

急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Nickel carbonyl (13463-39-3)

ニッケルカルボニル

Table AEGL 設定値

Nickel carbonyl 13463-39-3 (Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.1	0.072	0.036	0.009	0.0045
AEGL 3	0.46	0.32	0.16	0.04	0.02

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠 (要約) :

ニッケルカルボニルは、一酸化炭素と金属ニッケルとの反応により生成し、ニッケルの精錬、アクリル酸エステルやメタクリル酸エステルの合成、他の有機合成において使用される。ニッケルカルボニルは、空气中で金属ニッケルと一酸化炭素に速やかに分解される（分解率は室温で50%、150～200℃で100%）。ニッケルカルボニルの分解速度は、空气中の一酸化炭素濃度に反比例し、一酸化炭素非存在下では約1分で分解される。このように、ニッケルカルボニルは、空气中では金属ニッケルに変わる速度が速いため、ニッケルカルボニルそのものに曝露される可能性は低い。

ヒトにおけるデータは、症例報告に限られており、大半はニッケルに係わる労働者のものであるが、ニッケルカルボニルの毒性が極めて強いことを裏付けるものである。これらの症例報告には、明確な曝露期間のデータが含まれていない。得られたデータから、ニッケルカルボニルは、曝露に関して危険を察知させる特性は、極めて少ないか、まったく有していないことが示唆されており、その存在を臭いで感じることなく、重大な毒性の徴候や症状が現れることが知られている。また、ヒトの症例調査によると、毒性の徴候が初めて現れた後に死に至る可能性のある重大な影響が現れるまでの間に、しばしば潜伏期間が認められている。ニッケルカルボニルによって引き起こされる急性毒性の主要な標的は、肺であると思われるが、肺以外の臓器の関与も報告されている。ニッケルカルボニル固有の毒性のメカニズムは不明であるが、肺組織への損傷が関係していると思われる。

動物におけるデータは、致死性と発生毒性に関するものしかない。ラット、マウス、ネコ、ウサギの半数致死濃度 (LC₅₀) 値が得られている。これらの種の30分間LC₅₀値は、33.6~266 ppmである。これらの致死データは、吸入されたニッケルカルボニルに対する致死反応には著しい種差があり、小型の種ほど感受性が高いことを示している。妊娠中の雌親の単回曝露により、ラット (11.2~42 ppmで30分間) とハムスター (8.4 ppmで15分間) で、発生毒性が示されている。ハムスターでは、致死濃度または致死に近い濃度で曝露した雌親に発生毒性が認められ、ラットでは、非致死濃度で曝露した雌親の出生仔に発生毒性が認められている。ラットの雌親の健康状態に関する情報が示されていないため、ニッケルカルボニルへの曝露に対する母体と胎仔間の相対的な感受性を究明することはできなかった。

疫学的データは、ニッケルカルボニルの吸入によりヒトにがんが発生するという主張を裏付けていない。ニッケルに係わる労働者における呼吸器がんの調査によって、ニッケルカルボニルよりも、ニッケル粉塵、硫化ニッケル、亜硫化ニッケルの方が、呼吸器がんとの関連性が高く、ニッケルカルボニルは、ニッケル精錬所の労働者にみられた発がんに関する原因物質ではないと考えられることが示唆されている。ラットにおける数少ないデータは、ニッケルカルボニルへの急性または長期曝露による肺発がん性を示す証拠としては曖昧である。ヒトおよび動物に関して、ニッケルカルボニルの発がん性を定量的に評価したデータは得られていない。

ニッケルカルボニルについては、複数の曝露時間にわたる曝露-反応データが得られておらず、時間スケーリングの指数 (n) を経験的に導出することができなかった。全身に作用する刺激性の蒸気やガスの多くは、曝露濃度-曝露時間関係を $C^n \times t = k$ の式で表すことができ、指数nは0.8~3.5の範囲の値をとる (ten Berge et al. 1986)。経験的に導出された指数nがないため、短い曝露時間に外挿する場合はn = 3、長い曝露時間に外挿する場合はn = 1として、時間スケーリングを行った。

AEGL-1値を導出するためのデータは、ヒトでも動物でも得られていない。ヒトのデータでも動物のデータでも、ニッケルカルボニルには極めて強い毒性があることが示されている。ヒトの曝露について発表された報告からは、嗅覚などの感覚で認知されないうちに、毒性の症状が起こる可能性があることが示されている。曝露直後には症状が現れず、曝露後12時間も経ってから重度の肺水腫や肺出血が現れることがある。したがって、AEGL-1値は推奨されない。

致死濃度または致死に近い濃度で曝露したラットとハムスターにおける、催奇形性と胎仔毒性に関する知見が報告されている。ヒトに関しては、AEGL-2に整合する影響を明確に特定できるデータは、得られていない。

AEGL-2値の導出は、マウスを2.17 ppmのニッケルカルボニルに30分間曝露した試験(Kincaid et al. 1953)に基づいた。この試験では、6.51～12.6 ppmの曝露濃度で、濃度依存的な致死反応が認められたが、最低濃度(2.17 ppm)ではマウスは死亡しなかった。6.51 ppmの濃度では15匹中2匹が死亡し、著者は、30分間LC₅₀値を約9.4 ppmと推算した。2.17 ppm曝露群のマウスの組織病理学的検査は行われていないが、Kincaidら(1953)と、BarnsおよびDenz(1951)は、ニッケルカルボニルへの曝露後に死亡したラットに、胸水、重度の肺うっ血、肺水腫がみられたことを報告している。したがって、2.17 ppmでの30分間曝露が、試験した動物種の中で最も感受性が高いマウスに肺損傷を引き起こす可能性はあるが、不可逆的で有害な影響は起こらないと考えられる推定曝露量として妥当であると判断した。Kincaidらの複数回曝露試験で示されているように、この濃度以上でマウスを反復曝露しても、致死反応は起きていない。肺損傷は、ニッケルカルボニルに対する一連の毒性反応の一つであり、AEGL-2値を導出する上で適切かつ重要な影響であると思われる。得られた致死データは、マウスが感受性の高い種であることを示唆している。このことと、致死率と体重の間に反比例の関係があることがKincaidらの分析により示されていることから、種間不確実係数としては3を適用するのが妥当であると考えられた。得られたデータに基づいて個体差を評価することは難しいが、ニッケルカルボニルが肺組織に及ぼす影響やそれが引き起こされる曝露量については、個体差はそれほど大きくないと想定して、種内不確実係数として3を適用した。職業曝露データによって、得られたAEGL-2値が十分に保護的な値であることが示唆されている。AEGL-2のレベルについて定義されている影響と発生毒性の可能性に関するデータが不足していることを考慮して、AEGL-2値の導出では修正係数3を適用した。

AEGL-3値の導出は、マウスのニッケルカルボニルへの30分間曝露により推定された致死閾値(3.17 ppm)(Kincaid et al. 1953)に基づいた。致死データは、いくつかの動物種(ラット、マウス、ウサギ、ネコ)で得られている。総不確実係数10を適用した(それぞれの不確実係数である3は、10の対数平均である3.16の近似値であり、よって、 $3.16 \times 3.16 = 10$)。得られたデータの解析から、マウスは最も感受性の高い種であることと、大型の動物種ほど感受性が低い傾向があることが示唆された。最も感受性の高い種のデータを使用することと、得られた各LC₅₀値に約8倍の開きがあることから、ニッケルカルボニルに対する感受性の個体差を考慮して、総不確実係数10を適用した。種間と種内の不確実係数がそれぞれのくらい総不確実係数に寄与しているかを明確にするデータは、得られていない。

数少ないデータから、ニッケルカルボニルを吸入させたラットに、肺腫瘍が発生することが示唆されている。ニッケルカルボニルに単回大量曝露したラットに、腫瘍性の反応が起きたことを、曖昧ながら示唆する知見がある。ただし、単回急性曝露に関して妥当かつ定量的な発がんリスク評価を行うことは、現在では不可能である。ニッケル化合物には、亜硫酸ニッケルやニッケル精錬で生じる粉塵の様に、動物におけるデータと疫学的調査に基

づいて、ヒトに対する発がん物質であると考えられるものもあり、一方、ニッケルカルボニルなどの様に、乏しい動物データに基づいて、ヒトに対する発がん物質である可能性があると考えられるものもある。ヒトに対する発がん物質の分類は、動物のデータと疫学的データの評価に基づいており、後者では、ニッケル粉塵（主成分は亜硫化ニッケル）に曝露されたニッケル精錬所の労働者における肺がんと副鼻腔がんのリスク上昇が示されている〔米国環境保護庁（EPA）1991〕。ニッケルカルボニルの定量的な発がんリスク評価は、データが不足しているため、行われていない。Doll（1984）および欧州共同体委員会（CEC 1990）による疫学的調査の評価から、ニッケルカルボニルは、ニッケル精錬所の労働者における副鼻腔がんのリスク上昇の原因ではないと考えられると結論されている。したがって、発がんリスクは、AEGL値の導出の基準としなかった。Tableに、AEGL値と毒性評価項目をまとめて示す。

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）を添付する。

国際化学物質安全性カード

ニッケルカルボニル

ICSC番号:0064

ニッケルカルボニル
NICKEL CARBONYL
Nickel tetracarbonyl
 $C_4NiO_4 / Ni(CO)_4$
分子量:170.7

CAS登録番号:13463-39-3

RTECS番号:QR6300000

ICSC番号:0064

国連番号:1259

EC番号:028-001-00-1

災害／ 暴露のタイプ	一次災害／ 急性症状	予防	応急処置／ 消火薬剤
火災	引火性が高い。	裸火禁止、火花禁止、禁煙。酸化剤との接触禁止。	粉末消火薬剤、水噴霧、泡消火薬剤、二酸化炭素。
爆発	蒸気/空気の混合気体は爆発性である。60°C以上に加熱すると、火災と爆発の危険性がある。液体および蒸気は直射日光の下で発火する。	密閉系、換気、防爆型電気および照明設備。充填、取り出し、取扱い時に圧縮空気を使用してはならない。	火災時:ドラム缶などに水を噴霧して冷却する。安全な場所から消火作業を行う。
身体への暴露		あらゆる接触を避ける!	いずれの場合も医師に相談!
吸入	頭痛、めまい、吐き気、嘔吐、咳、息切れ、紫色(チアノーゼ)の皮膚。症状は遅れて現われることがある(「注」参照)。	密閉系および換気。	新鮮な空気、安静。半座位。必要な場合には人工呼吸。医療機関に連絡する。
皮膚		保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。洗いで流してから水と石鹼で皮膚を洗浄する。医療機関に連絡する。
眼		顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	「注」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	口をすすぐ。医療機関に連絡する。

漏洩物処理	貯蔵	包装・表示
<ul style="list-style-type: none">危険区域から立ち退く!専門家に相談する!すべての発火源を取り除く。漏れた液やこぼれた液を密閉式の容器に出来る限り集める。残留液を砂または不活性吸収物質に吸収させて安全な場所に移す。下水に流してはならない。この物質を環境中に放出してはならない。(特別個人用保護具: 自給式呼吸器付完全保護衣)	<ul style="list-style-type: none">耐火設備(条件)。強酸化剤、強酸、食品や飼料から離しておく。涼しい場所。暗所に保管。不活性ガス下に保管。	<ul style="list-style-type: none">気密。食品や飼料と一緒に輸送してはならない。著しい海洋汚染物質。EU分類 記号: F, T+, N R: 61-11-26-40-50/53 S: 53-45-60-61 Note: E国連危険物分類(UN Haz Class): 6.1国連の副次的危険性による分類(UN Subsidiary Risks): 3国連包装等級(UN Pack Group): I

重要データは次ページ参照

ICSC番号:0064

Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993

国際化学物質安全性カード

ニッケルカルボニル

ICSC番号:0064

重 要 デ ー タ	<p>物理的状态; 外観: 特徴的な臭気のある、無色の揮発性液体</p> <p>物理的危険性: この物質の蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある; 遠距離引火の可能性はある。</p> <p>化学的危険性: 60°Cに加熱すると、爆発することがある。空気に触れると、自然発火することがある。酸と接触すると分解し、非常に有毒な一酸化炭素[ICSC番号0023]を生じる。酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。空気中で酸化して過酸化物となる沈殿物を生じ火災の危険をもたらす。</p> <p>許容濃度: TLV(Niとして): 0.05 ppm(TWA) (ACGIH 2001)</p>	<p>暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮。</p> <p>吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてきわめて急速に有害濃度に達することがある。</p> <p>短期暴露の影響: 気道を刺激する。中枢神経系に影響を与えることがある。蒸気を吸入すると、肺水腫を起こすことがある(「注」参照)。死に至ることがある。これらの影響は遅れて現われることがある。医学的な経過観察が必要である。</p> <p>長期または反復暴露の影響: 反復または長期の吸入により、喘息を起こすことがある。人で発がん性を示す可能性がある。</p>
	<p>物理的性質</p> <ul style="list-style-type: none">・沸点: 43°C・融点: -19°C・比重(水=1): 1.3・水への溶解性: 溶けない	<ul style="list-style-type: none">・蒸気圧: 53 kPa(25.8°C)・相対蒸気密度(空気=1): 5.9・20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1): 3.0・引火点: -20°C(C.C.)・発火温度: 60°C・爆発限界: 2~34 vol%(空气中)
<p>環境に関するデータ</p>	<p>・環境に有害な場合がある; 水生生物への影響に特に注意すること。</p>	
<p style="text-align: center;">注</p> <p>・経口摂取による毒性についての報告はされていない。 ・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・肺水腫の症状は 2~3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。 ・医師または医師が認定した者が、適切なスプレー剤を直ちに使用することを検討する。 ・喘息の症状は 2~3 時間経過するまで現われない場合が多く、安静を保たないと悪化する。したがって、安静と経過観察が不可欠である。 ・この物質により喘息の症状を示した者は、以後この物質に接触しないこと。 ・許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。 ・汚染された衣服は(火災の危険があるため)、多量の水ですすぎ洗う。 NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)4; F(燃焼危険性)3; R(反応危険性)3;</p>		
<p style="text-align: center;">付加情報</p>		
<p>ICSC番号:0064 最終更新日: 2001.10</p>		<p>ニッケルカルボニル</p>
<p style="text-align: center;">© IPCS, CEC, 1993</p>		