平成 21 年度
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：bk-MBDB

CAS No.：17762-90-2（塩酸塩）
802575-11-7（フリー体）

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 22 年 3 月

要　約

薬事法指定薬物の 2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-1-オン及びその塩類（以下、bk-MBDB）の急性毒性および刺激性に関する情報は認められず、毒劇物指定の判断は困難であった。必要に応じ、各種投与経路による急性毒性試験を実施するのが望ましいと考えられる。

1.　目的

本報告書の目的は、bk-MBDB について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

bk-MBDB は、平成 20 年 1 月 11 日に薬事法の指定薬物に指定されているが（脱法ドラッグ）、昨年、千葉県が指定薬物の含有が疑われる脱法ドラッグを購入し千葉県衛生研究所で分析したところ、当該指定薬物が検出されたことから、毒物あるいは劇物にも該当するのであれば、規制対象とすべきと判断したため本調査対象とされた。

2.　調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の約 25 の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報 [http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/]。
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性，毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：

http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm] 。

- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002) : NFPA（米国防火協会）による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典。
- ChemID : US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載 [http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。
- GESTIS : ドイツ BGIA（労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載 [http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp]。

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース[http://csi.micromedex.com/Login.asp, 有料、Micromedex 社] 。
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。Micromedex 社からも有料で提供[TOMES Plus、http://csi.micromedex.com/Login.asp]。
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB（欧州化学品庁）の化学物質データベース [http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIS=autre]。
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001) : Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報。
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）: OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース [http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp] 。
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報集。

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した：

- Environmental Health Criteria (EHC) : IPCS による化学物質等の総合評価文書 [http://www.inchem.org/pages/ehc.html]。

- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD)：IPCS による EHC の簡略版となる化学物質等の総合評価文書 [http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]。
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EUによる化学物質のリスク評価書 [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/]。
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書 [http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html]。
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html]。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2001)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書。
- MAK value documentations（旧 Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens）(DFG)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書。

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む） [http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE]。
- PubMed：US NLM の文献検索システム[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez]。
- Google Scholar (Google-S)：Google 社による文献検索エンジン [http://scholar.google.com/]。

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- ESIS (European chemical Substances Information System)：ECB の化学物質情報提供システム（EU-Annex I 分類等）[http://ecb.jrc.it/classification-labelling/]。
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、16th ed., 2009)：国連による危険物輸送に関する分類 [http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm]。

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中に、本物質の安全性に関する情報は認められなかった。別途、Google（Google Scholar を含む） によるインターネット検索により、若干の情報が

認められた。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ CD	：なし	・ ATSDR	：なし
・ ICSC	：なし	・ CICAD	：なし
・ NFPA	：なし	・ EURAR	：なし
・ CRC	：なし	・ SIDS	：なし
・ Merck	：なし	・ EHC	：なし
・ ChemID	：なし	・ ACGIH	：なし
・ GESTIS	：なし	・ DFG	：なし
・ RTECS	：なし	・ Patty	：なし
・ HSDB	：なし	・ TDG	：なし
・ IUCLID	：なし	・ ESIS	：なし
・ SAX	：なし	・ PubMed	：なし
・ JECDB	：なし	・ Google 等(資料 1, 2)	：あり

3.1. 物理化学的特性（資料 1、2）

2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-1-オン及びその塩類（bk-MBDB）として、本報告書ではフリー体およびその塩酸塩を対象とした。得られた情報はほとんどなく、資料としては同定あるいは測定のための「国立衛生研究所標準品データ」（資料 1）および中国の LookChem 社による MSDS 類（資料 2）が、認められたのみである。判明した項目を以下に示す。

図 1

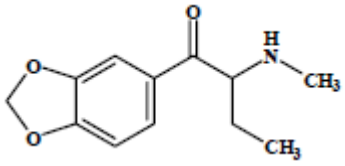
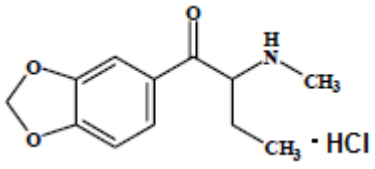


図 2



	フリー体	塩酸塩
和名	2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-1-オン	2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-1-オン塩酸塩
英名	2-Methylamino-1-(3',4'-methylenedioxyphenyl)butan-1-one	2-Methylamino-1-(3',4'-methylenedioxyphenyl)butan-1-one hydrochloride
暫定略記	bk-MBDB Free	bk-MBDB HCl
登録情報		
CAS	802575-11-7	17762-90-2
RTECS	－	－
UN TDG	－	－
ICSC	－	－
EC (Annex I)	－	－
物性		
分子式	$C_{12}H_{15}NO_3$	$C_{12}H_{15}NO_3$･HCl
分子量	221.3	257.1
構造式	図 1 (上記)	図 2(上記)
概観	－	白色粉末 [a]
密度	－	－
沸点	－	391.1℃[b]
融点	－	約 200℃(昇華) [a]
引火点	－	190.3℃
蒸気圧	－	1.68 x 10^{-6} mmHg (224 x 10^{-6} Pa) [b]
相対蒸気密度	7.6（空気＝1）	8.9（空気＝1）
水溶解性	－	－
Log P	－	－
その他溶解性	－	－
安定性	－	－
換算係数	1 ppm = 9.1 μg/L [1 気圧 25℃]	1 ppm = 10.1 μg/L [1 気圧 25℃]

a：国立衛生研究所標準品データ（資料 1）

b：MSDS 類（資料 2）：信頼性不明

3.1.4. 用途

いわゆるドラッグとして違法に使用され、一般的な用途はない。

3.2. 急性毒性および刺激性に関する情報

急性毒性（ラットあるいはウサギ、マウスに対する経口/経皮/吸入致死毒性）および刺激性（皮膚あるいは眼）に関する情報は認められなかった。

3.3. 規制分類に関する情報

各国あるいは各機関における急性毒性あるいは刺激性を対象とした規制分類情報は認められなかった。

4. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性（不可逆的損傷）	刺激性（可逆的損傷）	軽度刺激性（可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

bk-MBDB の急性毒性および刺激性に関する情報は入手できず、毒物劇物指定の評価は困難であった。

必要に応じ、各種投与経路による急性毒性試験を実施するのが望ましいと考えられる。

5. 結論

- bk-MBDB の急性毒性試験所法は、経口、経皮、吸入いずれの投与経路においても認められず、毒劇物指定の判断は困難である。
- そのため、「bk-MBDB 及びこれを含有する製剤の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」は作成しなかった。
- 必要に応じ、薬事法指定薬物である bk-MBDB の各種投与経路による急性毒性試験を実施するのが望ましい。

6. 文献

急性毒性および刺激性に関する文献は認められなかった。

7. 別添（略）

- 資料 1、2