～3 回散布し、採取した果実及び茎葉を用いて、植物体内運命試験が実施された。

果実及び茎葉の抽出画分の代謝物は表 11 に示されている。

果皮及び果肉において、代謝物 B 及び F が 10%TRR を超えて認められた。

（参照 24）

表 11　果実及び茎葉の抽出画分の代謝物

処理回数	処理開始から収穫日までの日数	試料	画分	残留放射能[a] (%TRR[b])	キャプタン		代謝物 (%TRR)
					mg/kg	%TRR	
1	0	果実	表面洗液	95.8	12.5	78.0	B(7.6)、F(1.2)、Q(<1.0)、E(<0.1)
			果皮	3.3	1.64	46.0	B(33.1)、F(8.1)、E(0.5)、Q(0.1)
			果肉	0.8	0.022	15.0	B(47.5)、Q(3.7)、E(2.0)、F(0.5)
		茎葉	-	98.5	-	84.4	B(5.4)、F(2.1)、Q(<1.0)、E(<0.1)
1	20	果実	表面洗液	89.6	13.9	79.0	B(5.7)、F(0.4)、Q(<1.0)、E(<1.0)
			果皮	4.5	1.35	36.7	B(16.7)、F(11.7)、E(2.3)、Q(0.5)
			果肉	2.7	0.029	6.1	B(28.8)、Q(5.0)、F(2.0)、E(0.5)
		茎葉	-	84.9	-	74.4	B(4.4)、F(2.4)、Q(<1.0)、E(<1.0)
2	50	果実	表面洗液	81.4	9.34	67.9	B(6.1)、F(1.1)、E(<1.2)、Q(<1.0)
			果皮	4.8	0.743	24.7	B(6.1)、F(1.1)、Q(0.2)、 E(<1.2)
			果肉	7.7	0.028	3.0	B(18.0)、E(5.6)、Q(2.8)、F(2.4)
		茎葉	-	71.5	-	67.4	B(3.6)、F(2.0)、E(<1.0)、Q(<1.0)
3	81	果実	表面洗液	64.2	4.29	71.1	B(5.2)、F(1.3)、E(<1.4)、Q(<1.0)
			果皮	9.3	4.29	71.1	B(5.2)、F(1.3)、E(<1.4)、Q(<1.0)
			果肉	17.2	0.030	2.8	B(13.4)、E(3.3)、F(1.1)、Q(1.0)
		茎葉	-	84.2	-	71.4	B(3.3)、Q(1.1)、F(0.7)、E(<1.0)

[a]：果実及び茎葉でそれぞれ 100 としている
[b]：果皮、果肉及び茎葉は抽出画分
-：なし

（4）りんご及びオレンジ

りんご（品種：ピピン）及びオレンジ（品種：ネーブル）の果実表面に、25 mg/mL に調製した[imi-^{14}C]キャプタンのアセトン溶液を 100 μL 塗布し、処理

1、7 及び 14 日後に表面洗液、果汁、搾りかす及び果皮に分け、これらの試料を用いて、植物体内運命試験が実施された。

試料中の放射能分布及び処理 14 日後の残留放射能中の代謝物は表 12 に示されている。

残留放射能中の主要成分として、未変化のキャプタンのほかに、代謝物 B、C 及び D が認められた。10%TRR を超えて認められた代謝物は B のみであった。（参照 24）

表 12　試料中の放射能分布及び処理 14 日後の残留放射能中の代謝物

作物	処理後日数	1	7	14		
					キャプタン	代謝物
	試料	残留放射能（%TRR）			（%TRR）	
りんご	表面洗液	47.1	92.2	34.4		
	果汁	21.3	5.2	16.3	36.9	B(49.1)、C 及び D(5.0)
	搾りかす	31.6	2.6	49.3	44.6	B(42.2)、C 及び D(1.4)
	果皮					
オレンジ	表面洗液	79.4	89.8	23.4		
	果汁	<0.1	0.2	1.6	n.d.	B(92.8)
	搾りかす	0.3	0.1	5.3	12.1	B(72.3)
	果皮	20.3	9.9	69.7	1.8	B(81.4) 、C 及び D(1.0)

n.d.：検出されず　　/：実施せず

（５）だいず＜参考資料[8]＞

だいず種子（品種：ブラッグ）と[imi-^{14}C]キャプタン製剤を混合し種子表面をコーティング（0.164 mg/種）後に播種し、播種 115 及び 123 日後にさや、茎葉及び土壌を採取して、試料中の放射能の分布が検討された。また、^{14}C-キャプタン製剤未処理対照群が設けられた。

試料中の放射能分布は表 13 に示されている。

^{14}C-キャプタン製剤で処理した種子と未処理の種子で、残留放射能に顕著な差は認められなかったことから、だいず種子の表面を製剤で処理することによって、植物体及び土壌へはほとんど移行しないことが推測された。（参照 24）

[8] 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

表 13　試料中の放射能分布

	播種後採取日数	残留放射能（mg/kg）			
		さや	茎葉	植物体	土壌
^{14}C-キャプタン製剤未処理種子	115	0.001	0.002	0.002	0.001
^{14}C-キャプタン製剤処理種子	115	0.008	0.001	0.010	0.002
	123	0.003	-	-	-

植物体内におけるキャプタンの主要代謝経路は、①N-S 結合の解離による代謝物 B 及びチオホスゲン（推定中間体）の生成、②代謝物 B の水酸化、③キャプタン及び B のエポキシ化、④イミドの加水分解、⑤チオホスゲンの分解による構成成分への取込みであると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験①

砂壌土（米国）の土壌水分をほ場容水量の 80%に調整し、[tri-^{14}C]キャプタンを 6.1 又は 4.6 mg/kg 乾土となるように処理し、加湿空気を通気し、$^{14}CO_2$ 及び揮発性有機物を捕集して、25℃の暗所下で最長 30 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

キャプタンの分解は速く、6.1 mg/kg 処理区で CO_2 は投与 1 日後に 46.1%TAR、4.6 mg/kg 処理区では試験終了時に 84.5%TAR 認められた。CO_2 以外の揮発性成分、土壌中の抽出画分及び抽出残渣に同定された分解物はなく、キャプタンのトリクロロメチルチオ基部分は無機化されると考えられた。（参照 24）

（２）好気的土壌中運命試験②

砂壌土（米国）の土壌水分をほ場容水量の 75%に調整し、[tri-^{14}C]キャプタンを 8.76 mg/kg 乾土となるように処理し、酸素雰囲気下、$^{14}CO_2$ 及び揮発性有機物を捕集して、25±2℃の暗所下で最長 28 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。また、好気的条件下でのキャプタンの非生物学的分解を検討するため、滅菌土壌を用いた試験が実施された。

キャプタンの好気的条件下での分解は速く、処理 4 時間後の非滅菌土壌中の未変化のキャプタンは 45.1%TAR であった。推定半減期は 4 時間未満であると考えられた。処理 28 日後に未変化のキャプタンは 0.1%TAR 検出され、CO_2 への分解が処理 3 日後に 58.7%TAR、28 日後に 80.8%TAR 認められた。CO_2 への分解過程で生じる分解物 S が最大で 1.12%TAR 検出されたほかに同定された分解物はなかった。

滅菌土壌を用いた条件では、生成した CO_2 は処理 3 日後に 25.9%TAR、28

日後に 39.1%TAR であった。（参照 24）

（３）好気的土壌中運命試験③

砂壌土（米国）の土壌水分を適度に調整し（詳細不明）、[imi-^{14}C]キャプタンを 5.33 mg/kg 乾土となるように処理し、$^{14}CO_2$ を捕集する処理区又は容器をポリエチレンで覆い土壌中の分解物を分析する処理区として、両処理区とも室温下に 244 日間放置する好気的土壌中運命試験が実施された。

CO_2 の生成は経時的に増加し、試験期間終了時には 94.2%TAR 認められた。また、キャプタンの分解は速く、処理 7 日後のキャプタンは 0.94%TAR であった。ほかに分解物 B、E、F、I 及び L が検出されたことから、キャプタンの好気的土壌中での分解は、N-S 結合の解離により分解物 B へ変換された後、エポキシ化、イミド環の開裂、加水分解等により、CO_2 まで分解されると推定された。（参照 24）

（４）嫌気的湛水土壌中運命試験

砂壌土（米国）24.2 g に 100 mL の水を加え、窒素雰囲気下で密閉した 8 週間後に、[imi-^{14}C]キャプタンを 6.21 mg/kg となるように処理し、窒素を通気した条件で、最長 252 日後まで $^{14}CO_2$ を捕集又は窒素を充填して、25℃の暗所下で最長 256 日後まで表層の水を含む土壌を採取する嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理後 252 日の CO_2 は 9.10%TAR で、CO_2 のほかに揮発性分解物は検出されなかった。

表層の水を含む土壌中のキャプタンは処理 7 日後には検出されず、分解物 B、F、K 及び L が試験期間中に最大で 46.4%TAR、36.4%TAR、20.8%TAR 及び 21.6%TAR 認められた。（参照 24）

（５）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験

砂壌土（米国）の土壌水分をほ場容水量の 80%に調整した後、[tri-^{14}C]キャプタンを 4.6 又は 6.1 mg/kg 処理し 25℃の暗所下で加湿空気を通気し、6.1 mg/kg 処理区では $^{14}CO_2$ 及び揮発性有機物を処理 1 日後まで捕集する好気的土壌中運命試験、4.6 mg/kg 処理区では処理 1 日後に窒素通気条件に変換して、処理 30 日後までインキュベートする好気的/嫌気的土壌中運命試験が実施された。

6.1 mg/kg 処理区では、[tri-^{14}C]キャプタン処理後 1 日で CO_2 が 46.1%TAR 検出され、キャプタンの急速な分解が認められた。4.6 mg/kg 処理区では、処理後 30 日で CO_2 が 85.6%TAR 検出された。CO_2 のほかに同定された分解物はなかった。（参照 24）

（６）好気的/嫌気的土壌中運命試験

砂壌土（米国）に[tri-^{14}C]キャプタンを 8.76 mg/kg 乾土となるように処理した後、土壌水分をほ場容水量の 75%に調整し、好気条件下で $^{14}CO_2$ 及び揮発性有機物を捕集し 10 時間プレインキュベーション後、窒素通気により嫌気条件に変換して、25±2℃の暗所下で最長 90 日間インキュベートする好気的/嫌気的土壌中運命試験が実施された。また、キャプタンの非生物学的分解を検討するため、滅菌土壌を用いて同様な試験が実施された。

試験期間中の CO_2 の生成量は、非滅菌土壌の最大 132%TAR に対し、滅菌土壌では 75.4%TAR であり、キャプタンの土壌中の分解には土壌中微生物が寄与していると考えられた。

キャプタンの好気的/嫌気的条件下での分解は速く、主要分解物である CO_2 は、処理後 3 日に非滅菌土壌で 34.7%TAR、滅菌土壌で 20.3%TAR、処理後 90 日に非滅菌土壌で最大 132%TAR、滅菌土壌で 75.4%TAR であった。試験終了時にキャプタンは 0.08%TAR 検出され、ほかに水溶性の分解物 S が最大 6.32%TAR 認められた。嫌気条件変換後 0～7 日の値から算出した推定半減期は 0.91 日であった。（参照 24）

（７）好気的及び嫌気的土壌中運命試験＜参考資料[9]＞

好気的土壌中運命試験の結果、キャプタン並びに分解物 B 及び F の DT_{50} は、0.44～1.09 日、5.87～14.4 日及び 6.00～11.1 日であった。ほ場試験（米国土壌）におけるキャプタン及び分解物 B の DT_{50} は、0.33～7.04 日及び 2.63～33.9 日であった。また、嫌気的土壌中運命試験におけるキャプタンの DT_{90} は 7 日未満であった。（参照 24）

（８）土壌吸着試験

キャプタンを用いて、4 種の国内土壌［埴壌土（福島）、シルト質埴壌土（茨城）及び砂質埴壌土（愛知及び岡山）］における土壌吸着試験が実施された。

振とう後の残存率の変化量が 10%以上であり、吸着等温係数は得られなかった。（参照 24）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5（フタル酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各緩衝液に[cyc-^{14}C]キャプタンを 2.15 mg/L となるように添加した後、25℃の暗所下で最長 18 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

---

[9] 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

pH 5、pH 7 及び pH 9 でのキャプタンの推定半減期は、それぞれ 11.7 及び 4.7 時間並びに 8.1 分であった。（参照 24）

（２）水中光分解試験

①蒸留水及び自然水

滅菌蒸留水又は滅菌自然水［河川水（千葉）］に非標識のキャプタンを 1.5 mg/L となるように添加し、25±3℃で最長 36 時間キセノン光（光強度：35.7 W/m^2、波長：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

キャプタンの分解は速く、半減期は、光照射区の滅菌蒸留水及び滅菌自然水でそれぞれ 12.7 及び 1.8 日であった。暗所対照区においても同様に分解し、半減期は滅菌蒸留水及び滅菌自然水でそれぞれ 13.0 及び 1.6 日で、光照射区と大きな違いは認められなかった。（参照 24）

②緩衝液

pH 5（詳細不明）の滅菌緩衝液に[tri-^{14}C]キャプタンを 1 μg/L となるように添加し、25℃で最長 48 時間 UV 光（光強度：20 W/m^2、波長：320～380 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

キャプタンの分解は、光照射区と暗所対照区で同様であり、推定半減期は約 10 時間であった。光照射区の分解は光でなく加水分解によるものと考えられた。（参照 24）

５．土壌残留試験

洪積土・埴壌土（大阪）、火山灰土・壌土（茨城①及び静岡②）、沖積土・壌土（静岡）、沖積土・埴土（宮崎）、火山灰土・埴壌土（茨城①及び富山②）、沖積土・砂壌土（兵庫）及び花岡岩風化土壌（福岡）を用いてキャプタンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 24）

表 14　土壌残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期
容器内試験	畑地	160 mg/kg[1)]	洪積土・埴壌土	19.5 日
			火山灰土・壌土①	32 日
		1 mg/kg[1)]	沖積土・壌土	3.5 日
			火山灰土・壌土②	5 日
		80,000 g ai/ha [2)]	火山灰土・埴壌土②	41 時間
ほ場試験	畑地	4,000 g ai/ha[2)#)]	沖積土・壌土	5 日
			沖積土・埴土	5 日
		53,300 g ai/ha[2)§)]	火山灰土・埴壌土①	1 日
			沖積土・砂壌土	74 日
		160,000 g ai/ha[2)]	火山灰土・壌土①	41 日
		3,200 g ai/ha[2)]	花岡岩風化土壌	13 日

[1)]：原体　[2)]：水和剤　[#)]：4 回処理　[§)]：3 回処理

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、キャプタンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

キャプタンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたりんご（果実）の 9.66 mg/kg であった。（参照 24、29～31、36、37）

（２）畜産物残留試験

①去勢牛

去勢牛（品種不明、一群 2 頭）にキャプタンを 9 週間混餌（原体：0、100、600 及び 1,200 mg/kg 飼料相当）投与し、投与 3、6 及び 9 週間後並びに最終投与後 3 週間の回復期間後にと殺して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

キャプタンはいずれの組織からも検出されず、代謝物 B の最大残留値は 1,200 mg/kg 飼料相当投与群の投与 42 日後の肝臓における 14.4 μg/g であった。（参照 24）

②泌乳牛-1

泌乳牛（品種不明、一群雌 5 頭）にキャプタンを 28 日間混餌（原体：0、100、600 及び 1,200 mg/kg 飼料相当）投与し、投与 21 及び 29 日後並びに最終投与後 4 日間の回復期間後にと殺して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

キャプタンの最大残留値は心臓で 0.02 μg/g と僅かであった。代謝物 B の最

大残留値は、1,200 mg/kg 飼料相当投与群の投与 21 日後の心臓における 13 μg/g、代謝物 C の最大残留値は、1,200 mg/kg 飼料相当投与群の投与 29 日後の腎臓における 0.58 μg/g であった。（参照 24）

③泌乳牛-2

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 4 頭）にキャプタンを 29 日間カプセル経口（0、10、30 及び 100 mg/kg 飼料相当）投与し、最終投与 3 時間以内に各群 3 頭及び最終投与後 7 日間の回復期間後に各群 1 頭と殺して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中では代謝物 B が 0.006～0.298 μg/g、代謝物 Ct が 0.018～0.310 μg/g、代謝物 Dt が 0.006～0.060 μg/g で推移した。組織中の最大残留値は代謝物 B が 0.31 μg/g（肝臓）、代謝物 Ct が 0.27 μg/g（腎臓）及び代謝物 Dt が 0.07 μg/g（腎臓）であった。回復期間後にはいずれの代謝物も検出されなかった。（参照 24）

④ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

LWD ブタ（1 群 3 頭）、チャンキーブロイラー（1 群 6 羽）及び採卵鶏（ジュリア種、1 群 6 羽）にキャプタンを 5、10、20 及び 40 mg/kg 飼料相当の濃度でブタ及び採卵鶏は 4 週間、ブロイラーは 7 週間混餌投与して、キャプタンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

キャプタンはいずれの投与群においても検出されなかった。（参照 24）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 4 の畜産物残留試験の分析値を用いて、キャプタンをばく露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 15 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からキャプタンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 15　食品中から摂取されるキャプタンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (μg/人/日)	422	437	465	508

7．一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 24）

表 16　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、300、1,000、3,000 (経口)	300	1,000	3,000 mg/kg 体重投与群で流涙(投与 5 分～24 時間後)、1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下(投与 5～30 分後)及び軟便(投与 6～24 時間後)
	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、300、1,000、3,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下(投与 60～160 分後)
	呼吸・循環器系	日本白色種ウサギ	雄 5	0、1、3、10 (静脈内)	1	3	10 mg/kg 体重投与群で心拍数減少（一過性）及び R-R 間隔延長（投与直後以降）3 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数増加、呼吸振幅減少（投与 0.5 分以降）及び血圧下降
平滑筋 (摘出回腸)		Hartley モルモット	雄 3	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	直接作用なし アセチルコリン及びヒスタミンによる収縮に対して 10^{-4} g/mL で抑制
消化管輸送能		ICR マウス	雄 5	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
末梢神経 (横隔膜神経筋)		Wistar ラット	雄 7	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	10^{-4} g/mL	—	影響なし

血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 5	0、300、1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	溶血作用	日本白色種ウサギ	雄 3	10^{-6}、10^{-5}、10^{-4} g/mL (*in vitro*)	10^{-4} g/mL	—	影響なし

溶媒として 0.05%Tween-80 生理食塩液が用いられた。
—：最大作用量は設定できず

8．急性毒性試験

キャプタン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 24）

表 17　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ラット (系統不明) 一群雄 2～10 匹	約 9,000		投与量：0、100、1,000、3,160、5,630、10,000、15,000 mg/kg 体重 10,000 mg/kg 体重以上投与群：体重減少(投与 1 週後まで)、下痢及び血尿 10,000 mg/kg 体重以上で死亡例(投与日～投与 7 日後)
	SD ラット 一群雌雄各 5 又は 10 匹	7,000	6,170	投与量：5,000、6,500、7,800(雄)/7,200(雌)、8,300、10,800、14,000 mg/kg 体重 雄：7,800 mg/kg 体重以上で眼漏及び衰弱、6,500 mg/kg 体重以上で摂餌量減少、自発運動低下、鼻汁及び虚弱、5,000 mg/kg 体重以上で血尿及び下痢、(投与 2 時間～13 日後 [a]) 雌：14,000 mg/kg 体重で衰弱、10,800 mg/kg 体重以上で振戦、7,200 mg/kg 体重以上で鼻汁及び血尿、6,500 mg/kg 体重以上で虚弱、眼漏及び運動失調、5,000 mg/kg 体重以上で摂餌量減少、自発運動低下及び下痢(投与 5 時間～13 日後 [a]) 雌雄：6,500 mg/kg 体重以上で死亡例(雄で投与 3.5 時間～7 日後、雌で投与 1～11 日後)

経口	Fischer ラット 一群雌雄 各 10 匹	3,570	4,320	投与量：雄；1,800、2,700、4,050、6,075、9,113 mg/kg 体重、 雌；1,690、2,197、2,856、3,713、4,827、6,275、8,157、10,604、13,786 mg/kg 体重 鎮静(投与 1 時間～8 日後)、鼻漏、流涙、流涎及び軟便(投与 6 時間～8 日後)(症状の認められなかった最高用量不明) 死亡例で肺のうっ血、脾臓の暗褐色化 雄：2,700 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1～5 日後) 雌：2,197 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1～5 日後)
	ウサギ (系統不明) 一群雄 1～3 匹	約 2,000	/	投与量：0、100、1,000、3,160、10,000 mg/kg 体重 死亡例で下痢、3,160 mg/kg 体重以上で死亡例(投与日～投与 1 日後)
経皮	Fischer ラット 一群雌雄 各 10 匹	>5,000	>5,000	鎮静 投与局所への影響はなし 死亡例なし
	ウサギ (系統不明) 一群雄 2～4 匹	>5,000	/	紅斑及び鱗屑 死亡 1 例(投与量不明、コクシジウム症)
腹腔内	ラット (系統不明) 一群雄 2～13 匹	56～100	/	急性線維化膿炎症 32 mg/kg 体重以上(全投与群)で死亡例
吸入 (ダスト)	SD ラット 一群雌雄 各 10 匹	LC_{50} (mg/L)		体重低下、流涎、血涙、鼻からの着色分泌物、呼吸困難、行動抑制、顔面着色、呼吸器系(肺、咽頭及び気管支)への白色物質貯留及び外皮の着色 0.56 mg/L 以上(全投与群)で死亡例
		0.72	0.87	

/：なし
[a]：症状発現時期不明のため症状消失時期を記載

キャプタンの代謝物 B を用いた急性経口毒性試験が実施された。
結果は表 18 に示されている。（参照 19、24）

表 18　急性経口毒性試験概要（代謝物 B）

投与経路	動物種	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ラット(系統不明、一群雄5匹)	1,470	/	流涙、刺激に対する過敏性、触診時における発声、急速な努力呼吸、運動失調、平衡・正向反射の失調及び四肢のもがき 464 mg/kg 体重以上で死亡例(肺の充血、胃幽門部及び小腸の炎症並びに腎臓及び副腎のうっ血)

/：なし

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）及び NZW ウサギを用いた眼刺激性試験が実施され、いずれも眼に対して刺激性が認められた。なお、洗眼によって、症状は軽減された。モルモット（系統不明）及びヒト（成人白人の男女）を対象とした皮膚刺激性試験が実施され、いずれも刺激性が認められた。

Hartley モルモット、モルモット（系統不明）、NZW ウサギ及びヒト（成人白人の男女）を対象とした皮膚感作性試験が実施された。モルモットでは陽性（Maximization 法及び Draize 法）、NZW ウサギでは陰性（Draize 法）、ヒトでは陽性であった。（参照 8、19、24）

１０．亜急性毒性試験

（１）32 又は 25 週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料[10]＞

ラット（系統不明、一群雌雄各 5 又は 6 匹）を用いた混餌（原体：0、250、2,500 及び 10,000 ppm 又は 0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 32 又は 25 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 19　32 又は 25 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		投与期間	250 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	32 週	15.5	164	/	673
	雌		17.8	189	/	755
	雄	25 週	/	/	346	656
	雌		/	/	396	717

/：なし

32 及び 25 週間投与のいずれにおいても 10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。（参照 19、24）

[10] 動物数が少なく、血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

（２）28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料[11]＞

B6C3F1 マウス又は ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、5,000、10,000、16,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20　28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群			2,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	16,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	B6C3F1	雄	260	640	1,370	2,410	3,240
		雌	290	670	1,590	2,420	3,510
	ICR	雄	260	680	1,340	2,180	2,640
		雌	290	690	1,360	2,420	2,940

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

なお、マウスの十二指腸に対する短期投与を含む検体投与による影響は、その他の試験［14.（６）～（８）］に示されている。（参照 24）

表 21　28 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

系統	B6C3F1		ICR	
投与群	雄	雌	雄	雌
20,000 ppm	・死亡（2 例） ・摂餌量減少	・摂餌量減少		
16,000 ppm 以上	・削痩[a]、運動抑制[a]、虚弱[a]及び眼周囲の脱毛[a]	・削痩[a]、運動抑制[a]、虚弱[a]及び眼周囲の脱毛[a]	・削痩[a]、運動抑制[a]、虚弱[a]及び眼周囲の脱毛[a]	・削痩[a]、運動抑制[a]、虚弱[a]及び眼周囲の脱毛[a]
10,000 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
5,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：統計検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

（３）亜急性毒性試験（畜産動物）＜参考資料[12]＞

①ウシ

ホルスタイン種ウシ（一群雌 1 頭）を用いた混餌（原体：0、500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与による 174 日間亜急性毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかった。（参照 24）

---

11 血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されておらず、また病理組織学的検査における検査動物数が不十分であることから、参考資料とした。

12 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

②ブタ

デュロック種ブタ（一群雌 2～3 頭）を用いた混餌（原体：0、500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与による 151 及び 174 日間投与の亜急性毒性試験が実施された。151 日間投与群には、その後 23 日間の回復期間が設定された。

検体投与による影響は認められなかった。（参照 24）

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄 5 匹）を用いた経皮（原体：0、12.5、110 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で摂餌量減少等が認められたことから、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 110 mg/kg 体重/日であると考えられた。12.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で表皮肥厚等が認められたことから、皮膚に対する無毒性量は雌雄とも 12.5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 19、24）

表 22　21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・紅斑 [a]、浮腫 [a] 及び落屑 [a] ・摂餌量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・紅斑 [a]、浮腫 [a] 及び落屑 [a]
110 mg/kg 体重/日		
12.5 mg/kg 体重/日以上	・表皮肥厚 [a] 及び角化亢進 [a]	・表皮肥厚 [a]、皮膚炎 [a] 及び角化亢進 [a]

[a]：統計検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）２年間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料[13]＞

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量及び投与スケジュールは表 23 及び表 24 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、10,000 ppm 投与群では 25 週目から半数には原体、半数には再結晶体を投与し、55 週目に全例をと殺した。

[13] 動物数が少なく、血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

表 23　２年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	34.3	203	339
	雌	51.9	236	465

表 24　２年間慢性毒性試験（ラット）の投与スケジュール

投与群（ppm）	投与開始後（週）	0	2	3	5	14	15 週以降
1,000	混餌濃度（ppm）	500	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
5,000		500	1,000	2,500	5,000	5,000	5,000
10,000		500	1,000	2,500	5,000	5,000	10,000

注：摂餌忌避があったことから、混餌濃度は 500 ppm から漸増された。

5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。10,000 ppm 投与群の原体投与及び再結晶体投与において、体重増加抑制の程度に顕著な違いは認められなかった。（参照 24）

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、12.5、60.0 及び 300 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢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検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 19、24）

（３）66 週間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料[14]＞

イヌ（雑種、一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体： 0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、投与量及び平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 66 週間慢性毒性試験が実施された。

表 25　66 週間慢性毒性試験（イヌ）の投与量及び平均検体摂取量

投与期間	0～9 週	10～17 週	18～66 週	平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	
				雄	雌
投与量（mg/kg 体重/日）	10	10	10	8.62	8.55
	25	50	100	72.6	73.3
	50	100	300	209	201

300 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められた。（参照 24）

[14] 動物数が少ないことから、参考資料とした。

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、12 及び 18 か月後と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 250 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	250 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	25	98	250
	雌	25	99	244

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、9、19、24）

表 27　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・肝及び腎絶対及び比重量[15]増加	・肝細胞肥大 [a]
100 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（投与 14 週以降） ・肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 14 週以降）
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

（５）130 週間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、125、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 130 週間発がん性試験が実施された。

表 28　130 週間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		125 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	5	24	98

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 7 日以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、9、24）

[15] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

（６）26 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、6,000、10,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与[16]による 26 か月間発がん性試験が実施された。

表 29　26 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		6,000 ppm	10,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	599	1,030	1,890
	雌	634	1,080	1,880

注：試験全期間を通しての平均検体摂取量

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度は表 31 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群の雌雄で十二指腸腺腫及び腺癌の増加が認められた。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で十二指腸粘膜過形成等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 6,000 ppm 未満（雄：599 mg/kg 体重/日未満、雌：634 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 8、9、24）

（十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.（1）～（7）]を参照。）

表 30　26 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・生存数減少（12/80 例） ・削痩（投与 61～89 週）及び行動活発（投与 92～101 週）[a]	・生存数減少（19/80 例）[a] ・削痩（投与 61～93 週）及び脱毛（眼周囲、投与 87～100 週）
6,000 ppm 以上	・腹部膨満 ・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・胃粘膜過形成[b] ・十二指腸粘膜過形成	・体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・胃粘膜過形成[b] ・十二指腸粘膜過形成

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。[b]：16,000 ppm 投与群は有意差なし

[16] 投与 4 週間後までは、0、2,000、6,000 及び 10,000 ppm で投与された。

表 31　十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0	6,000	10,000	16,000	0	6,000	10,000	16,000
検査動物数	74	73	72	75	72	78	76	76
粘膜過形成	3	39***	36***	24***	6	33***	37***	34***
粘膜下組織腺過形成	0	1	3	1	0	2	1	2
腺腫	1	11**	7	11**	2	10*	8	12*
腺癌	1	10***	14***	30***	0	17***	14***	20***
未分化肉腫	0	1	0	0	0	0	0	0

2×2Yates の補正付きカイ二乗検定　*：$p < 0.05$、**：$p < 0.01$、***：$p < 0.001$

（７）22 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 100 匹）を用いた、混餌（原体：0、100、400、800 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 22 か月間発がん性試験が実施された。十二指腸の病理組織検査標本については再検査が行われた。

表 32　22 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	800 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	15.1	60.9	123	925
	雌	17.7	70.4	142	1,040

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 33 に、十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度は表 34 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加傾向が認められた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で十二指腸のリンパ球浸潤等が認められたことから、無毒性量は雄で 800 ppm（123 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（70.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、9、19、24）

（十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.（１）～（７）]を参照。）

表 33　22 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・眼周囲の脱毛 [a] ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・十二指腸のリンパ球浸潤、限局性粘膜上皮過形成及びび漫性粘膜上皮過形成 [b] ・盲腸の亜急性炎症 ・直腸の慢性炎症	・眼周囲の脱毛 [a] ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・十二指腸の限局性粘膜上皮過形成 [b]
800 ppm 以上	800 ppm 以下	・十二指腸のリンパ球浸潤 [b]
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：統計検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。
[b]：有意差はないが、投与の影響と判断した。
注：十二指腸については、再検査結果を採用した。

表 34　十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度

性別	雄					雌				
投与群（ppm）	0	100	400	800	6,000	0	100	400	800	6,000
検査動物数	91	83	93	87	84	85	82	83	81	91
限局性粘膜過形成（合計）	4	2	7	6	12*#	11	9	8	13	20
（ごく軽度）	2	0	5	1	8	8	8	4	5	6
（軽度）	2	2	2	5	4	3	1	4	8	13
（中等度）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
び漫性粘膜上皮過形成（合計）	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
（軽度）	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
腺癌	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1
腺腫	2	3	0	1	4	3	1	1	7	3
異型性腺腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3

Fisher の直接確率法：*$p<0.05$（所見の合計に対して）
Wilcoxon の順位和検定：#$p<0.05$（所見の程度に対して）

（８）80 週間発がん性試験（ラット及びマウス）

①ラット＜参考資料[17]＞

Osborne-Mendel ラット（対照群雌雄各 10 匹、投与群一群雌雄各 50 匹）を用いた 80 週間混餌（原体：0、2,530 及び 6,050 ppm[18]：平均検体摂取量は 0、126 及び 303 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。投与終了後、投与終了 33 又は 34 週間後にと殺された。腫瘍性病変の統計検定については、別の試験で用いられた未処理の対照群と本試験の対照群を足した合計 75 匹を総合対照として実施された。

[17] 試験期間中に投与量を変更しており、投与量と毒性発現の関係が明確でないため、参考資料とした。
[18] 投与期間中の平均投与量が算出された（0、2,000、4,000 及び 8,000 ppm で投与を開始し、投与 21 週目に 4,000 ppm を 2,000 ppm に、41 週目に 8,000 ppm を 4,000 ppm に変更した。）。

投与群では被毛の薄化、脱毛、粘膜の蒼白化、皮膚炎、頻呼吸、血尿、膣出血及び体重増加抑制が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 9、24）

②マウス

B6C3F1 マウス（対照群雌雄各 10 匹、投与群一群雌雄各 50 匹）を用いた 80 週間混餌（原体：0、8,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は 0、900 及び 2,400 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。動物は、投与終了 11 週間後にと殺された。腫瘍性病変の統計検定については、別の試験で用いられた未処理の対照群と本試験の対照群を足した合計 80 匹を総合対照として実施されている。

投与群では興奮、被毛の薄化、脱毛、腹部膨満及び体重増加抑制が認められた。16,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重の低下、雄で十二指腸粘膜の限局性過形成が認められた。

十二指腸の腫瘍性病変発生頻度は表 35 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雌雄で十二指腸の腺腫/ポリープ及び腺癌の合計の増加が認められた。

本試験の無毒性量は雌雄とも 8,000 ppm（900 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、9、24）

（十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14.（1）～（7）]を参照。）

表 35　十二指腸の腫瘍性病変発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0[a]	0[b]	8,000	16,000	0[a]	0[b]	8,000	16,000
検査動物数	68	9	43	46	68	9	49	48
腺腫/ポリープ	0	0	2	2	1	1	1	0
腺癌	0	0	1	3	0	0	0	3
腺腫/ポリープ及び腺癌の合計	0	0	3	5↑	1	1	1	3

Fisher 直接（確率）検定　↑↓：$p < 0.05$
[a]：総合対照　　[b]：対照

１２．生殖発生毒性試験

（１）３世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100、250 及び 500 mg/kg 体重/日になるように飼料中に添加）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。また、F_1 世代の 3 産目（F_{2c}）において、母動物を妊娠 19 日に帝王切開して胎児に及ぼす影響が検討された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物及び児動物とも 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄

で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

500 mg/kg 体重/日投与群の F_2 世代の胎児で低体重が認められたことから、胎児の無毒性量は 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、19、24）

表 36　３世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1、児：F_{2ab}、胎児：F_{2c}</th><th colspan="2">親：F_{2b}、児：F_{3ab}</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="4">親動物</td><td>500 mg/kg 体重/日</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>250 mg/kg 体重/日以上</td><td></td><td>・体重増加抑制（投与 14 週以降）</td><td></td><td></td><td>・体重増加抑制</td><td>・体重増加抑制</td></tr>
<tr><td>100 mg/kg 体重/日以上</td><td>・体重増加抑制（投与 34 週以降）[a]</td><td rowspan="2">100 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制</td><td>・体重増加抑制</td><td rowspan="2">100 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし</td><td rowspan="2">100 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>25 mg/kg 体重/日</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="4">児動物</td><td>500 mg/kg 体重/日</td><td colspan="2">・新生児数減少</td><td colspan="2"></td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>250 mg/kg 体重/日以上</td><td colspan="2"></td><td colspan="2">・生存率低下（哺育 1 及び 4 日）</td><td colspan="2">・生存率低下（哺育 1 及び 4 日）</td></tr>
<tr><td>100 mg/kg 体重/日以上</td><td colspan="2">・体重増加抑制（雌雄）</td><td colspan="2">・体重増加抑制（雌雄）</td><td colspan="2">・体重増加抑制（雌雄）</td></tr>
<tr><td>25 mg/kg 体重/日</td><td colspan="2">毒性所見なし</td><td colspan="2">毒性所見なし</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">胎児</td><td>500 mg/kg 体重/日</td><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="2">・低体重</td><td colspan="2" rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>250 mg/kg 体重/日以下</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
</table>

/：なし
[a]：250 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 14 週以降

（２）１世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、6、12.5 及び 25 mg/kg 体重/日）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は

認められなかった。（参照 8、24）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、18、90 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC を 0.5%含む 0.05%酢酸水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、胎児では 450 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 18 mg/kg 体重/日、胎児で 90 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、19、24）

表 37　発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
450 mg/kg 体重/日	・脱毛（妊娠 8 日以降）及び毛づくろい行動の欠如（妊娠 8～12 日）[a]	・低体重 ・骨格変異（胸椎半椎体不完全癒合、第 14 肋骨）増加 ・恥骨骨化遅延
90 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 7 及び 8 日 [b]）及び摂餌量減少（妊娠 7～9 日 [b]）	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
18 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[a]：有意差はないが投与の影響と判断した。
[b]：450 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7 日以降

（４）発生毒性試験（ウサギ①）

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、6、12、25 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～10 日）、25 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（投与期間）、胎児では 60 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたことから、本試験における無毒性量は母動物で 12 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、24）

（５）発生毒性試験（ウサギ②）

NZW ウサギ（一群雌 14～18 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において 40 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、160

mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格変異が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、24）

表 38　発生毒性試験（ウサギ②）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
160 mg/kg 体重/日	・死亡率増加 [a] ・吸収胚数及び着床胚損失増加 ・体重減少（妊娠 9 日以降）	・骨格変異（舌骨の骨化遅延、第 13 肋骨 [a]）
40 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 [a]	40 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[a]：有意差はないが投与の影響と判断した。

（６）発生毒性試験（ウサギ③）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に流産の兆候が観察され、切迫と殺された。

本試験において、母動物では 30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重減少等、胎児では第 13 肋骨過剰等の骨格変異が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性の認められる用量で、胎児に外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。（参照 7、8、19、24）

表 39　発生毒性試験（ウサギ③）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
100 mg/kg 体重/日	・糞中粘液（妊娠 15～18 日）[a] ・着床後損失割合及び死亡胚数増加[a] ・子宮重量減少[a] ・同腹児体重減少[a]	・低体重 ・外表異常（脳瘤[a]、躯幹全体の重度の異常[a]、外脳症/眼瞼開存等[a]、臍ヘルニア[a]、前肢の極端な屈曲[a]、尾の軽度のねじれ[a]） ・内臓異常（中脳水道の極度な拡張[a]、肝臓表面ののう胞） ・骨格異常（猿頭症[a]、上顎骨癒合[a]、第 11 椎弓欠損[a]、第 11 肋骨欠損[a]、母指欠損[a]） ・骨格変異（第 4、5 及び 6 腰椎の部分的骨化、第 6 及び 7 腰椎横突起未骨化）
30 mg/kg 体重/日以上	・糞量減少[a]及び下痢[a] ・体重減少（妊娠 7～10 日）及び摂餌量減少（妊娠 7～10 日）[b]	・骨格変異（歯の部分的骨化、27 仙骨前椎骨、第 13 肋骨過剰）
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが投与の影響と判断した。
[b]：100 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～10 日以降

（７）発生毒性試験（ウサギ④）＜参考資料[19]＞

NZW ウサギ（一群雌 12 匹）の妊娠 6～18 日にカプセル経口（原体：0、20、40 及び 80 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児ともにいずれの投与群とも検体投与による影響は認められなかった。（参照 24）

（８）発生毒性試験（ハムスター①）

Golden Syrian ハムスター（一群雌 30 匹）の妊娠 5～10 日に強制経口（原体：0、50、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC-Na 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡率増加等、胎児では 400 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。

母動物に顕著な毒性が認められた最高用量で、胎児に外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められたが、統計学的有意差は認められなかった。（参照 24）

[19] 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 40　発生毒性試験（ハムスター①）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	・体重減少（妊娠 5～8 日以降）[a] ・死亡率増加[a] ・吸収胚増加 ・生存胎児数減少	・低体重 ・性比に差（雄：雌＝127：83） ・尾の変形[a] ・全身浮腫[a] ・複合異常[a] ・肋骨変形[a]
200 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが投与の影響と判断した。

（９）発生毒性試験（ハムスター②）＜参考資料[20]＞

Golden Syrian ハムスター（対照群：43 又は 99 匹、投与群：一群雌 2～10 匹）の妊娠 7 又は 8 日に強制単回経口（原体：0、200、300、400、500、600、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与又は妊娠 6～10 日に強制経口（原体：100、200、300 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。対照として、妊娠 Golden Syrian ハムスターの未処理群（雌 43 匹）又は溶媒対照群として CMC 投与群（雌 99 匹）が設定され、妊娠 15 日にと殺された。

母動物では、単回投与では 600 mg/kg 体重/日以上、妊娠 6～10 日投与では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加が認められた。

胎児では、妊娠 6～10 日投与では用量相関的に死亡率が増加したが、単回投与の死亡率は明確な用量相関性を示さなかった。ほかに胎児では単回投与の 750 mg/kg 体重/日以上投与群で外脳症の増加、300 及び 500 mg/kg 体重/日投与群の各 1 例においても外脳症が認められた。単回投与の 300 mg/kg 体重/日以上投与群及び妊娠 6～10 日投与の 500 mg/kg 体重/日投与群で肋骨癒合が認められた。（参照 7、24）

（１０）発生毒性試験（サル）

アカゲザル（一群雌 7 匹）の妊娠 22～32 日に強制経口（原体：6.25、12.5 及び 25.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.9%ゼラチン溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 25.0 mg/kg 体重/日投与群で流産（2 例）が認められ、胎児では 25.0 mg/kg 体重/日投与群で吸収胚（1 例）が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 12.5 mg/kg 体重/日であった。奇形は認められなかった。（参照 7、9、24）

[20] 投与期間が十分でなく動物数も少ないため、参考資料とした。

（１１）発生毒性試験（ニワトリ）＜参考資料[21]＞

白色レグホン種受精卵（一群 20 卵以上）の気室又は卵黄内にキャプタン溶液を 0.05 mL/卵で注射（原体：0、3、6、10～12 及び 18～20 mg/kg、溶媒：DMSO）し、38℃、湿度 60%で、孵化するまでの 21 日間インキュベートして、発生毒性試験が実施された。

気室内注射後 21 日の死亡率は、18～20 mg/kg 投与群で著しく高かった。卵から孵化したひなの奇形の発生率は、対照群で 2.0%未満であったのに対し、気室又は卵黄内注射した卵の合計では 7.81%と高く、奇形数は、頭部で 26、翼肢部で 31、足肢部で 19 及び下体部で 25 であった。（参照 16）

（１２）発生毒性試験（ウサギ、代謝物 B）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（代謝物 B：0、5、10 及び 22.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80-0.7%CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、本試験における無毒性量は母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 22.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 18、19、24）

１３．遺伝毒性試験

キャプタン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養細胞及びラットを用いた UDS 試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト及びラットカンガルーの培養細胞並びにマウス及びラットを用いた染色体異常試験、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験、マウスを用いたスポット試験並びにラット及びマウスを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 41 に示されている。

In vitro の復帰突然変異試験、染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において陽性であったが、UDS 試験では *in vitro* 及び *in vivo* ともに陰性であった。*In vivo* においては、マウスを用いた小核試験及び染色体異常試験で陽性の報告があるが、これらは全て同一文献に由来するものであった。他の報告ではマウスを用いた小核試験 2 文献及びラットを用いた染色体異常試験 2 文献で陰性であり、陽性結果に再現性は認められていない。スポット試験は陰性であった。優性致死試験では、マウス及びラットに 5 日間腹腔内投与又は 5 日間経口投与した試験で陽性の報告が 1 文献あったが、マウスにより高い濃度で 5 日間経口投与した試験では陰性であり、混餌投与、経口投与、腹腔内投与で行わ

[21] 特殊なばく露方法であることから、参考資料とした。

れた他の 3 試験でも陰性であったことから、陽性結果には再現性がなく、総合的に判断して陰性と考えられた。トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験では、肝臓及び十二指腸において陰性であった。

In vitro 及び *in vivo* における DNA の結合性の検討試験［14.（3）及び（4）］の結果、発がん標的臓器である十二指腸においてキャプタンが DNA と直接反応して付加体を形成しないかは明確ではないものの、小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験［14.（6）］において、キャプタンは十二指腸腺腫及び腺癌の増加が認められた 6,000 ppm （雄：599 mg/kg 体重/日、雌：634 mg/kg 体重/日）を 9 倍近く上回る 5,000 mg/kg 体重/日においても小腸陰窩細胞に核異常を誘発しなかった。

食品安全委員会は、これらを総合的に判断し、キャプタンは、*in vitro* では遺伝毒性を示すが、発がん標的臓器を含め、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断した。（参照 6、9、20～24）

表 41　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1538 株)	2.00～32.0 μg/プレート (+/-S9)	陽性
		Escherichia coli (WP2、WP2 *uvrA*、WP2*recA*、WP2*exrA*、WP2*uvrAexrA* 株)	1,000 μg/プレート [a]	陽性
		E. coli (SD4-73 株)	250、1,000 μg/ディスク	陽性
		E. coli (チミン要求性)	1,000 μg/ディスク	陽性
	UDS 試験	ヒト胎児肺由来二倍体線維芽細胞 (WI-38)	①0.932～15.0 μg/mL (-S9、3 時間処理) ②1.11～90.2 μg/mL (+S9、3 時間処理) ②3.70～301 μg/mL (+S9、3 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK$^{+/-}$)	①0.05～0.3 μg/mL (-S9、3 時間処理) ②0.05～0.2 μg/mL (-S9、3 時間処理) ③12.5～100 μg/mL (+S9、3 時間処理) ④20～50 μg/mL (+S9、3 時間処理) ⑤15～35 μg/mL (+S9、3 時間処理)	陽性 (-S9) 疑陽性 (+S9)

	染色体異常試験	ヒト胎児肺細胞 (L-132)	10 μg/mL、24 時間処理	陽性
		ヒト胎児皮膚由来線維芽細胞	0.5～4.0 μg/mL (4 又は 24 時間処理)	陽性
		ラットカンガルー腎由来細胞	1.25～5.0 μg/mL、 16 時間処理	陽性
in vivo	UDS 試験	Wistar ラット(肝臓) (一群雄 5 匹)	0、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニック Muta マウス (肝臓及び十二指腸) (一群雄 6 匹)	600、2,000、6,000 ppm (28 日間混餌投与、最終投与 3 日後に標本採取)	陰性
	小核試験	マウス (系統及び雌雄不明、一群 5 匹) (骨髄細胞)	10、50、100、400、800 mg/kg 体重/日 (2 日間経口投与、初回投与 30 時間後標本採取)	陽性
		Swiss マウス (一群雌雄各 5 匹) （骨髄細胞）	15.8、31.3、62.5 mg/kg 体重/日 (2 日間腹腔内投与、最終投与 24 時間後標本採取)	陰性
		ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) (骨髄細胞)	40、200、1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 時間後標本採取)	陰性
	染色体異常試験	マウス (系統及び雌雄不明、一群 5 又は 7 匹) (骨髄細胞)	100、400、600、800、1,000 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与、最終投与 6 時間後標本採取)	陽性
		マウス (系統不明、雄 5 匹) (精原細胞及び精母細胞)	精原細胞： 10、50、100、400、800 mg/kg 体重/日 精母細胞： 10、50、100、400、800、1,000 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与、最終投与 6 時間後標本採取)	陽性
		SD ラット (一群雄 6 匹) (骨髄細胞)	200、400、800 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与、最終投与 3 時間後標本採取)	陰性
		Wistar ラット (一群雄 5 匹) (骨髄細胞)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) 200、400、800 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与)	陰性

	マウススポット試験	雄：T 系統マウス 雌：C57Bl/6 マウス (一群雌 106 匹)	100、1,000、5,000 ppm (5 日間混餌投与)	陰性
	優性致死試験	Osborne-Mendel ラット (一群雄 15 匹)	2.5、5.0、10.0 mg/kg 体重/日 (5 日間腹腔内投与) 50、100、200 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与)	陽性[b]
		CBA-J マウス (一群雄 15 匹)		陽性[b]
		マウス (系統不明、一群雄 15 匹)	500、3,000、7,000 ppm (8 週間混餌投与)	陰性
		ICR マウス (雄、一群当たりの動物数不明)	1,250、2,500、5,000 ppm (1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日) (7 週間混餌投与)	陰性
		C3H マウス (一群雄 15 匹)	200、600 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与)	陰性
		ICR マウス (一群雄 5～11 匹)[c]	15、30 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) 9、12 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) 500、800 mg/kg 体重 (単回経口投与) 25、50 mg/kg 体重/日 (5 日間経口投与)	陰性

注）+/ - S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
[a]：処理したろ紙を寒天培地上又は逆さにした蓋の上に置いた。
[b]：妊娠雌当たりの総着床数の減少は認められなかったが初期死胚数の増加がみられた。
[c]：7,500 匹の雌ラットの 2 年間の背景データと比較された。

主として動物及び植物由来の代謝物 B 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 42 に示されているとおり、陰性であった。（参照 19、24）

表 42　遺伝毒性試験概要（代謝物 B）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvrA* 株)	100～10,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）復帰突然変異試験

①グルタチオン又はシステイン存在下での復帰突然変異試験

キャプタン、ホルペット及びカプタホールの突然変異誘発性に対するグルタチオン及びシステインの影響を検討するため、キャプタン、ホルペット及びカプタホールに対しモル比で 1～30 倍のグルタチオン又はシステイン共存下で、*S. typhimurium*（TA100 又は TA102 株）を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験条件は表 43 に示されている。

表 43　試験条件

被験物質	菌株	処理濃度（μg/プレート）	添加量（モル比）	
			グルタチオン	システイン
キャプタン	TA100	7.5	0～5.0	0～20.0
		10	0～12.0	0～30.0
ホルペット	TA100	25	0～12.0	0～30.0
カプタホール	TA102	1.0	0～24.0	0～30.0

キャプタン 7.5 及び 10 μg/プレート処理ではグルタチオン/キャプタンのモル比が 12 倍、システイン/キャプタンのモル比が 10 倍以上でキャプタンの変異原性が対照レベルまで阻害された。

ホルペット 25 μg/プレート処理ではグルタチオン/ホルペット及びシステイン/ホルペットのモル比が 6 及び 20 倍以上でホルペットの変異原性が対照レベルまで阻害され、カプタホール 1 μg/プレート処理ではシステイン/カプタホールのモル比が 30 倍でカプタホールの変異原性が対照レベルまで阻害された。（参照 24）

②グルタチオン存在下での復帰突然変異試験

キャプタンの突然変異誘発性に対するグルタチオンの影響を検討するため、グルタチオン共存下で *S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株）及び *E. coli*（WP2*uvrA* 株）を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験条件は表 44 に示されている。

表 44　試験条件

被験物質	菌株	処理濃度 (μg/プレート)	S9 代謝活性化系の有無	グルタチオン (μg/プレート)
キャプタン	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) *E.coli* (*WP2uvrA* 株)	0.333～333	－	0
			＋	0
		1.00～100	－	0
			＋	50
		1.00～10.0	－	0
			＋	50

グルタチオン非存在下においてキャプタンは S9 代謝活性化系の有無にかかわらず復帰変異コロニー数を増大させたが、グルタチオン存在下においては代謝活性化系存在下及び非存在下での TA100、代謝活性化系存在下での TA98、TA1535、TA1537 及び WP2*uvrA* では復帰変異コロニー数が対照レベルまで阻害された。代謝活性化系非存在下での TRA98、TA1535、TA1537 及び WP2*uvrA* では復帰変異コロニー数の増加に抑制が認められた。（参照 24）

（２）代謝比較試験（ラット及びマウス）

①消化管における残留放射能及び代謝物の解析

SD ラット（一群 2 匹、雌雄不明）及び ICR マウス（一群 6 匹、雌雄不明）に非標識のキャプタン 5,000 ppm を 90 日間混餌投与後に[tri-^{14}C]キャプタンを 250 mg/kg 体重で単回経口投与又は非標識のキャプタン 5,000 ppm を 148 日間混餌投与後に[tri-^{14}C]キャプタンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、消化管における分布試験、代謝物の解析等が実施された。

最終投与 2 時間後の消化管中の残留放射能及び消化管における代謝物は表 45 に示されている。

胃抽出画分の主要成分は未変化のキャプタンであったが、十二指腸では未変化のキャプタンの割合が減少し、極性成分が増加したことから、キャプタンは pH の高い十二指腸で分解が進むことが考えられた。（参照 24）

表 45　最終投与２時間後の消化管中の残留放射能及び消化管における代謝物

動物	投与量	5 mg/kg 体重	250 mg/kg 体重			
	組織	残留放射能（%TAR）	残留放射能（%TAR）	キャプタン（%TRR）	代謝物（%TRR）	
					極性成分	非極性成分
ラット	胃	21.1	66.6	99.0	0.8	0.1
	十二指腸	1.7	0.7	33.0	58.2	8.7
	小腸末端部	46.4	27.8	92.8	6.8	0.4
	大腸	0.3	<0.1	－	－	－
マウス	胃	6.3	10.5	98.2	1.5	0.3
	十二指腸	1.1	5.3	65.7	32.1	2.2
	小腸末端部	8.5	13.0	55.3	36.4	8.2
	大腸	33.9	45.4	－	－	－

－：データなし

②尿及び糞中排泄並びに代謝物の解析

SD ラット（雌雄各 3 匹）及び ICR マウス（雌雄各 3 匹）に[tri-^{14}C]キャプタンを 250 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験及び代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 12 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 46 に示されている。

投与後 12 時間の排泄量から、ラットよりマウスの排泄が速やかであることが示された。投与後 96 時間では、ラット及びマウスともに 80%TAR 以上が排泄された。主に尿中へ排泄された。

糞中には主に未変化のキャプタンがラットでは 96.3%TRR、マウスでは 93.0%TRR 存在し、ほかに代謝物 N の誘導体及び P が 1.6%TRR～3.8%TRR 検出された。尿中では未変化のキャプタンは 1%TRR 未満と僅かで、代謝物 N の誘導体がラットでは 77.5%TRR、マウスでは 68.4%TRR、代謝物 P がラットでは 19.1%TRR、マウスでは 29.7%TRR 検出された。（参照 24）

表 46　投与後 12 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

動物	ラット		マウス	
採取時間（h）	0～12	0～96	0～12	0～96
尿	12.0	42.2	31.1	44.1
糞	0	15.6	9.8	21.9
呼気（CO_2）	11.0	24.3	17.7	18.7
カーカス	/	1.4	/	0.6
合計	23.0	83.5	58.6	85.3

/：なし

③キャプタン投与後の消化管粘膜の pH

SD ラット（一群 5～9 匹、雌雄不明）及び ICR マウス（一群 5～8 匹、雌雄不明）に非標識のキャプタンを 21 週間混餌（原体：0、500 及び 5,000 ppm：

平均検体摂取量は不明）投与後に胃及び十二指腸を採取して、粘膜表面の pH が測定された。

胃及び十二指腸の粘膜表面の pH は、表 47 に示されている。（参照 24）

表 47　胃及び十二指腸の粘膜表面の pH

動物	ラット				マウス			
組織	胃		十二指腸		胃		十二指腸	
混餌濃度（ppm）	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0	3.17	3.09	6.10	6.07	3.58	3.53	6.33	6.15
500	3.02	2.91	6.18	6.11	4.01	3.50	6.09*	6.11
5,000	2.98	2.96	6.19	6.27	3.96	3.58	6.08*	6.13

*両側分散分析　$p<0.05$

（３）DNA 結合性の検討試験（*in vitro*）

①キャプタンの化学的分解

キャプタンの緩衝液（トリス）中での分解は温度及び pH に依存し、pH 9 での分解は pH 7 よりも速く、高温ではさらに分解が速くなった。グルタチオンを添加した条件では分解が速くなったが、生成した分解物は同様で、代謝物 B、チオオキソチアゾリン-4-カルボキシル酸塩の誘導体、チオホスゲン（$CSCl_2$）、二硫化炭素（CS_2）及び硫化カルボニル（COS）であった。（参照 6、9、24）

②キャプタンと DNA との結合性

[tri-^{14}C]キャプタンと子ウシ胸腺由来 DNA を緩衝液（トリス）中、グルタチオン存在下又は非存在下 25℃でインキュベートした結果、キャプタンは濃度依存的に DNA と会合することが示唆されたが、DNA 結合放射能の経時的な増加は認められなかったことから、DNA と共有結合し付加体を形成することはないと考えられた。（参照 6、9、24）

③キャプタン及びデオキシヌクレオシド又は核酸塩基との結合性

[tri-^{14}C]キャプタンとデオキシヌクレオシド又は核酸塩基をトリス緩衝液（pH 7）中、グルタチオン存在下又は非存在下でインキュベートした結果、デオキシヌクレオシド及び核酸塩基のキャプタンとの結合は検出されなかった。（参照 6、9、24）

④ DNA 合成試験

ヒト包皮線維芽細胞（HSBP）をキャプタン及び DNA プライマーと 37℃で 2 時間インキュベートした後、ヌクレオチドの取込みエラーを検討した。

キャプタンの添加により、DNA 合成の忠実度が減少した。（参照 6、24）

（４）DNA 結合性の検討試験（*in vivo*）

①ラット及びマウス

Osborne-Mendel ラット（雌雄、匹数不明）に[tri-^{14}C]キャプタンを 300 mg/kg 体重で単回経口又は ICR マウス（雄、匹数不明）に[tri-^{14}C]キャプタンを 1,600 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 4 時間後に雄の肝臓、精巣及び十二指腸、投与 24 時間後に胃、十二指腸、肝臓、腎臓及び精巣が採取され、抽出した DNA 中の放射活性が測定された。

十二指腸中の DNA から特に高い放射活性は認められなかった。（参照 6、9、24）

②マウス－１

ICR マウス（一群雄 6～12 匹）に ^{35}S-キャプタンを 3 mmol/kg 体重で単回経口投与した 6 時間後に肝臓を採取して、キャプタンと DNA との結合性について検討された結果、抽出した DNA の共有結合指数は 38 と測定された。DNA との共有結合については明確に示されなかった。（参照 6、9、24）

③マウス－２

ICR マウス（一群雄 100 匹）に ^{35}S-キャプタンを 900 mg/kg 体重（溶媒：0.7%CMC-Tween80 溶液）で単回経口投与して、投与 6 時間後に採取された胃、十二指腸、空腸、肝臓及び骨髄中の DNA との共有結合が検討された。溶媒を投与した陰性対照群、^{14}C で標識された 1-メチル-1-ニトロソウレア 80 mg/kg 体重を単回経口投与した陽性対照群が設定された。

陰性対照群では採取した組織中の DNA には放射活性は認められなかった。キャプタン投与群及び陽性対照群の組織から抽出した DNA からは放射能が認められたが、DNA 抽出物にはタンパクが含まれており、キャプタンと DNA との共有結合については明確に示されなかった。（参照 6、9、24）

④マウス－３

ICR マウス（雄 2 匹）に[tri-^{14}C]キャプタンを 156 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 24 時間後に胃、肝臓、腎臓、精巣、十二指腸及び腸が採取され、抽出した DNA 中の放射活性が測定された。

採取したいずれの組織中の DNA からも放射活性が検出された。一方、透析により 36%～90%の放射活性が除かれたため、キャプタンと DNA は非共有結合しているか、可溶性 ^{14}C ヌクレオチドを非酵素的に加水分解する共有結合であることが示唆された。また、発がんの標的である十二指腸と他の組織で結合性に差は認められなかった。（参照 6、9、24）

（５）DNA 代謝過程の検討試験（ヒト二倍体線維芽細胞）

ヒト包皮線維芽細胞（HSBP）に ^{14}C-キャプタン（標識位置不明）を添加し、一定時間培養した後、細胞毒性、断裂した DNA 鎖の検出、UDS、DNA との結合性及びタンパクとの結合性が検討された。

生細胞率は、^{14}C-キャプタンの添加濃度に依存して減少した。pH 6.6 条件下では pH 7.6 条件下に比べキャプタン添加による高頻度の DNA 損傷が観察され、添加濃度が高いほど DNA のニックが観察された。キャプタン処理細胞は無処置細胞より DNA をタンパク質に結合させた。また、キャプタンは DNA 合成を阻害し、ニシン精子 DNA 及びヒト二倍体線維芽細胞 DNA と複合体を形成した。（参照 6、24）

（６）マウス小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験

雄マウスに検体を投与後、十二指腸を採取して、小腸陰窩細胞の核異常の有無が観察された。

試験方法の概要は、表 48 に示されている。

試験①～③において、キャプタン投与後の小腸陰窩細胞に核異常は認められなかった。④では、1,2-ジメチルヒドラジン（DMH）の経口投与後の小腸陰窩細胞に核異常が認められた。DMH 及びキャプタンを同時投与した場合の核異常は DMH 単独投与と同レベルであり、キャプタン投与により核異常が増悪することはないと考えられた。GSH の合成阻害剤であるブチオニンスルホキシミン（BSO）をキャプタン投与前に前処理した⑤において、BSO は十二指腸の GSH 濃度を低下させたが、いずれの投与群においても小腸陰窩細胞の核異常は認められなかった。⑥では、小腸陰窩細胞に核異常が認められたが、用量相関性は明確には示されなかった。また、⑦では小腸陰窩細胞の核異常は認められなかった。

以上より、表 48 の条件下において、キャプタン、原体混在物 1 及び代謝物 B は、小腸陰窩細胞に核異常を誘発しないと考えられた。（参照 9、24）

表 48　試験方法の概要

試験	使用動物	投与期間及び方法	投与量	組織採取時間(最終投与後)
①	C57B1 マウス(一群 5 又は 6 匹)	7 日間混餌	キャプタン：0、8,000、16,000 ppm	1 日後
②	ICR マウス(一群 10 匹)	5 日間経口	キャプタン：0、100、1,000、5,000 mg/kg 体重/日	4 時間後
③	ICR マウス(一群 5 又は 6 匹)	単回経口	キャプタン：0、200、2,000 mg/kg 体重/日	24 時間後

④[a]	ICR マウス (一群 4 又は 5 匹)	キャプタン： 単回経口 DMH： 単回腹腔	キャプタン：0、400 mg/kg 体重/日 DMH：0、10、20 mg/kg 体重/日 キャプタン/DMH： 400/10、400/20 mg/kg 体重/日	24 時間後
⑤[b]	ICR マウス (一群 3～5 匹)	単回経口	キャプタン： 0、50、100、200、400、2,000、4,000 mg/kg 体重/日 BSO/キャプタン： 1,300/50、1,300/100、1,300/200、1,300/400、1,300/2,000、1,300/4,000 mg/kg 体重/日	24 時間後
⑥	ICR マウス (一群 6 匹)	単回経口	原体混在物 1：0、25、50、100 mg/kg 体重/日	24 時間後
⑦	ICR マウス (一群 4 又は 5 匹)	単回経口	代謝物 B：0、250、500、750、1,000、1,500 mg/kg 体重/日	24 時間後

DMH；1,2-ジメチルヒドラジン　BSO；ブチオニンスルホキシミン

[a]：試験④では、キャプタン投与群のほかに陽性対照の DMH 投与群、キャプタン及び DMH 同時投与群が設定された。

[b]：試験⑤では、キャプタン投与群のほかにキャプタン投与 4 時間前に BSO 前処理群が設定された。

（７）前腫瘍性変化検討試験（マウス）

ICR マウス（一群雄 20～26 匹）にキャプタンを混餌（原体：0 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量 660～719 mg/kg 体重/日）投与して、投与 3、6、9 及び 12 か月並びに 20 か月超に腸管の病理組織学的検査等が実施された。さらに、回復群（一群雄 13～22 匹）として、投与 6 か月後に 6 又は 12 か月、投与 12 か月後に 6 又は 8 か月の回復期間が設定された。

投与群において、小腸陰窩円柱上皮の過形成は、投与 3 か月後から認められ、投与期間に相関して限局性過形成が増加し、び漫性過形成が減少した。過形成病変部位は、小腸の上部 7 cm 内から経時的に末端部へ拡大したが、限局性過形成の 95%が上部 7 cm 内に限局していた。小腸円柱上皮細胞の良性腫瘍は 6 か月目に初めて認められ、悪性腫瘍は投与後 18 か月以上の群に認められた。

回復群では、小腸の過形成は、び漫性及び限局性ともに発現が減少し、投与の停止により病変が抑えられたが、腫瘍の発現率は、対照群に対して増加傾向を示し、12 か月投与後 6 又は 8 か月回復させた群では、18 か月投与を継続した群とほぼ同頻度であった。（参照 24）

（８）十二指腸への影響検討試験（マウス）

①マウス−１

ICR マウス（一群雄 15 匹）にキャプタンを混餌（原体：0 及び 6,000 ppm）投与し、投与 28、56 及び 91 日後に各群 5 匹をと殺して、十二指腸の病理組織

学的検査等が実施され、PCNA 標識指数、陰窩細胞の平均数及び陰窩の高さに対する絨毛の割合が検討された。

6,000 ppm 投与群の全期間において小腸の組織学的変化が認められた。絨毛の退化及び陰窩細胞の過形成が幽門から十二指腸上部 7 cm に認められた。十二指腸のブルンネル腺を持つ部分及び末端が作用を受けており、有糸分裂型の数的な増加が過形成部に認められ、同部位の拡張した固有層に炎症性細胞の浸潤が認められた。28 日間の投与ではび漫性過形成が、56 及び 91 日間の投与では限局性過形成が認められ、いずれも十二指腸の上部 7 cm に局在した。

また、陰窩細胞数は投与 28 日で最大となり、以降減少し、投与 56 日後以降、陰窩細胞の PCNA 標識指数の増加、絨毛と陰窩の高さの比の減少が認められた。（参照 24）

②マウス−２

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）にキャプタンを 56 日間混餌（原体：0、400、800、3,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与して、十二指腸への影響が検討された。

表 49　十二指腸への影響検討試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	800 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	61.8	126	428	864
	雌	85.3	159	531	1,010

試験結果の概要は、表 50 に示されている。

3,000 ppm 以上投与群の雄で認められた十二指腸の陰窩細胞過形成は、胃の幽門部から上部 7 cm の十二指腸に限定されていた。（参照 24）

表 50　試験結果の概要

投与群	雄	雌
6,000 ppm		・前胃上皮の過形成 [a]
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・BrdU 標識指数増加、絨毛/陰窩比減少 ・固有層への炎症性細胞浸潤 [a] ・十二指腸 [a] 及び空腸 [a] の陰窩細胞過形成	・体重増加抑制 ・BrdU 標識指数増加、絨毛/陰窩比減少
800 ppm 以上	・腺胃における腺の萎縮を伴う胃小窩の限局性の肥厚 ・陰窩細胞数増加	・固有層への炎症性細胞浸潤 [a] ・陰窩細胞数増加 ・十二指腸の陰窩細胞過形成 [a]
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：統計検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

③マウス−３

ICR マウス（一群雄 25 匹）にキャプタンを混餌（原体：0 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量：61.3 mg/kg 体重/日）投与し、投与 1、3、7、14 及び 28 日後に各群 5 匹をと殺して、小腸及び胃での経時的変化が検討された。

3,000 ppm 投与群において、投与 1 日後から十二指腸内腔の膨脹が認められたが、投与 28 日後では認められなかった。投与 3 日後に十二指腸で陰窩細胞過形成（4/5 例）、絨毛の短縮（3/5 例）、腸絨毛細胞の崩壊（2/5 例）が認められ、7 日後には腸絨毛先端に未熟細胞（5/5 例）が認められた。これらの所見の発現頻度及び程度は、投与 7 日から 28 日後まで持続して認められた。

十二指腸以外では、投与 3 及び 7 日後に胃腺部の胃炎（1/5 例）、28 日後に胃に限局性錯角化症（1/5 例）が認められた。空腸及び回腸には、いずれの時点でも検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 25）

（９）微小管への作用検討試験

キャプタン（原体）の微小管及びマイクロフィラメントとの相互作用が検討された。

ブタ脳から調製したチューブリンを用いてキャプタン（5～30 μM）の影響が検討された結果、濃度及び時間依存的にチューブリンの重合が阻害され、脱重合が促進された。また、マウス線維芽細胞を用いた試験においても、微小管の脱重合が促進された。一方、ウサギの筋肉から調製されたアクチン及びマウス線維芽細胞におけるアクチンとは相互作用しなかった。（参照 6、24）

（１０）精子への作用検討試験

マウス（系統不明、一群雄 5 匹）にキャプタンを 50、200 及び 800 mg/kg 体重/日で 5 日間経口投与し、初回投与 35 日後の精子が採取され、形態学的異常が検討された。

50 mg/kg 体重/日以上投与群で精母細胞の異常が、200 mg/kg 体重/日以上投与群で精子の形態学的異常が認められた。（参照 24）

（１１）２世代繁殖試験（マウス）＜参考資料[22]＞

DBA/2J マウス（一群雄約 110 匹、一群雌 215～224 匹）の交配直前の雄に 5 日間経口（原体：0、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与して、2 世代繁殖試験が実施された。

出産率への影響は認められなかった。

児動物では、100 mg/kg 体重/日投与群 F_1 及び F_2 世代で生存率低下（哺育 4

[22] 交配直前の雄のみに 5 日間投与して実施された試験であり、試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

日）、F_2 世代の雌で離乳時体重増加抑制、50 mg/kg 体重/日以上投与群の F_1 世代の雌雄及び F_2 世代の雄で離乳時体重増加抑制、F_1 世代で生存出生児率減少が認められた。（参照 24）

（１２）マウスにおける十二指腸腺腫及び腺癌発現頻度増加の発生機序についての考察

キャプタン又はチオホスゲンは、十二指腸陰窩細胞の基底部に存在する幹細胞に到達する前に、生体内のグルタチオン及びタンパク質のチオール基と反応して急速に代謝分解されると考えられている。血中における半減期も短く、これらが十二指腸の標的細胞において DNA 傷害性を示すとは考え難い。

キャプタンを高用量で投与した場合は、十二指腸に到達したキャプタン又は代謝物が、グルタチオン及び他のチオール基を枯渇させることにより小腸絨毛上皮細胞に損傷を与え、先端部分からの脱落及び絨毛の短縮を促進し、陰窩細胞の増殖及び幹細胞の過形成を増加させ、継続的な過形成が DNA 修復能を上回った結果、形質転換細胞の発現頻度が増大し、その中の自然発生性の DNA 損傷を有する細胞が、十二指腸の腺腫及び癌の発現頻度の増加を引き起こすと考えられている。食品安全委員会はこの考察を支持する。（参照 9、19、24）

（１３）キャプタンの腸内微生物叢に対する最小発育阻止濃度（MIC）

キャプタンのウサギの腸内微生物叢における代表的な嫌気的細菌（*Bacteroides* sp.及び *Enterococcus faecalis*）及び酵母（*Candida albicans*）における MIC が測定された。

Bacteroides sp.、*Enterococcus faecalis* 及び *Candida albicans* の MIC は、それぞれ 20～50、50～500 及び 2～5 μg/mL であった。（参照 18、24）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「キャプタン」の食品健康影響評価を実施した。第 3 版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験（オクラ及びくるみ）の成績等が新たに提出された。

[cyc-^{14}C]キャプタンのラットを用いた動物体内運命試験において、尿中の放射能から推定した吸収率は、少なくとも 81.5%であった。投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は 90%TAR 以上であり、主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主要代謝物は、B、G 並びに C 及び D の混合物であった。[tri-^{14}C]キャプタンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与群では代謝物 N が 54.0%TRR、P が 18.6%TRR、N の一酸化二硫化物誘導体が 13.8%TRR 認められた。腹腔内投与群では代謝物 P のみが検出された。

^{14}C で標識されたキャプタンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が最大 76.8%TRR（ニワトリ腹腔内脂肪）、C 及び D の混合物が最大 26.0%TRR（ニワトリ卵黄）認められた。

^{14}C で標識されたキャプタンを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のキャプタンのほかに、10%TRR を超えて検出された代謝物として B 及び F が認められた。また、植物固有の代謝物として Q が認められた。

キャプタンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、キャプタンの最大残留値は、りんご（果実）の 9.66 mg/kg であった。

キャプタン並びに代謝物 B、C、Ct 及び Dt を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、最大残留値は、キャプタンでは泌乳牛の心臓の 0.02 μg/g、代謝物 B では去勢牛の肝臓の 14.4 μg/g、代謝物 C では泌乳牛の腎臓の 0.58 μg/g、代謝物 Ct では乳汁中の 0.310 μg/g、代謝物 Dt では泌乳牛の腎臓の 0.07 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、キャプタン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び小腸（十二指腸粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

マウスでは十二指腸に腺腫及び腺癌が認められたが、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験において陰性の結果が得られたことも含め、遺伝毒性試験の結果を総合的に勘案した結果、キャプタンは、*in vitro* では遺伝毒性を示すが、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められている用量で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、植物固有の代謝物 Q が認められたが、10%TRR 未満であった。また、植物体内運命試験で 10%TRR を超える代謝物として B 及び F が、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として

B 並びに C 及び D の混合物が認められたが、これらはいずれもラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をキャプタン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 51 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 52 に示されている。

マウスを用いた 26 か月発がん性試験において、無毒性量が設定できなかった（雄：599 mg/kg 体重/日未満、雌：634 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量で 22 か月間実施された発がん性試験では、無毒性量が得られており、マウスにおける無毒性量は 70.4 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②及び③の無毒性量 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

キャプタンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験③の 30 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物で認められた着床後損失割合及び死亡胚数増加並びに胎児で認められた外表異常、内臓異常及び骨格異常であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量である 300 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験②及び③
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 7～19 日
（投与方法）	経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

※一般の集団

ARfD	3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	一般薬理試験
（動物種）	マウス
（期間）	単回
（投与方法）	経口
（最大無作用量）	300 mg/kg 体重
（安全係数）	100

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ARfD	0.3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験③
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 7～19 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	30 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜参考＞

＜JMPR＞

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験及び発生毒性試験
（動物種）	ラット（繁殖試験）及び サル（発生毒性試験）
（期間）	不明
（投与方法）	不明
（無毒性量）	12.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ARfD	0.3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 7～19 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	30 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

※一般の集団

ARfD	設定の必要なし

＜米国＞

cRfD	0.13 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	1 世代及び 3 世代繁殖試験の総合評価
（動物種）	ラット
（期間）	1 世代及び 3 世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	12.5 mg/kg 体重/日

（不確実係数）　100

※13～49 歳の女性

aRfD　0.1 mg/kg 体重

（aRfD 設定根拠資料）　発生毒性試験

（動物種）　ウサギ

（期間）　妊娠 7～19 日

（投与方法）　強制経口

（無毒性量）　10 mg/kg 体重/日

（不確実係数）　100

※一般の集団

aRfD　設定の必要なし

＜EFSA＞

ADI　0.1 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料）　発生毒性試験

（動物種）　ウサギ

（期間）　妊娠 7～19 日

（投与方法）　経口

（無毒性量）　10 mg/kg 体重/日

（安全係数）　100

ARfD　0.3 mg/kg 体重

（ARfD 設定根拠資料）　発生毒性試験

（動物種）　ウサギ

（期間）　妊娠 7～19 日

（投与方法）　強制経口

（無毒性量）　30 mg/kg 体重/日

（安全係数）　100

（参照 7、8、18、19）

表 51　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*				
			JMPR	米国	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：0、25、98、250 雌：0、25、99、244		一般毒性 雌雄：25 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雌雄：25 雌雄：不明 （発がん性は認められない）	雌雄：25 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雌雄：25 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）
	130 週間発がん性試験	0、125、500、2,000 ppm 雌雄：0、5、24、98		一般毒性 雌雄：98 雌雄：毒性所見なし （発がん性は認められない）		雌雄：24 雌雄：体重増加抑制 （発がん性は認められない）	雌雄：24 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）
	3 世代繁殖試験	0、25、100、250、500		親動物 雌雄：25 児動物 雌雄：12.5 母動物：12.5 親動物：不明 児動物：体重増	親動物 雌雄：25 児動物 雌雄：12.5 親動物：不明 児動物：体重増加抑制等	親動物及び児動物 雌雄：25 胎児：250 親動物及び児動物 ：体重増加抑制	親動物 P 雄：25 P 雌：100 F_1 雄：25 F_1 雌：25 F_2 雄：100 F_2 雌：100 児動物 F_1 雄：- F_1 雌：-

			加抑制等 母動物：体重増加抑制等 （繁殖能に対する影響は認められない）	（繁殖能に対する影響は認められない）	胎児：低体重 （繁殖能に対する影響は認められない）	F_2雄：- F_2雌：- F_3雄：25 F_3雌：25 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 （繁殖能に対する影響は認められない） （催奇形性は認められない）
1 世代繁殖試験	0、6、12.5、25		親動物：25 児動物：12.5 親動物及び児動物：毒性所見なし		親動物及び児動物：25 親動物及び児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物：25 児動物：12.5 親動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制
3 世代繁殖試験及び 1 世代繁殖試験の総合評価			親動物及び児動物：12.5			

	発生毒性試験	0、18、90、450	母動物：18 胎児：90 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）		母動物：18 胎児：90 母動物：不明 胎児：不明 （催奇形性は認められない）	母動物：18 胎児：90 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物：18 胎児：90 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 （催奇形性は認められない）
マウス	26 か月間発がん性試験	0、6,000、10,000、16,000 ppm 雄：0、599、1,030、1,890 雌：0、634、1,080、1,880		一般毒性 雌雄：- 雌雄：体重増加抑制等 （雌雄で十二指腸の腺腫/ポリープ及び腺癌の和が増加）		雌雄：- 雌雄：十二指腸粘膜過形成等 （雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加）	雌雄：- 雌雄：十二指腸腫瘍増加等 （雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加）
	22 か月間発がん性試験	0、100、400、800、6,000 ppm 雄：0、15.1、60.9、123、925 雌：0、17.7、70.4、142、1,040		雌雄：120 雌雄：体重増加抑制等 （雌雄で小腸の良性及び悪性腫瘍が増加）	雄：61 雌：71 雌雄：不明 （十二指腸の腫瘍が増加）	雄：123 雌：70.4 雌雄：十二指腸のリンパ性浸潤等 （雌雄で十二指腸の腺癌及び腺腫が増加傾向）	雄：60.9 雌：70.4 雌雄：十二指腸の病理組織学的変化 （十二指腸の腫瘍が増加）

	80 週間発がん性試験	0、8,000、16,000 ppm 雌雄：0、900、2,400		一般毒性 雌雄：900 雌雄：体重増加抑制等 （雌雄で十二指腸の腺腫/ポリープ及び腺癌の合計が増加）		雌雄：900 雌雄：平均体重低下等 （雌雄で十二指腸の腫瘍が増加）	雌雄：- （十二指腸の腫瘍増加）
ウサギ	発生毒性試験①	0、6、12、25、60	母動物：12 胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）			母動物：12 胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②	0、10、40、60	母動物：10 胎児：40 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 （催奇形性は認められない）			母動物：10 胎児：40 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異 （催奇形性は認められない）	母動物：10 胎児：40 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異 （催奇形性は認められない）

	発生毒性試験③	0、10、30、100	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異等 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異等 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：10 母動物及び胎児：不明 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：10 母動物：体重減少等 胎児：骨格変異 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異等 （催奇形性は認められない）
ハムスター	発生毒性試験	0、50、200、400				母動物及び胎児：200 母動物：死亡率増加等 胎児：低体重等	母動物：50 胎児：50 催奇形性：200 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重
イヌ	1 年間慢性毒性試験	0、12.5、60.0、300			雌雄：300 雌雄：嘔吐等	雌雄：300 雌雄：毒性所見なし	雌雄：300 雌雄：毒性所見なし

サル	発生毒性試験	0、6.25、12.5、25.0				母動物及び胎児：12.5 母動物：流産等 胎児：吸収胚 （奇形は認められない）	母動物及び胎児：12.5 母動物：流産等 胎児：死亡 （催奇形性は認められない）
ADI（cRfD）			NOAEL：12.5 SF：100 ADI：0.1	NOAEL:12.5 UF:100 CRfD:0.13	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：12.1 SF：100 ADI：0.121
ADI 設定根拠資料			ラット繁殖試験及びサル発生毒性試験	ラット 1 及び 3 世代繁殖試験	ウサギ発生毒性試験	ウサギ発生毒性試験	ラット 1 世代繁殖試験

注）　/：試験記載なし　　NOAEL：無毒性量　　UF：不確実係数　　cRfD：慢性参照用量　　SF：安全係数　　ADI：許容一日摂取量

*：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

表 52-1　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等（一般の集団）

<table>
<tr><th>動物種</th><th colspan="2">試験</th><th>投与量
(mg/kg 体重)</th><th>無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)]
(mg/kg 体重)</th></tr>
<tr><td rowspan="3">ラット</td><td colspan="2" rowspan="3">急性毒性試験</td><td>雄：0、100、1,000、3,160、5,630、10,000、15,000</td><td>雄：5,630

雄：体重減少</td></tr>
<tr><td>5,000、6,500、7,800(雄)/7,200(雌)、8,300、10,800、14,000</td><td>雄：－
雌：－

雄：血尿及び下痢
雌：自発運動低下、下痢等</td></tr>
<tr><td>雄：1,800、2,700、4,050、6,075、9,113
雌：1,690、2,197、2,856、3,713、4,827、6,275、8,157、10,604、13,786</td><td>雄：－
雌：－

雌雄：鼻漏、流涙、流涎及び軟便</td></tr>
<tr><td rowspan="2">マウス</td><td rowspan="2">一般薬理試験</td><td>一般状態
(Irwin 法)</td><td>雄：0、300、1,000、3,000</td><td>雄：300

雄：自発運動低下及び軟便</td></tr>
<tr><td>自発運動量</td><td>雄：0、300、1,000、3,000</td><td>雄：300

雄：自発運動低下</td></tr>
<tr><td>ウサギ</td><td colspan="2">急性毒性試験</td><td>雄：0、100、1,000、3,160、10,000</td><td>雄：1,000

雄：死亡</td></tr>
<tr><td colspan="4">ARfD</td><td>NOAEL：300
SF：100
ARfD：3</td></tr>
<tr><td colspan="4">ARfD 設定根拠資料</td><td>マウス一般薬理試験</td></tr>
</table>

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量　－：無毒性量は設定できない

[1)] 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 52-2　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
（妊婦又は妊娠している可能性のある女性）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重/日)
ウサギ	発生毒性試験②	0、10、40、160	母動物：40 母動物：吸収胚数及び着床胚損失増加
	発生毒性試験③	0、10、30、100	母動物：30 胎　児：30 母動物：着床後損失割合及び死亡胚数増加 胎　児：外表異常、内臓異常及び骨格異常
ハムスター	発生毒性試験①	0、50、200、400	母動物：200 胎　児：200 母動物：吸収胚増加及び生存胎児数減少 胎　児：尾の変形、全身浮腫、複合異常等
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験③

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

略称	化学名
B	cis-4-cyclohexene-1,2-dicarboximide
C	3-hydroxy-cis-4-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide
Ct	trans-3-hydroxy-cis-4-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide
D	5-hydroxy-3-cyclohexene-1,2-dicarboximide
Dt	trans-5-hydroxy-3-cyclohexene-1,2-dicarboximide
E	9-aza-4-oxatricyclo (5,3,$0^{3,5}$)-decane-8,10-dione
F	cis-6-carboxy-3-cyclohexene-carboxamide
G	3-hydroxy-cis-1-carboxy-4-cyclohexene-carboxamide
I	4,5-dihydroxy-cis-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide
K	cis-6-cyano-3-cyclohexene-carboxylic acid
L	cis-4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid
M	phthalimide
N	dithiobis(methansulfonic acid)
O	S-oxy-dithiobis(methansulfonic acid)
P	thiazolidine-2-thione-4-carboxylic acid
Q	N-[Trichloromethylthio]-7-oxabicyclo[2,2,1]heptane-2,3-dicarboximide
S	thiocarbonic acid
原体混在物１	-

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
DT_{50}	半減期
DT_{90}	90%消失時間
EFSA	欧州食品安全機関
GSH	還元型グルタチオン
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MIC	最小発育阻止濃度
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
TAR	総投与（処理）放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
小　麦 (露　地) (玄　麦) 平成 19 年度	1	2,000WP	4	14 21 28	0.22 0.09 0.03	0.22 0.09 0.03	0.27 0.10 0.04	0.26 0.10 0.04
	1			14 21 28	1.01 0.45 0.20	1.00 0.43 0.19	0.91 0.55 0.17	0.90 0.53 0.17
未成熟 とうもろこし (子実-外皮、ひげ、しんを除去) 平成15年度	1	0.4%WP 種子粉衣	1	69	<0.01	<0.01		
	1			74	<0.01	<0.01		
いんげんまめ (露　地) (子　実) 昭和46年度	1	933 WP	1	48			<0.04	<0.04
いんげんまめ (露　地) (子　実) 昭和48年度	1	1,330 WP	1 3 a	51 7 a	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
いんげんまめ (露　地) (子　実) 平成15年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・2,000 WP	3	28 a 42 56	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5	<0.25 <0.25 <0.25	<0.25 <0.25 <0.25
	1	・0.3% WP 種子粉衣 ・4,000 WP	3	28 a 42 56	<0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5	<0.25 <0.25 <0.25	<0.25 <0.25 <0.25
はくさい (露　地) (可食部) 昭和48年度	1	2,670 WP	2 2 5 5	1 a 3 a 1 a 3 a	0.90 0.72 1.04 0.70	0.89 0.67 1.03 0.69	0.61 0.69 0.97 0.63	0.61 0.64 0.95 0.62
	1	2,000 WP	2 2 5 5	1 a 3 a 1 a 3 a	1.44 0.86 0.92 0.79	1.41 0.75 0.80 0.79	1.34 0.60 0.86 0.74	1.26 0.58 0.79 0.71
ごぼう (露　地) (根　部) 平成7年度	1	2,000 WP	5	14 21 28	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1			14 21 28	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
レタス (露　地) (茎　葉) 平成5年度	1	2,000 WP a	5	3 7 14	0.312 1.10 0.200	0.308 0.107 0.196	0.231 1.25 0.202	0.219 1.23 0.200
	1			3 7 14	0.544 0.280 0.512	0.544 0.280 0.511	1.12 1.03 0.781	1.10 1.02 0.750
たまねぎ (露　地) (鱗茎-外皮とひげ根を除く)	1	2,130 WP	3 3 6 a 6 a	10 20 10 20			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
昭和46年度	1	2,660 WP	4 4	10 20			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
たまねぎ (露　地) (鱗茎-外皮とひげ根を除く) 平成9年度	1	2,660 WP	5	1 3 7 14	0.011 0.008 <0.005 <0.005	0.010 0.008 <0.005 <0.005	<0.005 0.013 <0.005 <0.005	<0.005 0.070 <0.005 <0.005
	1			1 3 7 14	0.021 0.082 0.012 <0.005	0.020 0.082 0.012 <0.005	0.019 0.070 <0.005 <0.005	0.018 0.070 <0.005 <0.005
葉たまねぎ (露　地) (可食部) 平成20年度	1	2,000 WP	5	3 a 7 14 21			2.68 1.21 0.13 0.03	2.58 1.18 0.12 0.02
	1			3 a 7 14 21			3.39 1.72 0.35 0.19	3.28 1.70 0.35 0.19
にんじん (露　地) (葉) 平成25年度	1	20,000WP 土壌灌注	2	30 45 59	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
	1			30 45 58	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
セルリー (施　設) (茎部-根及び葉を除く) 平成元年度	1	2,000 WP a	3 a	21 30 45	0.300 0.167 0.017	0.287 0.160 0.016	0.639 0.230 0.007	0.626 0.228 0.006
	1			21 30 44	2.90 0.701 0.011	2.81 0.701 0.010	1.80 0.682 0.029	1.79 0.672 0.028
コリアンダー (施　設) (茎葉-根及び変質葉を除く) 平成25年度	1	20,000WP 土壌灌注	2	30 45 55	2.77 0.03 <0.01	2.64 0.02 <0.01		
コリアンダー (露地・トンネル栽培) (茎葉-根及び変質葉を除く) 平成25年度	1	20,000WP 土壌灌注	2	30 45 55	8.10 0.83 0.18	8.01 0.80 0.17		
トマト (施　設) (果　実) 平成6年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・1,330～ 1,670 WP (3～7 回目)	7 a	1 3 7 14	1.32 0.959 0.974 0.658	1.27 0.950 0.960 0.654	1.61 0.946 0.789 0.594	1.56 0.922 0.764 0.579
	1			1 3 7 14	1.87 2.71 2.04 1.20	1.86 2.69 2.01 1.19	1.76 2.07 1.84 0.794	1.73 2.05 1.84 0.792

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・2,000～ 2,500 WP (3～7 回目)		1 3 7 14	1.44 1.67 1.57 1.27	1.44 1.58 1.54 1.22	1.32 1.49 1.58 0.904	1.28 1.44 1.58 0.882
	1			1 3 7 14	1.28 1.18 1.26 0.885	1.25 1.15 1.24 0.885	1.39 1.31 1.23 0.653	1.36 1.28 1.18 0.644
トマト (施　設) (果　実) 平成19年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・3,000WP (2～7 回目)	7 a	1 3 7 14	1.26 1.96 1.93 1.38	1.20 1.94 1.90 1.32	1.33 1.66 1.99 0.79	1.32 1.60 1.97 0.78
	1			1 3 7 14	0.59 0.39 0.39 0.30	0.58 0.39 0.39 0.30	0.46 0.48 0.60 0.40	0.44 0.48 0.58 0.38
ピーマン (施　設) (果実-へたを除く) 平成元年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注	2	77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
な　す (施　設) (果実-へたを除く) 昭和59年度	1	2,500 WP a	5	1 3 7	1.22 1.38 0.78	1.21 1.36 0.75	1.02 1.05 0.576	0.990 1.05 0.552
		3,330 WP a		1 3 7	1.80 1.50 1.01	1.75 1.43 1.00	3.22 1.56 0.681	3.17 1.54 0.645
	1	2,500 WP a		1 3 7	0.75 0.41 0.03	0.74 0.40 0.03	0.876 0.478 0.041	0.858 0.475 0.040
		3,330 WP a		1 3 7	0.95 0.82 0.02	0.92 0.82 0.02	1.52 0.582 0.202	1.50 0.573 0.200
な　す (施　設) (果　実) 平成7年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP	2	70			<0.005	<0.005
	1			70			<0.005	<0.005
ししとう (露　地) (果　実) 平成19年度	1	20,000 WP	2	46			<0.01	<0.01
	1			46			<0.01	<0.01
甘長 とうがらし (施　設) (果　実) 平成22年度	1	20,000 WP 灌注	2	86 93 100	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
	1			86 93 100	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
きゅうり (施　設) (果　実) 平成6年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・1,330～3,330 WP (3～7 回目散布)	7 a	1 3 7 14	1.10 0.713 0.132 <0.005	1.10 0.700 0.131 <0.005	0.800 0.882 0.191 <0.005	0.792 0.856 0.182 <0.005
		・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・1,000～2,500 WP (3～7 回目散布)		1 3 7 14	1.08 0.550 0.079 0.080	1.06 0.545 0.078 0.079	0.892 0.433 0.076 0.049	0.874 0.418 0.074 0.047
	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・3,330WP (3～7 回目散布)		1 3 7 14	0.805 0.231 0.068 0.025	0.796 0.226 0.067 0.025	0.423 0.154 0.028 0.025	0.408 0.152 0.027 0.024
		・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・2,500WP (3～7 回目散布)		1 3 7 14	0.533 0.128 0.037 0.029	0.530 0.128 0.036 0.028	0.422 0.122 0.022 0.032	0.412 0.120 0.022 0.032
かぼちゃ (施　設) (果実-果梗を除く) 平成元年度	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・3,000WP (3～7 回目散布)	7 a	14 21 30	0.919 0.549 0.139	0.903 0.524 0.136	0.912 2.07 0.121	0.903 2.04 0.120
	1	・0.4% WP 種子粉衣 ・20,000 WP 灌注 ・3,000WP (3、4 回目散布) ・3,400 WP (5 回目散布) ・3,600 WP (6、7 回目散布)		14 21 30	0.028 0.065 0.085	0.028 0.062 0.083	0.052 0.017 0.058	0.052 0.017 0.057

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
しろうり (露　地) (果実-果梗を除く) 平成元年度	1	・0.4%[WP] 種子粉衣 ・20,000[WP]灌注 ・2,500～4,000[WP] (3回目以降)	5 5 5 7[a] 7[a] 7[a]	7[a] 14 21 7[a] 14 21	0.051 0.012 <0.005 0.047 0.006 0.008	0.050 0.011 <0.005 0.046 0.006 0.008	0.074 0.018 0.006 0.086 0.029 0.012	0.068 0.018 <0.006 0.082 0.029 0.011
	1	・0.4%[WP] 種子粉衣 ・10,000[WP]灌注 ・2,000[WP] (3回目以降)	5 5 5 7[a] 7[a] 7[a]	7[a] 14 21 7[a] 14 21	<0.005 <0.005 <0.005 0.019 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 0.018 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 0.020 0.007 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 0.020 0.006 <0.005
すいか (露　地) (可食部) 昭和51年度	1	6,000[WP]	6[a] 6[a] 6[a]	1[a] 3[a] 7[a]	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		6[a] 6[a] 6[a]	1[a] 3[a] 7[a]	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.04 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01
すいか (施　設) (可食部) 平成7年度	1	・0.4%[WP] 種子粉衣 ・20,000[WP]灌注	2	70			<0.005	<0.005
	1		2	70			<0.005	<0.005
メロン (施　設) (果実-果皮を除く) 平成元年度	1	・0.4%[WP] 種子粉衣 ・20,000[WP]灌注 ・4,000[WP] (3回目以降)	5 5 5 5 7[a] 7[a] 7[a] 7[a]	1[a] 3[a] 7[a] 14 1[a] 3[a] 7[a] 14	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005
	1		5 5 5 5 7[a] 7[a] 7[a] 7[a]	1[a] 3[a] 7[a] 14 1[a] 3[a] 7[a] 14	<0.005 0.007 <0.005 <0.005 0.006 0.009 <0.005 <0.005	<0.005 0.006 <0.005 <0.005 0.006 0.008 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.006 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.006 <0.005 <0.005
メロン (施　設) (果実-果皮を除く) 平成15年度	1	0.4%[WP] 種子粉衣	1	99	<0.01	<0.01		
	1		1	101	<0.01	<0.01		
ほうれんそう (施設) (茎葉－赤色根部を含み、ひげ	1	1,830[WP a]	1	14 21 28	6.43 0.02 0.22	6.40 0.02 0.22	2.95 0.02 0.14	2.91 0.02 0.14

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
根及び変質葉を除去) 平成22年度	1	1,800 WP a		14 21 28	1.74 0.10 0.03	1.70 0.10 0.02	1.73 0.08 0.02	1.69 0.08 0.02
オクラ (露 地) (果 実) 平成28年度	1	20,000 WP 灌注	2	60 63 67	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
オクラ (露 地) (果 実) 平成29年度	1		2	60 63 67	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
しょうが (露 地) (根 茎) 平成24年度	1	2% WP 根茎粉衣	1	167	0.02	0.02		
	1			194	0.03	0.02		
しょうが (露 地) (根 茎:新しょうが) 平成27年度	1	・2% WP 根茎粉衣 ・60,000 WP 灌注 (2、3 回目) ・2,000 ～ 2,670WP (4、5 回目 散布)	5	3 7 14 21	0.01 0.01 0.06 0.04	<0.01 0.01 0.06 0.04		
	1		5	3 7 14 21	0.07 0.08 0.03 0.05	0.07 0.08 0.03 0.05		
しょうが (露 地) (根 茎:新しょうが) 平成28年度	1	・2% WP 根茎粉衣 ・60,000 WP 灌注 (2、3 回目) ・2,000 ～ 2,670WP (4、5 回目 散布)	5	3 7 14	0.06 0.03 0.06	0.06 0.03 0.06		
しょうが (露 地) (根 茎:新しょうが) 平成27年度	1	・60,000 WP 灌注 ・2,000 ～ 2,670WP (3、4 回目 散布)	4	3 7 14 21			0.11 0.12 0.04 0.02	0.10 0.12 0.04 0.02
えだまめ (さ や) 平成15年度	1	0.4% WP 種子粉衣	1	67	<0.01	<0.01		
	1		1	68	<0.01	<0.01		
温 州 みかん a (施 設) (果肉) 昭和57年度	1	6,670 WP	5	1 3 7	0.79 0.96 0.61	0.76 0.96 0.60	0.396 0.156 0.113	0.392 0.156 0.111
	1			1 3 4	1.40 0.40 0.28	1.39 0.40 0.28	0.310 0.065 0.046	0.304 0.064 0.046

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
温　州 みかん [a] (施　設) (果皮) 昭和57年度	1	6,670 WP	5	1 3 7	11.2 17.6 20.8	11.2 16.8 20.8	9.92 15.7 18.9	9.84 15.2 18.6
	1			1 3 4	32.2 18.2 14.2	32.1 17.8 13.7	30.4 14.0 9.28	29.6 13.7 9.24
温　州 みかん [a] (施　設) (ジュース) 昭和57年度	1	6,670 WP	5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			4	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
りんご (無　袋) (果　実) 昭和46年度	1	50 g ai/樹 WP	4 9 [a]	77 56			0.06 0.09	0.06 0.08
りんご (無　袋) (果　実) 昭和47年度	1	・6,670 WP ・9,330 WP (3 回目以降)	13 [a]	1 3 5 10	0.019 0.018 0.041 0.008	0.018 0.018 0.039 0.008		
りんご (無　袋) (果　実) 平成3年度	1	8,000 WP	8 [a]	3 7 14 21	1.72 1.87 1.30 1.88	1.69 1.79 1.28 1.82		
	1	8,000 WP		3 7 14 21	1.67 4.30 2.22 1.53	1.61 4.24 2.12 1.50		
りんご (無　袋) (果　実) 平成8年度	1	6,000 WP	6	3 7 14 21	4.76 3.42 3.66 2.71	4.58 3.37 3.47 2.70	5.66 5.82 3.71 3.92	5.54 5.66 3.62 3.84
		8,000 WP		3 7 14 21	6.67 6.85 2.47 1.30	6.34 6.82 2.36 1.26	7.07 7.14 3.30 2.81	6.88 7.00 3.24 2.72
	1	6,000 WP		3 7 15 22	5.03 4.75 2.61 1.45	4.95 4.55 2.56 1.41	6.80 5.13 2.75 1.49	6.52 5.02 2.74 1.46
		8,000 WP		3 7 15 22	6.09 6.02 2.84 2.44	5.78 5.77 2.78 2.32	6.72 7.28 3.21 3.11	6.64 7.24 3.17 2.99
りんご (無　袋) (果　実) 平成14年度	1	5,000 WP	6	3 7 14 21	3.06 2.79 2.10 2.44	2.91 2.66 2.09 2.34	2.15 3.42 3.93 1.65	2.15 3.39 3.87 1.63

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
	1	6,000 WP		3	2.53	2.40	1.38	1.38
				7	1.47	1.40	1.28	1.27
				14	0.58	0.56	0.46	0.45
				21	0.33	0.33	0.61	0.60
りんご (無　袋) (果　実) 平成17年度	1	8,000 WP	6	3	1.81	1.76	1.28	1.28
				7	1.52	1.48	1.92	1.90
				14	0.74	0.73	1.33	1.32
				21	0.52	0.51	0.49	0.48
	1			3	3.95	3.92	3.14	3.08
				7	4.21	4.11	2.77	2.76
				14	1.85	1.82	1.19	1.16
				21	1.33	1.32	1.58	1.53
りんご (無　袋) (果　実) 平成18年度	1	8,000 WP	6	1	9.66	9.47	6.87	6.84
				3	3.17	3.14	3.28	3.28
				7	4.21	4.06	4.83	4.80
				14	2.76	2.66	3.97	3.90
	1	6,670 WP		1	2.26	2.17	2.53	2.48
				3	1.83	1.76	2.60	2.44
				7	1.53	1.52	2.63	2.49
				14	1.23	1.18	1.81	1.70
な　し (露地・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	6,670 WP	5	3			0.701	0.682
			5	7			0.504	0.504
			5	14			0.437	0.436
			7	3			1.05	1.04
			7	7			0.787	0.774
			7	14			0.640	0.620
			9	3			1.35	1.34
			9	7			1.00	0.994
			9	14			0.690	0.686
	1	5,330 WP	5	3			6.85	6.79
			5	7			1.86	1.80
			5	14			2.25	2.25
			7	3			5.31	5.24
			7	7			2.64	2.58
			7	14			2.57	2.54
			9	3			6.22	6.16
			9	7			1.85	1.80
			9	14			2.57	2.56
な　し (無　袋) (果　実) 平成14年度	1	5,330 WP	9	3	4.22	4.06	1.46	1.46
				7	4.56	4.51	1.13	1.13
				14	1.31	1.26	0.86	0.86
	1			3	2.25	2.24	1.71	1.70
				7	2.05	1.98	1.06	1.05
				14	1.75	1.69	0.77	0.77
な　し (無　袋) (果　実) 平成18年度	1	4,000 WP	9	3	3.40	3.31	3.37	3.26
				7	3.07	3.01	3.31	3.13
				14	1.44	1.44	1.56	1.55
				21	1.10	1.04	1.10	1.06

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
な　し (無　袋) (果　実) 平成17年度	1	4,670 WP	9	3 7 14 21	1.66 1.58 0.05 0.24	1.64 1.54 0.05 0.23	2.34 1.64 0.42 <0.05	2.33 1.58 0.40 <0.05
も　も (露地・無袋) (果　肉) 昭和50年度	1	8,000 WP	8 [a]	2 5 10	1.11 1.34 0.318	1.06 1.31 0.295	0.160 0.036 0.018	0.16 0.04 0.02
	1	4,000 WP		1 5 10	0.934 <0.004 <0.004	0.893 <0.004 <0.004	0.038 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01
も　も (露地・無袋) (果　肉) 昭和56年度	1	8,000 WP	6 [a]	1 3 7	0.210 0.208 0.576	0.207 0.204 0.550		
	1	5,330 WP		1 3 7	0.354 0.268 0.209	0.351 0.268 0.209		
あんず (果　実) 平成10年度	1	100 g ai/樹 WP [a]	3	7 [a] 14 [a] 21			0.634 0.465 0.471	0.624 0.453 0.466
	1	3,500 WP		7 [a] 14 [a] 21			5.71 5.33 1.78	5.70 5.28 1.78
う　め (露地・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	6,670 WP [a]	3 3 5 [a]	14 [a] 21 14 [a]			0.960 0.813 2.99	0.954 0.805 2.96
	1		3 3 5 [a]	14 [a] 21 14 [a]			1.29 1.84 2.62	1.27 1.83 2.61
う　め (果実-果梗及び核を除く) 平成16年度	1	2,000 WP	3	7 [a] 14 [a] 21	5.51 3.14 1.02	5.32 3.01 1.00	5.26 2.92 0.82	5.20 2.76 0.82
	1	6,000 WP		7 [a] 14 [a] 21	5.55 3.51 1.93	5.43 3.34 1.91	4.65 4.47 1.72	4.50 4.46 1.71
おうとう (果実－核を除く、果皮を含む) 昭和55年度	1	・5,000 WP ・7,000 WP (2 回目以降)	4 3 2	7 14 20	0.27 0.12 0.06	0.26 0.12 0.06	0.50 0.20 0.12	0.49 0.20 0.12
	1	5,000 WP	4 3 2	7 14 20	2.60 1.79 0.13	2.57 1.73 0.12	4.62 3.08 0.22	4.60 3.08 0.22

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
おうとう (施　設) (果　実) 平成2年度	1	7,000 WP	4	14	1.37	1.30	1.56	1.49
			4	21	0.712	0.707	0.906	0.889
			5	14	1.82	1.73	2.32	2.28
			5	21	0.633	0.628	1.50	1.42
	1		4	14	0.670	0.656	0.810	0.784
			4	21	0.572	0.544	0.648	0.636
			5	14	0.784	0.772	1.54	1.50
			5	21	0.418	0.402	0.543	0.532
	1	5,600 WP [a]	5	14	1.52	1.48	2.25	2.20
				21	0.935	0.893	1.03	0.992
	1			14	0.715	0.688	1.25	1.24
				21	0.274	0.262	0.268	0.252
おうとう (施　設) (果　実) 平成17年度	1	5,000 WP	5	3			3.98	3.86
				7			2.07	2.03
				14			0.44	0.44
				21			0.65	0.64
	1			3			2.74	2.66
				7			1.92	1.88
				14			0.63	0.62
いちご (施　設) (果　実) 平成7年度	1	1,500 WP	2	21 [a]	0.882	0.842	0.618	0.598
			2	30	0.264	0.254	0.200	0.198
			2	45	0.027	0.026	0.017	0.016
			3	21 [a]	0.875	0.852	0.862	0.862
			3	30	0.429	0.426	0.477	0.476
			3	45	0.057	0.056	0.043	0.042
いちご (施　設) (果　実) 平成6年度	1	2,000 WP [a]	2	21 [a]	0.446	0.440	0.323	0.312
			2	30	0.181	0.180	0.138	0.134
			2	45	0.024	0.024	0.023	0.023
			3	21 [a]	0.623	0.620	0.367	0.363
			3	30	0.223	0.216	0.182	0.182
			3	45	0.072	0.072	0.035	0.034
ブルーベリー 品種：エリオット (露　地) (果　実) 平成22年度	1	10,560 WP	2	21	4.3	4.2		
				30	3.0	3.0		
				45	0.5	0.4		
ブルーベリー 品種：ジャージー (露　地) (果　実) 平成22年度	1	10,560 WP	2	21	7.0	6.8		
				30	5.1	5.1		
				45	0.7	0.6		
ぶどう 品種：デラウェア (果　実) 昭和46年度	1	2,500 WP	3	23 [a]			0.480	0.429
			5 [a]	15 [a]			0.571	0.464
ぶどう 品種：デラウェア (果　実) 昭和48年度	1	3,000 WP	3	27 [a]			0.68	0.65
			5 [a]	13 [a]			1.69	1.62

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ぶどう 品種：ナイアガラ (露地・無袋) (果　実) 昭和61年度	1	3,000 WP	1	3 a	8.97	8.88	9.35	9.12
			1	7 a	4.76	4.68	4.84	4.80
			1	14 a	1.85	1.79	2.18	2.17
			1	21 a	1.10	1.07	1.46	1.40
			5 a	3 a	33.6	33.1	38.2	38.0
			5 a	7 a	16.9	16.6	21.6	21.4
			5 a	14 a	8.90	8.76	11.4	11.2
			5 a	21 a	8.58	8.30	-	-
			7 a	3 a	44.5	43.4	43.2	42.3
			7 a	7 a	20.9	20.5	22.0	21.9
			7 a	14 a	12.6	12.3	13.0	13.0
			7 a	21 a	9.03	8.91	11.3	11.3
ぶどう 品種：キャンベル (露地・無袋) (果　実) 昭和61年度	1	3,000 WP	1	3 a	1.70	1.67	1.97	1.94
			1	7 a	2.88	2.76	2.52	2.48
			1	14 a	0.76	0.76	0.820	0.812
			1	21 a	0.74	0.72	0.458	0.457
			5 a	3 a	2.31	2.24	2.86	2.85
			5 a	7 a	2.65	2.56	4.08	4.03
			5 a	14 a	1.69	1.65	2.63	2.62
			5 a	21 a	1.10	1.06	2.81	2.78
			7 a	3 a	4.72	4.67	5.50	5.34
			7 a	7 a	2.66	2.64	3.36	3.29
			7 a	14 a	3.66	3.56	3.16	3.14
			7 a	21 a	2.05	1.98	1.16	1.15
ぶどう 品種：巨峰 (果　実) 昭和62年度	1	3,000 WP	2	3 a			3.98	3.90
			2	7 a			1.66	1.64
			2	14 a			3.46	3.45
			2	21 a			2.16	2.09
			3	3 a			5.80	5.72
			3	7 a			5.57	5.52
			3	14 a			3.26	3.18
			3	21 a			3.74	3.73
			5 a	3 a			4.62	4.54
			5 a	7 a			3.67	3.64
			5 a	14 a			3.00	2.98
			5 a	21 a			3.72	3.66
ぶどう 品種：巨峰 (露地・無袋) (果　実) 昭和62年度	1	3,000 WP	2	3 a			3.36	3.35
			2	7 a			1.94	1.90
			2	14 a			2.84	2.83
			2	21 a			2.19	2.15
			3	3 a			5.36	5.26
			3	7 a			3.19	3.16
			3	14 a			3.48	3.43
			3	21 a			3.60	3.53
			5 a	3 a			4.79	4.74
			5 a	7 a			5.26	5.25
			5 a	14 a			4.37	4.32
			5 a	21 a			3.14	3.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ぶどう 品種：デラウェア (露地・無袋) (果　実) 昭和62年度	1	2,500 WP	2	3 [a]			3.74	3.74
			2	7 [a]			2.54	2.52
			2	14 [a]			1.99	1.96
			2	21 [a]			1.67	1.67
			3	3 [a]			3.44	3.37
			3	7 [a]			2.38	2.34
			3	14 [a]			2.56	2.55
			3	21 [a]			1.72	1.70
			5 [a]	3 [a]			5.48	5.44
			5 [a]	7 [a]			4.90	4.83
			5 [a]	14 [a]			3.43	3.43
			5 [a]	21 [a]			3.30	3.28
ぶどう 品種：ブラック オリンピア (施設・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	3,000 WP	2	14 [a]			3.79	3.75
			2	21 [a]			2.76	2.75
			2	30			1.78	1.76
			3	14 [a]			2.55	2.54
			3	21 [a]			1.23	1.22
			3	30			1.88	1.86
			5 [a]	14 [a]			3.67	3.63
			5 [a]	21 [a]			2.75	2.74
			5 [a]	30			2.10	2.09
ぶどう 品種：巨峰 (施設・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	3,000 WP	2	14 [a]			1.03	1.02
			2	21 [a]			0.534	0.524
			2	30			0.647	0.643
			3	14 [a]			0.692	0.688
			3	21 [a]			0.896	0.880
			3	30			0.792	0.786
			5 [a]	14 [a]			2.69	2.66
			5 [a]	21 [a]			2.66	2.64
			5 [a]	30			1.08	1.06
ぶどう 品種：デラウェア (施設・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	3,000 WP	2	14 [a]			4.11	3.91
			2	21 [a]			2.61	2.60
			2	30			2.53	2.44
			3	14 [a]			4.53	4.39
			3	21 [a]			6.16	6.11
			3	30			6.37	6.34
			5 [a]	14 [a]			9.44	9.16
			5 [a]	21 [a]			10.8	10.8
			5 [a]	30			7.88	7.72
ぶどう 品種：デラウェア (露地・無袋) (果　実) 昭和63年度	1	3,000 WP	2	14 [a]			5.68	5.66
			2	21 [a]			3.76	3.67
			2	30			2.93	2.88
			3	14 [a]			7.10	7.08
			3	21 [a]			8.55	8.54
			3	30			7.18	7.09
			5 [a]	14 [a]			8.05	7.82
			5 [a]	21 [a]			9.45	9.41
			5 [a]	30			9.77	9.72

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ぶどう 品種：デラウェア (施設・無袋) (果　実) 平成18年度	1	3,000 WP	2	30 45 60 75	2.27 1.98 0.11 <0.05	2.24 1.88 0.10 <0.05	4.60 2.95 0.14 <0.05	4.49 2.90 0.14 <0.05
ぶどう 品種：巨峰 (施設・無袋) (果　実) 平成18年度	1	5,000 WP	2	30 45 60 75	0.64 0.20 0.47 0.06	0.63 0.20 0.46 0.06	0.28 0.07 0.25 0.06	0.28 0.06 0.24 0.06
ぶどう 品種：巨峰 (施　設) (果　実) 平成26年度	1	3,050WP	3	1 a 14 a	7.26 5.30	6.90 5.04		
		3,430WP		21 a 30	4.04 3.21	3.93 3.16		
ぶどう 品種：デラウェア (施　設) (果　実) 平成26年度	1	3,170WP	3	1 a 14 a 21 a 30	5.91 4.10 5.99 3.92	5.88 4.04 5.78 3.72		
	1	3,300WP	3	1 a 14 a 21 a 30	8.41 5.99 4.45 3.70	8.36 5.68 4.22 3.70		
か　き 品種：松本早生富有 (露地・無袋) (果　実) 平成7年度	1	6,670 WP a	5	39 54 89	0.085 0.147 0.154	0.080 0.145 0.153	0.166 0.239 0.155	0.164 0.232 0.149
か　き 品種：富有 (露　地) (果　実) 平成7年度	1	6,670 WP a	5	42 56 89	0.231 0.356 0.038	0.230 0.350 0.037	0.285 0.200 0.026	0.283 0.200 0.026
か　き 品種：次郎 (露地・無袋) (果　実) 平成8年度	1	6,670 WP a	5	7 14 21 29	1.20 1.16 1.51 1.21	1.18 1.13 1.46 1.20	2.24 1.57 1.70 1.22	2.14 1.54 1.68 1.22
か　き 品種：富有 (露地・無袋) (果　実) 平成8年度	1	6,670 WP a	5	7 14 21 30	1.71 1.03 0.761 0.676	1.70 1.00 0.759 0.648	1.39 0.704 0.318 0.343	1.36 0.666 0.317 0.338

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） キャプタン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
パパイヤ (施　設) (果実 - へた及び種子を除く) 平成3年度	1	4,000 WP	1	7 [a]	0.505	0.495		
			1	14	0.219	0.218		
			1	21	0.158	0.153		
			2	7 [a]	0.958	0.929		
			2	14	0.593	0.591		
			2	21	0.553	0.546		
			3	7 [a]	1.98	1.89		
			3	14	1.07	1.07		
			3	21	1.01	1.00		
パパイヤ (施　設) (果実 - へた及び種子を除く) 平成4年度	1	4,000 WP	1	7 [a]	2.41	2.30		
			1	14	1.15	1.15		
			1	21	1.06	1.04		
			2	7 [a]	3.73	3.54		
			2	14	2.05	2.04		
			2	21	1.13	1.13		
			3	7 [a]	3.43	3.30		
			3	14	2.27	2.23		
			3	21	2.32	2.26		
パイナップル (露　地) (果　肉) 昭和54年度	1	6,400 WP	1	10 [a]	0.122	0.116	0.010	0.010
			1	21	0.071	0.070	<0.008	<0.008
			2	10 [a]	0.355	0.336	0.013	0.012
			2	21	0.061	0.056	<0.008	<0.008
			3	10 [a]	0.379	0.370	0.075	0.074
			3	21	0.247	0.236	0.010	0.010
	1		1	10 [a]	0.142	0.128	0.013	0.012
			1	21	0.082	0.080	<0.008	<0.008
			2	10 [a]	0.196	0.191	0.032	0.031
			2	21	0.141	0.117	<0.008	<0.008
			3	10 [a]	0.544	0.535	0.074	0.070
			3	21	0.125	0.112	<0.008	<0.008
マンゴー (施　設) (果実 - へた及び種子を除く) 平成3年度	1	8,000 WP	1	7	0.260	0.258		
			1	14	0.263	0.249		
			1	21	0.154	0.149		
			2	7	1.02	0.997		
			2	14	0.334	0.328		
			2	21	0.177	0.175		
			3	7	1.97	1.89		
			3	14	0.305	0.300		
			3	21	0.152	0.150		
	1		1	7	0.284	0.269		
			1	14	0.110	0.110		
			1	21	0.019	0.019		
			2	7	0.382	0.376		
			2	14	0.154	0.153		
			2	21	0.069	0.068		
			3	7	0.681	0.659		
			3	14	0.225	0.221		
			3	21	0.055	0.054		

作物名 （栽培形態） （分析部位） 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI （日）	残留値（mg/kg） キャプタン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
くるみ （露 地） （果 仁） 平成27年度	1	6,000 WP	4	7 14 21	0.14 0.10 <0.04	0.14 0.10 <0.04		
くるみ （露 地） （果 仁） 平成28年度	1		4	7 14 21	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04		

注）WP：水和剤

・作物、農薬の使用量、使用回数及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は該当箇所に a を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙４：畜産物残留試験成績＞

①去勢牛

牛組織内の代謝物Ｂ濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 飼料相当)	開始後日数	筋肉		脂肪		腎臓		肝臓	
100	21	0.11	0.21	0.09	0.11	0.08	0.25	0.10	0.22
	42	0.07	0.14	0.18	0.07	0.19	0.13	0.28	0.31
	63	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
600	21	0.72	0.19	0.78	0.19	0.88	0.17	0.20	1.30
	42	1.40	0.93	0.59	1.00	1.40	1.90	1.80	2.70
	63	0.30	0.10	0.16	0.05	0.41	0.26	0.36	0.12
1,200	21	5.0	6.2	8.1	9.3	10.5	7.2	10.0	9.5
	42	4.3	9.2	9.2	3.5	3.6	9.5	5.9	14.4
	63	4.0	8.7	0.59	2.0	3.6	11.2	6.0	2.3
	回復 21 日目	<0.05		<0.05		<0.05		0.05, <0.05	

②泌乳牛-1

キャプタン、代謝物Ｂ及びＣの各組織における残留濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 飼料相当)	開始後日数	キャプタン	B	C	キャプタン	B	C
		脂　肪			心臓		
100	21	0.00	0.03	0.01	0.02	0.12	0.02
	29	0.00	0.03	0.01	0.00	0.01	0.00
	32	0.00	0.11	0.04	0.00	0.00	0.00
600	21	0.00	0.97	0.08	0.00	2.7	0.16
	29	0.00	0.39	0.13	0.00	0.65	0.01
	32	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
1,200	21	0.00	4.00	0.12	0.02	13	0.16
	29	0.00	1.1	0.24	0.00	3.0	0.03
	32	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00
		腎臓			肝臓		
100	21	0.00	0.04	0.02	0.00	0.06	0.01
	29	0.00	0.02	0.00	0.00	0.01	0.00
	32	0.00	0.03	0.00	0.00	0.01	0.00
600	21	0.00	1.8	0.05	0.00	0.83	0.02
	29	0.00	0.52	0.18	0.00	0.85	0.06
	32	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00
1,200	21	0.00	7.5	0.18	0.00	8.2	0.05
	29	0.00	4.1	0.58	0.00	3.1	0.27
	32	0.01	0.02	0.00	0.00	0.02	0.00
		筋肉					
100	21	0.00	0.09	0.01			
	29	0.00	0.01	0.00			
	32	0.01	0.01	0.00			
600	21	0.00	2.8	0.06			
	29	0.01	0.78	0.05			
	32	0.00	0.00	0.00			

1,200	21	0.00	12	0.19
	29	0.00	3.5	0.29
	32	0.00	0.00	0.00

*：数値は 2 連の平均値

③泌乳牛-2

乳汁及び組織中に認められた代謝物の濃度

乳汁及び組織	投与量 (mg/kg 飼料相当)	残留値(μg/g)				キャプタン当量 (μg/g)
		B	Ct	Dt	合計	
乳汁	0	*	*	*	*	*
	10	*	0.02	*	0.02	0.04
	30	0.03	0.06	*	0.09	0.17
	100	0.20	0.23	0.04	0.47	0.89
脂肪	0	*	*	*	*	*
	10	*	*	*	*	*
	30	0.03	*	*	0.03	0.06
	100	0.08	0.03	*	0.11	0.21
腎臓	0	*	*	*	*	*
	10	0.02	0.02	*	0.04	0.08
	30	0.09	0.09	0.02	0.20	0.38
	100	0.25	0.27	0.07	0.59	1.11
肝臓	0	*	*	*	*	*
	10	0.02	*	*	0.02	0.04
	30	0.12	0.04	*	0.16	0.31
	100	0.31	0.11	*	0.42	0.82
筋肉	0	*	*	*	*	*
	10	0.02	0.02	*	0.04	0.08
	30	0.07	0.06	0.01	0.14	0.27
	100	0.24	0.18	0.04	0.46	0.88

*：定量限界（0.01 μg/g）未満

乳汁中の代謝物の残留濃度（平均値）（μg/g）

投与量	投与日	B	Ct	Dt
0 mg/kg 飼料相当	-1	*	*	*
	1	*	*	*
	4	*	*	*
	7	*	*	*
	10	0.009	*	*
	14	*	*	*
	21	*	*	*
	28	*	*	*
	30	*	*	*
	32	NA	NA	NA
	35	NA	NA	NA
10 mg/kg 飼料相当	-1	*	*	*
	1	0.008	0.023	*
	4	*	0.020	*
	7	0.006	0.020	*
	10	0.006	0.020	*
	14	0.006	0.020	*
	21	0.008	0.020	*
	28	0.006	0.018	*
	30	*	*	*
	32	*	*	*
	35	*	*	*
30 mg/kg 飼料相当	-1	*	*	*
	1	0.028	0.083	0.013
	4	0.020	0.063	0.006
	7	0.025	0.063	0.009
	10	0.016	0.060	0.008
	14	0.030	0.060	0.006
	21	0.030	0.060	0.006
	28	0.030	0.063	*
	30	0.010	*	*
	32	*	*	*
	35	*	*	*
100 mg/kg 飼料相当	-1	*	*	*
	1	0.153	0.310	0.060
	4	0.160	0.245	0.035
	7	0.298	0.265	0.035
	10	0.190	0.183	0.025
	14	0.173	0.200	0.030
	21	0.198	0.210	0.033
	28	0.208	0.225	0.035
	30	0.020	0.100	*
	32	*	*	*
	35	*	*	*

*：定量限界（0.01 μg/g 未満）。但し、平均値の計算では 0.005 とみなした。
NA：1 頭も測定されなかった。

④ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

各組織におけるキャプタンの残留濃度（μg/g）

投与量 (mg/kg 飼料相当)	ブタ					ブロイラー					採卵鶏
	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸	卵黄
5	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
10	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
40	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01

＜別紙５：推定摂取量＞

農畜産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	1.00	59.8	59.8	44.3	44.3	69.0	69.0	49.9	49.9
たまねぎ	0.082	31.2	2.56	22.6	1.85	35.3	2.89	27.8	2.28
その他のゆり科野菜	1.70	0.6	1.02	0.1	0.17	0.2	0.34	1.2	2.04
その他のせり科野菜	0.02	0.2	0.00	0.1	0.00	0.3	0.01	0.3	0.01
しろうり	0.018	0.5	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.9	0.02
しょうが	0.12	1.5	0.18	0.3	0.04	1.1	0.13	1.7	0.20
りんご	9.47	24.2	229	30.9	293	18.8	178	32.4	307
日本なし	6.79	6.4	43.5	3.4	23.1	9.1	61.8	7.8	53.0
あんず（アプリコットを含む。）	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.4	0.71
うめ	1.91	1.4	2.67	0.3	0.57	0.6	1.15	1.8	3.44
おうとう（チェリーを含む。）	4.60	0.4	1.84	0.7	3.22	0.1	0.46	0.3	1.38
いちご	0.476	5.4	2.57	7.8	3.71	5.2	2.48	5.9	2.81
ブルーベリー	6.8	1.1	7.48	0.7	4.76	0.5	3.40	1.4	9.52
ぶどう	7.09	8.7	61.7	8.2	58.1	20.2	143	9.0	63.8
パパイヤ	2.26	0.2	0.45	0.3	0.68	0.1	0.23	0.1	0.23
パイナップル	0.236	1.7	0.40	2.3	0.54	1.4	0.33	1.7	0.40
マンゴー	1.89	0.3	0.57	0.3	0.57	0.1	0.19	0.3	0.57
くるみ	0.14	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.2	0.03
その他のハーブ	8.01	0.9	7.21	0.3	2.40	0.1	0.80	1.4	11.2
牛・筋肉と脂肪	0.01	15.3	0.15	9.7	0.10	20.9	0.21	9.9	0.10
牛・腎臓	0.01	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
牛・その他食用部分	0.02	0.5	0.01	0.0	0.00	3.4	0.07	0.4	0.01
合計			422		437		465		508

注）・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用量、使用時期及び使用回数による各試験区の平均残留値のうちキャプタンの最大値を用いた（参照 別紙 3）。
・畜産物については、最大残留値を用いた（参照　別紙 4）。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 32）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたキャプタンの推定摂取量（μg/人/日）
・『その他のゆり科野菜』については、葉たまねぎの値を用いた。
・『その他のせり科野菜』については、にんじん（葉）の値を用いた。
・『その他のハーブ』については、コリアンダーの値を用いた。
・『牛・その他食用部分』については、泌乳牛における心臓の値を用いた。
・定量限界未満であった農畜産物については、摂取量の計算に含めていない。

＜参照＞

1　諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2　7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
3　食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号）
4　食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
5　食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安 0625003 号）
6　JMPR: "CAPTAN", Pesticide residues in food-1995 evaluations. Part II. Toxicology.
7　JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food – 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
8　EPA: Amendment to the 1999 Captan RED,2004
9　EPA:CAPTAN: Fourth Report of the Cancer Assessment Review Committie,2004
10　食品健康影響評価について（平成 21 年 12 月 14 日付け厚生労働省発食安 1214 第 2 号）
11　農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2008 年 8 月 18 日改訂）：アリスタライフサイエンス株式会社、未公表
12　キャプタン剤の作物残留性に関する試験成績（小麦、りんご、おうとう、ぶどう）：アリスタライフサイエンス株式会社、未公表
13　食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 20 日付け 24 消安第 3062 号）
14　有害物質の畜産物中への移行残留調査報告書：社団法人日本科学飼料学会、2005 年、未公表
15　JMPR: Pesticide Residues in Food - 2000: Evaluations 2000. Part 1 – Residues
16　農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2013 年 1 月 31 日改訂）：アリスタライフサイエンス株式会社、未公表
17　キャプタン剤の作物残留性に関する試験成績（ほうれんそう）：アリスタライフサイエンス株式会社、2013 年、未公表
18　JMPR: CAPTAN, Pesticide residues in food – 2007. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
19　EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance captan, 2009

20 FENG JY and LIN BY. Cytogenetic Effects of an Agricultural Antibiotic, Captan, on Mouse Bone Marrow and Testicular Cells. Environmental Research, 43(1987)359-363
21 H.TEZUKA, S. TERAMOTO, M. KANEDA, R. HENMI, N. MURAKAMI and Y. SHIRASU. CYTOGENETIC AND DOMINANT LETHAL STUDIES ON CAPTAN. Mutation Research, 57(1978)201-207
22 EPSTEIN SS., ARNOLD E., ANDREA J., Bass W. and BISHOP Y. Detection of Chemical Mutagens by the Dominant Lethal Assay in the Mouse. Toxicology and Applied Pharmacology, 23(1972)288-325
23 Investigation of effects on bone marrow chromosomes of the rat after sub-acute oral administration：Life science research、1979 年、未公表
24 農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2016 年 9 月 4 日改訂）：アリスタライフサイエンス株式会社、一部公表
25 雄マウスにおける小腸及び胃での経時的変化（GLP 対応）：Central Toxicology Laboratory（英国）、1996 年、未公表
26 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 3 月 7 日付け府食第 129 号）
27 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 30 年厚生労働省告示第 257 号）
28 食品健康影響評価について（平成 30 年 6 月 21 日付け厚生労働省発生食 0621 第 6 号）
29 キャプタンの作物残留試験成績（ぶどう）（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
30 キャプタンの作物残留試験成績（にんじん（葉））：一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
31 キャプタンの作物残留試験成績（コリアンダー）：一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
32 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
33 食品健康影響評価の結果について（平成 30 年 7 月 24 日付け府食第 486 号）
34 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（令和元年 10 月 31 日付け、厚生労働省生食発 1031 第 1 号）
35 食品健康影響評価について（令和 2 年 11 月 11 日付け厚生労働省発生食 1111 第 3 号）
36 農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2019 年 1 月 25 日改訂）：アリスタライフサイエンス株式会社、一部公表
37 キャプタン水和剤（殺菌剤）作物残留性に関する試験成績「オクラ及びくるみ」：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2019 年、未公表