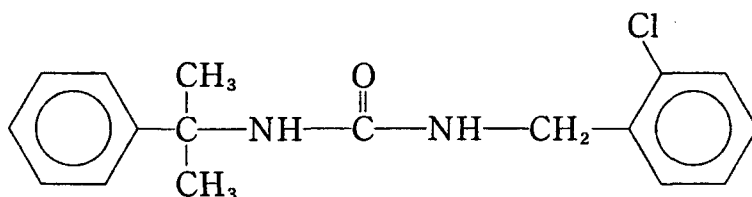


クミルロン

1. 品目名：クミルロン (cumyluron)

2. 用途：除草剤 (尿素系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

F 344 ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T max は 2 時間、C max は 0.4 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 16~17 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 24 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 15~20% と推定される。投与 2 時間後における組織内濃度は肝 (2.1~2.8 $\mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 (0.4 $\mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、肝への分布は、投与 72 時間後に 0.1 $\mu\text{g eq./g}$ である (血漿は 0.01 $\mu\text{g eq./g}$)。糞中の主要排泄物は未変化体 (投与量の 35~51%) 及び

クミルロンの硫酸抱合体（投与量の10～16%）である。投与後48時間までに投与量の11～28%が尿中に、69～84%が糞中に排泄される。なお、投与後24時間までに7～8%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

水稻を用いた試験において、田面水処理100日後の残留放射能は玄米に処理量の0.01%未満である。玄米における主要残留物は未変化体及び動物体内にもある代謝物であるクミルウレアである。主要な代謝反応は酸化に引き続く加水分解とその後の抱合体化である。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウスで5,000 mg/kg超、ラットで961～2,074 mg/kgと考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

B6C3F1マウスを用いた混餌（100, 600, 1,200 ppm）投与による104週間の発がん性試験において、1,200 ppm投与群で心比重量の増加、脾比重量の低下等が、600 ppm以上の投与群で体重増加抑制、白血球数の低下等が認められる。1,200 ppm投与群で肝細胞腺腫の増加が認められるが、肝薬物代謝酵素誘導試験成績、変異原性試験成績等から非遺伝子傷害性の作用によるものと考えられる。本試験における無毒性量は100 ppm（14.4 mg/kg）と考えられる。

F344ラットを用いた混餌（50, 200, 800, 1,600 ppm）投与による104週間の反復投与/発がん性併合試験において、1,600 ppm投与群で体重増加抑制等が、800 ppm以上の投与群で肝比重量の増加等が、200 ppm以上の投与群で腎比重量の増加等が認められる。本試験における無毒性量は50 ppm（2.67 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口（1, 10, 100 mg/kg）投与による52週間の反復投与試験において、100 mg/kg投与群でアルカリホスファターゼ活性の増加、肝比重量の増加、肝の暗調化等が、10 mg/kg以上の投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められる。本試験における無毒性量は1 mg/kgと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（100, 600, 3,600 ppm）投与による2世代繁殖試験において、3,600 ppm投与群のF₀及びF₁親動物で死亡例、体重増加抑制、

摂餌量低下、F₀親動物で肝及び腎の比重量の増加、受胎率の低下、F₁親動物で交尾率の低下等が、600 ppm以上の投与群のF₁子動物で体重増加抑制等が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (6.89 mg/kg)と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験 (溶媒:メチルセルロース)において、母動物、胎児動物ともに、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに1,000 mg/kgと考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験 (溶媒:メチルセルロース)において、1,000 mg/kg投与群で母動物の流産、脾比重量の増加等が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物300 mg/kg、胎児動物1,000 mg/kgと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

Rec-assay, マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。細菌を用いた復帰変異試験の結果は、TA 1535株のS9 mix非存在下でのみ弱い陽性と認められる。また、CHL培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、S9 mix存在下で陽性と認められるが、上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く、特段問題とする程のものではないと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	1 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	1 mg/kg/強制経口
試験期間	52週間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.01 mg/kg/日

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、3.9%である。

(別添2)

食品規格（案）

クミルロン	食品規格案	参考基準値
	基準値案 ppm	登録保留基準値 ppm
米	0.1	0.1